



HEINRICH HEINE
UNIVERSITÄT DÜSSELDORF

Festkörperemittierende Oxindol-Merocyanine und blaufluoreszente Naphthalene und Pyrazole

**Multikomponentensynthese und photophysikalische
Charakterisierung**

Inaugural-Dissertation

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

vorgelegt von

Melanie Denißen
aus Bocholt

Düsseldorf, September 2015

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

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

Referent: Prof. Dr. Thomas J. J. Müller

Korreferent: PD Dr. Klaus Schaper

Tag der mündlichen Prüfung: 16.10.2015

Die hier vorgelegte Arbeit habe ich eigenständig und ohne unerlaubte Hilfe angefertigt. Die Dissertation wurde in der vorgelegten oder in ähnlicher Form noch bei keiner anderen Institution eingereicht. Ich habe bisher keine erfolglosen Promotionsversuche unternommen.

Düsseldorf, den 15.09.2015



M. Denißen

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Oktober 2011 bis August 2015 am Institut für Organische Chemie und Makromolekulare Chemie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf unter Leitung von Prof. Dr. Thomas J. J. Müller angefertigt.

Teile dieser Arbeit wurden bereits publiziert oder durch Vorträge und Posterpräsentationen bei wissenschaftlichen Tagungen präsentiert:

Publikationen

- [3] 'Two Step Synthesis of Blue Luminescent Pyrrol-3-yl-1*H*-(aza)indazoles Based Upon a Three-component Coupling-Cyclocondensation Sequence', J. Nordmann, S. Eierhoff, M. Denißen, B. Mayer, T. J. J. Müller, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 23, 5128-5142.
- [2] 'Sequential palladium catalyzed coupling–cyclocondensation–coupling (C³) four-component synthesis of intensively blue luminescent biarylsubstituted pyrazoles', M. Denißen, J. Nordmann, J. Dziambor, B. Mayer, W. Frank, T. J. J. Müller, *RSC Adv.* **2015**, 5, 33838-33854.
- [1] 'Diversity-Oriented Synthesis of Intensively Blue Emissive 3-Hydroxyisoquinolines by Sequential Ugi Four-Component Reaction/Reductive Heck Cyclization', L. Moni, M. Denißen, G. Valentini, T. J. J. Müller, R. Riva, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 753-762.

Fachvorträge

'Multicomponent Synthesis and Complexation of Solid-state Fluorescent Oxindole Merocyanines', M. Denißen, T. J. J. Müller, *13th Ferrocene Colloquium 2015*, Leipzig.

Posterpräsentationen

- [4] 'AIE-Chromophores in a One-Pot Fashion via Consecutive Multi-Component-Reaction', M. Denißen, R. Hannen, D. Itskalov, T. J. J. Müller, *24. Lecture Conference on Photochemistry 2014*, Köln.
- [3] 'Synthesis and Photophysical Properties of Oxindole-Merocyanine-Dyades', M. Denißen, T. J. J. Müller, *CECP 2014*, Retzbach-Zellingen.
- [2] 'One-pot-Synthesis and Photophysical Properties of Oxindole-Merocyanine Fluorophores', M. Denißen, T. J. J. Müller, *KOPO 2013*, Würzburg.
- [1] 'Microwave-assisted Four-component Synthesis of Fluorescent 1,3,5-Substituted Pyrazoles via Sequential Palladium Catalysis', M. Denißen, T. J. J. Müller, *ORCHEM 2012*, Weimar.

Mein Dank gilt...

allen ehemaligen und aktuellen Doktoranden des Arbeitskreises für die freundschaftliche Aufnahme und das nette Miteinander auch außerhalb des Labors. Die ausgeprägte Hilfsbereitschaft und das gegenseitige Interesse der bearbeiteten Themen führten auch nach Rückschlägen zu zahlreichen konstruktiven Diskussionen und zeichnen diesen Arbeitskreis aus.

Gleichsam möchte ich meinem Doktorvater Prof. Dr. *Thomas J. J. Müller* für die Möglichkeit einer Promotion an seinem Lehrstuhl, das in mich gesetzte Vertrauen und die interessante Aufgabenstellung danken. Neben meinem Doktorvater möchte ich besonders Prof. Dr.-Ing. *Peter Naderwitz* für eine beständige Förderung während meines Studiums und für sein offenes Ohr auch nach meiner Studienzeit an der Hochschule Niederrhein danken.

Darüber hinaus möchte ich meinen Ausbildern *Michael Reus*, Prof. Dr. *Wolfgang Gärtner* und *Willi Schlamann* des Max-Planck-Instituts für chemische Energiekonversion sowie *Sigrid Holle* und *Petra Wedemann* des Max-Planck-Instituts für Kohlenforschung danken, die mit Ihrer Arbeit maßgeblich den Grundstein für mein erfolgreich abgeschlossenes Studium und für diese Dissertation legten.

Unter den Doktoranden möchte ich besonders meinen ehemaligen Laborkollegen Dr. *Jan Nordmann*, Dr. *Tim Meyer* und meiner aktuellen Laborkollegin *Natascha Breuer* für eine harmonische und spaßige Laboratmosphäre und konstruktive Gespräche am Laborabzug danken. Dr. *Tim Meyer* danke ich zusätzlich für die kritische Durchsicht dieser Arbeit.

Julian Dziambor, *Dana Itskalov* und *Ricarda Hannen* zeigten während ihrer Bachelorarbeit unermüdlichen Einsatz, wodurch ihre Ergebnisse und präparative Unterstützung im Labor meine eigenen Forschungsinteressen vorantrieben und ergänzten. Für seine präparative Unterstützung möchte ich ebenso dem Praktikanten *Herman Bauer* danken.

Darüber hinaus danke ich Dr. *Charlotte Gers-Panther* für die kritische Durchsicht dieser Arbeit und die Durchführung von DFT-Rechnungen sowie für konstruktive Diskussionen. Dr. *Jan Nordmann* und Dr. *Bernhard Mayer* möchte ich für die Durchführung der DFT-Rechnungen danken. *Lucilla Levi* möchte ich für die zahlreichen teils aufwendigen Photographien meiner fluoreszenten Verbindungen danken. Weiterhin möchte ich *Sascha Fröbel* des Arbeitskreises Prof. Dr. *Peter Gilch* für die Analyse der Komplexmessdaten und *Marcus Börgards* für die Berechnung der CIE-Koordinaten sowie für hilfreiche Gespräche zu photophysikalischen Fragestellungen danken.

Mein Dank gilt außerdem dem technischen und wissenschaftlichen Personal des Arbeitskreises *Müller*. Besonders hervorheben möchte ich Dr. *Bernhard Mayer* und *Heidi Webers*, die Probleme lösten bevor sie auftraten und die alltägliche Versorgung mit Verbrauchsmaterialien sicherstellten.

Dr. *Klaus Schaper* und *Maria Beuer* möchte ich für die sehr aufwendige temperaturabhängige Optimierung der NMR-Messmethode und die Aufnahme aller weiteren NMR-Spektren sowie hilfreiche Diskussionen danken.

Prof. Dr. *Walter Frank* und Dr. *Guido J. Reiß* möchte ich für die Aufnahme zahlreicher Kristallstrukturdaten und die stets unkomplizierte Zusammenarbeit meinen Dank aussprechen.

Prof. Dr. *Renata Riva* und Dr. *Lisa Moni* möchte ich für die erfolgreiche Zusammenarbeit und für die interessante Aufgabenstellung in einem Kooperationsprojekt danken.

Mein größter Dank gilt jedoch meiner Familie und meinen Freunden, die mich während meiner Promotion in allen Lebenslagen mit ihrer Kraft, Rücksicht und Mut machenden Worten unterstützen.

Inhaltsverzeichnis

1	Abkürzungsverzeichnis	IX
2	Zusammenfassung	1
3	Abstract	6
4	Einleitung und Zielsetzung	11
5	Allgemeiner Teil	17
5.1	Multikomponentenreaktionen.....	17
5.2	Sequentielle Katalyse.....	20
5.3	Propanphosphonsäureanhydrid in der Organischen Synthese.....	21
5.4	Aggregationsinduzierte Emission.....	23
5.5	Dreikomponentenreaktion zur Darstellung der Oxindol-Merocyanine 15	27
5.5.1	Literatur und Kenntnisstand.....	27
5.5.2	Synthese der <i>N</i> -(2-Bromphenyl)propionsäureamide 12	31
5.5.3	Optimierungsstudie und Synthese der <i>N</i> -(2-Bromphenyl)propionsäureamide 11	34
5.5.4	Funktionalisierung der <i>N</i> -(2-Bromphenyl)propionsäureamide 11	37
5.5.5	Synthese des piperazinbasierten Nucleophils 14	39
5.5.6	Variation des eingesetzten <i>N</i> -substituierten <i>N</i> -(2-Bromphenyl)propionsäureamids.....	41
5.5.7	Weiterführende Optimierung der konsekutiven Dreikomponentenreaktion und Synthese der Oxindol-Merocyanine 15c-I	43
5.5.8	Mechanistische Betrachtung der Bildung von Oxindol-Merocyaninen.....	48
5.5.9	Strukturaufklärung.....	54
5.5.10	Photophysikalische Eigenschaften.....	58
5.5.11	Fazit.....	68
5.6	Dreikomponentenreaktion zur Darstellung der oxindol-merocyanin-basierten Bichromophore 30	69
5.6.1	Synthesekonzept.....	69
5.6.2	Synthese der Fluorogene.....	70
5.6.3	Synthese der oxindol-merocyaninbasierten Bichromophore 30a-d	75
5.6.4	Strukturaufklärung.....	77
5.6.5	Photophysikalische Eigenschaften.....	79
5.6.6	Fazit.....	83

5.7	Vierkomponentenreaktion zur Darstellung der oxindol-merocyanin-basierten Bichromophore 33	84
5.7.1	Synthesekonzept	84
5.7.2	Synthese der Fluorogene 23	86
5.7.3	Synthese der Fluorophorboronsäureester 24	90
5.7.4	Optimierungsstudien zur <i>Suzuki</i> -Kupplungsreaktion	92
5.7.5	Optimierungsstudien zur konsekutiven Vierkomponentenreaktion	96
5.7.6	Synthese der oxindol-merocyaninbasierten Bichromophore 33	99
5.7.7	Strukturaufklärung	101
5.7.8	Photophysikalische Eigenschaften	108
5.7.9	Komplexierung und Assoziation	120
5.7.10	Fazit und Ausblick	134
5.8	1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydride 34	136
5.8.1	Entwicklung der Thematik	136
5.8.2	Kenntnisstand und Literaturübersicht	138
5.8.3	Optimierungsstudie	143
5.8.4	Strukturaufklärung	146
5.8.5	Photophysikalische Eigenschaften	153
5.8.6	Fazit und Ausblick	155
5.9	1-Phenyl-2,3-naphthalenimide 36	158
5.9.1	Entwicklung der Thematik	158
5.9.2	Kenntnisstand und Literaturübersicht	159
5.9.3	Optimierungsstudie	162
5.9.4	Strukturaufklärung	166
5.9.5	Photophysikalische Eigenschaften	170
5.9.6	Weiterführende Reaktionen der 1-Phenyl-2,3-naphthalenimide	175
5.9.7	Fazit	187
5.10	Biarylsubstituierte Pyrazolderivate	189
5.10.1	Kenntnisstand und Literaturübersicht	189
5.10.2	Eigene Vorarbeiten	190
5.10.3	Synthese der 1-biarylsubstituierten Pyrazolderivate 44	193
5.10.4	Strukturaufklärung	200

5.10.5	Photophysikalische Eigenschaften	204
5.10.6	Quantenchemische Betrachtung	209
5.10.7	Fazit	214
6	Anhang	216
6.1	Photophysikalische Eigenschaften der 3-Hydroxyisochinoline 45	216
6.1.1	Kenntnisstand und Literaturübersicht	217
6.1.2	Ergebnisse	218
6.1.3	Fazit	229
6.2	Photophysikalische Eigenschaften der 3-Pyrrol-3-yl(aza)indazole 46	230
6.2.1	Kenntnisstand und Literaturübersicht	231
6.2.2	Ergebnisse	232
6.2.3	Fazit	239
7	Experimentalteil	240
7.1	Allgemeine Angaben zu den Reaktionsbedingungen und analytische Methoden	240
7.2	Synthese und analytische Daten von 2-Bromphenylisocyanat (2)	244
7.3	Synthesen und analytische Daten der Phenylpropionsäurederivate 8	245
7.4	Synthese der <i>N</i> -(2-Bromphenyl)propionsäureamide 11	250
7.4.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift I und experimentelle Daten	250
7.4.2	Analytische Daten	252
7.5	Synthese der <i>N</i> -(2-Bromphenyl)-3-phenyl- <i>N</i> -tosylpropionsäureamide 12a-c	257
7.5.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift II und experimentelle Daten	257
7.5.2	Analytische Daten	259
7.6	Synthese der <i>N</i> -substituierten <i>N</i> -(2-Bromphenyl)propionsäureamide 12d-l	262
7.6.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift III und experimentelle Daten	262
7.6.2	Analytische Daten	265
7.7	Synthese und analytische Daten der piperazinbasierten Nucleophile	274
7.8	Synthese der Oxindol-Merocyaninderivate 15a-l	277
7.8.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift IV und experimentelle Daten	277
7.8.2	Analytische Daten	279
7.8.3	Allgemeine Arbeitsvorschrift V und experimentelle Daten	283
7.8.4	Analytische Daten	286
7.9	Synthese und analytische Daten der Fluorogene	295

7.10	Synthese und analytische Daten der bromierten Fluorogene 23	299
7.11	Synthese und analytische Daten der geschützten Fluorogene 25 und 26	307
7.12	Entschützung der piperazinbasierten Fluorogene 25 und 26	316
7.12.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift VI und experimentelle Daten	316
7.12.2	Analytische Daten	319
7.13	Dreikomponentenreaktion zur Darstellung der oxindol-merocyanin-basierten Bichromophore 30	326
7.13.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift VII und experimentelle Daten	326
7.13.2	Analytische Daten	328
7.13.3	Weitere Arbeitsvorschriften und analytische Daten	330
7.14	Synthese der Pinacolboronsäureester 24	335
7.14.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift VIII und experimentelle Daten	335
7.14.2	Analytische Daten	337
7.15	Vierkomponentenreaktion zur Darstellung der oxindol-merocyanin-basierten Bichromophore 33	342
7.15.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift IX und experimentelle Daten	342
7.15.2	Analytische Daten	345
7.16	Synthese der 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydride 34	351
7.16.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift X und experimentelle Daten	351
7.16.2	Analytische Daten	353
7.16.3	Analytische Daten der 1-Phenyl-naphthalen-2,3-dicarbonsäure-d ₂ (35a)	357
7.16.4	Analytische Daten der 1-Phenyl-naphthalen-2,3-dicarbonsäure (35b)	357
7.17	Synthese der 1-Phenyl-2,3-naphthalenimide 36	358
7.17.1	Allgemeine Arbeitsvorschriften XI, XII und experimentelle Daten	358
7.17.2	Analytische Daten	362
7.18	Synthese und analytische Daten von 2,9-Diphenyl-3-(phenylimin)-2,3-di-hydro-1 <i>H</i> - benzo[<i>f</i>]isoindol-1-on (37a)	369
7.19	Synthese und analytische Daten von 6-Phenyl-12 <i>H</i> -benzo[<i>f</i>]benzo[4,5]-imidazo [2,1- <i>a</i>]isoindol-12-on (37b)	371
7.20	Synthese der 5-biarylsubstituierten Pyrazole 40a-g	373
7.20.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift XIII und experimentelle Daten	373
7.20.2	Analytische Daten	375
7.21	Synthese der 3-biarylsubstituierten Pyrazole 41a-d	382

7.21.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift XIV und experimentelle Daten.....	382
7.21.2	Analytische Daten.....	384
7.22	Synthese und analytische Daten von 3,5-Di([1,1'-biphenyl]-4-yl)-1-methyl- 1 <i>H</i> -pyrazol (42).....	388
7.23	Synthese der 1-biarylsubstituierten Pyrazole 44a-h	389
7.23.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift XV und experimentelle Daten.....	389
7.23.2	Analytische Daten.....	392
8	Röntgenstrukturdaten	400
9	Molekülverzeichnis	406
10	Literaturverzeichnis	416



1 Abkürzungsverzeichnis

[]	katalytische Mengen
a.u.	ohne Einheit (arbitrary unit)
A	Akzeptor
abs / Abs.	Absorption
Ac	Acetyl
ACQ	aggregationsbegründete Fluoreszenzlöschung (<u>a</u> ggregation <u>c</u> aused <u>q</u> uenching)
AIE	aggregationsinduzierte Emission (<u>a</u> ggregation <u>i</u> nduced <u>e</u> mission)
AIEE	aggregationsinduzierte verstärkte Emission (<u>a</u> ggregation <u>i</u> nduced <u>e</u> nhan <u>e</u> d <u>e</u> mission)
Äq.	Äquivalente
ATR	abgeschwächte Totalreflexion (<u>a</u> ttenuated <u>t</u> otal <u>r</u> eflection)
ber.	berechnet
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl (Schutzgruppe)
Bu	Butyl (Substituent)
4CR	Vierkomponentenreaktion
<i>c</i>	Konzentration in mol·L ⁻¹
cal	berechnet (<u>c</u> alculated)
CIE	Internationale Beleuchtungskommission (<u>C</u> ommission <u>I</u> nternationale de l' <u>E</u> clairage)
CoConS	Kupplungs-Kondensations-Sequenz (<u>c</u> oupling- <u>c</u> ondensation <u>s</u> equence)
cod	1,5-Cyclooctadien
COSY	<u>c</u> orrelated <u>s</u> pectroscopy (2D-NMR Experiment)
CQ	Konzentrationslöschung (<u>c</u> oncentration <u>q</u> uenching)
CQD	kolloidale Quantenpunkte (<u>c</u> olloidal <u>q</u> uantum <u>d</u> ots)
D	Donor
δ	chemische Verschiebung in ppm
dba	Dibenzylidenaceton
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DCC	<i>N,N'</i> -Dicyclohexylcarbodiimid
DCE	Dichlorethan
DCM	Dichlormethan

DDQ	2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzochinon
DEPT	<u>d</u> istortionless <u>e</u> nhancement by <u>p</u> olarization <u>t</u> ransfer (NMR-Experiment)
DFT	Dichtefunktionaltheorie
ΔG	Freie Enthalpie
DIPEA	Diisopropylethylamin
DLS	dynamische Lichtstreuung
$\Delta\mu$	Übergangsdipolmoment
DMAc	<i>N,N</i> -Dimethylacetamid
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DOS	diversitätsorientierte Synthese (<u>d</u> iversity- <u>o</u> riented <u>s</u> ynthesis)
D- π -A	konjugiertes Donor-Akzeptor-System
dppb	1,4-Bis(diphenylphosphan)-butan
dppf	1,1'-Bis(diphenylphosphan)-ferrocen
DSSC	Farbstoffsolarzelle (<u>d</u> ye- <u>s</u> ensitized <u>s</u> olar <u>c</u> ell)
$\Delta\tilde{\nu}$	Stokes-Verschiebung in cm^{-1}
ε	molarer Extinktionskoeffizient in $\text{L}\cdot(\text{mol}\cdot\text{cm})^{-1}$
E	elektrochemisches Potential
E	Energie
(<i>E</i>)	entgegen (Konfiguration der Doppelbindung)
EA	Elementaranalyse
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
EI	Elektronenstoßionisation
em / Em.	Emission
ESI	Elektronenspray-Ionisation
ESIPT	intramolekularer Protonentransfer im angeregten Zustand (<u>e</u> xcited <u>s</u> tate <u>i</u> ntramolecular <u>p</u> roton <u>t</u> ransfer)
ε_T	relative Dielektrizitätskonstante
$E_T(30)$	empirischer Lösungsmittelparameter
E_T^N	normierter empirischer Lösungsmittelparameter
Et	Ethyl (Substituent)
exc	Anregung (<u>e</u> xcitation)
exp. / Exp.	experimentell / Experiment

F	Fluoreszenzintensität nach Zugabe eines Quenchers
F_0	Fluoreszenzintensität ohne Zugabe eines Quenchers
FC	<i>Franck-Condon</i>
ϕ_f	Fluoreszenzquantenausbeute
GC-MS	gaschromatographisch gekoppelte Massenspektren
gef.	gefunden
Hal	Halogen
Het	Heterocyclus
Hex	Hexyl (Substituent)
HMBC	<u>h</u> eteronuclear <u>m</u> ultiple <u>b</u> ond <u>c</u> orrelation (2D-NMR Experiment)
HOMO	höchstes besetztes Molekülorbital (<u>h</u> ighest <u>o</u> ccupied <u>m</u> olecular <u>o</u> rbital)
HPS	Hexaphenylsilol
HRMS	hochaufgelöste Massenspektrometrie (<u>h</u> igh <u>r</u> esolution <u>m</u> ass <u>s</u> pectrometry)
HSQC	<u>h</u> eteronuclear <u>s</u> ingle <u>q</u> uantum <u>c</u> oherence (2D-NMR Experiment)
+/- I	positiver/negativer induktiver Effekt
IMDA	<u>i</u> ntra <u>m</u> olekulare <u>D</u> iels- <u>A</u> lder-Reaktion
Int	Intensität
IR	Infrarotspektroskopie
J	Kopplungskonstante in Hz
K	Gleichgewichtskonstante
k. A.	keine Angabe
K_s	Säurekonstante
K_{SV}	<i>Stern-Volmer</i> -Konstante
L	Ligand
λ	Wellenlänge in nm
LED(s)	Leuchtdiode(n) (<u>l</u> ight <u>e</u> mitting <u>d</u> iode(<u>s</u>))
LFE	lineare Korrelation der freien Enthalpie
LM	Ligand-Metall-Komplex
LUMO	niedrigste unbesetzte Molekülorbital (<u>l</u> owest <u>u</u> noccupied <u>m</u> olecular <u>o</u> rbital)
+/- M	positiver/negativer mesomerer Effekt
M	Metall
MALDI-TOF	matrixunterstützte Laser-Desorption-Ionisation mit Flugzeitmassendetektion (<u>m</u> atrix <u>a</u> ssisted <u>l</u> aser <u>d</u> esorption <u>i</u> onization - <u>t</u> ime <u>o</u> f <u>f</u> light)

max	Maximum
MC	Merocyanin
MCR(s)	Multikomponentenreaktion(en) (<u>m</u> ulti <u>c</u> omponent <u>r</u> eaction(s))
MCV	Methode der kontinuierlichen Variation (<u>m</u> ethod of <u>c</u> ontinuous <u>v</u> ariation)
Me	Methyl (Substituent)
MeCN	Acetonitril
MOA	Methylalumoxan
mol%	Molprozent
MS	Massenspektrometrie
MW	Mikrowellenbestrahlung
<i>n</i>	unverzweigt (Präfix)
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
n.i.	nicht identifiziert (bestimmt)
NLO	nichtlineare Optik
NMP	<i>N</i> -Methyl-2-pyrrolidon
NMR	Kernspinresonanz (<u>n</u> uclear <u>m</u> agnetic <u>r</u> esonance)
NOESY	<u>n</u> uclear <u>O</u> verhauser <u>e</u> nhancement <u>s</u> pectroscopy
OFET	organischer Feldeffekttransistor (<u>o</u> rganic <u>f</u> ield- <u>e</u> ffect <u>t</u> ransistor)
OLED(s)	organische Leuchtdiode(n) (organic light emitting diode(s))
OPV	organische Photovoltaik
ORTEP	<u>O</u> ak <u>R</u> idge <u>T</u> hermal <u>E</u> llipsoid <u>P</u> lot
OTf	Triflat
p. A.	zur Analyse
PCM	<u>P</u> olarizable <u>C</u> ontinuum <u>M</u> odel
Ph	Phenyl
pin	Pinacolyl
Pip	Piperazin
pK_s	negativer dekadischer Logarithmus der Säurekonstante K_s
PTSA	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
quant.	quantitativ
R	Rest
R_f	Retentionsfaktor
r^2	Korrelationskoeffizient

RIM	Einschränkung der intramolekularen Bewegung (<u>r</u> estriction of <u>i</u> nter <u>m</u> olecular <u>m</u> otion)
RIR	Einschränkung der intramolekularen Rotation (<u>r</u> estriction of <u>i</u> nter <u>m</u> olecular <u>r</u> otation)
RIV	Einschränkung der intramolekularen Vibration (<u>r</u> estriction of <u>i</u> nter <u>m</u> olecular <u>v</u> ibration)
RT	Raumtemperatur
Σ	Summe
σ^-	akzeptorgewichteter <i>Hammett</i> -Parameter
S ₀	elektronischer Grundzustand
S ₁	erster elektronisch angeregter Zustand
SDS	Natriumdodecylsulfat-Polyacrylamid (<u>s</u> odium <u>d</u> odecyl <u>s</u> ulfate polyacrylamide)
Σ FQ	Fehlerquadratsumme
Sdp.	Siedepunkt in °C
sh	Schulter (<u>s</u> houlder)
Smp.	Schmelzpunkt in °C
SSL	Festkörperbeleuchtung (<u>s</u> olid <u>s</u> tate <u>l</u> ighting)
STED	stimulierte Emissionslöschung (<u>s</u> timulated <u>e</u> mission <u>d</u> epletion)
T3P®	cyclisches Propanphosphonsäureanhydrid
TAC	Tetraazachlorine
TBAB	<i>tetra</i> -Butylammoniumbromid (Phasentransferkatalysator)
TD	zeitaufgelöst (<u>t</u> ime- <u>d</u> epent)
tert	tertiär (Präfix)
TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
TICT	<u>t</u> wisted <u>i</u> nter <u>m</u> olecular <u>c</u> harge <u>t</u> ransfer
TOCSY	<u>t</u> otal <u>c</u> orrelation <u>s</u> pectroscopy (2D-NMR Experiment)
TON	<u>t</u> urn <u>o</u> ver <u>n</u> umber
Tos	Tosyl
TPE	Tetraphenylethen
UV	ultraviolette Strahlung
$\tilde{\nu}$	Wellenzahl in cm ⁻¹
v/v	Volumenprozent

VIS	sichtbares Licht (<u>v</u> isible)
w	Gewichtsprozent
WOLED(s)	weißlichtemittierende organische Leuchtdiode(n) (<u>w</u> hite light <u>o</u> rganic <u>l</u> ight <u>e</u> mitting <u>d</u> iode(s))
x	Molenbruch
x	Chromazitätskoordinate nach dem Normvalenzsystem
X	gewichtete empirische Empfindlichkeitsfunktion CIE1931 (rot)
y	Chromazitätskoordinate nach dem Normvalenzsystem
Y	gewichtete empirische Empfindlichkeitsfunktion CIE1931 (gün)
Z	gewichtete empirische Empfindlichkeitsfunktion CIE1931 (blau)
(Z)	zusammen (Konfiguration der Doppelbindung)

2 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit dem effizienten und eleganten Aufbau funktioneller π -Systeme auf Basis verschiedener Heterocyclenklassen. Die Synthese der Heterocyclen erfolgte unter Berücksichtigung des Konzeptes der „Idealen Synthese“ mit Hilfe von Multikomponentenreaktionen und darüber hinaus in manchen Fällen mit sequentiell palladiumkatalysierten Kreuzkupplungsreaktionen. Mit Hilfe der entwickelten Reaktionssequenzen konnten mit einer Variation der eingesetzten Substrate Substanzbibliotheken des Oxindol-Merocyanins, Naphthalens und Pyrazols synthetisiert werden (Abbildung 2-1).

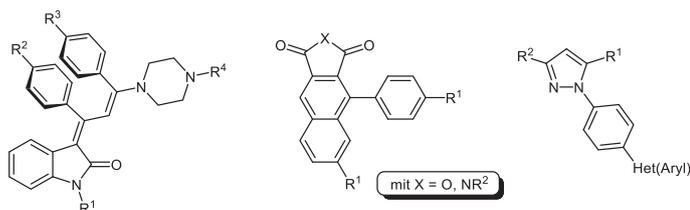
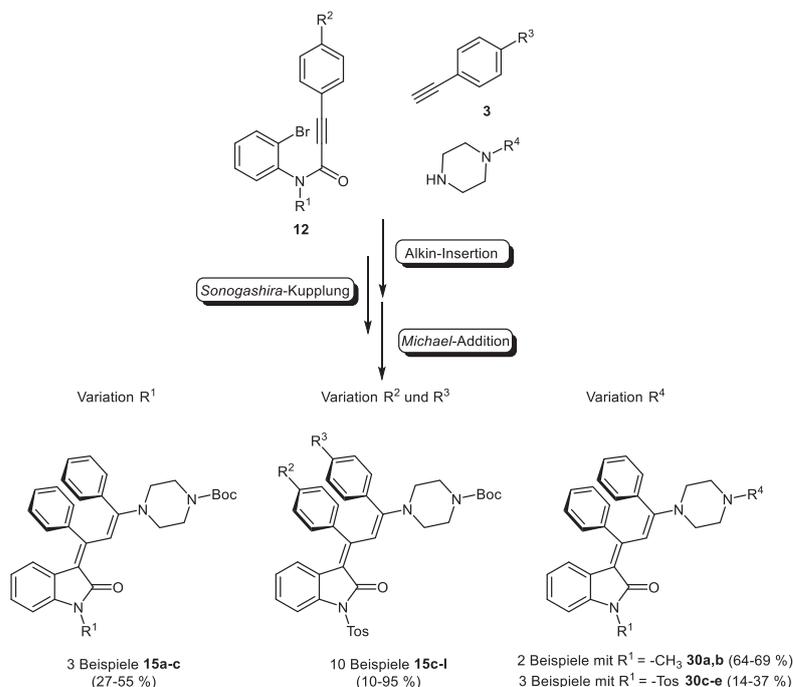


Abbildung 2-1. Strukturformeln der im Rahmen dieser Arbeit erschlossenen Substanzklassen.

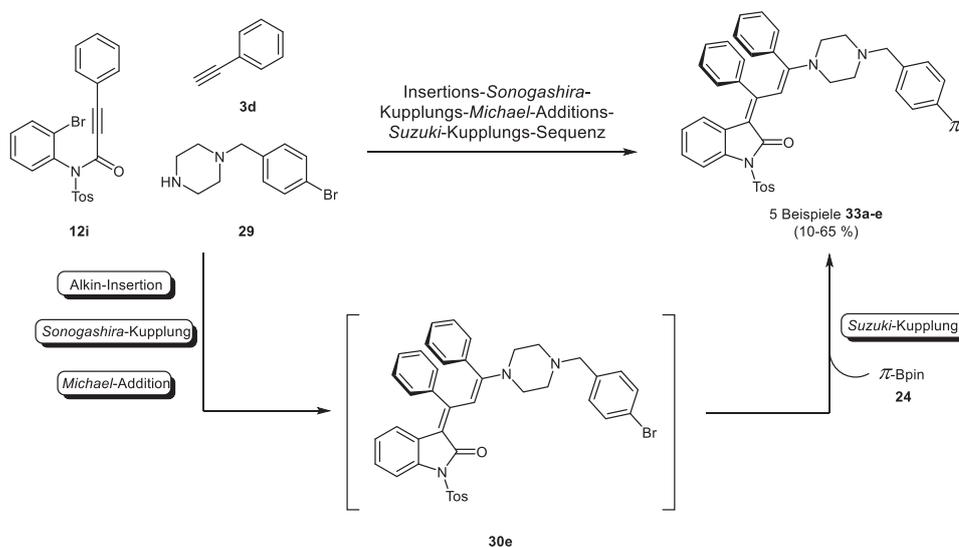
Einige Oxindol-Merocyaninfarbstoffe waren aufgrund ihres ungewöhnlichen Emissionsverhalten als überaus interessante Zielmoleküle einzuordnen. Von diesen Eigenschaften inspiriert, wurde eine im Arbeitskreis Müller bereits etablierte Insertions-*Sonogashira*-Kupplungs-*Michael*-Additions-Reaktionssequenz unter Variation der Substrate und eingesetzten Reagenzien optimiert und weiterentwickelt. Unter optimierten Reaktionsbedingungen konnten anschließend verschiedene Oxindol-Merocyanine **15** und oxindolmerocyaninbasierte Bichromophore **30** synthetisiert werden (Schema 2-1).



Schema 2-1. Konsekutive Insertions-*Sonogashira*-Kupplungs-*Michael*-Additions-Sequenz zur Synthese der Oxindol-Merocyanine **15a-l** und **30a-e**.

Einige Vertreter dieser Substanzklasse zeigten bei der emissionspektroskopischen Untersuchung eine aggregationsinduzierte Emission. Darüber hinaus konnten in weiteren Untersuchungen der photophysikalischen Eigenschaften Struktur-Eigenschafts-Beziehungen formuliert und abgeleitet werden.

Die etablierte konsekutive Dreikomponentenreaktion konnte anschließend erfolgreich über das bromierte Zwischenprodukt **30e** um eine sequentiell palladiumkatalysierte *Suzuki*-Kupplung erweitert und zur Synthese der oxindol-merocyaninbasierten Bichromophore **33** genutzt werden (Schema 2-2). Die synthetisierten Bichromophore konnten im Rahmen der entwickelten Vierkomponentenreaktion in guten Ausbeuten zwischen 10 und 65 % gewonnen werden.



Schema 2-2. Konsekutive sequentiell palladiumkatalysierte Insertions-*Sonogashira*-Kupplungs-*Michael*-Additions-*Suzuki*-Kupplungs-Sequenz zum Aufbau der oxindol-merocyaninbasierten Bichromophore **33a-e**.

Die stereoselektive Bildung des (*E*)/(*E*)-Diastereomers konnte mit Hilfe quantenchemischer Betrachtungen der *syn-Michael*-Addition auf DFT-Niveau und einer Röntgenstrukturanalyse der Verbindung **33a** bestätigt werden (Abbildung 2-2).

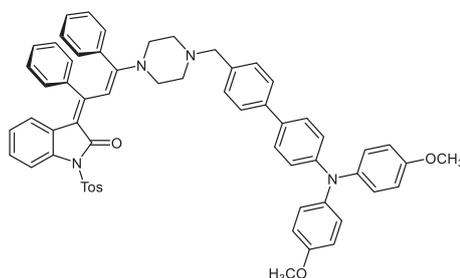
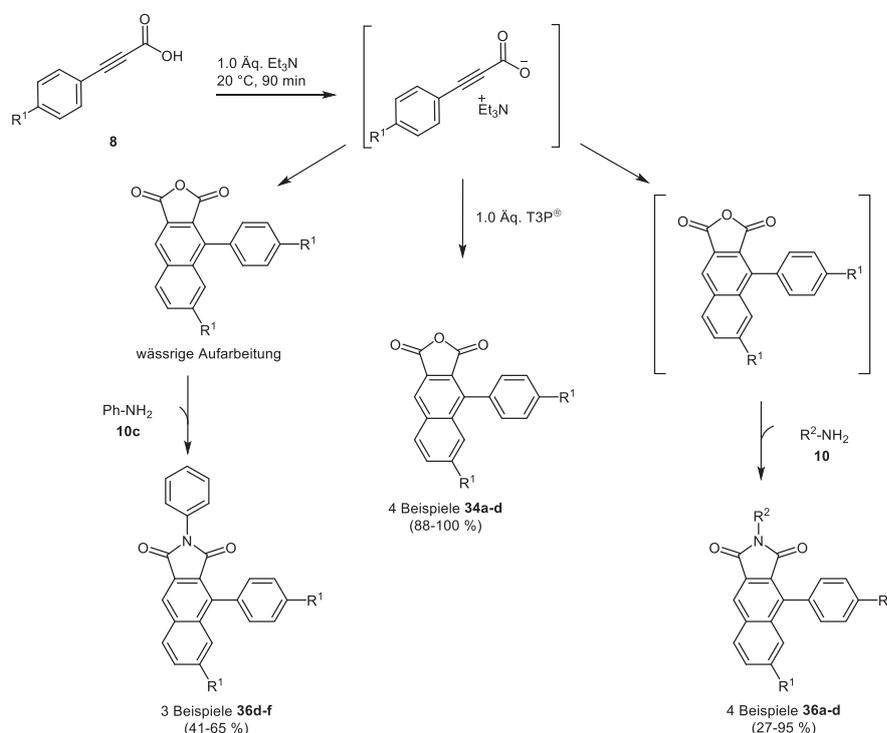


Abbildung 2-2. Strukturformel des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a**.

Die photophysikalische Untersuchung zeigte eine aggregationsinduzierte Emission des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a** in verschiedenen Lösungsmittelgemischen. In Cyclohexan-Dichlormethan-Mischungen konnte bei Anregung des Triarylaminsubstituenten ($\lambda_{exc} = 350$ nm) eine duale Fluoreszenz beobachtet werden, für die ein Energietransfer von dem Triarylaminsubstituenten auf die Oxindol-Merocyanindiade als Erklärung dienen kann. Mit

der Variation des Lösungsmittelverhältnisses und der Chromophorkonzentration konnte die erzeugte Mischfarbe gesteuert und ein breites Farbspektrum von orange bis blau abgedeckt werden. Zusätzlich wurde das Komplexbildungsverhalten der Verbindung **33a** umfangreich mit Hilfe von Absorptions- und NMR-Spektroskopie untersucht und die assoziativen Bindungsstellen des Zinkkations am Piperazinlinker lokalisiert.

Neben dieser Substanzklasse konnten 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydride **34** ausgehend von Phenylpropioisäurederivaten **8** zugänglich gemacht werden. Eingeleitet wurde diese Dominoreaktion mit der T3P[®]-vermittelten Kondensation zweier Phenylpropioisäurederivate **8** zum acyclischen Anhydrid, welches anschließend über eine irreversible *Diels-Alder*-Reaktion und nach Rearomatisierung zum 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydrid **34** weiterreagierte (Schema 2-3). Ausgehend von dieser Dominoreaktion konnte eine *Pseudo*-Dreikomponentenreaktion zur Synthese von 1-Phenyl-2,3-naphthalenimiden **36** entwickelt werden. Diese *Pseudo*-Dreikomponentenreaktion zeichnete sich im Gegensatz zur Synthese der 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydride durch ihr breitgefächertes Substratspektrum aus. Es konnten sowohl elektronenziehende als auch -schiebende Substituenten über die Phenylpropioisäurederivate **8** eingebracht werden. Mit dem eingesetzten primären Amin **10** konnte eine zusätzliche Variation des Substitutionsmusters herbeigeführt werden.



Schema 2-3. T3P[®]-vermittelte Kondensations-Cycloadditions-Sequenz zur Synthese der 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydride **34** und Erweiterung der Sequenz um eine Kondensationsreaktion zur Synthese der 1-Phenyl-2,3-naphthalenimide **36**.

Die synthetisierten 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydride **34** und 1-Phenyl-naphthalenimide **36** wurden anschließend photophysikalisch untersucht und die charakteristischen absorptions- und emissionspektroskopischen Größen bestimmt.

Weiterhin konnte die entwickelte *Pseudo*-Dreikomponentenreaktion um eine weitere säurekatalysierte Kondensationsreaktion zur Bildung von Iminen erweitert werden. Diese Kondensationsreaktion konnte in den betrachteten Fällen sowohl inter- als auch intramolekular erfolgen (Abbildung 2-3). Die Bildung der Produkte **37a** und **37b** konnten mittels Röntgenstrukturanalysen eindeutig nachgewiesen werden. Ferner konnten für Verbindung **37a** eine Dimerbildung und für den Pentacyclus **37b** eine antiparallel verschobene Stapelung der Moleküle im Festkörper gefunden werden.

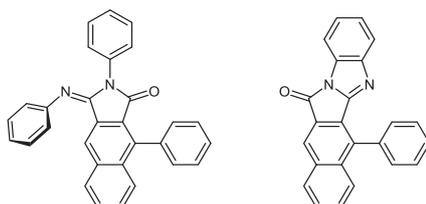
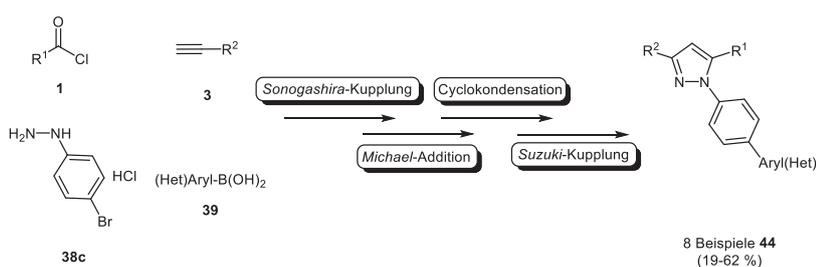


Abbildung 2-3. Strukturformeln der synthetisierten Iminderivate **37a** und **37b** (von links nach rechts).

Die Untersuchung der photophysikalischen Eigenschaften in Lösung zeigte eine 340-fache Effizienzsteigerung des strahlenden Rückfalls in den Grundzustand durch Rigidisierung der Iminfunktionalität.

Außerdem konnten mit einer neuartigen Vierkomponentenreaktion 1-biarylsubstituierte Pyrazole **44** zugänglich gemacht werden. Diese Vierkomponentenreaktion basiert auf einer *Sonogashira*-Kupplungs-*Michael*-Additions-Cyclocondensations-*Suzuki*-Kupplungs-Sequenz (³C) ausgehend von aromatischen Säurechloriden **1**, terminalen Alkinen **3**, 4-Bromphenylhydrazin (**38c**) und Arylboronsäuren **39** (Schema 2-4).



Schema 2-4. Konsekutive sequentiell palladiumkatalysierte *Sonogashira*-Kupplungs-*Michael*-Additions-Cyclocondensations-*Suzuki*-Kupplungs-Sequenz zum Aufbau der 1-biarylsubstituierten Pyrazolderivate **44** mit R¹ und R² = -Alkyl und/oder -Aryl.

Im Rahmen dieser Ein-Topf-Reaktionssequenz konnte der in der Reaktionslösung verbleibende Palladiumkatalysator für beide Kreuzkupplungsreaktionen (*Sonogashira*- und *Suzuki*-Kupplung) sequentiell verwendet werden. Im Anschluss wurden sowohl die erhaltenen 1-biarylsubstituierten Pyrazole **44** als auch die 5- und/oder 3-biarylsubstituierten Pyrazolderivate **40**, **41** und **42** photophysikalisch untersucht.

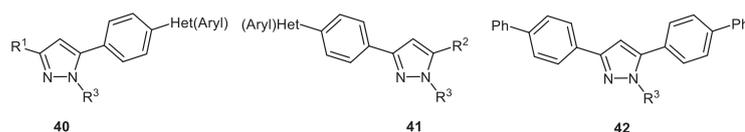


Abbildung 2-4. Strukturformeln der zusätzlich photophysikalisch untersuchten Substanzklassen **40**, **41** und **42** mit $R^3 = \text{-Alkyl oder -H}$.

Es konnten sehr hohe Quantenausbeuten von bis zu 97 % mit Hilfe der Relativmethode gegen *para*-Terphenyl als Standard bestimmt werden. Weiterhin konnten die hohen Stokes-Verschiebungen $\Delta\tilde{\nu}$ auf eine Planarisierung der Biphenyleinheit und nicht auf die typischen Konformationsänderungen von Pyrazolen mittels quantenchemischer Betrachtungen des Grundzustands und des ersten angeregten Zustands zurückgeführt werden.

Zusammengefasst konnten im Rahmen dieser Arbeit reaktivitätsbasierte Konzepte für die effiziente Synthese verschiedener Heterocyclenklassen genutzt werden. Unter Verwendung von Multikomponentenreaktionen konnten vier diversitätsorientierte modulare Reaktionssequenzen entwickelt werden, um Zugang zu Oxindol-Merocyaninen **15**, 1-Phenyl-2,3-naphthalenimiden **36** und -iminen **37** sowie 1-biarylsubstituierten Pyrazolen **44** zu schaffen. Weiterhin konnten ausgehend von der Dreikomponentenreaktion zur Darstellung der Oxindol-Merocyanine **15** mit variierenden Substraten oxindol-merocyaninbasierte Bichromophore **30** synthetisiert werden. Mit Hilfe einer Erweiterung der Reaktionssequenz konnten bifunktionelle π -Systeme **33** auf Basis des Oxindol-Merocyanins erschlossen werden. Die Synthese von 1-Phenyl-2,3-naphthalenimiden **36** und -iminen **37** gelang im Rahmen einer T3P[®]-vermittelten Dominoreaktion ausgehend von verschiedenen Propiolsäurederivaten **8**.

Die synthetisierten Heterocyclenklassen zeigten darüber hinaus außerordentliche photophysikalische Eigenschaften, die im Rahmen dieser Arbeit detailliert untersucht wurden. Dadurch eröffnet sich ein breites Spektrum an möglichen Anwendungen vor allem in den Bereichen der Materialwissenschaften und der Sensorik.

3 Abstract

The presented work deals with the elegant and efficient organic synthesis of functional π -systems based on different classes of heterocycles. The heterocycle syntheses were based on the concept of the "ideal synthesis" using multicomponent reactions and also in some cases sequentially palladium-catalyzed cross coupling reactions.

Substance libraries of oxindole merocyanine, naphthalene and pyrazole could be synthesized by variation of the substrates using the established reaction sequences (Figure 3-1).

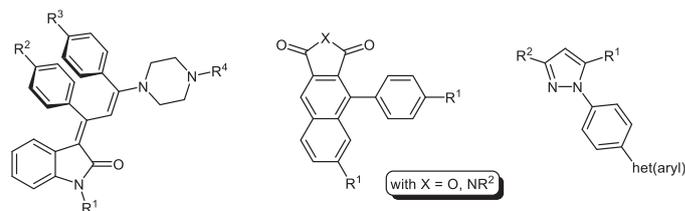
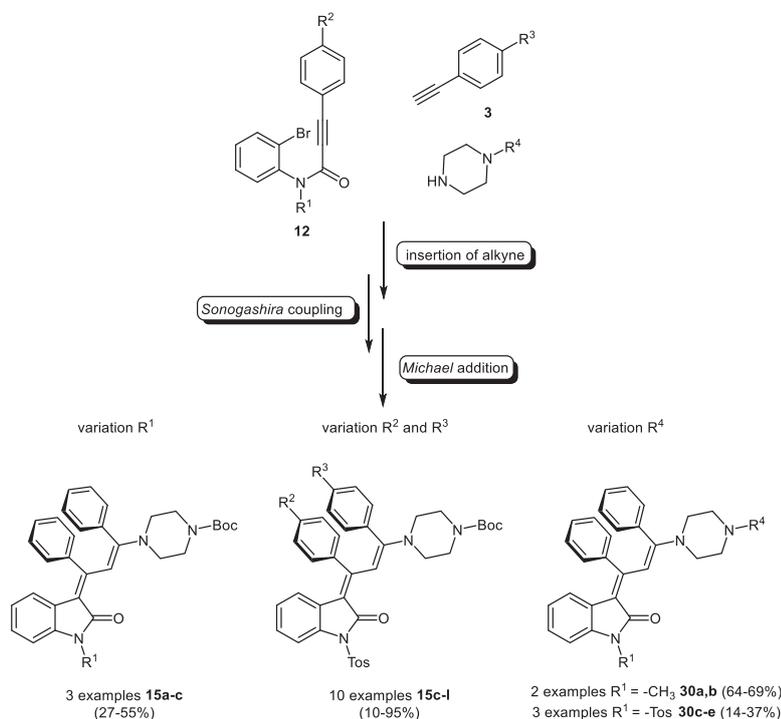


Figure 3-1. Structures of the synthesized heterocycles.

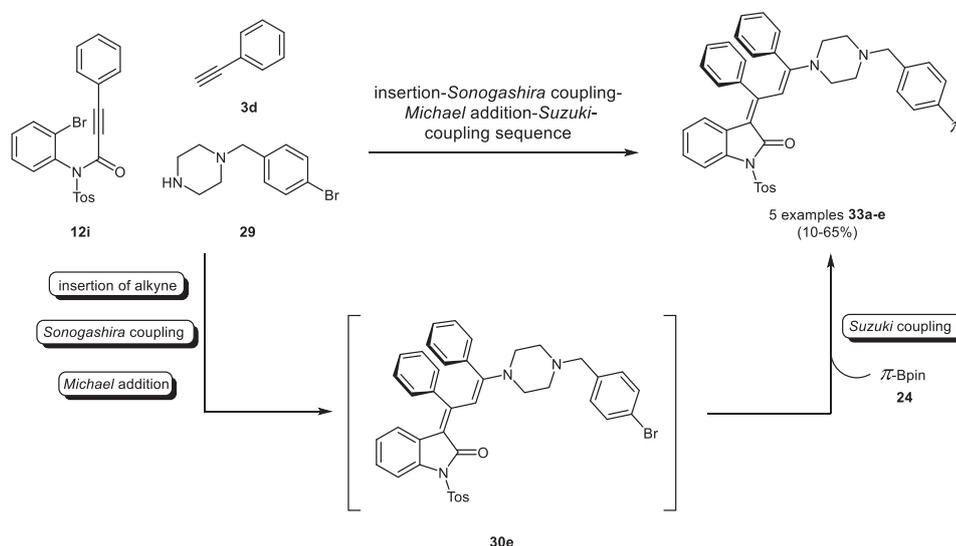
Due to the unusual emission behaviour of some oxindole merocyanine dyes, they are of great interest as target molecules. Starting from preliminary studies the established insertion-*Sonogashira* coupling-*Michael* addition reaction sequence was optimized and refined. By variation of the employed substrates and reagents various oxindole merocyanines **15** and novel bichromophores based on oxindole merocyanine **30** were synthesized (Scheme 3-1).



Scheme 3-1. Consecutive insertion-*Sonogashira* coupling-*Michael* addition reaction sequence for the synthesis of oxindole merocyanines **15a-l** and **30a-e**.

Some of the synthesized oxindole merocyanines showed aggregation-induced emission. The photophysical properties were determined using absorption and static fluorescence spectroscopy and allowed establishing structure-property relationships.

Based on these works the established consecutive three-component reaction could successfully be expanded by a sequentially palladium-catalyzed *Suzuki* coupling of the brominated intermediate **30e** for synthesis of bichromophores **33** (Scheme 3-2). The synthesized bichromophores **33** could be obtained in good yields between 10 and 65 % within the established four-component reaction sequence.



Scheme 3-2. Consecutive sequentially palladium-catalyzed insertion-*Sonogashira* coupling-*Michael* addition-*Suzuki* coupling sequence for the synthesis of oxindole merocyanine-based bichromophores **33a-e**.

The stereoselective formation of the (*E*)/(*E*) diastereomer could be confirmed by quantum chemical calculations on DFT level and an X-ray structure analysis of compound **33a** (Figure 3-2).

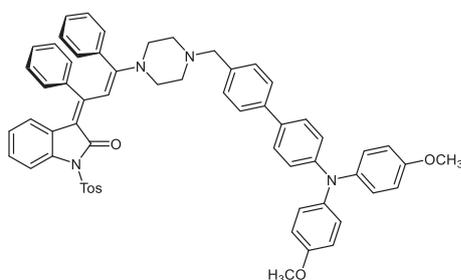
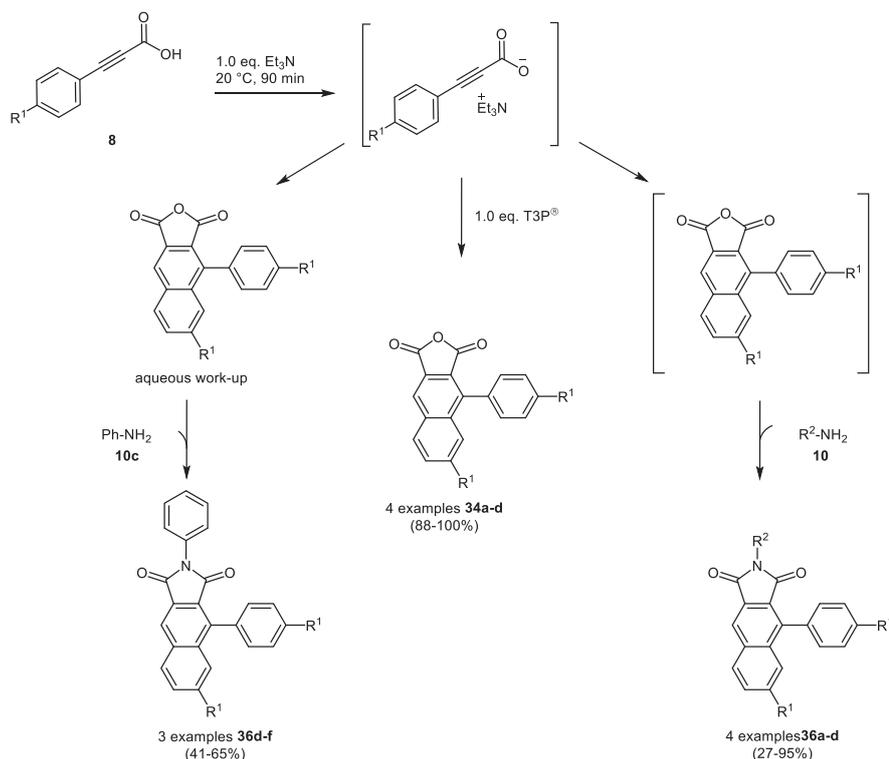


Figure 3-2. Structure of oxindole merocyanine-based bichromophore **33a**.

A photophysical investigation of compound **33a** revealed the occurrence of aggregation-induced emission in different solvent systems. In mixtures of cyclohexane and dichloromethane a dual fluorescence occurs after excitation of the triarylamine substituent ($\lambda_{exc} = 350$ nm), which can be explained by an energy transfer from the triarylamine substituent to the oxindole merocyanine dyad. The resulting mixed colour can be controlled by varying the solvent ratio and the concentration of the suspended chromophore, covering a spectral range from orange to blue.

In addition, the complexation behaviour of compound **33a** was extensively investigated by absorption and NMR spectroscopy. The associative binding sites of the zinc cation are located on the nitrogen atoms of the piperazine spacer element.

1-Phenyl-2,3-naphthalene anhydrides **34** are another substance class with interesting photophysical properties. They are easily accessible by the homocondensation of propiolic acid derivatives **8**. The domino reaction was initiated by a T3P[®]-mediated condensation of two propiolic acid derivatives **8** to acyclic anhydrides. This reactive intermediate reacted via an irreversible *Diels-Alder* reaction to 1-phenyl-2,3-naphthalene anhydrides **34** (Scheme 3-3). The domino reaction was extended to a *pseudo*-three-component reaction for the synthesis of 1-phenyl-2,3-naphthalene imides. Electron-withdrawing and donating substituents on the aryl moiety of propiolic acid derivatives **8** were equally tolerated. Additionally, the substitution pattern of the imides **36** could be varied further by the choice of primary amine **10**.



Scheme 3-3. T3P[®]-mediated condensation-cycloaddition sequence for the synthesis of 1-phenyl-2,3-naphthalene anhydrides **34** and extension to a *pseudo*-three-component reaction for the synthesis of 1-phenyl-2,3-naphthalene imides **36**.

Afterwards the photophysical properties of the synthesized 1-phenyl-2,3-naphthalene anhydrides **34** and 1-phenyl-2,3-naphthalene imides **36** were determined.

Furthermore, an acid catalyzed formation of imines could be performed in a one-pot fashion after the *pseudo*-three-component reaction. The investigated condensation reaction could be performed in an intermolecular as well as intramolecular fashion (Figure 3-3).

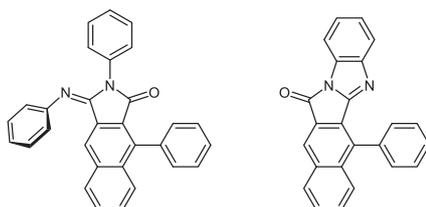
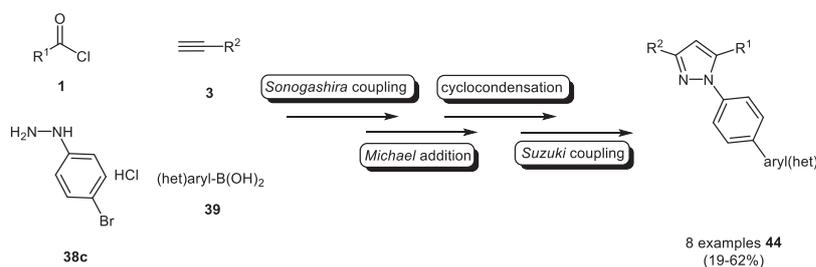


Figure 3-3. Structure of the synthesized imine derivatives **37a** and **37b** (from left to right).

The formation of products **37a** and **37b** was proved conclusively by X-ray structure analysis. For compound **37a** the formation of dimers was observed. The stacking of compound **37b** is shifted in an antiparallel fashion in the solid state. The study of the photophysical properties showed a 340 fold increase in efficiency of the radiant decay from the excited to the ground state by rigidisation of the imine functionality in solution.

In addition, 1-biaryl-substituted pyrazoles **44** were synthesized via a novel four-component reaction. This four-component reaction is based on a *Sonogashira* coupling-*Michael* addition-cyclocondensation-*Suzuki* coupling reaction sequence (³C) employing aromatic acid chlorides **1**, terminal alkynes **3**, 4-bromophenylhydrazine (**38c**) and aromatic boronic esters **39** (Scheme 3-4).



Scheme 3-4. Consecutive sequentially palladium-catalyzed *Sonogashira* coupling-*Michael* addition-cyclocondensation-*Suzuki* coupling sequence for the synthesis of 1-biaryl-substituted pyrazole derivatives **44** ($R^1, R^2 = -\text{alkyl}$ and/or $-\text{aryl}$).

The palladium catalyst was employed in a sequential fashion for both cross coupling reactions (*Sonogashira* and *Suzuki* coupling). The photophysical properties of the synthesized 1-biaryl-substituted pyrazoles **44** as well as 5- and/or 3-substituted pyrazoles **40**, **41** and **42** were determined by absorption and static fluorescence spectroscopy (Figure 3-4).

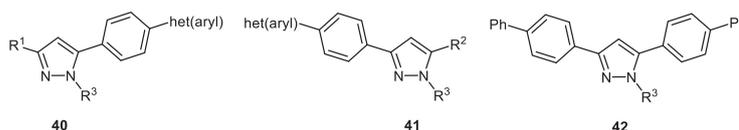


Figure 3-4. Structures of the additionally photophysically investigated pyrazoles **40**, **41** and **42** ($R^3 = -\text{alkyl}$ or $-\text{H}$).

Very high relative quantum efficiencies up to 97 % with *para*-terphenylene as a standard could be found. The high *Stokes* shifts of these compounds were attributed to the planarization of the biphenyl unit and not to the typical conformational changes of the pyrazole core. These observations were proved by quantum chemical calculations of the ground and the first excited state on a DFT level.

In summary this thesis deals with different reactivity-based approaches, which could be used for the synthesis of various classes of heterocycles. Four diversity-oriented modular reaction sequences were developed using multicomponent reactions to open up access to oxindole merocyanines **15**, 1-Phenyl-2,3-naphthalene imides **36** and 1-Phenyl-2,3-naphthalene imines **37** as well as 1-biaryl-substituted pyrazoles **44**. Oxindole merocyanine-based bichromophores **30** could be synthesized by variation of the substrates employed in the three-component

reaction used for oxindole merocyanines **15**. Furthermore, the extension of this reaction sequence to a four-component reaction opens a modular entry to bifunctional π -systems **33** based on oxindole merocyanines. The synthesis of 1-phenyl-2,3-naphthalene imides **36** and 1-phenyl-2,3-naphthalene imines **37** was possible using a T3P[®]-mediated domino reaction starting from different propiolic acid derivatives **8**.

In addition, the synthesized substance libraries showed extraordinary photophysical properties which were examined in detail in this work. This opens a wide range of potential applications, particularly in the fields of materials science and sensor technology.

4 Einleitung und Zielsetzung

Im Dezember 2013 rief die Generalversammlung der Vereinten Nationen das Jahr 2015 als „Internationales Jahr des Lichts“ aus.¹ Es sollte eine Besinnung auf die durch Licht erzielten Errungenschaften der Menschheit in der breiten Öffentlichkeit auslösen, denn Licht ist nicht nur Ursprung allen Lebens sondern auch Grundlage vieler neuer Technologien. Licht kann Informationen transportieren, Energie liefern und ist ein bedeutendes Forschungsinstrument. Als Licht wird die für das Auge sichtbare elektromagnetische Strahlung bezeichnet, die sich über einen Wellenlängenbereich von 380 bis 780 nm erstreckt (Abbildung 4-1).²

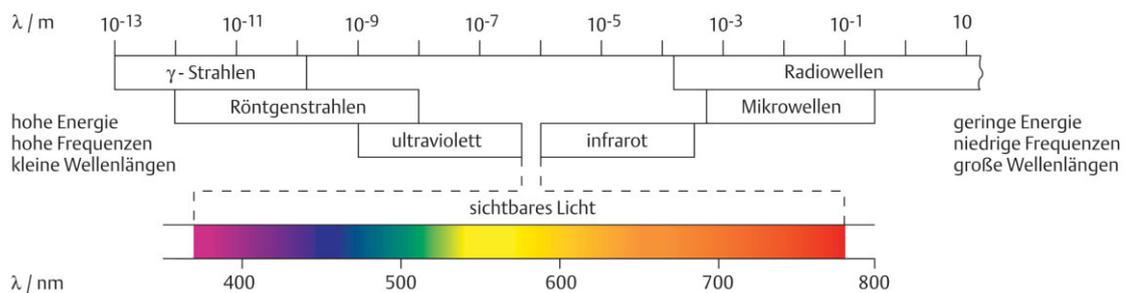


Abbildung 4-1. Elektromagnetisches Spektrum.²

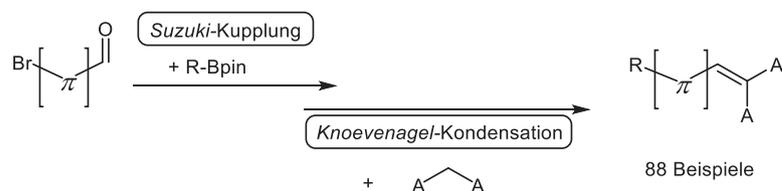
Eine ausreichende Menge Licht ist für das menschliche Auge eine notwendige Bedingung, um seine Umwelt in „Farbe“ wahrzunehmen. In der Dunkelheit ist die Farbwahrnehmung aufgrund des *Purkinje* Effekts,³ der eine verminderte Aktivität der Zapfen (Photorezeptoren des Auges) beschreibt, stark eingeschränkt. In der Dämmerung bzw. in der Dunkelheit werden die Stäbchen des menschlichen Auges aktiviert. Sie sind im Vergleich zu den Zapfen um einiges empfindlicher und sind für die Wahrnehmung von Helligkeitsunterschieden zuständig. Als Ergebnis dieser Aktivitätsunterschiede erhalten wir bei Nacht bzw. in der Dämmerung ein Abbild unserer Umwelt in Grautönen.⁴ Licht und Farbigkeit sind also eng miteinander verwoben und nicht voneinander zu trennen. Aus diesem Grund sind viele Lichterscheinungen, wie das Polarleuchten, für den Betrachter ein überaus faszinierendes Naturschauspiel. Diese Erscheinungen und weitere lichtbasierte Vorgänge der Natur, wie bspw. Chemolumineszenz, inspirieren auch im 21. Jahrhundert viele Forscher zur Entwicklung neuer lichtbasierter Technologien. Die technologischen Anwendungen reichen von Medizin über Leuchtmittel bis hin zu alternativen Energietechnologien. In allen Fällen ist neben Licht oftmals ein Farbstoff ein notwendiges Element der Technologie, um den erwünschten Effekt zu erzielen. So wurde 2014 der Nobelpreis für Chemie an *Hell*, *Betzig* und *Moerner* verliehen. Sie entwickelten die STED-Mikroskopie⁵, was als eine hochauflösende Fluoreszenzspektroskopie bezeichnet werden kann. Mit der Methode der stimulierten Emissionslöschung (STED-stimulated emission depletion) können selbst kleinste Vorgänge in lebenden Zellen visualisiert und untersucht werden. Auch hier sind Fluoreszenzfarbstoffe neben dem Anregungs- und Abregungslicht ein essentielles Element. So konnte mit den Erkenntnissen von *Hell et al.* das in Stein gemeißelte

Abbe-Gesetz, welches eine Auflösungsgrenze von 200 nm bedeutet, ergänzt werden. Aber auch in den Materialwissenschaften gewinnen lichtbasierte Technologien immer mehr an Bedeutung. So ist die Forschung des 21. Jahrhunderts im Bereich der organischen Leuchtdioden (OLED), in der organischen Photovoltaik (OPV) und in der Sensorik ausgebaut worden, was die Entwicklung neuer funktioneller π -Systeme (Farbstoffe) unabdingbar werden lässt. Auf dem Gebiet der OLEDs kommt der Weißlichtemission in den letzten Jahren besonderes Interesse zu. Die Emission einer idealen WOLED (white light organic light emitting diode) besitzt im Idealfall die Verteilung des Sonnenlichts. Hauptanwendungsgebiet von WOLEDs ist die Beleuchtungstechnik (SSL-solid state lighting). Man verspricht sich im Zeitalter einer voranschreitenden Energieverknappung eine signifikante Reduktion der benötigten Beleuchtungselektrizitätsleistung von derzeit 8 bis 10 % des gesamten Energiebedarfs in Europa und den Vereinigten Staaten von Amerika.⁶ WOLEDs sind im Gegensatz zu anorganischen LEDs und konventionellen Lichtquellen allerdings nicht nur punktuelle Lichtquellen, sondern auch als Leuchtflächen prozessierbar (von Quadratmillimetern bis Quadratmetern).⁷ Die ersten Prototypen wurden im Jahr 2009 mit Projekten von *Philips* (Lumiblade)⁸ und *OSRAM* (ORBEOS)⁹ vorgestellt. Diese Variabilität der Leuchtquelle eröffnet völlig neue Möglichkeiten der Beleuchtung. Mögliche Anwendungen sind beispielsweise leuchtende Tapeten oder Lampenschirme.

Die Herausforderung eines Organischen Chemikers liegt somit in der Entwicklung neuer funktioneller π -Systeme, die den Anforderungen der ständig voranschreitenden Anwendungsgebiete genügen. Bei der Konzeption der Synthese sollte der von *Hendrickson* 1975 eingeführte Terminus der „Idealen Synthese“ Anwendung finden.¹⁰ Das Konzept einer Multikomponentenreaktion (MCR) genügt in vielen Punkten den Ansprüchen dieser Leitlinie. Wie die Benennung dieser Reaktionsführung vermuten lässt, sind mindestens drei Komponenten für eine Multikomponentenreaktion notwendig. Die Komponenten können konsekutiv bzw. sequentiell zur Reaktion gebracht werden. Der Idealfall einer MCR ist die Dominoreaktion bei der bereits zu Beginn der Reaktion alle Substrate in der Reaktionslösung enthalten sind. Intermediär werden Funktionalitäten generiert, die anschließend selektiv in Folgereaktionen durch ein weiteres Substrat angegriffen werden können. Der Arbeitskreis *Müller* befasst sich seit vielen Jahren mit der Konzeption und Etablierung von MCRs und es konnten bereits eine Vielzahl von Substanzklassen erfolgreich erschlossen werden. Besonders interessant und herausfordernd ist der Aufbau von heterocyclenbasierten funktionellen π -Systemen im Sinne einer MCR. Diese Reaktionsführung ist in vielen Fällen nicht für einzelne Substrate spezifisch, sondern für Substratklassen, sodass über Variation des Substitutionsmusters eine Substanzbibliothek erzeugt werden kann. Dieser diversitätsorientierte Ansatz ermöglicht wiederum die Untersuchung von Struktur-Eigenschafts-Beziehungen, sei es im Bereich von biologisch aktiven Wirkstoffen bis hin zu

Materialeigenschaften von Chromophoren.^{11,12} Metallkatalysierte Kreuzkupplungsreaktionen sind ein beliebtes Werkzeug der C-C-Bindungsknüpfung und können daher die Effizienz und Effektivität einer Multikomponentenreaktion zusätzlich steigern. Die Erfinder *Suzuki*, *Negishi* und *Heck* wurden 2010 für die Entwicklung palladiumkatalysierter Kreuzkupplungsreaktionen und ihrem breiten Anwendungsgebiet in der Organischen Synthese mit dem Nobelpreis für Chemie geehrt.¹³

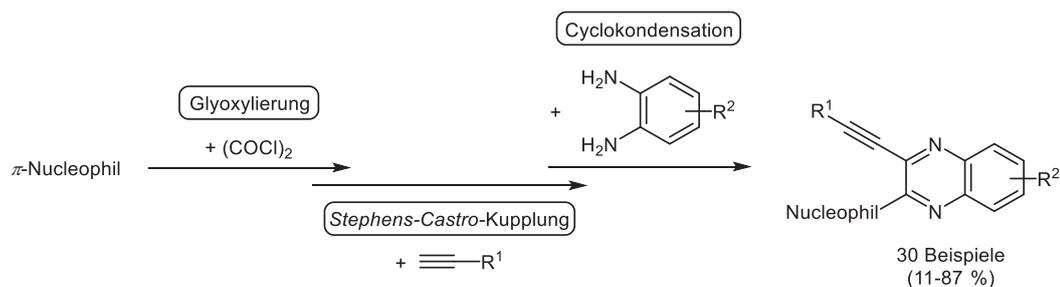
Aufgrund des breiten Anwendungsspektrums basieren die meisten im Arbeitskreis *Müller* entwickelten MCRs auf solchen Kreuzkupplungsreaktionen. *Meyer et al.* schlugen einen diversitätsorientierten Ansatz zur Darstellung von donor-akzeptorsubstituierten Merocyaninen vor, die in der organischen Photovoltaik als Sensibilisatoren in titandioxidbasierten Solarzellen eingesetzt werden können.¹⁴ Mit Hilfe der entwickelten Kupplungs-Kondensations-Sequenz (CoConS) gelang die Synthese von 88 Beispielen, die anschließend auf ihre elektronischen Eigenschaften untersucht werden konnten (Schema 4-1).



Schema 4-1. Kupplungs-Kondensations-Sequenz (CoConS) zur Darstellung von donor-akzeptorsubstituierten Merocyaninen.

Letztlich war durch das Verständnis der Struktur-Eigenschafts-Beziehungen der synthetisierten Reaktionsprodukte eine Optimierung der elektronischen Eigenschaften möglich, die dazu führte, dass ein Sensibilisator synthetisiert werden konnte, der 93 % der Leistung im Vergleich zu Ruthenium-Polypyridylkomplexen (*Grätzel-Zellen*¹⁵) liefert.

Gers-Panther et al. entwickelten eine konsekutive Vierkomponentenreaktion, die den Zugang zu einer Substanzbibliothek von 2-substituierten 3-Ethynylchinolaxinen ermöglichte. Auch hier erfolgte anschließend die intensive Untersuchung von Struktur-Eigenschafts-Beziehungen.^{16,17} Diese Reaktionssequenz bedient sich ebenfalls einer metallkatalysierten Kreuzkupplungsreaktion mit anschließender Cyclokondensation zum Aufbau der Heterocyclen (Schema 4-2).



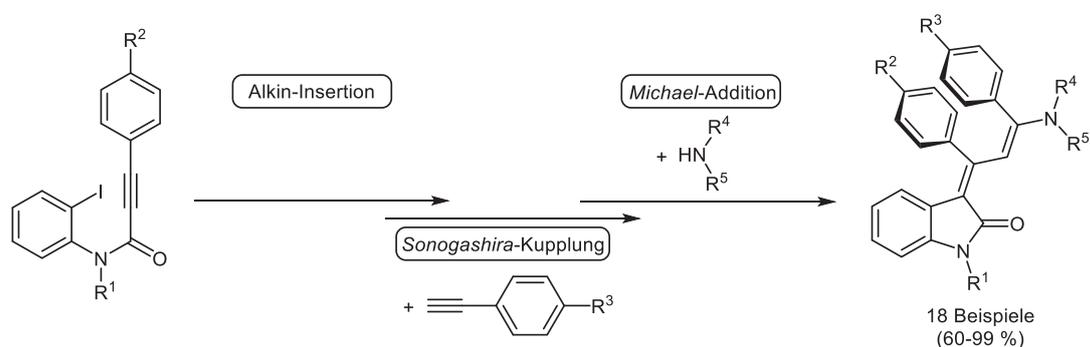
Schema 4-2. Glyoxylierungs-Alkinylierungs-Cyclokondensationssequenz zur Darstellung von 2-substituierten 3-Ethynylchinolaxinen.¹⁷

Die photophysikalische Untersuchung der synthetisierten Derivate zeigte, dass diese Verbindungen überaus solvatochrome Luminophore darstellen. Mit Hilfe einer quantenchemischen Betrachtung konnte diese Beobachtung mit einem ausgeprägten *Push-Pull*-Charakter anhand eines Beispiels erklärt werden.

Diese Arbeiten und noch zahlreiche weitere Arbeiten des Arbeitskreises zeigen überaus eindrucksvoll das symbiotische Zusammenspiel von metallkatalysierten Kreuzkupplungsreaktionen und Multikomponentenreaktionen. Eine Steigerung dieses Zusammenspiels kann mit der sequentiellen Verwendung eines Katalysators in zwei oder mehreren unterschiedlichen Reaktionsschritten erreicht werden.

Die Ziele dieser Arbeit werden durch die vorhergehenden Ausführungen bereits weitestgehend festgelegt. Die Organische Synthese von neuartigen funktionellen π -Systemen steht im Mittelpunkt dieser Arbeit. Zum Aufbau komplexer heterocyclischer π -Systeme sollten möglichst leicht zugängliche Substrate verwendet werden, die innerhalb einer Multikomponentenreaktion zum gewünschten Produkt umgesetzt werden können.

1. Zunächst soll eine Weiterentwicklung der von *D'Souza* und *Muschelknautz* etablierten konsekutiven Dreikomponentenreaktion zur Synthese von Oxindol-Merocyaninen erfolgen (Schema 4-3).¹⁸

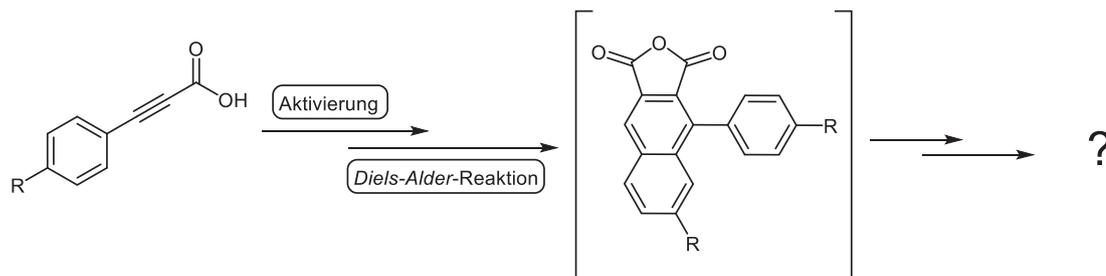


Schema 4-3. Insertions-Sonogashira-Kupplungs-Michael-Additions-Sequenz zur Darstellung von donor-akzeptorsubstituierten Merocyaninen.¹⁸

Die Weiterentwicklung umfasst in erster Linie die Variation der eingesetzten Substrate. Zunächst sollen aus ökonomischen Gründen anstatt der *N*-(2-Iodphenyl)propionamide die leichter zugänglichen *N*-(2-Bromphenyl)propionamide als Substrate innerhalb der zu untersuchenden Dreikomponentenreaktion getestet werden und gegebenenfalls eine Anpassung der Reaktionsbedingungen vorgenommen werden. Darüber hinaus soll das innerhalb der *Michael*-Addition eingesetzte Amin als Nucleophil variiert werden. Die Verwendung von Piperazin als Nucleophil ermöglicht die Realisierung einer neuen Donorkomponente innerhalb der Oxindol-Merocyanindiade. Anschließend soll mit einer systematischen Variation der Substrate eine Substanzbibliothek aufgebaut werden. Zusätzlich kann Piperazin als Linker bzw. als Spacerelement angesehen werden, wodurch eine Anbindung eines zweiten funktionellen π -Systems möglich wäre. Daher

ergibt sich als weiteres Ziel der Aufbau von bichromophoren Systemen auf Basis des Oxindol-Merocyanins im Rahmen einer Drei- oder Vierkomponentenreaktion.

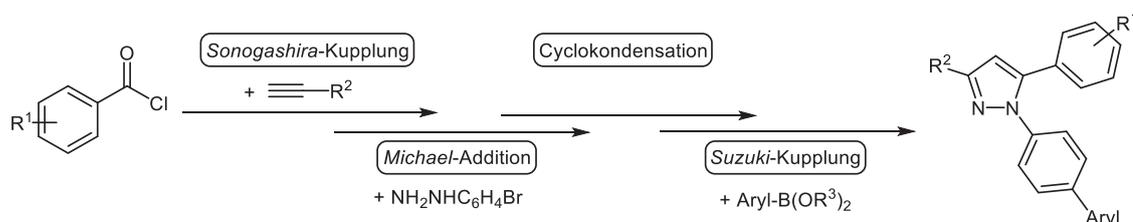
2. Weiterhin soll eine T3P[®]-vermittelte Dominoreaktion und ihre anschließende Implementierung in eine Multikomponentenreaktion zur Ausweitung des möglichen Anwendungsspektrums untersucht werden (Schema 4-4). Zu diesem Zweck soll aus synthetischer Sicht das mögliche Substratspektrum durch Variation der eingesetzten Phenylpropioisäurederivate abgesteckt werden.



Schema 4-4. T3P[®]-vermittelte Kondensation mit anschließender *Diels-Alder*-Reaktion als Grundlage für Multikomponentenreaktionen.

Nach Abschluss der synthetischen Arbeiten ist eine genaue photophysikalische Charakterisierung der synthetisierten Verbindungen geplant. Diese Untersuchungen sollen mittels Absorptions- und statischer Fluoreszenzspektroskopie etwaige Struktur-Eigenschafts-Beziehungen aber auch ihre Eignung als Chromophor und Fluorophor offenbaren.

3. Darüber hinaus soll eine mikrowellengestützte sequentiell palladiumkatalysierte Vierkomponentenreaktion zur Darstellung von 1-biarylsubstituierten Pyrazolen entwickelt und etabliert werden (Schema 4-5). Diese Reaktionssequenz wird mit einer palladiumkatalysierten *Sonogashira*-Kupplung eines Säurechlorids und eines terminalen Alkins eingeleitet. Anschließend folgt konsekutiv die *Michael*-Addition von 4-Bromphenylhydrazin mit sukzessiver Cyclokondensation. Im abschließenden ebenfalls konsekutiven Schritt greift ein Arylboronsäurederivat selektiv die eingeführte Bromfunktionalität in einer palladiumkatalysierten *Suzuki*-Kupplung an.



Schema 4-5. Syntheschema zur Darstellung von 1-biarylsubstituierten Pyrazolderivaten.

Abschließend soll die Untersuchung der photophysikalischen Eigenschaften mit Hilfe von Absorptions- und statischer Fluoreszenzspektroskopie der 1-, 3- und 5-biarylsubstituierten

Pyrazolderivate verwirklicht werden, um Struktur-Eigenschafts-Beziehungen und Vorteile gegenüber nicht biarylsubstituierten Pyrazolen herauszustellen.¹⁹

Zusätzlich sollen im Rahmen von Kooperationsprojekten mit Dr. *J. Nordmann* und Prof. Dr. *R. Riva* die photophysikalischen Eigenschaften von 3-Pyrrrol-3-yl(aza)indazolen bzw. von 3-Hydroxyisochinolininen bestimmt werden (Abbildung 4-2).

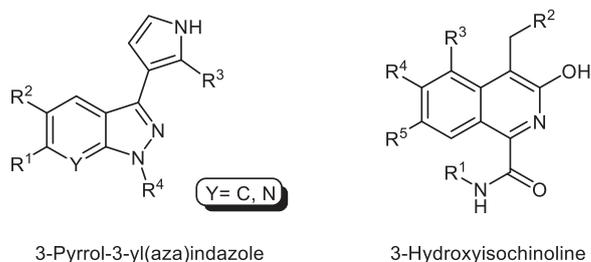


Abbildung 4-2. Strukturformeln der photophysikalisch zu untersuchenden Substanzklassen.

Mittels absorptions- und emissionsspektroskopischer Methoden sollen die charakteristischen photophysikalischen Größen der beiden Substanzklassen bestimmt werden. Zusätzlich soll das Verhalten der Fluorophore gegenüber äußerer Einflüsse wie der Polarität des Lösungsmittels oder das Protonierungsverhalten untersucht werden.

5 Allgemeiner Teil

5.1 Multikomponentenreaktionen

Multikomponentenreaktionen (MCR) sind auf dem Weg zur „Idealen Synthese“ ein Werkzeug dessen sich immer mehr Organische Chemiker bedienen, besitzen sie doch gegenüber der konventionellen Reaktionsführung eine Reihe von Vorteilen. Aber was unterscheidet eine MCR von einer konventionellen mehrstufigen Synthese? Dank der bisher gewonnenen Erkenntnisse über Reaktionen und Reaktivität organischer Moleküle ist die Synthese von Zielstrukturen nur noch wenigen Einschränkungen unterworfen. Vielmehr stellt sich aus ökonomischer und ökologischer Sicht die Frage, wie die gewünschten Zielstrukturen effizient synthetisiert werden können.²⁰ Die Synthese komplexer Zielmoleküle erfordert meist eine mehrstufige Synthese. Bei der konventionellen Reaktionsführung ist nach jedem Reaktionsschritt die Reinigung des erhaltenen Zwischenprodukts notwendig, bis letztlich das Zielmolekül erhalten wird (Abbildung 5-1). Dem gegenüber stehen MCRs, die wiederum in drei Gruppen unterteilt werden können. Die sequentielle und die konsekutive MCR ist der konventionellen Reaktionsführung sehr ähnlich, doch besitzen sie einen entscheidenden Unterschied, denn bei ihnen müssen die erhaltenen Zwischenprodukte nicht gereinigt werden, da im Sinne eines Ein-Topf-Verfahrens sukzessive Folgereaktionen durchlaufen werden.

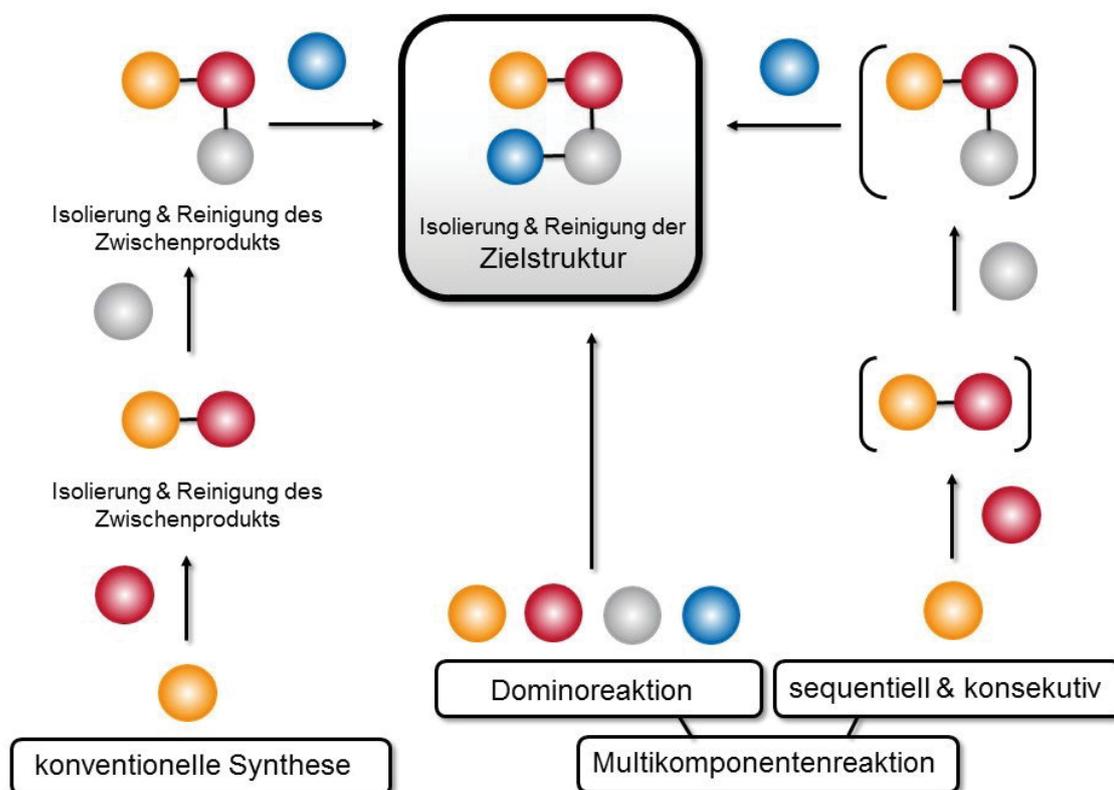
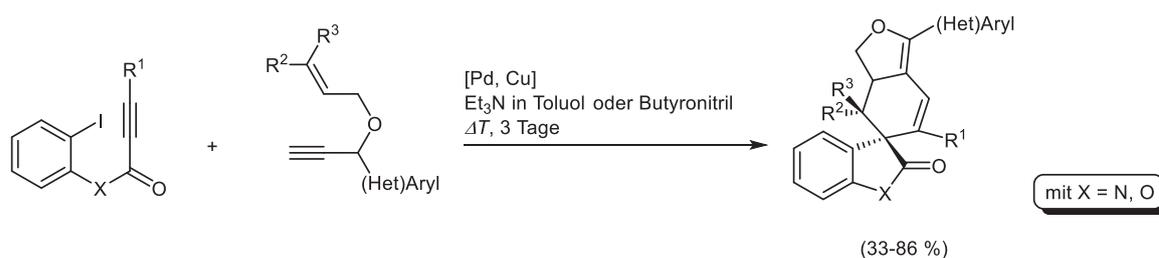


Abbildung 5-1. Schematischer Vergleich einer konventionellen Reaktionsführung mit Multikomponentenreaktionen.

Die Reaktivität der erhaltenen Zwischenstufen ermöglicht die Reaktion mit einem nachfolgend zugefügten Reaktionspartner. Die Divergenz einer konsekutiven und einer sequentiellen MCR ist allein in der Reaktionsführung zu finden. Bei der sequentiellen MCR werden nacheinander bei gleichbleibenden Reaktionsbedingungen die Reaktanden nach Erzeugung einer reaktiven Zwischenstufe der Reaktionslösung zugesetzt, wohingegen in einer konsekutiven MCR darüber hinaus eine Variation der Reaktionsbedingungen legitim ist. Die Dominoreaktion ist die dritte Form einer MCR und perfektioniert den Begriff einer MCR. Die Reaktionskomponenten liegen bei ihr von Anfang an nebeneinander in der Reaktionslösung vor. Die Reaktanden verfügen über eindeutig adressierbare Funktionalitäten, die selektiv innerhalb einer programmierten Reaktionssequenz angegriffen werden. Das Konzept der MCR ist somit als eine vielversprechende Weiterentwicklung der konventionellen Synthese zu sehen und ist auf dem Weg zur „Idealen Synthese“ eine wichtige Station. Sie nutzen elegant *in situ* generierte Funktionalitäten aus und können so für die Synthese hoch komplexer Moleküle aus relativ leicht zugänglichen Substraten verwendet werden.²¹ Weitere Charakteristika einer idealen Multikomponentenreaktion werden durch ihre Praktikabilität, die synthetische Effizienz und dem modularen Einsatz der Substrate umrissen. Weiterhin soll bei der Konzeption von MCRs weitestgehend auf eine atomökonomische Umsetzung der Reaktanden geachtet werden.²² *Tietze* führte eine Bewertung der Effizienz von Dominoreaktionen ein, die auch auf andere MCRs übertragen werden kann. Als Bewertungskriterien werden die Bindungsknüpfungseffizienz, die Komplexität der Zielstrukturen und Vielseitigkeit der Reaktionssequenz zugrunde gelegt. MCRs finden in vielen Bereichen aufgrund ihrer exzellenten Regio-, Chemo-, Diastereo- und Enantioselektivität ihre Daseinsberechtigung und werden für die diversitätsorientierte Synthese von Substanzbibliotheken eingesetzt, was auf die hohe Variabilität der Startmaterialien zurückgeführt werden kann.²³ Die Substanzbibliotheken werden in der Medizin, Agrochemie aber auch zur Untersuchung der Struktur-Eigenschafts-Beziehungen von Chromophoren verwendet. Im Bereich der Naturstoffsynthese kommt der MCR aufgrund ihrer hohen Effizienz und Selektivität ebenfalls große Bedeutung zu.²⁴ Aber auch wirtschaftliche Gesichtspunkte dieser Art der Reaktionsführung sollten nicht außer Acht gelassen werden. So sind MCRs oft schnell und ressourcenschonend, da eine Reinigung der Intermediate nicht notwendig ist.

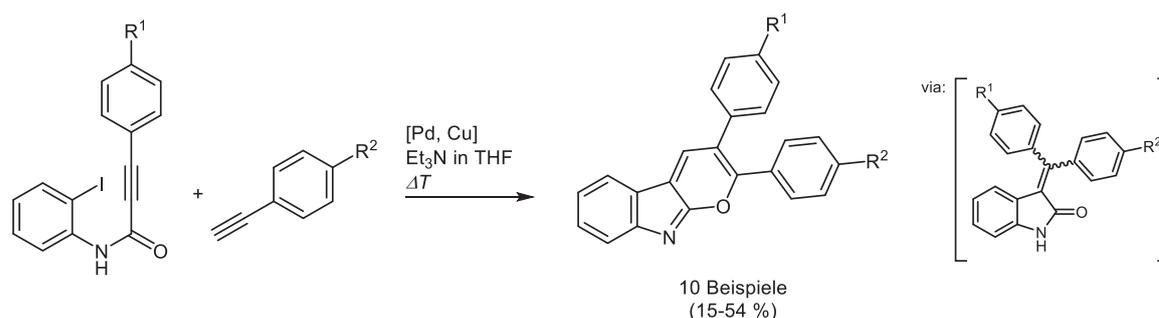
Als eine der ersten Multikomponentenreaktionen können die Dihydropyridinsynthese nach *Hantzsch*²⁵ und die *Strecker*-Synthese²⁶ zur Darstellung von α -Aminosäuren angesehen werden. Jedoch sind die isocyanidbasierten *Ugi*-²⁷ und die *Passerini*-Reaktion²⁸ Grundlage der meisten Reaktionssequenzen und damit auch die am Besten untersuchten Vier- bzw. Dreikomponentenreaktionen. Eine Vielzahl von *Ugi*-Produkten weisen aufgrund ihrer peptidähnlichen Struktur biologische Aktivität auf. Im Bereich des Aktivitätsscreenings werden nach Identifizierung biologisch aktiver Leitstrukturen MCRs zur Synthese von Substanz-

bibliotheken eingesetzt.²⁹ Aber auch zum Aufbau funktioneller π -Systeme können sie ein sinnvolles und praktikables Werkzeug sein. Das Design maßgeschneiderter Fluorophore und Elektrophore wird mit Hilfe einer multiplen Parameteranalyse der Struktur-Eigenschafts-Beziehungen von Substanzbibliotheken ermöglicht.¹⁴ Dieser methodische Ansatz erlaubte *D'Souza* die Justierung von Absorptions- und Emissionseigenschaften von Spirobenzofuranen und -indolen. Diese „vier Bindungen auf einen Streich“ können über eine Insertions-Kupplungs-Isomerisierungs-*Diels-Alder*-Dominoreaktion ausgehend von *N*-Iodphenylalkinamiden und Propargylallylethern synthetisiert werden (Schema 5-1).³⁰



Schema 5-1. Insertions-Kupplungs-Isomerisierungs-*Diels-Alder*-Dominoreaktion zur Darstellung von Spirobenzofuranen und -indolen.

Die photophysikalischen Eigenschaften der Spirobenzofurane und -indolen können mit Variation des Substitutionsmusters des Heterocyclus so beeinflusst werden, dass im Festkörper ein weiter Bereich der Emissionsmaxima von 487 bis 545 nm abgedeckt werden kann. *Schönhaber* konnte eine Dominoreaktion zur palladium-kupferkatalysierten Darstellung von 2,4-Diarylpyrano[2,3-*b*]indolen ausgehend von *N*-Iodphenylalkinamiden und terminalen Phenylacetylderivaten etablieren (Schema 5-2).³¹



Schema 5-2. Insertions-Kupplungs-Cycloisomerisierungs-Dominoreaktion.

Die synthetisierten Reaktionsprodukte zeigen eine selektive Halochromie bei Zugabe von Magnesium- und Zinksalzen. Dieses Emissionsverhalten kann ebenfalls bei Quartärnisierung als auch Protonierung des Stickstoffatoms beobachtet werden.

5.2 Sequentielle Katalyse

Eine signifikante Effizienzsteigerung von Multikomponentenreaktionen stellen metallkatalysierte C-C-, C-H oder C-Heteroatom-Bindungsknüpfungen dar und sind innerhalb von Multikomponentenreaktionen (MCR) auf dem Weg zu einer „Idealen Synthese“ eine weitere bedeutende Station. Eine weitere Steigerung der Effizienz kann durch sequentielle Katalyse erreicht werden, was auch im Hinblick auf eine nachhaltige Syntheseplanung als vorteilhaft einzustufen ist.³² Unter sequentieller Katalyse, oft auch als Tandemkatalyse oder duale Katalyse bezeichnet, versteht man die Nutzung eines Katalysators für zwei unterschiedliche Katalysezyklen innerhalb einer Multikomponentenreaktion im Sinne einer Ein-Topf-Reaktion (Abbildung 5-2).³³

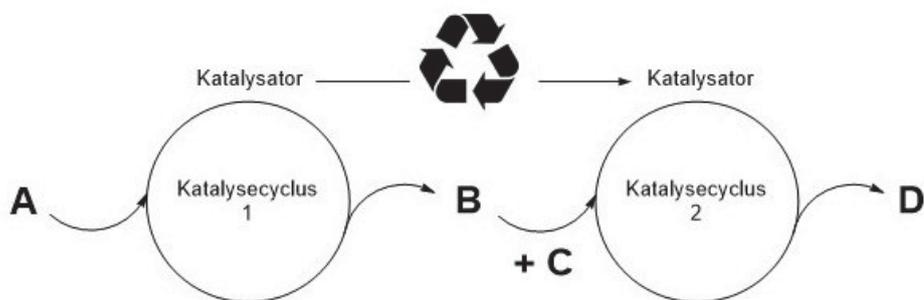
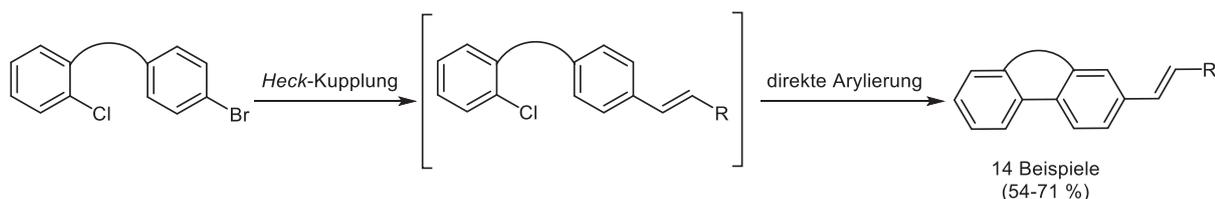


Abbildung 5-2. Schematische Darstellung einer Dreikomponentenreaktion unter Anwendung einer sequentiellen Katalyse.

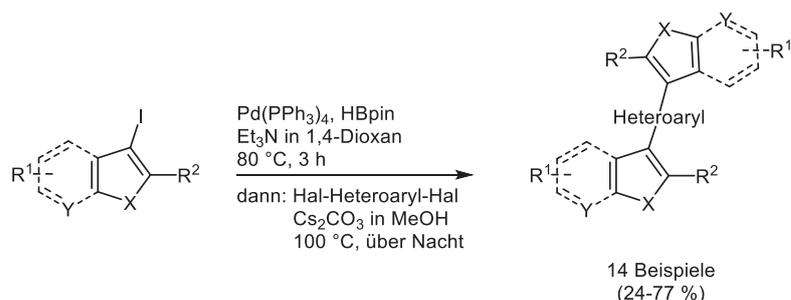
Der neue Katalysecyclus wird durch Änderung der Reaktionsbedingungen oder Zugabe eines weiteren Reaktanden oder Reagenz eingeleitet. Im Jahr 2006 wurde eine sequentiell palladiumkatalysierte *Heck*-Arylierungsreaktionssequenz zur Synthese von cytotoxischen Biarylsystemen vorgestellt (Schema 5-3).³⁴



Schema 5-3. Tandem-*Heck*-Arylierungsreaktion nach *Fagnou et al.*

Die Reaktionssequenz konnte darüber hinaus invers durchgeführt und um eine sich anschließende palladiumkatalysierte Hydrierung erweitert werden. Die sich anschließende Hydrierung des Produkts konnte dabei ebenfalls sequentiell durchgeführt werden.

Auch im Arbeitskreis *Müller* wurden bereits Themen der sequentiellen Katalyse bearbeitet. *Tasch et al.* konnten aufbauend auf den Arbeiten von *Merkul* mit Hilfe einer *Masuda-Suzuki*-Reaktionssequenz, unter Verwendung eines Palladiumkatalysators für beide Reaktionsschritte, Derivate der marinen Alkaloide Meridianin A und Hyrtinadin A synthetisieren (Schema 5-4).³⁵



Schema 5-4. *Pseudo*-Dreikomponentenreaktion zur Darstellung von Hyrtinadin A Analoga.

Mit dieser Arbeitsweise kann die Komplexität der erhaltenen Produkte bei gleichzeitiger Rationalisierung der Arbeitsschritte erhöht werden, was der sequentiellen Katalyse nicht nur in der Wissenschaft, sondern auch unter industriellen Gesichtspunkten eine aussichtsreiche Zukunft beschert.

5.3 Propanphosphonsäureanhydrid in der Organischen Synthese

Das cyclische Propanphosphonsäureanhydrid oft auch als T3P[®] bezeichnet, kann zur Aktivierung von Carbonsäuren und als Dehydatisierungsreagenz eingesetzt werden. Eine formale Betrachtung des Moleküls zeigt die sechsgliedrige cyclische Struktur mit einer alternierenden Aneinandereiung von Phosphor- und Sauerstoffatomen (Abbildung 5-3).

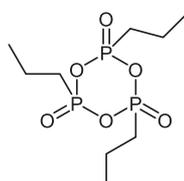
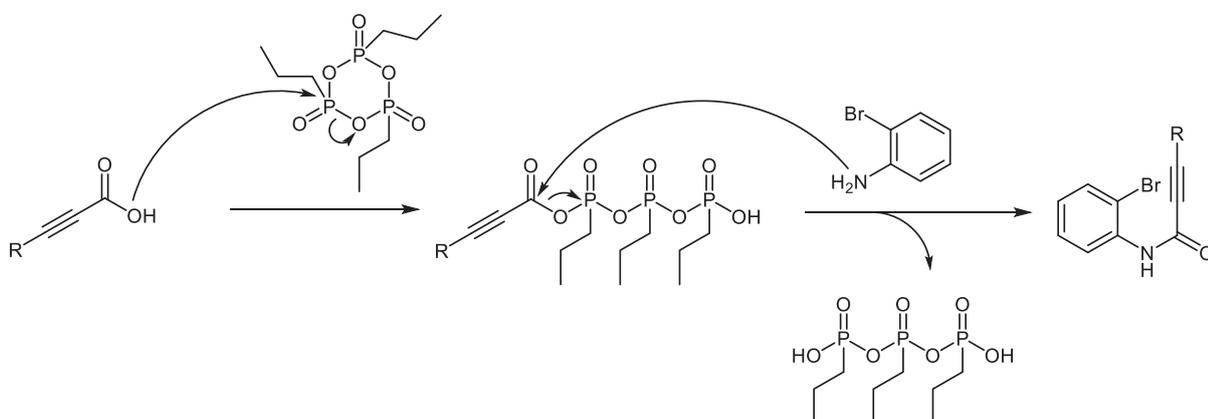


Abbildung 5-3. Struktur des Propanphosphonsäureanhydrides (T3P[®]).

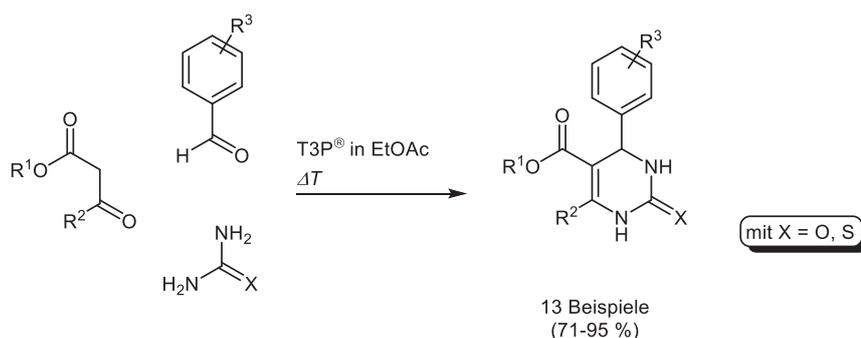
Eingeführt wurde das Reagenz 1980 von *Wissmann* und fand schnell seine Anwendung als Peptidkupplungsreagenz.³⁶ *Wissmann* und *Kleiner* beobachteten bei der Synthese von Oligopeptiden nur eine geringe Racemisierung, wodurch T3P[®] in allen untersuchten Fällen dem etablierten Kupplungsreagenz Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) ebenbürtig, in Einzelfällen sogar überlegen war. Weiterhin besitzt T3P[®] eine Reihe von Vorteilen gegenüber Carbodiimiden, Guanidinsalzen und anderen phosphorbasierten Kupplungsreagenzien. Die Mehrzahl der T3P[®]-vermittelten Reaktionen laufen unter sehr milden Reaktionsbedingungen ab und tolerieren eine Vielzahl von funktionellen Gruppen. Weiterhin können die wasserlöslichen Nebenprodukte mit einer wässrigen Aufarbeitung vom gewünschten Reaktionsprodukt abgetrennt werden. Dieser entscheidene Vorteil der vereinfachten Reinigung führt meist zu einem geringen Produktverlust und somit zu sehr hohen Ausbeuten. Darüber hinaus besitzt dieses Reagenz eine geringe Toxizität und ist nicht entzündlich, was es für industrielle Anwendungen interessant macht. In den darauf folgenden Jahren fand es aufgrund seiner

spezifischen Eigenschaften eine Reihe von weiteren Anwendungen in der Organischen Chemie.³⁷ So kann T3P® auch in der Synthese von Naturstoffen, Heterocyclen und Pharmakophoren eingesetzt werden. Bei den zugrunde liegenden Reaktionen handelt es sich um Kondensationen, Umlagerungen (*Curtius-Umlagerung*) und Transformationen von funktionellen Gruppen. Die zugänglichen Stoffklassen reichen dabei von Acylaziden, Amiden und Carbamaten bis hin zu Estern, β -Lactamen und Dihydropyrimidonen. Bei der Synthese von Amiden wird T3P® zur Aktivierung der Carboxylfunktionalität eingesetzt, dabei überführt es die Hydroxygruppe in eine gute Abgangsgruppe, wodurch auch desaktivierte Carbonsäuren zur Reaktion gebracht werden können.³⁸ Formal bildet sich unter Ringöffnung das gemischte Anhydrid der eingesetzten Carbonsäure und des Phosphonsäurederivats. Anschließend greift ein Amin nucleophil den Carbonylkohlenstoff unter Abspaltung des Phosphonsäurederivats an (Schema 5-5).



Schema 5-5. Formale Aktivierung einer Propionsäure mit T3P® und anschließender Amidierung.

Die Summierung, der hier vorgestellten Vorteile, sowie das breite Anwendungsspektrum, charakterisieren T3P® als überaus effizientes Werkzeug in der Organischen Synthese, was es für den Einsatz in Multikomponentenreaktionen interessant macht. *Kappe et al.* zeigten, dass die *Bignelli*-Reaktion zur Synthese von Dihydropyrimidonen überaus effizient mit T3P® als Kondensationsreagenz unter Mikrowellenbestrahlung im Sinne einer Ein-Topf-Reaktion durchgeführt werden kann (Schema 5-6).³⁹



Schema 5-6. T3P®-vermittelte *Bignelli*-Dreikomponentenreaktion zur Darstellung von Dihydropyrimidonen.

Bei dieser Reaktion in Gegenwart von T3P[®] reagieren ein Aldehyd, ein Harnstoff- bzw. Thioharnstoffderivat und eine aktive Methylenkomponente über eine *N*-Acyliminium-zwischenstufe unter Cyclisierung zum gewünschten Dihydropyrimidon. Darüber hinaus stellten 2014 *Levi et al.* eine *in situ* Aktivierung von Benzylalkoholen mit T3P[®] vor, um anschließend eine *N*-Substitution am Phenothiazin zu ermöglichen.⁴⁰

5.4 Aggregationsinduzierte Emission

Im letzten Jahrzehnt erlangte im Umfeld photophysikalisch ausgerichteter Forschung, die sich insbesondere mit den Emissionseigenschaften von organischen und metallorganischen Molekülen befasst, das Phänomen der aggregationsinduzierten Emission enormes Interesse.⁴¹ Die aggregationsinduzierte Emission kurz AIE (aggregation-induced emission) oder aggregationsinduzierte verstärkte Emission (AIEE, aggregation-induced enhanced emission) beschreibt ein Phänomen, welches aus dem Zusammenschluss oder der Anhäufung von Molekülen resultiert, die aufgrund ihrer räumlichen Nähe in Wechselwirkung miteinander treten.⁴² Entgegen aller Erwartungen zeigen AIE- und AIEE-Fluorophore in Lösung keine oder nur eine geringe Fluoreszenz, während das Aggregat stark fluoreszent ist. Der Anstieg des wissenschaftlichen Interesses begründet sich mit den weitreichenden anwendungs-technischen Vorteilen gegenüber der in Lösung fluoreszierenden Chromophore, deren Emission durch Aggregation gelöscht wird. Dieses ebenfalls auf Aggregation beruhende Phänomen wird im Gegenzug als Konzentrationslöschung (CQ, concentration quenching) oder auch aggregationsbegründete Löschung (ACQ, aggregation-caused quenching) bezeichnet.⁴³ So können überaus vielversprechende lösungsaktive Fluorophore den anwendungs-technischen Ansprüchen von Lichtemittern oft nicht gerecht werden, da diese prozess-technisch meist als Film bzw. als Aggregat mit Hilfe des „*spin-coating*“-Verfahrens in Bauteile eingebracht werden. Die potentiellen Anwendungsbereiche von AIE-Materialien sind dadurch sehr breit gefächert und könnten in der Zukunft den durch ACQ geplagten Fluorophoren den Rang ablaufen. Besonders die Entwicklung von AIE-Fluorophoren im Bereich der Optoelektronik und der Sensorik ist in den letzten Jahren,⁴⁴ gemessen an der Vielzahl von Publikationen, rasant angestiegen. Tetraphenylethen (TPE) ist als Baustein für AIE-Fluorophore weit verbreitet und findet in organischen Leuchtdioden (OLEDs) als aktive blaue Emitterschicht seine Anwendung. Im Bereich von Sensoren wird TPE für die effiziente Visualisierung von latenten Fingerabdrücken in forensischen Tests angewendet.⁴⁵ Aufgrund der hohen Sensitivität der Fluoreszenz können im biologischen Bereich schon niedrige Proteinkonzentration auf SDS-Platten im Vergleich zum Standardfarbstoff Coomassie Brilliant Blau, der absorptionsspektroskopisch detektiert wird, nachgewiesen werden.⁴⁶ Das Anwendungsspektrum reicht bis zum Nachweis von Tumoren, der bereits erfolgreich *in vivo*

an Mäusen getestet werden konnte.⁴⁷ Bei der Konzeption neuer effizienter blauemittierender Fluorophore könnten generell Spirofluoren-, Triarylamin- und Carbazolderivate zum Ziel führen.⁴⁸ Carbazolderivate zeichnen sich im Vergleich zu den korrespondierenden Triarylaminderivaten besonders durch ihre thermische Stabilität aus (Abbildung 5-4). Die von *Xu et al.* untersuchten Carbazolderivate besitzen eine Glasübergangstemperatur im Bereich von 160 - 185 °C und ihre Zersetzungstemperatur liegt oberhalb von 500 °C. Diese Eigenschaften machen Carbazolderivate äußerst interessant für OLED bzw. WOLED-Anwendungen.⁴⁹

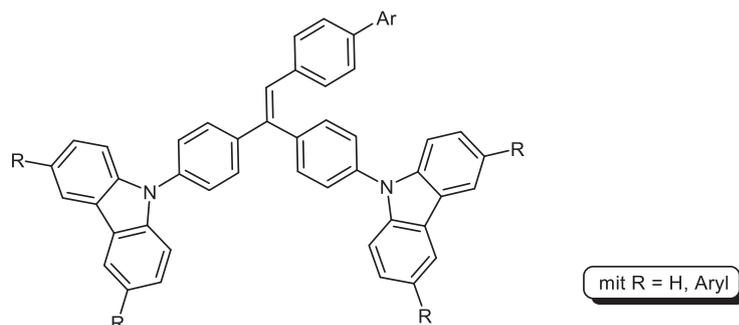


Abbildung 5-4. Allgemeine Strukturformel von AIE- bzw. AIEE-Chromophoren auf Carbazolbasis.

Seinen Anfang fand die Entwicklung von AIE-Fluorophoren im Jahr 2001 als von *Tang et al.* mit Hexaphenylsilol (HPS) und seinen Derivaten einer der ersten und bekanntesten Vertreter vorgestellt wurde,^{50,51} auch wenn die Synthese dieser Verbindungsklasse bereits seit Jahrzehnten bekannt war.⁵²

Die intensiven Forschungen auf diesem Gebiet konnten bislang keine lückenlose Aufklärung des Mechanismus der aggregationsinduzierten Emission liefern. Jedoch wird davon ausgegangen, dass die Einschränkung von intramolekularen Bewegungen in der aggregierten Form als Hauptursache angesehen werden kann.⁴³ So lehrt schon die klassische Physik, dass jegliche Form von Bewegung Energie verbraucht. Betrachtet man diese Tatsache auf molekularer Ebene bedeutet das, dass eine intramolekulare Bewegung, wie Rotation oder Vibration, die zugeführte Energie verbraucht. Dieser Vorgang kann besonders anschaulich am Beispiel des Hexaphenylsilols (HPS) und des Tetraphenylethens (TPE) erläutert werden (Abbildung 5-5).

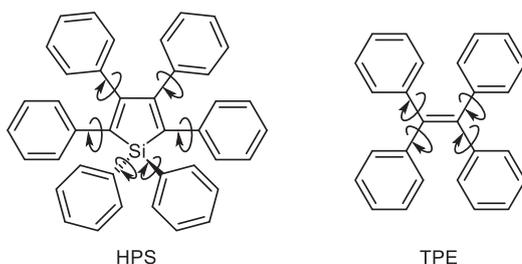


Abbildung 5-5. Struktur des Hexaphenylsilols (HPS) und des Tetraphenylethens (TPE) mit schematischer Darstellung der intramolekularen Rotation in Lösung.

Die intramolekulare Bewegung in Lösung manifestiert sich bei den ausgewählten Beispielen in einer Rotation der über eine C-C-Einfachbindung gebundenen Phenylsubstituenten. Im Falle des Hexaphenylsilols kann der Silolgrundkörper als Stator und die sechs Phenylringe als Rotoren angesehen werden. Bei einer Aggregation ist die freie Drehbarkeit der Rotoren so stark eingeschränkt, dass der Rückfall aus dem angeregten Zustand in den Grundzustand über den strahlungslosen Weg stark gehemmt ist. Der strahlende Übergang in den Grundzustand gewinnt an Bedeutung und es wird eine Emission beobachtet. Nach dem RIR-Mechanismus (restriction of intramolecular rotation) zur Erzeugung von Emission im Film oder im Festkörper, bedeutet eine Steigerung der Phenylsubstituentenanzahl gleichsam eine Effizienzsteigerung der Emission.

Die Vergrößerung des π -Systems geht einher mit einer bathochromen Verschiebung des Absorptions- bzw. Emissionsmaximum. Eine Anknüpfung eines weiteren π -Systems über ein Stickstoffatom oder die Anknüpfung eines Spirofluorensubstituenten führen zu einer Lokalisierung der Elektronendichte. Diese Lokalisierung führt dazu, dass das Emissionsmaximum im blauen Bereich verbleibt (Abbildung 5-6).

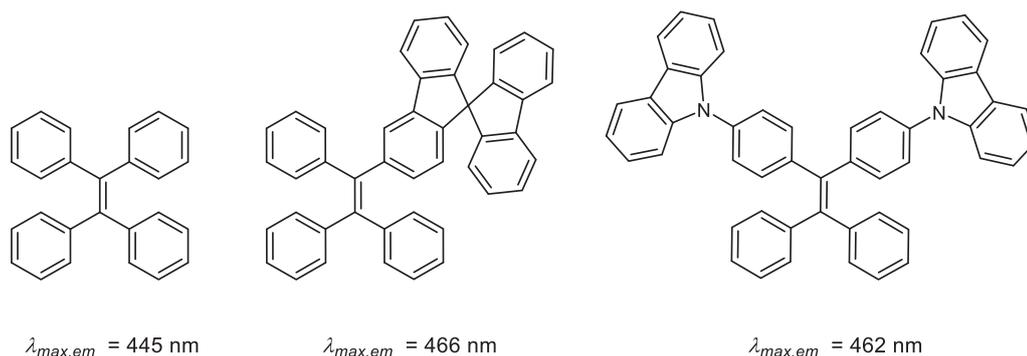


Abbildung 5-6. Mögliche Fluorophore die im aggregierten Zustand unter Hemmung der freien Drehbarkeit im angeregten Zustand Licht emittieren.

Eine Einschränkung der intramolekularen Bewegungen (RIM, restriction of intramolecular motion) setzt sich prinzipiell aus zwei Bewegungsarten zusammen. Einerseits kann, wie bereits beschrieben, eine Einschränkung der intramolekularen Rotation (RIR) ursächlich sein. Aber auch niedrigfrequente Bewegungen, wie Vibrationen (RIV, restriction of intramolecular vibrations), können Ursache der eingeschränkten Beweglichkeit sein.⁵³ Mit der Erhöhung der Viskosität des Lösungsmittels, Absenkung der Temperatur oder der Vermessung von dünnen Filmen kann dieser Mechanismus nachgewiesen werden. Neben diesem Mechanismus können zusätzliche Effekte die Emission im Aggregat verstärken. Diese Effekte können mit der Bildung von übergeordneten Strukturen, wie Aggregaten⁵⁴ aber auch durch Nanopartikel,⁵⁵ hervorgerufen werden. Die Bildung von *J*-Aggregaten⁵⁶, auch als *Scheibe*-Aggregate bekannt, sind dabei ein weiterer möglicher Mechanismus der aggregationsinduzierten Emission.⁵⁷ Voraussetzung für diese Form der geordneten Aggregate ist das Vorliegen einer polaren Struktur des Chromophors. Bereits 2010 konnten von *Muschelknautz*

et al. ein Oxindol-Merocyaninderivat, welches bei Aggregation *J*-Aggregate bildet, spektroskopisch nachgewiesen werden (Abbildung 5-7).¹⁸

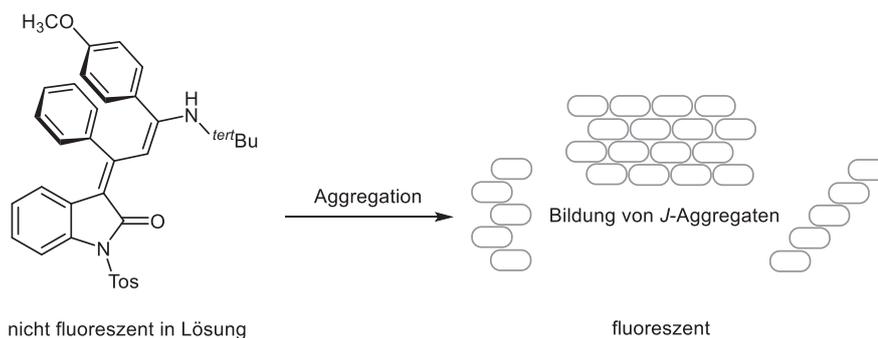


Abbildung 5-7. Schematische Darstellung der übergeordneten Struktur eines Oxindol-Merocyaninderivats in Lösung und nach seiner Aggregation (Bildung der wahrscheinlichsten *J*-Aggregatstrukturen, nachgewiesen für 1,1'-Diethyl-2,2'-cyaninchlorid).⁵⁸

Charakteristisch kann bei vorliegenden *J*-Aggregaten eine rotverschobene scharfe Emissionsbande detektiert werden, wohingegen für die Monomere keine messbare oder nur eine geringe Emission beobachtet werden kann. Die Bildung von *J*-Aggregaten ist für die Entwicklung von rotemittierenden AIE-Fluorophoren sehr interessant, da die Anzahl der in diesem Spektralbereich emittierenden Fluorophore als sehr begrenzt gilt.

Aber auch Mechanismen, die nach Anregung des einzelnen Moleküls stattfinden wie eine lichtinduzierte (*E*)/(*Z*)-Isomerisierung,⁵³ ein intramolekularer Protonentransfer im angeregten Zustand (ESIPT, excited state intramolecular proton transfer)^{59,60} oder ein verdrillter intramolekularer Ladungstransfer (TICT, twisted intramolecular charge transfer),⁶¹ können zusätzlich die Emission von Licht verstärken oder induzieren.⁶² Wie bereits bei *J*-Aggregaten muss bei dem Mechanismus des TICT ein konjugiertes Donor-Akzeptor-System (D- π -A) vorliegen. In Lösung vorliegende D- π -A sind im Normalfall nicht fluoreszent. Dieses Verhalten wird daher auch als „dark state“ bezeichnet. Beim intramolekularen Ladungstransfer ist dieses Verhalten mit der Überführung eines lokal angeregten Zustands (LE, locally excited) in den TICT-Zustand zu erklären. Die polarisierten Einzelmoleküle schließen sich aufgrund von elektrostatischen Wechselwirkungen zu einem Aggregat zusammen, wodurch der Verdrillungsvorgang gehemmt wird (Abbildung 5-8). Als Ergebnis des entstehenden Molekülverbandes wird eine Emission beobachtet.⁶³ Die Lage der Emissionsmaxima kann mit der Polarität des Lösungsmittels gesteuert werden. In polaren Lösungsmitteln ist die Konjugation des Donor-Akzeptor-Systems aufgrund des TICT-Mechanismus destabilisiert. Es kann eine rotverschobene Emission der Lösung beobachtet werden. In unpolaren Lösungsmitteln wird hingegen die Ladungsseparation stabilisiert, was zu einer Blauverschiebung der Emission führt. Ebenso schränkt die auftretende Aggregation die intramolekulare Bewegung ein, was den strahlenden Übergang von einem angeregten Zustand in den Grundzustand zusätzlich verstärkt.⁶⁴

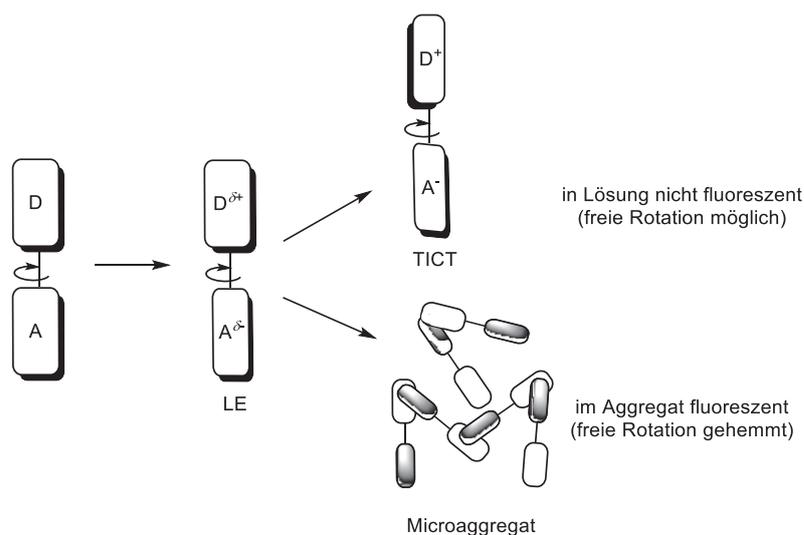


Abbildung 5-8. Schematische Darstellung des TICT-Mechanismus eines $D-\pi-A$ und dessen Hemmung durch Aggregation der polarisierten Einzelmoleküle.

Zusammenfassend soll an dieser Stelle herausgestellt werden, dass alle hier vorgestellten Mechanismen nicht grundsätzlich zu einer aggregationsinduzierten Emission führen, jedoch bieten diese Mechanismen Diskussionsansätze zur Aufklärung der makroskopischen Befunde.

5.5 Dreikomponentenreaktion zur Darstellung der Oxindol-Merocyanine 15

5.5.1 Literatur und Kenntnisstand

Polymethinfarbstoffe können aufgrund ihrer elektronische Charakteristika in vier Klassen eingeteilt werden. Man unterscheidet zwischen Cyaninen (kationisch), Oxonolen (anionisch), Squarinen (zwitterionisch) und Merocyaninen, die elektronisch neutral sind. Oft werden Merocyanine auch als Photomerocyanine bezeichnet, da sie durch UV-Bestrahlung oder Erhitzen aus Spiropyranen gewonnen werden können. Die Anwendung von Merocyaninen reicht aufgrund ihrer oft intensiven Chromazität von Farbstoffen über Sensoranwendungen und Photosensibilatoren bis hin zur photodynamischen Therapie von Krebs. Aber auch in hochaktuellen Forschungsbereichen wie organisch sensibilisierten Solarzellen (DSSC), nichtlinearer Optik (NLO), Entwicklung von Laserfarbstoffen sowie in der Nanotechnologie finden sie eine breite Anwendung.⁶⁵ Das wohl bekannteste Merocyanin ist *Brooker's Merocyanin 540* (Abbildung 5-9).⁶⁶

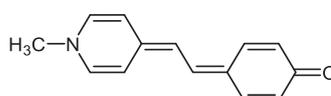
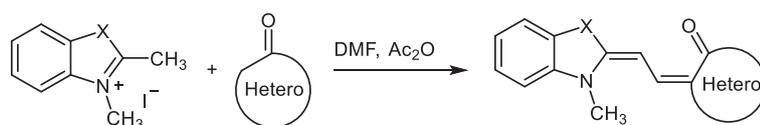


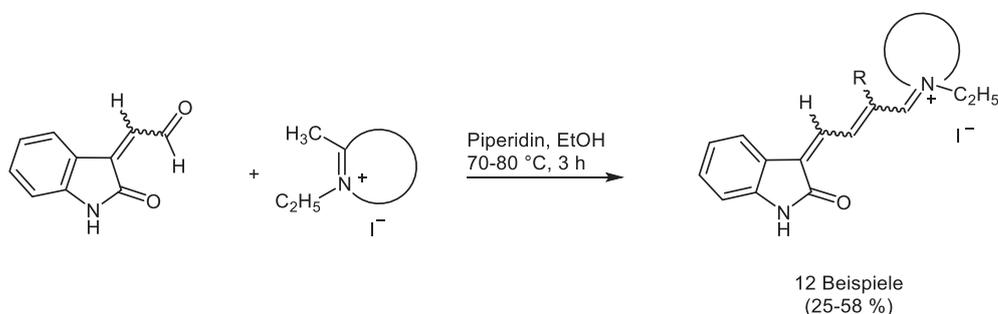
Abbildung 5-9. Struktur des *Brooker Merocyanins 540* (MC 540).

Merocyanine besitzen im wesentlichen eine Stickstoffdonor- und eine Sauerstoffakzeptoreinheit, die über Ethenylen- bzw. Polyethyleneneinheiten miteinander verbrückt sind. Das Absorptions- und Emissionsverhalten dieser Substanzklasse wird hauptsächlich durch die Anzahl der konjugierten Doppelbindungen und der angegliederten Donor- bzw. Akzeptorstärke bestimmt, wodurch sie meist eine ausgeprägte Solvatochromie aufweisen.⁶⁷ Würthner *et al.* beschrieben 1999 eine der ersten Multikomponentenreaktionen zur Darstellung von Merocyaninen (Schema 5-7). Bei dieser Reaktion im Ein-Topf-Verfahren werden Stickstoffheterocyclen mit aktivierten Methylensynthons und *N,N*-Dimethylformamid als Formylierungsreagenz zu festkörperlumineszenten Merocyaninen umgesetzt.⁶⁸



Schema 5-7. Ein-Topf-Synthese von festkörperlumineszenten Merocyaninen nach Würthner *et al.*

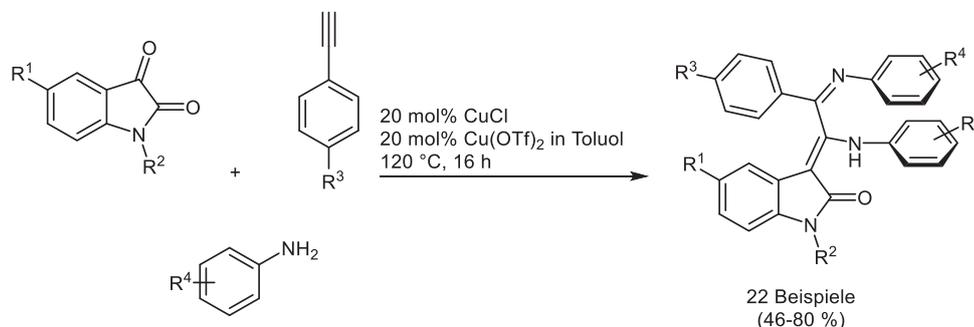
Der Einsatz eines Oxindols als Akzeptoreinheit war bis 1978 weitestgehend unbekannt. Die von Khalil vorgestellte Synthese von Oxindoltrimethin-Merocyaninen folgt der allgemein bekannten Darstellung von Merocyaninen, wobei 3-Acyldioxindole mit α -Picolin- oder 2-Methylchinolinethyliodid in Gegenwart von Piperidin als Base umgesetzt werden (Schema 5-8).⁶⁹



Schema 5-8. Synthese von Oxindoltrimethin-Merocyaninen nach Khalil.

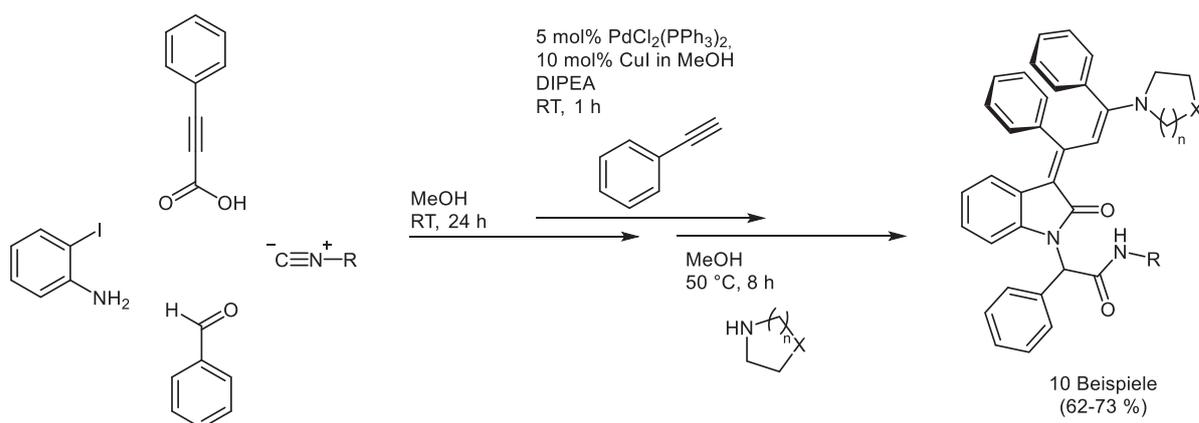
Die synthetisierten Oxindoltrimethin-Merocyanine wurden im Rahmen dieser Arbeit absorptionspektroskopisch und auf biologische Aktivität gegenüber pathogenen Bakterien untersucht. Die Konfiguration der Diastereomere wurde jedoch völlig außer Acht gelassen. In der Gruppe der Merocarbocyanine sind vier transoide Isomere in Bezug auf die konjugierten Doppelbindungen möglich. Das (*E*)/(*E*)- und das (*E*)/(*Z*)-Diastereomer werden aus thermodynamischen Gründen am häufigsten beobachtet. Durch die Wahl sterisch anspruchsvoller Substituenten der Merocyanineinheit kann die ausschließliche Bildung des (*E*)/(*E*)-Diastereomers hervorgerufen werden.⁷⁰ Bei der Konzeption neuartiger Oxindol-Merocyanindiaden wurden die Vorteile von Multikomponentenreaktionen genutzt und erfolgreich durch geschickte Wahl der Reaktionsbedingungen in Ein-Topf-Reaktionen eingesetzt. 2011 wurde eine binär Cu(I)/Cu(II)-katalysierte Dreikomponentenreaktion zur

Darstellung von 2-Amino-3-iminethenyliden-2-indolen vorgestellt (Schema 5-9). *Shanmugam et al.* setzten bei dieser Reaktion *N*-Methylisatinderivate, verschiedene terminale Phenylacetylene und Anilinderivate als Substrate ein, um eine umfangreiche Substanzbibliothek aufzubauen.⁷¹



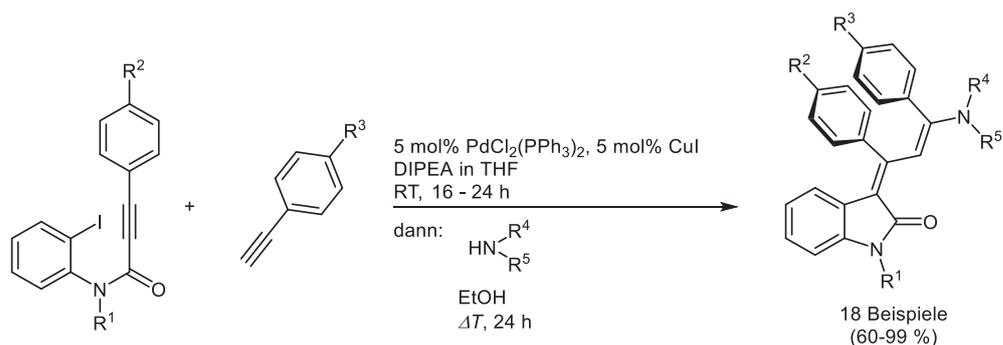
Schema 5-9. Synthese von 2-Amino-3-iminethenyliden-2-indolonen nach *Shanmugam*.

Weiterhin konnte 2010, aufbauend auf den Arbeiten von *D'Souza et al.*, eine Sechskomponentenreaktion zur stereoselektiven Synthese von 3-Arylidene-2-oxindolen etabliert werden (Schema 5-10).⁷²



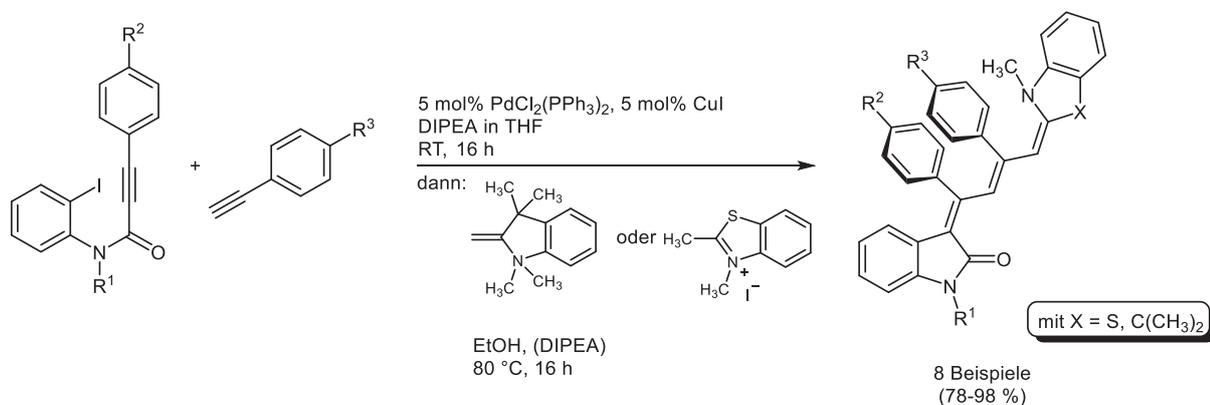
Schema 5-10. Sechskomponentenreaktion zur Darstellung von Oxindol-Merocyanindadienen.

Die vorgestellte Reaktionssequenz wird von einer *Ugi*-Vierkomponentenreaktion eingeleitet. Anschließend erfolgt eine Insertions-Carbopalladierungsreaktion zum Aufbau des Oxindolgrundkörpers. Die Merocyanineinheit wird anschließend durch eine sukzessive *Sonogashira*-Kupplung mit Phenylacetylenen und *Michael*-Addition mit verschiedenen sekundären Aminen aufgebaut. Die für dieses Forschungsvorhaben zugrundeliegende Arbeit des Arbeitskreises *Müller* wurde ebenfalls 2010 veröffentlicht. Die Zielstruktur wurde bei dieser Multikomponentenreaktion über eine Insertions-Carbopalladierungs-*Sonogashira*-Kupplungs-*Michael*-Addition-Sequenz im Sinne einer Ein-Topf-Reaktion aufgebaut (Schema 5-11).¹⁸



Schema 5-11. Dreikomponentenreaktion zur Darstellung von Oxindol-Merocyanindiaden.

Weiterhin konnte diese Reaktionssequenz nach Variation des Nucleophils für die Darstellung von Meropolycarbocyaninen auf Oxindolbasis mit einer Trieneinheit verwendet werden (Schema 5-12).⁷³

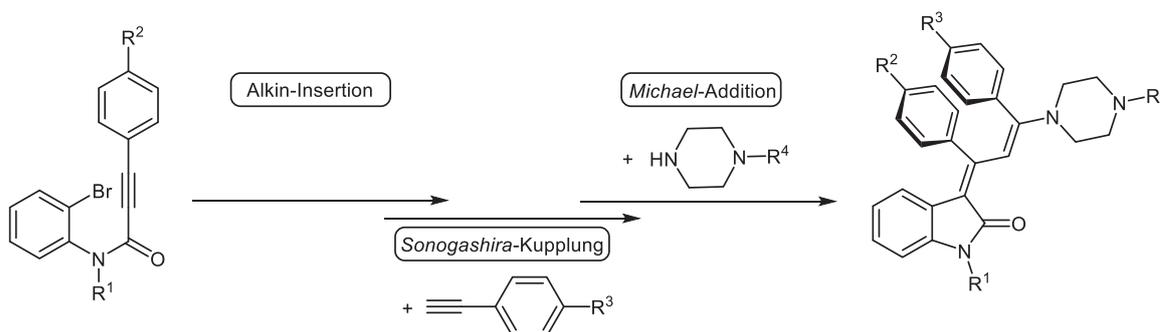


Schema 5-12. Dreikomponentenreaktion zur Darstellung von Trien-Merocyaninen.

Dabei erbrachte die Verlängerung des konjugierten π -Systems die erwartete bathochrome Verschiebung des Absorptionsmaximums im Vergleich zum Merocarbocyaninderivat.

5.5.2 Synthese der *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamide **12**

Für die Darstellung der gewünschten Oxindol-Merocyaninderivate sind eine Reihe von Substraten notwendig, deren synthetischer Zugang im Folgenden beschrieben werden soll. Basierend auf den Arbeiten von *D'Souza* und *Muschelknautz* ist eine Dreikomponentenreaktion für die Erschließung dieser Substanzklasse gewählt worden. Die geplante Multikomponentenreaktion wird von einer Insertions-Carbopalladierungsreaktion mit anschließender *Sonogashira*-Kupplung eines *N*-substituierten *N*-(2-Halogenphenyl)-3-phenylpropionsäureamids und einem terminalen Phenylacetylderivat unter Palladiumkatalyse eingeleitet (Schema 5-13).



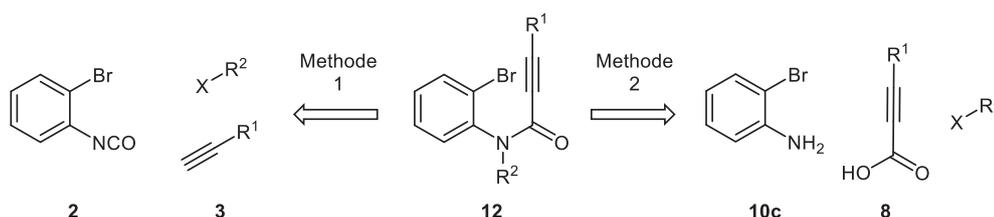
Schema 5-13. Geplante Dreikomponentenreaktion zur Darstellung der Oxindol-Merocyaninderivate.

Im Gegensatz zu den oben genannten Arbeiten soll als Halogenfunktionalität ein Bromid anstelle eines Iodids verwendet werden. Auf diese Weise kann einerseits die Reaktivität des neu gewählten Substrats getestet und zum anderen ist der Zugang aus ökonomischer Sicht ebenfalls erstrebenswert. Oft sind bromierte Substrate im Vergleich zu ihren iodierten Analoga weniger kostenintensiv (Tabelle 5-1).

Tabelle 5-1. Preisliche Gegenüberstellung von 2-Bromanilin und 2-Iodanilin (Stand: 01.07.2015).⁷⁴

Substanz	Menge (Preis)	Preis (€·mol ⁻¹)	Vertrieb
2-Bromanilin	100 g (84.10 €)	144.68	Abcr
2-Iodanilin	100 g (265.00 €)	580.38	Abcr

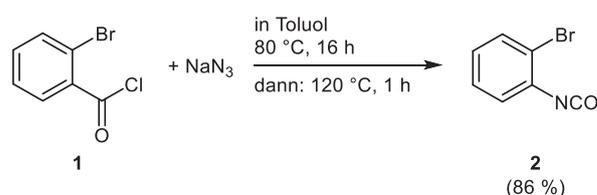
Retrosynthetisch betrachtet sind zwei Syntheserouten für die Darstellung der gewünschten *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamide **12** praktikabel (Schema 5-14). Beide Methoden besitzen sowohl Vor- als auch Nachteile, die auf das Substratspektrum der jeweiligen Methode zurückgeführt werden können.



Schema 5-14. Retrosynthetische Analyse der *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamide **12**.

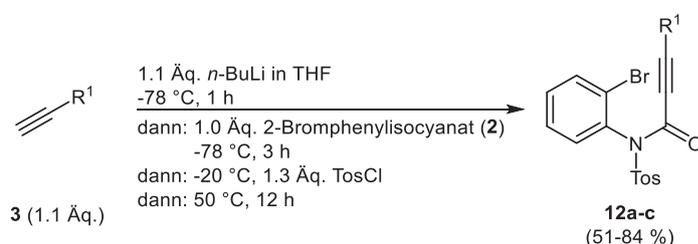
Methode 1 beschreibt eine konsekutive Dreikomponentenreaktion innerhalb welcher eine breite Variation des Substitutionsmusters über das terminale Alkin erreicht werden kann. Zunächst erfolgt eine Deprotonierung des terminalen Alkins **3** mit *n*-Butyllithium bevor es mit 2-Bromisocyanat (**2**) umgesetzt wird. Mit einer konsekutiven Zugabe eines Elektrophils kann eine weitere Funktionalität angeknüpft werden und man gelangt zu den gewünschten *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamiden **12**. Methode 2 beschreibt die Kondensation von Propionsäurederivaten **8** und 2-Bromanilin (**10c**). Eine Variation des Substitutionsmusters ist hier über die Wahl der eingesetzten Propionsäure **8** gegeben. Anschließend kann durch Deprotonierung des Amids **11** mit einer geeigneten Base eine weitere Funktionalisierung des *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamids erreicht werden. Alle für Methode 1 notwendigen Substrate sind kommerziell erhältlich bzw. synthetisch leicht zugänglich.

2-Bromphenylisocyanat (**2**) konnte über eine *Curtius*-Umlagerung aus 2-Brombenzoylchlorid (**1**) in guten Ausbeuten gewonnen werden. Die Synthese erfolgte analog zur bereits literaturbekannten Darstellung von 2-Iodphenylisocyanat (Schema 5-15).⁸³



Schema 5-15. Synthese des 2-Bromphenylisocyanats (**2**) via *Curtius*-Umlagerung.

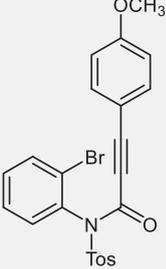
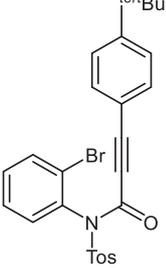
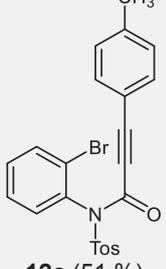
Das erhaltene Reaktionsgemisch wurde aufgrund der Hydrolyseempfindlichkeit des 2-Bromphenylisocyanats (**2**) zur Reinigung fraktioniert destilliert und unter Schutzgasatmosphäre im Kühlschrank gelagert. Bei dieser Reaktion konnten 86 % des gewünschten Produkts **2** als farblose, klare Flüssigkeit erhalten werden. Das synthetisierte 2-Bromphenylisocyanat (**2**) konnte anschließend erfolgreich innerhalb der beschriebenen konsekutiven Dreikomponentenreaktion für die Synthese der *N*-substituierten *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamide **12** eingesetzt werden (Schema 5-16).



Schema 5-16. Konsekutive Dreikomponentenreaktion zur Darstellung von *N*-tosylierten *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamiden **12**.

Unter Verwendung der angegebenen Reaktionsbedingungen konnten die drei *N*-tosylierten *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamide **12a-c** in moderaten bis guten Ausbeuten zwischen 51 und 84 % gewonnen werden (Tabelle 5-2).

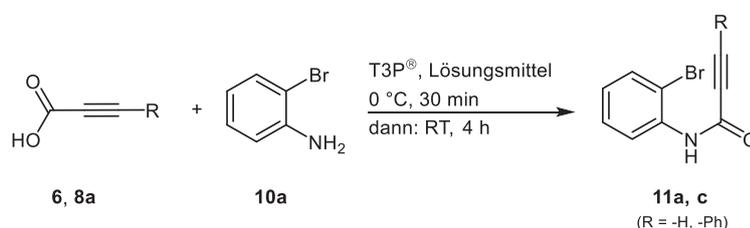
Tabelle 5-2. Zusammenfassung der synthetisierten *N*-tosylierten *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamide **12a-c**.

