

**SYNTHESE VON AROMATISCHEN RETINOIDEN ALS
PROSTHETISCHE GRUPPE FÜR DAS
BACTERIORHODOPSIN**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

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

vorgelegt von

Pavlos Kolsouzidis

aus Anatoli

Düsseldorf 2004

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

1. Berichterstatter: Prof. Dr. H.-D. Martin
2. Berichterstatter: Prof. Dr. W. Gärtner

Tag der mündlichen Prüfung: 12.10.2004

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

Herrn Prof. Dr. W. Gärtner, danke ich für die gute, konstruktive Kooperation, sowie für seine große Diskussions- und Hilfsbereitschaft.

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
1.1	Retinal	2
1.2	Das <i>Halobacterium salinarum</i>	3
1.2.1	Bacteriorhodopsin, die lichtgetriebene Protonenpumpe des <i>H. salinarum</i>	4
1.3	Problemstellung	7
1.4	Zielverbindungen	9
2.	Hauptteil	
2.1	Synthese	
2.1.1	Synthese-Konzepte zum Aufbau von retinalen	10
2.1.2	Die Wittig-Reaktion und ihre Varianten	11
2.1.3	Die Reduktion mit Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAH)	13
2.1.4	Synthese der C ₁₀ -Polyene	14
2.1.5	Darstellung der aromatischen Retinoide	18
2.1.6	Übersicht über die aromatischen Retinoide	24
2.2	Spektroskopische Eigenschaften der retinalanalogen Verbindungen	32
2.2.1	UV-Vis-Spektren der Retinalanalogen Verbindungen	32
2.3	Die aromatischen Retinalanaloga als Chromophore für Bacteriorhodopsin (BR)	38
2.3.1	Assemblierung der aromatischen Retinalanaloga	40
2.3.2	Zusammenfassung der Assemblierungsversuche und ein Modell zur Erklärung der Absorptionen der aromatischen Bacteriorhodopsinpigmente	63
2.3.3	Untersuchungen zur Kinetik der Assemblierung	69
2.3.4	Retinalverdrängung der aromatischen Retinoiden	74
2.3.5	Hell-/Dunkel-Adaptierung der aromatischen BR-Pigmente	76
3.	Zusammenfassung	79

4.	Experimenteller Teil	83
4.1	Allgemeines	83
4.2	Allgemeine Arbeitsvorschriften	85
4.3	Organisch-chemische Versuche	87
4.4	Biochemische Versuche und Spektroskopische Versuche	133
5.	Literaturverzeichnis	136
6.	Danksagung	142

Abkürzungen

Abb.	Abbildung
abs.	Absolut
AIBN	Azo-bis-isobutyronitril
BO	Bacterioopsin
BR	Bacteriorhodopsin
BR-X	Bacteriorhodopsin des Aldehyds X
DA	Dunkeladaptiert
DIBAH	Diisobutylaluminiumhydrid
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfat
COSY	2D Correlation Spectroscopy Experiment
HETCOR	2D Heteronuclear correlation spectroscopy
HR	Halorhodopsin
Hz	Hertz [s^{-1}]
$^nJ_{A,B}$	Kopplungskonstante über n Bindungen zwischen A und B in Hz
JW5	Retinal defiziente Mutante vom <i>Halobacterium. Salinarum</i>
LA	Lichtadaptiert
MS	Massenspektrometrie
NBS	N-Bromsuccinimid
pr.	protoniert
PSB	protonierte Schiffbase
PSB-X	protonierte Schiffbase des Aldehyds X
SB	Schiffbase
SB-X	Schiffbase des Aldehyds X
SR	Sensoryrhodopsin
Tab.	Tabelle
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Tetramethylsilan
Δ_{ϵ}	Extinktionskoeffizientdifferenz
Δ_{SB}	Schiffbase Shift
Δ_{PSB}	protonierte Schiffbase Shift
Δ_{OS}	Opsinshift

1. Einleitung

Das auf der Erde ankommende Licht der Sonne bedeutet Leben. Die Natur hat dafür photosynthetische Systeme geschaffen, die in der Lage sind, das Sonnenlicht aufzufangen und in chemische Energie umzuwandeln. Darüber hinaus wurden photosensitive Systeme entwickelt, die die Orientierung der Organismen in ihrem Lebensraum ermöglichen^{[1][2]}.

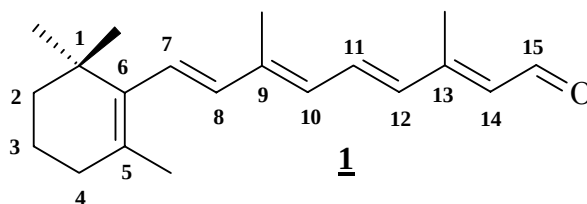
Zur Erhaltung der eigenen Art versuchen die Organismen auch wegen der herrschenden Konkurrenz innerhalb des Ökosystems in Gebiete auszuweichen, in denen sie gegenüber anderen Organismen überlegen sind. Da in den verschiedenen ökologischen Nischen das Spektrum und die Intensität des ankommenden Sonnenlichts variieren^[1], haben die Organismen auf diese Variation durch die Anpassung ihrer photorelevanten Systeme reagiert. So haben die Pflanzen, die an einen Ort gebunden sind, zur effektiven Nutzung des Sonnenlichtes durch ihr Photosystem (Chlorophyll) ein Photorezeptorsystem (Phytochrom) entwickelt, welches die Intensität, die Qualität und die Richtung des ankommenden Lichtes detektiert^[3-6]. Einzellige Grünalgen und Bakterien können sich in Kopplung mit motorischen Systemen (Flagellen) in Richtung günstiger Lichtverhältnisse (Phototaxis) bewegen. In höheren Organismen wie etwa den Tieren wird das Licht nicht zur Photosynthese benutzt, sondern zur Orientierung, zur Wahrnehmung der Gestalt sowie für die Farbe von Objekten. All dieses ist notwendig u. a. zur Knüpfung von sozialen Kontakten, zur Nahrungssuche oder die Flucht vor Feinden^[1].

Die Absorption von Licht durch den Organismus wird mit Hilfe von Chromoproteine (Chromo = Farbe) ermöglicht. Diese setzen sich aus zwei Komponenten zusammen, wobei die eine Komponente das Protein und die zweite Komponente der Chromophor ist. Das Protein an sich weist keine relevante Lichtabsorption auf. Diese Eigenschaft besitzt aber der Chromophor. Die Kombination von beiden liefert das photosensitive System, wobei zusätzlich die photochemischen Eigenschaften des Chromophors durch die Wechselwirkung mit den Aminosäuren des Proteins modifiziert werden. Dies führt dazu, dass die Chromoproteine über den gesamten Bereich des sichtbaren Lichtes mit diesem in Wechselwirkung treten können^[1].

Viele Chromoproteine, wie etwa Rhodopsin, das Sehpigment der höheren Tiere, die phototaktischen Pigmente niederer Lebewesen und das Bacteriorhodopsin benutzen als Chromophor Retinal (Vitamin-A-Aldehyd). Darüber hinaus ist zu erwähnen, dass viele der Chromoproteine trotz einer ähnlichen Proteinstruktur sowohl photosynthetische als auch photosensorische Aufgaben übernehmen.

1.1 Retinal

Das Diterpen Retinal 1, ist wie oben schon erwähnt der Chromophor vieler Chromoproteine und findet in einer Vielzahl von Prozessen Verwendung.



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

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

Das Retinal ist schon seit der Antike bekannt, denn die Ägypter wussten, dass Nachtblindheit ernährungsbedingt sein kann und dass ein Stoff dagegen hilft, der in der frischen Leber enthalten ist^[7].

Karrer et. al. gelang es Anfang der dreißiger Jahre, Vitamin-A aus dem unverseifbaren Anteil von Meeresfischleberölen zu isolieren und seine Struktur zu ermitteln. Schließlich gelang Isler 1947 die Totalsynthese des Retinals und das erste technische Verfahren^{[8] [9]}.

Da im Laufe der Evolution die höher organisierten Lebensformen ihre Fähigkeit zur Biosynthese von Vitaminen verloren haben, sind diese zu essentiellen Nahrungsbestandteilen geworden. In der Natur kommt das Retinol oder Vitamin-A als Ester der Palmitinsäure vor, vor allem in der Leber von Meeresfischen. In pflanzlichen Produkten liegen nur die Provitamine des Vitamin-A vor, hauptsächlich das β -Carotin, welches durch eine Dioxygenase in der Leber zu zwei Molekülen Retinal gespalten wird. Das Retinal wird durch eine NADH/H⁺-abhängige Retinoldehydrogenase zu Retinol reduziert und anschließend mit Palmitinsäure zu Retinylpalmitat verestert^[10].

Mittlerweile wird das Vitamin-A großtechnisch nach Isler (Hoffmann La Roche) oder mit Hilfe der Wittig-Reaktion (BASF) synthetisiert.

1.2 Das *Halobacterium salinarum*

Das zur Familie der Halobacteriaceae, zum Genus *Halobacterium*^[11] gehörende *Halobacterium salinarum* hat im Laufe der Evolution eine spezielle ökologische Nische entdeckt, die für die meisten anderen Mikroorganismen tödlich ist. Diese Nische besteht aus einer tagsüber 30-40° C warmen, sauerstoffarmen und hochkonzentrierten 3,5-5 M Natriumchloridlösung, wobei die Salzkonzentration in der Zelle sogar 5M (KCl) betragen kann.

Entdeckt wurden diese Bakterien, die sich sehr früh vom gemeinsamen Stammbaum der übrigen Bakterien (Eukarya und Bacteria) gelöst haben und sich zu einem eigenen Zweig entwickelten (Archaea)^[12], auf getrocknetem Salzfish in Skandinavien, der auf Grund seiner rötlichen Färbung als verdorben galt. Diese intensive rote Färbung wurde von den Carotinoiden der Bakterien verursacht.

Die Halobakterien sind stäbchenförmig mit einem Durchmesser von ca. 0,5 µm und eine Länge von 4 bis 10 µm^[13].

Die Zellwand dieser Bakterien ist nur aus Proteinaggregaten aufgebaut und sitzt von außen auf der Zellmembran. In destilliertem Wasser lysieren die Bakterien, so dass die Zellmembran in einzelne Fragmente zerbricht, die sich gut isolieren lassen^{[13] [14]}. In diesen Fragmenten lassen sich insgesamt vier Proteine isolieren^[15]

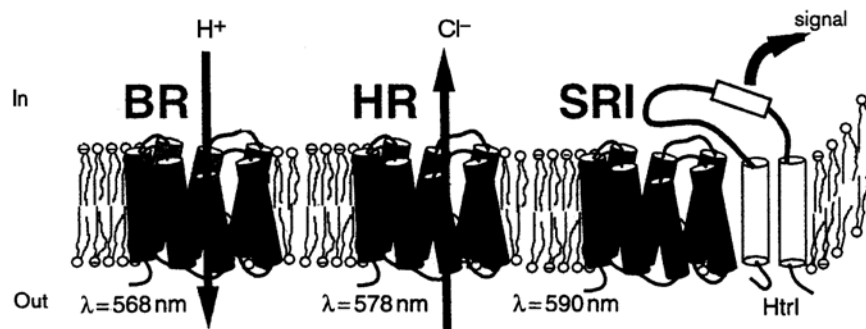


Abb. 1: Die Retinalproteine im *Halobacterium Salinarum* nach D. Oesterhelt^[15]

In der Abbildung 1 werden drei bakteriellen Retinalproteine gezeigt, das vierte, SR II, ist dem dargestellten SRI sehr ähnlich. Das Bacteriorhodopsin (**BR**) ist eine lichtgetriebene Protonenpumpe und erzeugt einen Protonengradienten, der direkt zur ATP-Synthese genutzt wird (**Kap. 1.2.1**). Das Halorhodopsin (**HR**) ist eine lichtgetriebene Chloridpumpe und gleicht den osmotischen Druck aus. Die photosensitiven Pigmente Sensorrhodopsine (**SR I**) und (**SR II**) sind für die Phototaxis des Bakteriums verantwortlich.

1.2.1 Bacteriorhodopsin, die lichtgetriebene Protonenpumpe des *H. salinarum*

Die Aufgabe von Bacteriorhodopsin im Bakterium ist es, die ATP-Synthese aufrechtzuerhalten, wenn der oxidative Stoffwechsel aufgrund von Sauerstoffmangel nicht mehr möglich ist. Im Falle des Sauerstoffmangels kommt es im Bakterium zu einer verstärkten Produktion und Einlagerung von Bacteriorhodopsin in die cytoplasmische Membran^{[16] [17]}. Dort fungiert Bacteriorhodopsin unter Einwirkung von Licht als Protonenpumpe, indem es Protonen von der cytosolischen Seite durch die Membran nach außen pumpt. Dies hat zur Folge, dass zwischen dem Inneren der Zelle und der Umgebung des Bakteriums ein Protonengradient aufgebaut wird, der vergleichbar ist mit dem, der bei der oxidativen Phosphorylierung aufgebaut wird. Dieser Protonengradient wird schließlich von der ATPase genutzt, um die Photosynthese voranzutreiben^{[2] [12]}. Es wird somit Lichtenergie direkt in chemische Energie umgewandelt. Bacteriorhodopsin besteht aus einer Sequenz von 248 Aminosäuren^{[18][19][20]} und hat eine Masse von ca. 26 kDa^[13]. Der Chromophor ist in Form einer protonierten Schiffbase an das Lysin-216 gebunden. Abbildung 2 zeigt das **BR**-Molekül nach Humphrey et. al.^[21]

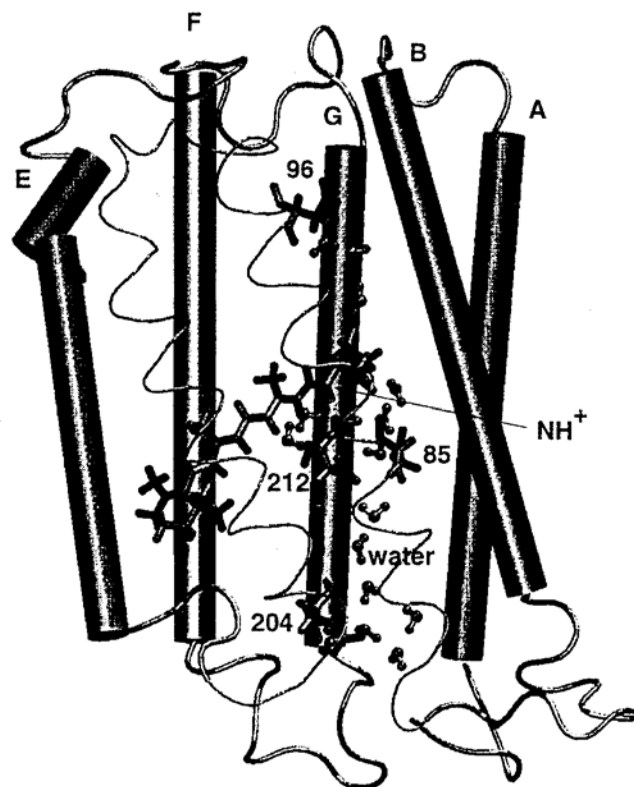


Abb. 2: Struktur des Bacteriorhodopsins nach Humphrey et. al.^[21]

Von Bacteriorhodopsin existieren heute Kristallstrukturanalysen mit bis zu 1.55 Å Auflösung. Ein Überblick über die Ergebnisse der Kristallstrukturanalyse hat Subramaniam^[22] zusammengestellt.

Wie man in Abbildung 2 sehen kann, bilden die 248 Aminosäuren des Proteins sieben α -Helices, die die Lipiddoppelschicht nahezu senkrecht, bezogen auf die Membranoberfläche, durchspannen. Diese transmembranen α -Helices umschließen einen hydrophilen Kanal, in dem die prosthetische Gruppe, der Chromophor Retinal, eingelagert ist. Durch die Anwesenheit des Retinals wird der Kanal gesperrt, so dass eine extrazelluläre und eine cytoplasmatische Seite gebildet werden.

Wie schon erwähnt, ermöglicht das Bacteriorhodopsin dem Bakterium, die ATP-Synthese unter anaeroben Bedingungen und aufrechtzuerhalten. Die photosynthetische Aktivität des Bacteriorhodopsins beruht auf der Absorption eines Photons und der dadurch ausgelösten Reaktionsfolge, bei der das Protein nach Bildung verschiedener Intermediate in den Ausgangszustand relaxiert. Der Verlauf dieser Reaktionsfolge wird Photozyklus genannt und kann bei Lichtsättigung 200mal pro Sekunde ablaufen^[13].

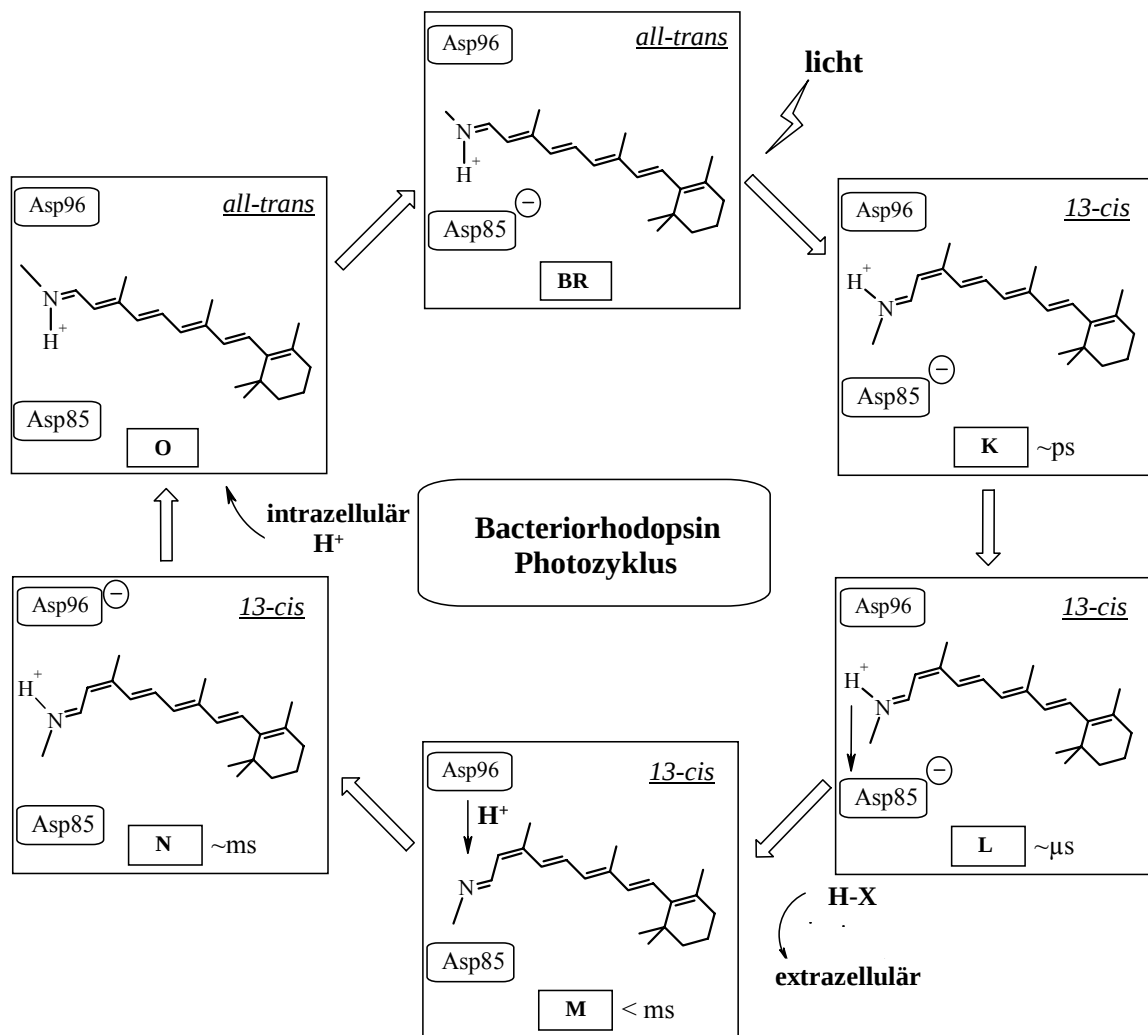


Abb. 3: Photozyklus des Bacteriorhodopsins nach A. Maeda^[23]

Der Ausgangszustand des Photozyklus ist die lichtadaptierte Form (LA) des Bacteriorhodopsins, die bei 568 nm absorbiert. In diesem Zustand liegt das Retinal zu nahezu 100% in der all-E-Form vor^[20]. Durch die Absorption eines Photons wird eine photochemische Reaktion ausgelöst, bei der eine Isomerisierung des Retinals von der all-E-Form zu der 13-Z-Form stattfindet^[24]. Diese Reaktion läuft mit einer Quantenausbeute von $0,64 \pm 0,04$ ^[25]. Man erhält innerhalb von wenigen Picosekunden das K-Intermediat, welches sich dadurch auszeichnet, dass der Chromophor getwistet vorliegt. Beim Zerfall vom K- zum L-Intermediat wird die 13-Z-Struktur planarer. Beim Übergang vom L- zum M-Intermediat wird das Proton der Schiffbase, über Tyr-89^[26] oder Asp-212 und einige Wassermoleküle^[27], zum Asp-85 übertragen. Dabei hilft auch die Bewegung der Helix C, denn dadurch nähert sich Asp-85 der protonierten Schiffbase^[28]. Durch die Deprotonierung des Chromophors ändert das Bacteriorhodopsin seine Farbe von violett nach gelb. Beim Übergang zum N-Intermediat wird das Retinal durch die Aufnahme eines Protons von Asp-96 reprotoniert. Gleichzeitig eröffnet die Bewegung der Helices F und G einen Kanal, durch welchen das Asp-96 reprotoniert wird^[26] ^[27]. Die Protonierung der Schiffbase ermöglicht die Reoisomerisierung des Retinals und den Übergang vom N- zum O-Intermediat. Gleichzeitig wird bei diesem Übergang die Reprotonierung von Asp-96 von der cytoplasmatische Seite ermöglicht. Die Wiederherstellung des Ausgangszustands nach dem O-Intermediat wird durch die Abgabe eines Protons vom Asp-85 über ein Netzwerk von Wasserstoffbrückenbindungen^[27]^[29] und entsprechende Konformationsänderungen des Proteins erreicht. Somit steht das Bacteriorhodopsin für einen erneuten Photozyklus bereit. Die Gesamtdauer des Photozyklus im nativen System beträgt ca. 10 ms und ermöglicht den Transport von 50 Protonen pro Sekunde.

1.3 Problemstellung

Aufgrund seiner besonderen Eigenschaften wurde Bacteriorhodopsin in den letzten 30 Jahren Gegenstand intensiver Forschung. Neben der allgemeinen Grundlagenforschung wurden auch eine Reihe von technologischen Anwendungen für das Bacteriorhodopsin diskutiert und teilweise realisiert. Einen Überblick über den potentiellen Anwendungsbereich von Bacteriorhodopsin findet man in der Literatur [30] [31] und [32]. Dort wurde u. a. vorgeschlagen, das Protein für:

- ATP-Reaktoren
- Seewasserentsalzungsanlagen
- Photozellen
- Ultraschnelle RAM's (Random Access Memory)
- Optische Schalter
- Reversible holographische Speicher
- Nicht Lineare Optik
- Datenspeicher zu verwenden.

Um Bacteriorhodopsin jedoch in der Technologie anzuwenden, müssen erst seine Eigenschaften auf die Bedürfnisse des jeweiligen Bereichs angepasst werden, denn dessen biologische Funktion ist auf die Energieumwandlung hin optimiert.

Die Modifikation der Eigenschaften von Bacteriorhodopsin kann auf drei Wegen realisiert werden^{[30] [33]}:

1. durch die Einlagerung des nativen Bacteriorhodopsins in eine Polymermatrix, durch Bildung von Langmuir-Blodgett-Filmen oder durch Bildung von orientierten Schichten,
2. durch Verwendung von Bacteriorhodopsin-Mutanten, welche einen langsamen Photozyklus zeigen und
3. durch die Substitution des natürlichen Bacteriorhodopsin Chromophors -Retinal- durch analoge Verbindungen.

Eines der Ziele dieser Arbeit ist es, die Eigenschaften von Bacteriorhodopsin durch den Austausch des natürlichen Chromophors mit anderen analogen Chromophoren zu modifizieren.

Die Substitution von Retinal mit einem anderen Chromophor führt dazu, dass man BR-Pigmente erhält, die ein anderes Absorptionsverhalten zeigen als das native System, da sie eine andere Wechselwirkung mit dem Protein eingehen. Die Wechselwirkung des Proteins mit dem Chromophor führt in der Regel zu einem bathochromen Shift der protonierten Schiffbase des Chromophors und wird Opsinshift (Differenz der protonierten Schiffbase des Chromophors in Lösung und der Absorption im Protein) genannt.

Die Wechselwirkungen, die zu einer bathochromen Verschiebung des Absorptionsmaximums beim Einbau von Retinal in Bacterioopsin (**BO**) führen, sind mittlerweile gut verstanden und sind in Abbildung 4 gezeigt.

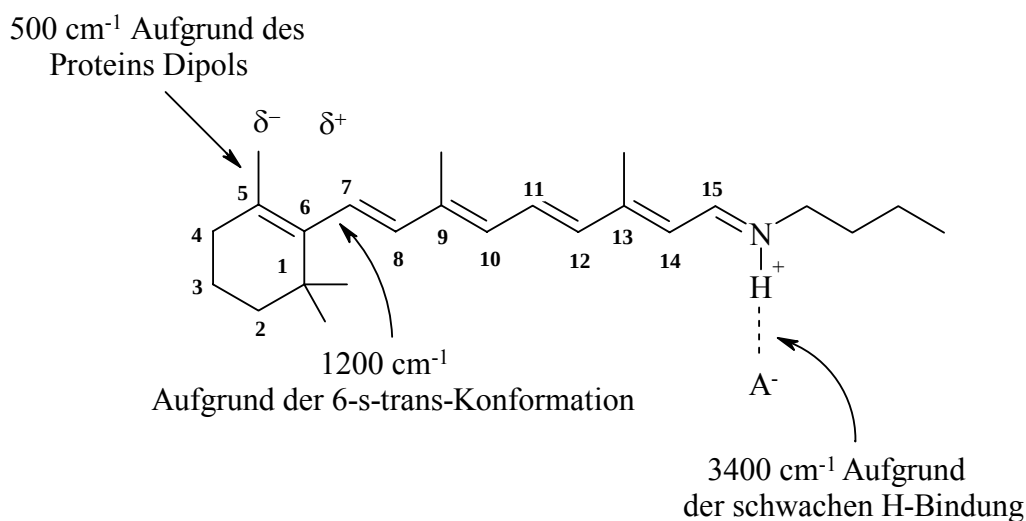


Abb. 4: Faktoren, die den Opsinshift von 5100 cm^{-1} in der Proteintasche verursachen^[34]

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit ist es zu prüfen, inwieweit Substituenten an der Endgruppe der Retinalanaloga das Absorptionsmaximum des erhaltenen BR-Pigmentes durch Ausübung von verschiedenen elektronischen und Resonanzeffekten beeinflussen können.

Da aber jeder Substituent eine andere Wechselwirkung mit dem Protein eingeht und damit immer ein anderer Opsinshift verursacht wird, sollen in dieser Arbeit Verbindungen synthetisiert werden, die keine modifizierte Polyenkette tragen. Auf diese Weise sollen die Effekte, die von der Polyenkette ausgelöst werden, bei allen Verbindungen gleich sein.

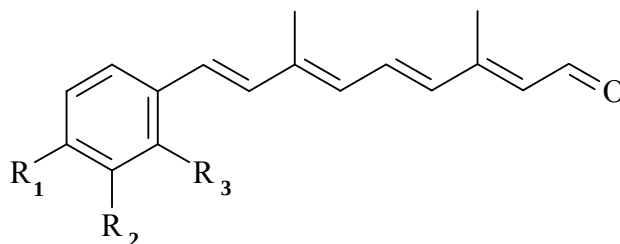
Zusätzlich sollen die Pigmente einen mehr oder weniger breiten Absorptionsbereich abdecken und natürlich photostabil sein.

Bei der Auswahl der Verbindungen wird beachtet, dass Chromophore, die eine bathochrome Verschiebung des Pigmentes im Vergleich zum nativen System verursachen, bei Belichtung irreversibel ausbleichen^{[35] [36]}.

1.4 Zielverbindungen

Für eine systematische Untersuchung der Protein-Chromophor-Wechselwirkung eignen sich die aromatischen carbocyclischen Verbindungen sehr gut. Durch das Einbringen von unterschiedlichen Substituenten in verschiedenen Positionen am aromatischen Ring können Rückschlüsse auf den Einfluss des Substituenten auf das Absorptionsverhalten der BR-Pigmente gezogen werden.

Folgende Zielverbindungen werden demnach in dieser Arbeit angestrebt:



Im Rahmen dieser Dissertation soll eine Reihe von aromatischen retinalanalogen Verbindungen synthetisiert und charakterisiert werden, wobei angestrebt wird, die üblichen Synthesekonzepte der Retinoide, d.h., die Verlängerung der Polyenkette um fünf Kohlenstoffatome, durch ein einfacheres Synthesekonzept zu ersetzen. Die Eigenschaften dieser Verbindungen in Lösung sowie die Eigenschaften ihrer Pigmente nach der Assemblierung mit Bacterioopsin sollen untersucht werden. Die Eigenschaften der BR-Pigmente sowie ihr Verhalten bei Belichtung sollen mit Hilfe der UV-Vis-Spektroskopie untersucht werden.

2. Hauptteil

2.1 Synthese

2.1.1 Synthese-Konzepte zum Aufbau von Retinalen

Seit der ersten Totalsynthese von Vitamin-A im Jahre 1937 von Kuhn et. al. ^[37] wurde eine große Zahl von Syntheserouten für Retinal und darüber hinaus für retinalanaloge Verbindungen publiziert. Unter Ausnutzung der klassischen Reaktionen der organischen Chemie, wie z.B. die Aldolkondensation, die Knoevenagel-Doebner-, die Reformatski-, die Grignard- die Michael- und die Wittig-Reaktion und ihre Variante, die Wittig-Wadsworth-Emmons-Reaktion^[38/39/40], konnten Retinal und retinalanaloge Verbindungen als Isomerengemische synthetisiert werden. Heute werden mit Hilfe von Reaktionen, wie z.B. der Suzuki-Reaktion, Synthesen angewendet, deren Ziel die isomerenreine Darstellung des Retinals und seiner Derivate ist.

Von allen oben erwähnten Reaktionen zur Synthese von Polyensystemen wie Retinal nimmt die Wittig-Reaktion und ihre Variante, die Wittig-Wadsworth-Emmons-Reaktion, eine Sonderstellung ein, da mit ihrer Hilfe leicht und einfach das Molekül aufgebaut wird. Dabei wird, ausgehend von der endgültig funktionalisierten Endgruppe, die Polyenkette sukzessiv aufgebaut, wie das folgende Reaktionsschema zeigt:

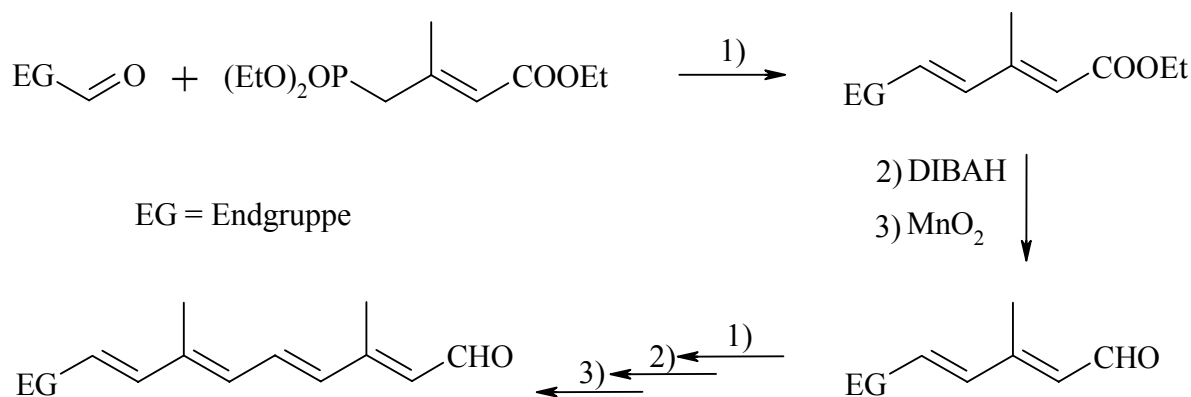


Abb. 5: Klassisches Syntheschema zum Aufbau von Retinalanaloga

Alternativ wird die Estergruppe im Phosphonat gegen eine Nitrilgruppe ausgetauscht, so dass eine Oxidation mit MnO₂ zum Aldehyd entfällt, denn das Nitril wird mit Diisobutylaluminiumhydrid (DIBALH) direkt zum Aldehyd reduziert. Somit wird ist die Syntheseroute nur noch vier- statt sechsstufig. In der vorliegenden Arbeit wird die Synthese zweier C₁₀-Bausteine vor-

gestellt, welche die komplette Polyenkette der Retinoide enthalten und so die Syntheseroute um zwei weitere Stufen reduzieren, wie die folgenden Reaktionsschemata zeigen:

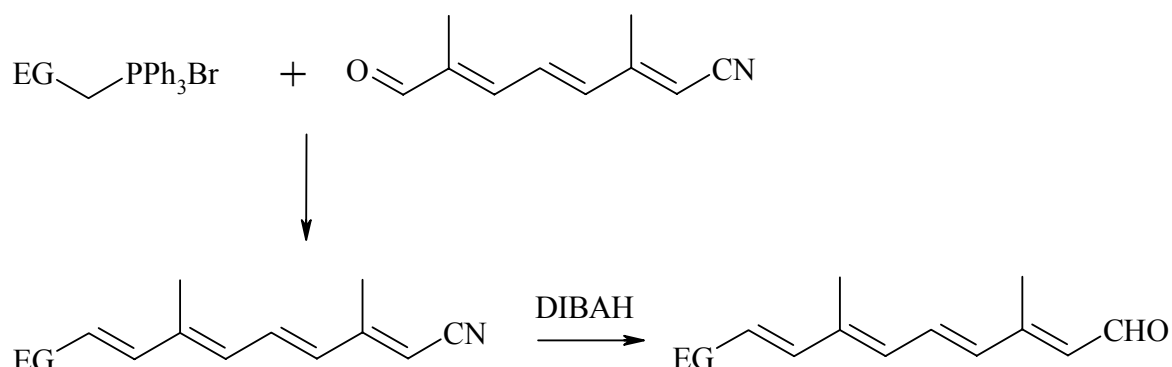


Abb. 6: Zweistufige Syntheseroute zum Aufbau von Retinalanaloga

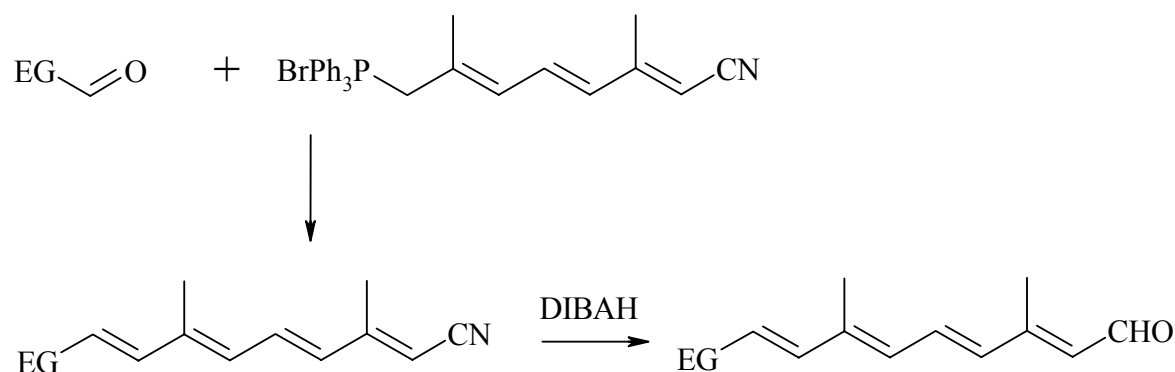


Abb. 7: Alternative zweistufige Syntheseroute zum Aufbau von Retinalanaloga

In beiden Syntheserouten sind die zentralen Reaktionen die Wittig-Reaktion und die Reduktion mit DIBAH. Deswegen werden sie im folgenden näher beschrieben.

2.1.2 Die Wittig-Reaktion und ihre Varianten

Die Umsetzung von Phosphor-Yliden mit Carbonylverbindungen zu Olefinen wird als Wittig-Reaktion bezeichnet^[41/42].

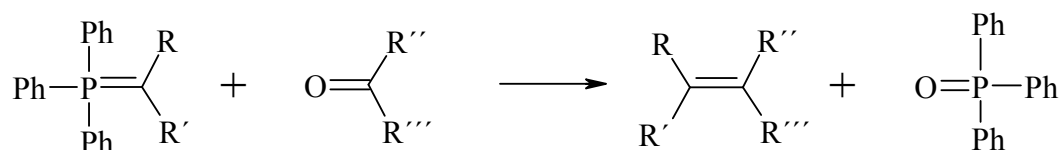


Abb. 8: Wittig-Reaktion nach Lit. ^[41]

Die Phosphor-Ylide werden durch Deprotonierung von Phosphoniumsalzen erhalten, welche durch die Umsetzung von Triphenylphosphan mit einem Alkylhalogenid hergestellt werden.

Der Mechanismus der Wittig-Reaktion lässt sich gemäß Lit. ^[43] wie folgt formulieren:

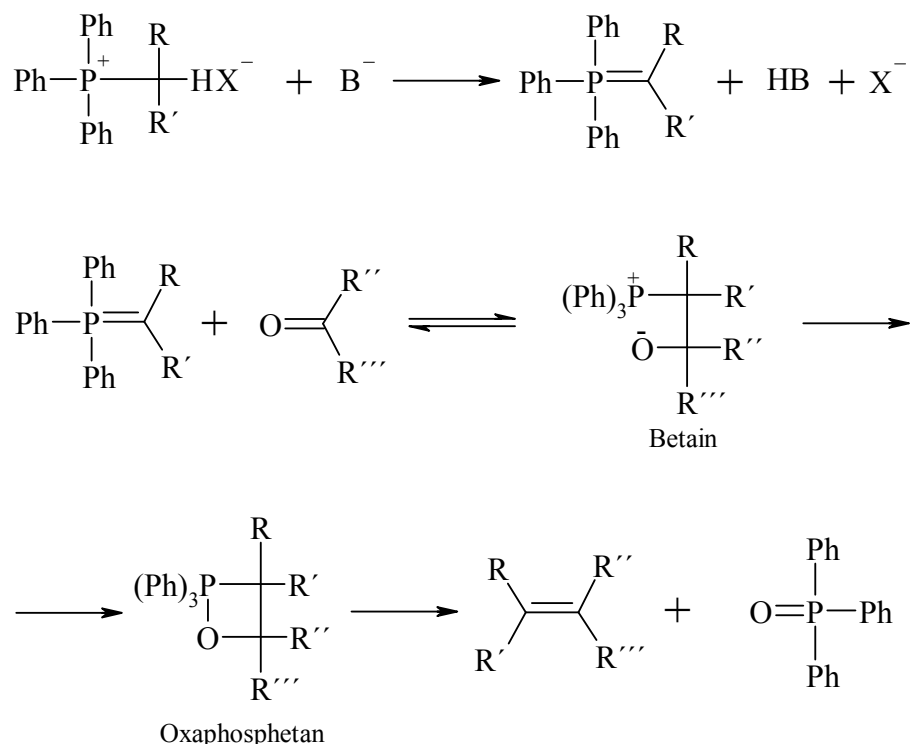


Abb. 9: Mechanismus der Wittig-Reaktion nach Lit. ^[43]

Nach einem anderen, heute als wahrscheinlicher angesehenen Mechanismus, wird das Oxaphosphetan einstufig in einer [2+2]-Cycloaddition gebildet^[44] und nicht über die Betain-Zwischenstufe.

Die Stereoselektivität der Wittig-Reaktion ist von mehreren Faktoren abhängig, wie z.B. von der Struktur des Ylides oder den Reaktionsbedingungen. Sehr vereinfacht kann man sagen: nichtstabilisierte Ylide liefern hauptsächlich Z-Alkene, während stabilisierte Ylide hauptsächlich zu E-Alkenen führen.

Salzhaltige Lösungen, hohe Temperaturen und polare Lösungsmittel erhöhen die Stabilität des Ylides und somit den Anteil an E-Alken, während unter salzfreien Bedingungen überwiegend Z-Alkene erhalten werden^[45].

Die Wittig-Reaktion wird heute großtechnisch bei der BASF zur Synthese von Retinoiden und Carotinoiden eingesetzt und gehört somit zu den bedeutendsten Methoden, um Alkene aufzubauen^[46/47].

Wichtige Erweiterungen der Wittig-Reaktion sind die Umsetzungen von Phosphonat- bzw. von Phosphanoxid-Carbanionen mit Carbonylverbindungen zu Alkenen, welche unter dem Namen Horner-Wadsworth-Emmons-Reaktion bzw. Horner-Emmons-Reaktion bekannt sind^[41/48/49]. Diese Varianten haben den Vorteil, dass sie Carbanionen liefern die nucleophiler sind als die entsprechenden Ylide, da die negative Ladung nicht durch das benachbarte Phosphoratom delokalisiert wird. Man erhält das Olefin und den wasserlöslichen und somit leicht abtrennbaren Phosphorsäureester.

2.1.3 Die Reduktion mit Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAH)

Möchte man ein Nitril nur bis zum Aldehyd reduzieren, so ist dies mit gängigen Reduktionsmitteln wie z.B. Natriumborhydrid (NaBH_4) oder Lithiumaluminiumhydrid (LiAlH_4) nicht möglich. Während NaBH_4 nicht reaktiv genug ist, um das Nitril zu reduzieren, ist LiAlH_4 so reaktiv, dass das Nitril bis zum Amin reduziert wird. Das Reduktionsmittel, welches Nitrile einfach, selektiv und mit sehr guten Ausbeuten zu Aldehyden reduziert, ist DIBAH^[50]. Die Möglichkeiten von DIBAH werden eindrucksvoll von E. Winterfeldt^[51] geschildert.

DIBAH ist mit einem unbesetzten p-Orbital eine Lewis-Säure. Bei Reaktionen mit Nitrilverbindungen entstehen deshalb zunächst Lewis-Säure-Base-Komplexe, in denen anschließend intramolekulare Hydridübertragung stattfindet. Es bildet sich dabei ein Imin, welches bei der Hydrolyse den Aldehyd freisetzt^[45].

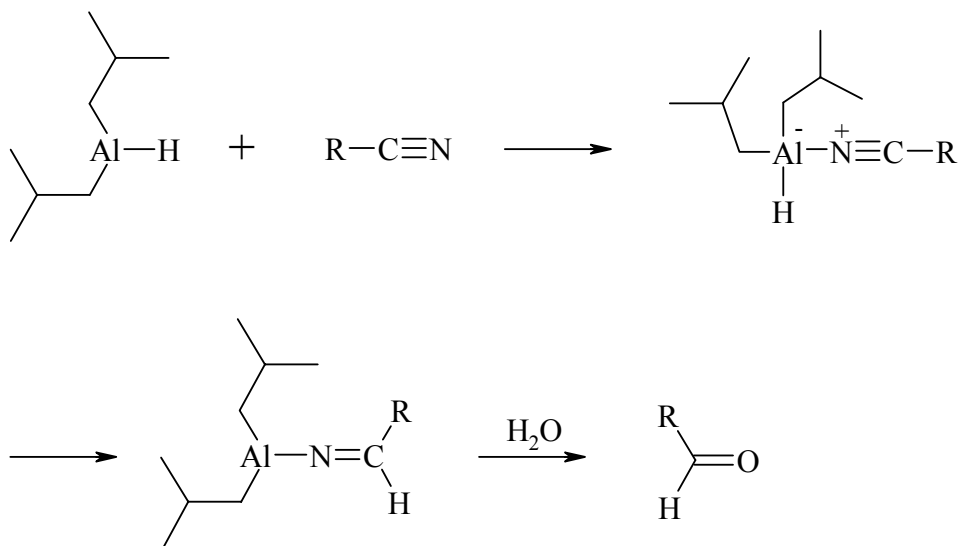


Abb. 10: Reduktion von Nitrilen mit DIBAH nach Lit.^[45].

Ferner sollte die Übertragung eines weiteren Hydrids, welches aus einem zweiten DIBAH-Molekül kommt, aus sterischen Gründen nicht möglich sein.

2.1.4 Synthese der C₁₀-Polyene

Die Idee, einen C₁₀-Baustein bei der Synthese von Retinoiden zu verwenden, wurde in der Vergangenheit mehrfach umgesetzt. Die erste Synthese eines C₁₀-Bausteins wurde von H. Pommer^[52] 1960, ausgehend von dem Acetal des β -Formyl-crotonsäureester durchgeführt.

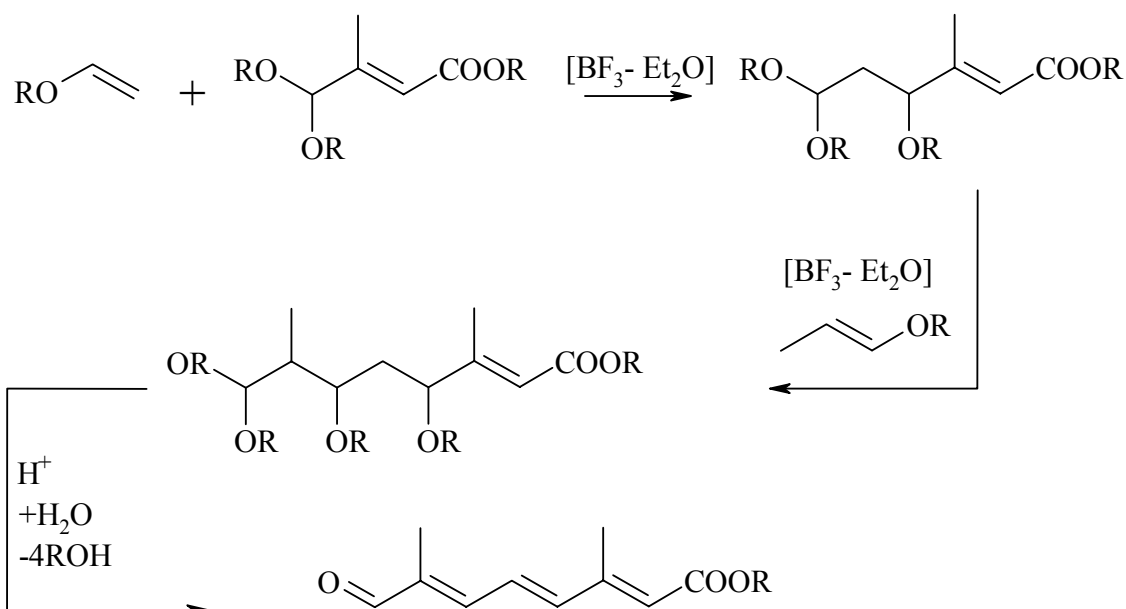


Abb. 11: Synthese eines C₁₀-Bausteins nach H. Pommer

Ein C₁₀-Baustein, welcher allerdings nur für die Synthese von Retinsäuren verwendbar ist, wurde 1984 von H. J. Bestmann und P. Ermann^[53] dargestellt. In dieser Syntheseroute wird, ausgehend von 3,3-Dimethylacrylsäure und Polyphosphorsäure, das 4-Methyl-6-(2-methyl-1-propen-1-yl)-2H-pyran-2-on hergestellt, welches mit Selen dioxide gemäß Abbildung 12 oxidiert wird. Die Umsetzung des oxidierten Produktes im Sinne einer Wittig-Reaktion und die nachfolgende Spaltung des Lactonringes mit NaBH₄/KOH in Methanol ergibt die gewünschte Retinsäure.

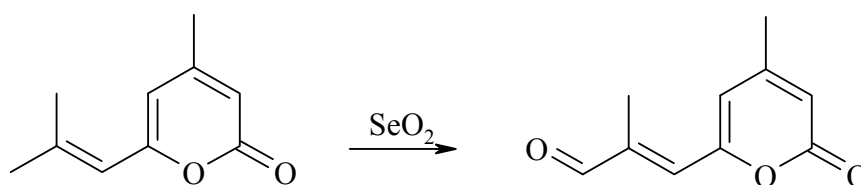


Abb. 12: Synthese des C₁₀-Bausteins nach H. J. Bestmann und P. Ermann

1993 wurde von L. Duhamel et. al.^[54] ein weiterer C₁₀-Baustein vorgestellt, der eigens zur Synthese von Retinalen hergestellt wurde. Die Syntheseroute von L. Duhamel et. al. wird in Abbildung 13 gezeigt.

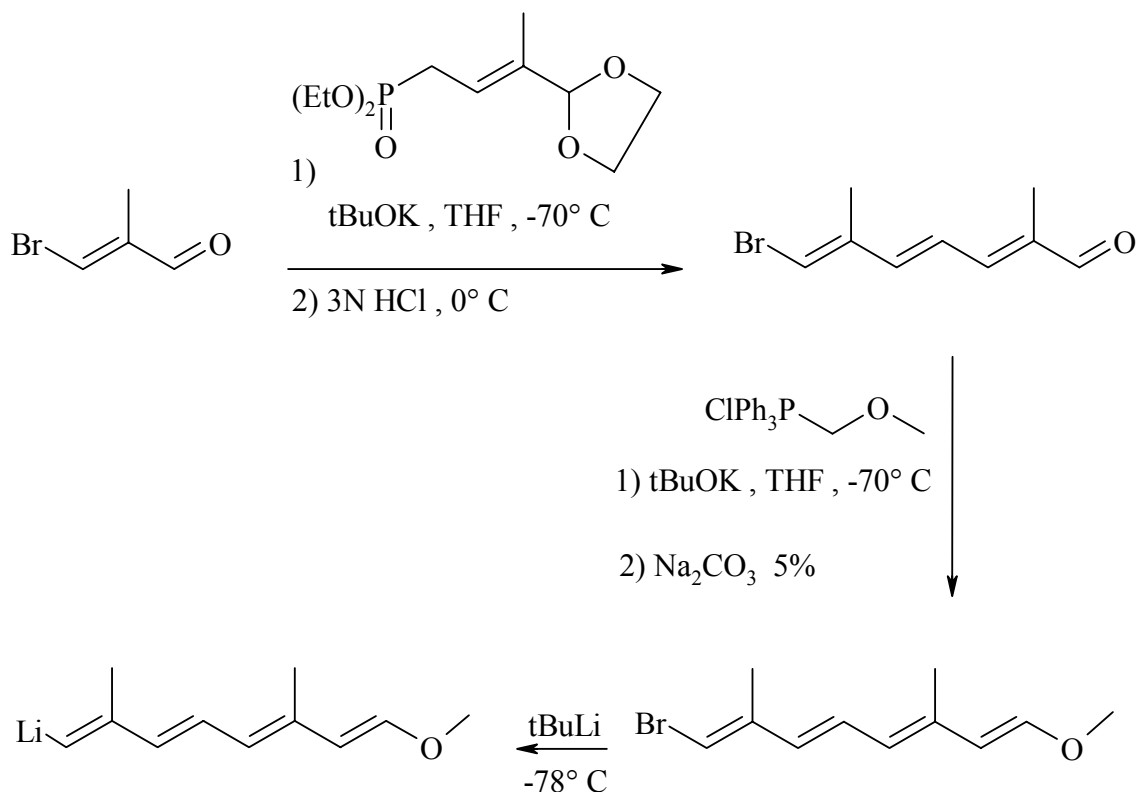


Abb. 13: Syntheseroute des C₁₀-Bausteines von L. Duhamel et. al.^[54]

In der Literatur sind weitere C₁₀-Bausteine erwähnt. Doch es werden für diese keine Syntheserouten angegeben und deshalb werden sie hier nicht weiter besprochen.

In der vorliegenden Arbeit werden C₁₀-Bausteine vorgestellt, die nach einem neuen Syntheseweg hergestellt werden können. Der Vorteil dieses Weges gegenüber denen aus der Literatur ist, dass man mit einer Synthese gleich zwei Bausteine erhält, die für die Synthese von Retinalen geeignet sind. Die Syntheseroute für beide C₁₀-Bausteine wird in der Abbildung **14** gezeigt. Dabei ist der eine Baustein gleichzeitig das Edukt für den zweiten Baustein. Die zentralen Verbindungen sind bei dieser Synthese einerseits das in der Synthese von Retinoiden mehrmals eingesetzte C₅-Phosponat (3-Cyano-2-methyl-allyl)-phosphonsäurediethylester, sowie das in der Synthese von Carotinoiden zur Verlängerung der Polyenkette eingesetzte iso-MBDA **2** (3-(5,5-Dimethyl-[1,3]dioxan-2-yl)-but-2-enal).

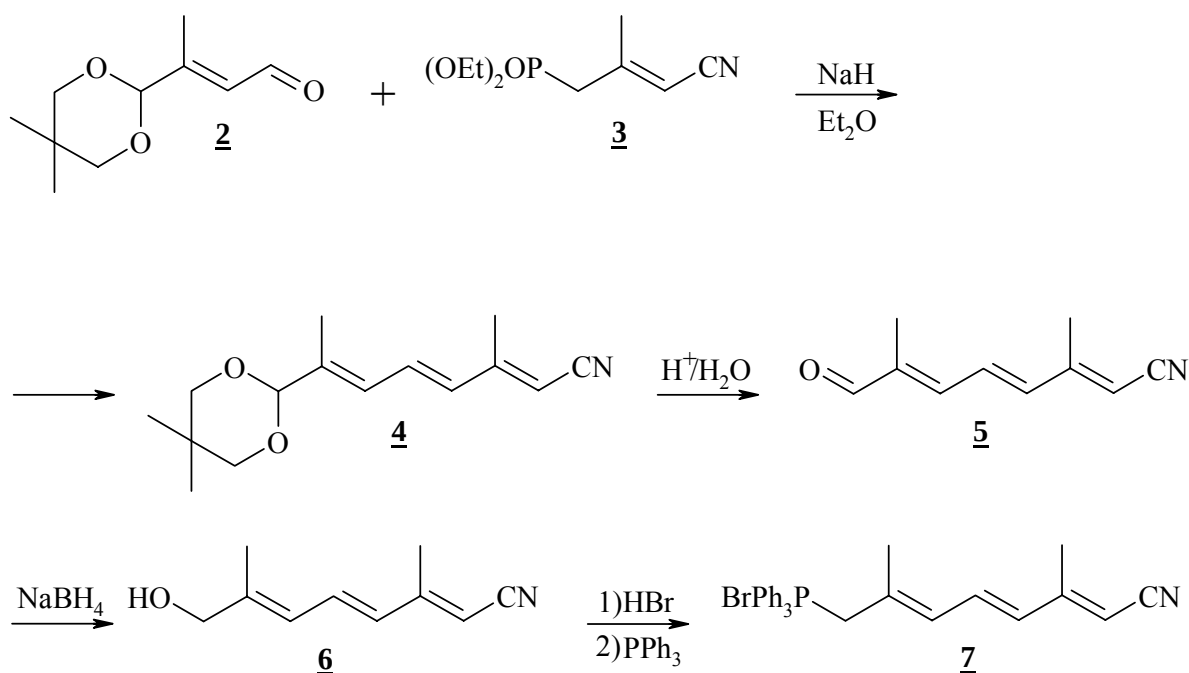
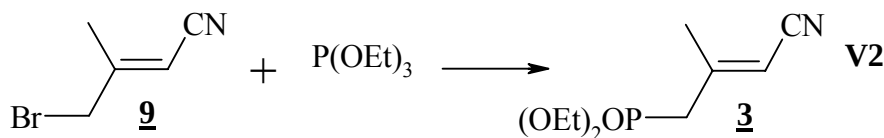


Abb. 14: Syntheseroute der Polyene **5** und **7**

Das Phosphonat **3** wird über eine zweistufige Synthese hergestellt. Dabei wird zuerst 3-Methylcrotonnitril radikalisch mit NBS bromiert, wobei Azo-bis-isobutyronitril (AIBN) als Radikalstarter verwendet wird^[35]:

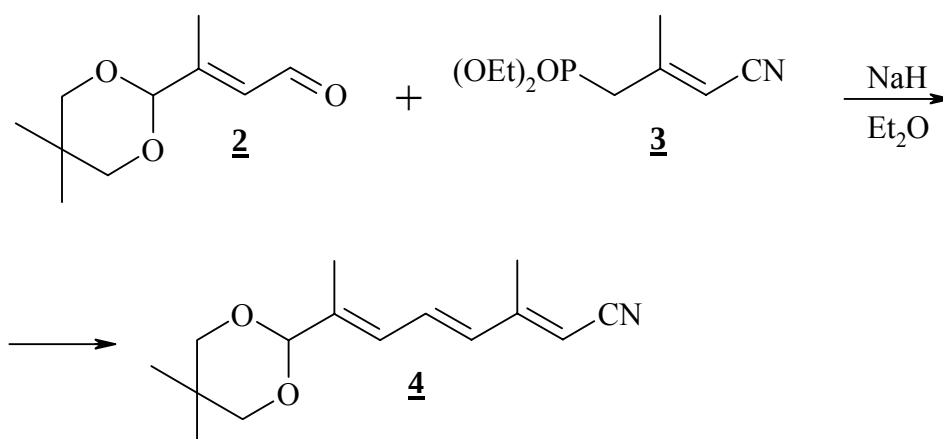


In einem zweiten Schritt wird das erhaltene 4-Brom-3-methylcrotonnitril **9** im Sinne einer Michaelis-Arbuzow-Reaktion^[55/56] zum Phosphonat **3** umgesetzt^[52]:



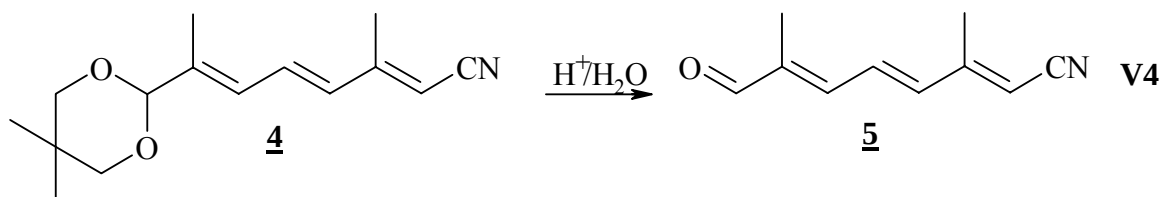
Das Phosphonat **3** wird dabei als E/Z-Isomerengemisch in einem Verhältnis von etwa 1,3/1 erhalten.

