

**Diverse Strategien zu effizienten bathochrom
absorbierenden photolabilen Schutzgruppen**
Synthese und photophysikalische Charakterisierung



Inaugural-Dissertation

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

vorgelegt von

Dipl.-Chem. Torsten Lechner

aus Leverkusen

Düsseldorf, Oktober 2012

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

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

Referent: PD Dr. Klaus Schaper

Koreferent: Prof. Dr. Thomas J. J. Müller

Tag der mündlichen Prüfung: 20.11.2012

Hiermit versichere ich, dass ich die vorgelegte Arbeit selbständig durchgeführt und verfasst habe. Als Hilfsmittel wurden nur die angegebenen Quellen verwendet.

Wermelskirchen, den 02.01.2013

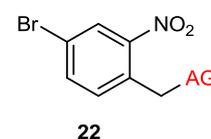
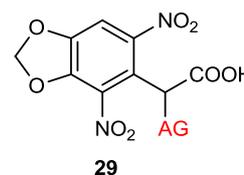


(Torsten Lechner)

Kurzzusammenfassung

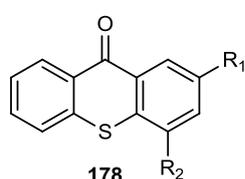
Caged Compounds werden für biochemische und biophysikalische Untersuchungen eingesetzt, da sie eine gezielte photochemische Freisetzung von biologischen Wirkstoffen durch den Einsatz von photolabilen Schutzgruppen ermöglichen. Die Verbesserung dieser *Caged Compounds* im Hinblick auf ihre physikalischen und photochemischen Eigenschaften ist Inhalt dieser Dissertation.

Der erste Teil dieser Arbeit befasst sich mit der Synthese von Derivaten von *Caged Compounds*. Hierbei wurde ein bereits bekanntes *Caged Compound* erfolgreich zu **29** modifiziert. Durch Einführung einer zweiten Nitrogruppe wurde eine Verschiebung der Absorption von 250 nm auf über 400 nm erreicht. Zusätzlich konnte durch Einführung einer Carboxylgruppe am α -Kohlenstoffatom die Quantenausbeute erhöht werden. Erstmals konnte auch das *Caged Compound* **22** erfolgreich synthetisiert werden, dass über den Bromsubstituenten zur metallorganischen Kopplung an Sensibilisatoren befähigt ist. Das Abbauverhalten von ausgewählten *Caged Compounds* wurde bei 360 nm untersucht.



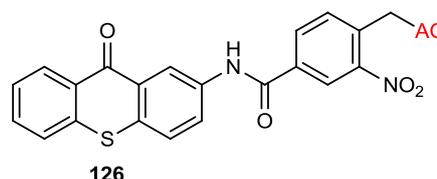
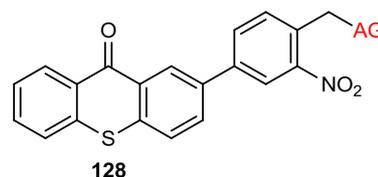
AG = Abgangsgruppe

In vorherigen Arbeiten wurde gezeigt, dass die photochemische Abbaugeschwindigkeit von *Caged Compounds* durch Hinzugabe des Sensibilisators Thioxanthon gesteigert werden konnte. Aus diesem Grund wurde im zweiten Teil dieser Arbeit substituierte Thioxantheone **178** mit einem breiten Spektrum an elektronischen Eigenschaften über drei verschiedene Synthesestrategien synthetisiert und die Abbaugeschwindigkeit von *o*-Nitrobenzylacetat in Gegenwart dieser Thioxanthonderivate NMR-spektroskopisch untersucht. Die Geschwindigkeit konnte durch Einführung geeigneter Substituenten am Thioxanthon deutlich gesteigert werden. UV/Vis-spektroskopischen Untersuchungen zeigten, dass durch Substituenten mit +M-Effekt die Absorption weiter in den bathochromen Bereich verschoben wird und mit -M-Effekt höhere Absorptionsintensitäten der bathochromsten Bande erreicht werden.



R₁ = H, NO₂, NH₂, I, Br, COOH, CHO, OH, OMe, Me, NHC(=O)CH₃
R₂ = H, COOH

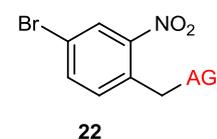
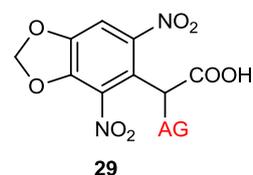
Im dritten Teil der Arbeit konnten die funktionalisierten *Caged Compounds* und Sensibilisatoren über verschiedene Methoden erfolgreich zu den Bichromophoren **126** und **128** gekoppelt werden. In Bestrahlungsversuchen wurde mittels NMR festgestellt, dass beim Bichromophor **126** eine dreimal schnellere photochemische Freisetzung der Abgangsgruppe erreicht wird, als beim monochromophoren *Caged Compound*.



Abstract

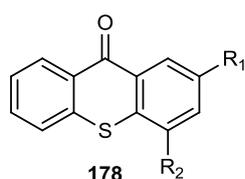
Caged compounds are applied to biochemical and biophysical studies. Due to their photolabile protecting group, they are able to photochemically release a biological active compound. The improvement of these *Caged compounds* in regard to their physical and photochemical properties is the topic of this thesis.

In the first part of this thesis the synthesis of derivatives of *caged compounds* is described. Here, a well known *caged compound* is modified successfully to **29**. The incorporation of a second nitro group leads to a shift of the absorption from 250 nm to 400 nm. Additionally, the quantum yield is increased by introducing a carboxyl group at the α -carbon atom. For the first time, *caged compound* **22** is synthesized, which is enabled to do a metal organic coupling via a bromo substitution with sensitizers. The photodegradation of selected *caged compounds* is studied at 360 nm.



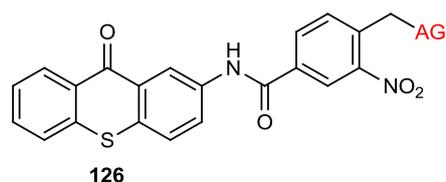
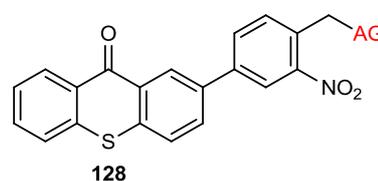
AG = leaving group

Previous publications show, that the rate of photochemical cleavage of *Caged compounds* increases by addition of the sensitizer thioxanthone. For this reason, part two of this thesis deals with the synthesis of substituted thioxanthenes **178** with a broad range of electronic properties. They are synthesised by three different strategies and the efficiency of sensitization of *o*-nitrobenzylacetate is analyzed by NMR. The substituted thioxanthone increases the rate drastically. UV/Vis investigations indicate that spectral signatures of +M substituted thioxanthenes are shifted bathochromic and -M substituted thioxanthenes show an increased intensity of the bathochromic peak.



R₁ = H, NO₂, NH₂, I, Br,
COOH, CHO, OH,
OMe, Me, NHC(O)CH₃
R₂ = H, COOH

In part three functionalized *caged compounds* and sensitizers are coupled successfully to bichromophores **126** and **128** via different methods. In radiation experiments, visualized by NMR, it is observed that bichromophore **126** releases photochemically the leaving group three times faster than the monochromophoric *caged compound*.



Inhaltsverzeichnis

Kurzzusammenfassung	IX
Abstract.....	XI
Abkürzungsverzeichnis	XVII
Molekülverzeichnis	XXI
1. Einleitung.....	1
2. Problemstellung	3
3. Hauptteil.....	5
3.1 Theoretische Grundlagen von <i>Caged Compounds</i>	5
3.1.1 Definition des Begriffs <i>Caged Compounds</i>	6
3.1.2 Historisches zur <i>o</i> -Nitrobenzylschutzgruppe	7
3.1.3 Photolysemechanismus.....	8
3.1.4 Anforderungsprofil und photolabile Schutzgruppen.....	10
3.1.5 Sensibilisierung zur Verbesserung von physikalischen und photochemischen Eigenschaften	13
3.1.6 Elektronischer Energietransfer.....	15
3.1.6.1 Förster-Resonanz-Energietransfer	16
3.1.6.2 Dexter-Energietransfer.....	17
3.2 Einfache <i>Caged Compounds</i>.....	18
3.2.1 Darstellung von <i>o</i> -Nitrobenzylacetat (8) und	
<i>o</i> -Nitrobenzylbenzoat (33)	18

3.2.2	Darstellung von <i>Caged</i> Glycin (37a) und <i>Caged</i> GABA (37b).....	19
3.2.3	Darstellung von α,α -Dideutero- <i>o</i> -nitrobenzylalkohol (40).....	21
3.2.4	Darstellung von bathochrom absorbierenden <i>Caged Compounds</i>	22
3.2.4.1	Darstellung von Methylenbis(oxy)-Modellverbindungen....	22
3.2.4.2	Darstellung von Methylenbis(oxy)-Modellverbindungen mit einer α -Carboxygruppe	24
3.2.4.3	Darstellung von Dimethoxy-Modellverbindungen	26
3.2.4.4	Darstellung der Dimethoxy-Modellverbindung mit einer α -Carboxygruppe	27
3.2.4.5	Darstellung von 3-(4,5-Dimethoxy-2-nitrobenzyl)-L-serin (<i>Caged</i> Serin) (70)	28
3.2.5	Darstellung von 4-(Chlorcarbonyl)-2-nitrobenzylacetat (75)	30
3.2.6	Darstellung von 4-[Acetoxy(carboxy)methyl]-3-nitrobenzoesäure (84)..	31
3.2.7	Darstellung von (4-Brom-2-nitrobenzyl)-acetat (88) und (4-Brom-2- nitrobenzyl)-benzoat (89).....	33
3.2.8	Darstellung von 2-Acetoxy-2-(4-brom-3-nitrophenyl)essigsäure (95)	35
3.2.9	Darstellung von 4-Methyl-3-nitroanilin (98)	36
3.3	Sensibilisatoren	37
3.3.1	Darstellung von Thioxanthonderivaten durch S_NAr	38
3.3.2	Darstellung von Thioxanthonderivaten über Ullmann analoge Reaktion	40
3.3.3	Darstellung von Thioxanthonderivaten durch S_EAr	43
3.4	Bichromophore <i>Caged Compounds</i>	47
3.4.1	Kopplungsreagenzien	48
3.4.1.1	Darstellung von [4-(4,6-Dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)-4- methylmorpholinium]-chlorid (DMTMM) (133)	52
3.4.2	Direkte Kopplung von Sensibilisator und <i>o</i> -Nitrobenzylschutzgruppe über eine Amidbindung.....	53
3.4.3	Direkte Kopplung von Sensibilisator und <i>o</i> -Nitrobenzylschutzgruppe über eine Biarylbindung	56

3.4.4	Darstellung von <i>o</i> -Nitrobenzyl-Linker-Konjugaten	57
3.4.5	Darstellung von 2-[(Thioxanthon)carboxamido]-essigsäure (Tx-Amidlinker) (154)	59
3.4.6	Darstellung von 2-Allylthioxanthon (Tx-Allyllinker) (156)	60
3.5	UV/Vis-spektroskopische Untersuchungen ausgewählter Verbindungen.....	62
3.5.1	Einfache <i>Caged Compounds</i>	62
3.5.2	Sensibilisatoren	63
3.5.3	Bichromophore <i>Caged Compounds</i>	67
3.6	NMR-spektroskopische Untersuchung der Photolyse	69
3.6.1	Einfache <i>Caged Compounds</i>	72
3.6.2	Konzentrationseffekt bei der sensibilisierten Bestrahlung	75
3.6.3	Bestrahlung von <i>o</i> -Nitrobenzylacetat in Gegenwart von Sensibilisatoren	79
3.6.4	Bichromophore <i>Caged Compounds</i>	82
3.7	Weitere Synthesen.....	84
3.7.1	2-Isopropyl-nitrobenzol (159)	84
3.7.2	1,4,6-Trimethyl-2 <i>H</i> -pyrimidin-2-on (165)	84
3.7.3	5-Methoxy-2-(1 <i>H</i> -naphtho[2,3- <i>d</i>]imidazol-2-yl)phenol (MNIP) (170).....	86
3.8	Benzalacetophenon-Konjugate	87
4.	Zusammenfassung.....	91
5.	Ausblick	97
6.	Experimentalteil.....	99
6.1	Allgemeines.....	99
6.1.1	Geräte und Hilfsmittel	99

6.1.2	Lösungsmittel und Reagenzien.....	100
6.2	Beschreibung der Versuche	101
6.2.1	<i>Caged Compounds</i>	101
6.2.2	Sensibilisatoren	228
6.2.3	Kopplungsreagenzien	281
6.2.4	Bichromophore <i>Caged Compounds</i>	285
6.2.5	Weitere Synthesen	328
6.2.6	Benzalacetophenon-Derivate.....	337
7.	Danksagung.....	349
8.	Literatur.....	351

Abkürzungsverzeichnis

A	Absorption
Ak	Akzeptor
Ac	Acetat
AG	Abgangsgruppe
aliquat 336	Tricaprylammoniumchlorid
ATP	Adenonsintriphosphat
BAP	Benzalacetophenon
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl
Br-NBAc	4-Brom-2-nitrobenzylacetat
cAMP	Cyclisches Adenosinmonophosphat
CC	<i>Caged Compound</i>
CDMT	2-Chlor-4,6-dimethoxy-1,3,5-triazin
COSY	Correlation Spectroscopy
d	Dublett
Do	Donor
DBPO	Dibenzoylperoxid
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DCC	<i>N,N</i> -Dicyclohexylcarbodiimid
DET	Dexter-Energietransfer
DMF	Dimethylformamid
DMNBAc	4,5-Dimethoxy-2-nitrobenzylacetat
DMNBAc-COOH	2-Acetoxy-2-(4,5-dimethoxy-2-nitrophenyl)essigsäure
DMSO	Dimethylsulfoxid
DMTMM	4-(4,6-Dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)-4-methylmorpholiniumchlorid
EAM-NBAc	Ethyl-2-[4-(acetoxymethyl)-3-nitrobenzamido]acetat
EI	Electron Ionisation
ESI	Electron Spray Ionisation
Fmoc	Fluorenylmethoxycarbonylgruppe
FRET	Förster-Resonanz-Energietransfer

Abkürzungsverzeichnis

GABA	γ -Aminobuttersäure
GC	Gaschromatographie
GSH-BAP	L-Glutathion-benzalacetophenon
HMBC	Hetreonuclear Multiple Bond Coherence
HMQC	Hetreonuclear Multiple Quantum Coherence
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
HSQC	Heteronuclear Single Bond Coherence
I	Intensität
IC	Internal Conversion
IR	Infrarot (Spektroskopie)
ISC	Inter-System-Crossing
J	Kopplungskonstante
konz.	konzentriert
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital
m	Multiplett
MDdiNBAC	4,5-[Methylenbis(oxy)]-2,6-dinitrobenzylacetat
MDNBAC	4,5-Methylenbis(oxy)-2-nitrobenzylacetat
MDNBAC-COOH	2-Acetoxy-2-[4,5-methylenbis(oxy)-2-nitrophenyl]acetat
MNIP	5-Methoxy-2-(1 <i>H</i> -naphtho[2,3- <i>d</i>]imidazol-2-yl)phenol
MS	Massenspektrometrie
NAC-BAP	<i>N</i> -Acetyl-L-cystein-benzalacetophenon
NADPH	Nicotinamidadeninnukleotidphosphat (reduzierte Form)
NBAC	<i>o</i> -Nitrobenzylacetat
NBAC-d ₂	α,α -Dideutero- <i>o</i> -nitrobenzylacetat
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
NIBC-BAP	<i>N</i> -Isobutyryl-D-cystein-benzalacetophenon
NMR	Nuclear Magnetic Resonanz
NOESY	Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy
p.a.	zur Analyse
Pd(dppf)Cl ₂	[1,1'-Bis(diphenyl-phosphino)ferrocene]dichloro-palladium(II)

Abkürzungsverzeichnis

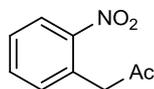
PyCloP	Chlortripyrrolidinophosphoniumhexafluorophosphat
q	Quartett
qui	Quintett
R _f	Retentionsfaktor
s	Singulett
S	Singulettzustand
t	Triplett
T	Triplettzustand
[®] T ₃ P	Propylphosphoranhydrid
TEA	Triethylamin
TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
Tx	Thioxanthon
Tx-2COOH	Thioxanthon-2-ylcarbonsäure
Tx-4COOH	Thioxanthon-4-ylcarbonsäure
Tx-Amid	2-Acetamidothioxanthon
Tx-Amid-NBac	{2-Nitro-4-[N-(thioxanthon-2-yl)-carbamoyl]benzyl}-acetat
Tx-Br	2-Bromthioxanthon
Tx-CHO	Thioxanthon-2-ylcarbaldehyd
Tx-I	2-Iodthioxanthon
Tx-Me	2-Methylthioxanthon
Tx-NBac	3-Nitro-4-(thioxanthon-2-yl)benzyl-acetat
Tx-NH ₂	2-Aminothioxanthon
Tx-NO ₂	2-Nitrothioxanthon
Tx-OH	2-Hydroxythioxanthon
Tx-OMe	2-Methoxythioxanthon
UV	Ultraviolett Bereich des elektromagnetischen Spektrums
Vis	Sichtbarer Bereich des elektromagnetischen Spektrums
[Bmim]PF ₆	1-Butyl-3-methylimidazol-hexafluorophosphat
@	bei
φ	Quantenausbeute

Molekülverzeichnis

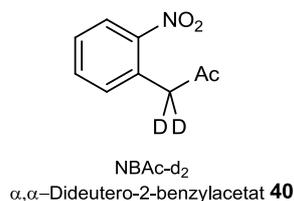
Im Molekülverzeichnis soll zu den wichtigsten, verwendeten Abkürzungen die Struktur der einzelnen Verbindungen veranschaulicht werden. Die Verbindungen werden in folgende Verbindungsklassen eingeteilt:

- Einfache *Caged Compounds*
- Sensibilisatoren
- Bichromophore *Caged Compounds*
- Kopplungsreagenzien
- Benzalacetophenon-Konjugate

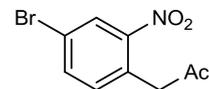
Einfache *Caged Compounds*



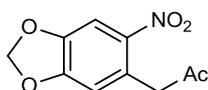
NBAc
o-Nitrobenzylacetat **8**



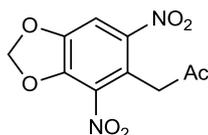
NBAC-d₂
 α,α -Dideutero-2-nitrobenzylacetat **40**



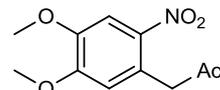
Br-NBAc
4-Brom-2-nitrobenzylacetat **88**



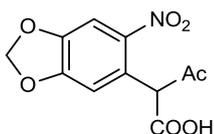
MDNBAC
4,5-Methylenbis(oxy)-
2-nitrobenzylacetat **44a**



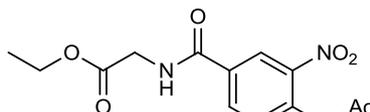
MDdiNBAC
4,5-[Methylenbis(oxy)]-
2,6-dinitrobenzylacetat **45**



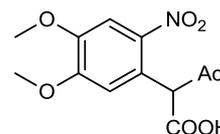
DMNBAC
4,5-Dimethoxy-
2-nitrobenzylacetat **57**



MDNBAC-COOH
2-Acetoxy-2-[4,5-methylenbis(oxy)-
2-nitrophenyl]acetat **53**



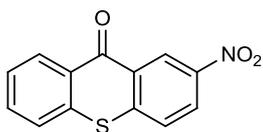
EAM-NBAc
Ethyl-2-[4-(acetoxymethyl)-3-
nitrobenzamido]acetat **151**



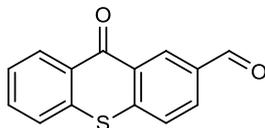
DMNBAC-COOH
2-Acetoxy-2-(4,5-dimethoxy-
2-nitrophenyl)acetat **64**

Ac = Acetat

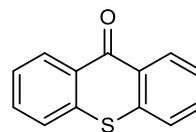
Sensibilisatoren



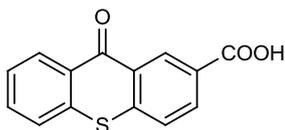
Tx-NO₂
2-Nitrothioxanthon **106**



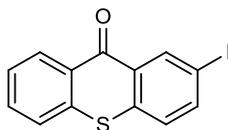
Tx-CHO
Thioxanthon-2-ylcarbaldehyd **114d**



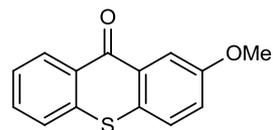
Tx
Thioxanthon **99**



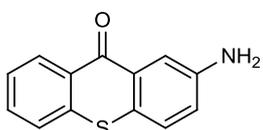
Tx-2COOH
Thioxanthon-2-ylcarbonsäure **114b**



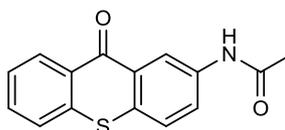
Tx-I
2-Iodthioxanthon **109**



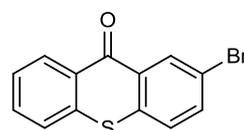
Tx-OMe
2-Methoxythioxanthon **122**



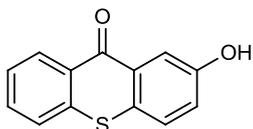
Tx-NH₂
2-Aminothioxanthon **107**



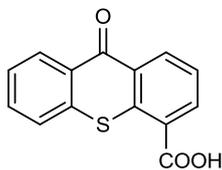
Tx-Amid
2-Acetamidothioxanthon **108**



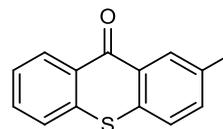
Tx-Br
2-Bromthioxanthon **120**



Tx-OH
2-Hydroxythioxanthon **121**

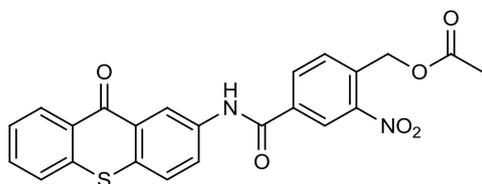


Tx-4COOH
Thioxanthon-4-ylcarbonsäure **114a**

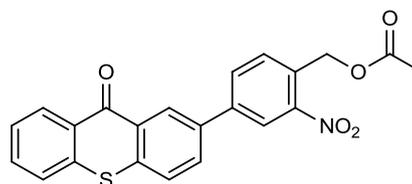


Tx-Me
2-Methylthioxanthon **114c**

Bichromophore Caged Compounds

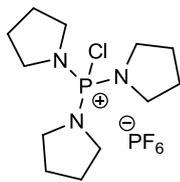


Tx-Amid-NBAC
{2-Nitro-4-[N-(thioxanthon-2-yl)-
carbamoyl]benzyl}-acetat **139**

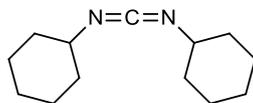


Tx-NBAC
3-Nitro-4-(thioxanthon-2-yl)-
benzyl-acetat **147**

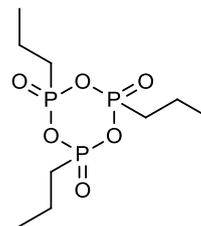
Kopplungsreagenzien



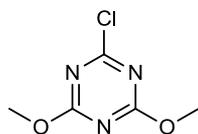
PyCloP
Chlortripyrrolidinophosphonium-
hexafluorophosphat **129**



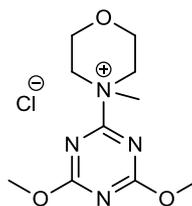
DCC
N,N-Dicyclohexyl-
carbodiimid **130**



T₃P
Propylphosphor-
anhydrid **131**

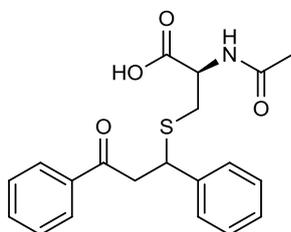


CDMT
2-Chlor-4,6-dimethoxy-
1,3,5-triazin **132**

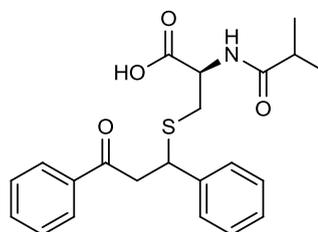


DMTMM
4-(4,6-Dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)-
4-methylmorpholiniumchlorid **133**

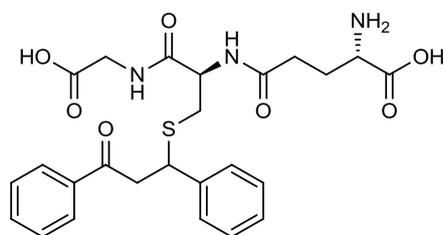
Benzalacetophenon-Konjugate



NAC-BAP
N-Acetyl-L-cystein-
benzalacetophenon **171b**



NIBC-BAP
N-Isobutyryl-D-cystein-
benzalacetophenon **171c**



GSH-BAP
L-Glutathion-
benzalacetophenon **177**

Einleitung

Licht ist ein Elixier des Lebens. Im menschlichen Körper wird mit Licht Vitamin D in der Haut gebildet und reguliert im Zusammenspiel mit Hormonen den Stoffwechsel. Pflanzen hingegen benötigen Licht als Energie für die Photosynthese.^[1] Licht wird durch die Anordnung von chlorophyllhaltigen Komplexen gesammelt, die wie eine Antenne wirken und das Adsorptionsspektrum der Photosyntheseapparates verbreitern. Hierbei wird ein Chromophor, der aus Licht-absorbierenden Farbstoffen besteht, in einen angeregten Zustand überführt. Mit einem Energietransferprozess wird anschließend die Energie des angeregten Zustands als elektronische Anregungsenergie bis zum Reaktionszentrum geleitet, wo die energiereichen Verbindungen Adenosintriphosphat (ATP) und die reduzierte Form von Nicotinamidadeninnukleotidphosphat (NADPH) gebildet werden. Mittels dieser Verbindungen wird das in der Luft und Wasser vorhandene Kohlendioxid organisch in Form von Glucose gebunden. Die Netto-Reaktionsgleichung, die der oxygenen Photosynthese zugrunde liegt ist folgende:

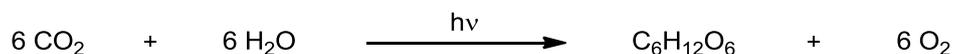


Abbildung 1: Netto-Reaktionsgleichung der oxygenen Photosynthese.

Licht spielt auch in der Entwicklung von Photographien eine wichtige Rolle. Im Jahre 1826 konnte *J. Nicéphore Niépce* die erste lichtbeständige schwarz-weiß Photographie entwickeln.^[2] Bei der Belichtung findet die Reduzierung der in Silberhalogeniden vorhandenen Silberionen zu Silber statt. Dies führt an den beleuchteten Stellen zu einer Dunkelfärbung. Die Fixierung der Photoplatte ist notwendig, da ansonsten die Photoreaktion an Licht weiter verläuft.

Alle chemischen Reaktionen die durch Einwirkung von Licht initiiert werden, werden unter dem Begriff Photochemie verstanden. Die Photochemie basiert auf der Absorption eines Lichtquants. Dabei wird ein Molekül aus dem Grundzustand in einen energetisch angeregten Zustand überführt und es kommt in Folge der Anregung zur chemischen Reaktion, die im Grundzustand nicht ablaufen würde.

1. Einleitung

Die Cyclisierung von 2,4-Hexadien **1** zu Dimethylcyclobuten **2a** und **2b** ist ein gutes Beispiel dafür, dass nicht alle Reaktion photochemisch ablaufen. So erfolgt ein disrotatorischer Ringchluss nur photochemisch, während der konrotatorische nur thermisch verläuft.

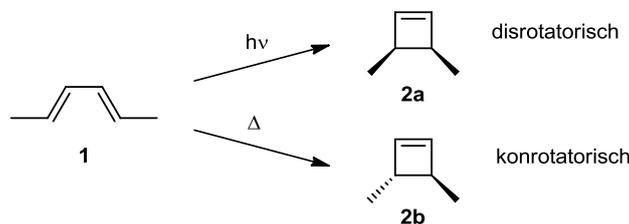


Abbildung 2: Cyclisierung von 2,4-Hexadien **1** photochemisch und thermisch.

Eine weitere Reaktion, die nur unter photochemischen Bedingungen abläuft, ist die Umlagerung von *o*-Nitrobenzaldehyd **3** zu *o*-Nitrosobenzoessäure **4**.

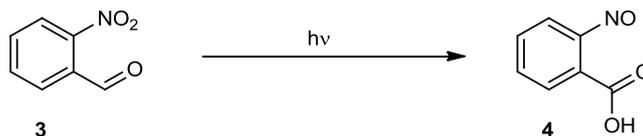


Abbildung 3: Photolyse von *o*-Nitrobenzaldehyd **3**.

C. Ciamician und *P. Silber* konnten in ihrer Arbeit „Chemische Lichteinwirkung“ von 1901 diese Umlagerung beobachten und somit nachweisen, dass organische Verbindungen unter Lichteinstrahlung ihre Struktur verändern können.^[3] Das Prinzip dieser Photoreaktion, ist für den Einsatz von Schutzgruppen des *o*-Nitrobenzyltyps, die als Werkzeuge zur Untersuchung von biochemischen und biophysikalischen Prozessen in biologischen Systemen dienen, entscheidend. Der Wirkstoff, der auf das zu untersuchende System wirkt, wird kovalent an eine photolabile Schutzgruppe gebunden und somit in eine biologisch inaktive Form überführt. Durch Bestrahlung dieser Verbindung mit Licht wird die photolabile Schutzgruppe abgespalten und eine gezielte Freisetzung des biologischen Wirkstoffs geht einher. Verbindungen dieser Art werden als *Caged Compounds* bezeichnet.

J. H. Kaplan konnte dieses Verfahren erstmalig 1978 zur Untersuchung von ATP abhängigen Prozessen in biologischen Systemen nutzen.^[4] Hierzu überführte er ATP mit einer Schutzgruppe zum *Caged ATP* und war in der Lage die Prozesse in einer bis dahin nicht zeitlich zugänglichen Auflösung zu untersuchen.

Problemstellung

Die Photochemie der *Caged Compounds*, die zur gezielten Freisetzung von biologischen Wirkstoffen mit Licht führt, wird für die Biochemie und Biophysik immer bedeutsamer, da sich hiermit Prozesse in biologischen Systemen untersuchen lassen. Die Anforderungen an die *Caged* Verbindungen variieren je nach Anwendungsgebiet. Da es bislang keine photolabile Schutzgruppe gibt, die allen Anforderungen gerecht wird, sind weitere Modifikationen dieser Systeme zur Verbesserung ihrer Eigenschaften notwendig.

Ein Ziel dieser Arbeit ist es, die Absorption von *Caged Compounds* bathochrom zu verschieben, sowie eine Erhöhung der Quantenausbeute zu erreichen. Dieses soll zu einer hohen Effizienz der Photolyse bei bathochromer Anregung führen. Auf Basis des *o*-Nitrobenzyltyps **5** sollen deshalb neue photolabile Schutzgruppen entworfen und synthetisiert werden.



Des Weiteren sollen *Caged Compounds* dargestellt werden, die für die Kopplung an Sensibilisatoren über eine funktionelle Gruppe am *o*-Nitrobenzylgerüst verfügen.

Neben der Modifikation der *o*-Nitrobenzylschutzgruppe bietet sich eine zweiter Weg an, bathochrom absorbierende Systeme zu erhalten. Dies wird durch den Einsatz von Triplett-Sensibilisatoren erreicht. In vorangegangenen Arbeiten^[5, 6] wurde Thioxanthon als Sensibilisator bei Photolyseuntersuchungen an *Caged Compounds* verwendet. Für eine noch weitere Verschiebung der Absorption in den bathochromen Bereich, sowie zum Aufbau von Bichromophoren, sollen substituierte Thioxanthone mit einem breiten Spektrum an elektronischen Eigenschaften synthetisiert werden.

Dabei ist es wichtig, einen möglichst effektiven Energietransfer vom Sensibilisator auf das *Caged Compound* zu erreichen, um unerwünschte Reaktionen in biologischen Systemen zu vermeiden. Aus diesem Grund wird der Aufbau von Bichromophoren, bestehend aus Sensibilisator und *Caged Compound*, die über einen Linker miteinander verknüpft sind, angestrebt.

3.1 Theoretische Grundlagen von *Caged Compounds*

„Bezüglich der Wirkung des Lichtes auf organische, die Nitrogruppen enthaltende Körper haben wir bisher leider kein großes positives Beobachtungsmaterial sammeln können; um uns indessen gleichsam für die vielen fruchtlosen Versuche zu entschädigen, haben wir eine Reaktion gefunden, die den interessantesten, bisher bekannten, photochemischen Reaktionen an die Seite gestellt werden kann.“

(*G. Ciamician, P. Silber*, „Chemische Lichteinwirkungen“, 1901)^[3]

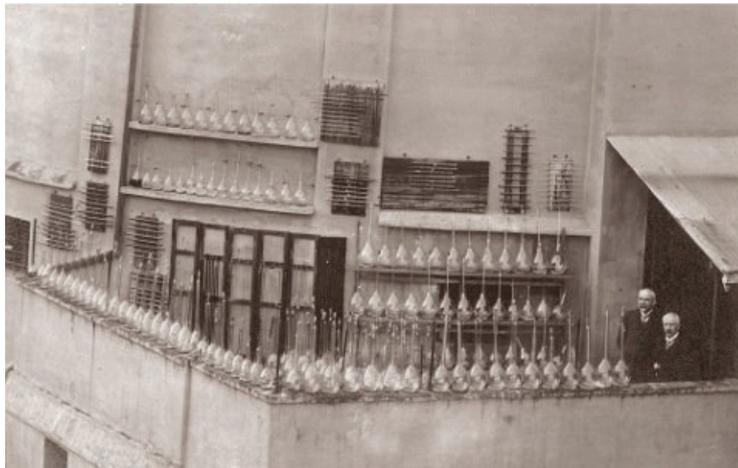


Abbildung 4: *G. Ciamician* (stehend) und *P. Silber* auf dem Laborbalkon in Bologna.^[7] Gedruckt mit der Genehmigung von Università di Bologna.

3.1.1 Definition des Begriffs *Caged Compounds*

Der Begriff *Caged Compounds* bezeichnet einen biologischen Wirkstoff, der mit einer photolabilen Schutzgruppe gekoppelt ist („*Caging*“). Beim *Caging* wird die Aktivität des biologischen Wirkstoffs durch die Schutzgruppe ausgeschaltet („*Caged*“). Nach Einbringung der *Caged* Verbindung in das zu untersuchende System, wird durch Einstrahlung eines Photonenpulses die photolabile Schutzgruppe von dem biologischen Wirkstoff abgespalten („*Uncaging*“). Dies geschieht unter gezielter Freisetzung des biologischen Wirkstoffs und häufig unter Umlagerung der photolabilen Schutzgruppe.



Abbildung 5: Schematische Darstellung zur Freisetzung des biologischen Wirkstoffs.

Biochemische Prozesse sind nur schwer zu untersuchen, da sie in der Regel sehr schnell und räumlich begrenzt ablaufen. Damit kinetische Untersuchungen erfolgreich durchgeführt werden können, müssen schnelle Konzentrationssprünge der Wirkstoffe am Wirkort stattfinden. Diese Konzentrationssprünge sollen zu einem definierten Zeitpunkt und an einem definierten Ort erfolgen.^[8] Deswegen ist die Anwendung von *Caged Compounds* bei kinetischen Untersuchungen von großem Interesse. Durch gezieltes Einbringen an den Wirkungsort kann der lokale Wirkmechanismus von biologischen Wirkstoffen untersucht werden. Des Weiteren kann durch die Wahl der geeigneten Bedingungen die zeitliche Auflösung der Freisetzung, sowie die Menge des freigesetzten biologischen Wirkstoffs gesteuert werden.^[9] Für die Darstellung eines *Caged Compounds* kann im Allgemeinen jeder Wirkstoff verwendet werden, der sich mit einer photolabilen Schutzgruppe versehen lässt.

Abgeleitet von der oben beschriebenen Photochemie des *o*-Nitrobenzaldehyds **3** lässt sich der *o*-Nitrobenzylrest als photolabile Schutzgruppe verwenden. Diese photolabile Schutzgruppe wurde kontinuierlich, durch die Entwicklung von Derivaten, auf neue Anwendungsgebiete angepasst. In modernen *Caged Compounds* verwendet man bichromophore Systeme, die sich von den einfachen monochromophoren Systemen darin unterscheiden, dass sie zusätzlich zum photoreaktiven Chromophor einen zweiten Chromophor als Sensibilisator enthalten, der als Antenne zusätzlich Energie absorbiert und auf den photoreaktiven Chromophor übertragen kann. Ein Vorteil ist, dass durch den Sensibilisator die Absorptionswellenlänge in den bathochromen Bereich verschoben werden kann. Außerdem wird bei Verwendung des Sensibilisators eine höhere Quantenausbeute erreicht und somit die Effizienz gesteigert.

3.1.2 Historisches zur *o*-Nitrobenzylschutzgruppe

Im Jahre 1896 gelang *E. Fischer* erstmals die Synthese von *o*-Nitrosobenzoesäure **4**. Die erste photochemische Synthese zur Darstellung von *o*-Nitrosobenzoesäure **4** wurde 1901 von *C. Ciamician* und *P. Silber* durchgeführt.^[3] Diese erfolgt unter der photolytische Umlagerung von *o*-Nitrobenzaldehyd **3** und legte den Grundstein für die Chemie der photolabilen Schutzgruppen.

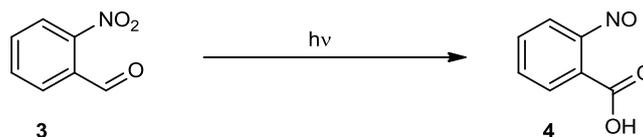


Abbildung 6: Photolyse von *o*-Nitrobenzaldehyd **3**.

Bis in die achtziger Jahre blieb diese Reaktion unbeachtet. Erst *R. B. Woodward* benutzt 1970 die *o*-Nitrobenzylschutzgruppe um Amine zu schützen und um diese durch photochemische Abspaltung in der Peptidsynthese wieder freizusetzen.^[10]

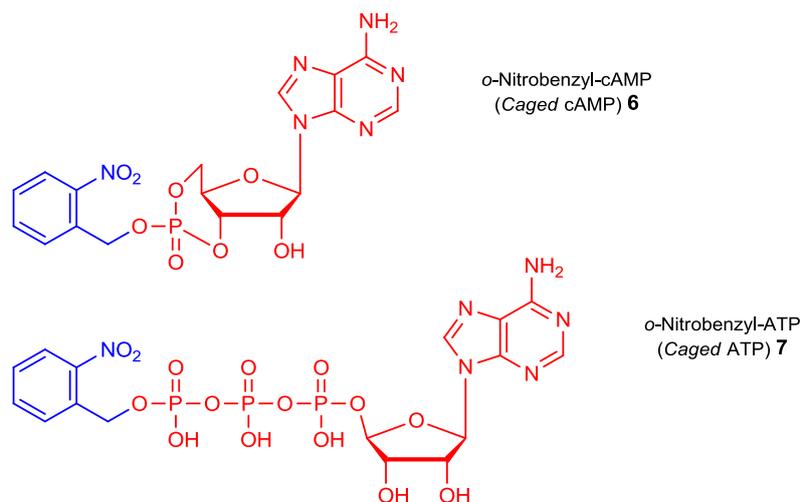


Abbildung 7: *Caged Compounds* der ersten Stunde. Die photolabile Schutzgruppe ist blau gekennzeichnet und die biologisch aktive Substanz rot.

Diese *Caging*-Verfahren nutzte 1977 *J. Engels*^[11, 12] um die *o*-Nitrobenzylschutzgruppe an cyclisches Adenosinmonophosphat (cAMP) zu koppeln (*Caged cAMP* **6**). Nachdem die Verbindung in Zellen injiziert war, konnte er mittels Licht cAMP freisetzen. Im Jahre 1978 beschrieb *J. H. Kaplan*^[4] die erste biochemische Studie mit *Caged ATP* **7** und führte den Ausdruck *Caged Compound* ein. Heutzutage werden *Caged Compounds* zum einen zur zeitaufgelösten Untersuchung von Enzymreaktionen^[13] und zum anderen für die Freisetzung von Signalmolekülen in Zellen eingesetzt. Des Weiteren können *Caged Compounds* die Expression von spezifischen Genen an- oder abschalten.^[14]

3.1.3 Photolysemechanismus

Obwohl die Reaktion der lichtinduzierten Umlagerung von *o*-Nitrobenzaldehyd **3**, wie bereits in Kapitel 3.1.2 beschrieben, 1901 von *G. Ciamician* und *P. Silber* entdeckt worden ist, konnte der Mechanismus der Photolyse nicht vollständig aufgeklärt werden. Der von *Schaper et al.*^[15] postulierte Reaktionsmechanismus wird als allgemein gültiger angesehen und von *H. Görner*^[16] und *J. Wirtz* bewiesen.

Die photolytische Spaltung von **5** erfolgt mit Licht geeigneter Wellenlänge (308 nm bis 330 nm)^[17] zu den Produkten **18** und der Abgangsgruppe (AG). Nach Bestrahlung mit einem Photonenpuls geht die *o*-Nitrobenzylverbindung **5** im ersten Schritt in einen angeregten Singulettzustand (S_n) über. Aus diesem Zustand wird durch Inter-System-Crossing (ISC) ein Triplettzustand (T_1) erreicht, von dem aus eine [1,5]-Wasserstoffwanderung zu den beiden diastereomeren *aci*-Nitrointermediaten **12a** und **12b** stattfindet.^[8] *T. Schmierer et al.*^[18] haben gezeigt, dass diese [1,5]-Wasserstoffwanderung ebenfalls aus dem angeregten Singulettzustand **11a** möglich ist. Die Ergebnisse sind in Abbildung 8 schematisch dargestellt.

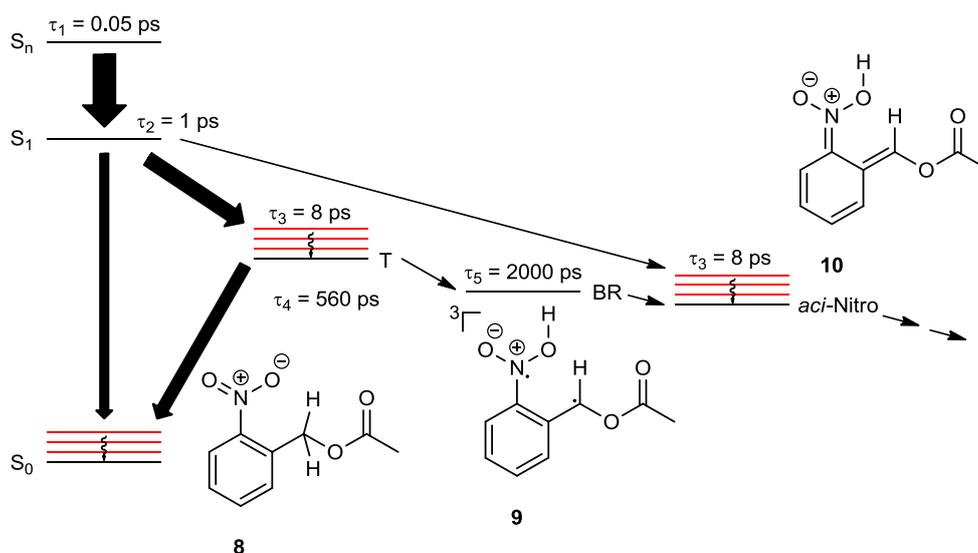
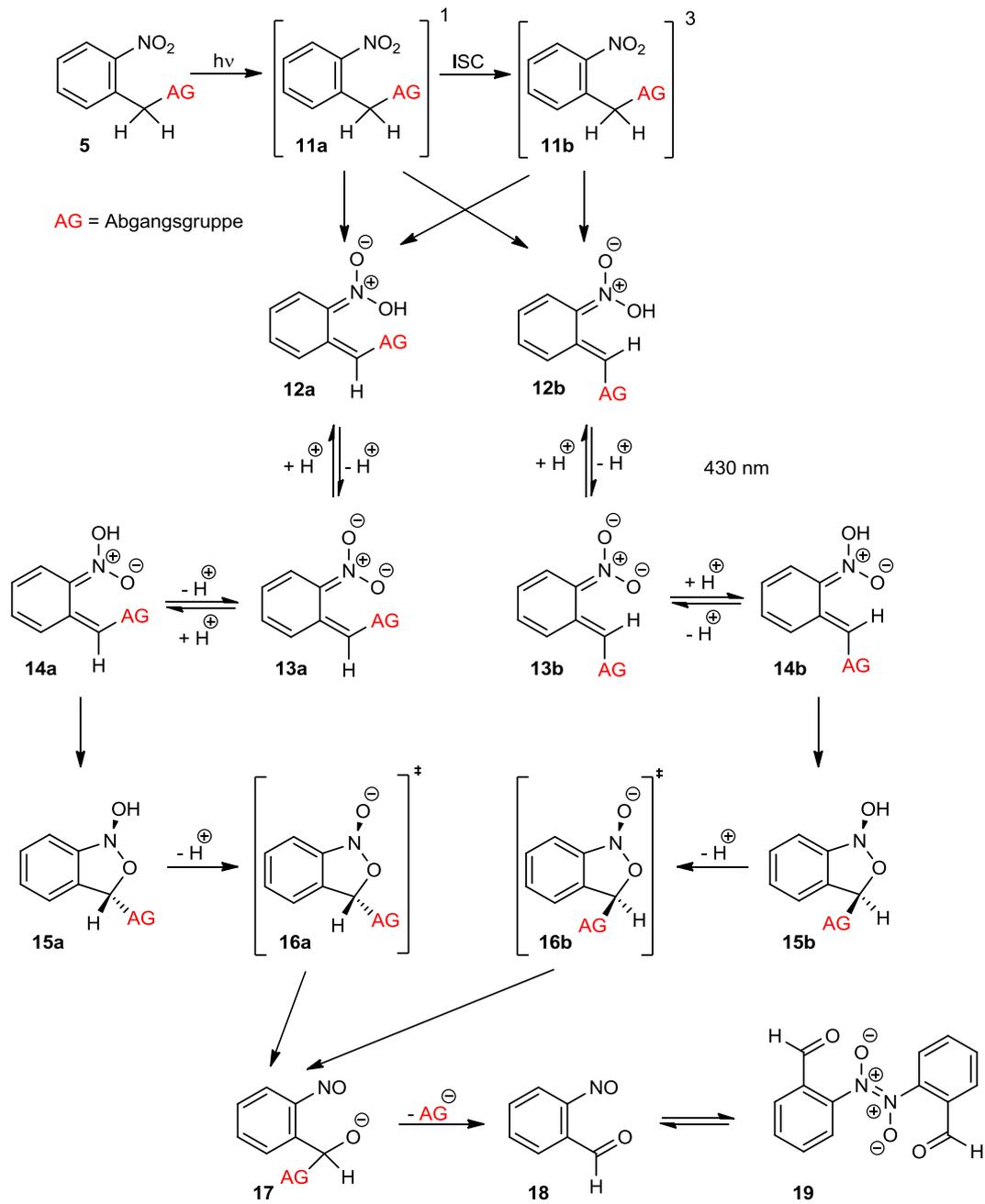


Abbildung 8: Schematische Darstellung der Kinetik der Photoreaktion von *o*-Nitrobenzylacetat **8**.^[18]

Aus dem folgenden *aci*-Nitrointermediat wird im wässrigen Milieu die reaktive Spezies **14a** und **14b** über die deprotonierte Form **13a** und **13b** gebildet. Der anschließende geschwindigkeitsbestimmende Schritt führt über den elektrocyclischen Ringschluss zu den Zwischenprodukten (Isoxazole) **15a** und **15b**. Die Übergangszustände (Isoxazol-Anionen) **16a** und **16b** zerfallen durch die Ringöffnung zum Nitroso-Halbacetalanion **17** und schließlich unter Abspaltung der Abgangsgruppe AG zur Nitrosocarbonylverbindung **18**, welche im Gleichgewicht mit ihrem Dimer **19** steht.

Abbildung 9: Photolysemechanismus der *o*-Nitrobenzylschutzgruppe.

3.1.4 Anforderungsprofil und photolabile Schutzgruppen

Zur Untersuchung von biochemischen und biophysikalischen Prozessen in biologischen Systemen haben sich *Caged Compounds* bewährt. Hierbei setzt die Schutzgruppe in einem photochemischen Prozess die für die Untersuchung relevanten biologisch aktiven Substanzen mittels Laser-Puls-Photolyse frei. Für den erfolgreichen Einsatz in entsprechenden Experimenten wurde das Design der Schutzgruppe in Bezug auf ihre chemischen, physikalischen und biochemischen Eigenschaften angepasst. Für biophysikalische Experimente sollen *Caged Compounds* eine Reihe von Kriterien erfüllen.

1. Die Darstellung von *Caged Compounds* soll in kurzen Syntheserouten mit hohen Ausbeuten über einen modularen Baukasten erfolgen.
2. Zur Vermeidung einer vorzeitigen Freisetzung der aktiven Substanz sollte das *Caged Compound* hydrolytisch stabil sein.
3. Für den Einsatz in physiologischen Systemen sollte das *Caged Compound* eine hohe Hydrophile besitzen und Diffusionsbarrieren überwinden.
4. *Caged Compounds* sollen nicht mit dem zu untersuchenden System in Wechselwirkung treten.
5. Die Nebenprodukte der Photoreaktion sollen im Untersuchungsmedium löslich sein und keine Reaktivität aufweisen.
6. Die Freisetzungsgeschwindigkeit der aktiven Substanz sollte über der Geschwindigkeit des zu untersuchenden Prozesses liegen.
7. Zur photochemischen Abspaltung der aktiven Substanz sollte die Verbindung möglichst bathochrom bei Wellenlängen über 320 nm absorbieren und einen großen Absorptionskoeffizienten (ϵ) besitzen.
8. Die Quantenausbeute (Φ) der Photolyse sollte möglichst hoch sein.

Die aufgeführten Punkte sind in Abbildung 10 noch einmal schematisch aufgeführt.

Unter Beachtung dieser Designkriterien konnte in den vergangenen Jahren unter anderem durch die Arbeitsgruppe *K. Schaper* der modulare Baukasten hinsichtlich der Schutzgruppen erweitert werden.^[16, 19-22] Hierzu wurden an der ursprünglichen *o*-Nitrobenzylschutzgruppe verschiedene Modifikationen durchgeführt. Es ist aber erwartungsgemäß nicht möglich, alle

aufgeführten Kriterien mit einer Verbindung zu erfüllen. Je nach Anwendungsbereich wird aus der Substanzbibliothek (Abbildung 12) das geeignete *Caged Compound* ausgewählt.

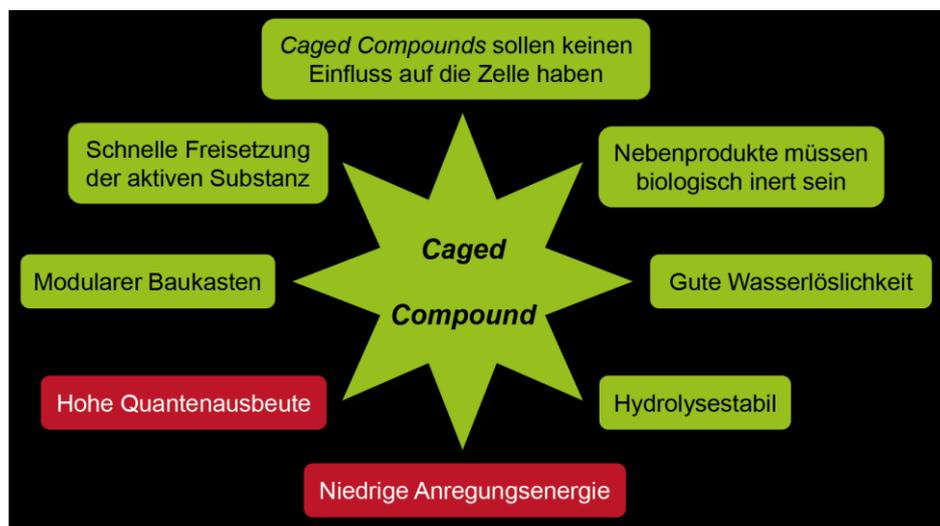


Abbildung 10: Schematische Darstellung der Designkriterien für *Caged Compounds*. Die im Rahmen dieser Dissertation adressierten Punkte sind rot hinterlegt.

Die *o*-Nitrobenzylschutzgruppe **20** stellt, trotz einiger Nachteile, die meist benutzte photolabile Schutzgruppe dar. Grund hierfür ist die einfache Darstellung und wie bereits in Kapitel 3.1.3 erwähnt, die vollständige Aufklärung des Photolysemechanismus. Die Kriterien 3 bis 7 werden von der *o*-Nitrobenzylschutzgruppe **5** nur hinlänglich bzw. gar nicht erfüllt. Jedoch konnten durch unterschiedliche Synthesestrategien Substituenten, wie der Ringsubstituent R_1 und der α -Substituent R_2 eingeführt werden, die die photochemischen Eigenschaften der Schutzgruppe in Abhängigkeit der einzelnen Substituenten verändern.^[6, 9, 23]

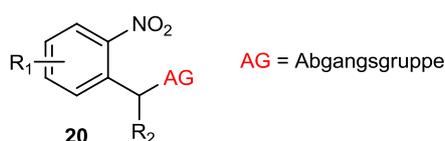


Abbildung 11: *Caged Compound* des *o*-Nitrobenzyltyps mit Substitutionspositionen R_1 und R_2 .

Mit der Einführung von Carboxygruppen in R_1 - und/oder R_2 -Position (siehe Verbindung **24**, **28**, **29** und **30**) ist es gelungen, die Löslichkeit in wässrigen Puffersystemen, sowie die Quantenausbeute der Photolyse zu steigern und die Toxizität der Zerfallsprodukte zu verringern.^[16, 19, 22] Darüber hinaus kann die Carboxygruppe als reaktive Gruppe zum Aufbau von Bichromophoren bestehend aus *Caged Compound* und einem Sensibilisator dienen (Amidbindung).

3. Hauptteil

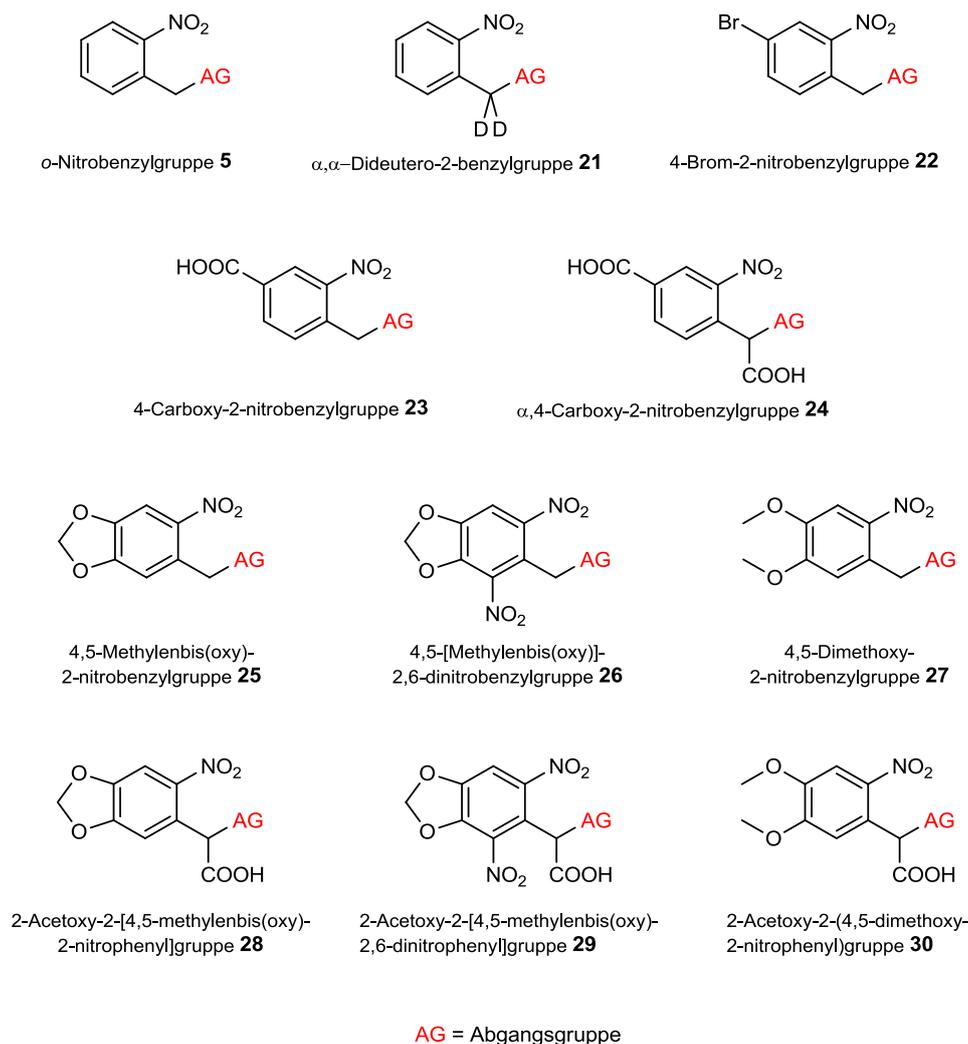


Abbildung 12: Auszug aus der Substanzbibliothek der *Caged Compounds* (Arbeitsgruppe K. Schaper).

Zur Erhöhung der Bathochromie werden nach dem Verteilungssatz der Auxochrome von H. Kauffmann Methylenbis(oxy)- sowie Dimethoxysubstituenten an die o-Nitrobenzylschutzgruppen eingeführt.^[9]

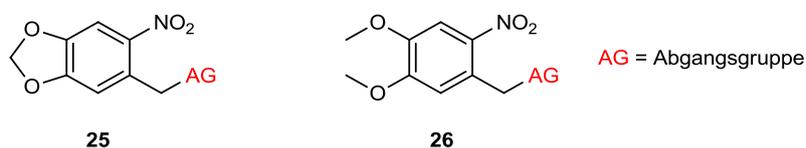


Abbildung 13: Beispiel für bathochrom absorbierende *Caged Compounds*.

Diese haben im Gegensatz zu den nicht substituierten und carboxylierten o-Nitrobenzylschutzgruppen den Vorteil, dass sie auf Grund der Absorbanz im bathochromen Bereich ($\lambda > 300$ nm) keine zellschädigende Anregungswellenlänge mehr benötigen.

Die Synthese des bromierten *Caged Compounds* **22** wurde im Hinblick auf den Aufbau von Bichromophoren vorgenommen (metallorganische Kopplung). Die Eigenschaften der bromierten Verbindung ähneln, der der Stammverbindung.

3.1.5 Sensibilisierung zur Verbesserung von physikalischen und photochemischen Eigenschaften

Caged Compounds müssen, wie bereits in Kapitel 3.1.4 beschrieben, bestimmte Designanforderung erfüllen, um sie für Untersuchungen von biochemischen und biophysikalischen Prozessen in biologischen Systemen einzusetzen. Im Rahmen dieser Arbeit sollen Systeme synthetisiert werden, die die Effizienz der Photolyse erhöhen und die Absorption in den bathochromen Bereich verschieben. Die Effizienz geht einher mit der Quantenausbeute (Φ), die das Verhältnis zwischen dem Ereignis der chemischen Reaktion durch die Anzahl der absorbierten Photonen beschreibt. In verdünnten Lösungen $A < 0.1$ wird die Effizienz durch $\varepsilon * \Phi$ beschrieben, während in konzentrierten Lösungen $A > 2$ die Effizienz nur durch Φ beschrieben wird. In den letzten Jahrzehnten konnten zwar zahlreiche Derivate mit unterschiedlichem Substitutionsmuster synthetisiert werden. Jedoch konnte, wie bereits im vorherigen Kapitel erwähnt, durch die Einführung von Methylenbis(oxy)- sowie Dimethoxy-substituenten an *o*-Nitrobenzylschutzgruppen die Absorption nur bis zu einem gewissen Grad in den bathochromen Bereich verschoben werden.

Caged Compounds können chemisch über spezifische Funktionalitäten an Triplett-Sensibilisatoren zum bichromophoren *Caged Compound* (Bichromophor) gekoppelt werden. Der Einsatz dieser Triplett-Sensibilisatoren erhöht die Effizienz der Photolyse und verschiebt die Absorption in den bathochromen Bereich. Für eine erfolgreiche Sensibilisierung ist keine kovalente Bindung zwischen Sensibilisator und *Caged Compound* notwendig. Dies konnte *D. Maydt* bereits in ihrer Dissertation^[6] zeigen. Unter Sensibilisierung wird die Induktion einer Photoreaktion durch einen in der Gesamtbilanz nicht an der Photoreaktion beteiligten Absorber verstanden.^[24]

Der Triplett-Sensibilisator überträgt seine Anregungsenergie auf das *Caged Compound*. Voraussetzung für solch eine erfolgreiche Übertragung (Sensibilisierung) ist, dass der verwendete Triplett-Sensibilisator eine höhere Triplett-Energie besitzt als das *Caged Compound* und eine möglichst hohe ISC Quantenausbeute aufweist.^[6] Somit kann ein Triplett-Triplett-Energietransfer stattfinden, der nach dem Dexter-Mechanismus verläuft und nicht nach dem bekannten Förster-Mechanismus. Für einen Energietransfer muss der Abstand zwischen dem

3. Hauptteil

Sensibilisator und dem *Caged Compound* möglichst kurz sein. Ein effektiver Energietransfer ist nur möglich, wenn hohe *Caged Compound* Konzentrationen vorliegen oder eine kovalente Bindung zwischen dem Sensibilisator und der *o*-Nitrobenzylschutzgruppe des *Caged Compounds* besteht. Bei ineffizienter Sensibilisierung besteht das Problem, dass auf das biologische System, aufgrund des Triplett-Energietransfers, unerwünschte Reaktionen stattfinden können. Daher wird in dieser Arbeit der Aufbau von Bichromophoren angestrebt, bei denen der Triplett-Sensibilisator kovalent über einen Linker an die *o*-Nitrobenzylschutzgruppe des *Caged Compounds* gebunden ist. Durch eine geeignete Länge des Linkers kann sich der Sensibilisator parallel über dem *Caged Compound* anordnen. Diese geometrische Anordnung der Moleküle verbessert die elektronische Energieübertragung.

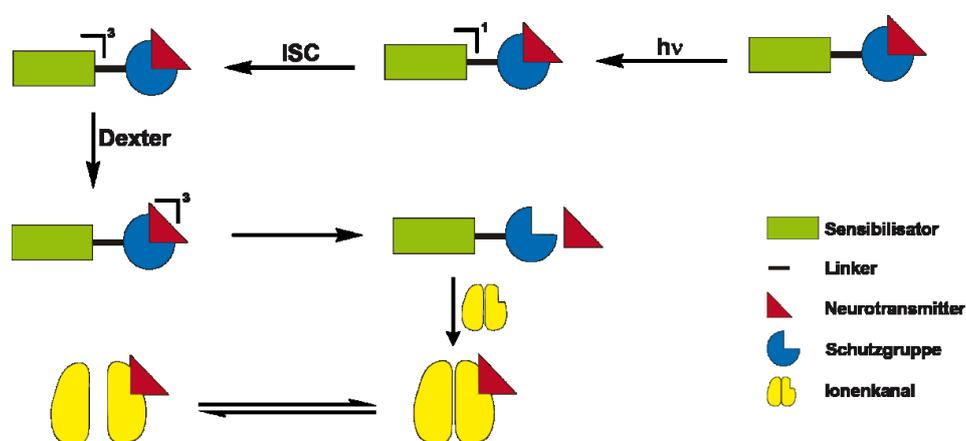


Abbildung 14: Schematische Darstellung für den Energietransfer zwischen Sensibilisator und *Caged Compound*.

G. P. Hess weitete 1989 die Verwendung von *Caged Compounds* auf Neurotransmitter aus, um die Abläufe bei neuralen Reizübertragung zu studieren.^[25] In Abbildung 14 ist der Energietransfer zwischen Sensibilisator und *Caged Compound* (*Caged* Neurotransmitter) dargestellt, die über eine kovalente Bindung miteinander verbunden sind. Nach der selektiven Anregung, durch Bestrahlung mit Licht geeigneter Wellenlänge, geht der Sensibilisator in den angeregten Singulett-Zustand und wechselt anschließend durch ISC in den Triplett-Zustand. Diese Triplett-Energie wird mittels Dexter-Mechanismus auf das *Caged Compound* übertragen. Bei diesem Vorgang fungiert der Sensibilisator als Donor und geht aus seinem angeregten Zustand in seinen Grundzustand über, während das *Caged Compound* als Akzeptor diese Energie aufnimmt und in den angeregten Zustand übergeht. Anschließend spaltet sich der Neurotransmitter ab und bindet am Ionenkanal, der anschließend öffnet. Für den Aufbau solcher Bichromophore wird in dieser Arbeit die Synthese von *Caged Compounds* und Sensibilisatoren mit zur Kopplung geeigneten funktionellen Gruppen angestrebt. Die dargestellten *Caged Compounds* und Sensibilisatoren sollen zum Aufbau von kovalent verknüpften bichromophoren Systemen genutzt werden.

3.1.6 Elektronischer Energietransfer

Der elektronische Energietransfer findet, wie bereits in Kapitel 3.1.5 erwähnt, bei der Sensibilisierung eines photoreaktiven Systems statt. Durch den Einsatz des Sensibilisators wird die Photolyse effizienter und das Absorptionsspektrum breiter. Dies erlaubt den Einsatz von Licht längerer Wellenlänge und die Verwendung geringerer Lichtintensitäten, wodurch die Licht induzierte Zellschädigung reduziert wird. Allgemein wird beim Energietransferprozess die Energie eines Triplettzustands eines Donors (Do), als elektronische Anregungsenergie an einen im Grundzustand befindlichen Akzeptor (Ak) übergeben.



Der Donor befindet sich nach dem Energietransfer im Grundzustand und der Akzeptor im Triplettzustand. Im Falle der Sensibilisierung stellt der Sensibilisator den Donor dar, während das photoreaktive System als Akzeptor bezeichnet wird.

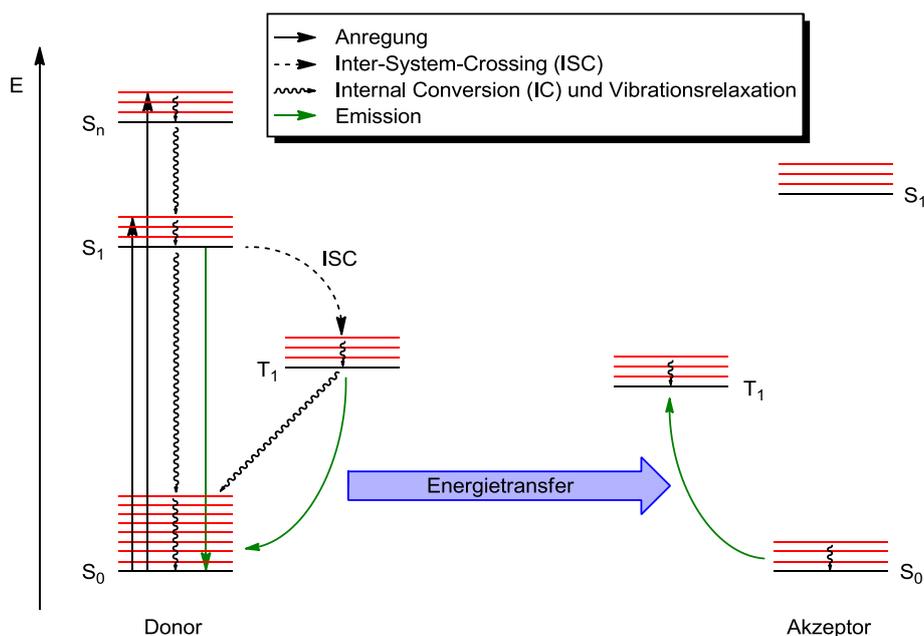


Abbildung 15: Darstellung des vereinfachten Jablonski-Termschemas mit Triplett-Triplett-Energietransfer zwischen Donor und Akzeptor.

In Abbildung 15 ist der Triplett-Triplett-Energietransfer dargestellt. Der Chromophorabstand und die Spinauswahlregeln, sowie die Lage der elektronischen Zustände von Donor und Akzeptor sind für den jeweiligen Singulett-Singulett-, Singulett-Triplett-Energietransfer von entscheidender Bedeutung.^[9] Der Gesamtspin eines Systems muss nach den Spinauswahlregeln erhalten bleiben, weswegen Singulett-Triplett- und Triplett-Singulett-Energietransfers verboten sind und Sonderfälle darstellen.^[9] Es wird zwischen verschiedene Arten

3. Hauptteil

von Energietransfers unterschieden. Im Folgenden werden der Förster-Resonanz-Energietransfer und der Dexter-Energietransfer beschrieben.

3.1.6.1 Förster-Resonanz-Energietransfer

Der Förster-Resonanz-Energietransfer (FRET) wird auch als Fluoreszenz-Resonanz-Energietransfer oder Dipol-Dipol-Energietransfer bezeichnet.^[26] Hierbei ist die Coulomb-Wechselwirkung zwischen dem Übergangsdipolmoment von Donor mit dem des Akzeptor entscheidend. Durch das schwingende Übergangsdipolmoment des angeregten Donors wird eine entsprechende Dipoloszillation des Übergangsdipolmoments im Akzeptor induziert. Eine effiziente Energieübertragung zwischen den Transferpartnern findet nur statt, wenn die Distanz der Chromophoren weniger als 10 nm beträgt und das Überlappungsintegral zwischen Emissionsspektrum des Donors und dem Absorptionsspektrum des Akzeptors groß ist. Außerdem sollten die Übergangsdipolmomente von Donor und Akzeptor eine parallele Orientierung aufweisen.

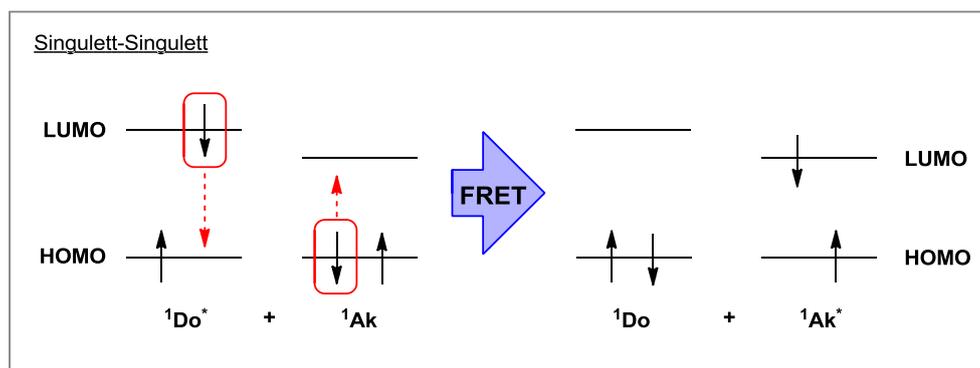


Abbildung 16: Schematische Darstellung eines Singulett-Singulett-Energietransfers nach dem Mechanismus des Förster-Resonanz-Energietransfers (FRET).

Wie in Abbildung 16 gezeigt, tritt FRET als sogenannter Singulett-Singulett-Energietransfer auf. Diese Übergänge sind nach den Spinauswahlregeln erlaubt. Ein Triplett-Triplett-Energietransfer ist verboten, weil das Überlappungsintegral des Emissionsspektrums vom Donor und des Absorptionsspektrum vom Akzeptor eingeht und sowohl die Emission, als auch die Absorption spinverboten ist.

3.1.6.2 Dexter-Energietransfer

Der Dexter-Energietransfer (DET) beruht auf einem quantenmechanischen Vorgang, der auf Austauschwechselwirkung zwischen den beteiligten Elektronen von Donor und Akzeptor basiert.^[27, 28] In Abbildung 17 ist der Dexter-Mechanismus für die beiden möglichen Energietransfers dargestellt. Hierbei findet kein Elektronenaustausch statt, es lässt sich aber so beschreiben, als ob ein Elektron vom Donor zum Akzeptor und simultan ein anderes vom Akzeptor zum Donor wechseln würde.

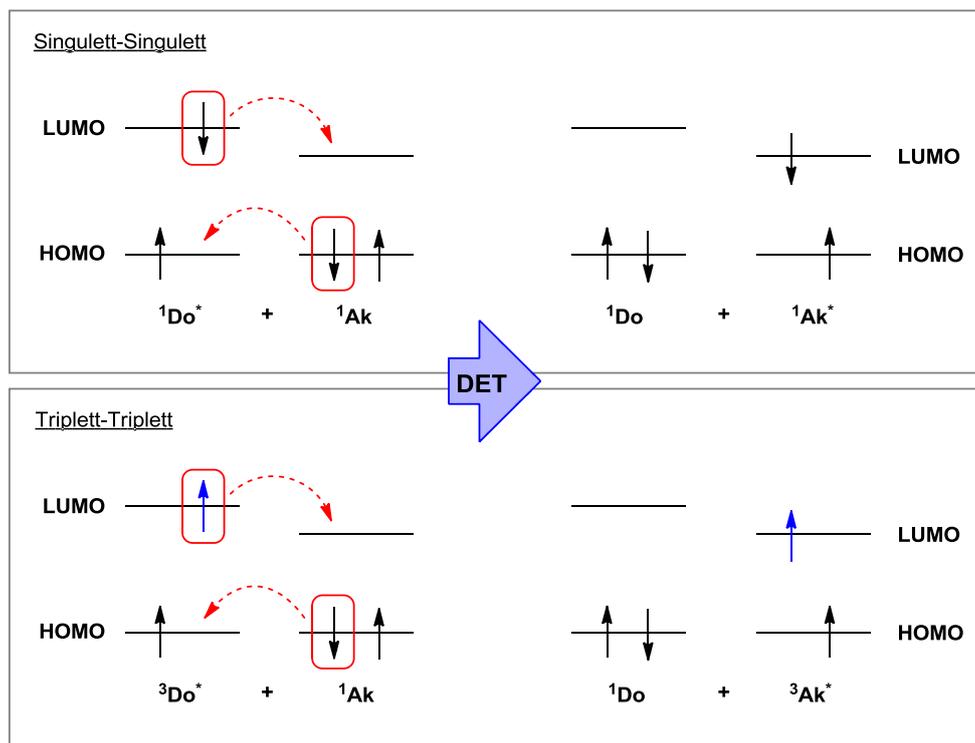


Abbildung 17: Schematische Darstellung eines Singulett-Singulett- und Triplet-Triplett-Energietransfers nach dem Mechanismus des Dexter-Energietransfers (DET).

Für den DET ist eine Überlappung der Orbitale von Donor und Akzeptor notwendig. Daher soll die Distanz zwischen den Transferpartnern für einen effizienten DET kleiner 1 nm sein. Außerdem darf der Gesamtspin des Systems durch die Energieübertragung nicht geändert werden.^[6]

3.2 Einfache *Caged Compounds*

Im Folgenden werden die Synthesen der einfachen *Caged Compounds* beschrieben. Hierbei handelt es sich um monochromophore *o*-Nitrobenzylsysteme. Die *o*-Nitrobenzylschutzgruppe **5** stellt das einfachste Derivat dar und absorbiert bei ca. 250 nm. Wie aus Kapitel 3.1.4 hervorgeht, sind bereits bathochrom absorbierende Derivate bekannt.

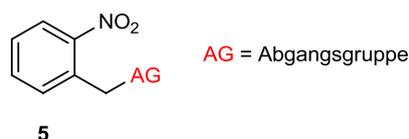
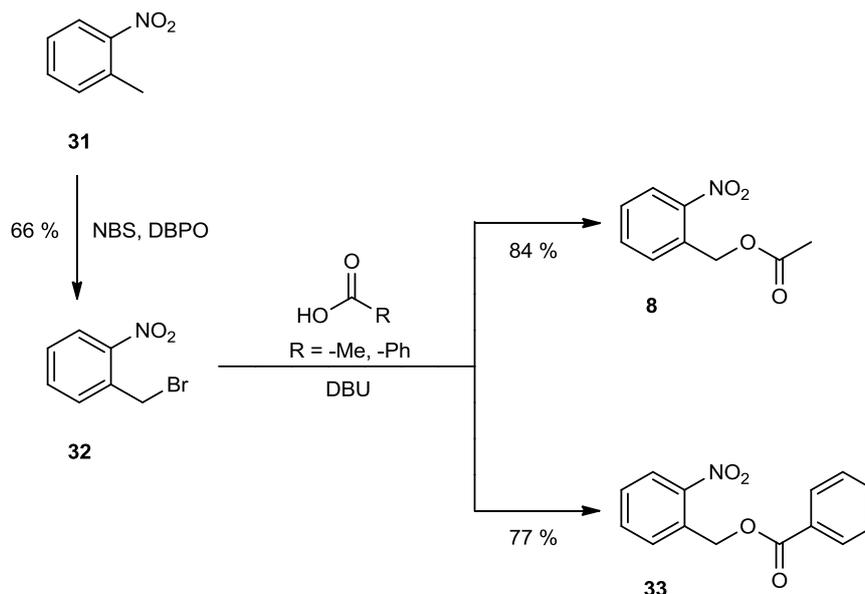


Abbildung 18: *o*-Nitrobenzylschutzgruppe **5** als einfachstes Derivat.

Für zukünftige biochemische und biophysikalische Untersuchungen ist von großem Interesse noch bathochromer absorbierende photolabile Schutzgruppen des *o*-Nitrobenzyltyps, die mit hoher Quantenausbeute photolysieren, zu entwickeln. Die Entwicklung und die Synthese solcher Schutzgruppen ist das Ziel dieser Arbeit. Soweit in den folgenden Kapiteln nichts anderes für die Verwendung beschrieben ist, werden die hier dargestellten *Caged Compounds* in späteren Kapiteln auf ihren Absorptionsbereich und ihre Photolyse hin untersucht.

3.2.1 Darstellung von *o*-Nitrobenzylacetat (**8**) und *o*-Nitrobenzylbenzoat (**33**)

Die Synthese von *o*-Nitrobenzylacetat **8** und *o*-Nitrobenzylbenzoat **33** erfolgen, wie bei *D. Maydt*^[6] beschrieben, über einen zweistufigen Syntheseweg (Abbildung 19). Im ersten Schritt konnte die Synthese der aktivierten photolabilen *o*-Nitrobenzylschutzgruppe **32** über eine radikalische Substitution realisiert werden. Ausgehend von käuflichem *o*-Nitrotoluol **31** wurde über eine Wohl-Ziegler-Bromierung in trockenem Tetrachlorkohlenstoff mit NBS und DBPO als Radikalstarter die Schutzgruppe **32** in einer Ausbeute von 66 % dargestellt. Im zweiten Schritt erfolgt, in Gegenwart von DBU als Base, die Veresterung von **32** unter Lichtausschluss mit der jeweiligen Abgangsgruppe zu den gewünschten Modellverbindungen **8** und **33**, die mit einer Ausbeute von 84 % bzw. 77 % erhalten werden.



V1
-
V3

Abbildung 19: Synthese der Modellverbindungen **8** und **33**.

3.2.2 Darstellung von Caged Glycin (**37a**) und Caged GABA (**37b**)

Zur massenspektrometrischen Analyse von Photolyseprodukten mit ESI-MS im Arbeitskreis *R. Weinkauf* wird das positiv geladene *O*-(*o*-Nitrobenzyl)glycinium-trifluoracetat (*Caged* Glycin) **37a** bzw. 4-(*o*-Nitrobenzyloxy)-4-oxobutylaminium-trifluoracetat (*Caged* GABA) **37b** nach einer Synthesevorschrift von *D. Maydt*^[6] jeweils über vier Stufen synthetisiert. Wie bereits in Kapitel 3.2.1 beschrieben, lässt sich die *o*-Nitrobenzylschutzgruppe **32** ausgehend von *o*-Nitrotoluol **31** in einer Stufe mit einer Ausbeute von 66 % darstellen. Da die Aminosäuren **34a** und **34b** jeweils eine Carboxygruppe und Aminogruppe besitzen und somit an zwei Stellen zur Kopplung an die photolabile Schutzgruppe **32** befähigt sind, wird parallel zur Synthese von **32** die Aminofunktion dieser Aminosäuren geschützt. Dabei hat sich die *tert*-Butoxycarbonyl-Schutzgruppe, die sich im schwach bis stark sauren Milieu leicht abspalten lässt, bewährt.^[6] Zur Einführung der *tert*-Butoxycarbonyl-Schutzgruppe an die Aminofunktion wird Glycin **34a** bzw. GABA **34b** mittels (Boc)₂O umgesetzt. Das Boc-geschützte Glycin **35a** wird mit einer Ausbeute von 94 % in Form eines weiß-gelben Feststoffes erhalten, während die Ausbeute des Boc-geschützten GABA **35b** 99 % beträgt und als ein viskoses, farbloses Öl erhalten wird, das nach mehreren Tagen bei 4 °C im Kühlschrank zu einem weißen Feststoff auskristallisiert.

3. Hauptteil

V1

V4

-

V9

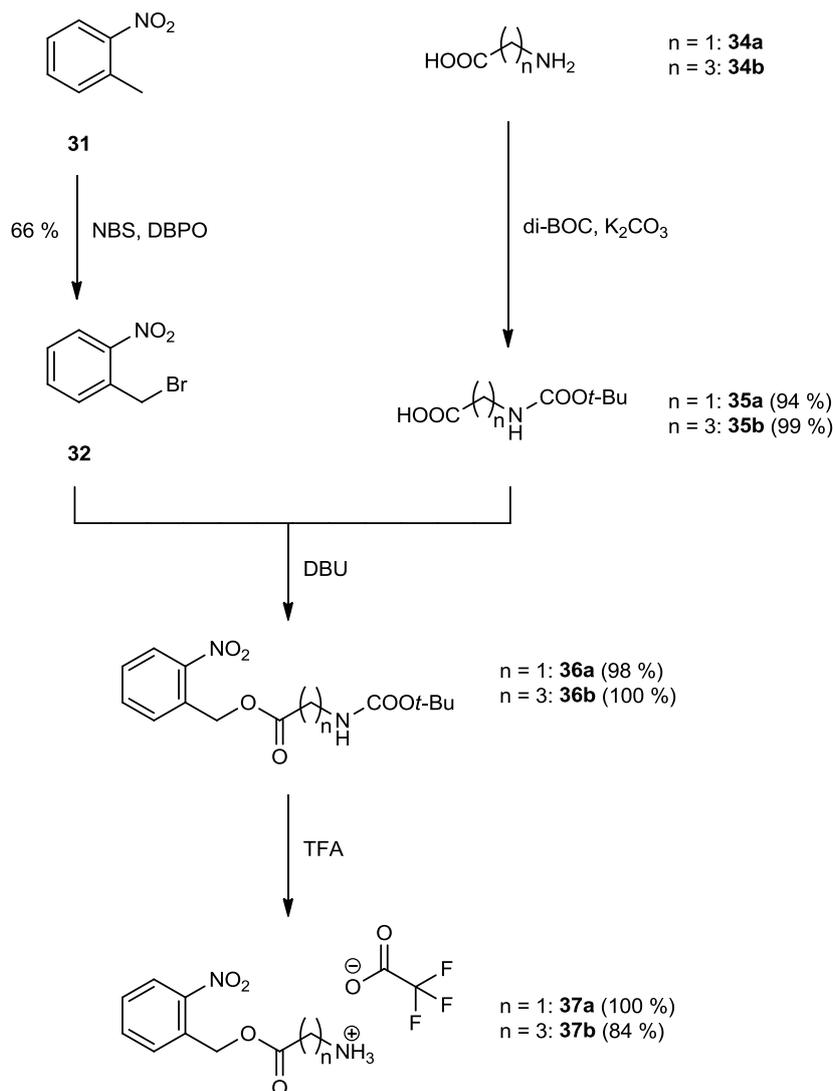


Abbildung 20: Synthese von *Caged* Glycine **37a** bzw. *Caged* GABA **37b**.

Im Anschluss erfolgte unter Licht- und Feuchtigkeitsausschluss, über einen S_N2 -Mechanismus, die Kopplung der bromierten photolabilen Schutzgruppe **32** an das Carboxylat, der jeweiligen Boc-geschützten Aminosäure **35a** bzw. **35b**. Diese Reaktion wird in Gegenwart der Base DBU durchgeführt und führt zum geschützten *Caged* Glycine **36a** bzw. *Caged* GABA **36b**. Die Ausbeute der Kopplung beträgt 98 % bzw. 100 %.

Im letzten Schritt erfolgt unter Licht- und Feuchtigkeitsausschluss durch Zugabe von TFA in Dichlormethan die Abspaltung der Boc-Schutzgruppe.

3.2.3 Darstellung von α,α -Dideutero-*o*-nitrobenzylalkohol (**40**)

Analog zu *o*-Nitrobenzylacetat **8** soll ein deuteriertes Derivat synthetisiert werden. Dieses soll eingesetzt werden, um an bifunktionalen Substraten chromatische Orthogonalität zu erreichen.^[29] Unter chromatischer Orthogonalität wird die Möglichkeit verstanden, bei einer gewissen Wellenlänge eine Schutzgruppe abzuspalten, ohne dass dabei gleichzeitig ein anderer Chromophor reagiert.^[29] *A. Blanc* und *C. G. Bochet* haben in ihrer Arbeit^[29] über chromatische Orthogonalität gezeigt, dass die Photolysereaktion bei Anregung mit einem Laserblitz mit deuterierten Verbindungen langsamer ablaufen als mit der nicht deuterierten Verbindung und somit die Quantenausbeute sinkt. Für spätere Untersuchungen, die sich an den Ergebnissen von *A. Blanc* und *C. G. Bochet* anlehnen und deren Systeme verbessern sollen, wird α,α -Dideutero-*o*-nitrobenzylalkohol **40** synthetisiert.

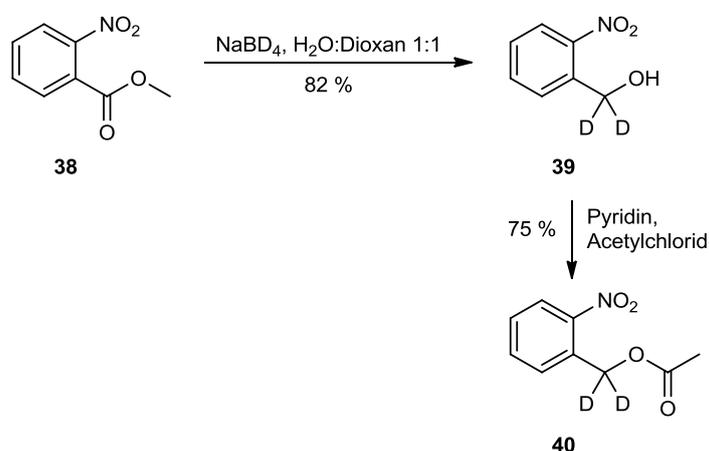


Abbildung 21: Synthese von α,α -Dideutero-*o*-nitrobenzylalkohol **40**.

Im ersten Syntheseschritt erfolgt die Umsetzung von **38** zu **39** mit dem Reduktionsmittel Natriumbordeuterid in einer Mischung aus Dioxan:Wasser 1:1. In vorangegangenen Bachelorarbeiten von *M. Gorzka*^[30] und *P. Appel*^[31] zeigte sich mittels NMR-Spektroskopie, dass dies im Gegensatz zu Natriumborhydrid aufgrund des primären kinetischen Isotopeneffekts von Deuterium zu längeren Reaktionszeiten führt.^[29] Um eine Reduzierung der Nitrogruppe zu vermeiden wird die Reaktionszeit von vier auf zwei Wochen verringert. Nach mehrmaligem Waschen mit verdünnter Salzsäure wird das Produkt **39** mit einer Ausbeute von 82 % rein erhalten.

Im zweiten Schritt wird der deuterierte Alkohol **39** über die Einhorn-Variante der Schotten-Baumann-Reaktion mit Pyridin und Acetylchlorid zu **40** umgesetzt. Die Base Pyridin reagiert mit dem Säurechlorid zur hochreaktiven Pyridiniumverbindung, die von dem Alkohol nukleophil angegriffen wird. Nach einer säulenchromatischen Aufarbeitung an Kieselgel 60 mit Ethylacetat wird das Produkt mit 75%iger Ausbeute analysenrein erhalten.

V10

V11

3.2.4 Darstellung von bathochrom absorbierenden *Caged Compounds*

In vielen Fällen ist eine möglichst bathochrome Absorption der *Caged Compounds* wünschenswert. Durch Einführung von Donoren in die *o*-Nitrobenzylschutzgruppe kann ein stärker bathochrom absorbierendes System erhalten werden.

3.2.4.1 Darstellung der von Methylenebis(oxy)-Modellverbindungen

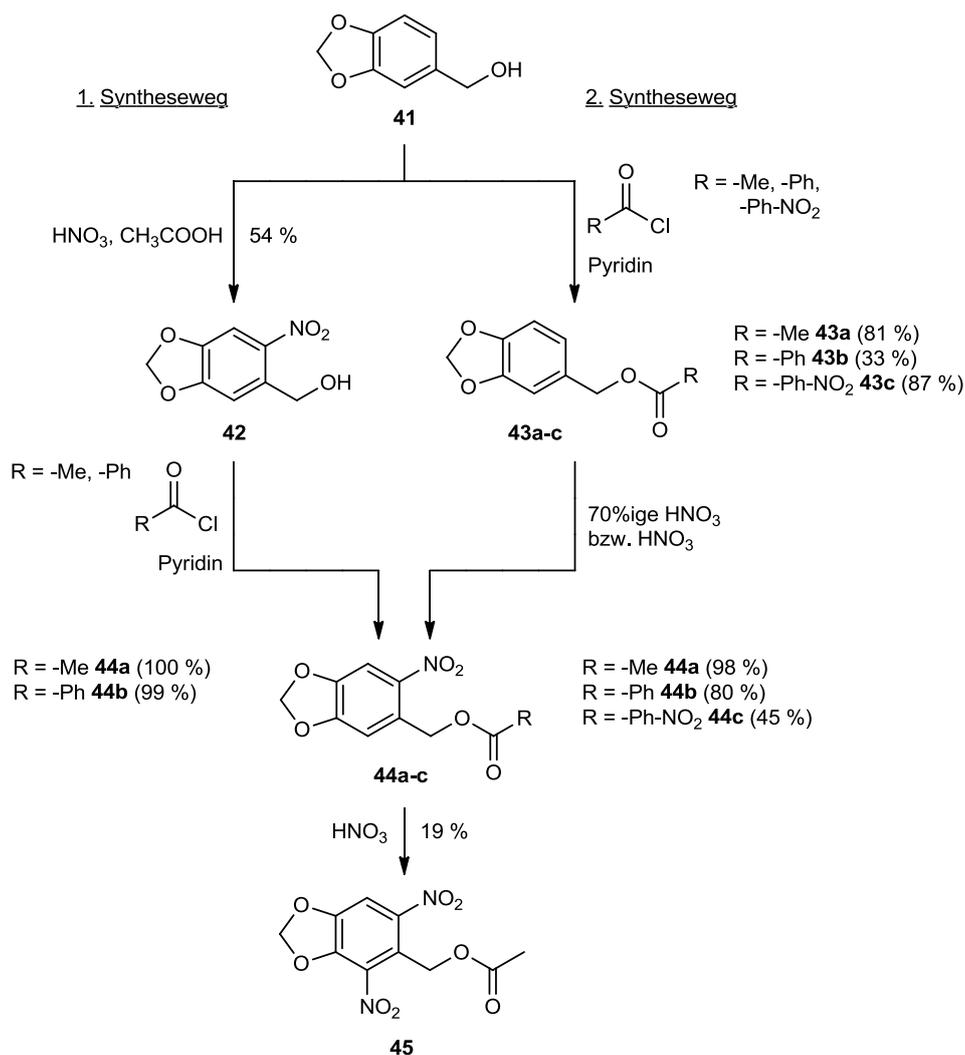
Um eine bathochrome Absorption zu erhalten, werden 4,5-Methylenebis(oxy)-2-nitrobenzyl-Modellverbindungen synthetisiert.

Die Synthese zu den Verbindungen des Strukturtyps **44a-c** mit dem Stammgerüst *o*-Nitrobenzyl und den Abgangsgruppen Acetat, Benzoat und *p*-Nitrobenzoat kann ausgehend vom käuflich erworbenen 3,4-[Methylenebis(oxy)]benzylalkohol **41** über zwei verschiedene zweistufige Synthesewege (Abbildung 22) erfolgen.

Beim ersten Syntheseweg wird der aktivierte Aromat **41** nach Synthesevorschriften von *F. Bley*^[23] und *T. Lechner*^[8] in einer Mischung aus rauchender Salpetersäure und Eisessig bei -10 °C nitriert. Die Reaktionszeit wird bei dieser Synthesestufe möglichst kurz gehalten, um eine doppelte Nitrierung am aktivierten Aromaten zu verhindern. Innerhalb kürzester Zeit kristallisiert das gewünschte Produkt **42** mit 54%iger Ausbeute in Form eines gelben Feststoffs aus. In der nachfolgenden Stufe erfolgt die Veresterung mittels Einhorn-Variante.

Beim zweiten Syntheseweg wird **41** unter gleichen Bedingungen, wie in der zweiten Stufe des erstens Synthesewegs beschrieben, mit Pyridin und einem entsprechenden Säurechlorid über die Einhorn-Variante der Schotten-Baumann-Reaktion verestert. Im Anschluss wird der Aromat des Strukturtyps **43a-b** über eine elektrophile aromatische Substitution mit 70%iger Salpetersäure, bzw. bei **43c** mit rauchender Salpetersäure nitriert.

Im direkten Vergleich der beiden zweistufigen Synthesewege ist der Zweite bzgl. der Ausbeute effizienter. Ein weiterer Vorteil ist, dass die Zwischenstufe nicht lichtempfindlich ist. Dies lässt sich auf die nicht nitrierte Form der photolabilen Schutzgruppe zurückführen. Im Gegensatz zum ersten Syntheseweg wird bereits in der ersten Stufe die Abgangsgruppe festgelegt, was zu keiner Variation dieser im letzten Syntheseschritt führt.



V12

-

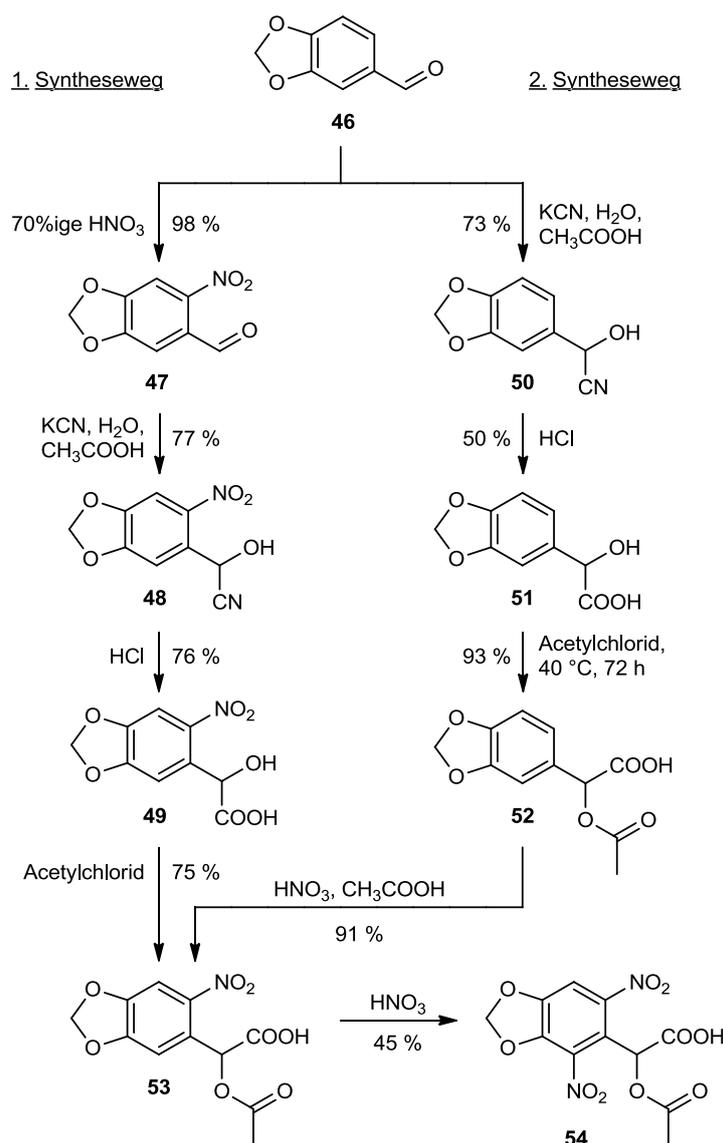
V19

Abbildung 22: Synthese von bathochrom absorbierenden Methylenbis(oxy)-Modellverbindungen.

Bei der Modellverbindung des Strukturtyps **44a** kann, wie in den Arbeiten von *L. Siebrecht*^[32] und *B. Bier*^[9] beschrieben, mit rauchender Salpetersäure bei 0 °C eine weitere Nitrogruppe in die zweite *o*-Position zur Abgangsgruppe eingeführt werden. Hierbei wird im Verhältnis 1:1 **44a** und **45** erhalten. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel 60 mit Dichlormethan wird **45** in einer Ausbeute von 19 % erhalten. Problematisch ist jedoch die schlechte säulenchromatographische Trennung der Verbindungen voneinander.

3.2.4.2 Darstellung von Methylenbis(oxy)-Modellverbindungen mit einer α -Carboxygruppe

Die *Caged Compounds* **44a** und **45**, deren Synthese in Kapitel 3.2.4.1 beschrieben sind, weisen eine geringe Hydrophile auf. Deswegen wird über zwei verschiedene, jeweils vierstufige Synthesewege, ausgehend von Piperonal **46** ein α -Carboxysubstituent in diesen Verbindungen eingeführt. Dies hat darüber hinaus den Vorteil, dass die Einführung einer Carboxygruppe in aller Regel die Quantenausbeute der Photolyse erhöht.^[16, 33, 34]



V20

-

V27

Abbildung 23: Darstellung von bathochrom absorbierenden Methylenbis(oxy)-Modellverbindungen mit einer α -Carboxygruppe.

Beim ersten Syntheseweg wird zuerst die Nitrogruppe in *o*-Position zum Aldehyd mittels 70%iger Salpetersäure eingeführt. Die Reaktionstemperatur sollte, wie bei Darstellung von

42, kurz gehalten werden, um eine doppelte Nitrierung zu vermeiden. Das Produkt **47** wird nach Umkristallisation aus Ethanol mit 98 % Ausbeute rein erhalten.

In der zweiten Stufe wird über die Cyanhydrin-Synthese der nitrierte Aldehyd durch langsames Zutropfen einer Kaliumcyanid-Lösung in Essigsäure p.a. mit 77%iger Ausbeute zum Cyanhydrin **48** umgesetzt. Eine Aufreinigung ist nicht erforderlich.

Im Anschluss wird über die Verseifung des Cyanhydrins **48** der α -Carboxysubstituent zur Verbesserung der Hydrophilie und der Quantenausbeute eingeführt. Die Verseifung wird in 20%iger Salzsäure und anschließender basischer Aufarbeitung mit 76 % Ausbeute durchgeführt.

Im letzten Syntheseschritt findet in Anlehnung an *F. Bley*^[23] die Veresterung des Alkohols **49** mit Acetylchlorid statt. Die Aufarbeitung des Rohproduktes erfolgt mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung, Extraktion mit Dichlormethan, Ansäuern der wässrigen Phase mit 20%iger Salzsäure und Extraktion des Filtrats mit Ethylacetat. In der Arbeit von *F. Bley*^[23] wurde zur analysenreinen Darstellung eine Säulenchromatographie angeschlossen. Dies ist hier nicht notwendig, da das Produkt mit 75 % Ausbeute analysenrein erhalten wird.

Beim zweiten Syntheseweg wird zuerst das Piperonal **46** zum Cyanhydrin **50** umgesetzt. Mit der Reaktionszeit von 12 h sowie dem Eduktverhältnis Piperonal:Kaliumcyanid 1:4 wird eine Ausbeute von 73 % erzielt.

Cyanhydrine können nicht basisch verseift werden.^[35] Weswegen in der zweiten Stufe die Umsetzung mit konz. Salzsäure und anschließender basischer Aufreinigung erfolgt. Das Produkt **51** wird mit 50 % Ausbeute erhalten.

Gefolgt von der Veresterung und anschließenden Nitrierung mit einer Mischung aus rauchender Salpetersäure und Eisessig bei -15 °C wird das Produkt 2-Acetoxy-2-[4,5-methylenbis(oxy)-2-nitrophenyl]essigsäure **53** mit 91 % Ausbeute erhalten.

Im Vergleich der beiden Synthesewege kann im letzten Schritt des Ersten die Abgangsgruppe variiert werden, während beim Zweiten die Abgangsgruppe in der dritten Stufe festgelegt wird. Die Photostabilität ist beim zweiten Syntheseweg höher, da die Einführung der Nitrogruppe am Aromaten erst im letzten Schritt erfolgt.

Beim *Caged Compound* **53** kann analog zur Synthese von **45** eine weitere Nitrogruppe in *o*-Position zur Abgangsgruppe eingeführt werden. Dies geschieht in einer Ausbeute von 45 %. Hierbei wird die Reaktionszeit wegen auftreten der Folgereaktionen auf 15 min begrenzt.

3.2.4.3 Darstellung von Dimethoxy-Modellverbindungen

Die in Kapitel 3.2.4.1 beschriebenen Synthesewege zu den Methylenbis(oxy)-Modellverbindungen **44a** und **44b** zeigen, dass durch Veresterung in der ersten Stufe und anschließender Nitrierung bessere Ausbeuten realisiert werden. Aufgrund dieser Erfahrung wird der Syntheseweg auch bei der Synthese der analogen Dimethoxy-Derivate genutzt.

In der ersten Stufe erfolgt eine S_N2 -Reaktion von (3,4-Dimethoxybenzyl)alkohol **55** mit entsprechenden Säurechloriden in Gegenwart von Pyridin zu den Estern **56** und **58**. Bei dieser Reaktion handelt es sich um die Einhorn-Variante der Schotten-Baumann-Reaktion. Im Fall von (4,5-Dimethoxybenzyl)-acetat **56** wird eine Ausbeute von 45 % erzielt, während (4,5-Dimethoxybenzyl)-benzoat **58** mit 79 % Ausbeute dargestellt wird.

V28
-
V30

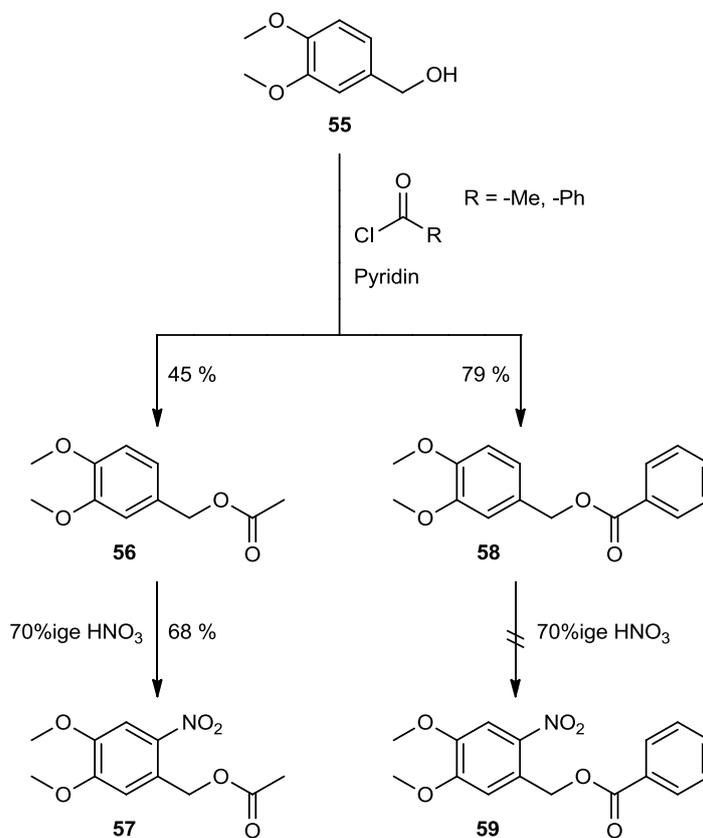


Abbildung 24: Synthese von bathochrom absorbierenden Dimethoxy-Modellverbindungen.

Unter Lichtausschluss werden die Ester in einer weiteren Stufe bei 0 °C unter langsames hinzutropfen von 70%iger Salpetersäure am Aromaten nitriert. Die Nitrierung erfolgt über eine elektrophile Substitution in *o*-Position zur Ester-Funktionalität. Die Reaktionszeit wird möglichst kurz gehalten, um eine doppelte Nitrierung am Aromaten zu vermeiden. Diese Stufe verläuft beim Acetat **57** mit 68 % Ausbeute. Bei der Umsetzung von **58** zur Modellver-

bindung **59** kann unter den vorliegenden Reaktionsbedingungen kein Umsatz festgestellt werden.

3.2.4.4 Darstellung der Dimethoxy-Modellverbindung mit einer α -Carboxygruppe

Im vorherigen Kapitel 3.2.4.3 wurde die Synthese von Dimethoxy-substituierten *o*-Nitrobenzylverbindungen beschrieben. Durch die Einführung einer α -Carboxygruppe soll die Hydrophilie der Verbindung und die Quantenausbeute der Photolyse gesteigert werden.

Die Synthesestrategie zu 2-Acetoxy-2-(4,5-dimethoxy-2-nitrophenyl)essigsäure **64** folgt dem gleichen Syntheseweg, wie der erste Weg der Darstellung von 2-Acetoxy-2-[4,5-methylenbis(oxy)-2-nitrophenyl]essigsäure **53** in Kapitel 3.2.4.2.

Alle Synthesestufen werden unter Lichtausschluss durchgeführt. In der ersten Stufe wird der Aldehyd **60** mit 70%iger Salpetersäure in *o*-Position nitriert. Eine Umkristallisation des Rohproduktes aus Ethanol liefert das gewünschte Produkt **61** mit 52 % Ausbeute.

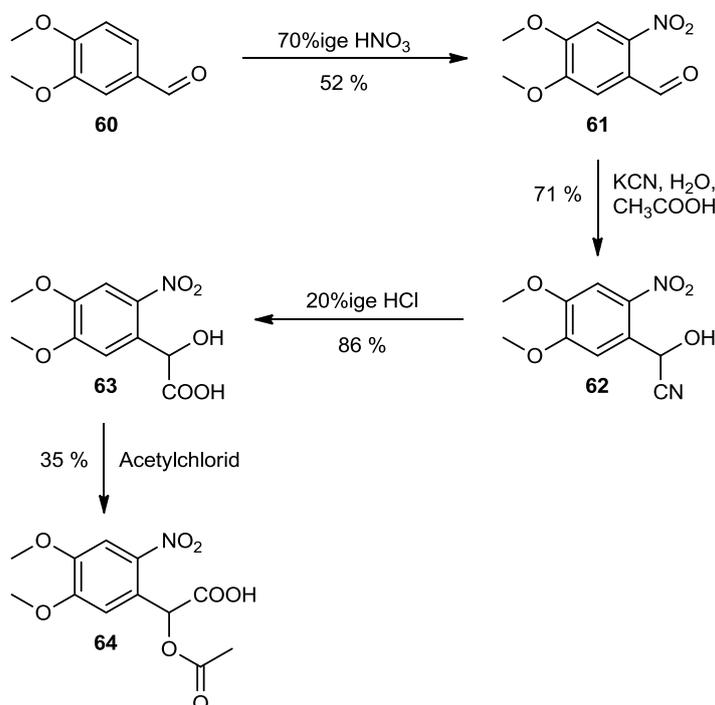


Abbildung 25: Synthese von bathochrom absorbierende Dimethoxy-Modellverbindung mit einer α -Carboxygruppe.

Im Anschluss erfolgt die Umsetzung des nitrierten Aldehyds mit Kaliumcyanid zum Cyanhydrin. Verbindung **62** wird mit einer Ausbeute von 71 % erhalten und direkt in einer weiteren

V31
-
V34

3. Hauptteil

Stufe mit 20%iger Salzsäure verseift. Nach basischer Aufarbeitung wird **63** mit 86 % Ausbeute analysenrein erhalten.

In der letzten Stufe wird **63** mit Acetylchlorid zur Zielverbindung **64** umgesetzt. Nachdem überschüssiges Acetylchlorid mittels Destillation entfernt wird, wird das Rohprodukt basisch aufgearbeitet. Trotz Komplikation bei der Entfernung des Säurechlorids kann 2-Acetoxy-2-(4,5-dimethoxy-2-nitrophenyl)essigsäure **64** mit einer Ausbeute von 35 % analysenrein isoliert werden.

3.2.4.5 Darstellung von 3-(4,5-Dimethoxy-2-nitrobenzyl)-L-serin (Caged Serin) (**70**)

Zur *in vivo* Synthese von Proteinen im Arbeitskreis *L. Schmitt*, ist es ein weiteres Ziel dieser Arbeit, Caged Serin **70** in Anlehnung an die Synthesevorschrift von *W. F. Veldhuyzen*^[36] zu synthetisieren. Diese Synthesevorschrift ist in Bezug auf die Versuchsdurchführung grob fehlerhaft und die Ausbeuten sowie Verbindungscharakterisierungen unvollständig, weswegen nur eine Orientierung an dieser erfolgt.

Über eine fünfstufige Synthese (Abbildung 26) kann das Caged Serin **70** dargestellt werden. Im ersten Schritt wird das käuflich erworbene *N*-Fmoc-L-Serin **65** zu **66** unter Einführung der Allyl-Funktion umgesetzt. Hierzu wird **65** langsam mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung versetzt und mit dem Phasen-Transfer-Katalysator aliquat 336 die Allyl-Funktion, über eine S_N2' -Reaktion durch Zugabe von Allylbromid, eingefügt. Das gewünschte Produkt **66** wird quantitativ erhalten.

Parallel hierzu erfolgt im zweiten Syntheseschritt, ausgehend vom Alkohol **55** die Nitrierung zu **67**. Diese Nitrierung erfolgt anstatt mit einer Mischung aus rauchender Salpetersäure und Eisessig, mit 40%ige Salpetersäure bei -10 °C. Dies hat den Vorteil, dass es nicht zu einer doppelten Nitrierung am Aromaten kommt. Jedoch fällt das Nitrierungsprodukt **67** nur mit einer Ausbeute von 15 % in Form von gelblichen Kristallen aus. Im anschließenden Schritt wird das nitrierte Produkt **67** über eine Additionsreaktion zum Trichloracetimidat **68** umgesetzt. Dies erfolgt unter Feuchtigkeitsausschluss in trockenem Dichlormethan durch Zugabe von Kaliumcarbonat p.a., Trichloracetonitril und trockenem Triethylamin mit einer quantitativen Ausbeute.

Die zuvor synthetisierten Produkte **66** und **68** werden in einem weiteren Syntheseschritt über eine S_N2 -Reaktion miteinander zu **69** gekoppelt. Die Kopplung erfolgt unter Licht- und

3. Hauptteil

Chloroform und Zugabe von *N*-Methylmorpholin und Tetrakis(triphenylphosphin)-palladium(0).

Anschließend erfolgt im gleichen Syntheseschritt die Abspaltung der Fmoc-Schutzgruppe mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung. Es wird das gewünschte Produkt **70** mit Verunreinigungen erhalten, welche bei den Untersuchungen im Zellsystem überaus störend sind. Wie bereits oben erwähnt, ist aufgrund der hohen Polarität der freien Carbonsäure- sowie der Aminofunktion die Trennung durch Säulenchromatographie an Kieselgel 60 schwierig realisierbar. Daher wird ODS-A Kieselgel (RP-18) verwendet.

3.2.5 Darstellung von 4-(Chlorcarbonyl)-2-nitrobenzylacetat (**75**)

Durch Einführung einer Carboxygruppe bei den bathochrom absorbierenden *Caged Compounds* zeigte sich, dass die Löslichkeit in wässrigen Puffersystemen, sowie die Quantenausbeute der Photolyse gesteigert werden konnte. Aus diesem Grund wird im Folgenden zuerst eine *o*-Nitrobenzylschutzgruppe mit einer Carbonsäurefunktion am aromatischen Ring versehen und anschließend die biologische Modellverbindung eingeführt. Über diese funktionelle Gruppe bzw. durch Überführung dieser in ein Säurechlorid kann zusätzlich die Kopplung des *Caged Compounds* an Sensibilisatoren ermöglicht werden.

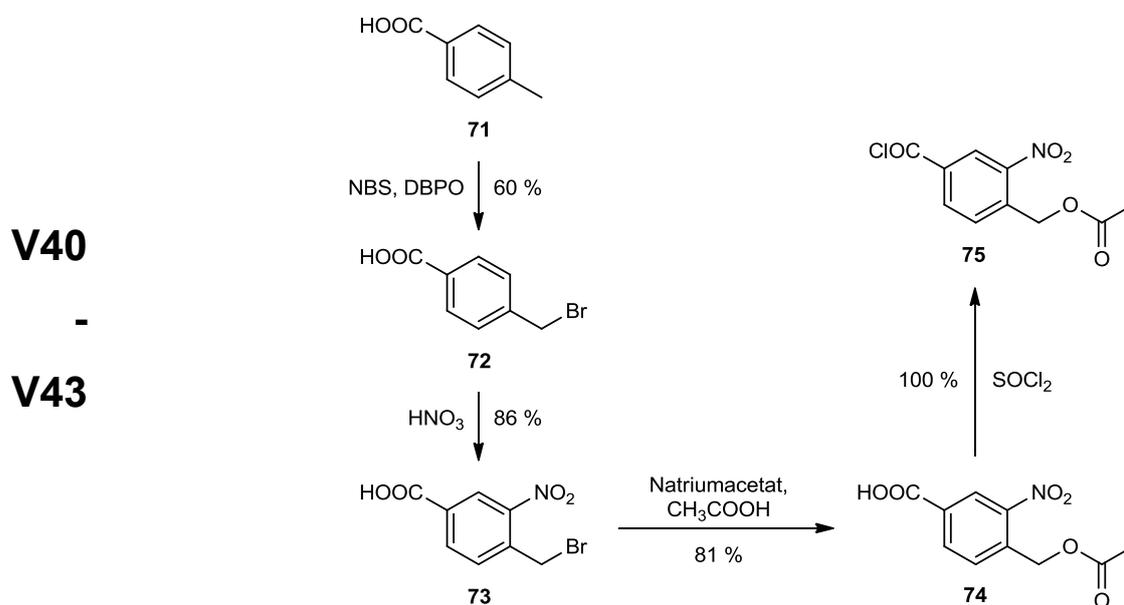


Abbildung 27: Synthese von 4-(Chlorcarbonyl)-2-nitrobenzylacetat **75**.

In der ersten Stufe wird nach einer Synthesevorschrift von *D. L. Tuleen* und *Jr. B. A. Hess*^[37] Verbindung **72** synthetisiert. Ausgehend von *p*-Methylbenzoesäure **71** erfolgt eine Wohl-

Ziegler-Bromierung mit NBS und DBPO als Radikalstarter am α -Kohlenstoffatom. Das Produkt wird in einer Reinausbeute von 60 % in Form weißer Kristalle erhalten.

In Anlehnung an eine Synthesevorschrift von *F. R. Shaw* und *E. E. Turner*^[38] wird in der folgenden Stufe mit rauchender Salpetersäure in *m*-Position zur Carboxygruppe zum 4-Brommethyl-3-nitrobenzoesäure **73** nitriert. Nach Umkristallisation und Kühlung bei 4 °C fallen weiß-gelbe Kristalle mit 86 % Ausbeute aus.

Die Darstellung von 4-(Chlorcarbonyl)-2-nitrobenzylacetat **75** erfolgt unter Lichtausschluss über zwei Stufen. Die aktivierte Schutzgruppe **73** wird mit wasserfreiem Natriumacetat in Eisessig bei 100 °C zu **74** verestert. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt mittels Umkristallisation aus Ethylacetat mit anschließender Zugabe von Petrolether 40-60 °C.

Im letzten Schritt wird die Carboxygruppe mit Thionylchlorid quantitativ zum Säurechlorid **75** überführt. Das Säurechlorid wird in Kapitel 3.4.2 zur Darstellung von bichromophoren *Caged Compounds* verwendet. Da eine Lagerung des Säurechlorids aufgrund der Hydrolyse nicht möglich ist, wird es direkt in weiteren Synthesen eingesetzt.

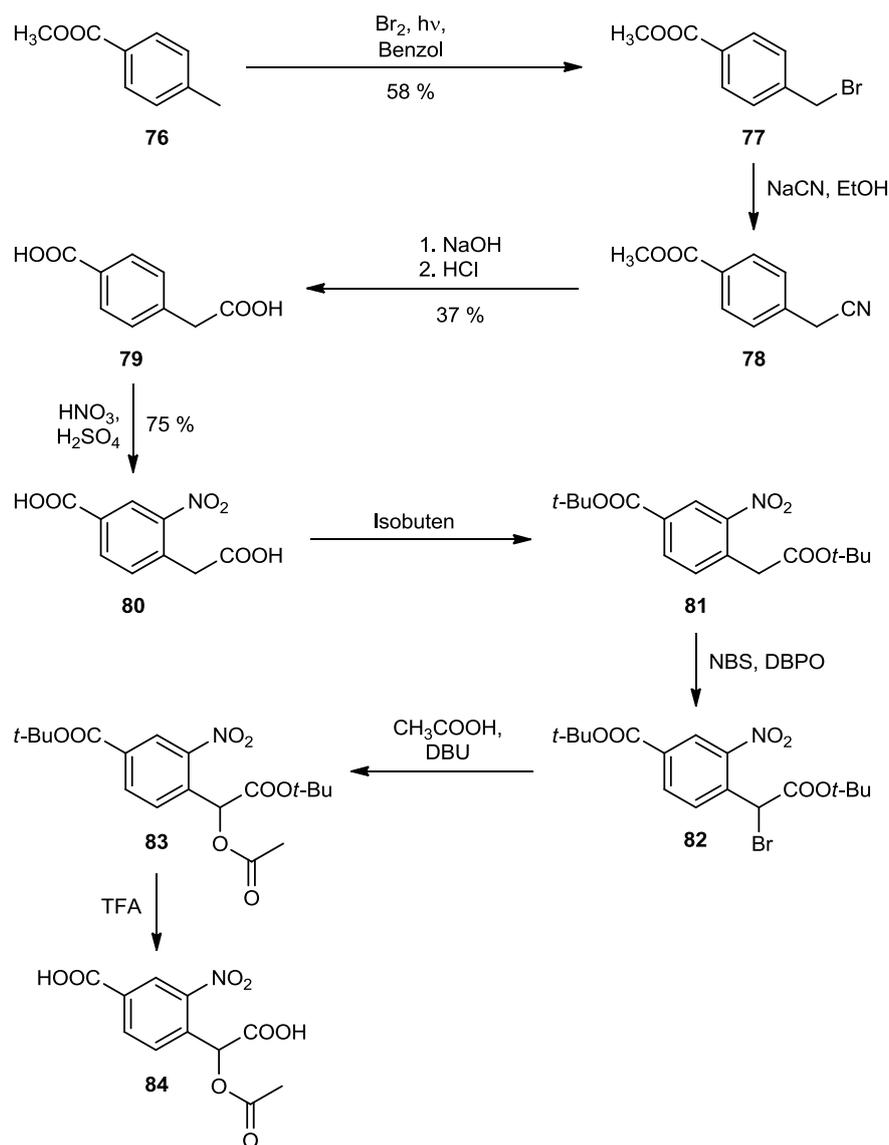
3.2.6 Darstellung von 4-[Acetoxy(carboxy)methyl]-3-nitrobenzoesäure (**84**)

Aufgrund interessanter Aggregationseigenschaften von hydrophilen *Caged Compounds*, die im Arbeitskreis *M. Schmitt* untersucht werden, wird nach der Synthesevorschrift von *D. Maydt*^[6] und *K. Schaper et al.*^[19] 4-[Acetoxy(carboxy)methyl]-3-nitrobenzoesäure **84** synthetisiert.

Die Synthese erfolgt ausgehend von *p*-Methylbenzoesäuremethylester **76**. Im ersten Syntheseschritt erfolgt eine radikalische Substitution von elementarem Brom in Benzol unter Bestrahlung mit einer 300 W Glühbirne an die Methylgruppe, die hierdurch aktiviert wird. Hierbei wird als Nebenreaktion auch die doppelte Bromierung beobachtet. Zur analysenreinen Darstellung ist im Anschluss eine fraktionierte Destillation im Ölpumpenvakuum erforderlich. Das einfach bromierte Produkt wird mit einer Ausbeute von 58 % in Form eines gelb-weißen Feststoffes erhalten.

Im zweiten Syntheseschritt wird das Bromid **77** über eine Kolbe-Nitril-Synthese zum Alkylnitril **78** umgesetzt. Auf eine Reinigung des Rohproduktes wurde verzichtet und das Rohprodukt direkt in die nachfolgende Synthesestufe eingesetzt.

3. Hauptteil



V44

-

V47

Abbildung 28: Synthese von 4-[Acetoxy(carboxy)methyl]-3-nitrobenzoessäure **84**.

Es folgt eine doppelte Verseifung zum Produkt **79**, welches in 37%iger Ausbeute als weißer Feststoff erhalten wird. Wie sich bereits in den Arbeiten von S. A. Madani Mobarekeh^[39] zeigte, ist eine basische Verseifung mit Natriumhydroxid empfehlenswert, da die Dicarbonsäure **79** unter basischen Bedingungen und anschließendem Ansäuern mit Salzsäure in relativ guten Ausbeuten ausfällt. Bei der sauren Hydrolyse hingegen ist die Isolierung des gewünschten Produktes wesentlich schwieriger und langwieriger, da erst nach Lagerung bei 4 °C über mehrere Tage ein Auskristallieren erfolgt.^[6] Zur analysenreinen Darstellung kann eine Umkristallisation aus Eisessig nur bei niedrigen Temperaturen (95 °C) angeschlossen werden, da ansonsten das Rohprodukt im Siedebereich des Eisessigs zur Decarboxylierung der Carboxygruppen neigt.

Beim Edukt **79** handelt sich um einen reaktionsträgen Aromaten. Die Nitrogruppe wird mittels aromatischer elektrophiler Substitution in Gegenwart von Nitriersäure und unter Eiskühlung

bei 0 °C in *m*-Position zur Carboxygruppe eingeführt. Die Ausbeute an (4-Carboxy-2-nitrophenyl)essigsäure **80** als gelben Feststoff beträgt 75 %.

In Abbildung 28 ist auch der weitere Syntheseweg aufgeführt. Die Einführung der Essigsäure als Modell einer „biologischen aktiven“ Verbindung erfolgt in weiteren vier Stufen und ist nur zur Vollständigkeit aufgeführt. Die Synthese bis zur Zielverbindung **84** wurde während der Promotion von *D. Maydt*^[6] durchgeführt.

3.2.7 Darstellung von (4-Brom-2-nitrobenzyl)-acetat (**88**) und (4-Brom-2-nitrobenzyl)-benzoat (**89**)

Zum Aufbau von neuartigen bichromophoren *Caged Compounds* über metallorganische Kopplungsreaktionen werden halogenierte *Caged Compounds* synthetisiert. Hierzu sind die *o*-Nitrobenzyl-Derivaten **88** und **89** mit einem Brom-Substituenten als Kopplungsstelle versehen.

Die Darstellung der bromierten *o*-Nitrobenzylschutzgruppe **87**, die im Anschluss mit Essigsäure bzw. Benzoesäure verestert wird, geschieht in zwei Syntheseschritten.

Im ersten Schritt erfolgt nach der Synthesevorschrift von *F. R. Shaw et al.*^[38] die Nitrierung von käuflich erworbenen *p*-Bromtoluol **85** in *m*-Position zum Bromsubstituenten mittels rauchender Salpetersäure bei -15 °C. Die Reaktionstemperatur sowie die Reaktionszeit von 45 min sollten wegen der Möglichkeit einer doppelten Nitrierung nicht überschritten werden. Das Produkt **86** wird vom Edukt über eine fraktionierte Destillation getrennt. Bei Raumtemperatur kristallisiert das hellgelbe Öl mit einer Ausbeute von 27 % aus.

Im nächsten Schritt wird über eine Wohl-Ziegler-Bromierung am α -Kohlenstoff mit NBS und DBPO als Radikalstarter in trockenem Tetrachlorkohlenstoff die gewünschte Substanz **87** mit einer Ausbeute von 40 % erhalten. Hierbei kann es zu einer doppelten Bromierung am α -Kohlenstoffatom kommen, die durch Verringerung an NBS und Begrenzung der Reaktionszeit auf 48 h minimierte werden kann.

3. Hauptteil

V48

V51

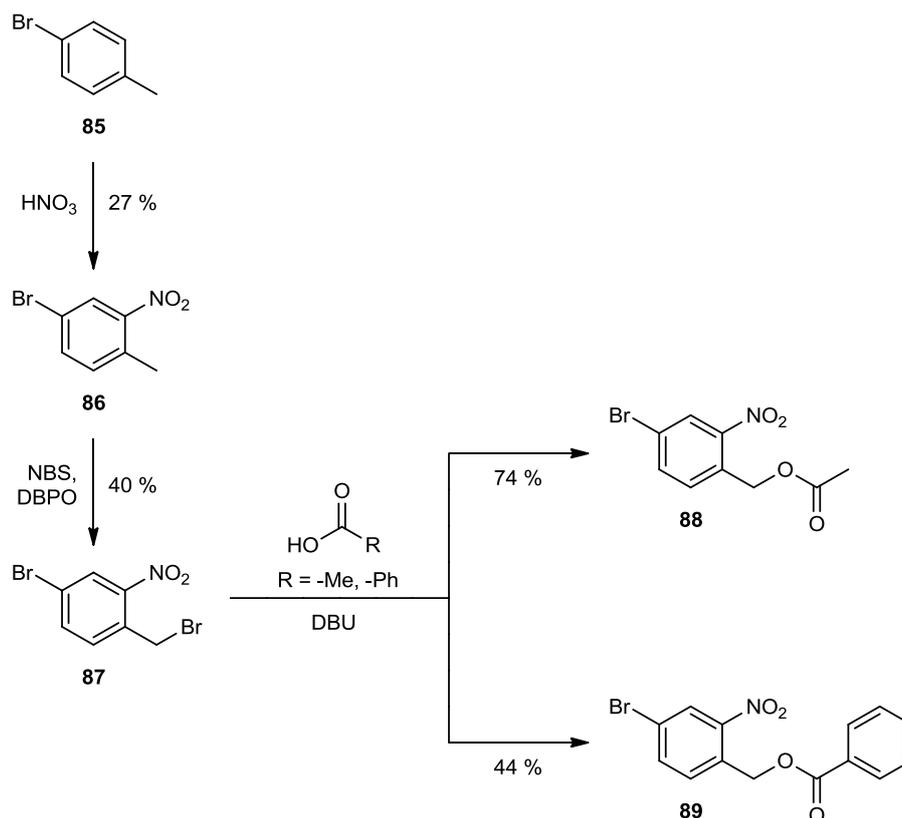
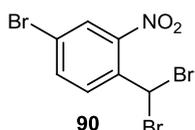


Abbildung 29: Synthese von (4-Brom-2-nitrobenzyl)-acetat **88** und (4-Brom-2-nitrobenzyl)-benzoat **89**.

Das gewünschte Produkt **87** und die Verunreinigung **90** können mittels Säulenchromatographie nicht vollständig voneinander getrennt werden. Daher wird das Produkt in Gegenwart der Verunreinigung weiter zu den Modellverbindungen **88** und **89** umgesetzt.



87 wird in Gegenwart der Base DBU mit einem Überschuss an Essigsäure bzw. Benzoesäure in Benzol verestert. Das Acetat **88** wird über eine automatische Säulenchromatographie gereinigt. Beim Benzoat **89** werden die Reste der Benzoesäure durch mehrmaliges Waschen mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung entfernt. Beide Produkte werden rein erhalten.

Der in Abbildung 29 gezeigte Syntheseweg zu den Zielverbindungen **88** und **89** besitzt, trotz langwieriger fraktionierter Destillation und Säulenchromatographie, den Vorteil, dass die Abgangsgruppe im letzten Syntheseschritt eingeführt wird und somit das Arbeiten unter Lichtausschluss nur im letzten Schritt erfolgen muss.

3.2.8 Darstellung von 2-Acetoxy-2-(4-brom-3-nitrophenyl)essigsäure (95)

Nachteil der in Kapitel 3.2.7 beschriebenen Systeme **88** und **89** des (4-Brom-2-nitrobenzyl)-Typs ist die geringe Hydrophilie der Verbindungen. Um diese Systeme für biochemische Anwendungen nutzbar zu machen, wird ein α -Carboxy substituent eingeführt. Dieser bewirkt eine erhöhte Löslichkeit in wässrigen Puffer bei pH = 7 und erhöht die Quantenausbeute der Photolyse.^[40]

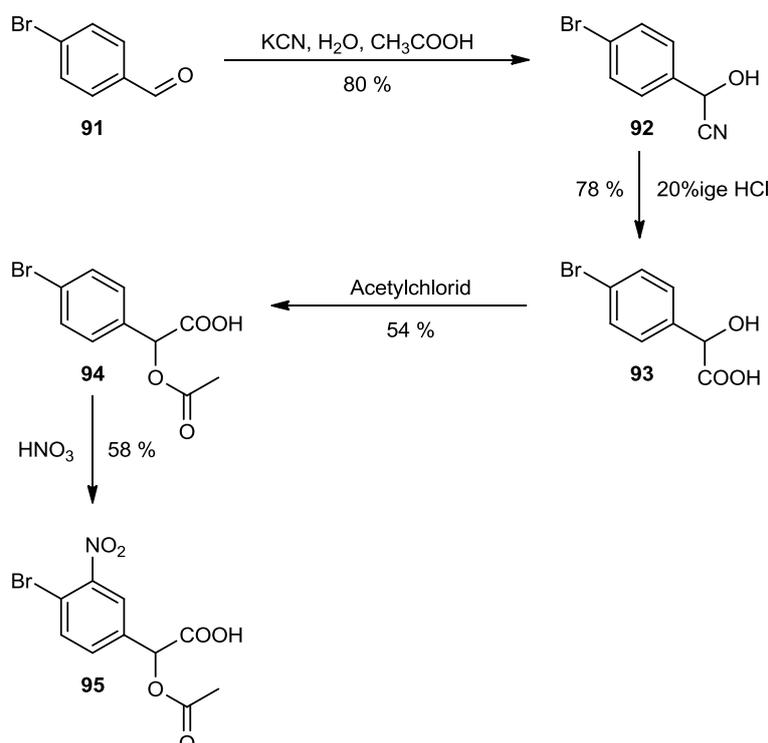


Abbildung 30: Synthese von 2-Acetoxy-2-(4-brom-3-nitrophenyl)essigsäure **95**.

In Anlehnung an die Synthesevorschrift von *N. Campbell et al.*^[41] wird im ersten Schritt ausgehend von *p*-Brombenzaldehyd **91** in Eisessig das Cyanhydrin **92** unter hinzutropfen von Kaliumcyanid-Lösung synthetisiert. Dabei erfolgt eine nucleophile Addition des Cyanid-Ions an den Carbonylkohlenstoff. Das Rohprodukt wird mit einer Ausbeute von 80 % erhalten und direkt weiter umgesetzt.

Es folgt die Verseifung mit 20%iger Salzsäure unter Rückfluss, die nach basischer Aufarbeitung mit 78 % Ausbeute zur gewünschten Säure **93** führt.

Die Veresterung der Hydroxygruppe über die Schotten-Baumann-Methode mit Acetylchlorid liefert die Vorstufe **94** mit einer Ausbeute von 54 %. Aufgrund der hohen Polarität der

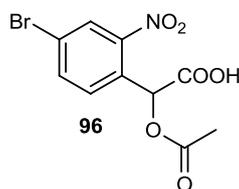
V52

-

V55

3. Hauptteil

Carboxygruppe wird auf eine Säulenchromatographie an Kieselgel 60 verzichtet und basisch aufgearbeitet.



Im letzten Syntheseschritt wird **94** unter Lichtausschluss mit rauchender Salpetersäure bei 0 °C umgesetzt. Dies führt nicht zum eigentlich gewünschten Produkt **96** mit der Nitrogruppe in *m*-Position zum Bromid, sondern Verbindung **95** mit der Nitrogruppe in *o*-Position zum Brom wird mit 58%iger Ausbeute erhalten. Verbindung **95** konnte NMR-spektroskopisch eindeutig über einen Kreuzpeak im NOESY nachgewiesen werden. Auch durch Einsatz von Nitriersäure, 70%ige wässrige Salpetersäure oder Mischung aus rauchender Salpetersäure und konz. Schwefelsäure, sowie Variation der Reaktionszeit und Reaktionstemperatur konnte **96** nicht erhalten werden. Eine Umstellung der Reaktionssequenz, bei der die Nitrierung früher erfolgt, wird zurzeit von V. Wachter während ihrer Masterarbeit durchgeführt.

3.2.9 Darstellung von 4-Methyl-3-nitroanilin (**98**)

Die in den vorangegangenen Kapiteln beschriebenen Modellsysteme weisen zur Kopplung an Sensibilisatoren entweder eine Carboxygruppe bzw. ein Bromid auf. Damit die Kopplung auch ausgehend von einem carboxylierten Sensibilisator unter Ausbildung einer Amidbindung erfolgen kann, wird die *o*-Nitrobenzylschutzgruppe in *m*-Position zur Nitrogruppe mit einer Aminofunktion versehen (Abbildung 31).

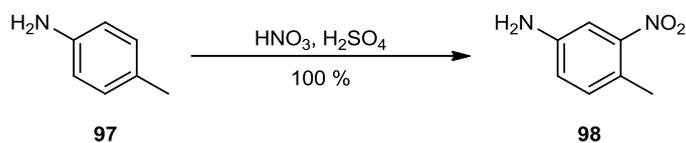


Abbildung 31: Synthese von 4-Methyl-3-nitroanilin **98**.

Die Nitrierung von *p*-Toluidin **97** wird in Nitriersäure über eine elektrophile aromatische Substitution durchgeführt. Bei Zugabe des Feststoffes *p*-Toluidin zur Nitriersäure, kommt es trotz Kühlung bei -10 °C zu einer sehr exothermen Reaktion. Aus diesem Grund wurde die Reaktionsdurchführung soweit geändert, das *p*-Toluidin **97** zuerst in konz. Schwefelsäure gelöst und anschließend zur -10 °C kalten Nitriersäure zugetropft wird. Das Produkt **98** wird quantitativ erhalten.

3.3 Sensibilisatoren

In den folgenden Kapiteln wird der vereinfachte Name Thioxanthon für den IUPAC-Name *9H*-Thioxanthen-9-on bzw. 9-Oxo-*9H*-thioxanthen verwendet. In Abbildung 32 ist die Nummerierung der Ringatome von Thioxanthon dargestellt.

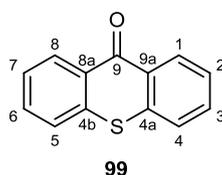


Abbildung 32: Nummerierung der Ringatome von Thioxanthon **99**.

E. G. Davis und *S. Smiles* konnten bereits Anfang des 20. Jahrhunderts einfach substituierte Thioxantheone darstellen.^[42] Im Allgemeinen sind aber nur wenige direkte Methoden zur Einführung von funktionellen Gruppen an Thioxanthon bekannt. Hierunter zählen zu einem die Nitrierung von Thioxanthon **99** zu 2-Nitrothioxanthon **106** oder 2,7-Dinitrothioxanthon, sowie die Bromierung zu 2,7-Dibromthioxanthon.^[43, 44] In dieser Arbeit werden Thioxantheone mit verschiedenen elektronischen Eigenschaften hergestellt. Wie bereits erwähnt sollen die Thioxantheone ein gutes ISC zeigen, eine geeignete Lage des Triplettzustands aufweisen und bathochrom absorbieren.

Der Aufbau des heterocyclischen Systems von Thioxanthonderivaten erfolgt durch entsprechend substituierte Bausteine über drei mechanistisch verschiedene Methoden. Allen drei Methoden ist gemeinsam, dass sie als Ausgangssubstanz *o*-Mercaptobenzoessäure **103** und ein substituiertes Benzolderivat als Edukt verwenden.

Die erste Methode erfolgt nach *J.-K. Moon*^[45] über einen S_NAr -Mechanismus und anschließender Friedel-Crafts-Acylierung. Über diesen Reaktionsweg kann nur 2-Nitrothioxanthon **106** dargestellt werden. Dieses wird durch weitere Reaktionen zuerst in das 2-Aminothioxanthon **107** und anschließend ins 2-Acetamidothioxanthon **108** bzw. 2-Iodthioxanthon **109** überführt (Kapitel 3.3.1).

Eine weitere Methode Thioxanthonderivate aufzubauen ist durch eine Ullmann analoge Reaktion gegeben. Genau wie in der ersten Methode erfolgt anschließend der heterocyclische Ringschluss in einer Friedel-Crafts-Acylierung. Hierbei ist man in der Lage über halogenierte Benzolderivate die gewünschte funktionelle Gruppe schon vor dem Aufbau des heterocyclischen Systems einzubauen. Über diese Methode werden in 2- und 4-Position substituierte Thioxantheone aufgebaut (Kapitel 3.3.2).

3. Hauptteil

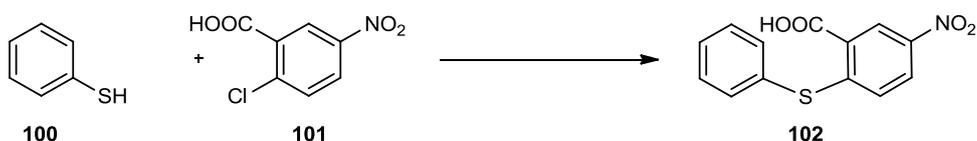
Die dritte Methode wurde von S. Smiles^[46, 47] eingeführt und verläuft im Gegensatz zu den beiden anderen in einem Syntheseschritt. Dies bedeutet, dass der Aufbau des Heterocyclus in einer S_EAr-Reaktion gefolgt von einer Friedel-Crafts-Acylierung stattfindet. Durch diesen einstufigen Aufbau werden in 2-Position substituierte Thioxanthere hergestellt (Kapitel 3.3.3).

Für den Aufbau von Thioxanthonderivaten muss je nach Art des Substituten, der beim Aufbau des heterocyclischen Ringsystems eingeführt werden soll, die geeignete Methode gewählt werden.

3.3.1 Darstellung von Thioxanthonderivaten durch S_NAr

2-Aminothioxanthon **107** wird aus 2-Nitrothioxanthon **106** synthetisiert. Beide sind Sensibilisatoren, jedoch unterscheiden sie sich auf Grund der funktionellen Gruppen und des somit einhergehenden mesomeren Effektes voneinander, was sich auch im Absorptionsspektrum bemerkbar machen soll. 2-Aminothioxanthon **107** stellt außerdem für die späteren Koppungen an *o*-Nitrobenzylschutzgruppen, die eine Carbonsäurefunktion metaständig zur Nitrogruppe tragen, eine wichtige Ausgangsverbindung dar. Ausgehend von 2-Aminothioxanthon **107** können auch die Sensibilisatoren 2-Acetamidothioxanthon **108** und 2-Iodthioxanthon **109** dargestellt werden. Für die Darstellung von 2-Nitrothioxanthon **106** sind zwei verschiedene Synthesevorschriften bekannt. Beide führen im ersten Schritt über eine S_NAr-Reaktion, jedoch zu unterschiedlichen Intermediaten (Abbildung 33).

Nach P. V. Arur et al.:



Nach J.-K. Moon et al.:



Abbildung 33: Darstellung des Intermediats nach P. V. Arur et al. **102** und J.-K. Moon et al. **105**.

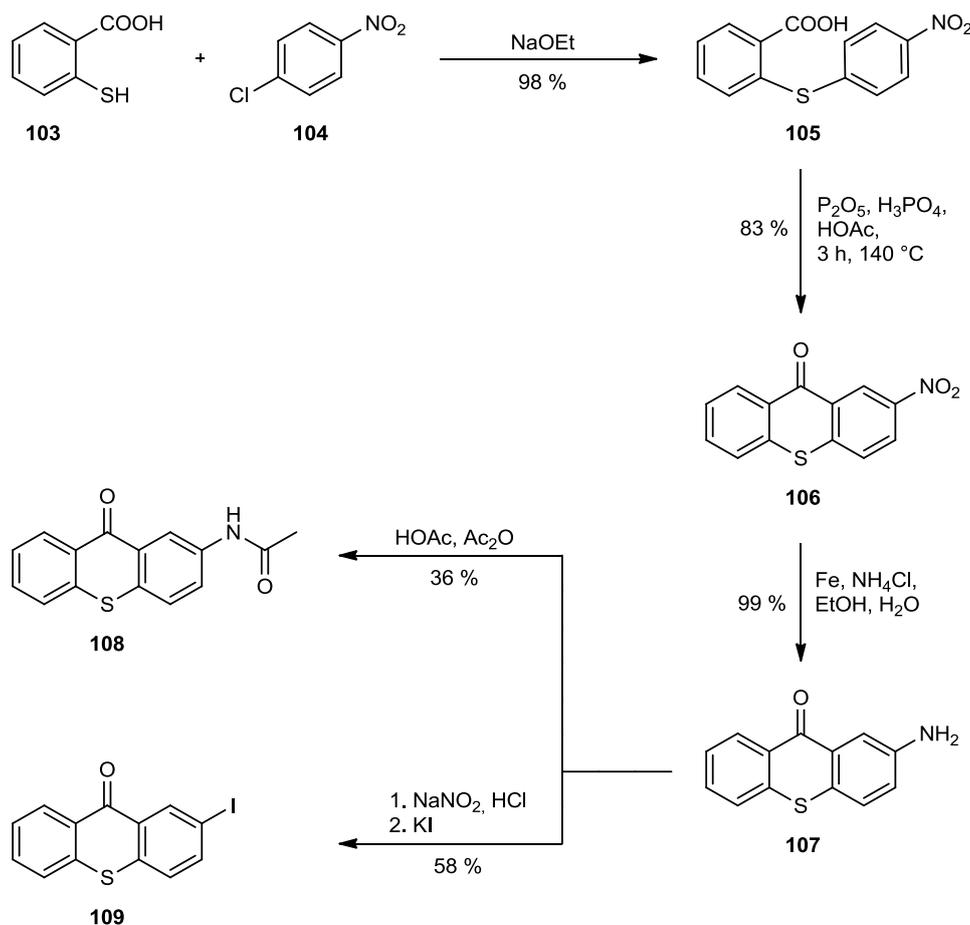
Im zweiten Schritt wird bei beiden Synthesevorschriften über Friedel-Crafts-Acylierung das 2-Nitrothioxanthon **106** erhalten. Nach der Literatur von P. V. Arur et al.^[48] kann das 2-Nitrothioxanthon **106** aus 2-Chlor-5-nitrobenzoesäure **101** und Thiophenol **100** hergestellt wer-

den. Wegen der kostengünstigeren Edukte erfolgt in dieser Arbeit jedoch die Herstellung von 2-Nitrothioxanthon **106** nach der zweistufigen Synthesevorschrift^[45] von *J.-K. Moon et al.*

In der ersten Stufe erfolgt eine Deprotonierung von *o*-Mercaptobenzoesäure **103** mittels 2%iger Natriummethanolat-Lösung zum Salz. Durch Zugabe von 1-Chlor-4-nitrobenzol **104** wird über eine S_NAr -Reaktion 2-Carboxy-4'-nitrodiphenylsulfid **105** erhalten. Dieses fällt nach hinzutropfen von 15%iger Salzsäure mit einer Ausbeute von 98 % rein aus.

In der zweiten Stufe findet die Cyclisierung unter Ketonbildung mit 85%iger Polyphosphorsäure und Eisessig bei 140 °C statt. Bei der Umsetzung von **105** nur mit Polyphosphorsäure oder Eisessig findet keine Reaktion statt.^[45] Ein Nachteil dieser Methode ist, dass die Isolierung des Produktes nur durch Einsatz von großen Lösungsmittelmengen möglich ist. Das Produkt 2-Nitrothioxanthon **106** wird mit 83 % Ausbeute in Form brauner Kristalle erhalten.

Mit elementarem Eisen in Anwesenheit von Ethanol, Wasser und Ammoniumchlorid wird **106** zum entsprechenden 2-Aminothioxanthon **107** reduziert.



V57

-

V61

Abbildung 34: Darstellung von Thioxanthonderivaten **106-109** ausgehend von *o*-Mercaptobenzoesäure **103** und 1-Chlor-4-nitrobenzol **104** über S_NAr -Reaktion.

3. Hauptteil

2-Acetamidothioxanthon **108** kann durch Umsetzung von **107** mit Essigsäureanhydrid erhalten werden. Nach Umkristallisation aus Chloroform wird eine Ausbeute von 36 % erzielt.

Für die sensibilisierte Photolyse von *o*-Nitrobenzyl-Modellverbindungen ist auch das iodierte Thioxanthon interessant. Nach einer Synthesevorschrift von A. M. Shovevaars^[49] wird 2-Aminothioxanthon **107** mit Salzsäure und Natriumnitrit zum Diazoniumsalz umgesetzt. In Gegenwart von Kaliumiodid wird über eine autokatalytischen Sandmeyer-Reaktion das 2-Iodthioxanthon **109** mit 58 % Ausbeute erhalten.

3.3.2 Darstellung von Thioxanthonderivaten über Ullmann analoge Reaktion

Im Gegensatz zu der in Kapitel 3.3.1 beschriebenen Methode, besteht die Möglichkeit, substituierte Thioxantheone im ersten Syntheseschritt über eine Ullmann analoge Reaktion aufzubauen. Dieser Aufbau erfolgt genau wie bei der S_NAr -Reaktion über eine gezielte, zweistufige Synthese. Zuerst wird ein Thiophenol mit einem Halogenbenzol in einer kupferkatalysierten Reaktion umgesetzt. Die beiden aromatischen Ringe werden hierbei über eine Sulfidbrücke miteinander verknüpft. Anschließend erfolgt eine Friedel-Crafts-Acylierung unter Ringschluss mit Ausbildung einer Carbonylgruppe. Es gibt zwei verschiedene Strategien, die in Abbildung 35 gezeigt sind.

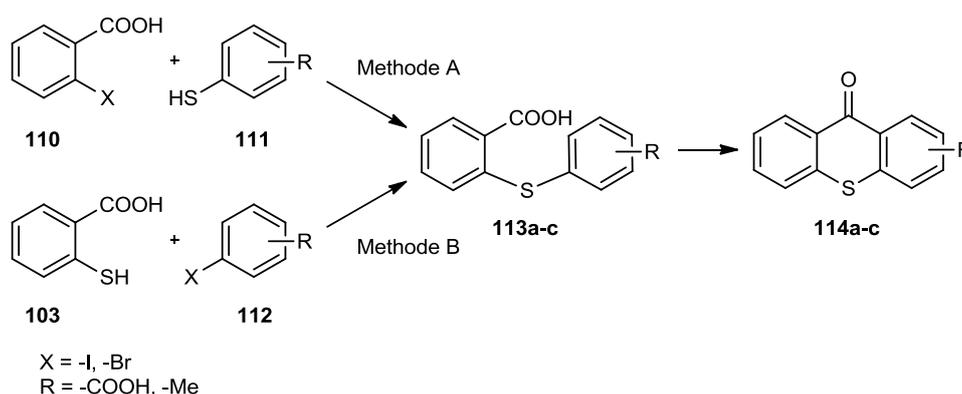


Abbildung 35: Darstellung von *o*-Phenylthiobenzoensäuren **113a-c** über zwei verschiedene Methoden und anschließendem Ringschluss zu Thioxanthonderivaten **114a-c**.^[50]

Methode A verläuft ausgehend von 2-Halogenbenzoensäuren **110** mit aromatischen Thiolen **111**, während die Umsetzung nach Methode B mit *o*-Mercaptobenzoensäure **103** und Halogenaromaten **112** möglich ist. Beide Methoden werden unter den gleichen Reaktionsbedingungen durchgeführt. Die letztere Methode wurde in der Literatur^[51, 52] u.a. für die Synthese einer Vielzahl von Esterderivaten des Thioxanthons verwendet.^[24] In dieser Arbeit wur-

de der Aufbau von *o*-Phenylthiobenzoessäurederivaten **113** nach Methode B durchgeführt und wird im Weiteren beschrieben.

In der ersten Synthesestufe werden die *o*-Phenylthiobenzoessäurederivate **113a-d** in Anlehnung an die Synthesevorschrift von *E. Filippatos*^[50] dargestellt. Hierzu wird *o*-Mercapto-benzoessäure **103** mit einem entsprechenden Iodbenzolderivat bzw. Brombenzolderivat in Anwesenheit von elementarem Kupfer, Kaliumiodid und Kaliumcarbonat umgesetzt. Zur Entfernung von überschüssigem Halogenbenzol wird mit Diethylether extrahiert. Das jeweilige Produkt **113a-d** fällt nach ansäuern aus der wässrigen Phase aus. Diese kupferkatalysierte Synthese ist eine spezielle Variante der Ullmann-Reaktion und in Abbildung 36 dargestellt.

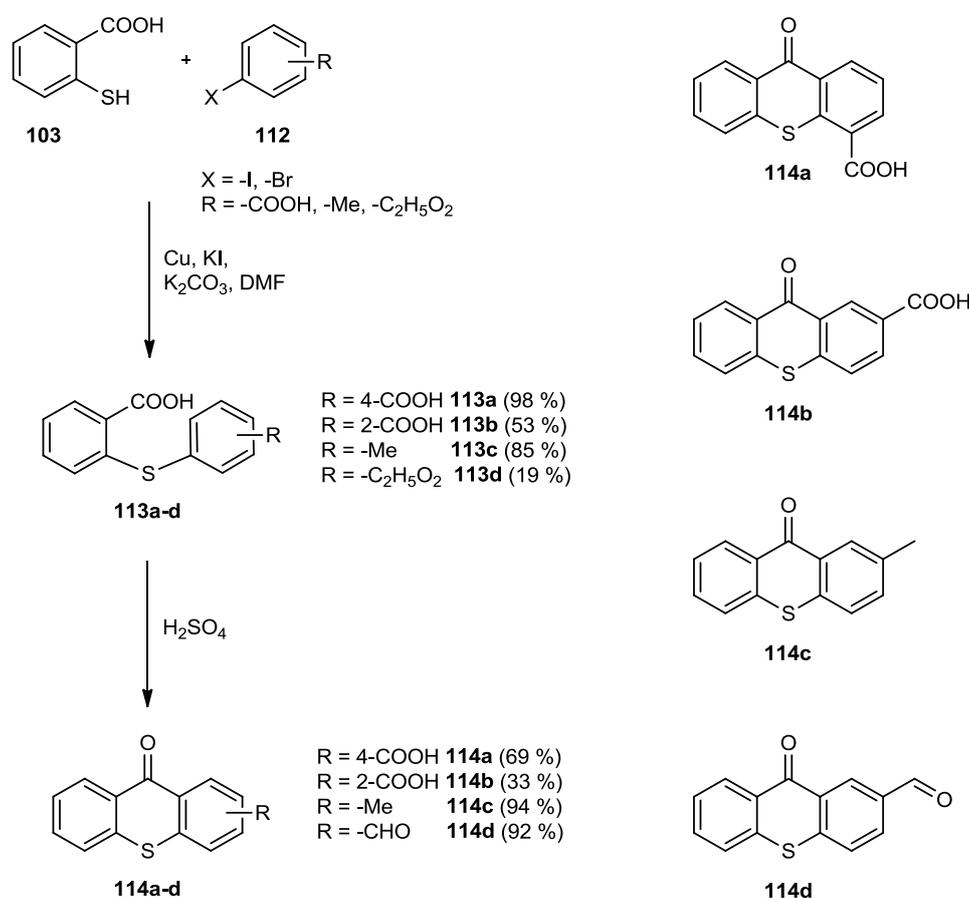


Abbildung 36: Zweistufige Synthese von Thioxanthonderivaten **114a-d** über Ullmann analoge Reaktion und anschließende intramolekulare Friedel-Crafts-Acylierung.

In der organischen Chemie sind zwei verschiedene Reaktionsvarianten als Ullmann-Reaktion bekannt. Die „klassische“ Ullmann-Reaktion ist die Synthese von symmetrischen Biarylen in Gegenwart von Kupfer als Katalysator. Analog hierzu gibt es die zweite Variante. Diese verläuft über eine kupferkatalysierte nukleophile aromatische Substitution von Nucleophilen mit Arylhalogeniden (Abbildung 37). Hierbei kommt es zu einer oxidativen Addition des Kupfers an das Arylhalogenid. Durch die Komproportionierung des entstandenen

3. Hauptteil

Kupfer(II) mit elementarem Kupfer zu Kupfer(I) wird das Kupferaryl und das Kupfer(I)-halogenid ausgebildet. Dieses Kupfer(I)-halogenid geht in den Katalysezyklus ein und wird durch seine starke Thiophilie an den Schwefel des Thiols gebunden. Die Kupfer(I)-Verbindung wird im Anschluss durch oxidative Addition in das Arylhalogenid insertiert. Anschließend werden die Diarylsulfidderivate **113a-d** durch eine reduktive Eliminierung des Kupfers erhalten und der Katalysezyklus ist geschlossen.

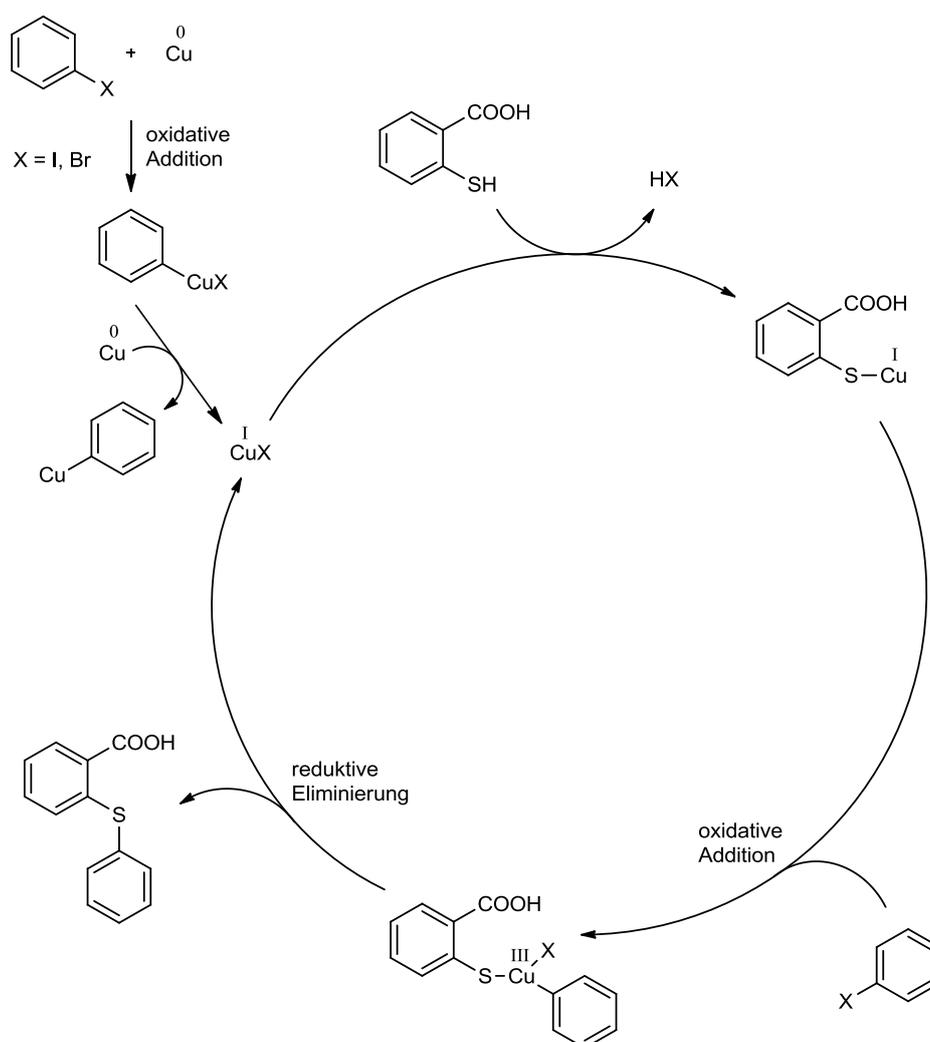
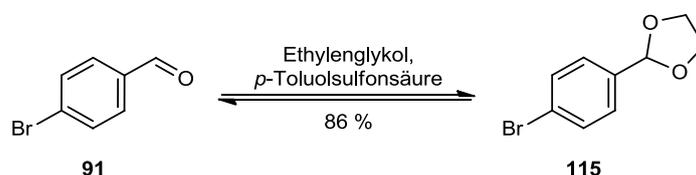


Abbildung 37: Kupferkatalysierte Synthese des Diarylsulfids analog zur Ullmann-Reaktion.

In der zweiten Stufe der Synthese erfolgt über eine intramolekulare Friedel-Crafts-Acylierung die Darstellung der Thioxanthonderivate **114a-d**. Normalerweise werden bei der elektrophilen aromatischen Substitution Lewis-Säuren verwendet. Jedoch können Carbonsäuren auch ohne Umweg über das Säurechlorid direkt in eine Friedel-Crafts-Acylierung eingesetzt werden.^[53] In Gegenwart der Protonensäure Schwefelsäure kommt es zur Cyclisierung.

Die substituierten Thioxanthane **114a-d** werden über die zweistufige Synthese in sehr guten Ausbeuten erhalten. Für die Darstellung des 2-Carbaldehydthioxanths **114d** erfolgt nach

Synthesevorschrift von *D. Wöll*^[24] ausgehend von **91** unter Acetalisierung der Aldehydgruppe die Synthese des Arylhalogenidacetals **115** (Abbildung 38), welches den Syntheseweg zum cyclisieren mit *o*-Mercaptobenzoessäure **103** öffnet.



V70

Abbildung 38: Darstellung von 2-(4-Bromphenyl)-1,3-dioxolan **115**.

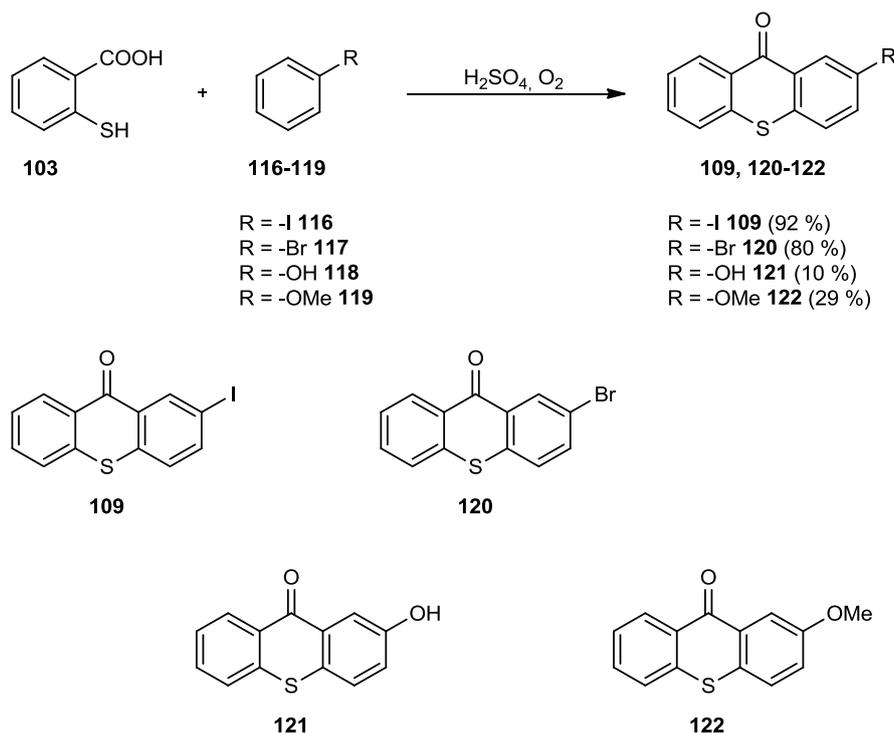
Die Acetalisierung erfolgt ausgehend von *p*-Brombenzaldehyd **91** mit Ethylenglykol und *p*-Toluolsulfonsäure. Die Lage der Gleichgewichtsreaktion wird durch das Entfernen des entstehenden Wassers über einen Wasserabscheider zum 2-(4-Bromphenyl)-1,3-dioxolan **115** verschoben. Das substituierte Thioxanthon **114d** wird im Anschluss, wie die anderen Thioxanthonderivate **114a-c**, über eine Ullmann analoge Reaktion und anschließender Friedel-Crafts-Acylierung erhalten.

Der Nachteil des in Kapitel 3.3.1 angewendeten Reaktionstyps gegenüber dem hier verwendeten ist, dass die S_NAr -Reaktion nur beschränkt auf die Darstellung von 2-Nitrothioxanthon **106** ist und alle anderen Thioxanthonderivate ausgehend davon synthetisiert werden müssen. Bei der verwendeten Ullmann analogen Reaktion ist man im Gegensatz zur S_NAr -Reaktion in der Lage, gezielt Thioxanthonderivate aufzubauen ohne eine spätere Transformation der funktionellen Gruppe durchführen zu müssen. Jedoch verlaufen beide Synthesemethoden regiospezifisch ab, da die Schwefel-Kohlenstoffbindung an der ehemaligen Halogenposition gebildet wird.^[24]

3.3.3 Darstellung von Thioxanthonderivaten durch S_EAr

Der einfachste Aufbau von substituierten Thioxanthonen **109**, **120-122** stellt die einstufige Synthese dar, die in Abbildung 39 gezeigt ist. Hierbei wird *o*-Mercaptobenzoessäure **103** mit den entsprechenden Benzolderivaten **116-119** in konzentrierter Schwefelsäure bei ca. 80-100 °C umgesetzt. Dieser Syntheseweg geht auf *S. Smiles*^[46, 47] zurück, der früh die Wirkung von konzentrierter Schwefelsäure auf aromatische Disulfide untersuchte und somit einige Thioxanthonderivate synthetisierte.

3. Hauptteil



V71

V74

Abbildung 39: Einstufige Synthese von Thioxanthonderivaten **109**, **120-122** aus *o*-Mercapto-benzoesäure **103** mit den entsprechenden Benzolderivaten **116-119**.

In Anlehnung an die Literatur von *S. Smiles*^[42] und *H. Gilman*^[54] wurden die substituierten Thioxanthone **109**, **120-122** nach dem oben beschriebenen Verfahren hergestellt. Die Ausbeuten konnten gegenüber der Literatur durch Einleitung von Luftsauerstoff in die Reaktionslösung wesentlich gesteigert werden bzw. wird die Darstellung von 2-Hydroxythioxanthon **121** erst möglich. Zuvor schlug *Gilman et al.* eine Oxidation durch Schwefelsäure mit anschließender Reaktion über ein Sulfeniumion vor, konnte dies aber nicht beweisen.^[24] Die Erkenntnis, dass die Anwesenheit von Luftsauerstoff bei dieser Reaktion von wichtiger Bedeutung ist, lässt den von mir postulierten Reaktionsmechanismus in Abbildung 40 plausibel erscheinen.

Die *o*-Mercaptobenzoesäure **103** wird in Gegenwart von Luftsauerstoff unter Wasserabspaltung zu Schwefelradikalen oxidiert. Diese bilden miteinander eine Disulfandiyl-[di(benzoesäure)], welche vom Benzolderivat unter Abspaltung des Sulfidions angegriffen wird. Dieses Sulfidion geht nach Protonierung erneut in den Zyklus ein. Im letzten Schritt kommt es durch eine Friedel-Crafts-Reaktion unter Ketonbildung zum Ringschluss.

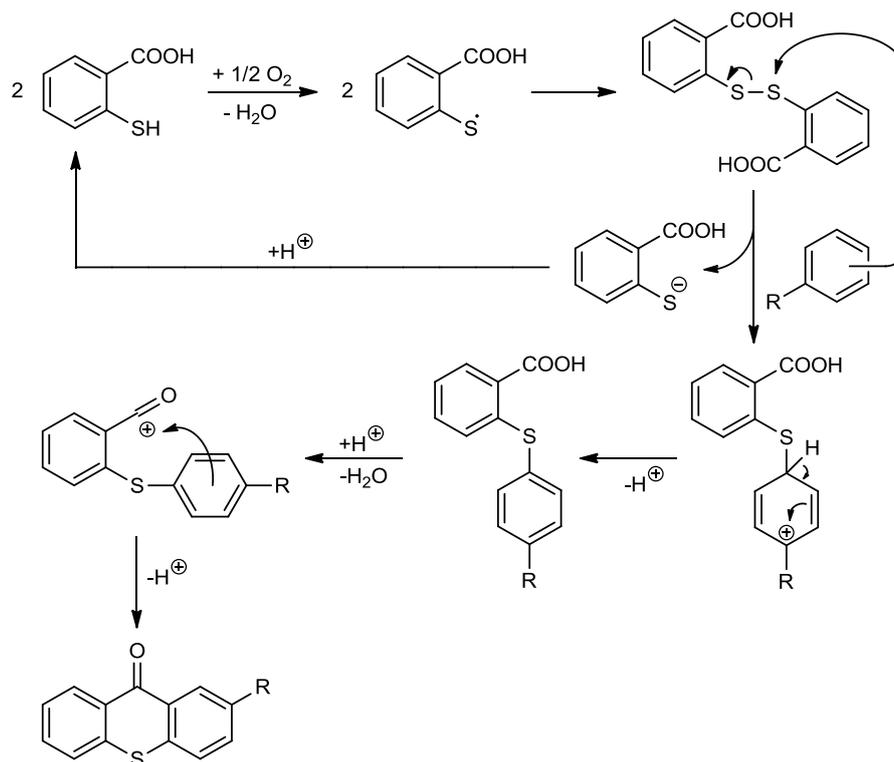


Abbildung 40: Möglicher Reaktionsmechanismus zur einstufigen Darstellung von substituierten Thioxanthonderivaten über ein Disulfid.

Die Aufarbeitung des Rohproduktes konnte aufgrund der schlechten Löslichkeit der Thioxanthane nur durch Einsatz großer Lösungsmittelmengen erfolgen. Die Reste der Schwefelsäure können durch aufkochen der Lösungen mit Aktivkohle entfernt werden. Eine anschließende Säulenchromatographie ist bei den Produkten 2-Iodthioxanthon **109** und 2-Hydroxythioxanthon **121** empfehlenswert.

Der Vorteil dieser Darstellung von Thioxanthonderivaten ist, dass sie als Eintopf-Synthese über mehrere Stufen abläuft. Jedoch verläuft diese Reaktion im Gegensatz zu den vorherigen hier nicht regiospezifisch ab, dies ist durch die funktionellen Reste begründet, da Haupt- und Nebenprodukt erhalten werden.

Die Darstellung von 2-(5,5-Dimethyl-1,3,2-dioxaborinan-2-yl)-thioxanthon **124** erfolgt in einer Stufe nach der Synthesevorschrift von *D. Wöll* ^[5] ausgehend von 2-Bromthioxanthon **120** mit Bis(neopentylglycolato)diboron **123**. Hierzu wird der Komplex [1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocene]dichloro-palladium(II) [Pd(dppf)Cl₂] als Katalysator mit Kaliumacetat als Base in DMSO eingesetzt. Diese Reaktion verläuft mit 74 % Ausbeute.

3. Hauptteil

V75

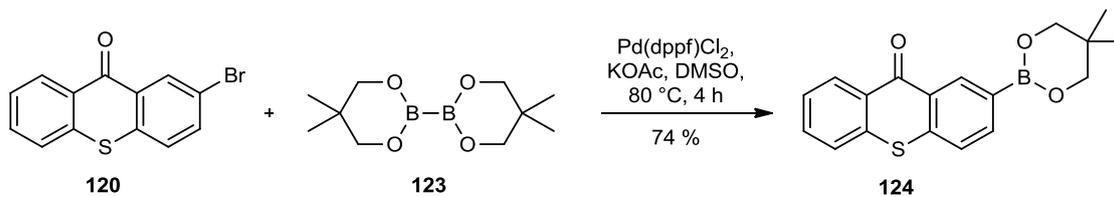


Abbildung 41: Synthese von 2-(5,5-Dimethyl-1,3,2-dioxaborinan-2-yl)-thioxanthon **124**.

Der Boronsäureester **124** wird bei den bichromophoren *Caged Compounds* zur Kopplung an eine *o*-Nitrobenzylschutzgruppe verwendet.

3.4 Bichromophore Caged Compounds

Die Synthese von funktionalisierten *Caged Compounds* sowie Sensibilisatoren wurde nicht nur durch das Ziel getrieben, jeweils Bibliotheken mit einem breiten Spektrum an elektronischen Eigenschaften zu generieren, sondern auch in Hinblick auf den Aufbau von bichromophoren *Caged Compounds*, die durch eine kovalente Bindung zwischen der *o*-Nitrobenzylschutzgruppe des *Caged Compounds* und dem Sensibilisator (Thioxanthon) aufgebaut werden sollen. Durch den Aufbau von Bichromophoren soll wie in Kapitel 3.1.5 beschrieben eine effektive Sensibilisierung erreicht werden. Der Sensibilisator nimmt dabei die Strahlungsenergie wie eine Antenne auf und überträgt die Energie mittels Dexter-Energietransfer auf das photoreaktive Substrat (*Caged Compound*), das normalerweise durch eine direkte Bestrahlung nicht so effektiv zur Reaktion gebracht werden kann. Für die Darstellung von Bichromophoren sollen dargestellten Thioxanthonderivate und funktionalisierte *o*-Nitrobenzylschutzgruppen als mögliche Kopplungspartner für eine direkte Kopplung diskutiert werden.

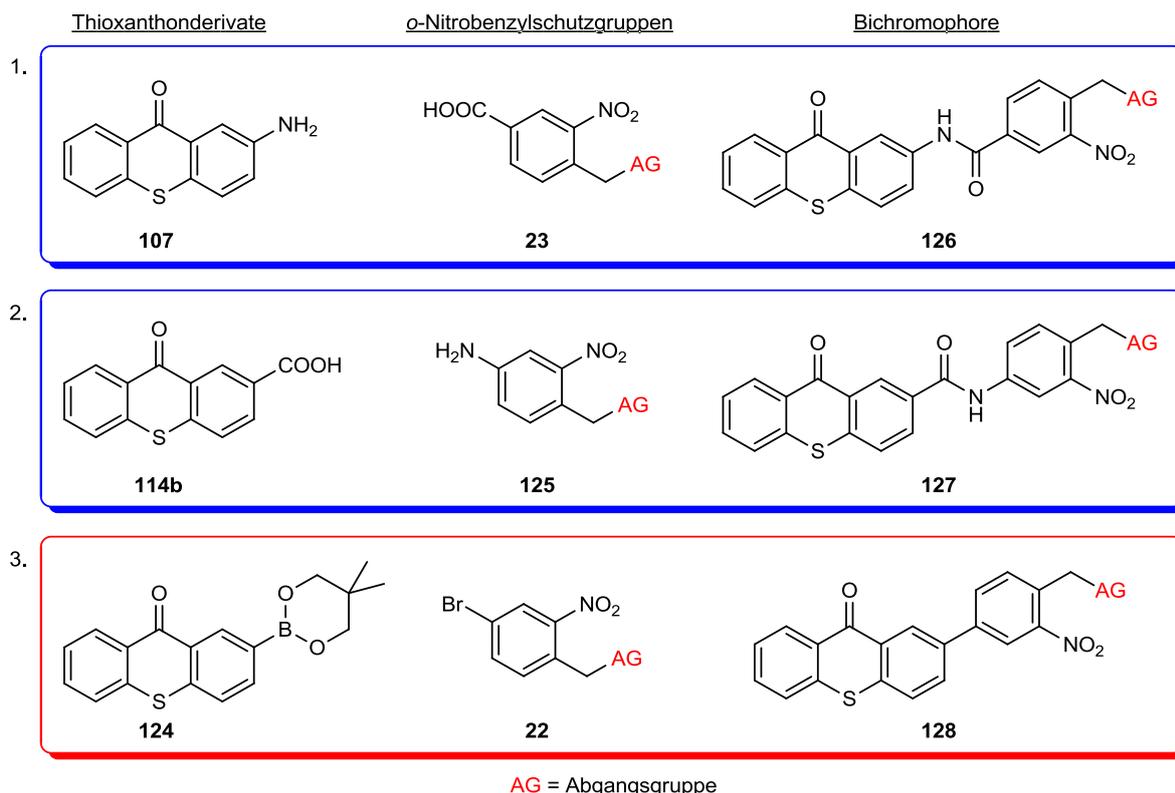


Abbildung 42: Mögliche Varianten von Thioxanthonderivaten mit *o*-Nitrobenzylschutzgruppen unter Ausbildung verschiedener Kopplungsbindungen.