Eintrag	terminales Alkin 3	<i>N</i> -tosyliertes <i>N</i> -(2-Bromphenyl)propionsäureamid 12 (Ausbeute)
1	1-Ethynyl-4-methoxybenzol (3a)	 12a (84 %)
2	1-Ethynyl-4- <i>tert</i> -butylbenzol (3b)	 12b (65 %)
3	4-Tolylacetylen (3c)	 12c (51 %)

An dieser Stelle sollte die Synthese von *N*-(2-Bromphenyl)-3-(4-cyano)-*N*-tosylpropionsäureamid und *N*-(2-Bromphenyl)-3-(4-methylsäureester)-*N*-tosylpropionsäureamid als fehlgeschlagen erwähnt werden. Denn auch bei den synthetisierten Derivaten **12a-c** zeigte sich, dass der Substituent in *para*-Position einen signifikanten Einfluss auf das Gelingen dieser Reaktionssequenz besitzt. Die isolierte Ausbeute korrelierte mit dem induktiven und dem mesomeren Effekt des Substituenten. Umso stärker der positive induktive und mesomere Effekt des Substituenten desto erfolgreicher konnte eine Deprotonierung des entsprechenden terminalen Alkins stattfinden (Eintrag 1, Tabelle 5-2). So konnte bei der Synthese des entsprechenden 4-methylsubstituierten Derivats **12c** (Eintrag 3, Tabelle 5-2) nur eine moderate Ausbeute von 51 % erhalten werden.

5.5.3 Optimierungstudie und Synthese der *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamide **11**

Die Erkenntnisse der konsekutiven Dreikomponentenreaktion zur Darstellung von *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamiden **12** führte dazu, dass ebenso Methode 2 als Zugang verwendet werden sollte, um auch ein Substitutionsmuster mit elektronenziehenden Substituenten in *para*-Position erschließen zu können (Schema 5-14). Die Synthese der Substanzklasse konnte neben der bereits beschriebenen konsekutiven Dreikomponentenreaktion auch über die Kondensation einer Propionsäure und eines Amins erfolgen. Innerhalb der Kondensationsreaktion erwies sich eine Aktivierung der Propionsäure zur Steigerung ihrer Reaktivität als vorteilhaft. Die Aktivierung der Carboxylfunktionalität konnte in Anlehnung an die Peptidsynthese mit T3P® als Aktivierungsreagenz erfolgen. Inhalt der durchgeführten Optimierungstudie war das Auffinden eines geeigneten Reaktionsmediums und die Menge des zugegebenen Amidierungsreagenzes.



Schema 5-17. Modellreaktionen für die Optimierung der Synthese der *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamide **11a** und **11c**.

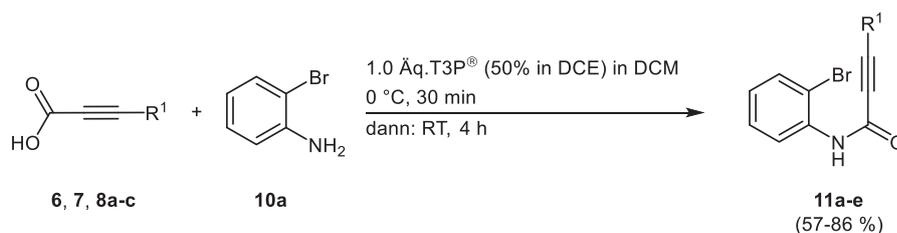
Für die Optimierung der Amidierungsreaktion wurden Phenylpropionsäure (**8a**) und Propionsäure (**6**) aufgrund ihres unterschiedlichen Löslichkeitsverhalten als Substrate gewählt (Schema 5-17 und Tabelle 5-3).

Tabelle 5-3. Zusammenfassung der experimentellen Details der durchgeführten Optimierungstudie zur Darstellung von *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamiden **11**.

Eintrag	Propionsäure	Lösungsmittel	Kupplungsreagenz	Menge [Äq.]	11 (Ausbeute) [%]
1	R = -Ph 8a	DCM	T3P® in DCE	1.0	11c (86)
2	R = -Ph 8a	THF	T3P® in THF	1.0	11c (41)
3	R = -H 6	DCM	T3P® in DCE	1.0	11a (71)
4	R = -H 6	THF	T3P® in THF	1.0	11a (37)
5	R = -H 6	DCM	T3P® in DCE	1.5	11a (65)
6	R = -Ph 8a	DCM	DCC	1.0	11c (76)

Bei der Umsetzung von Phenylpropionsäure (**8a**) konnte in Dichlormethan als Reaktionsmedium eine Ausbeute von 86 % des gewünschten Produkts **11c** erzielt werden (Eintrag 1,

Tabelle 5-3), wohingegen in Tetrahydrofuran nur eine Ausbeute von 41 % realisiert werden konnte (Eintrag 2, Tabelle 5-3). Die Verwendung von Propiolsäure (**6**) als Substrat zeigte einen gleichen Trend, im direkten Vergleich wurden jedoch geringere Ausbeuten erzielt (Eintrag 3 und 4, Tabelle 5-3). Eine Erhöhung der zugesetzten Menge T3P® führte zu einem signifikanten Rückgang der isolierten Ausbeute von 71 auf 65 % (Eintrag 5, Tabelle 5-3). Bei Verwendung von DCC als Kupplungsreagenz konnte bei der Synthese des Phenylpropiolsäureamides **11c** eine marginal geringere Ausbeute von 76 % erhalten werden (Eintrag 6, Tabelle 5-3). Aufgrund der Referenzreaktion konnten im Verlauf der Optimierungsstudie keine Vorteile für die Verwendung von DCC als Kupplungsreagenz herausgestellt werden, sodass im Weiteren auf T3P® für die Synthese der Propiolsäureamide **11** zurückgegriffen wurde. Die verwendeten Phenylpropiolsäurederivate **8** wurden nach literaturbekannten Reaktionsvorschriften⁷⁵ synthetisiert und anschließend mit Hilfe von NMR- und IR-Spektroskopie, Massenspektrometrie und Elementaranalyse vollständig charakterisiert. Die im Experimentalteil nicht aufgeführten Propiolsäurederivate konnten käuflich erworben werden oder wurden dem Laborbestand entnommen.



Schema 5-18. Optimierte Reaktionsbedingungen zur Synthese der *N*-(2-Bromphenyl)propiolsäureamide **11**.

Unter den optimierten Reaktionsbedingungen (Schema 5-18) konnten die fünf Propiolsäureamide **11a-e** erfolgreich in moderaten bis guten Ausbeuten synthetisiert werden (Tabelle 5-4).

Tabelle 5-4. Zusammenfassung der synthetisierten *N*-(2-Bromphenyl)propiolsäureamide **11**.

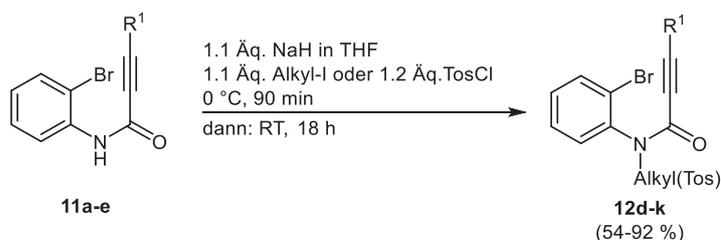
Eintrag	Propiolsäure	<i>N</i> -(2-Bromphenyl)propiolsäureamide 11 (Ausbeute)
1	R ¹ = -H 6	 11a (71 %)
2	R ¹ = -Methyl 7	 11b (57 %)

Eintrag	Propiolsäure	<i>N</i> -(2-Bromphenyl)propioisäureamide 11 (Ausbeute)
3	R ¹ = -Phenyl 8a	 11c (86 %)
4	R ¹ = -4-Chlorphenyl 8b	 11d (72 %)
5	R ¹ = -4-Cyanophenyl 8c	 11e (62 %)

Es konnten sowohl verschiedene Phenylpropioisäuren **8** als auch Methylpropioisäure (**7**) und Propioisäure (**6**) selbst mit 2-Bromanilin (**10a**) zur Reaktion gebracht werden. Besonders erfolgreich konnten elektronenarme Alkinderivate innerhalb der Kondensationsreaktion eingesetzt werden (Eintrag 4 und 5, Tabelle 5-4).

5.5.4 Funktionalisierung der *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamide **11**

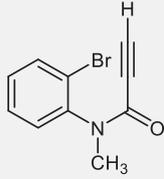
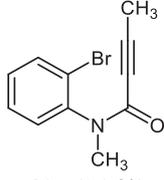
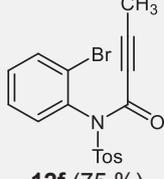
Die synthetisierten Propionsäureamide **11a-e** konnten anschließend durch Deprotonierung des Stickstoffatoms mit Natriumhydrid weitergehend funktionalisiert werden. Nach einer literaturbekannten Vorschrift für ähnliche Substrate konnte eine Alkylierung bzw. eine Tosylierung der *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamide **11** vorgenommen werden (Schema 5-19).⁷⁶

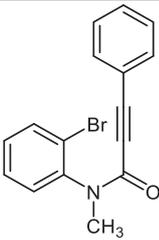
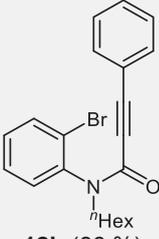
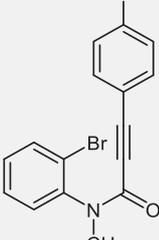
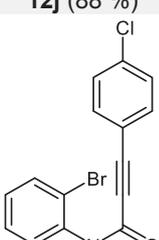
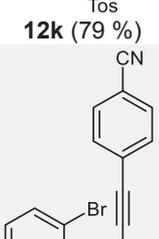


Schema 5-19. *N*-Alkylierung und Tosylierung der *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamide **11** zur Darstellung der *N*-substituierten *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamide **12**.

Bei der Umsetzung des *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamids **11c** mit Tosylchlorid wurden ebenfalls mildere Basen, wie Natriumhydroxid⁷⁷ und Triethylamin⁷⁸ getestet, jedoch wurde in beiden Fällen nicht das gewünschte *N*-substituierte Reaktionsprodukt **12i** gebildet. Mit Hilfe der vorgestellten Reaktionsbedingungen konnten neun Derivate in guten bis sehr guten Ausbeuten gewonnen werden (Tabelle 5-5).

Tabelle 5-5. Zusammenfassung der synthetisierten *N*-substituierten *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamide **12**.

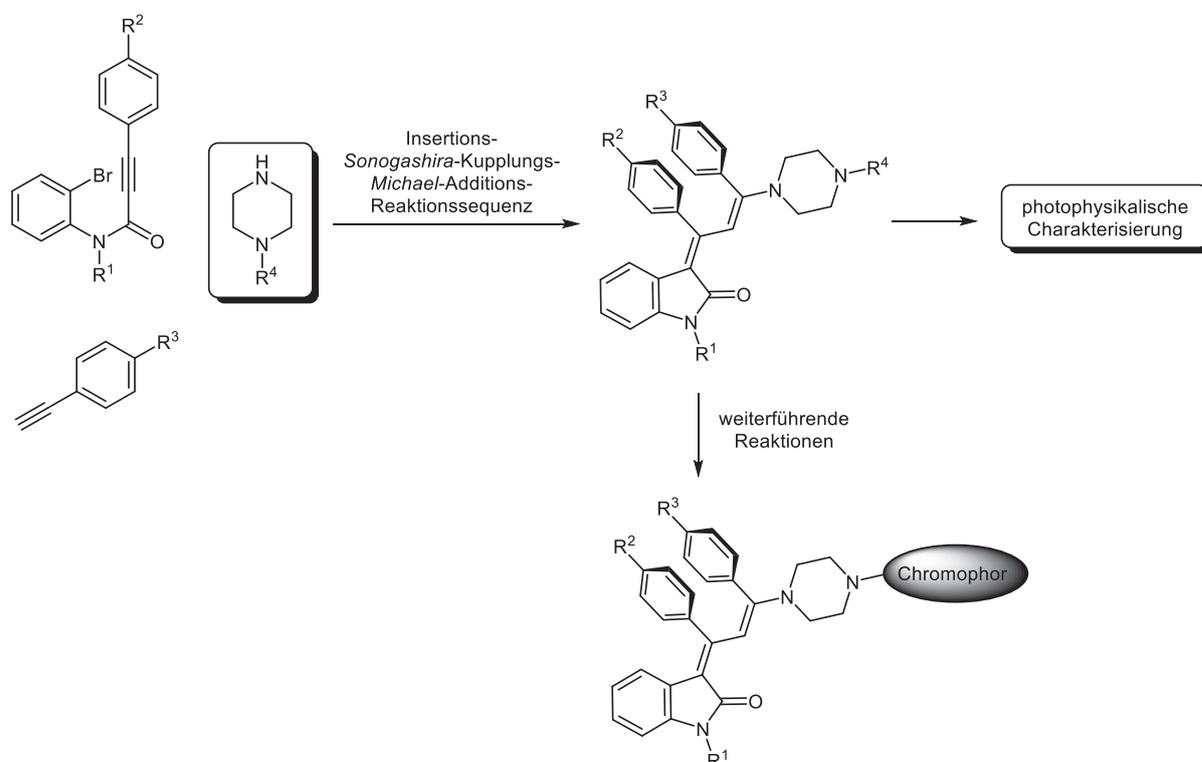
Eintrag	<i>N</i> -(2-Bromphenyl)-propionsäureamid 11	Elektrophil ([Äq.]	<i>N</i> -substituiertes <i>N</i> -(2-Bromphenyl)-propionsäureamid 12 (Ausbeute)
1	R ¹ = -H 11a	Methyliodid (1.2)	 12d (71 %)
2	R ¹ = -Methyl 11b	Methyliodid (1.2)	 12e (91 %)
3	R ¹ = -Methyl 11b	Tosylchlorid (1.2)	 12f (75 %)

Eintrag	<i>N</i> -(2-Bromphenyl)-propionsäureamid 11	Elektrophil ([Äq.]	<i>N</i> -substituiertes <i>N</i> -(2-Bromphenyl)-propionsäureamid 12 (Ausbeute)
4	R ¹ = -Phenyl 11c	Methyljodid (1.1)	 12g (92 %)
5	R ¹ = -Phenyl 11c	<i>n</i> -Hexyljodid (1.1)	 12h (86 %)
6	R ¹ = -Phenyl 11c	Tosylchlorid (1.2)	 12i (90 %)
7	R ¹ = -4-Chlorphenyl 11d	Methyljodid (1.1)	 12j (88 %)
8	R ¹ = -4-Chlorphenyl 11d	Tosylchlorid (1.2)	 12k (79 %)
9	R ¹ = -4-Cyanophenyl 11e	Tosylchlorid (1.2)	 12l (54 %)

Die *N*-Methylierung lieferte durchweg sehr hohe Ausbeuten von über 90 % (Eintrag 2, 4 und 7, Tabelle 5-5). Als Ausnahme ist die Synthese des *N*-(2-Bromphenyl)*N*-methylpropionsäureamids (**12d**) anzusehen, bei der lediglich eine moderate Ausbeute von 71 % erzielt werden konnte (Eintrag 1, Tabelle 5-5). Grund hierfür könnte die konkurrierende Deprotonierung der terminalen nicht geschützten Alkinfunktionalität sein. Bei der *N*-Tosylierung der *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamide **11b-e** konnten Ausbeuten zwischen 54 und 90 % erzielt werden.

5.5.5 Synthese des piperazinbasierten Nucleophils 14

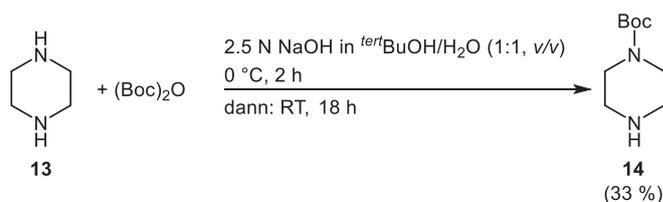
Schon *Muschelknautz* und *D'Souza* zeigten, dass eine Vielzahl von primären und sekundären Aminen wie bspw. Benzylaminderivate, Morpholin und Pyrrolidin sowie verschiedene Aminosäurederivate als Nucleophile innerhalb der konsekutiven Dreikomponentenreaktion eingesetzt werden können. Als Nucleophil sollte innerhalb der *Michael*-Addition ein Piperazinderivat zur Realisierung eines neuen Donor-Akzeptor-Paars eingesetzt werden (Schema 5-20). Anschließend sollte der Einfluss des neuen Donors auf die photophysikalischen Charakteristika der Verbindungsklasse mit Hilfe von absorptions- und emissionspektroskopischer Methoden festgestellt werden.



Schema 5-20. Einsatz von Piperazin als Nucleophil und weiterführende Reaktionen zur Anbindung eines zweiten funktionellen π -Systems zum Aufbau von oxindol-merocyaninbasierten Bichromophoren.

Die zusätzliche Aminfunktionalität des Piperazins erlaubte sowohl eine Prä- als auch eine Postmodifikation des Nucleophils und kann daher als ein funktioneller Ankerpunkt aufgefasst werden. Zudem könnte der aliphatische Heterocyclus die Aufgaben eines Spacerelements bei Anbindung eines zusätzlichen funktionellen π -Systems übernehmen (Schema 5-20).

Die Bifunktionalität des Piperazins erforderte zunächst eine selektive Schützung einer der beiden Aminfunktionalitäten. Die ausgewählte Schutzgruppe sollte gegenüber basischen Bedingungen unempfindlich sein, da innerhalb der Reaktionssequenz gegebenenfalls während der *Michael*-Addition noch Spuren von Triethylamin gegenwärtig sein könnten. Die *tert*-Butyloxycarbonylgruppe (Boc-Gruppe) wurde aufgrund der gegebenen Reaktionsbedingungen innerhalb der konsekutiven Dreikomponentenreaktion als geeignete Schutzgruppe erachtet. Sie kann selektiv unter sauren Bedingungen beziehungsweise unter starker thermischer Einwirkung abgespalten werden. Bei der Synthese des gewünschten Piperazinderivats **14** wurde auf eine literaturbekannte Vorschrift zurückgegriffen (Schema 5-21).⁷⁹



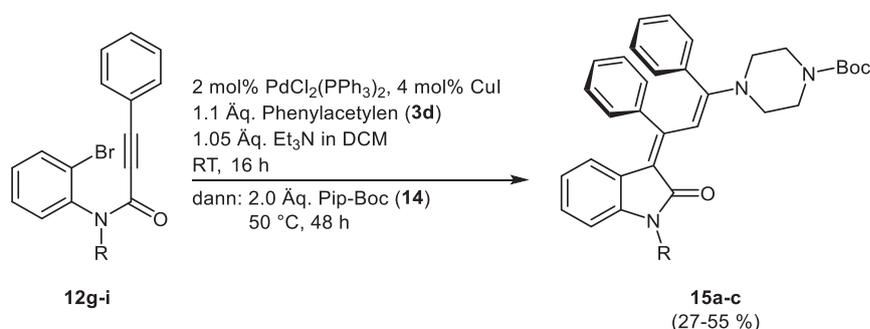
Schema 5-21. Einseitige selektive Anbringung der Boc-Schutzgruppe unter Verwendung von Piperazin (**13**) als Substrat.

Die Anbringung der Schutzgruppe konnte unter den angegebenen Reaktionsbedingungen ebenso im größeren Maßstab durchgeführt werden, was die nur mäßige Reaktionsausbeute von 33 % relativierte. Die prinzipiell mögliche zweiseitige Reaktion der Aminfunktionalität konnte als Nebenreaktion nicht beobachtet werden. Der modifizierte Piperazinbaustein **14** konnte anschließend erfolgreich in der konsekutiven Dreikomponentenreaktion eingesetzt werden und eine zweifache Reaktion des Nucleophils mit dem *in situ* gebildeten *Michael*-System wurde nicht beobachtet. Weiterhin besitzt das Nucleophil mit seiner geschützten Amingruppe eine „schlafende“ Funktionalität, die innerhalb weiterer Umsetzungen über eine Reihe von Reaktionen adressierbar wäre.

5.5.6 Variation des eingesetzten *N*-substituierten *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamids

Zu Beginn der Arbeiten sollte, im Gegensatz zu den im Arbeitskreis Müller bereits durchgeführten Arbeiten bei der Synthese von Oxindol-Merocyaninen die Base als Schlüsselkomponente in äquimolaren Mengen eingesetzt werden. Im weiteren Verlauf der Arbeiten sollte dieses Vorgehen einen Ausbau der Reaktionssequenz erleichtern.

Ebenso sollte die Menge des benötigten Nucleophils herabgesetzt werden, um auch hier synthetisch möglichst effizient und ressourcenschonend zu arbeiten. Erste Versuche hatten bereits gezeigt, dass die konsekutive Dreikomponentenreaktion in Dichlormethan als Lösungsmittel durchgeführt werden konnte. Mit der hier vorgestellten konsekutiven Reaktionssequenz konnten unter Variation des *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamids **12** drei unterschiedlich *N*-substituierte Oxindol-Merocyanine **15** in moderaten bis mäßigen Ausbeuten gewonnen werden (Schema 5-22).

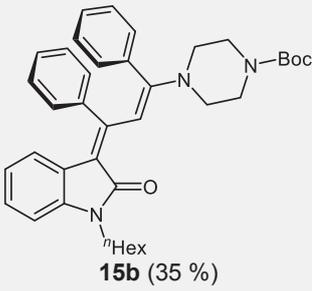
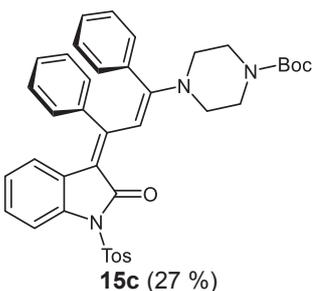


Schema 5-22. Konsekutive Dreikomponentenreaktion zur Synthese der Oxindol-Merocyanine **15a-c**.

Die Insertions-Sonogashira-Kupplung konnte neben dem *N*-methylierten *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamid **12g** auch mit dem *N*-hexylierten und *N*-tosylierten *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamid **12h** und **12i** durchgeführt werden und erlaubte die Synthese der entsprechenden Oxindol-Merocyanine **15a-c**. (Tabelle 5-6).

Tabelle 5-6. Zusammenfassung der synthetisierten Oxindol-Merocyanine **15** unter Variation des *N*-substituierten *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamids **12**.

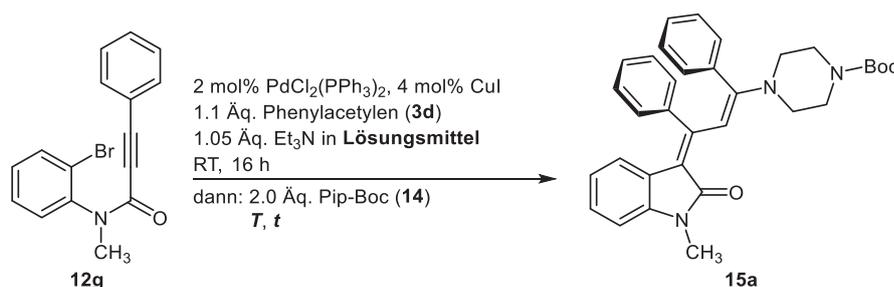
Eintrag	<i>N</i> -substituiertes <i>N</i> -(2-Bromphenyl)propionsäureamid 12	Oxindol-Merocyanin 15 (Ausbeute)
1	R = -Methyl 12g	 15a (55 %)

Eintrag	<i>N</i> -substituiertes <i>N</i> -(2-Bromphenyl)-propionsäureamid 12	Oxindol-Merocyanin 15 (Ausbeute)
2	R = - ⁿ Hexyl 12h	 15b (35 %)
3	R = -Tosyl 12i	 15c (27 %)

Das *N*-methylierte Oxindol-Merocyanin **15a** konnte in einer moderaten Ausbeute von 55 % isoliert werden (Eintrag 1, Tabelle 5-6). Demgegenüber konnten für das *N*-hexylierte und *N*-tosylierte Oxindol-Merocyanin **15b** und **15c** mit 35 bzw. 27 % nur mäßige Ausbeuten erzielt werden. Die nicht zufriedenstellenden Produktausbeuten veranlassten eine nähere Inspektion der Reaktionsbedingungen der konsekutiven Dreikomponentenreaktion (Kapitel 5.5.7). Eine weiterführende Feinjustierung der Reaktionsbedingungen sollte die Umsätze und damit die Produktausbeuten der Reaktion signifikant erhöhen.

5.5.7 Weiterführende Optimierung der konsekutiven Dreikomponentenreaktion und Synthese der Oxindol-Merocyanine 15c-l

Die nicht zufriedenstellenden Ausbeuten der synthetisierten Oxindol-Merocyanine **15a-c** veranlassten eine umfangreiche Optimierungsstudie der Reaktionsbedingungen der konsekutiven Dreikomponentenreaktion. Als Modellreaktion wurde zunächst die konsekutive Dreikomponentenreaktion zur Synthese des 1,3-Diphenyl-3-(piperazin-1-yl)allyliden)-1-methylindolin-2-ons (**15a**) ausgewählt (Schema 5-23).



Schema 5-23. Modellreaktion zur Optimierung der konsekutiven Dreikomponentenreaktion zur Synthese der Oxindol-Merocyanine **15**.

Die Variation des Reaktionsmediums und der Reaktionszeit sowie -temperatur auf der Stufe der *Michael*-Addition sollten die Umsätze der Substrate erhöhen, was letztlich zu einer verbesserten Gesamtausbeute der Reaktion führen sollte (Tabelle 5-7).

Tabelle 5-7. Detaillierte Zusammenfassung der variierten Reaktionsparameter innerhalb der Optimierungsstudie zur Synthese des Oxindol-Merocyanins **15a**.

Eintrag	Lösungsmittel	Co-Solvens	T [°C] ^a	t [h]	Ausbeute 15a [%]
1	DCM	-	50	24	55
2	DCM	-	80	24	76
3	THF	EtOH	80	72	78
4	MeCN	-	80	4	71

^a Temperatur des Ölbad.

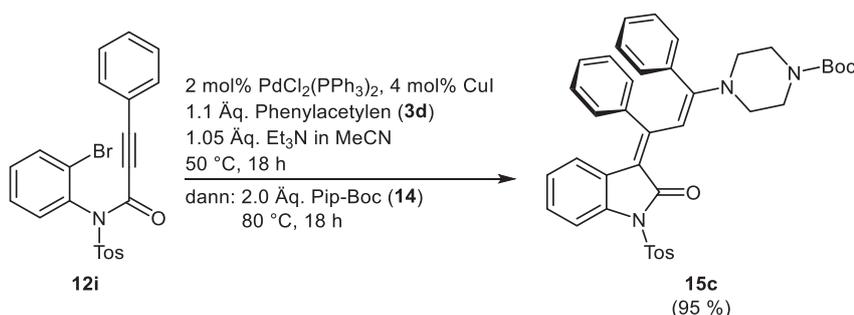
Das gewünschte Oxindol-Merocyanin **15a** konnte in Dichlormethan bei einer Reaktionstemperatur von 50 °C mit einer Reaktionszeit von 24 h (*Michael*-Addition) mit einer Ausbeute von 55 % gewonnen werden (Eintrag 1, Tabelle 5-7). Ausgehend von diesen Reaktionsbedingungen wurde zunächst die Reaktionstemperatur der *Michael*-Addition auf 80 °C erhöht. Die Erhöhung der Reaktionstemperatur führte zu einem Ausbeutegewinn von 21 %, wodurch 76 % des gewünschten Produkts **15a** erhalten werden konnten (Eintrag 2, Tabelle 5-7). Eine weitere Erhöhung der Reaktionstemperatur war in Dichlormethan nicht möglich, daher wurde das Reaktionsmedium gegen Tetrahydrofuran ausgetauscht. Zusätzlich wurde innerhalb der *Michael*-Addition Ethanol als polares Lösungsmittel zur Stabilisierung des

polaren Übergangszustands zugesetzt. Die Polarität von Lösungsmitteln kann bspw. mit Hilfe der relativen Dielektrizitätskonstanten ϵ_T beschrieben werden (Tabelle 5-8).⁸⁰

Tabelle 5-8. Relative Dielektrizitätskonstanten ϵ_T der verwendeten Reaktionslösungsmittel.

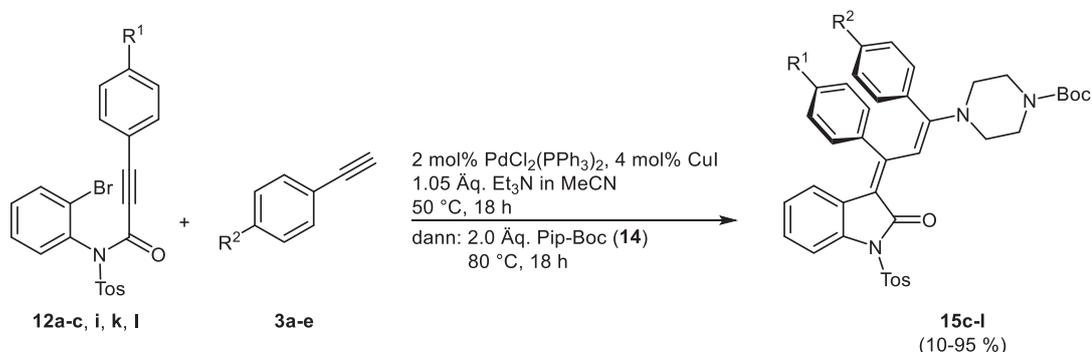
Eintrag	Lösungsmittel	relative Dielektrizitätskonstante ϵ_T
1	DCM	9.14
2	THF	7.58
3	EtOH	24.3
4	MeCN	37.5

Der Zusatz von Ethanol als Co-Solvens führte zu einer isolierten Reaktionsausbeute von 78 % des gewünschten Oxindol-Merocyanins **15a** (Eintrag 3, Tabelle 5-7). Die Stabilisierung der polaren Zwischenstufe kann mit der Verwendung von Acetonitril als Reaktionsmedium untermauert werden (Eintrag 4, Tabelle 5-7). Das gewünschte Reaktionsprodukt **15a** konnte bereits nach 4 h mit einer Ausbeute von 71 % isoliert werden. Der Vergleich der Reaktionszeiten zeigte, dass eine signifikant beschleunigte *Michael*-Addition durch den Austausch des Lösungsmittels hervorgerufen wurde. Anschließend sollten die optimierten Reaktionsbedingungen zur Synthese des *N*-tosylierten Analogons **15c** herangezogen werden und die Steigerung der Reaktionsausbeute quantifiziert werden. Zusätzliche qualitative Versuche zeigten, dass das *N*-tosylierte *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamid **12i** nur bedingt bei Raumtemperatur in Acetonitril löslich ist. Um einen angemessenen Zeitrahmen der konsekutive Dreikomponentenreaktion zu schaffen, sollten unter Berücksichtigung der erlangten Erkenntnisse der *Michael*-Addition und der Insertions-*Sonogashira*-Kupplung die optimierten Reaktionsbedingungen zusammengeführt werden. Die qualitativen Test veranlassten die Durchführung der Insertions-*Sonogashira*-Reaktion bei 50 °C mit einer Reaktionszeit von 18 h. Ferner wurde aus den vorhergehenden Optimierungsversuchen die *Michael*-Addition bei 80 °C für 18 h durchgeführt, um einen nahezu quantitativen Umsatz auf beiden Reaktionsstufen zu gewährleisten (Schema 5-24). Auf diesem Wege konnte eine Steigerung der Ausbeute von rund 70 % erreicht werden und es konnten 95 % des gewünschten Produkts isoliert werden.



Schema 5-24. Synthese des *N*-tosylierten Oxindol-Merocyanins **15c** unter optimierten Reaktionsbedingungen.

Die optimierten Reaktionsbedingungen der Modellreaktion wurden zur Darstellung verschiedener Oxindol-Merocyanine **15** verwendet, um das Substratspektrum bezüglich der *N*-tosylierten *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamide **12** und der terminalen Phenylacetylderivate **3** ergründen zu können (Schema 5-25).

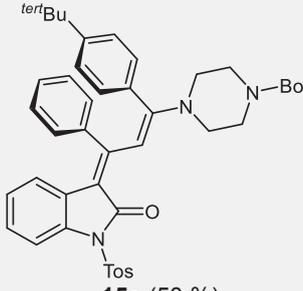
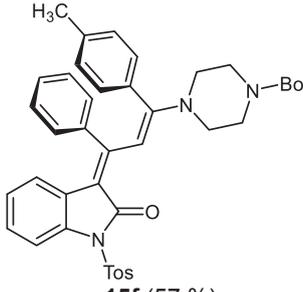
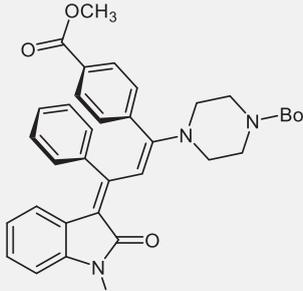
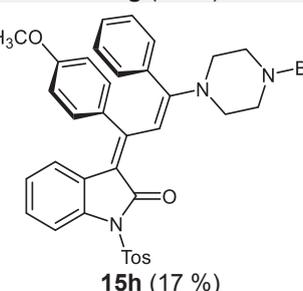
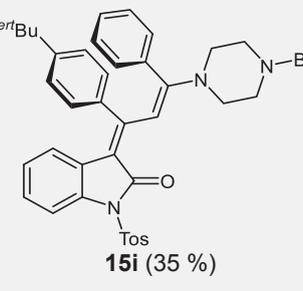


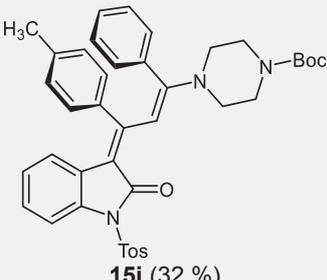
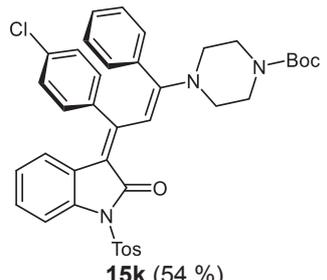
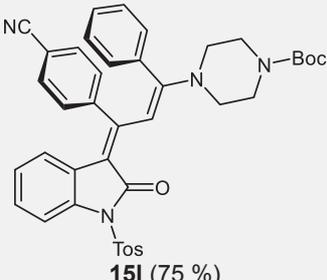
Schema 5-25. Allgemeine Reaktionsgleichung zur Darstellung der Oxindol-Merocyanine **15**.

Mit Hilfe der optimierten Reaktionsbedingungen konnten eine Reihe von *N*-tosylierten *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamiden **12** und terminalen Phenylacetylderivaten **3** innerhalb der konsekutiven Dreikomponentenreaktion eingesetzt und die gewünschten Oxindol-Merocyaninderivate **15c-l** in moderaten bis sehr guten Ausbeuten gewonnen werden (Tabelle 5-9).

Tabelle 5-9. Zusammenfassung der synthetisierten Oxindol-Merocyanine **15c-l** unter Variation des *N*-tosylierten *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamids **12** und des terminalen Phenylacetylderivats **3**.

Eintrag	<i>N</i> -(2-Bromphenyl)- propionsäureamid 12	terminales Phenylacetylderivat 3	Oxindol-Merocyanin 15 (Ausbeute)
1	R ¹ = -H 12i	R ² = -H 3d	 15c (95 %)
2	R ¹ = -H 12i	R ² = -OCH ₃ 3a	 15d (41 %)

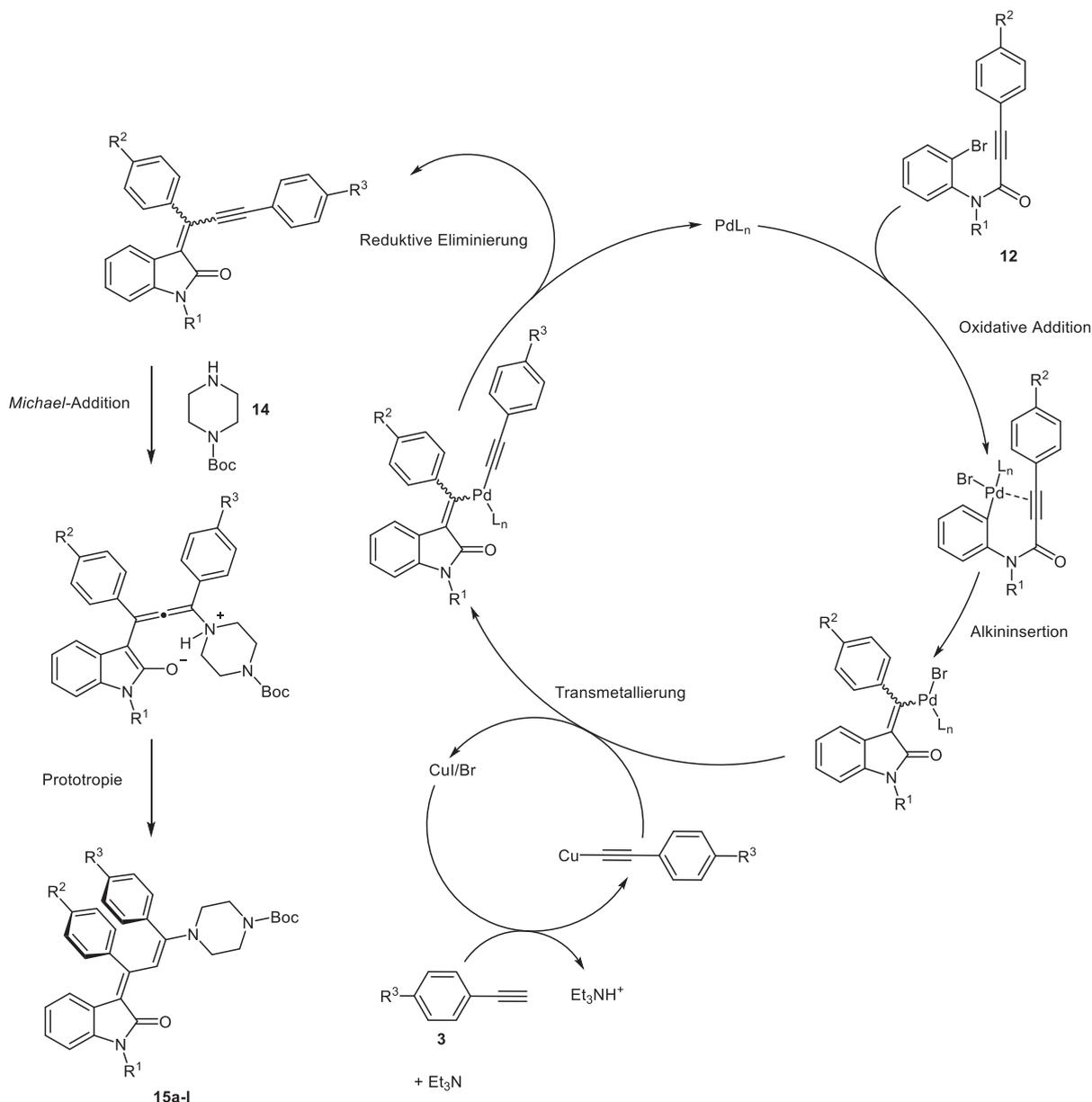
Eintrag	<i>N</i> -(2-Bromphenyl)- propionsäureamid 12	terminales Phenylacetylenderivat 3	Oxindol-Merocyanin 15 (Ausbeute)
3	R ¹ = -H 12i	R ² = - <i>tert</i> Bu 3b	 15e (50 %)
4	R ¹ = -H 12i	R ² = -CH ₃ 3c	 15f (57 %)
5	R ¹ = -H 12i	R ² = -COOCH ₃ 3e	 15g (10 %)
6	R ¹ = -OCH ₃ 12a	R ² = -H 3d	 15h (17 %)
7	R ¹ = - <i>tert</i> Bu 12b	R ² = -H 3d	 15i (35 %)

Eintrag	<i>N</i> -(2-Bromphenyl)- propionsäureamid 12	terminales Phenylacetylenderivat 3	Oxindol-Merocyanin 15 (Ausbeute)
8	R ¹ = -CH ₃ 12c	R ² = -H 3d	 15j (32 %)
9	R ¹ = -Cl 12k	R ² = -H 3d	 15k (54 %)
10	R ¹ = -CN 12l	R ² = -H 3d	 15l (75 %)

Auf Seiten des terminalen Alkins **3** konnten sowohl elektronenarme (Eintrag 5, Tabelle 5-9) als auch elektronenreiche Phenylacetylenderivate (Eintrag 2-4, Tabelle 5-9) eingesetzt werden. Es konnten dabei durchweg moderate bis sehr gute Ausbeuten der gewünschten Produkte **15** erhalten werden. Innerhalb der Insertions-*Sonogashira*-Kupplung konnten für elektronenarme Alkine in der Regel geringe Ausbeuten beobachtet werden. Dagegen konnte bei starken Donoreigenschaften des *para*-ständigen Substituenten eine erhöhte Reaktivität des Alkins beobachtet werden, was sich auch in den erzielten Ausbeuten niederschlug (Eintrag 2-4, Tabelle 5-9). Ein entgegengesetzter Trend konnte für die *para*-Phenylsubstituenten des *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamids **12** gefunden werden (Eintrag 6-10, Tabelle 5-9). Hier konnte bei einem stark elektronenziehenden Substituenten 75 % des gewünschten Produkts erhalten werden (Eintrag 10, Tabelle 5-9), wohingegen ein elektronenschiebender Substituent zu einer niedrigen Ausbeute von 17 % führte (Eintrag 6, Tabelle 5-9).

5.5.8 Mechanistische Betrachtung der Bildung von Oxindol-Merocyaninen

Der zugrunde liegende Mechanismus der palladiumkatalysierten Dreikomponentenreaktion soll in Anlehnung an die von *D'Souza* durchgeführten Arbeiten⁸³ am Oxindol-Merocyanin **15** schematisch erläutert werden (Schema 5-26).

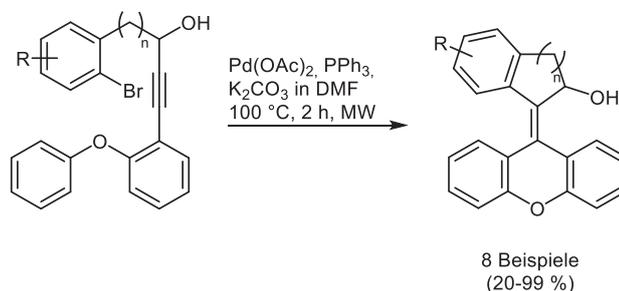


Schema 5-26. Postulierter Mechanismus der Insertions-Sonogashira-Kupplungs-Michael-Additions-Reaktionssequenz.

Diese Reaktionssequenz wird mit einer oxidativen Addition des *N*-(2-Bromphenyl)propiol-säureamids **12** an den *in situ* generierten aktiven Pd(0)-Komplex unter Bildung einer Arylpalladiumspezies eingeleitet. Dabei wird die C-C-Dreifachbindung durch das Palladiumzentrum koordiniert und es erfolgt innerhalb einer intramolekularen 5-*exo-dig*-Carbopalladierungsreaktion die Insertion der Dreifachbindung. Der dabei gebildete reaktive Vinylpalladiumkomplex reagiert sukzessive mit dem ebenfalls *in situ* generierten

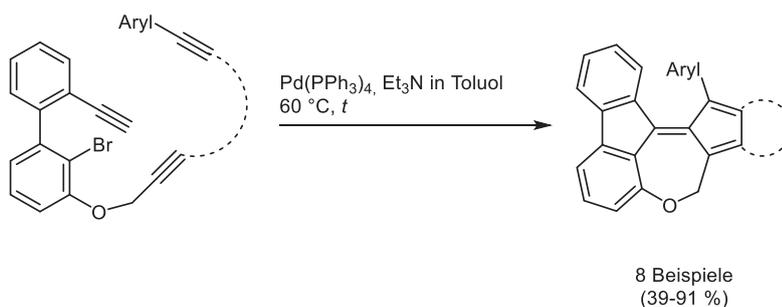
Kupferacetylid zu einem Diorganypalladiumkomplex. Das Kupferacetylid wird basenkatalysiert ausgehend vom entsprechenden terminalen Alkin **3** und Kupferiodid gebildet und geht anschließend die beschriebene Transmetallierung mit dem Vinylpalladiumkomplex ein. Der Diorganypalladiumkomplex setzt unter reduktiver Eliminierung zunächst das vinyloge Alkinoylamid frei. Im Sinne einer konsekutiven Dreikomponentenreaktion erfolgt anschließend die intermolekulare *syn-Michael*-Addition mit dem zugesetzten Piperazinderivat **14**. Das intermediär gebildete Allen lagert zum Enol um, welches nach einer 1,5-Protonen-Wanderung das finale Reaktionsprodukt **15** freisetzt. Innerhalb der Reaktionssequenz kann ausschließlich das thermodynamisch begünstigte (*E*)/(*E*)-Doppelbindungsisomer gefunden werden, was mit einer Kristallstruktur des Oxindol-Merocyanins **33a** (Kapitel 5.7.7) bestätigt werden kann. Die Arbeiten von *D'Souza* und *Muschelknautz* basieren auf der Verwendung von *N*-(2-Iodphenyl)propionsäureamiden als Substraten. Unter ökonomischen Gesichtspunkten ist die Verwendung der korrespondierenden Bromide erstrebenswert, weshalb im Rahmen der hier vorliegenden Arbeit ausschließlich Bromide als Startmaterialien für die konsekutive Dreikomponentenreaktion ausgewählt wurden.

In der Literatur sind eine Reihe von Beispielen für Carbopalladierungsreaktionen von Bromiden mit anschließender Alkininsertion bekannt. Die Synthese von tetrasubstituierten Alkenen nach *Tietze* wird durch eine Carbopalladierungsreaktion eingeleitet (Schema 5-27).⁸¹



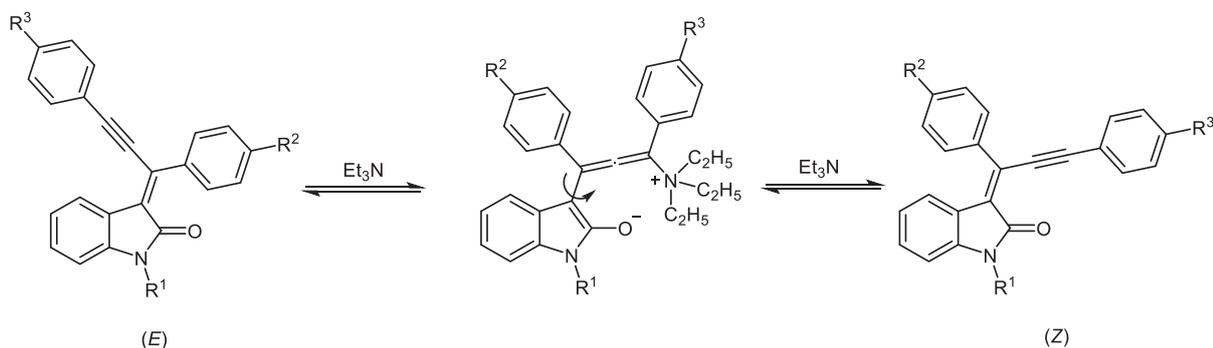
Schema 5-27. Palladiumkatalysierte Domino-Carbopalladierung-CH-Aktivierungsreaktion zur Darstellung von tetrasubstituierten Alkenen nach *Tietze*.

Nach erfolgtem Ringschluss kann darüber hinaus eine palladiumkatalysierte C-H-Aktivierung für einen weiteren Ringschluss verwendet werden. Besonders eindrucksvoll ist die Synthese von Dibenzopentafulvalenen über eine vierfache Carbopalladierungsreaktion (Schema 5-28).⁸² Eingeleitet wird diese Dominoreaktion mit einer oxidativen Addition der aktiven Palladiumspezies an ein Brombenzolderivat.



Schema 5-28. Vierfache Carbopalladierungsreaktion zur Darstellung von Dibenzopentafulvalenen.

Weiterhin konnte *D'Souza* experimentell und mit einer quantenchemischen Betrachtung zeigen, dass die Bildung des *Sonogashira*-Alkinylierungsprodukts zunächst sowohl die erwartete (*Z*)- als auch die (*E*)-Konfiguration der Doppelbindung zulässt. Die post-*Sonogashira*-Doppelbindungsisomerisierung kann basenkatalysiert mit Triethylamin oder anderen Aminbasen erfolgen (Schema 5-29). Die Isomerisierung wird mit der reversiblen Addition der Aminbase an die C-C-Dreifachbindung des (*E*)-Isomers eingeleitet. Das entstehende 5-Ammoniumpenta-1,3,4-trienolat kann durch Rotation um die C-C-Einfachbindung und anschließender Eliminierung der Aminbase ohne Weiteres in das (*Z*)-Isomer übergeführt werden.



Schema 5-29. Basenkatalysierte (*E*)/(*Z*)-Isomerisierung der Inylidendiindolone.

Jedoch muss aufgrund der immer geringer werdenden Menge an verfügbarem Triethylamin davon ausgegangen werden, dass hier eine thermische Doppelbindungsisomerisierung unter den gewählten Reaktionsbedingungen vorherrschend ist. So haben bisherige Arbeiten auf diesem Gebiet gezeigt, dass die (*Z*)-Konfiguration der Doppelbindung das thermodynamisch stabilere Reaktionsprodukt charakterisiert.^{73,83} Bei näherer Betrachtung der gebildeten Oxindol-Merocyaninderivate **15** und deren Stereochemie stellt sich die Frage, ob die experimentellen Befunde mit einer quantenchemischen Betrachtung bestätigt werden können und ein näheres Verständnis ihrer Bildung gefunden werden kann. Dabei soll insbesondere die *syn-Michael*-Addition näher beleuchtet werden, da diese neben der Carbopalladierungs-*Sonogashira*-Alkinylierungsreaktion eine weitere stereoselektive Information innerhalb der Reaktionssequenz einbringt. Im Rahmen der quantenchemischen Rechnungen, durchgeführt von *Dr. J. Nordmann*, wurde auf ein Modellsystem zurückgegriffen, welches nur notwendige funktionelle

Charakteristika beinhaltet. Die Start-, End- und Übergangsgeometrien wurden mit DFT-Rechnungen unter Anwendung des [B3LYP/6-311G(d,p)] Funktionals unter Berücksichtigung von Acetonitril als Lösungsmittel optimiert. Im Folgenden wurde sowohl die Bildung des (*E*)/(*E*) (Abbildung 5-10) als auch des (*E*)/(*Z*)-Indolons in einer *Michael*-Addition betrachtet. Als Startgeometrie wurde das entsprechende (*Z*)-3-(1,3-Diphenylprop-2-in-1-yliden)-1-tosyl-indolin-2-on, welches in der *Michael*-Addition im nächsten und entscheidenden Schritt vom Nucleophil, dem Piperazinderivat **14**, angegriffen wird, verwendet. Der Angriff des Piperazinderivats **14** kann dabei rückseitig (Abbildung 5-10) oder von vorne erfolgen. Die Bindungsknüpfung zur Bildung des Zwischenprodukts ist innerhalb des Reaktionspfads, der Schritt mit der höchsten Aktivierungsenergie (Tabelle 5-10) und somit auch geschwindigkeitsbestimmender Schritt der Reaktion. Der rückseitige Angriff des Piperazinderivats **14** ist bei dem betrachteten System aus sterischen Gründen leicht begünstigt ($\Delta(\Delta G_{(E)/(Z)}) \approx 9 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$). Die sterische Hinderung kann auf die Tosylgruppe des Oxindols zurückgeführt werden. Als reaktives Zwischenprodukt wird unter Energiegewinn ein Allen gebildet, welches anschließend zum entsprechenden Enol tautomerisiert. Unter Ausbildung des Reaktionsprodukts erfolgt im finalen Schritt mit einhergehendem Energiegewinn von rund $115 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ eine Prototropie. Die Prototropie wird dabei durch eine 1,5-Protonen-Wanderung von der Hydroxygruppe des Indols zur Methineinheit der Merocyanineinheit charakterisiert.

Tabelle 5-10. Energien der Start-, Zwischen- und Endprodukte.

	$\Delta G^{298}((E)/(E)\text{-Indolon})$ [kJ·mol ⁻¹]	$\Delta G^{298}((E)/(Z)\text{-Indolon})$ [kJ·mol ⁻¹]
Additionsprodukt	127.64	118.36
Allen	82.45	91.48
Enol	91.92	87.12
Prototropie	84.26	85.83
Produkt	-40.05	-27.65

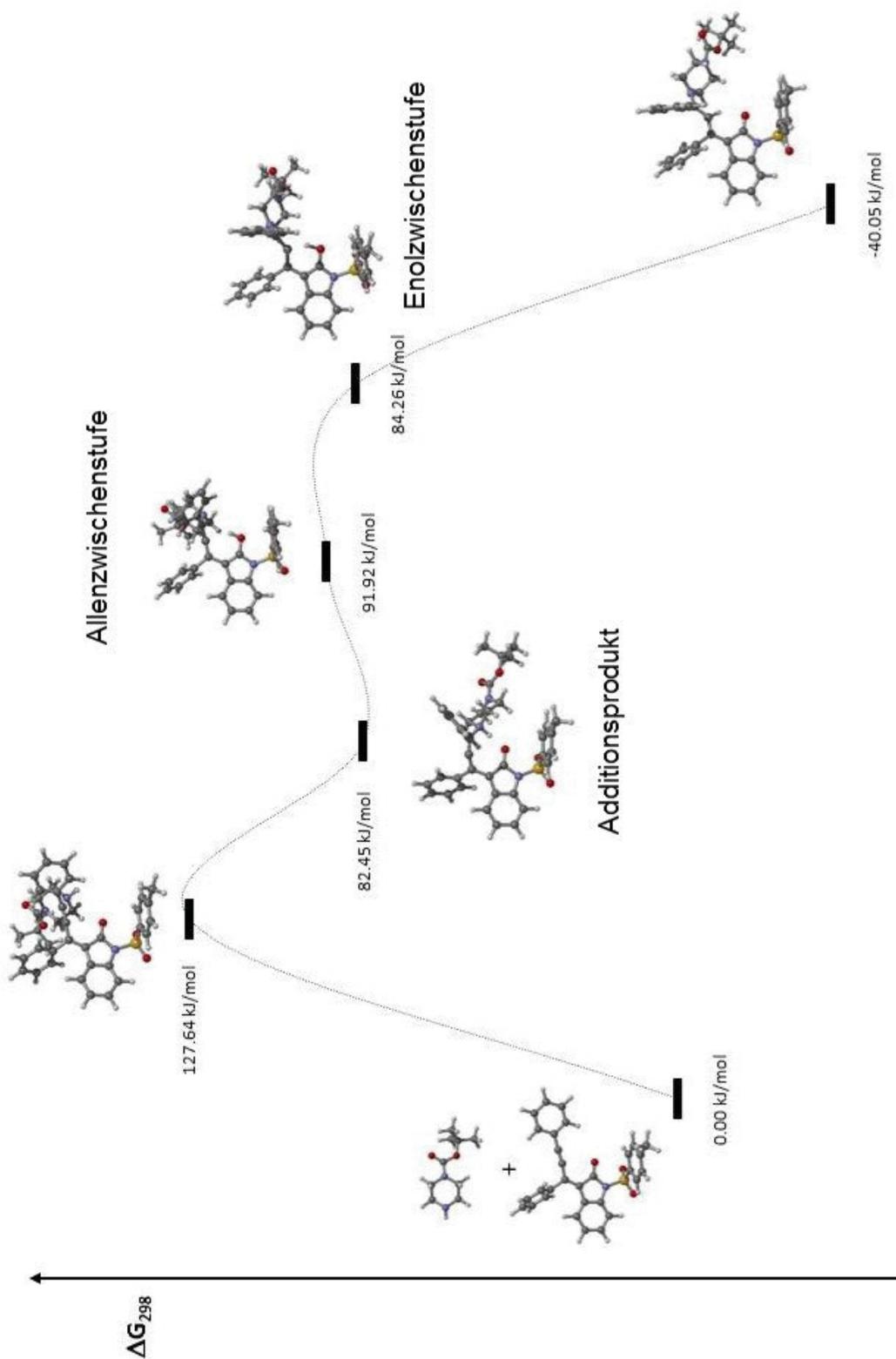


Abbildung 5-10. Thermodynamischer Vergleich der freien Energien der *Michael*-Addition zur Bildung des (*E*)/(*E*) Indolons **15c** (Gaussian09 B3LYP/6-311G(d,p) PCM-Modell mit Acetonitril als Lösungsmittel).

Der direkte Vergleich der freien Enthalpien beider optimierten Zwischenprodukt- und Produktgeometrien zeigt, dass energetisch gesehen die Wahrscheinlichkeit der Ausbildung des (*E*)/(*E*)-Indolons (thermodynamisches Produkt) gegenüber des (*E*)/(*Z*)-Indolons (kinetisches Produkt) begünstigt wird (Abbildung 5-11).

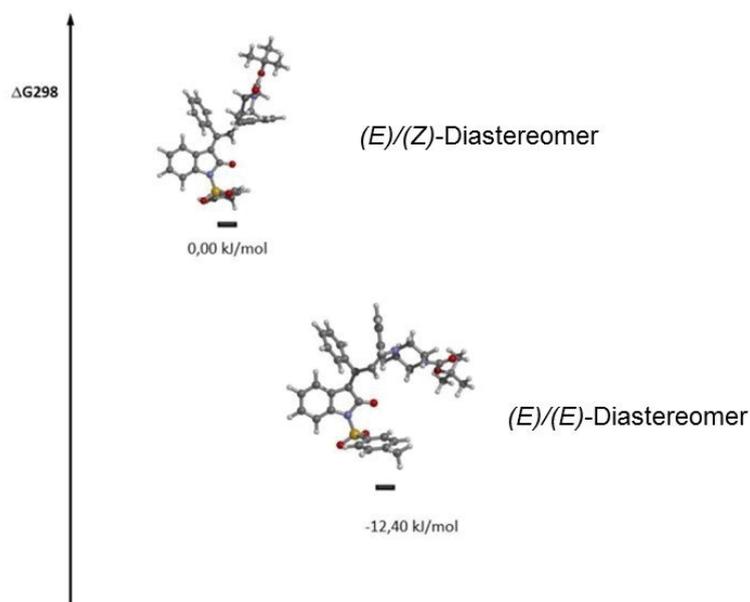


Abbildung 5-11. Thermodynamischer Vergleich des innerhalb der *syn*-Michael-Addition gebildeten (*E*)/(*E*)- und (*E*)/(*Z*)-Indolons.

Weiterhin wird das (*E*)/(*E*)-Diastereomer durch π - π -Wechselwirkungen der vicinalen Phenylringe der Merocyanineinheit stabilisiert (Kapitel 5.7.7). Unter thermodynamischer Kontrolle der konsekutiven Dreikomponentenreaktion konnte experimentell ausschließlich, das durch DFT-Rechnungen bestimmte, thermodynamisch stabilere (*E*)/(*E*)-Indolon als Reaktionsprodukt gefunden werden.

5.5.9 Strukturaufklärung

Die synthetisierten Oxindol-Merocyanine **15a-l** konnten mittels ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie eindeutig charakterisiert werden.

Eine genauere Betrachtung der ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren liefert detaillierte Informationen der elektronischen Natur der Oxindol-Merocyanine **15a-c** in Abhängigkeit zum Substitutionsmuster des Oxindolgrundkörpers. Der Vergleich der Spektren zeigt, dass einige strukturelle Merkmale, wie bspw. der durch die *Michael*-Addition angegliederte Piperazinrest erwartungsgemäß nicht mit dem π -System des Merocyanins in Konjugation stehen und nicht durch Variation des Oxindols beeinflusst werden (Abbildung 5-12).

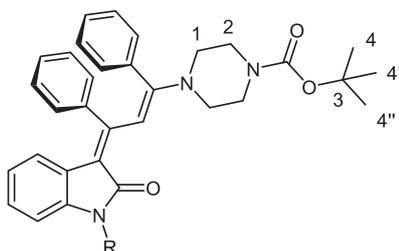


Abbildung 5-12. Partieller Lokantensatz der Piperazineinheit der synthetisierten Oxindol-Merocyanine **15a-c**.

Die Signale der Wasserstoffkerne der *tert*-Butylgruppe besitzen eine chemische Verschiebung von δ 1.46 bzw. 1.47 mit einer integralen Intensität von neun Protonen. Die dazugehörigen Kohlenstoffkerne C^4 sind chemisch äquivalent und das dazugehörige Signal der Kohlenstoffkerne kann aufgrund der Esterfunktionalität tieffeldverschoben bei δ 28.5 zugeordnet werden. Das gleiche Verhalten kann für den quartären Kohlenstoffkern C^3 beobachtet werden, welcher ein Signal bei einer chemischen Verschiebung von δ 80.4 hervorruft. Ebenso bleibt durch Variation des Oxindols die elektronische Umgebung des Piperazins unbeeinflusst, die acht Protonen des Piperazins können im ^1H -NMR-Spektrum aufgrund der schnellen Ringinversion nur mit einer schlechten Auflösung der Signale detektiert werden. Es werden zwei breite Multipletts mit einer Intensität von jeweils vier Protonen in einem engen Bereich von δ 3.19 bis 3.24 und δ 3.46 bis 3.49 im ^1H -NMR-Spektrum beobachtet. Im ^{13}C -NMR-Spektrum ist aufgrund der raschen Ringinversion nur ein Signal bei δ 48.8 den vier Kohlenstoffkernen C^1 und C^2 zuzuordnen.

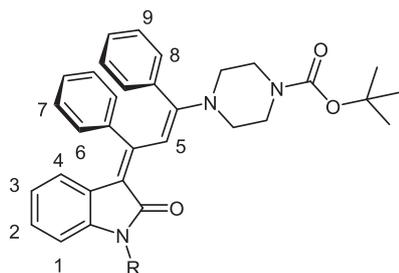


Abbildung 5-13. Partieller Lokantensatz der synthetisierten Oxindol-Merocyanine **15a-c** bei Variation des N-Substituenten des Oxindols.

Weiterhin können auch innerhalb des Oxindol-Merocyanins Gemeinsamkeiten aufgezeigt werden (Abbildung 5-13). Die vier jeweils paarweise chemisch äquivalenten Kohlenstoffkerne der vicinalen Phenylsubstituenten $C^6 - C^9$ können im ^{13}C -NMR-Spektrum jeweils mit einer doppelten integralen Intensität bei δ 127.9, 128.0, 129.4 bzw. 129.7 und 130.4 bzw. 130.2 zugeordnet werden. Andererseits kann besonders für die Protonen des Oxindolgrundkörpers ($H^1 - H^4$) und das olefinisch Proton H^5 eine Disparität beobachtet werden (Abbildung 5-13 und Tabelle 5-11). Die Unterschiede können hauptsächlich bei Austausch des Alkylsubstituenten mit einem $+I$ -Effekt gegen einen Tosylsubstituenten mit einem $-M$ und $-I$ -Effekt beobachtet werden. Die Protonen des β -ständigen Kohlenstoffkerns (H^1) werden durch die Variation besonders stark beeinflusst. Das Signal des Protons H^1 wird bei Substitution mit einem Alkylrest im Vergleich zum Indol (δ 7.40) hochfeldverschoben als Dublett bei δ 6.70 mit einer Kopplungskonstante von 7.5 Hz beobachtet (Eintrag 1 und 2, Tabelle 5-11). Demgegenüber wird beim korrespondierenden Tosylderivat **15c**, aufgrund des $-M$ - und $-I$ -Effekts der Tosylgruppe, für das Signal des Protons H^1 eine Tieffeldverschiebung nach δ 7.88 mit einer Kopplungskonstanten von 8.2 Hz (Eintrag 3, Tabelle 5-11) gefunden. Ein entgegengesetzter Effekt kann für das olefinisch Proton H^5 beobachtet werden, welches wie erwartet als Singulett auftritt. Mit der Variation des N -Substituenten (R) wird gleichsam die Akzeptorstärke des in Konjugation stehenden Oxindols beeinflusst. Der $-M$ -Effekt des Tosylsubstituenten erhöht die Elektronendichte innerhalb des Oxindols in einem stärkeren Maß als der positive induktive Effekt des Alkylsubstituenten, was wiederum die Akzeptorstärke des Oxindols messbar heraufsetzt. Die chemische Verschiebung des Wasserstoffkerns H^5 kann für die N -alkylierten Oxindol-Merocyanine **15a** und **15b** bei δ 7.75 bzw. 7.77 gefunden werden, wobei das Singulett des Protons (H^5) des N -tosylierten Gegenstücks **15c** bei einer chemischen Verschiebung von δ 7.44 ausgemacht werden kann.

Tabelle 5-11. Zusammenfassung der chemischen Verschiebungen δ ausgewählter Protonen der Oxindol-Merocyanine **15a-c** gemessen in $CDCl_3$ bei 300 MHz, 298 K.

Eintrag	Verbindung	R	H^1	H^2/H^3	H^4	H^5
1	15a	-Methyl	6.72 (d, $J = 7.5$ Hz)	6.43-6.49 (m, 1H)	5.52 (d, $J = 7.5$ Hz)	7.75 (s)
2	15b	- n Hexyl	6.73 (d, $J = 7.5$ Hz)	6.41-6.52 (m, 1H)	5.49 (d, $J = 7.3$ Hz)	7.77 (s)
3	15c	-Tosyl	7.88 (d, $J = 8.2$ Hz)	6.50-6.52 (m, 1H)	5.43 (d, $J = 7.5$ Hz)	7.44 (s)

Als besonders auffällig ist die chemische Verschiebung des Signals des Oxindolprotons H^4 zwischen δ 5.43 und 5.52 einzustufen. Dieses Proton wird durch seine Umgebung besonders stark abgeschirmt und das zugeordnete Signal erfährt eine ungewöhnlich starke

Hochfeldverschiebung. Die ungewöhnliche chemische Verschiebung kann mit der magnetischen Anisotropie eines nahezu orthogonal stehenden Phenylrings erklärt werden (Abbildung 5-14). Die räumliche Anordnung konnte bereits von *D'Souza* mit Hilfe von Kristallstrukturdaten nachgewiesen werden.⁸³ Besonders eingängig ist die Erklärung der anisotropischen Wirkung des Phenylrings mit einer schematischen Darstellung des Ringstrommodells (Abbildung 5-14).

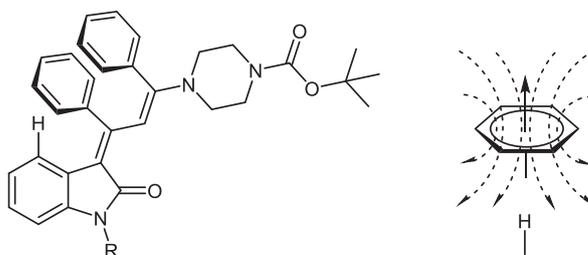


Abbildung 5-14. "Räumliche" Darstellung des Oxindol-Merocyanins **15** zur Verdeutlichung des beobachteten magnetischen Anisotropieeffekts.

Neben der Variation des *N*-Substituenten ist aufgrund der modularen Synthese der Oxindol-Merocyanine eine Variation der elektronischen Eigenschaften der Merocyanineinheit (R^1 und R^2) möglich. Der spektroskopisch beobachtete elektronische Einfluss auf die Oxindol-Merocyanineinheit ist aufgrund des Substitutionsmusters dabei als mehr oder weniger signifikant einzustufen (Abbildung 5-15, Tabelle 5-12).

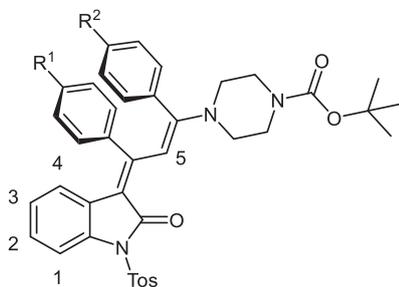


Abbildung 5-15. Partieller Lokantensatz der synthetisierten Oxindol-Merocyanine **15c-I**.

Erwartungsgemäß werden die Protonen des Oxindols weitestgehend nicht durch das Einführen von elektronenschiebenden und -ziehenden Substituenten (R^2) beeinflusst. Für den Wasserstoffkern H^1 wird ein Dublett zwischen δ 7.88 und 7.90 detektiert und auch das Signal der Protonen H^2/H^3 (Multipllett) kann immer in einem Bereich zwischen δ 6.50 und 6.61 lokalisiert werden.

Tabelle 5-12. Zusammenfassung der chemischen Verschiebungen δ ausgewählter Protonen der Oxindol-Merocyanine **15c-l** gemessen in CDCl₃ bei 300 MHz bzw. 600 MHz, 298 K.

Eintrag	Verbindung	R ¹	R ²	H ⁴	H ⁵
1	15c	-H	-H	5.43 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz)	7.44 (s)
2	15d	-H	-OCH ₃	5.45 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz)	7.37 (s)
3	15e	-H	- <i>tert</i> Bu	5.39 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz)	7.36 (s)
4	15f	-H	-CH ₃	5.41 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz)	7.43 (s)
5	15g	-H	-CO ₂ CH ₃	5.48 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz)	7.47 (s)
6	15h	-OCH ₃	-H	5.72 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz)	Teil eines Multipletts (7.29-7.33)
7	15i	- <i>tert</i> Bu	-H	5.52 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz)	7.43 (s)
8	15j	-CH ₃	-H	5.63 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz)	7.38 (s)
9	15k	-Cl	-H	5.60 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz)	7.42 (s)
10	15l	-CN	-H	5.36 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz)	7.48 (s)

Es werden lediglich das durch die Anisotropie beeinflusste Proton H⁴ und das olefinische Proton H⁵ durch die eingeführten Substituenten beeinflusst (Tabelle 5-12). Der Vergleich der beobachteten chemischen Verschiebungen bestätigt die These des Anisotropieeffekts, verursacht durch den 1-Phenylsubstituenten der Allylideneinheit. Das Proton H⁵ zeigt aufgrund dessen für die Derivate **15h-l** eine ungewöhnlich starke Hochfeldverschiebung der Signale. Eine Variation des Phenylrests in Position 3 (Variation R²) des Allylids zeigt nur verhältnismäßig schwache Einflüsse auf die chemische Verschiebung der Signale des Protons H⁴, die gemessenen Werte liegen hier zwischen δ 5.39 und 5.48 (Eintrag 2-5, Tabelle 5-12). Ein weitaus stärkerer Effekt kann durch die *para*-Substitution des 1-Phenylallylids ausgeübt werden, da durch die Substitution die Elektronendichte des Phenylrings und somit auch der magnetische Krafftfluss durch den aromatischen Ring beeinflusst wird. Ein elektronenziehender Substituent, wie die Cyanogruppe (**15l**), führt aufgrund seines *-I*- und *-M*- Effekts zu einer drastischen Hochfeldverschiebung des charakteristischen Signals (Eintrag 10, Tabelle 5-12). Sowohl der Methoxy- (**15h**) als auch der Chlorsubstituent (**15k**) besitzen wie der Cyanosubstituent einen *-I* Effekt, der jedoch durch den *+M*-Effekt kompensiert wird. Der starke mesomere Effekt führt im Vergleich zum *para*-Wasserstoff substituierten Derivat **15c** zu einer Tieffeldverschiebung (Eintrag 6 und 9, Tabelle 5-12) des Protonensignals H⁴. Die beobachtete Tieffeldverschiebung kann erwartungsgemäß auch bei Alkylsubstituenten mit einem *+I*-Effekt beobachtet werden (Eintrag 7 und 8, Tabelle 5-12).

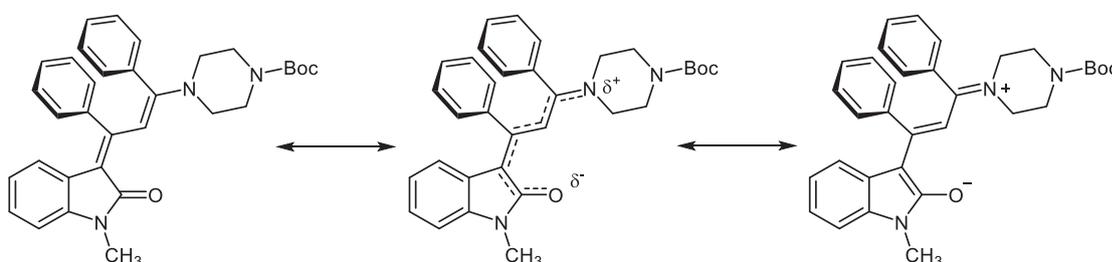
5.5.10 Photophysikalische Eigenschaften

Die augenscheinliche Begutachtung der Absorptions- und Emissionseigenschaften der synthetisierten Oxindol-Merocyaninderivate **15a-c** zeigt deutliche Unterschiede (Abbildung 5-16). Die erhaltenen amorphen Feststoffe werden bei Tageslicht als orange-rote Farbstoffe wahrgenommen. Das *N*-methylsubstituierte Derivat **15a** besitzt eine gelb-orange, die tosylierte Verbindung **15c** eine rote und die *n*-hexylierte Verbindung **15b** eine dunkelrot bis schwarze Färbung. Es sollte hervorgehoben werden, dass das *n*-hexylierte Derivat **15b** zusätzlich in Form von kristallinen grünlich glänzenden Plättchen gewonnen werden kann.



Abbildung 5-16. Absorptionseigenschaften bei Tageslicht (links) und Emissionseigenschaften (UV-Handlampe, $\lambda_{exc} \sim 365$ nm) (rechts) der synthetisierten Oxindol-Merocyanine **15a**, **c** und **b** (von links nach rechts).

Signifikante Unterschiede können ebenfalls bei der Fähigkeit zur Emission im Festkörper beobachtet werden. Das *n*-hexylierte Derivat **15b** weist im Gegensatz zu den beiden anderen Derivaten keine augenscheinliche Festkörperfluoreszenz auf (Abbildung 5-16, rechte Abbildung). Durch das Einführen der zusätzlichen Freiheitsgrade des *n*-Hexylsubstituenten ist nach Anregung der strahlende Prozess zum Rückfall in den Grundzustand nicht mehr bevorzugt. Vielmehr gewinnen strahlungslose Prozesse an Bedeutung, sodass keine Fluoreszenz mehr beobachtet werden kann. Die beiden anderen Oxindol-Merocyanine **15a** und **15c** zeigen die erwartete aggregationsinduzierte Emission bei Bestrahlung mit UV-Licht. Aus diesem Grund werden im weiteren Verlauf dieser Arbeit das *N*-tosylierte aber auch das *N*-methylierte Oxindol-Merocyanin als Grundkörper in Betracht gezogen. Wie bereits erwähnt, können für die synthetisierten Oxindol-Merocyanine mesomere Grenzstrukturen formuliert werden (Schema 5-30). Dabei kann der Carbonylsauerstoff des Oxindols als Elektronenakzeptor und die freien Elektronenpaare des in Konjugation stehenden Piperazinstickstoffatoms als Elektronendonoren verstanden werden.



Schema 5-30. Mögliche mesomere Grenzstrukturen des Oxindol-Merocyanins **15a**.

Zur Aufklärung der π -Elektronendichteverteilung innerhalb der Donor-Akzeptordiade sollte eine Solvatochromiestudie an einem exemplarischen Beispiel durchgeführt werden. Denn neben Polarisations- und Dispersionswechselwirkungen als wesentliche Faktoren der

Solvatochromie, kann die vorliegende mögliche Mesomerie einen bedeutenden Einfluss auf das Absorptionsverhalten dieser Farbstoffklasse besitzen.⁸⁴ Als Lösungsmittel wurden Methylcyclohexan, Tetrahydrofuran, Ethylacetat, Dichlormethan, Aceton, Dimethylsulfoxid, Acetonitril und Methanol verwendet und die Absorptionseigenschaften der gelösten Substanz **15a** bestimmt. Schon augenscheinlich kann eine positive Solvatochromie, also eine bathochrome Verschiebung (Rotverschiebung) des Absorptionsmaximums mit zunehmender Polarität des Lösungsmittels beobachtet werden (Abbildung 5-17).



Abbildung 5-17. Augenscheinliche Wahrnehmung der Absorptionseigenschaften des Oxindol-Merocyanins **15a** mit zunehmender Lösungsmittelpolarität von links nach rechts (Methylcyclohexan, Ethylacetat, Tetrahydrofuran, Aceton, Acetonitril, Methanol und Dimethylsulfoxid).

Dieses Verhalten deutet darauf hin, dass die polare Struktur der Verbindung **15a** favorisiert vorliegt. Die Untermuerung der qualitativen Ergebnisse erfolgte anschließend mittels Absorptionsspektroskopie mit der Bestimmung des Absorptionsmaximums $\lambda_{max,abs}$ bzw. des molaren Extinktionskoeffizienten ε (Abbildung 5-18 und Tabelle 5-13).

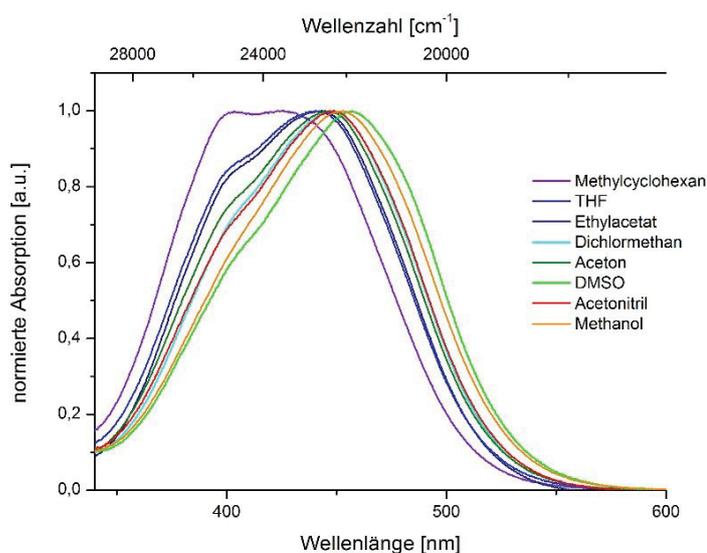


Abbildung 5-18. Normierte Absorptionsspektren des Oxindol-Merocyanins **15a** in acht Lösungsmitteln mit unterschiedlicher Polarität gemessen bei 293 K.

Die genauere Inspektion der Absorptionsspektren in verschiedenen Lösungsmitteln zeigt einen signifikanten Einfluss der Lösungsmittelpolarität auf das Absorptionsverhalten des Oxindol-Merocyanins **15a**. Die Gestalt der Absorptionsbanden lässt vermuten, dass innerhalb des Spektrums zwei unterschiedliche Effekte der Oxindol-Merocyanindiade beobachtet werden können. In einem unpolaren Lösungsmittel, wie Methylcyclohexan, können zwei Absorptionsmaxima identifiziert werden. Mit zunehmender Polarität des Lösungsmittels kann eine Intensitätsabnahme des energetisch höher liegenden Absorptionsmaximums beobachtet werden, bis schließlich in Methanol nur noch ein breites Absorptionsmaximum beobachtet

werden kann. Gleichsam kann eine bathochrome Verschiebung des energetisch tiefer liegenden Absorptionsmaximums von 23600 (Methylcyclohexan) nach 21900 cm^{-1} (Dimethylsulfoxid) unter Zunahme des molaren Extinktionskoeffizienten ε beobachtet werden (Tabelle 5-13). Schon *D'Souza* konnte mit einer quantenchemischen Betrachtung der Oxindol-Merocyanine zeigen, dass diese Absorptionsbande dem HOMO-LUMO-Übergang mit einem hohen *Charge-Transfer*-Charakter vom Donor zum Akzeptor zuzuordnen ist.⁸³

Tabelle 5-13. Zusammenstellung der Absorptionseigenschaften des Oxindol-Merocyanins **15a** in verschiedenen Lösungsmitteln mit zugehörigem $E_T(30)$ -Parameter.

Lösungsmittel	λ_{max} [nm]	ε [L·(mol·cm) ⁻¹]	$E_T(30)^a$ [kcal·mol ⁻¹]
Methylcyclohexan	423.5	20860	k. A.
Tetrahydrofuran	443.5	23940	37.4
Ethylacetat	440.5	23480	38.1
Dichlormethan	444.0	25660	40.7
Aceton	446.5	25050	42.2
Dimethylsulfoxid	457.0	26730	45.1
Acetonitril	448.0	25810	45.6
Methanol	453.0	24850	55.4

^a C. Reichardt, *Chem. Rev.* **1994**, 94, 2319-2358.

Die Beobachtungen können zum einen auf die Mesomerie des Moleküls selbst und zum anderen auf Dispersions- und Polarisierungseffekte der polaren Spezies zurückgeführt werden.⁸⁵ Die beobachtete energetisch höher liegende Bande kann auf die unpolare mesomere Grenzstruktur zurückgeführt werden. Mit zunehmender Polarität des Lösungsmittels liegt die unpolare mesomere Grenzstruktur des Oxindol-Merocyanins **15a** nicht mehr bevorzugt vor, sodass nur noch eine Schulter beobachtet werden kann. Gleichsam kann eine positive Solvatochromie des längstwelligsten Absorptionsmaximums, also der polaren Spezies, beobachtet werden. Dieser Effekt soll unter Zuhilfenahme eines geeigneten Polaritätsparameters überprüft und beschrieben werden. Da bei dieser Substanzklasse keine Emission von Licht in Lösung detektiert werden kann, konnte bei der Beschreibung der Solvatochromie nicht auf die Methode nach *Lippert-Mataga* zurückgegriffen werden.⁸⁶ Neben dieser Methode sind eine Reihe von empirischen Methoden zur Beschreibung der Solvatochromie bekannt.⁸⁷ Bei der Auswertung der gemessenen Daten wurde auf die empirische Methode nach *Dimroth* und *Reichardt* zurückgegriffen.^{88,89} Der $E_T(30)$ -Wert beschreibt empirisch die molare elektronische Übergangsenergie in $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ eines Betainfarbstoffs. Oftmals wird neben der $E_T(30)$ -Skala die dimensionslose E_T^N -Skala

verwendet.⁹⁰ Die Auftragung der Energien der längstwelligsten Absorptionsmaxima in Abhängigkeit zum charakteristischen $E_T(30)$ -Wert des jeweiligen Lösungsmittels ergibt einen linearen Zusammenhang der beiden Größen (Abbildung 5-19).

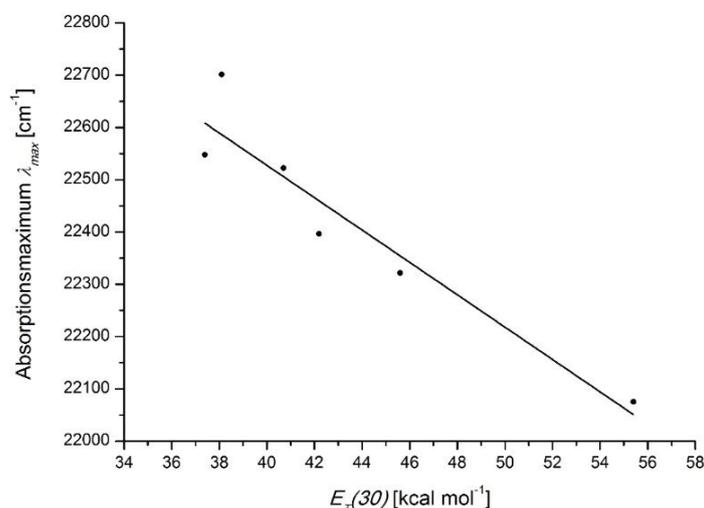


Abbildung 5-19. Auftragung der gemessenen Absorptionsmaxima in cm^{-1} in Abhängigkeit zum empirischen Lösungsmittelparameter $E_T(30)$ in $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ ($\lambda_{max} = -30.96 \cdot E_T(30) + 23765$, $r^2 = 0.88$) gemessen bei 293 K.

Dieser Befund verifiziert den postulierten *Charge-Transfer*-Charakter des Donor-Akzeptor-Paars entlang des konjugierten π -Systems. Die Steigung der gefundenen linearen Korrelation charakterisiert die positive Solvatochromie der untersuchten Oxindol-Merocyanindiade. Weiterhin soll eine qualitative Einschätzung der Akzeptorstärke mit dem Vergleich der Absorptionseigenschaften der Oxindol-Merocyanine **15a** und **15c** vorgenommen werden (Abbildung 5-20).

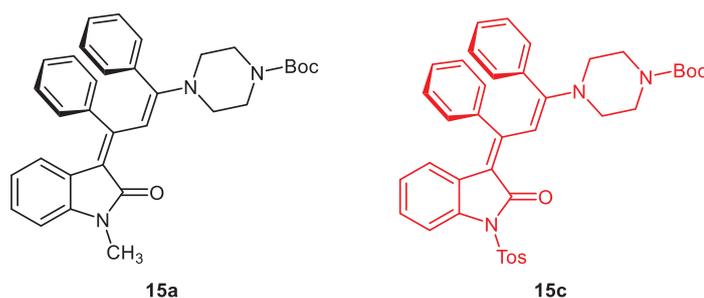


Abbildung 5-20. Strukturformeln der Oxindol-Merocyanine **15a** und **15c**.

Der Einfluss des Substituenten kann im Absorptionsspektrum deutlich beobachtet werden (Abbildung 5-21). Die *Charge-Transfer*-Bande des *N*-tosylierten Oxindol-Merocyanins **15c** ist im Vergleich zum *N*-methylierten Oxindol-Merocyanin **15a** zu einer niedrigeren Anregungsenergie verschoben.

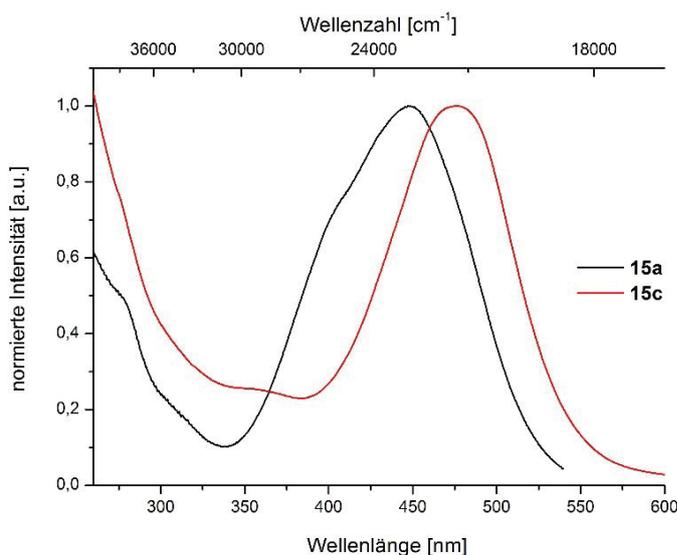


Abbildung 5-21. Normierte Absorptionsspektren der Oxindol-Merocyanine **15a** (N-Methyl) und **15c** (N-Tosyl) gemessen in CH₂Cl₂ UVASOL® bei 293 K.

Die bathochrome Verschiebung des längstwelligen Absorptionsmaximums kann auf einen erleichterten Ladungstransfer innerhalb der Merocyanineinheit zurückgeführt werden. Der erleichterte Ladungstransfer wiederum kann auf die höhere Akzeptorstärke des N-tosylierten Oxindols zurückgeführt werden. Der -I-Effekt der Tosylgruppe wird durch den -M-Effekt verstärkt, was gleichsam die Akzeptorstärke des Oxindols erhöht. Dieser Substituenteneffekt und der gegenläufige +I-Effekt der Methylgruppe schlagen sich in einer Absenkung der π - π^* -Übergangsenergie um 1500 cm⁻¹ nieder. Für das Oxindol-Merocyanin **15a** kann das längstwellige Absorptionsmaximum bei 444 nm mit einem molaren Extinktionskoeffizienten $\epsilon = 25660 \text{ L} \cdot (\text{mol} \cdot \text{cm})^{-1}$ und für das Oxindol-Merocyanin **15c** bei 476 nm mit $\epsilon = 20550 \text{ L} \cdot (\text{mol} \cdot \text{cm})^{-1}$ gefunden werden.

Die synthetisierten Oxindol-Merocyaninderivate **15d-I** wurden ebenfalls absorptionspektroskopisch untersucht, um auf diesem Wege möglicherweise Struktur-Eigenschafts-Beziehungen aufstellen zu können. Nach Dewar kann eine alternierende Elektronegativität entlang der Ladungstransferachse des π -konjugierten verbrückten Donor-Akzeptor-Paars angenommen werden. Dieses Verhalten kann mit der Unterscheidung von gesternten und ungesternten Positionen entlang der konjugierten Doppelbindungen kenntlich gemacht werden (Abbildung 5-22). Die Substitution der gesternten und ungesternten Positionen mit elektronenschiebenden oder auch -ziehenden Substituenten kann die energetische Lage des HOMO bzw. des LUMO beeinflussen. Die Zusammenhänge wurden 1950 von Dewar in Form von Regeln zusammengefasst.⁹¹ Dieser methodische Ansatz wurde bereits erfolgreich zur Vorhersage von photophysikalischen Eigenschaften als auch für das maßgeschneiderte Design von chromogenen Systemen auf Basis von Oxindol-Merocyaninen verwendet.^{92,93,94}

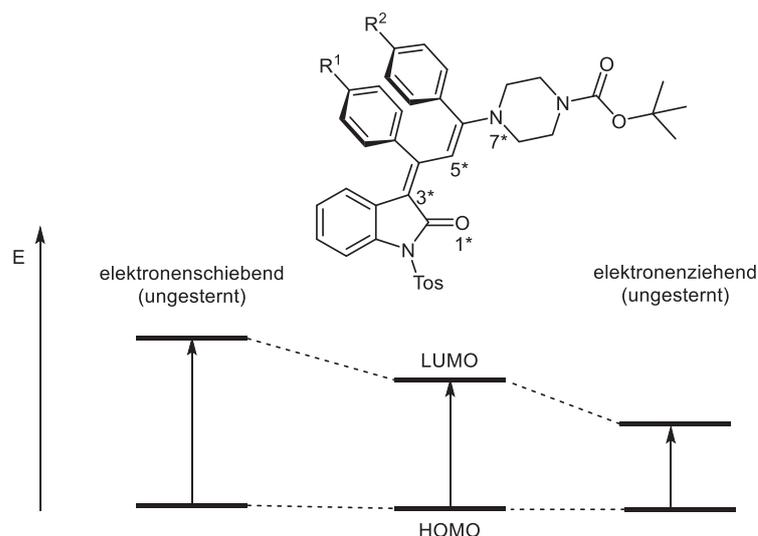


Abbildung 5-22. Schematische Darstellung der *Dewar-Regeln* zur Beeinflussung der chromogenen Eigenschaften bei Variation des Substitutionsmusters der donor-akzeptorsubstituierten Merocyaninderivate **15d-l**.

Die Variation des *para*-Substituenten R^1 und R^2 der vicinalen Phenylringe der untersuchten Oxindol-Merocyaninderivate **15** betrifft in beiden Fällen eine ungesterte Position innerhalb des konjugierten π -Systems. Somit sollten für beide Substitutionsmuster vergleichbare Abhängigkeiten absorptionsspektroskopisch beobachtet werden. Ein elektronenschiebender Substituent sollte zu einer energetischen Erhöhung des LUMO führen, wohingegen ein elektronenziehender Substituent eine energetischen Absenkung des LUMO zur Folge hätte.⁹¹ Übertragen auf die Lage des längstwelligsten Absorptionsmaximums, welches den intramolekularen Ladungstransfer vom Donor zum Akzeptor repräsentiert, bedeutet das, dass elektronenschiebende Substituenten zu einer hypsochromen Verschiebung des längstwelligsten Absorptionsmaximums führen und die Substitution mit elektronenziehenden Gruppen dagegen zu einer bathochromen Verschiebung dieser Absorptionsbande führen sollte.

Tabelle 5-14. Zusammenfassung der absorptionsspektroskopischen Eigenschaften der Oxindol-Merocyanindiaden (**15d-l**) gemessen in CH_2Cl_2 UVASOL® bei 293 K.

Eintrag	Verbindung	R^1	R^2	λ_{max} [nm]	ϵ [$\text{L} \cdot (\text{mol} \cdot \text{cm})^{-1}$]
1	15d	-H	-OCH ₃	483.0	30580
2	15e	-H	- <i>tert</i> Bu	482.5	29540
3	15f	-H	-CH ₃	481.0	24240
4	15g	-H	-CO ₂ CH ₃	474.0	22030
5	15h	-OCH ₃	-H	479.0	27370
6	15i	- <i>tert</i> Bu	-H	477.5	29380
7	15j	-CH ₃	-H	478.0	27800
8	15k	-Cl	-H	477.5	26190
9	15l	-CN	-H	482.0	25700

Die Vorhersage trifft für die vermessenen Oxindol-Merocyanindiaden **15h-I** zu, bei Variation des Restes R^1 kann mit zunehmenden Elektronenzug eine bathochrome Verschiebung des längstwelligsten Absorptionsmaximums beobachtet werden (Eintrag 5-9, Tabelle 5-14). Bei Variation des Restes R^2 kann entgegen der Erwartung ein völlig gegenläufiges Verhalten detektiert werden, mit zunehmenden Elektronenzug wird eine hypsochrome Verschiebung des längstwelligsten Absorptionsmaximums, also eine Zunahme der Anregungsenergie, beobachtet (Eintrag 1-4, Tabelle 5-14). Diese Beobachtung kann mit einem gestörten Ladungstransfer zwischen Donor (Piperazin) und Akzeptor (Oxindol) begründet werden, der durch den Substituenten R^2 hervorgerufen wird. Erwartungsgemäß wird bei Variation des Substituenten R^1 ein stärkerer Einfluss als bei Variation des Substituenten R^2 auf das Donor-Akzeptor-System beobachtet. In der Literatur wird dieser Befund ebenfalls beschrieben und mit der Nähe zum Akzeptor begründet.⁹⁵ Darüber hinaus können die experimentell bestimmten absorptionspektroskopischen Größen mit Hilfe der *Hammett*-Gleichung veranschaulicht werden. Die *Hammett*-Gleichung wurde 1937 eingeführt und dient zur Abschätzung der Reaktivität von *meta*- und *para*-substituierten Benzolderivaten. Die Freie Enthalpie ΔG wird mit Hilfe der *Hammett*-Gleichung empirisch mit dem parametrisierten Substituenteneffekt korreliert und damit die Reaktivität organischer Verbindungen quantifiziert.⁹⁶ Schon zu diesem Zeitpunkt beobachtete *Hammett* Abweichungen seiner Gleichung für bestimmte Substituenten, wie beispielsweise einen Nitrosubstituenten. Ferner können Abweichungen für Substrate beobachtet, die zusätzlich einen weiteren Substituenten beinhalten. Charakteristisch für diese Substrate ist, dass sie aufgrund ihres mesomeren Effekts mit dem betrachteten Reaktionszentrum in Konjugation stehen. *Hammett* konnte dieses Problem mit einer Erweiterung der *Hammett*-Gleichung lösen, indem er zusätzlich σ^- - und σ^+ -Parameter einführte, die diesen Effekt ausgleichen. Weiterhin wurden viele Forscher, wie *Taft*⁹⁷, die Gruppe um *Yukawa* und *Tsuno*⁹⁸ und die Gruppe um *Swain* und *Lupton*⁹⁹, aufgrund der Praktikabilität der Methode der Linearen Korrelation der Freien Enthalpie (LFE) inspiriert und eine Reihe von Variationen und Erweiterungen der ursprünglichen *Hammett*-Gleichung wurden eingeführt. Mit Hilfe der LFE-Methode können nicht nur Raten- und Gleichgewichtskonstanten abgeschätzt werden, vielmehr können auch Übergangsenergien der längstwelligsten Absorptionsbande (π - π^* -Übergänge) von ausgedehnten π -Systemen in Abhängigkeit vom Substitutionsmuster aber auch vom Lösungsmittel abgeleitet werden.¹⁰⁰ So konnte durch *Reichardt* und *Müller* der Substituenteneinfluss des Pyridinium-*N*-phenolatbetains auf das Elektronenanregungsspektrum mit der *Hammett*-Gleichung beschrieben werden.¹⁰¹ Dieser Zusammenhang kann ebenfalls für die Quantifizierung des Substituenteneinflusses der Oxindol-Merocyanine **15h-I** herangezogen werden. Für die experimentell bestimmten niederenergetischen Absorptionsmaxima kann ein linearer Zusammenhang mit dem dazugehörigen *Hammett*-Parameter σ^- gefunden werden (Abbildung 5-23).

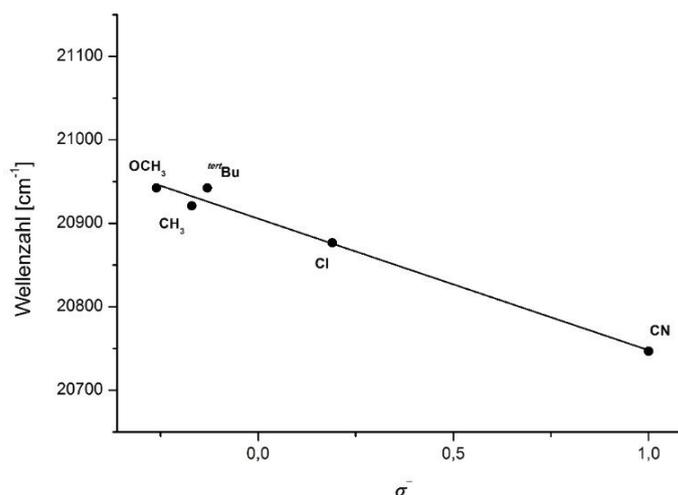


Abbildung 5-23. Hammett-Auftragung der gemessenen längstwelligen Absorptionmaxima gemessen in CH_2Cl_2 UVASOL® bei 293 K ($\tilde{\nu} [\text{cm}^{-1}] = 20906 - 157.7 \cdot \sigma^-$; $r^2 = 0.979$).

Bei näherer Betrachtung der vermessenen Stoffklasse ist es nicht verwunderlich, dass in diesem Fall der abgewandelte Hammett-Parameter σ^- zur Anwendung kommt, da ein Akzeptor in direkter Konjugation zum Substituenten bzw. zum zu untersuchenden π -System steht (Abbildung 5-24).

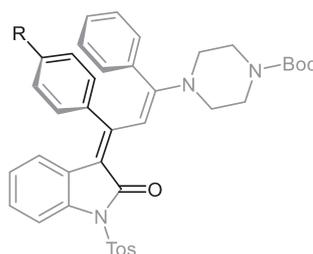


Abbildung 5-24. Schematische Darstellung des Einflusses des Akzeptors auf das zu betrachtende π -System bzw. Substituenten.

Der Akzeptor wird durch die Carbonylgruppe des Oxindols repräsentiert. Bei diesem Substituenten handelt es sich um einen -K Substituenten, wobei das Vorzeichen auf den elektronischen Effekt nach *Ingold* zurückgeführt werden kann.¹⁰² Das Symbol K steht innerhalb dieser Benennung für einen Elektronendelokalisierungseffekt (Konjugation).

Anschließend wurde das Emissionsverhalten dieser Verbindungsklasse untersucht. Bei allen Oxindol-Merocyaninen **15** kann in Lösung (Dichlormethan) nach Anregung des längstwelligen Absorptionsmaximums keine Emission detektiert werden. Wie bereits erwähnt, kann jedoch im Festkörper eine Emission der Verbindungen beobachtet werden. Um den Effekt der aggregationsinduzierten Emission genauer zu untersuchen, wurden weiterführende Aggregationsversuche durchgeführt. Zu diesem Zweck wurde in verschiedenen Lösungsmittelgemischen, wie bspw. Tetrahydrofuran-Wasser oder Acetonitril-Wasser, eine Aggregation des Chromophors **15c** provoziert und anschließend Absorptions- und Emissionsspektren aufgenommen. Zunächst wurde das Absorptionsverhalten des Chromophors in Acetonitril bestimmt. Das Absorptionsmaximum konnte erwartungsgemäß im

Vergleich zur Messung in Dichlormethan, bathochrom verschoben bei 483.5 nm mit einem Extinktionskoeffizienten ε von 20080 L·(mol·cm)⁻¹ gefunden werden.

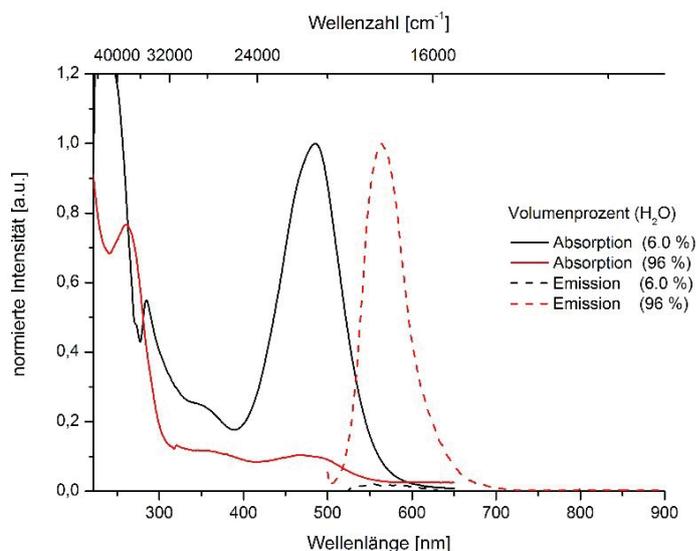


Abbildung 5-25. Normierte Absorptionsspektren des Oxindol-Merocyanins **15c** gemessen in Acetonitril unter Zusatz von Wasser bei 293 K ($\lambda_{exc} = 485$ nm).

Anschließend wurde eine Stammlösung des Chromophors in Acetonitril hergestellt und bei gleichbleibender Chromophorkonzentration das Volumenverhältnis von Acetonitril zu Wasser variiert (Abbildung 5-25). Der molare Extinktionskoeffizient fällt bei einer 96 %igen wässrigen Acetonitrillösung auf einen Wert von 700 mol·(L·cm)⁻¹, ebenso kann kein Rückgang der Absorptionsintensität auf Null beobachtet werden. Diese Beobachtung kann auf Streueffekte von Partikeln zurückgeführt werden. Ebenso kann im Emissionsspektrum eindrucksvoll die drastische Änderung der Emissionseigenschaften beobachtet werden. Bei einem Wassergehalt von 96 % (v/v) kann im Vergleich zur Lösung des Chromophors in einer 6.0 %igen wässrigen Acetonitrillösung eine Verstärkung der Emission mit seinem Maximum bei 564.0 nm beobachtet werden. Dieses Experiment wurde ebenfalls für Lösungen mit einem Wassergehalt von 6.7, 13.3 und 20 % durchgeführt. Die Absorptionsspektren dieser Lösungen weisen im Vergleich zum Spektrum im reinen Lösungsmittel nur geringe Veränderungen auf, was auf die noch nicht einsetzende Aggregation des Chromophors zurückgeführt werden kann. Ein ähnliches Experiment wurde ebenfalls mit einer Lösung des Chromophors **15c** in Tetrahydrofuran durchgeführt. Auch hier konnten unter Erhöhung des Wasseranteils eine Aggregation des Chromophors, sowohl absorptions- als auch emissionspektroskopisch, beobachtet werden. Bei einer 99.3 %igen wässrigen Tetrahydrofuranlösung kann im Vergleich zu einer 6.0 %igen (H₂O, v/v) Lösung eine deutliche bathochrome Verschiebung des längstwelligen Absorptionsmaximums von 472.0 nach 493.5 nm beobachtet werden (Abbildung 5-26). Die beobachtete energetische Absenkung der Anregungsenergie kann einerseits mit der Stabilisierung des Dipols durch Zugabe eines polareren Lösungsmittels und andererseits mit der Bildung von Partikeln erklärt werden.

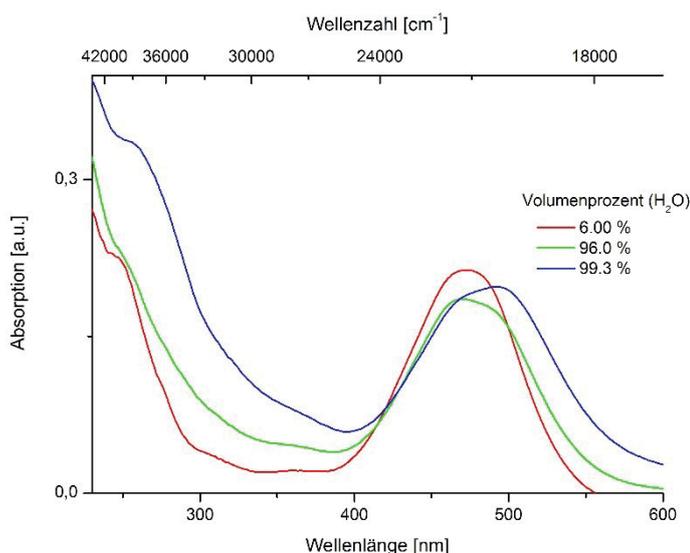


Abbildung 5-26. Absorptionsspektren des Oxindol-Merocyanins **15c** ($c = 1.46 \cdot 10^{-5}$ M) aufgenommen in Tetrahydrofuran unter Variation des Wasseranteils (v/v (H₂O)).

Weiterhin führt die Erhöhung des Wasseranteils zu einer messbaren Steigerung der Fluoreszenzfähigkeit des Chromophors (Abbildung 5-27). Das gemessene Emissionsmaximum einer 99,3 %igen wässrigen Chromophorlösung in Tetrahydrofuran liegt bei 638,5 nm.

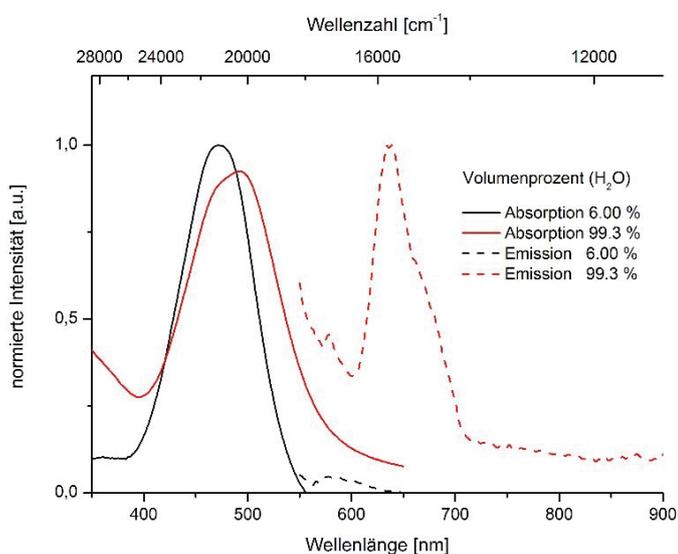


Abbildung 5-27. Normierte Absorptions- und Emissionsspektren des Oxindol-Merocyanins **15c** in Tetrahydrofuran unter Variation des Wasseranteils (v/v (H₂O)).

Diese Indizien und die zu beobachtenden Streueffekte im Absorptionsspektrum lassen die Vermutung zu, dass auch hier eine Aggregatbildung in Form von Partikeln stattgefunden hat. Die rote Emission des „aggregierten“ Oxindol-Merocyanins **15c** ist ebenso für den Aufbau von Bichromophoren interessant, um das Absorptions- und Emissionsverhalten dieser zu untersuchen. Besonderes Augenmerk soll dabei auf die Erzeugung von stabilen Mischfarben durch eine mögliche simultane Anregung beider Chromophoreinheiten gelegt werden.

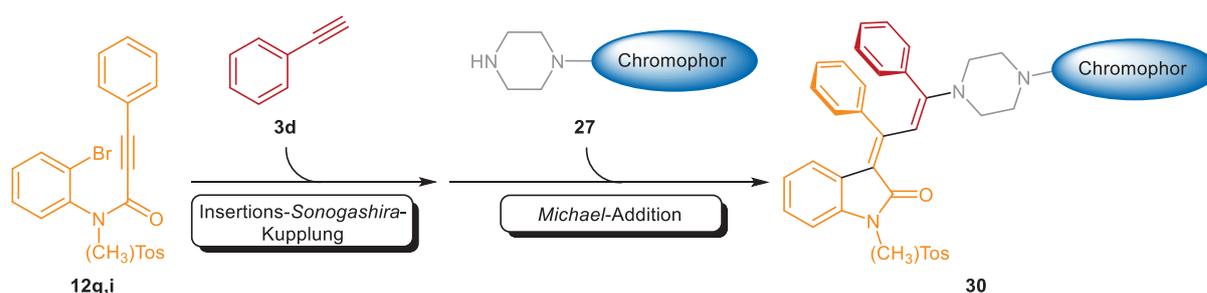
5.5.11 Fazit

Es konnten drei verschiedene Oxindol-Merocyanine **15a-c** mit unterschiedlichen Akzeptorstärken durch Variation des *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamids **12** synthetisiert werden. Das *N*-tosylierte Oxindol-Merocyanin **15c** konnte mit Hilfe von NMR- und Absorptionsspektroskopie innerhalb der untersuchten Reihe als stärkster Akzeptor identifiziert werden. Eine Optimierungsstudie lieferte eine allgemeine Arbeitsvorschrift zur diastereoselektiven Synthese von (*E*)/(*E*)-Oxindol-Merocyaninen **15**, die als Donor eine Piperazineinheit beinhalten. Die Durchführung der konsekutiven Reaktionssequenz in Lösungsmitteln unterschiedlicher Polarität untermauert den postulierten Reaktionsmechanismus über eine polare Zwischenstufe. Weiterhin konnte die mechanistische Betrachtung der Insertions-Sonogashira-Alkinylierungs-Michael-Addition-Reaktionssequenz mit einer quantenchemischen Betrachtung der *syn*-Michael-Addition erweitert werden. Das Ergebnis dieser Betrachtung und die Gegenüberstellung der Bildung des (*E*)/(*Z*)- und des (*E*)/(*E*)-Diastereomers zeigte deutlich, dass die Reaktion bei den gewählten Reaktionsbedingungen unter thermodynamischer Kontrolle verläuft und ausschließlich das thermodynamisch begünstigte (*E*)/(*E*)-Diastereomer gebildet wird. Die Ergebnisse der quantenchemischen Betrachtungen konnten mit Hilfe von NMR-Spektroskopie und Kristallstrukturanalyse verifiziert werden. Die Bestimmung der Absorptionseigenschaften der Oxindol-Merocyanine **15d-g** zeigte, dass die Anregung des Grundzustands durch die Variation des Substituenten R² entgegen der *Dewar*-Regeln erfolgt. Dieser Befund könnte auf eine Störung des π -Systems zwischen Donor und Akzeptor zurückgeführt werden. Demgegenüber steht das Absorptionsverhalten bei Variation des Substituenten R¹ der Oxindol-Merocyanine **15h-l** im Einklang mit den von *Dewar* formulierten Regeln. Die Substitution mit einem elektronenziehenden Substituenten, wie der Cyanogruppe, führt zu einer Absenkung des LUMO, wodurch gleichsam die Übergangsenergie des π - π^* -Übergangs signifikant abgesenkt wird. Bei der Untersuchung des Emissionsverhalten konnte in Lösung keinerlei Emission der Oxindol-Merocyanine **15** nach Anregung des längstwelligen Absorptionsmaximums detektiert werden. Augenscheinlich konnte jedoch eine Emission im Festkörper bzw. im aggregierten Zustand für alle Oxindol-Merocyanine **15** mit Ausnahme des Oxindol-Merocyanins **15b** beobachtet werden. Aufgrund des besonderen Emissionsverhaltens kann diese Substanzklasse zweifelsfrei der Gruppe der AIE-Chromophore zugeordnet werden. Die Bildung der emissiven Aggregate bzw. Partikel werden zur Zeit an der Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung im Fachbereich Biophotonik von der Gruppe um *Resch-Genger* für ein tieferes Verständnis der aggregationsinduzierten Emission untersucht.

5.6 Dreikomponentenreaktion zur Darstellung der oxindol-merocyaninbasierten Bichromophore 30

5.6.1 Synthesekonzept

Mit der Variation des Nucleophils sollte die Oxindol-Merocyanindiade um eine zusätzliche Chromophoreinheit erweitert werden. Ziel war der effiziente Aufbau von bichromophoren Systemen mit Hilfe der bereits vorgestellten konsekutiven Dreikomponentenreaktion (Schema 5-31).



Schema 5-31. Synthesekonzept einer konsekutiven Dreikomponentenreaktion zur Synthese der oxindol-merocyaninbasierten Bichromophore **30**.

Die etablierten Reaktionsbedingungen sollten unter Variation des Piperazinbausteins beibehalten werden und so die Grenzen der vorgestellten Reaktionssequenz für diese hoch komplexen kovalent verknüpften π -Systeme getestet werden. Zunächst erforderte die gewählte Synthesestrategie die Herstellung geeigneter piperazinbasierter Nucleophile (Kapitel 5.6.2). Als Propiolsäureamide sollten das *N*-methylierte bzw. *N*-tosylierte *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamid **12g** und **12i** eingesetzt werden, denn beide Derivate waren leicht zugänglich und in der konsekutiven Reaktionssequenz problemlos einsetzbar. Zusätzlich verfügten die daraus synthetisierten Oxindol-Merocyanindiaden über die gewünschten Emissionseigenschaften im Festkörper, was eine spätere Untersuchung der Interaktion der Chromophoreinheiten mittels Absorptions- und Emissionsspektroskopie in Lösung und im Festkörper interessant erscheinen ließ. Ebenso sollten die Emissionseigenschaften der gewählten Fluorophore näherungsweise den Absorptionseigenschaften des Oxindol-Merocyaningrundgerüsts entsprechen, um bei Anregung des Fluorophors (Donor) eine simultane Anregung der Oxindol-Merocyanineinheit zu gewährleisten.

5.6.2 Synthese der Fluorogene

Zum Aufbau der bichromophoren Systeme bedurfte es einer Variation des piperazinbasierten Nucleophils, welches innerhalb der konsekutiven Dreikomponentenreaktion eingesetzt werden konnte. Als Fluorophore sollten verschiedene polyaromatische Systeme als auch Carbazolderivate, die über eine angegliederte Piperazinfunktionalität verfügen, zum Einsatz kommen. Die dafür ausgewählten Chromophore können in drei Gruppen eingeteilt werden. Die Klasse der lösungsaktiven Fluorophore werden durch Anthracen und Biphenyl repräsentiert. Auf der anderen Seite sollten für die zweite Chromophoreinheit Fluorophore eingesetzt werden, die bekanntermaßen über AIE-Eigenschaften verfügen (Abbildung 5-28). Zusätzlich sollten Verbindungen verwendet werden, die sowohl eine Emission in Lösung als auch im Festkörper aufweisen (AIEE-Fuorophore).

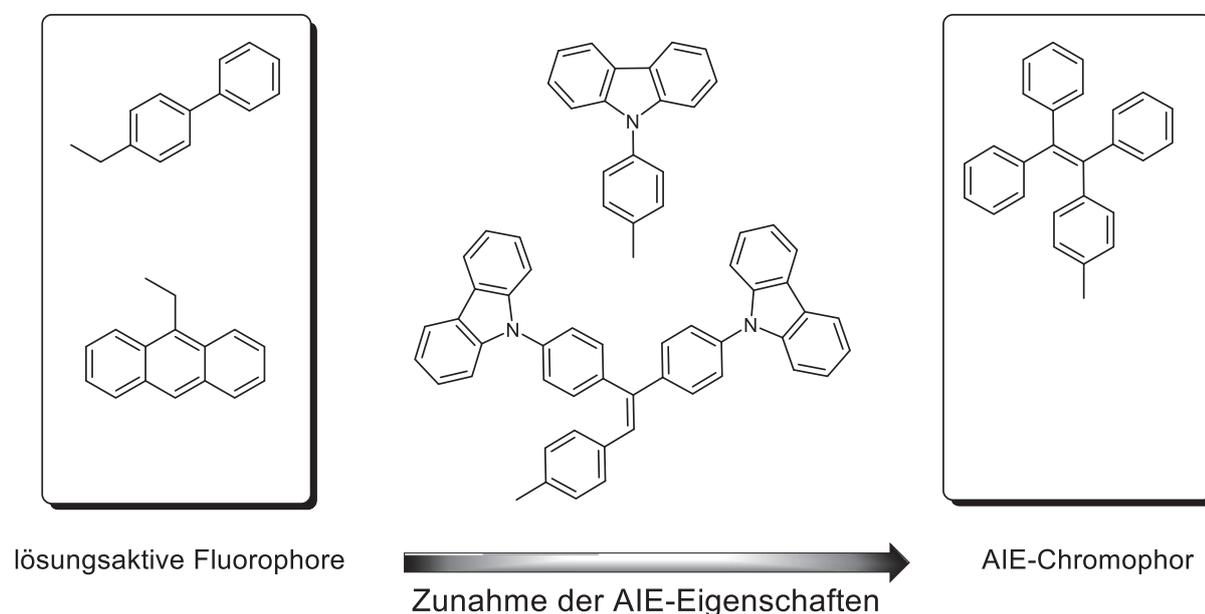
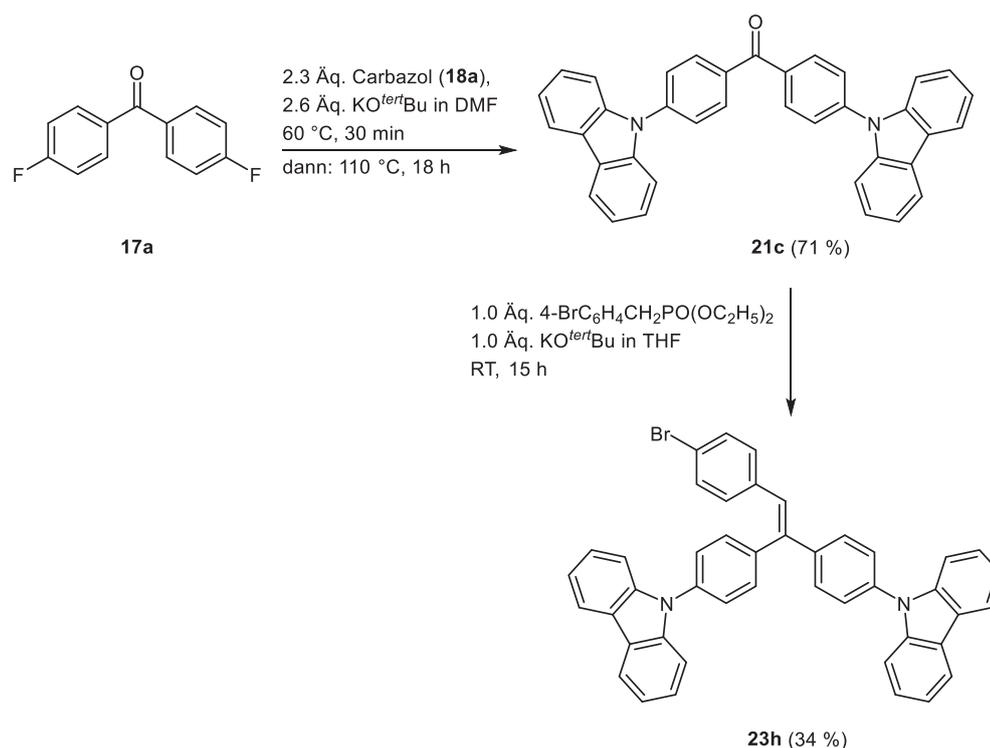


Abbildung 5-28. Ausgewählte Zielstrukturen zum Aufbau der oxindol-merocyaninbasierten Bichromophore **30**.

Die Synthesen der ausgewählten Substanzklassen erfolgte teilweise nach literaturbekannten Vorschriften und sollen im Folgenden kurz zusammengefasst werden. Zunächst wurde von allen Verbindungen das korrespondierende Bromid erzeugt, um es anschließend über eine nucleophile Substitution oder eine *Buchwald-Hartwig*-Kupplung in das gewünschte Piperazinderivat zu überführen.

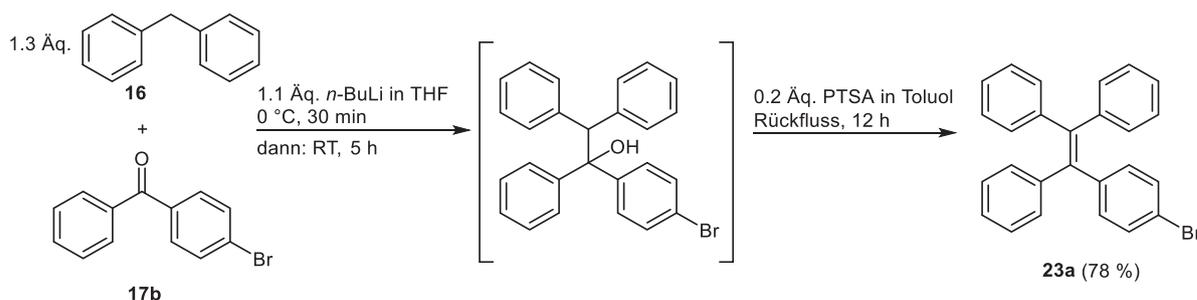
Das Carbazolderivat **23h** wurde unter leicht abgewandelten Reaktionsbedingungen mit einer zweifachen nucleophilen aromatischen Substitution des Bis-(4-fluor)benzophenons (**17a**) mit Carbazol (**18a**) als Nucleophil und anschließender *Wittig-Horner*-Reaktion synthetisiert (Schema 5-32).^{103,104}



Schema 5-32. Zweistufige Reaktion zur Synthese des bromierten Dicarbazolderivats **23h**.

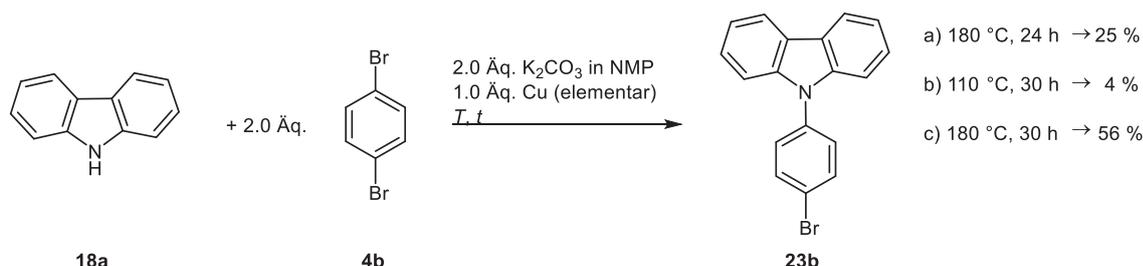
Voraussetzung für eine nucleophile aromatische Reaktion ($\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$) nach dem Additions-Eliminierungsmechanismus ist eine geringe Elektronendichte des Aromaten. Eine Absenkung der Elektronendichte erfolgt dabei durch elektronenziehende Substituenten in *ortho*- und/oder *para*-Position des Aromaten. Darüber hinaus muss der Aromat über eine gute Abgangsgruppe, wie bspw. ein Fluoridion, verfügen. Geschwindigkeitsbestimmender Schritt der Reaktion ist der Angriff des Nucleophils, der das aromatische System aufhebt. Abschließend erfolgt durch Abspaltung der Austrittsgruppe die Rearomatisierung des Systems.

Weiterhin wurde ein Tetraphenylethenderivat (TPE-Derivat) als zweite Chromophoreinheit in Betracht gezogen, da in diesem Fall der Mechanismus des AIE-Verhaltens weitestgehend als verstanden gilt.¹⁰⁵ Diphenylmethan (**16**) wurde zunächst mit Hilfe von *n*-Butyllithium deprotoniert und mit 4-Brombenzophenon (**17b**) umgesetzt. Das erhaltene 1-(4-Bromphenyl)-1,2,2-triphenylethan-1-ol wurde anschließend unter Einwirkung von *para*-Toluolsulfonsäure (PTSA) dehydratisiert.¹⁰⁶ Das gewünschte Tetraphenylethenderivat **23a** konnte in einer Ausbeute von 78 % gewonnen werden (Schema 5-33).



Schema 5-33. Synthese des bromierten Tetraphenylethenderivats **23a**.

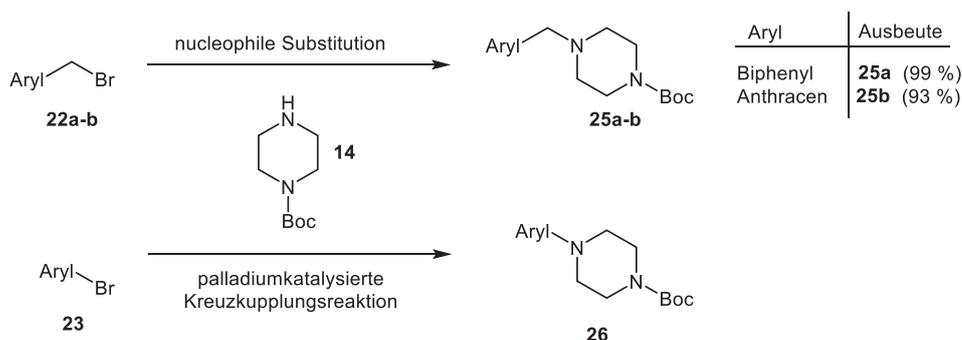
Weiterhin konnte bei der Umsetzung von Carbazol (**18a**) mit 1,4-Dibrombenzol (**4b**) in Gegenwart von elementarem Kupfer über eine *Ullmann*-Kupplung das 9-(4-Bromphenyl)-9*H*-carbazol (**23b**) bei 180 °C in 24 h mit einer Ausbeute von 25 % synthetisiert werden (Schema 5-34). Im Rahmen ihrer Bachelorarbeit konnte *D. Itskalov* unter meiner Anleitung die Ausbeute der Reaktion von 25 auf 56 % steigern. Hierfür musste lediglich die Reaktionszeit von 24 auf 30 h erhöht werden. Nach dieser Zeit konnte der vollständige Umsatz des Carbazols mittels Dünnschichtchromatographie beobachtet werden.



Schema 5-34. *Ullmann*-Kupplung zur Darstellung des 9-(4-Bromphenyl)-9*H*-carbazols (**23b**).

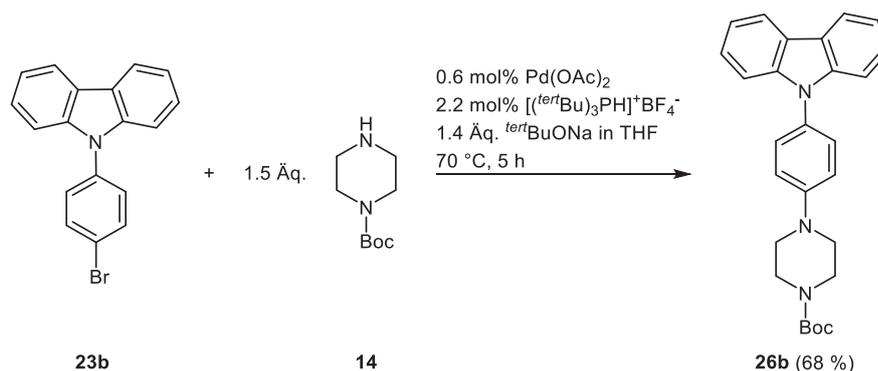
Außerdem konnte mit der Absenkung der Reaktionstemperatur von 180 auf 110 °C die Flüchtigkeit des 1,4-Dibrombenzols (**4b**) ausgeschlossen werden. Bei dieser Reaktion konnte auch nach 30 h lediglich eine Ausbeute von 4 % isoliert werden. In allen Fällen konnte die Bildung des zweifach gekuppelten Reaktionsprodukts nicht ausgeschlossen werden, was zu den beobachteten Umsatzeinbußen führte.

Die bromierten Fluorophorderivate konnten anschließend unter Zuhilfenahme verschiedener Synthesestrategien an den Piperazingrundkörper gekuppelt werden. Um Ausbeuteverlusten entgegenzuwirken wurde das einseitig geschützte Piperazinderivat **14** als Substrat für diese Reaktionen verwendet. Ebenso sollte die vorzeitige Abspaltung der Schutzgruppe durch die sorgfältige Auswahl der durchgeführten Reaktionen und Reaktionsbedingungen unterbunden werden. Benzyliche Bromide, wie das des Biphenyls **22b** als auch des Anthracens **22a** (Schema 5-35), konnten über eine basenvermittelte nucleophile Substitution in sehr guten Ausbeuten in die gewünschten piperazinbasierten Nucleophile **25** übergeführt werden, wobei die Bromidfunktionalität als Abgangsgruppe fungierte.^{107,108}



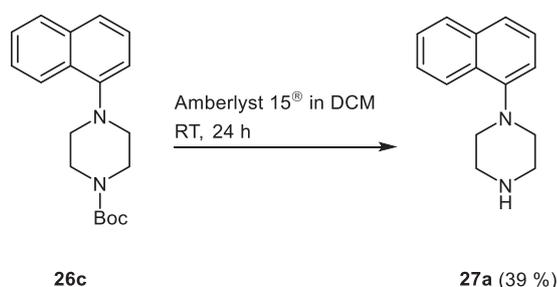
Schema 5-35. Synthesestrategie zur Darstellung der Boc-geschützten piperazinbasierten Fluorogene **25** und **26**.

Die synthetisierten Arylbromide **23** konnten mit Hilfe einer palladiumkatalysierten *Buchwald-Hartwig*-Kupplung in die gewünschten piperazinsubstituierten Fluorophore **26** übergeführt werden. Beispielhaft soll die Synthese des Carbazolderivats **26b** vorgestellt werden, bei der mit Hilfe einer *Buchwald-Hartwig*-Kupplung 68 % des gewünschten Produkts **26b** gewonnen werden konnten. In Gegenwart von Palladiumacetat und Tri(*tert*-butyl)phosphonium-tetrafluoroborat als Katalysatorsystem sowie Natrium-*tert*-butanolat als Base konnte bereits nach 5 h das gewünschte Derivat erhalten werden (Schema 5-36).



Schema 5-36. *Buchwald-Hartwig*-Kupplung zur Darstellung von *tert*-Butyl-4-(4-(9*H*-carbazol-9-yl)phenyl)piperazin-1-carboxylat (**26b**).

Nach der erfolgreichen Synthese der geschützten piperazinsubstituierten Fluorophore wurden unter sauren Reaktionsbedingungen die Nucleophile **27** freigesetzt, um sie anschließend innerhalb der konsekutiven Dreikomponentenreaktion einsetzen zu können. Neben der konventionellen Entschützung des Amins mit Trifluoressigsäure, sollte ebenso eine unter milderen Reaktionsbedingungen durchführbare Alternative etabliert werden. Für die Abspaltung der Aminschutzgruppe könnte ebenso Amberlyst15[®] verwendet werden. Amberlyst15[®] ist ein makroporöser polystyrolbasierter Ionenaustauscher, der aufgrund der immobilisierten Sulfonsäuregruppen acide ist.¹⁰⁹ Er kann in verschiedenen säurekatalysierten Reaktionen wie beispielsweise Veresterungen, Esterspaltungen, *Michael*-Additionen oder *Friedel-Crafts*-Reaktionen eingesetzt werden. Amberlyst15[®] wurde zur Entschützung des Piperazins innerhalb einer Modellreaktion eingesetzt (Schema 5-37).

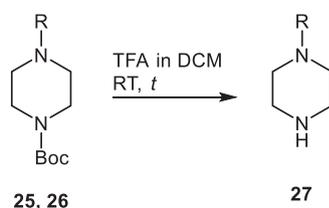


Schema 5-37. Abspaltung der Boc-Schutzgruppe mit Amberlyst15[®].

Auch nach 2 Tagen war kein vollständiger Umsatz des einseitig Boc-geschützten 1-Piperazinnaphthalenderivats **26c** zu beobachten. Zwar war die vereinfachte Entfernung mit

Hilfe der heterogenen Säurequelle praktisch, jedoch musste das erhaltene Reaktionsprodukt in Ammoniak gelöst werden, bevor anschließend die immobilisierte Sulfonsäure (Amberlyst15[®]) abfiltriert werden konnte. Die recht milden Reaktionsbedingungen wurden somit aufgrund einer erschwerten Reinigung hinfällig. Das Reaktionsprodukt **27a** konnte mit einem unerwartet hohen Arbeitsaufwand in einer geringen Ausbeute von nur 39 % isoliert werden. Zusätzlich ist die Effizienz dieser Methode stark vom verwendeten Substrat abhängig. *Lu et al.* zeigten, dass sowohl geschützte primäre als auch sekundäre aliphatische Amine in kürzeren Reaktionszeiten bei moderaten Temperaturen entschützt werden können. Dagegen ist die Entschützung von Arylaminderivaten nur nach langen Reaktionszeiten mit Amberlyst15[®] durchführbar.

Die Entschützung konnte dagegen nahezu quantitativ für alle Verbindungen mit Hilfe eines Überschusses an Trifluoressigsäure in Dichlormethan bei Raumtemperatur durchgeführt werden (Schema 5-38).¹¹⁰



Schema 5-38. Entschützung der Piperazinderivate **25** und **26** mit Trifluoressigsäure.

Es konnten sowohl die aliphatischen **25** als auch aromatischen **26** Piperazinderivate unter den oben genannten Reaktionsbedingungen entschützt werden (Abbildung 5-29).

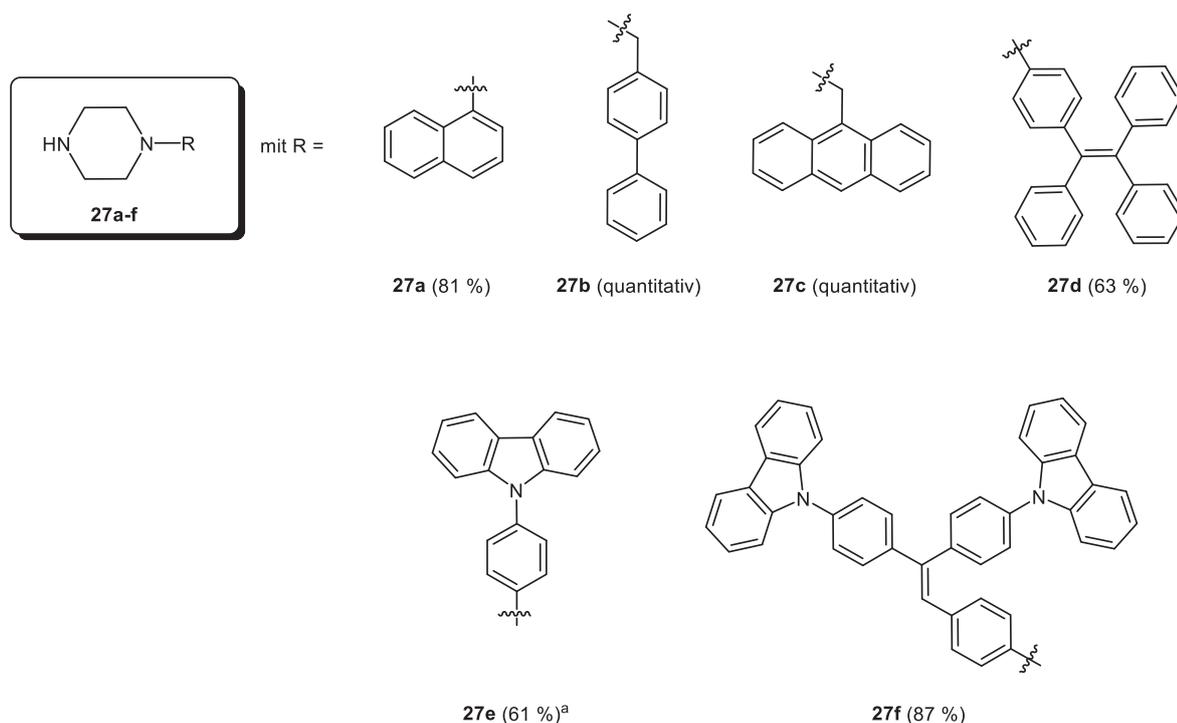
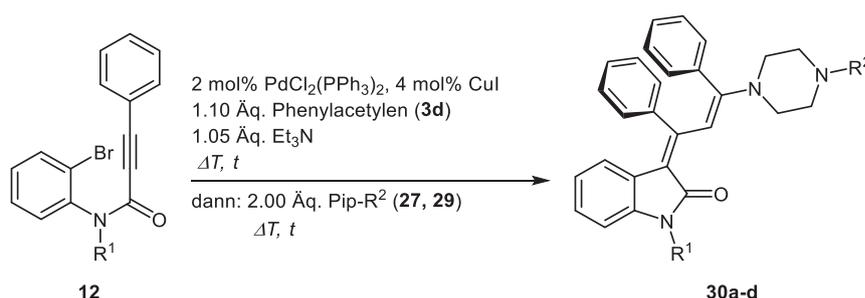


Abbildung 5-29. Synthetisierte Fluorophornucleophile **27** (^aDiese Verbindung wurde von *D. Itskalow* im Rahmen ihrer Bachelorarbeit unter meiner Anleitung synthetisiert).

Mit Hilfe dieser Methode konnten für die aliphatischen Piperazinderivate **27b** und **27c** quantitative Ausbeuten erhalten werden. Die Ausbeuten der arylsubstituierten Piperazinderivate **27a** und **27d-f** lagen zwischen 61 und 87 %.

5.6.3 Synthese der oxindol-merocyaninbasierten Bichromophore **30a-d**

Nach erfolgreicher Synthese der piperazinbasierten Fluorophornucleophile **27** konnten diese in der konsekutiven Dreikomponentenreaktion eingesetzt werden (Schema 5-39).

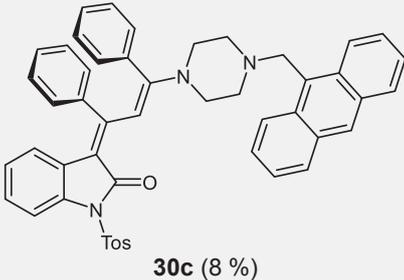
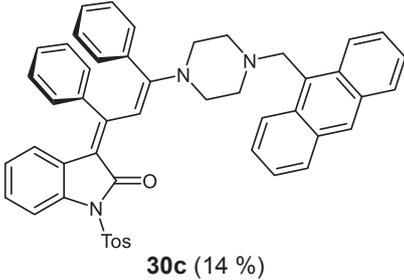
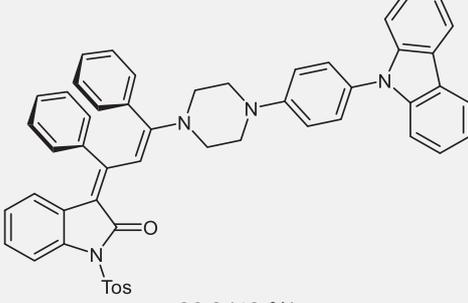


Schema 5-39. Dreikomponentenreaktion zur Synthese der oxindol-merocyaninbasierten Bichromophore **30a-d**.

Das *N*-methylierte *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamid **12g** konnte im Rahmen der Reaktionssequenz unter Verwendung der ursprünglichen Reaktionsbedingungen problemlos eingesetzt werden (Eintrag 1 und 2, Tabelle 5-15). Die gewünschten Reaktionsprodukte **30a** und **30b** konnten mit guten Ausbeuten von 64 bzw. 69 % erhalten werden.

Tabelle 5-15. Zusammenfassung der gewählten Reaktionsbedingungen zur Synthese der oxindol-merocyaninbasierten Bichromophore **30a-d**.

Eintrag	Reaktionsbedingungen	<i>N</i> -substituiertes <i>N</i> -(2-Bromphenyl)propionsäureamid 12	Oxindol-Merocyanin 30 (Ausbeute)
1	DCM, RT, 16 h dann: 50 °C, 48 h	R ¹ = -Methyl 12g	 30a (64 %)
2	DCM, RT, 16 h dann: 50 °C, 48 h	R ¹ = -Methyl 12g	 30b (69 %)

Eintrag	Reaktionsbedingungen	<i>N</i> -substituiertes <i>N</i> -(2-Bromphenyl)propionsäureamid 12i	Oxindol-Merocyanin 30 (Ausbeute)
3	THF, RT, 20 h dann: EtOH, 80 °C, 4 h	R ¹ = -Tosyl 12i	 30c (8 %)
4	MeCN, RT, 20 h dann: 80 °C, 4 h	R ¹ = -Tosyl 12i	 30c (14 %)
5 ^a	MeCN, 50 °C, 20 h dann: 80 °C, 4 h	R ¹ = -Tosyl 12i	 30d (40 %)

^a Dieses Derivat wurde von *D. Itskalow* im Rahmen ihrer Bachelorarbeit unter meiner Anleitung synthetisiert.

Die anfängliche Optimierungsstudie der konsekutiven Dreikomponentenreaktion (Kapitel 5.5.7) zeigte bereits, dass das *N*-tosylierte *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamid **12i** als Substrat einen problematischen Sonderfall darstellt, was auch bei der Synthese der oxindol-merocyaninbasierten Bichromophore **30** durch niedrige Ausbeuten bestätigt wurde (Eintrag 3 und 4, Tabelle 5-15). Ebenso konnte die Vermutung bekräftigt werden, dass Acetonitril aufgrund einer höheren Polarität als Reaktionsmedium im Vergleich zu einem THF-Ethanol-Gemisch als vorteilhaft einzustufen ist. Bei der Reaktionsführung im THF-Ethanol-Gemisch konnte lediglich eine Ausbeute von 8 % des gewünschten Produkts **30c** (Eintrag 3, Tabelle 5-15) erzielt werden. Demgegenüber konnte die Ausbeute bei der gleichen Reaktion durchgeführt in Acetonitril nahezu verdoppelt werden (14 %). Die Zusammenführung der optimierten Reaktionsbedingungen (Kapitel 5.5.7) zeigte, dass beim Aufbau des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophor **30d** mit Hilfe der konsekutiven Dreikomponentenreaktion mit 40 % eine moderate Ausbeute erreicht werden konnte (Eintrag 5, Tabelle 5-15).

Die Synthese der Fluorophornucleophile war in den meisten Fällen mühsam und die erhaltenen Ausbeuten der oxindol-merocyaninbasierten Bichromophore **30a-d** letztlich nicht

zufriedenstellend. Zusätzlich konnten die synthetisierten Nucleophile **27d** und **27f** nicht im Rahmen der konsekutiven Dreikomponentenreaktion zur Reaktion gebracht werden (Abbildung 5-30).