Die Umsetzung des Phosphonats **3** mit iso-MBDA **2** (3-(5,5-Dimethyl-[1,3]dioxan-2-yl)-but-2-enal) im Sinne einer Horner-Wadsworth-Emmons-Reaktion liefert den gewünschten C_{10} -Baustein **4**.

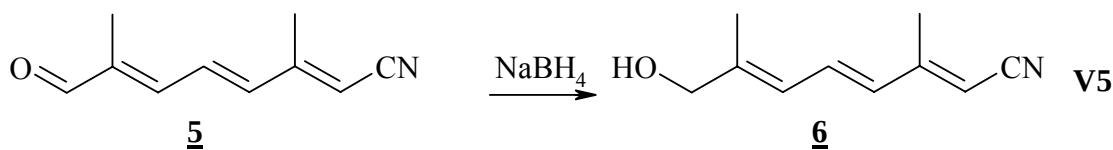


Bemerkenswert ist, dass bei dieser Reaktion der C₁₀-Baustein **4** fast ausschließlich in Form des E-Isomers erhalten wird, obwohl man ein E/Z-Isomerengemisch des Phosphonats einsetzt.

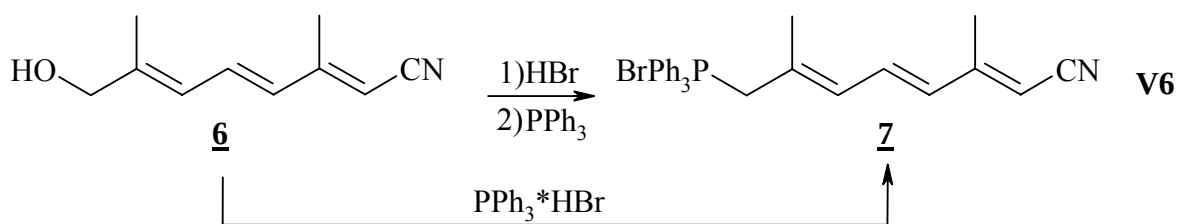
In einem weiteren Schritt wird die Acetalgruppe des zuvor erhaltenen C₁₀-Bausteins mit verd. Schwefelsäure entfernt. Das dabei erhaltene Produkt wird für die weitere Synthese des Phosphoniumsalzes **7** benötigt, ist aber auch gleichzeitig eines der Edukte für die in Abbildung **14** gezeigte Syntheseroute.



Für die weitere Synthese muss nun die Aldehydgruppe der Verbindung **4** zum Alkohol reduziert werden, ohne dass dabei die Nitrilgruppe mit reduziert wird. Das Reduktionsmittel der Wahl ist NaBH₄, welches nicht reaktiv genug ist, um die Nitrilgruppe zu reduzieren, wohl aber die Aldehydgruppe.



In einer Substitutionsreaktion wird nun die Alkoholgruppe von **6** mit 48%-iger HBr gegen Bromid ausgetauscht. Die Reaktion wird dabei dünnschichtchromatographisch beobachtet und abgebrochen, sobald kein Edukt mehr vorhanden ist. Eine Isolierung des Bromids ist aufgrund seiner Instabilität nicht möglich und es wird daher sofort mit Triphenylphosphin zum gewünschten Phosphoniumsalz **7** umgesetzt. Das Phosphoniumsalz **7** ist auch über die Reaktion des Alkohols **6** mit Triphenylphosphoniumhydrobromid zugänglich. Zwar ist diese Reaktion schonender, benötigt aber mehr Zeit.



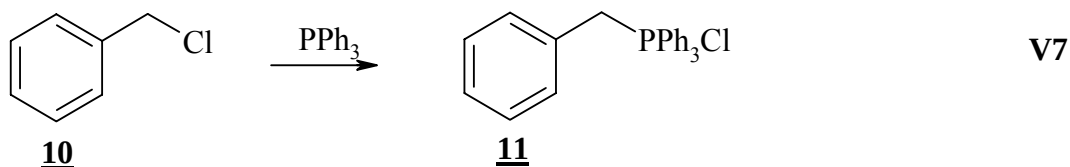
Mit den C₁₀-Bausteinen 5 und 7 lassen sich nun retinalanaloge Verbindungen in nur zwei Stufen synthetisieren.

2.1.5 Darstellung der aromatischen Retinoide

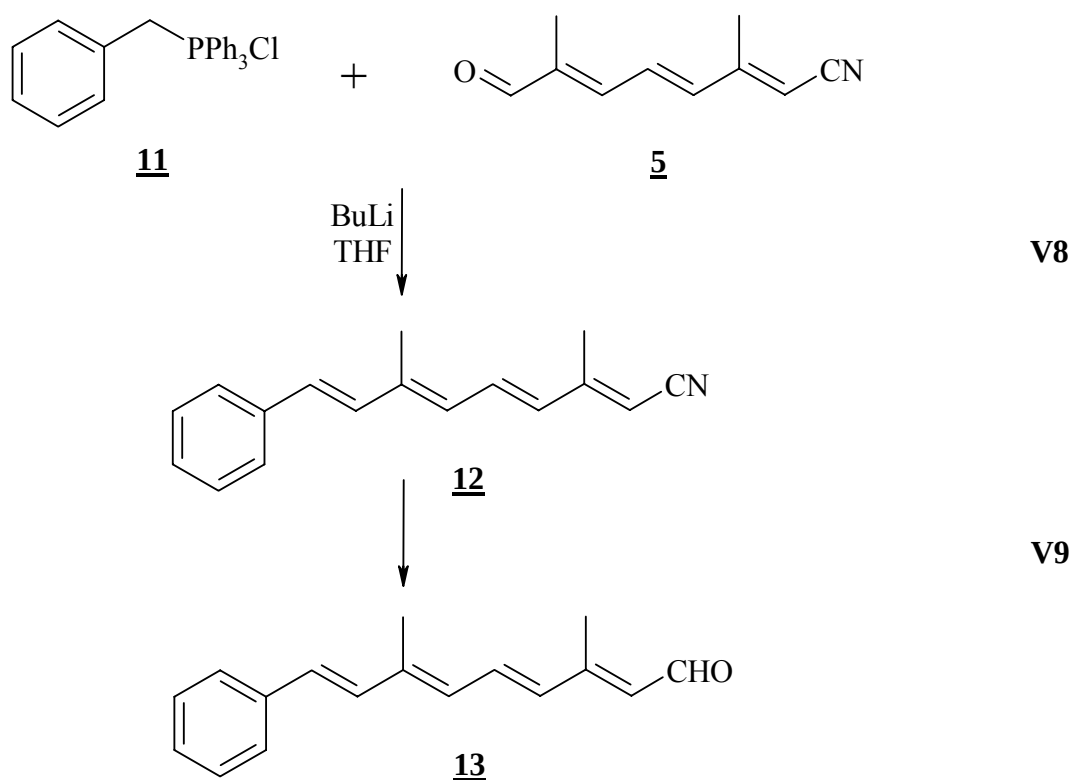
2.1.5.1 Darstellung von Phenylretinal

Die Synthese von Phenylretinal wurde schon in der Vergangenheit mehrfach durchgeführt. Zum ersten Mal wurde 1980 fast gleichzeitig von Motto et. al.^[57] und Liu et. al.^[58] über eine erfolgreiche Synthese berichtet, wobei die Gruppe um Motto et. al. auch Assemblierungsversuche mit Bacteriorhodopsin durchführte. Beide Arbeitsgruppen konnten in einer vierstufigen Synthese, welche von Benzaldehyd und dem C₅-Phosphonat 3 ausging, Phenylretinal mit Gesamtausbeuten von ca. 15 % erhalten.

Phenylretinal wurde in dieser Arbeit ausgehend von Benzylchlorid und dem C₁₀-Aldehyd 5 in einer dreistufigen Synthese mit einer Gesamtausbeute von 39 % dargestellt.



Die Umsetzung des Phosphoniumsalzes 11 mit dem C₁₀-Aldehyd 5 im Sinne einer Wittig-Reaktion liefert das Nitril 12 mit einer Ausbeute von 74 %, welches wiederum mit DIBAH zum Phenylretinal 13 reduziert wird.

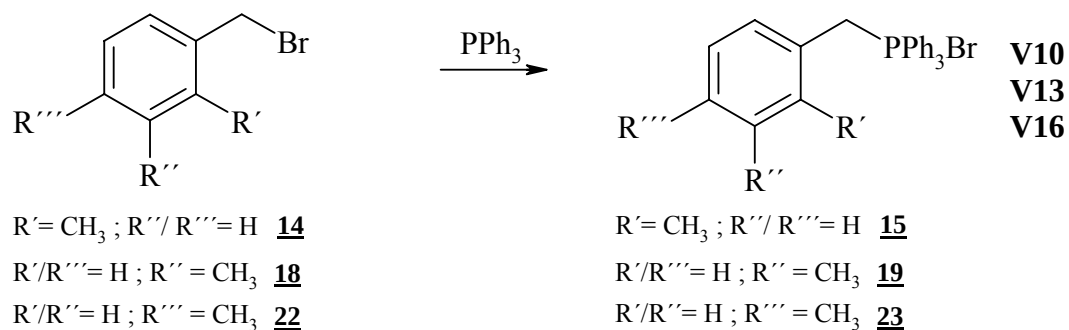


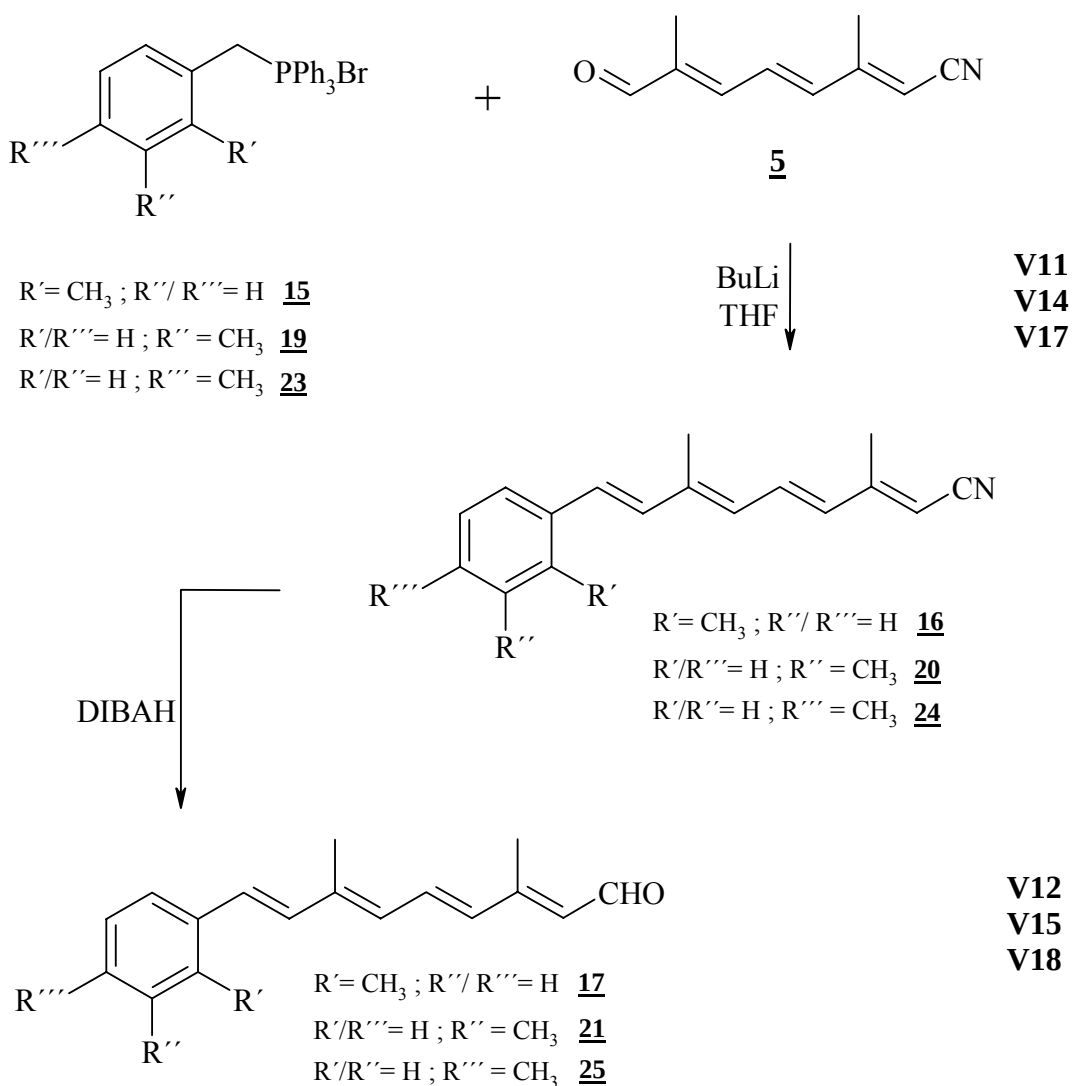
Man erhält bei dieser Syntheseroute ausgehend vom isomerenreinen C₁₀-Aldehyd **5** zwei Isomere des Phenylretinals, nämlich das *all-E*- und das 13-*Z*- Isomer.

2.1.5.2 Darstellung der Toloylretinale

Die drei Toloylretinale sind auf demselben Reaktionsweg zugänglich wie das Phenylretinal. Es wird wiederum ausgehend von dem entsprechenden Methylbenzylbromid das Phosphoniumsalz hergestellt, das in einer Wittig-Reaktion mit dem C₁₀-Aldehyd **5** zum Nitril umgesetzt wird, welches schließlich mit DIBAH zum gewünschten Toloylretinal reduziert wird.

Sowohl für das o-Toloylretinal^[58/59] als auch für das p-Toloylretinal wurden schon früher Synthesen publiziert^[60/61].

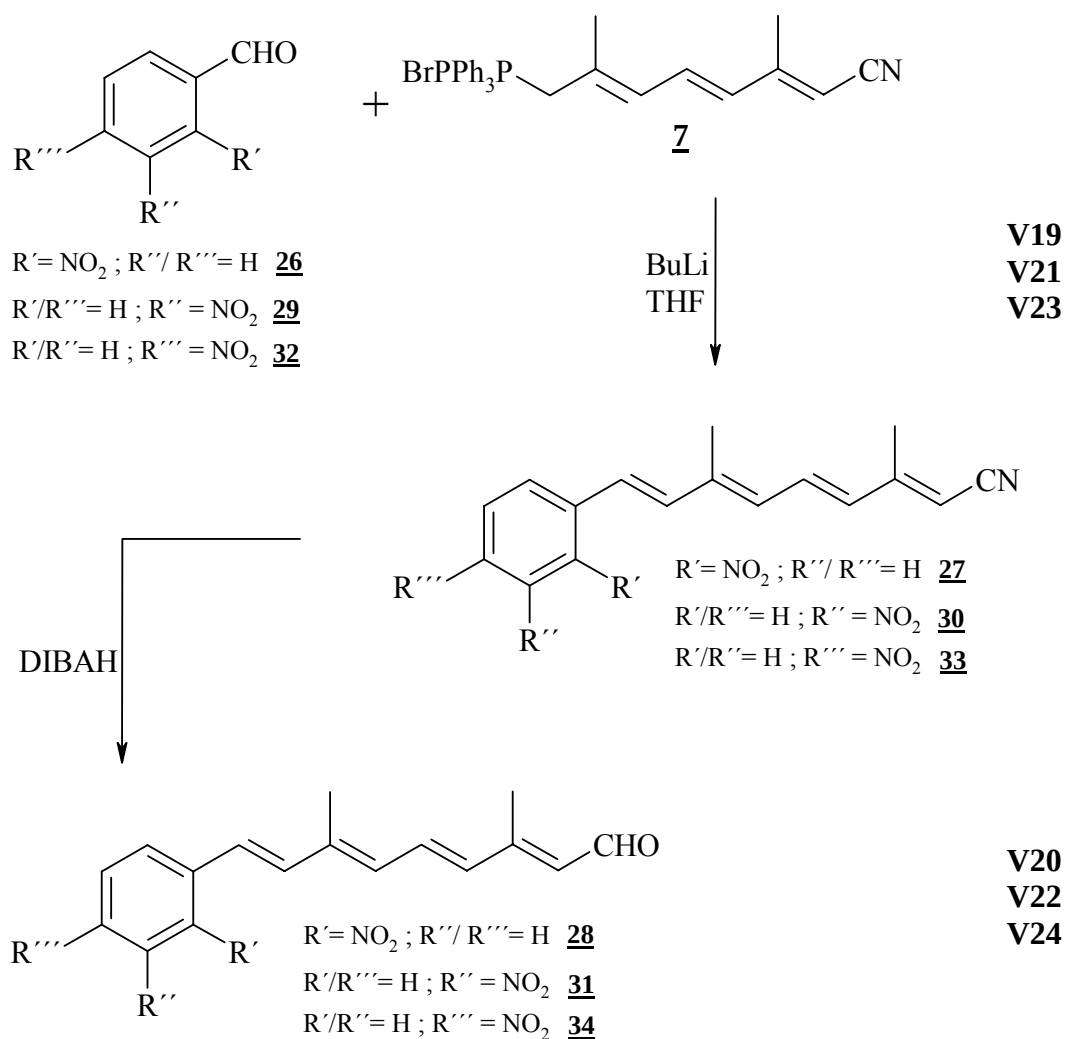




2.1.5.3 Darstellung der Nitrophenylretinale

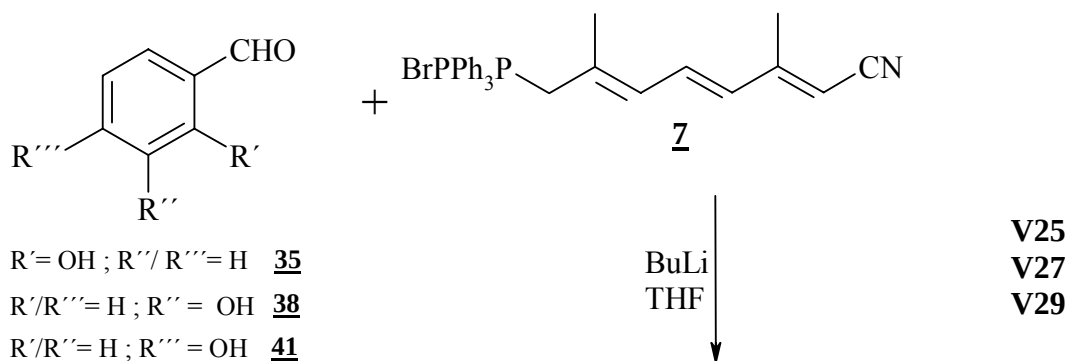
Die in der Literatur unbekannten Nitrophenylretinale werden gemäß Abbildung 7 ausgehend von den Nitrobenzaldehyden mit dem C₁₀-Phosphoniumsalz **7** zum entsprechenden Nitril umgesetzt, das schließlich mit DIBALH zum Aldehyd reduziert wird. Während die Wittig-Reaktion bei allen drei Nitrobenzaldehyden gute Ausbeute liefert, ist die Reduktion des Nitrils zum Aldehyd problematisch.

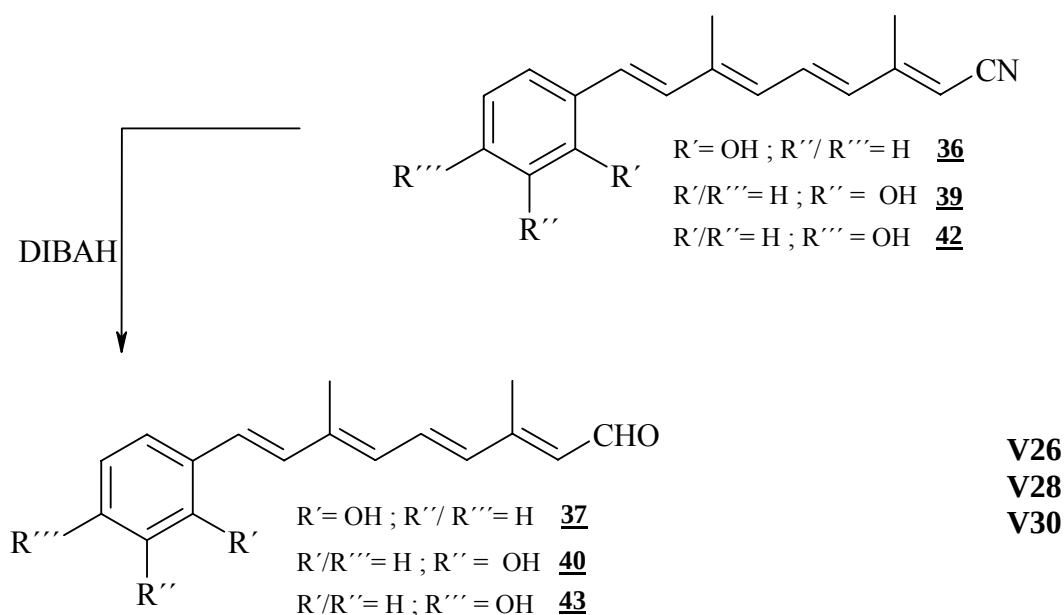
Wahrscheinlich spielen hier elektronische, aber auch sterische Einflüsse eine Rolle, denn die Reduktion des Nitrils, in welchem die Nitrogruppe in meta-Position zur Polyenkette steht, verläuft mit einer Ausbeute von 71 %, die Reduktion der Nitrile, in welchen die Nitrogruppe in para bzw. in ortho Position zur Polyenkette steht, verläuft dagegen mit 44% bzw. mit 12 %.



2.1.5.4 Darstellung der Hydroxyphenylretinale

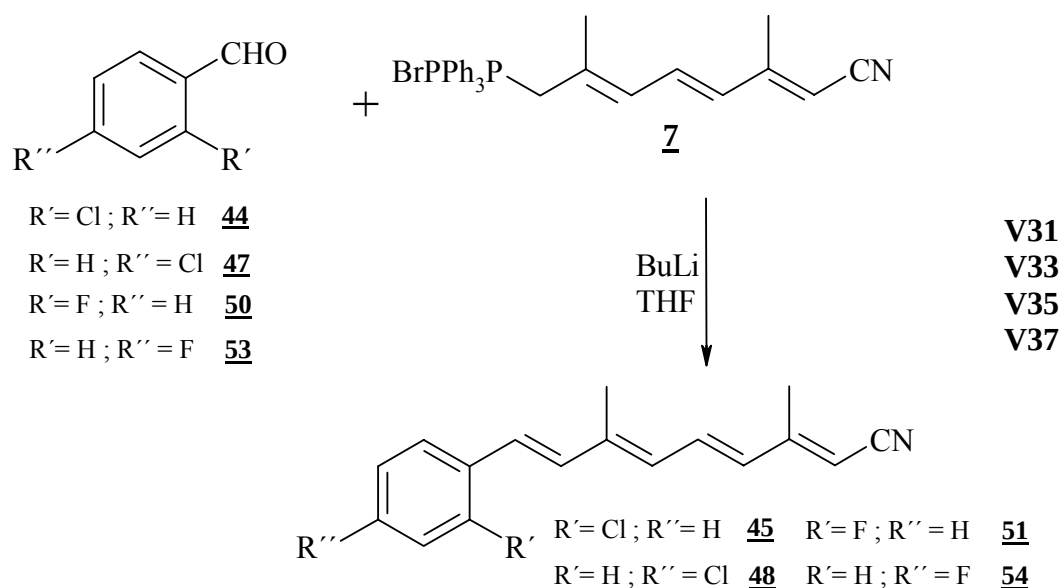
Die drei Hydroxyphenylretinale sind ebenfalls auf dem gleichen Reaktionsweg zugänglich wie die Nitrophenylretinale. Es wird ausgehend vom entsprechenden Salicylaldehyd und dem C₁₀-Phosphoniumsalz **7** in einer Wittig-Reaktion das entsprechende Nitril hergestellt, welches dann zum gewünschten Aldehyd reduziert wird. Beide Reaktionen, sowohl die Wittig-Reaktion als auch die Reduktion des Nitrils mit DIBALH, verlaufen mit sehr guten Ausbeuten.

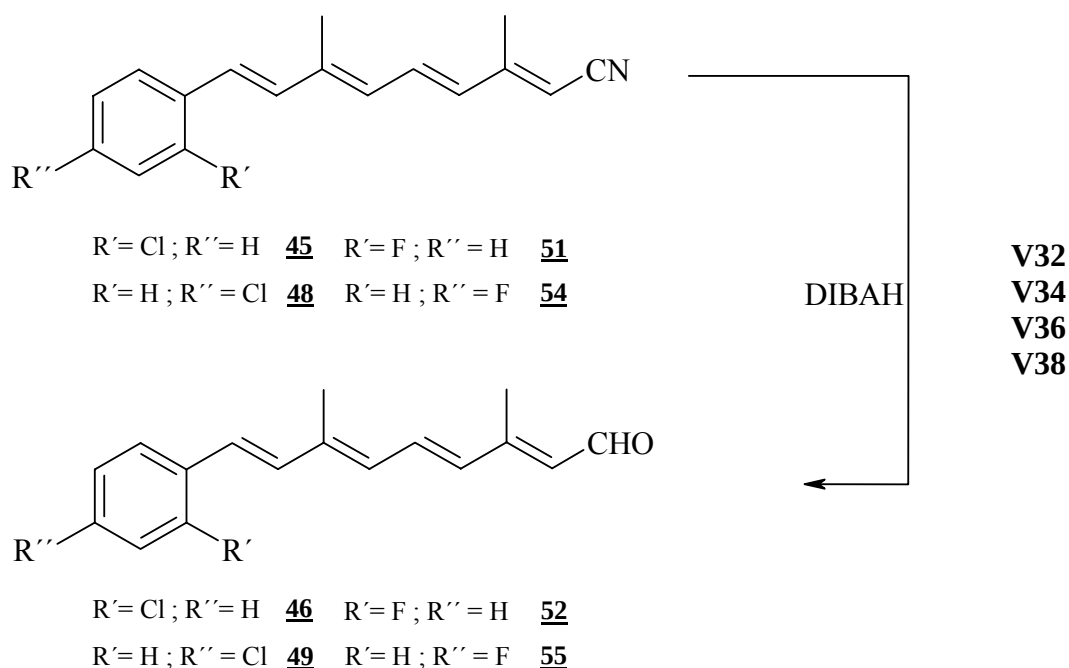




2.1.5.5 Darstellung der Chlorphenyl- bzw. Fluorphenylretinale

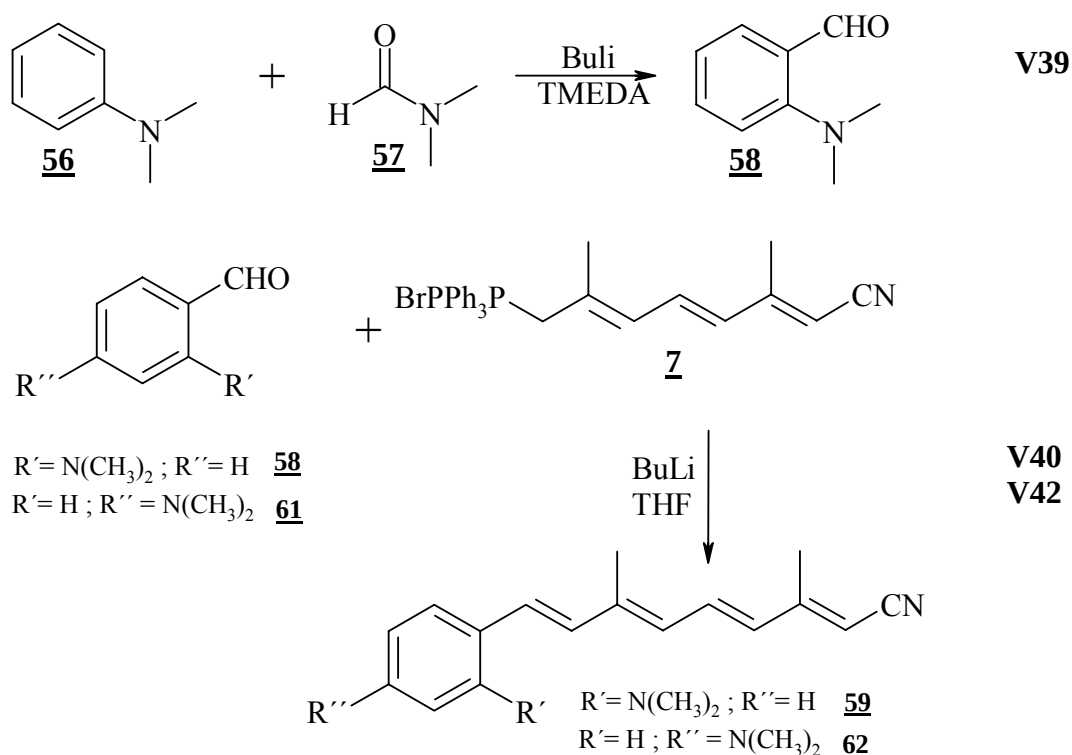
Die Halogenphenylretinale werden wie die Nitrophenyl- bzw. die Hydroxyphenylretinale ausgehend von dem entsprechenden Halogenbenzaldehyd mit dem C₁₀-Phosphoniumsalz **Z** zum entsprechenden Nitril umgesetzt, welches dann mit DIBAH zum Aldehyd und damit zum gewünschten Halogenphenylretinal reduziert wird. Bei der Synthese wurde auf die in meta Position zur Polyenkette substituierten Derivate verzichtet. Für das ortho-Chlor-phenylretinal wurde bisher keine Synthese veröffentlicht, dagegen wurden für das para-Chlorphenylretinal^[61/62] und das para-Fluorphenylretinal^[61] Synthesen publiziert. Das ortho-Fluorphenylretinal findet in der Literatur^[63/64/65] Erwähnung, es werden jedoch keine spektroskopischen Daten angegeben.

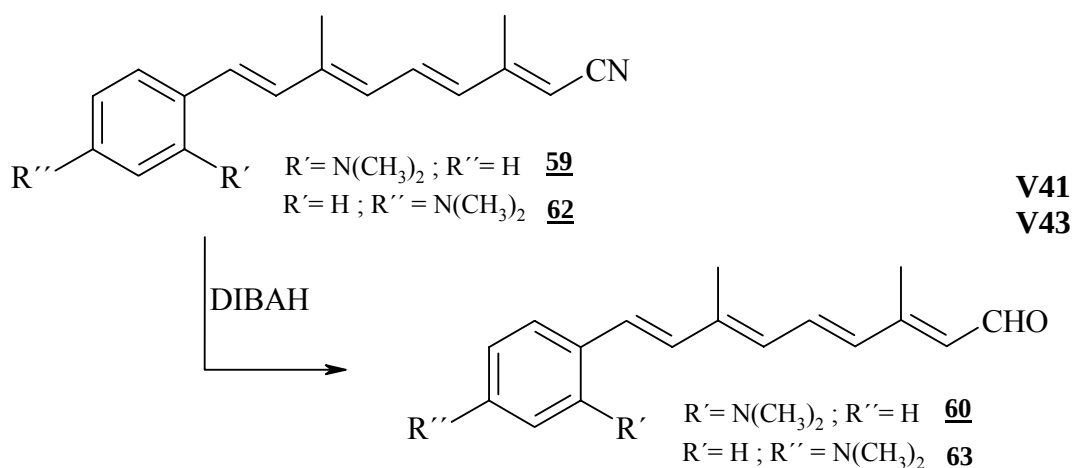




2.1.5.6 Darstellung der Dimethylaminophenylretinale

Genauso wie bei den Halogenphenylretinalen wurden auch hier nur zwei der drei Derivate synthetisiert, nämlich das ortho- und das para- Dimethylaminophenylretinal. Während para-Dimethylaminobenzaldehyd kommerziell erhältlich ist, muss ortho-Dimethylaminobenzaldehyd synthetisiert werden. Dabei wird N,N-Dimethylanilin in Gegenwart von TMEDA (N,N,N',N'-Tetramethylethyldiamin) und n-BuLi mit DMF (Dimethylformamid) formyliert^[66].





Während das ortho-Dimethylaminophenylretinal in der Literatur nicht bekannt ist, wurde das entsprechende para-substituierte Produkt in der Literatur^[57] schon erwähnt. Es wurden jedoch bisher keine spektroskopischen Daten der Verbindung veröffentlicht.

2.1.6 Übersicht über die aromatischen Retinoide

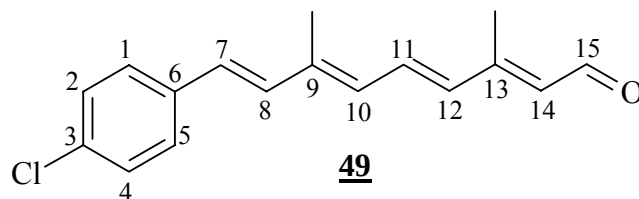
In den letzten zwei Kapiteln wurde als erstes die Synthese zweier C₁₀-Bausteine vorgestellt, welche die Synthese von Retinoiden in nur zwei Stufen ermöglichen. Weiterhin wurden 16 aromatische retinalanaloge Verbindungen synthetisiert, von denen 9 Endverbindungen und 16 Zwischenverbindungen bisher in der Literatur nicht erwähnt wurden.

Die bei der zweistufigen Synthese durch eine klassische Wittig-Reaktion dargestellten Nitrile konnten mit Ausbeuten zwischen 58% und 95% erhalten werden. Bemerkenswert ist einerseits, dass bei der Wittig-Reaktion nur die E-Verknüpfung stattgefunden hat. Diese Beobachtung ist höchstwahrscheinlich auf die sterischen Einflüsse der C₁₀-Bausteine zurückzuführen. Andererseits wurden Isomere erhalten, wie etwa das 13-Z- oder das 9-Z-Isomer, welche nur durch eine Isomerisierung der C₁₀-Bausteine während der Reaktion oder während der Hydrolyse zu erklären sind. Die Reduktion der Nitrile zu den entsprechenden Aldehyden gelang mit Ausbeuten zwischen 12% und 88%. Die Gesamtausbeuten bei dem hier eingeschlagenen Syntheseweg liegen mit einer Ausnahme, bei der das Produkt in nur 10% erhalten wurde, für alle anderen Reaktionen zwischen 39% und 88%.

Bemerkenswert ist auch, dass bei der Reduktion zum Aldehyd das Isomerenverhältnis des eingesetzten Nitrils sich immer änderte, und zwar teilweise zugunsten des all-E-isomers, aber auch teilweise zugunsten anderer Isomere. Der Anteil an *all-E*- und 13-Z-Isomer ist jedoch bei allen Verbindungen über 85%.

Die Frage, welche Isomere vorliegen, wurde mit Hilfe der NMR-spektroskopischen Daten (¹H-NMR, ¹³C-NMR, COSY und C-H-Korrelationspektren) geklärt.

Am Beispiel der retinalanaloge Verbindung **49** wird die Vorgehensweise der Auswertung der zur Verfügung stehenden NMR-Daten gezeigt:



H-Atom	ppm	Intensität	Multiplizität	Kopplung
9-CH ₃	2,08	3H	s	-
13-CH ₃ (Z-Isomer)	2,15	3H	d	⁴ J _{HH} = 1,0 Hz
13-CH ₃	2,33	3H	d	⁴ J _{HH} = 0,9 Hz
14-H (Z-Isomer)	5,88	1H	d	³ J _{HH} = 7,9 Hz
14-H	5,99	1H	d	³ J _{HH} = 8,1 Hz
10-H	6,35	1H	d	³ J _{HH} = 11,4 Hz
12-H	6,43	1H	d	³ J _{HH} = 15,2 Hz
8-H	6,65	1H	d	³ J _{HH} = 16,1 Hz
7-H	6,85	1H	d	³ J _{HH} = 16,1 Hz
11-H (Z-Isomer)	7,03	1H	dd	³ J _{HH} = 15,0 Hz ³ J _{HH} = 11,5 Hz
11-H	7,13	1H	dd	³ J _{HH} = 15,0 Hz ³ J _{HH} = 11,5 Hz
1/5-H	7,29	2H	d	³ J _{HH} = 8,6 Hz
2/4-H	7,37	2H	d	³ J _{HH} = 8,6 Hz
15-H	10,12	1H	d	³ J _{HH} = 8,1 Hz
15-H (Z-Isomer)	10,21	1H	d	³ J _{HH} = 7,9 Hz

Tab. 1: ¹H-NMR-Daten von **49** (300 MHz, CDCl₃, TMS)

Allein durch das Betrachten der ¹H-NMR-Daten ist es möglich, eine Zuordnung der einzelnen Signalgruppen zu den Protonen durchzuführen. So findet man zwischen 1,0 und 2,5 ppm die Methylgruppen, zwischen 5,5 und 7,5 ppm die aromatischen und die olefinischen Protonen und im Bereich von 10 ppm die aldehydischen Protonen. Zur Analyse der Signale der olefinischen und aromatischen Protonen werden das Kopplungsmuster der Signale im ¹H-NMR-

Spektrum sowie die 2D-NMR-Spektren herangezogen, denn mit deren Hilfe wird eine genaue Zuordnung der einzelnen Protonen möglich.

Die Bestimmung der Konfiguration der Isomere im Gemisch erfolgt ebenfalls über die NMR-Spektren, denn die Geometrie des Isomers hat einen Einfluss auf die Verschiebungswerte der Protonen. Durch die Änderung der Konfiguration (E,Z-Isomerisierung) ändert sich die räumliche Anordnung und damit die magnetische Umgebung der einzelnen Protonen, welche eine Verschiebung des Signals im NMR-Spektrum verursacht. Die Annäherung zweier Atome hat eine gegenseitige Entschirmung zu Folge und damit eine Verschiebung des Signals zu tieferem Feld (größerer ppm-Wert). Durch die Vergrößerung der Distanz dagegen wird die Entschirmung verringert, und die Signale werden zu höherem Feld (kleinerer ppm-Wert) verschoben. Die Verschiebung der Protonen der Z-konfigurierten Isomere des Retinals relativ zu dem all-E konfigurierten Isomer wurde erstmalig von D.J.Patel^[67] untersucht, welcher folgende Gegebenheiten herausfand:

	$\Delta\delta$ 7H [ppm]	$\Delta\delta$ 8H [ppm]	$\Delta\delta$ 10H [ppm]	$\Delta\delta$ 11H [ppm]	$\Delta\delta$ 12H [ppm]	$\Delta\delta$ 14H [ppm]	$\Delta\delta$ 15H [ppm]	$\Delta\delta$ 13CH ₃ [ppm]
13-Z	-0,01	-	+0,03	-0,10	+0,91	-0,13	+0,08	-0,19
9-Z	-0,05	+0,46	-0,14	+0,05	-0,10	-0,04	-0,05	-0,03
11-Z	-0,04	-0,04	+0,34	-0,46	-0,45	+0,12	-0,01	+0,03
9/13-Z	-	+0,50	-0,04	+0,01	+0,88	-0,11	+0,15	-0,18
11/13-Z	-0,08	-0,10	-	-0,38	-0,26	-	-0,41	-0,26

Tab. 2: Verschiebungsmuster der Protonen der Z-Isomere des Retinals relativ zum all-E-Isomer nach D. J. Patel^[67].

Eine Ermittlung der Anteile der Isomere im Gemisch mit Hilfe der ¹H-NMR-Spektren ist wegen der Überlappung der Signale der einzelnen Isomere nicht möglich. Diese können über die Bestimmung der Intensitäten der ¹³C-NMR-Signale erfolgen.

Die Bestimmung der Anteile der Isomere über die Intensität der ¹³C-Signale ist zulässig, da die Relaxationszeiten T₂ der Kohlenstoffe, die weit von der isomerisierten Doppelbindung entfernt sind, gleich sind, und in dieser Verbindungsklasse die Signale auch nahezu dieselben Halbwertsbreiten aufweisen.

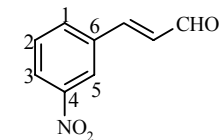
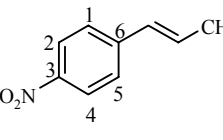
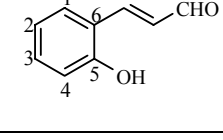
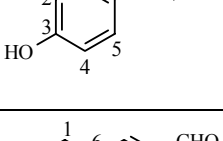
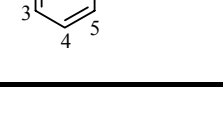
Die Vorgehensweise bei der Zuordnung der einzelnen C-Atome zu einem Isomer erfolgte wie bei den Protonenspektren mit Hilfe von Vergleichsdaten, denn ähnlich wie D. J. Patel^[67] untersuchten D. M. Grant et. al.^[68] das Verschiebungsmuster der ¹³C-Signale von verschiedenen Z-Konfigurierten Retinalen relativ zum all-E konfigurierten Isomer. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

	$\Delta\delta$ 8C [ppm]	$\Delta\delta$ 10C [ppm]	$\Delta\delta$ 11C [ppm]	$\Delta\delta$ 12C [ppm]	$\Delta\delta$ 14C [ppm]	$\Delta\delta$ 15C [ppm]	$\Delta\delta$ 9CH ₃ [ppm]	$\Delta\delta$ 13CH ₃ [ppm]
13-Z	-	+0,1	+0,9	-8,0	-1,2	-1,2	-0,1	+8,0
11-Z	+0,5	-3,7	-1,2	-4,4	+0,8	+0,4	-0,6	+4,9
9-Z	-7,8	-1,3	-1,4	-0,4	+0,9	+0,3	+8,0	-0,1

Tab. 3: Verschiebungsmuster der C-Atome der Z-Isomere des Retinals relativ zum all-E-Isomer nach D. M. Grant et. al.^[68]

Zusätzlich wurden für die Zuordnung der C-Atome der Endgruppen die ¹³C-NMR-Signale von substituierten Zimtaldehyden herangezogen, welche in Tabelle 4 zusammengefasst sind.

	Literatur	C1 ppm	C2 ppm	C3 ppm	C4 ppm	C5 ppm	C6 ppm
	69	128,2	127,6	132,3	130,7	135,3	132,3
	60	130,2	130,0	137,8	130,0	130,2	133,1
	70	128,8	124,7	132,9	116,4	161,3	122,2
	70	130,5	116,4	164,5	116,4	130,5	130,4
	71	130,1	134,7	132,2	125,7	149,5	130,5

	71	134,9	131,3	125,9	149,8	123,9	137,2
	71	130,3	124,9	150,0	124,9	130,3	141,5
	72	129,4	120,2	132,7	116,6	157,1	121,6
	73	130,6	116,1	158,5	116,1	130,6	126,5
	71	124,9	129,9	131,9	129,9	129,4	135,3

Tab. 4: ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ - NMR Daten substituierter Zimtaldehyde

Somit ist unter Berücksichtigung dieser Daten die Auswertung der ^{13}C -NMR-Spektren, der aromatischen Retinoide und die Zuordnung der Signale zu den Isomeren recht einfach, wie in Tabelle 5 gezeigt wird.

C-Atom	ppm	C-Atom	Ppm
13-CH ₃	13,10	11-C	132,04
9-CH ₃	13,12	7-C	133,39
9-CH ₃ (13cis)	13,26	6-C	133,42
13-CH ₃ (13cis)	20,51	3-C	135,68
2/4-C	127,76	12-C	135,83
8-C	128,78	9-C	140,22
1/5-C	128,91	13-C	154,38
14-C	129,55	15-C(13cis)	190,05
10-C	131,9	15-C	191,10

Tab. 5: ^{13}C -NMR-Daten von **49** (75 MHz, CDCl₃, TMS)

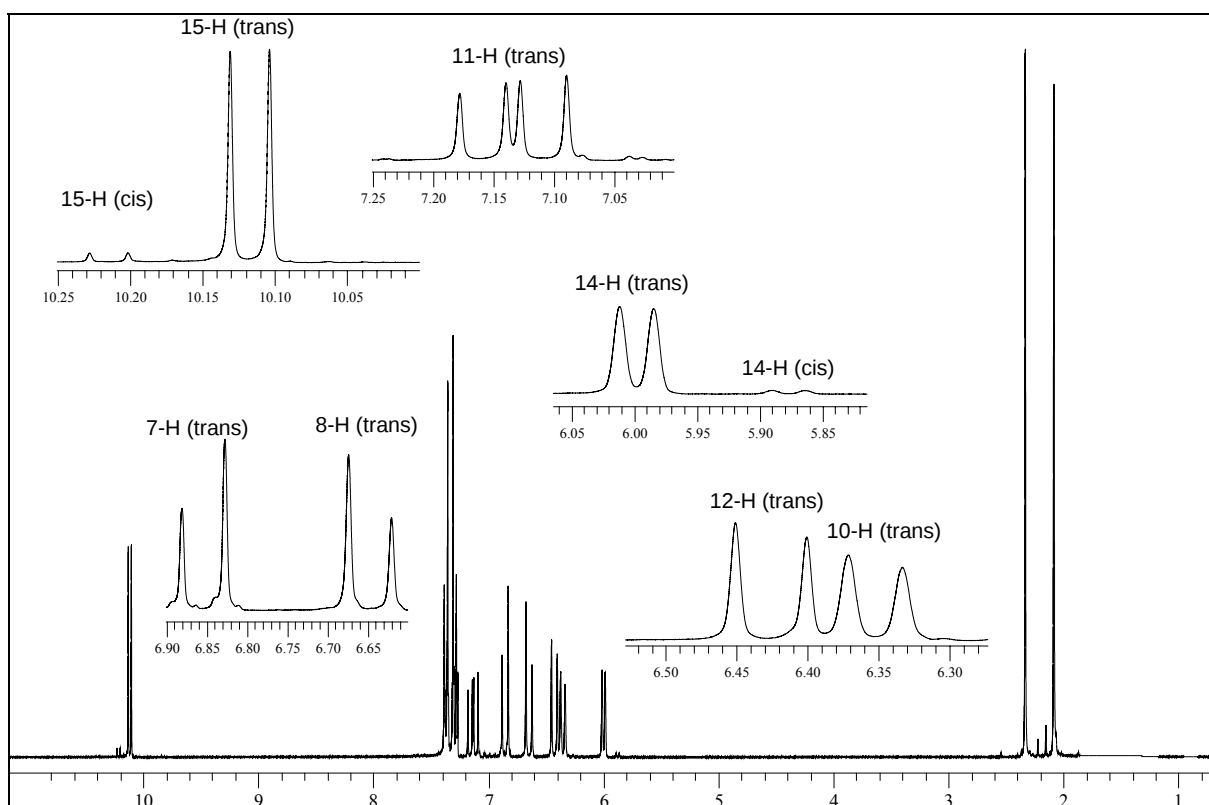


Abb. 15: ^1H -NMR-Spektrum von p-Chlorphenylretinal **49** (300 MHz, CDCl_3 , TMS)

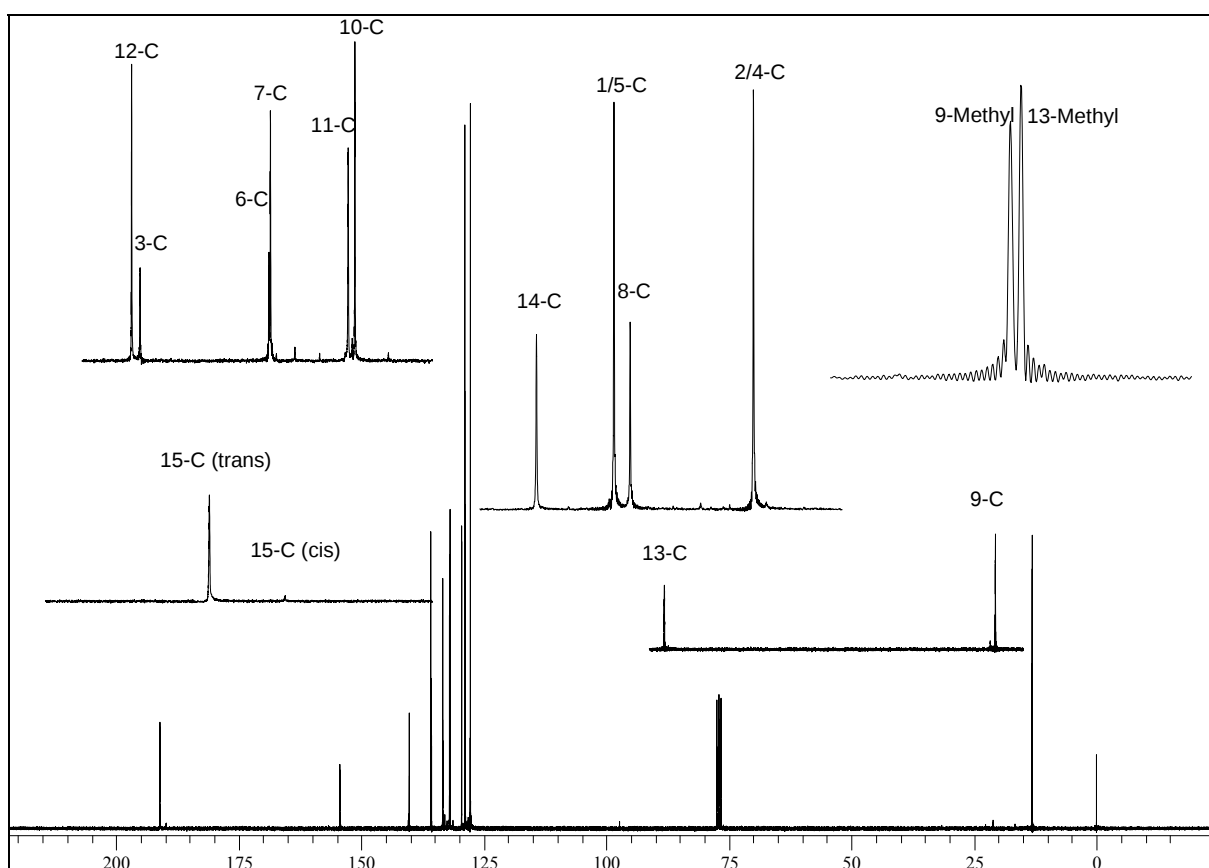
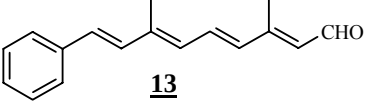
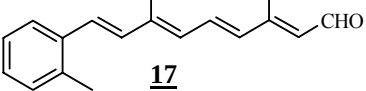
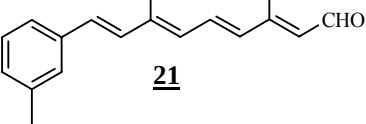
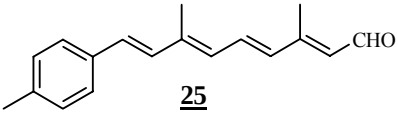
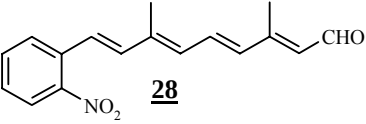
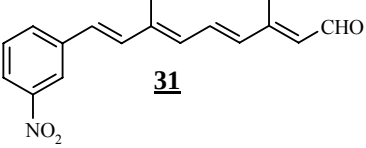
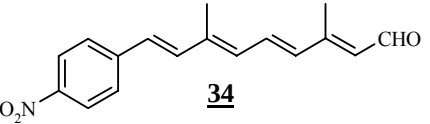
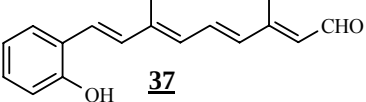
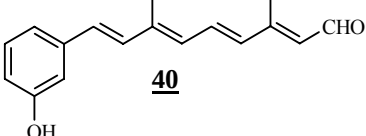
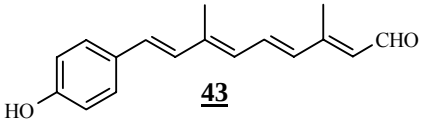
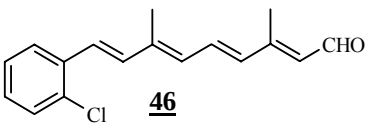
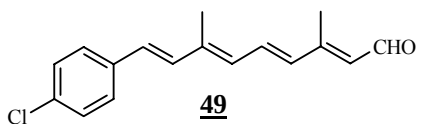
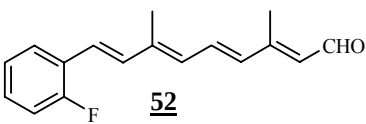
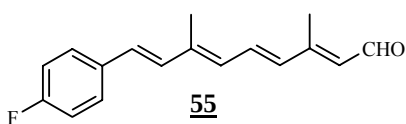
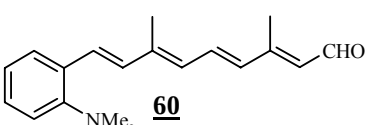
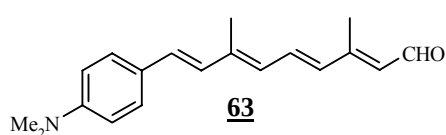


Abb. 16: ^{13}C -NMR-Spektrum von p-Chlorphenylretinal **49** (75 MHz, CDCl_3 , TMS)

In der nachfolgenden Tabelle 6 sind die Isomerenverhältnisse 16 hier dargestellten retinalanalogen Verbindungen zusammengefasst.

Retinalanalogue Aldehyde	Ausbeute	Isomerenverhältnis				
		all-E	13-Z	9-Z	9/13-Z	all-E + 13Z
 13	39% über 3 Stufen	85%	9%	4%	2%	94%
 17	41% über 3 Stufen	93%	5%	2%	-	98%
 21	54% über 3 Stufen	84%	12%	3%	2%	96%
 25	63% über 3 Stufen	57%	33%	7%	3%	90%
 28	12% über 2 Stufen	78%	16%	3%	3%	94%
 31	71% über 2 Stufen	76%	24%	-	-	100%
 34	44% über 2 Stufen	59%	29%	8%	4%	88%
 37	76% über 2 Stufen	74%	23%	3%	-	97%

Retinalanaloge Aldehyde	Ausbeute	Isomerenverhältnis				
		all-E	13-Z	9-Z	9/13Z	all-E + 13Z
 40	75 % über 2 Stufen	63%	16%	16%	5%	79%
 43	63% über 2 Stufen	70%	20%	7%	3%	90%
 46	88% über 2 Stufen	83%	11%	6%	-	94%
 49	82% über 2 Stufen	93%	7%	-	-	100%
 52	74% über 2 Stufen	79%	9%	12%	-	88%
 55	69% über 2 Stufen	91%	5%	4%	-	96%
 60	56% über 3 Stufen	77%	14%	9%	-	91%
 63	61% über 2 Stufen	73%	12%	9%	6%	85%

Tab. 6: Isomerenverhältnisse der synthetisierten retinalanalogen Verbindungen

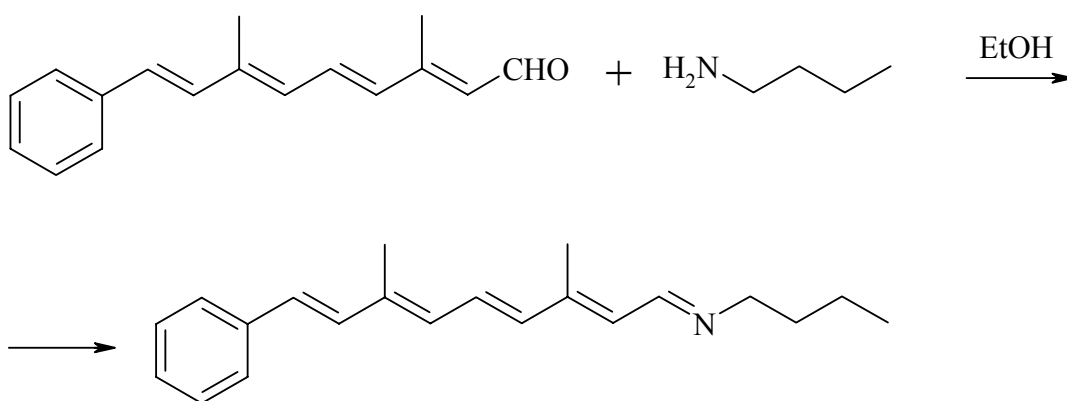
2.2 Spektroskopische Eigenschaften der retinalanalogen Verbindungen

In dieser Arbeit sind neben der Synthese der retinalanalogen Verbindungen auch die spektroskopischen Eigenschaften von Interesse, ganz besonders die der BR-Pigmente, welche mit den neuartigen Retinalanaloga erzeugt werden. In den folgenden Kapiteln sind die UV-Vis-spektroskopischen Daten der retinalanalogen Aldehyde, ihrer Schiffbasen (SB), sowie ihrer protonierten Schiffbasen (SBH) zusammengefasst.

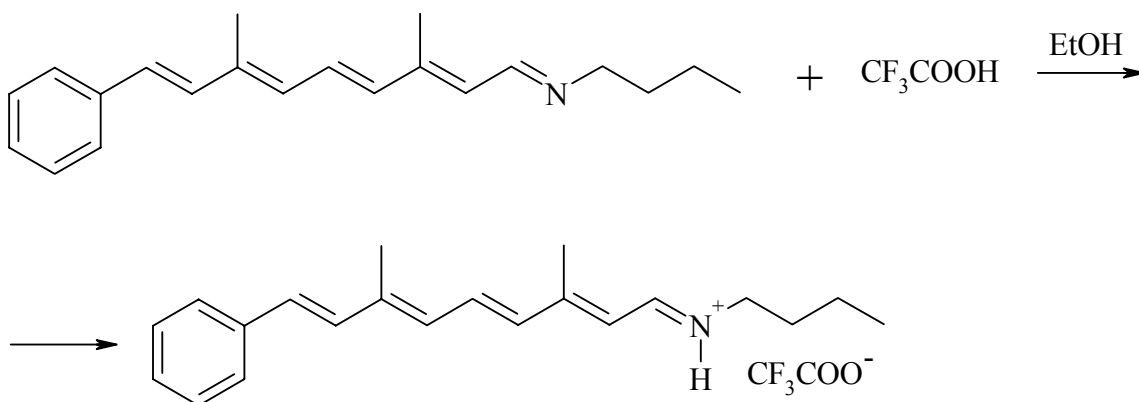
2.2.1 UV-Vis-Spektren der Retinalanalogen Verbindungen

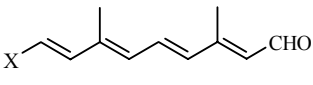
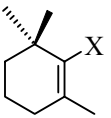
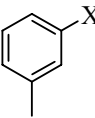
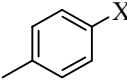
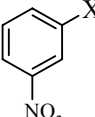
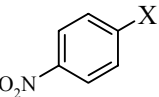
In Tabelle 7 sind die langwelligsten Absorptionen und die logarithmischen Extinktionskoeffizienten der retinalanalogen Verbindungen, sowie die UV-Vis-Daten ihrer Schiffbasen und protonierten Schiffbasen enthalten.