Bei den ersten beiden Varianten, in Abbildung 42, ist die Kopplung über die Ausbildung eines Amidlinkers möglich, während bei der dritten Paarung die kovalente Bindung über eine Suzuki-Kupplung erfolgen kann. Für eine erfolgreiche Ausbildung einer Amidbindung muss

3. Hauptteil

die Carbonsäurefunktion vor der Kopplung durch Überführung in das entsprechende Säurechlorid oder entsprechende Kopplungsreagenzien aktiviert werden. Kopplungsreagenzien können wie bereits an Kopplungsvorversuchen von *D. Maydt*^[6] gezeigt, zum Aufbau von bichromophoren *Caged Compounds* genutzt werden.

Wie bereits in Kapitel 3.1.5 beschrieben, ist bei geeigneter Länge eines Linkers eine gestapelte Anordnung von Sensibilisator und *Caged Compound* möglich, was zu einer hoch effizienten elektronischen Energieübertragung führt. Aufgrund dieser Überlegungen sollen *o*-Nitrobenzylschutzgruppen oder Thioxanthere mit einem Linker versehen werden. Nach Einführung des Linkers, soll dessen freies Ende mit einem entsprechenden Pendant zum Bichromophor gekoppelt werden.

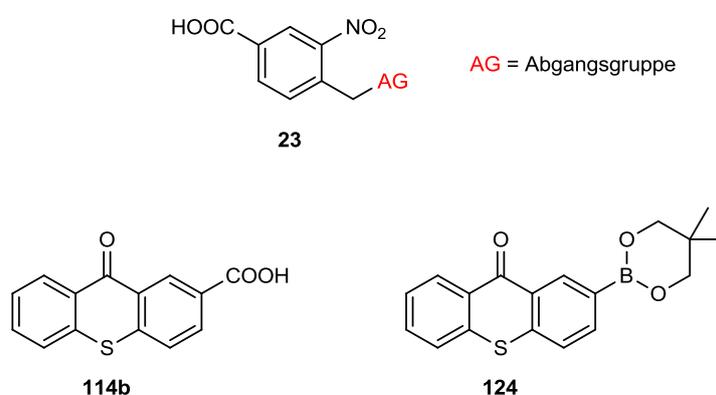


Abbildung 43: Auswahl möglicher Thioxanthonderivate bzw. *o*-Nitrobenzylschutzgruppen zur Anfügung eines Linkers.

Die in Abbildung 43 dargestellten Thioxanthonderivate und *o*-Nitrobenzylschutzgruppe wurden in dieser Arbeit dargestellt und sollen aufgrund ihrer funktionellen Gruppen mit einem Linker gekoppelt werden.

3.4.1 Kopplungsreagenzien

Eine Möglichkeit zum Aufbau von bichromophoren *Caged Compounds* besteht in der Kopplung von einem carboxylierten oder aminierten Thioxanthonderivat mit einem entsprechenden *Caged Compound*. Dies erfolgt unter Ausbildung einer Amidbindung. Wird zusätzlich ein Linker zwischen den beiden Kopplungspartnern eingesetzt, so werden zwei Amidbindungen gebildet. Im Allgemeinen lassen sich Amidbindungen nicht direkt aus Carbonsäuren und Aminen aufbauen, sondern die Carboxygruppe wird mit dem entsprechenden Kopplungsreagenz unter milden Bedingungen aktiviert und mit der Aminofunktion des zweiten Moleküls verknüpft (Abbildung 44).

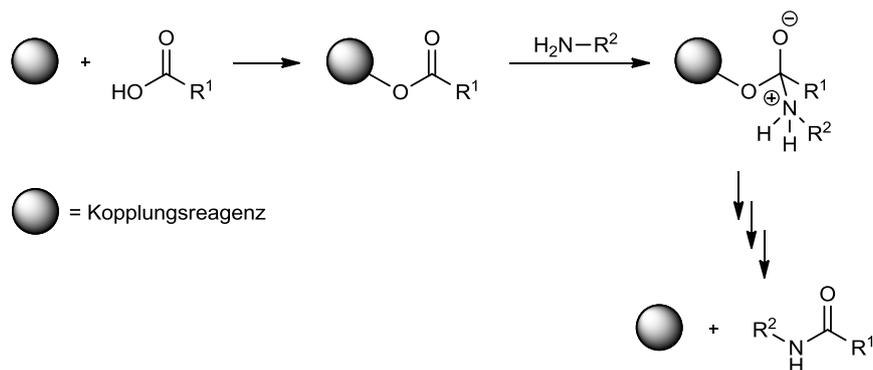


Abbildung 44: Allgemeines Reaktionsschema zur Knüpfung einer Amidbindung mittels Kopplungsreagenz.

Die einfachste Methode Moleküle miteinander über eine Amidbindung zu koppeln, ist die über ein Säurechlorid. Hierbei wird die Carbonsäurefunktion des einen Moleküls in ein Säurechlorid überführt und mit der Aminofunktion des anderen Moleküls zur Reaktion gebracht. Die Entstehung von HCl-Gas, sowie die starke Reaktivität und damit verbundene schlechte Selektivität des Säurechlorids sind Nachteile dieser Methode.

Folgende Kopplungsreagenzien wurden für den Aufbau von bichromophoren *Caged Compounds*, zwischen Sensibilisator und *Caged Compound* über Amidbindung, in Betracht gezogen (Abbildung 45).

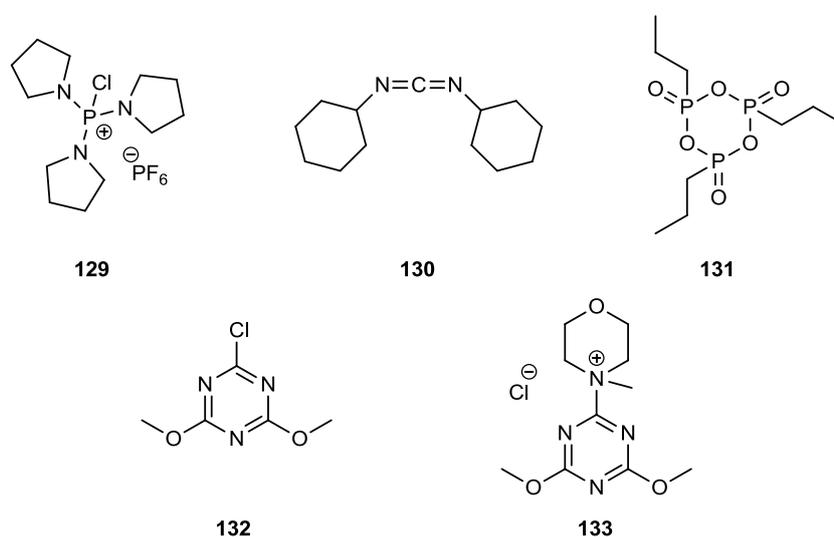


Abbildung 45: Mögliche Kopplungsreagenzien PyCloP **129**, DCC **130**, [®]T3P **131**, CDMT **132** und DMTMM **133**.

Im Weiteren werden die Wirkungsweisen sowie Vor- und Nachteile der in Abbildung 45 aufgeführten Kopplungsreagenzien kurz beschrieben.

3. Hauptteil

1. Chlortripyrrolidinophosphoniumhexafluorophosphat (PyCloP) **129**:

Bei der Kopplung mit PyCloP **129** wird die Carboxygruppe mit der Base Diisopropylethylamin deprotoniert und bildet mit PyCloP **129** ein (Acyloxy)phosphoniumsalz.^[6] Die Verwendung von PyCloP **129** lohnt sich im Allgemeinen aufgrund des hohen Preises nicht.

2. *N,N*-Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) **130**:

DCC **130** findet bei der Synthese von Estern und Amiden Anwendung. Der Mechanismus zur Knüpfung der Amidbindung erfolgt durch die Addition einer Carbonsäure an eine C=N-Doppelbindung des DCC **130**. Der so entstandene *O*-Acyloisoharnstoff **134** ist sehr reaktiv und wird leicht in Gegenwart von Aminen, unter Abspaltung eines dialkylierten Harnstoffes **135**, zum Amid umgesetzt.^[6, 55]

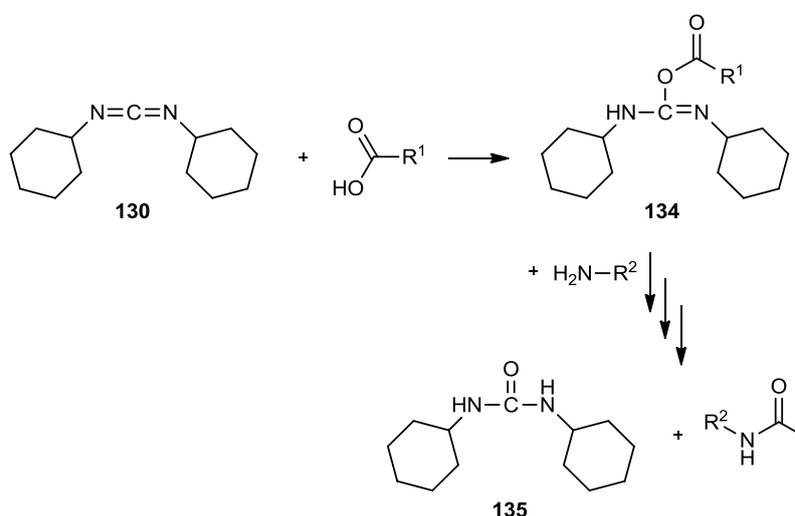


Abbildung 46: Reaktionsschema zur Darstellung einer Amidbindung unter Verwendung von DCC **130**.

Häufig wird bei der Synthese 4-Dimethylaminopyridin (DMAP) als Acylierungskatalysator zugefügt. Die Veresterung bzw. Amidierung läuft mit DCC **130** unter sehr milden Bedingungen ab. Außerdem kommt es bei sterisch anspruchsvollen Edukten zu einer deutlichen Ausbeutesteigerung gegenüber dem Kopplungsreagenz PyCloP **129**.^[56, 57]

3. Propylphosphoranhydrid ([®]T3P) **131**:

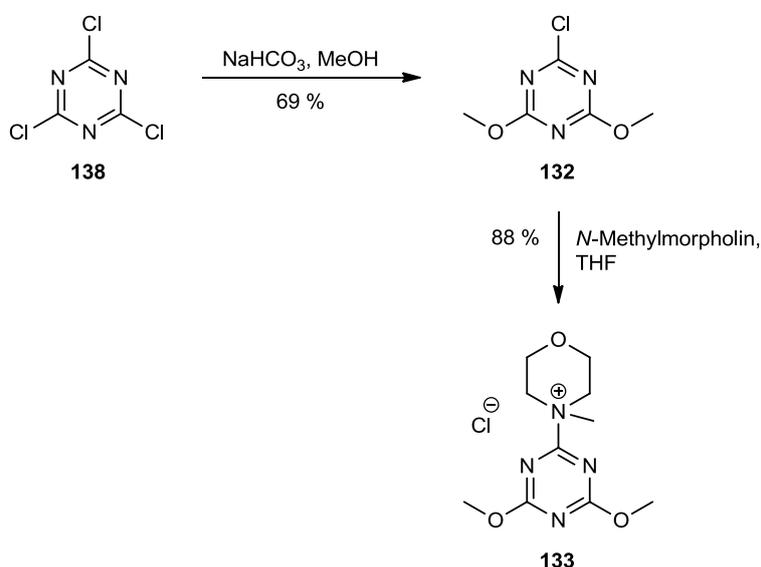
[®]T3P **131** konvertiert, wie die vorherigen Kopplungsreagenzien, den Sauerstoff der Carbonsäurefunktion in eine Abgangsgruppe. Unter Abspaltung des [®]T3P Kopplungsreagenz wird die Amidbindung mit einem Amin geknüpft (Abbildung 47).

3. Hauptteil

Die erfolgreichen Kopplungen zum bichromophoren *Caged Compound* wurden mit CDMT **132** bzw. DMTMM **133** durchgeführt und werden im Kapitel 3.4.2 eingehend diskutiert.

3.4.1.1 Darstellung von [4-(4,6-Dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)-4-methylmorpholinium]-chlorid (DMTMM) (**133**)

Wie bereits in vorherigem Kapitel erwähnt, ist [4-(4,6-Dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)-4-methylmorpholinium]-chlorid (DMTMM) **133** ein sehr effizientes Kopplungsreagenz. Dies wird ausgehend von Cyanurchlorid **138** über 2-Chlor-4,6-dimethoxy-1,3,5-triazin (CDMT) **132** synthetisiert.



V76

V77

Abbildung 48: Synthese von DMTMM **133** über CDMT **132**.

In der ersten Synthesestufe wird in Anlehnung an die Patentschrift^[60] von *S. Masako* und *H. Naoki* in einer $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion das Cyanurchlorid **138** mit Methanol in Anwesenheit von Natriumhydrogencarbonat umgesetzt. Dies führt mit 69 % Ausbeute zum CDMT **132**, welches selbst ein Kopplungsreagenz zur Darstellung von Amiden und Estern ist.

In der zweiten Stufe wird nach *M. Kunishima et al.*^[61] CDMT **132** mit *N*-Methylmorpholin in THF zu DMTMM **133** überführt. Hierbei fällt das DMTMM **133** nach wenigen Minuten in THF als weißer Feststoff aus. Die Ausbeute beträgt 88 %. Das Kopplungsreagenz DMTMM **133** sollte immer frisch hergestellt werden, da die Lagerung in THF bei Temperaturen von 4 °C maximal für 3-4 Tage möglich ist.

3.4.2 Direkte Kopplung von Sensibilisator und *o*-Nitrobenzylschutzgruppe über eine Amidbindung

Der Aufbau von bichromophoren *Caged Compounds* bestehend aus dem Baustein 1 (*Caged Compound*) und Baustein 2 (Sensibilisator), die über eine Amidbindung miteinander verknüpft werden, erfolgt in dieser Arbeit auf zwei verschiedene Synthesewegen. Zum einen wird der aminierte Sensibilisator in Anwesenheit eines Kopplungsreagenz mit der Carbonsäurefunktion der *o*-Nitrobenzylschutzgruppe verknüpft, zum anderen kann die direkte Verknüpfung mit dem Säurechlorid der *o*-Nitrobenzylschutzgruppe in Gegenwart einer Base erfolgen. Als aminierter Sensibilisator wird das 2-Aminothioxanthon **107** verwendet, das wie in Kapitel 3.3.1 beschrieben, ausgehend von *o*-Mercaptobenzoessäure **103** und 1-Chlor-4-nitrobenzol **104** über einen bekannten dreistufigen Syntheseweg hergestellt wird.

Wie bereits in Kapitel 3.4.1 erwähnt, wird das Kopplungsreagenz CDMT **132** bzw. DMTMM **133** zur Knüpfung einer Amidbindung zwischen Sensibilisator und *o*-Nitrobenzylschutzgruppe eingesetzt. CDMT **132** hat gegenüber den anderen in Kapitel 3.4.1 aufgeführten Kopplungsreagenzien die Vorteile, dass die Edukte für die Synthese (Abbildung 48) kostengünstig sind und dass es über einen längeren Zeitraum lagerfähig ist. Durch die leichte Basizität des Triazin-Rings, lässt sich CDMT **132** durch saure, wässrige Aufarbeitung leicht entfernen.^[58] Wie in Kapitel 3.4.1 beschrieben, ist zur erfolgreichen Aktivierung der Carbonsäurefunktion die Anwesenheit von tertiären Amine wie *N*-Methylmorpholin notwendig. Bei der Umsetzung von 2-Aminothioxanthon **107** mit 4-(Acetoxymethyl)-3-nitrobenzoessäure **74** in Gegenwart von CDMT **132** und *N*-Methylmorpholin konnte das gewünschte Produkt **139** nicht nachgewiesen werden. Dies liegt vermutlich daran, dass sich das quartäre Triazinylammoniumsalzes nicht bildet. Dieses wird bei steigender sterischer Hinderung des tertiären Amins immer weniger gebildet und kann die Carbonsäurefunktion nicht aktivieren.^[6, 58, 59] Alternativ zu CDMT **132** kann das zuvor in Kapitel 3.4.1.1 dargestellte quartäre Triazinylammoniumsalz DMTMM **133** eingesetzt werden. Wie bereits erwähnt ist dieses sehr effizient bei Kopplungsreaktionen von Carbonsäuren mit Aminen und erlaubt nach *Z. J. Kaminski* eine vollständige Reaktion in mehreren Stunden anstatt von mehreren Tage im Falle des CDMT **132**.^[58, 59] Nachteil ist die begrenzte Stabilität von DMTMM **133**, die nur in THF über 3-4 Tage gegeben ist.^[61]

Alle nachfolgenden Synthesen werden unter Lichtausschluss durchgeführt.

V78

V80

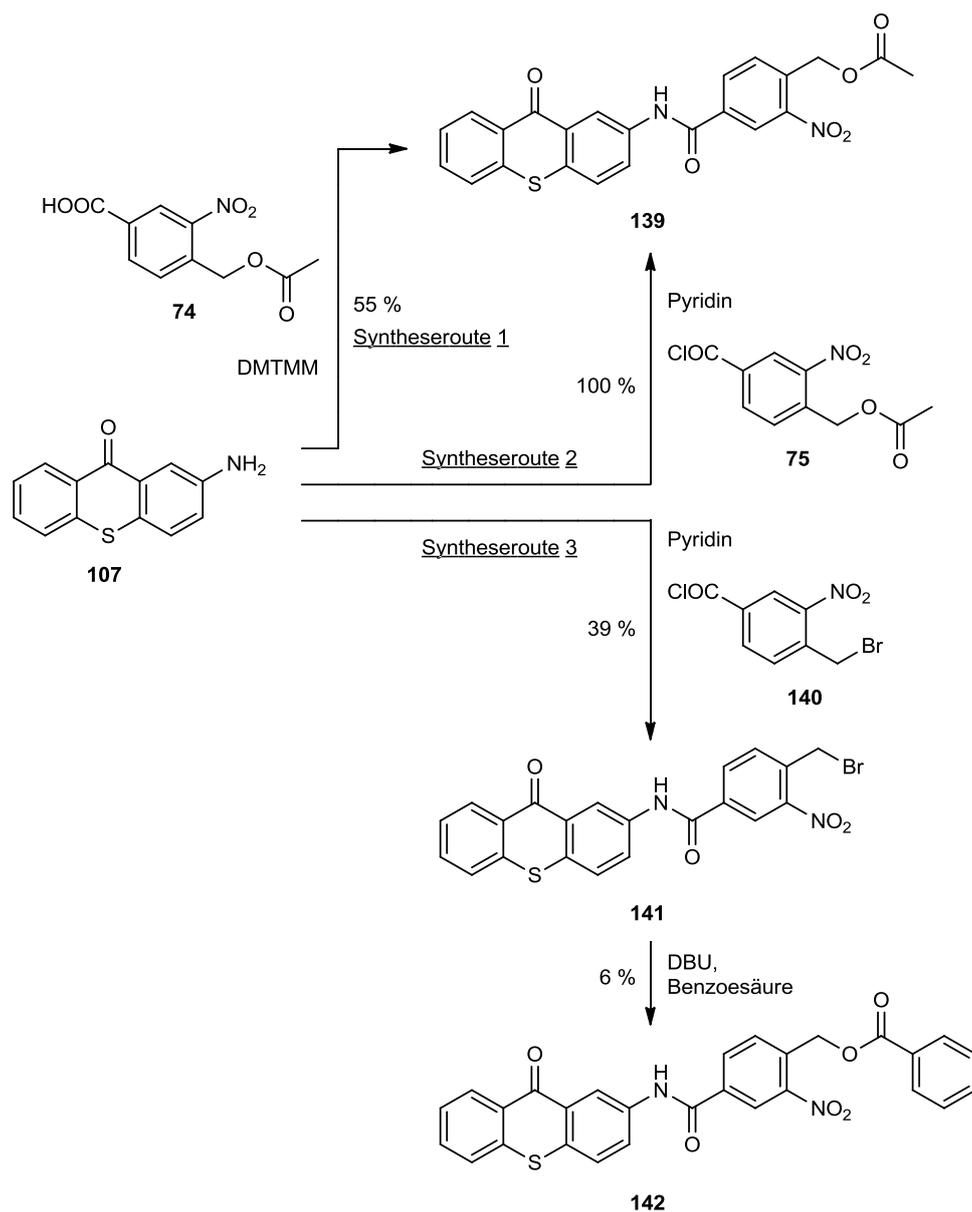


Abbildung 49: Synthese von {2-Nitro-4-[N-(9-oxo-9H-thioxanthen-2-yl)carbamoyl]benzyl}-acetat **139** und {2-Nitro-4-[N-(9-oxo-9H-thioxanthen-2-yl)carbamoyl]benzyl}-benzoat **142**.

In der ersten Syntheseroute wird das Produkt **139** bei der Umsetzung von 2-Aminothioxanthon **107** mit 4-(Acetoxymethyl)-3-nitrobenzoesäure **74** in Anwesenheit von DMTMM **133** aus THF erhalten. Die Ausbeute unter Verwendung dieser Syntheseroute beträgt 55 %.

Eine einfache, aber sehr effiziente Methode, die bereits in Kopplungsvorversuchen von *D. Maydt* etabliert wurde, ist die Darstellung des bichromophoren *Caged Compound* über ein Säurechlorid. Bei dieser zweiten Syntheseroute wird das *Caged Compound* 4-(Acetoxymethyl)-3-nitrobenzoesäure **74** zuvor in das entsprechende Säurechlorid **75** (Abbildung 27) überführt, was die Carboxygruppe aktiviert. In der Einhorn-Variante der Schotten-Baumann-Reaktion kann das Säurechlorid **75** mit der Base Pyridin zur hochreaktiven Pyridiniumverbindung reagieren und durch einen nukleophilen Angriff des 2-Aminothioxanthon **107** zum

bichromophoren *Caged Compound* **139** umgesetzt werden. Das Produkt fällt hierbei aus der wässrigen Phase aus.

Diese Methode bietet den Vorteil, dass die Ausbeute gegenüber der ersten Syntheseroute von 55 % auf 100 % gesteigert werden konnte.

In der dritten Syntheseroute eröffnet eine andere Vorgehensweise die Möglichkeit, die abzuspaltende Abgangsgruppe in der letzten Synthesestufe beliebig zu variieren, um diese spezifisch auf das zu untersuchende System anpassen zu können. Baustein 1 ist eine bekannte *o*-Nitrobenzylschutzgruppe **73**, welche durch Bromierung des α -Kohlenstoffatoms von *p*-Methylbenzoesäure und einer anschließenden Nitrierung erhalten wird (Kapitel 3.2.5). Diese Schutzgruppe wird in ein Säurechlorid **140** überführt (Kapitel 3.4.4). Anschließend erfolgt in der ersten Stufe mit 39%iger Ausbeute die Kopplung mit Baustein 2 (2-Aminothioxanthon **107**) über die Einhorn-Variante.

In der letzten Stufe wird das Benzoat als modellhafte Abgangsgruppe an das Bromid der Verbindung **141** gekoppelt. Die Veresterung findet mit Benzoesäure in Gegenwart der Base DBU statt. Das reine Produkt wird in 6 % Ausbeute aus der wässrigen Phase isoliert. Dies liegt an der schlechten Löslichkeit des Produktes.

Über alle Synthesestufen betrachtet, wird im Gegensatz zu den zwei vorherigen Syntheserouten das Produkt mit wesentlich schlechteren Ausbeuten erhalten. Im Sinne des Baukastensystems (siehe Kapitel 3.1.4) ist diese Syntheseroute, aber wegen der Variationsmöglichkeit des biologischen Wirkstoffs im letzten Schritt besser. Ein Nachteil ist, dass bei der Kopplung die Variationsmöglichkeit der abzuspaltenden Abgangsgruppe nur über die dreistufige Synthese möglich ist. Die Syntheseroute 1 verläuft einstufig, während Syntheseroute 2 zweistufig verläuft.

In Abbildung 49 ist die Synthese des bichromophoren *Caged Compounds* **139** und **142** durch die Reaktion eines aminierten Thioxanthons mit einem carboxylierten *Caged Compound* gezeigt. Alternativ kann auch ein Bichromophor aus einem carboxyliertem Thioxanthon und einem aminierten *Caged Compound* aufgebaut werden (Abbildung 50). Als Baustein 1 dient in diesem Fall die aminierte *o*-Nitrobenzylschutzgruppe **98**, die durch Nitrierung von *p*-Toluidin **97** (Kapitel 3.2.9) erhalten wird. Über eine Ullmann analoge Reaktion und intramolekulare Friedel-Crafts-Acylierung (Kapitel 3.3.2) wird zuvor das 4-Carboxylthioxanthon **114a** dargestellt, das im Anschluss (Kapitel 3.4.5) zum Säurechlorid **143**, dem Baustein 2, überführt wird. Anders als bei den vorherigen Synthesen erfolgt die α -Bromierung und die Kopplung der Abgangsgruppe am Ende des Syntheseweges, da ansonsten die Gefahr einer

3. Hauptteil

Polymerisation besteht. Das sterisch gehinderte 2,6-Lutidin dient als Katalysator und Base. Die Umsetzung erfolgt analog der Einhorn-Variante mit 70 % Ausbeute zu **144**.

V81

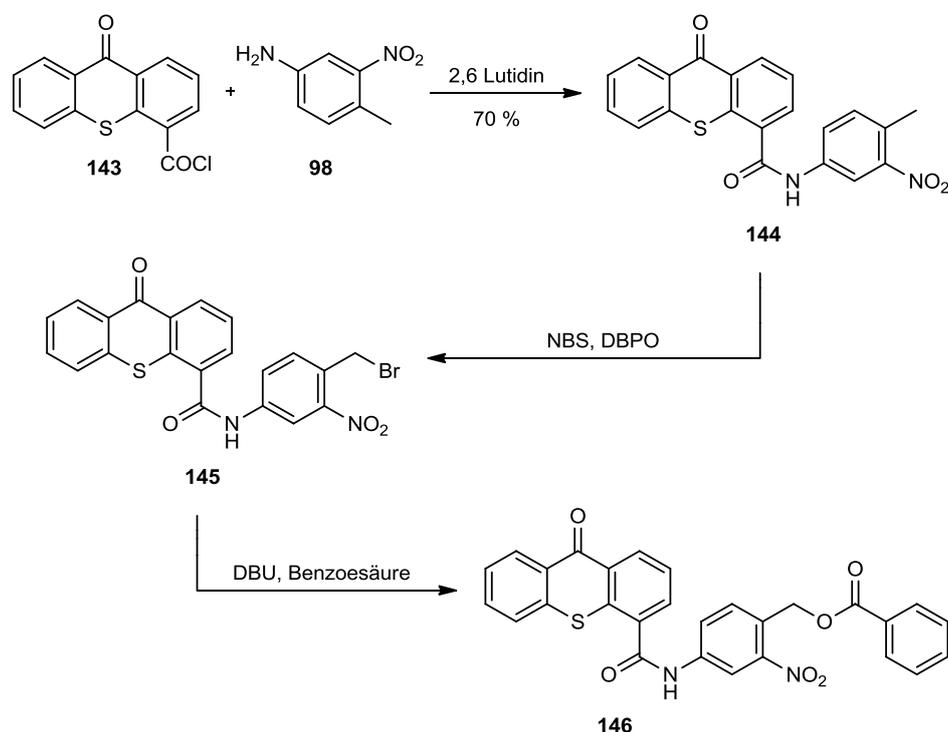
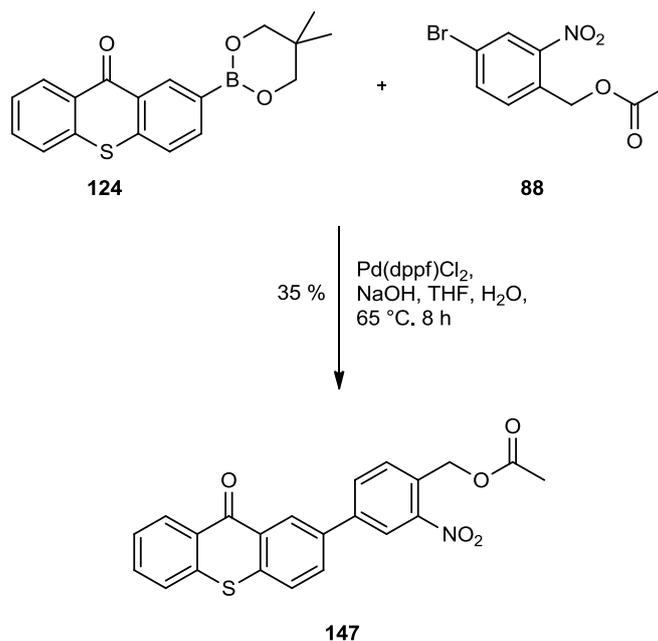


Abbildung 50: Synthese von {2-Nitro-4-[(9H-thioxanthen-9-on)-4-carboxamido]benzyl}-benzoat **146**.

Die weiteren Synthesen werden von S. Jung im Rahmen ihrer Diplomarbeit fortgeführt und sind nur der Vollständigkeit wegen aufgeführt. Über eine Wohl-Ziegler-Bromierung soll die Methylgruppe der *o*-Nitrobenzylschutzgruppe bromiert und für die Einführung von Benzoat, als modellhafte Abgangsgruppe, im nächsten Schritt vorbereitet werden.

3.4.3 Direkte Kopplung von Sensibilisator und *o*-Nitrobenzylschutzgruppe über eine Biarylbindung

In vorangegangenen Kapiteln wurden Bichromophore vorgestellt, bei denen das *Caged Compound* über eine Amidbindung an einen Sensibilisator gekoppelt ist. Alternativ können Bichromophore auch durch direkte Verknüpfung der beiden Chromophore erhalten werden. Dies kann durch Suzuki-Kupplung ausgehend von dem in Kapitel 3.3.3 beschriebenen Boronsäureester **124** und dem ebenfalls schon beschriebenen (Kapitel 3.2.7) halogenierten *Caged Compound* 4-Brom-2-nitrobenzylacetat **88** erfolgen. Bei diesem Bichromophor **147** stehen die aromatischen Ringe in direkter Konjugation zueinander.



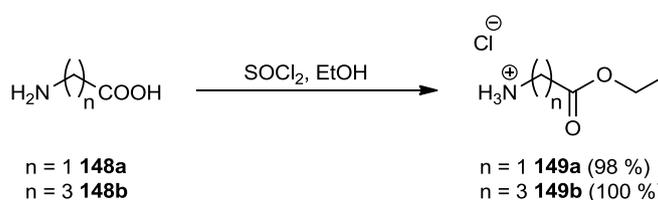
V82

Abbildung 51: Synthese von 2-[(2-Nitrobenzyl)-acetat]-9*H*-thioxanthen-2-on **147**.

Unter Lichtausschluss und Schutzgasatmosphäre werden die beiden Bausteine mit Natriumhydroxid im THF/Wasser-Gemisch unter Verwendung des Katalysators Pd(dppf)Cl_2 miteinander umgesetzt. Die Verbindung **147** wird nach säulenchromatographischer Reinigung in 35 % Ausbeute als gelber Feststoff erhalten.

3.4.4 Darstellung von *o*-Nitrobenzyl-Linker-Konjugaten

Für spätere Arbeiten soll der Aufbau von Bichromophoren aus Sensibilisator und *Caged Compound* mit Glycin oder GABA als Linker erfolgen. Da Aminosäuren bifunktional sind, muss vor ihrer Verwendung in weiteren Synthesen die Carboxygruppe mit einer Ethylgruppe geschützt werden. Im weiteren Verlauf werden die Linker zum Aufbau von modifizierten *Caged Compounds* eingesetzt.



V83

V84

Abbildung 52: Synthese von geschütztem Glycin **149a** und GABA **149b**.

Bei der einstufigen Synthese werden die Aminosäuren **148a** und **148b** nach der Synthesevorschrift von S. Klossowski *et al.*^[62] jeweils in Ethanol suspendiert. Es wird auf $-5\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt,

3. Hauptteil

Thionylchlorid zugetropft und 3 h zum Rückfluss gekocht. Nach abfiltrieren der weißen Suspension werden die Produkte **149a** und **149b** in Form eines Salzes quantitativ erhalten.

V85

V89

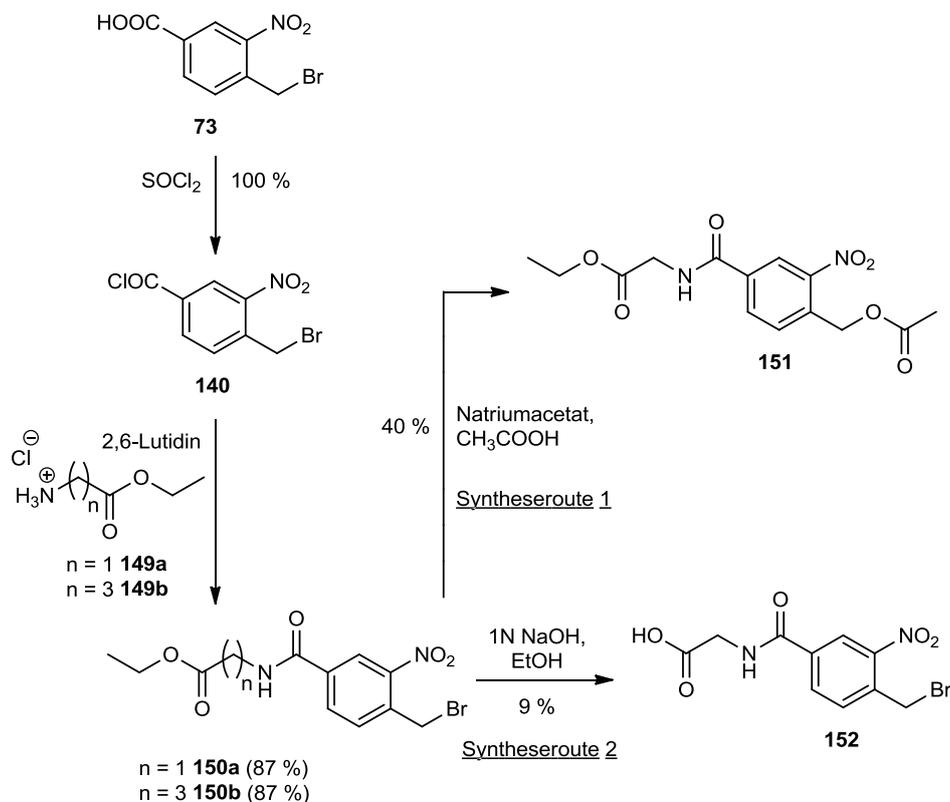


Abbildung 53: Synthese von *o*-Nitrobenzyl-Linker-Konjugaten.

Die Synthese von Ethyl-2-[4-(acetoxymethyl)-3-nitrobenzamido]acetat **151** (Syntheseroute 1) und 2-[4-(Brommethyl)-3-nitrobenzamido]essigsäure **152** (Syntheseroute 2) wird unter Lichtausschluss jeweils über eine dreistufige Synthese durchgeführt. Hierbei sind die ersten beiden Syntheseschritte zu **150a** identisch.

Zunächst wird 4-Brommethyl-3-nitrobenzoesäure **73** (Kapitel 3.2.5) unter Zugabe von Thionylchlorid zu **140** umgesetzt. In der folgenden Stufe wird das Säurechlorid mit den geschützten Aminosäuren **149a** und **149b** in Gegenwart der Base 2,6-Lutidin zum Amid umgesetzt. Die beiden Produkte **150a** und **150b** werden jeweils mit 87 % Ausbeute erhalten.

Im letzten Schritt werden die Produkte **151** und **152** jeweils ausgehend von **150a** auf zwei verschiedene Wege erhalten. Die Veresterung von Ethyl-2-[4-(acetoxymethyl)-3-nitrobenzamido]acetat **151** mit Natriumacetat in Eisessig wird mit 40%iger Ausbeute durchgeführt. Für die Kopplung an einen aminierten Sensibilisator muss die Ethylschutzgruppe an der Carboxygruppe entfernt werden. Hierzu soll im Anschluss eine selektive Verseifung des Ethylesters unter Beibehaltung der gerade an der photolabilen Schutzgruppe eingeführten Modellabgangsverbindung Acetat erfolgen. Dies gelang bislang weder unter basischen noch

unter sauren Bedingungen. Somit ist eine gezielte Kopplung an einen Sensibilisator mit Aminogruppe unter Ausbildung der Amidbindung so nicht möglich.

Bei der Umsetzung von **150a** zu **152** wird unter basischen Bedingungen über einen sehr kurzen Zeitraum verseift. Die Reaktion wird mit maximal 9 % Ausbeute durchgeführt. Aufgrund der freigewordenen Carboxygruppe und dem Bromid kann es zur direkten Polymerisation kommen.

3.4.5 Darstellung von 2-[(Thioxanthon)carboxamido]-essigsäure (Tx-Amidlinker) (**154**)

Die Darstellung des Konjugates **154**, bestehend aus 4-Carboxylthioxanthon **114a** und einem geschütztem Glycin-Linker **149a** erfolgt in einer dreistufigen Synthese.

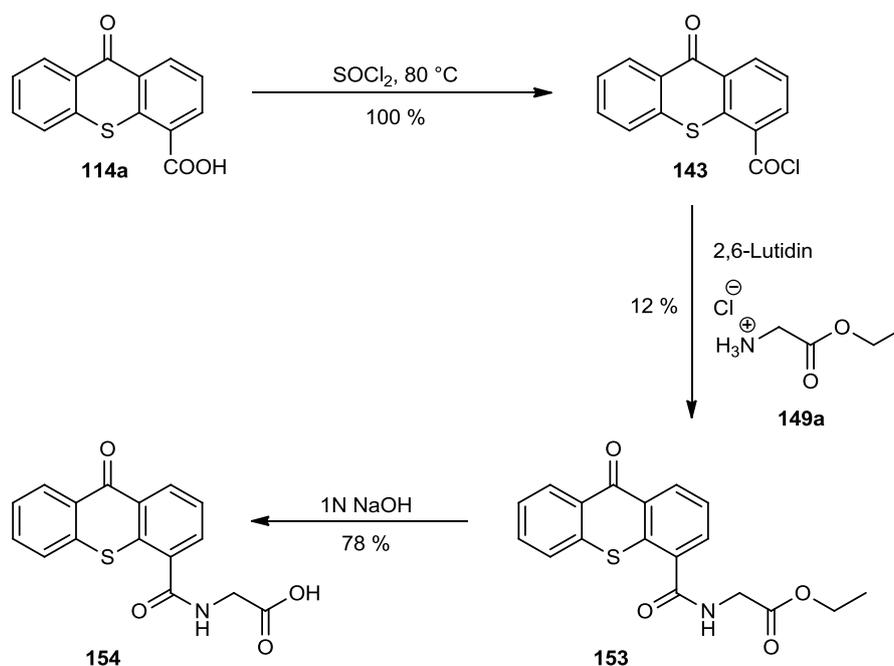


Abbildung 54: Synthese von 2-[(Thioxanthon)carboxamido]essigsäure **154**.

Die Darstellung des Sensibilisators 4-Carboxylthioxanthon **114a** ist in Kapitel 3.3.2 beschrieben und wird hier in der ersten Stufe quantitativ mit Thionylchlorid zum Säurechlorid **143** umgesetzt. Mit Wasserstrahlvakuum wird überschüssiges Thionylchlorid entfernt. Die weitere Umsetzung des Säurechlorids **143** findet wegen der hydrolytischen Empfindlichkeit ohne weitere Aufreinigung statt.

In der nächsten Stufe wird das Säurechlorid **143** über eine Amidbindung an den Linker **149a** gekoppelt. Bei der Reaktion wird O-Ethyl-glyciniumchlorid **149a** in Gegenwart der Base

V90
-
V92

3. Hauptteil

2,6-Lutidin vorgelegt und das Säurechlorid **143** zugetropft. Diese Stufe verläuft mit 12 % Ausbeute.

In der letzten Stufe wird das Thioxanthon-Linker-Konjugat **154** mittels basischer Verseifung in Natronlauge und Aufarbeitung mit Salzsäure in einer Ausbeute von 78 % erhalten. In der Diplomarbeit von *S. Jung* wurde das Produkt **154** bereits an *o*-Nitrobenzylschutzgruppen gekoppelt.

3.4.6 Darstellung von 2-Allylthioxanthon (Tx-Allyllinker) (**156**)

A. *Seidel* konnte in ihrer Diplomarbeit^[63] über eine Suzuki-Kupplung 2-Allylthioxanthon **156** synthetisieren. In dieser einstufigen Synthese wurde ausgehend von Allylboronsäurepinacolester in Gegenwart eines Überschusses an Cäsiumfluorid und Tetrakis(triphenylphosphin)palladium [Pd(PPh₃)₄] das zuvor synthetisierte 2-Bromthioxanthon **120** zum 2-Allylthioxanthon **156** umgesetzt (Abbildung 55).

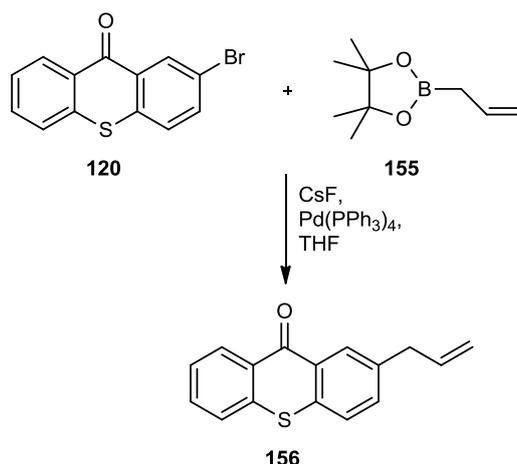
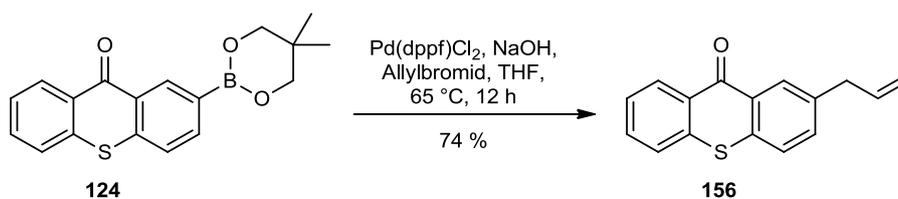


Abbildung 55: Synthese 2-Allylthioxanthon **156** durch Suzuki-Kupplung.

Jedoch verlief diese Reaktion unter schlechter Ausbeute und Produktverunreinigung, daher wird eine alternative Syntheseroute in Betracht gezogen.

In der alternativen Syntheseroute wird erneut eine Allylgruppe als Linker an das Thioxanthon eingefügt. Dazu wird der Boronsäureester **124** (Kapitel 3.3.3) mit Allylbromid in Gegenwart des Katalysators Pd(dppf)Cl₂ und Natriumhydroxid als Base zur Reaktion gebracht und säulenchromatographisch gereinigt. Diese Suzuki-Reaktion verläuft mit 74 % Ausbeute.



V93

Abbildung 56: Synthese von 2-Allylthioxanthon **156** über Boronsäureester **124**.

Das 2-Allylthioxanthon **156** dient für Heck-Kupplungen an *o*-Nitrobenzylschutzgruppen und soll für eventuelle weiterführende Arbeiten den Grundstein legen.

3.5 UV/Vis-spektroskopische Untersuchungen ausgewählter Verbindungen

3.5.1 Einfache Caged Compounds

Wie bereits in Kapitel 3.2.3, 3.2.7 und 3.4.4 beschrieben, werden die Verbindungen (4-Brom-2-nitrobenzyl)-acetat (NBAc) **88**, Ethyl-2-[4-(acetoxymethyl)-3-nitrobenzamido]acetat (EAM-NBAc) **151** und α,α -Dideutero-*o*-nitrobenzylacetat (NBAc- d_2) **40** synthetisiert.

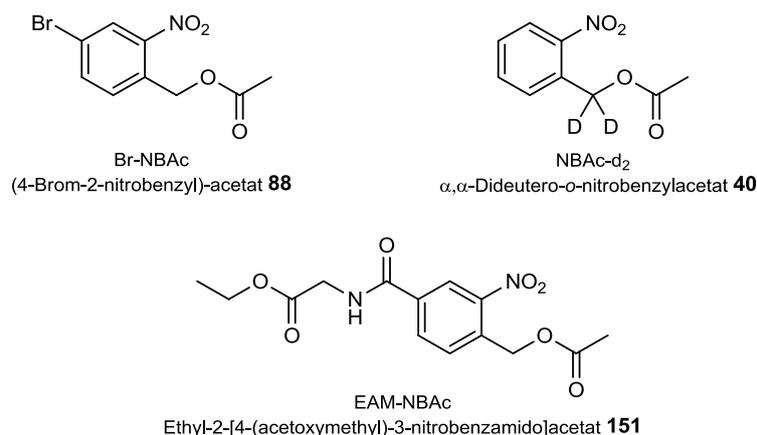


Abbildung 57: Neue synthetisierte Caged Compounds.

Das Absorptionsverhalten dieser synthetisierten Verbindungen (Abbildungen 57) soll nun mit der von *o*-Nitrobenzylacetat (NBAc) **8** in Acetonitril verglichen werden.

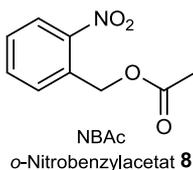


Abbildung 58: *o*-Nitrobenzylacetat **8** als Referenzsubstanz.

Das Absorptionsspektrum von NBAc- d_2 **40** ist, wie erwartet, mit dem der Referenzsubstanz NBAc **8** identisch. Das NBAc **8** weist bei 200 nm eine Bande auf, diese ist bei EAM-NBAc **151** und Br-NBAc **88** nach ca. 220 nm verschoben. Im Vergleich der Intensität dieser Bande hat nur EAM-NBAc **151** von $\epsilon(\text{NBAc}) = 27700 \text{ l}/(\text{mol}\cdot\text{cm})$ auf $\epsilon(\text{EMA-NBAc}) = 34400 \text{ l}/(\text{mol}\cdot\text{cm})$ zugenommen.

Die Intensität der Bande bei 259 nm ist von EAM-NBAc **151** und Br-NBAc **88** im Gegensatz zu NBAc **8** schwächer, sie nimmt von $\epsilon(\text{NBAc}) = 11400 \text{ l}/(\text{mol}\cdot\text{cm})$ auf $\epsilon(\text{Br-NBAc}) = 7600 \text{ l}/(\text{mol}\cdot\text{cm})$ ab.

Durch die Einführung des Bromsubstituenten, tritt bei Br-NBAc **88** im Vergleich, zu den hier betrachteten *Caged Compounds*, eine weitere Bande bei 312 nm auf und die Absorption wird minimal zum bathochromen Bereich hin verschoben.

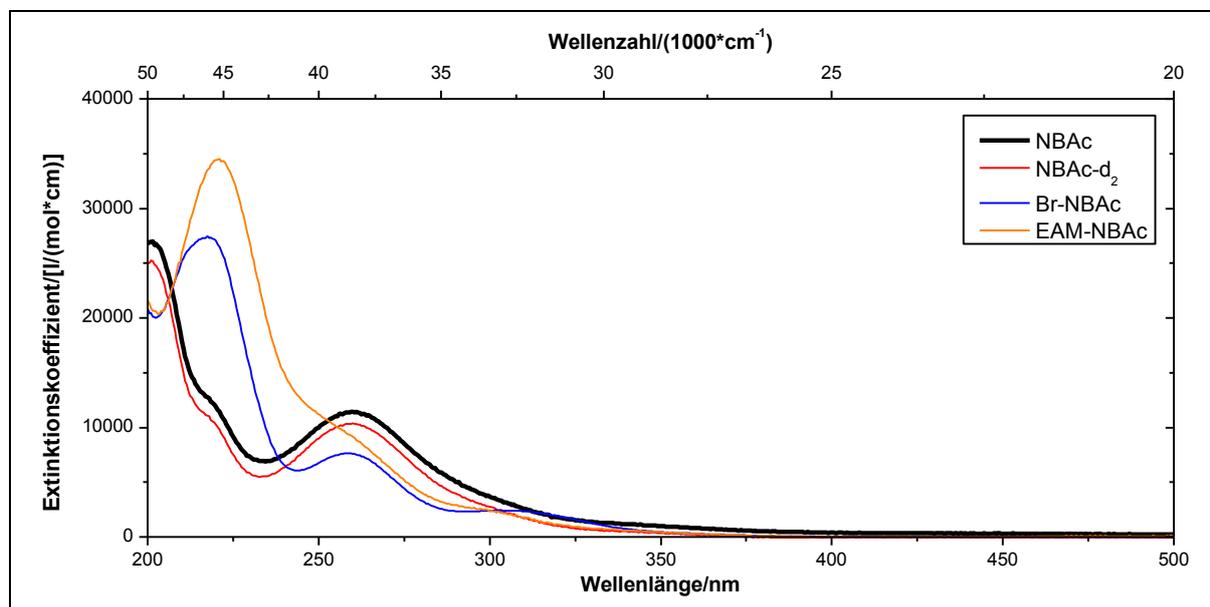


Abbildung 59: UV/Vis-Spektren von NBAc **8**, NBAc-d₂ **40**, Br-NBAc **88** und EAM-NBAc **151** in Acetonitril.

3.5.2 Sensibilisatoren

Für sensibilisierte Photolyseuntersuchungen an NBAc **8** konnten eine Reihe von Thioxanthonderivaten synthetisiert werden. Zum einen wurden Substituenten mit einem -M-Effekt (Abbildung 60) und zum anderen mit einem schiebenden Effekt (Abbildung 61) eingeführt.

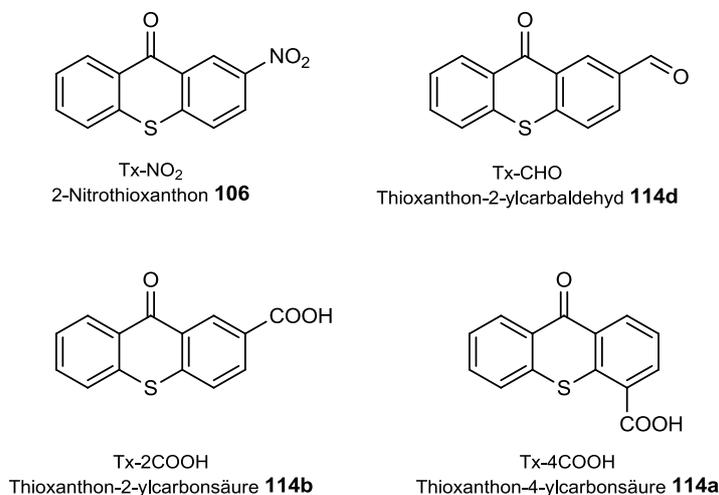


Abbildung 60: Synthetisierte Thioxanthonderivate mit -M-Effekte der Substituenten.

3. Hauptteil

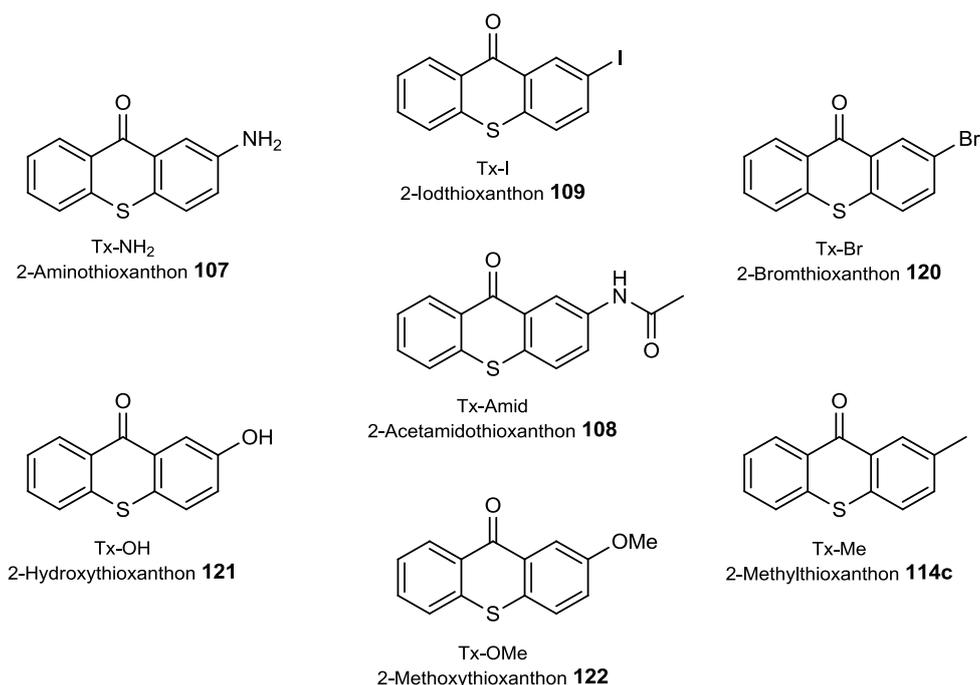


Abbildung 61: Synthetisierte Thioxanthonderivate mit schiebenden Substituenten.

Durch die unterschiedlichen Substituenten sollte, wie bereits in Kapitel 3.3 erwähnt, ein breites Spektrum an elektronischen Eigenschaften und eine möglichst bathochrome Absorption erreicht werden. Im Folgenden wird das Absorptionsspektrum der einzelnen Derivate mit dem der Referenzsubstanz Thioxanthon (Tx) **99** in Acetonitril verglichen.



Abbildung 62: Tx **99** als Referenzsubstanz.

Durch die Einführung von Substituenten mit –M-Effekt kann im Vergleich der UV/Vis-Spektren (Abbildung 63) nur bei dem 2-Nitrothioxanthon (Tx-NO₂) **106** und Thioxanthon-4-ylcarbonsäure (Tx-4COOH) **114a** eine minimale bathochrome Verschiebung verglichen mit Tx **99** von 550 nm⁻¹ festgestellt werden. Beim Tx-NO₂ **106** ist die Bande, die im Tx **99** bei 378 nm auftritt um 6900 cm⁻¹ hypsochrom verschoben und liegt bei 338 nm. Allerdings besitzt sie in Tx-NO₂ **106** eine doppelt so hohe Intensität wie im Tx **99**. Die bathochrome Absorptionsbande von Thioxanthon-2-ylcarbonsäure (Tx-2COOH) **114b** liegt wie bei Tx **99** bei 378 nm und mit einem Extinktionskoeffizienten von $\epsilon(\text{Tx-2COOH}) = 1500 \text{ l}/(\text{mol}\cdot\text{cm})$ unter der Intensität der Referenzsubstanz $\epsilon(\text{Tx}) = 3300 \text{ l}/(\text{mol}\cdot\text{cm})$. Bei allen Thioxanthonderivaten

ist die schwache Absorptionsbande, die beim Tx **99** normalerweise bei 298 nm auftritt, zum bathochromeren Bereich verschoben. Die deutlichste Verschiebung der Bande tritt bei Tx-2COOH **114b** und Thioxanthon-2-ylcarbaldehyd (Tx-CHO) **114d** auf. Das Maximum wird bei Tx-2COOH **114b** um 1500 cm^{-1} von 298 nm auf 312 nm und bei Tx-CHO **114d** auf 324 nm gegenüber der Referenz verschoben. Die Intensität dieser Bande nimmt im Gegensatz zu Tx **99** bei allen Thioxanthonderivaten zu. Der Intensitätszuwachs ist bei den Derivaten am größten, bei denen die stärkste Verschiebung der Bande auftritt. So ist der Absorptionskoeffizient bei Tx-CHO **114d** viermal höher als bei Tx **99**. Bei der Hauptbande bei 254 nm ist die Intensität der Absorption von Tx **99** mit $\epsilon(\text{Tx}) = 23900\text{ l}/(\text{mol}\cdot\text{cm})$ am größten. Die Thioxanthonderivate Tx-2COOH **114b**, Tx-4COOH **114a** und Tx-NO₂ **106** liegen hierbei nur um $\epsilon = 15800\text{ l}/(\text{mol}\cdot\text{cm})$ und sind somit 34 % kleiner. Nur Tx-CHO **114d** kommt mit einer Intensität von $\epsilon(\text{Tx}) = 22400\text{ l}/(\text{mol}\cdot\text{cm})$ annähernd an die von Tx **99** heran.

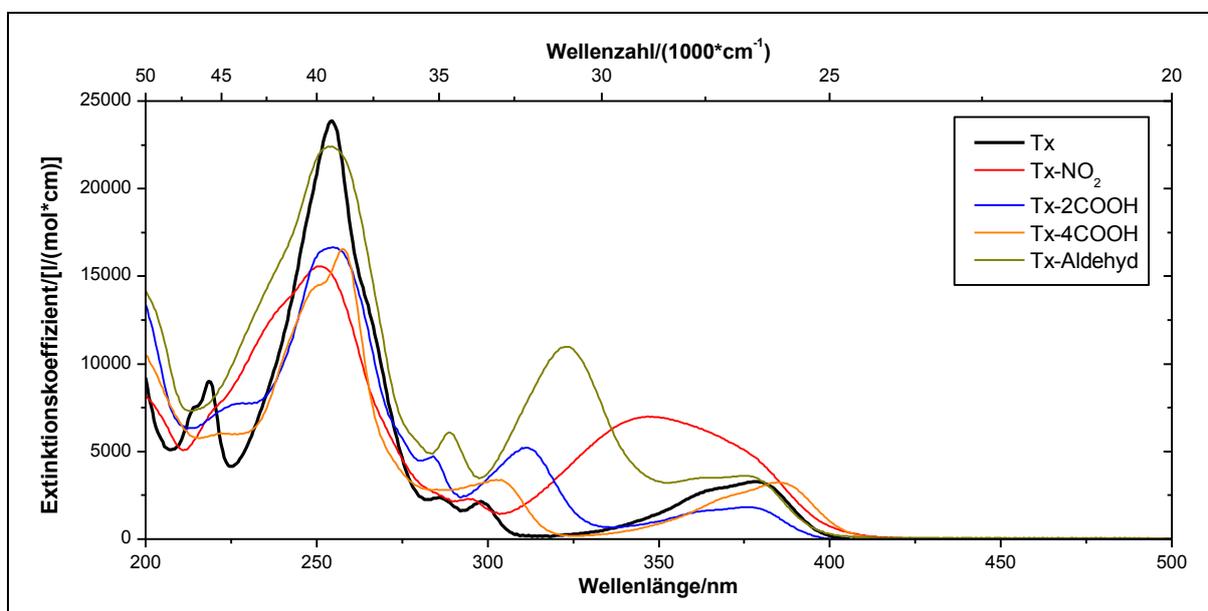


Abbildung 63: UV/Vis-Spektren von Tx **99**, Tx-NO₂ **106**, Tx-2COOH **114b**, Tx-4COOH **114a** und Tx-CHO **114d** in Acetonitril mit -M-Effekt Substituenten.

Aus Abbildung 64 wird ersichtlich, dass durch die Einführung von schiebenden Substituenten am Thioxanthongerüst das Maximum der bathochromsten Bande im Gegensatz zu Tx **99** zu bathochromeren Wellenlänge verschoben werden konnte. Die größte Verschiebung der Bande findet beim 2-Aminothioxanthon (Tx-NH₂) **107** statt. Dabei wird das Maximum um 2600 cm^{-1} von 378 nm auf 419 nm verschoben und somit liegt die Absorptionskante weiter im bathochromen Bereich. Die Intensität der Bande steigt von $\epsilon(\text{Tx}) = 3292\text{ l}/(\text{mol}\cdot\text{cm})$ auf maximal $\epsilon(\text{Tx-Me}) = 4844\text{ l}/(\text{mol}\cdot\text{cm})$ an und ist somit beim 2-Methylthioxanthon (Tx-Me) **114c** um 47 % größer als beim Tx **99**. Bei 254 nm liegt eine weitere deutlich ersichtliche Bande von Tx **99** mit $\epsilon(\text{Tx}) = 23900\text{ l}/(\text{mol}\cdot\text{cm})$. Diese Bande liegt bei den substituierten Thio-

3. Hauptteil

xanthone im Bereich von 250 nm bis 258 nm und somit um die Wellenlänge des nicht substituierten Thioxanthons. Die Intensitäten dieser Bande liegen bei den Thioxanthonderivaten zwischen $\varepsilon(\text{Tx-I}) = 23600 \text{ l}/(\text{mol}\cdot\text{cm})$ und $\varepsilon(\text{Tx-Me}) = 33500 \text{ l}/(\text{mol}\cdot\text{cm})$ und konnten durch die Einführung von donierenden Substituenten gegenüber der von Tx **99** gesteigert werden. Außerdem ist die Schulter dieser Bande bei den Thioxanthonderivaten wesentlich stärker ausgeprägt und verläuft mit höheren Absorptionskoeffizienten über einen breiteren Wellenlängenbereich.

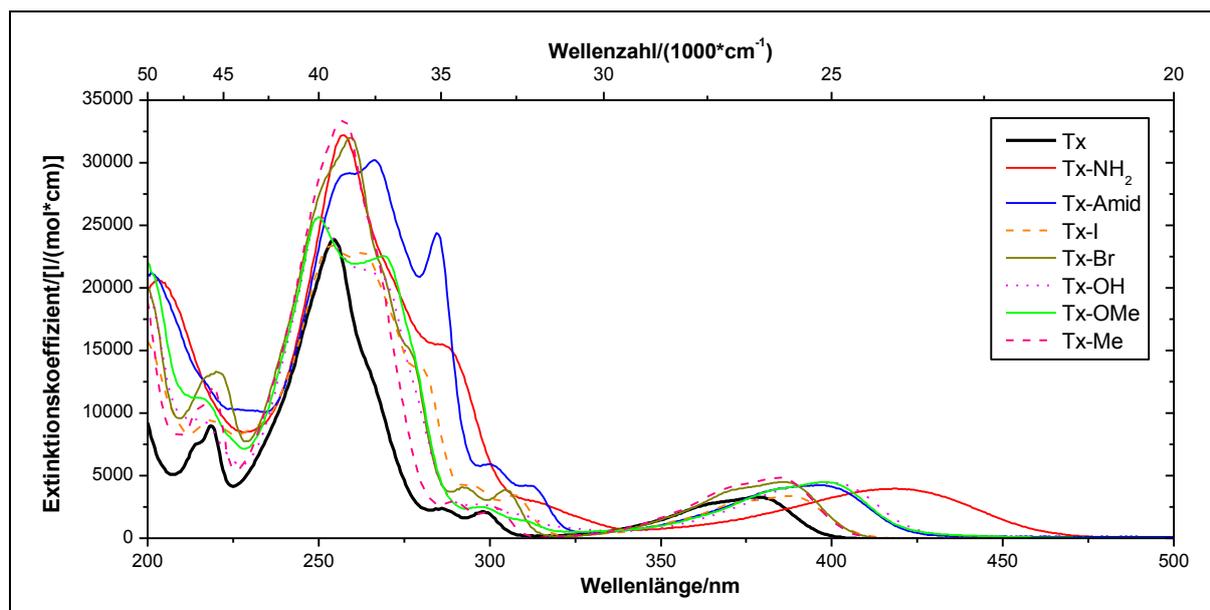


Abbildung 64: UV/Vis-Spektren von Tx **99**, Tx-NH₂ **107**, Tx-Amid **108**, Tx-I **109**, Tx-Br **120**, Tx-OH **121**, Tx-OMe **122** und Tx-Me **114c** in Acetonitril mit schiebenden Substituenten.

Im direkten Vergleich der Substituenteneffekte, konnte nur durch Einführung von schiebenden Substituenten eine Steigerung der Intensität bei ca. 254 nm erreicht werden. Im Gegensatz ist die Intensität dieser Bande bei -M-Substituenten stark zurückgegangen.

Außerdem konnte durch schiebende Substituenten eine Verschiebung der bathochromsten Bande um bis zu 2600 cm^{-1} erreicht werden. Hierdurch ist es wie gewünscht gelungen, den Absorptionsbereich noch weiter in den bathochromen Bereich zu verschieben. Dies ist wichtig, da für spätere Anwendung die sensibilisierte Photolyse in Zellsystemen ohne Verwendung von zellschädigenden Bestrahlungswellenlängen entscheidend ist. Die Intensität dieser bathochromsten Bande konnte im Vergleich mit Tx **99** um bis zu 47 % gesteigert werden.

Im Bereich um 360 nm kann im Gegensatz zu allen anderen Thioxanthonen nur bei Tx-NO₂ **106** $\varepsilon(\text{Tx-NO}_2) = 6500 \text{ l}/(\text{mol}\cdot\text{cm})$ und Tx-CHO **114d** $\varepsilon(\text{Tx-CHO}) = 3400 \text{ l}/(\text{mol}\cdot\text{cm})$ eine wesentliche Steigerung der Intensität festgestellt werden. Im Hinblick auf sensibilisierte Caging Experimente ist mit den Sensibilisatoren Tx-NO₂ **106** und Tx-CHO **114d** eine höhere

Effizienz der Photolyse bei Bestrahlung um 360 nm zu erwarten, als beim Einsatz der anderen Thioxanthonderivate. Dies soll durch Bestrahlungsversuchen, bei denen der photolytische Abbau von NBAc **8** in Gegenwart von Sensibilisatoren untersucht wird, bestätigt werden.

3.5.3 Bichromophore Caged Compounds

Wie bereits in Kapitel 3.4 erwähnt, wurde der Aufbau von funktionalisierten *Caged Compounds* und Thioxanthonen nicht nur in Hinblick auf die Modifikation der elektronischen Eigenschaften getrieben, sondern auch im Hinblick auf den Aufbau von Bichromophoren. Im Folgenden sollen die UV/Vis-Spektren der Bichromophore 2-Nitro-4-[N-(thioxanthon-2-yl)-carbamoyl]benzyl}-acetat (Tx-Amid-NBAc) **139** und 3-Nitro-4-(thioxanthon-2-yl)-benzyl-acetat (Tx-NBAc) **147** mit denen von NBAc **8** und Tx **99**, die als Referenzsubstanz dienen, in Acetonitril verglichen werden.

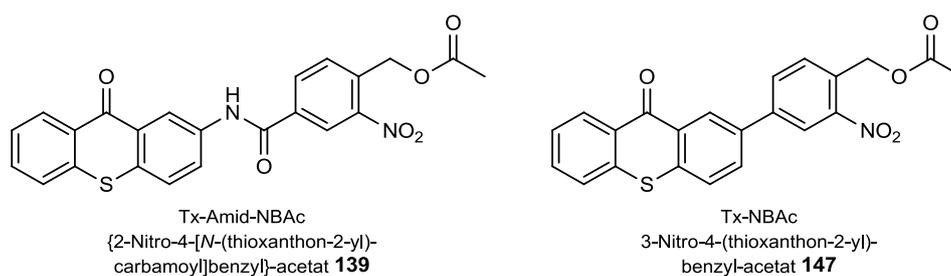


Abbildung 65: Synthetisierte bichromophore *Caged Compounds*.

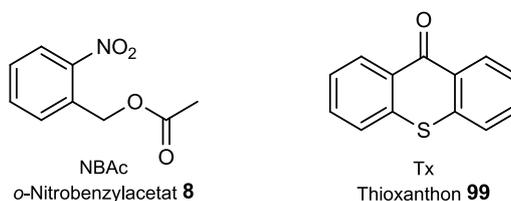


Abbildung 66: NBAc **8** und Tx **9** als Referenzsubstanz.

Aus Abbildung 67 lässt sich erkennen, dass die bathochromste Bande beider Bichromophore im Gegensatz zu Tx **99** zu größeren Wellenlängen verschoben ist. Das Maximum der Bande liegt bei Tx-NBAc **147** bei 385 nm und im Fall des Tx-Amid-NBAc **139** bei 395 nm. Somit ist eine Verschiebung von 481 cm^{-1} bzw. 1139 cm^{-1} gegenüber Tx **99** erfolgt. Außerdem konnte die Intensität dieser Bande bei Tx-NBAc **147** von $\epsilon(\text{Tx}) = 3300 \text{ l}/(\text{mol}\cdot\text{cm})$ auf $\epsilon(\text{Tx-NBAc}) = 4900 \text{ l}/(\text{mol}\cdot\text{cm})$ gesteigert werden. Des Weiteren weisen die Absorptionsbanden der beiden

3. Hauptteil

Bichromophoren im Bereich von 280 nm bis 350 nm wesentlich höhere Intensitäten als die beiden Referenzsubstanzen auf.

Im direkten Vergleich mit dem *Caged Compound* NBAC **8** ist man durch die Verwendung von Sensibilisatoren in der Lage, die Absorptionsbande in den bathochromen Bereich zu verschieben.

Die Absorption von Tx-Amid-NBAC **139** bei 254 nm ist mit der von Tx **99** vergleichbar und ungefähr doppelt so hoch wie von NBAC **8**. Im Gegensatz liegt die Bandenintensität von Tx-NBAC **147** mit dem Wert von $\epsilon(\text{Tx-NBAC}) = 52512 \text{ l}/(\text{mol}\cdot\text{cm})$ mehr als doppelt so hoch, wie der des Bichromophors Tx-Amid-NBAC **139**.

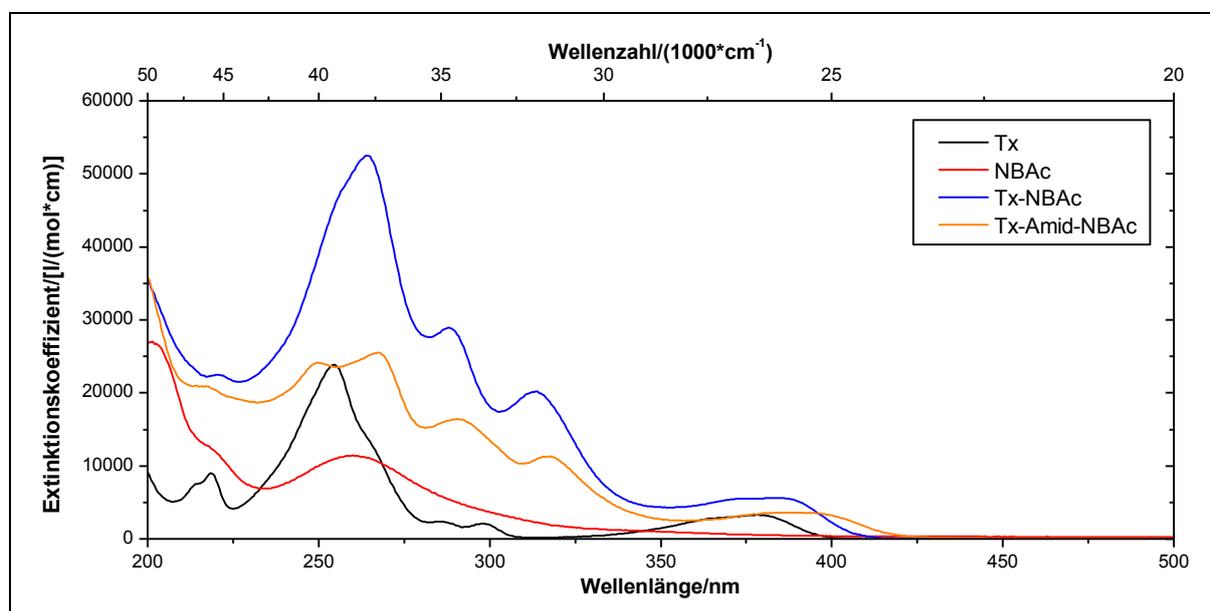


Abbildung 67: UV/Vis-Spektren von Tx **99**, NBAC **8**, Tx-NBAC **147** und Tx-Amid-NBAC **139** in Acetonitril.

Aus den UV/Vis-Spektren der Bichromophore lässt sich daher ableiten, dass der photo-lytische Abbau bei der Bestrahlung mit Lichtwellenlänge von 254 nm effizienter ablaufen sollte, als beim reinen NBAC **8**. Dies ist auch für die Bestrahlung mit Licht längerer Wellenlänge zu erwarten und soll durch Bestrahlungsversuche bei 360 nm bestätigt werden.

3.6 NMR-spektroskopische Untersuchung der Photolyse

Das photochemische Abbauverhalten von *Caged Compounds*, *Caged Compounds* in Gegenwart von Sensibilisatoren und Bichromophoren sollen in den folgenden Kapiteln untersucht werden. Hierzu werden Lösungen der verschiedenen Acetate angesetzt, mit Stickstoff gespült und unterschiedlich lang mit Licht der Wellenlänge 360 nm bestrahlt. Die Analyse erfolgt anschließend NMR-spektroskopisch.

Zur Untersuchung des photochemischen Abbauverhaltens werden je 0.5 ml Messlösung in ein Quarzglas NMR-Röhrchen gefüllt. Für jede zu untersuchende Verbindung werden 12 Proben angesetzt. Eine Probe pro Verbindung wird nicht bestrahlt. Die restlichen Proben werden nacheinander zuerst für 15 min mit Stickstoff gespült, damit ein Quenchen mit Sauerstoff verhindert wird. Anschließend werden die Proben mit der Bestrahlungsapparatur Atlas Photonics Lumos 43 bei 360 nm für unterschiedliche Zeiten (5, 10, 15, 20, 25, 30, 60, 90, 120, 150 und 180 min) bestrahlt. Für die gute Durchmischung der Probe wird während der Bestrahlung weiter mit Stickstoff gespült. Die Proben müssen vor der Bestrahlung und bis zur NMR-spektroskopischen Untersuchung unter Lichtausschluss gelagert werden.

Anschließend wird von der nicht bestrahlten Probe und den bestrahlten Proben ^1H -NMR Spektren aufgenommen. Die Auswertung erfolgt anhand der Signale im aliphatischen Bereich. Hierbei werden die Signale der Methylgruppe des Acetats und die Methylgruppe der abgespaltenen Essigsäure analysiert.

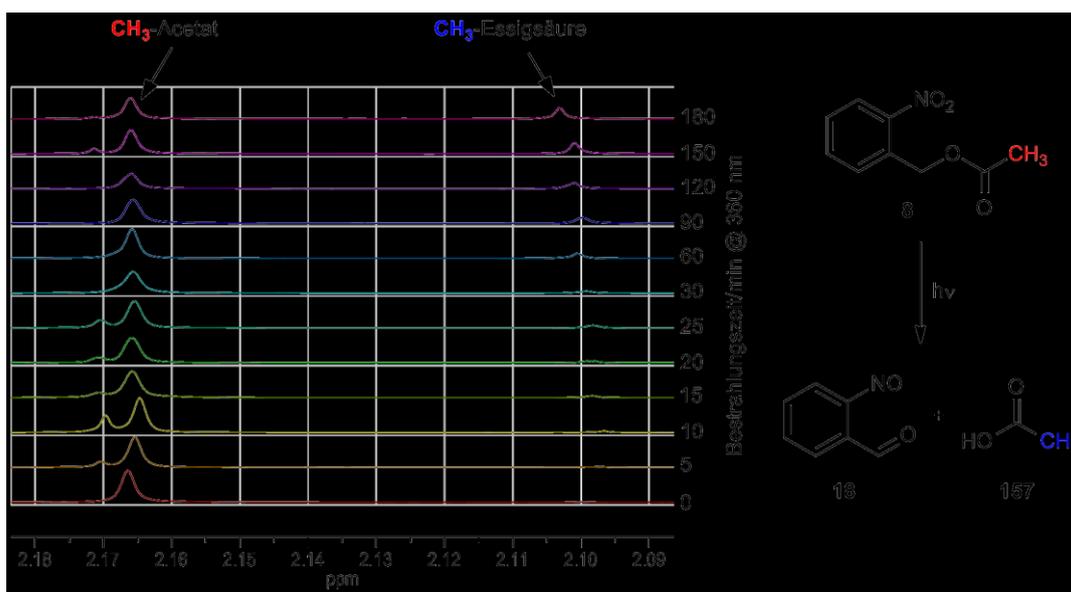


Abbildung 68: Links: Stack-Plot der Peakintensität der Methylgruppe vom Acetat und Essigsäure nach unterschiedlichen langen Bestrahlungszeiten von NAc 8. Rechts: Photolyse von NAc 8.

3. Hauptteil

In Abbildung 68 sind als Beispiel die NMR Spektren in einem Stack-Plot von bestrahltem NBaC **8** zu sehen. Das NMR Signal mit einer chemischen Verschiebung von 2.165 ppm kann der Methylgruppe des Acetats zugeordnet werden. Nach Bestrahlung bei 360 nm taucht ein weiteres Signal mit einer chemischen Verschiebung von 2.10 ppm auf. Dieses stammt von der Methylgruppe der freien Essigsäure **157**. Je länger die Bestrahlungszeit gewählt wird, desto mehr nimmt die Menge an vorhandenem Acetat ab und die Menge an Essigsäure **157** zu. Die relative Menge an Essigsäure **157** entspricht dem Verhältnis der Intensität I des Signals $I(\text{CH}_3\text{-Essigsäure})$ zu der Summe der Intensitäten beider Signale nach der entsprechenden Bestrahlungsdauer.

$$\frac{I(\text{CH}_3 - \text{Essigsäure})}{I(\text{CH}_3 - \text{Acetat}) + I(\text{CH}_3 - \text{Essigsäure})} = \text{rel. Menge an Essigsäure} \quad (1)$$

Mit dem Verhältnis der Intensität I des Signals $I(\text{CH}_3\text{-Acetat})$ zu der Summe der Intensitäten beider Signale wird nach der entsprechenden Bestrahlungsdauer, im Gegensatz zu (1), die relative Menge an Acetat ermittelt.

$$\frac{I(\text{CH}_3 - \text{Acetat})}{I(\text{CH}_3 - \text{Essigsäure}) + I(\text{CH}_3 - \text{Acetat})} = \text{rel. Menge an Acetat} \quad (2)$$

Die so ermittelten relativen Werte geben über den Bestrahlungszeitraum Auskunft über den Abbau des Acetats bzw. der Zunahme der Essigsäure.

Wertet man die aufgenommenen $^1\text{H-NMR}$ Spektren für jede Probe aus und trägt anschließend graphisch die relative Menge an Acetat gegen die Bestrahlungszeit auf, so erhält man eine Messkurve. Aus der Steigung zum Zeitpunkt $t = 0$ min bekommt man die relative Abbaugeschwindigkeit $f'(0)$ zum Beginn der Bestrahlung. Zur Bestimmung der Geschwindigkeit werden die Messpunkte durch einen mono-exponentiellen Fit beschrieben.

Eine mono-exponentielle Funktion hat die Formel:

$$f(t) = y_0 + A_1 \cdot e^{-\frac{t}{t_1}} \quad (3)$$

Aus der Ableitung der Gleichung (3) wird Gleichung (4) erhalten:

$$f'(t) = -\frac{A_1}{t_1} \cdot e^{-\frac{t}{t_1}} \quad (4)$$

Wird Gleichung (4) $t = 0$ gesetzt, so erhält man Gleichung (5).

$$f'(0) = -\frac{A_1}{t_1} = m \quad (5)$$

Mit den aus dem Fit erhaltenen Werten A_1 und t_1 wird durch einsetzen die Steigung zum Zeitpunkt $t = 0$ min und die daraus resultierende Startgeschwindigkeit.

Für die Angabe der Abbaugeschwindigkeit pro Minute [$\text{mol}/(\text{l} \cdot \text{min})$] wird die Steigung m mit der Startkonzentration c_{start} zum Zeitpunkt $t = 0$ min multipliziert.

$$-\frac{dc}{dt} = -\frac{A_1}{t_1} \cdot c_{\text{start}} = c_{\text{Änderung}} \quad (6)$$

Für die Berechnung der Abbaugeschwindigkeit pro Sekunde [$\text{mol}/(\text{l} \cdot \text{s})$] wird durch 60 s/min geteilt.

3.6.1 Einfache *Caged Compounds*

In Abbildung 69 ist eine Auswahl der in dieser Arbeit synthetisierten *Caged Compounds* aufgeführt, dessen photolytisches Abbauverhalten NMR-spektroskopisch, wie in Kapitel 3.6 bereits beschrieben, untersucht wird.

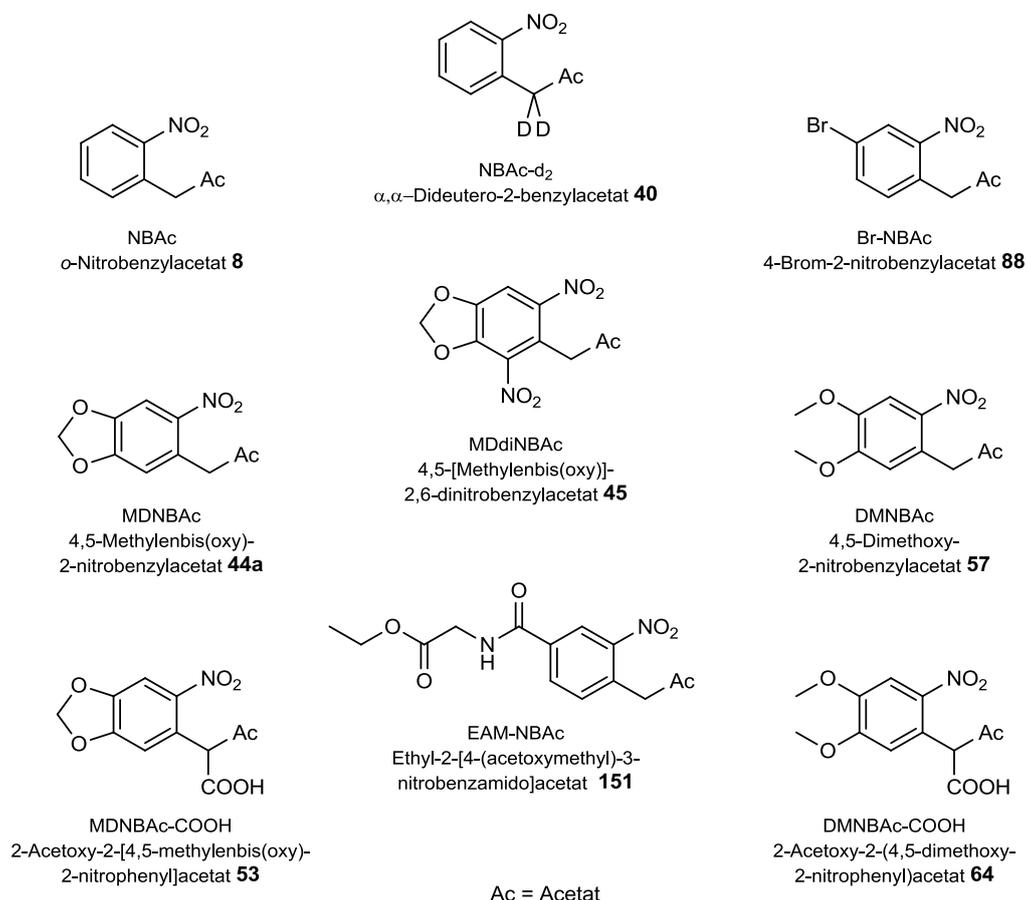


Abbildung 69: Auswahl synthetisierter *Caged Compounds* dessen Photolysegeschwindigkeit untersucht wird.

Als erstes werden die zu untersuchenden Lösungen der in Abbildung 69 gezeigten Verbindungen angesetzt. Dazu wird deuteriertes Chloroform als Lösungsmittel verwendet. Die Konzentration jeder Lösung beträgt nach Einwaage der Substanz 10.26 mmol/l. Die Konzentration wurde so gewählt, dass die Signale im ¹H-NMR Spektrum noch gut identifizierbar sind. Die Absorption der Messlösungen bei 360 nm beträgt für alle Proben A > 2. Nach Bestrahlung der einzelnen Proben bei 360 nm, wird nach Auswertung der ¹H-NMR Spektren die relative Menge an *Caged* Acetat gegen die Bestrahlungszeit für jede Verbindung aufgetragen (Abbildung 70).

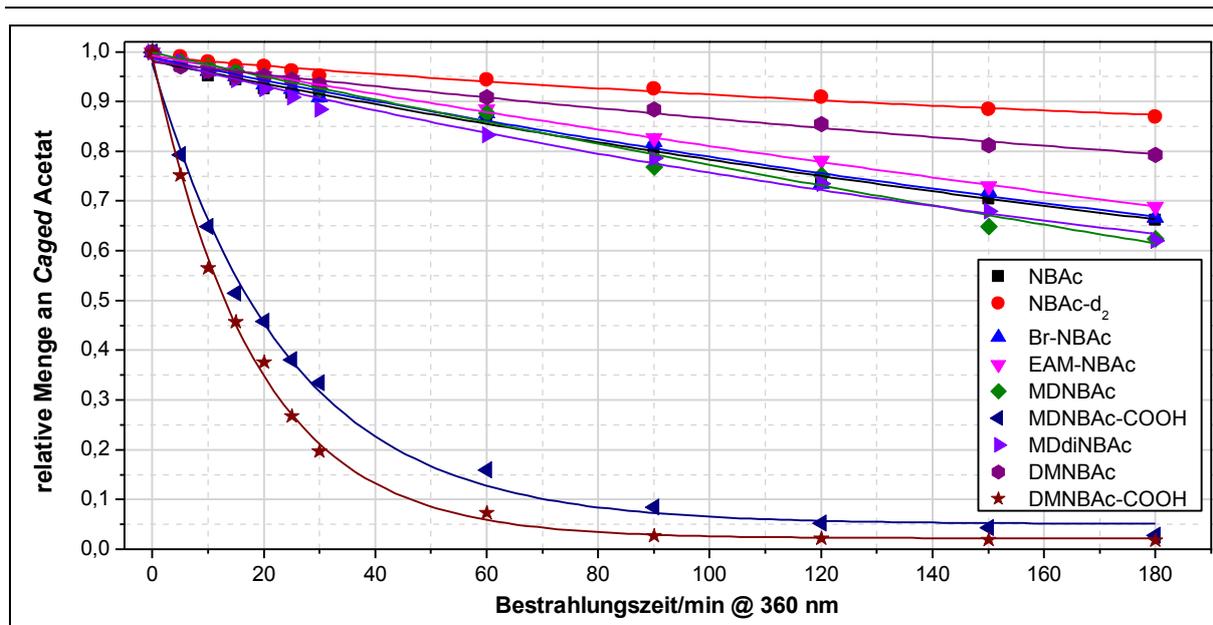


Abbildung 70: Graphische Auftragung der relativen Menge an *Caged* Acetat der NBAc **8**, NBAc-d₂ **40**, Br-NBAc **88**, EAM-NBAc **151**, MDNBAC **44a**, MDNBAC-COOH **53**, MDdiNBAc **45**, DMNBAC **57** und DMNBAC-COOH **64** gegen die Bestrahlungszeit bei 360 nm.

Aus dem mono-exponentiellen Fit werden die Werte A_1 und t_1 erhalten. Durch Einsetzen dieser Werte in Gleichung (5) wird die Steigung und somit die relative Abbaugeschwindigkeit $f'(0)$ zum Zeitpunkt $t = 0$ ermittelt (Tabelle 1).

Tabelle 1: Messdaten des Photoabbaus von *Caged Compounds* bei 360 nm in deuteriertem Chloroform.

	R^2	y_0 [rel. Menge Ac]	A_1 [rel. Menge Ac]	t_1 [min]	$f'(0)$ [rel. Menge Ac/min]
NBAc	0.991	0.229	0.605	327.464	$-18.47 \cdot 10^{-4}$
NBAc-d₂	0.969	0.777	0.173	226.212	$-7.65 \cdot 10^{-4}$
Br-NBAc	0.986	0.243	0.563	321.403	$-17.52 \cdot 10^{-4}$
EAM-NBAc	0.998	0.007	0.765	490.232	$-15.60 \cdot 10^{-4}$
MDNBAC	0.986	-0.590	1.183	651.011	$-18.17 \cdot 10^{-4}$
MDNBAC-COOH	0.995	0.051	0.955	24.089	$-396.44 \cdot 10^{-4}$
MDdiNBAc	0.989	0.343	0.519	227.145	$-22.85 \cdot 10^{-4}$
DMNBAC	0.976	0.481	0.357	388.199	$-9.19 \cdot 10^{-4}$
DMNBAC-COOH	0.998	0.022	0.976	18.395	$-530.58 \cdot 10^{-4}$

3. Hauptteil

Mit der Gleichung (6) wird die Konzentrationsänderung pro Minute bzw. pro Sekunde berechnet (Tabelle 2).

Tabelle 2: Photolysegeschwindigkeit der *Caged Compounds*.

	Abbaugeschwindigkeit pro min [$\mu\text{mol/l}\cdot\text{min}$]	Abbaugeschwindigkeit pro s [$\mu\text{mol/l}\cdot\text{s}$]
NBAc	19.0	0.32
NBAc-d₂	7.9	0.13
Br-NBAc	18.0	0.30
EAM-NBAc	16.0	0.27
MDNBAc	18.6	0.31
MDNBAc-COOH	406.8	6.78
MDdiNBAc	23.4	0.39
DMNBAc	9.4	0.16
DMNBAc-COOH	544.4	9.07

Aus Abbildung 70 lässt sich bereits erkennen, dass die *Caged Compounds* MDNBA-COOH **53** und DMNBAc-COOH **64** wesentlich schneller unter den vorliegenden Versuchsbedingungen abgebaut werden, als die übrigen. Dies spiegelt sich auch in der relativen Abbaugeschwindigkeit in Tabelle 1 wieder. Der Grund für das schnelle Abbauverhalten ist die Carboxyfunktion am α -Kohlenstoffatom. Diese bewirkt eine höhere Quantenausbeute der Photolyse.^[23, 64]

Die langsamste relative Abbaugeschwindigkeit weist die deuterierte Verbindung NBAc-d₂ **40** auf. Dieses Abbauverhalten kann anhand des primären kinetischen Isotopeneffekts erklärt werden, der besagt, dass bei Austausch einer C-H-Bindung durch eine C-D-Bindung die erhöhte Aktivierungsenergie zu einer sinkenden Geschwindigkeitskonstante führt und somit die Reaktionsgeschwindigkeit verlangsamt. Die langsame Bildung der *aci*-Nitroform ist für die geringe Quantenausbeute und somit für die langsame Abbaugeschwindigkeit von NBAc-d₂ **40** verantwortlich. Dies wird auch in den Arbeiten von C. G. Bochet beschrieben.^[29]

Die Verbindungen Br-NBAc **88** und EAM-NBAc **151** konnten erstmalig dargestellt werden. Trotz der Einführung von Substituenten an das *o*-Nitrobenzylgerüst konnte unter den vor-

liegenden Versuchsbedingungen im Vergleich mit NBAC **8** identische Abbaugeschwindigkeiten erreicht werden.

3.6.2 Konzentrationseffekt bei der sensibilisierten Bestrahlung

D. Maydt konnte in ihrer Dissertation in Bestrahlungsversuchen mit HPLC Messungen zeigen, dass die Effizienz der Photolyse von *o*-Nitrobenzylbenzoat **33** durch den Einsatz von Sensibilisatoren gesteigert werden konnte.^[6] Insbesondere bei der Verwendung von Thioxanthon **99** als Sensibilisator wurde die Reaktionsgeschwindigkeit des photochemischen Abbaus um das 85fache erhöht.

Auch *B. Bier* untersuchte in ihrer Dissertation den Photoabbau von *Caged Compounds*.^[9] Hierbei wurden zur Ermittlung der Abbaugeschwindigkeiten die bestrahlten Proben NMR-spektroskopisch untersucht. Dieses Messverfahren hat im Gegensatz zur HPLC den Vorteil, dass die Photolysegeschwindigkeit von Substanzen in Lösung mit $A > 2$ besser gemessen werden können. Außerdem sind die Messungen mittels NMR schneller durchzuführen.

Für eine erfolgreiche Sensibilisierung von NBAC **8** soll in nachfolgenden Bestrahlungsversuchen die Abhängigkeit der Photolysegeschwindigkeiten von der Konzentration von NBAC **8** und Tx **99** ermittelt werden. Hierzu wird, auf Grund der oben aufgeführten Vorteile, auch das sensibilisierte Abbauverhalten von NBAC **8** NMR-spektroskopisch verfolgt.

Zur Ermittlung des optimalen Konzentrationsverhältnisses zwischen NBAC **8** und Tx **99** wird von beiden Verbindungen je eine Stammlösung mit einer Konzentration von 10.26 mmol/l in deuteriertem Chloroform angesetzt. Anschließend werden aus den Stammlösungen je 12 Proben im Verhältnis NBAC:Tx 4:1, 3:2, 1:1, 2:3 und 1:4 gemischt. Als Referenz werden zusätzlich 12 Proben von NBAC **8** in einer Konzentration von 10.26 mmol/l vorbereitet. Die Proben werden, wie in Kapitel 3.6 beschrieben, über die angegebenen Zeiträume mit der Bestrahlungsapparatur Atlas Photonics Lumos 43 bei 360 nm bestrahlt und mit Stickstoff gespült, um Quenchen mit Sauerstoff zu verhindern. Nach Auswertung der ¹H-NMR Spektren wird die relative Menge an *Caged* Acetat gegen die Bestrahlungszeit für jedes Mischungsverhältnis aufgetragen. Aus der mono-exponentiellen Fit-Funktion werden erneut die Werte A_1 und t_1 erhalten. Durch Einsetzen dieser Werte in Gleichung (5) wird die Steigung und somit die Abbaugeschwindigkeit $f'(0)$ zum Zeitpunkt $t = 0$ ermittelt (Tabelle 3).

3. Hauptteil

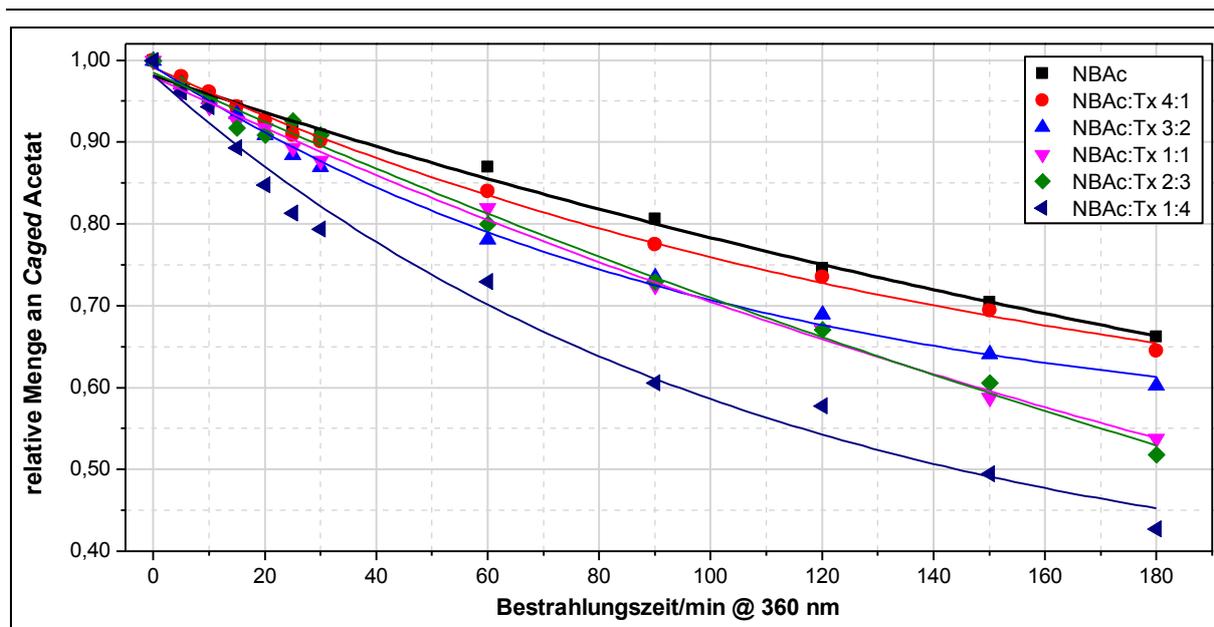


Abbildung 71: Graphische Auftragung der relativen Menge an *Caged Acetat* der NBAc **8** und der Mischung NBAc:Tx im Verhältnis 4:1, 3:2, 1:1, 2:3, 1:4 gegen die Bestrahlungszeit bei 360 nm.

Tabelle 3: Messdaten des sensibilisierten Photoabbaus von NBAc **8** in Abhängigkeit der Konzentration zwischen NBAc **8** und Tx **99** bei 360 nm in deuteriertem Chloroform.

	R^2	y_0 [rel. Menge Ac]	A_1 [rel. Menge Ac]	t_1 [min]	$f'(0)$ [rel. Menge Ac/min]
NBAc	0.991	0.229	0.605	327.464	$-18.47 \cdot 10^{-4}$
NBAc:Tx 4:1	0.996	0.495	0.487	158.842	$-30.66 \cdot 10^{-4}$
NBAc:Tx 3:2	0.995	0.533	0.479	102.935	$-46.53 \cdot 10^{-4}$
NBAc:Tx 1:1	0.994	-0.061	0.849	325.987	$-26.04 \cdot 10^{-4}$
NBAc:Tx 2:3	0.990	-0.409	0.879	455.127	$-19.31 \cdot 10^{-4}$
NBAc:Tx 1:4	0.979	0.335	0.641	105.761	$-60.61 \cdot 10^{-4}$

Aus Tabelle 3 lässt sich erkennen, dass die Abbaugeschwindigkeiten von *Caged Acetat* durch Hinzusetzung des Sensibilisators Tx **99** größer sind als beim reinen NBAc **8**. Für die Abbaugeschwindigkeit werden hier jedoch nur die relativen und keine absoluten Werte aufgeführt, da die Konzentrationsunterschiede durch das Ansetzen der Proben im unterschiedlichen Mischungsverhältnis nicht in die Auswertung einfließt. Daher werden zur Erlangung der absoluten Abbaugeschwindigkeiten, die relativen Werte der Lösungsmischungen mit dem Faktor des jeweiligen Mischungsverhältnisses multipliziert.

Tabelle 4: Berechnung der absoluten Abbaugeschwindigkeit $f'_{abs}(0)$.

	$f'_{rel}(0)$ [rel. Menge Ac/min]	Anteil (Tx)	Anteil (NBAC)	$f'_{abs}(0)$ [abs. Menge Ac/min]
NBAC	$-18.5 \cdot 10^{-4}$	1.0	0.0	$-184.7 \cdot 10^{-5}$
NBAC:Tx 4:1	$-30.66 \cdot 10^{-4}$	0.2	0.8	$-61.3 \cdot 10^{-5}$
NBAC:Tx 3:2	$-46.53 \cdot 10^{-4}$	0.4	0.6	$-186.1 \cdot 10^{-5}$
NBAC:Tx 1:1	$-26.04 \cdot 10^{-4}$	0.5	0.5	$-130.2 \cdot 10^{-5}$
NBAC:Tx 2:3	$-19.31 \cdot 10^{-4}$	0.6	0.4	$-115.8 \cdot 10^{-5}$
NBAC:Tx 1:4	$-60.61 \cdot 10^{-4}$	0.8	0.2	$-484.8 \cdot 10^{-5}$

Die absolute Abbaugeschwindigkeit der einzelnen Mischungen können nun mit der vom reinen NBAC **8** verglichen werden (Tabelle 4). Hierbei fällt auf, dass teilweise die Abbaugeschwindigkeiten kleiner sind als beim reinen NBAC **8**. Dies widerspricht der Erwartung, da durch Hinzugabe von Sensibilisator die Effizienz der Photolyse zunehmen sollte. Es ist aber zu berücksichtigen das Tx **99** als innerer Filter wirkt. Das bedeutet, dass die Intensität des eingestrahlten Lichtes zum größten Teil vom Sensibilisator und nicht vom *Caged Compound* aufgenommen wird. Für eine definitive Aussage über die Sensibilisierung, muss zuerst die relative Intensität $I_{0,rel}^{CC}$ des eingestrahlten Lichtes bestimmt werden, die vom NBAC **8** in dem jeweiligen Mischungsverhältnis absorbiert wird (Tabelle 5). Da die Bedingungen so gewählt wurden, dass alles Licht absorbiert wird ($A > 2$), lässt sich die relativ von der *Caged Compound* absorbierte Menge an Licht mit Gleichung (7) berechnen. Hierzu wird aus den UV/Vis-Spektren die Absorptionskoeffizienten für Tx **99** $\varepsilon(Tx) = 2428 \text{ l}/(\text{mol} \cdot \text{cm})$ und NBAC **8** $\varepsilon(\text{NBAC}) = 795 \text{ l}/(\text{mol} \cdot \text{cm})$ ermittelt.

$$I_{0,rel}^{CC} = \frac{\text{Anteil}(\text{NBAC}) * \varepsilon(\text{NBAC})}{\text{Anteil}(\text{NBAC}) * \varepsilon(\text{Tx}) + \text{Anteil}(\text{Tx}) * \varepsilon(\text{NBAC})} \cdot 100 \quad (7)$$

3. Hauptteil

Tabelle 5: Berechnung des absorbierten Lichtes von NBAc **8** in Prozent bei den jeweiligen Mischungsverhältnissen.

	$I_{o,rel}^{NBAC}$ [Anteil in %]
NBAC:Tx 4:1	56.7
NBAC:Tx 3:2	32.9
NBAC:Tx 1:1	24.7
NBAC:Tx 2:3	17.9
NBAC:Tx 1:4	7.6

Im nächsten Schritt wird für jedes Mischungsverhältnis die prozentuelle Absorption von NBAc **8** mit der absoluten Abbaugeschwindigkeit des reinen NBAc **8** multipliziert und in Bezug zu den absoluten Abbaugeschwindigkeiten der Mischung gestellt (Tabelle 6).

Tabelle 6: Gegenüberstellung der Abbaugeschwindigkeiten.

	$f'_{abs}(0)$ [abs Menge Ac/min]	$I_{o,rel}^{NBAC}$ [Anteil in %]	$f'_{NBAC} * I_{o,rel}^{NBAC}$ [abs. Menge Ac/min]	Faktor der Abbaugeschwindigkeit
NBAC	$-184.7 * 10^{-5}$	100.0	$-184.7 * 10^{-5}$	1
NBAC:Tx 4:1	$-61.3 * 10^{-5}$	56.7	$-34.8 * 10^{-5}$	1.8
NBAC:Tx 3:2	$-186.1 * 10^{-5}$	32.9	$-61.2 * 10^{-5}$	3.0
NBAC:Tx 1:1	$-130.2 * 10^{-5}$	24.7	$-32.2 * 10^{-5}$	4.0
NBAC:Tx 2:3	$-115.8 * 10^{-5}$	17.9	$-20.7 * 10^{-5}$	5.6
NBAC:Tx 1:4	$-484.8 * 10^{-5}$	7.6	$-36.8 * 10^{-5}$	13.2

Wie bereits erwartet, lässt sich der Faktor der Abbaugeschwindigkeit durch Hinzugabe des Sensibilisators Tx **99** beeinflussen. So konnte bei 360 nm durch das Mischungsverhältnis NBAc:Tx 1:4 eine 13.2fache Erhöhung der Abbaugeschwindigkeit gegenüber reinem NBAc **8** erreicht werden, wenn man den inneren Filtereffekt von Tx **99** berücksichtigt. Für eine schnelle Photolyse müssen somit hohe Sensibilisator-Konzentrationen vorhanden sein.

3.6.3 Bestrahlung von *o*-Nitrobenzylacetat in Gegenwart von Sensibilisatoren

Die in Abbildung 72 gezeigten Thioxanthonderivate konnten in dieser Arbeit synthetisiert werden und werden im Folgenden auf ihre Effizienz als Triplett-Sensibilisator für die Sensibilisierung von NBAc **8** untersucht.

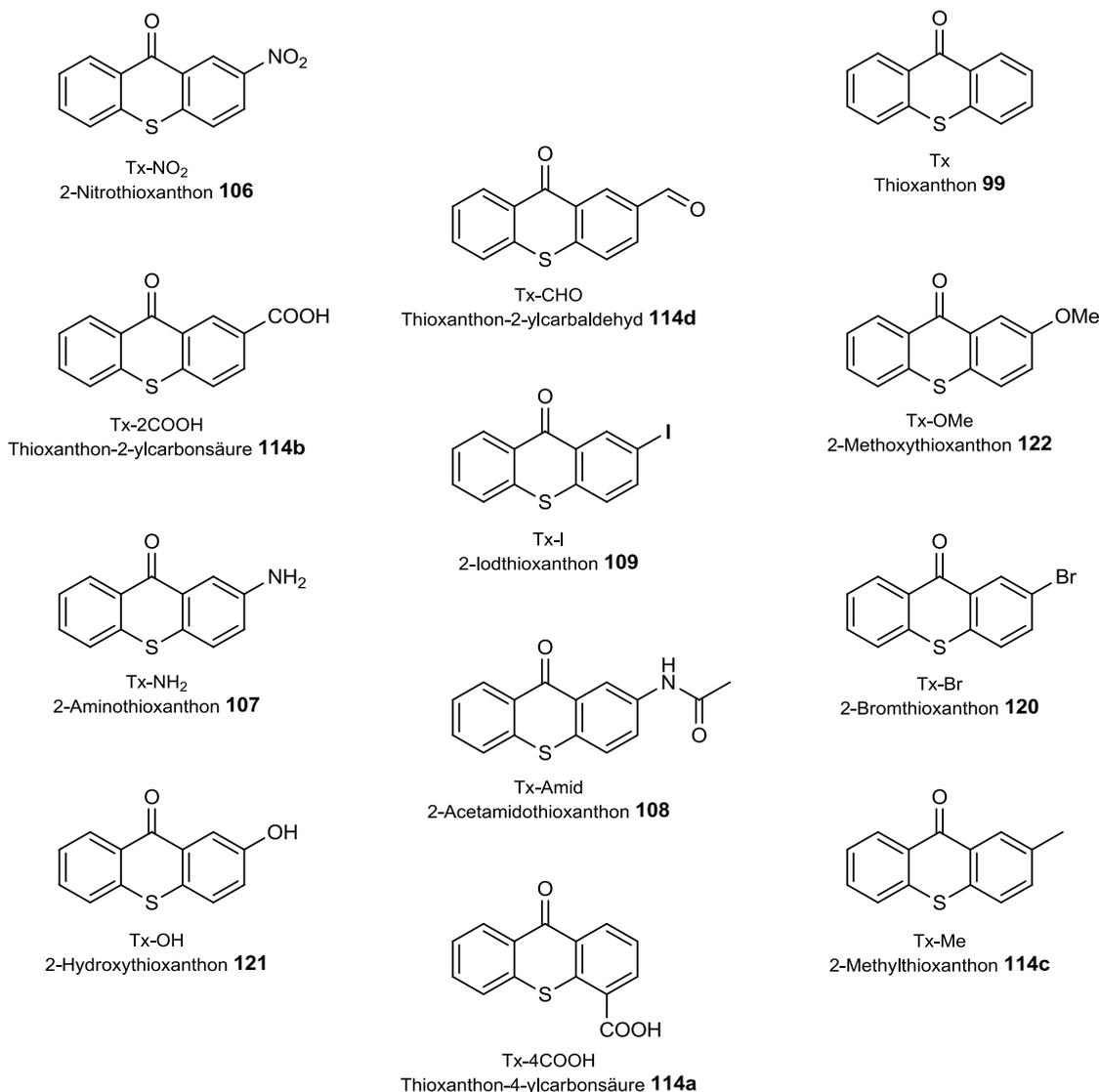


Abbildung 72: Synthetisierte Thioxanthonderivate dessen Sensibilisierungswirkung auf NBAc **8** an Hand der Photolysegeschwindigkeit untersucht wird.

Die Verwendung von NBAc **8** als Musterreagenz bietet sich hierbei an, da der photochemische Abbau des *Caged* Acetats als auch die frei werdende Essigsäure NMR-spektroskopisch gut verfolgt werden kann. Bereits in Kapitel 3.6.2 hat sich gezeigt, dass bei 360 nm durch Hinzugabe von Tx **99** eine Sensibilisierung von NBAc **8** stattfindet. Beim Mischungsverhältnis NBAc:Tx 1:4 wurde sogar eine 13.2fache Erhöhung der Abbaugeschwindigkeit

3. Hauptteil

von *Caged* Acetat erzielt. Aus diesem Grunde wird dieses Mischungsverhältnis auch hier bei den Thioxanthonderivate verwendet.

Für die Untersuchung des Photoabbaus und der damit verbunden Sensibilisatoreffizienz werden zuerst die Stammlösung des reinen NBAC **8** und die Stammlösungen der Thioxanthonderivate mit jeweils einer Konzentration von 10.26 mmol/l in deuteriertem Chloroform angesetzt. Anschließend wird die Stammlösung von NBAC **8** mit der jeweiligen Stammlösung der Thioxanthonderivate im Verhältnis NBAC:Tx-Derivat 1:4 gemischt. Für jede Mischung werden 12 Quarzglas NMR-Röhrchen mit je 0.5 ml Messlösung gefüllt. Die Proben werden, wie in Kapitel 3.6 beschrieben, über die angegebenen Zeiträume mit der Bestrahlungsapparat Atlas Photonics Lumos 43 bei 360 nm bestrahlt und zuvor mit Stickstoff gespült. Die Auswertung der aufgenommenen NMR Spektren erfolgt analog zu Kapitel 3.6.

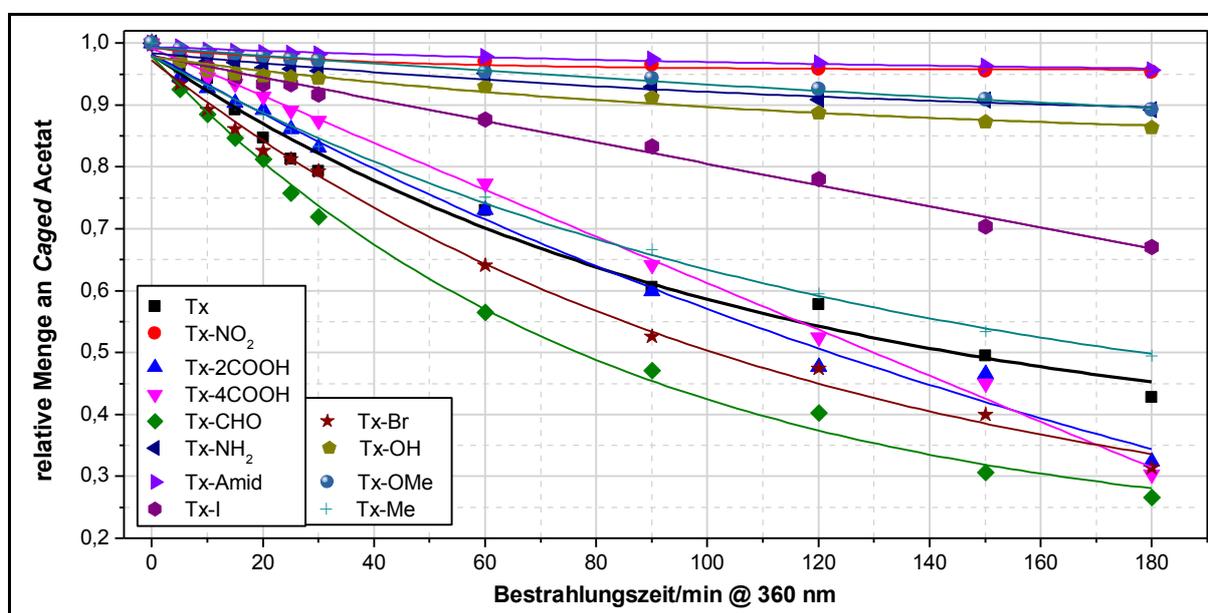


Abbildung 73: Graphische Auftragung der relativen Menge an *Caged* Acetat gegen die Bestrahlungszeit bei 360 nm. Verhältnis NBAC:Thioxanthonderivat 1:4.

Tabelle 7: Messdaten des Photoabbaus von NBAc **8** unter Verwendung der Thioxanthonderivate im Verhältnis 1:4 bei 360 nm in deuteriertem Chloroform.

Verhältnis 1:4	R ²	y ₀ [rel. Menge Ac]	A ₁ [rel. Menge Ac]	t ₁ [min]	f'(0) [rel. Menge Ac/min]
NBAc:Tx	0.979	0.335	0.641	105.761	60.61*10 ⁻⁴
NBAc:Tx-NO ₂	0.879	0.957	0.041	39.693	10.33*10 ⁻⁴
NBAc:Tx-2COOH	0.990	-0.229	1.078	240.326	44.86*10 ⁻⁴
NBAc:Tx-4COOH	0.997	-16.523	8.115	4563.879	17.78*10 ⁻⁴
NBAc:Tx-CHO	0.995	0.194	0.805	81.504	98.77*10 ⁻⁴
NBAc:Tx-NH ₂	0.932	0.868	0.114	129.070	8.83*10 ⁻⁴
NBAc:Tx-Amid	0.931	0.946	0.044	141.774	3.10*10 ⁻⁴
NBAc:Tx-I	0.987	-6.669	3.608	4325.917	8.34*10 ⁻⁴
NBAc:Tx-Br	0.993	0.173	0.791	113.108	69.93*10 ⁻⁴
NBAc:Tx-OH	0.925	0.836	0.128	118.643	10.79*10 ⁻⁴
NBAc:Tx-OMe	0.987	0.728	0.191	391.997	4.87*10 ⁻⁴
NBAc:Tx-Me	0.996	0.338	0.620	129.443	47.89*10 ⁻⁴

Vergleicht man die in der Tabelle 7 aufgeführten Werte untereinander, so ist zu erkennen, dass mit Tx-CHO **114d** und Tx-Br **120** im Vergleich zu Tx **99** ein noch schnellerer photochemischer Abbau des NBAc **8** stattfindet. Unter Verwendung von Tx-CHO **114d** erfolgt ein 1.6mal schnellerer Abbau und unter Tx-Br **120** findet der Abbau des *Caged Compounds* 1.2mal schneller statt. Dies wurde für das Tx-CHO **114d** auch bereits an Hand von UV/Vis-Spektren in Kapitel 3.5.2 vorhergesagt. Die Vorhersage bzgl. der schnellen Photolyse trifft trotz des höchsten Absorptionskoeffizienten $\epsilon(\text{Tx-NO}_2) = 6449 \text{ l}/(\text{mol}\cdot\text{cm})$ bei 360 nm nicht auf Tx-NO₂ **106** zu. Hierbei erfolgt sogar eine Verlangsamung der Reaktionsgeschwindigkeit. Dies liegt eventuell an dem, in Nitroaromaten häufig beobachteten, schnellen ISC von T₁ nach S₁. Somit ist eine effiziente Energieübertragung nach dem Dexter-Mechanismus nicht möglich. Die geringste Abbaugeschwindigkeit wird durch das Tx-Amid **108** erreicht. Auch die anderen Thioxanthonderivate liegen weit unter der sensibilisierten Abbaugeschwindigkeit von Tx **99** und zeigen somit nicht den gewünschten Effekt.

3.6.4 Bichromophore Caged Compounds

Wie bereits in Kapitel 3.1.5 erwähnt, kann ein effektiver Energietransfer nur möglich sein, wenn hohe *Caged Compound* Konzentrationen vorliegen oder eine kovalente Bindung zwischen dem Sensibilisator und der *o*-Nitrobenzylschutzgruppe des *Caged Compounds* besteht.

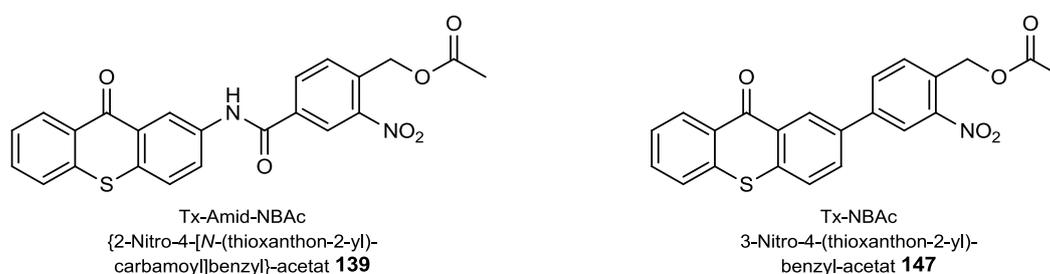


Abbildung 74: Synthetisierte bichromophore *Caged Compounds*.

Die erfolgreiche Sensibilisierung bei Verwendung von hohen Sensibilisator-Konzentrationen konnte bereits in Kapitel 3.6.2 durch Photolysemessungen an NBAC **8** belegt werden. In Abbildung 75 sind zwei der vier Bichromophore aufgeführt, die erstmalig synthetisiert werden konnten. Diese werden auf ihre Photolysegeschwindigkeit hin untersucht.

Für die Untersuchung werden Lösungen von NBAC **8**, Tx-NBAC **147** und Tx-Amid-NBAC **139** in einer Konzentration von 10.26 mmol/l mit deuteriertem Chloroform angesetzt. Die Messungen werden, wie in Kapitel 3.6 beschrieben, durchgeführt.

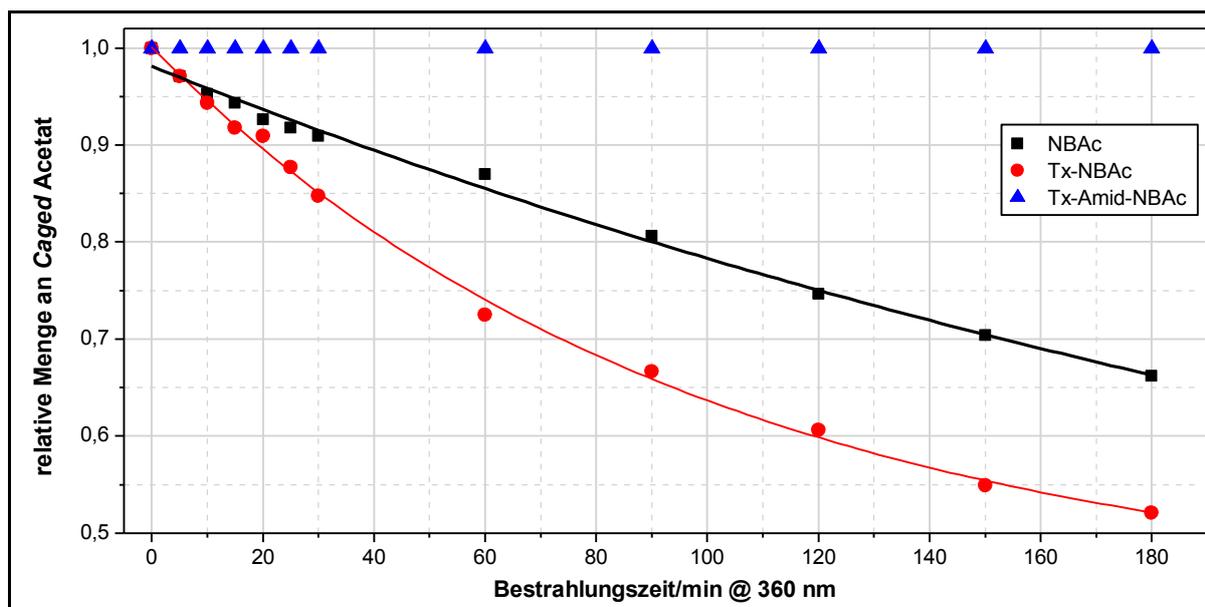


Abbildung 75: Graphische Auftragung der relativen Menge an *Caged Acetat* der NBAC **8**, Tx-NBAC **147** und Tx-Amid-NBAC **139** gegen die Bestrahlungszeit bei 360 nm.

An Hand der Messkurven lässt sich erkennen, dass beim Bichromophor Tx-NBAc **147** die Reaktionsgeschwindigkeit schneller ist, als beim monochromophoren *Caged Compound* NBAc **8**. Beim Bichromophor Tx-Amid-NBAc **139** findet, wie aus Abbildung 75 ersichtlich, keine Abspaltung der photolabilen Schutzgruppe statt. Aus diesem Grund wird hierfür die Abbaugeschwindigkeit in den nachfolgenden Tabellen nicht aufgeführt.

Tabelle 8: Messdaten des Photoabbaus von NBAc **8** und Tx-NBAc **147** bei 360 nm in deuteriertem Chloroform.

	R^2	y_0 [rel. Menge Ac]	A_1 [rel. Menge Ac]	t_1 [min]	$f'(0)$ [rel. Menge Ac/min]
NBAc	0.991	0.229	0.605	327.464	$-18.47 \cdot 10^{-4}$
Tx-NBAc	0.997	0.429	0.557	98.751	$-56.42 \cdot 10^{-4}$

Mit Gleichung (6) wird die Konzentrationsänderung pro Minute bzw. pro Sekunde berechnet.

Tabelle 9: Abbaugeschwindigkeiten von *Caged Compound* und Bichromophor.

	Abbaugeschwindigkeit pro min [$\mu\text{mol/l} \cdot \text{min}$]	Abbaugeschwindigkeit pro s [$\mu\text{mol/l} \cdot \text{s}$]
NBAc	18.9	0.316
Tx-NBAc	57.9	0.965

Im direkten Vergleich von NBAc **8** und Tx-NBAc **147** wurde mit dem Bichromophor ein 3mal schneller photochemischer Abbau erzielt. Beim Tx-Amid-NBAc **139** wurde kein photochemischer Abbau festgestellt. Bereits in Kapitel 3.6.3 konnte bei den Bestrahlungsversuchen mit Tx-Amid **108** nur eine geringe Abbaugeschwindigkeit an NBAc **8** festgestellt werden. Dies lässt vermuten, dass Amidgruppen im Allgemeinen die Abbaugeschwindigkeiten und Quantenausbeuten sinken lassen.

3.7 Weitere Synthesen

3.7.1 2-Isopropyl-nitrobenzol (159)

In Femtosekunden-spektroskopische Messungen, die im Arbeitskreis *P. Gilch* durchgeführt wurden, zeigte sich das 2-Ethylnitrobenzol, als Modell für eine *Caged Compound* vom *o*-Nitrobenzyltyp, eine höhere Quantenausbeute aufweist als 2-Methylnitrobenzol. Überlegungen legen nahe, dass durch Einführung einer Isopropylgruppe in *o*-Position am Nitrobenzol die Quantenausbeute weiter erhöht werden sollte. Aus diesem Grund wurde für Untersuchungen im Arbeitskreis *P. Gilch* 2-Isopropyl-nitrobenzol **159** synthetisiert.

V94

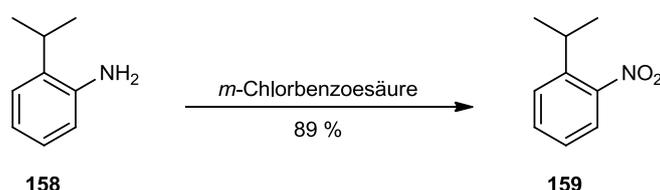


Abbildung 76: Synthese von 2-Isopropyl-nitrobenzol **159**.

Nach einer Synthesevorschrift von *K. E. Gilbert* und *W. T. Borden*^[65] kann 2-Isopropyl-nitrobenzol **159** in einer Stufe dargestellt werden. Hierzu wird 2-Isopropylanilin **158** mit *m*-Chlorbenzoesäure umgesetzt. Bereits die Bestrebungen von *K. E. Gilbert* und *W. T. Borden* das aliphatische Amin **158** mittels direkter Oxidation in Gegenwart von *m*-Chlorbenzoesäure in halogeniertem Lösungsmittel umzusetzen, führte zu Produktmischungen aus 2-Isopropyl-nitrobenzol **159** und Azodioxiden. Das Verhältnis der beiden Produkte ist von der Wahl des Lösungsmittels und der Reaktionstemperatur abhängig. Deswegen wird die Reaktion in 1,2-Dichlorethan bei 83 °C durchgeführt. Nach Destillation des orange-roten Rohproduktes über eine Kugelrohrdestille (68 °C, 3x10⁻³ mbar) und anschließender Lagerung unter Schutzgasatmosphäre wird das Produkt **159** mit 89 % Ausbeute als hellgelbes Öl erhalten. Bei Kontakt mit Luftsauerstoff wird das hellgelbe Produkt in kürzester Zeit orangerot, was sich auf die Bildung von Azodioxiden zurückführen lässt.

3.7.2 1,4,6-Trimethyl-2*H*-pyrimidin-2-on (165)

UV-Licht stellt einen wichtigen Schädigungsfaktor für das Erbmolekül DNA dar. Daher werden derzeit die Mechanismen der Schädigung intensiv mittels Femtosekunden-Spektroskopie untersucht.^[66] Ein wichtiger Schaden ist das 4-6 Photoaddukt **160**, das sich zwischen zwei auf einem DNA-Strang benachbarten Thymin-Basen bilden kann (Abbildung 77).^[67]

In einer zweiten Photoreaktion kann dieses Addukt zu seinem Dewar-Valenzisomer **161** weiterreagieren. Unter physiologischen Bedingungen geschieht dies quantitativ, daher wird dieses Isomer als eigentlicher Schaden betrachtet. Im Arbeitskreis *P. Gilch* wird sich mit der Kinetik der Bildung des Dewar-Valenzisomers beschäftigt. Hierzu wird das Addukt **162**, wie auch 2(1*H*)-Pyrimidinon-Derivate, welche als Chromophor des Addukts **161** angesehen werden, untersucht. Eine Studie von *G. Ryseck*^[68] zeigte, dass die Reaktionsquantenausbeute von 1-Methyl-2(1*H*)-pyrimidinon **162** im Gegensatz zum Addukt **161**, die bei einigen Prozent liegt, nahezu null ist.^[68] Aus der Literatur^[69] ist bekannt, dass diese Quantenausbeute stark vom Lösungsmittel und Substitutionsmuster des Pyrimidinons abhängt.^[69]

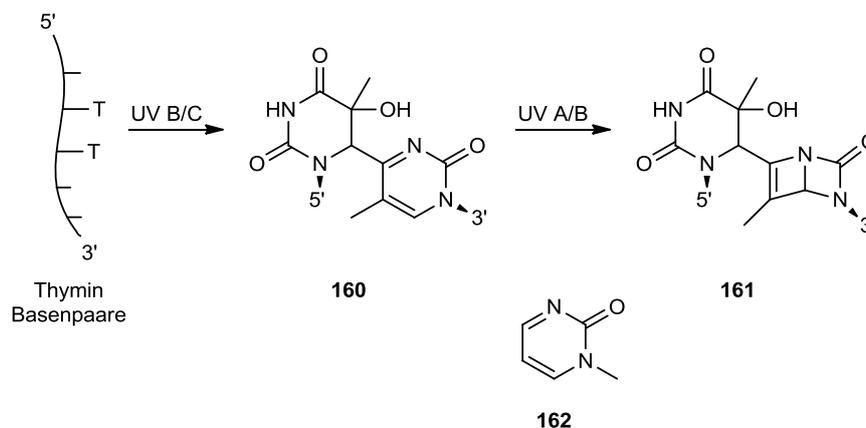


Abbildung 77: Photochemische Schädigung der DNA mittels UV-Licht.

In Kooperation mit dem Arbeitskreis *P. Gilch* wird 1,4,6-Trimethyl-2*H*-pyrimidin-2-on **165** für photochemische Studien synthetisiert. Hierbei soll mit den Methoden der Femtosekunden-Spektroskopie die Bildung des Valenz-Isomers untersucht werden.

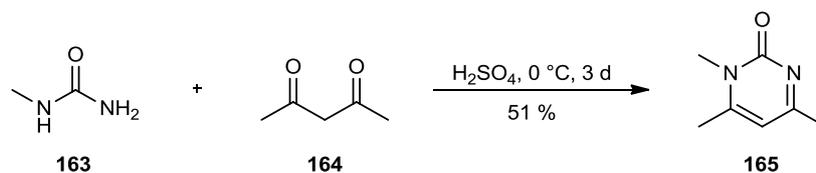


Abbildung 78: Synthese von 1,4,6-Trimethyl-2*H*-pyrimidin-2-on **165**.

Die Synthese erfolgt ausgehend von Methylharnstoff **163** und Acetylaceton **164** mit konz. Schwefelsäure zu **165**. Nachdem die Reaktionslösung 3 Tage bei 0 °C im Kühlschrank stehen gelassen wird, fällt ein weißgelber Feststoff mit 51 % Ausbeute aus.

3.7.3 5-Methoxy-2-(1*H*-naphtho[2,3-*d*]imidazol-2-yl)phenol (MNIP) (170)

In Kooperation mit dem Arbeitskreis *W. Stahl*, der das Flavanol (-)-Epicatechin auf den gefäßerweiternde Effekt in Bezug des Konzentrationsanstieg von Stickstoffmonoxide in menschlichen Endothelzellen untersucht, wird der Kupferkomplex von 5-Methoxy-2-(1*H*-naphtho[2,3-*d*]imidazol-2-yl)phenol (MNIP) **170** benötigt. Hierzu wird das synthetisierte MNIP **170** mit Kupfersulfat in den MNIP-Kupfer-Komplex **166** überführt. Durch die Reaktion von Stickstoffmonoxiden mit dem Chromophor zum fluoreszierenden Nitrosoderivat **167** (Abbildung 79), werden diese bei den Untersuchungen direkt sichtbar gemacht.

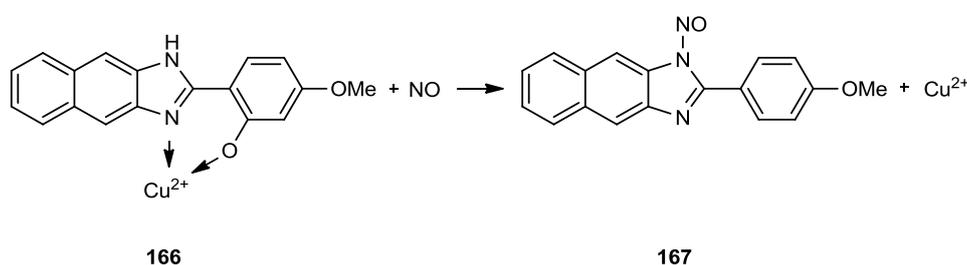


Abbildung 79: Reaktion von dem nicht fluoreszierenden MNIP-Cu **166** zu dem fluoreszierenden Nitrosoderivat **167**.^[70]

Die Synthese erfolgt in der Mikrowelle für 10 min bei 220 °C in Anlehnung an *T. Brosette*^[70]. Im Lösungsmittel Pyridin reagiert 2,3-Diaminonaphthalin **168** mit der Carbonsäure **169** über eine S_N2t -Reaktion in Gegenwart von Triphenylphosphit.

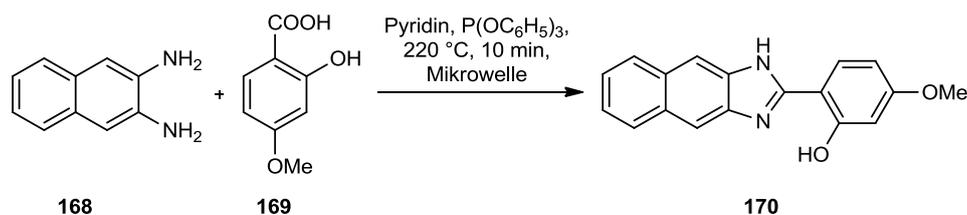


Abbildung 80: Synthese von MNIP **170**.

Der Ringschluss zum Imidazol **170** findet unter Wasserabspaltung statt. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel 60 mit dem Laufmittelgemisch *n*-Hexan:Ethylacetat 2:1 und anschließender Umkristallisation aus Ethylacetat mit einer Ausbeute von 23 %.

3.8 Benzalacetophenon-Konjugate

In einer weiteren Kooperation mit dem Arbeitskreis *W. Stahl* werden die in Abbildung 81 gezeigten Benzalacetophenon-Konjugate synthetisiert. Verbindung **171a** wird in Anlehnung an *A. Kumar et al.*^[71] zur Ermittlung und Optimierung von Reaktionsbedingungen weiterer Thio-Michael-Addition Reaktionen dargestellt. Die Konjugate *N*-Acetyl-L-cystein-benzalacetophenon (NAC-BAP) **171b**, *N*-Isobutyryl-D-cystein-benzalacetophenon (NIBC-BAP) **171c** und L-Glutathion-benzalacetophenon (GSH-BAP) **172** dienen als Referenzsubstanzen für die HPLC-Analytik, um in Zellen und weiteren Modellsystemen Reaktionen von Benzalacetophenon (BAP) mit biologisch relevanten Thiolgruppen zu untersuchen. Ebenso sollen die Konjugate auf ihre eventuelle biologische Aktivität in Zellen getestet werden. Allgemein ist bekannt, dass bei der Detoxifizierung *in vivo* im ersten Schritt elektrophile Substanzen auf das L-Glutathion übertragen und anschließend über mehrere Schritte zum *N*-Acetyl-L-cystein Konjugate abgebaut werden können. Diese werden anschließend zur Niere transportiert und über den Harnweg ausgeschieden oder in weiteren Stoffwechselreaktionen verwendet.^[72]

Im Arbeitskreis *W. Stahl* wird diskutiert, ob die Konjugate GSH-BAP **172** und NAC-BAP **171b** als natürliche Verbindungen in Zellen vorliegen und ob das GSH-BAP **172** genau wie Glutathion *in vivo* abgebaut wird.

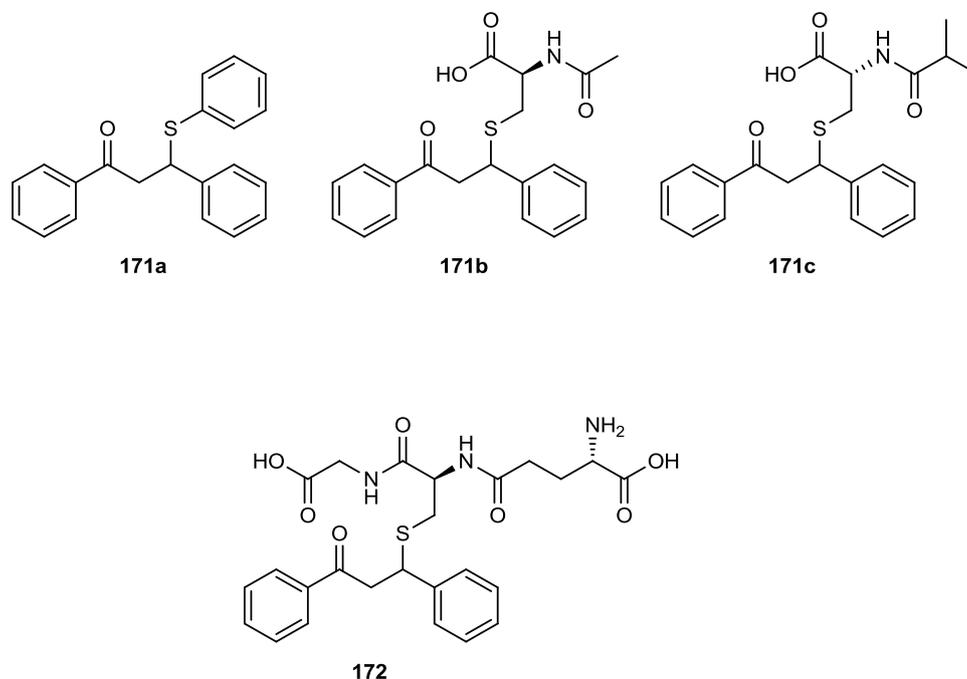


Abbildung 81: Synthetisierte Benzalacetophenon-Konjugate.

Die Thio-Michael-Addition Reaktion hat sich als eines der besten bewährtesten Werkzeuge zur Bildung von Kohlenstoff-Schwefel-Bindungen herausgestellt.^[73] Sie findet in der

3. Hauptteil

organischen Chemie Anwendung bei selektiven Schützung von olefinischen Doppelbindungen in ungesättigten Ketonen^[74] und zur Herstellung von medizinisch wichtigen Arzneistoffen^[75] wie dem Diltiazem Anwendung. Bei der 1,4-Addition von einem Thiol an α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen ist generell eine Aktivierung des Olefins mit einer Lewis-Säure oder die Deprotonierung des Thiols mit Base erforderlich.^[71] Die Michael-Addition von Thiolen wurde oft mit chiralen Metall-Komplexen katalysiert. *P. Kotrusz* und *S. Toma*^[76] berichteten erstmalig, dass diese Reaktion auch mit L-Prolin als Organokatalysator in ionischen Flüssigkeiten durchzuführen ist. Der einzige Nachteil dieser Katalyse ist, dass die verwendete ionische Flüssigkeit 1-Butyl-3-methylimidazol-hexafluorophosphat ([Bmim]PF₆) toxischer als Benzol ist. *A. Kumar et al.*^[71] führten deswegen die Synthese von 1,3-Diphenyl-3-(phenylsulfanyl)-propan-1-on **171a** in Methanol mit s-Prolin durch und erhielten quantitative Ausbeuten.

Die Synthese der Benzalacetophenon-Konjugaten mit s-Prolin in Methanol konnte nur für Verbindung **171a** erfolgreich durchgeführt werden. Daher erfolgt für die anderen Derivate alternativ eine Synthese unter Kombination der Synthesestrategien von *P. Kotrusz* und *S. Toma*^[76], sowie von *A. Kumar et al.*^[71].

Bei der einstufigen Synthese wird BAP **173** mit dem jeweiligen Thiol **100**, **174** und **175** zu **171a-c** umgesetzt. Diese Thio-Michael-Addition Reaktion findet unter Lichtausschluss im Lösungsmittel Methanol mit 30 mol% L-Prolin als Katalysator statt. Die Verbindungen NAC-BAP **171b** und NIBC-BAP **172c** werden unter gleichen Reaktionsbedingungen, aber mit Variation der Reaktionszeit synthetisiert. Zur analysenreinen Darstellung der Verbindungen **171a-c** erfolgt die Umkristallisation aus Ethylacetat unter Hinzugabe von *n*-Hexan. Die Verbindungen **171b** und **171c** werden Diastereomeren rein erhalten.

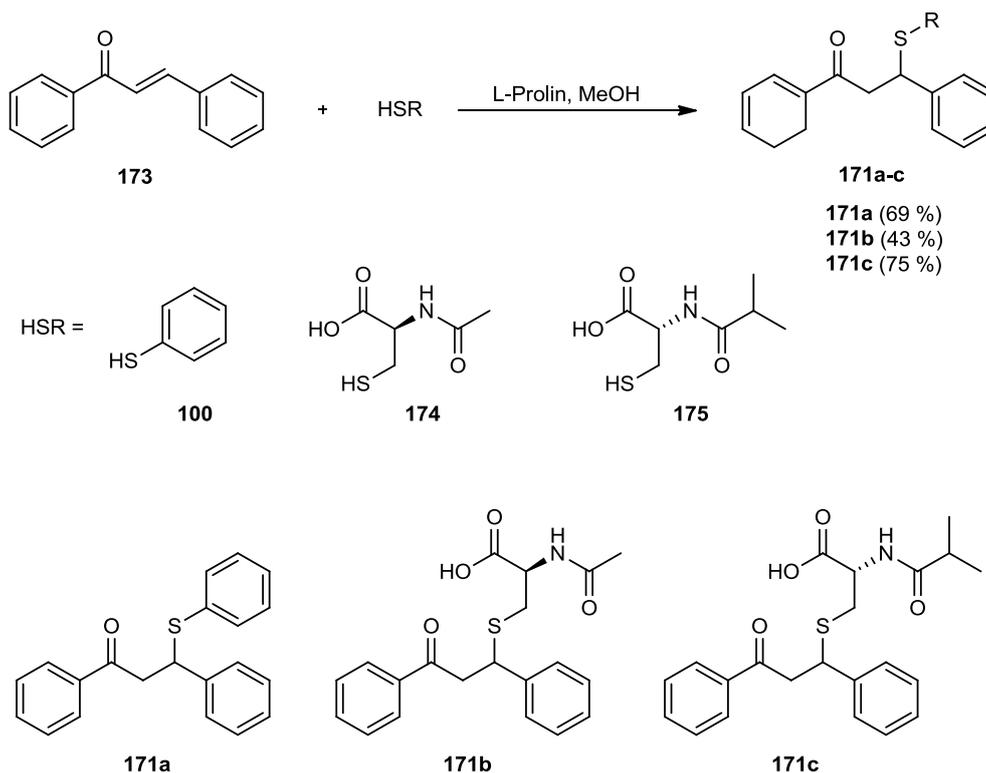


Abbildung 82: Synthese von Benzalacetophenon-Konjugate.

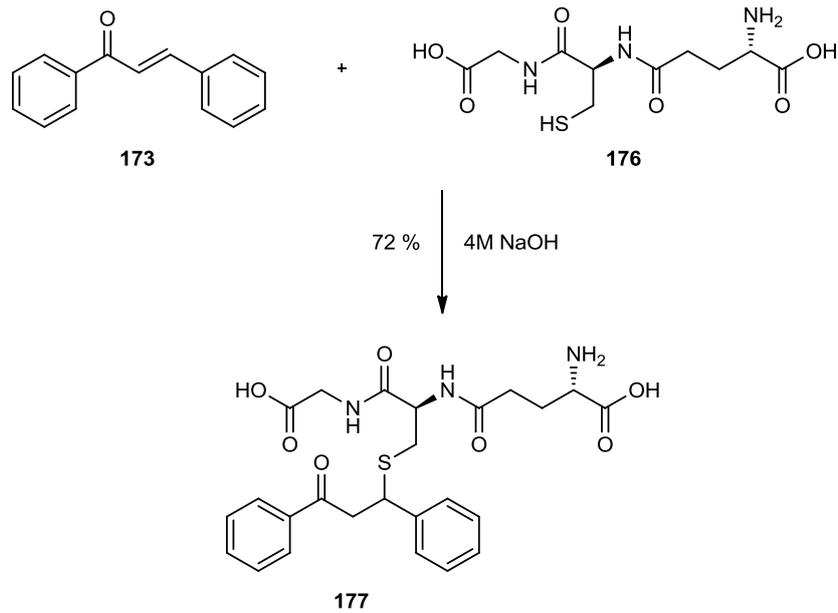
GSH-BAP **177** konnte im Gegensatz zu den oben genannten Benzalacetophenon-Konjugate ausgehend von Benzalacetophenon **173** mit L-Glutathion **176** unter den vorliegenden Reaktionsbedingungen mit L-Prolin im protischen Lösungsmittel Methanol nicht erhalten werden. Bei der konventionellen Umsetzung in Gegenwart von 4 M Natronlauge in Methanol wird überwiegend das Edukt BAP **173** isoliert. Erst durch Änderung der Reaktionsbedingungen wird GSH-BAP **177** (Abbildung 83) erhalten. Hierzu wird unter Lichtausschluss und Schutzgasatmosphäre der Michael-Donator L-Glutathion **176** in Wasser gelöst und mit 4 M Natronlauge versetzt, was eine Deprotonierung der Thiolgruppe bewirkt. Der Michael-Akzeptor BAP **173** wird im aprotisch-polarem Lösungsmittel Acetonitril gelöst und zum deprotonierten Michael-Donator gegeben. Das Anion greift am Akzeptor an. Anschließend bildet sich das Michael-Addukt GSH-BAP **177** durch Protonierung.

V97

-

V99

3. Hauptteil



V100

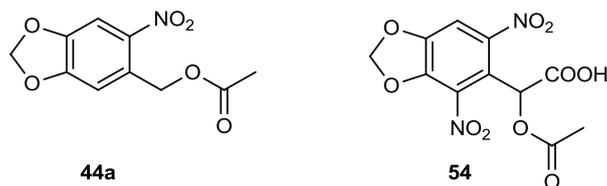
Abbildung 83: Synthese von GSH-BAP **177**.

Aufgrund der starken Polarität der Carboxygruppen stellte sich bei der automatische Säulen- chromatographie das Kieselgel ODS-A der Fa. YMC (RP-18) als das geeignete heraus. Als Laufmittelgemisch wird Wasser:Ethylacetat:Essigsäure 64:33:3 verwendet. Die Essigsäure im Laufmittel verhindert, dass die Carbonsäurefunktionen in der deprotonierten Form vor- liegen können, was zu Wechselwirkungen mit dem Kieselgel führen würde. Auch für die HPLC Messungen im Arbeitskreis *W. Stahl* konnte das Laufmittelgemisch etabliert werden. Ein Nachteil ist die begrenzte Löslichkeit des Produktes **177** im Laufmittelgemisch. GSH- BAP **177** wird nach Säulenchromatographie mit 72 % Ausbeute in Form eines weißen Fest- stoffes erhalten.

Zusammenfassung

Inhalt dieser Dissertation ist die Synthese von *Caged Compounds* mit verbesserten physikalischen und photochemischen Eigenschaften, um diese für Untersuchungen von biochemischen und biophysikalischen Prozessen in biologischen Systemen einsetzen zu können.

Der erste Teil dieser Arbeit befasst sich daher mit der Synthese einer Substanzbibliothek von *Caged Compounds*. Hierbei gelang es, das bereits bekannte *Caged Compound* **44a** zu Verbindung **54** zu modifizieren.



Zum einen wird durch die Einführung einer zweiten Nitrogruppe die Photolyse bei Wellenlängen über 400 nm möglich und zum anderen, wie aus der Arbeit^[23] von *F. Bley* bekannt, mit der Carboxygruppe am α -Kohlenstoffatom die Quantenausbeute gegenüber dem Derivat ohne α -Carboxygruppe gesteigert.

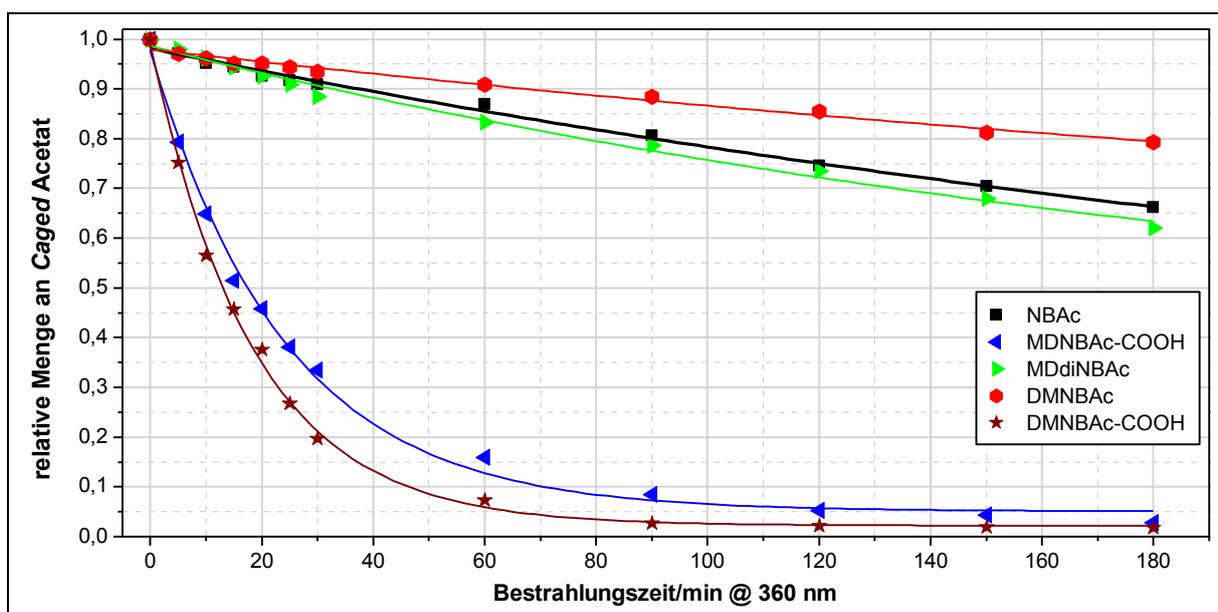
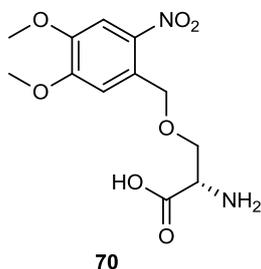


Abbildung 84: Darstellung der Photolysegeschwindigkeit ausgewählter *Caged Compounds*.

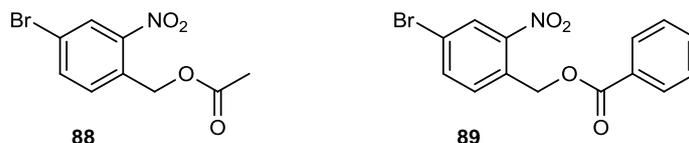
4. Zusammenfassung

Zur *in vivo* Synthese von Proteinen im Arbeitskreis *L. Schmitt*, war es ein weiteres Ziel dieser Arbeit, *Caged Serin 70* in Anlehnung an die Synthesevorschrift^[36] von *W. F. Veldhuyzen* zu synthetisieren.

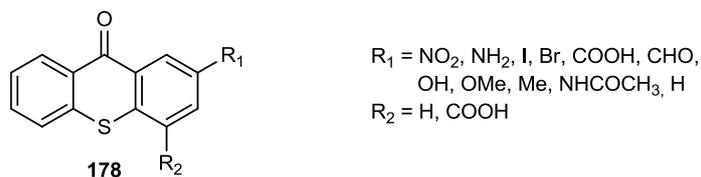


Diese Synthese ließ sich aufgrund der grob fehlerhaften Synthesevorschrift nicht nachvollziehen. Daher war eine Neuarbeitung der Synthesebedingungen notwendig.

Ein weiteres Hauptaugenmerk lag auf der Synthese von *Caged Compounds*, die über eine weitere funktionelle Gruppe am *o*-Nitrobenzylgerüst verfügen, die zum Aufbau von Bichromophoren dienen soll. Hierzu konnten erstmals die *Caged Compounds 88* und *89* synthetisiert werden.



Der zweite Teil dieser Arbeit befasst sich mit der Synthese von Sensibilisatoren des Thioxanthontyps. Der Aufbau des heterocyclischen Systems von Thioxanthonderivaten **178** erfolgte über drei mechanistisch verschiedene Synthesewege.



Zum einen über einen S_NAr-Mechanismus mit anschließender Friedel-Crafts-Acylierung, zum anderen über eine Ullmann analoge Reaktion und einem erneuten heterocyclischen Ringchluss mit Friedel-Crafts-Acylierung, sowie über eine einstufige Reaktion, bei der der Aufbau des Heterocyclus in einer S_EAr-Reaktion gefolgt von einer Friedel-Crafts-Acylierung stattfindet. Mit diesen Methoden konnten verschiedene Substituenten an das Thioxanthongerüst eingefügt und somit die elektronischen Eigenschaften beeinflusst werden. In UV/Vis-spektroskopischen Untersuchungen wurde festgestellt, dass durch schiebenden Sub-

stituenten die Absorption weiter in den bathochromen Bereich verschoben werden kann (Abbildung 85).

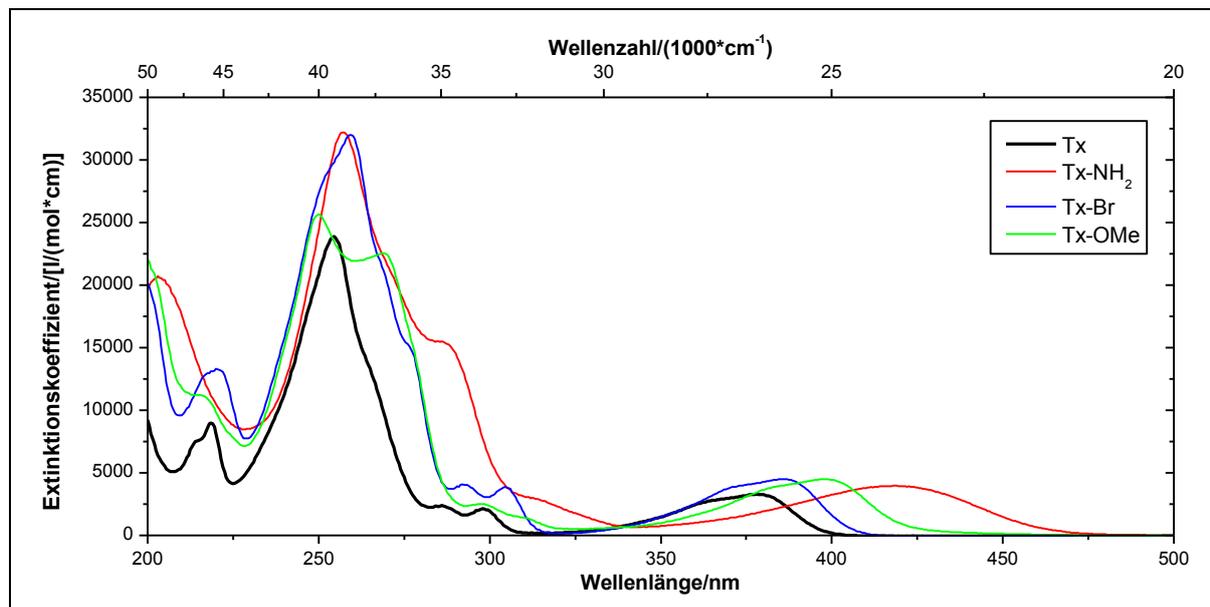


Abbildung 85: UV/Vis-Spektren von ausgewählter Thioxanthonderivate. Tx **99**, Tx-NH₂ **107**, Tx-Br **120** und Tx-OMe **122** in Acetonitril mit schiebenden Substituenten.

Während bei der bathochromsten Bande durch Substituenten mit -M-Effekt wesentlich höher Absorptionsintensitäten im Gegensatz zum nicht substituierten Thioxanthon erreicht werden.

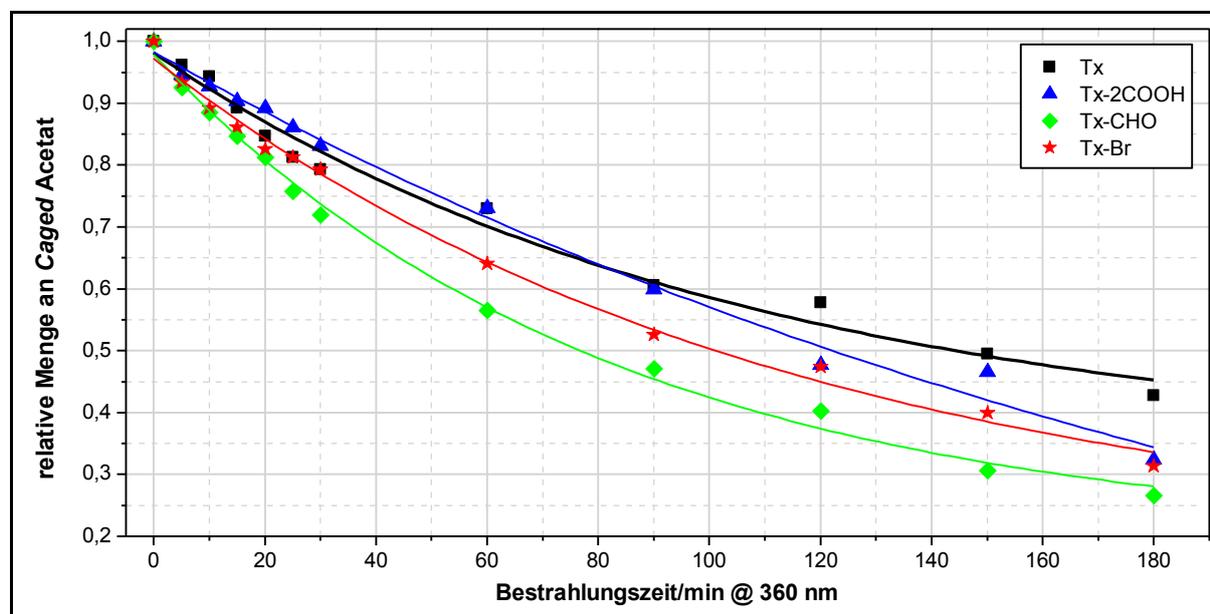


Abbildung 86: Graphische Auftragung der relativen Menge an *Caged* Acetat gegen die Bestrahlungszeit bei 360 nm. Verhältnis NBAC:Thioxanthonderivat 1:4.

Die Thioxanthonderivate **178** wurden als Triplett-Sensibilisatoren bei der Photolyse von NBAC **8** eingesetzt. Bei anschließenden NMR-spektroskopischen Untersuchungen zeigte

4. Zusammenfassung

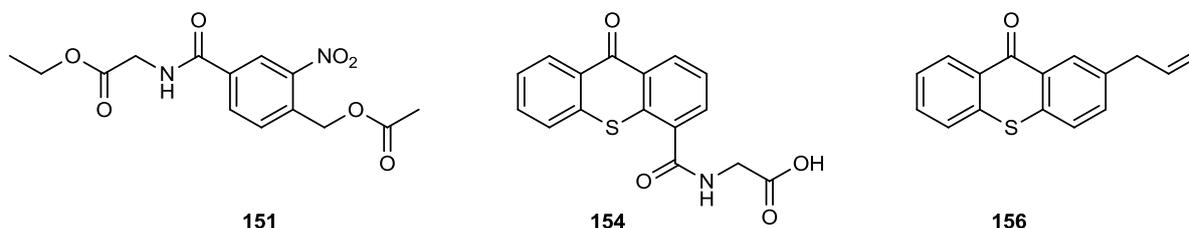
sich, dass geeignete Thioxantherivate die sensibilisierte Photolyse von NBAc **8** bis zum 1.6-fachen, gegenüber nicht substituierten Thioxanthon, beschleunigen (Abbildung 86).

Der dritte Teil dieser Arbeit verfolgt den Aufbau von bichromophoren *Caged Compounds*. Die Idee ist es, dass der Sensibilisator die Strahlungsenergie wie eine Antenne aufnimmt und die Energie mittels Dexter-Energietransfer auf das photoreaktive *Caged Compound* überträgt, das normalerweise durch eine direkte Bestrahlung nicht so effektiv zur Reaktion gebracht werden kann. Hierzu wurden die funktionalisierten *Caged Compounds* und ausgewählte Sensibilisatoren des Thioxanthonstyps über verschiedene Methoden zu den Bichromophoren **126** und **128** gekoppelt.



Bei Verbindung **126** erfolgte die Kopplung der beiden Bausteine unter Ausbildung einer Amidbindung, während bei **128** die kovalente Bindung über eine Suzuki-Kupplung erfolgte. Bei der Bestrahlung des Bichromophors **128** konnte in NMR-spektroskopischen Untersuchungen festgestellt werden, dass eine 3mal schnellere photochemische Freisetzung der Abgangsgruppe erreicht wird, als beim monochromophoren *Caged Compound*.

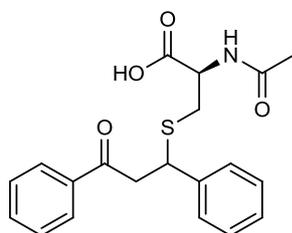
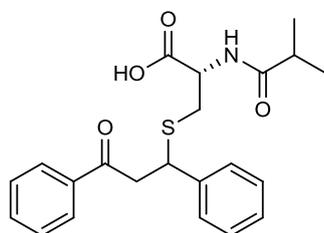
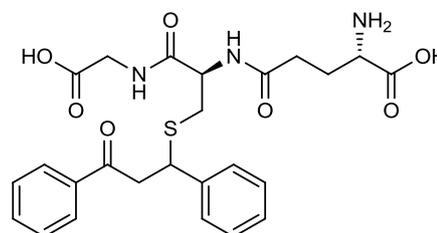
Für spätere Kopplungsversuche, bei denen die Bausteine über einen längeren Linker miteinander verknüpft werden sollen, konnten bereits an funktionalisierte *Caged Compounds* und Sensibilisatoren entsprechende Linker eingeführt werden.



Die Verbindungen **151** und **154** besitzen die Glycineinheit als Linker und sollen später unter Ausbildung einer Amidbindung an den entsprechenden Baustein zum Bichromophor gekoppelt werden. Verbindung **156** ist hingegen mit einem Allyllinker versehen, der die spätere Kopplung an ein *Caged Compound* über metallorganische Reaktionen ermöglichen soll.

Neben den Synthesen und Untersuchungen von *Caged Compounds*, Sensibilisatoren und Bichromophoren, wurde im Rahmen dieser Dissertation ein zweites kleineres Projekt be-

arbeitet. In Kooperation mit dem Arbeitskreis *W. Stahl* konnten die Benzalacetophenon-Konjugate **171b**, **171c** und **177** erstmalig dargestellt werden. Diese dienen als Referenzsubstanz, damit in Zellen und weiteren Modellsystemen Reaktionen von Benzalacetophenon mit biologisch relevanten Thiolgruppen untersucht werden können.

**171b****171c****177**

5. Ausblick

Ein längerer Linker hätte den Vorteil, dass die Flexibilität zwischen *Caged Compound* und Sensibilisator erhöht wird. Hierdurch steigt die Wahrscheinlichkeit der parallelen Anordnung der beiden Chromophore zueinander und ein effizienterer Energietransfer kann stattfinden.

Experimentaleil

6.1 Allgemeines

6.1.1 Geräte und Hilfsmittel

Folgende Materialien und Analysengeräte wurden zur Isolierung und Charakterisierung der dargestellten Verbindungen eingesetzt.

Kernresonanzspektroskopie:

¹H-NMR Spektren: 200 MHz, Bruker DRX 200
 300 MHz, Bruker AV III - 300
 500 MHz, Bruker DRX 500
 600 MHz, Bruker Avance III - 600

¹³C-NMR Spektren: 75 MHz, Bruker AV III - 300
 125 MHz, Bruker DRX 500
 150 MHz, Bruker Avance III - 600

Dünnschichtchromatographie: Fa. Merck DC-Folien, Kieselgel 60 auf Aluminium,
 Fluoreszenz-Indikator F₂₅₄

Säulenchromatographie: Kieselgel 60, 0.04-0.063 mm, Fa. Fluka
 Kieselgel 60 0.04-0.063 mm, Fa.MN
 YMC-Gel Silica (6 nm; S-50 µm), Fa. YMC
 YMC-Gel ODS-A (12 nm; S-5 µm), Fa. YMC

Automatische

Säulenchromatographie: Bestehend aus BüchiControl Unit C-620, Fraction
 Collector C-660 und Pump Module C-605, Fa. Kronlab
 UV/Vis 2.5, Glassäule ECOplus ID 25 mm x
 Bettlänge 550 mm (Druck max. 50 bar) mit Fa. YMC
 YMC-Gel Silica (6 nm; S-50 µm) oder Glassäule

6. Experimentalteil

	ECOplus ID 25 mm x Bettlänge 550 mm (Druck max. 50 bar), Fa. YMC YMC-Gel ODS-A (12 nm; S-5 µm)
Bestrahlungsapparatur:	Atlas Photonics Lumos 43 Wellenlängen: 265 nm, 360 nm, 405 nm, 525 nm
Mikrowelle:	CEM Discover, Kamp-Lintfort, Germany
Schmelzpunktbestimmung:	Büchi Melting Point B-540
UV/Vis-Spektroskopie:	Perkin Elmer Lambda 19
Massenspektrometrie:	Varian MAT 8200, 70 eV
IR-Spektroskopie:	Bruker Vector 22
Elementaranalyse:	Institute für Pharmazeutische Chemie, HHU Düsseldorf
Laborgas:	Argon, Stickstoff

6.1.2 Lösungsmittel und Reagenzien

Die für die Synthesezwecke erforderlichen Edukte wurden käuflich bei Sigma Aldrich, Acros, abcr und Merck erworben. Die Lösungsmittel sind soweit nicht anders vermerkt von technischer Reinheit, bis auf Benzol und Tetrachlorkohlenstoff. Die für die säulenchromatographische Trennung der Rohprodukte verwendeten Lösungsmittel wurden zuvor destilliert. Für UV/Vis-spektroskopische Untersuchungen wurden Lösungsmittel spektroskopischer Reinheit verwendet.

Alle die in dieser Arbeit dargestellten Modellverbindungen wurden unter Lichtausschluss bei Raumtemperatur oder im Kühlschrank gelagert.

Trocknung von Lösungsmitteln:

- Dichlormethan: Es erfolgte eine Vortrocknung durch die Lagerung über Calciumchlorid. Das Dichlormethan wird mit ca. 5-10 g/l Phosphorpentoxid versetzt und für 2 h zum Rückfluss erhitzt. Anschließend wird abdestilliert.

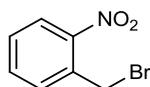
- Tetrahydrofuran (THF): Es wird Natriumdraht eingepresst und Benzophenon als Feuchtigkeitsindikator zugesetzt. Anschließend wird zum Rückfluss erhitzt und nach 24 h abdestilliert. Die Lagerung erfolgt in dunklen Flaschen über Molekularsieb 4 Å.
- Triethylamin (TEA): TEA wird solange mit Kaliumhydroxid-Plätzchen versetzt, bis sich auch beim Rückfluss erhitzen kein weiteres Kaliumhydroxid mehr löste. Dann wird abdekantiert, 50 g/l frische Kaliumhydroxid-Plätzchen zugegeben und erneut zum Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde abdestilliert. Die Aufbewahrung erfolgte über Kaliumhydroxid-Plätzchen und unter Inertgas (N₂).

6.2 Beschreibung der Versuche

6.2.1 Caged Compounds

Versuch 1:

Darstellung von *o*-Nitrobenzylbromid (**32**)



Unter Lichtausschluss werden 9.78 g (8.41 ml, 71.3 mmol) *o*-Nitrotoluol **31** und 9.77 g (54.9 mmol) NBS in 60 ml trockenem Tetrachlorkohlenstoff suspendiert. Nach der Zugabe einer Spatelspitze DBPO wird die Reaktionsmischung 20 h zum Rückfluss erhitzt, wobei alle 2 h erneut eine Spatelspitze des Initiators DBPO zugegeben wird. Nach beendeter Reaktion wird das aufschwimmende Succinimid abfiltriert und die organische Phase mit 100 ml Wasser versetzt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase zweimal mit je 100 ml Tetrachlorkohlenstoff extrahiert. Anschließend werden die organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird über die automatische Säulenchromatographie an Kieselgel Fa. YMC YMC-Gel Silica (6 nm; S-50 µm) mit *n*-Hexan:Ethylacetat 20:1 gereinigt. Das gewünschte Produkt erhält man in Form eines weißen Feststoffes.

Ausbeute: 7.78 g (36.0 mmol) **32** (66 %) Lit.^[77]: 23 %
M (C₇H₆BrNO₂) = 216.03 g/mol

Schmelzpunkt: 43 °C Lit.^[77]: 44 °C

6. Experimentaltteil

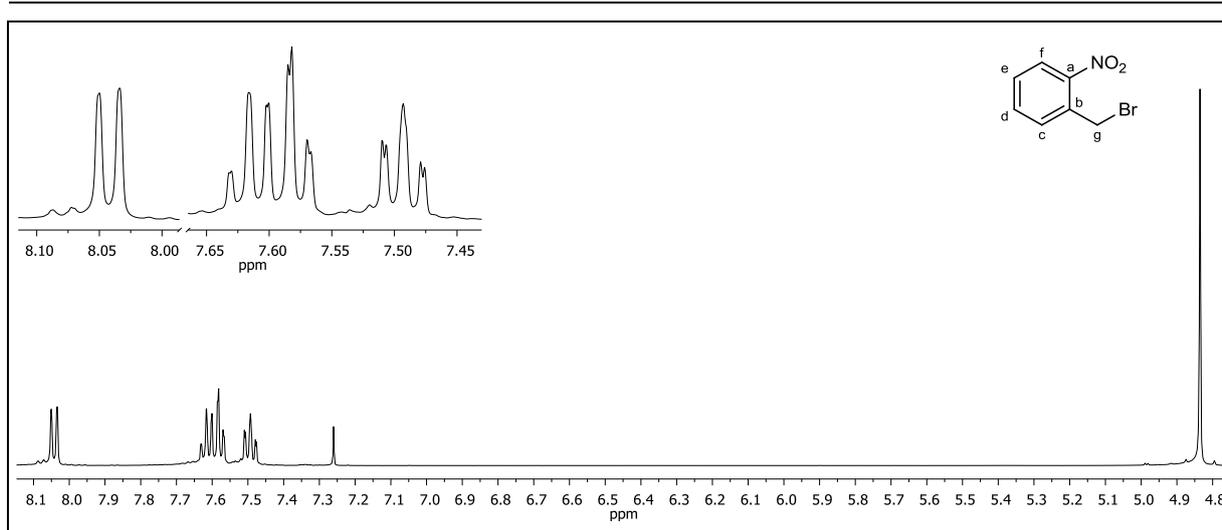


Abbildung 87: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) von **32**.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 8.04 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.12$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.23$ Hz, f-H), 7.62 (td, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.43$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.27$ Hz, d-H), 7.58 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.82$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.72$ Hz, c-H), 7.49 (td, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.62$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.73$ Hz, e-H), 4.84 (s, 2H, g-H) ppm.

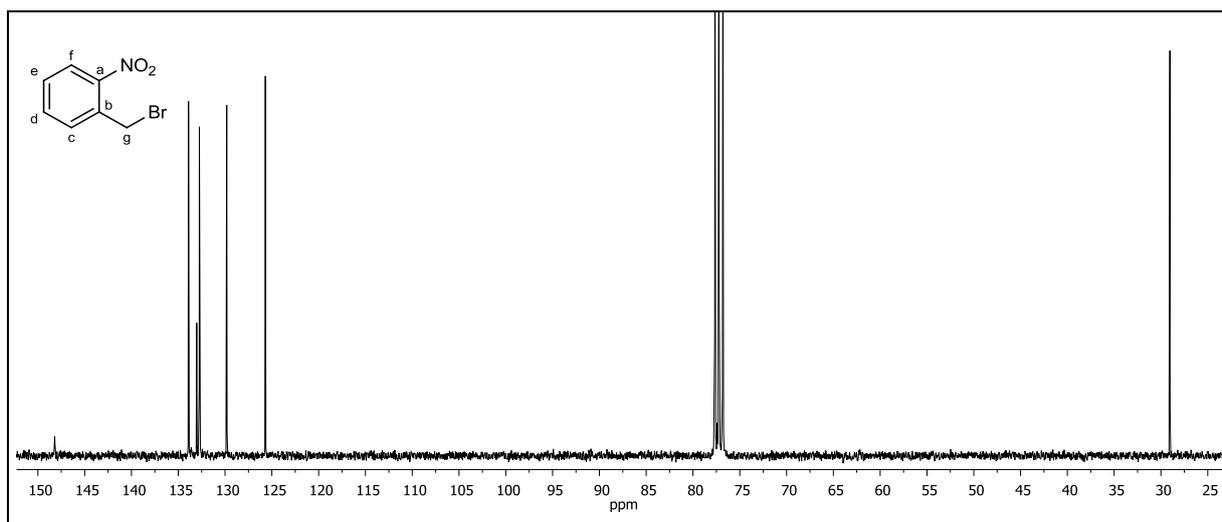


Abbildung 88: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3) von **32**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 148.21 (a-C), 133.90 (d-C), 133.03 (b-C), 132.74 (e-C), 129.82 (c-C), 125.69 (f-C), 29.04 (g-C) ppm.