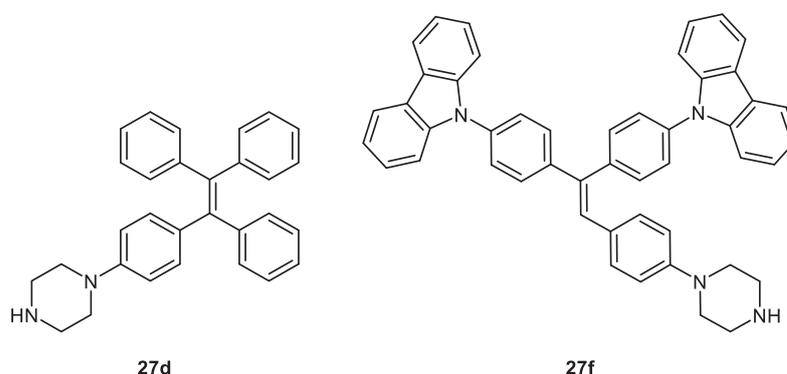


Abbildung 5-30. Strukturformeln der im Rahmen der konsekutiven Dreikomponentenreaktion nicht einsetzbaren Nucleophile **27d** und **27f**.

Wahrscheinlich waren die Fluorophornucleophile aufgrund von Löslichkeitsdefiziten nicht für die Insertions-*Sonogashira*-Kupplungs-*Michael*-Additions-Sequenz geeignet, sodass aus synthetischer Sicht ein neuer Zugang der oxindol-merocyaninbasierten Bichromophore erschlossen und ausgearbeitet werden musste (Kapitel 5.7).

5.6.4 Strukturaufklärung

Die synthetisierten oxindol-merocyaninbasierten Bichromophore **30a-d** konnten mittels ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie eindeutig charakterisiert werden (Abbildung 5-31).

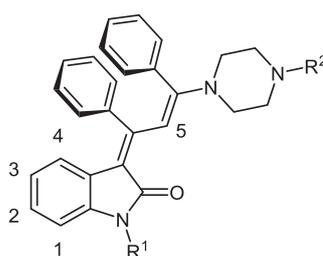


Abbildung 5-31. Lokantensatz der Oxindol-Merocyanine **30a-d**.

In fast allen Protonenspektren können die Signale der Wasserstoffkerne des Oxindols H^1 bis H^4 und das Signal des Protons der Methineinheit H^5 zweifelsfrei zugeordnet werden (Tabelle 5-16). Erwartungsgemäß ist bei den charakteristischen Signalen der Oxindolprotonen die unterschiedliche Akzeptorstärke des Oxindols durch Variation des *N*-Substituenten deutlich erkennbar (Eintrag 2 und 3, Tabelle 5-16).

Tabelle 5-16. Zusammenfassung charakteristischer chemischer Verschiebungen δ der Oxindol-Merocyanine **30a-d** im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum gemessen in CDCl_3 bei 600 MHz, 298 K.

Eintrag	R ¹	R ²	H ¹	H ² /H ³	H ⁴	H ⁵
1 (30a)	-CH ₃	4-(1,1'-Biphenyl)methylen	6.72 (d, J = 7.7 Hz)	6.43 - 6.47 (m) 7.32 - 7.36 (m)	5.46 (d, J = 7.8 Hz)	7.80 (s)
2 (30b)	-CH ₃	9-Methylenanthracen	6.72 (d, J = 7.5 Hz)	6.42 - 6.47 (m) Bestandteil eines Multipletts	5.46 (d, J = 7.6 Hz)	7.78 (s)
3 (30c)	-Tos	9-Methylenanthracen	7.88 (d, J = 8.0 Hz)	6.49 - 6.53 (m) Bestandteil eines Multipletts	5.36 (d, J = 7.8 Hz)	Bestandteil eines Multipletts
4 (30d)	-Tos	4-(Phenyl)-9H-carbazol	7.91 (d, J = 8.1 Hz)	6.53 - 6.56 (m) Bestandteil eines Multipletts	5.42 (d, J = 7.2 Hz)	7.59 (s)

Bei den *N*-tosylsubstituierten Derivaten **30c** und **30d** äußert sich die Variation des *N*-Substituenten mit einer Hochfeldverschiebung der Signale des Wasserstoffkerns H⁵ von δ 7.80 nach 7.59 (Eintrag 4, Tabelle 5-16).

Tabelle 5-17. Zusammenfassung charakteristischer chemischer Verschiebungen δ der oxindol-merocyaninbasierten Bichromophore **30a-d** im ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektrum gemessen in CDCl_3 bei 600 MHz bzw. 151 MHz, 298 K.

Eintrag	Verbindung	R ¹	R ²	CH ₂	Piperazin	
1	30a	-Methyl	4-(1,1'-Biphenyl)methylen	3.60 (s) 62.5	2.53 (m (breit)) / 3.30 (m (breit)) 48.8 / 52.9	¹ H ¹³ C
2	30b	-Methyl	9-Methylenanthracen	4.48 (s) 54.1	2.59 - 2.71 (m) / 3.15 - 3.25 (m) 49.1 / 53.0	¹ H ¹³ C
3	30c	-Tosyl	9-Methylenanthracen	4.49 (s) n.i.	2.63 (m (breit)) / 3.21 (m (breit)) n.i.	¹ H ¹³ C
4	30d	-Tosyl	4-(Phenyl)-9H-carbazol	- -	3.33 (m (breit)) / 3.49 (m (breit)) 48.8 / 49.1	¹ H ¹³ C
5	30e	-Tosyl	4-Brombenzyl	3.48 (s) 62.1	2.42 - 2.46 (Bestandteil eines Multipletts) / 3.27 (m (breit)) 49.1 / 53.0	¹ H ¹³ C

Die Inspektion der Signale der Methylenwasserstoffkerne zeigt, dass diese stark durch die elektronische Natur der zweiten Chromophoreinheit beeinflusst werden. Der Biphenylsubstituent (**30a**) führt im Vergleich zum Anthracensubstituenten (**30b**) zu einer drastischen Hochfeldverschiebung der Signale der zwei äquivalenten Wasserstoffkerne von δ 4.48 nach 3.60 (Eintrag 1 und 2, Tabelle 5-17). Die Akzeptoreinheit besitzt bei den synthetisierten oxindol-merocyaninbasierten Bichromophoren **30a-c** keinen direkten Einfluss auf die Piperazineinheit. Als Ausnahme ist der oxindol-merocyaninbasierte Bichromophor **30d** zu nennen, der aufgrund einer aromatische Anbindung der zweiten Chromophoreinheit die erwartete Tieffeldverschiebung (Entschirmung) der Piperazinwasserstoffkerne zeigt (Eintrag 4, Tabelle 5-17).

5.6.5 Photophysikalische Eigenschaften

Die synthetisierten oxindol-merocyaninbasierten Bichromophore **30a**, **b** und **d** wurden absorptionsspektroskopisch untersucht. Die Absorptionsspektren sollten in erster Linie eine Interaktion der kovalent über die Piperazineinheit verknüpften Chromophoreinheiten offenbaren, um anschließend den Weg für erste emissionspektroskopische Untersuchungen zu bereiten. Zu diesem Zweck wurden zunächst die einzelnen Komponenten der bichromophoren Systeme und anschließend die oxindol-merocyaninbasierten Bichromophore **30** absorptionsspektroskopisch vermessen (Abbildung 5-32).

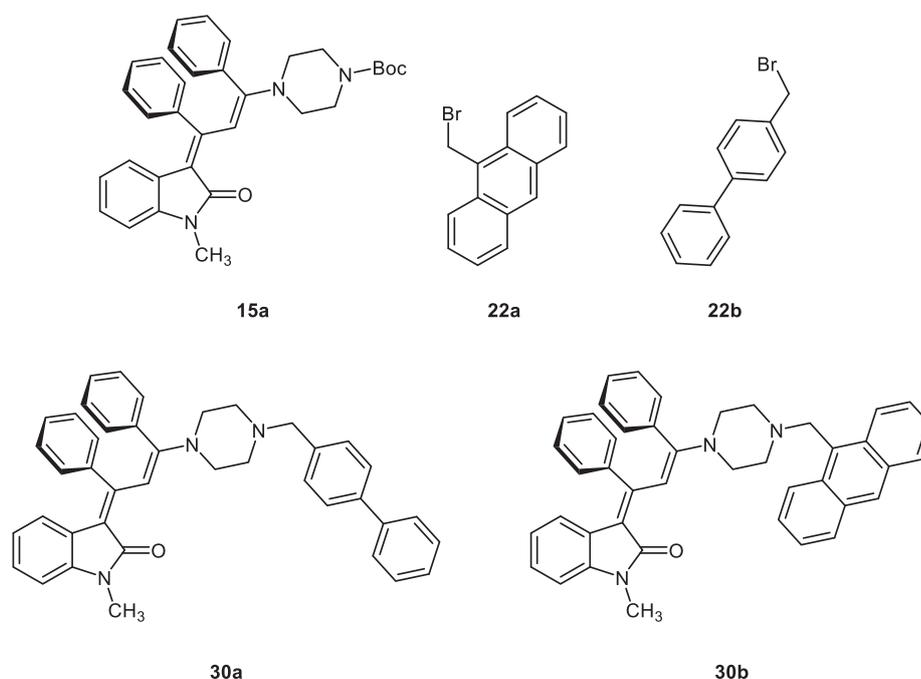


Abbildung 5-32. Strukturformeln der untersuchten Chromophore **15a**, **22a**, **22b** und der Bichromophore **30a** und **30b**.

Die Spektren zeigen deutlich, dass sich die Absorptionseigenschaften der Bichromophore **30a** und **30b** nahezu additiv in Bezug auf die Eigenschaften der einzelnen Chromophoreinheiten verhalten. Das charakteristische Absorptionsmaximum des Oxindol-Merocyanins **15a** liegt bei 444 nm mit einem molaren Extinktionskoeffizienten von $25700 \text{ L} \cdot (\text{mol} \cdot \text{cm})^{-1}$ und kann in den Spektren der Bichromophore **30a** und **30b** wiedergefunden werden (Abbildung 5-33). Die *Charge-Transfer*-Bande der Oxindol-Merocyanineinheit wird bei der kovalenten Anknüpfung des zweiten Chromophors im Vergleich zum Oxindol-Merocyanin bathochrom verschoben (Tabelle 5-18).

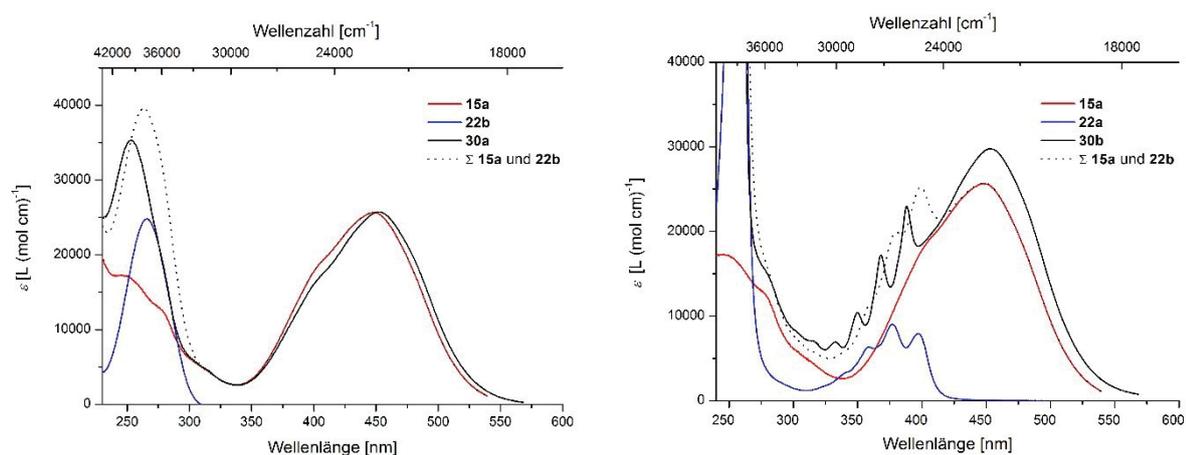


Abbildung 5-33. Absorptionsspektren der Verbindungen **15a**, **22b**, **30a** (links) und **15a**, **22a** und **30b** (rechts) mit dazugehörigen Summenspektren gemessen in CH_2Cl_2 UVASOL[®] bei 293 K.

Die charakteristischen Absorptionsmaxima und die Feinaufspaltung des Biphenyl- bzw. des Anthracensubstituenten der oxindol-merocyaninbasierten Bichromophore **30a** und **30b** können ebenfalls absorptionsspektroskopisch detektiert werden. Das Absorptionsmaximum der zweiten Chromophoreinheit des biphenylbasierten Bichromophors **30a** ist um 1100 cm^{-1} und des anthracenbasierten Bichromophors **30b** um 600 cm^{-1} hypsochrom im Vergleich zur Verbindung **22b** bzw. **22a** verschoben.

Tabelle 5-18. Zusammenfassung der detektierten Absorptionseigenschaften des Oxindol-Merocyanins **15a**, der Fluorophorvorläufer **22a** und **22b** und der oxindol-merocyaninbasierten Bichromophore **30a** und **30b**.

Verbindung	$\lambda_{\text{max,abs}} (\epsilon)$ [nm] ($[\text{L} \cdot (\text{mol} \cdot \text{cm})^{-1}]$)
15a	444.0 (25700)
22b	260.0 (24800)
22a	377.0 (9000)
30a	452.0 (25700), 253.0 (35300)
30b	453.0 (29800), 368 (17200)

Anschließend wurden die Emissionseigenschaften der Bichromophore im Festkörper spektroskopisch bestimmt. Augenscheinlich kann eine orange-rote Fluoreszenz der Verbindungen **30a-c** bei UV-Bestrahlung unter einer handelsüblichen UV-Handlampe ($\lambda_{exc} \sim 365$ nm) beobachtet werden. Exemplarisch wurde der oxindol-merocyaninbasierte Bichromophor **30b** zur genaueren Inspektion der Emissionseigenschaften in Lösung und im Festkörper vermessen. Das Emissionsspektrum einer verdünnten Lösung des Farbstoffs **30b** zeigt deutlich die charakteristischen Emissionsbanden des Anthracens nach Anregung bei 250 nm und 350 nm. Erwartungsgemäß kann keinerlei Emission der Oxindol-Merocyanindiade in Lösung beobachtet werden (Abbildung 5-34).

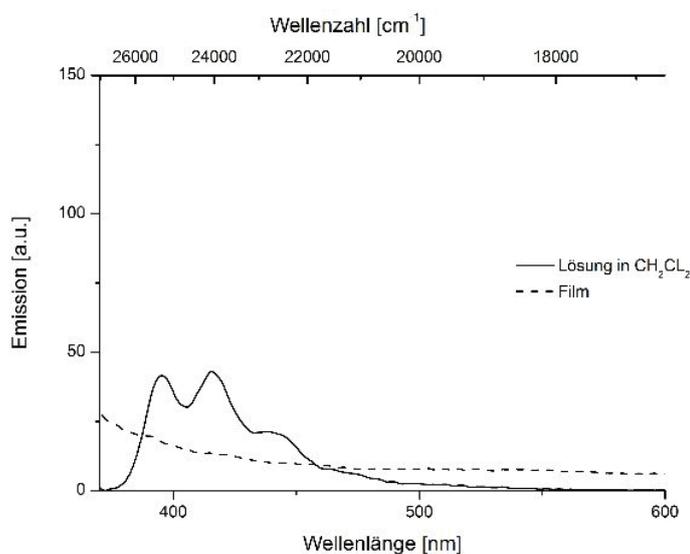


Abbildung 5-34. Emissionsspektrum des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **30b** in CH_2Cl_2 UVASOL® und im Film gemessen bei 293 K, $\lambda_{exc} = 350$ nm.

Anschließend konnten reproduzierbar mit Hilfe der Dropcasting-Methode durch Auftragen einer definierten Menge Chromophorlösung auf einen Objektträger Filme hergestellt werden. Das enthaltene Lösungsmittel wurde unter Einwirken von Wärme verdampft und anschließend der Film emissionsspektroskopisch vermessen. Bei einer Anregungswellenlänge von 350 nm kann keinerlei Emission der Anthracen- als auch der Oxindol-Merocyanineinheit beobachtet werden (Abbildung 5-34). Die Löschung der Emission könnte auf den Effekt der aggregationsbedingten Löschung der Emission des Anthracens zurückgeführt werden. Nach Anregung der Probe bei 457 nm kann die charakteristische Emissionsbande des aggregierten Oxindol-Merocyanins bei rund 600 nm beobachtet werden, was die These der Konzentrationslöschung des Anthracens weiterhin bestärkt.

Bei dieser Messung kann keine simultane Emission einer Mischfarbe beobachtet werden. Die gewünschte duale Fluoreszenz kann im Emissionsspektrum nicht detektiert werden. Somit findet unter den gewählten Messbedingungen kein partieller Energietransfer von der Anthracen- auf die Oxindol-Merocyanineinheit statt.

Zusätzlich wurde das Absorptionsverhalten des Bichromophors **30d** untersucht. Das Spektrum des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **30d** zeigt die charakteristischen Absorptionsmaxima der einzelnen Chromophoreinheiten (Abbildung 5-35).

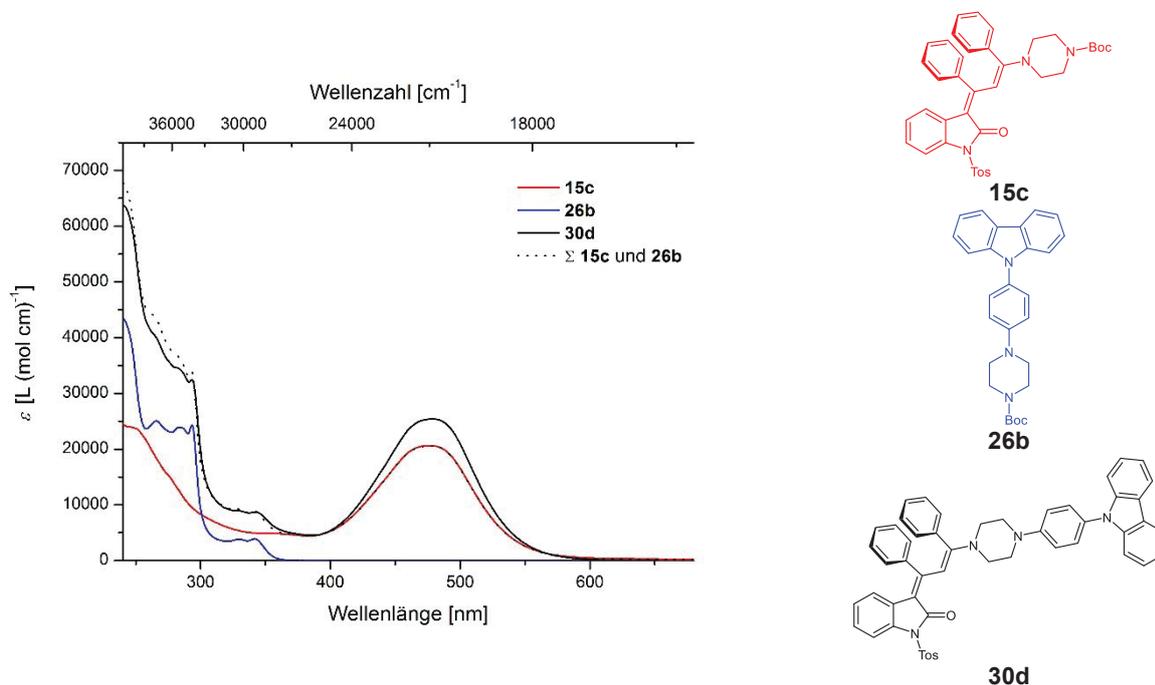


Abbildung 5-35. Absorptionsspektren der Verbindungen **15c**, **26b** und des Bichromophors **30d** gemessen in CH₂Cl₂ UVASOL® bei 293 K.

Der Bichromophor **30d** zeigt augenscheinlich keine Festkörperemission bei Bestrahlung mit UV-Licht ($\lambda_{exc} \sim 365$ nm), weshalb keinerlei spektroskopische Untersuchungen der Emissionseigenschaften durchgeführt wurden.

5.6.6 Fazit

Aus präparativer Sicht stößt die konsekutive Dreikomponentenreaktion bei der Verwendung des *N*-tosylierten *N*-(2-Bromphenyl)propioninsäureamids **12i** bei der Synthese der oxindol-merocyaninbasierten Bichromophore an ihre Grenzen. Es konnten nur moderate Ausbeuten der gewünschten bichromophoren Reaktionsprodukte **30** erhalten werden. Zusätzlich ist das Substratspektrum seitens des Nucleophils innerhalb der Reaktionssequenz aufgrund seiner kommerziellen und synthetischen Zugänglichkeit stark eingeschränkt. Die mühsame Eduktsynthese der erforderlichen piperazinbasierten Nucleophile ließ die Effizienz der sich anschließenden konsekutiven Dreikomponentenreaktion in den Hintergrund rücken.

Die Verwendung eines leicht zugänglichen funktionalisierten Nucleophils könnte die Effizienz der Synthese steigern. Ein Bromsubstituent ist eine leicht innerhalb von metallkatalysierten Kreuzkupplungen adressierbare Funktionalität, aufgrund dessen könnte im weiteren Verlauf der Arbeit das Oxindol-Merocyaninderivat **30e** als Schlüsselkomponente für die Entwicklung einer konsekutiven Vierkomponentenreaktion zur Synthese von bichromophoren Systemen genutzt werden (Schema 5-40).



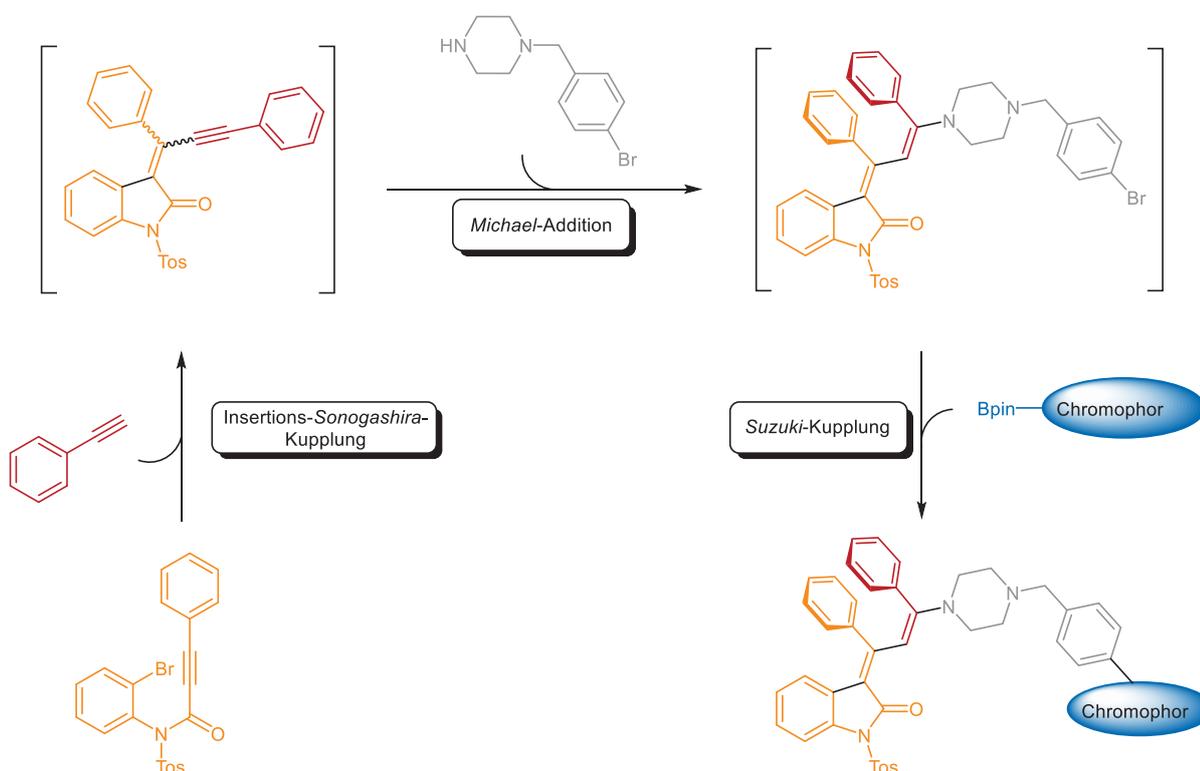
Schema 5-40. Die selektiv adressierbare Bromfunktionalität als Ausgangspunkt für den Aufbau oxindol-merocyaninbasierter Bichromophore.

Weiterhin sollte bei der Auswahl der zweiten Chromophorkomponente auf ausschließlich in Lösung fluoreszente Chromophore verzichtet werden, da bei einer späteren Aggregation des Bichromophors die Emission des Donors (blau emittierender Chromophor) teilweise oder gar vollständig aufgrund aggregationsinduzierter Löschung ausbleibt. Zusätzlich sollte im Weiteren der Nachweis der aggregationsinduzierten Emission mit Hilfe von statischer Fluoreszenzspektroskopie weiterentwickelt werden. Die Aggregation der Bichromophore sollte nicht mehr im Film, sondern hauptsächlich mit der Variation von Lösungsmittelverhältnissen bei konstanter Konzentration der Chromophore induziert werden.¹¹¹

5.7 Vierkomponentenreaktion zur Darstellung der oxindol-merocyaninbasierten Bichromophore 33

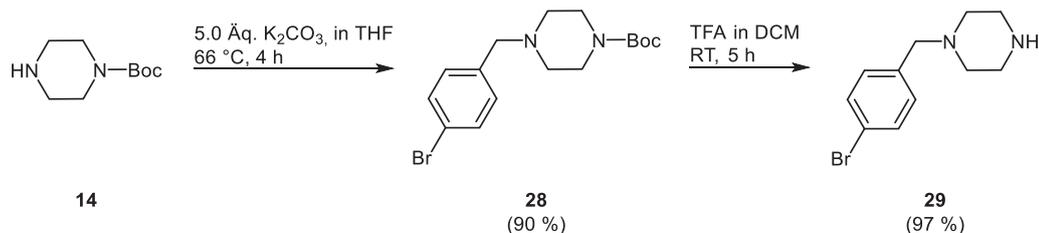
5.7.1 Synthesekonzept

Die nicht zufriedenstellenden Ergebnisse der konsekutiven Dreikomponentenreaktion zur Darstellung der oxindol-merocyaninbasierten Bichromophore **30a-d** (Kapitel 5.6.3) waren Ausgangspunkt für eine Anpassung der Reaktionssequenz. Um mögliche Löslichkeitsdefizite innerhalb der *Michael*-Addition auszuschließen, sollte ein Nucleophil eingesetzt werden, welches aufgrund seiner Löslichkeit und Reaktivität als unproblematisch anzusehen ist. Das bromierte Oxindol-Merocyanin **30e** sollte im Rahmen der zu entwickelnden konsekutiven Vierkomponentenreaktion als reaktives Zwischenprodukt genutzt werden. Der zweite Fluorophor könnte auf diese Weise mit dem bereits gebildeten Oxindol-Merocyanin mit Hilfe einer metallkatalysierten Kreuzkupplungsreaktion verknüpft werden. Die *Suzuki*-Kupplung ist aufgrund ihres breiten Anwendungsspektrums als eine ideale Folgereaktion der bereits etablierten konsekutiven Dreikomponentenreaktion anzusehen (Schema 5-41). Zusätzlich könnte der in der Reaktionslösung bereits vorliegende Palladiumkatalysator sequentiell im Rahmen einer Ein-Topf-Reaktion genutzt werden.



Schema 5-41. Synthesekonzept einer konsekutiven Vierkomponentenreaktion zur Darstellung von oxindol-merocyaninbasierten Bichromophoren.

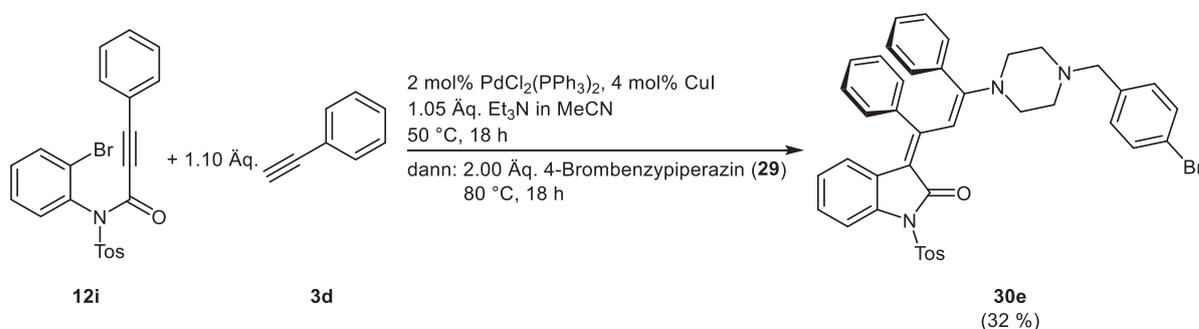
Die Synthese des entsprechenden piperazinbasierten Nucleophils **29** konnte ausgehend von kommerziell erhältlichen Edukten auch im größeren Maßstab (100 mmol) durchgeführt werden (Schema 5-42).



Schema 5-42. Reaktionsfolge zur Darstellung von 1-(4-Brombenzyl)piperazin (**29**).

Die zweistufige Synthese konnte ausgehend von dem einseitig Boc-geschützten Piperazinderivat **14** realisiert werden. Die 4-Bromarylfunktionalität wurde mit Hilfe einer nucleophilen Substitution des 4-Brombenzylbromids (**4c**) mit dem Piperazinderivat **14** erreicht. Das gewünschte Produkt **28** konnte nach säulechromatographischer Reinigung an Kieselgel mit einer sehr hohen Ausbeute von 90 % gewonnen werden. Das synthetisierte Piperazinderivat **28** verfügt nun mit einem 4-Bromarylsubstituenten eine innerhalb der *Suzuki*-Kupplung adressierbare Funktionalität. Um innerhalb der konsekutiven Vierkomponentenreaktion einsetzbar zu sein, erfolgte die Abspaltung der Schutzgruppe mit Trifluoressigsäure. Das gewünschte freie Amin **29** konnte hierbei nahezu quantitativ mit einer Ausbeute von 97 % isoliert werden.

Anschließend konnte das synthetisierte Nucleophil **29** in der konsekutiven Dreikomponentenreaktion zur Darstellung des gewünschten bromierten Oxindols-Merocyanins **30e** eingesetzt werden und in einer Ausbeute von 32 % isoliert werden (Schema 5-43).



Schema 5-43. Konsekutive Dreikomponentenreaktion zur Synthese des Oxindol-Merocyaninderivats **30e**.

Die Umsetzung der Oxindol-Merocyaninzwischenstufe innerhalb einer *Suzuki*-Reaktion sollte erfahrungsgemäß nahezu problemlos mit quantitativen Umsatzraten möglich sein. Die oxindolmerocyaninbasierten Bichromophore könnten so innerhalb der geplanten konsekutiven Vierkomponentenreaktion theoretisch in Ausbeuten von rund 32 % erhalten werden.

5.7.2 Synthese der Fluorogene 23

Für die geplante Reaktionssequenz zur Synthese der 2. Generation von Bichromophoren wurden pinacolboronsäureestersubstituierte Fluorophore benötigt, die über die entsprechenden Bromide zugänglich sind. Aufgrund ihrer AIE- und AIEE-Eigenschaften kam den triarylamin- und carbazolbasierten Systemen besonderes Interesse zu. Bereits die konsekutive Dreikomponentenreaktion zur Darstellung von oxindol-merocyaninbasierten Bichromophoren lieferte den carbazolbasierten Bichromophor **30d**. Im Rahmen der konsekutiven Vierkomponentensynthese sollte eine Substanzbibliothek von triarylamin- und carbazolsubstituierten Oxindol-Merocyaninen mit unterschiedlichen elektronischen Eigenschaften aufgebaut werden (Abbildung 5-36).

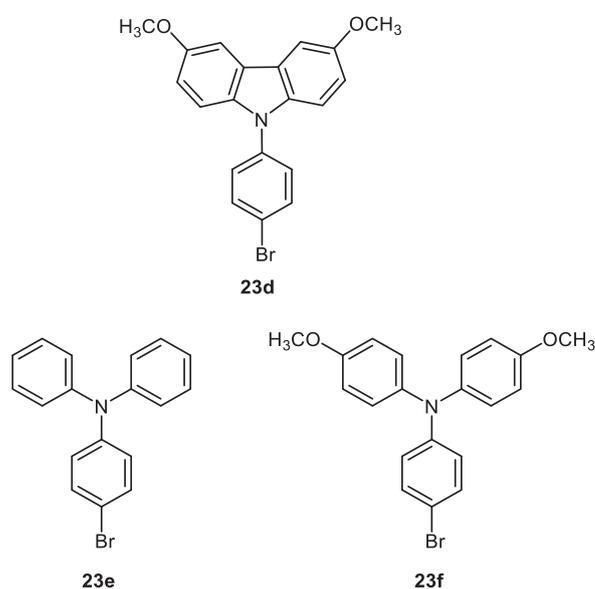
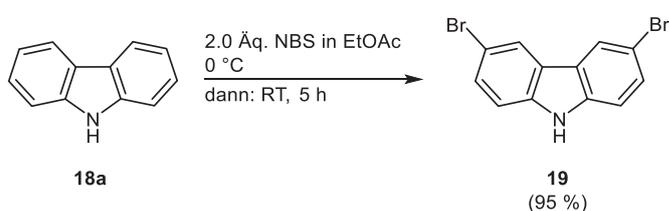


Abbildung 5-36. Mögliche Zielstrukturen von carbazol- und triarylaminbasierten Fluorophoren.

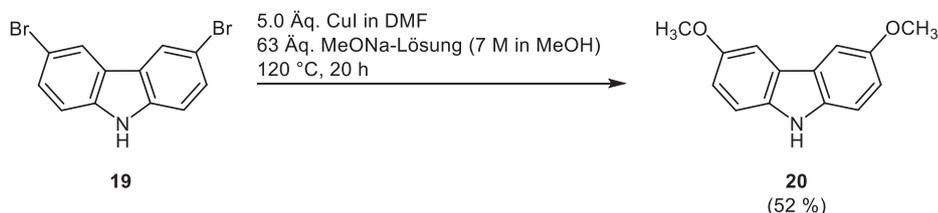
Abschließend wurde eine Borylierung der bromierten Fluorophorvorläufer vorgenommen, um sie innerhalb der geplanten konsekutiven Vierkomponentenreaktion als Synthesebaustein in Form eines Pinacolboronsäureesters einsetzen zu können.

Die retrosynthetische Analyse des Carbazolderivats **23d** zeigte, dass das 3,6-dimethoxy-substituierte Derivat mit Hilfe einer *Ullmann*-Kupplung aus dem leicht zugänglichen 3,6-Dibrom-9*H*-carbazol gewonnen werden kann. Wie erwartet konnte das 3,6-Dibrom-9*H*-carbazol **19** über eine zweifache Bromierung von Carbazol **18a** mit *N*-Bromsuccinimid (NBS) als Bromierungsreagenz gewonnen werden (Schema 5-44).¹¹²



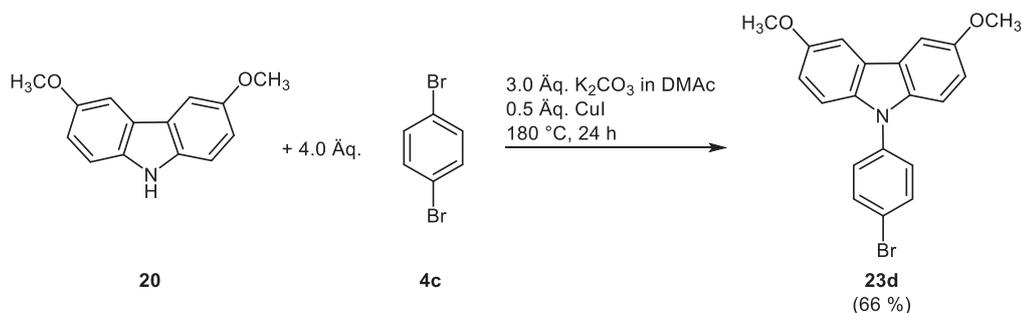
Schema 5-44. Bromierung von Carbazol (**18a**) mit NBS zur Darstellung von 3,6-Dibrom-9*H*-carbazol (**19**).

Das gewünschte Reaktionsprodukt **19** konnte bei dieser Reaktion in einer Ausbeute von 95 % elementaranalysenrein erhalten werden. Anschließend lieferte eine abgewandelte kupfervermittelte *Ullmann*-Kupplung das entsprechende 3,6-Dimethoxy-9*H*-carbazol (**20**) mit einer Ausbeute von 52 % (Schema 5-45).¹¹³



Schema 5-45. Kupfer(I)-vermittelte Synthese von 3,6-Dimethoxy-9*H*-carbazol (**20**).

Das erhaltene Methoxyderivat **20** konnte anschließend, wie schon das Carbazolderivat **18a** (Kapitel 5.6.2), im Rahmen einer *Ullmann*-Kupplung mit 1,4-Dibrombenzol zur Reaktion gebracht werden (Schema 5-46).



Schema 5-46. *Ullmann*-Kupplung zur Darstellung von 9-(4-Bromphenyl)-3,6-dimethoxy-9*H*-carbazol (**23d**).

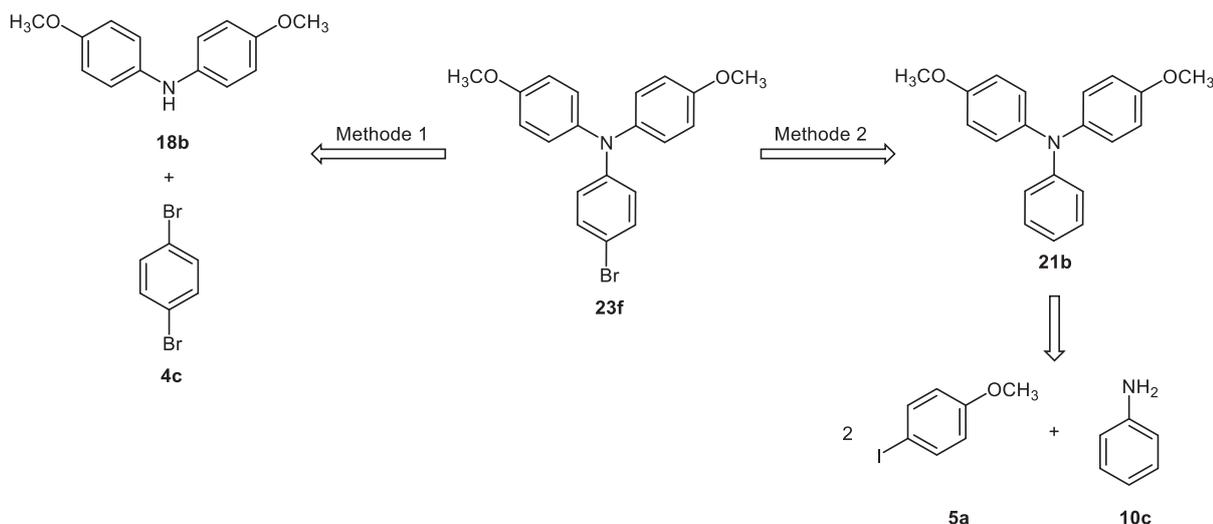
Das gewünschte 9-(4-Bromphenyl)-3,6-dimethoxy-9*H*-carbazol (**23d**) konnte auf diese Weise in einer Ausbeute von 66 % elementaranalysenrein erhalten werden. Das 4-Brom-*N,N*-diphenylamin (**23e**) konnte mit Hilfe einer einfachen Bromierung von Triphenylamin mit NBS als Bromierungsreagenz erreicht werden (Schema 5-47).



Schema 5-47. Bromierung von Triphenylamin (**21a**) zur Darstellung von 4-Brom-*N,N*-diphenylamin (**23e**).

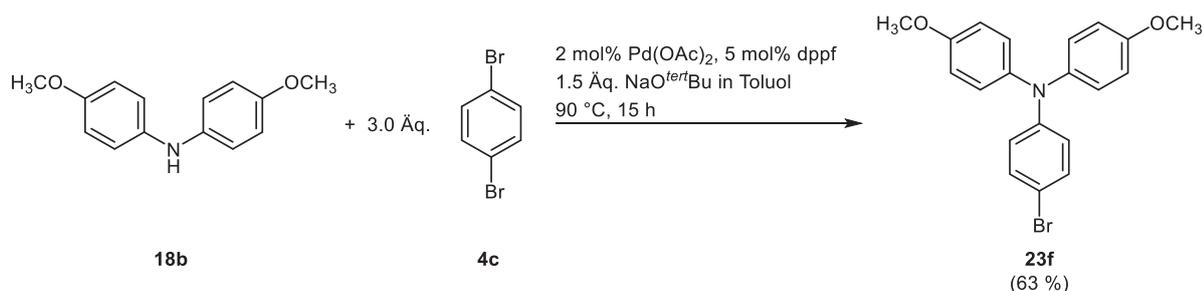
Das gewünschte Produkt **23e** konnte unter Berücksichtigung einer möglichen mehrfachen Bromierung in einer guten Ausbeute von 84 % erhalten werden. Um eine mehrfache Bromierung des Substrats zu vermeiden, wurden bewusst eine kurze Reaktionszeit von 4 h und eine Reaktionstemperatur von 0 °C gewählt.

Bei der Synthese des analogen *para*-methoxysubstituierten Derivats **23f** wurde auf zwei unterschiedliche Synthesestrategien zurückgegriffen (Schema 5-48).



Schema 5-48. Synthesestrategien zur Darstellung des 4-Brom-*N,N*-bis(4-methoxyphenyl)anilins (**23f**).

Einerseits kann das gewünschte methoxysubstituierte Triphenylaminderivat **23f** über eine palladiumkatalysierte *Buchwald-Hartwig*-Kupplung von 1,4-Dibrombenzol (**4b**) und Bis(4-methoxyphenyl)amin (**18b**) hergestellt werden (Methode 1). Darüber hinaus kann das gewünschte bromierte Methoxyderivat **23f** mit Hilfe einer Bromierung mit NBS aus 4-Methoxy-*N*-(4-methoxyphenyl)-*N*-phenylanilin (**21b**) erhalten werden. Das Triarylamin **21b** kann ausgehend von 4-Iodanisol (**5a**) und Anilin (**10c**) gewonnen werden (Methode 2). Methode 2 ist aus synthetischer Sicht als besonders wertvoll einzustufen, da die Substrate im großen Maßstab kommerziell erhältlich sind.

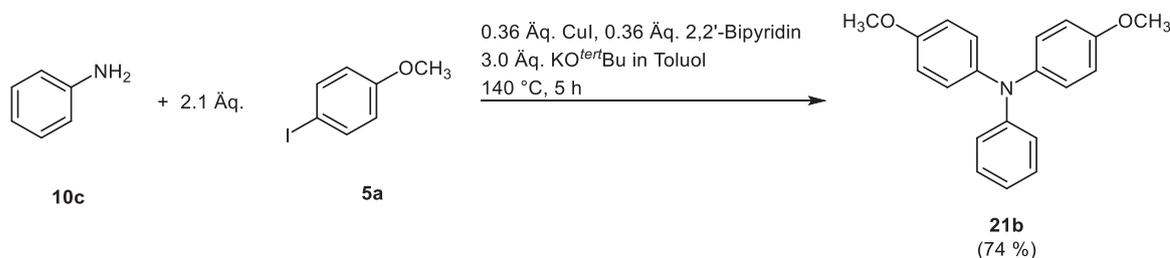


Schema 5-49. *Buchwald-Hartwig*-Kupplung von 1,4-Dibrombenzol und Bis(4-methoxyphenyl)amin.

Als Palladiumquelle wurden bei der durchgeführten *Buchwald-Hartwig*-Kupplung 2 mol% Palladiumacetat und als elektronenreicher Ligand 5 mol% 1,1'-Bis(diphenylphosphan)ferrocen (dppf) eingesetzt (Schema 5-49). Als Base diente Natrium-*tert*-butanolat. Die Löslichkeit der Substrate konnte mit der Verwendung von Toluol als Reaktionsmedium gewährleistet werden. Die Reaktionsmischung wurde mit Hilfe eines Ölbad auf 90 °C erhitzt und nach 15 h Reaktionszeit konnte das gewünschte Produkt **23f** mit einer Ausbeute von 63 % säulenchromatographisch isoliert werden.¹¹⁴ Um eine doppelte Reaktion des Amins **18b** mit

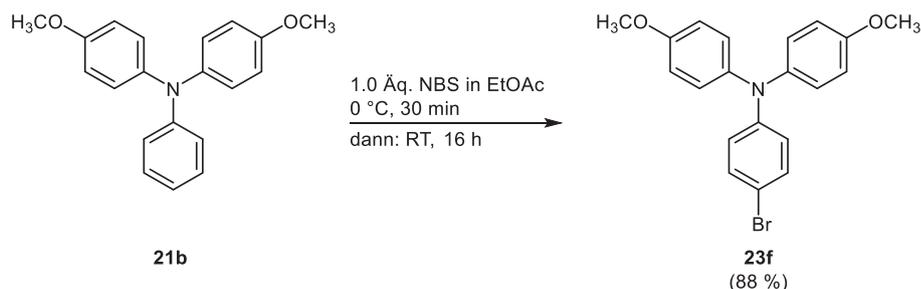
1,4-Dibrombenzol (**4b**) ausschließen zu können, wurde 1,4-Dibrombenzol (**4b**) im dreifachen Überschuss eingesetzt.

Bei der kupferkatalysierten Aminierung von Anilin (**10c**) und 4-Iodanisol (**5a**) konnte mit 2,2'-Bipyridin als Ligand bei 140 °C in Toluol nach 5 h eine Ausbeute von 74 % erhalten werden (Schema 5-50).



Schema 5-50. Kupfer(I)-katalysierte zweifache *Ullmann*-Kupplung von Anilin (**10c**) und 4-Iodanisol (**5a**).

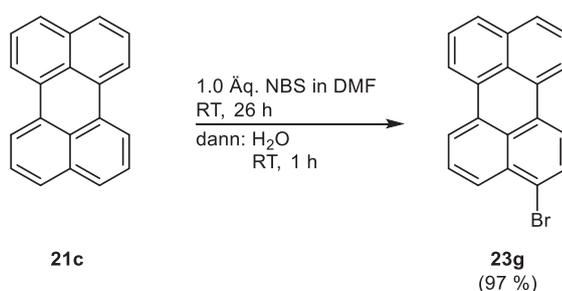
Die Bromierung des 4-Methoxy-*N*-(4-methoxyphenyl)-*N*-phenylanilins (**21b**) konnte anschließend problemlos mit NBS als Bromierungsreagenz in Ethylacetat unter Lichtausschluss durchgeführt werden (Schema 5-51).



Schema 5-51. Bromierung von 4-Methoxy-*N*-(4-methoxyphenyl)-*N*-phenylanilin (**21b**) zur Darstellung von 4-Brom-*N,N*-bis(4-methoxyphenyl)anilin (**23f**).

Das gewünschte Reaktionsprodukt **23f** konnte nach der Bromierung mit einer Ausbeute von 88 % erhalten werden. Die beschriebene zweistufige Synthese besaß somit eine Gesamtausbeute von 65 % über zwei Stufen bezogen auf das eingesetzte Anilin.

Weiterhin konnte mit einer Bromierung das Perylenderivat **23g** ausgehend von Perylen (**21c**) in nahezu quantitativen Ausbeuten synthetisiert werden (Schema 5-52).¹¹⁵



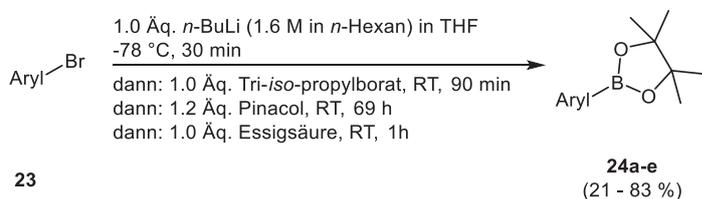
Schema 5-52. Bromierung von Perylen (**21c**) mit Hilfe von NBS als Bromierungsreagenz zur Darstellung von 3-Bromperylen (**23g**).

Dabei konnte das gewünschte 3-Bromperylen (**23g**) unter Verwendung von *N,N*-Dimethylformamid als Lösungsmittel bei Raumtemperatur nach 26 h mit einer Ausbeute von 97 % isoliert werden.

Die auf diese Weise synthetisierten bromierten Arene und weiteren Derivate (Kapitel 5.6.2) konnten anschließend mit Hilfe einer Borylierung in ihre korrespondierenden Pinacolboronsäureester überführt werden.

5.7.3 Synthese der Fluorophorboronsäureester **24**

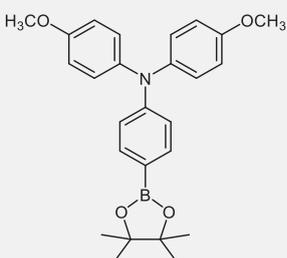
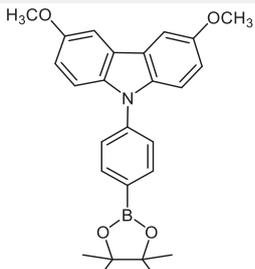
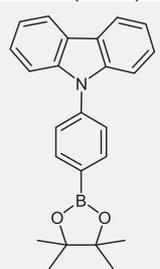
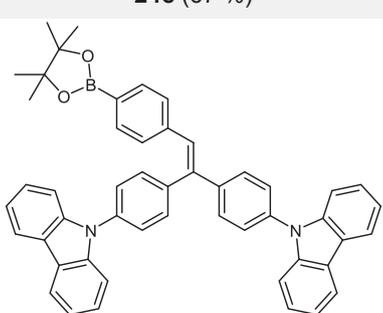
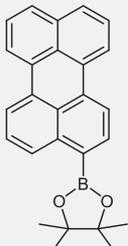
Die Synthese der Fluorophorboronsäureester konnte ausgehend von den korrespondierenden Arylbromiden **23** erfolgreich durchgeführt werden. Bei der Synthese wurde auf eine im Arbeitskreis etablierte Arbeitsvorschrift zurückgegriffen (Schema 5-53).¹⁴ Bei dieser Methode werden zunächst über einen Brom-Lithium-Austausch reaktive Lithiumorganyle gebildet. Die Bildung der gewünschten Lithiumorganyle wird bei -78 °C durch Zutropfen von *n*-Butyllithium zu einer Lösung des Arylbromids **23** realisiert. Nach beendeter Zugabe wird Tri-*iso*-propylborat zur Bildung des entsprechenden Boronsäureesters zugegeben. Durch Umesterung des Boronsäureesters mit Pinacol kann der gewünschte Pinacolboronsäureester **24** gewonnen werden.



Schema 5-53. Allgemeine Reaktion zur Darstellung der gewünschten Fluorophorboronsäureester **24a-e**.

Mit Hilfe dieser Methode konnten sowohl triarylamin- und carbazolbasierte Boronsäureester als auch ein perylenbasierter Boronsäureester synthetisiert werden (Tabelle 5-19). Die synthetisierten Pinacolboronsäureester **24a-e** sind gegenüber äußeren Einflüssen, wie Luftsauerstoff und Wasser, unempfindlich.

Tabelle 5-19. Durchgeführte Borylierungsreaktionen zur Darstellung der gewünschten Fluorophorsynthesebausteine **24**.

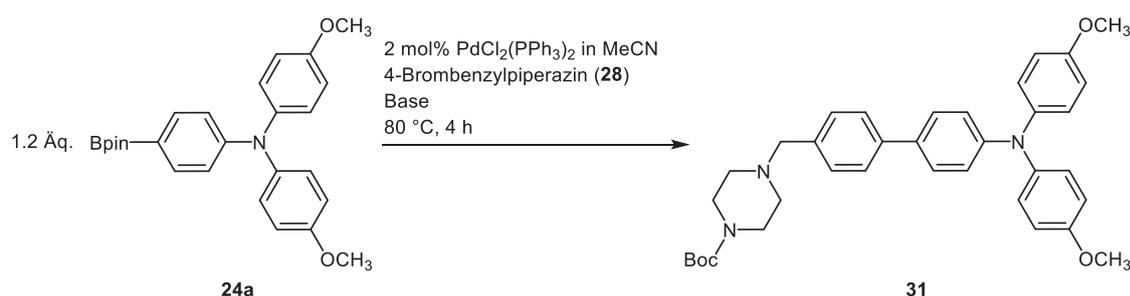
Eintrag	Fluorophorpinacolboronsäureester 24 (Ausbeute)
1	 24a (83 %)
2 ^a	 24b (51 %)
3	 24c (67 %)
4	 24d (21 %)^b
5	 24e (43 %)

^a Dieses Derivat wurde von *R. Hannen* im Rahmen ihrer Bachelorarbeit unter meiner Anleitung synthetisiert. ^b Das ¹H- und ¹³C-NMR-Spektrum zeigt leichte Verunreinigungen.

Die synthetisierten Pinacolboronsäureester **24** konnten in moderaten bis sehr guten Ausbeuten erhalten werden. Die erhaltene Ausbeute der Verbindung **24d** (Eintrag 4, Tabelle 5-19) kann als moderat eingestuft werden. Die vergleichsweise niedrige Reaktionsausbeute von 21 % kann auf die nur geringe Löslichkeit des Edukts in Tetrahydrofuran zurückgeführt werden. Zudem konnte der Pinacolboronsäureester **24d** nicht vollständig von Verunreinigungen abgetrennt werden, weswegen er innerhalb der konsekutiven Vierkomponentenreaktion nicht eingesetzt wurde.

5.7.4 Optimierungstudien zur Suzuki-Kupplungsreaktion

Bei der vorgestellten Synthese handelt es sich um eine Vierkomponentenreaktion, bei der in zwei Schritten ein Palladiumkatalysator sequentiell verwendet werden soll. Das Konzept der sequentiellen Palladiumkatalyse kann in Symbiose mit der angestrebten Multikomponentenreaktion den Ansprüchen einer 'Idealen Synthese' genügen. Zunächst wurde die *Suzuki*-Kupplung als zusätzlicher Teilschritt der Multikomponentenreaktion isoliert betrachtet und eine intensive Optimierungsstudie durchgeführt. Dabei war die Durchführung der *Suzuki*-Kupplung in Acetonitril eine notwendige Bedingung, um den Weg für eine spätere Implementierung in die Ein-Topf-Reaktion zu bereiten. Das Katalysatorsystem war ebenfalls durch die konsekutive Dreikomponentenreaktion mit Bis(triphenylphosphan)palladiumdichlorid als gegeben zu betrachten. Unter diesen Voraussetzungen wurden lediglich die Menge und die Art der zugegebenen Base Gegenstand der geplanten Optimierungstudie. Als Substrate wurden zunächst das 4-Brombenzylpiperazinderivat **28** und als der Pinacolboronsäureester **24a** verwendet (Schema 5-54).



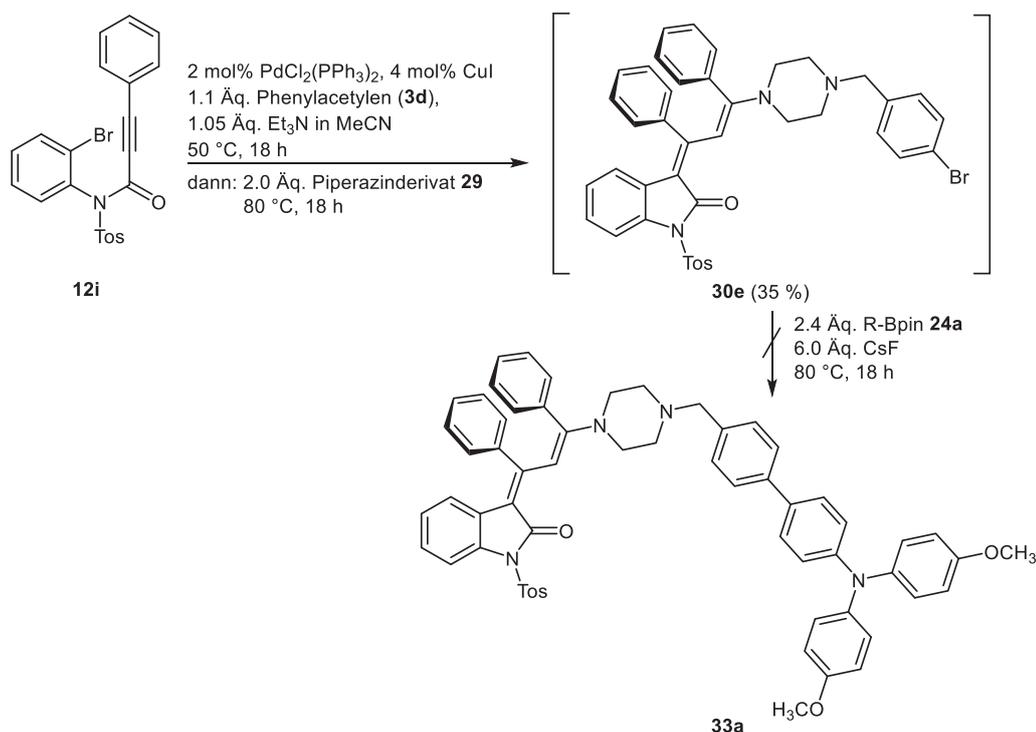
Schema 5-54. Modellsystem zur Optimierung der *Suzuki*-Kupplungsreaktion.

Als basenvermittelte Kreuzkupplungsreaktion ist bei der *Suzuki*-Kupplung die geeignete Wahl der Base ausschlaggebend (Tabelle 5-20). Hauptsächlich werden die Kalium- oder Cäsiumsalze anorganischer Hydroxid- oder Carbonatbasen für diese Kreuzkupplung eingesetzt. Neben den klassischen Basen kann ebenfalls Cäsiumfluorid innerhalb der *Suzuki*-Kupplung eingesetzt werden, was wegen des breiten Substratspektrums häufig vorteilhaft ist.

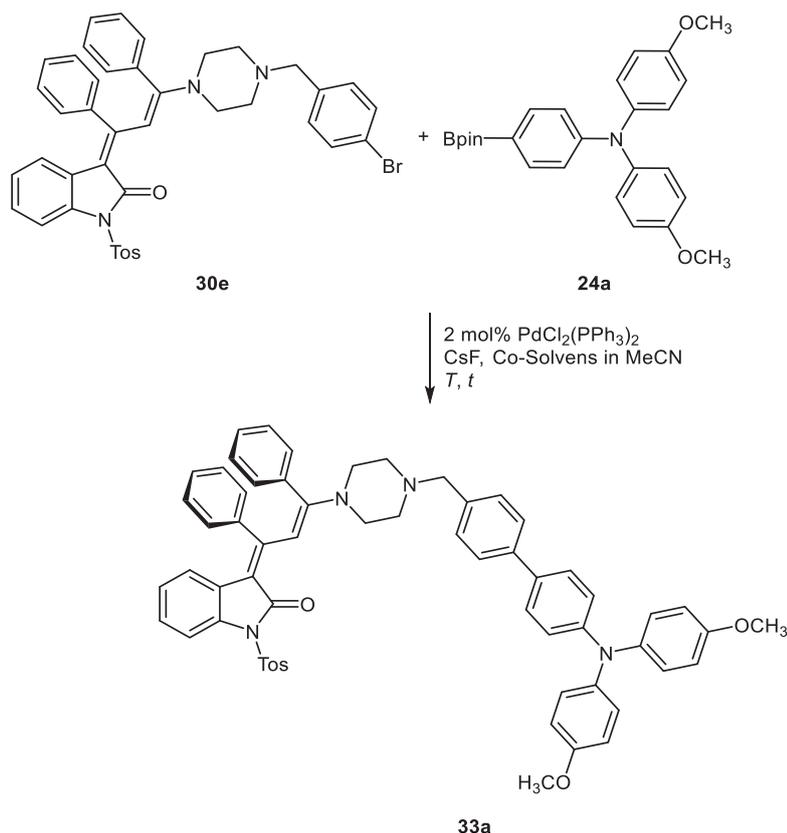
Tabelle 5-20. Experimentelle Details der Optimierungsstudie.

Eintrag	Base	Menge [Äq.]	Ausbeute (31) [%]
1	K ₂ CO ₃	2.0	36
2	Cs ₂ CO ₃	2.0	71
3	CsF	2.0	86
4	CsF	3.0	97

Bei Verwendung von Kaliumcarbonat als Base konnte mit 36 % die geringste Ausbeute innerhalb der *Suzuki*-Kupplung erzielt werden (Eintrag 1, Tabelle 5-20), was auf die nicht ausreichende Löslichkeit der Base in organischen Lösungsmitteln zurückzuführen ist. Um eine ausreichende Löslichkeit im Reaktionsmedium gewährleisten zu können, wurden anschließend Cäsiumcarbonat und Cäsiumfluorid als Base getestet (Eintrag 2 und 3, Tabelle 5-20). Beide Cäsiumsalze zeigten in den durchgeführten Optimierungsreaktionen eine signifikante Steigerung der Produktausbeute um bis zu 40 %. Mit Cäsiumfluorid konnte bei gleichbleibender Basenkonzentration mit 86 % die höchste Ausbeute erzielt werden (Eintrag 3, Tabelle 5-20). Weiterhin wurde die Menge der Base bezüglich der eingesetzten Substrate von zwei auf drei Äquivalente erhöht, was eine weitere Steigerung der Ausbeute um 11 % zur Folge hatte. Das gewünschte Kupplungsprodukt **31** konnte somit in einer Ausbeute von 97 % erhalten werden (Eintrag 4, Tabelle 5-20). In diesem Fall kann von einem quantitativen Umsatz zum gewünschten Reaktionsprodukt **31** gesprochen werden, sodass im nächsten Schritt dieser Reaktionsschritt an die etablierte Insertions-*Sonogashira*-Kupplungs-*Michael*-Additions-Sequenz angeschlossen werden sollte (Schema 5-55).

**Schema 5-55.** Implementierung der *Suzuki*-Kupplung in die konsekutive Dreikomponentenreaktion.

Jedoch konnte nach Durchführung der Ein-Topf-Reaktion lediglich das bromierte Zwischenprodukt **30e** in einer Ausbeute von 35 % gewonnen werden und nicht das gewünschte *Suzuki*-Kupplungsprodukt **33a**. Grund des Misserfolgs könnten mit Löslichkeitsdefiziten des Zwischenprodukts **30e** in Acetonitril erklärt werden. Diese Vermutung sollte mit einer weiteren Optimierungsstudie verifiziert werden. Zur Bearbeitung dieser Fragestellung wurde nun das bromierte Zwischenprodukt **30e** als Substrat für die folgende Optimierungsstudie ausgewählt (Schema 5-56).



Schema 5-56. Modellreaktion zur weiterführenden Optimierung der *Suzuki*-Kupplung.

Die Durchführung der *Suzuki*-Kupplung unter optimierten Reaktionsbedingungen (Eintrag 1, Tabelle 5-21) zeigte, dass das zunächst gewählte Optimierungssystem nicht ohne Weiteres auf das gewünschte Substratspektrum übertragen werden kann. In diesem Fall war kein quantitativer Umsatz der Edukte zu beobachten, die erzielte Ausbeute lag bei 42 %, was nicht die Beobachtungen der ersten Optimierungsstudie widerspiegelt. Um Löslichkeitsprobleme auszuschließen, wurde anschließend 1,4-Dioxan als Co-Solvens der Reaktionslösung zugesetzt (Eintrag 2, Tabelle 5-21). Die Zugabe eines Co-Solvens, konnte die Ausbeute der Reaktion um 30 % auf 72 % steigern. Ausgehend von diesen Beobachtungen sollte im Rahmen der Bachelorarbeit von *R. Hannen* die *Suzuki*-Kupplung mit dem neu gewählten Modellsystem näher untersucht und so die Implementierung der *Suzuki*-Reaktion in die Reaktionssequenz ermöglicht werden.¹¹⁶

Tabelle 5-21. Zusammenfassung der experimentellen Details der weiterführenden Optimierungsstudie.

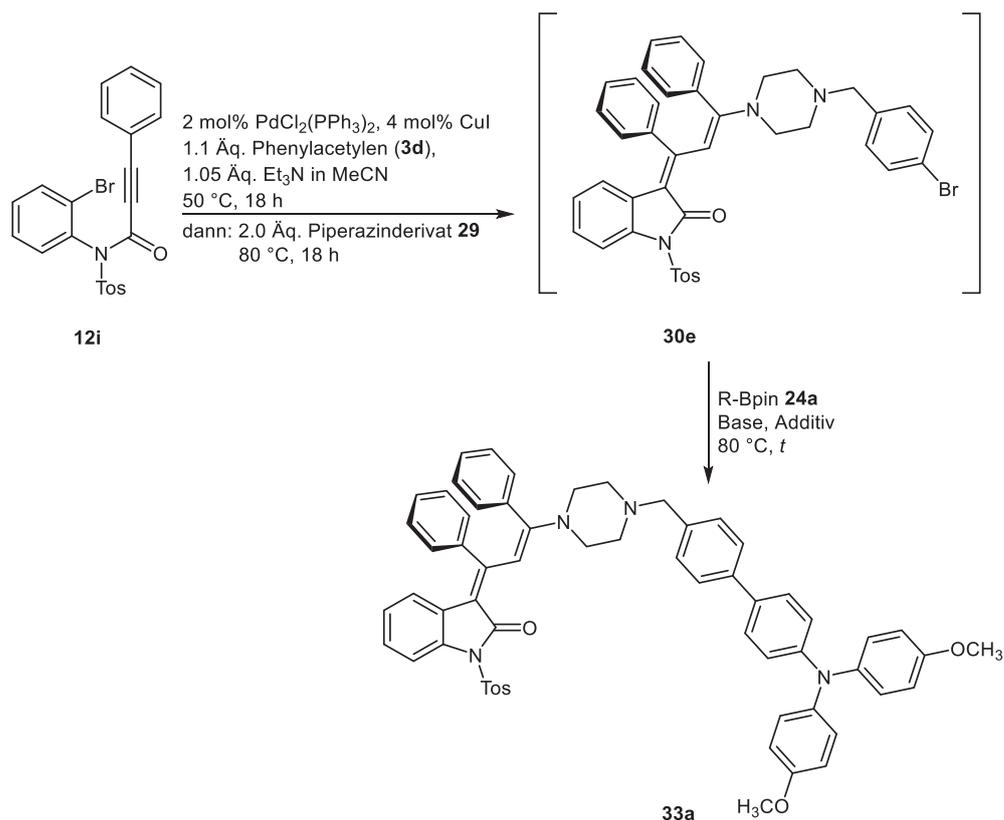
Eintrag	t [h]	T [°C]	Menge (CsF) [Äq.]	c (1,4-Dioxan) [M]	Ausbeute (33 a) [%]
1	18	80	3.0	-	42
2	18	80	3.0	0.12	72
3 ^a	18	80	8.8	0.12	37
4 ^a	18	120	3.0	0.12	59
5 ^a	48	80	3.0	0.12	77
6 ^a	18	80	3.0	0.06	85
7 ^a	18	80	3.0	0.04	56

^a Diese Optimierungsversuche wurden von *R. Hannen* im Rahmen ihrer Bachelorarbeit unter Anleitung meiner durchgeführt.

Eine Erhöhung der Menge der zugesetzten Base führte zu drastischen Umsatzeinbußen, es konnten lediglich 37 % des gewünschten Produkts **33a** gewonnen werden (Eintrag 3, Tabelle 5-21). Eine Temperaturerhöhung erbrachte ebenso nicht den erwarteten Erfolg, im Gegenteil es konnte sogar ein Rückgang der Ausbeute auf 59 % beobachtet werden (Eintrag 4, Tabelle 5-21). Auch nach Verlängerung der Reaktionszeit von 18 auf 48 h konnte kein vollständiger Umsatz erreicht werden, die erzielte Ausbeute lag mit 77 % (Eintrag 5, Tabelle 5-21) nur marginal über der Ausbeute nach 18 h (Eintrag 2, Tabelle 5-21). Um weiterhin Löslichkeitsdefizite als limitierenden Faktor auszuschließen, wurde die Menge an Co-Solvens verdoppelt (Eintrag 6 und 7, Tabelle 5-21). Bei einer Molarität von 0.04 M konnte mit 85 % die beste Ausbeute innerhalb der untersuchten *Suzuki*-Kupplung erreicht werden, was die postulierten Löslichkeitsprobleme untermauert. Eine weitere Verdopplung der zugesetzten Menge 1,4-Dioxan führte zu einem signifikanten Rückgang der Ausbeute auf 56 %. Dieser Rückgang kann mit der Konzentrationsabhängigkeit des Geschwindigkeits-gesetzes der betrachteten Reaktion erklärt werden. Die unter Eintrag 6 zusammengefassten Reaktionsbedingungen wurden anschließend von *R. Hannen* in die Reaktionssequenz implementiert. Jedoch konnte auch nach dieser Optimierungsstudie nur eine Ausbeute von 11 % des gewünschten Reaktionsprodukts **33a** erreicht werden. Neben dem gewünschten Reaktionsprodukt **33a** konnte das bromierte Zwischenprodukt **30e** mit einer Ausbeute von 36 % gewonnen werden. Die erhaltene Produktausbeute war innerhalb der konsekutiven Vierkomponentenreaktion jedoch als nicht zufriedenstellend einzuordnen, was eine Optimierung der gesamten Reaktionssequenz als notwendig erscheinen ließ.

5.7.5 Optimierungstudien zur konsekutiven Vierkomponentenreaktion

Mit den aus der Optimierungstudie der *Suzuki*-Kupplung gewonnenen Erkenntnissen, sollten bei der Optimierung der konsekutiven Vierkomponentenreaktion mögliche Störfaktoren der *Suzuki*-Kupplung innerhalb der Reaktionssequenz identifiziert und beseitigt werden. Ziele der Optimierungstudie sollten somit die Minimierung der Menge des bromierten Zwischenprodukts **30e** und die Maximierung der Menge des gewünschten Reaktionsprodukts **33a** sein (Schema 5-57).



Schema 5-57. Modellreaktion zur Optimierung der konsekutiven Vierkomponentenreaktion zur Synthese von oxindol-merocyaninbasierten Bichromophoren **33**.

Darüber hinaus wurde bei der Auswertung und der daraus resultierenden Planung weiterer Optimierungsversuche besonderes Augenmerk auf das Verhältnis des gewünschten Produkts **33a** zu nicht umgesetzten Zwischenprodukt **30e** und der Summe beider Ausbeuten gelegt, um das Potential der Reaktionssequenz zu bewerten (Tabelle 5-22).

Tabelle 5-22. Zusammenfassung der experimentellen Details der Optimierung der konsekutiven Vierkomponentenreaktion zur Synthese der oxindol-merocyaninbasierten Bichromophore **33**.

Eintrag	Base [Äq.]	Additiv	<i>t</i> [h]	Zwischenprodukt 30e [%]	Produkt 33a [%]	Σ [%]
1 ^a	CsF (6.0)	-	18	36	11	47
2 ^{a,b}	CsF (6.0)	-	18	11	4	15
3	CsF (6.0)	20 mol% PPh ₃ H ₂ O	18	17	30	47
4	Cs ₂ CO ₃ (6.0)	20 mol% PPh ₃ H ₂ O	18	31	34	65
5	Cs ₂ CO ₃ (6.0)	20 mol% PPh ₃ H ₂ O	48	26	34	60
6	Cs ₂ CO ₃ (6.0)	20 mol% PPh ₃ H ₂ O TBAB	18	33	26	59
7	Cs ₂ CO ₃ (8.0)	20 mol% PPh ₃ H ₂ O	18	25	29	54

^a Dieser Optimierungsversuch wurde von *R. Hannen* im Rahmen ihrer Bachelorarbeit unter meiner Anleitung durchgeführt. ^b Diese Reaktion wurde im Schlenkkolben durchgeführt.

Zunächst wurde als Reaktionsgefäß für die Ein-Topf-Reaktion ein Schlenkkolben anstelle eines Schlenkrohres getestet. Dadurch konnte eine unzureichende Durchmischung der Reaktionslösung im Schlenkrohr als limitierender Faktor ausgeschlossen werden (Eintrag 2, Tabelle 5-22). Vielmehr konnte die Reaktionsführung im Schlenkkolben als nachteilig eingestuft werden, da nur etwa ein Drittel des gewünschten Produkts **33a** und auch des Zwischenprodukts **30e** gewonnen werden konnten. Bei allen weiteren konsekutiven Vierkomponentenreaktionen wurden daher Schlenkrohre mit gleichen Abmessungen verwendet. Weiterhin sollte mit der Zugabe von Triphenylphosphan die Reduktion des Palladiumkatalysators zur aktiven Pd(0)-Spezies sichergestellt werden (Eintrag 3, Tabelle 5-22). Diese Maßnahme führte zu einer Umkehrung des Produktverhältnisses zugunsten des gewünschten *Suzuki*-Kupplungsprodukts **33a**. Es konnten somit 30 % des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a** erhalten werden. Anschließend sollte ergänzend die Kompatibilität der Base mit dem Ein-Topf-System überprüft werden. Es wurde ebenso Cäsiumcarbonat als Base für die *Suzuki*-Kupplungsreaktion im Rahmen der konsekutiven Vierkomponentenreaktion getestet. Die Gesamtausbeute der konsekutiven Vierkomponentenreaktion lag bei 65 %, was einer Steigerung von 18 % entspricht (Eintrag 4, Tabelle 5-22). Die Variation der Base führte jedoch nicht zu der erhofften Ausbeutesteigerung

des gewünschten Produkts **33a**. Mit der durchgeführten Optimierungsstudie konnte gezeigt werden, dass Cäsiumfluorid im Verlauf der Ein-Topf-Reaktion die Bildung des Zwischenprodukts **30e** hemmt und damit nicht für die Verwendung innerhalb der Reaktionssequenz geeignet ist. Ferner führte eine Verlängerung der Reaktionszeit nicht zum vollständigen Umsatz des Zwischenprodukts **30e** zum gewünschten Produkt **33a** (Eintrag 5, Tabelle 5-22). Weiterhin sollte mit der Zugabe von deionisiertem Wasser die Löslichkeit des Cäsiumcarbonats im Reaktionsgemisch gesteigert werden. Nach erfolgter Zugabe konnte ein Zweiphasengemisch im Reaktionsgefäß beobachtet werden. Anschließend sollte der Einsatz von Tetrabutylammoniumbromid (TBAB) als Phasentransferkatalysator die Löslichkeit der Base im organischen Medium erhöhen und optimale Reaktionsbedingungen für die *Suzuki*-Kupplung schaffen, doch auch diese Maßnahme wurde nicht von Erfolg gekrönt (Eintrag 6, Tabelle 5-22). Die Erhöhung der Basenkonzentration auf 8.0 Äquivalente konnte keine Steigerung des *Suzuki*-Kupplungsprodukts hervorrufen (Eintrag 7, Tabelle 5-22). Die Stagnation der Gesamtausbeute bzw. das ungünstige Produktverhältnis von 1:1 bedurfte einer genaueren Inspektion der Reaktionsbedingungen der *Suzuki*-Kupplung innerhalb der Ein-Topf-Reaktion (Tabelle 5-23).

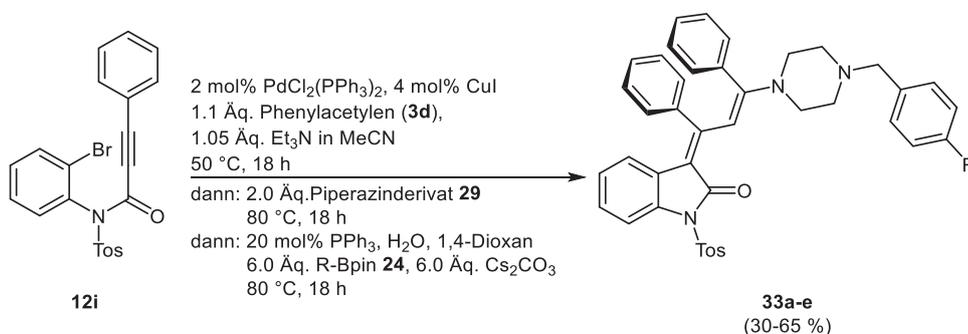
Tabelle 5-23. Weiterführende Optimierung der konsekutiven Vierkomponentenreaktion zur Darstellung der oxindolmerocyaninbasierten Bichromophore **33**.

Eintrag	Cs ₂ CO ₃ [Äq.]	Boronsäure [Äq.]	Zwischenprodukt 30e [%]	Produkt 33a [%]	Σ [%]
1	6.0.	2.4	31	34	65
2	6.0	6.0	-	50	50
3	12.0	6.0	28	18	46

Um einen vollständigen Umsatz des Zwischenprodukts **30e** sicherzustellen, wurde die Menge des zugesetzten Boronsäureesters **24a** in der *Suzuki*-Kupplung von 2.4 Äquivalenten (1.2 Äquivalente bzgl. des 4-Brombenzylpiperazins) auf 6.0 Äquivalente (3.0 Äquivalente bzgl. des 4-Brombenzylpiperazins) heraufgesetzt. Die Erhöhung führte zu einer sehr guten Ausbeute von 50 % des gewünschten Produkts **33a** (Eintrag 2, Tabelle 5-23). Neben dem gewünschten Reaktionsprodukt konnte das bromierte Zwischenprodukt **30e** mittels Dünnschichtchromatographie nicht detektiert werden, ebenso konnte während der nachfolgenden säulenchromatographischen Reinigung an Kieselgel der vollständige Umsatz des Zwischenprodukts **30e** zum gewünschten Produkt **33a** nachgewiesen werden. Eine sukzessive Steigerung der Basenkonzentration erbrachte keine Verbesserung, was auf die hohe Salzbelastung innerhalb des Ein-Topf-Prozesses zurückgeführt werden könnte (Eintrag 3, Tabelle 5-23).

5.7.6 Synthese der oxindol-merocyaninbasierten Bichromophore **33**

Mit Hilfe der optimierten Reaktionsbedingungen konnten anschließend vier weitere oxindol-merocyaninbasierte Bichromophore **33** mit Hilfe der konsekutiven Vierkomponentenreaktion synthetisiert werden (Schema 5-58).

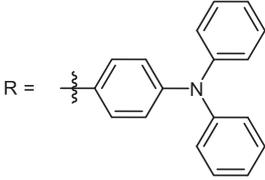
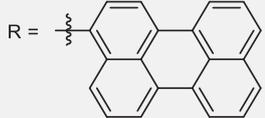


Schema 5-58. Konsekutive Vierkomponentenreaktion zur Synthese der oxindol-merocyaninbasierten Bichromophore **33**.

Die vier weiteren oxindol-merocyaninbasierten Bichromophore **33b-e** konnten in moderaten bis guten Ausbeuten gewonnen werden (Tabelle 5-24).

Tabelle 5-24. Zusammenfassung der synthetisierten oxindol-merocyaninbasierten Bichromophore **33** mit Hilfe der entwickelten konsekutiven Vierkomponentenreaktion.

Eintrag	Ansatzgröße [mmol]	Boronsäurepinacolester 24	Oxindol-Merocyanine 33 (Ausbeute)
1	0.25	24a	<p>33a (50 %)</p>
2	0.12	24b	<p>33b (30 %)</p>
3	0.25	24c	<p>33c (57 %)</p>

Eintrag	Ansatzgröße [mmol]	Boronsäurepinacolester 24	Oxindol-Merocyanine 33 (Ausbeute)
4	0.25	24f	R =  33d (65 %)
5 ^a	0.15	24e	R =  33e (10 %)

^a Das Reaktionsprodukt konnte nicht elementaranalysenrein gewonnen werden.

Die erhaltenen Ausbeuten der carbazol- und triarylaminbasierten Bichromophore **33a-d** lagen zwischen 50 und 65 %. Als Ausnahme konnte lediglich Verbindung **33b** (Eintrag 2, Tabelle 5-24) angesehen werden. Ebenso konnte bei der Synthese des perylenbasierten Bichromophors **33e** mit 10 % nur eine sehr geringe Ausbeute erhalten werden. Bei dieser Reaktion ist die Löslichkeit des entsprechenden Pinacolboronsäureesters **24e** in Acetonitril und 1,4-Dioxan als problematisch einzustufen.

5.7.7 Strukturaufklärung

Die synthetisierten oxindol-merocyaninbasierten Bichromophore **33a-e** wurden mittels ^1H -NMR- und IR-Spektroskopie sowie Massenspektrometrie und Elementaranalyse vollständig charakterisiert. Die NMR-Spektren der oxindol-merocyaninbasierten Bichromophore **33** wurden alle in CDCl_3 aufgenommen. Verbindung **33a** wurde als Modellverbindung gewählt, um eine Optimierung der NMR-Messmethode vornehmen zu können (Abbildung 5-37). Aufgrund der Größe des Moleküls ist die innermolekulare Bewegung sehr stark eingeschränkt, als Ergebnis dieser Einschränkungen kann eine temperaturabhängige Verbreiterung der Signale im ^1H -NMR-Spektrum beobachtet werden.

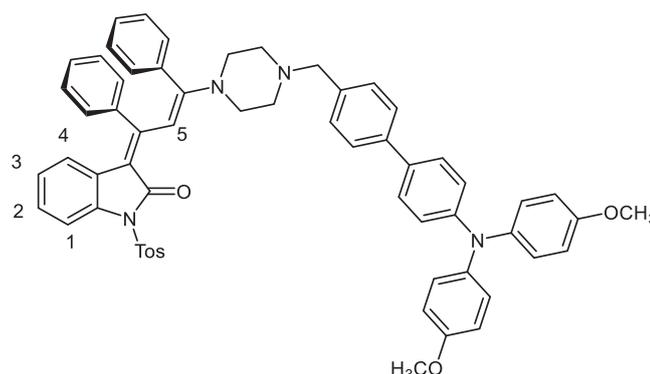


Abbildung 5-37. Partieller Lokantensatz des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a**.

Für die erfolgreiche Auswertung der ^1H -NMR-Spektren war eine Optimierung der Mess-temperatur notwendig, da sowohl für den aromatischen (Oxindol-Merocyanineinheit) als auch den aliphatischen (Piperazineinheit) Bereich unterschiedliche Koaleszenzpunkte beobachtet werden konnten.

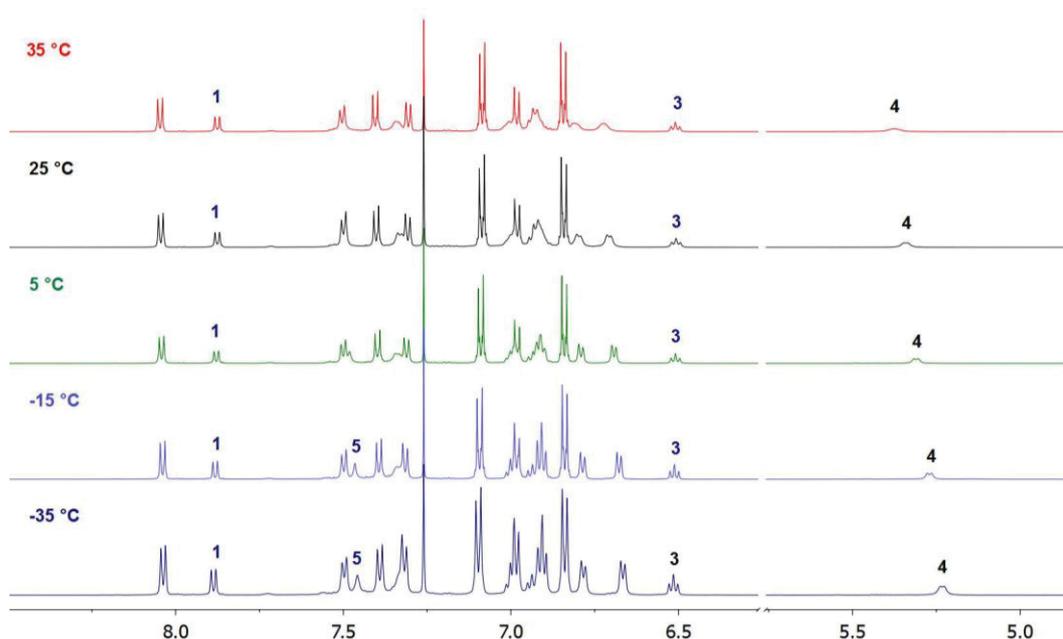


Abbildung 5-38. Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrums von Verbindung **33a** gemessen bei verschiedenen Temperaturen in Chloroform-d bei 600 MHz.

Die bei Raumtemperatur gemessenen Protonenspektren zeigen im aromatischen Bereich eine unzureichende Auflösung der Signale. Besonders die Signale des Oxindol-Merocyaningrundkörpers sind verbreitert und schlecht aufgelöst (Abbildung 5-38), was auf eine intramolekulare konformationelle Änderung der vicinalen Phenylsubstituenten zurückgeführt werden kann. Bei 35 und 25 °C ist das Singulett des Methinprotons H^5 nicht im Protonenspektrum erkennbar, es wird von einem anderen aromatischen Signal überlagert. Das Abkühlen der Lösung führt zu einer Hochfeldverschiebung des Methinprotonensignals (H^5), was auf eine verbesserte Delokalisierung innerhalb der Merocyanineinheit zurückgeführt werden kann. Zusätzlich kann mit Hilfe der temperaturabhängigen Messung die Bewegung der vicinalen Phenylringe des Merocyanins verfolgt werden. Die Bewegung der Phenylringe beeinflusst zusätzlich die Geometrie der Merocyanineinheit und somit die Delokalisierung. Eine Torsion des konjugierten π -Systems führt zu einer gestörten Delokalisierung, was bei hohen Temperaturen zu einer Tieffeldverschiebung des Methinprotons H^5 führt. Aufgrund der gegenseitigen sterischen Hinderung der Phenylsubstituenten sind sie an einer vollständigen Rotation gehindert. Es kann somit nur ein "Wackeln" bzw. „Schwanken“ der Phenylringe beobachtet werden (Abbildung 5-39).

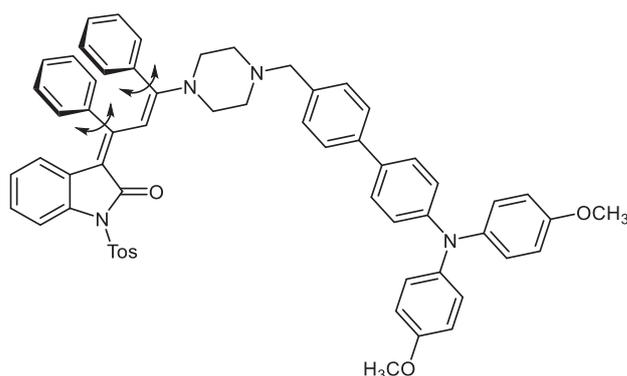


Abbildung 5-39. Gehemmte Rotation der vicinalen Phenylsubstituenten des Oxindol-Merocyanins **33a**.

Das "Wackeln" der vicinalen Phenylringe äußert sich bei hohen Messtemperaturen (35 °C) in einer Verbreiterung der Signale. Das Abkühlen hingegen führt zum Einfrieren der thermodynamisch begünstigsten Konformation, was eine messbare Feinstruktur und eine verminderte Linienbreite der zugeordneten Signale zur Folge hat. Weiterhin wird die thermodynamisch begünstigte Konformation durch π - π -Wechselwirkungen der vicinalen Phenylringe stabilisiert. Zusätzlich zeigt das Protonenspektrum, dass im abgekühlten Zustand das Signal des Oxindolprotons H^4 die größte Hochfeldverschiebung erfährt, was auf eine nahezu orthogonale Stellung des Phenylrings zurückgeführt werden kann. Der dadurch hervorgerufene Anisotropieeffekt des Phenylrings kann am Signal des Oxindolprotons H^4 besonders deutlich beobachtet werden. Die Änderung der elektronischen Eigenschaften des bichromophoren Oxindol-Merocyanins könnte ebenso auf die Rotation um die Einfachbindung der Merocyanineinheit zurückgeführt werden. Diese Rotation würde gleichsam die Beweglichkeit der vicinalen Phenylsubstituenten beeinflussen (Abbildung 5-40).

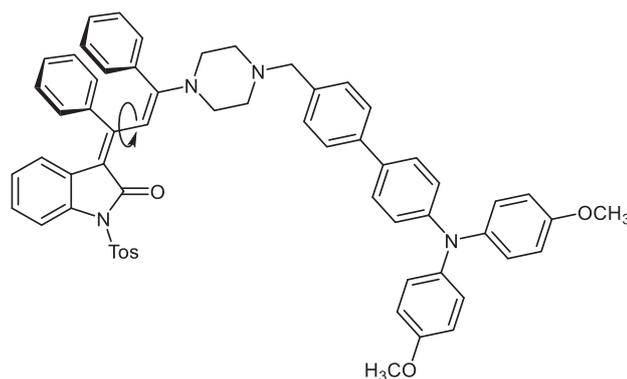


Abbildung 5-40. Schematische Darstellung der Rotation um die Merocyanineinheit.

Im aliphatischen Bereich kann deutlich ein gegenteiliges Koaleszenzverhalten beobachtet werden, die für den aromatischen Bereich optimierte Messtemperatur von -15 °C ist nicht für den aliphatischen Bereich geeignet. Die Signale der acht Protonen des Piperazins werden von den Signalen der aliphatischen Protonen der Tosylgruppe und den Signalen der Methylengruppe überlagert. Zusätzlich sind die Signale aufgrund des schlechten Signal-Rausch-Verhältnisses kaum erkennbar (Abbildung 5-41). Aus diesem Grund wurde für den aliphatischen Bereich ebenso eine Temperaturoptimierung der NMR-Messmethode durchgeführt.

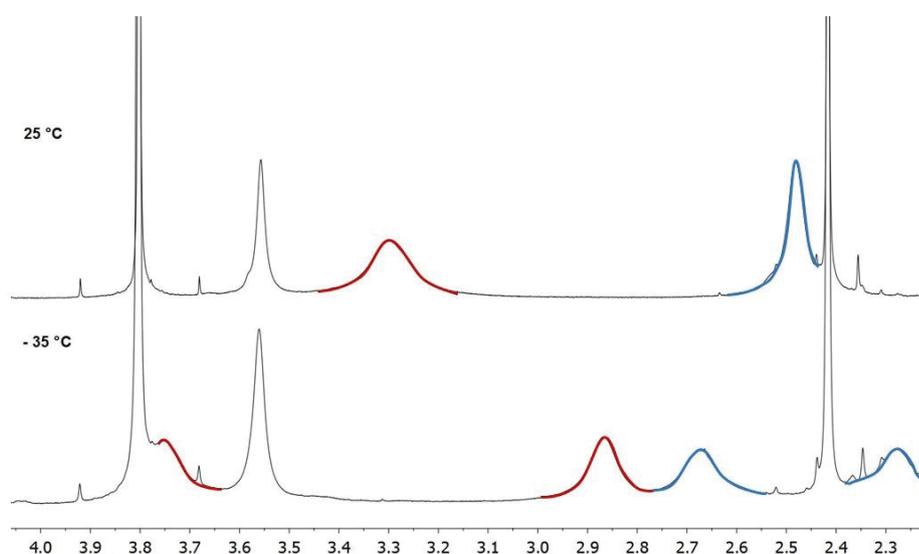


Abbildung 5-41. Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrums des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a** gemessen bei verschiedenen Temperaturen in Chloroform-d bei 600 MHz.

In allen Protonenspektren wird die chemische Verschiebung der Signale der aliphatischen Protonen der Tosylgruppe (δ 2.42), der Protonen der Methylengruppe (δ 3.56) und der Protonen der Methoxygruppen (δ 3.80) durch Änderung der Messtemperatur nicht beeinflusst. Die Signale können in den gemessenen ^1H -NMR-Spektren jeweils als Singulett gefunden und zweifelsfrei zugeordnet werden. Weitaus stärker werden die Wasserstoffkerne des Piperazins durch die Temperaturänderung beeinflusst. Bei 35 bzw. 25 $^{\circ}\text{C}$ sind im Protonenspektrum zwei Signale (breite Multipletts) bei chemischen Verschiebungen von δ 3.30 und 2.48 mit einem

Integral von jeweils vier Protonen dem Piperazin zuzuordnen (Tabelle 5-25). Bei dieser Temperatur sind die äquatorialen und die axialen Protonen der chemisch äquivalenten Kohlenstoffkerne aufgrund ihres schnellen Austauschs nicht voneinander zu unterscheiden. Sie sind daher in diesem Temperaturbereich als chemisch äquivalent oder auch isochron zu betrachten. Das bei dieser Temperatur vorliegende Spinsystem kann daher vereinfacht auch als ein AA'BB'-Spinsystem angesehen werden.

Tabelle 5-25. Zusammenfassung der chemischen Verschiebung δ gemessen in Chloroform-d bei 600 MHz.

Temperatur	Piperazin (AA')	Piperazin (BB')
35 °C	3.30	2.49
25 °C	3.30	2.48
5 °C	3.27/3.31	2.48
-15 °C	2.89/3.68	2.34/2.62
-35 °C	2.87/3.75	2.28/2.67

Die beobachtete Ringinversion des Piperazins kann durch Messung bei niedrigeren Temperaturen bestätigt werden. Handelt es sich bei dem beobachteten Phänomen um die Ringinversion des Piperazins, kann durch "Einfrieren" der Austausch der Protonen unterdrückt werden, axiale und äquatoriale Protonen können dann nicht mehr als chemisch äquivalent betrachtet werden. Das zu beobachtende Spinsystem geht in ein ABCD-Spinsystem über und führt zu einer Aufspaltung der zwei Signale in vier Signale mit einem Integral von jeweils zwei Protonen (Tabelle 5-25). Der Koaleszenzpunkt der beobachteten Ringinversion des Piperazins liegt daher zwischen 5 und 25 °C.

Nach der Durchführung von COSY (**C**orrelated **S**pectroscopy)-, HMBC (**H**eteronuclear **M**ultiple **B**ond **C**orrelation)-, HSQC (**H**eteronuclear **S**ingle **Q**uantum **C**oherence)-, NOESY (**N**uclear **O**verhauser **E**nhancement **S**pectroscopy)- und TOCSY (**T**otal **C**orrelated **S**pectroscopy)-NMR-Experimenten konnte eine zweifelsfreie Zuordnung aller weiteren Wasserstoffkerne des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a** vorgenommen werden (Abbildung 5-42).

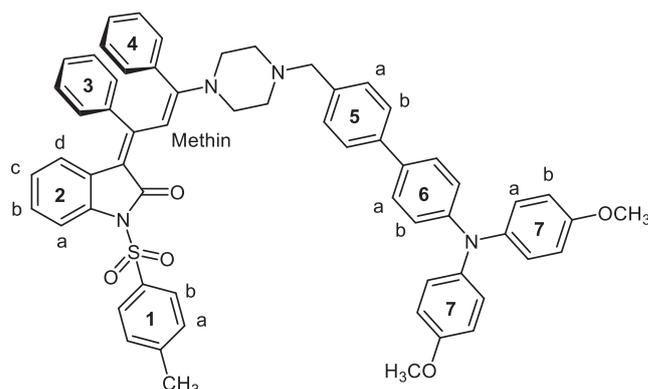


Abbildung 5-42. Lokantensatz für die Zuordnung der aromatischen Protonen des Oxindol-Merocyanins **33a**.

Die Signale der jeweils vier Protonen **7a** und **7b** können bereits bei der Messung bei 298 K eindeutig im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zugeordnet werden, da sie nicht von der Konformationsänderung der vicinalen Phenylsubstituenten betroffen sind. Bei einer Messtemperatur von 258 K sind die Signale der Protonen deutlich als Dublett bei einer chemischen Verschiebung von δ 6.84 (H^{7a} , $J = 8.9$ Hz, 4H) und 7.08 (H^{7b} , $J = 8.9$ Hz, 4H) zuzuordnen (Abbildung 5-43).

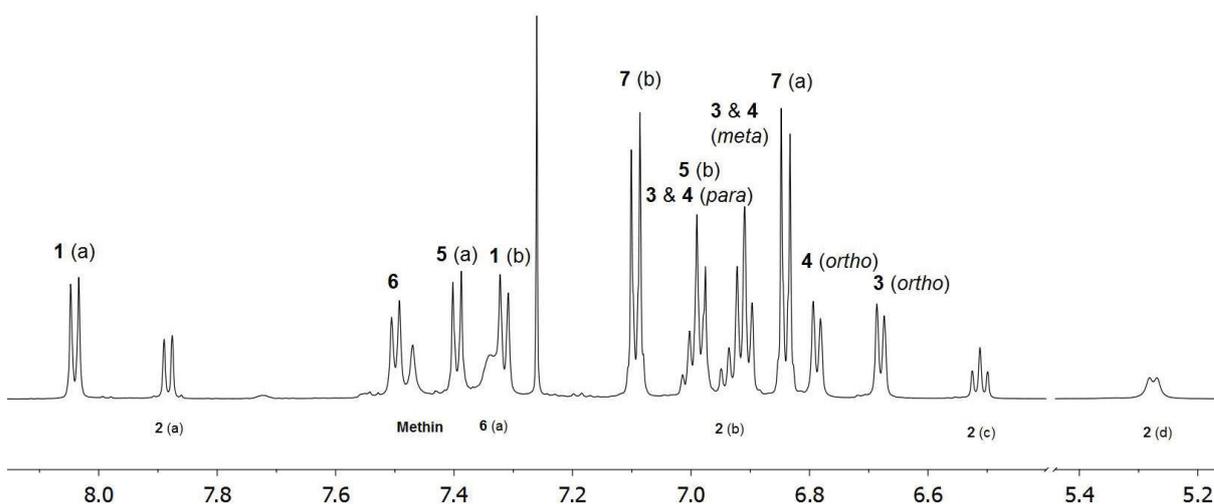


Abbildung 5-43. Ausschnitt des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums von Verbindung **33a** gemessen in Chloroform-d bei 600 MHz, 258 K.

Die Signale der vier aromatischen Protonen der Tosylgruppe spalten im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zu zwei Dubletts bei δ 7.31 (H^{1b} , $J = 8.2$ Hz, 2H) und 8.04 (H^{1a} , $J = 8.3$ Hz, 2H) mit einem Integral von jeweils zwei Protonen auf. Die zweifelsfreie Zuordnung der Signale der vier Protonen des Oxindols **2** und des Methinprotons war nach der Durchführung von TOCSY-NMR-Experimenten möglich (Abbildung 5-44).

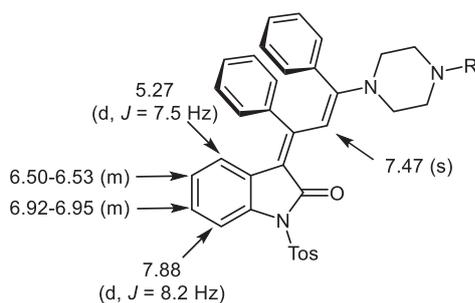


Abbildung 5-44. Zuordnung der Signale des Protonenspektrums von Verbindung **33a** gemessen bei 600 MHz, 258 K.

Ebenso konnten über weitere NMR-Experimente die zehn Protonen der vicinalen Phenylsubstituenten (**3** und **4**) den Signalen eindeutig zugeordnet werden (Abbildung 5-42 und Abbildung 5-43). Die übrigen oxindol-merocyaninbasierten Bichromophore **33b-e** wurden unter gleichen Messbedingungen mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie charakterisiert. Bei der Messung der Derivate können verschiedene innermolekulare Beweglichkeiten je nach

Substitutionsmuster im Protonenspektrum beobachtet werden. Besonders deutlich ist dieses Verhalten bei dem oxindol-merocyaninbasierten Perylderivat **33e**, welches selbst bei 258 K im aromatischen Bereich ein schlecht aufgelöstes Spektrum liefert.

Die postulierte und charakterisierte Struktur des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a** konnte zusätzlich mit Hilfe einer Röntgenstrukturanalyse bestätigt werden (Abbildung 5-45). Die Oxindol-Merocyanindiade liegt wie erwartet ausschließlich in der (*E*)/(*E*)-Doppelbindungskonfiguration vor und bestätigt damit die quantenchemische Betrachtung der stereoselektiven *Michael*-Addition (Kapitel 5.5.8).

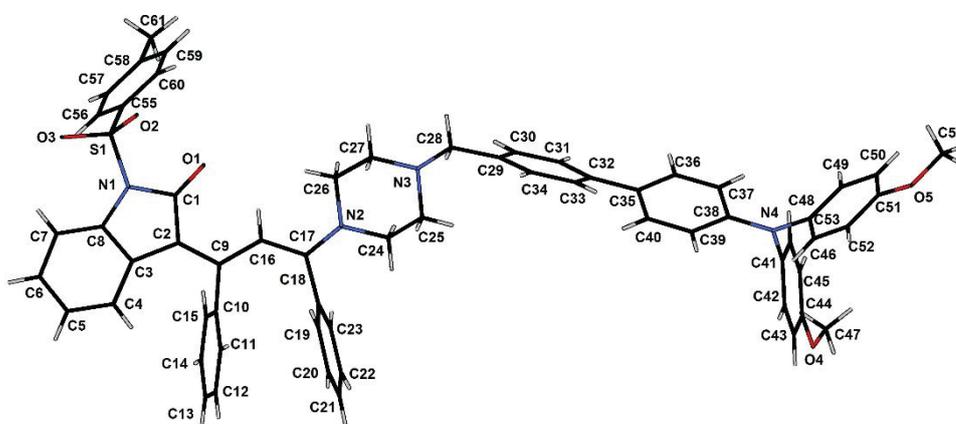


Abbildung 5-45. ORTEP-Darstellung des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a**.

Die genaue Inspektion der Kristallstruktur offenbart die C-C-Bindungslängenalternanz innerhalb der Merocyanineinheit (C1-C2 1.463(3) Å, C2-C9 1.390(3) Å, C9-C16 1.422(3) Å, C16-C17 1.379(3) Å). Die Einfachbindung erfährt durch Überlappung der p-Orbitale einen partiellen Doppelbindungscharakter, wodurch gleichsam eine Schwächung der Doppelbindung resultiert. Die Länge der C-N-Bindung liegt mit 1.358(3) Å zwischen der Bindungslänge einer C-N Einfachbindung (1.49 Å) und C-N-Doppelbindung (1.32 Å). Diese Bindung mit partiellen Doppelbindungscharakter ist als ein Maß der Donoreigenschaften des Piperazins innerhalb des Donor-Akzeptor-Systems zu betrachten. Aufgrund der (*E*)/(*E*)-Doppelbindungskonfiguration kann bei den vicinalen Phenylsubstituenten eine π - π -Interaktion beobachtet werden (Abbildung 5-46).

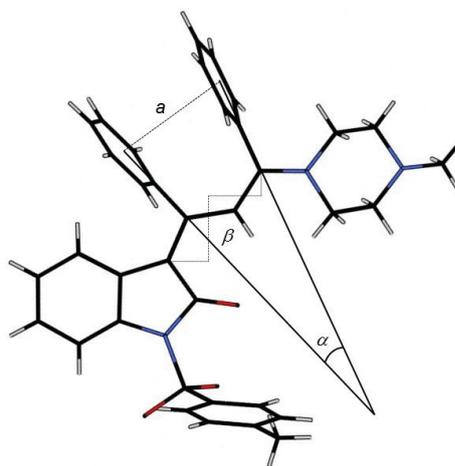


Abbildung 5-46. Ausschnitt der ORTEP-Darstellung zur Verdeutlichung der bestimmten charakteristischen Größen des Bichromophors **33a**.

Diese π - π -Wechselwirkung führt zu einer Planarisierung der Butadieneinheit im Festkörper. Der beobachtete Torsionswinkel β der Butadieneinheit liegt bei $11.3(4)^\circ$ (C2-C9-C16-C17) und der Abstand a der Zentroide beträgt 3.597 \AA mit einem Öffnungswinkel α von $15.1(2)^\circ$.

5.7.8 Photophysikalische Eigenschaften

Im Rahmen dieser Arbeit wurde der oxindol-merocyaninbasierte Bichromophor **33a** exemplarisch absorptions- und emissionsspektroskopisch untersucht. Die gemessenen Absorptionsspektren (Abbildung 5-47) zeigen, dass sich das Absorptionsverhalten des Bichromophors **33a** nahezu additiv aus den Einzelspektren der beiden Chromophoreinheiten zusammensetzt.

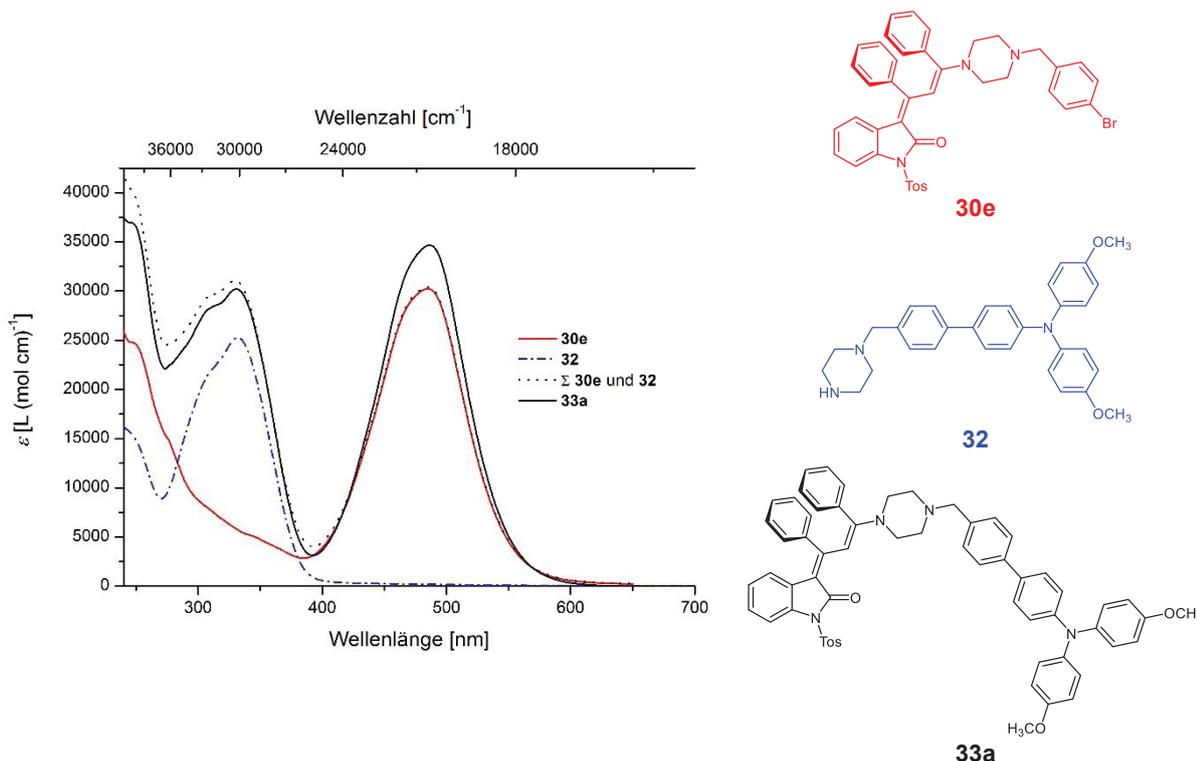


Abbildung 5-47. Absorptionsspektren des Oxindol-Merocyanins **30e**, des Triarylaminderivats **32** und des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a** gemessen in CH_2Cl_2 UVASOL[®] bei 293 K mit dem dazugehörigen Summenspektrum von **30e** und **32**.

Im Spektrum des Bichromophors **33a** kann das längstwellige Absorptionsmaximum bei 486.5 nm mit einem molaren Extinktionskoeffizienten $\epsilon = 34700 \text{ L}\cdot(\text{mol}\cdot\text{cm})^{-1}$ der Oxindol-Merocyanineinheit und das energetisch höher liegende Maximum bei 330.5 nm mit $\epsilon = 30200 \text{ L}\cdot(\text{mol}\cdot\text{cm})^{-1}$ hauptsächlich dem Triarylaminsubstituenten zugeordnet werden. Die kovalente Verknüpfung des Oxindol-Merocyanins und des Triarylaminderivats über einen Piperazinlinker führt im Vergleich zum berechneten Summenspektrum zu einer leichten Erhöhung des molaren Extinktionskoeffizienten der Oxindol-Merocyanineinheit.

Weiterhin sollte der solvatochrome Charakter des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a** qualitativ untersucht werden. Für diese Untersuchung wurde Verbindung **33a** in sieben unterschiedlichen Lösungsmitteln gelöst und die erhaltenen Lösungen absorptionspektroskopisch analysiert (Abbildung 5-48).

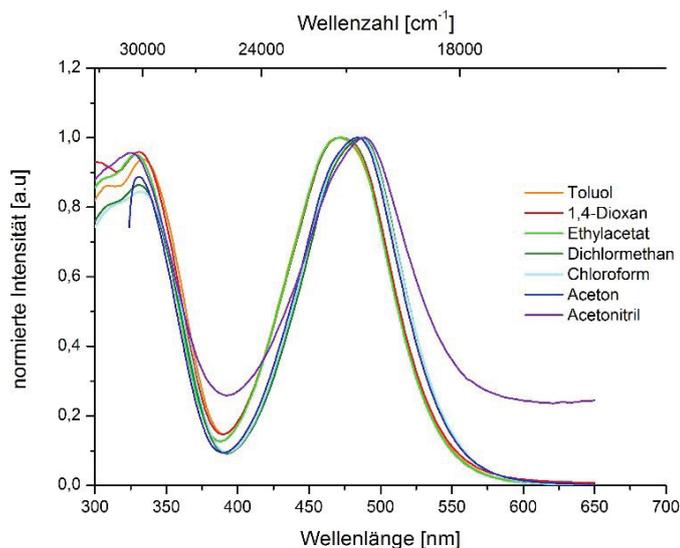


Abbildung 5-48. Normierte Absorptionsspektren des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a** in sieben Lösungsmitteln mit unterschiedlicher Polarität gemessen bei 293 K.

Mit den gesammelten Messdaten wurden anschließend die Absorptionsmaxima $\lambda_{max,abs}$ und die dazugehörigen molaren Extinktionskoeffizienten ϵ als charakteristische Größen des Chromophors **33a** bestimmt (Tabelle 5-26). Die Abhängigkeit des langwelligsten Absorptionsmaximums (Oxindol-Merocyanineinheit) von der Lösungsmittelpolarität kann anhand der erhaltenen Absorptionsspektren deutlich wahrgenommen werden. Mit zunehmender Polarität des Lösungsmittels (Toluol \rightarrow Aceton) wird das zugehörige Absorptionsmaximum bathochrom um insgesamt 600 cm^{-1} von $471,0\text{ nm}$ nach $484,0\text{ nm}$ verschoben. Demgegenüber kann für den Triarylaminsubstituenten mit Ausnahme der Messung in Acetonitril nur ein geringer Einfluss der Lösungsmittelpolarität auf das Absorptionsmaximum ausgemacht werden.

Tabelle 5-26. Zusammenfassung der absorptionsspektroskopischen Daten des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a** gemessen in unterschiedlichen Lösungsmitteln bei 293 K.

Lösungsmittel	$\lambda_{max,abs} (\epsilon)$ [nm] [(L · mol ⁻¹ · cm ⁻¹)]
Toluol	333.5 (26600), 471.0 (28300)
1,4-Dioxan	330.5 (30500), 472.0 (32100)
Ethylacetat	328.0 (24400), 473.0 (25600)
Chloroform	333.0 (29900), 485.0 (35400)
Dichlormethan	330.5 (30200), 486.5 (34700)
Aceton	331.0 (27900), 484.0 (31700)
Acetonitril	324.5 (9800), 488.0 (10200)

Das Absorptionsverhalten des Chromophors **33a** in Acetonitril unterscheidet sich bei genauer Betrachtung der normierten Absorptionsspektren und der charakteristischen Größen

signifikant von den übrigen Lösungen. Die molaren Extinktionskoeffizienten ε beider Absorptionsmaxima fallen von $3 \cdot 10^4 \text{ L} \cdot (\text{mol} \cdot \text{cm})^{-1}$ auf etwa ein Drittel ($1 \cdot 10^4 \text{ L} \cdot (\text{mol} \cdot \text{cm})^{-1}$) ab und das gemessene Absorptionssignal erreicht im untersuchten Messfenster nicht die Nulllinie. Diese Beobachtung ist wahrscheinlich auf Streueffekte und somit auf die Bildung von Partikeln zurückzuführen. Anschließend sollte mit Hilfe der statischen Fluoreszenzspektroskopie die Bildung der Aggregate bzw. Partikel und das solvatochrome Verhalten des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a** näher untersucht werden. Bei der Untersuchung des solvatochromen Effekts, wurden die in sieben unterschiedlichen Lösungsmitteln gelösten bzw. aggregierten Proben bei 330 nm (Triarylaminsubstituent) angeregt und die zugehörigen Emissionsspektren aufgenommen (Abbildung 5-49, links).

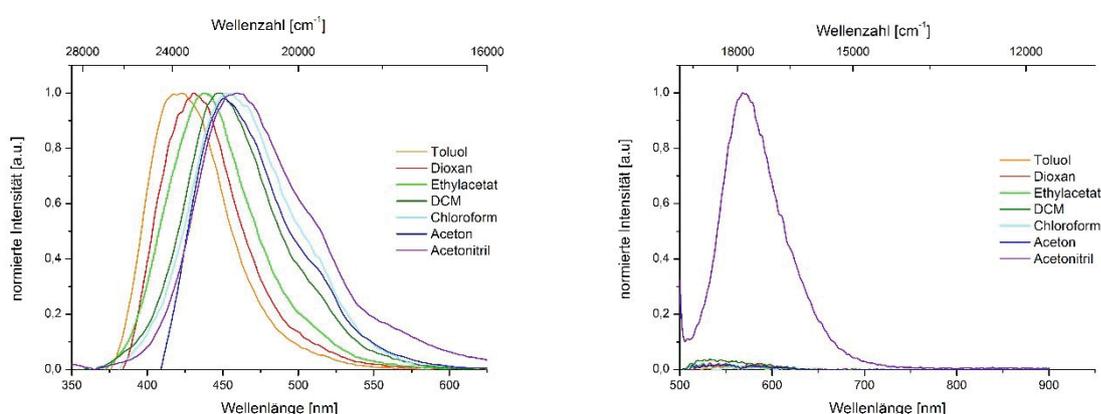


Abbildung 5-49. Normierte Emissionsspektren des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a** $c \sim 1 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ gemessen in sieben Lösungsmitteln mit unterschiedlicher Polarität ($\lambda_{exc} = 330 \text{ nm}$) bei 293 K (links), normierte Emissionsspektren bezüglich der Emissionsintensität in Acetonitril ($\lambda_{exc} = 485 \text{ nm}$) bei 293 K (rechts).

Die Emissionsspektren ($\lambda_{exc} = 330 \text{ nm}$) zeigen einen ausgeprägten positiven solvatochromen Effekt. Mit zunehmender Polarität des Lösungsmittels kann eine bathochrome Verschiebung des Emissionsmaximums um etwa 1900 cm^{-1} von 423.0 nm nach 459.0 nm detektiert werden. Diese Beobachtung könnte auf verschiedene Effekte zurückgeführt werden. Zum einen könnte ein Energietransfer von der Triarylamineinheit auf die Oxindol-Merocyanineinheit und zum anderen ein solvatochromer Charakter der Triarylamineinheit im angeregten Zustand als Erklärung herangezogen werden. Die bereits durchgeführten Messungen des Oxindol-Merocyanins **15c** zeigten, dass in aggregierter Form das Emissionsmaximum der Oxindol-Merocyanineinheit bei etwa 600 nm (Kapitel 5.5.9 und 5.6.5) zu finden ist. Die Berücksichtigung dieser stark rotverschobenen Emissionsbande könnte eine mögliche Ursache der Rotverschiebung des gesamten Emissionsspektrums sein (Abbildung 5-49, links). Der Nachweis der Aggregate bzw. Partikel sollte zusätzlich mit Emissionsspektren aller Proben bei einer Anregungswellenlänge von 485 nm erbracht werden. Die Oxindol-Merocyanineinheit ist im Gegensatz zur Triarylamineinheit (AIEE-Chromophor) nur in aggregierter Form zu einer Emission von Licht fähig. Bei der gewählten Anregungswellenlänge kann aufgrund der gemessenen Absorptionsspektren eine selektive Anregung der Oxindol-

Merocyanineinheit angenommen werden. Ausschließlich in Acetonitril konnte eine Emission der Probe beobachtet werden, alle anderen Lösungen zeigten eine kaum detektierbare Emission ($\phi_f < 1\%$) der Oxindol-Merocyanineinheit (Abbildung 5-49, rechts). Diese Messungen untermauern weiterhin die Vermutung von emissiven Aggregaten bzw. Partikeln in Acetonitril bei der angegebenen Chromophorkonzentration. Die breite Emissionsbande mit einer Schulter bei etwa 520 nm in Acetonitril ist aller Wahrscheinlichkeit nach auf einen möglichen partiellen Energietransfer von der Triarylamineinheit auf die Oxindol-Merocyanineinheit zurückzuführen (Abbildung 5-49, links). Zur genaueren Untersuchung des Aggregationsverhaltens und des möglichen Energietransfers, sollte die Aggregation bzw. die Bildung von Partikeln bei geringeren Konzentrationen durch Variation von Lösungsmittelverhältnissen induziert und dann analysiert werden. Die Aggregation des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a** wurde aufgrund der Beobachtungen der Solvatochromiestudie zunächst in Acetonitril-Wasser-Mischungen untersucht. Bereits absorptionspektroskopisch kann die Bildung der Partikel nachvollzogen werden (Abbildung 5-50).

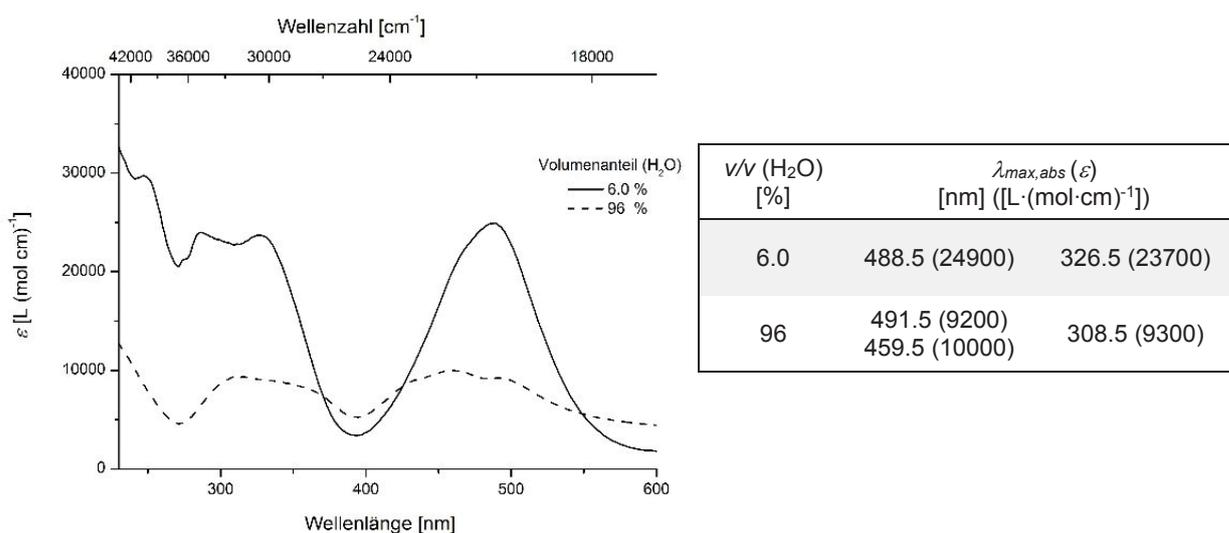


Abbildung 5-50. Absorptionsspektren des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a** gemessen in Acetonitril-Wasser-Mischungen mit $c(\mathbf{33a}) = 1.1 \cdot 10^{-5}$ M bei 293 K und die Zusammenfassung der bestimmten absorptionspektroskopischen Größen (rechts).

Die in Dichlormethan aufgenommenen Summenspektren zeigten, dass die energetisch niedrigste Absorptionsbande der Oxindol-Merocyanindiade zugeordnet werden kann. Ferner wird die Absorptionsbande bei rund 330 nm hauptsächlich vom Triarylaminsubstituenten hervorgerufen. Die Variation des Verhältnisses von Acetonitril zu Wasser führt zur Bildung von Aggregaten (Partikeln), was mit einer drastischen Änderung der Absorptionseigenschaften einhergeht. Der molare Extinktionskoeffizient sinkt bei einer Konzentration von $1.1 \cdot 10^{-5}$ M auf rund ein Drittel des ursprünglichen Wertes ab. Zusätzlich kann im gewählten Messfenster ein Rückgang der detektierten Absorptionsintensität auf die Nulllinie nicht beobachtet werden, was auf Streueffekte der Partikel zurückgeführt wird.¹³³ Die Aufnahme von Emissionsspektren sollte die Bildung von Partikeln bestätigen. Die aufgenommenen Emissionsspektren mit

$\lambda_{exc} = 330$ und 485 nm zeigen deutlich, dass bei einem Wasseranteil von 3.0 % lediglich die charakteristische Emissionsbande des Triarylaminsubstituenten beobachtet werden kann (Abbildung 5-51). In der Probe können keinerlei emissive Aggregate nachgewiesen werden, da das Emissionsspektrum bei einer Anregungswellenlänge von 485 nm keinerlei Emission der Oxindol-Merocyanindiade zeigt. Die Erhöhung des Wasseranteils auf 96.3 bzw. auf 99.0 % führt schließlich zur Bildung der emissiven Aggregate bzw. Partikel (Abbildung 5-51).

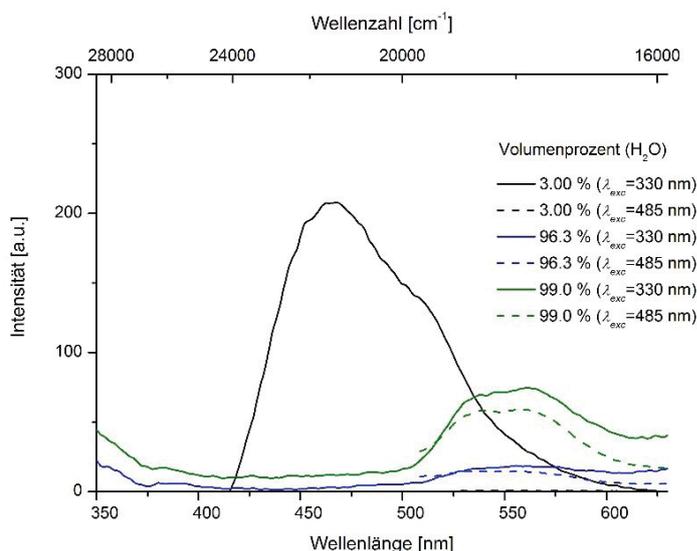


Abbildung 5-51. Vergleich der aufgenommenen Emissionsspektren des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a** in Acetonitril der nicht aggregierten Form (v/v (H_2O) = 3.00 %) und der aggregierten Form (v/v (H_2O) = 96.3 und 99.0 %) bei den Anregungswellenlängen $\lambda_{exc} = 330, 485$ nm mit $c(\mathbf{33a}) = 5.4 \cdot 10^{-6}$ M gemessen bei 293 K.

Die selektive Anregung beider Chromophoreinheiten ($\lambda_{exc} = 330$ und 485 nm) zeigt nahezu identische Emissionsspektren der Proben bei einem Wasseranteil von 96.3 und 99.0 % (v/v). Die auftretende breite Emissionsbande bei etwa 550 nm könnte aufgrund der Lage und Form der charakteristischen Emissionsbande der Oxindol-Merocyanineinheit zugeordnet werden. Die Emission des Triarylaminsubstituenten scheint aufgrund eines äußerst effizienten Energietransfers gänzlich gelöscht worden zu sein.

Weiterhin wurden für die Untersuchung der Emissionseigenschaften ebenfalls Dichlormethan und Cyclohexan als geeignete Lösungsmittelpaarung ausgewählt. In Dichlormethan ist der zu analysierende oxindol-merocyaninbasierte Bichromophor **33a** sehr gut löslich, wohingegen in Cyclohexan nur eine marginale Löslichkeit der Verbindung **33a** beobachtet wird. Die Variation der Lösungsmittelverhältnisse sollte bei gleichbleibender Chromophorkonzentration ebenfalls die Bildung emissiver Aggregate bzw. Partikel induzieren. Zu Beginn der Untersuchungen wurden Absorptionsspektren des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a** in Dichlormethan-Cyclohexan-Mischungen aufgenommen, um den Einfluss der Polaritätsänderung auf das Absorptionsverhalten der Verbindung einschätzen zu können. Für diese Messungen wurde bei einer gleichbleibenden Chromophorkonzentration von $c = 1.7 \cdot 10^{-5}$ M der Volumenanteil von Dichlormethan in Cyclohexan variiert (Abbildung 5-52) und dann

absorptionsspektroskopisch die charakteristischen Absorptionsmaxima $\lambda_{max,abs}$ mit den dazugehörigen molaren Extinktionskoeffizienten ε für das jeweilige Lösungsmittelgemisch bestimmt.

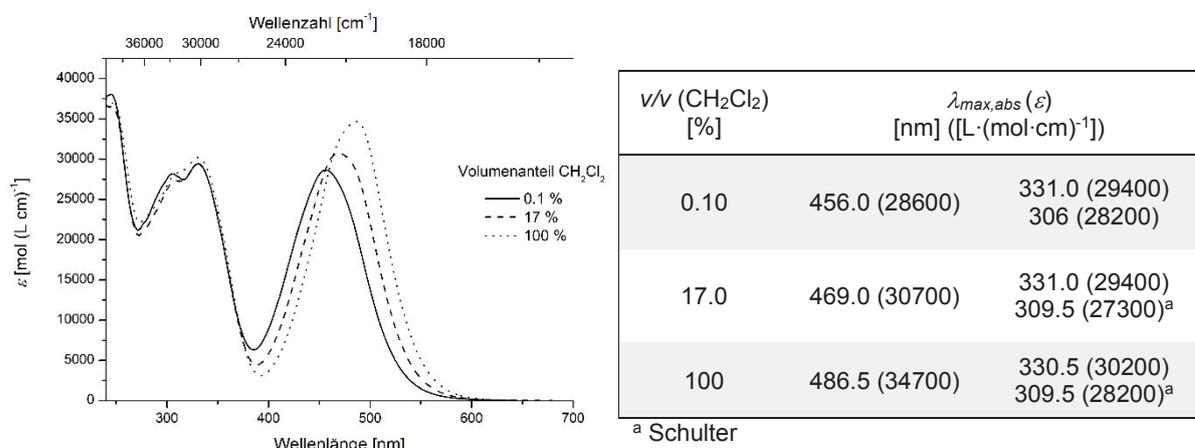


Abbildung 5-52. Absorptionsspektren des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a** gemessen in Dichlormethan-Cyclohexan-Mischungen mit $c(\mathbf{33a}) = 1.7 \cdot 10^{-5}$ M bei 293 K (links) und die Zusammenfassung der bestimmten absorptionsspektroskopischen Daten (rechts).

Mit zunehmendem Anteil Dichlormethan wird sukzessive die Polarität des Lösungsmittelgemischs heraufgesetzt, wodurch der zunehmende *Charge-Transfer*-Charakter der Oxindol-Merocyanineinheit zum Tragen kommt. Das Absorptionsmaximum der Oxindol-Merocyanindiade bei 486.5 nm (100 % CH₂Cl₂ (v/v)) verschiebt sich der Theorie entsprechend hypsochrom durch Erhöhung des Cyclohexananteils um 1400 cm⁻¹ nach 456.0 nm. Demgegenüber kann kein Einfluss der Lösungsmittelpolarität auf das Absorptionsverhalten des Triarylaminsubstituenten ($\lambda_{max,abs} = 331.0$ nm) beobachtet werden.

Neben der Analyse des Absorptionsverhaltens in Abhängigkeit des Lösungsmittelgemischs, wurde ebenso das Emissionsverhalten der Proben untersucht. Die durchgeführten Messungen erfolgten analog zur absorptionsspektroskopischen Untersuchung. Jedoch wurden die Proben bei Raumtemperatur 10 min lang Ultraschallstrahlung ausgesetzt und dann zu verschiedenen Zeitpunkten (5 min und 12 h) emissionsspektroskopisch vermessen. 5 min nach Präparation der Proben kann eine duale Fluoreszenz der Lösungen bei einer Anregungswellenlänge von 350 nm detektiert werden (Abbildung 5-53, links). Es kann zum einen das charakteristische Emissionsmaximum des Triarylaminsubstituenten bei 403.5 nm und zum anderen das charakteristische Emissionsmaximum des aggregierten Oxindol-Merocyanins bei 594.5 nm gefunden werden. Die Erhöhung des Dichlormethanvolumenanteils auf 50 bzw. 100 % unterbindet die Bildung von Aggregaten (Partikeln), weshalb keinerlei Emission der Proben beobachtet werden kann. Bei diesem Phänomen kann definitionsgemäß von einer aggregationsinduzierten Emission des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a** gesprochen werden (Kapitel 5.4).

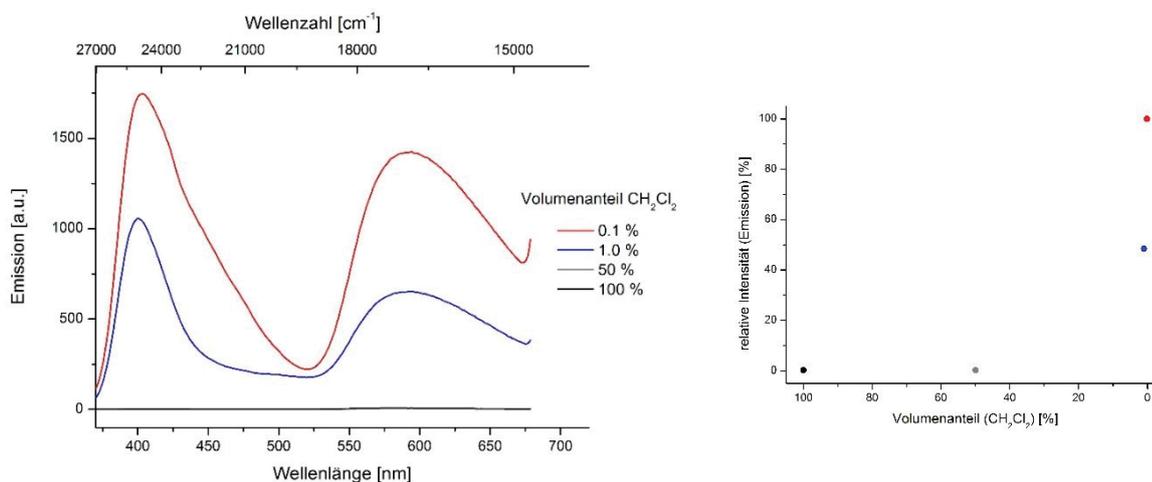


Abbildung 5-53. Emissionsspektren des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a** bei Anregungswellenlänge $\lambda_{exc} = 350$ nm gemessen in verschiedenen Dichlormethan-Cyclohexan-Mischungen bei 293 K nach 5 min (links) und Intensität der Emission von Verbindung **33a** ($c = 2.1 \cdot 10^{-5}$ M) in Abhängigkeit des Volumenanteils Dichlormethan gemessen nach 5 min bei 293 K (rechts).

Zur Verdeutlichung dieser Beobachtung kann die Auftragung der relativen Intensität, bezogen auf die integrale Emissionsintensität in einer Lösungsmittelmischung mit v/v (CH₂Cl₂) = 0.1 % herangezogen werden (Abbildung 5-53, rechts). Die Absenkung des Dichlormethan-volumenanteils führt in Lösungsmittelgemischen mit einem Dichlormethananteil von 1 % und 0.1 % zu einer signifikanten Steigerung der Emission. Die beobachtete duale Fluoreszenz der präparierten Aggregate bzw. Partikel ist wahrscheinlich auf einen „frustrierten“ Energietransfer von der Triarylamin- auf die Oxindol-Merocyanineinheit zurückzuführen.¹¹⁷ Da Energietransferprozesse isoenergetisch sind, sind sowohl die Lage der elektronischen Zustände des intramolekularen Donors als auch des Akzeptors ausschlaggebend für seine Effizienz. Ebenso ist eine integrale Überlappung des Emissionsspektrums des Donors mit dem Absorptionsspektrum des Akzeptors notwendig (Abbildung 5-54).

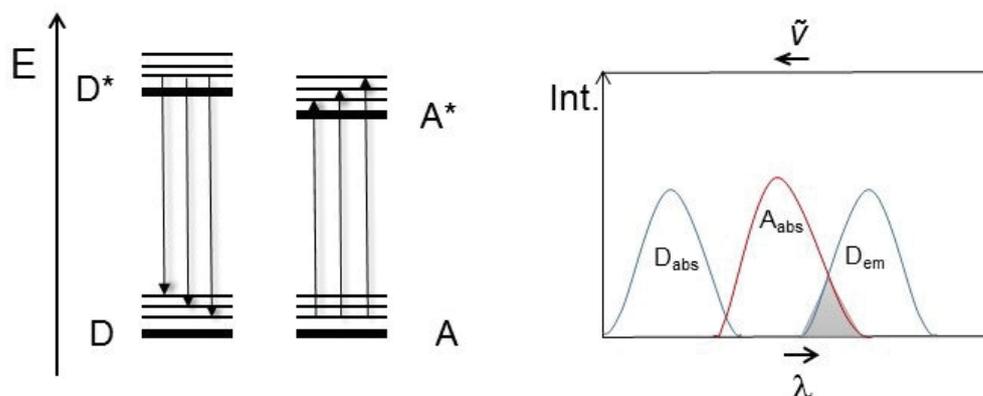


Abbildung 5-54. Notwendige Voraussetzungen eines Energietransfers vom angeregten Donor (D*) zum Akzeptor (A) bezogen auf die elektronischen Zustände (links) und schematische Darstellung der spektralen Überlappung des Emissionsspektrums des Donors und des Absorptionsspektrums des Akzeptors (rechts).

Die qualitativ normierten Absorptions- und Emissionsspektren des oxindol-merocyanin-basierten Bichromophors **33a** könnten aufgrund der spektralen Überlappung der Emissionsbande des Triarylaminsubstituenten (Donor) und der charakteristischen *Charge-Transfer*-Bande des Oxindol-Merocyanins (Akzeptor) auf einen Energietransfer nach *Förster* hindeuten (Abbildung 5-55).

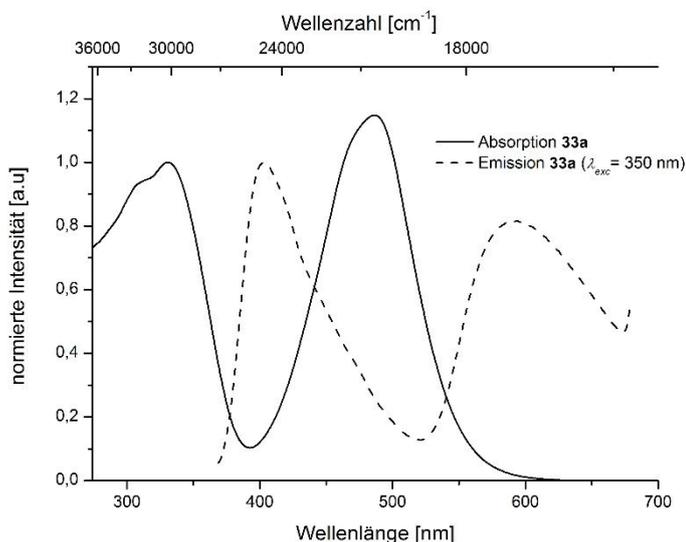


Abbildung 5-55. Normiertes Absorptions- und Emissionsspektrum ($\lambda_{exc} = 350 \text{ nm}$) des oxindol-merocyanin-basierten Bichromophors **33a** mit $c = 2,1 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ in Cyclohexan mit $v/v(\text{CH}_2\text{Cl}_2) = 0,1 \%$ gemessen bei 293 K.

Aufgrund der räumlichen Nähe des Donors und des Akzeptors in den Partikeln (Suspensionen) können zusätzlich andere Energietransferprozesse, wie der *Dexter*- oder ein strahlungsloser *Förster*-Energietransfer, an Bedeutung gewinnen. Jedoch ist bei der Messung des Bichromophors **33a** in Lösungsmittelgemischen mit $v/v(\text{CH}_2\text{Cl}_2) = 0,1$ und 1% ein unvollständiger („frustrierter“) Energietransfer vom Donor zum Akzeptor zu beobachten, da eine duale Fluoreszenz detektiert werden kann. Weiterhin deutet die vollständige Löschung der Fluoreszenz in Lösungsmittelgemischen mit $v/v(\text{CH}_2\text{Cl}_2) = 50$ und 100% auf eine Effizienzsteigerung des Energietransfers von der Triarylamineinheit auf die Oxindol-Merocyanineinheit hin, da ebenso die charakteristische Emission der Triarylamineinheit vollständig gelöscht wird. Das Anregungsspektrum der charakteristischen Emissionsbande des Oxindol-Merocyanins bei 590 nm zeigt sowohl die Bande des Triarylaminsubstituenten (310,0 nm) als auch die Bande der Oxindol-Merocyanindiade (505,5 nm) (Abbildung 5-56). Die detektierten Maxima der Anregungsspektren sind im Vergleich zu den gemessenen Absorptionsspektren rotverschoben, was auf den inneren Filtereffekt zurückgeführt werden kann. Die Korrektur dieses Effekts ist jedoch aufgrund der Streuung der in Lösung vorliegenden Partikel nicht möglich. Der innere Filtereffekt kommt zum einen durch Abschwächung der Anregungsintensität (primärer Filtereffekt) und zum anderen durch Reabsorption der generierten Emission (sekundärer Filtereffekt) zustande.⁸⁶ Bei den untersuchten Proben besitzt der primäre Filtereffekt wahrscheinlich aufgrund der vorliegenden

Partikel (Streuung) den größten Anteil, wodurch die tatsächlich eingestrahlte Lichtmenge bei unterschiedlichen Konzentrationen stark variieren kann.

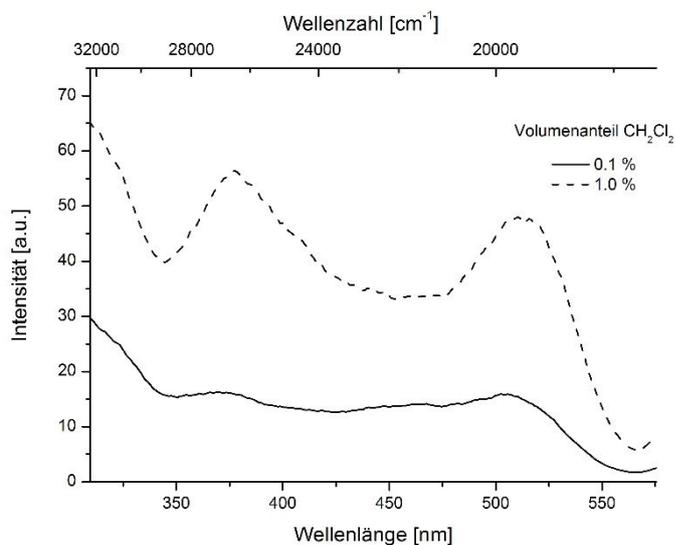


Abbildung 5-56. Anregungsspektren ($\lambda_{em} = 590$ nm) des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a** in einer Dichlormethan-Cyclohexanmischung mit v/v (CH_2Cl_2) = 0.1 % (-) und 1.0 % (---); $c(\mathbf{33a}) = 2.1 \cdot 10^{-5}$ M.

Weiterhin kann mit einer variierenden Chromophorkonzentration die Effizienz des Energietransfers und damit die Mischfarbe der aggregationsinduzierten Emission gesteuert und mit Hilfe von Fluoreszenzspektroskopie detektiert werden (Abbildung 5-57, links). Die Normierung der Emissionsspektren auf das detektierte Emissionsmaximum erlaubt anschließend eine gewichtete Beurteilung der integralen Emissionsintensitäten der beiden Emissionsbanden in den spektralen Bereiche von 340 bis 520 nm und von 520 bis 670 nm (Abbildung 5-57, rechts).

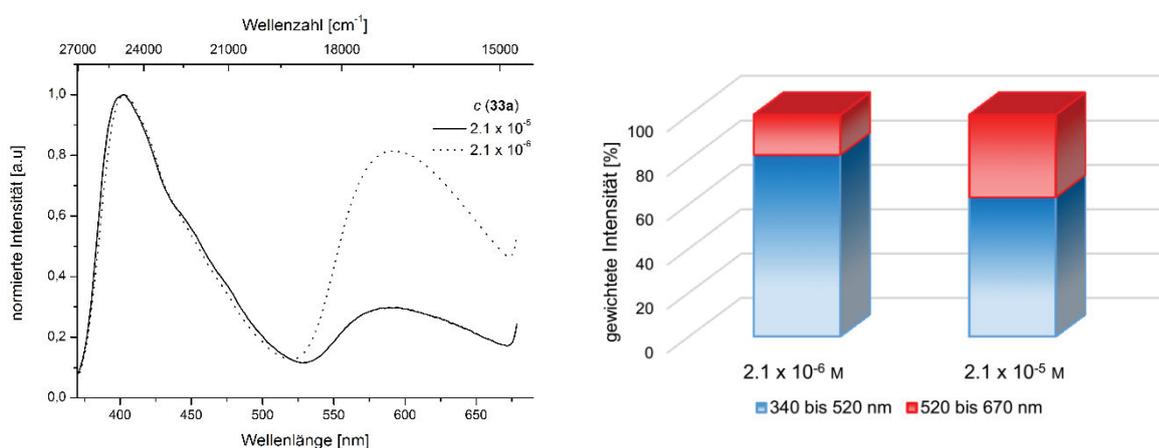


Abbildung 5-57. Emissionsspektren des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a** in einer Cyclohexan-Dichlormethan-Mischung (v/v (CH_2Cl_2) = 0.1 %) mit $c(\mathbf{33a}) = 2.1 \cdot 10^{-5}$ M (---) und $c = 2.1 \cdot 10^{-6}$ M (-) (links); Vergleich der gewichteten Intensitäten der Emissionsmaxima bezogen auf die Gesamtemission der jeweiligen Probe (rechts).

Bei der höher konzentrierten Lösung ($c = 2.1 \cdot 10^{-5}$ M) liegt der relative Anteil der Emission im Bereich von 520 bis 670 nm bei etwa 40 %. Demgegenüber kann für eine zehnfach verdünnte Lösung eine Emission mit deutlich höheren Anteilen der Emission zwischen 340 und 525 nm

beobachtet werden. Diese Beobachtung spricht zum einen für einen effizienteren Energietransfer in höher konzentrierten Proben und zum anderen für eine geringere Anzahl von Partikeln in der weniger stark konzentrierten Probe.