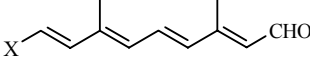
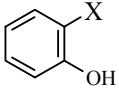
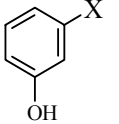
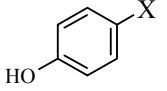
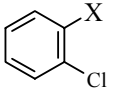
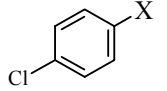
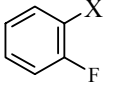
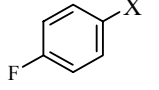
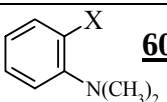
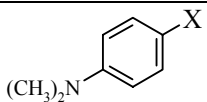
Die Bildung der Schiffbasen (SB) erfolgte mit n-Butylamin in Ethanol nach folgender Reaktionssequenz:



Die protonierten Schiffbasen (PSB) wurden durch Zugabe von Trifluoressigsäure zur Lösung mit der Schiffbase nach folgender Reaktionssequenz hergestellt:



	Aldehyd		Schiffbase			protonierte Schiffbase		
	$\lambda_{\max.}$ [nm]	$\log \varepsilon$	$\lambda_{\max.}$ [nm]	$\log \varepsilon$	Δ_{SB} [cm ⁻¹]	$\lambda_{\max.}$ [nm]	$\log \varepsilon$	Δ_{PSB} [cm ⁻¹]
	382	4,39	364	4,49	1294	445	4,44	3707
 <u>13</u>	388	4,13	371	4,24	1181	454	4,10	4928
 <u>17</u>	388	4,41	375	4,50	893	451	4,37	4494
 <u>21</u>	392	4,67	374	4,77	1228	457	4,67	4856
 <u>25</u>	398	4,75	376	4,82	1470	461	4,71	4904
 <u>28</u>	385	4,46	373	4,43	1126	433	4,45	4006
 <u>31</u>	382	4,74	372	4,82	704	436	4,69	3946
 <u>34</u>	402	4,70	400	4,66	124	443	4,69	2427

	Aldehyd		Schiffbase			protonierte Schiffbase		
	$\lambda_{\max.}$ [nm]	$\log \varepsilon$	$\lambda_{\max.}$ [nm]	$\log \varepsilon$	Δ_{SB} [cm ⁻¹]	$\lambda_{\max.}$ [nm]	$\log \varepsilon$	Δ_{PSB} [cm ⁻¹]
 <u>37</u>	406	4,69	384	4,77	1411	474	4,70	4945
 <u>40</u>	391	4,64	375	4,75	1091	456	4,61	4737
 <u>43</u>	409	4,57	389	4,64	1257	483	4,63	5003
 <u>46</u>	380	4,66	372	4,76	566	435	4,64	3893
 <u>49</u>	393	4,69	376	4,78	1150	454	4,68	4569
 <u>52</u>	385	4,50	371	4,63	980	445	4,50	4482
 <u>55</u>	389	4,67	371	4,77	1247	454	4,66	4928
 <u>60</u>	392	4,16	379	4,25	875	426	4,15	2911
 <u>63</u>	439	4,35	419	4,49	1259	527	4,32	5063

Tab. 7: UV-Vis-spektroskopische Daten der Retinalanaloga

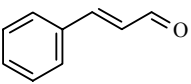
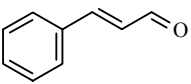
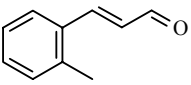
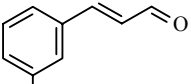
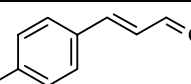
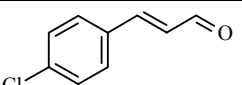
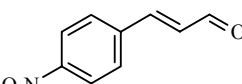
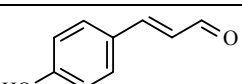
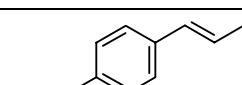
Die in der Tabelle 7 angegebenen Δ_{SB} - bzw. Δ_{PSB} -Werte sind in der Literatur^[73/74] als Schiffbasen-Shift bzw. protonierter Schiffbasen-Shift bekannt und werden folgendermaßen berechnet:

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

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

Vergleicht man nun die Absorptionsmaxima der Aldehyde innerhalb einer Gruppe, so stellt man fest, dass die in ortho-Position substituierten Chromophore immer hypsochromer absorbieren als die in para-Position substituierten. Ebenfalls stellt man fest, dass Substituenten in meta-Position keinen großen Einfluss auf das Absorptionsmaximum haben.

In Tabelle 8 sind zum Vergleich die Absorptionsmaxima substituierter Zimtaldehyde angegeben. Hier sieht man auch, dass diese die gleiche Tendenz aufweisen wie die längerkettigen Chromophore.

	$\lambda_{\text{max.}} [\text{nm}]$	Lösungsmittel	Literatur
	291	Wasser/Dioxan 90:10	I. F. Revinskii et. al. ^[75]
	295	Wasser/Dioxan 90:10	I. F. Revinskii et. al.
	295	Wasser/Dioxan 90:10	I. F. Revinskii et. al.
	305	Wasser/Dioxan 90:10	I. F. Revinskii et. al.
	298	Wasser/Dioxan 90:10	I. F. Revinskii et. al.
	302	Methanol	E. N. Durantini ^[76]
	325	Ethanol	B. R. Barik et. al. ^[77]
	384	Dichlormethan	G. Puccetti et. al. ^[78]

Tab. 8: Absorptionsmaxima verschiedener Zimtaldehyde

Vergleicht man nun diese Verbindungen anhand der Position und der elektronischen Eigenschaften ihrer Substituenten, so stellt man fest, dass ein Substituent in ortho-Position nur mit einem +I-Effekt so gut wie keinen Einfluss auf den Chromophor hat und dessen spektroskopische Eigenschaften nahezu identisch sind mit denen des unsubstituierten Chromophors (Tabelle 7, Verbindungen **13** und **17**), während Chromophore mit Substituenten in ortho-Position, bei denen der –I-Effekt größer ist als der M-Effekt (–Cl, –F), etwas hypsochromer absorbieren (Verbindungen **46** und **52**). Demgegenüber verschieben Substituenten in ortho-Position, bei denen der +M-Effekt dem –I-Effekt überwiegt, das Absorptionsmaximum gegenüber dem unsubstituierten Chromophor bathochrom (Verbindung **37**). Dieselben Beobachtungen werden auch bei Chromophoren gemacht, die Substituenten in meta-Position haben.

Bei Chromophoren, die in para-Position substituiert sind, wird das Absorptionsmaximum bathochrom verschoben. Jedoch ist die Verschiebung bei Substituenten mit starkem +M-Effekt am größten (Tabelle 7 Verbindungen **25**, **34**, **43**, **49** und **63**).

Bei der Bildung der Schiffbasen beobachtet man bis auf zwei Ausnahmen, nämlich die der in meta- und para-Position mit einer Nitrogruppe substituierten Chromophore, einen hypsochromen Verschiebung des Absorptionsmaximums im Bereich von 15-20 nm, welcher aber mit einer Zunahme der Extinktion verbunden ist.

Der hypsochrome Shift der Schiffbasen resultiert aus der Tatsache, dass durch den s-Charakter des freien Elektronenpaares am Stickstoff der $n \rightarrow \pi^*$ Übergang hypsochrom verschoben wird, da das n-Orbital beim Stickstoff ein sp^2 -Hybrid ist und beim Sauerstoff ein p-Orbital vorliegt, welches energetisch höher liegt^[79].

Der größere Extinktionskoeffizient des Absorptionsmaximums der Schiffbasen lässt sich durch die Änderung der Symmetrie des $n \rightarrow \pi^*$ Übergangs erklären, dieser ist bei der Carbonyl-Verbindung symmetrieverboten, jedoch bei der Schiffbase symmetriee erlaubt.

Der relativ kleine hypsochrome Shift lässt sich dadurch erklären, dass die Änderung der Elektronegativität an einem Zentrum eines konjugierten π -Systems durch Substitution eines Kohlenstoffatoms mit einem Heteroatom oder das Einfügen eines Substituenten an dieser Stelle Auswirkungen auf das Absorptionsverhalten bei Polyenen und Aromaten hat. Wird bei einem Aromaten oder bei einem Polyen die Elektronegativität an einem Zentrum verringert, wie es beim Übergang vom Aldehyd zur Schiffbase der Fall ist, so resultiert ein geringer hypsochromer Shift^[79]. Damit lässt sich auch der sehr kleine hypsochrome Shift bei den Verbindungen **31** und **34** von 10 bzw. 2 nm erklären.

Der Anstieg des Extinktionskoeffizienten beim Übergang vom Aldehyd zur Schiffbase wird durch die Protonierung der Schiffbase rückgängig gemacht. Dieser fällt nun umso mehr ab, je

stärker die Dominanz des $n \rightarrow \pi^*$ Übergangs bei der Absorption der Verbindung ist. Ausnahmen hiervon sind wieder die Verbindungen **37** und **43**, bei denen eine geringe Zunahme des Extinktionskoeffizienten beobachtet wird.

Die folgenden Abbildungen zeigen die Absorptionsspektren der Aldehyde, der Schiffbasen und protonierten Schiffbasen jeweils nach Position des Substituenten im aromatischen Ring.

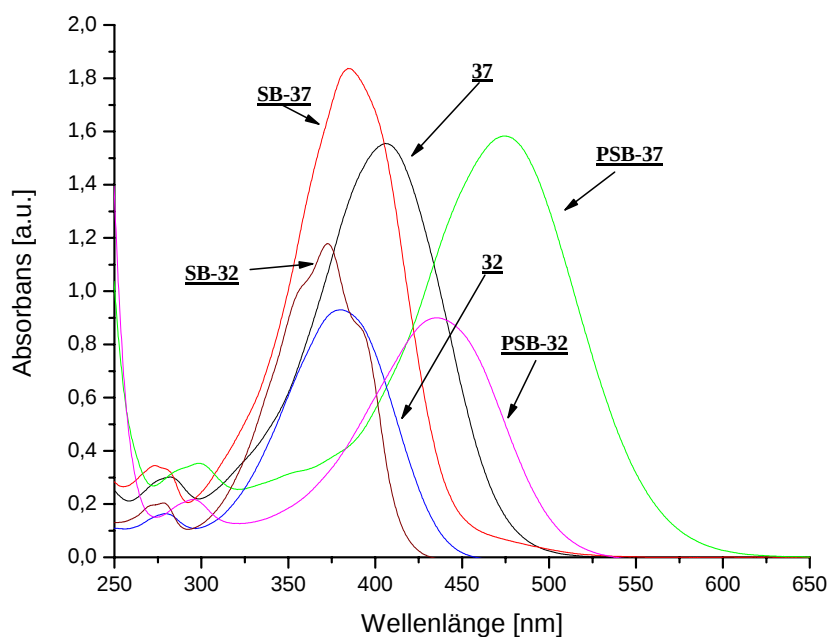


Abb. 17: Absorptionsspektren der Aldehyde, Schiffbasen und pr. Schiffbasen von **32** und **37**

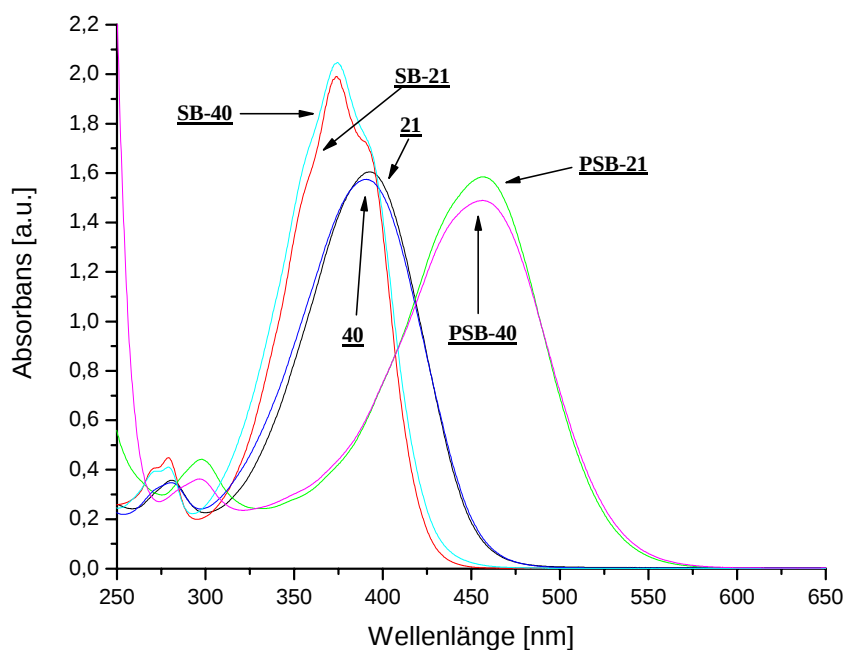


Abb. 18: Absorptionsspektren der Aldehyde, Schiffbasen und pr. Schiffbasen von **21** und **40**

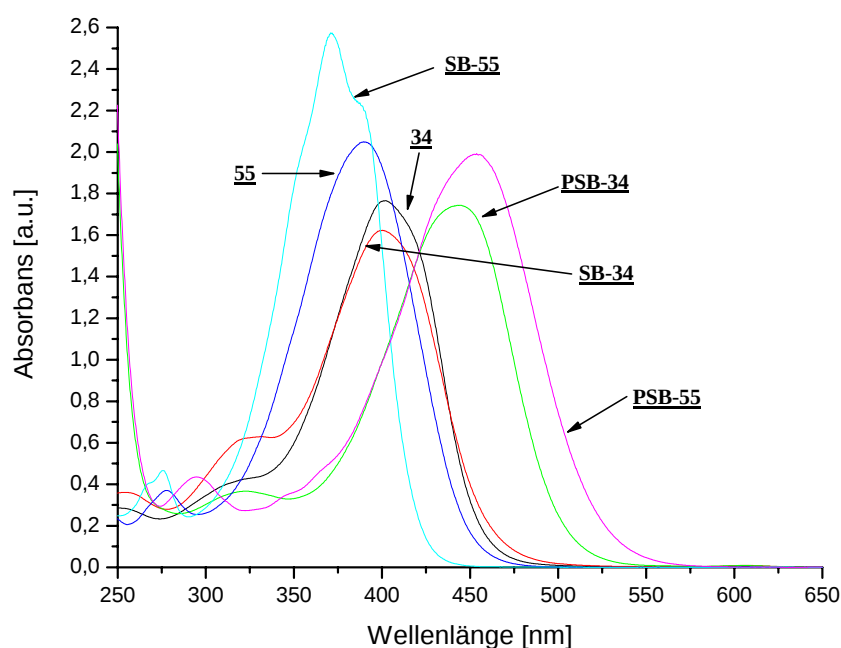


Abb.19: Absorptionsspektren der Aldehyde, Schiffbasen und pr. Schiffbasen von 34 und 55

Die mehr oder weniger stark ausgeprägte Feinstruktur der UV-Vis-Spektren der Schiffbasen, die bei den Abbildungen **17-19** zu sehen ist, resultiert aus der Überlagerung der $\pi \rightarrow \pi^*$ sowie der $n \rightarrow \pi^*$ Übergänge zusammen, denn der $n \rightarrow \pi^*$ Übergang ist, wie schon oben beschrieben, nur bei der Schiffbase Symmetrie erlaubt.

2.3 Die aromatischen Retinalanaloga als Chromophore für Bacteriorhodopsin (BR)

Neben der Synthese der aromatischen Retinalderivate ist die Bildung und Charakterisierung ihrer Bacteriorhodopsinpigmente ein weiterer Aspekt dieser Arbeit. Die Inkorporationsversuche wurden mit dem Protein einer spezielle Mutante (**JW5**)^[80/81] des Halobacterium Salinarum durchgeführt, welches die Fähigkeit der Biosynthese von Retinal verloren hat, aber weiterhin Bacterioopsin (**BO**) produziert. Das Protein dieser Mutante bietet den Vorteil, dass die zu untersuchenden Substanzen direkt in dieses inkorporiert werden können^[81/82].

Die Bildung von Bacteriorhodopsin aus Bacterioopsin und Retinal wurde erstmalig von Schreckenbach et. al. ^[83/84] untersucht. Dabei konnten bis zum Endprodukt, welches bei 560 nm absorbiert, zwei weitere Spezies spektral nachgewiesen werden, die bei 400 nm bzw. bei 430-460 nm absorbieren. Bei der 400 nm-Spezies liegt das Retinal ungebunden in der Suspension vor, während bei der 430-460 nm-Spezies das Retinal in das Potein hineindiffundiert und infolge der Wechselwirkung mit den umgebenden Aminosäuren das Absorptions-maximum

bathochrom verschoben wird. In dem darauf folgenden Schritt findet die Ausbildung der Schiffbase statt, welche das Endprodukt darstellt.

Vergleicht man nun das Absorptionsmaximum der protonierten Schiffbase des Retinals im Protein mit dem Absorptionsmaximum der protonierten Schiffbase des Retinals in Ethanol, so stellt man eine bathochrome Verschiebung des Absorptionsmaximums fest.

Diese bathochrome Verschiebung wird Opsinshift genannt und ist wie folgt definiert^[85]:

$$\Delta_{OS} [cm^{-1}] = \tilde{\nu}_{max.}(PSB) - \tilde{\nu}_{max.}(BR)$$

Der Opsinshift ist ein Maß für die Wechselwirkung zwischen den polaren Gruppen im Protein und dem Chromophor und wurde von mehreren Arbeitsgruppen untersucht. Die Ursachen hierfür sind die Planarisierung des Jonon-Rings, die negative und positive Ladungen in der Nähe des Jonon-Rings sowie der anionische Komplex in der Nähe der protonierten Schiffbase, welcher eine neutrale Umgebung produziert.

Nach K. Nakanishi^[86] wird der Wert für den Opsinshift bei Retinal von ca. 5000 cm⁻¹ folgendermaßen erklärt:

- a) 3000 cm⁻¹ werden durch den Abstand von protonierter Schiffbase zum anionischen Komplex,
- b) 1000 cm⁻¹ werden durch die Planarisierung des Jonon-Rings, und
- c) 1000 cm⁻¹ werden durch die Ladungen in der Nähe des Jonon-Rings verursacht.

Der anionische Komplex, welches das Gegenion zu der protonierten Schiffbase darstellt und im Opsinshift mit 3000 cm⁻¹ eingeht, wird wahrscheinlich durch die Aminosäuren Asp-212, Asp-85 und Arg-82, sowie von vier Wassermolekülen erzeugt.

Die Bindung des Chromophors in das Protein verursacht eine Isomerisierung der C₆-C₇ Einfachbindung (Umwandlung der in der Lösung dominierenden 6-s-cis-Konformation in die 6-s-trans-Konformation), welche wiederum zu einer besseren Delokalisierung des konjugierten π -Elektronen Systems führt. Diese Isomerisierung ist aus sterischen Gründen notwendig, weil bei einer 6-s-cis-Konformation des Chromophors innerhalb des Proteins die Methylgruppen am C₁-Atom des Retinals mit den Aminosäuren Met-118 und Pro-186 kollidieren würden. Diese Planarisierung schlägt sich mit 1000 cm⁻¹ im Opsinshift nieder.

Die restlichen 1000 cm⁻¹ im Opsinshift werden durch den Protein-Dipol verursacht. Die negative Ladung in der Nähe des Jonon-Rings wird möglicherweise durch Trp-138 erzeugt. Für die positive Ladung kommt Pro-186 oder die protonierte Carboxyl-Gruppe des Asp-115 in Frage.

Der Einfluss des Protein-Dipols auf den Chromophor wird im Rahmen dieser Arbeit näher untersucht, denn der Einfluss des anionischen Komplexes sollte bei allen 16 Verbindungen gleich sein. Der Einfluss des Dipols sollte jedoch sehr unterschiedlich sein, da die Substituenten nicht nur in verschiedenen Positionen des aromatischen Ringes stehen, sondern auch verschiedene mesomere und elektronische Effekte hervorrufen können.

Im Folgenden werden die bei dieser Arbeit durchgeführten Assemblierungsversuche der Chromophore mit Bacterioopsin (**BO**) vorgestellt. Zur Pigmentbildung werden immer Suspensionen des Apoproteins in Wasser verwendet, welche mit einigen μl einer Lösung des Chromophors in Isopropanol versetzt werden. Die Bildung der Pigmente wird dabei UV-Vis-spektroskopisch verfolgt.

2.3.1 Assemblierung der aromatischen Retinalanaloga

Phenylretinal-Bacteriorhodopsin (**BR-13**)

Direkt nach der Zugabe von Phenylretinal **13** in das Bacterioopsin wird im Spektrum eine Absorption bei 408 nm beobachtet, welche eine Seitenbande bei 466 nm aufweist. Die Absorption bei 408 nm ist wahrscheinlich auf die Wechselwirkung zwischen Protein und Chromophor, ähnlich der 430-460 nm-Spezies von Retinal zurückzuführen, während die Seitenbande bei 466 nm schon auf die Bildung der protonierten Schiffbase hindeutet. Nach ca. 30 Minuten ist die Reaktion beendet und das Absorptionsmaximum liegt bei 473 nm. Außerdem weist die Reaktion bei 430 nm einen isosbestischen Punkt auf, welcher auf eine einheitliche Reaktion hindeutet^[84].

Bacteriorhodopsinpigmente mit Phenylretinal wurden schon früher publiziert, allerdings schwanken die Absorptionsmaxima zwischen 480 nm und 520 nm. So fanden K. Nakanishi et. al.^[87] und F. Derguini et.al.^[88] ein Pigment, welches bei 480 nm, Maeda et. al.^[59] ein Pigment, welches bei 520 nm, J. Hirayama et. al.^[89] ein Pigment, welches bei 510 nm und schließlich M. Sheves et. al.^[90] ein Pigment, welches bei 500 nm absorbiert. Diese Diskrepanz kann dadurch erklärt werden, dass die gewählten Messbedingungen nicht gleich waren. So haben z.B. Maeda et. al. mit einer 50%-igen Glycerinsuspension und einem Unterschuss an Chromophor gearbeitet, während J. Hirayama et. al. mit einem 2- bis 3-fachen Überschuss arbeiteten. Ein direkter Vergleich zwischen den hier gemessenen Werten mit denen aus der Literatur ist nur bedingt möglich, da die Messbedingungen nicht gleich waren. Zusätzlich wurde in der Literatur ausschließlich all-E-Phenylretinal verwendet, während hier ein Gemisch aus vier Isomeren vorlag, welches zu 94 % aus den Isomeren *all-E* und *13-Z* bestand (*all-E/13-Z*: 9,4/1).

Die Abbildung **20** zeigt die Assemblierung von Phenylretinal **13** mit Bacterioopsin aus **JW5** über einen Zeitraum von einer Stunde und zusätzlich ein Spektrum, welches 16 Stunden nach der Zugabe aufgenommen wurde.

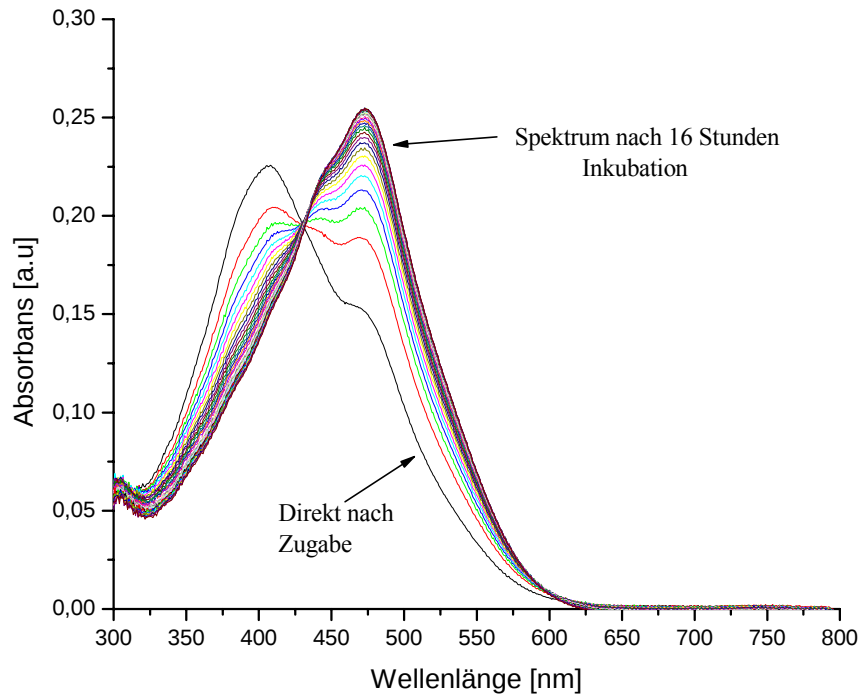


Abb. 20: Assemblierung von Phenylretinal **13** mit **BO**

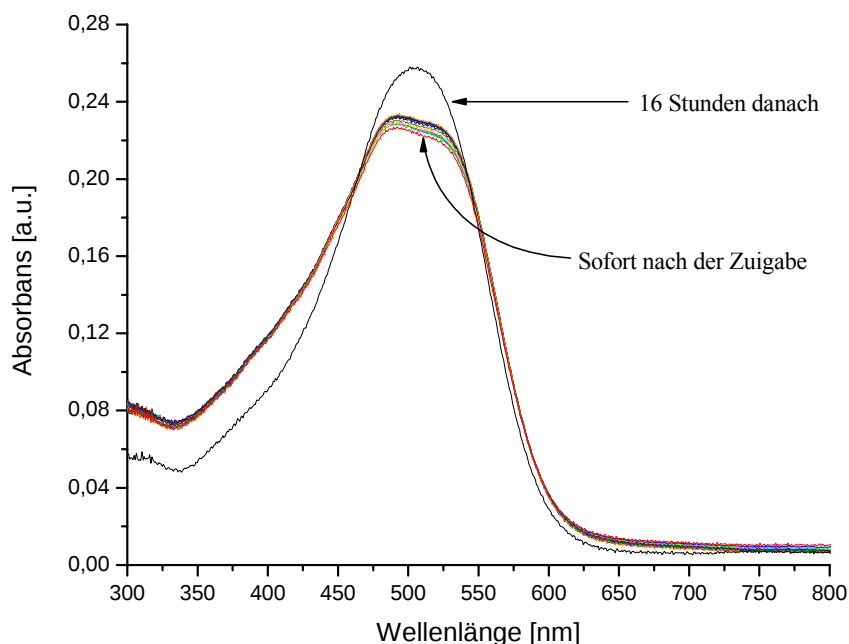
o-Tolylretinal-Bacteriorhodopsin (BR-17)

Abb. 21: Assemblierung von o-Tolylretinal **17** mit **BO**

Assemblierungsversuche zur Bildung von Bacteriorhodopsinpigmenten mit o-Tolylretinal **17** als Chromophor wurden erstmalig 1984 von A. Maeda et. al. ^[59] unternommen. Das erhaltene Pigment hatte ein Absorptionsmaximum von 530 nm in einer 50%-igen Glycerinlösung des Proteins.

Wie man aus Abbildung **21** erkennen kann, ist die Reaktion zwischen Chromophor und Protein sehr schnell, denn das erste und das letzte Spektrum, welches eine Stunde nach der Zugabe gemessen wurde, zeigen fast die gleiche Intensität. Durchschnittlich dauert es ca. 15 sec zwischen der Zugabe des Chromophors und dem Beginn der Registrierung des ersten Spektrums. Das Absorptionsmaximum des Spektrums nach einer Stunde liegt bei 494 nm und weist ein Nebenmaximum bei 515 nm auf. Das Spektrum, welches nach 18 Stunden gemessen wurde, zeigt allerdings eine Änderung der Intensität und gleichzeitig eine Verschiebung des Absorptionsmaximums, welches jetzt bei 506 nm liegt. Die Absorptionsmaxima beim Spektrum nach einer Stunde Messzeit werden vermutlich durch zwei verschiedene Pigmente hervorgerufen, bei denen nur die Orientierung des Chromophors innerhalb der Proteintasche unterschiedlich ist.



Abb. 22: Mögliche Orientierungen des Chromophors innerhalb der Proteintasche

Eine zweite Möglichkeit zur Erklärung der Absorptionsmaxima wäre, dass die verschiedenen Isomere des Chromophors verschiedene Pigmente hervorrufen. Da jedoch der Chromophor zu >93% als *all-E*-Isomer vorliegt, wird diese Möglichkeit ausgeschlossen.

Das Absorptionsmaximum bei 506 nm, welches nach 16 Stunden Inkubationszeit registriert wurde, kann dadurch erklärt werden, dass das eine Konformer in das andere umgewandelt wird. Es käme also innerhalb der Proteintasche zu einer Umorientierung des Chromophors, was eine gewisse Zeit beansprucht. Abbildung 23 zeigt das Spektrum nach einer Stunde Messzeit und sein Fit mit Gauß-Banden sowie das Spektrum nach 16 Stunden. Während zur Beschreibung des ersten Spektrums 3 Gauß-Banden benötigt werden mit Absorptionsmaxima bei 360 nm, 470 nm und bei 540 nm, sind für das zweite nur noch zwei Gauß-Banden nötig. Die breite Bande bei 360 nm ist auf das Proteinrauschen (Proteinrauschen = Untergrund aufgrund Streuung am Protein) und nicht assembliertes Chromophor zurückzuführen, während die Banden bei 470 nm und 540 nm den zwei unterschiedlichen Pigmenten zugeschrieben werden. Der Fit des Spektrums nach 16 Stunden, welcher nicht abgebildet ist, zeigt nur zwei Banden bei 410 nm und 508 nm. Die Bande bei 410 nm wird durch nicht assemblierten Chromophor und dem Proteinrauschen verursacht, während die Bande bei 508 nm auf das Pigment zurückzuführen ist.

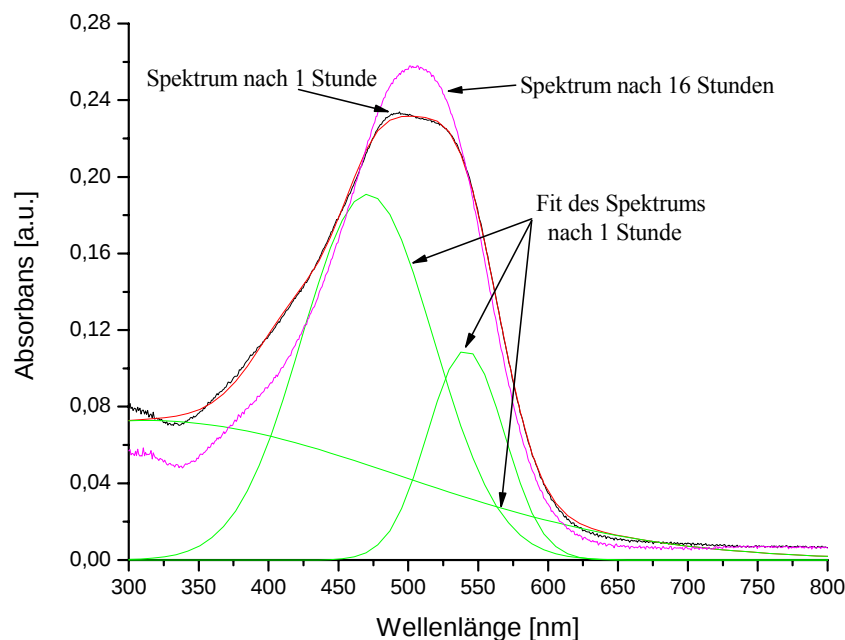


Abb. 23: BR-17 Spektren nach 1 Stunde bzw. nach 16 Stunden Inkubation

m-Tolylretinal-Bacteriorhodopsin (BR-21)

Der Verlauf der Assemblierung von m-Tolylretinal mit **BO** zum Bacteriorhodopsin Pigment **BR-21** ist ähnlich der Reaktion von o-Tolylretinal **13** mit **BO**, denn es ist schon direkt nach der Zugabe des Chromophors kein freier Aldehyd zu sehen, wie es beim Phenylretinal der Fall ist. Die Verschiebung der Methylgruppe im Ring in meta-Position zur Polyenkette führt zu einem Absorptionsmaximum ähnlich dem von Phenylretinal, nämlich bei 476 nm. Wie in Abbildung 24 zu sehen ist, ist die Intensität des Spektrums nach 24 Stunden, ähnlich dem Bacteriorhodopsinpigment von o-Tolylretinal, wieder um einiges größer als die des Spektrums nach einer Stunde, jedoch bei gleichbleibendem Absorptionsmaximum. Diese relativ große Änderung ist auf eine Umorientierung des Chromophors innerhalb der Proteintasche und/oder auf eine Konformationsänderung des Proteins zurückzuführen.

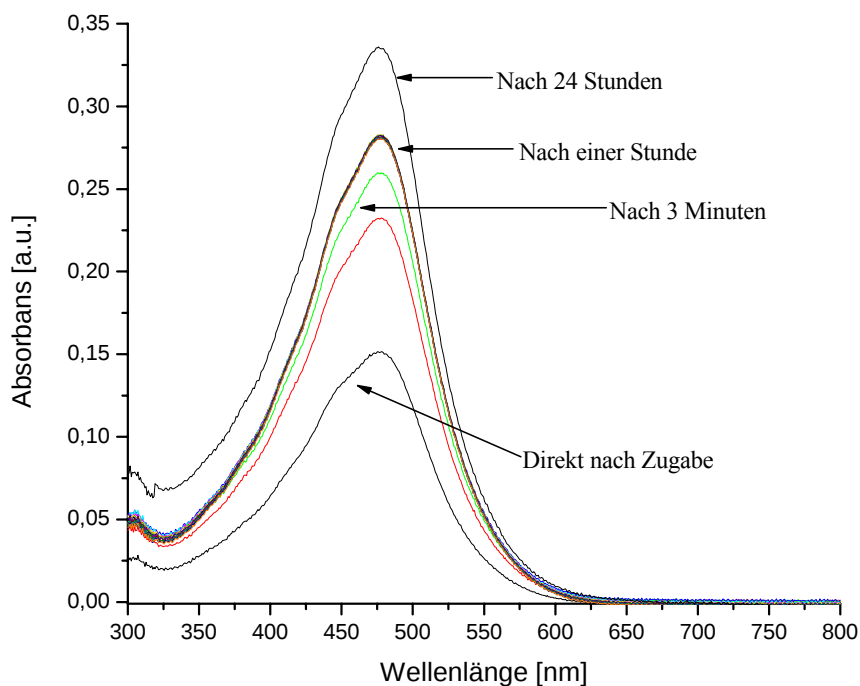


Abb. 24: Assemblierung von m-Tolylretinal **21** mit **BO**

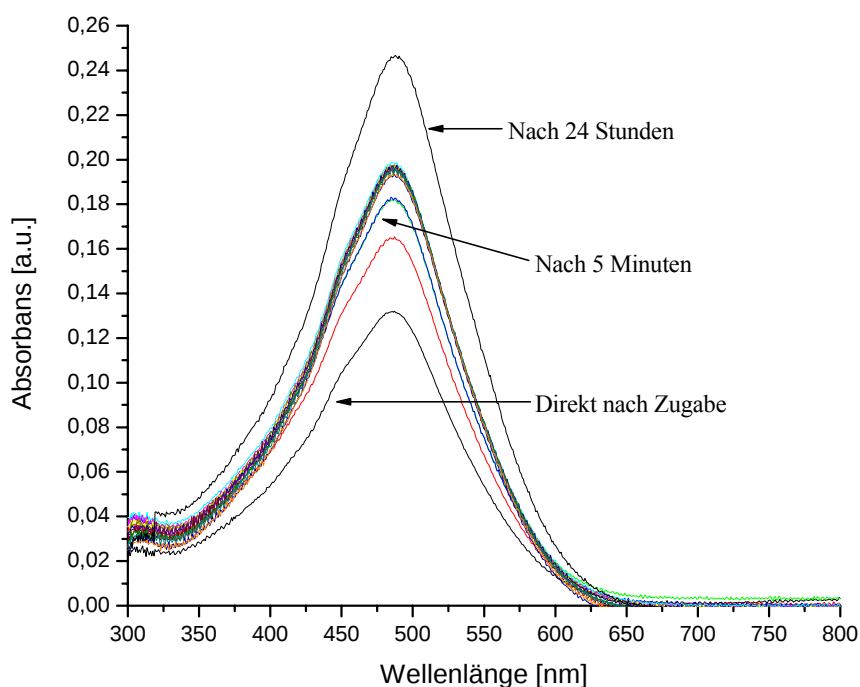
p-Tolylretinal-Bacteriorhodopsin (BR-25)

Abb. 25: Assemblierung von p-Tolylretinal 25 mit **BO**

Bei der Assemblierung von p-Tolylretinal 25 mit **BO** erhält man ein Bacteriorhodopsinpigment, welches bei 488 nm ein Absorptionsmaximum besitzt. Dieser Wert ist um 10 nm kleiner gegenüber dem von G. Steinberg et. al. ^[91] gemessenen bzw. 22 nm kleiner als der von Y. Gat^[92] bestimmten Wert. Bei der Assemblierung von para-Tolylretinal beobachtet man ebenfalls die schon bei meta-Tolylretinal beobachtete Intensitätszunahme im Spektrum, das nach 24 Stunden Inkubation aufgenommen wurde.

Bemerkenswert ist auch, dass trotz des Einsatzes eines Isomerengemisches seitens des Chromophors (57% *all-E*, 33% *13-Z* und 10% *9-Z* bzw. *9-Z/13-Z*) nur ein Pigment erhalten wurde und nicht zwei, jeweils eins für jedes der Hauptisomere. Dies deutet darauf hin, dass die beiden Hauptisomere ähnliche Pigmente ergeben, was das Absorptionsmaximum betrifft. Auch ein Fit der Spektren nach einer Stunde bzw. nach 24 Stunden Inkubation mit Gauß-Banden zeigt, dass man zur Beschreibung der gemessenen Spektren entweder 2 oder 3 Banden (Abbildung 26) wählen kann. Die resultierenden Banden beim Fit mit 2 Banden zeigen Maxima bei 390 nm und 488 nm und die resultierenden Banden beim Fit mit 3 Banden Maxima bei 390 nm und zweimal bei 488 nm. Die zwei 488 nm Banden beim Fit mit 3 Gauß-Banden haben jedoch sehr unterschiedliche Intensitäten (Abbildung 26).

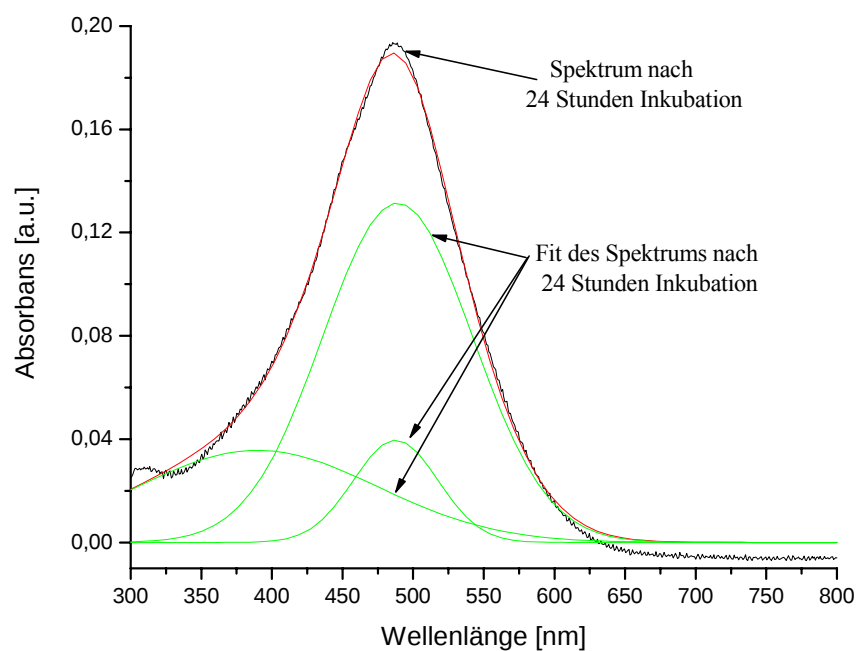


Abb. 26: Gauß-Fit der **BR-25** Absorption

o-Nitrophenylretinal-Bacteriorhodopsin (**BR-28**)

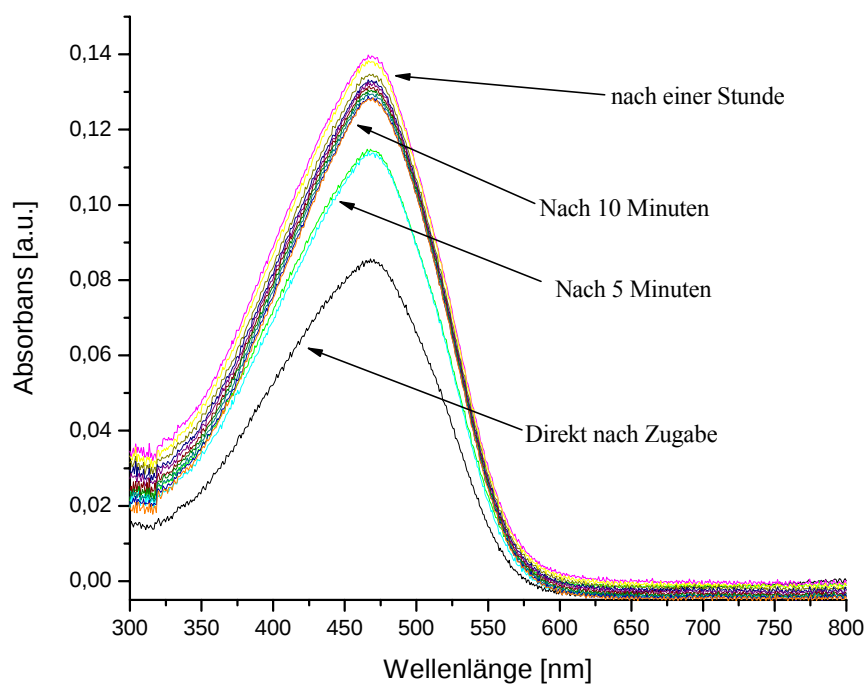


Abb. 27: Assemblierung von o-Nitrophenylretinal **28** mit **BO**

Die Assemblierung des o-Nitrophenylretinals **28** mit **BO** verläuft ähnlich wie die Assemblierung der Toloylretinale. Das Absorptionsmaximum des Bacteriorhodopsinpigmentes **BR-28** liegt nach Messung über eine Stunde bei 470 nm, während es sich nach 20 Stunden Inkubation zu 476 nm verschiebt. Ein Grund hierfür könnte eine thermische Isomerisierung des Chromophors im Protein sein. Dies ist ein Verhalten, wie es auch im nativen System zu beobachten ist, aber genau entgegengesetzt. Dort findet nach der Assemblierung mit all-E-Retinal eine thermische Isomerisierung statt, bei der das Absorptionsmaximum jedoch hypsochrom verschoben wird, nämlich von 567 nm zu 558 nm (Hell(HA)/Dunkeladaption (DA)). Anfang der neunziger Jahre zeigten bereits G. Steinberg et. al. ^[91], dass dies aber nicht immer der Fall ist. Sie untersuchten das Isomerenverhältnis verschiedener Bacteriorhodopsinpigmente im dunkel- und helladaptierten Zustand und fanden heraus, dass im helladaptierten Zustand einiger retinalanalogen Verbindungen der Anteil des 13-Z-Isomers größer ist als im dunkeladaptierten Zustand und somit das Absorptionsmaximum hypsochrom verschoben ist. Abbildung 28 zeigt die Absorptionsspektren, welche nach einer Stunde bzw. nach 20 Stunden Inkubation aufgenommen wurden.

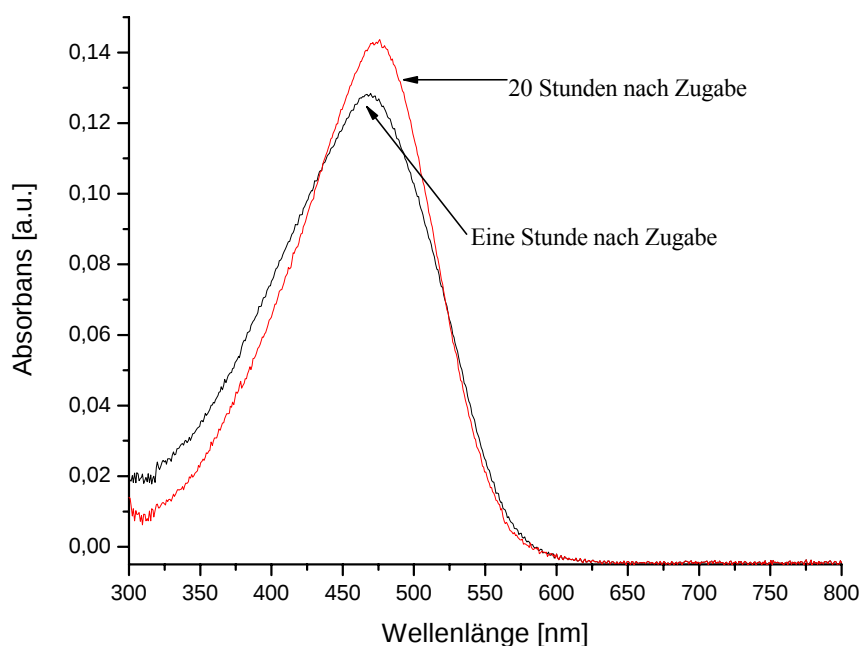
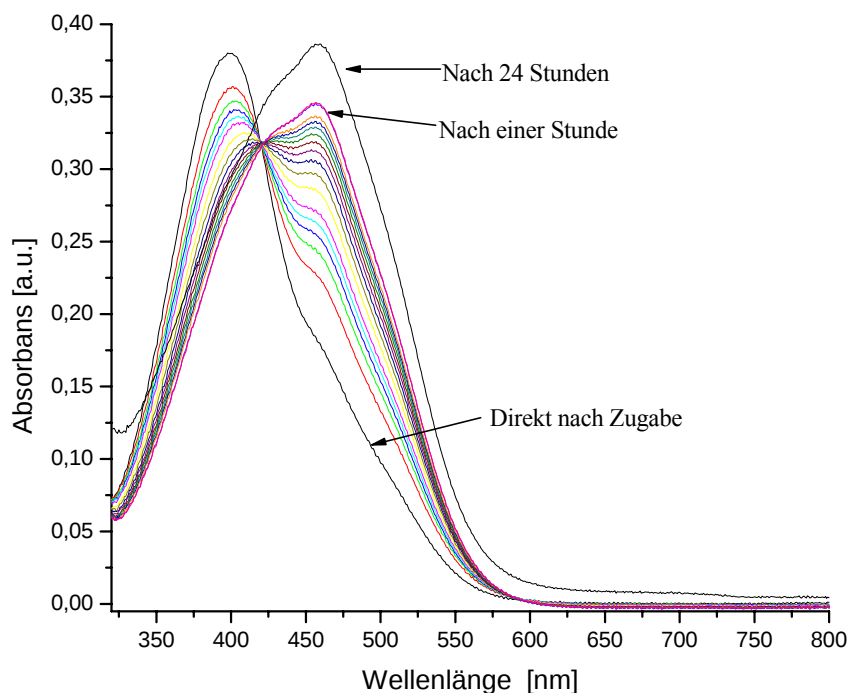


Abb. 28: Absorptionsspektren des **BR-28** nach einer bzw. nach 20 Stunden Inkubation

m-Nitrophenylretinal-Bacteriorhodopsin (BR-31)**Abb. 29:** Assemblierung von m-Nitrophenylretinal **31** mit **BO**

m-Nitrophenylretinal **31** zeigt im UV-Vis-Spektrum nach Assemblierung mit **BO** (Abbildung 29) ein Absorptionsmaximum bei 460 nm mit einer Seitenbande bei 425 nm. Das Endpigment entspricht also einem dunkeladaptierten Zustand, bei dem die Pigmente, die von den Isomeren gebildet werden, weit auseinander liegende Absorptionsmaxima besitzen.

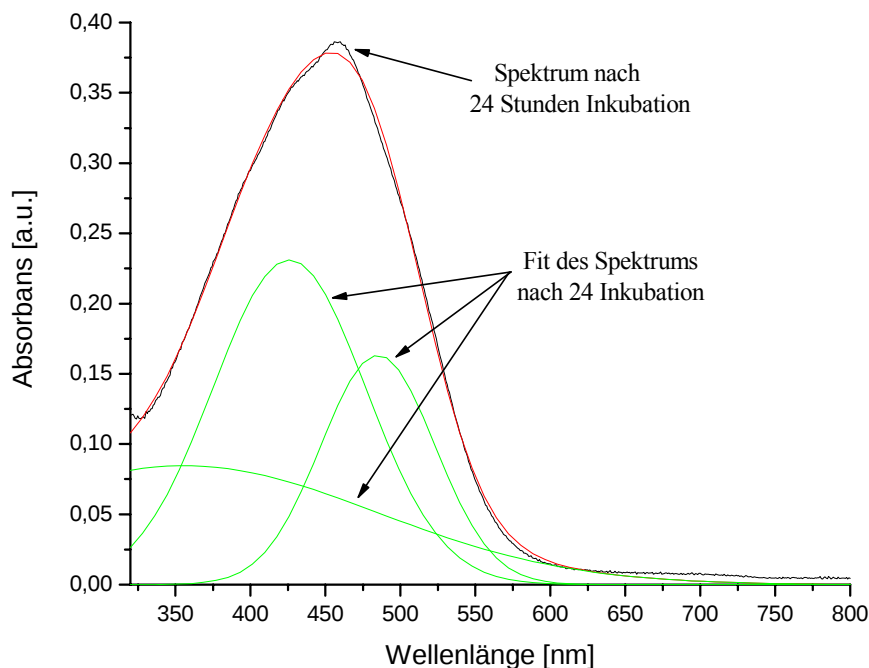
**Abb. 30:** Gauß-Fit der **BR-31** Absorption

Abbildung 30 zeigt den Gauß-Fit des Spektrums nach 24 Stunden Inkubation. Dabei sind drei Gauß-Banden nötig: eine für den nicht assemblierten Chromophor und das Proteinrauschen und zwei für die Pigmente, die aus den Isomeren *all-E* und *13-Z* gebildet werden.

p-Nitrophenylretinal-Bacteriorhodopsin (BR-34)

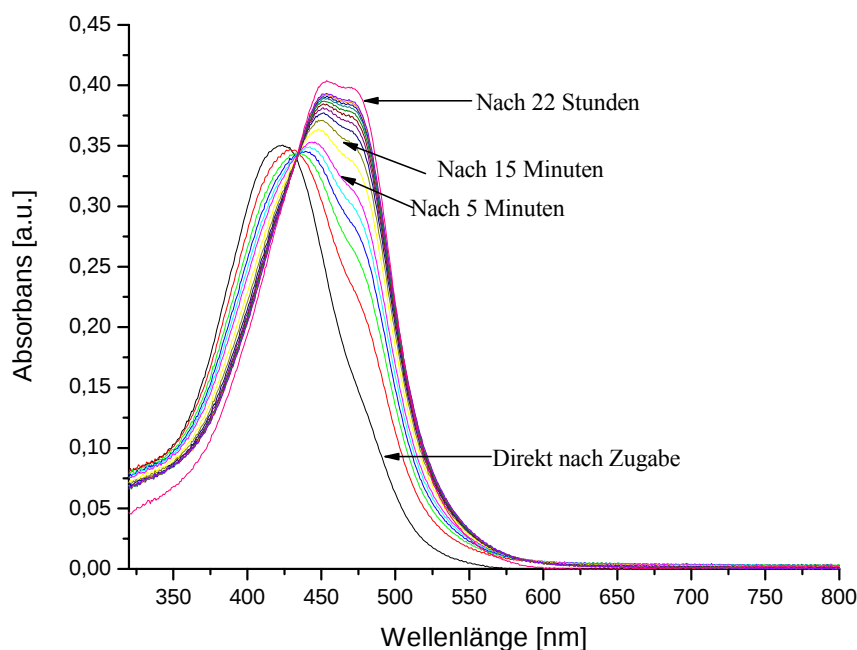


Abb. 31: Assemblierung von p-Nitrophenylretinal 34 mit **BO**

Die Assemblierung von p-Nitrophenylretinal 34 verläuft, wie in Abbildung 31 zu sehen ist, verläuft in den ersten 5 Minuten unter Bildung eines Pigmentes, das bei 440 nm ein Absorptionsmaximum aufweist und zusätzlich eine starke Seitenbande besitzt. Nach dieser Zeit bildet sich allmählich das endgültige Pigment, welches zwei Absorptionsmaxima aufweist, eines bei 456 nm und eines bei 470 nm. Das Pigment bei 440 nm repräsentiert offensichtlich ein Pre-Pigment, ähnlich dem 440-460 nm Pigment beim Retinal, welches allerdings wahrscheinlich dadurch zustande kommt, dass ein Isomer aus dem eingesetzten Isomerengemisch viel schneller in das Protein einbaut als das andere. Das doppelte Absorptionsmaximum beim endgültigen Pigment, welches einen dunkeladaptierten Zustand repräsentiert, kommt dadurch zustande, dass die Absorptionsmaxima der Pigmente, welche aus den Isomeren gebildet werden, weit auseinander liegen.

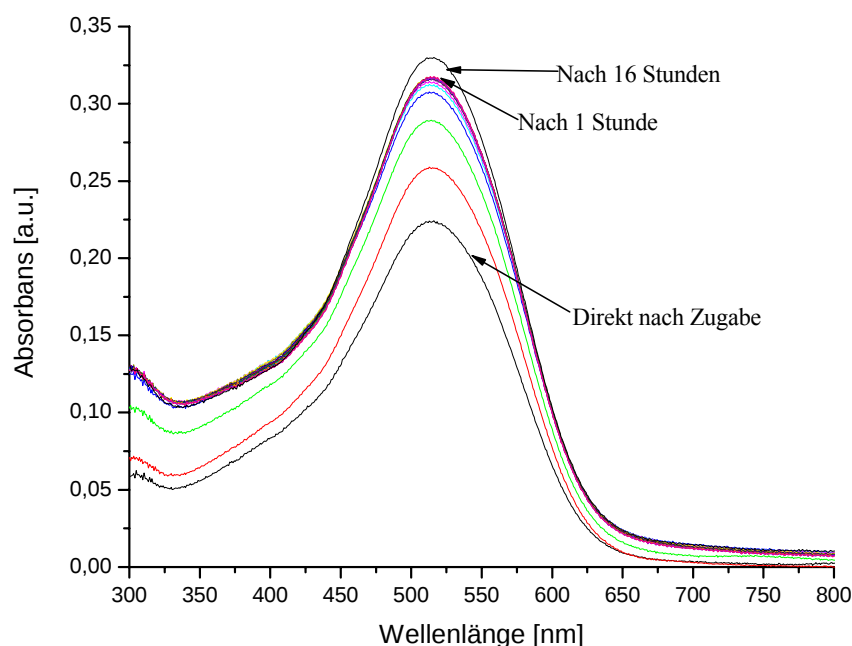
o-Hydroxyphenylretinal-Bacteriorhodopsin (BR-37)

Abb. 32: Assemblierung von o-Hydroxyphenylretinal 37 mit **BO**

Das Bacteriorhodopsinpigment **BR-37**, welches mit o-Hydroxyphenylretinal 37 gebildet wurde, weist ein Absorptionsmaximum bei 516 nm auf und ist in Abbildung 32 gezeigt. Bei der Assemblierung wurde ein Isomerengemisch des Chromophors verwendet, welches zu 23% das 13-Z-Isomer und 74% das *all-E*-Isomer enthielt.

Trotzdem wird nur ein einziges Pigment gebildet, denn wenn man die einzelnen Spektren fitet, so werden ausschließlich zwei Banden benötigt und nicht drei, wie es bei **BR-34** noch der Fall war. Dabei wird die eine Bande mit einem Absorptionsmaximum bei 360 nm dem nicht gebundenen Chromophor und dem Proteinrauschen zugeschrieben und die zweite Bande mit einem Absorptionsmaximum bei 518 nm dem eigentlichen Pigment. Dieser Sachverhalt lässt sich nur dadurch erklären, dass entweder das 13-Z-Isomer beim Anlösen in 2-Propanol in das *all-E*-Isomer überführt wurde oder die beiden Isomere ein und dasselbe Pigment liefern. In Abbildung 33 wird der Fit des Spektrums gezeigt, welches nach 16 Stunden Inkubation gemessen wurde. Dabei zeigen auch alle anderen Spektren den gleichen Fit.

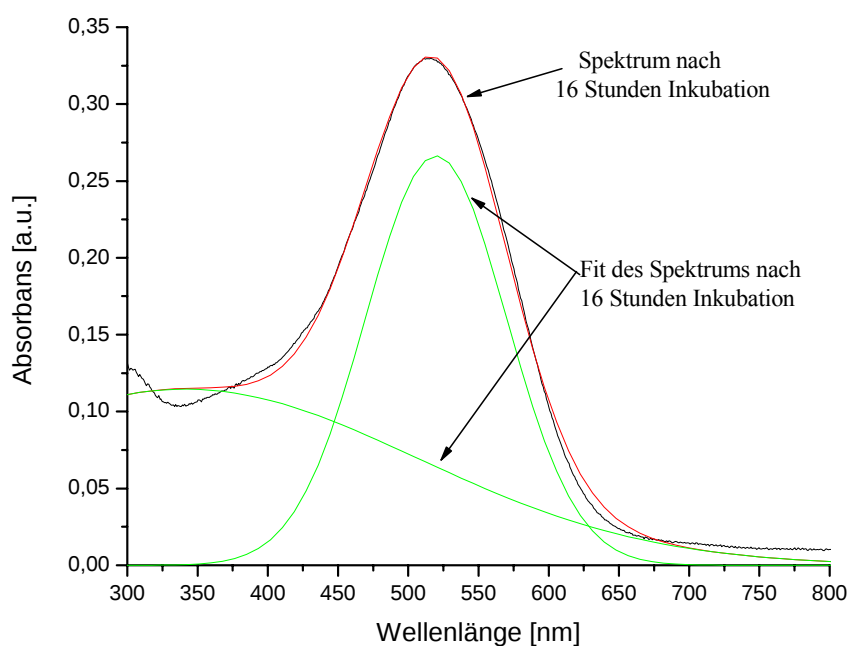


Abb. 33: Gauß-Fit der **BR-37** Absorption
m-Hydroxyphenylretinal-Bacteriorhodopsin (**BR-40**)

Die Assemblierung von m-Hydroxyphenylretinal **40** zum Bacteriorhodopsinpigment **BR-40** ist unterschiedlich im Vergleich zu der Assemblierung von o-Hydroxyphenylretinal. Das Absorptionsmaximum des Pigmentes liegt bei 484 nm und ist somit im Absorptionsbereich der Bacteriorhodopsinpigmente der Tolylretinale.