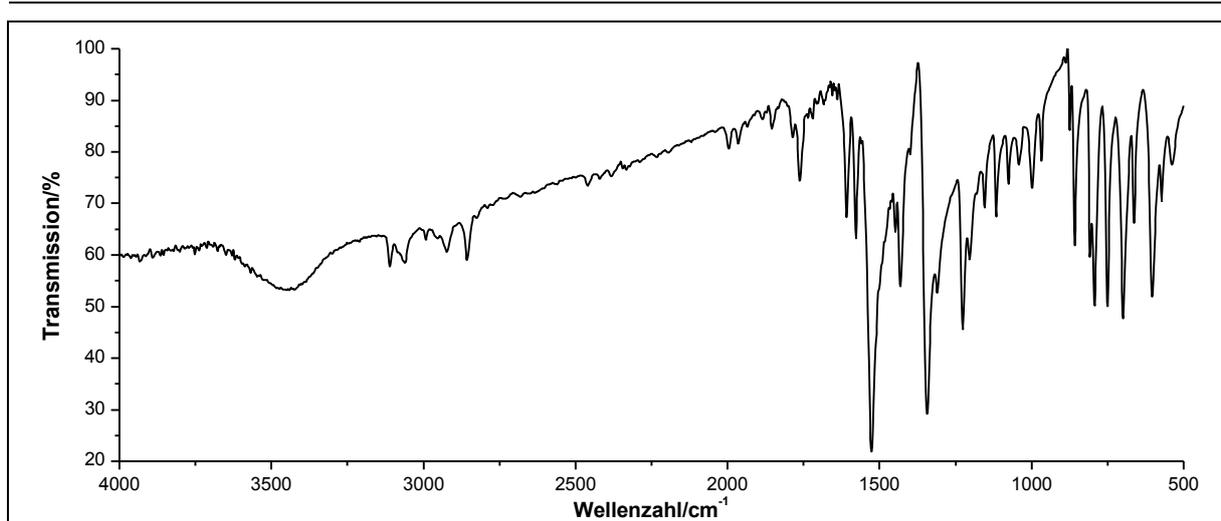


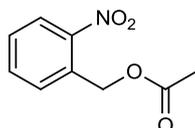
Abbildung 89: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **32**.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3111 (=C-H-Valenz), 2858 (-C-H-Valenz), 1608 und 1578 (Ringschwingung), 1525 und 1343 (-NO₂-Valenz), 794 (=C-H-Deformation), 603 (-C-Br-Valenz) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 30 °C): m/z (%): 217 (3) [M(⁸¹Br)]⁺, 215 (2) [M(⁷⁹Br)]⁺, 171 (3), 136 (93), 108 (29), 92 (71), 89 (66), 80 (11), 76 (24), 51 (21), 39 (18).

Versuch 2:

Darstellung von *o*-Nitrobenzylacetat (**8**)



Unter Lichtausschluss werden 5.00 g (23.1 mmol) *o*-Nitrobenzylbromid **32** in 40 ml Benzol gelöst. Nach Zugabe von 11.0 ml (11.5 g, 192 mmol) Eisessig werden anschließend 8.0 ml (8.2 g, 53 mmol) DBU zugefügt und die Reaktionslösung wird 10 h zum Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mit 100 ml Wasser versetzt. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 50 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird über die automatische Säulenchromatographie an Kieselgel Fa. YMC YMC-Gel Silica (6 nm; S-50 µm) mit Chloroform als Laufmittel gereinigt. Das reine Produkt erhält man zunächst in Form eines hellgelben Öles, welches bei 4 °C zu einem hellgelben Feststoff erstarrt.

6. Experimentaltteil

Ausbeute: 3.77 g (19.3 mmol) **8** (84 %)
M (C₉H₉NO₄) = 195.17 g/mol

Lit.^[77]: 50 %

Schmelzpunkt: 35 °C

Lit.^[77]: 28 °C

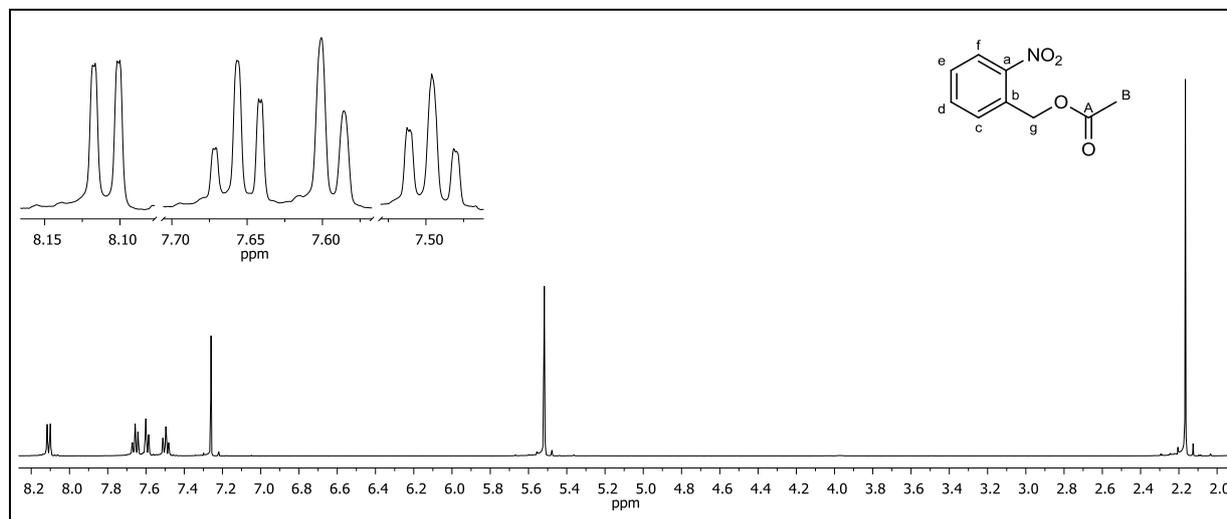


Abbildung 90: ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) von **8**.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.11 (dd, 1H, ³J_{HH} = 8.19 Hz, ⁴J_{HH} = 1.22 Hz, f-H), 7.66 (td, 1H, ³J_{HH} = 7.55 Hz, ⁴J_{HH} = 1.28 Hz, d-H), 7.59 (dd, 1H, ³J_{HH} = 7.79 Hz, ⁴J_{HH} = 1.34 Hz, c-H), 7.50 (td, 1H, ³J_{HH} = 7.76 Hz, ³J_{HH} = 1.47 Hz, e-H), 5.52 (s, 2H, g-H), 2.17 (s, 3H, B-H) ppm.

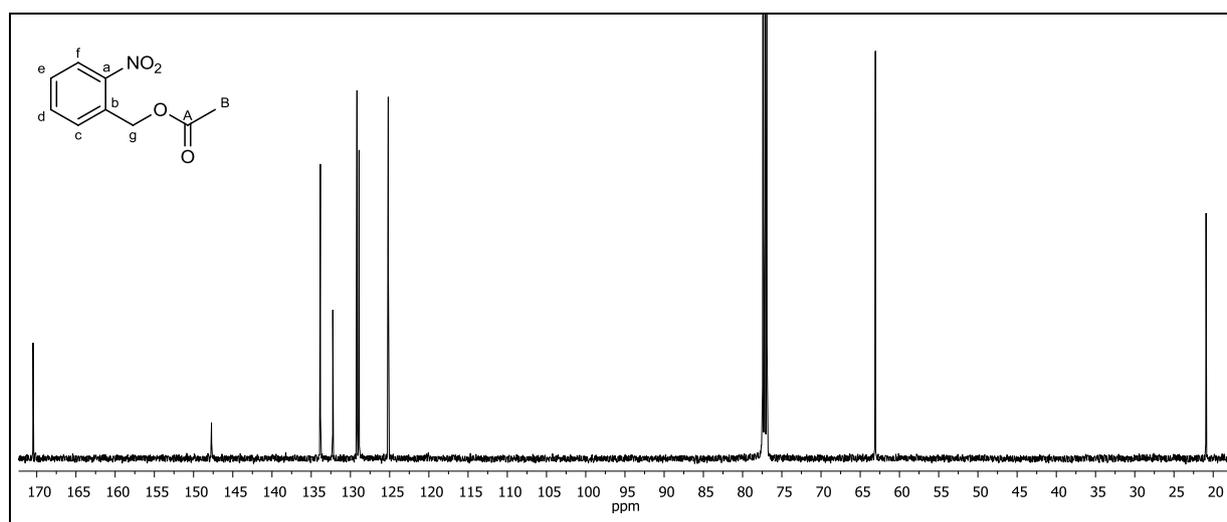


Abbildung 91: ¹³C-¹H-NMR (125 MHz, CDCl₃) von **8**.

¹³C-¹H-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 170.47 (A-C), 147.72 (a-C), 133.84 (d-H), 132.25 (b-C), 129.17 (c-C), 128.91 (e-C), 125.18 (f-C), 63.07 (g-C), 20.91 (B-C) ppm.

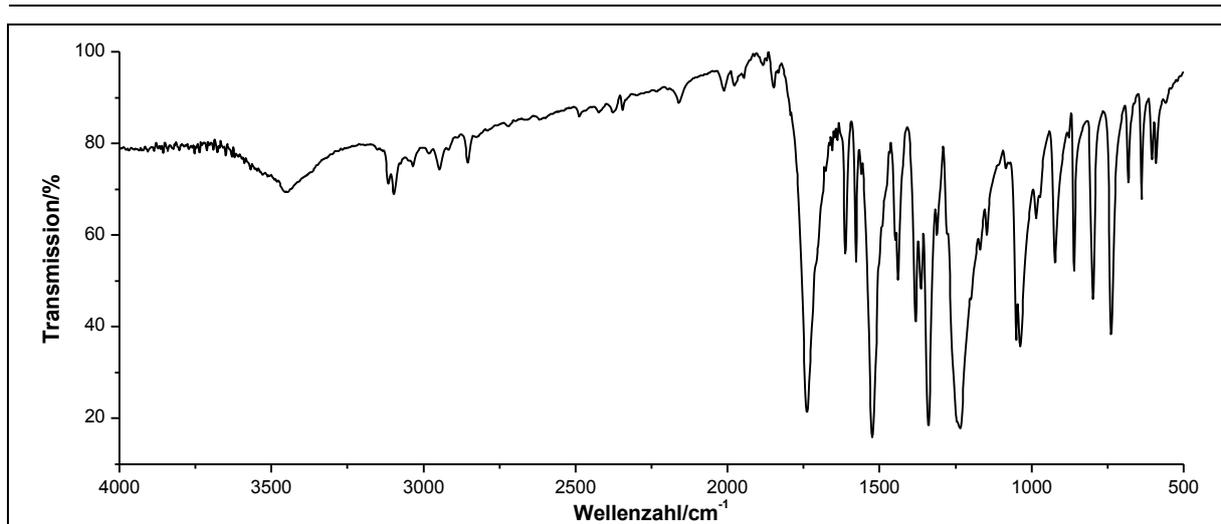


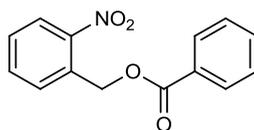
Abbildung 92: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **8**.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3097 (=C-H-Valenz), 2946 und 2855 (-C-H-Valenz), 1739 (-C=O-Valenz), 1612 und 1578 (Ringschwingung), 1524 (-NO₂-Valenz), 1236, 1051 und 1039 (-C-O-C-Valenz), 924, 861 und 799 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 40 °C): m/z (%): 149 (35), 135 (31), 120 (3), 107 (40), 91 (33), 77 (33), 51 (17), 43 (100).

Versuch 3:

Darstellung von *o*-Nitrobenzylbenzoat (**33**)



Unter Lichtausschluss werden 2.0 g (9.2 mmol) *o*-Nitrobenzylbromid **32** in 40 ml Benzol gelöst. Nach Zugabe von 8.9 g (73 mmol) Benzoesäure werden anschließend 3.2 ml (3.3 g, 21 mmol) DBU zugefügt und die Reaktionslösung wird 10 h zum Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mit 40 ml Wasser versetzt. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 50 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird über die automatische Säulenchromatographie an Kieselgel Fa. YMC YMC-Gel Silica (6 nm; S-50 µm) mit Chloroform als Laufmittel gereinigt. Das gewünschte Produkt erhält man in Form eines hellgelben Feststoffes.

6. Experimentaltteil

Ausbeute: 1.82 g (7.09 mmol) **33** (77 %)
M (C₁₄H₁₁NO₄) = 257.24 g/mol

Lit.^[78]: 60 %

Schmelzpunkt: 93-94 °C

Lit.^[78]: 89 °C

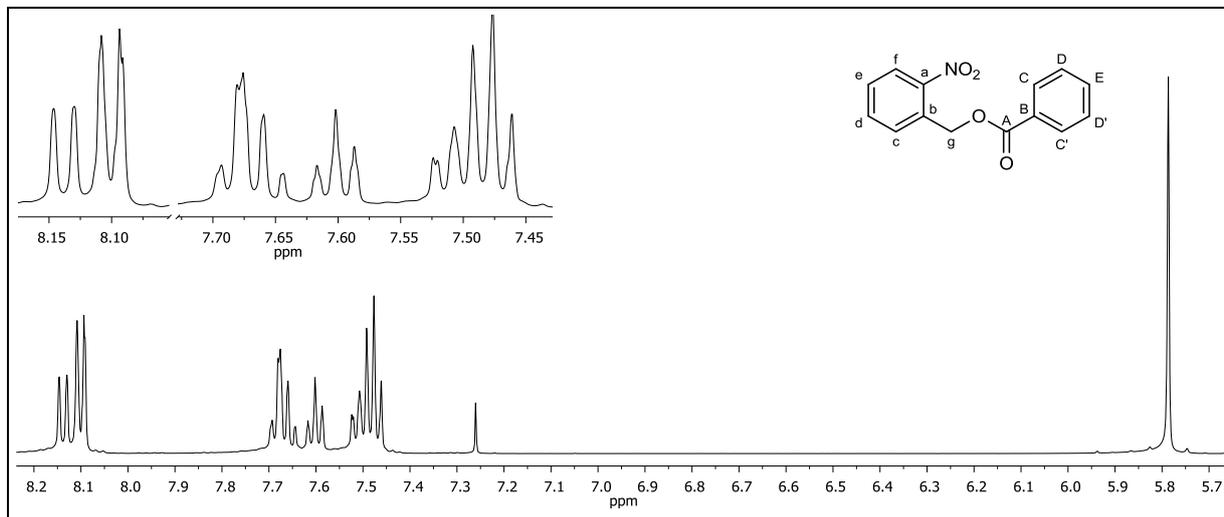


Abbildung 93: ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) von **33**.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.14 (d, 1H, ³J_{HH} = 8.25 Hz, f-H), 8.12-8.08 (m, 2H, C-H, C'-H), 7.70-7.64 (m, 2H, e-H, d-H), 7.62-7.58 (m, 1H, E-H), 7.53-7.45 (m, 3H, c-H, D-H, D'-H), 5.79 (s, 2H, g-H) ppm.

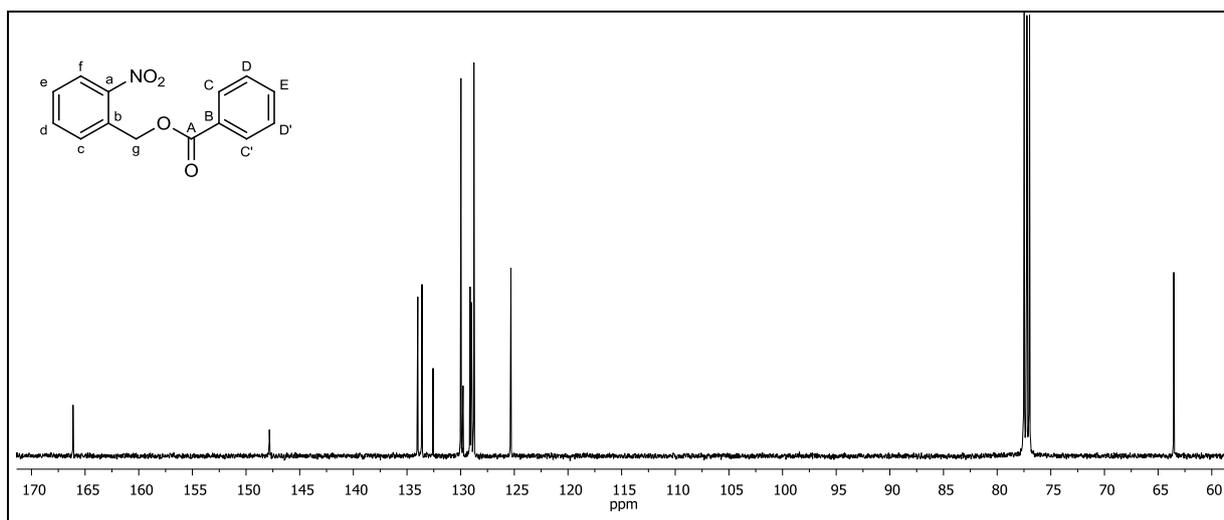


Abbildung 94: ¹³C-¹H-NMR (125 MHz, CDCl₃) von **33**.

¹³C-¹H-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 166.13 (A-C), 147.83 (a-C), 134.00 (c-C), 133.60 (b-C), 132.57 (E-C), 129.97 (C-C, C'-C), 129.78 (d-C), 129.12 (B-C), 129.00 (e-C), 128.76 (D-C, D'-C), 125.32 (f-C), 63.54 (g-C) ppm.

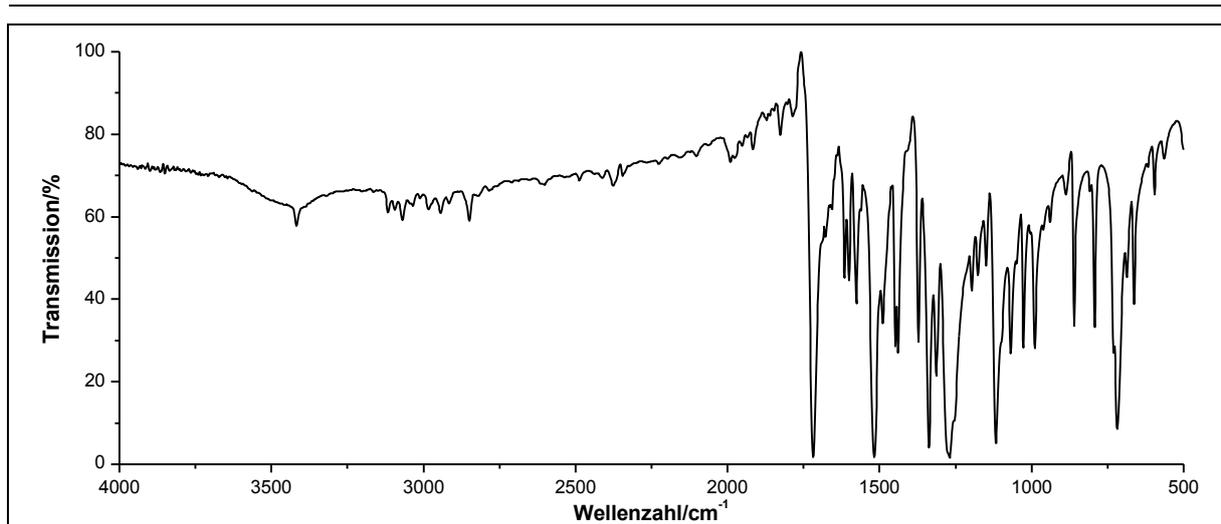


Abbildung 95: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **33**.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1719 (-C=O-Valenz), 1616 und 1577 (Ringschwingung), 1518 und 1339 (-NO₂-Valenz), 1269, 1118, 1067 und 1026 (-C-O-C-Valenz), 989, 860, 793 und 715 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

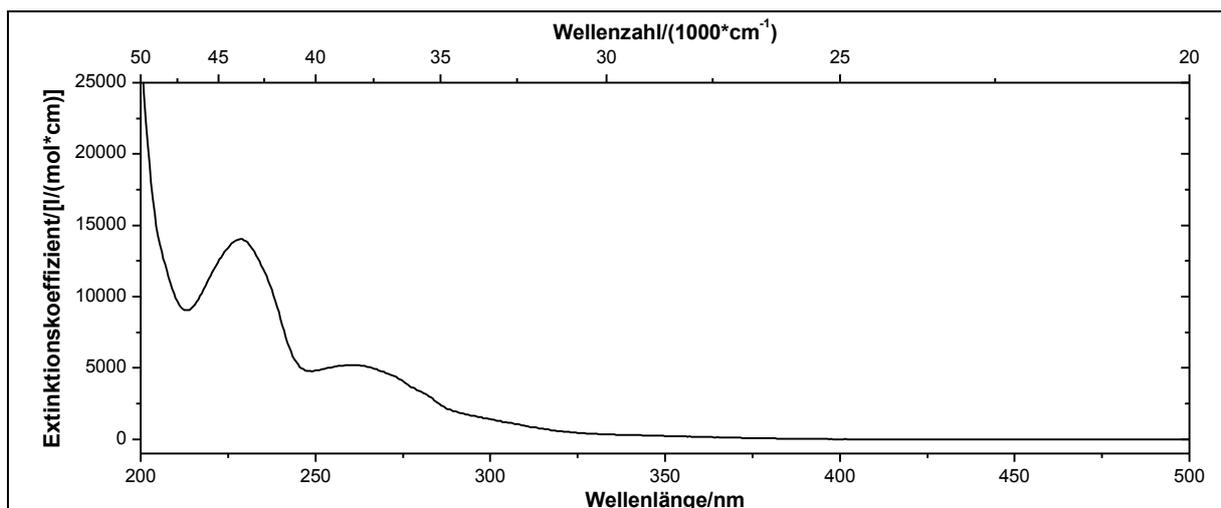


Abbildung 96: UV/Vis-Spektrum von **33** in Acetonitril ($c = 0.1368$ mmol/l).

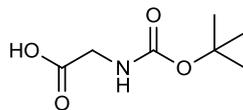
UV/Vis (Acetonitril): λ_{max} (ϵ_{max} /[l/(mol*cm)]) = 229 (14065), 261 (5202) nm.

Massenspektrum (EI, Pt.: 50 °C): m/z (%): 257 (1) [M]⁺, 211 (12), 135 (12), 105 (100), 77 (32), 51 (6).

6. Experimentaltteil

Versuch 4:

Darstellung von *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-glycin (**35a**)



Zu einem Gemisch aus 60 ml Wasser und 120 ml 1,4-Dioxan werden 3.64 g (48.5 mmol) Glycin **34a** und 13.5 g (97.8 mmol) Kaliumcarbonat gegeben. Die Reaktionslösung wird auf 0 °C abgekühlt und es werden langsam 11.7 g (53.6 mmol) Di-*tert*-butyldicarbonat zugefügt. Nach Erwärmen auf Raumtemperatur wird die Reaktionsmischung für 12 h gerührt. Hierbei entsteht ein weißer Niederschlag der abfiltriert wird. Das Lösungsmittel des Filtrats wird unter vermindertem Druck entfernt. Der Filtratrückstand wird in 100 ml Wasser gelöst und zweimal mit je 50 ml Ethylacetat extrahiert. Die wässrige Phase wird mit konz. Salzsäure auf pH 3 eingestellt und erneut dreimal mit je 100 ml Ethylacetat extrahiert. Die organischen Phasen werden vereinigt, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt erhält man als weiß-gelben Feststoff.

Ausbeute: 7.98 g (45.5 mmol) **35a** (94 %) Lit.^[79]: 97 %
M (C₇H₁₃NO₄) = 175.18 g/mol

Schmelzpunkt: 86-87 °C Lit.^[80]: 87-88 °C

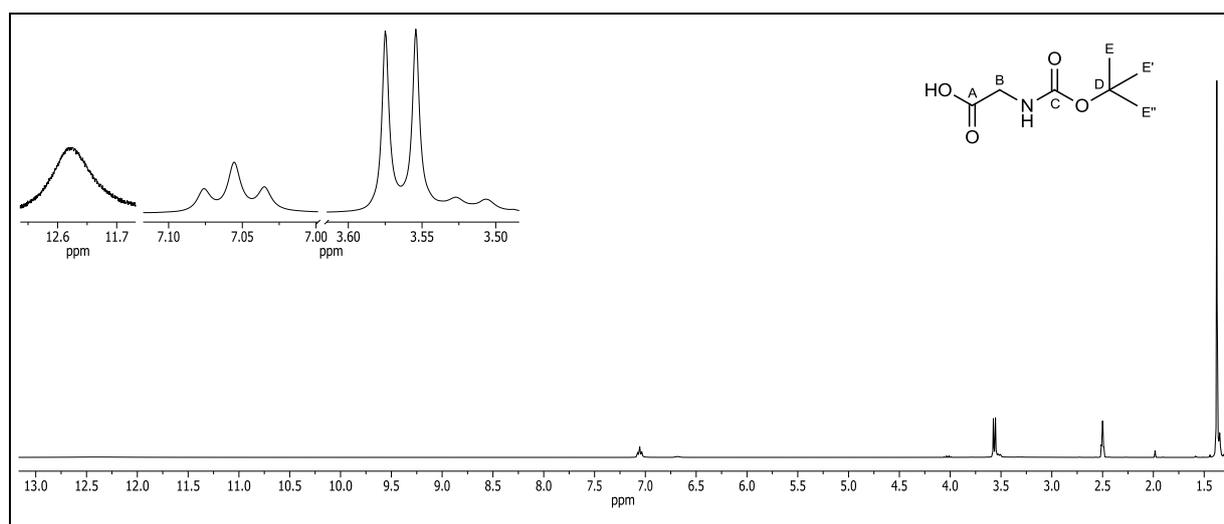


Abbildung 97: ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) von **35a**.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 12.38 (bs, 1H, -COOH), 7.06 (t, 1H, ³J_{HH} = 6.13 Hz, -NH), 3.56 (d, 2H, ³J_{HH} = 6.18 Hz, B-H), 1.38 (s, 9H, E-H, E'-H, E''-H) ppm.

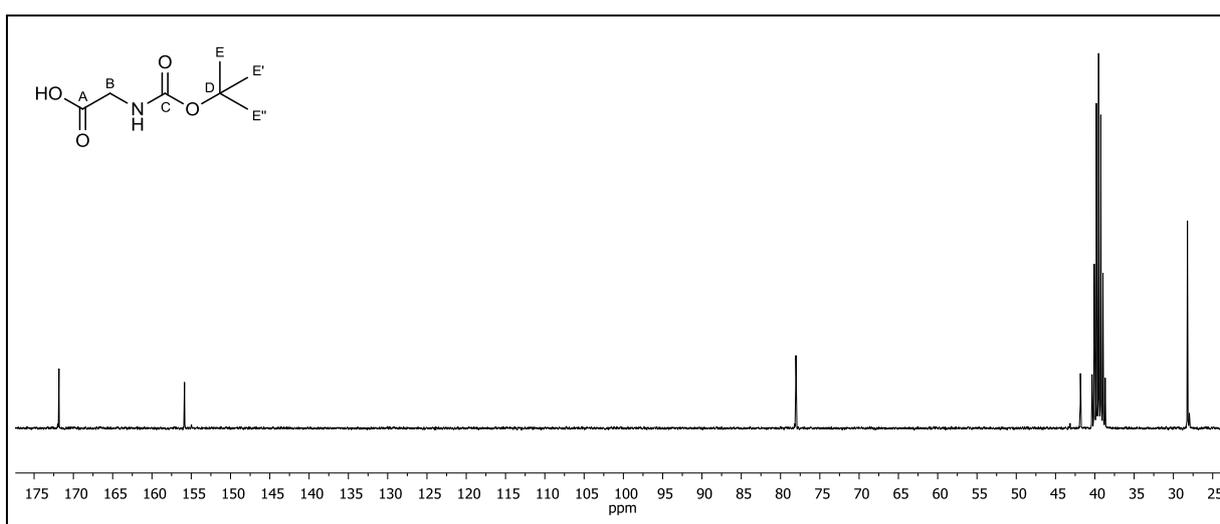


Abbildung 98: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6) von **35a**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 171.84$ (A-C), 155.85 (C-C), 78.05 (D-C), 41.84 (B-C), 28.22 (E-C, E'-C, E''-C) ppm.

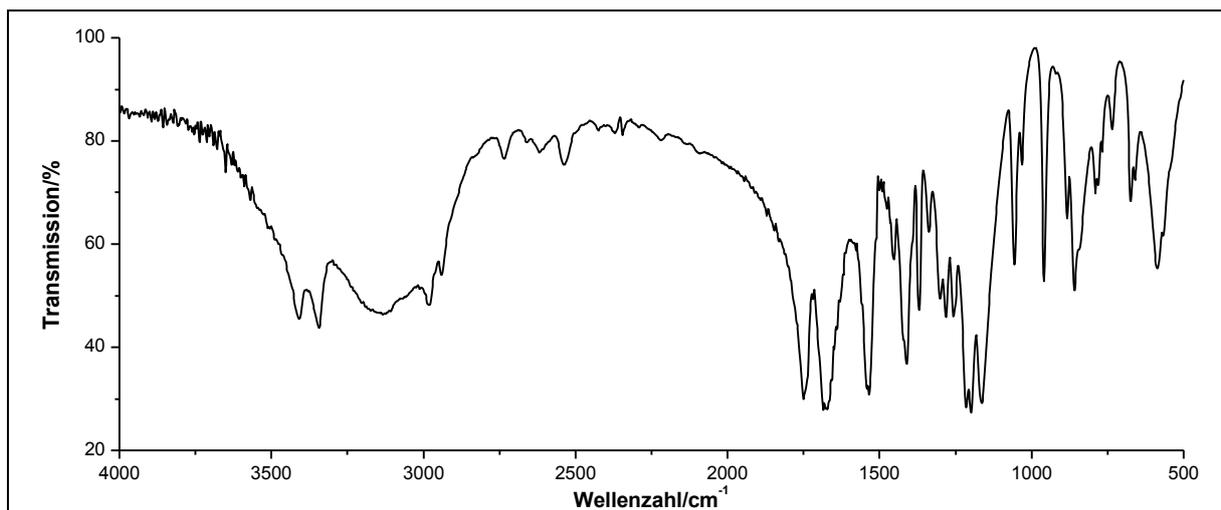


Abbildung 99: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **35a**.

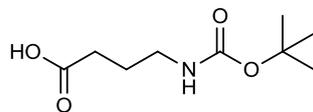
IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3410$ und 3344 (-O-H-Valenz), 3134 (-N-H-Valenz), 2533 (-O-H-Valenz), 1750 und 1686 (-C=O-Valenz), 1535 (-N-H-Deformation), 1411 (-CH₃-Deformation), 1199 und 1164 (-C-N-Valenz) cm^{-1} .

Massenspektrum (70 eV, GC/MS [RT = 5.92]): m/z : 176 $[\text{M}+1]^+$, 175 $[\text{M}]^+$, 149 , 120 , 76 , 59 , 57 , 41 .

6. Experimentaltteil

Versuch 5:

Darstellung von *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-4-aminobuttersäure (**35b**)



Zu einem Gemisch aus 60 ml Wasser und 120 ml 1,4-Dioxan werden 5.00 g (48.5 mmol) GABA **34b** und 13.5 g (97.8 mmol) Kaliumcarbonat gegeben. Die Reaktionslösung wird auf 0 °C abgekühlt und langsam werden 11.7 g (53.6 mmol) Di-*tert*-butyldicarbonat zugefügt. Nach Erwärmen auf Raumtemperatur wird die Reaktionsmischung für 4 h gerührt. Hierbei entsteht ein weißer Niederschlag der abfiltriert wird. Das Lösungsmittel des Filtrats wird unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird in 100 ml Wasser gelöst und zweimal mit je 50 ml Ethylacetat extrahiert. Die wässrige Phase wird mit konz. Salzsäure auf pH 3 eingestellt und erneut dreimal mit je 100 ml Ethylacetat extrahiert. Die organischen Phasen werden vereinigt, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Es wird ein farbloses Öl erhalten, welches bei 4 °C auskristallisiert.

Ausbeute: 9.75 g (48.0 mmol) **35b** (99 %)

Lit.^[39]: 99 %

M (C₉H₁₇NO₄) = 203.24 g/mol

Schmelzpunkt: 52-53 °C

Lit.^[81]: 52-54 °C

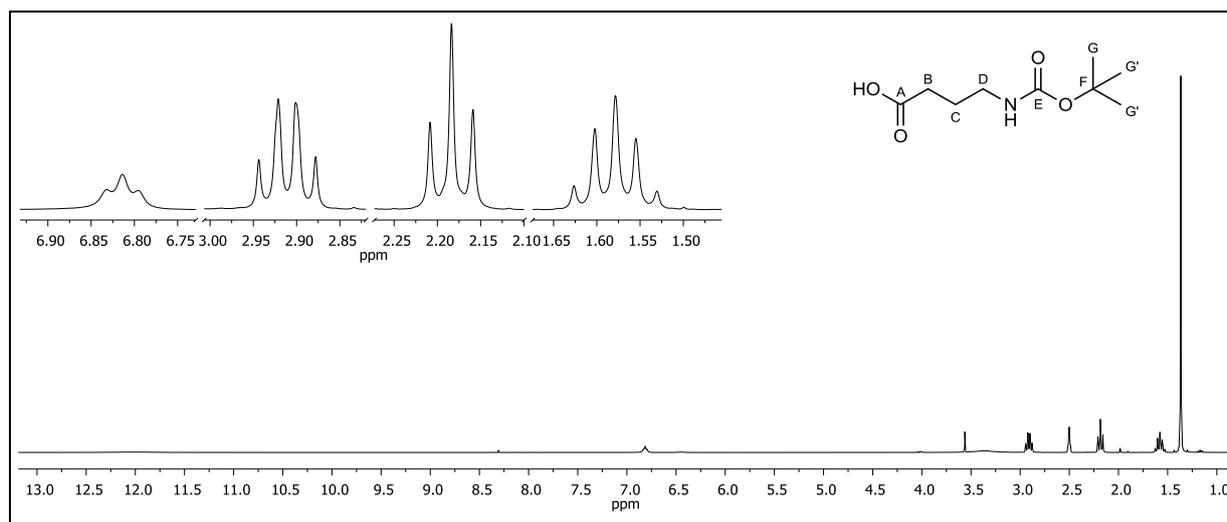


Abbildung 100: ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) von **35b**.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 12.01 (s, 1H, -COOH), 6.81 (t, 1H, ³J_{HH} = 5.76 Hz, -NH), 2.91 (td, ³J_{HH} = 7.01 Hz, ³J_{HH} = 5.80 Hz, D-H), 2.18 (t, 2H, ³J_{HH} = 7.42 Hz, B-H), 1.58 (qui, 2H, ³J_{HH} = 7.26 Hz, C-H), 1.37 (s, 9H, G-H, G'-H, G''-H) ppm.

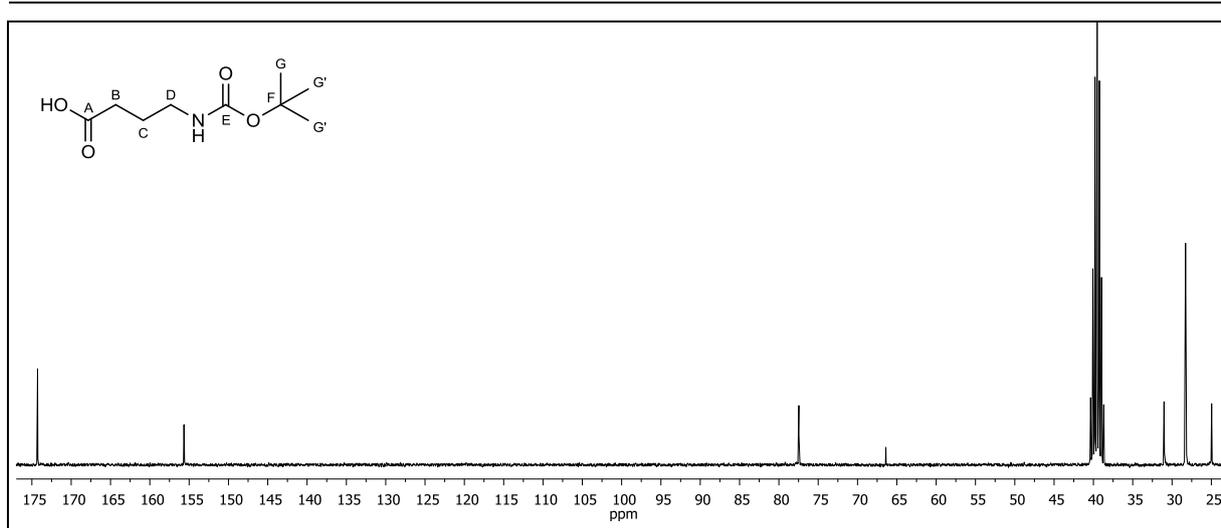


Abbildung 101: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6) von **35b**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6): δ = 174.28 (A-C), 155.66 (E-C), 77.47 (F-C), 66.40 (D-C), 31.02 (B-C), 28.28 (G-C, G'-C, G''-C), 24.97 (C-C) ppm.

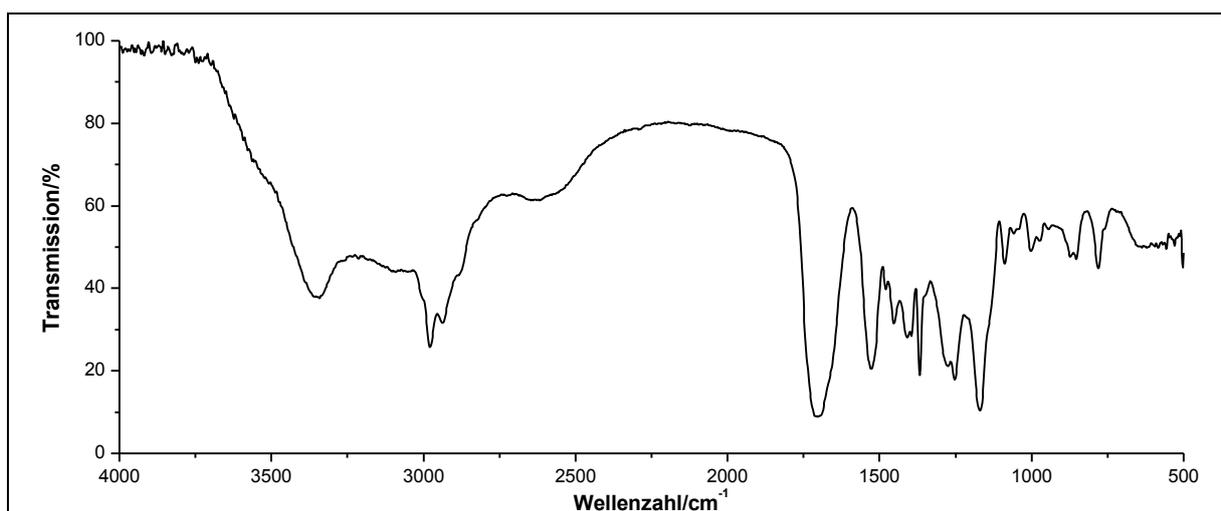


Abbildung 102: IR-Spektrum (Film) von **35b**.

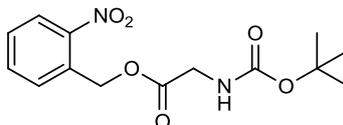
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3342 und 2979 (-O-H-Valenz), 1703 (-C=O-Valenz), 1527 (-N-H-Deformation), 1454 und 1409 (-CH₂-Deformation), 1368 (-CH₃-Deformation), 1253 und 1170 (-C-O-C-Valenz) cm^{-1} .

Massenspektrum (70 eV, GC/MS [RT = 7.03]): m/z: 147, 146, 131, 131, 130, 129, 113, 112, 102, 101, 88, 86, 84, 74, 69, 60, 59, 57, 56, 55, 44, 43, 41.

6. Experimentaltteil

Versuch 6:

Darstellung von (*o*-Nitrobenzyl)-*N*-(*tert*-butoxycarbonyl)glycinat (**36a**)



Unter Lichtausschluss werden 1.97 g (11.2 mmol) *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-glycin **35a** in 120 ml Benzol vorgelegt. Nach Zugabe von 2.00 g (9.26 mmol) *o*-Nitrobenzylbromid **32** werden anschließend 1.62 ml (1.66 g, 10.1 mmol) DBU zugefügt und die Reaktionslösung wird 5 h zum Rückfluss erhitzt. Die Reaktionsmischung wird 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Es werden 120 ml Wasser zugefügt und die wässrige Phase wird dreimal mit je 150 ml Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt erhält man als hellgelbes hochviskoses Öl.

Ausbeute: 2.81 g (9.04 mmol) **36a** (98 %)
M (C₁₄H₁₈N₂O₆) = 310.30 g/mol

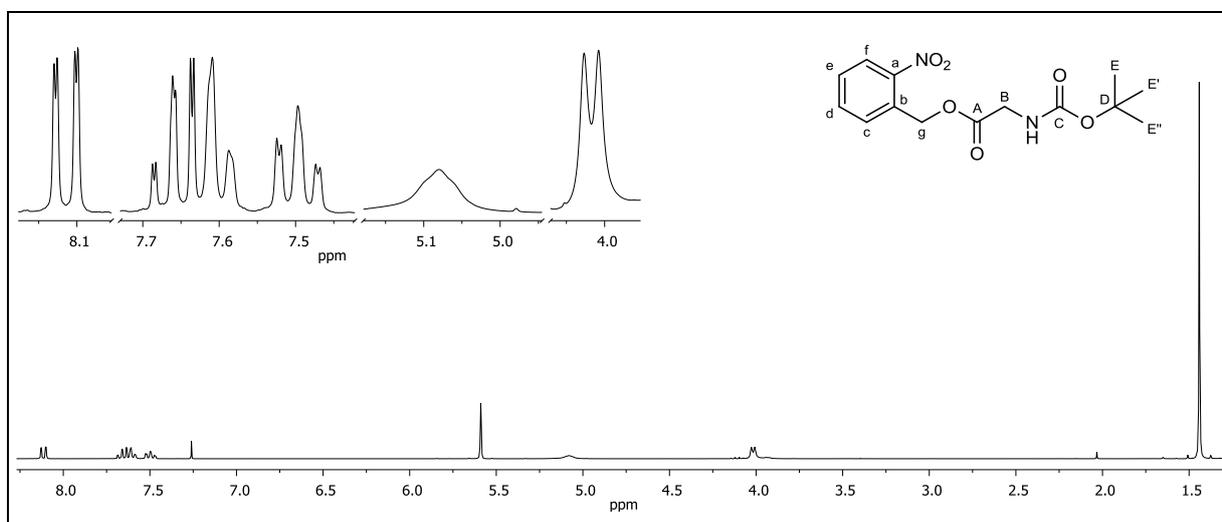


Abbildung 103: ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) von **36a**.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.11 (dd, 1H, ³J_{HH} = 8.23 Hz, ⁴J_{HH} = 1.30 Hz, f-H), 7.66 (ddd, 1H, ³J_{HH} = 8.30 Hz, ³J_{HH} = 7.10 Hz, ⁴J_{HH} = 1.30 Hz, d-H), 7.61 (dd, 1H, ³J_{HH} = 7.88 Hz, ⁴J_{HH} = 1.76 Hz, c-H), 7.50 (ddd, 1H, ³J_{HH} = 8.31 Hz, ³J_{HH} = 7.21 Hz, ⁴J_{HH} = 1.80 Hz, e-H), 5.59 (s, 1H, g-H), 5.08 (t, 1H, ³J_{HH} = 5.80 Hz, -NH), 4.02 (d, 1H, ³J_{HH} = 5.78 Hz, B-H), 1.44 (s, 9H, E-H, E'-H, E''-H) ppm.

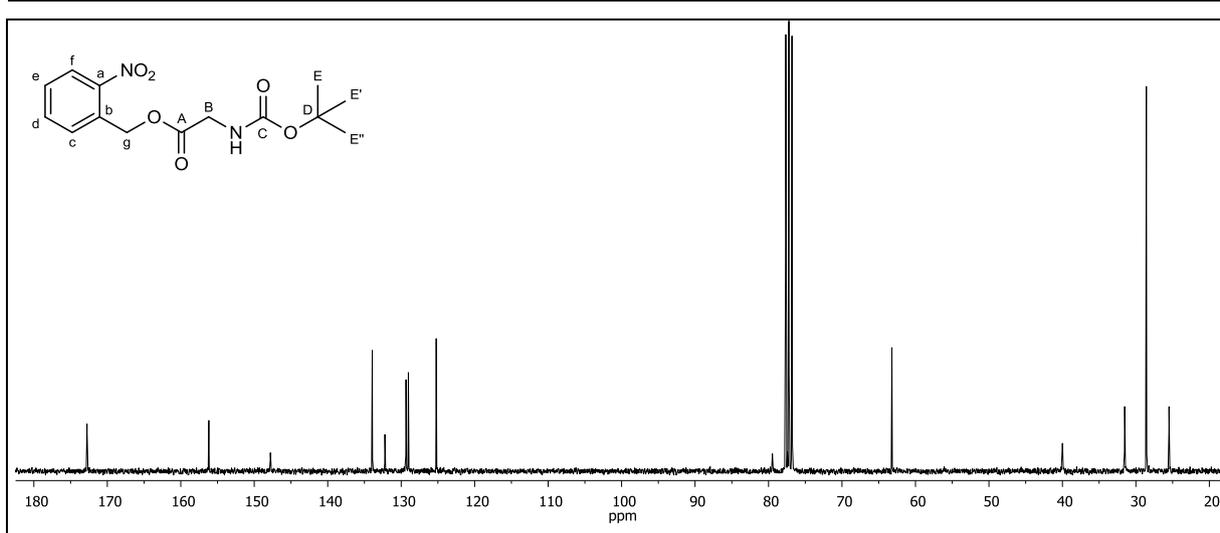


Abbildung 104: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3) von **36a**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 172.76$ (A-C), 156.19 (C-C), 147.80 (a-C), 133.93 (c-C), 132.22 (b-C), 129.34 (d-C), 129.02 (e-C), 125.23 (f-C), 79.41 (D-C), 63.21 (g-C), 40.00 (B-C), 28.57 (E-C, E'-C, E''-C) ppm.

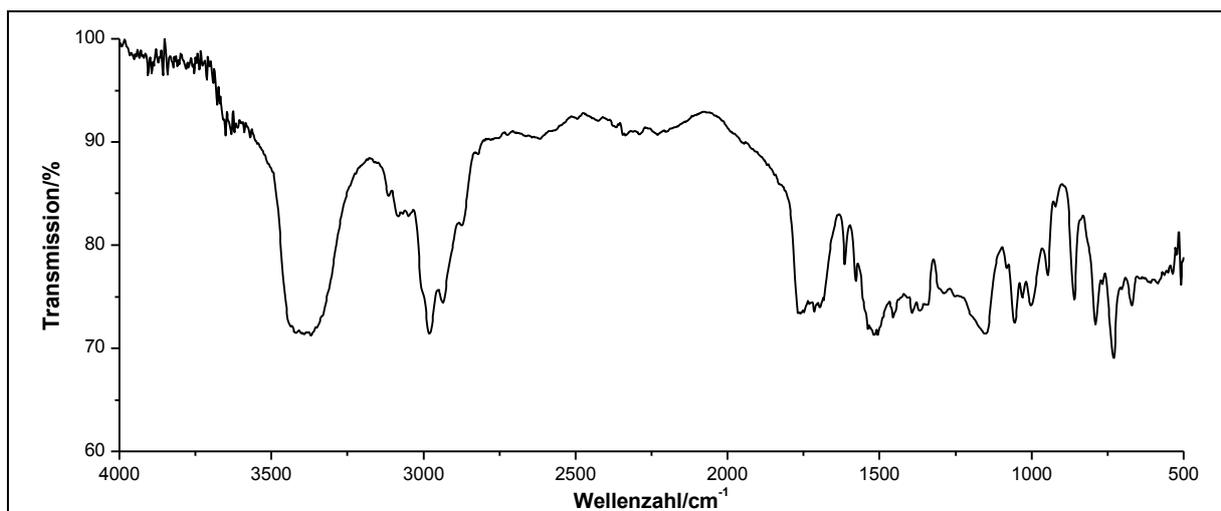


Abbildung 105: IR-Spektrum (Film) von **36a**.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3445$ (-N-H-Valenz), 2981 (-C-H-Valenz), 2935 und 2870 (- CH_3 -Valenz), 1772 und 1680 (-C=O-Valenz), 1537 (-N-H-Deformation), 1502 (Ringschwingung), 1287 (-C-N-Valenz), 1143 , 1057 und 1029 (-C-O-C-Valenz), 730 (=C-H-Valenz) cm^{-1} .

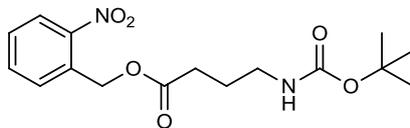
Massenspektrum (EI, Pt.: $30\text{ }^\circ\text{C}$): m/z (%): 136 (6), 135 (5), 130 (5), 120 (12), 105 (7), 91 (9), 85 (9), 77 (17), 76 (11), 75 (5), 71 (9), 59 (36), 58 (5), 57 (100), 56 (15), 51 (7), 44 (6), 43 (28), 41 (32), 39 (9).

Elementaranalyse:	Berechnet:	%C: 54.19	%H: 5.85	%N: 9.03
	Gefunden:	%C: 53.93	%H: 5.88	%N: 8.90

6. Experimentaltteil

Versuch 7:

Darstellung von (*o*-Nitrobenzyl)-4-(*tert*-butoxycarbonylamino)butanoat (**36b**)



Unter Lichtausschluss werden 2.28 g (11.2 mmol) *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-4-aminobuttersäure **35b** in 120 ml Benzol vorgelegt. Nach Zugabe von 2.00 g (9.26 mmol) *o*-Nitrobenzylbromid **32** werden anschließend 1.62 ml (1.66 g, 10.1 mmol) DBU zugefügt und die Reaktionslösung wird 10 h zum Rückfluss erhitzt. Die Reaktionsmischung wird 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Es werden 120 ml Wasser zugefügt und die wässrige Phase wird dreimal mit je 150 ml Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach einigen Tagen bei 4 °C kristallisiert das Produkt als gelb-brauner Feststoff aus.

Ausbeute: 3.14 g (9.26 mmol) **36b** (100 %)

Lit.^[6]: 98 %

M (C₁₆H₂₂N₂O₆) = 338.36 g/mol

Schmelzpunkt: 68 °C

Lit.^[6]: 66 °C

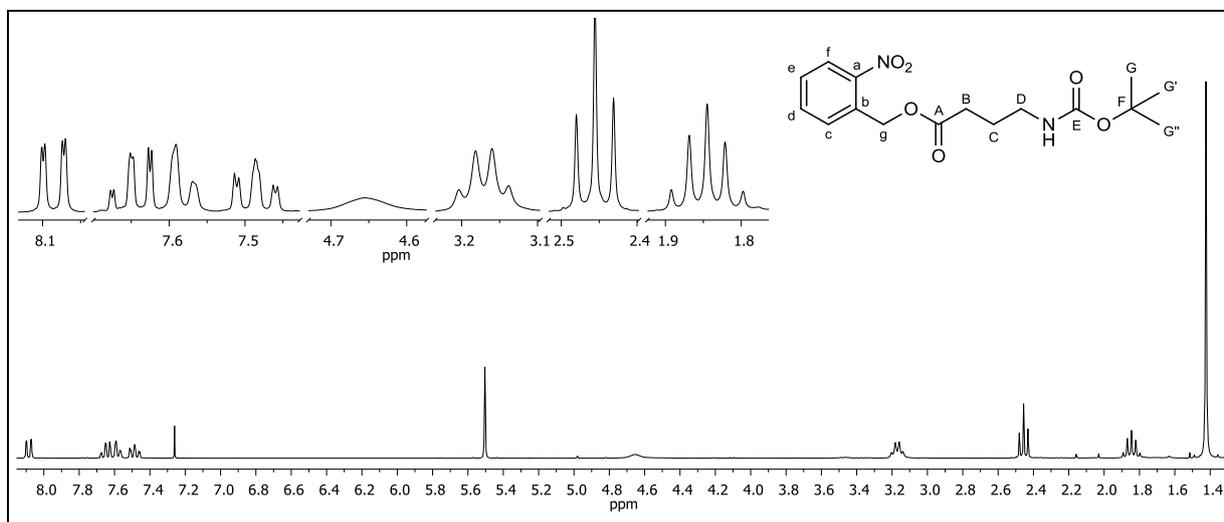


Abbildung 106: ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) von **36b**.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.09 (dd, 1H, ³J_{HH} = 8.15 Hz, ⁴J_{HH} = 1.30 Hz, f-H), 7.64 (ddd, 1H, ³J_{HH} = 8.32 Hz, ³J_{HH} = 7.26 Hz, ⁴J_{HH} = 1.34 Hz, d-H), 7.59 (dd, 1H, ³J_{HH} = 7.91 Hz, ⁴J_{HH} = 1.67 Hz, c-H), 7.49 (ddd, 1H, ³J_{HH} = 8.22 Hz, ³J_{HH} = 7.21 Hz, ⁴J_{HH} = 1.72 Hz, e-H), 5.50 (s, 2H, g-H), 4.65 (t, 1H, ³J_{HH} = 5.76 Hz, -NH), 3.17 (td, 2H, ³J_{HH} = 6.92 Hz, ³J_{HH} = 5.80 Hz, D-H),

2.46 (t, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.35$ Hz, B-H), 1.84 (p, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.12$ Hz, C-H), 1.42 (s, 9H, G-H, G'-H, G''-H) ppm.

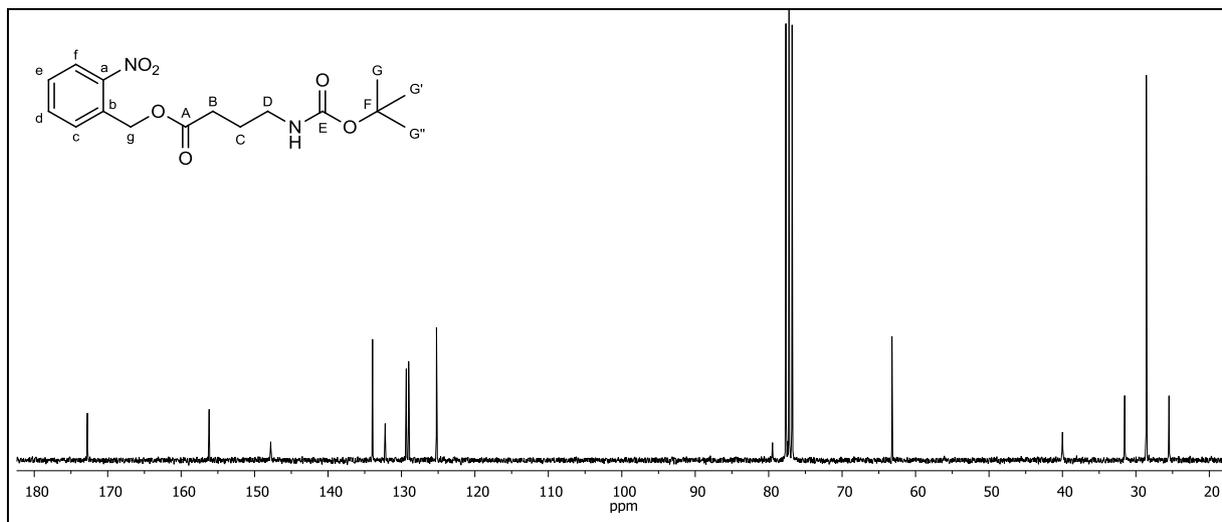


Abbildung 107: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3) von **36b**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 172.76$ (A-C), 156.19 (E-C), 147.80 (a-C), 133.93 (c-C), 132.22 (b-C), 129.34 (d-C), 129.02 (e-C), 125.23 (f-C), 79.47 (F-C), 63.21 (g-C), 40.00 (D-C), 31.53 (B-C), 28.57 (G-C, G'-C, G''-C), 25.49 (C-C) ppm.

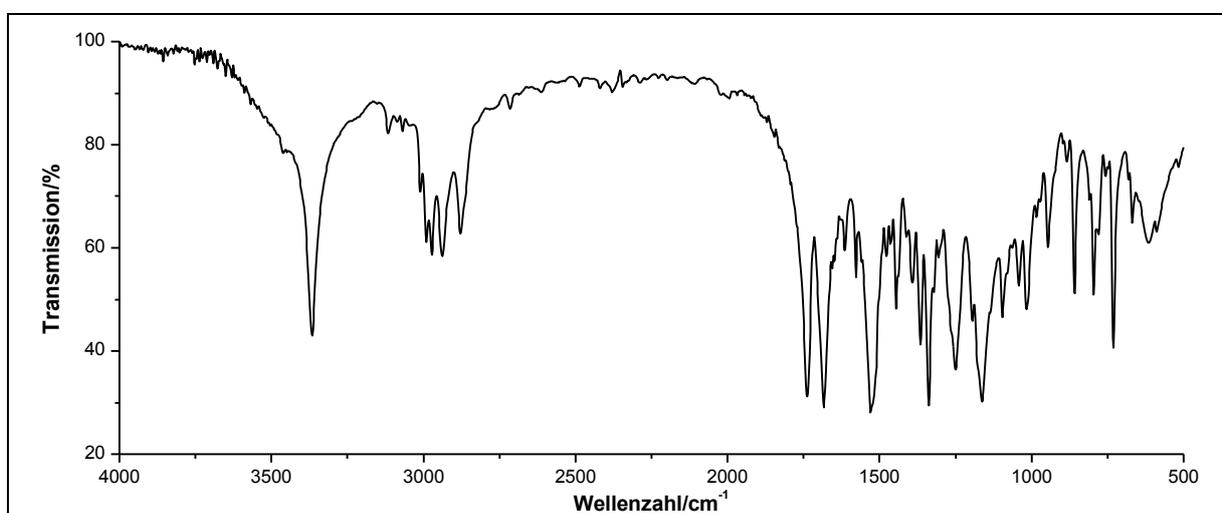


Abbildung 108: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **36b**.

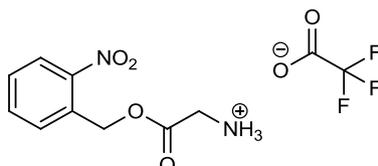
IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3367$ (-N-H-Valenz), 3016 und 3012 (=C-H-Valenz), 2991, 2971 und 2938 (-C-H-Valenz), 2879 (-CH₃-Valenz), 1736 und 1683 (-C=O-Valenz), 1530 (-N-H-Deformation), 1443 (-CH₂-Deformation), 1339 (-C-N-Valenz), 1249 und 1161 (-C-O-C-Valenz), 730 (=C-H-Valenz), 667 (=C-H-Deformation) cm^{-1} .

6. Experimentaltteil

Massenspektrum (EI, Pt.: 90 °C): m/z (%): 265 (1), 237 (6), 202 (2), 152 (1), 151 (1), 149 (2), 147 (5), 146 (14), 137 (15), 136 (100), 135 (5), 130 (6), 121 (7), 120 (15), 119 (5), 112 (10), 107 (4), 105 (5), 102 (27), 91 (6), 89 (5), 84 (20), 77 (10), 69 (6), 57 (65), 56 (10).

Versuch 8:

Darstellung von *O*-(*o*-Nitrobenzyl)glycinium-trifluoracetat (37a**)**



Unter Lichtausschluss und Argonatmosphäre werden 2.00 g (6.45 mmol) (*o*-Nitrobenzyl)-*N*-(*tert*-butoxycarbonyl)glycinat **36a** in 80 ml trockenem Dichlormethan gelöst. Anschließend werden 10.0 ml (14.9 g, 130 mmol) Trifluoressigsäure zugegeben und die Reaktionslösung wird 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Zur vollständigen Entfernung der überschüssigen Trifluoressigsäure wird der Rückstand mehrmals mit 40 ml Toluol versetzt und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das gewünschte Produkt erhält man in Form eines schwarz-braunen, zähflüssigem Öl.

Ausbeute: 2.09 g (6.45 mmol) **37a** (100 %)
M (C₁₁H₁₁F₃N₂O₆) = 324.21 g/mol

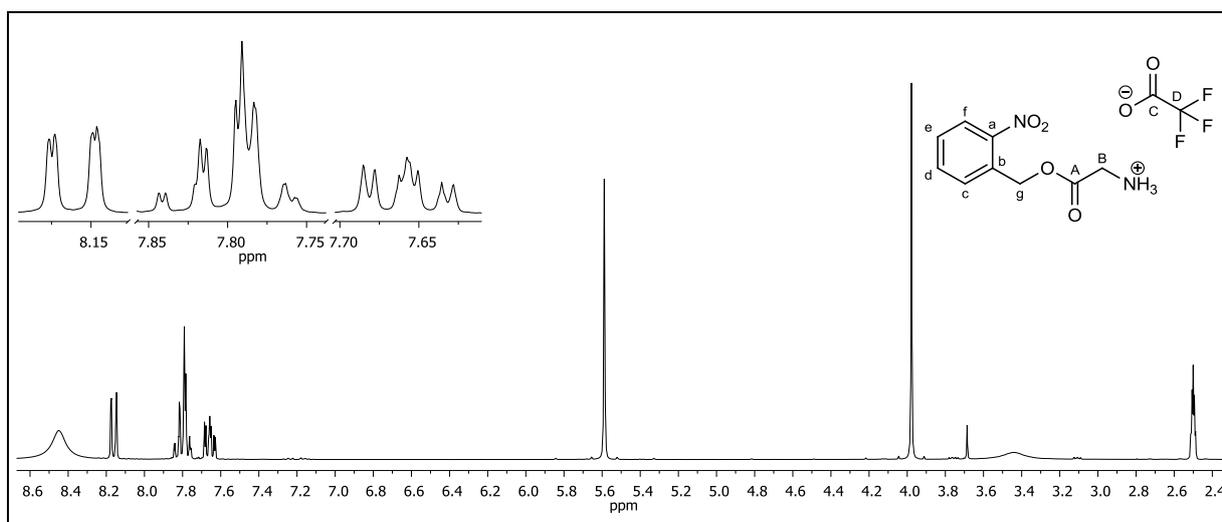


Abbildung 109: ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) von **37a**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 8.45$ (bs, 3H, $-\text{NH}$), 8.16 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.14$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.17$ Hz, f-H), 7.82 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.87$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.96$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.27$ Hz, d-H), 7.78 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.76$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 2.05$ Hz, c-H), 7.66 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.24$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.76$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 2.18$ Hz, e-H), 5.59 (s, 2H, g-H), 3.98 (s, 2H, B-H) ppm.

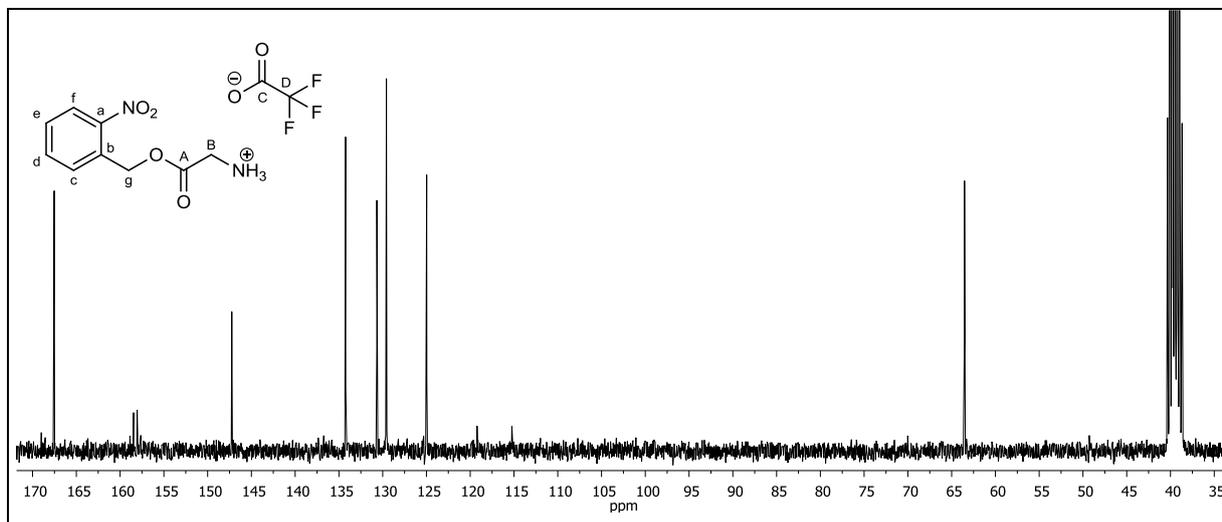


Abbildung 110: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6) von **37a**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 167.53$ (A-C), 158.46 (q, $^1J_{\text{CF}} = 31.2$ Hz, C-C), 147.24 (a-C), 134.24 (c-C), 130.67 (b-C), 129.59 (d-C), 129.58 (e-C), 124.98 (f-C), 63.53 (g-C), 39.69 (B-C) ppm.

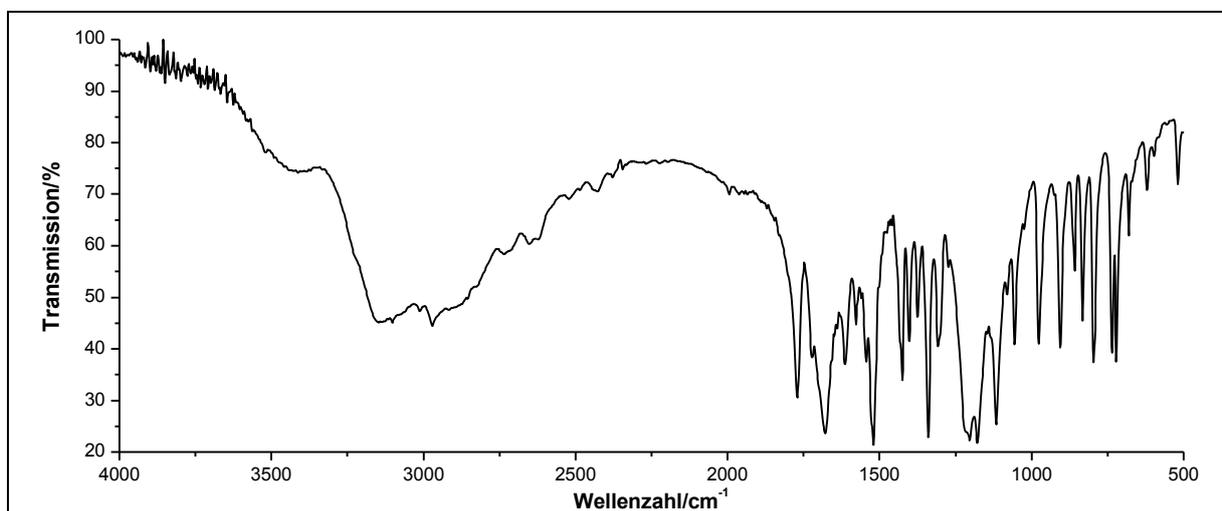


Abbildung 111: IR-Spektrum (Film) von **37a**.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2971$ ($-\text{O-H-Valenz}$), 1770 ($-\text{C=O-Valenz}$), 1678 ($-\text{C=C-Valenz}$), 1612 (Ring-schwingung), 1522 ($-\text{NO}_2\text{-Valenz}$), 1427 ($-\text{CH}_2\text{-Deformation}$), 1340 ($-\text{NO}_2\text{-Valenz}$), 1223, 1116 und 1055 ($-\text{C-O-Valenz}$), 795 ($-\text{C-F-Valenz}$), 737 ($=\text{C-H-Deformation}$) cm^{-1} .

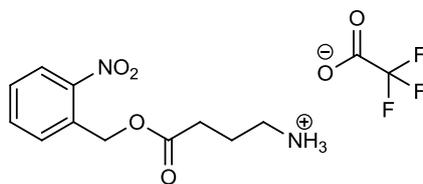
6. Experimentaltteil

Massenspektrum (EI, Pt.: 90 °C): m/z (%): 211(6), 137 (14), 136 (34), 135 (5), 121 (6), 120 (47), 119 (8), 107 (5), 105 (11), 91 (12), 90 (11), 89 (34), 79 (11), 78 (59), 76 (14), 75 (5), 74 (5), 70 (4), 69 (90), 52 (14), 51 (74), 50 (30), 45 (100), 39 (16).

Elementaranalyse:	Berechnet:	%C: 40.75	%H: 3.42	%N: 8.64
	Gefunden:	%C: 40.74	%H: 3.67	%N: 8.47

Versuch 9:

Darstellung von 4-(*o*-Nitrobenzyloxy)-4-oxobutylaminium-trifluoracetat (37b)



Unter Lichtausschluss und Argonatmosphäre werden 2.60 g (7.68 mmol) (*o*-Nitrobenzyl)-4-(*tert*-butoxycarbonylamino)butanoat **36b** in 80 ml trockenem Dichlormethan gelöst. Anschließend werden 10.0 ml (14.9 g, 130 mmol) Trifluoressigsäure zugegeben und die Reaktionslösung wird 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Zur Entfernung der Trifluoressigsäure wird der Rückstand mit je 40 ml Toluol versetzt und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Dieser Vorgang wird solange wiederholt, bis die Trifluoressigsäure vollständig entfernt ist. Das Rohprodukt wird über die automatische Säulenchromatographie an Kieselgel Fa. YMC YMC-Gel Silica (6 nm; S-50 µm) mit Ethylacetat als Laufmittel gereinigt und über Paraffinstreifen im Ölpumpenvakuum getrocknet. Das gewünschte Produkt erhält man in Form eines schwarz-braunen, zähflüssigem Öl.

Ausbeute: 2.27 g (6.44 mmol) **37b** (84 %)
M (C₁₃H₁₅F₃N₂O₆) = 352.26 g/mol

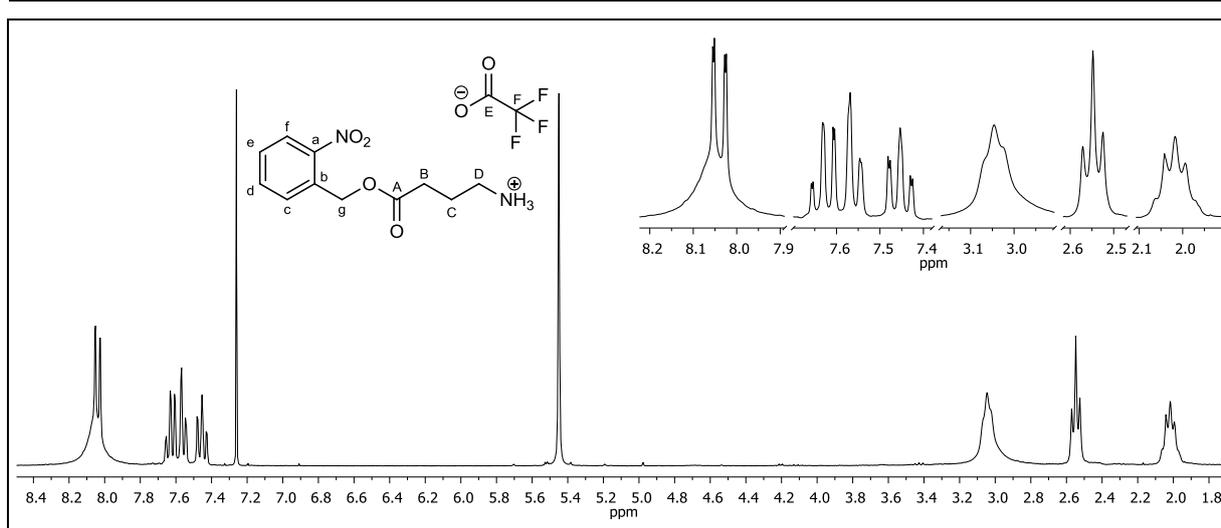


Abbildung 112: ^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3) von **37b**.

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 8.06 (bs, 3H, $-\text{NH}$), 8.04 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.16$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.28$ Hz, f-H), 7.63 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.01$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.13$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.28$ Hz, d-H), 7.56 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.95$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.64$ Hz, c-H), 7.45 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.66$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.21$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.63$ Hz, e-H), 5.45 (s, 2H, g-H), 3.05 (t, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 6.81$ Hz, D-H), 2.55 (t, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 6.95$ Hz, B-H), 2.02 (p, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.35$ Hz, C-H) ppm.

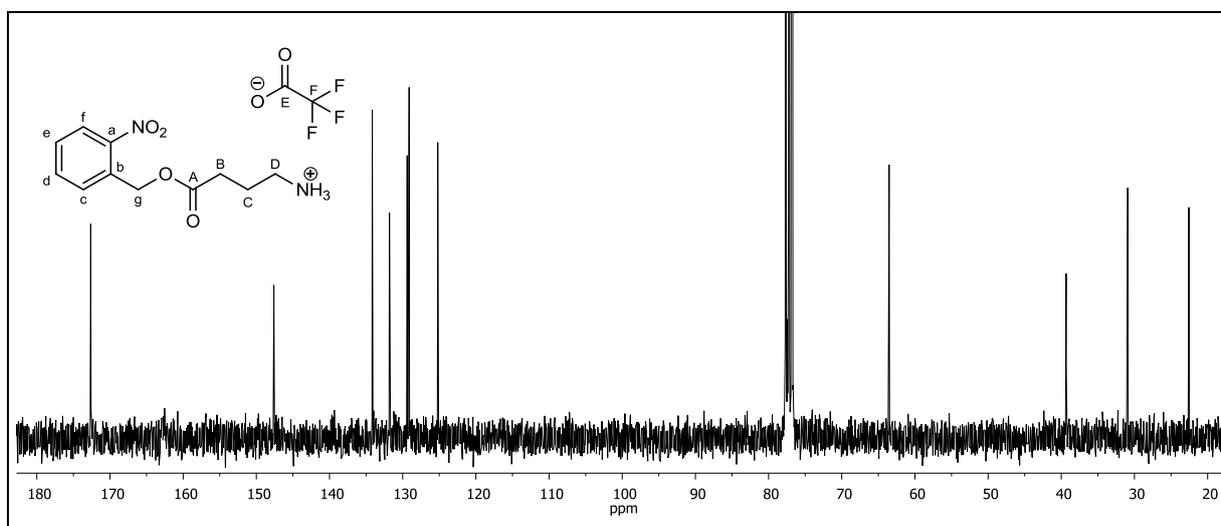


Abbildung 113: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3) von **37b**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 172.64 (A-C), 147.61 (a-C), 134.16 (c-C), 131.81 (b-C), 129.39 (d-C), 129.12 (e-C), 125.20 (f-C), 63.53 (g-C), 39.34 (D-C), 30.92 (B-C), 22.56 (C-C) ppm.

6. Experimentaltteil

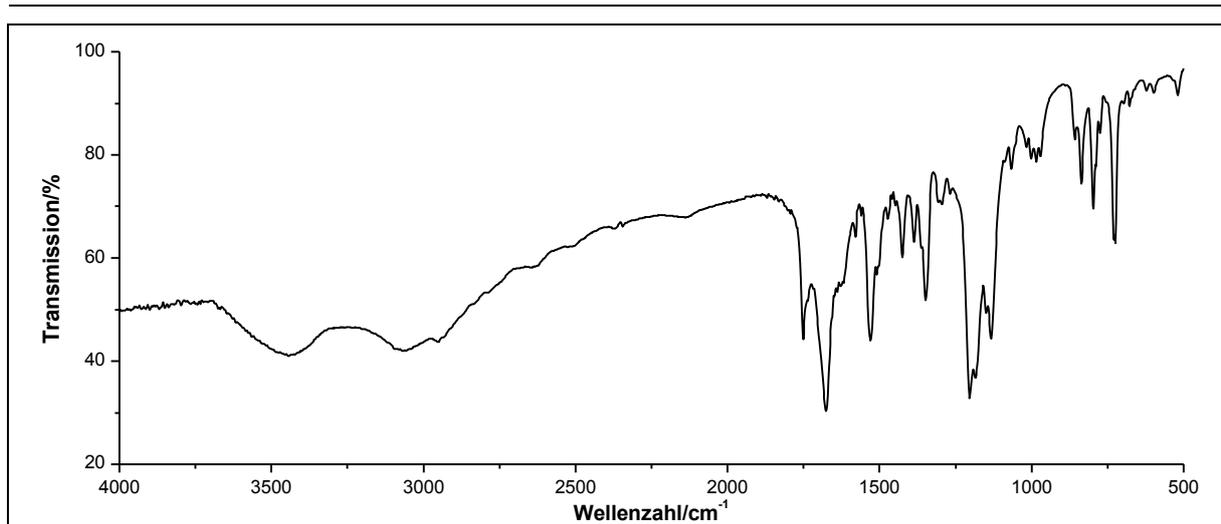


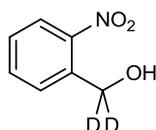
Abbildung 114: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **37b**.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3673 (-O-H-Valenz), 2952 (-C-H-Valenz), 1752 und 1675 (-C=O-Valenz), 1531 (-NO₂-Valenz), 1500 (Ringschwingung), 1424 (-CH₂-Valenz), 1346 (-NO₂-Valenz), 1206 und 1131 (-C-O-Valenz), 796 und 727 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 30 °C): m/z (%): 216 (5), 215 (29), 214 (5), 213 (28), 187 (13), 186 (3), 169 (15), 156 (9), 155 (10), 106 (5), 90 (21), 89 (13), 77 (14), 76 (11), 75 (15), 50 (6), 43 (100), 39 (4).

Versuch 10:

Darstellung von α,α -Dideutero-*o*-nitrobenzylalkohol (**39**)



Unter Lichtausschluss werden 1.5 g (8.3 mmol) Methyl-*o*-nitrobenzoat **38** in 10 ml Dioxan:Wasser 1:1 gelöst. Anschließend werden portionsweise 1.5 g (36 mmol) Natriumbordeuterid zugefügt. Die Reaktionsmischung wird 14 Tage gerührt. Die wässrige Phase wird mit Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden mehrmals mit verdünnter Salzsäure gewaschen. Das Lösungsmittel wird über Magnesiumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck entfernt.

Ausbeute: 1.1 g (6.8 mmol) **39** (82 %) Lit.^[30,31]: 82 %
M (C₇H₅D₂NO₃) = 155.15 g/mol

Schmelzpunkt: 73-76 °C

Lit.^[31]: 73 °C

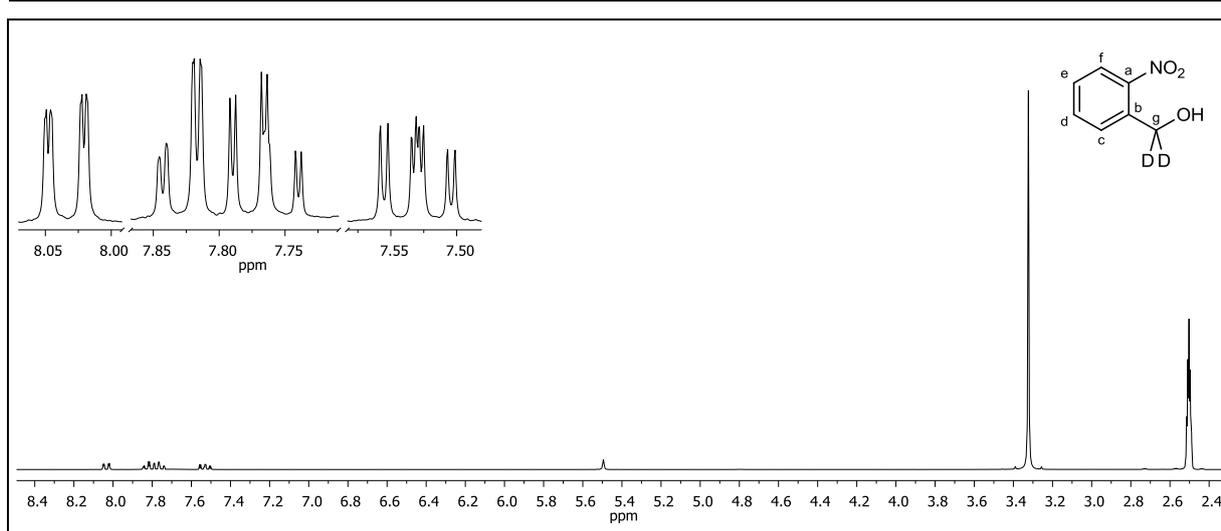


Abbildung 115: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6) von **39**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6): δ = 8.03 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.14$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.23$ Hz, $^5J_{\text{HH}} = 0.32$ Hz, f-H), 7.83 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.74$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.40$ Hz, $^5J_{\text{HH}} = 0.32$ Hz, c-H), 7.76 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 9.12$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.21$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.32$ Hz, a-H), 7.53 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.14$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.12$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.71$ Hz, e-H), 5.49 (s, 1H, -OH) ppm.

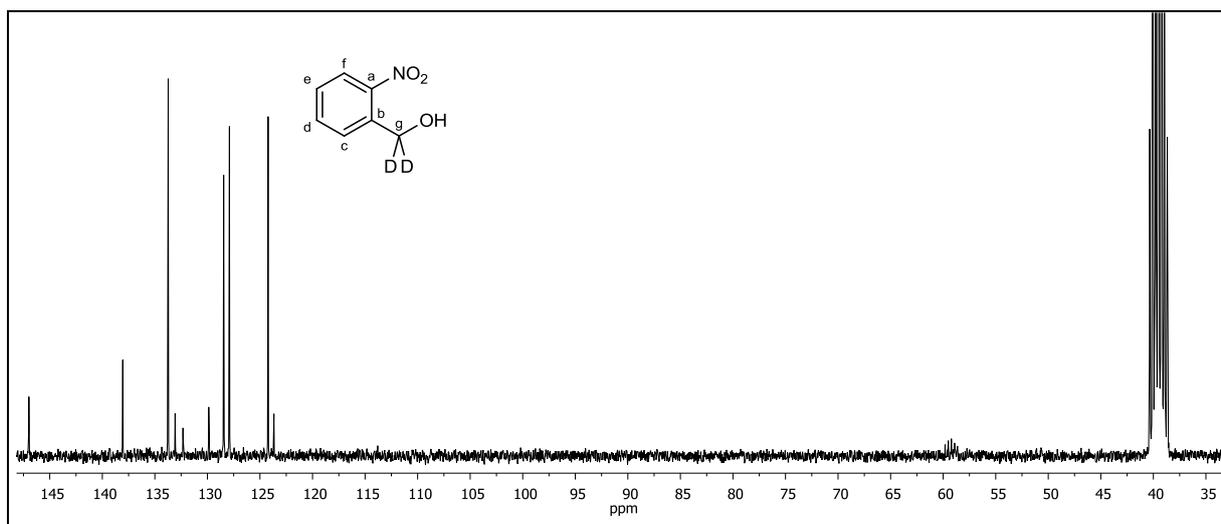


Abbildung 116: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6) von **39**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ = 146.96 (a-C), 138.02 (b-C), 133.70 (d-C), 128.42 (e-C), 127.88 (c-C), 124.20 (f-C), 59.18 (quint, $^1J_{\text{CD}} = 22.51$ Hz, g-C) ppm.

6. Experimentaltteil

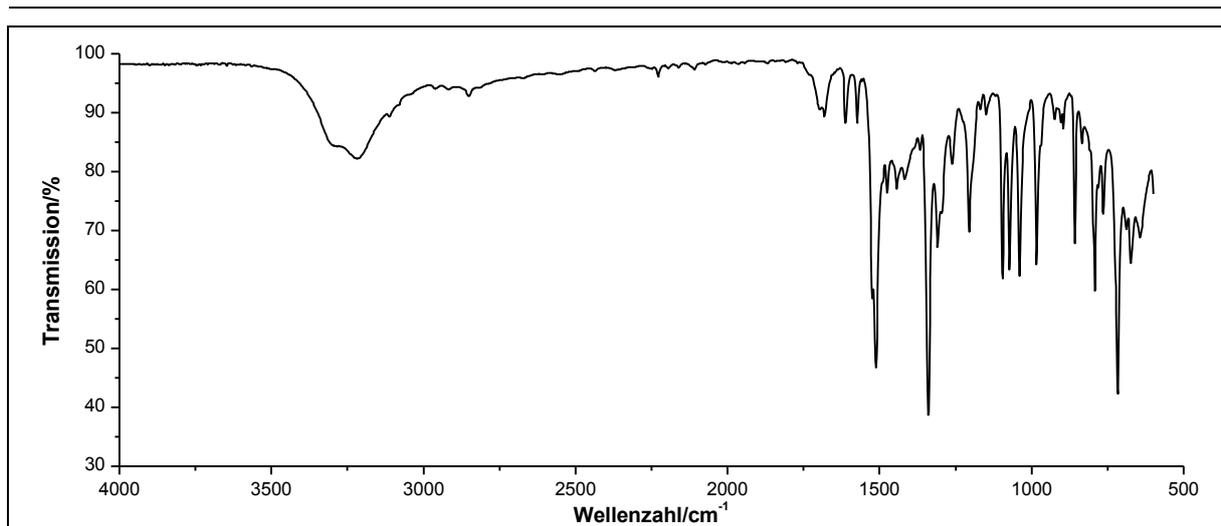
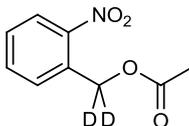


Abbildung 117: IR-Spektrum (ATR) von **39**.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3500-3100 (-O-H-Valenz), 2961, 2916 und 2851 (-C-H-Valenz), 2334 und 2309 (-C-D-Valenz), 1695 und 1573 (Ringschwingung), 1512 und 1340 (-NO₂-Valenz), 1309, 1296 und 1205 (-C-O-Valenz), 1096, 1072 und 1039 (-C-D-Deformation), 984, 924, 858, 793, 763 und 716 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 50 °C): m/z (%): 155 (<1) [M]⁺, 104 (25), 92 (53), 80 (65), 79 (66), 78 (100), 77 (29), 78 (100), 77 (29), 52 (27), 51 (20).

Versuch 11:**Darstellung von α,α -Dideutero-*o*-nitrobenzylacetat (**40**)**

Unter Lichtausschluss werden 1.00 g (6.45 mmol) α,α -Dideutero-*o*-nitrobenzylalkohol **39** in 3 ml Pyridin vorgelegt und anschließend langsam 0.57 ml (8.1 mmol) Acetylchlorid zugefügt. Die Reaktionsmischung wird 42 h bei Raumtemperatur gerührt, mit 9 ml Wasser versetzt und für weitere 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 20 ml Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden dreimal mit je 13 ml Wasser, dreimal mit je 13 ml verdünnter Salzsäure gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel 60 Fa. Fluka (0.04-0.063 mm) mit Ethylacetat als Laufmittel gereinigt.

Ausbeute: 953 mg (4.84 mmol) **40** (75 %)
M ($C_9H_7D_2NO_4$) = 197.18 g/mol

Lit.^[30, 31]: 26 %

Schmelzpunkt: 38-39 °C

Lit.^[31]: 38-39 °C

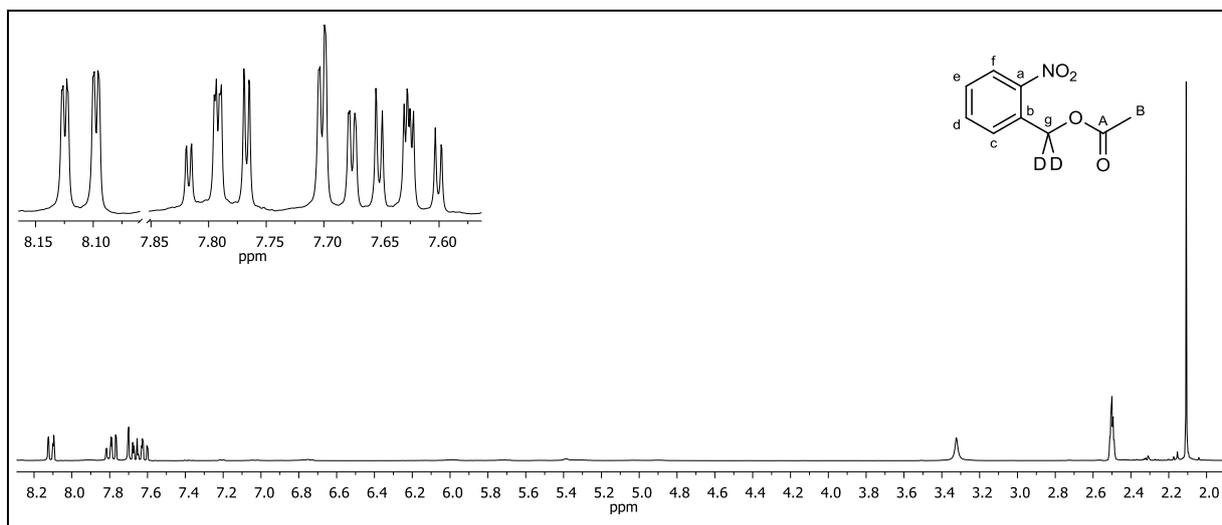


Abbildung 118: 1H -NMR (300 MHz, DMSO- d_6) von **40**.

1H -NMR (300 MHz, DMSO- d_6): δ = 8.11 (ddd, 1H, $^3J_{HH}$ = 8.17 Hz, $^4J_{HH}$ = 1.30 Hz, $^5J_{HH}$ = 0.31 Hz, f-H), 7.79 (ddd, 1H, $^3J_{HH}$ = 7.76 Hz, $^3J_{HH}$ = 7.26 Hz, $^4J_{HH}$ = 1.32 Hz, d-H), 7.69 (ddd, 1H, $^3J_{HH}$ = 7.76 Hz, $^4J_{HH}$ = 1.56 Hz, $^5J_{HH}$ = 0.31 Hz, c-H), 7.63 (ddd, 1H, $^3J_{HH}$ = 8.15 Hz, $^3J_{HH}$ = 7.28 Hz, $^4J_{HH}$ = 1.60 Hz, e-H), 2.11 (s, 3H, B-H) ppm.

6. Experimentaltteil

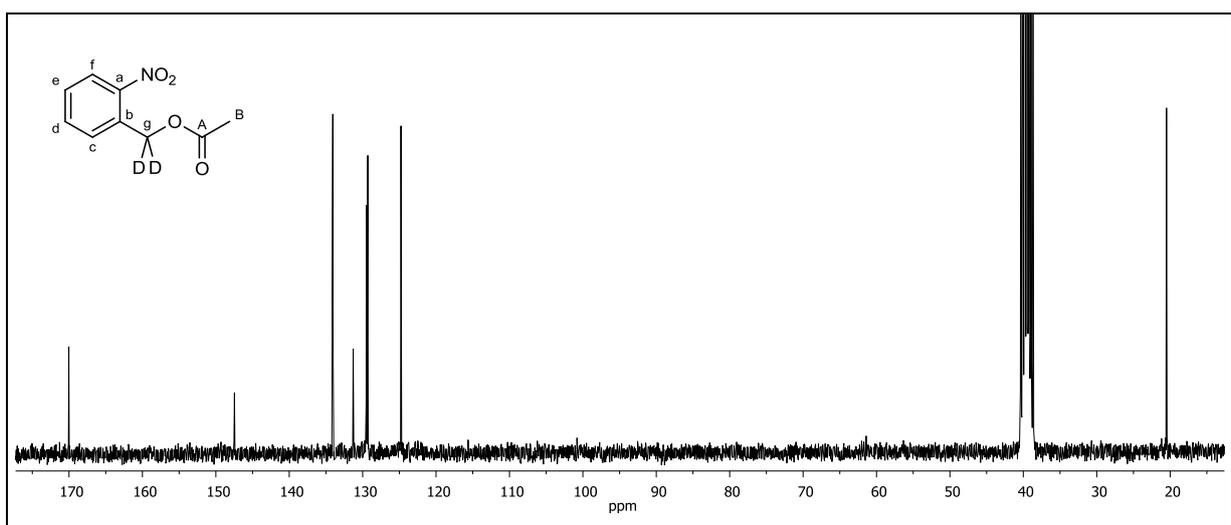


Abbildung 119: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6) von **40**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6): δ = 170.03 (A-C), 147.46 (a-C), 134.07 (b-C), 131.29 (d-C), 129.50 (e-C), 129.30 (c-C), 124.78 (f-C), 61.40 (g-C), 20.49 (B-C) ppm.

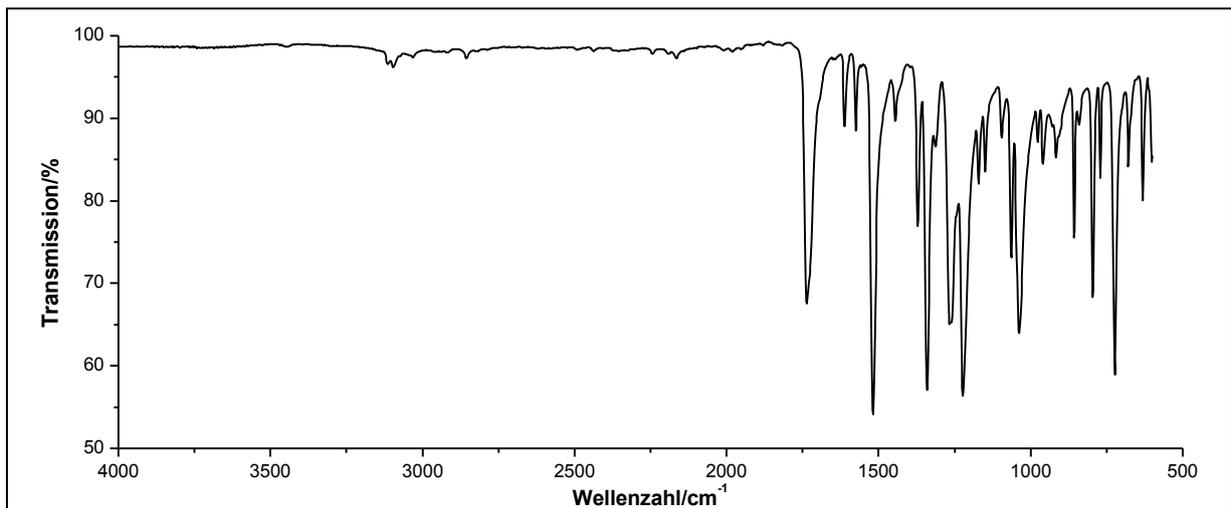
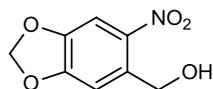


Abbildung 120: IR-Spektrum (ATR) von **40**.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3113 (=C-H-Valenz), 2925 und 2854 (-C-H-Valenz), 2241, 2193 und 2166 (-C-D-Valenz), 1736 (-C=O-Valenz), 1611 und 1576 (Ringschwingung), 1518 (-NO₂-Valenz), 1447 und 1371 (-CH₃-Deformation), 1341 (-NO₂-Valenz), 1260 und 1223 (-C-O-C-Valenz), 1096, 1063 und 1038 (-CD₂-Deformation), 916, 858, 797 und 723 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 50 °C): m/z (%): 197 (<1) [M+1]⁺, 151 (63), 136 (22), 109 (100), 92 (62), 91 (15), 80 (76), 79 (20), 78 (42), 52 (16), 43 (100).

Versuch 12:**Darstellung von 4,5-Methylenbis(oxy)-2-nitrobenzylalkohol (42)**

Es werden 4.00 ml (6.08 g, 96.4 mmol) rauchende Salpetersäure in 12.0 ml (12.6 g, 208 mmol) Eisessig vorgelegt und auf $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt. Anschließend werden 4.00 g (26.2 mmol) 3,4-[Methylenbis(oxy)]benzylalkohol **41** unter Rühren portionsweise so zugegeben, dass die Innentemperatur $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ nicht übersteigt. Nach ca. 15 min kristallisiert das Produkt in Form von gelblichen Kristallen aus. Der Ansatz wird 10 min gerührt und anschließend in Eiswasser gegossen und gerührt. Der Feststoff wird abgesaugt, zweimal mit je 40 ml Wasser und einmal mit 20 ml eiskaltem Diethylether gewaschen. Der trockene Feststoff wird in 20 ml warmen Ethanol aufgenommen und die nicht löslichen Bestandteile abfiltriert. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt über die automatische Säulenchromatographie an Kieselgel Fa. YMC YMC-Gel Silica (6 nm; S-50 μm) mit Dichlormethan als Laufmittel gereinigt. Das gewünschte Produkt erhält man in Form eines gelben Feststoffes, der im Ölpumpenvakuum getrocknet wird.

Ausbeute: 2.77 g (14.0 mmol) **42** (54 %)
 M ($\text{C}_8\text{H}_7\text{NO}_5$) = 197.14 g/mol

Lit.^[23]: 91 %

Schmelzpunkt: $122\text{ }^{\circ}\text{C}$

Lit.^[23]: $121\text{-}123\text{ }^{\circ}\text{C}$

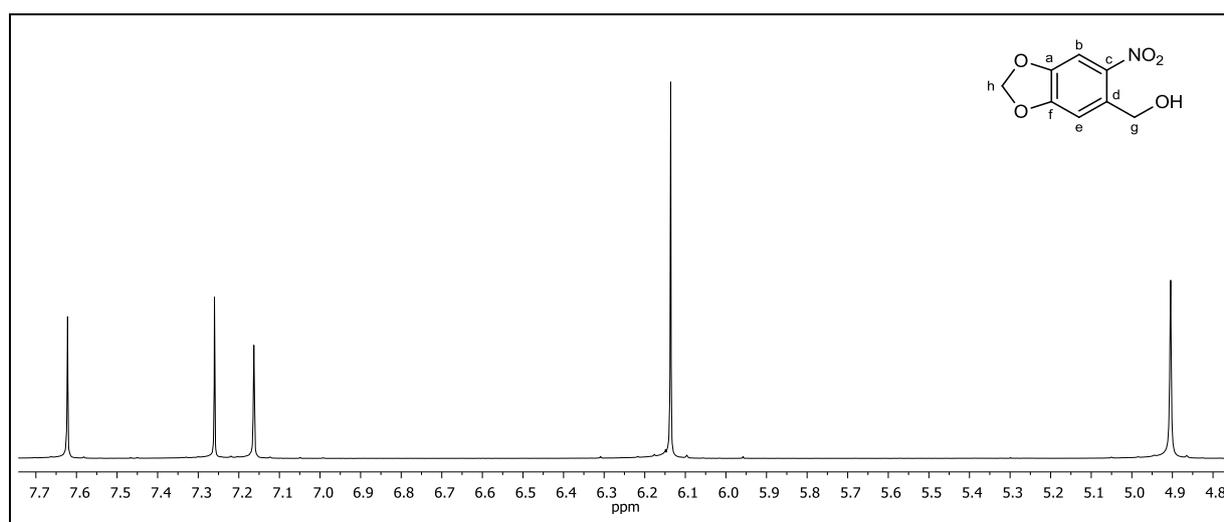


Abbildung 121: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) von **42**.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.62$ (s, 1H, b-H), 7.16 (s, 1H, e-H), 6.14 (s, 2H, h-H), 4.90 (s, 2H, g-H) ppm.

6. Experimentaltteil

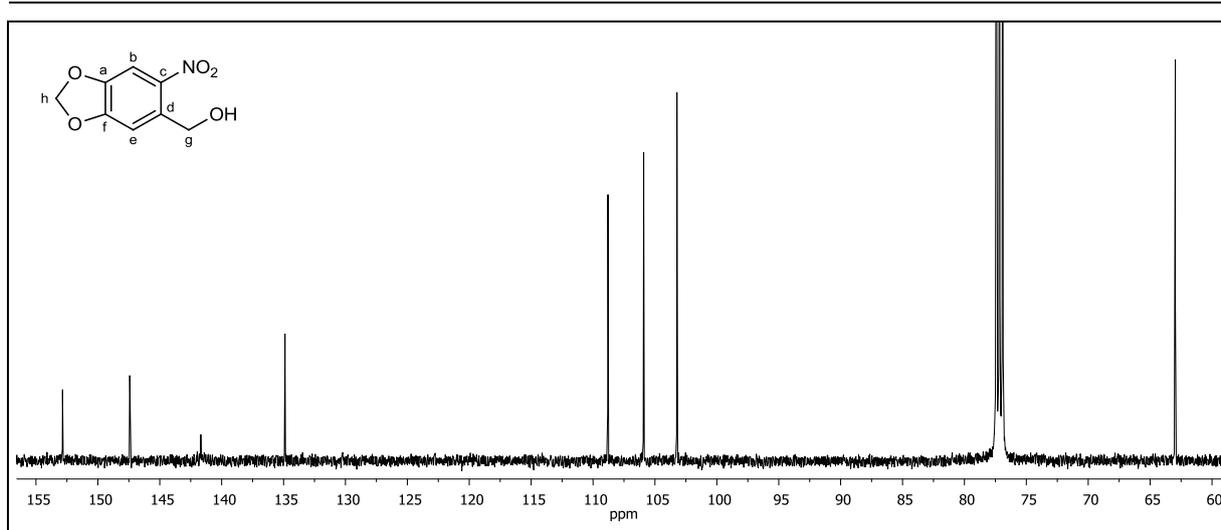


Abbildung 122: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, CDCl_3) von **42**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 152.86$ (a-C), 147.43 (f-C), 141.69 (c-C), 134.89 (d-C), 108.80 (e-C), 105.91 (b-C), 103.22 (h-C), 62.97 (g-C) ppm.

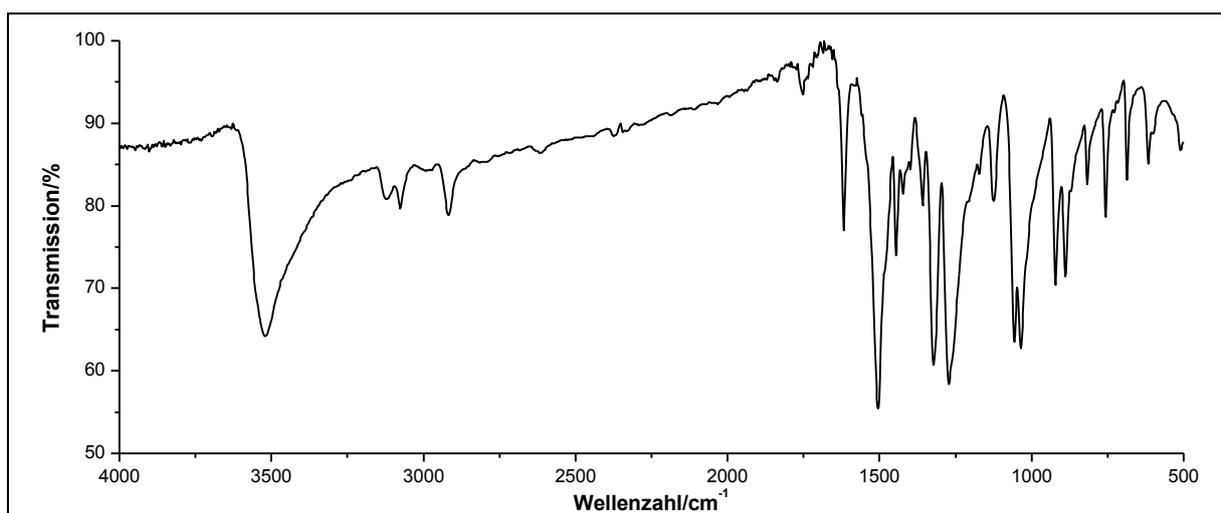


Abbildung 123: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **42**.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3521$ (-O-H-Valenz), 3077 (=C-H-Valenz), 2918 (-C-H-Valenz), 1618 (-C=C-Valenz), 1504 (-NO₂-Valenz), 1446 (-CH₂-Deformation), 1323 (-NO₂-Valenz), 1273 , 1125 , 1057 und 1036 (-C-O-C-Valenz), 921 , 889 und 818 (=C-H-Deformation) cm^{-1} .

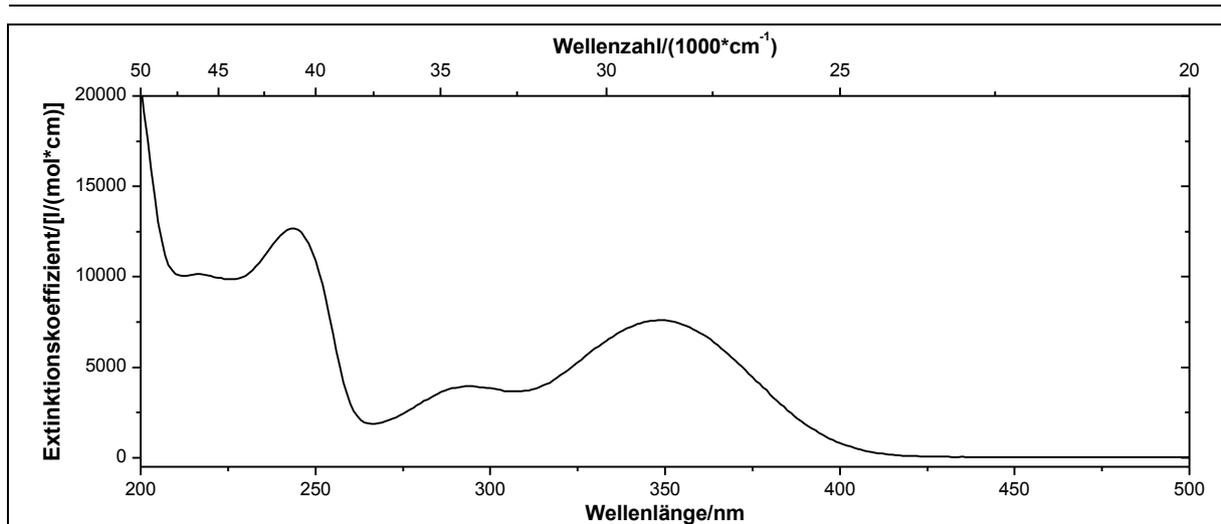


Abbildung 124: UV/Vis-Spektrum von 42 in Acetonitril ($c = 0.4058 \text{ mmol/l}$).

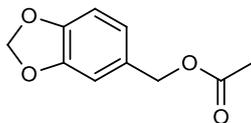
UV/Vis (Acetonitril): λ_{max} ($\epsilon_{\text{max}}/[\text{l}/(\text{mol}\cdot\text{cm})]$) = 216 (10146), 244 (12687), 294 (3974), 348 (7608) nm.

Massenspektrum (EI, Pt.: 70 °C): m/z (%): 197 (100) $[\text{M}]^+$, 180 (3), 152 (28), 150 (14), 149 (87), 135 (43), 134 (14), 121 (42), 120 (12), 119 (12), 69 (21).

6. Experimentaltteil

Versuch 13:

Darstellung von [3,4-Methylenbis(oxy)benzyl]-acetat (**43a**)



Es werden 1.52 g (10.0 mmol) [3,4-Methylenbis(oxy)]benzylalkohol **41** in 5 ml Pyridin gelöst und 0.78 ml (0.86 g, 11 mmol) Acetylchlorid bei Raumtemperatur zugetropft. Die Reaktionsmischung wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt, mit 10 ml Wasser hydrolysiert und 10 min gerührt. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 25 ml Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden einmal mit 20 ml verdünnter Salzsäure, dreimal mit je 20 ml Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird über die automatische Säulenchromatographie an Kieselgel Fa. YMC YMC-Gel Silica (6 nm; S-50 μm) mit *n*-Hexan:Dichlormethan 1:3 als Laufmittel gereinigt.

Ausbeute: 1.59 g (8.10 mmol) **43a** (81 %)
M ($\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{NO}_4$) = 194.18 g/mol

Lit.^[82]: 92 %

Brechungsindex: 1.528

Lit.^[82]: 1.527

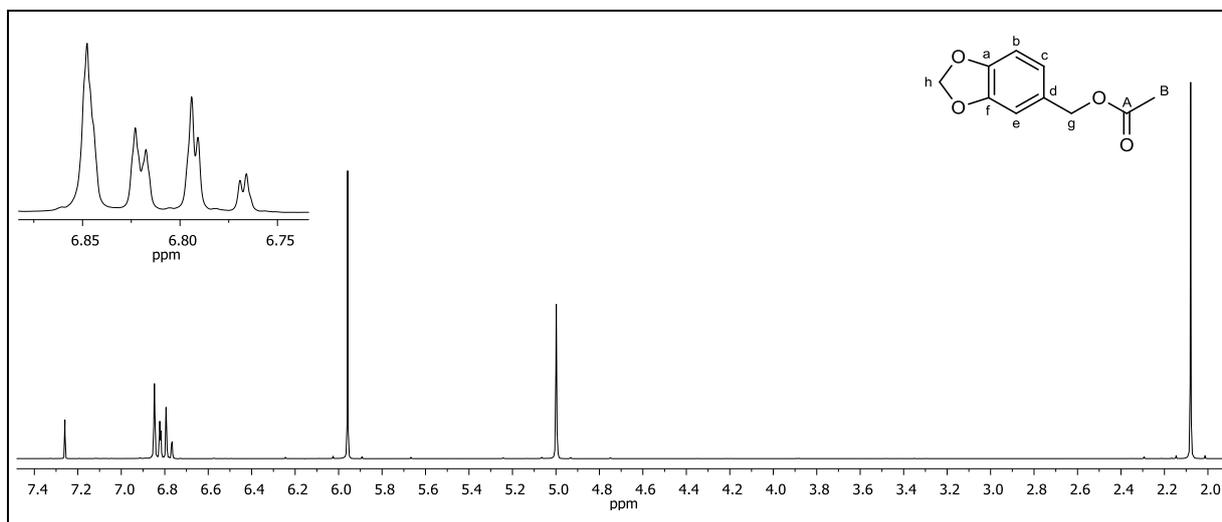


Abbildung 125: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) von **43a**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 6.85-6.82 (m, 2H, b-H, e-H), 6.78 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.46 Hz, $^4J_{\text{HH}}$ = 0.97 Hz, c-H), 5.96 (s, 2H, h-H), 5.00 (s, 2H, g-H), 2.08 (s, 3H, B-H) ppm.

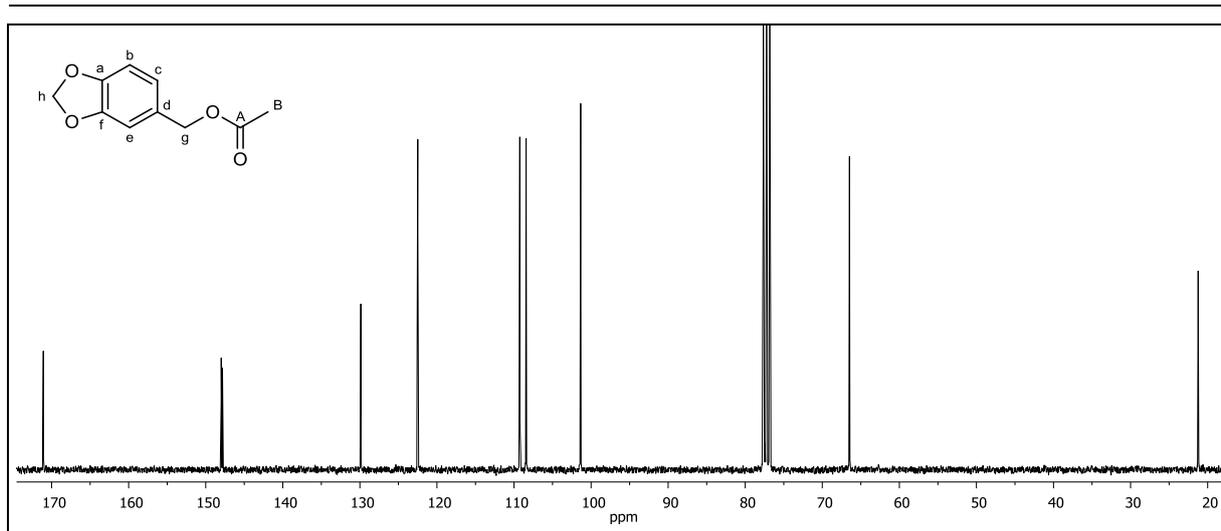


Abbildung 126: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3) von **43a**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 171.07 (A-C), 147.99 (f-C), 147.83 (a-C), 129.87 (d-C), 122.49 (c-C), 109.25 (e-C), 108.43 (b-C), 101.35 (h-C), 66.47 (g-C), 21.23 (B-C) ppm.

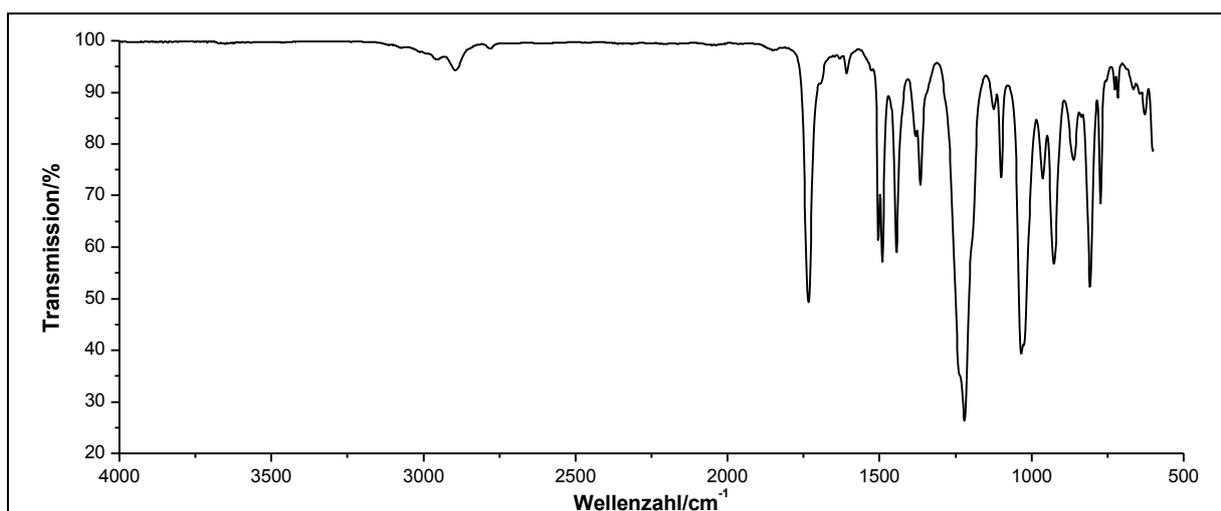


Abbildung 127: IR-Spektrum (ATR) von **43a**.

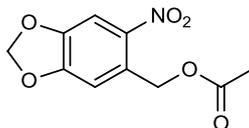
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2895 (- CH_2 -Valenz), 1734 (-C=O-Valenz), 1608 (-C=C-Valenz), 1490 (Ring-schwingung), 1444 (- CH_3 -Deformation), 1220 und 1035 (-C-O-Valenz), 927 und 715 (=C-H-Deformation), 773 (=C-H-Valenz) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: 30 °C): m/z (%): 195 (7) $[\text{M}+1]^+$, 194 (69) $[\text{M}]^+$, 152 (60), 136 (8), 135 (100), 134 (32), 122 (11), 104 (9), 103 (11), 92 (9), 77 (19), 76 (9), 65 (11), 50 (12), 42 (15).

6. Experimentaltteil

Versuch 14:

Darstellung von [4,5-Methylenbis(oxy)-2-nitrobenzyl]-acetat (**44a**)



Ausgehend von [3,4-Methylenbis(oxy)]benzylalkohol **42**:

Unter Lichtausschluss werden 2.00 g (10.1 mmol) [4,5-Methylenbis(oxy)]-2-nitrobenzylalkohol **42** in 10.0 ml (10.2 g, 128 mmol) Pyridin gelöst. Anschließend werden 0.78 g (0.72 ml, 10 mmol) Acetylchlorid bei Raumtemperatur zugetropft und die Reaktionslösung wird 24 h gerührt. Danach werden 20 ml Eiswasser zugefügt, es wird für weitere 10 min gerührt und dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden dreimal mit je 40 ml Wasser und einmal mit 40 ml verdünnter Salzsäure gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Aufgrund der hohen Reinheit ist eine weitere Aufreinigung nicht erforderlich. Das Produkt erhält man in Form eines gelben Feststoffes.

Ausbeute: 2.43 g (10.1 mmol) **44a** (100 %)
M (C₁₀H₉NO₆) = 239.18 g/mol

Lit.^[23]: 100 %

Schmelzpunkt: 150 °C

Lit.^[23]: 149 °C

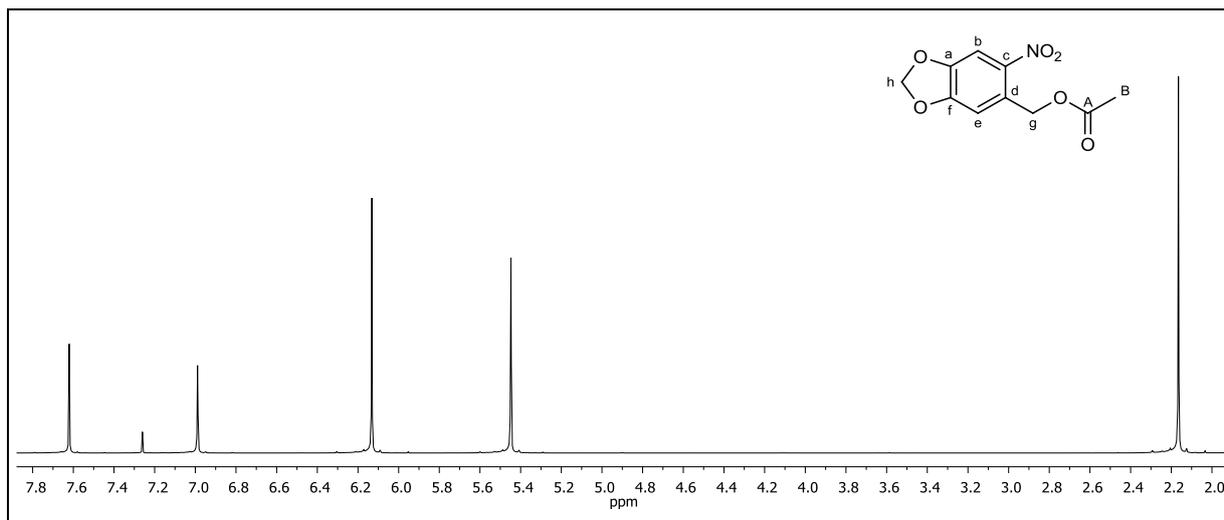


Abbildung 128: ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) von **44a**.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.62 (s, 1H, b-H), 6.99 (s, 1H, e-H), 6.13 (s, 2H, h-H), 5.45 (s, 2H, g-H), 2.16 (s, 3H, B-H) ppm.

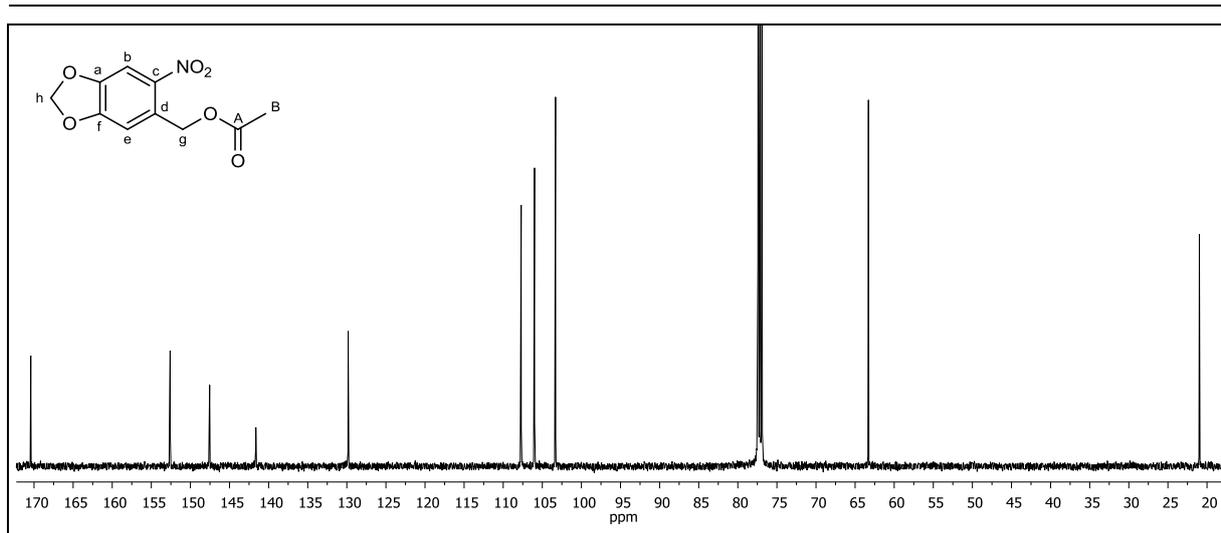


Abbildung 129: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, CDCl_3) von **44a**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, CDCl_3): δ = 170.42 (A-C), 152.60 (a-C), 147.54 (f-C), 141.63 (c-C), 129.83 (d-C), 107.70 (e-C), 106.00 (b-C), 103.31 (h-C), 63.29 (g-C), 20.98 (B-C) ppm.

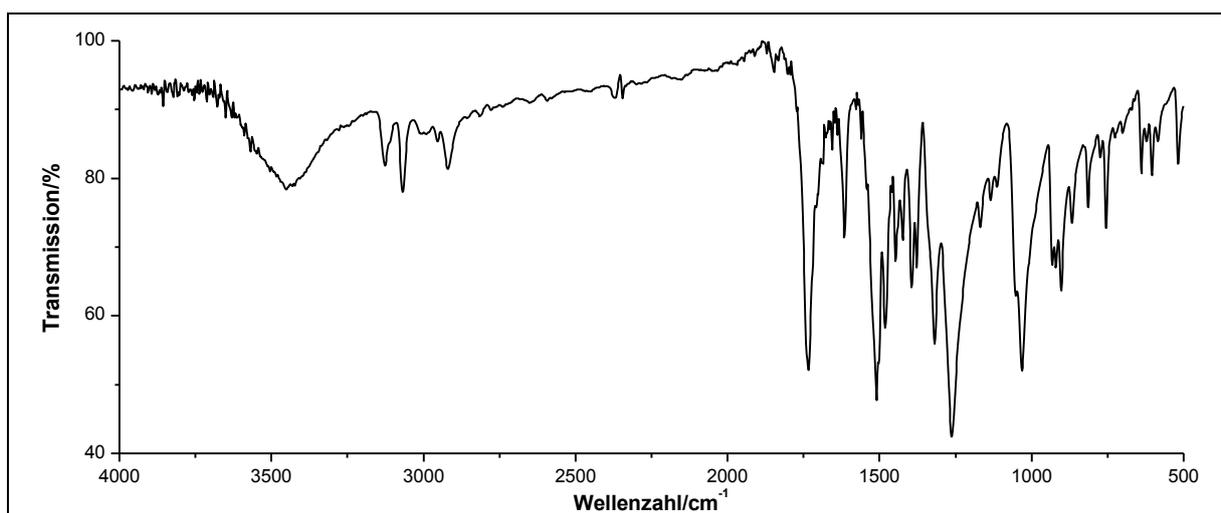


Abbildung 130: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **44a**.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3068 (=C-H-Valenz), 2919 (-C-H-Valenz), 1734 (-C-O-Valenz), 1616 (-C=C-Valenz), 1509 (-NO₂-Valenz), 1481 (Ringschwingung), 1448 und 1423 (-CH₂-Deformation), 1394 und 1377 (-CH₃-Deformation), 1319 (-NO₂-Valenz), 1263 und 1032 (-C-O-C-Valenz), 903, 815 und 755 (=C-H-Deformation) cm^{-1} .

6. Experimentaltteil

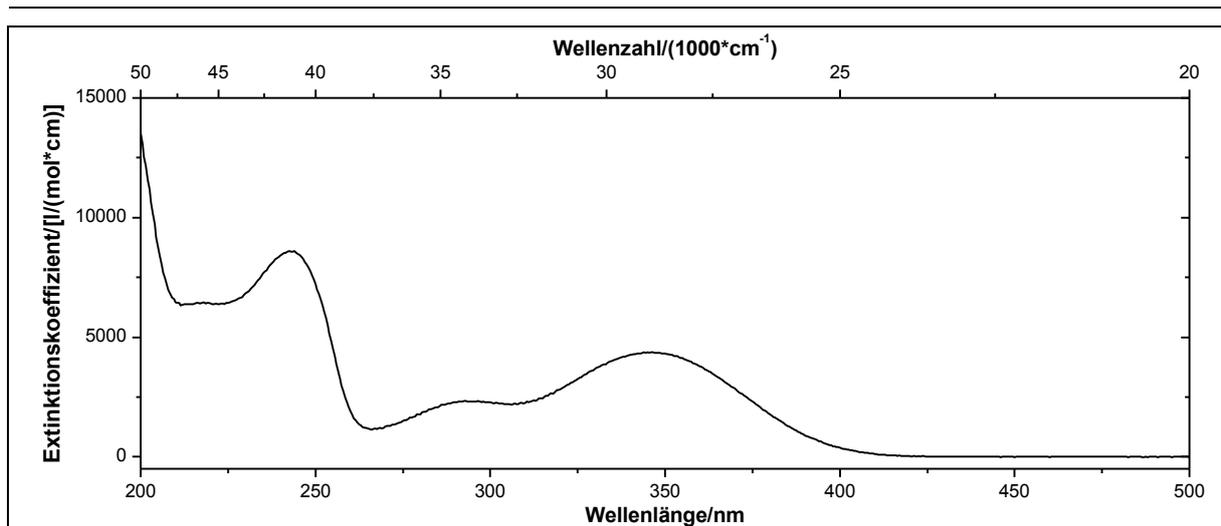


Abbildung 131: UV/Vis-Spektrum von **44a** in Acetonitril ($c = 0.1204 \text{ mmol/l}$).

UV/Vis (Acetonitril): λ_{max} ($\epsilon_{\text{max}}/[\text{l}/(\text{mol}\cdot\text{cm})]$) = 218 (6448), 244 (8588), 293 (2343), 346 (4370) nm.

Massenspektrum (EI, Pt.: 70 °C): m/z (%): 239 (34) $[\text{M}]^+$, 193 (14), 180 (8), 151 (71), 150 (8), 149 (23), 135 (43), 134 (6), 121 (21), 120 (6), 119 (6), 69 (8), 43 (100).

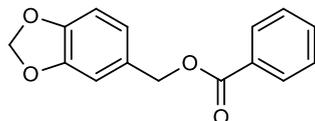
Ausgehend von [3,4-Methylenbis(oxy)benzyl]-acetat **43a**:

Unter Lichtausschluss werden 50 ml einer 70%igen Salpetersäure auf 0 °C gekühlt und 12.2 g (62.0 mmol) [3,4-Methylenbis(oxy)benzyl]-acetat **43a** unter Rühren so zugegeben, dass die Innentemperatur 0 °C nicht übersteigt. Die Reaktionsmischung wird 1.5 h bei 0 °C gerührt und anschließend auf ein Ethanol-Eiswasser-Gemisch gegeben. Der ausgefallene Feststoff wird über einen Büchnertrichter abgesaugt und mehrmals mit Wasser säurefrei gewaschen. Das Produkt erhält man in Form eines gelben Feststoffes.

Ausbeute: 15.5 g (61.0 mmol) **44a** (98 %) Lit.^[82]: 80 %
M ($\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}_6$) = 239.18 g/mol

Schmelzpunkt: 148 °C Lit.^[83]: 149 °C

Die spektralen Daten stimmen mit den zuvor gezeigten überein.

Versuch 15:**Darstellung von [3,4-Methylenbis(oxy)benzyl]benzoesäure (43b)**

Es werden 5.0 g (30 mmol) [3,4-Methylenbis(oxy)benzyl]alkohol **41** in 15 ml Pyridin gelöst und 3.8 ml (4.6 g, 33 mmol) Benzoylchlorid bei Raumtemperatur zugetropft. Die Reaktionsmischung wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt, mit 30 ml Wasser hydrolysiert und 10 min gerührt. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 25 ml Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden einmal mit 20 ml verdünnter Salzsäure, dreimal mit je 20 ml Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel 60 Fa. Fluka (0.04-0.063 mm) mit *n*-Hexan:Ethylacetat 1:2 als Laufmittel gereinigt.

Ausbeute: 5.10 g (20.0 mmol) **43b** (33 %) Lit.^[84]: 33 %
 M (C₁₅H₁₂O₄) = 256.26 g/mol

Schmelzpunkt: 63 °C Lit.^[85]: 61-62 °C

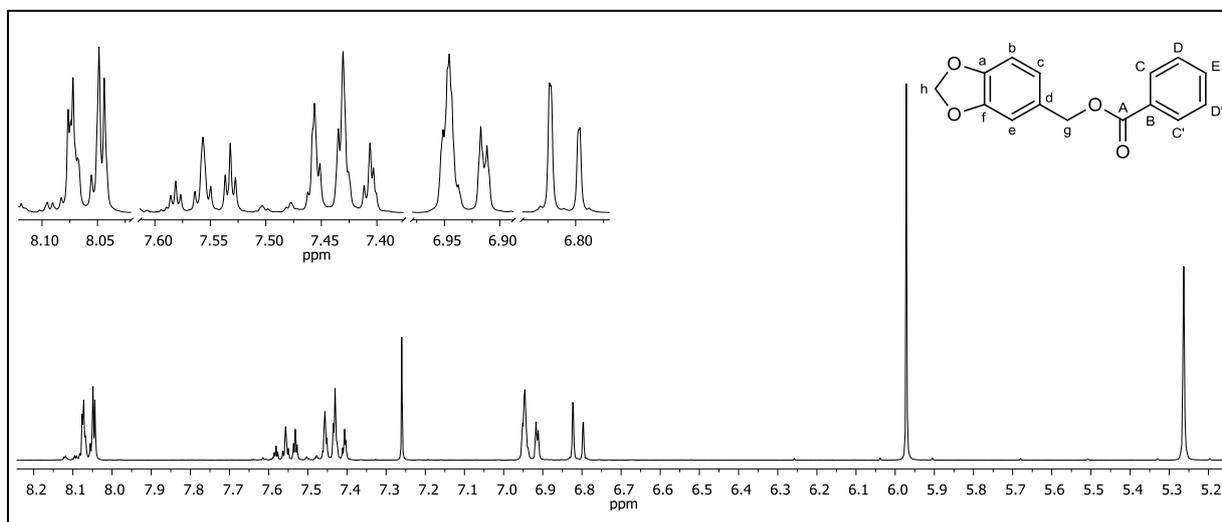


Abbildung 132: ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) von **43b**.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.08-8.04 (m, 2, C-H, C'-H, A-Teil eines [AB]₂C-Systems), 7.59-7.53 (m, 1H, E-H, C-Teil eines [AB]₂C-Systems), 7.46-7.40 (m, 2H, D-H, D'-H, B-Teil eines [AB]₂C-Systems), 6.95-6.91 (m, 2H, c-H, e-H), 6.81 (dd, 1H, ³J_{HH} = 7.75 Hz, ⁵J_{HH} = 0.58 Hz, b-H), 5.97 (s, 2H, h-H), 5.26 (s, 2H, g-H) ppm.

6. Experimentaltteil

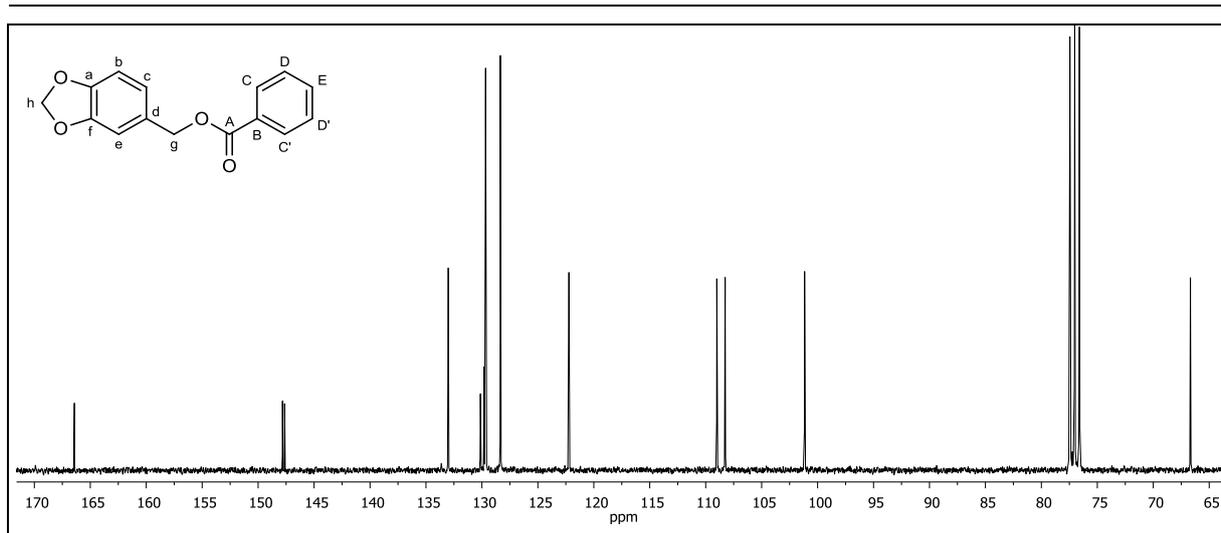


Abbildung 133: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3) von **43b**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 166.54 (A-C), 147.82 (f-C), 147.64 (a-C), 133.01 (E-C), 130.13 (d-C), 129.79 (B-C), 129.67 (C-C, C'-C), 128.35 (D-C, D'-C), 122.22 (c-C), 109.01 (e-C), 108.26 (b-C), 101.16 (h-C), 66.68 (g-C) ppm.

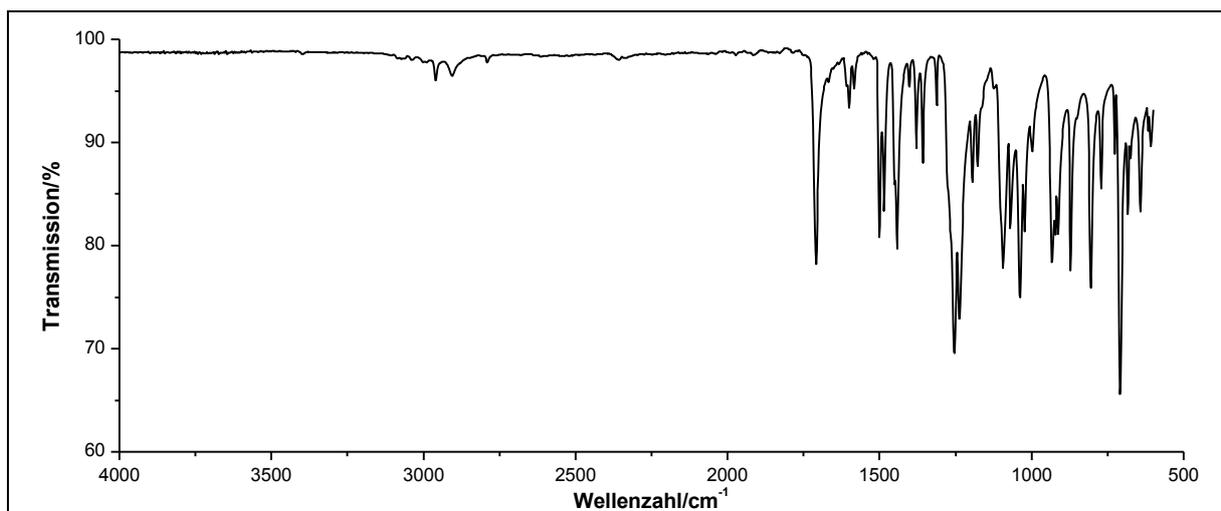
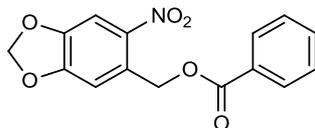


Abbildung 134: IR-Spektrum (ATR) von **43b**.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2958 (-C-H-Valenz), 2904 (-CH₂-Valenz), 1708 (-C=O-Valenz), 1600 und 1485 (Ringschwingung), 1442 und 1379 (-CH₂-Deformation), 1253, 1238 und 1193 (-C-O-C-Valenz), 933, 850 und 771 (=C-H-Deformation), 709 (-CH₂-Deformation) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: 30 °C): m/z (%): 258 (2) $[\text{M}+2]^+$, 257 (16) $[\text{M}+1]^+$, 256 (97) $[\text{M}]^+$, 150 (9), 136 (9), 135 (100), 133 (24), 105 (8), 104 (93), 77 (40), 50 (17).

Versuch 16:**Darstellung von [4,5-Methylenbis(oxy)-2-nitrobenzyl]-benzoat (44b)**

Ausgehend von 4,5-Methylenbis(oxy)-2-nitrobenzylalkohol **42**:

Unter Lichtausschluss werden 865 mg (4.38 mmol) 4,5-Methylenbis(oxy)-2-nitrobenzylalkohol **42** in 5.0 ml (5.1 g, 64 mmol) Pyridin gelöst. Anschließend werden 677 mg (0.559 ml, 4.82 mmol) Benzoylchlorid bei Raumtemperatur zugetropft und die Reaktionslösung wird 24 h gerührt. Danach werden 10 ml Eiswasser zugefügt, es wird für weitere 10 min gerührt und dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden dreimal mit je 30 ml Wasser und einmal mit 40 ml verdünnter Salzsäure gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Aufgrund der hohen Reinheit ist eine weitere Aufreinigung nicht erforderlich. Das Produkt erhält man in Form gelb-brauner Kristalle.

Ausbeute: 1.31 g (4.35 mmol) **44b** (99 %)

Lit.^[23]: 97 %

M (C₁₅H₁₁NO₆) = 301.25 g/mol

Schmelzpunkt: 108 °C

Lit.^[23]: 108-110 °C

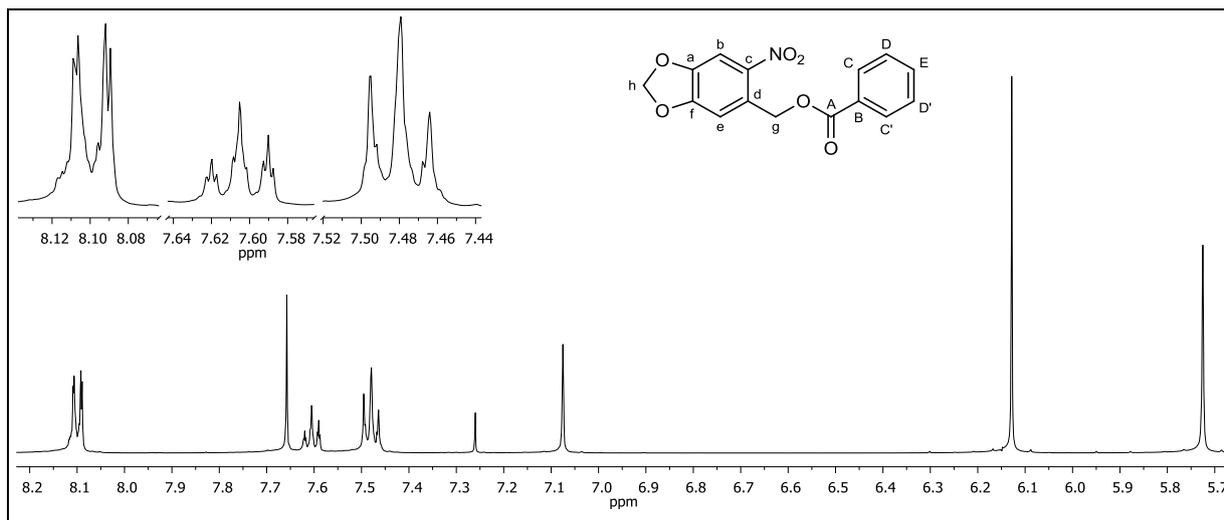


Abbildung 135: ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) von **44b**.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.11-8.09 (m, 2H, C-H, C'-H, A-Teil eines [AB]₂C-Systems), 7.66 (s, 1H, b-H), 7.64-7.57 (m, 1H, E-H, C-Teil eines [AB]₂C-Systems), 7.53-7.43 (m, 2H,

6. Experimentaltteil

D-H, D'-H, B-Teil eines $[AB]_2C$ -Systems), 7.08 (s, 1H, e-H), 6.13 (s, 2H, h-H), 5.73 (s, 2H, g-H) ppm.

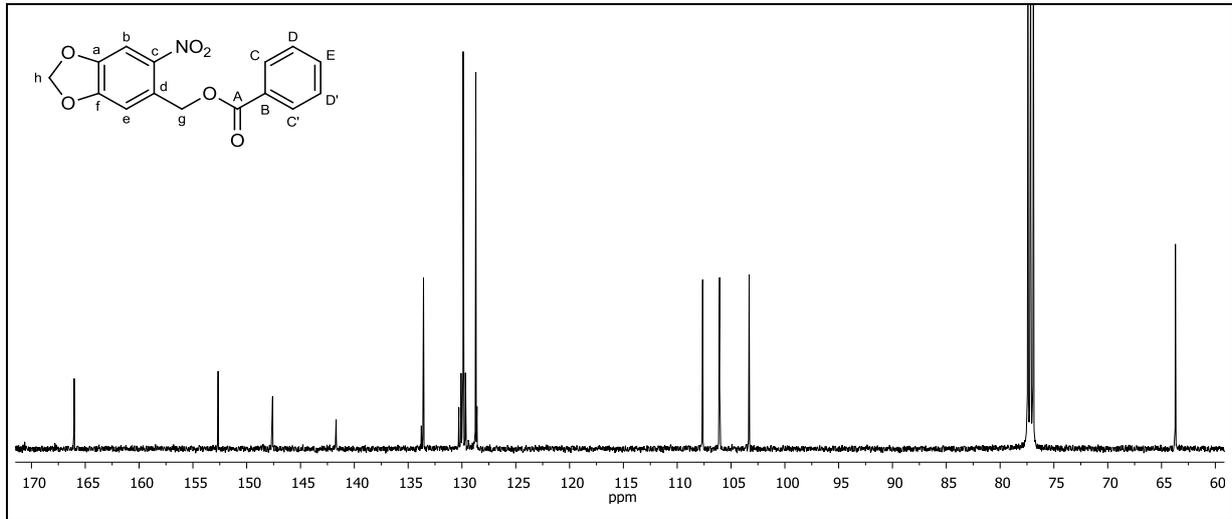


Abbildung 136: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, CDCl_3) von **44b**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, CDCl_3): δ = 166.03 (A-C), 152.66 (a-C), 147.59 (f-C), 141.69 (c-C), 133.57 (E-C), 130.08 (B-C), 129.90 (C-C, C'-C), 129.67 (d-C), 128.71 (D-C, D'-C), 107.64 (e-C), 106.06 (b-C), 103.31 (h-C), 63.71 (g-C) ppm.

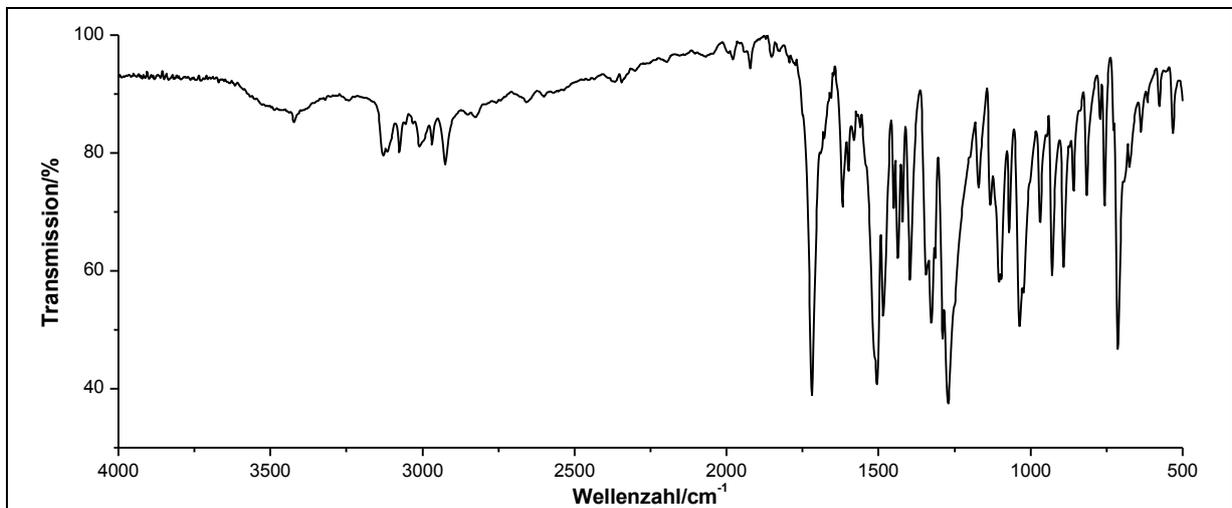


Abbildung 137: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **44b**.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3076 (=C-H-Valenz), 2926 (-C-H-Valenz), 1719 (-C=O-Valenz), 1619 (-C=C-Valenz), 1599 (Ringschwingung), 1505 (-NO₂-Valenz), 1485 (Ringschwingung), 1436 und 1396 (-CH₂-Deformation), 1326 (-NO₂-Valenz), 1272, 1105 und 1036 (-C-O-C-Valenz), 930, 891 und 713 (=C-H-Deformation) cm^{-1} .

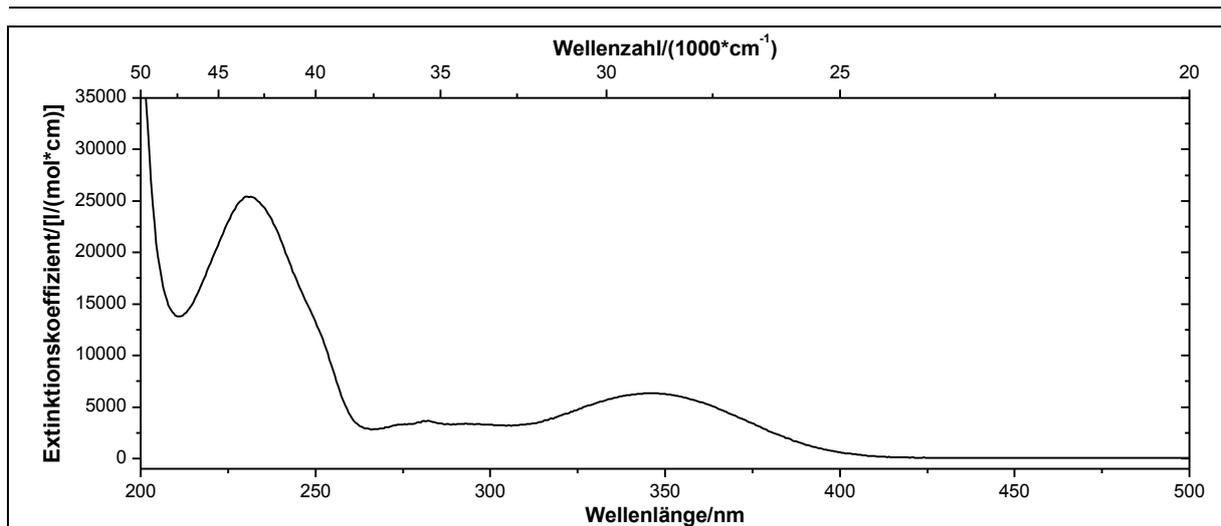


Abbildung 138: UV/Vis-Spektrum von **44b** in Acetonitril ($c = 0.0876 \text{ mmol/l}$).

UV/Vis (Acetonitril): λ_{max} ($\epsilon_{\text{max}}/[\text{l}/(\text{mol} \cdot \text{cm})]$) = 231 (25439), 282 (3657), 347 (6338) nm.

Massenspektrum (EI, Pt.: 100 °C): m/z (%): 302 (1) $[\text{M}+1]^+$, 301 (2) $[\text{M}]^+$, 255 (13), 135 (11), 122 (4), 106 (8), 105 (100), 78 (3), 77 (32), 76 (3), 51 (5).

Ausgehend von [3,4-Methylenbis(oxy)benzyl]benzoesäure **43b**:

Unter Lichtausschluss werden 50 ml einer 70%igen Salpetersäure auf 0 °C gekühlt und 16.7 g (66.0 mmol) [3,4-Methylenbis(oxy)benzyl]benzoesäure **43b** so zugegeben, dass die Innentemperatur 0 °C nicht übersteigt. Die Reaktionsmischung wird 1.5 h bei 0 °C gerührt und im Anschluss auf ein Ethanol-Eiswasser-Gemisch gegeben. Der ausgefallene Feststoff wird über einen Büchnertrichter abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Das Produkt wird in Form gelb-brauner Kristalle erhalten.

Ausbeute: 16.1 g (53.4 mmol) **44b** (80 %)

Lit.^[82]: 86 %

$M(\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{NO}_6) = 301.25 \text{ g/mol}$

Schmelzpunkt: 107 °C

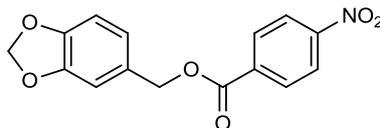
Lit.^[23]: 108-110 °C

Die spektralen Daten stimmen mit den zuvor gezeigten überein.

6. Experimentaltteil

Versuch 17:

Darstellung von {3,4-[Methylenbis(oxy)]benzyl}-4-nitrobenzoat (**43c**)



Es werden 10.0 g (65.7 mmol) [3,4-Methylenbis(oxy)benzyl]alkohol **41** und 35 ml Pyridin vorgelegt und auf $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Anschließend werden 15.07 g (81.21 mmol) 4-Nitrobenzoylchlorid über einen Zeitraum von 30 min portionsweise zugegeben. Die Reaktionsmischung wird 4 h bei Raumtemperatur gerührt und in 150 ml Eiswasser hydrolysiert. Der Niederschlag wird abfiltriert, zweimal mit je 100 ml Salzsäure ($\text{pH} = 2$), dreimal mit je 100 ml Wasser und einmal mit 200 ml *n*-Hexan gewaschen. Das Rohprodukt wird in wenig Dichlormethan aufgenommen, über Magnesiumsulfat getrocknet und an Kieselgel 60 Fa. Fluka (0.04-0.063 mm) filtriert. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wird in Form von gelblichen Kristallen erhalten.

Ausbeute: 15.9 g (52.9 mmol) **43c** (87 %) Lit.^[9]: 92 %
M ($\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{NO}_6$) = 301.25 g/mol

Schmelzpunkt: $99\text{ }^{\circ}\text{C}$ Lit.^[32]: $97\text{-}98\text{ }^{\circ}\text{C}$

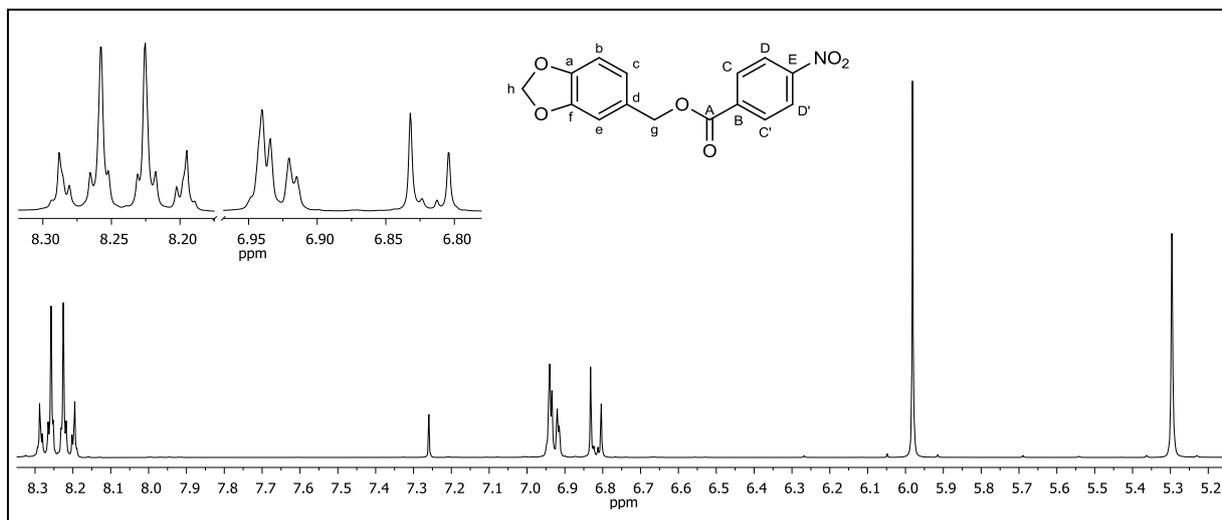


Abbildung 139: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) von **43c**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.29\text{-}8.26$ (m, 2H, D-H, D'-H, B-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems), $8.23\text{-}8.20$ (m, 2H, C-H, C'-H, A-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems), 6.94 (d, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 1.81$ Hz, e-H), 6.93 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.36$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.75$ Hz, c-H), 6.82 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.36$ Hz, b-H). 5.98 (s, 2H, h-H), 5.30 (s, 2H, g-H) ppm.

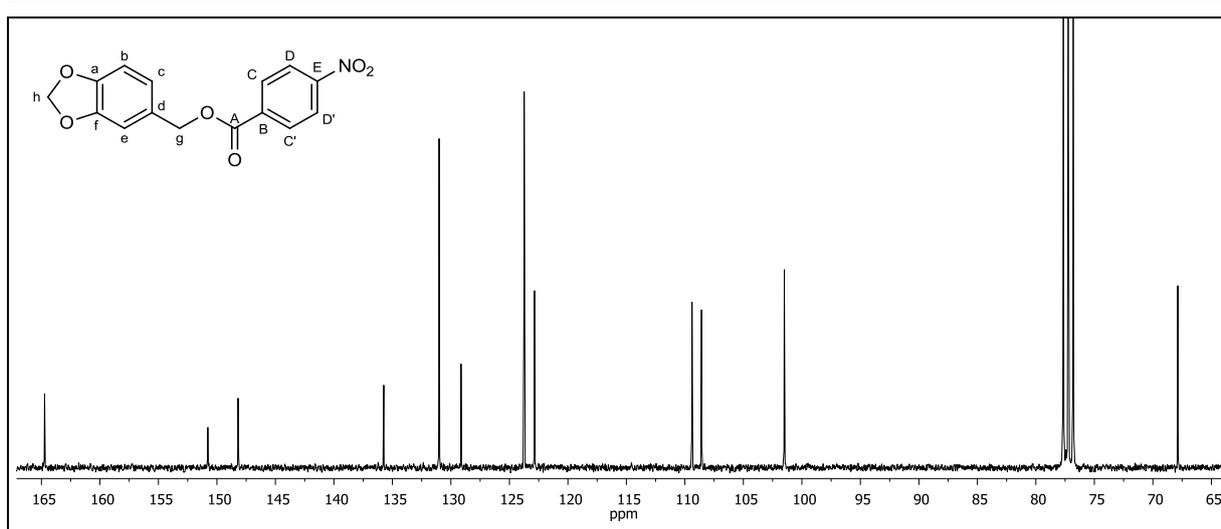


Abbildung 140: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3) von **43c**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 164.73 (A-C), 150.78 (E-C), 148.19 und 148.16 (a-C, f-C), 135.74 (B-C), 131.00 (C-C, C'-C), 129.13 (d-C), 123.74 (D-C, D'-C), 122.86 (c-C), 109.39 (e-C), 108.58 (b-C), 101.50 (h-C), 67.87 (g-C) ppm.

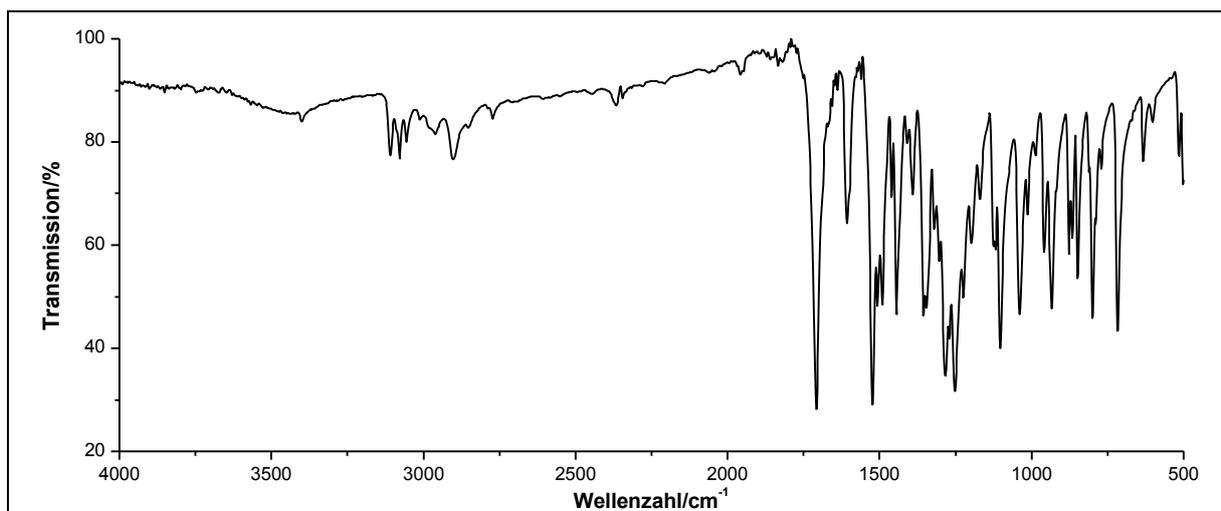


Abbildung 141: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **43c**.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3109, 3078 und 3055 (=C-H-Valenz), 2904 (-C-H-Valenz), 2850 (-CH₂-Valenz), 1708 (-C=O-Valenz), 1607, 1524 und 1489 (Ringschwingung), 1442 (-CH₂-Deformation), 1354 (-NO₂-Valenz), 1286, 1252, 1222 und 1102 (-C-O-C-Valenz), 798 und 716 (=C-H-Deformation) cm^{-1} .

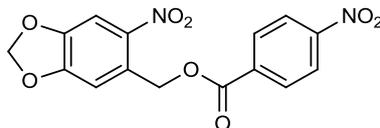
Massenspektrum (70 eV, GC/MS [RT = 12.53]): m/z: 302 [M+1]⁺, 301 [M]⁺, 152, 151, 150, 135, 123, 106, 105, 104, 77, 76.

Elementaranalyse:	Berechnet:	%C: 59.80	%H: 3.68	%N: 4.65
	Gefunden:	%C: 59.53	%H: 3.64	%N: 4.65

6. Experimentaltteil

Versuch 18:

Darstellung von {2-Nitro-4,5-[methylenebis(oxy)]benzyl}-4-nitrobenzoat (**44c**)



Unter Lichtausschluss werden 20 ml Eisessig und 6 ml rauchende Salpetersäure vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Es werden portionsweise 3.02 g (10.0 mmol) {3,4-[Methylenebis(oxy)]benzyl}-4-nitrobenzoat **43c** zugegeben. Die Reaktionsmischung wird 90 min bei 0 °C gerührt und anschließend auf 100 ml Wasser gegeben. Der Niederschlag wird abfiltriert, dreimal mit je 50 ml Wasser und einmal mit 100 ml *n*-Hexan gewaschen. Das Rohprodukt wird auf Kieselgel 60 Fa. MN (0.04-0.063 mm) aufgezogen und säulenchromatographisch an Kieselgel 60 Fa. MN (0.04-0.063 mm) mit dem Laufmittel *n*-Hexan:Ethylacetat (Gradient: 4:1 bis 1:1) gereinigt. Das Produkt erhält man als gelben Feststoff.

Ausbeute: 1.57 g (4.53 mmol) **44c** (45 %)
M (C₁₅H₁₀N₂O₈) = 346.25 g/mol

Lit.^[32]: 34 %

Schmelzpunkt: 153-154 °C

Lit.^[32]: 153-154 °C

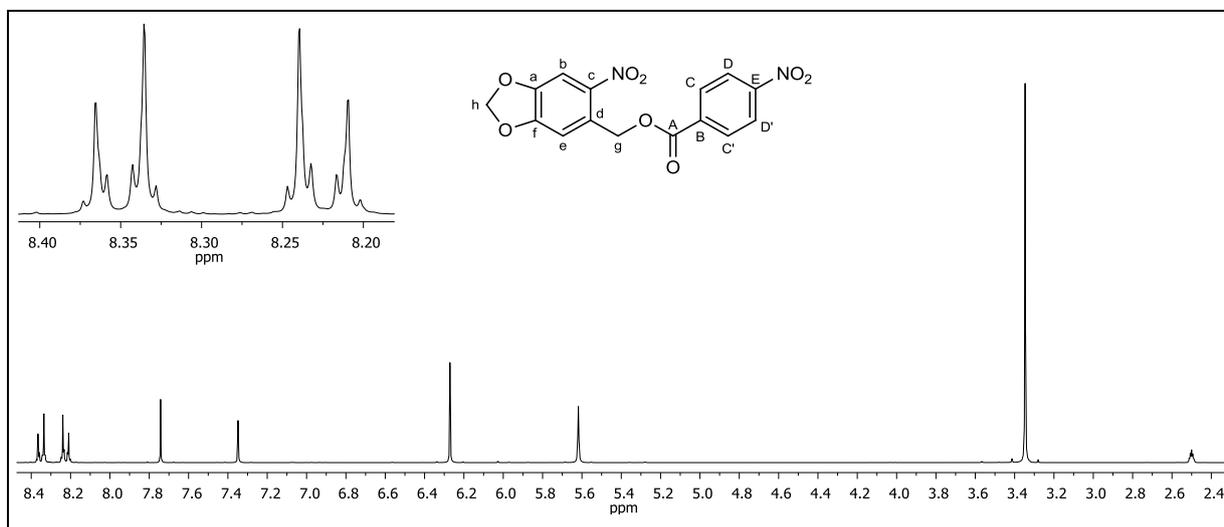


Abbildung 142: ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) von **44c**.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 8.37-8.33 (m, 2H, D-H, D'-H, B-Teil eines [AB]₂-Systems), 8.25-8.20 (m, 2H, C-H, C'-H, A-Teil eines [AB]₂-Systems), 7.74 (s, 1H, b-H), 7.35 (s, 1H, e-H), 6.27 (s, 2H, h-H), 5.62 (s, 2H, g-H) ppm.

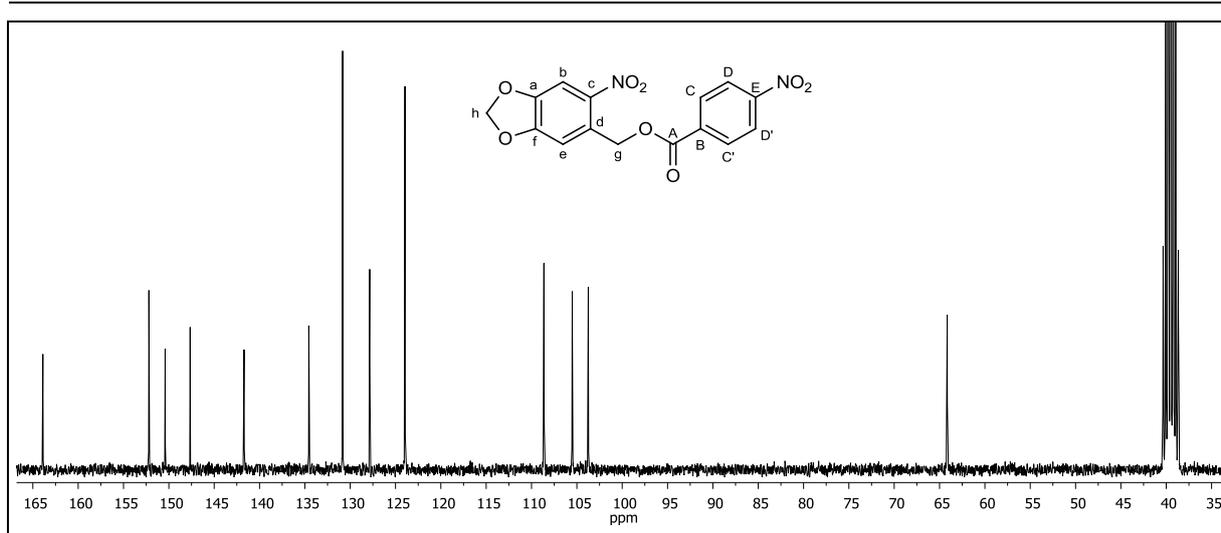


Abbildung 143: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, DMSO-d_6) von **44c**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 163.89$ (A-C), 152.20 (f-C), 150.41 (E-C), 147.65 (a-C), 141.70 (c-C), 134.56 (B-C), 130.84 (C-C, C'-C), 127.85 (d-C), 123.96 (D-C, D'-C), 108.63 (e-C), 105.52 (b-C), 103.74 (h-C), 64.16 (g-C) ppm.

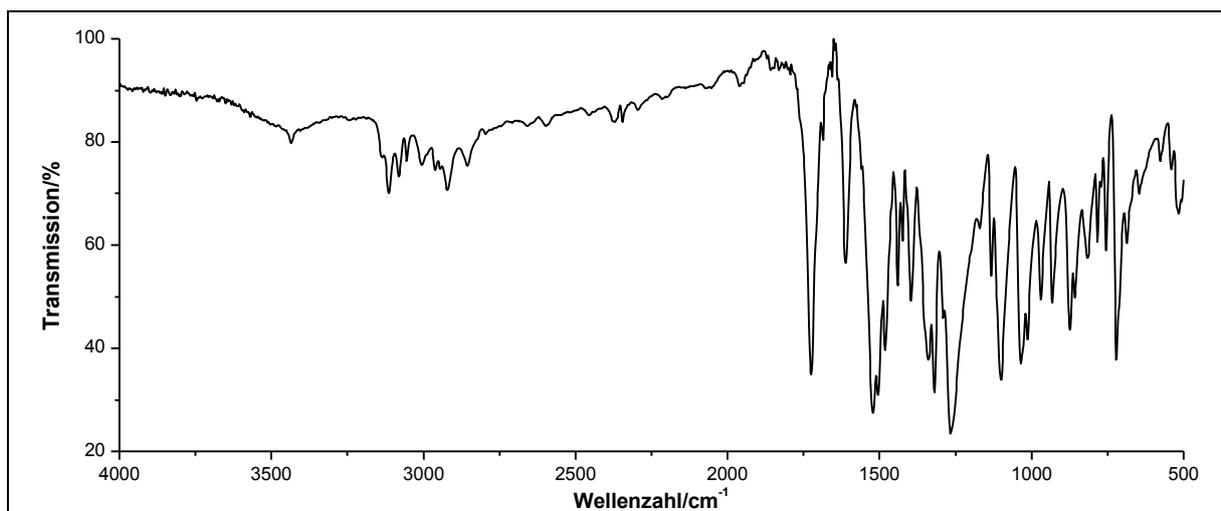


Abbildung 144: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **44c**.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3113$ (=C-H-Valenz), 2921 und 2855 (-CH₂-Valenz), 1725 (-C=O-Valenz), 1612 (Ringschwingung), 1524 (-NO₂-Valenz), 1502 und 1479 (Ringschwingung), 1441 und 1396 (-CH₂-Deformation), 1318 und 1270 (-NO₂-Valenz), 1101 und 1037 (-C-O-C-Valenz), 815 und 721 (=C-H-Deformation) cm^{-1} .

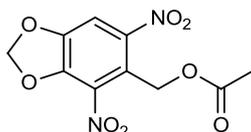
Massenspektrum (EI, Pt.: $110\text{ }^\circ\text{C}$): m/z (%): 346 (2) $[\text{M}]^+$, 301 (23), 300 (24), 180 (4), 167 (4), 165 (2), 151 (19), 150 (100), 149 (19), 135 (61), 134 (18), 123 (17), 122 (11), 121 (15), 120 (13), 105 (10), 104 (33), 85 (3), 84 (2), 83 (3), 77 (8), 76 (20), 75 (6), 69 (5), 57 (5).

6. Experimentaltteil

Elementaranalyse:	Berechnet:	%C: 52.03	%H: 2.91	%N: 8.09
	Gefunden:	%C: 52.20	%H: 3.10	%N: 7.88

Versuch 19:

Darstellung von {3,4-[Methylenbis(oxy)]-2,6-dinitrobenzyl}-acetat (**45**)



Unter Lichtausschluss werden 15 ml rauchende Salpetersäure auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden 3.08 g (12.9 mmol) [4,5-Methylenbis(oxy)-2-nitrobenzyl]-acetat **44a** so langsam hinzugegeben, dass die Reaktionstemperatur 3 °C nicht übersteigt. Die Reaktionsmischung wird 15 h bei Raumtemperatur gerührt und mit 150 ml Eiswasser hydrolysiert. Der ausgefallene Feststoff wird abfiltriert und im Ölpumpenvakuum über Phosphorpentoxid getrocknet. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel 60 Fa. Fluka (0.04-0.063 mm) mit Dichlormethan als Laufmittel gereinigt (R_f -Wert = 0.30). Das Produkt wird in Form eines gelben Feststoffes erhalten.

Ausbeute: 620 mg (2.50 mmol) **45** (19 %)
M (C₁₅H₁₀N₂O₈) = 284.18 g/mol

Lit.^[9]: 19 %

Schmelzpunkt: 126 °C

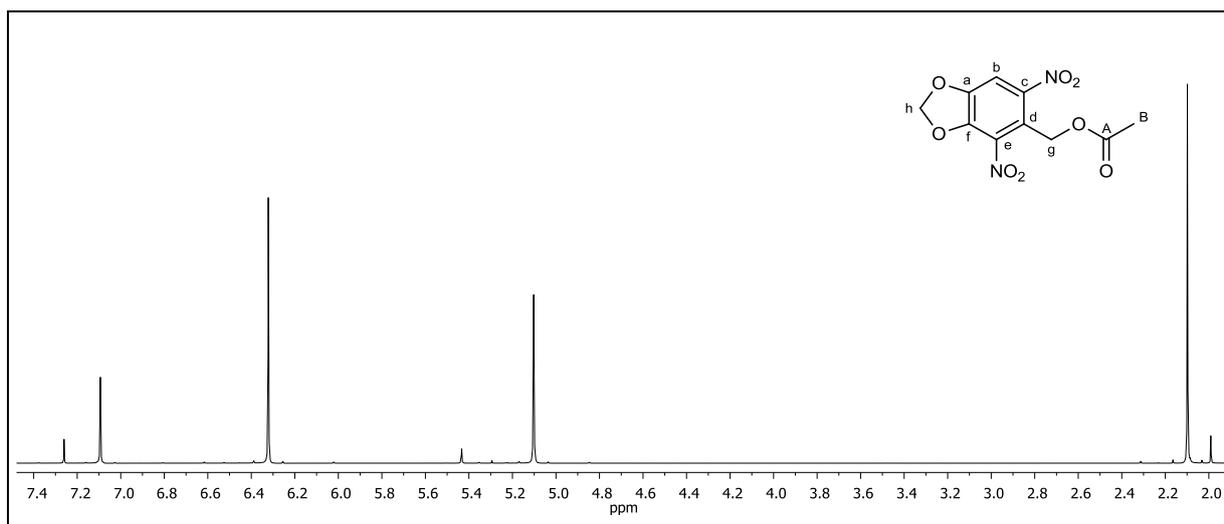


Abbildung 145: ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) von **45**.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.09 (s, 1H, b-H), 6.32 (s, 2H, h-H), 5.10 (s, 2H, g-H), 2.10 (s, 3H, B-H) ppm.