Abschließend sollte eine Beurteilung der optisch wahrgenommenen Emissionsfarbe der Proben durchgeführt werden. Zu diesem Zweck wurden mit Hilfe von *M.Sc. Markus Börgardts* die CIE-Koordinaten ausgewählter kolloidaler Lösungen anhand der emissionspektroskopischen Daten bestimmt.¹¹⁸ 1931 wurde von der Internationalen Beleuchtungskommission (Commission Internationale de l'Eclairage (CIE)) ein normalisiertes System zur Spezifikation von Farben eingeführt.¹¹⁹ Diese Methode kann auf das Prinzip der additiven Farbmischung dreier Primärvalenzen (rot, grün und blau) zurückgeführt werden. *Wright* (1929)¹²⁰ und *Guild* (1931)¹²¹ bestimmten die für diese Methode notwendigen angepassten Farbfunktionen mit standardisierten Experimenten an Probanden. Die durchgeführten Experimente sollten einen Zusammenhang zwischen gemessenen Spektren und der Empfindlichkeit der Sinneszellen in einem definierten Sichtfeld des Auges (2°) liefern. Die empirischen Ergebnisse der Studien werden mit gewichteten Farbspektren der drei Primärvalenzen wiedergegeben und können anschließend für die Berechnung der Farbkoordinaten verwendet werden (Abbildung 5-58).

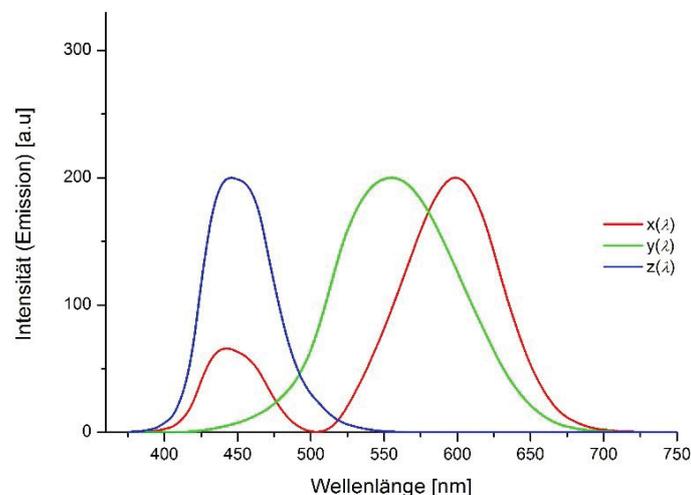


Abbildung 5-58. CIE-Empfindlichkeitsfunktionen (standardisierter 2° Betrachter, 1931) der drei Farbrezeptoren für lange ($x(\lambda)$), mittellange ($y(\lambda)$) und kurze ($z(\lambda)$) Wellenlängen.

Nach Gewichtung der Energieverteilungen der gemessenen Fluoreszenzspektren können mit Hilfe der CIE-Empfindlichkeitsfunktionen die *Trimulus*-Werte X, Y und Z berechnet werden. Aus diesen können anschließend die Chromazitätkoordinaten x und y der vermessenen Proben des Bichromophors bestimmt und in der CIE-Normfarbtafel dargestellt werden (Abbildung 5-59).

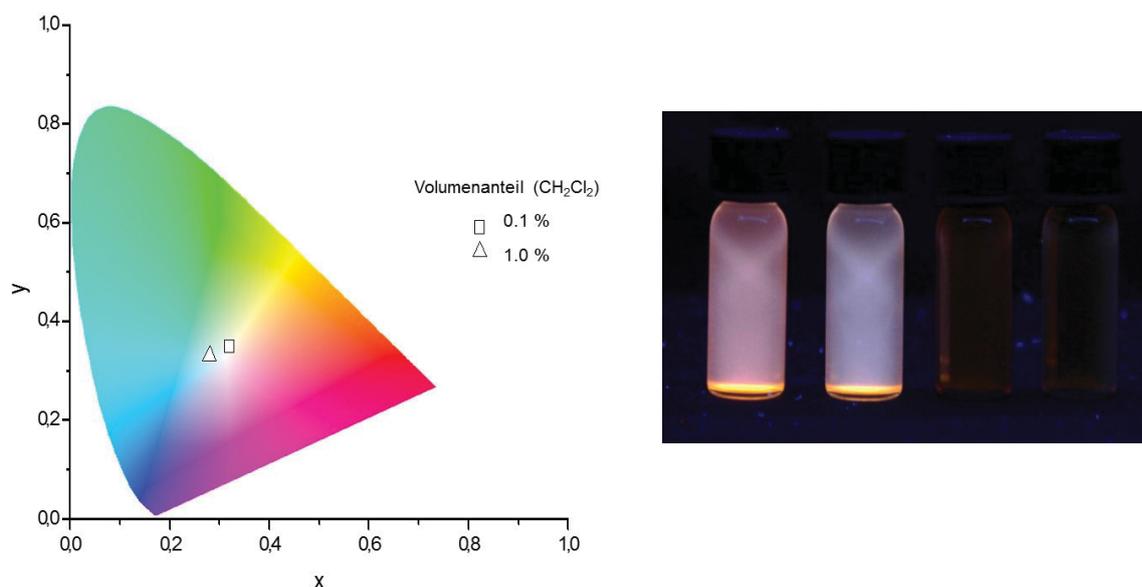


Abbildung 5-59. Darstellung der Chromazitätskoordinaten x und y des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a** mit $c(\mathbf{33a}) = 2.1 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ gemessen in Cyclohexan-Dichlormethan-Mischungen nach 5 min dargestellt in der CIE-Normfarbtafel von 1931 (links)¹¹⁸; Emissionsverhalten des Bichromophors **33a** mit einem Volumenanteil CH_2Cl_2 von 0,1, 1, 50 und 100 % in Cyclohexan (von links nach rechts) bei UV-Bestrahlung einer handelsüblichen UV-Lampe ($\lambda_{exc} \sim 365 \text{ nm}$).

Die erhaltenen Chromazitätskoordinaten x und y beschreiben die augenscheinlich wahrgenommene Emissionsfarbe mit einer guten Übereinstimmung (Abbildung 5-59, rechts und Tabelle 5-27). Für den oxindol-merocyaninbasierten Bichromophor **33a** kann so die Erzeugung einer Mischfarbe zweifelsfrei gezeigt werden. Weiterhin kann die Mischfarbe mit der Variation des Lösungsmittelverhältnisses von Dichlormethan und Cyclohexan und durch Variation der Konzentration der Verbindung **33a** moduliert werden.

Tabelle 5-27. Zusammenfassung der Chromazitätskoordinaten x und y nach dem CIE-Normvalenzsystem (2° Normalbetrachter, 1931)¹¹⁸ bestimmt nach 5 min in den angegebenen Cyclohexan-Dichlormethan-Mischungen.

$c(\mathbf{33a})$ [mol·L ⁻¹]	$v/v(\text{CH}_2\text{Cl}_2)$ [%]	x	y
$2.09 \cdot 10^{-5}$	0.1	0.32	0.35
	1	0.28	0.33
$2.09 \cdot 10^{-6}$	0.1	0.31	0.34

Die erhaltenen präparierten Proben sind in ihrem Emissionsverhalten nicht stabil. Nach 12 h konnte augenscheinlich eine starke Änderung der Emissionseigenschaften der Suspensionen beobachtet werden. Die Veränderung kann auch emissionsspektroskopisch verfolgt werden (Abbildung 5-60).

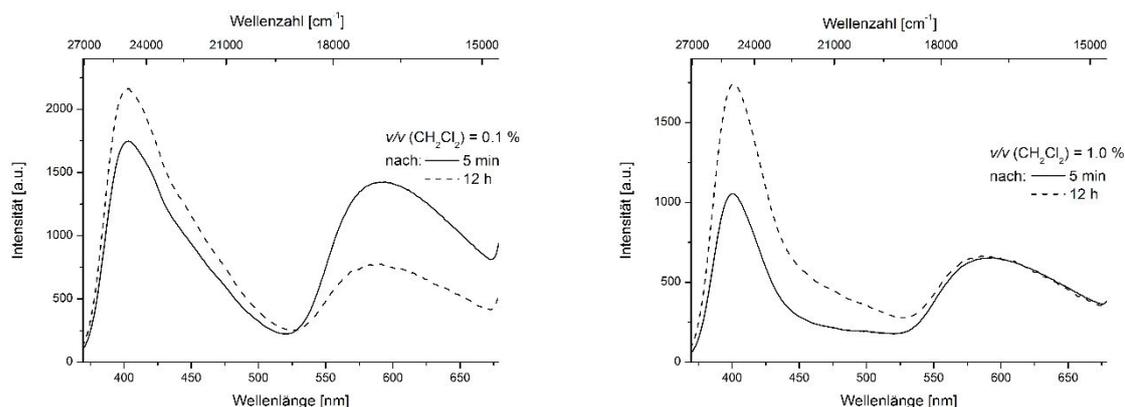


Abbildung 5-60. Emissionsspektren des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a** in einer Cyclohexan-Dichlormethan-Mischung (v/v (CH_2Cl_2) = 0.1 %) mit $c(\mathbf{33a}) = 2.1 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ nach 5 min (-) und nach 12 h (---) (links) und in einer Cyclohexan-Dichlormethan-Mischung (v/v (CH_2Cl_2) = 1.0 %) mit $c(\mathbf{33a}) = 2.1 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ nach 5 min (-) und nach 12 h (---) (rechts).

Nach 12 h kann eine deutliche Blauverschiebung der aufgenommenen Emissionsspektren beobachtet werden. Bei einem Volumenanteil v/v (CH_2Cl_2) = 0.1 % geht diese Intensitätssteigerung im Bereich von 370 bis 520 nm mit einer Abschwächung der roten Emissionsbande einher (Abbildung 5-60, links). Ein höherer Volumenanteil Dichlormethan ($v/v = 1.0$ %) führt im gleichen Zeitfenster ebenfalls zu einer Intensivierung der blauen Emissionsbande, wobei die Emissionsbande bei niedriger Energie keine Veränderung erfährt (Abbildung 5-60, rechts). Die zeitliche Änderung der Emissionsfähigkeit ist als ein zusätzliches Indiz der Anwesenheit von Partikeln zu werten, die mit der Zeit „altern“. Die Alterung kann als ein Wachsen der Partikel bis zu einer kritischen Partikelgröße verstanden werden, die letztlich in Folge von Gravitationskräften absinken.¹²² Durch Absinken der Partikel gewinnen die Emissionbeiträge des gelösten Bichromophors **33a** an Bedeutung und kann damit die vermehrte Emission der Triarylamineinheit innerhalb des Spektrums erklären. Die Koagulation der Partikel wird oft nach der DVLO-Theorie mit Nah- und Fernwirkungskräften der Partikel untereinander erklärt.¹²³ Die DLVO-Theorie geht auf *Derjaguin, Landau, Verwey* und *Overbeek* zurück und beschreibt die Stabilität von Kolloiden aufgrund von wirkenden attraktiven Dispersions- und repulsiven elektrostatischen Wechselwirkungen.¹²⁴ Die wirkenden Kräfte könnten aufgrund von π - π -Wechselwirkungen des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a** und den zwitterionischen Charakter der Oxindol-Merocyanineinheit verstärkt werden. Das Absinken der Partikel konnte nach 12 h auch augenscheinlich beobachtet werden.

5.7.9 *Komplexierung und Assoziation*

Die Komplexbildung von Metallkationen bzw. die Assoziation von Metallsalzen bildet in vielen Anwendungen des alltäglichen Lebens und in natürlichen Prozessen eine bedeutende Grundlage. So wurden beispielsweise chelatisierende Liganden wie Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA) als Zusatz in Waschmitteln verwendet, um Calcium- und Magnesiumionen zu binden, die den Waschprozess negativ beeinflussen. Aber auch das wissenschaftliche Interesse der Komplexbildung von Metallkationen bzw. der Assoziation von Metallsalzen ist als überaus hoch einzustufen, begründet sich doch eine Vielzahl von chemischen Reaktionen gerade auf solche Prozesse. Als Beispiele seien hier die Enzymkatalyse, die Koordination von Übergangsmetallen, die Metallorganische Chemie und die molekulare Sensorik genannt.

5.7.9.1 *Theorie zur Methode der kontinuierlichen Variation*

Die Beschreibung dieser Prozesse wurde zu Beginn des 20. Jahrhunderts durch *Ostrowsky*¹²⁵ und *Job*¹²⁶ eingeleitet. Bei der Komplexbildung von Metallkationen bzw. der Assoziation von Metallsalzen handelt es sich um ein chemisches Gleichgewicht zwischen einem freien Liganden (L), einem Metallsalz (M) und einem definierten Komplex (L_aM_b).



Die am weitesten verbreitete Vorgehensweise zur Bestimmung der Komplexstöchiometrie ist die Methode der kontinuierlichen Variation (MCV) auch *Job-Plot* genannt.¹²⁷ Diese Methode zeichnet sich durch eine konstante Gesamtkonzentration der am Gleichgewicht beteiligten Komponenten aus. Über eine stetige Variation der Verhältnisse von Metallsalz- und Ligandenkonzentration zueinander, kann mit Hilfe einer graphischen Auswertung der beobachteten physikalischen Größe, die Komplexstöchiometrie bestimmt werden. Für den Erfolg dieser Methode müssen notwendiger Weise zwei Hauptkriterien erfüllt sein. Zum einen muss bei der Komplexbildung eine definierte Komplexstöchiometrie gebildet werden und zum anderen muss über mindestens eine physikalisch messbare Größe die Komplexbildung verfolgt werden können. Andernfalls können mit Hilfe dieser Methode keine aussagekräftigen und reproduzierbaren Daten erhalten werden.

5.7.9.2 Bestimmung der Komplexstöchiometrie

Augenscheinlich kann eine selektive Komplexbildung verschiedener Kationen durch den oxindol-merocyaninbasierten Bichromophor **33a** beobachtet werden. Besonders eindrucksvoll kann die Beeinflussung der Absorptionseigenschaften bei der Komplexbildung von Zn^{2+} -Ionen und Al^{3+} -Ionen wahrgenommen werden (Abbildung 5-61).

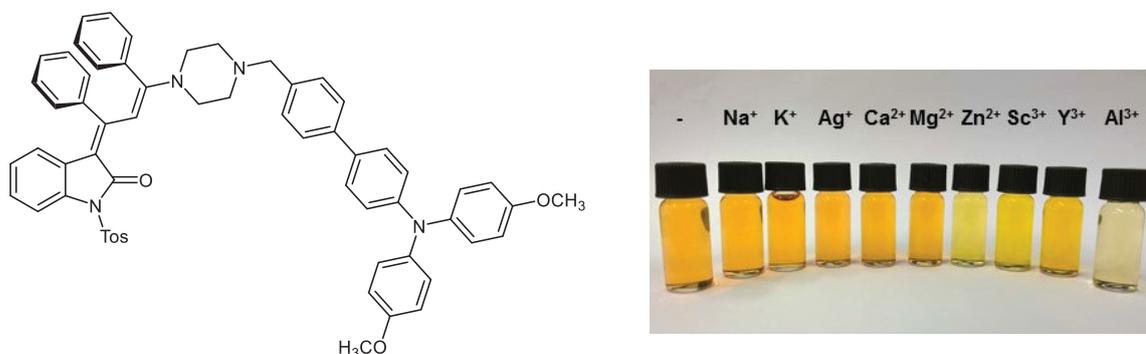


Abbildung 5-61. Qualitative Beobachtung der Komplexbildung nach Zugabe verschiedener Metallsalze anhand der Beeinflussung der Absorptionseigenschaften bei einer Lösung des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a** ($c(\text{L}) = 1.0 \cdot 10^{-4} \text{ M}$, $c(\text{M}) \sim 1.2 \cdot 10^{-3} \text{ M}$) in CH_2Cl_2 UVASOL[®] bei 293 K.

Die Verifizierung dieser Beobachtungen erfolgte zunächst qualitativ. Zu diesem Zweck wurde zunächst das Absorptionsspektrum des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a**, welcher im weiteren Verlauf als Ligand (L) bezeichnet werden soll, aufgenommen. Anschließend wurde eine etwa zehnfach konzentrierte Lösung des Metallsalzes zu der Chromophorlösung gegeben und die erhaltenen Lösungen absorptionsspektroskopisch vermessen (Abbildung 5-62). Im Absorptionsspektrum kann für Natriumtriflat und Kaliumtriflat keine Komplexbildung bzw. Assoziation des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a** im betrachteten Spektralbereich beobachtet werden.

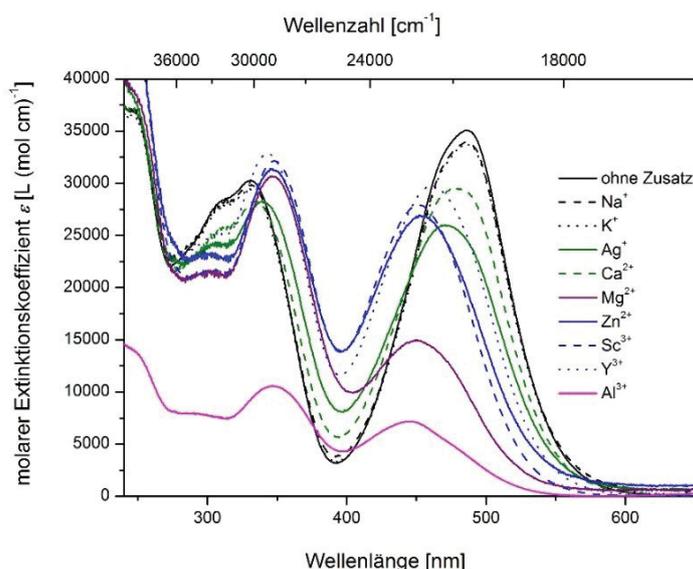


Abbildung 5-62. Qualitative Bestimmung der Komplexbildung verschiedener Metallsalze ($c_{\text{L},0} = 6.4 \cdot 10^{-6} \text{ M}$, $c_{\text{M},0} \sim 6.4 \cdot 10^{-5} \text{ M}$) gemessen in CH_2Cl_2 UVASOL[®] bei 293 K.

Ebenso konnten nach Zugabe von Silbertriflat und Calciumtriflat nur marginale Änderungen des Absorptionsverhalten des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a** beobachtet werden. Es kann eine leichte hypsochrome Verschiebung des Absorptionsmaximums unter Rückgang des molaren Extinktionskoeffizienten bei 498.5 nm und gleichsam eine bathochrome Verschiebung des energetisch höher liegenden Absorptionsmaximums bei 315.0 nm beobachtet werden.

Die Effekte einer Komplexierung sind innerhalb der Gruppe, bestehend aus Zink-, Scandium- und Ytterbiumtriflat, deutlich mit Hilfe von absorptionsspektroskopischen Methoden nachweisbar. Darüber hinaus stellen die Komplexierung von Magnesium- und Aluminiumtriflat Sonderfälle dar. Nach Zugabe von Magnesiumtriflat kann ein drastischer Rückgang des molaren Extinktionskoeffizienten ε bei 498.5 nm beobachtet werden, wobei das Absorptionsmaximum hypsochrom verschoben wird. Im Vergleich zur Gruppe des Zinks bleibt die beobachtete Absorptionsbande des Triarylaminsubstituenten im Bereich um 315.0 nm völlig unverändert.

Die Komplexierung von Aluminiumtriflat wird von einem drastischen Rückgang des Absorptionsvermögens im untersuchten Spektralbereich begleitet. Die detektierten Absorptionsmaxima sind mit denen der Zinkgruppe vergleichbar.

Exemplarisch sollte die Bildung des Zinkkomplexes detailliert untersucht werden. Zunächst wurde die Stöchiometrie also das Metall-Liganden-Verhältnis des Komplexes zweifelsfrei bestimmt werden. Wie bereits beschrieben, wurde bei der Bestimmung der Komplexstöchiometrie auf die Methode der kontinuierlichen Variation zurückgegriffen.¹²⁸

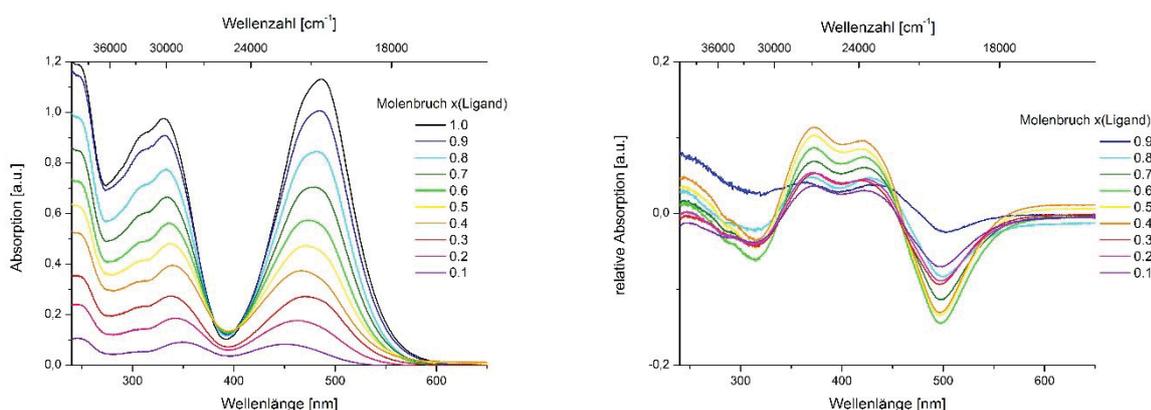


Abbildung 5-63. Absorptionsspektren bei kontinuierlicher Variation des Ligand-Metallsalz-Verhältnisses gemessen in CH_2Cl_2 UVASOL[®] bei 293 K (links), Relative Absorption = Messwert (Absorption)- $[\varepsilon_L \cdot C_L + \varepsilon_M \cdot C_M]$ mit $\varepsilon_M = 0 \text{ L} \cdot (\text{mol} \cdot \text{cm})^{-1}$ im gemessenen Spektralbereich (rechts).

Nach der Wahl einer geeigneten Skalierung der Abzisse (Absorption) können die Effekte der Komplexbildung veranschaulicht werden (Abbildung 5-63, links).¹²⁹ Analog zu *Job* wurde die Differenz der gemessenen Absorption und der theoretischen Absorption des Liganden und des Metallsalzes als geeignete physikalische Größen erachtet. Die Voraussetzung der direkten Proportionalität der Messgröße und der Komplexkonzentration kann bei der

berechneten relativen Absorption als gegeben vorausgesetzt werden. Ferner zeigt Zinktriflat gelöst in Dichlormethan keinerlei Absorption im gemessenen Messfenster, was als vorteilhaft einzustufen ist.

$$\text{relative Absorption} = \text{Messwert (Absorption)} - (\varepsilon_L C_L - \varepsilon_M C_M) \quad \text{Gleichung 5-1}$$

Die relative Absorption (Gleichung 5-1) beschreibt die Veränderung des Absorptionsspektrums mit zunehmender Komplexierung des Kations (Abbildung 5-63, rechts). Innerhalb des Absorptionsspektrums kann mit zunehmender Komplexierung des Zinkkations die Ausbildung von zwei neuen Absorptionsmaxima beobachtet werden. Die Absorptionsmaxima bei 373.5 und 420.0 nm sind im Vergleich zum charakteristischen Signal des Liganden bei 498.5 nm hypsochrom zu höheren Energien verschoben. Ebenso kann die Abnahme des freien Liganden innerhalb des Differenzenspektrums bei 498.5 und 315.0 nm beobachtet werden. Die Auftragung der Messwerte (relative Absorption) bei diesen Wellenlängen in Abhängigkeit der zugehörigen Molenbrüche ergibt für die relative Absorption bei 498.5 nm ein Minimum bei $x(\text{Ligand}) = 0.5$. Gleichsam kann für die relativen Absorptionen bei 373.5 und 420.0 nm ein Maximum bei einem Molenbruch von $x(\text{Ligand}) = 0.5$ beobachtet werden (Abbildung 5-64).

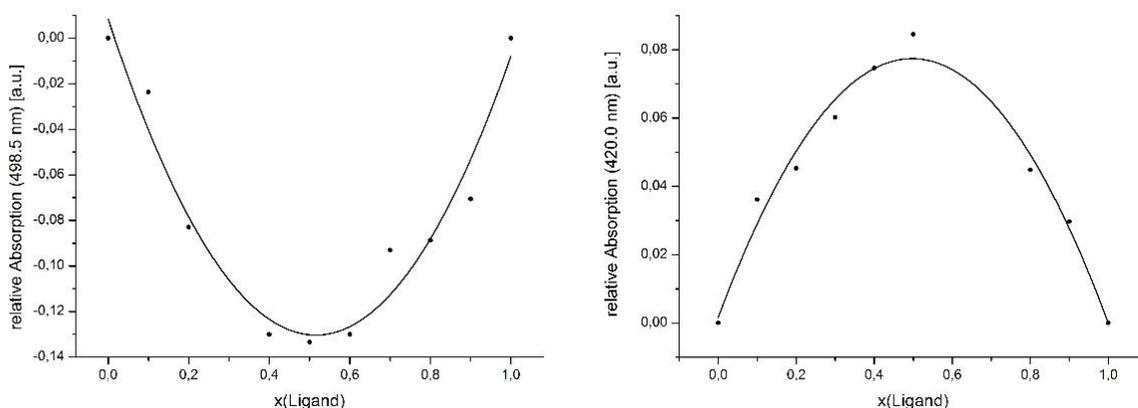


Abbildung 5-64. Auftragung der relativen Absorption bei 498.5 nm bzw. 420.0 nm gegen den Molenbruch des Liganden (· Messwerte, - quadratisch angepasste Funktion) gemessen in CH_2Cl_2 UVASOL® bei 293 K.

Im Rückschluss bedeuten diese Beobachtungen, dass eine äquimolare Stöchiometrie des Liganden und des Metallkations innerhalb des Komplexes wahrscheinlich ist.

Wird eine Komplexierung mit einer 1:1-Stöchiometrie zugrunde gelegt, kann über eine quadratische lineare Anpassung unter Minimierung der Fehlerquadratsummen ($\sum FQ$) der Kurvenverlauf des Job-Plots schematisch dargestellt werden.¹³⁰ Die vorgeschlagene 1:1-Komplexierung des Liganden und des Metalls wird mit hohen Korrelationskoeffizienten r^2 , die zwischen 0.94 und 0.97 liegen, bestätigt (Abbildung 5-64 und Tabelle 5-28).

Tabelle 5-28. Zusammenfassung der bestimmten Gleichungen der quadratischen Anpassung zur Quantifizierung der Komplexbildung von Zinkkationen und der zugehörigen Korrelationskoeffizienten r^2 .

$\lambda_{max,abs}$	quadratische Anpassung	Korrelationskoeffizient r^2	Fehlerquadratsumme ΣFQ
373.5 nm	$-0.3624x^2+0.3650x-0.0017$	0.948	$1.817 \cdot 10^{-4}$
420.0 nm	$-0.3065x^2+0.3048x+0.0016$	0.965	$3.775 \cdot 10^{-4}$
498.5 nm	$0.5217x^2-0.5379x+0.0083$	0.938	$1.180 \cdot 10^{-3}$

Differenzieren der relativen Absorption nach der Variable x (Molenbruch) liefert als notwendige Bedingung die lokalen Funktionsmaxima bzw. -minima, die die graphische Auswertung der Komplexstöchiometrie des gebildeten Komplexes untermauern. Ebenso wird die hinreichende Bedingung für die Existenz eines Funktionsmaximums bzw. -minimums durch die bestimmten quadratischen Funktionen erfüllt.

Tabelle 5-29. Bestimmung der Extremwerte der quadratischen Anpassung.

Absorptionsmaximum	Extremwerte der quadratischen Anpassung
373.5 nm	0.503 (lokales Minimum)
420.0 nm	0.497 (lokales Minimum)
498.5 nm	0.515 (lokales Maximum)

Nach der erfolgreichen Bestimmung der Komplexstöchiometrie mit Hilfe der Methode der kontinuierlichen Variation, sollte im Folgenden die Komplexbildungskonstante bzw. die Komplexstabilitätskonstante bestimmt werden.

5.7.9.3 Versuch zur Bestimmung der Komplexbildungskonstanten

Die Bestimmung der Komplexbildungskonstanten ist für die Beschreibung von Ligand-Metall-Komplexen eine wichtige Kenngröße. Zusätzlich kann mit Hilfe dieser Kenngröße die Stabilität des Komplexes thermodynamisch über die Freie Energie ΔG , auch *Gibbs*-Energie genannt, beschrieben werden. Die Ermittlung der Komplexbildungskonstanten erfordert eine Variation des absorptionspektroskopischen Experiments. Bei dem durchgeführten Experiment wurde die Konzentration des Liganden ($c_{L,0}$) konstant gehalten und nur die Konzentration des Zinktriflatsalzes ($c_{M,0}$) variiert (Abbildung 5-65). Die Darstellung der Absorptionsspektren zeigt, dass mit zunehmender Salzkonzentration die Absorption messbar beeinflusst wird.

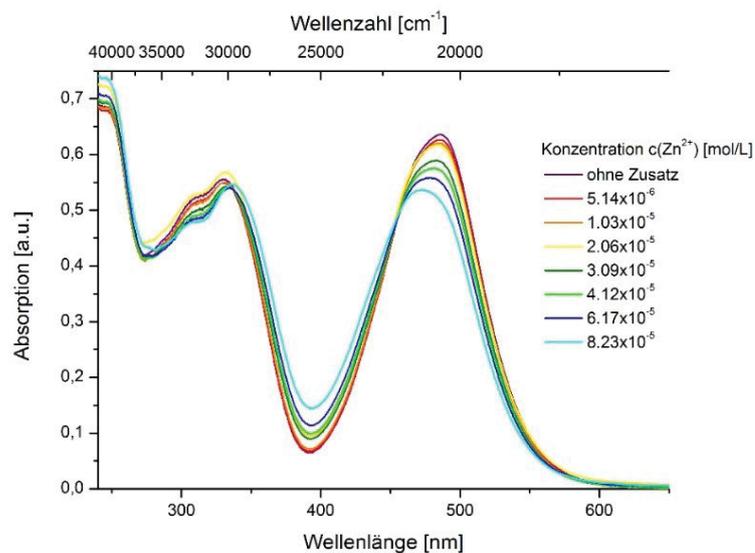
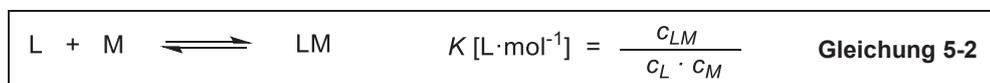


Abbildung 5-65. Ausgewählte Absorptionsspektren mit zunehmender Zinktriflatkonzentration $c_{M,0}$ bei gleichbleibender Ligandenkonzentration ($c_{L,0} = 1.85 \cdot 10^{-5} \text{ M}$) gemessen in CH_2Cl_2 UVASOL® bei 293 K.

Im Spektrum sind zwei isosbestische Punkte erkennbar, die die Ausbildung eines assoziativen Gleichgewichtes zwischen Komplex (LM) und den freien Spezies (M) und (L) ohne erkennbare Zwischenstufe bedeutet.



Um die gemessenen Daten auswerten zu können, musste eine geeignete Aufbereitung der Messwerte durchgeführt werden. Auch hier konnte mit den Differenzenspektren gearbeitet werden, sodass die direkte Bildung des Komplexes verfolgt werden konnte. Die Differenz der gemessenen Absorption und der Absorption des freien Liganden wird wie bereits zuvor als relative Absorption (Gleichung 5-1) bezeichnet. Erwartungsgemäß konnte in den Differenzenspektren, wie schon im *Job*-Plot, die Bildung des Komplexes mit seinen charakteristischen Absorptionsmaxima bei 373.5 und 420.0 nm und die Abnahme des freien Liganden anhand seiner charakteristischen Absorptionsmaxima bei 315.0 und 498.5 nm verfolgt werden (Abbildung 5-66).

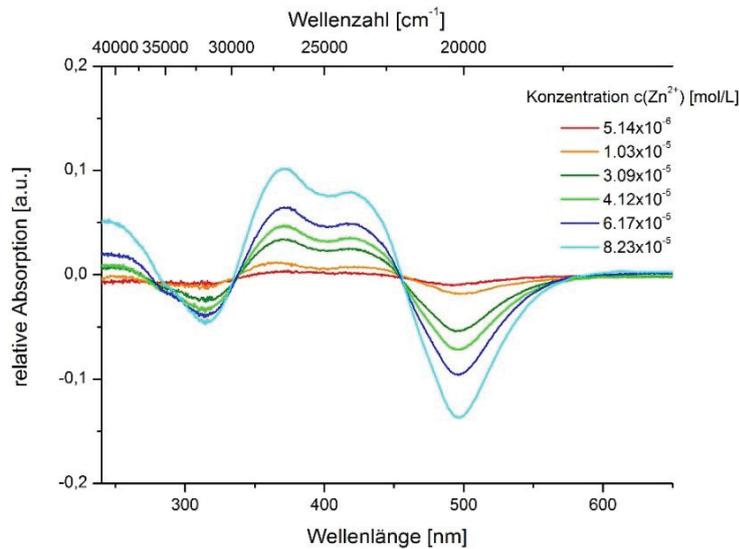


Abbildung 5-66. Darstellung der relativen Absorption bei unterschiedlichen Konzentrationen $c_{M,0}$.

Ausgehend von diesen Messungen wurde zur Bestimmung der Komplexbildungskonstante K eine multivariante Funktionsanalyse durchgeführt. Es kann für den gewählten Konzentrationsbereich davon ausgegangen werden, dass die *Lambert-Beer'schen* Gesetzmäßigkeiten gelten (Gleichung 5-3 und Gleichung 5-4).

$$E = \varepsilon \cdot c \cdot d$$

Gleichung 5-3

$$E_{\text{Komplex}} = E_{\text{Messwert}} - (\varepsilon_{\text{Ligand}} \cdot c_{\text{Ligand}} + \varepsilon_{\text{Metall}} \cdot c_{\text{Metall}})$$

Gleichung 5-4

Die Komplexbildungskonstanten konnten durch Variation der Startwerte im Rahmen der multivarianten Funktionsanalyse der Gleichungen 5-2 bis 5-4 bei den Wellenlängen 373.5, 420 und 485 nm von *M.Sc. Sascha Fröbel* des Arbeitskreises *Gilch* der HHU Düsseldorf in Bezug auf die experimentell bestimmten Daten erhalten werden. Die Analyse der Messwerte zeigt, dass keine zweifelsfreie Bestimmung der Komplexbildungskonstanten K und folglich der Komplexbildungsenergie möglich ist. Die erhaltenen angepassten Werte der Komplexbildungskonstanten bei den betrachteten Wellenlängen (373.5, 420.0 und 485.0 nm) sind nicht vergleichbar (Tabelle 5-30).

Tabelle 5-30. Zusammenfassung der Startwerte der Anpassung bei den Wellenlängen 373.5, 420.0 und 485.0 nm mittels multivariater Funktionsanalyse und die daraus erhaltenen theoretischen Werte für die Gleichgewichtskonstante $K_{Theorie}$ und des molaren Extinktionskoeffizienten des Komplexes

$\mathcal{E}_{Komplex, Theorie}$.

Wellenlänge λ [nm]	Startwerte der Anpassung		angepasste Werte	
	K [L · mol ⁻¹]	\mathcal{E}_{LM} [L · (mol · cm) ⁻¹]	$K_{Theorie}$ [L · mol ⁻¹]	$\mathcal{E}_{LM, Theorie}$ [L · (mol · cm) ⁻¹]
373.5 (a)	10 ²	100 000	460	150 400
373.5 (b)	10 ⁵	100 000	580	121 600
420.0	10 ² → 10 ⁵	30 000 → 100 000	2 170	39 640
485.0	10 ⁴ → 10 ⁷	2 500 → 10 000	3 580	4 500

Die theoretischen Komplexbildungskonstanten $K_{Theorie}$ sind mit Ausnahme der Anpassung bei 373.5 nm in sich, jedoch nicht untereinander, konsistent. Die Komplexbildungskonstante $K_{Theorie}$ variiert von 460 bis 3580 L · mol⁻¹, was eine nicht zufriedenstellende Streuung der theoretischen Werte bedeutet. Dieses Verhalten kann auch graphisch anhand der erhaltenen Daten verdeutlicht werden (Abbildung 5-67).

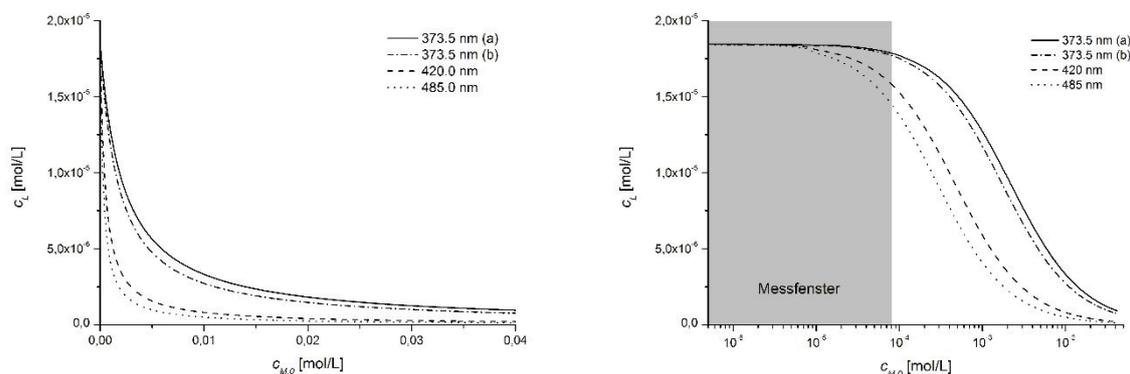


Abbildung 5-67. Darstellung der angepassten Variablen $K_{Theorie}$ und \mathcal{E}_{LM} mit der Auftragung der Abhängigkeit der Gleichgewichtskonzentrationen des Liganden c_L von der Anfangskonzentration des Metallsalzes $c_{M,0}$ (links), Auftragung der Abhängigkeit der Gleichgewichtskonzentration des Liganden c_L und der logarithmischen Auftragung der Anfangskonzentration $c_{M,0}$.

Die erhaltenen theoretischen Komplexbildungskonstanten $K_{Theorie}$ und molaren Extinktionskoeffizienten des Komplexes \mathcal{E}_{LM} konnten anschließend für die Simulation des Absorptionsverlaufs bei den untersuchten Wellenlängen verwendet und mit den experimentellen Messwerten (Exp.) verglichen werden (Abbildung 5-68).

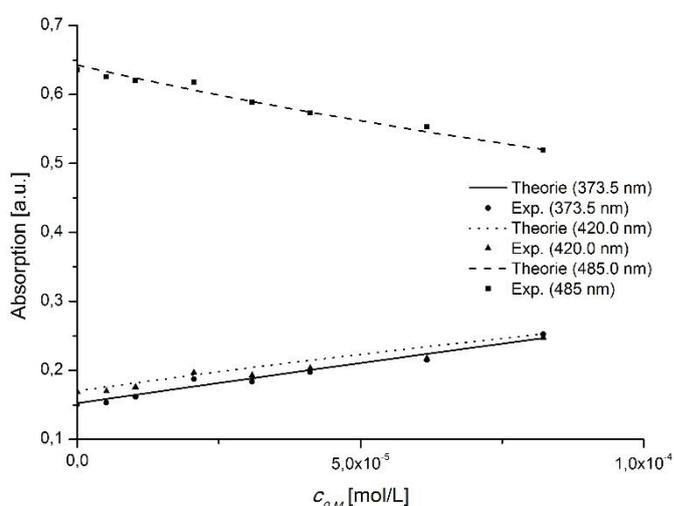


Abbildung 5-68. Vergleich der theoretisch bestimmten Absorptionen (Linien) mit den experimentell bestimmten Messwerten gemessen in CH_2Cl_2 UVASOL[®] bei 293 K.

Die experimentellen Messwerte werden in dem betrachteten Bereich für alle Wellenlängen mit ausreichender Genauigkeit durch den angepassten Verlauf der Absorption wiedergegeben. Diese Beobachtung und die hohe Diskrepanz der theoretisch bestimmten Komplexbildungskonstanten zeigen deutlich die Grenzen des durchgeführten Experiments auf. Es muss zu jedem Zeitpunkt eine hohe Löslichkeit des Metallsalzes im gewählten Lösungsmittel vorherrschen, um aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten.

5.7.9.4 Bestimmung der Bindungsstellen der Komplexbildung

Mit Hilfe der NMR-Spektroskopie sollten weiterführend die Bindungsstellen des Metallkations zum Liganden bestimmt werden (Abbildung 5-69).

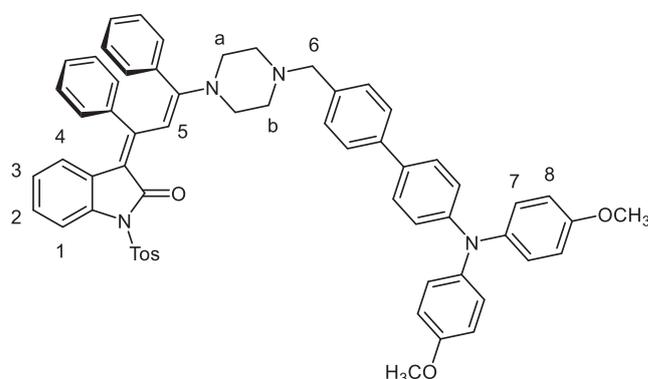


Abbildung 5-69. Lokantensatz des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a**.

Zunächst wurden zwei Lösungen mit gleicher Konzentration des Liganden in CD_2Cl_2 hergestellt und anschließend einer der beiden Lösungen genau 1.0 Äquivalente des

Zinktriflatsalzes zugesetzt. Von beiden Proben wurde anschließend ein ^1H -NMR-Spektrum bei 298 und 258 K bei einer Feldstärke von 600 MHz aufgenommen (Abbildung 5-70).

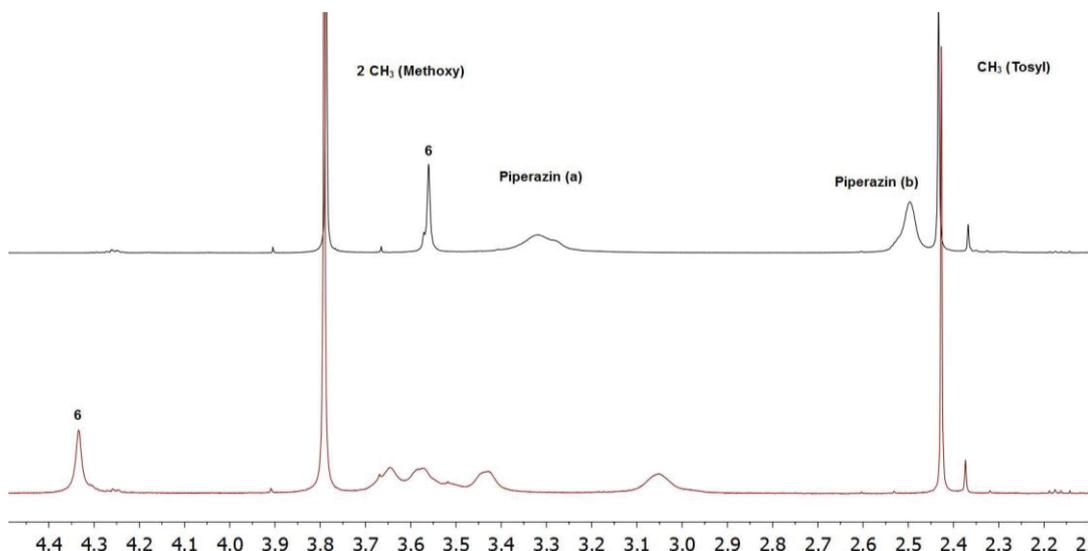


Abbildung 5-70. Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrums gemessen bei 298 K in Dichlormethan- d_2 ; schwarz (Spektrum der Verbindung **33a**), rot (Spektrum der Verbindung nach Zusatz von 1.0 Äquivalenten Zinktriflat).

Nach der Komplexierung des Liganden an das Metallsalz kann im Protonenspektrum nicht der erwartete doppelte Signalsatz beobachtet werden, was im Gleichgewicht auf einen schnellen Austausch des freien Liganden und des Komplexes im Vergleich zur Zeitskala des NMR-Experiments zurückzuführen ist (Abbildung 5-71).¹²⁸

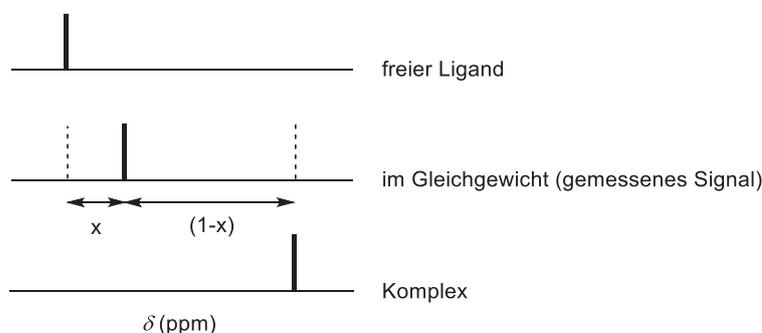


Abbildung 5-71. Schematische Erklärung des beobachteten einfachen Signalsatzes in Abhängigkeit des Molenbruchs (x) des freien Liganden.¹²⁸

Das beobachtete Signal ist ein Mischsignal des im Gleichgewicht stehenden freien Liganden und des Komplexes. Das Mischsignal setzt sich aus den gewichteten Einzelsignalen des freien Liganden und des Komplexes zusammen. Um diese Hypothese zu untermauern wurden unter Variation der zugesetzten Menge des Zinksalzes ebenso ^1H -NMR-Spektren aufgenommen (Abbildung 5-72). Mit steigender Konzentration des Metallsalzes bei gleichbleibender Ligandenkonzentration steigt auch der Anteil des Komplexes in der Lösung. Aus einem steigendem Anteil des Komplexes sollte sukzessive eine Verschiebung der charakteristischen Komplexsignale im Protonenspektrum zu beobachten sein.

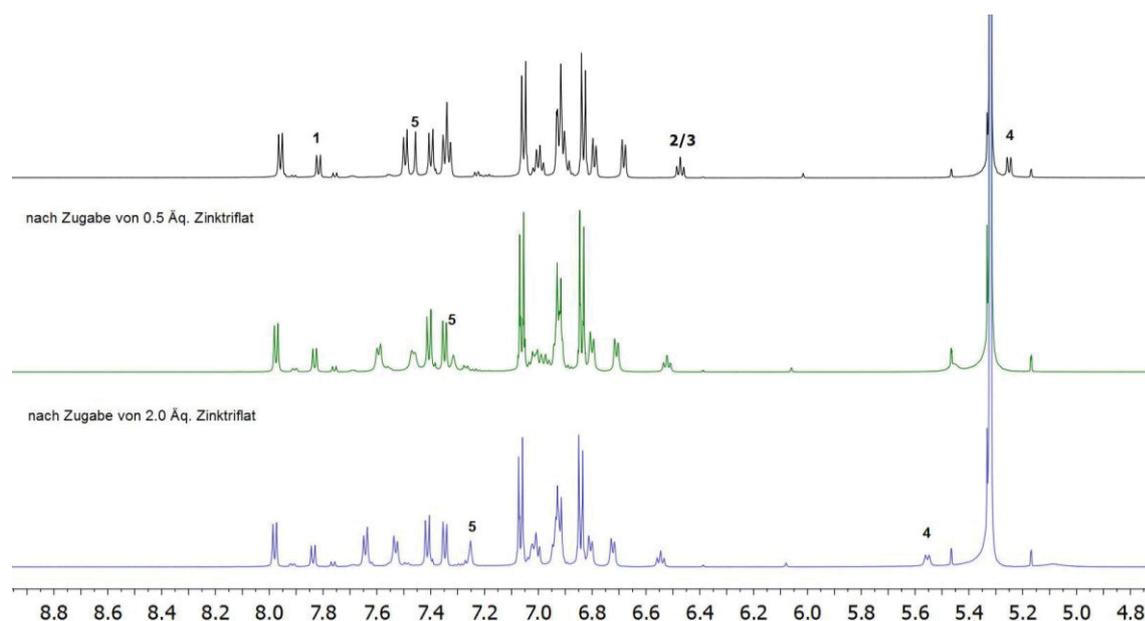


Abbildung 5-72. Ausschnitt des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums gemessen bei 258 K in Dichlormethan- d_2 ; schwarz (Spektrum der Verbindung **33a**), grün (Spektrum der Verbindung nach Zusatz von 0.5 Äq. Zinktriflat) und blau (Spektrum nach Zugabe von 2.0 Äq. Zinktriflat).

Dieses Verhalten kann besonders deutlich bei dem Signal des Protons der Methylengruppe (H^5) des Oxindol-Merocyanins beobachtet werden. Beim freien Liganden besitzt das Proton H^5 eine chemische Verschiebung von δ 7.46. Mit zunehmender Konzentration des Zinksalzes kann eine Hochfeldverschiebung des Signals zu δ 7.25 beobachtet werden.

Tabelle 5-31. Chemische Verschiebung δ des Methylenprotons von Verbindung **33a** mit zunehmender Zinktriflatkonzentration aufgenommen in Dichlormethan- d_2 bei 600 MHz, 258 K.

Menge (Zinktriflat)	δ (H^5)
0.0 Äq.	7.46
0.5 Äq.	7.32
2.0 Äq.	7.25

Eine genauere Inspektion der gemessenen Protonenspektren offenbart im Bereich zwischen δ 2.1 und 4.6 signifikante Unterschiede (Abbildung 5-73). Das Signal der drei Protonen der Methylgruppe des Tosylsubstituenten werden durch die Zugabe des Zinksalzes nicht beeinflusst, das Signal kann bei δ 2.43 beobachtet werden. Ebenso kann den Protonen der Methoxygruppen, deren Signal als Singulett bei δ 3.79 lokalisiert ist, kein Einfluss durch die Komplexbildung zugeschrieben werden.

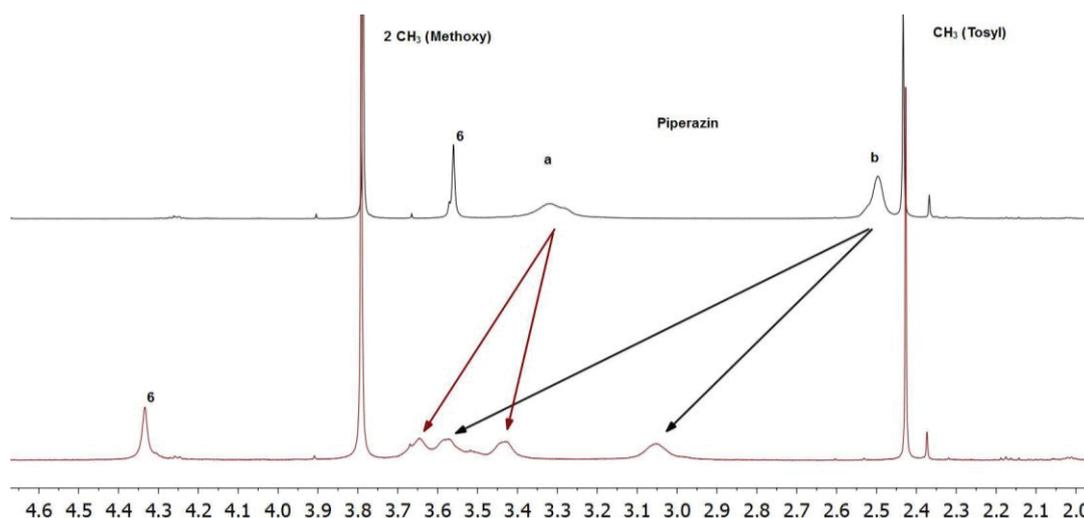
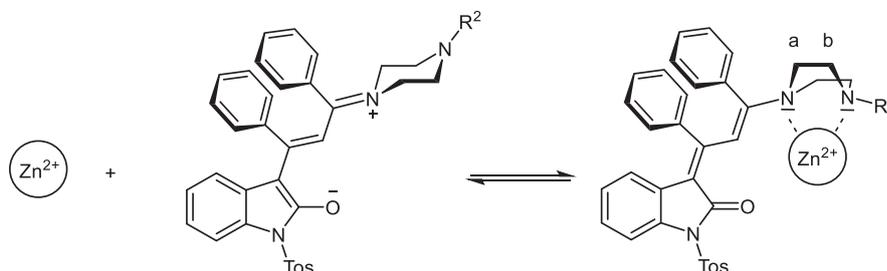


Abbildung 5-73. Ausschnitt des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums aufgenommen in Dichlormethan- d_2 bei 600 MHz, 298 K; schwarz (Spektrum der Verbindung **33a**), rot (Spektrum der Verbindung nach Zusatz von 1.0 Äquivalenten Zinktriflat).

Demgegenüber kann bei den Signalen der Protonen des Piperazins eine signifikante Änderung beobachtet werden. Ohne Zugabe von Zinktriflat sind zwei breite Signale (δ 2.50 und 3.32) mit einem Integral von jeweils vier Protonen zu beobachten. Diese Signale sind den sehr ähnlichen Protonen der äquivalenten Kohlenstoffkerne zuzuordnen. Eine Unterscheidung der axialen und äquatorialen Protonen ist infolge der schnellen Ringinversion bei Raumtemperatur nicht zu beobachten. Diese Protonen können in diesem Fall als chemisch äquivalent betrachtet werden. Nach Komplexierung des Metallkations können im Spektrum vier Signale dem Piperazingerüst, mit jeweils einem Integral von zwei Protonen, zugeordnet werden. Die Entstehung der vier Signale kann auf eine mehr oder weniger starke Aufspaltung der zwei ursprünglichen Signale zurückgeführt werden. Die Koordination des Zinkkations an den freien Elektronenpaaren der Stickstoffatome verhindert die Ringinversion, somit kann nun eine Unterscheidung der axialen und äquatorialen Protonen der äquivalenten Kohlenstoffkerne spektroskopisch beobachtet werden (Schema 5-59).



Schema 5-59. Gleichgewicht zwischen freien Liganden und komplexierten Liganden unter Verlust der ungehinderten Ringinversion.

Die unterschiedlich starke Aufspaltung der Signale kann mit der mehr oder weniger starken Veränderung der chemischen Umgebung erklärt werden. Beim freien Liganden liegt innerhalb der Oxindol-Merocyanindiade ein *Push-Pull*-System vor, welches für die vergleichsweise hohe

Tieffeldverschiebung der Signale der benachbarten Protonen zu δ 3.32 (H^a) im ^1H -NMR-Spektrum verantwortlich ist. Die Protonen H^b unterliegen dagegen aufgrund des freien Elektronenpaares des Stickstoffatoms einem abschirmenden Effekt, der zu einer chemischen Verschiebung der Signale der Protonen nach δ 2.50 führt. Die Komplexierung führt zu einer Auflösung des *Push-Pull*-Systems, wobei die Signale der Protonen H^a zeigen, dass die Koordination eines Zinkkations (*Lewis-Säure*) mit dem *Push-Pull*-System einen vergleichbaren entschirmenden Effekt auf diese Protonen ausübt. Die Signale der vier Protonen H^a können bei den chemischen Verschiebungen δ 3.43 ($H^{a'}$) und 3.66 ($H^{a''}$) gefunden werden. Ein weitaus größerer Effekt der Komplexierung kann bei den Protonen H^b beobachtet werden, wobei dieses Signal in zwei Signale bei δ 3.05 ($H^{b'}$) und 3.57 ($H^{b''}$) aufspaltet. Die mittlere Verschiebung der Protonen ($\Delta\delta$ 0.81) ist vergleichbar mit dem Effekt der auf die Protonen der Methylengruppe (H^6) ausgeübt wird, was die Zuordnung weiterhin bestätigt. Die Protonen H^6 werden bei der Komplexierung des Kations von δ 3.56 nach 4.33 verschoben ($\Delta\delta$ 0.77). Im aromatischen Bereich können ebenso Veränderungen des ^1H -NMR-Spektrums beobachtet werden (Abbildung 5-74), wobei diese bei Komplexierung des Kations am Piperazin erwartungsgemäß als weniger stark einzustufen sind. Die Protonen des Triarylamins H^7 δ 7.05 (d, J = 8.9 Hz, 4H) und H^8 δ 6.83 (d, J = 8.9 Hz, 4H) werden nicht durch die Komplexierung des Kations beeinflusst. Ebenso werden die aromatischen Protonen der Tosylgruppe nicht beeinflusst, was durch das Dublett bei δ 7.96 (d, J = 8.2 Hz, 2H) bestätigt wird.

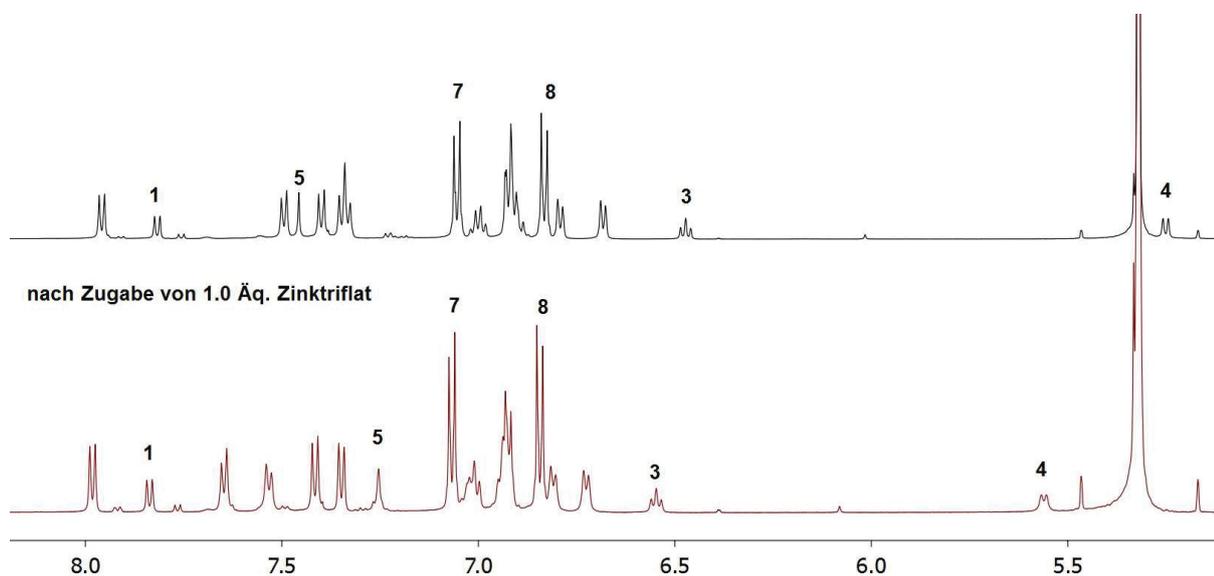
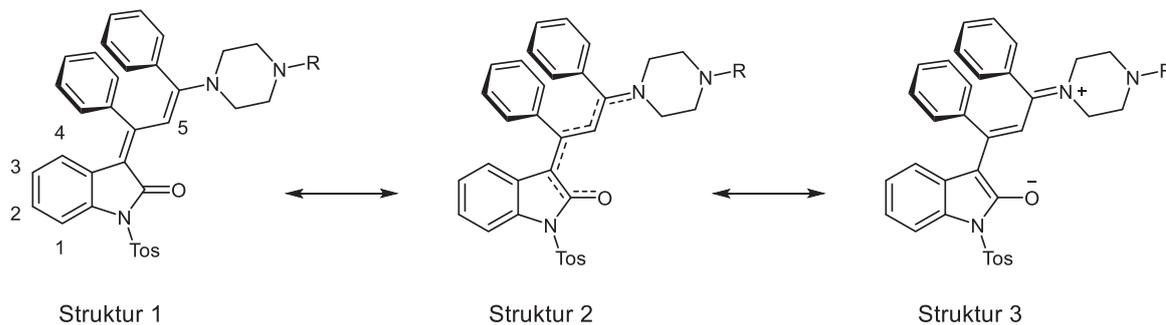


Abbildung 5-74. Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrums gemessen bei 600 MHz und 258 K in Dichlormethan- d_2 ; schwarz (Spektrum der Verbindung **33a**), rot (Spektrum der Verbindung nach Zusatz von 1.0 Äquivalenten Zinktriflat).

Ebenso kann, wie bereits beschrieben, eine Hochfeldverschiebung des Methinprotons (H^5) von δ 7.46 nach 7.25 beobachtet werden. Die beobachtete verstärkte Abschirmung kann nach

Komplexierung des Zinkkations am Piperazin durch ausschalten des *Push-Pull*-Chromophors erklärt werden (Struktur 3 wird zu Struktur 1, Schema 5-60).



Schema 5-60. Mesomere Grenzstrukturen des Oxindol-Merocyanins.

Der gegenläufige Effekt der Tieffeldverschiebung der Oxindolprotonen H^4 und H^3 kann zum einen mit der zunehmenden Entschirmung aufgrund der erhöhten Elektronendichte im Oxindol und zum anderen mit den anisotropischen Effekt des vicinalen Phenylrings erklärt werden. Aufgrund der räumlichen Entfernung des Protons H^1 kann keiner dieser Effekte beobachtet werden und das Signal kann weiterhin bei einer chemischen Verschiebung von $\delta 7.84$ als Dublett identifiziert werden.

5.7.10 Fazit und Ausblick

Mit Hilfe der entwickelten konsekutiven Vierkomponentenreaktion konnte besonders eindrucksvoll und elegant die Synthese von komplexen bichromophoren Systemen auf Basis von Oxindol-Merocyaninen gezeigt werden. Die oxindol-merocyaninbasierten Bichromophore **33** konnten mittels einer Insertions-Sonogashira-Kupplungs-Michael-Additions-Suzuki-Kupplungs-Sequenz im Sinne einer Ein-Topf-Reaktion in guten bis sehr guten Ausbeuten erhalten werden. Die Kristallstruktur des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a** bestätigte den vermuteten *Charge-Transfer*-Charakter der Merocyanineinheit, der bereits aufgrund einer absorptionsspektroskopischen Untersuchung der Solvatochromie angenommen wurde.

Weiterhin konnten interessante photophysikalische Eigenschaften dieser Substanzklasse am Beispiel des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a** exemplarisch untersucht und charakterisiert werden. Bei der Untersuchung der Eigenschaften wurde besonderes Augenmerk auf die beobachtete aggregationsinduzierte Emission und deren näheres Verständnis gelegt. Als charakteristische Größe der hergestellten Suspensionen sollte nun weiterführend die Größe der gebildeten Partikel und deren Dispersität (Größenverteilung der Partikel) bestimmt werden. Ergebnisse könnte dabei eine Untersuchung der Partikel mit der Methode der dynamischen Lichtstreuung (DLS) bieten. In diesem Zusammenhang könnte anschließend zusätzlich die zeitabhängige Stabilität der Partikel bestimmt werden, da eine Veränderung der Partikelstruktur die beobachteten Eigenschaften verändert. Scheinbar wird die wahrgenommene Emissionsfarbe der Suspensionen maßgeblich durch die Partikelgröße bestimmt, dieses Phänomen kann ebenfalls bei kolloidalen Quantenpunkten (CQD) beobachtet werden.¹³¹ CQD sind anorganische nanokristalline Halbleiter, die aufgrund ihrer Struktur besonders außergewöhnliche photophysikalischen Eigenschaften aufweisen.¹³² Die Charakterisierung kolloidaler Lösungen von organischen Molekülen steckt noch in den Kinderschuhen, jedoch konnten auch in diesem Bereich eine Partikelgrößenabhängigkeit der photophysikalischen Eigenschaften gefunden werden.¹³³

Zur Stabilisierung von Partikeln sind eine Reihe von Methoden bekannt, die hauptsächlich auf zwei Stabilisierungsmechanismen zurückgeführt werden können. Die Stabilisierung kann zum einen durch eine sterische Hinderung und zum anderen durch das Aufbringen von Oberflächenladungen hervorgerufen werden.

Ergänzend zu den durchgeführten statischen fluoreszenzspektroskopischen Methoden könnten vermutlich zeitaufgelöste Fluoreszenzspektren zur näheren Bestimmung des beobachteten Energietransfers herangezogen werden.

Aufgrund des Piperazinspacerelements des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a** konnte eine Komplexbildung verschiedener Kationen beobachtet werden. Es konnte zweifelsfrei die Komplexstöchiometrie des gebildeten Komplexes (1:1) bestimmt werden.

Jedoch war die Bestimmung der Komplexbildungskonstanten und der dazugehörigen Komplexbildungsenergie aufgrund der schlechten Löslichkeit des Triflatsalzes in Dichlormethan nicht möglich. Weiterführend sollten die durchgeführten Experimente bspw. in Ethylacetat oder Acetonitril wiederholt werden, wobei zunächst mit Hilfe eines *Job*-Plot die Komplexstöchiometrie bestimmt werden müsste. Anschließend könnte mit Hilfe der Komplexstöchiometrie zunächst die Komplexbildungsenergie und anschließend auch die Kinetik der Komplexbildung beschrieben werden. Weiterführend wurde bereits qualitativ das Komplexierungsverhalten des Oxindol-Merocyanins **30e** untersucht (Abbildung 5-75).



Abbildung 5-75. Qualitative Bestimmung der Komplexbildung verschiedener Kationen ($c(L) = 1.2 \cdot 10^{-4}$ M, Metallsalzlösungen $c(M) \sim 1.2 \cdot 10^{-3}$ M).

Die Komplexbildung konnte ebenso absorptionspektroskopisch verfolgt werden. Als besonders interessant ist der mit Silberkationen gebildete Komplex, da im Gegensatz zu allen anderen Komplexbildungen eine bathochrome Verschiebung des Absorptionsmaximums auftritt (Abbildung 5-76).

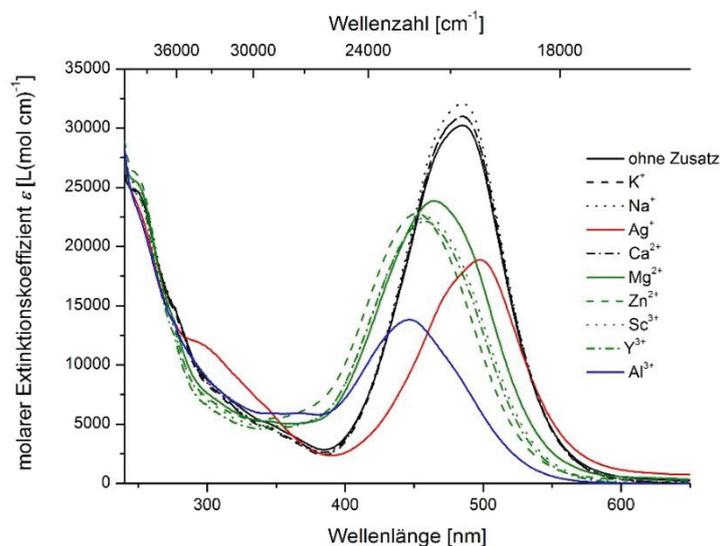
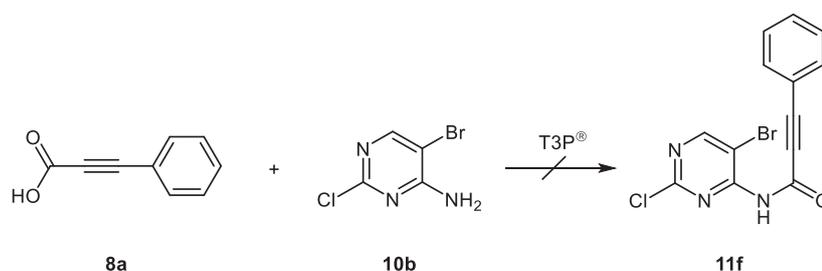


Abbildung 5-76. Qualitative Bestimmung der Komplexbildung verschiedener Kationen ($c(L) = 4.2 \cdot 10^{-6}$ M, Metallsalzlösungen $c(M) \sim 6.4 \cdot 10^{-5}$ M).

5.8 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydride 34

5.8.1 Entwicklung der Thematik

Bei der Synthese verschiedener *N*-(2-Bromaryl)propionsäureamide **11** lieferte der Einsatz des desaktivierten 1-Brom-2-aminopyrimidins (**10b**) nicht das gewünschte Produkt der Amidierung (Schema 5-61). Stattdessen konnte die Bildung einer anderen Spezies beobachtet werden.



Schema 5-61. Fehlgeschlagene Synthese zur Darstellung des desaktivierten *N*-(2-Brompyrimidinyl)propionsäureamids (**11f**).

Das Hauptprodukt der Reaktion besitzt in Lösung ein starkes Fluoreszenzvermögen und bedurfte zur Identifizierung einer näheren Untersuchung. Das gebildete Reaktionsprodukt konnte mit Hilfe der Massenspektrometrie, sowie NMR- und IR-Spektroskopie zweifelsfrei aufgeklärt werden (Abbildung 5-77).

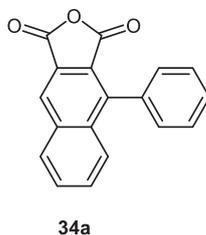
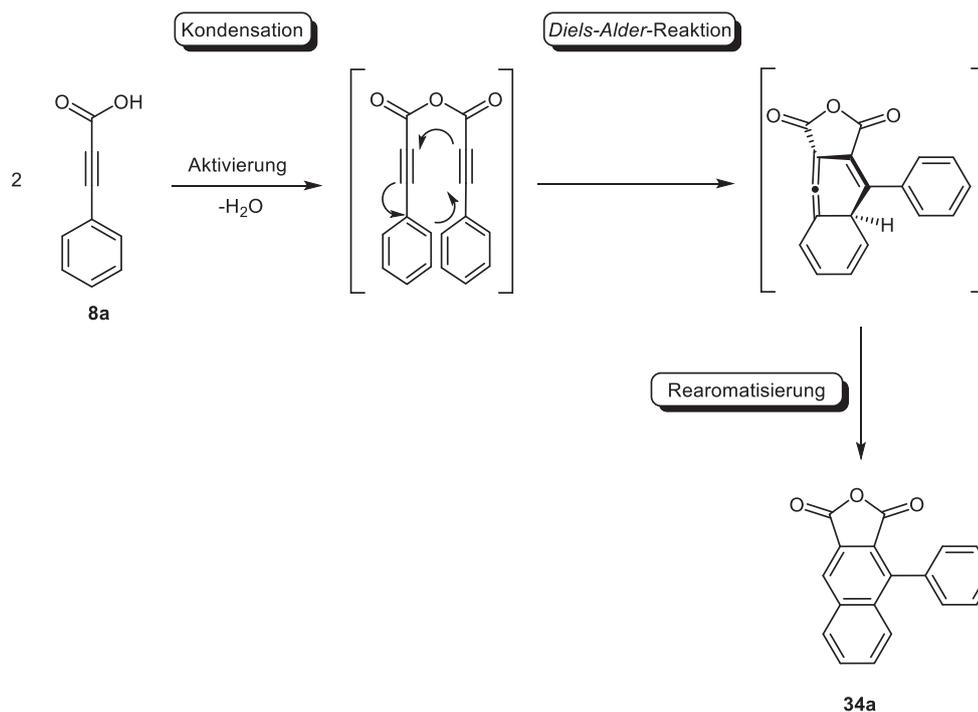


Abbildung 5-77. Strukturformel des gebildeten 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydrids (**34a**).

Die Bildung des 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydrids (**34a**) ist auf zwei aufeinander folgende Reaktionen zurückzuführen. Zunächst wird die Säurefunktionalität der Phenylpropionsäure (**8a**) durch Reaktion mit T3P[®] aktiviert. Das aktivierte Phenylpropionsäurederivat bildet mit einer weiteren Phenylpropionsäure (**8a**) unter Abspaltung von Wasser bzw. eines Phosphonsäurederivats das Anhydrid. Als zweite Reaktion schließt sich eine intramolekulare [4+2]-Cycloaddition an. Bei dieser intramolekularen *Diels-Alder* Reaktion agiert eine der Dreifachbindungen und der in Konjugation stehende Phenylsubstituent als Dien. Als Dienophil steht die weitere Dreifachbindung im acyclischen System zur Verfügung. Triebkraft dieser Reaktion ist die abschließende Ausbildung eines aromatischen Systems (Schema 5-62). Formal kann diese Reaktionsabfolge als T3P[®]-induzierte Dominoreaktion bezeichnet werden.



Schema 5-62. Dominoreaktion zur Darstellung des 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydrids (**34a**).

Die Stabilität des gebildeten cyclischen Anhydrids wird zusätzlich durch die Planarität des Reaktionsprodukts und das in Konjugation stehende π -System verstärkt.¹³⁴ Interessanterweise wurde diese Konkurrenzreaktion nicht bei Einsatz anderer Anilinderivate, wie bspw. 2-Bornanilin (**10a**), beobachtet. Darüber hinaus konnte eine enorme Empfindlichkeit des 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydrids (**34a**) gegenüber sauren Bedingungen, insbesondere gegenüber gesättigter Ammoniumchloridlösung und Kieselgel, beobachtet werden. Diese beobachtete Empfindlichkeit äußerte sich mit der Löschung der Emission von Licht. Die Löschung der Fluoreszenz könnte auf die Hydrolyse des Reaktionsprodukts **34a** zurückgeführt werden und wurde mittels NMR- und IR-Spektroskopie im weiteren Verlauf der Arbeit untersucht (Kapitel 5.8.4).

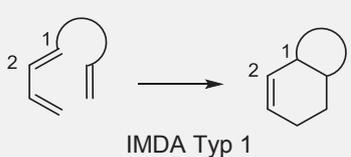
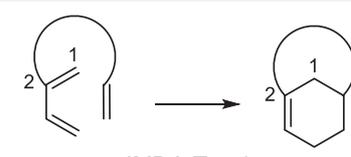
5.8.2 Kenntnisstand und Literaturübersicht

Die beobachtete Dominoreaktion zur Darstellung des 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydrids (**34a**) setzt sich, wie bereits beschrieben, aus zwei klassischen Reaktionstypen zusammen. Die Verknüpfung dieser beiden Reaktionstypen innerhalb einer Dominoreaktion lässt im Hinblick auf Reaktivität und Selektivität ein großes Potential vermuten.

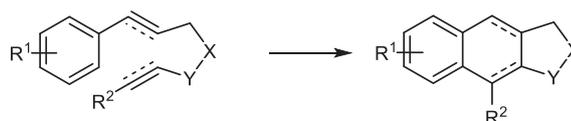
Die [4+2]-Cycloaddition wurde erstmals 1928 durch *Diels* und *Alder* beschrieben, wobei sie bereits zuvor erfolgreich eingesetzt wurde. Bis heute ist die *Diels-Alder*-Reaktion ein effizientes und effektives Werkzeug für den Organischen Chemiker zum Aufbau polycyclischer Strukturen. Die hohe Regioselektivität und die Weitergabe stereospezifischer Informationen machen diese Reaktion auch für die Naturstoffsynthese überaus wertvoll, was mit einer hohen Anzahl von Publikationen in diesem Bereich belegt ist.¹³⁵ Die Generierung von Synthons aus *Diels-Alder*-Addukten ermöglicht darüber hinaus das Design von Synthesebausteinen für Multikomponentenreaktionen.¹³⁶

Die erste intramolekulare *Diels-Alder*-Reaktion (IMDA) zur Darstellung eines Bicyclo-[4.1.0]-heptanderivats wurde 1953 von *Alder* beschrieben. Bei intramolekularen [4+2]-Cycloadditionen wird aufgrund der räumlichen Nähe bzw. der Rigidisierung des Dienophils und des Diens zueinander ein entropischer Effekt zur Absenkung der Aktivierungsenergie angenommen. Dieser Effekt wirkt sich positiv auf die Reaktionsführung aus, da keine Nebenprodukte wie das intermolekulare *Diels-Alder*-Produkt beobachtet werden.¹³⁷ So kann unter Verwendung von leicht abspaltbaren Linkern über eine intramolekulare *Diels-Alder*-Reaktion eine Steigerung der Regio- und Stereoselektivität erreicht werden, sodass sie der intermolekularen Reaktion überlegen ist. Synthetisch wird diese Methodik verwendet, um gezielt chirale Cyclohexan- und Cyclohexenderivate aufzubauen.¹³⁸ Allgemein können die Reaktionsprodukte der [4+2]-Cycloaddition aufgrund der strukturell erschlossenen Verbindungsklassen in zwei unterschiedliche Gruppen eingeordnet werden. IMDA des Typs 1, auch *ortho*-Produkte genannt, bilden aus den acyclischen Vorstufen bicyclische anellierte Systeme. Das Dienophil ist über Position 1 (terminal) mit dem Dien verknüpft (Tabelle 5-32). Bei einer Verknüpfung des Dienophils mit dem Dien über Position 2 handelt es sich um eine IMDA des Typs 2 und als Reaktionsprodukt werden anti-Bredt-Alkene gebildet, die Alkenfunktionalität befindet sich dabei in Konjugation zum Brückenkopf.

Tabelle 5-32. Klassifizierung der intramolekularen *Diels-Alder*-Reaktion zur Darstellung von anellierten Bicyclen (IMDA Typ 1) und verbrückten Bicyclen (IMDA Typ 2).

Verknüpfungspunkt Dienophil - Dien	Reaktionsschema	Produkt
Position 1	 <p>IMDA Typ 1</p>	anellierter Bicyclus (<i>ortho</i> -Produkt)
Position 2	 <p>IMDA Typ 2</p>	verbrückter Bicyclus (<i>meta</i> -Produkt)

Die IMDA des Typs 1 erfährt in der Organischen Synthese großes Interesse, da mit dieser Methode äußerst elegant und atomökonomisch polycyclische Systeme aufgebaut werden können. Styrollderivate und verwandte Verbindungsklassen haben sich in diesem Zusammenhang bereits bewährt (Schema 5-63).¹³⁷



Schema 5-63. Aufbau aromatischer, polycyclischer Systeme via IMDA Typ 1.

Als typische Reaktionsprodukte können mit Hilfe der IMDA des Typs 1 tricyclische Lactame, Ether, Lactone oder Amine als Struktur motive erschlossen werden. Die intramolekulare Cyclisierung von ungesättigten Aryl- und Diarylestern wurden von *Klemm et al.* intensiv untersucht.¹³⁹ Allgemein wurden bei dieser systematischen Untersuchung Aryl- bzw. Diarylester der Struktur $R-(C_2)CO_2CH_2(C_2)-R'$ eingesetzt, wobei die C_2 -Einheiten entweder $-CH=CH-$ oder $-C\equiv C-$ als Struktur motiv aufwiesen (Abbildung 5-78).

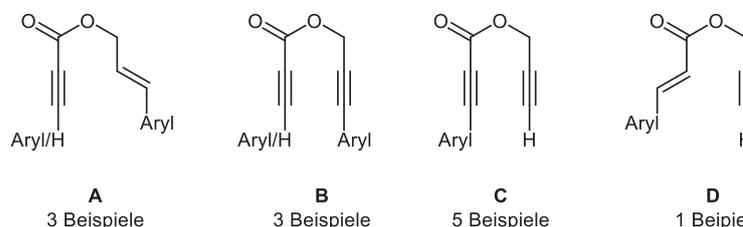
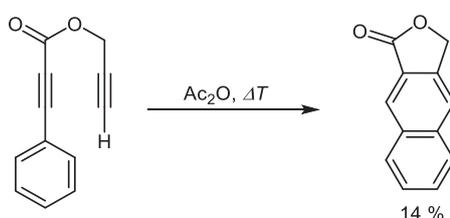


Abbildung 5-78. Struktur motive der eingesetzten Aryl- und Diarylester (**A**, **B**, **C** und **D**) als Substrate zur Darstellung von Lactonen nach *Klemm*.

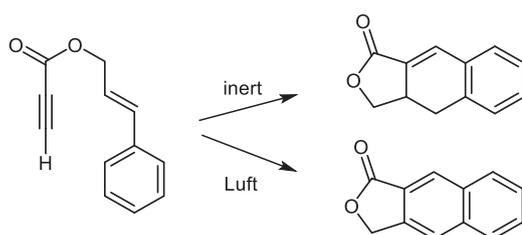
Die systematischen Untersuchungen von *Klemm* ermöglichten Vorhersagen bezüglich der Stereoselektivität der Reaktion und der Reaktivität der Substrate, auch wenn nur recht unzufriedenstellende Ausbeuten der Cyclisierungsprodukte erhalten werden konnten. Die Cyclisierung der Verbindungen der Gruppe **A** und **B** konnten bereits ohne Einwirkung von Essigsäureanhydrid beobachtet werden. Ebenso konnte gezeigt werden, dass die *Diels-Alder*-

Reaktion der Diarylester allgemein bessere Ausbeuten hervorbrachte. Demgegenüber konnten die Verbindungen mit dem Strukturmotiv **C** und **D** nicht zur Reaktion gebracht werden. Die [4+2]-Cycloaddition konnte innerhalb dieser Gruppe nur bei dem Prop-2-in-1-yl-3-phenylpropioisäureester beobachtet werden (Schema 5-64). Die isolierte Ausbeute (14 %) des Cyclisierungsprodukts liegt deutlich unter der erzielten Ausbeute des Analogons der Gruppe **B** (43 %), was auf die verminderte Reaktivität des Dienophils zurückgeführt werden kann.



Schema 5-64. *Diels-Alder*-Reaktion des Prop-2-in-1-yl-3-phenylpropioisäureester.

Voraussetzung für eine [4+2]-Cycloaddition ist eine ideale Überlappung des höchsten besetzten Molekülorbitals (HOMO) des Diens und des niedrigsten unbesetzten Molekülorbitals (LUMO) des Dienophils, die die elektronische Natur der Reaktanden entscheidend beeinflussen. Das LUMO des Dienophils wird durch elektronenziehende Substituenten wie der Esterfunktionalität energetisch abgesenkt. Bei der untersuchten intramolekularen *Diels-Alder*-Reaktion kann nur dann eine ideale Überlappung der Molekülorbitale gefunden werden, wenn das Dienophil über die Carboxylfunktionalität verfügt. Dieses steht im Einklang mit den von *Klemm* gemachten Beobachtungen. Bei Reaktion von *trans*-Cinnamylpropioisat unter nicht inerten Bedingungen konnte eine oxidative Aromatisierung des Produkts beobachtet werden (Schema 5-65). Wurde hingegen inert gearbeitet, konnte das erwartete Reaktionsprodukt isoliert werden.

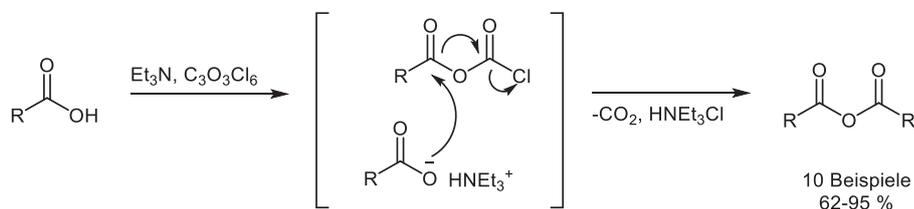


Schema 5-65. Cyclisierungsprodukt des *trans*-Cinnamylpropioisat unter oxidativen und inerten Bedingungen.

Aus früheren Arbeiten dieser Gruppe geht hervor, dass ebenso bei ungesättigten Estern mit zwei Alkenfunktionalitäten die *endo*-Regel Anwendung findet, was die Selektivität der Reaktion weiter erhöht.^{140,141,142}

Die Synthese von acyclischen Carbonsäureanhydriden erfolgt im Wesentlichen ausgehend von ihren korrespondierenden Säuren, die mit Hilfe verschiedener Kupplungsreagenzien, wasserziehender Zusätze (wie bspw. DCC) bzw. durch harsche Reaktionsbedingungen zur Reaktion gebracht werden. Oft wird durch eine chemische Transformation die Carbonsäurefunktionalität in das reaktivere Carbonsäurechlorid überführt, um es

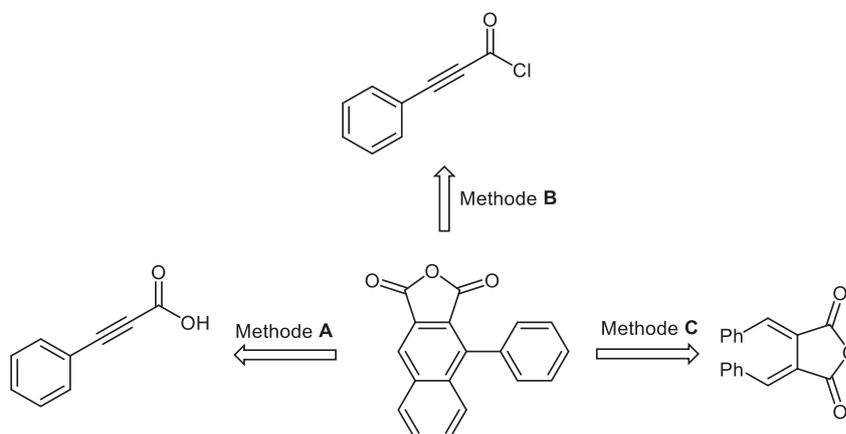
anschließend mit einer weiteren Carbonsäure bzw. ihrem Carboxylat zur Reaktion zu bringen. 1994 wurde von *Kocz* eine vielseitig einsetzbare und einfache Methode zur Synthese von symmetrischen Carbonsäureanhydriden unter Verwendung des Triphosgens vorgestellt (Schema 5-66).¹⁴³



Schema 5-66. Synthese von symmetrischen Carbonsäureanhydriden unter Einwirkung von Triphosgen.

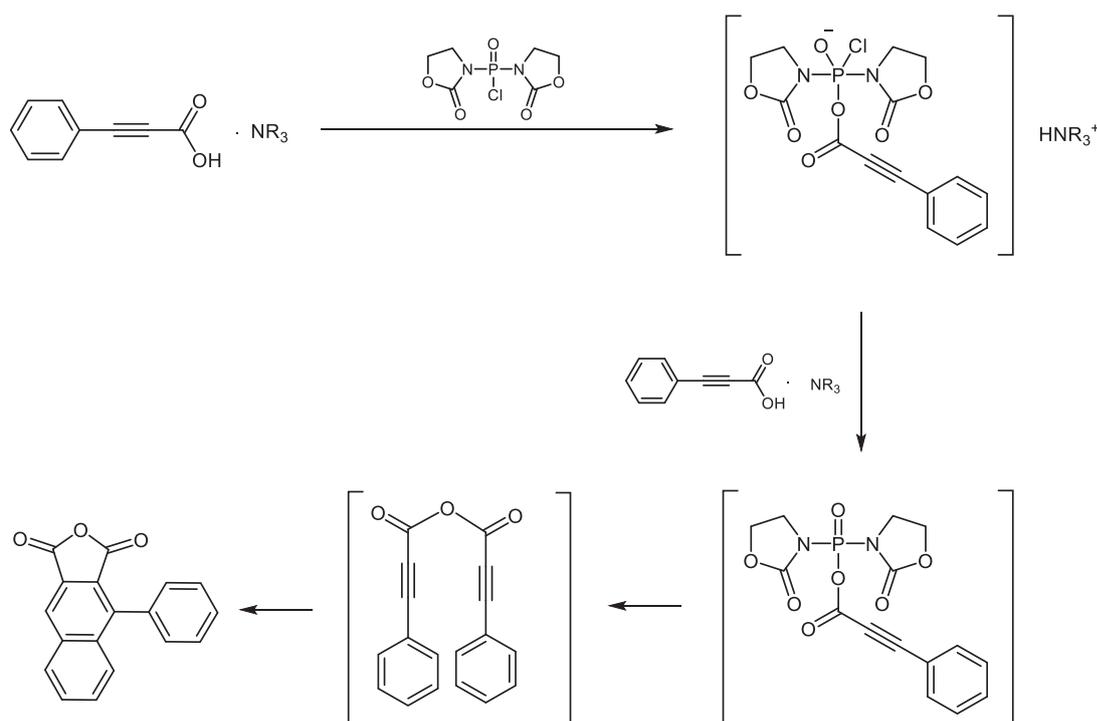
Weitaus eleganter gelang *Plusquellec et al.* die Synthese von symmetrischen Anhydriden mit Hilfe einer Phasentransferkatalysereaktion ausgehend von Carbonsäurechloriden.¹⁴⁴ Tetra-butylammoniumbromid wird bei dieser Reaktion als Phasentransferkatalysator verwendet, um den Transport von Hydroxidionen in das organische Medium sicherzustellen. Das intermediär gebildete 1-Chlor-1-hydroxycarboxylat reagiert sukzessive mit dem Säurechlorid in der organischen Phase unter Ausbildung des gewünschten Anhydrids. Diese Methode bietet aufgrund der Zugänglichkeit von sterisch anspruchsvollen und säureempfindlichen Anhydriden ein breites Produktspektrum. Die Synthese von cyclischen Anhydriden, wie Phthalsäureanhydrid, kann durch die Oxidation von Naphthalen mit Vanadiumpentoxid und weiteren Heteropolysäuren als Katalysator gewährleistet werden.¹⁴⁵

Die Synthese des 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydrids (**34a**) ist bereits seit dem Ende des 19. Jahrhunderts literaturbekannt. Die erzielten Produktausbeuten und die Reaktionszeiten können dabei je nach Methode und Substrat stark variieren (Schema 5-67). Die häufig sehr niedrigen Ausbeuten sind in den meisten Fällen jedoch darauf zurückzuführen, dass 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydrid (**34a**) als unerwünschtes Nebenprodukt auftrat und anschließend nicht näher untersucht wurde.



Schema 5-67. Retrosynthetische Analyse des 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydrids.

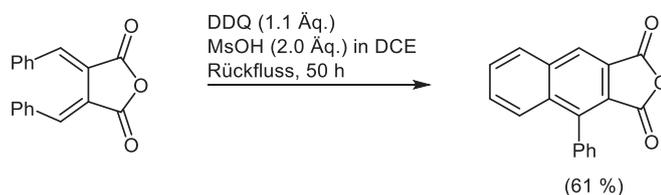
Methode **A** kann als Urvater der Synthese dieser Substanzklasse angesehen werden, so wurde diese Reaktion bereits Ende des 19. Jahrhunderts von *Michael* und *Bucher*¹⁴⁶ (1898) und *Lanser*¹⁴⁷ (1899) beschrieben. Mit Hilfe eines Aktivierungsreagenz kann Phenylpropioisäure unter vergleichsweise milden Reaktionsbedingungen zur Reaktion gebracht werden. Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) und strukturverwandte Carbodiimide sind ein bewährtes Reagenz, welches auch zur Kupplung von Peptiden eingesetzt wird.^{148,149} Die Bildung des schwer abtrennbaren *N*-Acylharnstoffs als Nebenprodukt lässt dieses Reagenz als schlechte Alternative in den Hintergrund rücken. 1981 stellte die Gruppe von *Palomo-Coll* zur Lösung dieses Problems eine Weiterentwicklung dieser carbodiimidbasierten Aktivierungsreagenzien vor. Sie entwickelten eine sehr breit anwendbare Methode zur Synthese von symmetrischen Carbonsäureanhydriden, wobei das Aktivierungsreagenz phosphorbasiert ist.¹⁵⁰ Innerhalb dieser Veröffentlichung wurde bereits die Umsetzung von Phenylpropioisäure als Sonderfall betrachtet. Die Aktivierung der Propioisäure erfolgt bei dieser Methode durch *N,N*-Bis[2-ox-3-oxazolidinyl]phosphoramidchlorid (Schema 5-68).



Schema 5-68. Vorgeschlagener Mechanismus zur Darstellung des 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydrids.¹⁵⁰

Die zugegebene Aminbase wird als Lösungsvermittler oder Mediator verwendet, die verbesserte Löslichkeit des Substrats kann auf die Bildung des Ammoniumsalzes der Phenylpropioisäure zurückgeführt werden. Anschließend erfolgt durch Zugabe der Phosphorverbindung eine zusätzliche Aktivierung der Carboxylgruppe der Phenylpropioisäure. Dadurch wird die Bildung des acyclischen Anhydrids beschleunigt, welches anschließend die IMDA eingehen kann. Die Bildung des Anhydrids kann wie bereits erwähnt ebenso klassisch über die Reaktion des Phenylpropioisäurechlorids mit

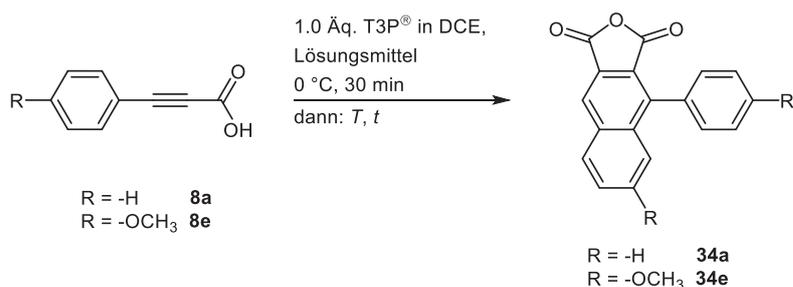
Phenylpropioisäure erreicht werden (Methode **B**).¹⁵¹ Methode **C** beschreibt die oxidative Aren-Alken-Cyclisierung zwischen zwei Styrylfunktionalitäten mit 2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzochinon (DDQ) als Oxidationsmittel (Schema 5-69).¹⁵²



Schema 5-69. Oxidative Cyclisierung von 3,4-Di((*E*)benzyliden)dihydrofuran-2,5-dion mit DDQ.

5.8.3 Optimierungsstudie

Die Bildung des 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydrids bedurfte einer genaueren Untersuchung. Als Substrate für eine Optimierungsstudie wurden Phenylpropioisäure (**8a**) und 4-Methoxyphenylpropioisäure (**8e**) ausgewählt (Schema 5-70).



Schema 5-70. Modellreaktion zur Optimierung der Reaktionsbedingungen zur Darstellung der 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureandride **34a** und **b**.

Innerhalb der durchgeführten Optimierungsstudie sollte das verwendete Lösungsmittel, die Reaktionstemperatur sowie die Reaktionszeit optimiert werden (Tabelle 5-33). In Abwesenheit von 1-Brom-2-aminopyrimidin (**10b**) konnte unter den zuvor beschriebenen Reaktionsbedingungen das gewünschte Reaktionsprodukt (**34a**) mit einer Ausbeute von 81 % isoliert werden (Eintrag 1, Tabelle 5-33).

Tabelle 5-33. Zusammenfassung der Ergebnisse der Optimierungsstudie zur Darstellung der 1-Phenyl-[2,3-*c*]-naphthalendicarbonsäureanhydride **34a** und **b**.

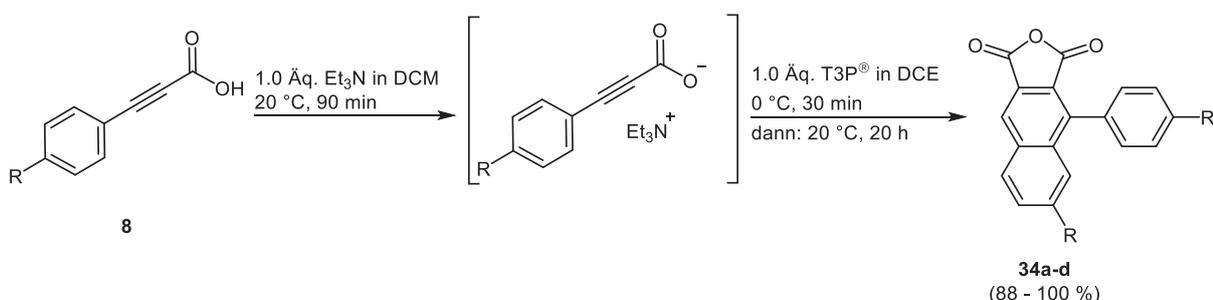
Eintrag	Phenylpropioisäure 8	Lösungsmittel	<i>T</i> [°C]	<i>t</i> [h]	34 (Ausbeute) [%]
1	R = -H 8a	DCM	20	4	34a (81)
2	R = -H 8a	DCM	20	20	34a (81)
3	R = -H 8a	DCM	40	20	34a (21)
4 ^a	R = -H 8a	DCM	20	20	34a (-)
5	R = -OCH ₃ 8e	DCM	20	20	34b (3)
6	R = -OCH ₃ 8e	THF	20	20	34b (2)

^a Reaktion wurde ohne Zugabe von T3P® (50 %ig in DCE) in DCM bei gleichbleibender Konzentration aller verbleibender Edukte durchgeführt.

Zunächst wurde die Reaktion von Phenylpropionsäure (**8a**) innerhalb der Optimierungsstudie betrachtet. Eine Verlängerung der Reaktionszeit von 4 auf 20 h bei ansonsten gleichen Reaktionsbedingungen ergab keine Veränderung der isolierten Ausbeute (Eintrag 1 und 2, Tabelle 5-33). Wurde jedoch die Reaktionstemperatur um 20 auf 40 °C erhöht, konnten signifikante Einbußen auf Seiten des gewünschten Reaktionsprodukts **34a** verzeichnet werden (Eintrag 3, Tabelle 5-33). Die Ausbeute sank bei diesem Versuch um rund 60 %, was auf eine Temperaturempfindlichkeit des gebildeten Anhydrids **34a** hinweisen könnte. Diese Temperaturempfindlichkeit sollte im weiteren Verlauf NMR-spektroskopisch untersucht werden (Kapitel 5.8.4). Ebenso wurde eine Blindprobe, zur Überprüfung der Notwendigkeit der T3P®-Aktivierung der Phenylpropionsäure (**8a**) nachgewiesen (Eintrag 4, Tabelle 5-33).

Die gefundenen Reaktionsbedingungen (Eintrag 3, Tabelle 5-33) wurden anschließend auf die Synthese eines weiteren Naphthalenderivats übertragen, hierbei diente 4-Methoxyphenylpropionsäure (**8e**) als Substrat (Eintrag 5, Tabelle 5-33). Während der Reaktion konnte jedoch nur eine sehr eingeschränkte Bildung des Naphthalenderivats **34b** beobachtet werden. Dieses könnte auf Löslichkeitsprobleme oder auf den elektronischen Einfluss des Methoxysubstituenten zurückgeführt werden. Um Löslichkeitsprobleme auszuschließen, wurde ebenso Tetrahydrofuran als Lösungsmittel getestet. Es konnte auch hier keine Ausbeuteverbesserung erreicht werden (Eintrag 6, Tabelle 5-33).

Um allgemeingültige Reaktionsbedingungen zur Darstellung von 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydriden **34** zu etablieren, wurde im nächsten Schritt Triethylamin als Lösungsvermittler oder Mediator zugegeben (Schema 5-71).¹⁵⁰



Schema 5-71. Reaktionssequenz zur Darstellung von 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydriden **34** unter Verwendung von Triethylamin als Lösungsvermittler.

Die Verwendung einer Base stellte sich als zielführend heraus, die bereits getesteten Modellreaktionen der Substrate **8a** und **8e** konnten quantitativ bzw. mit einer Ausbeute von 94 % zum gewünschten Produkt **34a** und **34b** umgesetzt werden (Eintrag 1 und 2, Tabelle 5-34).

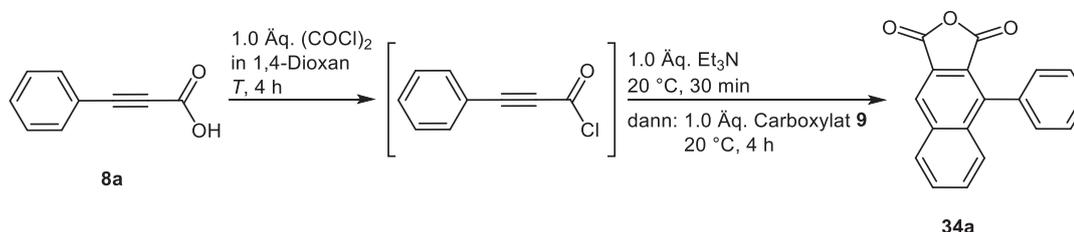
Tabelle 5-34. Zusammenfassung der synthetisierten 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydriden **34**.

Eintrag	Phenylpropionsäure 8	1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydrid 34 (Ausbeute) [%]
1	R = -H 8a	34a (100)
2	R = -OCH ₃ 8e	34b (94)
3	R = -CH ₃ 8f	34c (91)
4	R = -Cl 8b	34d (88)

Anschließend konnten zwei weitere Phenylpropionsäurederivate (**8b** und **8f**) unter den optimierten Reaktionsbedingungen erfolgreich zu den gewünschten 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydriden **34c** und **34d** umgesetzt werden (Tabelle 5-34).

Phenylpropionsäuren mit elektronenziehenden Substituenten wie bspw. R = -CN, -NO₂, -CF₃ wurden ebenfalls in der Dominoreaktion eingesetzt, jedoch konnte das gewünschte Reaktionsprodukt nicht isoliert werden. Die gebildeten Reaktionsprodukte **34** sind wahrscheinlich aufgrund ihrer elektronischen Struktur nicht stabil, was im weiteren Verlauf der Arbeit genauer diskutiert werden soll.

Desweiteren wurde über die Bildung von gemischten Anhydriden nachgedacht, um die photophysikalischen Eigenschaften durch Inkorporation von *Push-Pull*-Systemen zu steuern. Bei der selektiven Bildung von gemischten Carbonsäureanhydriden, die zu den entsprechenden Naphthalenderivaten **34** abreagieren sollten, wurde auf eine weitere Methode zur Aktivierung der Säurefunktionalität zurückgegriffen. Diese Methode erfordert die *in situ* Generierung eines Säurechlorids mit Oxalylchlorid. Als Modellverbindung wurde erneut das Phenylpropionsäurederivat **8a** als Substrat gewählt (Schema 5-72). Das gebildete Säurechlorid sollte im nächsten Schritt selektiv mit dem Natriumsalz der Phenylpropionsäure **9** zum gewünschten Anhydrid reagieren und sukzessive das entsprechende Naphthalenderivat **34a** bilden.

**Schema 5-72.** Aktivierung der Phenylpropionsäure (**8a**) durch *in situ* Generierung des Säurechlorids mit Oxalylchlorid und anschließende Reaktion mit dem Natriumcarboxylat **9** zur Darstellung des 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydrids **34a**.

Die bei der Aktivierung entstehende Salzsäure wurde mit der Zugabe von genau einem Äquivalent Triethylamin nach beendeter Reaktion neutralisiert. Die erhaltene Reaktionslösung wurde weitere 30 min bei 20 °C gerührt, bevor das Carboxylat **9** zugegeben wurde. Die Bildung des Phenylpropionsäurechlorids wurde unter Variation der Temperatur zunächst bei 20 °C und

schließlich bei 40 °C durchgeführt, um die optimalen Reaktionsbedingungen festzulegen (Tabelle 5-35).

Tabelle 5-35. Zusammenfassung der Reaktionsbedingungen zur Darstellung des 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydrids **34a**.

Eintrag	T (Aktivierung) [°C]	Ausbeute (34a) [%]
1	20	49
2	40	66

Eine Erhöhung der Temperatur um 20 °C führte zu einer Ausbeute des gewünschten Produkts von 66 % (Eintrag 2, Tabelle 5-35). Wohingegen bei 20 °C nur eine isolierte Ausbeute von 49 % erhalten werden konnte (Eintrag 1, Tabelle 5-35). Die erfolgreiche Synthese des gewünschten Reaktionsprodukts **34a** könnte eine Möglichkeit zur Desymmetrisierung des Substitutionsmusters bieten.

5.8.4 Strukturaufklärung

Die erhaltenen 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydride **34a-d** wurden mittels ¹H- und ¹³C-NMR-Spektroskopie, IR-Spektroskopie, Massenspektrometrie und Elementaranalyse bzw. hochauflösende Massenspektrometrie untersucht. Exemplarisch soll zur Strukturaufklärung dieser Substanzklasse zunächst das ¹H- und ¹³C-NMR-Spektrum des 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydrids **34a** diskutiert werden (Abbildung 5-79).

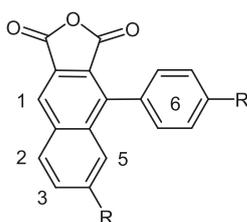


Abbildung 5-79. ¹H-NMR-Lokantensatz des 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydrids **34a** mit R = -H.

Im ¹H-NMR-Spektrum sind deutlich die Signale der Protonen des Naphthalengerüsts erkennbar, wohingegen die Signale der aromatischen Protonen des Phenylsubstituenten nur in Form von zwei Multipletts bei δ 7.43-7.48 und 7.56-7.59 auftreten (Abbildung 5-80).

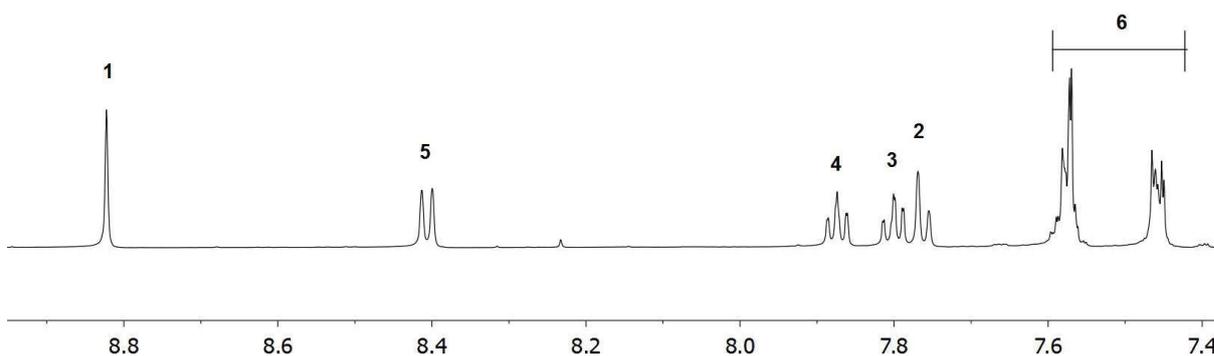


Abbildung 5-80. Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrums von Verbindung **34a** aufgenommen in DMSO-d_6 bei 600 MHz, 298 K.

Das Signal des Protons H^1 tritt gemäß der Erwartung als Singulett bei einer chemischen Verschiebung δ 8.82 auf. Die hohe Tieffeldverschiebung kann mit dem elektronischen Einfluss der Carbonylgruppe erklärt werden. Die Protonen H^2 und H^5 sind im Protonenspektrum als Dublett von Dublett bzw. Dublett erkennbar, dabei ist das Signal des Wasserstoffkerns H^2 im Vergleich zum Wasserstoffkern H^5 tieffeldverschoben. Der Einfluss der Carbonylgruppe auf diese Wasserstoffkerne ist beschränkt, die Protonen H^3 und H^4 sind nicht mehr betroffen. Sie treten als Multipletts bei einer chemischen Verschiebung von δ 7.78-7.82 bzw. 7.85-7.89 auf. Dabei wurde der Zuordnung der Protonen H^3 und H^4 der deutlich erkennbare Dacheffekt zwischen den Signalen der Wasserstoffkerne H^2 und H^3 zugrundegelegt.

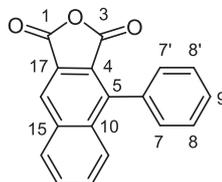


Abbildung 5-81. ^{13}C -NMR-Lokantensatz des 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydrids **34a**.

Das ^{13}C -NMR-Spektrum zeigt die zu erwartenden Signale der Kohlenstoffkerne (Abbildung 5-82). Die Kohlenstoffkerne der Carbonylgruppen sind eindeutig zu unterscheiden. Der Kohlenstoffkern C^3 wird durch den in Konjugation stehenden Phenylsubstituenten zusätzlich entschirmt und wird im Vergleich zum Kohlenstoffkern C^1 (δ 162.1) bei einer chemischen Verschiebung von δ 163.3 gefunden. Die Signale der aromatischen Kohlenstoffkerne C^9, C^{11-14} und C^{16} werden in einem Bereich von δ 126.9 bis 130.9 detektiert. Die Signale der Kohlenstoffkerne C^7 und C^8 können bei einer chemischen Verschiebung von δ 128.3 und 129.9 mit jeweils der doppelten Intensität zugeordnet werden.

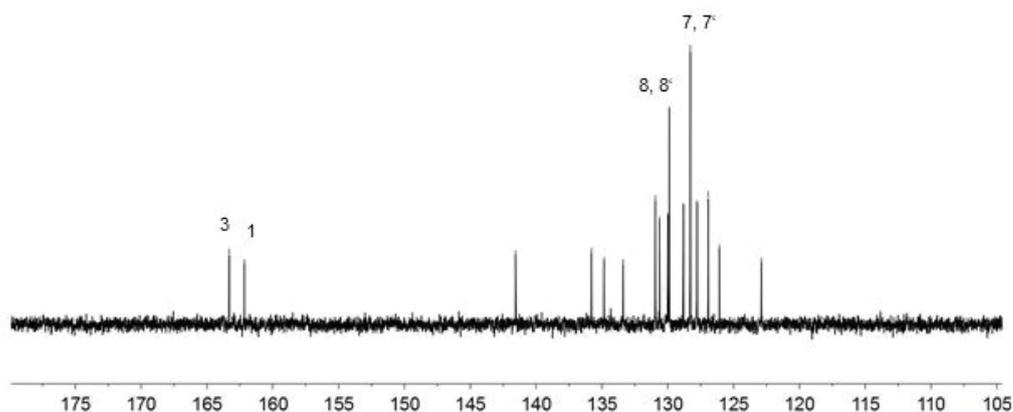


Abbildung 5-82. Ausschnitt des ^{13}C -NMR-Spektrums von Verbindung **34a** aufgenommen in DMSO-d_6 bei 151 MHz, 298 K.

Gleichermaßen wurden die NMR-spektroskopischen Daten der synthetisierten Derivate **34b-d** ausgewertet (Abbildung 5-79). Der Substituent R führt zu signifikanten Unterschieden in der elektronischen Natur des Naphthalenkerns. Diese Unterschiede können mit dem Vergleich der chemischen Verschiebungen der charakteristischen Protonensignale quantifiziert werden (Tabelle 5-36).

Tabelle 5-36. Zusammenfassung der chemischen Verschiebungen δ der 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydride **34a-d** aufgenommen in DMSO-d_6 bei 600 MHz, 298 K.

Verbindung	R	H^1	H^2	H^3	H^4	H^5
34a	-H	8.82 (s)	7.76 (d, $J = 8.5$ Hz)	7.85-7.89 (m)	7.78-7.80 (m)	8.41 (d, $J = 8.1$ Hz)
34b	-OCH ₃	8.70 (s)	8.33 (d, $J = 9.0$ Hz)	7.55 (dd, $J = 9.0, 2.5$ Hz)	-	7.16 (d, $J = 2.5$ Hz)
34c	-CH ₃	8.75 (s)	8.31 (d, $J = 8.4$ Hz)	7.72 (dd, $J = 8.4, 1.7$ Hz)	-	7.57 (s)
34d	-Cl	8.91 (s)	8.84 (d, $J = 8.9$ Hz)	7.96 (dd, $J = 8.8, 2.1$ Hz)	-	Bestandteil eines Multipletts

Bei Einführung eines Methoxy- (**34b**) bzw. eines Methylsubstituenten (**34c**) werden die charakteristischen Signale der Protonen H^1 , H^3 und H^5 im Vergleich zur Referenzverbindung **34a** hochfeldverschoben. Lediglich das Proton H^2 wird bei beiden Verbindungen tieffeldverschoben bei etwa $\delta 8.3$ zugeordnet. Der Chlorsubstituent (**34d**) führt aufgrund seines +*M*- und -*I*-Effekts zu einer Tieffeldverschiebung der Signale der Wasserstoffkerne H^{1-4} . Das Signal des Protons H^5 ist bei dieser Verbindung hochfeldverschoben zwischen $\delta 7.64$ und 7.74 zu finden. Eine genauere Bestimmung der Lage des Signals ist nicht möglich, da es von einem Dublett, welches dem angegliederten Phenylrings entstammt, überlagert wird.

Die Struktur der synthetisierten Verbindungen **34a-d** kann zusätzlich mittels IR-Spektroskopie aufgrund charakteristischer Valenzschwingungen der funktionellen Struktur motive bestätigt werden.

Tabelle 5-37. Zusammenfassung der charakteristischen IR-Valenzschwingungen der 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydride **34a-d**.

Verbindung	R	$\tilde{\nu}$ (C=O) [cm ⁻¹]	$\tilde{\nu}$ (C-O) [cm ⁻¹]
34a	-H	1829 (m)	1771 (s)
34b	-OCH ₃	1830 (m)	1767 (s)
34c	-CH ₃	1832 (m)	1763 (s)
34d	-Cl	1828 (m)	n. i.

Intensitäten der IR-Absorptionsbanden sind mit (m) mittel und (s) stark angegeben.

Für cyclische α,β -ungesättigte Anhydride sind die zwei IR-Absorptionen der C-O-Doppelbindung bei etwa $\tilde{\nu}$ 1830-1780 cm⁻¹ und bei $\tilde{\nu}$ 1770-1710 cm⁻¹ charakteristisch. Über das relative Verhältnis dieser beiden Banden zueinander kann zusätzlich die cyclische Struktur des Anhydrids nachgewiesen werden. Ist die Bande bei tieferen Frequenzen die intensitätsstärkste Bande, kann von einem cyclischen Anhydrid ausgegangen werden. Bei einem umgekehrten Intensitätsverhältnis liegt ein acyclisches System vor. Zusätzlich sollte für alle synthetisierten Derivate eine C-O-Valenzschwingung zwischen $\tilde{\nu}$ 1300 und 1050 cm⁻¹ beobachtet werden. Diese beschriebenen charakteristischen Banden können innerhalb der IR-Absorptionsspektren der synthetisierten Derivate **34a-d** beobachtet werden (Tabelle 5-37). Während der Synthese dieser Verbindungsklasse konnte die Hydrolyse der Reaktionsprodukte **34** unter Einwirkung von sauren Medien, wie Salzsäure, Kieselgel und gesättigter Ammoniumchloridlösung beobachtet werden. Die Hydrolyse konnte ebenfalls bei der Synthese der Derivate mit elektronenziehenden Substituenten beobachtet werden. Die elektronenziehenden Substituenten führen zu einer Verringerung der Elektronendichte im Naphthalenkern und im Anhydrid. Darauf erhöht sich die Elektrophilie des Anhydrids und führt zu einer Beschleunigung der Hydrolysen. Auch die basische Extraktion mit gesättigter Natriumbicarbonatlösung führten bei diesen Derivaten zur Hydrolyse der Anhydride, denn organische Bestandteile konnten mittels Dünnschichtchromatographie nur in der wässrigen Phase wiedergefunden werden. Hilfe von NMR- und IR-Spektroskopie wurde die Hydrolyse zur freien Dicarbonsäure untersucht. Zunächst wurde das Reaktionsprodukt in Gegenwart von deuterierter Salzsäure (36 %ig in D₂O) über 2 Tage NMR-spektroskopisch beobachtet (Abbildung 5-83).

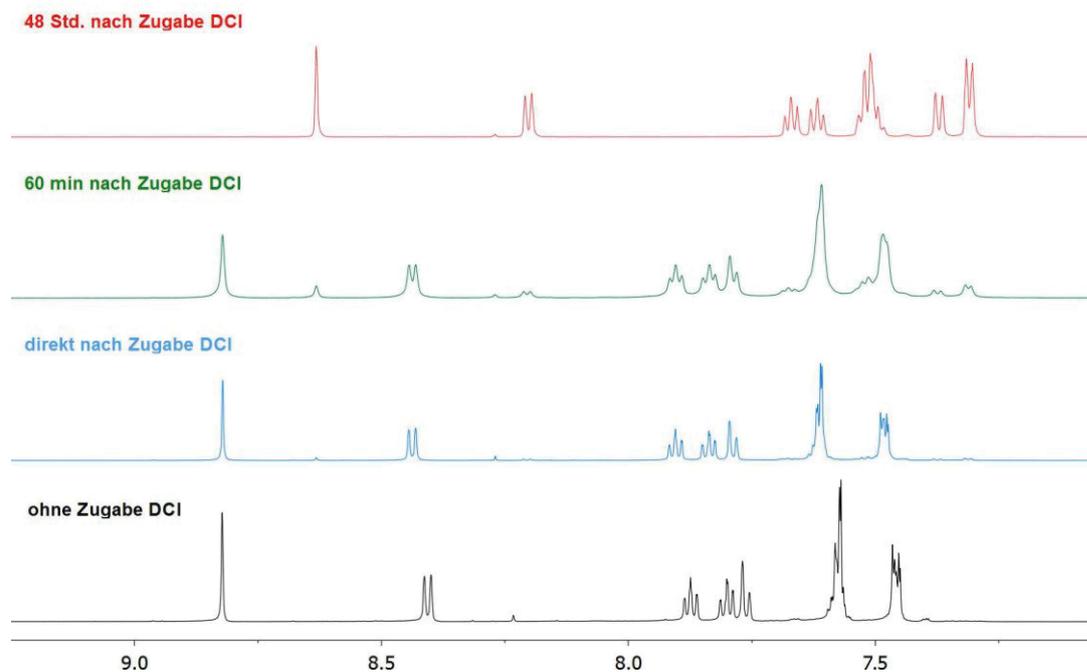


Abbildung 5-83. Ausschnitt des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums von Verbindung **34a** aufgenommen in DMSO-d_6 vor und nach Zugabe von deuterierter Salzsäure (36 %ig in D_2O) bei 600 MHz, 298 K.

Nach 48 h konnte die vollständige Hydrolyse des cyclischen Anhydrids nach Zugabe von genau einem Äquivalent deuterierter Salzsäure beobachtet werden.

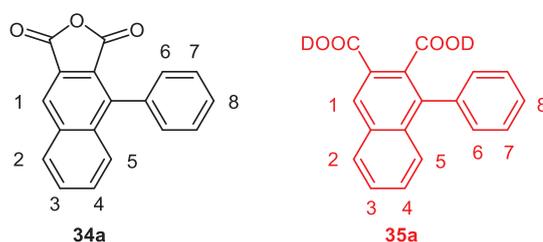


Abbildung 5-84. Lokantensätze des untersuchten Anhydrids **34a** (links) und der postulierten Dicarbonsäure **35** (rechts).

Innerhalb des Protonenspektrums werden alle Signale der Protonen, sowohl des Naphthalengerüsts als auch des in Position 1 befindlichen Phenylrings, durch die Hydrolyse ins Hochfeld verschoben, wobei die Auswirkungen auf die elektronischen Eigenschaften des Phenylrings als vergleichsweise schwach eingestuft werden können. Das Signal der zwei Protonen H^6 wird im Mittel um $\Delta\delta 0.14$ ($7.44\text{-}7.48$ (m) \rightarrow $7.30\text{-}7.32$ (m)) und das der Protonen H^7 und H^8 um $\Delta\delta 0.06$ verschoben, wohingegen die Protonen des Naphthalengerüsts $H^1\text{-}H^5$ mindestens um $\Delta\delta 0.20$ zu niedrigeren Resonanzfrequenzen verschoben sind. Die Hydrolyse des Anhydrids **34a** konnte zeitlich verfolgt werden. Der Anteil des Anhydrids **34a** und der Dicarbonsäure **35a** wurde durch Integration der charakteristischen Protonensignale des Naphthalenkerns bestimmt und bestätigt (Tabelle 5-38). Nach 60 min kann bereits eine 20 %ige Hydrolyse des Anhydrids NMR-spektroskopisch beobachtet werden. Nach 48 h kann

eine vollständige Hydrolyse des Anhydrids angenommen werden, da die charakteristischen Signale des Anhydrids nicht mehr detektiert werden.

Tabelle 5-38. Zusammenfassung der NMR-spektroskopisch beobachteten Anteile des Anhydrids **34a** und der postulierten Dicarbonsäure **35**.

Zugabe DCI	34a	35a
ohne	100 %	-
direkt	97 %	3 %
nach 60 min	80 %	20 %
nach 48 Std	-	100 %

Die Hydrolyse konnte ebenfalls nach Umsetzen des 1-Phenyl-2,3-naphthalen-dicarbonsäureanhydrids **34a** mit Ammoniumchlorid in einem Aceton-Wasser-Lösungsmittelgemisch präperativ durchgeführt werden. Für diesen Versuch wurden genau 1.0 mmol der Verbindung **34a** und Ammoniumchlorid in einer Aceton-Wasser-Mischung zur Reaktion gebracht. Nach 16 h Rühren bei Raumtemperatur wurde das entstandene Reaktionsproduktgemisch mittels IR-, ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie untersucht. Die beobachtete Hydrolyse des Anhydrids war unter den gewählten Reaktionsbedingungen nicht vollständig, sodass charakteristische Signale beider Spezies spektroskopisch beobachtet werden konnten. Das IR-Spektrum zeigt deutlich die für aromatische Carbonsäuren charakteristische breite OH-Valenzschwingung bei $\tilde{\nu}$ 2901-3082 cm^{-1} . Zusätzlich ist neben den signifikanten C=O-Valenzschwingungen des cyclischen Anhydrids ($\tilde{\nu}$ 1829 (m) und 1769 cm^{-1} (s)) eine weitere für aromatische Carbonsäuren charakteristische Bande bei 1688 cm^{-1} detektierbar. Bei dieser neuen Bande handelt es sich um die Carbonylvalenzschwingung der Dicarbonsäure **35b**. Diese eindeutigen Veränderungen des IR-Spektrums untermauern das Vorliegen der freien Dicarbonsäure neben dem cyclischen Anhydrid. Auch im ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektrum können neben dem Signalsatz der Dicarbonsäure **35b** die charakteristischen Signale des nicht hydrolysierten Anhydrids **34a** beobachtet werden. Die Signale der freien Dicarbonsäure decken sich mit den Beobachtungen des NMR-Experiments mit deuterierter Salzsäure. Die Integration der charakteristischen Protonen ergibt ein Verhältnis von 2:1 zu Gunsten des Anhydrids, wodurch die Zuordnung der Protonensignale und Kohlenstoffkernsignale vereinfacht wird. Im Protonenspektrum können im Gegensatz zum Experiment mit deuterierter Salzsäure nun auch die Protonen der Carbonsäurefunktionalität detektiert werden. Die Protonen der Dicarbonsäure sind chemisch nicht äquivalent. Es können zwei breite Singulets mit jeweils einer Intensität von eins bei δ 12.70 und 12.98 gefunden werden. Bei Verwendung von 4-Cyano- und 4-Trifluormethanphenylpropionsäure (**8d** und **8e**) als Substrate können im Protonenspektrum der erhaltenen Rohprodukte jeweils ein breites Singulett bei einer chemischen Verschiebung von δ 13.29 bzw. 13.25 für die zwei Protonen

der Säurefunktionalität beobachtet werden, was weiterhin die These der Bildung der Dicarbonsäure untermauert. Das aufgenommene ^{13}C -NMR-Spektrum des Produktgemischs erlaubt im Folgenden die Zuordnung der Kohlenstoffkerne der 1-Phenyl-naphthalen-2,3-dicarbonsäure (**35b**) (Abbildung 5-85).

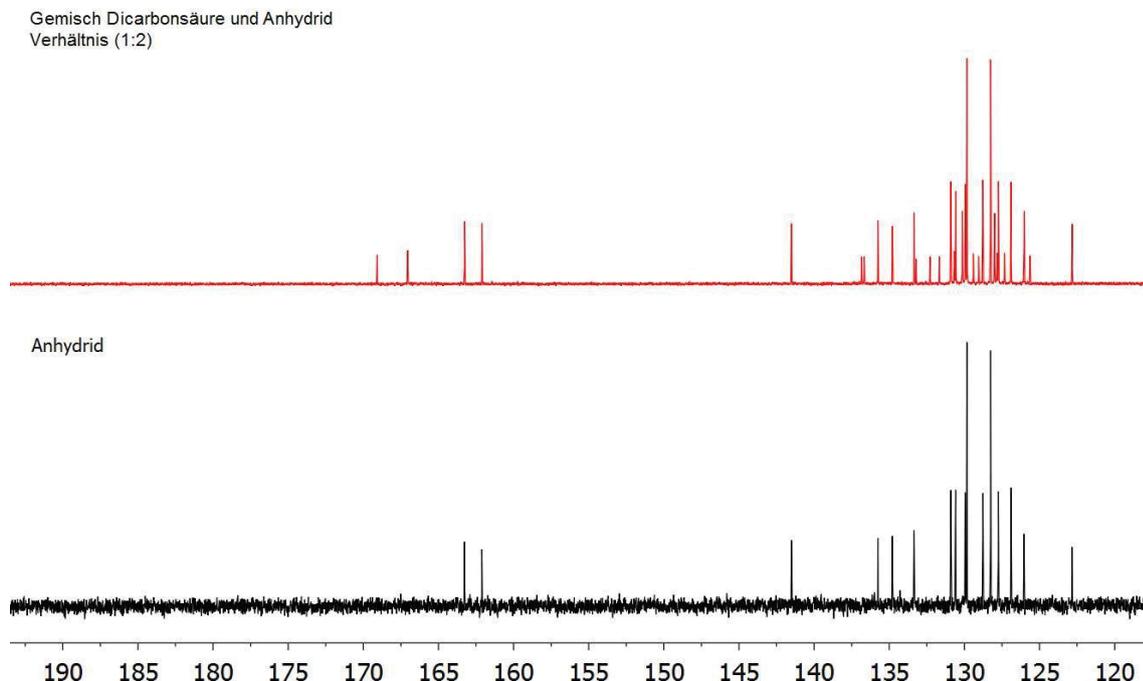


Abbildung 5-85. Ausschnitt der ^{13}C -NMR-Spektren der Verbindung **34a** (unten) und des Produktgemischs bestehend aus **34a** und **35b** (oben) aufgenommen in DMSO-d_6 bei 600 MHz und 298 K.

Der deutlichste Unterschied zum cyclischen Anhydrid kann bei den chemischen Verschiebungen der Signale der Carboxylkohlenstoffkerne beobachtet werden. Die Hydrolyse des cyclischen Anhydrids führt zu einer Entschirmung, was sich mit einer Tieffeldverschiebung der betroffenen Signale um $\Delta\delta 5.0$ bemerkbar macht. Diese Entschirmung kann auf den Verlust des planaren Systems bei der Hydrolyse und somit auf eine geringere Elektronendichte zurückgeführt werden. Die nicht vollständige Hydrolyse des Anhydrids kann auf die vergleichsweise geringere Acidität des Ammoniumkations ($\text{p}K_s = 9.25$) in Wasser zurückgeführt werden. Die Hydrolyse des cyclischen Anhydrids wurde ebenfalls NMR-spektroskopisch bei einer Messtemperatur von $80\text{ }^\circ\text{C}$ in DMSO-d_6 (enthält Spuren von Wasser) festgestellt. Auch hier war der Prozess vollständig und irreversibel. Der Mechanismus der Hydrolyse wurde 2001 von *Barros et al.* beschrieben und die Kinetik und Thermodynamik der Reaktion potentiometrisch sowie absorptions- und emissionsspektroskopisch bestimmt.¹⁵³

5.8.5 Photophysikalische Eigenschaften

Die synthetisierten 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydride **34a-c** wurden absorptions- und emissionspektroskopisch untersucht. Zur Charakterisierung dieser Substanzklasse wurden der molare Extinktionskoeffizient ε , sowie das Absorptions- ($\lambda_{max,abs}$) und Emissionsmaximum ($\lambda_{max,em}$) bestimmt.

Trotz des sehr eingeschränkten Substitutionsmusters dieser Reihe konnten Tendenzen über die Lage der Absorptions- und Emissionsmaxima abgeleitet werden (Abbildung 5-86).

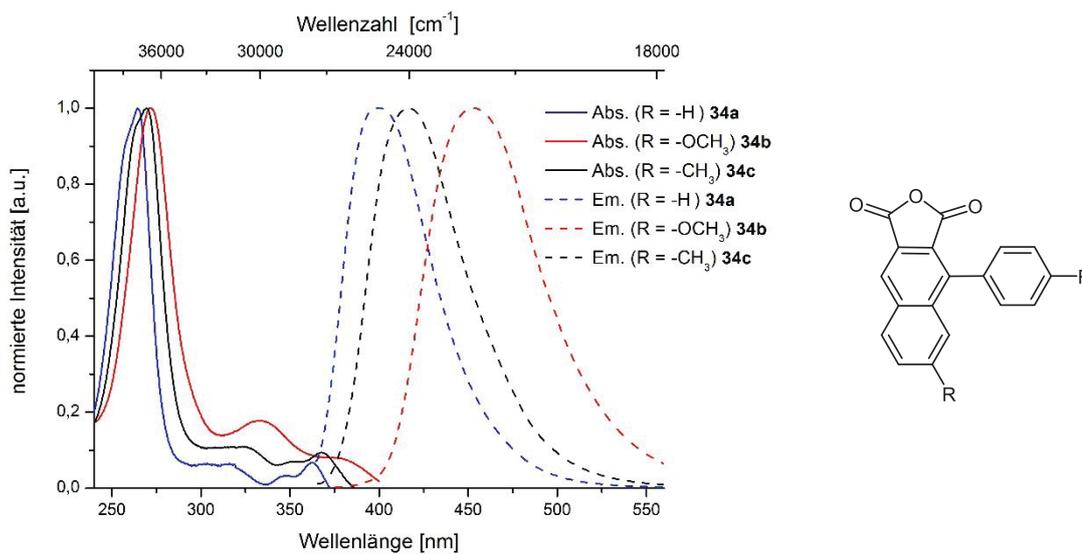


Abbildung 5-86. Normierte Absorptions- und Emissionsspektren der Verbindungen **34a-c** gemessen in CH_2Cl_2 UVASOL[®] bei 293 K; $\lambda_{exc} = 350.0 \text{ nm}$.

Das absolute Absorptionsmaximum $\lambda_{max,abs}$ liegt für das nicht substituierte Derivat **34a** bei 264.5 nm mit einem molaren Extinktionskoeffizienten ε von $51200 \text{ L} \cdot (\text{mol} \cdot \text{cm})^{-1}$. Aufgrund des Donorcharakters des Methyl- und des Methoxysubstituenten sind die Absorptionsmaxima $\lambda_{max,abs}$ der Derivate **34b** und **34c** im Vergleich bathochrom nach 271.5 nm verschoben, der molare Extinktionskoeffizient ε liegt dabei in der gleichen Größenordnung wie für das unsubstituierte Derivat **34a** (Tabelle 5-39). Zusätzlich können bei allen Derivaten dieser Substanzklasse mehr oder weniger stark ausgeprägte breite Schultern im niederenergetischen Bereich zwischen 300 und 400 nm beobachtet werden. Das längstwellige Absorptionsmaximum liegt zwischen 362.5 und 381.0 nm mit einem molaren Extinktionskoeffizienten zwischen 3500 und 4800 cm^{-1} .

Tabelle 5-39. Zusammenfassung der Absorptionsmaxima $\lambda_{max,abs}$ mit dazugehörigen molaren Extinktionskoeffizienten ϵ und Emissionsmaxima $\lambda_{max,em}$ gemessen in CH_2Cl_2 UVASOL® bei 293 K.

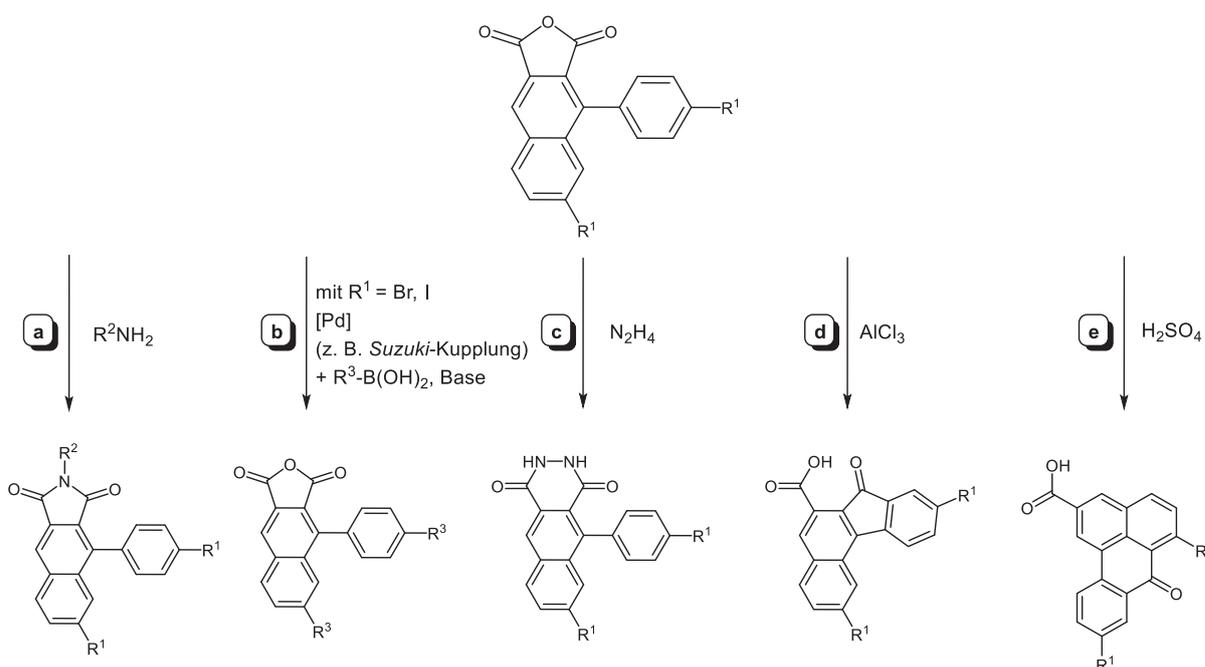
Verbindung	$\lambda_{max,abs}$ (ϵ) [nm] ($[\text{L} \cdot (\text{mol} \cdot \text{cm})^{-1}]$)	$\lambda_{max,em}$ ^a [nm]	Stokes-Verschiebung [cm^{-1}]
R = -H 34a	264.5 (51200) 315.0 (4800) 362.5 (4900)	399.0	2500
R = -OCH ₃ 34b	271.5 (45000) 332.5 (8000) 381.0 (3500)	453.5	4200
R = -CH ₃ 34c	271.5 (46800) 325.0 (4600) 367.5 (3800)	417.0	3200

^a $\lambda_{exc} = 350 \text{ nm}$.

Besonders deutlich wird der Einfluss eines elektronenschiebenden Substituenten im Emissionsspektrum. Mit einem zunehmenden Donorcharakter des Substituenten kann eine bathochrome Verschiebung des Emissionsmaximums beobachtet werden. Der $+I$ -Effekt der Methylgruppe bei Verbindung **34c** führt zu einer bathochromen Verschiebung des Emissionsmaximums $\lambda_{max,em}$ um 1100 cm^{-1} im Vergleich zum unsubstituierten Analogon **34a**. Verstärkt wird dieser Effekt durch einen Methoxysubstituenten bei dem zusätzlich ein $+M$ -Effekt vorliegt (Verbindung **34b**, Tabelle 5-39). Das detektierte Emissionsmaximum $\lambda_{max,em}$ wird in diesem Fall von 399.0 nach 453.5 nm verschoben, was einer Energieerniedrigung von rund 3000 cm^{-1} entspricht. Mit zunehmender Elektronendichte des Naphthalengrundkörpers nimmt auch die Stokes-Verschiebung zu. Für das Naphthalenderivat **34a** ist die Stokes-Verschiebung 2500 cm^{-1} . Demgegenüber besitzt das entsprechend methoxysubstituierte Derivat **34b** eine Stokes-Verschiebung von 4200 cm^{-1} .

5.8.6 Fazit und Ausblick

Die vorgestellte Dominoreaktion zur Darstellung von 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydriden **34** ausgehend von Phenylpropioisäurederivaten **8** nutzt äußerst elegant *in situ* generierte Funktionalitäten, Reaktivitäten sowie räumliche Nähe aus, um tricyclische Systeme auf Basis des Naphthalens aufzubauen. Weiterhin bietet das realisierte cyclische Anhydrid als Strukturmotiv einen idealen Angriffspunkt für weiterführende Reaktionen im Sinne einer Multikomponentenreaktion.¹⁵⁴ In Folge dessen kann dieser Substanzklasse ein enormes Synthesepotential zugesprochen werden (Schema 5-73).

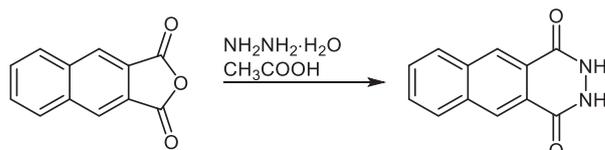


Schema 5-73. Theoretisch durchführbare Transformationen zur Derivatisierung der 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydride **34**.

Die Überführung der Anhydride in ihre korrespondierenden Imide ist die einfachste denkbare Möglichkeit der Derivatisierung (siehe **a** Schema 5-73). Diese Transformation würde weiterführende photophysikalische Untersuchungen der Struktur-Eigenschafts-Beziehungen und eine Erweiterung des Produktspektrums auf elektronenärmere Naphthalenanaloga ermöglichen.¹⁵⁵ Innerhalb der Reaktion wären neben den 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydriden **34** auch ihre freien Dicarbonsäuren als Substrate geeignet. So könnten ebenfalls die Reaktionsprodukte mit elektronenziehenden Substituenten isoliert werden. Der entstehende Fünfring würde im Gegensatz zum Anhydrid durch die Amidbindung resonanzstabilisiert, was die Säureempfindlichkeit herabsetzen sollte. Ebenso ist im Falle von halogensubstituierten Phenylpropioisäurederivaten eine sich anschließende metallkatalysierte Kreuzkupplungsreaktion, wie bspw. eine palladiumkatalysierte *Suzuki*-Kupplung denkbar (siehe **b** Schema 5-73). Die Implementierung der Reaktion mit Hydrazinen in eine

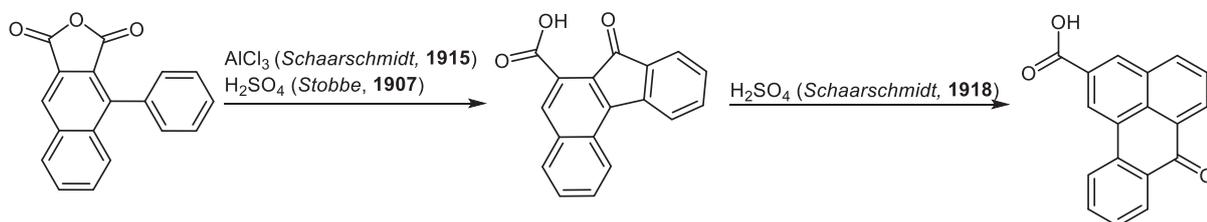
Reaktionssequenz würde zu 1,4-Dioxobenzo[g]phthalazinen mit einem völlig neuen Substitutionsmuster führen (siehe **c** Schema 5-73 und Schema 5-74).

Derivate der 1-4-Dioxobenzo[g]phthalazine werden in vielen Bereichen als Fluorophore verwendet, da sie sowohl in Lösung¹⁵⁶ als auch im Festkörper¹⁵⁷ in der Lage sind Licht zu emittieren. Zusätzlich besitzen Derivate dieser Substanzklasse die Fähigkeit Koordinationspolymere mit verschiedenen Metallkationen auszubilden. Diese Koordinationspolymere bilden dabei übergeordnete Strukturen, die ihrerseits charakteristische Eigenschaften besitzen.¹⁵⁷



Schema 5-74. Synthese von 1,4-Dioxobenzo[g]phthalazinen nach *Drew* und *Garwood*.

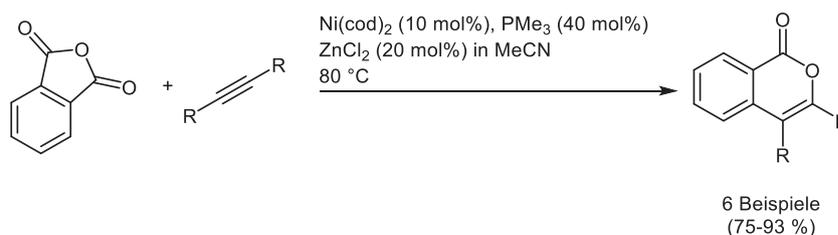
Die synthetisierten 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydride **34** können innerhalb einer intramolekulare *Friedel-Crafts*-Acylierung in tetracyclische Systeme übergeführt werden (siehe **d** Schema 5-73 und Schema 5-75).^{158,159,160} Die Bildung des Acylierungsprodukts kann nach *Bucher et al.* ebenso ausgehend von den korrespondierenden freien Dicarbonsäure erfolgen.¹⁶¹



Schema 5-75. Intramolekulare *Friedel-Crafts*-Acylierung des 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydrids (**34a**) und mögliche Umlagerung zur Benzanthroncarbonsäure.

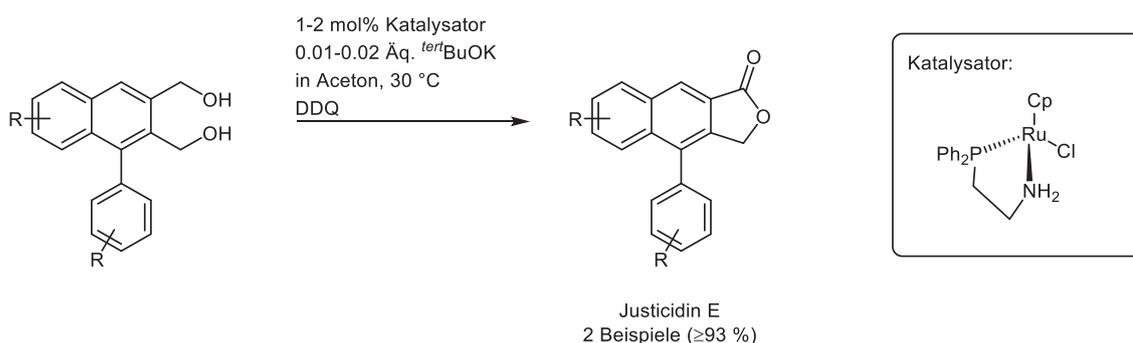
Die bei der *Friedel-Crafts*-Acylierung gebildeten Allochrysoketoncarbonsäuren sind tetracyclische Systeme und gehören zur Gruppe der Benzofluorenone. In Gegenwart von Schwefelsäure und einer Temperatur von 150 °C findet eine Umlagerung statt, die ausgehend vom Fünfringsystem das stabilere Sechsringsystem ausbildet. Die damit erschlossenen Benzanthroncarbonsäuren (siehe **e** Schema 5-73 und Schema 5-75) sind ebenfalls über die korrespondierenden Imide **36** zugänglich.¹⁶² Benzanthrone sind Chromophore, die aufgrund ihrer hohen Photostabilität und charakteristischer Absorptions- und Emissionseigenschaften in vielen Bereichen Anwendung finden.^{163,164} Sie werden als tageslichtfluoreszente Farbstoffe, Laserfarbstoffe und zur Coloration von Polymeren¹⁶⁵ eingesetzt.