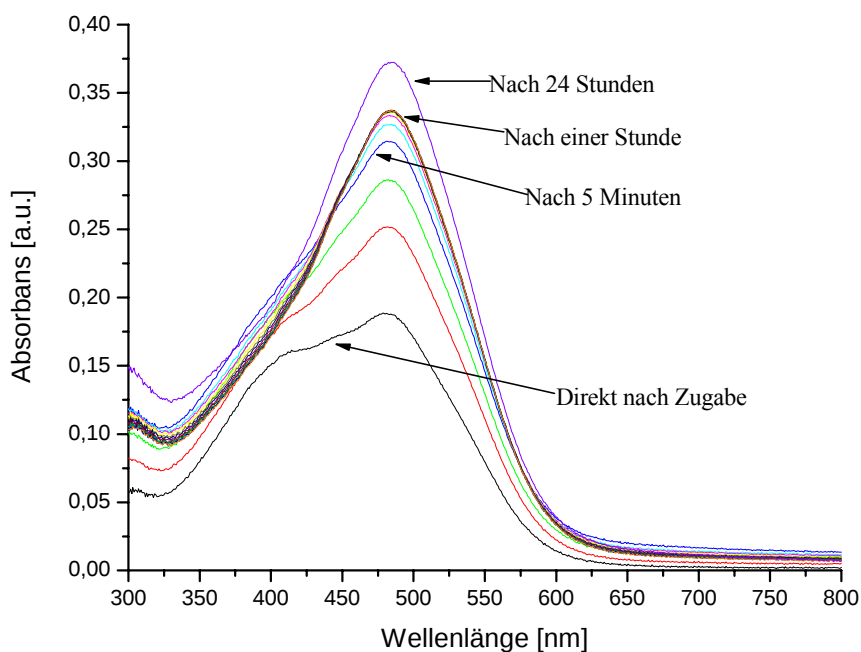


Abb. 34: Assemblierung von m-Hydroxyphenylretinal **40** mit **BO**

Der Fit in Abbildung 35 zeigt, dass drei Gauß-Banden nötig sind, um das gemessene Spektrum wiederzugeben. Die eine Bande ist auf das Proteinrauschen zurückzuführen, während die anderen zwei, welche bei 434 nm und bei 496 nm Absorptionsmaxima aufweisen, dem freien nicht gebundenen Chromophor und dem Pigment zugeschrieben werden.

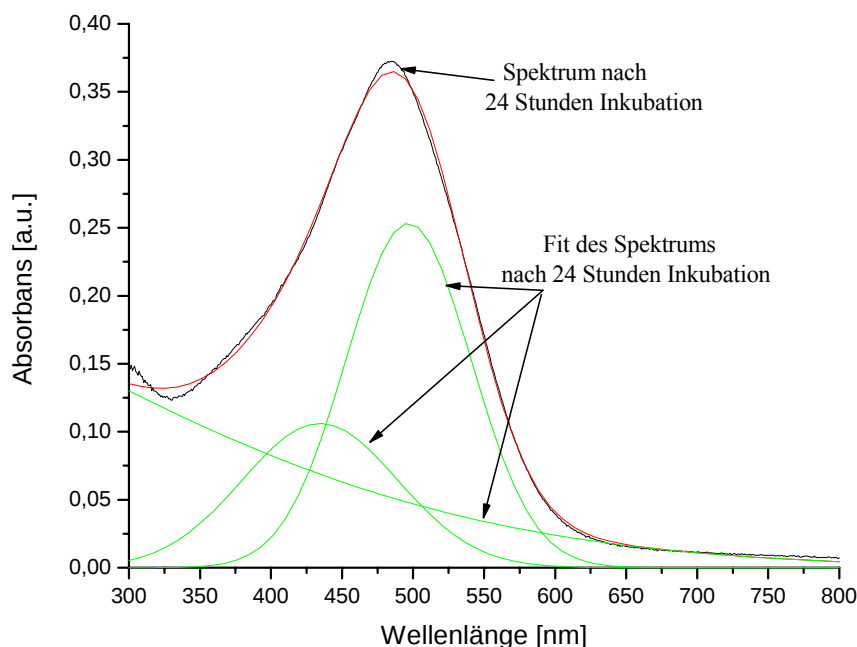


Abb. 35: Gauß-Fit der **BR-40** Absorption

p-Hydroxyphenylretinal-Bacteriorhodopsin (**BR-43**)

Die Assemblierung von p-Hydroxyphenylretinal **43** mit Bacterioopsin zum **BR-40** führt zu einem Pigment mit einem Absorptionsmaximum von 522 nm. Die Assemblierung verläuft ähnlich der Assemblierung von o-Hydroxyphenylretinal, d.h., unter Bildung eines einzigen Pigmentes, denn auch hier wurde ein Isomerengemisch eingesetzt, welches zu 20% das 13-Z-Isomer und zu 10% die Isomeren 9-Z und 9-Z/13-Z enthielt. Bei der Assemblierung, die in Abbildung 36 gezeigt wird, weisen die Spektren, die in den ersten fünf Minuten gemessen wurden, ein Maximum bei 515 nm auf, welches sich vermutlich aus dem Pigment und noch freiem Chromophor zusammensetzt. Alle anderen Messungen weisen ein Absorptionsmaximum bei 522 nm auf. Zum Fit des Spektrums nach 18 Stunden Inkubation werden nur zwei Gauß-Banden benötigt. Eine für das Proteinrauschen und eine zweite für das Pigment mit einem Absorptionsmaximum von 525 nm (Abbildung 37).

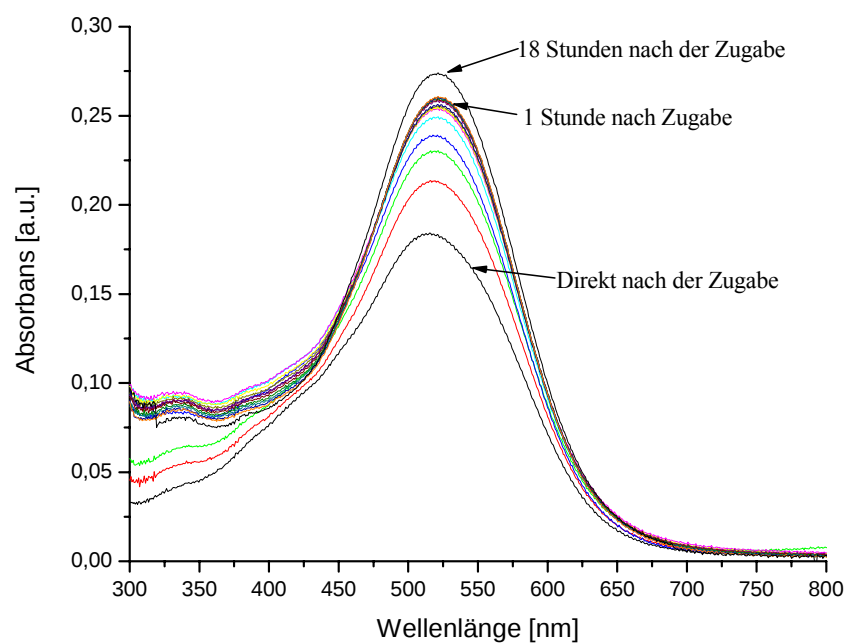


Abb. 36: Assemblierung von p-Hydroxyphenylretinal **43** mit **BO**

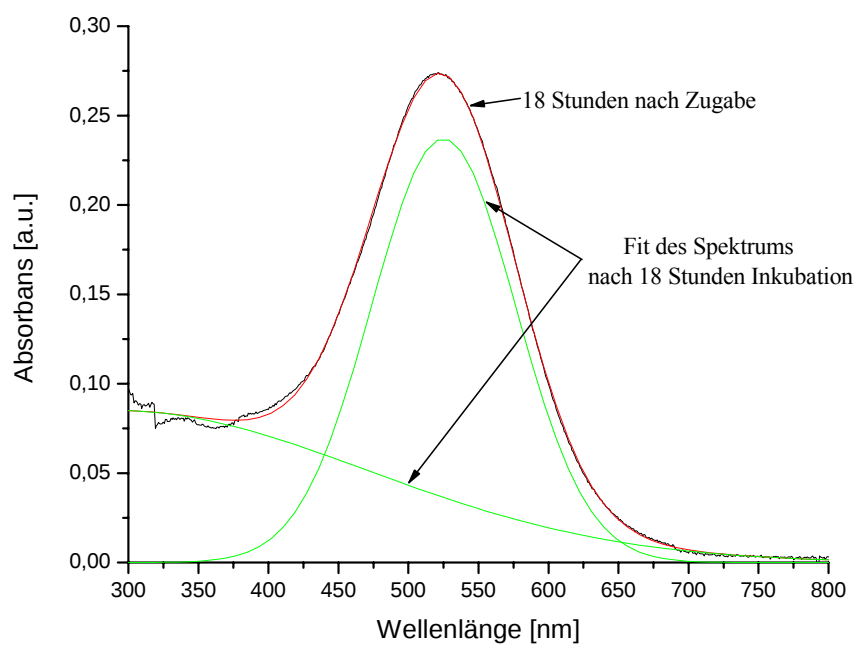


Abb. 37: Gauß-Fit der **BR-43** Absorption

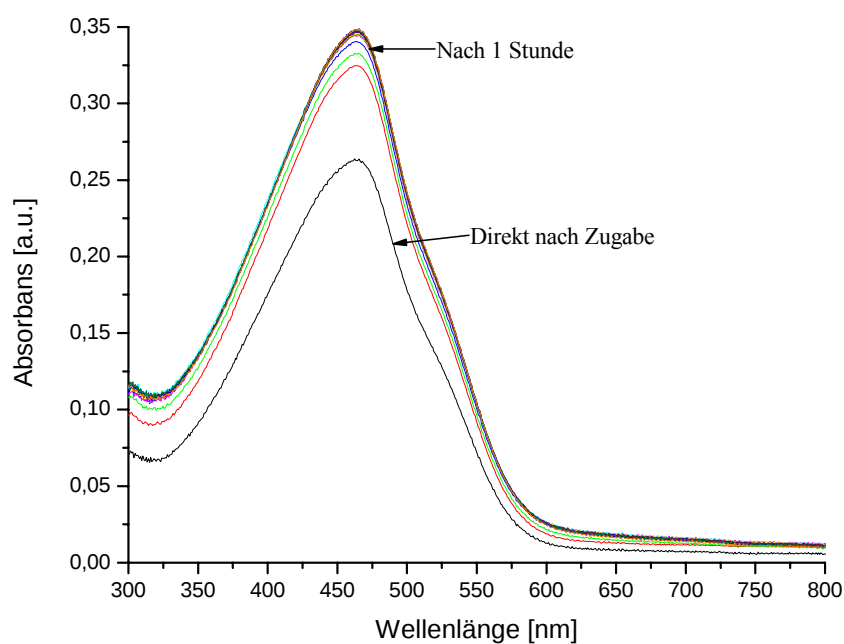
o-Chlorphenylretinal-Bacteriorhodopsin (BR-46)

Abb. 38: Assemblierung von o-Chlorphenylretinal **46** mit **BO**

Die Assemblierung von o-Chlorphenylretinal **46** mit **BO** verläuft ziemlich schnell und ist nach 5 Minuten beendet, da nach dieser Zeit keine Intensitätsänderung mehr beobachtet wird.

Das Absorptionsmaximum des Pigmentes liegt bei 466 nm. Die Messung eines Spektrums nach 18 Stunden Inkubation zeigt eine bathochrome Verschiebung des Absorptionsmaximums um 8 nm und eine beträchtliche Vergrößerung der Extinktion (Abbildung 39).

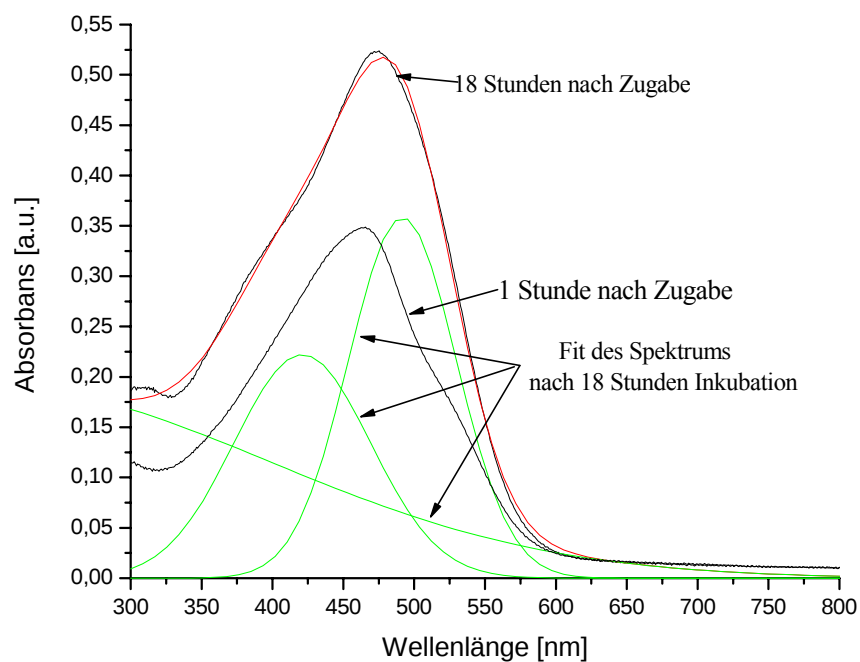


Abb. 39: BR-46 nach 1 bzw. 18 Stunden Inkubation

Zum Fit des **BR-46** Pigmentes nach 18 Stunden Inkubation sind 3 Gauß-Banden nötig. Eine davon wird dem Proteinrauschen zugeschrieben, während die anderen zwei, die bei 430 nm und bei 478 nm Maxima aufweisen, dem freien, nicht mit dem Protein gebundenen Chromophor und dem Pigment zugeordnet werden.

p-Chlorphenylretinal-Bacteriorhodopsin (BR-49)

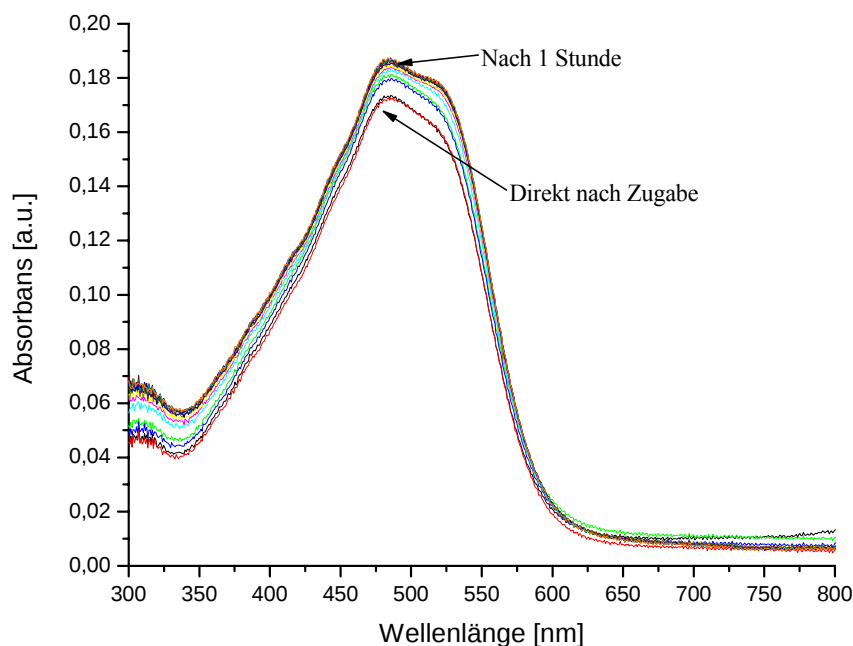


Abb. 40: Assemblierung von p-Chlorphenylretinal **49** mit **BO**

Die Inkubation von p-Chlorphenylretinal **49** mit **BO** ist ähnlich der Assemblierung von o-Chlorphenylretinal. Auch hier ist die Reaktion zwischen Chromophor und Protein schnell, denn bereits nach vier Minuten ist keine Änderung der Absorption mehr zu beobachten. Das gebildete Pigment hat ein Absorptionsmaximum bei 486 nm und weist eine Schulterbande bei 515 nm auf. Da p-Chlorphenylretinal **49** fast ausschließlich in der Form seines *all-E*-Isomers (>93%) eingesetzt wurde, können die beiden Banden nicht von verschiedenen Isomeren stammen. Es ist viel wahrscheinlicher, dass der Chromophor mit dem Protein Pigmente bildet, die nicht die optimale Konformation haben, denn nach 16 Stunden Messzeit ist die Schulterbande verschwunden, und das Pigment weist nun ein Absorptionsmaximum bei 498 nm und eine andere Bandenform auf. Abbildung 41 zeigt die Spektren nach einer Stunde bzw. nach 16 Stunden Inkubation und den Fit des letzteren Spektrums mit Gauß-Banden. Zum Fit des

Spektrums sind nur zwei Banden notwendig, eine Bande für das Proteinrauschen und eine Bande mit einem Maximum bei 498 nm.

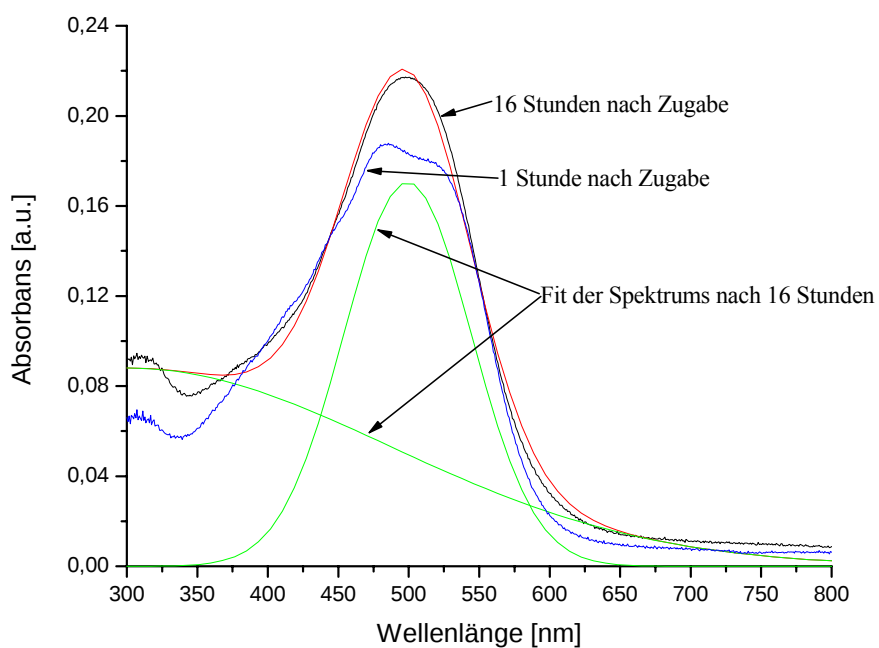


Abb. 41: BR-49 nach 1 bzw. 16 Stunden Inkubation

o-Fluorphenylretinal-Bacteriorhodopsin (BR-52)

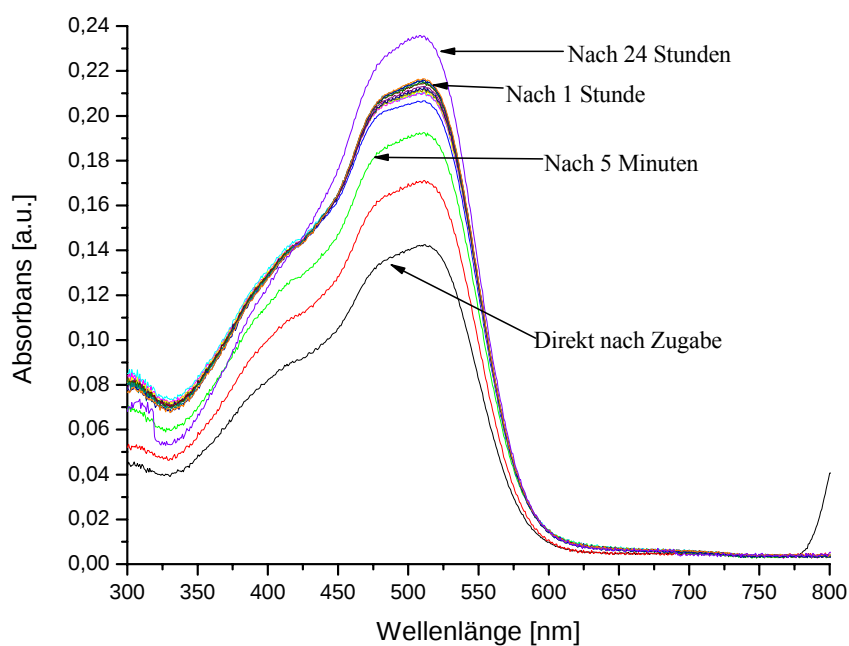


Abb. 42: Assemblierung von o-Fluorphenylretinal 52 mit BO

Bacteriorhodopsinpigmente mit o-Fluorphenylretinal als Chromophor wurden erstmalig anfangs der achtziger Jahre publiziert^[93/94]. Bei der Assemblierung wurden isomerenreine Lösungen des Chromophors verwendet, nämlich einmal das *13-Z*-Isomer und einmal das *all-E*-Isomer. Die erhaltenen Pigmente zeigten Absorptionsmaxima bei 492 nm für das *13-Z*-Isomer und 506 nm für das *all-E*-Isomer.

Bei der Bildung des **BR-52** wurde ein Isomerengemisch des Chromophors verwendet, welches die Isomere *all-E*, *13-Z* und *9-Z* im Verhältnis von 9:1:1,5 enthielt. Das Absorptionsmaximum nach einer Stunde Inkubation liegt bei 511 nm, während das Absorptionsmaximum nach 24 Stunden Inkubation bei 508 nm liegt. Alle Spektren weisen auch 2 Schulterbanden auf, eine bei 480 nm und eine bei 405 nm. Die Bande bei 480 nm kann einem Pigment zugeordnet werden, bei dem der Chromophor das *13-Z*-Isomer ist, während die Bande bei 405 nm dem noch freien Chromophor zugeordnet werden kann.

Bei einer weiteren Assemblierung von **52** mit **BO** konnte ein weiteres Pigment **BR-52₁** isoliert werden (Abbildung 43), welches ein Absorptionsmaximum bei 486 nm aufweist. Dieses Pigment wurde allerdings bei einer einzigen Assemblierung erhalten und ist durch Belichtung in das oben beschriebene Pigment **BR-52** überführbar. Dagegen ist die Überführung des Pigmentes **BR-52** in das Pigment **BR-52₁** durch Belichtung nicht möglich.

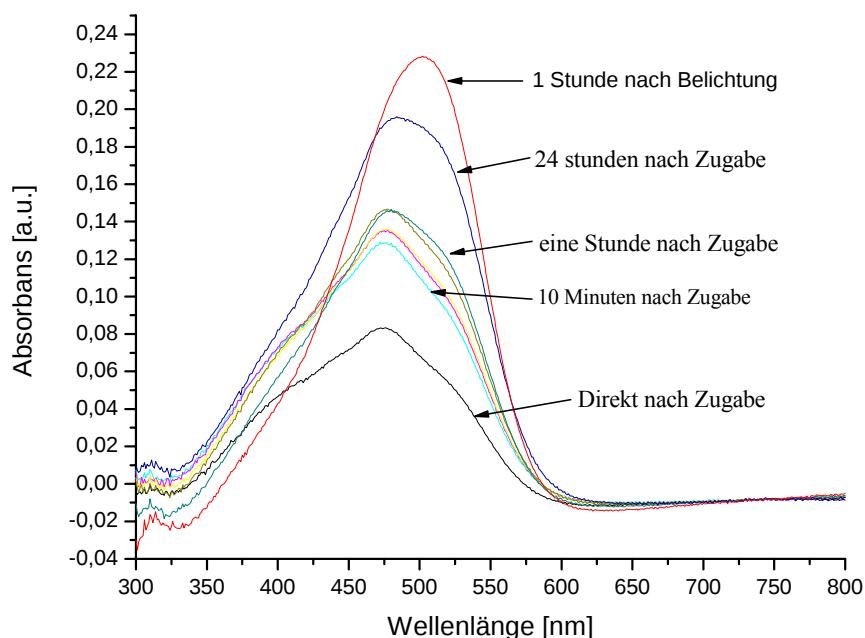


Abb. 43: Assemblierung von o-Fluorphenylretinal **52** mit **BO**

Die Ursache für diese Beobachtung ist wahrscheinlich auf das Vorhandensein zweier Konformationen des Chromophors zurückzuführen, die jede für sich ein anderes Pigment verursacht. Liegt der Chromophor in der *6-s-cis* Konformation vor, so wird das eine Pigment gebildet und bei der *6-s-trans* Konformation das andere Pigment.



Abb. 44: Mögliche Konformationen des Chromophors **52** innerhalb der Proteintasche

Das **BR-52** wird dabei vermutlich von der *6-s-trans* Konformation des Chromophors verursacht. Bei dieser Konformation kann nämlich der Substituent besser mit dem Proteindipol wechselwirken und so ein Pigment liefern, welches bathochromer absorbiert als das Pigment mit *6-s-cis* Konformation des Chromophors.

p-Fluorphenylretinal-Bacteriorhodopsin (BR-55)

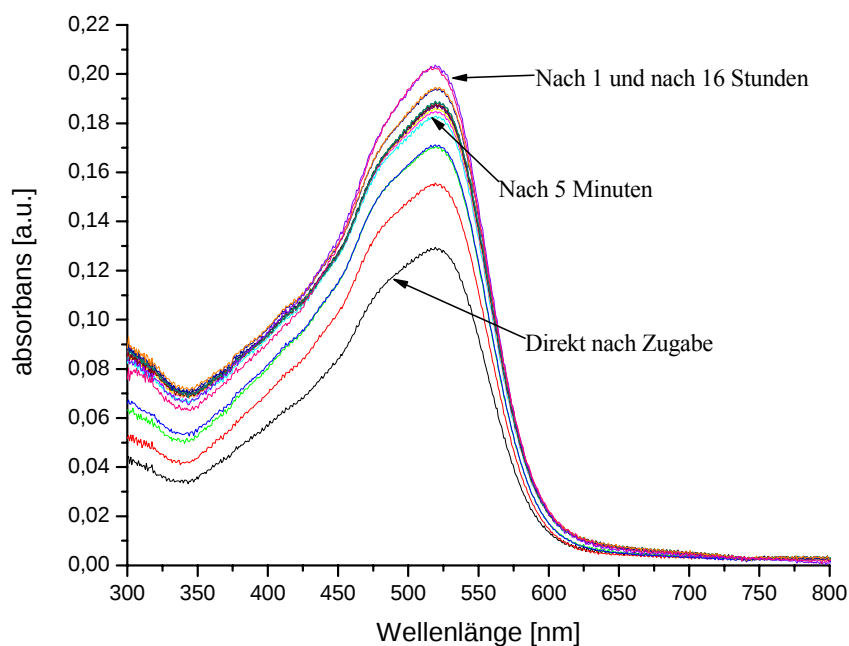


Abb. 45: Assemblierung von p-Fluorphenylretinal **55** mit **BO**

Über die Synthese und die erfolgreiche Assemblierung von p-Fluorphenylretinal mit Bacteriorhodopsin wurde erstmalig von Khodonov et. al. ^[95/96] berichtet. Das Absorptionsmaximum des erhaltenen Bacteriorhodopsinpigmentes lag bei 514 nm. Bei der hier durchgeführten Assem-

blierung weist das Pigment **BR-55** nach Messung über eine Stunde hinweg ein Absorptionsmaximum bei 516 nm auf und liegt somit im Absorptionsbereich des Pigmentes von Khodnov et. al..

o-Dimethylaminophenylretinal-Bacteriorhodopsin (**BR-60**)

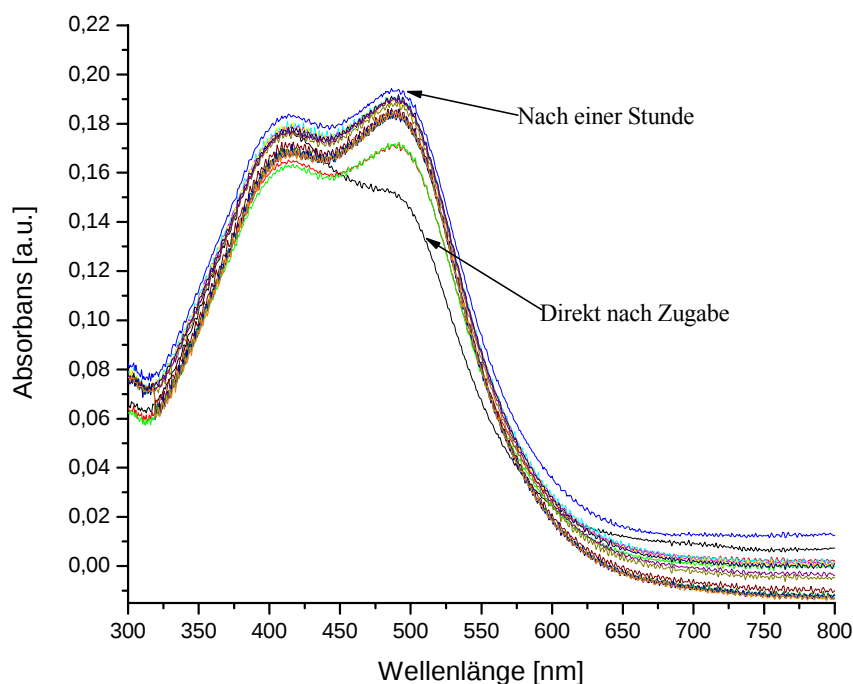


Abb. 46: Assemblierung von o-Dimethylaminophenylretinal **60** mit **BO**

Die Assemblierung von o-Dimethylaminophenylretinal **60** mit Bacterioopsin zum entsprechenden Bacteriorhodopsinpigment verläuft unvollständig, und man erhält dabei ein intensitätsschwaches Pigment. In Abbildung 46 wird die Assemblierung von **60** mit **BO** gezeigt, bei der der Chromophor in einem 8-fachen Überschuss vorliegt. Das Absorptionsmaximum des Pigmentes liegt bei 490 nm. Die Bestätigung, dass der Einbau und die Bindung des Chromophors an das Protein trotz eines großen Überschusses unvollständig bleibt, wird durch Zugabe von Retinal zu der Suspension geliefert, denn es bildet sich sofort ein Pigment mit einem Absorptionsmaximum bei 568 nm. Der gehinderte Einbau des Chromophors in das Protein kann nur mit der sterischen Hinderung erklärt werden, die von der Dimethylaminogruppe verursacht wird. Man kann ebenfalls vermuten, dass aufgrund der sterischen Gegebenheiten bevorzugt nur ein Isomer ein Pigment mit dem Protein bilden kann, und zwar nur das 13-Z-Isomer, welches aber nur ca. 15% des Isomerengemisches ausmacht. Dies wäre auch gleichzeitig eine Erklärung für die schwache Intensität des Pigmentes.

Aus dem Fit des letzten Spektrums mit 4 Gauss-Banden errechnen sich Absorptionsmaxima, welche bei 405 nm, 492 nm und 508 nm liegen (Abbildung 47). Die am stärksten hypsochrom gelegene Bande wird dem Proteinrauschen zugeschrieben.

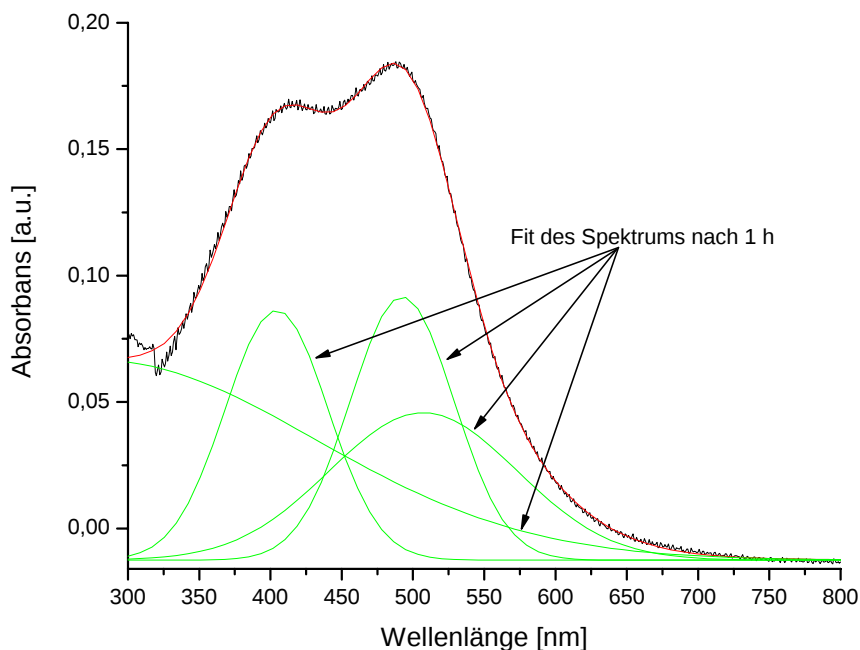


Abb. 47: Gauß-Fit der Absorption der **BR-60** Absorption

Die Bande bei 405 nm wird dem freien nicht gebundenen Chromophor zugeschrieben. Die anderen zwei Banden bei 492 nm und 508 nm werden den Pigmenten zugeschrieben. Die 492 nm Bande wird wahrscheinlich durch das Pigment verursacht, welches als Chromophor das *13-Z*-Isomer von **60** hat. Die zweite Bande bei 508 nm wird durch das Pigment des *all-E*-Isomers von **60** verursacht. Die gefittete Bande bei 508 nm ist allerdings so breit, dass man annehmen kann, dass sie von zwei mesomeren Grenzstrukturen verursacht wird (Abbildung 48) und nicht von zwei verschiedenen Konformeren des Chromophors.

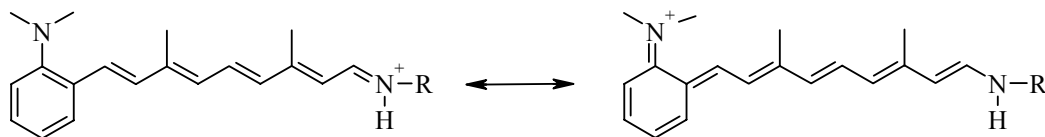


Abb. 48: Zwei mögliche mesomeren Grenzstrukturen von **60**

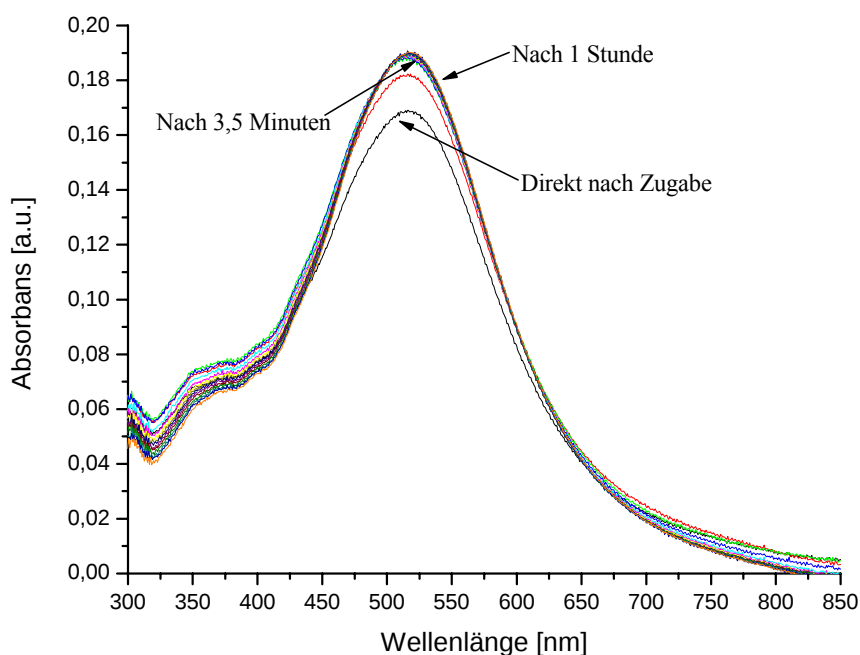
p-Dimethylaminophenylretinal-Bacteriorhodopsin (BR-63)

Abb. 49: Assemblierung von p-Dimethylaminophenylretinal **63** mit **BO**

Bacteriorhodopsinpigmente mit p-Dimethylaminophenylretinal **63** als Chromophor wurden erstmalig von Nakanishi et. al.^[97] und später von M. Sheves et. al.^[98] sowie von Albeck et. al.^[99] untersucht. Die in der Literatur erhaltenen Pigmente zeigten Absorptionsmaxima bei 535^[97] nm, bei 570^[98] nm, sowie bei 525^[99] nm. In Abbildung 49 wird die Assemblierung von p-Dimethylaminophenylretinal **63** mit **BO** gezeigt. Das Absorptionsmaximum des erhaltenen Pigmentes liegt bei 517 nm und absorbiert 18 bzw. 53 nm hypsochromer als die Pigmente, die von Nakanishi et. al und Sheves et.al. erhalten wurden.

Ähnlich wie bei **60** kann auch hier, von zwei mesomeren Grenzstrukturen des Chromophors **63** ausgegangen werden, wie in Abbildung 50 gezeigt wird:

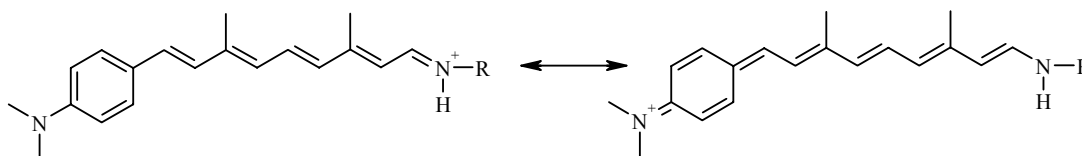


Abb. 50: Zwei mögliche Grenzstrukturen von **63**

Abbildung 51 zeigt den Fit des Spektrums mit drei Gauß-Banden, welches nach einer Stunde Inkubation aufgenommen wurde. Die Absorptionsmaxima liegen bei 423 nm, 518 nm und bei 590 nm. Die Bande bei 423 nm ist auf die noch freien, nicht gebundenen Isomere des Chro-

mophors sowie auf die Streuung des Proteins zurückzuführen, während die Banden bei 518 nm und bei 590 nm dem **BR-63** aufgrund seines Cyaninähnlichen Charakters zugeschrieben werden. Die Bande bei 590 nm entspricht wahrscheinlich das Pigment, welches von M. Sheves et. al. erhalten wurde.

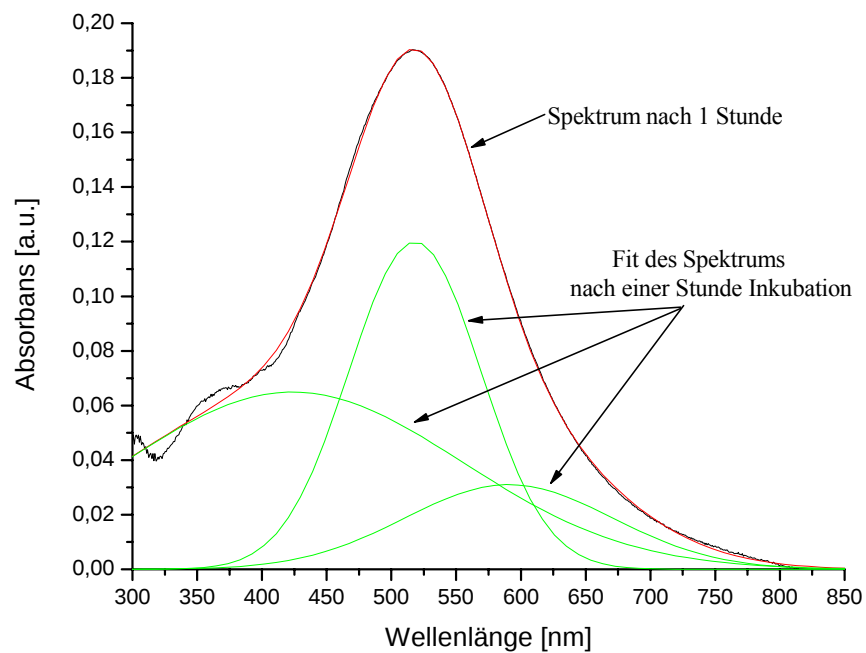
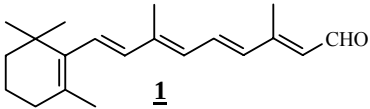
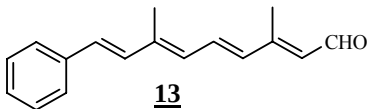
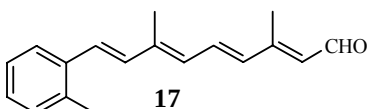
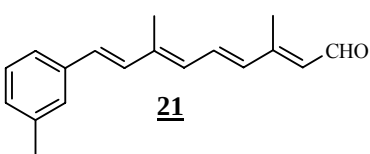
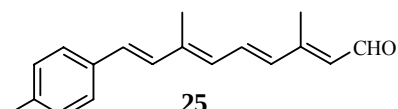
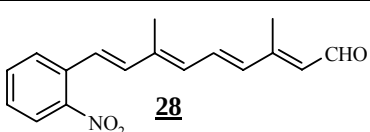
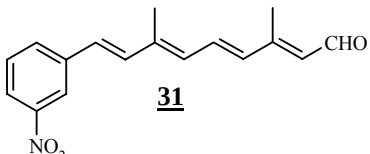
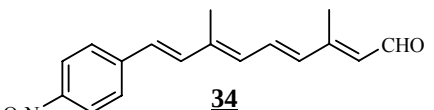


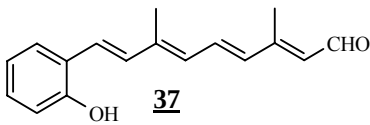
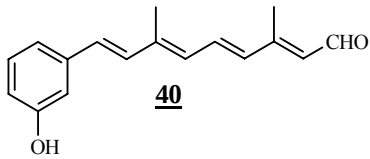
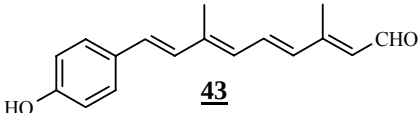
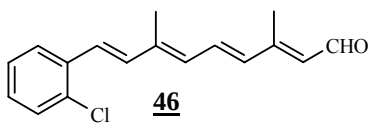
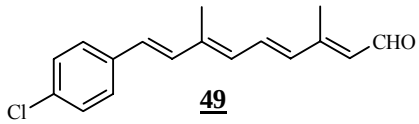
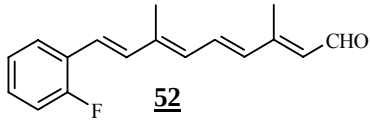
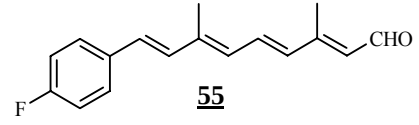
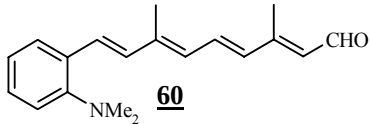
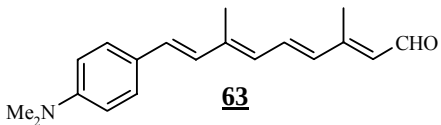
Abb. 51: Gauß-Fit der **BR-63** Absorption

2.3.2 Zusammenfassung der Assemblierungsversuche und ein Modell zur Erklärung der Absorptionen der aromatischen Bacteriorhodopsinpigmente

In der Tabelle 9 sind die spektroskopischen Daten der BR-Pigmente von den aromatischen Retinoiden und vom Retinal selbst zusammengestellt.

Retinalanaloge Verbindung	BR		$\Delta\epsilon$ [cm ⁻¹]	$\Delta\epsilon^1$ [l cm ⁻¹ mol ⁻¹]
	$\lambda_{\max.}$ [nm]	log ϵ		
 1	560	4,78	4615	10137
 13	473	4,50	885	19034
 17	506	4,53	2410	10442
 21	476	4,66	873	-1065
 25	488	4,49	1200	-20383
 28	470	4,64	1818	15468
 31	457	4,69	1054	0
 34	456 470	4,69 4,68	700 1297	0 -1115

¹: Die Differenz bezieht sich auf PSB der jeweiligen Substanz

Retinalanaloge Verbindung	BR		Δ_{OS} [cm ⁻¹]	Δ_{ϵ} [l cm ⁻¹ mol ⁻¹]
	$\lambda_{max.}$ [nm]	log ϵ		
 37	516	4,50	1717	-18496
 40	484	4,56	1269	-4430
 43	522	4,57	1547	-5504
 46	467	4,51	1891	-11292
 49	498	4,25	1976	-30080
 52	508	4,28	2787	-12568
 55	516	4,54	2647	-11035
 60	487	3,46	2940	-11241
 63	516	4,39	-330	3654

Tab. 9: Spektroskopische Eigenschaften der BR-Pigmente der aromatischen Retinoide

Die Assemblierung der aromatischen Retinoide mit **BO** führt zu BR-Pigmenten mit Absorptionsmaxima zwischen 455 nm und 522 nm. Dabei absorbieren die Pigmente der in para-Position substituierten Chromophore bathochromer als die der in ortho- bzw. in meta-Position substituierten, mit Ausnahme der Tolylnetinale, bei denen das ortho-substituierte Chromophor das bathochromste Pigment bildet. Zur Erklärung der Absorptionsmaxima der Pigmente werden einerseits die Dewar-Regeln^[100] für Farbstoffe und andererseits mesomere Grenzstrukturen des Chromophors, die sich innerhalb des Proteins durch Verschiebung der positiven Ladung ausbilden können, herangezogen. Prinzipiell kann jeder Chromophor innerhalb der Proteintasche gemäß Abbildung 52 vorliegen:

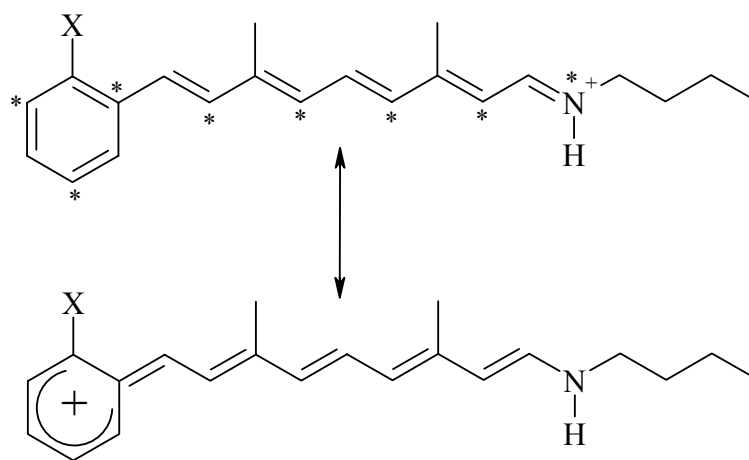


Abb. 52: Resonanzstrukturen eines arom. Chromophors und Kennzeichnung nach Dewar

Gemäß den Dewar-Regeln wird das Absorptionsmaximum eines Chromophors bathochrom verschoben, wenn in einer ungesternten (gesterten) Position ein elektronenziehender (elektronenschiebender) Substituent vorhanden ist. Tatsächlich absorbieren die Chromophore, welche einen Substituent in ortho- bzw. in para-Stellung zur Polyenkette haben, bathochromer als das Pigment, welches mit Phenylretinal gebildet wird. Zusätzlich können alle Substituenten, die einen +M-Effekt und/oder einen +I-Effekt ausüben, die zweite Resonanzstruktur in Abbildung 52 stabilisieren.

Ein weiterer Faktor, der das Absorptionsmaximum eines Pigmentes beeinflusst, ist die Wechselwirkung des Proteins mit dem Chromophor selbst. So kann ein Chromophor innerhalb der Proteintasche in der 6-s-cis, aber auch in der 6-s-trans Konformation vorliegen und so jeweils eine andere Wechselwirkung mit dem Protein eingehen (Abbildung 53).

Der Substituent der Endgruppe kann zwar gemäß Abbildung 52 die positive Ladung im Ring stabilisieren, gleichzeitig aber muss die richtige Konformation des Chromophors vorliegen, damit eine optimale Wechselwirkung zwischen Protein und Chromophor erreicht wird.

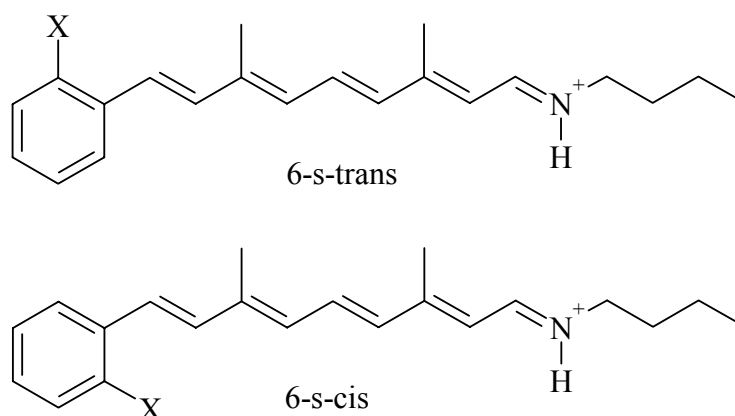


Abb. 53: Mögliche Konformationen eines Chromophors im Protein

Die Faktoren, die die Absorption eines Bacteriorhodopsinpigmentes beeinflussen, sind demnach nach abfallender Priorität folgende:

- die Konformation des Chromophors innerhalb der Proteintasche
- die Retinal analoge C5-Position, da ein Substituent auf dieser Position im positiven oder im negativen Sinne mit dem Dipol des Proteins wechselwirken kann und
- die Stabilisierung einer positiven Ladung im Ring durch einen Substituenten, auf Grund von induktiven und mesomeren Effekten.

Vergleicht man nun unter Beachtung der oben beschriebenen Faktoren die Chromophore, die den gleichen Substituent tragen, untereinander, so stellt man fest, dass die Pigmente der Tolylnretinale im Vergleich zum Pigment des Phenylretinals bathochromer absorbieren, sie befolgen jedoch anscheinend nicht die Dewar-Regeln. Die hypsochrome bzw. die bathochrome Verschiebung beim m-Tolylnretinal des Absorptionsmaximums, die nach den Dewar-Regeln hätte eintreten sollen, wurde anscheinend von anderen Faktoren überkompensiert. Alle drei Chromophore können nämlich die positive Ladung in der zweiten Resonanzstruktur (Abbildung 52) zusätzlich zur Stabilisierung, die vom Protein stammt, stabilisieren, und zwar der ortho- und der para-substituierte Chromophor besser als der meta-substituierte, und somit bathochromer als das Phenylretinal absorbieren. Zusätzlich liegt beim o-Tolylnretinal die Retinal analoge C5-Position vor, welche eine optimale Wechselwirkung des Chromophors mit dem Dipol des Proteins ermöglicht.

Alle drei Pigmente, die mit den Nitrophenylretinalen gebildet werden, absorbieren im Vergleich zum Pigment des Phenylretinals hypsochromer und befolgen die Dewar-Regeln, insbesondere das Pigment des m-Nitrophenylretinals, welches 16 nm hypsochromer als das Pigment des Phenylretinals absorbiert. Die bathochrome Verschiebung des Absorptionsmaximums, die

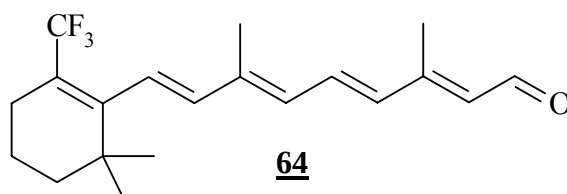
gemäß den Dewar-Regeln bei den Pigmenten **BR-28** und **BR-34** hätte beobachtet werden sollen, wird wahrscheinlich durch die destabilisierende Wirkung der zweiten Resonanzstruktur in Abbildung 52 durch die Nitrogruppe kompensiert.

Die Pigmente der Hydroxyphenylretinale absorbieren gemäß den Dewar-Regeln bathochromer als das Pigment **BR-13** des Phenylretinals. Zusätzlich absorbieren die Pigmente **BR-37** und **BR-43** bathochromer als das **BR-40** Pigment, weil diese die positive Ladung aus der zweiten Resonanzstruktur besser stabilisieren können. Der größere Opsinshift beim **BR-37** im Vergleich zum **BR-43** (Tabelle 9), wird wahrscheinlich durch die bessere Wechselwirkung des Chromophors mit dem Proteindipol verursacht.

Die Pigmente der Halogenphenylretinale befolgen ebenfalls die Dewar-Regeln. Die **BR-52** und **BR-55** Pigmente, welche mit Fluorphenylretinalen gebildet werden, absorbieren bathochromer als die Pigmente der Chlorphenylretinale, da Fluor als Substituent einen wesentlich größeren $-I$ und $+M$ -Effekt ausübt als Chlor. Beim o-Fluorphenylretinal wird deutlich, wie wichtig die optimale Konformation des Chromophors ist, denn das Pigment **BR-52₁** gehorcht zwar den Dewar-Regeln, absorbiert aber mit 486 nm gut 22 nm hypsochromer als das Pigment **BR-52**, bei dem offensichtlich die optimale Konformation vorliegt.

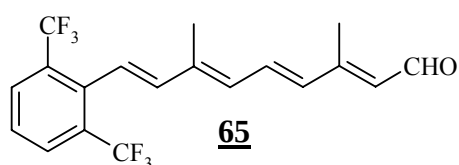
Die Pigmente der Dimethylaminophenylretinale verhalten sich ähnlich den Pigmenten der Tolylnretinale, sie befolgen nicht die Dewar-Regeln, können aber die positive Ladung in der zweiten Resonanzstruktur gut stabilisieren und absorbieren demnach bathochromer als das Pigment des Phenylretinals. Die relativ kleine bathochrome Verschiebung des Absorptionsmaximums beim o-Dimethylaminophenylretinal **60** kann mit der sterischen Hinderung der Verbindung erklärt werden.

Mit dem Zusammenschluss der oben genannten Faktoren in einem Modell lassen sich auch Absorptionen anderer BR-Pigmente erklären. Ein Beispiel hierfür ist das BR-Pigment der von Derguini et. al. ^[101] synthetisierten Verbindung **64**, welche ca. 100 nm hypsochromer als **BR** absorbiert. Dies lässt sich mit der negativen Wechselwirkung der Trifluormethylgruppe mit dem Dipol des Proteins, aber auch mit der Destabilisierung der zweiten Resonanzstruktur in Abbildung 52 erklären.

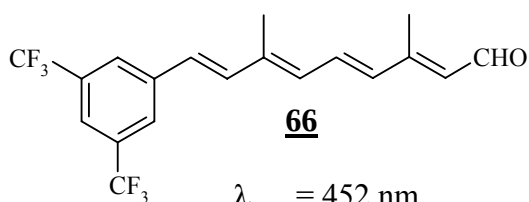


Ebenfalls erklärt werden können, die Absorptionen weiterer Bacteriorhodopsinpigmente, wie etwa die von Liu et. al. ^[102] synthetisierten Chromophore 1,3-bis-trifluormethylphenyl- **65** und 1,5-bis-trifluormethylphenylretinal **66**.

Die Chromophore zeigen eine Absorptionsdifferenz von 10 nm. Bei beiden Pigmenten liegt keine bevorzugte Konformation vor, bei Verbindung **65** liegt zwar eine retinalanaloge C5-Position vor, ihre Wechselwirkung mit dem Proteindipol führt aber zu einer Destabilisierung des Systems. Beide Verbindungen destabilisieren eine positive Ladung im Ring Verbindung **65** aber stärker als Verbindung **66**.



$$\lambda_{\max} = 442 \text{ nm}$$



$$\lambda_{\max} = 452 \text{ nm}$$

Zusätzlich müssen beide Pigmente nach dem neuen Modell hypsochromer absorbieren als das Bacteriorhodopsinpigment von Phenylretinal. Das **BR-13** von Phenylretinal absorbiert tatsächlich um gut 30 bzw. 20 nm bathochromer als die Pigmente von **65** und **66**.

2.3.3 Untersuchungen zur Kinetik der Assemblierung

Der Assemblierungsvorgang zwischen dem Retinalanalogon und dem **BO** kann als eine Additions/Eliminierungs Reaktion am Carbonylkohlenstoffatom aufgefasst werden. Für diese Reaktion lässt sich gemäß Lit. ^[103] folgender Mechanismus formulieren:

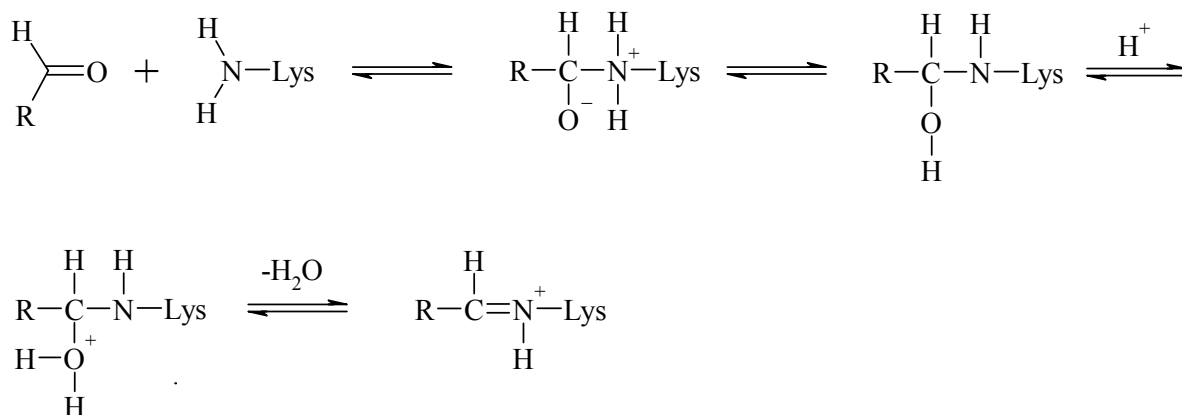


Abb. 54: Reaktionsmechanismus der Pigmentbildung

Zusätzlich ist nach Lit. ^[103] der geschwindigkeitsbestimmende Schritt unter neutralen und basischen Bedingungen die Dehydratisierung zum Imin. Da bei der Assemblierung bei neutralem pH gearbeitet wurde, sollte eine Reaktion erster Ordnung vorliegen.