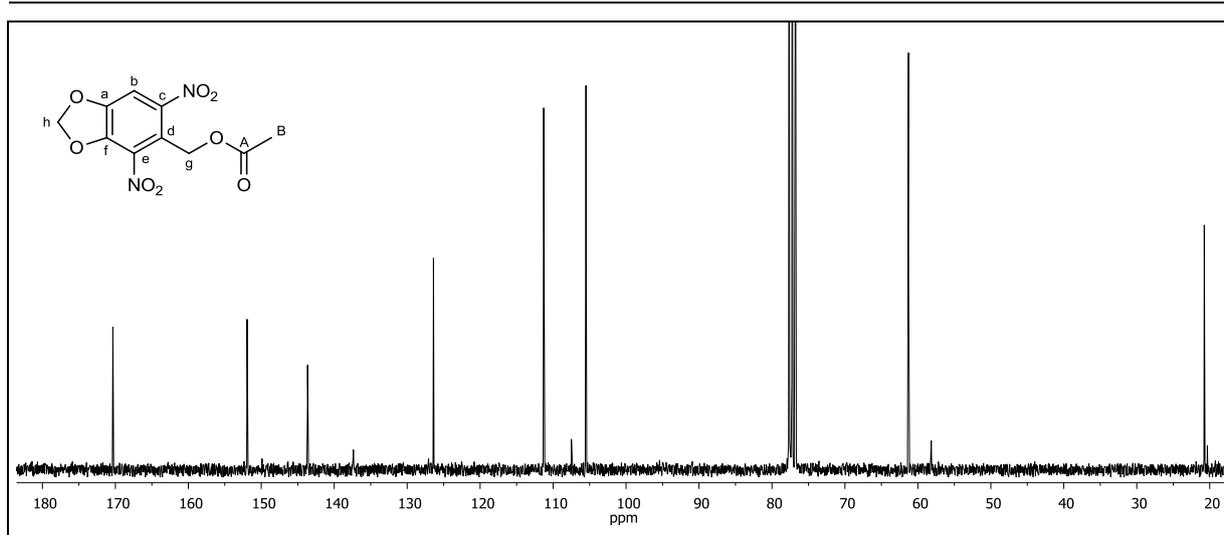


Abbildung 146: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3) von 45.

^1H -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 170.34 (A-C), 151.94 (a-C), 143.66 (f-C), 137.37 (e-C), 126.40 (c-C), 111.29 (d-C), 107.49 (b-C), 105.50 (h-C), 61.29 (g-C), 20.75 (B-C) ppm.

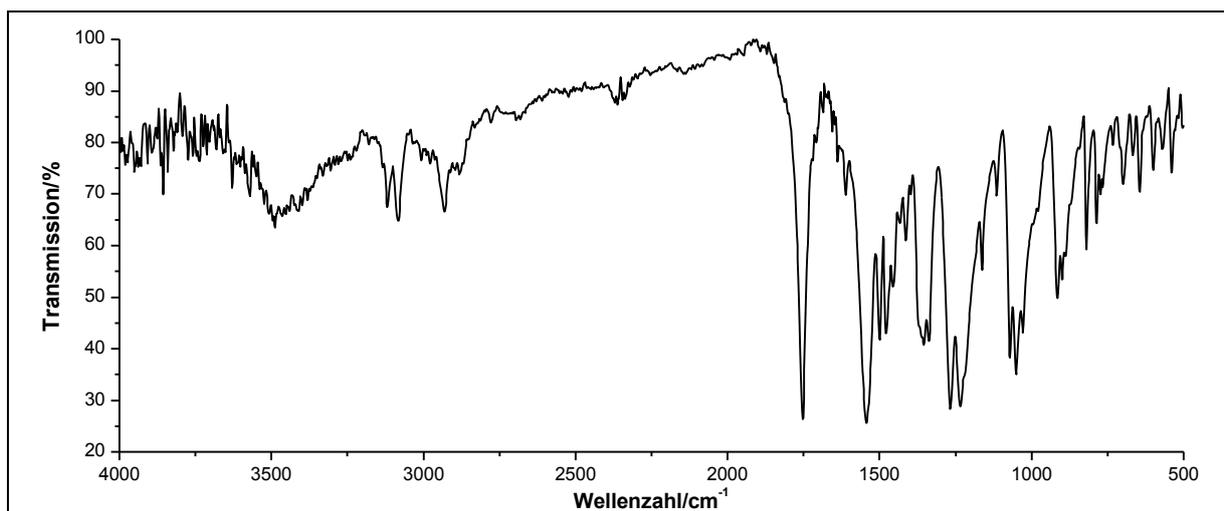


Abbildung 147: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von 45.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3084 (=C-H-Valenz), 2931 (-CH₂-Valenz), 1753 (-C=O-Valenz), 1543 (-NO₂-Valenz), 1499 (Ringschwingung), 1453 (-CH₃-Deformation), 1336 (-NO₂-Valenz), 1268, 1235 und 1050 (-C-O-C-Valenz), 817 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

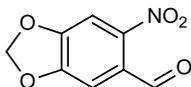
Massenspektrum (EI, Pt.: 80 °C): m/z (%): 284 (1) [M]⁺, 239 (2), 238 (14), 196 (100), 194 (3), 191 (3), 179 (5), 166 (6), 165 (3), 164 (10), 83 (4), 71 (4), 69 (6), 57 (5), 44 (4), 43 (75).

Elementaranalyse:	Berechnet:	%C: 42.26	%H: 2.84	%N: 9.86
	Gefunden:	%C: 42.22	%H: 2.83	%N: 9.83

6. Experimentaltteil

Versuch 20:

Darstellung von 4,5-Methylenbis(oxy)-2-nitrobenzaldehyd (**47**)



Unter Lichtausschluss werden 50 ml einer 70%igen Salpetersäure auf $-8\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Unter Rühren werden langsam 10.0 g (67.0 mmol) Piperonal **46** zugegeben, wobei die Innentemperatur $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ nicht überschreiten darf. Die Reaktionsmischung wird 1.5 h bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt und auf Ethanol-Eiswasser-Gemisch gegeben. Der ausgefallene gelbe Feststoff wird abgesaugt, mit Wasser und Ethanol gewaschen. Eine anschließende Aufreinigung erfolgt durch Umkristallisation aus Ethanol. Das Produkt wird als gelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 12.7 g (65.1 mmol) **47** (98 %)
 $M(\text{C}_8\text{H}_5\text{NO}_5) = 195.13\text{ g/mol}$

Lit.^[86]: 95 %

Schmelzpunkt: $92\text{ }^{\circ}\text{C}$

Lit.^[87]: $91\text{-}93\text{ }^{\circ}\text{C}$

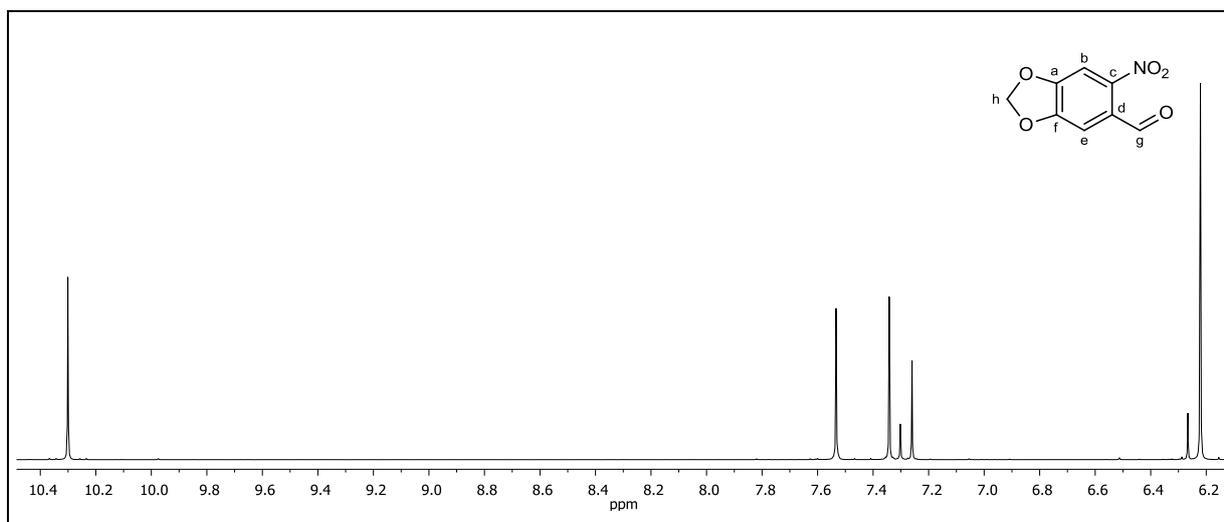


Abbildung 148: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) von **47**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 10.30$ (s, 1H, g-H), 7.53 (s, 1H, b-H), 7.34 (s, 1H, e-H), 6.22 (s, 2H, h-H) ppm.

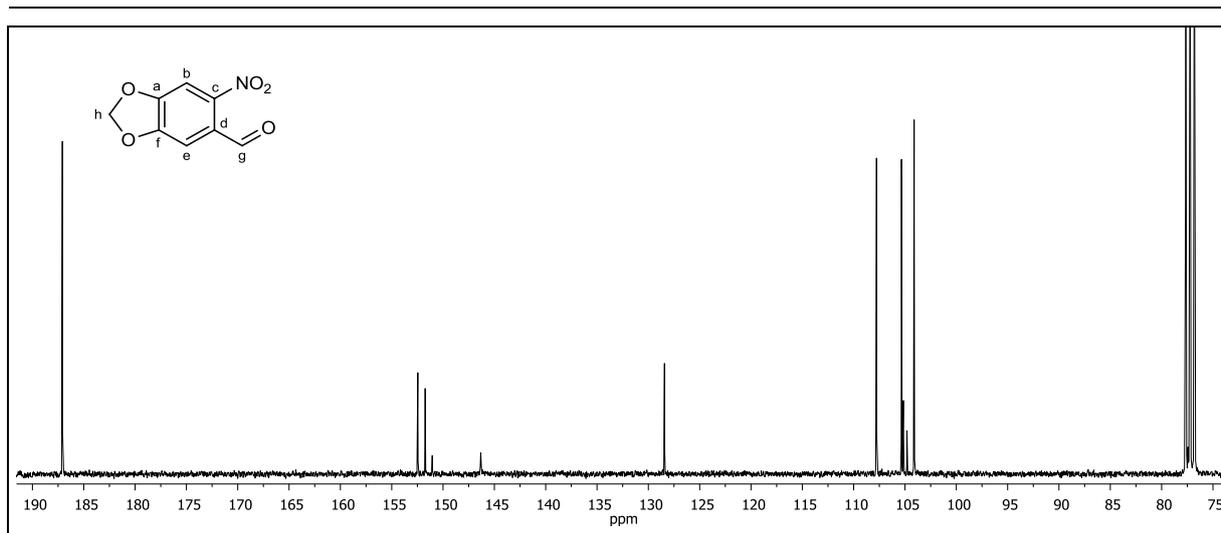


Abbildung 149: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3) von 47.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 187.08 (g-C), 152.46 (f-C), 151.74 (a-C), 128.43 (d-C), 107.77 (e-C), 105.34 (b-C), 104.11 (h-C) ppm.

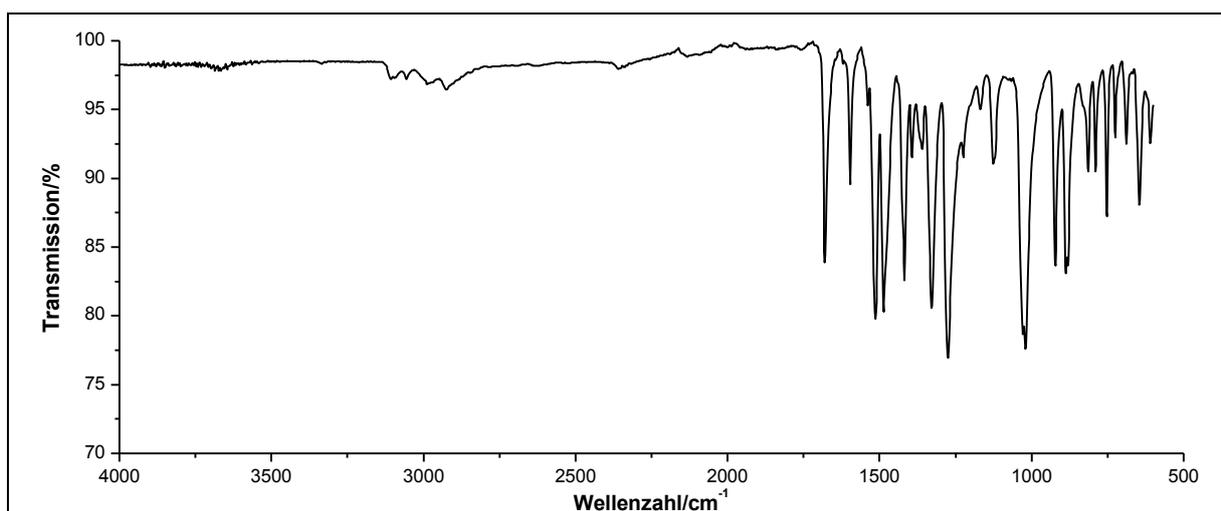


Abbildung 150: IR-Spektrum (ATR) von 47.

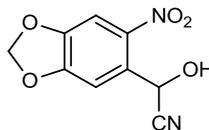
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3107 und 3055 (=C-H-Valenz), 2926 (-C-H-Valenz), 1680 (-CHO-Valenz), 1597 (-C=C-Valenz), 1514 (-NO₂-Valenz), 1487 (Ringschwingung), 1417 (-CH₂-Deformation), 1392 und 1359 (-CH₃-Deformation), 1328 (-NO₂-Valenz), 1274, 1224, 1168, 1126 und 1020 (-C-O-C-Valenz), 921, 881 und 813 (=C-H-Deformation) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: 50 °C): m/z (%): 195 (5) [M]⁺, 194 (41), 165 (9), 164 (100), 150 (9), 147 (38), 136 (8), 133 (9), 120 (18), 119 (86), 118 (49), 106 (78), 90 (8), 78 (54), 68 (25), 65 (22), 63 (50), 61 (62), 60 (20), 54 (21), 52 (37), 50 (19), 49 (17), 38 (15).

6. Experimentaltteil

Versuch 21:

Darstellung von 2-Hydroxy-2-[4,5-methylenbis(oxy)-2-nitrophenyl]acetonitril (**48**)



Es werden 12.7 g (62.0 mmol) 4,5-Methylenbis(oxy)-2-nitrobenzaldehyd **47** in 80 ml Essigsäure p.a. vorgelegt. 13.0 g (200 mmol) Kaliumcyanid werden in 30 ml Wasser gelöst und bei Raumtemperatur zur Reaktionsmischung zugetropft. Anschließend wird das Reaktionsgemisch über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und mit 100 ml Wasser hydrolysiert. Der ausfallende Feststoff wird abfiltriert und die wässrige Phase dreimal mit jeweils 60 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit jeweils 20 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das erhaltene Produkt wird mit dem Feststoff, der zuvor abfiltriert wurde vereinigt und kann ohne weitere Aufarbeitung weiter umgesetzt werden.

Ausbeute: 10.6 g (47.7 mmol) **48** (77 %)
M (C₉H₆N₂O₅) = 222.15 g/mol

Schmelzpunkt: 116 °C

Lit.^[88]: 119 °C

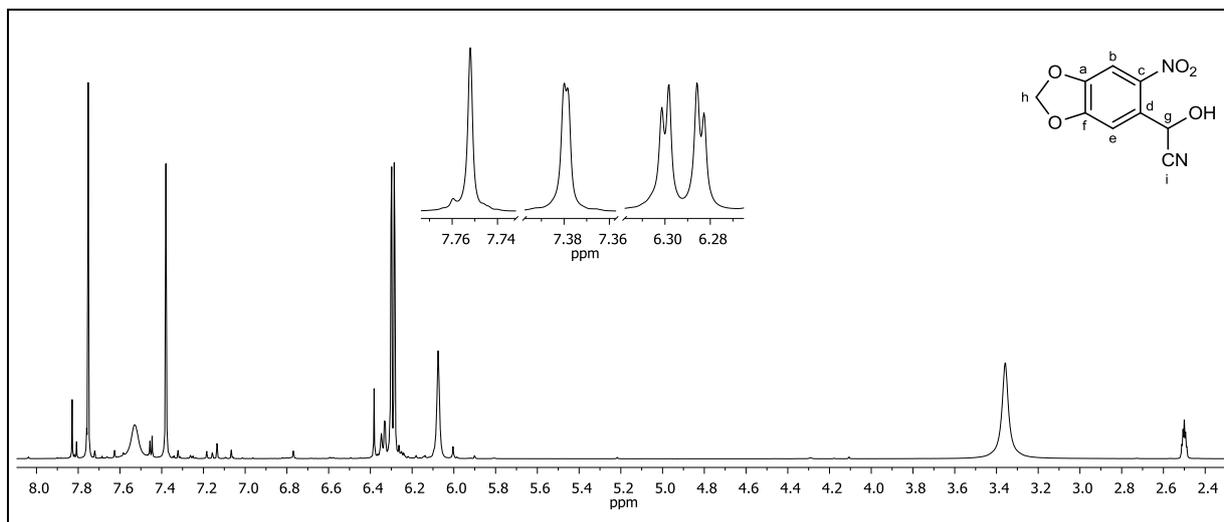


Abbildung 151: ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) von **48**.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 7.75 (s, 1H, b-H), 7.38 (d, 1H, ⁵J_{HH} = 0.60 Hz, e-H), 6.29 (2d, 2H, ²J_{HH} = 0.97 Hz, h-H), 6.08 (s, 1H, g-H) ppm.

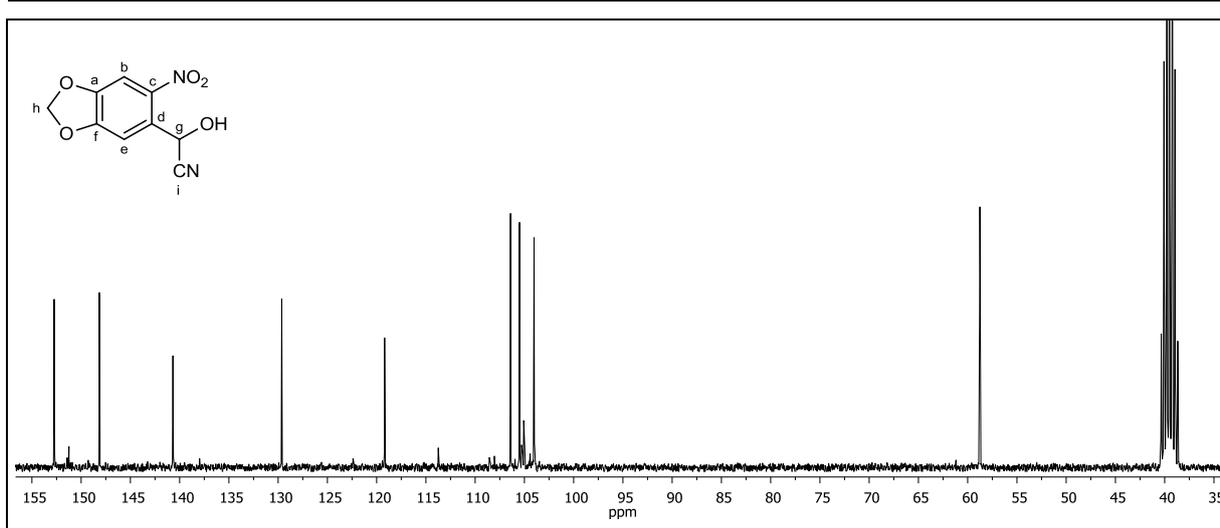


Abbildung 152: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6) von 48.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6): δ = 152.74 (f-C), 148.15 (a-C), 140.68 (c-C), 129.64 (b-C), 119.13 (d-C), 106.41 (i-C), 105.50 (e-C), 104.02 (h-C), 58.76 (g-C) ppm.

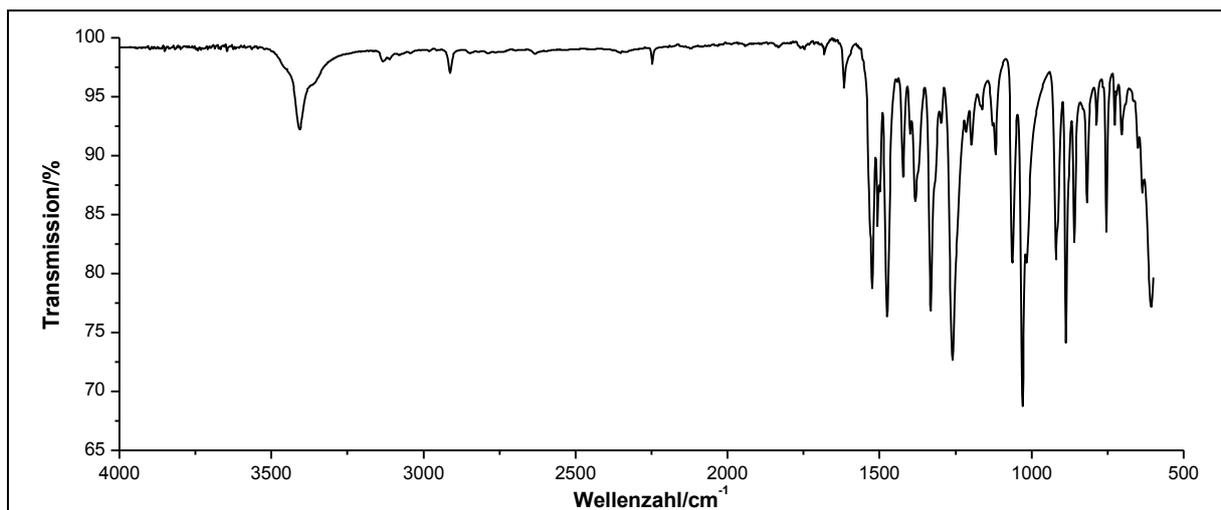


Abbildung 153: IR-Spektrum (ATR) von 48.

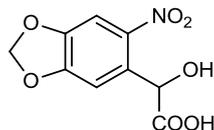
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3408 (-O-H-Valenz), 2912 (-C-H-Valenz), 2632 (-C \equiv N-Valenz), 1525 (-NO $_2$ -Valenz), 1475 (Ringschwingung), 1423 (-CH $_2$ -Deformation), 1330 (-NO $_2$ -Valenz), 1259, 1062 und 1029 (-C-O-C-Valenz), 920, 887 und 754 (=C-H-Deformation) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: 90 °C): m/z (%): 223 (7) $[\text{M}+1]^+$, 222 (64) $[\text{M}]^+$, 212 (8), 194 (36), 177 (46), 173 (20), 165 (9), 164 (100), 159 (18), 150 (12), 148 (27), 147 (72), 146 (27), 145 (25), 136 (11), 133 (16), 130 (26), 129 (26), 120 (28), 119 (94), 118 (94), 117 (55), 106 (82), 103 (20), 101 (42), 90 (18), 89 (48), 88 (8), 87 (9), 79 (53), 78 (8), 76 (12), 74 (9), 69 (30), 68 (11), 65 (33), 63 (17), 62 (85), 61 (74), 60 (24), 54 (37), 52 (59), 51 (12), 50 (23), 49 (26), 38 (22).

6. Experimentaltteil

Versuch 22:

Darstellung von 2-Hydroxy-2-[4,5-methylenbis(oxy)-2-nitrophenyl]essigsäure (**49**)



In 74 ml 20%iger Salzsäure werden 8.3 g (37 mmol) 2-Hydroxy-2-[4,5-methylenbis(oxy)-2-nitrophenyl]acetonitril **48** 3 h zum Rückfluss erhitzt. Die Reaktionsmischung wird auf Raumtemperatur gekühlt und auf Eiswasser gegeben. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 50 ml Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden dreimal mit je 30 ml Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird in Natriumhydrogencarbonat-Lösung aufgenommen und mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wird verworfen und die wässrige Phase mit 20%iger Salzsäure angesäuert. Anschließend wird die wässrige Phase dreimal mit je 50 ml Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt.

Ausbeute: 6.82 g (28.3 mmol) **49** (76 %)

M (C₉H₇NO₇) = 241.15 g/mol

Schmelzpunkt: 182 °C

Lit.^[89]: 181-183 °C

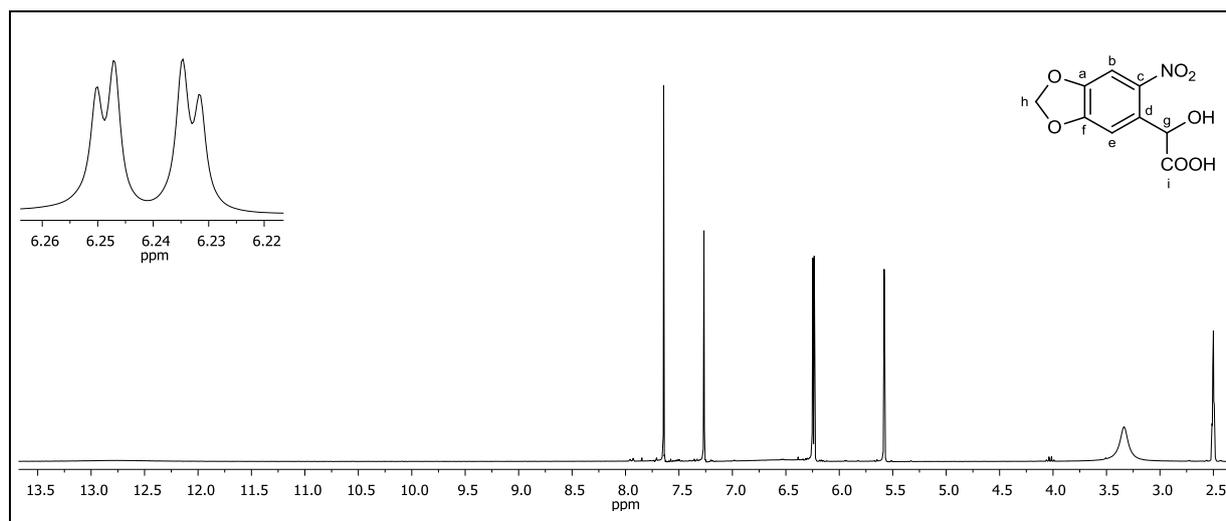


Abbildung 154: ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) von **49**.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 12.80 (bs, 1H, -COOH), 7.64 (s, 1H, b-H), 7.27 (d, 1H, e-H), 6.25 und 6.23 (2d, 2H, ²J_{HH} = 0.98 Hz, h-H), 5.58 (s, 1H, g-H) ppm.

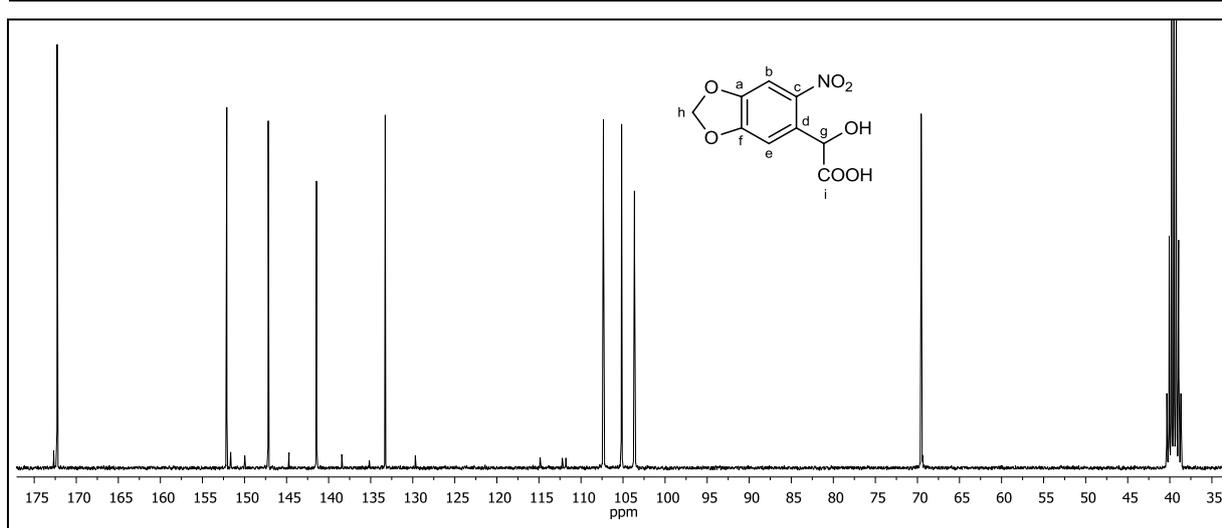


Abbildung 155: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6) von **49**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6): δ = 172.27 (i-C), 152.11 (f-C), 147.17 (a-C), 141.44 (c-C), 133.27 (b-C), 107.33 (d-C), 105.17 (e-C), 103.64 (h-C), 69.55 (g-C) ppm.

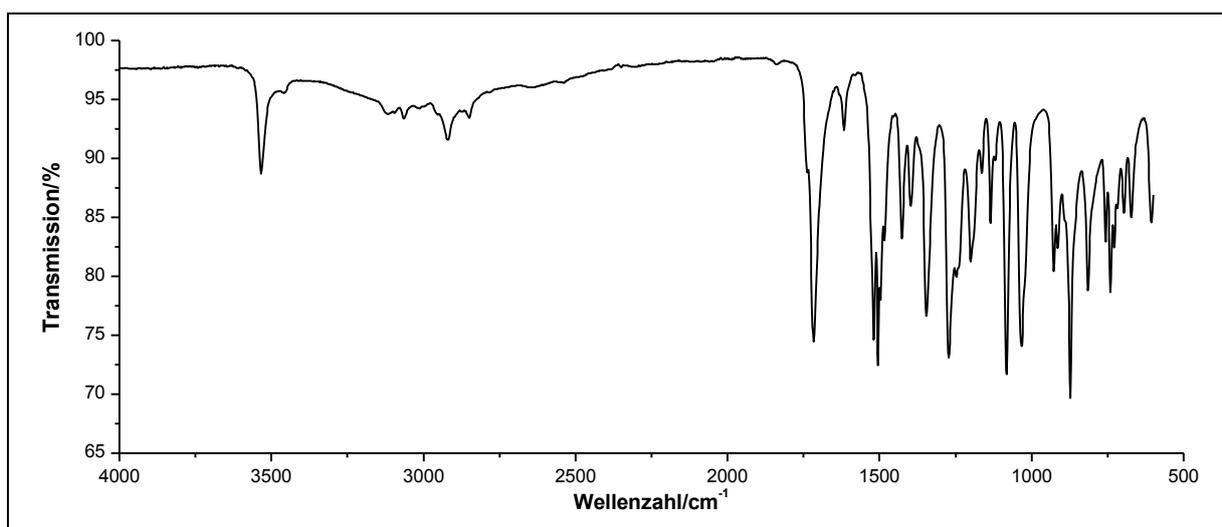


Abbildung 156: IR-Spektrum (ATR) von **49**.

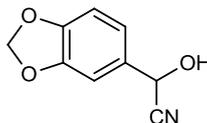
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3533 (-O-H-Valenz), 3064 (=C-H-Valenz), 2918 (-C-H-Valenz), 1716 (-C=O-Valenz), 1519 (-NO₂-Valenz), 1483 (Ringschwingung), 1427 (-CH₂-Deformation), 1346 (-NO₂-Valenz), 1273, 1082 und 1033 (-C-O-C-Valenz), 927 und 740 (=C-H-Deformation) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: 120 °C): m/z (%): 241 (5) $[\text{M}+2]^+$, 196 (65), 177 (35), 164 (27), 150 (9), 148 (47), 147 (100), 134 (33), 122 (21), 121 (16), 120 (21), 119 (21), 118 (15), 106 (9), 79 (16), 77 (8), 69 (15), 65 (14), 63 (27), 61 (18), 54 (18), 52 (17), 51 (13), 50 (8), 49 (8), 43 (12), 42 (8), 38 (10).

6. Experimentaltteil

Versuch 23:

Darstellung von 2-Hydroxy-2-{3,4-[methylenebis(oxy)]phenyl}acetonitril (**50**)



Es werden 70 ml Essigsäure und 8.00 g (53.3 mmol) Piperonal **46** vorgelegt. Anschließend werden 13.9 g (213 mmol) Kaliumcyanid gelöst in 50 ml Wasser über 45 min zugetropft. Die Reaktionsmischung wird 12 h gerührt und mit 70 ml Wasser hydrolysiert. Die wässrige Phase wird fünfmal mit je 30 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit je 10 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

Ausbeute: 6.86 g (38.7 mmol) **50** (73 %) Lit.^[90]: 90 %
M (C₉H₇NO₃) = 177.16 g/mol

Schmelzpunkt: 150 °C

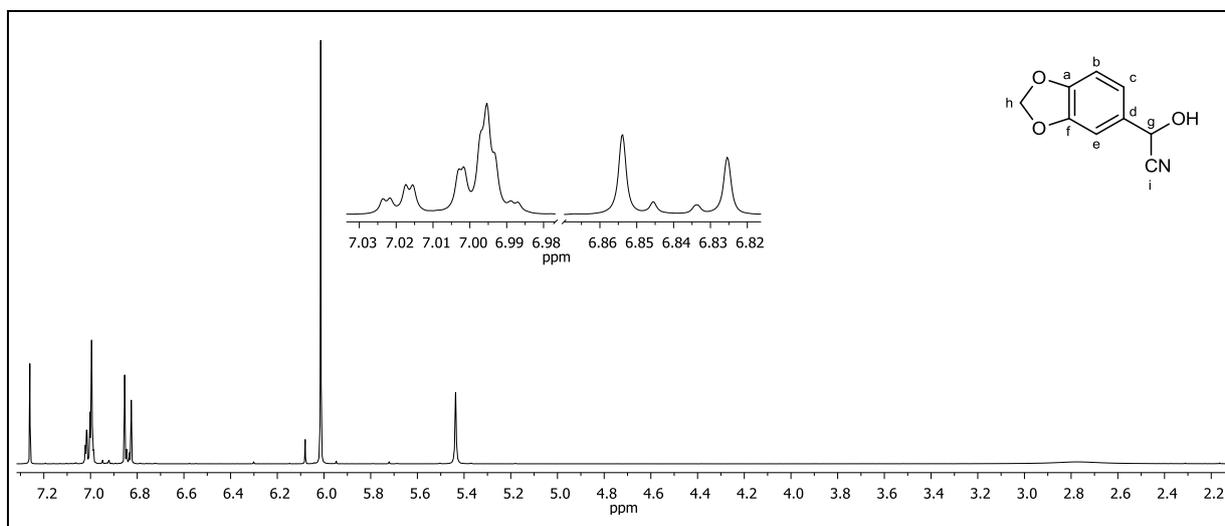


Abbildung 157: ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) von **50**.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.02-6.99 (m, 2H, c-H, e-H), 6.84 (d, 1H, ³J_{HH} = 8.52 Hz, b-H), 6.01 (s, 2H, g-H), 5.44 (s, 1H, h-H), 2.77 (bs, 1H, -OH) ppm.

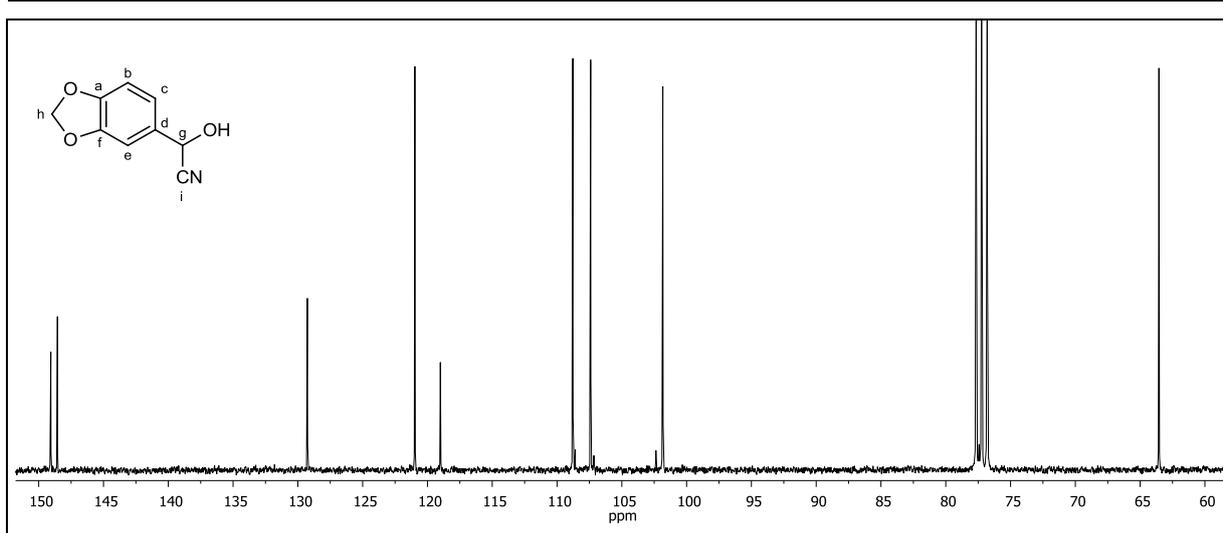


Abbildung 158: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3) von 50.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 149.07 (a-C), 148.56 (f-C), 129.26 (d-C), 120.97 (c-C), 119.00 (i-C), 108.78 (e-C), 107.41 (b-C), 101.84 (g-C), 63.55 (h-C) ppm.

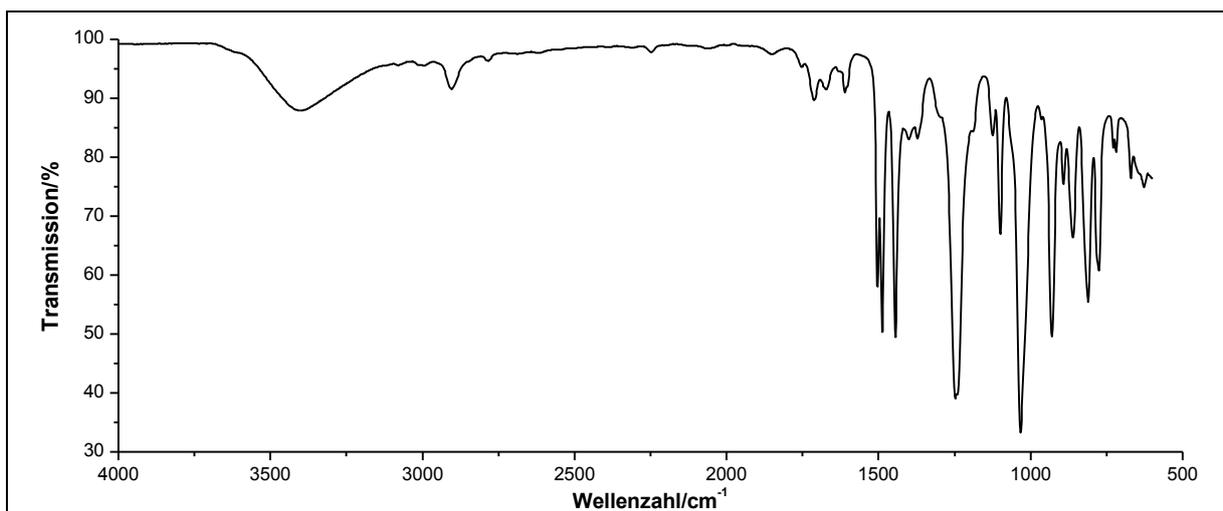


Abbildung 159: IR-Spektrum (ATR) von 50.

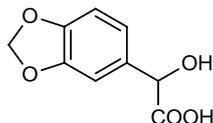
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3600-3200 (-O-H-Valenz), 2904 (-C-H-Valenz), 2237 (-C \equiv N-Valenz), 1489 (Ringschwingung), 1445 (-CH₂-Deformation), 1246, 1099 und 1033 (-C-O-C-Valenz), 929, 891 und 775 (=C-H-Deformation) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: 30 °C): m/z (%): 177 (8) [M]⁺, 160 (6), 151 (8), 150 (89), 149 (100), 121 (24), 119 (7), 91 (7), 65 (9), 63 (14), 62 (6).

6. Experimentaltteil

Versuch 24:

Darstellung von 2-Hydroxy-2-{3,4-[methylenbis(oxy)]phenyl}essigsäure (**51**)



2.13 g (12.0 mmol) 2-Hydroxy-2-{3,4-[methylenbis(oxy)]phenyl}acetonitril **50** werden 19 h bei Raumtemperatur in 30 ml konz. Salzsäure und anschließend für weitere 2 h bei 45 °C gerührt. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 15 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mehrmals mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Zur Produktreinigung wird der Rückstand in gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und mehrmals mit Diethylether gewaschen. Die wässrige Phase wird mit Salzsäure angesäuert und mit Diethylether bis zur Farblosigkeit extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

Ausbeute: 1.17 g (5.96 mmol) **51** (50 %)

M (C₉H₈O₅) = 196.16 g/mol

Schmelzpunkt: 158 °C

Lit.^[91]: 160-162 °C

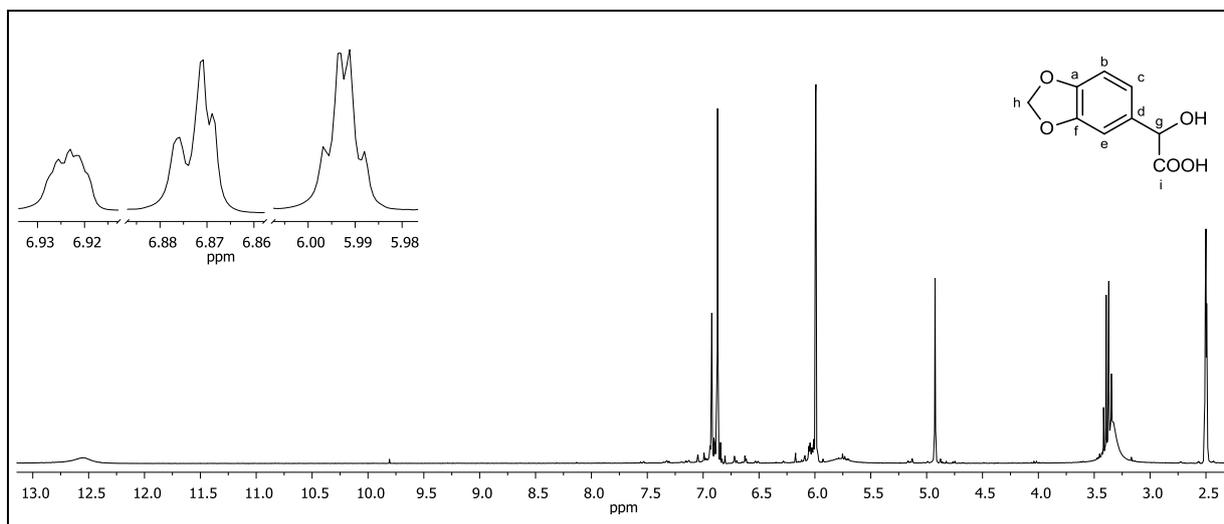


Abbildung 160: ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) von **51**.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 12.54 (bs, 1H, -COOH), 6.93-6.92 (m, 1H, e-H), 6.88-6.87 (m, 2H, b-H, c-H), 6.00 und 5.99 (2d, 2H, ²J_{HH} = 0.96 Hz, h-H), 4.92 (s, 1H, g-H) ppm.

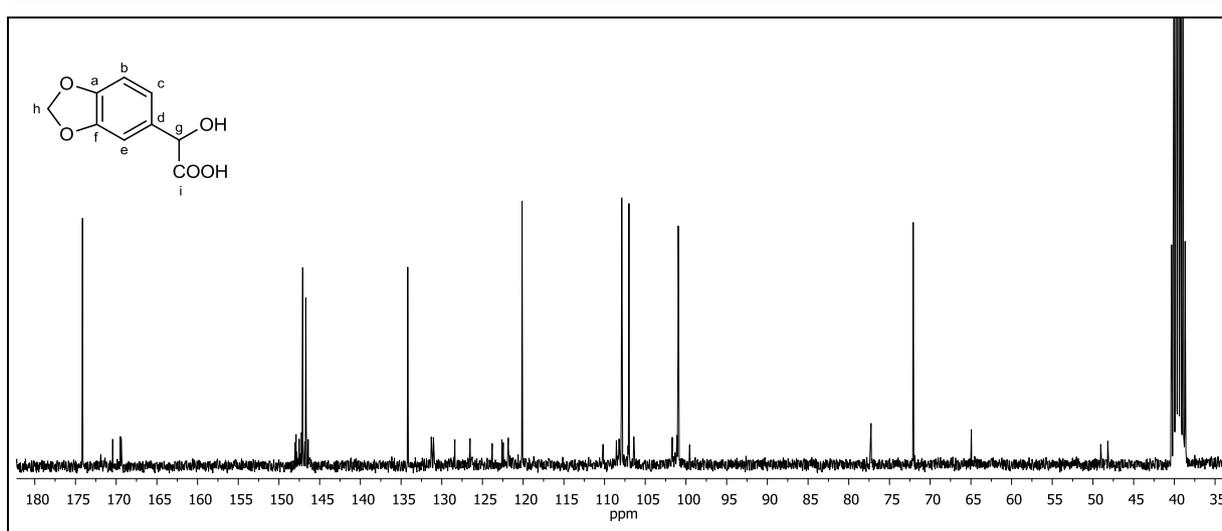


Abbildung 161: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6) von 51.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ = 174.14 (i-C), 147.08 (f-C), 146.71 (a-C), 134.18 (d-C), 120.14 (c-C), 107.89 (e-C), 107.01 (b-C), 100.94 (h-C), 72.08 (g-C) ppm.

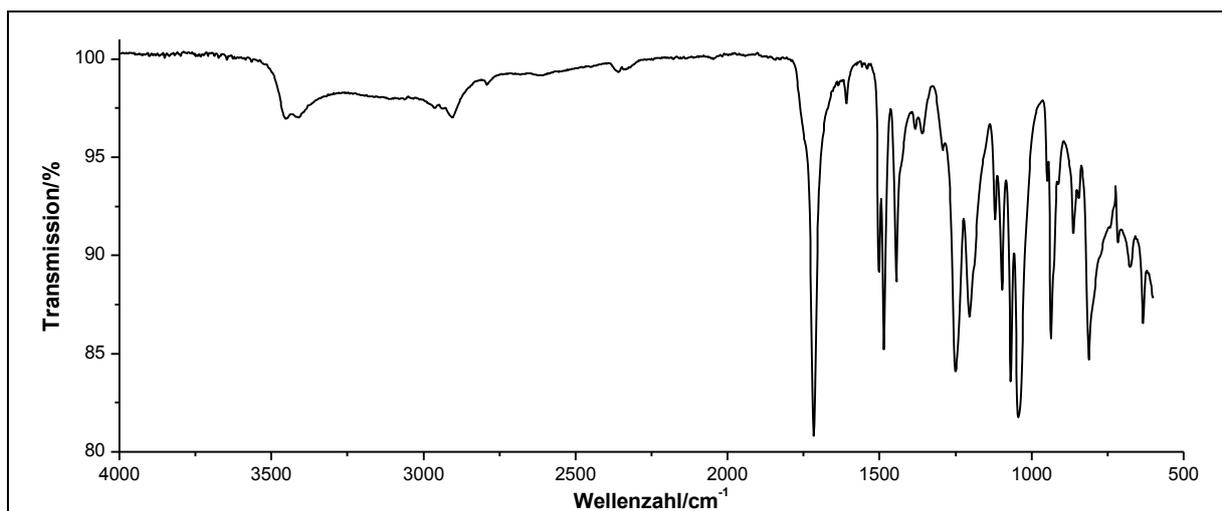


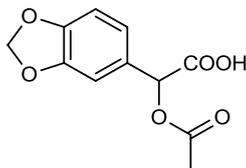
Abbildung 162: IR-Spektrum (ATR) von 51.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3550-3300 (-O-H-Valenz), 2904 (-C-H-Valenz), 1717 (-C=O-Valenz), 1485 (Ringschwingung), 1445 (-CH₂-Deformation), 1251, 1097 und 1068 (-C-O-C-Valenz), 935, 862 und 742 (=C-H-Deformation) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: 30 °C): m/z (%): 196 (48) [M]⁺, 152 (9), 151 (100), 150 (9), 149 (21), 121 (8).

Versuch 25:

Darstellung von 2-Acetoxy-2-{3,4-[methylenebis(oxy)]phenyl}essigsäure (52)



Es werden 1.00 g (5.09 mmol) 2-Hydroxy-2-{3,4-[methylenebis(oxy)]phenyl}essigsäure **51** vorgelegt und langsam 6.00 ml (84.4 mmol) Acetylchlorid zugetropft. Die Reaktionsmischung wird 72 h bei 40 °C gerührt und das überschüssige Acetylchlorid mittels Wasserstrahlvakuum abdestilliert. Der Rückstand wird mit Eiswasser hydrolysiert und die wässrige Phase solange mit Dichlormethan extrahiert, bis diese farblos ist. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Zur Produktreinigung wird der Rückstand in gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und mehrmals mit Diethylether gewaschen. Die wässrige Phase wird mit Salzsäure angesäuert und mit Diethylether bis zur Farblosigkeit extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt.

Ausbeute: 1.13 g (4.74 mmol) **52** (93 %)
M (C₁₁H₁₀O₆) = 238.19 g/mol

Schmelzpunkt: 160 °C

Lit.^[92]: 161 °C

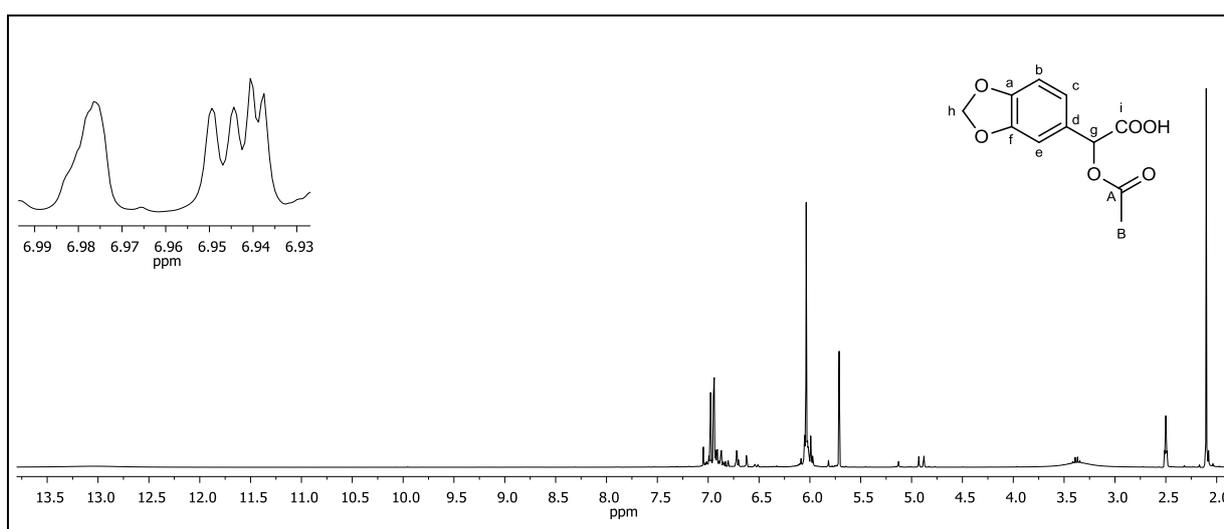


Abbildung 163: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6) von **52**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6): δ = 13.03 (bs, 1H, $-\text{COOH}$), 6.99-6.97 (m, 1H, b-H), 6.95 (d, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 1.50$ Hz, e-H), 6.94-6.92 (m, 1H, c-H), 6.04 (s, 2H, h-H), 5.71 (s, 1H, g-H), 2.10 (s, 3H, B-H) ppm.

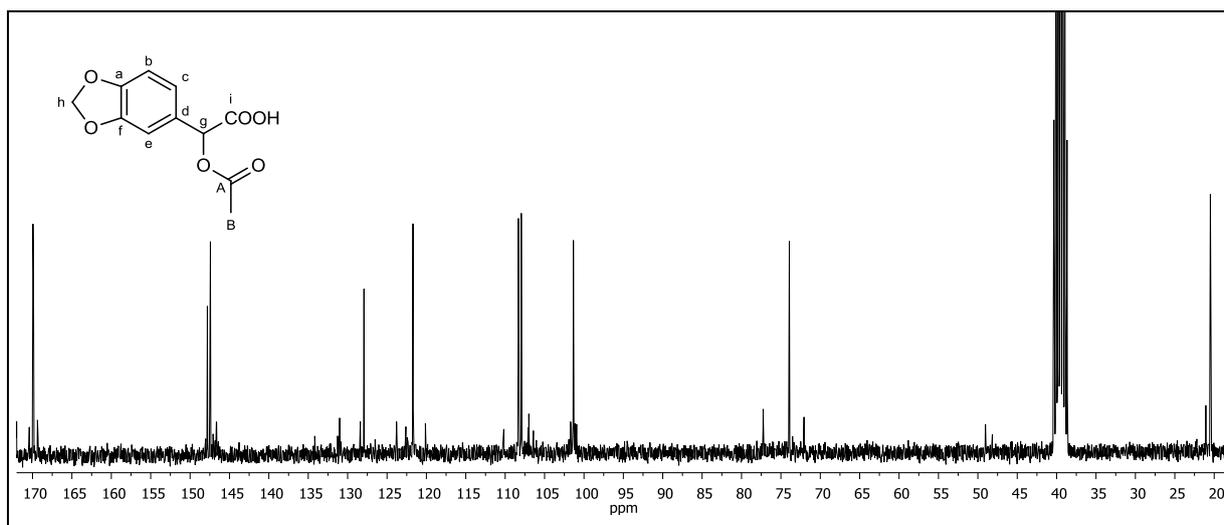


Abbildung 164: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6) von **52**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ = 169.94 (i-C), 169.88 (A-C), 147.80 (f-C), 147.42 (a-C), 127.93 (d-C), 121.70 (c-C), 108.32 (e-C), 107.95 (b-C), 101.34 (h-C), 73.93 (g-C), 20.48 (B-C) ppm.

6. Experimentaltteil

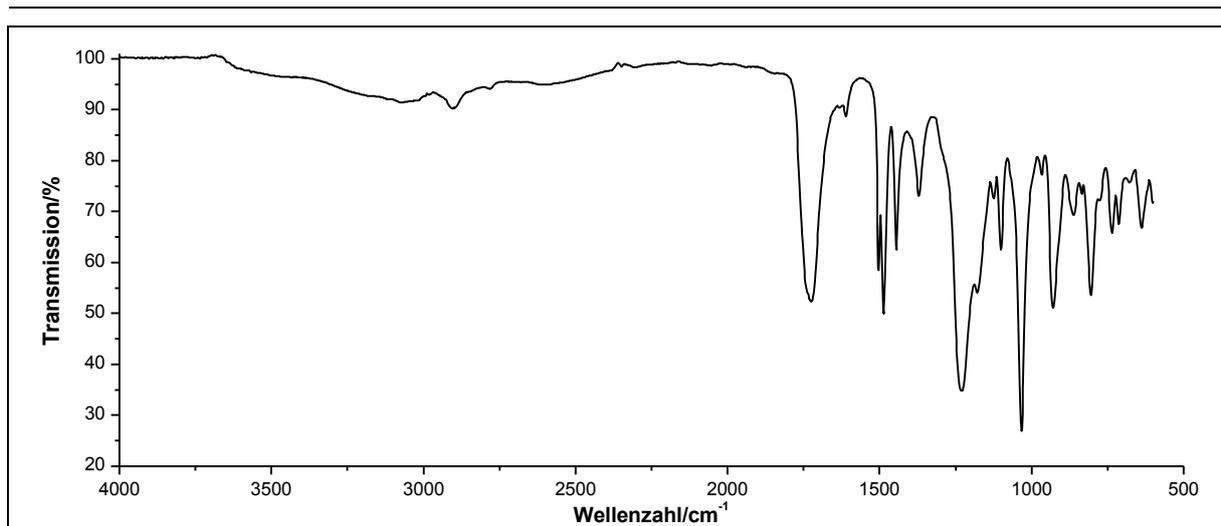


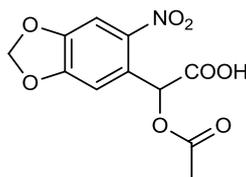
Abbildung 165: IR-Spektrum (ATR) von 52.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3600-2400 (-O-H-Valenz), 3072 (=C-H-Valenz), 2904 (-C-H-Valenz), 1724 (-C=O-Valenz), 1610 und 1487 (Ringschwingung), 1444 (-CH₂-Deformation), 1371 (-CH₃-Deformation), 1228, 1178 und 1033 (-C-O-C-Valenz), 966, 929, 862 und 804 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 120 °C): m/z (%): 238 (24) [M]⁺, 220 (16), 196 (12), 179 (8), 178 (13), 151 (100), 150 (25), 149 (44), 135 (14), 43 (33).

Versuch 26:

Darstellung von 2-Acetoxy-2-[4,5-methylenbis(oxy)-2-nitrophenyl]essigsäure (53)



Ausgehend von 2-Hydroxy-2-[4,5-methylenbis(oxy)-2-nitrophenyl]essigsäure **49**:

Unter Lichtausschluss werden 3.0 g (12 mmol) 2-Hydroxy-2-[4,5-methylenbis(oxy)-2-nitrophenyl]essigsäure **49** vorgelegt und 14 ml (15 g, 0.23 mmol) Acetylchlorid zugetropft. Die Reaktionsmischung wird bei 40 °C solange gerührt bis eine vollständig, klare Lösung erhalten wird. Das überschüssige Acetylchlorid wird abdestilliert und der Rückstand mit Eiswasser hydrolysiert. Die wässrige Phase wird dreimal mit jeweils 30 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mehrmals mit Wasser gewaschen und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird in Natriumhydrogencarbonat-Lösung aufgenommen und mit Dichlormethan extrahiert. Die organische

Phase wird verworfen und die wässrige Phase mit 20%iger Salzsäure angesäuert. Anschließend wird die wässrige Phase dreimal mit je 50 ml Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt.

Ausbeute: 2.55 g (9.00 mmol) **53** (75 %)
M (C₁₁H₉NO₈) = 283.19 g/mol

Lit.^[23]: 97 %

Schmelzpunkt: 147 °C

Lit.^[23]: 152-154 °C

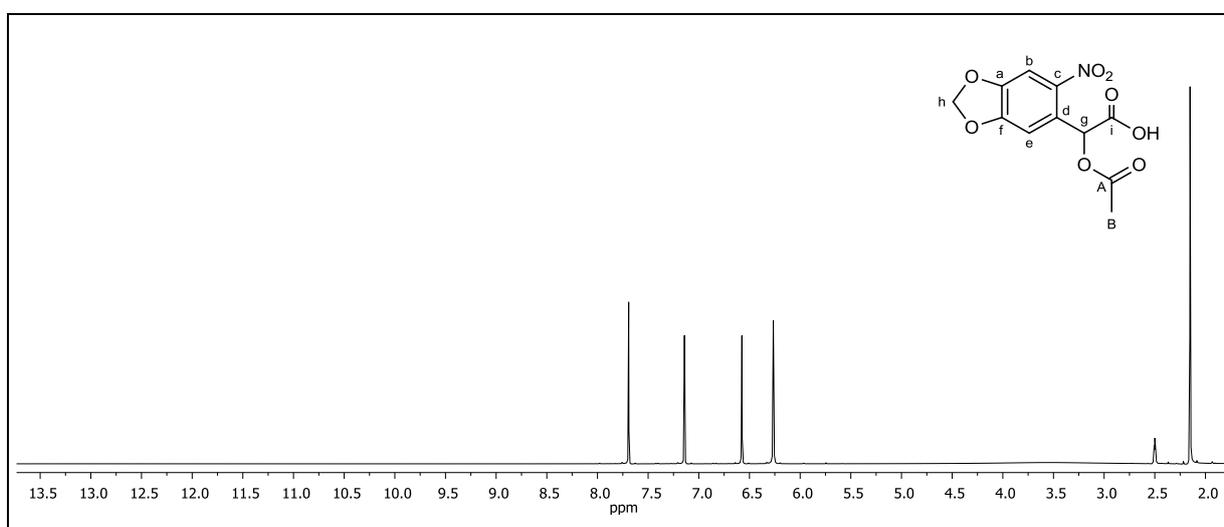


Abbildung 166: ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) von **53**.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 13.16 (bs, 1H, -COOH), 7.69 (s, 1H, b-H), 7.14 (s, 1H, e-H), 6.57 (s, 1H, g-H), 6.26 (s, 2H, h-H), 2.15 (s, 3H, B-H) ppm.

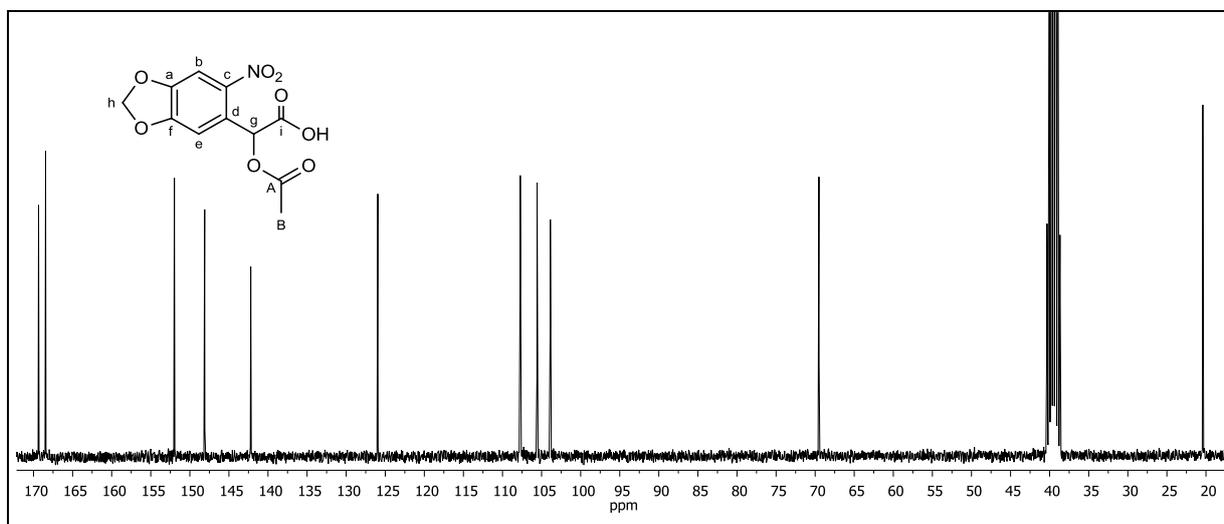


Abbildung 167: ¹³C-{¹H}-NMR (75 MHz, DMSO-d₆) von **53**.

6. Experimentaltteil

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6): δ = 169.35 (i-C), 168.46 (A-C), 151.98 (f-C), 148.10 (a-C), 142.21 (c-C), 125.96 (d-C), 107.72 (e-C), 105.58 (b-C), 103.88 (h-C), 69.52 (g-C), 20.40 (B-C) ppm.

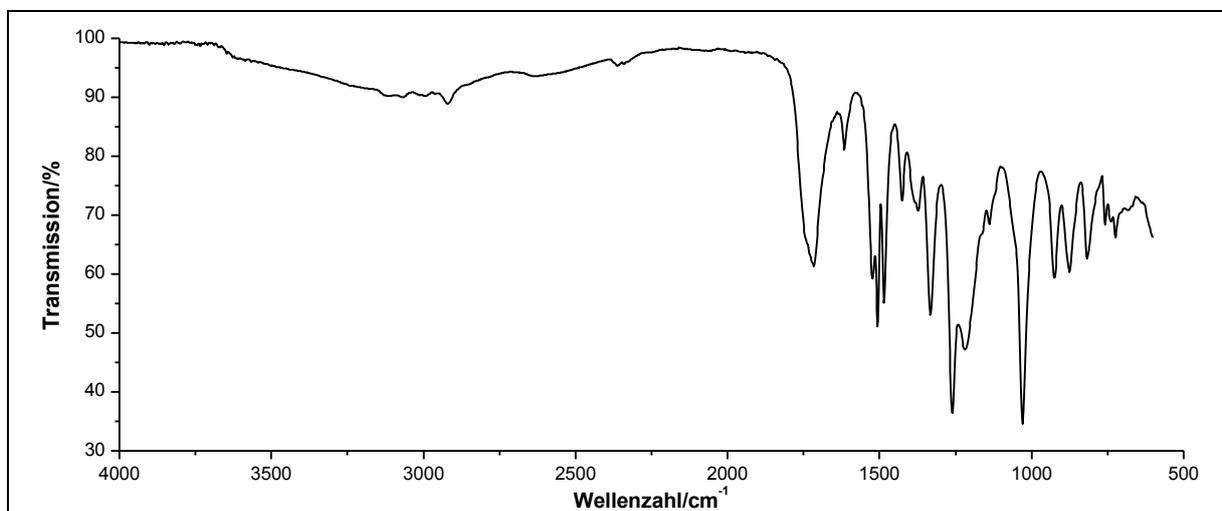


Abbildung 168: IR-Spektrum (ATR) von 53.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3600-2400 (-O-H-Valenz), 3066 (=C-H-Valenz), 1716 (-C=O-Valenz), 1616 (Ringschwingung), 1506 (-NO₂-Valenz), 1485 (Ringschwingung), 1425 (-CH₂-Deformation), 1373 (-CH₃-Deformation), 1332 (-NO₂-Valenz), 1259, 1219, und 1030 (-C-O-C-Valenz), 925, 875, 817, 758 und 752 (=C-H-Deformation) cm^{-1} .

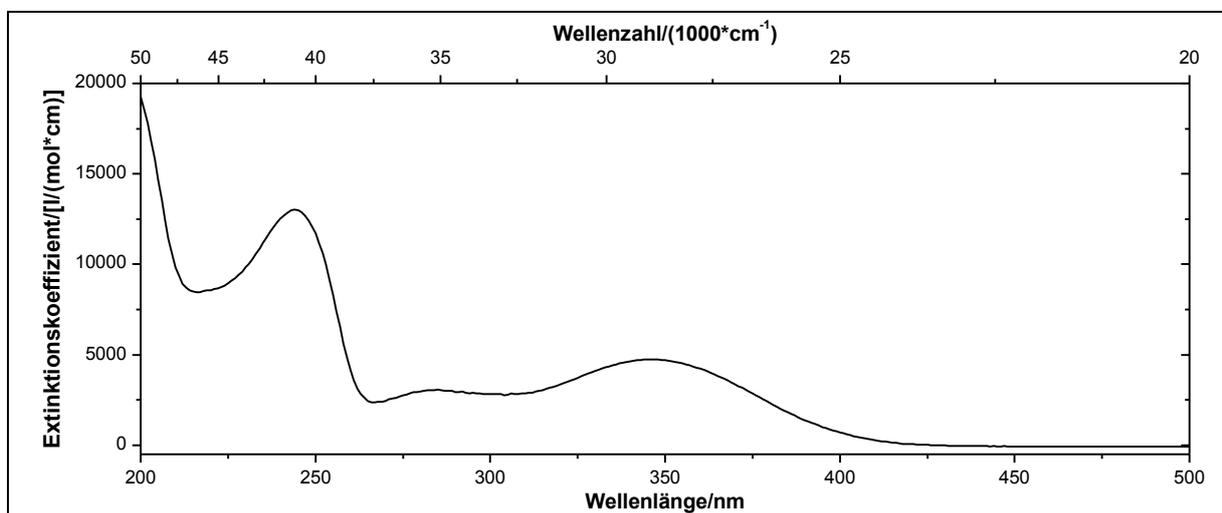


Abbildung 169: UV/Vis-Spektrum von 53 in Acetonitril ($c = 0.1314 \text{ mmol/l}$).

UV/Vis (Acetonitril): λ_{max} (ϵ_{max} /[l/(mol*cm)]) = 244 (13024), 285 (3060), 346 (4738) nm.

Massenspektrum (EI, Pt.: 110 °C): m/z (%): 283 (5) $[\text{M}]^+$, 196 (37), 194 (9), 177 (28), 176 (14), 150 (13), 148 (14), 147 (27), 135 (8), 134 (48), 122 (24), 121 (12), 120 (8), 119 (13),

118 (8), 79 (13), 68 (8), 65 (8), 62 (18), 61 (13), 54 (9), 52 (11), 51 (11), 44 (8), 43 (15), 42 (100).

Ausgehend von 2-Acetoxy-2-{3,4-[methylenbis(oxy)]phenyl}essigsäure **52**:

Unter Lichtausschluss werden 0.52 g (2.2 mmol) 2-Acetoxy-2-{3,4-[methylenbis(oxy)]phenyl}-essigsäure **52** in 4 ml Essigsäure gelöst und auf -15 °C gekühlt. Anschließend wird so langsam 2 ml gekühlte konz. Salpetersäure zugetropft, dass die Reaktionsmischungstemperatur 0 °C nicht übersteigt. Die Reaktionsmischung wird 1.5 h bei 0 °C gerührt, mit 3 ml Eiswasser hydrolysiert und für weitere 45 min bei 0 °C gerührt. Die wässrige Phase wird mit Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt.

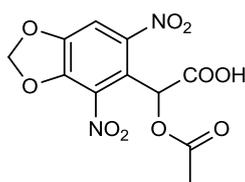
Ausbeute: 570 mg (2.00 mmol) **53** (91 %)
M (C₁₁H₉NO₈) = 283.19 g/mol

Schmelzpunkt: 150 °C Lit.^[23]: 152-154 °C

Die spektralen Daten stimmen mit den zuvor gezeigten überein.

Versuch 27:

Darstellung von 2-Acetoxy-2-[4,5-methylenbis(oxy)-2,6-dinitrophenyl]essigsäure (54**)**



Unter Lichtausschluss werden 3.5 ml konz. Salpetersäure auf -15 °C gekühlt und 0.25 g (0.88 mmol) 2-Acetoxy-2-[4,5-methylenbis(oxy)-2-nitrophenyl]essigsäure **53** so langsam zugefügt, dass die Reaktionsmischungstemperatur 0 °C nicht übersteigt. Die Reaktionsmischung wird 10 min bei -15 °C gerührt, mit 10 ml Wasser hydrolysiert und für weitere 10 min bei 0 °C gerührt. Die wässrige Phase wird mit Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt.

Ausbeute: 130 mg (0.400 mmol) **54** (45 %)
M (C₁₁H₈N₂O₁₀) = 328.19 g/mol

6. Experimentaltteil

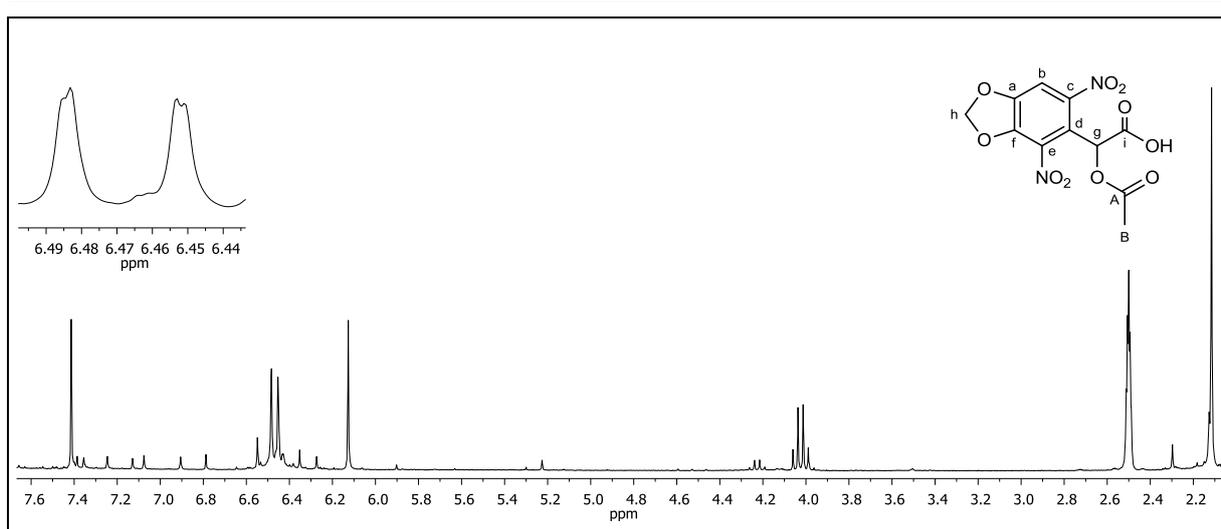


Abbildung 170: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6) von **54**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 7.41$ (s, 1H, b-H), 6.48 und 6.45 (2d, 2H, $^2J_{\text{HH}} = 0.92$ Hz, h-H), 6.13 (s, 1H, g-H), 2.12 (s, 3H, B-H) ppm.

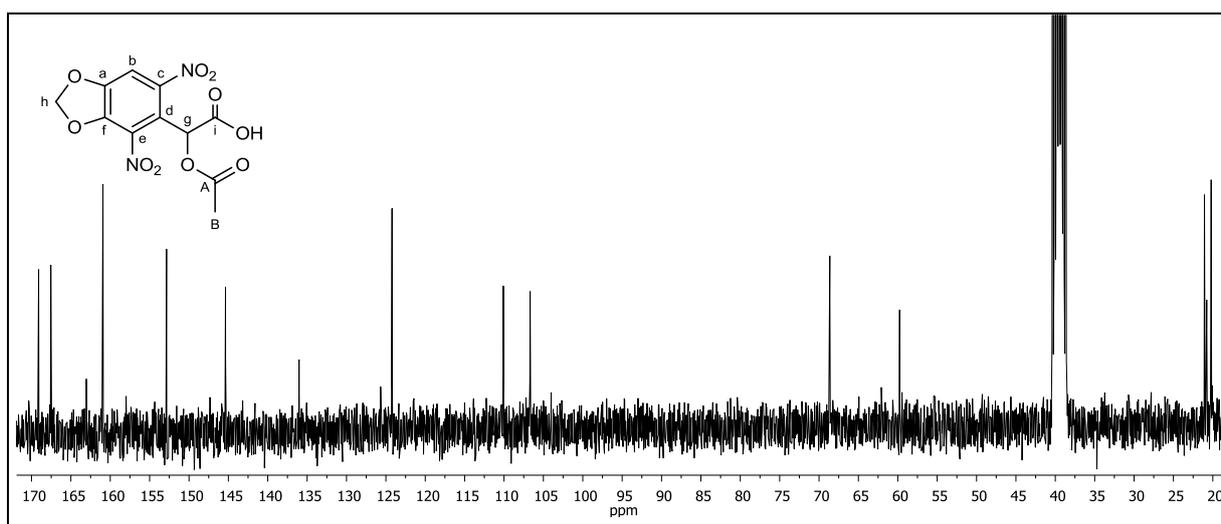


Abbildung 171: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6) von **54**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 169.10$ (i-C), 167.55 (A-C), 160.93 (a-C), 152.85 (f-C), 145.37 (e-C), 136.03 (c-C), 124.22 (d-C), 110.09 (b-C), 106.69 (h-C), 68.63 (g-C), 21.06 (B-C) ppm.

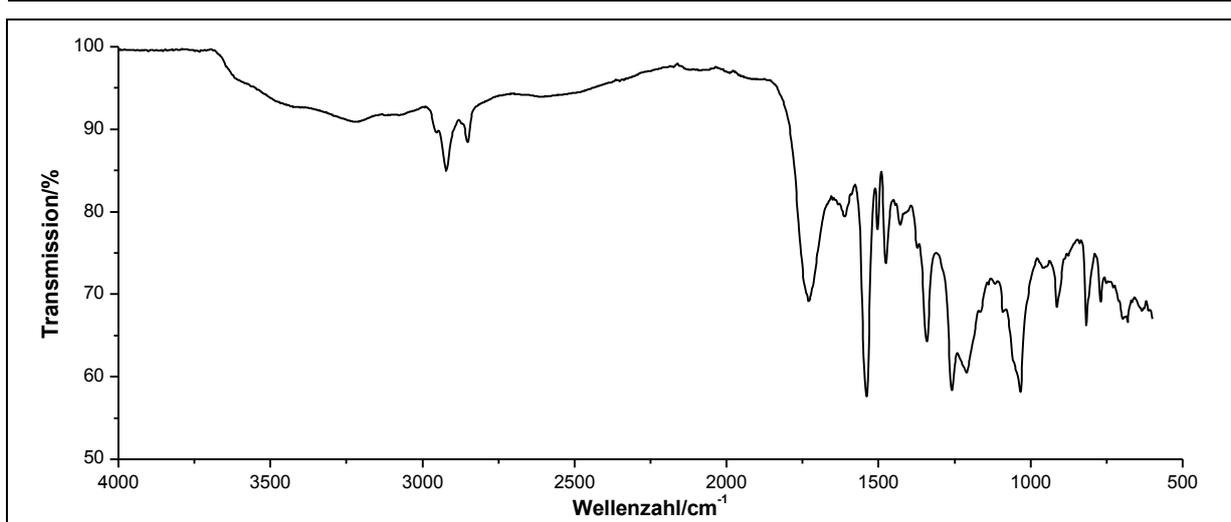


Abbildung 172: IR-Spektrum (ATR) von **54**.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3600-2400$ (-O-H-Valenz), 3076 (=C-H-Valenz), 1732 (-C=O-Valenz), 1611 (Ringschwingung), 1539 (-NO₂-Valenz), 1476 (Ringschwingung), 1429 (-CH₂-Deformation), 1371 (-CH₃-Deformation), 1340 (-NO₂-Valenz), 1230, 1211 und 1033 (-C-O-C-Valenz), 914, 877, 817, 769 und 752 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

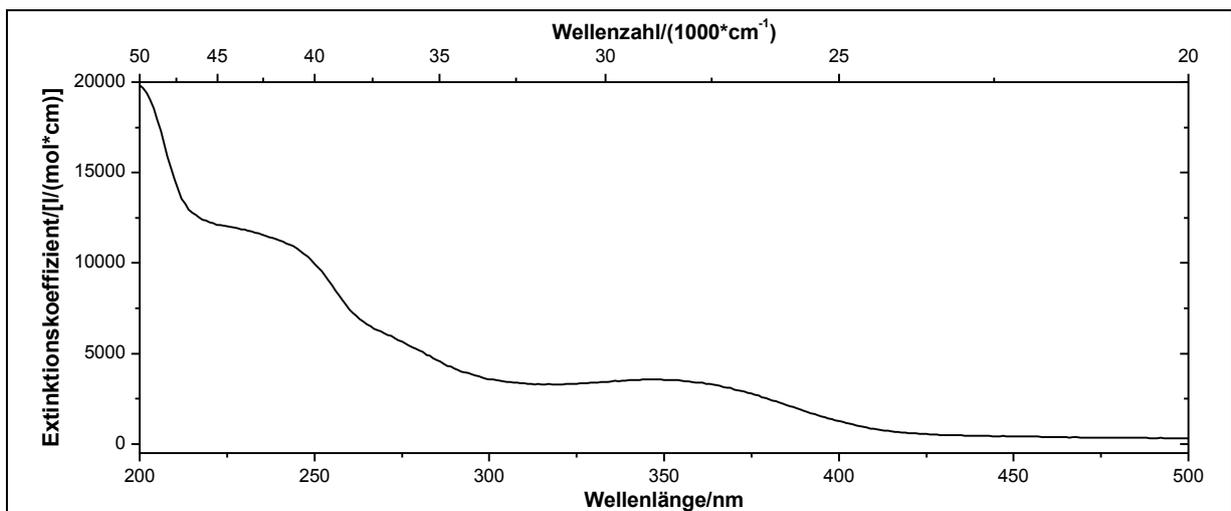


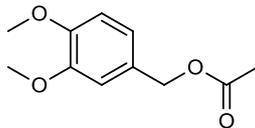
Abbildung 173: UV/Vis-Spektrum von **54** in Acetonitril ($c = 0.0914$ mmol/l).

UV/Vis (Acetonitril): $\lambda_{\text{max}} (\epsilon_{\text{max}}/[\text{l}/(\text{mol} \cdot \text{cm})]) = 241 (11193), 349 (3567)$.

6. Experimentaltteil

Versuch 28:

Darstellung von (4,5-Dimethoxybenzyl)-acetat (**56**)



Es werden 5.0 g (30 mmol) 3,4-Dimethoxybenzylalkohol **55** in 25 ml Pyridin gelöst und 3.9 ml (4.3 g, 57 mmol) Acetylchlorid bei Raumtemperatur zugetropft. Die Reaktionsmischung wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt, mit 10 ml Wasser hydrolysiert und für weitere 10 min gerührt. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 25 ml Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden einmal mit 20 ml verdünnter Salzsäure, dreimal mit je 20 ml Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel 60 Fa. Fluka (0.04-0.063 mm) mit *n*-Hexan:Dichlormethan 1:3 als Laufmittel gereinigt. Das Produkt wird in Form eines Öles erhalten.

Ausbeute: 2.81 g (13.4 mmol) **56** (45 %)
M (C₁₁H₁₄O₄) = 210.23 g/mol

Lit.^[93]: 30 %

Brechungsindex: 1.527

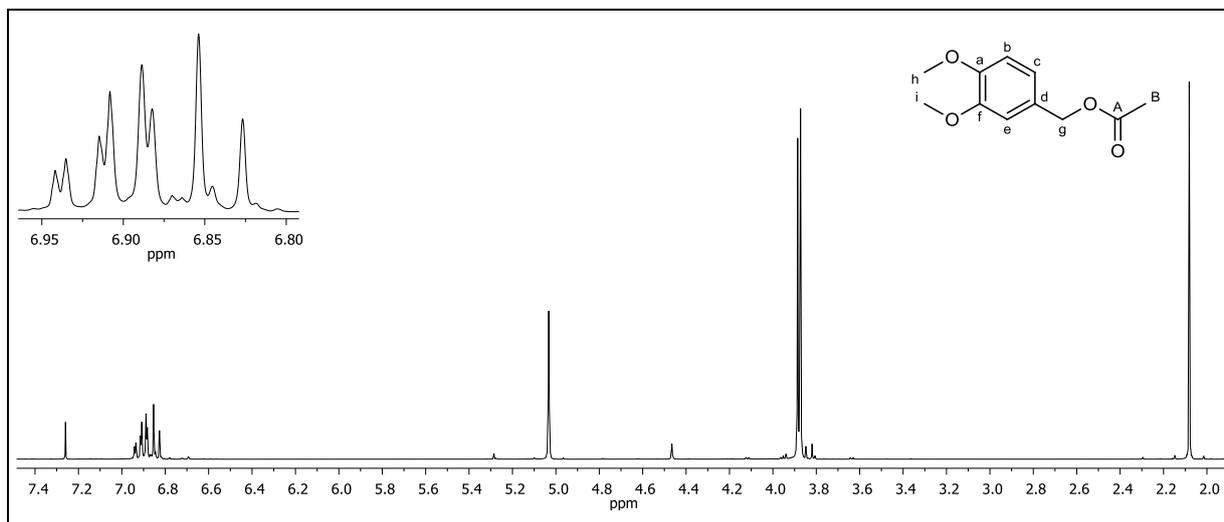


Abbildung 174: ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) von **56**.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 6.94 (d, 1H, ⁴J_{HH} = 1.98 Hz, b-H) 6.90 (dd, 1H, ³J_{HH} = 8.10 Hz, ⁴J_{HH} = 1.98 Hz, c-H), 6.89 (d, 1H, ⁴J_{HH} = 1.97 Hz, e-H), 6.84 (d, 1H, ³J_{HH} = 8.11 Hz, B-H), 5.03 (s, 2H, g-H), 3.89 (s, 3H, h-H), 3.87 (s, 3H, i-H), 2.08 (s, 3H, B-H) ppm.

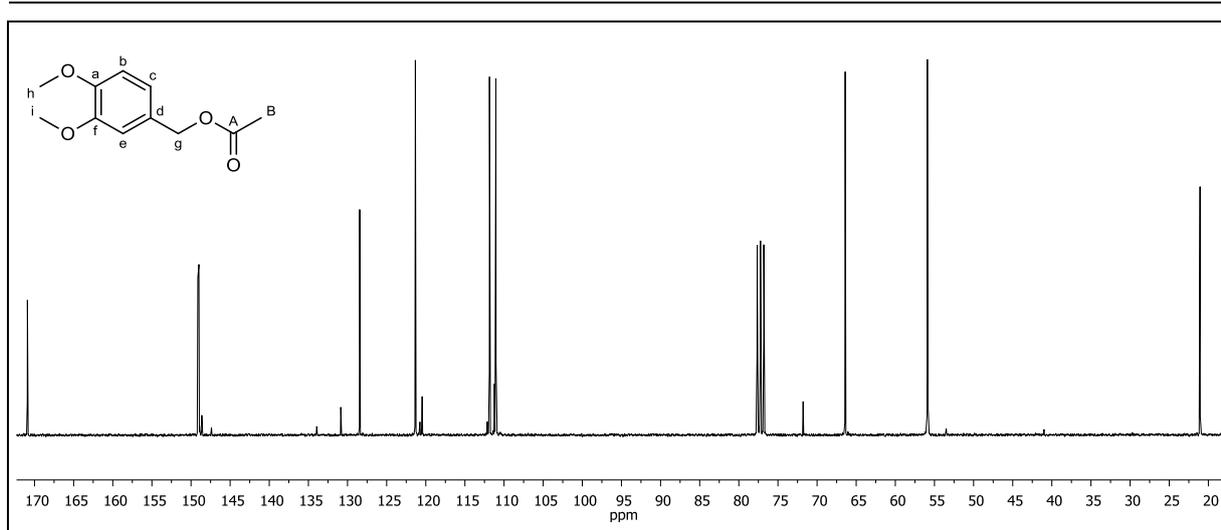


Abbildung 175: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3) von **56**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 170.91 (A-C), 149.13 (f-C), 148.99 (a-C), 128.45 (d-C), 121.33 (c-C), 111.86 (e-C), 111.04 (b-C), 66.41 (g-C), 55.87 (h-C, i-C), 21.07 (B-C) ppm.

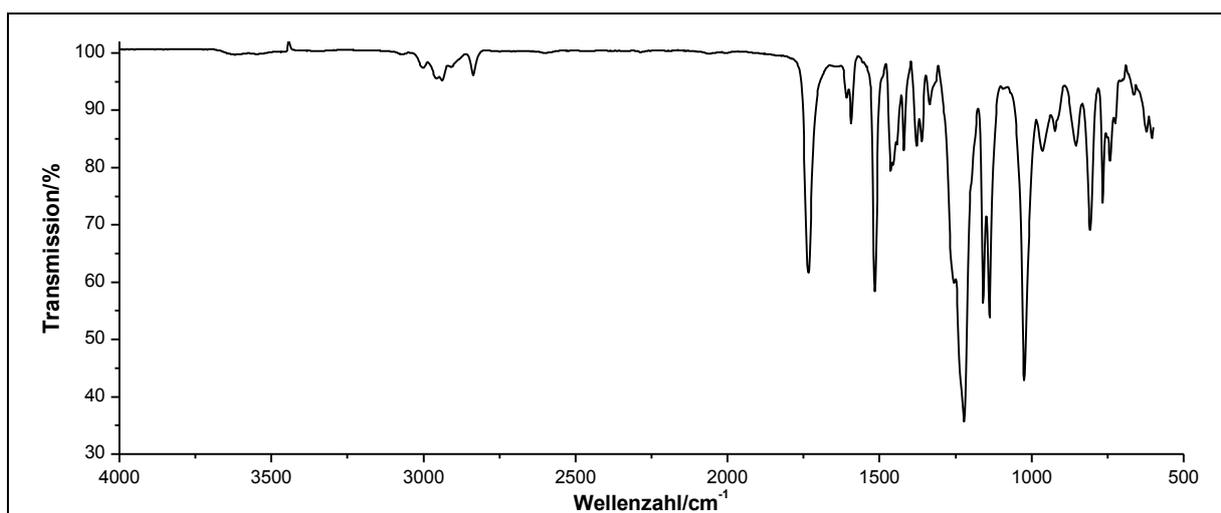


Abbildung 176: IR-Spektrum (ATR) von **56**.

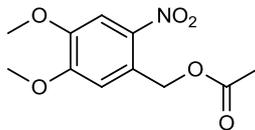
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3001, 2956 und 2837 (-C-H-Valenz), 1734 (-C=O-Valenz), 1608 und 1593 (Ringschwingung), 1463, 1456 und 1442 (-CH₂-Deformation), 1222 (-C-O-Valenz), 1159 und 1137 (-C-O-C-Valenz), 808, 765 und 742 (=C-H-Deformation) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: 30 °C): m/z (%): 211 (8) $[\text{M}+1]^+$, 210 (69) $[\text{M}]^+$, 168 (36), 153 (11), 152 (10), 151 (100), 139 (8), 137 (15), 135 (12), 107 (17), 42 (15).

6. Experimentaltteil

Versuch 29:

Darstellung von (4,5-Dimethoxy-2-nitrobenzyl)-acetat (**57**)



Unter Lichtausschluss werden 50 ml einer 70%igen Salpetersäure auf 0 °C gekühlt und 9.34 g (44.0 mmol) (3,4-Dimethoxybenzyl)-acetat **56** unter Rühren so zugegeben, dass die Innentemperatur 0 °C nicht übersteigt. Die Reaktionsmischung wird 1.5 h bei dieser Temperatur gerührt und anschließend auf ein Ethanol-Eiswasser-Gemisch gegeben. Der ausgefallene Feststoff wird über einen Büchnertrichter abgesaugt und mehrmals mit Wasser säurefrei gewaschen. Das Produkt wird in Form eines gelben Feststoffes erhalten.

Ausbeute: 7.53 g (30.0 mmol) **57** (68 %)
M (C₁₁H₁₃NO₆) = 255.22 g/mol

Schmelzpunkt: 161 °C

Lit.^[94]: 160-166 °C

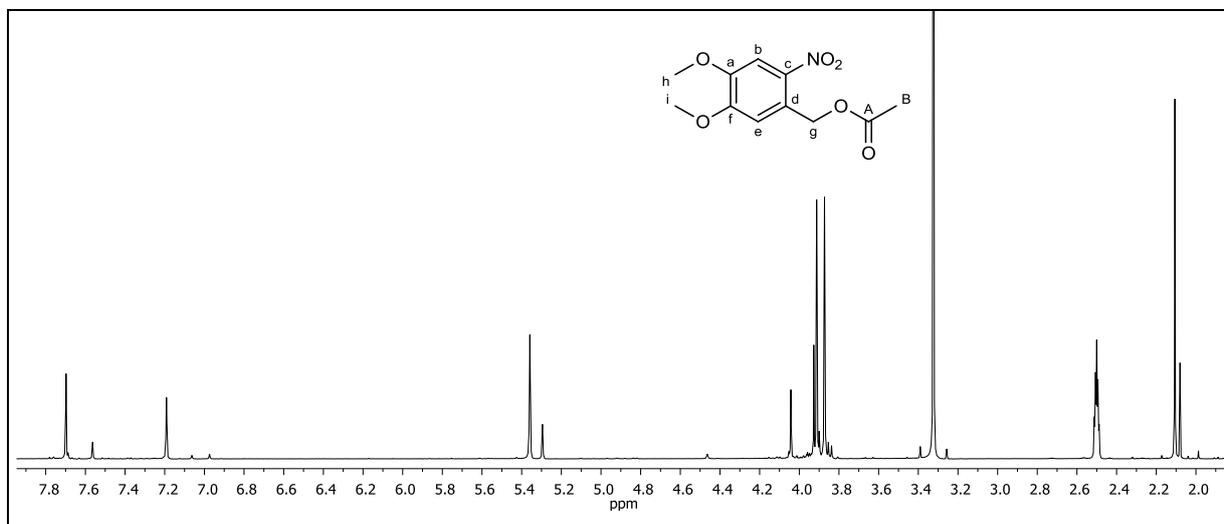


Abbildung 177: ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) von **57**.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 7.70 (s, 1H, b-H), 7.19 (s, 1H, e-H), 5.36 (s, 2H, g-H), 3.91 (s, 3H, i-H), 3.87 (s, 2H, h-H), 2.11 (s, 3H, B-H) ppm.

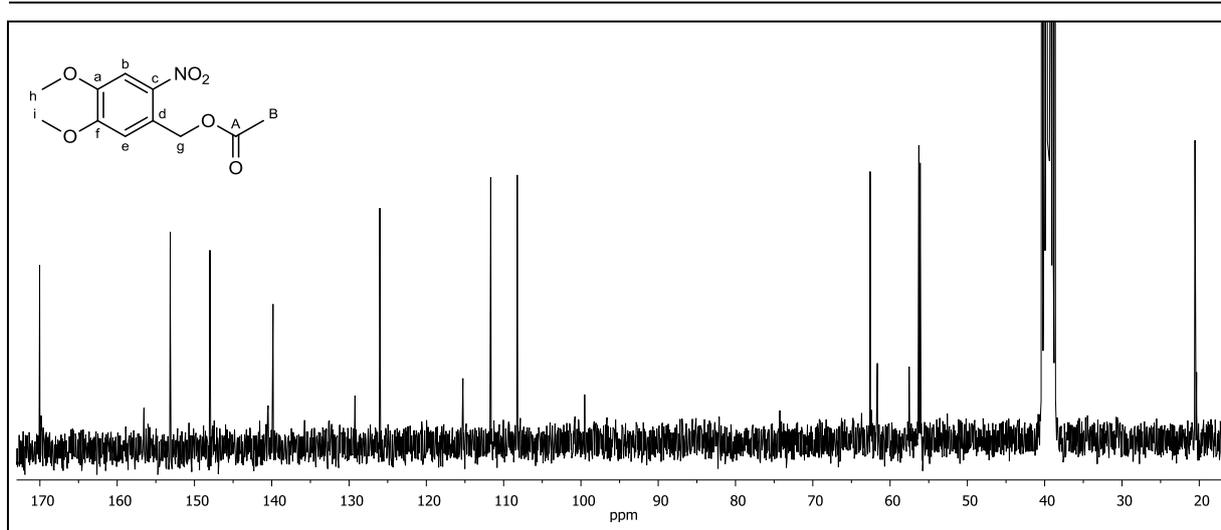


Abbildung 178: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6) von **57**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ = 170.03 (A-C), 153.13 (f-C), 148.00 (a-C), 139.84 (c-C), 126.02 (d-C), 111.67 (e-C), 108.23 (b-C), 62.58 (g-C), 56.28 (h-C), 56.08 (i-C), 20.55 (B-C) ppm.

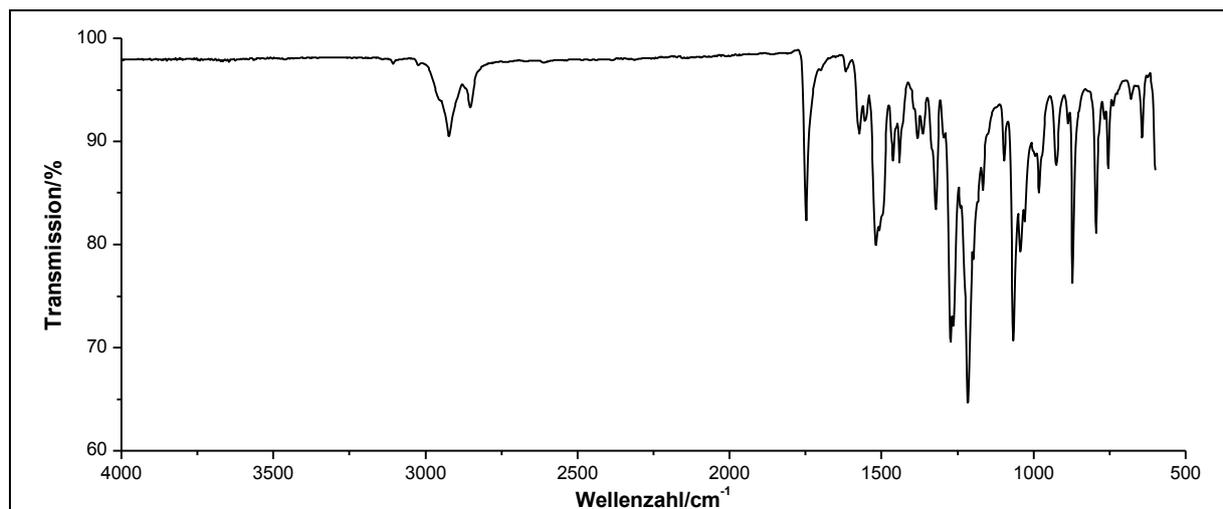


Abbildung 179: IR-Spektrum (ATR) von **57**.

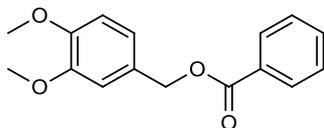
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2922 und 2852 (=C-H-Valenz), 1749 (-C=O-Valenz), 1573 (Ringschwingung), 1517 (-NO₂-Valenz), 1462, 1440 und 1382 (-CH₃-Deformation), 1321 (-NO₂-Valenz), 1273, 1263 und 1217 (-C-O-C-Valenz), 981, 887, 871 und 794 (=C-H-Deformation) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: 80 °C): m/z (%): 255 (14) $[\text{M}]^+$, 213 (8), 212 (73), 196 (10), 179 (20), 168 (12), 166 (45), 164 (11), 163 (10), 150 (19), 149 (11), 148 (22), 139 (8), 136 (15), 135 (100), 134 (8), 125 (10), 123 (10), 122 (11), 120 (9), 108 (17), 107 (19), 106 (8), 97 (9), 94 (12), 93 (8), 92 (9), 91 (8), 85 (12), 83 (8), 82 (8), 81 (8), 79 (9), 78 (9), 77 (12), 71 (14), 69 (14), 57 (20), 54 (11), 52 (8), 42 (80), 40 (8).

6. Experimentaltteil

Versuch 30:

Darstellung von (4,5-Dimethoxybenzyl)-benzoat (**58**)



Es werden 5.0 g (30 mmol) 3,4-Dimethoxybenzylalkohol **55** in 15 ml Pyridin gelöst und 3.8 ml (4.6 g, 33 mmol) Benzoylchlorid bei Raumtemperatur zugetropft. Die Reaktionsmischung wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt, mit 30 ml Wasser hydrolysiert und 10 min gerührt. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 25 ml Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden einmal mit 20 ml verdünnter Salzsäure, dreimal mit je 20 ml Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel 60 Fa. Fluka (0.04-0.063 mm) mit *n*-Hexan:Dichlormethan 1:3 als Laufmittel gereinigt.

Ausbeute: 6.45 g (23.7 mmol) **58** (79 %)
M (C₁₆H₁₆O₄) = 272.30 g/mol

Lit.^[95]: 81 %

Brechungsindex: 1.569

Lit.^[96]: 1.575

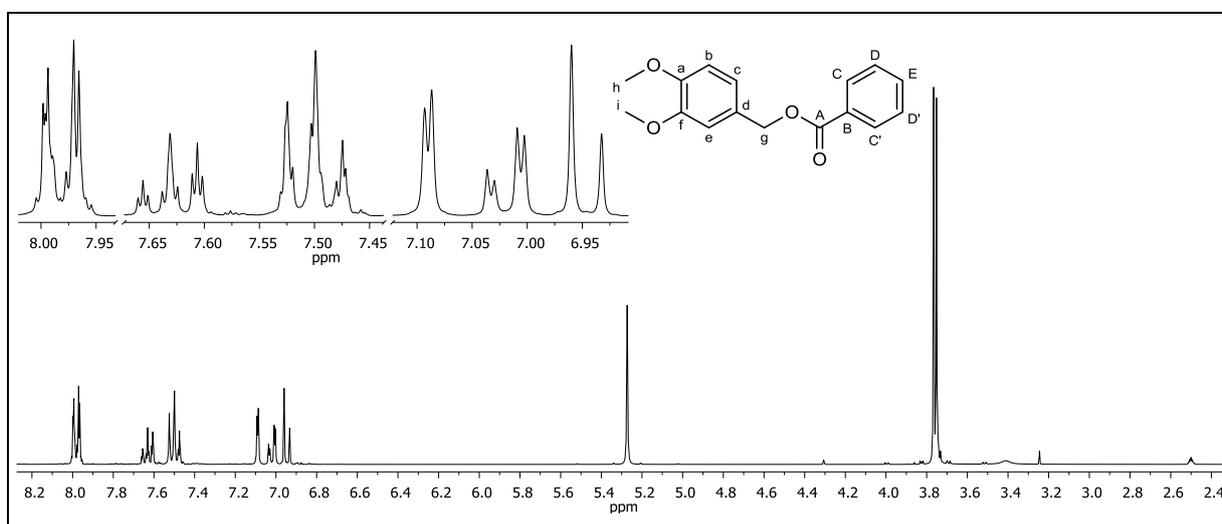


Abbildung 180: ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) von **58**.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 8.00-7.95 (m, 2H, C-H, C'-H, A-Teil eines [AB]₂C-Systems), 7.63 (tt, 1H, ³J_{HH} = 7.41 Hz, ⁴J_{HH} = 1.38 Hz, E-H, C-Teil eines [AB]₂C-Systems), 7.53-7.47 (m, 2H, D-H, D'-H, B-Teil eines [AB]₂C-Systems), 7.09 (d, 1H, ⁴J_{HH} = 1.96 Hz, e-H), 7.02 (dd, 1H, ³J_{HH} = 8.15 Hz, ⁴J_{HH} = 1.95 Hz, c-H), 6.95 (d, 1H, ³J_{HH} = 8.21 Hz, b-H), 5.27 (s, 2H, g-H), 3.77 (s, 3H, i-H), 3.75 (s, 3H, h-H) ppm.

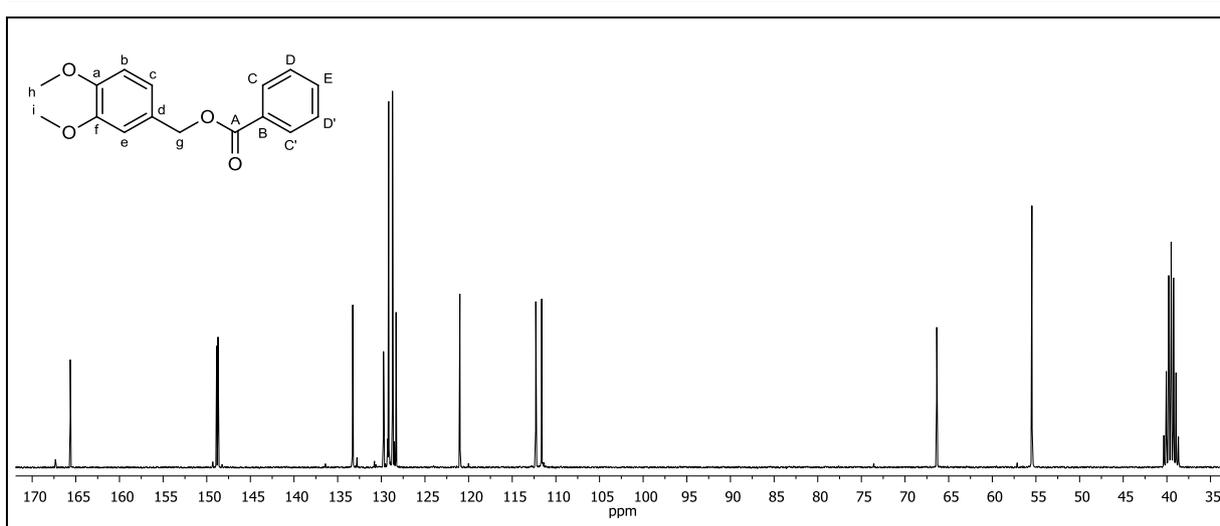


Abbildung 181: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6) von **58**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ = 165.53 (A-C), 148.87 (f-C), 148.71 (a-C), 133.28 (E-C), 129.75 (B-C), 129.16 (C-C, C'-C), 128.71 (D-C, D'-C), 128.31 (d-C), 121.00 (c-C), 112.30 (e-C), 111.63 (b-C), 66.37 (g-C), 55.47 (h-C, i-C) ppm.

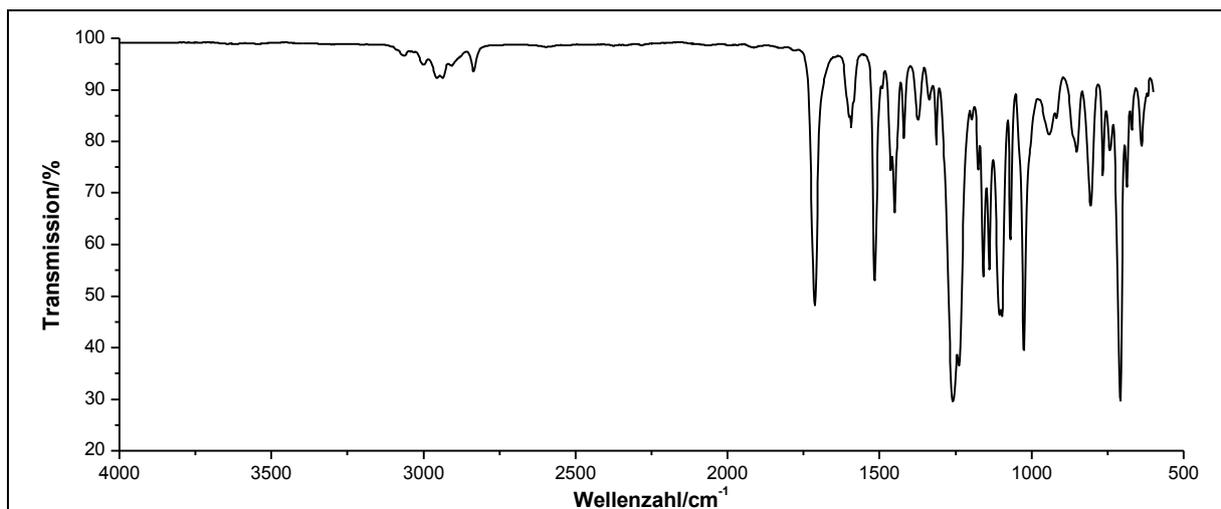


Abbildung 182: IR-Spektrum (ATR) von **58**.

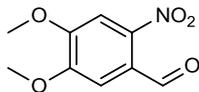
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3062 und 2999 (=C-H-Valenz), 2937 (-C-H-Valenz), 1712 (-C=O-Valenz), 1593 (Ringschwingung), 1463, 1450, 1419 und 1373 (-CH₃-Deformation), 1259, 1238, 1097 und 1024 (-C-O-C-Valenz), 943, 850, 806 und 765 (=C-H-Deformation), 707 (-CH₂-Deformation), 686 (=C-H-Deformation) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: 30 °C): m/z (%): 273 (8) $[\text{M}+1]^+$, 272 (47) $[\text{M}]^+$, 182 (22), 166 (8), 165 (20), 164 (9), 151 (11), 150 (100), 139 (19), 134 (7), 121 (13), 106 (12), 105 (7), 104 (47), 79 (5), 78 (6), 77 (27), 65 (6), 50 (16), 49 (6), 38 (8).

6. Experimentaltteil

Versuch 31:

Darstellung von 4,5-Dimethoxy-2-nitrobenzaldehyd (**61**)



Unter Lichtausschluss werden 50 ml einer 70%igen Salpetersäure auf $-8\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Unter Rühren werden langsam 10.1 g (60.0 ml) des 3,4-Dimethoxybenzaldehyd **60** zugegeben, wobei die Innentemperatur $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ nicht überschreiten darf. Die Reaktionsmischung wird 1 h bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt und auf Eiswasser gegeben. Der ausgefallene gelbe Feststoff wird abgesaugt, mit Wasser und Ethanol gewaschen. Eine anschließende Aufreinigung erfolgt durch Umkristallisation aus Ethanol. Das Produkt wird als gelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 6.64 g (31.4 mmol) **61** (52 %)

Lit.^[97]: 90 %

$M(\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_5) = 211.17\text{ g/mol}$

Schmelzpunkt: $131\text{ }^{\circ}\text{C}$

Lit.^[97]: $132\text{ }^{\circ}\text{C}$

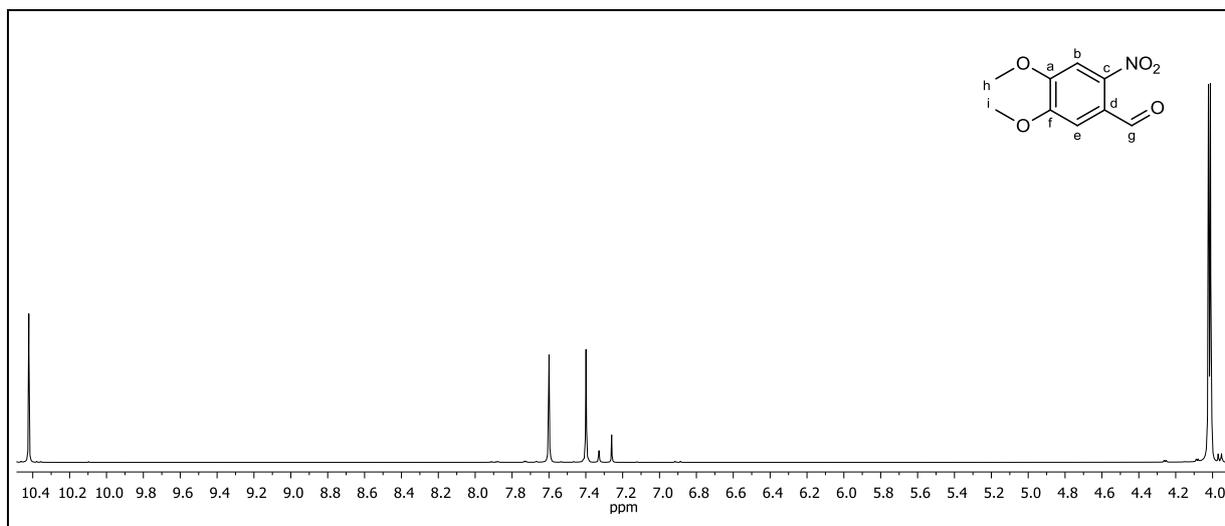


Abbildung 183: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) von **61**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 10.42$ (s, 1H, g-H), 7.60 (s, 1H, b-H), 7.40 (s, 1H, e-H), 4.01 (s, 3H, i-H), 4.02 (s, 3H, h-H) ppm.

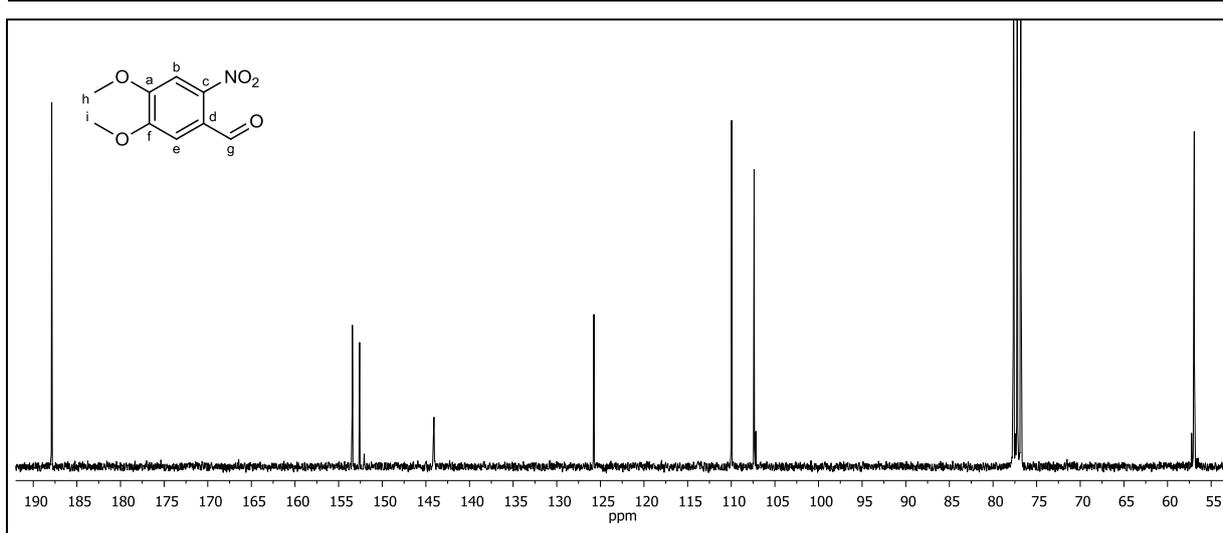


Abbildung 184: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3) von **61**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 187.88$ (g-C), 153.42 (f-C), 152.60 (a-C), 144.07 (c-C), 125.75 (d-C), 109.96 (e-C), 107.38 (b-C), 57.00 (h-C), 56.94 (i-C) ppm.

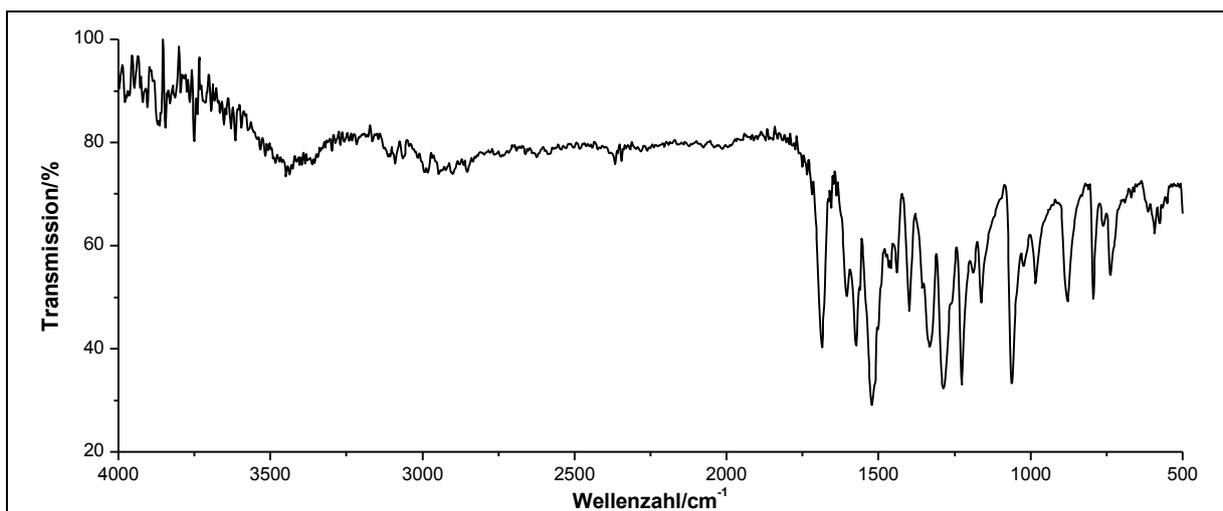


Abbildung 185: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **61**.

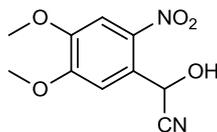
IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3063$ (=C-H-Valenz), 1686 (-C=C-Valenz), 1607 (Ringschwingung), 1525 (-NO₂-Valenz), 1438 und 1399 (-CH₃-Deformation), 1325 und 1292 (-NO₂-Valenz), 1227 und 1063 (-C-O-C-Valenz), 881, 793 und 736 (=C-H-Deformation) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: 70 °C): m/z (%): 212 (6) $[\text{M}+1]^+$, 211 (49) $[\text{M}]^+$, 194 (4), 183 (3), 182 (10), 181 (100), 167 (6), 165 (8), 164 (20), 150 (13), 137 (31), 136 (71), 135 (15), 125 (56), 53 (13).

6. Experimentaltteil

Versuch 32:

Darstellung von 2-Hydroxy-2-(4,5-dimethoxy-2-nitrophenyl)acetonitril (**62**)



Es werden 11.7 g (55.0 mmol) 4,5-Dimethoxy-2-nitrobenzaldehyd **61** in 70 ml Essigsäure p.a. vorgelegt. 13.0 g (200 mmol) Kaliumcyanid werden in 30 ml Wasser gelöst und bei Raumtemperatur zur Reaktionsmischung zugetropft. Anschließend wird das Reaktionsgemisch über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und mit 100 ml Wasser hydrolysiert. Der ausfallende Feststoff wird abfiltriert und die wässrige Phase dreimal mit jeweils 60 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit jeweils 20 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das erhaltene Produkt wird mit dem Feststoff, der zuvor abfiltriert wurde, vereinigt und kann ohne weitere Aufarbeitung weiter umgesetzt werden.

Ausbeute: 9.28 g (38.9 mmol) **62** (71 %)
M (C₁₀H₁₀N₂O₅) = 238.20 g/mol

Schmelzpunkt: 140 °C Lit.^[98]: 148-150 °C

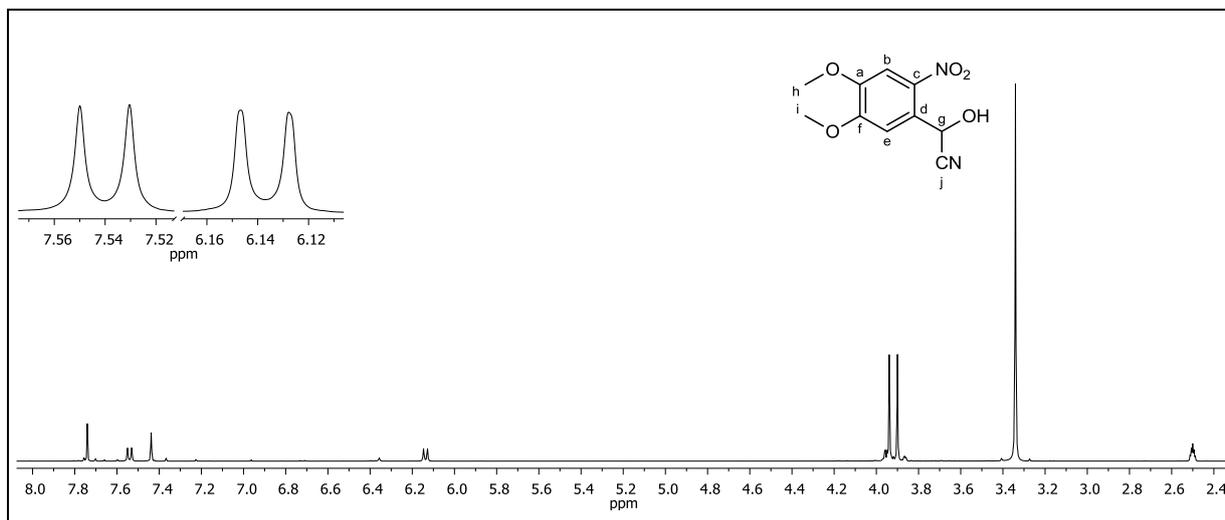


Abbildung 186: ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) von **62**.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 7.74 (s, 1H, b-H), 7.54 (d, 1H, ³J_{HH} = 5.84 Hz, g-H), 7.44 (s, 1H, e-H), 6.14 (d, 1H, ³J_{HH} = 5.77 Hz, -OH), 3.94 (s, 3H, i-H), 3.90 (s, 3H, h-H) ppm.

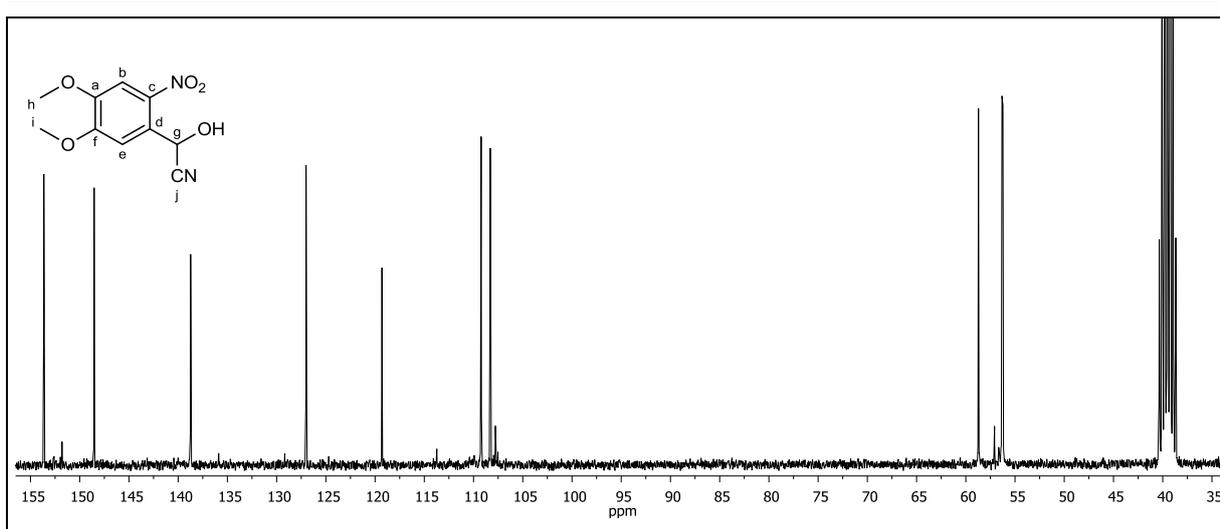


Abbildung 187: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6) von **62**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ = 153.64 (f-C), 148.53 (c-C), 138.73 (a-C), 127.01 (b-C), 119.30 (j-C), 109.22 (d-C), 108.29 (e-C), 58.71 (g-C), 56.33 (i-C), 56.23 (h-C) ppm.

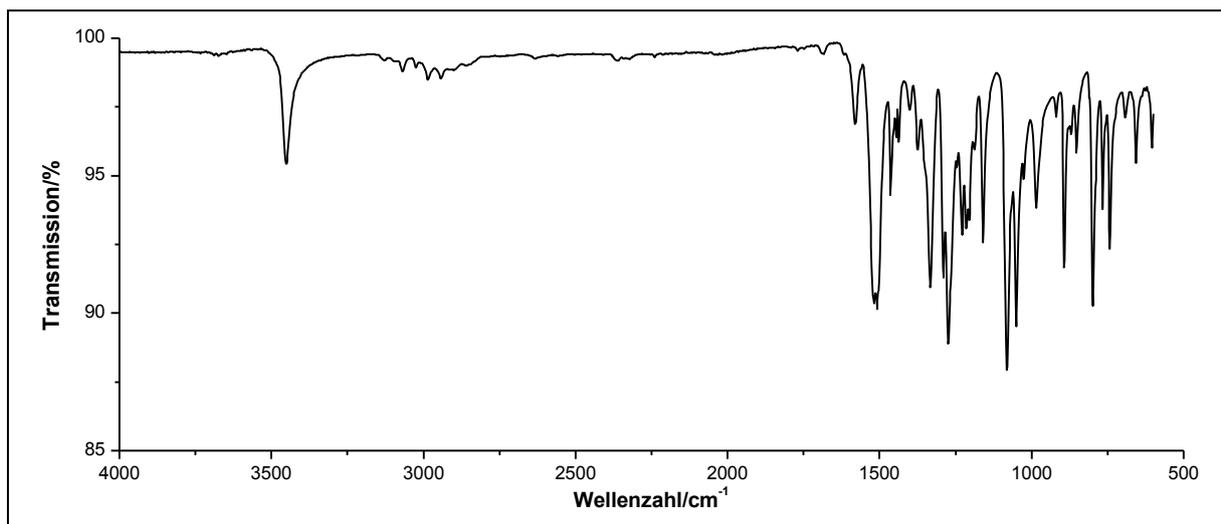


Abbildung 188: IR-Spektrum (ATR) von **62**.

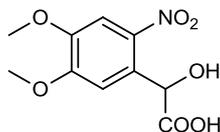
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3452 (-O-H-Valenz), 1517 (-NO₂-Valenz), 1508 (Ringschwingung), 1463 und 1402 (-CH₃-Deformation), 1290 und 1274 (-NO₂-Valenz), 1228 und 1215 (-C-O-C-Valenz), 1205 und 1159 (-C-O-Valenz), 1082, 1051 und 1026 (-C-O-C-Valenz), 985, 798, 765 und 742 (=C-H-Deformation), 692 (-CH₂-Deformation) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: 80 °C): m/z (%): 239 (1) $[\text{M}+1]^+$, 238 (2) $[\text{M}]^+$, 211 (50), 183 (15), 182 (10), 181 (100), 150 (12), 137 (33), 136 (73), 125 (56), 82 (11), 69 (15), 38 (10).

6. Experimentaltteil

Versuch 33:

Darstellung von 2-Hydroxy-2-(4,5-dimethoxy-2-nitrophenyl)essigsäure (**63**)



Es werden 9.3 g (39 mmol) 2-Hydroxy-2-(4,5-dimethoxy-2-nitrophenyl)acetonitril **62** in 74 ml 20%iger Salzsäure vorgelegt und 3 h zum Rückfluss erhitzt. Nach abkühlen auf Raumtemperatur wird der Ansatz auf Eiswasser gegossen. Die wässrige Phase wird dreimal mit jeweils 50 ml Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden dreimal mit jeweils 30 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird in Natriumhydrogencarbonat-Lösung aufgenommen und mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wird verworfen, die wässrige Phase mit 20%iger Salzsäure angesäuert und dreimal mit jeweils 50 ml Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wird analysenrein in Form eines gelblichen Feststoffes erhalten.

Ausbeute: 8.59 g (33.4 mmol) **63** (86 %)
M (C₁₀H₁₁NO₇) = 257.20 g/mol

Lit.^[99]: 56 %

Schmelzpunkt: 170 °C

Lit.^[99]: 169-172 °C

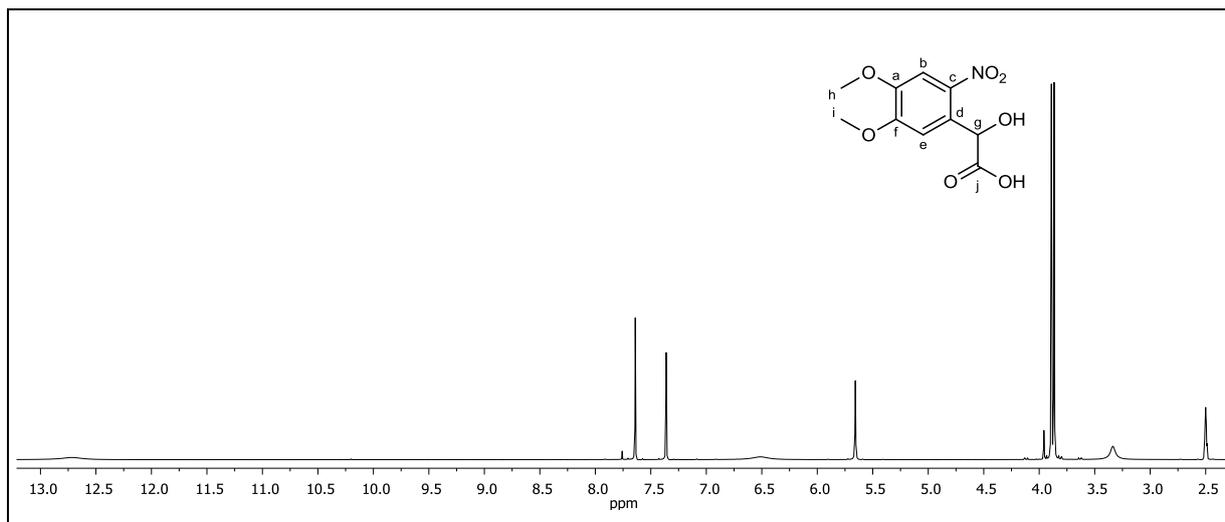


Abbildung 189: ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) von **63**.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 12.72 (bs, 1H, -COOH), 7.64 (s, 1H, b-H), 7.36 (s, 1H, e-H), 6.51 (bs, 1H, -OH), 5.66 (s, 1H, g-H), 3.89 (s, 3H, i-H), 3.87 (s, 3H, h-H) ppm.

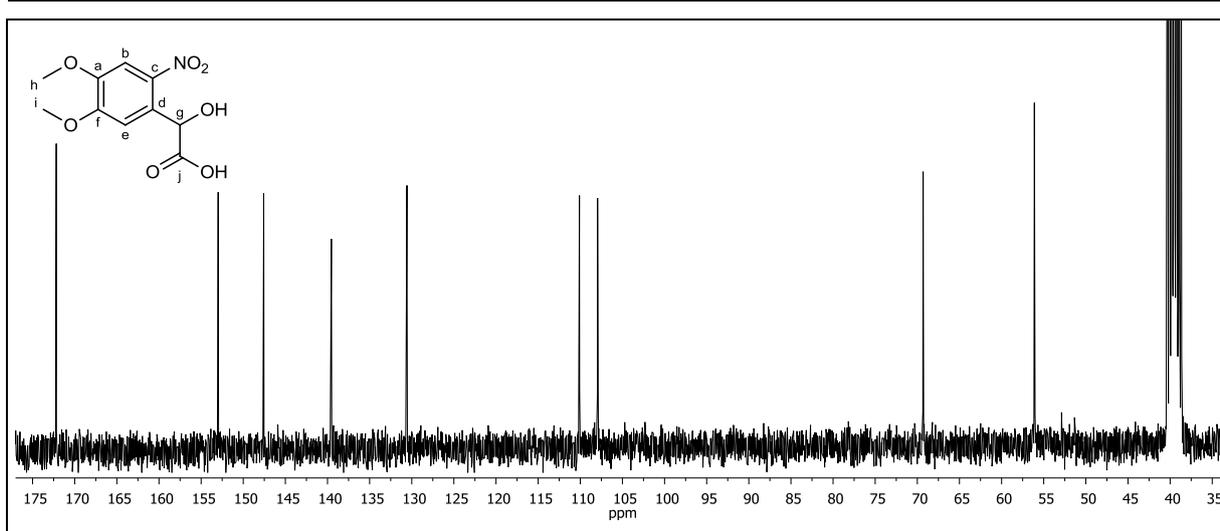


Abbildung 190: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6) von **63**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6): δ = 172.19 (j-C), 152.98 (f-C), 147.57 (c-C), 139.54 (a-C), 130.57 (d-C), 110.10 (b-C), 107.95 (e-C), 69.31 (g-C), 56.11 (i-C), 56.07 (h-C) ppm.

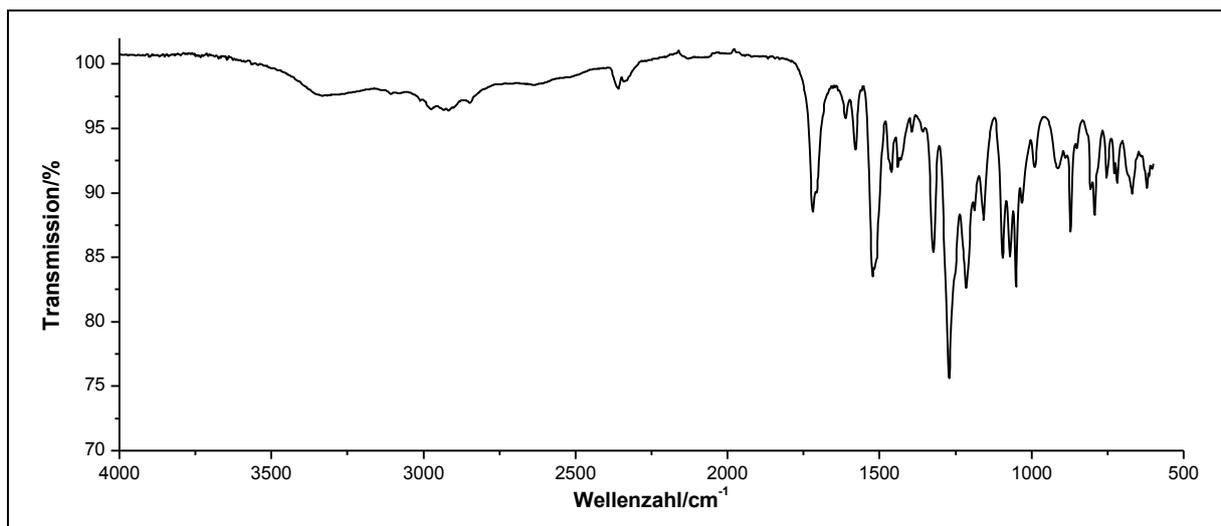


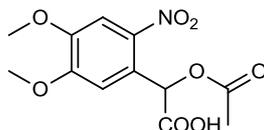
Abbildung 191: IR-Spektrum (ATR) von **63**.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3107 (-O-H-Valenz), 3010 (=C-H-Valenz), 2848-2976 (-C-H-Valenz), 1718 und 1708 (-C=O-Valenz), 1610 (Ringschwingung), 1579 (-C-O-Valenz), 1517 (-NO₂-Valenz), 1460, 1438 und 1431 (-CH₃-Deformation), 1392 (-CH₃-Valenz), 1357 (-C-O-Valenz), 1323, 1271 und 1215 (-C-O-C-Valenz), 1188 und 1157 (-C-O-Valenz), 991, 806 und 754 (=C-H-Deformation) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: 130 °C): m/z (%): 257 (9) [M]⁺, 239 (8), 212 (69), 198 (8), 197 (9), 193 (36), 182 (13), 181 (20), 179 (10), 166 (13), 165 (13), 152 (9), 151 (23), 137 (13), 136 (20), 85 (14), 71 (18), 57 (26), 43 (15), 42 (25).

Versuch 34:

Darstellung von 2-Acetoxy-2-(4,5-dimethoxy-2-nitrophenyl)essigsäure (64)



Unter Lichtausschluss werden 5.50 g (21.4 mmol) 2-Hydroxy-2-(4,5-dimethoxy-2-nitrophenyl)essigsäure **63** vorgelegt und 24.0 ml (26.4 g, 336 mmol) Acetylchlorid zugetropft. Die Reaktionsmischung wird bei 40 °C solange gerührt bis eine vollständig, klare Lösung erhalten wird. Das überschüssige Acetylchlorid wird abdestilliert und der Rückstand mit Eiswasser hydrolysiert. Die wässrige Phase wird dreimal mit jeweils 30 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden dreimal mit je 60 ml Wasser gewaschen und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird in Natriumhydrogencarbonat-Lösung aufgenommen und mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wird verworfen und die wässrige Phase mit 20%iger Salzsäure angesäuert. Anschließend wird die wässrige Phase dreimal mit je 50 ml Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt.

Ausbeute: 2.26 g (7.55 mmol) **64** (35 %)
M (C₁₂H₁₃NO₈) = 299.23 g/mol

Schmelzpunkt: 151 °C

Lit.^[100]: 148-151 °C

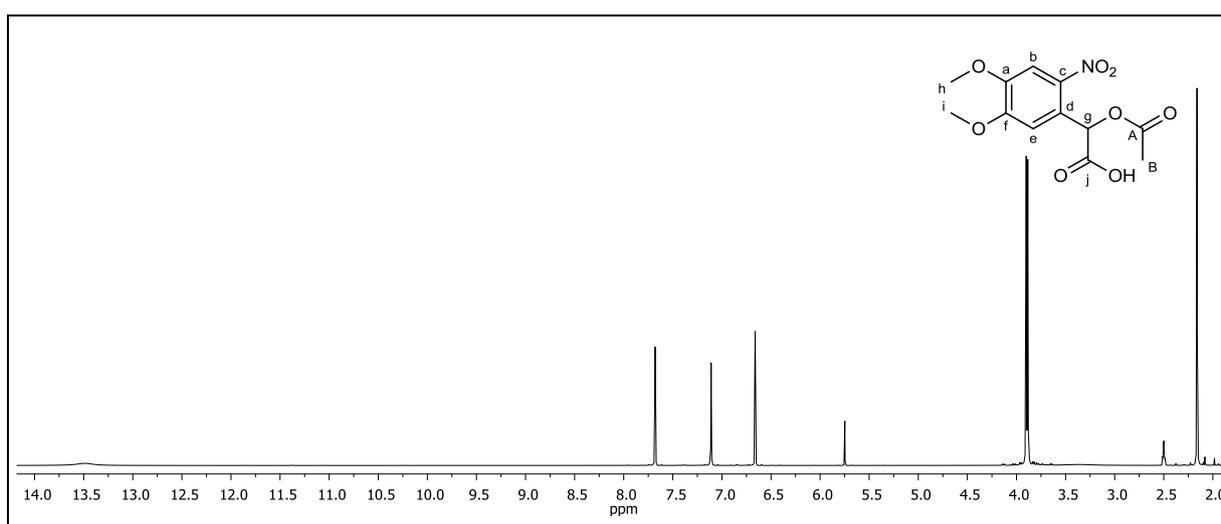


Abbildung 192: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6) von **64**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6): δ = 13.49 (s, 1H, $-\text{COOH}$), 7.68 (s, 1H, b-H), 7.11 (s, 1H, e-H), 6.66 (g-H), 3.90 (s, 3H, i-H), 3.88 (s, 3H, h-H), 2.16 (s, 3H, B-H) ppm.

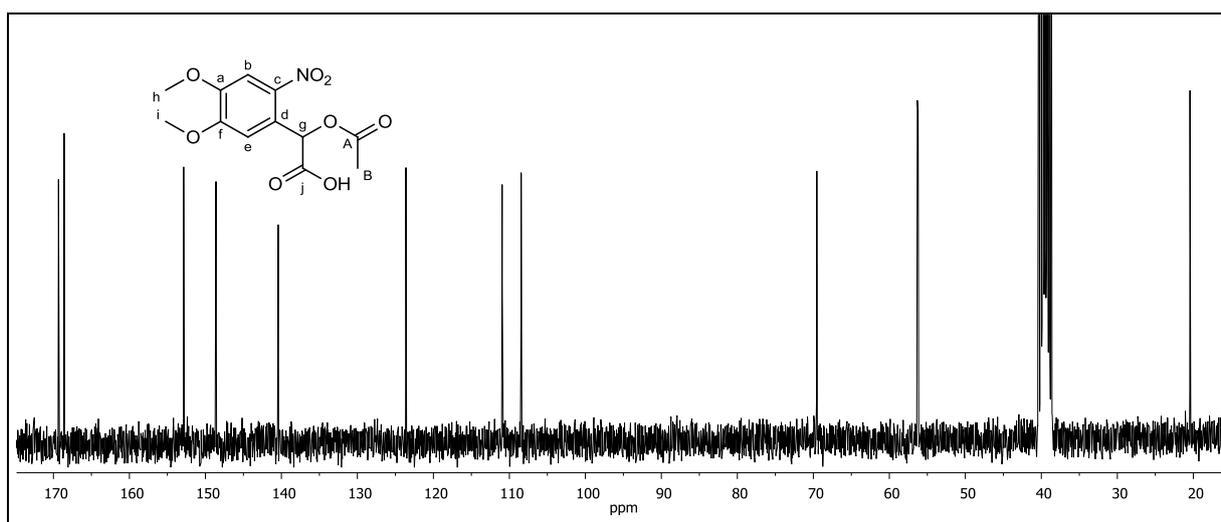


Abbildung 193: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6) von **64**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ = 169.33 (j-C), 168.59 (A-C), 152.86 (f-C), 148.61 (c-C), 140.41 (a-C), 123.61 (d-C), 110.95 (e-C), 108.45 (b-C), 69.54 (g-C), 56.32 (i-C), 56.21 (h-C), 20.44 (B-C) ppm.

6. Experimentaltteil

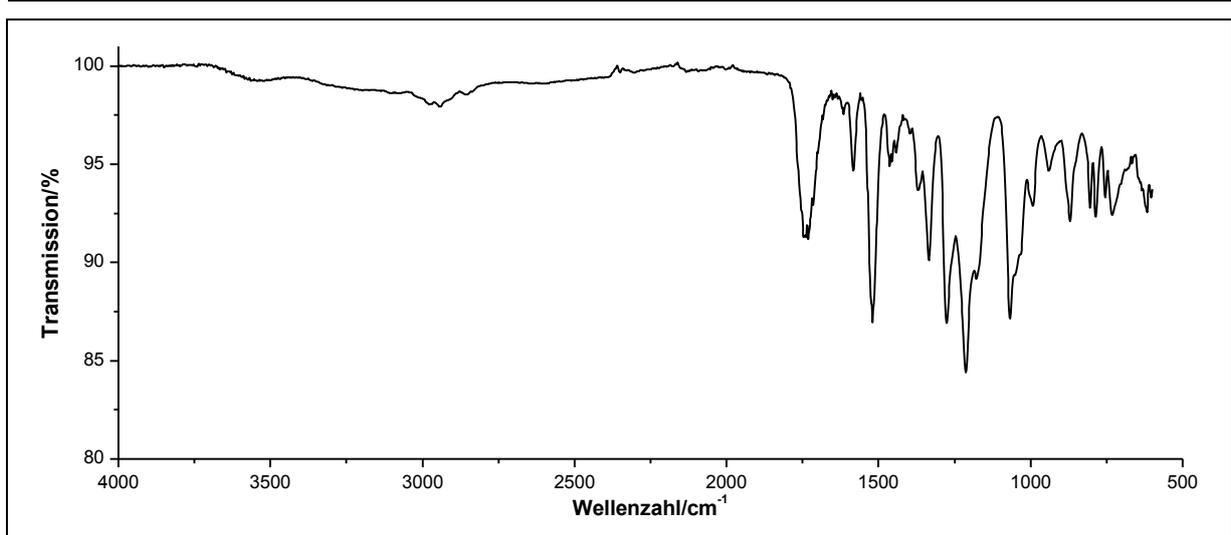


Abbildung 194: IR-Spektrum (ATR) von **64**.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3101 (-O-H-Valenz), 3012 (=C-H-Valenz), 2941, 2858 und 2839 (-C-H-Valenz), 1749 und 1714 (-C=O-Valenz), 1587 (Ringschwingung), 1462, 1448, 1438 und 1406 (-CH₃-Deformation), 1340 (-NO₂-Valenz), 1282-1060 (-C-O-C-Valenz), 1026 (-C-O-Valenz), 815, 786 und 744 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

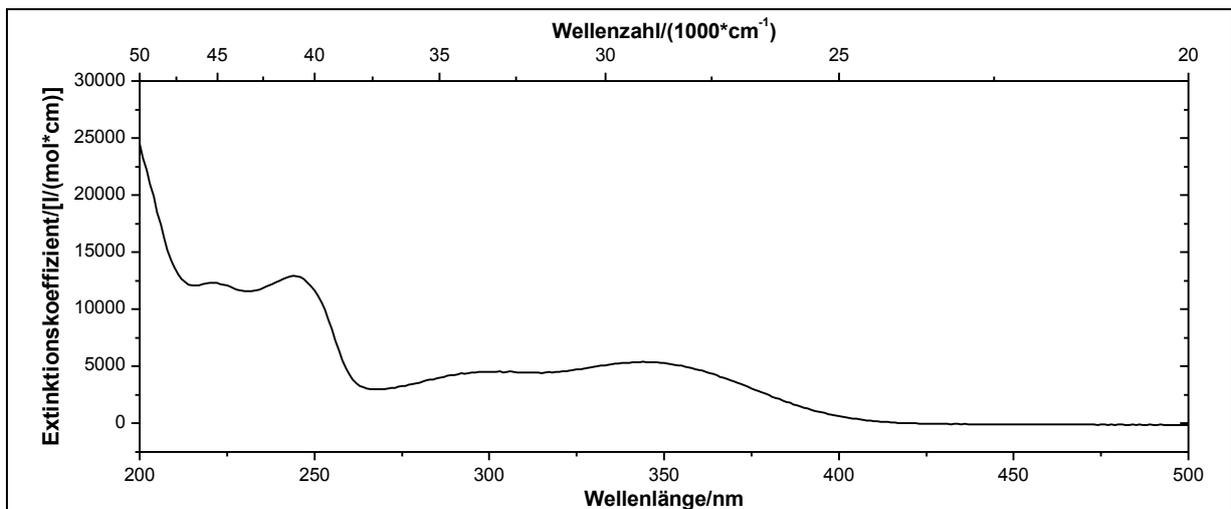
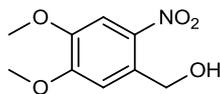


Abbildung 195: UV/Vis-Spektrum von **64** in Acetonitril ($c = 0.0856$ mmol/l).

UV/Vis (Acetonitril): λ_{\max} (ϵ_{\max} /[l/(mol*cm)]) = 222 (12300), 244 (12955), 307 (4515), 344 (5387) nm.

Massenspektrum (EI, Pt.: 120 °C): m/z (%): 299 (8) [M]⁺, 212 (52), 193 (37), 166 (8), 150 (23), 136 (11), 135 (100), 42 (70).

Versuch 35:**Darstellung von 4,5-Dimethoxy-2-nitrobenzylalkohol (67)**

Es werden 4.2 g (25 mmol) 3,4-Dimethoxybenzylalkohol **55** vorgelegt und auf $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Anschließend werden 8 ml 40%ige Salpetersäure, die auf $5\text{-}10\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt ist, so langsam zugetropft, dass die Temperatur die $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ Marke nicht übersteigt. Die Reaktionsmischung wird nach beendeter Zugabe 30 min bei Raumtemperatur gerührt und im Anschluss in 150 ml Eiswasser gegossen. Die wässrige Lösung wird dreimal mit je 60 ml Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Zum Rohprodukt werden 200 ml *n*-Hexan:Ethylacetat 1:2 gegeben, worauf ein Feststoff ausfällt, der über eine Glasfritte abgesaugt und über Paraffinstreifen im Ölpumpenvakuum getrocknet wird. Das Produkt erhält man in Form gelblicher Kristalle.

Ausbeute: 807 mg (3.78 mmol) **67** (15 %)

$M(\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_5) = 213.19\text{ g/mol}$

Schmelzpunkt: $145\text{ }^{\circ}\text{C}$

Lit.^[101]: $142\text{ }^{\circ}\text{C}$

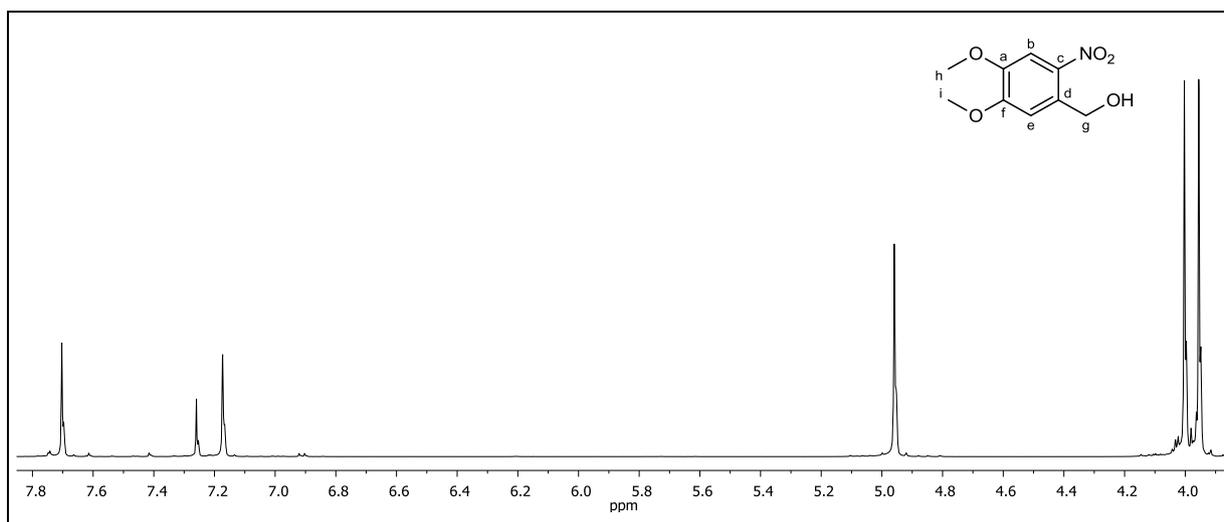


Abbildung 196: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) von **67**.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.70$ (s, 1H, b-H), 7.17 (s, 1H, e-H), 4.96 (s, 2H, g-H), 4.00 (s, 3H, i-H), 3.96 (s, 3H, h-H) ppm.

6. Experimentaltteil

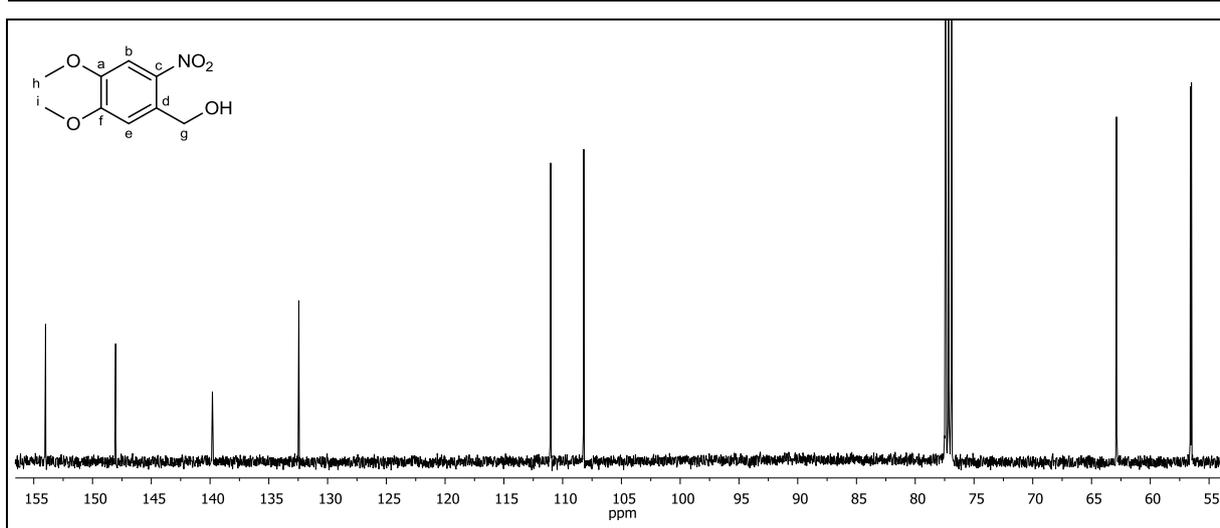


Abbildung 197: ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, CDCl_3) von 67.

^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, CDCl_3): δ = 154.00 (f-C), 148.04 (a-C), 139.80 (c-C), 132.45 (d-C), 111.02 (e-C), 108.21 (b-C), 62.87 (g-C), 56.59 (h-C), 56.50 (i-C) ppm.

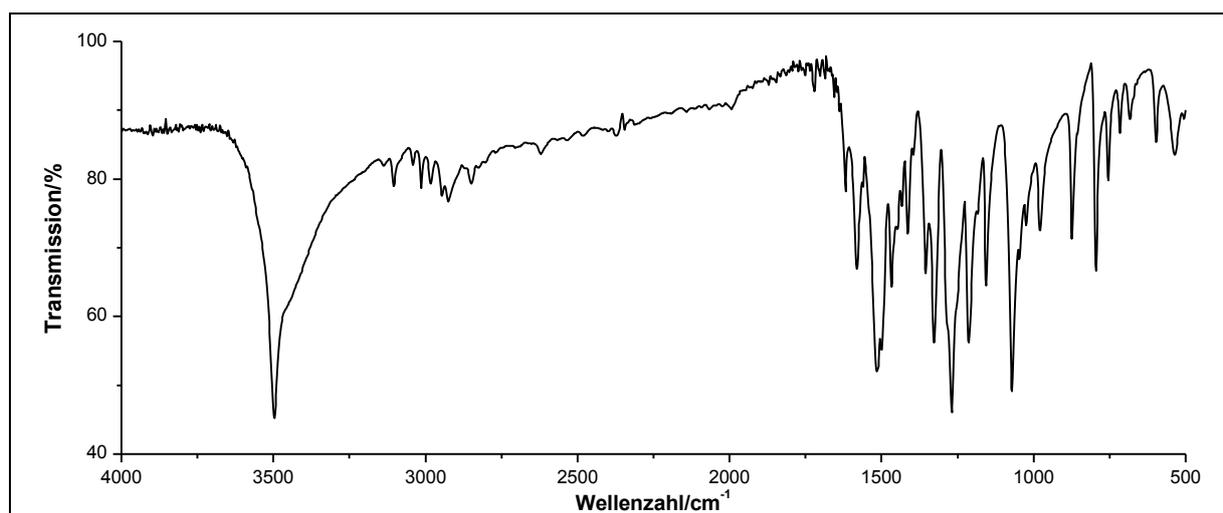
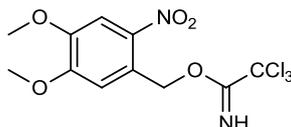


Abbildung 198: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von 67.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3497 (-N-H-Valenz), 2983 (-C-H-Valenz), 1581 (Ringschwingung), 1516 (- NO_2 -Valenz), 1468 und 1413 (- CH_2 -Deformation), 1327 (- NO_2 -Valenz), 1269 und 1213 (-C-O-C-Valenz), 1071 (-C-O-Valenz), 874 und 795 (=C-H-Deformation) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: 70 °C): m/z (%): 213 (16) $[\text{M}]^+$, 168 (12), 165 (13), 151 (9), 137 (16), 136 (100).

Versuch 36:**Darstellung von (4,5-Dimethoxy-2-nitrobenzyl)-2,2,2-trichloracetimidat (68)**

Unter Lichtausschluss und Argonatmosphäre werden 7.38 g (34.5 mmol) 4,5-Dimethoxy-2-nitrobenzylalkohol **67** in 240 ml trockenem Dichlormethan gelöst. Anschließend werden 12.3 g (88.8 mmol) Kaliumcarbonat p.a., 8.76 ml (12.6 g, 20.0 mmol) Trichloracetonitril und 6.00 ml (4.38 g, 14.2 mmol) trockenes Triethylamin zugefügt. Die Reaktionslösung wird 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach werden 360 ml Dichlormethan zugegeben und die Lösung wird mit 0.5 N Salzsäure und gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wird über Paraffinstreifen im Ölpumpenvakuum getrocknet. Es wird ein gelb-brauner Feststoff erhalten.

Ausbeute: 12.3 g (34.5 mmol) **68** (100 %) Lit.^[36]: 85 %
 M (C₁₁H₁₁Cl₃N₂O₅) = 357.57 g/mol

Schmelzpunkt: 116 °C Lit.^[8]: 115 °C

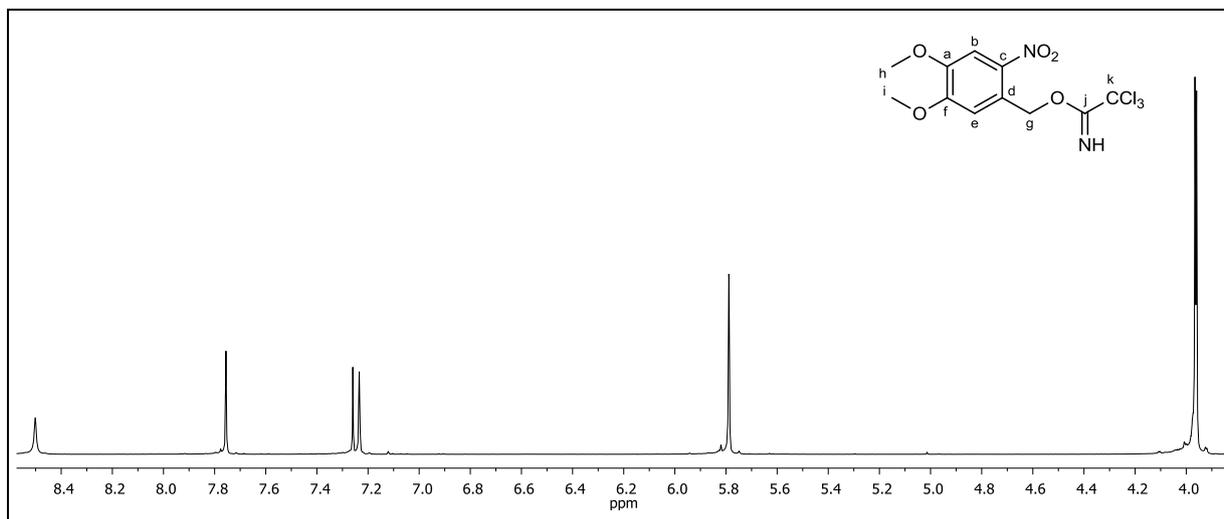


Abbildung 199: ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) von **68**.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.50 (s, 1H, -NH), 7.76 (s, 1H, b-H), 7.23 (s, 1H, e-H), 5.79 (s, 2H, g-H), 3.97 (s, 3H, i-H) und 3.96 (s, 3H, h-H) ppm.

6. Experimentaltteil

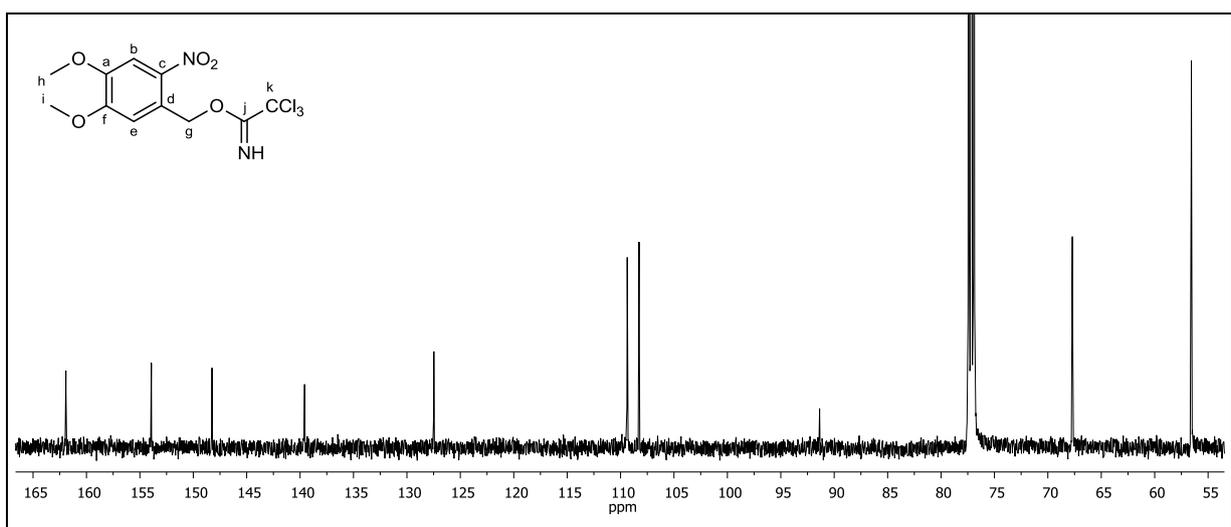


Abbildung 200: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, CDCl_3) von **68**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, CDCl_3): δ = 56.57 (h-C, i-C), 67.71 (g-C), 91.37 (k-C), 108.27 (b-C), 109.37 (e-C), 127.48 (d-C), 139.58 (c-C), 148.24 (a-C), 153.92 (f-C), 161.92 (j-C) ppm.

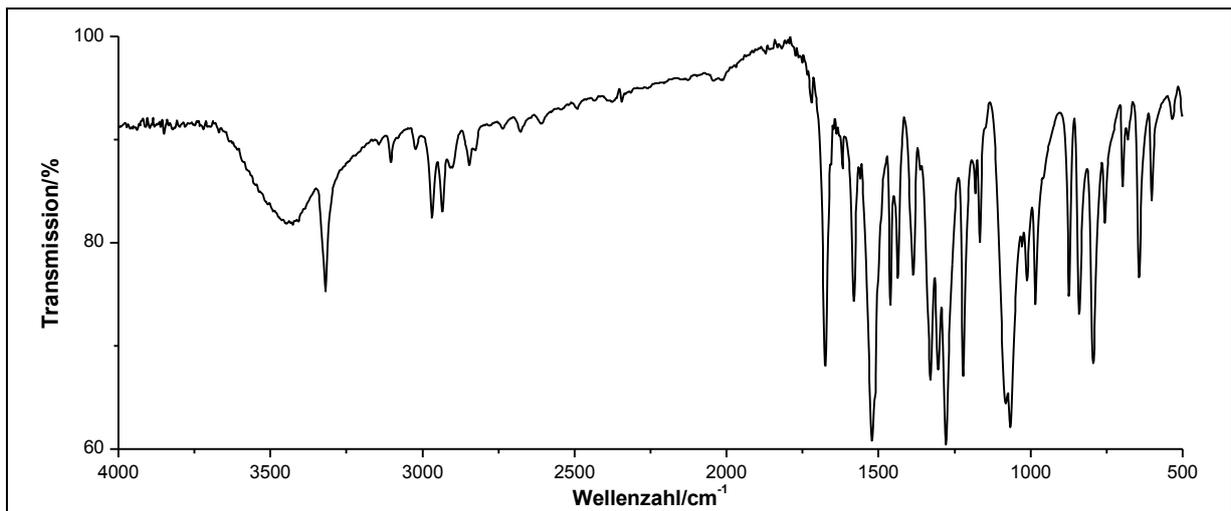
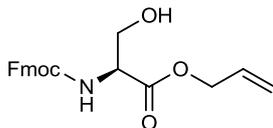


Abbildung 201: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **68**.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3320 (-N-H-Valenz), 2968 (-C-H-Valenz), 1675 (-C=O-Valenz), 1581 (-N-H-Deformation), 1522 (Ringschwingung), 1460, 1437 und 1386 (-CH₃-Deformation), 1329 (-C=N-Valenz), 1279, 1222, 1167 und 1067 (-C-O-C-Valenz), 985, 874 und 840 (=C-H-Deformation), 796 und 756 (-C-Cl-Valenz) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: 100 °C): m/z (%): 358 (1) $[\text{M}]^+$, 314 (9), 312 (22), 310 (23), 261 (5), 213 (100), 196 (17), 180 (11), 168 (16), 165 (21), 164 (15), 152 (12), 151 (16), 150 (10), 139 (7), 138 (9), 137 (15), 136 (94), 135 (8), 125 (13), 124 (12), 122 (11), 121 (8), 109 (17), 108 (24), 86 (11), 82 (8), 44 (21).

Versuch 37:**Darstellung von Allyl-*N*-(9-fluorenylmethoxycarbonyl)-L-serinat (66)**

Es werden 4.92 g (15.0 mmol) *N*-Fmoc-L-Serin **65** und 1.29 g (15.3 mmol) Natriumhydrogencarbonat in 48 ml Wasser vorgelegt. Eine Lösung von 6.00 g (14.9 mmol) Tricaprylammoniumchlorid (aliquat 336) und 9.60 g (6.87 ml, 79.5 mmol) Allylbromid in 90 ml Dichlormethan wird zur Reaktionsmischung gegeben. Die Suspension wird 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend werden 150 ml Wasser zugefügt und die Suspension wird dreimal mit je 150 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird über die automatische Säulenchromatographie an Kieselgel Fa. YMC YMC-Gel Silica (6 nm; S-50 μ m) mit *n*-Hexan: Ethylacetat 3:2 als Laufmittel gereinigt. Das gewünschte Produkt wird in Form eines weißen Feststoffes erhalten.

Ausbeute: 5.53 g (15.3 mmol) **66** (100 %) Lit.^[36]: 93 %
 M (C₂₁H₂₁NO₅) = 367.40 g/mol

Schmelzpunkt: 84 °C Lit.^[102]: 76-78 °C

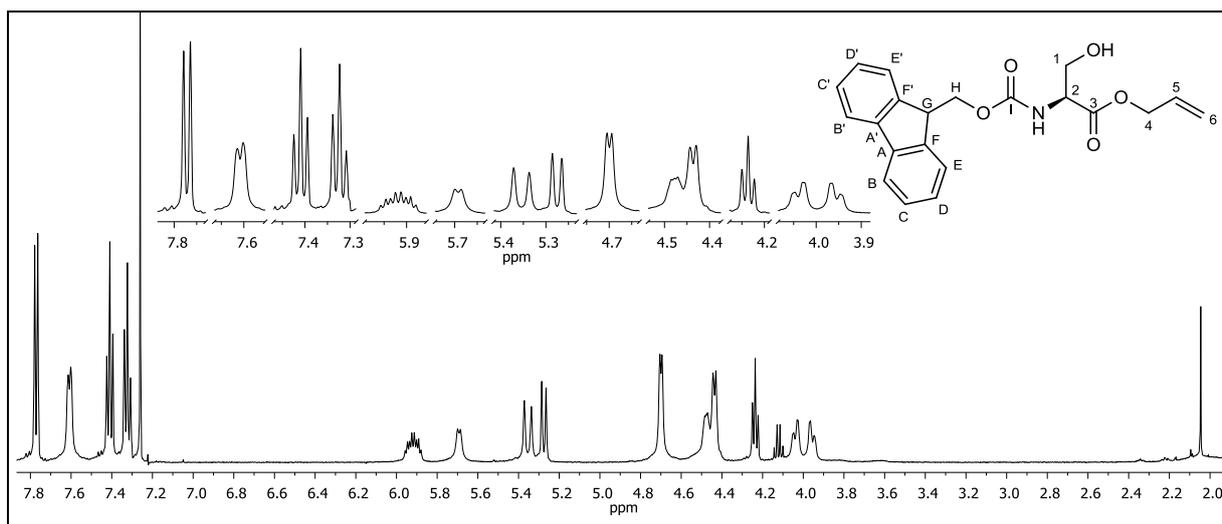


Abbildung 202: ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) von **66**.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.77 (d, 2H, ³J_{HH} = 7.47 Hz, B-H, B'-H), 7.61 (d, 2H, ³J_{HH} = 6.41 Hz, E-H, E'-H), 7.41 (t, 2H, ³J_{HH} = 7.46 Hz, C-H, C'-H), 7.32 (t, 2H, ³J_{HH} = 7.46 Hz, D-H, D'-H), 5.92 (ddt, 1H, ³J_{HH} = 16.43 Hz, ³J_{HH} = 10.86 Hz, ³J_{HH} = 5.68 Hz, 5-H), 5.69 (d, 1H,

6. Experimentaltteil

$^3J_{\text{HH}} = 7.73 \text{ Hz}$, $-\underline{\text{NH}}$), 5.35 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 17.25 \text{ Hz}$, 6- H_{trans}), 5.28 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 10.47 \text{ Hz}$, 6- H_{cis}), 4.70 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 5.74 \text{ Hz}$, 1-H), 4.49-4.43 (m, 3H, 2-H, H-H), 4.24 (t, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 6.86 \text{ Hz}$, G-H), 4.04 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 10.64 \text{ Hz}$, 4-H), 3.96 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 10.93 \text{ Hz}$, 4-H), 2.05 (s, 1H, $-\underline{\text{OH}}$) ppm.

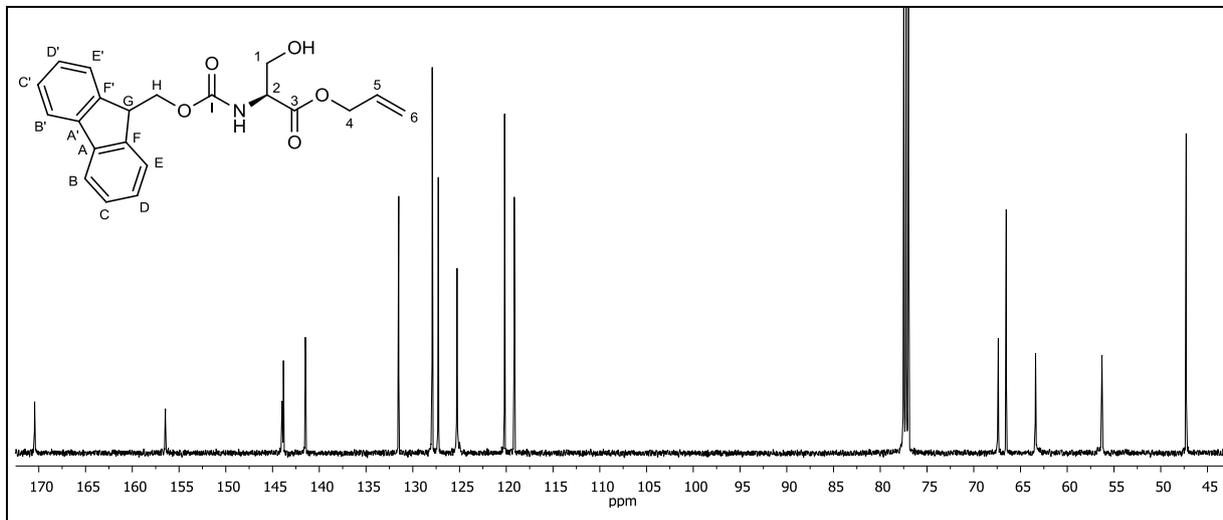


Abbildung 203: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, CDCl_3) von **66**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 170.45$ (3-C), 156.46 (I-C), 143.98 (A-C, A'-C), 141.49 (F-C, F'-C), 131.51 (5-C), 127.92 (C-C, C'-C), 127.27 (D-C, D'-C), 125.27 (E-C, E'-C), 120.18 (6-C), 119.14 (B-C, B'-C), 67.38 (2-C), 66.52 (H-C), 63.39 (1-C), 56.29 (4-C), 47.28 (G-C) ppm.

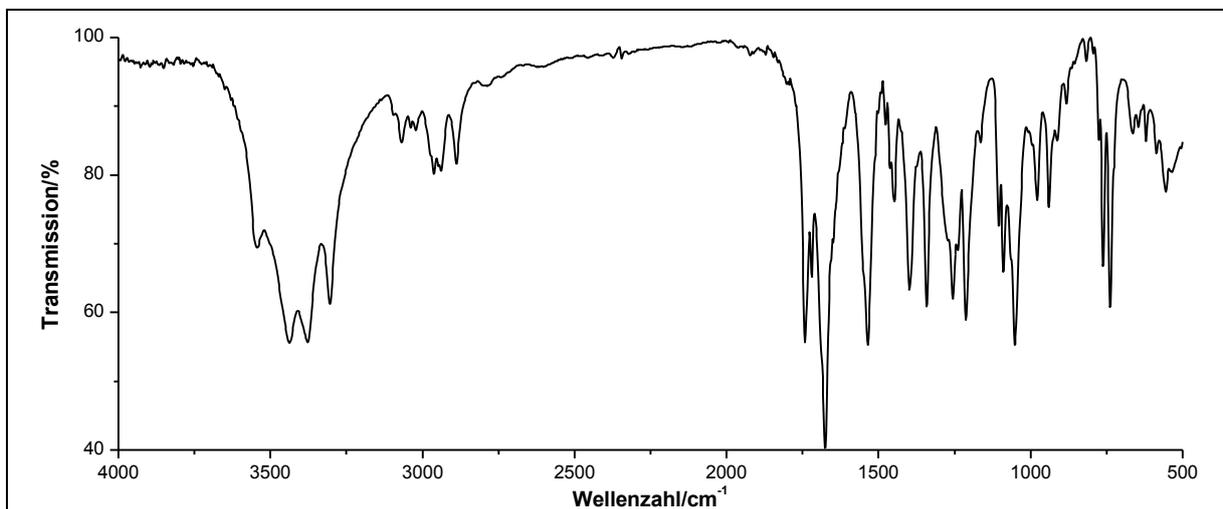


Abbildung 204: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **66**.

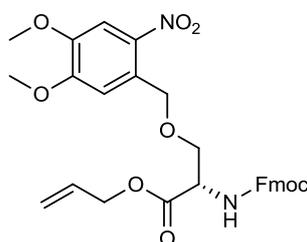
IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3548$ (-O-H-Valenz), 3384 und 3304 (-N-H-Valenz), 3069 (=C-H-Valenz), 2961 und 2888 (-C-H-Valenz), 1743 und 1720 (-C-O-Valenz), 1676 (-C=C-Valenz), 1536 (-N-H-Deformation), 1449 und 1397 (- CH_2 -Deformation), 1343 (-C-N-Valenz), 1256, 1213, 1105

und 1089 (-C-O-C-Valenz), 1052 (-C-O-Valenz), 978, 939, 817 und 762 (=C-H-Deformation) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: 180 °C): m/z (%): 367 (4) $[\text{M}]^+$, 282 (1), 178 (100), 165 (36), 152 (6), 89 (1), 41 (11).

Versuch 38:

Darstellung von Allyl-*N*-(9-fluorenylmethoxycarbonyl)-*O*-(4,5-dimethoxy-2-nitrobenzyl)-*L*-serinat (69)



Unter Lichtausschluss und Argonatmosphäre werden 1.4 g (3.8 mmol) Allyl-*N*-(9-fluorenylmethoxycarbonyl)-*L*-serinat **66** und 5.30 g (14.8 mmol) (4,5-Dimethoxy-2-nitrobenzyl)-2,2,2-trichloracetimidat **68** in 40 ml trockenem Dichlormethan vorgelegt. Danach werden bei Raumtemperatur 40 μl Trifluormethansulfonsäure zugegeben. Die dunkelrote Reaktionsmischung wird 20 min gerührt. Anschließend wird zweimal in 20 min Abständen weiter 40 μl Trifluormethansulfonsäure zugefügt und die Produktbildung mit Hilfe von Dünnschichtchromatographie-Folien Fa. Merck mit Dichlormethan als Laufmittel verfolgt (Reaktionszeit ca. 30 min). Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird mit 60 ml Chloroform und 8 g Kieselgel 60 Fa. Fluka (0.04-0.063 mm) versetzt. Anschließend wird das Rohprodukt durch Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck auf das Kieselgel aufgezogen. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel 60 Fa. Fluka (0.04-0.063 mm) mit *n*-Hexan:Ethylacetat 3:1 als Laufmittel gereinigt. Das Produkt erhält man analysenrein in Form eines hellbraunen Feststoffes.