Kajita berichtet über eine nickelkatalysierte decarbonylierende Addition von Anhydriden an Alkinen am Beispiel von Phthalsäureanhydriden zur Darstellung von Isocoumarinderivaten (Schema 5-76).¹⁶⁶ Dieser Zugang könnte gegebenenfalls auf die benzoanellierten Derivate **34** ausgeweitet werden.



Schema 5-76. Decarbonylierende Addition von Anhydriden an Alkine nach *Kajita*.

Neben diesen Erweiterungen der Reaktionssequenz könnten zusätzlich die eingesetzten Substrate variiert werden, was weiterhin zu einer Steigerung der Bedeutung dieser Reaktion beitragen würde. Durch Steuerung der elektronischen Natur der Substituenten könnte eine deutliche Differenzierung des Diens und des Dienophils erfolgen, was im Falle der Lactone bereits von *Klemm* gezeigt werden konnte.¹³⁹ Die Synthese verschiedener Lignane wurde ebenfalls von *Klemm et al.* beschrieben, jedoch wurde lediglich der Cyclisierungsschritt innerhalb dieser Studien betrachtet.¹⁶⁷ Die *in situ* Generierung des Esters und die anschließende Cyclisierung zum Lacton im Sinne einer Ein-Topf-Reaktion würde die Studien von *Klemm* ergänzen und einen erleichterten Zugang zur Substanzklasse der Cyclolignanlactone eröffnen.¹⁶⁸ Lignanlactone sind natürlich in Pflanzen vorkommende Substanzen,¹⁶⁹ die ein breites biologisches Wirkspektrum abdecken.¹⁷⁰ Die vielversprechenden Eigenschaften der Arylnaphthalene veranlasste eine Reihe von Gruppen verschiedene synthetische Zugänge dieser Substanzklasse zu erschließen, um so neue Wirkstoffe ausgehend von dieser Leitstruktur zu identifizieren und zu charakterisieren. So konnten *Ito et al.* mit Hilfe eines bifunktionalen Ruthenium-katalysators eine regioselektive Lactonisierung von unsymmetrischen 1,4-Diolen zur Synthese von Justicidin E-Derivaten etablieren (Schema 5-77).¹⁷¹



Schema 5-77. Regioselektive Lactonisierung von unsymmetrischen 1,4-Diolen als Zugang zu Justicidin E-Derivaten.

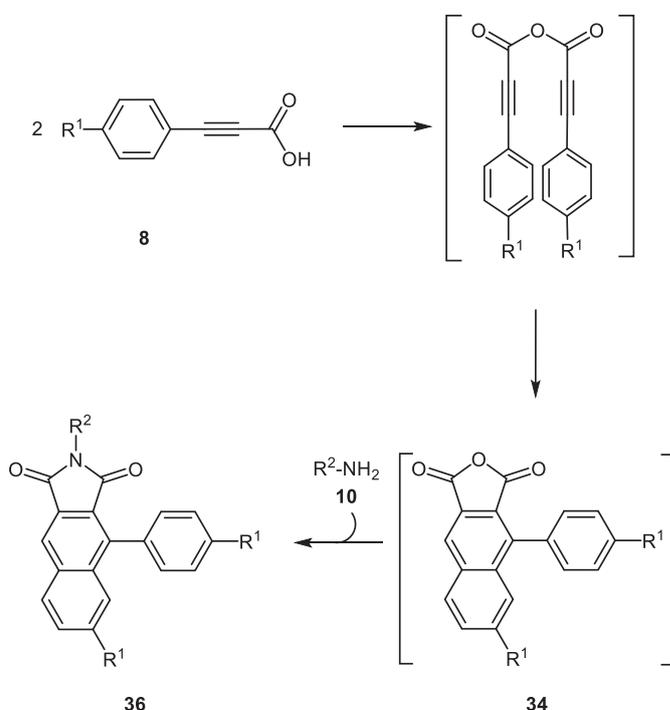
Die Gruppe der Justicidin E-Derivate und der regioisomeren Taiwanicin C-Derivate konnte durch *Park et al.* mit der regioselektiven intramolekularen *Diels-Alder*-Reaktion mit anschließender Oxidation der erhaltenen Produkte mit DDQ etabliert werden. Die Regioselektivität konnte mit der geschickten Wahl der Dienophil- und Dieneinheit gewährleistet werden.¹⁷² Weiterhin befassten sich eine Vielzahl von Gruppen mit der Erschließung dieser Substanzklasse, was den wissenschaftlichen Nutzen und das Potential dieser Klasse

unterstreicht.¹⁷³ Die ersten Untersuchungen der photophysikalischen Eigenschaften zeigten, dass die Variation des Substituenten sowohl das Absorptions- als auch das Emissionsverhalten der 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydride **34** beeinflusst. Die Einführung von elektronenschiebenden Substituenten führt zu einer Rotverschiebung des Absorptions- und des Emissionsmaximums, was auf die erhöhte Elektronendichte des Naphthalengerüsts zurückgeführt werden kann.

5.9 1-Phenyl-2,3-naphthalenimide **36**

5.9.1 Entwicklung der Thematik

Die Synthese der naphthalenbasierten cyclischen Anhydride **34** hat gezeigt, dass das Substratspektrum aufgrund der Stabilität der Reaktionsprodukte auf elektronisch neutrale und elektronenschiebende Substituenten seitens der Phenylpropionsäurederivate **8** limitiert ist. Die Überführung des cyclischen Anhydrids in das korrespondierende Imid **36** sollte das Substratspektrum erweitern und so auch elektronenarme Naphthalenderivate als Reaktionsprodukte zugänglich machen. Die elektronische Natur und somit auch die photophysikalischen Eigenschaften des Naphthalengrundgerüsts könnten so durch breite Variation der Substituenten beeinflusst und anschließend die Struktur-Eigenschafts-Beziehungen untersucht werden. Die Reaktion der Imide **36** sollte im Sinne einer *Pseudo*-Dreikomponentenreaktion im Ein-Topf-Verfahren konzipiert werden (Schema 5-78).

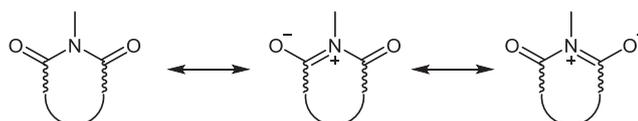


Schema 5-78. Synthesepfad zur Darstellung von 1-Phenyl-2,3-naphthalenimid **36** ausgehend von Phenylpropionsäurederivaten **8**.

Zunächst sollte, wie bereits in Kapitel 5.8 beschrieben, die Bildung des Anhydrids durch Aktivierung der Phenylpropionsäurederivate **8** mit T3P[®], welches anschließend innerhalb der IMDA des Typ 1 zu einem 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydrid **34** cyclisiert, erfolgen. Das gebildete Zwischenprodukt **34** sollte ohne weitere Reinigung in einer konsekutiven Kondensationsreaktion mit primären Aminen **10** umgesetzt werden. Die Umsetzung der Dicarbonsäure elektronenarmer Naphthalenderivate liefert ebenfalls das gewünschte Imid **36**, was sich für die Reaktionsführung im Sinne einer Ein-Topf-Reaktion vorteilhaft auswirken könnte.

5.9.2 Kenntnisstand und Literaturübersicht

Allgemein können Imide als Diacylderivate von Ammoniak bzw. primären Aminen bezeichnet werden. Die Synthese eines cyclischen Imids kann ausgehend von der korrespondierenden Dicarbonsäure oder Anhydriden durch Umsetzung mit Ammoniak oder einem primären Amin unter Abspaltung von Wasser erfolgen. Diese Methode kann ebenfalls auf Carbonsäurechloride ausgeweitet werden.¹⁷⁴ Sie erfahren im Vergleich zum Anhydrid eine verstärkte Resonanzstabilisierung, was im Vergleich zu den Carbonsäureanhydriden zu einer erhöhten Stabilität führt. Die Resonanzstabilisierung der Imide kann mit ihren mesomeren Grenzstrukturen schematisch verdeutlicht werden (Schema 5-79).



Schema 5-79. Mesomere Grenzstrukturen der Imidfunktionalität.

Primäre Imide sind im Vergleich zu ihren korrespondierenden Amiden aufgrund der benachbarten zusätzlichen Carbonylgruppe als schwache Säuren anzusehen.¹⁷⁴ Elektronenziehende Substituenten führen bei verschiedenen Phthalsäureimiden zu einer Verstärkung dieses Effekts (3-Nitrophthalimid, $pK_s = 8.27$), wohingegen elektronschiebende Substituenten zu einem gegenläufigen Verhalten führen (3-Aminophthalimid $pK_s = 10.81$). Gegenüber starken wässrigen Mineralsäuren und starken Basen kann eine Hydrolyse bzw. eine Verseifung der Funktionalität mit einhergehender Ringöffnung beobachtet werden. Ein Phenylsubstituent führt zu einer Verstärkung des Effekts, da das freie Elektronenpaar des Stickstoffs in Konjugation zum Phenylring steht und der nucleophile Angriff von Wasser zur Ringöffnung begünstigt wird. Das Anwendungsspektrum von cyclischen Imiden ist sehr weit gefasst. Das biologische Wirkungsspektrum und die Vielzahl an biologischen Anwendungen zeigt, dass das Imidstrukturmotiv eine enge Verwandtschaft zum Amid aufweist und dadurch ähnliche Eigenschaften besitzt. Vertreter dieser Substanzklasse werden als Wirkstoffe im Bereich der Medizin¹⁷⁵ oder des Pflanzenschutzes¹⁷⁴ eingesetzt. Die charakteristischen

photophysikalischen Eigenschaften der 1,8-Naphthalenimide und 2,3-Naphthalenimide machen die Substanzklasse besonders für die Entwicklung von Sensoren und neuartigen Fluoreszenzfarbstoffen attraktiv (Abbildung 5-87).¹⁷⁶ 6-Chlor-2,3-naphthalenimidderivate wurden von *Katritzky* erfolgreich zur Markierung von Aminosäuren eingesetzt.¹⁷⁷

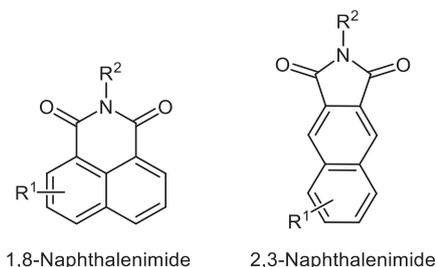
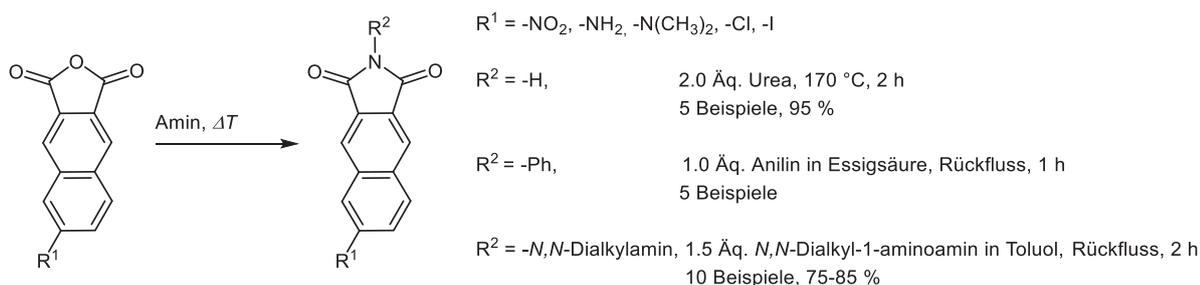


Abbildung 5-87. Allgemeine Strukturformeln der 1,8- und 2,3-Naphthalenimide nach *Banerjee* und *Katritzky*.

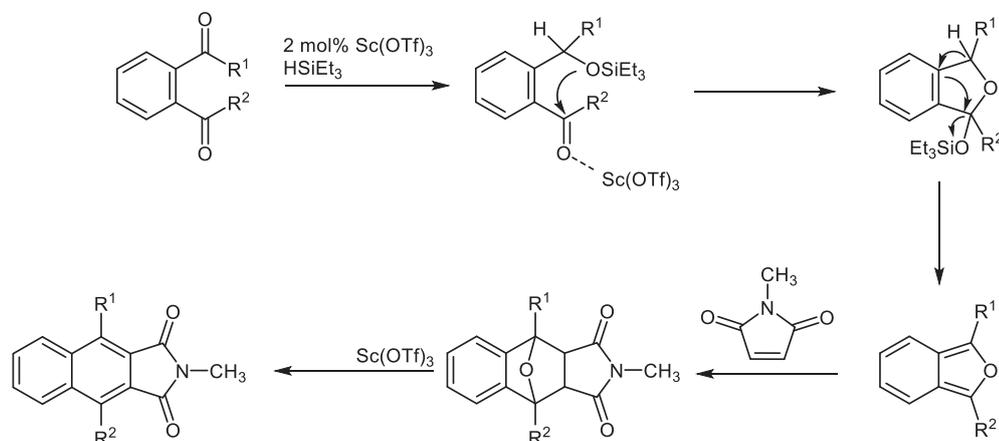
Die Kondensation von α -Aminosäuren mit Imiden wurde von *Hoshino* und *Yamamoto* für die Synthese von Hydroxamsäuren verwendet. Die α -aminosäurenbasierten Hydroxamsäuren wurden anschließend erfolgreich mit einer hohen Enantioselektivität von bis zu 96 %ee in einer vanadiumkatalysierten asymmetrischen Epoxidierung von Allylalkoholen eingesetzt.¹⁷⁸

Die Einbettung von naphthalenimidmarkierten Aminosäurederivaten in Proteine erlaubten *Imperiali et al.* die Untersuchung der SH2-Domäne im Hinblick auf Peptid-Protein-Wechselwirkungen mittels Absorptions- und Emissionsspektroskopie.¹⁷⁹ Die Klasse der Naphthalenimidfluorophore zeichnet sich bei geeigneter Substitution des Naphthalens als Donor-Akzeptor-Systeme aus, die äußerst empfindlich gegenüber äußeren Einflüssen sind. Sie zeigen schon kleinste Polaritätsänderungen mit ihrem Absorptions- und Emissionsverhalten an. Selbst die oberflächliche Anbindung an eine Bindungsdomäne kann so absorptions- und emissionsspektroskopisch nachgewiesen und verfolgt werden. Weiterführend zeigte die Untersuchung einer Substanzbibliothek verschiedener 2,3- und 1,8-Naphthalenimide, dass die elektronische Natur des Grundzustands und des angeregten Zustands maßgeblich durch die Variation des Substitutionsmusters des Naphthalengerüsts beeinflusst wird.^{180,181} In den meisten Fällen würde die Imidfunktionalität über eine Kondensationsreaktion des Anhydrids mit einer Aminkomponente herbeigeführt. Es konnten in der Synthese sowohl aliphatische als auch aromatische primäre Amine eingesetzt werden (Schema 5-80).¹⁸⁰



Schema 5-80. Synthese verschiedener 2,3-Naphthalenimidderivate.

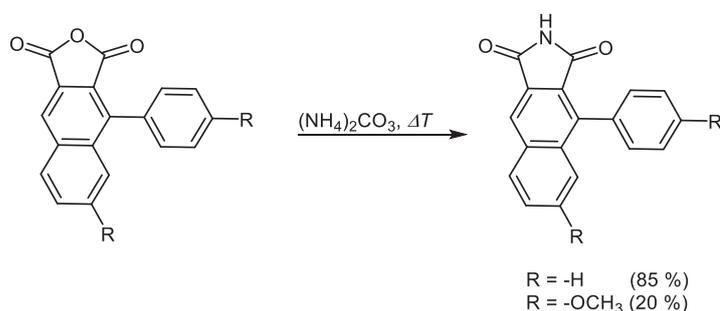
Die Synthese der 2,3-Naphthalenimide kann darüber hinaus äußerst elegant mit der intermediären Erzeugung eines Isobenzofuranderivats und einer sich anschließenden intermolekularen *Diels-Alder*-Reaktion mit *N*-Methylmalonsäureimid als Dienophil erreicht werden (Schema 5-81).¹⁸²



Schema 5-81. Vorgeschlagener Reaktionsmechanismus zur Darstellung von 2,3-Naphthalenimiden über eine Isobenzofuranzwischenstufe.¹⁸²

Die Hydrosilylierung der Carbonylgruppe ist der einleitende Reaktionsschritt dieser Reaktionskaskade. Unter *Lewis*-sauren Reaktionsbedingungen kann eine Cyclisierung und Desilylierung beobachtet werden. Das intermediär gebildete reaktive Isobenzofuran kann anschließend mit verschiedenen Dienophilen abgefangen werden. Nach Zugabe des *N*-Methylmalonsäureimids erfolgt eine intermolekulare *Diels-Alder*-Reaktion mit anschließender Rearomatisierung unter Abspaltung von Wasser zu Naphthalenimidderivaten.

Baddar gelang 1947 die Synthese von zwei 1-Phenyl-1*H*-benzo[*f*]isoindol-1,3(2*H*)-dionderivaten ausgehend vom Carbonsäureanhydrid unter Einwirkung einer Schmelze von Ammoniumcarbonat als Ammoniakquelle (Schema 5-82).¹⁶⁰

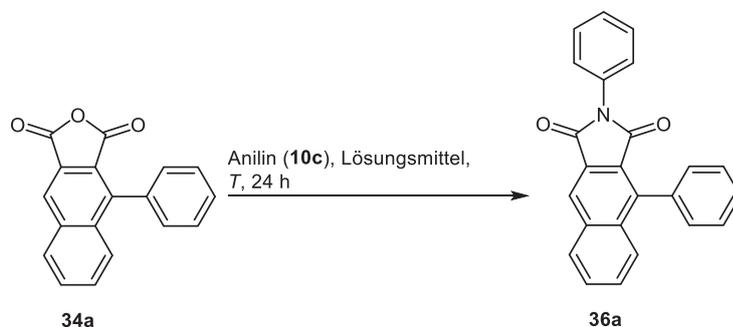


Schema 5-82. Synthese des 1-Phenyl-1*H*-benzo[*f*]isoindole-1,3(2*H*)-dions ausgehend vom Carbonsäureanhydrid.

Die Darstellung des unsubstituierten Derivats wurde bereits 1918 durch *Schaarschmidt* im Zuge seiner Untersuchungen des korrespondierenden Carbonsäureanhydrids beschrieben.¹⁶²

5.9.3 Optimierungstudie

Als Modellreaktion wurde zunächst die Kondensationsreaktion von 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydrid (**34a**) mit Anilin (**10c**) betrachtet (Schema 5-83).



Schema 5-83. Modellsystem zur Untersuchung der Kondensationsreaktion des 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydrids (**34a**) mit Anilin (**10c**).

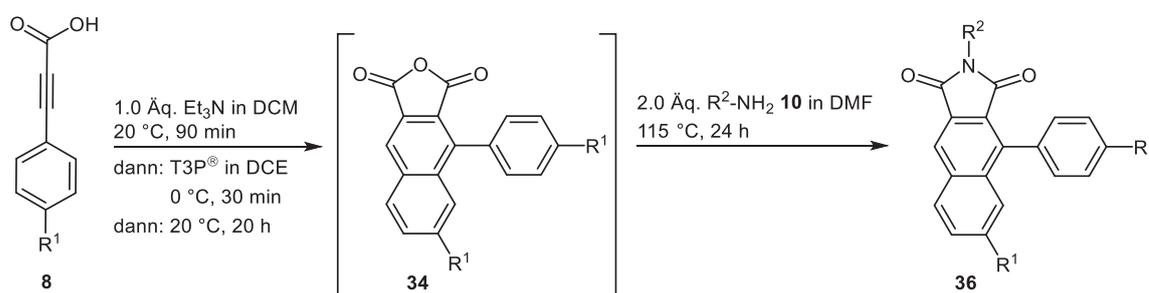
Innerhalb der Modellreaktion wurde das Lösungsmittel, die Reaktionstemperatur und die zugesetzte Menge Anilin variiert, um einen maximalen Umsatz des Substrats zum gewünschten Produkt **36a** zu erreichen (Tabelle 5-40).

Tabelle 5-40. Zusammenfassung der Reaktionsbedingungen zur Optimierung der Kondensationsreaktion.

Eintrag	Menge (Anilin (10c)) [Äq.]	Lösungsmittel $c(\mathbf{34a}) = 0.125 \text{ M}$	T [°C]	Ausbeute 36a [%]
1	1.0	DCM	50	-
2	1.0	DCM/DMF 1:1, v/v	80	15
3	1.0	DCM/DMF 1:1, v/v	115	47
4	1.0	DCM/DMF 1:1, v/v	160	33
5	2.0	DCM/DMF 1:1, v/v	160	71
6	2.0	DCM/DMF 1:1, v/v	115	80

Die Umsetzung des 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydrids (**34a**) wurde zunächst in Dichlormethan getestet, es konnte jedoch kein Umsatz zum gewünschten Reaktionsprodukt **36a** beobachtet werden (Eintrag 1, Tabelle 5-40). Um eine spätere Implementierung in die Reaktionssequenz zu ermöglichen, wurde im weiteren Verlauf *N,N*-Dimethylformamid als Co-Solvens beigefügt (Eintrag 2-6, Tabelle 5-40).¹⁷⁸ Bei einer Reaktionstemperatur von 80 °C konnte das gewünschte Reaktionsprodukt **36a** in einer Ausbeute von 15 % isoliert werden (Eintrag 2, Tabelle 5-40). Eine weitere Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 115 °C führte zu einer Ausbeutesteigerung um 32 %, sodass 47 % des gewünschten Produkts erhalten wurden (Eintrag 3, Tabelle 5-40). In der durchgeführten Optimierungstudie konnte jedoch nie

ein vollständiger Umsatz zum gewünschten Produkt beobachtet werden. Die sukzessive Erhöhung der Reaktionstemperatur auf bis zu 160 °C führte zu einem Rückgang der erzielten Ausbeute auf 33 %. Diese Einbuße könnte auf die Flüchtigkeit von Anilin (**10c**) zurückgeführt werden. Daraufhin wurde die Menge des zugesetzten Anilins (**10c**) auf zwei Äquivalente erhöht. Hierbei konnte eine Ausbeute von 71 % erzielt werden (Eintrag 5, Tabelle 5-40). Das Absenken der Temperatur auf 115 °C bei gleichbleibender Menge Anilin als Reaktionspartner erbrachte eine Ausbeute von 80 % des gewünschten Kondensationsprodukts **36a** (Eintrag 6, Tabelle 5-40). Die optimierten Reaktionsbedingungen der Kondensationsreaktion wurden anschließend auf die *Pseudo*-Drei-komponentenreaktion übertragen (Schema 5-84).



Schema 5-84. Synthese von *N*-substituierten 1-Phenyl-2,3-naphthalenimiden **36** ausgehend von Phenylpropionsäurederivaten **8**.

Die Übertragung der optimierten Reaktionsbedingungen auf die Ein-Topf-Reaktion zeigte, dass das gewünschte Reaktionsprodukt **36a** nahezu quantitativ mit 95 % Ausbeute isoliert werden konnte (Eintrag 1, Tabelle 5-41). Demgegenüber erbrachte die klassische Synthese über zwei Stufen nur eine Ausbeute von 80 % bezogen auf das eingesetzte Substrat, was die Vorteile einer Ein-Topf-Reaktion hervorhebt. Mit Hilfe der entwickelten Reaktionssequenz konnten anschließend drei weitere Derivate **36** in moderaten bis sehr guten Ausbeuten gewonnen werden (Eintrag 2-4, Tabelle 5-41).

Tabelle 5-41. Zusammenfassung der synthetisierten 1-Phenyl-2,3-naphthalenimide **36** unter Angabe der erzielten Ausbeuten.

Eintrag	Phenylpropionsäure 8	Amin 10	1-Phenyl-2,3-naphthalenimid 36 (Ausbeute)
1	R ¹ = -H 8a	R ² = -C ₆ H ₅ 10c	36a (95)
2	R ¹ = -OCH ₃ 8e	R ² = -C ₆ H ₅ 10c	36b (79)
3 ^a	R ¹ = -H 8a	R ² = -CH ₂ -(10-Methyl-10 <i>H</i> -phenothiazin-3-yl)-HCl 10d	36c (85)
4	R ¹ = -CN 8c	R ² = -C ₆ H ₅ 10c	36d (27)

^a Es wurde das Hydrochlorid des Amins eingesetzt, welches zunächst separat in einem Reaktionsgefäß bei RT in DCM gelöst und dann 1 h lang bei kontinuierlicher Durchmischung nach Zugabe von 1.0 Äq. Et₃N gerührt wurde. Anschließend wurde das freigesetzte Amin zur Reaktionslösung zugetropft.

Neben Anilin (**10c**) (Eintrag 1-3, Tabelle 5-41) konnte (10-Methyl-10*H*-phenothiazin-3-yl)-methylamin (**10d**) als Nucleophil eingesetzt werden (Eintrag 3, Tabelle 5-41). Ausgehend von

4-Methoxypropionsäure (**8e**) konnte das *N*-phenylsubstituierte Naphthalenimidderivat **36b** mit einer guten Ausbeute von 79 % erhalten werden (Eintrag 2, Tabelle 5-41).

Hingegen konnten unter Verwendung von 4-Cyanophenylpropionsäure (**8c**) als Substrat nur 27 % des gewünschten Produkts **36d** isoliert werden (Eintrag 4, Tabelle 5-41). Aus diesem Grund wurde das erhaltene Reaktionsgemisch nach der ersten Stufe durch Extraktion mit Natriumbicarbonatlösung von der überschüssigen nicht reagierten Propionsäure befreit und anschließend innerhalb der Kondensationsreaktion umgesetzt.

Das Protokoll der mehrstufigen Reaktion wurde anschließend für zwei weitere Phenylpropionsäurederivate (**8b** und **8d**) angewendet, dabei konnten moderate bis gute Ausbeuten der gewünschten 1-Phenyl-2,3-naphthalenimidderivate **36e** und **36f** realisiert werden (Tabelle 5-42).

Tabelle 5-42. Zusammenfassung der synthetisierten 1-Phenyl-2,3-naphthalenimide **36** unter Angabe der erzielten Ausbeuten.

Eintrag	Phenylpropionsäure 8	Amin 10	1-Phenyl-2,3-naphthalenimid 36 (Ausbeute) [%]
1	R ¹ = -CN 8c	R ² = -C ₆ H ₅ 10c	36d (41)
2	R ¹ = -Cl 8b	R ² = -C ₆ H ₅ 10c	36e (53)
3	R ¹ = -CF ₃ 8d	R ² = -C ₆ H ₅ 10c	36f (65)

Der zusätzliche Reinigungsschritt innerhalb der mehrstufigen Reaktion führte zu einer signifikanten Steigerung der isolierten Ausbeute ausgehend von 4-Cyanophenylpropionsäure (**8c**). Das entsprechende 1-Phenyl-2,3-naphthalenimid **36d** konnte nun mit einer Ausbeute von 41 % gewonnen werden (Eintrag 1, Tabelle 5-42). Weiterhin konnten mit Hilfe der optimierten Reaktionsbedingungen 4-Chlorphenylpropionsäure (**8b**) und 4-Trifluormethanphenylpropionsäure (**8d**) als Substrate eingesetzt werden. In diesen Reaktionen konnten für die gewünschten Produkte **36e** und **36f** gute Ausbeuten von 53 bzw. 65 % erreicht werden (Eintrag 2 und 3, Tabelle 5-42).

Weiterhin sollte T3P[®] in der untersuchten Reaktionssequenz nicht nur zur Aktivierung der Phenylpropionsäuren eingesetzt werden, sondern auch als Bindemittel für störendes Wasser agieren. Um einen negativen Einfluss des bei der Kondensation entstehenden Wassers auszuschließen, wurde die zugesetzte Menge T3P[®] verdoppelt (Eintrag 2, Tabelle 5-43).

Tabelle 5-43. Variation der zugesetzten Menge T3P® in der Ein-Topf-Reaktion.

Eintrag	Menge (T3P®) [Äq.]	36a Ausbeute [%]
1	1.0	95
2	2.0	41

Mit dieser Reaktion konnte entgegen der Erwartung ein negativer Einfluss des zusätzlich verwendeten T3P® gezeigt werden (Eintrag 2, Tabelle 5-43). Das gewünschte Produkt **36a** konnte lediglich mit einer Ausbeute von 41 % isoliert werden. Neben dem gewünschten 1-Phenyl-2,3-naphthalenimid **36a** wurde eine Nebenreaktion beobachtet. Das gebildete Nebenprodukt der Reaktion konnte isoliert und anschließend zweifelsfrei charakterisiert werden (Kapitel 5.9.6).

5.9.4 Strukturaufklärung

Die erhaltenen 1-Phenyl-2,3-naphthalenimide **36a-f** (Abbildung 5-88) wurden mittels ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie, IR-Spektroskopie, Massenspektrometrie und Elementaranalyse bzw. hochauflösende Massenspektrometrie vollständig charakterisiert.

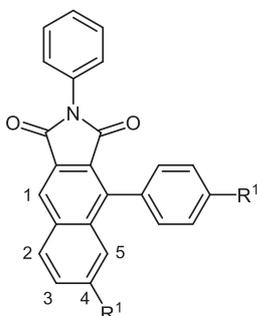


Abbildung 5-88. Lokantensatz für die Zuordnung der Protonen des Naphthalengerüsts der 1-Phenyl-2,3-naphthalenimide **36a-f**.

Wie schon bei den korrespondierenden Anhydriden **34** soll im Folgenden eine genauere Betrachtung des Naphthalenstrukturmotivs erfolgen (Kapitel 5.8.4). Die Zuordnung der Protonen erfolgte teilweise mit Hilfe von zweidimensionalen NMR-Experimenten (bspw. HSQC- und HMBC-Experimente).

Tabelle 5-44. Zusammenfassung der chemischen Verschiebungen δ der 1-Phenyl-2,3-naphthalenimide **36** aufgenommen in CDCl_3 bei 300 MHz, 298 K.

Verbindung	R ¹	H ¹	H ²	H ³	H ⁵
36a	-H	8.50 (s)	7.87 (dd, $J = 8.2, 1.4$ Hz)	7.63 (ddd, $J = 8.3, 6.9, 1.4$ Hz)	8.14 (dd, $J = 8.1, 1.4$ Hz)
36b^a	-OCH ₃	8.39 (s)	8.01 (d, $J = 9.0$ Hz)	7.35 (dd, $J = 8.9, 2.6$ Hz)	7.20 (d, $J = 2.6$ Hz)
36d	-CN	8.59 (s)	8.28 (d, $J = 8.5$ Hz)	Teil eines Multipletts	8.06 (dd, $J = 1.6, 0.8$ Hz)
36e	-Cl	8.48 (s)	8.08 (d, $J = 8.7$ Hz)	7.68 (dd, $J = 8.7, 2.1$ Hz)	7.78 (d, $J = 2.1$ Hz)
36f	-CF ₃	8.61 (s)	8.31 (d, $J = 8.5$ Hz)	7.93 (dd, $J = 8.6, 1.7$ Hz)	8.04 (d, $J = 2.1$ Hz)

^a ^1H -NMR-Spektrum aufgenommen in CDCl_3 bei 600 MHz, 298 K.

Die Signale der Protonen des Naphthalengerüsts können für das *N*-phenylsubstituierte 1-Phenyl-2,3-naphthalenimid (**36a**) in einem Bereich von δ 7.63 bis 8.50 detektiert werden. Erwartungsgemäß erzeugt das Proton H¹ das am weitesten tieffeldverschobene Signal und tritt bei δ 8.50 als Singulett auf. Das Signal des Wasserstoffkerns H² ist bei δ 7.87 zu finden und spaltet als Dublett von Dublett auf, da es mit den Wasserstoffkernen H³ ($^3J = 8.2$ Hz) und

H^4 ($^4J = 1.4$ Hz) in Wechselwirkung tritt. Dieses Verhalten wird ebenfalls für den Wasserstoffkern H^5 bei $\delta 8.14$ mit $^3J = 8.1$ Hz und $^4J = 1.4$ Hz beobachtet. Die Signale der Protonen H^3 und H^4 spalten im Protonenspektrum als Dublett von Dublett von Dublett auf, da sie mit allen verbliebenen Protonen (H^2 , H^5 und H^4 bzw. H^3) des benzoanellierten Phthalimids in Wechselwirkung treten. Das Signal bei einer chemischen Verschiebung von $\delta 7.72$ mit $J = 8.2, 6.9, 1.4$ Hz kann dem Proton H^4 zugeordnet werden. Weiterhin wird der Wasserstoffkern H^3 durch das Signal bei $\delta 7.63$ mit $J = 8.3, 6.9, 1.4$ Hz repräsentiert.

Bei der Betrachtung der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der substituierten Derivate **36b** und **36d-f** kann für alle Protonensignale der Naphthaleneinheit mit zunehmenden Elektronenzug des Substituenten R^1 eine Tieffeldverschiebung der Signale im Vergleich zum unsubstituierten Derivat **36a** beobachtet werden. Der Einfluss des Substituenten R^1 ist auf die Wasserstoffkerne H^3 und H^5 am größten und schlägt sich in einer Differenz der chemischen Verschiebungen von $\Delta\delta 0.58$ (H^3) bzw. 0.84 (H^5) bei der Gegenüberstellung des methoxysubstituierten und des trifluormethansubstituierten 1-Phenyl-2,3-naphthalenimids **36b** und **36f** nieder. Im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum kann gleichermaßen der Einfluss der Substitution auf die beiden Amidkohlenstoffkerne beobachtet werden (Tabelle 5-45). Mit zunehmenden elektronenziehenden Charakter des Substituenten kann eine Hochfeldverschiebung der Signale der Carbonylkohlenstoffkerne beobachtet werden.

Tabelle 5-45. Zusammenfassung der chemischen Verschiebungen δ der beiden Carbonylkohlenstoffkerne in Abhängigkeit vom eingeführten Substituenten R^1 aufgenommen in CDCl_3 bei 75 MHz, 298 K.

Verbindung	R^1	Carbonylkohlenstoffkerne
36a	-H	166.4/ 166.9
36b^a	-OCH ₃	166.9/ 167.2
36d	-CN	165.5/ 165.7
36e	-Cl	166.1/ 166.5
36f	-CF ₃	165.9/ 166.1

^a $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum wurde in CDCl_3 bei 151 MHz, 298 K aufgenommen.

Dieser Effekt kann auf die abnehmende Elektronendichte der Naphthaleneinheit mit zunehmenden Elektronenzug des Substituenten R^1 zurückgeführt werden. Bereits im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der 1-Phenyl-2,3-naphthalenimide **36** und -dicarbonsäureanhydride **34** konnte beobachtet werden, dass der induktive Effekt des Chloratoms in diesem Zusammenhang nicht zu vernachlässigen ist. Im Vergleich zum unsubstituierten Derivat **36a** sind die Signale der Carbonylkohlenstoffkerne bei dem Chlorderivat **36e** hochfeldverschoben. Auch das charakteristische Aufspaltungsmuster der Kopplung zu den Fluorkernen des trifluormethansubstituierten 1-Phenyl-2,3-naphthalenimids **36f** ist im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum mit der erwarteten

Multiplizität (Quartett) und den dazugehörigen Kopplungskonstanten ($^1J = 272.4$ Hz, $^2J = 32.8$, 32.9 Hz, $^3J = 3.2$, 4.4 , 3.7 Hz) erkennbar. Die postulierte Struktur der Verbindungsklasse **36** konnte abschließend mit Hilfe einer Röntgenstrukturanalyse des methoxysubstituierten Derivats **36b** bestätigt werden (Abbildung 5-89).

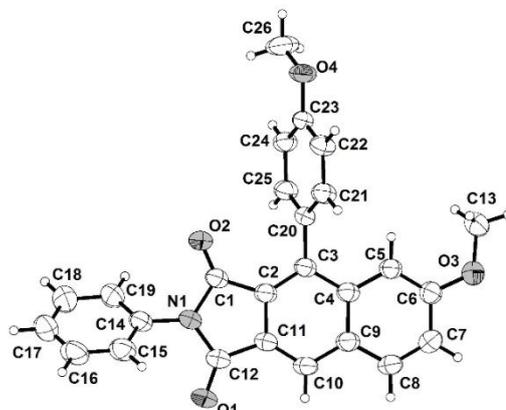


Abbildung 5-89. ORTEP-Darstellung des 6-Methoxy-4-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzo[ff]isoindol-1,3(2*H*)-dions (**36b**).

Wie erwartet kann eine Torsion des Phenylsubstituenten (Torsionswinkel: C1-N1-C14-C19, 52.3°) beobachtet werden. Der 4-Methoxyphenylsubstituent (Torsionswinkel: C4-C3-C20-C21, -70.9°) steht wie der Phenylsubstituent nahezu orthogonal zum planaren benzoanellierten Phthalsäureimidgrundgerüst.

Die IR-Spektren zeigen den Erfolg bzw. den vollständigen Umsatz zum gewünschten 1-Phenyl-2,3-naphthalenimid **36**. Die für cyclische Anhydride charakteristischen Banden sind in den Produktspektren nicht mehr nachweisbar, wohingegen zwei neue Absorptionsbanden beobachtet werden können (Tabelle 5-46). Für cyclische Imide, die Teil eines Fünfrings sind, sollten im IR-Absorptionsspektrum jeweils eine Bande bei 1700 und 1770 cm^{-1} beobachtet werden. Steht dieses Strukturmotiv in Konjugation mit Mehrfachbindungen wird eine Verschiebung um $+15$ cm^{-1} beobachtet.

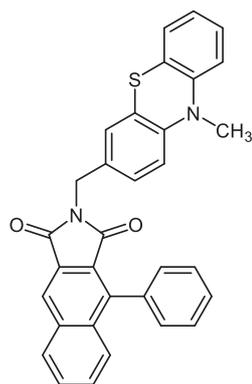
Tabelle 5-46. Zusammenfassung der charakteristischen IR-Valenzschwingungen der 1-Phenyl-2,3-naphthalenimide **36**.

Verbindung	R ¹	Valenzschwingungen ν [cm^{-1}]	
36a	-H	1767 (m)	1713 (s)
36b	-OCH ₃	1767 (m)	1713 (s)
36d	-CN	1775 (m)	1709 (s)
36e	-Cl	1767 (m)	1712 (s)
36f	-CF ₃	1775 (m)	1717 (s)

Intensitäten der IR-Absorptionsbanden sind mit (m) mittel und (s) stark angegeben.

Beide charakteristischen Valenzschwingungen der C-O-Doppelbindung können bei den synthetisierten Derivaten **36a-b** und **36d-f** im angegebenen Bereich lokalisiert werden. Zusätzlich ist die beschriebene Verschiebung um etwa 15 cm^{-1} für alle Derivate bei der intensitätsstärksten Bande bei etwa 1710 cm^{-1} zu beobachten.

Neben der Variation der Phenylpropionsäure **8** konnte, wie bereits beschrieben, neben Anilin (**10b**) auch (10-Methyl-10*H*-phenothiazin-3-yl)-methanamin (**10d**) als Nucleophil eingesetzt werden (Abbildung 5-90).



36c

Abbildung 5-90. Strukturformel des *N*-phenothiazin-substituierten 1-Phenyl-2,3-naphthalenimids **36c**.

Die Variation des Amidsubstituenten zeigt wie erwartet keinen Einfluss auf die Protonensignale der Naphthaleneinheit im ^1H -NMR-Spektrum. Diese Beobachtung ist auf zwei nicht in Konjugation stehende π -Systeme zurückzuführen. Jedoch kann aufgrund des Donorcharakters des Phenothiazins eine Tieffeldverschiebung der Signale der Carbonylkohlenstoffkerne im ^{13}C -NMR-Spektrum von δ 166.4/166.9 nach 167.47/167.90 beobachtet werden. Weiterhin können die Signale im ^1H -NMR-Spektrum zwischen δ 6.75 und 7.24 den charakteristischen Signalen der aromatischen Phenothiazinprotonen zugeordnet werden. Diese Zuordnung wurde zusätzlich durch TOCSY-Experimente gesichert.

5.9.5 Photophysikalische Eigenschaften

Die *N*-phenylsubstituierten 1-Phenyl-2,3-naphthalenimide **36a-b** und **36d-f** wurden sowohl absorptions- als auch emissionsspektroskopisch untersucht. Die Variation des Substitutionsmusters und die Bestimmung der zugehörigen photophysikalischen Eigenschaften sollten im Folgenden eine Formulierung von Struktur-Eigenschafts-Beziehungen erlauben (Abbildung 5-91).

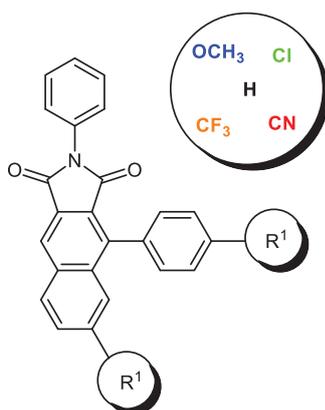


Abbildung 5-91. Allgemeine Strukturformel der untersuchten *N*-phenylsubstituierten 1-Phenyl-2,3-naphthalenimide **36**.

Alle untersuchten 1-Phenyl-2,3-naphthalenimide **36** zeigen zwei charakteristische Absorptionsmaxima. Das Absorptionsmaximum $\lambda_{max,abs}$ bei höherer Energie kann zwischen 258.5 und 273.5 nm mit einem molaren Extinktionskoeffizienten ϵ von 55000 L·(mol·cm)⁻¹ gefunden werden. Das zweite Absorptionsmaximum $\lambda_{max,abs}$ kann bei niedriger Energie zwischen 359.0 und 379.0 nm mit einem molaren Extinktionskoeffizienten ϵ von rund 3500 L·(mol·cm)⁻¹ detektiert werden.

Tabelle 5-47. Zusammenfassung der gemessenen photophysikalischen Größen in CH₂Cl₂ UVASOL[®] bei 293 K.

Eintrag	Verbindung	R ¹	$\lambda_{max,abs}$ (ϵ) [nm] ([L·(mol·cm) ⁻¹])	$\lambda_{max,em}$ ^a [nm]	Stokes-Verschiebung $\Delta\tilde{\nu}$ ^c [cm ⁻¹]
1	36b	-OCH ₃	379.0 (4000) 273.5 (55300)	444.0	3900
2	36e	-Cl	366.0 (3000) 268.5 (52600)	499.5 417.0 ^b	3300
3	36a	-H	364.5 (3900) 264.0 (49500)	468.0 ^b 408.5	3000
4	36f	-CF ₃	359.0 (3100) 343.0 (2600) 258.5 (50700)	500.0 397.0 ^b	2700
5	36d	-CN	365.0 (3600) 266.5 (57300)	512.5 401.0 ^b	2500

^a λ_{exc} = 350 nm; ^b sh: Schulter; ^c $\Delta\tilde{\nu} = \lambda_{max,abs} - \lambda_{max,em}$ [cm⁻¹].

Die Emissionsmaxima $\lambda_{max,em}$ der *N*-phenylsubstituierten 1-Phenyl-2,3-naphthalenimide **36** werden in den meisten Fällen zusätzlich durch eine Schulter verbreitert. Die charakteristischen Emissionsmaxima $\lambda_{max,em}$ erstrecken sich in Abhängigkeit vom Substitutionsmuster von 408.5 bis 512.5 nm (Tabelle 5-47). Die Stokes-Verschiebungen liegen zwischen 3900 und 2500 cm^{-1} , wobei bei einem elektronenschiebenden Substituenten R^1 (Eintrag 1, Tabelle 5-47) die größte Stokes-Verschiebung beobachtet werden kann. Mit zunehmenden elektronenziehenden Charakter des Substituenten R^1 wird eine Verkleinerung der Stokes-Verschiebung beobachtet. Die Lage der Absorptions- und Emissionsmaxima wird maßgeblich durch die Art des *para*-Substituenten der Phenylpropionsäure **8** beeinflusst (Abbildung 5-92).

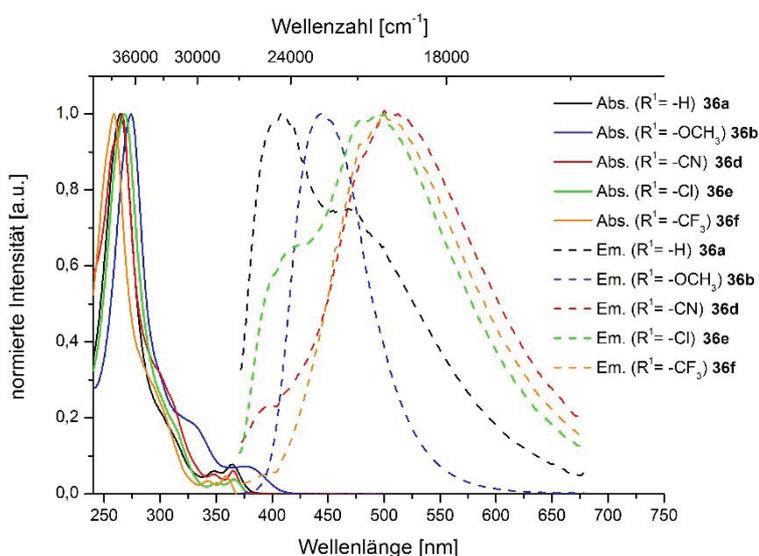


Abbildung 5-92. Normierte Absorptions- und Emissionsspektren der Verbindungen **36a, b, d-f** gemessen in CH_2Cl_2 UVASOL[®] bei 293 K; $\lambda_{exc} = 350 \text{ nm}$.

Die Absorptionsmaxima des trifluormethansubstituierten Derivats **36f** (Eintrag 4, Tabelle 5-47), sind im Vergleich zum unsubstituierten Derivat **36a** (Eintrag 3, Tabelle 5-47) aufgrund des elektronenziehenden Substituenten R^1 hypsochrom verschoben, wohingegen ein elektronenschiebender Substituent, wie die Methoxygruppe (Verbindung **36b**), zu einer bathochromen Verschiebung beider Absorptionsmaxima von 264.0 bzw. 364.5 nm nach 273.5 bzw. 379.0 nm führt. Für alle untersuchten 1-Phenyl-2,3-naphthalenimide **36** mit Ausnahme des 4-methoxysubstituierten Derivats **36b** kann im Emissionsspektrum ein Maximum mit einer ausgeprägten Schulter beobachtet werden. Außerdem kann mit zunehmenden Elektronenzug eine bathochrome Verschiebung des längstwelligen Emissionsmaximums beobachtet werden. Besonders deutlich wird dieser Trend durch den Vergleich des 4-cyanosubstituierten 1-Phenyl-2,3-naphthalenimids **36d** mit dem unsubstituierten und dem 4-methoxysubstituierten Derivat **36a** und **36b**. Der starke elektronenziehende Charakter der Cyanogruppe wird hierbei durch einen negativen mesomeren und negativen induktiven Effekt bestimmt, was sich in der Verschiebung des längstwelligen Emissionsmaximums um 1900 bzw. 3000 cm^{-1} manifestiert. Die Betrachtung der Probenlösungen bei UV-Bestrahlung sollte Rückschlüsse über die

Emissionsfähigkeit der einzelnen Verbindungen dieser Substanzklasse zulassen (Abbildung 5-93).

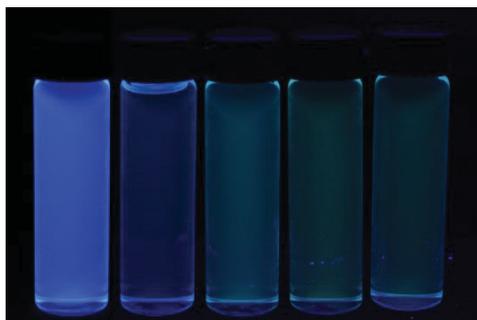


Abbildung 5-93. Emissionsverhalten der Verbindungen **36b, a, d-f** (von links nach rechts) in CH_2Cl_2 UVASOL[®] bei UV-Bestrahlung einer handelsüblichen UV-Lampe ($\lambda_{exc} \sim 365$ nm).

Augenscheinlich konnte bei der Betrachtung der Probenlösungen lediglich das Methoxyderivat **36b** als deutlich fluoreszent eingestuft werden. Das Emissionsverhalten wird scheinbar maßgeblich durch den angegliederten Substituenten beeinflusst. Um einen relativen Vergleich der Emissionsintensitäten zu veranschaulichen, wurden die gemessenen Emissionsspektren auf eine gleiche Absorptionsfähigkeit bei der Anregungswellenlänge normiert (Abbildung 5-94).

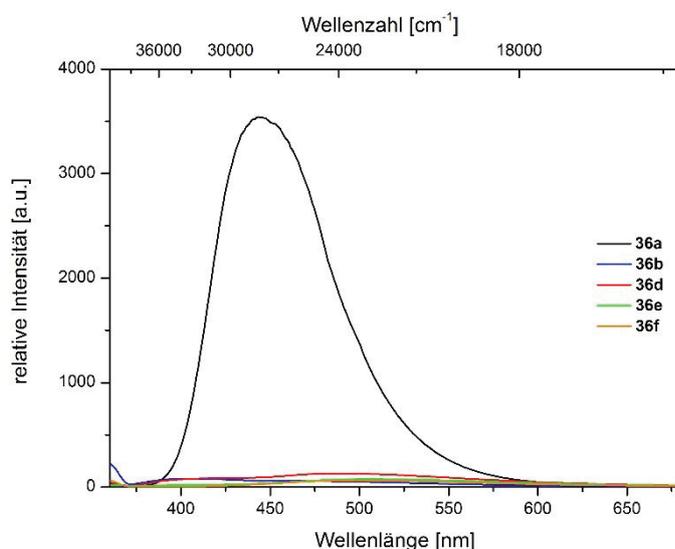


Abbildung 5-94. Relative Intensitäten der Emission der Verbindungen **36a, b, d-f** nach Normierung auf die Absorptionsfähigkeit bei der Anregungswellenlänge gemessen in CH_2Cl_2 UVASOL[®] bei 293 K; $\lambda_{exc} = 350$ nm.

Die Normierung der Emissionsspektren bestätigt die augenscheinliche Beobachtung, dass nur ein elektronenschiebender Substituent, wie die Methoxygruppe, zu einer erkennbaren Emission dieser Substanzklasse führt. Weiterführend wurde die absolute Festkörperfluoreszenz des *N*-phenylsubstituierten Derivats **36a** mit Hilfe einer *Ulbricht*-Kugel bestimmt. Das Emissionsmaximum des Festkörpers lag bei einer Anregungswellenlänge von 350 bzw. 250 nm bei 468.5 nm. Dieser Wert gibt exakt das in Lösung bestimmte Emissionsmaximum $\lambda_{max,em}$ wieder. Als externe absolute Quantenausbeute konnte für den amorphen Feststoff ein Wert von 8.1 % bestimmt werden.

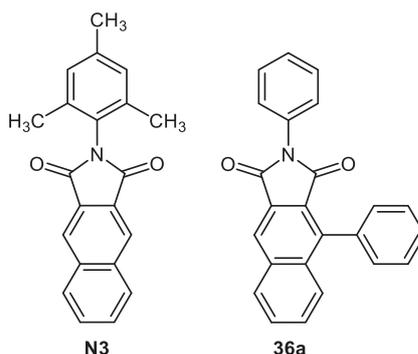


Abbildung 5-95. Strukturformel des *N*-Mesityl-2,3-naphthalenimids (**N3**)¹⁸³ und des untersuchten *N*-phenyl-substituierten 1-Phenyl-2,3-naphthalenimid **36a**.

Darüber hinaus sollte der Einfluss des Phenylsubstituenten in Position 1 betrachtet werden. Für die Beurteilung des Einflusses wurde auf die literaturbekannte Verbindung (**N3**) als Bezugsgröße zurückgegriffen (Abbildung 5-95). Die gemessenen Absorptionseigenschaften des *N*-phenylsubstituierten 1-Phenyl-2,3-naphthalenimids (**36a**) sind vergleichbar mit den des *N*-Mesityl-2,3-naphthalenimids (**N3**). Die Absorptionsmaxima der Verbindung **N3** liegen bei 261 und 358 nm mit einem molaren Extinktionskoeffizienten von $65400 \text{ L}\cdot(\text{mol}\cdot\text{cm})^{-1}$ bzw. $4600 \text{ L}\cdot(\text{mol}\cdot\text{cm})^{-1}$.¹⁸³ Im direkten Vergleich sind die Absorptionsmaxima des *N*-phenylsubstituierten 1-Phenyl-2,3-naphthalenimids **36a** leicht bathochrom nach 264.0 ($\epsilon = 49500$) und 364.5 nm ($\epsilon = 3900 \text{ L}\cdot(\text{mol}\cdot\text{cm})^{-1}$) verschoben. Dieser verhältnismäßig geringe Einfluss kann mit einer gestörten Kommunikation des Phenylrings zum π -System (Naphthalen) im Grundzustand begründet werden. Verifiziert wird diese Vermutung mit der nahezu orthogonalen Ausrichtung des Phenylsubstituenten gegenüber dem Naphthalenring (-70.9° ; siehe Röntgenstrukturanalyse im Kapitel 5.9.4). Das Emissionsmaximum der synthetisierten Verbindung **36a** liegt bei 408.5 mit einer Schulter bei 468.0 nm. Für die Vergleichsverbindung sind ebenfalls zwei charakteristische Emissions-maxima bei 368 und 386 nm angegeben. Dieser Unterschied könnte auf die unterschiedliche Struktur des elektronisch angeregten Zustands zurückgeführt werden. Die beobachtete Form des Emissionsspektrums (Emissionsmaximum und Schulter) könnte der freien Rotation des *N*-Phenylsubstituenten entstammen. Der messbare energetische Unterschied wird mit der koplanaren (468.0 nm) und der nichtplanaren Anordnung (408.5 nm) des *N*-Phenylsubstituenten zum 2,3-Naphthalenimid und den zugehörigen angeregten *Franck-Condon*-Zuständen erklärt.¹⁸⁴

Das synthetisierte 1-Phenyl-2,3-naphthalen-*N*-methylphenothiazinimid (**36c**) wurde ebenfalls absorptions- und emissionsspektroskopisch untersucht (Abbildung 5-96). Der Vergleich der Spektren mit dem *N*-phenylsubstituierten Derivat **36a** zeigt Ähnlichkeiten, aber auch signifikante Unterschiede, die auf das Absorptionsverhalten des Phenothiazins zurückgeführt werden können.

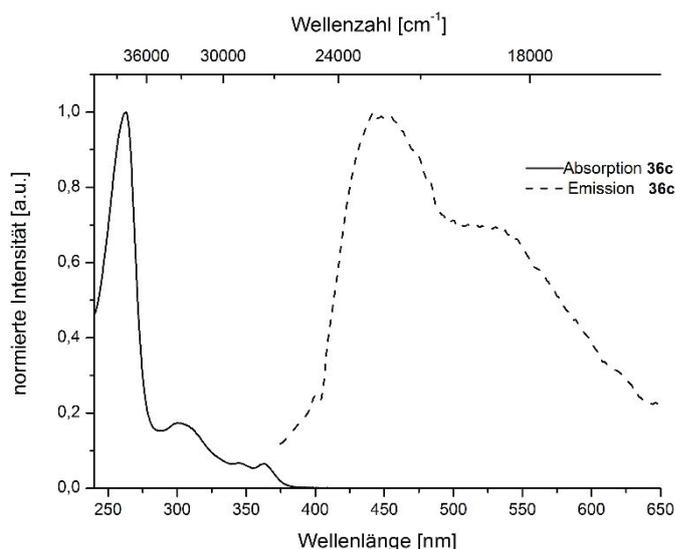


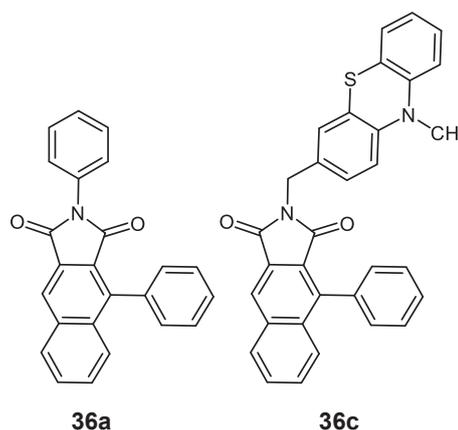
Abbildung 5-96. Normiertes Absorptions- und Emissionsspektrum der Verbindung **36c** aufgenommen in CH_2Cl_2 UVASOL[®] bei 293 K; λ_{exc} =350 nm.

Im Absorptionsspektrum wird die Lage des höchsten und des niedrigsten energetischen Übergangs durch die Variation des Stickstoffsubstituenten nur marginal beeinflusst. Es ist jedoch ein signifikanter Anstieg der Übergangswahrscheinlichkeit zu beobachten, was mit einer deutlichen Erhöhung des molaren Extinktionskoeffizienten einhergeht (Tabelle 5-48). Zusätzlich wird für Verbindung **36c** ein drittes Maximum bei 300.5 nm mit einem molaren Extinktionskoeffizienten ε von $13510 \text{ mol} \cdot (\text{L} \cdot \text{cm})^{-1}$ detektiert.

Tabelle 5-48. Gegenüberstellung der photophysikalischen Eigenschaften des *N*-phenylsubstituierten 1-Phenyl-2,3-naphthalenimids **36a** und des *N*-methylphenothiazinsubstituierten 1-Phenyl-2,3-naphthalenimids **36c** gemessen in CH_2Cl_2 UVASOL[®] bei 293 K.

Verbindung	$\lambda_{max,abs} (\varepsilon)$ [nm] ($[\text{L} \cdot (\text{mol} \cdot \text{cm})^{-1}]$)	$\lambda_{max,em}^a$ [nm]	Stokes-Verschiebung [cm^{-1}]
36a	364.5 (3900) 264.0 (49500)	468.0 ^b 408.5	3000
36c	363.0 (5080) 300.5 (13510) 262.5 (77840)	525.0 ^b 450.0	5300

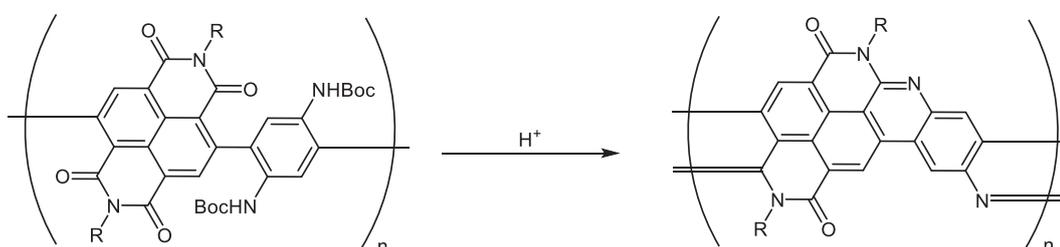
^a $\lambda_{exc} = 350 \text{ nm}$. ^b sh: Schulter.



Besonders signifikant ist die bathochrome Verschiebung des Emissionsspektrums um 2300 cm^{-1} . Die Stokes-Verschiebung für Verbindung **36c** ist mit 5300 cm^{-1} fast doppelt so groß. Das gemessene Absorptionsspektrum der Verbindung **36c** kann auf die Addition der Absorptionseigenschaften der Phenothiazin- und 1-Phenyl-2,3-naphthalenimideinheit zurückgeführt werden.

5.9.6 Weiterführende Reaktionen der 1-Phenyl-2,3-naphthalenimide

Die Carbonylkohlenstoffatome der synthetisierten *N*-phenylsubstituierten 1-Phenyl-2,3-naphthalenimide **36** können aufgrund ihrer Elektrophilie in konsekutiven Reaktionen nucleophil angegriffen werden. Die Knüpfung von Iminbindungen ausgehend von Imiden ist ein beliebtes Werkzeug im Bereich der Makromolekularen Chemie, um eine Modifikation von Polymeren und ihren Materialeigenschaften herbeizuführen.¹⁸⁵ So konnte durch *Durban* gezeigt werden, dass eine intramolekulare Iminbindungsknüpfung zur Planarisierung eines π -Systems führen kann und dadurch die leitenden Eigenschaften eines Polymers drastisch verbessert werden können. Diese post-modifizierten Polymere werden oft als „ideale Leiter“ bezeichnet und in organischen Feldeffekttransistoren (OFET) eingesetzt (Schema 5-85).¹⁸⁶



Schema 5-85. Säurekatalysierte intramolekulare Iminbindungsknüpfung zur Rigidisierung des π -Systems.

Während der Optimierung der Ein-Topf-Reaktion zur Darstellung der *N*-phenylsubstituierten 1-Phenyl-2,3-naphthalenimide **36** konnte bei einer Verdopplung der zugesetzten Menge T3P® die Bildung eines Imins beobachtet werden. Mit Hilfe der ¹H- und ¹³C-NMR-Spektroskopie, IR-Spektroskopie und hochauflösender Massenspektrometrie konnte das gebildete Produkt eindeutig als 2,9-Diphenyl-3-(phenylimin)-2,3-dihydro-1*H*-benzo[*f*]isoindol-1-on (**37a**) identifiziert werden (Abbildung 5-97).

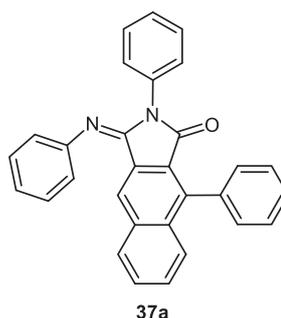
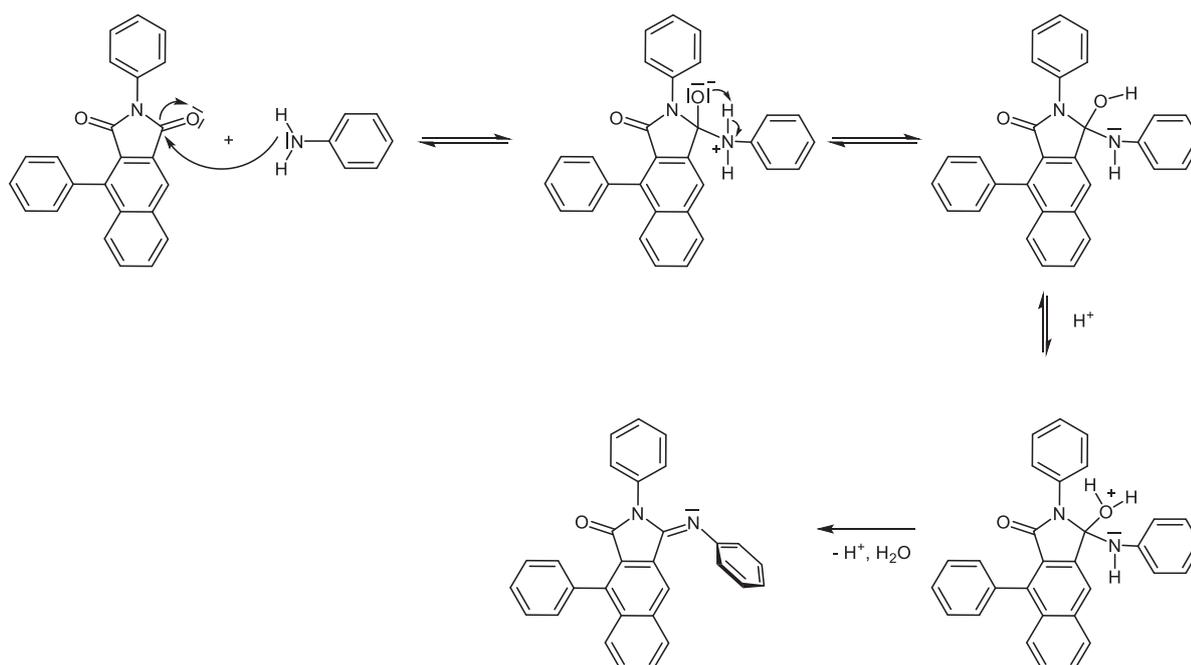


Abbildung 5-97. Strukturformel des 2,9-Diphenyl-3-(phenylimin)-2,3-dihydro-1*H*-benzo[*f*]isoindol-1-ons (**37a**).

Die angenommene Struktur der Verbindung **37a** konnte zusätzlich mit der Röntgenstrukturanalyse bestätigt werden (Kapitel 5.9.6.1). Innerhalb der konsekutiv durchgeführten Reaktionssequenz konnte das gebildete Imin **37a** in einer Ausbeute von 15 % isoliert werden. Die Bildung des Produkts konnte unter Zusatz einer äquimolaren Menge T3P® nicht beobachtet werden, erst die Verdopplung des Reagenz führte zur Bildung des Imins. Diese Beobachtung könnte auf eine säurekatalysierte Reaktion zurückgeführt werden. Die Reaktion

von T3P[®] und Wasser führt zur Öffnung des Phosphonsäureanhydrids unter Bildung der acyclischen Phosphonsäure. Diese kann durch Dissoziation als Protonendonator für die säurekatalysierte Iminbildung agieren. Zunächst greift das in der Reaktionslösung vorliegende Anilin (**10c**) selektiv einen der Carbonylkohlenstoffatome des 1-Phenyl-2,3-naphthalenimids **36a** nucleophil an. Unter Protonenwanderung bildet sich dabei das Halbaminal (Schema 5-86). Die Protonierung der Hydroxidgruppe überführt selbige in eine gute Abgangsgruppe. Unter der formalen Abspaltung von Wasser und eines Protons wird schließlich das stabile Imin **37a** gebildet.



Schema 5-86. Postulierter Mechanismus der säurekatalysierten Iminbindungsknüpfung zur Bildung von Verbindung **37a**.

Bei der durchgeführten Reaktion konnte die Bildung des Konstitutionsisomers nicht beobachtet werden. Die Regioselektivität ist auf die sterische Hinderung durch den Phenylsubstituenten in Position 4 des Naphthalens zurückzuführen. Ebenso konnte nur das (*E*)-Stereoisomer des Imins **37a** als Produkt der Reaktion nachgewiesen werden. Weiterführend sollte durch den Einsatz von Phenylendiamin (**10e**) der elektrophile Charakter der beiden Carbonylkohlenstoffatome untersucht werden. Die sterische Hinderung des Phenylrings spielt beim Einsatz dieses Nucleophils wahrscheinlich eine untergeordnete Rolle. So ist innerhalb der Reaktionssequenz grundsätzlich die Bildung von zwei Konstitutionsisomeren des Imins **37b** möglich (Abbildung 5-98). Neben der Betrachtung der Reaktivität der Carbonylkohlenstoffatome, sollte der Aufbau des pentacyclischen Systems zu einer Rigidisierung des Moleküls führen. Die Einschränkung der Freiheitsgrade sollte dann eine Verstärkung der Fluoreszenz in Lösung zur Folge haben.

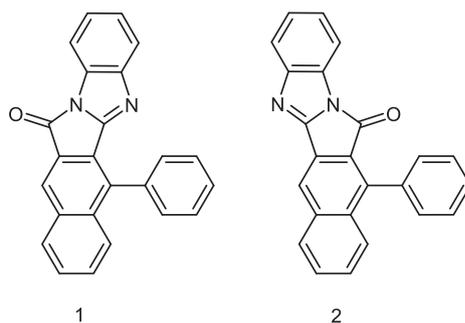


Abbildung 5-98. Mögliche Konstitutionsisomere des pentacyclischen Imins **37b**.

Die Untersuchung der erhaltenen Reaktionsprodukte zeigte, dass innerhalb der Reaktion nur die Bildung eines der beiden Konstitutionsisomere erfolgte. Das erhaltene Reaktionsprodukt konnte nach säulenchromatographischer Reinigung in einer Ausbeute von 7 % erhalten werden und mit Hilfe einer Röntgenstrukturanalyse als Konstitutionsisomer 1 identifiziert werden (Abbildung 5-98). Die beobachtete selektive Bildung des Konstitutionsisomers muss in einem signifikanten Unterschied der Elektrophilie der Carbonylkohlenstoffatome begründet sein.

5.9.6.1 Spektroskopische Charakterisierung

Das erhaltene 2,9-Diphenyl-3-(phenylimin)-2,3-dihydro-1*H*-benzo[*f*]isoindol-1-on (**37a**) und das 7-Phenyl-6*H*-5 λ^4 -benzo[*f*]pyrimido[2,1-*a*]isoindol-6-on (**37b**) (Abbildung 5-99) wurden mittels ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie, IR-Spektroskopie, Massenspektrometrie und Elementaranalyse bzw. hochauflösender Massenspektrometrie eindeutig charakterisiert.

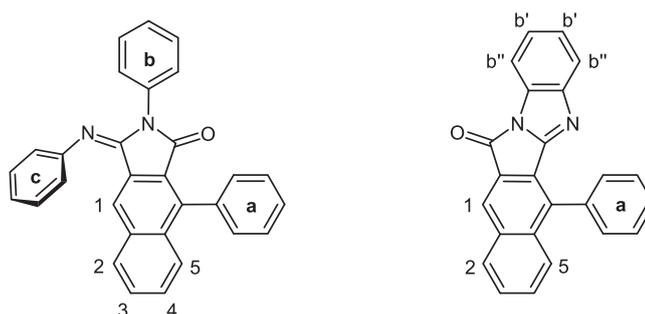


Abbildung 5-99. Lokantensätze des 2,9-Diphenyl-3-(phenylimin)-2,3-dihydro-1*H*-benzo[*f*]isoindol-1-ons (**37a**) (links) und des 7-Phenyl-6*H*-5 λ^4 -benzo[*f*]pyrimido[2,1-*a*]isoindol-6-ons (**37b**) (rechts).

Die Protonen der Naphthaleneinheit können im Falle des 2,9-Diphenyl-3-(phenylimin)-2,3-dihydro-1*H*-benzo[*f*]isoindol-1-ons (**37a**) nur teilweise eindeutig zugeordnet werden, da die Signale der Protonen H^3 und H^4 durch ein Multiplett bei einer chemischen Verschiebung von δ 7.50 bis 7.57 überlagert werden (Abbildung 5-100).

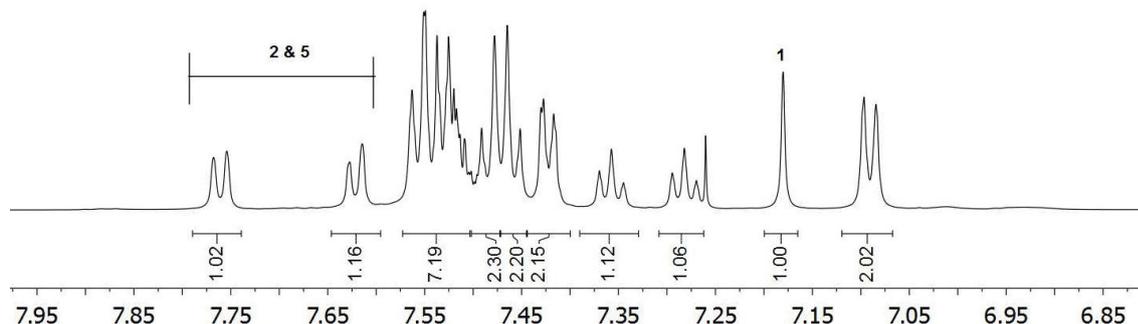


Abbildung 5-100. Ausschnitt des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums der Verbindung **37a** aufgenommen in CDCl_3 bei 600 MHz, 298 K.

Den größten elektronischen Einfluss der Iminfunktionalität kann für den Wasserstoffkern H^1 festgestellt werden. Durch die vorliegende magnetische Anisotropie des Phenylsubstituenten (**c**) erfährt dieses Proton eine enorme Abschirmung, wodurch das Signal des Protons hochfeldverschoben bei δ 7.18 als Singulett zu finden ist. Das Signal des zugehörigen Kohlenstoffkerns kann bei einer chemischen Verschiebung von δ 127.0 zugeordnet werden. Die Signale bei δ 7.76 (d, $J = 8.2$ Hz) und 7.62 (dd, $J = 8.0, 1.6$ Hz) können den Protonen H^2 und H^5 der Naphthaleneinheit zugewiesen werden. Jedoch war die genaue Unterscheidung der beiden Protonen auch mit 2D-NMR-Experimenten nicht möglich. Mit Hilfe eines HSQC-NMR-Experiments konnten mittels der 1J -Kopplungen die zugehörigen Kohlenstoffkernsignale zugeordnet werden. Das Protonensignal bei δ 7.62 bzw. 7.76 koppelt mit dem Signal des Kohlenstoffkerns bei δ 130.3 bzw. 128.1. Außerdem können die Multipletts bei einer chemischen Verschiebung von δ 7.26-7.31 (δ 124.1) und 7.33-7.38 (128.0) mit Hilfe von 2-D-NMR-Experimenten zwei *para*-ständigen Wasserstoffkernen der Phenylsubstituenten zugeordnet werden. Die Röntgenstrukturanalyse liefert letztlich den eindeutigen Beweis der postulierten und charakterisierten Struktur (Abbildung 5-101).

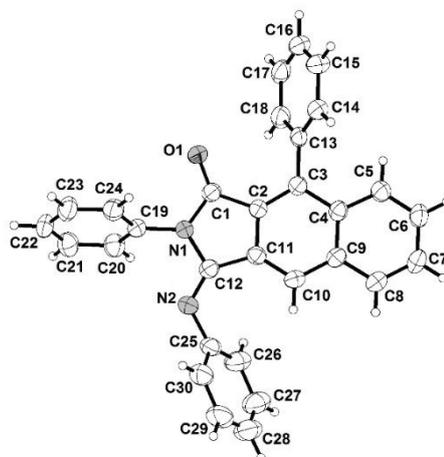


Abbildung 5-101. ORTEP-Darstellung des 2,9-Diphenyl-3-(phenylimin)-2,3-dihydro-1*H*-benzo[*f*]isoindol-1-ons (**37a**).

Die Kristallstrukturanalyse zeigt die erwartete Torsion der Phenylsubstituenten (**a**, **b** und **c**). Es können ähnliche Torsionswinkel für den Phenylring **a** (Torsionswinkel: C4-C3-C13-C14,

-62°) und **b** (Torsionswinkel: C1-N1-C19-C24, -65.9°) beobachtet werden. Die NMR-spektroskopisch beobachtete Anisotropie des Phenylsubstituenten (**c**) mit einhergehender Abschirmung des Protons H^1 konnte mit Hilfe der Röntgenstrukturanalyse ebenfalls bestätigt werden. Der Phenylsubstituent (**c**) steht ebenfalls nahezu orthogonal zum Naphthalen-Grundgerüst (Torsionswinkel: C12-N2-C25-C26, -60.2°). Bei der untersuchten Verbindung **37a** kann darüber hinaus im Festkörper eine Dimerbildung beobachtet werden (Abbildung 5-102).

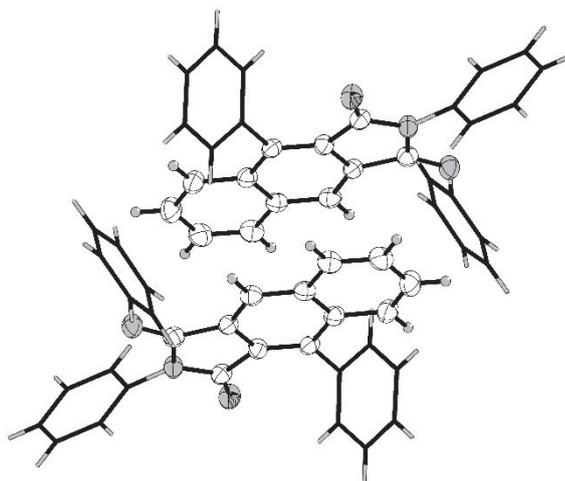


Abbildung 5-102. Exemplarische Darstellung der Dimerbildung des Imins **37a** im Festkörper.

Die Dimerbildung kann mit π - π -Wechselwirkungen der planaren Naphthaleneinheiten zweier Moleküle begründet werden. Die Moleküle können über ein Inversionszentrum ineinander überführt werden und der Ebenenabstand beträgt 3.435(7) Å.

Die beobachtete charakteristische Hochfeldverschiebung des Signals des Protons H^1 kann im ^1H -NMR-Spektrum des 7-Phenyl-6*H*-5 λ^4 -benzo[*f*]pyrimido[2,1-*a*]isoindol-6-ons (**37b**) aufgrund der intramolekularen Iminbildung nicht mehr beobachtet werden. So erzeugt dieses Proton im Protonenspektrum ein Singulett bei einer chemischen Verschiebung von δ 8.40 (Abbildung 5-103). Weiterhin können die Signale der Protonen H^2 und H^5 als Dublett von Dublett bei einer chemischen Verschiebung von δ 8.06 ($J = 7.6, 1.7$ Hz) und als Multipllett zwischen δ 7.73-7.76 detektiert werden. Sowohl im ^1H - als auch ^{13}C -NMR-Spektrum kann nur ein Signalsatz der Verbindung beobachtet werden. Diese Beobachtung könnte auf die selektive Bildung von nur einem Konstitutions- und Stereoisomer zurückgeführt werden.

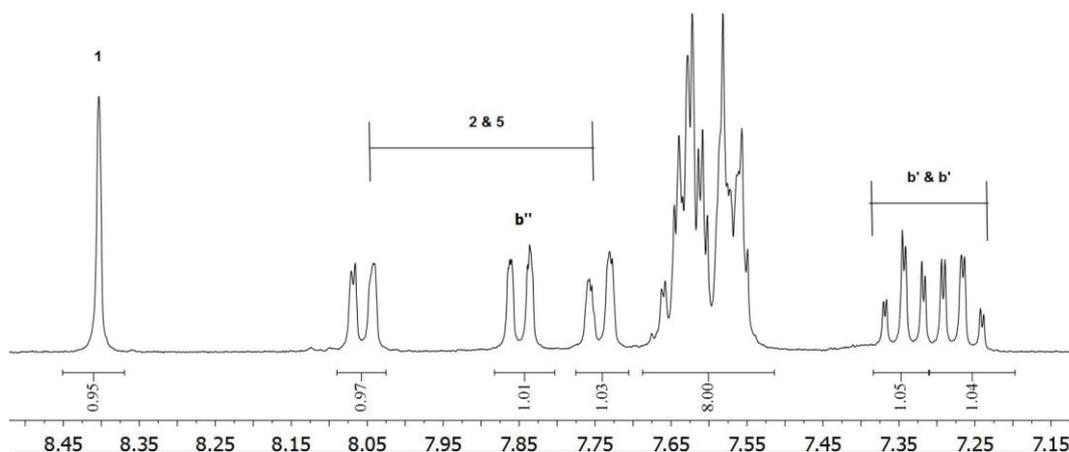


Abbildung 5-103. Ausschnitt des $^1\text{H-NMR}$ der Verbindung **37b** aufgenommen in CD_2Cl_2 bei 300 MHz, 298 K.

Die zwei Protonen $H^{b'}$ des Benzimidazolstrukturmotives erzeugen die zwei am weitesten hochfeldverschobenen Signale (δ 7.24-7.29 und 7.32-7.37), die jeweils als Multipllett mit einem Integral von eins auftreten. Mit Hilfe eines COSY-Experiments kann das Signal eines $H^{b''}$ -Protons dem Dublett von Dublett ($J = 7.4, 1.2$ Hz) bei δ 7.85 zugeordnet werden. Weiterhin tritt ein Kreuzpeak zum Multipllett des $H^{b'}$ -Protons bei δ 7.32-7.37 auf. Das Signal des zweiten Protons $H^{b''}$ wird durch weitere Protonensignale im aromatischen Bereich zwischen δ 7.53 und 7.76 überlagert.

Die eindeutige Identifizierung des Konstitutionsisomers **37b** gelang letztlich mittels Röntgenstrukturanalyse (Abbildung 5-104). Es konnten ausschließlich Kristalle des Konstitutionsisomers 1 erhalten werden. Die bereits erwartete Torsion des Phenylsubstituenten konnte bestätigt werden (Torsionswinkel: C9-C10-C19-C20, 63.8°). Der Phenylsubstituent steht beinahe orthogonal zum planaren pentacyclischen System. Der gemessene Torsionswinkel entspricht den bereits bestimmten korrespondierenden Torsionswinkeln des Imids **36b** und des Imins **37a**.

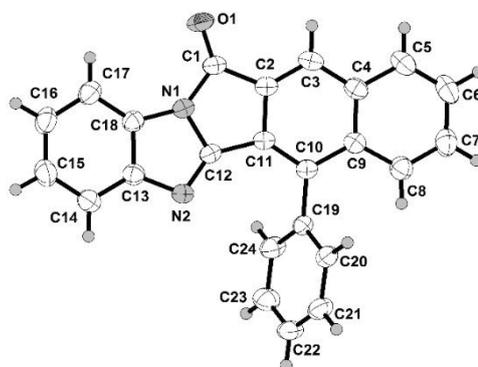


Abbildung 5-104. ORTEP-Darstellung des 7-Phenyl-6H-5 λ^4 -benzo[f]pyrimido[2,1-a]isoindol-6-ons (**37b**).

Die genaue Betrachtung der Bindungslängen und der Torsionswinkel des Pentacyclus offenbaren den erwarteten hochkonjugierten Charakter dieser Verbindung. Wie schon für das

Imin **37a** können auch bei dieser Verbindung π - π -Wechselwirkungen im Festkörper beobachtet werden. Einzelne Moleküle lagern sich so zu geordneten Stapeln zusammen (Abbildung 5-105).

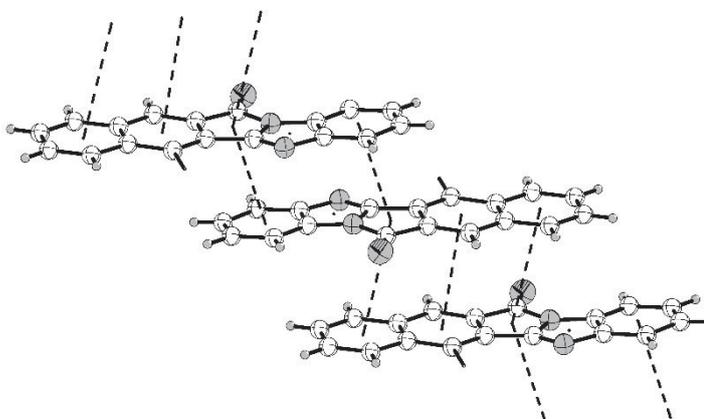


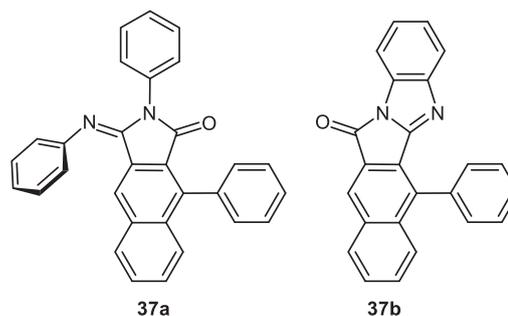
Abbildung 5-105. Exemplanische Darstellung der Stapel des pentacyclischen Imins **37b** im Festkörper aufgrund von π - π -Wechselwirkungen.

Die Moleküle sind innerhalb des Stapels verschoben antiparallel angeordnet. Die Ebenenabstände betragen bei dieser Stapelbildung alternierend 3.214(3) Å für die obere Ebene und 3.437(4) Å für die untere Ebene (Abbildung 5-105). Die einzelnen Centroide sind im Mittel etwa 3.6 Å voneinander entfernt.

Auch die IR-spektroskopische Untersuchung bestätigt die Bildung der beschriebenen Verbindungsklassen. Die charakteristischen Banden der 1-Phenyl-2,3-naphthalenimide **36** bei 1767 und 1713 cm^{-1} können in den IR-Spektren des 2,9-Diphenyl-3-(phenylimin)-2,3-dihydro-1*H*-benzo[*f*]isindol-1-ons (**37a**) und des 7-Phenyl-6*H*-5 λ^4 -benzo[*f*]pyrimido[2,1-*a*]isindol-6-ons (**37b**) nicht beobachtet werden. Anstelle dieser Banden können neue für die jeweilige Substanzklasse charakteristische Banden identifiziert und zugeordnet werden. In beiden Spektren ist die Valenzschwingung der Carbonylgruppe bei 1724 bzw. 1746 cm^{-1} deutlich erkennbar (Tabelle 5-49).

Tabelle 5-49. Zusammenfassung der charakteristischen IR-Absorptionsbanden des Imins **37a** und des pentacyclischen Imins **37b**.

Verbindung	Energie [cm^{-1}]	Art der Schwingung
37a	1724 1659	$\tilde{\nu}$ (C=O) $\tilde{\nu}$ (C=N)
37b	1746 1555/1375	$\tilde{\nu}$ (C=O) $\tilde{\nu}$ (C=N _{konj})



Bei 1659 cm^{-1} tritt die charakteristische Valenzschwingung der Iminbindung für die synthetisierte Verbindung **37a** auf. Diese Bande kann für das Imin **37b** aufgrund des hoch-

konjugierten Charakters des Pentacyclus nicht gefunden werden. Es können jedoch zwei neue charakteristische IR-Absorptionsbanden bei 1555 und 1375 cm^{-1} beobachtet werden. Bei diesen IR-Absorptionsbanden sollte es sich um die Valenzschwingungen einer konjugierten C=N-Bindung handeln.

5.9.6.2 Photophysikalische Eigenschaften

Mit der Bestimmung der photophysikalischen Eigenschaften sollte die zuvor aufgestellte These einer Verstärkung der Fluoreszenz des 7-Phenyl-6*H*-5 λ^4 -benzo[*f*]pyrimido[2,1-*a*]isoindol-6-ons (**37b**) gegenüber des 2,9-Diphenyl-3-(phenylimin)-2,3-dihydro-1*H*-benzo[*f*]isoindol-1-ons (**37a**) aufgrund der Rigidisierung überprüft werden. Schon die augenscheinliche Betrachtung der Verbindungen **37a** und **37b** in Dichlormethan bei UV-Bestrahlung ($\lambda_{\text{exc}} \sim 365 \text{ nm}$) bestätigt diese These (Abbildung 5-106).



Abbildung 5-106. Emissionsverhalten der Verbindungen **37a** (links) und **37b** (rechts) in CH_2Cl_2 UVASOL[®] bei UV-Bestrahlung mit einer handelsüblichen UV-Lampe ($\lambda_{\text{exc}} \sim 365 \text{ nm}$).

Das 2,9-Diphenyl-3-(phenylimin)-2,3-dihydro-1*H*-benzo[*f*]isoindol-1-on (**37a**) zeigt augenscheinlich keinerlei Emission von Licht, wohingegen 7-Phenyl-6*H*-5 λ^4 -benzo[*f*]pyrimido[2,1-*a*]isoindol-6-on (**37b**) eine intensive blau-grüne Emission zeigt. Die qualitativen Beobachtungen sollten mit der Messung der Absorptions- und Emissionseigenschaften im Vergleich zum *N*-phenylsubstituierten 1-Phenyl-2,3-naphthalenimid (**36a**) quantifiziert werden (Abbildung 5-107).

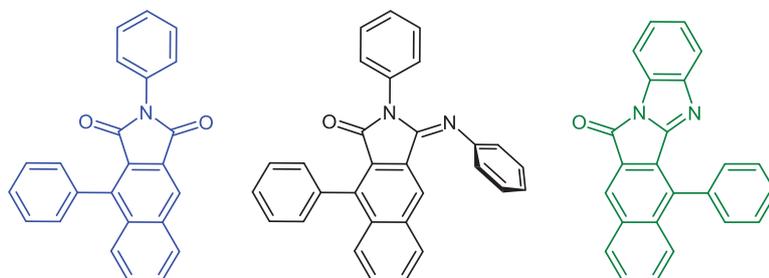


Abbildung 5-107. Strukturformeln der absorptions- und emissionspektroskopisch untersuchten Verbindungen **36a**, **37a**, **37b** (von links nach rechts).

Die Absorptionsspektren der untersuchten Verbindungen zeigen sowohl Gemeinsamkeiten als auch signifikante Unterschiede (Abbildung 5-108). Das Absorptionsspektrum des 1-Phenyl-

2,3-naphthalenimids **36a** und des Imins **37a** können bis auf marginale Unterschiede als kongruent bezeichnet werden.

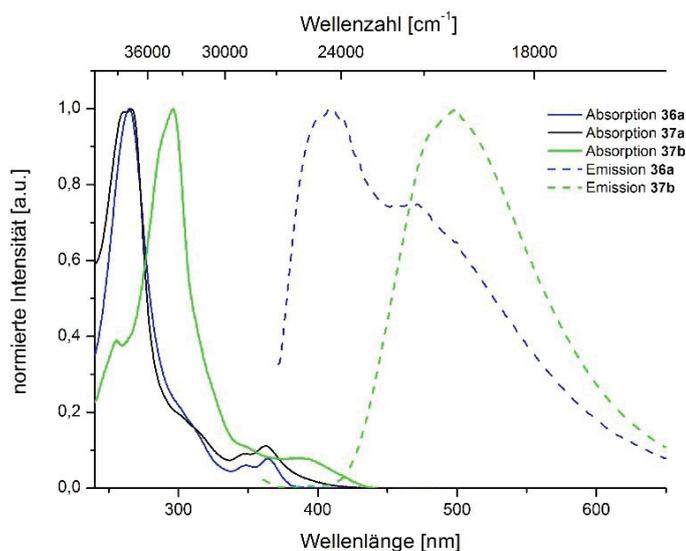


Abbildung 5-108. Normierte Absorptions- und Emissionsspektren der Verbindungen **36a** (-), **37a** (-), **37b** (-) gemessen in CH₂Cl₂ UVASOL® bei 293 K; $\lambda_{exc} = 350$ nm.

Die gemessenen Absorptionsmaxima $\lambda_{max,abs}$ bei 265.5 und 362.5 nm und die entsprechenden molaren Extinktionskoeffizienten ε (Eintrag 1 und 2, Tabelle 5-50) befinden sich in der gleichen Größenordnung. Diese Beobachtung kann auf sehr ähnliche π -Systeme zurückgeführt werden. Im Gegensatz zum 1-Phenyl-2,3-naphthalenimid **36a** kann jedoch für das Imin **37a** keinerlei Emission detektiert werden. Scheinbar ist das Einführen des Phenylsubstituenten primär für die effiziente Löschung der Fluoreszenz verantwortlich.

Tabelle 5-50. Zusammenfassung der photophysikalischen Eigenschaften der Verbindungen **36a**, **37a**, **37b** gemessen in CH₂Cl₂ UVASOL® bei 293 K.

Verbindung	$\lambda_{max,abs}$ (ε) [nm] ([L·(mol·cm) ⁻¹])	$\lambda_{max,em}$ ^a [nm]	Stokes-Verschiebung $\Delta\tilde{\nu}$ ^c [cm ⁻¹]
36a	364.5 (3900) 264.0 (49500)	468.0 (sh) ^b 408.5	3000
37a	362.5 (5900) 265.5 (52900) 261.0 (52500)	n. d.	-
37b	388.5 sh (21600) 296.0 (54900) 255.5 (21600)	499.0	5700

^a $\lambda_{exc} = 350$ nm; ^b sh: Schulter; ^c $\Delta\tilde{\nu} = \lambda_{max,abs} - \lambda_{max,em}$ [cm⁻¹].

Das Absorptionsspektrum des pentacyclischen Imins **37b** weist drei Absorptionsmaxima auf (Eintrag 3, Tabelle 5-50). Aufgrund des vergrößerten π -Systems ist das gesamte Spektrum zu niedrigeren Anregungsenergien verschoben. Zusätzlich kann eine fünffache Steigerung des molaren Extinktionskoeffizienten ε von 3900 auf 21600 L·(mol·cm)⁻¹ des längstwellig verschobenen Absorptionsmaximums bei 388.5 nm beobachtet werden. Um einen relativen

Vergleich der Emissionsintensitäten zu erhalten, wurden die gemessenen Emissionsspektren auf die gleiche Absorptionsfähigkeit bei der Anregungswellenlänge ($\lambda_{exc} = 350$ nm) normiert (Abbildung 5-109).

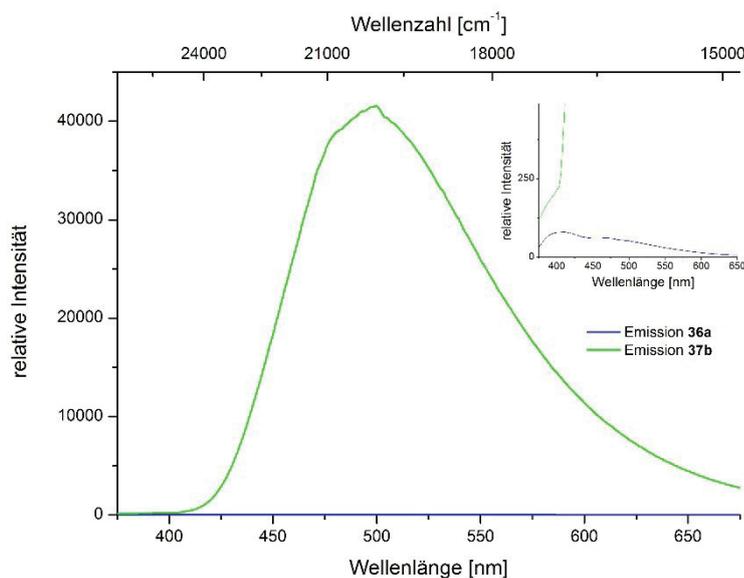


Abbildung 5-109. Relative Intensitäten der Emission des 1-Phenyl-2,3-naphthalenimid **36a** (-) und des pentacyclischen Imins **37b** (-) nach Normierung auf die Absorptionsfähigkeit bei der Anregungswellenlänge ($\lambda_{exc} = 350$ nm).

Das Emissionsmaximum des pentacyclischen Imins **37b** ist im Vergleich zum 1-Phenyl-2,3-naphthalenimid **36a** erwartungsgemäß bathochrom verschoben. Auch konnte für das pentacyclische Imin **37b** nur eine breite Emissionsbande mit einer Halbwertsbreite von 4400 cm^{-1} detektiert werden. Die beim 1-Phenyl-2,3-naphthalenimid **36a** beobachtete Feinstruktur kann im Emissionsspektrum des Pentacyclus nicht beobachtet werden. Der strahlende Übergang vom angeregten Zustand in den Grundzustand ist gegenüber den strahlungslosen Übergang begünstigt, es kann bei einer Anregungswellenlänge von 350 nm eine starke Fluoreszenz beobachtet werden. Die integrale Emissionsintensität des pentacyclischen Imins **37b** in Dichlormethan ist um den Faktor 340 im Vergleich zum 1-Phenyl-2,3-naphthalenimid **36a** verstärkt (Abbildung 5-109).

5.9.6.3 Quantenchemische Betrachtung

Im Rahmen einer quantenchemischen Betrachtung des pentacyclischen Imins **37b**, durchgeführt von *Dr. C. F. Gers-Panther*, wurden die Molekülgeometrien auf DFT-Niveau mit Gaussian09 unter Verwendung des B3LYP Funktionals und des Pople 6-311 G(d,p) Basis-Satzes optimiert. Die Bestimmung der photophysikalischen Eigenschaften erfolgte ausschließlich in Dichlormethan, weshalb die theoretische Betrachtung ebenfalls unter Anwendung des Polarizable Continuum Model (PCM) mit Dichlormethan als Lösungsmittel durchgeführt wurde. Die optimierte Molekülgeometrie im Grundzustand kann die Daten der Röntgenstrukturanalyse weitestgehend bestätigen. Auch die Rechnungen zeigen deutlich die starke Torsion des Phenylsubstituenten (Abbildung 5-110). Die Röntgenstrukturanalyse dieser Verbindung liefert im Festkörper einen Torsionswinkel von 116.2° und steht damit mit einem berechneten Torsionswinkel von 100° im Einklang.

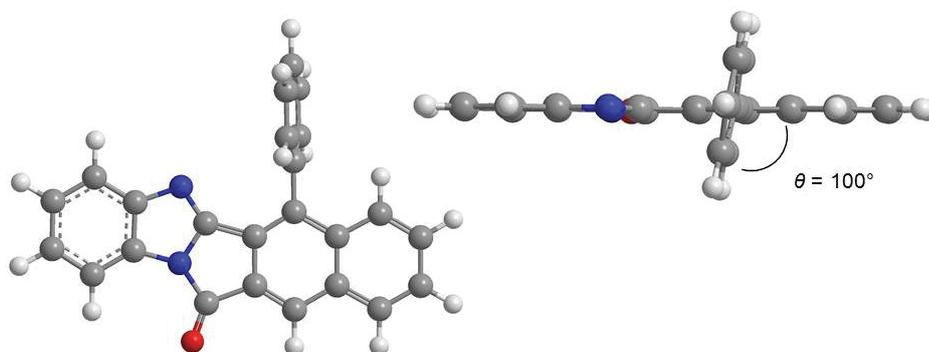


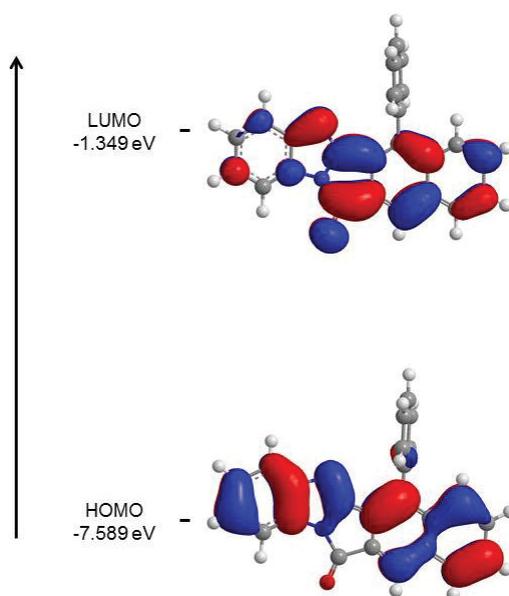
Abbildung 5-110. Optimierte Molekülgeometrie des pentacyclischen Imins **37b** (Gaussian 09 B3LYP/6-311 (d,p); PCM-Modell = Dichlormethan).

Die beobachtete Abweichung von 16.2° kann auf Packungseffekte im Festkörper zurückgeführt werden, da die Verbindung aufgrund von π - π -Wechselwirkungen im Kristall übergeordnete Strukturen (Stapel) bildet. Darüber hinaus wurden die Energien der ersten sechs angeregten Zustände unter Angabe der dominanten Molekülorbitalbeteiligungen in Dichlormethan berechnet und mit den experimentellen Werten verglichen (Tabelle 5-51). Das längstwellige berechnete Absorptionsmaximum bei 337 nm, der zu 84 % den HOMO-LUMO-Übergang repräsentiert, kann aufgrund seiner Oszillatorenstärke dem experimentell bestimmten Absorptionsmaximum bei 296.0 nm zugeordnet werden. Die Energie des berechneten Absorptionsmaximums ist 4100 cm^{-1} niedriger im Vergleich zum experimentell bestimmten Wert. So ist der zweite angeregte Zustand demzufolge dem experimentell bestimmten relativen Absorptionsmaximum bei 255.5 nm zuzuordnen, welcher gleichermaßen zu höheren Energien verschoben ist.

Tabelle 5-51. Zusammenfassung der berechneten Absorptionsmaxima unter Angabe der dominanten Beteiligungen für Verbindung **37b**.

Anregungszustand	$\lambda_{max,abs}$ (berechnet) [nm]	Oszillatorenstärke	dominante Beteiligung
1.	337	0.1316	HOMO→LUMO (84 %)
2.	307	0.0233	HOMO-1→LUMO (55 %)
3.	274	0.2054	HOMO→LUMO+1 (44 %)
4.	268	0.0042	HOMO-6→LUMO (51 %)
5.	267	0.1375	HOMO-2→LUMO (53 %)
6.	256	1.2375	HOMO-1→LUMO+1 (27 %) HOMO→LUMO+1 (19 %)

Die Betrachtung der Grenzorbitale des HOMO-LUMO-Übergangs offenbart signifikante Unterschiede der Elektronendichteverteilung (Abbildung 5-111). Im HOMO erstreckt sich die Koeffizientendichte hauptsächlich über das pentacyclische System, wobei zusätzlich der vicinale Phenylsubstituent marginale Reste besitzt.

**Abbildung 5-111.** Berechnete *Kohn-Sham* Grenzorbitale für **37b** auf DFT-Niveau mit Hilfe von *B3LYP/6-311G(d,p)* und *PCM*.

Demgegenüber ist im LUMO die höchste Koeffizientendichte auf dem Naphthalengerüst lokalisiert und nur geringe Anteile auf dem Phenylring der Benzoimidazoleinheit. Weiterhin kann keine Koeffizientendichte auf dem vicinal angegliederten Phenylsubstituenten gefunden werden.

5.9.7 Fazit

Die Erweiterung der Reaktionskaskade im Sinne einer *Pseudo*-Dreikomponentenreaktion zur Darstellung von *N*-substituierten 1-Phenyl-2,3-naphthalenimiden **36** konnte erfolgreich durchgeführt werden. Das etablierte Reaktionsprotokoll erlaubte den Aufbau von elektronenarmen Naphthalenderivaten, die den Einsatz von Phenylpropionsäuren mit elektronenziehenden Substituenten voraussetzen. Dieses Substitutionsmuster konnte zuvor bei der Synthese der 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäurehydride **34** nicht realisiert werden. Bei der Synthese des elektronenarmen 1-Phenyl-2,3-naphthalenimids **36d** konnte im Sinne einer Ein-Topf-Reaktion nur eine moderate Ausbeuten von 27 % erreicht werden. Erst eine wässrigen Aufarbeitung der Reaktionslösung vor der Kondensationsreaktion mit Anilin (**10c**) führte zu einer Verbesserung. Das gewünschte Produkt **36d** konnte anschließend unter optimierten Reaktionsbedingungen in einer Ausbeute von 41 % gewonnen werden. Die Optimierung der zugesetzten Menge T3P[®] könnte die Ausbeute steigern.

Weiterhin konnte gezeigt werden, dass die Absorptions- und Emissionseigenschaften über das Substitutionsmuster stark beeinflusst werden können. Die gefundenen Struktur-Eigenschafts-Beziehungen können für ein Design von maßgeschneiderten Chromophoren genutzt werden.

Darüber hinaus sollte das Redoxverhalten des Phenothiazinderivats **36c** eingängiger untersucht werden. Erste Versuche zur Bestimmung des Redoxverhaltens zeigten sowohl anodische als auch kathodische Prozesse der Verbindung **36c**. Das synthetisierte *N*-phenothiazinsubstituierte 1-Phenyl-2,3-naphthalenimid **36c** ist ein Donor-Akzeptor-System bei dem theoretisch ein photoinduzierter Elektronentransfer stattfinden und untersucht werden könnte. Zusätzliche sind Radikalkationen ein überaus effizientes Werkzeug für mechanistische und Elektronentransferstudien.¹⁸⁷

Weiterhin ist die Kondensation der 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydride **34** mit Aminosäuren äußerst interessant, da die erhaltenen Produkte als Fluoreszenzmarker in Proteinen oder Oligopeptiden eingesetzt werden könnten. Außerdem wären mit der Wahl eines geeigneten Substitutionsmuster weitere Sensoranwendungen denkbar, so konnte durch *Ilhan* ein anthracenbasiertes Bisimid als Fluoreszenzsensor für Sarin und Thionylchlorid vorgestellt werden (Abbildung 5-112).¹⁸⁸

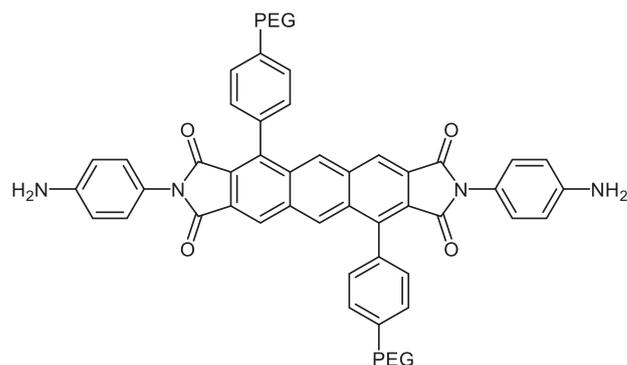


Abbildung 5-112. Anthracenbasierter Fluoreszenzsensor zum Nachweis von verschiedenen toxischen Chemikalien.

Die erhaltenen 1-Phenyl-2,3-naphthalenimide **36** könnten darüber hinaus für die Synthese von Tetraazachlorinen (TAC) eingesetzt werden (Abbildung 5-113).¹⁸⁹

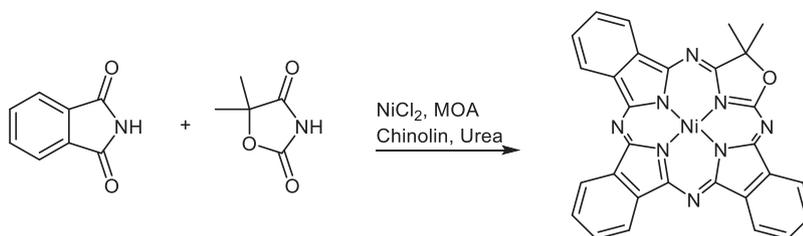


Abbildung 5-113. Synthese eines Tetraazachlorins unter Verwendung von Phthalimid als Substrat.

Diese repräsentieren eine neuartige Klasse von makrocyclischen Tetrapyrrolen, die aufgrund ihrer starken Absorptionseigenschaften als Photosensibilatoren oder für die photodynamische Krebstherapie eingesetzt werden könnten.

Die durchgeführten Anschlussreaktionen der synthetisierten *N*-phenylsubstituierten 1-Phenyl-2,3-naphthalenimide **36** zeigen, dass der Aufbau von pentacyclischen, stark fluoreszenten Verbindungen möglich ist. Die *Pseudo*-Vierkomponentenreaktion könnte aufgrund der bisher nur moderaten Ausbeuten mit einer ausgedehnten Optimierungsstudie detailliert untersucht werden. Zur Steigerung der Ausbeute könnte gegebenenfalls eine Variation des eingesetzten Substrats zielführend sein. Anschließend könnte mit einer Variation der Phenylpropionsäure **8** und des Phenylendiamins die elektronische Natur des pentacyclischen Imins beeinflusst werden. Die Untersuchung der photophysikalischen Eigenschaften könnte darauf aufbauend die Formulierung von Struktur-Eigenschafts-Beziehungen zulassen. Weiterhin könnte eine ergänzende quantenchemische Betrachtung der Iminbildung die beobachtete Regioselektivität der Kondensation zum pentacyclischen Imin **37b** erklären und verifizieren.

5.10 Biarylsubstituierte Pyrazolderivate

5.10.1 Kenntnisstand und Literaturübersicht

Im Bereich der Heterocyclenchemie ist Pyrazol als Grundmotiv, obwohl es nicht natürlich vorkommt,¹⁹⁰ sehr weit verbreitet, was durch eine Vielzahl von Publikationen belegt werden kann.¹⁹¹ Dieses stabile heteroaromatische 6 π -System kann als fünfgliedriges 1,2-Diazol betrachtet werden (Abbildung 5-114).¹⁹²

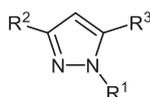


Abbildung 5-114. Allgemeine Strukturformel eines 1-,3-,5-substituierten Pyrazols.

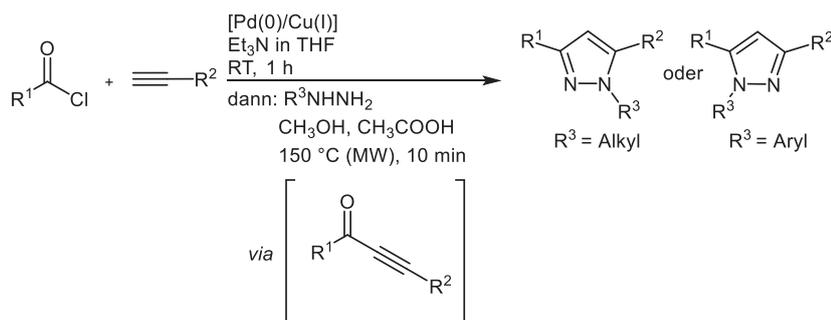
Die breite Anwendbarkeit von Pyrazolen ist auf ein sehr variables Substitutionsmuster zurückzuführen und macht die Synthese dieser Substanzklasse deshalb für den Organischen Chemiker interessant. Sie werden aufgrund ihrer biologischen Aktivität sowohl als Pestizide im Pflanzenschutz^{193,194,195} als auch in der medizinischen Chemie aufgrund ihrer analgetischen, anti-inflammatorischen, sedativen, antipyretischen und entkrampfenden Wirkung eingesetzt.¹⁹⁶ Ebenso können tetrasubstituierte Pyrazole als potentielle Östrogen-Rezeptorliganden in Betracht gezogen werden.¹⁹⁷ In der Koordinationschemie dient Pyrazol als pluripotenter Ligand.^{198,199} Die photophysikalischen Eigenschaften dieser Substanzklasse können gleichermaßen als sehr interessant eingestuft werden. So finden verschiedene Pyrazolderivate auch in diesem Bereich ihre Anwendung und werden bspw. als UV-Stabilisatoren für Polystyrol eingesetzt.²⁰⁰ Aufgrund ihrer besonderen Fluoreszenzeigenschaften, die maßgeblich durch große Stokes-Verschiebungen und hohe Quantenausbeuten bestimmt werden, können Pyrazole als selektive Fluoreszenzsensoren²⁰¹ und als optische Aufheller für Waschmittel²⁰² eingesetzt werden. Diese charakteristischen Eigenschaften machen Pyrazolderivate als Fluorophore für OLED-Anwendung überaus attraktiv.²⁰³ Die am häufigsten verwendete Methode zur Darstellung von Pyrazolen ist die Cyclokondensation von 1,3-Dicarbonylverbindungen (Schema 5-87).²⁰⁴



Schema 5-87. Reaktion zur Darstellung von 1,3,5-substituierten Pyrazolen ausgehend von 1,3-Diketonverbindungen.

Bei Verwendung eines Diketons als Substrat werden in allen Fällen regioisomere Mischungen von Pyrazolen erhalten, was als großer Nachteil dieser Methode einzustufen ist. Inspiriert von diesen Arbeiten mit Aussicht auf eine regioselektive Synthese und der breit gefächerten Anwendungsgebiete von Pyrazolen als Fluorophore, wurden bereits in der Vergangenheit im Arbeitskreis Müller unter dem Gesichtspunkt der diversitätsorientierten Synthese (DOS)^{205,206}

Multikomponentenreaktionen (MCR) für die Darstellung von mehrfachsubstituierten Pyrazolen entwickelt.^{19,207} Dieser Ansatz wurde gewählt um einen einfachen Zugang zu einer Vielzahl von Derivaten zur Untersuchung von Struktur-Eigenschafts-Beziehungen gewährleisten zu können. *Willy* entwickelte eine konsekutive *Sonogashira*-Kupplungs-Cyclokondensations-Sequenz zur Synthese von 1,3,5-substituierten Pyrazolen im Sinne einer Ein-Topf-Reaktion (Schema 5-88).¹⁹ Die synthetisierten Derivate zeigten eine starke Fluoreszenz in Lösung mit großen *Stokes*-Verschiebungen und moderaten Quantenausbeuten.



Schema 5-88. Regioselektive konsekutive Dreikomponentenreaktion zur Darstellung von 1,3,5-substituierten Pyrazolen.

Die etablierte Reaktionssequenz wird durch eine palladium-kupferkatalysierte *Sonogashira*-Kupplung eingeleitet. Als reaktives Zwischenprodukt bildet sich ausgehend von einem aromatischen Säurechlorid und einem terminalen Alkin ein Alkinon. Das *Michael*-System kann anschließend mit Hydrazinen als Binucleophile umgesetzt werden und bildet nach einer säurekatalysierten Cyclokondensation unter Zusatz von Methanol das gewünschte 1,3,5-substituierte Pyrazol. Der Einsatz von Mikrowellenbestrahlung stellte sich innerhalb der Reaktionssequenz auf der Stufe der Cyclokondensation als vorteilhaft heraus, sodass die Reaktionszeit gegenüber dem konventionellen Heizen drastisch reduziert werden konnte.

5.10.2 Eigene Vorarbeiten

Von diesen Arbeiten angetrieben, konnte im Rahmen meiner Masterarbeit eine mikrowellengestützte Vierkomponentenreaktion zur Darstellung von 3- und 5-biarylsubstituierten Pyrazolen entwickelt werden (Abbildung 5-115).²⁰⁸

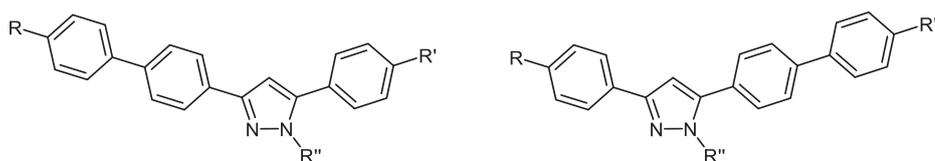
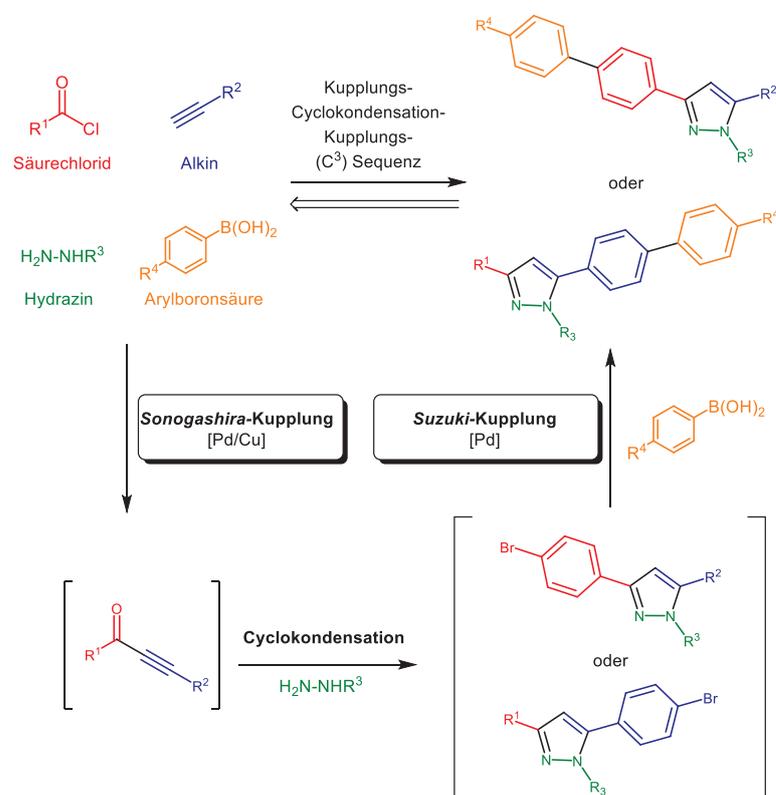


Abbildung 5-115. Leitstruktur der 3- bzw. 5-biarylsubstituierten Pyrazole.

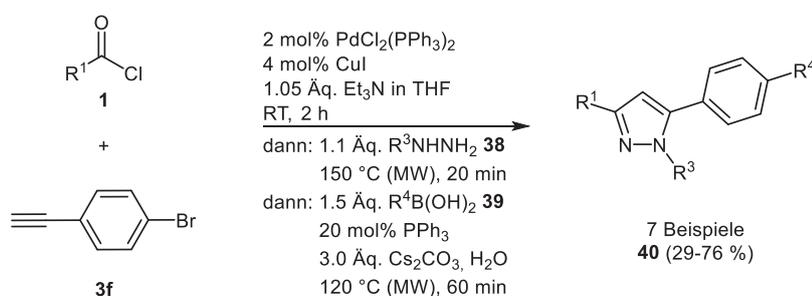
1,3,5-substituierte Pyrazole sind in Lösung aufgrund ihrer großen *Stokes*-Verschiebungen als auch wegen ihrer moderaten Quantenausbeuten interessante Fluorophore (Kapitel 5.10.1). Biphenylbasierte Fluorophore besitzen ebenfalls interessante photophysikalische Eigen-

schaften und finden eine Vielzahl von Einsatzmöglichkeiten in der Entwicklung von Chemosensoren.²⁰⁹ Diese vorteilhaften Charakteristika begründen sich in einer Konformationsänderung der Phenylringe innerhalb des Biphenylstrukturmotivs nach Anregung mit Licht. Im ersten angeregten Zustand (S_1) liegt die Biphenylfunktionalität weitestgehend koplanar vor, wohingegen im elektronischen Grundzustand (S_0) eine Torsion der Phenylringe um $\sim 44^\circ$ vorliegt.^{210,211} Durch Kombination beider Funktionalitäten sollten die positiven photo-physikalischen Eigenschaften des jeweiligen Strukturelements im Zielmolekül vereint werden. Aus synthetischer Sicht wurde ein diversitätsorientierter Ansatz zum Aufbau des Pyrazolgrundgerüsts und der Biphenylfunktionalität gewählt, um mit Aufbau einer Substanzbibliothek die Untersuchung von Struktur-Eigenschafts-Beziehungen zu ermöglichen. Zunächst wird innerhalb einer palladium-kupferkatalysierten *Sonogashira*-Kupplung ein Alkinon aus dem entsprechenden Säurechlorid und terminalen Alkin gebildet (Schema 5-89). Das intermediär gebildete Alkinon wird im Sinne einer Ein-Topf-Reaktion konsekutiv mit einem Hydrazin umgesetzt und es bildet sich nach einer *Michael*-Addition mit anschließender Cyclokondensation das Pyrazolgrundgerüst. Die 4-Bromphenylfunktionalität kann nun zum Aufbau des Biarylmotivs mit Hilfe einer palladiumkatalysierten *Suzuki*-Kupplung genutzt werden. Der Palladiumkatalysator für diesen Schritt ist bereits aus der vorhergehenden *Sonogashira*-Kupplung in der Reaktionslösung enthalten und kann unter den gegebenen Reaktionsbedingungen im Sinne einer sequentiellen Katalyse reaktiviert werden (Kapitel 5.2).³²



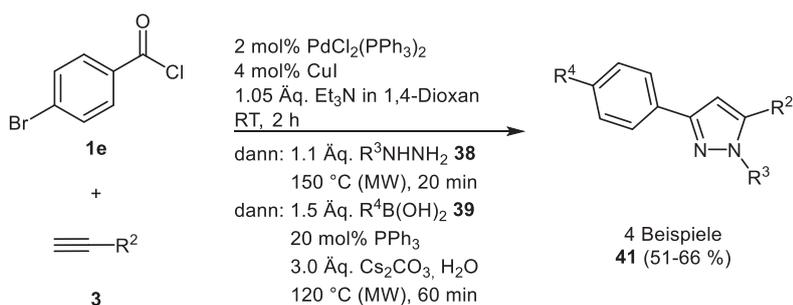
Schema 5-89. Synthesepfad zur Darstellung von 1,3,5-biarylsubstituierten Pyrazolen über eine Kupplung-Cyclokondensation-Kupplungssequenz (C³).

Die etablierte regioselektive Reaktionssequenz ist für ein breites Substratspektrum anwendbar und erlaubt so den Aufbau einer Substanzbibliothek. Es können sowohl elektronenreiche als auch elektronenarme Säurechloride **1**, verschiedene Hydrazinderivate **28** und Boronsäuren **39** eingesetzt werden. Unter den angegebenen Reaktionsbedingungen (Schema 5-90) konnten sieben verschiedene 5-biarylsubstituierte Pyrazolderivate **40** in moderaten bis guten Ausbeuten synthetisiert werden.



Schema 5-90. Konsekutive Vierkomponentenreaktion zur Darstellung von 5-biarylsubstituierten Pyrazolen **40**.

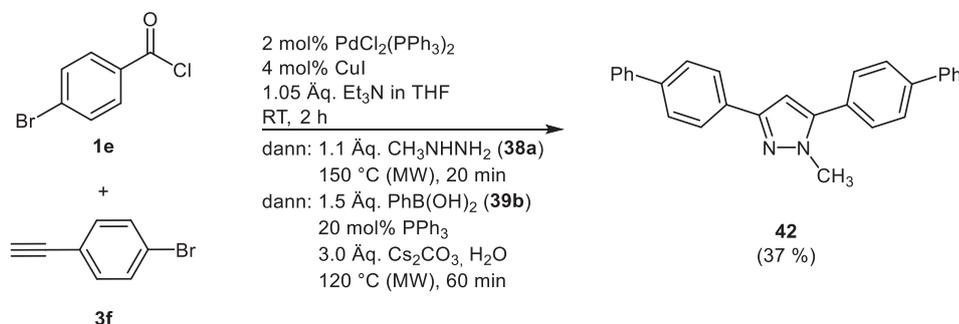
Eine direkte Übertragung der optimierten Reaktionsbedingungen auf die Synthese von 3-biarylsubstituierten Pyrazolen **41** ausgehend von 4-Brombenzoylchlorid (**1e**) war nicht möglich. Unter Verwendung von Phenylacetylen (**3d**), Methylhydrazin (**38a**) und Phenylboronsäure (**39b**) konnten lediglich 26 % des gewünschten Produkts **41a** erhalten werden. Weitere Optimierungsstudien zeigten, dass 1,4-Dioxan sich anstelle von Tetrahydrofuran als Reaktionslösungsmittel überaus positiv auf die Produktausbeute auswirkt (66 %). Mit Hilfe der optimierten Reaktionsbedingungen konnten anschließend vier Beispiele der 3-biaryl-substituierten Pyrazole **41** mit guten Ausbeuten gewonnen werden (Schema 5-91).



Schema 5-91. Konsekutive Vierkomponentenreaktion zur Darstellung von 3-biarylsubstituierten Pyrazolen **41**.

Als Alkinkomponente konnte ohne weitere Optimierung der Reaktionssequenz 1-Hexin (**3g**) eingesetzt werden. Weiterhin sind sowohl elektronenreiche als auch elektronenarme Boronsäuren **39** als unproblematische Substrate zu werten. Ebenso konnte 4-Fluor-2-methylphenylboronsäure (**39c**) als sterisch gehindertes Substrat erfolgreich innerhalb der Reaktionssequenz umgesetzt werden. Die Kombination der Reaktionssequenz zur Darstellung von 3-,5-biarylsubstituierten Pyrazolen ist eine *Pseudo*-Fünfkomenentenreaktion und kann mit Hilfe der Reaktionsbedingungen zur Synthese von 5-biarylsubstituierten Pyrazolen **40** ohne erneute Optimierungsanstrengungen durchgeführt werden (Schema 5-92).

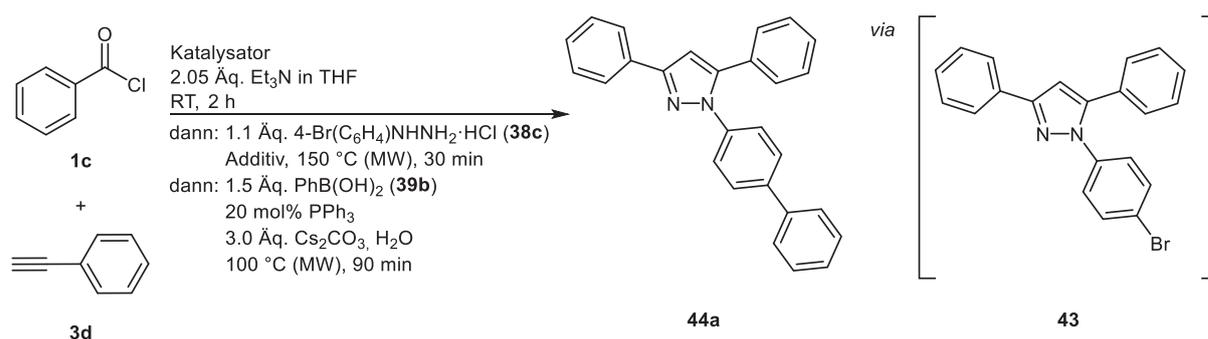
Bei der Synthese des 3,5-Bis(biphenyl)-pyrazolderivats **42** konnte eine gute Ausbeute von 37 % erzielt werden. In dieser *Pseudo*-Fünfkomponentenreaktion werden 5 Bindungen geknüpft. Übertragen auf die Effizienz der Bindungsknüpfung, kann im Mittel für jede Bindungsknüpfung eine Ausbeute von 77 % angenommen werden.



Schema 5-92. Konsekutive *Pseudo*-Fünfkomponentenreaktion zur Darstellung des 3,5-Bis(biphenyl)-pyrazolderivats (**42**).

5.10.3 Synthese der 1-biarylsubstituierten Pyrazolderivate **44**

Jedoch erwiesen sich die zuvor optimierten Bedingungen für die Synthese der 1-biarylsubstituierten Pyrazole als ungeeignet, weshalb eine weitere Optimierungsstudie durchgeführt wurde. In Vorversuchen hatte sich besonders die Cyclokondensation mit Phenylhydrazin als problematisch erwiesen. Unter Variation des Katalysatorsystems und des Co-Solvens wurde sowohl die Bildung des 1-(4-Bromphenyl)-3,5-diphenyl-1*H*-pyrazol **43** als auch des 1-([1,1'-Biphenyl]4-yl)-3,5-diphenyl-1*H*-pyrazols **44a** massenspektrometrisch verfolgt (Schema 5-93).



Schema 5-93. Synthese des 1-(4-Bromphenyl)-3,5-diphenyl-1*H*-pyrazols (**43**) und des 1-([1,1'-Biphenyl]4-yl)-3,5-diphenyl-1*H*-pyrazols (**44a**).

Unter Standardbedingungen konnte weder die Bildung des gewünschten *Suzuki*-Produkts **44a** noch die Bildung des cyclisierten Produkts **43** qualitativ detektiert werden (Eintrag 1, Tabelle 5-52).

Tabelle 5-52. Zusammenfassung der durchgeführten Versuche zur Darstellung von 1-(4-Bromphenyl)-3,5-diphenyl-1*H*-pyrazol (**43**) und 1-([1,1'-Biphenyl]-4-yl)-3,5-diphenyl-1*H*-pyrazol (**44a**).

Eintrag	Katalysatorsystem	Co-Solvens	43 Cyclisierung	44a Suzuki-Kupplung
1	2 mol% PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ , 4 mol% CuI	-	nein	nein
2	2 mol% PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ , 4 mol% CuI	MeOH	ja	nein
3	2 mol% PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ , 4 mol% CuI	EtOH	ja	nein
4	2 mol% PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ , 4 mol% CuI	<i>tert</i> BuOH	ja	nein
5	1.5 mol% Pd ₂ (dba) ₃ , 2 mol% Di-(1-adamantyl)- <i>n</i> - butylphosphoniumiodid	EtOH	ja	nein

In der Cyclokondensation erwiesen sich in der Vergangenheit protische Lösungsmittel wie beispielsweise Ethanol und Essigsäure als nützlich. Die folgende Optimierungsstudie sollte insbesondere ohne die Verwendung von Essigsäure optimiert werden, da sonst eine spätere Implementierung in die *Sonogashira*-Kupplungs-Cyclokondensation-*Suzuki*-Kupplungssequenz (C³-Sequenz) nicht möglich wäre. Aufgrund dessen wurden zur Begünstigung des Cyclisierungsschritts Alkohole, wie Methanol, Ethanol und *tert*-Butanol, als polare, protische Lösungsmittel zugesetzt (Eintrag 2, 3 und 4, Tabelle 5-52). Nach Zugabe der Co-Solventien konnte das gewünschte Cyclokondensationsprodukt **43** jedoch nicht das *Suzuki*-Kupplungsprodukt **44a** massenspektrometrisch nachgewiesen werden. Ebenso wurden Dipalladiumtris(dibenzylidenacetone) als Katalysator und als sterisch anspruchsvoller Ligand Di-(1-adamantyl)-*n*-butylphosphoniumiodid getestet, auch hier konnte nur das Cyclisierungsprodukt **43** detektiert werden (Eintrag 5, Tabelle 5-52). Im Weiteren wurde eine Optimierung der *Michael*-Addition und der sich anschließenden Cyclokondensation durchgeführt. Als Modellreaktion wurde die Darstellung von 1-(4-Bromphenyl)-3,5-diphenyl-1*H*-pyrazol (**43**) ausgehend von Benzoylchlorid (**1c**) und Phenylacetylen (**3d**) gewählt (Schema 5-94).



Schema 5-94. Modellreaktion zur Optimierung der *Michael*-Addition mit anschließender Cyclokondensation zum Pyrazolderivat **43**.

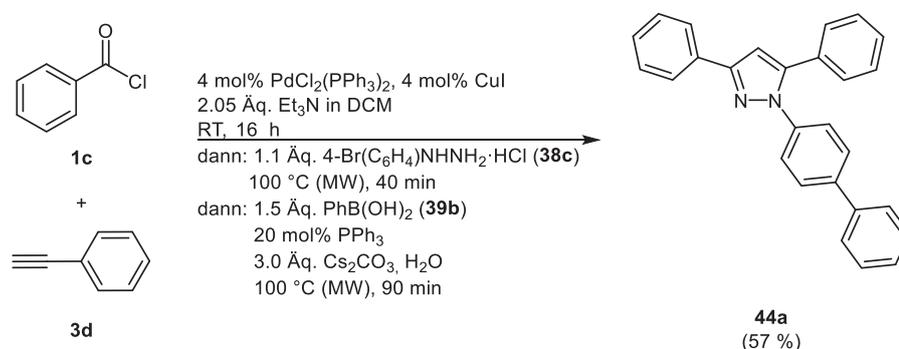
Innerhalb der qualitativen Betrachtung konnte nachgewiesen werden, dass polare protische Lösungsmittel die Cyclokondensation erleichtern können. So wurde zunächst die *Sonogashira*-Kupplungs-Cyclokondensationsequenz unter Zugabe von Methanol in Tetrahydrofuran durchgeführt und das gebildete Produkt **43** quantifiziert (Eintrag 1, Tabelle 5-53). Das gewünschte Cyclisierungsprodukt konnte dabei in einer Ausbeute von 30 % isoliert werden. Bereits die qualitativen Versuche (siehe Tabelle 5-52) zeigten, dass der Zusatz von Alkoholen die Bildung des *Suzuki*-Kupplungsprodukts **44a** verhindert. Die *Michael*-Addition und Cyclokondensation musste also ohne Additiv erfolgen.

Tabelle 5-53: Zusammenfassung der Reaktionsbedingungen mit den dazugehörigen isolierten Ausbeuten des Pyrazols **43**.

Eintrag	t [h]	Additiv (Cyclisierung)	Base	Lösungsmittel	T [°C]	Ausbeute [%]
1	2	Methanol	-	THF	150	30
2	16	-	-	CH ₂ Cl ₂	100	61
3	2	-	Cs ₂ CO ₃	1,4-Dioxan	150	-

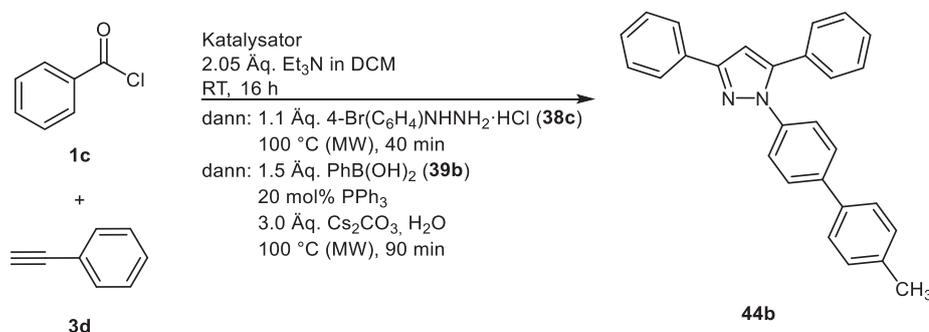
Die durchgeführte Optimierungsstudie zeigte, dass der Reaktionsschritt der *Michael*-Addition aufgrund des niedrigen $\text{p}K_s$ -Wertes des Hydrochlorids des 4-Bromphenylhydrazins (**38c**) im Vergleich zum Methylhydrazin (**38a**) gehemmt ist. Im Rahmen der Optimierung wurde Dichlormethan als Reaktionssolvens getestet (Eintrag 2, Tabelle 5-53). Dabei wurde eine Verlängerung der *Sonogashira*-Kupplungsreaktion um 14 h und die Absenkung der Reaktionstemperatur innerhalb der Cyclokondensation um 50 auf 100 °C in Kauf genommen. Die Ausbeute des bromierten Cyclisierungsprodukts **43** konnte durch diese Maßnahmen verdoppelt (61 %) werden. Ebenso wurde eine basenvermittelte Cyclokondensation als Lösungsansatz in Betracht gezogen. Das Alkinon konnte dabei unter den gewählten Reaktionsbedingungen nicht zum Cyclokondensationsprodukt **43** umgesetzt werden (Eintrag 3, Tabelle 5-53).

Die in Dichlormethan optimierten Reaktionsbedingungen wurden anschließend auf die gesamte Reaktionssequenz einschließlich der konsekutiven *Suzuki*-Kupplung angewendet (Schema 5-95).



Schema 5-95. Reaktionsschema zur Darstellung des 1-biarylsubstituierten Pyrazols **44a** mit optimierten Reaktionsbedingungen.

Unter Verwendung von Phenylboronsäure (**39b**) konnten so 57 % des gewünschten 1-biarylsubstituierten Reaktionsprodukts **44a** gewonnen werden. Nachteilig bei dieser Reaktionsführung stellte sich die Verwendung von Kupferiodid als Co-Katalysator heraus, das zwangsläufig gebildete Homokupplungsprodukt des Alkins (*Glaser*-Produkt) konnte nur schwer von dem gewünschten Reaktionsprodukt mittels Säulenchromatographie abgetrennt werden. Deshalb sollte zusätzlich ein kupferfreies Katalysatorsysteme innerhalb der Reaktionssequenz getestet werden. Als Modellreaktion wurde die Darstellung von 1-(4'-Methyl-[1,1'-biphenyl]-4-yl)-3,5-diphenyl-1*H*-pyrazol (**44b**) gewählt (Schema 5-96).



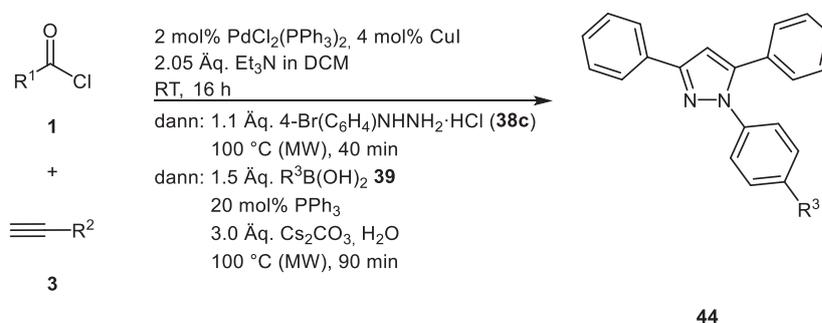
Schema 5-96. Optimierung der Reaktionssequenz zur Darstellung von 1-biarylsubstituierten Pyrazolen **44**.

Um kupferfreie Katalysatorsysteme mit dem Standardkatalysatorsystem vergleichen zu können, wurde als Referenz die Reaktion mit den optimierten Reaktionsbedingungen durchgeführt. Das gewünschte Reaktionsprodukt **44b** konnte in einer Ausbeute von 59 % gewonnen werden (Eintrag 1, Tabelle 5-54). Anschließend wurden bei ansonsten gleichen Reaktionsbedingungen zwei unterschiedliche Katalysatorsysteme getestet (Eintrag 2 und 3, Tabelle 5-54).

Tabelle 5-54. Detaillierte Zusammenfassung der Reaktionsbedingungen und der Ausbeuten des Pyrazolderivats **44b** bei Variation des Katalysatorsystems.

Eintrag	Katalysatorsystem	Ausbeute 44b [%]
1	2 mol% PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ , 4 mol% CuI	59
2	2 mol% PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	36
3	1.5 mol% Pd ₂ (dba) ₃ , 2 mol% Di-(1-adamantyl)- <i>n</i> - butylphosphoniumiodid	2

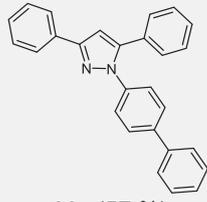
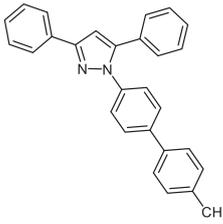
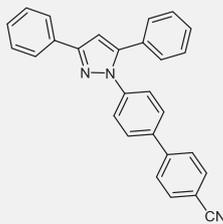
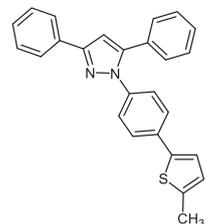
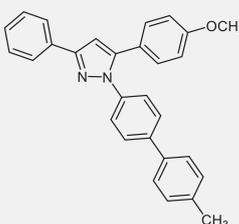
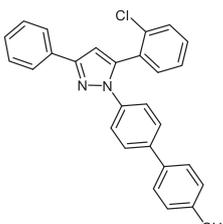
Die getestet kupferfreien Katalysatorsysteme (Eintrag 2 und 3, Tabelle 5-54) zeigen im Vergleich zu dem Standardkatalysatorsystem eine geringere Leistungsfähigkeit. Grund dafür könnte eine unzureichende Menge der aktiven Pd(0)-Spezies sein, die zu einer geringeren *turn-over-number* (TON) führt. Die Reaktion wird stark verlangsamt und das gewünschte Produkt **44b** bei gleicher Reaktionsdauer in geringeren Ausbeuten gebildet. Nach den umfassenden Optimierungsstudien sollte zur weiteren Synthese verschiedener 1-biaryl-substituierter Pyrazolderivate **44** die palladium-kupferkatalysierte Reaktionssequenz in Dichlormethan durchgeführt werden (Schema 5-97). Um die Bandbreite der möglichen Substrate und die Grenzen der Methode zu demonstrieren wurde eine Substanzbibliothek synthetisiert.

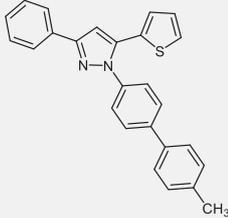
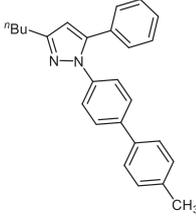


Schema 5-97. Optimierte Reaktionssequenz unter Angabe der gewählten Reaktionsbedingungen für die Synthese von 1-biarylsubstituierten Pyrazolen **44**.

Unter meiner Anleitung synthetisierte *J. Dziambor* während seiner Bachelorarbeit eine Auswahl der 1-biarylsubstituierten Pyrazolderivate **44** (Tabelle 5-55).²¹²

Tabelle 5-55. Zusammenfassung der synthetisierten 1-biarylsubstituierten Pyrazolderivate **44**.

Eintrag	Säurechlorid 1	Alkin 3	Boronsäure 39	1-biarylsubstituiertes Pyrazol 44 (Ausbeute)
1	R ¹ = -Phenyl 1b	R ² = -Phenyl 3d	R ³ = -Phenyl 39b	 44a (57 %)
2	R ¹ = -Phenyl 1b	R ² = -Phenyl 3d	R ³ = -4-Tolyl 39a	 44b (59 %)
3	R ¹ = -Phenyl 1b	R ² = -Phenyl 3d	R ³ = 4-Cyanophenyl 39e	 44c (62 %)
4 ^a	R ¹ = -Phenyl 1b	R ² = -Phenyl 3d	R ³ = -5-Methylthionyl ^b 24g	 44d (55 %)
5 ^a	R ¹ = -4-Methoxyphenyl 1g	R ² = -Phenyl 3d	R ³ = -4-Tolyl 9a	 44e (44 %, rr 14:1 ^c)
6 ^a	R ¹ = -2-Chlorphenyl 1f	R ² = -Phenyl 3d	R ³ = -4-Tolyl 39a	 44f (19 %, rr 10:1 ^c)

Eintrag	Säurechlorid 1	Alkin 3	Boronsäure 39	1-biarylsubstituiertes Pyrazol 44 (Ausbeute)
7 ^a	R ¹ = -2-Thionyl 1d	R ² = -Phenyl 3d	R ³ = -4-Tolyl 39a	 44g (55 %, rr 22:1 ^c)
8 ^a	R ¹ = -Phenyl 1b	R ² = - ⁿ Butyl 3g	R ³ = -4-Tolyl 39a	 44h (60 %, rr 6:1 ^c)

^a Synthetisiert von *J. Dziambor* im Rahmen seiner Bachelorarbeit unter meiner Anleitung. ^b Korrespondierender Boronsäurepinacolester wurde als Edukt eingesetzt. ^c Bestimmung der Regioisomerverhältnisse mittels ¹H-NMR-Spektrum anhand charakteristischer Signale.

Die 1-biarylsubstituierten Pyrazole **44** konnten in moderaten bis guten Ausbeuten von 19 bis 62 % gewonnen werden (Tabelle 5-55), womit sie im Bereich der 3- und 5-biarylsubstituierten Derivate liegen. Lediglich das *ortho*-substituierte Säurechlorid **1f** lieferte aufgrund der sterischen Hinderung nur eine mäßige Ausbeute von 19 % (Eintrag 6, Tabelle 5-55). Das eingesetzte Substratspektrum zeigt, dass sowohl elektronenarme als auch elektronenreiche Substituenten innerhalb der Reaktionssequenz toleriert werden. Ebenso können über das eingesetzte terminale Alkin **3g** aliphatische Reste eingeführt werden (Eintrag 8, Tabelle 5-55). Alternativ zu den allgemein verwendeten Boronsäuren **39** konnte ohne Anpassung der Reaktionsbedingungen auch der Boronsäurepinacolester **24g** problemlos eingesetzt werden (Eintrag 4, Tabelle 5-55). Die Bildung des Pyrazolgrundkörpers unter Verwendung des Phenylhydrazinderivats **38c** führte zu einer Umkehrung der Regioselektivität. Weiterhin konnte neben dem erwarteten Hauptprodukt das säulenchromatographisch nicht abtrennbare Regioisomer beobachtet werden (Eintrag 5 bis 8, Tabelle 5-55). Die Verhältnisse der Regioisomere zueinander reichen von 6:1 (Eintrag 8, Tabelle 5-55) bis 22:1 (Eintrag 7, Tabelle 5-55). Die angegebenen Verhältnisse der Regioisomere wurden mittels ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt.