Jedoch wurde von Gärtner et. al. ^[104] gezeigt, dass sich das Isomerenverhältnis während der Rekonstitution ändert, auch dann, wenn man nur *13-Z-* bzw. *all-E*-Retinal zum Protein gibt. Diese Isomerisierung kann aber auch als eine Reaktion erster Ordnung aufgefasst werden, so dass die komplette Reaktion eine Folgereaktion zweier Reaktionen erster Ordnung ist.

Ergebnisse von Schreckenbach et. al. ^[49] sowie von Gärtner et. al. ^[104] zeigen, dass bei der Rekonstitution vom Retinal mit **BO** der geschwindigkeitsbestimmende Schritt die Bildung der Schiffbase ist. Zusätzlich sollte bei der Assemblierung der aromatischen Retinalanaloge der Prozess der Planarisierung des Ringes fehlen, da die Chromophore bereits planar sind. Es wurde deswegen für die Assemblierung eine einheitliche Reaktion erwartet. Nach Lit. ^[105] liegt dann eine einheitliche Reaktion vor, wenn bei der Auftragung von zwei bei verschiedenen Wellenlängen gemessenen Extinktionen gegeneinander eine Gerade erhalten wird.

Bei den hier gemessenen aromatischen Retinoiden konnte jedoch nur für die Verbindungen **13**, **17**, **31**, **34**, **43**, **52**, **55**, sowie für **63** eine einheitliche Reaktion beobachtet werden. Die Abbildung **50** zeigt die Auftragung für Verbindung **34**.

Für alle anderen Verbindungen konnte trotz eines isosbestischen Punktes keine einheitliche Reaktion beobachtet werden. Die Gründe hierfür können Proteinstreuung und/oder auch andere Folgereaktionen sein, welche eine Einheitlichkeit der Reaktion verhindern.

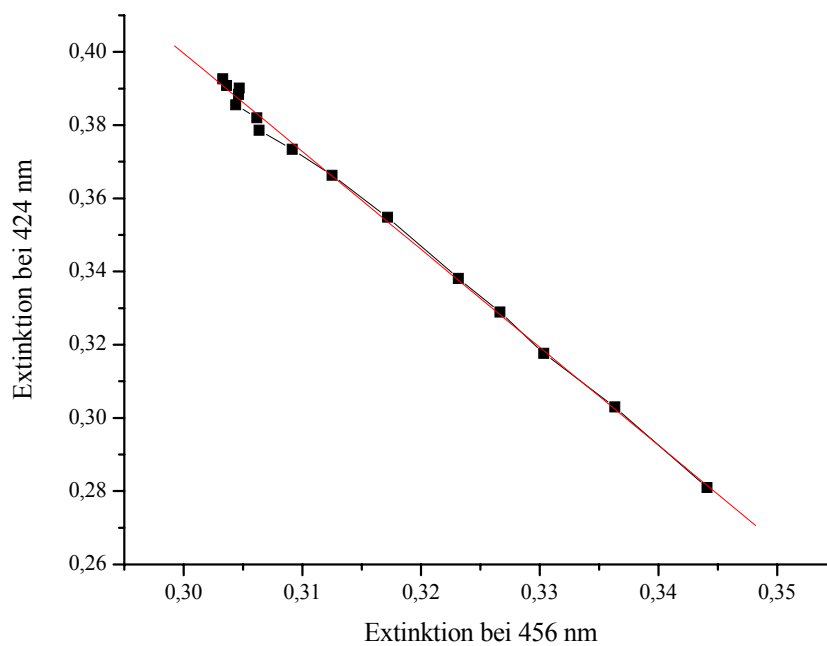
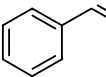
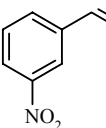
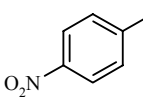
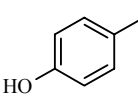
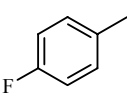
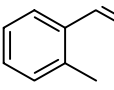
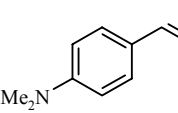


Abb. 55: Extinktionsdiagramm der Assemblierung der Verbindung **34** mit **BO**

retinalanalogue Verbindung	λ_1 [nm]	λ_2 [nm]	R^2
 13	398	473	0,996
 31	398	457	0,997
 34	424	456	0,998
 43	410	522	0,967
 55	410	516	0,991

 21	492	522	0,987
 52	400	508	0,970
 63	410	516	0,875

R^2 : Korrelationskoeffizient der Linearen Regression

Tab. 10: Ergebnisse der Extinktionsdiagramme für die Assemblierung der Retinalanaloga

Für einige aromatische Retinoide wurde bei einer Wellenlänge eine Extinktions-Zeit Messung durchgeführt, um die Geschwindigkeitskonstanten der Assemblierung zu ermitteln. Eine solche Auftragung wird in Abbildung 56 gezeigt.

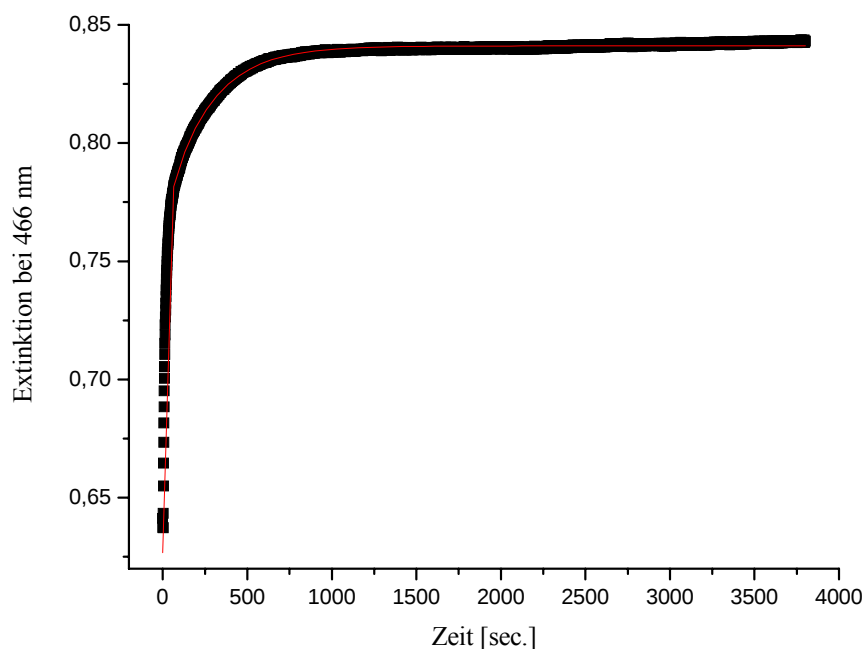


Abb. 56: Extinktions-Zeit-Kurve der Assemblierung der Verbindung **46** mit **BO**

Um die Geschwindigkeitskonstanten zur ermitteln, wurden die gemessenen Kurven durch einen Fit angepasst. Dabei wurden die folgenden drei Gleichungen verwendet.

$$y = y_0 + k e^{-\frac{x-x_0}{t}} \quad \text{Gl. 1}$$

$$y = y_0 + k_1 e^{-\frac{x-x_0}{t_1}} + k_2 e^{-\frac{x-x_0}{t_2}} \quad \text{Gl. 2}$$

$$y = y_0 + k_1 e^{-\frac{x-x_0}{t_1}} + k_2 e^{-\frac{x-x_0}{t_2}} + k_3 e^{-\frac{x-x_0}{t_3}} \quad \text{Gl. 3}$$

Die in den Gleichungen **1-3** vorkommenden Größen werden wie folgt definiert:

$y(y_0)$ = Extinktion (Extinktion zum Zeitpunkt $t = 0$)

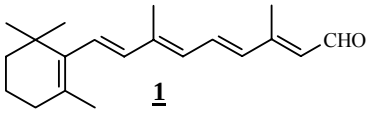
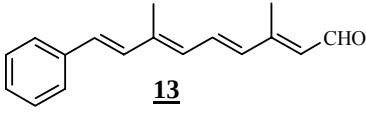
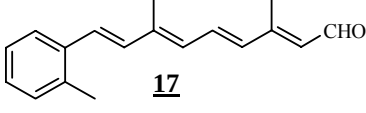
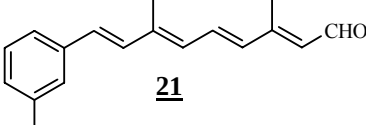
$k_{(1)(2)(3)}$ = Geschwindigkeitskonstante für einen Vorgang der Assemblierung

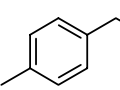
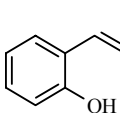
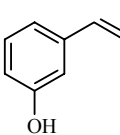
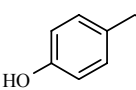
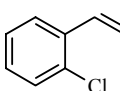
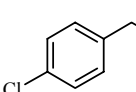
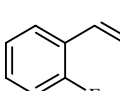
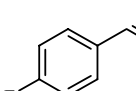
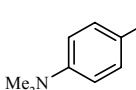
$x(x_0)$ = Zeit (Zeit bei $t = 0$)

$t_{(1)(2)(3)}$ = Gesamtzeit eines Vorgangs bei der Assemblierung

Der Fit wurde stets mit Gleichung **1** begonnen, jedoch ergaben sich bei allen Messungen bessere Anpassungen durch die Verwendung von Gleichung **2** oder auch Gleichung **3**.

Die Ergebnisse der Anpassungen sind in Tabelle **11** zusammengefasst, wobei zum Vergleich auch der Wert für Retinal miteinbezogen wurde.

Retinalanalogue Verbindung	λ [nm]	t_1 [min]	k_1 10^{-1}	t_2 [min]	k_2 10^{-2}	t_3 [min]	k_3 10^{-1}	$\text{Chi}^{2(1)}$ 10^{-7}
 1	560	1,09 ²	4,48 ²	7,3 ²	6,80 ²	24,8 ²	0,27 ²	13,0 ²
 13	473	2,71	0,69	24,3	1,54	-	-	3,73
 17	494	0,15	0,21	4,5	0,14	2,4	0,21	2,99
 21	476	0,22	2,00	9,6	0,87	-	-	1,44

 25	488	2,15	0,09	0,15	1,95	-	-	0,79
 37	516	5,1	0,06	0,16	14,7	-	-	2,91
 40	484	0,74	3,23	12,1	5,13	-	-	28,4
 43	522	1,42	0,66	0,15	20,1	-	-	1,25
 46	466	4,22	0,78	0,23	33,1	-	-	9,06
 49	486	0,27	0,37	4,28	7,54	0,08	1,13	1,31
 52	480	0,74	1,41	35,9	1,71	-	-	7,18
 55	511	0,93	0,14	0,10	96,1	-	-	0,79
 63	517	1,63	0,06	0,09	21,6	-	-	0,95

Tab. 11: Geschwindigkeitskonstanten der Assemblierung der Retinalanaloga

¹ : χ^2 = Summe der Standardabweichungen der berechneten Kurve von der Messkurve

² : Werte für die Assemblierung des *all-E*-Retinals gemäß Lit.^[106]

Während gemäß Lit.^[106] die Assemblierung von Retinal mit drei monoexponentiellen Funktionen beschrieben werden kann, können die Assemblierungen der aromatischen Retinoide, mit Ausnahme der Pigmente **BR-17** und **BR-49**, welche genau wie Retinal mit drei Funktionen

beschrieben werden, mit zwei monoexponentiellen Funktionen beschrieben werden, da beim Wechsel von zwei auf drei monoexponentielle Funktionen keine signifikante Änderung des χ^2 -Wertes von mindestens 10% aufgetreten ist.

Die Lebenszeiten von 1.09 und 7.30 Minuten bei der Assemblierung von Retinal mit BO repräsentieren nach Lit. ^[109] die Ausbildung der Schiffbase und sind im Einklang mit den Werte von Booth et. al. ^[107]. Die dritte Lebenszeit von 24,8 Minuten dagegen repräsentiert die Konfigurationsänderung des Chromophors.

Ähnlich wie bei der Assemblierung mit Retinal ist es auch hier sinnvoll, die erste Lebenszeit bei der Assemblierung der aromatischen Retinoide mit **BO** der Ausbildung der Schiffbase zuzuschreiben, während die zweite Lebenszeit der Konfigurationsänderung des Chromophors zugeordnet werden kann.

2.3.4 Retinalverdrängung der aromatischen Retinoiden

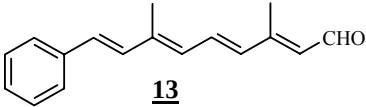
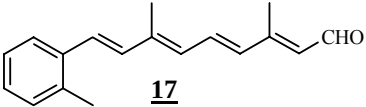
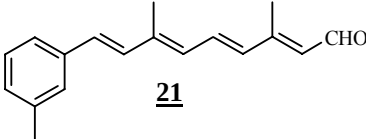
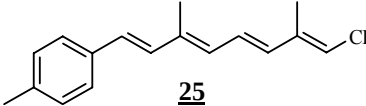
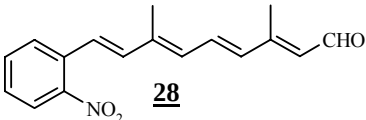
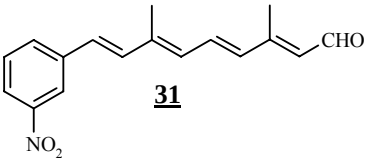
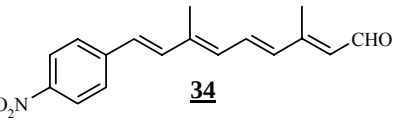
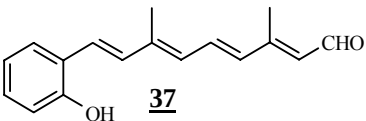
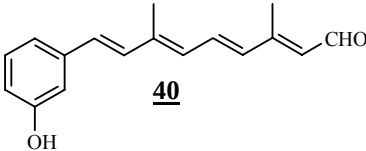
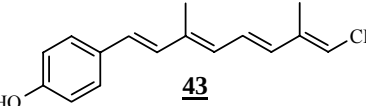
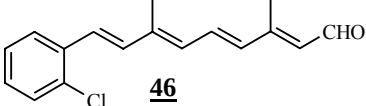
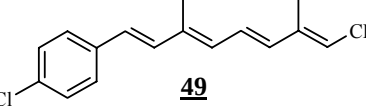
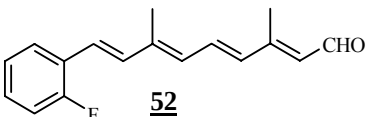
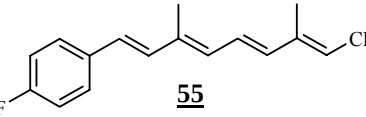
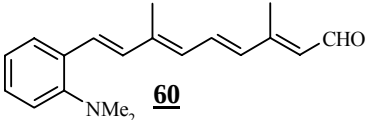
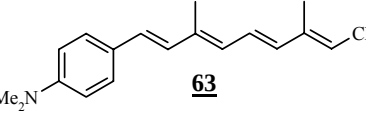
Die Frage, ob eine retinalanaloge Verbindung tatsächlich in der Proteintasche sitzt und kovalent über das Lysin-216 an das Protein gebunden ist, kann einfach durch Zugabe von Retinal ermittelt werden^[108/109/110].

Bei der Retinalverdrängung gibt man zu dem vollständig assemblierten Pigment des Retinalanalogons einen Überschuss an *all-E*-Retinal. Man beobachtet dabei mittels der UV-Vis-Spektroskopie entweder den Anstieg der Extinktion bei 560 nm, da hier die dunkeladaptierte Form des **BR** absorbiert, oder den Abfall der Extinktion bei 380 nm, da bei dieser Wellenlänge das freie, nicht an das Protein gebundene Retinal absorbiert. Zur Ermittlung des Verdrängungsgrades wird das Spektrum verwendet, welches 24 Stunden, nach der Zugabe von Retinal gemessen wurde.

Mit den Retinalverdrängungsversuchen konnte gezeigt werden, dass die aromatischen Retinoide kovalent an das Protein gebunden sind, denn Retinal konnte keines der Chromophore aus der Proteintasche in großem Maße verdrängen. Zusätzlich konnte mit dieser Messung bestätigt werden, dass das o-Dimethylaminophenylretinal kaum in das Protein einbaut, denn trotz eines großen Überschusses an Chromophor bildete sich bei der Zugabe von Retinal sofort ein Pigment, welches bei 560 nm absorbiert, ohne dass dabei das Pigment **BR-60**, welches bei 487 nm absorbiert, zerstört wird.

In der Tabelle 12 sind die Ergebnisse der Retinalverdrängungsversuche zusammengefasst. Dabei kann man sehen, dass die in ortho-Position substituierten Chromophore stärker vom Retinal verdrängt werden als die in meta- bzw. in para-Position substituierten.

Die Hydroxyphenylretinale werden dabei überhaupt nicht von Retinal verdrängt.

Retinalanaloge Verbindung	Verdränger Anteil [%]	Retinalanaloge Verbindung	Verdränger Anteil [%]
 13	4	 17	8
 21	3	 25	3
 28	14	 31	8
 34	7	 37	-
 40	-	 43	-
 46	8	 49	5
 52	5	 55	4
 60	X	 63	12

Tab. 12: Retinalverdrängung der aromatischen Retinoide

2.3.5 Hell-/Dunkel-Adaptierung der aromatischen BR-Pigmente

Der thermodynamisch günstigste Zustand des nativen BR-Pigmentes besteht aus zwei Isomeren des Chromophors Retinal, nämlich des *all-E*- und des *13-Z*-Isomers und zwar im Verhältnis von ca. 1:2. Dieser Zustand ändert sich bei Belichtung, und man erhält ein Pigment, welches nur das *all-E*-Retinal^[111-117] als Chromophor aufweist. Man spricht im ersten Fall von dem dunkeladaptierten Zustand (DA) und im zweiten Fall von dem helladaptierten Zustand (LA). Beide Pigmente weisen dabei ein unterschiedliches Absorptionsmaximum auf, das $BR_{DA} = 560 \text{ nm}$ und das $BR_{LA} = 570 \text{ nm}$. Die Verschiebung des Absorptionsmaximums wird durch die Isomerisierung des Chromophors erklärt. Sheves et. al.^[113] konnten durch Untersuchungen an BR-Pigmenten, in welchen das Retinal gegen einen anderen analogen Chromophor ausgetauscht wurde, zeigen, dass nicht jeder Chromophor im Protein ein Verhalten entsprechend dem des Retinals zeigt.

Nach vielen Untersuchungen und mit Hilfe von quantenmechanischen Rechnungen wurde ein Mechanismus für die Hell-/Dunkeladaption des **BR** aufgestellt, der dem „Bicycle Pedal“-Mechanismus^[118], der für die Isomerisierung von Polyenen angenommen wird, gleicht. Abbildung 57 zeigt den Mechanismus der Hell-/Dunkeladaption von **BR**, so wie er von I. Logunov^[117] postuliert wurde. Dabei spielt die Aminosäure Asp-85 eine bedeutende Rolle.

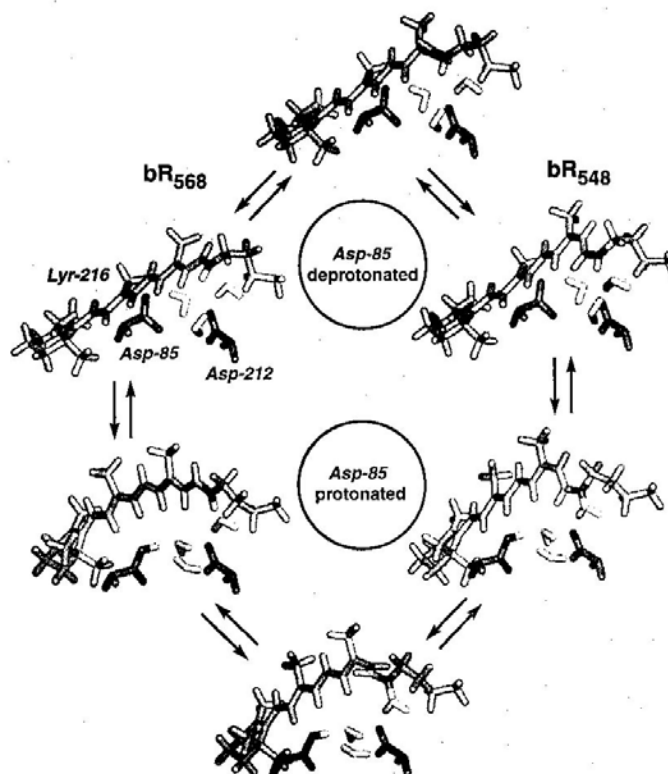


Abb. 57: Mechanismus der Dunkeladaption von **BR** nach I. Logunov et. al.^[117]

Zur Untersuchung der Hell-/Dunkeladaption der aromatischen BR-Pigmente wird die Probe mit einer 200 Watt Weißlichtlampe bestrahlt und dann sofort die Dunkeladaption spektrosko-

pisch verfolgt. Die Belichtungsdauer beträgt jeweils eine Minute. Zusätzlich muss zwischen dem assemblierten Pigment und dem dunkeladaptierten Pigment unterschieden werden, denn einige der Pigmente werden erst durch eine kurze Belichtung in die für sie günstigste Konformation überführt. Die Ergebnisse der Hell-/Dunkeladaptation sind in Tabelle 13 zusammengefasst.

Pigment	Assem. [nm]	LA [nm]	DA [nm]	Pigment	Assem. [nm]	LA [nm]	DA [nm]
BR-13	473	471	478	BR-40	485	486	487
BR-17	506	506	506	BR-43	522	516	522
BR-21	476	476	476	BR-46	466	470	475
BR-25	488	488	488	BR-49	495	498	501
BR-28	476	476	476	BR-52	509	500	502
BR-31	460	463	460	BR-55	519	516	516
BR-34	456/470	478	456/470	BR-63	517	517	517
BR-37	511	511	511	-	-	-	-

Tab. 13: Zusammenfassung der Hell-/Dunkeladaptation

Wie man aus der Tabelle 13 erkennt, zeigen die meisten BR-Pigmente keine Hell/Dunkel Adaptierung im Sinne des nativen Systems. Es werden lediglich kleine Änderungen der Intensität beobachtet, aber keine Verschiebung des Absorptionsmaximums. Das Phenylretinal zeigt eine Hell-/Dunkeladaptation mit Verschiebung des Absorptionsmaximums, während bei den Toloylretinalen lediglich kleine Änderungen der Intensität beobachtet werden. Bei den Nitrophenylretinalen zeigen die Pigmente **BR-31** und **BR-34** eine Hell-/Dunkeladaptation, während das Pigment **BR-28** keine zeigt. In der Abbildung 58 werden die Spektren des BR-Pigmentes **BR-34** vor und nach der Belichtung gezeigt. Durch die Belichtung des **BR-34** verschwinden die Absorptionsmaxima bei 456 nm und 470 nm, und man erhält ein Pigment, welches bei 478 nm absorbiert. Das Pigment relaxiert nach 30 Minuten in den Ausgangszustand. Bei diesem Pigment wird der vollständig helladaptierte Zustand auch nach 3 Minuten Belichtung nicht erreicht. Das gleiche Verhalten wie **BR-34** zeigt auch das BR-Pigment des m-Nitrophenylretinals.

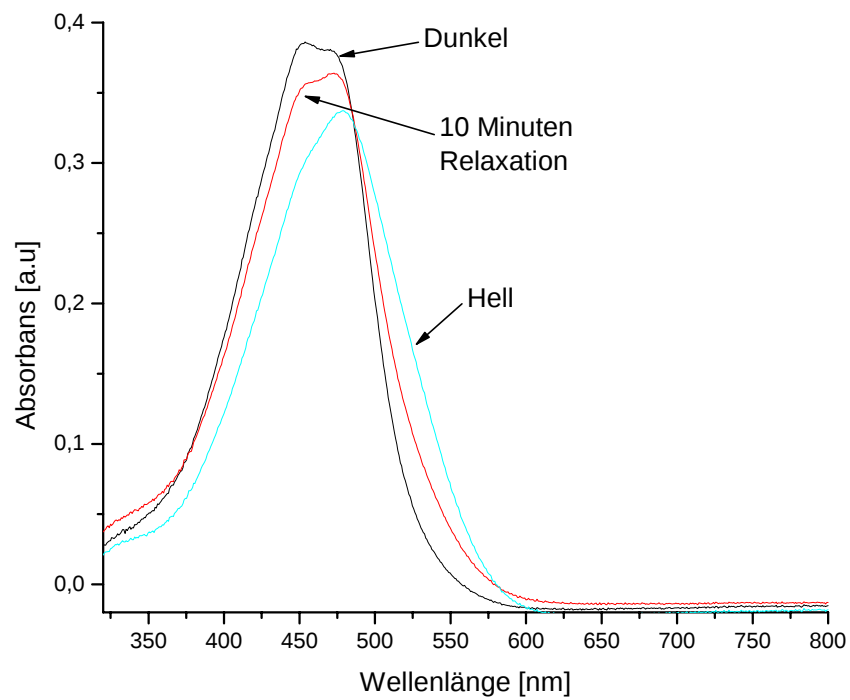


Abb. 58: Hell/Dunkeladaption von **BR-34**

Die BR-Pigmente **BR-37** und **BR-63** lassen sich auch nach zehn Minuten Belichtung nicht in einen helladaptierten Zustand versetzen. Es wird aber auch keine Zerstörung der Pigmente beobachtet.

3 Zusammenfassung

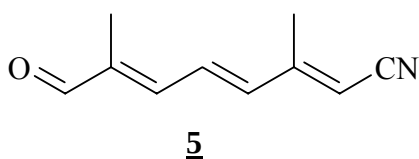
Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Synthese und die Charakterisierung von Retinal-analogen Verbindungen, welche anschließend mit dem Protein Bacterioopsin inkubiert wurden, um Bacteriorhodopsinpigmente zu erhalten.

In dieser Dissertation wurden erstmalig zwei C₁₀-Bausteine mit der kompletten Polyenkette der Retinoide hergestellt, welche die Synthese von Retinoiden erheblich vereinfachen.

Die Ausgangsverbindungen zur Synthese der C₁₀-Bausteine waren dabei das C₅-Phosphonat 3 und iso-MBDA 2.

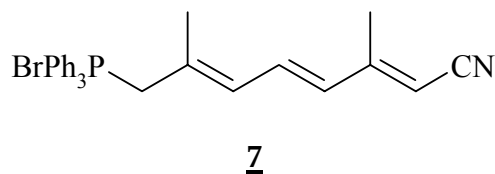


Die Umsetzung der beiden Bausteine im Sinne einer Wittig-Reaktion und die Abspaltung der Acetalschutzgruppe lieferte den C₁₀-Baustein 5.



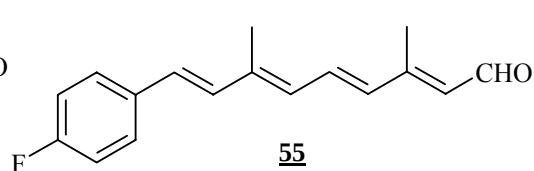
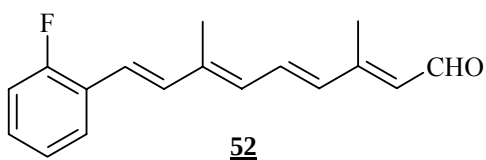
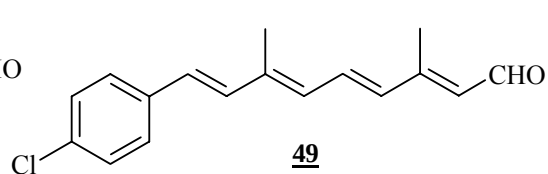
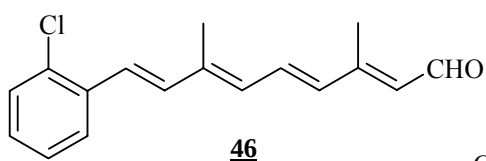
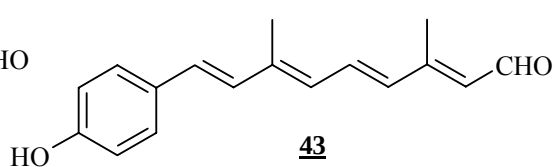
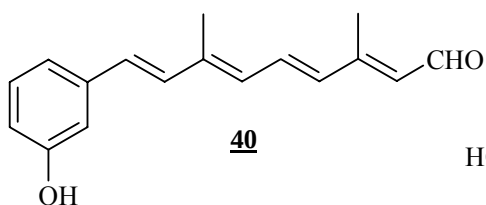
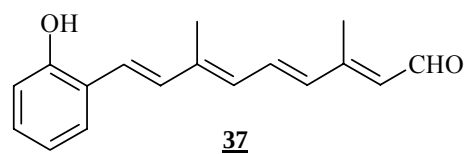
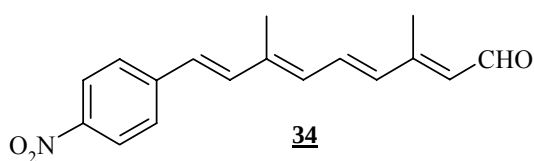
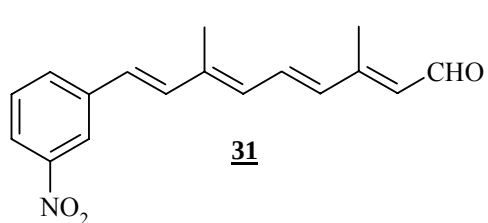
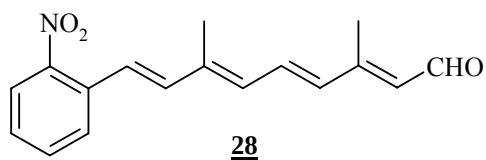
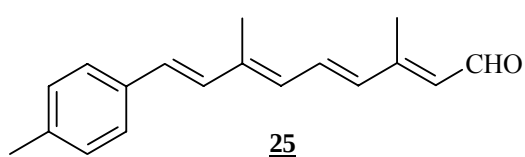
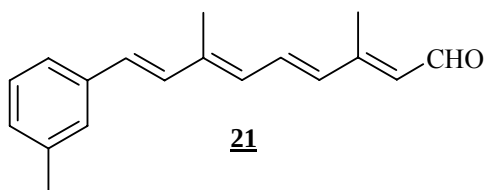
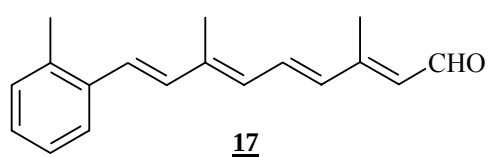
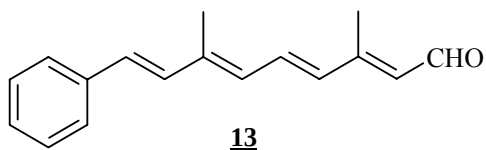
Die Reduktion der Aldehydgruppe von 5 mit NaBH₄ zum entsprechenden Alkohol und die Umsetzung dieser Verbindung mit Triphenylphosphoniumhydrobromid lieferte den zweiten gewünschten C₁₀-Baustein 7.

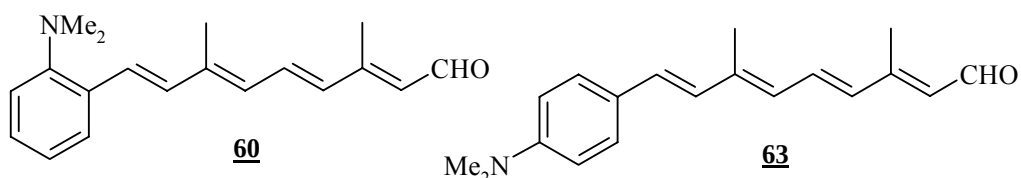
Alternativ zu diesem Weg wurde nach der Reduktion mit NaBH₄, in einer Substitutionsreaktion mit HBr, die Alkoholgruppe mit Bromid ausgetauscht, welches dann mit Triphenylphosphin zum gewünschten C₁₀-Baustein 7 umgesetzt wurde.



Schließlich wurden durch die Umsetzung der Verbindungen 5 und 7 mit den entsprechenden Endgruppen im Sinne einer Wittig-Olefinierung und nach anschließender Reduktion des erhaltenen Nitrils zum Aldehyd die folgenden 16 aromatischen Retinal-analogen Verbindungen erhalten, von denen neun nicht literaturbekannt sind.

Bei der Synthese der Retinal-analogen Verbindungen wurden zusätzlich 16 nicht literatur-bekannten Zwischenstufen isoliert und mittels der UV-Vis-, der IR- und der NMR-Spektroskopie charakterisiert.





Die Gesamtausbeute der in dieser Dissertation vorgestellten Synthese von Retinal-analogen Verbindungen liegt bis auf eine Ausnahme bei mindestens 40% und geht bis maximal 88%! Zusätzlich ist die in dieser Dissertation erreichte Gesamtausbeute im Vergleich zu den Literaturbekannten Retinalen mindestens um den Faktor zwei größer.

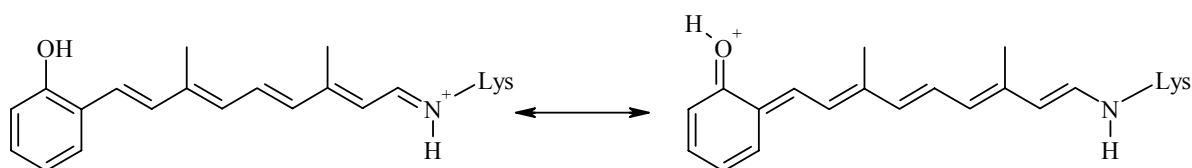
Wie anfangs erwähnt, war neben der Synthese der zweite Schwerpunkt dieser Arbeit die Bildung von Bacteriorhodopsinpigmenten durch die Inkubation der aromatischen Retinoide mit Bacterioopsin. Alle synthetisierten Retinoide mit Ausnahme von **60** konnten erfolgreich mit BO assembliert werden, so dass 15 BR-Pigmente erhalten wurden. Die erhaltenen Pigmente decken dabei einen Absorptionsbereich von 455 nm bis 525 nm ab.

Durch Retinalverdrängungsversuche konnte gesichert werden, mit Ausnahme von Verbindung **60**, dass die Chromophore kovalent an das Protein durch Bildung einer protonierten Schiffbase gebunden sind.

Ferner zeigen die meisten Pigmente beim Belichten keine Hell-/Dunkeladaptierung im Sinne der Hell-/Dunkeladaptation von Retinal, obwohl das durchaus bei vielen BR-Pigmenten üblich ist, wie in der Literatur^[113] beobachtet wurde.

Zusätzlich konnte in dieser Arbeit ein Modell aufgestellt werden, welches die Absorptionen von Bacteriorhodopsinpigmenten, auf eine einfache Art und Weise erklären kann.

Die Anwendung des neuen Modells wird am Beispiel des **BR-37** und **BR-40** gezeigt.



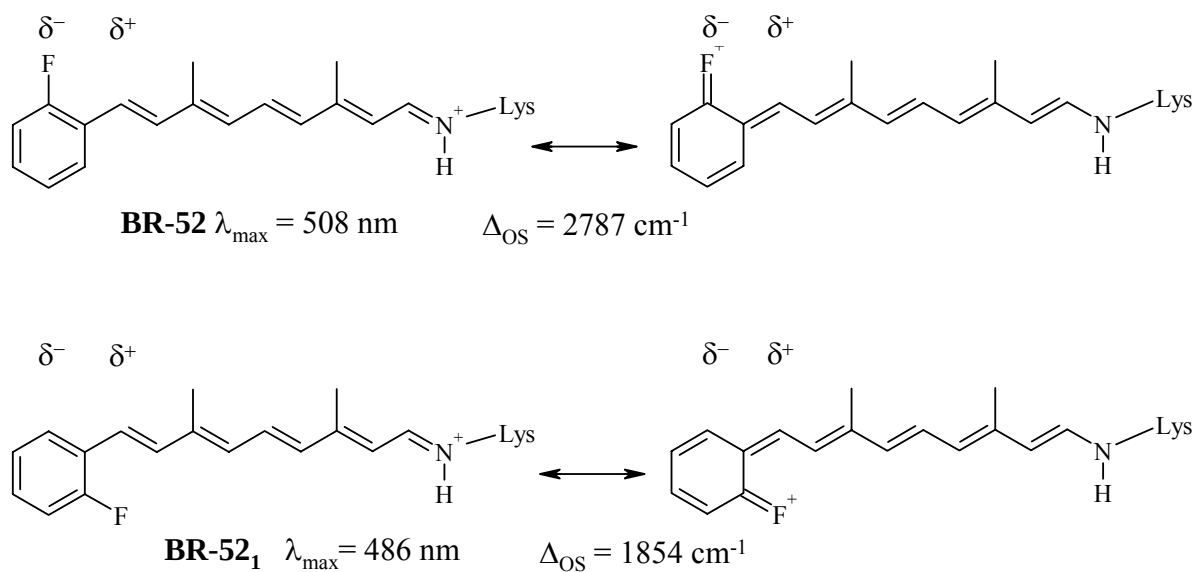
Bei **BR-37** liegt bei einer optimalen Konformation die Retinal-analoge C5-Position vor, so dass eine positive Ladung im Ring zusätzlich auch vom Proteindipol stabilisiert werden kann.



Bei **BR-40** liegt, unabhängig davon, welche Konformation angenommen wird, keine retinal-analoge C5-Position vor. Es ist aber auch nicht möglich, eine positive Ladung im Ring zu stabilisieren. Das Absorptionsmaximum dieses Pigmentes liegt hypsochromer als das von **BR-37**

und bathochromer als das von **BR-13**, da nach den Dewar-Regeln die $-OH$ -Gruppe, auf Grund ihres $+M$ -Effektes, das Absorptionsmaximum bathochrom verschiebt.

Schließlich können mit diesem Modell auch die beobachteten Opsinshifts der Bacteriorhodopsinpigmente erklärt werden. Liegt bei einem Bacteriorhodopsinpigment die Retinal-analoge C5-Position vor, so kann der jeweilige Substituent stärker mit dem Protein-Dipol wechselwirken und das Absorptionsmaximum bathochrom verschieben. Wie wichtig der Protein-Dipol ist, zeigt sich beim **BR-52**, denn bei der Assemblierung von **52** konnten beide möglichen Pigmente beobachtet werden.



Die Symbole δ^- und δ^+ repräsentieren dabei den Protein-Dipol.

Zusätzlich und im Einklang mit dem bei dieser Arbeit vorgestellten Modell, zeigt der Vergleich der Opsinshifts der BR-Pigmente bei denen der Substituent sich in eine andere Position des aromatischen Ringes befindet, dass die BR-Pigmente die in ortho-Position substituiert sind, den größeren Opsinshift zeigen.

Als letztes sei noch zu erwähnen, dass alle in dieser Arbeit erhaltenen BR-Pigmente nicht nur photostabil sind, sondern auch in Lösung unter geeigneten Bedingungen, d.h. Lagerung im Kühlschrank, über mehrere Monate keine Veränderung des Absorptionsverhaltens zeigen.

4. Experimenteller Teil

4.1 Allgemeines

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

^1H -NMR-Spektren

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

UV-Vis-Spektren

Perkin Elmer Lambda 19

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

75 MHz, Varian VXR 300

Schmelzpunkte

Reichardt Thermovar, Büchi
(Schmelzpunkte sind unkorrigiert)

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

85 MHz, Bruker AM 200

FT-IR-Spektren

Perkin Elmer 1420

^{19}F - $\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektren

470 MHz, Bruker AM 500

Massenspektrometrie

Varian MAT/CH-5
Varian MAT 311 A

Säulenchromatographie

Kieselgel 60, 230-400 Mesh, Merck

Dünnschichtchromatographie

DC-Alufolien Kieselgel 60 mit
UV-Indikator F₂₅₄, Merck

Die UV-Vis-Spektren der freien Retinale, sowie deren Schiffbasen und protonierte Schiffbasen wurden in Ethanol aufgenommen.

Bei den UV-Vis-Messungen mit Bacteriorhodopsin wurde Tridestilliertes Wasser benutzt.

Für die Durchführung der Messungen möchte ich mich ganz herzlich bei folgenden Damen und Herren bedanken:

^1H -NMR-Spektren:	Frau Beuer und Herr Behm
^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektren:	Frau Beuer
^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektren:	Herr Behm
^{19}F - $\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektren:	Herr Behm
UV-Vis-Spektren:	Frau Menzel
FT-IR-Spektren:	Frau Menzel
Massenspektrometrie:	Herr Bügel und Herr Dr. Tommes

4.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften

Bildung der Phosphoniumsalze in Toluol (AAV1)

In einem 1l-Einhalskolben werden 1 eq des entsprechenden Halogenids (Bromids oder Chlorids) und 1,2 eq Triphenylphosphin in Toluol gelöst (1mmol Halogenid/20 ml Toluol) und 8 Stunden zum Rückfluss erhitzt. Bei ca. 70°C Badtemperatur beginnt die Bildung des entsprechenden Phosphoniumsalzes, welche sich durch die Trübung des Reaktionsgemisches bemerkbar macht. Anschließend wird der Niederschlag abfiltriert gründlich mit Diethylether gewaschen und im Ölpumpenvakuum bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Wittig-Reaktion (AAV2)

a) Natriumhydrid als Base (AAV2a)

In einem Dreihalskolben mit Tropftrichter, Rückflusskühler und Gaseinleitungsrohr werden unter Argonatmosphäre 1,2 eq 60%-iges Natriumhydrid mit abs. THF überschichtet. Die mit einem Eis/Kochsalzbad gekühlte Suspension wird innerhalb von 30 Minuten mit 1 eq des Phosphoniumsalzes (1ml abs. THF/mmol Phosphoniumsalz) versetzt. Nach beendeter Zugabe lässt man die nun farbige Lösung für weitere 30 Minuten bei Raumtemperatur rühren. Anschließend wird wieder unter Kühlung im Eis/Kochsalzbad innerhalb von 30 Minuten 1 eq der Carbonylverbindung in abs. THF (1ml abs. THF/ mmol Substrat) zugetropft und dann schließlich 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

Zur Aufarbeitung wird vorsichtig mit Wasser hydrolysiert und weitere 30 Minuten gerührt. Nach Abtrennen der Phasen voneinander wird die wässrige Phase dreimal mit je 50 ml Dichlormethan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abfiltrieren des Trockenmittels und Abdestillieren des Lösungsmittels wird das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt.

b) n-Butyllithium als Base (AAV2b)

In einem Dreihalskolben mit Tropftrichter, Rückflusskühler und Gaseinleitungsrohr werden unter Argonatmosphäre 1,3 eq des Phosphoniumsalzes in abs. THF (2ml abs. THF/ mmol Phosphoniumsalz) vorgelegt und mit einem Isopropanol/Trockeneis Bad auf -70°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wird die Suspension innerhalb von 20 Minuten mit 1,55 eq einer 1,6 M Lösung von n-Butyllithium in n-Hexan versetzt. Nach 30 Minuten Rühren wird bei -70°C innerhalb von 20 Minuten eine Lösung von 1 eq der Carbonylverbindung in abs. THF (1ml abs. THF/mmol Substrat) zugetropft und dann weitere 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

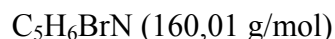
Zur Aufarbeitung wird vorsichtig mit Wasser hydrolysiert ca. 30 Minuten weiter gerührt und mit verdünnter Salzsäure auf pH 4 bis 5 eingestellt. Die wässrige Phase wird abgetrennt und dreimal mit je 50 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Anschließend wird das Trockenmittel abfiltriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wird schließlich säulenchromatographisch gereinigt.

Die Reduktion mit DIBAH (AAV3)

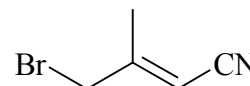
In einem Dreihalskolben mit Tropftrichter, Rückflusskühler und Gaseinleitungsrohr werden unter Argonatmosphäre 1 eq des Nitrils in Dichlormethan (p.a.) (5 ml CH₂Cl₂ (p.a.)/mmol Nitril) vorgelegt und mit einem Isopropanol/Trockeneisbad auf –70°C gekühlt. Bei dieser Temperatur werden 3 eq einer 1M DIBAH-Lösung in Dichlormethan langsam zugetropft. Nach beendeter Zugabe lässt man die Reaktionslösung 2 Stunden rühren und kühlt danach wieder auf –70°C. Zur Aufarbeitung wird das entstandene Imin vorsichtig mit Wasser hydrolysiert und auf 0°C erwärmt, damit das gebildete Eis schmilzt. Nach Zugabe von 100 ml Dichlormethan werden die Phasen voneinander getrennt und die wässrige Phase dreimal mit je 50 ml Dichlormethan extrahiert. Schließlich werden die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abfiltrieren des Trockenmittels wird das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt.

4.3 Organisch-chemische Versuche

Versuch 1: 4-Brom-3-methylcrotonnitril (**9**)



Es werden 81,1 g (1,00 mol) 3-Methylbutennitril **8** in 300 ml Tetra-
chorkohlenstoff gelöst, wobei ferner zu dieser Lösung 197,0 g
(1,10 mol) NBS und 3,0 g AIBN zugegeben werden. Anschließend

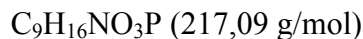


wird die Suspension vorsichtig erwärmt, so dass die Reaktion einsetzt und dann stärker er-
wärmt damit die Reaktion im Gang gehalten wird. Nach ca. zwei Stunden ist die Reaktion
beendet. Das entstandene Succinimid wird abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsver-
dampfer abdestilliert. Der Rückstand wird im Wasserstrahlvakuum fraktionierend destilliert.
Das Produkt wird aufgrund seiner Instabilität ohne weitere Charakterisierung umgesetzt.

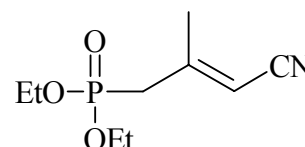
Ausbeute: 99,2 g (0,620 mol) 62% der Theorie Lit. [35]: 68%

Siedepunkt: 103-109°C/23 mbar Lit. [35]: 107-109/24 mbar

Versuch 2: (3-Cyano-2-methyl-allyl)-phosphonsäurediethylester (**3**)



In einem 250 ml Einhalskolben mit aufgesetzten Destillationsappa-
ratur werden 120 g (0,750 mol) 4-Brom-3-methylcrotonnitril **9**
und 150 g (0,903 mol) Triethylphosphit langsam auf 150°C erhitzt
und das dabei entstehende Ethylbromid abdestilliert. Nach ca. zwei



Stunden ist die Reaktion beendet, worauf eine Destillation im Ölpumpenvakuum folgt. Ver-
hältnis Z- zu E-Isomer = 1/1,3

Ausbeute: 134 g (0,617 mol) 82% der Theorie Lit. [35]:

Siedepunkt: 119°C / 0,05 mbar Lit.[119]: 135-136°C/ 0,1 mbar

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, TMS)

δ [ppm] : 1,34 (t, 6H, OCH₂**CH₃**, ³J_{HH}= 7,1 Hz); 1,36 (t, 6H, OCH₂**CH₃(cis)**, ³J_{HH}= 7,1 Hz),
2,11 (dd, 3H, CH₃ (cis), ⁴J_{HH}= 1,54/2,14 Hz); 2,21 (dd, CH₃, ⁴J_{HH}= 1,13/2,16 Hz); 2,74 (dd, 2H,
CH₂, ⁴J_{HH}= 0,9 ²J_{PH}= 23,6 Hz); 2,98 (d, 2H, CH₂ (cis), ²J_{PH}= 23,9 Hz); 4,15 (m, 8H, O**CH₂**CH₃);
5,31 (m, 2H, CH_(cis/trans)).

$^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (81 MHz, CDCl_3 , 85% H_3PO_4) :

δ [ppm] : 23,42 *Z*-Isomer ; 24,01 *E*- Isomer

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

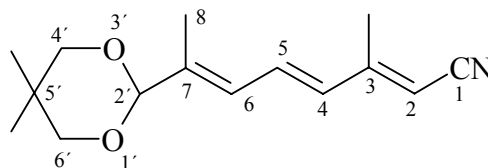
2985-2850 (CH , CH_2 , CH_3 ,); 2219 (CN); 1632 ($\text{C}=\text{C}$); 1210 ($\text{P}=\text{O}$)

Versuch 3: 7-(5,5-Dimethyl-[1,3]dioxan-2-yl)-3-methyl-octa-2,4,6-triennitril **(4)**

$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_2$ (247,34 g/mol)

In einem 2l-Dreihalskolben werden unter Argon-atmosphäre 12,9 g (0,323 mol) 60%-iges Natriumhydrid in 300 ml abs. Diethylether vorgelegt.

Bei Raumtemperatur tropft man zu der Suspension



60,8 g (0,280 mol) Phosphonat **3** in 200 ml Diethylether langsam hinzu und rührt danach weitere zwei Stunden. Anschließend wird die Suspension auf 0°C abgekühlt und mit 45,8 g (0,249 mol) iso-MBDA **2** (3-(5,5-Dimethyl-[1,3]dioxan-2-yl)-but-2-enal) in 200 ml Diethylether versetzt und danach vier Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Unter Kühlung mit einem Eis/Kochsalzbad wird die Reaktionslösung mit 500 ml Wasser hydrolysiert und die Phasen werden voneinander getrennt. Die wässrige Phase wird mehrmals mit insgesamt 300 ml Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet. Das Trockenmittel wird abfiltriert, das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand säulenchromatographisch mit Essigester/n-Hexan 1:2 gereinigt. Das Produkt liegt zu 94% als *all-E*-Isomer vor.

Ausbeute: 51,1 g (0,206 mol) 83 % der Theorie

Schmelzpunkt: 121-122 $^\circ\text{C}$

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3 , TMS)

δ [ppm]: 0,75 (s, 3H, $5'\text{-CH}_3$); 1,22 (s, 3H, $5'\text{-CH}_3$); 1,92 (d, 3H, 8-CH_3 , $^4J_{\text{HH}} = 1,31$ Hz); 2,19 (d, 3H, 3-CH_3 , $^4J_{\text{HH}} = 0,85$ Hz); 3,50-3,69 (m, 4H, $4'/6'\text{-H}$); 4,78 (s, 1H, $2'\text{-H}$); 5,21 (s, 1H, -CHCN); 6,30 (dd, 1H, 4-H , $^4J_{\text{HH}} = 1,35$ $^3J_{\text{HH}} = 11,29$ Hz); 6,32 (d, 1H, 6-H , $^3J_{\text{HH}} = 15,38$ Hz); 6,80 (dd, 1H, 5-CH , $^3J_{\text{HH}} = 11,39/14,98$ Hz).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS)

δ [ppm]: 12,61 (8-CH₃); 16,60 (3-CH₃); 21,80+22,94 (5'-CH₃); 30,21 (5'-C); 77,27 (4'/6'-C); 97,74 (2-CHCN); 103,56 (2'-C); 117,78 (CN); 126,47 (4-C); 131,21 (5-C); 133,27 (6-C); 139,97 (7-C); 156,72 (3-C).

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

247 (M⁺, 23); 232 (10); 178 (2); 161 (31); 133 (50); 118 (100); 91 (44); 69 (54); 56 (25)

IR(KBr) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]:

2940-2856 (CH, CH₂, CH₃); 2203 (CN); 1600, 1560 cm⁻¹ (C=C); 1096 (C-O-C)

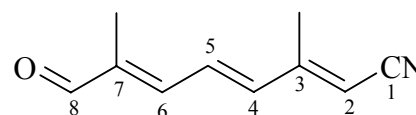
UV-Vis (Ethanol): $\lambda_{\max}$. [nm] (log ϵ) = 300 (2,90).

Versuch 4 : 3,7-Dimethyl-8-oxo-octa-2,4,6-triennitril (**5**)

C₁₀H₁₁NO (161,21 g/mol)

30 g Kieselgel 60 werden in 200 ml Dichlormethan suspendiert und mit 24 ml 15%-ige Schwefelsäure versetzt.

Nachdem die wässrige Phase vollständig an der Oberflä-



che des Kieselgels adsorbiert ist, werden unter Stickstoffatmosphäre zu dem sauren Kieselgel 45,1 g (0,182 mol) des Acetals **4** in 150 ml Dichlormethan zugegeben. Das Gemisch wird 48 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und danach mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert. Das Kieselgel wird abfiltriert und gründlich mit Dichlormethan nachgewaschen. Schließlich werden die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet. Anschließend wird das Trockenmittel abfiltriert, das Lösungsmittel abdestilliert und das Rohprodukt säulenchromatographisch mit Essigester/n-Hexan 1:2 als mobile Phase gereinigt.

Das Produkt liegt zu über 97 % als *all-E*-Isomer vor.

Ausbeute: 24,1 g (0,149 mol) 82 % der Theorie

Schmelzpunkt: 127-128 °C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS)

δ [ppm]: 1,94 (d, 3H, 3-CH₃, ⁴J_{HH} = 1,1 Hz); 2,28 (d, 3H, 7-CH₃, ⁴J_{HH} = 0,95 Hz); 5,46 (s, 1H, CHCN); 6,71 (d, 1H, 4-H, ³J_{HH} = 14,28 Hz); 6,91-7,06 (m, 2H, 5-H/6-H); 9,53 (s, 1H, 8-H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS)

δ [ppm]: 9,91 (7-CH₃); 16,60 (3-CH₃); 101,61 (2-C); 117,11 (CN); 129,96 (5-C/6-C); 139,25 (4-C); 141,22 (7-C); 145,87 (6-C/5-C); 155,59 (3-C); 194,41 (CHO).

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

161 (M^+ , 100); 146 (31); 132 (64); 118 (52); 105 (19); 91 (57); 77 (34); 65 (22); 39 (33); 32 (30)

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

2930-2840 (CH , CH_3); 2209 (CN); 1665 (CHO); 1618, 1571 ($\text{C}=\text{C}$)

UV-Vis (Ethanol): λ_{max} [nm] ($\log \epsilon$) = 312 (3,99); 325 (3,94)

Versuch 5 : 8-Hydroxy-3,7-dimethyl-octa-2,4,6-triennitril (**6**)

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}$ (163,22 g/mol)

In einem 1l-Dreihalskolben werden 20,50 g (0,127 mol) **5**

in 500 ml Isopropanol/Dichlormethan (20:4) gelöst und

unter Rühren spatelweise mit insgesamt 7,18 g (0,190

mol) Natriumborhydrid versetzt, wobei die Reaktionslösung nach jeder Zugabe aufschäumt.

Zur Vervollständigung des Umsatzes lässt man für weitere zwei Stunden bei Raumtemperatur

rühren. Anschließend wird mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung vorsichtig hydro-

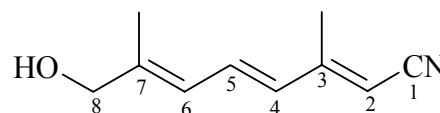
lysiert und schließlich die Phasen voneinander getrennt. Die wässrige Phase wird zweimal mit

je 50 ml Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden über Natri-

umsulfat getrocknet. Nach Abfiltrieren des Trockenmittels und Abdestillieren des Lösungsmit-

tels wird das Rohprodukt säulenchromatographisch mit Essigester/n-Hexan/Dichlor-methan

1:1:2 als mobile Phase gereinigt. Verhältnis 2-Z- zu *all-E*-Isomer 1:7.



Ausbeute: 18,10 g (0,111 mol) 87 % der Theorie

Schmelzpunkt: 65-66 °C

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , TMS)

δ [ppm]: 1,85 (s, 3H, 7- CH_3); 2,06 (d, 3H, 3- $\text{CH}_3_{(\text{cis})}$, $^4J_{\text{HH}} = 1,35$ Hz); 2,19 (d, 3H, 3- CH_3 , $^4J_{\text{HH}} = 0,89$ Hz); 2,57 (s, 1H, -OH); 4,12 (s, 2H, 8-H); 5,11 (s, 1H, $\text{CHCN}_{(\text{cis})}$); 5,19 (s, 1H, CHCN); 6,21 (dd, 1H, 6-H, $^3J_{\text{HH}} = 11,96$ $^4J_{\text{HH}} = 1,43$ Hz); 6,27 (d, 1H, 4-H, $^3J_{\text{HH}} = 15,39$ Hz); 6,83 (dd, 1H, 5-H, $^3J_{\text{HH}} = 15,14/11,02$ Hz).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , TMS)

δ [ppm]: 14,55 (7- CH_3); 16,64 (3- CH_3); 19,41 (3- $\text{CH}_3_{(\text{cis})}$); 67,41 (8-C); 67,46 (8- $\text{C}_{(\text{cis})}$); 95,37 (2- $\text{C}_{(\text{cis})}$); 96,72 (2-C); 117,19 ($\text{CN}_{(\text{cis})}$); 118,06 (CN); 123,05 (6-C); 123,28 (6- $\text{C}_{(\text{cis})}$); 128,65 (4- $\text{C}_{(\text{cis})}$); 131,35 (4-C); 131,88 (5-C); 132,37 (5- $\text{C}_{(\text{cis})}$); 144,00 (7-C); 144,36 (7- $\text{C}_{(\text{cis})}$); 156,77 (3-C); 157,28 (3- $\text{C}_{(\text{cis})}$).