Ausbeute: 709 mg (1.26 mmol) **69** (33 %) Lit.^[36]: 29 %
 $M(\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_9) = 562.57 \text{ g/mol}$

Schmelzpunkt: 74 °C Lit.^[8]: 74 °C

6. Experimentaltteil

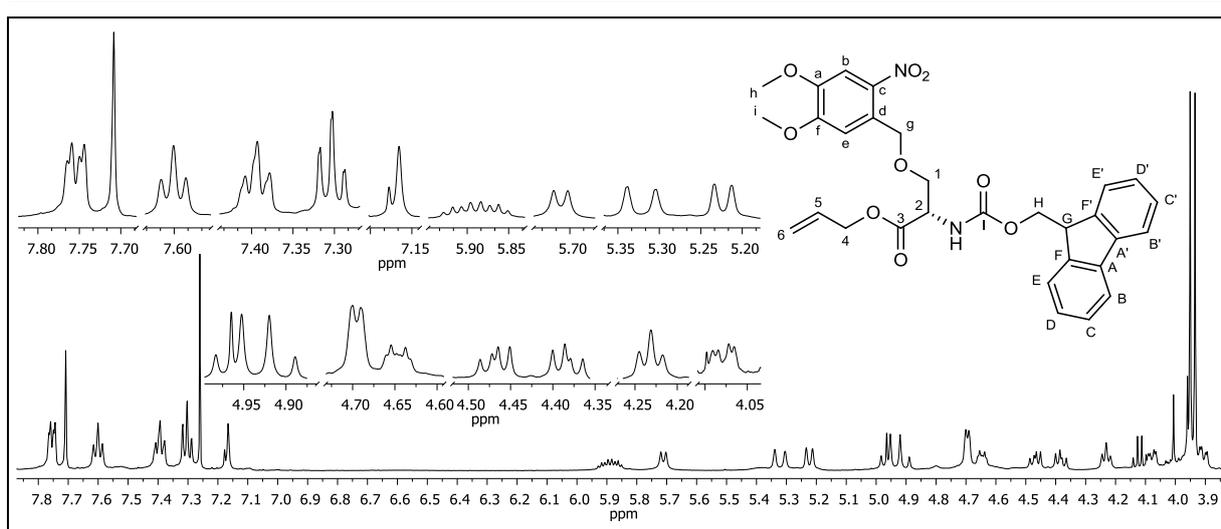


Abbildung 205: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) von **69**.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.75$ (dd, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.61$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 3.09$ Hz, B-H, B'-H), 7.71 (s, 1H, b-H), 7.60 (t, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.54$ Hz, E-H, E'-H), 7.40 (td, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.49$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 2.54$ Hz, C-H, C'-H), 7.30 (td, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.43$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.15$ Hz, D-H, D'-H), 7.17 (s, 1H, e-H), 5.89 (ddt, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 16.40$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 10.84$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 5.57$ Hz, 5-H), 5.71 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.51$ Hz, -NH), 5.32 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 17.23$ Hz, 6-H_{trans}), 5.22 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 10.52$ Hz, 6-H_{cis}), 4.97 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 15.30$ Hz, g-H), 4.90 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 15.30$ Hz, g-H), 4.70 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 4.81$ Hz, 1-H), 4.65 (dt, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.42$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 3.17$ Hz, 2-H), 4.47 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 10.66$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.94$ Hz, H-H), 4.38 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 10.87$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.18$ Hz, H-H), 4.23 (t, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.06$ Hz, G-H), 4.08 (dd, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 9.51$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 3.46$ Hz, 4-H), 3.95 (s, 3H, i-H), 3.93 (s, 3H, h-H) ppm.

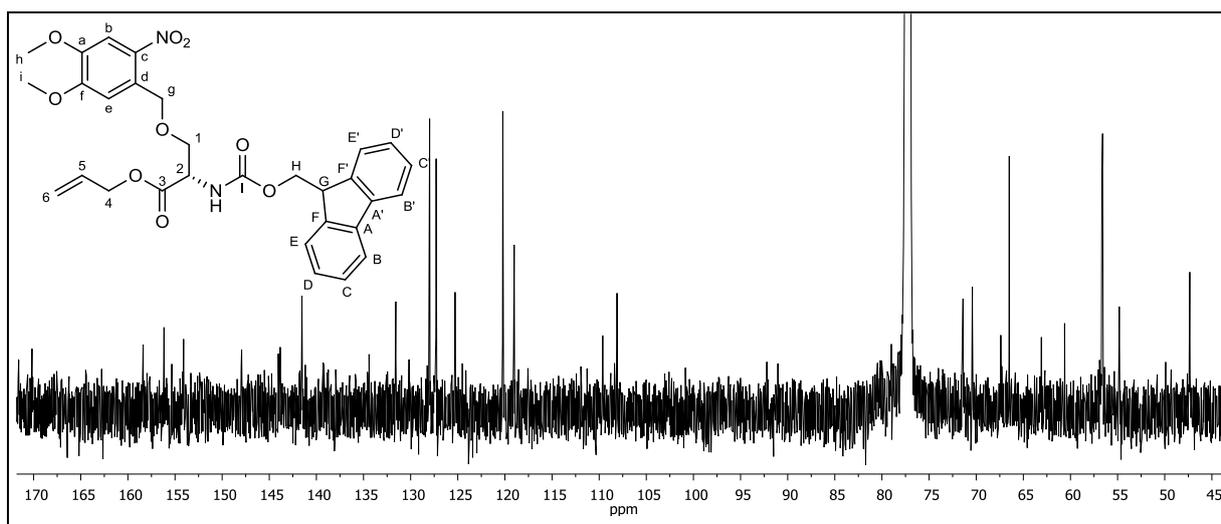


Abbildung 206: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, CDCl_3) von **69**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 170.18$ (3-C), 156.17 (I-C), 154.09 (f-C), 147.93 (a-C), 144.04 (c-C), 143.84 (A-C, A'-C), 141.53 (F-C, F'-C), 131.58 (5-C), 130.17 (d-C), 127.98

(C-C, C'-C), 127.29 (D-C, D'-C), 125.29 (E-C, E'-C), 120.23 (6-C), 119.01 (B-C, B'-C), 109.62 (e-C), 108.11 (b-C), 71.40 (2-C), 70.41 (g-C), 67.39 (H-C), 66.49 (1-C), 56.67 (h-C), 56.59 (i-C), 54.82 (4-C), 47.34 (G-C) ppm.

HSQC-/HMBC-Spektrum: Wurden zur Auswertung des ^1H -NMR (Abbildung 205) und $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (Abbildung 206) von **69** herangezogen.

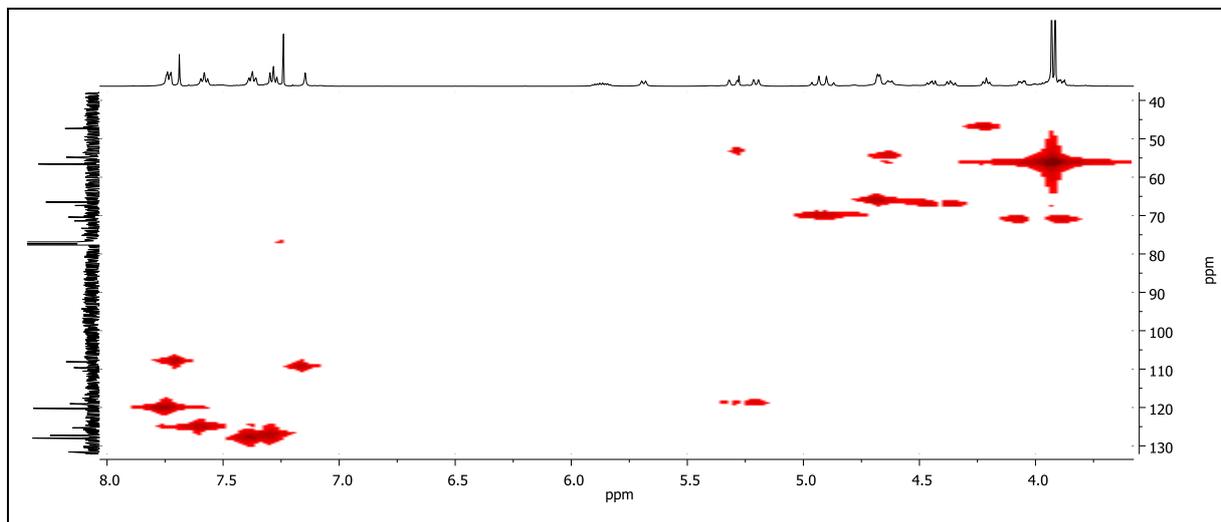


Abbildung 207: HSQC-Spektrum von **69**.

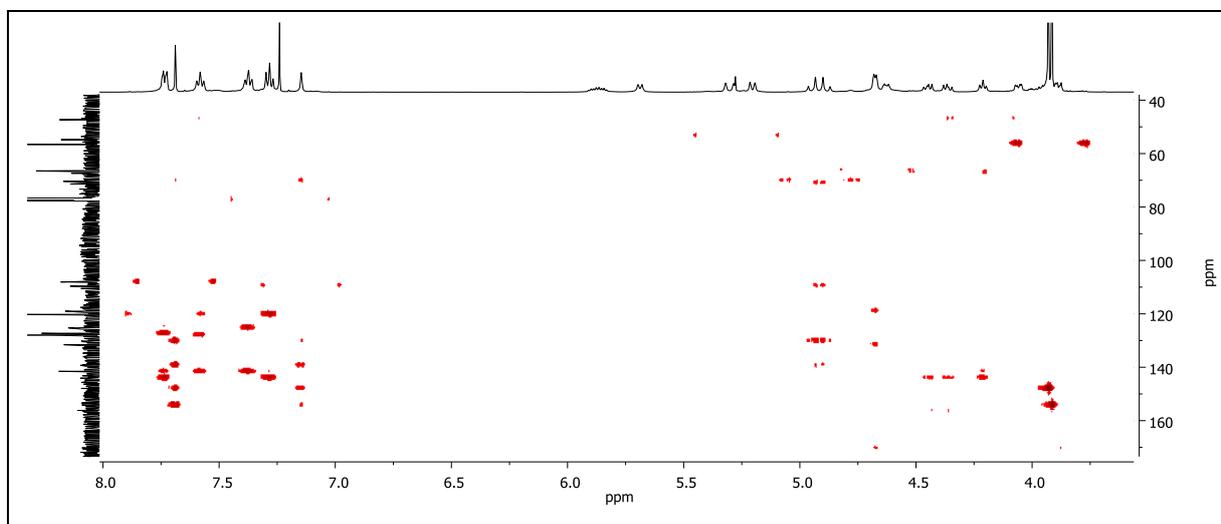


Abbildung 208: HMBC-Spektrum von **69**.

6. Experimentaltteil

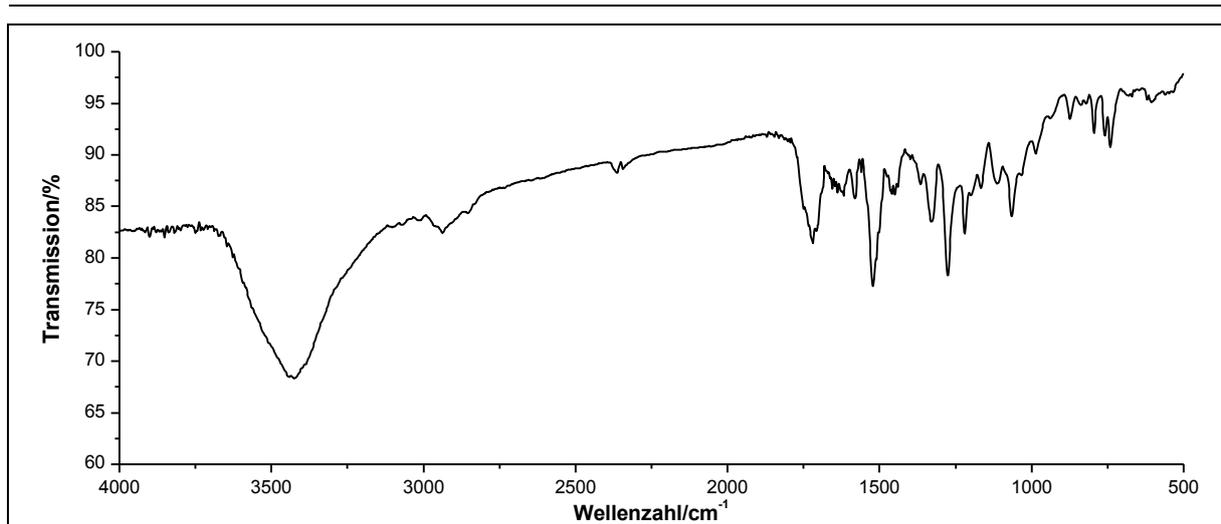


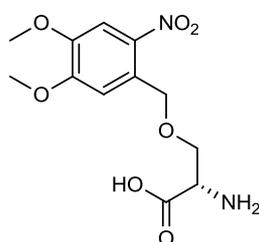
Abbildung 209: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **69**.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3426 (-N-H-Valenz), 2937 (-C-H-Valenz), 1719 (-C-O-Valenz), 1618 und 1581 (Ringschwingung), 1522 (-N-H-Deformation), 1450 (-CH₃-Deformation), 1329 (-C-N-Valenz), 1276, 1220, 1113 und 1065 (-C-O-C-Valenz), 873, 795 und 759 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 100 °C): m/z (%): 356 (23), 342 (5), 340 (10), 338 (8), 321 (5), 313 (8), 312 (67), 311 (10), 310 (66), 299 (5), 297 (14), 295 (21), 294 (6), 293 (15), 292 (7), 255 (16), 240 (4), 237 (64), 226 (6), 222 (5), 211 (7), 197 (9), 196 (45), 195 (10), 194 (33), 181 (10), 180 (17), 179 (24), 178 (40), 168 (17), 167 (28), 166 (12), 165 (29), 164 (36), 153 (10), 152 (13), 151 (35), 150 (16), 137 (18), 136 (81), 135 (12), 113 (8), 111 (20), 99 (8), 98 (28), 97 (24), 85 (22), 77 (19), 71 (29), 70 (11), 69 (28), 68 (9), 57 (45), 55 (25), 44 (82), 43 (100), 41 (14).

Versuch 39:

Darstellung von 3-(4,5-Dimethoxy-2-nitrobenzyl)-L-serin (**70**)



Unter Lichtausschluss und Argonatmosphäre wird 345 mg (0.660 mmol) Allyl-N-(9-fluorenylmethoxycarbonyl)-O-(4,5-dimethoxy-2-nitrobenzyl)-L-serinat **69** in 10 ml trockenem THF gelöst. Anschließend werden 75 mg (0.066 mmol) Tetrakis(triphenylphosphin)-palladium(0) und 0.58 ml (0.58 mg, 6.6 mmol) Morpholin zugefügt. Die Reaktionsmischung wird 40 min bei Raumtemperatur gerührt und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck

entfernt. Der Rückstand wird in 60 ml Dichlormethan aufgenommen und die Lösung dreimal mit je 60 ml 1 N Salzsäure extrahiert. Zur wässrigen Phase wird solange gesättigte Natriumhydrogencarbonat-Lösung titriert bis ein pH = 6 erreicht ist. Der ausgefallene Niederschlag wird abfiltriert. Das Filtrat wird bis zur vollständigen Trockenheit unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch an Kieselgel Fa. YMC YMC-Gel ODS-A (12 nm; S-5 μm) mit Methanol gereinigt.

Ausbeute: 170 mg (0.566 mmol) **70** (86 %)
 $M(\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_7) = 300.26 \text{ g/mol}$

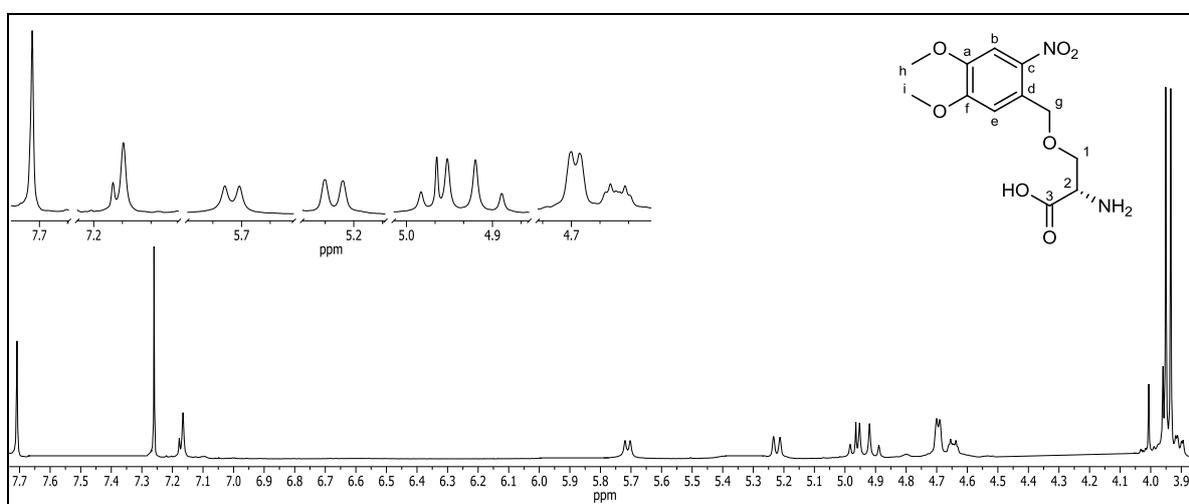


Abbildung 210: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) von **70**.

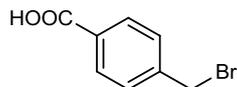
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.71$ (s, 1H, b-H), 7.17 (s, 1H, e-H), 5.71 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 8.51 \text{ Hz}$, -NH), 4.97 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 15.30 \text{ Hz}$, g-H), 4.90 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 15.30 \text{ Hz}$, g-H), 4.70 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 4.81 \text{ Hz}$, 1-H), 4.65 (dt, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.42 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{HH}} = 3.17 \text{ Hz}$, 2-H), 3.95 (s, 3H, i-H), 3.93 (s, 3H, h-H) ppm.

Massenspektrum (EI, Pt.: 100 $^\circ\text{C}$): m/z (%): 168 (6), 167 (49), 151 (4), 150 (13), 149 (100), 112 (11), 111 (13), 100 (6), 99 (8), 98 (13), 86 (9), 85 (24), 72 (53), 71 (25), 70 (11), 59 (74), 57 (34), 56 (13), 44 (13), 43 (31).

6. Experimentaltteil

Versuch 40:

Darstellung von 4-(Brommethyl)benzoesäure (**72**)



Es werden 26.0 g (191 mmol) *p*-Methylbenzoesäure **71** und 35.0 g (197 mmol) NBS in 350 ml trockenem Tetrachlorkohlenstoff mit 0.13 g (0.54 mmol) DBPO versetzt. Die Reaktionsmischung wird solange zum Rückfluss erhitzt, bis sich die zwischendurch leicht orange gefärbte Lösung wieder entfärbt. Die weiße Suspension wird für weitere 10 h zum Rückfluss erhitzt, wobei jede Stunde erneut eine Spatelspitze DBPO zugegeben wird. Der Reaktionskolben wird auf Eis gestellt, der ausgefallene Feststoff abgesaugt und dreimal mit 100 ml *n*-Pentan gewaschen. Der weiße Feststoff wird in 400 ml Wasser aufgenommen und 10 min gerührt, um das entstandene Succinimid herauszulösen. Der Feststoff wird abfiltriert im Ölpumpenvakuum über Silica Gel Orange getrocknet und aus Ethanol:Ethylacetat 2:1 umkristallisiert. Das Produkt erhält man in Form feiner weißer Kristalle.

Ausbeute: 24.6 g (115 mmol) **72** (60 %)
M (C₈H₇BrO₂) = 215.04 g/mol

Lit.^[6]: 50 %

Schmelzpunkt: 229 °C

Lit.^[103]: 226-229 °C

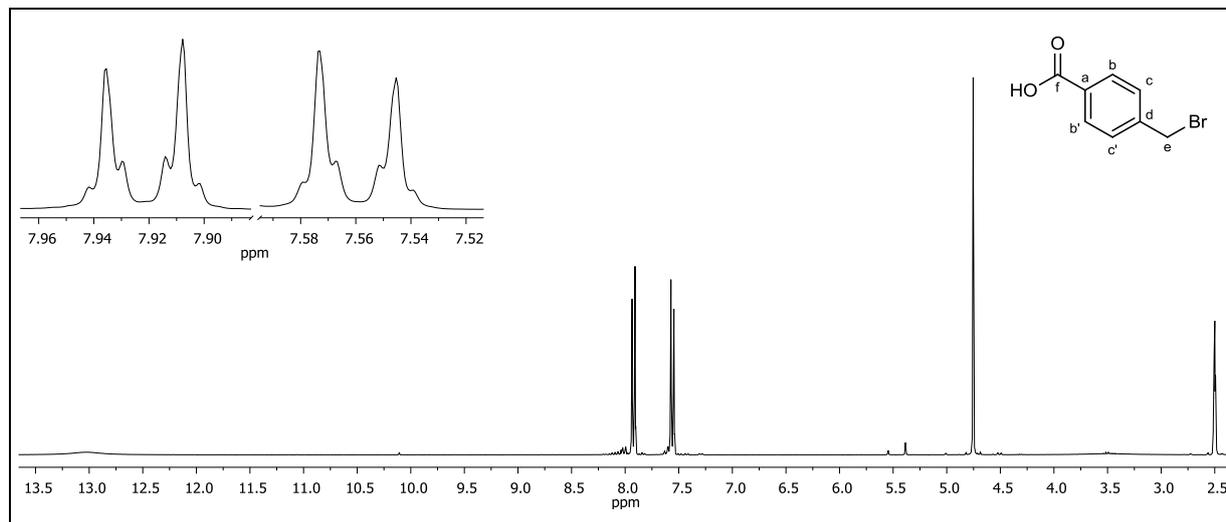


Abbildung 211: ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) von **72**.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 13.03 (bs, 1H, -COOH), 7.96–7.87 (m, 2H, b-H, b'-H, A-Teil eines [AB]₂-Systems), 7.59–7.52 (m, 2H, c-H, c'-H, B-Teil eines [AB]₂-Systems), 4.75 (s, 2H, e-H) ppm.

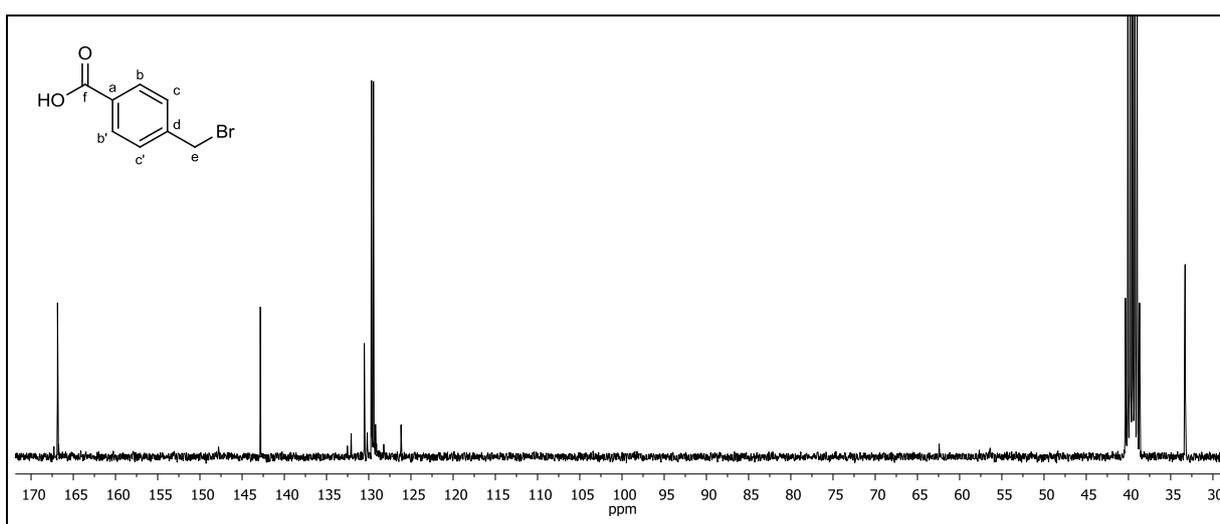


Abbildung 212: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6) von **72**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6): δ = 166.87 (f-C), 142.84 (d-C), 130.52 (a-C), 129.67 (b-C, b'-C), 129.44 (c-H, c'-H), 33.29 (e-C) ppm.

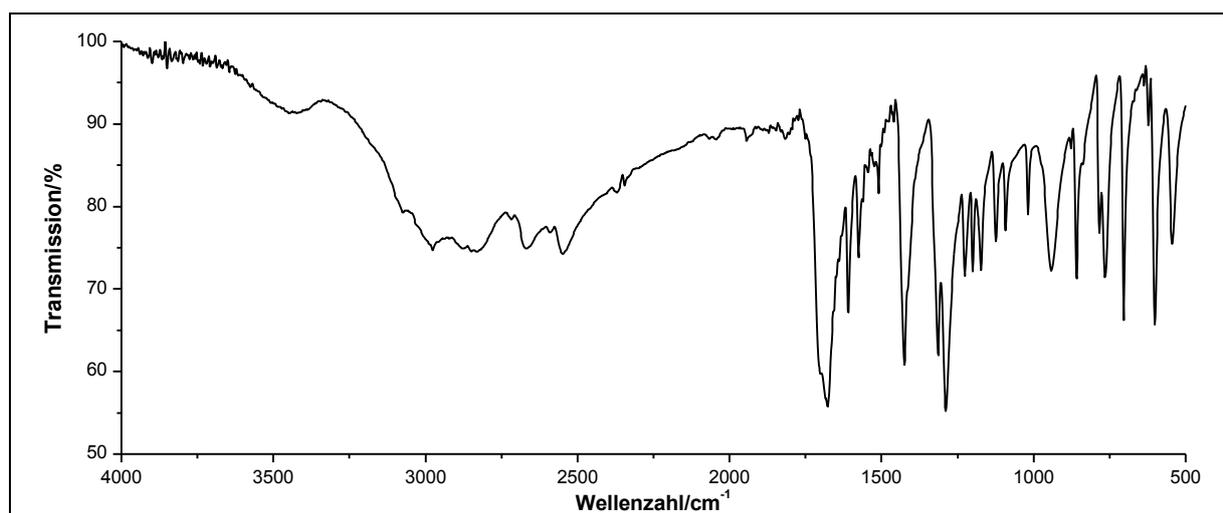


Abbildung 213: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **72**.

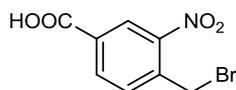
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3077-2365 (-O-H-Valenz), 2880 (-CH₂-Valenz), 1676 (-C=O-Valenz), 1608 und 1509 (Ringschwingung), 1427 (-CH₂-Deformation), 1315 und 1289 (-C-O-Valenz), 858 (=C-H-Deformation), 763, 702 und 601 (-C-Br-Valenz) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: 120 °C): m/z (%): 216 (2) [$\text{M}^{(81}\text{Br})^+$], 214 (2) [$\text{M}^{(79}\text{Br})^+$], 136 (11), 135 (100), 119 (2), 118 (5), 108 (2), 107 (27), 91 (5), 90 (13), 89 (14), 79 (2), 77 (7), 50 (2).

6. Experimentaltteil

Versuch 41:

Darstellung von 4-Brommethyl-3-nitrobenzoesäure (**73**)



Es werden 87.75 ml (133.4 g, 2115 mmol) rauchende Salpetersäure vorgelegt und auf -10 °C abgekühlt. Anschließend werden 15.0 g (69.8 mmol) 4-(Brommethyl)benzoesäure **72** über 1 h portionsweise so zugegeben, dass eine Innentemperatur von 0 °C nicht überschritten wird. Die Reaktionslösung wird danach vorsichtig in 150 ml Eiswasser gegeben, worauf das gewünschte Rohprodukt ausfällt. Der Feststoff wird über eine Glasfritte abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen und im Ölpumpenvakuum über Kaliumhydroxid getrocknet. Das getrocknete Rohprodukt wird durch Lösen in heißem Dichlormethan, anschließender Zugabe von *n*-Pentan bei 25 °C und abschließender Kühlung bei 4 °C umkristallisiert. Das Produkt wird in Form weiß-gelber Kristalle erhalten.

Ausbeute: 15.6 g (59.9 mmol) **73** (86 %)
M (C₈H₆BrNO₄) = 260.04 g/mol

Lit.^[104]: 89 %

Schmelzpunkt: 99 °C

Lit.^[105]: 93-94 °C

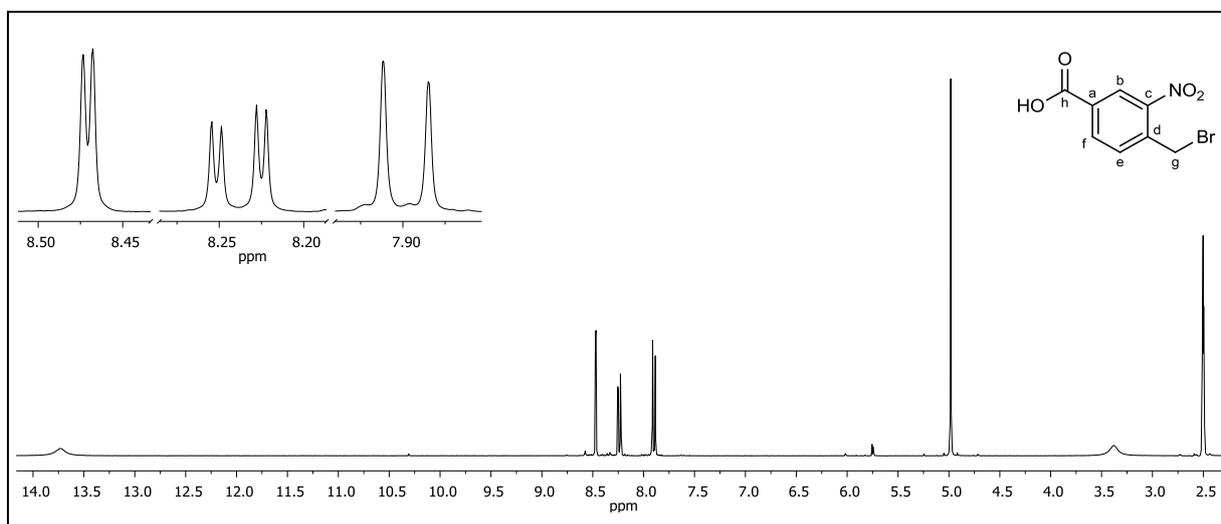


Abbildung 214: ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) von **73**.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 13.73 (s, 1H, -COOH), 8.47 (d, 1H, ⁴J_{HH} = 1.73 Hz, b-H), 8.24 (dd, 1H, ³J_{HH} = 7.97 Hz, ⁴J_{HH} = 1.74 Hz, f-H), 7.90 (d, 1H, ³J_{HH} = 8.01 Hz, e-H), 4.98 (s, 2H, g-H) ppm.

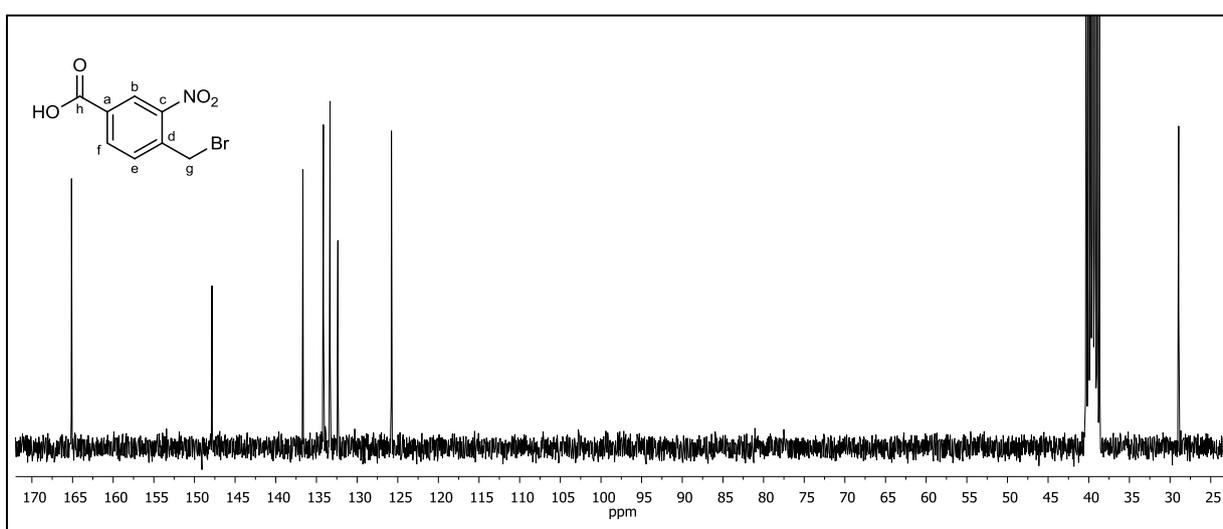


Abbildung 215: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6) von **73**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6): δ = 165.13 (h-C), 147.85 (c-C), 136.67 (d-C), 134.14 (f-C), 133.33 (a-C), 132.37 (e-C), 125.78 (b-C), 28.94 (g-C) ppm.

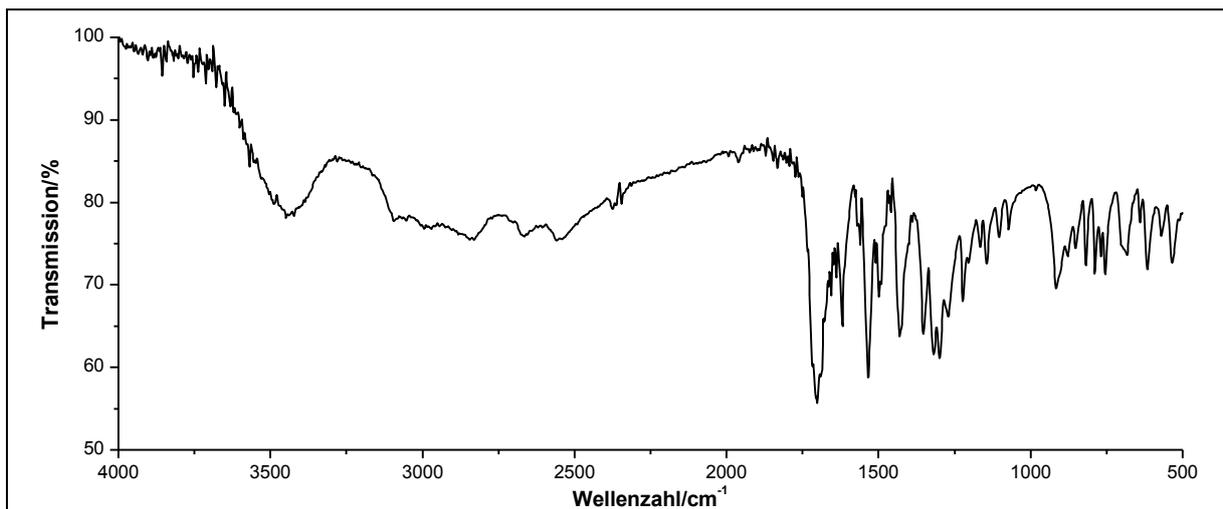


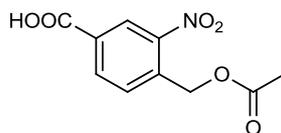
Abbildung 216: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **73**.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3448 und 2560 (-O-H-Valenz), 1701 (-C=O-Valenz), 1619 (Ringschwingung), 1534 und 1499 (-NO₂-Valenz), 1430 (-CH₂-Deformation), 1352 und 1299 (-NO₂-Valenz), 1222 (-C-O-C-Valenz), 1146 (-C-O-Valenz), 819 (=C-H-Deformation), 683 und 616 (-C-Br-Valenz) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: 80 °C): m/z (%): 180 (70), 164 (21), 149 (33), 136 (34), 134 (26), 122 (46), 121 (18), 119 (17), 118 (26), 108 (77), 106 (26), 105 (100), 80 (41), 79 (13).

Versuch 42:

Darstellung von 4-(Acetoxymethyl)-3-nitrobenzoesäure (74)



Es werden 24.84 g (302.8 mmol) wasserfreies Natriumacetat bei 100 °C in 110 ml (104 g, 1.74 mol) Eisessig gelöst. Nach anschließender Zugabe von 7.20 g (27.6 mmol) 4-Brom-methyl-3-nitrobenzoesäure **73** wird die Reaktionsmischung 16 h bei 100 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird die Reaktionsmischung mit 180 ml Wasser verdünnt und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird in 100 ml 0.5 N Salzsäure aufgenommen und dreimal mit je 60 ml Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das getrocknete Rohprodukt wird durch Lösen in heißem Ethylacetat, anschließender Zugabe von Petrolether 40-60 °C bei 25 °C und abschließender Kühlung bei 4 °C umkristallisiert. Das gelbliche Produkt wird im Ölpumpenvakuum über Paraffinstreifen getrocknet.

Ausbeute: 5.35 g (22.4 mmol) **74** (81 %)
M (C₁₀H₉NO₆) = 239.18 g/mol

Lit.^[6]: 76 %

Schmelzpunkt: 127 °C

Lit.^[104]: 128-130 °C

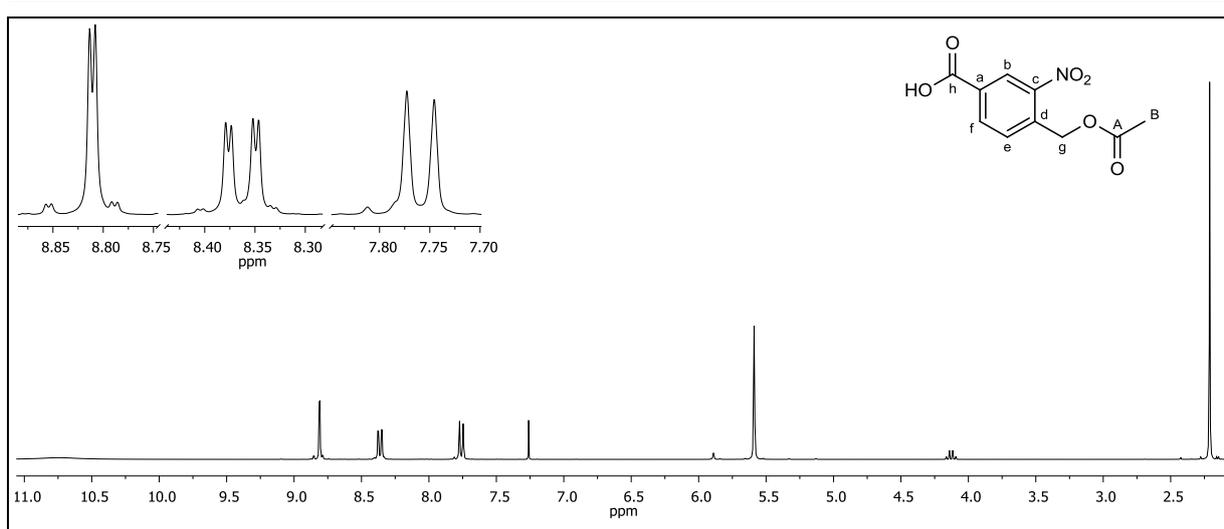


Abbildung 217: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) von **74**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 10.74 (s, 1H, $-\text{COOH}$), 8.81 (d, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 1.70$ Hz, b-H), 8.36 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.13$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.77$ Hz, f-H), 7.76 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.13$ Hz, e-H), 5.59 (s, 2H, g-H), 2.21 (s, 3H, B-H) ppm.

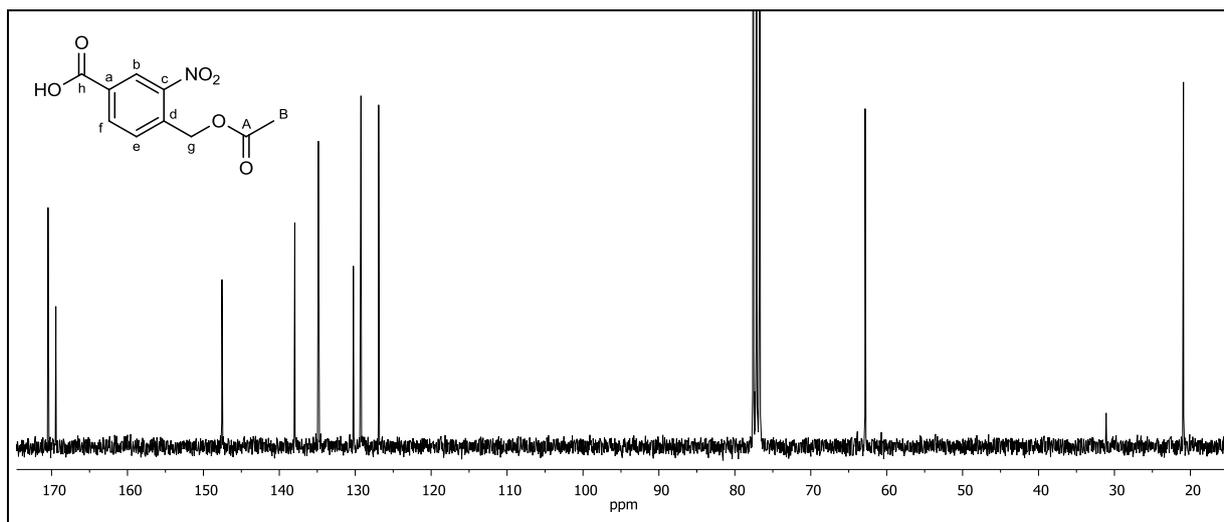


Abbildung 218: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3) von **74**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 170.47 (A-C), 169.44 (h-C), 147.56 (c-C), 137.96 (d-C), 134.85 (f-C), 130.25 (a-C), 129.24 (e-C), 126.92 (b-C), 62.84 (g-C), 20.91 (B-C) ppm.

6. Experimentaltteil

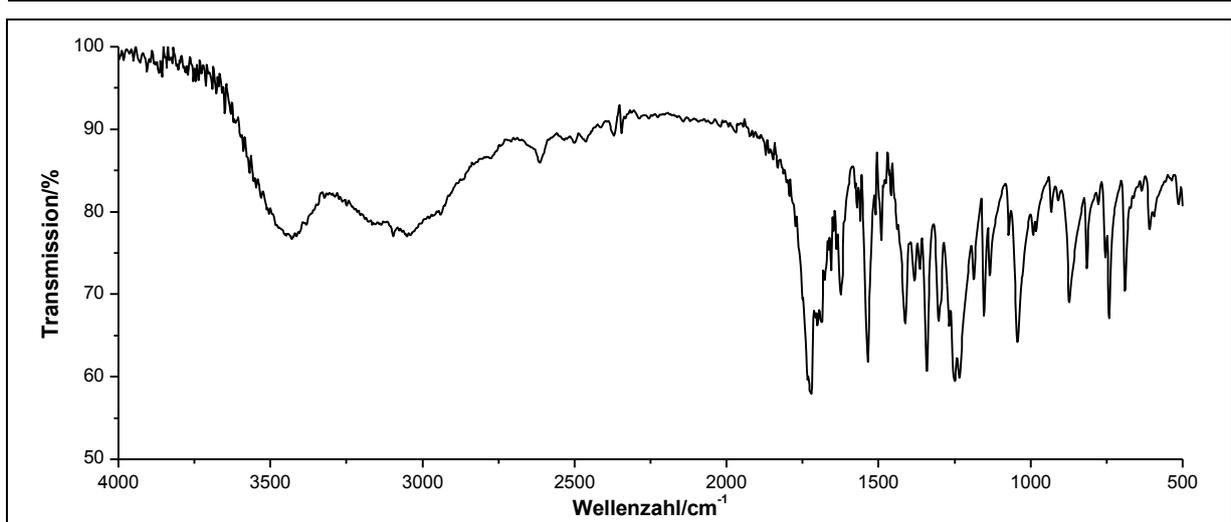


Abbildung 219: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **74**.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3430 (-O-H-Valenz), 3051 (=C-H-Valenz), 1721 (-C=O-Valenz), 1624 (Ring-schwingung), 1536 (-NO₂-Valenz), 1491 (Ringschwingung), 1412 (-CH₂-Deformation), 1341 (-NO₂-Valenz), 1250 (-C-O-C-Valenz), 1153 (-C-O-Valenz), 872 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

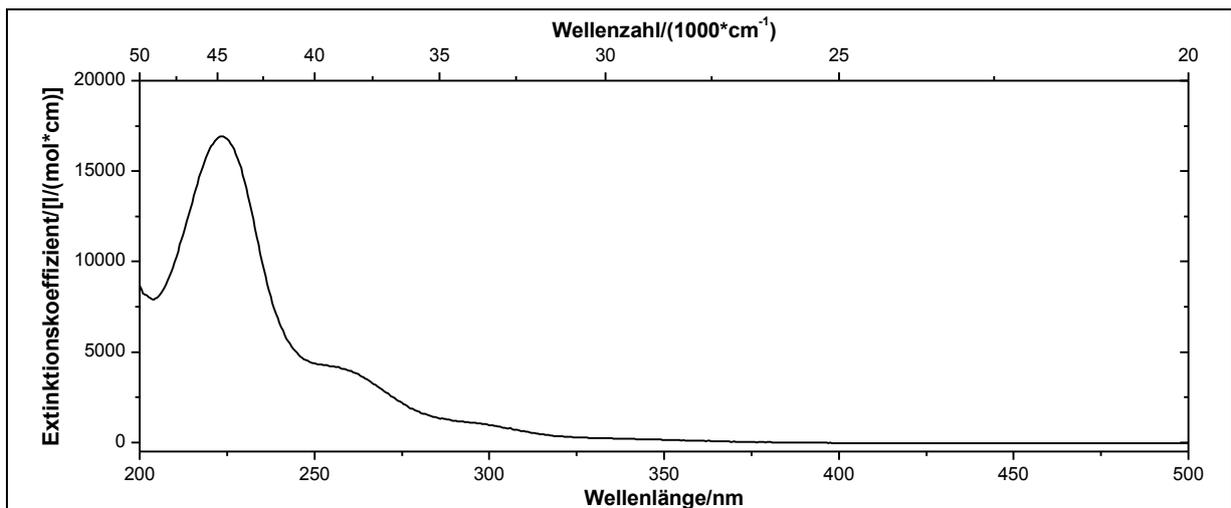
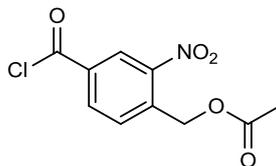


Abbildung 220: UV/Vis-Spektrum von **74** in Acetonitril ($c = 0.1789$ mmol/l).

UV/Vis (Acetonitril): λ_{\max} (ϵ_{\max} /[l/(mol*cm)]) = 224 (16932), 255 (4222), 292 (1180) nm.

Massenspektrum (EI, Pt.: 85 °C): m/z (%): 193 (22), 180 (5), 179 (21), 165 (6), 164 (5), 162 (12), 151 (42), 149 (5), 121 (6), 119 (8), 60 (5), 45 (11), 43 (100).

Versuch 43:**Darstellung von 4-(Chlorcarbonyl)-2-nitrobenzylacetat (75)**

Unter Lichtausschluss werden 1.02 g (4.26 mmol) 4-(Acetoxymethyl)-3-nitrobenzoesäure **74** und 1.52 ml (2.46 g, 20.6 mmol) Thionylchlorid solange bei 80 °C erhitzt (ca. 1 h), bis keine Gasentwicklung mehr erkennbar ist. Anschließend wird das Reaktionsgemisch bei einer Ölbad-Temperatur von 60 °C im Wasserstrahlvakuum von überschüssigem Thionylchlorid befreit. Das gewünschte Produkt wird in Form eines orange-gelben Öles erhalten.

Ausbeute: 1.12 g (4.26 mmol) **75** (100 %)
 M (C₁₀H₈ClNO₅) = 257.63 g/mol

Lit.^[6]: 93 %

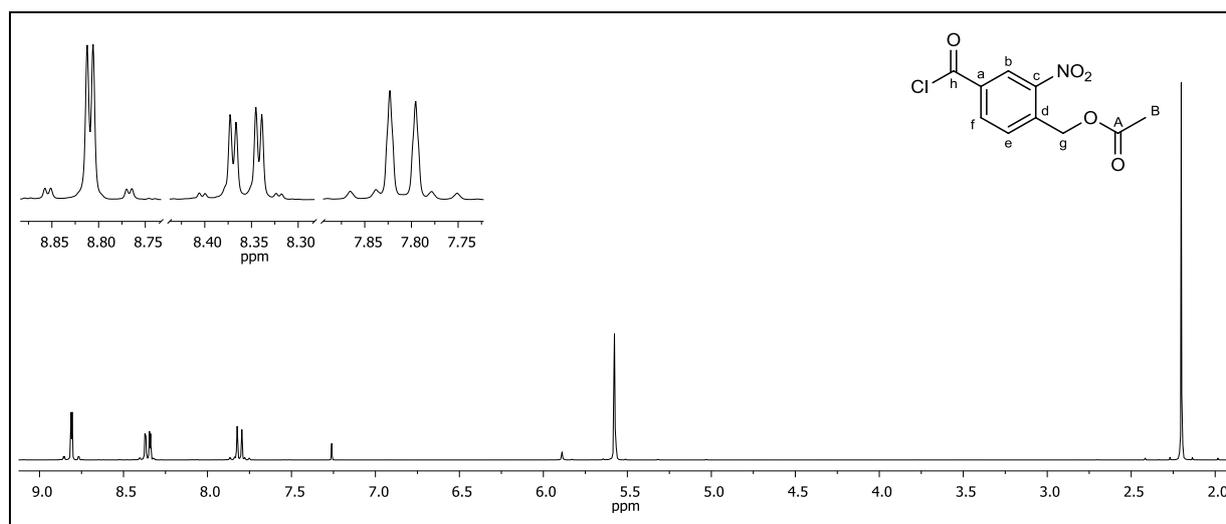


Abbildung 221: ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) von **75**.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.81 (d, 1H, ⁴J_{HH} = 1.92 Hz, b-H), 8.36 (dd, 1H, ³J_{HH} = 8.28 Hz, ³J_{HH} = 1.92 Hz, f-H), 7.81 (d, 1H, ³J_{HH} = 8.30 Hz, e-H), 5.58 (s, 2H, g-H), 2.20 (s, 3H, B-H) ppm.

6. Experimentaltteil

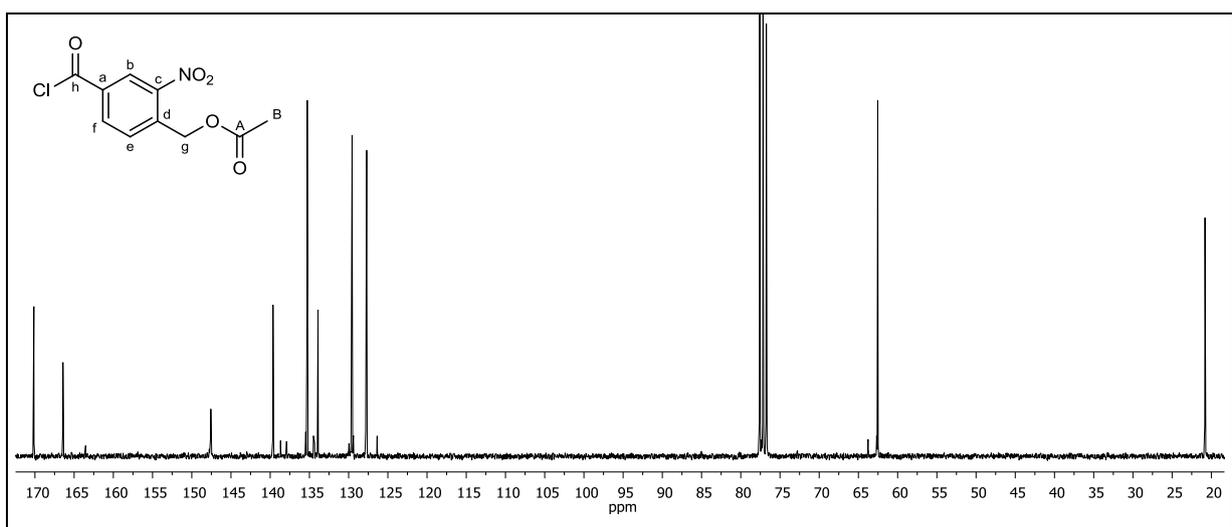


Abbildung 222: ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3) von 75.

^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 170.14 (A-C), 166.43 (h-C), 147.57 (c-C), 139.64 (d-C), 135.27 (f-C), 133.90 (a-C), 129.56 (e-C), 127.70 (b-C), 62.54 (g-C), 20.81 (B-C) ppm.

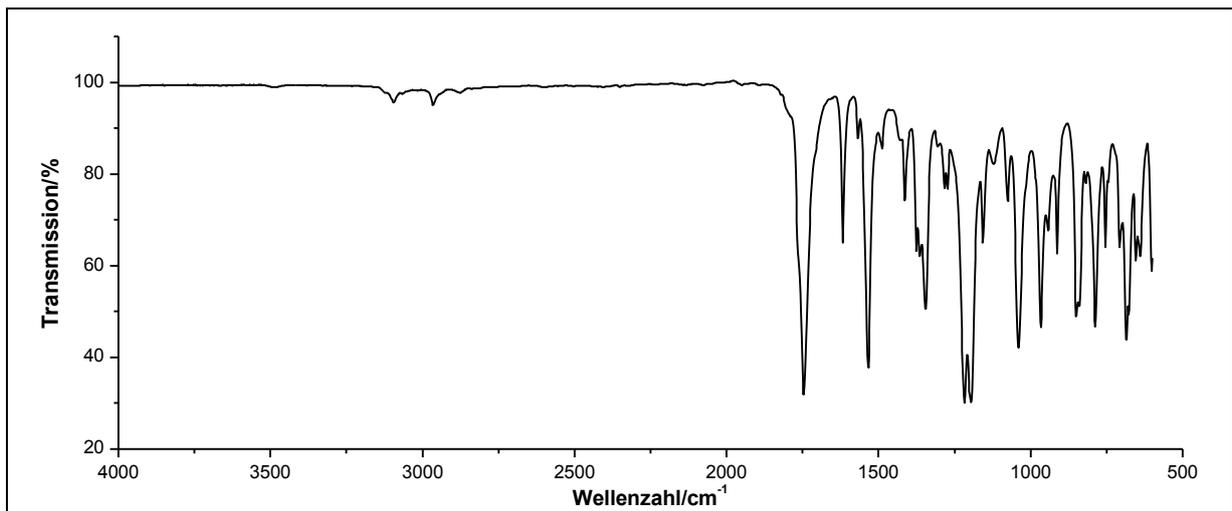
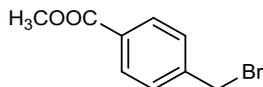


Abbildung 223: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von 75.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2965 (-C-H-Valenz), 1746 (-C=O-Valenz), 1618 (Ringschwingung), 1533 und 1344 (-NO₂-Valenz), 1414 (-CH₃-Deformation), 1217 (-C-O-C-Valenz), 687 (-C-Cl-Valenz) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 30 °C): m/z (%): 222 (23), 211 (16), 169 (20), 162 (100), 134 (12), 106 (13), 104 (12), 77 (13), 75 (13), 43 (100).

Versuch 44:**Darstellung von Methyl-4-(brommethyl)benzoat (77)**

Es werden 76.02 g (506.2 mmol) *p*-Methylbenzoesäuremethylester **76** in 95 ml Benzol gelöst. Anschließend wird bei Raumtemperatur und unter Bestrahlung mit einer 300 W Glühlampe 25 ml (50 mmol) Brom so zugetropft, dass die Reaktionslösung stets schwach gelb-orange gefärbt bleibt. Nach vollständiger Zugabe von Brom wird für 3 h unter Bestrahlung gerührt. Die Reaktionslösung wird so lange mit gesättigter Natriumdisulfid-Lösung extrahiert, bis die organische Phase vollständig entfärbt ist. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt erhält man in einer fraktionierten Destillation bei einer Übergangstemperatur von 105 °C (3.4×10^{-1} mbar) in Form eines gelb-weißen Feststoffes.

Ausbeute: 67.2 g (293 mmol) **77** (58 %)
M ($C_9H_9BrO_2$) = 229.07 g/mol

Lit.^[6]: 71 %

Schmelzpunkt: 50 °C

Lit.^[106]: 54-55 °C

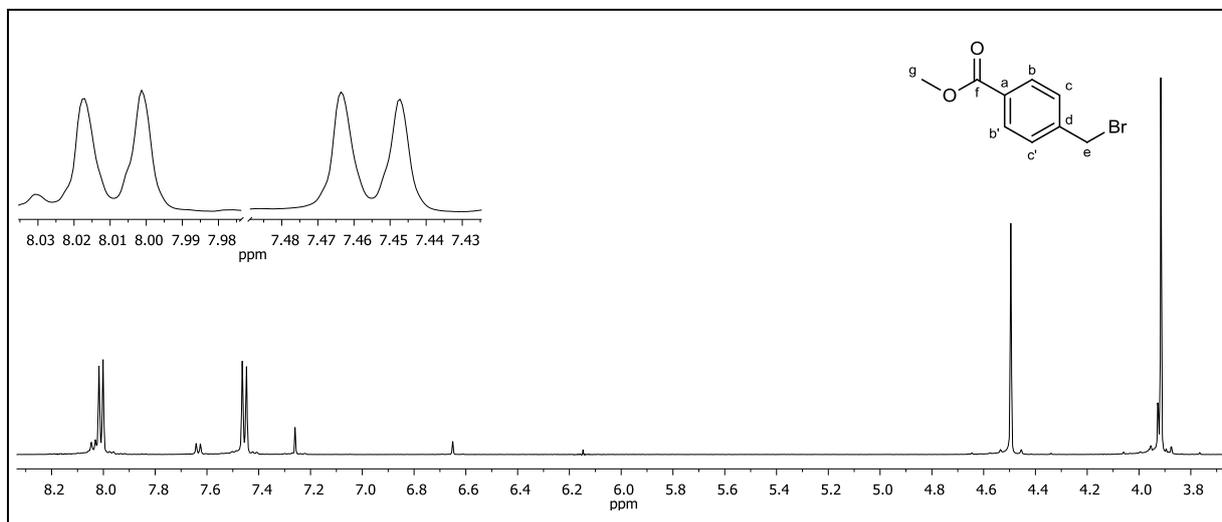


Abbildung 224: 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) von **77**.

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.01 (d, 2H, $^3J_{HH}$ = 8.02 Hz, b-H, b'-H, A-Teil eines $[AB]_2$ -Systems), 7.46 (d, 2H, $^3J_{HH}$ = 8.09 Hz, c-H, c'-H, B-Teil eines $[AB]_2$ -Systems), 4.50 (s, 2H, e-H), 3.92 (s, 3H, g-H) ppm.

6. Experimentaltteil

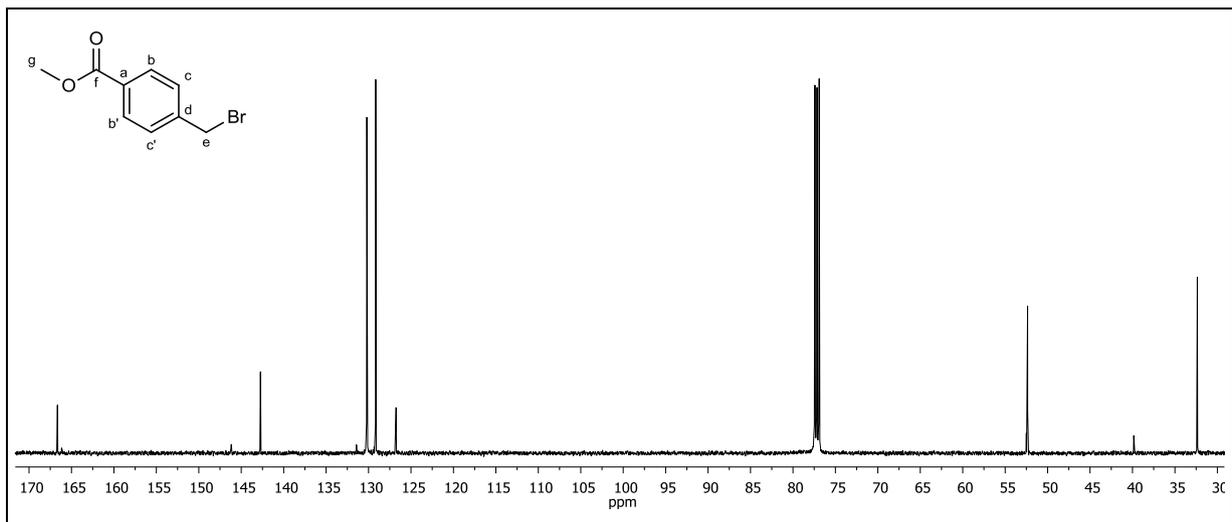


Abbildung 225: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, CDCl_3) von 77.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, CDCl_3): δ = 32.36 (e-C), 52.36 (g-C), 126.75 (f-C), 129.16 (c-C, c'-C), 130.20 (b-C, b'-C), 142.74 (d-C), 166.65 (f-C) ppm.

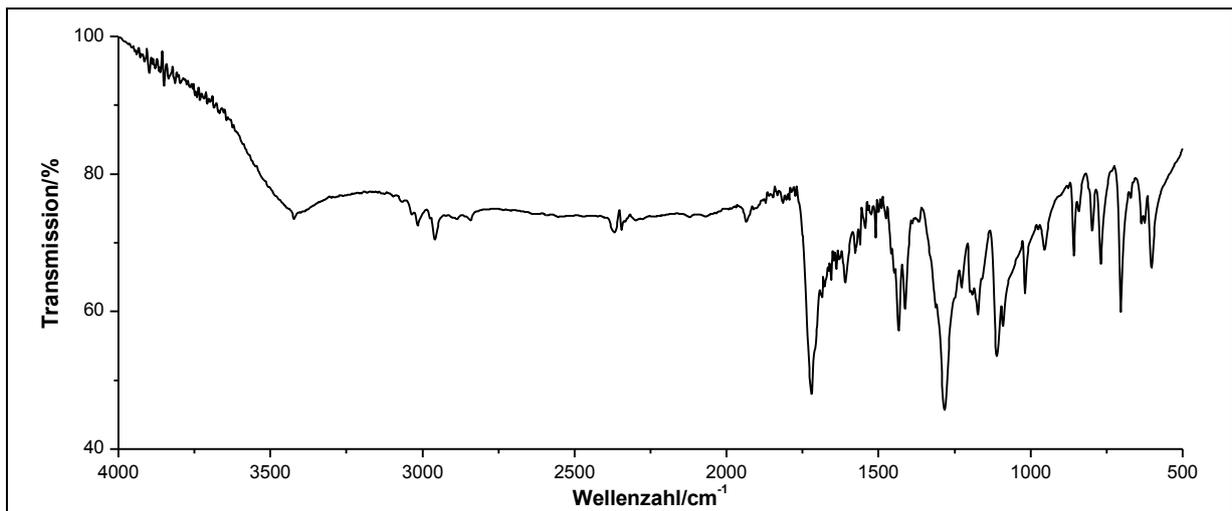
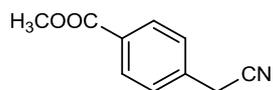


Abbildung 226: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von 77.

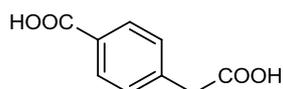
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2959 (- CH_3 -Valenz), 1720 (-C=O-Valenz), 1610 (Ringschwingung), 1434 und 1413 (- CH_3 -Deformation), 1283, 1173 und 1111 (-C-O-C-Valenz), 858 (=C-H-Deformation), 703 und 603 (-C-Br-Valenz) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: 30 °C): m/z (%): 290 (3) [$\text{M}^{(81}\text{Br})^+$], 229 (3) [M^+], 228 (3) [$\text{M}^{(79}\text{Br})^+$], 227 (3), 199 (4), 150 (10), 149 (100), 133 (2), 122 (2), 121 (19), 119 (4), 118 (15), 91 (4), 90 (14), 89 (11), 77 (2), 59 (1), 44 (1).

Versuch 45:**Darstellung von Methyl-4-(cyanomethyl)benzoat (78)**

Es werden 22.36 g (102.0 mmol) Methyl-4-(brommethyl)benzoat **77** in 200 ml Ethanol gelöst und langsam über 1 h bei Raumtemperatur wird eine Lösung aus 10.0 g (204 mmol) Natriumcyanid in 60 ml Wasser, zugetropft. Anschließend wird die Reaktionslösung 3 h zum Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird die dunkelbraun gefärbte Lösung direkt ohne Aufarbeitung zu (4-Carboxyphenyl)benzoesäure umgesetzt.

$$M(\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}_2) = 175.18 \text{ g/mol}$$

Versuch 46:**Darstellung von (4-Carboxyphenyl)benzoesäure (79)**

Die dunkelbraun gefärbte Lösung aus Versuch 45 wird langsam mit 64.3 g (1.60 mol) Natriumhydroxid, gelöst in 200 ml Wasser, versetzt und 2 h zum Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur werden unter Eiskühlung zur Reaktionsmischung vorsichtig 192 ml konz. Salzsäure zugegeben. Hierbei bildet sich ein gelber Niederschlag, der abfiltriert wird. Der Filtrerrückstand wird in Wasser aufgenommen, erneut abfiltriert und aus Eisessig umkristallisiert. Das Produkt wird über Kaliumhydroxid-Plätzchen im Ölpumpenvakuum getrocknet. Es wird ein weißer, pulverförmiger Feststoff erhalten.

Ausbeute: 6.77 g (37.6 mmol) **79** (37 %)

Lit.^[6]: 23 %

$$M(\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4) = 180.16 \text{ g/mol}$$

Schmelzpunkt: 242-244 °C

Lit.^[106]: 239-241 °C

6. Experimentaltteil

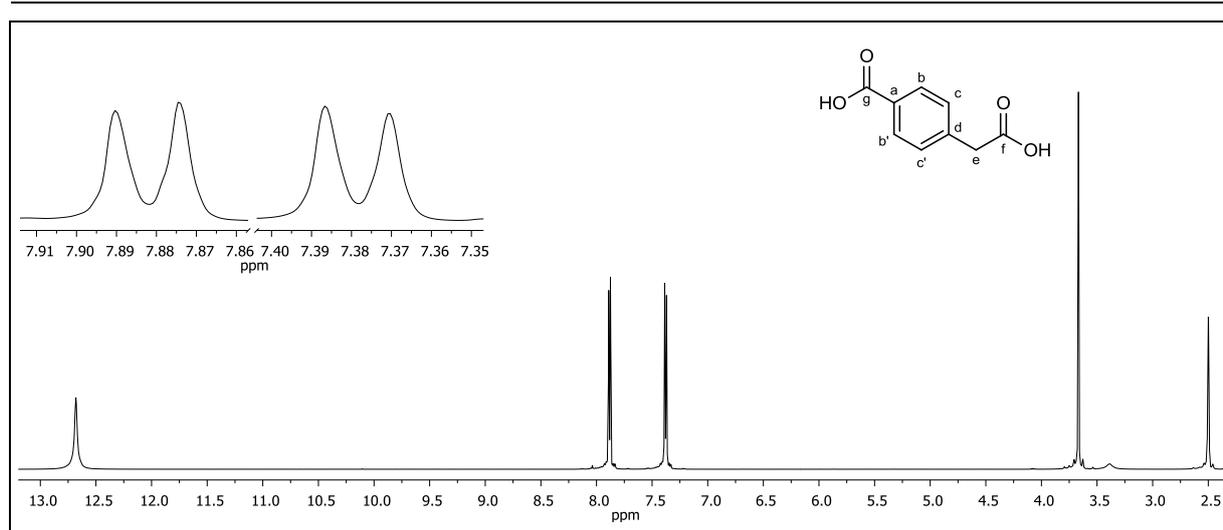


Abbildung 227: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) von **79**.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 12.68$ (bs, 2H, $-\text{COOH}$), 7.88 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 8.08$ Hz, b-H, b'-H, A-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems), 7.38 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.95$ Hz, c-H, c'-H, B-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems), 3.67 (s, 2H, e-H) ppm.

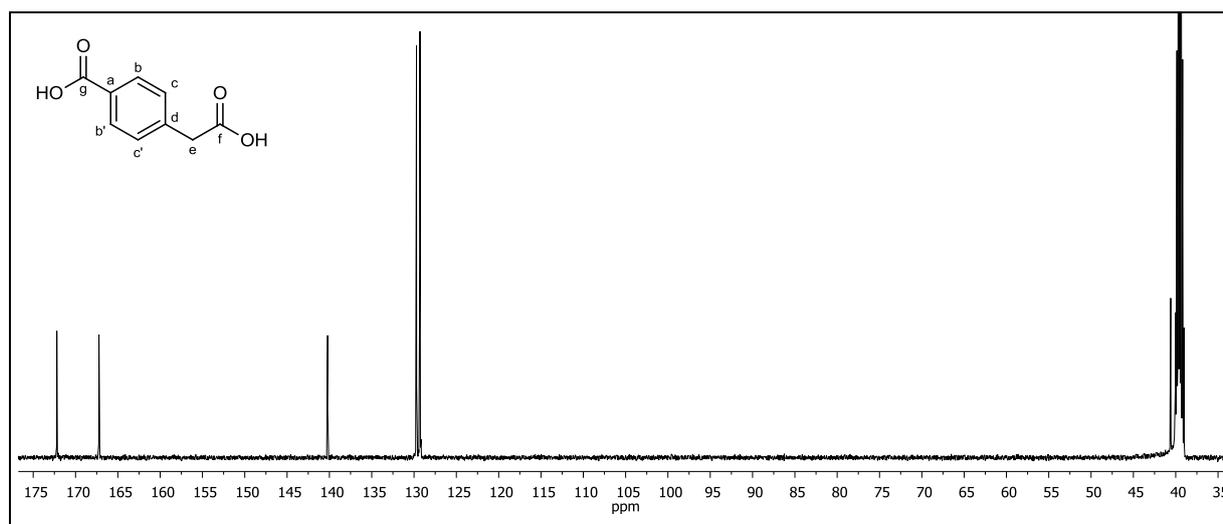


Abbildung 228: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, DMSO-d_6) von **79**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 172.21$ (f-C), 167.23 (g-C), 140.21 (a-C), 129.71 (b-C, b'-C), 129.30 (c-C, c'-C), 129.19 (d-C), 40.59 (e-C) ppm.

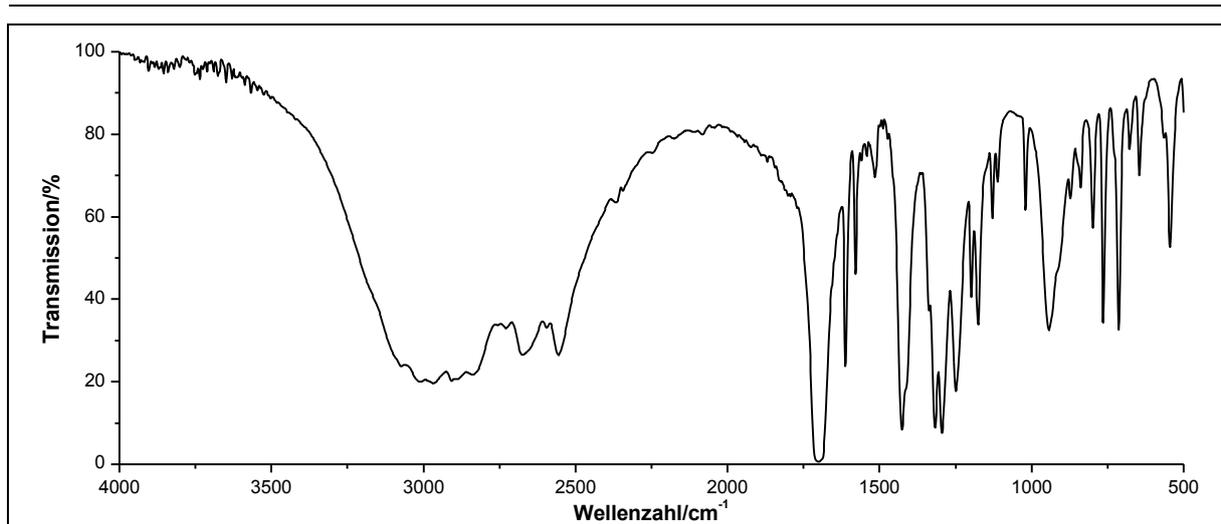


Abbildung 229: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **79**.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2967, 2675 und 2556 (-O-H-Valenz), 1702 (-C=O-Valenz), 1612 (Ringschwingung), 1427 (-CH₂-Deformation), 1318 und 1295 (-C-O-C-Valenz), 838 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

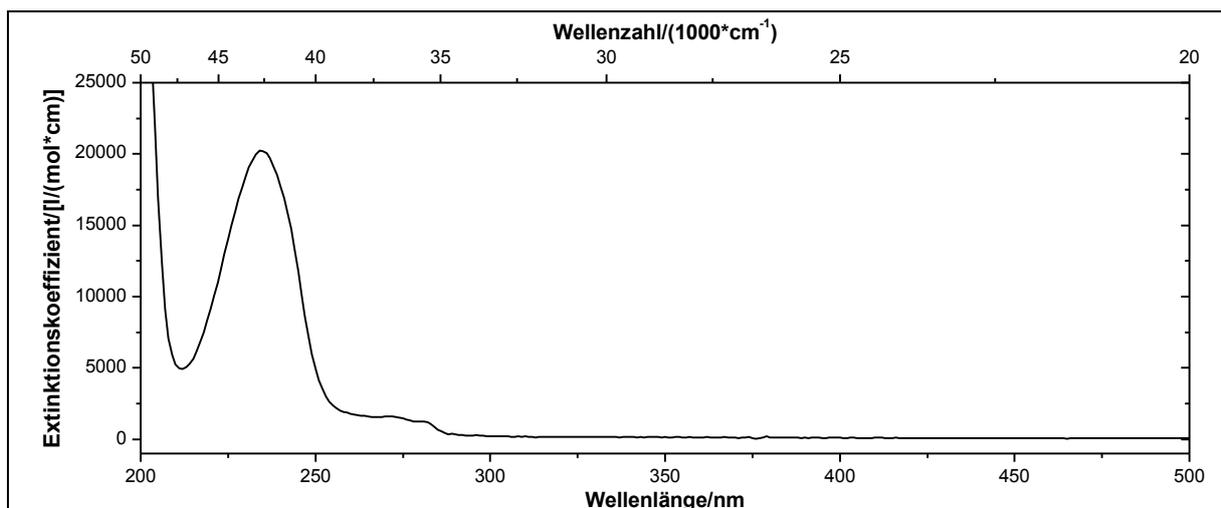


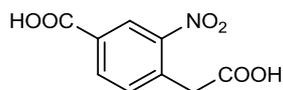
Abbildung 230: UV/Vis-Spektrum von **79** in Acetonitril ($c = 0.1998$ mmol/l).

UV/Vis (Acetonitril): λ_{max} (ϵ_{max} [l/(mol*cm)]) = 234 (20218), 273 (1559) nm.

Massenspektrum (EI, Pt.: 30 °C): m/z (%): 180 (25) [M]⁺, 136 (7), 135 (33), 119 (4), 91 (16), 89 (4), 84 (8), 83 (14), 82 (7), 77 (6), 70 (3), 60 (89).

Versuch 47:

Darstellung von (4-Carboxy-2-nitrophenyl)essigsäure (80)



Es werden 2.73 ml (4.15 g, 65.9 mmol) rauchende Salpetersäure in 9.00 ml (16.5 g, 168 mmol) konz. Schwefelsäure vorgelegt und auf eine Temperatur von -10 °C gekühlt. Anschließend werden innerhalb von 2.5 h 5.27 g (29.3 mmol) (4-Carboxyphenyl)benzoesäure **79** portionsweise so zugegeben, dass eine Innentemperatur von 0 °C nicht überschritten wird. Nach vollständiger Zugabe wird die Reaktionsmischung für 1 h bei 0 °C gerührt, bevor sie mit 40 ml Eiswasser hydrolysiert und für 20 h bei Raumtemperatur gerührt wird. Hierbei fällt ein gelber Niederschlag aus, welcher abfiltriert und mit Wasser gewaschen wird. Zusätzlich wird das Filtrat dreimal mit je 30 ml Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Die beiden Rohprodukte werden vereinigt und aus Eisessig umkristallisiert. Das Produkt wird für einige Tage über Kaliumhydroxid im Ölpumpenvakuum getrocknet. Es wird ein gelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 4.98 g (22.1 mmol) **80** (75 %)
M (C₉H₇NO₆) = 225.15 g/mol

Lit.^[19]: 70 %

Schmelzpunkt: 223-227 °C

Lit.^[17]: 220 °C

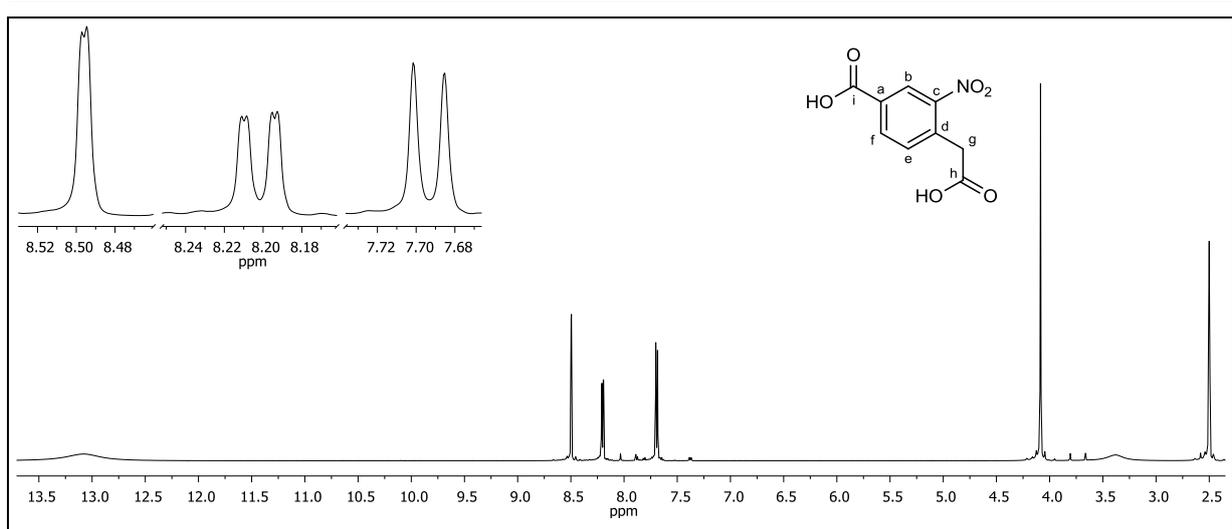


Abbildung 231: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) von **80**.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 13.08$ (bs, 2H, $-\text{COOH}$), 8.50 (d, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 1.65$ Hz, b-H), 8.20 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.84$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.71$ Hz, f-H), 7.69 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.00$ Hz, e-H), 4.09 (s, 2H, g-H) ppm.

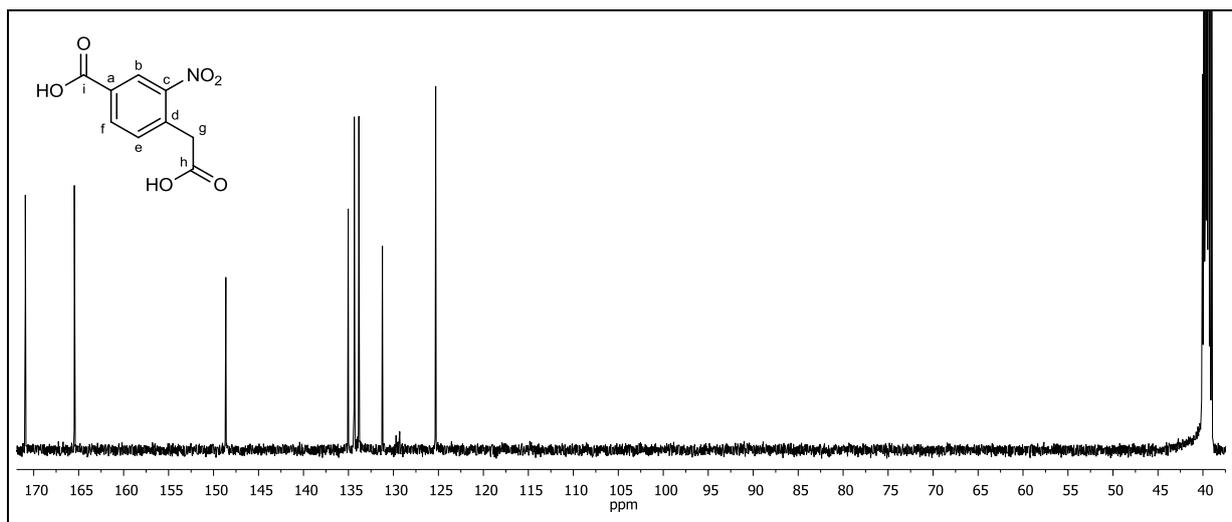


Abbildung 232: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, DMSO-d_6) von **80**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 170.93$ (h-C), 165.48 (i-C), 148.64 (a-C), 135.03 (d-C), 134.36 (b-C), 133.84 (c-C), 131.23 (e-C), 125.31 (f-C), 39.01 (g-C) ppm.

6. Experimentaltteil

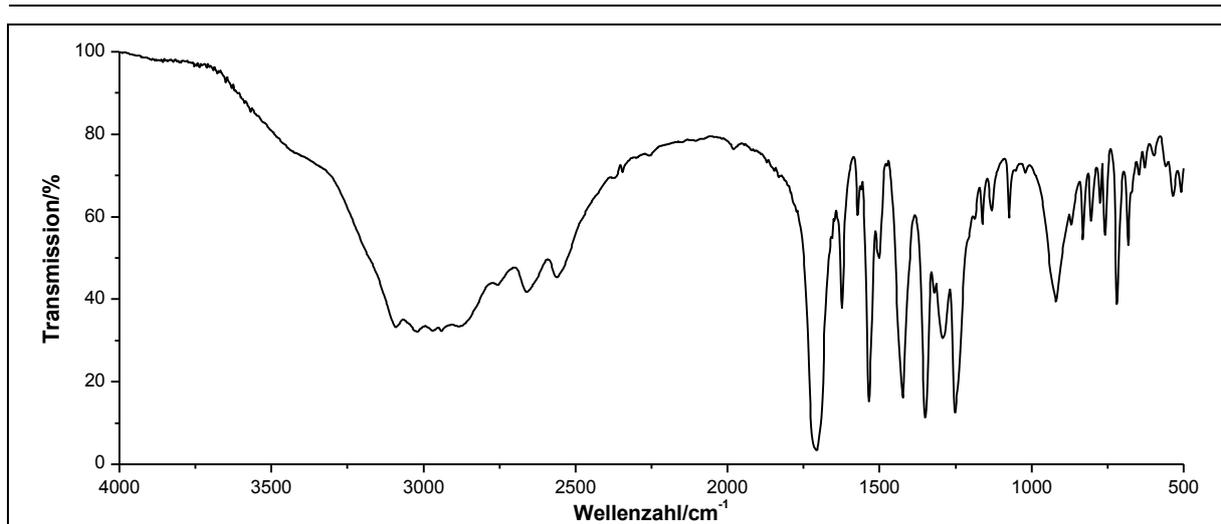


Abbildung 233: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **80**.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3021$ (-O-H-Valenz), 1708 (-C=O-Valenz), 1624 (Ringschwingung), 1535 (-NO₂-Valenz), 1423 (-CH₂-Deformation), 1349 (-NO₂-Valenz), 1252 (-C-O-C-Valenz) cm⁻¹.

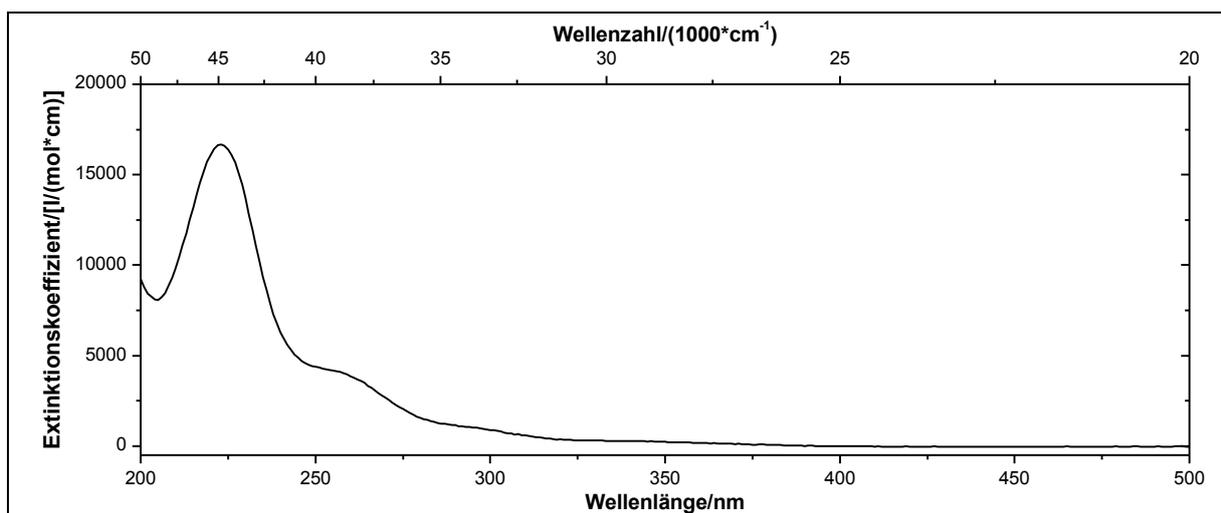
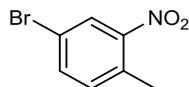


Abbildung 234: UV/vis-Spektrum von **80** in Acetonitril ($c = 0.3864$ mmol/l).

UV/vis (Acetonitril): λ_{\max} (ϵ_{\max} /[l/(mol*cm)]) = 223 (16682), 255 (4179), 294 (1058) nm.

Massenspektrum (EI, Pt.: 30 °C): m/z (%): 181 (9), 180 (29), 179 (53), 178 (7), 177 (40), 167 (3), 166 (11), 165 (37), 164 (100), 163 (18), 162 (4), 161 (6), 151 (8), 150 (9), 149 (23), 148 (8), 136 (38), 135 (36), 134 (8), 133 (7), 122 (7), 121 (11), 120 (28), 119 (28), 85 (3), 45 (9), 44 (38), 43 (4).

Versuch 48:**Darstellung von 4-Brom-2-nitrotoluol (86)**

Es werden 30.0 ml (45.3 g, 0.719 mol) rauchende Salpetersäure vorgelegt und auf $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Über einen Zeitraum von 1.5 h werden 9.50 g (55.5 mmol) *p*-Bromtoluol **85** so zugegeben, dass die Innentemperatur $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ nicht übersteigt. Die Reaktionsmischung wird 45 min bei $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt und auf 200 ml Eiswasser gegeben. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 100 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mehrmals mit je 150 ml Natriumcarbonat-Lösung und einmal mit 200 ml Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt erhält man in einer fraktionierten Destillation bei einer Übergangstemperatur von $59\text{ }^{\circ}\text{C}$ (4.3×10^{-2} mbar). Bei Raumtemperatur kristallisiert das hellgelbe Öl aus.

Ausbeute: 3.22 g (14.9 mmol) **86** (27 %)
 $M(\text{C}_7\text{H}_6\text{BrNO}_2) = 216.03\text{ g/mol}$

Lit.^[38]: 15 %

Schmelzpunkt: $42\text{ }^{\circ}\text{C}$

Lit.^[107]: $46\text{ }^{\circ}\text{C}$

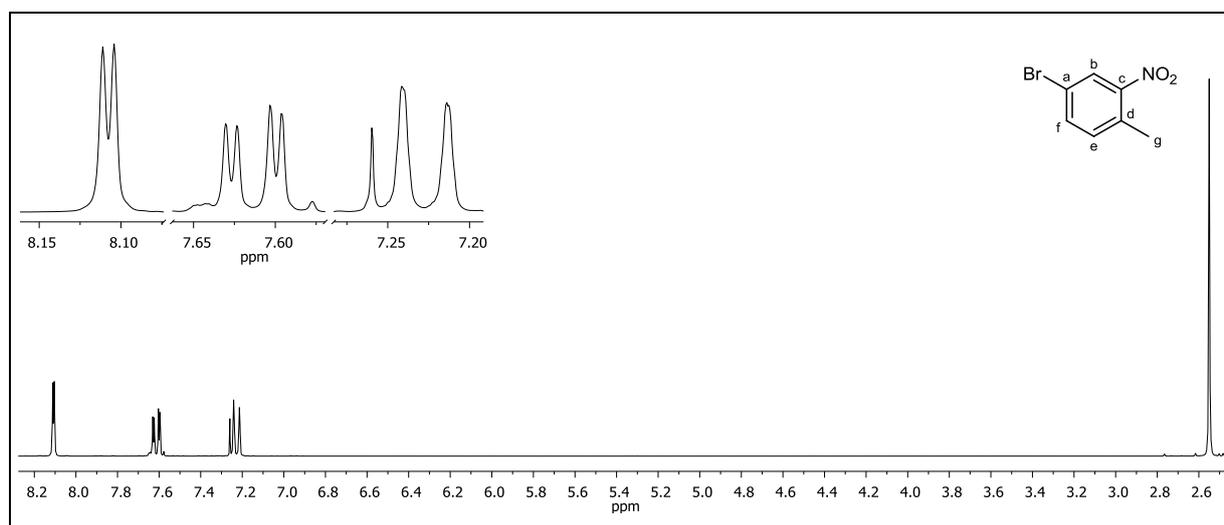


Abbildung 235: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) von **86**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.11$ (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 2.07\text{ Hz}$, b-H), 7.61 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.22\text{ Hz}$, $^4J_{\text{HH}} = 2.10\text{ Hz}$, f-H), 7.23 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.23\text{ Hz}$, e-H), 2.55 (s, 3H, g-H) ppm.

6. Experimentaltteil

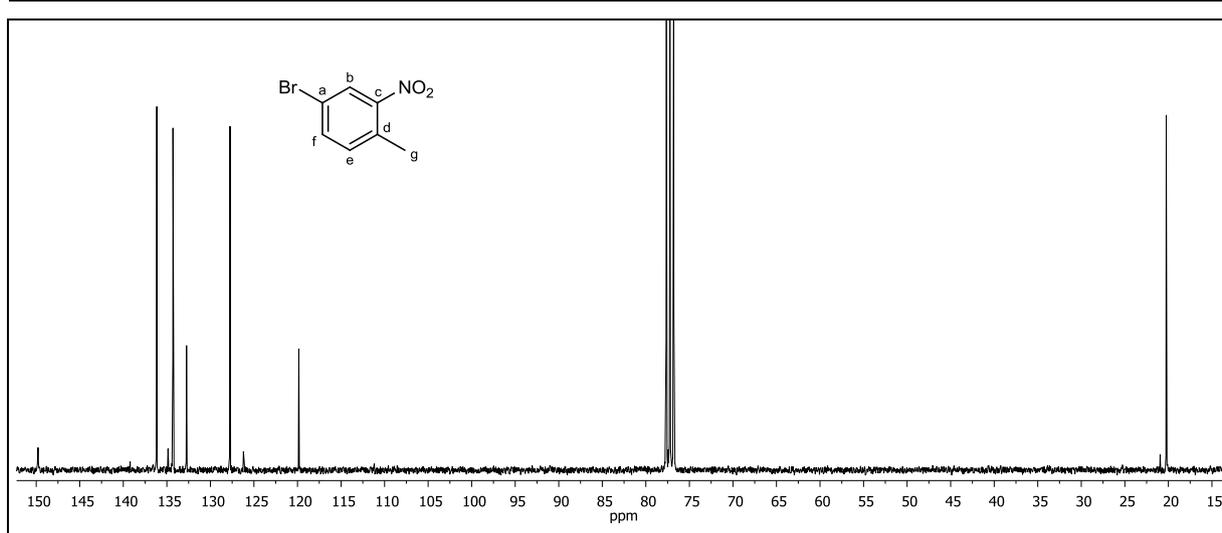


Abbildung 236: ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3) von 86.

^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ = 149.79 (c-C), 136.16 (f-C), 134.30 (d-C), 132.74 (e-C), 127.74 (b-C), 119.85 (a-C), 20.25 (g-C) ppm.

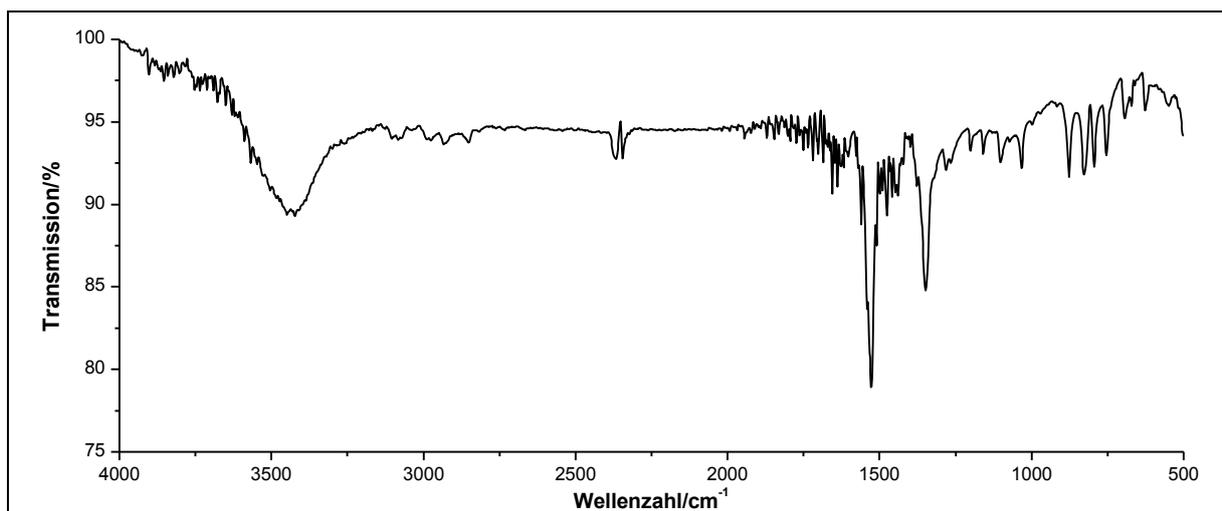
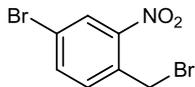


Abbildung 237: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von 86.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2932 (-C-H-Valenz), 2851 (-CH₃-Valenz), 1655 (-C=C-Valenz), 1526 (-NO₂-Valenz), 1475 (Ringschwingung), 1348 (-NO₂-Valenz), 877 und 826 (=C-H-Deformation), 693 und 625 (-C-Br-Valenz) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: 30 °C): m/z (%): 217 (21) $[\text{M}(^{81}\text{Br})]^+$, 215 (22) $[\text{M}(^{79}\text{Br})]^+$, 201 (5), 200 (69), 199 (6), 198 (69), 172 (18), 171 (11), 170 (19), 169 (9), 145 (8), 143 (8), 119 (38), 91 (36), 90 (100), 89 (82).

Versuch 49:**Darstellung von 4-Brom-2-nitrobenzylbromid (87)**

Unter Lichtausschluss werden 5.00 g (23.1 mmol) 4-Brom-2-nitrotoluol **86** und 7.00 g (39.4 mmol) NBS in 60 ml trockenem Tetrachlorkohlenstoff suspendiert. Nach Zugabe einer Spatelspitze DBPO wird die Reaktionsmischung 48 h zum Rückfluss erhitzt, wobei alle 2 h erneut eine Spatelspitze des Initiators DBPO zugegeben wird. Nach beendeter Reaktion wird das aufschwimmende Succinimid abfiltriert und die organische Phase mit 100 ml Wasser versetzt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase zweimal mit je 100 ml Tetrachlorkohlenstoff extrahiert. Die organischen Phasen werden vereinigt, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird über die automatische Säulenchromatographie an Kieselgel Fa. YMC YMC-Gel Silica (6 nm; S-50 μm) mit *n*-Hexan:Ethylacetat 12:1 als Laufmittel gereinigt. Das gewünschte Produkt erhält man als weißen Feststoff.

Ausbeute: 2.75 g (9.30 mmol) **87** (40 %)
 $M(\text{C}_7\text{H}_5\text{Br}_2\text{NO}_2) = 294.93 \text{ g/mol}$

Lit.^[108]: 50 %

Schmelzpunkt: 66 °C

Lit.^[108]: 76 °C

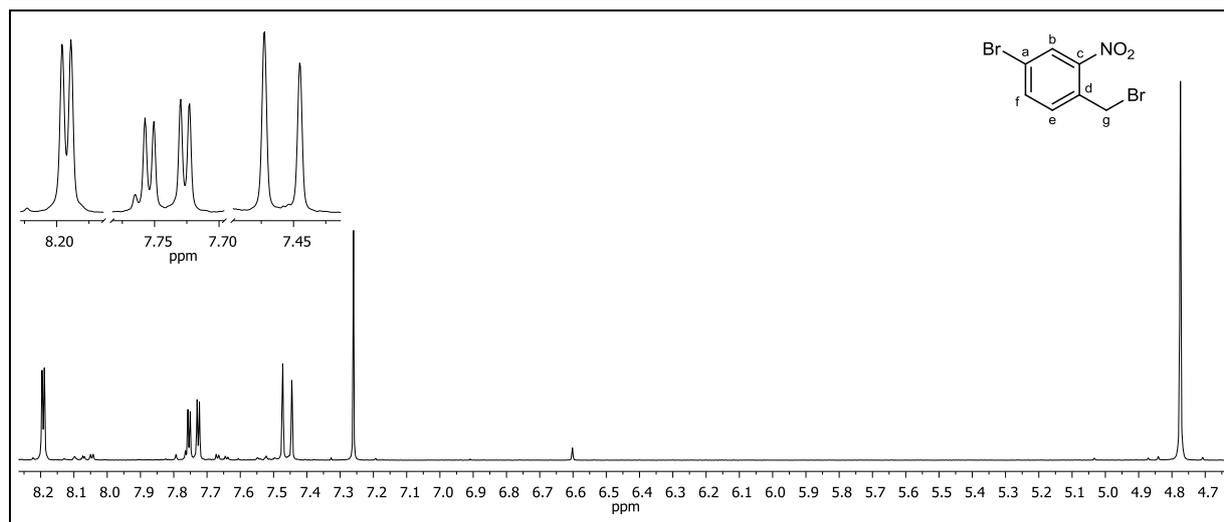


Abbildung 238: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) von **87**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.19$ (d, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 2.06 \text{ Hz}$, b-H), 7.74 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.27 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{HH}} = 2.06 \text{ Hz}$, f-H), 7.46 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.33 \text{ Hz}$, e-H), 4.77 (s, 2H, g-H) ppm.

6. Experimentaltteil

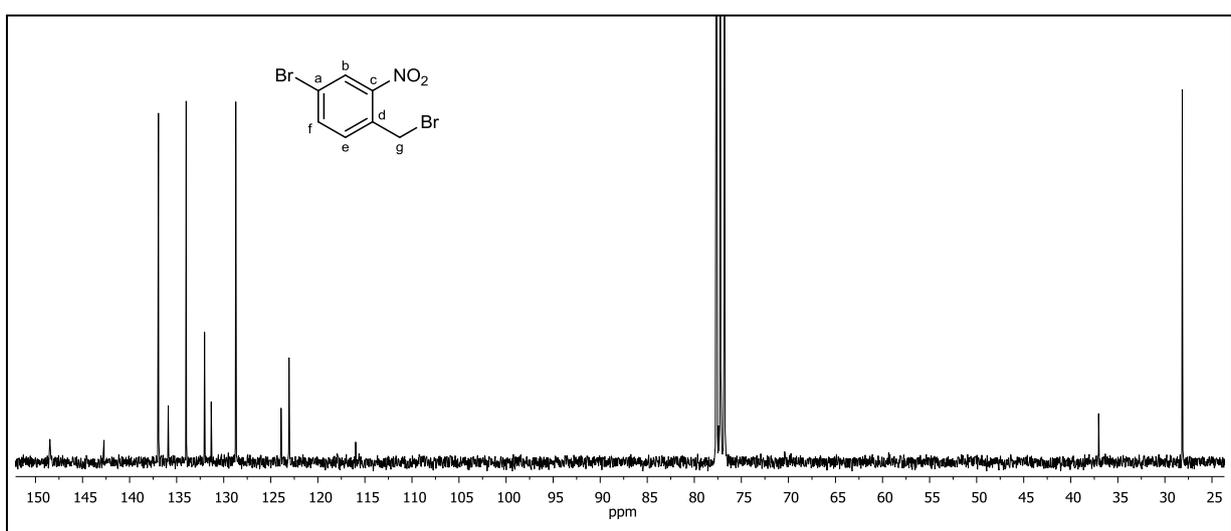


Abbildung 239: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3) von 87.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 148.43$ (c-C), 136.94 (f-C), 133.99 (d-C), 132.04 (e-C), 128.72 (b-C), 123.06 (a-C), 28.15 (g-C) ppm.

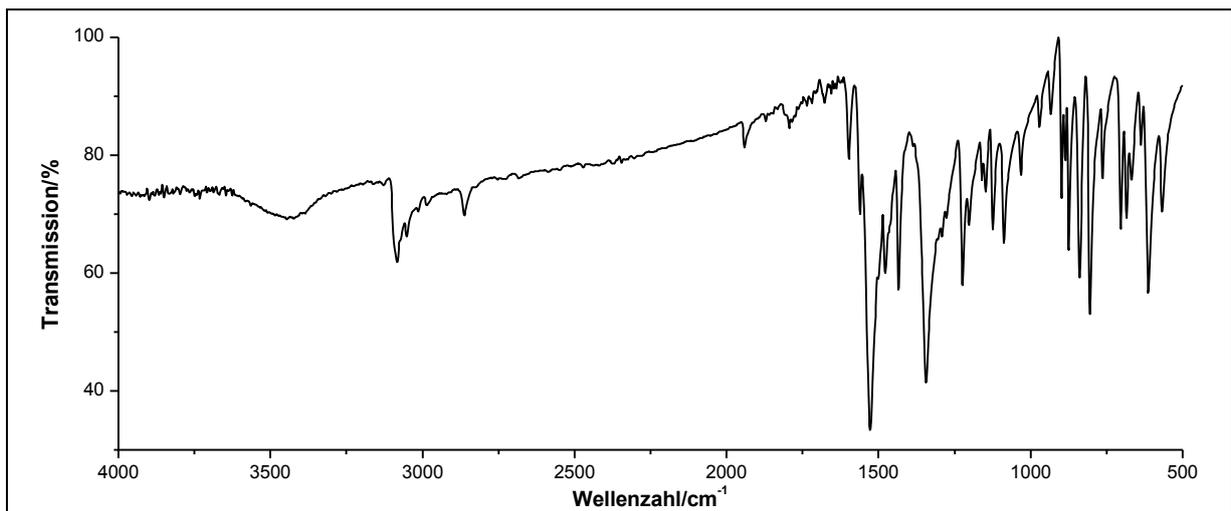
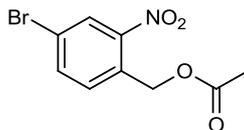


Abbildung 240: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von 87.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3089$ (=C-H-Valenz), 2862 (- CH_2 -Valenz), 1597 (Ringschwingung), 1529 (- NO_2 -Valenz), 1476 (Ringschwingung), 1344 und 1224 (- NO_2 -Valenz), 838 und 803 (=C-H-Deformation), 613 (-C-Br-Valenz) cm^{-1} .

Massenspektrum (70 eV, GC/MS [RT = 8.11]): m/z: 297 [$\text{M}(^{81}\text{Br}_2)$] $^+$, 295 [$\text{M}(^{81}\text{Br}^{74}\text{Br})$] $^+$, 293 [$\text{M}(^{79}\text{Br}_2)$] $^+$, 216, 214, 198, 188, 186, 170, 168, 156, 119, 106, 91.

Versuch 50:**Darstellung von (4-Brom-2-nitrobenzyl)-acetat (88)**

Unter Lichtausschluss werden 1.6 g (5.3 mmol) 4-Brom-2-nitrobenzylbromid **87** in 40 ml Benzol vorgelegt. Nach Zugabe von 2.50 g (2.37 ml, 41.8 mmol) Eisessig werden anschließend 1.81 ml (1.77 g, 12.2 mmol) DBU zugefügt und die Reaktionsmischung wird 8 h zum Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mit 150 ml Wasser versetzt. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 100 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird über die automatische Säulenchromatographie an Kieselgel Fa. YMC YMC-Gel Silica (6 nm; S-50 μm) mit *n*-Hexan:Ethylacetat 12:1 als Laufmittel (R_f -Wert = 0.62) gereinigt. Es wird ein hellgelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 1.08 g (3.94 mmol) **88** (74 %)
 $M(\text{C}_9\text{H}_8\text{BrNO}_4) = 274.07 \text{ g/mol}$

Schmelzpunkt: 68 °C

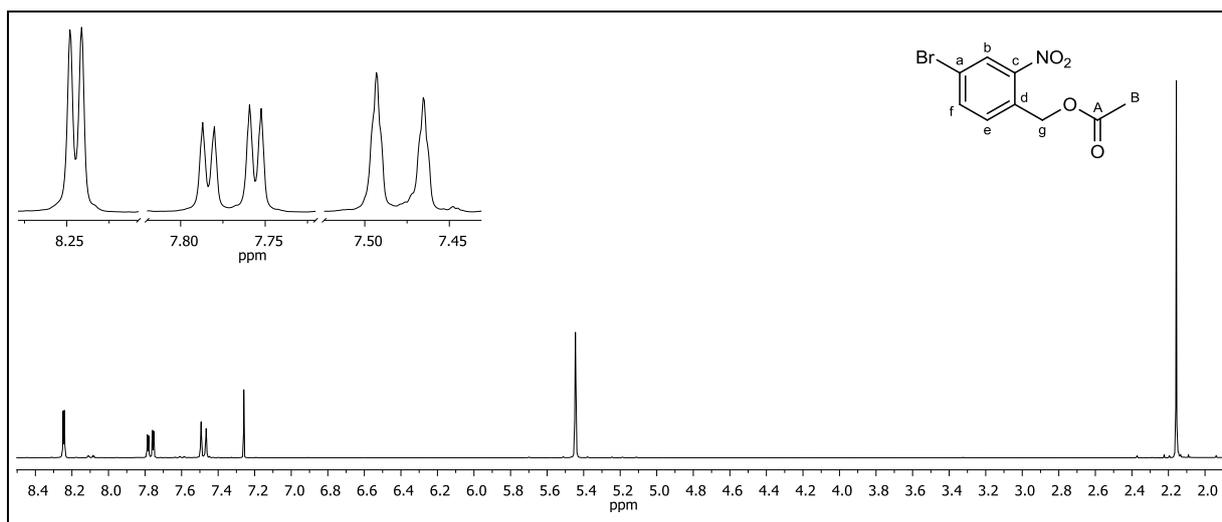
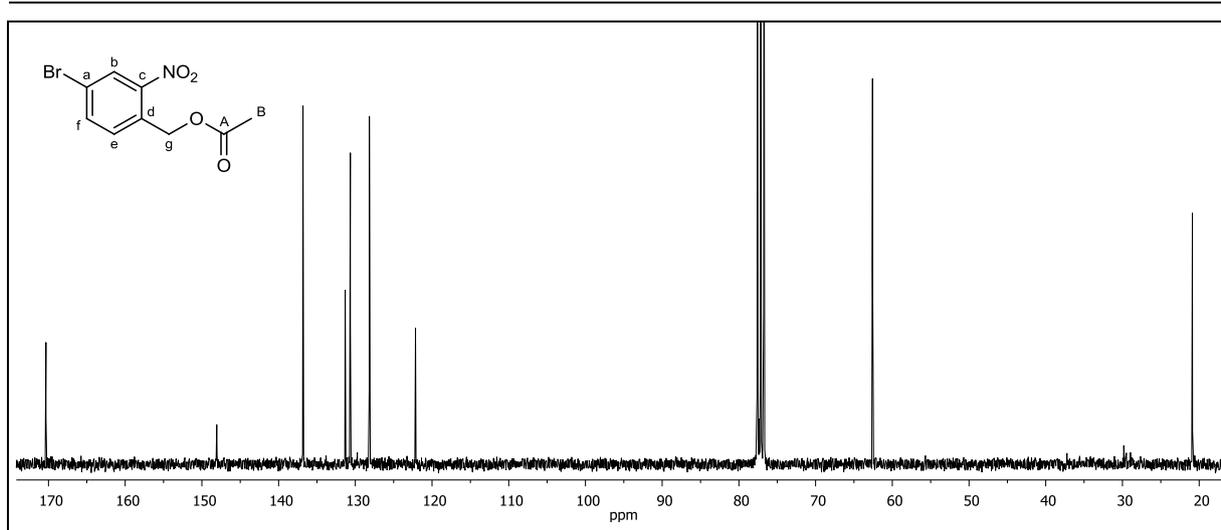


Abbildung 241: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) von **88**.

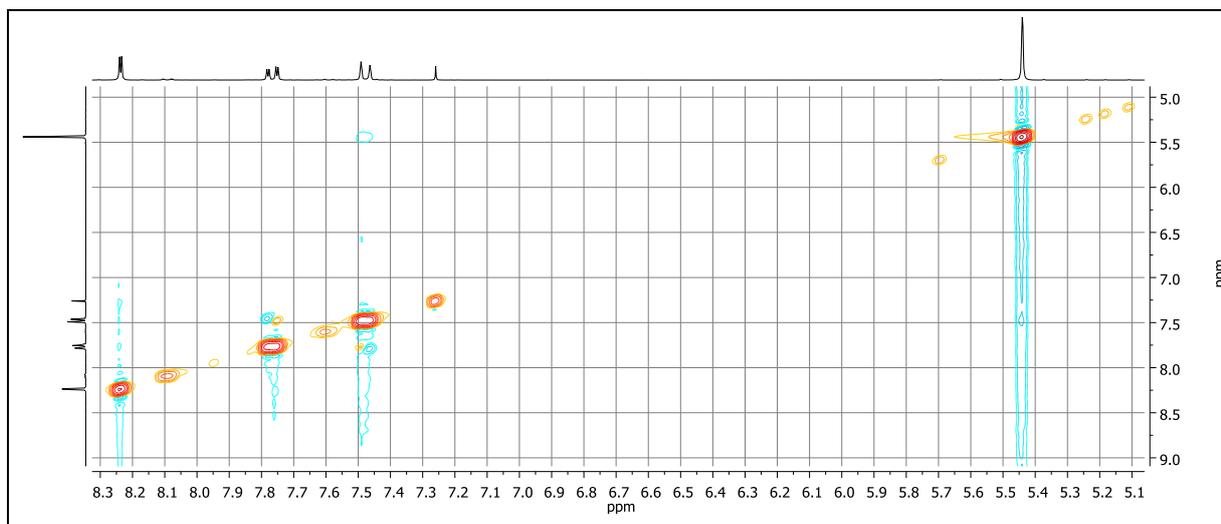
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.24$ (d, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 2.05 \text{ Hz}$, b-H), 7.77 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.33 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{HH}} = 2.06 \text{ Hz}$, f-H), 7.48 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.34 \text{ Hz}$, e-H), 5.45 (s, 2H, g-H), 2.16 (s, 3H, B-H) ppm.

6. Experimentaltteil



$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 170.33$ (A-C), 148.07 (c-C), 136.82 (f-C), 131.32 (d-C), 130.65 (e-C), 128.17 (b-C), 122.15 (a-C), 62.58 (g-C), 20.88 (B-C) ppm.

NOESY-Spektrum: Wurden zur Auswertung des ^1H -NMR (Abbildung 241) und $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (Abbildung 242) von **88** herangezogen.



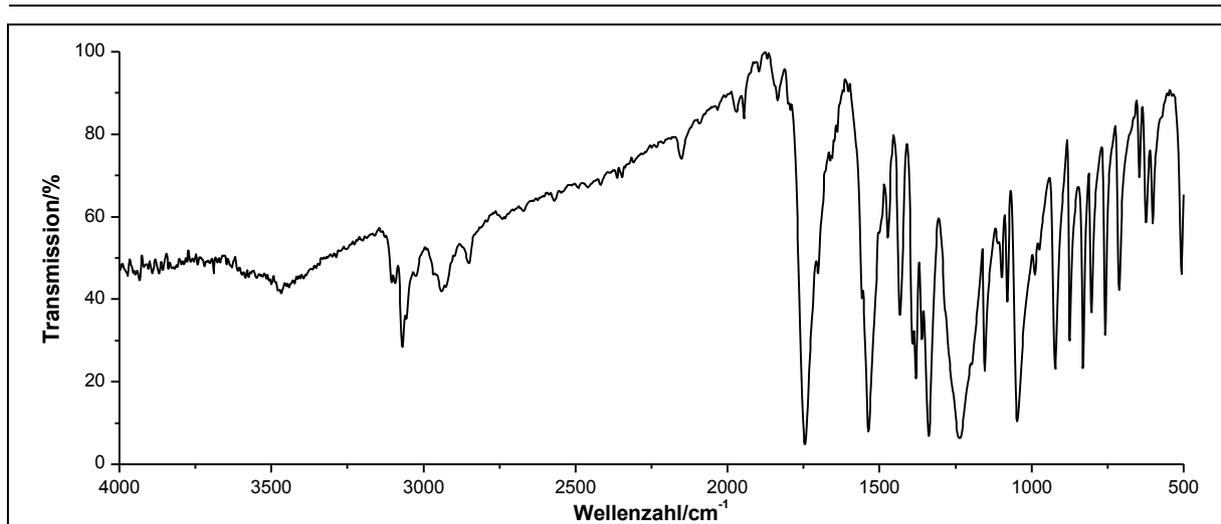


Abbildung 244: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **88**.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3071 (=C-H-Valenz), 2922 (-CH₂-Valenz), 1748 (-C=O-Valenz), 1536 (-NO₂-Valenz), 1432 (-CH₃-Valenz), 1339 (-NO₂-Valenz), 1238 und 1049 (-C-O-C-Valenz), 830 (=C-H-Valenz), 711 (-C-Br-Valenz) cm⁻¹.

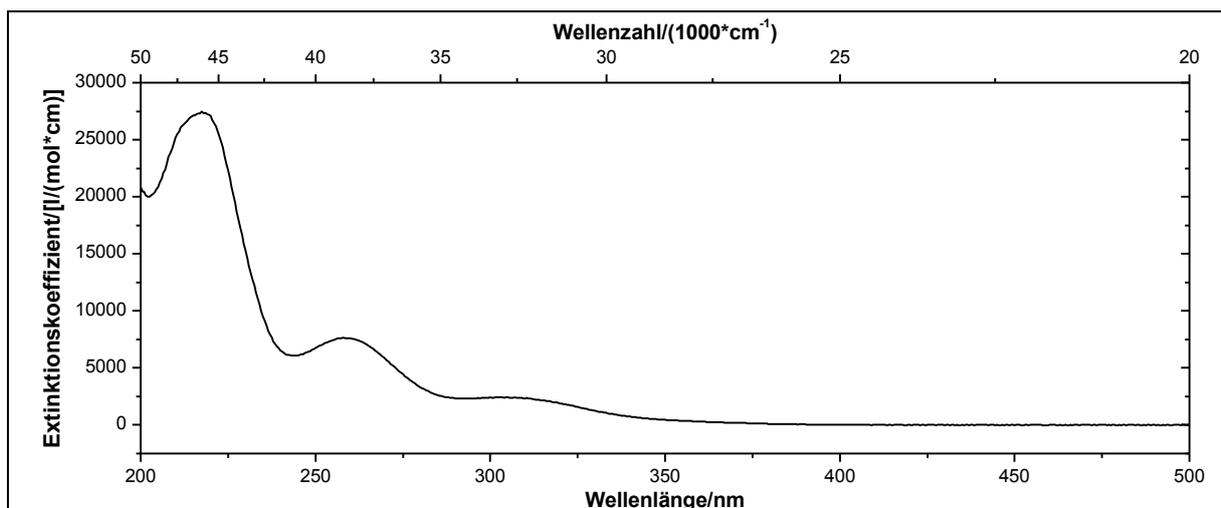


Abbildung 245: UV/Vis-Spektrum von **88** in Acetonitril ($c = 0.1416$ mmol/l).

UV/Vis (Acetonitril): λ_{max} (ϵ_{max} [l/(mol*cm)]) = 218 (27479), 258 (7634), 311 (2356) nm.

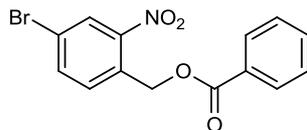
Massenspektrum (EI, Pt.: 110 °C): m/z (%): 167 (2), 149 (5), 136 (67), 135 (14), 134 (2), 122 (3), 121 (37), 120 (48), 119 (29), 107 (6), 106 (2), 105 (11), 104 (4), 103 (3), 97 (6), 94 (3), 93 (22), 92 (15), 91 (16), 86 (30), 85 (16), 84 (100), 79 (18), 74 (2), 70 (5), 57 (11), 56 (24), 45 (62), 44 (45), 43 (33), 42 (10).

Elementaranalyse:	Berechnet:	%C: 39.44	%H: 2.94	%N: 5.11
	Gefunden:	%C: 40.16	%H: 3.23	%N: 4.99

6. Experimentaltteil

Versuch 51:

Darstellung von (4-Brom-2-nitrobenzyl)-benzoat (**89**)



Unter Lichtausschluss werden 0.50 g (1.7 mmol) 4-Brom-2-nitrobenzylbromid **87** in 10 ml Benzol gelöst. Nach Zugabe von 1.64 g (13.4 mmol) Benzoesäure werden anschließend 0.58 ml (0.57 g, 3.7 mmol) DBU zugefügt und die Reaktionslösung wird 8 h zum Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mit 10 ml Wasser versetzt. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 15 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird in 30 ml Ethylacetat aufgenommen, mehrmals mit je 20 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und zweimal mit je 20 ml Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt erhält man in Form eines weiß-gelben Feststoffes.

Ausbeute: 0.25 g (0.74 mmol) **89** (44 %)
M (C₁₄H₁₀BrNO₄) = 336.14 g/mol

Schmelzpunkt: 110 °C

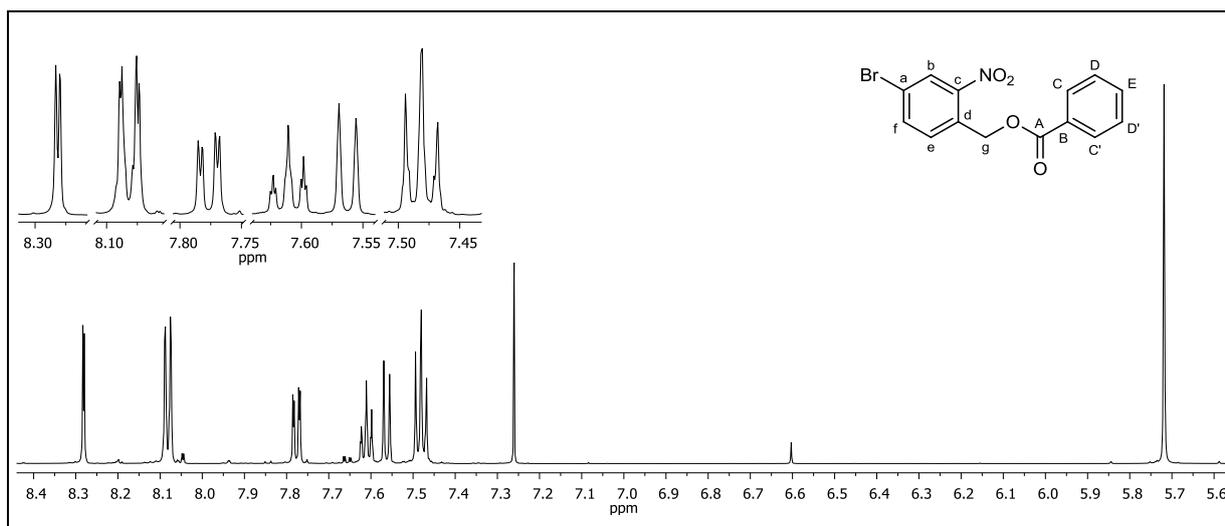


Abbildung 246: ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) von **89**.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 8.28 (d, 1H, ⁴J_{HH} = 1.97 Hz, b-H), 8.10-8.06 (m, 2H, C-H, C'-H, A-Teil eines [AB]₂C-Systems), 7.78 (dd, 1H, ³J_{HH} = 8.35 Hz, ⁴J_{HH} = 1.98 Hz, f-H),

7.63-7.59 (m, 1H, E-H, C-Teil eines $[AB]_2C$ -Systems), 7.56 (d, 1H, $^3J_{HH} = 8.33$ Hz, e-H), 7.50-7.46 (m, 2H, D-H, D'-H, B-Teil eines $[AB]_2C$ -Systems), 5.72 (s, 2H, g-H) ppm.

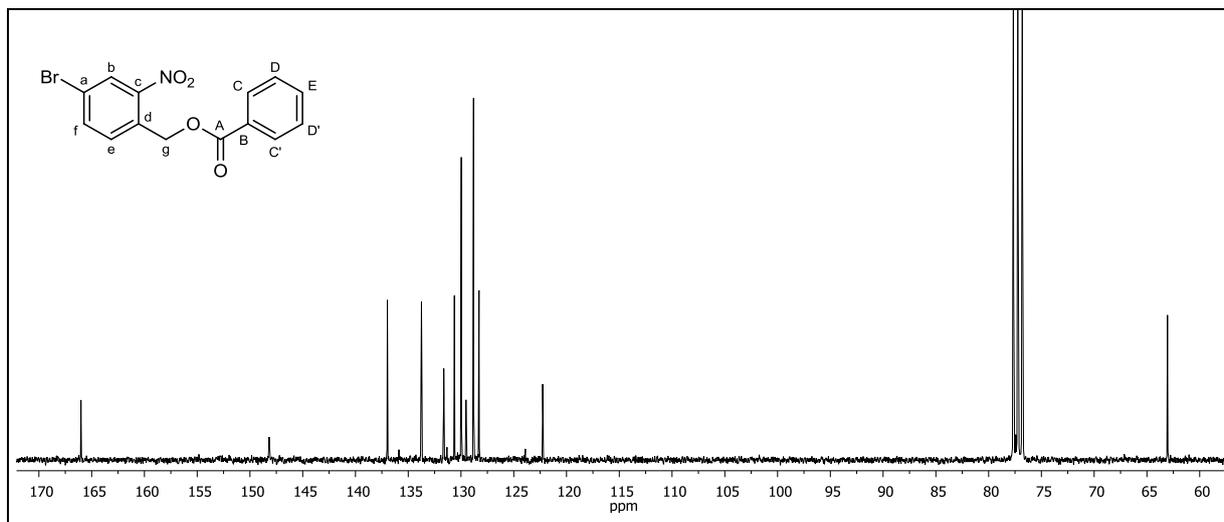


Abbildung 247: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (150 MHz, CDCl_3) von **89**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 166.01$ (A-C), 148.18 (c-C), 136.98 (f-C), 133.74 (d-C), 131.63 (e-C), 130.63 (B-C), 129.97 (C-C, C'-C), 129.53 (e-C), 128.81 (b-C), 128.29 (D-C, D'-C), 122.26 (a-C), 63.05 (g-C) ppm.

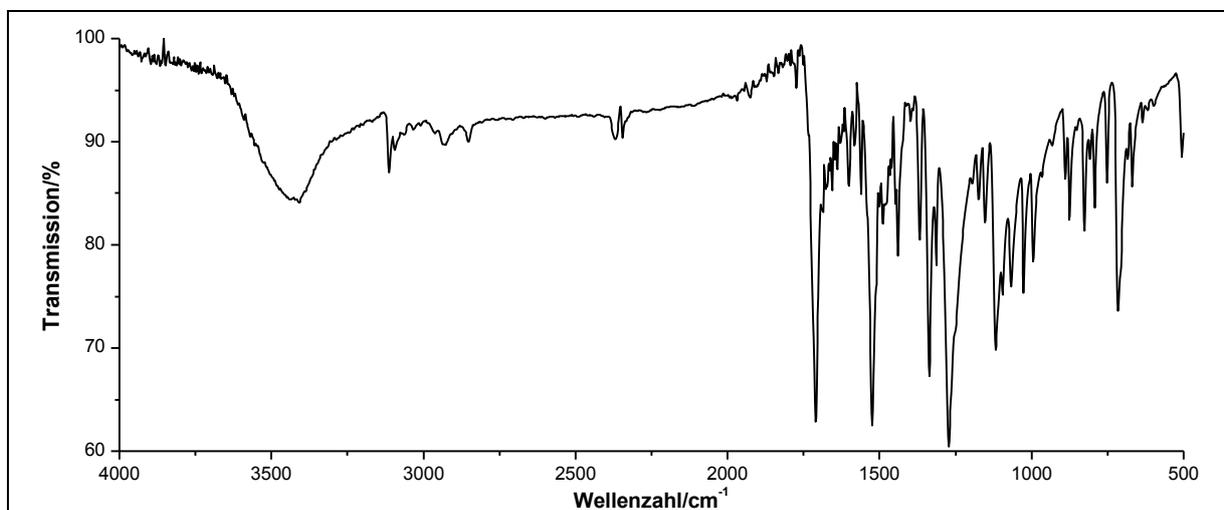


Abbildung 248: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **89**.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3407$ (-O-H-Valenz), 3112 und 3090 (=C-H-Valenz), 2851 (-CH₂-Valenz), 1710 (-C=O-Valenz), 1525 (-NO₂-Valenz), 1483 (Ringschwingung), 1442 (-CH₂-Deformation), 1337 und 1274 (-NO₂-Valenz), 1119, 1093, 1066 und 1025 (-C-O-C-Valenz), 891, 872 und 826 (=C-H-Deformation), 715 (-C-Br-Valenz) cm^{-1} .

6. Experimentaltteil

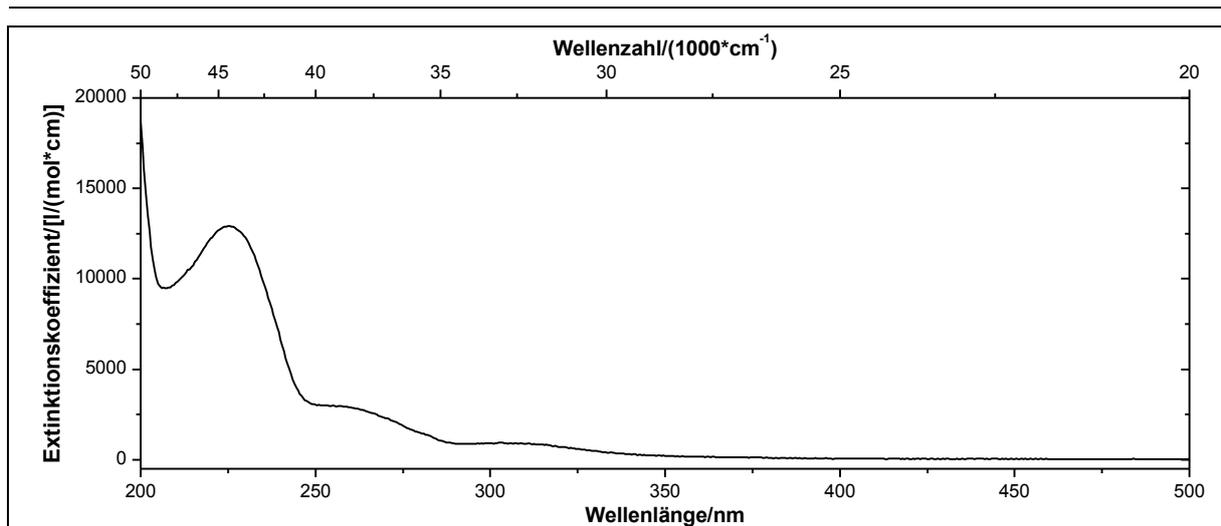
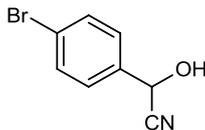


Abbildung 249: UV/Vis-Spektrum von **89** in Acetonitril ($c = 0.0785 \text{ mmol/l}$).

Massenspektrum (EI, Pt.: $60 \text{ }^\circ\text{C}$): m/z (%): 297 (4), 296 (53), 295 (9), 292 (53), 216 (<1), 215 (4), 214 (<1), 213 (4), 169 (20), 168 (2), 167 (21), 157 (3), 155 (2), 119 (5), 117 (5), 106 (2), 105 (24), 89 (2), 88 (9), 78 (1), 77 (7), 76 (2), 57 (2), 51 (2).

Versuch 52:**Darstellung von 2-(4-Bromphenyl)-2-hydroxyacetonitril (92)**

Es werden 5.08 g (27.4 mmol) *p*-Brombenzaldehyd **91** in 32 ml Essigsäure p.a. vorgelegt. Anschließend werden 5.50 g (84.4 mmol) Kaliumcyanid, gelöst in 12 ml Wasser, über einen Zeitraum von 30 min zugetropft und 23 h bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz wird mittels Dünnschichtchromatographie verfolgt. Der Ansatz wird mit 32 ml Wasser hydrolysiert und dreimal mit je 20 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden dreimal mit je 8 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird ohne Reinigung weiter umgesetzt.

Ausbeute: 4.68 g (22.1 mmol) **92** (80 %)
 M (C₈H₆BrNO) = 212.04 g/mol

Schmelzpunkt: 77 °C

Lit.^[41]: 78-79 °C

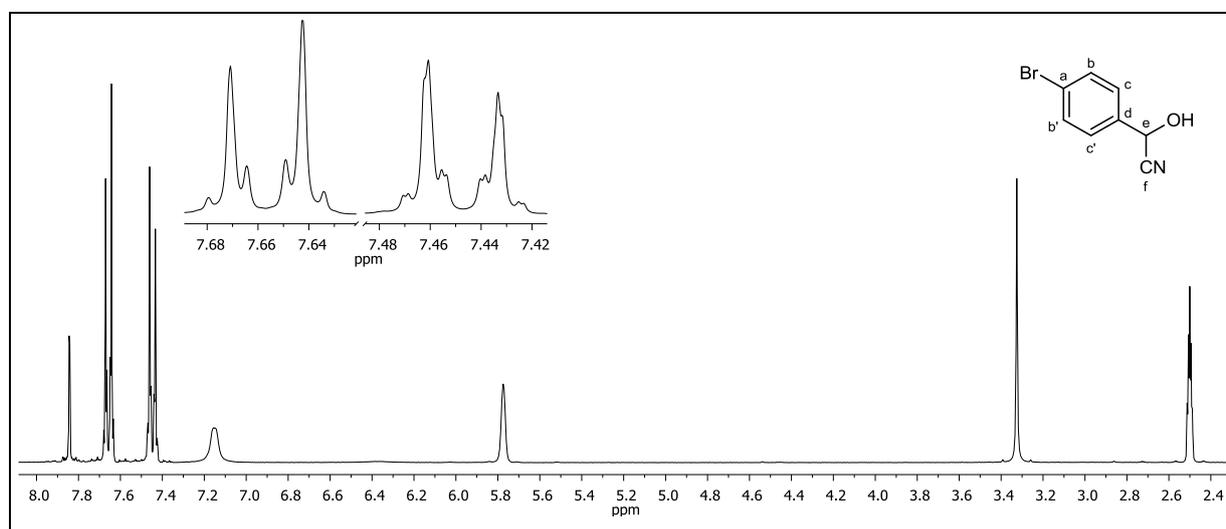
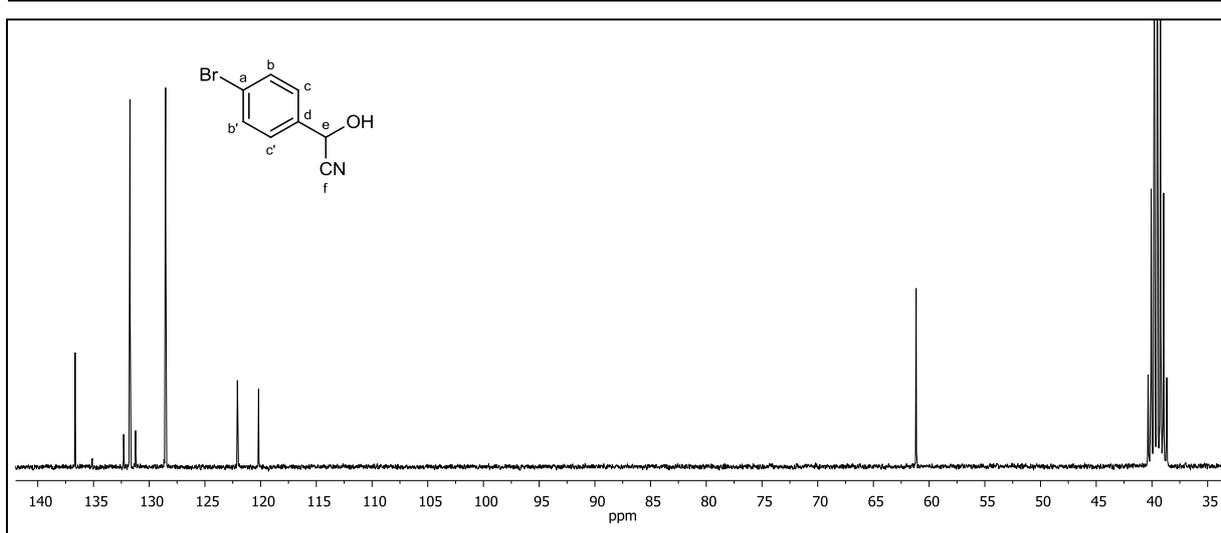


Abbildung 250: ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) von **92**.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 7.69-7.62 (m, 2H, ³J_{HH} + ⁵J_{HH} = 8.42 Hz, b-H, b'-H, A-Teil eines [AB]₂-Systems), 7.48-7.41 (m, 2H, ³J_{HH} + ⁵J_{HH} = 8.49 Hz, c-H, c'-H, B-Teil eines [AB]₂-Systems), 7.15 (s, 1H, -OH), 5.77 (s, 1H, e-H) ppm.

6. Experimentaltteil



$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6): δ = 136.65 (d-C), 131.73 (c-C, c'-C), 128.54 (b-C, b'-C), 122.09 (a-C), 120.19 (f-C), 61.17 (e-C) ppm.

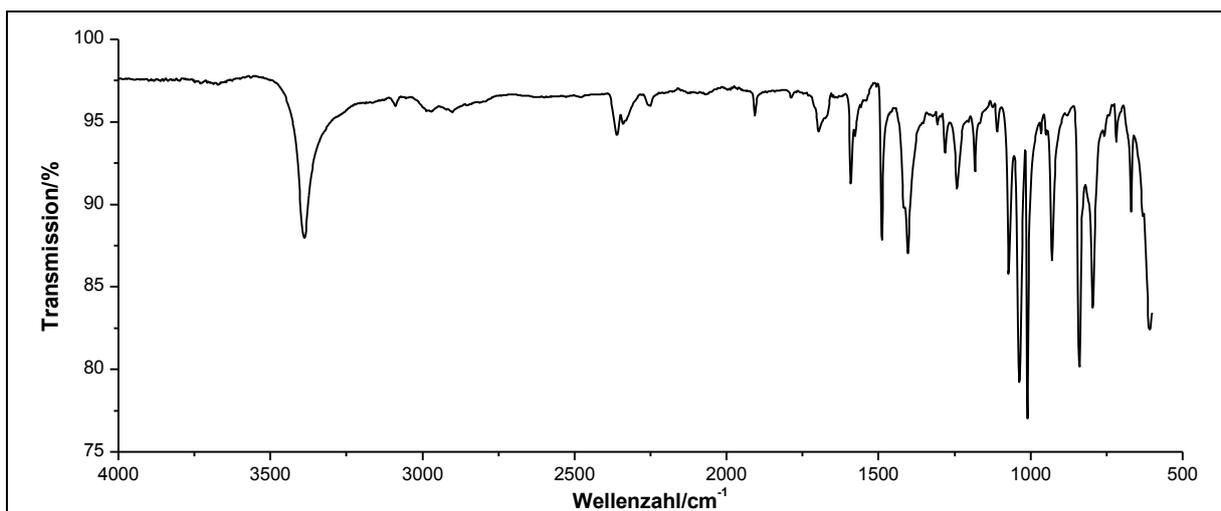
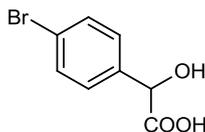


Abbildung 252: IR-Spektrum (ATR) von **92**.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3389 (-O-H-Valenz, assoziiert), 3090 (=C-H-Valenz), 2971 und 2901 (-C-H-Valenz), 2251 (-C \equiv N-Valenz), 1591 und 1489 (Ringschwingung), 1072 (-C-O-Valenz), 839 und 797 (=C-H-Deformation), 699 (-C-Br-Valenz) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: 30 °C): m/z (%): 213 (27) $[\text{M}(^{81}\text{M})]^+$, 212 (4) $[\text{M}]^+$, 211 (28) $[\text{M}(^{79}\text{Br})]^+$, 196 (10), 194 (10), 186 (59), 185 (88), 184 (60), 183 (85), 158 (6), 157 (36), 156 (6), 155 (36), 133 (9), 132 (100), 115 (7), 105 (20), 104 (3), 77 (29), 76 (20), 75 (22), 38 (7).

Versuch 53:**Darstellung von *p*-Brommandelsäure (93)**

Es werden 1.00 g (4.34 mmol) 2-(4-Bromphenyl)-2-hydroxyacetonitril **92** in 9 ml 20%iger Salzsäure vorgelegt und 3 h zum Rückfluss erhitzt. Der Ansatz wird auf 75 g Eis gegossen und dreimal mit je 20 ml Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit je 15 ml Wasser gewaschen und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird in Natriumhydrogencarbonat-Lösung aufgenommen und mehrmals mit Diethylether extrahiert. Die wässrige Phase wird mit 20%iger Salzsäure angesäuert, mit Ethylacetat extrahiert, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

Ausbeute: 779 mg (3.38 mmol) **93** (78 %)
 M (C₈H₇BrO₃) = 231.04 g/mol

Schmelzpunkt: 112-115 °C

Lit.^[109]: 117-119 °C

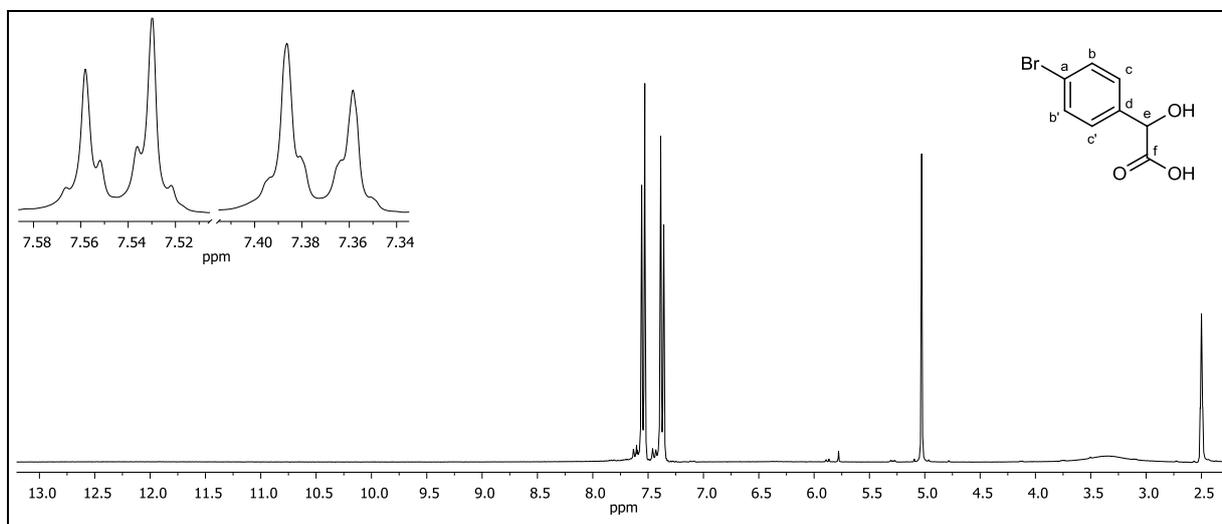


Abbildung 253: ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) von **93**.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 12.31 (s, 1H, -COOH), 7.58–7.51 (m, 2H, ³J_{HH} + ⁵J_{HH} = 9.41 Hz, b-H, b'-H, A-Teil eines [AB]₂-Systems), 7.41–7.34 (m, 2H, ³J_{HH} + ⁵J_{HH} = 8.25 Hz, c-H, c'-H, B-Teil eines [AB]₂-Systems), 5.02 (s, 1H, e-H), 3.33 (s, 1H, -OH) ppm.

6. Experimentaltteil

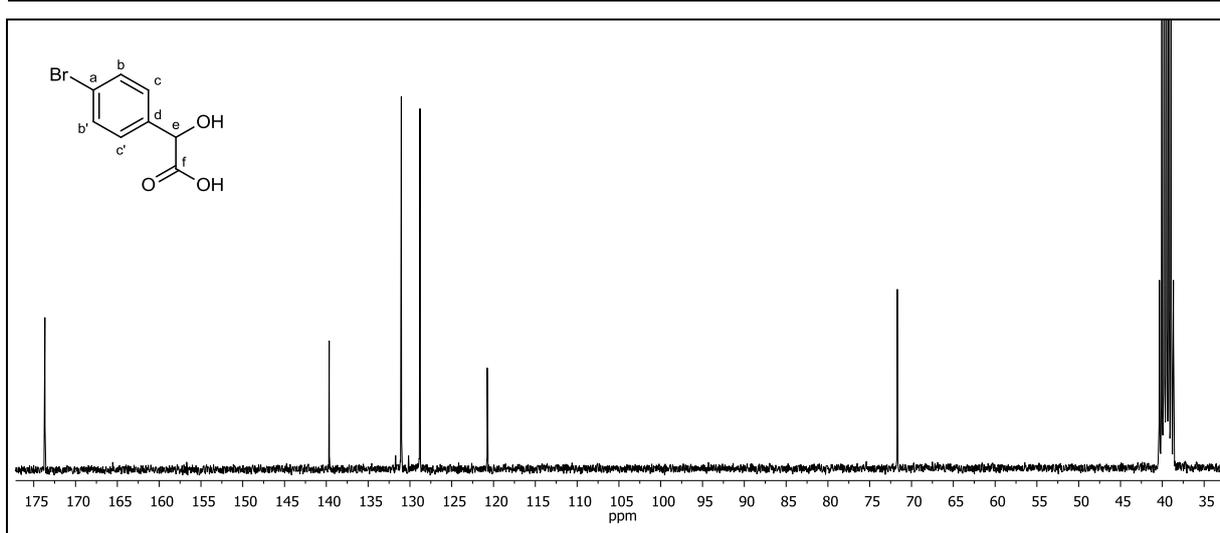


Abbildung 254: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6) von **93**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 173.67$ (f-C), 139.66 (d-C), 131.04 (b-C, b'-C), 128.80 (c-C, c'-C), 120.76 (a-C), 71.70 (e-C) ppm.

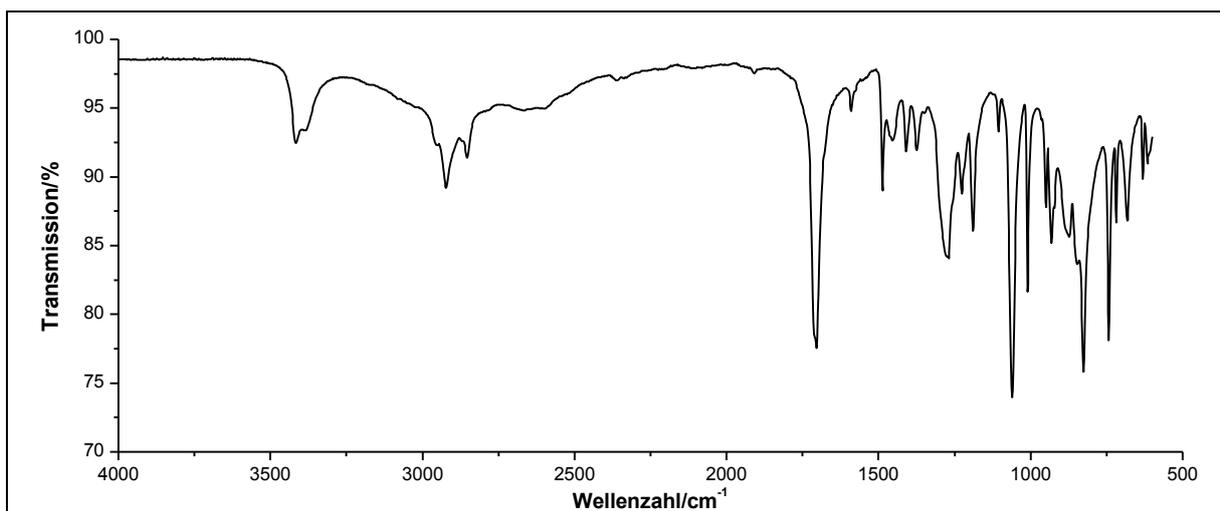
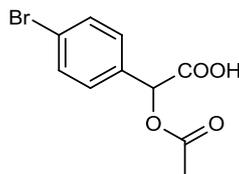


Abbildung 255: IR-Spektrum (ATR) von **93**.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3416$ (-O-H-Valenz, assoziiert), 2953 (=C-H-Valenz), 2922 (-C-H-Valenz), 2853 (-O-H-Valenz), 1703 (-C=O-Valenz), 1589 und 1487 (Ringschwingung), 1061 (-C-O-Valenz), 826 und 743 (=C-H-Deformation), 683 (-C-Br-Valenz) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: $30\text{ }^\circ\text{C}$): m/z (%): 232 (2) $[\text{M}^{(81}\text{Br})]^+$, 230 (2) $[\text{M}^{(79}\text{Br})]^+$, 205 (1), 188 (8), 187 (95), 186 (12), 185 (100), 184 (2), 170 (3), 157 (17), 155 (7), 106 (3), 105 (4), 77 (50), 76 (4), 75 (4), 45 (1).

Versuch 54:**Darstellung von 2-Acetoxy-2-(4-bromphenyl)essigsäure (94)**

Es werden 5.00 ml (4.55 g, 58.0 mmol) Acetylchlorid unter Rühren bei Raumtemperatur vorsichtig zu 1.06 g (4.58 mmol) *p*-Brommandelsäure **93** zugetropft. Die Reaktionsmischung wird 2 h bei 40 °C und anschließend über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Das überschüssige Acetylchlorid wird im Wasserstrahlvakuum abdestilliert und der Rückstand mit 30 ml Wasser hydrolysiert. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 20 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden dreimal mit je 15 ml Wasser gewaschen und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird in Natriumhydrogencarbonat-Lösung aufgenommen und mehrmals mit Diethylether extrahiert. Die wässrige Phase wird mit 20%iger Salzsäure angesäuert, mit Ethylacetat extrahiert, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

Ausbeute: 680 mg (2.49 mmol) **94** (54 %)
M (C₁₀H₉BrO₄) = 273.08 g/mol

Schmelzpunkt: 120-122 °C

6. Experimentaltteil

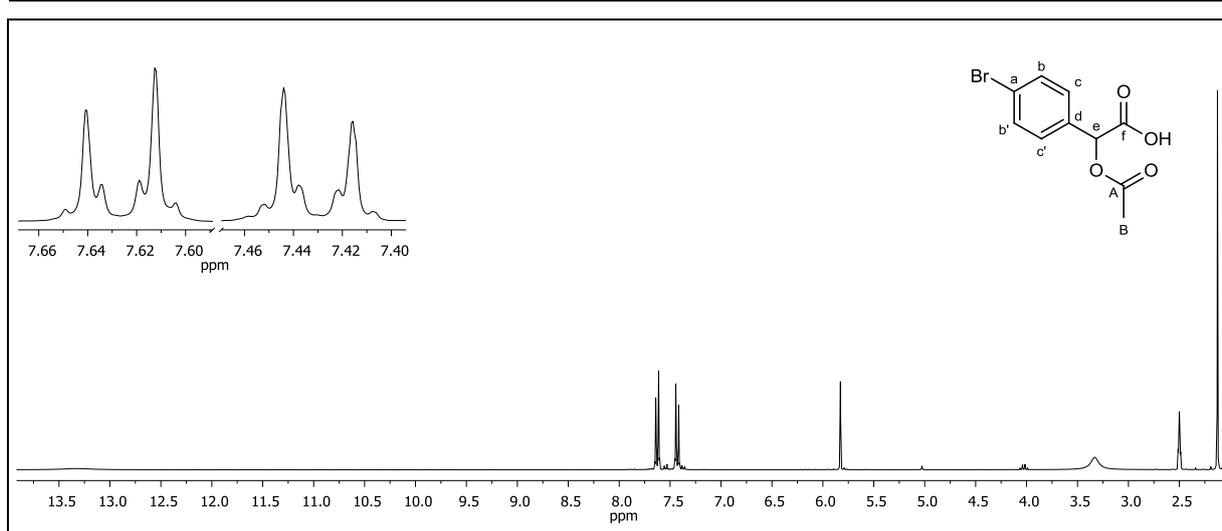


Abbildung 256: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6) von **94**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 13.33$ (bs, 1H, $-\text{COOH}$), 7.65-7.59 (m, 2 H, $^3J_{\text{HH}} + ^5J_{\text{HH}} = 8.42$ Hz, b-H, b'-H, A-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems), 7.46-7.40 (m, 2H, $^3J_{\text{HH}} + ^5J_{\text{HH}} = 8.44$ Hz, c-H, c'-H', B-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems), 5.83 (s, 1H, e-H), 2.13 (s, 3H, B-H) ppm.

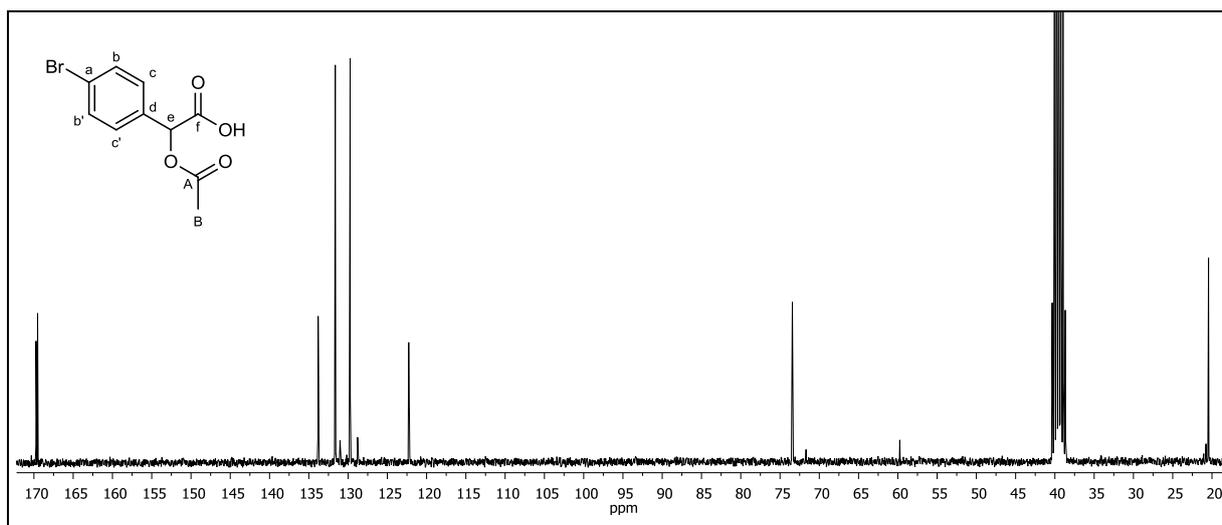


Abbildung 257: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6) von **94**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 169.73$ (f-C), 169.53 (A-C), 133.81 (d-C), 131.63 (b-C, b'-C), 129.74 (c-C, c'-C), 122.28 (a-C), 73.43 (e-C), 20.44 (B-C) ppm.

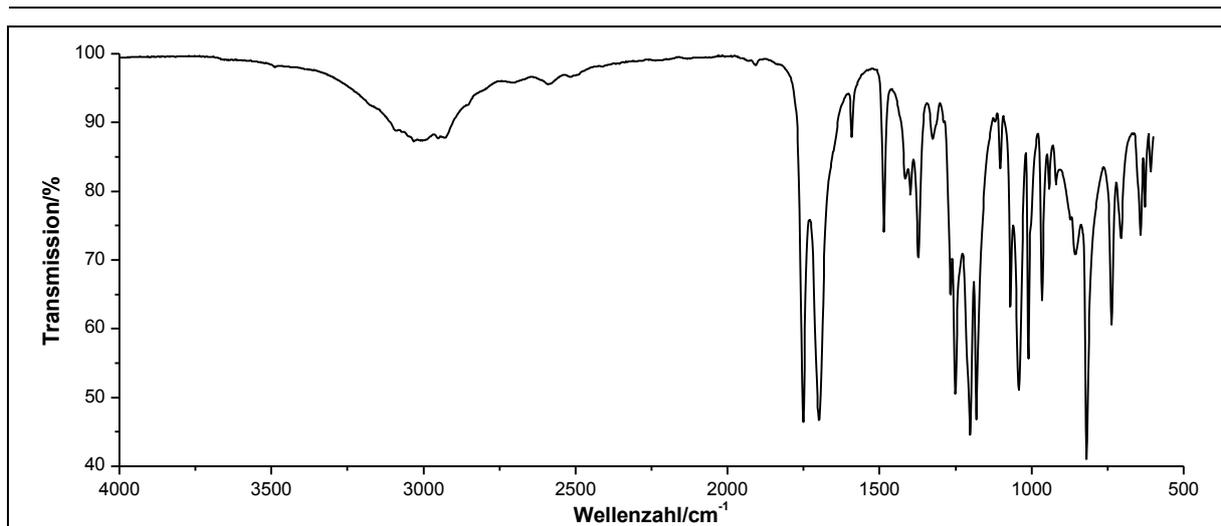


Abbildung 258: IR-Spektrum (ATR) von **94**.

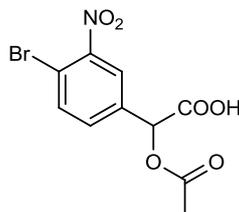
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3088 (-O-H-Valenz), 3032 (=C-H-Valenz), 2953 und 2857 (-CH₃-Valenz), 2931 (-C-H-Valenz), 1751 (-C=O-Valenz), 1699 (-C=O-Valenz), 1591 und 1485 (Ringschwingung), 1371 (-CH₃-Deformation), 1202 (-C-O-C-Valenz), 820 und 737 (=C-H-Deformation), 642 (-C-Br-Valenz) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 50 °C): m/z (%): 274 (5) [M(⁸¹Br)]⁺, 272 (5) [M(⁷⁹Br)]⁺, 256 (11), 254 (11), 232 (13), 231 (2), 230 (16), 229 (8), 227 (7), 215 (4), 214 (31), 213 (4), 212 (31), 187 (69), 186 (28), 185 (96), 184 (11), 183 (27), 169 (4), 157 (17), 155 (10), 134 (12), 107 (5), 105 (11), 77 (34), 76 (6), 75 (6), 57 (4), 44 (4), 43 (100).

6. Experimentaltteil

Versuch 55:

Darstellung von 2-Acetoxy-2-(4-brom-3-nitrophenyl)essigsäure (**95**)



Es werden 6.1 ml rauchende Salpetersäure vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden unter Lichtausschluss 1.95 g (7.14 mmol) 2-Acetoxy-2-(4-bromphenyl)essigsäure **94** über einen Zeitraum von 30 min langsam zugegeben. Nach beendeter Zugabe wird die Reaktionsmischung für weitere 90 min bei 0 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit 30 ml Wasser hydrolysiert und dreimal mit je 15 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden dreimal mit je 20 ml Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen. Die wässrige Phase wird mit 20%iger Salzsäure angesäuert und fünfmal mit je 15 ml Dichlormethan extrahiert. Alle organischen Phasen werden vereinigt, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt.

Ausbeute: 1.32 g (4.15 mmol) **95** (58 %)
M (C₁₀H₈BrNO₆) = 318.08 g/mol

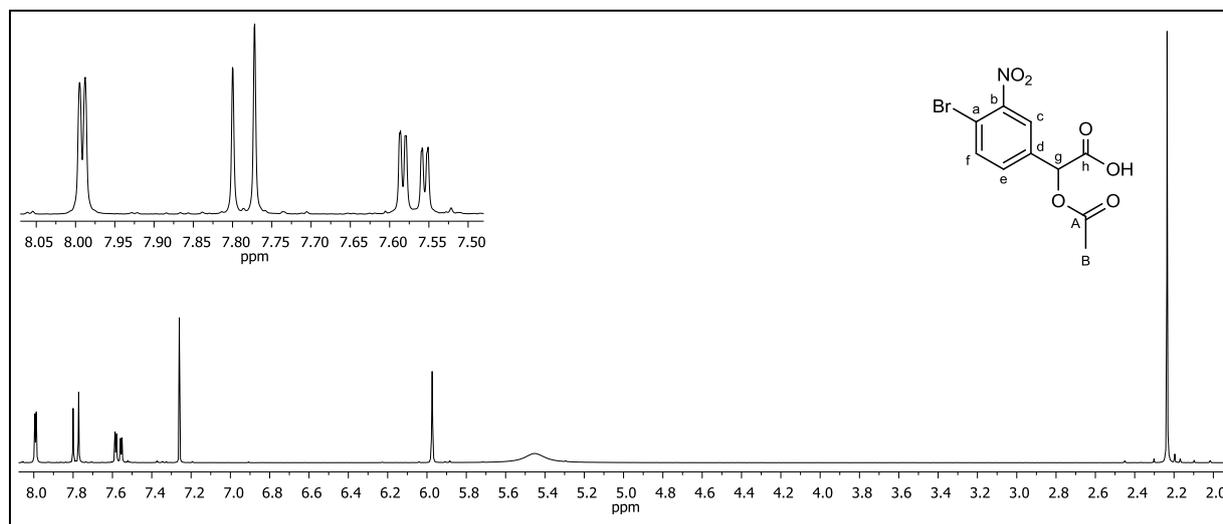


Abbildung 259: ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) von **95**.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.99 (d, 1H, ⁴J_{HH} = 2.10 Hz, c-H), 7.79 (d, 1H, ³J_{HH} = 8.34 Hz, f-H), 7.57 (ddd, 1H, ³J_{HH} = 8.30 Hz, ⁴J_{HH} = 2.15 Hz, ⁵J_{HH} = 0.58 Hz, e-H), 5.97 (s, 1H, g-H), 2.24 (s, 3H, B-H) ppm.

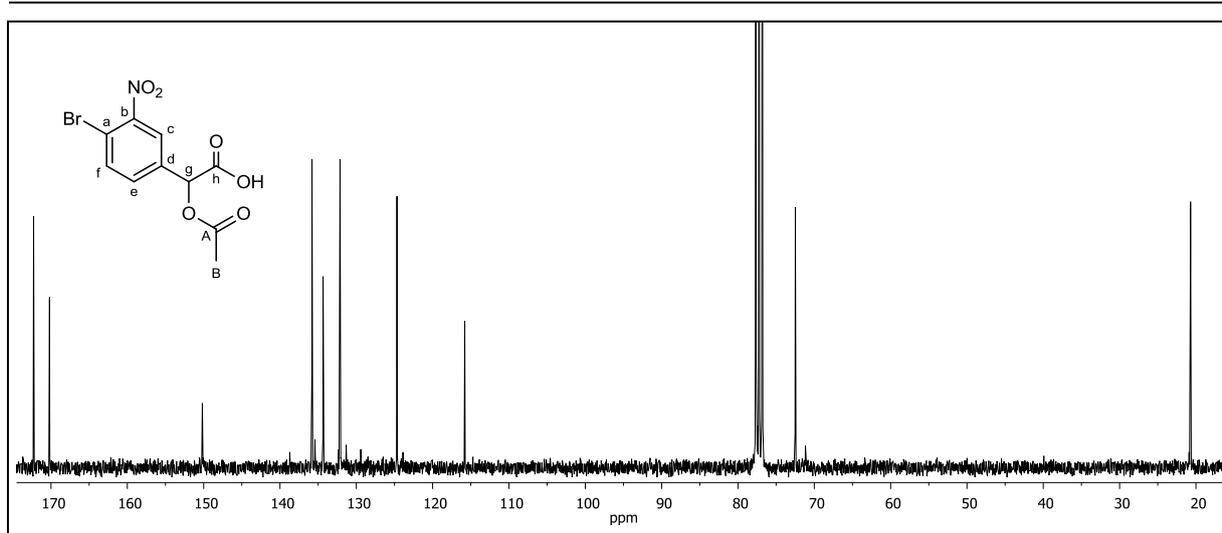


Abbildung 260: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3) von **95**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 172.28$ (h-C), 170.20 (A-C), 150.17 (b-C), 135.81 (f-C), 134.36 (d-C), 132.13 (e-C), 124.67 (c-C), 115.80 (a-C), 72.48 (g-C), 20.71 (B-C) ppm.

NOESY-/HSQC-/HMBC-/COSY-Spektrum: Wurden zur Auswertung des ^1H -NMR (Abbildung 259) und $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (Abbildung 260) von **95** herangezogen.

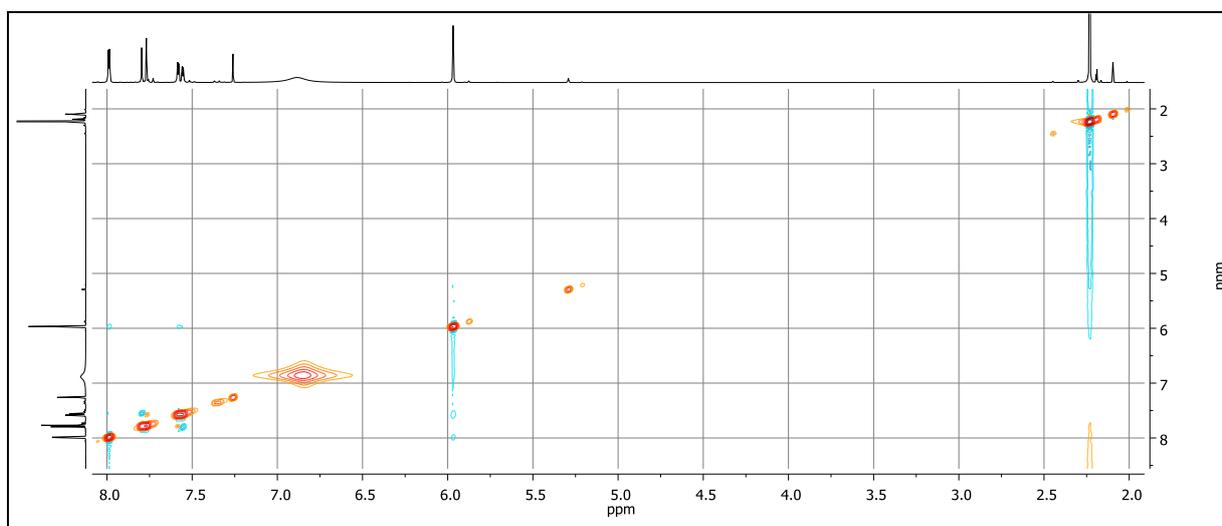


Abbildung 261: NOESY-Spektrum von **95**.

6. Experimentaltteil

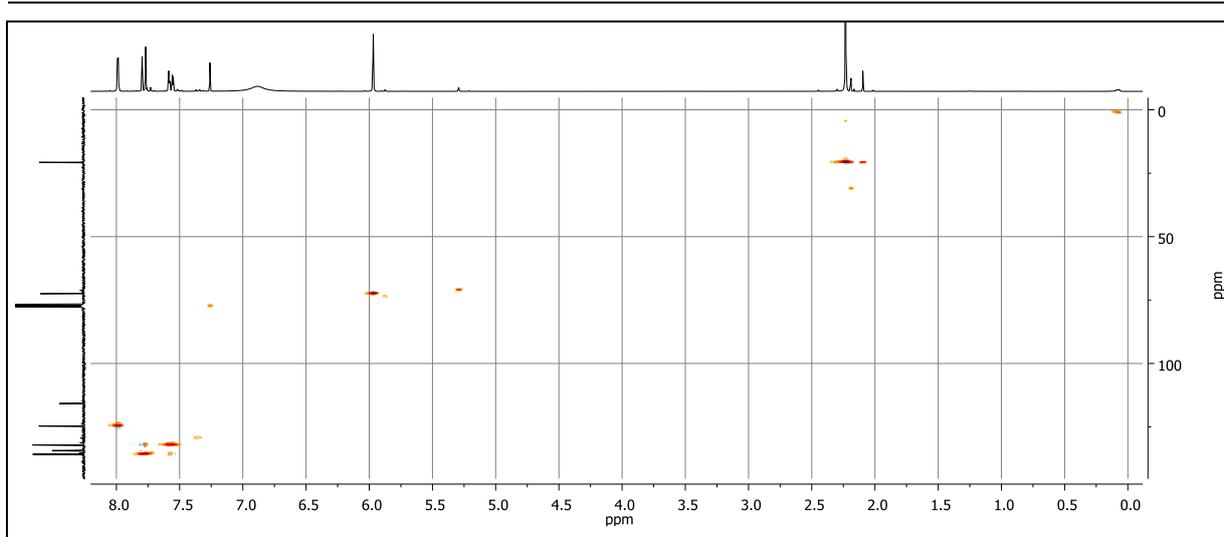


Abbildung 262: HSQC-Spektrum von 95.

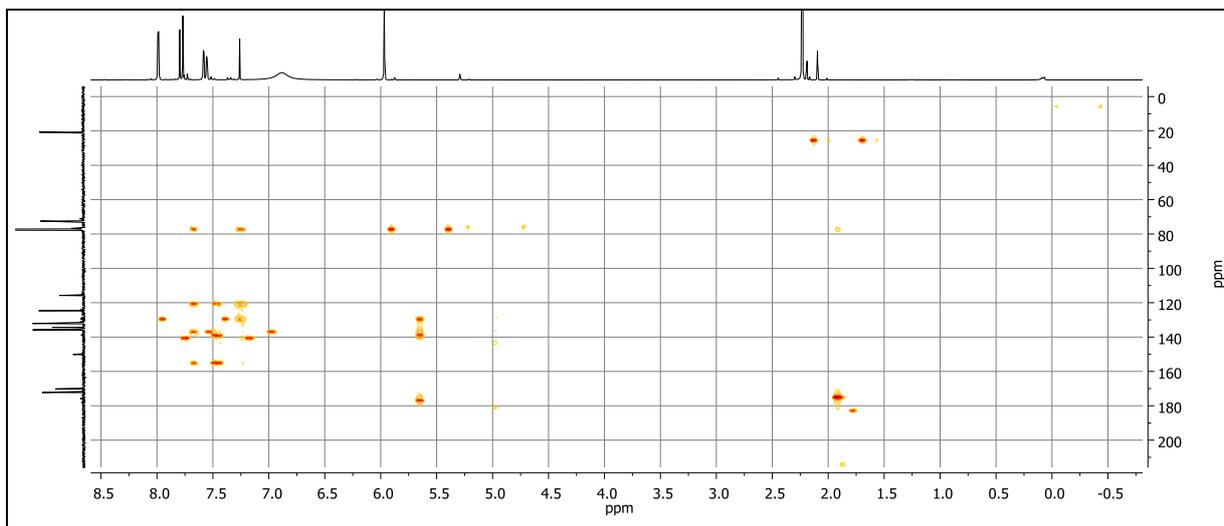
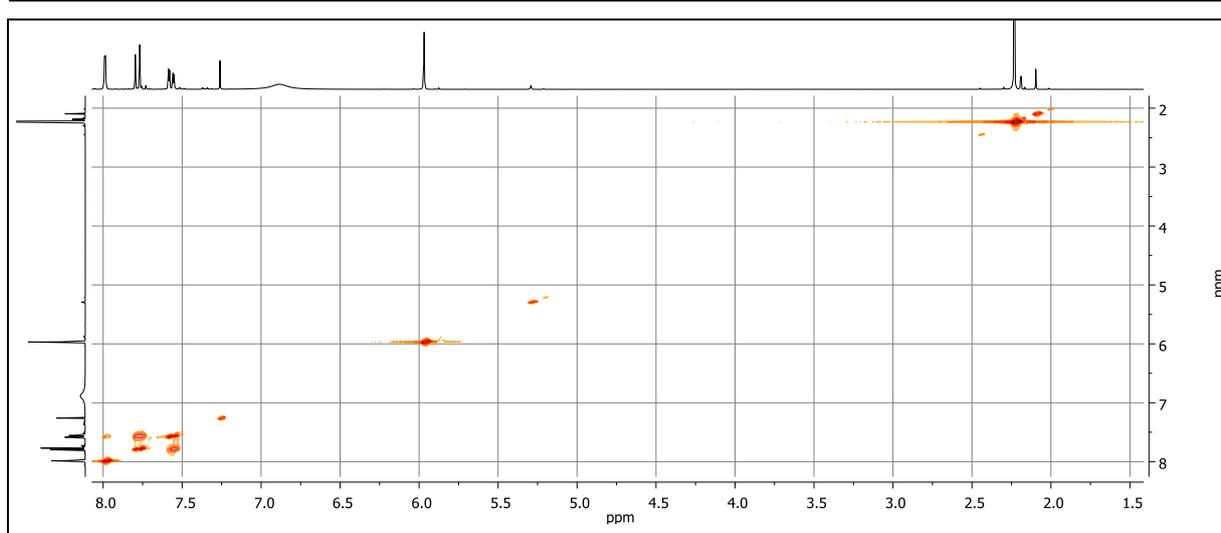
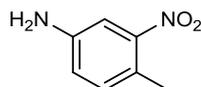


Abbildung 263: HMBC-Spektrum von 95.

Abbildung 264: COSY-Spektrum von **95**.**Versuch 56:****Darstellung von 4-Methyl-3-nitroanilin (**98**)**

Es werden 8.00 g (74.7 mmol) *p*-Toluidin **97** in 100 ml konz. Schwefelsäure gelöst und bei -10 °C zu einer Mischung aus 6.70 ml (10.1 g, 160 mmol) rauchender Salpetersäure und 17.2 ml (31.4 g, 320 mmol) konz. Schwefelsäure getropft, wobei die Temperatur 0 °C nicht übersteigen darf. Die Reaktionsmischung wird 1 h bei -5 °C gerührt und auf 1 kg Eis gegossen. Der ausgefallene gelbe Feststoff wird über einen Büchnertrichter abgesaugt und mehrmals mit Wasser gewaschen. Das Produkt wird im Ölpumpenvakuum über Silica Gel Orange getrocknet.