5.10.4 Strukturaufklärung

Die erhaltenen 1-biarylsubstituierten Pyrazole **44** wurden mittels ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie, IR-Spektroskopie, Massenspektrometrie und Elementaranalyse bzw. hochauflösender Massenspektrometrie charakterisiert. Die Röntgenstrukturanalyse der Verbindung **44b** wurde am Institut für Anorganische Chemie und Strukturchemie geführt von Prof. Dr. W. Frank untersucht. Ebenso führten Dr. J. Nordmann und Dr. B. Mayer quantenchemische Rechnungen auf DFT-Niveau durch, die als Verifizierung der experimentellen Daten herangezogen werden sollten. Die Identifizierung der 1-biarylsubstituierten Pyrazolderivate **44** ist bereits durch charakteristische Signale des ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektrums möglich (Abbildung 5-116).

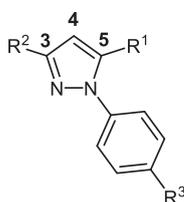


Abbildung 5-116. Lokantensatz der 1-biarylsubstituierten Pyrazolderivate **44**.

Besonders charakteristisch sind die Signale des Methinprotons H^4 und des Methinkohlenstoffkerns C^4 (Tabelle 5-56). Die Synthese der in Position 3 und 5 unsymmetrisch substituierten Pyrazolen **44e-h** führte zu einer Bildung von Regioisomeren, wobei die Bildung eines der beiden Regioisomere, aufgrund der Reaktivität des Arylhydrazins, begünstigt wurde. Die entsprechenden chemischen Verschiebungen des im geringeren Maße gebildeten Regioisomers sind in unten stehender Tabelle in Klammern angegeben. Eine Variation der eingesetzten Boronsäure **39** bzw. des Boronsäurepinacolesters **24g** führt im ^1H -NMR-Spektrum des 1-biarylsubstituierten Pyrazols **44** zu keiner Beeinflussung der elektronischen Eigenschaften der Methingruppe, was als ein erstes Anzeichen der Verdrillung der Biphenylfunktionalität im Grundzustand zu werten ist. Es kann sowohl im ^1H - als auch im ^{13}C -NMR-Spektrum keine elektronische Veränderung beobachtet werden (Eintrag 1 bis 4, Tabelle 5-56). Das Signal des Protons der Methingruppe besitzt dabei eine chemische Verschiebung von δ 6.86 bzw. 6.84, das Signal des zugehörigen Kohlenstoffkerns kann im ^{13}C -NMR-Spektrum in einem sehr engen Bereich von δ 105.4 bis 105.9 gefunden werden.

Tabelle 5-56. Zusammenfassung der charakteristischen chemischen Verschiebungen δ der Methingruppe gemessen in CDCl_3 bei 300 MHz (75 MHz), 298 K.

Eintrag	Verbindung	R ¹	R ²	R ³	H ⁴	C ⁴
1	44a	-Phenyl	-Phenyl	-Phenyl	6.86	105.5
2	44b	-Phenyl	-Phenyl	-4-Tolyl	6.86	105.4
3	44c	-Phenyl	-Phenyl	-4-Cyanophenyl	6.86	105.9
4 ^a	44d	-Phenyl	-Phenyl	-2-(5-Methyl)thionyl	6.84	105.5
5 ^a	44e	-4-Methoxyphenyl	-Phenyl	-4-Tolyl	6.78 (6.77) ^b	105.0 (104.9) ^b
6 ^a	44f	-2-Chlorphenyl	-Phenyl	-4-Tolyl	6.83 (6.82) ^b	107.0 (109.3) ^b
7	44g	-2-Thionyl	-Phenyl	-4-Tolyl	6.90 (6.88) ^b	105.2 (n.i.) ^b
8	44h	-Phenyl	- ⁿ Butyl	-4-Tolyl	6.36 (6.59) ^b	107.0 (103.0) ^b

^a Aufgenommen in CDCl_3 bei 600 MHz (151 MHz), 298 K. ^b Chemische Verschiebung δ des regioisomeren Nebenprodukts.

Erst die Variation der eingesetzten Säurechloride **1** und terminalen Alkine **3** führt zu einer Beeinflussung der elektronischen Natur des Pyrazols. Der 4-Methoxyphenylsubstituent (Verbindung **44e**) wie auch der *n*-Butylsubstituent (Verbindung **44h**) erzeugen aufgrund des positiven induktiven Effekts eine Hochfeldverschiebung des Signals des Methinprotons H⁴ (Eintrag 5 und 8, Tabelle 5-56). Der Vergleich der chemischen Verschiebungen der Signale des Wasserstoffkerns H⁴ beim 4-Methoxy- (δ 6.78) und *n*-Butylsubstituenten (δ 6.36) zeigen, dass der entschirmende Effekt des Alkylsubstituenten im Vergleich stärker einzustufen ist. Eine 2-Chlorphenylsubstitution in Position 5 des Pyrazolkerns (Verbindung **44f**) beeinflusst dessen elektronische Natur nicht signifikant (Eintrag 6, Tabelle 5-56). Diese Beobachtung kann mit einer gestörten Konjugation des Substituenten zum Pyrazolgerüst begründet werden. Die Torsion des Substituenten ist auf eine Kombination der sterischen Hinderung verursacht durch den *ortho*-Chlorsubstituenten selbst und der Biphenylfunktionalität zurückzuführen. Das Signal des Methinprotons H⁴ des Pyrazolderivats **44g** mit seinem elektronenreichen Thiophen-substituenten ist hochfeldverschoben bei einer chemischen Verschiebung von δ 6.90 zu finden. Dieser Effekt kann jedoch aufgrund des sehr geringen Einflusses lediglich als Tendenz verstanden werden (Eintrag 7, Tabelle 5-56). Die Gruppe der 1-biarylsubstituierten Pyrazole **44** zeichnet sich besonders durch die hohe Anzahl der aromatischen Protonen aus. Die Signale der aromatischen Wasserstoffkerne im ¹H-NMR-Spektrum können in einem Bereich zwischen δ 7.26 und 8.03 detektiert werden. Die genaue Zuordnung der aromatischen Protonen ist in den meisten Fällen aufgrund der ähnlichen elektronischen Eigenschaften nicht möglich. Im Rahmen der Abschätzung des Substratspektrums wurden sowohl das

thiophenbasierte Säurechlorid **1d** als auch der 2-(5-Methyl)thiophenboronsäurepinacolester **24g** eingesetzt. Die Zuordnung der Signale des Thiophensubstituenten der Verbindungen **44d** (Eintrag 4, Tabelle 5-55) und **44g** (Eintrag 7, Tabelle 5-55) sind aufgrund des charakteristischen Aufspaltungsmusters eindeutig möglich. Die chemische Verschiebung des Signals des α -ständigen Protons H^9 wird stark von der Substitution des Protons H^{10} beeinflusst. Eine Phenylsubstitution führt zu einer Entschirmung des Protons H^9 und kann als Dublett vom Dublett bei einer chemischen Verschiebung von δ 7.12 detektiert werden (Abbildung 5-117, links). Eine Anbindung des Thiophens an den Pyrazolkern in Position 5 führt zu einer zusätzlich verstärkten Entschirmung des Protons (Abbildung 5-117, rechts) zu δ 7.31. Im Vergleich ist die chemische Verschiebung des unsubstituierten Thiophenäquivalents bei δ 6.96 anzusiedeln.²¹³

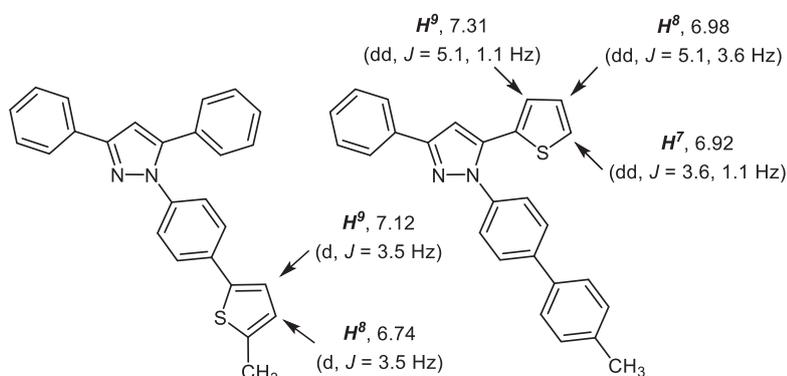


Abbildung 5-117. Strukturformeln der 1-biarylsubstituierten Pyrazole **44d** und **44g** und Zuordnung der Wasserstoffkerne H^7 - H^9 .

Zusätzlich konnte die Struktur von Verbindung **44b** mittels Röntgenstrukturanalyse nachvollzogen werden (Abbildung 5-118). Das Molekül wird durch die Raumgruppe Pca 2(1) charakterisiert.

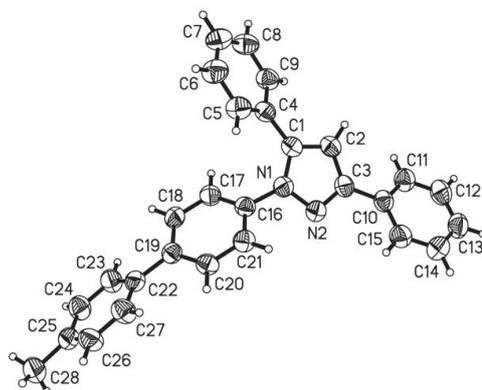


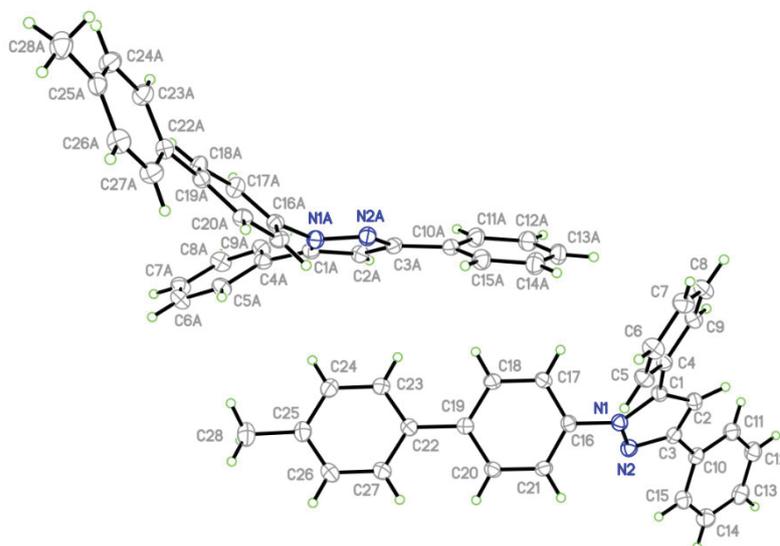
Abbildung 5-118. ORTEP Darstellung des 1-(4-(5-Methyl-[1,1'-biphenyl]-4-yl)-3,5-diphenyl-1H-pyrazols (**44b**).

Die mit Hilfe der Röntgenstrukturanalyse bestimmten Torsionswinkel der Phenylsubstituenten konnte durch DFT-gestützte Rechnungen unter Verwendung eines Solvensmodell weitestgehend bestätigt werden (Tabelle 5-57).

Tabelle 5-57. Zusammenfassung der gemessenen und berechneten Torsionswinkel der Phenylringe des 1-biarylsubstituierten Pyrazols **44b**.

Eintrag	Torsionswinkel [°]	Torsionswinkel [°]	
		$\theta_{x\text{-ray}}$	θ_{calc}
1	N(1)-C(1)-C(4)-C(5)	35.0(3)	45
2	N(2)-C(3)-C(10)-C(15)	26.1(3)	4
3	N(2)-N(1)-C(16)-C(21)	44.8(2)	48
4	C(20)-C(19)-C(22)-C(27)	26.3(2)	37

Eine Abweichung der optimierten Strukturgeometrie des Moleküls kann für den Phenylring in Position 3 des Pyrazolkerns beobachtet werden. Dieser Phenylring ist im Kristall aus der Koplanarität herausgedreht (Eintrag 2, Tabelle 5-57), was auf Packungseffekte im Kristall zurückgeführt werden kann. Die Verdrillung der übrigen Phenylsubstituenten können tendenziell durch die berechneten Torsionswinkel in Lösung wiedergegeben werden. Die Kristallstruktur und die optimierte Molekülgeometrie zeigen, dass gemäß der Theorie eine starke Verdrillung der Biphenylfunktionalität beobachtet werden kann. Neben konventionellen *van-der-Waals* Wechselwirkungen ist diese Substanzklasse lediglich zu π - π -Wechselwirkungen fähig. Aufgrund der hohen Dichte an Phenylsubstituenten wäre die Beobachtung solcher Wechselwirkungen nicht verwunderlich. Eine nähere Inspektion der Röntgenstrukturanalyse zeigte jedoch keine signifikanten Wechselwirkungen der π -Systeme. Es können lediglich nichtspezifische *van-der-Waals* Kontakte zu zehn Nachbarmolekülen gefunden werden. Als besonderes Strukturmerkmal kann jedoch die *T-Shape* Wechselwirkung hervorgehoben werden (Abbildung 5-119). Hierbei handelt es sich um eine Wechselwirkung zwischen C-H und einem π -System. Diese Wechselwirkung kann ebenso bei festem Benzol bzw. dem Benzoldimer gefunden werden.

**Abbildung 5-119.** Mehrfach koordinierte *T-Shape*-Wechselwirkung.

Bei den Molekülen liegt azentrische Struktur vor, was ebenso schon aus dem Raumgruppensymbol $Pca\ 2(1)$ hervorgeht (Abbildung 5-120).

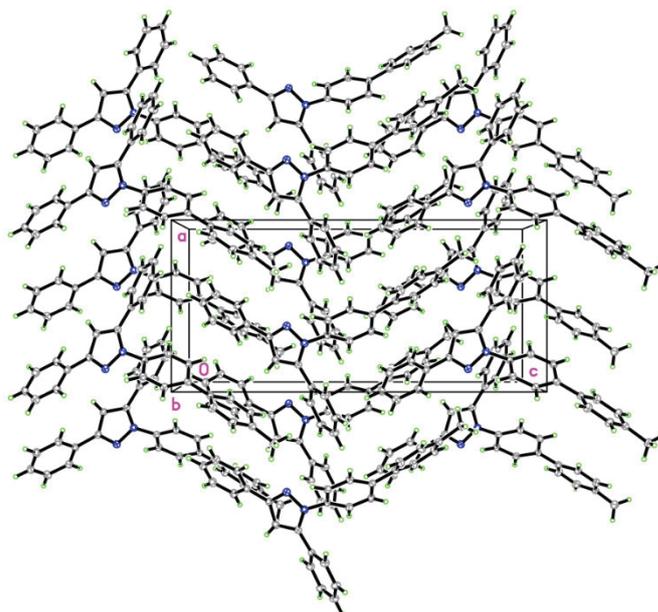


Abbildung 5-120. Kristallpackung des 1-biarylschsubstituierten Pyrazols **44b** in einem orthorhombischen Koordinatensystem.

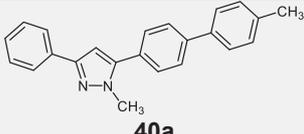
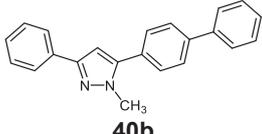
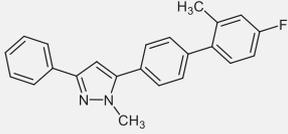
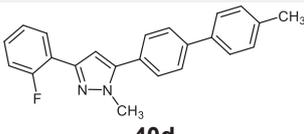
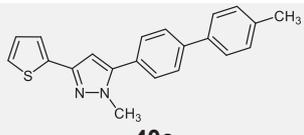
5.10.5 Photophysikalische Eigenschaften

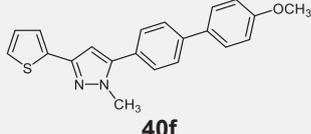
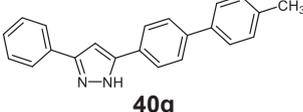
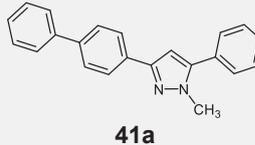
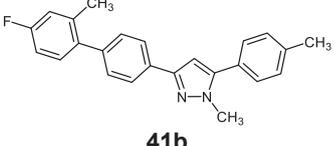
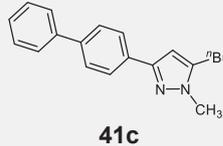
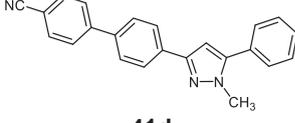
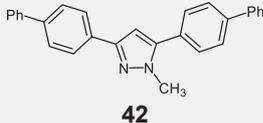
Die 1-,3- bzw. 5-biarylschsubstituierten Pyrazole **40**, **41** und **44** wurden aufgrund ihrer offensichtlich starken blauen Fluoreszenz in Lösung photophysikalisch charakterisiert. Hierzu wurden zunächst die Absorptionsmaxima $\lambda_{max,abs}$ mit den dazugehörigen molaren Extinktionskoeffizienten ε , die Emissionsmaxima $\lambda_{max,em}$ mit den dazugehörigen Quantenausbeuten ϕ_f und die Stokes-Verschiebungen $\Delta\tilde{\nu}$ bestimmt (Tabelle 5-58).

Das längstwellige Absorptionsmaximum $\lambda_{max,abs}$ der 3- und 5-biarylschsubstituierten Pyrazolderivate **40**, **41** und **42** ist in einem breiten Bereich von 263.0 bis 306.5 nm je nach Substitutionsmuster zu finden. Die dazugehörigen molaren Extinktionskoeffizienten ε liegen zwischen 33000 und 44000 L·(mol·cm)⁻¹. Als Ausnahme kann das 3,5-bis(biphenyl)-substituierte Pyrazolderivat **42** angesehen werden, aufgrund des ausgedehnten π -Systems beträgt der molare Extinktionskoeffizient ε 62500 L·(mol·cm)⁻¹. Bei den 1-biarylschsubstituierten Pyrazolderivaten **44** kann spektroskopisch das Absorptionsmaximum $\lambda_{max,abs}$ zwischen 256.5 und 311.0 nm detektiert werden. Die bestimmten molaren Extinktionskoeffizienten ε liegen dabei zwischen 18900 und 39900 L·(mol·cm)⁻¹ in Dichlormethan. Im Allgemeinen können diese hohen molaren Extinktionskoeffizienten der Dominanz der π - π^* -Übergängen zugeschrieben werden. Bei Anregung dieser Übergänge kann eine beachtliche Emission von Licht beobachtet werden. Die Emissionsmaxima der 3- und 5-biarylschsubstituierten Pyrazole **40**, **41** und **42**

umfassen ebenfalls einen breiten Bereich von 338.5 bis 394.0 nm, wohingegen die beobachteten Emissionsmaxima der 1-biarylsubstituierten Pyrazole **44** rotverschoben in einem engen Fenster detektiert werden ($\lambda_{max,em}$ 382.5 - 394.0 nm). Die untersuchten 3- bzw. 5-biarylsubstituierten Pyrazole **40** und **41**, ausgenommen Verbindung **41d**, zeigen generell hohe Quantenausbeuten zwischen 27 und 97 %. Demgegenüber stehen 1-biarylsubstituierte Pyrazolderivate **44** die lediglich Quantenausbeuten zwischen 12 und 41 % aufweisen. Bei der Bestimmung der Fluoreszenzquantenausbeute wurde auf die Relativmethode zurückgegriffen.²¹⁴ Für diese Substanzklasse erwies sich *para*-Terphenyl gemessen in Cyclohexan ($\phi_f = 0.89$, $\lambda_{exc} = 290$ nm) als geeigneter Referenzfluorophor.²¹⁷ Für alle Substitutionsmuster kann eine sehr ausgeprägte Stokes-Verschiebung $\Delta\tilde{\nu}$ zwischen 6000 und 11300 cm^{-1} gefunden werden. Das Auffinden einer großen Stokes-Verschiebung kann prinzipiell über zwei mechanistische Wege basierend auf den Eigenschaften des angeregten Zustands zurückgeführt werden. Zum Einen kann eine signifikante Geometrieänderung des Moleküls und zum Anderen eine Reorganisation der Lösungsmittelmoleküle nach Anregung eintreten.²¹⁵ Der Lösungsmittelleffekt gewinnt an Bedeutung, wenn bei dem Übergang vom Grundzustand in den angeregten Zustand eine starke Dipolmomentsänderung eintritt.²¹⁶ 3,5-diarylsubstituierte Pyrazole sind für ihren sehr polaren angeregten Zustand bekannt.²⁰⁰

Tabelle 5-58. Zusammenfassung der photophysikalischen Eigenschaften der biarylsubstituierten Pyrazole **40**, **41**, **42** und **44** gemessen in CH_2Cl_2 UVASOL® bei 293 K.

Verbindung	$\lambda_{max,abs}$ (ϵ) [nm] ([L·mol ⁻¹ ·cm ⁻¹)]	$\lambda_{max,em}$ (ϕ_f) ^a [nm] ([a.u.])	Stokes-Verschiebung $\Delta\tilde{\nu}^b$ [cm ⁻¹]
 40a	273.5 (40100)	357.0 (0.77)	9400
 40b	268.5 (36700)	359.0 (0.77)	8600
 40c	263.0 (38400)	344.5 (0.67)	9000
 40d	281.0 (34200)	351.5 (0.97)	7100
 40e	285.0 (44000)	382.0 (0.35)	8900

Verbindung	$\lambda_{max,abs} (\epsilon)$ [nm] ([L·(mol·cm) ⁻¹])	$\lambda_{max,em} (\phi_f)^a$ [nm] ([a.u.])	Stokes- Verschiebung $\Delta\tilde{\nu}^b$ [cm ⁻¹]
 40f	289.0 (43300)	363.0 (0.80)	7100
 40g	285.0 (42000)	343.5 (0.86)	6000
 41a	283.5 (35600)	344.5 (0.49)	6300
 41b	267.5 (35800)	338.5 (0.83)	7800
 41c	286.0 (33000)	347.0 (0.27)	6200
 41d	306.5 (36600)	384.0 (0.10)	6600
 42	288.5 (62500)	367.0 (0.07)	7400
44a	257.0 (36300) 293.0 (25000) breit	385.0 (0.41)	8200
44b	257.0 (32000) 296.0 (23000) breit	388.0 (0.33)	8000
44c	257.0 (27400) 307.5 (18900)	387.0 (0.12)	6700
44d	268.5 (29500)	385.0 (0.29)	11300
44e	261.5 (39900), 288.0 (29600) breit 311.0 (20500) breit	386.5 (0.37)	6300
44f	256.5 (27260) 296.0 (28404)	388.5 (0.35)	8000
44g	272.5 (39600)	394.0 (0.30)	11300
44h	286.0 (22900)	382.5 (0.33)	8800

^a Die Quantenausbeuten ϕ_f wurde gegen *p*-Terphenyl als Standard in Cyclohexan UVASOL[®] $\phi_f = 0.89$ mit $\lambda_{exc} = 290$ nm bestimmt.^{214,217} ^b $\Delta\tilde{\nu} = \lambda_{max,abs} - \lambda_{max,em}$ [cm⁻¹].

Bei näherer Betrachtung der Absorptions- und Emissionseigenschaften können weitere Struktur-Eigenschafts-Beziehungen abgeleitet werden. Die Absorptionsspektren der 3- und 5-biarylsubstituierten Pyrazolderivate **40**, **41** und **42** zeigen ein ausgeprägtes Absorptionsmaximum $\lambda_{max,abs}$, wohingegen bei den 1-biarylsubstituierten Pyrazolderivaten **44** oftmals eine zusätzliche Schulter bei etwa 300 nm detektiert werden kann (Abbildung 5-121).

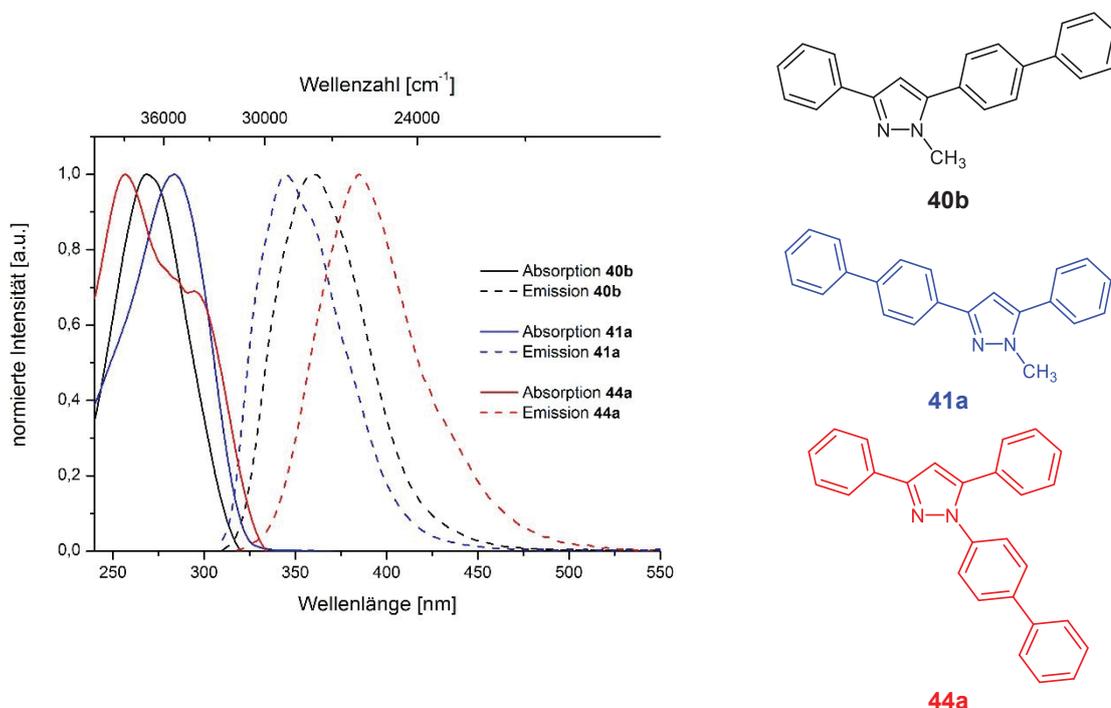


Abbildung 5-121. Ausgewählte normierte Absorptions- und Emissionsspektren der biarylsubstituierten Pyrazolderivate **40b**, **41a** und **44a** aufgenommen in CH_2Cl_2 UVASOL[®] bei $T = 293 \text{ K}$, $\lambda_{exc} = 290 \text{ nm}$.

Diese Schulter kann dem neben dem Pyrazol vorliegenden Biphenylrest als zusätzliches π -System zugeordnet werden. Im Vergleich zur Literatur ist das Absorptionsmaximum gegenüber Biphenyl ($\lambda_{max,abs} = 247.5 \text{ nm}$ mit $\epsilon = 16000 \text{ L} \cdot (\text{mol} \cdot \text{cm})^{-1}$ in Cyclohexan)²¹⁷ bathochrom verschoben, was jedoch auf das in Konjugation stehende Stickstoffatom als Elektronendonator zurückgeführt werden kann. Auch der Vergleich der molaren Extinktionskoeffizienten untermauert diese Vermutung, da diese in der gleichen Größenordnung liegen. Der direkte Vergleich der zwei Regioisomeren **40b** und **41a** zeigt, dass die Absorptions- und Emissionseigenschaften signifikant durch die Wahl des Substitutionsmusters beeinflusst werden (Abbildung 5-122).

Das Absorptionsmaximum der Verbindung **41a** ist im Vergleich zu Verbindung **40b** um etwa 2000 cm^{-1} bathochrom von 268.5 nach 283.5 nm verschoben, demgegenüber stehend ist das Emissionsmaximum der Verbindung **41a** hypsochrom um 1200 cm^{-1} von 359.0 nach 344.5 nm verschoben. Aus diesen Befunden resultiert eine kleinere Stokes-Verschiebung für Verbindung **41a**, Grund hierfür könnte zum einen eine geringere Dipolmomentsänderung als auch eine weniger ausgeprägte konformationelle Änderung (Planarisierung des Biphenylsubstituenten) im angeregten Zustand sein.

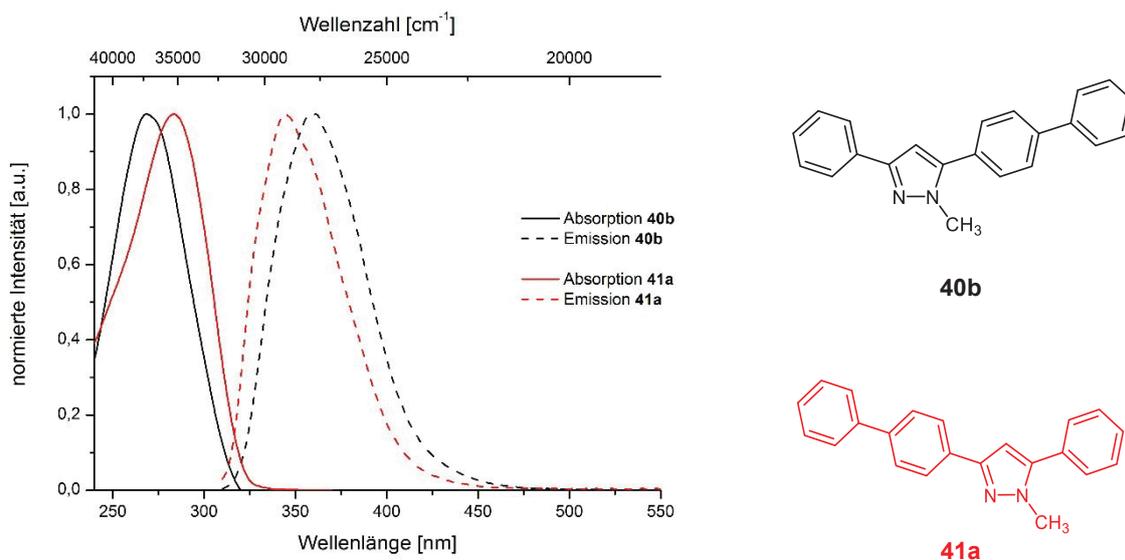


Abbildung 5-122. Normierte Absorptions- und Emissionsspektren der Regioisomere **40b** und **41a** gemessen in CH_2Cl_2 UVASOL[®] bei 293 K, $\lambda_{\text{exc}} = 290$ nm.

Das Vorliegen eines elektronenziehenden Cyanosubstituenten führt bei den Verbindungen **41d** und **44c** zu einer bathochromen Verschiebung des Absorptionsmaximums, wobei beim 1-biarylsubstituierten Pyrazolderivat **44c** die bathochrome Verschiebung für das Absorptionsmaximum bei niedrigster Energie beobachtet wird. Das für 1,3-Biphenylpyrazol charakteristische Signal bei 257 nm wird von dieser Substitution nicht beeinflusst (Tabelle 5-58). Die Beobachtung steht im Einklang mit der These zum Ursprung der Schulter im Absorptionsspektrum der 1-biarylsubstituierten Pyrazole **44**. Für die Verbindungen **41c** und **44d** kann ein signifikanter Effizienzverlust der Fluoreszenz beobachtet werden, der wahrscheinlich auf die freie Drehbarkeit des *n*-Butylsubstituenten und den damit verbundenen zusätzlichen Freiheitsgraden zurückzuführen ist.²¹⁸ Die eingebrachte Anregungsenergie wird dann über einen strahlungslosen Zerfall in Form von Wärme (Rotationsenergie) abgegeben. Das Emissionsverhalten der 3-thiophensubstituierten Pyrazolderivate **40e** und **40f** wird durch den angegliederten *para*-Substituenten der Biphenylfunktionalität beeinflusst. Ein Methylsubstituent in *para*-Position führt lediglich zu mäßigen Quantenausbeuten, wohingegen eine stärker elektronenschiebende Gruppe (Methoxygruppe) zu einer wesentlich höheren Quantenausbeute von 80 % führt. Die Gegenüberstellung des thiophenbasierten Pyrazolderivats **40e** und des korrespondierenden Phenylderivats **40b** zeigt, dass die gemessenen Quantenausbeuten für phenylsubstituierte Derivate im Vergleich höher ist. Wie bereits erwähnt besitzen die 3- und 5-biarylsubstituierten Pyrazolderivate eine vergleichsweise hohe Quantenausbeute. Der größte Effekt kann beim 4-fluor-2-methylphenylsubstituierten Pyrazolderivat innerhalb der Biphenylfunktionalität beobachtet werden (**40c** und **41b**). Die höchste Effizienz des strahlenden Zerfalls des angeregten Zustands konnte jedoch für das 3-(2-fluorphenyl)substituierte Pyrazolderivat **40d** detektiert werden.

5.10.6 Quantenchemische Betrachtung

Die durch das gewählte Substitutionsmuster einstellbaren Absorptions- und Emissions-eigenschaften sollten durch eine nähere Betrachtung der elektronischen Natur der Grund- und angeregten Zustände untersucht werden. Hierzu wurden zunächst von Dr. J. Nordmann und Dr. B. Mayer die Molekülgeometrien auf DFT-Niveau mit Gaussian09²¹⁹ unter Verwendung des B3LYP Funktionals²²⁰ und des Pople 6-311 G(d,p) Basis-Satzes²²¹ optimiert. Die Messung der photophysikalischen Eigenschaften wurden ausschließlich in Dichlormethan durchgeführt, weshalb die theoretischen Betrachtungen ebenfalls unter Anwendung des Polarizable Continuum Model (PCM) mit Dichlormethan als Lösungsmittel durchgeführt wurden.²²² Alle Minimastrukturen wurden anschließend mit analytischen Frequenzanalysen bestätigt. Die Molekülgeometrien der drei Substitutionsmuster zeigen bei Betrachtung der Pyrazolsubstituenten in Position 1, 3 und 5 ähnliche Torsionswinkel (Abbildung 5-123).

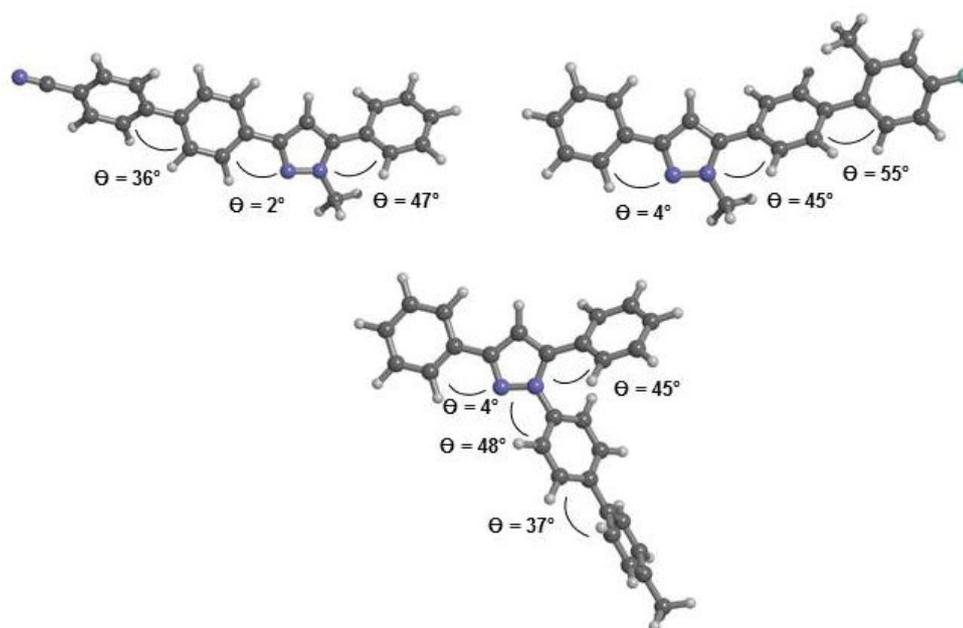


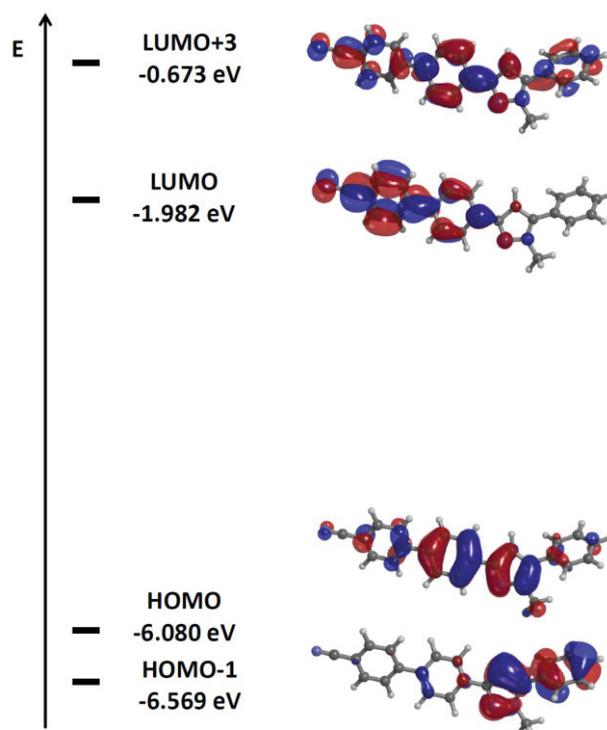
Abbildung 5-123. Optimierte Molekülgeometrien und Torsionswinkel θ der biarylsubstituierten Pyrazole **41d** (oben links), **40c** (oben rechts) und **44b** (unten).

Wie erwartet sind die Phenylringe des Biphenylsubstituenten von Natur aus im Grundzustand nicht koplanar zueinander angeordnet,²²³ sie sind um 36° (**41d**) bzw. um 37° (**44b**) verdrillt. Die Phenylringe der Biphenylfunktionalität in Position 5 des Pyrazols (**40c**) weisen aufgrund des *ortho*-Methylsubstituenten mit 55° eine stärkere Verdrillung auf, was auf einen sterischen Effekt der Methylgruppe zurückzuführen ist (Eintrag 1, Tabelle 5-59). Die Orientierung des 3-Phenylsubstituenten (Eintrag 3, Tabelle 5-59) kann bezüglich des Pyrazols als koplanar ($\theta_{cal} = 2 - 4^\circ$) betrachtet werden, wohingegen der 5-Phenylsubstituent (Eintrag 4, Tabelle 5-59) aus der Ebene gedreht vorliegt ($\theta_{cal} = 45 - 47^\circ$).

Tabelle 5-59. Zusammenfassung der berechneten Torsionswinkel θ_{cal} der Phenylsubstituenten der Pyrazolderivate **40c**, **41d** und **44b**.

Eintrag	Strukturelement	40c θ_{cal} [°]	41d θ_{cal} [°]	44b θ_{cal} [°]
1	Biphenyl	55	36	37
2	1-Phenylpyrazol	-	-	48
3	3-Phenylpyrazol	2	4	4
4	5-Phenylpyrazol	47	45	45

Die Betrachtung der Grenzorbitale des 5-biarylsubstituierten Pyrazols **41d** zeigt, dass die Koeffizientendichte des HOMO hauptsächlich auf dem Pyrazolkern und dem 3-Arylsubstituenten liegt (Abbildung 5-124). Zudem beobachtet man nur eine marginale Koeffizientendichte auf dem 5-Phenyl- und dem Benzonitrilsubstituenten. Demgegenüber wird im LUMO, was dem *Franck-Condon*-Zustand nach vertikaler Anregung entspricht, ein inverses Verhalten beobachtet. Nun wird die höchste Koeffizientendichte auf dem Benzonitrilrest und seinem benachbartem Phenylring und nur noch ein marginaler Rest auf dem Pyrazolkern und den 5-Phenylsubstituenten gefunden. Es ist jedoch sowohl im HOMO als auch im LUMO ein signifikanter Anteil der Koeffizientendichte auf dem 3-Phenylsubstituenten lokalisiert, wodurch eine ausreichende Überlappung der angenäherten Wellenfunktionen im Grundzustand und im postulierten angeregten Zustand vorliegt, was eine Voraussetzung eines großen Übergangsdipolmoments ist.

**Abbildung 5-124.** Ausgewählte DFT-berechnete *Kohn-Sham* Grenzorbitale des Pyrazolderivats **41d**.

Mit den optimierten Molekülgeometrien wurden anschließend TD-DFT-Rechnungen durchgeführt. Unter Verwendung der Hybrid austauschkorrelation CAM-B3LYP und eines nicht-solvensrelaxierten Zustands für die zustandsspezifische Solvatation einer vertikalen Anregung wurden die Absorptionseigenschaften der Pyrazolderivate **40c**, **40d**, **41d** und **44b** untersucht. Die berechneten Absorptionsmaxima sind in allen Fällen im Vergleich zu den tatsächlich gemessenen Absorptionsmaxima hypsochrom verschoben und kann unter in Bezugnahme der Oszillatorenstärke zweifelsfrei zugeordnet werden.

Erwartungsgemäß zeigten die Rechnungen, dass das längstwellige Absorptionsmaximum der Verbindungen **41d** und **44b** hauptsächlich dem HOMO → LUMO-Übergang entstammt (Tabelle 5-60). Das Absorptionsmaximum der Verbindung **40c** ist vergleichsweise hypsochrom verschoben, was jedoch durch die Verdrillung des *ortho*-Tolylsubstituenten erklärt werden kann.

Tabelle 5-60. Gegenüberstellung der experimentellen und der berechneten Absorptionsmaxima der Verbindungen **40c**, **40d**, **41d** und **44b**.

Verbindung	$\lambda_{max,abs}$ (experimentell) [nm]	$\lambda_{max,abs}$ (berechnet) [nm]	dominante Beteiligung	
40c	263	256	HOMO-1 → LUMO	(45 %)
			HOMO → LUMO	(39 %)
40d	281	256	HOMO → LUMO	(86 %)
41d	307	298	HOMO → LUMO	(86 %)
44b	257 296	243 245 278	HOMO → LUMO+1	(20 %)
			HOMO → LUMO+2	(32 %)
			HOMO → LUMO	(85 %)

In diesem Fall rührt das Absorptionsmaximum nicht ausschließlich vom HOMO → LUMO-Übergang her, zusätzlich ist der HOMO-1 → LUMO-Übergang beteiligt. Bei den 1-biaryl-substituierten Pyrazolen **44** wurde experimentell oftmals ein zweites Absorptionsmaximum beobachtet. Für ein tieferes Verständnis dieser Beobachtung wurden die Oszillatorenstärken der ersten zehn angeregten Zustände von Verbindung **44b** gegenübergestellt, und dabei festgestellt, dass die Absorption bei niedrigster Energie nicht aus einem sondern aus zwei sich überlagernden angeregten Zuständen (hauptsächlich S_3 und S_4) zusammensetzt.

Zusätzlich wurde die Geometrie des schwingungsrelaxierten angeregten Zustands (S_1)²²⁴ des 3-biarylsubstituierten Pyrazolderivats **41d** mit Gasphasen-DFT-Rechnungen unter Verwendung des Programmpakets Turbomole^{225,226} (B3LYP Funktional und TZVP Basissatz²²⁷) optimiert. Entgegen der Erwartungen liegt der Pyrazolkern im schwingungsrelaxierten angeregten Zustand (S_1) koplunar vor. Der Heterocyclus unterliegt

nicht wie bei einfach substituierten bzw. anellierten Pyrazolen dem *Butterfly* und/oder *KITE*-Mechanismus. Somit kann die beobachtete große *Stokes*-Verschiebung nicht auf die Konformationsänderung des Pyrazolgerüsts zurückgeführt werden. Der Vergleich zum schwingungsrelaxierten Grundzustand (S_0), dessen Struktur mit Gaussian09 mit einem ähnlichen Basissatz optimiert wurde, zeigt auf den ersten Blick, dass lediglich der Torsionswinkel des Biphenylsubstituenten stark beeinflusst wird. Gemäß der Theorie findet bei Anregung eine Planarisierung der Biphenylfunktionalität statt, der Torsionswinkel beträgt im S_1 -Zustand $\theta_{cal,exc} = 13^\circ$ ($\theta_{cal,ground} = 36^\circ$). Als zusätzliche Indikation für die Planarisierung kann eine Betrachtung der Bindungslängen im schwingungsrelaxierten angeregten Zustand herangezogen werden. Die Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungslängen der Biaryl-funktionalität alternieren zwischen der Länge von Doppel- und Einfachbindungen und sind nicht mit der typischen aromatischen Bindungslänge zu vergleichen. Ebenso werden durch Betrachtung der Partialladungen im Grund- und angeregten Zustand die Dipoleigenschaften bzw. Der *Push-Pull*-Charakter hervorgehoben (Abbildung 5-125).

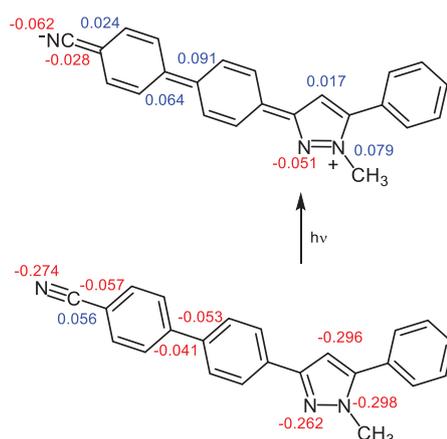


Abbildung 5-125. Strukturen des unpolaren Grundzustands (S_0) (unten) und des dipolaren ersten schwingungsrelaxierten angeregten Zustands (S_1) (oben) des Pyrazolderivats **41d** mit dazugehörigen Partialladungen (positiv: rot, negativ: blau).

Mit Hilfe der optimierten Molekülgeometrie des angeregten Zustands (S_1) konnte das Emissionsverhalten der Verbindung **41d** mit Turbomole und TZVP bestimmt und mit numerischer Frequenzanalyse bestätigt werden. Die Berechnungen geben mit $\lambda_{max,em}(\text{ber.}) = 374 \text{ nm}$ das experimentell bestimmte Emissionsmaximum bei 385 nm mit hinreichender Genauigkeit wieder. Die Untersuchung des Grundzustands (Tabelle 5-60) und des angeregten Zustands wurde ebenso für das Pyrazolderivat **40d** mit der höchsten Quantenausbeute durchgeführt. Zunächst wurden die Molekülgeometrien des Grundzustands und des angeregten Zustands mit Gaussian09 unter Verwendung des gleichen Basissatzes optimiert. Anschließend wurde eine vertikale Anregung in den entsprechenden *Franck-Condon*-Zustand betrachtet und daraus die Absorptions- und Emissionseigenschaften abgeleitet (Abbildung 5-126).

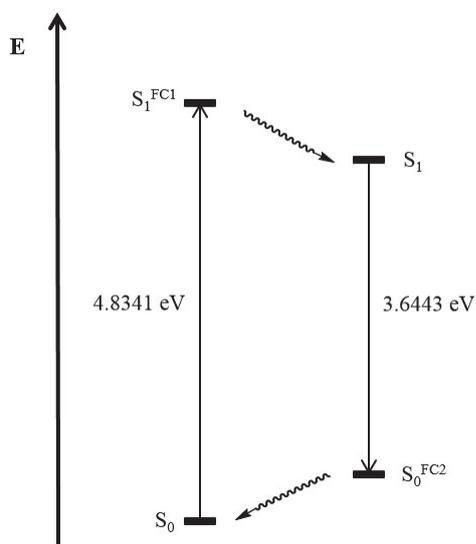


Abbildung 5-126. Zusammenfassung der theoretischen Betrachtung der Anregung aus dem Grundzustand S₀ in den *Franck-Condon*-Zustand S₁^{FC1}, innerer Konversion zum schwingungsrelaxierten angeregten Zustand S₁ und Emission in den *Franck-Condon*-Zustand S₀^{FC2} und Relaxation in den S₀-Zustand nach PCM Korrektur des Pyrazolderivats **40d**.

Die experimentelle Messung des Absorptions- als auch des Emissionsmaximums des Pyrazols **40d** stimmen mit den berechneten Ergebnissen überein (Tabelle 5-61).

Tabelle 5-61. Zusammenfassung der experimentellen Daten und der Ergebnisse der TD-DFT-Berechnungen (CAM-B3LYP 6-311 G(d,p)) der Absorptions- und Emissionseigenschaften des Pyrazols **40d**.

	Experimentelle $\lambda_{max,exp}$ [nm]	Berechnete $\lambda_{max,cal}$ [nm]	Übergangsdipolmoment $\Delta\mu$
Absorption	281	256	10.6
Emission	352	340	20.6

Es fällt auf, dass sich das Übergangsdipolmoment bei Anregung aus dem elektronischen Grundzustand (S₀) in den *Franck-Condon* Zustand S₁^{FC1} ($\Delta\mu = 10.6$ SI) deutlich von dem Übergangsdipolmoment des schwingungsrelaxierten angeregten Zustand in den *Franck-Condon* Zustand S₀^{FC2} ($\Delta\mu = 20.1$ SI) unterscheidet.

5.10.7 Fazit

Es konnte eine mikrowellengestützte Vierkomponentenreaktion zur Synthese von biarylsubstituierten Pyrazolen etabliert werden. Das Grundmotiv dieser Substanzklasse wird innerhalb einer sequenziell palladiumkatalysierten *Sonogashira*-Kupplungs-Cyclocondensations-*Suzuki*-Kupplungsreaktion (3C) aufgebaut. Eine geringfügige Variation der Reaktionsbedingungen (Variation des Lösungsmittels) reichte aus, um die entwickelte Reaktionssequenz zur Synthese von 1-,3- und 5-biarylsubstituierten Pyrazolen zu verwenden. Der sequenzielle Einsatz eines Palladiumkatalysatorsystems in zwei unterschiedlichen Reaktionsschritten ist als Besonderheit und als Vorteil dieser Reaktionssequenz zu werten. Zudem erlaubt der Aufbau der Biarylfunktionalität innerhalb der Vierkomponentenreaktion einen diversitätsorientierten Zugang dieser Substanzklasse. Die entwickelte Zielstruktur vereint erfolgreich die Besonderheiten der kombinierten Struktur motive des Pyrazols und Biphenyls. Die photophysikalische Untersuchung der Struktur-Eigenschafts-Beziehungen ermöglichte ein Verständnis der Absorptions- und Emissionseigenschaften und lässt das Design maßgeschneiderter Fluorophore zu. Die Untersuchung der photophysikalischen Eigenschaften zeigte eine Rotverschiebung des Absorptions- und Emissionsspektrums unter Zunahme des Absorptionsvermögen (vgl. ϵ) als auch einem gesteigerten Fluoreszenzvermögen der in Position 3- und 5-biarylsubstituierten Pyrazolderivate **40** und **41** gegenüber der 1-biarylsubstituierten Pyrazolderivate **44** (Abbildung 5-127).

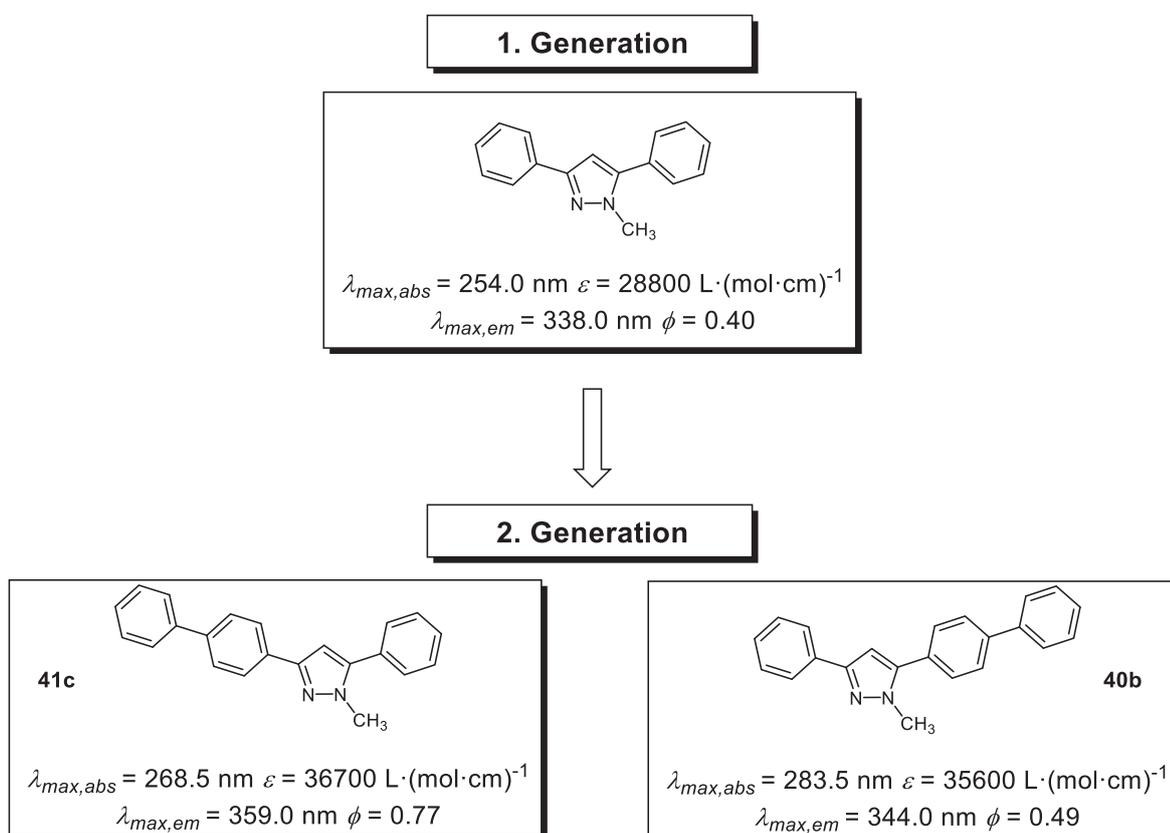


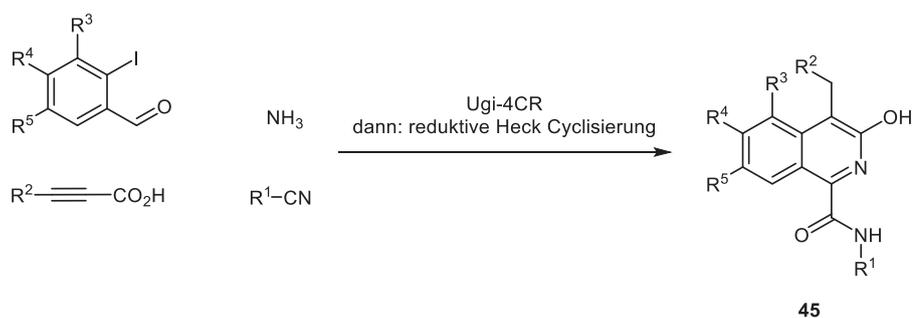
Abbildung 5-127. Zusammenfassung der Absorptions- und Emissionseigenschaften der (Bi)-Phenylpyrazole.

Das entwickelte Strukturmotiv ist eine erfolgreiche Erweiterung der bereits im Arbeitskreis *Müller* untersuchten Fluorophore auf Pyrazolbasis. Die experimentell bestimmten photo-physikalischen Eigenschaften konnten anschließend mit quantenchemischen Betrachtungen bestätigt werden. Der von *Rettig* beschriebene *KITE*- bzw. *Butterfly*-Mechanismus ist bei den Pyrazolderivaten der 1. Generation maßgeblich für die *Stokes*-Verschiebungen verantwortlich. Jedoch zeigte die quantenchemische Optimierung der Molekülgeometrie des Grundzustands und des angeregten Zustands der Pyrazole der 2. Generation entgegen der Erwartungen keine Konformationsänderung des Pyrazolheterocyclus. Die großen *Stokes*-Verschiebungen können bei den Pyrazolderivaten **40** und **41** der 2. Generation daher auf die Planarisierung der Biphenylfunktionalität im angeregten Zustand zurückgeführt werden.

6 Anhang

6.1 Photophysikalische Eigenschaften der 3-Hydroxyisochinoline **45**

Die synthetischen und mechanistischen Arbeiten zu diesem Projekt wurden von *Dr. L. Moni* und *G. Valentini* der Arbeitsgruppe *Prof. Dr. R. Riva* (Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Univesità Degli Studi Di Genova (Italien)) übernommen. Die theoretischen Rechnungen wurden von *Prof. Dr. T. J. J. Müller* (Institut für Organische Chemie und Makromolekulare Chemie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf) durchgeführt und interpretiert.²²⁸ Die Klasse der 3-Hydroxyisochinoline **45** konnte über eine Multikomponentenreaktion zugänglich gemacht werden (Schema 6-1). Dieser Syntheseansatz ist diversitätsorientiert, da durch Variation der Substrate ein breites Spektrum von Verbindungen synthetisiert werden konnten. Bei dieser Multikomponentenreaktion handelt es sich um eine *Ugi*-Vierkomponentenreaktion, wobei die gebildeten *Ugi*-Produkte konsekutiv über eine reduktive *Heck*-Reaktion zum 3-Hydroxyisochinolin **45** cyclisieren.



Schema 6-1. Schematische Darstellung der Reaktionskomponenten und die innerhalb der *Ugi*-Vierkomponentenreaktion mit anschließender reduktiver *Heck*-Cyclisierung synthetisierten Verbindungen **45**.

Angesichts der hohen Selektivität der Substrate bzw. der gebildeten reaktiven Zwischenprodukte kann diese Multikomponentenreaktion im Sinne einer Ein-Topf-Reaktion durchgeführt werden. Die Variation des Substitutionsmusters erlaubte anschließend die systematische photophysikalische Untersuchung dieser Verbindungsklasse mit Hilfe von Absorptions- und statischer Fluoreszenzspektroskopie.

6.1.1 Kenntnisstand und Literaturübersicht

Isochinolinderivate finden in großer Anzahl in diversen Bereichen Anwendungen. Diese reichen von vielversprechenden Leitstrukturen für Pharmakophore, über Liganden für den Einsatz in der Katalyse bis hin zum Gebrauch in der modernen Sensorik. In der Natur sind eine Reihe von Isochinolinalkaloiden bekannt, die sich von der Aminosäure Thyrosin ableiten. Daher ist es nicht verwunderlich, dass viele Isochinolinanaloga eine biologische Aktivität aufweisen.^{229,230} Für einige 3-Hydroxyisochinolinderivate konnte eine Inhibition der N55b RNA-Polymerase nachgewiesen werden (Abbildung 6-1, links). Das nicht strukturelle Protein spielt bei der Replikation des Hepatitis C Virus (HCV) eine zentrale Rolle und ist daher ein ideales Target für die Entwicklung von HCV-Therapien.²³¹

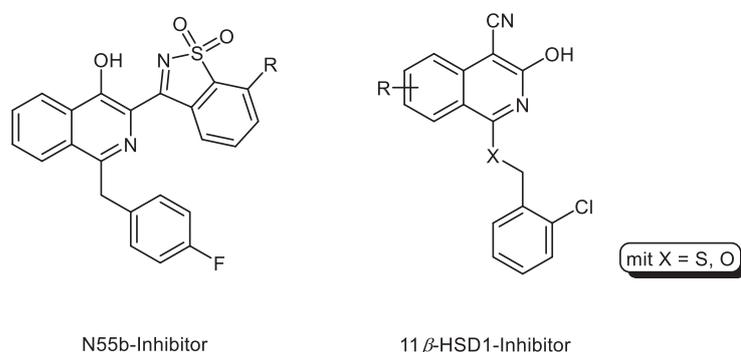


Abbildung 6-1. Strukturformeln einiger Isochinolinleitstrukturen mit nachgewiesener biologischer Aktivität.

Neben dieser Anwendung können im speziellen 3-Hydroxyisochinolinderivate für die Therapie von Diabetis (Typ 2) eingesetzt werden (Abbildung 6-1, rechts). Sie greifen aktiv in die Biosynthese von Glucocorticoiden ein, welche die Neubildung von Glucose aus Proteinen initiiert.²³² Die Inhibition des 11 β -HSD1 unterdrückt diesen Signalweg und führt zu einer Absenkung der Zuckerkonzentration im Blut. Darüber hinaus konnten *Wu et al.* mit Hilfe einer Analyse der Struktur-Eigenschafts-Beziehungen der Substanzklasse die metabolische Stabilität und die Wasserlöslichkeit erhöhen.

In der asymmetrischen Katalyse finden Naphthylisochinolinderivate (QUINAP) als axial chirale P,N-Liganden ein breites Anwendungsspektrum, was bspw. enantioselektive Hydroborylierungsreaktionen und Hydrierungen umfasst.²³⁰ Im Bereich der modernen Sensorik können 3-Aminoisochinolinderivate zum selektiven absorptions- und emissions-spektroskopischen Nachweis von Quecksilber verwendet werden (Abbildung 6-2).²³³ Die absorptionspektroskopisch bestimmte Komplexbildungskonstante K liegt bei diesem 1:1-Komplex bei $5 \cdot 10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1}$.

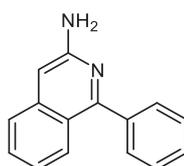


Abbildung 6-2. Strukturformel eines selektiven Sensors für Quecksilber auf Basis des 2-Aminoisochinolins.

Darüber hinaus zeigen *N*-Oxide des Isochinolins als Akzeptoren in bichromophoren Systemen bei Absorption von Licht einen photoinduzierten Elektronentransfer (PET), der zu einem ladungstrennten angeregten Zustand führt. *Perez-Inestrosa et al.* beobachteten mittels Fluoreszenzspektroskopie eine duale Emission von Licht dieser *Charge-Transfer*-Systeme.²³⁴ Hydroxyisochinolinderivate werden außerdem seit den 1960er Jahren aufgrund des möglichen intramolekularen Protonentransfers im angeregten Zustand (ESIPT) eingängig untersucht.²³⁵ Mechanistisch betrachtet handelt es sich dabei um eine Keto-Enol-Tautomerie, die auch bei Nucleotidbasen beobachtet wird und daher als Ursprung für genetische Mutationen in Betracht gezogen wird.

6.1.2 Ergebnisse

Die synthetisierten *Ugi*-Produkte **45a-k** besitzen in Lösung eine ausgeprägte blaue Fluoreszenz (Abbildung 6-3), aufgrund dessen sollten innerhalb einer Kooperation die Absorptions- und Emissionseigenschaften der Verbindungen bestimmt werden.

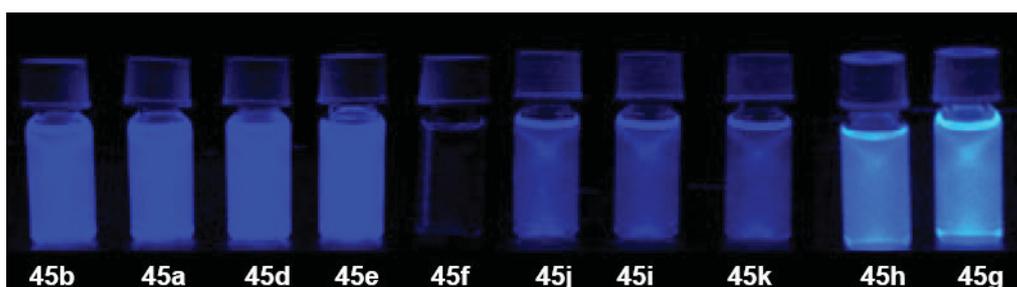
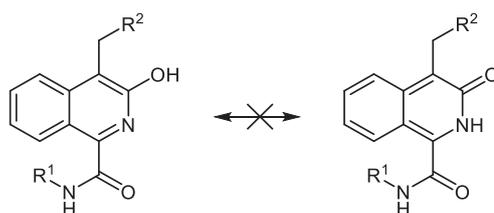


Abbildung 6-3. Emissionsverhalten ausgewählter 3-Hydroxyisochinolinderivate **45** in CH₂Cl₂ UVASOL[®] unter UV-Bestrahlung einer handelsüblichen UV-Lampe ($\lambda_{exc} \sim 365$ nm).

Die photophysikalische Charakterisierung der unterschiedlich substituierten Verbindungen sollte die Formulierung von Struktur-Eigenschafts-Beziehungen ermöglichen. Anschließend könnte mit der Auswahl geeigneter Substituenten gezielt das Absorptions- und Emissionsverhalten gesteuert werden.

Während der photophysikalischen Untersuchung konnten keinerlei Indizien für eine mögliche photoinduzierte Keto-Enol-Tautomerie des 3-Hydroxyisochinolins beobachtet werden (Schema 6-2). Die photoinduzierte Bildung der Keto-Form würde den Verlust des *Hückel*-Systems bedeuten, wodurch das Absorptionsspektrum signifikant beeinflusst werden würde.



Schema 6-2. Keto-Enol-Tautomerie des 3-Hydroxyisochinolins.

Darüber hinaus werden die gemessenen Absorptionsmaxima durch die berechneten Absorptionsmaxima der Enol-Form mit hinreichender Genauigkeit bestätigt. Aufgrund der Beobachtungen und den intensiven Studien von *Gerega* kann somit die photoinduzierte Bildung der Keto-Form ausgeschlossen werden.²³⁶

Die synthetisierten Verbindungen können in drei Klassen unterteilt werden, welche sich im Substitutionsmuster des anellierten Phenylrings unterscheiden. Die Derivate lassen sich in die Gruppe der unsubstituierten **45a-f**, der 5,6,7-trimethoxy-substituierten **45g-h** und der dioxoanellierten 3-Hydroxyisochinolinderivate **45i-k** klassifizieren (Abbildung 6-4).

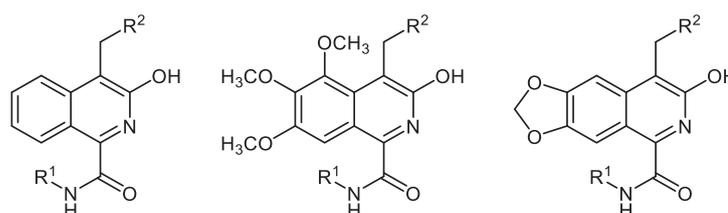


Abbildung 6-4. Klassifizierung der photophysikalisch untersuchten 3-Hydroxyisochinolinderivate **45a-k**.

Die nähere Inspektion der photophysikalischen Eigenschaften der unsubstituierten 3-Hydroxyisochinolinderivate **45a-f** zeigt eine deutliche Abweichung von den photophysikalischen Eigenschaften des 3-Hydroxyisochinolins. Diese Beobachtung könnte auf eine Veränderung der elektronischen Natur des Grundzustands und des angeregten Zustands des π -Systems zurückgeführt werden. 3-Hydroxyisochinolin besitzt in Cyclohexan ein charakteristisches Absorptionsmaximum bei 340 nm und ein Emissionsmaximum bei 370 nm.²³⁷ Die untersuchten unsubstituierten 3-Hydroxyisochinoline **45a-f** besitzen zwei charakteristische Absorptionsmaxima. Das energetisch längstwellige Absorptionsmaximum ($\lambda_{max,abs}$) liegt zwischen 358.5 und 361.5 nm mit einem molaren Extinktionskoeffizienten von $3500 \text{ L}\cdot(\text{mol}\cdot\text{cm})^{-1}$. Das zweite Absorptionsmaximum wird zwischen 281.0 und 287.0 nm mit molaren Extinktionskoeffizienten von $9500 \text{ L}\cdot(\text{mol}\cdot\text{cm})^{-1}$ detektiert. Das Emissionsmaximum ($\lambda_{max,em}$) der untersuchten Derivate wird zwischen 395.5 und 401.0 nm gefunden. Im Vergleich zum 3-Hydroxyisochinolin bedeutet dies eine bathochrome Verschiebung sowohl des Absorptionsmaximums als auch des Emissionsmaximums. Das beobachtete Absorptions- und Emissionsverhalten dieser Gruppe wird nicht bzw. nur geringfügig durch die Variation der Substituenten R^2 und das an der Amidfunktionalität (R^1) vorliegende Substitutionsmuster beeinflusst.

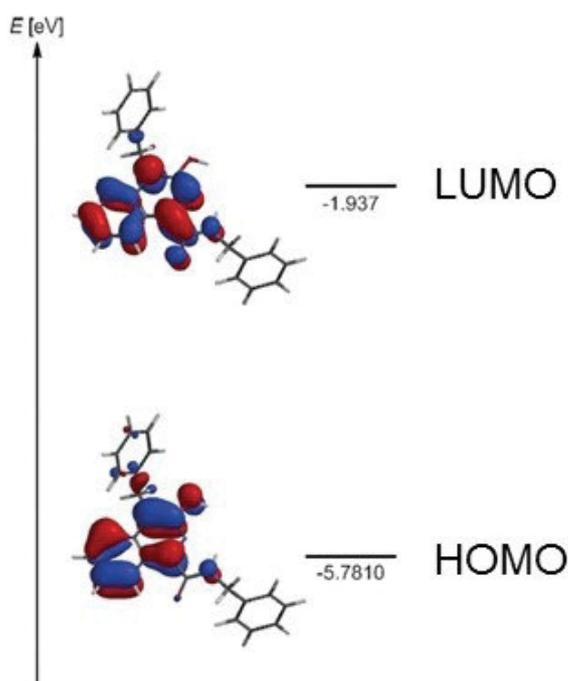
Tabelle 6-1. Zusammenfassung der photophysikalischen Eigenschaften der 3-Hydroxyisochinoline **45a-f** gemessen in CH₂Cl₂ UVASOL® bei 293 K.

Verbindung	R ¹	R ²	$\lambda_{max,abs}$ (ϵ) [nm] ([L·(mol·cm) ⁻¹])	$\lambda_{max,em}$ (ϕ_f) ^a [nm] ([a.u.])	Stokes-Verschiebung ^b $\Delta\tilde{\nu}^d$ [cm ⁻¹]
45a	-Cyclohexyl	-Phenyl	359.0 (9600) 282.0 (3700)	399.5 (0.79)	2800
45b	-Cyclohexyl	- ⁿ Propyl	358.5 (8600) 286.5 (3500)	396.0 (0.79)	2600
45c	- ^{tert} Butyl	-Phenyl	358.5 (9000) 282.5 (3400)	395.5 (0.87)	2600
45d	- ⁿ Butyl	-Phenyl	358.5 (8900) 282.0 (3100)	395.5 (0.84)	2600
45e	-Benzyl	-Phenyl	359.5 (8700) 281.0 (3300)	397.0 (0.90)	2600
45f	-2,6- (CH ₃) ₂ phenyl	-Phenyl	361.5 (10100) 287.0 (3800)	401.0 (<0.01)	2700

^a Quantenausbeute bestimmt gegen Anthracen in Cyclohexan ($\phi_f = 0.36$, $\lambda_{exc} = 350$ nm)^{214,217},

^b $\Delta\tilde{\nu} = \lambda_{max,abs} - \lambda_{max,em}$ [cm⁻¹].

Der hohe molare Extinktionskoeffizient des energetisch niedriger liegenden Maximums lässt darauf schließen, dass die Übergangswahrscheinlichkeit für diesen Übergang höher ist. Theoretische Rechnungen auf DFT-Niveau haben gezeigt, dass dieser Übergang dem $\pi-\pi^*$ -Übergang zuzuordnen ist, der hauptsächlich durch den Übergang vom höchsten besetzten Molekülorbital (HOMO) zum niedrigsten unbesetzten Molekülorbital (LUMO) beschrieben werden kann (Abbildung 6-5).

**Abbildung 6-5.** Ausgewählte DFT-berechnete Kohn-Sham Grenzorbitale des 3-Hydroxyisochinolinderivats **45e**.

Die Grenzorbitale zeigen deutlich, dass die Elektronendichte sowohl im HOMO als auch im LUMO weitestgehend auf dem 3-Hydroxyisochinolingrundgerüst lokalisiert ist. Die Berechnungen bestätigen die experimentellen Befunde, dass die Absorptions- und Emissionseigenschaften durch die Variation der Substituenten R¹ und R² kaum beeinflussbar sind.

Als Ausnahme sei jedoch Verbindung **45f** hervorzuheben. Dieses Derivat ist im Gegensatz zu den anderen Derivaten an der Amidfunktionalität arylsubstituiert. Zusätzlich verfügt dieser Arylrest sowohl in *ortho*- als auch in *para*-Position über Methylgruppen, die eine Torsion des Phenylrings zur Folge haben. Das Absorptionsverhalten dieser Verbindung ist den anderen vermessenen Derivaten dieser Gruppe sehr ähnlich, jedoch unterscheidet sich das Emissionsverhalten dieser Verbindung signifikant. Das Emissionsmaximum findet sich bathochrom um etwa 350 cm⁻¹ verschoben bei 401.0 nm mit einer Quantenausbeute von unter 1 %. Scheinbar wird durch Wahl dieses Substituenten ein nicht-radiativer Prozess des Rückfalls in den Grundzustand beschleunigt. Zudem wurde Verbindung **45d** in drei Lösungsmitteln mit unterschiedlichen Lösungsmittelpolaritäten untersucht. Hierbei wurden das Absorptionsmaximum ($\lambda_{max,abs}$), der molare Extinktionskoeffizient (ϵ), das Emissionsmaximum ($\lambda_{max,em}$), die relative Quantenausbeute (ϕ_f) und die Stokes-Verschiebung ($\Delta\tilde{\nu}$) als charakteristische Größen bestimmt.

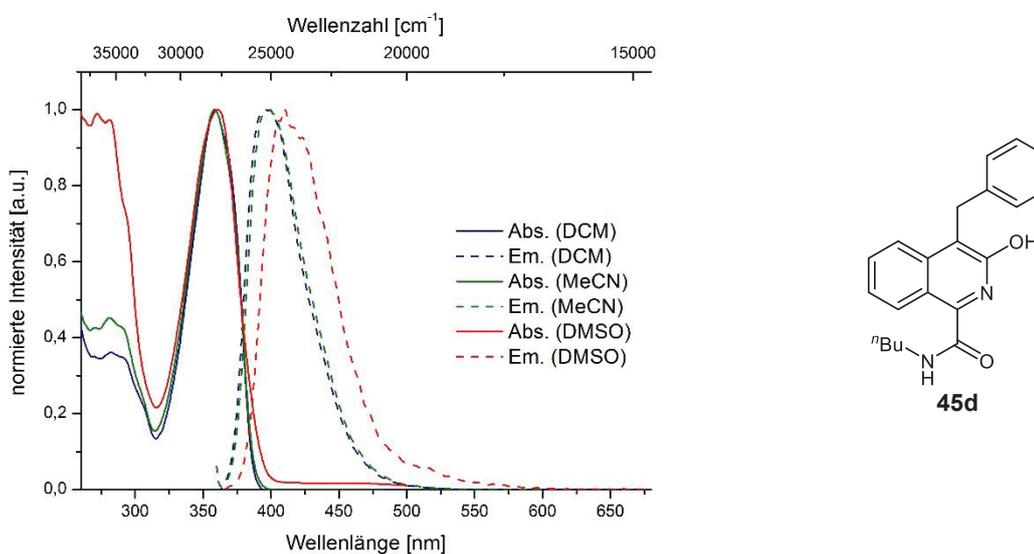


Abbildung 6-6. Normierte Absorptions- und Emissionsspektren der Verbindung **45d** in Dichlormethan, Acetonitril und DMSO bei 293 K, $\lambda_{exc} = 350.0$ nm.

Mit zunehmender Polarität des Lösungsmittels wird das Absorptionsmaximum nur schwach beeinflusst, was darauf hindeutet, dass der elektronische Grundzustand dieser Verbindung nur schwach durch die Einwirkung eines polaren Lösungsmittels beeinflusst wird. Demgegenüber wird die Lage des Emissionsmaximums bei Verwendung von Dimethylsulfoxid als Lösungsmittel signifikant beeinflusst (Abbildung 6-6).

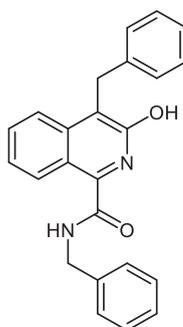
Tabelle 6-2. Ausgewählte photophysikalische Eigenschaften des 3-Hydroxyisochinolins **45d** in verschiedenen Lösungsmitteln.

Lösungsmittel	$\lambda_{max,abs}(\epsilon)$ [nm] ([L·(mol·cm) ⁻¹])	$\lambda_{max,em}(\phi)^a$ [nm] ([a.u.])	Stokes-Verschiebung ^b $\Delta\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]
DCM	358.5 (8900) 282.0 (3100)	395.5 (0.84)	2600
MeCN	358.5 (8600) 281.0 (3800) 230.5 (39800)	398.0 (0.60)	2800
DMSO	361.0 (7500) 271.5 (6500)	410.0 (0.22)	3300

^aQuantenausbeute bestimmt gegen Anthracen in Cyclohexan ($\phi_f = 0.36$, $\lambda_{exc} = 350 \text{ nm}$)^{214,215}, ^b $\Delta\tilde{\nu} = \lambda_{max,abs} - \lambda_{max,em} [\text{cm}^{-1}]$.

In Dimethylsulfoxid kann eine bathochrome Verschiebung des Emissionsmaximums um 900 bzw. 700 cm⁻¹ beobachtet werden. Der angeregte Zustand ist geringfügig polarer als der Grundzustand einzustufen, sodass dieser durch Dimethylsulfoxid stabilisiert wird (Tabelle 6-2). Das energetisch höher liegende Absorptionsmaximum bei 271.5 nm wird in Dimethylsulfoxid begünstigt, der molare Extinktionskoeffizient (6500 L·(mol·cm)⁻¹) ist im Vergleich zu den beiden anderen Lösungsmitteln (3300 L·(mol·cm)⁻¹) doppelt so hoch. Es ist deutlich erkennbar, dass mit steigender Polarität des Lösungsmittels die bestimmte Quantenausbeute abnimmt. Diese Beobachtung kann zum einen durch eine verstärkte Wechselwirkung des Moleküls mit dem umgebenen Lösungsmittel aber auch mit der Verstärkung anderer nichtstrahlender Prozesse erklärt werden.

Wie schon die quantenchemischen Rechnungen vermuten lassen, kann das Absorptions- und Emissionsverhalten der untersuchten Derivate **45** hauptsächlich durch die Variation der elektronischen Struktur des Isochinolingerüsts selbst beeinflusst werden. Eine Protonierung des Pyridylstickstoffatoms mit einer starken Säure könnte demzufolge die Absorptions- und Emissionseigenschaften beträchtlich beeinflussen. Als Modellverbindung zur Überprüfung dieser Vermutung wurde Verbindung **45e** gewählt (Abbildung 6-7).

**Abbildung 6-7.** Strukturformel der Verbindung **45e**.

Qualitative Tests mit Trifluoressigsäure zeigten, dass die Protonierung einen starken Einfluss auf die Absorptionseigenschaften besitzt. Zusätzlich konnte anschließend mit Hilfe von

Triethylamin die protonierte Spezies reversibel wieder in die nicht-protonierte Spezies übergeführt werden. Die Protonierung der Verbindung **45e** öffnet einen nicht-radiativen Zerfall des angeregten Zustands, der eine Löschung der Fluoreszenz zur Folge hat. Die Bestimmung des pK_S -Wertes der korrespondierenden Säure des Chromophors erfolgte mit Hilfe eines Titrationsexperiments. Dabei wurden bei gleichbleibender Chromophorkonzentration unterschiedliche Mengen Trifluoressigsäure als starke Säure zugegeben und die entsprechenden Absorptions- (Abbildung 6-8) und Emissionsspektren (Abbildung 6-12) aufgenommen.

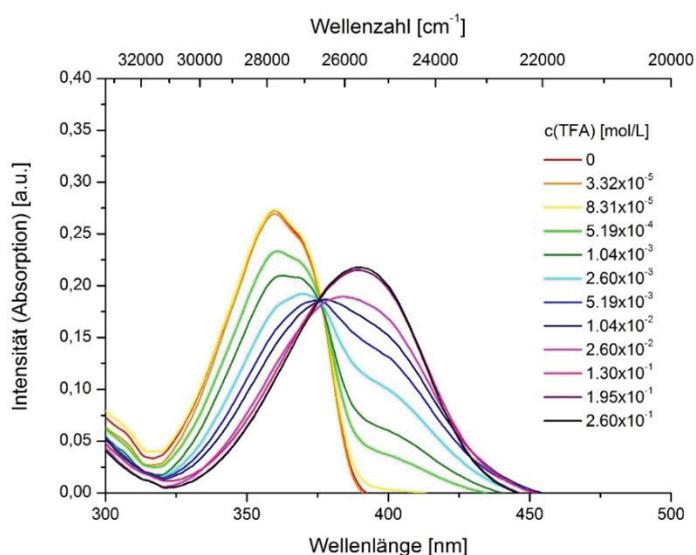
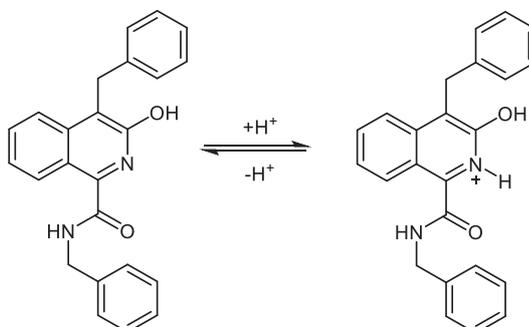


Abbildung 6-8. Absorptionsspektren des 3-Hydroxyisochinolinderivats **45e** mit unterschiedlichen Konzentrationen Trifluoressigsäure gemessen in CH_2Cl_2 UVASOL® bei 293 K.

Das längstwellige Absorptionsmaximum bei 360,0 nm wird mit zunehmender Protonierung bathochrom nach 390,0 nm verschoben. Der deutlich erkennbare isobestische Punkt (Abbildung 6-8) deutet auf ein assoziatives Gleichgewicht zwischen der nicht-protonierten (M) und protonierten Spezies ($\text{M}+\text{H}^+$) des 3-Hydroxyisochinolins hin (Schema 6-3).



Schema 6-3. Gleichgewicht zwischen nicht-protonierter (M) und protonierter Spezies ($\text{M}+\text{H}^+$) des 3-Hydroxyisochinolinderivats **45e**.

Die bathochrome Verschiebung des Absorptionsmaximums bei Protonierung des Pyridylstickstoffatoms kann ebenfalls bei der quantenchemischen Betrachtung der freien Base (**45e**) und der korrespondierenden Säure (**45e** + H^+) beobachtet werden (Tabelle 6-3).

Tabelle 6-3. Vergleich der experimentell bestimmten und theoretisch berechneten Absorptionsmaxima der nicht-protonierten (M) und der protonierten (M+H⁺) Spezies der Verbindung **45e** gemessen in CH₂Cl₂ UVASOL[®] bei 293 K.

	$\lambda_{max,abs}$ (experimentell) [nm]	$\lambda_{max,abs}$ (berechnet) [nm]
nicht-protonierte Spezies M	360	339
protonierte Spezies M+H ⁺	390	373

Die Auftragung der Intensitäten der charakteristischen Absorptionsmaxima der nicht-protonierten Spezies (M, $\lambda_{max,abs} = 360$ nm) und der protonierten Spezies (M+H⁺, $\lambda_{max,abs} = 390$ nm) gegen die Konzentration Trifluoressigsäure ermöglicht eine Visualisierung der Protonierung und der Gleichgewichtseinstellung der Verbindung **45e** (Abbildung 6-9).

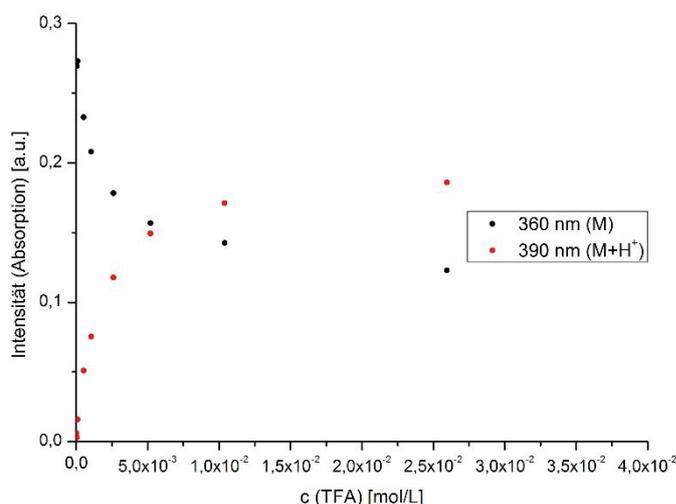


Abbildung 6-9. Auftragung der Absorptionsintensität der nicht-protonierten (M) und der protonierten Spezies (M+H⁺) gegen die Konzentration der Trifluoressigsäure.

Der logarithmische Verlauf der Titrationskurven ist innerhalb der Auftragung deutlich erkennbar. Im nächsten Schritt kann der pK_S -Wert der korrespondierenden Säure mit der Auftragung der Absorptionsintensität gegen den pH-Wert bestimmt werden (Abbildung 6-10). Unter Annahme einer vollständigen Dissoziation der Trifluoressigsäure in Dichlormethan gilt $c(\text{TFA}) = c(\text{H}^+)$. Absorptionsspektroskopisch lässt sich dann ein pK_S -Wert von 2.24 für Verbindung **45e** bestimmen.

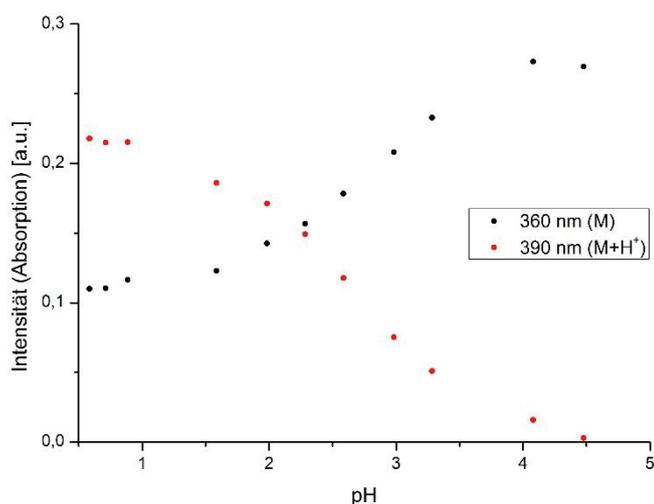


Abbildung 6-10. Auftragung der Intensität (Absorption) gegen den pH-Wert zur Bestimmung des Halbäquivalentpunkts mit $\text{pH} = \text{p}K_s$ gemessen in CH_2Cl_2 UVASOL[®] bei 293 K.

Da gleichermaßen das Fluoreszenzverhalten mit der Protonierung des Pyridylstickstoffatoms beeinflusst wird, kann der $\text{p}K_s$ -Wert ebenfalls mit Hilfe einer *Stern-Volmer*-Auftragung unter Annahme einer statischen Fluoreszenzlöschung bestimmt werden. Dafür wurden die Emissionsspektren der Verbindung **45e** in Abwesenheit von Trifluoressigsäure und bei unterschiedlichen Konzentrationen Trifluoressigsäure aufgenommen (Abbildung 6-12).

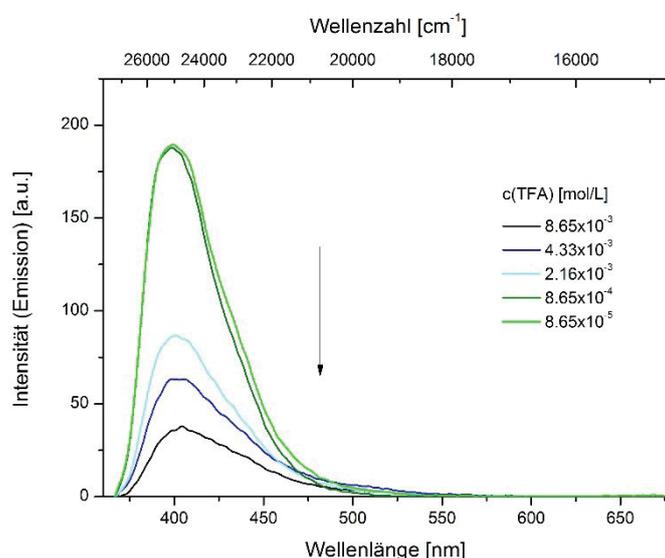


Abbildung 6-11. Emissionsspektren des 3-Hydroxyisochinolinderivats **45e** bei unterschiedlichen Konzentrationen Trifluoressigsäure als Quencher gemessen in CH_2Cl_2 UVASOL[®] bei 293 K.

Mit steigendem Anteil Trifluoressigsäure nimmt gleichermaßen die Emissionsfähigkeit ab. Die protonierte Spezies ist offenbar nicht fluoreszent ($\phi_f < 0,01$). Auf Grundlage der *Stern-Volmer*-Gleichung wird bei der *Stern-Volmer*-Auftragung der Quotient aus der Emissionsintensität in Abwesenheit des Quenchers (Trifluoressigsäure) F_0 und der Emissionsintensität nach Zugabe

des Quenchers F gebildet und gegen die Konzentration der Trifluoressigsäure ($[H^+]$) aufgetragen (Abbildung 6-12).

Es gilt somit:

$K_{SV} = (F - Q) \cdot (F \cdot Q)^{-1}$ mit $F_0 = F \cdot (F - Q)$	Gleichung 6-1
und $F_0 \cdot F^{-1} = 1 + K_{SV} \cdot [H^+]$	Gleichung 6-2

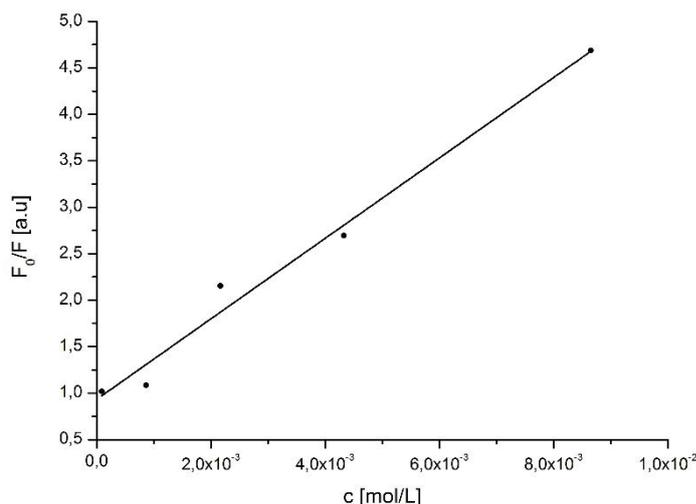


Abbildung 6-12. Stern-Volmer-Auftragung des 3-Hydroxyisochinolinderivats **45e** ($c_0 = 1 \times 10^{-6}$ M) gemessen in CH_2Cl_2 UVASOL® bei 293 K; $F_0/F = 0.933 + 432.96 [H^+]$; ($r^2 = 0.979$)).

Es ergibt sich ein linearer Zusammenhang ($r^2 = 0.979$), der mit der Stern-Volmer-Gleichung beschrieben werden kann. Aus der linearen Funktion ergibt sich die Stern-Volmer-Konstante K_{SV} mit $432.96 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1}$. Die Auswertung der Stern-Volmer-Auftragung ergibt analog einen pK_S -Wert von 2.67 für die korrespondierende Säure des Fluorophors. Dieser Wert gibt den bereits adsorptionsspektroskopisch bestimmten Wert (2.24) in ausreichender Genauigkeit wieder und bestätigt die Vermutung einer statischen Fluoreszenzlöschung.

Die Absorptions- und Emissionseigenschaften der 3-Hydroxyisochinoline **45** können neben der Protonierung durch Variation des Isochinolingrundkörpers herbeigeführt werden. Zur Verifizierung wurde mit Hilfe einer 5, 6, 7-Trimethoxysubstitution des Isochinolingrundkörpers (Abbildung 6-13) die Elektronendichte des π -Systems signifikant erhöht und die photo-physikalischen Eigenschaften der synthetisierten Derivate **45g** und **45h** bestimmt.

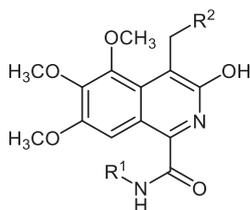


Abbildung 6-13. Allgemeine Strukturformel der UV/Vis- und emissionsspektroskopisch untersuchten 3-Hydroxy-5,6,7-trimethoxyisochinolinderivate **45g** und **45h**.

Wie erwartet zeigte die Untersuchung der photophysikalischen Eigenschaften eine deutliche Änderung der Absorptions- und Emissionseigenschaften. Das energetisch höher liegende Absorptionsmaximum ist um 2800 bzw. 3400 cm^{-1} hypsochrom zu 260.5 bzw. 258.0 nm mit einem molaren Extinktionskoeffizienten von 34900 bzw. 33500 $\text{L}\cdot(\text{mol}\cdot\text{cm})^{-1}$ verschoben. Demgegenüber wird das zweite charakteristische Absorptionsmaximum durch Einführen des elektronenschiebenden Substituenten bathochrom von 360 nach 382.5 bzw. 380.0 nm verschoben. Der bestimmte molare Extinktionskoeffizient liegt bei diesem Absorptionsmaximum bei 7600 bzw. 6800 $\text{L}\cdot(\text{mol}\cdot\text{cm})^{-1}$ (Tabelle 6-4).

Tabelle 6-4. Zusammenfassung der photophysikalischen Eigenschaften der 3-Hydroxy-5,6,7-trimethoxyisochinoline **45g** und **45h** gemessen in CH_2Cl_2 UVASOL[®] bei 293 K.

Verbindung	R ¹	R ²	$\lambda_{\text{max,abs}} (\epsilon)$ [nm] ($[\text{L}\cdot(\text{mol}\cdot\text{cm})^{-1}]$)	$\lambda_{\text{max,em}} (\phi)^{\text{a}}$ [nm] ([a.u.])	Stokes-Verschiebung ^b $\Delta\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]
45g	-Benzyl	-Phenyl	382.5 (7600) 260.5 (34900)	446.5 (0.65)	3800
45h	- <i>tert</i> Butyl	-Phenyl	380.0 (6800) 258.0 (33500)	443.5 (0.62)	3800

^aQuantenausbeute bestimmt gegen 9,10-Diphenylantracen in Cyclohexan ($\phi = 1.00$, $\lambda_{\text{exc}} = 350 \text{ nm}$)^{214,238}, ^b $\Delta\tilde{\nu} = \lambda_{\text{max,abs}} - \lambda_{\text{max,em}}$ [cm^{-1}].

Ebenso sollte die Dioxoanellierung des Isochinolins (Abbildung 6-14) zur Änderung der Elektronendichte des π -Systems beitragen und die Absorptions- und Emissionseigenschaften gleichermaßen beeinflussen.

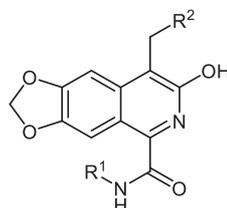


Abbildung 6-14. Allgemeine Strukturformel der UV/Vis- und emissionspektroskopisch untersuchten 7-Hydroxy-[1,3]dioxolan[4,5-g]isochinolininderivate **45i-k**.

Bei den dioxoanellierten 3-Hydroxyisochinolinderivaten **45i-k** kann neben den zwei charakteristischen Absorptionsmaxima ein zusätzliches Absorptionsmaximum detektiert werden. Das längstwellige Absorptionsmaximum wird bei 359.0 bzw. 358.5 nm mit einem molaren Extinktionskoeffizienten zwischen 7500 und 9400 $\text{L}\cdot(\text{mol}\cdot\text{cm})^{-1}$ gefunden (Tabelle 6-5). Der energetisch höchste Übergang wird bei 249.5 bzw. 249.0 nm mit einem molaren Extinktionskoeffizienten zwischen 42300 und 47300 $\text{L}\cdot(\text{mol}\cdot\text{cm})^{-1}$ detektiert. Das zusätzliche Absorptionsmaximum wird in einem weiten Bereich zwischen 308.0 und 317.0 nm gefunden. Der molare Extinktionskoeffizient liegt bei diesem Absorptionsmaximum zwischen 4200 und 5600 $\text{L}\cdot(\text{mol}\cdot\text{cm})^{-1}$. Die Emissionsmaxima für diese Gruppe der 3-Hydroxy-isochinoline liegen zwischen 394.5 und 396.0 nm mit nur moderaten Quantenausbeuten zwischen 20 und 38 %. Die aus den absorptions- und emissionspektroskopischen Daten bestimmten Stokes-

Verschiebungen der drei dioxoanellierten 3-Hydroxyisochinolinderivate **45i-k** belaufen sich auf einen Wert von 2600 cm^{-1} .

Tabelle 6-5. Photophysikalische Eigenschaften der 7-Hydroxy-[1,3]dioxolan[4,5-g]isochinolone **45i-k** gemessen in CH_2Cl_2 UVASOL® bei 293 K.

Verbindung	R ¹	R ²	$\lambda_{\text{max,abs}} (\epsilon)$ [nm] ($[\text{L} \cdot (\text{mol} \cdot \text{cm})^{-1}]$)	$\lambda_{\text{max,em}} (\phi)^{\text{a}}$ [nm] (a.u.)	Stokes-Verschiebung ^b $\Delta\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]
45i	<i>tert</i> Butyl	Phenyl	359.0 (9400) 314.0 (5600) 249.5 (47300)	396.0 (0.20)	2600
45j	<i>tert</i> Butyl	<i>n</i> Propyl	358.5 (8200) 308.0 (4600) 249.5 (44700)	394.5 (0.25)	2600
45k	Methyl	Methyl	358.5 (7500) 317.0 (4200) 249.0 (42300)	394.5 (0.38)	2600

^aQuantenausbeute bestimmt gegen Anthracen in Cyclohexan ($\phi = 0.36$, $\lambda_{\text{exc}} = 350\text{ nm}$)^{214,215},

^b $\Delta\tilde{\nu} = \lambda_{\text{max,abs}} - \lambda_{\text{max,em}}$ [cm^{-1}].

Die Variation der Substituenten R¹ und R² zeigte erwartungsgemäß einen sehr geringen Einfluss auf die gemessenen Absorptions- und Emissionseigenschaften. Zusätzlich kann im Vergleich zu den unsubstituierten 3-Hydroxyisochinolinderivaten **45a-f** nur ein marginaler Einfluss der Dioxoanellierung beobachtet werden. Zu diesem Zweck sollte abschließend eine Gegenüberstellung der unsubstituierten, 5,6,7-trimethoxysubstituierten und der dioxoanellierten 3-Hydroxyisochinolone erfolgen (Abbildung 6-15). Die Gegenüberstellung des unsubstituierten Derivats **45c** und des Derivats **45i** zeigt eindeutig, dass die Dioxoanellierung keinen Einfluss auf das länstwellige Absorptionsmaximum und das Emissionsmaximum hat. Aufgrund dessen sind die Stokes-Verschiebungen der beiden Gruppen ebenfalls in der gleichen Größenordnung (2600 cm^{-1}).

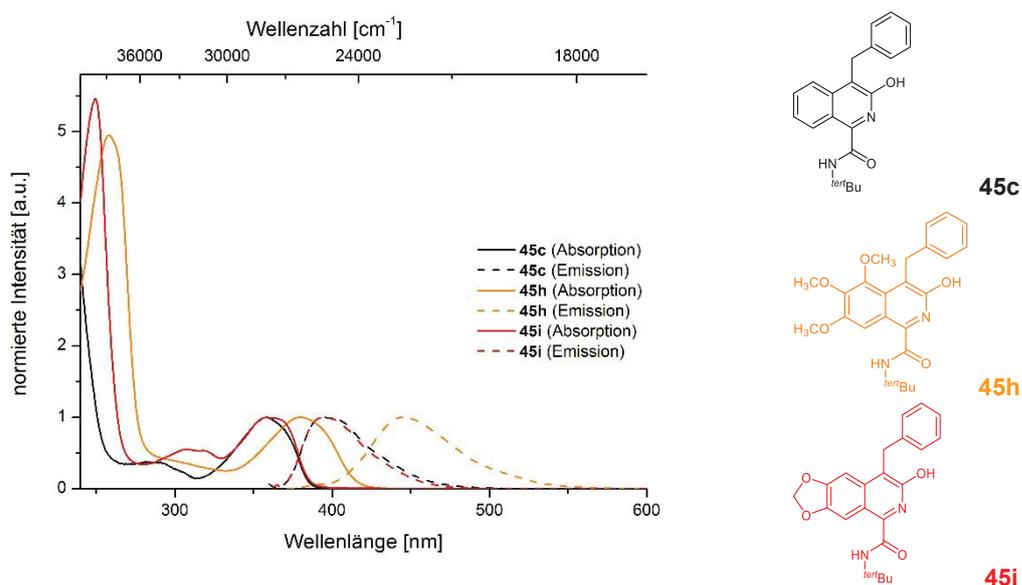


Abbildung 6-15. Normierte Absorptions- und Emissionsspektren der 3-Hydroxyisochinolinderivate **45c**, **45h** und **45i** gemessen in CH_2Cl_2 UVASOL® bei 293 K.

Die Quantenausbeuten der unsubstituierten 3-Hydroxyisochinolinderivate **45a-f** unterscheiden sich signifikant von denen der dioxoanellierten Analoga **45i-k**. Durch die Dioxoanellierung des Isochinolins sinken die Quantenausbeuten von 87 (**45c**) auf 38 % (**45i**) ab, was auf einen Effizienzverlust des strahlenden Zerfalls des angeregten Zustands zurückgeführt werden kann. Weiterhin führt eine 5,6,7-Trimethoxysubstitution (**45h**) im Vergleich zum unsubstituierten 3-Hydroxyisochinolinderivat **45c** zu einer drastischen Änderung der Absorptions- und Emissionseigenschaften, die sich in einer bathochromen Verschiebung sowohl des Absorptions- als auch des Emissionsspektrums äußert.

6.1.3 Fazit

Die untersuchten 3-Hydroxyisochinolinderivate **45** sind effiziente Blauemitter, die bei Anregung über Emission von Licht im nahen UV-Bereich mit moderaten bis sehr hohen Quantenausbeuten in den Grundzustand zurückkehren. Lediglich eine 2,6-Dimethylarylsubstitution am Amid (**45f**) scheint den nichtstrahlenden Zerfall der Anregungsenergie zu fördern, was eine Löschung der Fluoreszenz zur Folge hat. Die Untersuchung der zur Verfügung gestellten Substanzbibliothek lieferte erste Indizien für die Formulierung von Struktur-Eigenschafts-Beziehungen. Mit zunehmender Elektrodichte des 3-Hydroxyisochinolins kann eine bathochrome Verschiebung des längstwelligsten Absorptions- und Emissionsmaximums beobachtet werden (Abbildung 6-16).

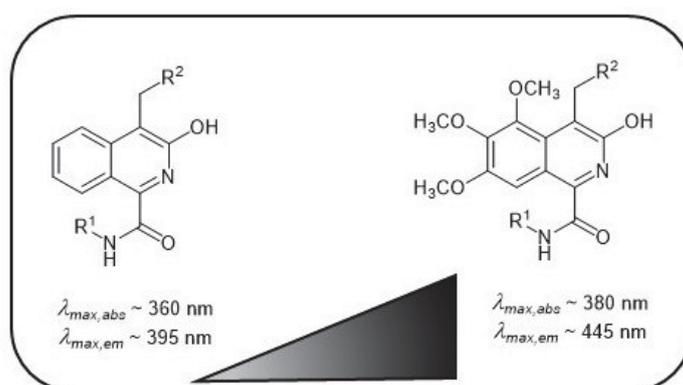


Abbildung 6-16. Schematische Darstellung des Einflusses des Isochinolinsubstitutionsmusters.

Anschließend konnte in Protonierungsexperimenten die reversible Protonierung des Isochinolinstickstoffatoms sowohl absorptions- als auch emissionspektroskopisch beobachtet und quantifiziert werden. Als Ergebnis konnte der pK_s -Wert dieser Substanzklasse in Dichlormethan bestimmt werden.

6.2 Photophysikalische Eigenschaften der 3-Pyrrol-3-yl(aza)indazole 46

Im Rahmen seiner Dissertation wählte *Dr. J. Nordmann* einen diversitätsorientierten Ansatz zur Synthese von 3-Pyrrol-3-yl(aza)indazolen (Abbildung 6-17).

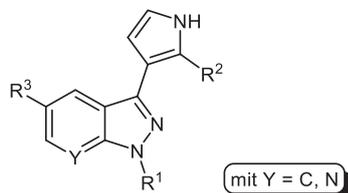
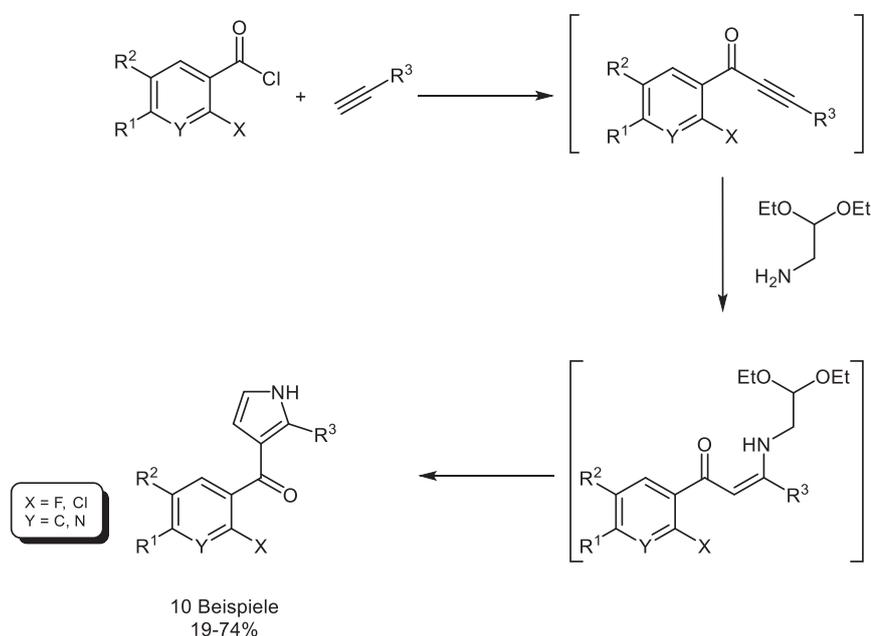


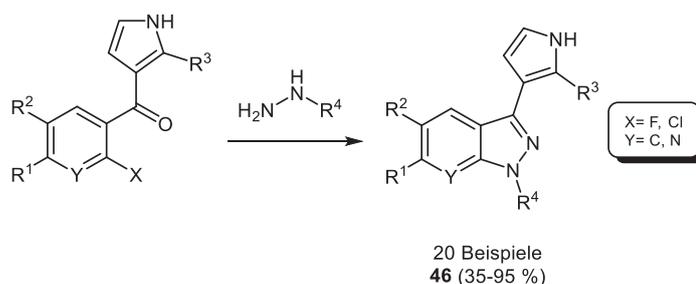
Abbildung 6-17. Allgemeine Strukturformel der (Aza)indazole.

Die Klasse der Indazole bzw. Azaindazole konnte mit Hilfe einer zweistufigen Synthese zugänglich gemacht werden. Eingeleitet wird die Synthese mit einer konsekutiven Dreikomponentenreaktion zur Darstellung von 3-Acylpyrrolen (Schema 6-4). Dabei reagieren zunächst innerhalb einer kupferfreien palladiumkatalysierten *Sonogashira*-Kupplung ein *ortho*-halogensubstituiertes Benzoylchlorid und ein terminales Alkin zum korrespondierenden Alkinon. Das entstehende Alkinon wird anschließend konsekutiv mit Aminoacetaldehyddiethylacetal umgesetzt und es bildet sich das entsprechende β -Enaminon, welches durch Zugabe von Methansulfonsäure zum 3-Acylpyrrol cyclisiert.



Schema 6-4. Konsekutive Dreikomponentenreaktion zur Darstellung von 3-Acylpyrrolen.

Im zweiten Schritt werden die erhaltenen 3-Acylpyrrole mit verschiedenen Hydrazinen umgesetzt, um so über eine Cyclocondensation die gewünschten (Aza)indazole **46** zu erhalten (Schema 6-5).



Schema 6-5. Zweistufige Reaktionssequenz zur Darstellung der (Aza)indazole **46**.

Als Schlüsselschritt erfolgt zunächst eine nucleophile aromatische Substitution des Halogens am 3-Acylpyrrol. Anschließend ist unter Abspaltung von Wasser die Cyclisierung zum (Aza)indazol zu beobachten.

6.2.1 Kenntnisstand und Literaturübersicht

Die Anwendungen von Indazolen bzw. Azaindazolen sind sehr breit gefächert. Sie haben in der medizinischen Chemie als Leitstruktur eine große Bedeutung für die Entwicklung verschiedener Pharmakophore. Darüber hinaus besitzen die Mehrzahl der synthetisierten Verbindungen **46** eine markante blaue Fluoreszenz in Lösung. Und auch ein Blick in die Literatur zeigt, dass eine Vielzahl von Chromophoren und Fluorophoren bekannt sind, die ähnliche Struktur motive beinhalten (Abbildung 6-18). Es sind jedoch keine Beispiele von den mittels der entwickelten Reaktionssequenz erschlossenen Struktur motiven bekannt.

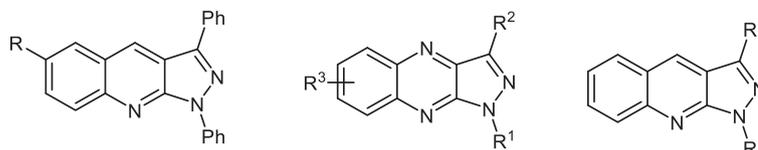


Abbildung 6-18. Strukturformeln artverwandeter Chromophore und Fluorophore.

Zunächst wurde den Fluoreszenzeigenschaften der potentiellen Pharmakophore keine Beachtung geschenkt. Erst knapp 40 Jahre nach den ersten Berichten der Synthese von 1*H*-Pyrazol-[3,4-*b*]chinolin über eine *Friedländer* Kondensation,²³⁹ wurde das mögliche Potential der photophysikalischen Eigenschaften erkannt. Die Anfänge dieser Untersuchungen verliefen jedoch sehr schleppend. Im Jahre 1966 wurden erstmals vereinzelt Vertreter dieser Substanzklasse als optische Aufheller vorgestellt.²⁴⁰ Die dabei gewonnenen Erkenntnisse sind allerdings nach ihrer Veröffentlichung in Vergessenheit geraten und nicht für weitere Anwendungsgebiete in Betracht gezogen worden. Neue Anwendungsgebiete des strukturverwandten 1*H*-Pyrazol-[3,4-*b*]chinolins wurden erst 2002 eröffnet, als *Rettich et al.* diesen Fluorophor als Reporterfluorophor in organischen Sensoren einsetzten. Hier konnte erfolgreich gezeigt werden, dass eine Antwort des Fluorophors sowohl über einen photoinduzierten Elektronentransfer als auch über einen intramolekularen Ladungstransfer

abgerufen werden kann.²⁴¹ Diese Sensortechnik wurde mit einer Reihe von Veröffentlichungen bereichert. 2013 wurden 1*H*-Pyrazol[3,4-*b*]chinolinderivate beschrieben, die durch Anbindung eines chelatisierenden Rests als Fluoreszenzsensoren für bestimmte Kationen Anwendung finden. Das 1*H*-Pyrazol[3,4-*b*]chinolin wurde innerhalb dieses Systems als Fluorophor-komponente aufgrund seiner hohen Quantenausbeute und Fluoreszenzlebensdauer gewählt. Durch Komplexierung bestimmter Kationen findet ein photoinduzierte Elektronentransfer statt, der zu einer Löschung der Fluoreszenz führt.²⁴² Darüber hinaus konnten 2004 diese Fluorophore in elektronischen Leuchtdioden von *Tomasik et al.* erfolgreich eingesetzt werden.²⁴³

6.2.2 Ergebnisse

Innerhalb der Studie wurden die Indazolderivate **46a** und **46b** und die fünf Azaindazolderivate **46c-g** untersucht (Abbildung 6-19). Dabei wurde zunächst das Absorptionsmaximum $\lambda_{max,abs}$ und der molare Extinktionskoeffizient ϵ in Dichlormethan bestimmt. Anschließend wurden das Emissionsmaximum $\lambda_{max,em}$ und die Quantenausbeute ϕ_f in Dichlormethan bestimmt. Bei der Bestimmung der Quantenausbeute wurde auf die Methode der Relativbestimmung zurückgegriffen. Als Standard wurde Quininsulfat in 0.5 M schwefelsaurer Lösung gewählt, da sowohl die Absorptions- als auch die Emissionseigenschaften dieses Referenzfarbstoffs der zu vermessenen Stoffklasse der (Aza)indazole **46** sehr ähnlich ist. Die Klasse der Indazole wird durch 1-Methyl-3-(2-phenyl-1*H*-pyrrol-3-yl)-1*H*-indazol (**46a**) und das entsprechende in Position 6 nitrosubstituierte Derivat **46b** repräsentiert (Abbildung 6-19).

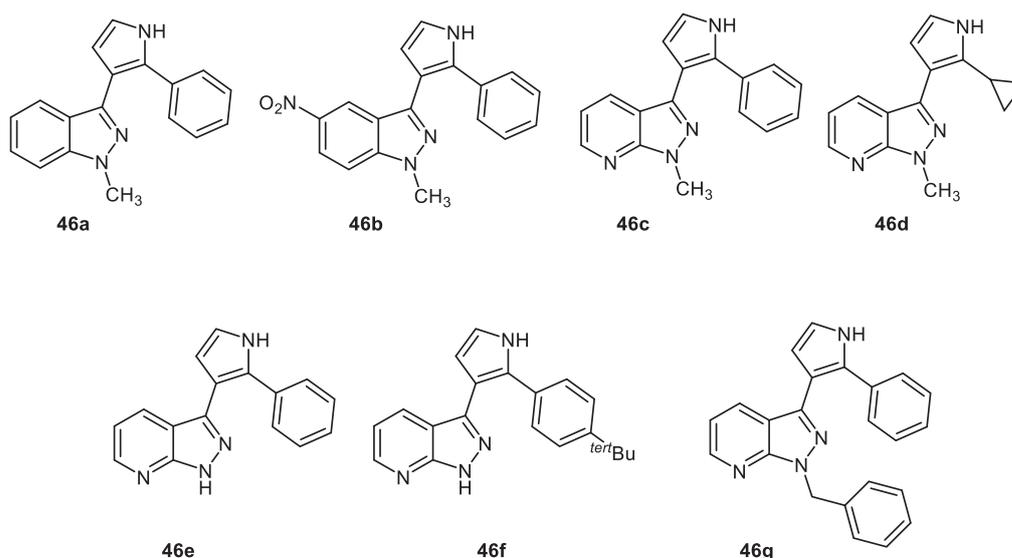
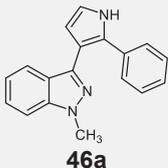
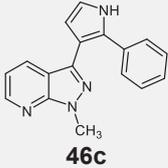
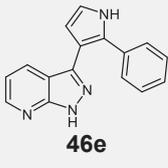
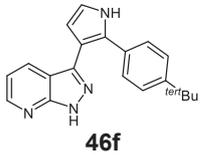
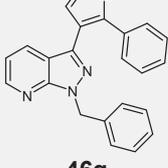


Abbildung 6-19. Strukturformeln der absorptions- und emissionspektroskopisch untersuchten Indazole **46a** und **46b** und der Azaindazole **46c-g**.

Bei der Gruppe der Azaindazole **46c-g** kann das 3-(2-Phenyl-1*H*-pyrrol-3-yl)-1*H*-pyrazol[3,4-*b*]pyridin (**46c**) als Grundkörper dieser Stoffklasse angesehen werden. Es wurde sowohl

das Substitutionsmuster in Position 1 (R^4) des Pyrazols als auch das Substitutionsmuster in Position 2 des Pyrrols (R^3) variiert, um den Einfluss der Substituenten auf das Absorptions- und Emissionsverhalten (Tabelle 6-6) zu untersuchen und gegebenenfalls Struktur-Eigenschafts-Beziehungen formulieren zu können.

Tabelle 6-6. Ausgewählte photophysikalische Eigenschaften der untersuchten (Aza)indazole **46** gemessen in CH_2Cl_2 UVASOL® bei 293 K.

Eintrag	Verbindung	$\lambda_{\text{max,abs}} (\epsilon)$ [nm] ([L (mol cm ⁻¹) ⁻¹)]	$\lambda_{\text{max,em}} (\phi_f)^a$ [nm] ([a.u.])	Stokes-Verschiebung ^b $\Delta\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]
1	 46a	293.5 (14300) 311.5 (11000)	390.5 (0.46)	6490
2	 46b	279.0 (21400) 376.5 (5200)	n.d.	-
3	 46c	285.5 (14200) 336.5 (6300)	440.5 (0.40)	7020
4	 46d	231.0 (21400) 338.5 (5100)	454.0 (0.28)	7520
5	 46e	283.5 (15100) 325.5 (5900)	438.0 (0.34)	7890
6	 46f	282.0 (17800) 325.5 (6000)	446.0 (0.28)	8300
7	 46g	284.0 (14000) 335.5 (6200)	440.5 (0.43)	7100

^aDie Quantenausbeuten wurden gegen Quininsulfat als Standard in 0.5 M schwefelsaurer wässriger Lösung ($\phi_f = 0.546$, $\lambda_{\text{exc}} = 310 \text{ nm}$)^{214,215} bestimmt. ^b $\Delta\tilde{\nu} = \lambda_{\text{max,abs}} - \lambda_{\text{max,em}}$ [cm⁻¹].

Alle untersuchten Verbindungen, sowohl die Indazole (Eintrag 1 und 2, Tabelle 6-6) als auch die Azaindazole (Eintrag 3-7, Tabelle 6-6), weisen zwei charakteristische Absorptionsbanden auf. Die Absorptionsmaxima $\lambda_{max,abs}$ liegen für Verbindung **46a** bei 293.5 und 311.5 nm mit einem molaren Extinktionskoeffizienten ϵ von 14300 bzw. 11000 L(mol·cm)⁻¹. Das Einführen eines Elektronenakzeptors in Position 6 des Indazolgrundkörpers (Eintrag 2, Tabelle 6-6) führt zu einer hypsochromen Verschiebung des Absorptionsmaximums bei 293.5 zu 279.0 nm ($\epsilon = 21400$ L(mol cm)⁻¹) und gleichsam zu einer bathochromen Verschiebung des zweiten Absorptionsmaximums von 311.5 nach 376.5 nm ($\epsilon = 5200$ L(mol cm)⁻¹). Die gleiche Tendenz der Absorptionseigenschaften kann für die Gruppe der Azaindazole **46c-g** beobachtet werden. Dabei kann das in das aromatische System eingebaute Stickstoffatom ebenso als Akzeptor betrachtet werden. Die Absorptionsmaxima der untersuchten Azaindazole können zwischen 282.0 und 285.5 nm für das erste Maximum und 325.5 und 338.5 nm für den Übergang bei niedriger Energie detektiert werden. Als Ausnahme kann Verbindung **46d** hervorgehoben werden, denn hier ist das Absorptionsmaximum hypsochrom nach 231.0 nm verschoben. Die Variation des Substituenten R³ besitzt scheinbar einen signifikanten Einfluss auf die Absorptionseigenschaften. Der Austausch eines Arylrests gegen einen Cyclopropanring hat eine Verkürzung des π -Systems zur Folge. Diese Beobachtung weist darauf hin, dass der Phenylrest im Grundzustand Teil des π -Systems ist. Das Emissionsmaximum des Indazolderivats **46a** kann bei 390.5 nm detektiert werden und die Quantenausbeute liegt bei 46 %. Die Fluoreszenz des nitrosubstituierten Indazolderivats **46b** liegt unterhalb von 1 % und kann aufgrund der Nachweisgrenze des Detektors nicht bestimmt werden. Die Emissionsmaxima der Azaindazolderivate **46c-g** sind im Vergleich zum Indazolderivat **46a** bathochrom verschoben. Dieses könnte auf einen ausgeprägten *Push-Pull*-Charakter des π -Systems im Grundzustand hindeuten. Die Emissionsmaxima können in einem Bereich zwischen 438.0 und 454.0 nm detektiert werden und die Quantenausbeute der Azaindazole **46c-g** liegen zwischen 28 und 43 %.

6.2.2.1 Bestimmung des pK_s -Wertes

Augenscheinlich konnte nach Zugabe einer starken Säure, wie Trifluoressigsäure, eine Veränderung der Absorptions- und Emissionseigenschaften aufgrund einer Protonierung beobachtet werden. Die Protonierung konnte absorptionspektroskopisch durch die Verschiebung der Absorptionsmaxima verfolgt werden, während fluoreszenzspektroskopisch bei Protonierung eine Fluoreszenzlöschung hervorgerufen wurde. Innerhalb eines Titrationsexperiments sollten diese Eigenschaften qualitativ (Lage der Absorptionsmaxima der protonierten Spezies) untersucht und abschließend mit Bestimmung des pK_s -Wertes und der Stern-Volmer-Konstanten K_{SV} quantifiziert werden. Exemplarisch wurden das Indazolderivat **46a** und die Azaindazolderivate **46c** und **46f** betrachtet (Abbildung 6-20).

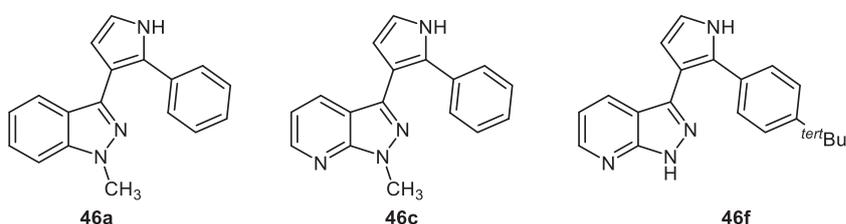


Abbildung 6-20. Strukturformeln der Verbindungen **46a**, **46c** und **46f**, deren Protonierungsverhalten absorptions- und emissionspektroskopisch untersucht wurde.

Aus der Gruppe der Indazole fiel die Wahl auf Verbindung **46a**, da das entsprechende nitrosubstituierte Indazolderivat **46b** keine Fluoreszenz aufweist und somit die Protonierung der Verbindung nicht mittels statischer Fluoreszenzspektroskopie verfolgt werden kann. Bei Protonierung des Indazols mit Trifluoressigsäure kann eine signifikante Veränderung der Absorptionseigenschaften beobachtet werden (Abbildung 6-21). Sowohl das Absorptionsmaximum bei 293.5 nm als auch das Absorptionsmaximum bei 311.5 nm werden bei der vollständigen Protonierung verschoben (259.0 und 357.5 nm), was auf eine drastische Veränderung des elektronischen Grundzustands schließen lässt. Die Spektren, die im Verlauf der zunehmenden Protonierung aufgenommen wurden, zeigen deutlich zwei isobestische Punkte, die auf ein assoziatives Gleichgewicht zwischen der nicht-protonierten und der protonierten Spezies hinweisen.

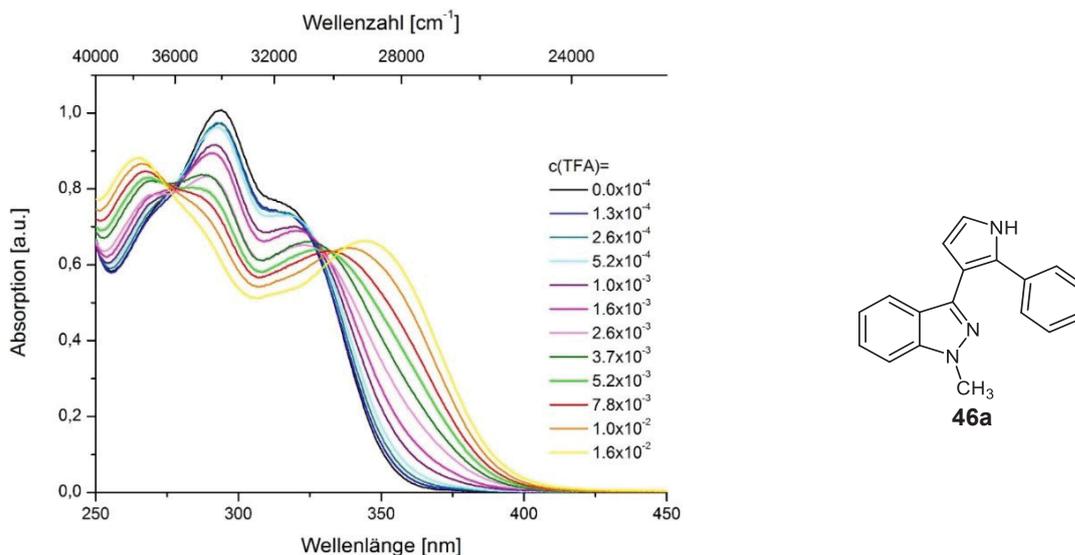


Abbildung 6-21. Absorptionsspektren des Indazolderivats **46a** ($c = 3.3 \cdot 10^{-5}$ M) mit unterschiedlichen Konzentrationen Trifluoressigsäure gemessen in CH₂Cl₂ UVASOL[®] bei 293 K.

Die Bildung der chromogenen Spezies (protonierte Form) kann bei Auftragung der Intensität der Absorption gegen die Trifluoressigsäurekonzentration verfolgt werden (Abbildung 6-22).

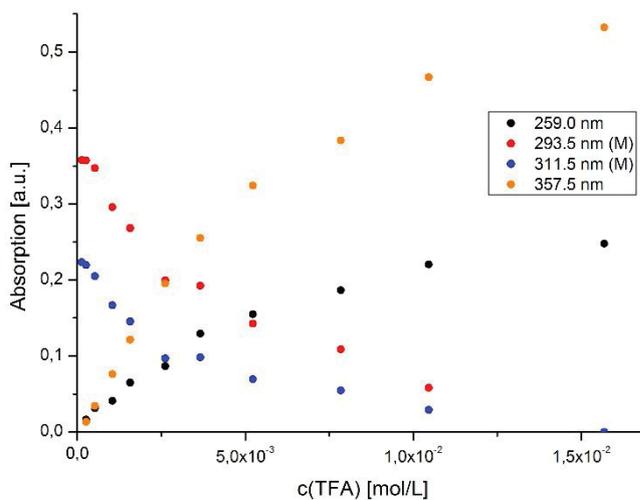


Abbildung 6-22. Auftragung der Intensität der Absorption der nicht-protonierten (M) und der protonierten Spezies (M+H⁺) gegen die Konzentration der Trifluoressigsäure.

Mit der Auftragung der Absorptionsintensität gegen den pH-Wert kann anschließend der pK_s-Wert der korrespondierenden Säure bestimmt werden (Abbildung 6-23).

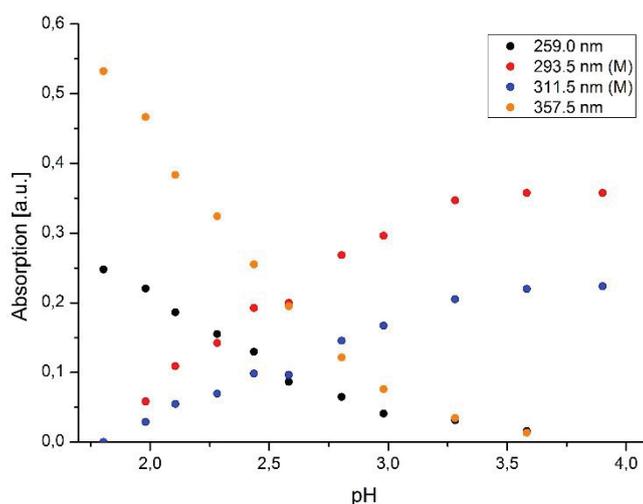


Abbildung 6-23. Auftragung der Intensität (Absorption) gegen den pH-Wert zur Bestimmung des Halbäquivalentpunkts mit $\text{pH} = \text{pK}_s$ gemessen in CH_2Cl_2 UVASOL[®] bei 293 K.

Dabei wird Trifluoressigsäure als starke Brønstedsäure, die in Dichlormethan vollständig dissoziiert vorliegt, angenommen. Unter dieser Annahme kann die Säurekonzentration der Protonenkonzentration gleichgesetzt werden. Bei der Bestimmung der pK_s -Werte der Azaindazole wurde auf gleiche Weise vorgegangen, hier kann jedoch nur eine Verschiebung des längerwelligeren Maximums beobachtet werden (Abbildung 6-24).

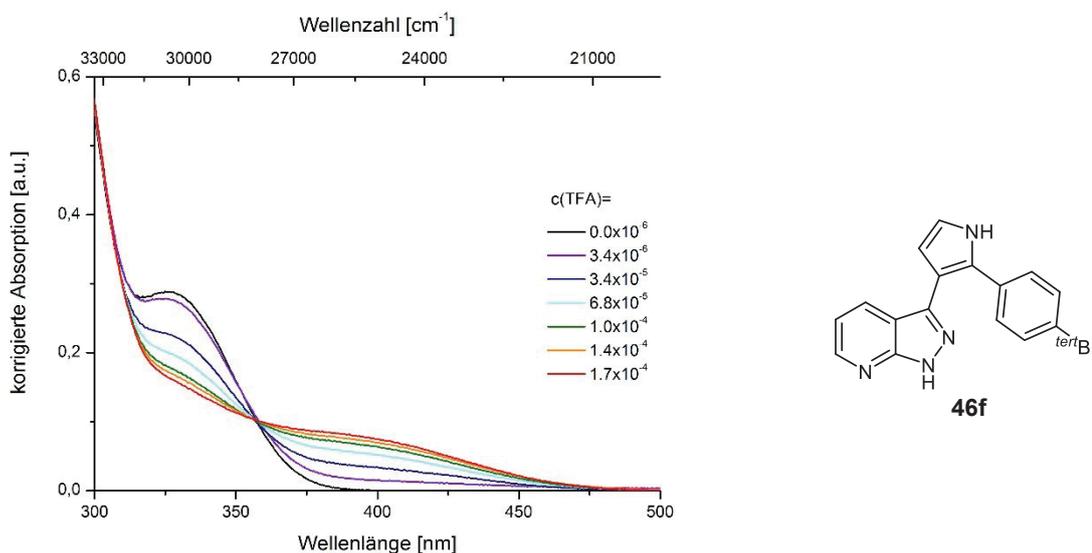


Abbildung 6-24. Absorptionsspektren des Azaindazolderivats **46f** mit unterschiedlichen Konzentrationen Trifluoressigsäure gemessen in CH_2Cl_2 UVASOL[®] bei 293 K.

Der Vergleich der pK_s -Werte zeigt, dass die *N*-methylierten Verbindungen (**46a** und **46c**) erwartungsgemäß sehr ähnliche pK_s -Werte (Tabelle 6-7) besitzen. Bei diesen Derivaten kann eine Protonierung am stärker basischen Pyrazolstickstoffatom angenommen werden. Wohingegen das nicht *N*-methylierte Azaindazol **46f** einen pK_s -Wert besitzt, der zwei Größenordnungen höher liegt, was eine Protonierung des Pyridylstickstoffatoms indiziert.

Tabelle 6-7. Ausgewählte photophysikalische Eigenschaften der nicht-protonierten (M) und protonierten (M+H⁺) (Aza)indazolderivate **46a**, **46c** und **46f** gemessen in CH₂Cl₂ UVASOL[®] bei 293 K.

Verbindung	λ_{\max} (M) [nm]	λ_{\max} (M+H ⁺) [nm]	pK _s (Absorption)
46a	293.5/311.5	259.0/357.5	2.62
46c	336.5	417.5	2.69
46f	325.0	398.5	4.09

Diese Indizien konnten anschließend mit Hilfe einer quantenchemischen Betrachtung zusätzlich bestätigt werden.

Die reversible Protonierung kann ebenfalls emissionsspektroskopisch mit Hilfe eines Titrationsexperiments verfolgt werden, da die protonierte Spezies in allen Fällen deutlich schwächer fluoreszent ist. Insbesondere kann mit diesem Experiment die einfache Protonierung des Indazols **46a** verifiziert werden.

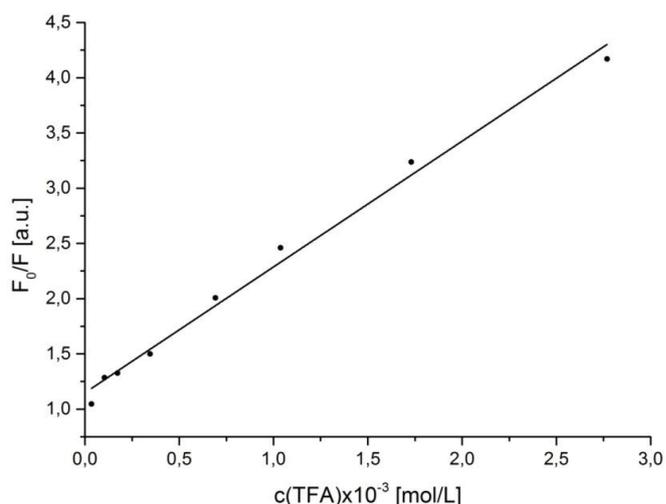


Abbildung 6-25. Stern-Volmer-Auftragung des Indazolderivats **46a** ($c_0 = 1.25 \cdot 10^{-7}$ M) gemessen in CH₂Cl₂ UVASOL[®] bei 293 K; $F_0/F = 1.148 + 1139 [H^+]$; ($r^2 = 0.990$)).

Basierend auf den Messdaten kann eine Stern-Volmer-Auftragung vorgenommen werden (Abbildung 6-25). Hierbei ist F_0 die Fluoreszenz der Verbindung in angegebener Konzentration und F die Fluoreszenz nach Zugabe einer definierten Menge Trifluoressigsäure als Löscher. Die Stern-Volmer-Konstante K_{SV} des Indazols kann mit Hilfe einer linearen Regression nach Auftragung des Quotienten F_0/F gegen die Konzentration Trifluoressigsäure aus der Steigung (1139 L/mol) bestimmt werden. Wird vorausgesetzt, dass hier eine statische Löschung der Fluoreszenz vorliegt, was aus dem Schnittpunkt der Ordinate innerhalb der Auftragung mit eins hervorgeht, repräsentiert die Stern-Volmer-Konstante ebenso den pK_s-Wert (3.00), der bereits mittels Absorptionsspektroskopie (2.62) bestimmt wurde. Zusätzlich wurde ebenso die Protonierung von **46f** emissionsspektroskopisch untersucht. Die Größenordnung der Stern-

Volmer-Konstante liegt mit 66937 L/mol in dem erwarteten Bereich und korrespondiert mit den absorptionsspektroskopisch gemessenen Daten. Der mit Hilfe der *Stern-Volmer*-Auftragung bestimmte pK_s -Wert liegt bei 4.90, was den absorptionsspektroskopisch ermittelten Wert von 4.09 in ausreichender Genauigkeit wiedergibt (Tabelle 6-8).

Tabelle 6-8. Ausgewählte photophysikalische Eigenschaften der nicht-protonierten (M) und protonierten ($M+H^+$) (Aza)indazolderivate **46a** und **46f** gemessen in CH_2Cl_2 UVASOL® bei 293 K.

Verbindung	K_{sv} [L mol ⁻¹]	pK_s (Emission)
46a	1139	3.00
46f	66937	4.90

6.2.3 Fazit

Die untersuchte Klasse der Indazole **46a-b** bzw. Azaindazole **46c-g** zeigen meist eine intensive Fluoreszenz im nahen UV-Bereich mit Quantenausbeuten von bis zu 46 %. Außerdem kann die reversible Protonierung dieser Verbindungsklasse sowohl absorptions- als auch emissionspektroskopisch verfolgt und quantifiziert werden. Abhängig vom Substitutionsmuster kann die Protonierung verschiedener Stickstoffatome beobachtet werden, wodurch das Design eines pH-sensitiven Fluoreszenzsensor möglich ist.

Quantenchemische Rechnungen auf DFT-Niveau zeigten, dass das längstwellige Absorptionsmaximum zu großen Anteilen auf einen HOMO-LUMO-Übergang zurückzuführen ist. Eine nähere Inspektion der Koeffizientendichteverteilung des HOMO-LUMO-Übergangs offenbarte einen signifikanten *Charge-Transfer*-Charakter vom 2-Phenylpyrrolsubstituenten zur Azaindazolfunktionalität. Die Lage des längstwelligen Absorptionsmaximums könnte aus diesem Grund stark von der Polarität des umgebenen Lösungsmittels beeinflusst werden, was eine umfangreiche Solvatochromiestudie der Substanzklasse interessant erscheinen lässt.

7 Experimentaltteil

7.1 Allgemeine Angaben zu den Reaktionsbedingungen und analytische Methoden

Alle beschriebenen Reaktionen wurden falls nicht angegeben in ausgeheizten Schlenkrohren oder -kolben unter Schutzgasatmosphäre durchgeführt. Weiterhin kam bedingt durch diese Reaktionsführung die Septen- und Kanülentechnik zum Einsatz. Alle mikrowellengestützten Synthesen dieser Arbeit wurden in einem single-mode Mikrowellenreaktor der Firma *CEM* (Discovery-Serie) mit einer kontinuierlichen Mikrowellenbestrahlung von 2.45 GHz durchgeführt. Reaktionen bei tiefen Temperaturen wurden mit Hilfe von Eis-Viehsalz-Mischungen bzw. Trockeneis-Aceton oder Trockeneis-Isopropanol gekühlt. Als Schutzgas wurde ausschließlich Stickstoff verwendet. Die verwendeten Lösungsmittel wurden der Lösungsmittel-trocknungsanlage der Firma *M. Braun Inertgassysteme GmbH* (*solvent purification system MB-SPS-800*) entnommen. Triethylamin, Tetrahydrofuran und Toluol wurden unter Stickstoffatmosphäre mit Natrium getrocknet, destilliert und in einem geeigneten Gefäß unter Schutzgas gelagert. Acetonitril wurde ebenfalls unter Stickstoffatmosphäre mit Hilfe von Natriumhydrid und Phosphorpentoxid getrocknet, destilliert und in einem geeigneten Gefäß unter Schutzgasatmosphäre gelagert. Weiterhin wurde den getrockneten Flüssigkeiten ein geeignetes Trocknungsmittel zugesetzt (Kaliumhydroxid: Triethylamin; Molsieb: Tetrahydrofuran (5 Å), Toluol (3 Å), Acetonitril (3 Å)). Die gewerblich erworbenen Ausgangsmaterialien, Feinchemikalien und Reagenzien wurden bei den Firmen *ABCR*, *Acros Organics*, *Aldrich*, *Alfa Aesar*, *Apollo Scientific Limited*, *Frontier Scientific*, *Merck*, *Roth*, *Synthonix*, *TCI* und *VWR* erworben und ohne weitere Reinigung direkt für die Synthese eingesetzt (Tabelle 7-1). Nicht aufgeführte Chemikalien sind dem Laborbestand entnommen worden und wurden ohne weitere Reinigung direkt für die synthetischen Arbeiten eingesetzt.

Tabelle 7-1. Zusammenstellung der gewerblich erworbenen Ausgangsmaterialien unter Angabe des Herstellers und der Reinheit der Substanz.

Substanz	Hersteller	Reinheit
2-Brombenzoylchlorid (1a)	<i>Alfa Aesar</i>	98 %
Benzoylchlorid (1b)	<i>Merck</i>	99 %
2-Thiophencarbonylchlorid (1d)	<i>Acros Organics</i>	98 %
4-Brombenzoylchlorid (1e)	<i>Acros Organics</i>	98 %
2-Chlorbenzoylchlorid (1f)	<i>Alfa Aesar</i>	97 %
4-Methoxybenzoylchlorid (1g)	<i>Aldrich</i>	99 %
1-Ethynyl-4- <i>tert</i> -butylbenzol (3b)	<i>Acros Organics</i>	96 %
4-Tolylacetylen (3c)	<i>Alfa Aesar</i>	98 %
Phenylacetylen (3d)	<i>Alfa Aesar</i>	98 %
1-Hexin (3g)	<i>ABCR</i>	98 %
4-Brombenzonitril (4a)	<i>ABCR</i>	98 %
1,4-Dibrombenzol (4b)	<i>Alfa Aesar</i>	98 %

Substanz	Hersteller	Reinheit
4-Brombenzylbromid (4c)	<i>Alfa Aesar</i>	98+ %
4-Iodanisol (5b)	<i>Acros Organics</i>	98 %
Propiolsäure (6)	<i>Acros Organics</i>	98 %
2-Bromanilin (10a)	<i>Apollo Scientific Limited</i>	99 %
5-Brom-2-chloropyrimidin-4-amin (10b)	<i>Synthonix</i>	98 %
Anilin (10c)	<i>Roth</i>	100 %
Phenylendiamin (10e)	<i>TCI</i>	>98 %
Piperazin (13)	<i>Alfa Aesar</i>	99 %
Diphenylmethan (16)	<i>Alfa Aesar</i>	99+ %
Bis(4-fluorphenyl)methanon (17a)	<i>Alfa Aesar</i>	98+ %
(4-Bromphenyl)(phenyl)methanon (17b)	<i>Aldrich Chemistry</i>	98 %
Carbazol (18a)	<i>Sigma Life Science</i>	>95 %
Triphenylamin (21a)	<i>Alfa Aesar</i>	98 %
4-Brommethyl-1,1'-biphenyl (22b)	<i>TCI</i>	>98 %
1-Bromnaphthalen (23c)	<i>Aldrich</i>	97 %
Methylhydrazin (38a)	<i>Aldrich</i>	98 %
Hydrazin Monohydrat (38b)	<i>Merck</i>	100 %
4-Tolylboronsäure (39a)	<i>Acros Organics</i>	97 %
Phenylboronsäure (39b)	<i>Frontier Scientific</i>	>97 %
4-Benzonitrilboronsäure (39e)	<i>Maybridge</i>	97 %

Die im Rahmen dieser Arbeit verwendeten T3P[®]-Lösungen (w = 50 %) wurden freundlicherweise durch die Firma *Archimica*, Frankfurt, in verschiedenen Lösungsmitteln für Forschungszwecke zur Verfügung gestellt.

Die Reaktionskontrolle erfolgte mittels Dünnschichtchromatographie, hierfür wurden kieselgelbeschichtete Aluminiumfertigfolien F₂₅₄, die mit einem UV-Indikator versetzt waren, der Firma *Merck KGaA* verwendet. Die Detektion erfolgte mittels UV-Licht der Wellenlängen 254 und 365 nm, sowie durch Anfärben mit ethanolischer Kaliumpermanganat- und einer ethanolischen 10 %igen Molybdätophosphorsäurelösung. Die säulenchromatographische Reinigung erfolgte mittels Flaschentechnik bei einem Überdruck von 1.5 bar. Als stationäre Phase wurde in allen Fällen Kieselgel 60 der Firmen *Fluka* und *Machery-Nagel* mit einer Korngröße von 0.040-0.063 mm verwendet. Als Auftragungshilfsmittel wurde Celite[®]545 der Firma *Roth* verwendet. Als Elutionsmittel für die säulenchromatographische Reinigung wurden Lösungsmittelgemische aus destillierten Lösungsmitteln, wie Aceton, *n*-Hexan, Ethylacetat und Dichlormethan, denen teilweise Essigsäure und Triethylamin zugesetzt wurde, verwendet.