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

163 (M^+ , 12); 148 (9); 134 (18); 132 (9); 121 (24); 120 (19); 107 (13); 106 (13); 94 (13); 93 (21); 92 (15); 91 (15); 79 (11); 77 (14); 74 (11); 67 (10); 66 (23); 65 (24); 53 (11); 51 (12); 43 (100); 41 (17); 40 (10); 39 (35)

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

3500 (OH); 3053 (C=C); 2930-2840 (CH, CH_3); 2213 (CN); 1723, 1683 (C=C); 1442 (OH); 1388 (C-O)

UV-Vis (Ethanol): λ_{max} [nm] ($\log \epsilon$) = 304 (3,54)

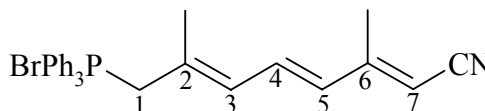
Versuch 6 : (7-Cyano-2,6-dimethyl-hepta-2,4,6-trienyl)-triphenylphosphoniumbromid (**7**)

$\text{C}_{28}\text{H}_{27}\text{NPBr}$ (488,21 g/mol)

Variante A

15,4 g (94,4 mmol) des Alkohols **6** werden in 350

ml Dichlormethan gelöst und mit einem Eis/Kochsalzbad auf 0°C abgekühlt. Bei dieser



Temperatur tropft man innerhalb von 20 Minuten 8,7 ml einer 48%-igen Bromwasserstoffsäure zu und rührt bis zum vollständigen Umsatz (DC-Kontrolle, Laufmittel Essigester/n-Hexan 1:2, $R_f(\text{Alkohol}) = 0,22$; $R_f(\text{Bromid}) = 0,76$). Zur Aufarbeitung wird das Reaktionsgemisch auf 500 ml Wasser gegossen, die beiden Phasen voneinander getrennt und die wässrige Phase mehrmals mit je 50 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Natriumchloridlösung neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abfiltrieren des Trockenmittels wird die rohe Bromidlösung mit 28,9 g (110 mmol) Triphenylphosphin versetzt und eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird die Reaktionslösung bis auf ein Restvolumen von 100 ml eingeeengt und auf 1000 ml Diethylether getropft, worauf das Produkt spontan als gelblicher, voluminöser Niederschlag ausfällt. Dieser wird abfiltriert und bei 0,01 mbar bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Ausbeute: 19,3 g (39,5 mmol) 42 % der Theorie

Schmelzpunkt: 129-132 $^\circ\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3 , TMS)

δ [ppm]: 1,74 (d, 3H, 2- CH_3 , $^4J_{\text{PH}} = 4,39$ Hz); 2,03 (d, 3H, 6- CH_3 (cis), $^4J_{\text{HH}} = 1,21$ Hz); 2,15 (s, 3H, 6- CH_3); 5,06 (d, 2H, 1-H, $^3J_{\text{HH}} = 16,23$ Hz); 5,17 (s, 1H, 7- $\text{H}_{(\text{cis})}$); 5,21 (s, 1H, 7-H); 6,11-6,28 (m, 2H, 3-H/5-H); 6,61 (ddd, 1H, 4-H, $^3J_{\text{HH}} = 14,98/10,92$ $^4J_{\text{HH}} = 1,79$ Hz); 7,66-7,98 (m, 15H, Aryl-H)

$^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (81 MHz, CDCl_3 , 85% H_3PO_4)

δ [ppm]: 21,73 *E*-Isomer ; 22,47 *Z*-Isomer

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

489 (M^++1 , 1); 488 (M^+ , 1); 408 (M^+-Br , 100); 307 (7); 262 (30); 183 (21); 154 (40); 89 (27); 77 (29)

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

3053 (C=C); 2950-2856 (CH, CH_3); 2205 (CN); 1600, 1570 (aromatische Ringschwingung); 1438 (P-Phenyl); 1111 (P^+); 745, 720, 690 (Aryl)

Variante B ^[120]

10,9 g (66,8 mmol) des Alkohols 6 und 25,1 g (73,4 mmol) $\text{PPh}_3\cdot\text{HBr}$ werden in 200 ml Methanol gelöst und sieben Tage bei Raumtemperatur gerührt. Nach abziehen des Lösungsmittels wird der Rest in wenig Dichlormethan aufgenommen und unter kräftigem rühren auf 1000 ml Diethylether getropft wobei das Produkt spontan als gelblicher Niederschlag ausfällt. Der Niederschlag wird im Ölpumpenvakuum bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

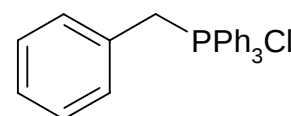
Ausbeute: 22,8 g (46,7 mmol) 70 % der Theorie

Synthese von 3,7-dimethyl-9-phenyl-nona-2,4,6,8-tetraenal

Versuch 7: Benzyl-triphenylphosphoniumchlorid (**11**)

$C_{25}H_{22}ClP$ (388,11 g/mol)

10,0 g (79,0 mmol) Benzylchlorid **10** und 24,9 g (94,9 mmol) Triphenylphosphin werden gemäß AAV1 zum Phosphoniumsalz **11** umgesetzt.



Ausbeute: 26,1 g (67 mmol) 85 % der Theorie

Schmelzpunkt: 284-286 °C

Lit.[121]: 286-287 °C

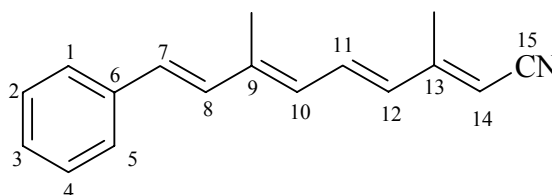
Die weiteren spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus der Literatur^[122] überein.

Versuch 8: 3,7-Dimethyl-9-phenyl-nona-2,4,6,8-tetraennitril (**12**)

$C_{17}H_{17}N$ (235,33 g/mol)

Es werden 0,48 g (12 mmol, 1,2 eq, 60 % in Öl)

Natriumhydrid und 3,9 g (10 mmol, 1 eq) Phosphoniumsalz **11** mit 1,7 g (10 mmol, 1 eq) des Aldehyds **5** nach AAV2a umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch mit



Dichlormethan/Diethylether 30:1 als mobile Phase gereinigt. Es liegt ein Isomerengemisch vor im Verhältnis 6:1 *all-E* zu 13-*Z*.

Ausbeute: 1,8 g (7,6 mmol) 74 % der Theorie

Schmelzpunkt: 130-132 °C

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$, TMS)

δ [ppm]: 2,06 (s, 3H, 9- CH_3); 2,16 (d, 3H, 13- CH_3 (*cis*), 0,86 Hz); 2,20 (s, 3H, 13- CH_3); 5,14 (s, 1H, 14- H (*cis*)); 5,18 (s, 1H, 14-H); 6,18 (d, 1H, 12- H (*cis*), 15,11 Hz); 6,21 (d, 1H, 10- H (*cis*), 12,09 Hz); 6,27 (d, 1H, 10-H, 11,26 Hz); 6,31 (d, 1H, 12-H, 15,11 Hz); 6,69 (d, 1H, 8-H, 16,15 Hz); 6,87 (d, 1H, 7-H, 15,66 Hz); 6,94 (dd, 1H, 11-H, 14,83/11,26 Hz); 7,20-7,49 (m, 5H, Aryl-H).

^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$, TMS)

δ [ppm]: 13,08 (9- CH_3); 16,57 (13- CH_3); 97,04 (CN); 97,07 (CN(*cis*)); 118,04 (14- C (*cis*)); 118,10 (14-C); 126,61 (1-C/2-C/4-C/5-C); 127,87 (3-C); 128,71 (1-C/2-C/4-C/5-C); 130,13

(8-C); 130,85 (10-C); 132,16 (12-C); 132,18 (11-C); 132,67 (7-C); 133,71 (12-C_(cis)); 137,06 (6-C); 139,30 (9-C_(cis)); 140,67 (9-C); 156,75 (13-C); 156,78 (13-C_(cis)).

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

237 (M⁺+2, 2); 236 (M⁺+1, 16); 235 (M⁺, 80); 234 M⁺-1, 33); (219 (53); 193 (16); 183 (22); 165 (18); 155 (19); 142 (18); 129 (20); 128 (28); 116 (14); 115 (30); 97 (25); 91 (100); 69 (29); 57 (53); 43 (42); 32 (91).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]:

3044 (CH); 2925 (CH₃); 2210 (CN); 1580/1570 (aromatische Ringschwingung).

UV-Vis (Ethanol): $\lambda_{\max}$ [nm] (log ϵ) = 365 (4,70); 270 (4,01)

Versuch 9: 3,7-Dimethyl-9-phenyl-nona-2,4,6,8-tetraenal (**13**)

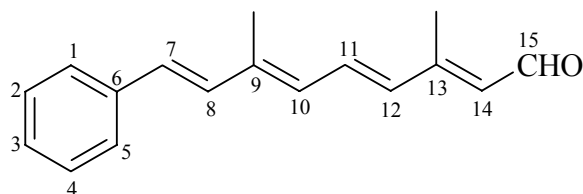
C₁₇H₁₈O (238,33 g/mol)

Es werden 1,50 g (6,4 mmol 1eq) des Nitrils

12 mit 19,2 ml (19,2 mmol 3eq) 1M DI-BAH-Lösung gemäß AAV3 reduziert.

Es resultiert nach säulenchromatographi-

scher Reinigung mit Dichlormethan/Diethylether 30:1 als mobile Phase ein roter Feststoff, der aus den Isomeren *all-E* und *13-Z* besteht (Verhältnis *all-E* zu *13-Z* 8:1).



Ausbeute: 0,92 g (3,9 mmol) 61 % der Theorie

Schmelzpunkt: 118-119 °C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS)

δ [ppm]: 2,10 (d, 1H, 9-CH₃, 0,92 Hz); 2,15 (d, 1H, 13-CH₃(_{cis}), 1,1 Hz); 2,33 (d, 1H, 13-CH₃, 1,1 Hz); 2,36 (d, 1H, 9-CH₃(_{cis}), 0,92 Hz); 5,65 (d, 1H, 14-H(_{cis}), 8,05 Hz); 5,99 (d, 1H, 14-H, 8,24 Hz); 6,35 (d, 1H, 10-H, 11,72 Hz); 6,42 (d, 1H, 12-H, 15,2 Hz); 6,72 (d, 1H, 8-H, 16,1 Hz); 6,90 (d, 1H, 7-H, 15,93 Hz); 7,05 (dd, 1H, 11-H(_{cis}), 15,1/11,53 Hz); 7,15 (dd, 1H, 11-H, 15,01/11,53 Hz); 7,22-7,47 (m, 5H, Aryl-H); 10,11 (d, 1H, 15-H, 8,24 Hz); 10,22 (d, 1H, 15-H(_{cis}), 7,87 Hz).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS)

δ [ppm]: 13,09 (13-CH₃); 13,15 (9-CH₃); 126,64 (1-C/2-C/4-C/5-C); 127,90 (3-C); 128,74 (1-C/2-C/4-C/5-C); 129,40 (14-C); 130,23 (8-C); 131,43 (10-C); 132,21 (11-C); 132,83 (7-C); 135,48 (12-C); 137,14 (6-C); 140,62 (9-C); 154,39 (13-C(_{cis})); 154,55 (13-C); 189,87 (15-C(_{cis})); 191,12 (15-C).

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

239 ($M^+ + 1$, 3); 238 (M^+ , 13); 223 (7); 209 (7); 195 (10); 179 (16); 178 (13); 165 (19); 155 (13); 153 (10); 152 (10); 147 (18); 142 (11); 141 (16); 131 (17); 129 (24); 128 (32); 127 (11); 117 (11); 116 (11); 115 (37); 105 (17); 103 (17); 96 (14); 95 (10); 91 (82); 79 (14); 78 (12); 77 (42); 69 (13); 55 (10); 45 (12); 43 (100); 41 (41).

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

2945 ($-\text{CH}_3$); 1651 ($\text{C}=\text{O}$); 1596, 1570 Aromatische Ringschwingung.

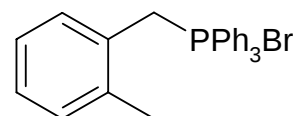
UV-Vis (Ethanol): λ_{max} [nm] ($\log \epsilon$) = 387 (4,23); 282 (4,92)

Synthese von 3,7-Dimethyl-9-o-tolyl-nona-2,4,6,8-tetraenal

Versuch 10 : (2-Methyl-benzyl)-triphenylphosphoniumbromid (**15**)

$\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{BrP}$ (446,08 g/mol)

10,0 g (54 mmol, 1eq) 2-Methylbenzylbromid **14** und 17,0 g Triphenyl-phosphin (65 mmol, 1,2 eq) werden gemäß AAV1 zum gewünschten Phosphoniumsalz umgesetzt.



Ausbeute: 15,9 g (35,6 mmol) 66 % der Theorie

Schmelzpunkt: 280-283 °C

Lit. [123]: 281-283 °C

^1H -NMR (200 MHz, CDCl_3 , TMS)

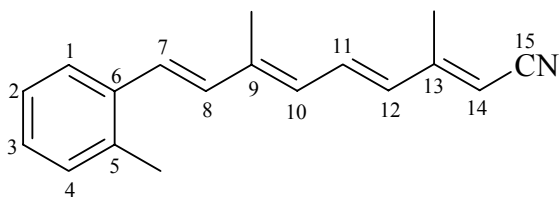
δ [ppm]: 1,61 (d, 3H, $-\text{CH}_3$, 0,94 Hz); 5,13 (d, 2H, $-\text{CH}_2$, 14,06 Hz); 6,91-7,11 (m, 4H, aryl-H); 7,51-7,79 (m, 15H, aryl-H).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (81 MHz, CDCl_3 , 85% H_3PO_4)

δ [ppm]: 23,18

Versuch 11: 3,7-Dimethyl-9-o-tolyl-nona-2,4,6,8-tetraennitril (**16**)C₁₈H₁₉N (249,36 g/mol)

Gemäß AAV2a werden 0,38 g (9,3 mmol, 1,2 eq, 60 % in Öl) Natriumhydrid, 3,6 g (8,1 mmol, 1 eq) Phosphoniumsalz **15** und 1,3 g (8,1 mmol, 1 eq) des Aldehyds **5** zum Nitril **16** umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch mit Dichlormethan/Diethylether 30:1 als mobile Phase gereinigt. Es bleibt ein gelber Feststoff zurück, der aus den Isomeren *all-E* und *13-Z* im Verhältnis 4:1 besteht.



Ausbeute: 1,7 g (6,5 mmol) 84 % der Theorie

Schmelzpunkt: 96-98 °C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS)

δ [ppm]: 2,04 (s, 3H, 9-CH₃); 2,10 (d, 3H, 9-CH₃(*cis*), ⁴J_{HH}=0,79 Hz); 2,15 (s, 3H, 13-CH₃); 2,24 (s, 3H, 13-CH₃(*cis*)); 2,35 (5-CH₃); 5,07 (s, 1H, 14-H(*cis*)); 5,10 (s, 1H, 14-H); 6,05 (d, 1H, 10-H(*cis*), ³J_{HH}=11,21 Hz); 6,13 (d, 1H, 12-H(*cis*), ³J_{HH}=15,17 Hz); 6,22 (d, 1H, 10-H, ³J_{HH}=11,26 Hz); 6,24 (d, 1H, 12-H, ³J_{HH}= 14,83 Hz); 6,74 (d, 1H, 8-H, ³J_{HH}=15,93 Hz); 6,89 (d, 1H, 7-H, ³J_{HH}= 15,93 Hz); 6,90 (dd, 1H, 11-H, ³J_{HH}= 14,81/11,51 Hz); 7,0-7,5 (m, 4H, Aryl-H)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS)

δ [ppm]: 13,07 (9-CH₃); 16,48 (13-CH₃); 19,78 (5-CH₃); 96,33 (14-C(*cis*)); 96,95 (14-C); 117,98 (CN(*cis*)); 118,04 (CN); 127,46 (7-C); 129,25 (10-C(*cis*)); 130,87 (10-C); 132,10 (11-C); 132,12 (12-C); 133,73 (8-C); 125,01/126,17/127,70/130,49 (1-C/2-C/3-C/4-C); 135,77/135,87 (5-C/6-C); 140,83 (9-C); 140,86 (9-C(*cis*)); 156,65 (13-C); 156,73 (13-C(*cis*)).

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

250 (M⁺+1, 2); 249 (M⁺, 6); 183 (12); 145 (13); 120 (28); 119 (36); 115 (12); 105 (17); 95 (10); 91 (47); 86 (65); 84 (100); 71 (14); 69 (14); 66 (11); 65 (18); 57 (27); 55 (15); 51 (30); 39 (25); 32 (93).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]:

3048 (=CH); 2923 (-CH₃); 2205 (CN); 1578/1557 (aromatische Ringschwingung)

UV-Vis (Ethanol): λ_{max}. [nm] (log ε)=366 (4,64); 272 (3,91)

Versuch 12: 3,7-Dimethyl-9-o-tolyl-nona-2,4,6,8-tetraenal (**17**)

$C_{18}H_{20}O$ (252,36 g/mol)

AAV3 folgend werden 1,21 g (4,8 mmol, 1 eq)

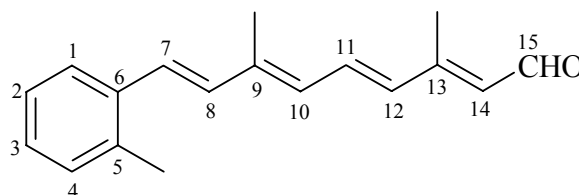
des Nitrils **16** mit 14,4 ml (14,4 mmol, 3 eq)

1M DIBAH-Lösung in Dichlormethan zum

Aldehyd **17** umgesetzt. Nach säulenchroma-

tographischer Reinigung des Rohproduktes

mit Dichlormethan/Diethylether 30:1 als mobile Phase erhält man einen orangen Feststoff, der aus den Isomeren *all-E* und *13-Z* (Verhältnis *all-E* zu *13-Z* 12:1) besteht.



Ausbeute: 0,89 g (3,5 mmol) 73 % der Theorie

Schmelzpunkt: 107-109 °C

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$, TMS)

δ [ppm]: 2,09 (d, 1H, 9- CH_3 , $^4J_{HH} = 0,73$ Hz); 2,30 (d, 1H, 13- CH_3 , $^4J_{HH} = 0,92$ Hz); 2,38 (s, 3H, 5- CH_3); 5,85 (d, 1H, 14- $H_{(cis)}$, $^3J_{HH} = 7,51$ Hz); 5,98 (d, 1H, 14-H, $^3J_{HH} = 8,06$ Hz); 6,33 (d, 1H, 10-H, $^3J_{HH} = 11,53$ Hz); 6,40 (d, 1H, 12-H, $^3J_{HH} = 15,19$ Hz); 6,78 (d, 1H, 8-H, $^3J_{HH} = 15,93$ Hz); 6,93 (d, 1H, 7-H, $^3J_{HH} = 15,93$ Hz); 7,02 (dd, 1H, 11- $H_{(cis)}$, $^3J_{HH} = 14,92/11,63$ Hz); 7,08 – 7,24 (m, 4H, 2-H/3-H/4-H/11-H); 7,51 – 7,59 (m, 1H, 1-H); 10,10 (d, 1H, 15-H, $^3J_{HH} = 8,24$ Hz); 10,20 (d, 1H, 15- $H_{(cis)}$, $^3J_{HH} = 8,06$ Hz).

^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$, TMS)

δ [ppm]: 13,06 (13- CH_3); 13,18 (9- CH_3); 19,84 (5- CH_3); 125,12 (1-C); 126,23/127,76/130,51/132,18 (2-C/3-C/4-C/11-C); 127,67 (7-C); 129,34 (14-C); 131,40 (10-C); 133,94 (8-C); 135,44 (12-C); 135,85/136,01 (5-C/6-C); 140,83 (9-C); 154,50 (13-C); 191,03 (15-C).

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

253 ($M^+ + 1$, 8); 252 (M^+ , 47); 249 (16); 237 (16); 223 (14); 209 (14); 193 (19); 179 (26); 178 (20); 167(14); 166 (14); 165 (24); 157 (16); 156 (41); 155 (23); 153 (17); 152 (15); 147 (39); 145 (26); 143 (43); 142 (21); 141 (36); 130 (14); 130 (14); 129 (44); 128 (63); 127 (15); 119 (27); 117 (23); 116 (20); 115 (62); 106 (15); 105 (100); 103 (14); 96 (19); 95 (20); 91 (73); 79 (25); 78 (15); 77 (39); 69 (17); 65 (28); 55 (24); 53 (26); 41 (65); 39 (34); 32 (88).

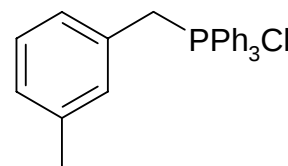
IR (KBr) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]:

3048 ($=CH$); 2926 ($-CH_3$); 1656 (CHO); 1594/1566 (aromatische Ringschwingung).

UV-Vis (Ethanol): λ_{max} [nm] (log ϵ) = 389 (4,40); 280 (3,83)

Synthese von 3,7-dimethyl-9-m-tolyl-nona-2,4,6,8-tetraenal**Versuch 13 :** (3-Methyl-benzyl)-triphenylphosphoniumchlorid (**19**)C₂₆H₂₄ClP (402,91 g/mol)

10,0 g (71,1 mmol, 1 eq) 3-Methylbenzylchlorid **18** und 22,4 g (85,4 mmol, 1,2 eq) Triphenylphosphin werden nach AAV1 zum gewünschten Phosphoniumsalz **19** umgesetzt. Man erhält einen weißen Feststoff.



Ausbeute: 23,5 g (58,3 mmol) 82 % der Theorie

Schmelzpunkt: 262-264 °C

Lit. [124]: 267-269 °C

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, TMS)

δ [ppm]: 2,07 (s, 3H, CH₃); 5,33 (d, 2H, CH₂, ²J_{HP} = 14,38 Hz); 6,72 (bs, 1H, Aryl-H) 6,71-7,01 (m, 3H, Aryl-H); 7,56-7,81 (m, 15H, Aryl-H).

³¹P-{¹H}-NMR (81 MHz, CDCl₃, 85% H₃PO₄)

δ [ppm]: 24,37

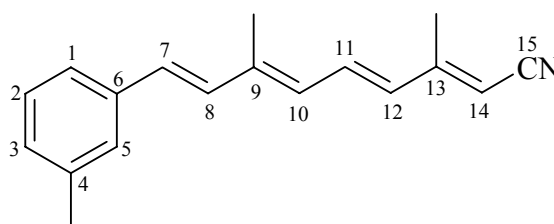
Versuch 14: 3,7-Dimethyl-9-m-tolyl-nona-2,4,6,8-tetraennitril (**20**)C₁₈H₁₉N (249,36 g/mol)

0,28 g (7,08 mmol, 1,2 eq, 60 % in Öl)

Natriumhydrid, 2,43 g (6,02 mmol, 1eq)

Phosphoniumsalz **19** sowie 0,97 g (6,02 mmol, 1 eq) des Aldehyds **5** werden nach

AAV2a zu Verbindung **20** umgesetzt. Man



erhält nach säulenchromatographischer Reinigung mit Dichlormethan/Diethylether 30:1 einen gelben Feststoff der aus den Isomeren *all-E* und *13-Z* besteht (Verhältnis *all-E* zu *13-Z* 5:1).

Ausbeute: 1,31 g (5,24 mmol) 87 % der Theorie

Schmelzpunkt: 79-82 °C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS)

δ [ppm]: 2,06 (s, 3H, 9-CH₃); 2,18 (s, 3H, 9-CH_{3(cis)}); 2,21 (s, 3H, 13-CH₃); 2,32 (s, 3H, 13-CH_{3(cis)}); 2,35 (s, 3H, 4-CH₃); 5,15 (s, 1H, 14-H_(cis)); 5,18 (s, 1H, 14-H); 6,19 (d, 1H, 10-H_(cis)),

$^3J_{\text{HH}} = 10,56 \text{ Hz}$); 6,28 (d, 1H, 10-H, $^3J_{\text{HH}} = 11,81 \text{ Hz}$); 6,31 (d, 1H, 12-H, $^3J_{\text{HH}} = 15,11 \text{ Hz}$); 6,50 (d, 1H, 12-H_(cis), $^3J_{\text{HH}} = 12,37 \text{ Hz}$); 6,67 (d, 1H, 8-H, $^3J_{\text{HH}} = 15,93 \text{ Hz}$); 6,81 (dd, 1H, 11-H_(cis), $^3J_{\text{HH}} = 15,14/11,45 \text{ Hz}$); 6,86 (d, 1H, 7-H, $^3J_{\text{HH}} = 15,94 \text{ Hz}$); 6,94 (dd, 1H, 11-H, $^3J_{\text{HH}} = 15,11/1,54 \text{ Hz}$); 7,05-7,26 (m, 4H, Aryl-H).

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3 , TMS)

δ [ppm]: 13,08 (9- CH_3); 16,57 (13- $\text{CH}_{3(\text{cis})}$); 16,60 (13- CH_3); 21,40 (4- CH_3); 96,97 (14-C); 97,03 (14-C_(cis)); 118,06 (15-C_(cis)); 118,13 (15-C); 123,81/127,33/128,61/128,74 (1-C/2-C/3-C/5-C); 130,30 (8-C); 130,69 (10-C); 131,25 (12-C_(cis)); 132,05 (12-C); 132,24 (11-C); 132,49 (7-C); 133,53 (10-C_(cis)); 137,01/138,23 (4-C/6-C); 140,79 (9-C); 140,86 (9-C_(cis)); 156,78 (13-C); 156,82 (13-C_(cis)).

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

251 ($\text{M}^+ + 2$, 2); 250 ($\text{M}^+ + 1$, 20); 249 (M^+ , 100); 234 (59); 219 (12); 207 (13); 193 (12); 192 (10); 158 (10); 156 (15); 143 (11); 129 (12); 128 (16); 117 (11); 115 (16); 105 (46); 91 (14); 77 (13); 57 (8).

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

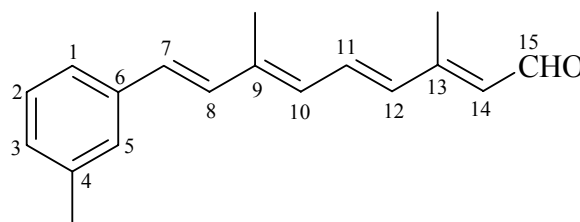
3047 (=CH); 2922 ($-\text{CH}_3$); 2204 (CN); 1575/1555 (aromatische Ringschwingung)

UV-Vis (Ethanol): λ_{max} [nm] ($\log \epsilon$) = 368 (4,58); 272 (3,92)

Versuch 15: 3,7-Dimethyl-9-m-tolyl-nona-2,4,6,8-tetraenal (**21**)

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}$ (252,36 g/mol)

Es werden 1,93 g (7,74 mmol, 1eq) des Nitrils **20** mit 24 ml (24 mmol, 3eq) 1M DI-BAH-Lösung in Dichlormethan gemäß AAV3 zum Aldehyd **21** reduziert. Das Rohprodukt wird mit n-Hexan/Essigester 2:1 als



mobile Phase säulenchromatographisch gereinigt. Man erhält das gereinigte Produkt in Form eines orangen Feststoffs, welcher aus den Isomeren *all-E* und *13-Z* besteht (Verhältnis *all-E*/*13-Z* 11:1).

Ausbeute: 1,05 g (4,16 mmol) 54 % der Theorie.

Schmelzpunkt: 99-102 °C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS)

δ [ppm]: 2,07 (d, 3H, 9-CH₃, ⁴J_{HH} = 0,92 Hz); 2,13 (d, 3H, 13-CH_{3(cis)}, ⁴J_{HH} = 1,10 Hz); 2,31 (d, 3H, 13-CH₃, ⁴J_{HH} = 0,92 Hz); 2,35 (s, 3H, 4-CH₃); 5,85 (d, 1H, 14-H_(cis), ³J_{HH} = 7,87 Hz); 5,98 (d, 1H, 14-H, ³J_{HH} = 8,34 Hz); 6,33 (d, 1H, 10-H, ³J_{HH} = 11,72 Hz); 6,39 (d, 1H, 12-H, ³J_{HH} = 15,19 Hz); 6,68 (d, 1H, 8-H, ³J_{HH} = 16,11 Hz); 6,87 (d, 1H, 7-H, ³J_{HH} = 15,93 Hz); 7,02 (dd, 1H, 11-H_(cis), ³J_{HH} = 14,82/11,16); 7,05-7,07 (m, 1H, Aryl-H); 7,13 (dd, 1H, 11-H, ³J_{HH} = 15,01/11,53 Hz); 7,19-7,26 (m, 3H, Aryl-H); 7,31 (d, 1H, 12-H_(cis), ³J_{HH} = 14,83 Hz); 10,10 (d, 1H, 15-H, ³J_{HH} = 8,20 Hz); 10,20 (d, 1H, 15-H_(cis), ³J_{HH} = 7,87 Hz).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS)

δ [ppm]: 13,06 (9-CH₃); 13,11 ((13-CH₃); 21,40 (4-CH₃); 123,83/127,35/128,61/128,74 (1-C/2-C/3-C/5-C); 127,97 (14-C_(cis)); 129,33 (14-C); 130,34 (8-C); 131,28 (10-C); 131,32 (10-C_(cis)); 132,22 (11-C); 132,61 (7-C); 133,13 (11-C_(cis)); 135,34 (12-C); 137,06/138,23 (4-C/6-C); 140,67 (9-C); 140,89 (9-C_(cis)); 154,34 (13-C_(cis)); 154,51 (13-C); 189,77 (15-C_(cis)); 191,02 (15-C).

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

253 (M⁺+1, 5); 252 (M⁺, 27); 237 (11); 223 (13); 209 (20); 194 (12); 193 (26); 192 (13); 181 (11); 179 (32); 187 (28); 170 (16); 169 (16); 167 (18); 166 (12); 165 (35); 157 (15); 156 (43); 155 (25); 154 (16); 153 (21); 152 (20); 147 (35); 145 (31); 143 (37); 142 (23); 141 (33); 131 (14); 130 (13); 129 (48); 128 (68); 127 (16); 119 (26); 117 (30); 116 (18); 115 (59); 106 (14); 105 (86); 103 (16); 96 (31); 95 (17); 92 (15); 91 (99); 79 (35); 78 (18); 77 (46); 69 (25); 67 (13); 65 (29); 57 (18); 56 (17); 53 (34); 43 (50); 41 (100); 39 (50); 32 (81).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]:

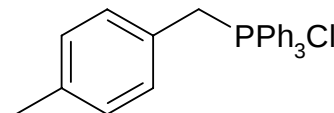
3047 cm⁻¹ (=CH); 2922 cm⁻¹ (-CH₃); 1650 cm⁻¹ (CHO); 1572 cm⁻¹ (aromatische Ringschwingung)

UV-Vis (Ethanol): λ_{max}. [nm] (log ε) = 393 (4,65); 282 (3,99)

Synthese von 3,7-dimethyl-9-p-tolyl-nona-2,4,6,8-tetraenal**Versuch 16** : p-Tolyl-triphenylphosphoniumchlorid (**23**)

$\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{ClP}$ (402,91 g/mol)

3,52 g (25,03 mmol, 1eq) 4-Methylbenzylchlorid **22** und 7,87 g (30,00 mmol, 1,2eq) Triphenylphosphin werden nach AAV1 zum gewünschten Phosphoniumsalz **23** umgesetzt. Man erhält das Produkt in Form eines weißen Feststoffs.



Ausbeute: 7,61 g (18,9 mmol) 76 % der Theorie

Schmelzpunkt : 251-253 °C

Lit. [125]: 256-258 °C

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , TMS)

δ [ppm]: 2,31 (s, 3H, CH_3); 5,36 (d, 2H, CH_2 , $^2J_{\text{HP}} = 14,52$ Hz); 6,91-7,01 (m, 4H, Aryl-H); 7,56-7,81 (m, 15H, Aryl-H).

$^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (85 MHz, CDCl_3 , 85 % H_3PO_4)

δ [ppm]: 23,81

Versuch 17: 3,7-Dimethyl-9-p-tolyl-nona-2,4,6,8-tetraennitril (**24**)

$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}$ (249,36 g/mol)

0,52 g (13,03 mmol, 1,2eq, 60 % in Öl)

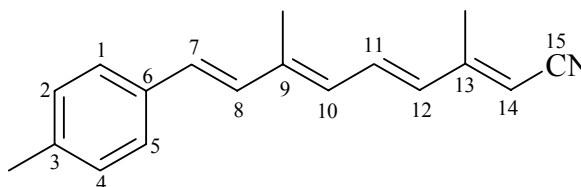
Natriumhydrid, 4,38 g (10,86 mmol, 1eq)

Phosphoniumsalz **23** und 1,75 g (10,86

mmol, 1eq) des Aldehyds **5** werden nach

AAV2a zum Nitril **24** umgesetzt. Man

erhält nach säulenchromatographischer Reinigung mit Dichlormethan/Diethylether 30:1 als mobile Phase ein Gemisch von zwei Isomeren im Verhältnis 1,1:1 *all-E* zu 13-*Z*.



Ausbeute: 2,28 g (9,14 mmol) 84 % der Theorie

Schmelzpunkt: 118-119 °C

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , TMS)

δ [ppm]: 2,07 (s, 9H, 9- CH_3 (*cis/trans*)/13- CH_3 (*cis*)); 2,20 (s, 3H, 3- CH_3 (*cis*)); 2,21 (s, 3H, 3- CH_3); 2,35 (13- CH_3); 5,09 (s, 1H, 14- H (*cis*)); 5,19 (s, 1H, 14-H); 6,26 (d, 1H, 10-H, $^3J_{\text{HH}} = 11,54$ Hz); 6,32 (d, 1H, 12-H, $^3J_{\text{HH}} = 15,11$ Hz); 6,36 (d, 1H, 10- H (*cis*), $^3J_{\text{HH}} = 11,12$ Hz); 6,68 (d, 2H, 8-

$H_{(cis/trans)}$); 6,81-7,04 (m, 5H, 7- $H_{(cis/trans)}$ /11- $H_{(cis/trans)}$ /12- $H_{(cis)}$); 7,13-7,15 (m, 4H, Aryl- $H_{(cis/trans)}$); 7,33-7,36 (m, 4H, Aryl- $H_{(cis/trans)}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , TMS)

δ [ppm]: 13,10 (9- $\text{CH}_3_{(cis/trans)}$); 16,63 (13- CH_3); 19,40 (13- $\text{CH}_3_{(cis)}$); 21,29 (3- CH_3); 95,42 (14- $\text{C}_{(cis)}$); 96,88 (14-C); 117,31 (15- $\text{C}_{(cis)}$); 118,18 (15-C); 126,56/126,59/129,47 (1-C/2-C/4-C/5-C) 129,18/131,76/131,83/132,32/132,78 (7- $\text{C}_{(cis/trans)}$ /11- $\text{C}_{(cis/trans)}$ /12- $\text{C}_{(cis)}$); 130,38 (10-C); 130,59 (10- $\text{C}_{(cis)}$); 131,88 (12-C); 134,34/137,93 (3-C/6-C); 140,94 (9-C); 141,16 (9- $\text{C}_{(cis)}$); 156,30 (13- $\text{C}_{(cis)}$); 156,85 (13-C)

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

251 ($M^+ + 2$, 2); 250 ($M^+ + 1$, 21); 249 (M^+ , 100); 234 (48); 219 (12); 207 (12); 193 (11); 169 (9); 156 (9); 142 (9); 115 (10); 105 (45); 91 (9)

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

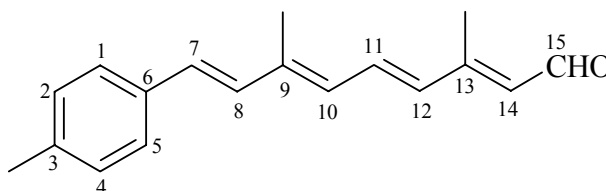
3046 (-CH); 2921 (- CH_3); 2202 (CN); 1579/1565 (aromatische Ringschwingung)

UV-Vis (Ethanol): λ_{max} [nm] ($\log \epsilon$) = 373 (4,80), 274 (4,16)

Versuch 18: 3,7-Dimethyl-9-p-tolyl-nona-2,4,6,8-tetraenal (**25**)

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}$ (252,36 g/mol)

1,48 g (5,94 mmol, 1eq) des Nitrils **24** werden gemäß AAV3 mit 18 ml (18 mmol, 3eq) 1M DIBAH-Lösung in Dichlormethan zum Aldehyd **25** reduziert.



Nach säulenchromatographischer Reinigung mit Dichlormethan/Diethylether 30:1 als mobile Phase erhält man ein Produktgemisch aus mindestens 5 Isomeren, wobei die *all-E* und *13-Z* mehr als 87 % ausmachen (Verhältnis *all-E* / *13-Z* 3:1).

Ausbeute: 0,95 g (3,76 mmol) 63 % der Theorie

Schmelzpunkt: 130-132 °C

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , TMS)

δ [ppm]: 2,08 (s, 6H, 9- $\text{CH}_3_{(cis/trans)}$); 2,14 (d, 3H, 13- $\text{CH}_3_{(cis)}$, $^4J_{\text{HH}}=1,1$ Hz); 2,32 (d, 3H, 13- CH_3 , $^4J_{\text{HH}}=1,01$ Hz); 2,34 (s, 6H, 3- $\text{CH}_3_{(cis/trans)}$); 5,86 (d, 1H, 14- $\text{H}_{(cis)}$, $^3J_{\text{HH}}=7,90$ Hz); 5,98 (d, 1H, 14-H, $^3J_{\text{HH}}=8,31$ Hz); 6,33 (d, 1H, 10-H, $^3J_{\text{HH}}=11,53$ Hz); 6,40 (d, 1H, 12-H, $^3J_{\text{HH}}=15,05$ Hz); 6,69 (d, 2H, 8- $\text{H}_{(cis/trans)}$, $^3J_{\text{HH}}=16,14$ Hz); 6,85 (d, 1H, 7-H, $^3J_{\text{HH}}=15,93$ Hz); 6,87 (d, 1H, 7- $\text{H}_{(cis)}$, $^3J_{\text{HH}}=15,94$ Hz); 7,04 (dd, 1H, 11- $\text{H}_{(cis)}$, $^3J_{\text{HH}}=14,84/11,27$ Hz); 7,10-7,18 (m, 5H,

Aryl-H_(cis/trans)/11-H); 7,25-7,41 (m, 5H, Aryl-H_(cis/trans)/12-H_(cis)); 10,11 (d, 1H, 15-H, $^3J_{HH}=8,08$ Hz); 10,21 (d, 1H, 15-H_(cis), $^3J_{HH}=7,96$ Hz)

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3 , TMS)

δ [ppm]: 13,08 (9-CH₃); 13,13 (13-CH₃); 21,13 (13-CH_{3(cis)}); 21,29 (3-CH₃); 126,56/129,46 (1-C/2-C/4-C/5-C); 127,91 (14-C_(cis)); 129,27 (14-C); 130,21 (8-C_(cis)); 130,22 (8-C); 130,97 (10-C); 131,00 (10-C_(cis)); 131,83 (7-C_(cis)); 131,86 (7-C); 132,29 (11-C); 133,21 (11-C_(cis)); 134,34/137,91 (3-C/6-C); 135,15 (12-C); 140,81 (9-C_(cis)); 141,02 (9-C); 154,42 (13-C_(cis)); 154,59 (13-C); 189,82 (15-C_(cis)); 191,07 (15-C).

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

253 (M^++1 , 4); 252 (M^+ , 18); 237 (12); 209 (11); 193 (20); 179 (26); 178 (20); 170 (18); 169 (11); 167 (12); 166 (11); 165 (21); 156 (21); 155 (20); 154 (12); 153 (18); 152 (17); 147 (27); 145 (21); 143 (30); 142 (17); 141 (22); 131 (11); 129 (35); 128 (47); 127 (14); 119 (15); 117 (21); 116 (15); 115 (47); 106 (13); 105 (100); 103 (13); 96 (18); 92 (10); 91 (64); 79 (21); 77 (36); 68 (19); 67 (11); 65 (26); 57 (11); 56 (10); 55 (18); 53 (26); 51 (13); 41 (86); 40 (11); 39 (45); 32 (72)

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

3023 (CH); 2921 (CH₃); 1651 (CHO); 1594/1572 (aromatische Ringschwingung)

UV-Vis (Ethanol): λ_{max} [nm] ($\log \epsilon$) = 397 (4,78); 282 (4,09)

Synthese von 3,7-Dimethyl-9-(2-nitrophenyl)-nona-2,4,6,8-tetraenal

Versuch 19: 3,7-Dimethyl-9-(2-nitrophenyl)-nona-2,4,6,8-tetraennitril (**27**)

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ (280,33 g/mol)

4,53 g (9,28 mmol, 1,3 eq) Phosphoniumsalz **7**,

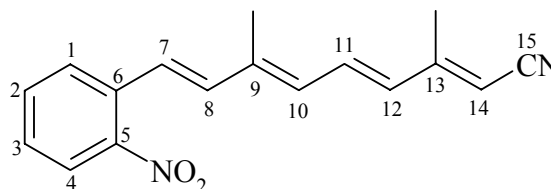
7 ml (11,2 mmol, 1,55 eq) 1,6M BuLi-Lösung

in n-Hexan und 1,08 g (7,14 mmol, 1eq) 2-

Nitrobenzaldehyd **26** werden nach AAV2b zum

Nitril **27** umgesetzt. Man erhält nach säulen-

chromatographischer Reinigung mit n-Hexan/Essigester 2:1 als mobile Phase einen gelben Feststoff, der fast ausschließlich aus dem *all-E* Isomer besteht (>99 %).



Ausbeute: 1,63 g (5,81 mmol) 81 % der Theorie

Schmelzpunkt: 147-148 °C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS)

δ [ppm]: 2,10 (s, 3H, 9-CH₃); 2,24 (s, 3H, 13-CH₃); 5,25 (s, 1H, 14-H); 5,30 (s, 1H, 14-H_(cis)); 6,35 (d, 1H, 10-H, ³J_{HH}= 10,04 Hz); 6,39 (d, 1H, 12-H, ³J_{HH}= 14,77 Hz); 6,85 (d, 1H, 8-H, ³J_{HH}= 15,87 Hz); 6,96 (dd, 1H, 11-H, ³J_{HH}= 14,84/11,54 Hz); 7,21 (d, 1H, 7-H, 15,94 Hz); 7,39 (ddd, 1H, 3-H, ³J_{HH}= 7,73 Hz, ⁴J_{HH}= 1,35 Hz); 7,58 (ddd, 1H, 2-H, ³J_{HH}=7,48 Hz, ⁴J_{HH}= 1,16 Hz); 7,69 (dd, 1H, 1-H, ³J_{HH}=8,30 Hz, ⁴J_{HH}= 1,27 Hz); 7,94 (dd, 1H, 4-H, ³J_{HH}= 8,08 Hz, ⁴J_{HH}= 1,48 Hz).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS)

δ [ppm]: 13,22 (9-CH₃); 16,65 (13-CH₃); 97,84 (14-C_(cis)); 97,94 (14-C); 117,91 (15-C); 124,66 (7-C); 124,87 (4-C); 127,90 (3-C); 128,04 (1-C); 131,82 (11-C); 132,60 (6-C); 132,78 (10-C); 133,01 (2-C); 133,45 (12-C); 137,65 (8-C); 140,28 (9-C); 147,99 (5-C); 156,55 (13-C_(cis)); 156,59 (13-C).

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

282 (M⁺+2, 2); 281 (M⁺+1, 17); 280 (M⁺, 79); 263 (12); 247 (12); 246 (12); 245 (32); 233 (12); 219 (16); 218 (15); 217 (11); 203 (11); 180 (10); 178 (10); 168 (11); 165 (14); 160 (57); 152 (14); 146 (13); 145 (11); 144 (23); 143 (15); 142 (13); 133 (20); 132 (69); 131 (17); 130 (33); 128 (21); 120 (20); 119 (77); 118 (20); 117 (27); 116 (19); 115 (30); 105 (17); 104 (36); 103 (16); 102 (13); 93 (14); 92 (100); 91 (66); 90 (11); 89 (17); 79 (17); 78 (17); 77 (53); 76 (14); 65 (27); 64 (16); 53 (13); 51 (13); 43 (24); 41 (22); 39 (22)

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]:

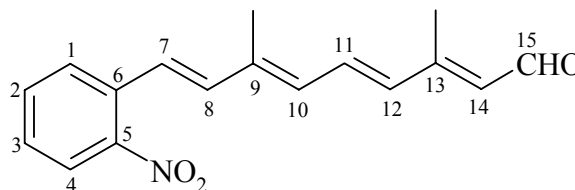
3023 (CH); 2921 (CH₃); 2207 (CN); 1568/1543 (aromatische Ringschwingung) 1518/1355 (NO₂); 958 (Alkene)

UV-Vis (Ethanol): λ_{max} . [nm] (log ϵ) = 361 (4,64), 254 (4,01)

Versuch 20 : 3,7-Dimethyl-9-(2-nitrophenyl)-nona-2,4,6,8-tetraenal (**28**)

C₁₇H₁₇NO₃ (283,33 g/mol)

1,01 g (3,60 mmol, 1eq) des Nitrils **27** werden gemäß AAV3 mit 11 ml (11 mmol, 3eq) 1M DIBAH-Lösung in Dichlormethan zum gewünschten Aldehyd reduziert. Man erhält nach säulenchromatographischer Reinigung mit Dichlormethan/Diethylether 10:1 einen roten Feststoff, der aus drei Isomeren besteht (Verhältnis *all-E*/13-*Z*/9-*Z* 3:1:1).



Ausbeute: 0,12 g (0,42 mmol) 12 % der Theorie

Schmelzpunkt : 117-120 °C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS)

δ [ppm]: 2,12 (s, 3H, 9-CH₃(cis/trans)); 2,17 (d, 3H, 13-CH₃(cis), ⁴J_{HH}=1,1 Hz); 2,35 (s, 3H, 13-CH₃, ⁴J_{HH}=0,96 Hz); 5,91 (d, 1H, 14-H_(13-cis), ³J_{HH}= 8,10 Hz); 6,01 (d, 1H, 14-H, ³J_{HH}= 7,97 Hz); 6,29 (d, 1H, 10-H_(cis), ³J_{HH}= 11,54 Hz); 6,39 (d, 1H, 12-H_(cis), ³J_{HH}= 12,19 Hz); 6,42 (d, 1H, 10-H, ³J_{HH}= 12,19 Hz); 6,47 (d, 1H, 12-H, ³J_{HH}= 15,38 Hz); 6,87 (d, 1H, 8-H, ³J_{HH}=15,79 Hz); 6,85 (d, 1H, 7-H, ³J_{HH}= 15,93 Hz); 6,87 (d, 1H, 7-H_(cis), ³J_{HH}= 15,94 Hz); 7,05 (dd, 1H, 11-H_(cis), ³J_{HH}= 15,11/11,40 Hz); 7,15 (dd, 1H, 11-H, ³J_{HH}= 15,52/11,54 Hz); 7,22 (d, 1H, 7-H, ³J_{HH}= 15,52 Hz); 7,37 (ddd, 1H, 3-H, ³J_{HH}= 7,68 Hz, ⁴J_{HH}= 1,37 Hz); 7,59 (ddd, 1H, 2-H, ³J_{HH}= 7,62 Hz, ⁴J_{HH}= 1,23 Hz); 7,70 (dd, 1H, 1-H, ³J_{HH}= 7,97 Hz); 7,94 (dd, 1H, 4-H, ³J_{HH}= 8,11 Hz, ⁴J_{HH}= 1,23 Hz); 10,12 (d, 1H, 15-H_(cis), ³J_{HH}= 8,10 Hz); 10,13 (d, 1H, 15-H, ³J_{HH}= 8,10 Hz); 10,22 (d, 1H, 15-H_(cis), ³J_{HH}= 7,97 Hz)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS)

δ [ppm]: 13,10 (9-CH₃); 13,24 (13-CH₃); 13,29 (13-CH₃(cis)); 20,58 (13-CH₃(cis)); 124,63 (7-C); 124,88 (4-C); 127,90 (3-C); 128,04 (1-C); 128,55 (14-C_(cis)); 129,97 (14-C); 131,67 (10-C_(cis)); 131,74 (11-C); 132,80 (6-C); 133,05 (2-C); 133,41 (10-C); 135,90 (12-C_(cis)); 136,82 (12-C); 137,75 (10-C_(cis)); 137,79 (8-C); 140,10 (9-C); 148,00 (5-C); 154,01 (13-C_(cis)); 154,19 (13-C); 189,84 (15-C_(cis)); 191,18 (15-C)

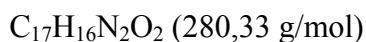
MS (70 eV) m/z (%):

284 (M⁺+1, 10); 283 (M⁺, 50); 266 (20); 236 (24); 223 (21); 222 (21); 221 (23); 195 (28); 194 (19); 185 (22); 181 (21); 180 (20); 179 (33); 169 (19); 168 (24); 166 (21); 161 (33); 152 (23); 150 (27); 148 (38); 145 (30); 144 (26); 143 (27); 136 (33); 134 (35); 133 (39); 132 (21); 131 (48); 130 (21); 129 (33); 122 (21); 121 (35); 120 (52); 118 (30); 116 (36); 110 (25); 108 (33); 106 (59); 105 (24); 97 (22); 96 (67); 94 (30); 93 (63); 92 (100); 80 (54); 79 (27); 78 (54); 70 (30); 68 (31); 66 (25); 58 (37); 56 (31); 42 (64)

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]:

3023 (CH); 2921 (CH₃); 1654 (CHO); 1548 (aromatische Ringschwingung) 1522/1385 (NO₂); 965 (Alkene)

UV-Vis (Ethanol): λ_{max} [nm] (log ϵ) = 385 (4,46), 262 (3,99)

Synthese von 3,7-Dimethyl-9-(3-nitrophenyl)-nona-2,4,6,8-tetraenal**Versuch 21** : 3,7-Dimethyl-9-(3-nitrophenyl)-nona-2,4,6,8-tetraennitril (**30**)

4,53 g (9,28 mmol, 1,3 eq) Phosphoniumsalz

7, 7 ml (11,2 mmol, 1,55 eq) 1,6M BuLi-

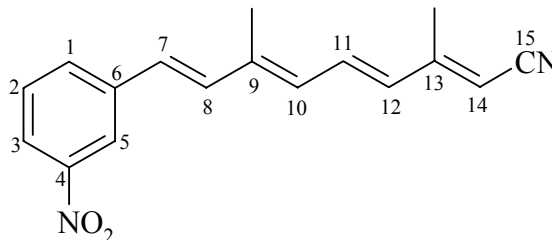
Lösung in n-Hexan und 1,08 g (7,14 mmol,

1eq) 3-Nitrobenzaldehyd **29** werden nach

AAV2b zum Nitril **30** umgesetzt. Nach säu-

lenchromatographischer Reinigung mit n-

Hexan/Essigester 2:1 als mobile Phase bleibt ein gelber Feststoff zurück, der aus den Isomeren *all-E* und 9-*Z* und 13-*Z* besteht (Verhältnis *all-E* /9-*Z*/13-*Z* 12:4:1).



Ausbeute: 1,16 g (4,14 mmol) 58 % der Theorie

Schmelzpunkt: 107-109 °C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS)

δ [ppm]: 2,10 (s, 3H, 9-CH₃); 2,20 (d, 3H, 13-CH₃(*cis*), ⁴J_{HH} = 0,88 Hz); 2,24 (d, 3H, 13-CH₃, ⁴J_{HH} = 0,83 Hz); 2,28 (d, 3H, 13-CH₃, ⁴J_{HH} = 0,83 Hz); 5,17 (s, 1H, 14-H(*cis*)); 5,21 (s, 1H, 14-H(*cis*)); 5,27 (s, 1H, 14-H); 6,22 (d, 1H, 10-H(*cis*), ³J_{HH} = 11,69 Hz); 6,37 (d, 1H, 10-H, ³J_{HH} = 10,71 Hz); 6,40 (d, 1H, 12-H, 15,11 Hz); 6,47 (d, 1H, 10-H(*cis*), ³J_{HH} = 10,71); 6,72 (d, 1H, 8-H, ³J_{HH} = 15,99 Hz); 6,75 (d, 1H, 7-H(*cis*), ³J_{HH} = 16,02 Hz); 6,90-7,05 (m, 2H, 11-H, 7-H); 7,14 (dd, 1H, 11-H(*cis*), ³J_{HH} = 15,06/11,57 Hz); 7,45-7,55 (m, 2H, 2-H, 8-H(*cis*)); 7,73 (d, 1H, 1-H, ³J_{HH} = 7,87 Hz); 8,08 (dd, 1H, 3-H, ³J_{HH} = 5,96 Hz, ⁴J_{HH} = 1,81 Hz); 8,30 (dd, 1H, 5-H, ⁴J_{HH} = 1,71 Hz)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS)

δ [ppm]: 13,08 (13,08); 16,63 (13-CH₃); 16,83 (13-CH₃(*cis*)); 19,39 (13-CH₃(*cis*)); 96,47 (14-C(*cis*)); 97,87 (14-C(*cis*)); 97,92 (14-C); 117,07 (15-C(*cis*)); 117,92 (15-C); 120,87 (5-C); 122,10 (3-C); 127,26 (8-C(*cis*)); 127,32 (8-C); 128,86 (7-C(*cis*)); 129,61 (2-C); 130,25 (11-C(*cis*)); 131,16 (10-C(*cis*)); 131,76 (11-C); 132,32 (1-C); 132,70 (10-C); 132,87 (10-C(*cis*)); 133,41 (12-C); 135,55 (7-C); 138,99 (6-C); 139,67 (9-C); 139,90 (9-C(*cis*)); 148,71 (4-C); 156,00 (13-C(*cis*)); 156,55 (13-C)

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

281 (M⁺+1, 3); 280 (M⁺, 13); 265 (4); 218 (5); 191 (6); 176 (12); 161 (4); 151 (10); 150 (11); 129 (6); 115 (10); 99 (14); 85 (19); 83 (12); 77 (10); 73 (14); 59 (15); 57 (18); 55 (17); 51 (11); 43 (100); 32 (99)

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

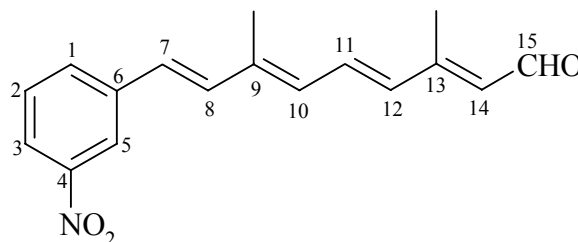
3023 (CH); 2923 (CH_3); 2204 (CN); 1618/1580 (aromatische Ringschwingung) 1524/1351 (NO_2); 958 (Alkene)

UV-Vis (Ethanol): λ_{max} [nm] ($\log \epsilon$) = 362 (4,63), 263 (4,16)

Versuch 22: 3,7-Dimethyl-9-(3-nitrophenyl)-nona-2,4,6,8-tetraenal (**31**)

$\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ (283,33 g/mol)

Es werden gemäß AAV3 0,51 g (1,82 mmol, 1eq) des Nitrils **30** mit 5,5 ml (5,5 mmol, 3eq) 1M DIBAH-Lösung in Dichlormethan zum gewünschten Aldehyd **31**



reduziert. Es bleibt nach säulenchromatographischer Reinigung mit n-Hexan/Essigester 2:1 ein Feststoff zurück der sich aus den Isomeren *all-E* und *13-Z* zusammensetzt (Verhältnis *all-E*/*13-Z* 4:1).

Ausbeute: 0,37 g (1,31 mmol) 71 % der Theorie

Schmelzpunkt: 134-136 °C

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , TMS)

δ [ppm]: 2,12 (d, 3H, 9- CH_3 , $^4J_{\text{HH}} = 0,55$ Hz); 2,17 (d, 3H, 13- CH_3 (*cis*), $^4J_{\text{HH}} = 1,10$ Hz); 2,35 (d, 3H, 13- CH_3 , $^4J_{\text{HH}} = 0,96$ Hz); 5,91 (d, 1H, 14- H (*cis*), $^3J_{\text{HH}} = 7,97$ Hz); 6,03 (d, 1H, 14- H , $^3J_{\text{HH}} = 7,97$ Hz); 6,44 (d, 1H, 10- H , $^3J_{\text{HH}} = 10,58$ Hz); 6,48 (d, 1H, 12- H , $^3J_{\text{HH}} = 14,70$ Hz); 6,73 (d, 1H, 8- H , $^3J_{\text{HH}} = 16,07$ Hz); 7,01 (d, 1H, 7- H , $^3J_{\text{HH}} = 15,93$ Hz); 7,04 (dd, 1H, 11- H (*cis*), $^3J_{\text{HH}} = 16,55/12,16$ Hz); 7,15 (dd, 1H, 11- H , $^3J_{\text{HH}} = 15,04/11,47$ Hz); 7,40 (d, 1H, 12- H (*cis*), $^3J_{\text{HH}} = 14,83$ Hz); 7,51 (dd, 1H, 2- H , $^3J_{\text{HH}} = 7,97$ Hz); 7,74 (ddd, 1H, 1- H , $^3J_{\text{HH}} = 7,83$ Hz); 8,08 (ddd, 1H, 3- H , $^3J_{\text{HH}} = 8,10$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 2,13/0,96$ Hz); 8,30 (dd, 1H, 5- H , $^4J_{\text{HH}} = 1,92$ Hz); 10,14 (d, 1H, 15- H , $^3J_{\text{HH}} = 7,83$ Hz); 10,23 (d, 1H, 15- H (*cis*), $^3J_{\text{HH}} = 7,93$ Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , TMS)

δ [ppm]: 13,13 (9- $\text{CH}_3/13-\text{CH}_3$); 21,12 (13- CH_3 (*cis*)); 120,99 (5-C); 122,13 (3-C); 127,34 (8-C); 128,59 (14- C (*cis*)); 129,62 (2-C); 129,93 (14-C); 131,67 (11-C); 132,22 (1-C); 132,62 (11- C (*cis*)); 133,27 (10-C); 135,68 (7-C); 136,77 (12-C); 139,05 (6-C); 139,48 (9-C); 139,71 (9- C (*cis*)); 148,76 (4-C); 153,95 (13- C (*cis*)); 154,12 (13-C); 189,83 (15- C (*cis*)); 191,15 (15-C)

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

284 ($M^+ + 1$, 6); 283 (M^+ , 24); 268 (13); 254 (20); 240 (14); 221 (12); 208 (12); 201 (12); 193 (26); 179 (50); 178 (78); 165 (61); 153 (45); 152 (60); 147 (68); 141 (41); 130 (43); 129 (44); 128 (86); 127 (37); 119 (33); 116 (17); 115 (81); 109 (26); 105 (23); 103 (20); 102 (26); 96 (24); 95 (28); 91 (82); 90 (20); 89 (23); 77 (72); 69 (46); 67 (23); 65 (31); 55 (41); 53 (42); 43 (49); 41 (100); 39 (49)

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

3023 (CH); 2923 (CH_3); 1652 (CHO); 1610/1573 (aromatische Ringschwingung) 1524/1349 (NO_2); 963 (Alkene)

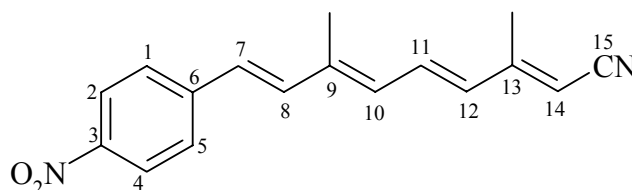
UV-Vis (Ethanol): λ_{max} [nm] ($\log \epsilon$) = 381 (4,60), 272 (4,09)

Synthese von 3,7-Dimethyl-9-(4-nitrophenyl)-nona-2,4,6,8-tetraenal

Versuch 23: 3,7-Dimethyl-9-(4-nitrophenyl)-nona-2,4,6,8-tetraennitril (**33**)

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ (280,33 g/mol)

4,48 g (9,18 mmol, 1,3 eq) Phosphoniumsalz **7**, 7 ml (11,2 mmol, 1,55 eq) 1,6M BuLi-Lösung in n-Hexan und 1,07 g (7,06 mmol, 1 eq) 4-Nitrobenzaldehyd



32 werden nach AAV2b zum Nitril **33** umgesetzt. Abweichend von der Vorschrift wird nach Zugabe des Aldehydes nur 5 Minuten gerührt, da nach dieser Zeit die Reaktion beendet ist. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch mit n-Hexan/Essigester 2:1 als mobile Phase gereinigt. Dabei erhält man einen gelben Feststoff, der sich aus den Isomeren *all-E* und 9-*Z* zusammensetzt (Verhältnis *all-E*/9-*Z* 3,5:1).