Ausbeute: 11.4 g (74.7 mmol) **98** (100 %)
 M (C₇H₈N₂O₂) = 152.15 g/mol

Lit.^[110]: 81 %

Schmelzpunkt: 79 °C

Lit.^[111]: 78°C

6. Experimentaltteil

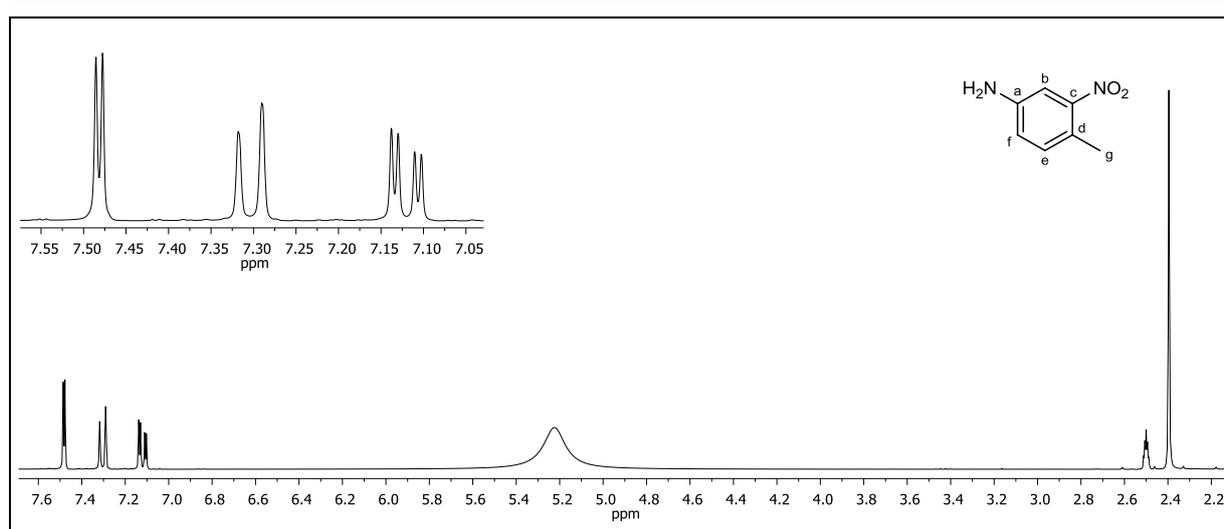


Abbildung 265: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6) von **98**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 7.48$ (d, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 2.35$ Hz, b-H), 7.30 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.22$ Hz, e-H), 7.12 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.24$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 2.38$ Hz, f-H), 5.22 (bs, 2H, -NH), 2.40 (s, 3H, 7-H) ppm.

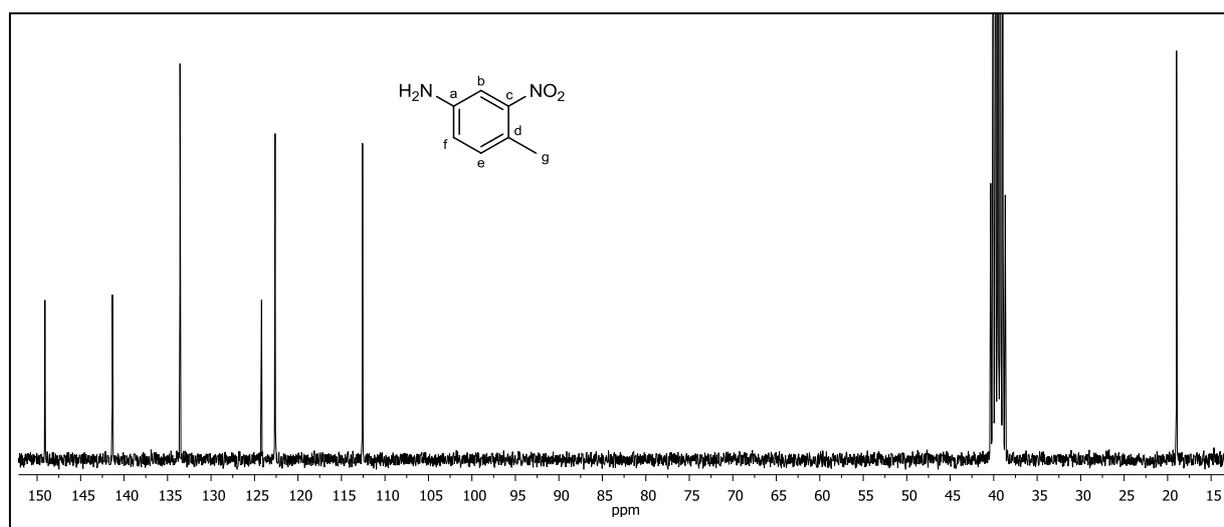


Abbildung 266: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6) von **98**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 149.10$ (c-C), 141.34 (a-C), 133.57 (e-C), 124.19 (d-C), 122.63 (f-C), 112.58 (b-C), 18.98 (g-C) ppm.

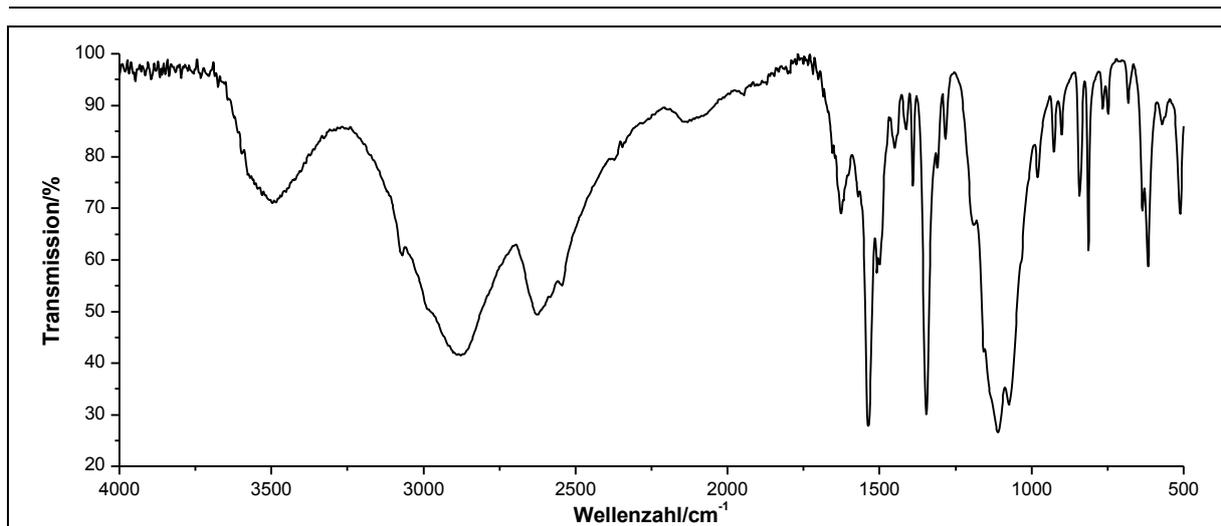


Abbildung 267: IR-Spektrum (KBr) von **98**.

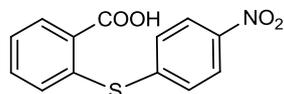
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3075 (=C-H-Valenz), 1537 (-NO₂-Valenz), 1495 (Ringschwingung), 1346 (-NO₂-Valenz), 1282, 1140, 1109 und 1071 (-C-N-Valenz), 813 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 30 °C): m/z (%): 153 (9) [M+1]⁺, 152 (100) [M]⁺, 136 (7), 135 (79), 107 (79), 106 (36), 105 (45), 93 (5), 80 (30), 66 (6), 54 (7), 53 (12), 52 (15), 41 (5), 39 (10).

6.2.2 Sensibilisatoren

Versuch 57:

Darstellung von 2-Carboxy-4'-nitrodiphenylsulfid (**105**)



Unter Argonatmosphäre wird eine frische Natriumethanolat-Lösung aus 5.0 g (87 mol) Natrium und 250 ml Ethanol p.a. hergestellt.

Unter Argonatmosphäre werden 15.4 g (100 mmol) *o*-Mercaptobenzoessäure **103** in 320 ml Ethanol p.a. gelöst und unter Rühren 250 ml (217 mmol) der oben beschriebenen Natriumethanolat-Lösung zugefügt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand unter Argonatmosphäre in 400 ml DMF aufgenommen. Danach werden 18.0 g (114 mmol) 1-Chlor-4-nitrobenzol **104** zugegeben und die Reaktionslösung wird für 6 h zum Rückfluss erhitzt. Anschließend wird die Reaktionslösung langsam über Nacht auf Raumtemperatur gekühlt und unter Rühren werden 500 ml Wasser zugefügt. Es wird solange mit 15%ige Salzsäure angesäuert, bis kein Niederschlag mehr ausfällt. Der Niederschlag wird über eine Glasfritte abgesaugt und in 500 ml 5%iger Kaliumcarbonat-Lösung gelöst. Die Lösung wird zweimal mit je 300 ml Chloroform extrahiert und die wässrige Phase erneut solange mit 15%ige Salzsäure versetzt, bis kein Niederschlag mehr ausfällt. Der Niederschlag wird abfiltriert, mit Methanol gewaschen und an Luft getrocknet. Das Produkt wird als beiger Feststoff erhalten.

Ausbeute: 26.4 g (98.0 mmol) **105** (98 %)
M (C₁₃H₉NO₄S) = 275.28 g/mol

Lit.^[45]: 83 %

Schmelzpunkt: 228 °C

Lit.^[45]: 232-234 °C

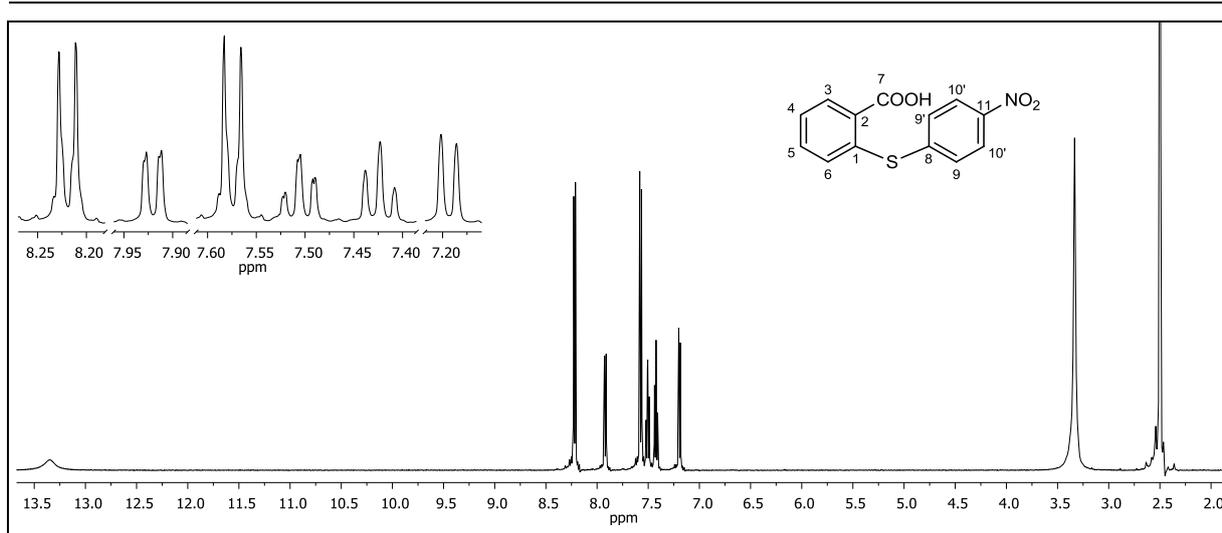


Abbildung 268: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) von **105**.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 13.35$ (bs, 1H, $-\text{COOH}$), 8.23-8.21 (m, 2H, $^3J_{\text{HH}} + ^5J_{\text{HH}} = 8.75$ Hz, 10-H, 10'-H, A-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems), 7.92 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.67$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.57$ Hz, 3-H), 7.59-7.56 (m, 2H, $^3J_{\text{HH}} + ^5J_{\text{HH}} = 8.70$ Hz, 9-H, 9'-H, B-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems), 7.51 (td, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.68$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.65$ Hz, 6-H), 7.42 (t, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.65$ Hz, 5-H), 7.19 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.95$ Hz, 4-H) ppm.

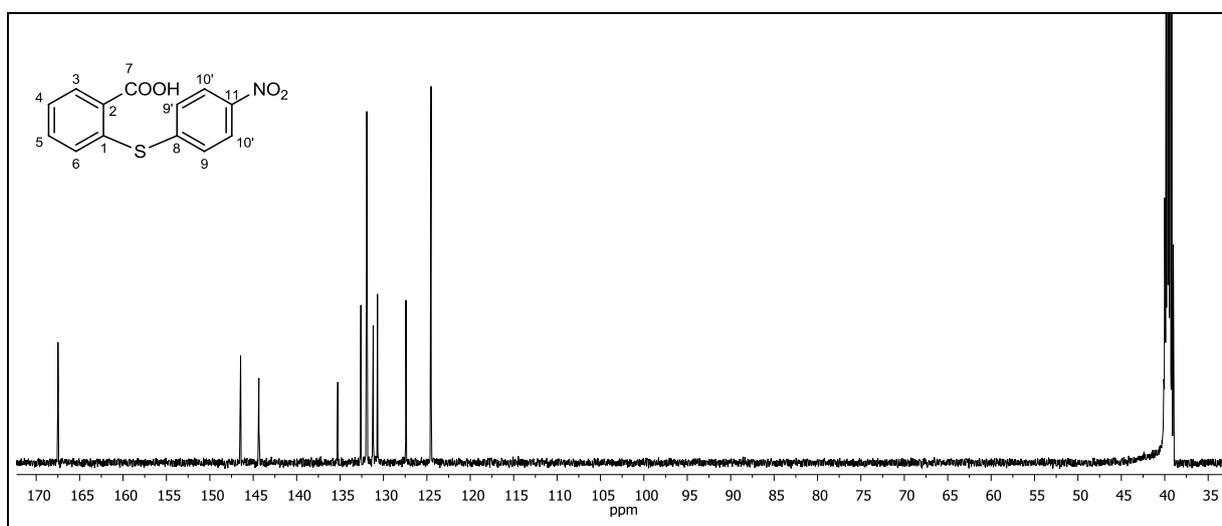


Abbildung 269: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, DMSO-d_6) von **105**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 167.49$ (7-C), 145.45 (11-C), 144.34 (8-C), 135.26 (1-C), 132.60 (5-C), 131.92 (9-C, 9'-C), 131.68 (3-C), 131.18 (2-C), 130.68 (4-C), 127.41 (6-C), 124.51 (10-C, 10'-C) ppm.

6. Experimentaltteil

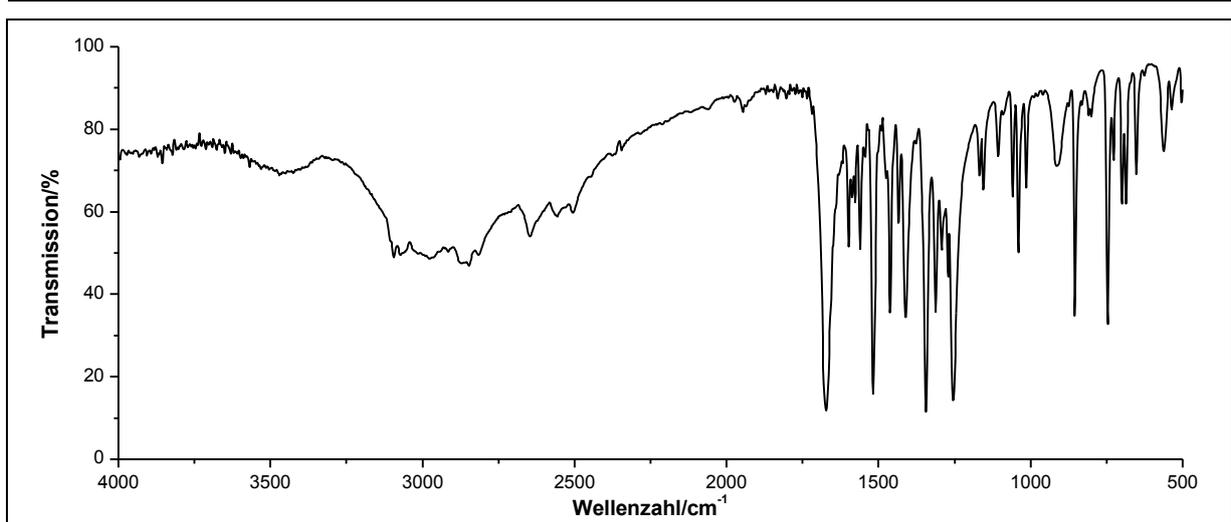


Abbildung 270: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **105**.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2847 (-C-H-Valenz), 1672 (-C=O-Valenz), 1599 (Ringschwingung), 1518 (-NO₂-Valenz), 1344 und 1255 (-NO₂-Valenz), 1040 (-C-O-C-Valenz), 854 (=C-H-Deformation), 746 (-C-S-Valenz) cm⁻¹.

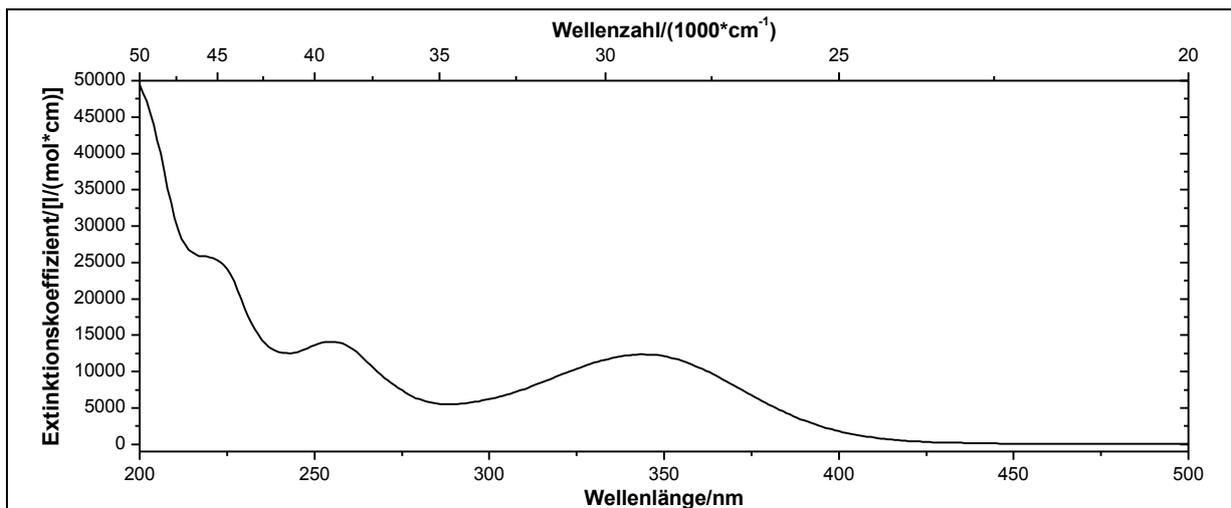
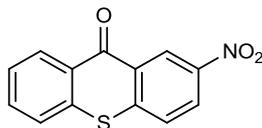


Abbildung 271: UV/Vis-Spektrum von **105** in Acetonitril ($c = 0.1489$ mmol/l).

UV/Vis (Acetonitril): λ_{max} (ϵ_{max} /[l/(mol*cm)]) = 219 (25852), 255 (14081), 344 (12381) nm.

Massenspektrum (EI, Pt.: 100 °C): m/z (%): 276 (6) [M+1]⁺, 275 (41) [M]⁺, 191 (11), 184 (16), 183 (7), 153 (10), 152 (6), 139 (27), 138 (10), 137 (100), 136 (7), 109 (18), 108 (5), 97 (6), 85 (6), 83 (8), 72 (4), 69 (8), 57 (12).

Versuch 58:**Darstellung von 2-Nitro-9H-thioxanthen-9-on (106)**

Eine Mischung aus 360 g 85%ige Polyphosphorsäure und 120 ml Eisessig wird auf 100 °C erhitzt. Anschließend werden langsam 12.0 g (43.6 mmol) 2-Carboxy-4'-nitrodiphenylsulfid **105** zugefügt und die Reaktionsmischung wird für 3 h bei 140 °C mit Hilfe eines KPG-Rührers gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird die Reaktionsmischung auf 600 g Eis gegeben und solange mit Chloroform extrahiert, bis keine Färbung der organischen Phase mehr eintritt. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird in 1.6 l Chloroform gelöst, mit 1 l 5%iger Kaliumcarbonat-Lösung versetzt und 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Phasen werden erneut voneinander getrennt und die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet. Anschließend wird diese soweit unter vermindertem Druck eingeeengt, bis Kristalle entstehen. Die ausgefallenen Kristalle werden abfiltriert und über Kaliumhydroxid im Ölpumpenvakuum getrocknet. Das Produkt wird analysenrein in Form brauner Kristalle erhalten.

Ausbeute: 9.30 g (36.2 mmol) **106** (83 %)
M (C₁₃H₇NO₃S) = 257.26 g/mol

Lit.^[45]: 80 %

Schmelzpunkt: 228 °C

Lit.^[112]: 224-225 °C

6. Experimentaltteil

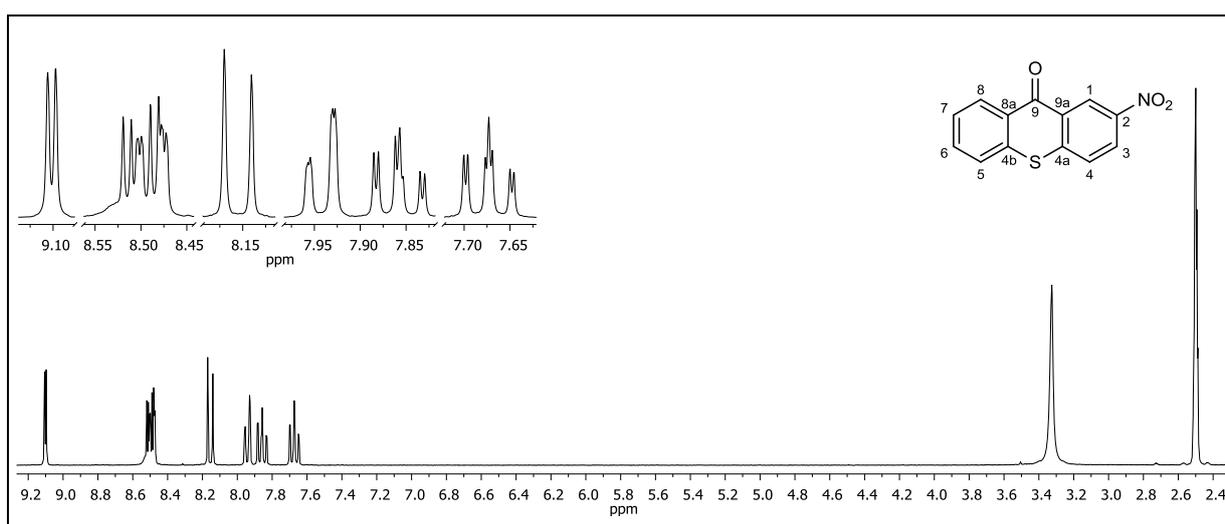


Abbildung 272: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6) von **106**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 9.10$ (d, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 2.58$ Hz, 1-H), 8.50 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.92$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 2.65$ Hz, 3-H), 8.49 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.02$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.51$ Hz, 8-H), 8.16 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.91$ Hz, 4-H), 7.94 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.41$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.17$ Hz, 5-H), 7.86 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.17$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.00$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.51$ Hz, 6-H), 7.67 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.24$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.08$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.30$ Hz, 7-H) ppm.

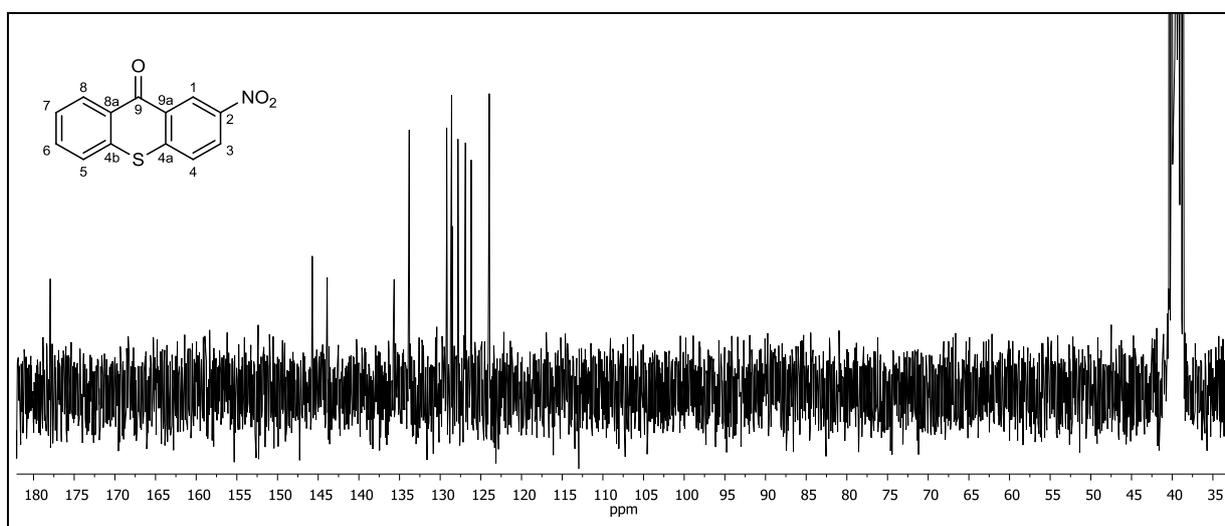


Abbildung 273: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6) von **106**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 177.95$ (9-C), 145.73 (2-C), 143.90 (4a-C), 135.66 (4b-C), 133.81 (6-C), 129.20 (8-C), 128.59 (9a-C), 128.51 (4-C), 127.82 (8a-C), 127.74 (7-C), 126.89 (5-C), 126.19 (3-C), 123.97 (1-C) ppm.

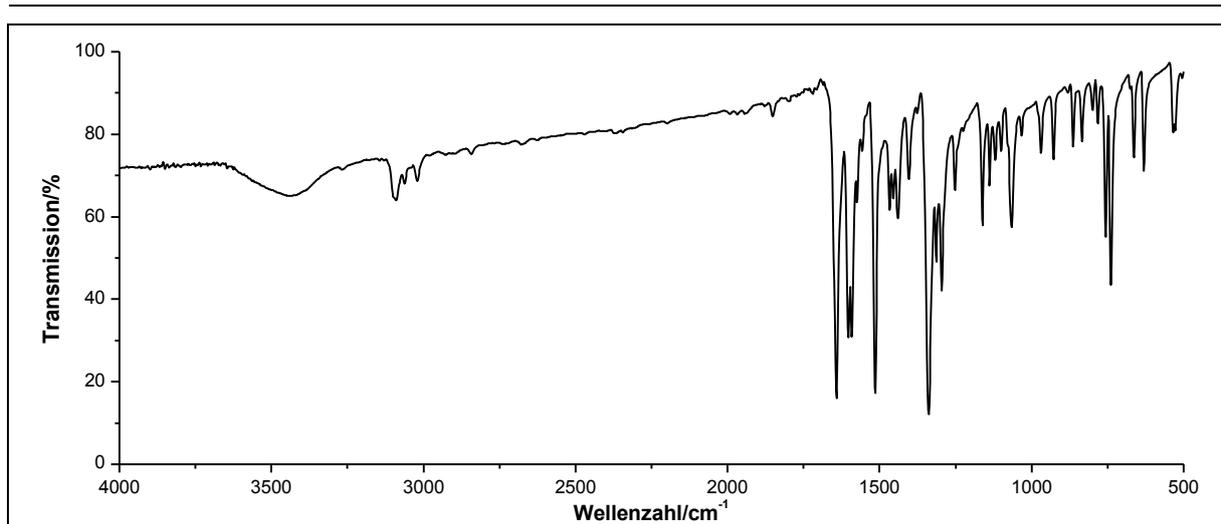


Abbildung 274: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **106**.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3090 (=C-H-Valenz), 1641 (-C=O-Valenz), 1603 und 1591 (Ringschwingung), 1515 und 1339 (-NO₂-Valenz), 756 und 739 (-C-S-Valenz) cm⁻¹.

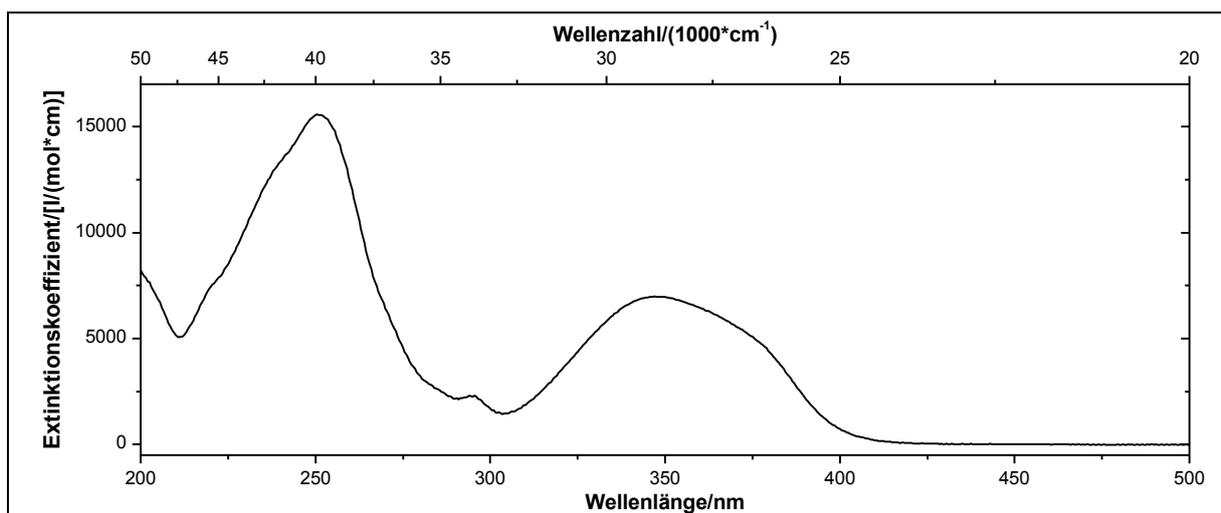


Abbildung 275: UV/vis-Spektrum von **106** in Acetonitril ($c = 0.1011$ mmol/l).

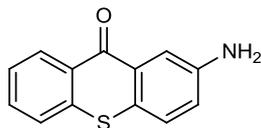
UV/Vis (Acetonitril): λ_{max} (ϵ_{max} [l/(mol*cm)]) = 251 (15567), 300 (2302), 347 (6983) nm.

Massenspektrum (EI, Pt.: 120 °C): m/z (%): 258 (16) [M+1]⁺, 257 (99) [M]⁺, 211 (30), 149 (6), 85 (15), 83 (19), 71 (6).

6. Experimentaltteil

Versuch 59:

Darstellung von 2-Amino-9H-thioxanthen-9-on (**107**)



Eine Reaktionsmischung aus 1.30 g (5.05 mmol) 2-Nitro-9H-thioxanthen-9-on **106**, 200 ml Ethanol, 60 ml Wasser, 1.64 g (30.7 mmol) Ammoniumchlorid und 900 mg (16.1 mmol) Eisenpulver wird 3 h zum Rückfluss erhitzt. Anschließend werden anorganischen Substanzen mit einer Kieselgel-Filtersäule Kieselgel 60 Fa. Fluka (0.04-0.063 mm) entfernt, der Filtrückstand wird mit 30 ml Ethanol nachgewaschen und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck vollständig entfernt. Der Rückstand wird in 60 ml Wasser aufgenommen und dreimal mit je 150 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das goldglänzende Produkt wird im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Ausbeute: 1.41 g (5.02 mmol) **107** (99 %)
M (C₁₃H₉NOS) = 227.28 g/mol

Lit.^[45]: 90 %

Schmelzpunkt: 216-223 °C

Lit.^[49]: 227-228 °C

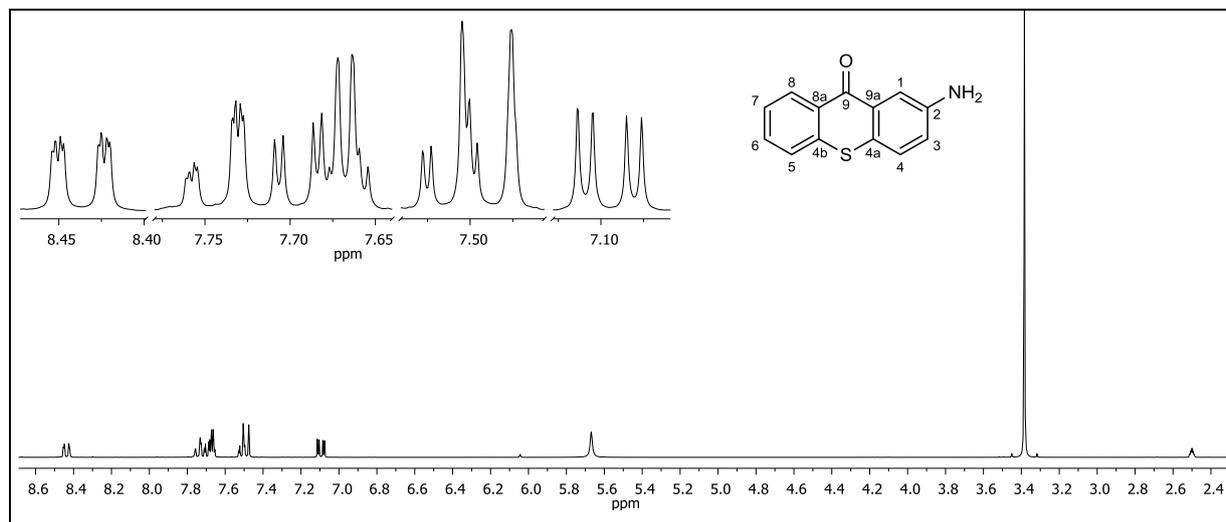


Abbildung 276: ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) von **107**.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 8.44 (ddd, 1H, ³J_{HH} = 8.13 Hz, ⁴J_{HH} = 1.52 Hz, ⁵J_{HH} = 0.61 Hz, 8-H), 7.74 (ddd, 1H, ³J_{HH} = 8.18 Hz, ⁴J_{HH} = 1.49 Hz, ⁵J_{HH} = 0.61 Hz, 5-H), 7.68 (ddd, 1H, ³J_{HH} = 8.15 Hz, ³J_{HH} = 6.79 Hz, ⁴J_{HH} = 1.52 Hz, 6-H), 7.67 (d, 1H, ⁴J_{HH} = 2.52 Hz, 1-H),

7.51 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.14$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.43$ Hz, 7-H), 7.49 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.63$ Hz, 4-H), 7.09 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.63$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 2.65$ Hz, 3-H), 5.67 (s, 2H, $-\text{NH}_2$) ppm.

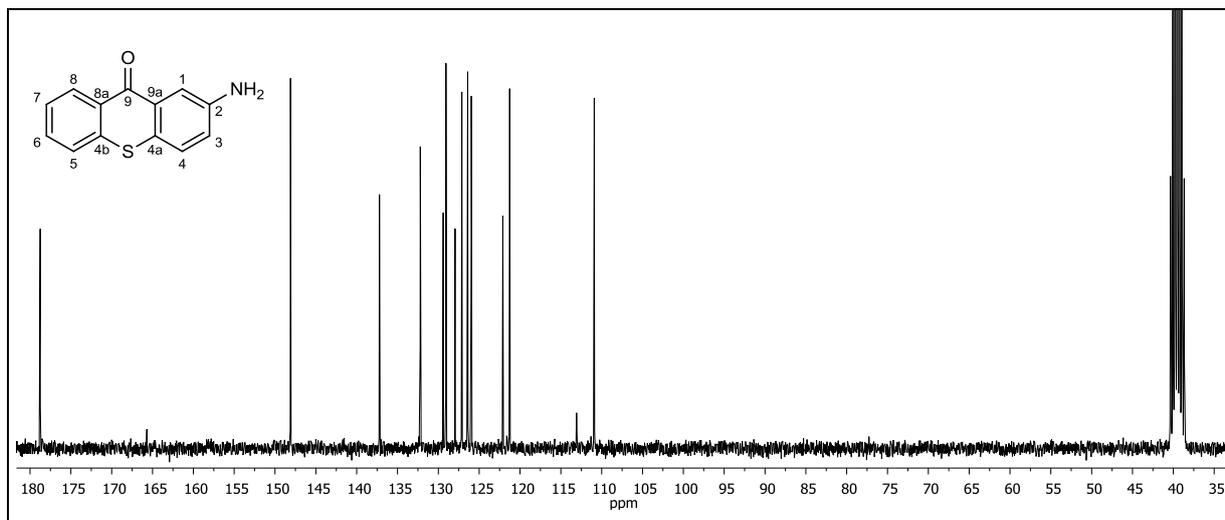


Abbildung 277: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6) von **107**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 178.75$ (9-C), 148.11 (2-C), 137.21 (4b-C), 132.21 (6-C), 129.41 (9a-C), 129.07 (8-C), 127.95 (8a-C), 127.12 (7-C), 126.41 (5-C), 125.96 (4-C), 122.11 (4a-C), 121.27 (3-C), 110.91 (1-C) ppm.

HSQC-/HMBC-/COSY-Spektrum: Wurden zur Auswertung des ^1H -NMR (Abbildung 276) und $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (Abbildung 277) von **107** herangezogen.

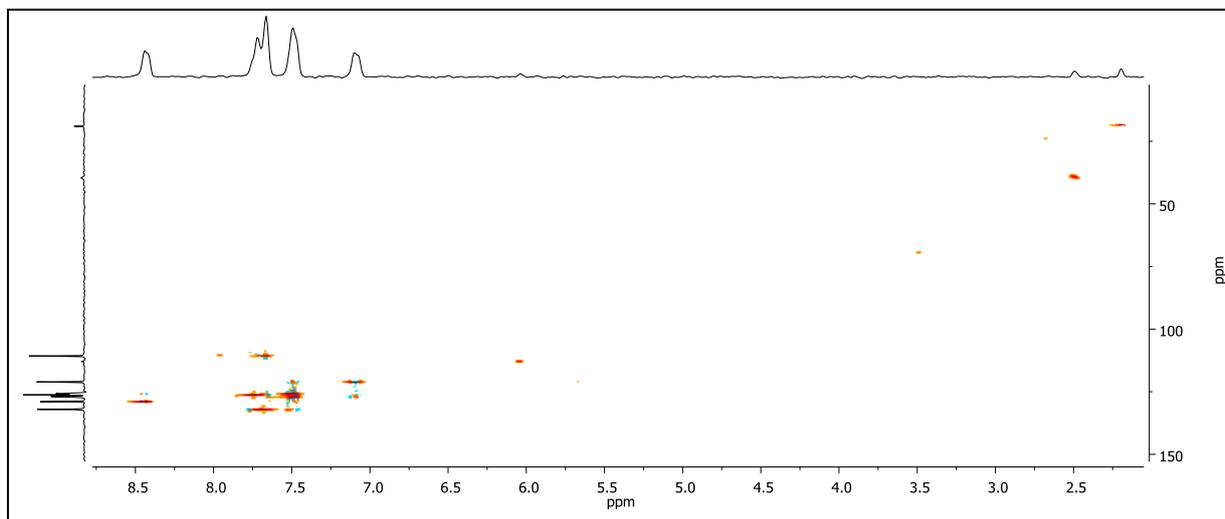


Abbildung 278: HSQC-Spektrum von **107**.

6. Experimentaltteil

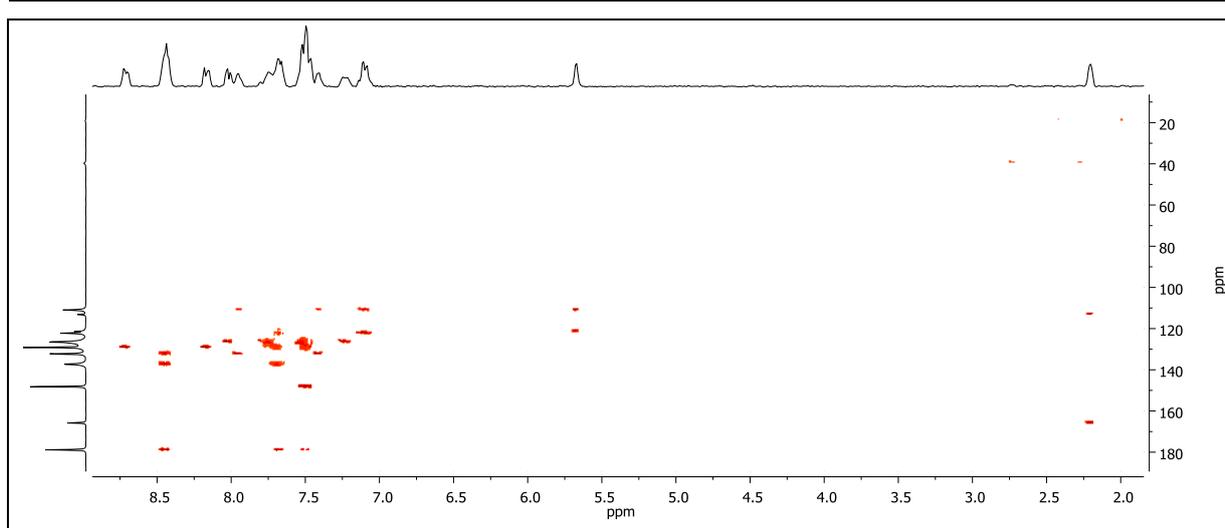


Abbildung 279: HMBC-Spektrum von **107**.

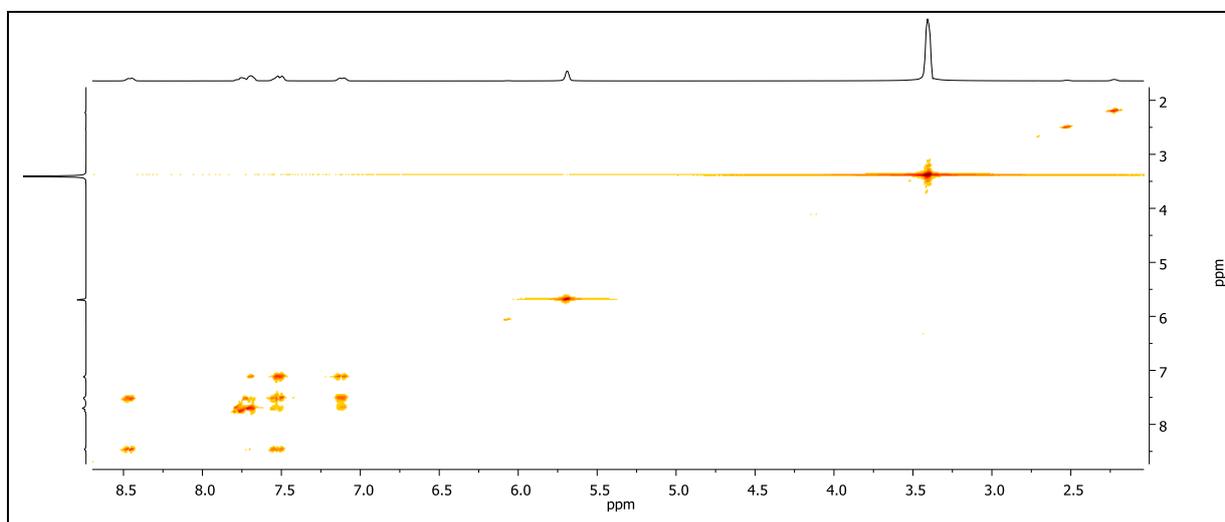


Abbildung 280: COSY-Spektrum von **107**.

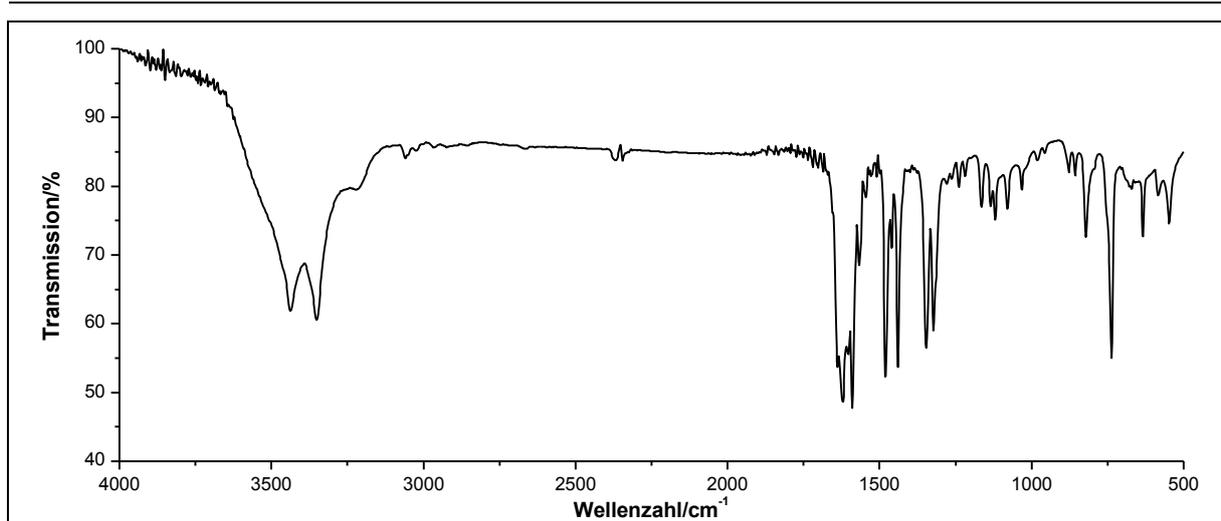


Abbildung 281: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **107**.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3438 und 3351 (-N-H-Valenz), 1621 (-C=O-Valenz), 1589 und 1480 (Ring-schwingung), 1346 und 1323 (-C-N-Valenz), 737 (-C-S-Valenz) cm^{-1} .

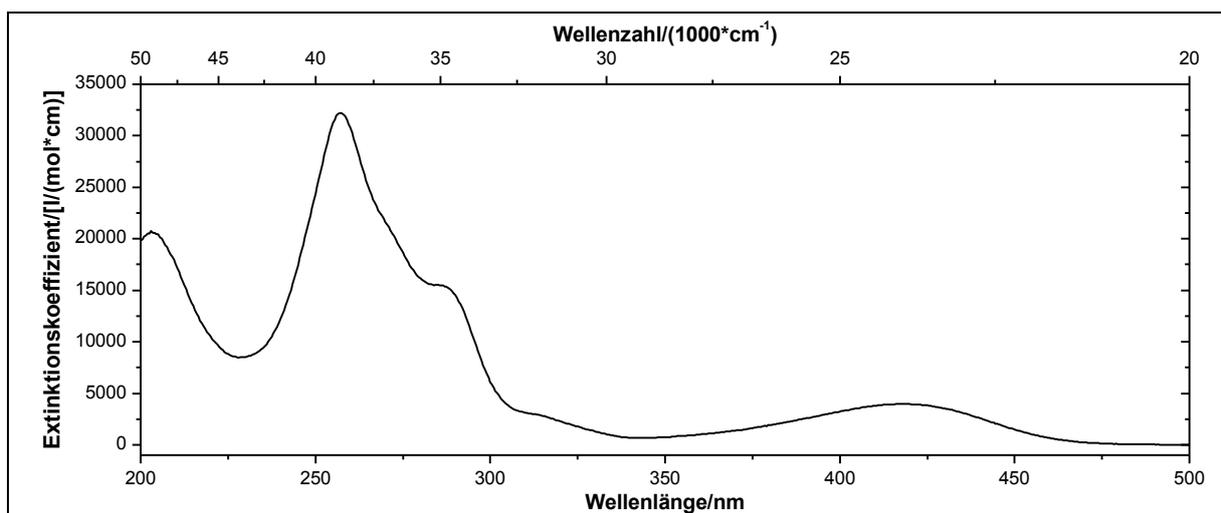


Abbildung 282: UV/vis-Spektrum von **107** in Acetonitril ($c = 0.0827 \text{ mmol/l}$).

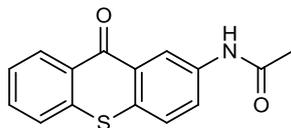
UV/Vis (Acetonitril): λ_{max} ($\epsilon_{\text{max}}/[\text{l}/(\text{mol} \cdot \text{cm})]$) = 203 (20738), 257 (32217), 286 (15497), 313 (2986), 419 (3964) nm.

Massenspektrum (EI, Pt.: 70 °C): m/z (%): 228 (16) $[\text{M}+1]^+$, 227 (100) $[\text{M}]^+$, 199 (32), 196 (4), 195 (22), 172 (7) 123 (3), 77 (3).

6. Experimentaltteil

Versuch 60:

Darstellung von 2-Acetamido-9H-thioxanthen-9-on (108)



Eine Mischung aus 60 ml Essigsäure, 6.02 ml (6.50 g, 63.6 mmol) Essigsäureanhydrid und 420 mg (1.84 mmol) 2-Amino-9H-thioxanthen-9-on **107** wird 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend werden unter Rühren 50 ml Wasser zugegeben, wobei ein Feststoff ausfällt. Dieser wird über eine Glasfritte abgesaugt, viermal mit je 50 ml Wasser und einmal mit 6 ml Methanol gewaschen. Nach Umkristallisation aus Chloroform wird das Produkt in Form eines weiß-gelben Feststoffes erhalten.

Ausbeute: 175 mg (0.649 mmol) **108** (36 %) Lit.^[45]: 74 %
M (C₁₅H₁₁NO₂S) = 269.32 g/mol

Schmelzpunkt: 246-250 °C

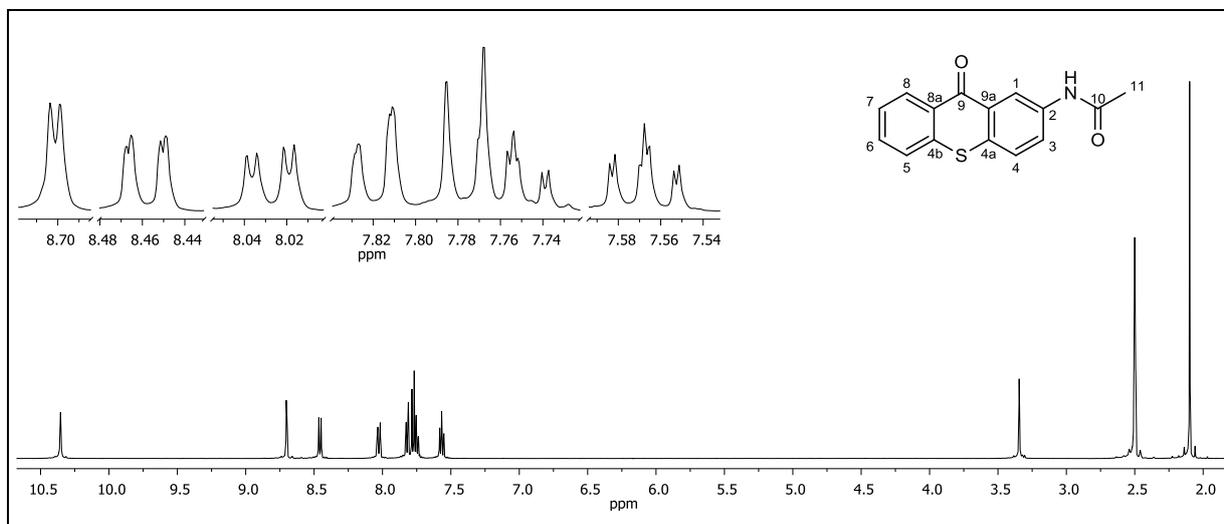


Abbildung 283: ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) von **108**.

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 10.35 (s, 1H, -NH), 8.70 (d, 1H, ⁴J_{HH} = 2.43 Hz, 1-H), 8.46 (dd, 1H, ³J_{HH} = 8.09 Hz, ⁴J_{HH} = 1.42 Hz, 8-H), 8.03 (dd, 1H, ³J_{HH} = 8.78 Hz, ⁴J_{HH} = 2.43 Hz, 3-H), 7.82 (dd, 1H, ³J_{HH} = 8.23 Hz, ⁴J_{HH} = 1.24 Hz, 5-H), 7.78 (d, 1H, ³J_{HH} = 8.72 Hz, 4-H), 7.75 (ddd, 1H, ³J_{HH} = 8.23 Hz, ³J_{HH} = 6.95 Hz, ⁴J_{HH} = 1.54 Hz, 6-H), 7.57 (ddd, 1H, ³J_{HH} = 8.22 Hz, ³J_{HH} = 6.98 Hz, ⁴J_{HH} = 1.27 Hz, 7-H), 2.10 (s, 3H, 11-H) ppm.

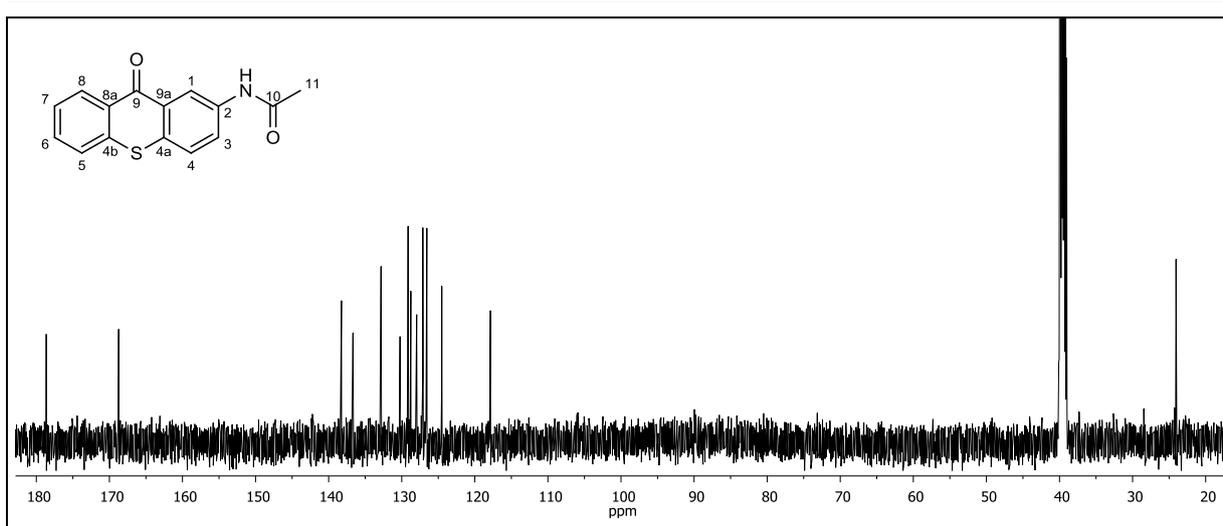


Abbildung 284: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, DMSO-d_6) von **108**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 178.64$ (9-C), 168.74 (10-C), 138.25 (2-C), 136.68 (4b-C), 132.84 (6-C), 130.23 (4a-C), 129.13 (9a-C), 128.76 (8-C), 127.96 (8a-C), 127.11 (7-C), 126.63 (5-C), 126.56 (4-C), 124.52 (3-C), 117.87 (1-C), 24.06 (11-C) ppm.

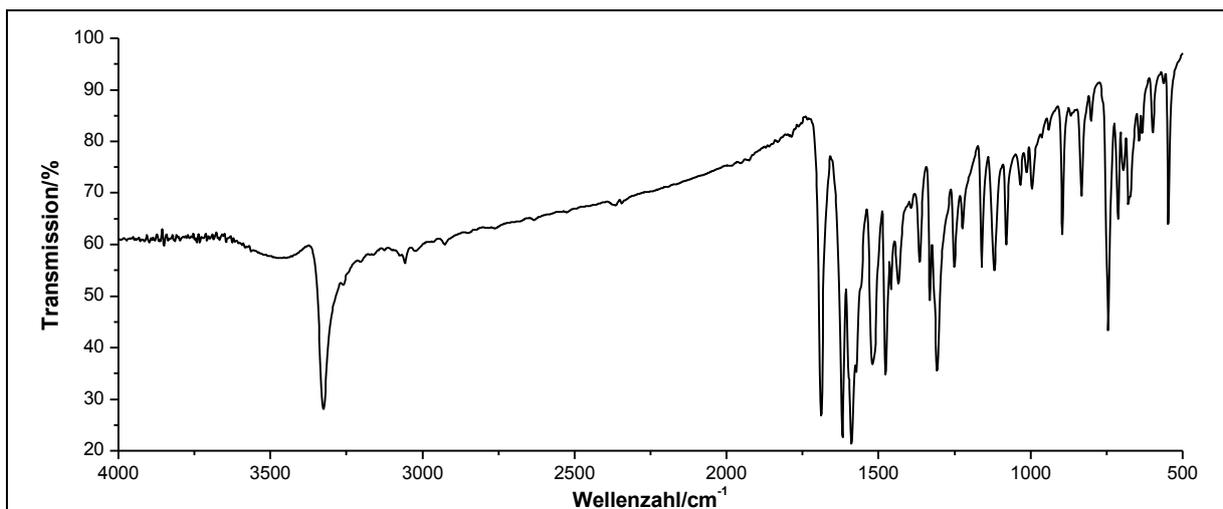


Abbildung 285: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **108**.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3326$ (-N-H-Valenz), 1689 (-C=O-Valenz), 1619 (-N-H-Deformation), 1589 (Ringschwingung), 1519 (-N-H-Deformation), 1477 (Ringschwingung), 1307 (-C-N-Valenz), 745 (-C-S-Valenz) cm^{-1} .

6. Experimentaltteil

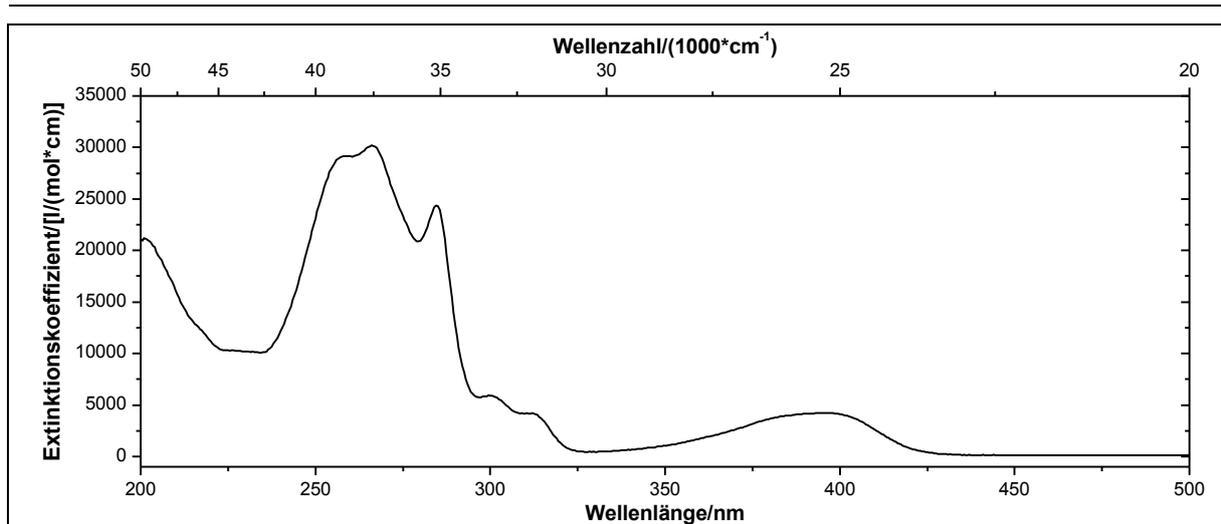


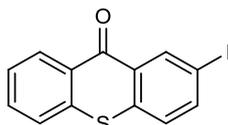
Abbildung 286: UV/vis-Spektrum von **108** in Acetonitril ($c = 0.0579 \text{ mmol/l}$).

UV/Vis (Acetonitril): λ_{max} ($\epsilon_{\text{max}}/[\text{l}/(\text{mol} \cdot \text{cm})]$) = 259 (29180), 266 (30224), 285 (24372), 299 (5861), 312 (4193), 395 (4232) nm.

Massenspektrum (EI, Pt.: 140 °C): m/z (%): 269 (67) $[\text{M}]^+$, 227 (100), 199 (34), 195 (16), 69 (6), 57 (4), 43 (9).

Versuch 61:

Darstellung von 2-Iod-9H-thioxanthen-9-on (**109**)



Ausgehend von 2-Amino-9H-thioxanthen-9-on **107**:

Eine Reaktionsmischung aus 550 mg (2.41 mmol) 2-Amino-9H-thioxanthen-9-on **107**, 1.2 ml konz. Salzsäure und 1.0 g Eis werden unter Kühlung im Eisbad gerührt. Eine eisgekühlte Lösung aus 190 mg (2.78 mmol) Natriumnitrit und 1 ml Wasser wird so langsam zugetropft, dass die Innentemperatur zwischen 0-5 °C liegt. Anschließend wird 15 min unter Kühlung gerührt und 1.43 g (8.61 mmol) Kaliumiodid gelöst in 5 ml Wasser werden langsam zugegeben. Die Reaktionsmischung wird solange bei 60 °C erwärmt, bis keine Gasentwicklung mehr sichtbar ist. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur werden 300 ml Chloroform zugefügt und die organische Phase wird mehrmals mit 10%iger Natronlauge und 5%iger Natriumdisulfit-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird säulen-

chromatographisch an Kieselgel Fa. YMC YMC-Gel Silica (6 nm; S-50 μm) mit Dichlormethan als Laufmittel gereinigt. Das Produkt wird als gelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 471 mg (1.39 mmol) **109** (58 %)
 $M(\text{C}_{13}\text{H}_7\text{IOS}) = 338.16 \text{ g/mol}$

Lit.^[49]: 62 %

Schmelzpunkt: 147-150 °C

Lit.^[49]: 148 °C

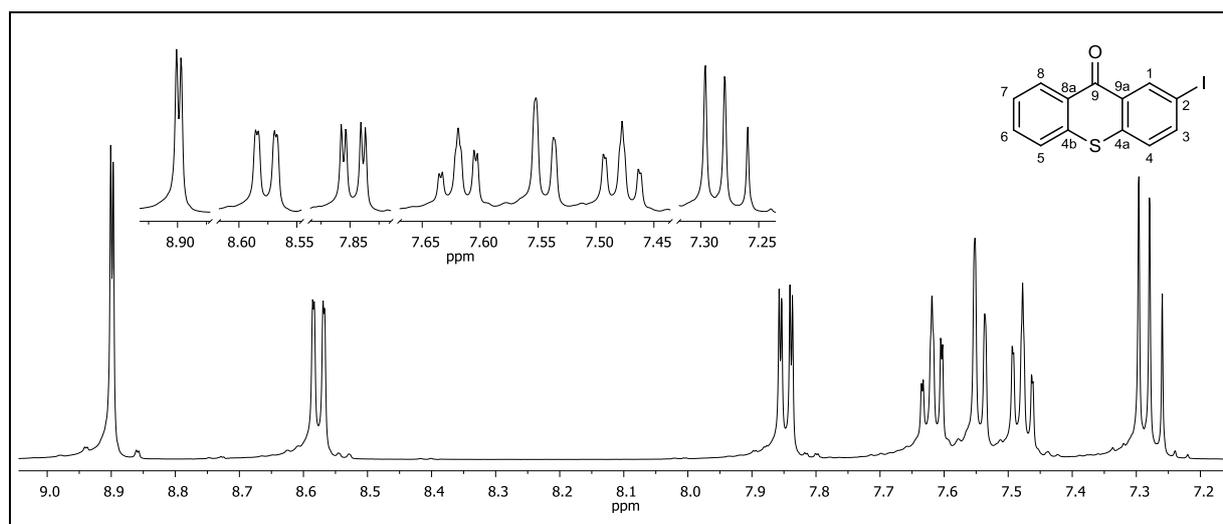


Abbildung 287: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) von **109**.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.90$ (d, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 1.98 \text{ Hz}$, 1-H), 8.58 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.09 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{HH}} = 1.48 \text{ Hz}$, 8-H), 7.85 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.45 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{HH}} = 1.97 \text{ Hz}$, 3-H), 7.62 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.28 \text{ Hz}$, $^3J_{\text{HH}} = 6.99 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{HH}} = 1.51 \text{ Hz}$, 6-H), 7.54 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.02 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{HH}} = 1.15 \text{ Hz}$, 5-H), 7.48 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.16 \text{ Hz}$, $^3J_{\text{HH}} = 6.94 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{HH}} = 1.23 \text{ Hz}$, 7-H), 7.29 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.42 \text{ Hz}$, 4-H) ppm.

6. Experimentaltteil

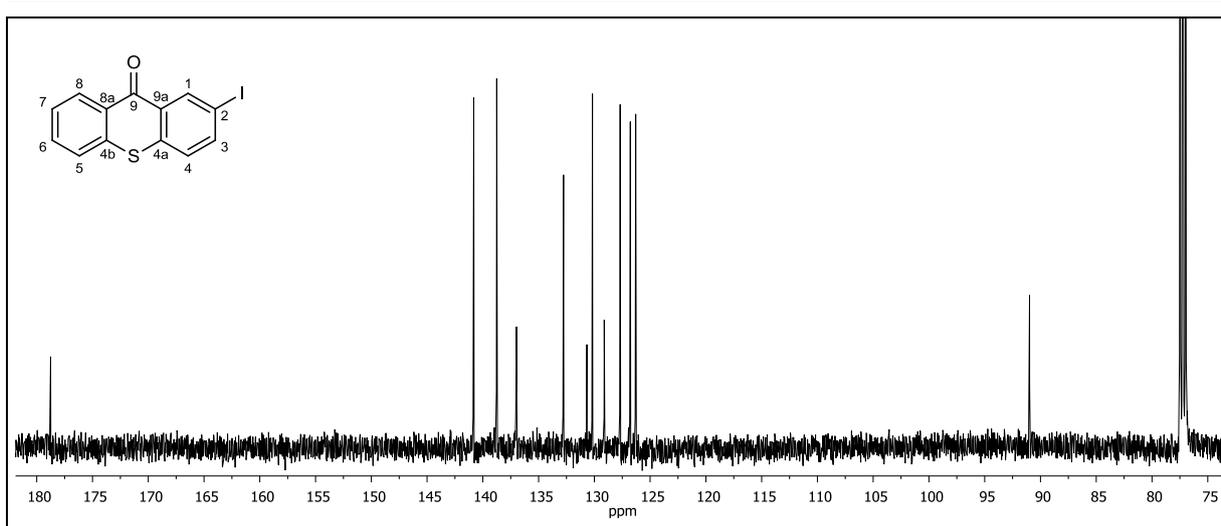


Abbildung 288: ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, CDCl_3) von 109.

^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, CDCl_3): δ = 178.76 (9-C), 140.82 (3-C), 138.76 (1-C), 136.99 (4b-C), 136.95 (4a-C), 132.77 (6-C), 130.67 (8-C), 130.17 (8a-C), 129.12 (9a-C), 127.69 (7-C), 126.78 (5-C), 126.29 (4-C), 90.98 (2-C) ppm.

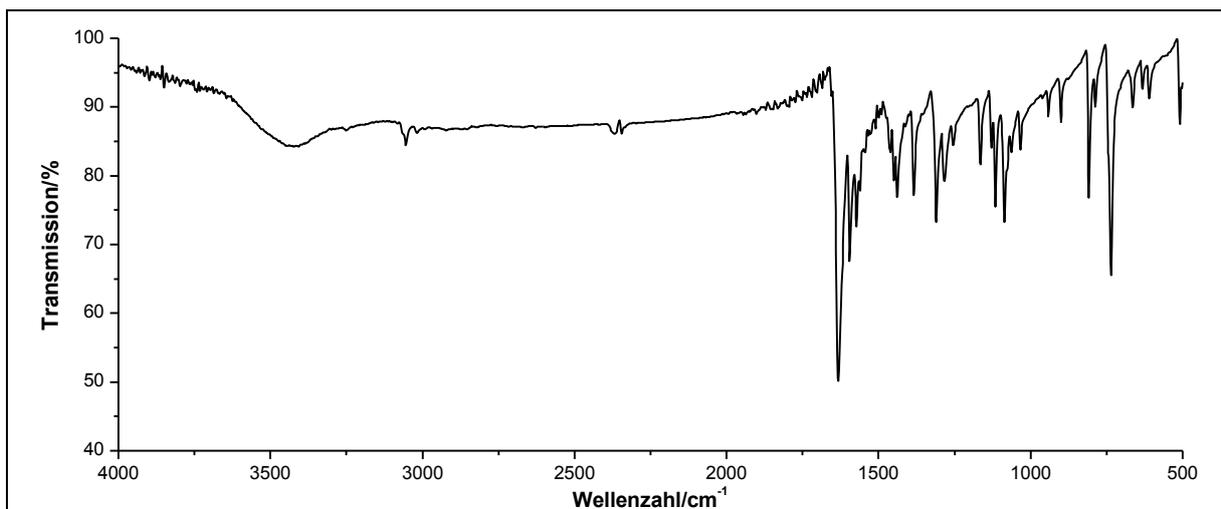


Abbildung 289: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von 109.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3054 (=C-H-Valenz), 1632 (-C=O-Valenz), 1595 (Ringschwingung), 808 (-C-I-Valenz), 735 (-C-S-Valenz) cm^{-1} .

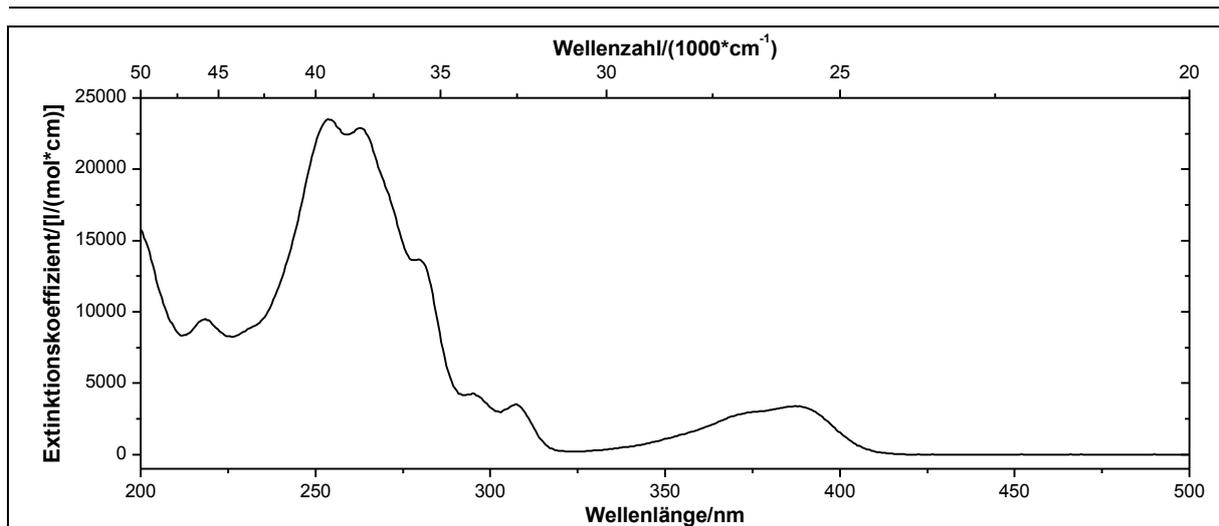


Abbildung 290: UV/Vis-Spektrum von **109** in Acetonitril ($c = 0.0745 \text{ mmol/l}$).

UV/Vis (Acetonitril): λ_{max} ($\epsilon_{\text{max}}/[\text{L}/(\text{mol} \cdot \text{cm})]$) = 218 (9453), 254 (23523), 262 (22862), 280 (13704), 295 (4283), 308 (3526), 376 (3017), 388 (3401) nm.

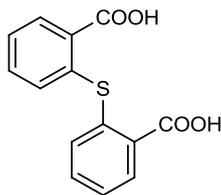
Massenspektrum (EI, Pt.: 80 °C): m/z (%): 339 (15) $[\text{M}+1]^+$, 338 (100) $[\text{M}]^+$, 212 (7), 211 (32), 140 (7), 139 (59), 137 (4), 75 (5).

Elementaranalyse:	Berechnet:	%C: 46.17	%H: 2.09	%N: 0
	Gefunden:	%C: 45.89	%H: 1.73	%N: 0

6. Experimentaltteil

Versuch 62:

Darstellung von 2,2'-Thiodibenzoessäure (113a)



Es werden 2.5 g (16 mmol) *o*-Mercaptobenzoessäure **103**, 3.5 g (25 mmol) Kaliumcarbonat, 0.15 g (0.90 mmol) Kaliumiodid, 0.17 g (2.8 mmol) feinpulverisiertes Kupfer und 4.0 g (16 mmol) 2-Iodobenzoessäure zu 80 ml DMF gegeben. Die Reaktionsmischung wird für 18 h zum Rückfluss erhitzt, anschließend auf ca. 100 °C gekühlt und in Eiswasser gegossen. Der Feststoff wird abfiltriert und das Filtrat dreimal mit je 100 ml Diethylether extrahiert. Die wässrige Phase wird auf 4 °C gekühlt und langsam solange mit 37%iger Salzsäure angesäuert, bis kein Niederschlag mehr ausfällt. Der Niederschlag wird über einen Büchnertrichter abgesaugt und im Ölpumpenvakuum über Silica Gel Orange getrocknet. Das Produkt wird in Form eines weißen Feststoffes erhalten.

Ausbeute: 4.30 g (15.7 mmol) **113a** (98 %)
M (C₁₄H₁₀O₄S) = 274.29 g/mol

Lit.^[113]: 100 %

Schmelzpunkt: 235 °C

Lit.^[114]: 235-238 °C

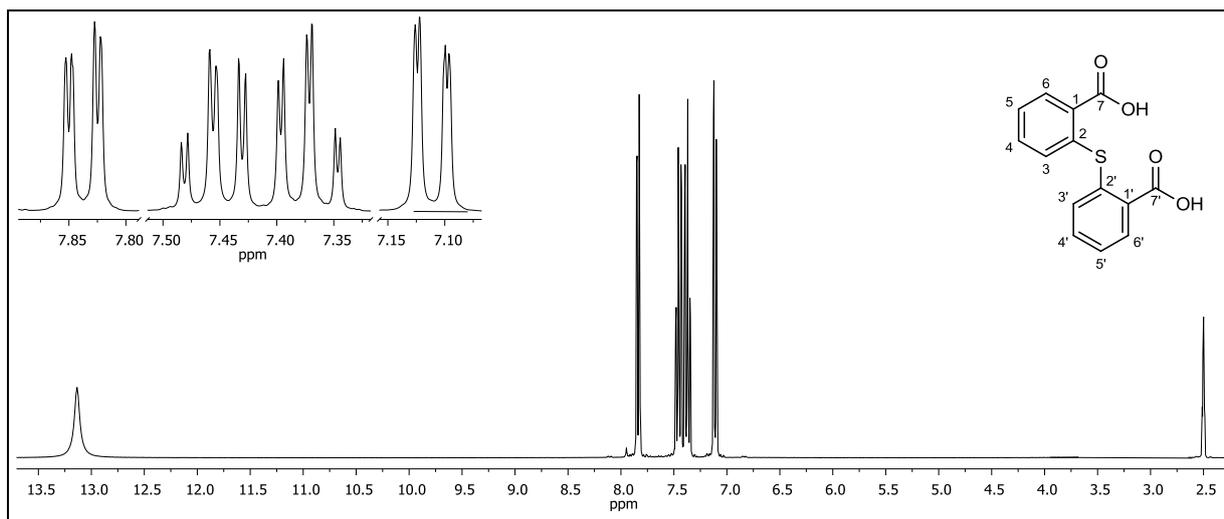


Abbildung 291: ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) von **113a**.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 13.13 (bs, 2H, -COOH), 7.84 (dd, 2H, ³J_{HH} = 7.63 Hz, ⁴J_{HH} = 1.53 Hz, 6-H, 6'-H), 7.46 (td, 2H, ³J_{HH} = 7.78 Hz, ³J_{HH} = 7.62 Hz, ⁴J_{HH} = 1.72 Hz, 4-H,

4'-H), 7.37 (td, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.43$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.48$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.33$ Hz, 5-H, 5'-H), 7.11 (dd, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.85$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.09$ Hz, 3-H, 3'-H) ppm.

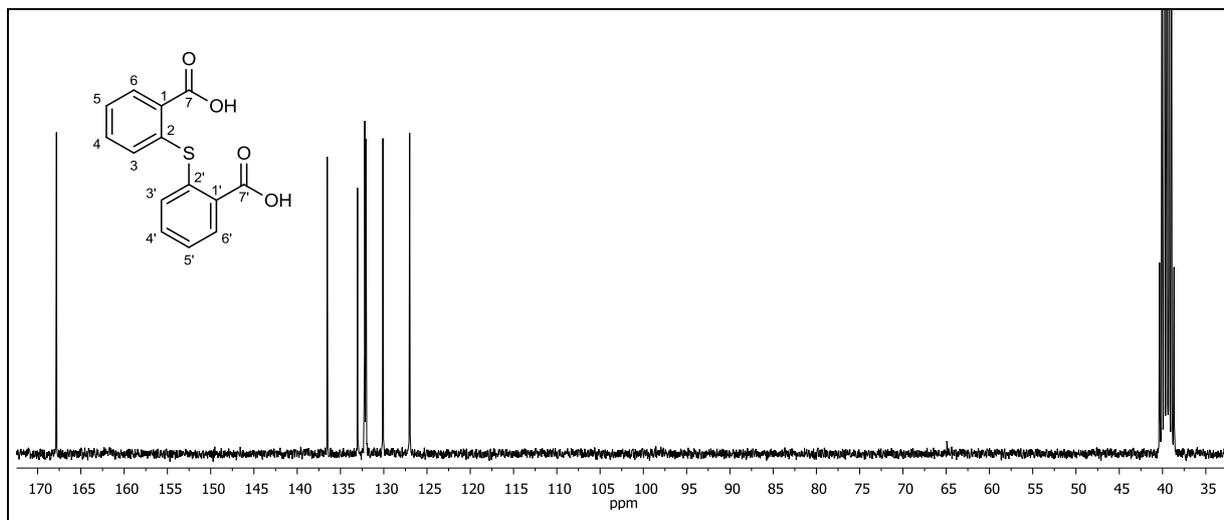


Abbildung 292: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6) von **113a**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 167.82$ (7-C, 7'-C), 136.52 (2-C, 2'-C), 133.02 (4-C, 4'-C), 132.20 (6-C, 6'-C), 132.05 (1-C, 1'-C), 130.10 (5-C, 5'-C), 127.01 (3-C, 3'-C) ppm.

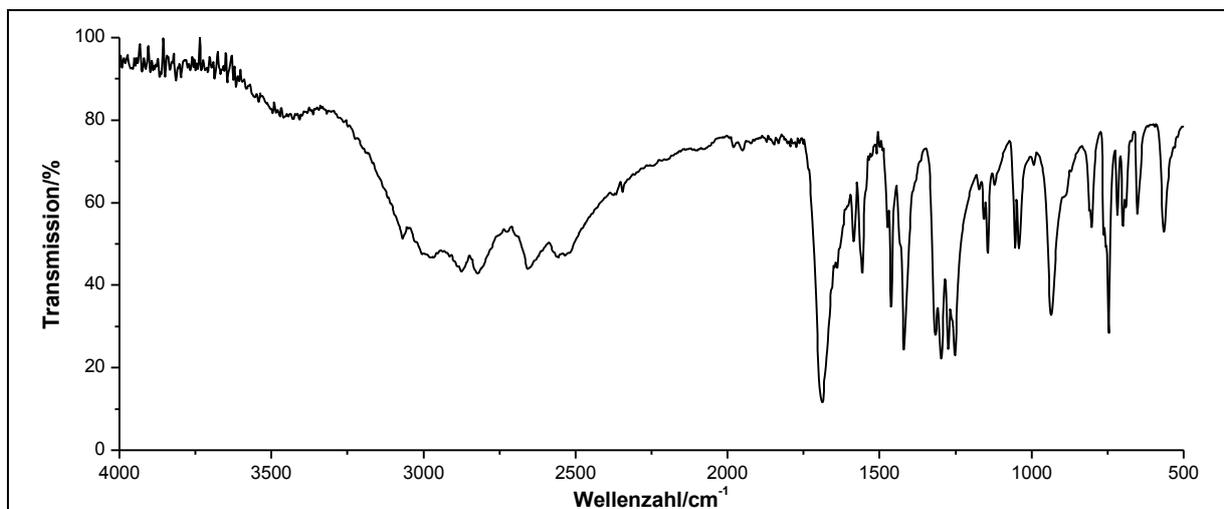


Abbildung 293: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **113a**.

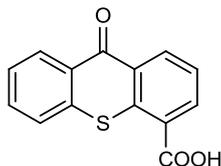
IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3688$ und 3641 (-O-H-Valenz), 3067 (=C-H-Valenz), 2872 , 2826 , 2657 und 2560 (-O-H-Valenz), 1693 (-C=O-Valenz), 1143 (-C-O-Valenz), 746 , 695 und 649 (-C-S-Valenz) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: 140 °C): m/z (%): 274 (95) $[\text{M}]^+$, 262 (7), 213 (17), 211 (8), 184 (54), 152 (12), 136 (100), 108 (11), 45 (7).

6. Experimentaltteil

Versuch 63:

Darstellung 9-Oxo-9H-thioxanthen-4-ylcarbonsäure (**114a**)



In 80 ml konz. Schwefelsäure werden 3.5 g (13 mmol) 2,2'-Thiodibenzoesäure **113a** gelöst und 3 h bei 80 °C gerührt. Anschließend wird die Reaktionslösung auf Eis gegossen und der ausgefallene gelbe Feststoff über eine Glasritze abgesaugt, mit gesättigter Natriumcarbonat-Lösung und mit Wasser gewaschen. Das Rohprodukt wird in 400 ml Wasser gelöst und so lange mit 37%iger Salzsäure versetzt bis kein Niederschlag mehr ausfällt. Der ausgefallene gelbe Niederschlag wird über einen Büchnertrichter abgesaugt und im Ölpumpenvakuum über Silica Gel Orange getrocknet. Das Produkt ist ein gelber Feststoff.

Ausbeute: 2.28 g (8.91 mmol) **114a** (69 %)
M (C₁₄H₈O₃S) = 256.28 g/mol

Schmelzpunkt: 339 °C

Lit.^[115]: 336-337 °C

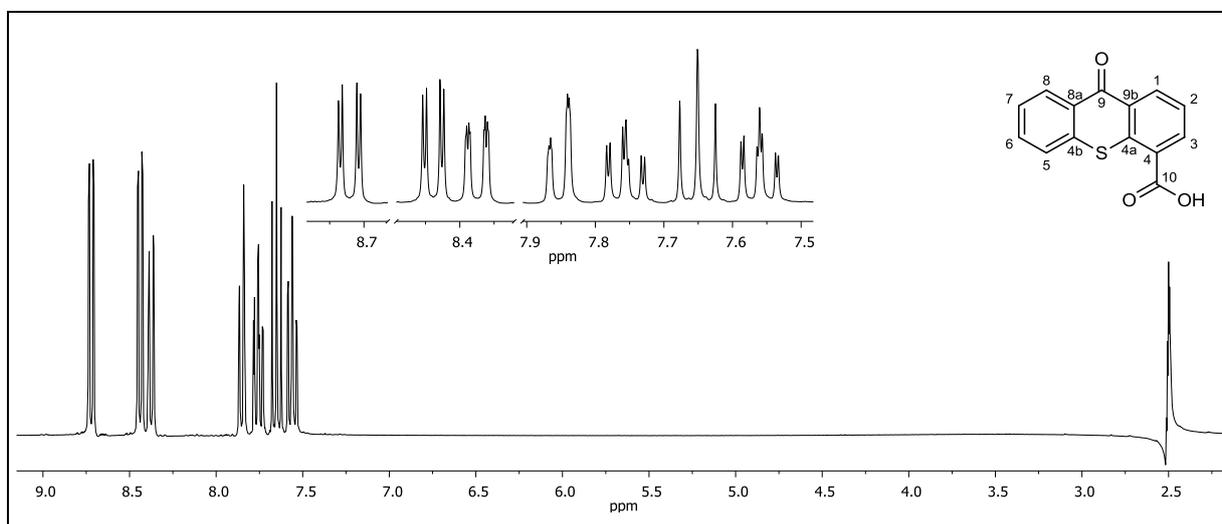


Abbildung 294: ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) von **114a**.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 13.31 (bs, 1H, -COOH), 8.72 (dd, 1H, ³J_{HH} = 8.04 Hz, ⁴J_{HH} = 1.65 Hz, 3-H), 8.44 (dd, 1H, ³J_{HH} = 7.57 Hz, ⁴J_{HH} = 1.67 Hz, 1-H), 8.37 (ddd, 1H, ³J_{HH} = 8.09 Hz, ⁴J_{HH} = 1.50 Hz, ⁵J_{HH} = 0.57 Hz, 8-H), 7.85 (ddd, 1H, ³J_{HH} = 8.11 Hz, ⁴J_{HH} = 1.25 Hz, ⁴J_{HH} = 0.57 Hz, 5-H), 7.76 (ddd, 1H, ³J_{HH} = 8.23 Hz, ³J_{HH} = 7.02 Hz, ⁴J_{HH} = 1.51 Hz, 6-H), 7.65

(t, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.80$ Hz, 2-H), 7.56 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.20$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.03$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.25$ Hz, 7-H) ppm.

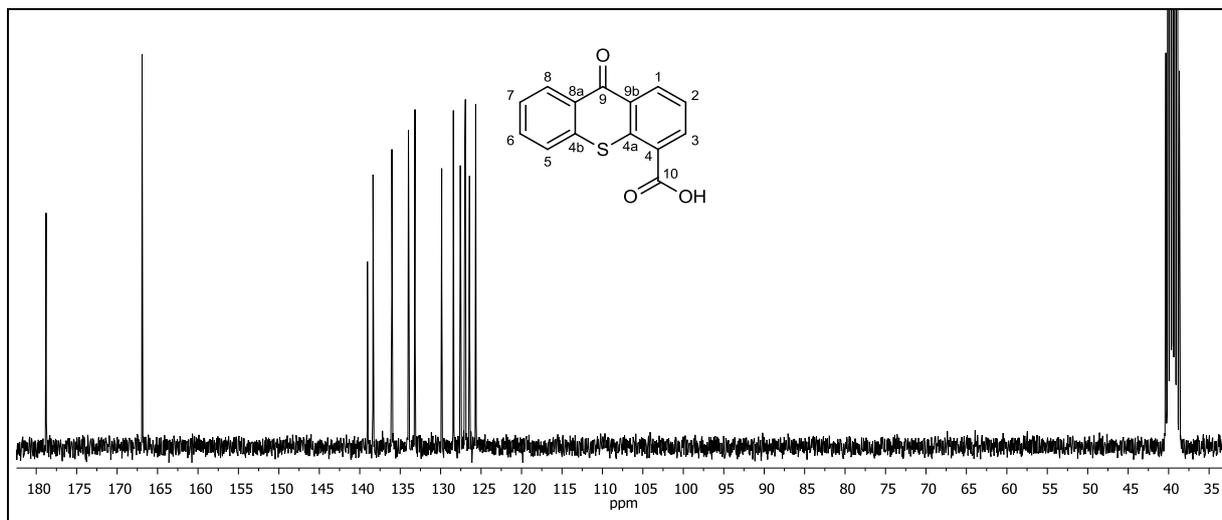


Abbildung 295: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6) von **114a**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 178.78$ (9-C), 166.91 (10-C), 139.05 (4b-C), 138.36 (3-C), 136.03 (1-C), 133.98 (6-C), 133.17 (4-C), 129.87 (4a-C), 128.42 (8-C), 127.57 (9a-C), 127.01 (7-C), 126.94 (2-C), 126.44 (8a-C), 125.67 (5-C) ppm.

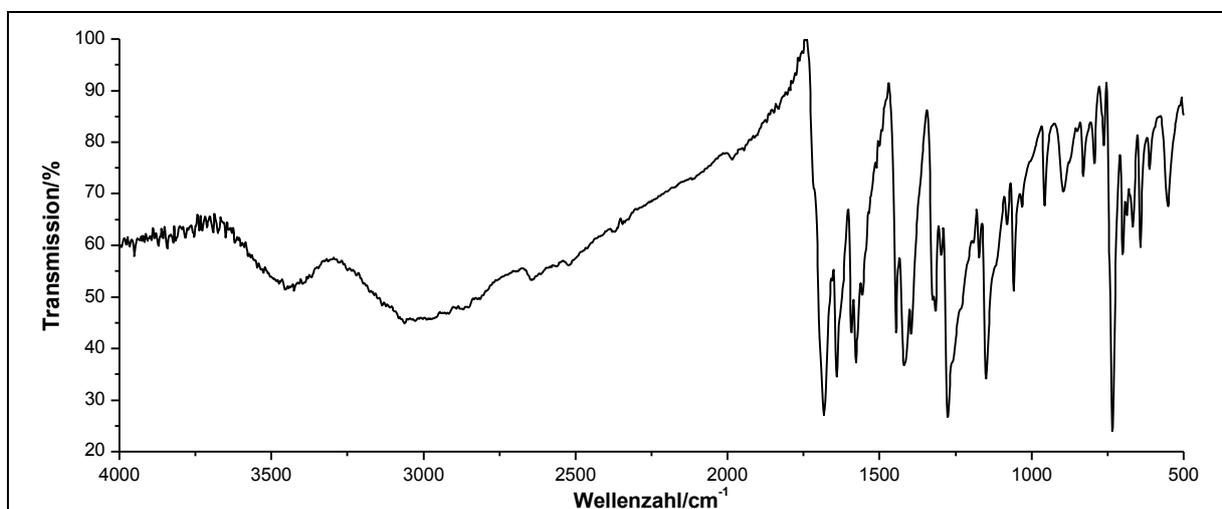


Abbildung 296: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **114a**.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3676$ und 2521 (-O-H-Valenz), 1681 (-C=O-Valenz), 1640 (-C=C-Valenz), 1593 (Ringschwingung), 1276 und 1149 (-C-O-Valenz), 733 , 699 und 640 (-C-S-Valenz) cm^{-1} .

6. Experimentaltteil

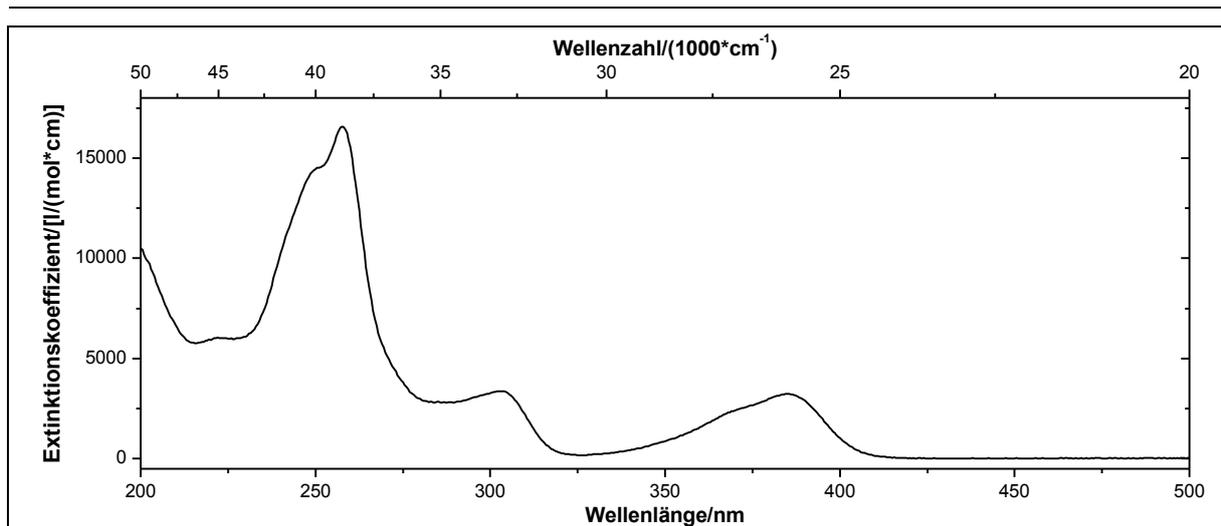
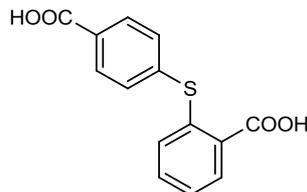


Abbildung 297: UV/Vis-Spektrum von **114a** in Acetonitril ($c = 0.1124 \text{ mmol/l}$).

UV/Vis (Acetonitril): λ_{max} ($\epsilon_{\text{max}}/[\text{l}/(\text{mol} \cdot \text{cm})]$) = 222 (6044), 258 (16555), 303 (3365), 385 (3245) nm.

Massenspektrum (EI, Pt.: 140 °C): m/z (%): 257 (17), 256 (100) $[\text{M}]^+$, 239 (12), 228 (6), 211 (20), 105 (4), 69 (4), 57 (3).

Versuch 64:**Darstellung von Diphenylsulfid-2,4'-dicarbonsäure (113b)**

Es werden 1.24 g (8.04 mmol) *o*-Mercaptobenzoessäure **103**, 1.72 g (12.5 mmol) Kaliumcarbonat, 75.0 mg (0.45 mmol) Kaliumiodid, 82.0 mg (1.25 mmol) feinpulverisiertes Kupfer und 2.00 g (8.06 mmol) *p*-Iodbenzoessäure in 60 ml DMF vorgelegt. Die Reaktionsmischung wird 6 h zum Rückfluss erhitzt und auf Eiswasser gegossen. Der Feststoff wird abfiltriert und das Filtrat dreimal mit je 100 ml Diethylether extrahiert. Die wässrige Phase wird mit 2 M Salzsäure vorsichtig angesäuert. Der ausfallende gelbe Niederschlag wird über einen Büchnertrichter abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Ölpumpenvakuum über Silica Gel Orange getrocknet. Das Produkt erhält man als hellgelben Feststoff.

Ausbeute: 1.18 g (4.30 mmol) **113b** (53 %)

$M(C_{14}H_{10}O_4S) = 274.29 \text{ g/mol}$

Schmelzpunkt: 235 °C

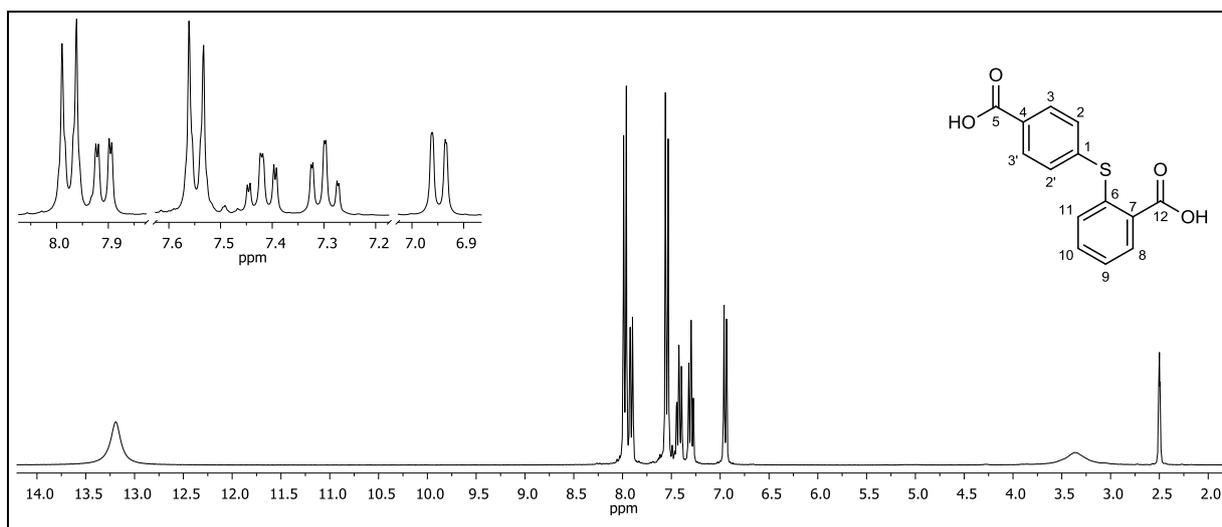


Abbildung 298: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6) von **113b**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 13.19$ (bs, 2H, $-\text{COOH}$), 7.99-7.96 (m, 2H, $^3J_{\text{HH}} + ^5J_{\text{HH}} = 8.36 \text{ Hz}$, 3-H, 3'-H, A-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems), 7.91 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.72 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{HH}} = 1.61 \text{ Hz}$, 8-H), 7.57-7.53 (m, 2H, $^3J_{\text{HH}} + ^5J_{\text{HH}} = 8.32 \text{ Hz}$, 2-H, 2'-H, B-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems), 7.42

6. Experimentaltteil

(td, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.81$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.67$ Hz, 10-H), 7.30 (td, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.50$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.20$ Hz, 9-H), 6.95 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.04$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.19$ Hz, 11-H) ppm.

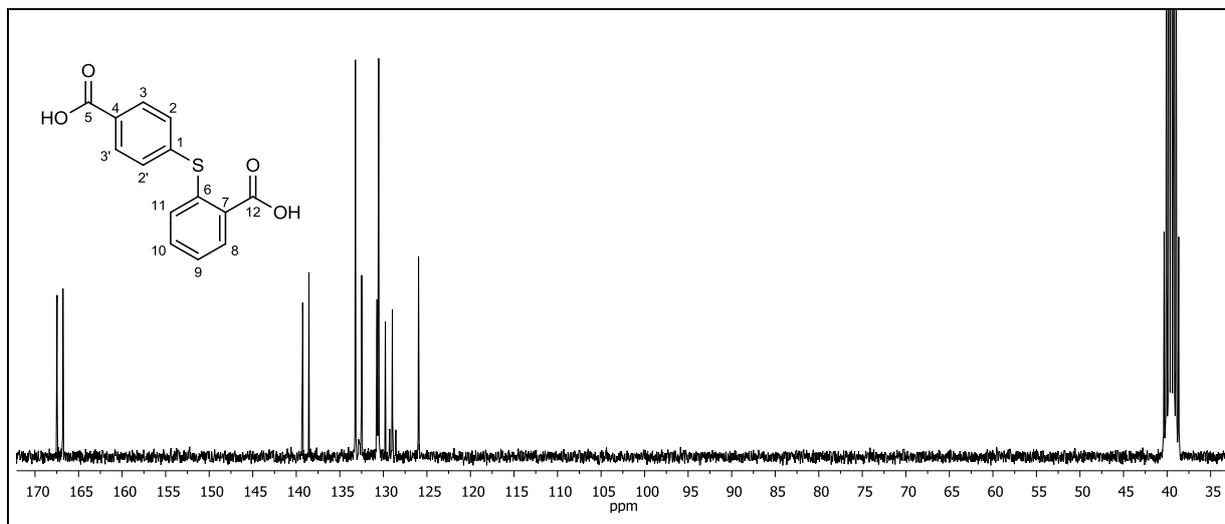


Abbildung 299: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6) von **113b**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 167.47$ (5-C), 166.79 (12-C), 139.27 (1-C), 138.54 (6-C), 133.21 (2-C, 2'-C), 132.49 (10-C), 130.73 (8-C), 130.57 (7-C), 130.54 (3-C, 3'-C), 129.77 (4-C), 128.97 (9-C), 125.96 (11-C) ppm.

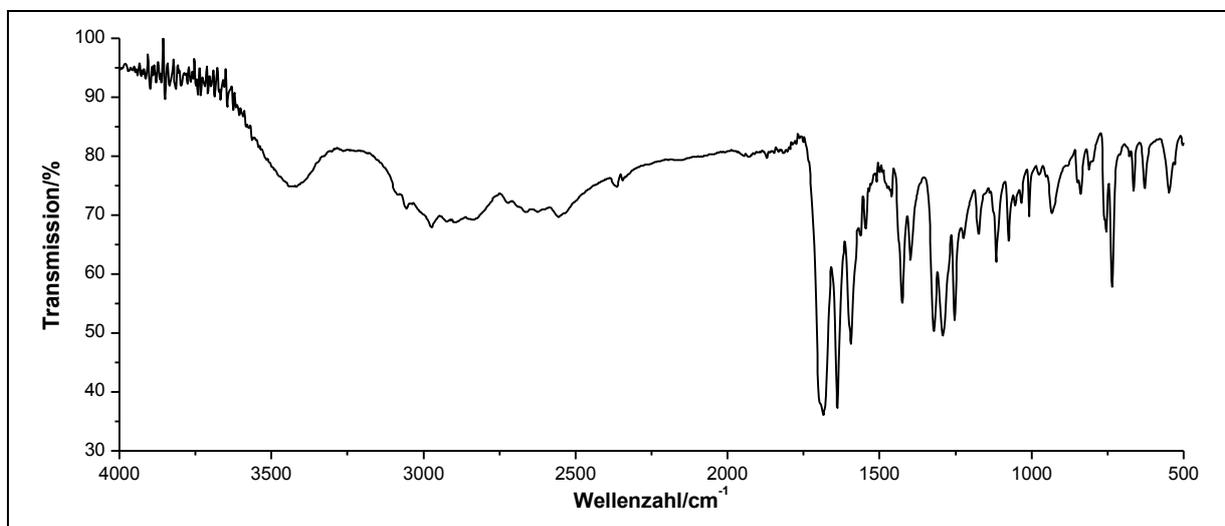
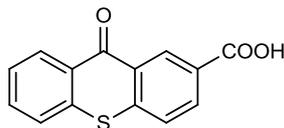


Abbildung 300: IR-Spektrum (KBr) von **113b**.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3668$ (-O-H-Valenz), 3092 (=C-H-Valenz), 1679 (-C=O-Valenz), 1638 (-C=C-Valenz), 1596 (Ringschwingung), 734 (-C-S-Valenz) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: 80 °C): m/z (%): 275 (15) $[\text{M}+1]^+$, 274 (94) $[\text{M}]^+$, 211 (5), 185 (17), 184 (32), 183 (9), 153 (6), 152 (8), 138 (10), 137 (100), 136 (17), 122 (21), 121 (10), 109 (8), 105 (22), 77 (13), 39 (5).

Versuch 65:**Darstellung von 9-Oxo-9H-thioxanthen-2-ylcarbonsäure (114b)**

In 21 ml konz. Schwefelsäure werden 1.10 g (4.29 mmol) Diphenylsulfid-2,4'-dicarbonsäure **113b** gelöst und 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird die Reaktionsmischung langsam zu 250 ml siedendem Wasser gegeben und für 1 h zum Rückfluss erhitzt. Die Reaktionsmischung wird auf Eis gestellt. Der ausfallende Niederschlag wird über einen Büchnertrichter abgesaugt, dreimal mit je 50 ml Wasser, einmal mit 50 ml Ethanol gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet. Das Produkt wird in Form eines hellgrauen Feststoffes erhalten.

Ausbeute: 0.34 g (1.32 mmol) **114b** (33 %)

M (C₁₄H₈O₃S) = 256.28 g/mol

Schmelzpunkt: 310-316 °C

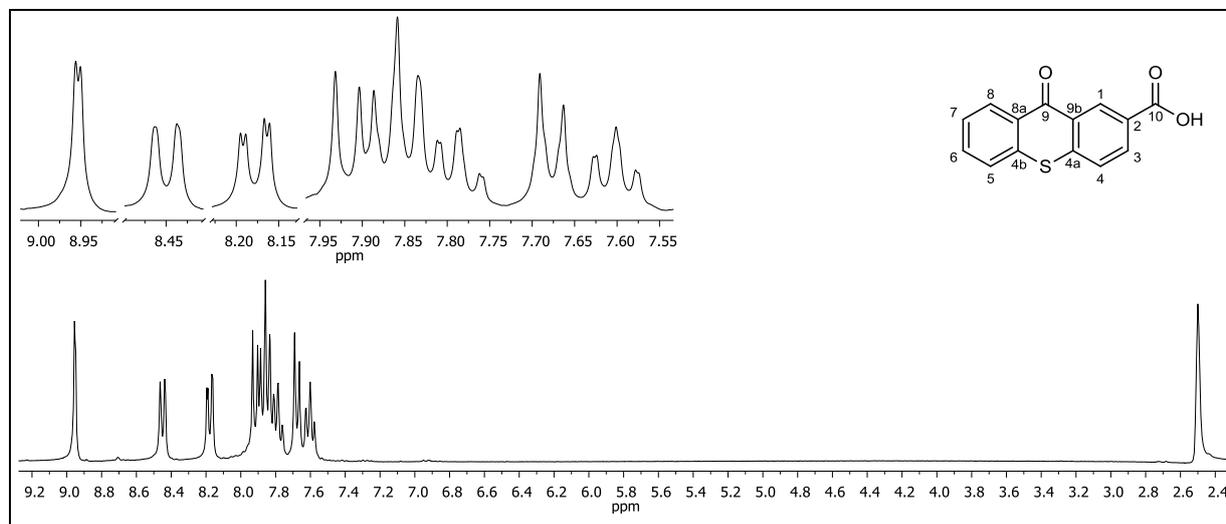


Abbildung 301: ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) von **114b**.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 8.95 (d, 1H, ⁴J_{HH} = 1.97 Hz, 1-H), 8.45 (dd, 1H, ³J_{HH} = 8.09 Hz, ⁴J_{HH} = 1.42 Hz, 8-H), 8.18 (dd, 1H, ³J_{HH} = 8.43 Hz, ⁴J_{HH} = 2.02 Hz, 3-H), 7.93-7.76 (m, 2H, 5-H, 6-H), 7.68 (d, 1H, ³J_{HH} = 8.42 Hz, 4-H), 7.60 (ddd, 1H, ³J_{HH} = 8.12 Hz, ³J_{HH} = 6.73 Hz, ⁴J_{HH} = 1.43 Hz, 7-H) ppm.

6. Experimentaltteil

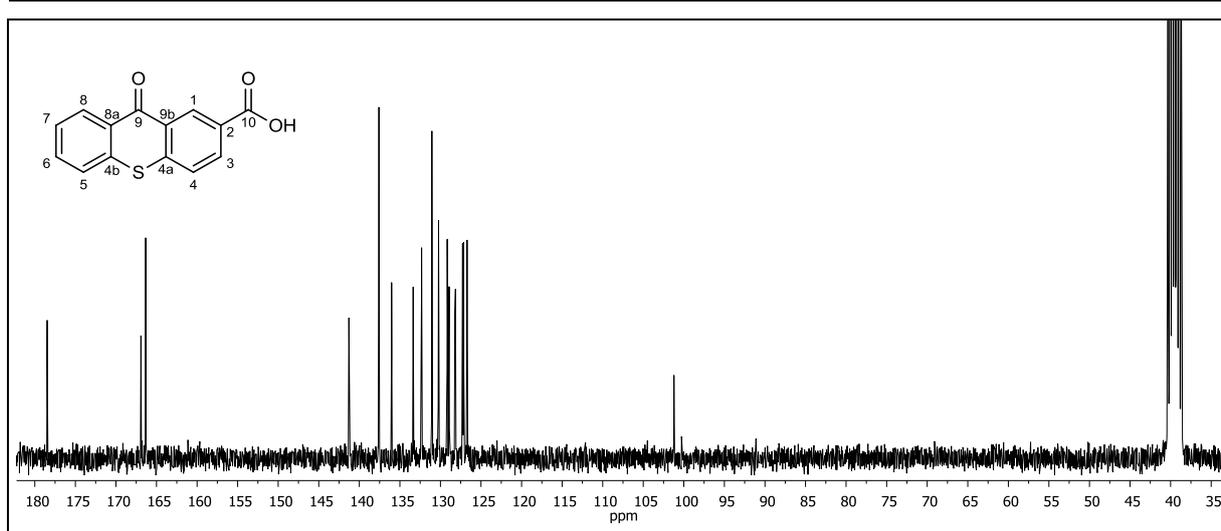


Abbildung 302: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6) von **114b**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ = 178.47 (9-C), 166.43 (10-C), 141.29 (4a-C), 137.58 (4b-C), 136.02 (3-C), 133.36 (6-C), 132.33 (1-C), 131.06 (4-C), 130.23 (8-C), 129.16 (8a-C), 128.93 (9a-C), 128.15 (2-C), 127.14 (7-C), 126.72 (5-C) ppm.

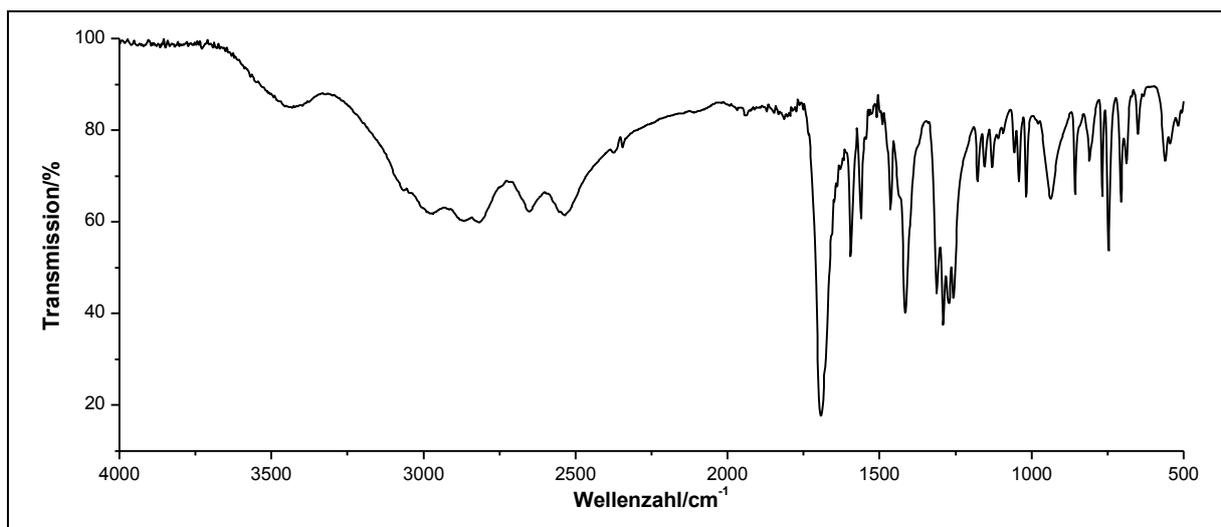
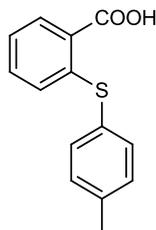


Abbildung 303: IR-Spektrum (KBr) von **114b**.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2814 (-C-H-Valenz), 1697 (-C=O-Valenz), 1593 (Ringschwingung), 1128 und 1016 (-C-O-Valenz), 768 (=C-H-Valenz), 746 (-C-S-Valenz) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: 140 °C): m/z (%): 256 (<1) $[\text{M}]^+$, 231 (28), 203 (9), 121 (12), 104 (2), 103 (1), 77 (1), 76 (10), 75 (5), 51 (3), 39 (2), 38 (<1).

Versuch 66:**Darstellung von 2-(4-Methylphenylthio)benzoesäure (113c)**

Es werden 10.0 g (64.0 mmol) *o*-Mercaptobenzoessäure **103**, 13.8 g (100 mmol) Kaliumcarbonat, 0.60 g (3.6 mmol) Kaliumiodid, 0.66 g (10 mmol) feinpulverisiertes Kupfer und 10.9 g (64.0 mmol) 4-Bromtoluol zu 180 ml DMF gegeben. Die Reaktionsmischung wird für 18 h zum Rückfluss erhitzt, anschließend auf ca. 100 °C gekühlt und in Eiswasser gegossen. Der Feststoff wird abfiltriert und das Filtrat dreimal mit je 200 ml Diethylether extrahiert. Die wässrige Phase wird auf 4 °C gekühlt und langsam solange mit 37%iger Salzsäure angesäuert, bis kein Niederschlag mehr ausfällt. Der Niederschlag wird über einen Büchnertrichter abgesaugt und im Ölpumpenvakuum über Silica Gel Orange getrocknet. Das Produkt wird in Form eines Feststoffes erhalten.

Ausbeute: 13.4 g (54.6 mmol) **113c** (85 %)
M (C₁₄H₁₂O₂S) = 244.31 g/mol

Lit.^[50]: 87 %

Schmelzpunkt: 216 °C

Lit.: 215-217 °C

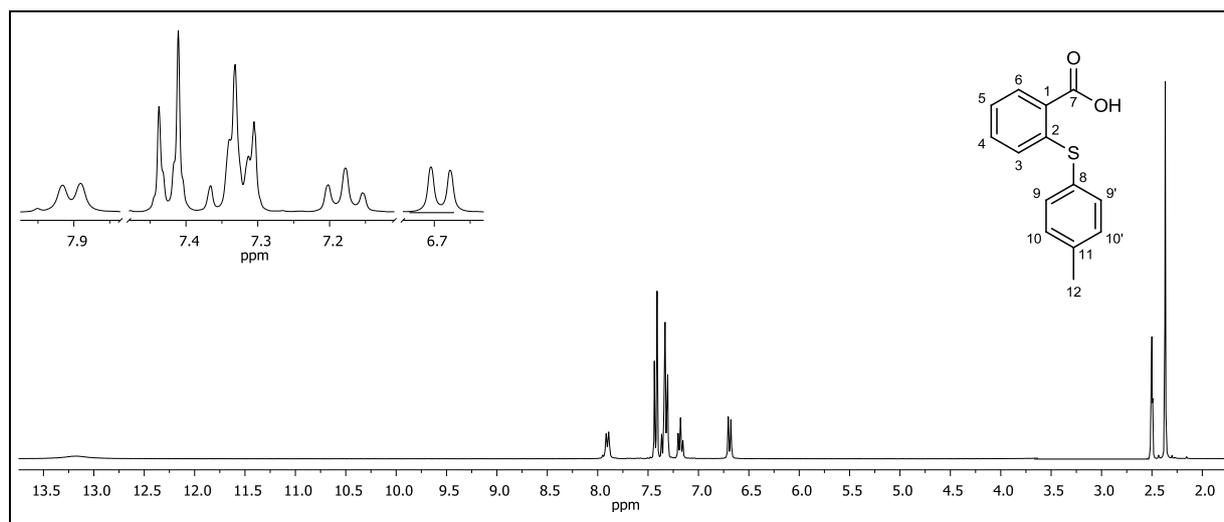


Abbildung 304: ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) von **113c**.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 13.16 (bs, 1H, -COOH), 7.90 (d, 1H, ³J_{HH} = 7.64 Hz, 6-H), 7.45-7.40 (m, 2H, ³J_{HH} + ⁵J_{HH} = 8.07 Hz, 9-H, 9'-H, A-Teil eines [AB]₂-Systems), 7.34 (t, 1H,

6. Experimentaltteil

$^3J_{\text{HH}} = 7.97$ Hz, 4-H), 7.34-7.31 (m, 2H, $^3J_{\text{HH}} + ^5J_{\text{HH}} = 7.91$ Hz, 10-H, 10'-H, B-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems), 7.18 (t, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.15$ Hz, 5-H), 6.69 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.01$ Hz, 3-H), 2.37 (s, 3H, 12-H) ppm.

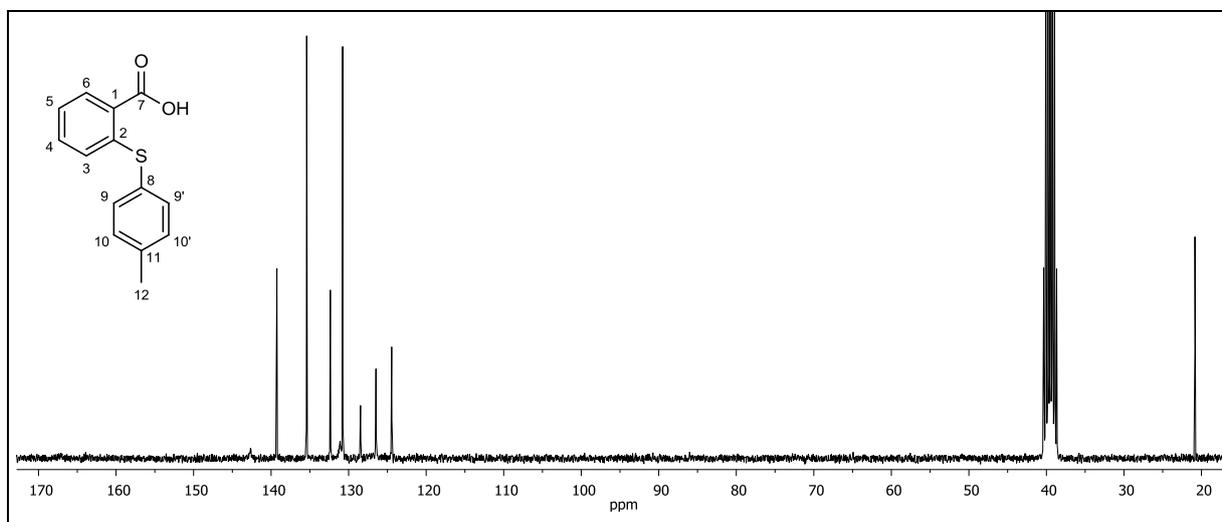


Abbildung 305: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6) von **113c**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 167.16$ (7-C), 142.66 (11-C), 139.26 (2-C), 135.41 (9-C, 9'-C), 132.36 (8-C), 131.10 (4-C), 130.77 (10-C, 10'-C), 128.46 (6-C), 126.48 (5-C), 124.45 (3-C), 20.84 (12-C) ppm.

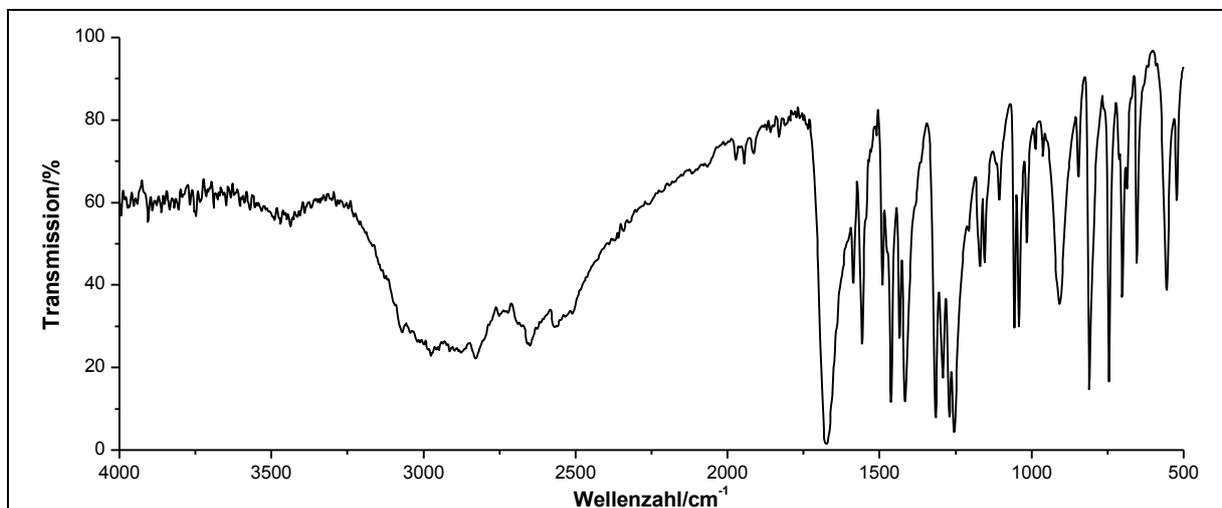


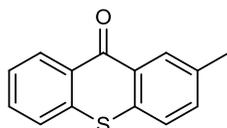
Abbildung 306: IR-Spektrum (KBr) von **113c**.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3076$ (=C-H-Valenz), 2827 (-C-H-Valenz), 1681 (-C=O-Valenz), 1585 (Ring-schwingung), 1461 und 1415 (-CH₃-Deformation), 1057 und 1039 (-C-O-Valenz), 809 (=C-H-Deformation), 744 (-C-S-Valenz) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: 100 °C): m/z (%): 245 (16), 244 (100), 227 (4), 199 (7), 198 (6), 185 (8), 184 (27), 183 (5), 165 (5), 152 (5), 138 (5), 137 (51), 136 (20), 109 (6), 108 (20), 107 (5), 91 (8), 77 (5), 65 (6), 44 (12), 39 (4).

Versuch 67:

Darstellung von 2-Methyl-9H-thioxanthen-9-on (114c)



Es werden 6.40 g (23.4 mmol) 2-(4-Methylphenylthio)benzoesäure **113c** in 60 ml konz. Schwefelsäure für 2 h bei 80 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird die Reaktionsmischung auf 500 ml Eiswasser gegeben. Der weiß-gelb ausfallende Feststoff wird über einen Büchnertrichter abgesaugt, mehrmals mit gesättigter Natriumcarbonat-Lösung und Wasser gewaschen. Das Rohprodukt wird aus Ethanol umkristallisiert und im Ölpumpenvakuum getrocknet. Das Produkt wird analysenrein in Form von gelbglänzenden Kristallen erhalten.

Ausbeute: 4.97 g (21.7 mmol) **114c** (94 %)
M (C₁₄H₁₀OS) = 226.29 g/mol

Lit.^[50]: 69 %

Schmelzpunkt: 123-124 °C

Lit.^[116]: 124-125 °C

6. Experimentaltteil

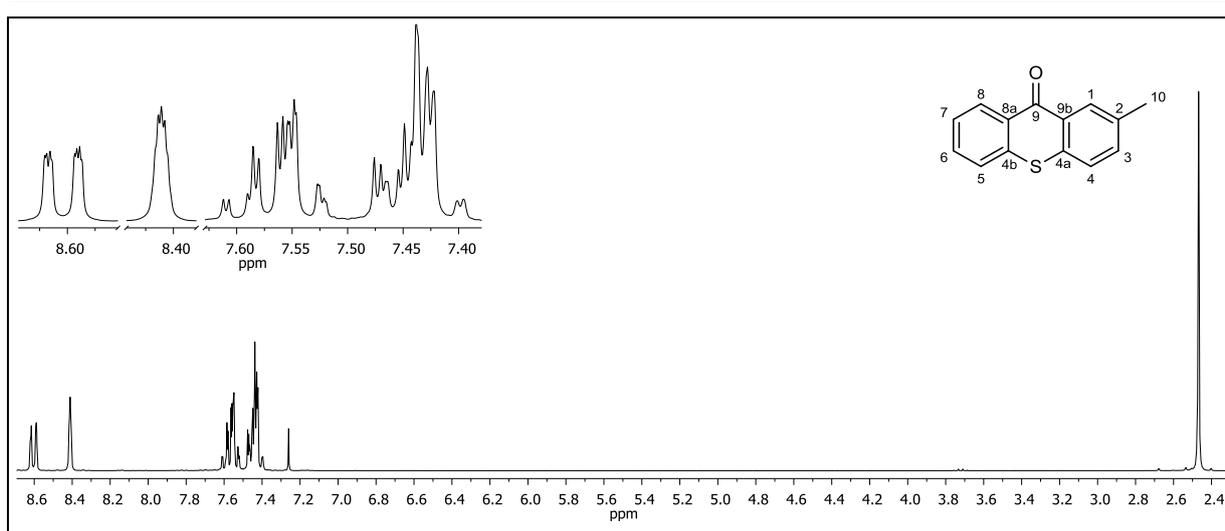


Abbildung 307: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) von **114c**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 8.60 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.07$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.46$ Hz, $^5J_{\text{HH}} = 0.62$ Hz, 8-H), 8.41 (dt, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 1.80$ Hz, $^5J_{\text{HH}} = 0.88$ Hz, 1-H), 7.59 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.08$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.52$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.49$ Hz, 6-H), 7.54 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.10$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.85$ Hz, $^5J_{\text{HH}} = 0.65$ Hz, 5-H), 7.45 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.17$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.54$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.78$ Hz, 7-H), 7.43 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 1.86$ Hz, 4-H), 7.41 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.04$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.71$ Hz, 3-H), 2.47 (s, 3H, 10-H) ppm.

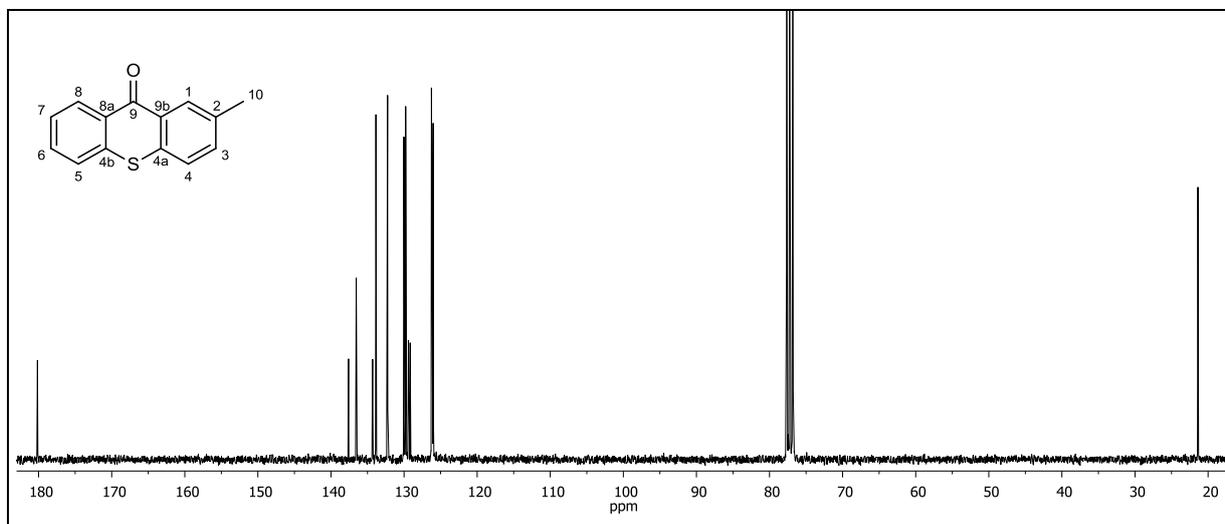


Abbildung 308: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3) von **114c**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 180.16 (9-C), 137.60 (4b-C), 136.54 (2-C), 134.30 (3-C), 133.85 (1-C), 132.25 (6-C), 130.03 (4-C), 129.78 (8a-C), 129.41 (9a-C), 129.17 (8-C), 126.25 (7-C), 126.15 (5-C), 126.02 (4a-C), 21.39 (10-C) ppm.

HSQC-/HMBC-/COSY-Spektrum: Wurden zur Auswertung des ^1H -NMR (Abbildung 307) und $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (Abbildung 308) von **114c** herangezogen.

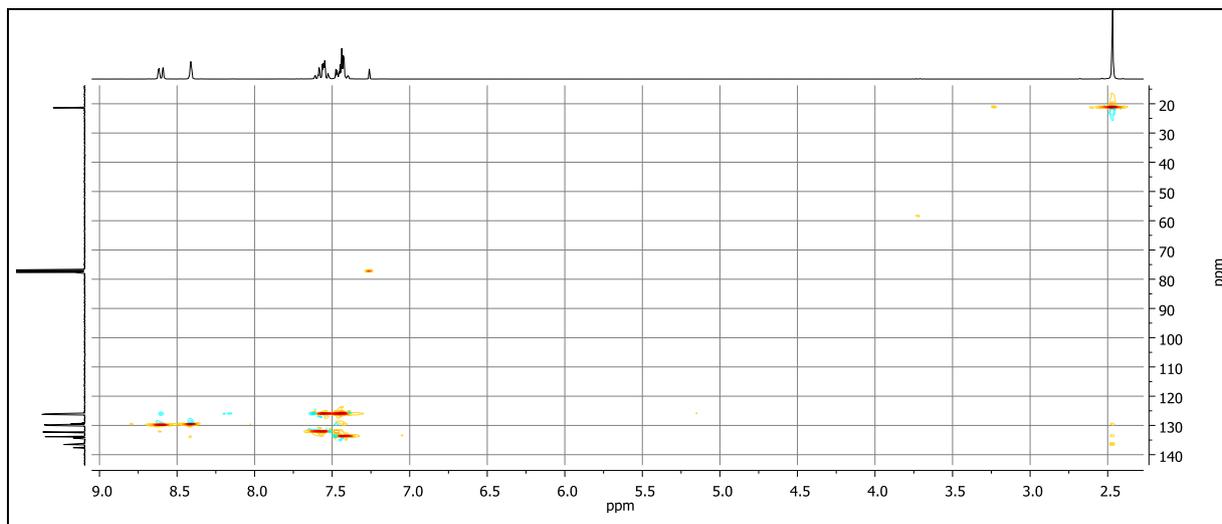


Abbildung 309: HSQC-Spektrum von **114c**.

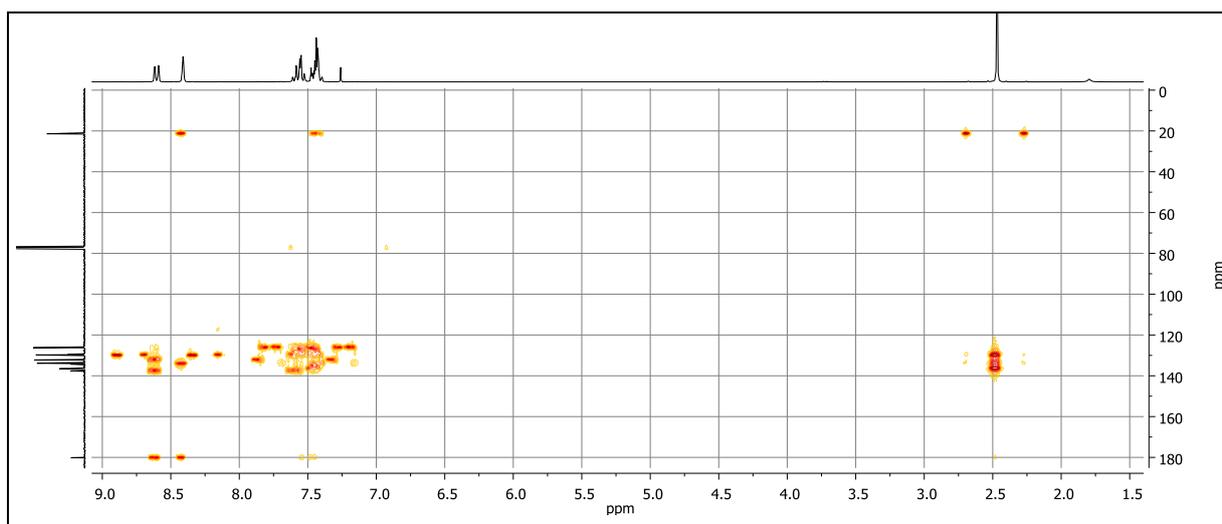


Abbildung 310: HMBC-Spektrum von **114c**.

6. Experimentaltteil

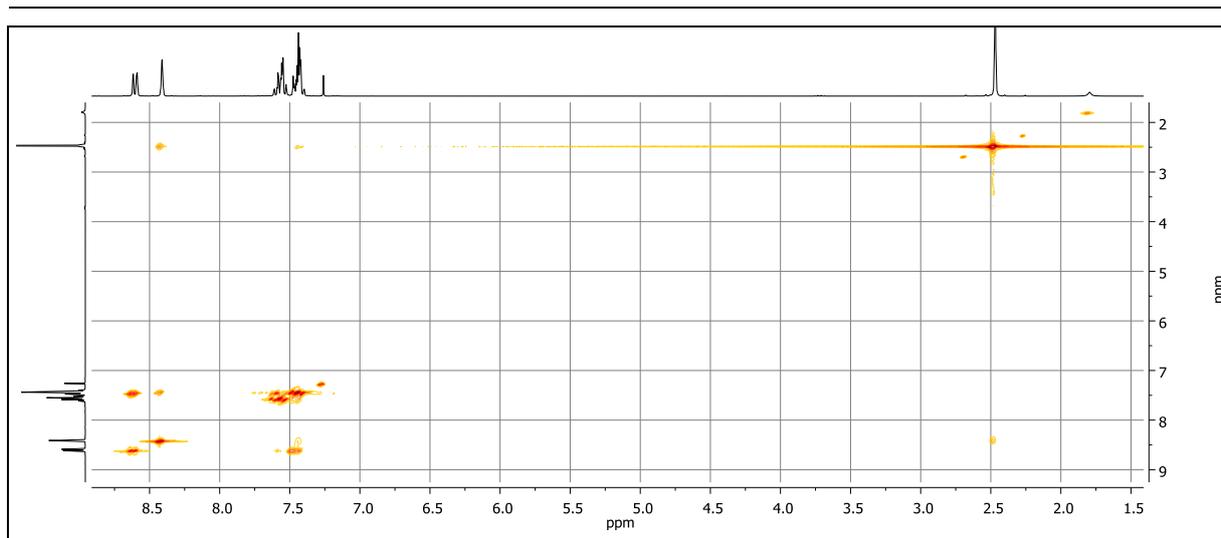


Abbildung 311: COSY-Spektrum von **114c**.

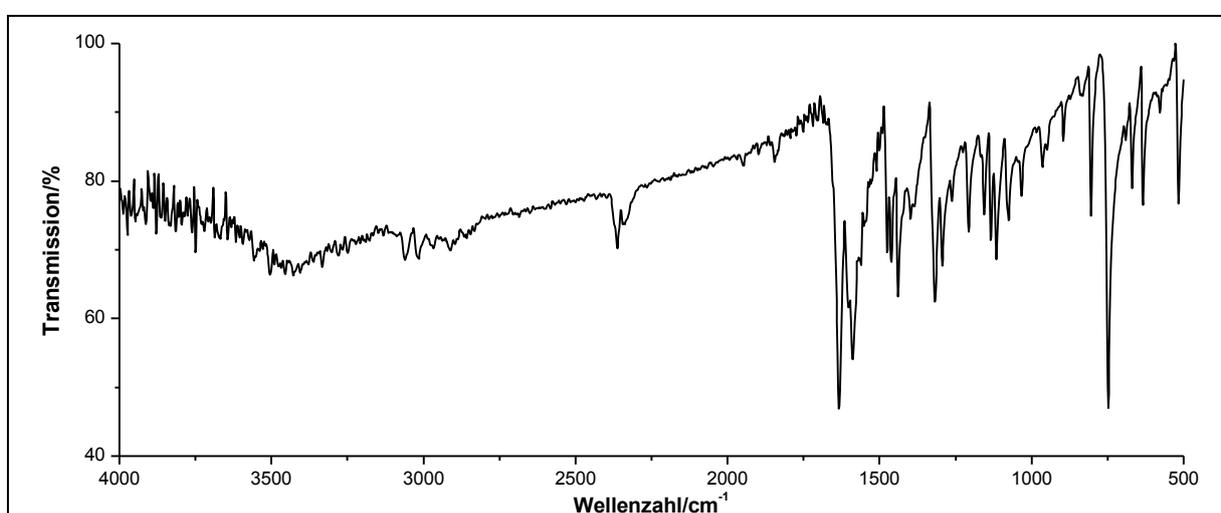
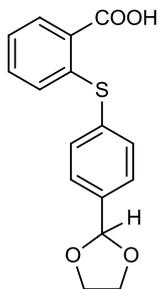


Abbildung 312: IR-Spektrum (KBr) von **114c**.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3060 (=C-H-Valenz), 2969 (-CH₃-Valenz), 1633 (-C=O-Valenz), 1586 und 1476 (Ringschwingung), 1437 (-CH₃-Deformation), 748 (-C-S-Valenz) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 50 °C): m/z (%): 227 (17) [M+1]⁺, 226 (100) [M]⁺, 225 (14) [M-1]⁺, 199 (4), 198 (19), 197 (48), 196 (2), 195 (4), 193 (5), 151 (2), 121 (3), 76 (2).

Elementaranalyse:	Berechnet:	%C: 74.31	%H: 4.45	%N: 0
	Gefunden:	%C: 74.07	%H: 4.32	%N: 0

Versuch 68:**Darstellung von 2-[4-(1,3-Dioxolan-2-yl)phenylthio]benzoesäure (113d)**

Es werden 10.0 g (43.7 mmol) 2-(4-Bromphenyl)-1,3-dioxolan **115** in 90 ml DMF vorgelegt. Anschließend werden 0.41 g (2.5 mmol) Kaliumiodid, 0.38 g (6.0 mmol) Kupferpulver, 5.7 g (41 mmol) Kaliumcarbonat und 6.70 g (43.5 mmol) *o*-Mercaptobenzoessäure **103** zugefügt. Die Suspension wird 14 h zum Rückfluss erhitzt, auf Raumtemperatur gekühlt und abfiltriert. Das Filtrat wird langsam mit 1 N Salzsäure versetzt, bis kein Niederschlag mehr ausfällt. Dieser wird über einen Büchnertrichter abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Das Rohprodukt wird in Methanol umkristallisiert und im Ölpumpenvakuum getrocknet. Das Produkt erhält man in Form farbloser Kristalle.

Ausbeute: 2.51 g (8.30 mmol) **113d** (19 %)

$M(C_{16}H_{14}O_4S) = 302.34 \text{ g/mol}$

Schmelzpunkt: 146 °C

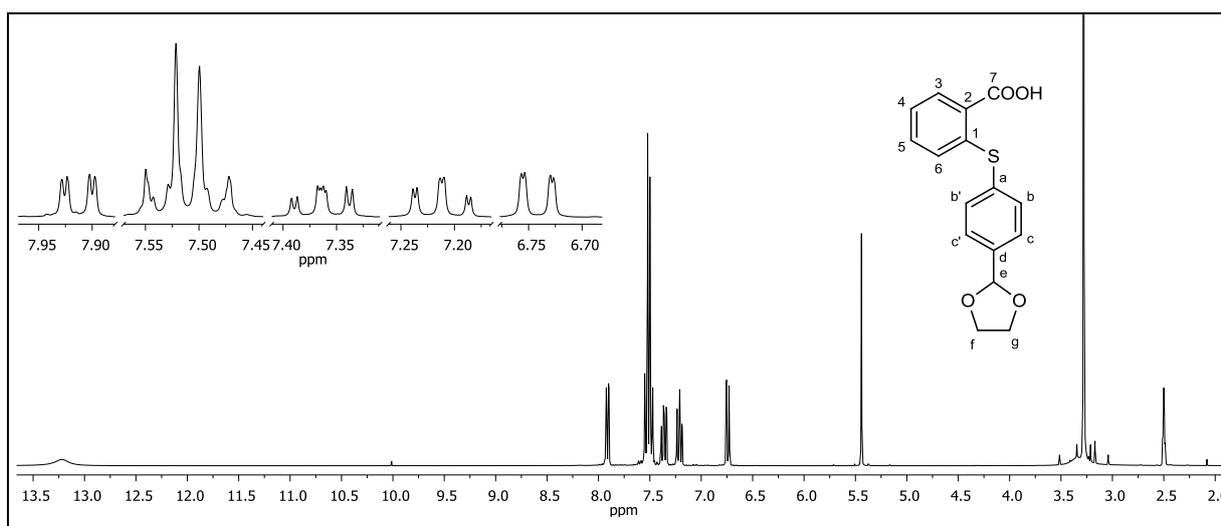


Abbildung 313: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6) von **113d**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 13.23$ (bs, 1H, $-\text{COOH}$), 7.91 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.80 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{HH}} = 1.57 \text{ Hz}$, 3-H), 7.55-7.52 (m, 2H, $^3J_{\text{HH}} + ^5J_{\text{HH}} = 8.45 \text{ Hz}$, b-H, b'-H, A-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -

6. Experimentaltteil

Systems), 7.50-7.47 (m, 2H, $^3J_{\text{HH}} + ^5J_{\text{HH}} = 8.27$ Hz, c-H, c'-H, B-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems), 7.36 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.18$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.31$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.64$ Hz, 5-H), 7.21 (td, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.54$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.16$ Hz, 4-H), 6.74 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.12$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.09$ Hz, 6-H), 5.44 (s, 1H, e-H), 3.28 (s, 4H, f-H, g-H) ppm.

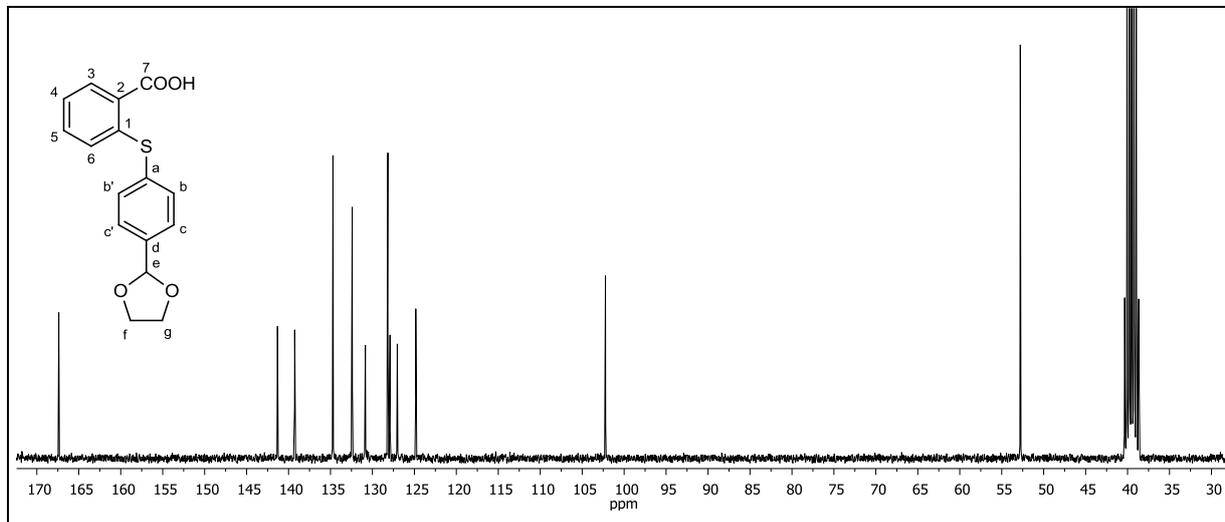


Abbildung 314: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6) von 113d.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 167.38$ (7-C), 141.32 (1-C), 139.27 (d-C), 134.71 (b-C, b'-C), 132.41 (a-C, 5-C), 130.84 (3-C), 128.17 (c-C, c'-C), 127.90 (2-C), 127.04 (4-C), 124.83 (6-C), 102.23 (e-C), 52.78 (f-C, g-C) ppm

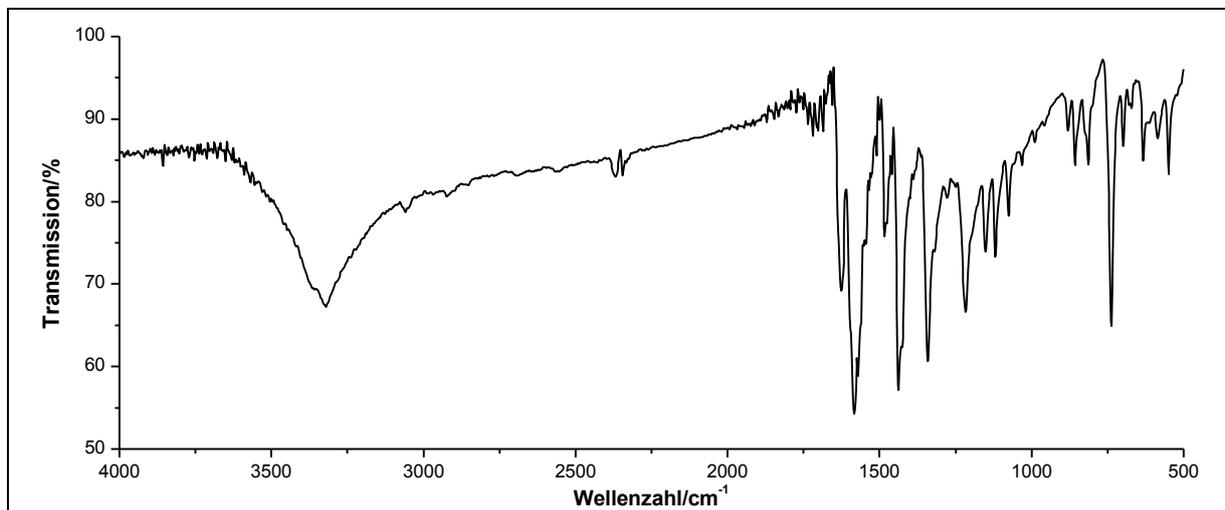


Abbildung 315: IR-Spektrum (KBr) von 113d.

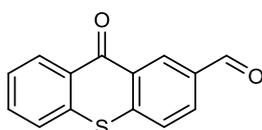
IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3321$ (-O-H-Valenz), 1625 (-C=O-Valenz), 1584 (Ringschwingung), 1438 (-CH₂-Deformation), 1342, 1281 und 1118 (-C-O-C-Valenz), 738 (-C-S-Valenz) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: 80 °C): m/z (%): 301 (2) [M-1]⁺, 275 (6), 274 (17), 273 (100), 259 (3), 258 (20), 213 (4), 185 (5), 184 (11), 183 (3), 153 (2), 152 (3), 137 (26), 136 (4), 109 (3), 75 (2).

Elementaranalyse:	Berechnet:	%C: 63.56	%H: 4.67	%N: 0
	Gefunden:	%C: 63.38	%H: 4.81	%N: 0

Versuch 69:

Darstellung von 9-Oxo-9H-thioxanthen-2-ylcarbaldehyd (114d)



Zu 40 ml konz. Schwefelsäure werden 1.45 g (4.80 mmol) 2-[4-(1,3-Dioxolan-2-yl)phenylthio]benzoesäure **113d** gegeben und die Reaktionsmischung wird 2 h bei 90 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird die Reaktionsmischung auf 200 g Eis gegeben. Der ausfallende beige Niederschlag wird über einen Büchnertrichter abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Ölpumpenvakuum über Silica Gel Orange getrocknet. Das Rohprodukt wird mit Ethanol auf 6 g Kieselgel 60 Fa. Fluka (0.04-0.063 mm) aufgezogen und über eine Kieselgel-Filtersäule Kieselgel 60 Fa. Fluka (0.04-0.063 mm) mit *n*-Hexan:Ethylacetat 2:1 (R_f -Wert = 0.73) gereinigt.

Ausbeute: 1.06 g (4.41 mmol) **114d** (92 %)
M (C₁₄H₈O₂S) = 240.28 g/mol

Schmelzpunkt: 206-209 °C

6. Experimentaltteil

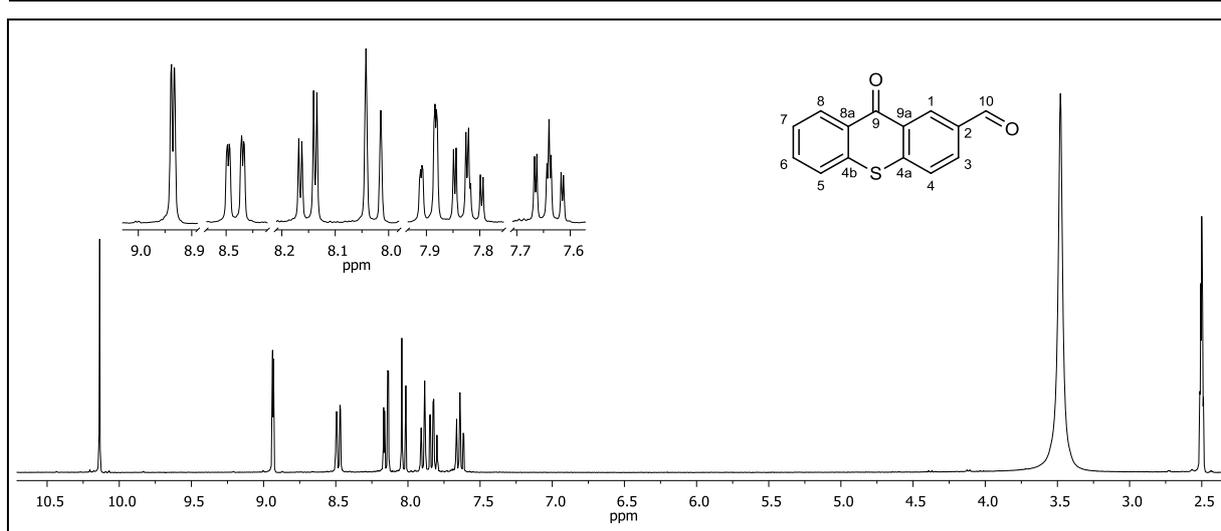


Abbildung 316: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6) von **114d**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 10.14$ (s, 1H, 10-H), 8.94 (d, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 1.80$ Hz, 1-H), 8.48 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.17$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.67$ Hz, $^5J_{\text{HH}} = 0.59$ Hz, 8-H), 8.15 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.37$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.86$ Hz, 3-H), 8.03 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.35$ Hz, 4-H), 7.89 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.75$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.37$ Hz, $^5J_{\text{HH}} = 0.56$ Hz, 5-H), 7.82 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.17$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.97$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.50$ Hz, 6-H), 7.64 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.19$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.98$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.37$ Hz, 7-H) ppm.

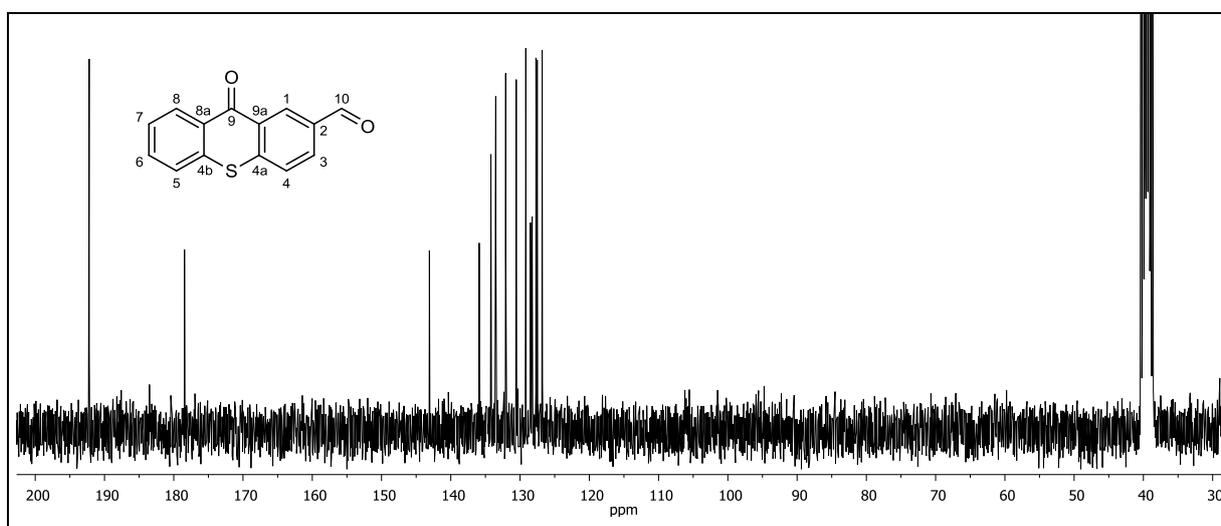


Abbildung 317: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6) von **114d**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 192.21$ (10-C), 178.45 (9-C), 143.09 (4a-C), 135.89 (4b-C), 134.21 (2-C), 133.51 (3-C), 132.07 (6-C), 130.05 (4-C), 129.17 (8-C), 128.50 (9a-C), 128.25 (8a-C), 127.71 (1-C), 127.52 (7-C), 126.81 (5-C) ppm.

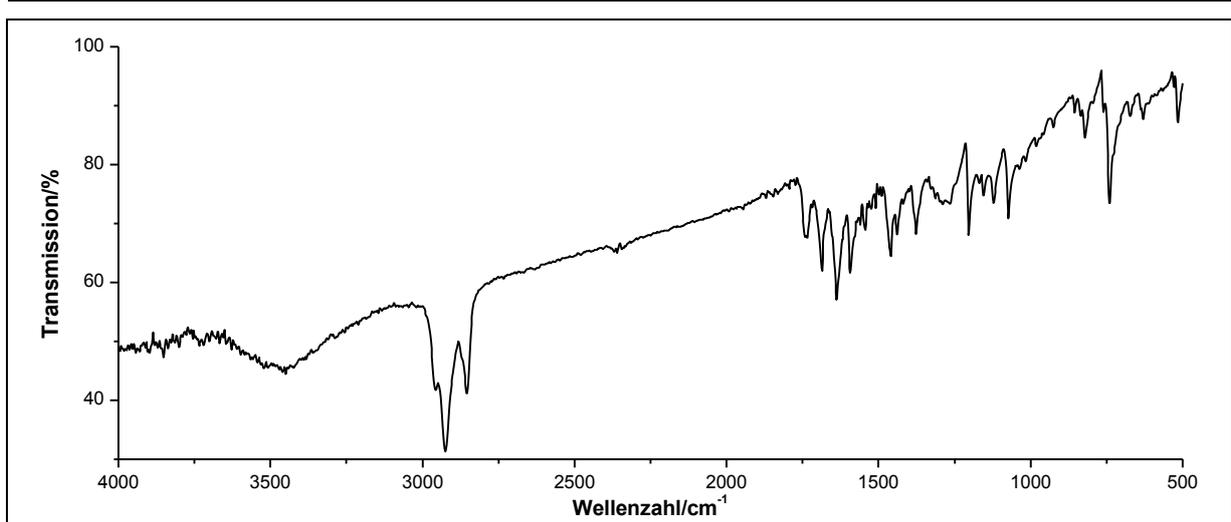


Abbildung 318: IR-Spektrum (KBr) von **114d**.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2959$ und 2924 (-C-H-Valenz), 1688 und 1637 (-C=O-Valenz), 1592 (Ring-schwingung), 741 (-C-S-Valenz) cm^{-1} .

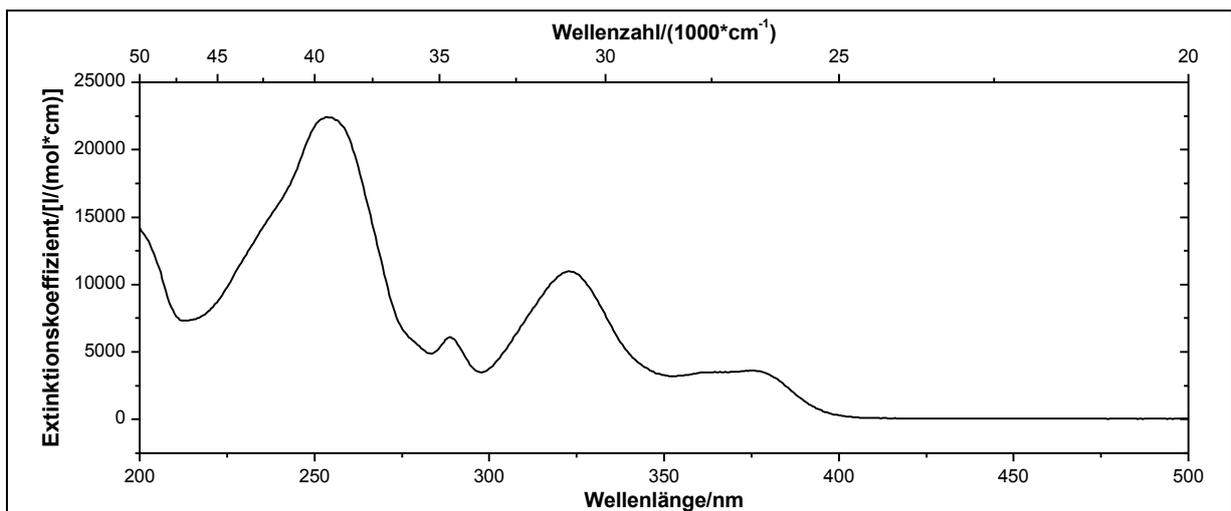


Abbildung 319: UV/vis-Spektrum von **114d** in Acetonitril ($c = 0.1099$ mmol/l).

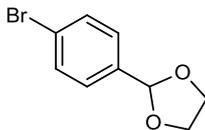
UV/vis (Acetonitril): λ_{max} ($\epsilon_{\text{max}}/[\text{l}/(\text{mol} \cdot \text{cm})]$) = 255 (22400), 289 (6075), 323 (10978), 375 (3621) nm.

Massenspektrum (70 eV, GC/MS [RT = 11.71]): m/z : 241 $[\text{M}+1]^+$, 240 $[\text{M}]^+$, 239 $[\text{M}-1]^+$, 212 , 211 , 210 , 108 , 75 .

6. Experimentaltteil

Versuch 70:

Darstellung von 2-(4-Bromphenyl)-1,3-dioxolan (115)



Es werden 11.5 g (62.3 mmol) *p*-Brombenzaldehyd **91**, 4.0 ml (4.5 g, 73 mmol) Ethylenglycol und 20 mg (0.11 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure Monohydrat in 50 ml Toluol gelöst. Die Reaktionslösung wird solange zum Rückfluss erhitzt (ca. 4 h), bis sich am Wasserabscheider kein Wasser mehr sammelt. Das Produkt wird in einer fraktionierten Destillation bei einer Übergangstemperatur von 92 °C (6.1×10^{-1} mbar) erhalten.

Ausbeute: 12.5 g (54.6 mmol) **115** (86 %)
M (C₉H₉BrO₂) = 229.07 g/mol

Lit.^[117]: 98 %

Schmelzpunkt: 36 °C

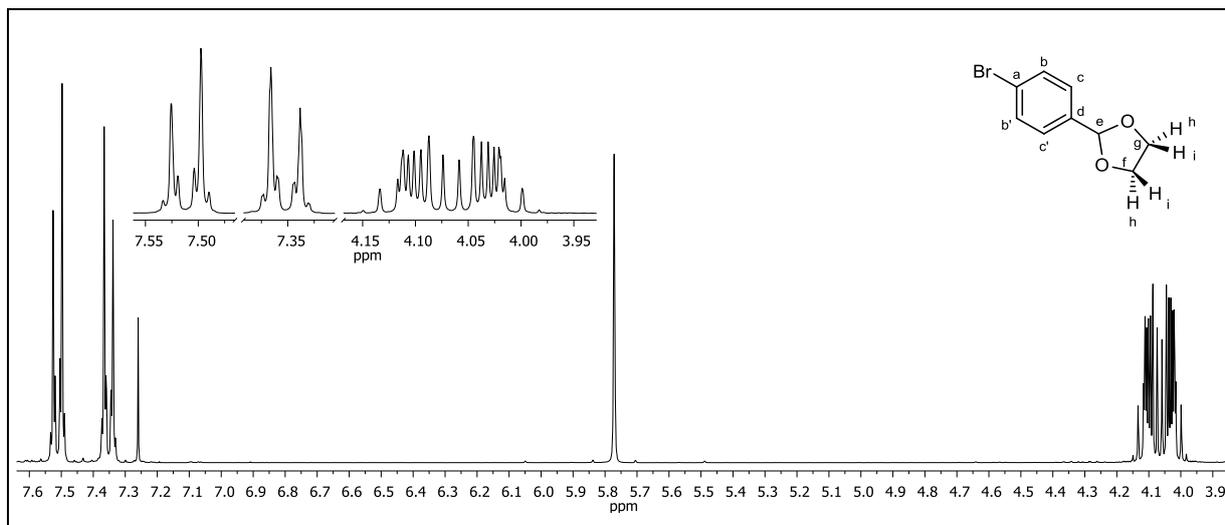


Abbildung 320: ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) von **115**.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.53-7.49 (m, 2H, $^3J_{\text{HH}} + ^5J_{\text{HH}} = 8.54$ Hz, b-H, b'-H, A-Teil eines [AB]₂-Systems), 7.37-7.33 (m, 2H, $^3J_{\text{HH}} + ^5J_{\text{HH}} = 8.31$ Hz, c-H, c'-H, B-Teil eines [AB]₂-Systems), 5.77 (s, 1H, e-H), 4.13-4.07 und 4.06-4.00 (2m, 4H, h-H, i-H) ppm.

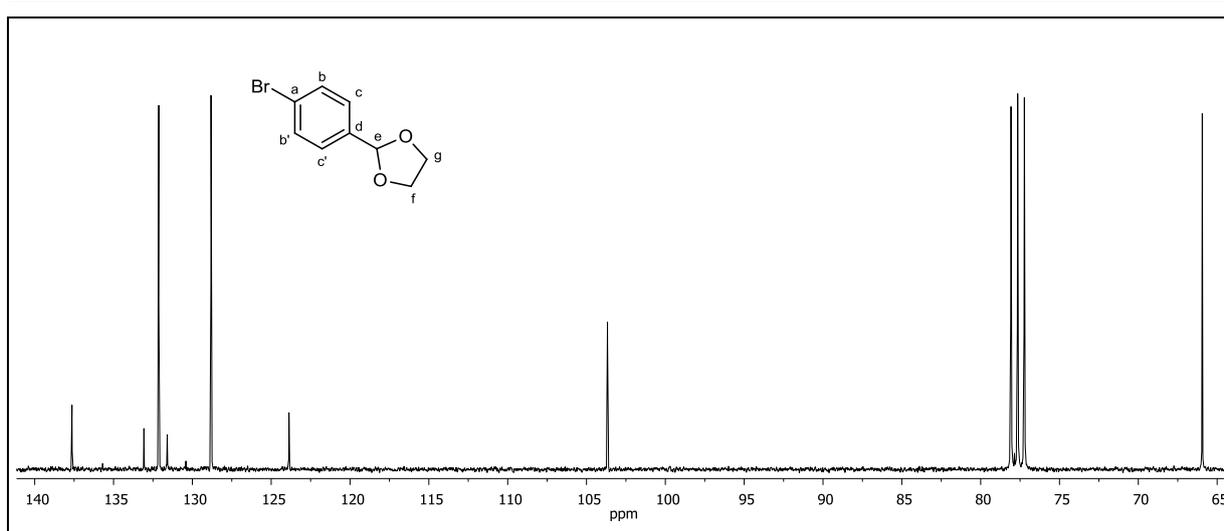


Abbildung 321: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3) von **115**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 137.21 (d-C), 131.71 (b-C, b'-C), 128.39 (c-C, c'-C), 123.45 (a-C), 103.25 (e-C), 65.52 (f-C, g-C) ppm.

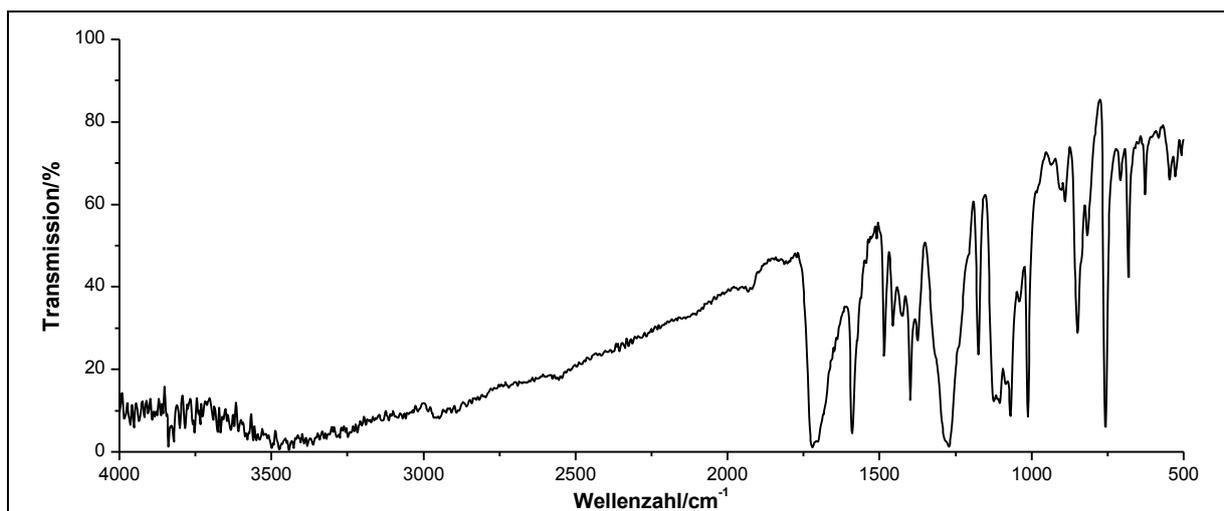


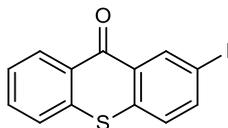
Abbildung 322: IR-Spektrum (KBr) von **115**.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1678 (-C=C-Valenz), 1589 und 1483 (Ringschwingung), 1399 (-CH₂-Deformation), 1267, 1205, 1068 und 1112 (-C-O-C-Valenz), 851 (=C-H-Deformation), 758 und 682 (-C-Br-Valenz) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: 30 °C): m/z (%): 230 (1) $[\text{M}^{(81)\text{M}}]^+$, 229 (4), 228 (1) $[\text{M}^{(79)\text{Br}}]^+$, 227 (4), 204 (4), 203 (49), 202 (15), 201 (51), 200 (12), 186 (13), 185 (100), 184 (13), 183 (100), 157 (31), 156 (3), 155 (30), 104 (3), 76 (15), 75 (15), 74 (6), 73 (3), 45 (3), 44 (4), 43 (2).

Versuch 71:

Darstellung 2-Iod-9H-thioxanthen-9-on (109)



Ausgehend von Iodbenzol **116** mit *o*-Mercaptobenzoessäure **103**:

Es werden 50 ml konz. Schwefelsäure und 7.00 ml (12.8 g, 62.8 mmol) Iodbenzol **116** vorgelegt. Anschließend werden langsam 5.00 g (32.5 mmol) *o*-Mercaptobenzoessäure **103** zur Reaktionslösung zugegeben. Die entstehende orange-gelbe Reaktionsmischung wird unter Einleitung von Druckluft 10 h bei Raumtemperatur gerührt, 10 h stehen gelassen und im Anschluss 1 h zum Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird die Reaktionsmischung auf 400 ml Eiswasser gegeben, der ausgefallene Feststoff über einen Büchnertrichter abgesaugt und mit Wasser säurefrei gewaschen. Das Rohprodukt wird in einem Soxhlet-Extraktor mit 400 ml Chloroform extrahiert. Nach anschließender automatischer Säulenchromatographie an Kieselgel Fa. YMC YMC-Gel Silica (6 nm; S-50 μ m) mit Dichlormethan als Laufmittel (R_f -Wert = 0.78), wird das Produkt in Form eines gelben Feststoffes analysenrein erhalten.

Ausbeute: 10.1 g (30.0 mmol) **109** (92 %)
M (C₁₃H₇IOS) = 338.16 g/mol

Schmelzpunkt: 147-150 °C

Lit.^[49]: 148 °C

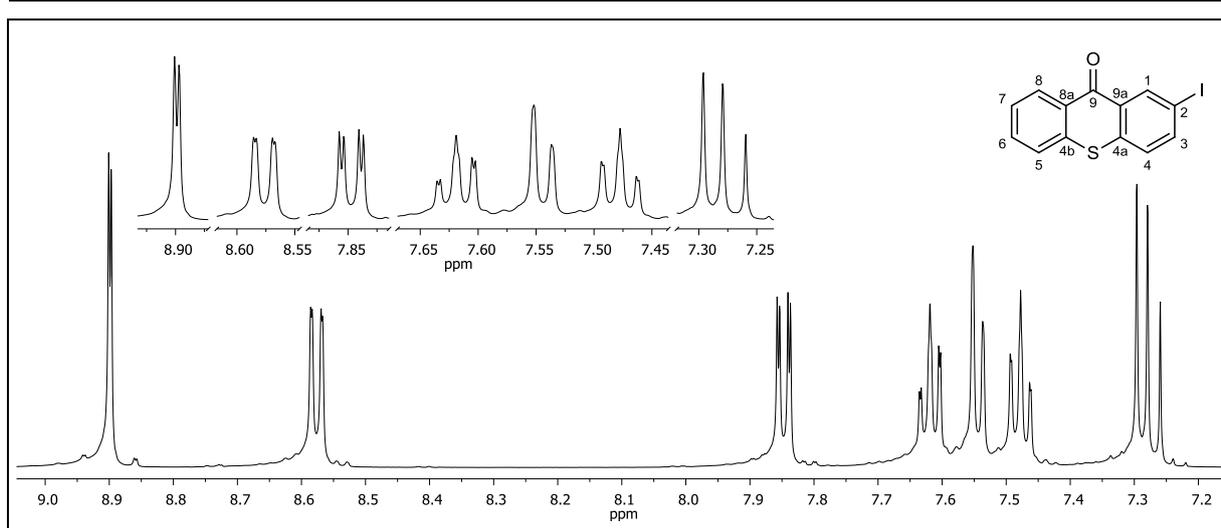


Abbildung 323: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) von **109**.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 8.90 (d, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 1.98$ Hz, 1-H), 8.58 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.09$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.48$ Hz, 8-H), 7.85 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.45$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.97$ Hz, 3-H), 7.62 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.28$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.99$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.51$ Hz, 6-H), 7.54 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.02$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.15$ Hz, 5-H), 7.48 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.16$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.94$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.23$ Hz, 7-H), 7.29 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.42$ Hz, 4-H) ppm.

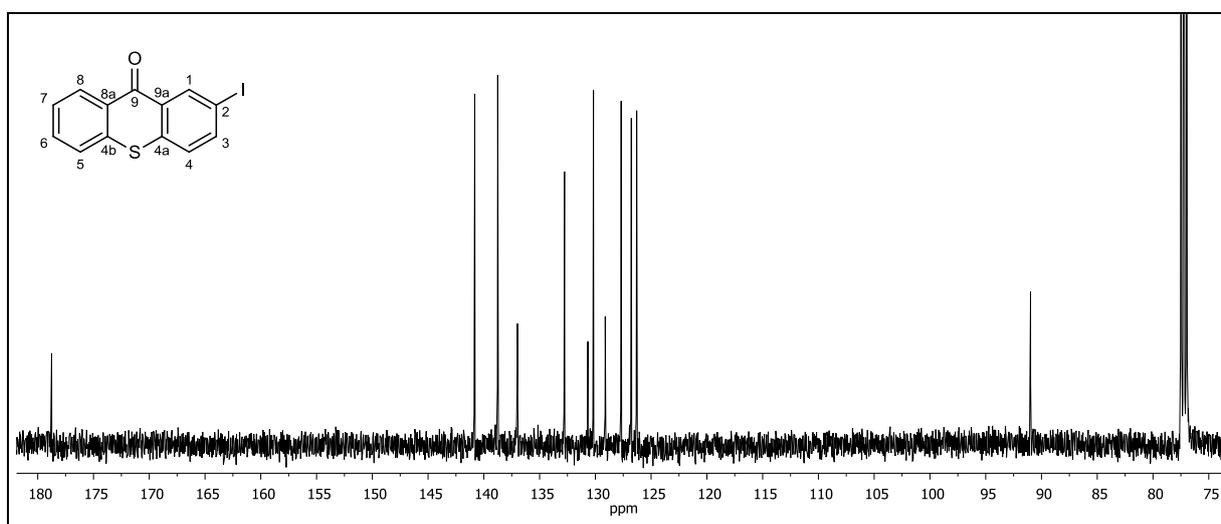


Abbildung 324: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, CDCl_3) von **109**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, CDCl_3): δ = 178.76 (9-C), 140.82 (3-C), 138.76 (1-C), 136.99 (4b-C), 136.95 (4a-C), 132.77 (6-C), 130.67 (8-C), 130.17 (8a-C), 129.12 (9a-C), 127.69 (7-C), 126.78 (5-C), 126.29 (4-C), 90.98 (2-C) ppm.