¹H-, ¹³C- und DEPT-135-NMR-Spektren, sowie die durchgeführten 2-D-NMR-Experimente, wurden auf den Geräten *Bruker Avance III* (600 MHz) und *Bruker Avance III* (300 MHz) aufgenommen. Als Lösungsmittel dienten CO(CD₃)₂, CDCl₃, (CD₃)₂SO, CD₂Cl₂ und D₂O, weiterhin wurde zur Untersuchung der Hydrolyse von 1-Phenyl-2,3-dicarbonensäureanhydriden **34** als Additiv DCI verwendet. Das Restprotonensignal des entsprechenden Lösungsmittels

($^1\text{H-NMR}$) bzw. die Resonanz des Lösungsmittels ($^{13}\text{C-NMR}$) wurden als interne Referenz verwendet ($\text{CO}(\text{CD}_3)_2$: $^1\text{H-NMR}$ δ 2.05, $^{13}\text{C-NMR}$ δ 29.92, 206.26; CDCl_3 : $^1\text{H-NMR}$ δ 7.26, $^{13}\text{C-NMR}$ δ 77.16; $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$: $^1\text{H-NMR}$ δ 2.50, $^{13}\text{C-NMR}$ δ 39.51; CD_2Cl_2 : $^1\text{H-NMR}$ δ 5.32, $^{13}\text{C-NMR}$ δ 54.00; D_2O : $^1\text{H-NMR}$ δ 4.79). Die Spinmultiplizitäten sind mit s (Singulett), d (Dublett), t (Triplet), q (Quartett), dd (Dublett vom Dublett), dt (Dublett vom Triplet), ddd (Dublett vom Dublett vom Dublett) und m (Multiplet) abgekürzt. Bei der Zuordnung der quartären (C_{quart}), sowie tertiären (CH), sekundären (CH_2) und primären (CH_3) Kohlenstoffkerne wurde auf die aufgenommenen DEPT-135-NMR-Spektren zurückgegriffen.

Gaschromatographisch gekoppelte Massenspektren wurden am Institut für Organische Chemie und Makromolekulare Chemie im Arbeitskreis Müller auf dem Gerät *GCMS-QP2010 Plus* der Firma *Shimadzu* aufgenommen. Weiterhin wurde die massenspektrometrische Analyse am Analytik-Zentrum (HHUCeMSA) mit verschiedenen Ionisationsmethoden durchgeführt:

EI-Massenspektren: *Triple-Quadrupol-Massenspektrometer TSQ 7000 (Finnigan MAT)*

MALDI-TOF-Massenspektren: *Bruker-Ultraflex I*

ESI-Massenspektren: *Finnigan LCQ Deca (Thermo Quest)*

hochaufgelöste Massenspektren (HRMS): *UHR-QTOF maXis 4G Bruker Daltonics*

Elementaranalysen wurden am Mikroanalytischen Labor des Pharmazeutischen Instituts der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf durchgeführt. Die Analyse der Substanzen wurde mit einem *Series II Analyser 2400* der Firma *Perkin Elmer* oder einem *Vario Micro Cube* der Firma *Analysensysteme GmbH* durchgeführt.

IR-Spektren wurden mit Hilfe eines *Shimadzu IRAffinity-1* unter Anwendung der abgeschwächten Totalreflexion (ATR) aufgenommen. Die Intensitäten der Banden wurden als stark (s), mittel (m) und schwach (w) charakterisiert und angegeben.

Die (unkorrigierten) Schmelzpunkte wurden auf einem *Reichert Thermovar* Schmelzpunktmikroskop (Aufheizereinheit: *PeakTech 6000A DC Power Supply*; Temperaturmessung: *Norma D2400 (digital)*) nach der Methode von *Kofler* bestimmt.²⁴⁴

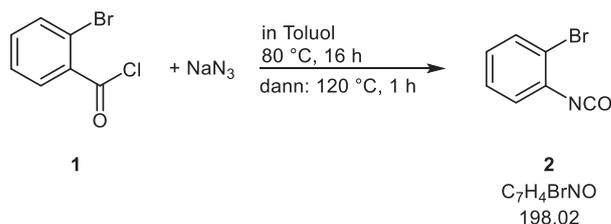
Die Absorptionsspektren wurden mit einem UV/VIS/NIR *Lambda 19* der Firma *Perkin Elmer* aufgenommen. Die Emissionsspektren wurden entweder mit einem *LS55* der Firma *Perkin Elmer* oder auch mit einem *Hitachi F-7000* Fluoreszenzspektrometer aufgenommen. Bei der Aufnahme der Emissionsspektren wurden zusammenhängende Serien immer auf dem gleichen Gerät vermessen. Die Quantenausbeute der untersuchten Substanzen in Lösung wurde nach der Relativmethode mit den jeweils angegebenen Standards bestimmt. Die

Festkörperfluoreszenz von Verbindung **36a** wurde mit einer *Ulbricht*-Kugel bestimmt. Die Reinheit der verwendeten Lösungsmittel entsprach den Reinheitsgraden UVASOL[®], CHROMASOLV[®] oder p. A. und wurde vor der Messung spektroskopisch überprüft.

Die Aufnahme der Cyclovoltammogramme der Verbindung **36c** erfolgte in einer Zelle mit einem Volumen von 3.0 mL mit einer Dreielektrodenanordnung. Als Arbeitselektrode wurde ein mit Glas ummantelter Platindraht ($A = 0.0314159 \text{ cm}^2$), als Referenzelektrode eine Ag/AgCl-Elektrode und als Gegenelektrode eine Platinspirale verwendet. Als Leitsalzlösung wurde eine 0.1 M Tetrabutylammoniumhexafluorphosphat-Lösung in trockenem Dichlormethan verwendet. Der Potentiostat/ Galvanostat *E&G Princeton Applied Research 263A* wurde mit der Software *PowerSuite Revision 2.12.1* bedient. Als interner Standard wurde der Messlösung Ferrocen ($E_0 = 450 \text{ mV}$) zugesetzt. Das erhaltene Potential E_0 wurde auf die Normalwasserstoffelektrode ($E_{1/2}: E_0 \text{ vs NHE } (E_0(3 \text{ M KCl/Ag/Ag}^+) = 198 \text{ mV vs NHE})$) bezogen angegeben.

Die Röntgenstrukturanalysen wurden im Arbeitskreis von *Prof. Dr. W. Frank* an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf durch *Prof. Dr. W. Frank* oder *Dr. G. Reiß* mit einem *Stoe IPDS* oder einem *Xcalibur EOS* der Firma *Oxford Diffraction* (jetzt *Agilent*) oder einem *APEX-II CCD* der Firma *Bruker* durchgeführt. Die Datensammlung, Strukturlösung und -verfeinerung erfolgte unter Anwendung von *Bruker Program Suite. APEX2, SAINT and SADABS* oder *Stoe & Cie, X-Area data collection and reduction software, 2009* und *G. M. Sheldrick, Acta Crystallogr. A 2008, 64, 112-122* und *DIAMOND. Visual Crystal Structure Information System Version 3.2i. Crystal Impact, 2012*.

7.2 Synthese und analytische Daten von 2-Bromphenylisocyanat (2)



In einem sekurierten Schlenkrohr wurden 4.5 g (20 mmol) 2-Brombenzoylchlorid (**1**) in 40 mL trockenem Toluol gelöst und mittels Ölbad auf 80 °C erhitzt. Dann wurden im Stickstoffgegenstrom portionsweise 1.6 g (24 mmol) Natriumazid zugegeben. Nach beendeter Zugabe wurde mit Hilfe eines Ölbad der Reaktionsansatz auf 80 °C erhitzt und 18 h lang gerührt. Anschließend wurde auf 120 °C erhitzt und 1 h lang bei dieser Temperatur gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde das Reaktionsgemisch abgekühlt und in einen 100 mL Rundkolben überführt, wobei der in der Lösung vorliegende Feststoff abfiltriert wurde.

Das Rohprodukt wurde zur Reinigung fraktioniert destilliert. Dabei wurde zunächst Toluol als farblose klare Flüssigkeit ($T_{Bad} = 35\text{ }^\circ\text{C}$, $T_{Kopf} = 22\text{ }^\circ\text{C}$, $p = 27.0\text{ mbar}$) destillativ entfernt. Anschließend konnte 2-Bromphenylisocyanat (**2**) als farblose klare Flüssigkeit destillativ abgetrennt werden ($T_{Bad} = 54\text{ }^\circ\text{C}$, $T_{Kopf} = 30\text{ }^\circ\text{C}$, $p = 0.07\text{ mbar}$). Es konnten 3.4 g (17 mmol, 86 %) des gewünschten Produkts **2** als farblose klare Flüssigkeit erhalten werden.

Sdp.: 30 °C (0.07 mbar).

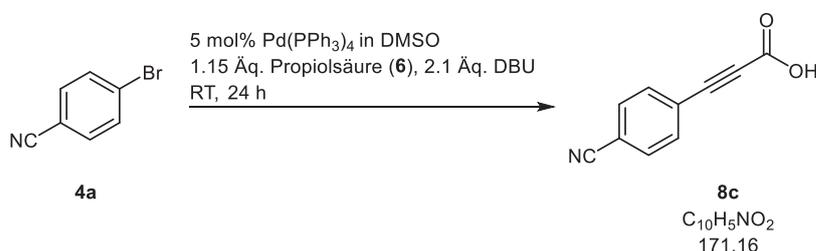
¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 7.06 (ddd, $J = 8.0, 7.4, 1.7\text{ Hz}$, 1 H), 7.13 (dd, $J = 8.0, 1.7\text{ Hz}$, 1 H), 7.25-7.27 (m, 1 H), 7.57 (dd, $J = 8.0, 1.4\text{ Hz}$, 1 H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 121.0 (C_{quart}), 125.59 (C_{quart}), 125.60, 127.0, 128.5, 133.2, 133.3 (C_{quart}).

GC-MS: m/z (%) 199 (M⁺(⁸¹Br), 41), 197 (M⁺(⁷⁹Br), 44), 171 (M⁺-CO(⁸¹Br), 6), 169 (M⁺-CO(⁷⁹Br), 7), 118 (M⁺-Br, 2), 90 (C₆H₄N⁺, 100), 81 (⁸¹Br⁺, 12), 79 (⁷⁹Br⁺, 12), 74 (12), 64 (33), 63 (59), 62 (26), 61 (19), 52 (18), 51 (21), 50 (29).

7.3 Synthesen und analytische Daten der Phenylpropioisäurederivate 8

3-(4-Cyanophenyl)propioisäure (**8c**)



Via Extraktion mit anschließender Auskristallisation:

5 mol% (0.29 g, 0.25 mmol) $\text{Pd(PPh}_3)_4$ und 909 mg (5.00 mmol) 4-Brombenzonitril (**4a**) wurden in einem sekurierten Schlenkrohr unter Inertgasatmosphäre vorgelegt und in 7.0 mL Dimethylsulfoxid gelöst. Dann wurden nacheinander zunächst 1.63 g (10.7 mmol) DBU als Base und 405 mg (5.80 mmol) Propioisäure (**6**) gelöst in 3.0 mL Dimethylsulfoxid zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde bei Raumtemperatur 24 h lang gerührt. Nach beendeter Reaktionszeit wurde die Mischung in Ethylacetat aufgenommen und vorsichtig fünfmal mit jeweils 50 mL gesättigter Natriumbicarbonatlösung gewaschen. Zur Freisetzung des Propioisäurederivats **8c** wurde die wässrige Phase mit 12 M Salzsäure angesäuert. Der ausfallende Feststoff wurde abfiltriert und anschließend der Rückstand mit Diethylether gewaschen. Nach Trocknen des Feststoffs im Hochvakuum konnten 411 mg (2.40 mmol, 48 %) des gewünschten Produkts **8c** als blassgelber Feststoff gewonnen werden.

Via säulenchromatographischer Reinigung:

5 mol% (0.23 g, 0.20 mmol) $\text{Pd(PPh}_3)_4$ und 727 mg (4.00 mmol) 4-Brombenzonitril (**4a**) wurden in einem sekurierten Schlenkrohr vorgelegt und nochmals evakuiert. Im Stickstoffgegenstrom wurden das Edukt und das Katalysatorsystem in 8.0 mL Dimethylsulfoxid gelöst. Anschließend wurden nacheinander 1.27 g (8.20 mmol) DBU als Base und 324 mg (4.63 mmol) Propioisäure (**6**) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur 24 h lang gerührt. Die Reaktionsmischung wurde anschließend in Ethylacetat aufgenommen und fünfmal mit jeweils 50 mL gesättigter Natriumbicarbonatlösung extrahiert. Die vereinigten wässrigen Phasen wurden mit 12 M Salzsäure auf einen pH-Wert von 2 angesäuert. Die entstandene Suspension wurde fünfmal mit jeweils 50 mL Dichlormethan extrahiert, wobei sich der Feststoff löste. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und dann säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Als Elutionsmittel wurde dabei ein Gemisch bestehend aus *n*-Hexan, Ethylacetat und Essigsäure (1:1 + 1.0 % Essigsäure, v/v) verwendet. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck konnten 484 mg (2.80 mmol,

71 %) des gewünschten Produkts **8c** in Form eines blassgelben amorphen Feststoffs erhalten werden.

Smp.: 141 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 1:1 + 1 % Essigsäure): 0.05.

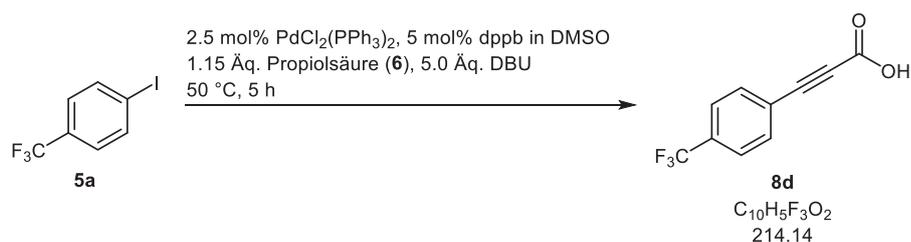
¹H NMR (600 MHz, Aceton-d₆): δ 7.84 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 7.90 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H).

¹³C NMR (151 MHz, (CD₃)₂CO): δ 83.4 (C_{quart}), 84.5 (C_{quart}), 114.8 (C_{quart}), 118.5 (C_{quart}), 125.1 (C_{quart}), 133.4, 134.2, 154.0 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 2806 (w), 2527 (w), 2479 (w), 2228 (m), 2203 (m), 1690 (s), 1593 (s), 1499 (m), 1458 (m), 1373 (s), 1329 (m), 1290 (s), 1273 (s), 1229 (m), 1209 (s), 1173 (m), 1121 (w), 1105 (w), 1020 (w), 914 (m), 891 (m), 843 (s), 799 (w), 781 (w), 743 (s), 696 (m), 667 (s), 654 (m), 604 (m).

EI-MS (70 eV): *m/z* (%) 172 (11), 171 (M⁺, 100), 154 (C₁₀H₄NO⁺, 83), 143 (68), 127 (C₉H₅N⁺, 53), 100 (C₈H₄⁺, 20), 99 (18), 75 (11), 74 (11), 50 (12).

EA: C₁₀H₅NO₂ (171.0) ber.: C 70.18, H 2.94, N 8.18; gef.: C 70.22, H 2.99, N 8.06.

3-(4-(Trifluormethyl)phenyl)propioisäure (8d)


2.5 mol% (71.5 mg, 0.10 mmol) $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, 5.0 mol% (87.1 mg, 0.20 mmol) 1,4-Bis-(diphenylphosphan)butan (dppb) und 1.09 g (4.00 mmol) 4-Trifluormethaniodbenzol (**5a**) wurden in einem sekurierten Schlenkrohr vorgelegt und nochmals evakuiert. Im Stickstoffgegenstrom wurden das Edukt und das Katalysatorsystem zun\u00e4chst in 8.0 mL Dimethylsulfoxid gel\u00f6st. Als Base wurden 1.53 g (20.0 mmol) DBU zugetropft. Nach beendeter Zugabe wurden 0.29 g (4.00 mmol) Propiols\u00e4ure (**6**) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde mit Hilfe eines \u00d6lbads auf 50 °C erhitzt und 5 h lang bei dieser Temperatur ger\u00fchrt. Nach beendeter Reaktionszeit wurde auf Raumtemperatur abgek\u00fchlt und 20 mL Ethylacetat zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde dreimal mit jeweils 30 mL ges\u00e4ttigter Natriumbicarbonatl\u00f6sung extrahiert. Die vereinigten w\u00e4ssrigen Phasen wurden mit einer 12.0 M HCl auf einen pH-Wert von 2 anges\u00e4uert, dabei bildeten sich farblose kristalline Nadeln. Die erhaltene Suspension wurde anschlie\u00dfend f\u00fcnfmal mit jeweils 50 mL Dichlormethan extrahiert, wobei sich der Feststoff l\u00f6ste. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wasserfreien Natriumsulfat getrocknet und dann s\u00e4ulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Als Elutionsmittel wurde dabei ein Gemisch bestehend aus *n*-Hexan, Ethylacetat und Essigs\u00e4ure (1:1 + 1.0 % Essigs\u00e4ure, v/v) verwendet. Nach Entfernen des L\u00f6sungsmittels unter vermindertem Druck konnten 413 mg (1.93 mmol, 48 %) des gew\u00fcnschten Produkts **8d** in Form eines beigen Feststoffs erhalten werden.

Smp.: 134 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 1:1 + 1 % Essigs\u00e4ure): 0.10.

¹H NMR (600 MHz, Aceton-d₆): δ 7.84 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 7.87 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H).

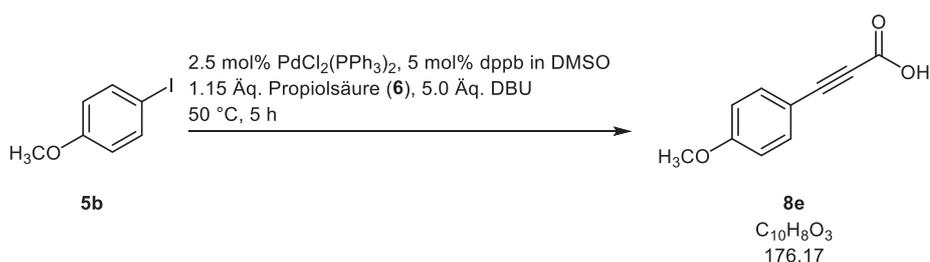
¹³C NMR (151 MHz, (CD₃)₂CO): δ 83.5 (C_{quart}), 83.7 (C_{quart}), 124.7 (q, ⁵*J*_{C-F} = 1.3 Hz, C_{quart}), 124.8 (d, ¹*J*_{C-F} = 272.0 Hz, C_{quart}), 126.6 (q, ³*J*_{C-F} = 3.8 Hz), 132.4 (d, ²*J*_{C-F} = 32.6 Hz, C_{quart}), 134.2, 154.1 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 2970 (w), 2922 (w), 2548 (w), 2232 (m), 2203 (m), 1690 (s), 1612 (s), 1597 (s), 1555 (s), 1449 (m), 1383 (s), 1317 (s), 1279 (s), 1213 (s), 1192 (s), 1171 (s), 1125 (s), 1107 (s), 1065 (s), 1016 (s), 916 (m), 845 (s), 835 (s), 743 (s), 721 (s), 619 (s).

EI-MS (70 eV): m/z (%) 215 (10), 214 (M^+ , 98), 197 (10), 197 ($C_{10}H_4F_3O^+$, 100), 186 (67), 170 (17), 169 ($C_9H_4F_3^+$, 18), 151 (13), 147 ($C_9H_7O^+$, 14), 120 (15), 101 ($C_8H_5^+$, 11), 99 (20), 98 (17), 89 (11), 77 ($C_6H_5^+$, 10), 75 (25), 74 (36), 69 (CF_3^+ , 31), 63 (11), 62 (13), 61 (11), 51 (14), 50 (18), 45 (CHO^+ , 28).

EA: $C_{10}H_5F_3O_2$ (214.0) ber.: C 56.09, H 2.35; gef.: C 55.82, H 2.59.

3-(4-Methoxyphenyl)propionsäure (**8e**)



2.5 mol% (141 mg, 0.20 mmol) $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, 5.0 mol% (171 mg, 0.40 mmol) dppb und 1.87 g (8.00 mmol) 4-Iodanisol (**5b**) wurden in einem sekurierten Schlenkrohr vorgelegt und nochmals evakuiert. Im Stickstoffgegenstrom wurden das Substrat und das Katalysatorsystem zunächst in 16.0 mL Dimethylsulfoxid gelöst. Als Base wurden 6.04 g (40.0 mmol) DBU zugetropft. Nach beendeter Zugabe wurden 0.56 g (8.02 mmol) Propionsäure (**6**) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde mit Hilfe eines Ölbad auf 50 °C erhitzt und 5 h lang bei dieser Temperatur gerührt. Nach beendeter Reaktionszeit wurde auf Raumtemperatur abgekühlt und 20 mL Ethylacetat zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend dreimal mit jeweils 30 mL gesättigter Natriumbicarbonatlösung extrahiert. Die vereinigten wässrigen Phasen wurden mit einer 12.0 M Salzsäure auf einen pH-Wert von 2 angesäuert, dabei bildeten sich farblose kristalline Nadeln. Die erhaltene Suspension wurde anschließend fünfmal mit jeweils 50 mL Dichlormethan extrahiert, wobei sich der Feststoff löste. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wasserfreien Natriumsulfat getrocknet und dann säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Als Elutionsmittel wurde dabei ein Gemisch bestehend aus *n*-Hexan, Ethylacetat und Essigsäure (1:1 + 1.0 % Essigsäure, v/v) verwendet. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck konnten 1.25 g (7.09 mmol, 89 %) des gewünschten Produkts **8e** in Form eines beigen Feststoffs erhalten werden.

Smp.: 136 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 1:1 + 1 % Essigsäure): 0.17.

¹H NMR (300 MHz, Aceton-d₆): δ 3.87 (s, 3 H), 7.02 (d, $J = 9.0$ Hz, 2 H), 7.58 (d, $J = 9.0$ Hz, 2 H).

^{13}C NMR (75 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$): δ 55.9 (CH_3), 81.1 (C_{quart}), 86.8 (C_{quart}), 112.1 (C_{quart}), 115.4, 135.6, 154.7 (C_{quart}), 162.7 (C_{quart}).

^1H NMR (600 MHz, Dimethylsulfoxid- d_6): δ 3.81 (s, 3 H), 7.01 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.57 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 13.59 (s (breit), OH).

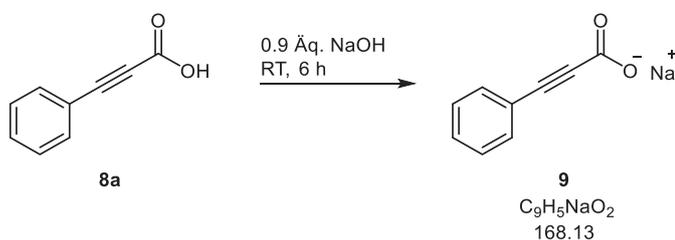
^{13}C NMR (151 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$): δ 55.5 (CH_3), 81.1 (C_{quart}), 85.3 (C_{quart}), 110.6 (C_{quart}), 114.8, 134.7, 154.5 (C_{quart}), 161.2 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 2968 (w), 2895 (w), 2837 (w), 2662 (w), 2596 (w), 2507 (w), 2243 (w), 2199 (m), 2124 (w), 1720 (w), 1661 (s), 1645 (m), 1634 (m), 1599 (s), 1558 (m), 1504 (s), 1485 (m), 1452 (m), 1418 (s), 1317 (s), 1296 (s), 1254 (s), 1215 (s), 1167 (s), 1142 (m), 1111 (m), 1024 (s), 989 (m), 962 (w), 895 (s), 856 (w), 833 (s), 818 (m), 800 (s), 743 (s), 725 (w), 706 (m), 642 (m), 608 (m).

EI-MS (70 eV): m/z (%) 177 (11), 176 (M^+ , 100), 159 ($\text{C}_{10}\text{H}_7\text{O}_2^+$, 34), 148 (16), 133 (17), 132 (24), 117 (14), 89 (15), 77 (C_6H_5^+ , 4).

EA: $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_3$ (176.1) ber.: C 68.18, H 4.58; gef.: C 68.04, H 4.54.

Natrium 3-phenylpropiolat (9)



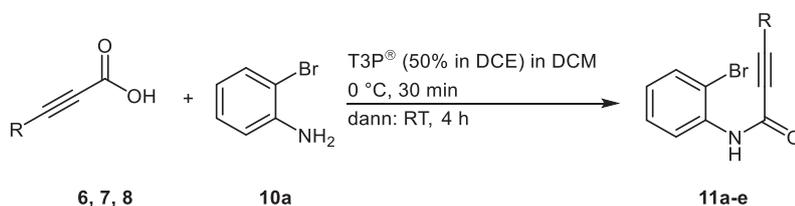
292 mg (2.00 mmol) Phenylpropionsäure (**8a**) wurden in einem 100 mL-Rundkolben vorgelegt und 30 mL einer wässrigen Natriumhydroxidlösung (0.06 M) zugegeben. Die Mischung wurde 6 h lang bei Raumtemperatur gerührt, wobei nach einiger Zeit (60 min) kein ungelöster Feststoff mehr im Reaktionskolben enthalten war. Die Reaktionsmischung wurde anschließend dreimal mit jeweils 20 mL Diethylether gewaschen und dann die wässrige Phase eingengt. Es konnten 282 mg (1.67 mmol, 93 %) des gewünschten Produkts **9** in Form eines farblosen Feststoffs erhalten werden.

^1H NMR (300 MHz, Deuteriumoxid- d_2): δ 7.41-7.51 (m, 3 H), 7.58-7.61 (m, 2 H).

^{13}C NMR (75 MHz, D_2O): δ 81.1 (C_{quart}), 84.4 (C_{quart}), 120.4 (C_{quart}), 128.7, 130.0, 132.5, 161.2 (C_{quart}).

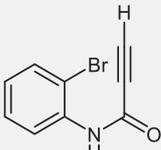
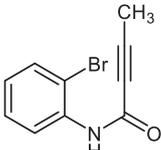
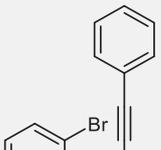
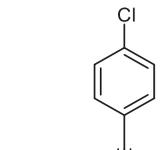
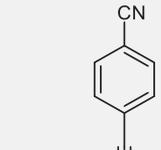
7.4 Synthese der *N*-(2-Bromphenyl)propioisäureamide 11

7.4.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift I und experimentelle Daten



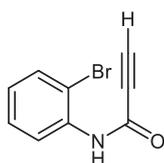
1.00 Äq. des Propioisäurederivats (**6**, **7** oder **8**) wurden in einem Schlenkrohr bzw. Schlenk Kolben unter Stickstoffatmosphäre in trockenem Dichlormethan (0.6 mmol/mL) gelöst und mittels Eis-Viehsalz-Bad auf 0 °C gekühlt. Anschließend wurden 1.10 Äq. 2-Bromanilin (**10a**) zugegeben. Nach beendeter Zugabe wurden ebenso bei 0 °C 1.00 Äq. der T3P[®]-Lösung ($w = 50\%$ in Dichlorethan) langsam zugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde weitere 30 min bei 0 °C gerührt und dann auf Raumtemperatur erwärmt und abschließend 4 h lang bei dieser Temperatur gerührt. Nach verstrichener Reaktionszeit wurde das Reaktionsgemisch in Dichlormethan aufgenommen und zweimal mit jeweils einer ausreichenden Menge 2 M Salzsäurelösung gewaschen. Anschließend wurden die abgetrennten organischen Phasen vereinigt und mit gesättigter Natriumbicarbonatlösung gewaschen und mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Das Trockenmittel wurde abfiltriert und das Rohprodukt an Celite[®] adsorbiert. Die säulenchromatographische Reinigung erfolgte an Kieselgel, dabei wurde als Elutionsmittel ein *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemisch (7:1, v/v) verwendet. Die experimentellen Details sind Tabelle 7-2 zu entnehmen.

Tabelle 7-2. Zusammenfassung der experimentellen Details zur Darstellung von *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamiden **11**.

Eintrag	2-Bromanilin (10a) g (mmol)	Propionsäure 6, 7, 8 g (mmol)	<i>N</i> -(2-Bromphenyl)propionsäureamid 11 Ausbeute in g (%)
1	1.83 (10.7)	R = -H 6 0.70 (10.0)	 <p>11a 1.58 (71)</p>
2	3.70 (21.5)	R = -Methyl 7 1.80 (21.4)	 <p>11b 2.92 (57)</p>
3	4.73 (27.5)	R = -Phenyl 8a 3.65 (25.0)	 <p>11c 6.45 (86)</p>
4	1.29 (7.60)	R = -4-Chlorophenyl 8b 1.37 (7.60)	 <p>11d 1.83 (72)</p>
5	0.47 (2.80)	R = -4-Cyanophenyl 8c 0.43 (2.50)	 <p>11e 0.51 (62)</p>

7.4.2 Analytische Daten

N-(2-Bromphenyl)propionsäureamid (**11a**)



11a
C₉H₈BrNO
224.06

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift I (siehe Tabelle 7-2) und nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel konnten 1.58 g (7.07 mmol, 71 %) des gewünschten Produkts **11a** in Form eines farblosen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 94 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 5:1): 0.42.

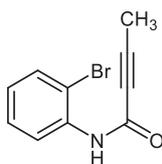
¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 3.00 (s, 1 H), 7.02 (td, *J* = 8.0, 1.4 Hz, 1 H), 7.26-7.38 (m, 1 H), 7.55 (dd, *J* = 8.0, 1.3 Hz, 1 H), 7.95 (s (breit), 1 H), 8.29 (d, *J* = 9.1 Hz, 1 H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 74.8, 77.3, 113.2 (C_{quart}), 122.4, 126.2, 128.6, 132.5, 135.0 (C_{quart}), 149.6 (C_{quart}).*

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3238 (m), 3202 (m), 3100 (w), 3059 (w), 3022 (w), 2112 (m), 1661 (m), 1632 (s), 1578 (m), 1522 (s), 1499 (m), 1474 (s), 1433 (m), 1416 (w), 1296 (s), 1287 (m), 1254 (s), 1221 (m), 1119 (w), 1042 (m), 1026 (s), 964 (m), 937 (m), 864 (w), 750 (s), 741 (s), 696 (s), 662 (s), 623 (m).

GC-MS: *m/z* (%) 225 (M⁺(⁸¹Br), 5), 223 (M⁺(⁷⁹Br), 5), 145 (12), 144 (M⁺-Br, 100), 116 (19), 91 (C₆H₅N⁺, 20), 89 (23), 65 (14), 64 (19), 63 (29), 53 (C₃HO⁺, 54), 52 (10).

* Der quartäre Kohlenstoffkern der Dreifachbindung wird im ¹³C-NMR-Spektrum als CH detektiert (δ 74.8 und 77.3)

N-(2-Bromphenyl)but-2-inamid (11b)**11b**
C₁₀H₈BrNO
238.08

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift I (siehe Tabelle 7-2) und nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel konnten 2.92 g (12.3 mmol, 57 %) des gewünschten Produkts **11b** in Form eines farblosen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 116 °C.

R_f (n-Hexan:EtOAc, 10:1): 0.23.

¹H NMR (600 MHz, Chloroform-d): δ 2.03 (s, 3 H), 6.99 (t, *J* = 7.4 Hz, 1 H), 7.31 (t, *J* = 7.8 Hz, 1 H), 7.54 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H), 7.83 (s (breit), 1 H), 8.31 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H).

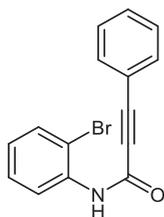
¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ 4.0 (CH₃), 75.4 (C_{quart}), 85.4 (C_{quart}), 113.0 (C_{quart}), 122.3, 125.7, 128.6, 132.4, 135.4 (C_{quart}), 151.0 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3256 (m), 3156 (w), 3034 (w), 2239 (m), 1636 (s), 1578 (m), 1526 (s), 1468 (m), 1435 (s), 1410 (m), 1373 (w), 1298 (s), 1258 (s), 1125 (w), 1078 (w), 1043 (m), 1026 (s), 974 (w), 941 (w), 899 (m), 827 (m), 745 (s), 704 (m), 664 (s), 610 (s).

EI-MS (70 eV): *m/z* (%) 239 (M⁺(⁸¹Br), 9), 237 (M⁺(⁷⁹Br), 9), 173 (C₆H₆N(⁸¹Br)⁺, 20), 171 (C₆H₆N(⁷⁹Br)⁺, 19), 159 (11), 158 (M⁺-Br, 100), 130 (10), 67 (C₄H₃O⁺, 54), 39 (C₃H₃⁺, 13).

EA: C₁₀H₈BrNO (237.0) ber.: C 50.45, H 3.39, N 5.88; gef.: C 50.64, H 3.57, N 5.87.

***N*-(2-Bromphenyl)-3-phenylpropionsäureamid (11c)**



11c
C₁₅H₁₀BrNO
300.16

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift I (siehe Tabelle 7-2) und nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel konnten 6.45 g (21.5 mmol, 86 %) des gewünschten Produkts **11c** in Form eines farblosen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 120 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 5:1): 0.41.

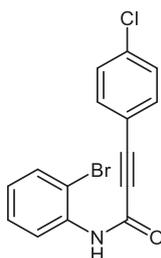
¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 7.02 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 7.28-7.51 (m, 4 H), 7.51-7.68 (m, 3 H), 8.00 (s, 1 H), 8.37 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 83.4 (C_{quart}), 86.5 (C_{quart}), 113.2 (C_{quart}), 119.9 (C_{quart}), 122.4, 125.9, 128.7, 128.8, 130.7, 132.5, 132.9, 135.4 (C_{quart}), 151.0 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3177 (w), 3146 (w), 3100 (w), 3019 (w), 2982 (w), 2959 (w), 2216 (m), 1622 (m), 1582 (m), 1530 (s), 1489 (m), 1470 (m), 1435 (s), 1412 (w), 1306 (s), 1273 (m), 1240 (m), 1188 (m), 1177 (m), 1157 (w), 1121 (w), 1047 (m), 1030 (m), 964 (m), 920 (w), 868 (m), 854 (w), 789 (w), 758 (m), 743 (s), 716 (m), 704 (m), 687 (s), 665 (s), 619 (m).

GC-MS: *m/z* (%) 301 (M⁺(⁸¹Br), 2), 299 (M⁺(⁷⁹Br), 2), 220 (C₁₅H₁₀NO⁺, 33), 130 (10), 129 (C₉H₅O⁺, 100), 101 (C₈H₅⁺, 11), 75 (20).

EA: C₁₅H₁₀BrNO (299.0) ber.: C 60.02, H 3.36, N 4.67; gef.: C 59.75, H 3.34, N 4.61.

***N*-(2-Bromphenyl)-3-(4-chlorphenyl)propionsäureamid (11d)**

11d
 C₁₅H₉BrClNO
 334.60

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift I (siehe Tabelle 7-2) und nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel konnten 1.83 g (5.48 mmol, 72 %) des gewünschten Produkts **11d** in Form eines farblosen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 132 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 5:1): 0.46.

¹H NMR (300 MHz, Chloroform-*d*): δ 6.96-7.08 (m, 1 H), 7.29-7.43 (m, 3 H), 7.49-7.62 (m, 3 H), 7.98 (s (breit), 1 H), 8.36 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H).

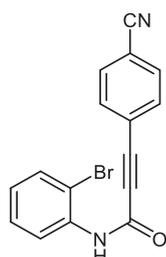
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 84.1 (C_{quart}), 85.3 (C_{quart}), 113.2 (C_{quart}), 118.3 (C_{quart}), 122.4, 126.0, 128.7, 129.2, 132.5, 134.1, 135.3 (C_{quart}), 137.0 (C_{quart}), 150.1 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ (3225 (m), 3154 (w), 3102 (w), 3034 (w), 2930 (w), 2216 (m), 1639 (s), 1578 (m), 1522 (s), 1487 (m), 1466 (m), 1437 (s), 1396 (m), 1298 (s), 1271 (m), 1240 (m), 1190 (m), 1161 (w), 1088 (m), 1015 (m), 976 (m), 939 (w), 827 (s), 787 (m), 745 (s), 706 (m), 673 (s), 652 (s), 604 (m).

EI-MS (70 eV): m/z (%) 335 (M⁺(⁸¹Br), 10), 333 (M⁺(⁷⁹Br), 10), 256 (13), 254 (M⁺-Br, 37), 219 (C₁₅H₉NO⁺, 42), 165 (33), 164 (10), 163 (C₉H₄ClO⁺, 100), 99 (10).

EA: C₁₅H₉BrClNO (333.0) ber.: C 53.84, H 2.71, N 4.19; gef.: C 53.87, H 2.70, N 4.08.

***N*-(2-Bromphenyl)-3-(4-cyanophenyl)propionsäureamid (11e)**



11e
C₁₆H₉BrN₂O
325.17

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift I (siehe Tabelle 7-2) und nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel konnten 0.51 g (1.56 mmol, 62 %) des gewünschten Produkts **11e** in Form eines farblosen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 153 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 3:1): 0.42.

¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 7.05 (m, 1 H), 7.35 (ddd, *J* = 8.5, 7.7, 1.5 Hz, 1 H), 7.58 (dd, *J* = 8.1, 1.5 Hz, 1 H), 7.70 (m (breit), 4 H), 8.02 (s (breit), 1 H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 83.8 (C_{quart}), 86.3 (C_{quart}), 113.3 (C_{quart}), 114.0 (C_{quart}), 118.0 (C_{quart}), 122.5, 124.7 (C_{quart}), 126.3, 128.7, 132.4, 132.6, 133.3, 135.0 (C_{quart}), 150.1 (C_{quart}).

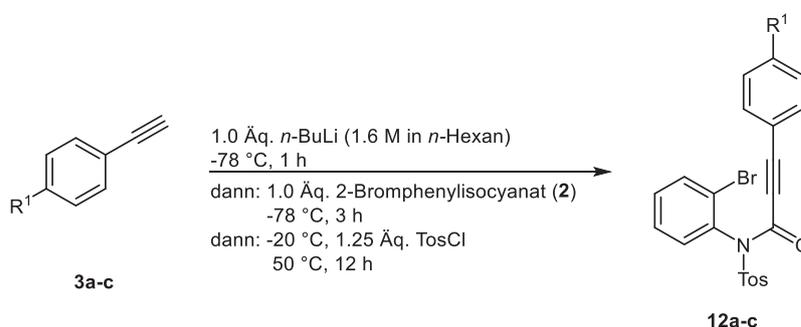
IR (ATR) $\tilde{\nu}$ 3190 (w), 3144 (w), 3015 (w), 2220 (m), 1651 (m), 1632 (s), 1605 (m), 1578 (s), 1526 (s), 1499 (m), 1468 (m), 1441 (m), 1427 (m), 1406 (w), 1395 (w), 1300 (s), 1277 (m), 1236 (m), 1190 (s), 1161 (w), 1123 (w), 1105 (w), 1045 (m), 1026 (m), 966 (m), 943 (w), 837 (s), 812 (w), 760 (s), 721 (s), 691 (s), 660 (s).

EI-MS (70 eV): *m/z* (%) 325.9 (M⁺(⁸¹Br), 4), 323.9 (M⁺(⁷⁹Br), 4), 155 (14), 154 (C₁₀H₄NO⁺, 100), 126 (9), 99 (9).

EA: C₁₆H₉BrN₂O (324.0) ber.: C 59.10, H 2.79, N 8.62; gef.: C 59.05, H 2.85, N 8.46.

7.5 Synthese der *N*-(2-Bromphenyl)-3-phenyl-*N*-tosylpropioisäureamide **12a-c**

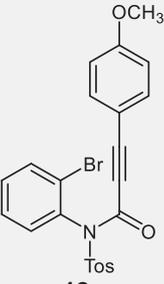
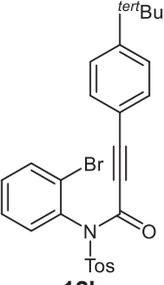
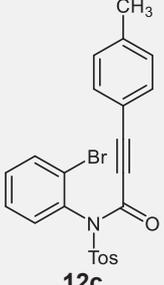
7.5.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift II und experimentelle Daten



2.20 mmol des entsprechenden terminalen Alkins **3** wurden in einem sekurierten Schlenkrohr in 6.0 mL trockenem Tetrahydrofuran gelöst und mittels Trockeneis-Aceton-Bad auf -78 °C gekühlt. Dann wurden innerhalb von 20 min 1.30 mL einer *n*-Butyllithiumlösung (1.6 M in *n*-Hexan) hinzuge tropft. Nach beendeter Zugabe wurde 1 h lang bei -78 °C gerührt. Dann wurden 0.40 g (2.00 mmol) 2-Bromphenylisocyanat (**2**) zugetropft und weitere 3 h lang bei -78 °C gerührt. Dann wurde das Kältebad entfernt, die Reaktionslösung auf -20 °C erwärmt und 0.48 g (2.50 mmol) Tosylchlorid im Stickstoffgegenstrom zugegeben. Die erhaltene Reaktionsmischung wurde nach beendeter Zugabe weiter auf Raumtemperatur erwärmt, bevor mittels Ölbad 12 h lang auf 50 °C erhitzt wurde.

Die Reaktionsmischung wurde nach beendeter Reaktion auf Raumtemperatur abgekühlt und mit 20 mL gesättigter Ammoniumchloridlösung versetzt. Das entstandene Zweiphasengemisch wurde dann mit 30 mL Dichlormethan in einen Scheidetrichter überführt. Die wässrige Phase wurde abgetrennt und weitere zweimal mit jeweils 10 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden abschließend mit 30 mL gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und dann mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abfiltrieren des Trockenmittels wurde das erhaltene Rohprodukt an Celite® adsorbiert und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel mit einem *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemisch als Eluent gereinigt. Die experimentellen Details sind Tabelle 7-3 zu entnehmen.

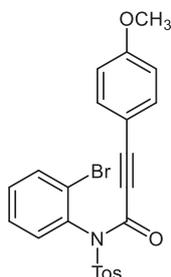
Tabelle 7-3. Zusammenfassung der experimentellen Details zur Darstellung von *N*-(2-Bromphenyl)-3-phenyl-*N*-tosylpropioisäureamiden **12**.

Eintrag	Alkin 3 g (mmol)	<i>N</i> -(2-Bromphenyl)-3-phenyl- <i>N</i> - tosylpropioisäureamid 12 Ausbeute in g (%)	Eluent (v/v)
1 ^a	R ¹ = -Methoxy 3a 0.41 (3.10)	 <p>12a 0.98 (84)</p>	<i>n</i> -Hexan:Ethylacetat 6:1
2	R ¹ = - <i>tert</i> Butyl 3b 0.36 (2.20)	 <p>12b 0.67 (65)</p>	<i>n</i> -Hexan:Ethylacetat 7:1
3	R ¹ = -Methyl 3c 0.27 (2.20)	 <p>12c 0.50 (51)</p>	<i>n</i> -Hexan:Ethylacetat 7:1

^a 9.0 mL THF, 1.9 mL (3.10 mmol) *n*-Butyllithium-Lösung (1.6 M in *n*-Hexan), 0.55 g (2.80 mmol) 2-Bromphenylisocyanat (**2**), 0.66 g (3.50 mmol) Tosylchlorid.

7.5.2 Analytische Daten

N-(2-Bromphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)-*N*-tosylpropionsäureamid (**12a**)



12a
C₂₃H₁₈BrNO₄S
484.36

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift II (siehe Tabelle 7-3) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel unter Verwendung eines *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemischs (6:1, *v/v*) als Eluent 0.98 g (2.01 mmol, 84 %) des gewünschten Produkts **12a** in Form eines amorphen farblosen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 5:1): 0.29.

¹H NMR (600 MHz, Chloroform-*d*): δ 2.46 (s, 3 H), 3.77 (s, 3 H), 6.74 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H), 6.98 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 7.36 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H), 7.40 (td, *J* = 7.7, 2.0 Hz, 1 H), 7.47 (td, *J* = 7.5, 1.3 Hz, 1 H), 7.49 (dd, *J* = 7.8, 1.9 Hz, 1 H), 7.76 (dd, *J* = 8.1, 1.2 Hz, 1 H), 8.08 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H).

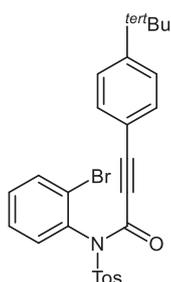
¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ 21.9 (CH₃), 55.5 (CH₃), 81.4 (C_{quart}), 94.4 (C_{quart}), 110.9 (C_{quart}), 114.4, 126.4 (C_{quart}), 128.5, 129.5, 130.0, 131.4, 132.8, 133.8, 135.1, 135.7 (C_{quart}), 136.2 (C_{quart}), 145.6 (C_{quart}), 152.3 (C_{quart}), 161.9 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3150 (w), 3006 (w), 2980 (w), 2950 (w), 2191 (s), 1732 (m), 1672 (s), 1599 (s), 1558 (m), 1508 (s), 1470 (s), 1456 (m), 1441 (m), 1398 (w), 1364 (s), 1288 (s), 1254 (s), 1150 (s), 1121 (m), 1109 (m), 1086 (s), 1053 (m), 1026 (s), 976 (m), 953 (w), 920 (m), 862 (w), 833 (m), 812 (m), 762 (m), 736 (w), 723 (m), 704 (s), 660 (s), 646 (m).

EI-MS (70 eV): *m/z* (%) 421 (M⁺(⁸¹Br), 1), 419 (M⁺(⁷⁹Br), 1), 404 (M⁺-Br, 2), 249 (14), 222 (12), 160 (11), 159 (C₁₀H₇O₂⁺, 100), 43 (19).

EA: C₂₃H₁₈BrNO₄S (483.0) ber.: C 57.03, H 3.75, N 2.89, S 6.62; gef.: C 57.08, H 3.88, N 2.84, S 6.35.

***N*-(2-Bromphenyl)-3-(4-(*tert*-butyl)phenyl)-*N*-tosylpropioisäureamid (**12b**)**



12b
C₂₆H₂₄BrNO₃S
510.45

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift II (siehe Tabelle 7-3) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel unter Verwendung eines *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemischs (7:1, v/v) als Eluent 0.67 g (1.31 mmol, 65 %) des gewünschten Produkts **12b** in Form eines amorphen farblosen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 86 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 5:1): 0.27.

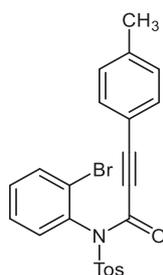
¹H NMR (300 MHz, Chloroform-*d*): δ 1.25 (s, 9 H), 2.47 (s, 3 H), 6.99 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H), 7.26 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H), 7.36 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 7.39-7.46 (m, 1 H), 7.47-7.52 (m, 2 H), 7.77 (dd, *J* = 7.7, 1.7 Hz, 1 H), 8.09 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 21.9 (CH₃), 31.1 (CH₃), 35.2 (C_{quart}), 81.4 (C_{quart}), 93.9 (C_{quart}), 116.1 (C_{quart}), 125.7, 126.4 (C_{quart}), 128.5, 129.5, 130.0, 131.5, 132.8, 133.0, 133.9, 135.7 (C_{quart}), 136.1 (C_{quart}), 145.7 (C_{quart}), 152.2 (C_{quart}), 154.9 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 2964 (m), 2902 (w), 2868 (w), 2196 (s), 1678 (s), 1597 (m), 1504 (m), 1470 (s), 1435 (w), 1396 (w), 1366 (s), 1292 (s), 1269 (m), 1244 (w), 1163 (s), 1121 (m), 1105 (m), 1086 (s), 1055 (m), 1028 (m), 1018 (w), 977 (m), 953 (w), 920 (m), 837 (m), 814 (m), 783 (w), 752 (w), 723 (m), 704 (s), 660 (s), 642 (m).

EI-MS (70 eV): *m/z* (%) 374 (C₂₂H₁₆NO₃S⁺, 4), 327 (C₁₃H₁₁(⁸¹Br)NO₂S⁺, 2), 325 (C₁₃H₁₁(⁷⁹Br)NO₂S⁺, 2), 186 (15), 185 (C₁₃H₁₃O⁺, 100), 155 (C₇H₇O₂S⁺, 20), 91 (12), 57 (C₄H₉⁺, 5).

EA: C₂₆H₂₄BrNO₃S (509.1) ber.: C 61.18, H 4.74, N 2.74, S 6.28; gef.: C 61.16, H 4.82, N 2.68, S 6.20.

***N*-(2-Bromphenyl)-3-(4-tolyl)-*N*-tosylpropionsäureamid (12c)**

12c
 $C_{23}H_{18}BrNO_3S$
 468.37

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift II (siehe Tabelle 7-3) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel unter Verwendung eines *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemischs (7:1, *v/v*) als Eluent 0.50 g (1.06 mmol, 51 %) des gewünschten Produkts **12c** in Form eines amorphen farblosen Feststoffs gewonnen werden.

Smp.: 125 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 5:1): 0.21.

¹H NMR (300 MHz, Chloroform-*d*): δ 2.31 (s, 3 H), 2.47 (s, 3 H), 6.94 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H), 7.05 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H), 7.32-7.58 (m, 5 H), 7.76 (d, *J* = 7.4 Hz, 1 H), 8.08 (d, *J* = 7.0 Hz, 2 H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 21.85 (CH₃), 21.91 (CH₃), 81.5 (C_{quart}), 93.9 (C_{quart}), 116.1 (C_{quart}), 126.3 (C_{quart}), 128.5, 129.4, 129.5, 130.0, 131.5, 132.8, 133.0, 133.8, 135.7 (C_{quart}), 136.1 (C_{quart}), 141.9 (C_{quart}), 145.7 (C_{quart}), 152.2 (C_{quart}).

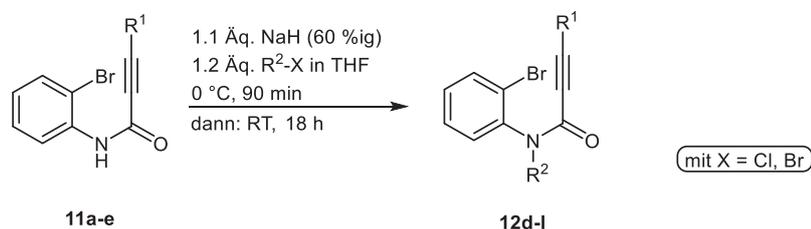
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3050 (w), 2985 (w), 2972 (w), 2922 (w), 2220 (m), 2193 (s), 1676 (s), 1595 (m), 1508 (m), 1470 (s), 1435 (m), 1400 (w), 1366 (s), 1292 (s), 1242 (m), 1186 (m), 1157 (s), 1121 (m), 1086 (s), 1053 (m), 1028 (m), 1018 (m), 976 (m), 951 (w), 920 (m), 862 (w), 814 (s), 762 (m), 737 (w), 723 (m), 704 (s), 660 (s), 644 (m).

EI-MS (70 eV): *m/z* (%) 388 (M-Br⁺, 1), 327 (C₁₃H₂₂(⁸¹Br)NO₂S⁺, 2), 325 (C₁₃H₂₂(⁷⁹Br)NO₂S⁺, 2), 233 (C₁₆H₁₁NO⁺, 10), 155 (C₇H₇O₂S⁺, 12), 144 (11), 143 (C₁₀H₇O⁺, 100), 91 (18), 43 (15).

EA: C₂₃H₁₈BrNO₃S (467.0) ber.: C 58.98, H 3.87, N 2.99, S 6.85; gef.: C 58.73, H 3.96, N 2.91, S 6.55.

7.6 Synthese der *N*-substituierten *N*-(2-Bromphenyl)propionsäureamide **12d-l**

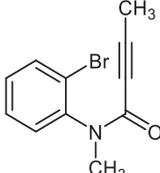
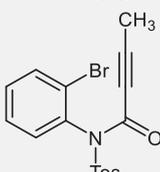
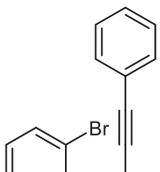
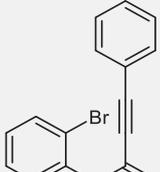
7.6.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift III und experimentelle Daten

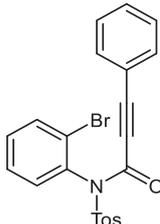
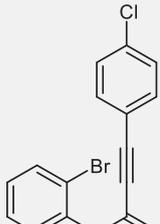
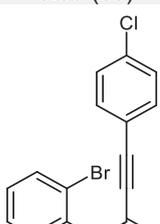
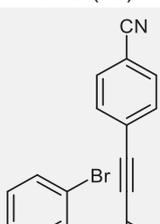


1.1 Äq. Natriumhydrid (60 %ige Dispersion in Mineralöl) wurden in 2.7 mL/mmol trockenem Tetrahydrofuran in einem sekurierten Schlenkrohr suspendiert und mittels Eis-Viehsalz-Bad auf 0 °C gekühlt. Anschließend wurden 1.0 Äq. des Amids **11a-e** in 2.0 mL/mmol trockenem Tetrahydrofuran gelöst und langsam zur Natriumhydridsuspension getropft. Nach beendeter Zugabe wurde 1 h lang bei 0 °C gerührt. Abschließend wurde das Elektrophil (R²-X) zugegeben und weitere 30 min bei 0 °C gerührt. Der Reaktionsansatz wurde anschließend langsam auf Raumtemperatur erwärmt und 18 h lang bei Raumtemperatur gerührt.

Nach beendeter Reaktion wurde das Lösungsmittel des Reaktionsansatzes unter vermindertem Druck destillativ entfernt und die Reaktionsmischung in 20 mL/mmol Dichlormethan aufgenommen. Es wurde zweimal mit jeweils 20 mL/mmol deionisierten Wasser und gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Die abgetrennten organischen Phasen wurden vereinigt und anschließend mit wasserfreien Magnesiumsulfat getrocknet. Das Trockenmittel wurde abfiltriert, das erhaltene Rohprodukt an Celite® adsorbiert und überschüssiges Lösungsmittel unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Anschließend wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Als Elutionsmittel wurde ein *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemisch verwendet. Die experimentellen Details sind Tabelle 7-4 zu entnehmen.

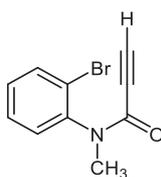
Tabelle 7-4. Zusammenfassung der experimentellen Details zur Darstellung der *N*-(2-Bromphenyl)-3-phenylpropionsäureamide **12**.

Eintrag	Amid 11 g (mmol)	Elektrophil g (mmol)	<i>N</i> -(2-Bromphenyl)-3-phenyl- propionsäureamiden 12 Ausbeute in g (%)	Eluent (v/v)
1	R ¹ = -H 11a 1.45 (6.50)	Methyliodid 1.09 (7.70)	 12d 1.11 (71)	<i>n</i> -Hexan:EtOAc 10:1
2	R ¹ = -Methyl 11b 1.19 (5.00)	Methyliodid 0.85 (6.00)	 12e 1.14 (91)	<i>n</i> -Hexan:EtOAc 8:1
3	R ¹ = -Methyl 11b 1.19 (5.00)	Tosylchlorid 1.14 (6.00)	 12f 1.47 (75)	<i>n</i> -Hexan:EtOAc 10:1
4	R ¹ = -Phenyl 11c 0.30 (1.00)	Methyliodid 0.18 (1.10)	 12g 0.29 (93)	<i>n</i> -Hexan:EtOAc 5:1
5	R ¹ = -Phenyl 11c 0.60 (2.00)	<i>n</i> -Hexyliodid 0.48 (2.20)	 12h 0.66 (86)	<i>n</i> -Hexan:EtOAc 5:2

Eintrag	Amid 11 g (mmol)	Elektrophil g (mmol)	<i>N</i> -(2-Bromphenyl)-3-phenyl- propionsäureamiden 12 Ausbeute in g (%)	Eluent (v/v)
6	R ¹ = -Phenyl 11c 2.98 (9.90)	Tosylchlorid 2.28 (11.9)	 12i 4.05 (90)	<i>n</i> -Hexan:EtOAc 6:1
7	R ¹ = -4-Chlorphenyl 11d 0.90 (2.70)	Methyliodid 0.42 (3.00)	 12j 0.83 (88)	<i>n</i> -Hexan:EtOAc 7:1
8	R ¹ = -4-Chlorphenyl 11d 0.82 (2.40)	Tosylchlorid 0.57 (3.00)	 12k 0.95 (79)	<i>n</i> -Hexan:EtOAc 7:1
9	R ¹ = -4-Cyanophenyl 11e 0.33 (1.00)	Tosylchlorid 0.23 (1.20)	 12l 0.16 (54)	<i>n</i> -Hexan:EtOAc 7:1

7.6.2 Analytische Daten

N-(2-Bromphenyl)-*N*-methylpropionsäureamid (**12d**)



12d
C₁₀H₈BrNO
238.08

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift III (siehe Tabelle 7-4) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel unter Verwendung eines *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemischs (10:1, *v/v*) als Eluent 1.11 g (4.66 mmol, 71 %) des gewünschten Produkts **12d** in Form eines amorphen farblosen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 43 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 10:1): 0.18.

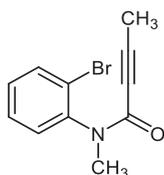
¹H NMR (300 MHz, Chloroform-*d*): δ 2.67 (s, 1 H), 3.18 (s, 3 H), 7.24-7.37 (m, 3 H), 7.61 (dd, $J = 7.9, 1.4$ Hz, 1 H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 35.3 (CH₃), 78.9 (C_{quart}), 80.0, 123.7 (C_{quart}), 128.8, 130.41, 130.43, 133.8, 141.5 (C_{quart}), 153.3 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3242 (m), 3024 (w), 2972 (w), 2922 (w), 2108 (m), 1643 (s), 1582 (m), 1477 (s), 1443 (m), 1418 (m), 1371 (s), 1335 (m), 1302 (s), 1271 (w), 1258 (w), 1134 (s), 1065 (m), 1024 (s), 980 (w), 935 (w), 922 (w), 766 (s), 730 (s), 719 (s), 673 (s), 650 (s), 608 (s).

EI-MS (70 eV): m/z 240 (M⁺(⁸¹Br), 0.3), 238 (M⁺(⁷⁹Br), 0.3), 159 (11), 158 (C₁₀H₈NO⁺, 100), 77 (C₆H₅⁺, 10), 53 (C₃HO⁺, 7).

***N*-(2-Bromphenyl)-*N*-methylbut-2-inamid (12e)**



12e
C₁₁H₁₀BrNO
252.11

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift III (siehe Tabelle 7-4) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel unter Verwendung eines *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemischs (8:1, v/v) als Eluent 1.14 g (4.53 mmol, 91 %) des gewünschten Produkts **12e** in Form eines amorphen farblosen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 71 °C.

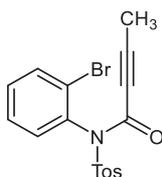
R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 10:1): 0.10.

¹H NMR (300 MHz, Chloroform-*d*): δ 1.62 (s, 3 H), 3.16 (s, 3 H), 7.18 (ddd, *J* = 7.9, 7.1, 1.8 Hz, 1 H), 7.23-7.28 (m, 1 H), 7.28-7.35 (m, 1 H), 7.60 (dd, *J* = 8.0, 1.4 Hz, 1 H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 3.9 (CH₃), 35.2 (CH₃), 73.8 (C_{quart}), 89.5 (C_{quart}), 123.7 (C_{quart}), 128.6, 130.0, 130.5, 133.6, 142.2 (C_{quart}), 154.6 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 2963 (w), 2916 (w), 2224 (m), 1628 (s), 1582 (m), 1477 (m), 1422 (m), 1375 (s), 1368 (s), 1312 (s), 1260 (m), 1159 (m), 1099 (m), 1045 (s), 1026 (s), 993 (m), 947 (w), 862 (m), 799 (s), 773 (s), 725 (s), 710 (m), 650 (m).

EI-MS (70 eV): *m/z* (%) 173 (13), 172 (C₁₁H₁₀NO⁺, 100), 77 (C₆H₅⁺, 7), 67 (C₄H₃O⁺, 27), 39 (C₃H₃⁺, 7).

***N*-(2-Bromphenyl)-*N*-tosylbut-2-inamid (**12f**)**


12f
C₁₇H₁₄BrNO₃S
392.27

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift III (siehe Tabelle 7-4) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel unter Verwendung eines *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemischs (10:1, v/v) als Eluent 1.47 g (3.76 mmol, 75 %) des gewünschten Produkts **12f** in Form eines amorphen farblosen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 135 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 10:1): 0.05.

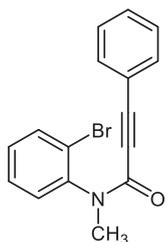
¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 1.69 (s, 3 H), 2.46 (s, 3 H), 7.30-7.37 (m, 3 H), 7.38-7.44 (m, 2 H), 7.64-7.79 (m, 1 H), 8.02 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 4.0 (CH₃) 21.9 (CH₃), 73.5 (C_{quart}), 93.0 (C_{quart}), 126.0 (C_{quart}), 128.4, 129.4, 130.0, 131.4, 132.5, 133.8, 135.6 (C_{quart}), 135.7 (C_{quart}), 145.6 (C_{quart}), 151.9 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 2990 (w), 2968 (w), 2922 (w), 2901 (w), 2230 (m), 1674 (s), 1595 (m), 1472 (s), 1373 (s), 1360 (s), 1285 (m), 1258 (s), 1236 (s), 1175 (s), 1084 (m), 1072 (s), 1045 (s), 1028 (m), 1016 (m), 957 (s), 945 (m), 816 (s), 748 (m), 731 (s), 706 (s), 662 (s), 644 (m).

EI-MS (70 eV): *m/z* (%) 312 (C₁₇H₁₄NO₃S⁺, 11), 248 (27), 223 (10), 222 (C₉H₄(⁸¹Br)NO⁺, 85), 221 (10), 220 (C₉H₄(⁷⁹Br)NO⁺, 86), 157 (C₆H₄(⁸¹Br)⁺, 16), 155 (C₇H₇O₂S⁺, 57), 139 (11), 91 (C₆H₅N⁺, 79), 67 (C₄H₃O⁺, 100), 65 (15), 39 (C₃H₃⁺, 20).

***N*-(2-Bromphenyl)-*N*-methyl-3-phenylpropioisäureamid (12g)**



12g
C₁₆H₁₂BrNO
314.18

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift III (siehe Tabelle 7-4) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel unter Verwendung eines *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemischs (5:1, v/v) als Eluent 0.29 g (0.93 mmol, 93 %) des gewünschten Produkts **12g** in Form eines amorphen farblosen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 88 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 10:1): 0.17.

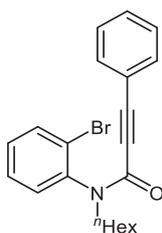
¹H NMR (300 MHz, Chloroform-*d*): δ 3.32 (s, 3 H), 7.08 (dd, *J* = 8.4, 1.4 Hz, 2 H), 7.17-7.25 (m, 2 H), 7.27-7.37 (m, 2 H), 7.39-7.44 (m, 2 H), 7.67-7.77 (m, 1 H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 35.2 (CH₃), 82.3 (C_{quart}), 90.5 (C_{quart}), 120.3 (C_{quart}), 124.0 (C_{quart}), 128.4, 128.6, 130.1, 130.2, 130.7, 132.6, 133.7, 142.2 (C_{quart}), 154.5 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 2980 (m), 2972 (w), 2932 (w), 2889 (w), 2212 (m), 1630 (s), 1582 (m), 1530 (w), 1491 (m), 1474 (m), 1433 (m), 1420 (m), 1360 (s), 1314 (m), 1242 (m), 1188 (w), 1159 (m), 1132 (m), 1115 (m), 1063 (m), 1026 (m), 964 (w), 935 (w), 914 (w), 802 (w), 772 (s), 754 (s), 723 (s), 708 (m), 681 (s), 650 (m), 604 (m).

EI-MS (70 eV): *m/z* (%) 315 (M⁺(⁸¹Br), 0.3), 313 (M⁺(⁷⁹Br), 0.3), 235 (17), 234 (C₁₆H₁₂NO⁺, 100), 129 (C₉H₅O⁺, 59), 77 (C₆H₅⁺, 4).

EA: C₁₆H₁₂BrNO (313.0) ber.: C 61.17, H 3.85, N 4.46; gef.: C 61.11, H 3.81, N 4.38.

***N*-(2-Bromphenyl)-*N*-(*n*-hexyl)-3-phenylpropionsäureamid (12h)****12h**
C₂₁H₂₂BrNO
384.32

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift III (siehe Tabelle 7-4) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel unter Verwendung eines *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemischs (5:2, v/v) als Eluent 0.66 g (2.21 mmol, 86 %) des gewünschten Produkts **12h** in Form eines kristallinen leicht gelblichen bis farblosen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 46 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 5:1): 0.38.

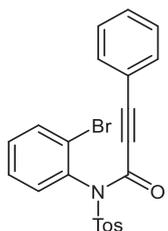
¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 0.78-0.97 (m, 3 H), 1.20-1.45 (m, 6 H), 1.46-1.80 (m, 2 H), 3.24-3.52 (m, 1 H), 4.13 (ddd, $J = 13.5, 9.6, 6.5$ Hz, 1 H), 7.03 (m, 2 H), 7.16-7.47 (m, 6 H), 7.74 (dd, $J = 7.9, 1.4$ Hz, 1 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 14.2 (CH₃), 22.7 (CH₂), 26.8 (CH₂), 27.8 (CH₂), 31.7 (CH₂), 47.8 (CH₂), 82.6 (C_{quart}), 90.3 (C_{quart}), 120.5 (C_{quart}), 124.7 (C_{quart}), 128.3, 128.4, 130.0, 131.9, 132.6, 133.8, 141.0 (C_{quart}), 154.4 (C_{quart}).*

EI-MS (70 eV): m/z (%) 305 (22), 304 (M⁺-Br, 90), 220 (C₁₅H₁₀NO⁺, 46), 130 (10), 129 (C₅H₉O⁺, 100), 43 (C₃H₇⁺, 13).

* Zwei chemisch nicht äquivalente Kohlenstoffkerne überlagern sich bei δ 130.0.

***N*-(2-Bromphenyl)-3-phenyl-*N*-tosylpropionsäureamid (12i)**



12i
 $C_{22}H_{16}BrNO_3S$
 454.34

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift III (siehe Tabelle 7-4) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel unter Verwendung eines *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemischs (6:1, v/v) als Eluent 0.40 g (8.91 mmol, 90 %) des gewünschten Produkts **12i** in Form eines amorphen farblosen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 142°C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 5:1): 0.24.

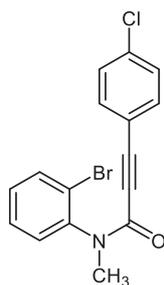
¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 2.43 (s, 3 H), 7.01 (dd, *J* = 8.3, 1.3 Hz, 2 H), 7.20 (t, *J* = 7.6 Hz, 2 H), 7.27-7.41 (m, 4 H), 7.42-7.49 (m, 2 H), 7.73 (dd, *J* = 7.4, 1.3 Hz, 1 H), 8.04 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 21.9 (CH₃), 81.7 (C_{quart}), 93.2 (C_{quart}), 119.2 (C_{quart}), 126.3 (C_{quart}), 128.55, 128.61, 129.5, 130.0, 131.1, 131.6, 132.8, 133.0, 133.9, 135.6 (C_{quart}), 136.0 (C_{quart}), 145.8 (C_{quart}), 152.1 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3063 (w), 2222 (m), 1682 (s), 1468 (m), 1377 (m), 1362 (m), 1288 (m), 1281 (m), 1242 (w), 1157 (s), 1086 (m), 1055 (m), 1028 (m), 976 (m), 917 (m), 845 (w), 820 (m), 779 (m), 758 (m), 723 (m), 704 (s), 660 (s), 646 (m).

EI-MS (70 eV): *m/z* (%) 374 (M⁺-Br, 2), 284 (C₉H₄(⁸¹Br)NO₃S⁺, 17), 282 (C₉H₄(⁷⁹Br)NO₃S⁺, 17), 220 (C₆H₈NO₃S⁺, 15), 130 (10), 129 (C₉H₅O⁺, 100), 91 (C₇H₇⁺, 8).

EA: C₂₂H₁₆BrNO₃S (453.0) ber.: C 58.16, H 3.55, N 3.08, S 7.06; gef.: C 58.12, H 3.51, N 2.91, S 7.13.

***N*-(2-Bromphenyl)-3-(4-chlorphenyl)-*N*-methylpropiolsäureamid (12j)**

12j
C₁₆H₁₁BrClNO
348.62

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift III (siehe Tabelle 7-4) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel unter Verwendung eines *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemischs (7:1, *v/v*) als Eluent 830 mg (2.38 mmol, 88 %) des gewünschten Produkts **12j** in Form eines amorphen farblosen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 104 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 5:1): 0.28.

¹H NMR (300 MHz, Chloroform-*d*): δ 3.31 (s, 3 H), 7.00 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 7.20 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 7.30 (ddd, *J* = 8.0, 5.9, 3.2 Hz, 1 H), 7.35-7.49 (m, 2 H), 7.66-7.76 (m, 1 H).

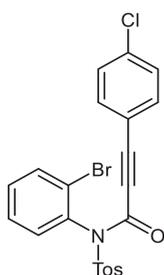
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 35.3 (CH₃), 83.1 (C_{quart}), 89.2 (C_{quart}), 118.8 (C_{quart}), 124.0 (C_{quart}), 128.7, 128.9, 130.3, 130.69, 133.71, 133.8, 136.4 (C_{quart}), 142.1 (C_{quart}), 154.3 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 2980 (w), 2970 (w), 2928 (w), 2901 (w), 2884 (w), 2214 (m), 1639 (s), 1591 (w), 1582 (w), 1489 (m), 1474 (m), 1458 (w), 1435 (m), 1410 (m), 1400 (w), 1369 (s), 1346 (m), 1310 (m), 1271 (w), 1248 (w), 1157 (w), 1132 (m), 1115 (m), 1092 (m), 1063 (m), 1026 (w), 1014 (m), 999 (w), 959 (w), 932 (w), 826 (s), 772 (s), 725 (s), 706 (w), 664 (w), 640 (m), 602 (m).

EI-MS (70 eV): *m/z* (%) 270 (M⁺-Br, 33), 269 (18), 268 (100), 233 (C₁₆H₁₁NO⁺, 19), 165 (20), 163 (60), 77 (C₆H₅⁺, 5).

EA: C₁₆H₁₁BrClNO (347.0) ber.: C 55.12, H 3.18, N 4.02; gef.: C 54.90, H 3.18, N 4.01.

***N*-(2-Bromphenyl)-3-(4-chlorphenyl)-*N*-tosylpropionsäureamid (12k)**



12k
 $C_{22}H_{15}BrClNO_3S$
 488.78

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift III (siehe Tabelle 7-4) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel unter Verwendung eines *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemischs (7:1, v/v) als Eluent 0.95 g (1.93 mmol, 79 %) des gewünschten Produkts **12k** in Form eines amorphen farblosen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 149 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 5:1): 0.30.

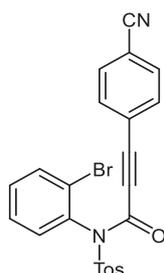
¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 2.47 (s, 3 H), 6.98 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H), 7.22 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H), 7.37 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 7.39-7.45 (m, 1 H), 7.46-7.50 (m, 2 H), 7.71-7.81 (m, 1 H), 8.07 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 21.9 (CH₃), 82.4 (C_{quart}), 91.8 (C_{quart}), 117.6 (C_{quart}), 126.3 (C_{quart}), 128.6, 129.1, 129.5, 130.0, 131.6, 132.8, 133.9, 134.2, 135.5 (C_{quart}), 135.9 (C_{quart}), 137.5 (C_{quart}), 145.9 (C_{quart}), 151.9 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3120 (w), 3060 (w), 2851 (w), 2218 (m), 2197 (m), 1676 (s), 1591 (m), 1479 (m), 1466 (m), 1445 (w), 1431 (w), 1398 (w), 1362 (s), 1296 (s), 1242 (w), 1165 (s), 1119 (m), 1084 (s), 1053 (m), 1028 (w), 1011 (m), 976 (m), 914 (m), 856 (m), 827 (s), 808 (m), 783 (w), 756 (m), 723 (m), 704 (s), 660 (s), 642 (m).

EI-MS (70 eV): *m/z* (%) 410 (M⁺-Br, 1), 409 (1), 408 (2), 318 (25), 316 (20), 253 (C₁₅H₈ClNO⁺, 8), 165 (33), 164 (10), 163 (C₉H₄ClO⁺, 100), 155 (C₇H₇O₂S₂⁺, 9), 91 (C₇H₇⁺, 13), 65 (C₅H₅⁺, 4).

EA: C₂₂H₁₅BrClNO₃S (487.0) ber.: C 54.06, H 3.09, N 2.87, S 6.56; gef.: C 53.90, H 2.83, N 2.83, S 6.79.

***N*-(2-Bromphenyl)-3-(4-cyanophenyl)-*N*-tosylpropionsäureamid (12I)**

12I
 $C_{23}H_{15}BrN_2O_3S$
 479.35

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift III (siehe Tabelle 7-4) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel unter Verwendung eines *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemischs (7:1, *v/v*) als Eluent 0.16 g (0.33 mmol, 54 %) des gewünschten Produkts **12I** in Form eines farblosen amorphen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 162 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 2:1): 0.53.

1H NMR (300 MHz, Chloroform-*d*): δ 2.47 (s, 3 H), 7.16 (d, $J = 8.6$ Hz, 2 H), 7.38 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 7.40-7.46 (m, 1 H), 7.47-7.50 (m, 2 H), 7.54 (d, $J = 8.6$ Hz, 2 H), 7.74-7.80 (m, 1 H), 8.06 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ 21.9 (CH_3), 84.3 (C_{quart}), 89.8 (C_{quart}), 114.4 (C_{quart}), 117.8 (C_{quart}), 123.9 (C_{quart}), 126.1 (C_{quart}), 128.7, 129.6, 130.0, 131.8, 132.3, 132.8, 133.3, 133.9, 135.3 (C_{quart}), 135.6 (C_{quart}), 146.1 (C_{quart}), 151.4 (C_{quart}).

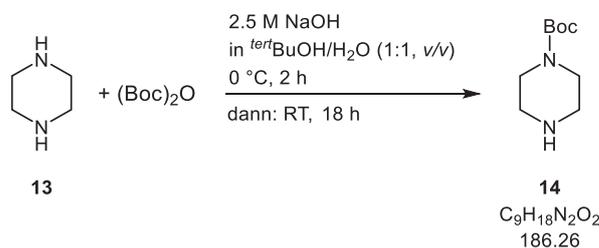
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3109 (w), 2922 (w), 2228 (m), 2205 (m), 1676 (s), 1593 (m), 1497 (m), 1470 (m), 1433 (w), 1396 (w), 1362 (s), 1346 (w), 1300 (s), 1244 (m), 1177 (s), 1161 (s), 1123 (m), 1105 (m), 1082 (s), 1059 (m), 1030 (m), 1015 (m), 978 (m), 916 (m), 847 (s), 814 (s), 758 (m), 725 (s), 702 (s), 681 (m), 660 (s), 642 (s).

EI-MS (70 eV): m/z (%) 399 ($M^+ - Br$, 2), 309 (19), 307 (19), 245 (20), 155 ($C_7H_7O_2S_2^+$, 26), 154 ($C_{10}H_4NO^+$, 100), 91 (20).

EA: $C_{23}H_{15}BrN_2O_3S$ (478.0) ber.: C 57.63, H 3.15, N 5.84, S 6.69; gef.: C 57.84, H 3.26, N 5.79, S 6.63.

7.7 Synthese und analytische Daten der piperazinbasierten Nucleophile

tert-Butylpiperazin-1-carboxylat (**14**)



24.5 g (284 mmol) Piperazin (**13**) wurden in einer Mischung bestehend aus jeweils 300 mL *tert*-Butanol und deionisiertem Wasser gelöst und dann mittels Eis-Vielsalz-Bad auf 0 °C abgekühlt. Nach 10 min wurden innerhalb von 30 min über einen Tropftrichter genau 63.0 mL 2.5 M Natronlauge (158 mmol) zugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde die Reaktionsmischung weitere 30 min lang bei 0 °C gerührt, bevor 24.9 g (114 mmol) Di-*tert*-butyldicarbonat zugegeben wurden. Nach beendeter Zugabe des Feststoffs wurde 2 h lang bei 0 °C gerührt und anschließend die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur erwärmt und 18 h lang bei dieser Temperatur gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde die Reaktionsmischung in einen 1L-Rundkolben überführt und das *tert*-Butanol weitestgehend unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Die Suspension wurde filtriert und das Filtrat anschließend viermal mit jeweils 150 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, die wässrige Phase abgetrennt und die organische Phase mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Das Trockenmittel wurde abfiltriert und überschüssiges Dichlormethan unter verminderem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Es konnten 14.0 g (75.2 mmol, 33 %) des gewünschten Produkts **14** in Form eines kristallinen farblosen Feststoffs erhalten werden.

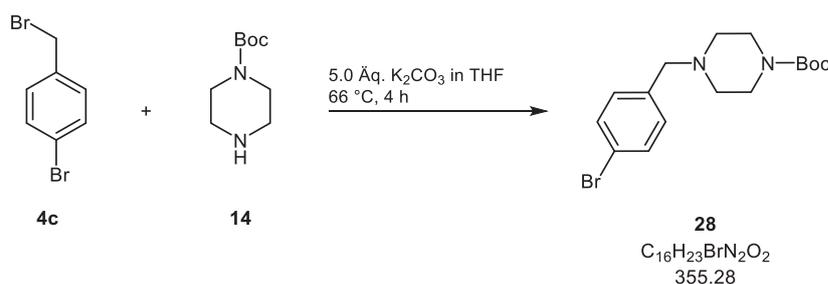
Smp.: 46 °C.

¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 1.42 (s, 9 H), 1.74 (s, 1 H), 2.72-2.83 (m, 4 H), 3.30-3.40 (m, 4 H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 28.5 (CH₃), 46.0 (CH₂), 79.6 (C_{quart}), 154.9 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3323 (w), 2976 (w), 2928 (w), 2860 (w), 2814 (w), 2737 (w), 1688 (s), 1476 (m), 1454 (m), 1418 (s), 1393 (m), 1364 (m), 1341 (w), 1317 (m), 1290 (m), 1242 (s), 1167 (s), 1121 (s), 1090 (m), 1053 (m), 1005 (m), 926 (w), 903 (w), 862 (m), 847 (m), 808 (m), 768 (m).

EI-MS (70 eV): *m/z* (%) 186 (M⁺, 19), 143 (C₇H₁₃NO₂⁺, 63), 130 (C₅H₁₀N₂O₂⁺, 47), 113 (32), 88 (16), 85 (C₄H₉N₂⁺, 23), 57 (C₄H₉⁺, 100), 56 (57), 55 (15), 44 (65), 43 (C₂H₅N⁺, 17), 42 (15), 41 (28).

***tert*-Butyl-4-(4-brombenzyl)piperazin-1-carboxylat (**28**)**


8.74 g (47.0 mmol) *tert*-Butylpiperazin-1-carboxylat (**14**) und 8.76 g (35.0 mmol) 4-Brombenzylbromid (**4c**) wurden in 175 mL Tetrahydrofuran in einem 500 mL-Rundkolben mit Rückflusskühler vorgelegt und 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurden 24.2 g (175 mmol) Kaliumcarbonat in einer Portion zugegeben und das Reaktionsgemisch auf 66 °C (Ölbadtemperatur) erwärmt und gerührt. Nach 4 h Reaktionszeit wurde auf Raumtemperatur abgekühlt und soviel gesättigte Ammoniumchloridlösung zugegeben bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten war. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit Dichlormethan in einen Scheidetrichter überführt. Das Zweiphasengemisch wurde dann sechsmal mit jeweils 50 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, das Trockenmittel abfiltriert und das Rohprodukt an Celite® adsorbiert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt und dabei ein *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemisch (7:2, v/v) als Eluent verwendet. Nach destillativen Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck und Trocknen im Hochvakuum konnten 11.1 g (31.0 mmol, 90 %) des gewünschten Produkts **28** in Form eines farlosen Feststoffs gewonnen werden.

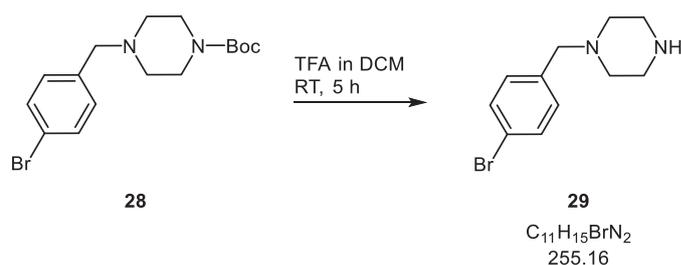
Smp.: 71 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 5:1): 0.20.

¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 1.45 (s, 9 H), 2.30-2.40 (m, 4 H), 3.37-3.43 (m, 4 H), 3.44 (s, 2 H), 7.19 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.43 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 28.6 (CH₃), 53.0 (CH₂), 62.4 (CH₂), 79.7 (C_{quart}), 121.1 (C_{quart}), 130.8, 131.5, 137.1 (C_{quart}), 154.9 (C_{quart}).

EI-MS (70 eV): m/z (%) 356 (M⁺(⁸¹Br), 34), 354 (M⁺(⁷⁹Br), 36), 300 (41), 299 (C₁₂H₁₄(⁸¹Br)N₂O₂⁺, 82), 298 (44), 297 (C₁₂H₁₄(⁷⁹Br)N₂O₂⁺, 79), 283 (22), 281 (21), 255 (C₁₁H₁₄(⁸¹Br)N₂⁺, 10), 253 (C₁₁H₁₄(⁷⁹Br)N₂⁺, 11), 226 (C₁₀H₁₂(⁸¹Br)N₂⁺, 50), 224 (C₁₀H₁₂(⁷⁹Br)N₂⁺, 52), 214 (49), 212 (75), 211 (18), 210 (28), 209 (13), 198 (10), 171 (C₇H₆(⁸¹Br)⁺, 96), 169 (C₇H₆(⁷⁹Br)⁺, 100), 143 (22), 129 (C₆H₁₁NO₂⁺, 26), 90 (30), 89 (19), 85 (22), 57 (C₄H₉⁺, 86), 56 (14), 42 (21), 41 (23).

1-(4-Brombenzyl)piperazin (29)


In einem sekurierten Schlenkrohr wurden bei Raumtemperatur 1.42 g (4.00 mmol) *tert*-Butyl-4-(4-brombenzyl)piperazin-1-carboxylat (**28**) in 20 mL trockenem Dichlormethan gelöst und dann alle 30 min von den insgesamt 15 mL jeweils 5.0 mL Trifluoressigsäure zugetropft. Während der Zugabe konnte eine grüne Verfärbung der gelben Lösung beobachtet werden. Nach beendeter Zugabe wurde 5 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde anschließend mit Hilfe von Dichlormethan in einen geeigneten Erlenmeyerkolben überführt und solange gesättigte Natriumbicarbonatlösung unter ständigem Rühren zugegeben bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten war. Die braun-grüne Reaktionsmischung färbte sich dabei gelb. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase dreimal mit jeweils 50 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und dann mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Das Trockenmittel wurde abschließend abfiltriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Nach Trocknen im Hochvakuum konnten 0.99 g (3.90 mmol, 97 %) des gewünschten Produkts **29** in Form eines farblosen bis leicht gelblichen kristallinen Feststoffs gewonnen werden.

Smp.: 80 °C.

¹H NMR (600 MHz, Chloroform-d): δ 1.94 (s, 1 H), 2.38 (m (breit), 4 H), 2.87 (t, $J = 4.8$ Hz, 4 H), 3.41 (s, 2 H), 7.19 (d, $J = 8.1$ Hz, 2 H), 7.42 (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H).

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ 46.1 (CH₃), 54.5 (CH₂), 63.0 (CH₂), 120.9 (C_{quart}), 130.9, 131.4, 137.3 (C_{quart}).

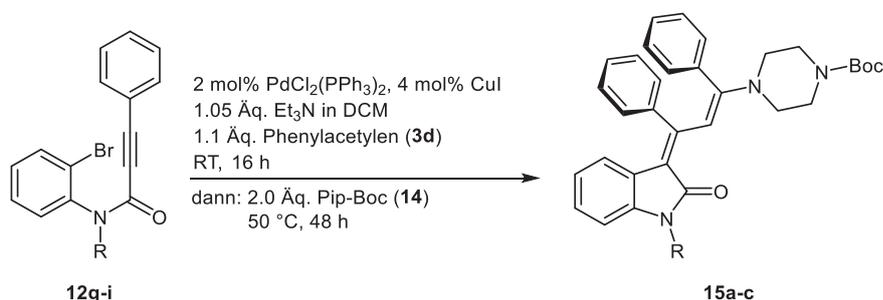
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3381 (w), 2951 (w), 2930 (w), 2833 (w), 2812 (w), 2799 (w), 2756 (w), 2660 (w), 1674 (w), 1506 (w), 1485 (m), 1472 (w), 1450 (m), 1423 (w), 1402 (w), 1335 (w), 1300 (m), 1273 (w), 1261 (w), 1134 (m), 1125 (m), 1098 (m), 1065 (m), 1011 (s), 1001 (m), 914 (w), 846 (m), 829 (m), 804 (m), 783 (s), 710 (w), 642 (m).

EI-MS (70 eV): m/z (%) 256 (M⁺(⁸¹Br), 32), 254 (M⁺(⁷⁹Br), 33), 215 (10), 214 (C₉H₁₁(⁸¹Br)N⁺, 91), 213 (13), 212 (C₉H₁₁(⁷⁹Br)N⁺, 100), 198 (13), 171 (C₇H₆(⁸¹Br)⁺, 93), 170 (11), 168 (C₇H₆(⁷⁹Br)⁺, 100), 90 (C₇H₆⁺, 27), 89 (17), 85 (18), 56 (C₄H₉N₂⁺, 34), 44 (11), 42 (13).

EA: C₁₁H₁₅BrN₂ (254.0) ber.: C 51.78, H 5.93, N 10.98; gef.: C 51.55, H 5.67, N 10.68.

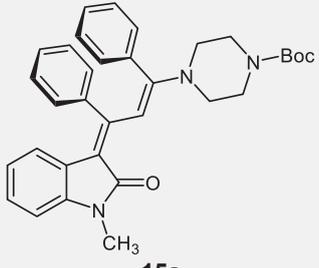
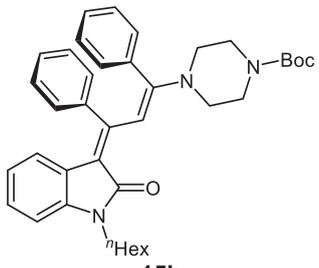
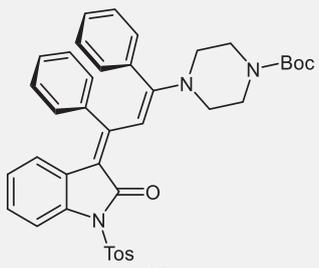
7.8 Synthese der Oxindol-Merocyaninderivate 15a-I

7.8.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift IV und experimentelle Daten



2 mol% (14.2 mg, 0.02 mmol) $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ und 4 mol% (7.63 mg, 0.04 mmol) CuI wurden in einem sekurierten Schlenkrohr unter Inertgasatmosphäre vorgelegt und in 5 mL trockenem Dichlormethan gelöst. Anschließend wurde 1.00 mmol des entsprechenden Amids **12** im Reaktionsmedium gelöst und dann 113 mg (1.10 mmol) Phenylacetylen (**3d**) zugegeben. Nach Zugabe des terminalen Alkins wurden der Reaktionsmischung 106 mg (1.05 mmol) Triethylamin zugesetzt. Dabei verfärbte sich die Reaktionsmischung braun. Die Reaktionsmischung wurde anschließend 16 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Nach dieser Zeit wurden im Stickstoffgegenstrom 377 mg (2.00 mmol) des einseitig Boc-geschützten Piperazins **14** zugegeben. Die Mischung wurde abschließend mit Hilfe eines Ölbad auf 50°C erhitzt und 48 h lang bei dieser Temperatur gerührt, bevor das Reaktionsgemisch aufgearbeitet wurde. Die nun rote Reaktionslösung wurde mit 10 mL gesättigter Ammoniumchloridlösung versetzt und dann in 10 mL Dichlormethan aufgenommen. Die organische Phase wurde in einem Scheidetrichter abgetrennt und die wässrige Phase dreimal mit jeweils 30 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 15 mL gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und anschließend mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Das Trockenmittel wurde abfiltriert, das Filtrat an Celite® adsorbiert und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Die Reaktionsprodukte **15a-c** konnten als rote Feststoffe analysenrein erhalten und charakterisiert werden. Die experimentellen Details sind Tabelle 7-5 zu entnehmen.

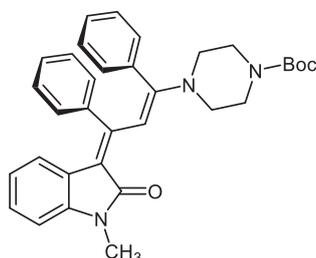
Tabelle 7-5. Zusammenfassung der experimentellen Details zur Darstellung der Oxindol-Merocyanine **15**.

Eintrag	Amid 12 mg (mmol)	Alkin 3 mg (mmol)	Nucleophil 14 mg (mmol)	Oxindol-Merocyanin 15 Ausbeute in mg (%)
1	R = -Methyl 12g 314 (1.00)	3a 113 (1.10)	14 377 (2.00)	 <p>15a 289 (55)</p>
2 ^a	R = - ⁿ Hexyl 12h 607 (1.60)	3a 169 (1.70)	14 591 (3.20)	 <p>15b 337 (36)</p>
3	R = -Tos 12i 457 (1.00)	3a 113 (1.10)	14 378 (2.00)	 <p>15c 179 (27)</p>

^a 22.8 mg PdCl₂(PPh₃)₂, 14.0 mg CuI, 5.0 mL DCM, 169 mg (1.66 mmol) Phenylacetylen, 169 mg (1.67 mmol) Et₃N, 591 mg (3.17 mmol) Pip-Boc (**14**).

7.8.2 Analytische Daten

tert-Butyl-4-((E)-3-((E)-1-methyl-2-oxindolin-3-yliden)-1,3-diphenylprop-1-en-1-yl)piperazin-1-carboxylat (15a)



15a
C₃₃H₃₅N₃O₃
521.66

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift IV (siehe Tabelle 7-5) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel mit einem *n*-Hexan-Aceton-Gemisch (10:1, v/v) als Eluent 289 mg (0.55 mmol, 55 %) des gewünschten Produkts **15a** in Form eines leuchtend orangen amorphen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 212 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 5:1): 0.09.

¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 1.46 (s, 9 H), 3.23 (m (breit), 4 H), 3.32 (s, 3 H), 3.46 (m (breit), 4 H), 5.52 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 6.43-6.49 (m, 1 H), 6.72 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 6.81 (dd, *J* = 8.0, 1.5 Hz, 2 H), 6.87 (dd, *J* = 8.2, 1.4 Hz, 2 H), 7.05-6.90 (m, 7 H), 7.75 (s, 1 H).

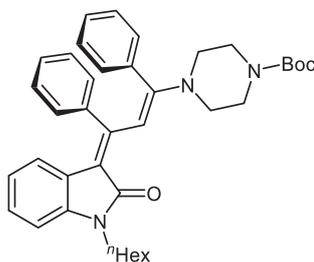
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 25.8 (CH₃), 28.5 (CH₃), 48.8 (CH₂), 80.4 (C_{quart}), 106.7, 107.3, 115.9 (C_{quart}), 120.7, 121.7, 124.5 (C_{quart}), 125.5, 127.2, 127.87, 127.94, 128.4, 129.4, 130.4, 136.7 (C_{quart}), 140.0 (C_{quart}), 140.8 (C_{quart}), 154.7 (C_{quart}), 155.7 (C_{quart}), 161.2 (C_{quart}), 168.5 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3010 (w), 2999 (w), 2976 (w), 2901 (w), 1701 (s), 1668 (s), 1609 (m), 1545 (s), 1483 (m), 1470 (m), 1445 (m), 1408 (s), 1400 (s), 1373 (m), 1350 (m), 1335 (m), 1300 (m), 1285 (m), 1250 (m), 1225 (s), 1171 (s), 1155 (s), 1115 (m), 1076 (s), 1051 (s), 1022 (s), 999 (m), 924 (m), 878 (m), 775 (s), 745 (m), 727 (s), 714 (s), 700 (s), 689 (m), 646 (m), 606 (m).

MALDI-TOF: *m/z* 522.2 (M+H⁺).

EA: C₃₃H₃₅N₃O₃ (521.3) ber.: C 75.98, H 6.76, N 8.06; gef.: C 75.92, H 6.63, N 7.97.

tert-Butyl-4-((E)-3-((E)-1-hexyl-2-oxindolin-3-yliden)-1,3-diphenylprop-1-en-1-yl)piperazin-1-carboxylat (15b)



15b
 $C_{38}H_{45}N_3O_3$
 591.80

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift IV (siehe Tabelle 7-5) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel mit einem *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemisch (20:1, *v/v*) als Eluent 337 mg (0.57 mmol, 36 %) des gewünschten Produkts **15b** in Form von grünlich glänzenden Plättchen mit dunkelroter Farbe analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 172 °C.

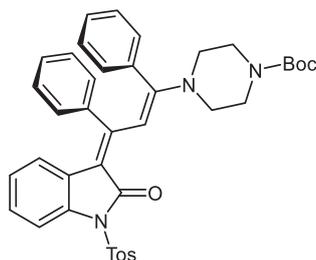
R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 4:1): 0.21.

¹H NMR (300 MHz, Chloroform-*d*): δ 0.91 (t, *J* = 6.7 Hz, 3 H), 1.27-1.35 (m, 6 H), 1.46 (s, 9 H), 1.67-1.77 (m, 2 H), 3.19 (m (breit), 4 H), 3.45 (m (breit), 4 H), 3.81 (t, *J* = 7.5 Hz, 2 H), 5.49 (d, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 6.41-6.52 (m, 1 H), 6.73 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 6.81 (dd, *J* = 8.0, 1.5 Hz, 2 H), 6.87 (dd, *J* = 8.2, 1.5 Hz, 2 H), 6.91-7.03 (m, 7 H), 7.77 (s, 1 H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 14.2 (CH₃), 22.8 (CH₂), 27.0 (CH₂), 28.1 (CH₂), 28.5 (CH₃), 31.8 (CH₂), 39.8 (CH₂), 48.7 (CH₂), 80.2 (C_{quart}), 106.7, 107.2, 116.0 (C_{quart}), 120.4, 121.8, 124.6 (C_{quart}), 125.5, 127.1, 127.9, 128.0, 128.3, 129.4, 130.4, 136.8 (C_{quart}), 140.0 (C_{quart}), 140.3 (C_{quart}), 154.7 (C_{quart}), 155.5 (C_{quart}), 161.3 (C_{quart}), 168.2 (C_{quart}).

MALDI-TOF: *m/z* 592.4 (M+H⁺).

tert-Butyl-4-((E)-3-((E)-2-oxo-1-tosylindolin-3-yliden)-1,3-diphenylprop-1-en-1-yl)-piperazin-1-carboxylat (15c**)**



15c
C₃₉H₃₉N₃O₅S
661.82

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift IV (siehe Tabelle 7-5) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel mit einem *n*-Hexan-Ethylacetat-Gradientengemisch (von 20:1 nach 5:1, v/v) als Eluent 179 mg (0.27 mmol, 27 %) des gewünschten Produkts **15c** in Form eines orange-roten amorphen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 182 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 2:1): 0.49.

¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 1.47 (s, 9 H), 2.43 (s, 3 H), 3.24 (m (breit), 4 H), 3.34-3.54 (m, 4 H), 5.43 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 6.50-6.52 (m, 1 H), 6.72-6.76 (m, 2 H), 6.80-6.82 (m, 2 H), 6.91-7.03 (m, 6 H), 7.32 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 7.31-7.42 (m, 1 H), 7.44 (s, 1 H), 7.88 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H), 8.04 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 21.8 (CH₃), 28.5 (CH₃), 48.8 (CH₂), 80.4 (C_{quart}), 107.3, 111.8 (C_{quart}), 112.57, 121.3, 123.0, 125.5, 126.0 (C_{quart}), 127.9, 128.0, 128.2, 128.9 (C_{quart}), 129.0 (C_{quart}), 129.3, 129.7, 130.2, 135.6 (C_{quart}), 136.7 (C_{quart}), 139.7 (C_{quart}), 144.7 (C_{quart}), 154.7 (C_{quart}), 164.1 (C_{quart}), 165.9 (C_{quart}).*

¹H NMR (600 MHz, Chloroform-d): δ 1.47 (s, 9 H), 2.43 (s, 3 H), 3.23 (m (breit), 4 H), 3.45 (m (breit), 4 H), 5.43 (d, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 6.50-6.55 (m, 1 H), 6.72 (d, *J* = 7.5 Hz, 2 H), 6.80 (d, *J* = 6.7 Hz, 2 H), 6.88-7.05 (m, 6 H), 7.32 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H), 7.41-7.48 (m, 2 H), 7.88 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 8.05 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H).

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ 21.8 (CH₃), 28.5 (CH₃), 48.8 (CH₂), 80.4 (C_{quart}), 107.3, 111.8 (C_{quart}), 112.57, 121.3, 123.0, 125.5, 126.0 (C_{quart}), 127.9, 128.0, 128.1, 128.2, 128.9 (C_{quart}), 129.0 (C_{quart}), 129.26, 129.29, 129.7, 130.2, 135.6 (C_{quart}), 136.7 (C_{quart}), 139.7 (C_{quart}), 144.7 (C_{quart}), 154.7 (C_{quart}), 164.1 (C_{quart}), 165.9 (C_{quart}).

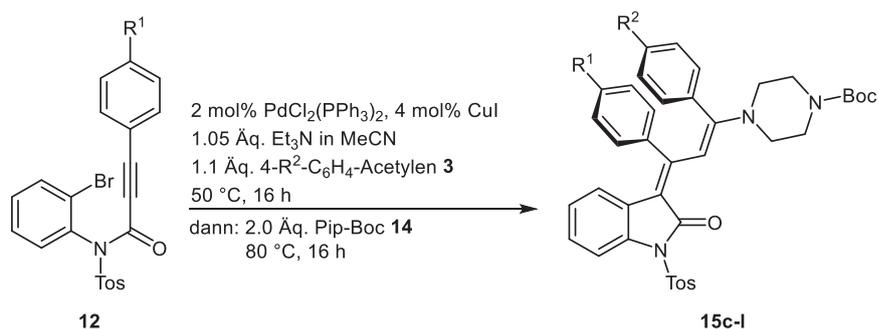
* Zwei aromatische Kohlenstoffkerne werden von den Signalen bei δ 128.2 bzw. 129.3 überlagert (siehe ¹³C-NMR-Spektrum (600 MHz)).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3065 (w), 2976 (w), 1697 (m), 1672 (m), 1634 (w), 1508 (m), 1489 (m), 1456 (w), 1418 (m), 1389 (w), 1360 (m), 1346 (m), 1321 (m), 1285 (w), 1248 (m), 1227 (s), 1200 (m), 1163 (s), 1121 (m), 1080 (s), 993 (m), 962 (m), 924 (w), 905 (w), 868 (m), 772 (m), 748 (w), 735 (m), 689 (s), 660 (s).

MALDI-TOF: m/z 662.3 ($M+H^+$), 614.9 (M^+-CO_2), 508.2 (M^+-Tos).

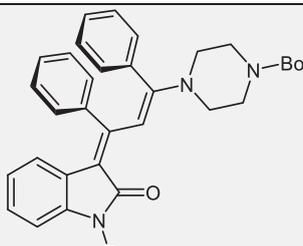
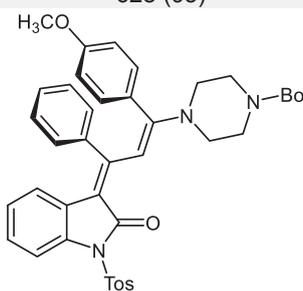
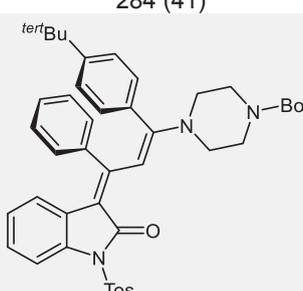
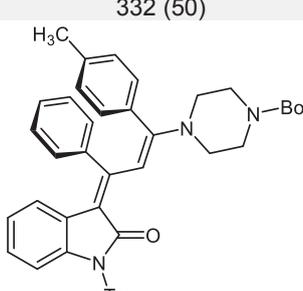
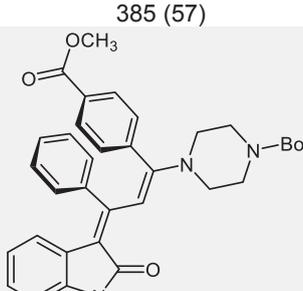
EA: $C_{39}H_{39}N_3O_5S$ (661.3) ber.: C 70.78, H 5.94, N 6.35, S 4.85; gef.: C 70.65, H 6.18, N 6.20, S 4.81.

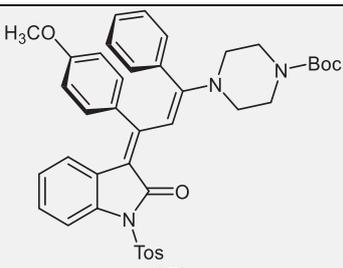
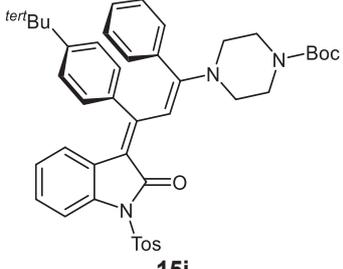
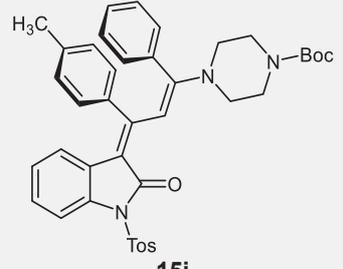
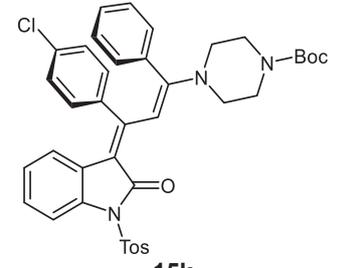
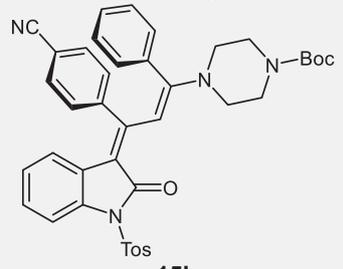
7.8.3 Allgemeine Arbeitsvorschrift V und experimentelle Daten



2 mol% (14.3 mg, 0.02 mmol) PdCl₂(PPh₃)₂ und 4 mol% (7.63 mg, 0.04 mmol) CuI wurden in einem sekurierten Schlenkrohr unter Inertgasatmosphäre vorgelegt und in 4 mL trockenem Acetonitril gelöst. Anschließend wurde 1.00 mmol des Amids **12** zugegeben und die Mischung 10 min lang mit Hilfe eines Ölbad auf 50 °C erhitzt. Danach wurde die Reaktionsmischung kurz abgekühlt und 1.10 mmol des terminalen Alkyls **3** zugegeben. Nach Zugabe des Alkyls wurden der noch warmen Reaktionsmischung 106 mg (1.05 mmol) Triethylamin zugesetzt. Dabei verfärbte sich die Reaktionsmischung braun. Die Reaktionsmischung wurde anschließend mittels Ölbad wieder auf 50 °C erhitzt und 16 h lang bei dieser Temperatur gerührt. Nach der angegebenen Zeit wurde die Reaktionsmischung kurz abgekühlt und im Stickstoffgegenstrom 373 mg (2.00 mmol) des einseitig Boc-geschützten Piperazins **14** zugegeben. Die Mischung wurde abschließend mit Hilfe eines Ölbad auf 80 °C erhitzt und 16 h lang bei dieser Temperatur gerührt, bevor das Reaktionsgemisch aufgearbeitet wurde. Die nun rote Reaktionslösung wurde mit 10 mL gesättigter Ammoniumchloridlösung versetzt und dann in 10 mL Dichlormethan aufgenommen. Die organische Phase wurde in einem Scheidetrichter abgetrennt und die wässrige Phase dreimal mit jeweils 30 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 15 mL gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und anschließend mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Die Suspension wurde filtriert, das Filtrat an Celite® adsorbiert und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Zum Abtrennen der Verunreinigungen wurde zunächst eine Mischung bestehend aus *n*-Hexan und Ethylacetat (20:1, v/v) und eine Mischung bestehend aus *n*-Hexan und Dichlormethan (5:1, v/v) als Eluent verwendet. Um das Reaktionsprodukt zu eluieren, wurde abschließend eine Mischung bestehend aus Dichlormethan und Ethylacetat (4:1, v/v) als Eluent verwendet. Diese Produktklasse neigt dazu bei der Kristallisation Dichlormethan einzuschließen, daher wurde nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck der Rückstand mit *n*-Hexan oder *n*-Pentan versetzt und im Ultraschallbad das Produkt resuspendiert. Die Reaktionsprodukte **15** konnten auf diese Weise als roter Feststoff analysenrein erhalten und charakterisiert werden. Die experimentellen Details sind Tabelle 7-6 zu entnehmen.

Tabelle 7-6. Zusammenfassung der experimentelle Details zur Darstellung von Oxindol-Merocyaninen **15**.

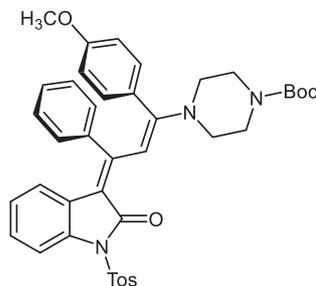
Eintrag	Amid 12 mg (mmol)	Alkin 3 mg (mmol)	Oxindol-Merocyanin 15 Ausbeute in mg (%)
1 ^a	R ¹ = -H 12i 454 (1.00)	R ² = -H 3d 118 (1.16)	 <p>15c 628 (95)</p>
2	R ¹ = -H 12i 454 (1.00)	R ² = -Methoxy 3a 144.1 (1.09)	 <p>15d 284 (41)</p>
3 ^b	R ¹ = -H 12i 420 (0.92)	R ² = - <i>tert</i> Butyl 3b 158 (1.00)	 <p>15e 332 (50)</p>
4	R ¹ = -H 12i 457 (1.01)	R ² = -Methyl 3c 132 (1.14)	 <p>15f 385 (57)</p>
5	R ¹ = -H 12i 452 (0.99)	R ² = -COOCH ₃ 3e 177.1 (1.11)	 <p>15g 70.1 (10)</p>

Eintrag	Amid 12 mg (mmol)	Alkin 3 mg (mmol)	Oxindol-Merocyanin 15 Ausbeute in mg (%)
6 ^c	R ¹ = -Methoxy 12a 419 (0.87)	R ² = -H 3d 109 (1.07)	 15h 116 (17)
7	R ¹ = - <i>tert</i> Butyl 12b 508 (1.00)	R ² = -H 3d 115 (1.13)	 15i 251 (35)
8 ^d	R ¹ = -Methyl 12c 352 (0.75)	R ² = -H 3d 86.0 (0.84)	 15j 162 (32)
9	R ¹ = -Cl 12k 487 (1.00)	R ² = -H 3d 115 (1.13)	 15k 373 (54)
10 ^e	R ¹ = -CN 12l 130 (0.27)	R ² = -H 3d 31.5 (0.31)	 15l 140 (75)

^a Analytische Daten siehe Kapitel 7.8.2. ^b 13.5 mg (0.02 mmol) PdCl₂(PPh₃)₂, 7.24 mg (0.04 mmol) CuI, 5.0 mL MeCN, 102 mg (1.01 mmol) Et₃N, 344 mg (1.85 mmol) Pip-Boc (**14**). ^c 14.7 mg (0.02 mmol) PdCl₂(PPh₃)₂, 7.97 mg (0.04 mmol) CuI, 5.0 mL MeCN, 108 mg (1.07 mmol) Et₃N, 329 mg (1.77 mmol) Pip-Boc (**14**). ^d 11.6 mg (0.02 mmol) PdCl₂(PPh₃)₂, 5.60 mg (0.03 mmol) CuI, 3.0 mL MeCN, 82.0 mg (0.81 mmol) Et₃N, 280 mg (1.50 mmol) Pip-Boc (**14**). ^e 4.11 mg (0.01 mmol) PdCl₂(PPh₃)₂, 2.00 mg (0.01 mmol) CuI, 3.5 mL MeCN, 30.1 mg (0.30 mmol) Et₃N, 101 mg (0.54 mmol) Pip-Boc (**14**).

7.8.4 Analytische Daten

tert-Butyl-4-(1-(4-methoxyphenyl)-3-(2-oxo-1-tosylindolin-3-yliden)-3-phenylprop-1-en-1-yl)-piperazin-1-carboxylat (15d)



15d
C₄₀H₄₁N₃O₆S
691.84

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift V (siehe Tabelle 7-6) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel 284 mg (0.41 mmol, 41 %) des gewünschten Produkts **15d** in Form eines orange-roten amorphen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 202 °C.

R_f (n-Hexan:EtOAc, 3:1): 0.16.

¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 1.48 (s, 9 H), 2.42 (s, 3 H), 3.25 (m (breit), 4 H), 3.45 (m (breit), 4 H), 3.70 (s, 3 H), 5.45 (d, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 6.46 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H), 6.51-6.56 (m, 1 H), 6.73-6.76 (m, 4 H), 6.96 (t, *J* = 7.8 Hz, 4 H), 7.32 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H), 7.37 (s (breit), 1 H), 7.88 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H), 8.04 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H).

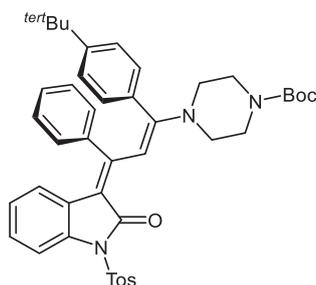
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 21.8 (CH₃), 28.5 (CH₃), 49.0 (CH₂), 55.4 (CH₃), 80.4 (C_{quart}), 107.5, 111.4 (C_{quart}), 112.6, 113.6, 121.2, 123.0, 125.3, 126.1 (C_{quart}), 127.6, 127.9, 128.1, 128.5 (C_{quart}), 129.3, 129.7, 131.7, 135.5 (C_{quart}), 136.8 (C_{quart}), 139.9 (C_{quart}), 144.7 (C_{quart}), 154.7 (C_{quart}), 159.1 (C_{quart}), 160.1 (C_{quart}), 164.4 (C_{quart}), 165.9 (C_{quart}).

IR (ATR): ν̄ 3060 (w), 2970 (w), 2911 (w), 2859 (w), 2837 (w), 1740 (w), 1697 (s), 1678 (m), 1597 (w), 1576 (w), 1533 (m), 1514 (s), 1491 (m), 1472 (m), 1454 (m), 1443 (m), 1400 (m), 1364 (s), 1348 (s), 1319 (s), 1298 (m), 1281 (m), 1229 (s), 1159 (s), 1138 (m), 1109 (s), 1065 (s), 1045 (s), 1024 (m), 991 (s), 955 (m), 916 (m), 903 (m), 876 (m), 860 (m), 837 (m), 816 (m), 775 (m), 748 (m), 683 (s), 660 (s), 633 (m).

MALDI-TOF: *m/z* 691.2 (M⁺), 645.0 (M⁺-CO₂), 538.4 (M⁺-Tos).

EA: C₄₀H₄₁N₃O₆S (691.3) ber.: C 69.44, H 5.97, N 6.07, S 4.63; gef.: C 69.23, H 6.00, N 5.82, S 4.38.

tert-Butyl-4-(1-(4-(tert-butyl)phenyl)-3-(2-oxo-1-tosylindolin-3-yliden)-3-phenylprop-1-en-1-yl)-piperazin-1-carboxylat (15e)



15e
 $C_{43}H_{47}N_3O_5S$
 717.93

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift V (siehe Tabelle 7-6) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel 332 mg (0.46 mmol, 50 %) des gewünschten Produkts **15e** in Form eines orange-roten amorphen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 240 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 3:1): 0.39.

¹H NMR (600 MHz, Chloroform-d): δ 1.20 (s, 9 H), 1.47 (s, 9 H), 2.42 (s, 3 H), 3.26 (m (breit), 4 H), 3.46 (m (breit), 4 H), 5.39 (d, $J = 7.7$ Hz, 1 H), 6.50-6.53 (m, 1 H), 6.72 (m (breit), 3 H), 6.85-7.00 (m, 6 H), 7.32 (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H), 7.36 (s (breit), 1 H), 7.45-7.48 (m, 1 H), 7.88 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H), 8.04 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H).

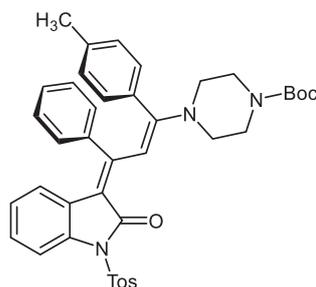
¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ 21.8 (CH₃), 28.5 (CH₃), 31.2 (CH₃), 34.6 (C_{quart}), 48.8 (CH₂), 80.4 (C_{quart}), 107.1, 111.4 (C_{quart}), 112.5, 121.2, 123.0, 124.9, 125.2, 126.2 (C_{quart}), 127.5, 127.9, 128.1, 128.6, 128.7, 129.1, 129.3, 129.7, 130.0, 133.0 (C_{quart}), 135.5 (C_{quart}), 136.8 (C_{quart}), 139.7 (C_{quart}), 144.7 (C_{quart}), 151.7 (C_{quart}), 154.7 (C_{quart}), 159.1 (C_{quart}), 164.5 (C_{quart}), 165.9 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3006 (w), 2961 (w), 2905 (w), 2866 (w), 1692 (s), 1595 (w), 1533 (m), 1516 (s), 1491 (m), 1456 (m), 1443 (m), 1406 (m), 1395 (m), 1368 (s), 1350 (s), 1323 (m), 1287 (m), 1248 (m), 1231 (s), 1203 (s), 1171 (s), 1163 (s), 1140 (m), 1121 (m), 1072 (s), 1049 (m), 1024 (m), 995 (s), 961 (s), 918 (m), 905 (m), 876 (s), 779 (m), 762 (m), 741 (s), 700 (m), 689 (s), 660 (s).

MALDI-TOF: m/z 718.3 (M+H⁺), 670.7 (M⁺-CO₂), 662.3 (C₃₉H₄₀N₃O₅S⁺), 564.3 (C₃₆H₄₂N₃O₃⁺).

HR-MS (ESI): C₄₃H₄₇N₃O₅S+H⁺ ber.: 718.3309; gef.: 718.3309.

tert-Butyl-4-(3-(2-oxo-1-tosylindolin-3-yliden)-3-phenyl-1-(4-tolyl)prop-1-en-1-yl)-piperazin-1-carboxylat (15f)



15f
 $C_{40}H_{41}N_3O_5S$
 675.84

Nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift V (siehe Tabelle 7-6) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel 385 mg (0.57 mmol, 57 %) des gewünschten Produkts **15f** in Form eines orange-roten amorphen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 204 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 5:1): 0.15.

¹H NMR (600 MHz, Chloroform-d): δ 1.47 (s, 9 H), 2.18 (s, 3 H), 2.43 (s, 3 H), 3.25 (m (breit), 4 H), 3.45 (m (breit), 4 H), 5.41 (d, $J = 6.8$ Hz, 1 H), 6.51-6.54 (m, 1 H), 6.63-6.72 (m, 5 H), 6.68-6.71 (m, 4 H), 7.32 (d, $J = 7.8$ Hz, 2 H), 7.33-7.42 (m, 1 H), 7.43 (s (breit), 1 H), 7.88 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H), 8.04 (d, $J = 7.4$ Hz, 2 H).

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ 21.3 (CH₃), 21.8 (CH₃), 28.5 (CH₃), 48.8 (CH₂), 80.4 (C_{quart}), 107.2, 111.4 (C_{quart}), 112.6, 121.2, 123.0, 125.3, 126.1 (C_{quart}), 127.3, 127.9, 128.0, 128.7, 129.0, 129.3, 129.7, 130.1, 131.0, 132.5, 133.2 (C_{quart}), 135.5 (C_{quart}), 136.8 (C_{quart}), 138.8 (C_{quart}), 139.8 (C_{quart}), 144.7 (C_{quart}), 154.7 (C_{quart}), 159.1 (C_{quart}), 164.5 (C_{quart}), 165.9 (C_{quart}).

¹H NMR (300 MHz, Dichlormethan-d₂): δ 1.45 (s, 9 H), 2.19 (s, 3 H), 2.44 (s, 3 H), 3.28 (m (breit), 4 H), 3.43-3.46 (m, 4 H), 5.40 (d, $J = 6.4$ Hz, 1 H), 6.49-6.54 (m, 1 H), 6.70-6.75 (m, 6 H), 6.91-7.05 (m, 5 H), 7.36 (d, $J = 8.1$ Hz, 2 H), 7.84 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.98 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H).

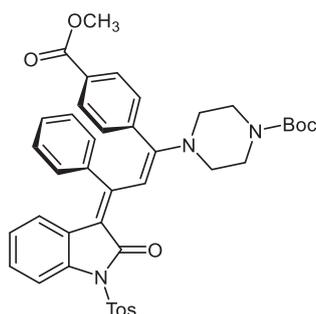
¹³C NMR (75 MHz, CD₂Cl₂): δ 21.4 (CH₃), 22.0 (CH₃), 28.6 (CH₃), 49.3 (CH₂), 80.4 (C_{quart}), 107.1, 110.9 (C_{quart}), 112.8, 121.5, 123.2, 125.4, 126.8 (C_{quart}), 128.2, 128.5, 129.1, 129.2, 129.3, 129.7, 130.1, 130.5, 131.5 (C_{quart}), 132.9 (C_{quart}), 135.8 (C_{quart}), 137.2 (C_{quart}), 140.3 (C_{quart}), 145.6 (C_{quart}), 154.9 (C_{quart}), 165.5 (C_{quart}). *

*Zwei quartäre Kohlenstoffkerne werden im ¹³C-Spektrum von anderen Signalen überlagert.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3008 (w), 2976 (w), 2922 (w), 2857 (w), 1722 (w), 1692 (s), 1678 (m), 1638 (w), 1593 (m), 1530 (m), 1512 (s), 1491 (m), 1454 (m), 1406 (m), 1364 (s), 1346 (s), 1321 (s), 1300 (m), 1287 (m), 1231 (s), 1161 (s), 1121 (s), 1070 (s), 1047 (m), 1011 (m), 995 (s), 962 (m), 918 (m), 903 (m), 876 (s), 812 (s), 773 (m), 746 (s), 704 (m), 692 (s), 660 (s).

MALDI-TOF: m/z 676.3 ($M+H^+$), 628.7 (M^+-CO_2), 620.3 ($C_{36}H_{34}N_3O_5S^+$), 522.3 ($C_{33}H_{36}N_3O_3^+$).

tert-Butyl-4-(1-(4-(methoxycarbonyl)phenyl)-3-(2-oxo-1-tosylindolin-3-yliden)-3-phenyl-prop-1-en-1-yl)piperazin-1-carboxylat (15g)



15g
 $C_{41}H_{41}N_3O_7S$
 719.85

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift V (siehe Tabelle 7-6) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel 70.1 mg (0.10 mmol, 10 %) des gewünschten Produkts **15g** in Form eines orangen amorphen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 201 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 5:1): 0.08.

1H NMR (300 MHz, Chloroform-*d*, 298 K): δ 1.47 (s, 9 H), 2.44 (s, 3 H), 3.18 (m (breit), 4 H), 3.45 (m (breit), 4 H), 3.89 (s, 3 H), 5.48 (d, $J = 7.7$ Hz, 1 H), 6.51-6.56 (m, 1 H), 6.73 (d, $J = 7.1$ Hz, 2 H), 7.04-6.84 (m, 6 H), 7.33 (d, $J = 8.1$ Hz, 2 H), 7.47 (s (breit), 1 H), 7.60 (d, $J = 8.1$ Hz, 2 H), 7.89 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 8.04 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H).

1H NMR (600 MHz, Chloroform-*d*, 263 K): δ 1.46 (s, 9 H), 2.43 (s, 3 H), 3.19-3.44 (m (breit), 8 H), 3.88 (s, 3 H), 5.42 (d, $J = 7.9$ Hz, 1 H), 6.50-6.58 (m, 1 H), 6.70 (dd, $J = 8.1, 1.2$ Hz, 2 H), 6.87-6.93 (m, 4 H), 6.97-7.03 (m, 2 H), 7.33 (d, $J = 8.1$ Hz, 2 H), 7.44 (s (breit), 1 H), 7.57-7.64 (m, 2 H), 7.89 (dd, $J = 8.3, 1.1$ Hz, 1 H), 8.00-8.06 (m, 2 H).

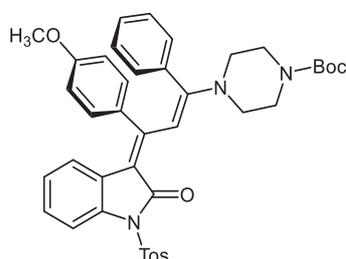
^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$, 298 K): δ 21.9 (CH_3), 28.5 (CH_3), 48.8 (CH_2), 52.4 (CH_3), 80.5 (C_{quart}), 107.8, 112.7, 112.9 (C_{quart}), 121.5, 123.2, 125.6 (C_{quart}), 126.0, 127.9, 128.0, 128.3, 129.2, 129.5, 129.8, 130.1 (C_{quart}), 130.3, 135.9 (C_{quart}), 136.6 (C_{quart}), 139.5 (C_{quart}), 141.0 (C_{quart}), 144.9 (C_{quart}), 154.6 (C_{quart}), 157.5 (C_{quart}), 162.0 (C_{quart}), 165.9 (C_{quart}), 166.5 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3007 (w), 2978 (w), 2947 (w), 2853 (w), 1717 (s), 1690 (s), 1647 (w), 1593 (w), 1570 (w), 1535 (m), 1518 (m), 1491 (m), 1477 (w), 1456 (m), 1435 (m), 1406 (m), 1371 (s), 1348 (s), 1317 (m), 1275 (s), 1246 (m), 1229 (s), 1213 (m), 1190 (s), 1161 (s), 1134 (m), 1115 (s), 1103 (s), 1070 (s), 1016 (m), 995 (s), 957 (m), 920 (w), 903 (m), 880 (s), 864 (m), 814 (m), 800 (w), 773 (s), 750 (s), 735 (m), 704 (s), 687 (s), 658 (s).

MALDI-TOF: m/z 720.2 ($M+H^+$), 672.6 (M^+-CO_2), 566.2 (M^+-Tos).

EA: $C_{41}H_{41}N_3O_7S$ (719.3) ber.: C 68.41, H 5.74, S 4.45; gef.: C 68.23, H 5.55, S 4.29.

tert-Butyl-4-(3-(4-methoxyphenyl)-3-(2-oxo-1-tosylindolin-3-yliden)-1-phenylprop-1-en-1-yl)-piperazin-1-carboxylat (15h)



15h
 $C_{40}H_{41}N_3O_6S$
 691.84

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift V (siehe Tabelle 7-6) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel 116 mg (0.17 mmol, 17 %) des gewünschten Produkts **15h** in Form eines orange-gelben amorphen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 190 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 5:1): 0.13.

¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 1.47 (s, 9 H), 2.43 (s, 3 H), 3.22 (m (breit), 4 H), 3.45 (m (breit), 4 H), 3.72 (s, 3 H), 5.72 (d, $J = 7.7$ Hz, 1 H), 6.46 (d, $J = 8.1$ Hz, 2 H), 6.56-6.61 (m, 1 H), 6.68 (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H), 6.83 (d, $J = 6.8$ Hz, 2 H), 6.96 (d, $J = 8.1$ Hz, 4 H), 7.29-7.33 (m, 3 H), 7.89 (d, $J = 8.2$ Hz, 1 H), 8.04 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 21.9 (CH₃), 28.5 (CH₃), 48.9 (CH₂), 55.4 (CH₃), 80.4 (C_{quart}), 108.1, 111.8 (C_{quart}), 112.6, 113.7, 121.2, 123.0, 125.4, 126.2 (C_{quart}), 127.9, 128.0, 128.7, 129.7, 130.2, 131.0, 132.2 (C_{quart}), 135.6 (C_{quart}), 136.4 (C_{quart}), 136.8 (C_{quart}), 144.7 (C_{quart}), 154.7 (C_{quart}), 158.7 (C_{quart}), 159.3 (C_{quart}), 164.1 (C_{quart}), 165.9 (C_{quart}).

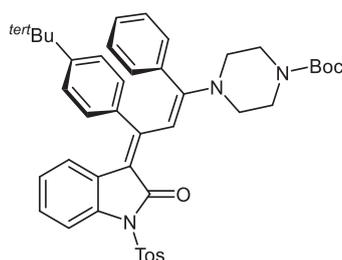
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3010 (w), 2978 (w), 2926 (w), 2864 (w), 1730 (w), 1694 (s), 1601 (w), 1578 (w), 1516 (s), 1501 (s), 1454 (m), 1412 (m), 1369 (s), 1350 (s), 1319 (m), 1287 (m), 1231 (s), 1202 (m), 1159 (s), 1136 (m), 1117 (s), 1094 (w), 1065 (s), 1038 (m), 993 (s), 961 (m), 941 (w), 922

(m), 908 (m), 872 (m), 841 (m), 822 (m), 772 (s), 752 (s), 729 (m), 712 (m), 685 (s), 662 (s), 642 (m).

MALDI-TOF: m/z 692.3 ($M+H^+$), 644.9 (M^+-CO_2), 538.2 (M^+-Tos).

EA: $C_{40}H_{41}N_3O_6S$ (691.3) ber.: C 69.44, H 5.97, N 6.07, S 4.63; gef.: C 69.15, H 6.04, N 5.78, S 4.40.

tert-Butyl-4-(3-(4-(tert-butyl)phenyl)-3-(2-oxo-1-tosylindolin-3-yliden)-1-phenylprop-1-en-1-yl)-piperazin-1-carboxylat (15i)



15i
 $C_{43}H_{47}N_3O_5S$
 717.93

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift V (siehe Tabelle 7-6) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel 162 mg (0.35 mmol, 35 %) des gewünschten Produkts **15i** in Form eines roten amorphen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 185 °C.

R_f (n-Hexan:EtOAc, 5:1): 0.11.

¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 1.22 (s, 9 H), 1.47 (s, 9 H), 2.43 (s, 3 H), 3.22 (m (breit), 4 H), 3.45 (m (breit), 4 H), 5.52 (d, $J = 7.9$ Hz, 1 H), 6.50-6.55 (m, 1 H), 6.64 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 6.80 (d, $J = 7.1$ Hz, 2 H), 6.92 (d, $J = 7.6$ Hz, 4 H), 6.97 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.32 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 7.43 (s (breit), 1 H), 7.88 (d, $J = 7.9$ Hz, 1 H), 8.05 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H).

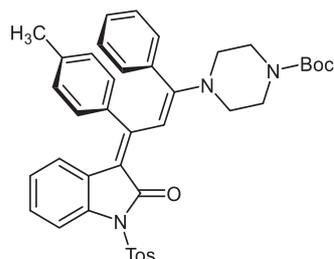
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 21.8 (CH₃), 28.5 (CH₃), 31.3 (CH₃), 34.6 (C_{quart}), 48.8 (CH₂), 80.4 (C_{quart}), 107.5, 111.6 (C_{quart}), 112.5, 121.3, 123.0, 125.0, 125.3, 126.2 (C_{quart}), 127.9, 128.6, 129.1, 129.7, 130.2, 135.5 (C_{quart}), 136.3 (C_{quart}), 136.6 (C_{quart}), 136.8 (C_{quart}), 144.7 (C_{quart}), 150.5 (C_{quart}), 154.7 (C_{quart}), 159.1 (C_{quart}), 164.1 (C_{quart}), 165.9 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3011 (w), 2947 (w), 2927 (w), 2860 (w), 1695 (s), 1684 (s), 1599 (w), 1516 (s), 1504 (s), 1474 (s), 1456 (m), 1400 (m), 1389 (m), 1375 (s), 1348 (s), 1319 (s), 1302 (m), 1283 (m), 1229 (s), 1200 (m), 1161 (s), 1138 (m), 1109 (s), 1063 (s), 1047 (s), 1005 (s), 993 (s), 957 (m), 922 (m), 910 (m), 862 (m), 837 (m), 814 (m), 775 (m), 752 (m), 731 (m), 702 (m), 683 (s), 662 (s).

MALDI-TOF: m/z 717.3 (M^+), 670.8 (M^+-CO_2), 564.3 (M^+-Tos).

EA: $C_{43}H_{47}N_3O_5S$ (717.3) ber.: C 71.94, H 6.60, N 5.85, S 4.47; gef.: C 71.72, H 6.71, N 5.67, S 4.32.

tert-Butyl-4-(3-(2-oxo-1-tosylindolin-3-yliden)-1-phenyl-3-(*p*-tolyl)prop-1-en-1-yl)-piperazin-1-carboxylat (15j**)**



15j
 $C_{40}H_{41}N_3O_5S$
 675.84

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift V (siehe Tabelle 7-6) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel 162 mg (0.24 mmol, 32 %) des gewünschten Produkts **15j** in Form eines orange-roten amorphen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 199 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 5:1): 0.09.

¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 1.47 (s, 9 H), 2.20 (s, 3 H), 2.43 (s, 3 H), 3.22 (m (breit), 4 H), 3.45 (m (breit), 4 H), 5.63 (d, $J = 7.8$ Hz, 1 H), 6.53-6.61 (m, 3 H), 6.71 (d, $J = 7.2$ Hz, 2 H), 6.79 (d, $J = 6.7$ Hz, 2 H), 6.90-7.04 (m, 4 H), 7.32 (d, $J = 8.1$ Hz, 2 H), 7.38 (s (breit), 1 H), 7.88 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H), 8.04 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H).

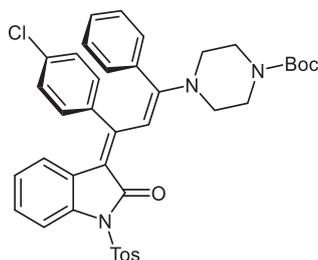
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 21.3 (CH₃), 21.9 (CH₃), 28.5 (CH₃), 48.8 (CH₂), 80.4 (C_{quart}), 107.7, 111.7 (C_{quart}), 112.6, 121.3, 123.0, 125.4, 126.1 (C_{quart}), 127.9, 127.9, 128.4, 128.8, 129.3, 129.7, 130.2, 135.5 (C_{quart}), 136.4 (C_{quart}), 136.7 (C_{quart}), 136.8 (C_{quart}), 137.4 (C_{quart}), 144.7 (C_{quart}), 154.7 (C_{quart}), 159.1 (C_{quart}), 164.1 (C_{quart}), 165.9 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 2978 (w), 2920 (w), 2901 (w), 2868 (w), 1694 (s), 1595 (w), 1522 (s), 1501 (s), 1491 (s), 1452 (m), 1418 (s), 1366 (s), 1350 (s), 1319 (m), 1287 (w), 1233 (s), 1202 (w), 1163 (s), 1157 (s), 1136 (m), 1121 (m), 1069 (s), 1042 (w), 1018 (w), 995 (s), 961 (m), 920 (m), 908 (m), 872 (m), 843 (w), 816 (s), 772 (m), 748 (s), 729 (m), 687 (s), 660 (s).

MALDI-TOF: m/z 675.3 (M^+), 628.9 (M^+-CO_2), 522.3 (M^+-Tos).

EA: $C_{40}H_{41}N_3O_5S$ (675.3) ber.: C 71.09, H 6.11, N 6.22, S 4.74; gef.: C 70.83, H 6.15, N 6.02, S 4.63.

tert-Butyl-4-(3-(4-chlorophenyl)-3-(2-oxo-1-tosylindolin-3-yliden)-1-phenylprop-1-en-1-yl)piperazin-1-carboxylat (15k)



15k
C₃₉H₃₈ClN₃O₅S
696.26

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift V (siehe Tabelle 7-6) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel 373 mg (0.54 mmol, 54 %) des gewünschten Produkts **15k** in Form eines leuchtend roten amorphen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 204 °C.

R_f (n-Hexan:EtOAc, 5:1): 0.05.

¹H NMR (600 MHz, Chloroform-d): δ 1.47 (s, 9 H), 2.43 (s, 3 H), 3.23 (m (breit), 4 H), 3.45 (m (breit), 4 H), 5.60 (d, *J* = 7.7 Hz, 1 H), 6.57-6.60 (m, 1 H), 6.66 (d, *J* = 7.6 Hz, 2 H), 6.79 (d, *J* = 6.9 Hz, 2 H), 6.89 (d, *J* = 7.8 Hz, 2 H), 6.98-7.00 (m, 3 H), 7.10-7.16 (m, 1 H), 7.32 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H), 7.42 (s (breit), 1 H), 7.89 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H), 8.04 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H).

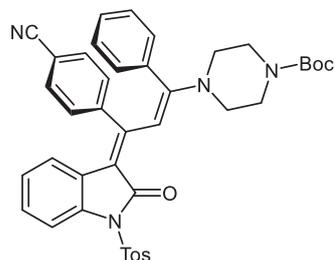
¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ 21.8 (CH₃), 28.5 (CH₃), 48.8 (CH₂), 80.5 (C_{quart}), 107.1, 111.73 (C_{quart}), 112.7, 121.1, 123.1, 125.66 (C_{quart}), 125.72, 127.9, 128.2, 128.3, 128.9, 129.7, 130.1, 130.8, 133.6 (C_{quart}), 135.7 (C_{quart}), 136.3 (C_{quart}), 136.7 (C_{quart}), 138.2 (C_{quart}), 144.8 (C_{quart}), 154.6 (C_{quart}), 156.9 (C_{quart}), 163.9 (C_{quart}), 165.8 (C_{quart}).

IR (ATR): ν̃ 3008 (w), 2976 (w), 1694 (s), 1595 (w), 1533 (m), 1508 (s), 1485 (s), 1452 (m), 1420 (m), 1371 (s), 1350 (s), 1321 (s), 1298 (w), 1287 (w), 1233 (s), 1202 (m), 1159 (s), 1136 (w), 1121 (m), 1093 (m), 1069 (s), 1042 (m), 1013 (s), 995 (s), 961 (m), 920 (m), 907 (m), 872 (m), 841 (m), 818 (m), 773 (m), 750 (s), 723 (m), 687 (s), 662 (s), 631 (w).

MALDI-TOF: *m/z* 696.2 (M+H⁺), 648.8 (M⁺-CO₂), 542.6 (M⁺-Tos).

EA: C₃₉H₃₈ClN₃O₅S (695.2) ber.: C 67.28, H 5.50, N 6.04, S 4.61; gef.: C 67.30, H 5.59, N 5.74, S 4.48.

tert-Butyl-4-(3-(4-cyanophenyl)-3-(2-oxo-1-tosylindolin-3-yliden)-1-phenylprop-1-en-1-yl)piperazin-1-carboxylat (15I)



15I
 $C_{40}H_{38}N_4O_5S$
 686.83

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift V (siehe Tabelle 7-6) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel 140 mg (0.20 mmol, 75 %) des gewünschten Produkts **15I** in Form eines orange-roten amorphen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 144 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 5:1): 0.03.

¹H NMR (600 MHz, Chloroform-d): δ 1.47 (s, 9 H), 2.43 (s, 3 H), 3.24 (m (breit), 4 H), 3.46 (m (breit), 4 H), 5.36 (d, $J = 7.9$ Hz, 1 H), 6.54-6.57 (m, 1 H), 6.78 (d, $J = 7.3$ Hz, 2 H), 6.86 (d, $J = 7.8$ Hz, 2 H), 6.98-7.02 (m, 3 H), 7.09-7.17 (m, 1 H), 7.23 (d, $J = 7.8$ Hz, 2 H), 7.33 (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H), 7.48 (s (breit), 1 H), 7.90 (d, $J = 8.2$ Hz, 1 H), 8.04 (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H).

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ 21.9 (CH₃), 28.5 (CH₃), 48.8 (CH₂), 80.6 (C_{quart}), 106.3, 111.1 (C_{quart}), 111.8 (C_{quart}), 112.9, 118.7 (C_{quart}), 120.9, 123.2, 125.1 (C_{quart}), 126.2, 128.0, 128.4, 129.3, 129.8, 130.2, 130.2, 131.8, 135.9 (C_{quart}), 136.2 (C_{quart}), 136.5 (C_{quart}), 144.7 (C_{quart}), 145.0 (C_{quart}), 154.6 (C_{quart}), 155.3 (C_{quart}), 163.6 (C_{quart}), 165.7 (C_{quart}).

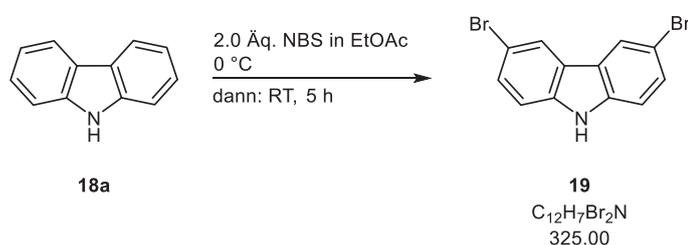
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3103 (w), 2972 (w), 2928 (w), 2862 (w), 2228 (m), 1690 (s), 1595 (m), 1508 (s), 1491 (s), 1454 (m), 1406 (m), 1366 (s), 1346 (s), 1319 (m), 1296 (m), 1287 (m), 1231 (s), 1198 (m), 1159 (s), 1138 (m), 1119 (m), 1070 (s), 995 (s), 959 (m), 922 (m), 908 (m), 872 (m), 841 (m), 812 (m), 772 (s), 745 (m), 729 (m), 683 (m), 658 (s), 611 (m).

MALDI-TOF: m/z 686.2 (M⁺), 639.8 (M⁺-CO₂), 533.2 (M⁺-Tos).

HR-MS (ESI): C₄₀H₃₈N₄O₅S+H⁺ ber.: 687.2627; gef.: 687.2633.

7.9 Synthese und analytische Daten der Fluorogene

3,6-Dibrom-9H-carbazols (**19**)



In einem Schlenkrohr wurden 3.37 g (20.2 mmol) Carbazol (**18a**) vorgelegt und in 150 mL Ethylacetat gelöst. Anschließend wurde unter Lichtausschluss mittels Eis-Viehlsalz-Bad die Reaktionslösung auf 0 °C gekühlt und 7.16 g (40.2 mmol) *N*-Bromsuccinimid (NBS) zugegeben. Danach wurde das Reaktionsgemisch langsam auf Raumtemperatur erwärmt und 5 h lang bei dieser Temperatur gerührt. Nach beendeter Reaktionszeit wurde die gelbe Reaktionslösung in Ethylacetat aufgenommen und dreimal mit deionisiertem Wasser und anschließend mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und das Trockenmittel abfiltriert. Das Rohprodukt wurde an Celite® adsorbiert und überschüssiges Ethylacetat unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Nach einer säulenchromatographischen Reinigung an Kieselgel mit einem *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemisch (6:1, v/v) als Eluent, konnten 6.18 g (19.1 mmol, 95 %) des gewünschten Produkts **19** in Form eines hellgelben kristallinen Pulvers gewonnen werden.

Smp.: 222 °C.

R_f (*n*-Hexan:Ethylacetat, 5:1): 0.30.

¹H NMR (300 MHz, Dimethylsulfoxid-*d*₆): δ 7.47 (dd, *J* = 8.6, 0.6 Hz, 2 H), 7.53 (dd, *J* = 8.6, 1.9 Hz, 2 H), 8.43 (dt, *J* = 2.0, 0.6 Hz, 2 H), 11.59 (s, 1 H).

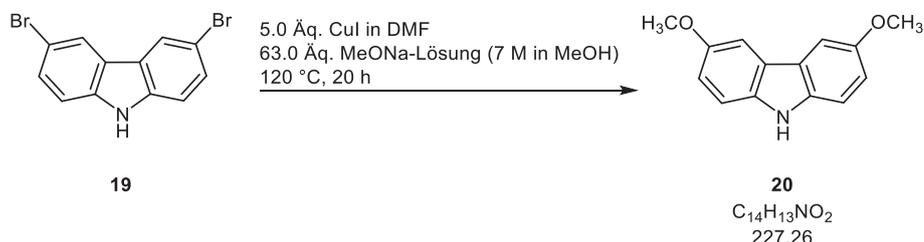
¹³C NMR (75 MHz, (CD₃)₂SO): δ 111.0 (C_{quart}), 113.2, 123.3, 123.4 (C_{quart}), 128.7, 138.8 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3404 (s), 3071 (w), 3051 (w), 2855 (w), 2196 (w), 1738 (w), 1645 (m), 1597 (m), 1518 (m), 1472 (s), 1458 (s), 1431 (s), 1371 (w), 1344 (w), 1301 (w), 1285 (s), 1234 (m), 1204 (m), 1173 (w), 1120 (m), 1107 (w), 1051 (s), 1006 (m), 907 (m), 870 (s), 804 (s), 789 (m), 760 (m), 706 (m), 687 (s), 640 (s), 631 (m).

EI-MS (70 eV): *m/z* (%) 327 (M⁺(⁸¹Br⁸¹Br), 49), 326 (15), 325 (M⁺(⁸¹Br⁷⁹Br), 100), 323 (M⁺(⁷⁹Br⁷⁹Br), 50), 246 (C₁₂H₇(⁸¹Br)N⁺, 24), 244 (C₁₂H₇(⁷⁹Br)N⁺, 26), 165 (C₁₂H₇N⁺, 24), 164 (19), 162 (13), 149 (17), 83 (18), 43 (11).

EA: C₁₂H₇Br₂N (322.9) ber.: C 44.35, H 2.17, N 4.31; gef.: C 44.38, H 2.22, N 4.23.