Ausbeute: 1,58 g (5,65 mmol) 79 % der Theorie

Schmelzpunkt: 155-157 °C

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , TMS)

δ [ppm]: 20,1 (s, 6H, 9- CH_3 /13- CH_3 (*cis*)); 2,24 (d, 3H, 13- CH_3 , $^4J_{\text{HH}} = 0,88$ Hz); 5,18 (d, 1H, 14- H (*cis*), $^4J_{\text{HH}} = 1,40$ Hz); 5,27 (s, 1H, 14-H); 6,40 (d, 1H, 10-H, $^3J_{\text{HH}} = 11,69$ Hz); 6,42 (d, 1H, 12-H, $^3J_{\text{HH}} = 15,11$ Hz); 6,73 (d, 1H, 8-H, $^3J_{\text{HH}} = 16,00$ Hz); 6,96 (dd, 1H, 11-H, $^3J_{\text{HH}} = 14,69/11,53$ Hz); 7,02 (d, 1H, 7-H, $^3J_{\text{HH}} = 15,94$ Hz); 7,56 (d, 2H, 1/5-H, $^3J_{\text{HH}} = 8,88$ Hz); 8,19 (d, 2H, 2/4-H, $^3J_{\text{HH}} = 8,88$ Hz)

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3 , TMS)

δ [ppm]: 13,05 (9- CH_3); 16,64 (13- CH_3); 16378 (13- $\text{CH}_3(\text{cis})$); 96,76 (14- $\text{C}(\text{cis})$); 98,22 (14-C); 117,04 (15- $\text{C}(\text{cis})$); 117,86 (15-C); 124,17 (2/4-C); 126,92 (1/5-C); 127,53 (8-C); 131,67 (11-C); 133,51 (10-C); 133,83 (12-C); 137,06 (7-C); 139,72 (6-C); 143,55 (9- $\text{C}(\text{cis})$); 143,64 (9-C); 146,74 (3-C); 155,92 (13- $\text{C}(\text{cis})$); 156,46 (13-C)

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

281 ($\text{M}^+ + 1$, 20); 280 (M^+ , 100); 279 ($\text{M}^+ - 1$, 29); 265 (45); 263 (26); 234 (12); 233 (32); 232 (13); 219 (32); 218 (34); 217 (17); 204 (22); 203 (16); 191 (15); 178 (16); 165 (165); 158 (17); 154 (12); 153 (21); 152 (20); 144 (17); 130 (16); 129 (12); 128 (21); 127 (12); 116 (15); 115 (29); 91 (16); 89 (15); 78 (12); 77 (24)

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

3045 (CH); 2923 (CH_3); 2205 (CN); 1616/1588 (aromatische Ringschwingung) 1510/1339 (NO_2); 961 (Alkene)

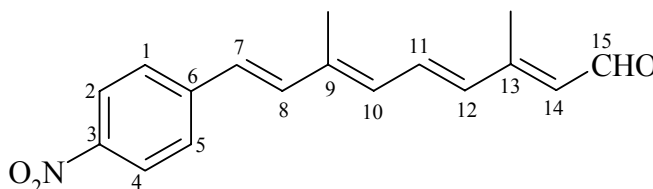
UV-Vis (Ethanol): λ_{max} [nm] ($\log \epsilon$) = 381 (4,60), 272 (4,09)

Versuch 24 : 3,7-Dimethyl-9-(4-nitrophenyl)-nona-2,4,6,8-tetraenal (**34**)

$\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ (283,33 g/mol)

0,85 g (3,03 mmol, 1 eq) des Nitrils **33**

werden mit 9 ml (9 mmol, 3 eq) 1M DI-BAH-Lösung in Dichlormethan gemäß AAV3 zum Aldehyd **34** reduziert. Nach



säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes mit Dichlormethan/Diethylether 10:1 als mobile Phase erhält man einen roten Feststoff, der sich aus den Isomeren *all-E* und *13-Z* zusammensetzt (Verhältnis *all-E*/*13-Z* 2:1)

Ausbeute: 0,38 g (1,34 mmol) 44 % der Theorie

Schmelzpunkt: 164-167 °C

 ^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3 , TMS)

δ [ppm] : 2,12 (s, 3H, 9- CH_3); 2,18 (d, 3H, 13- $\text{CH}_3(\text{cis})$, $^4J_{\text{HH}} = 1,24$ Hz); 2,36 (d, 3H, 13- CH_3 , $^4J_{\text{HH}} = 0,96$ Hz); 5,92 (d, 1H, 14- $\text{H}(\text{cis})$, $^3J_{\text{HH}} = 7,55$ Hz); 6,03 (d, 1H, 14-H, $^3J_{\text{HH}} = 8,10$ Hz); 6,46 (d, 1H, 10-H, $^3J_{\text{HH}} = 11,26$ Hz); 6,50 (d, 1H, 12-H, $^3J_{\text{HH}} = 14,97$ Hz); 6,74 (d, 1H, 8-H, $^3J_{\text{HH}} = 15,93$ Hz); 7,04 (d, 1H, 7-H, $^3J_{\text{HH}} = 16,07$ Hz); 7,05 (dd, 1H, 11- $\text{H}(\text{cis})$, $^3J_{\text{HH}} = 15,04/11,34$ Hz); 7,15 (dd, 1H, 11-H, $^3J_{\text{HH}} = 14,98/11,57$ Hz); 7,42 (d, 1H, 12- $\text{H}(\text{cis})$, $^3J_{\text{HH}} = 14,84$ Hz); 7,57

(d, 2H, 1/5-H, $^3J_{\text{HH}} = 8,86$ Hz); 8,20 (d, 2H, 2/4-H, $^3J_{\text{HH}} = 8,86$ Hz); 10,14 (d, 1H, 15-H, $^3J_{\text{HH}} = 8,10$ Hz); 10,23 (d, 1H, 15-H_(cis), $^3J_{\text{HH}} = 7,83$ Hz)

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3 , TMS)

δ [ppm]: 13,09 (9-CH₃); 13,12 (13-CH₃); 21,09 (13-CH₃(cis)); 124,18 (2/4-C); 126,94 (1/5-C); 127,52 (8-C); 128,73 (14-C_(cis)); 130,09 (14-C); 131,58 (11-C); 132,54 (11-C_(cis)); 134,11 (10-C); 134,18 (10-C_(cis)); 137,22 (7/12-C); 139,53 (6-C); 143,72 (9-C); 146,75 (3-C); 153,82 (13-C_(cis)); 153,99 (13-C); 189,81 (15-C_(cis)); 191,14 (15-C)

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

284 ($\text{M}^+ + 1$, 4); 283 (M^+ , 18); 268 (14); 254 (12); 240 (11); 194 (14); 193 (24); 192 (15); 191 (17); 189 (14); 180 (11); 179 (41); 179 (59); 168 (15); 167 (27); 166 (16); 165 (50); 154 (19); 153 (40); 152 (49); 151 (11); 147 (52); 142 (15), 141 (39); 139 (17); 131 (13); 130 (35); 129 (38); 128 (81); 127 (26); 119 (31); 117 (17); 116 (24); 115 (74); 109 (28); 108 (14); 107 (17); 106 (35); 105 (23); 103 (17); 102 (21); 97 (14); 96 (32); 95 (45); 93 (13); 92 (13); 91 (91); 90 (17); 89 (20); 83 (17); 82 (23); 81 (20); 79 (34); 78 (28); 77 (61); 71 (25); 70 (12); 69 (49); 67 (24); 65 (34); 57 (50); 55 (56); 53 (37); 51 (24); 41 (100); 39 (46); 32 (58)

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

3045 (CH); 2923 (CH₃); 1655 (CHO); 1615/1588 (aromatische Ringschwingung) 1509/1336 (NO₂); 964 (Alkene)

UV-Vis (Ethanol): λ_{max} [nm] ($\log \epsilon$) = 402 (4,52), 250 (3,72)

Synthese von 9-(2-Hydroxyphenyl)-3,7-dimethyl-nona-2,4,6,8-tetraenal

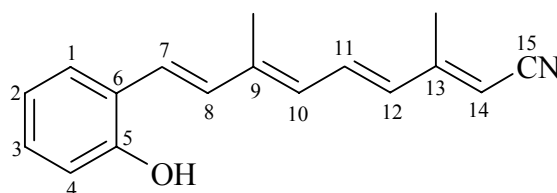
Versuch 25 : 9-(2-Hydroxyphenyl)-3,7-dimethyl-nona-2,4,6,8-tetraennitril (**36**)

$\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}$ (251,33 g/mol)

5,45 g (11,16 mmol, 1,3 eq) Phosphoniumsalz

Z, 8,5 ml (13,6 mmol, 1,55 eq) 1,6M BuLi-

Lösung in n-Hexan sowie 1,05 g (8,59 mmol, 1 eq) des Aldehydes **35** werden gemäß



AAV2b zum Nitril **36** umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung mit Dichlormethan/Diethylether 10:1 als mobile Phase, erhält man einen orangen Feststoff der sich aus den Isomeren *all-E* und *13-Z* zusammensetzt (Verhältnis *all-E*/*13-Z* 14:1).

Ausbeute: 1,84 g (7,32 mmol) 85 % der Theorie

Schmelzpunkt : 164-167 °C

¹H-NMR (300 MHz, DMSO, TMS)

δ [ppm] : 2,07 (s, 3H, 9-CH₃); 2,18 (s, 3H, 13-CH₃); 5,47 (s, 1H, 14-H_(cis)); 5,62 (s, 1H, 14-H); 6,38 (d, 1H, 10-H, ³J_{HH}=11,53 Hz); 6,49 (d, 1H, 12-H, ³J_{HH}= 15,01 Hz); 6,80 (ddd, 1H, 2-H, ³J_{HH}= 7,46 Hz, ⁴J_{HH}= 1,01 Hz); 6,87 (dd, 1H, 4-H, ³J_{HH}= 8,15 Hz, ⁴J_{HH}= 1,01 Hz); 7,0-7,14 (m, 4H, 3/7/8/11-H); 7,53 (dd, 1H, 1-H, ³J_{HH}= 7,87 Hz, ⁴J_{HH}= 1,47 Hz); 9,8 (s, 1H, OH)

¹³C-NMR (75 MHz, DMSO, TMS)

δ [ppm] : 12,74 (9-CH₃); 16,35 (13-CH₃); 96,60 (14-C); 115,78 (4-C); 118,36 (15-C); 119,27 (2-C); 123,64 (6-C); 124,86 (3-C); 126,16 (1-C); 128,36 (8-C); 130,36 (10-C); 131,79 (12-C); 131,93 (11-C); 132,75 (7-C); 141,19 (9-C); 154,99 (5-C); 157,05 (13-C)

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

252 (M⁺+1, 19); 251 (M⁺, 100); 250 (M⁺-1, 32); 237 (11); 236 (64); 235 (5); 234 (9); 220 (6); 219 (9); 210 (5); 209 (10); 208 (5); 196 (5); 195 (8); 181 (5); 171 (10); 165 (8); 158 (17); 152 (5); 147 (6); 145 (26); 144 (9); 132 (5); 131 (13); 130 (5); 128 (10); 127 (6); 126 (5); 118 (14); 115 (13); 107 (51); 91 (14); 77 (12); 44 (5); 32 (5)

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] :

3337 (OH); 3046 (CH); 2208 (CN); 1588/1572/1552/1455 (aromatische Ringschwingung)

UV-Vis (Ethanol): $\lambda_{\max}$. [nm] (log ϵ) = 386 (4,55); 267 (3,74)

Versuch 26: 9-(2-Hydroxyphenyl)-3,7-dimethyl-nona-2,4,6,8-tetraenal (**37**)

C₁₇H₁₈O₂ (254,33 g/mol)

0,49 g (1,96 mmol, 1 eq) des Nitrils **36** wer-

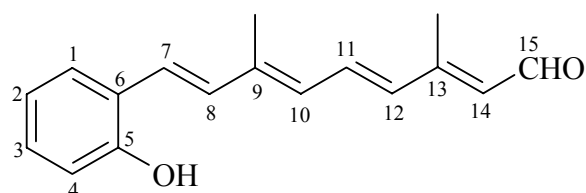
den gemäß AAV3 mit 6 ml 1M DIBAH-

Lösung in Dichlormethan zum Aldehyd **37**

reduziert. Man erhält einen roten Feststoff,

der säulenchromatographisch mit Dichlor-

methan/Diethylether 10:1 als mobile Phase gereinigt wird. Das Produkt setzt sich aus den Isomeren *all-E* und *13-Z* zusammen (Verhältnis *all-E*/*13-Z* 5:1).



Ausbeute: 0,38 g (1,49 mmol) 76 % der Theorie

Schmelzpunkt : 154-155 °C

¹H-NMR (300 MHz, DMSO, TMS)

δ [ppm] : 2,09 (s, 3H, 9-CH₃); 2,15 (d, 3H, 13-CH_{3(cis)}, ⁴J_{HH}= 1,10 Hz); 2,34 (d, 13-CH₃, ⁴J_{HH}= 0,92 Hz); 5,83 (d, 1H, 14-H_(cis), ³J_{HH}= 7,87 Hz); 5,98 (d, 1H, 14-H, ³J_{HH}= 8,24 Hz); 6,44 (d, 1H, 10-H, ³J_{HH}= 11,53 Hz); 6,54 (d, 1H, 12-H, ³J_{HH}= 15,01 Hz); 6,80 (ddd, 1H, 2-H, ³J_{HH}= 7,78 Hz, ⁴J_{HH}= 1,10 Hz); 6,87 (dd, 1H, 4-H, ³J_{HH}=8,15 Hz, ⁴J_{HH}= 1,1 Hz); 7,0-7,05 (m, 2H, 7/8-H); 7,09 (ddd, 1H, 3-H, ³J_{HH}= 7,68 Hz, ⁴J_{HH}= 1,65 Hz); 7,15 (dd, 1H, 11-H_(cis), ³J_{HH}=14,83/11,53 Hz); 7,28 ((dd, 1H, 11-H, ³J_{HH}= 15,01/11,53 Hz); 7,54 (dd, 1H, ³J_{HH}= 7,96 Hz, ⁴J_{HH}= 1,37 Hz); 10,07 (d, 1H, 15-H, ³J_{HH}= 8,24 Hz); 10,22 (d, 1H, 11-H_(cis), ³J_{HH}= 8,06 Hz).

¹³C-NMR (75 MHz, DMSO, TMS)

δ [ppm] : 12,67 (13-CH₃); 12,79 (9-CH₃); 20,46 (13-CH_{3(cis)}); 115,76 (4-C); 119,27 (2-C); 123,63 (6-C); 124,92 (8-C); 126,23 (1-C); 127,23 (14-C_(cis)); 128,72 (14-C); 128,79 (3-C); 130,87 (10-C); 131,98 (7-C); 132,79 (11-C); 133,51 (11-C_(cis)); 135,01 (12-C); 141,09 (9-C); 141,14 (9-C_(cis)); 154,69 (13-C_(cis)); 154,99 (13-C); 155,10 (3-C); 190,49 (15-C_(cis)); 191,59 (15-C)

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

257 (M⁺+3, 4); 256 (M⁺+2, 3); 255 (M⁺+1, 13); 254 (M⁺, 87); 239 (22); 237 (10); 236 (27); 235 (10); 221 (47); 211 (16); 210 (11); 209 (18); 196 (11); 195 (31); 194 (9); 193 (12); 192 (9); 184 (14); 183 (13); 182 (8); 181 (12); 179 (11); 178 (15); 173 (29); 172 (18); 170 (13); 167 (12); 166 (28); 160 (20); 159 (62); 158 (33); 156 (9); 154 (14); 153 (16); 149 (28); 148 (99); 147 (14); 146 (100); 145 (15); 144 (13); 142 (15); 136 (12); 134 (18); 133 (14); 132 (44); 130 (20); 129 (28); 128 (25); 122 (23); 121 (20); 120 (35); 119 (13); 118 (20); 117 (10); 116 (31); 110 (17); 109 (16); 108 (79); 107 (16); 106 (27); 104 (16); 102 (12); 97 (18); 96 (39); 94 (14); 92 (80); 86 (16); 83 (11); 82 (16); 80 (28); 79 (13); 78 (41); 72 (16); 70 (31); 66 (27); 60 (22); 58 (43); 57 (39); 56 (41); 54 (20); 43 (27); 40 (17)

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] :

3246 (OH); 3046 (CH); 1638 (CHO); 1561/1455 (aromatische Ringschwingung)

UV-Vis (Ethanol): λ_{max} . [nm] (log ϵ) =406 (4,55); 282 (3,87)

Synthese von 9-(3-Hydroxyphenyl)-3,7-dimethyl-nona-2,4,6,8-tetraenal

Versuch 27 : 9-(3-Hydroxyphenyl)-3,7-dimethyl-nona-2,4,6,8-tetraennitril (**39**)

$C_{17}H_{17}NO$ (251,33 g/mol)

4,93 g (10,09 mmol, 1,3 eq) Phosphoniumsalz

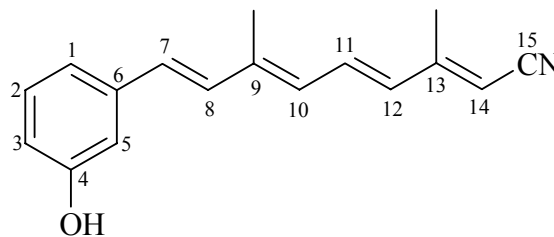
7, 7,5 ml (12,0 mmol, 1,55 eq) 1,6M BuLi-

Lösung in n-Hexan sowie 0,95 g (7,78 mmol,

1 eq) des Aldehydes **38** werden gemäß

AAV2b zum Nitril **39** umgesetzt. Das Roh-

produkt wird mit Dichlormethan/Diethylether 10:1 als mobile Phase säulenchromatographisch gereinigt. Man erhält einen gelben Feststoff, der sich ausschließlich aus dem *all-E*-Isomer zusammensetzt.



Ausbeute: 1,31 g (5,21 mmol) 67 % der Theorie

Schmelzpunkt : 161-163 °C

1H -NMR (300 MHz, DMSO, TMS)

δ [ppm] : 2,06 (s, 3H, 9-CH₃); 2,18 (s, 3H, 13-CH₃); 5,65 (s, 1H, 14-H); 6,42 (d, 1H, 10-H, $^3J_{HH}$ = 11,53 Hz); 6,51 (d, 1H, 12-H, $^3J_{HH}$ = 15,01 Hz); 6,65-6,75 (m, 2H, 5/8-H); 6,90-7,00 (m, 3H, 1/3/7-H); 7,09 (dd, 1H, 11-H, $^3J_{HH}$ = 15,01/11,53 Hz); 7,15 (dd, 1H, 2-H, $^3J_{HH}$ = 7,87 Hz); 9,43 (s, 1H, -OH)

^{13}C -NMR (75 MHz, DMSO, TMS)

δ [ppm] : 12,75 (9-CH₃); 16,35 (13-CH₃); 96,88 (14-C); 112,98 (3-C); 115,98 (5-C); 117,66 (1-C); 118,31 (15-C); 129,55 (2-C); 129,99 (8-C); 131,02 (10-C); 132,63 (12-C); 132,46 (7-C); 132,63 (11-C); 138,18 (6-C); 140,58 (9-C); 157,00 (4-C); 157,52 (13-C)

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

252 ($M^+ + 1$, 20); 251 (M^+ , 100); 250 ($M^+ - 1$, 33); 236 (50); 220 (6); 210 (10); 209 (13); 195 (11); 194 (8); 171 (11); 158 (29); 153 (7); 152 (7); 145 (17); 144 (16); 143 (6); 142 (7); 132 (7); 131 (14); 129 (7); 128 (10); 120 (6); 118 (6); 117 (6); 115 (16); 107 (49); 105 (6); 91 (15); 77 (13); 65 (7); 55 (6); 41 (6); 21)

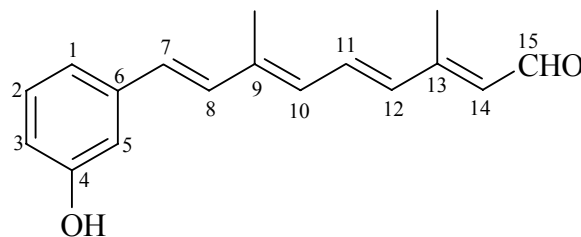
IR (KBr) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] :

3364 cm⁻¹ (OH); 3046 cm⁻¹ (CH); 2211 cm⁻¹ (CN); 1611/1571/1547/1491 cm⁻¹ (aromatische Ringschwingung)

UV-Vis (Ethanol): λ_{max} [nm] (log ϵ) = 370 (4,76); 272 (3,93)

Versuch 28 : 9-(3-Hydroxyphenyl)-3,7-dimethyl-nona-2,4,6,8-tetraenal (**40**)C₁₇H₁₈O₂ (254,33 g/mol)

0,50 g (1,99 mmol, 1 eq) des Nitrils **39** werden der AAV3 folgend mit 6 ml (6 mmol, 3 eq) 1M DIBAH-Lösung in Dichlormethan zum Aldehyd **40** reduziert. Das Rohprodukt wird mit Dichlormethan/Diethylether 10:1 als



mobile Phase säulenchromatographisch gereinigt. Man erhält einen orangen Feststoff, der sich aus den Isomeren, 13-Z und 9-Z zusammensetzt. (Verhältnis *all-E*/13-Z/9-Z 4:1:1)

Ausbeute: 0,38 g (1,49 mmol) 75 % der Theorie

Schmelzpunkt : 158-160 °C

¹H-NMR (300 MHz, DMSO, TMS)

δ [ppm] : 1,81 (s, 3H, 9-CH_{3(cis)}); 2,08 (s, 3H, 9-CH₃); 2,15 (d, 3H, 13-CH_{3(cis)}, ⁴J_{HH}= 0,92 Hz); 2,31 (d, 3H, 13-CH_{3(cis)}, ⁴J_{HH}= 0,92 Hz); 2,34 (d, 3H, 13-CH₃, ⁴J_{HH}= 0,92 Hz); 5,84 (d, 1H, 14-H_(cis), ³J_{HH}= 8,06 Hz); 5,95 (d, 1H, 14-H_(cis), ³J_{HH}= 8,06 Hz); 5,99 (d, 1H, 14-H, ³J_{HH}= 8,24 Hz); 6,25 (d, 1H, 10-H_(cis), ³J_{HH}=12,63 Hz); 6,34 (d, 1H, 10-H_(cis), ³J_{HH}= 11,35 Hz); 6,47 (d, 1H, 10-H, ³J_{HH}= 11,9 Hz); 6,49 (d, 1H, 12-H_(cis), ³J_{HH}= 12,06 Hz); 6,55 (d, 1H, 12-H, ³J_{HH}= 15,01 Hz); 6,65-6,75 (m, 2H, 5/8-H); 6,94-7,00 (m, 3H, 1/3/7-H); 7,11 (dd, 1H, 11-H_(cis), ³J_{HH}= 15,2/11,53 Hz); 7,16 (dd, 1H, 2-H, ³J_{HH}= 7,78 Hz); 7,27 (dd, 1H, 11-H, ³J_{HH}=15,01/11,53 Hz); 7,54 (d, 1H, 12-H_(cis), ³J_{HH}= 14,83 Hz); 10,06 (d, 1H, 15-H_(cis), ³J_{HH}= 8,06 Hz); 10,08 (d, 1H, 15-H, ³J_{HH}= 8,06 Hz); 10,22 (d, 1H, 15-H_(cis), ³J_{HH}= 8,24 Hz)

¹³C-NMR (75 MHz, DMSO, TMS)

δ [ppm] : 12,65 (9-CH_{3(cis)}); 12,69 (9-CH₃); 12,81 (13-CH₃); 16,52 (9-CH_{3(cis)}); 20,47 (13-CH_{3(cis)}); 20,67 (13-CH_{3(cis)}); 113,0 (3-C); 113,60 (3-C_(cis)); 114,27 (3-C_(cis)); 115,02 (5-C); 115,19 (5-C_(cis)); 115,38 (5-C_(cis)); 117,71 (1-C); 118,17 (1-C_(cis)); 119,55 (1-C_(cis)); 127,66 (14-C_(cis)); 128,72 (14-C_(cis)); 128,90 (14-C); 129,01 (2-C_(cis)); 129,46 (2-C_(cis)); 129,58 (2-C); 130,07 (8-C); 130,19 (8-C_(cis)); 130,70 (8-C_(cis)); 131,53 (10-C); 131,62 (10-C_(cis)); 131,73 (10-C_(cis)); 132,17 (7-C_(cis)); 132,41 (7-C_(cis)); 132,52 (7-C); 132,64 (11-C); 133,36 (11-C_(cis)); 134,92 (12-C_(cis)); 135,37 (12-C_(cis)); 135,45 (12-C); 138,19 (6-C_(cis)); 138,22 (6-C); 140,13 (9-C_(cis)); 140,47 (9-C); 140,52 (9-C_(cis)); 154,58 (4-C_(cis)); 154,90 ((4-C_(cis)); 155,00 (4-C); 156,87 (13-C_(cis)); 157,50 (13-C_(cis)); 157,54 (13-C_(cis)); 190,49 (15-C_(cis)); 191,64 (15-C); 191,68 (15-C_(cis))

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

256 ($M^+ + 2$, 3); 255 ($M^+ + 1$, 18); 254 (M^+ , 100); 239 (15); 226 (12); 225 (25); 223 (15); 221 (17); 211 (25); 210 (11); 197 (11); 196 (18); 195 (34); 194 (10); 182 (9); 181 (16); 173 (32); 172 (18); 166 (19); 160 (30); 159 (99); 158 (20); 154 (12); 153 (14); 148 (69); 147 (16); 146 (33); 145 (12); 142 (15); 134 (12); 133 (13); 132 (36); 130 (14); 129 (22); 128 (20); 121 (13); 119 (28); 118 (19); 116 (25); 108 (51); 107 (11); 106 (14); 104 (11); 97 (31); 96 (17); 92 (48); 85 (15); 80 (20); 78 (24); 70 (17); 66 (14); 56 (22); 52 (12); 50 (25); 44 (16); 42 (22)

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

3179 cm^{-1} (OH); 3046 cm^{-1} (CH); 1638 cm^{-1} (CHO); 1567/1447 cm^{-1} (aromatische Ringschwingung)

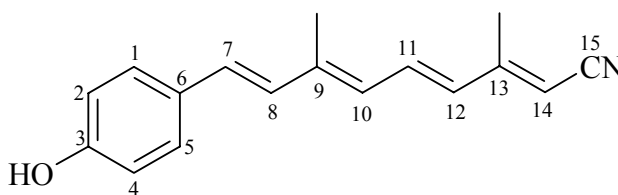
UV-Vis (Ethanol): λ_{max} [nm] ($\log \epsilon$) = 391 (4,61); 281 (3,97)

Synthese von 9-(4-Hydroxyphenyl)-3,7-dimethyl-nona-2,4,6,8-tetraenal

Versuch 29 : 9-(4-Hydroxyphenyl)-3,7-dimethyl-nona-2,4,6,8-tetraennitril (**42**)

$\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}$ (251,33 g/mol)

5,03 g (10,30 mmol, 1,3 eq) Phosphoniumsalz **7**, 7,5 ml (12,0 mmol, 1,55 eq) 1,6M BuLi-Lösung in n-Hexan sowie 0,97 g (7,94 mmol, 1 eq) des Aldehydes **41**



werden gemäß AAV2b zum Nitril **42** umgesetzt. Das Rohprodukt wird mit Dichlormethan/Diethylether 10:1 als mobile Phase säulenchromatographisch gereinigt. Man erhält einen gelben Feststoff, der sich aus den Isomeren *all-E*, *13-Z* und *9-Z* zusammensetzt (Verhältnis *all-E*/*13-Z*/*9-Z* 20:1:3).

Ausbeute: 1,84 g (7,32 mmol) 92 % der Theorie

Schmelzpunkt : 175-179 °C

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO, TMS)

δ [ppm] : 2,03 (s, 3H, 9- $\text{CH}_3(\text{cis})$); 2,05 (s, 3H, 9- CH_3); 2,09 (d, 3H, 13- $\text{CH}_3(\text{cis})$, $^4J_{\text{HH}} = 1,28$ Hz); 2,18 (s, 3H, 13- CH_3); 2,24 (s, 3H, 13- $\text{CH}_3(\text{cis})$); 5,49 (s, 1H, 14- $\text{H}(\text{cis})$); 5,59 (s, 1H, 14- $\text{H}(\text{cis})$); 5,61 (s, 1H, 14-H); 6,12 (d, 1H, 10- $\text{H}(\text{cis})$, $^3J_{\text{HH}} = 11,53$ Hz); 6,34 (d, 1H, 10-H, $^3J_{\text{HH}} = 11,53$ Hz); 6,46 (d, 1H, 12-H, $^3J_{\text{HH}} = 15,01$ Hz); 6,70 (d, 1H, 8-H, $^3J_{\text{HH}} = 16,11$ Hz); 6,76 (d, 2H, 2/4-H, $^3J_{\text{HH}} = 8,61$ Hz); 6,85 (d, 1H, 7-H, $^3J_{\text{HH}} = 16,11$ Hz); 7,08 (dd, 1H, 11-H, $^3J_{\text{HH}} = 15,01/11,53$ Hz); 7,38 (d, 2H, 1/5-H, $^3J_{\text{HH}} = 8,61$ Hz); 9,67 (s, 1H, OH)

^{13}C -NMR (75 MHz, DMSO, TMS)

δ [ppm] : 12,75 (9-CH₃); 16,35 (13-CH₃); 16,64 (9-CH_{3(cis)}); 20,64 (13-CH_{3(cis)}); 96,13 (14-C_(cis)); 96,35 (14-C); 115,57 (2/4-C); 118,41 (15-C); 118,44 (15-C_(cis)); 127,99 (6-C); 128,06 (1/5-C); 129,54 (7-C); 129,61 (10-C); 130,02 (8-C); 131,36 (12-C); 132,81 (11-C); 139,46 (9-C_(cis)); 141,07 (9-C); 157,08 (3-C); 157 (43 (13-C_(cis)); 157,50 (13-C)

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

253 ($M^+ + 2$, 2); 252 ($M^+ + 1$, 20); 251 (M^+ , 100); 250 ($M^+ - 1$, 25); 236 (44); 221 (5); 220 (6); 211 (6); 210 (7); 209 (9); 196 (7); 195 (10); 181 (7); 171 (12); 165 (8); 159 (7); 158 (13); 157 (9); 147 (14); 145 (18); 144 (9); 131 (13); 127 (8); 126 (8); 115 (14); 107 (99); 105 (25); 91 (16); 77 (18); 65 (9); 32 (30)

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]:

3337 (OH); 3038 (CH); 2211 (CN); 1607/1571/1552/1511 (aromatische Ringschwingung)

UV-Vis (Ethanol): λ_{max} [nm] (log ϵ) = 390 (4,59); 280 (3,94)

Versuch 30 : 9-(4-Hydroxyphenyl)-3,7-dimethyl-nona-2,4,6,8-tetraenal (**43**)

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (254,33 g/mol)

0,72 g (2,86 mmol, 1 eq) des Nitrils **42**

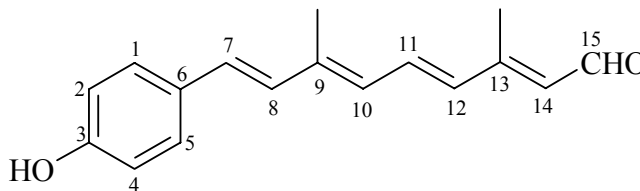
werden mit 8,5 ml (8,5 mmol, 3 eq) 1M

DIBAH-Lösung in Dichlormethan nach

AAV3 zum Aldehyd **43** reduziert. Das

Rohprodukt wird säulenchromatographisch

mit Dichlormethan/Diethylether 10:1 gereinigt. Man erhält einen roten Feststoff, der sich aus drei Isomeren zusammensetzt (Verhältnis *all-E*/13-*Z*/9-*Z* 16:3:1).



Ausbeute: 0,41 g (1,61 mmol) 63 % der Theorie

Schmelzpunkt : 200-202 °C

 ^1H -NMR (300 MHz, DMSO, TMS)

δ [ppm] : 2,04 (s, 3H, 9-CH_{3(cis)}); 2,07 (s, 3H, 9-CH₃); 2,15 (d, 3H, 13-CH_{3(cis)}, $^4J_{\text{HH}} = 0,92$ Hz); 2,37 (d, 3H, 13-CH₃, $^4J_{\text{HH}} = 0,55$ Hz); 2,40 (d, 3H, 13-CH_{3(cis)}, $^4J_{\text{HH}} = 1,1$ Hz); 5,81 (d, 1H, 14-H_(cis), $^3J_{\text{HH}} = 8,24$ Hz); 5,97 (d, 1H, 14-H, $^3J_{\text{HH}} = 8,24$ Hz); 6,17 (d, 1H, 10-H_(cis), $^3J_{\text{HH}} = 11,37$ Hz); 6,39 (d, 1H, 10-H, $^3J_{\text{HH}} = 11,72$ Hz); 6,51 (d, 1H, 12-H, $^3J_{\text{HH}} = 15,01$ Hz); 6,72 (d, 1H, 8-H, $^3J_{\text{HH}} = 16,2$ Hz); 6,77 (d, 2H, 2/4-H, $^3J_{\text{HH}} = 8,60$ Hz); 6,86 (d, 1H, 7-H, $^3J_{\text{HH}} = 16,2$ Hz); 7,14 (dd, 1H, 11-H_(cis), $^3J_{\text{HH}} = 14,92/11,53$ Hz); 7,27 (dd, 1H, 11-H, $^3J_{\text{HH}} = 15,01/11,53$ Hz); 7,39 (d,

2H, 1/5-H, $^3J_{\text{HH}} = 8,60$ Hz); 9,77 (bs, 1H, OH); 10,07 (d, 1H, 15-H, $^3J_{\text{HH}} = 8,23$ Hz); 10,20 (d, 1H, 15-H_(cis), $^3J_{\text{HH}} = 8,06$ Hz); 10,21 (d, 1H, 15-H_(cis), $^3J_{\text{HH}} = 8,06$ Hz)

^{13}C -NMR (75 MHz, DMSO, TMS)

δ [ppm] : 12,68 (13-CH₃); 12,82 (9-CH₃); 12,95 (9-CH_{3(cis)}); 20,49 (13-CH_{3(cis)}); 115,58 (2/4-C); 127,37 (14-C_(cis)); 128,0 (6-C); 128,09 (1/5-C); 128,57 (14-C); 129,58 (7-C); 130,13 (8/10-C); 132,89 (11-C); 133,62 (11-C_(cis)); 134,57 (12-C); 141,01 (9-C); 141,05 (9-C_(cis)); 155,17 (3-C); 157,50 (13-C); 157,67 (13-C_(cis)); 190,45 (15-C_(cis)); 191,53 (15-C)

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

256 ($M^+ + 2$, 1); 255 ($M^+ + 1$, 11); 254 (M^+ , 50); 253 ($M^+ - 1$, 2); 239 (24); 225 (17); 211 (16); 195 (15); 193 (6); 184 (9); 183 (7); 182 (7); 181 (13); 172 (21); 171 (14); 167 (9); 166 (7); 165 (20); 159 (12); 158 (22); 157 (19); 153 (12); 152 (15); 147 (52); 145 (38); 144 (12); 141 (13); 133 (11); 132 (11); 131 (30); 129 (11); 128 (22); 127 (19); 120 (16); 119 (25); 117 (15); 116 (12); 115 (37); 107 (100); 105 (18); 103 (11); 96 (11); 91 (55); 79 (18); 77 (34); 69 (16); 65 (23); 55 (26); 53 (18); 43 (16); 41 (34); 39 (21); 32 (95)

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] :

3328 (OH); 3046 (CH); 1638 (CHO); 1562/1510/1437 (aromatische Ringschwingung)

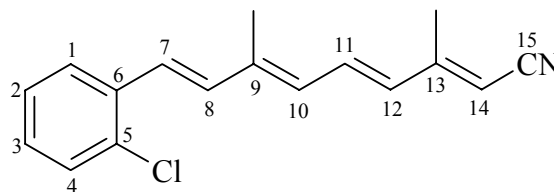
UV-Vis (Ethanol): λ_{max} [nm] (log ϵ) = 413 (4,62); 308 (4,04)

Synthese von 9-(2-Chlorphenyl)-3,7-dimethyl-nona-2,4,6,8-tetraenal

Versuch 31 : 9-(2-Chlorphenyl)-3,7-dimethyl-nona-2,4,6,8-tetraennitril (**45**)

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{NCl}$ (269,77 g/mol)

3,55 g (7,28 mmol, 1,3 eq) des Phosphoniumsalzes **7**, 5,5 ml (8,8 mmol, 1,55 eq) 1,6M BuLi-Lösung in n-Hexan sowie 0,72 g (5,60 mmol, 1 eq) 2-Chlorbenzaldehyd **44** werden



gemäß AAV2b zum Nitril **45** umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung mit Dichlormethan/Diethylether 10:1 erhält man ein gelben Feststoff, der fast ausschließlich aus dem *all-E*-Isomer besteht.

Ausbeute: 1,39 g (5,15 mmol) 92 % der Theorie

Schmelzpunkt : 107-111 °C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS)

δ [ppm] : 2,11 (d, 3H, 9-CH₃, ⁴J_{HH} = 0,96 Hz); 2,23 (d, 3H, 13-CH₃, ⁴J_{HH} = 0,83 Hz); 5,23 (s, 1H, 14-H); 6,32 (d, 1H, 10-H, ³J_{HH} = 11,54 Hz); 6,36 (d, 1H, 12-H, ³J_{HH} = 14,97 Hz); 6,85 (d, 1H, 8-H, ³J_{HH} = 16,07 Hz); 6,79 (dd, 1H, 11-H, ³J_{HH} = 14,97/11,54 Hz); 7,11 (d, 1H, 7-H, ³J_{HH} = 16,07 Hz); 7,15-7,27 (m, 2H, 2/3-H); 7,37 (dd, 1H, 4(1)-H, ³J_{HH} = 7,37 Hz, ⁴J_{HH} = 1,51); 7,61 (dd, 1H, 1(4)-H, ³J_{HH} = 7,69 Hz, ⁴J_{HH} = 1,79 Hz)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS)

δ [ppm] : 13,18 (9-CH₃); 16,65 (13-CH₃); 97,46 (14-C); 118,03 (15-C); 125,99 (7-C); 126,30/129,92 (1/4-C); 126,93/128,72 (2/3-C); 131,74 (10-C); 132,07 (11-C); 132,76 (12-C); 133,56 (5-C); 135,08 (8-C); 135,13 (6-C); 140,72 (9-C); 156,73 (13-C)

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

272 (M⁺+3, 4); 271 (M⁺+2, 22); 270 (M⁺+1, 18); 269 (M⁺, 67); 268 (M⁺-1, 21); 256 (12); 254 (35); 234 (22); 219 (22); 218 (28); 217 (15); 193 (11); 192 (20); 191 (19); 190 (15); 189 (15); 167 (13); 166 (12); 165 (40); 158 (21); 154 (19); 153 (27); 152 (33); 151 (14); 141 (18); 139 (16); 130 (15); 129 (19); 128 (49); 127 (59); 126 (15); 125 (100); 116 (22); 115 (50); 103 (15); 102 (16); 101 (22); 91 (32); 89 (24); 78 (14); 77 (39); 65 (20); 53 (17); 51 (15); 41 (23); 39 (22); 32 (45)

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]:

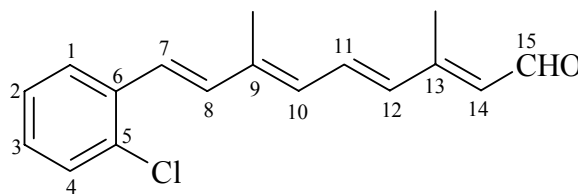
3051 (CH); 2201 (CN); 1614/1577/1556/1437 (aromatische Ringschwingung); 962 (Alkene)

UV-Vis (Ethanol): λ_{max} [nm] (log ϵ) = 366 (4,47); 270 (3,64)

Versuch 32: 9-(2-Chlorphenyl)-3,7-dimethyl-nona-2,4,6,8-tetraenal (**46**)

C₁₇H₁₆OCl (272,77 g/mol)

0,50 g (1,85 mmol, 1 eq) des Nitrils **45** werden gemäß AAV3 mit 5,5 ml (5,5 mmol, 3 eq) 1M DIBAH-Lösung in Dichlormethan zum Aldehyd **46** reduziert. Das Rohprodukt



wird säulenchromatographisch mit Dichlormethan/Diethylether 10:1 als mobile Phase gereinigt. Dabei erhält man einen orangen Feststoff, der sich aus den Isomeren *all-E* und *13-Z* zusammensetzt (Verhältnis *all-E*/*13-Z* 6:1).

Ausbeute: 0,44 g (1,61 mmol) 88 % der Theorie

Schmelzpunkt : 137-139 °C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS)

δ [ppm] : 2,13 (d, 3H, 9-CH₃, ⁴J_{HH}=0,55 Hz); 2,16 (d, 3H, 13-CH_{3(cis)}, ⁴J_{HH}= 1,1 Hz); 2,34 (d, 3H, 13-CH₃, ⁴J_{HH}= 0,92 Hz); 5,89 (d, 1H, 14-H_(cis), ³J_{HH}= 8,23 Hz); 6,01 (d, 1H, 14-H, ³J_{HH}= 8,24 Hz); 6,39 (d, 1H, 10-H, ³J_{HH}= 11,35 Hz); 6,45 (d, 1H, 12-H, ³J_{HH}= 15,72 Hz); 6,86 (d, 1H, 8-H, ³J_{HH}= 15,93 Hz); 6,88 (d, 1H, 8-H_(cis), ³J_{HH}= 16,11 Hz); 7,05 (dd, 1H, 11-H_(cis), ³J_{HH}= 14,83/11,35 Hz); 7,09-7,29 (m, 4H, 2/3/7/11-H); 7,37 (dd, 1H, 4(1)-H, ³J_{HH}= 7,78 Hz, ⁴J_{HH}= 1,56 Hz); 7,69 (dd, 1H, 1(4)-H, ³J_{HH}= 7,62 Hz, ⁴J_{HH}= 1,65 Hz); 10,13 (d, 1H, 15-H, ³J_{HH}= 8,24 Hz); 10,22 (d, 1H, 15-H_(cis), ³J_{HH}= 7,87 Hz)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS)

δ [ppm] : 13,11 (9-CH₃); 13,22 (13-CH₃); 21,13 (13-CH_{3(cis)}); 125,98 (7-C); 126,95/129,92 (1/4-C); 126,95/128,71 (2/3-C); 128,27 (14-C_(cis)); 129,56 (14-C); 132,03 (11-C); 132,34 (10-C); 132,39 (10-C_(cis)); 132,95 (11-C_(cis)); 133,54 (5-C); 135,15 (6-C); 135,18 (8-C); 135,29 (8-C_(cis)); 136,07 (12-C); 140,56 (9-C); 140,79 (9-C_(cis)); 154,23 (13-C_(cis)); 154,39 (13-C); 189,86 (15-C_(cis)); 191,16 (15-C)

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

275 (M⁺+3, 4); 274 (M⁺+2, 21); 273 (M⁺+1, 12); 272 (M⁺, 65); 271 (M⁺-1, 3); 259 (11); 257 (36); 245 (11); 244 (11); 243 (29); 229 (17); 213 (11); 203 (14); 194 (14); 193 (25); 192 (26); 191 (17); 190 (25); 179 (32); 178 (38); 168 (18); 167 (14); 165 (47); 156 (11); 155 (13); 154 (21); 153 (22); 150 (11); 148 (100); 144 (17); 143 (12); 142 (20); 140 (12); 131 (13); 130 (24); 129 (33); 128 (33); 128 (32); 126 (45); 120 (24); 118 (13); 117 (15); 116 (28); 110 (15); 107 (12); 106 (12); 104 (12); 97 (27); 96 (19); 92 (41); 80 (14); 78 (24); 70 (17); 56 (21); 54 (15); 44 (15); 42 (25)

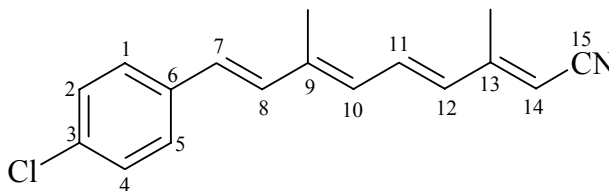
IR (KBr) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]:

3051 (CH); 1650 (CHO); 1614/1567/1468/1439 (aromatische Ringschwingung); 962 (CH-Alkene)

UV-Vis (Ethanol): λ_{max}. [nm] (logε) = 381 (4,30); 279 (3,57)

Synthese von 9-(4-Chlorphenyl)-3,7-dimethyl-nona-2,4,6,8-tetraenal**Versuch 33** : 9-(4-Chlorphenyl)-3,7-dimethyl-nona-2,4,6,8-tetraennitril (**48**)C₁₇H₁₆NCl (269,77 g/mol)

3,55 g (7,28 mmol, 1,3 eq) des Phosphoniumsalzes **7**, 5,5 ml (8,8 mmol, 1,55 eq) 1,6M BuLi-Lösung in n-Hexan sowie 0,72 g (5,60 mmol, 1 eq) 4-Chlorbenzaldehyd **47** werden gemäß AAV2b zum Nitril **48**



umgesetzt. Das Rohprodukt wird nach der säulenchromatographischen Reinigung mit Dichlormethan/Diethylether 10:1 als mobile Phase als gelber Feststoff isoliert, welcher sich aus den Isomeren *all-E* und *13-Z* zusammensetzt (Verhältnis *all-E*/*13-Z* 7:1).

Ausbeute: 1,15 g (4,26 mmol) 76 % der Theorie

Schmelzpunkt: 140-142 °C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS)

δ [ppm] : 2,07 (d, 3H, 9-CH₃, ⁴J_{HH} = 0,82 Hz); 2,09 (d, 3H, 13-CH_{3(cis)}, ⁴J_{HH} = 1,24 Hz); 2,23 (d, 3H, 13-CH₃, ⁴J_{HH} = 0,82 Hz); 5,13 (s, 1H, 14-H_(cis)); 5,23 (s, 1H, 14-H); 6,29 (d, 1H, 10-H, ³J_{HH} = 11,68 Hz); 6,35 (d, 1H, 12-H, ³J_{HH} = 15,11 Hz); 6,64 (d, 1H, 8-H, ³J_{HH} = 15,93 Hz); 6,85 (d, 1H, 7-H, ³J_{HH} = 16,07 Hz); 6,95 (d, 1H, 11-H, ³J_{HH} = 14,90/11,47 Hz); 7,30 (d, 2H, 2/4-H, ³J_{HH} = 8,79 Hz); 7,37 (d, 2H, 1/5-H, ³J_{HH} = 8,65 Hz)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS)

δ [ppm] : 13,09 (9-CH₃); 16,64 (13-CH₃); 19,40 (13-CH_{3(cis)}); 95,90 (14-C_(cis)); 97,36 (14-C); 117,21 (15-C_(cis)); 118,06 (15-C); 127,76 (1/5-C); 128,79 (8-C); 128,92 (2/4-C); 131,30 (10-C); 132,08 (11-C); 132,53 (12-C); 133,29 (7-C); 133,46 (6-C); 135,65 (3-C); 140,38 (9-C); 140,59 (9-C_(cis)); 156,16 (13-C_(cis)); 156,72 (13-C)

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

272 (M⁺+3, 8); 271 (M⁺+2, 36); 270 (M⁺+1, 25); 269 (M⁺, 100); 268 (M⁺-1, 30); 256 (17); 254 (50); 234 (12); 220 (19); ; 205 (16); 193 (13); 191 (11); 189 (10); ; 179 (14); 166 (20); 159 (17); 154 (14); 131 (10); 129 (24); 126 (81); 116 (16); 92 (13); 78 (12); 42 (10)

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] :

3046 (CH); 2205 (CN); 1577/1556/1489 (aromatische Ringschwingung); 960 (CH-Alkene)

UV-Vis (Ethanol): λ_{max}. [nm] (log ε) = 364 (4,64); 274 (4,12)

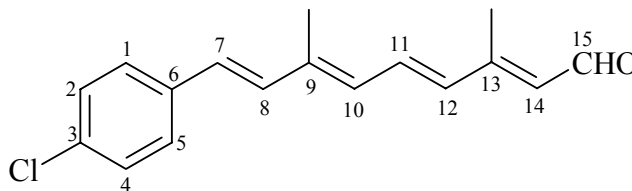
Versuch 34 : 9-(4-Chlorphenyl)-3,7-dimethyl-nona-2,4,6,8-tetraenal (**49**)C₁₇H₁₆OCl (272,77 g/mol)0,50 g (1,85 mmol, 1 eq) des Nitrils **48**

werden gemäß AAV3 mit 5,5 ml (5,5 mmol, 3 eq) 1M DIBAH-Lösung in

Dichlormethan zum Aldehyd **49**

reduziert. Das Rohprodukt wird säu-

lenchromatographisch mit Dichlormethan/Diethylether 10:1 als mobile Phase gereinigt. Man erhält einen orangen Feststoff, der sich aus den Isomeren *all-E* und *13-Z* zusammensetzt (Verhältnis *all-E*/*13-Z* 13:1).

**Ausbeute:** 0,41 g (1,50 mmol) 82 % der Theorie**Schmelzpunkt :** 147-149 °C**¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃, TMS)

δ [ppm] : 2,08 (d, 3H, 9-CH₃, ⁴J_{HH}= 0,55 Hz); 2,15 (d, 3H, 13-CH₃(*cis*), ⁴J_{HH}= 1,0 Hz); 2,33 (d, 3H, 13-CH₃, ⁴J_{HH}= 0,92 Hz); 5,88 (d, 1H, 14-H(*cis*), ³J_{HH}= 7,87 Hz); 5,99 (d, 1H, 14-H, ³J_{HH}= 8,06 Hz); 6,35 (d, 1H, 10-H, ³J_{HH}= 11,35 Hz); 6,43 (d, 1H, 12-H, ³J_{HH}= 15,19 Hz); 6,65 (d, 1H, 8-H, ³J_{HH}= 16,11 Hz); 6,85 (d, 1H, 7-H, ³J_{HH}= 16,11 Hz); 7,03 (dd, 1H, 11-H(*cis*), ³J_{HH}= 15,02/11,53 Hz); 7,13 (dd, 1H, 11-H, ³J_{HH}= 15,02/11,53 Hz); 7,29 (d, 2H, 2/4-H, ³J_{HH}= 8,60 Hz); 7,37 (d, 2H, 1/5-H, ³J_{HH}= 8,60 Hz); 10,12 (d, 1H, 15-H, ³J_{HH}= 8,06 Hz); 10,21 (d, 1H, 15-H(*cis*), ³J_{HH}= 7,87 Hz)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS)

δ [ppm] : 13,10 (9-CH₃); 13,12 (13-CH₃); 127,76 (1/5-C); 128,78 (8-C); 128,91 (2/4-C); 129,55 (14-C); 131,90 (10-C); 132,02 (11-C); 133,39 (7-C); 133,42 (6-C); 135,68 (3-C); 135,83 (12-C); 140,22 (9-C); 154,38 (13-C); 191,10 (15-C)

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

275 (M⁺+3, 6); 274 (M⁺+2, 37); 273 (M⁺+1, 20); 272 (M⁺, 100); 259 (17); 257 (48); 246 (12); 245 (15); 244 (32); 232 (11); 230 (23); 216 (13); 214 (13); 204 (13); 203 (11); 195 (17); 194 (26); 193 (23); 192 (18); 191 (29); 190 (17); 181 (11); 180 (37); 179 (40); 177 (11); 168 (20); 167 (15); 166 (46); 164 (15); 156 (11); 155 (17); 154 (21); 153 (24); 152 (14); 150 (18); 148 (79); 144 (18); 143 (10); 142 (21); 140 (17); 138 (12); 135 (13); 131 (16); 130 (27); 129 (41); 128 (36); 126 (69); 120 (24); 117 (14); 116 (26); 110 (15); 109 (10); 108 (10); 107 (12); 106

(15); 103 (11); 97 (49); 96 (24); 92 (41); 87 (15); 85 (28); 80 (18); 78 (25); 70 (27); 56 (21); 54 (15); 44 (23); 42 (36)

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

3046 (CH); 1649 (CHO); 1572/1491 (aromatische Ringschwingung); 965 (CH-Alkene)

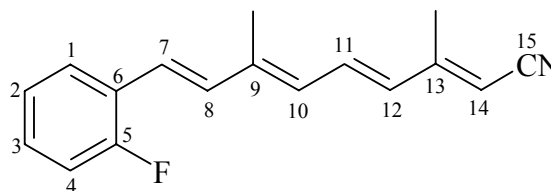
UV-Vis (Ethanol): λ_{max} [nm] ($\log \epsilon$) = 393 (4,66); 281 (4,13)

Synthese von 9-(2-Fluorphenyl)-3,7-dimethyl-nona-2,4,6,8-tetraenal

Versuch 35 : 9-(2-Fluorphenyl)-3,7-dimethyl-nona-2,4,6,8-tetraennitril (**51**)

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{NF}$ (253,32 g/mol)

3,55 g (7,28 mmol, 1,3 eq) des Phosphoniumsalzes **7**, 5,5 ml (8,8 mmol, 1,55 eq) 1,6M BuLi-Lösung in n-Hexan sowie 0,63 g (5,60 mmol, 1eq) 2-Fluorbenzaldehyd **50** werden gemäß



AAV2b zum Nitril **51** umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung mit Dichlormethan/Diethylether 10:1 erhält man einen gelben Feststoff, der fast ausschließlich aus dem *all-E*-Isomer besteht.

Ausbeute: 1,35 g (5,32 mmol) 95 % der Theorie

Schmelzpunkt: 116-117 °C

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , TMS)

δ [ppm] : 2,09 (d, 3H, 9- CH_3 , $^4J_{\text{HH}} = 0,82$ Hz); 2,23 (d, 3H, 13- CH_3 , $^4J_{\text{HH}} = 0,82$ Hz); 5,13 (s, 1H, 14- $\text{H}_{(\text{cis})}$); 5,22 (s, 1H, 14-H); 6,31 (d, 1H, 10-H, $^3J_{\text{HH}} = 11,81$ Hz); 6,36 (d, 1H, 12-H, $^3J_{\text{HH}} = 15,11$ Hz); 6,68 (d, 1H, 8-H, $^3J_{\text{HH}} = 16,34$ Hz); 6,90-7,20 (m, 5H, 7-H/11-H/1-H/3-H/4-H); 7,53(ddd, 1H, 2-H, $^3J_{\text{HH}} = 7,69$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1,65$ Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , TMS)

δ [ppm] : 13,02 (9- CH_3); 16,64 (13- CH_3); 19,40 (13- $\text{CH}_3_{(\text{cis})}$); 95,91 (14- $\text{C}_{(\text{cis})}$); 97,35 (14-C); 115,84 (d, 4-C, $^2J_{\text{CF}} = 22,17$ Hz); 117,21 (15- $\text{C}_{(\text{cis})}$); 118,07 (15-C); 122,19 (d, 8-C, $^4J_{\text{CF}} = 3,99$ Hz); 124,25 (d, 1-C, $^3J_{\text{CF}} = 3,39$ Hz); 125,06 (d, 6-C, $^2J_{\text{CF}} = 11,92$ Hz); 126,89 (d, 2-C, $^4J_{\text{CF}} = 3,39$ Hz); 129,05 (d, 3-C, $^3J_{\text{CF}} = 8,52$ Hz); 131,52 (10-C); 132,12 (11-C); 132,60 (12-C); 134,76 (d, 7-C, $^3J_{\text{CF}} = 4,53$ Hz); 140,75 (9-C); 140,96 (9- $\text{C}_{(\text{cis})}$); 156,19 (13- $\text{C}_{(\text{cis})}$); 156,75 (13-C); 160,42 (d, 5-C, $^1J_{\text{CF}} = 250,11$ Hz)

^{19}F - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (470 MHz, CDCl_3)

δ [ppm] : -118,20 (*all-E*); -117,80 (*13-Z*)

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

255 ($\text{M}^+ + 2$, 2); 254 ($\text{M}^+ + 1$, 19); 253 (M^+ , 100); 252 ($\text{M}^+ - 1$, 31); 239 (9); 238 (50); 218 (6); 211 (9); 197 (6); 196 (8); 183 (7); 173 (9); 159 (6); 158 (10); 152 (5); 149 (5); 147 (6); 146 (11); 144 (6); 133 (11); 127 (6); 115 (5); 109 (53); 91 (7); 77 (5); 32 (24)

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

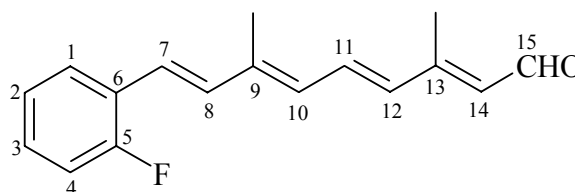
3046 (CH); 2204 (CN); 1583/1560/1483/1452 (aromatische Ringschwingung); 962 (CH-Alkene)

UV-Vis (Ethanol): λ_{max} [nm] ($\log \epsilon$) = 363 (4,71); 268 (4,00)

Versuch 36 : 9-(2-Fluorphenyl)-3,7-dimethyl-nona-2,4,6,8-tetraenal (**52**)

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{OF}$ (256,32 g/mol)

0,72 g (2,84 mmol, 1 eq) des Nitrils **51** werden gemäß AAV3 mit 8,5 ml (8,5 mmol, 3 eq) 1M DIBAH-Lösung in Dichlormethan zum Aldehyd **52** reduziert. Das Rohprodukt wird



säulenchromatographisch mit Dichlormethan/Diethylether 10:1 als mobile Phase gereinigt, wobei man einen orangen Feststoff erhält, der sich aus den Isomeren *all-E* und *13-Z* zusammensetzt (Verhältnis *all-E*/*13-Z* 6:1).