6. Experimentaltteil

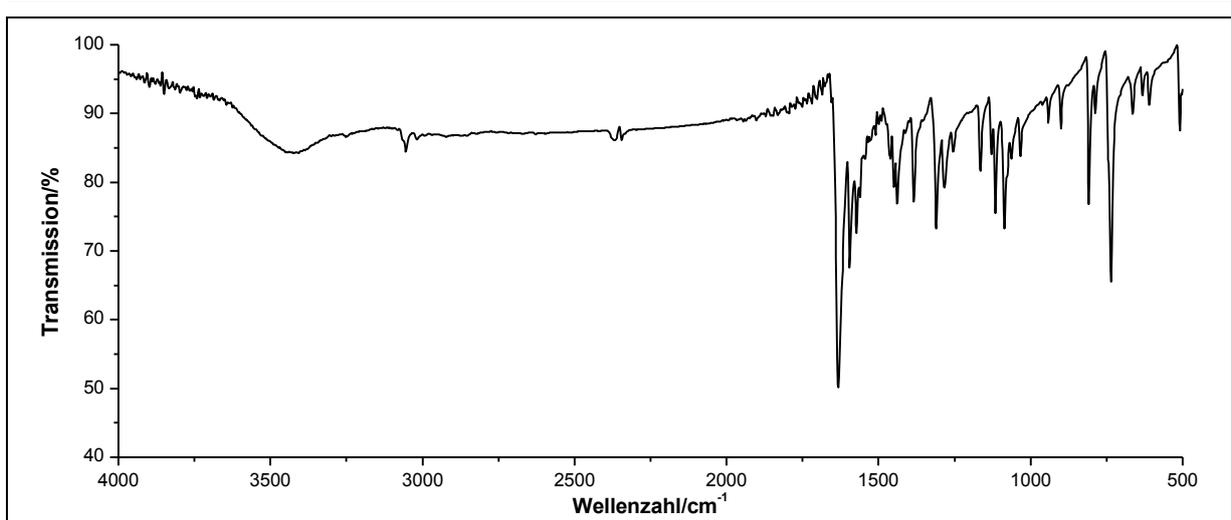


Abbildung 325: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **109**.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3054 (=C-H-Valenz), 1632 (-C=O-Valenz), 1595 (Ringschwingung), 808 (-C-I-Valenz), 735 (-C-S-Valenz) cm^{-1} .

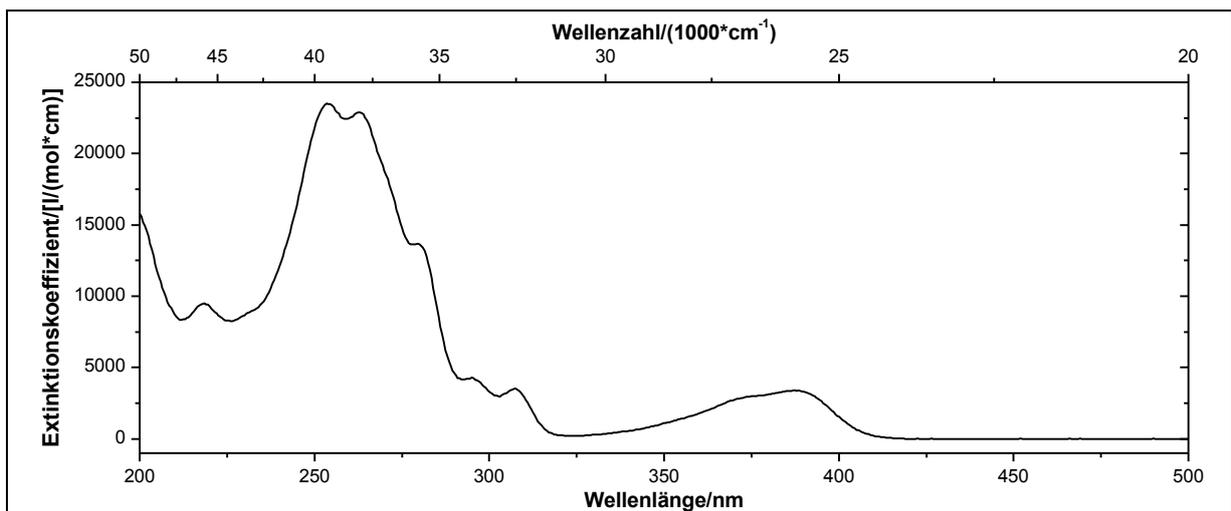
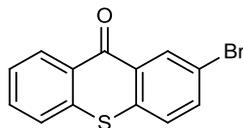


Abbildung 326: UV/vis-Spektrum von **109** in Acetonitril ($c = 0.0745 \text{ mmol/l}$).

UV/vis (Acetonitril): λ_{max} ($\epsilon_{\text{max}}/[\text{l}/(\text{mol} \cdot \text{cm})]$) = 218 (9453), 254 (23523), 262 (22862), 280 (13704), 295 (4283), 308 (3526), 376 (3017), 388 (3401) nm.

Massenspektrum (EI, Pt.: 80 °C): m/z (%): 339 (15) $[\text{M}+1]^+$, 338 (100) $[\text{M}]^+$, 212 (7), 211 (32), 140 (7), 139 (59), 137 (4), 75 (5).

Elementaranalyse:	Berechnet:	%C: 46.17	%H: 2.09	%N: 0
	Gefunden:	%C: 45.89	%H: 1.73	%N: 0

Versuch 72:**Darstellung 2-Brom-9H-thioxanthen-9-on (120)**

Es werden 100 ml konz. Schwefelsäure und 14.0 ml (21.0 g, 0.134 mmol) Brombenzol **117** vorgelegt und langsam 10.0 g (65.0 mmol) *o*-Mercaptobenzoessäure **103** zugefügt. Die Reaktionsmischung wird 10 h unter Einleitung von Druckluft gerührt, für 10 h stehen gelassen und im Anschluss 1 h bei 80 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird die Reaktionsmischung langsam auf 800 g Eis gegossen und der ausfallende Feststoff über einen Büchnertrichter abgesaugt. Der Rückstand wird mit Wasser säurefrei gewaschen und in 10%iger Natronlauge aufgenommen. Der Feststoff wird erneut über einen Büchnertrichter abgesaugt und mit Wasser basenfrei gewaschen. Das Rohprodukt wird über einen Soxhlet-Extraktor für 48 h mit 800 ml Chloroform extrahiert. Nach entfernen des Lösungsmittel unter vermindertem Druck wird ein gelb-oranger Feststoff erhalten.

Ausbeute: 15.0 g (52.0 mmol) **120** (80 %) Lit.^[54]: 61 %
 M (C₁₃H₇BrOS) = 291.16 g/mol

Schmelzpunkt: 174 °C Lit.^[54]: 166-167 °C

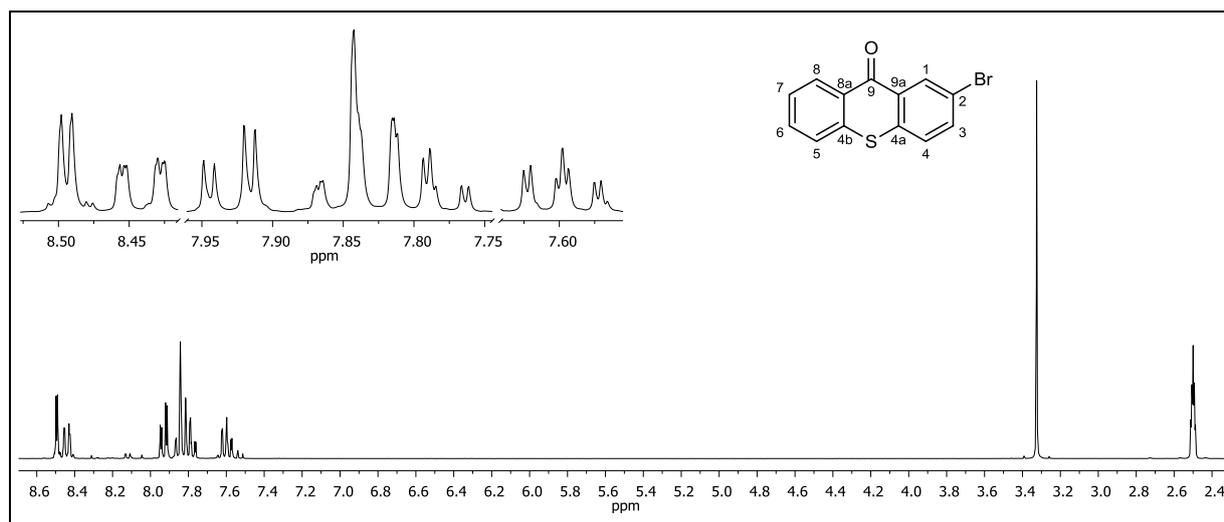


Abbildung 327: ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) von **120**.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 8.49 (d, 1H, ⁴J_{HH} = 2.36 Hz, 1-H), 8.44 (ddd, 1H, ³J_{HH} = 8.05 Hz, ⁴J_{HH} = 1.50 Hz, ⁵J_{HH} = 0.61 Hz, 8-H), 7.93 (dd, 1H, ³J_{HH} = 8.60 Hz, ⁴J_{HH} = 2.32 Hz, 3-H), 7.87 (ddd, 1H, ³J_{HH} = 8.07 Hz, ⁴J_{HH} = 1.42 Hz, ⁵J_{HH} = 0.57 Hz, 5-H), 7.83 (d, 1H, ³J_{HH} =

6. Experimentaltteil

8.61 Hz, 4-H), 7.79 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.19$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.98$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.50$ Hz, 6-H), 7.60 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.19$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.85$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.44$ Hz, 7-H) ppm.

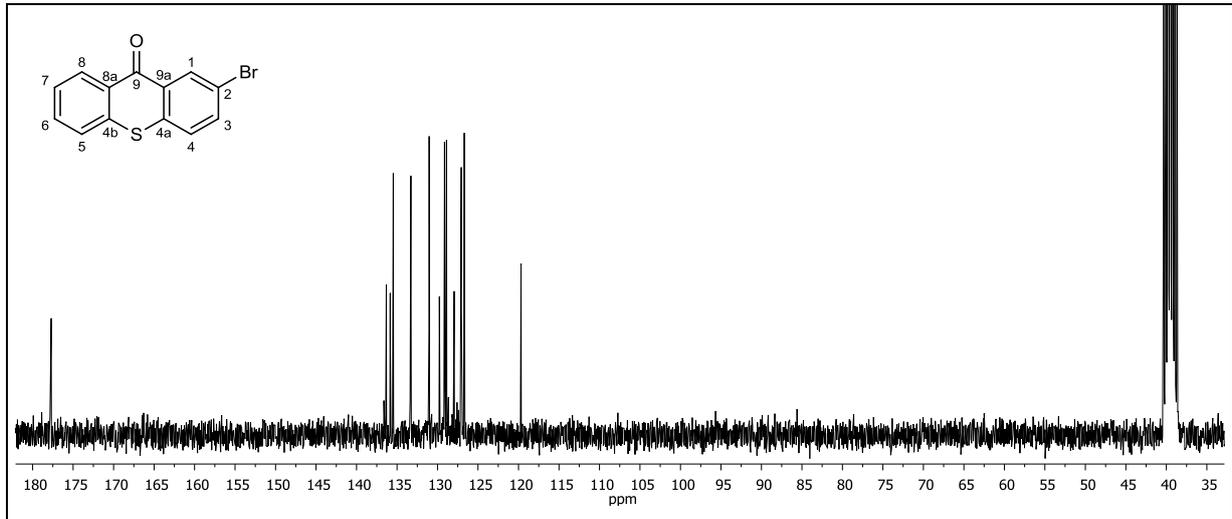


Abbildung 328: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6) von **120**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 177.70$ (9-C), 136.33 (4b-C), 135.84 (4a-C), 135.46 (3-C), 133.29 (1-C), 131.03 (4-C), 129.77 (9a-C), 129.14 (6-C), 128.89 (8-C), 127.94 (8a-C), 127.07 (7-C), 126.69 (5-C), 119.69 (2-C) ppm.

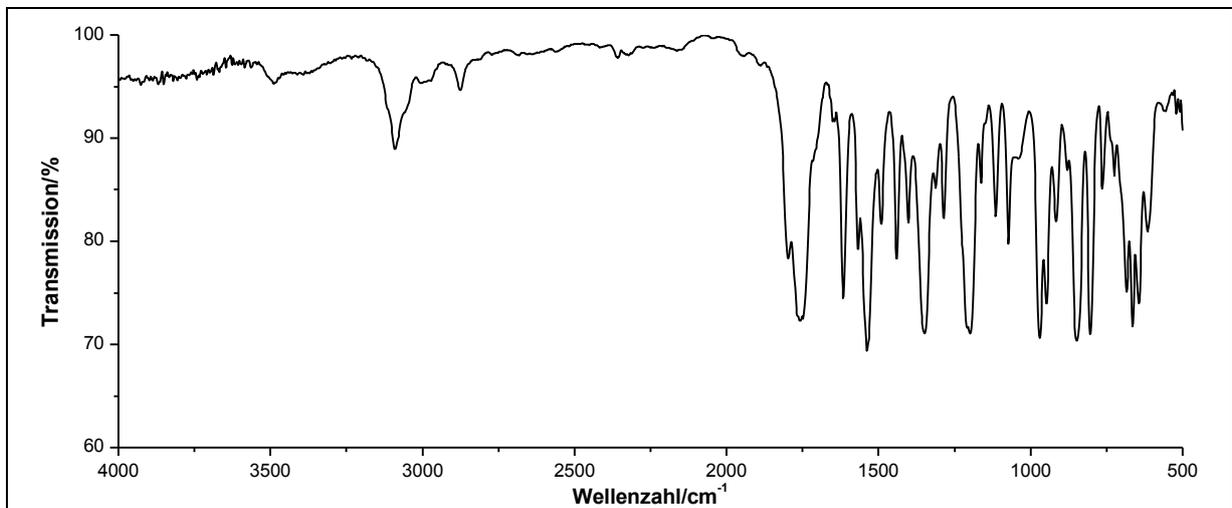


Abbildung 329: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **120**.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3065$ (=C-H-Valenz), 1638 (-C=O-Valenz), 1595 (Ringschwingung), 807 (-C-Br-Valenz), 737 (-C-S-Valenz) cm^{-1} .

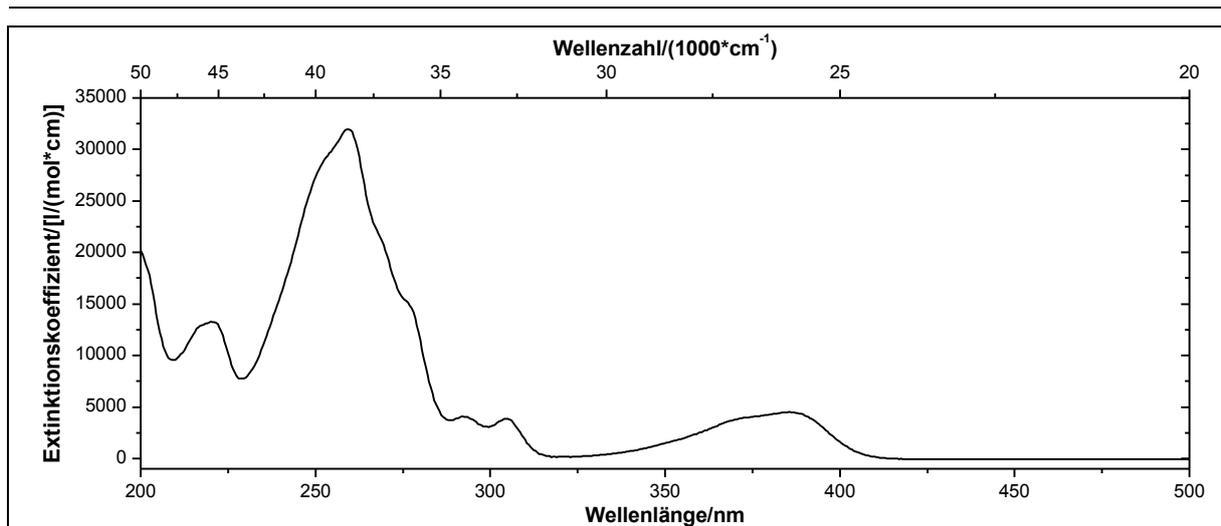


Abbildung 330: UV/Vis-Spektrum von **120** in Acetonitril ($c = 0.0728$ mmol/l).

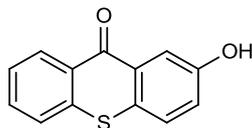
UV/Vis (Acetonitril): λ_{max} (ϵ_{max} /[l/(mol*cm)]) = 220 (13292), 259 (31978), 292 (4086), 305 (3858), 374 (4000), 386 (4506) nm.

Massenspektrum (EI, Pt.: 75 °C): m/z (%): 292 (96) $[M(^{81}\text{Br})]^+$, 291 (15), 290 (100) $[M(^{79}\text{Br})]^+$, 264 (22), 262 (22), 211 (21), 184 (6), 183 (42), 182 (13), 135 (30), 131 (6), 120 (6), 91 (46), 75 (7).

6. Experimentaltteil

Versuch 73:

Darstellung 2-Hydroxy-9H-thioxanthen-9-on (121)



Es werden 9.00 g (58.4 mmol) *o*-Mercaptobenzoesäure **103** und 5.64 g (60.0 mmol) Phenol **118** in 80 ml konz. Schwefelsäure vorgelegt. Die Reaktionsmischung wird 6 h bei 80 °C unter Einleitung von Druckluft gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird die Reaktionsmischung auf 600 g Eis gegeben und der ausfallende gelb-braune Feststoff über einen Büchnertrichter abgesaugt. Der Feststoff wird in siedendem Ethanol aufgenommen, mit 3.0 g Aktivkohle versetzt und heiß über eine Kieselgel-Filtersäule Kieselgel 60 Fa. Fluka (0.04-0.063 mm) filtriert. Anschließend wird das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel 60 Fa. Fluka (0.04-0.063 mm) mit *n*-Hexan:Ethylacetat 2:1 als Laufmittel (R_f -Wert = 0.42) gereinigt. Das Produkt erhält man als gelb-grünen Feststoff.

Ausbeute: 1.26 g (5.54 mmol) **121** (10 %)

Lit.^[24, 42]: 4 %

M (C₁₃H₈O₂S) = 228.27 g/mol

Schmelzpunkt: 221-225 °C

Lit.^[42]: 214-215 °C

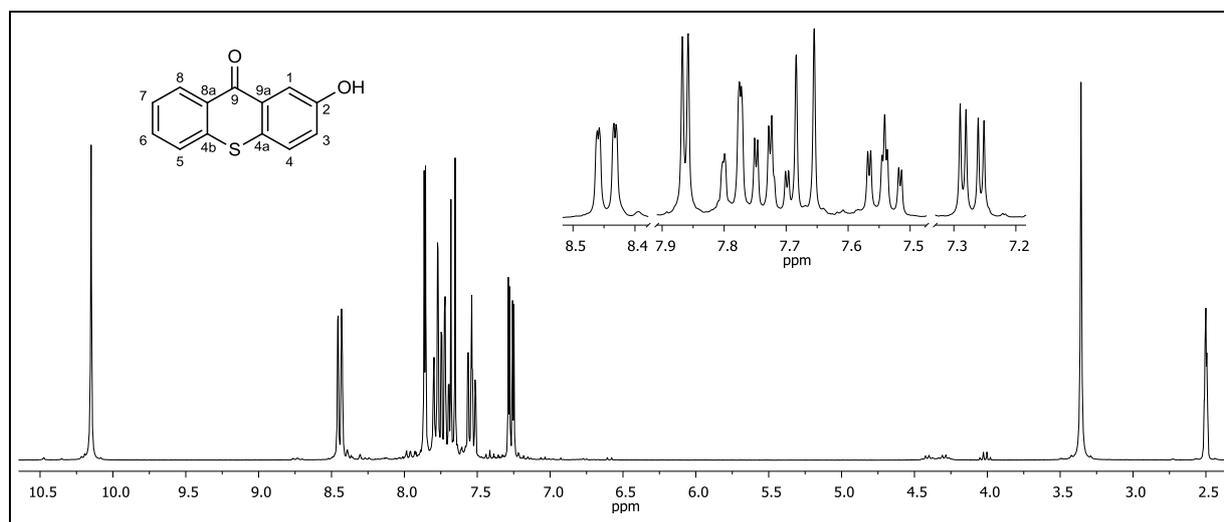


Abbildung 331: ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) von **121**.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 10.15 (s, 1H, -OH), 8.44 (ddd, 1H, ³J_{HH} = 8.09 Hz, ⁴J_{HH} = 1.51 Hz, ⁵J_{HH} = 0.59 Hz, 8-H), 7.86 (d, 1H, ⁴J_{HH} = 2.75 Hz, 1-H), 7.81 (ddd, 1H, ³J_{HH} = 8.09 Hz, ⁴J_{HH} = 1.36 Hz, ⁵J_{HH} = 0.59 Hz, 5-H), 7.74 (ddd, 1H, ³J_{HH} = 8.22 Hz, ³J_{HH} = 6.90 Hz,

$^4J_{\text{HH}} = 1.51$ Hz, 6-H), 7.69 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.72$ Hz, 4-H), 7.55 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.26$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.91$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.39$ Hz, 7-H), 7.28 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.72$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 2.82$ Hz, 3-H) ppm.

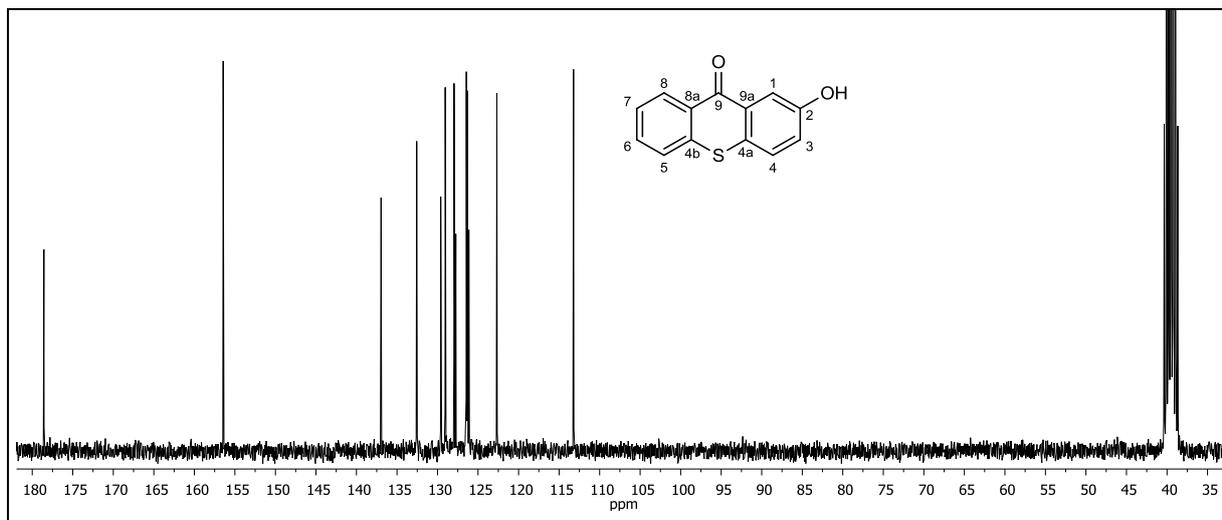


Abbildung 332: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6) von 121.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 178.56$ (9-C), 156.44 (2-C), 136.96 (4b-C), 132.56 (6-C), 129.60 (9a-C), 129.04 (8-C), 127.96 (4-C), 127.74 (8a-C), 126.44 (7-C), 126.33 (5-C), 126.13 (4a-C), 122.68 (3-C), 113.22 (1-C) ppm.

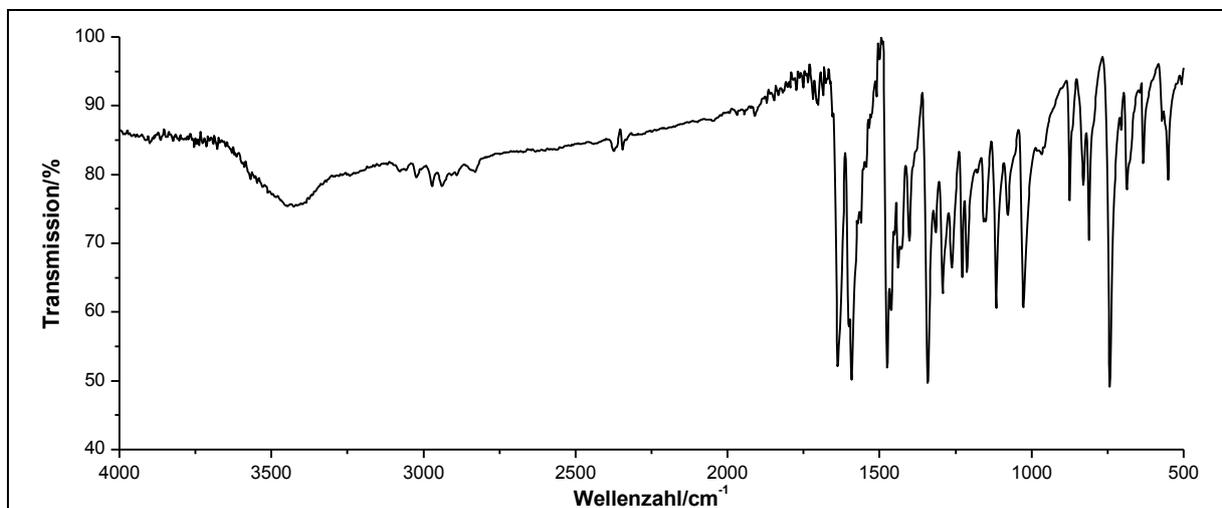


Abbildung 333: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von 121.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3450$ (-O-H-Valenz), 3022 und 2972 (=C-H-Valenz), 1636 (-C=C-Valenz), 1597 und 1476 (Ringschwingung), 1116 (-C-O-Valenz), 810 (=C-H-Deformation), 742 und 684 (-C-S-Valenz) cm^{-1} .

6. Experimentaltteil

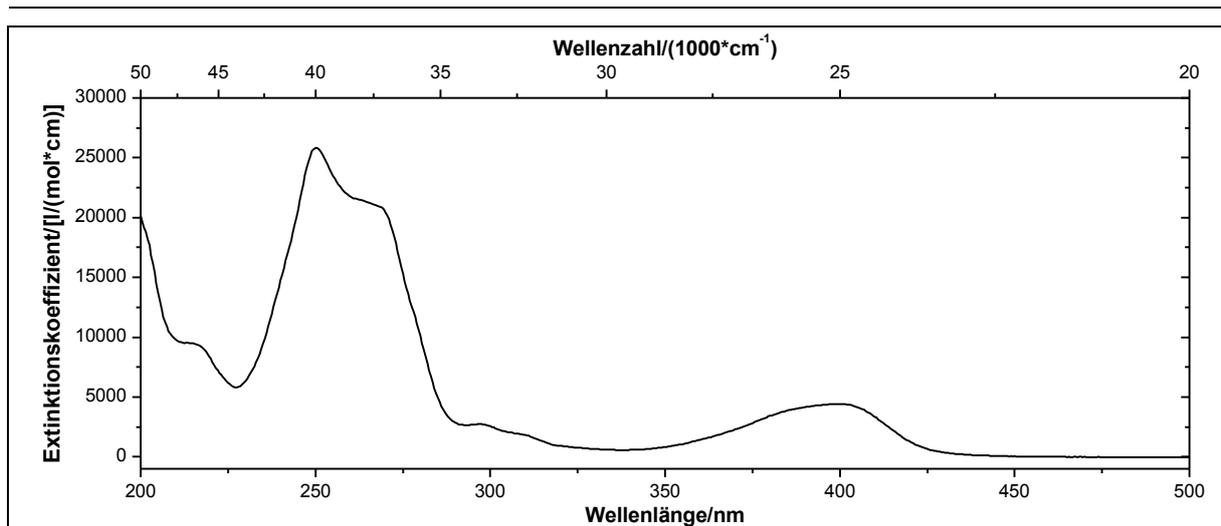
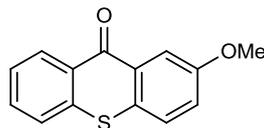


Abbildung 334: UV/Vis-Spektrum von **121** in Acetonitril ($c = 0.1068 \text{ mmol/l}$).

UV/Vis (Acetonitril): λ_{max} ($\epsilon_{\text{max}}/[\text{l}/(\text{mol} \cdot \text{cm})]$) = 251 (25847), 298 (2731), 399 (4425) nm.

Massenspektrum (EI, Pt.: 90 °C): m/z (%): 229 (16) $[\text{M}+1]^+$, 228 (100) $[\text{M}]^+$, 227 (3) $[\text{M}-1]^+$, 201 (5), 200 (34), 199 (4), 196 (3), 173 (2), 172 (8), 69 (4), 43 (8).

Elementaranalyse:	Berechnet:	%C: 68.40	%H: 3.53	%N: 0
	Gefunden:	%C: 67.17	%H: 3.32	%N: 0

Versuch 74:**Darstellung 2-Methoxy-9H-thioxanthen-9-on (122)**

Es werden 8.00 g (51.9 mmol) *o*-Mercaptobenzoessäure **103** in 80 ml konz. Schwefelsäure vorgelegt und über einen Tropftrichter langsam 5.7 ml (5.6 g, 52 mmol) Anisol **119** zuge-
tropft. Die Reaktionsmischung wird 16 h bei Raumtemperatur unter Einleitung von Druckluft
gerührt. Die Reaktionsmischung wird auf 600 g Eis gegeben und der ausfallende gelbe Fest-
stoff über einen Büchnertrichter abgesaugt. Der Filterkuchen wird in siedendem Chloroform
aufgenommen und mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen. Die wäss-
rige Phase wird mehrmals mit je 150 ml Chloroform extrahiert, die vereinigten organischen
Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter ver-
mindertem Druck entfernt und man erhält einen gelblichen Feststoff.

Ausbeute: 3.62 g (14.9 mmol) **122** (29 %) Lit.^{[24, 42]: 9 %}
M (C₁₄H₁₀O₂S) = 242.29 g/mol

Schmelzpunkt: 128-130 °C

Lit.^{[42]: 129 °C}

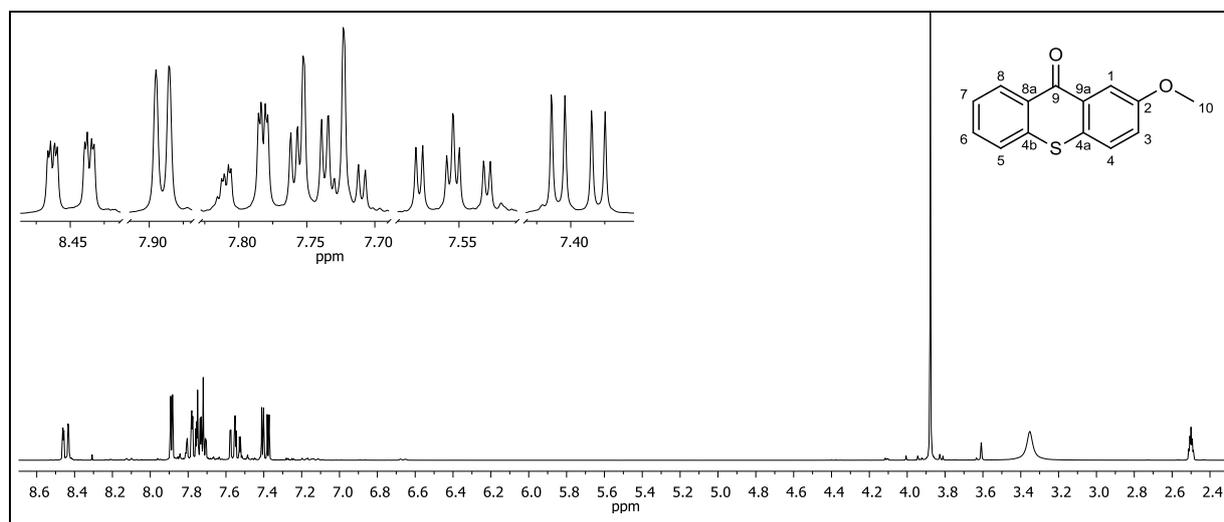


Abbildung 335: ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) von **122**.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 8.45 (ddd, 1H, ³J_{HH} = 8.11 Hz, ⁴J_{HH} = 1.46 Hz, ⁵J_{HH} = 0.57 Hz, 8-H), 7.89 (d, 1H, ⁴J_{HH} = 2.86 Hz, 1-H), 7.79 (ddd, 1H, ³J_{HH} = 8.12 Hz, ⁴J_{HH} = 1.49 Hz, ⁵J_{HH} = 0.60 Hz, 5-H), 7.73 (d, 1H, ³J_{HH} = 8.87 Hz, 4-H), 7.73 (ddd, 1H, ³J_{HH} = 8.18 Hz, ³J_{HH} = 6.82 Hz, ⁴J_{HH} = 1.50 Hz, 6-H), 7.55 (ddd, 1H, ³J_{HH} = 8.25 Hz, ³J_{HH} = 6.82 Hz,

6. Experimentaltteil

$^4J_{\text{HH}} = 1.48$ Hz, 7-H), 7.39 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.87$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 2.97$ Hz, 3-H), 3.88 (s, 3H, 10-H) ppm.

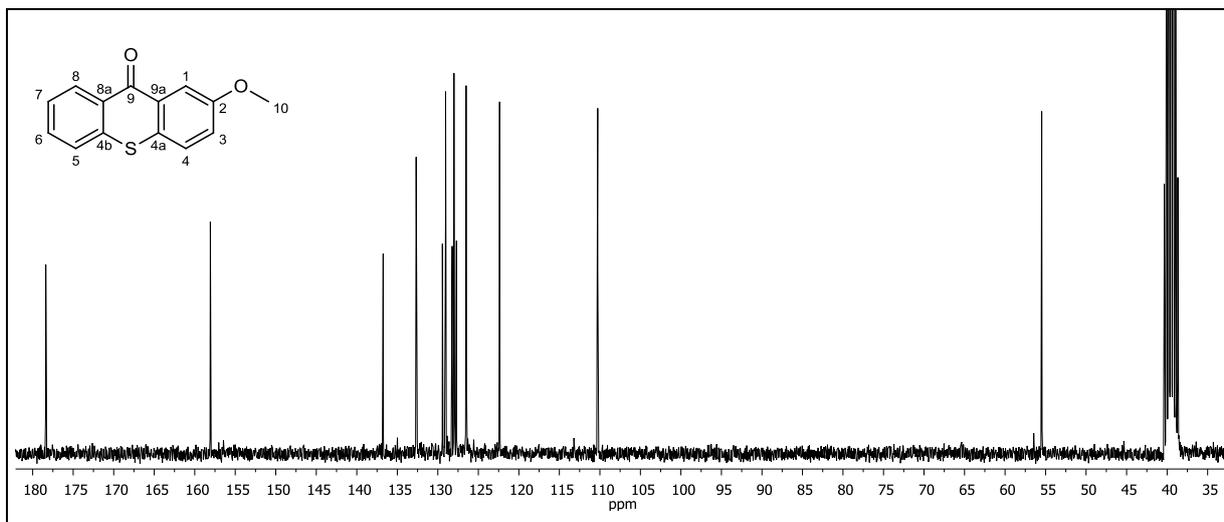


Abbildung 336: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6) von **122**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 178.38$ (9-C), 158.08 (2-C), 136.75 (4b-C), 132.67 (6-C), 129.43 (9a-C), 129.04 (8-C), 128.22 (8a-C), 128.01 (4-C), 127.70 (4a-C), 126.51 (7-C), 126.46 (5-C), 122.38 (3-C), 110.57 (1-C), 55.47 (10-C) ppm.

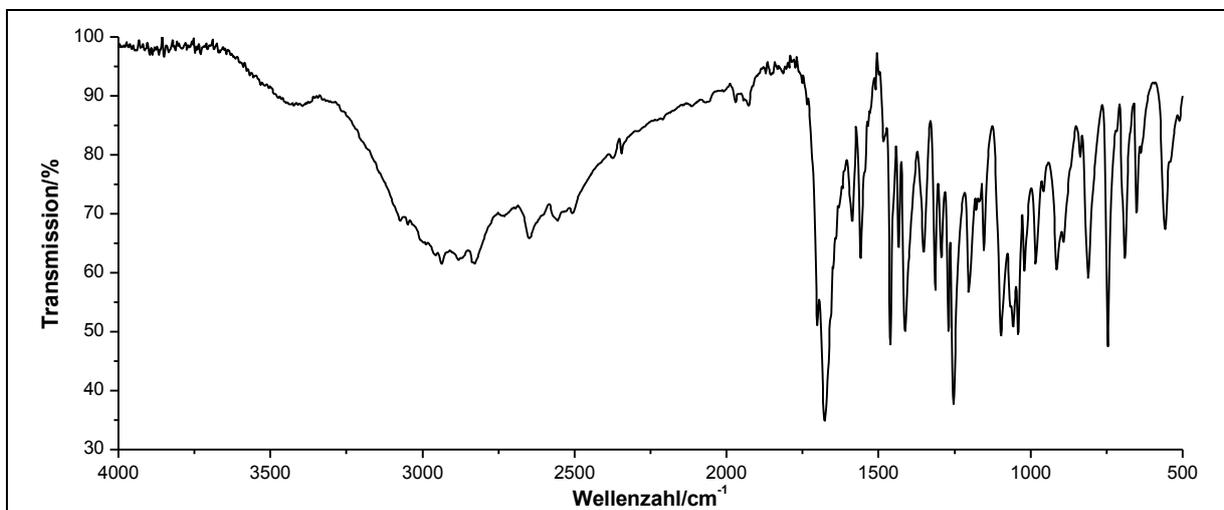


Abbildung 337: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **122**.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2936$ und 2832 (-C-H-Valenz), 1678 (-C=O-Valenz), 1483 (Ringschwingung), 1461 und 1412 (-CH₃-Deformation), 1272 , 1253 und 1201 (-C-O-C-Valenz), 812 (=C-H-Deformation), 746 und 691 (-C-S-Valenz) cm^{-1} .

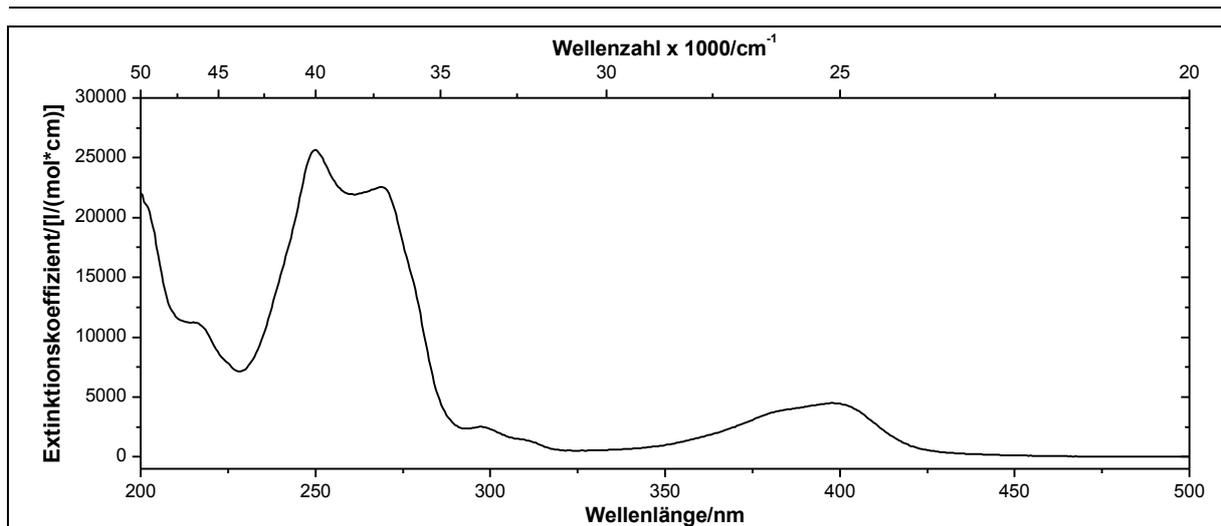


Abbildung 338: UV/Vis-Spektrum von **122** in Acetonitril ($c = 0.1056 \text{ mmol/l}$).

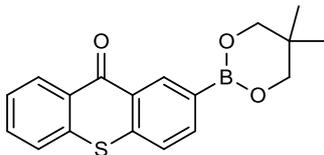
UV/Vis (Acetonitril): λ_{max} ($\epsilon_{\text{max}}/[\text{l}/(\text{mol}\cdot\text{cm})]$) = 215 (11239), 250 (25644), 269 (22547), 297 (2515), 398 (4498) nm.

Massenspektrum (EI, Pt.: 30 °C): m/z (%): 243 (17) $[\text{M}+1]^+$, 242 (100) $[\text{M}]^+$, 241 (20) $[\text{M}-1]^+$, 228 (5), 227 (25), 214 (5), 213 (8), 212 (6), 199 (10), 172 (5), 139 (5).

Elementaranalyse:	Berechnet:	%C: 69.40	%H: 4.16	%N: 0
	Gefunden:	%C: 67.09	%H: 3.88	%N: 0

Versuch 75:

Darstellung 2-(5,5-Dimethyl-1,3,2-dioxaborinan-2-yl)-9H-thioxanthen-9-on (124)



Unter Argonatmosphäre werden 60 ml DMSO vorgelegt und 30 min mit Argon gespült. Anschließend werden 2.08 g (7.15 mmol) 2-Brom-9H-thioxanthen-9-on **120**, 1.73 g (7.65 mmol) Bis(neopentylglycolato)diboron **123**, 2.19 g (22.3 mmol) Kaliumacetat und 150 mg (0.204 mmol, 3 mol%) Pd(dppf)Cl₂ zugefügt. Die rötliche Suspension wird 4 h bei 80 °C gerührt und über Nacht bei Raumtemperatur stehen gelassen. Die Reaktionsmischung wird in 300 ml Wasser aufgenommen und dreimal mit jeweils 150 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird in Dichlormethan gelöst und auf 8 g Kieselgel 60 Fa. Fluka (0.04-0.063 mm) aufgezogen. Anschließende Säulenchromatographie an Kieselgel 60 Fa. Fluka (0.04-0.063 mm) mit *n*-Hexan:Ethylacetat Gradient von 8:1 bis 1:1 (R_F-Wert = 0.42 bei *n*-Hexan:Ethylacetat 2:1) führt zu dem gewünschten gelben Produkt.

Ausbeute: 1.71 g (5.26 mmol) **124** (74 %) Lit.^[5]: 85 %
M (C₁₈H₁₇BO₃S) = 324.20 g/mol

Schmelzpunkt: 138 °C

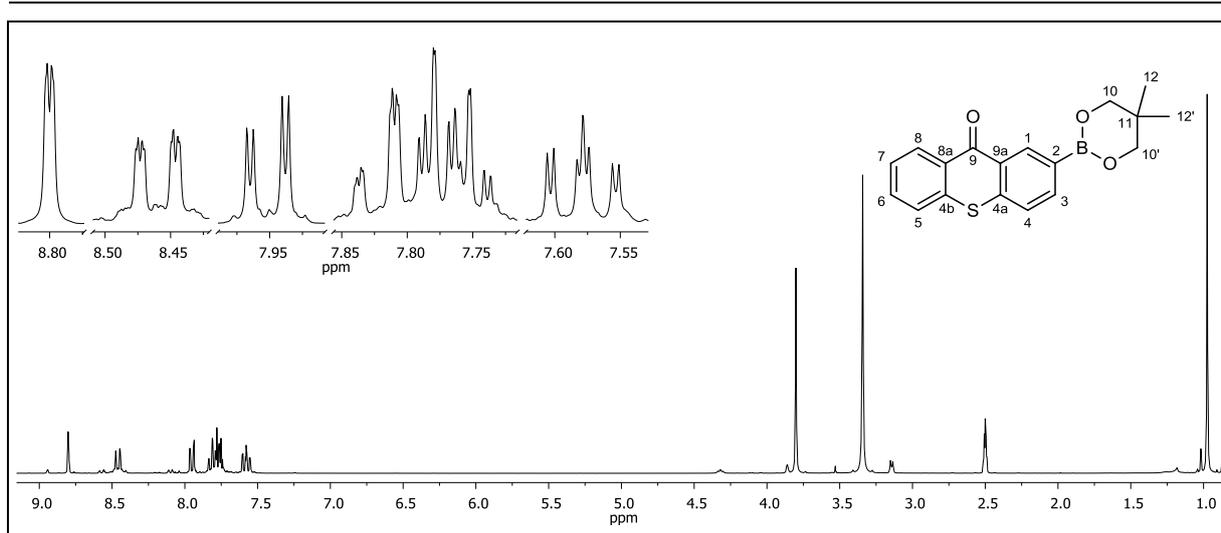


Abbildung 339: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6) von **124**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6): δ = 8.80 (d, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 1.33$ Hz, 1-H), 8.46 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.06$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.54$ Hz, $^5J_{\text{HH}} = 0.60$ Hz, 8-H), 7.95 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.09$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.49$ Hz, 3-H), 7.82 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.10$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.38$ Hz, $^5J_{\text{HH}} = 0.44$ Hz, 5-H), 7.77 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.09$ Hz, $^5J_{\text{HH}} = 0.28$ Hz, 4-H), 7.76 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.14$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.85$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.46$ Hz, 6-H), 7.58 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.24$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.83$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.49$ Hz, 7-H), 3.80 (s, 4H, 10-H, 10'-H), 0.97 (s, 6H, 12-H, 12'-H) ppm.

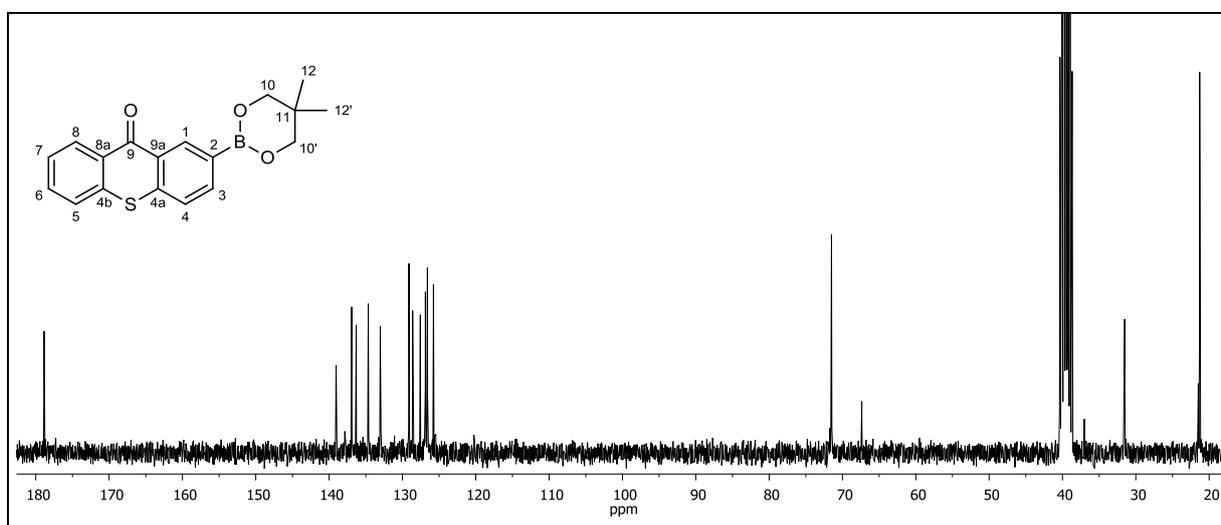


Abbildung 340: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6) von **124**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ = 178.86 (9-C), 139.05 (1-C), 136.92 (4b-C), 136.31 (4a-C), 134.66 (3-C), 133.02 (6-C), 129.12 (4-C), 128.61 (9a-C), 127.56 (8a-C), 126.87 (8-C), 126.60 (2-C), 126.55 (7-C), 125.77 (5-C), 71.50 (10-C, 10'-C), 31.52 (11-C), 21.30 (12-C, 12'-C) ppm.

6. Experimentaltteil

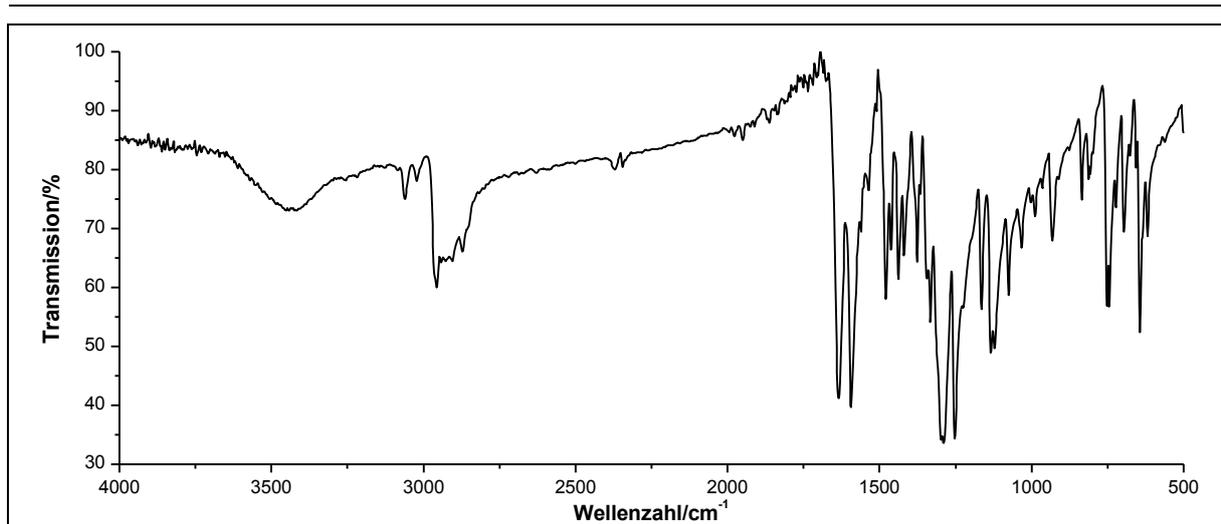


Abbildung 341: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **124**.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3061 (=C-H-Valenz), 2962 (-CH₃-Valenz), 1636 (-C=C-Valenz), 1593 und 1480 (Ringschwingung), 1461, 1437 und 1416 (-CH₃-Deformation), 750 (-C-S-Valenz) cm⁻¹.

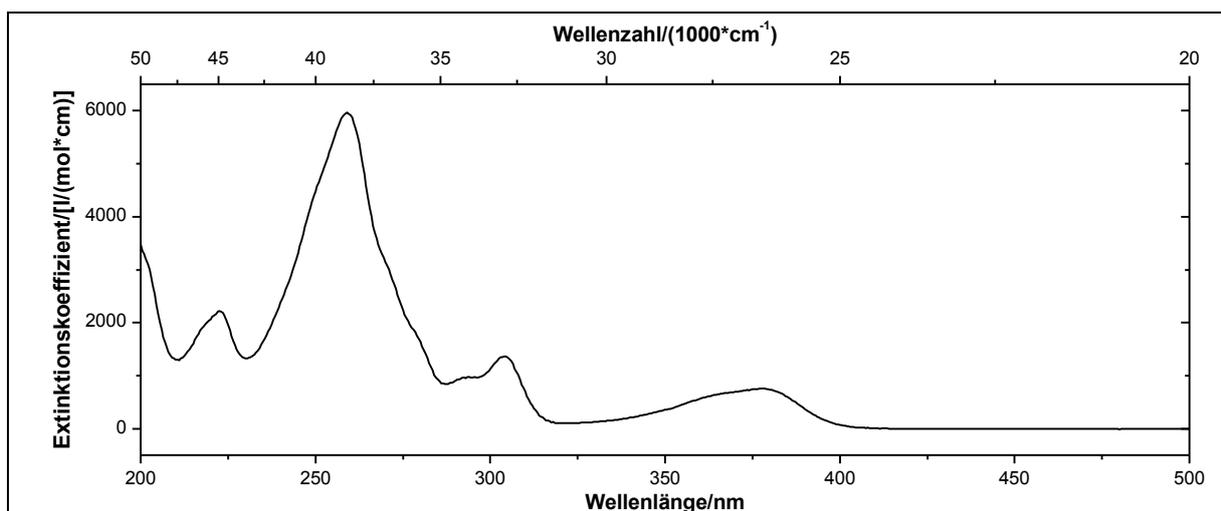


Abbildung 342: UV/vis-Spektrum von **124** in Acetonitril ($c = 0.0839$ mmol/l).

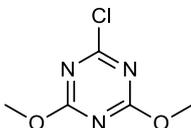
UV/vis (Acetonitril): λ_{\max} (ϵ_{\max} /[l/(mol*cm)]) = 223 (2222), 259 (5972), 304 (1364), 378 (755) nm.

Massenspektrum (EI, Pt.: 90 °C): m/z (%): 325 (22) [M+1]⁺, 324 (100) [M]⁺, 323 (24) [M-1]⁺, 281 (2), 239 (16), 238 (51), 237 (13), 212 (3), 211 (3), 210 (15), 194 (2), 165 (4), 152 (1), 151 (2), 150 (2), 149 (7), 139 (5), 126 (2), 125 (4), 113 (4), 112 (2), 111 (6), 109 (3), 99 (5), 97 (9), 85 (13), 71 (16), 69 (8), 57 (22), 55 (10), 43 (15), 41 (9).

6.2.3 Kopplungsreagenzien

Versuch 76:

Darstellung von 2-Chlor-4,6-dimethoxy-1,3,5-triazin (**132**)



Es werden 44.1 g (0.528 mmol) Natriumhydrogencarbonat in 203 ml (160 g, 5.06 mmol) trockenem Methanol gelöst und die Lösung auf 10 °C gekühlt. Anschließend werden langsam unter Rühren 46.0 g (0.250 mol) Cyanurchlorid **138** so zugefügt, dass die Temperatur 10 °C nicht übersteigt. Die Reaktionsmischung wird 1 h bei Raumtemperatur gerührt und im Anschluss 3.5 h zum Rückfluss erhitzt. Das überschüssige Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird solange mit Wasser gewaschen, bis das Waschwasser neutral ist. Der Feststoff wird über Silica Gel Orange im Ölpumpenvakuum getrocknet. Das gewünschte Produkt wird in Form eines farblosen Feststoffes erhalten.

Ausbeute: 30.2 g (172 mmol) **132** (69 %)
M (C₅H₆ClN₃O₂) = 175.57 g/mol

Lit.^[58]: 89 %

Schmelzpunkt: 74 °C

Lit.^[58]: 71-78 °C

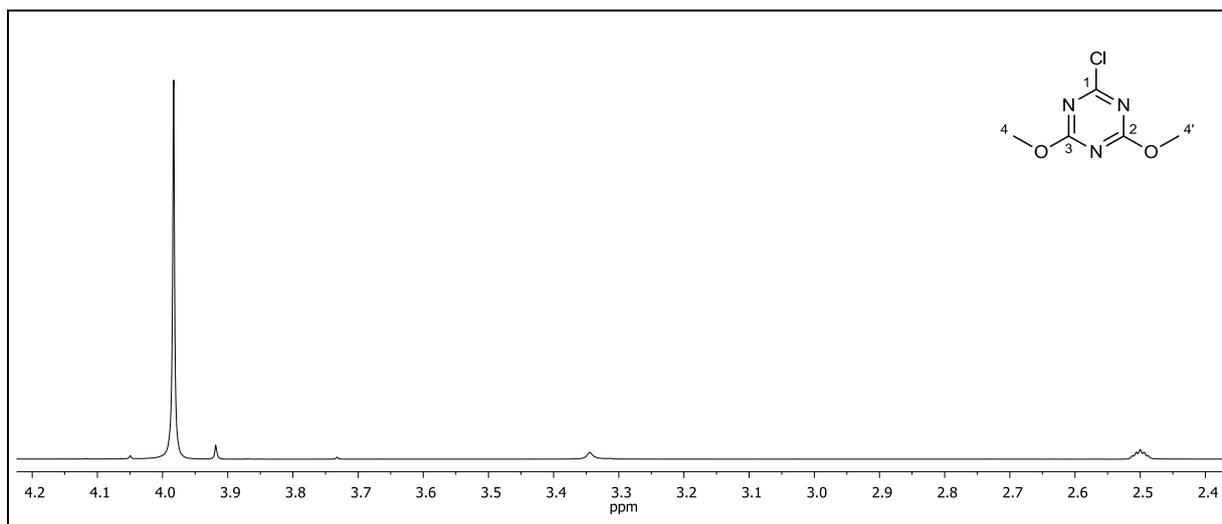


Abbildung 343: ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) von **132**.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 3.98 (s, 6H, 4-H, 4'-H) ppm.

6. Experimentaltteil

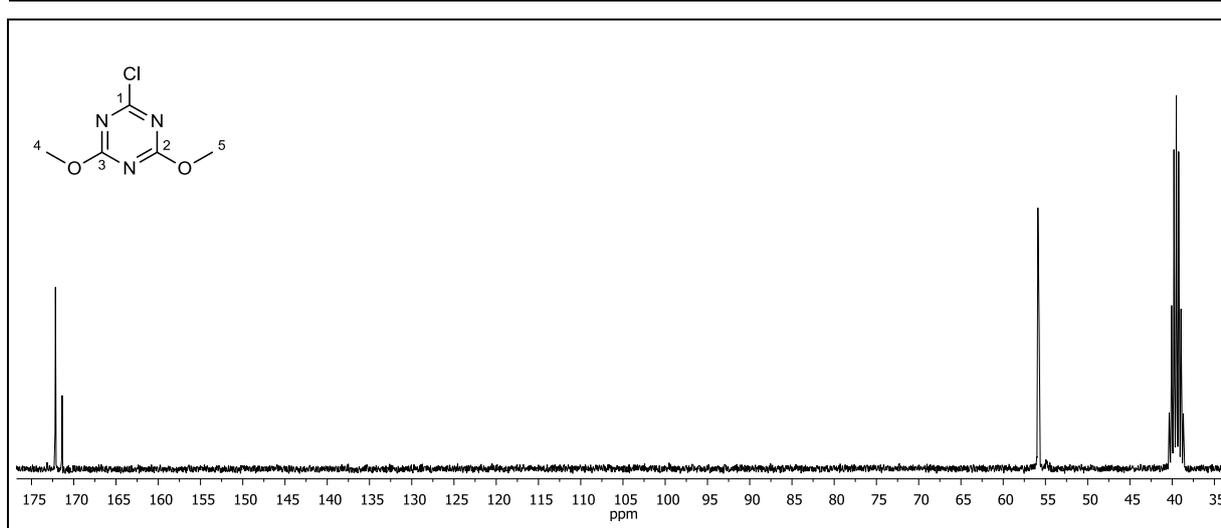


Abbildung 344: ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6) von 132.

^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6): δ = 172.17 (2-C, 3-C), 171.37 (1-C), 55.89 (4-C, 5-C) ppm.

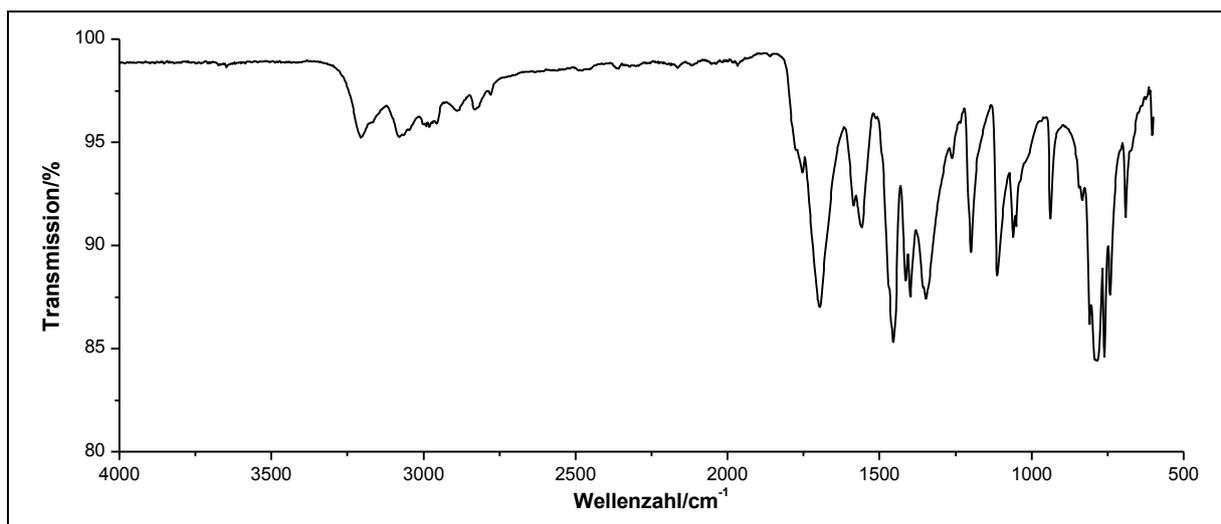
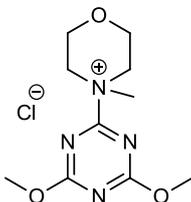


Abbildung 345: IR-Spektrum (ATR) von 132.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 1697 (-C=N-Valenz), 1558 (Triazin-Ringschwingung), 1454 (- CH_3 -Deformation), 1113 (-C-O-C-Valenz), 809 (-C-Cl-Valenz) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: 100 $^\circ\text{C}$): m/z (%): 175 (5) $[\text{M}]^+$, 141 (100), 126 (79), 70 (60), 42 (18).

Versuch 77:**Darstellung von [4-(4,6-Dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)-4-methylmorpholinium]-chlorid (133)**

Es werden 11.58 g (65.96 mmol) 2-Chlor-4,6-dimethoxy-1,3,5-triazin **132** in 180 ml THF gelöst und 6.06 g (6.58 ml, 59.9 mmol) *N*-Methylmorpholin unter Rühren zugegeben. Hierbei fällt nach einigen Minuten ein weißer Feststoff aus, wobei die Reaktionsmischung bei Raumtemperatur für 30 min gerührt wird. Der weiße Feststoff wird über eine Glasfritte abgesaugt und mit THF gewaschen. Das Rohprodukt wird in Methanol und durch anschließende Zugabe von Diethylether umkristallisiert. Das Produkt wird über Paraffinstreifen im Ölpumpenvakuum getrocknet. Es wird in Form eines weißen Pulvers erhalten.

Ausbeute: 16.11 g (58.21 mmol) **133** (88 %) Lit.^[61]: 100 %
 M (C₁₀H₁₇ClN₄O₃) = 276.72 g/mol

Schmelzpunkt: 126 °C Lit.^[61]: 116-122 °C

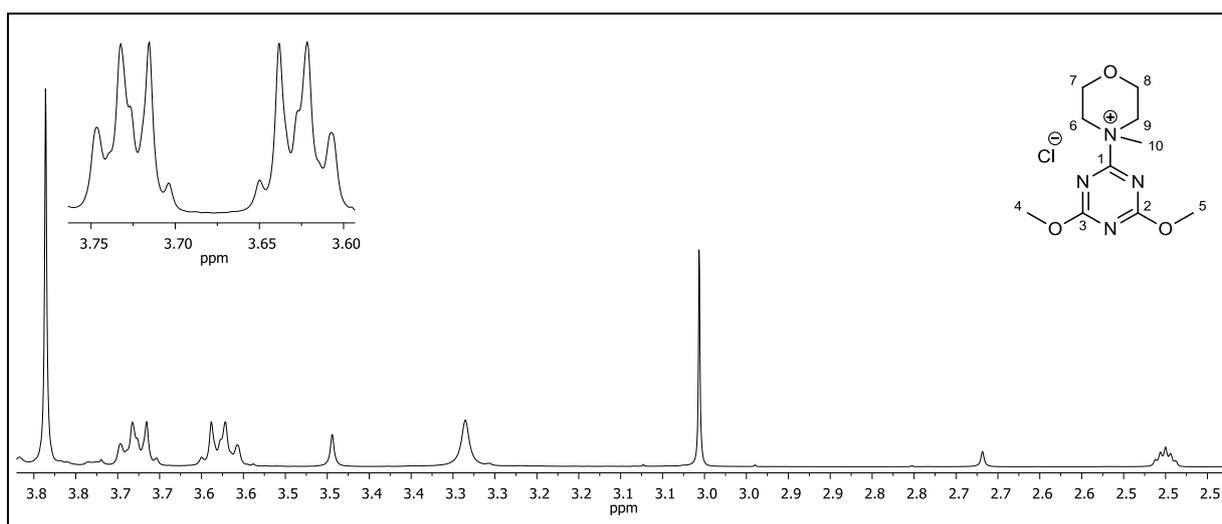


Abbildung 346: ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) von **133**.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 3.84 (s, 6H, 4-H, 5-H), 3.75-3.70 (m, 4H, 7-H, 8-H), 3.65-3.61 (m, 4H, 6-H, 9-H), 3.06 (s, 2H, 10-H) ppm.

6. Experimentaltteil

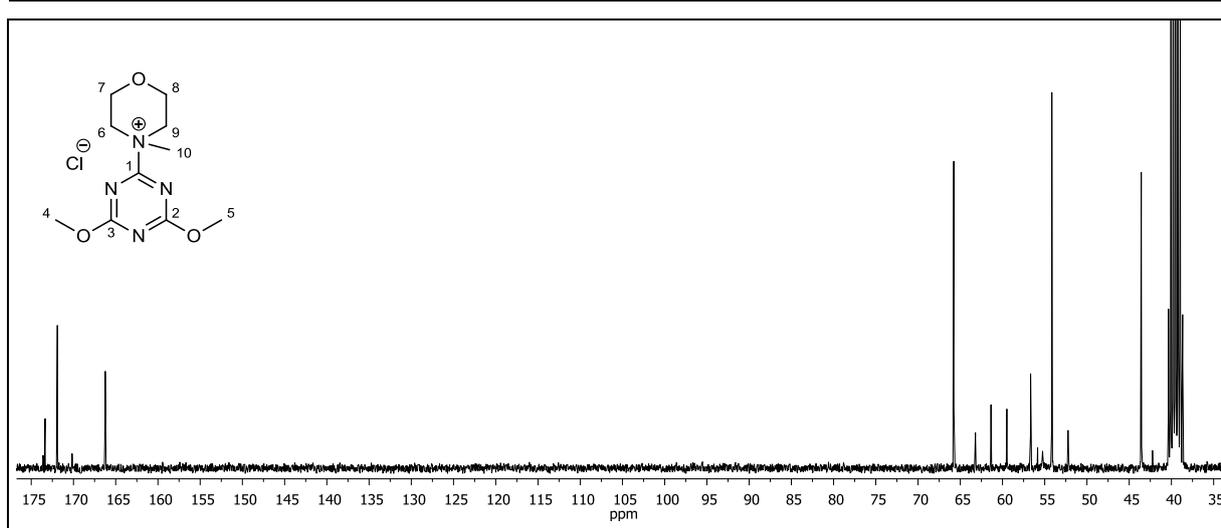


Abbildung 347: ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6) von **133**.

^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6): δ = 171.91 (2-C, 3-C), 166.23 (1-C), 65.77 (6-C, 9-C), 54.16 (4-C, 5-C), 43.57 (7-C, 8-C) ppm.

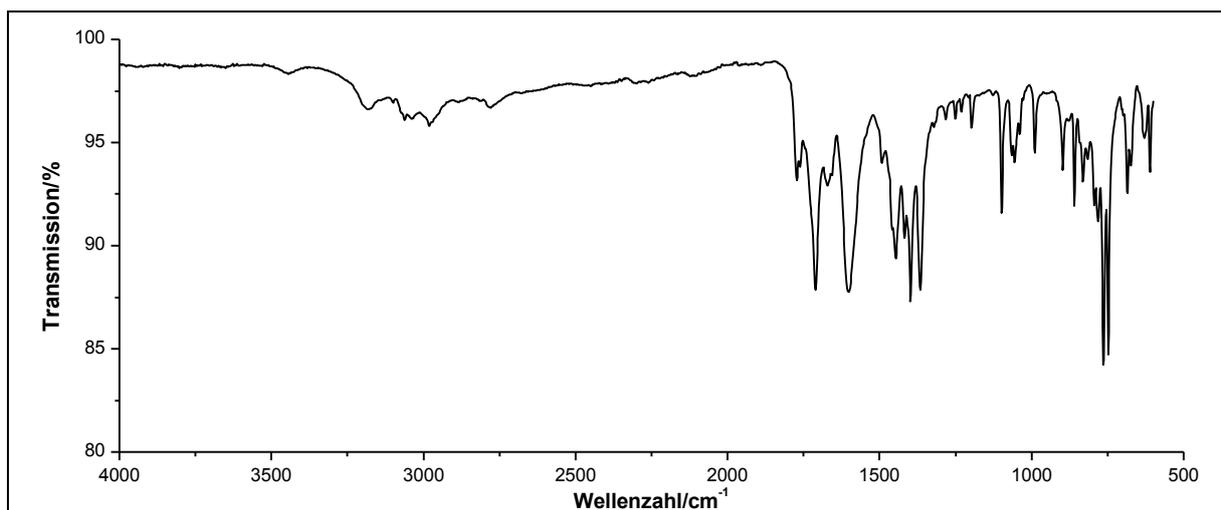


Abbildung 348: IR-Spektrum (ATR) von **133**.

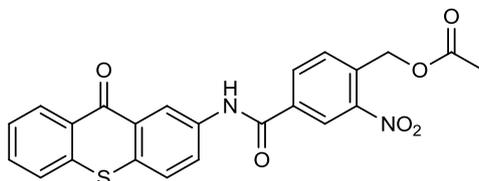
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2979 (-CH₃-Valenz), 1710 (-C=N-Valenz), 1602 (Triazin-Ringschwingung), 1446 und 1365 (-CH₃-Deformation), 1099 (-C-O-C-Valenz), 1057 (-C-N-Valenz) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: 80 °C): m/z (%): 241 (3) $[\text{M}-\text{Cl}]^+$, 141 (100), 102 (90), 71 (33), 70 (46), 41 (18), 30 (15).

6.2.4 Bichromophore Caged Compounds

Versuch 78:

Darstellung von {2-Nitro-4-[N-(9-oxo-9H-thioxanthen-2-yl)carbamoyl]benzyl}-acetat (139)



Ausgehend von 2-Amino-9H-thioxanthen-9-on **107** und 4-(Chlorcarbonyl)-2-nitrobenzylacetat **75** in Gegenwart von Pyridin:

Unter Lichtausschluss werden 0.93 g (4.1 mmol) 2-Amino-9H-thioxanthen-9-on **107** und 0.62 ml (0.63 g, 8.0 mmol) Pyridin in 15 ml Dichlormethan vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden 1.05 g (4.08 mmol) 4-(Chlorcarbonyl)-2-nitrobenzylacetat **75** in 40 ml Dichlormethan gelöst und unter Rühren langsam zur Reaktionslösung zugetropft. Nach vollständiger Zugabe wird die Reaktionslösung langsam auf Raumtemperatur erwärmt, für 22 h gerührt und 200 ml Wasser zugefügt. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 150 ml Chloroform extrahiert. Der in der wässrigen Phase ausgefallene Feststoff wird über eine Glasfritte abgesaugt und im Ölpumpenvakuum über Silica Gel Orange getrocknet. Das Produkt wird in Form eines gelben Feststoffes erhalten.

Ausbeute: 1.82 g (4.08 mmol) **139** (100 %)
M (C₂₃H₁₆N₂O₆S) = 448.45 g/mol

Schmelzpunkt: 217 °C

6. Experimentaltteil

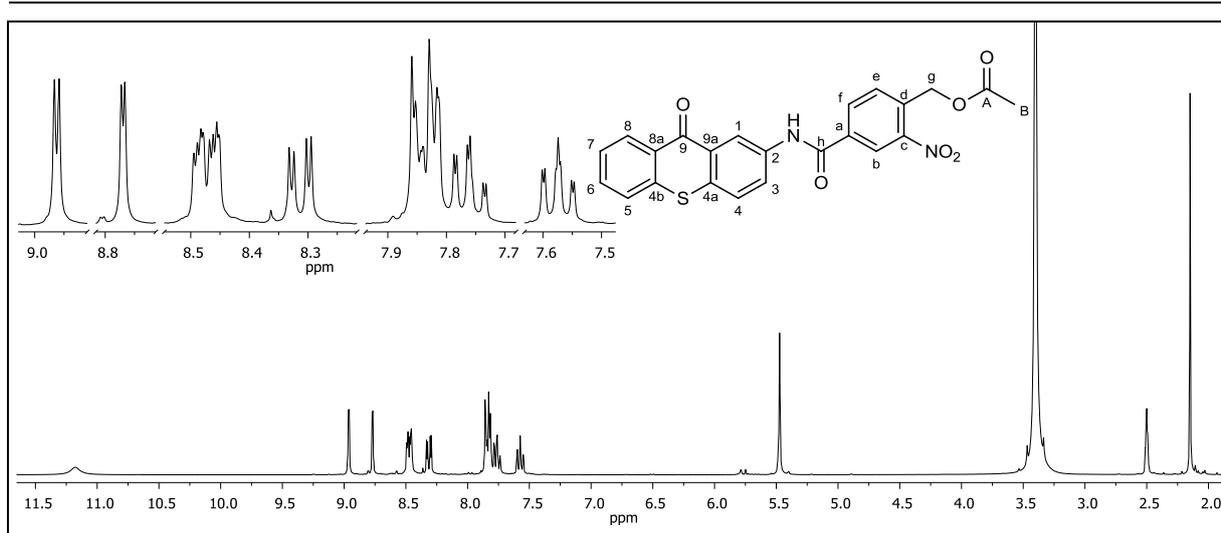


Abbildung 349: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6) von **139**.

$^1\text{H-NMR}$ (75 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 11.18$ (bs, 1H, $-\text{NH}$), 8.96 (d, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 2.43$ Hz, 1-H), 8.77 (d, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 1.84$ Hz, b-H), 8.48 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.08$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.83$ Hz, f-H), 8.48-8.45 (m, 1H, 8-H), 8.31 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.82$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 2.48$ Hz, 3-H), 7.84 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.60$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.62$ Hz, e-H), 7.84-7.81 (m, 2H, 4-H, 5-H), 7.76 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.17$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.85$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.50$ Hz, 6-H), 7.57 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.20$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.87$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.40$ Hz, 7-H), 5.47 (s, 2H, g-h), 2.15 (s, 3H, B-H) ppm.

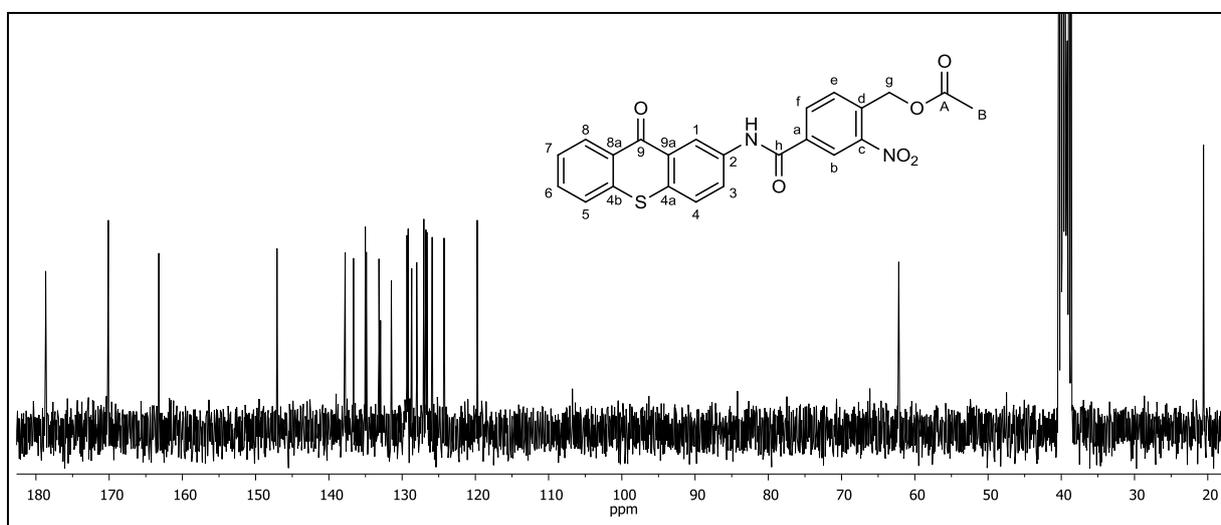


Abbildung 350: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6) von **139**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 178.67$ (9-C), 170.11 (a-C), 163.22 (h-C), 147.08 (c-C), 137.77 (d-C), 136.63 (4b-C), 135.02 (2-C), 134.88 (a-C), 133.16 (f-C), 132.95 (6-C), 131.47 (4a-C), 129.34 (8-C), 129.18 (e-C), 128.70 (9a-C), 128.01 (8a-C), 127.04 (4-C), 126.75 (7-C), 126.61 (5-C), 125.89 (3-C), 124.24 (b-C), 119.74 (1-C), 62.19 (g-C), 20.58 (B-C) ppm.

HSQC-/HMBC-/COSY-Spektrum: Wurden zur Auswertung des ^1H -NMR (Abbildung 349) und $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (Abbildung 350) von **139** herangezogen.

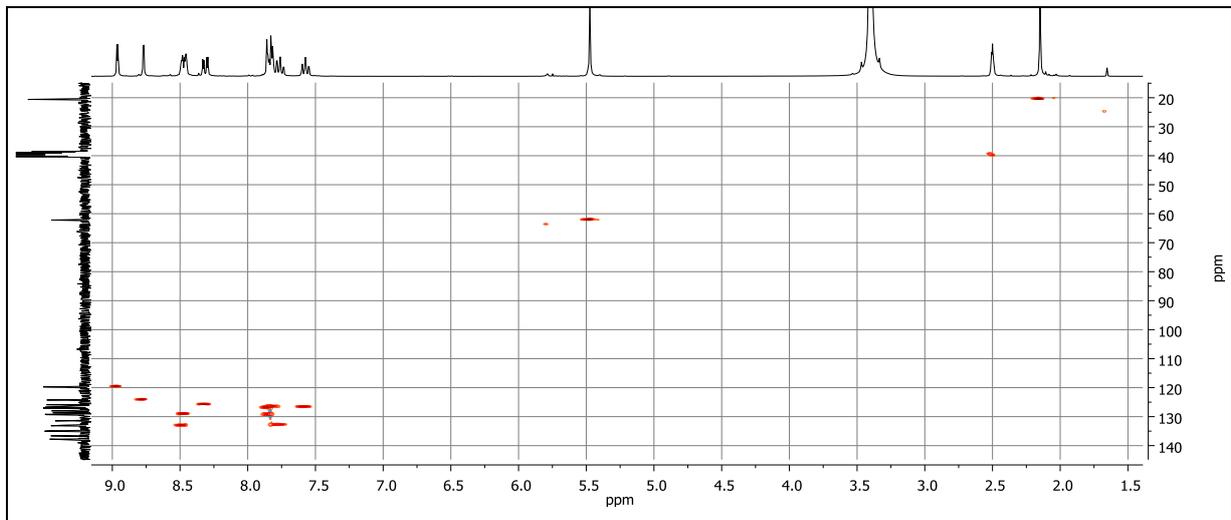


Abbildung 351: COSY-Spektrum von **139**.

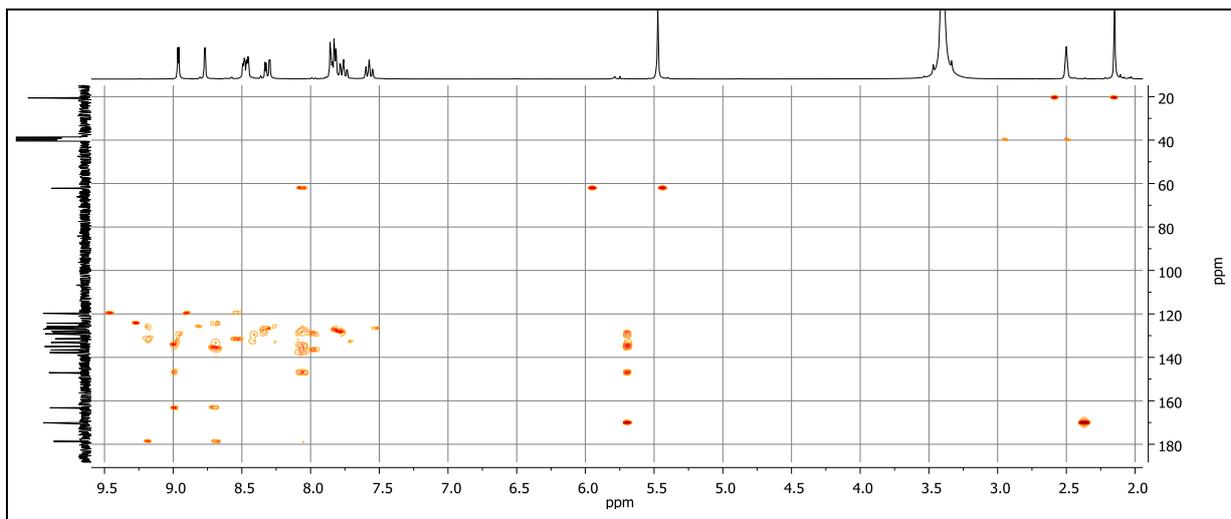


Abbildung 352: HMBC-Spektrum von **139**.

6. Experimentaltteil

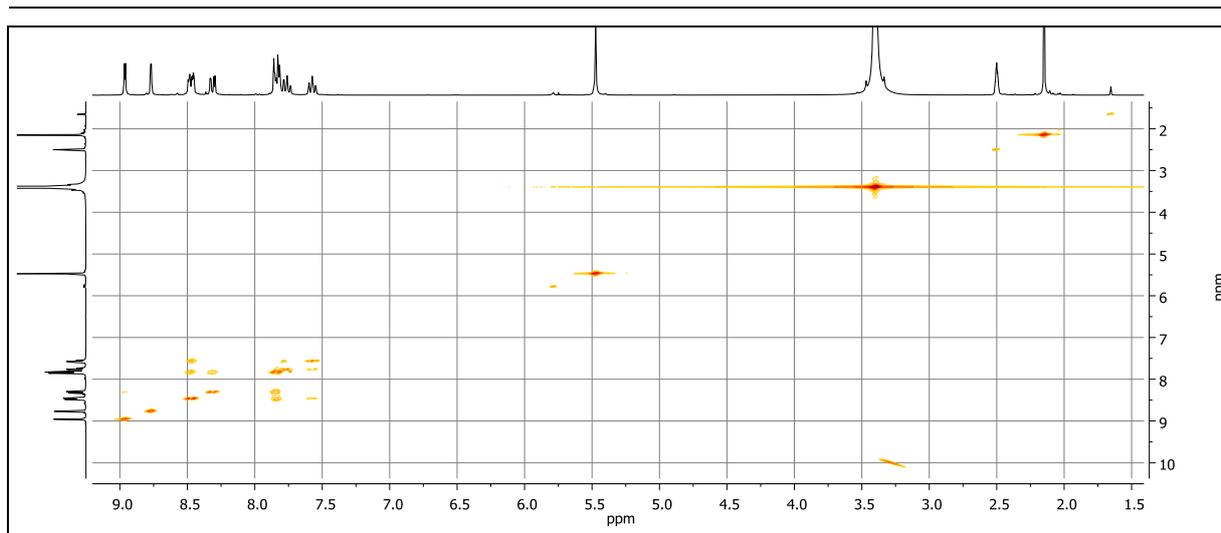


Abbildung 353: COSY-Spektrum von 139.

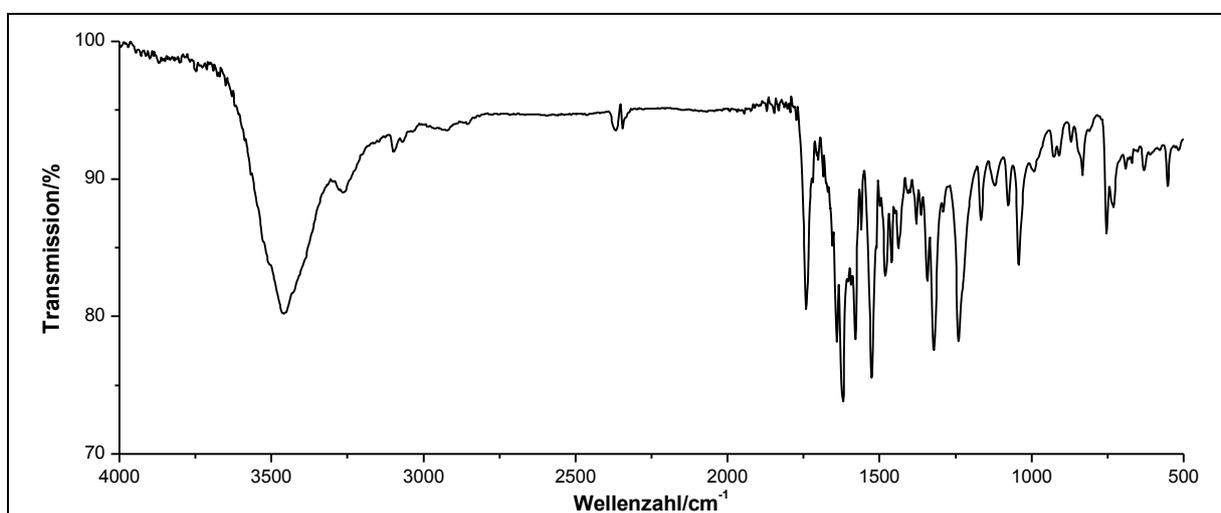


Abbildung 354: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von 139.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3464 (-N-H-Valenz), 3098 (=C-H-Valenz), 1741 (-C=O-Valenz), 1642 (-C=C-Valenz), 1622 (-N-H-Deformation), 1580 (Ringschwingung), 1526 (-NO₂-Valenz), 1480 (Ringschwingung), 1459 und 1436 (-CH₃-Deformation), 1344 (-C-N-Valenz), 1321 (-NO₂-Valenz), 1240 und 1041 (-C-O-C-Valenz), 754 (-C-S-Valenz) cm⁻¹.

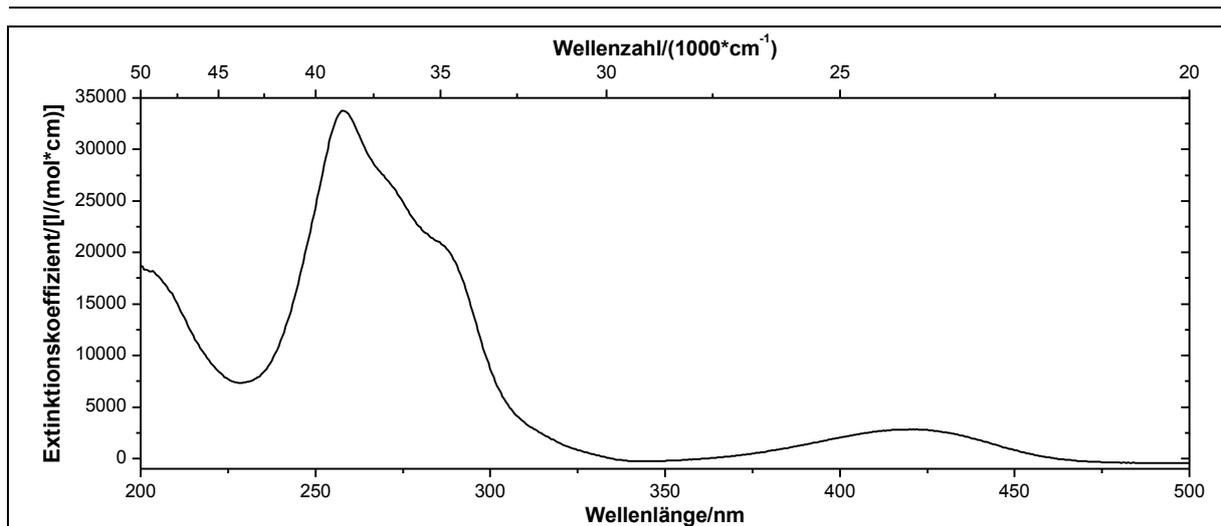


Abbildung 355: UV/Vis-Spektrum von **139** in Acetonitril ($c = 0.02587 \text{ mmol/l}$).

UV/Vis (Acetonitril): λ_{max} ($\epsilon_{\text{max}} [\text{l}/(\text{mol} \cdot \text{cm})]$) = 193 (42841), 204 (18187), 258 (33753), 421 (2826) nm.

Massenspektrum (EI, Pt.: 240 °C): m/z (%): 449 (26) $[\text{M}+1]^+$, 448 (100) $[\text{M}]^+$, 404 (10), 227 (41), 226 (23), 222 (24), 199 (17), 162 (13), 134 (19), 107 (11), 105 (18), 104 (23), 77 (12), 76 (15), 60 (37), 45 (34), 44 (23), 43 (48).

6. Experimentalteil

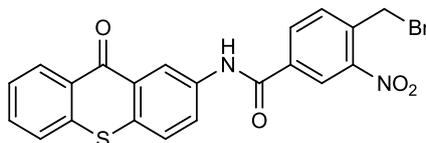
Ausgehend von 2-Amino-9*H*-thioxanthen-9-on **107** und 4-(Acetoxymethyl)-3-nitrobenzoesäure **74** in Gegenwart von DMTMM **133**:

Unter Lichtausschluss werden 0.75 g (3.3 mmol) 2-Amino-9*H*-thioxanthen-9-on **107** und 0.72 g (3.0 mmol) 4-(Acetoxymethyl)-3-nitrobenzoesäure **74** in 50 ml THF gelöst. Nach Hinzugabe von 0.91 g (3.3 mmol) DMTMM **133** wird die Reaktionsmischung 2 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wird vorsichtig in 50 ml Wasser aufgenommen, und dreimal mit je 50 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mehrmals mit gesättigter Natriumcarbonat-Lösung, 0.1 N Salzsäure und Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird im Ölpumpenvakuum über Kaliumhydroxid getrocknet. Anschließende Säulenchromatographie an Kieselgel 60 Fa. Fluka (0.04-0.063 mm) mit dem Laufmittel *n*-Hexan:Ethylacetat 1:1 führt zu dem gewünschten Produkt in Form von hellbeigen Kristallen.

Ausbeute: 0.74 g (1.65 mmol) **139** (55 %)
M (C₂₃H₁₆N₂O₆S) = 448.45 g/mol

Schmelzpunkt: 216 °C

Die spektralen Daten stimmen mit den zuvor gezeigten überein.

Versuch 79:**Darstellung von 4-(Brommethyl)-3-nitro-*N*-(9-oxo-9*H*-thioxanthen-2-yl)benzamid (141)**

Unter Lichtausschluss werden 1.94 g (8.53 mmol) 2-Amino-9*H*-thioxanthen-9-on **107** und 2.16 ml (2.12 g, 26.8 mmol) Pyridin in 30 ml Dichlormethan vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. In 40 ml Dichlormethan werden 2.04 g (7.32 mmol) 4-Brommethyl-3-nitrobenzoylchlorid **140** gelöst und unter Rühren langsam zur Reaktionslösung getropft. Nach vollständiger Zugabe wird zur Reaktionslösung 50 ml Wasser zugefügt und diese mit Chloroform extrahiert. Der in der wässrigen Phase ausfallende Feststoff wird abfiltriert und im Ölpumpenvakuum über Silica Gel Orange getrocknet.

Ausbeute: 1.36 g (2.89 mmol) **141** (39 %)
 M (C₂₁H₁₃BrN₂O₄S) = 469.31 g/mol

Schmelzpunkt: 232 °C

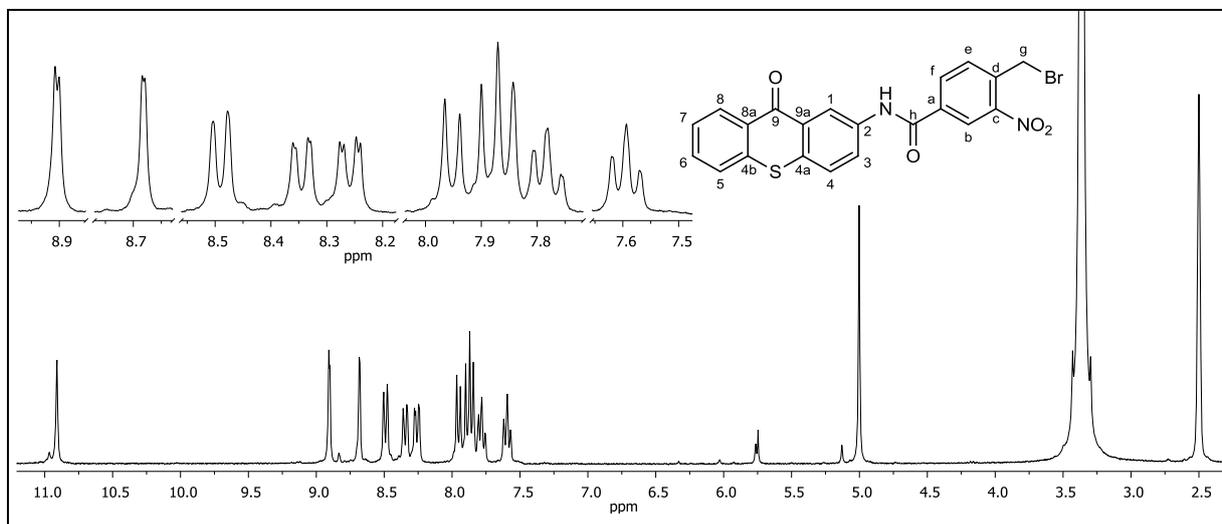


Abbildung 356: ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) von **141**.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 10.91 (s, 1H, -NH), 8.90 (d, 1H, ⁴J_{HH} = 2.41 Hz, 1-H), 8.68 (d, 1H, ⁴J_{HH} = 1.81 Hz, b-H), 8.49 (dd, 1H, ³J_{HH} = 8.14 Hz, ⁴J_{HH} = 1.45 Hz, 8-H), 8.34 (dd, 1H, ³J_{HH} = 7.99 Hz, ⁴J_{HH} = 1.87 Hz, f-H), 8.26 (dd, 1H, ³J_{HH} = 8.82 Hz, ⁴J_{HH} = 2.45 Hz, 3-H), 7.95 (d, 1H, ³J_{HH} = 7.99 Hz, e-H), 7.90-7.84 (m, 2H, 4-H, 5-H), 7.81-7.75 (m, 1H, 6-H), 7.59 (t, 1H, 7-H), 5.00 (s, 2H, g-H) ppm.

6. Experimentaltteil

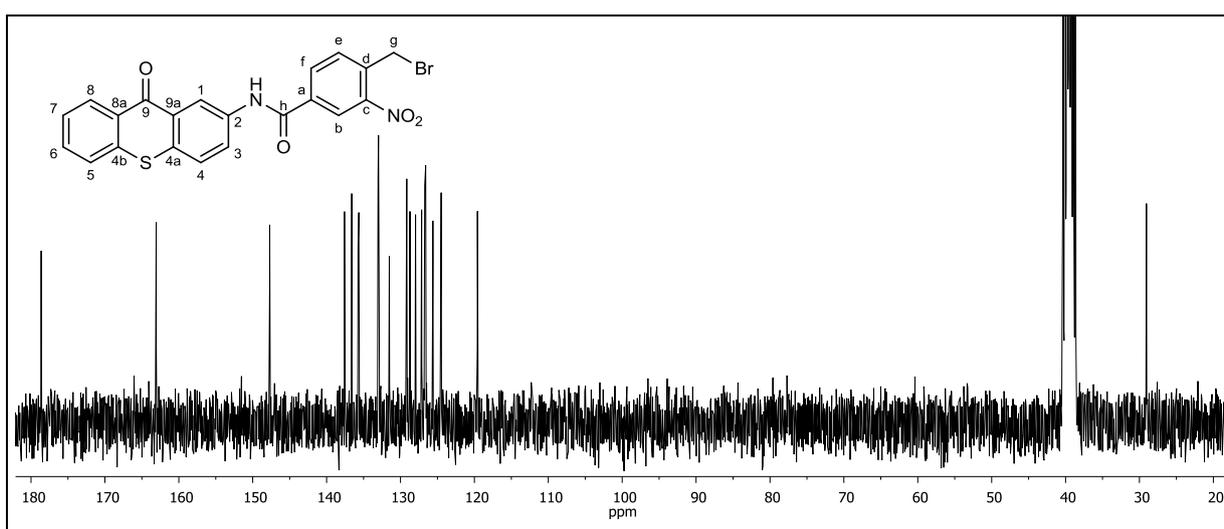


Abbildung 357: ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6) von 141.

^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6): δ = 178.63 (9-C), 163.06 (h-C), 147.71 (c-C), 137.58 (d-C), 136.61 (4b-C), 135.74 (a-C), 135.64 (2-C), 133.04 (f-C), 132.98 (6-C), 132.93 (4a-C), 131.51 (4-C), 129.16 (8-C), 128.72 (e-C), 127.97 (9a-C), 127.14 (8a-C), 126.73 (7-C), 126.59 (5-C), 125.62 (3-C), 124.49 (b-C), 119.59 (1-C), 29.05 (g-C) ppm.

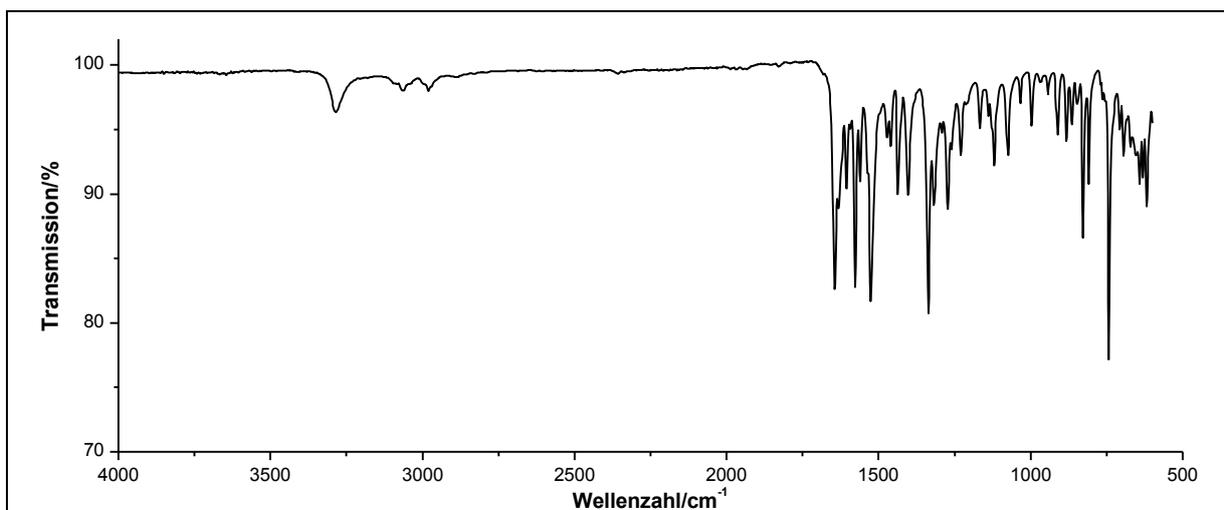
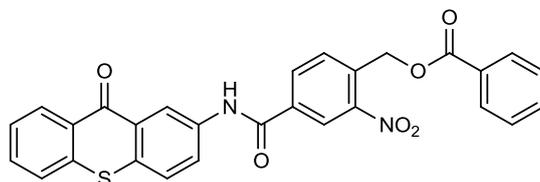


Abbildung 358: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von 141.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3285 (-N-H-Valenz), 3062 (=C-H-Valenz), 1645 (-C=O-Valenz), 1632 (-C=C-Valenz), 1577 (-NO₂-Valenz), 1525 (Ringschwingung), 1336 (-C-N-Valenz), 827 (-C-Br-Valenz), 743 (-C-S-Valenz) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 230 °C): m/z (%): 468 (21) [M-1]⁺, 390 (27), 227 (28), 226 (26), 171 (35), 164 (28), 93 (21), 82 (100), 80 (93), 79 (54).

Versuch 80:**Darstellung von {2-Nitro-4-[N-(9-oxo-9H-thioxanthen-2-yl)carbamoyl]benzyl}-benzoat (142)**

Unter Lichtausschluss werden 0.50 g (1.1 mmol) von 4-(Brommethyl)-3-nitro-*N*-(9-oxo-9*H*-thioxanthen-2-yl)benzamid **141** in 10 ml Benzol vorgelegt. Nach der Zugabe von 0.37 ml (0.38 g, 2.5 mmol) DBU und 1.03 g (8.44 mmol) Benzoesäure wird die Reaktionsmischung für 8 h zum Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mit 10 ml Wasser versetzt. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 15 ml Chloroform extrahiert. Der in der wässrigen Phase ausgefallene Feststoff wird abfiltriert und im Ölpumpenvakuum über Silica Gel Orange getrocknet. Das Produkt wird in Form eines gelben Feststoffes erhalten.

Ausbeute: 34 mg (0.066 mmol) **142** (6 %)
 $M(C_{28}H_{18}N_2O_6S) = 510.52 \text{ g/mol}$

Schmelzpunkt: 225 °C

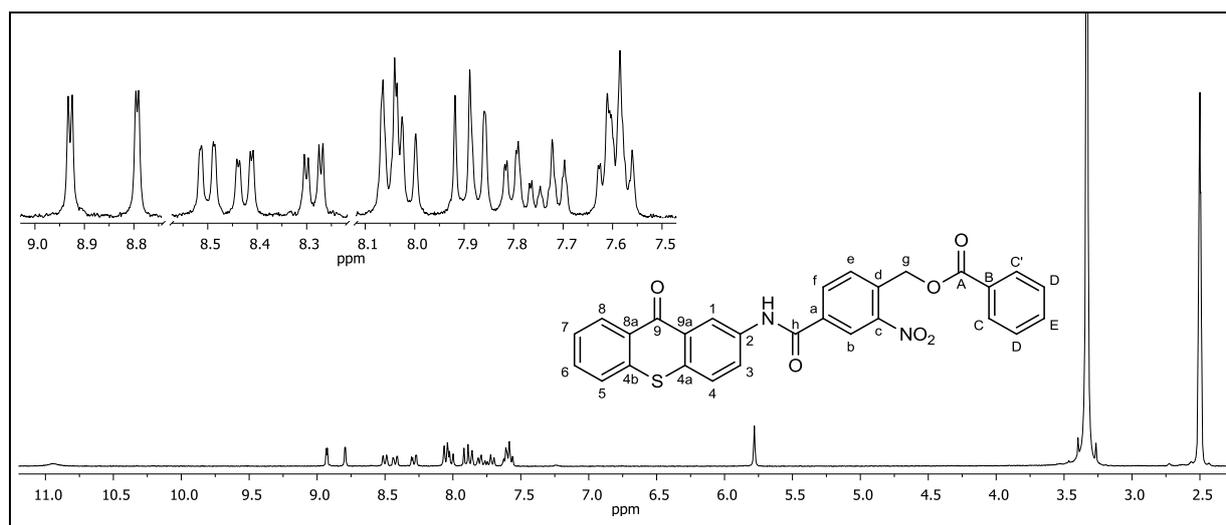


Abbildung 359: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6) von **142**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 10.95$ (bs, 1H, $-\text{NH}$), 8.93 (d, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 2.42 \text{ Hz}$, 1-H), 8.79 (d, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 1.82 \text{ Hz}$, b-H), 8.50 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.05 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{HH}} = 0.98 \text{ Hz}$, 8-H), 8.42 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.13 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{HH}} = 1.86 \text{ Hz}$, f-H), 8.29 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.83 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{HH}} = 2.45 \text{ Hz}$,

6. Experimentaltteil

3-H), 8.07-7.99 (m, 3H, e-H, 4-H, 5-H), 7.89 (t, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 8.94$ Hz, C-H, C'-H, A-Teil eines $[\text{AB}]_2\text{C}$ -Systems), 7.79 (td, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.16$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.54$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.48$ Hz, 6-H), 7.76-7.67 (m, 1H, E-H, C-Teil eines $[\text{AB}]_2\text{C}$ -Systems), 7.63-7.56 (m, 3H, 7-H, D-H, D'-H, B-Teil eines $[\text{AB}]_2\text{C}$ -Systems), 5.78 (s, 2H, g-H) ppm.

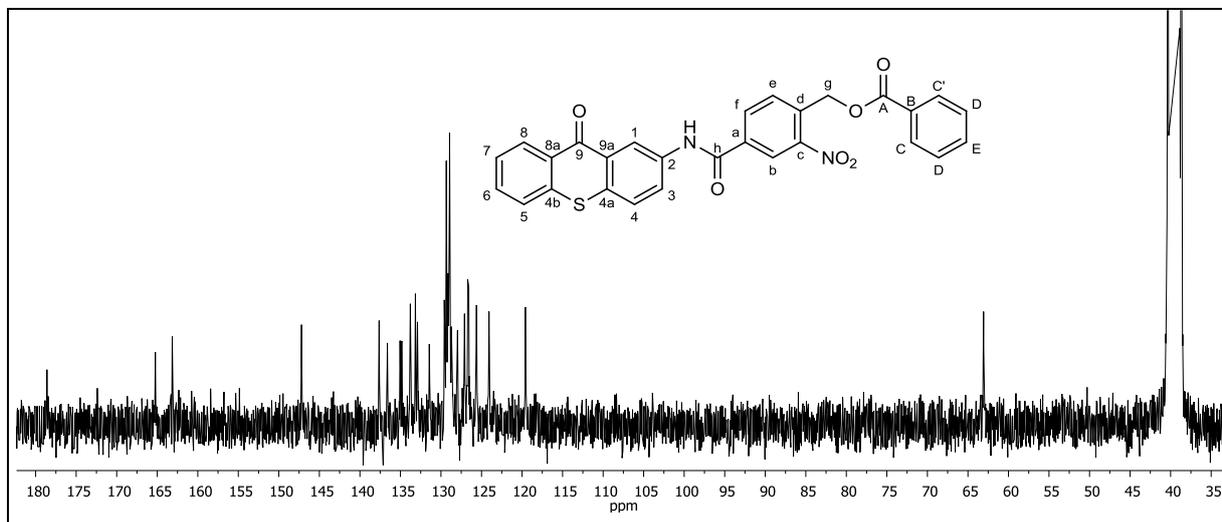


Abbildung 360: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6) von **142**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 178.60$ (9-C), 165.25 (A-C), 163.12 (h-C), 147.22 (c-C), 137.63 (d-C), 136.61 (4b-C), 135.03 (2-C), 134.83 (a-C), 133.78 (E-C), 133.16 (f-C), 132.90 (6-C), 131.44 (4a-C), 129.59 (C-C, C'-C), 129.48 (B-C), 129.34 (8-C), 129.14 (e-C), 128.94 (D-C, D'-C), 128.70 (9a-C), 127.95 (8a-C), 127.10 (4-C), 126.71 (7-C), 126.57 (5-C), 125.63 (3-C), 124.08 (b-C), 119.59 (1-C), 63.07 (g-C) ppm.

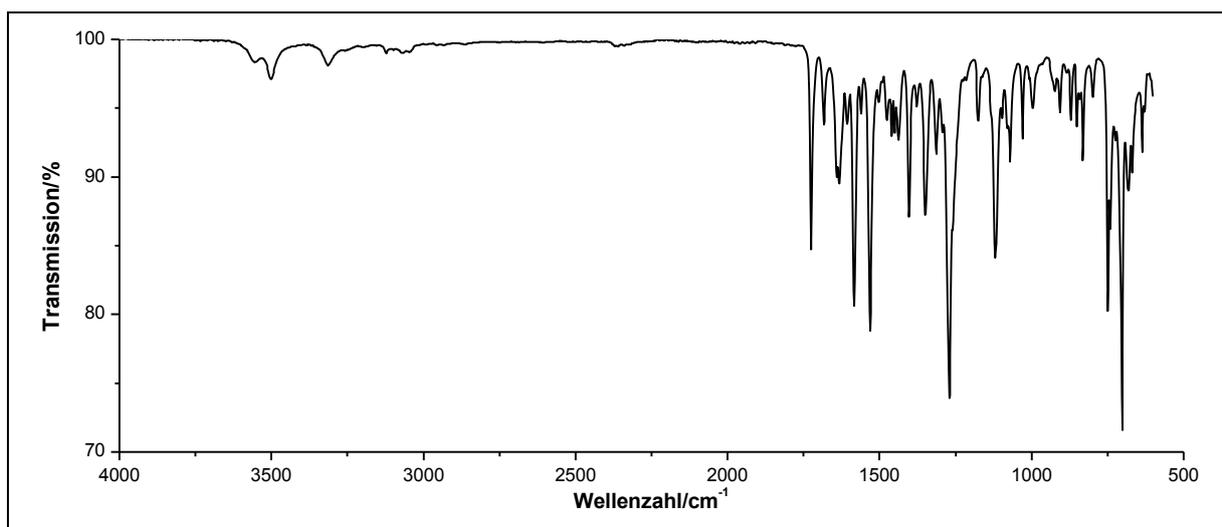


Abbildung 361: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **142**.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1726 (-C=O-Valenz), 1632 (-N-H-Deformation), 1584 (Ringschwingung), 1531 (-NO₂-Valenz), 1645 (-C=O-Valenz), 1271 und 1121 (-C-O-C-Valenz), 741 (=C-H-Deformation), 702 (-C-S-Valenz) cm⁻¹.

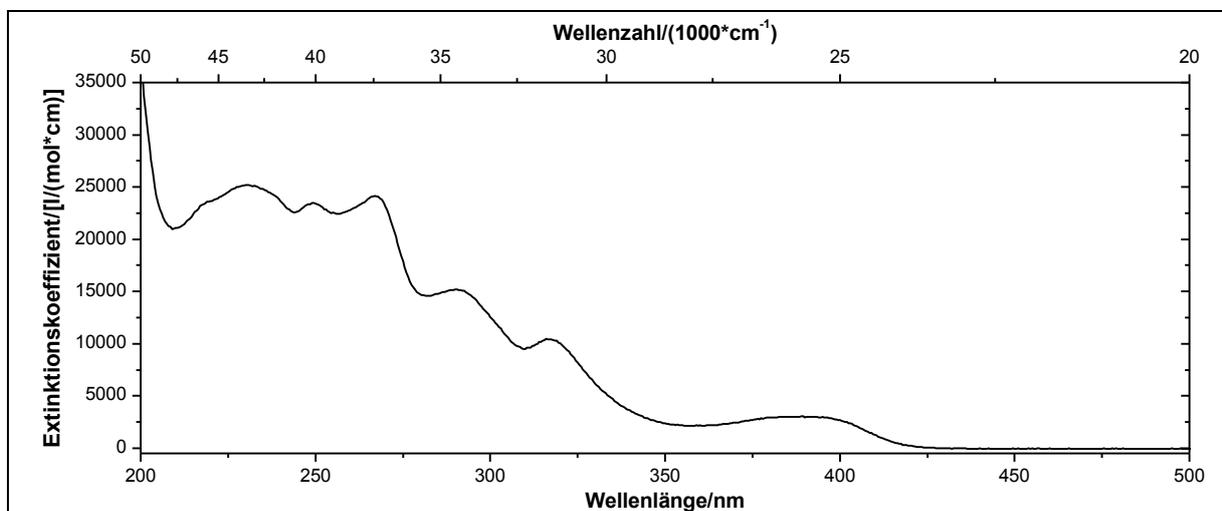


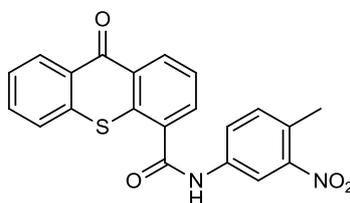
Abbildung 362: UV/Vis-Spektrum von **142** in Acetonitril ($c = 0.01959$ mmol/l).

UV/Vis (Acetonitril): λ_{\max} (ϵ_{\max} /[l/(mol*cm)]) = 231 (25170), 249 (23460), 267 (24119), 291 (15207), 318 (10352), 394 (3004) nm.

Massenspektrum (EI, Pt.: 240 °C): m/z (%): 511 (4) [M+1]⁺, 510 (13) [M]⁺, 171 (7), 123 (7), 122 (36), 106 (9), 105 (100), 104 (5), 77 (34), 51 (7).

Versuch 81:

Darstellung von *N*-(4-Methyl-3-nitrophenyl)-9-oxo-9*H*-thioxanthen-2-yl-4-carboxamid (144**)**



Unter Argonatmosphäre werden 0.22 g (1.5 mmol) 4-Methyl-3-nitroanilin **98** und 0.41 ml (0.35 g, 3.4 mmol) 2,6-Lutidin in 15 ml trockenem Dichlormethan vorgelegt. Die Reaktionslösung wird auf 0 °C gekühlt und langsam werden 401 mg (1.46 mmol) 9-Oxo-9*H*-thioxanthen-4-yl-carbonsäurechlorid **143** zugegeben. Die Reaktionsmischung wird unter Rühren über Nacht auf Raumtemperatur erwärmt. Anschließend werden 200 ml Dichlormethan zugefügt und die organische Phase mehrmals mit 1 N Salzsäure sowie verdünnter Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen. Die nicht löslichen Bestandteile werden abfil-

6. Experimentaltteil

triert und die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird in Ethylacetat gelöst und auf 2 g Kieselgel 60 Fa. Fluka (0.04-0.063 mm) aufgezogen. Anschließende Säulenchromatographie an Kieselgel 60 Fa. Fluka (0.04-0.063 mm) mit *n*-Hexan:Ethylacetat 2:1 (R_f -Wert = 0.30) führt zum reinen Produkt.

Ausbeute: 400 mg (1.02 mmol) **144** (70 %)
M ($C_{21}H_{14}N_2O_4S$) = 390.41 g/mol

Schmelzpunkt: 289-293 °C

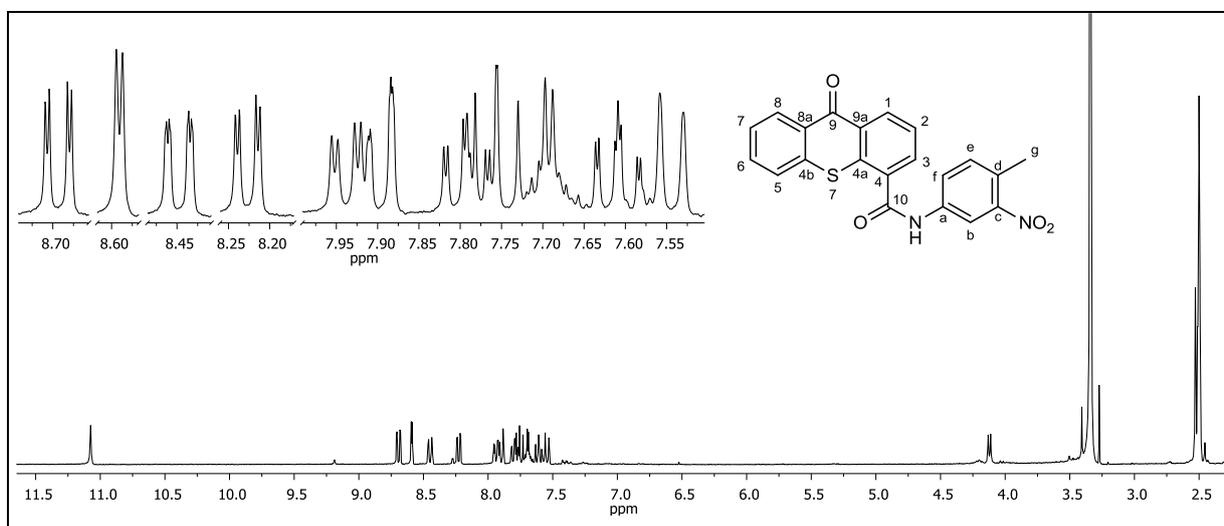


Abbildung 363: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6) von **144**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6): δ = 11.07 (s, 1H, -NH), 8.69 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.09$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.48$ Hz, 1-H), 8.59 (d, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 2.25$ Hz, b-H), 8.45 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.08$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.49$ Hz, $^5J_{\text{HH}} = 0.55$ Hz, 8-H), 8.23 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.51$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.51$ Hz, 3-H), 7.94 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.38$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 2.31$ Hz, f-H), 7.90 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.07$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.13$ Hz, $^5J_{\text{HH}} = 0.53$ Hz, 5-H), 7.79 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.20$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.09$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.49$ Hz, 6-H), 7.79-7.72 (m, 1H, 2-H), 7.61 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.20$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.05$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.25$ Hz, 7-H), 7.54 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.55$ Hz, e-H), 2.53 (s, 3H, g-H) ppm.

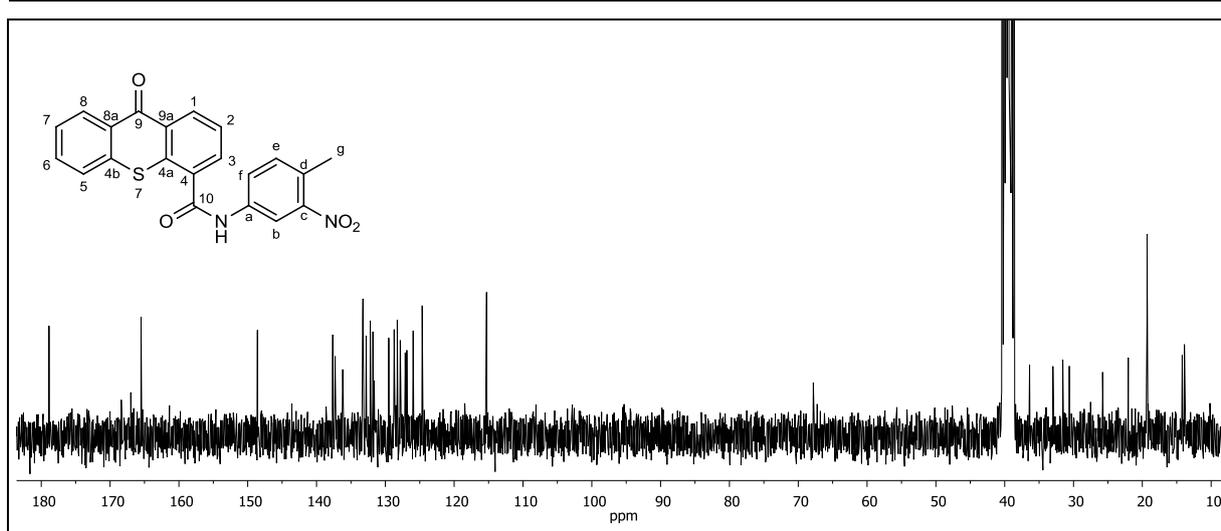


Abbildung 364: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6) von **144**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ = 178.88 (9-C), 165.50 (10-C), 148.59 (c-C), 137.64 (4b-C), 137.31 (3-C), 136.19 (1-C), 133.26 (4-C), 132.78 (f-C), 132.19 (a-C), 131.80 (c-C), 129.51 (4a-C), 128.72 (d-C), 128.67 (8-C), 128.27 (9a-C), 127.83 (8a-C), 127.11 (7-C), 126.88 (6-C), 125.95 (5-C), 115.29 (b-C), 19.31 (g-C) ppm.

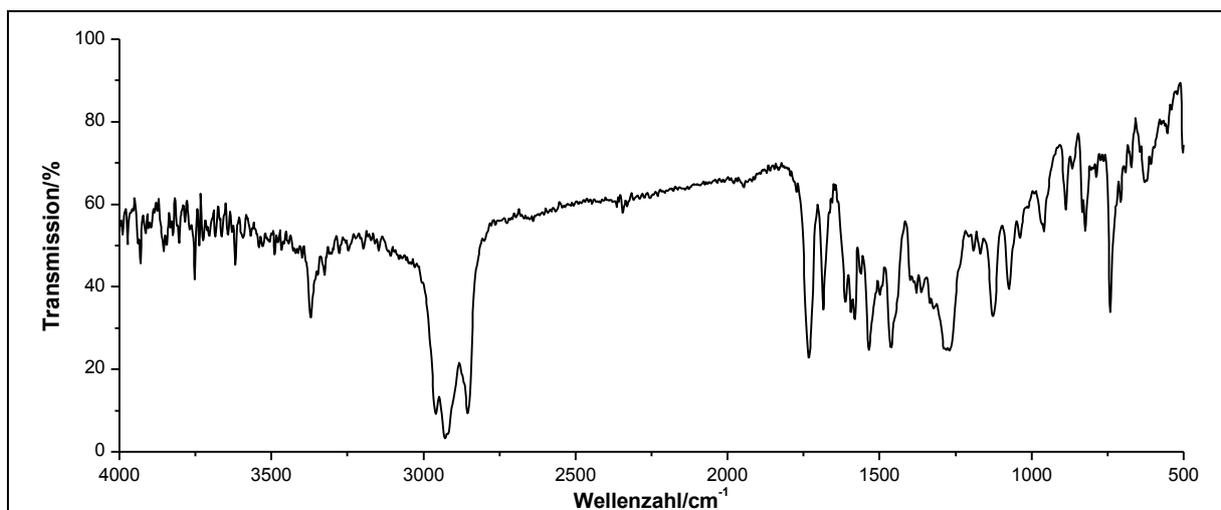


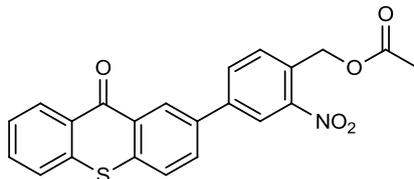
Abbildung 365: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **144**.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3371 (-N-H-Valenz), 2962 (=C-H-Valenz), 2932 (-C-H-Valenz), 2851 (-CH₃-Valenz), 1733 und 1685 (-C=O-Valenz), 1614 (-N-H-Deformation), 1582 (Ringschwingung), 1536 (-NO₂-Valenz), 1465 (-CH₃-Deformation), 1288 (-NO₂-Valenz), 1125 (-C-N-Valenz), 1075 (-C-O-C-Valenz), 741 (-C-S-Valenz) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: 100 °C): m/z (%): 307 (12), 150 (12), 125 (6), 111 (13), 99 (16), 98 (7), 97 (23), 85 (46), 84 (12), 71 (55), 70 (12), 43 (50), 41 (19).

Versuch 82:

Darstellung 3-Nitro-4-(9-Oxo-9H-thioxanthen-2-yl)benzyl-acetat (147)



Unter Argonatmosphäre werden 500 mg (1.52 mmol) 2-(5,5-Dimethyl-1,3,2-dioxaborinan-2-yl)-9H-thioxanthen-9-on **124** und 474 mg (1.73 mmol) 4-Brom-2-nitrobenzylacetat **88** in 35 ml THF gelöst. Nach Zugabe von 10 ml Wasser wird die Reaktionslösung 30 min mit Argon gespült. Anschließend werden 116 mg (2.91 mmol) fein zermörstertes Natriumhydroxid und 400 mg (0.0766 mmol) Pd(dppf)Cl₂ zugefügt. Die Reaktionslösung wird 8 h bei 65 °C unter Argonatmosphäre gerührt. Es werden 50 ml Wasser und 50 ml gesättigte Ammoniumchlorid-Lösung zugegeben. Die wässrige Phase wird viermal mit jeweils 100 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird mittels Ethylacetat auf 4 g Kieselgel 60 Fa. MN (0.04-0.063 mm) aufgezogen. Anschließende Säulenchromatographie an Kieselgel 60 Fa. MN (0.04-0.063 mm) mit dem Laufmittelgemisch *n*-Hexan:Ethylacetat 10:1 (R_F-Wert = 0.54) führt zu dem gewünschten Produkt, welches in Form eines gelben Feststoffes erhalten wird.

Ausbeute: 215 mg (0.532 mmol) **147** (35 %)
M (C₂₂H₁₅NO₅S) = 405.42 g/mol

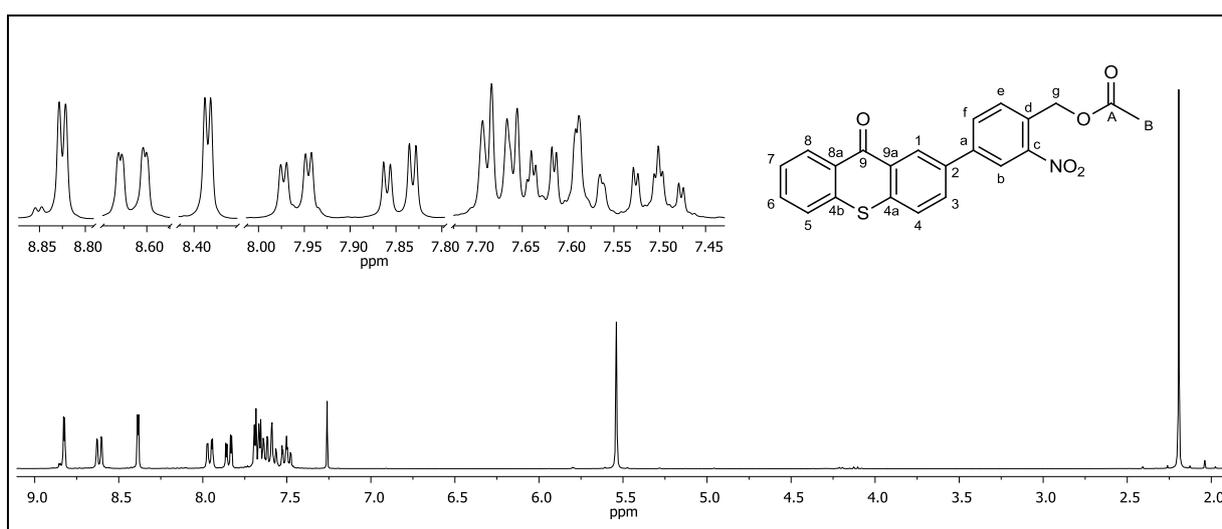


Abbildung 366: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) von **147**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 8.83 (d, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 2.10$ Hz, b-H), 8.62 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.47$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.43$ Hz, $^5J_{\text{HH}} = 0.59$ Hz, 8-H), 8.39 (d, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 1.87$ Hz, 1-H), 7.96 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.12$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 2.03$ Hz, 3-H), 7.85 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.42$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 2.20$ Hz, f-H), 7.67 (dd, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 8.19$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 3.22$ Hz, e-H, 4-H), 7.64 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.19$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.78$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.46$ Hz, 6-H), 7.61-7.55 (m, 1H, 5-H), 7.50 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.25$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.77$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.54$ Hz, 7-H), 5.54 (s, 2H, g-H), 2.19 (s, 3H, B-H) ppm.

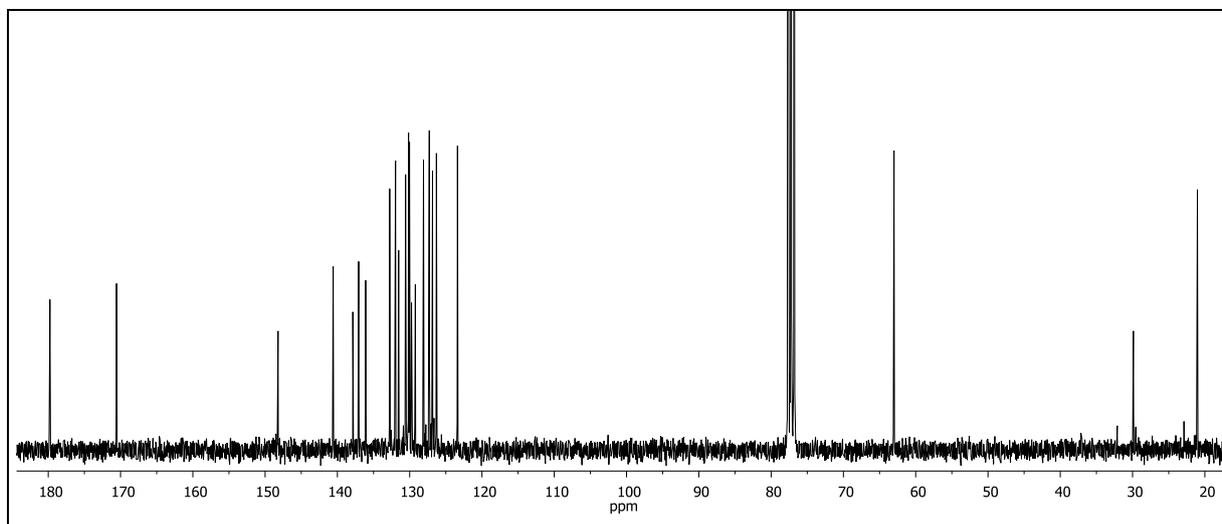


Abbildung 367: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3) von **147**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 179.99 (9-C), 170.55 (A-C), 148.21 (c-C), 140.59 (2-C), 137.86 (a-C), 137.06 (4b-C), 136.09 (4a-C), 132.77 (f-C), 131.96 (d-C), 131.51 (6-C), 130.57 (3-C), 130.16 (1-C), 130.03 (4-C), 129.75 (e-C), 129.22 (5-C), 128.09 (9a-C), 127.29 (8a-C), 126.84 (8-C), 126.30 (7-C), 123.39 (b-C), 63.00 (g-C), 21.03 (B-C) ppm.

6. Experimentalteil

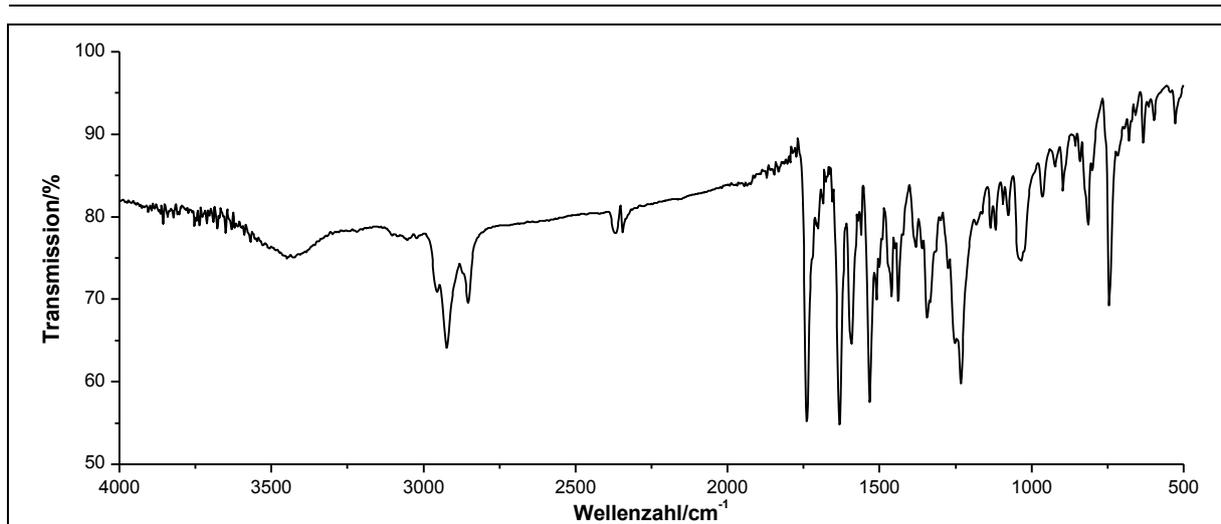
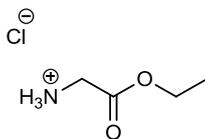


Abbildung 368: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **147**.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2959 (-CH₃-Valenz), 2924 und 2852 (-CH₂-Valenz), 1740 (-C=O-Valenz), 1632 (-C=C-Valenz), 1595 (Ringschwingung), 1532 (-NO₂-Valenz), 1507 (Ringschwingung), 1465 und 1437 (-CH₃-Deformation), 1343 (-NO₂-Valenz), 1231 (-C-O-C-Valenz), 743 (-C-S-Valenz) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 180 °C): m/z (%): 406 (26) [M+1]⁺, 405 (100) [M]⁺, 362 (6), 361 (13), 347 (9), 346 (26), 345 (29), 344 (11), 332 (3), 331 (5), 330 (6), 318 (9), 317 (21), 316 (12), 315 (11), 302 (24), 301 (44), 300 (37), 299 (6), 288 (55), 287 (33), 286 (15), 270 (6), 269 (13), 268 (7), 261 (17), 245 (21), 111 (13), 97 (17), 85 (12), 71 (15), 57 (22), 43 (56).

Elementaranalyse:	Berechnet:	%C: 65.18	%H: 3.73	%N: 3.45
	Gefunden:	%C: 68.29	%H: 4.77	%N: 3.09

Versuch 83:**Darstellung von O-Ethyl-glyciniumchlorid (149a)**

Es werden 10.0 g (133 mmol) Glycin **148a** in 60 ml Ethanol suspendiert und auf $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Anschließend werden 11.7 ml (19.0 g, 160 mmol) Thionylchlorid zugetropft und die Reaktionsmischung für 3 h zum Rückfluss gekocht. Die Reaktionsmischung wird auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und 50 ml Diethylether zugefügt. Die resultierende weiße Suspension wird abfiltriert, der Rückstand mit Diethylether gewaschen und über Paraffinstreifen im Ölpumpenvakuum getrocknet. Das Produkt ist ein weißer Feststoff.

Ausbeute: 18.18 g (130.2 mmol) **149a** (98 %)

Lit.^[62]: 88 %

$M(\text{C}_4\text{H}_{10}\text{ClNO}_2) = 139.58\text{ g/mol}$

Schmelzpunkt: $147\text{ }^{\circ}\text{C}$

Lit.^[118]: $141\text{-}142\text{ }^{\circ}\text{C}$

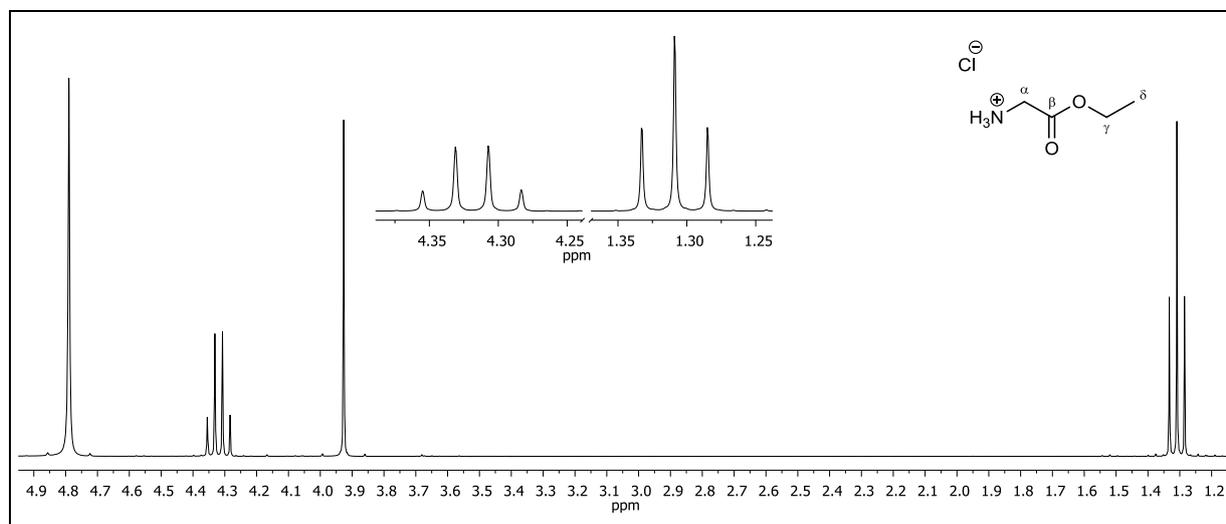


Abbildung 369: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, D_2O) von **149a**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, D_2O): $\delta = 4.32$ (q, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.16\text{ Hz}$, $\gamma\text{-H}$), 3.93 (s, 2H, $\alpha\text{-H}$), 1.31 (t, 3H, $^3J_{\text{HH}} = 7.16\text{ Hz}$, $\delta\text{-H}$) ppm.

6. Experimentaltteil

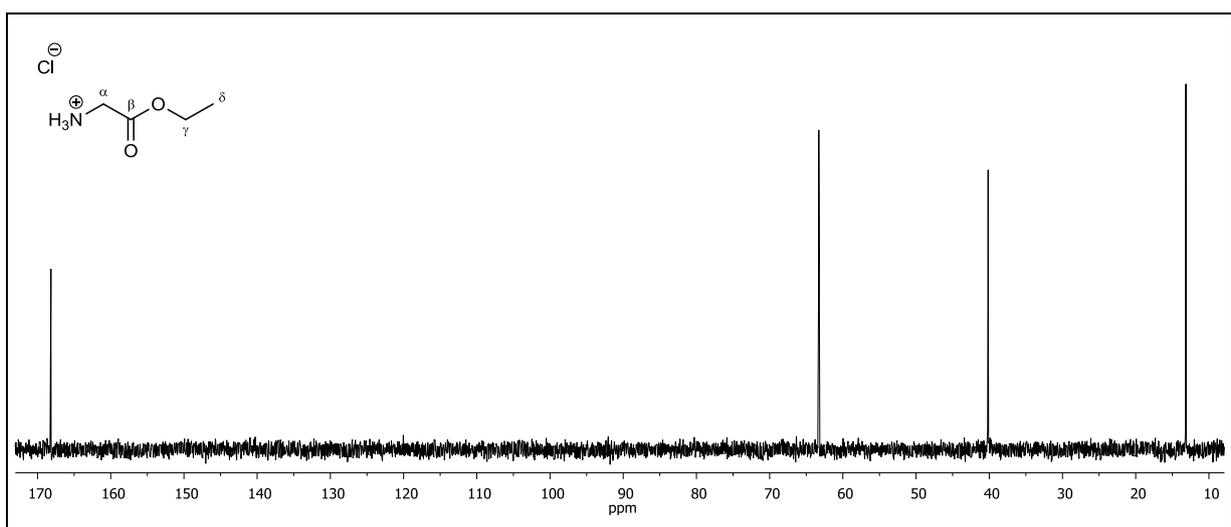


Abbildung 370: ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, D_2O) von 149a.

^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, D_2O): $\delta = 168.17$ (β -C), 63.28 (γ -C), 40.16 (α -C), 13.14 (δ -C) ppm.

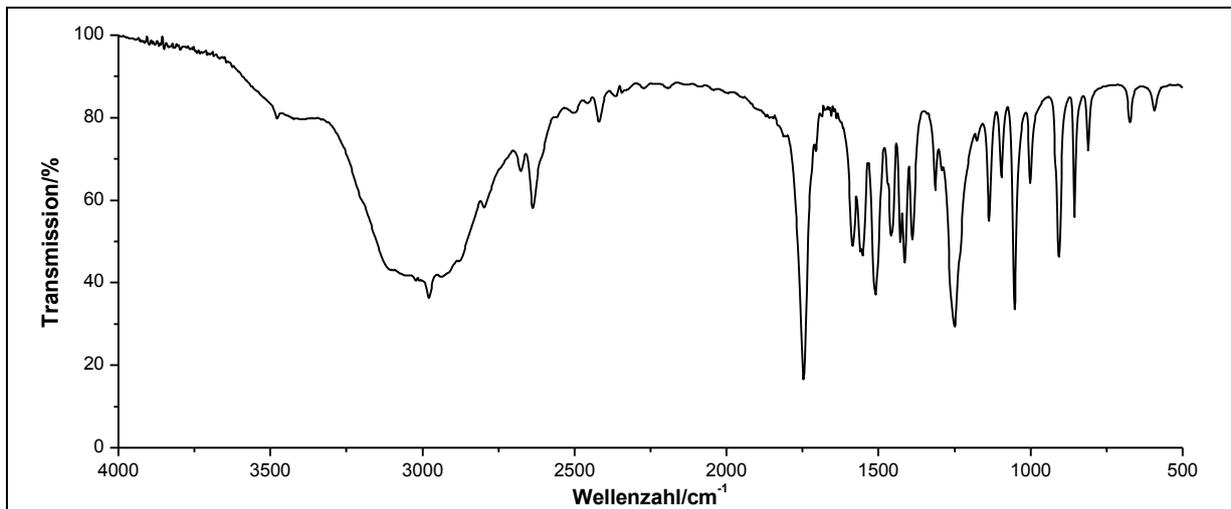
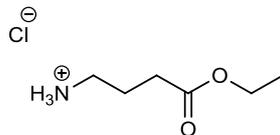


Abbildung 371: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von 149a.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2978$ (-O-H-Valenz), 2874 (-CH₃-Valenz), 1745 (-C=O-Valenz), 1586 , 1550 und 1513 (-N-H-Deformation), 1456 , 1412 und 1388 (-CH₃-Deformation), 1250 , 1136 und 1053 (-C-O-C-Valenz) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: $70\text{ }^{\circ}\text{C}$): m/z (%): 76 (<1), 74 (13), 73 (1), 60 (31), 59 (2), 56 (1), 46 (5), 45 (8), 44 (3), 43 (7), 42 (10), 41 (2), 36 (100), 35 (5).

Versuch 84:**Darstellung von (4-Ethoxy-4-oxobutyl)ammoniumchlorid (149b)**

Es werden 9.28 g (66.5 mmol) GABA **148b** in 40 ml Ethanol suspendiert und auf $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Anschließend werden 6.0 ml (9.8 g, 82 mmol) Thionylchlorid zugetropft und die Reaktionsmischung wird für 3 h zum Rückfluss erhitzt. Die Reaktionsmischung wird auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und 50 ml Diethylether werden zugefügt. Die resultierende weiße Suspension wird abfiltriert, der Rückstand mit Diethylether gewaschen und über Paraffinstreifen im Ölpumpenvakuum getrocknet. Das Produkt wird als weißer Feststoff erhalten.

Ausbeute: 11.2 g (66.5 mmol) **149b** (100 %)

$M(\text{C}_6\text{H}_{14}\text{ClNO}_2) = 167.63\text{ g/mol}$

Schmelzpunkt: $77\text{ }^{\circ}\text{C}$

Lit.^[119]: $86\text{ }^{\circ}\text{C}$

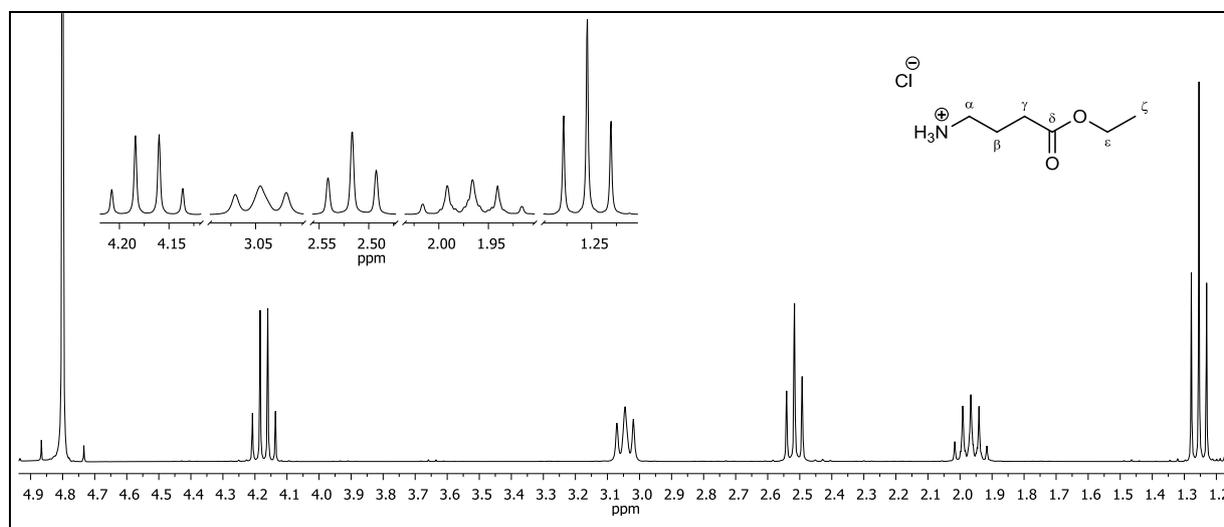


Abbildung 372: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, D_2O) von **149b**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, D_2O): $\delta = 4.17$ (q, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.17\text{ Hz}$, $\epsilon\text{-H}$), 3.04 (t, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.57\text{ Hz}$, $\alpha\text{-H}$), 2.52 (t, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.29\text{ Hz}$, $\gamma\text{-H}$), 1.97 (qui, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.40\text{ Hz}$, $\beta\text{-H}$), 1.25 (t, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.16\text{ Hz}$, $\zeta\text{-H}$) ppm.

6. Experimentaltteil

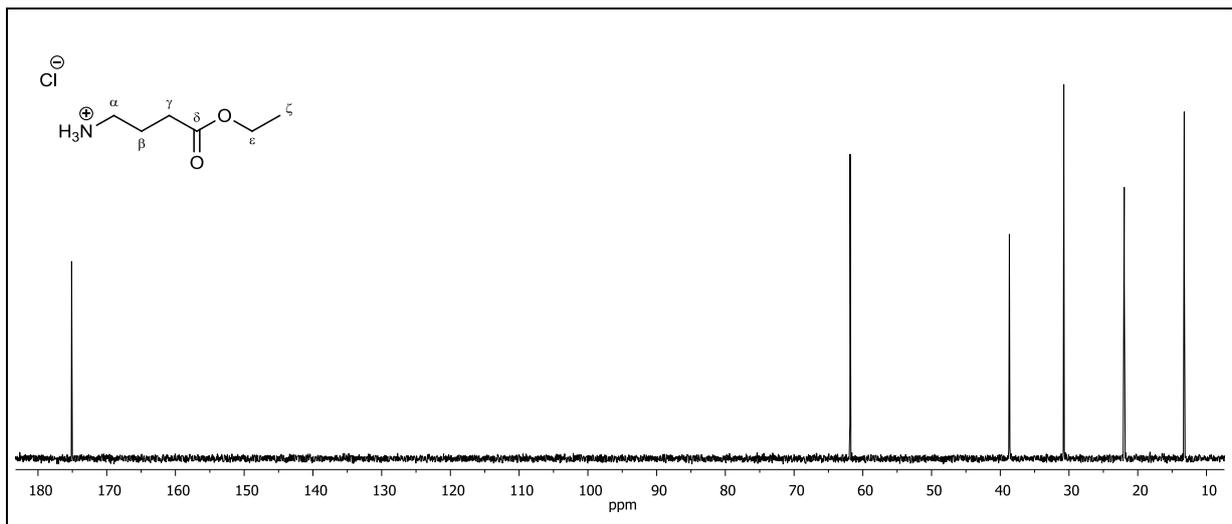


Abbildung 373: ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, D_2O) von 149b.

^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, D_2O): $\delta = 175.11$ (δ -C), 61.85 (ε -C), 38.67 (α -C), 30.76 (γ -C), 21.97 (β -C), 13.24 (ζ -C) ppm.

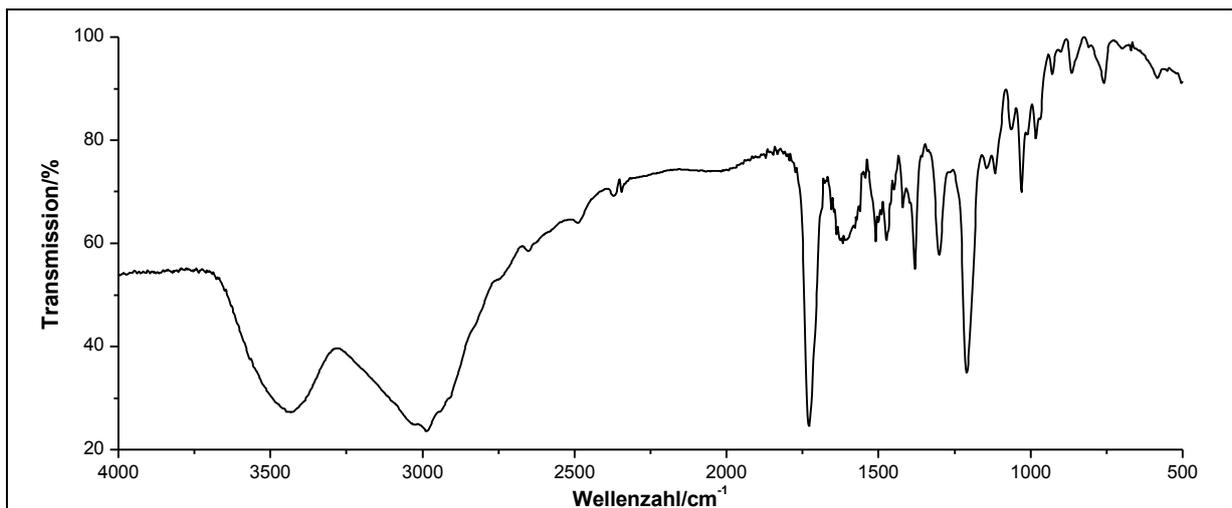
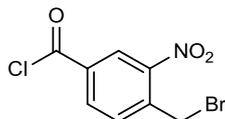


Abbildung 374: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von 149b.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3442$ (-N-H-Valenz), 2938 (-CH₂-Valenz), 1733 (-C=O-Valenz), 1473, 1444 und 1420 (-CH₂-Deformation), 1380 (-CH₃-Deformation), 1213 (-C-N-Valenz), 1143 und 1030 (-C-O-C-Valenz) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 110 °C): m/z (%): 88 (5), 87 (6), 86 (100), 84 (12), 74 (11), 73 (11), 70 (7), 69 (69), 60 (14), 57 (11), 56 (22), 55 (5), 45 (10), 44 (93), 43 (54), 42 (15), 41 (32).

Versuch 85:**Darstellung von 4-(Brommethyl)-3-nitrobenzoylchlorid (140)**

Unter Lichtausschluss werden 4.00 g (15.4 mmol) 4-(Brommethyl)-3-nitrobenzoesäure **73** und 6.00 ml (9.78 g, 82.2 mmol) Thionylchlorid solange bei 80 °C erhitzt (ca. 1 h), bis keine Gasentwicklung mehr erkennbar ist. Das Reaktionsgemisch wird bei einer Ölbad-Temperatur von 60 °C im Wasserstrahlvakuum von überschüssigem Thionylchlorid befreit. Das gewünschte Produkt wird in Form eines braunen Öles erhalten.

Ausbeute: 4.28 g (15.4 mmol) **140** (100 %)
 $M(\text{C}_8\text{H}_5\text{ClBrNO}_3) = 278.49 \text{ g/mol}$

Brechungsindex: 1.6219

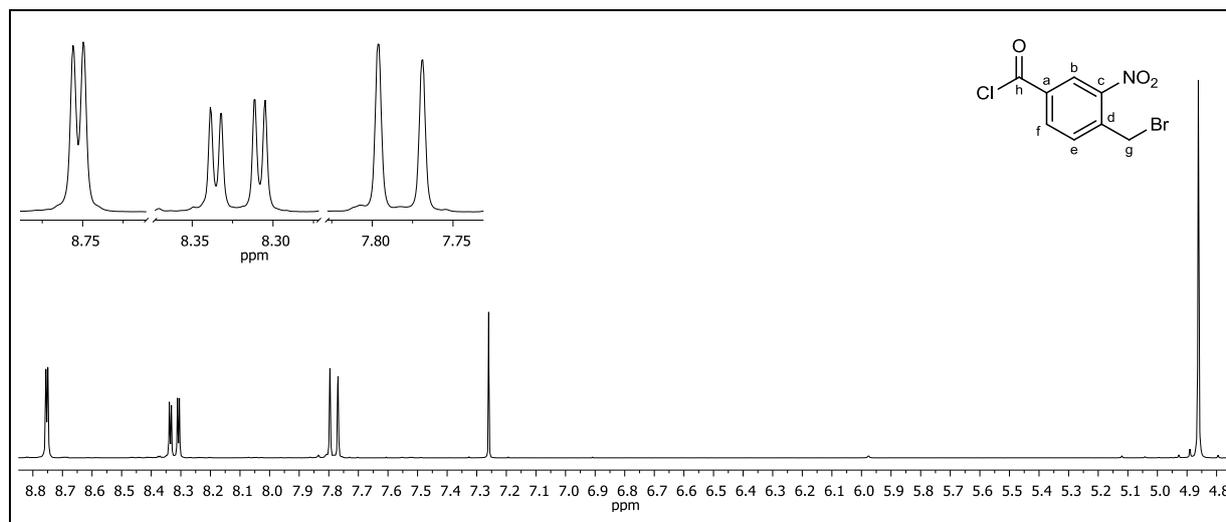


Abbildung 375: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) von **140**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.75$ (d, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 1.92 \text{ Hz}$, b-H), 8.32 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.16 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{HH}} = 1.95 \text{ Hz}$, f-H), 7.78 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.11 \text{ Hz}$, e-H), 4.86 (s, 2H, g-H) ppm.

6. Experimentaltteil

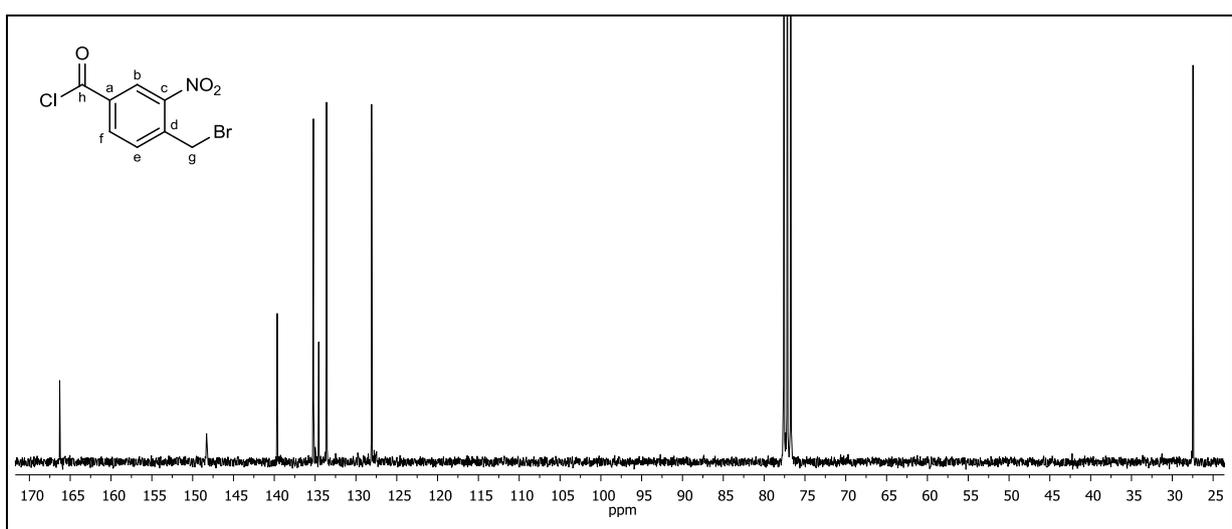


Abbildung 376: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3) von **140**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 166.29 (h-C), 148.30 (c-C), 139.65 (d-C), 135.20 (f-C), 134.56 (a-C), 133.60 (b-C), 128.08 (e-C), 27.46 (g-C) ppm.

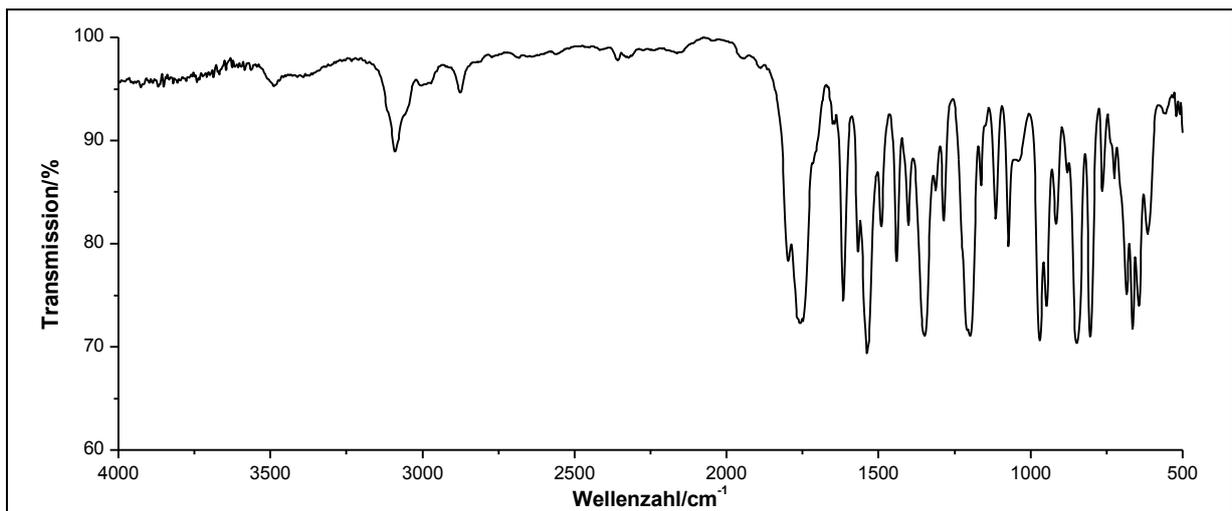
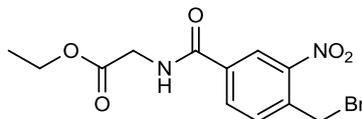


Abbildung 377: IR-Spektrum (Film) von **140**.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3091 (=C-H-Valenz), 2875 (-CH₂-Valenz), 1801 und 1741 (-C=O-Valenz), 1616 (Ringschwingung), 1533 (-NO₂-Valenz), 1491 (Ringschwingung), 1440 und 1402 (-CH₂-Deformation), 1355 und 1344 (-NO₂-Valenz), 1211 und 1193 (-C-O-C-Valenz), 1114 (-C-O-Valenz), 853 (=C-H-Valenz), 665 (-C-Br-Valenz) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: 85 °C): m/z (%): 244 (63), 242 (59), 198 (49), 151 (66), 123 (39), 118 (69), 105 (23), 77 (21), 65 (15), 43 (100).

Versuch 86:**Darstellung von Ethyl-2-[4-(brommethyl)-3-nitrobenzamido]acetat (150a)**

Unter Lichtausschluss und Argonatmosphäre werden 2.15 g (15.4 mmol) O-Ethylglyciniumchlorid **149a** und 4.1 ml (3.8 g, 35 mmol) 2,6-Lutidin in 20 ml trockenem Dichlormethan vorgelegt. Die Lösung wird auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden 4.28 g (15.4 mmol) 4-(Bromomethyl)-3-nitrobenzoylchlorid **140** zugefügt und die Reaktionsmischung wird langsam über Nacht unter ständigem Rühren auf Raumtemperatur erwärmt. Die Reaktionsmischung wird in 50 ml 1 N Salzsäure gegeben und die wässrige Phase zweimal mit je 75 ml Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach einem Tag bei 4 °C kristallisiert das Produkt als hellbrauner Feststoff aus.

Ausbeute: 4.62 g (13.4 mmol) **150a** (87 %)
 $M(C_{12}H_{13}BrN_2O_5) = 345.15 \text{ g/mol}$

Schmelzpunkt: 108 °C

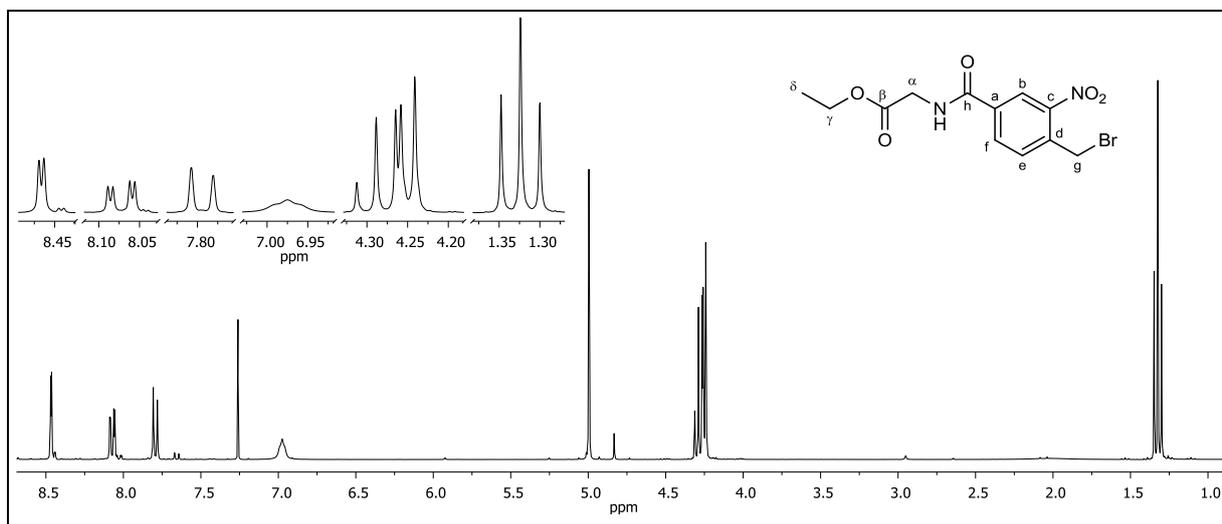


Abbildung 378: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) von **150a**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.47$ (d, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 1.84 \text{ Hz}$, b-H), 8.07 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.07 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{HH}} = 1.88 \text{ Hz}$, f-H), 7.79 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.08 \text{ Hz}$, e-H), 6.98 (t, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 5.38 \text{ Hz}$, -NH), 5.00 (s, 2H, g-H), 4.28 (q, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.15 \text{ Hz}$, γ -H), 4.25 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 5.14 \text{ Hz}$, α -H), 1.32 (t, 3H, $^3J_{\text{HH}} = 7.15 \text{ Hz}$, δ -H) ppm.

6. Experimentaltteil

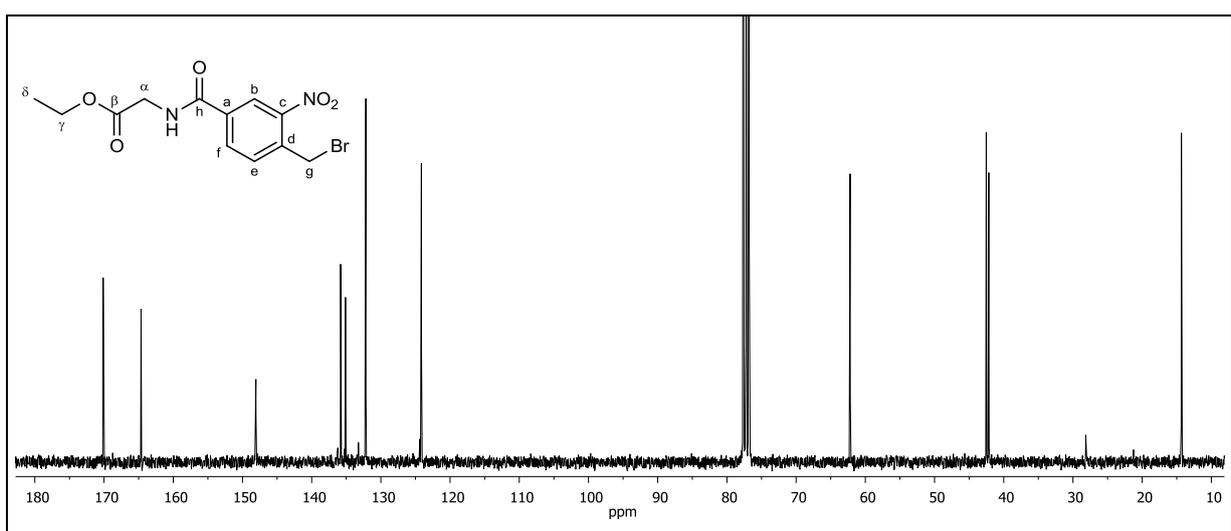


Abbildung 379: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3) von **150a**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 170.13 (β -C), 164.65 (h-C), 148.06 (c-C), 135.82 (d-C), 135.11 (a-C), 132.20 (f-C), 132.17 (e-C), 124.14 (b-C), 62.20 (γ -C), 42,53 (α -C), 28.15 (g-C), 14.33 (δ -C) ppm.

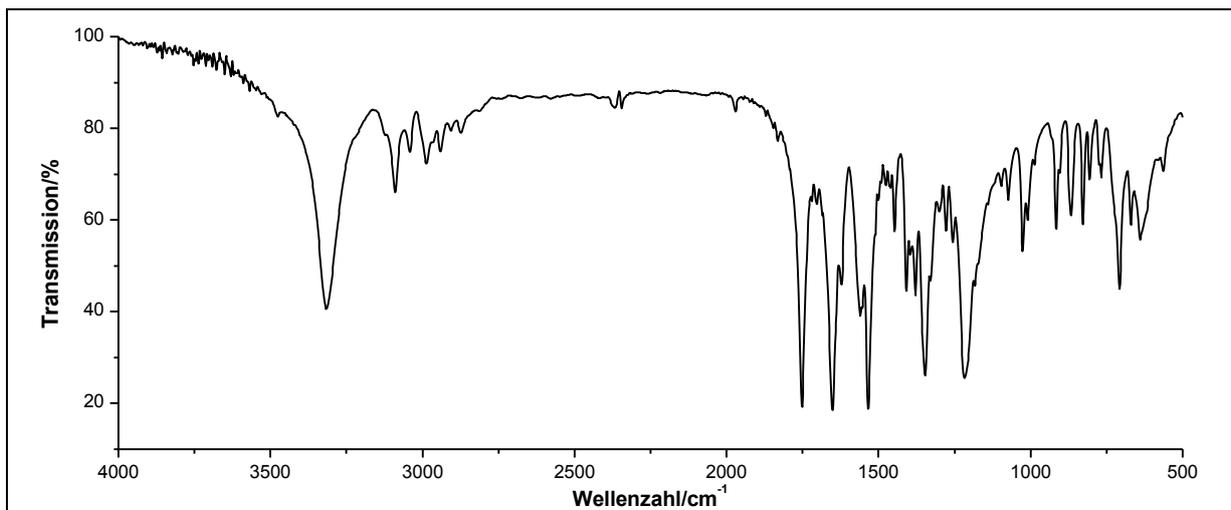
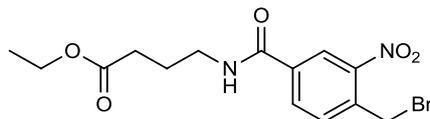


Abbildung 380: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **150a**.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3318 (-N-H-Valenz), 3090 (=C-H-Valenz), 2987 (-C-H-Valenz), 2873 (-CH₃-Valenz), 1752 (-C=O-Valenz), 1653 (-C=C-Valenz), 1533 (-NO₂-Valenz), 1445, 1410 und 1379 (-CH₃-Deformation), 1347 (-NO₂-Valenz), 1220 (-C-N-Valenz), 1026 (-C-O-C-Valenz), 707 und 639 (-C-Br-Valenz) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: 100 °C): m/z (%): 300 (2), 273 (1), 271 (2), 265 (13), 257 (1), 244 (2), 242 (2), 228 (9), 227 (60), 219 (2), 211 (2), 200 (32), 198 (100), 165 (2), 164 (11), 163 (4), 149 (10), 135 (6), 105 (7).

Versuch 87:**Darstellung von Ethyl-4-[4-(brommethyl)-3-nitrobenzamido]butanoat (150b)**

Unter Lichtausschluss und Argonatmosphäre werden 2.58 g (15.4 mmol) (4-Ethoxy-4-oxobutyl)ammoniumchlorid **149b** und 4.1 ml (3.8 g, 35 mmol) 2,6-Lutidin in 20 ml trockenem Dichlormethan vorgelegt. Die Lösung wird auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden 4.28 g (15.4 mmol) 4-(Bromomethyl)-3-nitrobenzoylchlorid **140** zugefügt und die Reaktionsmischung wird langsam über Nacht unter ständigem Rühren auf Raumtemperatur erwärmt. Die Reaktionsmischung wird in 100 ml 1 N Salzsäure gegeben und die wässrige Phase zweimal mit je 150 ml Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das rote Öl wird im Ölpumpenvakuum von restlichem Lösungsmittel befreit.

Ausbeute: 5.00 g (13.4 mmol) **150b** (87 %)
 $M(C_{14}H_{17}BrN_2O_5) = 373.20 \text{ g/mol}$

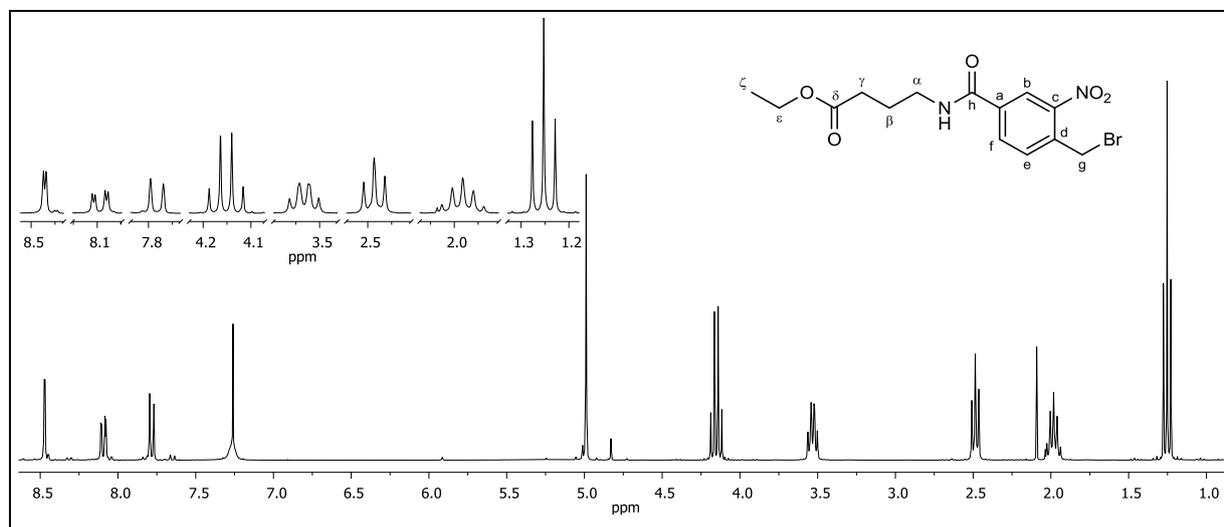


Abbildung 381: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) von **150b**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.47$ (d, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 1.79 \text{ Hz}$, b-H), 8.09 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.08 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{HH}} = 1.86 \text{ Hz}$, f-H), 7.78 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.07 \text{ Hz}$, e-H), 7.27 (t, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 5.38 \text{ Hz}$, -NH), 4.99 (s, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.16 \text{ Hz}$, ϵ -H), 3.53 (td, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 6.61 \text{ Hz}$, $^3J_{\text{HH}} = 5.32 \text{ Hz}$, α -H), 2.49 (t, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 6.66 \text{ Hz}$, γ -H), 1.96 (qui, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 6.60 \text{ Hz}$, β -H), 1.25 (t, 3H, $^3J_{\text{HH}} = 7.15 \text{ Hz}$, ζ -H) ppm.

6. Experimentaltteil

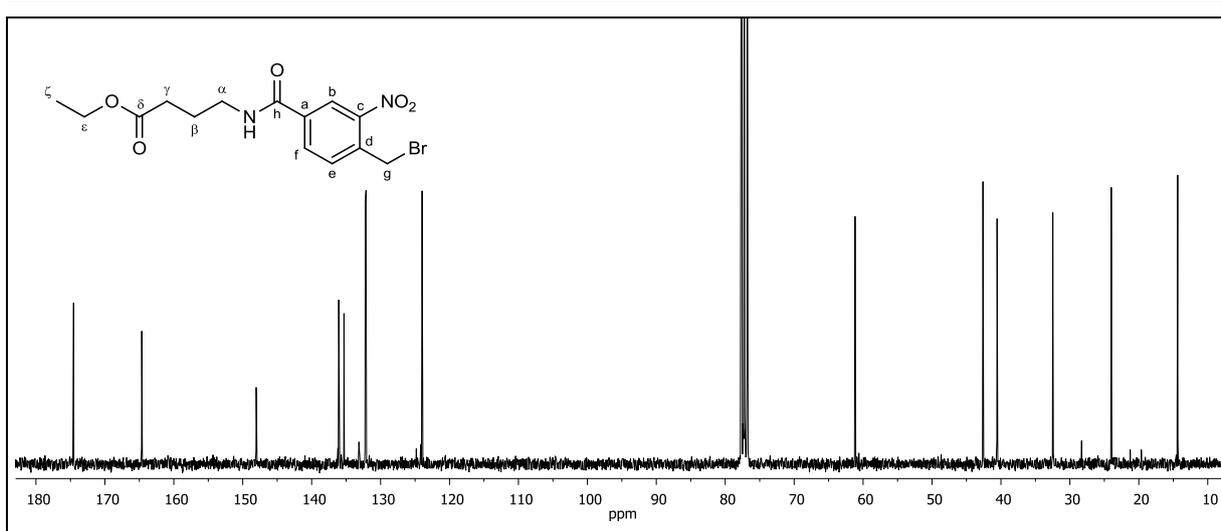


Abbildung 382: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3) von **150b**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 174.54 (δ -C), 164.65 (h-C), 148.04 (c-C), 136.07 (d-C), 135.31 (a-C), 132.22 (f-C), 132.11 (e-C), 123.98 (b-C), 61.16 (ϵ -C), 42.61 (α -C), 40.56 (γ -C), 32.47 (g-C), 23.99 (β -C), 14.36 (ζ -C) ppm.

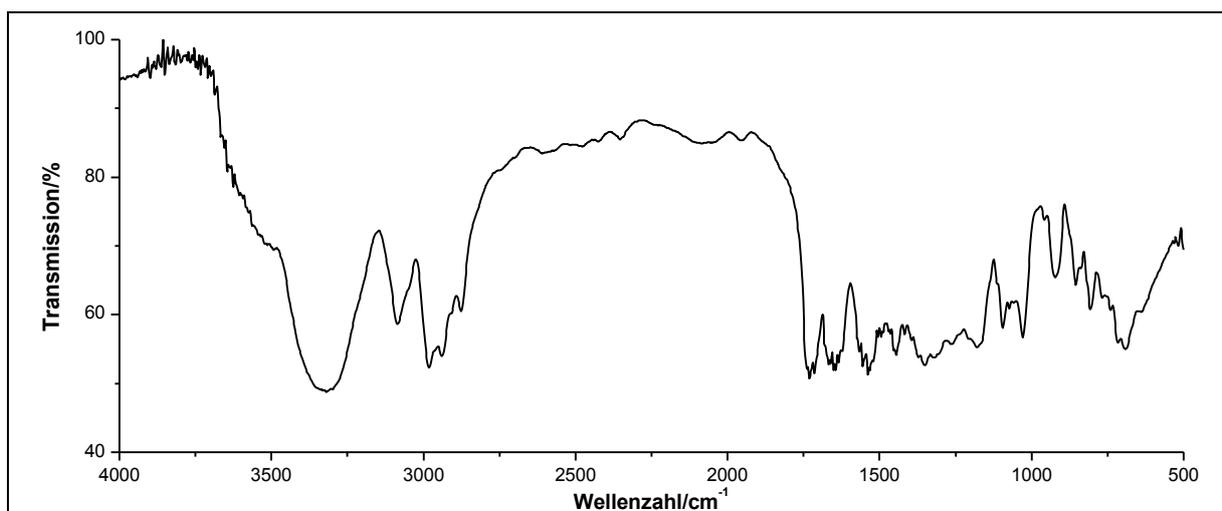
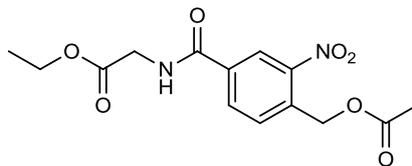


Abbildung 383: IR-Spektrum (Film) von **150b**.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3351 (-N-H-Valenz), 3088 (=C-H-Valenz), 2984 und 2936 (-C-H-Valenz), 1741 und 1710 (-C=O-Valenz), 1646 (-C=C-Valenz), 1555 (-N-H-Deformation), 1492 (Ringschwingung), 1443 und 1352 (-CH₃-Deformation), 1181 und 1095 (-C-O-C-Valenz), 718, 690 und 637 (-C-Br-Valenz) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: 60 °C): m/z (%): 208 (4), 198 (7), 136 (4), 135 (4), 108 (12), 107 (100), 106 (40), 92 (15), 80 (4), 79 (8), 42 (4), 41 (4).

Elementaranalyse:	Berechnet:	%C: 45.06	%H: 4.59	%N: 7.51
	Gefunden:	%C: 49.75	%H: 4.92	%N: 8.23

Versuch 88:**Darstellung von Ethyl-2-[4-(acetoxymethyl)-3-nitrobenzamido]acetat (151)**

Unter Lichtausschluss werden 3.93 g (47.7 mmol) wasserfreies Natriumacetat bei 100 °C in 60 ml Eisessig gelöst. Nach Zugabe von 1.50 g (4.35 mmol) Ethyl-2-[4-(brommethyl)-3-nitrobenzamido]acetat **150a** wird die Reaktionsmischung 48 h bei 100 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird die Reaktionsmischung mit 200 ml Wasser hydrolysiert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird in 200 ml 0.5 N Salzsäure aufgenommen und dreimal mit je 120 ml Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird über die automatische Säulenchromatographie an Kieselgel Fa. YMC YMC-Gel Silica (6 nm; S-50 µm) mit *n*-Hexan:Ethylacetat 1:1 als Laufmittel gereinigt. Das gewünschte Produkt erhält man als gelb-weißen Feststoff.

Ausbeute: 0.56 g (1.7 mmol) **151** (40 %)
 M (C₁₄H₁₆N₂O₇) = 324.29 g/mol

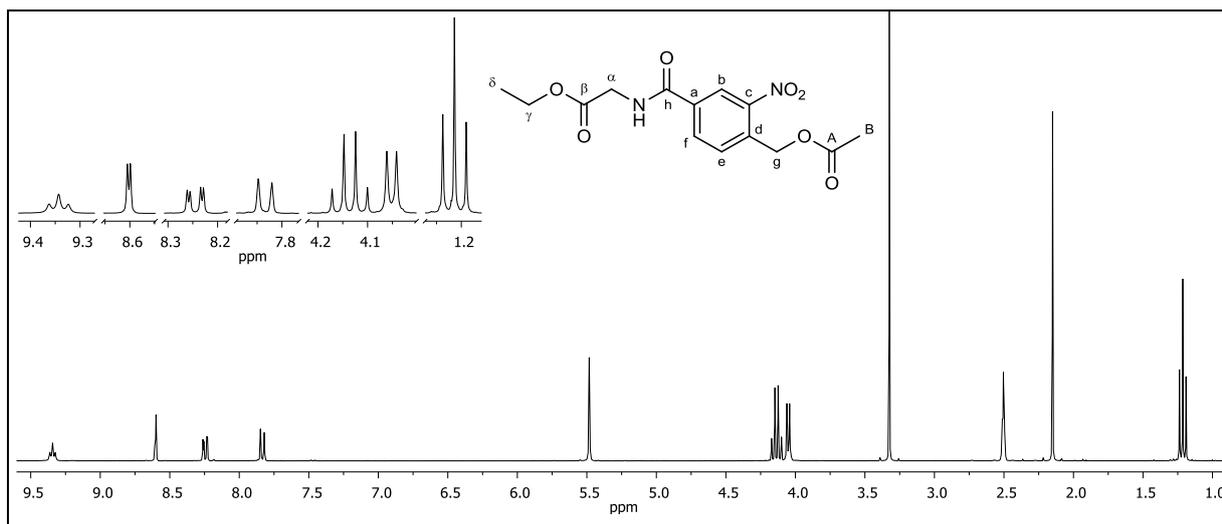


Abbildung 384: ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) von **151**.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 9.34 (t, 1H, ³J_{HH} = 5.38 Hz, -NH), 8.60 (d, 1H, ⁴J_{HH} = 1.72 Hz, b-H), 8.24 (dd, 1H, ³J_{HH} = 8.10 Hz, ⁴J_{HH} = 1.82 Hz, f-H), 7.83 (d, 1H, ³J_{HH} = 8.13 Hz,

6. Experimentaltteil

e-H), 5.48 (s, 2H, g-H), 4.13 (q, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.13$ Hz, γ -H), 4.05 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 5.83$ Hz, α -H), 2.15 (s, 3H, B-H), 1.21 (t, 3H, $^3J_{\text{HH}} = 7.09$ Hz, δ -H) ppm.

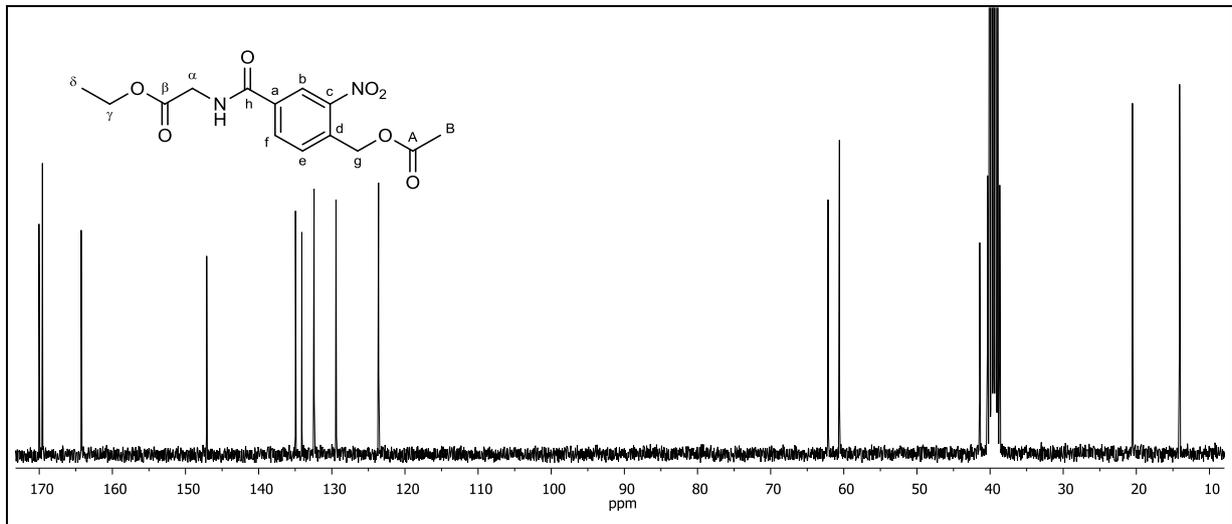


Abbildung 385: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6) von **151**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 170.04$ (A-C), 169.56 (β -C), 164.26 (h-C), 147.10 c-C), 134.96 (d-C), 134.10 (a-C), 132.42 (f-C), 129.42 (e-C), 123.61 (b-C), 62.15 (g-C), 60.60 (γ -C), 41.41 (α -C), 20.53 (B-C), 14.09 (δ -C) ppm.

HSQC-/HMBC-/COSY-Spektrum: Wurden zur Auswertung des ^1H -NMR (Abbildung 384) und $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (Abbildung 385) von **151** herangezogen.

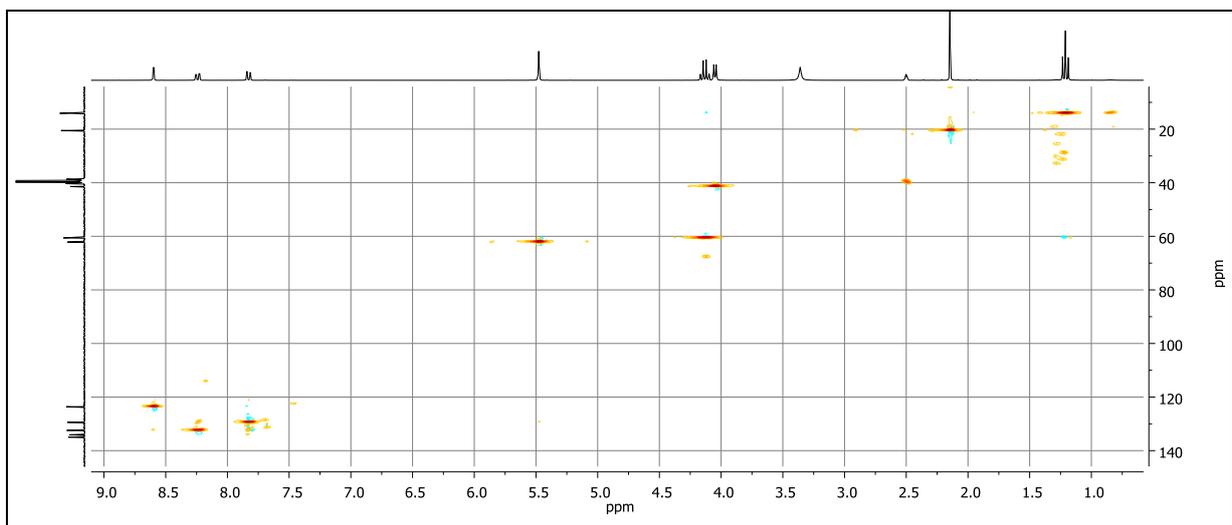


Abbildung 386: HSQC-Spektrum von **151**.

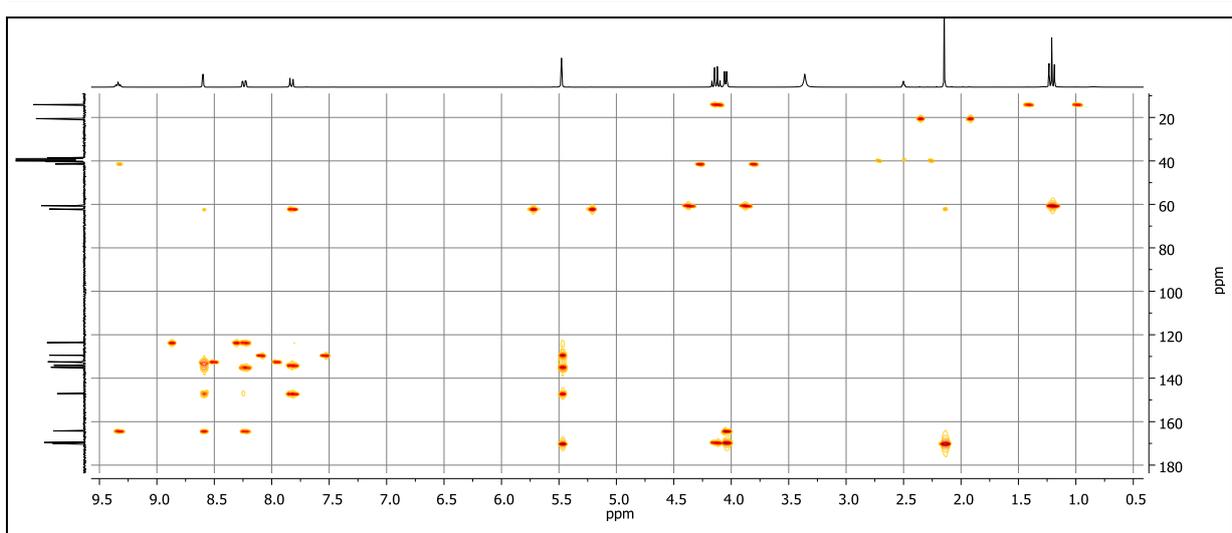


Abbildung 387: HMBC-Spektrum von 151.

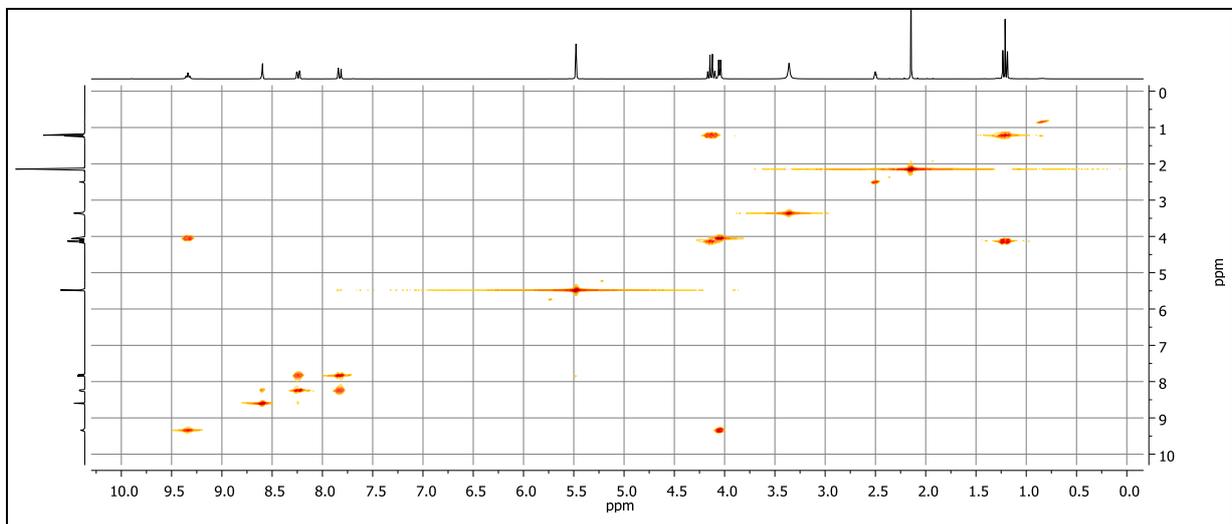


Abbildung 388: COSY-Spektrum von 151.

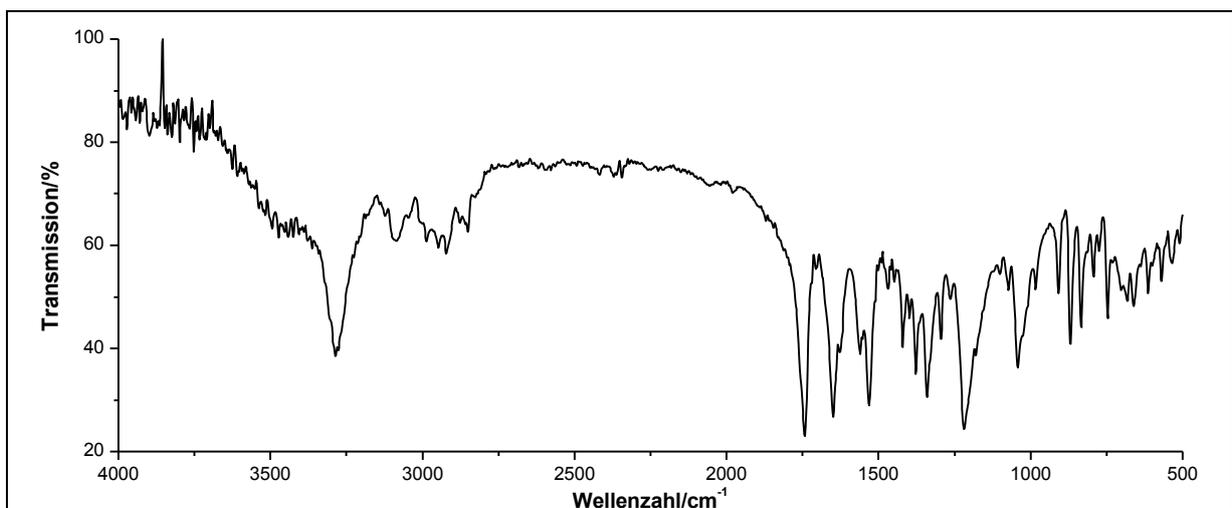


Abbildung 389: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von 151.

6. Experimentaltteil

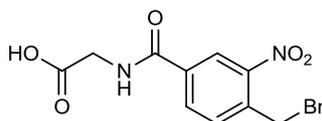
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3288 (-N-H-Valenz), 2919 (-CH₂-Valenz), 1742 (-C=O-Valenz), 1651 (-C=C-Valenz), 1531 (-NO₂-Valenz), 1420 (-CH₃-Deformation), 1377 und 1341 (-C-N-Valenz), 1221 (-NO₂-Valenz), 1043 (-C-O-C-Valenz), 834 und 747 (=C-H-Deformation).

Massenspektrum (EI, Pt.: 110 °C): m/z (%): 279 (7), 278 (14), 265 (6), 251 (16), 236 (10), 223 (12), 222 (100), 191 (10), 190 (14), 163 (9), 162 (38), 149 (6), 135 (8), 134 (10), 43 (23).

Elementaranalyse:	Berechnet:	%C: 51.85	%H: 4.97	%N: 8.64
	Gefunden:	%C: 53.10	%H: 5.52	%N: 8.31

Versuch 89:

Darstellung von 2-[4-(Brommethyl)-3-nitrobenzamido]essigsäure (152)



2.2 g (6.4 mmol) Ethyl-2-[4-(bromomethyl)-3-nitrobenzamido]acetat **150a** werden in 50 ml Ethanol gelöst. Es werden bei Raumtemperatur 8.82 ml (1.4 eq.) 1 N Natronlauge unter ständigem Rühren zugetropft. Die Reaktionslösung wird 10 min gerührt und das Ethanol unter vermindertem Druck entfernt. Anschließend werden 20 ml Wasser zugefügt und unter Kühlung im Eis-Wasser-Bad solange 1 N Salzsäure zugegeben bis kein Niederschlag mehr ausfällt. Der Niederschlag wird über eine Glasfritte abgesaugt und im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Ausbeute: 184 mg (0.580 mmol) **152** (9 %)
M (C₁₀H₉BrN₂O₅) = 317.09 g/mol

Schmelzpunkt: 145 °C

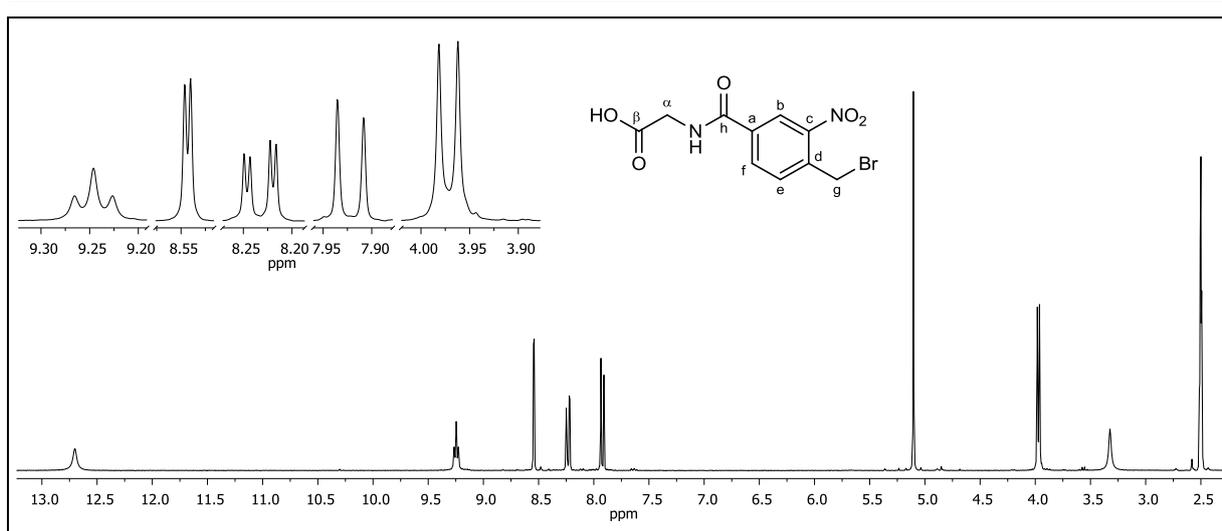


Abbildung 390: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6) von **152**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 12.70$ (bs, 1H, $-\text{COOH}$), 9.25 (t, 1H, $-\text{NH}$), 8.54 (d, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 1.81$ Hz, b-H), 8.23 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.04$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.85$ Hz, f-H), 7.92 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.06$ Hz, e-H), 5.10 (s, 2H, g-H), 3.97 (s, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 5.87$ Hz, α -H) ppm.

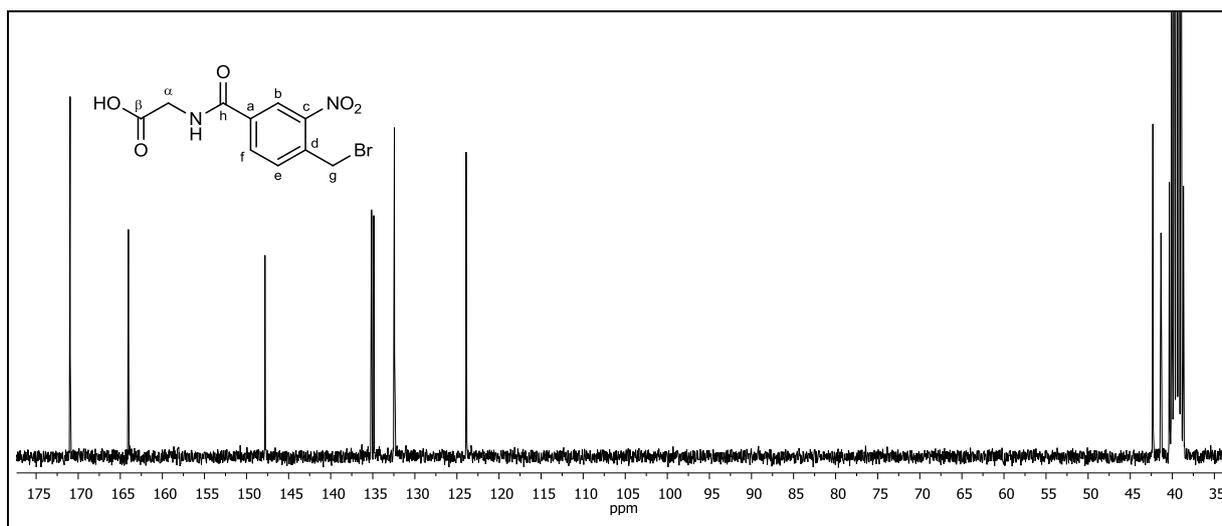


Abbildung 391: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6) von **152**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 170.96$ (β -C), 164.04 (h-C), 147.81 (c-C), 135.15 (d-C), 134.88 (a-C), 132.47 (f-C), 132.43 (e-C), 123.91 (b-C), 42.31 (α -C), 41.34 (g-C) ppm.

6. Experimentaltteil

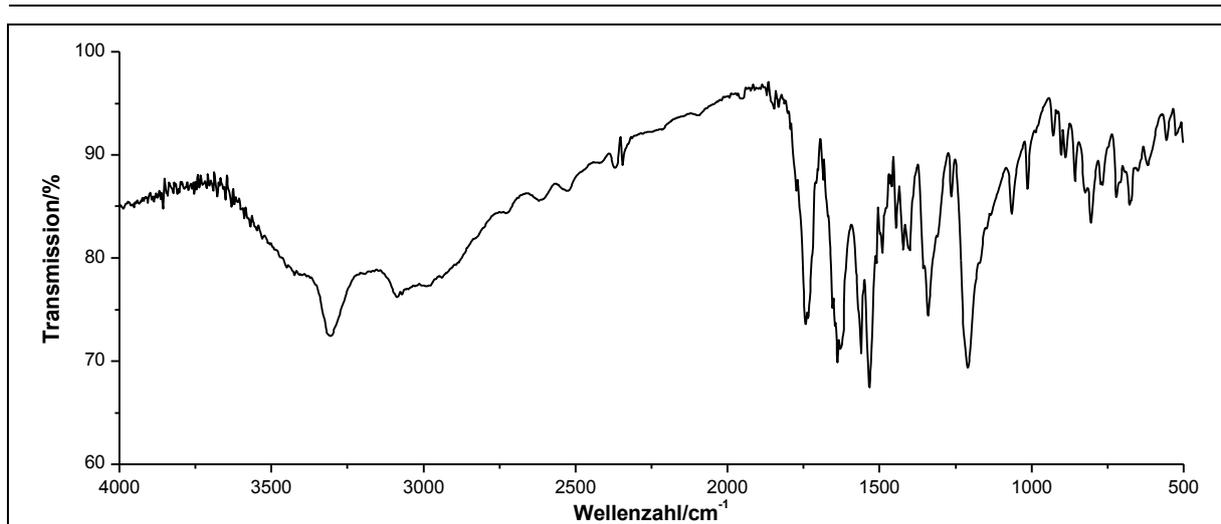


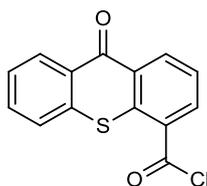
Abbildung 392: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **152**.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3315 (-O-H-Valenz), 3088 (=C-H-Valenz), 1744 (-C=O-Valenz), 1639 (-N-H-Deformation), 1563 und 1533 (-NO₂-Valenz), 1493 (Ringschwingung), 1423 (-CH₂-Deformation), 1339 (-NO₂-Valenz), 1207 (-C-O-C-Valenz), 803 (-C-Br-Valenz) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 140 °C): m/z (%): 237 (21), 229 (18), 228 (19), 227 (54), 200 (34), 199 (12), 198 (100), 169 (13), 164 (24), 163 (10), 153 (21), 152 (14), 135 (12), 126 (14), 119 (10), 118 (18), 75 (10).

Versuch 90:

Darstellung von 9-Oxo-9H-thioxanthen-4-ylcarbonsäurechlorid (**143**)



Es werden 3.0 g (12 mmol) 9-Oxo-9H-thioxanthen-4-yl-carbonsäure **114a** und 75.0 ml (123 g, 1.03 mol) Thionylchlorid solange bei 80 °C erhitzt (ca. 1 h), bis keine Gasentwicklung mehr erkennbar ist. Anschließend wird das Reaktionsgemisch bei einer Ölbadtemperatur von 60 °C im Wasserstrahlvakuum von überschüssigem Thionylchlorid befreit.

Ausbeute: 3.30 g (12.0 mmol) **143** (100 %)
M (C₁₄H₇ClO₂S) = 274.72 g/mol

Lit.^[120]: 69 %

Schmelzpunkt: 206 °C

Lit.^[120]: 202-204 °C

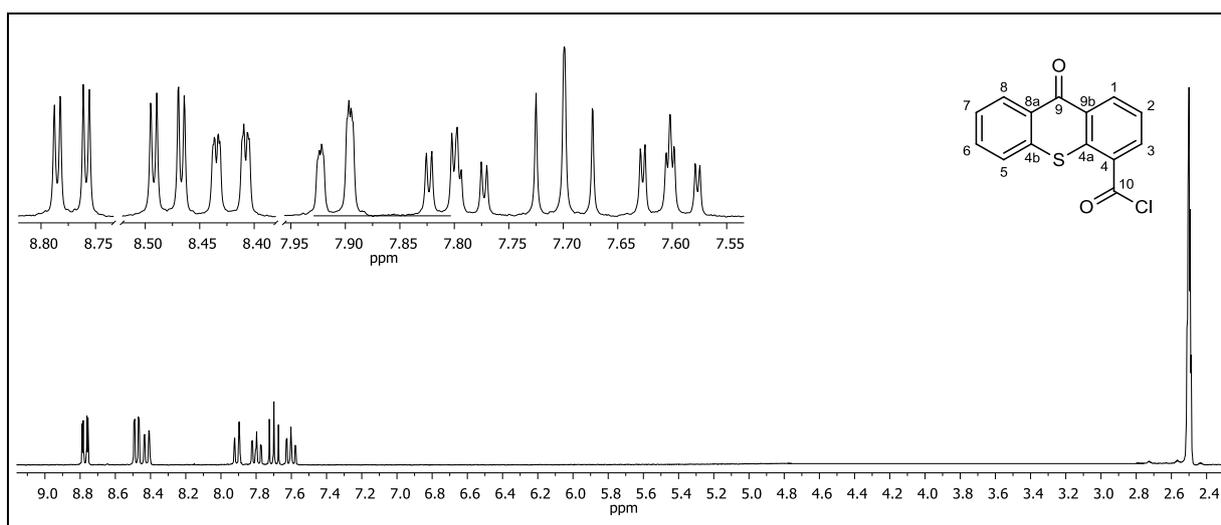


Abbildung 393: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6) von **143**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 8.77$ (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.77$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.65$ Hz, 3-H), 8.48 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.59$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.64$ Hz, 1-H), 8.42 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.08$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.41$ Hz, $^5J_{\text{HH}} = 0.38$ Hz, 8-H), 7.91 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.11$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.20$ Hz, $^5J_{\text{HH}} = 0.57$ Hz, 5-H), 7.80 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.19$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.06$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.50$ Hz, 6-H), 7.70 (t, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.81$ Hz, 2-H), 7.60 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.18$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.08$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.23$ Hz, 7-H) ppm.

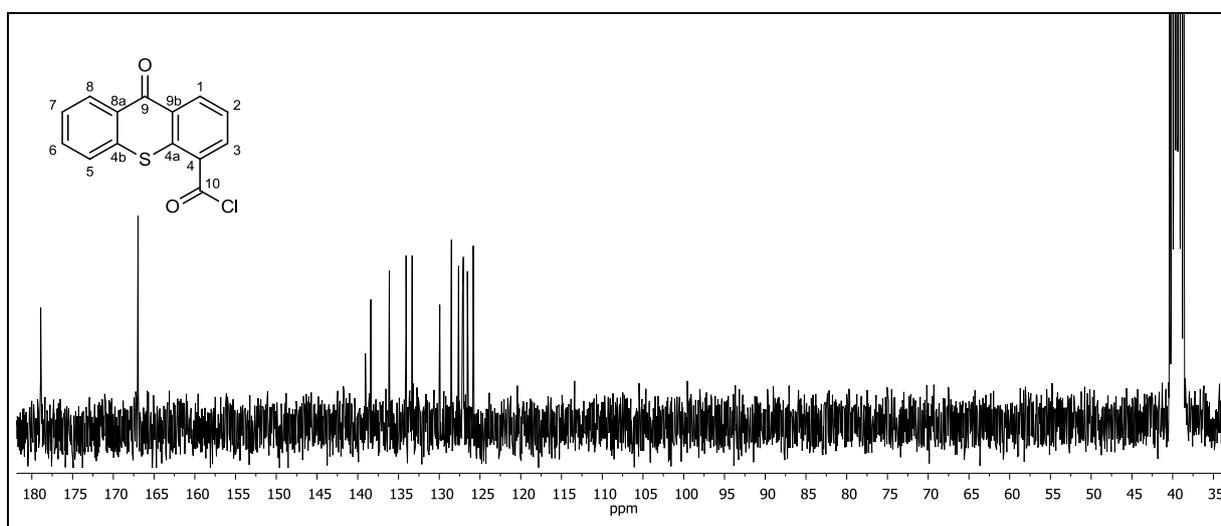


Abbildung 394: $^{13}\text{C-}\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6) von **143**.

$^{13}\text{C-}\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 178.91$ (9-C), 166.97 (10-C), 139.06 (4b-C), 138.40 (3-C), 136.13 (1-C), 134.07 (6-C), 133.33 (4-C), 129.94 (4a-C), 128.51 (8-C), 127.63 (9a-C), 127.15 (7-C), 127.04 (2-C), 126.55 (8a-C), 125.83 (5-C) ppm.

6. Experimentalteil

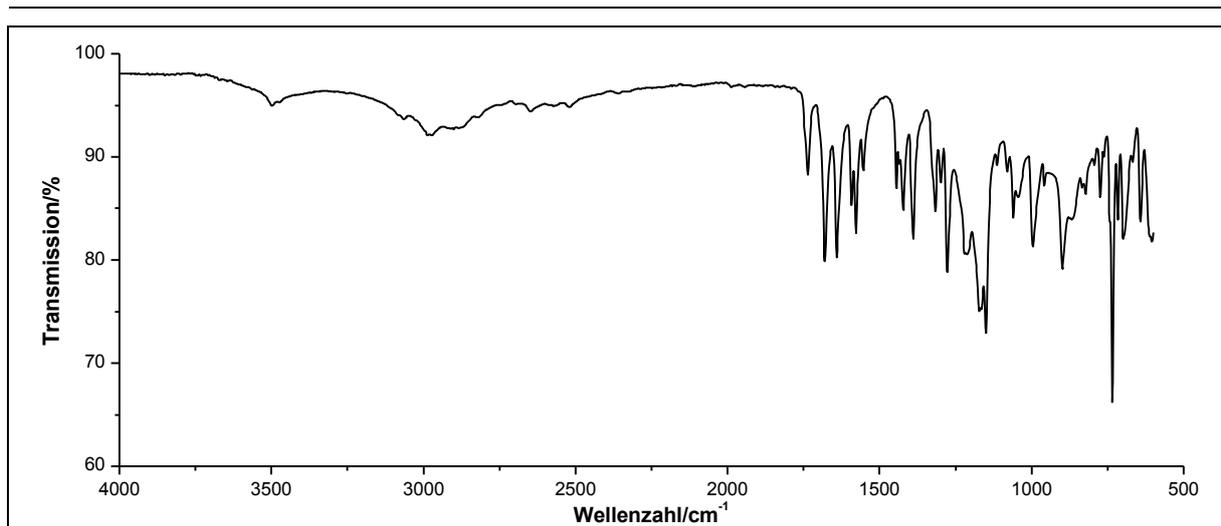
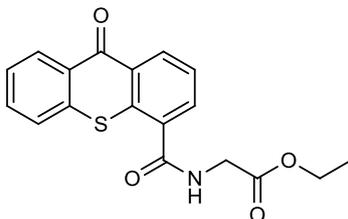


Abbildung 395: IR-Spektrum (ATR) von **143**.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2987, 2970 und 2883 (-C-H-Valenz), 1735 und 1680 (-C=O-Valenz), 1641 (-C=C-Valenz), 1593 (Ringschwingung), 995, 898, 835 und (=C-H-Deformation), 734-605 (-C-S-Valenz), 667 (=C-H-Deformation) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt.: 100 °C): m/z (%): 275 (12) $[\text{M}]^+$, 274 (5), 273 (33), 240 (15), 239 (100), 211 (21), 182 (14), 139 (32), 91 (12).

Versuch 91:**Darstellung von Ethyl-2-[9-oxo-(9H-thioxanthen-4-yl)carboxamido]acetat (153)**

In 20 ml Dichlormethan werden 1.50 g (10.7 mmol) O-Ethyl-glyciniumchlorid **149a** und 3.00 ml (2.77 g, 25.8 mmol) 2,6-Lutidin vorgelegt. Die Reaktionsmischung wird auf 0 °C gekühlt und langsam unter starkem Rühren werden 2.4 g (8.7 mmol) 9-Oxo-9H-thioxanthen-4-yl-carbonsäurechlorid **143** zugefügt. Die Reaktionsmischung wird über Nacht unter ständigem Rühren auf Raumtemperatur erwärmt. Nach Zugabe von 25 ml 1 N Salzsäure fällt ein Feststoff aus, der abfiltriert wird. Die wässrige Phase wird zweimal mit jeweils 40 ml Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt.

Ausbeute: 350 mg (1.03 mmol) **153** (12 %)
 M (C₁₈H₁₅NO₄S) = 341.38 g/mol

Schmelzpunkt: 177 °C

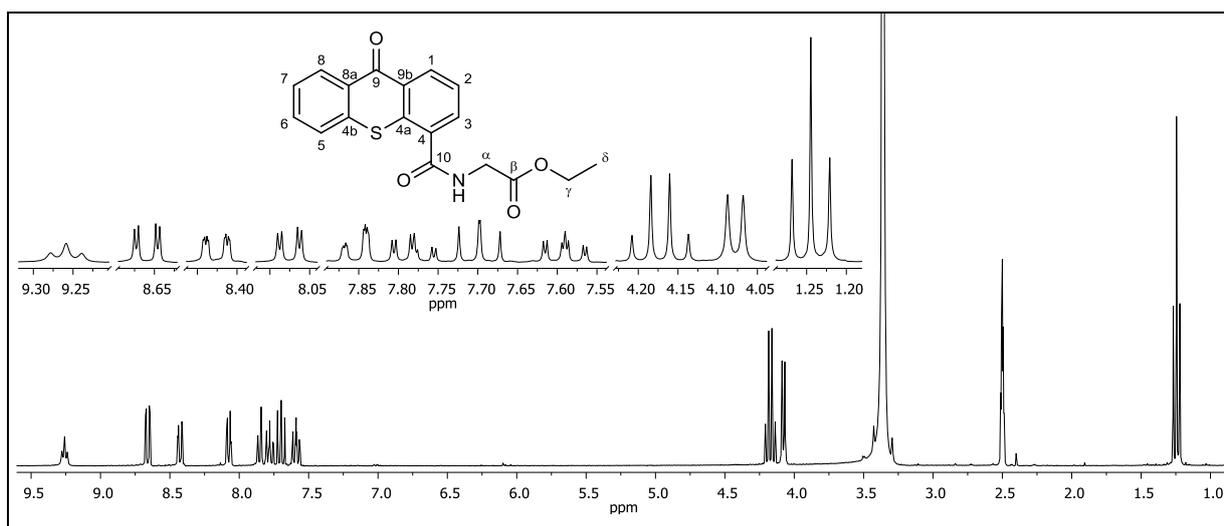


Abbildung 396: ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) von **153**.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 9.26 (t, 1H, ³J_{HH} = 5.90 Hz, -NH), 8.66 (dd, 1H, ³J_{HH} = 8.05 Hz, ⁴J_{HH} = 1.51 Hz, 3-H), 8.43 (ddd, 1H, ³J_{HH} = 8.04 Hz, ⁴J_{HH} = 1.42 Hz, ⁵J_{HH} = 0.49 Hz, 8-H), 8.08 (dd, 1H, ³J_{HH} = 7.48 Hz, ⁴J_{HH} = 1.51 Hz, 1-H), 7.85 (ddd, 1H, ³J_{HH} = 8.09 Hz, ⁴J_{HH} =

6. Experimentaltteil

1.25 Hz, $^5J_{\text{HH}} = 0.48$ Hz, 5-H), 7.78 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.19$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.95$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.49$ Hz, 6-H), 7.70 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.00$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.53$ Hz, 2-H), 7.59 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.20$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.92$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.34$ Hz, 7-H), 4.17 (q, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.10$ Hz, γ -H), 4.08 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 5.88$ Hz, α -H), 1.24 (t, 3H, $^3J_{\text{HH}} = 7.10$ Hz, δ -H) ppm.

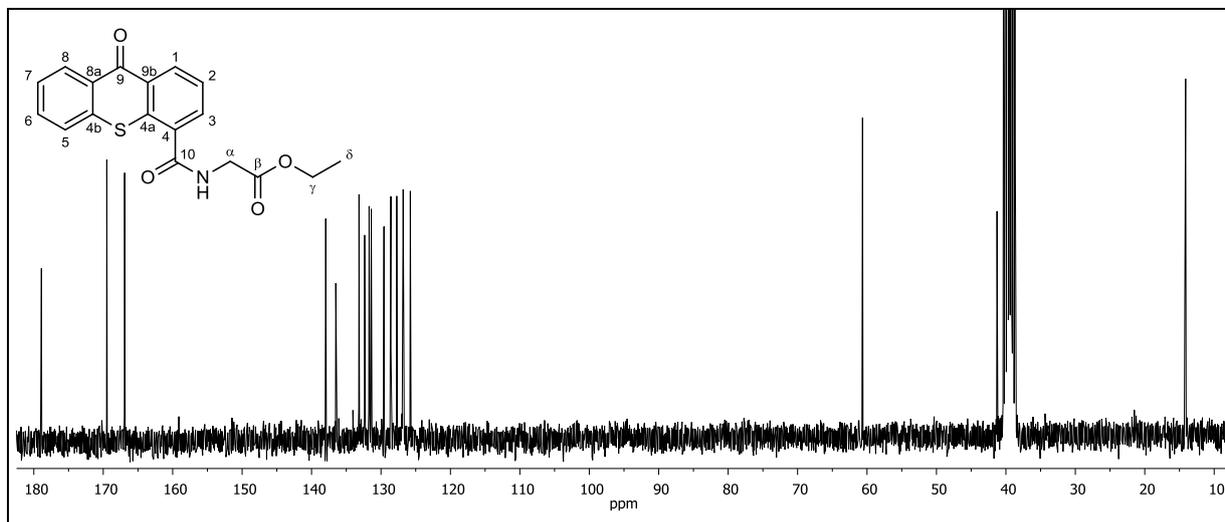


Abbildung 397: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6) von **153**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 178.91$ (9-C), 169.49 (β -C), 166.93 (10-C), 137.96 (4-C), 136.51 (4b-C), 133.16 (3-C), 132.36 (4a-C), 131.71 (3-C), 131.39 (1-C), 129.57 (9a-C), 128.58 (8-C), 127.73 (2-C), 126.90 (8a-C), 126.80 (7-C), 125.78 (5-C), 60.65 (γ -C), 41.28 (α -C), 14.11 (δ -C) ppm.

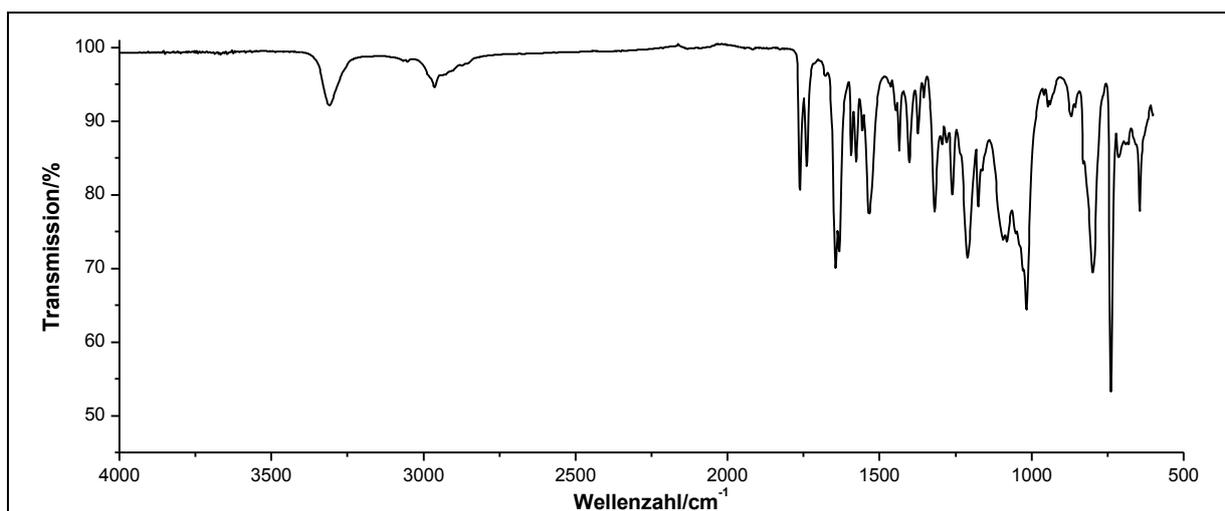


Abbildung 398: IR-Spektrum (ATR) von **153**.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2976$, 2910 und 2900 (-C-H-Valenz), 2875 (-CH₂-Valenz), 2796 (-CH₃-Valenz), 1741 (-C=O-Valenz), 1550 und 1506 (-N-H-Deformation), 1452 (Ringschwingung), 1429

(-CH₃-Deformation), 1409 (-CH₂-Deformation), 1311 (-C-N-Valenz), 810 und 792 (=C-H-Deformation), 673 (-C-S-Valenz) cm⁻¹.

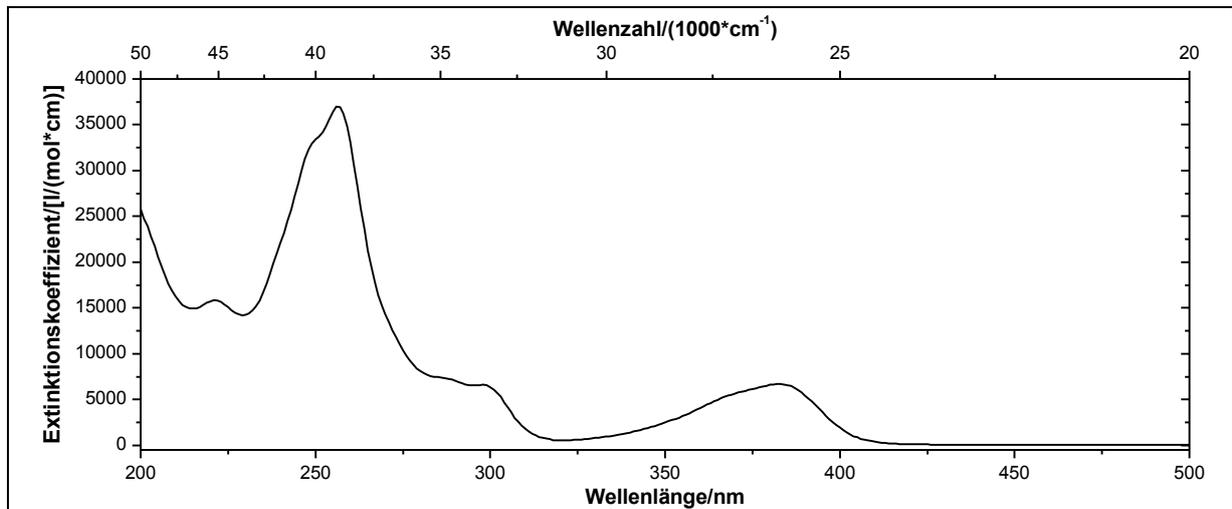


Abbildung 399: UV/Vis-Spektrum von **153** in Acetonitril (c = 0.0891 mmol/l).

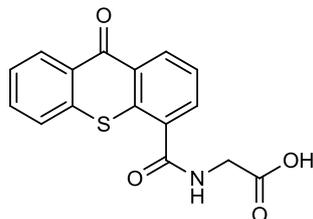
UV/Vis (Acetonitril): λ_{\max} (ϵ_{\max} /[l/(mol*cm)]) = 221 (15848), 256 (36971), 297 (6578), 383 (6709) nm.

Massenspektrum (EI, Pt.: 100 °C): m/z (%): 342 (7) [M+1]⁺, 341 (34) [M]⁺, 256 (12), 240 (15), 239 (100), 211 (15), 182 (13), 139 (27).

6. Experimentaltteil

Versuch 92:

Darstellung von 2-[9-Oxo-(9H-thioxanthen-4-yl)carboxamido]essigsäure (**154**)



Es werden 0.14 g (0.41 mmol) Ethyl-2-[9-oxo-(9H-thioxanthen-4-yl)carboxamido]acetat **153** in 5 ml Ethanol vorgelegt. Anschließend werden bei Raumtemperatur 0.6 ml (1.4 eq) 1 N Natronlauge zugetropft. Die Reaktionsmischung wird nach vollständiger Zugabe für weitere 10 min gerührt. Es werden 5 ml Wasser zugegeben und solange 1 N Salzsäure zugetropft bis kein Niederschlag mehr ausfällt. Der ausgefallene Niederschlag wird über einen Büchnertrichter abgesaugt und im Ölpumpenvakuum über Phosphorpentoxid getrocknet.

Ausbeute: 100 mg (0.319 mmol) **154** (78 %)

M (C₁₆H₁₁NO₄S) = 313.33 g/mol

Schmelzpunkt: 259 °C

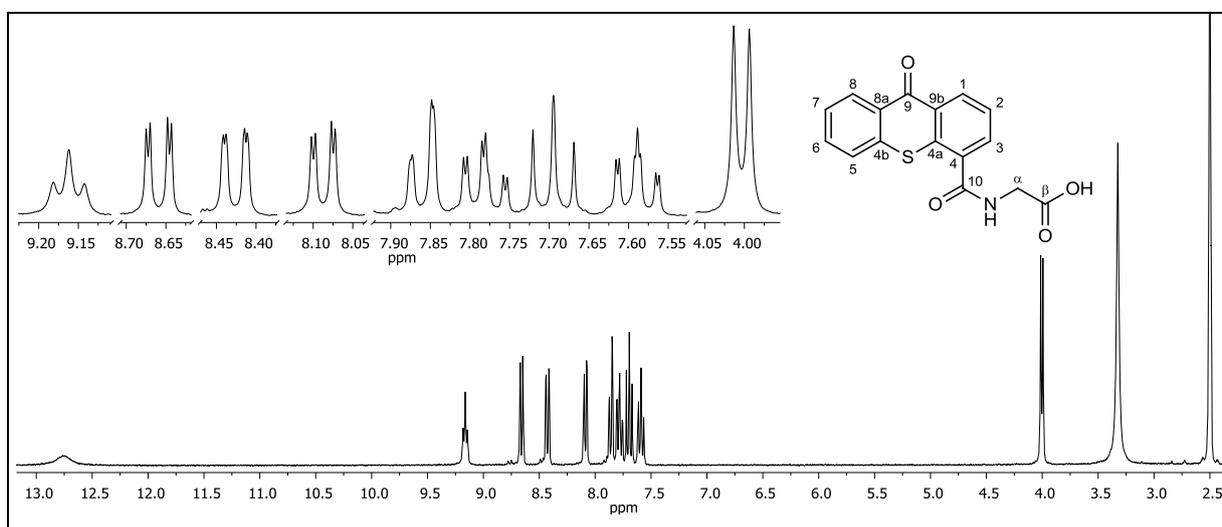


Abbildung 400: ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) von **154**.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 12.76 (bs, 1H, -COOH), 9.16 (t, 1H, ³J_{HH} = 5.91 Hz, -NH), 8.66 (dd, 1H, ³J_{HH} = 8.04 Hz, ⁴J_{HH} = 1.50 Hz, 3-H), 8.43 (dd, 1H, ³J_{HH} = 8.08 Hz, ⁴J_{HH} = 1.41 Hz, 8-H), 8.09 (dd, 1H, ³J_{HH} = 7.49 Hz, ⁴J_{HH} = 1.54 Hz, 1-H), 7.86 (dd, 1H, ³J_{HH} = 8.29 Hz, ⁴J_{HH} = 1.23 Hz, 5-H), 7.78 (ddd, 1H, ³J_{HH} = 8.21 Hz, ³J_{HH} = 6.94 Hz, ⁴J_{HH} = 1.51 Hz,

6-H), 7.69 (t, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.77$ Hz, 2-H), 7.59 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.19$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.96$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.34$ Hz, 7-H), 4.00 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 5.94$ Hz, α -H) ppm.

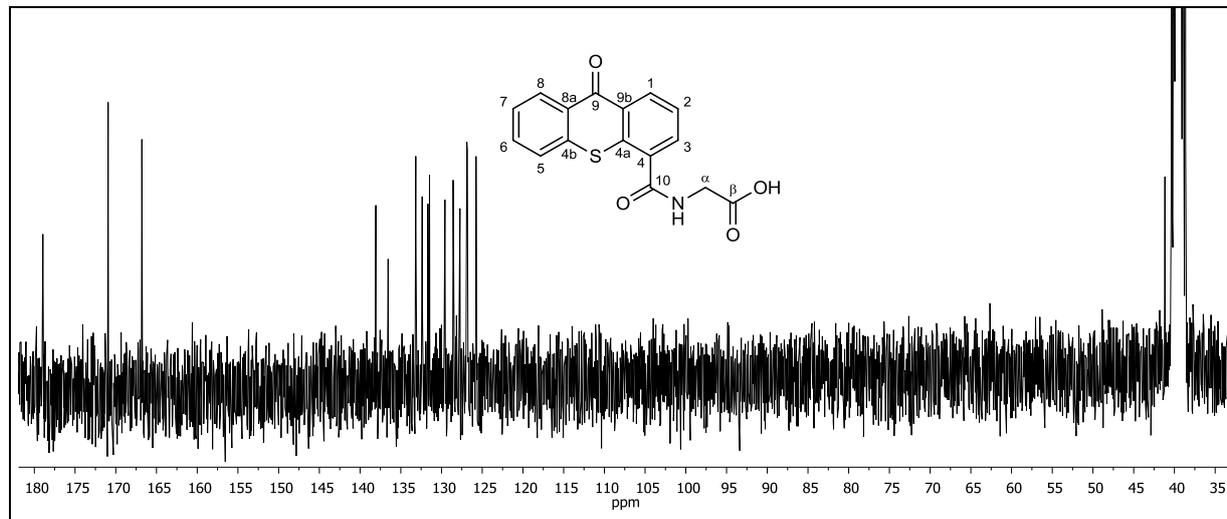


Abbildung 401: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6) von **154**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 178.95$ (9-C), 170.94 (β -C), 166.80 (10-C), 138.07 (4-C), 136.56 (4b-C), 133.16 (3-C), 132.37 (4a-C), 131.67 (3-C), 131.47 (1-C), 129.58 (9a-C), 129.57 (8-C), 127.73 (2-C), 126.89 (8a-C), 126.83 (7-C), 125.76 (5-C), 41.17 (α -C) ppm.

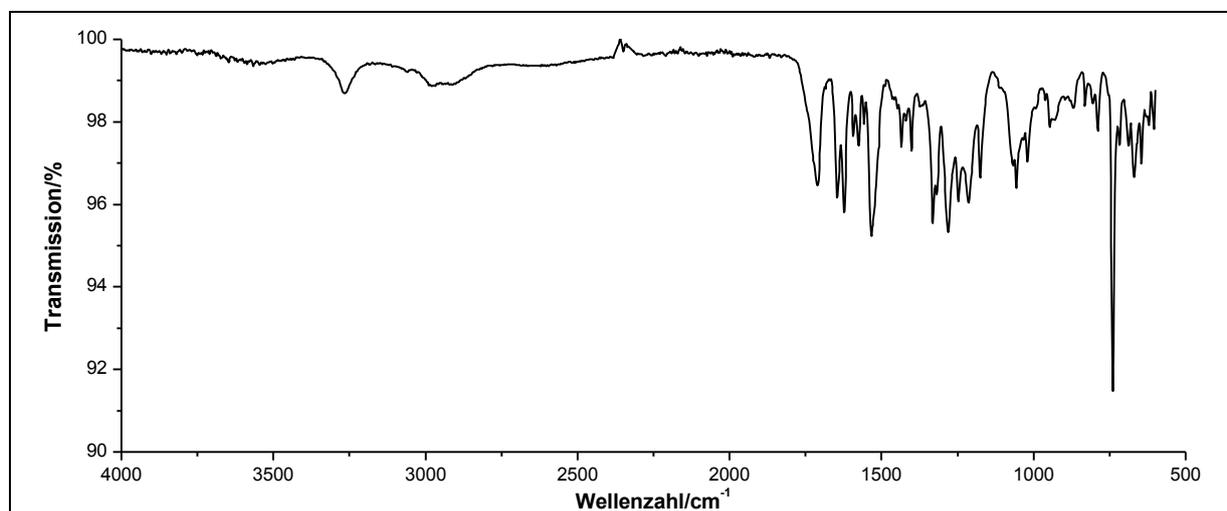


Abbildung 402: IR-Spektrum (ATR) von **154**.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3267$ und 3061 (-O-H-Valenz), 2937 und 2841 (-C-H-Valenz), 1708 (-C=O-Valenz), 1647 und 1624 (-N-H-Deformation), 1591 und 1575 (-C-O-Valenz), 1558 und 1535 (-NO₂-Valenz), 1465 (Ringschwingung), 1433 (-CH₃-Deformation), 1419 (-CH₂-Deformation), 1319 (-NO₂-Valenz), 1246 , 1033 und 1020 (-C-O-Valenz), 831 und 738 (=C-H-Deformation), 686 , 669 und 636 (-C-S-Valenz) cm^{-1} .

6. Experimentaltteil

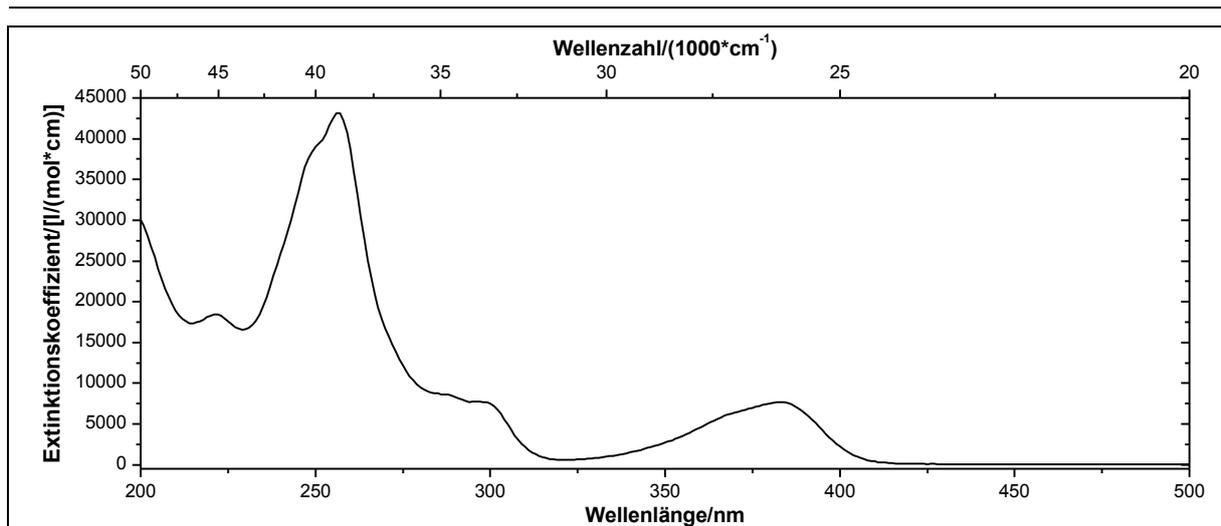
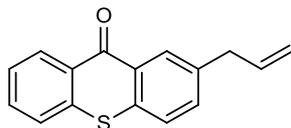


Abbildung 403: UV/Vis-Spektrum von **154** in Acetonitril ($c = 0.0338 \text{ mmol/l}$).

UV/Vis (Acetonitril): λ_{max} ($\epsilon_{\text{max}}/[\text{l}/(\text{mol}\cdot\text{cm})]$) = 222 (18448), 257 (43132), 298 (7690), 383 (7675) nm.

Massenspektrum (EI, Pt.: 120 °C): m/z (%): 314 (10) $[\text{M}+1]^+$, 313 (56) $[\text{M}]^+$, 268 (18), 257 (8), 256 (51), 255 (10), 240 (16), 239 (100), 211 (28), 182 (24), 139 (42), 91 (9).

Versuch 93:**Darstellung 2-Allyl-9H-thioxanthen-9-on (156)**

Unter Argonatmosphäre werden 500 mg (1.54 mmol) 2-(5,5-Dimethyl-1,3,2-dioxaborinan-2-yl)-9H-thioxanthen-9-on **124** und 210 mg (0.150 ml, 1.73 mmol) Allylbromid in 35 ml THF gelöst. Nach Zugabe von 10 ml Wasser wird die Reaktionslösung 30 min mit Argon gespült. Es werden 116 mg (2.91 mmol) fein gemörsertes Natriumhydroxid und 400 mg (0.0766 mmol) Pd(dppf)Cl₂ zugefügt und die Reaktionslösung wird 12 h bei 65 °C gerührt. Zur Reaktionslösung werden 50 ml Wasser und 50 ml gesättigte Ammoniumchlorid-Lösung gegeben. Die wässrige Phase wird viermal mit jeweils 100 ml Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird mittels Dichlormethan auf 2 g Kieselgel 60 Fa. MN (0.04-0.063 mm) aufgezogen. Anschließende Säulenchromatographie an Kieselgel 60 Fa. MN (0.04-0.063 mm) mit dem Laufmittelgemisch *n*-Hexan:Ethylacetat 10:1 (R_F-Wert = 0.62) führt zu dem gewünschten Produkt, welches in Form eines gelben Feststoffes erhalten wird.

Ausbeute: 280 mg (1.11 mmol) **156** (74 %)
M (C₁₆H₁₂OS) = 252.33 g/mol

Schmelzpunkt: 58-59 °C

6. Experimentaltteil

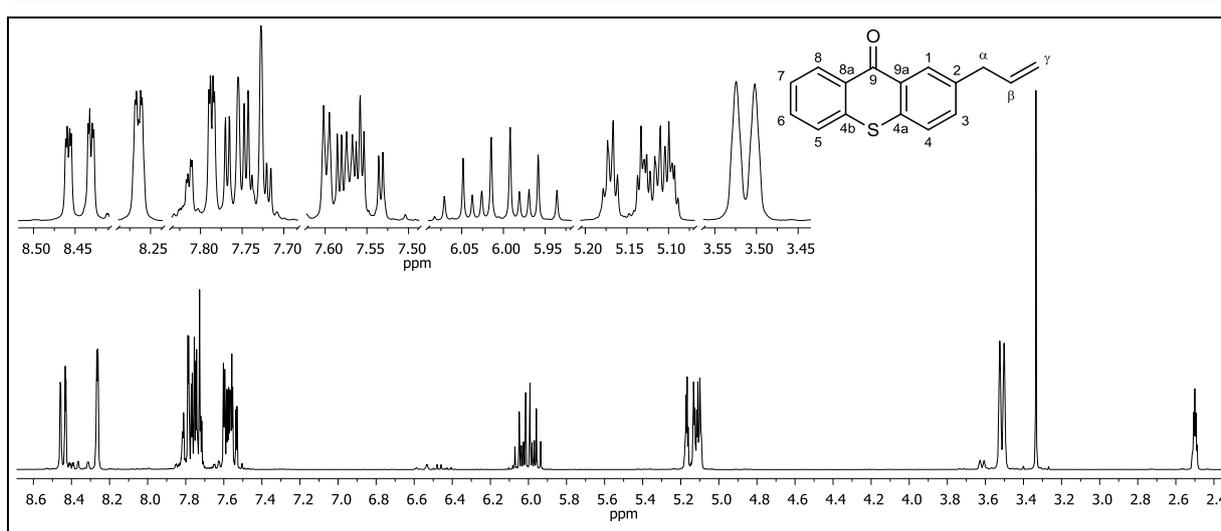


Abbildung 404: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6) von **156**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 8.44$ (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.07$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.49$ Hz, $^5J_{\text{HH}} = 0.58$ Hz, 8-H), 8.27-8.26 (m, 1H, 7-H), 7.80 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.14$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.50$ Hz, $^5J_{\text{HH}} = 0.60$ Hz, 5-H), 7.74 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.20$ Hz, 4-H), 7.74 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.16$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.78$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.48$ Hz, 6-H), 7.60-7.53 (m, 2H, 1-H, 3-H), 6.00 (ddt, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 6.76$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 10.05$ Hz, $^2J_{\text{HH}} = 16.48$ Hz, β -H), 5.18-5.09 (m, 2H, γ -H), 3.51 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 6.77$ Hz, α -H) ppm.

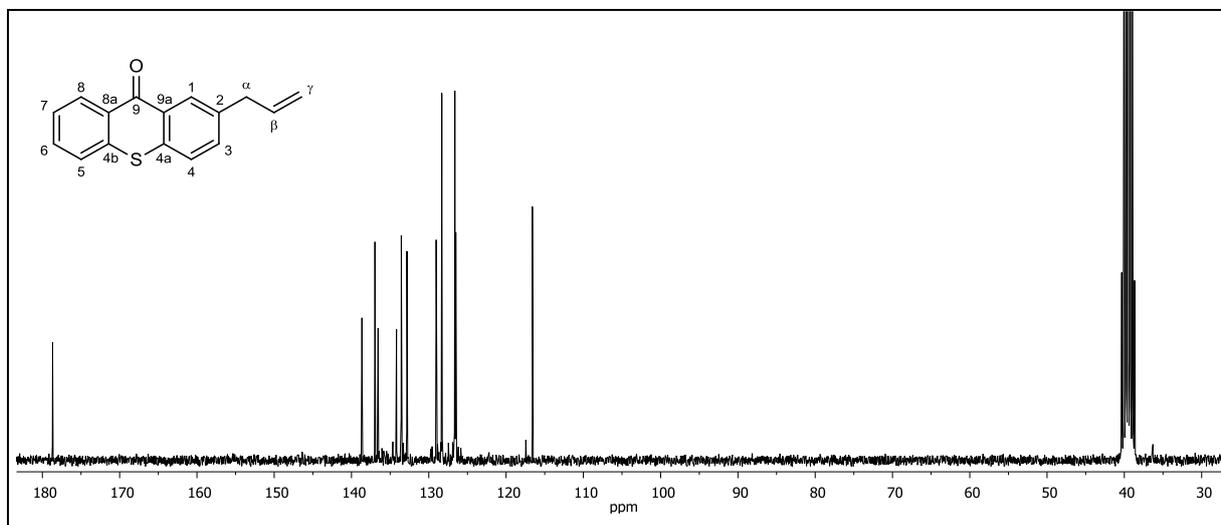


Abbildung 405: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6) von **156**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 178.68$ (9-C), 138.66 (β -C), 136.97 (4a-C), 136.56 (4b-C), 134.18 (2-C), 133.56 (3-C), 132.83 (6-C), 129.05 (8-C), 128.32 (9a-C), 128.29 (1-C, 4-C), 126.63 (8a-C), 126.50 (5-C, 7-C), 116.59 (γ -C), 36.30 (α -C) ppm.

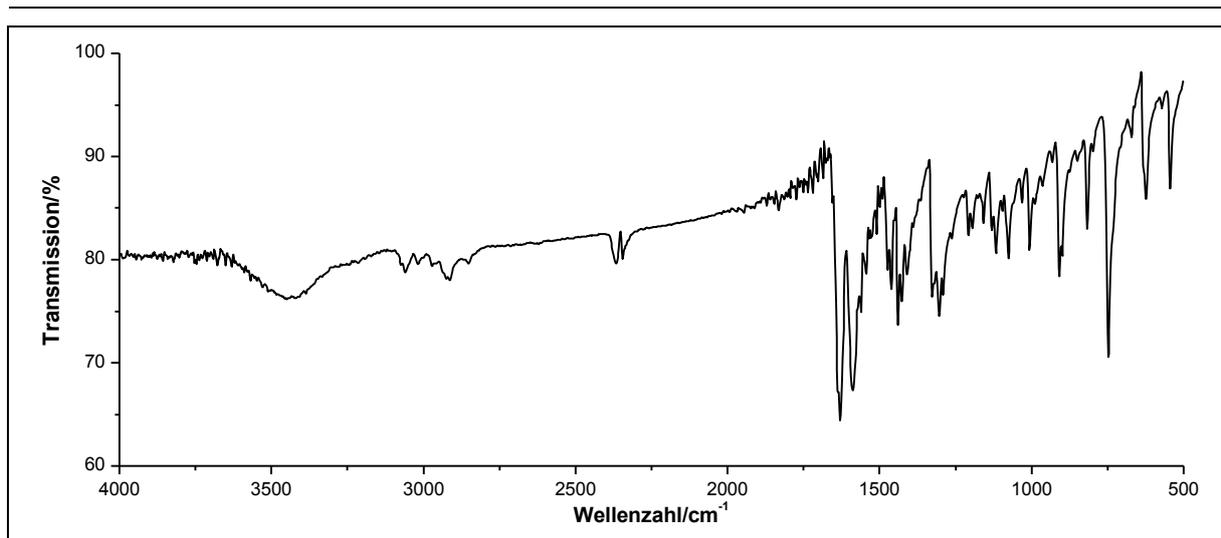


Abbildung 406: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **156**.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3058 (=C-H-Valenz), 2912 (-C-H-Valenz), 1632 (-C=C-Valenz), 1587 und 1478 (Ringschwingung), 906 (=C-H-Deformation), 748 (-C-S-Valenz) cm^{-1} .

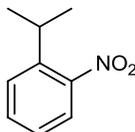
Massenspektrum (70 eV, GC/MS [RT = 11.46]): m/z: 253 [M+1]⁺, 252 [M]⁺, 251 [M-1]⁺, 237, 225, 221, 219, 208, 147, 136, 115, 104, 76, 51, 40.

Elementaranalyse:	Berechnet:	%C: 76.16	%H: 4.79	%N: 0
	Gefunden:	%C: 76.27	%H: 4.61	%N: 0

6.2.5 Weitere Synthesen

Versuch 94:

Darstellung von 2-Isopropyl-nitrobenzol (**159**)



Es werden 12.3 g (71.3 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure (70-75 %) in 70 ml 1,2-Dichlorethan gelöst. Es wird langsam eine Lösung aus 2.1 ml (2.0 g, 15 mmol) 2-Isopropylanilin **158** und 10 ml 1,2-Dichlormethan zur Rückfluss siedenden Reaktionslösung getropft. Die Reaktionslösung wird für weitere 3 h bei 83 °C erhitzt und der Reaktionskolben abschließend auf Eis gestellt. Der ausfallende Feststoff wird abfiltriert und das Filtrat dreimal mit je 100 ml 1 N Natronlauge gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt erhält man als rot-braunes Öl. Zur weiteren Aufreinigung wird das Rohprodukt über eine Kugelrohrdestille bei einer Übergangstemperatur von 68 °C (3×10^{-3} mbar) destilliert und unter Argonatmosphäre gelagert. Das Produkt erhält man in Form eines hellgelben Öles.

Ausbeute: 2.20 g (13.3 mmol) **159** (89 %)
M (C₉H₁₁NO₂) = 165.19 g/mol

Lit.^[65]: 63 %

Brechungsindex: 1.525

Lit.^[121]: 1.524

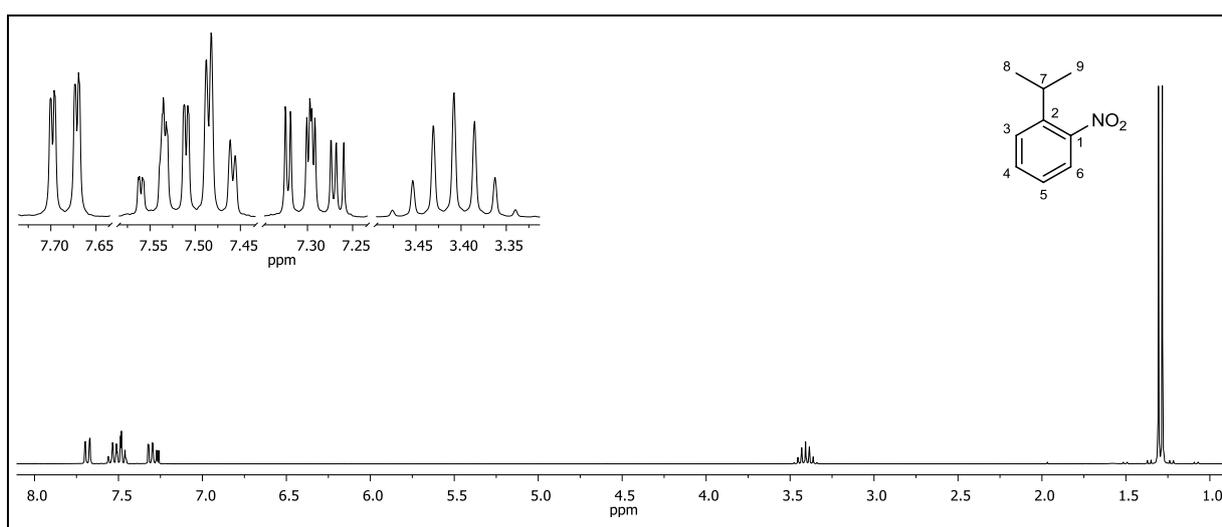


Abbildung 407: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) von **159**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.68 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.09$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.20$ Hz, 2-H), 7.56-7.51 (m, 1H, 5-H), 7.48 (td, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.95$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.63$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.43$ Hz, 4-H), 7.30 (ddd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.08$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.07$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.71$ Hz, 3-H), 3.41 (hept, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 6.78$ Hz, 7-H), 1.31 und 1.28 (2s, 6H, 9-H, 9'-H) ppm.

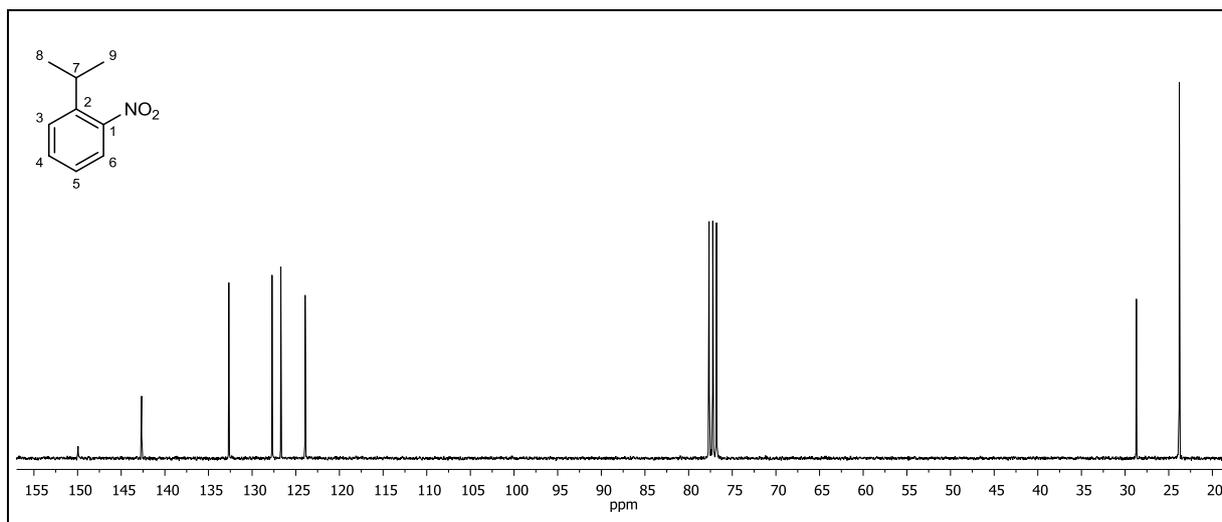


Abbildung 408: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3) von **159**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 149.95 (1-C), 142.66 (6-C), 132.67 (4-C), 127.72 (3-C), 126.71 (5-C), 123.93 (2-C), 28.70 (7-C), 23.79 (8-C, 9-C) ppm.

6. Experimentaltteil

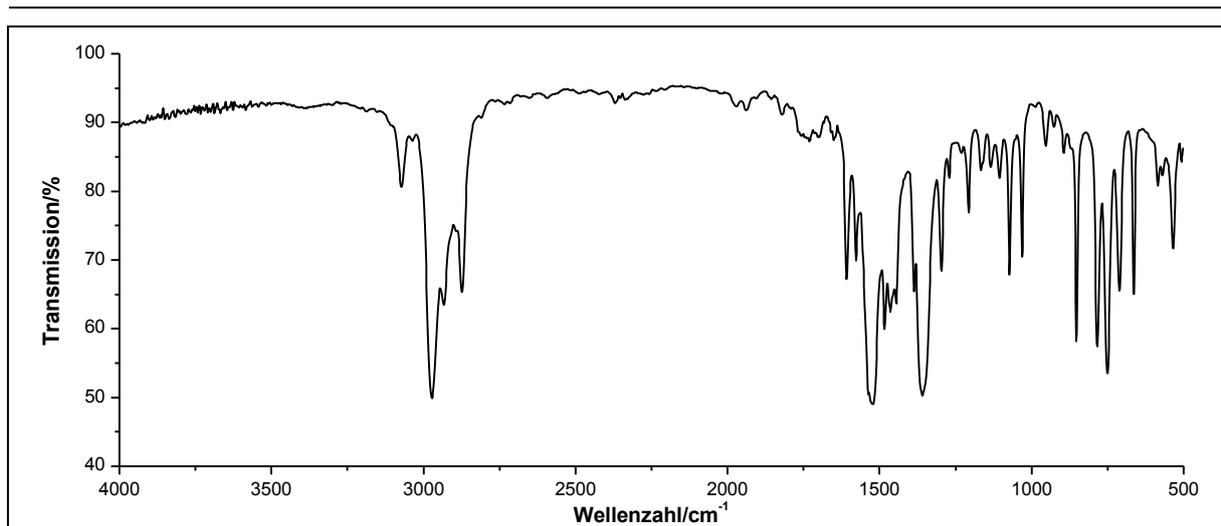
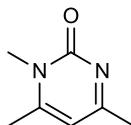


Abbildung 409: IR-Spektrum (Film) von **159**.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3073 (=C-H-Valenz), 2977, 2932 und 2872 (-C-H-Valenz), 1608 (Ringschwingung), 1537 und 1516 (-NO₂-Valenz), 1484 (Ringschwingung), 1463 und 1444 (-CH₃-Deformation), 1345 und 1297 (-NO₂-Valenz), 751 und 670 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 30 °C): m/z (%): 152 (3), 136 (4), 119 (2), 108 (2), 106 (5), 77 (14), 76 (11), 75 (15), 51 (8), 43 (100).

Versuch 95:**Darstellung von 1,4,6-Trimethyl-2H-pyrimidin-2-on (165)**

Es werden 6.0 g (81 mmol) Methylharnstoff **163** und 9.0 g (90 mmol) Acetylaceton **164** in 30 ml Ethanol vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden 16.3 ml (30.0 g, 306 mmol) konz. Schwefelsäure zugetropft und die Reaktionsmischung wird 2 h bei 0 °C gerührt. Der Reaktionskolben wird für 3 Tage in den Kühlschrank gestellt und viermal am Tag werden 4-5 ml Ethanol zugefügt. Nach 3 Tagen fällt ein Feststoff aus, der abfiltriert wird. Der Feststoff wird in einer geringen Menge Wasser gelöst, mit 10%iger Natronlauge neutralisiert und dreimal mit je 100 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt erhält man als weiß-gelben Feststoff.

Ausbeute: 5.73 g (41.5 mmol) **165** (51 %)
 M (C₇H₁₀N₂O) = 138.17 g/mol

Schmelzpunkt: 65 °C

Lit.^[122]: 63 °C

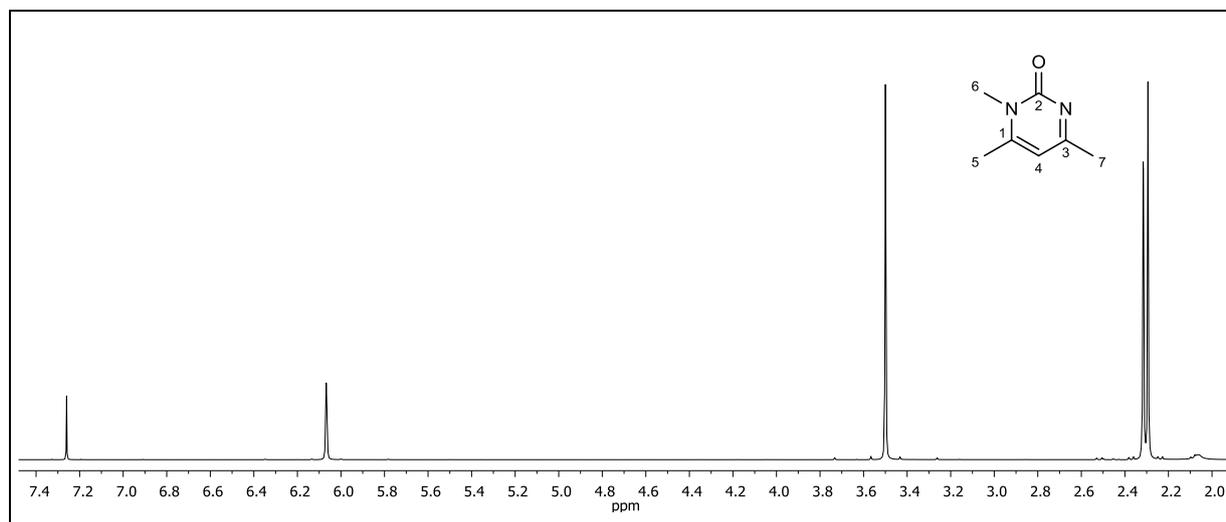


Abbildung 410: ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) von **165**.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 6.07 (s, 1H, 4-H), 3.50 (s, 3H, 6-H), 2.29 und 2.32 (2s, 6H, 5-H, 7-H) ppm.

6. Experimentaltteil

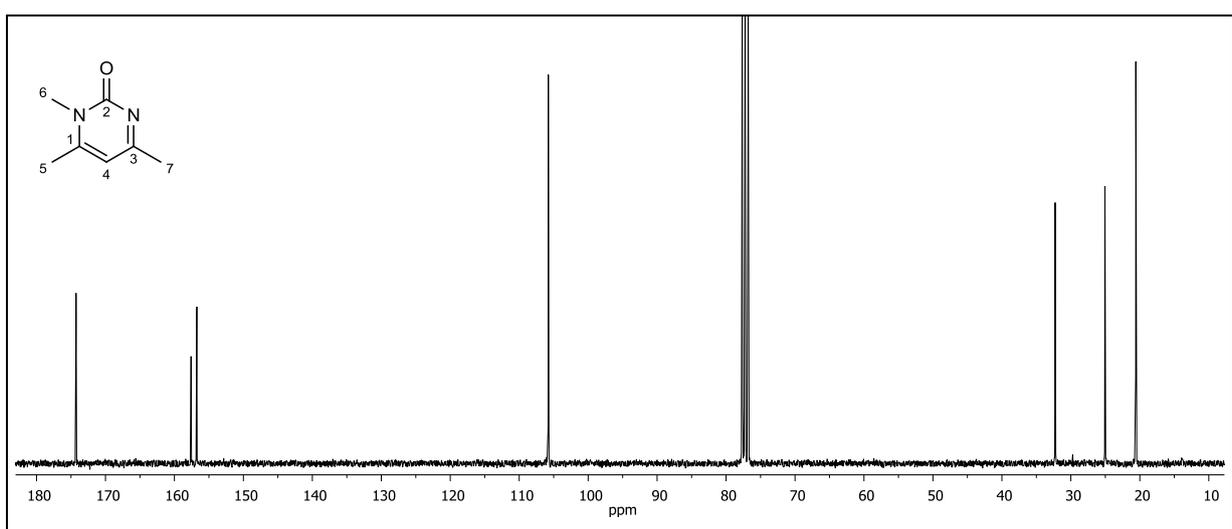


Abbildung 411: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3) von **165**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 174.27$ (3-C), 157.59 (2-C), 156.76 (1-C), 105.78 (4-C), 32.27 (6-C), 25.06 (7-C), 20.58 (5-C) ppm.

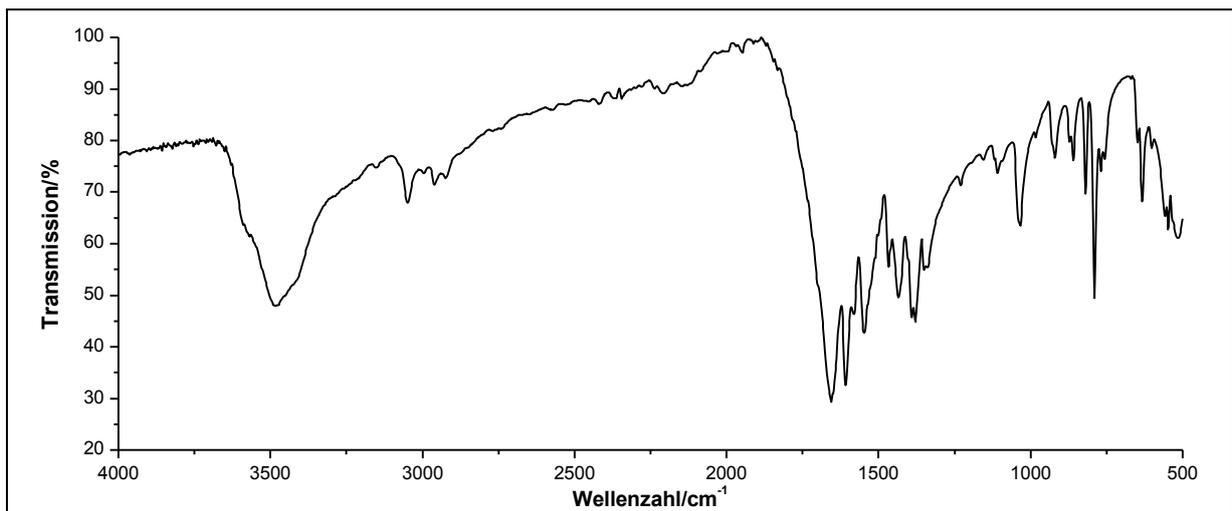
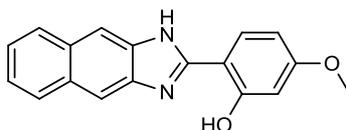


Abbildung 412: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **165**.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3049$ (=C-H-Valenz), 2960 (- CH_3 -Valenz), 1654 (-C=N-Valenz), 1608 (Ring-schwingung), 1467 und 1434 (- CH_2 -Deformation), 1381 und 1375 (- CH_3 -Deformation), 1346 (-C-N-Valenz) cm^{-1} .

Massenspektrum (70 eV, GC/MS [RT = 7.77]): m/z : 138, 123, 110, 96, 82, 67, 56, 42, 39.

Versuch 96:**Darstellung von 5-Methoxy-2-(1*H*-naphtho[2,3-*d*]imidazol-2-yl)phenol (170)**

Es werden 158 mg (1.00 mmol) 2,3-Diaminonaphthalin **168** und 168 mg (1.00 mmol) 2-Hydroxy-4-methoxysalicylsäure **169** in 5 ml Pyridin gelöst. Anschließend werden 0.35 ml (0.29 g, 1.2 mmol) Triphenylphosphit zugefügt und die Reaktionsmischung in der Mikrowelle bei 220 °C für 10 min erhitzt. Der Ansatz wird sechsmal angesetzt und vereint aufgearbeitet. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur werden 500 ml Wasser zugefügt und die wässrige Phase wird dreimal mit je 250 ml Ethylacetat extrahiert. Zur besseren Phasentrennung wird gesättigte Natriumchlorid-Lösung zugegeben. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird solange mit je 100 ml Toluol versetzt, bis das restliche Pyridin vollständig azeotrop entfernt ist. Das Rohprodukt wird auf Kieselgel 60 Fa. Fluka (0.04-0.063 mm) aufgezogen und säulenchromatographisch an Kieselgel 60 Fa. Fluka (0.04-0.063 mm) mit *n*-Hexan:Ethylactat 2:1 als Laufmittel gereinigt. Um das Produkt analysenrein zu erhalten, wird es anschließend aus Ethylacetat umkristallisiert. Das Produkt wird in Form eines gelben Feststoffes erhalten.

Ausbeute: 403 mg (1.39 mmol) **170** (23 %)
M (C₁₈H₁₄N₂O₂) = 290.32 g/mol

Lit.^[70]: 23 %

6. Experimentaltteil

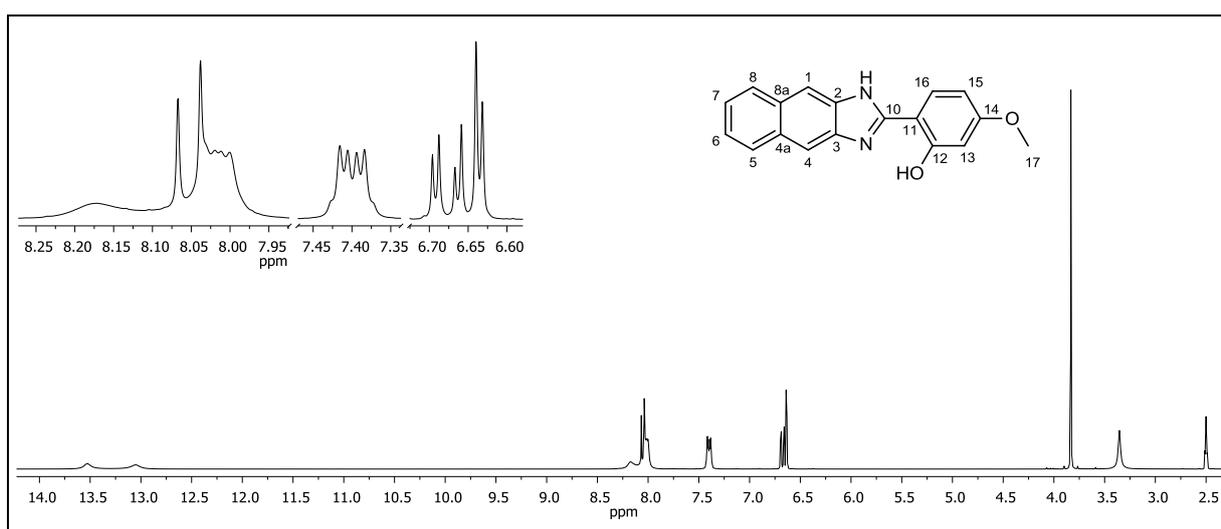


Abbildung 413: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6) von **170**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 13.53$ (bs, 1H, $-\text{NH}$), 13.06 (bs, 1H, $-\text{OH}$), 8.17 (bs, 1H, 4-H), 8.05 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.70$ Hz, 16-H), 8.04 (bs, 1H, 1-H), 8.01 (dd, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 5.71$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 3.33$ Hz, 5-H, 8-H), 7.40 (dd, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 6.56$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 3.10$ Hz, 6-H, 7-H), 6.68 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.69$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 2.51$ Hz, 15-H), 6.64 (d, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 2.44$ Hz, 13-H), 3.83 (s, 3H, 17-H) ppm.

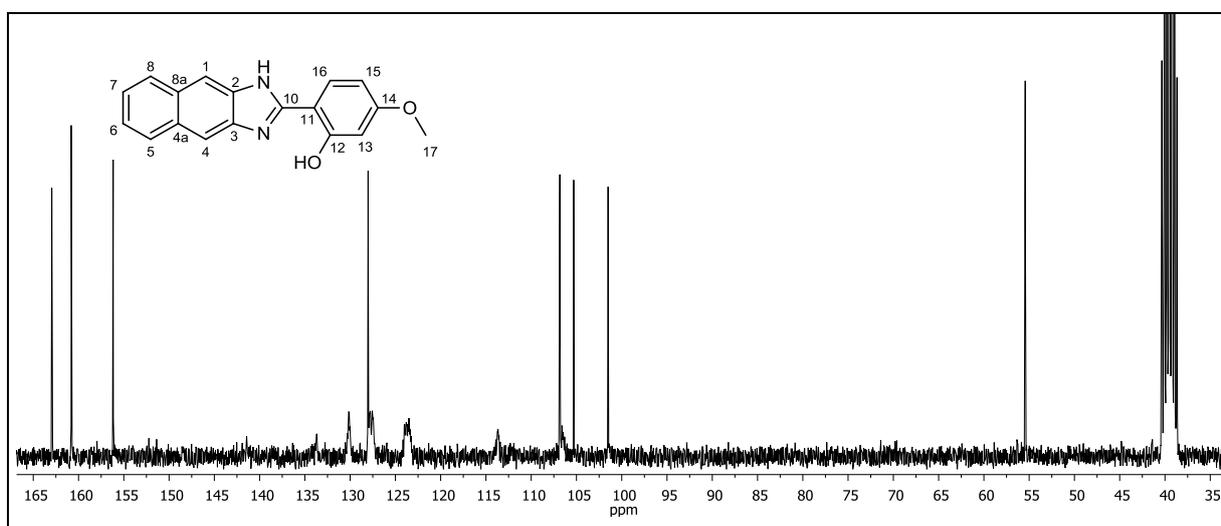


Abbildung 414: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6) von **170**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): 162.94 (14-C), 160.79 (12-C), 156.16 (10-C), 133.75 (2-C), 130.15 (4a-C, 8a-C), 128.01 (16-C), 127.77 (1-C), 127.43 (5-C, 8-C), 123.80 (2-C), 123.45 (7-C, 6-C), 113.65 (4-C), 106.83 (11-C), 106.59 (15-C), 101.50 (13-C), 55.43 (17-C) ppm.

HSQC-/HMBC-/COSY-Spektrum: Wurden zur Auswertung des ^1H -NMR (Abbildung 413) und $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (Abbildung 414) von **170** herangezogen.

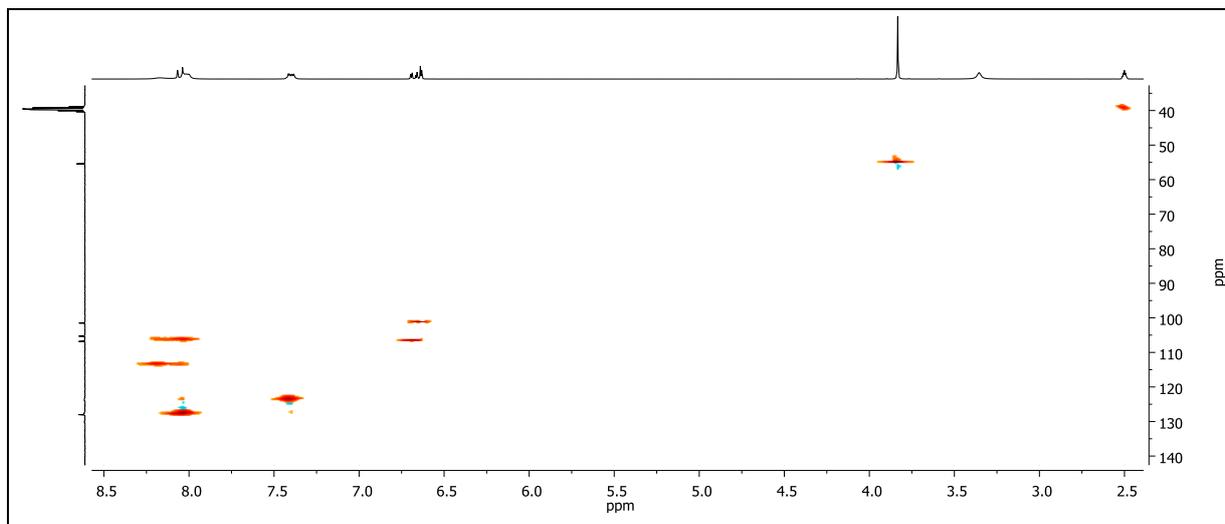


Abbildung 415: HSQC-Spektrum von **170**.

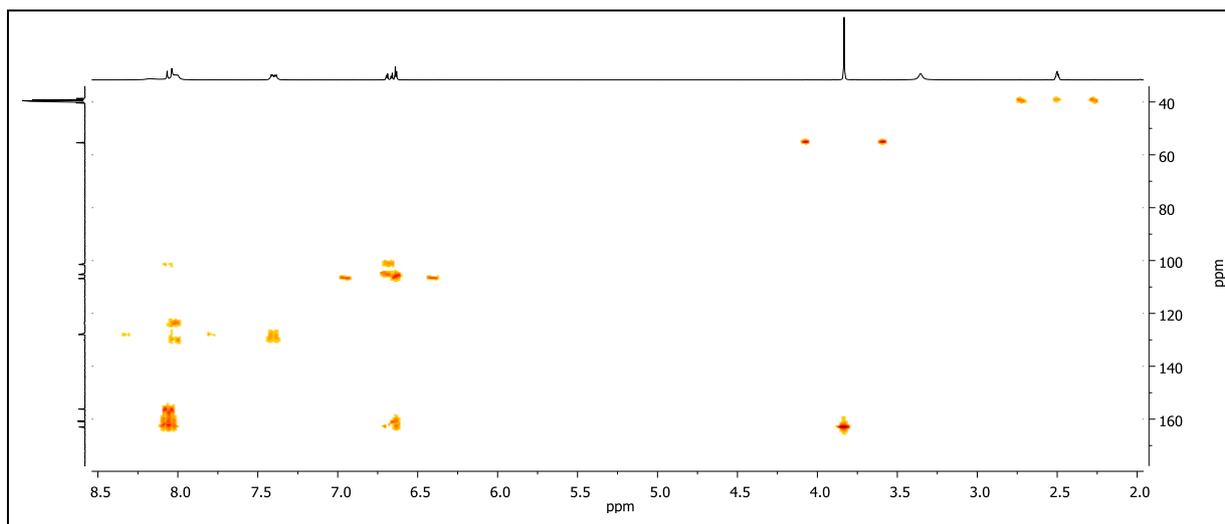


Abbildung 416: HMBC-Spektrum von **170**.

6. Experimentaltteil

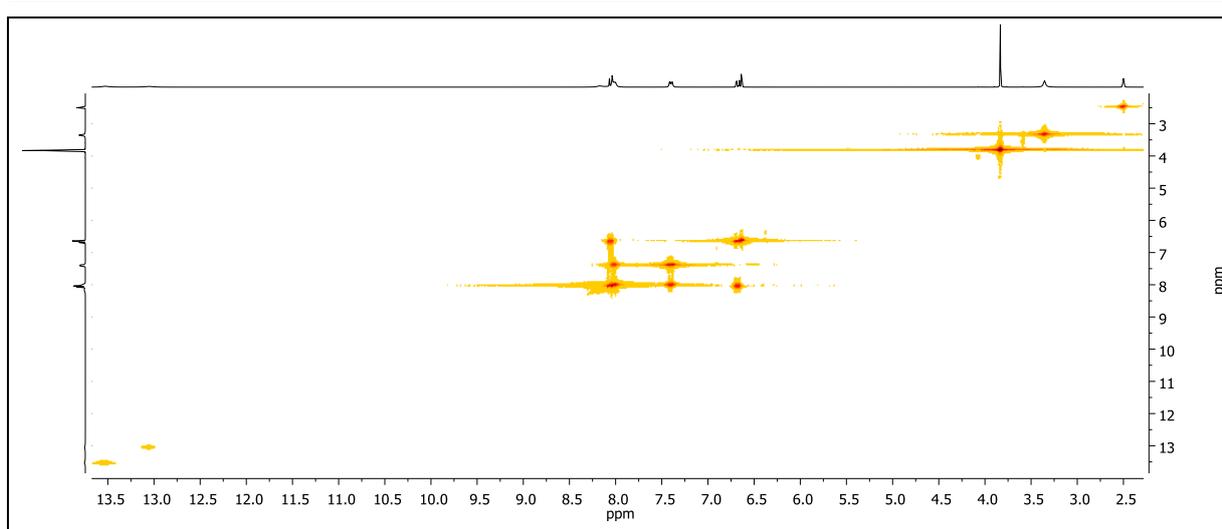


Abbildung 417: COSY-Spektrum von 170.

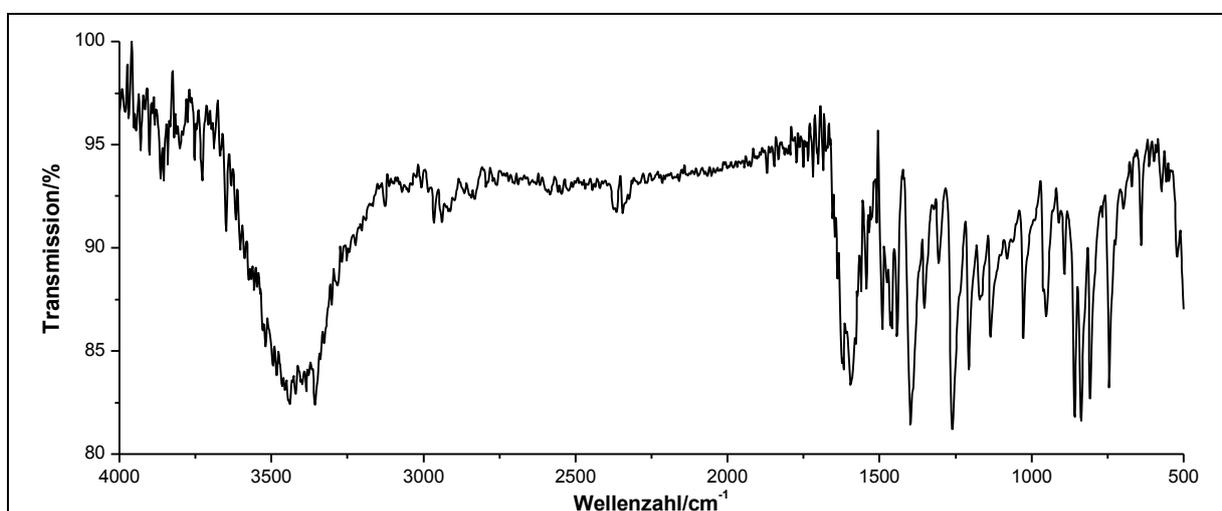


Abbildung 418: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von 170.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3689 und 3650 (-O-H-Valenz), 3354 (-N-H-Valenz), 2964 (-C-H-Valenz), 1623 und 1594 (-N-H-Deformation), 1493 (Ringschwingung), 1462, 1441 und 1401 (-CH₃-Deformation), 1262 (-C-N-Valenz), 1205 und 1026 (-C-O-C-Valenz), 838 und 744 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

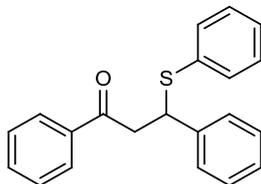
Massenspektrum (EI, Pt.: 150 °C): m/z (%): 291 [M+1]⁺, 290 [M]⁺, 289 [M-1]⁺, 261 (15), 260 (7), 259 (2), 248 (5), 247 (25), 246 (4), 233 (3), 193 (4), 192 (2), 140 (4), 109 (5).

Elementaranalyse:	Berechnet:	%C: 74.47	%H: 4.86	%N: 9.65
	Gefunden:	%C: 73.57	%H: 4.66	%N: 9.43

6.2.6 Benzalacetophenon-Derivate

Versuch 97:

Darstellung von 1,3-Diphenyl-3-(phenylsulfanyl)propan-1-on (171a)



Unter Rühren werden 830 mg (4.00 mmol) Benzalacetophenon **173** und 140 mg (1.20 mmol) L-Prolin in 8 ml Methanol vorgelegt. Zu der Reaktionsmischung wird tropfenweise 0.73 ml (0.79 g, 7.2 mmol) Thiophenol **100** zugegeben. Nach der Zugabe wird die Reaktionsmischung 3 min bei Raumtemperatur gerührt. Hierbei entsteht ein weißer Niederschlag, der über eine Glasfritte abgesaugt, mit Methanol gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet wird. Nach anschließender Umkristallisation aus Ethylacetat, Zugabe einiger Tropfen *n*-Hexan und Lagerung bei 4 °C erhält man das Produkt in Form weißer Kristalle, die über Paraffinstreifen im Ölpumpenvakuum getrocknet werden.

Ausbeute: 876 mg (2.75 mmol) **171a** (69 %)

Lit.^[71, 76]: 98 %

M (C₂₁H₁₈OS) = 318.43 g/mol

Schmelzpunkt: 119-122 °C

Lit.^[71]: 118-120 °C

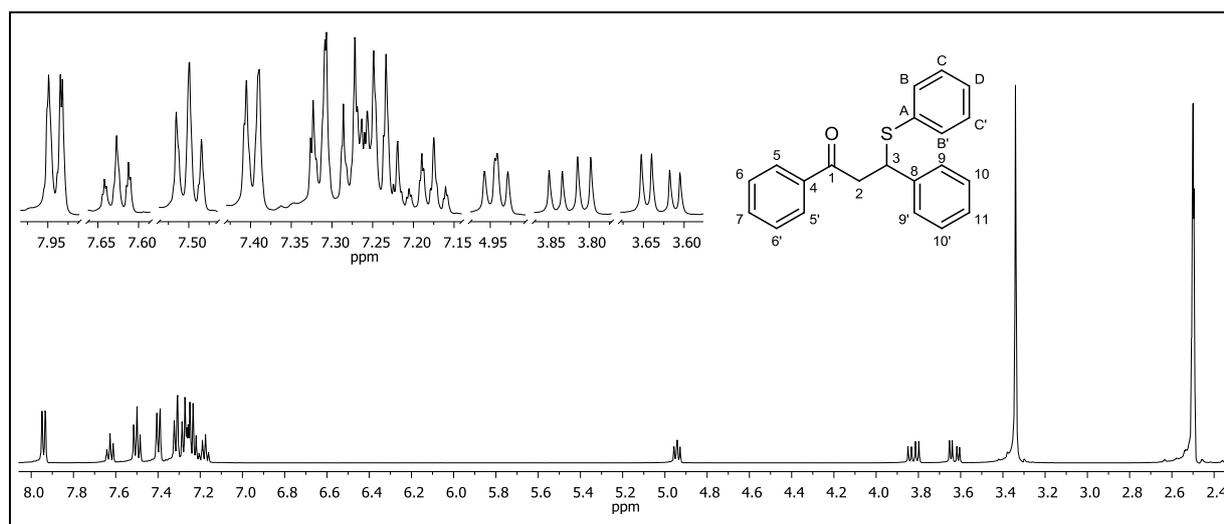


Abbildung 419: ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) von **171a**.

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 7.95-7.93 (m, 2H, ³J_{HH} + ⁵J_{HH} = 6.89 Hz, 5-H, 5'-H, A-Teil eines [AB]₂C-Systems), 7.63 (tt, 1H, ³J_{HH} = 7.30 Hz, ⁴J_{HH} = 1.30 Hz, 7-H, C-Teil eines [AB]₂C-

6. Experimentaltteil

Systems), 7.52-7.48 (m, 2H, 6-H, 6'-H, B-Teil eines [AB]₂C-Systems), 7.41-7.39 (m, 2H, ³J_{HH} + ⁴J_{HH} = 6.92 Hz, B-H, B'-H, D-Teil eines [DE]₂F-Systems), 7.33-7.31 (m, 2H, ³J_{HH} + ⁴J_{HH} = 6.86 Hz, 9-H, 9'-H, G-Teil eines [GH]₂I-Systems), 7.29-7.26 (m, 2H, 10-H, 10'-H, H-Teil eines [GH]₂I-Systems), 7.26-7.23 (m, 2H, C-H, C'-H, E-Teil eines [DE]₂F-Systems), 7.22 (tt, 1H, ³J_{HH} = 7.03 Hz, ⁴J_{HH} = 1.39 Hz, 11-H, I-Teil eines [GH]₂I-Systems), 7.16 (tt, 1H, ³J_{HH} = 7.24 Hz, ⁴J_{HH} = 1.32 Hz, D-H, F-Teil eines [DE]₂F-Systems), 4.94 (dd, 1H, ³J_{HH} = 8.07 Hz, ³J_{HH} = 6.33 Hz, 3-H), 3.82 (dd, 1H, ²J_{HH} = 17.48 Hz, ³J_{HH} = 8.08 Hz, 2-H), 3.63 (dd, 1H, ²J_{HH} = 17.49 Hz, ³J_{HH} = 6.33 Hz, 2-H) ppm.

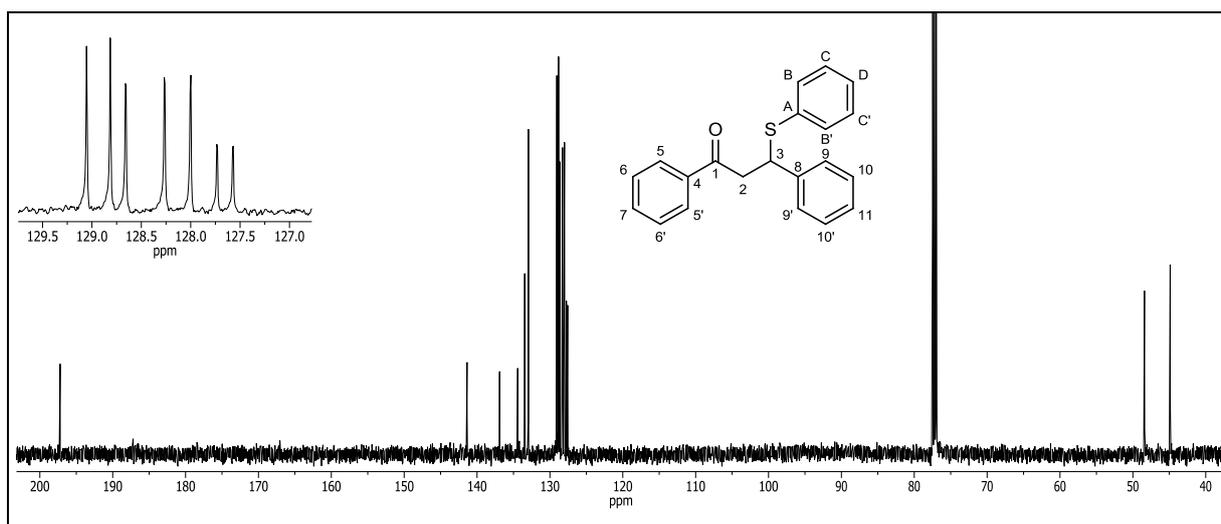


Abbildung 420: ¹³C-¹H-NMR (125 MHz, CDCl₃) von 171a.

¹³C-¹H-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 192.21 (1-C), 141.37 (8-C), 136.91 (4-C), 134.43 (A-C), 133.46 (7-C), 132.95 (B-C, B'-C), 129.05 (5-C, 5'-C), 128.81 (C-C, C'-C), 128.66 (10-C, 10'-C), 128.27 (6-C, 6'-C), 128.00 (9-C, 9'-C), 127.74 (11-C), 127.57 (D-C), 48.40 (2-C), 44.88 (3-C) ppm.

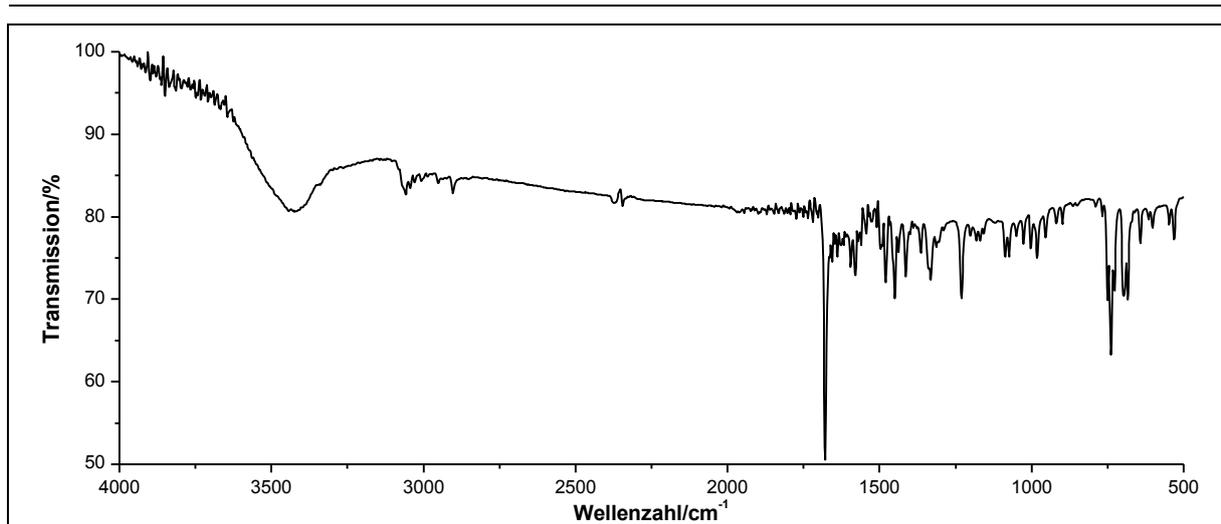


Abbildung 421: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **171a**.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3063 (=C-H-Valenz), 2903 (-C-H-Valenz), 1679 (-C=O-Valenz), 1579 und 1478 (Ringschwingung), 1452 und 1413 (-CH₂-Deformation), 743, 735 und 698 (=C-H-Deformation), 642 (-C-S-Valenz) cm⁻¹.

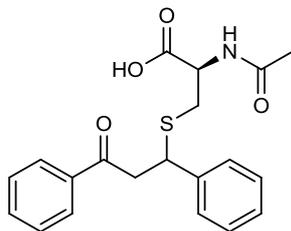
Massenspektrum (EI, Pt.: 50 °C): m/z (%): 318 (3) [M]⁺, 209 (6), 208 (5), 165 (2), 131 (4), 110 (7), 106 (8), 105 (100), 103 (5), 77 (24).

Elementaranalyse:	Berechnet:	%C: 79.21	%H: 5.70	%N: 0
	Gefunden:	%C: 79.02	%H: 5.81	%N: 0

6. Experimentalteil

Versuch 98:

Darstellung von *N*-Acetyl-S-(3-oxo-1,3-diphenylprop-1-yl)-L-cystein (**171b**)



Unter Lichtausschluss werden 1.66 g (8.00 mmol) Benzalacetophenon **173** und 0.28 g (2.4 mmol) L-Prolin in 10 ml Methanol vorgelegt. Zur Reaktionsmischung werden portionsweise 1.63 g (10.0 mmol) *N*-Acetyl-L-cystein **174** zugegeben. Nach der Zugabe wird die Reaktionsmischung 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Hierbei entsteht ein weißer Niederschlag, der über eine Glasfritte abgesaugt, mit Methanol gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet wird. Nach anschließender Umkristallisation aus Ethylacetat werden weiße Kristalle erhalten, die über Paraffinstreifen im Ölpumpenvakuum getrocknet werden.

Ausbeute: 1.27 g (3.43 mmol) **171b** (43 %)

$M(C_{20}H_{21}NO_4S) = 371.45 \text{ g/mol}$

Schmelzpunkt: 161-164 °C

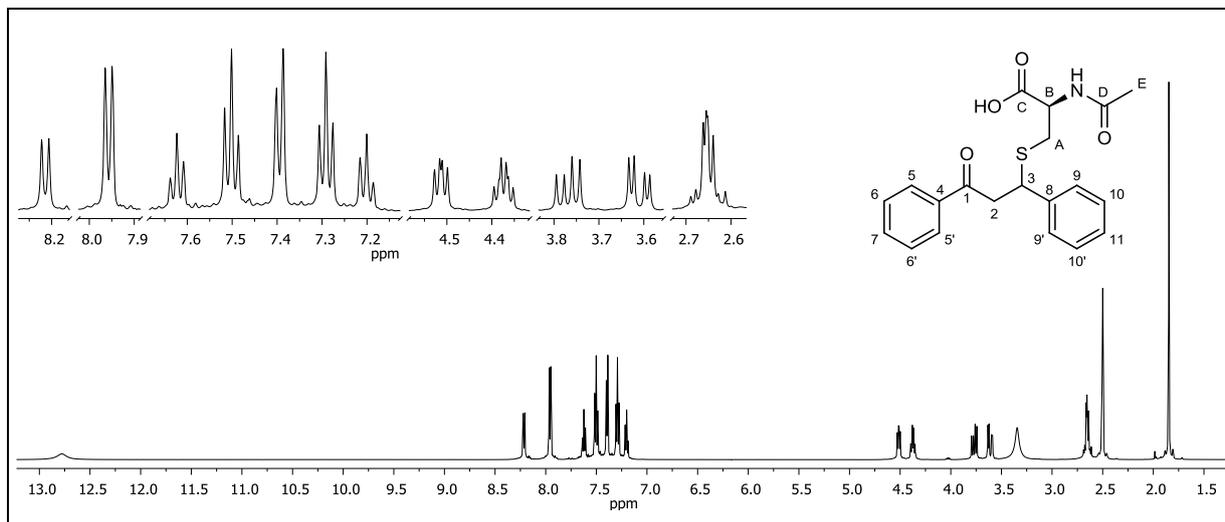


Abbildung 422: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) von **171b**.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 12.78$ (bs, 1H, $-\text{COOH}$), 8.21 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.08 \text{ Hz}$, $-\text{NH}$), 7.96 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.62 \text{ Hz}$, 5-H, 5'-H, A-Teil eines $[\text{AB}]_2\text{C}$ -Systems), 7.62 (t, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.46 \text{ Hz}$, 7-H, C-Teil eines $[\text{AB}]_2\text{C}$ -Systems), 7.50 (t, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.64 \text{ Hz}$, 6-H, 6'-H, B-Teil eines $[\text{AB}]_2\text{C}$ -Systems), 7.39 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.18 \text{ Hz}$, 9-H, 9'-H, D-Teil eines $[\text{DE}]_2\text{F}$ -

Systems), 7.29 (t, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.54$ Hz, 10-H, 10'-H, E-Teil eines $[\text{DE}]_2\text{F}$ -Systems), 7.20 (t, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.34$ Hz, 11-H, F-Teil eines $[\text{DE}]_2\text{F}$ -Systems), 4.51 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.67$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 5.78$ Hz, 3-H), 4.37 (td, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.03$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 5.44$ Hz, B-H), 3.77 (dd, 1H, $^2J_{\text{HH}} = 17.43$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.67$ Hz, 2-H), 3.61 (dd, 1H, $^2J_{\text{HH}} = 17.45$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 5.80$ Hz, 2-H), 2.69-2.61 (m, 2H, A-H), 1.85 (s, 3H, E-H) ppm.

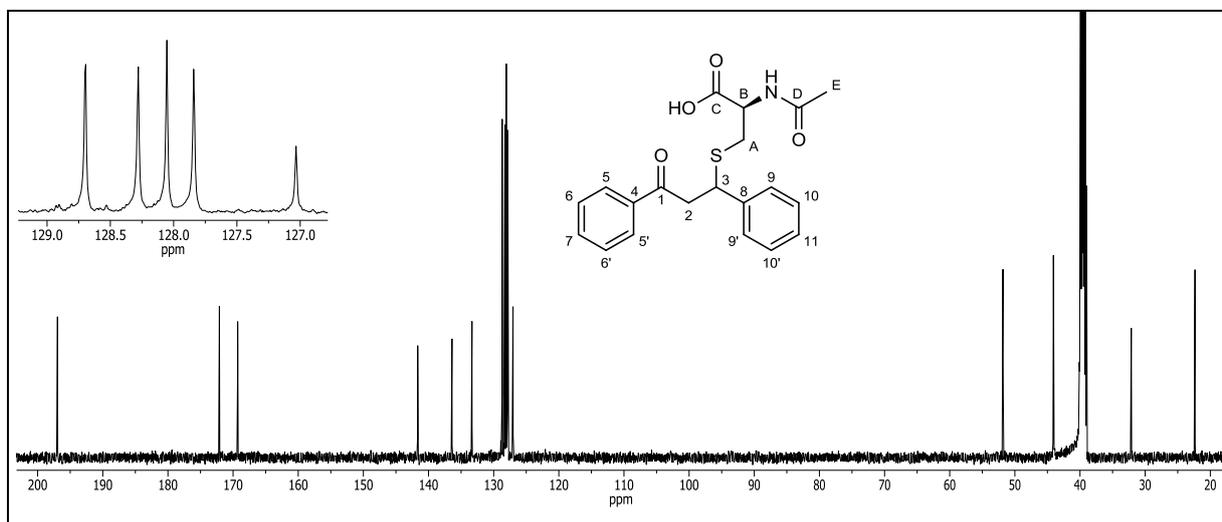


Abbildung 423: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, DMSO-d_6) von 171b.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 196.96$ (1-C), 172.10 (C-C), 169.29 (D-C), 141.66 (8-C), 136.40 (4-C), 133.33 (7-C), 128.70 (5-C, 5'-C), 128.28 (10-C, 10'-C), 128.05 (6-C, 6'-C), 127.84 (9-C, 9'-C), 127.04 (11-C), 51.83 (B-C), 44.08 (2-C), 44.04 (3-C), 32.13 (A-C), 22.35 (E-C) ppm.

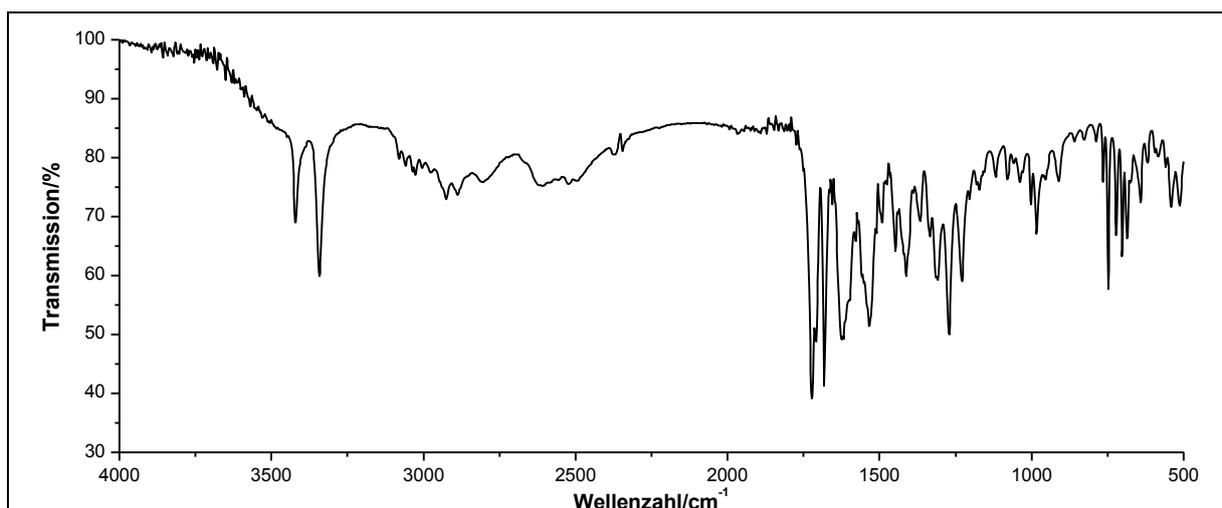


Abbildung 424: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von 171b.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3420$ (-O-H-Valenz), 3343 (-N-H-Valenz), 2925 (-C-H-Valenz), 2609 (-O-H-Valenz), 1722 und 1682 (-C=O-Valenz), 1625 (-N-H-Deformation), 1491 (Ringschwingung),

6. Experimentalteil

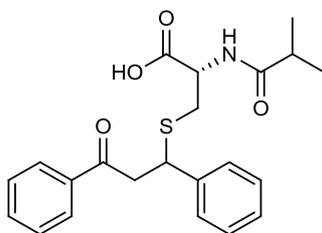
1448 und 1412 (-CH₂-Deformation), 1272 (-C-N-Valenz), 764, 748 und 701 (=C-H-Deformation), 642 (-C-S-Valenz) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 130 °C): m/z (%): 209 (10), 208 (62), 207 (100), 179 (19), 178 (10), 165 (9), 131 (39), 130 (14), 105 (29), 104 (4), 103 (32), 102 (9), 100 (7), 89 (10), 86 (5), 78 (5), 77 (60), 76 (15), 74 (11), 43 (9).

Elementaranalyse:	Berechnet:	%C: 64.67	%H: 5.70	%N: 3.77
	Gefunden:	%C: 64.60	%H: 5.37	%N: 3.64

Versuch 99:

Darstellung von *N*-Isobutyryl-S-(3-oxo-1,3-diphenylprop-1-yl)-D-cystein (**171c**)



Unter Lichtausschluss werden 200 mg (0.960 mmol) Benzalacetophenon **173** und 30 mg (0.26 mmol) L-Prolin in 2 ml Methanol vorgelegt. Zur Reaktionsmischung werden portionsweise 250 mg (1.31 mmol) *N*-Isobutyryl-D-cystein **175** zugegeben. Nach der Zugabe wird die Reaktionsmischung 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Es werden 10 ml Wasser zugefügt, für 5 min gerührt und die wässrige Phase wird zweimal mit je 25 ml Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt erhält man als gelblichen Feststoff, der im Ölpumpenvakuum getrocknet wird. Nach anschließender Umkristallisation aus Ethylacetat, Zugabe einiger Tropfen *n*-Hexan und Lagerung bei 4 °C erhält man das analysenreine Produkt in Form eines weiß-gelben Feststoffes, das über Paraffinstreifen im Ölpumpenvakuum getrocknet wird.

Ausbeute: 288 mg (0.721 mmol) **171c** (75 %)
M (C₂₂H₂₅NO₄S) = 399.50 g/mol

Schmelzpunkt: 165 °C

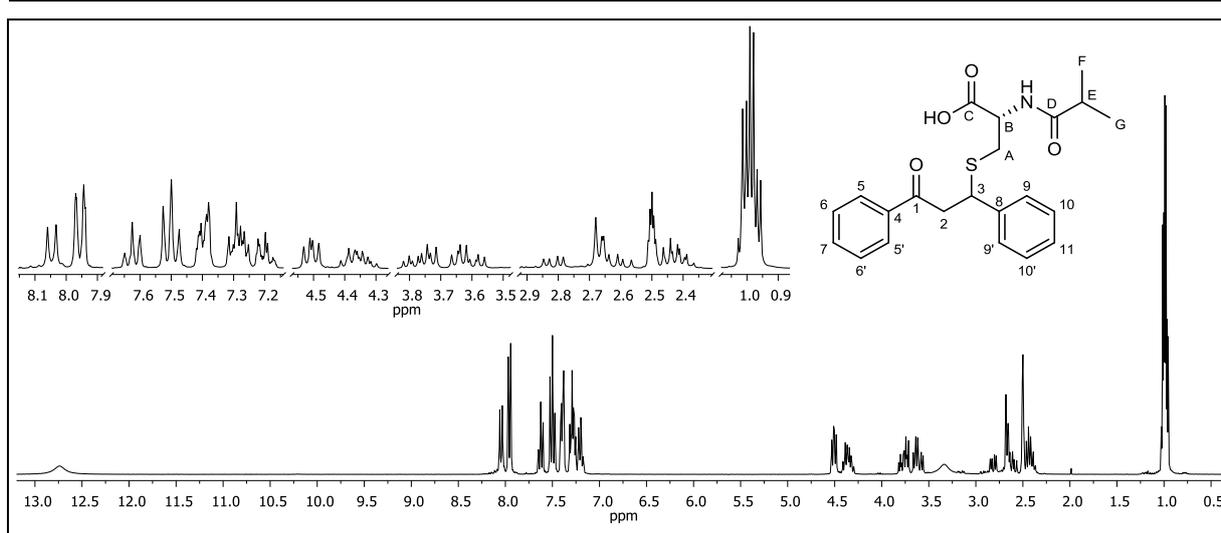


Abbildung 425: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6) von **171c**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6): δ = 12.75 (bs, 1H, $-\text{COOH}$), 8.05 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.12$ Hz, $-\text{NH}$), 7.95 (dd, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.76$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.35$ Hz, 5-H, 5'-H, A-Teil eines $[\text{AB}]_2\text{C}$ -Systems), 7.62 (t, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.35$ Hz, 7-H, C-Teil eines $[\text{AB}]_2\text{C}$ -Systems), 7.50 (t, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.69$ Hz, 6-H, 6'-H, B-Teil eines $[\text{AB}]_2\text{C}$ -Systems), 7.42-7.38 (m, 2H, 9-H, 9'-H, D-Teil eines $[\text{DE}]_2\text{F}$ -Systems), 7.31-7.25 (m, 2H, 10-H, 10'-H, E-Teil eines $[\text{DE}]_2\text{F}$ -Systems), 7.23-7.16 (m, 1H, 11-H, F-Teil eines $[\text{DE}]_2\text{F}$ -Systems), 4.51 (dd, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.52$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 5.92$ Hz, 3-H), 4.41-4.30 (m, 1H, B-H), 3.77 (ddd, 1H, $^2J_{\text{HH}} = 17.36$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.56$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 5.48$ Hz, 2-H), 3.61 (ddd, 1H, $^2J_{\text{HH}} = 17.40$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.09$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 5.91$ Hz, 2-H), 2.85-2.57 (m, 2H, A-H), 2.46-2.39 (m, 1H, E-H), 0.98 (td, 6H, $^3J_{\text{HH}} = 6.81$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 3.42$ Hz, F-H, G-H) ppm.

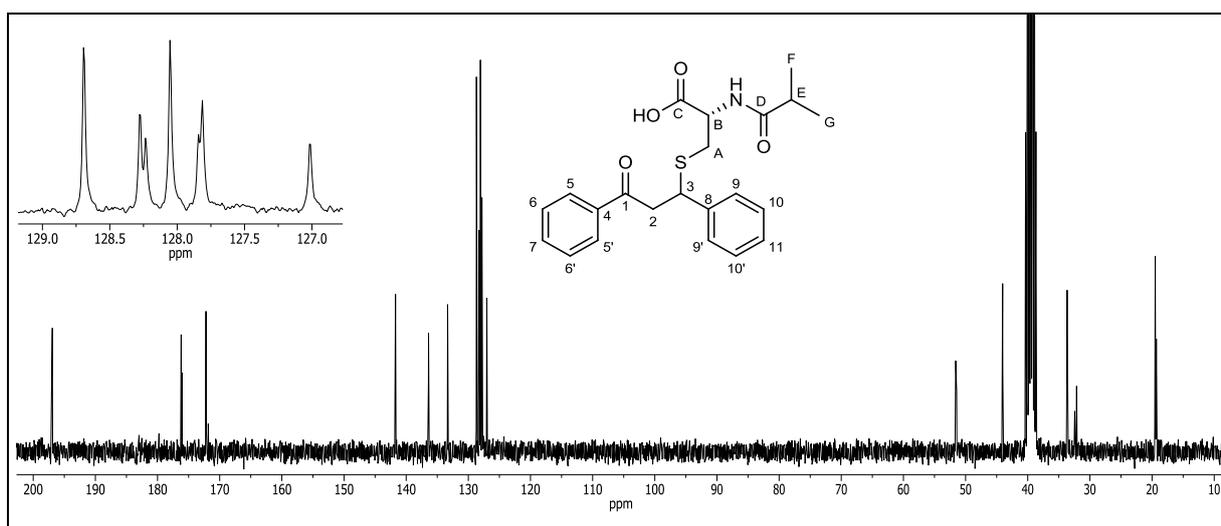


Abbildung 426: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6) von **171c**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): 196.93 (1-C), 176.20 (C-C), 172.21 (D-C), 141.72 (8-C), 136.40 (4-C), 133.33 (7-C), 128.69 (5-C, 5'-C), 128.28 und 128.23 (10-C, 10'-C), 128.05

6. Experimentaltteil

(6-C, 6'-C), 127.84 und 127.81 (9-C, 9'-C), 127.01 (11-C), 51.59 (B-C), 44.04 (2-C), 43.99 (3-C), 33.66 (E-C), 32.14 (A-C), 19.48 und 19.37 (F-C, G-C) ppm.

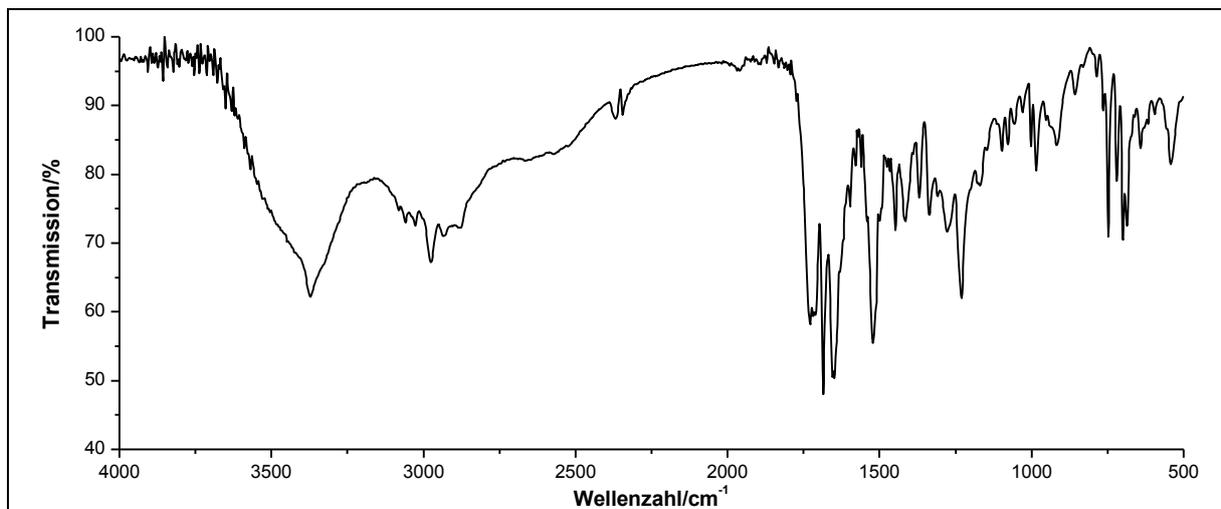


Abbildung 427: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **171c**.

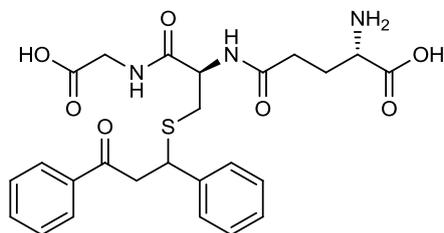
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3373 (-N-H-Valenz), 2976 (-O-H-Valenz), 1733 und 1685 (-C=O-Valenz), 1653 (-C=C-Valenz), 1523 und 1516 (-N-H-Deformation), 1449 und 1415 (-CH₂-Deformation), 1368 (-CH₃-Deformation), 1279 und 1231 (-C-N-Valenz), 747, 719 und 698 (=C-H-Deformation), 642 (-C-S-Valenz) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 130 °C): m/z (%): 209 (15), 208 (62), 207 (100), 191 (11), 179 (20), 178 (10), 165 (10), 131 (42), 130 (15), 128 (13), 105 (46), 103 (38), 102 (11), 89 (13), 88 (54), 87 (7), 77 (57), 76 (16), 71 (34), 70 (10), 51 (12), 44 (8), 43 (43), 41 (8).

Elementaranalyse:	Berechnet:	%C: 66.17	%H: 6.31	%N: 3.51
	Gefunden:	%C: 64.24	%H: 6.16	%N: 3.67

Versuch 100:

Darstellung von Glycyl-[S-(3-oxo-1,3-diphenylprop-1-yl)]-L-cystyl- γ -L-glutaminsäure (177)



Unter Lichtausschluss und Argonatmosphäre werden 920 mg (3.00 mmol) L-Glutathion **176** in 5 ml Wasser vorgelegt. Es werden 1.5 ml 4 M Natronlauge, gefolgt von 400 mg (2.00 mmol) Benzalacetophenon **173** gelöst in 5 ml Acetonitril zugetropft. Die Reaktionslösung wird 16 h bei Raumtemperatur unter Argonatmosphäre gerührt. Anschließend wird die Reaktionslösung mit 10%iger Salzsäure auf den pH 4 eingestellt, wobei ein weißer Feststoff ausfällt. Dieser wird über eine Glasfritte abgesaugt und über Silica Gel Orange im Ölpumpenvakuum getrocknet. Das Rohprodukt wird über die automatische Säulenchromatographie an Kieselgel Fa. YMC YMC-Gel ODS-A (12 nm; S-5 μ m) mit Wasser: Ethylacetat:Essigsäure 64:33:3 als Laufmittel gereinigt. Das Produkt erhält man in Form eines weißen Feststoffes.

Ausbeute: 742 mg (1.44 mmol) **177** (72 %)
 $M(C_{25}H_{29}N_3O_7S) = 515.58 \text{ g/mol}$

6. Experimentaltteil

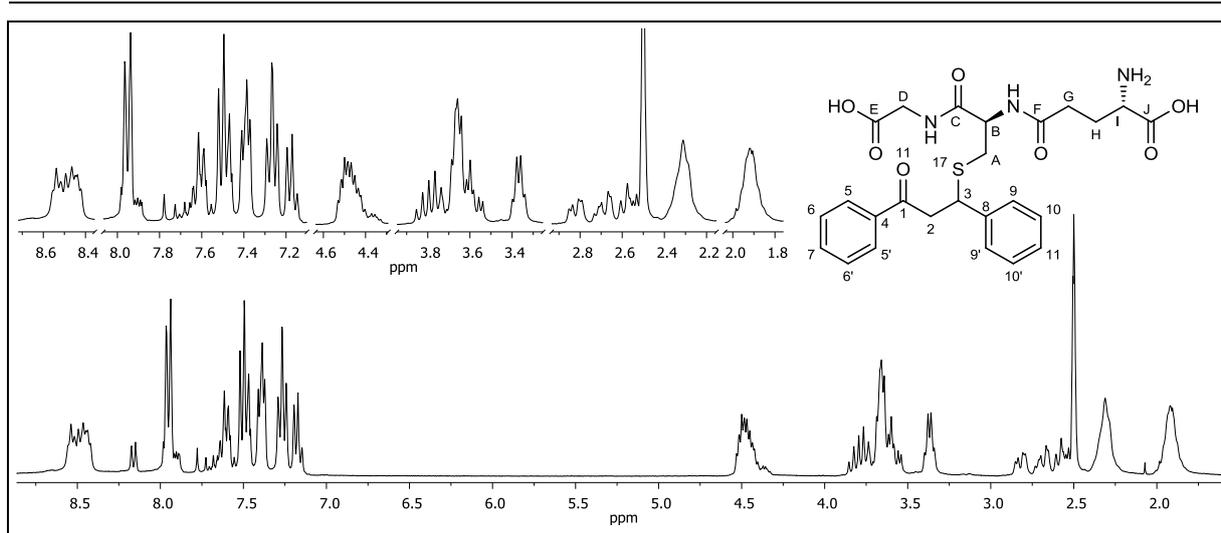


Abbildung 428: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6) von **177**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 8.54$ (t, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 5.72$ Hz, -NH), 8.49-8.42 (m, 1H, -NH), 7.97-7.93 (m, 2H, 5-H, 5'-H, A-Teil eines $[\text{AB}]_2\text{C}$ -Systems), 7.62 (t, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 6.80$ Hz, 7-H, C-Teil eines $[\text{AB}]_2\text{C}$ -Systems), 7.49 (t, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.72$ Hz, 6-H, 6'-H, B-Teil eines $[\text{AB}]_2\text{C}$ -Systems), 7.42-7.37 (m, 2H, 9-H, 9'-H, A-Teil eines $[\text{AB}]_2\text{C}$ -Systems), 7.29-7.24 (m, 2H, 10-H, 10'-H, B-Teil eines $[\text{AB}]_2\text{C}$ -Systems), 7.17 (t, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.22$ Hz, 11-H, C-Teil eines $[\text{AB}]_2\text{C}$ -Systems), 4.53-4.40 (m, 2H, 3-H, B-H), 3.85-3.54 (m, 4H, 2-H, D-H), 3.37 (q, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 6.21$ Hz, I-H), 2.85-2.53 (m, 2H, A-H), 2.34-2.28 (m, 2H, G-H), 1.96-1.87 (m, 2H, H-H) ppm.

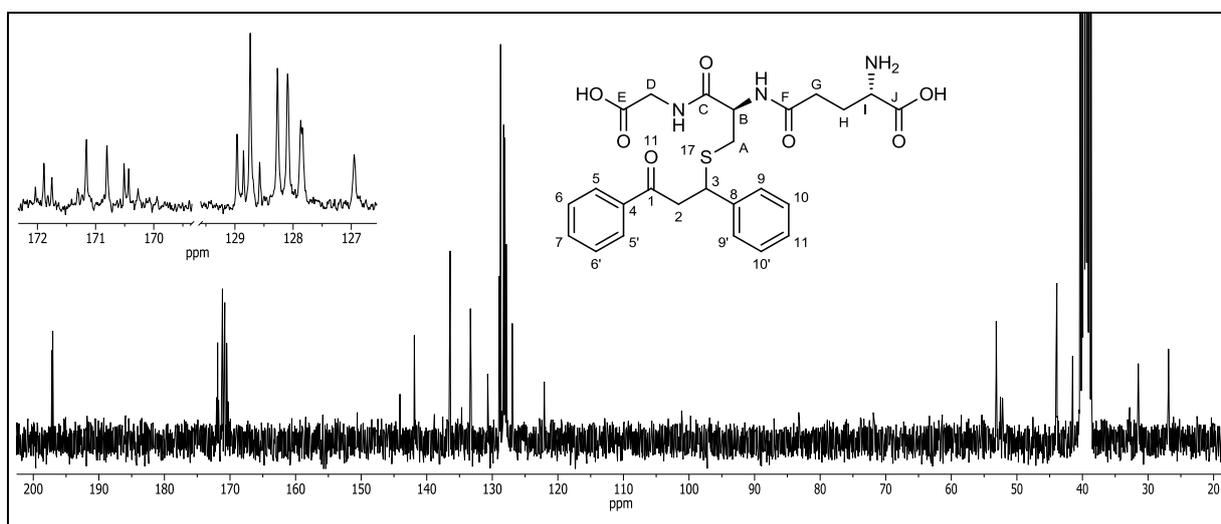


Abbildung 429: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6) von **177**.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): 197.03 (1-C), 171.89 (E-C), 171.16 (J-C), 170.81 (F-C), 170.51 (C-C), 141.89 (8-C), 136.43 (4-C), 133.33 (7-C), 128.74 (5-C, 5'-C), 128.27 (10-C, 10'-C), 128.09 (6-C, 6'-C), 127.87 (9-C, 9'-C), 126.95 (11-C), 53.15 (I-C), 52.19 (B-C), 44.03 (2-C), 43.90 (3-C), 41.50 (D-C), 32.75 (A-C), 31.49 (G-C), 26.88 (H-C) ppm.

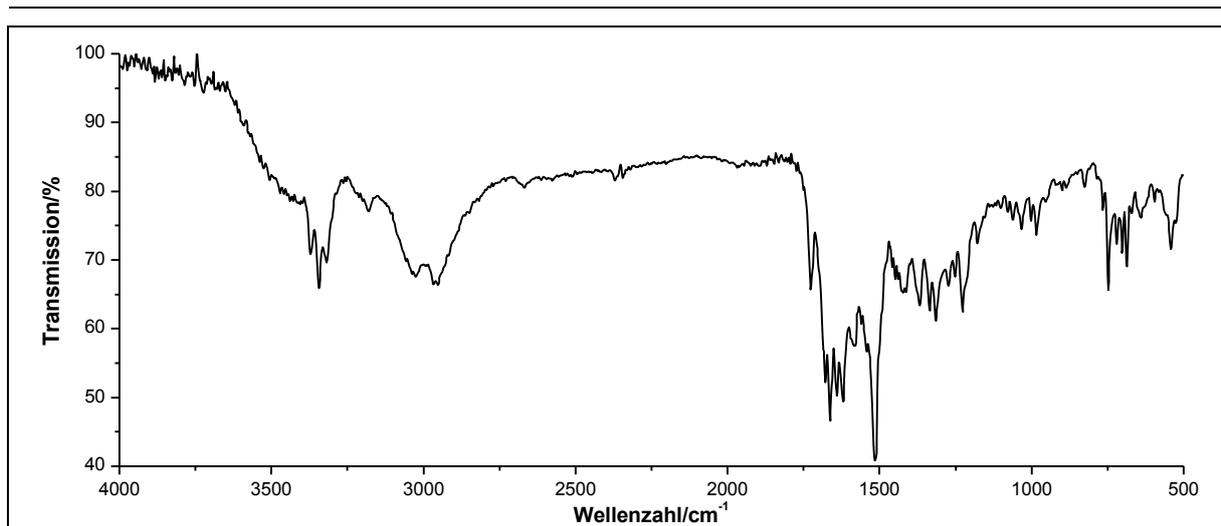


Abbildung 430: IR-Spektrum (KBr-Pressling) von **177**.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3790 und 3755 (-O-H-Valenz), 3371 und 3344 (-N-H-Valenz), 3317 (-O-H-Valenz), 3022 (=C-H-Valenz), 2951 (-C-H-Valenz), 1726 und 1683 (-C=O-Valenz), 1661 (-C=C-Valenz), 1620 und 1514 (-N-H-Deformation), 1414 (-CH₂-Deformation), 1368, 1337 und 1314 (-C-N-Valenz), 747, 720 und 686 (=C-H-Deformation), 645 (-C-S-Valenz) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 150 °C): m/z (%): 307 (4), 209 (12), 208 (73), 193 (2), 179 (17), 178 (9), 165 (8), 132 (3), 131 (22), 130 (7), 115 (2), 106 (6), 105 (18), 104 (3), 103 (18), 102 (5), 89 (5), 84 (9), 77 (32), 76 (7), 51 (12), 44 (9), 41 (3).

Elementaranalyse:	Berechnet:	%C: 58.24	%H: 5.67	%N: 8.15
	Gefunden:	%C: 58.13	%H: 5.74	%N: 8.20

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv.-Doz. Dr. Klaus Schaper für die interessante und herausfordernde Themastellung, sowie für den gewährten Freiraum zur Gestaltung dieser Arbeit und die Anregungen und ständige Diskussionsbereitschaft.

Ich danke Herrn Prof. Dr. Wilhelm Stahl für die finanzielle Unterstützung.

Ich danke Herrn Dipl.-Chem. Holger Tüllmann für seine stetige Hilfsbereitschaft, das gute Arbeitsklima und den netten persönlichen Gesprächen.

Ich danke Frau Beuer und Herrn Behm für die unendliche Geduld mit NMR-Probensträußen und die rasche Aufnahme zahlreicher NMR-Spektren.

Ich danke Herrn Bürgel und Herrn Dr. Tommes für die Aufnahme der Massenspektren und Frau Koschel für die Aufnahme der IR-Spektren.

Ich danke allen meinen aktuellen und ehemaligen Laborkollegen für die gute Zusammenarbeit, sowie für die häufigen witzigen und amüsanten Kaffeerunden.

Schließlich möchte ich mich bei allen mir bekannten, aktuellen und ehemaligen Institutsmitgliedern für die nette, freundliche und einmalige Atmosphäre im Institut bedanken.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern für die immerwährende Unterstützung und das Verständnis in stressigen Zeiten, die aufmunternde Worte und den Glauben an meine Fähigkeiten, sowie das geschenkte Vertrauen.

Literatur

- [1] J. M. Berg, J. L. Tymoczko, L. Stryer, *Biochemie*, Spektrum Akademischer Verlag GmbH Heidelberg - Berlin, **2002**.
- [2] H. Gernsheim, The 150th anniversary of photography, *History of Photography* **1977**, 1.
- [3] G. Ciamician, P. Silber, Chemische Lichtwirkungen, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1901**, 34, 2040.
- [4] J. H. Kaplan, B. Forbush, J. F. Hoffman, Rapid photolytic release of adenosine 5'-triphosphate from a protected analogue: utilization by the Na:K pump of human red blood cell ghosts., *Biochemistry* **1978**, 17, 1929.
- [5] D. Wöll, S. Laimgruber, M. Galetskaya, J. Smirnova, W. Pfeleiderer, B. Heinz, P. Gilch, U. E. Steiner, On the mechanism of intramolecular sensitization of photocleavage of the 2-(2-nitrophenyl)propoxycarbonyl (NPPOC) protecting group, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 12148.
- [6] D. Maydt, Dissertation, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (Düsseldorf), **2009**.
- [7] U. d. Bologna, Università di Bologna, Via Zamboni, 33 - 40126 Bologna - Partita IVA: 01131710376, Bologna.
- [8] T. Lechner, Diplomarbeit, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (Düsseldorf), **2009**.
- [9] B. Bier, Dissertation, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (Düsseldorf), **2011**.
- [10] A. Patchorn, B. Amit, R. B. Woodward, Photosensitive protecting groups, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 6333.
- [11] J. Engels, R. Reidys, Synthesis and application of the photolabile guanosine 3',5'-phosphoric-*o*-nitrobenzylester, *Experientia* **1978**, 34, 14.
- [12] J. Engels, E. J. Schlaeger, Synthesis, structure, and reactivity of adenosine cyclic 3',5'-phosphate-benzyltriesters, *J. Med. Chem.* **1977**, 20, 907.
- [13] C. Zscherp, A. Barth, Reaction-induced infrared difference spectroscopy for the study of protein reaction mechanisms, *Biochemistry* **2001**, 40, 1875.
-

8. Literatur

- [14] L. Kröck, A. Heckel, Lichtinduzierte Transkription mit vorübergehend fehlgepaarten Oligonucleotiden, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 475.
- [15] K. Schaper, D. Dommaschke, S. Globisch, S. A. Madani-Mobarekeh, AM1 calculations on the mechanism of the *o*-nitrobenzyl photochemistry, *Journal of Information Recording* **2000**, *25*, 339.
- [16] F. Bley, K. Schaper, H. Gerner, Photoprocesses of molecules with 2-nitrobenzyl protecting groups and Caged organic acids, *Photochem. Photobiol.* **2008**, *84*, 162.
- [17] P. Doro, Dissertation, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (Düsseldorf), **2006**.
- [18] T. Schmierer, F. Bley, K. Schaper, P. Gilch, The early processes in the photochemistry of ortho-nitrobenzyl acetate, *J. Photochem. Photobiol., A* **2011**, *217*, 363.
- [19] K. Schaper, S. A. M. Mobarekeh, C. Grewer, Synthesis and photophysical characterization of a new, highly hydrophilic caging group, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 1037.
- [20] L. Niu, K. R. Gee, K. Schaper, G. P. Hess, Synthesis and photochemical properties of a kainate precursor and activation of kainate and AMPA receptor channels on a microsecond time scale, *Biochemistry* **1996**, *35*, 2030.
- [21] K. R. Gee, L. Niu, K. Schaper, V. Jayaraman, G. P. Hess, Synthesis and photochemistry of a photolabile precursor of *N*-methyl-D-aspartate (NMDA) that is photolyzed in the microsecond time region and is suitable for chemical kinetic investigations of the NMDA receptor, *Biochemistry* **1999**, *38*, 3140.
- [22] K. Schaper, S. A. M. Mobarekeh, P. Doro, D. Maydt, The alpha,5-Dicarboxy-2-nitrobenzyl caging group, a tool for biophysical applications with improved hydrophilicity: synthesis, photochemical properties and biological characterization, *Photochem. Photobiol.* **2010**, *86*, 1247.
- [23] F. Bley, Dissertation, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (Düsseldorf), **2005**.
- [24] D. Wöll, Dissertation, Universität Konstanz (Konstanz), **2006**.
- [25] L. Niu, G. P. Hess, An acetylcholine receptor regulatory site in BC3H1 cells: Characterized by laser-pulse photolysis in the microsecond-to-millisecond time region, *Biochemistry* **1993**, *32*, 3833.
- [26] H. G. O. Becker, *Einführung in die Photochemie, Vol. 3. Auflage*, Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, **1991**.
-

-
- [27] D. Wöhrle, M. W. Tausch, W.-D. Stohrer, *Photochemie: Konzepte, Methoden, Experimente*, WILEY-VCH Verlag GmbH, Weinheim, **1998**.
- [28] M. Klessinger, J. Michl, *Lichtabsorption und Photochemie organischer Moleküle*, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1989**.
- [29] A. Blanc, C. G. Bochet, Isotope effects in photochemistry: Application to chromatic orthogonality, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2649.
- [30] M. Gorzka, Bachelorarbeit, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (Düsseldorf), **2011**.
- [31] P. Appel, Bachelorarbeit, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (Düsseldorf), **2012**.
- [32] L. Siebrecht, Bachelorarbeit, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (Düsseldorf), **2012**.
- [33] K. Schaper, F. Bley, H. Gorner, Photochemical properties of *o*-nitrobenzyl compounds with a bathochromic absorption, *Abstracts of Papers of the American Chemical Society* **2006**, *231*, 676.
- [34] K. Schaper, M. Etinski, T. Fleig, Theoretical investigation of the excited states of 2-nitrobenzyl and 4,5-methylenedioxy-2-nitrobenzyl caging groups, *Photochem. Photobiol.* **2009**, *85*, 1075.
- [35] B. B. Corson, R. A. Dodge, S. A. Harris, J. S. Yeaw, Mandelic Acid, *Organic Syntheses* **1941**, *1*, 336.
- [36] W. F. Veldhuyzen, Q. Nguyen, G. McMaster, D. S. Lawrence, A light-activated probe of intracellular protein kinase activity, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13358.
- [37] D. L. Tuleen, J. B. A. Hess, Free-radical bromination of *p*-toluic acid. An experiment in organic chemistry, *J. Chem. Educ.* **1971**, *48*, 476.
- [38] F. R. Shaw, E. E. Turner, 256. The quantitative nitration of *p*-chloro- and *p*-bromotoluene, *J. Chem. Soc.* **1932**, 1884.
- [39] S. A. Madani Mobarekeh, Dissertation, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (Düsseldorf), **2003**.
- [40] S. Globisch, Dissertation, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (Düsseldorf), **2002**.
- [41] N. Campbell, J. E. McKail, The Preparation of the halogenophenylacetic acids, *J. Chem. Soc.* **1948**, 1251.
- [42] E. G. Davis, S. Smiles, CXVII.-New syntheses of thioxanthone and its derivatives, *Journal of the Chemical Society, Transactions* **1910**, *97*, 1290.
-

8. Literatur

- [43] M. P. Coleman, M. K. Boyd, S-pixyl analogues as photocleavable protecting groups for nucleosides, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7641.
- [44] T. Kurihara, H. Niwa, Thioxanthenone derivatives. II. Nitration and sulfonation of thioxanthenone., *Chem. Abstr.* **1955**, 313.
- [45] J. K. Moon, J. W. Park, W. S. Lee, Y. J. Kang, H. A. Chung, M. S. Shin, Y. J. Yoon, K. H. Park, Synthesis of some 2-substituted-thioxanthenones, *J. Heterocycl. Chem.* **1999**, *36*, 793.
- [46] W. G. Prescott, S. Smiles, LXXII.-The interaction of aromatic disulphides and sulphuric acid, *Journal of the Chemical Society, Transactions* **1911**, *99*, 640.
- [47] E. G. Marsden, S. Smiles, CLII.-The synthesis of derivatives of thioxanthenone from aromatic disulphides, *Journal of the Chemical Society, Transactions* **1911**, *99*, 1359.
- [48] P. V. Arur, S. N. Kulkarni, Anti-tubercular agents. Part 4. Synthesis of new thiourea derivatives containing diphenylsulfide-2-carboxylic acid and thioxanthen-9-one moieties, *Indian Journal of Chemistry Section B-Organic Chemistry Including Medicinal Chemistry* **1981**, *20*, 50.
- [49] A. M. Schoevaars, W. Kruizinga, R. W. J. Zijlstra, N. Veldman, A. L. Spek, B. L. Feringa, Toward a switchable molecular rotor. Unexpected dynamic behavior of functionalized overcrowded alkenes, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 4943.
- [50] E. Filippatos, A. Papadakivaliraki, C. Roussakis, J. F. Verbist, Synthesis and antitumor activity of some new 2-chloroethylnitrosoureas, *Arch. Pharm.* **1993**, *326*, 451.
- [51] W. Fischer, V. Kvita, Aromatic nucleophilic substitution. Part 2. Preparation of novel 3-substituted xanthenone and thioxanthenone derivatives, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 854.
- [52] K. Meier, H. Zweifel, Thioxanthenone ester derivatives: efficient triplet sensitizers for photopolymer applications, *Journal of Photochemistry* **1986**, *35*, 353.
- [53] T. Laue, A. Plagens, *Namen- und Schlagwort-Reaktionen der Organischen Chemie, Vol. 5. Auflage*, Vieweg + Teubner, Wiesbaden, **2006**.
- [54] H. Gilman, J. W. Diehl, Orientation in the 10-thioxanthenone nucleus, *J. Org. Chem.* **1959**, *24*, 1914.
- [55] H. R. Christen, F. Vögtle, *Organische Chemie, Band I, Vol. 2. Auflage*, Salle Verlag, Frankfurt am Main, **1992**.
- [56] H. Wiener, C. Gilon, An improved method for the catalytic preparation of t-butyl esters of carboxylic and fatty acids, *J. Mol. Catal.* **1986**, *37*, 45.
-

-
- [57] B. Neises, W. Steglich, 4-Dialkylaminopyridines as acylation catalysts .5. Simple method of esterification of carboxylic acids., *Angewandte Chemie-International Edition in English* **1978**, *17*, 522.
- [58] Z. J. Kaminski, P. Paneth, J. Rudzinski, A study on the activation of carboxylic acids by means of 2-chloro-4,6-dimethoxy-1,3,5-triazine and 2-chloro-4,6-diphenoxy-1,3,5-triazine, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 4248.
- [59] C. E. Elmansouri, Bachelorarbeit, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (Düsseldorf), **2011**.
- [60] S. Masako, H. Naoki, *Vol. 6,673,922*, Japan, **2004**.
- [61] M. Kunishima, C. Kawachi, J. Morita, K. Terao, F. Iwasaki, S. Tani, 4-(4,6-dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)-4-methyl-morpholinium chloride: An efficient condensing agent leading to the formation of amides and esters, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 13159.
- [62] S. Klossowski, A. Muchowicz, M. Firczuk, M. Swiech, A. Redzej, J. Golab, R. Ostaszewski, Studies toward novel peptidomimetic inhibitors of thioredoxin–thioredoxin reductase system, *J. Med. Chem.* **2012**, *55*, 55.
- [63] A. Seidel, Heinrich-Heine Universität Düsseldorf (Düsseldorf), **2011**.
- [64] T. Milburn, N. Matsubara, A. P. Billington, J. B. Udgaonkar, J. W. Walker, B. K. Carpenter, W. W. Webb, J. Marque, W. Denk, J. A. McCray, G. P. Hess, Synthesis, photochemistry, and biological-activity of a Caged photolabile acetylcholine-receptor ligand., *Biochemistry* **1989**, *28*, 49.
- [65] K. E. Gilbert, W. T. Borden, Peracid oxidation of aliphatic amines: general synthesis of nitroalkanes, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 659.
- [66] C. T. Middleton, K. de La Harpe, C. Su, Y. K. Law, C. E. Crespo-Hernandez, B. Kohler, in *Annu. Rev. Phys. Chem.*, *Vol. 60*, **2009**, pp. 217.
- [67] K. Haiser, B. P. Fingerhut, K. Heil, A. Glas, T. T. Herzog, B. M. Pilles, W. J. Schreier, W. Zinth, R. de Vivie-Riedle, T. Carell, Mechanism of UV-induced formation of dewar lesions in DNA, *Angewandte Chemie-International Edition* **2012**, *51*, 408.
- [68] G. Ryseck, T. Schmierer, K. Haiser, W. Schreier, W. Zinth, P. Gilch, The excited-state decay of 1-methyl-2(1H)-pyrimidinone is an activated process, *Chemphyschem* **2011**, *12*, 1880.
- [69] T. Nishio, A. Kato, C. Kashima, Y. Omote, Photochemical electrocyclization of 1,4,6-trisubstituted pyrimidin-2-ones to 2-oxo-1,3-diazabicyclo[2.2.0]hex-5-enes, *Journal of the Chemical Society-Perkin Transactions 1* **1980**, 607.
-

8. Literatur

- [70] T. Brossette, C. Hundsdörfer, K. D. Kröncke, H. Sies, W. Stahl, Direct evidence that (-)-epicatechin increases nitric oxide levels in human endothelial cells, *Eur. J. Nutr.* **2011**, *50*, 595.
- [71] A. Kumar, Akanksha, Amino acid catalyzed thio-Michael addition reactions, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 11086.
- [72] C. A. Hinchman, N. Ballatori, Glutathione conjugation and conversion to mercapturic acids can occur as an intrahepatic process., *J. Toxicol. Environ. Health* **1994**, *41*, 387.
- [73] R. Ling, M. Yoshida, P. S. Mariano, Exploratory investigations probing a preparatively versatile, pyridinium salt photoelectrocyclization-solvolytic aziridine ring opening sequence, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 4439.
- [74] B. M. Trost, D. E. Keeley, New synthetic methods. Secoalkylative approach to grandisol, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 2013.
- [75] A. Kumar, R. V. Salunkhe, R. A. Rane, S. Y. Dike, Novel catalytic enantioselective protonation (proton-transfer) in Michael addition of benzenethiol to alpha-acrylacrylates - Synthesis of (S)-naproxen and alpha-arylpropionic acids or esters., *Journal of the Chemical Society-Chemical Communications* **1991**, 485.
- [76] P. Kotrusz, T. Toma, L-Proline catalyzed Michael additions of thiophenols to alpha,beta-unsaturated compounds, particularly alpha-enones, in the ionic liquid bmim PF₆, *Molecules* **2006**, *11*, 197.
- [77] S. Charrak, Diplomarbeit, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (Düsseldorf), **2007**.
- [78] M. Murjahn, Diplomarbeit, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (Düsseldorf), **2008**.
- [79] S. N. Bavikar, D. B. Salunke, B. G. Hazra, V. S. Pore, R. H. Dodd, J. Thierry, F. Shirazi, M. V. Deshpande, S. Kadreppa, S. Chattopadhyay, Synthesis of chimeric tetrapeptide-linked cholic acid derivatives: Impending synergistic agents, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, *18*, 5512.
- [80] F. Jahani, M. Tajbakhsh, H. Golchoubian, S. Khaksar, Guanidine hydrochloride as an organocatalyst for *N*-Boc protection of amino groups, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 1260.
- [81] K. C. Tsiakitzis, E. A. Rekka, A. P. Kourounakis, P. N. Kourounakis, Novel compounds designed as antistress agents, *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 7315.
- [82] S. Kirsten, Bachelorarbeit, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (Düsseldorf), **2011**.
-

-
- [83] D. V. Carter, P. T. Charlton, A. H. Fenton, J. R. Housley, B. Lessel, The preparation and the antibacterial and antifungal properties of some substituted benzyl alcohols., *J. Pharm. Pharmacol.* **1958**, *10*, T149.
- [84] E. Hafizoglu, Diplomarbeit, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (Düsseldorf), **2012**.
- [85] C. Wilkinson, R. L. Metcalf, T. R. Fukuto, Structure and synergism, some structural requirements of methylenedioxyphenyl derivatives as synergists of carbamate insecticides, *J. Agric. Food. Chem.* **1966**, *14*, 73.
- [86] C. D. Duarte, J. L. M. Tributino, D. I. Lacerda, M. V. Martins, M. S. Alexandre-Moreira, F. Dutra, E. J. H. Bechara, F. S. De-Paula, M. O. F. Goulart, J. Ferreira, J. B. Calixto, M. P. Nunes, A. L. Bertho, A. L. P. Miranda, E. J. Barreiro, C. A. M. Fraga, Synthesis, pharmacological evaluation and electrochemical studies of novel 6-nitro-3,4-methylenedioxyphenyl-N-acylhydrazone derivatives: Discovery of LASSBio-881, a new ligand of cannabinoid receptors, *Biorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 2421.
- [87] L. Gavara, T. Boisse, J. P. Henichart, A. Daich, B. Rigo, P. Gautret, Toward new camptothecins. Part 6: Synthesis of crucial ketones and their use in Friedlander reaction, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 7544.
- [88] G. Heller, Isomerisation von Nitroaldehyden auf chemischem Wege., *Journal für Praktische Chemie* **1923**, *106*, 1.
- [89] G. M. Robinson, XII.-Azoxycatechol ethers and related substances, *Journal of the Chemical Society, Transactions* **1917**, *111*, 109.
- [90] E. Smitskamp-Wilms, J. Brussee, A. van der Gen, G. J. M. van Scharrenburg, J. B. Sloothaak, Hydroxynitrile lyases from almond and sorghum as biocatalysts, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1991**, *110*, 209.
- [91] E. H. W. Boehme, R. E. Bambury, R. J. Baumann, R. C. Erickson, B. L. Harrison, P. F. Hoffman, F. J. McCarty, R. A. Schnettler, M. J. Vaal, D. L. Wenstrup, Orally active cephalosporins and penicillins, *J. Med. Chem.* **1980**, *23*, 405.
- [92] A. Albert, Über Cyanhydrine und Säureamide, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1916**, *49*, 1382.
- [93] O. Mendoza, G. Rossey, L. Ghosez, Trialkylsilyl triflimides as easily tunable organocatalysts for allylation and benzylation of silyl carbon nucleophiles with non-genotoxic reagents, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 2571.
- [94] J. L. Robles, C. G. Bochet, Photochemical release of aldehydes from α -acetoxy nitroveratryl ethers, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3545.
-

8. Literatur

- [95] O. Ohno, M. Ye, T. Koyama, K. Yazawa, E. Mura, H. Matsumoto, T. Ichino, K. Yamada, K. Nakamura, T. Ohno, K. Yamaguchi, J. Ishida, A. Fukamizu, D. Uemura, Inhibitory effects of benzyl benzoate and its derivatives on angiotensin II-induced hypertension, *Biorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 7843.
- [96] R. Vavon, *Annales de Chimie* **1914**, *9*, 166.
- [97] S. Kumar, E. J. Wachtel, E. Keinan, Hexaalkoxytricycloquinazolines: new discotic liquid crystals, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3821.
- [98] I. Aujard, C. Benbrahim, M. Gouget, O. Ruel, J. B. Baudin, P. Neveu, L. Jullien, *o*-Nitrobenzyl photolabile protecting groups with red-shifted absorption: Syntheses and uncaging cross-sections for one- and two-photon excitation, *Chemistry-a European Journal* **2006**, *12*, 6865.
- [99] G. M. Robinson, R. Robinson, CXC.-A decomposition of certain *o*-nitromandelic acids, *Journal of the Chemical Society, Transactions* **1915**, *107*, 1753.
- [100] A. G. Russell, M. E. Ragoussi, R. Ramalho, C. W. Wharton, D. Carteau, D. M. Bassani, J. S. Snaith, α -Carboxy-6-nitroveratryl: A photolabile protecting group for carboxylic acids, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 4648.
- [101] R. Reinhard, B. F. Schmidt, Nitrobenzyl-based photosensitive phosphoramidate mustards: Synthesis and photochemical properties of potential prodrugs for cancer therapy, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 2434.
- [102] M. A. Brimble, R. Kowalczyk, P. W. R. Harris, P. R. Dunbar, V. J. Muir, Synthesis of fluorescein-labelled *O*-mannosylated peptides as components for synthetic vaccines: comparison of two synthetic strategies, *Organic & Biomolecular Chemistry* **2008**, *6*, 112.
- [103] K. S. Kumar, V. N. R. Pillai, Synthesis of peptide-N-alkylamides on a new PS-TTEGDA polymer support using photolabile anchoring group, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 10437.
- [104] G. Barany, F. Albericio, Three-dimensional orthogonal protection scheme for solid-phase peptide synthesis under mild conditions, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 4936.
- [105] Y. Kashman, J. A. Edwards, beta.-Lactams. 7. Modified cephalosporins: synthesis of benzo[3,4]cephams, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1538.
- [106] J. F. Codington, E. Mosettig, Reactions with 4'-Carboxy-4-chlorostilbene, *J. Org. Chem.* **1952**, *17*, 1035.
-

-
- [107] P. Imming, I. Imhof, M. Zentgraf, An improved synthetic procedure for 6,6'-Dibromoindigo (tyrian purple), *Synth. Commun.* **2001**, *31*, 3721.
- [108] M. E. Jung, S. M. K. Dansereau, Benzo[H]-1,6-naphthyridine synthesis via intramolecular Diels-Alder reactions of aryl oxazoles: Synthetic approach to 2-bromoleptoclinidinone, *Heterocycles* **1994**, *39*, 767.
- [109] R. M. Moriarty, H. Hu, Hypervalent iodine in organic synthesis. A new route to α -functionalized carboxylate esters., *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 2747.
- [110] H. H. Lu, H. Liu, W. Wu, X. F. Wang, L. Q. Lu, W. J. Xiao, Catalytic asymmetric intramolecular hydroarylations of ω -aryloxy- and arylamino-tethered α,β -unsaturated aldehydes, *Chemistry-a European Journal* **2009**, *15*, 2742.
- [111] M. M. V. Ramana, S. S. Malik, J. A. Parihar, Guanidinium nitrate: a novel reagent for aryl nitrations, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 8681.
- [112] F. G. Mann, J. H. Turnbull, 163. Xanthenes and thioxanthenes. Part II. Derivatives of thioxanthhydrol, 9-xanthylamine, and 9-thioxanthylamine *J. Chem. Soc.* **1951**, 757.
- [113] M. Rachwalski, M. Kwiatkowska, J. Drabowicz, M. Klos, W. M. Wieczorek, M. Szyrej, L. Sieron, P. Kielbasinski, Enzyme-promoted desymmetrization of bis(2-hydroxymethylphenyl) sulfoxide as a route to tridentate chiral catalysts, *Tetrahedron-Asymmetry* **2008**, *19*, 2096.
- [114] X. Du, H. Liu, D. M. Du, Rational tuning of the rigidity of a ligand scaffold: synthesis of diphenylsulfide-linked bis(oxazoline) ligands and their application in asymmetric allylic alkylation, *Tetrahedron-Asymmetry* **2010**, *21*, 241.
- [115] F. Mayer, Derivate der Thiosalicylsäure und des Thioxanthenes, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1910**, *43*, 584.
- [116] J. Li, C. Jin, W. K. Su, Microwave-assisted, Yb(OTf)₃/TfOH cocatalyzed synthesis of xanthenes and thioxanthenes by intramolecular Friedel-Crafts reaction under solvent-free conditions, *Heterocycles* **2011**, *83*, 855.
- [117] H. Nishi, T. Namari, S. Kobatake, Photochromic polymers bearing various diarylethene chromophores as the pendant: synthesis, optical properties, and multicolor photochromism, *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 17249.
- [118] C. J. Cheng, J. W. Sun, L. X. Xing, J. M. Xu, X. Y. Wang, Y. F. Hu, Highly chemoselective Pd-C catalytic hydrodechlorination leading to the highly efficient *N*-debenzylation of benzylamines, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5671.
-

8. Literatur

- [119] R. C. Pink, R. Spratt, C. J. Stirling, 1058. Long-range effects in nuclear magnetic resonance. Specific shielding by aryl groups in some flexible systems *J. Chem. Soc.* **1965**, 5714.
- [120] D. L. Tuleen, W. G. Bentrude, J. C. Martin, Anchimerically accelerated bond homolysis. III. Polar and geometric factors influencing the radical decomposition of *t*-butyl-*o*-phenylthioperbenzoate, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 1938.
- [121] E. T. Strom, J. Weinstein, Free radicals from the irradiation of *o*-nitrobenzyl compounds, *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 3705.
- [122] W. J. Hale, The constitution of acetylaceton-urea., *J. Am. Chem. Soc.* **1914**, *36*, 104.