Ausbeute: 0,54 g (2,11 mmol) 74 % der Theorie

Schmelzpunkt: 109-111 °C

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3 , TMS)

δ [ppm] : 2,10 (s, 3H, 9- CH_3); 2,15 (d, 3H, 13- CH_3 (*cis*), $^4J_{\text{HH}}=1,1$ Hz); 2,33 (d, 3H, 13- CH_3 , $^4J_{\text{HH}}=1,1$ Hz); 5,87 (d, 1H, 14- H (*cis*), $^3J_{\text{HH}}=8,24$ Hz); 6,00 (d, 1H, 14-H, $^3J_{\text{HH}}=8,11$ Hz); 6,22 (d, 1H, 10- H (*cis*), $^3J_{\text{HH}}=11,53$ Hz); 6,37 (d, 1H, 10-H, $^3J_{\text{HH}}=11,26$ Hz); 6,43 (d, 1H, 12-H, $^3J_{\text{HH}}=15,11$ Hz); 6,86 (d, 1H, 8-H, $^3J_{\text{HH}}=16,07$ Hz); 6,96 (d, 1H, 7-H, $^3J_{\text{HH}}=16,21$ Hz); 7,01-7,25 (m, 4H, 1-H/3-H/4-H/11-H); 7,53 (ddd, 1H, 2-H, $^3J_{\text{HH}}=7,69$ Hz, $^4J_{\text{HH}}=1,78$ Hz); 10,11 (d, 1H, 15-H, $^3J_{\text{HH}}=8,25$ Hz); 10,21 (d, 1H, 15- H (*cis*), $^3J_{\text{HH}}=7,97$ Hz)

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3 , TMS)

δ [ppm] : 13,05 (13- CH_3); 13,09 (9- CH_3); 13,20 (9- CH_3 (*cis*)); 20,92 (13- CH_3 (*cis*)); 115,84 (d, 4-C, $^2J_{\text{CF}}=22,70$ Hz); 115,93 (d, 4- C (*cis*), $^2J_{\text{CF}}=22,70$ Hz); 122,16 (d, 8-C, $^4J_{\text{CF}}=3,99$ Hz); 123,72

(d, 1-C_(cis), $^3J_{CF}$ = 3,39 Hz); 124,27 (d, 1-C, $^3J_{CF}$ = 3,39 Hz); 125,10 (d, 6-C, $^2J_{CF}$ = 11,92 Hz); 126,86 (d, 2-C, $^4J_{CF}$ = 3,39 Hz); 127,34 (d, 2-C_(cis), $^4J_{CF}$ = 3,92 Hz); 128,22 (14-C_(cis)); 129,04 (d, 3-C, $^3J_{CF}$ = 8,52 Hz); 129,32 (d, 3-C_(cis), $^3J_{CF}$ = 8,45 Hz); 129,58 (14-C); 130,49 (10-C_(cis)); 132,07 (11-C); 132,13 (10-C); 132,99 (11-C_(cis)); 134,85 (d, 7-C, $^3J_{CF}$ = 4,60 Hz); 135,13 (12-C_(cis)); 135,91 (12-C); 139,23 (9-C_(cis)); 140,60 (9-C); 154,43 (13-C); 154,49 (13-C_(cis)); 160,47 (d, 5-C, $^1J_{CF}$ = 241,3 Hz); 160,57 (d, 5-C_(cis), $^1J_{CF}$ = 250,2 Hz); 189,84 (15-C_(cis)); 191,13 (15-C)

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

258 ($M^+ + 2$, 1); 257 ($M^+ + 1$, 21); 256 (M^+ , 92); 255 ($M^+ - 1$, 3); 243 (9); 242 (46); 229 (15); 228 (36); 224 (8); 215 (9); 214 (28); 213 (6); 212 (7); 200 (12); 199 (12); 198 (26); 197 (15); 194 (6); 188 (10); 187 (11); 186 (11); 185 (11); 184 (19); 179 (8); 177 (10); 175 (29); 174 (14); 173 (6); 172 (8); 166 (16); 161 (10); 161 (9); 160 (17); 154 (9); 153 (9); 150 (33); 149 (16); 148 (99); 147 (27); 136 (12); 135 (13); 134 (36); 126 (11); 124 (20); 122 (16); 120 (21); 116 (15); 110 (100); 108 (10); 107 (10); 106 (16); 103 (124); 98 (11); 97 (18); 96 (20); 92 (34); 84 (12); 80 (13); 78 (18); 70 (22); 58 (20); 57 (16); 56 (23); 54 (13); 44 (38); 43 (12); 42 (41); 40 (12)

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]:

3046 (CH); 1655 (CHO); 1637/1578 (aromatische Ringschwingung); 968 (CH-Alkene)

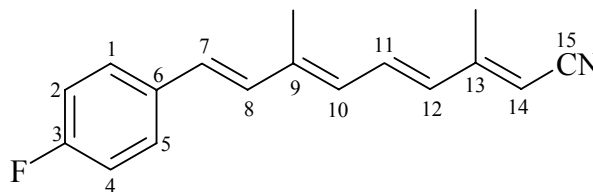
UV-Vis (Ethanol): $\lambda_{\max}$. [nm] (log ϵ) = 385 (4,50); 277 (3,88)

Synthese von 9-(4-Chlorphenyl)-3,7-dimethyl-nona-2,4,6,8-tetraenal

Versuch 37: 9-(4-Fluorphenyl)-3,7-dimethyl-nona-2,4,6,8-tetraennitril (**54**)

C₁₇H₁₆NF (253,32 g/mol)

3,55 g (7,28 mmol, 1,3 eq) des Phosphoniumsalzes **7**, 5,5 ml (8,8 mmol, 1,55 eq) 1,6M BuLi-Lösung in n-Hexan sowie 0,63 g (5,60 mmol, 1eq) 4-Fluorbenzaldehyd **53** werden gemäß AAV2b zum Nitril **54** umgesetzt.



Nach säulenchromatographischer Reinigung mit Dichlormethan/Diethylether 10:1 als mobile Phase erhält man einen gelben Feststoff der sich aus den Isomeren *all-E*, *13-Z* und *9-Z* zusammensetzt (Verhältnis *all-E*/*13-Z*/*9-Z* 14:2:1).

Ausbeute: 1,32 g (5,21 mmol) 93 % der Theorie

Schmelzpunkt: 104-107 °C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS)

δ [ppm] : 1,95 (d, 3H, 9-CH_{3(cis)}, ⁴J_{HH} = 0,96 Hz); 2,07 (s, 3H, 9-CH₃); 2,08 (d, 3H, 13-CH_{3(cis)}, ⁴J_{HH} = 1,37 Hz); 2,22 (d, 3H, 13-CH₃, ⁴J_{HH} = 0,69 Hz); 2,26 (d, 3H, 13-CH_{3(cis)}, ⁴J_{HH} = 0,69 Hz); 5,01 (s, 1H, 14-H_(cis)); 5,12 (s, 1H, 14-H_(cis)); 5,22 (s, 1H, 14-H); 6,13 (d, 1H, 10-H_(cis), ³J_{HH} = 11,54 Hz); 6,20 (d, 1H, 10-H_(cis), ³J_{HH} = 10,72 Hz); 6,28 (d, 1H, 10-H, ³J_{HH} = 11,67 Hz); 6,35 (d, 1H, 12-H, ³J_{HH} = 14,97 Hz); 6,66 (d, 1H, 8-H, ³J_{HH} = 15,94 Hz); 6,79 (d, 1H, 7-H, ³J_{HH} = 16,07 Hz); 6,84 (dd, 1H, 11-H_(cis), ³J_{HH} = 15,66/12,77 Hz); 6,96 (dd, 1H, 11-H, ³J_{HH} = 14,83/11,54 Hz); 7,03 (dd, 2H, 3H/4H, ³J_{HH/HF} = 8,59 Hz); 7,41 (dd, 2H, 1H/5H, ³J_{HH} = 8,59 Hz, ⁴J_{HF} = 5,43 Hz)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS)

δ [ppm] : 13,10 (9-CH₃); 13,50 (9-CH_{3(cis)}); 16,44 (13-CH₃); 19,41 (13-CH_{3(cis)}); 95,73 (14-C_(cis)); 96,30 (14-C_(cis)); 97,17 (14-C); 115,74 (d, 2-C/4-C, ²J_{CF} = 21,57 Hz); 117,27 (15-C_(cis)); 117,83 (15-C_(cis)); 118,11 (15-C); 128,12 (d, 1-C/5-C, ³J_{CF} = 10,79 Hz); 128,91 (d, 8-C, ⁶J_{CF} = 1,13 Hz); 130,85 (10-C); 132,16 (11-C); 132,27 (12-C); 132,53 (d, 7-C, ⁵J_{CF} = 2,26 Hz); 133,44 (d, 6-C, ⁴J_{CF} = 3,39 Hz); 140,53 (9-C); 140,73 (9-C_(cis)); 156,23 (13-C_(cis)); 156,78 (13-C); 162,46 (d, 3-C, ¹J_{CF} = 247,92 Hz)

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

255 (M⁺+2, 2); 254 (M⁺+1, 19); 253 (M⁺, 100); 252 (M⁺-1, 31); 239 (9); 238 (55); 237 (7); 223 (7); 222 (6); 211 (12); 197 (10); 196 (13); 183 (9); 173 (10); 160 (6); 159 (8); 158 (11); 149 (8); 147 (10); 146 (16); 133 (17); 127 (6); 122 (6); 115 (6); 110 (7); 109 (91); 91 (8); 77 (6)

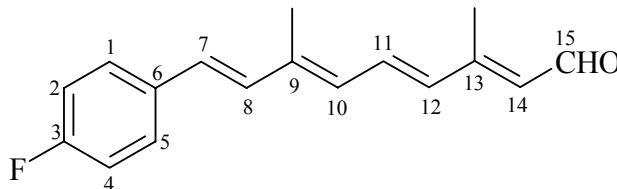
IR (KBr) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] :

3038 (CH); 2207 (CN); 1592/1577/1559/1507 (aromatische Ringschwingung); 970 (CH-Alkene)

UV-Vis (Ethanol): λ_{max} [nm] (log ϵ) = 363 (4,64); 269 (3,97)

Versuch 38 : 9-(4-Fluorphenyl)-3,7-dimethyl-nona-2,4,6,8-tetraenal (**55**)C₁₇H₁₆O (256,32 g/mol)0,70 g (2,76 mmol, 1 eq) des Nitrils **54**

werden gemäß AAV3 mit 8,5 ml (8,5 mmol, 3 eq) 1M DIBAH-Lösung in Dichlormethan zum Aldehyd **55** reduziert. Das Rohprodukt wird säulenchromato-



graphisch mit Dichlormethan/Diethylether 10:1 als mobile Phase gereinigt. Dabei erhält man einen orangen Feststoff, der sich aus den Isomeren *all-E* und *13-Z* zusammensetzt (Verhältnis *all-E*/*13-Z* 13:1).

Ausbeute: 0,49 g (1,91 mmol) 69 % der Theorie**Schmelzpunkt:** 141-143 °C**¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃, TMS)

δ [ppm] : 2,08 (d, 3H, 9-CH₃, ⁴J_{HH}= 0,73 Hz); 2,15 (d, 3H, 13-CH_{3(cis)}, ⁴J_{HH}= 1,10 Hz); 2,33 (d, 3H, 13-CH₃, ⁴J_{HH}= 1,10 Hz); 5,87 (d, 1H, 14-H_(cis), ³J_{HH}= 7,68 Hz); 5,99 (d, 1H, 14-H, ³J_{HH}= 8,06 Hz); 6,19 (d, 1H, 10-H_(cis), ³J_{HH}= 11,9 Hz); 6,34 (d, 1H, 10-H, ³J_{HH}= 11,54 Hz); 6,42 (d, 1H, 12-H, ³J_{HH}= 15,2 Hz); 6,67 (d, 1H, 8-H, ³J_{HH}= 15,93 Hz); 6,81 (d, 1H, 7-H, ³J_{HH}= 16,11 Hz); 7,03 (dd, 2H, 2-H/4-H, ³J_{HH/HF}= 8,06 Hz); 7,14 (dd, 1H, 11-H, ³J_{HH}= 15,01/11,35 Hz); 7,41 (dd, 2H, 1-H/5-H, ³J_{HH}= 8,88 Hz ⁴J_{HF}= 5,49 Hz); 10,12 (d, 1H, 15-H, ³J_{HH}= 8,24 Hz); 10,22 (d, 1H, 15-H_(cis), ³J_{HH}= 8,06 Hz)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS)

δ [ppm] : 13,09 (9-CH₃); 13,13 (13-CH₃); 13,25 (9-CH_{3(cis)}); 21,12 (13-CH_{3(cis)}); 115,73 (d, 2-C/4-C, ²J_{CF}= 21,50 Hz); 128,14 (d, 1-C/5-C, ³J_{CF}= 7,99 Hz); 128,91 (d, 8-C, ⁶J_{CF}= 1,13 Hz); 129,46 (14-C); 131,45 (d, 10-C, ⁸J_{CF}= 1,13); 132,12 (11-C); 132,62 (d, 7-C, ⁵J_{CF}= 2,26 Hz); 133,37 (d, 6-C, ⁴J_{CF}= 2,79 Hz); 135,56 (12-C); 140,38 (d, 9-C, ⁷J_{CF}= 1,13 Hz); 154,35 (13-C_(cis)); 154,46 (13-C); 162,44 (d, 3-C, ¹J_{CF}= 248,53 Hz); 189,83 (15-C_(cis)); 191,10 (15-C)

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

258 (M⁺+2, 1); 257 (M⁺+1, 19); 256 (M⁺, 100); 255 (M⁺-1, 4); 242 (46); 239 (10); 229 (16); 228 (36); 224 (9); 215 (8); 214 (23); 200 (13); 199 (13); 198 (27); 197 (19); 185 (10); 184 (21); 175 (32); 174 (14); 162 (10); 161 (15); 160 (20); 150 (26); 149 (15); 148 (98); 147 (28); 136 (14); 135 (15); 134 (29); 122 (12); 120 (15); 116 (10); 10 (93); 106 (14); 97 (32); 96 (14); 92 (34); 80 (11); 78 (16); 70 (14); 56 (18); 54 (10); 43 (33)

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

3046 (CH); 1650 (CHO); 1619/1591/1571/1508 (aromatische Ringschwingung); 966 (CH-Alkene)

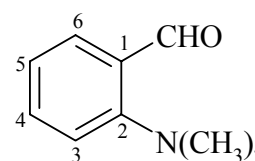
UV-Vis (Ethanol): λ_{max} [nm] ($\log \epsilon$) = 389 (4,67); 278 (3,93)

Synthese von 9-(2-Dimethylaminophenyl)-3,7-dimethyl-nona-2,4,6,8-tetraenal

Versuch 39 : 2-Dimethylaminobenzaldehyd (**56**)

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}$ (149,19 g/mol)

In einem 500 ml Dreihalskolben werden unter Argonatmosphäre 100 ml (160 mmol, 2 eq) 1,6M BuLi in n-Hexan und 18,6 g (160,1 mmol, 2 eq) N,N,N',N'-Tetramethylethylendiamin auf 0°C gekühlt. Bei dieser Temperatur werden 9,7 g (80,0 mmol, 1 eq) N,N-Dimethylamin **56** tropfenweise zugegeben und dann 4 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach dieser Zeit werden 14,1 g (192,8 mmol, 2,4 eq) abs. Dimethylformamid **57** hinzugegeben und man rührt weitere 3 Stunden bei Raumtemperatur. Anschließend wird mit 200 ml Wasser hydrolysiert und die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert (3x mit je 50 ml). Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und schließlich nach Entfernung des Lösungsmittels fraktionierend über eine 10 cm Vigreux-Kolonnen destilliert. Man erhält eine gelbe Flüssigkeit.



Ausbeute: 9,6 g (64,3 mmol) 80 % der Theorie Lit. [126] : 84 % der Theorie

Siedepunkt : 70°C / 0,01 mbar Lit. [126] : 80°C / 0,01 mbar

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3 , TMS)

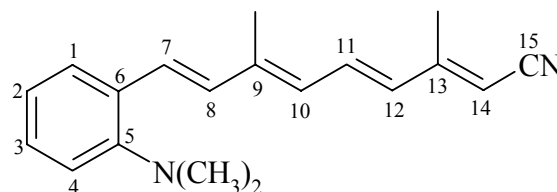
δ [ppm]: 2,93 (s, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 6,97-7,08 (m, 2H, 3-H/5-H); 7,47 (ddd, 1H, 4-H, $^3J_{\text{HH}} = 8,35/7,15$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1,82$ Hz); 7,78 (dd, 1H, 6-H, $^3J_{\text{HH}} = 7,68$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1,72$ Hz); 10,24 (d, 1H, CHO, $^4J_{\text{HH}} = 0,56$ Hz)

Versuch 40 : 9-(2-Dimethylaminophenyl)-3,7-dimethyl-nona-2,4,6,8-tetraennitril (**59**)C₁₉H₂₂N₂ (278,40 g/mol)

3,87 g (7,93 mmol, 1,3 eq) Phosphoniumsalz

7, 6,0 ml (9,5 mmol, 1,55 eq) 1,6M BuLi-

Lösung in n-Hexan und 0,91 g (6,1 mmol 1

eq) 2-Dimethyl-aminobenzaldehyd **58** werden

gemäß AAV2b zum Nitril **59** umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch mit Dichlormethan/Diethylether 10:1 als mobile Phase gereinigt. Man erhält einen gelben Feststoff, der fast ausschließlich aus dem *all-E*-Isomer besteht.

Ausbeute: 1,48 g (5,32 mmol) 87 % der Theorie**Schmelzpunkt:** 132-134 °C**¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃, TMS)

δ [ppm] : 2,12 (d, 3H, 9-CH₃, ⁴J_{HH} = 0,69 Hz); 2,22 (d, 3H, 13-CH₃, ⁴J_{HH} = 0,69 Hz); 2,74 (s, 6H, N(CH₃)₂); 5,19 (s, 1H, 14-H); 6,28 (d, 1H, 10-H, ³J_{HH} = 11,13 Hz); 6,33 (d, 1H, 12-H, ³J_{HH} = 14,83 Hz); 6,85 (d, 1H, 8-H, ³J_{HH} = 16,07 Hz); 6,98 (dd, 1H, 11-H, ³J_{HH} = 14,84/11,67 Hz); 7,00-7,04 (m, 2H, 2-H/4-H); 7,09 (d, 1H, 7-H, ³J_{HH} = 16,07 Hz); 7,20-7,25 (m, 1H, 3-H); 7,50 (dd, 1H, 1-H, ³J_{HH} = 7,62 Hz ⁴J_{HH} = 1,44 Hz)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS)

δ [ppm] : 13,32 (9-CH₃); 16,64 (13-CH₃); 44,72 (N(CH₃)₂); 96,74 (14-C); 118,15/122,37 (2-C/4-C); 118,21 (15-C); 126,67 (1-C); 128,40 (7-C); 128,49 (3-C); 130,03 (10-C); 130,92 (6-C); 131,71 (12-C); 132,06 (8-C); 132,41 (11-C); 141,70 (9-C); 152,22 (5-C); 156,90 (13-C)

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

280 (M⁺+1, 7); 278 (M⁺, 34); 277 (M⁺-1, 6); 263 (4); 212 (13); 199 (14); 198 (100); 197 (7); 196 (10); 184 (7); 182 (6); 170 (5); 158 (6); 148 (5); 145 (12); 144 (52); 132 (38); 131 (22); 130 (18); 118 (19); 117 (23); 115 (5); 91 (22); 84 (15); 77 (13); 57 (20); 56 (11); 43 (27); 42 (15); 41 (23); 39 (10); 32 (18)

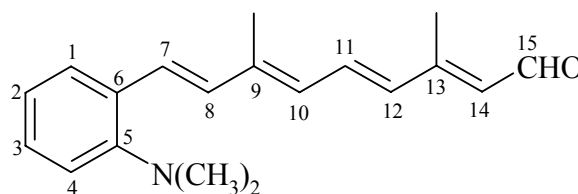
IR (KBr) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] :

2940-2895 (CH₃); 2204 (CN); 1591/1574/1553/1487 (aromatische Ringschwingung); 1320/1147 (C-N, Amine); 959 (CH, Alkene)

UV-Vis (Ethanol): λ_{max}. [nm] (logε) = 381 (4,60); 246 (4,11)

Versuch 41 : 9-(2-Dimethylaminophenyl)-3,7-dimethyl-nona-2,4,6,8-tetraenal (**60**)C₁₉H₂₃NO (281,40 g/mol)

0,51 g (1,83 mmol, 1 eq) des Nitrils **59** werden gemäß AAV3 mit 5,5 ml (5,5 mmol, 3 eq) 1M DIBAH-Lösung in Dichlormethan zum Aldehyd **60** reduziert. Nach säulen-



chromatographischer Reinigung des Rohproduktes mit Dichlormethan/Diethylether 10:1 als mobile Phase erhält man einen roten Feststoff, der sich aus den Isomeren *all-E* und *13-Z* zusammensetzt (Verhältnis *all-E*/*13-Z* 8:1).

Ausbeute: 0,29 g (1,03 mmol) 56 % der Theorie

Schmelzpunkt: 120-122 °C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS)

δ [ppm] : 2,15 (d, 3H, 9-CH₃, ⁴J_{HH} = 0,69 Hz); 2,34 (d, 3H, 13-CH₃, ⁴J_{HH} = 0,97 Hz); 2,74 (s, 6H, N(CH₃)₂); 5,86 (d, 1H, 14-H_(cis), ³J_{HH} = 7,83 Hz); 5,99 (d, 1H, 14-H, ³J_{HH} = 8,10 Hz); 6,18 (d, 1H, 10-H_(cis), ³J_{HH} = 11,54 Hz); 6,36 (d, 1H, 10-H, ³J_{HH} = 11,40 Hz); 6,42 (d, 1H, 12-H, ³J_{HH} = 15,11 Hz); 6,84 (d, 1H, 8-H, ³J_{HH} = 16,21 Hz); 6,98-7,13 (m, 3H, 2-H/4-H/7-H); 7,17 (dd, 1H, 11-H, ³J_{HH} = 14,97/11,40 Hz); 7,20-7,28 (m, 1H, 3-H); 7,51 (dd, 1H, 1-H, ³J_{HH} = 7,69 Hz, ⁴J_{HH} = 1,37 Hz); 10,11 (d, 1H, 15-H, ³J_{HH} = 8,24 Hz); 10,22 (d, 1H, 15-H_(cis), ³J_{HH} = 7,97 Hz)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS)

δ [ppm] : 13,12 (13-CH₃); 13,37 (9-CH₃); 14,18 (9-CH₃_(cis)); 21,17 (13-CH₃_(cis)); 44,73 (N(CH₃)₂); 118,15 (4-C); 122,40 (2-C); 126,40 (1-C); 128,46 (7-C); 128,48 (3-C); 128,73 (14-C_(cis)); 129,20 (14-C); 130,63 (10-C); 130,94 (6-C); 132,17 (8-C); 132,42 (11-C); 134,99 (12-C); 141,63 (9-C); 141,83 (9-C_(cis)); 152,21 (13-C); 152,38 (13-C_(cis)); 154,70 (5-C); 189,87 (15-C_(cis)); 191,10 (15-C)

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

283 (M⁺+2, 2); 282 (M⁺+1, 15); 281 (M⁺, 71); 280 (M⁺-1, (7); 279 (M⁺-2, 5); 266 (5); 264 (7); 255 (9); 252 (9); 238 (5); 215 (11); 212 (33); 210 (8); 199 (22); 198 (100); 197 (25); 196 (42); 184 (42); 182 (15); 172 (21); 171 (15); 170 (14); 167 (12); 163 (18); 158 (12); 149 (27); 146 (26); 145 (23); 144 (93); 136 (10); 135 (15); 134 (16); 133 (82); 132 (49); 131 (26); 122 (10); 121 (25); 119 (28); 118 (36); 111 (10); 106 (31); 96 (14); 92 (40); 82 (10); 80 (11); 78 (19); 72 (17); 70 (12); 58 (36); 57 (19); 56 (16); 45 (10); 43 (25); 42 (30)

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

2940-2800 (CH_3); 1650 (CHO); 1593/1570/1542/1488 (aromatische Ringschwingung); 1315/1158 (C-N, Amine); 946 (CH, Alkene)

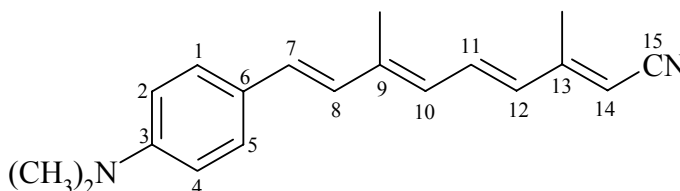
UV-Vis (Ethanol): λ_{max} [nm] ($\log \epsilon$) = 381 (4,60); 246 (4,11)

Synthese von 9-(4-Dimethylaminophenyl)-3,7-dimethyl-nona-2,4,6,8-tetraenal

Versuch 42 : 9-(2-Dimethylaminophenyl)-3,7-dimethyl-nona-2,4,6,8-tetraennitril (**62**)

$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2$ (278,40 g/mol)

3,87 g (7,93 mmol, 1,3 eq) Phosphoniumsalz **7**, 6,0 ml (9,5 mmol, 1,55eq) 1,6M BuLi-Lösung in n-Hexan und 0,91 g (6,1 mmol 1 eq) 4-Dimethylaminobenzaldehyd **61**



werden gemäß AAV2b zum Nitril **62** umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch mit Dichlormethan/Diethylether 10:1 als mobile Phase gereinigt. Man erhält einen roten Feststoff, der fast ausschließlich aus dem *all-E*-Isomer besteht.

Ausbeute: 1,53 g (5,50 mmol) 90 % der Theorie

Schmelzpunkt: 179-181 °C

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , TMS)

δ [ppm] : 2,05 (s, 9- CH_3); 2,20 (d, 3H, 13- CH_3 , $^4J_{\text{HH}} = 0,69$ Hz); 2,97 (s, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 5,15 (s, 1H, 14-H); 6,21 (d, 1H, 10-H, $^3J_{\text{HH}} = 11,67$ Hz); 6,27 (d, 1H, 12-H, $^3J_{\text{HH}} = 14,97$ Hz); 6,64 (d, 1H, 8-H, $^3J_{\text{HH}} = 15,93$ Hz); 6,67 (d, 2H, 2-H/4-H, $^3J_{\text{HH}} = 9,03$ Hz); 6,72 (d, 1H, 7-H, $^3J_{\text{HH}} = 16,03$ Hz); 6,95 (dd, 1H, 11-H, $^3J_{\text{HH}} = 14,97/11,54$ Hz); 7,34 (d, 1H, 1-H/5-H, $^3J_{\text{HH}} = 8,97$ Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , TMS)

δ [ppm] : 13,09 (9- CH_3); 16,61 (13- CH_3); 40,33 ($\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 96,03 (14-C); 112,32 (2-C/4-C); 118,4 (15-C); 125,36 (6-C); 127,86 (1-C/5-C); 128,47 (7-C); 128,79 (10-C); 130,64 (12-C); 130,79 (8-C); 132,68 (11-C); 141,66 (9-C); 150,26 (3-C); 157,03 (13-C)

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

280 ($\text{M}^+ + 2$, 2); 279 ($\text{M}^+ + 1$, 20); 278 (M^+ , 100); 277 ($\text{M}^+ - 1$, 13); 263 (16); 248 (5); 212 (5); 198 (5); 186 (16); 174 (11); 172 (9); 147 (4); 139 (13); 134 (27); 121 (13); 91 (3); 42 (3)

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

3047 (CH-Alkene); 2940-2895 (CH_3); 2204 (CN); 1604/1568/1552/1522 (aromatische Ringschwingung); 1362/1169 (C-N, Amine); 963 (CH, Alkene)

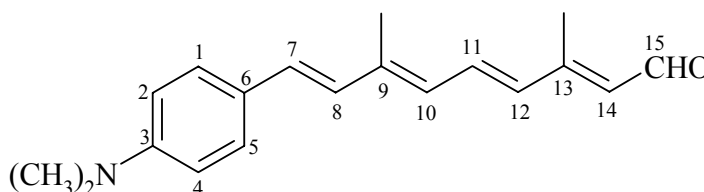
UV-Vis (Ethanol): λ_{max} [nm] ($\log \epsilon$) = 425 (4,70); 325 (4,29); 256 (4,04)

Versuch 43 : 9-(4-Dimethylaminophenyl)-3,7-dimethyl-nona-2,4,6,8-tetraenal (**63**)

$\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}$ (281,40 g/mol)

0,88 g (3,17 mmol, 1 eq) des Nitrils

62 werden gemäß AAV3 mit 9,5 ml (9,5 mmol, 3 eq) 1M DIBAH-Lösung in Dichlormethan zum Aldehyd **63** reduziert. Nach säulenchromato-



graphischer Reinigung des Rohproduktes mit Dichlormethan/Diethylether 10:1 als mobile Phase erhält man einen dunkelroten Feststoff, der sich aus 4 Isomeren zusammensetzt, wobei der Anteil des *all-E*- und des *13-Z*- Isomers etwa 85 % ausmachen.

Ausbeute: 0,54 g (1,03 mmol) 61 % der Theorie

Schmelzpunkt: 154-158 °C

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , TMS)

δ [ppm] : 2,03 (s, 3H, 9- $\text{CH}_3(\text{cis})$); 2,04 (s, 3H, 9- $\text{CH}_3(\text{cis})$); 2,09 (s, 3H, 9- CH_3); 2,15 (d, 3H, 13- $\text{CH}_3(\text{cis})$, $^4J_{\text{HH}} = 0,96$ Hz); 2,19 (d, 3H, 13- $\text{CH}_3(\text{cis})$, $^4J_{\text{HH}} = 1,10$ Hz); 2,33 (d, 3H, 13- CH_3 , $^4J_{\text{HH}} = 0,82$ Hz); 2,36 (d, 3H, 13- $\text{CH}_3(\text{cis})$, $^4J_{\text{HH}} = 0,96$ Hz); 2,99 (s, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 5,84 (d, 1H, 14- $\text{H}(\text{cis})$, $^3J_{\text{HH}} = 8,11$ Hz); 5,98 (d, 1H, 14-H, $^3J_{\text{HH}} = 8,38$ Hz); 6,10 (d, 1H, 10- $\text{H}(\text{cis})$, $^3J_{\text{HH}} = 11,13$ Hz); 6,30 (d, 1H, 10-H, $^3J_{\text{HH}} = 11,53$ Hz); 6,38 (d, 1H, 12-H, $^3J_{\text{HH}} = 15,11$ Hz); 6,67 (d, 1H, 8-H, $^3J_{\text{HH}} = 15,93$ Hz); 6,69 (d, 2H, 2-H/4-H, $^3J_{\text{HH}} = 8,79$ Hz); 6,75 (d, 1H, 7-H, $^3J_{\text{HH}} = 15,93$ Hz); 6,94 (dd, 1H, 11- $\text{H}(\text{cis})$, $^3J_{\text{HH}} = 14,69/11,12$ Hz); 7,06 (dd, 1H, 11- $\text{H}(\text{cis})$, $^3J_{\text{HH}} = 14,83/11,54$ Hz); 7,17 (dd, 1H, 11-H, $^3J_{\text{HH}} = 14,97/11,54$ Hz); 7,36 (d, 1H, 1-H/5-H, $^3J_{\text{HH}} = 8,96$ Hz); 10,10 (d, 1H, 15-H, $^3J_{\text{HH}} = 8,24$ Hz); 10,11 (d, 1H, 15- $\text{H}(\text{cis})$, $^3J_{\text{HH}} = 8,10$ Hz); 10,12 (d, 1H, 15- $\text{H}(\text{cis})$, $^3J_{\text{HH}} = 8,10$ Hz); 10,21 (d, 1H, 15- $\text{H}(\text{cis})$, $^3J_{\text{HH}} = 7,97$ Hz)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS)

δ [ppm] : 13,12 (9-CH₃); 13,15 (13-CH₃); 21,19 (13-CH₃(cis)); 40,36 (N(CH₃)₂); 112,34 (2-C/4-C); 125,41 (6-C); 127,43 (14-C_(cis)); 127,76 (10-C_(cis)); 127,89 (1-C/5-C); 128,60 (7-C); 128,80 (14-C); 129,43 (10-C); 130,77 (8-C); 131,43 (12-C_(cis)); 132,78 (11-C); 134,05 (12-C); 140,42 (9-C_(cis)); 141,69 (9-C); 141,87 (9-C_(cis)); 150,29 (13-C); 150,45 (13-C_(cis)); 154,99 (3-C); 189,89 (15-C_(cis)); 191,08 (15-C)

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

283 (M⁺+2, 3); 282 (M⁺+1, 19); 281 (M⁺, 100); 280 (M⁺-1, 5); 266 (10); 253 (15); 239 (13); 223 (7); 200 (11); 199 (14); 187 (16); 185 (10); 175 (20); 173 (16); 148 (25); 135 (52); 122 (17); 96 (14); 92 (15); 72 (9); 58 (16); 42 (13)

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] :

2940-2800 (CH₃); 1655 (CHO); 1605/1562/1522 (aromatische Ringschwingung); 1364/1170 (C-N, Amine); 963 (CH, Alkene)

UV-Vis (Ethanol): λ_{max} [nm] (log ϵ) = 439 (4,35); 335 (3,99)

4.4 Biochemische Versuche und Spektroskopische Versuche

Versuch 44: Aufzucht der Halobakterien

Für ein Liter Medium werden folgende Chemikalien benötigt

- 250 g Natriumchlorid
- 20 g Magnesiumsulfat-heptahydrat
- 3 g Trinatriumcitrat-dihydrat
- 2 g Kaliumchlorid
- 10 g Peptone

Die oben aufgeführten Chemikalien werden in einen Erlenmeyerkolben gegeben und bis fast 1 Liter Wasser aufgefüllt und gerührt. Nach vollständigem Lösen der Komponenten wird der pH-Wert auf 7,2 eingestellt und auf ein 1 Liter aufgefüllt. Die Lösung wird abfiltriert und einen halbe Stunde bei 125° C und 1,25 atm autoklaviert.

Vier Liter des Vollmediums werden in vier 2l-Erlenmeyerkolben gegeben, die vorher im Autoklaven gereinigt wurden. Zu diesem Medium verteilt man 30 ml Vorkultur gleichmäßig auf die vier Erlenmeyerkolben.

Die Kulturen werden zum wachsen auf einen Schüttler befestigt und drei Tage bei 37° C und 100 prm rotiert.

Versuch 45: Isolierung der Purpurmembran

Zur Ernte werden die Kulturen auf JA-10 Zentrifugenröhrchen verteilt und 30 Minuten bei 12° C und bei 8500 rpm zentrifugiert (7900g, JA10-Rotor, Beckmann). Die erhaltenen Pellets werden in ca. 30 ml Basalsalzlösung (Entspricht dem Vollmedium ohne Peptone) suspendiert, mit eine Spatelspitze DNSase versetzt und eine Stunde bei RT gerührt. Anschließend erfolgt eine Dialyse gegen destilliertes Wasser über 24 Stunden (Dialyseschlauch, Fa. Medicell, Porengröße 10 kD).

Danach wird eine halbe Stunde bei 45000 rpm (144000 g, TI60-Rotor, Beckmann) und 12° C zentrifugiert. Das Pellet wird auf einen kontinuierlichen Saccharosegradienten (25-45% w/w), gegeben. Dieser Gradient wird 14 Stunden bei 15000 rpm (29800 g, SW28-Rotor, Beckmann) bei 10° C zentrifugiert. Die Purpurmembranfraktion (mittlere Bande des Gradienten) wird anschließend isoliert und erneut über Nacht gegen destilliertes Wasser dialysiert. Es erfolgt eine weitere Zentrifugation bei 45000 rpm (144000 g, TI60-Rotor, Beckmann) für 20 Minuten bei 10° C. Das Proteinpellet wird in 4-5 ml tri-destilliertes Wasser aufgenommen und bis Verwendung bei 4° C aufbewahrt.

Versuch 46: Gehaltsbestimmung von Bacterioopsin

Zur Bestimmung der Konzentration, werden 100 µl der gereinigten JW5-Stammlösung in 900 µl destilliertes Wasser gegeben und UV-Vis-Spektroskopisch untersucht. Nach Messung eines Spektrums werden 2 µl einer 5,5 mM *all-E*-Retinallösung (in 2-Propanol) zugegeben und alle 10 Minuten ein Spektrum aufgenommen. Verbleibt nach ca. 50 Minuten keine Restabsorption des freien Aldehyds (Absorption bei 380 nm), d.h. wurde die gesamte zugegebene Menge an Chromophor in das Protein eingebaut, so wird weitere Retinallösung zugegeben, bis eine deutliche Restabsorption bei 380 nm verbleibt. Nach Abzug des Spektrums der reinen Proteinlösung von dem Spektrum, welches 1 Stunde nach der letzten Zugabe gemessen wurde, kann anhand des Extinktionswertes des Differenzspektrums bei 560 nm die Konzentration berechnet werden. Eine Extinktion von 1 bei einer Schichtdicke von 1 cm entspricht dabei einer Konzentration von ca. 19 nmol/ml ($\epsilon_{\text{max.}} = 51800 \text{ l mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$)

Versuch 47: Darstellung des Schiffbasen und der protonierten Schiffbasen

Es werden 25 ml einer ethanolischen Lösung der aromatischen Retinalderivate hergestellt und mit 200 µl n-Butylamin versetzt. Die Lösung wird nach 30 Minuten UV-Vis-spektroskopisch untersucht.

Nach Messung des Spektrums der Schiffbase wird die Lösung mit 200 µl Trifluoressigsäure versetzt und sofort sowie 45 Minuten danach ein Spektrum aufgenommen.

Versuch 48: Assemblierung

Zu 1 ml einer 10-12 µM Proteinlösung (10-12 nmol Protein auf 1 ml mit destilliertes Wasser aufgefüllt) werden entsprechend einer Konzentration von 8-10 µM eine Isopropanollösung des Retinalderivats hinzugegeben. Sofort nach der Zugabe wird über einen Zeitraum von 1,5 Stunden die Assemblierung beobachtet. Zusätzlich wird ein Spektrum nach eine Assemblierungszeit von 24 Stunden aufgenommen. Vor der Zugabe der Retinallösung wird ein Spektrum der reinen Proteinlösung aufgenommen. Alle weiteren Spektren werden zwecks Korrektur der Eigenabsorption und der Streuung des Proteins von diesem abgezogen. Alle Messungen wurden bei 20° C durchgeführt.

Versuch 49: Messung der Assemblierungskinetik der aromatischen Retinalderivate

Zu einer 10-12 μM Proteinlösung in einer Küvette werden entsprechend einer Konzentration von 8-10 μM einer Isopropanol-Lösung des Retinalderivats zugegeben. Sofort nach der Zugabe wird eine Extinktions-Zeitkurve beim vorher bestimmten λ_{max} des Pigmentes über einen Zeitraum von einer Stunde aufgenommen.

Versuch 50: Messung der Hell/Dunkel-Adaptierung der BR-Pigmente

Eine assemblierte BR-Probe wird für eine Minute mit einer 200 Watt Weißlicht Lampe bestrahlt und sofort im Anschluss durch wiederholte Spektrenaufnahme UV-Vis-spektroskopisch untersucht.

Bei Pigmente die keine Änderung der Absorption und keine Änderung des Absorptionsmaximums zeigten wurde die Belichtungsdauer um jeweils 1 Minute erhöht.

Versuch 51: Retinalverdrängung der neuen BR-Pigmente

Eine vollständig assemblierte BR-Pigmentlösung wird mit 2 μl einer *all-E*-Retinallösung versetzt und innerhalb von einer Stunde UV-Vis-spektroskopisch untersucht. Schließlich wird nach 24 Stunden eine weitere Messung vorgenommen.

5.0 Literaturverzeichnis

- 1) H. D. Martin , *Chimia*, **1995**, 49, 45-68
- 2) L. Stryer , *Biochemie*, Spektrum Akad. Verl.: Heidelberg, Berlin, Oxford, **1996**
- 3) W. Gärtner., *Biol. in unserer Zeit*, **1997**, 27, 235-244
- 4) P.H. Quail, *Plant, Cell and Environment*, **1997**, 20, 657-665
- 5) W. Rüdiger , F. Thümmeler, *Angew. Chem.*, **1991**, 103, 1242-1254
- 6) S.E. Braslavsky, W. Gärtner, K. Schaffner, *Plant, Cell and Environment*, **1997**, 20, 700-706
- 7) R. R. Rando, *Angew. Chem.*, **1990**, 102, 507-526; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1990**, 29, 461-480
- 8) O. Isler, *Angew. Chem.*, **1956**, 68, 547-551
- 9) P. Nuhn, *Naturstoffchemie*, 2. Auflage, S. Hirze Verlag, Stuttgart, **1990**
- 10) G. Löffler, P. E. Petrides, *Biochemie und Pathobiochemie*, 5 Auflage, Springer Verlag, Berlin, **1998**
- 11) N. R. Krieg, J. G. Holt, *Sytematic Bacteriology Vol. 1*, Williams and Wilkins Verlag, Baltimore, Hong Kong, London, Sydney, **1984**
- 12) D. Oesterheldt, *Ber. Bunsengesel. Phys. Chem.*, **1996**, 100, 1943-1949
- 13) D. Oesterheldt, *Angew. Chem.*, **1976**, 88, 1, 16-24
- 14) D. Oesterheldt, W. Stoeckenius, *Nature New Biol.*, **1971**, 233, 149-152
- 15) D. Oesterheldt, *Current Opinion in Structural Biology*, **1998**, 8, 489-500
- 16) W. Stoeckenius, R. H. Lozier, R. A. Bogomolni, *Biochim. Biophys. Acta*, **1979**, 505, 215-278
- 17) R. Needleman, *Organic photochemistry and photobiology*, Horspool, W. M., CRC Press: Boca Raton, New York, London, 1508-1515, **1995**
- 18) H.G. Khorana, G.E. Gerber, W.C. Herlihy, C.P. Gray, R.J. Anderegg, K. Nihey, K. Biermann, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1979**, 76, 5046-5050
- 19) G.E. Gerber, R.J. Anderegg, W.C. Herlihy, C. P. Gray, K. Biermann, H.G. Khorana, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1979**, 76, 227-231
- 20) H.-W. Trissl, *Photochem. Photobiol.*, **1990**, 51, 6, 793-818
- 21) W. Humphrey, H. Liu, I. Logunov, H.-J. Werner, K. Schulten, *Biophysical Journal*, **1998**, 75, 1689-1699
- 22) S. Subramaniam, *Current Opinion Struct. Biol.*, **1999**, 9, 462-468
- 23) A. Maeda, *Israel J. Chem.*, **1995**, 35, 387-400

-
- 24) N. A. Dencher, *Photochem. Photobiol.*, **1983**, 38, 6, 753-767
 - 25) J. Tittor, D. Oesterhelt, *FEBS Lett.*, **1990**, 263, 2, 269-273
 - 26) S. Subramanian, R. Henderson, *Nature*, **2000**, 406, 653-657
 - 27) H. J. Sass, G. Büldt, R. Gessenich, D. Hehn, D. Neff, R. Schlesinger, J. Berendzen, P. Ormos *Nature*, **2000**, 406, 649-653
 - 28) A. Royant, K. Edman, T. Ursby, E. Pebay-Peyroula, E. M. Landau, R. Neutze, *Nature*, **2000**, 406, 645-648
 - 29) H. Luecke, Br. Schobert, H.-T. Richter, J. P. Certaller, J. K. Lanyi, *Science*, **1999**, 286, 255-260
 - 30) D. Oesterhelt, C. Bräuchle, N. Hampp, *Quarterly Rev. Biophysics*, **1991**, 24, 4, 425-478
 - 31) *Opto & Laser Europe*, Photonics Finds a Natural Solution, April, **2001**; Internet : <http://optics.org/articles/ole/6/4/4/1>
 - 32) N. Hampp, *Chem. Rev.*, **2000**, 100, 1755-1776
 - 33) A. A. Khodonov, S. V. Shevyakov, E. V. Mironova, V. I. Shvets , S. G. Alexeeva, *Mol. Cryst. liquid Cryst. Sci. Tech. / A*, **2000**, 345, 317-322
 - 34) R. A. Mathies, S. W. Lin, J. B. Ames, W. T. Pollard, *Annu. Rev. Biophys. Biophys. Chem.*, **1991**, 20, 491-518
 - 35) D. Hoischen, *Dissertation Universität Düsseldorf*, **1997**
 - 36) M. Dornbusch, *Dissertation Universität Düsseldorf*, **2001**
 - 37) R. Kuhn , C. J. O. R. Morris, *Berichte*, **1937**, 70,, 853-858
 - 38) H. Mayer, O. Isler, Total Synthesis, In: *Caretinoids*, Isler, O. (Hg) Birkhäuser Verlag, Basel, Stuttgart, 325-576, **1971**
 - 39) R. S. H. Liu, A. E. Asato, *Tetrahedron*, **1984**, 40, 1931-1969
 - 40) V. Balogh-Nair, K. Nakanishi , *Methods of Enzymology*, **1982**, 88, 496-506
 - 41) T. Laue, A. Plagens, *Namen- und Schlagwortreaktionen der organischen Chemie*, Teubner Verlag, Stuttgart, **1994**
 - 42) G. Wittig, G. Geisler, *Liebigs Ann. Chem.*, **1953**, 580, 44-57
 - 43) A. Maercker, *Org. React.*, **1965**, 14, 270-490
 - 44) E. Vedejs, C. F. Marth, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, 3905
 - 45) F. A. Carey, R. J. Sundberg, *Organische Chemie- ein Weitführendes Lehrbuch*, Verlag Chemie: Weinheim, New York, Basel u.a., **1995**
 - 46) H. Pommer, *Angew. Chemie*, **1960**, 72, 22, 811-819
 - 47) H. Pommer, *Angew. Chemie*, **1960**, 72, 23, 911-915

- 48) W.S. Wadsworth Jr., W.D. Emmons, *J. Am. Chem. Soc.*, **1961**, 83, 1733-1738
- 49) L. Horner, H. Hoffmann, H.G. Wippel, G. Klebe, *Chem. Ber.*, **1959**, 92, 2499-2505
- 50) N.A. Le Bel, M.E. Post, J.J. Wang, *J. Am. Chem. Soc.*, **1964**, 86, 3759
- 51) E. Winterfeldt, *Synthesis*, **1975**, 617-630
- 52) H. Pommer, *Angew. Chem.*, **1960**, 72, 22, 811-819
- 53) H. J. Bestmann, P. Ermann, *Liebigs Ann. Chem.*, **1984**, 1740-1745
- 54) L. Duhamel, P. Duhamel, Y. Le Gallic, *Tetrahedron Letters*, **1993**, 34, 319-322
- 55) A. Michaelis, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1898**, 31, 1048-1055
- 56) B.A. Arbuzow, *Pure. Appl. Chem.*, **1964**, 9, 307-335
- 57) Michael G. Motto, Mordechai Sheves, Kazuo Tsujimoto, Valeria Balogh-Nair, Koji Nakanishi, *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, 7947-7949
- 58) Hiroyuki Matsumoto, Alfred E. Asato, Marlene Denny, Bruce Baretz, Yao-Pin Yen, Dominic Tong, Robert S.H. Liu, *Biochemistry*, **1980**, 19, 4589-4594
- 59) A. Maeda, A. Asato, Robert S.H. Liu, Toru Yoshizawa, *Biochemistry*, **1984**, 23, 2507-2513
- 60) P. Umadevi, M. Sheves, *Photochem. Photobiol.*, **1983**, 38, 197-202
- 61) A. A. Khodonov, B. I. Mitsner, E. N. Zvonkova, R. P. Evstigneeva, *Bioorg. Khim.*, **1987**, 13, 238-251
- 62) Nina Kann, Tobias Rein, Bjoern Aakermark, Paul Helquiart, *J. Org. Chem.*, **1990**, 55, 5312-5323
- 63) Masae Takahashi, Takashi Takahashi, Fumio Tokunaga, Kentaro Murano, Kazuo Tsujimoto, Takasi Sagawa, *J. Phys. Soc. Jpn.*, **1984**, 53, 1557-1564
- 64) Masae Sato, Takashi Takahashi, Fumio Tokunaga, Shozo Kono, Kentaro Murano, Kazuo Tsujimoto, Takasi Sagawa, *J. Phys. Soc. Jpn.*, **1982**, 51, 3332-3336
- 65) Masae Sato, Takashi Takahashi, Fumio Tokunaga, Shozo Kono, Kentaro Murano, Kazuo Tsujimoto, Takasi Sagawa, *J. Phys. Soc. Jpn.*, **1982**, 51, 2383-2384
- 66) P. Stanetty, I. K. Rodler, B. Krumpuk, *J. Prakt. Chem.*, **1994**, 336, 333-339
- 67) Dinshaw J. Patel, *Nature*, **1969**, 221, 825-828
- 68) Ralph S. Becker, Stefan Berger, Don K. Dalling, David M. Grant, Ronald J. Pugmire, *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, 96, 22, 7008-7014
- 69) E. Kolehmainen, K. Laihia, P. Mänttari, *Magn. Res. Chem.*, **1991**, 29, 1109-1113
- 70) K. Laihia, E. Kolehmainen, P. Mänttari, R. Kauppinen, *Magn. Res. Chem.*, **1993**, 31, 512
- 71) K. Laihia, M. Pitkänen, T. Nevalainen, *Magn. Res. Chem.*, **1990**, 28, 515-548

-
- 72) Byoung-Mog Kwon, Young-Kwon Cho, Seung-Ho Lee, Ji-Youn Nam, Song-Hae Bok, Soo-Kyoung Chun, Jeong-Ah Kim, Ihn-Rhan Lee, *Planta Med.*, **1996**, 62, 183-184
- 73) Richard R. Stange, James J. Sims, Sharon L. Midland, Roy E. McDonald, *Phytochemistry*, **1999**, 52, 41-43
- 74) R.S.H. Liu, E. Krogh, X. Li, D. Mead, L.U. Colmenares, J.R. Thiel, J. Ellis, D. Wong, A.E. Asato, *Photochem. Photobiol.*, **1993**, 58, 5, 701-705
- 75) I. F. Revinskii, I. G. Tishchenko, V. N. Burd, O. N. Bubel, *J. Org. Chem.. USSR (Engl. Trans.)*, **1985**, 21, 637-641; *Zh. Org. Khim., RU*, **1985**, 21, 4, 704-709
- 76) Edgardo N. Durantini, *Synth. Commun.*, **1999**, 29, 23, 4201-4222
- 77) B. R. Barik, A. B. Kundu, A. K. Dey, *Phytochemistry*, **1987**, 26, 7, 2126-2127
- 78) Germain Puccetti, Mireille Blanchard-Desce, Isabelle Ledoux, Jean-Marie Lehn, Zyss Joseph, *J. Phys. Chem.*, **1993**, 97, 37, 9385-9391
- 79) J. Griffiths, *Colour and Constitution of organic Molecules*, Academic Press, London, New York, San Francisco, **1976**
- 80) H. J. Weber, R. A. Bogomolni, *Methods in Enzymol.*, **1982**, 88, 381-390
- 81) D. Oesterhelt, *Methods in Enzymol.*, **1982**, 88, 10-17
- 82) T. G. Ebrey, *Methods in Enzymol.*, **1982**, 88, 516-521
- 83) T. Schreckenbach, B. Walckoff, D. Oesterhelt, *Biochemistry*, **1978**, 17, 5353-5359
- 84) T. Schreckenbach, B. Walckoff, D. Oesterhelt, *Eur. J. Biochem.*, **1977**, 76, 499-511
- 85) K. Nakanishi, V. Balogh-Nair, M. Arnaboldi, K. Tsujimoto, B. Honig, *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, 7945-7947
- 86) Koji Nakanishi, *Pure & Appl. Chem.*, **1991**, 63, 1, 161-170
- 87) Michael G. Motto, Mordechai Sheves, Kazuo Tsujimoto, Valeria Balogh-Nair, Koji Nakanishi, *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, 7947-7949
- 88) F. Derguini, C. F. Bigge, A. A. Croteau, V. Balogh-Nair, K. Nakanishi, *Photochem. Photobiol.*, **1984**, 39, 5, 661-6650
- 89) J. Hirayama, Y. Imamoto, Y. Shichida, T. Yoshizawa, A.E. Asato, R.S.H. Liu, N. Kamo, *Photochem. Photobiol.*, **1994**, 60, 4, 388-393
- 90) U. Zadok, A. Khatchaturians, A. Lewis, M. Ottolenghi, M. Sheves, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, 11844-11845
- 91) G. Steinberg, N. Friedman, M. Sheves, M. Ottolenghi, *Photochem. Photobiol.*, **1991**, 54, 6, 969-976
- 92) Y. Gat, M. Sheves, *Photochem. Photobiol.*, **1994**, 59, 3, 371-378

-
- 93) Masae Sato, Takashi Takahashi, Fumio Tokunaga, Shozo Kono, Kentaro Murano, Kazuo Tsujimoto, Takasi Sagawa, *J. Phys. Soc. Japan*, **1982**, 51, 8, 2383-2884
- 94) Masae Takahashi, Takashi Takahashi, Fumio Tokunaga, Kentaro murano, Kazuo Tsujimoto, Takasi Sagawa, *J. Phys. Soc. Japan*, **1984**, 53, 4, 1557-1564
- 95) A. L. Drachev, V. V. Zorina, B. I. Mitsner, L. V. Khitrina, A. A. Khodonov, L. N. Chekulaeva, *Biokhimiya (Moscow)*, **1987**, 52, 9, 1559-1569
- 96) A. A. Khodonov, O. V. Demina, L. V. Khitrina, A. D. Kaulen, P. Silfsten, S. Parkkinen, J. Parkkinen, T. Jaakselainen, *Sens. Actuators B*, **1997**, B38-39, 218-221
- 97) K. Nakanishi, V. Balogh-Nair, M. Arnaboldi, K. Tsujimoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, 27, 7947-7949
- 98) M. Sheves, N. Friedman, A. Albeck, M. Ottolenghi, *Biochemistry*, **1985**, 24, 5, 1260-1265
- 99) A. Albeck, N. Freidman, M. Sheves, Ottolenghi M., *Biophys. J.*, **1989**, 56, 6, 1259-1265
- 100) P.F. Gordon, P. Gregory, *Organic Chemistry in Colour*, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokio, **2000**
- 101) F. Derguini, D. Dunn, L. Eisenstein, K. Nakanishi, K. Odashima, V. J. Rao, L. Sastry, J. Termini, *Pure & Appl. Chem.*, **1986**, Vol. 58, No. 5, 719-724
- 102) L. U. Colmenares, D. Mead, W. Yoshida, M. Alam, R. S. H. Liu, *J. Phys. Chem.*, **1996**, 100, 9172-9174
- 103) P. Sykes, *Reaktionsmechanismen der Organischen Chemie*, VCH, Weinheim, **1988**
- 104) W. Gärtner, P. Towner, H. Hopf, D. Oesterhelt, *Biochem.*, **1983**, 22, 2637-2644
- 105) H.-H. Perkampus, R. Kaufmann, *Kinetische Analyse mit Hilfe der UV-Vis-Spektrometrie*, VCH, Weinheim, New York, Basel, Cambridge, **1991**
- 106) A. Ockenfels, Dissertation *Universität-Gessamthochschule Duisburg*, **2001**
- 107) P. J. Booth, A. Farooq, S. L. Flitsch, *Biochemistry*, **1996**, 35, 5902-5909
- 108) R.K. Crouch, R. Scott, S. Ghent, R. Govindjee, C.-H. Chang, T. Ebrey, *Photochem. Photobiol.*, **1986**, 43, 3, 297-303
- 109) A.K. Singh, J. Das, N. Majumdar, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 6185-9191
- 110) J. Das, R.K. Crouch, R. Govindjee, S. Balashov, T. Ebey, *Photochem. Photobiol.*, **1999**, 70, 6, 949-956
- 111) D. Oesterhelt, W. Stoeckenius, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1973**, 70, 10, 2853-2857
- 112) D. Oesterhelt, M. Meentzen, L. Schumann, *Eur. J. Biochem.*, **1973**, 40, 453-463

-
- 113) G. Steinberg, N. Friedman, M. Sheves, M. Ottolenghi, *Photochem. Photobiol.*, **1991**, 54, 6, 969-976
- 114) A. Lewis, J. Spoonhower, R.A. Bogomolni, R.H. Lozier, W. Stoeckenius, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1974**, 71, 11, 4462-4466
- 115) K. Ihara, T. Amemiya, Y. Miyashita, Y. Mukohata, *Biophys. J.*, **1994**, 67, 1187-1191
- 116) S. P. Balashov, E. S. Imasheva, R. Govindjee, T. G. Ebrey, *Biophys. J.*, **1996**, 70, 473-481
- 117) I. Logunov, K. Schulzen, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 9727-9735
- 118) A. Warschel, *Nature*, **1976**, 260, 679-683
- 119) K. Fujiwara, H. Takahashi, M. Ohta, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **1962**, 35, 10, 1743-1744
- 120) A. Häberli, H. Pfander, *Helv. Chim. Acta*, **1999**, 82, 696-706
- 121) H. J. Bestmann, K. H. Schnabel, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **1966**, 698, 106-108
- 122) K. Endrich, P. Alburquerque, R. P. Korswagen, M. L. Ziegler, *Z. Naturforsch. B*, **1988**, 43, 1293-1306
- 123) Hiroshi Yamataka, Katsushi Nagareda, Katsuhiko Ando, Terukiyo Hanafusa, *J. Org. Chem.*, **1992**, 57, 2865-2869
- 124) C. C. Lenzoff, R. J. Hayward, *Can. J. Chem.*, **1970**, 48, 1842-1849
- 125) Zhang-Lin Zhou, Sui Xiong Cai, E.R. Whitemore, C. S. Konkoy, S. A. Espitia, *J. Med. Chem.*, **1999**, 42, 2993-3000
- 126) P. Stanetty, Inge K. Rodler, Barbara Krumpak, *J. Prakt. Chem.*, **1994**, 336, 333-339

6. Danksagung

An dieser Stelle möchte Ich mich ganz herzlich bei einigen Damen und Herren bedanken, die durch ihre tatkräftige Unterstützung zum wesentlichen Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein besonderer Dank gilt an dieser Stelle Frau Tanja Berndsen vom Max-Planck-Institut für Bioanorganische Chemie für die Bereitstellung der Proteinsuspensionen.

Beim Herrn PD Dr. Klaus Schapper bedanke ich mich für die Erstellung des Programms zur einfacheren Handhabung der UV-Vis-Spektren.

Herrn Dr. Stefan Beutner danke ich für seine wertvollen Tipps und seine Hilfsbereitschaft.

Die Herren Dr. Michael Dornbusch und Dipl. Chem. Michael Korger danke ich für die wertvollen Tipps beim schreiben dieser Arbeit.

Meine Laborkollegen Herr Dipl. Chem. Oszkar Keray und Frau Dipl. Chem. Nicole Kiesendahl, sowie Dr. Michael Smuskin, Dr. Ines Hernandez-Blanco danke ich herzlich für die vielen netten Momente miteinander.

Schließlich möchte ich mich bei allen oben nicht namentlich genannten Institutsmitgliedern der OC I für die tolle Arbeitsatmosphäre bedanken.