3,6-Dimethoxy-9H-carbazol (20)



3.03 g (9.37 mmol) des Carbazolderivats **19** wurden in 10 mL *N,N*-Dimethylformamid gelöst. Nach Zugabe von 8.80 g (46.2 mmol) Kupferiodid wurden weitere 20 mL *N,N*-Dimethylformamid zum Reaktionsgemisch gegeben. Danach wurden 81 mL einer 7 M MeONa/MeOH-Lösung zugegeben, wobei sich das Reaktionsgemisch violett färbte. Der Reaktionsansatz wurde dann 20 h lang bei 120 °C gerührt. Nach beendeter Reaktionszeit wurde das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur abgekühlt und der Reaktionsansatz über Kieselgel abgenutscht. Als Lösungsmittel wurde Dichlormethan verwendet. Anschließend wurde die organische Phase mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Die erhaltene braune Lösung wurde anschließend säulenchromatographisch an Kieselgel mit einem *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemisch mit einem Verhältnis 5:1 (v/v) gereinigt. Es konnten 1.11 g (4.88 mmol, 52 %) des gewünschten Produkts **20** in Form eines hellbraunen amorphen Feststoffs gewonnen werden.

Smp.: 117 °C.

R_f (*n*-Hexan:Ethylacetat, 3:1): 0.43.

¹H NMR (600 MHz, Chloroform-d): δ 3.94 (s, 6 H), 7.06 (dd, *J* = 8.7, 2.5 Hz, 2 H), 7.29 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 7.51 (d, *J* = 2.5 Hz, 2 H), 7.77 (s, 1 H).

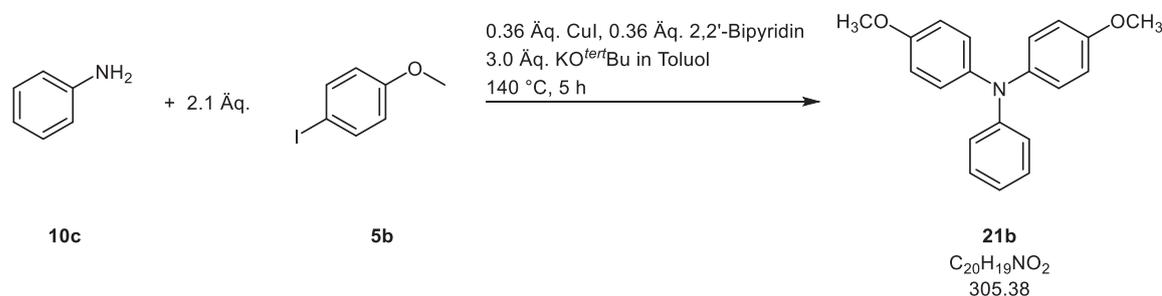
¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ 56.2 (CH₃), 103.0, 111.7, 115.4, 123.8 (C_{quart}), 135.4 (C_{quart}), 153.7 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3375 (m), 3352 (w), 3063 (w), 2953 (w), 2909 (w), 2830 (w), 1611 (m), 1576 (m), 1491 (s), 1472 (s), 1458 (s), 1435 (m), 1337 (m), 1304 (m), 1265 (m), 1227 (w), 1200 (s), 1155 (s), 1109 (m), 1070 (w), 1028 (s), 968 (w), 934 (w), 889 (w), 826 (m), 806 (s), 779 (s), 752 (w), 727 (w), 602 (m).

GC-MS: *m/z* (%) 228 (14), 227 (M⁺, 100), 226 (10), 213 (15), 212 (C₁₃H₁₀NO₂⁺, 99), 184 (20), 141 (13), 114 (10).

EA: C₁₄H₁₃NO₂ (227.1) ber.: C 73.99, H 5.77, N 6.16; gef.: C 73.89, H 5.70, N 6.09.

4-Methoxy-*N*-(4-methoxyphenyl)-*N*-phenylanilin (**21b**)



5.89 g (25.1 mmol) 4-Iodanisol (**5b**) und 1.1 mL (12.1 mmol) Anilin (**10c**) wurden in einem Schlenkrohr in 35 mL trockenem Toluol gelöst. Anschließend wurden nacheinander 0.82 g (4.31 mmol) CuI und 0.68 g (4.35 mmol) 2,2'-Bipyridin zugegeben. Nach jeder Zugabe wurde vorsichtig ein Unterdruck im Reaktionsgefäß aufgebaut und der Unterdruck anschließend mit Stickstoff ausgeglichen. Abschließend wurden 4.04 g (36.0 mmol) Kalium-*tert*-butanolat unter starkem Rühren im Stickstoffgegenstrom zugegeben. Nach beendeter Zugabe wurde die Reaktionsmischung 5 h lang bei 140 °C gerührt. Nach verstrichener Reaktionszeit wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und der entstandene Feststoff abfiltriert. Unter vermindertem Druck wurde das überschüssige Lösungsmittel destillativ entfernt und anschließend das Rohprodukt in Dichlormethan aufgenommen und an Celite® adsorbiert. Die säulenchromatographische Reinigung erfolgte an Kieselgel und als Eluent wurde ein Lösungsmittelgradient verwendet. Zunächst wurde *n*-Hexan und nach Abtrennung des nicht reagierten 4-Iodanisols, ein *n*-Hexan-Ethylacetat Gemisch (80:1, v/v) als Eluent verwendet. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel konnten 2.72 g (8.91 mmol, 74 %) des gewünschten Produkts **21b** in Form eines farblosen bis gelblichen zähflüssigen Öls gewonnen werden.

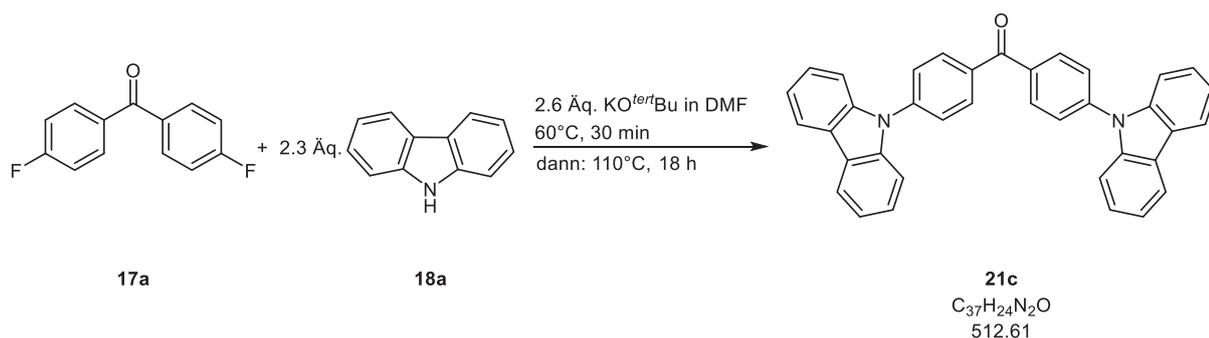
R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 10:1): 0.45.

¹H NMR (300 MHz, Chloroform-*d*): δ 3.79 (s, 6 H), 6.79-6.85 (m, 4 H), 6.85-6.90 (m, 1 H), 6.91-6.96 (m, 2 H), 7.00-7.08 (m, 4 H), 7.12-7.21 (m, 2 H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 55.6 (CH₃), 114.8, 120.7, 121.1, 126.5, 129.1, 141.3 (C_{quart}), 148.9 (C_{quart}), 155.8 (C_{quart}).

GC-MS: *m/z* (%) 306 (20), 305 (M⁺, 100), 291 (C₁₉H₁₇NO₂⁺, 18), 290 (C₁₉H₁₆NO₂⁺, 92).

Bis(4-(9H-carbazol-9-yl)phenyl)methanon (21c)



1.92 g (11.4 mmol) Carbazol (**18a**) wurden in 14 mL trockenem *N,N*-Dimethylformamid in einem sekurierten Schlenkrohr unter Inertgasatmosphäre gelöst. Anschließend wurden 1.48 g (13.2 mmol) Kalium-*tert*-butanolat zugegeben und die Reaktionslösung 10 min lang mit Hilfe eines Ölbad auf 60°C erwärmt. Dann wurde kurz abgekühlt und 1.09 g (5.00 mmol) Bis-(4-fluorphenyl)methanon (**17a**) im Stickstoffgegenstrom zugegeben. Es wurde weitere 30 min mit Hilfe eines Ölbad auf 60°C erwärmt und anschließend 18 h lang bei 110°C gerührt. Nach der angegebenen Reaktionszeit wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und in 300 mL deionisiertes Wasser gegeben. Der ausfallende Feststoff wurde mit Hilfe einer Fritte abgenutscht und im Hochvakuum getrocknet. Das erhaltene Rohprodukt wurde abschließend in 500 mL Aceton umkristallisiert. Es konnten 1.83 g (3.57 mmol, 71 %) des gewünschten Produkts **21c** in Form eines hellgelben Feststoffs gewonnen werden.

Smp.: 182 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 20:1): 0.19.

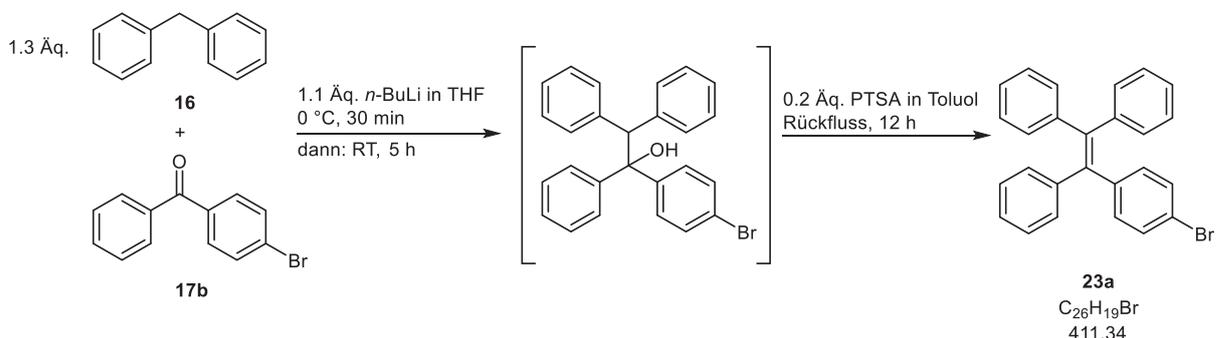
¹H NMR (300 MHz, Chloroform-*d*): δ 7.33-7.39 (m, 4 H), 7.48 (ddd, *J* = 8.3, 7.1, 1.3 Hz, 4 H), 7.57-7.60 (m, 4 H), 7.79-7.83 (m, 4 H), 8.17-8.22 (m, 8 H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 109.9, 120.6, 120.8, 124.0 (C_{quart}), 126.4, 126.5, 132.0, 135.9 (C_{quart}), 140.4 (C_{quart}), 142.0 (C_{quart}), 195.6 (C_{quart}).

MALDI-TOF: *m/z* 512.2 (M⁺).

7.10 Synthese und analytische Daten der bromierten Fluorogene 23

2-(4-Bromphenyl)ethen-1,1,2-triyltribenzol (23a)



3.36 g (20.0 mmol) Diphenylmethan (**16**) wurden in 20 mL trockenem Tetrahydrofuran in einem sekurierten Schlenkrohr unter Schutzgasatmosphäre gelöst. Anschließend wurde der Reaktionsansatz auf 0 °C gekühlt und dann innerhalb von 30 min 10.4 mL (16.6 mmol) *n*-Butyllithiumlösung (1.6 M in *n*-Hexan) zugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde das Gemisch 30 min lang bei dieser Temperatur gerührt und dann 3.91 g (15.0 mmol) 4-Brombenzophenon (**17b**) zugegeben. Das Eisbad wurde entfernt und der Reaktionsansatz auf Raumtemperatur erwärmt. Bei dieser Temperatur wurde das Reaktionsgemisch noch weitere 5 h gerührt. Nach beendeter Reaktionszeit wurde das Reaktionsgemisch mit gesättigter Ammoniumchloridlösung versetzt und dreimal mit jeweils 100 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und dann das Lösungsmittel unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde im nächsten Reaktionsschritt ohne weitere Reinigung eingesetzt. Das Rohprodukt wurde in 130 mL trockenem Toluol gelöst und 580 mg (3.37 mmol) *para*-Toluolsulfonsäure zugegeben. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch unter Wasserabscheidung 12 h lang unter Rückfluss gekocht und anschließend säulenchromatographisch an Kieselgel mit *n*-Hexan als Eluent gereinigt. Es konnten 4.82 g (11.7 mmol, 78 %) des gewünschten Produkts **23a** in Form eines farblosen amorphen Feststoffs gewonnen werden.

Smp.: 135 °C.

R_f (*n*-Hexan): 0.41.

¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 6.85-6.96 (m, 2 H), 6.95-7.09 (m, 6 H), 7.06-7.18 (m, 9 H), 7.20-7.26 (m, 2 H).

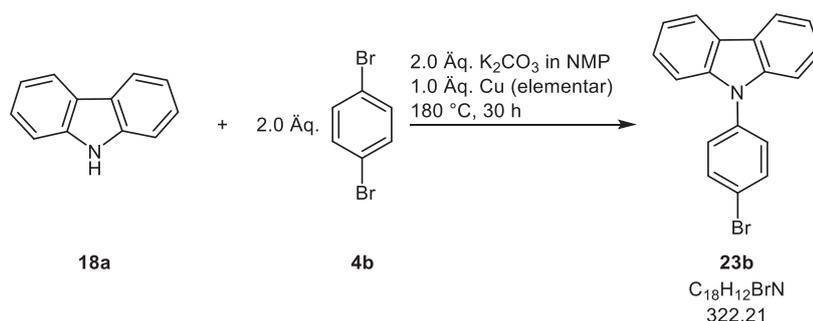
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 120.6 (C_{quart}), 126.7, 126.78, 126.83, 127.8, 127.9, 128.0, 131.0, 131.35, 131.37, 131.42, 133.1, 139.7 (C_{quart}), 141.7 (C_{quart}), 141.8 (C_{quart}), 143.4 (C_{quart}), 143.45 (C_{quart}), 143.54 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3075 (w), 3045 (w), 3019 (w), 1944 (w), 1894 (w), 1597 (w), 1489 (m), 1443 (m), 1392 (w), 1265 (w), 1180 (w), 1103 (w), 1070 (m), 1030 (w), 1012 (m), 974 (w), 845 (w), 812 (m), 772 (w), 750 (s), 721 (m), 694 (s), 671 (w), 616 (m), 615 (m).

EI-MS (70 eV): m/z (%) 413 (23), 412 ($M^+(\text{}^{81}\text{Br})$, 100), 411 (26), 410 ($M^+(\text{}^{79}\text{Br})$, 99), 331 (M^+ -Br, 13), 254 (47), 253 (84), 252 (57), 167 (11), 166 (22), 165 (47), 91 (C_7H_5^+ , 4), 77 (C_6H_5^+ , 4).

EA: $\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{Br}$ (410.1) ber.: C 75.92, H 4.66; gef.: C 75.96; H 4.69.

9-(4-Bromphenyl)-9H-carbazol (23b)



In einem sekurierten Schlenkrohr wurden unter Schutzgasatmosphäre 3.36 g (20.1 mmol) Carbazol (**18a**) und 9.45 g (40.1 mmol) 1,4-Dibrombenzol (**4b**) vorgelegt und in 20 mL *N*-Methyl-2-pyrrolidon (NMP) gelöst. Nachdem alle Feststoffe vollständig gelöst waren, wurden 5.58 g (40.4 mmol) Kaliumcarbonat und 1.54 g (24.3 mmol) Kupferpulver zugegeben und das Schlenkrohr fest verschlossen. Die Reaktionsmischung wurde anschließend mit Hilfe eines Ölbad auf 180 °C erhitzt und 30 h lang bei dieser Temperatur gerührt. Nach verstrichener Reaktionszeit wurde das Gemisch auf Raumtemperatur abgekühlt und das Kupferpulver abfiltriert. Der Rückstand wurde mehrere Male mit wenig Ethylacetat gewaschen. Das Filtrat wurde anschließend in Ethylacetat aufgenommen und in einen Scheidetrichter überführt. Die organische Phase wurde viermal mit jeweils 30 mL deionisiertem Wasser und abschließend einmal mit 50 mL gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und dann säulenchromatographisch an Kieselgel mit einem *n*-Hexan-Dichlormethan-Gemisch (6:1, *v/v*) als Eluent gereinigt. Es konnten 3.65 g (11.3 mmol, 56 %) des gewünschten Produkts **23b** in Form eines farblosen kristallinen Feststoffs gewonnen werden.

Smp.: 149 °C.

R_f (*n*-Hexan:CH₂Cl₂, 2:1): 0.69.

¹H NMR (300 MHz, Aceton-d₆): δ 7.29 (ddd, $J = 8.1, 5.8, 2.4$ Hz, 2 H), 7.40-7.45 (m, 4 H), 7.52-7.63 (m, 2 H), 7.78-7.92 (m, 2 H), 8.19-8.23 (m, 2 H).

^{13}C NMR (75 MHz, $\text{CO}(\text{CD}_3)_2$): δ 110.4, 121.1, 121.2, 121.3 (C_{quart}), 124.3 (C_{quart}), 127.1, 129.8, 134.1, 137.8 (C_{quart}), 141.4 (C_{quart}).

^1H NMR (600 MHz, Chloroform- d): δ 7.32 (ddd, $J = 8.1, 6.6, 1.6$ Hz, 2 H), 7.37-7.51 (m, 6 H), 7.74 (d, $J = 8.7$ Hz, 2 H), 8.16 (d, $J = 7.7$ Hz, 2 H).

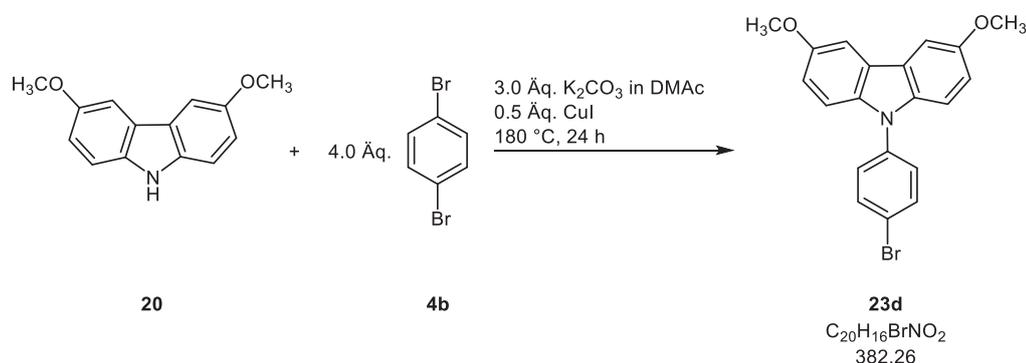
^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ 109.7, 120.4, 120.5, 121.0 (C_{quart}), 123.6 (C_{quart}), 126.2, 128.8, 133.2, 136.9 (C_{quart}), 140.7 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3046 (w), 2928 (w), 1946 (w), 1906 (w), 1873 (w), 1829 (w), 1784 (w), 1597 (w), 1585 (m), 1497 (s), 1479 (s), 1452 (s), 1404 (w), 1364 (m), 1337 (m), 1315 (m), 1292 (w), 1229 (s), 1182 (m), 1167 (m), 1152 (w), 1123 (m), 1101 (m), 1067 (m), 1022 (w), 1011 (m), 999 (m), 935 (w), 912 (m), 854 (w), 826 (s), 748 (s), 725 (s), 708 (m), 637 (m), 617 (m).

EI-MS (70 eV): m/z (%) 324 (19), 323 ($\text{M}^+(\text{}^{81}\text{Br})$, 100), 322 (22), 321 ($\text{M}^+(\text{}^{79}\text{Br})$, 99), 242 (24), 241 (55), 240 (12), 121 (52).

EA: $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{BrN}$ (321.0) ber.: C 67.10, H 3.75, N 4.35; gef.: C 67.31, H 3.78, N 4.37.

9-(4-Bromphenyl)-3,6-dimethoxy-9H-carbazol (23d)



In einem sekurierten Schlenkrohr wurden unter Schutzgasatmosphäre 0.92 g (4.04 mmol) 3,6-Dimethoxy-9H-carbazol (**20**) und 3.76 g (16.0 mmol) 1,4-Dibrombenzol (**4b**) vorgelegt und in 25 mL *N,N*-Dimethylacetamid (DMAc) gelöst. Anschließend wurden 403 mg (2.12 mmol) CuI und 1.60 g (11.6 mmol) Kaliumcarbonat zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde anschließend mit Hilfe eines Ölbad auf 180 °C erhitzt und 24 h lang bei dieser Temperatur gerührt. Nach verstrichener Reaktionszeit wurde das Gemisch auf Raumtemperatur abgekühlt und 100 mL deionisiertes Wasser zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde mit 80 mL Dichlormethan in einen Scheidetrichter überführt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase drei weitere Male mit jeweils 50 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 50 mL gesättigter Ammoniumchloridlösung gewaschen. Zum Trocknen der organischen Phase wurde wasserfreies Magnesiumsulfat

zugegeben und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Bei der Reinigung wurde ein *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemisch (20:1, v/v) als Eluent verwendet. Es konnten 1.01 g (2.65 mmol, 66 %) des gewünschten Produkts **23d** in Form eines farblosen kristallinen Feststoffs gewonnen werden.

Smp.: >250°C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 2:1): 0.75.

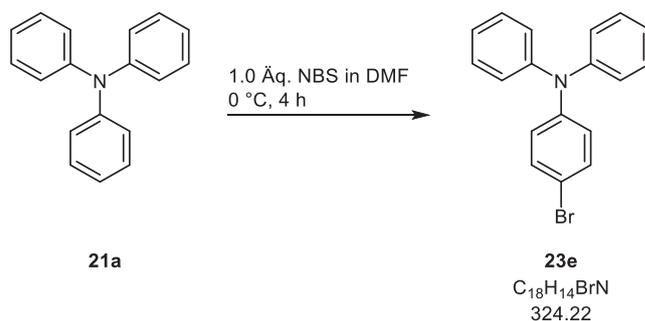
¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 3.95 (s, 6 H), 7.04 (dd, *J* = 8.9, 2.5 Hz, 2 H), 7.30 (d, *J* = 9.0 Hz, 2 H), 7.42 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H), 7.55 (d, *J* = 2.4 Hz, 2 H), 7.70 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 56.3 (CH₃), 103.1, 110.6, 115.4, 120.3 (C_{quart}), 123.9 (C_{quart}), 128.3, 133.1, 136.1 (C_{quart}), 137.4 (C_{quart}), 154.3 (C_{quart}).

MALDI-TOF: *m/z* 383 (M⁺(⁸¹Br)), 381 (M⁺(⁷⁹Br)).

EA: C₂₀H₁₆BrNO₂ (381.0) ber.: C 62.84, H 4.22, N 3.66; gef.: C 62.55, H 4.33, N 3.48.

4-Brom-*N,N*-diphenylanilin (**23e**)



5.06 g (20.6 mmol) Triphenylamin (**21a**) wurden in 60 mL trockenem *N,N*-Dimethylformamid in einem sekurierten Schlenkcolben gelöst und dann mittels Eis-Viehsalz-Bad auf 0 °C abgekühlt. In einem zweiten sekurierten Schlenkrohr wurden parallel 3.65 g (20.5 mmol) *N*-Bromsuccinimid (NBS) in 40 mL *N,N*-Dimethylformamid gelöst. Anschließend wurde die NBS-Lösung unter Lichtausschluss zur Triphenylaminlösung getropft. Nach beendeter Zugabe war die Reaktionslösung klar und es wurde 4 h lang bei 0 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wurde nach dieser Zeit in Dichlormethan aufgenommen und zunächst dreimal mit jeweils 100 mL deionisierten Wasser gewaschen, bevor sie einmal mit 100 mL gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen wurde. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Das Rohprodukt wurde abschließend säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt, dabei diente *n*-Hexan als Eluent. Es konnten 5.59 g (17.2 mmol, 84 %) des gewünschten Produkts **23e** in Form eines farblosen kristallinen Feststoffs gewonnen werden.

Smp.: 112 °C.

R_f (*n*-Hexan): 0.54.

¹H NMR (600 MHz, Chloroform-d): δ 6.92-6.96 (m, 2 H), 7.00-7.05 (m, 2 H), 7.07 (dt, *J* = 8.8, 1.6 Hz, 4 H), 7.23-7.28 (m, 4 H), 7.31-7.34 (m, 2 H).

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ 114.9 (C_{quart}), 123.4, 124.6, 125.3, 129.5, 132.3, 147.2 (C_{quart}), 147.5 (C_{quart}).

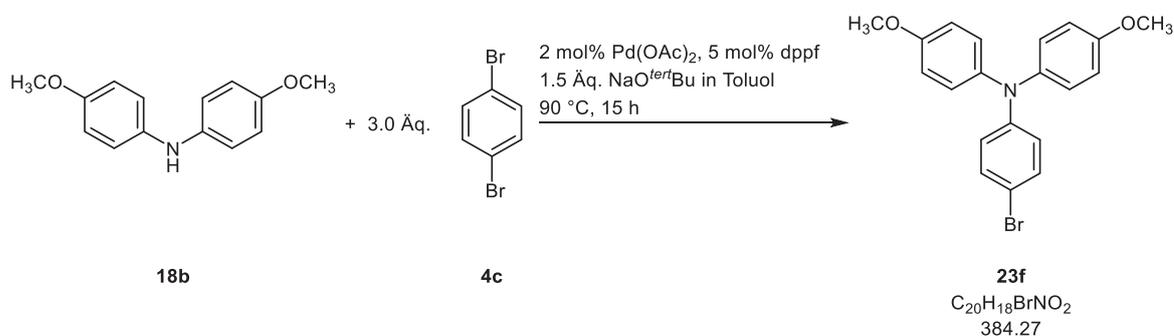
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3676 (w), 3651 (w), 3061 (w), 2988 (w), 2972 (w), 2901 (w), 1948 (w), 1890 (w), 1802 (w), 1578 (m), 1483 (s), 1449 (m), 1439 (w), 1406 (w), 1333 (m), 1312 (m), 1281 (s), 1267 (s), 1177 (m), 1152 (w), 1103 (w), 1072 (s), 1028 (m), 1003 (m), 986 (w), 955 (w), 918 (w), 903 (m), 824 (s), 756 (s), 725 (w), 696 (s), 633 (m), 615 (m).

GC-MS: *m/z* (%) 326 (18), 325 (M⁺(⁸¹Br), 95), 324 (24), 323 (M⁺(⁷⁹Br), 100), 244 (C₁₈H₁₄N⁺, 20), 243 (52), 242 (14), 241 (11), 167 (C₁₂H₉N⁺, 25), 166 (21), 141 (14), 122 (12), 121 (10), 115 (11), 77 (C₆H₅⁺, 22), 51 (24).

EA: C₁₈H₁₄BrN (323.0) ber.: C 66.68, H 4.35, N 4.32; gef.: C 66.41, H 4.10, N 4.31.

4-Brom-*N,N*-bis(4-methoxyphenyl)anilin (**23f**)

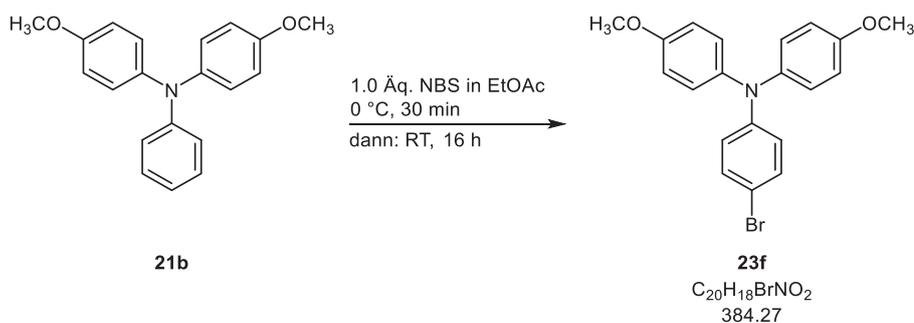
Via Buchwald-Hartwig-Kupplung:



In einem sekurierten Schlenkrohr wurden 2 mol% (60.4 mg, 0.27 mmol) Pd(OAc)₂ und 5 mol% (368 mg, 0.66 mmol) 1,1'-Bis(diphenylphosphan)ferrocen (dppf) vorgelegt. Anschließend wurden im Stickstoff-gegenstrom 3.04 g (13.0 mmol) 4,4'-Dimethoxydiphenylamin (**18b**) und 9.40 g (40.0 mmol) 1,4-Dibrombenzol (**4b**) hinzugegeben und in 53 mL trockenem Toluol gelöst. Nach 15 min wurden 1.91 g (20.0 mmol) Natrium-*tert*-butanolat als Base zugegeben und die Reaktionsmischung mittels Ölbad auf 90 °C erhitzt. Nach 15 h wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und mit 100 mL deionisiertem Wasser versetzt. Anschließend wurde das Gemisch viermal mit jeweils 100 mL Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wasserfreien Magnesiumsulfat getrocknet

und dann das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Als Elutionsmittel wurde dabei *n*-Hexan verwendet. Es konnten 3.21 g (8.35 mmol, 64 %) des gewünschten Produkts **23f** in Form eines farblosen leicht gräulichen amorphen Feststoffs gewonnen werden.

Via Bromierung von 4-Methoxy-*N*-(4-methoxyphenyl)-*N*-phenylanilin (**21b**):



In einem sekurierten Schlenkrohr wurden 917 mg (3.00 mmol) 4-Methoxy-*N*-(4-methoxyphenyl)-*N*-phenylanilin (**21b**) vorgelegt und das Schlenkrohr nochmals evakuiert und anschließend mit Stickstoff geflutet. Im Stickstoffgegenstrom wurden 15 mL Ethylacetat als Lösungsmittel zugegeben. Nachdem das Substrat vollständig gelöst war, wurde die Apparatur mit Alufolie lichtdicht verpackt und die Reaktionslösung mittel Eis-Viehlsalz-Bad auf 0 °C gekühlt. Nach 10 min wurden 536 mg (3.01 mmol) *N*-Bromsuccinimid zugegeben und weitere 30 min bei gleicher Temperatur gerührt. Anschließend wurde das Eisbad entfernt und auf Raumtemperatur erwärmt. Die Reaktionslösung wurde dann weitere 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach verstrichener Reaktionszeit wurde die Reaktionsmischung in Ethylacetat aufgenommen und zunächst dreimal mit jeweils 100 mL deionisierten Wasser gewaschen, bevor sie einmal mit 100 mL gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen wurde. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt als Elutionsmittel wurde *n*-Hexan verwendet. Es konnten 1015 mg (2.64 mmol, 88 %) des gewünschten Produkts **23f** in Form eines farblosen kristallinen Feststoffs gewonnen werden.

Smp.: 95 °C.

R_f (*n*-Hexan): 0.17.

¹H NMR (300 MHz, Chloroform-*d*): δ 3.79 (s, 6 H), 6.75-6.87 (m, 6 H), 6.99-7.07 (m, 4 H), 7.24 (dd, $J = 9.1, 2.3$ Hz, 2 H).

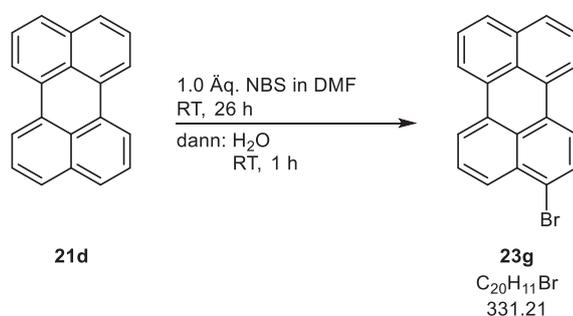
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 55.6 (CH₃), 112.5 (C_{quart}), 114.9, 122.1, 126.7, 131.9, 140.7 (C_{quart}), 148.1 (C_{quart}), 156.2 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3038 (w), 2999 (w), 2953 (w), 2932 (w), 2905 (w), 2832 (w), 1602 (w), 1585 (m), 1501 (s), 1483 (s), 1464 (m), 1452 (m), 1437 (m), 1402 (w), 1315 (m), 1285 (m), 1271 (m), 1238 (s), 1177 (s), 1161 (m), 1115 (w), 1101 (m), 1072 (m), 1030 (s), 1007 (m), 829 (s), 822 (s), 800 (m), 779 (m), 729 (m), 696 (m), 602 (m).

EI-MS (70 eV): m/z (%) 386 (20), 385 ($M^{+}(^{81}\text{Br})$, 98), 384 (22), 383 ($M^{+}(^{79}\text{Br})$, 100), 371 (18), 370 ($M^{+}(^{81}\text{Br})\text{-CH}_3$, 89), 369 (18), 368 ($M^{+}(^{79}\text{Br})\text{-CH}_3$, 94), 260 (10), 217 (10), 152 (12), 144 (11), 128 (14).

EA: $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{BrNO}_2$ (383.1) ber.: C 62.51, H 4.72, N 3.65; gef.: C 62.63, H 4.75, N 3.50.

3-Bromperylen (**23g**)



754 mg (2.99 mmol) Perylen (**21d**) wurden in einem sekurierten Schlenkrohr vorgelegt und in 130 mL trockenem *N,N*-Dimethylformamid gelöst. Das Reaktionsgefäß wurde anschließend mit Hilfe von Alufolie lichtdicht verpackt. Nach 15 min wurden 30 mL NBS-Lösung (0.1 M in DMF) langsam zugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde die Reaktionsmischung 26 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Nach verstrichener Reaktionszeit wurden 400 mL deionisiertes Wasser zugegeben und 1 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Der entstandene Feststoff wurde mit Hilfe einer Fritte abgenutscht und anschließend in Dichlormethan gelöst. Die organische Phase wurde anschließend mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und dann das Trockenmittel abfiltriert. Das überschüssige Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck destillativ entfernt und das Rohprodukt in *n*-Hexan umkristallisiert. Es konnten 961 mg (2.90 mmol, 97 %) des gewünschten Produkts **23g** in Form eines farblosen Feststoffs gewonnen werden.

Smp.: 239 °C.

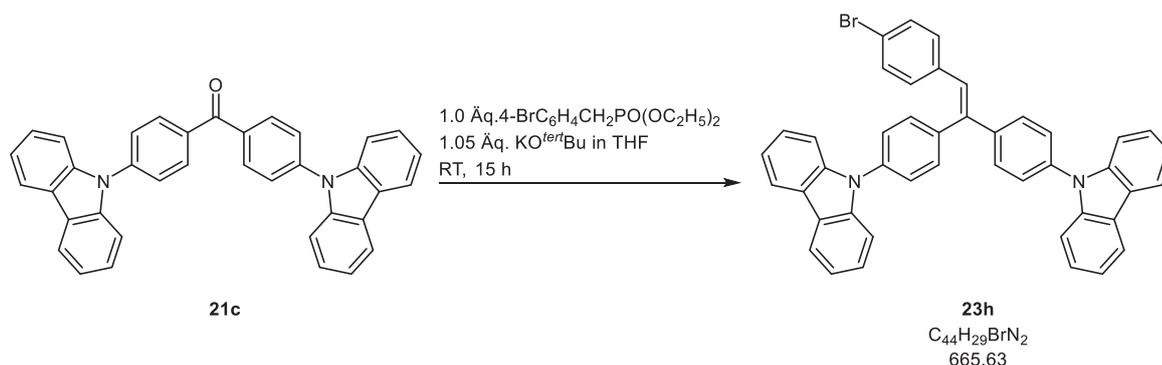
R_f (*n*-Hexan): 0.34.

¹H NMR (600 MHz, Chloroform-d): δ 7.47 (d, $J = 7.7$ Hz, 1 H), 7.49 (d, $J = 7.7$ Hz, 1 H), 7.56-7.58 (m, 1 H), 7.66-7.72 (m, 2 H), 7.76 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.99 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H), 8.08 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 8.15 (d, $J = 7.5$ Hz, 1 H), 8.16-8.20 (m, 1 H), 8.23 (d, $J = 7.5$ Hz, 1 H).

^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ 120.6, 120.7, 120.9, 121.2, 122.6 (C_{quart}), 126.78, 126.84, 127.1, 127.9, 128.38, 128.43 (C_{quart}), 128.44, 130.1 (C_{quart}), 130.7 (C_{quart}), 130.8, 130.9 (C_{quart}), 131.4 (C_{quart}), 131.8 (C_{quart}), 133.3 (C_{quart}), 134.7 (C_{quart}).

MALDI-TOF: m/z 331.8 ($\text{M}^+(\text{}^{81}\text{Br})$), 329.8 ($\text{M}^+(\text{}^{79}\text{Br})$).

9,9'-((2-(4-Bromphenyl)ethen-1,1-diyl)bis(4,1-phenylen))bis(9H-carbazol) (23h)



In einem sekurierten Schlenkrohr wurden 1.48 g (2.89 mmol) des Bis(4-(9H-carbazol-9-yl)phenyl)methanons (**21c**) vorgelegt und in 30 mL trockenem Tetrahydrofuran gelöst. Der gelben Lösung wurden anschließend 0.65 mL (2.90 mmol) Diethyl-(4-Brombenzyl)-phosphonat zugesetzt und nach kurzem Rühren (10 min) bei Raumtemperatur 0.34 g (3.03 mmol) Kalium-*tert*-butanolat als Base zugegeben. Das Schlenkrohr wurde fest verschlossen und der Reaktionsansatz 15 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Nach verstrichener Reaktionszeit wurde die Reaktionslösung mit Dichlormethan in einen Scheidetrichter überführt und mit 50 mL gesättigter Ammoniumchloridlösung versetzt. Nach Abtrennen der wässrigen Phase wurde die organische Phase mit 50 mL gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und dann mit wasserfreien Magnesiumsulfat getrocknet. Das erhaltene Rohprodukt wurde an Celite[®] adsorbiert und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Als Eluent wurde ein Gemisch bestehend aus *n*-Hexan und Dichlormethan (2:1, v/v) verwendet. Es konnten 665 mg (0.99 mmol, 34 %) des gewünschten Produkts **23h** in Form eines farblosen kristallinen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 139 °C.

R_f (*n*-Hexan: CH_2Cl_2 , 2:1): 0.19.

^1H NMR (300 MHz, Chloroform-*d*): δ 7.00-7.08 (m, 2 H), 7.11 (s, 1 H), 7.28-7.56 (m, 17 H), 7.58-7.70 (m, 5 H), 8.12-8.22 (m, 4 H).

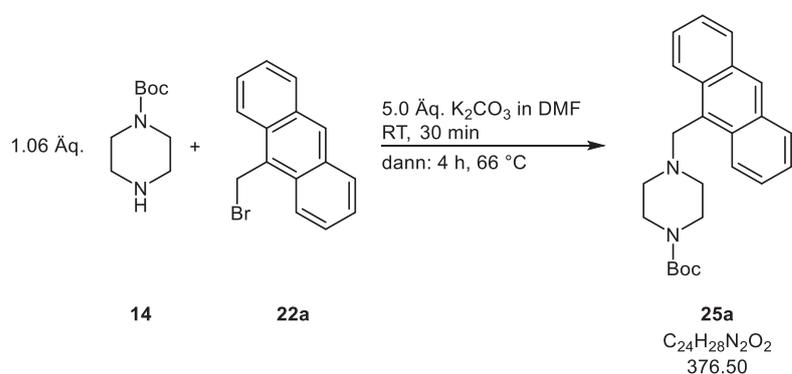
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3049 (w), 2980 (w), 2887 (w), 1597 (w), 1514 (m), 1479 (m), 1450 (s), 1364 (m), 1333 (m), 1317 (m), 1298 (w), 1229 (m), 1171 (w), 1150 (w), 1069 (w), 1009 (w), 934 (w), 916 (w), 839 (m), 822 (w), 748 (s), 725 (s).

MALDI-TOF: m/z 666.2 ($M^{+}(^{81}\text{Br})$), 664.2 ($M^{+}(^{79}\text{Br})$).

EA: $\text{C}_{44}\text{H}_{29}\text{BrN}_2$ (664.2) ber.: C 79.40, H 4.39, N 4.21; gef.: C 79.15, H 4.45, N 4.05.

7.11 Synthese und analytische Daten der geschützten Fluorogene 25 und 26

tert-Butyl-4-(anthracen-9-ylmethyl)piperazin-1-carboxylat (**25a**)



396 mg (2.12 mmol) *tert*-Butyl-1-piperazinecarboxylat (**14**) und 540 mg (1.99 mmol) 9-(Bromomethyl)anthracen (**22a**) wurden in einem Schlenkrohr in 6.0 mL *N,N*-Dimethylformamid gelöst. Anschließend wurden im Stickstoffgegenstrom 1386 mg (10.0 mmol) Kaliumcarbonat zugegeben und die Reaktionsmischung 30 min lang bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde mit Hilfe eines Ölbad die Reaktionsmischung auf 66 °C erwärmt und 4 h lang bei dieser Temperatur gerührt. Nach verstrichener Reaktionszeit wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt mit 200 mL Ethylacetat in einen Scheidetrichter überführt. Die organische Phase wurde zweimal mit jeweils 50 mL deionisierten Wasser gewaschen. Abschließend wurde die organische Phase einmal mit 50 mL gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Nach Abtrennen der organischen Phase wurde diese mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Das Rohprodukt wurde an Celite® adsorbiert und überschüssiges Lösungsmittel unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Während der säulenchromatographischen Reinigung an Kieselgel diente ein Gemisch bestehend aus *n*-Hexan und Ethylacetat (5:1, v/v) als Eluent. Es konnten 678 mg (1.80 mmol, 90 %) des gewünschten Produkts **25a** in Form eines farblosen Feststoffs gewonnen werden.

Smp.: 156 °C.

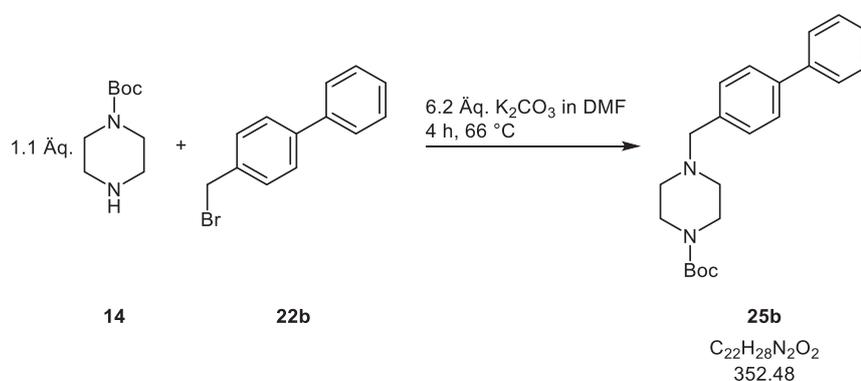
R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 5:1): 0.36.

¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 1.46 (s, 9 H), 2.57 (m (breit), 4 H), 3.37 (m (breit), 4 H), 4.45 (s, 2 H), 7.42-7.57 (m, 4 H), 7.96-8.07 (m, 2 H), 8.43 (s, 1 H), 8.44-8.50 (m, 2 H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 28.6 (CH₃), 53.2 (CH₂), 54.4 (CH₂), 79.6 (C_{quart}), 125.0, 125.1, 125.8, 127.7, 129.1, 129.3 (C_{quart}), 131.51 (C_{quart}), 131.52 (C_{quart}), 154.9 (C_{quart}).

EI-MS (70 eV): *m/z* (%) 376 (M⁺, 13), 320 (C₂₀H₂₀N₂O₂⁺, 8), 276 (C₁₉H₁₉N₂⁺, 4), 209 (12), 208 (59), 207 (10), 206 (9), 192 (47), 191 (C₁₅H₁₁⁺, 100), 190 (12), 189 (20), 180 (52), 178 (10), 174 (20), 152 (52), 151 (25), 150 (13), 129 (12), 85 (18), 76 (16), 57 (66), 56 (16), 44 (16), 41 (14).

***tert*-Butyl-4-([1,1'-biphenyl]-4-ylmethyl)piperazin-1-carboxylat (**25b**)**



207 mg (1.11 mmol) *tert*-Butyl-1-piperazincarboxylat (**14**) und 247 mg (1.00 mmol) 4-(Bromomethyl)-1,1'-biphenyl (**22b**) wurden in einem Schlenkrohr in 3.0 mL *N,N*-Dimethylformamid gelöst. Anschließend wurden im Stickstoffgegenstrom 691 mg (6.16 mmol) Kaliumcarbonat zugegeben und die Reaktionsmischung mit Hilfe eines Ölbad auf 66 °C erwärmt. Die Reaktionsmischung wurde anschließend 4 h lang bei dieser Temperatur gerührt. Nachdem die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt war, wurde das Gemisch mit 150 mL Ethylacetat in einen Scheidetrichter überführt und die organische Phase dreimal mit jeweils 25 mL deionisierten Wasser gewaschen. Abschließend wurde die organische Phase einmal mit 50 mL gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Nach Abtrennen der organischen Phase, wurde diese mit Hilfe von wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und dann das Trockenmittel abfiltriert. Das Rohprodukt wurde an Celite[®] adsorbiert und überschüssiges Lösungsmittel unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Während der säulenchromatographischen Reinigung an Kieselgel diente ein Gemisch bestehend aus *n*-Hexan und Ethylacetat (3:1, v/v) als Eluent. Es konnten 348 mg (0.99 mmol, 99 %) des gewünschten Produkts **25b** in Form eines farblosen Feststoffs gewonnen werden.

Smp.: 60 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 5:1): 0.08.

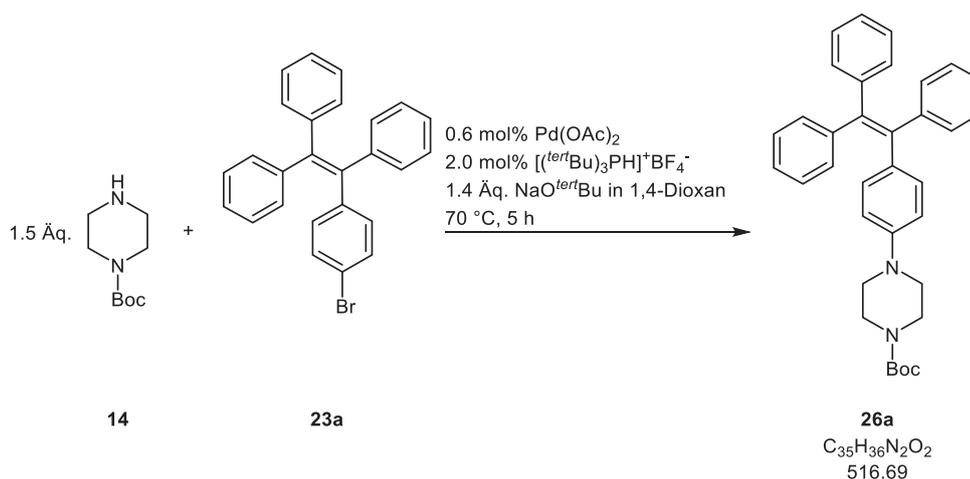
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, Chloroform-*d*): δ 1.46 (s, 9 H), 2.34-2.52 (m, 4 H), 3.35-3.51 (m, 4 H), 3.56 (s, 2 H), 7.30-7.37 (m, 1 H), 7.37-7.42 (m, 2 H), 7.43-7.48 (m, 2 H), 7.53-7.57 (m, 2 H), 7.57-7.62 (m, 2 H).

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 28.6 (CH_3), 53.0 (CH_2), 82.9 (CH_2), 79.7 (C_{quart}), 127.17, 127.18, 127.4, 128.9, 129.7, 140.3 (C_{quart}), 141.0 (C_{quart}), 154.9 (C_{quart}).

MALDI-TOF: m/z 353.3 ($\text{M}+\text{H}^+$).

EI-MS (70 eV): m/z (%) 352 (M^+ , 7), 296 (11), 295 ($\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_2^+$, 25), 251 ($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_2^+$, 4), 168 (23), 167 ($\text{C}_{13}\text{H}_{11}^+$, 100), 165 (20), 152 (12), 129 (10), 57 (14).

***tert*-Butyl-4-(4-(1,2,2-triphenylvinyl)phenyl)piperazin-1-carboxylat (26a)**



0.6 mol% (6.2 mg, 0.03 mmol) $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ und 2.0 mol% (28.5 mg, 0.01 mmol) Tri-*tert*-butylphosphoniumtetrafluoroborat (Fu-Salz) wurden in einem Schlenkrohr vorgelegt und in 11 mL 1,4-Dioxan gelöst. Anschließend wurden im Stickstoffgegenstrom 2.06 g (5.00 mmol) (2-(4-Bromphenyl)ethen-1,1,2-triyl)tribenzol (**23a**) und 1.37 g (7.36 mmol) *tert*-Butyl-1-piperazin-carboxylat (**14**) zugegeben und ebenfalls gelöst. Nachdem alle Reaktionskomponenten gelöst waren, wurden 0.67 g (6.97 mmol) Natrium-*tert*-butanolat ebenfalls im Stickstoffgegenstrom zugegeben und die Reaktionsmischung mit Hilfe eines Ölbad auf 70 °C erhitzt. Diese Reaktionstemperatur wurde 5 h lang gehalten und dann die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt. Die organische Phase wurde dreimal mit jeweils 20 mL deionisierten Wasser gewaschen. Anschließend wurde die organische Phase jeweils einmal mit 15 mL gesättigter Ammoniumchlorid- und gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Danach wurden die vereinigten organischen Phasen mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Als Eluent

wurde ein Gemisch bestehend aus *n*-Hexan und Ethylacetat (10:1, v/v) verwendet. Es konnten 2.15 g (4.16 mmol, 83 %) des gewünschten Produkts **26a** in Form eines farblosen amorphen Feststoffs gewonnen werden.

Smp.: 107 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 10:1): 0.14.

¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 1.48 (s, 9 H), 3.01-3.17 (m, 4 H), 3.45-3.70 (m, 4 H), 6.56-6.71 (m, 2 H), 6.78-6.94 (m, 2 H), 6.97-7.17 (m, 15 H).

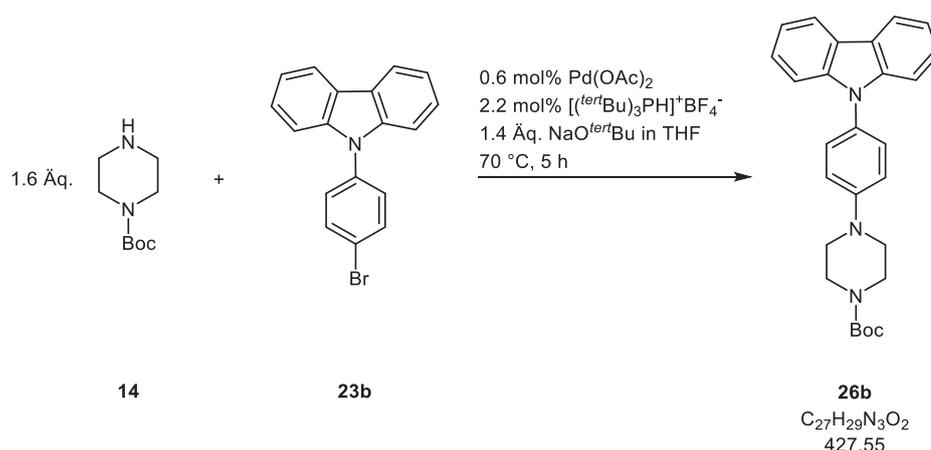
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 28.6 (CH₃), 49.0 (CH₂), 80.0 (C_{quart}), 115.3, 126.26, 126.29, 126.4, 127.7, 127.8, 131.47, 131.50, 131.6, 132.4, 135.3 (C_{quart}), 139.9 (C_{quart}), 140.7 (C_{quart}), 144.19 (C_{quart}), 144.23 (C_{quart}), 144.3 (C_{quart}), 149.4 (C_{quart}), 154.8 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3076 (w), 3038 (w), 2976 (w), 2810 (w), 1703 (s), 1682 (s), 1605 (m), 1510 (m), 1491 (w), 1477 (w), 1443 (m), 1427 (m), 1414 (m), 1391 (m), 1366 (m), 1341 (w), 1285 (w), 1263 (m), 1248 (m), 1233 (s), 1165 (s), 1119 (s), 1074 (w), 1043 (w), 1030 (w), 999 (m), 976 (w), 918 (m), 862 (w), 847 (w), 820 (m), 754 (s), 741 (w), 725 (w), 696 (s), 642 (w), 617 (m).

MALDI-TOF: *m/z* 516.2 (M⁺), 416.2 (C₃₀H₂₈N₂⁺)

EA: C₃₅H₃₆N₂O₂ (516.3) ber.: C 81.36, H 7.02, N 5.42; gef.: C 81.21, H 7.05, N 5.37.

tert-Butyl 4-(4-(9H-Carbazol-9-yl)phenyl)piperazin-1-carboxylat (26b)



In einem sekurierten Schlenkrohr wurden 0.6 mol% (7.6 mg, 0.03 mmol) Pd(OAc)₂ und 2.2 mol% (31.5 mg, 0.11 mmol) Tri-*tert*-butylphosphoniumtetrafluoroborat (Fu-Salz) vorgelegt und in 10 mL trockenem Tetrahydrofuran gelöst. Nach 5 min wurden 1.52 g (8.15 mmol) des Piperazinderivats **14** zugegeben und nochmals 5 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurden 1.62 g (5.03 mmol) des Carbazolderivats **23b** zugegeben. Erst nachdem alle Komponenten vollständig gelöst waren, wurden 0.67 g (7.05 mmol) Natrium-*tert*-butanolat

als Base im Stickstoffgegenstrom zugegeben. Die milchige Lösung färbte sich dabei orange. Das Reaktionsgemisch wurde mit Hilfe eines Ölbad auf 70 °C erwärmt und 5 h lang bei dieser Temperatur gerührt. Nach beendeter Reaktionszeit wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und die dunkelgrüne Lösung in Dichlormethan aufgenommen. Die organische Phase wurde dreimal mit jeweils 20 mL deionisierten Wasser gewaschen. Anschließend wurde die organische Phase jeweils einmal mit 15 mL gesättigter Ammoniumchlorid- und gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Danach wurden die vereinigten organischen Phasen mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Als Eluent wurde ein Gemisch bestehend aus *n*-Hexan und Ethylacetat verwendet. Während der Säulenchromatographie wurde ein Laufmittelgradient von 30:1 (v/v) bis schließlich 10:1 (v/v) verwendet. Es konnten 1.45 g (3.40 mmol, 68 %) des Produkts **26b** in Form eines farblosen Feststoffs gewonnen werden.

Smp.: 178 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 10:1): 0.21.

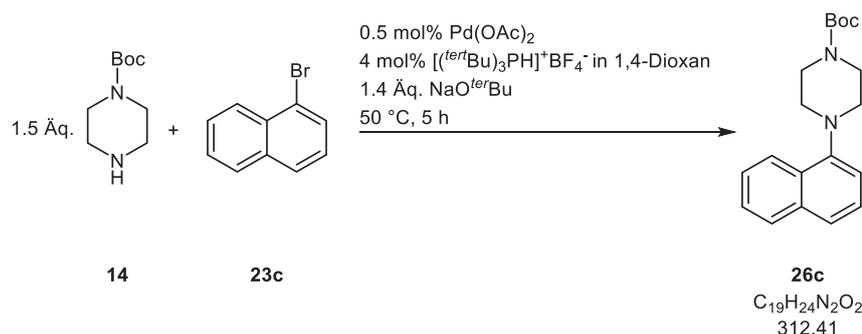
¹H NMR (600 MHz, Chloroform-d): δ 1.53 (s, 9 H), 3.25 (m (breit), 4 H), 3.64-3.66 (m, 4 H), 7.09-7.12 (m, 2 H), 7.28 (ddd, *J* = 7.6, 7.1, 1.0 Hz, 2 H), 7.35 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H), 7.41 (ddd, *J* = 7.6, 7.1, 1.0 Hz, 2 H), 7.42-7.44 (m, 2 H), 8.15 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H).

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ 28.6 (CH₃), 42.3 (CH₂), 80.2 (C_{quart}), 109.9, 117.4, 119.7, 120.3, 123.2 (C_{quart}), 125.9, 128.3, 129.7 (C_{quart}), 141.4 (C_{quart}), 150.5 (C_{quart}), 154.9 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3048 (w), 2978 (w), 2928 (w), 2870 (w), 2841 (w), 2822 (w), 1732 (w), 1678 (s), 1624 (w), 1595 (m), 1518 (s), 1477 (m), 1450 (m), 1422 (s), 1393 (m), 1364 (m), 1337 (m), 1310 (m), 1290 (m), 1279 (m), 1265 (w), 1229 (s), 1165 (s), 1123 (s), 1080 (w), 1051 (m), 999 (m), 941 (w), 916 (m), 862 (w), 847 (w), 818 (m), 770 (m), 748 (s), 723 (s), 696 (w), 664 (w), 623 (m).

EI-MS (70 eV): *m/z* (%) 427 (M⁺, 9), 371 (C₂₃H₂₀N₃O₂⁺, 22), 327 (C₂₃H₂₀N₃⁺, 12), 293 (11), 286 (11), 285 (C₂₀H₁₆N₂⁺, 36), 270 (10), 174 (37), 173 (12), 167 (C₁₂H₈N⁺, 12), 149 (71), 127 (13), 113 (13), 87 (13), 85 (20), 71 (22), 70 (13), 69 (15), 57 (C₄H₈⁺, 100), 56 (23), 55 (15), 44 (28), 43 (49), 41 (24).

HR-MS (ESI): C₂₇H₂₉N₃O₂+H⁺ ber.: 428.2340; gef.: 428.2333.

***tert*-Butyl-4-(naphthalen-1-yl)piperazin-1-carboxylat (**26c**)**


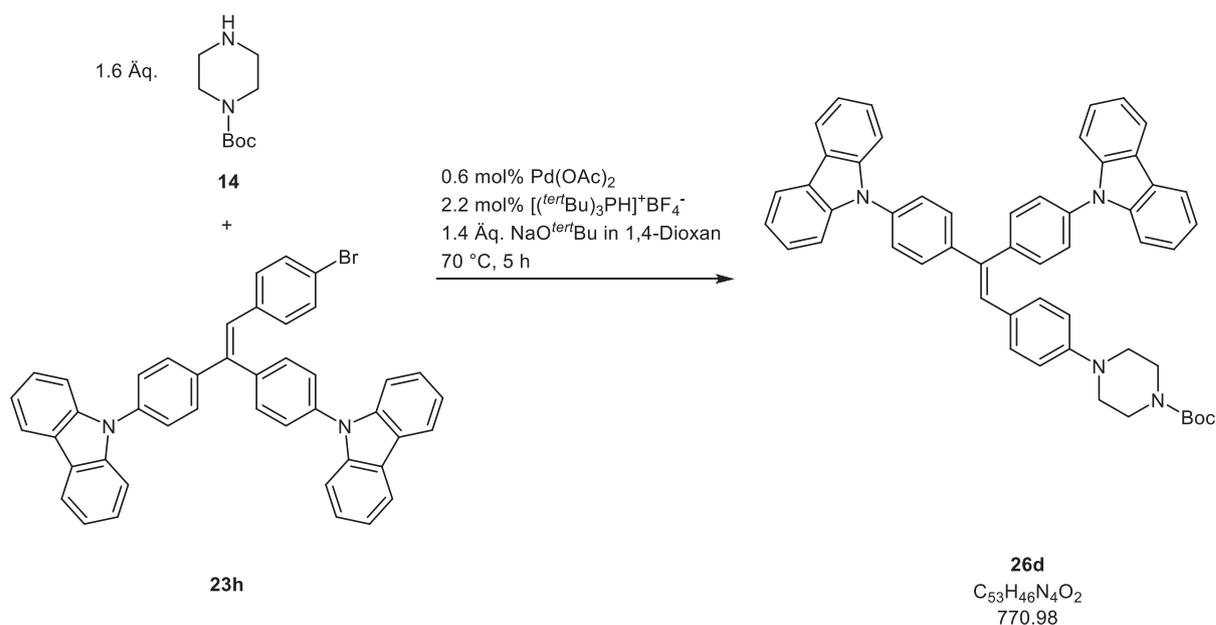
Im sekurierten Schlenkrohr wurden 0.5 mol% Pd(OAc)₂ (2.6 mg, 0.01 mmol) und 2.0 mol% (12.1 mg, 0.04 mmol) Tri-*tert*-butylphosphoniumtetrafluoroborat (*Fu*-Salz) vorgelegt und in 10 mL 1,4-Dioxan unter Stickstoffatmosphäre gelöst. Die Mischung wurde anschließend 5 min lang bei Raumtemperatur gerührt, bevor 414 mg (2.00 mmol) 1-Bromnaphthalen (**23c**) zugegeben wurden. Es wurde weitere 5 min bei Raumtemperatur gerührt. Abschließend wurden nacheinander 566 mg (3.04 mmol) *tert*-Butyl-piperazin-1-carboxylat (**14**) und 269 mg (2.80 mmol) Natrium-*tert*-butanolat zugegeben. Die Base wurde erst zugegeben, nachdem *tert*-Butyl-piperazin-1-carboxylat (**14**) vollständig gelöst war. Der Reaktionsansatz wurde mit Hilfe eines Ölbad auf 50 °C erhitzt und 5 h lang bei dieser Temperatur gerührt. Die gelbe Reaktionslösung verfärbte sich orange. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch mit 100 mL Dichlormethan in einen Scheidetrichter überführt und mit gesättigter Ammoniumchloridlösung gewaschen. Die wässrige Phase wurde zweimal mit jeweils 20 mL Dichlormethan extrahiert. Die organischen Phasen wurden vereinigt und mit wasserfreien Natriumsulfat getrocknet. Nach Abfiltrieren des Trockenmittels wurde das Rohprodukt an Celite® adsorbiert und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Als Elutionsmittel wurde ein *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemisch (10:1, *v/v*) verwendet. Es konnten 548 mg (1.75 mmol, 88 %) des gewünschten Produkts **26c** in Form eines leicht gelblichen kristallinen Feststoffs gewonnen werden.

Smp.: 54 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 10:1): 0.16.

¹H NMR (600 MHz, Chloroform-*d*): δ 1.52 (s, 9 H), 3.06 (m (breit), 4 H), 3.71 (m (breit), 4 H), 7.07 (dd, *J* = 7.5, 0.8 Hz, 1 H), 7.38-7.43 (m, 1 H), 7.45-7.52 (m, 2 H), 7.58 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H), 7.84 (dd, *J* = 7.1, 2.1 Hz, 1 H), 8.21 (dd, *J* = 7.5, 1.8 Hz, 1 H).

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ 28.6 (CH₃), 53.1 (CH₂), 79.9 (C_{quart}), 115.0, 123.4, 124.0, 125.7, 125.9, 126.0, 128.6, 129.0 (C_{quart}), 134.9 (C_{quart}), 149.5 (C_{quart}), 155.1 (C_{quart}).

***tert*-Butyl-4-(4-(2,2-bis(4-(9*H*-carbazol-9-yl)phenyl)vinyl)phenyl)piperazin-1-carboxylat (**26d**)**


In einem sekurierten Schlenkrohr wurden 0.6 mol% (1.2 mg, 0.005 mmol) Pd(OAc)₂ und 2.2 mol% (5.4 mg, 0.02 mmol) Tri-*tert*-butylphosphoniumtetrafluoroborat (*Fu*-Salz) vorgelegt und in 5 mL trockenem 1,4-Dioxan gelöst. Die Lösung wurde 5 min lang gerührt und dann 281 mg (1.51 mmol) des Piperazinderivats **14** zugegeben und dann nochmals 5 min lang bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurden 630 mg (0.95 mmol) des Carbazolderivats **23h** zugegeben. Erst nachdem alle Komponenten der Reaktionslösung vollständig gelöst waren, wurden 135 mg (1.40 mmol) Natrium-*tert*-butanolat als Base im Stickstoffgegenstrom zugegeben. Bei Zugabe der Base färbte sich die Reaktionslösung gelb. Das Reaktionsgemisch wurde dann mit Hilfe eines Ölbad auf 70 °C erwärmt und 5 h lang bei dieser Temperatur gerührt. Nach beendeter Reaktionszeit wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und die gelbe Lösung mit Dichlormethan in einen Scheidetrichter überführt. Die organische Phase wurde dreimal mit jeweils 20 mL deionisierten Wasser gewaschen. Anschließend wurde die organische Phase nacheinander mit jeweils 15 mL gesättigter Ammoniumchlorid- und gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Danach wurden die vereinigten organischen Phasen mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Als Eluent wurde ein Gemisch bestehend aus *n*-Hexan und Dichlormethan (2:1, v/v) verwendet. Nachdem die Edukte abgetrennt waren, wurden dem Laufmittel 10 % (v/v) Methanol zugesetzt. Es konnten 499 mg (0.65 mmol, 68 %) des gewünschten Produkts **26d** in Form eines gelben amorphen Feststoffs gewonnen werden.

Smp.: 122 °C.

R_f (*n*-Hexan:CH₂Cl₂, 1:1): 0.05.

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, Chloroform-*d*): δ 1.50 (s, 9 H), 3.10-3.32 (m, 4 H), 3.45-3.64 (m, 4 H), 6.74-6.83 (m, 2 H), 7.07-7.12 (m, 2 H), 7.14 (s, 1 H), 7.33 (ddd, $J = 7.5, 7.4, 1.3$ Hz, 4 H), 7.41-7.48 (m, 4 H), 7.49-7.69 (m, 12 H), 8.15-8.23 (m, 4 H).

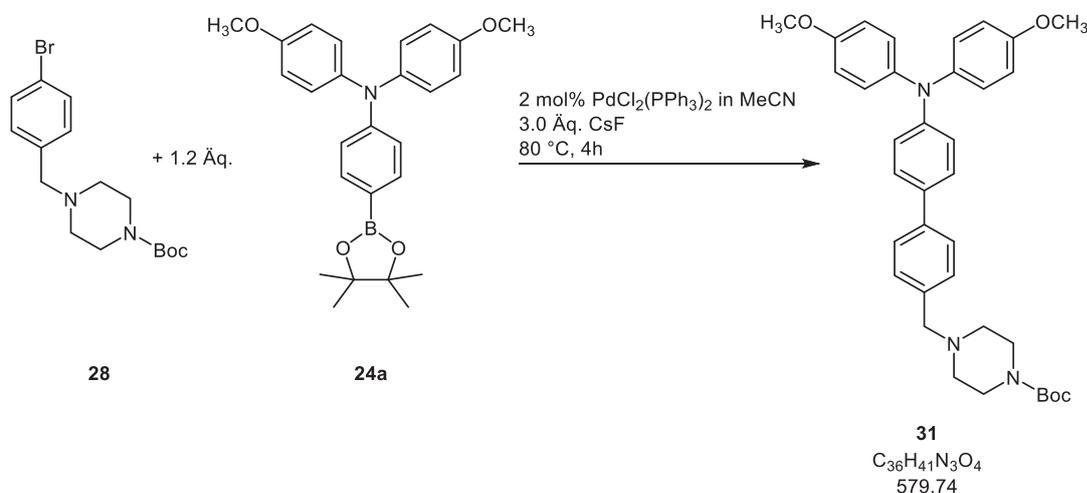
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 28.6 (CH_3), 48.7 (CH_2), 67.2 (CH_2), 80.1 (C_{quart}), 109.9, 110.0, 115.5, 120.1, 120.2, 120.5, 120.6, 123.56 (C_{quart}), 123.63 (C_{quart}), 126.1, 126.9, 127.5, 128.7 (C_{quart}), 128.8, 129.3, 130.9, 132.2, 136.9 (C_{quart}), 137.0 (C_{quart}), 138.5 (C_{quart}), 139.8 (C_{quart}), 140.85 (C_{quart}), 140.91 (C_{quart}), 142.4 (C_{quart}), 150.1 (C_{quart}), 154.8 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3055 (w), 2980 (m), 2970 (w), 2889 (w), 2826 (w), 1694 (s), 1603 (m), 1514 (s), 1477 (m), 1450 (s), 1418 (m), 1387 (m), 1364 (m), 1335 (m), 1313 (m), 1283 (w), 1261 (w), 1229 (s), 1167 (s), 1119 (m), 1082 (w), 1047 (w), 1015 (w), 999 (w), 957 (w), 914 (w), 872 (w), 833 (w), 746 (s), 723 (s), 689 (w), 625 (s).

MALDI-TOF: m/z 770.4 (M^+), 671.3 ($\text{M}^+ - \text{Boc}$).

EA: $\text{C}_{53}\text{H}_{46}\text{N}_4\text{O}_2$ (770.4) ber.: C 82.29, H 6.11, N 7.39; gef.: C 82.50, H 6.17, N 7.09.

***tert*-Butyl-4-((4'-(bis(4-methoxyphenyl)amino)-[1,1'-biphenyl]-4-yl)methyl)piperazin-1-carboxylat (31)**



In einem sekurierten Schlenkrohr wurden unter Inertgasatmosphäre 2 mol% (15.8 mg, 0.02 mmol) $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, 357 mg (1.00 mmol) *tert*-Butyl-4-(4-brombenzyl)piperazin-1-carboxylat (**28**) und 517 mg (1.25 mmol) 4-Methoxy-*N*-(4-methoxyphenyl)-*N*-(4-pinacolphenyl)anilin (**24a**) in 5.0 mL Acetonitril gelöst. Anschließend wurde 10 min lang bei Raumtemperatur gerührt, bevor 455 mg (3.00 mmol) Cäsiumfluorid als Base zugegeben wurden. Der Reaktionsansatz wurde nach beendeter Zugabe fest verschlossen und mit Hilfe eines Ölbad auf 80 °C erhitzt und 4 h lang bei dieser Temperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde nach verstrichener Reaktionszeit auf Raumtemperatur abgekühlt und in 100 mL Dichlormethan aufgenommen und in einen Scheidetrichter überführt. Die

organische Phase wurde jeweils einmal mit 30 mL gesättigter Ammoniumchloridlösung und gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Nach Trennung des Zweiphasengemischs wurde die organische Phase mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Das Rohprodukt wurde an Celite® adsorbiert und anschließend an Kieselgel säulenchromatographisch gereinigt. Als Eluent wurde ein *n*-Hexan-Ethylacetat-Laufmittelgradient beginnend mit einem Verhältnis von 5:1 (v/v) bis schließlich 2:1 (v/v) verwendet. Als Reaktionsprodukt **31** konnten 564 mg (0.97 mmol, 97 %) eines farblosen kristallinen Feststoffs gewonnen werden.

Smp.: 65 °C.

R_f (*n*-Hexan:Ethylacetat, 5:1): 0.05.

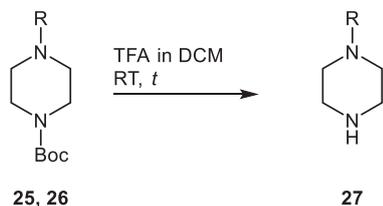
¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 1.46 (s, 9 H), 2.40-2.43 (m, 4 H), 3.39-3.50 (m, 4 H), 3.53 (s, 2 H), 3.80 (s, 6 H), 6.77-6.90 (m, 4 H), 6.94-7.02 (m, 2 H), 7.05-7.14 (m, 4 H), 7.29-7.37 (m, 2 H), 7.37-7.45 (m, 2 H), 7.46-7.57 (m, 2 H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 28.6 (CH₃), 53.0 (CH₂), 55.6 (CH₃), 62.9 (CH₂), 79.7 (C_{quart}), 114.8, 120.8, 126.4, 126.7, 127.5, 129.7, 132.9 (C_{quart}), 136.1 (C_{quart}), 139.9 (C_{quart}), 141.0 (C_{quart}), 148.2 (C_{quart}), 154.9 (C_{quart}), 156.0 (C_{quart}).

EI-MS (70 eV): *m/z* (%) 581 (15), 579 (M⁺, 48), 523 (27), 480 (10), 479 (M⁺-Boc, 32), 409 (18), 395 (30), 394 (C₂₇H₂₄NO₂⁺, 100), 379 (C₂₆H₂₁NO₂⁺, 23), 197 (29), 190 (22), 165 (15), 85 (13), 57 (15).

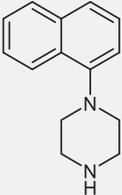
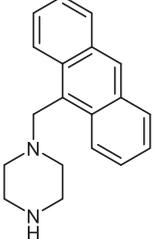
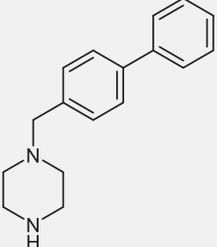
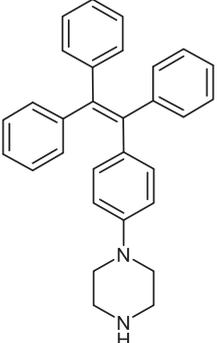
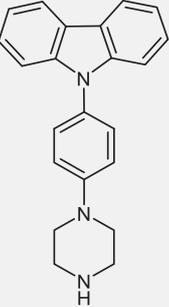
7.12 Entschützung der piperazinbasierten Fluorogene **25** und **26**

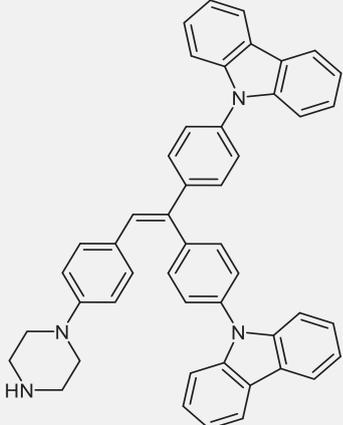
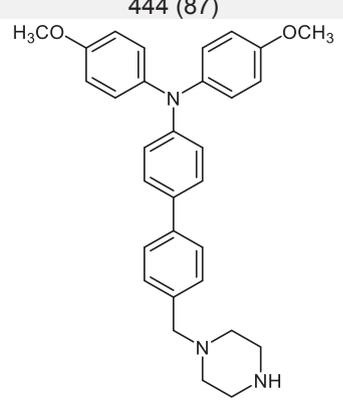
7.12.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift VI und experimentelle Daten



In einem sekurierten Schlenkrohr wurde das zu entschützende Piperazinderivat **25** bzw. **26** vorgelegt und in Dichlormethan gelöst. Anschließend wurde zur Abspaltung der Boc-Schutzgruppe Trifluoressigsäure zugetropft. Die Reaktionsmischung verfärbte sich bei der Zugabe dunkelgrün. Nach beendeter Zugabe wurde die Reaktionsmischung bei Raumtemperatur gerührt. Nach Überprüfung des Reaktionsfortschritts mittels Dünnschichtchromatographie wurde nach der angegebenen Zeit die Reaktionslösung mit Dichlormethan in einen geeigneten Erlenmeyerkolben überführt. Unter starkem Rühren wurde anschließend so lange gesättigte Natriumbicarbonatlösung zugegeben bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten war. Während der Neutralisation der Reaktionsmischung konnte eine Entfärbung der Lösung beobachtet werden. Nach Abtrennen der organischen Phase wurde diese mit Hilfe von wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und anschließend das Trockenmittel abfiltriert. Unter vermindertem Druck wurde das Lösungsmittel destillativ entfernt. Die experimentellen Details sind Tabelle 7-7 zu entnehmen.

Tabelle 7-7. Zusammenfassung der experimentellen Details zur Darstellung der Piperazinderivate **27** und **32**.

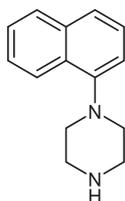
Eintrag	Piperazinderivat 25/ 26 mg (mmol)	V (DCM/TFA) mL	t h	Piperazinderivat 27/ 32 Ausbeute in mg (%)
1 ^a	26c 100 (0.32)	1.5/1.5	3	 27a 55.5 (82)
2 ^b	25a 565 (1.50)	7.5/7.5	5	 27b 415 (quantitativ)
3 ^b	25b 510 (1.45)	7.2/7.2	1	 27c 373 (quantitativ)
4	26a 1034 (2.00)	10/0.8	12	 27d 520 (63)
5 ^c	26b 1280 (3.00)	9.0/4.6	2	 27e 600 (61)

Eintrag	Piperazinderivat 25/ 26 mg (mmol)	V (DCM/TFA) mL	t h	Piperazinderivat 27/ 32 Ausbeute in mg (%)
6	26d 400 (0.52)	5.0/3.4	2	 <p>27f 444 (87)</p>
7	31 1156 (1.99)	10.0/5.0	1	 <p>32 920 (96)</p>

^a Die Entschützung wurde ebenso mit Amberlyst15[®] durchgeführt, Versuchsdurchführung siehe Kapitel 7.12.2). ^b Aufarbeitung des Rohprodukts wurde abweichend durchgeführt (siehe Kapitel 7.12.2). ^c Diese Verbindung wurde von *D. Itskalov* unter meiner Anleitung im Rahmen ihrer Bachelorarbeit synthetisiert.

7.12.2 Analytische Daten

1-(Naphthalen-1-yl)piperazin (27a)



27a
C₁₄H₁₆N₂
212.30

Via Entschützung mit Trifluoressigsäure:

Analog zur allgemeine Arbeitsvorschrift VI (siehe Tabelle 7-7) konnten 55.5 mg (0.26 mmol, 82 %) des gewünschten Produkts **27a** in Form eines beigen amorphen Feststoffs gewonnen werden.

Via Entschützung mit Amberlyst15®:

In einem sekurierten Schlenkrohr wurden 380 mg (1.22 mmol) des Naphthalenderivats **26c** vorgelegt und in 10 mL Dichlormethan gelöst. Anschließend wurden 4.16 g Amberlyst15® zur Entschützung zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt, wobei das Reaktionsprodukt **27a** als Feststoff ausfiel. Nach verstrichener Reaktionszeit wurde der Feststoff zusammen mit Amberlyst15® abfiltriert. Zum Abtrennen des Amberlyst15® wurde das im Filter verbleibende Rohprodukt in einem Gemisch bestehend aus 40 mL Methanol und 9 mL Triethylamin gelöst und anschließend das überschüssige Lösungsmittel unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde in Dichlormethan aufgenommen und nacheinander mit jeweils 25 mL gesättigter Ammoniumchlorid- und Natriumchloridlösung gewaschen. Nach Abtrennen der wässrigen Phase wurde die organische Phase mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Trockenmittel abfiltriert. Das überschüssige Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Es konnten 99.3 mg (0.47 mmol, 39 %) des gewünschten Produkts **27a** in Form eines beigen amorphen Feststoffs gewonnen werden.

Smp.: > 250 °C.

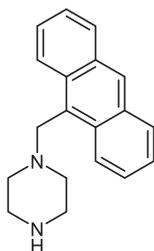
¹H NMR (300 MHz, Dimethylsulfoxid-d₆): δ 2.80-3.14 (m, 8 H), 7.10 (dd, *J* = 7.4, 1.0 Hz, 1 H), 7.38-7.45 (m, 1 H), 7.45-7.54 (m, 2 H), 7.58 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H), 7.84-7.92 (m, 1 H), 8.10-8.18 (m, 1 H).*

* Das Proton des freienamins konnte im ¹H-NMR-Spektrum nicht beobachtet werden.

^{13}C NMR (75 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$): δ 45.7 (CH_2), 53.6 (CH_2), 114.6, 123.0, 123.4, 125.4, 125.8, 126.0, 128.1 (C_{quart}), 128.3, 134.3 (C_{quart}), 149.8 (C_{quart}).

EI-MS (70 eV): m/z (%) 212 (M^+ , 7), 183 (19), 182 ($\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}^+$, 100), 170 (17), 169 ($\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}^+$, 21), 155 (50), 154 ($\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}^+$, 56), 141 (24), 128 (11), 127 ($\text{C}_{10}\text{H}_7^+$, 19).

1-(Anthracen-9-ylmethyl)piperazin (27b)



27b
 $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2$
 276.38

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift VI (siehe Tabelle 7-7) wurde nach der angegebenen Reaktionszeit die Reaktionslösung in Ethylacetat aufgenommen und mit verdünnter wässriger Natronlauge gewaschen. Nach Abtrennen der wässrigen Phase wurde die organische Phase mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Trockenmittel abfiltriert. Das überschüssige Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Es konnten 415 mg (1.50 mmol, quantitativ) des gewünschten Produkts **27b** in Form eines beigen amorphen Feststoffs gewonnen werden.

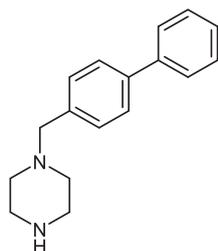
Smp.: 173 °C.

^1H NMR (300 MHz, Chloroform- d): δ 2.51-2.69 (m, 4 H), 2.77-2.91 (m, 4 H), 4.43 (s, 2 H), 7.42-7.55 (m, 4 H), 8.00 (dd, $J = 8.6, 1.2$ Hz, 2 H), 8.41 (s, 1 H), 8.45-8.52 (m, 2 H).*

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 46.0 (CH_2), 54.1 (CH_2), 54.8 (CH_2), 125.0, 125.2, 125.7, 127.6, 129.1, 129.6 (C_{quart}), 131.49 (C_{quart}), 131.53 (C_{quart}).

EI-MS (70 eV): m/z (%) 277 (8), 276 (M^+ , 35), 192 (26), 191 ($\text{C}_{15}\text{H}_{11}^+$, 100), 190 (11), 189 (26), 149 (16), 85 ($\text{C}_4\text{H}_9\text{N}_2^+$, 29), 56 (15).

* Das Proton des freien Amins konnte im ^1H -NMR-Spektrum nicht beobachtet werden.

1-([1,1'-Biphenyl]-4-ylmethyl)piperazin (27c)

27c
C₁₇H₂₀N₂
252.36

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift VI (siehe Tabelle 7-7) wurde nach der angegebenen Reaktionszeit die Reaktionslösung in Ethylacetat aufgenommen und mit verdünnter wässriger Natronlauge gewaschen. Nach Abtrennen der wässrigen Phase wurde die organische Phase mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Trockenmittel abfiltriert. Das überschüssige Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Es konnten 373 mg (1.45 mmol, quantitativ) des gewünschten Produkts **27c** in Form eines farblosen bis leicht beigen amorphen Feststoffs gewonnen werden.

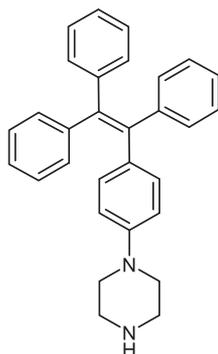
Smp.: 176 °C.

¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 2.42-2.56 (m, 4 H), 2.80 (s (breit), 1 H), 2.86-3.02 (m, 4 H), 3.54 (s, 2 H), 7.29-7.47 (m, 5 H), 7.51-7.62 (m, 4 H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 46.0 (CH₂), 54.1 (CH₂), 63.4 (CH₂), 127.1, 127.2, 127.3, 128.9, 129.7, 137.2 (C_{quart}), 140.2 (C_{quart}), 141.1 (C_{quart}).

EI-MS (70 eV): *m/z* (%) 252 (M⁺, 13), 210 (C₁₅H₁₆N⁺, 23), 196 (C₁₄H₁₄N⁺, 12), 168 (15), 167 (C₁₃H₁₁⁺, 100), 165 (20), 152 (C₁₂H₉⁺, 12).

1-(4-(1,2,2-Triphenylvinyl)phenyl)piperazin (27d)



27d
C₃₀H₂₈N₂
416.57

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift VI (siehe Tabelle 7-7) wurde nach der angegebenen Reaktionszeit die Reaktionslösung unter den angegebenen Bedingungen aufgearbeitet. Das erhaltene Rohprodukt wurde anschließend in *n*-Hexan resuspendiert und fraktioniert auskristallisiert. Es konnten 520 mg (1.25 mmol, 63 %) des gewünschten Produkts **27d** in Form eines gelblichen amorphen Feststoffs gewonnen werden.

Smp.: 167 °C.

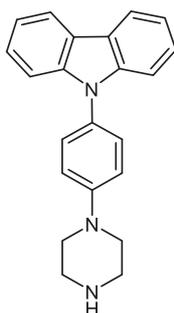
¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 3.32-3.36 (m, 4 H), 3.42-3.46 (m, 4 H), 5.29 (s, 1 H), 6.58-6.67 (m, 2 H), 6.88-6.96 (m, 2 H), 6.97-7.15 (m, 15 H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 43.5 (CH₂), 46.5 (CH₂), 115.9, 126.4, 126.47, 126.52, 127.71, 127.74, 127.9, 131.41, 131.44, 131.5, 132.6, 136.9 (C_{quart}), 140.3 (C_{quart}), 140.5 (C_{quart}), 143.9 (C_{quart}), 143.97 (C_{quart}), 144.03 (C_{quart}), 148.0 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3337 (w), 2988 (m), 2970 (m), 2901 (m), 1734 (w), 1682 (w), 1597 (m), 1510 (m), 1489 (m), 1452 (m), 1443 (m), 1383 (m), 1341 (w), 1308 (w), 1246 (s), 1200 (w), 1180 (w), 1148 (m), 1130 (w), 1074 (m), 1043 (m), 1028 (m), 976 (w), 926 (m), 845 (w), 756 (m), 696 (s), 625 (m).

MALDI-TOF: *m/z* 416.8 (M⁺).

HR-MS (ESI): C₃₀H₂₈N₂+H⁺ ber.: 417.2325; gef.: 417.2325.

9-(4-(Piperazin-1-yl)phenyl)-9H-carbazol (27e)

27e
 $C_{22}H_{21}N_3$
 327.43

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift VI (siehe Tabelle 7-7) wurden nach der angegebenen Reaktionszeit der braunen Reaktionslösung 200 mL einer wässrigen Natriumhydroxidlösung ($w(\text{NaOH}) = 2\%$) zugegeben. Die Reaktionslösung verfärbte sich bei der Zugabe gelb. Das Reaktionsgemisch wurde mit etwas Dichlormethan in einen Scheidetrichter überführt und die wässrige Phase abgetrennt. Die organische Phase wurde nacheinander jeweils mit 50 mL gesättigter Ammoniumchlorid- und gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Abschließend wurde die organische Phase mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Trockenmittel abfiltriert. Das überschüssige Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Es konnten 600 mg (1.84 mmol, 61 %) des gewünschten Produkts **27e** in Form eines hellbraunen amorphen Feststoffs gewonnen werden.

Zersetzungspunkt: 350 °C.

$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, Chloroform-d): δ 2.16 (s (breit), 1 H), 3.10-3.12 (m, 4 H), 3.26-3.28 (m, 4 H), 7.09-7.11 (m, 2 H), 7.26-7.33 (m, 2 H), 7.36 (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H), 7.41-7.43 (m, 4 H), 8.15 (d, $J = 8.1$ Hz, 2 H).

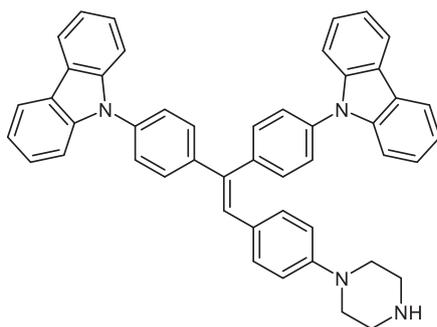
$^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ 46.2 (CH_2), 50.1 (CH_2), 109.9, 116.8, 119.6, 120.3, 123.2 (C_{quart}), 125.9, 128.4, 129.2 (C_{quart}), 141.5 (C_{quart}), 151.0 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3050 (w), 2955 (w), 2905 (w), 2824 (w), 1653 (w), 1624 (w), 1595 (w), 1516 (s), 1477 (m), 1450 (s), 1387 (w), 1364 (w), 1335 (m), 1317 (m), 1292 (w), 1258 (m), 1231 (s), 1190 (m), 1101 (s), 1062 (s), 928 (w), 910 (w), 878 (w), 806 (m), 750 (s), 725 (s), 637 (m), 623 (m).

EI-MS (70 eV): m/z (%) 328 (13), 327 (M^+ , 54), 286 (23), 285 ($\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_2^+$, 100), 270 ($\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{N}_2^+$, 30), 241 ($\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}^+$, 16), 163 (12), 143 (23), 120 (17).

HR-MS (ESI): $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_3 + \text{H}^+$ ber.: 328.1808; gef.: 328.1809.

9,9'-(2-(4-(Piperazin-1-yl)phenyl)ethen-1,1-diyl)bis(4,1-phenylen))bis(9H-carbazol) (27f)

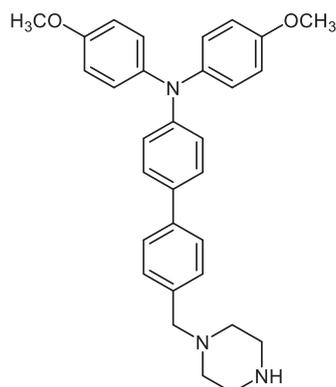


27f
 $C_{48}H_{38}N_4$
 670.86

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift VI (siehe Tabelle 7-7) wurde nach der angegebenen Reaktionszeit die Reaktionslösung unter den angegebenen Bedingungen aufgearbeitet. Das erhaltene Rohprodukt wurde anschließend in *n*-Hexan resuspendiert und auskristallisiert. Es konnten 444 mg (0.66 mmol, 87 %) des gewünschten Produkts **27f** in Form eines beigen amorphen Feststoffs gewonnen werden.

1H NMR (300 MHz, Chloroform-*d*): δ 3.29-3.31 (m, 4 H), 3.40-3.45 (m, 4 H), 5.48 (s (breit), 1 H), 6.78 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.12 (d, $J = 8.1$ Hz, 2 H), 7.10-7.13 (m, 1 H), 7.28-7.33 (m, 4 H), 7.40-7.70 (m, 16 H), 8.18 (dd, $J = 7.5, 3.8$ Hz, 4 H).

MALDI-TOF: m/z 670.3 (M^+).

***N,N*-Bis(4-methoxyphenyl)-4'-(piperazin-1-ylmethyl)-[1,1'-biphenyl]-4-amin (**32**)**


32
 $C_{31}H_{33}N_3O_2$
 479.62

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift VI (siehe Tabelle 7-7) wurde nach der angegebenen Reaktionszeit die Reaktionslösung unter den angegebenen Bedingungen aufgearbeitet. Das erhaltene Rohprodukt wurde anschließend in *n*-Hexan resuspendiert und auskristallisiert. Es konnten 920 mg (1.92 mmol, 96 %) des gewünschten Produkts **32** in Form eines beigen amorphen Feststoffs gewonnen werden.

Smp.: 45 °C.

1H NMR (600 MHz, Chloroform-*d*): δ 2.45 (m (breit), 4 H), 2.90-2.91 (m, 4 H), 3.52 (s, 2 H), 3.80 (s, 6 H), 6.81-6.88 (m, 4 H), 6.93-7.03 (m, 2 H), 7.04-7.12 (m, 4 H), 7.34 (d, $J = 8.1$ Hz, 2 H), 7.38-7.44 (m, 2 H), 7.49 (d, $J = 8.1$ Hz, 2 H).*

^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$): δ 46.2 (CH_2), 54.5 (CH_2), 55.6 (CH_3), 63.5 (CH_2), 114.8, 120.9, 126.4, 126.7, 127.5, 129.7, 133.0 (C_{quart}), 136.4 (C_{quart}), 139.8 (C_{quart}), 141.0 ($2C_{quart}$), 148.2 (C_{quart}), 156.0 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3052 (w), 2932 (w), 2907 (w), 2832 (w), 2808 (w), 1748 (w), 1730 (w), 1603 (w), 1495 (s), 1460 (m), 1439 (m), 1398 (w), 1362 (w), 1344 (w), 1317 (m), 1277 (m), 1236 (s), 1179 (m), 1163 (m), 1144 (m), 1105 (m), 1057 (w), 1034 (s), 1003 (m), 951 (w), 914 (w), 826 (s), 793 (s), 758 (m), 719 (m), 710 (m), 631 (w).

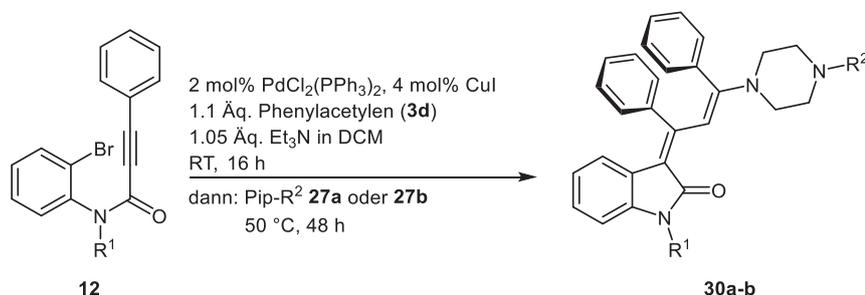
EI-MS (70 eV): m/z (%) 479 (M^+ , 4), 394 ($C_{27}H_{24}NO_2^+$, 6), 199 (10), 85 (16), 59 (100).

HR-MS (ESI): $C_{31}H_{33}N_3O_2+H^+$ ber.: 480.2646; gef.: 480.2643.

* Das Proton des freien Amins konnte im 1H -NMR-Spektrum nicht beobachtet werden.

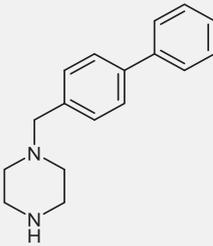
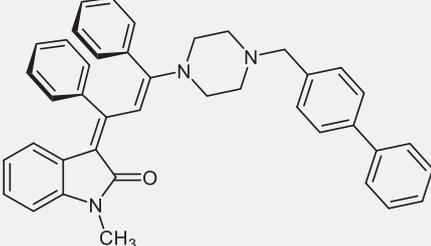
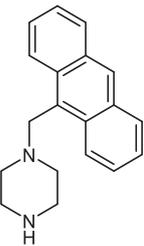
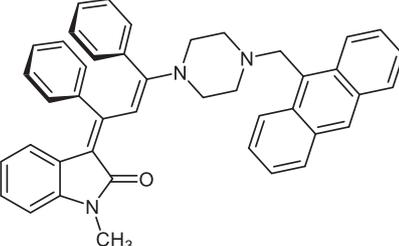
7.13 Dreikomponentenreaktion zur Darstellung der oxindol-merocyanin-basierten Bichromophore **30**

7.13.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift VII und experimentelle Daten



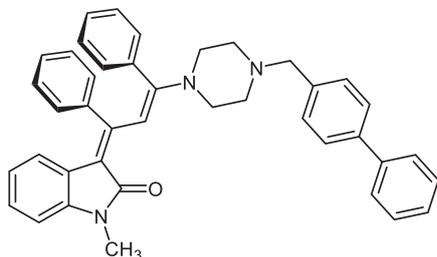
2 mol% (14.2 mg, 0.02 mmol) PdCl₂(PPh₃)₂ und 4 mol% (8.0 mg, 0.04 mmol) CuI wurden in einem sekurierten Schlenkrohr unter Inertgasatmosphäre vorgelegt und in 6.0 mL trockenem Dichlormethan gelöst. Anschließend wurden 1.0 mmol des entsprechenden Amids **12** im Reaktionsmedium gelöst und dann 114 mg (1.12 mmol) Phenylacetylen (**3d**) zugegeben. Nach Zugabe des terminalen Alkyls wurden der Reaktionsmischung unter Rühren 106 mg (1.05 mmol) Triethylamin zugesetzt, dabei verfärbte sich die Reaktionsmischung braun. Die Reaktionsmischung wurde anschließend 16 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Nach dieser Zeit wurde im Stickstoffgegenstrom das entsprechende piperazinbasierte Nucleophil **27b** oder **27c** zugegeben. Die Mischung wurde abschließend mit Hilfe eines Ölbad auf 50°C erhitzt und 48 h lang bei dieser Temperatur gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde die nun rote Reaktionslösung mit 10 mL gesättigte Ammoniumchloridlösung versetzt und dann in 10 mL Dichlormethan aufgenommen. Die organische Phase wurde in einem Scheidetrichter abgetrennt und die wässrige Phase dreimal mit jeweils 30 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 15 mL gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und anschließend mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Das Trockenmittel wurde abfiltriert und das Filtrat an Celite® adsorbiert. Das erhaltene Rohprodukt wurde anschließend säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Die Reaktionsprodukte **30a** und **30b** konnten als Feststoffe analysenrein erhalten und charakterisiert werden.

Tabelle 7-8. Zusammenfassung der experimentellen Details zur Darstellung der Oxindol-Merocyanine **30**.

Eintrag	Amid 12 mg (mmol)	Nucleophil 27 mg (mmol)	Oxindol-Merocyanin 30 Ausbeute in mg (%)
1	R ¹ = -CH ₃ 12g 317 (1.01)	 27c 272 (1.08)	 30a 376 (64)
2	R ¹ = -CH ₃ 12g 315 (1.00)	 27b 321 (1.16)	 30b 422 (69)

7.13.2 Analytische Daten

(E)-3-((E)-3-(4-([1,1'-Biphenyl]-4-ylmethyl)piperazin-1-yl)-1,3-diphenylallylidene)-1-methylindolin-2-on (30a)



30a
C₄₁H₃₇N₃O
587.77

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift VII (Tabelle 7-8) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel mit einem *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemisch (5:1, v/v) als Eluent 376 mg (0.64 mmol, 64 %) des gewünschten Produkts **30a** in Form eines leuchtend orange-gelben amorphen Feststoffs gewonnen werden.

Smp.: 198 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 4:1): 0.18.

¹H NMR (600 MHz, Chloroform-d): δ 2.53 (m (breit), 4 H), 3.30 (m (breit), 4 H), 3.34 (s, 3 H), 3.60 (s, 2 H), 5.46 (d, *J* = 7.8 Hz, 1 H), 6.44-6.47 (m, 1 H), 6.72 (d, *J* = 7.7 Hz, 1 H), 6.80-6.82 (m, 2 H), 6.85-6.89 (m, 2 H), 6.92 (d, *J* = 7.4 Hz, 2 H), 6.93-6.97 (m, 3 H), 6.98-7.02 (m, 2 H), 7.32-7.36 (m, 1 H), 7.39 (d, *J* = 7.8 Hz, 2 H), 7.42-7.45 (m, 2 H), 7.54 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H), 7.57-7.61 (m, 2 H), 7.80 (s, 1 H).

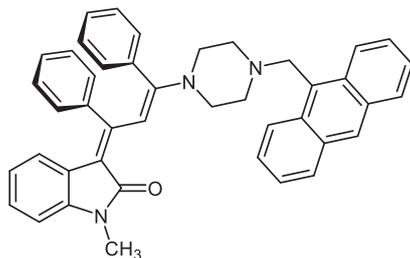
¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ 25.8 (CH₃), 48.8 (CH₂), 52.9 (CH₂), 62.5 (CH₂), 105.9, 106.9, 114.8 (C_{quart}), 120.6, 121.4, 124.8 (C_{quart}), 125.1, 127.0, 127.16, 127.18, 127.3, 127.7, 127.87, 127.91, 128.2, 128.9, 129.4, 129.7, 130.4, 136.9 (C_{quart}), 140.2 (C_{quart}), 140.3 (C_{quart}), 140.5 (C_{quart}), 141.0 (C_{quart}), 156.3 (C_{quart}), 161.8 (C_{quart}), 167.1 (C_{quart}), 168.5 (C_{quart}).

IR (ATR): ν̄ 3071 (w), 2980 (m), 2972 (w), 2936 (w), 2882 (w), 2826 (w), 2797 (w), 1665 (s), 1607 (m), 1545 (s), 1535 (s), 1483 (m), 1470 (m), 1441 (m), 1398 (m), 1373 (m), 1348 (m), 1333 (s), 1304 (m), 1252 (s), 1225 (s), 1192 (m), 1153 (m), 1128 (w), 1084 (s), 1053 (m), 1009 (m), 999 (m), 968 (w), 922 (m), 874 (w), 837 (m), 808 (m), 772 (m), 758 (s), 746 (s), 729 (m), 714 (m), 696 (s), 650 (m), 611 (m).

MALDI-TOF: *m/z* 588.2 (M+H⁺).

EA: C₄₁H₃₇N₃O (587.3) ber.: C 83.78, H 6.35, N 7.15; gef.: C 83.57, H 6.28, N 6.92.

(E)-3-((E)-3-(4-(Anthracen-9-ylmethyl)piperazin-1-yl)-1,3-diphenylallylidene)-1-methylindolin-2-on
(30b)



30b
 C₄₃H₃₇N₃O
 611.79

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift VII (Tabelle 7-8) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel mit einem *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemisch (8:1, v/v) als Eluent 422 mg (0.69 mmol, 69 %) des gewünschten Produkts **30b** in Form eines dunkelorange amorphes Feststoffs gewonnen werden.

Smp.: 168 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 5:1): 0.20.

¹H NMR (600 MHz, Chloroform-d): δ 2.59-2.71 (m, 4 H), 3.15-3.25 (m, 4 H), 3.33 (s, 3 H), 4.48 (s, 2 H), 5.46 (d, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 6.42-6.47 (m, 1 H), 6.72 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 6.76-7.03 (m, 11 H), 7.41-7.57 (m, 4 H), 7.78 (s, 1 H), 7.99 (dd, *J* = 8.2, 1.4 Hz, 2 H), 8.40 (s, 1 H), 8.47 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H).

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ 25.7 (CH₃), 49.1 (CH₂), 53.0 (CH₂), 54.1 (CH₂), 106.1, 106.9, 114.7 (C_{quart}), 120.5, 121.4, 124.8 (C_{quart}), 124.98, 125.02, 125.1, 125.8, 127.0, 127.68, 127.71, 127.9, 128.1, 129.1, 129.2 (C_{quart}), 129.4, 130.4, 131.45 (C_{quart}), 131.47 (C_{quart}), 136.9 (C_{quart}), 140.3 (C_{quart}), 140.5 (C_{quart}), 156.4 (C_{quart}), 162.0 (C_{quart}), 168.5 (C_{quart}).

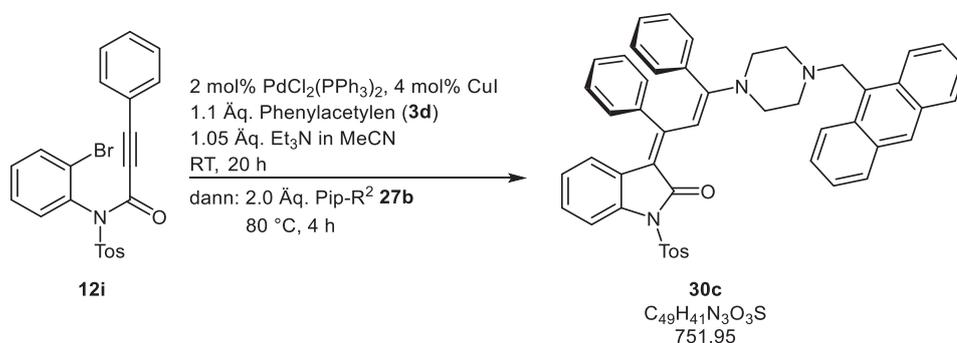
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3100 (w), 2980 (w), 2949 (w), 2876 (w), 2832 (w), 2808 (w), 2770 (w), 1734 (w), 1670 (m), 1655 (m), 1603 (m), 1545 (s), 1537 (m), 1466 (m), 1443 (m), 1420 (w), 1395 (m), 1373 (m), 1331 (m), 1306 (m), 1240 (m), 1227 (s), 1198 (m), 1188 (m), 1153 (m), 1125 (m), 1082 (s), 1053 (m), 1040 (m), 1028 (m), 1003 (m), 993 (m), 922 (m), 880 (m), 835 (m), 808 (w), 790 (w), 770 (m), 748 (s), 727 (s), 712 (s), 693 (s), 689 (m), 669 (m), 648 (s).

MALDI-TOF: *m/z* 612.3 (M+H⁺).

HR-MS (ESI): *m/z* C₄₃H₃₇N₃O+H⁺ ber.: 612.3009; gef.: 612.3012.

7.13.3 Weitere Arbeitsvorschriften und analytische Daten

(E)-3-((E)-3-(4-(Anthracen-9-yl-methyl)piperazin-1-yl)-1,3-diphenylallyliden)-1-tosylindolin-2-on (30c)



2 mol% (6.9 mg, 0.01 mmol) PdCl₂(PPh₃)₂ und 4 mol% (4.1 mg, 0.02 mmol) CuI wurden in einem sekurierten Schlenkrohr unter Inertgasatmosphäre vorgelegt und in 2.5 mL trockenem Acetonitril gelöst. Anschließend wurden 221 mg (0.49 mmol) des Amids **12i** im Reaktionsmedium gelöst und dann 57.3 mg (0.56 mmol) Phenylacetylen (**3d**) zugegeben. Nach Zugabe des terminalen Alkins wurden der Reaktionsmischung unter Rühren 63.2 mg (0.62 mmol) Triethylamin zugesetzt, dabei verfärbte sich die Reaktionsmischung braun. Anschließend wurde die Reaktionslösung 20 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Nach dieser Zeit wurden im Stickstoffgegenstrom 276 mg (0.84 mmol) des piperazinbasierten Nucleophils **27b** zugegeben. Die Mischung wurde abschließend mit Hilfe eines Ölbad auf 80 °C erhitzt und 4 h lang bei dieser Temperatur gerührt. Die nun rote Reaktionslösung wurde mit 10 mL gesättigter Ammoniumchloridlösung versetzt und dann mit 25 mL Dichlormethan in einen Scheidetrichter überführt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase dreimal mit jeweils 10 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 15 mL gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und anschließend mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Das Trockenmittel wurde abfiltriert und das Filtrat an Celite[®] adsorbiert. Das erhaltene Rohprodukt wurde anschließend säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Als Eluent wurde ein Lösungsmittelgradient bestehend aus *n*-Hexan und Ethylacetat von 10:1 (v/v) nach 5:1 (v/v) verwendet. Es konnten 49.6 mg (0.07 mmol, 14 %) des gewünschten Produkts **30c** in Form eines orange-roten Feststoffs gewonnen werden.

Smp.: 223 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 10:1): 0.03.

¹H NMR (600 MHz, Chloroform-*d*): δ 2.40 (s, 3 H), 2.63 (m (breit), 4 H), 3.21 (m (breit), 4 H), 4.49 (s, 2 H), 5.36 (d, *J* = 7.8 Hz, 1 H), 6.49-6.53 (m, 1 H), 6.71 (d, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 6.79 (d,

$J = 7.0$ Hz, 2 H), 6.87-7.00 (m, 7 H), 7.29 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H), 7.45-7.54 (m, 4 H), 7.88 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.99-8.05 (m, 5 H), 8.43-8.47 (m, 3 H).

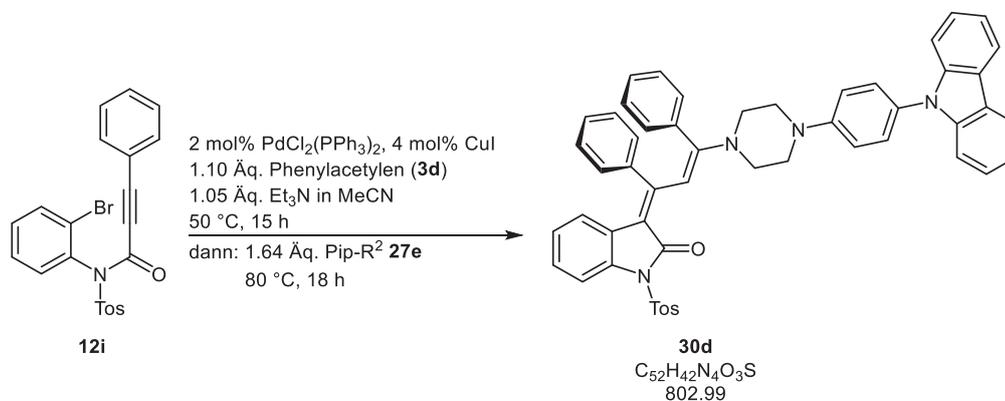
$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, Dichlormethan- d_2): δ 2.33 (s, 3 H), 2.56 (m (breit), 4 H), 3.12-3.16 (m, 4 H), 4.42 (s, 2 H), 5.26 (s (breit), 1 H), 6.39-6.42 (m, 1 H), 6.60-6.68 (m, 2 H), 6.69-6.81 (m, 2 H), 6.81-6.85 (m, 5 H), 6.91-6.93 (m, 2 H), 7.24 (d, $J = 7.4$ Hz, 2 H), 7.38-7.40 (m, 3 H), 7.45-7.47 (m, 2 H), 7.74 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H), 7.88 (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H), 7.93 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H), 8.36 (s, 1 H), 8.39 (d, $J = 8.9$ Hz, 2 H).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3051 (w), 3026 (w), 2961 (w), 2928 (w), 2847 (w), 2806 (w), 2770 (w), 1667 (m), 1593 (m), 1526 (m), 1506 (s), 1485 (w), 1445 (m), 1435 (m), 1377 (m), 1366 (m), 1339 (s), 1325 (s), 1298 (m), 1248 (s), 1229 (s), 1167 (s), 1138 (m), 1119 (m), 1078 (s), 1038 (m), 1020 (w), 1001 (m), 988 (s), 961 (m), 924 (m), 903 (m), 885 (w), 870 (m), 847 (w), 814 (m), 802 (w), 770 (s), 731 (s), 700 (s), 681 (s), 656 (s).

MALDI-TOF: m/z 752.2 ($M+H^+$), 597.2 ($M^+-\text{Tos}$), 561.2 ($C_{34}H_{31}N_3O_3S^+$).

HR-MS (ESI): m/z $C_{49}H_{41}N_3O_3S+H^+$ ber.: 752.2941; gef.: 752.2941.

4-(4-(9H-Carbazol-9-yl)phenyl)-piperazin-1-yl)-1,3-diphenylallyliden)-1-tosylindolin-2-on (30d)



2 mol\% (14.3 mg , 0.02 mmol) $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ und 4 mol\% (8.6 mg , 0.04 mmol) CuI wurden in einem Schlenkrohr vorgelegt und nochmals evakuiert und mit Stickstoff geflutet. Unter Schutzatmosphäre wurde das Katalysatorsystem in 5.0 ml trockenem Acetonitril gelöst und 426 mg (0.94 mmol) des Amids **12i** zugegeben. Anschließend wurden 119 mg (1.16 mmol) Phenylacetylen (**3d**) zugegeben und der Reaktionsansatz mit Hilfe eines Ölbad auf $50 \text{ }^\circ\text{C}$ erhitzt. Nachdem die Edukte vollständig gelöst waren, wurde die Reaktionsmischung kurz abgekühlt und dann 110 mg (1.09 mmol) Triethylamin als Base zugegeben. Das gelbliche Reaktionsgemisch verfärbte sich bei der Zugabe der Base dunkelbraun. Die Reaktionsmischung wurde anschließend wieder auf $50 \text{ }^\circ\text{C}$ erwärmt und 15 h lang bei dieser Temperatur gerührt. Nach verstrichener Zeit wurde das Reaktionsgemisch auf Raum-

temperatur abgekühlt und im Stickstoffgegenstrom 537 mg (1.64 mmol) des Carbazolderivats **27e** zugegeben, wobei sich die Reaktionslösung augenblicklich dunkelrot färbte. Danach wurde die Reaktionsmischung mit Hilfe eines Ölbad auf 80 °C erhitzt und 18 h lang bei dieser Temperatur gerührt. Nach beendeter Reaktionszeit wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und in Dichlormethan aufgenommen. Die organische Phase wurde einmal mit 20 mL gesättigter Ammoniumchloridlösung gewaschen. Nachdem die organische Phase abgetrennt war, wurde die wässrige Phase dreimal mit jeweils 25 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden abschließend mit 30 mL gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Die organische Phase wurde mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und das Trockenmittel abfiltriert. Das erhaltene Rohprodukt wurde an Celite® adsorbiert und anschließend säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Hierfür wurde zunächst ein *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemisch (30:1, v/v) als Eluent verwendet, um Verunreinigungen abzu-trennen. Anschließend wurde ein Gemisch bestehend aus *n*-Hexan, Ethylacetat und Dichlormethan im Volumenverhältnis von 2:2:7 (v/v/v) verwendet, um das gewünschte Reaktionsprodukt zu eluieren. Es konnten 300 mg (0.37 mmol, 40 %) des gewünschten Produkts **30d** in Form eines rot-orangen amorphen Feststoffs gewonnen werden.

Smp.: 233 °C.

R_f (CH₂Cl₂): 0.72.

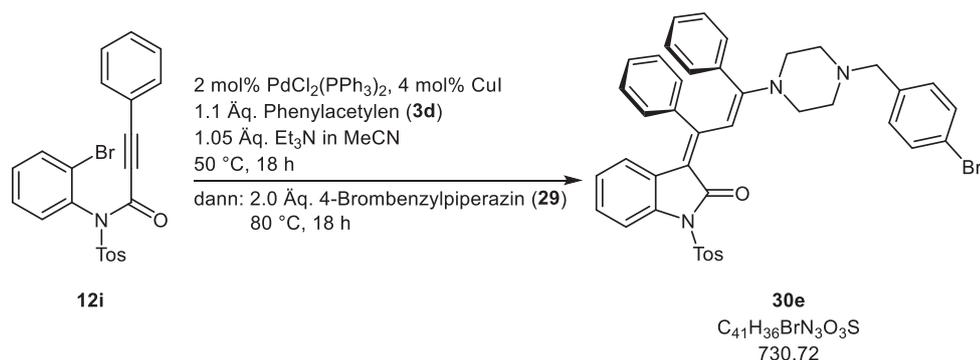
¹H NMR (600 MHz, Chloroform-d): δ 2.43 (s, 3 H), 3.33 (m (breit), 4 H), 3.49 (m (breit), 4 H), 5.42 (d, *J* = 7.2 Hz, 1 H), 6.53-6.56 (m, 1 H), 6.76 (d, *J* = 6.6 Hz, 2 H), 6.88 (d, *J* = 6.4 Hz, 2 H), 6.92-7.12 (m, 8 H), 7.27-7.48 (m, 11 H), 7.59 (s, 1 H), 7.91 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H), 8.07 (d, *J* = 7.9 Hz, 2 H), 8.15 (d, *J* = 7.3 Hz, 2 H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 32.1 (CH₃), 48.8 (CH₂), 49.1 (CH₂), 107.0, 109.9, 111.6 (C_{quart}), 112.6, 117.1, 119.7, 120.4, 121.3, 123.1, 123.2 (C_{quart}), 123.9, 125.4, 125.9, 127.6, 127.9, 128.0, 128.2, 128.4, 128.7, 129.3, 129.7, 130.3, 135.6 (C_{quart}), 136.2 (C_{quart}), 136.8 (C_{quart}), 139.6 (C_{quart}), 139.7 (C_{quart}), 141.4 (C_{quart}), 141.7 (C_{quart}), 142.8 (C_{quart}), 144.7 (C_{quart}), 149.8 (C_{quart}), 149.9 (C_{quart}), 158.9 (C_{quart}), 164.1 (C_{quart}), 166.0 (C_{quart}).

IR (ATR): ν̄ 2988 (w), 2970 (w), 2901 (w), 1674 (w), 1595 (w), 1508 (s), 1501 (m), 1489 (m), 1452 (m), 1431 (w), 1375 (m), 1342 (m), 1321 (s), 1292 (w), 1227 (s), 1206 (w), 1165 (m), 1138 (w), 1113 (w), 1074 (s), 1013 (m), 961 (w), 932 (m), 905 (w), 858 (w), 812 (w), 772 (m), 748 (s), 725 (m), 689 (m), 660 (m).

MALDI-TOF: *m/z* 803.3 (M+H⁺), 649.3 (M⁺-Tos).

EA: C₅₂H₄₂N₄O₃S (802.3) ber.: C 77.78, H 5.27, N 6.98, S 3.99; gef.: C 77.49, H 5.53, N 6.68, S 3.75.

(E)-3-((E)-3-(4-(4-Brombenzyl)piperazin-1-yl)-1,3-diphenylallyliden)-1-tosylindolin-2-on (30e)


2 mol% (37.7 mg, 0.05 mmol) PdCl₂(PPh₃)₂ und 4 mol% (21.4 mg, 0.11 mmol) CuI wurden in einem sekurierten Schlenkrohr unter Inertgasatmosphäre vorgelegt und in 9 mL trockenem Acetonitril gelöst. Anschließend wurden 1.20 g (2.64 mmol) des Amids **12i** zugegeben und die Mischung 10 min lang mit Hilfe eines Ölbad auf 50 °C erhitzt. Danach wurde kurz abgekühlt und 304 mg (2.98 mmol) Phenylacetylen (**3d**) zugegeben. Nach Zugabe des terminalen Alkins wurden der noch warmen Reaktionsmischung 281 mg (2.78 mmol) trockenes Triethylamin zugesetzt, dabei verfärbte sich die Reaktionsmischung braun. Die Reaktionsmischung wurde anschließend mit Hilfe eines Ölbad wieder auf 50 °C erwärmt und 18 h lang bei dieser Temperatur gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktionsmischung kurz abgekühlt und im Stickstoffgegenstrom 1.35 g (5.29 mmol) des Piperazinderivats **29** zugegeben. Die Mischung wurde anschließend mittels Ölbad auf 80 °C erhitzt und 18 h lang bei dieser Temperatur gerührt, wobei sich die Reaktionslösung tiefrot färbte. Nach verstrichener Reaktionszeit wurde der Reaktionsansatz auf Raumtemperatur abgekühlt und aufgearbeitet, dabei wurde der roten Reaktionslösung 30 mL gesättigte Ammoniumchloridlösung zugesetzt und mit 50 mL Dichlormethan in einen Scheidetrichter überführt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase dreimal mit jeweils 25 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 30 mL gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und anschließend mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Das Trockenmittel wurde abfiltriert und das Filtrat an Celite® adsorbiert. Nachdem überschüssiges Lösungsmittel unter vermindertem Druck destillativ entfernt war, wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Zum Abtrennen von Verunreinigungen wurden nacheinander eine Mischung bestehend aus *n*-Hexan und Ethylacetat (20:1, v/v) und eine Mischung bestehend aus *n*-Hexan und Dichlormethan (5:1, v/v) als Eluent verwendet. Um das Reaktionsprodukt zu eluieren, wurde abschließend eine Mischung bestehend aus *n*-Hexan und Aceton (4:1, v/v) als Laufmittel verwendet. Diese Produktklasse neigt bei der Kristallisation dazu Dichlormethan einschließen, daher wurde nach Entfernen des Lösungsmittel unter vermindertem Druck der Rückstand mit *n*-Hexan oder *n*-Pentan versetzt und im Ultraschallbad das Produkt

resuspendiert. Es konnten 617 mg (0.84 mmol, 32 %) des gewünschten Produkts **30e** in Form eines orangen amorphen Feststoffs gewonnen werden.

Smp.: 191 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 2:1): 0.18

¹H NMR (600 MHz, Chloroform-d): δ 2.42-2.46 (m, 7 H), 3.27 (m (breit), 4 H), 3.48 (s, 2 H), 5.35 (d, $J = 7.2$ Hz, 1 H), 6.49-6.54 (m, 1 H), 6.71 (d, $J = 6.6$ Hz, 2 H), 6.79 (d, $J = 6.8$ Hz, 2 H), 6.89-7.01 (m, 7 H), 7.19 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H), 7.31 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 7.42-7.46 (m, 2 H), 7.48 (s, 1 H), 7.88 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H), 8.04 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 21.8 (CH₃), 49.1 (CH₂), 53.0 (CH₂), 62.1 (CH₂), 106.8, 110.6 (C_{quart}), 112.5, 121.0, 121.2 (C_{quart}), 122.9, 125.0, 126.3 (C_{quart}), 127.5, 127.9, 128.1, 128.6, 129.3, 129.7, 130.2, 130.8, 131.6, 135.3 (C_{quart}), 136.3 (C_{quart}), 136.8 (C_{quart}), 136.9 (C_{quart}), 139.9 (C_{quart}), 144.6 (C_{quart}), 159.3 (C_{quart}), 164.7 (C_{quart}), 165.8 (C_{quart}).

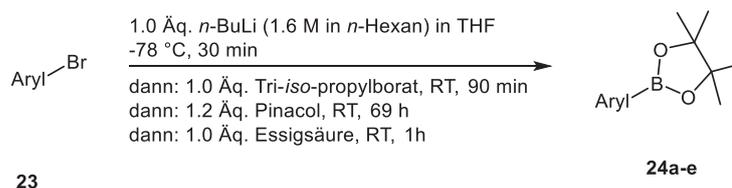
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3057 (w), 3020 (w), 2823 (w), 2790 (w), 1734 (m), 1672 (m), 1591 (w), 1526 (m), 1503 (s), 1485 (s), 1447 (m), 1389 (m), 1368 (s), 1342 (s), 1319 (s), 1296 (m), 1285 (m), 1248 (s), 1236 (s), 1167 (s), 1150 (s), 1128 (s), 1092 (m), 1070 (s), 1043 (m), 995 (s), 959 (m), 941 (w), 924 (m), 905 (m), 866 (m), 849 (m), 833 (s), 814 (s), 795 (m), 770 (s), 739 (s), 727 (m), 702 (s), 689 (s), 658 (s), 646 (m).

MALDI-TOF: m/z 731 (M⁺(⁸¹Br), 100), 729 (M⁺(⁷⁹Br), 92), 652 ([M⁺-Br, 4), 576 (M⁺(⁸¹Br)-Tos, 66), 574 (M⁺(⁷⁹Br)-Tos, 66).

EA: C₄₁H₃₆BrN₃O₃S (729.2) ber.: C 67.39, H 4.97, N 5.75, S 4.39; gef.: C 67.12, H 5.19, N 5.45, S 4.09.

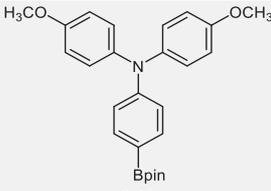
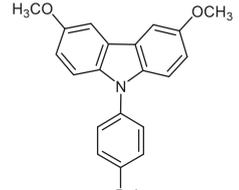
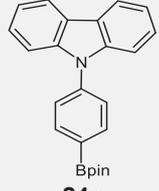
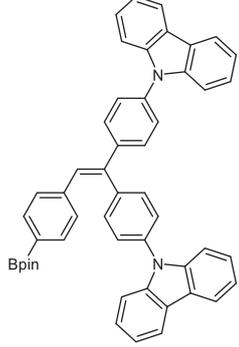
7.14 Synthese der Pinacolboronsäureester 24

7.14.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift VIII und experimentelle Daten



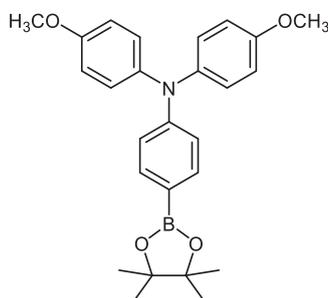
In einem sekurierten Schlenkrohr wurden im Stickstoffgegenstrom 1.0 Äq. des Arylbromids **23** in trockenem Tetrahydrofuran (1.5 mmol/mL) vorgelegt und gelöst. Die Lösung wurde anschließend mittels Trockeneis-Aceton-Bad auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt und 10 min lang gerührt. Anschließend wurden langsam 1.0 Äq. einer *n*-Buthyllithiumlösung (1.6 M in *n*-Hexan) zugegeben. Die Lösung verfärbte sich bei der Zugabe gelb bzw. braun. Anschließend wurde wiederum 30 min lang bei dieser Temperatur gerührt und dann 1.0 Äq. Tri-*iso*-propylborat zugegeben, nach beendeter Zugabe wurde weitere 10 min bei dieser Temperatur gerührt. Bevor 1.2 Äq. Pinacol zugegeben wurden, wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur erwärmt und 30 min lang bei dieser Temperatur gerührt. Nach beendeter Zugabe wurde die Reaktionssuspension 69 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Um die Reaktion zu beenden, wurden 1.0 Äq. konzentrierte Essigsäure zugegeben und 1 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde in Dichlormethan aufgenommen, in einen Scheidetrichter überführt und dreimal mit jeweils 10 mL/mmol Dichlormethan extrahiert. Die organischen Phasen wurden vereint, einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und abschließend mit Hilfe von wasserfreien Magnesiumsulfat getrocknet. Die Suspension wurde filtriert, das Rohprodukt an Celite[®] adsorbiert und überschüssiges Lösungsmittel unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Es folgte eine säulenchromatographische Reinigung der Rohprodukte an Kieselgel mit einem *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemisch als Eluent. Die experimentellen Details sind Tabelle 7-9 zu entnehmen.

Tabelle 7-9. Zusammenfassung der experimentelle Details zur Darstellung der Arylboronsäureester **24**.

Eintrag	Bromid 23 g (mmol)	<i>n</i> -Butyllithium (1.6 M) mL (mmol)	Tri- <i>iso</i> -propylborat mL (mmol)	Pinacol g (mmol)	Arylboronsäureester 24 Ausbeute in g (%)
1	23f 2.88 (7.49)	4.70 (7.52)	1.75 (7.58)	1.07 (9.05)	 24a 2.68 (83)
2 ^a	23d 0.90 (2.35)	1.50 (2.40)	0.55 (2.38)	0.34 (2.88)	 24b 0.52 (52)
3	23b 2.44 (7.57)	4.75 (7.60)	1.75 (7.58)	1.08 (9.14)	 24c 1.87 (67)
4	23h 2.14 (3.21)	2.00 (3.20)	0.75 (3.25)	0.46 (3.89)	 24d 0.48 (21)
5	23g 0.89 (2.69)	1.70 (2.72)	0.63 (2.73)	0.38 (3.22)	 24e 0.44 (43)

^a Diese Verbindung wurde von *R. Hannen* unter meiner Anleitung im Rahmen ihrer Bachelorarbeit synthetisiert.

7.14.2 Analytische Daten

4-Methoxy-*N*-(4-methoxyphenyl)-*N*-(4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)-phenyl)anilin (24a)

24a
C₂₆H₃₀BNO₄
431.34

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift VIII (siehe Tabelle 7-9) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel mit einem *n*-Hexan-Ethylacetat-Gradienten von 10:1 (v/v) nach 2:1 (v/v) 2.68 g (6.21 mmol, 83 %) des gewünschten Produkts **24a** in Form eines amorphen farblosen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 128 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 20:1): 0.16.

¹H NMR (300 MHz, Chloroform-*d*): δ 11.32 (s, 12 H), 3.80 (s, 6 H), 6.83 (d, *J* = 9.0 Hz, 4 H), 6.87 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H), 7.07 (d, *J* = 9.0 Hz, 4 H), 7.60 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 25.0 (CH₃), 55.6 (CH₃), 83.5 (C_{quart}), 114.8, 118.8, 127.3, 135.9, 140.5 (C_{quart}), 151.5 (C_{quart}), 156.3 (C_{quart})*.

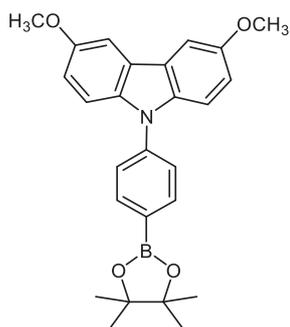
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3100 (w), 2997 (w), 2957 (w), 2934 (w), 2837 (w), 1610 (m), 1597 (m), 1504 (s), 1464 (m), 1439 (w), 1422 (w), 1389 (m), 1360 (s), 1327 (s), 1315 (s), 1287 (s), 1273 (m), 1244 (s), 1233 (s), 1198 (m), 1197 (m), 1178 (w), 1167 (m), 1142 (s), 1092 (s), 961 (m), 947 (w), 916 (w), 860 (m), 831 (s), 816 (m), 779 (m), 733 (m), 718 (w), 658 (s).

EI-MS (70 eV): *m/z* (%) 432 (25), 431 (M⁺, 100), 430 (23), 417 (16), 416 (C₂₅H₂₇BNO₄⁺, 62), 415 (15), 316 (C₁₈H₁₁BNO₄⁺, 23).

EA: C₂₆H₃₀BNO₄ (431.2) ber.: C 72.40, H 7.01, N 3.25; gef.: C 72.49, H 6.86, N 3.10.

* Der kovalent zum Borkern gebundene quartäre Kohlenstoffkern konnte im ¹³C-NMR-Spektrum nicht beobachtet werden.

3,6-Dimethoxy-9-(4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenyl)-9H-carbazol (24b)



24b
C₂₆H₂₈BNO₄
429.32

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift VIII (siehe Tabelle 7-9) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel mit einem *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemisch (2:1, v/v) als Eluent 0.52 g (1.21 mmol, 52 %) des gewünschten Produkts **24b** in Form eines amorphen farblosen Festoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 108 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 10:1): 0.25.

¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 1.39 (s, 12 H), 3.95 (s, 6 H), 7.03 (dd, *J* = 8.9, 2.5 Hz, 2 H), 7.37 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H), 7.51-7.60 (m, 4 H), 8.02 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H).

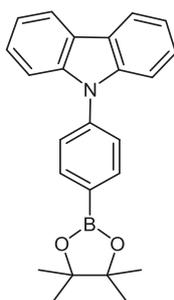
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 25.1 (CH₃), 56.3 (CH₃), 84.2 (C_{quart}), 103.1, 111.0, 115.3, 124.0 (C_{quart}), 125.7, 136.1 (C_{quart}), 136.5, 141.0 (C_{quart}), 154.3 (C_{quart}).*

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3038 (w), 2976 (w), 2934 (w), 2907 (w), 2830 (w), 1605 (m), 1582 (w), 1518 (w), 1489 (m), 1464 (s), 1433 (w), 1396 (m), 1356 (s), 1327 (m), 1283 (w), 1261 (w), 1204 (s), 1175 (m), 1142 (s), 1107 (m), 1088 (s), 1032 (m), 1018 (m), 962 (w), 947 (w), 914 (w), 897 (w), 858 (m), 831 (m), 802 (m), 789 (m), 741 (w), 692 (w), 664 (s), 652 (m), 604 (w).

EI-MS (70 eV): *m/z* (%) 429 (M⁺, 11), 414 (13), 396 (13), 363 (13), 337 (10), 271 (14), 253 (12), 251 (11), 213 (12), 211 (10), 119 (14), 109 (17), 107 (19), 105 (18), 97 (21), 95 (25), 93 (17), 91 (18), 85 (17), 84 (19), 83 (37), 81 (35), 80 (20), 71 (24), 70 (23), 69 (80), 67 (25), 59 (28), 57 (46), 56 (48), 55 (73), 43 (100), 42 (13), 41 (59).

EA: C₂₆H₂₈BNO₄ (429.2) ber.: C 72.74, H 6.57, N 3.26; gef.: C 72.62, H 6.65, N 3.04.

* Der kovalent zum Borkern gebundene quartäre Kohlenstoffkern konnte im ¹³C-NMR-Spektrum nicht beobachtet werden.

9-(4-(4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenyl)-9H-carbazol (**24c**)

24c
C₂₄H₂₄BNO₂
369.27

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift VIII (siehe Tabelle 7-9) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel mit einem *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemisch (4:1, v/v) als Eluent 1.87 g (5.06 mmol, 67 %) des gewünschten Produkts **24c** in Form eines amorphen farblosen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 159 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 2:1): 0.24.

¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 1.42 (s, 12 H), 7.30 (ddd, *J* = 8.1, 6.7, 1.5 Hz, 2 H), 7.42 (ddd, *J* = 8.2, 6.7, 1.5 Hz, 2 H), 7.45-7.49 (m, 2 H), 7.61 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 8.07 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 8.15 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 25.1 (CH₃), 84.2 (C_{quart}), 110.0, 120.2, 120.4, 123.6 (C_{quart}), 126.1, 126.2, 136.5, 140.5 (C_{quart}), 140.7 (C_{quart}).*

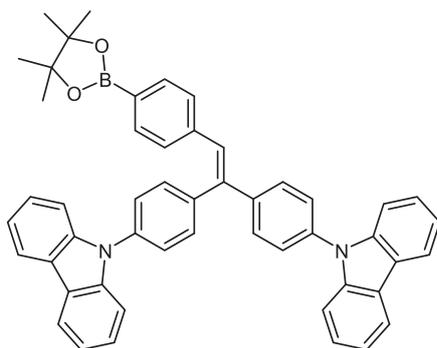
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3120 (w), 2974 (w), 2840 (w), 1605 (s), 1595 (m), 1516 (w), 1479 (m), 1452 (s), 1400 (s), 1360 (s), 1357 (s), 1333 (s), 1317 (s), 1298 (m), 1267 (m), 1233 (s), 1211 (w), 1184 (m), 1167 (m), 1142 (s), 1103 (m), 1088 (s), 1020 (s), 962 (m), 858 (m), 829 (m), 750 (s), 727 (s), 671 (m), 654 (s), 640 (m).

EI-MS (70 eV): *m/z* (%) 370 (25), 369 (M⁺, 100), 368 (24), 311 (C₂₀H₁₄BNO₂⁺, 14), 270 (20), 269 (37), 268 (14), 243 (22), 242 (C₁₈H₁₂N⁺, 10), 241 (13), 194 (13), 193 (88), 192 (28), 166 (C₁₂H₈N⁺, 17), 165 (47), 116 (C₆H₁₂O₂⁺, 18), 90 (16), 89 (18), 77 (C₆H₅⁺, 20), 51 (13).

EA: C₂₄H₂₄BNO₂ (369.2) ber.: C 78.06, H 6.55, N 3.79; gef.: C 78.29, H 6.51, N 3.74.

* Der kovalent zum Borkern gebundene quartäre Kohlenstoffkern konnte im ¹³C-NMR-Spektrum nicht beobachtet werden.

7.14.2.1 9,9'-(2-(4-(4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenyl)ethen-1,1-diyl)bis(4,1-phenylen))bis(9H-carbazol) (24d)



24d
C₅₀H₄₁BN₂O₂
712.70

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift VIII (siehe Tabelle 7-9) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel mit einem *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemisch (4:1, *v/v*) als Eluent 480 mg (0.67 mmol, 21 %) des gewünschten Produkts **24d** in Form eines amorphen farblosen Feststoffs gewonnen werden.*

Smp.: 140 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 4:1): 0.35.

¹H NMR (600 MHz, Chloroform-*d*): δ 1.35 (s, 12 H), 7.19 (d, *J* = 7.9 Hz, 2 H), 7.21 (s, 1 H), 7.30 (d, *J* = 7.7 Hz, 2 H), 7.33 (d, *J* = 7.8 Hz, 2 H), 7.42-7.49 (m, 4 H), 7.49-7.55 (m, 6 H), 7.60 (dd, *J* = 8.5, 5.4 Hz, 4 H), 7.69 (t, *J* = 8.5 Hz, 4 H), 8.14-8.20 (m, 4 H); (zusätzliches Signal: 1.43 (s, 2 H)).

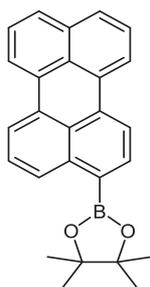
¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ 25.0 (CH₃), 84.0 (C_{quart}), 109.9, 110.0, 120.19, 120.21, 120.49, 120.53, 123.61 (C_{quart}), 123.63 (C_{quart}), 126.12, 126.13, 127.0, 127.4, 127.5, 128.3, 129.1, 129.7, 129.8, 132.2, 137.3 (C_{quart}), 137.3 (C_{quart}), 139.3 (C_{quart}), 140.86 (C_{quart}), 140.89 (C_{quart}), 141.1 (C_{quart}), 142.1 (C_{quart}); (zusätzliches Signal: 27.1 (CH₂)).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3046 (w), 2974 (w), 2926 (w), 2849 (w), 1597 (m), 1512 (s), 1477 (m), 1450 (s), 1396 (m), 1358 (s), 1335 (s), 1315 (s), 1271 (m), 1229 (s), 1169 (m), 1142 (s), 1119 (m), 1103 (m), 1088 (s), 1016 (m), 962 (m), 914 (m), 858 (m), 837 (m), 800 (m), 746 (s), 723 (s), 689 (m), 654 (s), 625 (m).

MALDI-TOF: *m/z* 712.4 (M⁺), 655.3 (C₄₆H₃₂BN₂O₂⁺).

EA: C₅₀H₄₁BN₂O₄ (712.3) ber.: C 84.26, H 5.80, N 3.93; gef.: C 84.43, H 6.09, N 3.86.

* Das erhaltene Produkt enthält Reste einer Verunreinigung.

4,4,5,5-Tetramethyl-2-(perylene-3-yl)-1,3,2-dioxaborolan (24e)

24e
C₂₆H₂₃BO₂
378.28

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift VIII (siehe Tabelle 7-9) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel mit einem *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemisch (10:1, v/v) als Eluent 435 mg (1.15 mmol, 43 %) des gewünschten Produkts **24e** in Form eines braun-grünen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 223 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 20:1): 0.22.

¹H NMR (600 MHz, Chloroform-d): δ 1.45 (s, 12 H), 7.46-7.49 (m, 2 H), 7.52-7.55 (m, 1 H), 7.67 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H), 7.69 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H), 8.07 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 8.17 (d, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 8.19 (d, *J* = 7.8 Hz, 1 H), 8.20 (d, *J* = 7.7 Hz, 1 H), 8.23 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 8.66 (d, *J* = 8.3 Hz, 1 H).

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ 25.1 (CH₃), 83.9 (C_{quart}), 119.5, 120.2, 120.4, 121.1, 126.6, 126.8, 127.0, 127.8, 128.5, 128.7, 128.8 (C_{quart}), 131.2 (C_{quart}), 131.3 (C_{quart}), 131.7 (C_{quart}), 134.2 (C_{quart}), 134.7 (C_{quart}), 136.3, 138.6 (C_{quart}).*

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3046 (w), 2970 (w), 2928 (w), 2857 (w), 1719 (w), 1584 (m), 1570 (m), 1499 (m), 1456 (m), 1423 (m), 1369 (m), 1358 (m), 1315 (s), 1294 (m), 1271 (s), 1213 (m), 1204 (m), 1190 (w), 1144 (s), 1121 (s), 1090 (w), 1061 (w), 1038 (w), 1007 (w), 999 (w), 962 (m), 872 (m), 849 (s), 812 (s), 780 (s), 763 (s), 754 (m), 739 (w), 702 (s), 677 (m).

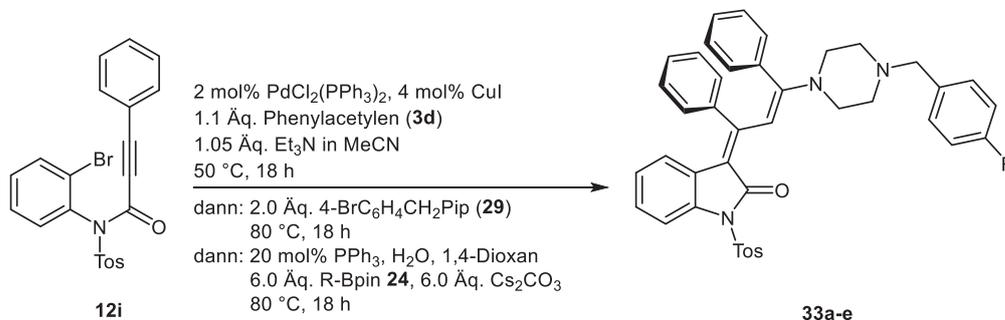
MALDI-TOF: *m/z* 378.1 (M⁺).

EA: C₂₆H₂₃BO₂ (378.2) ber.: C 82.55, H 6.13; gef.: C 82.35, H 6.20.

* Neben dem zum Borkern kovalent gebundenen quartären Kohlenstoffkern kann ein weiterer quartärer Kohlenstoffkern im ¹³C-NMR-Spektrum nicht beobachtet werden.

7.15 Vierkomponentenreaktion zur Darstellung der oxindol-merocyanin-basierten Bichromophore **33**

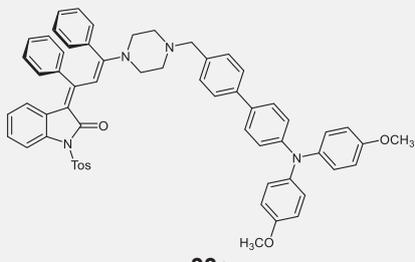
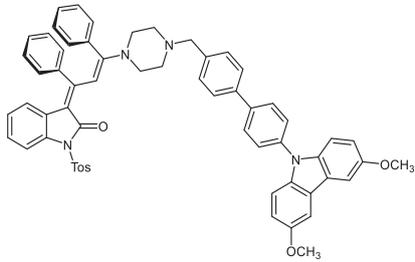
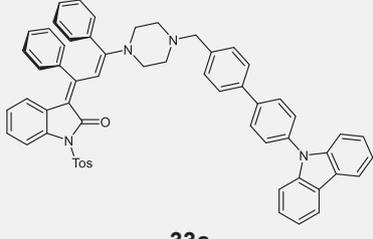
7.15.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift IX und experimentelle Daten

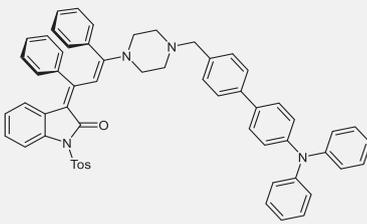
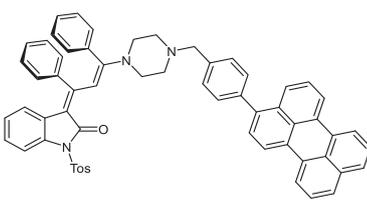


2 mol% (3.51 mg, 0.005 mmol) PdCl₂(PPh₃)₂ und 4 mol% (1.90 mg, 0.01 mmol) CuI wurden in einem sekurierten Schlenkrohr unter Inertgasatmosphäre vorgelegt und in 1.75 mL trockenem Acetonitril gelöst. Anschließend wurden 0.25 mmol des Amids **12i** zugegeben und die Mischung 10 min lang mit Hilfe eines Ölbad auf 50 °C erhitzt. Danach wurde kurz abgekühlt und 28.6 mg (0.28 mmol) Phenylacetylen (**3d**) zugegeben. Nach Zugabe des terminalen Alkyls wurden der noch warmen Reaktionslösung 25.9 mg (0.26 mmol) trockenes Triethylamin zugesetzt. Dabei verfärbte sich die Reaktionsmischung braun. Die Reaktionsmischung wurde anschließend mittels Ölbad wieder auf 50 °C erhitzt und 18 h lang bei dieser Temperatur gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktionsmischung kurz abgekühlt und im Stickstoffgegenstrom 128 mg (0.50 mmol) des 4-Brombenzylpiperazins (**29**) zugegeben. Die Mischung wurde abschließend mit Hilfe eines Ölbad auf 80 °C erhitzt und 18 h lang bei dieser Temperatur gerührt, wobei sich die Reaktionslösung tiefrot verfärbte. Nach Abkühlen der Reaktionsmischung auf Raumtemperatur wurden im Stickstoffgegenstrom 1.75 mL 1,4-Dioxan als Co-Solvens und 20 mol% (13.1 mg, 0.05 mmol) Triphenylphosphin zugegeben. Anschließend wurden 0.25 mL deionisiertes Wasser und unter starkem Rühren 489 mg (1.50 mmol) Cäsiumcarbonat zugegeben. Es wurde 5 min lang bei Raumtemperatur gerührt und dann 1.50 mmol des entsprechenden Pinacolboronsäureesters **24** zugegeben. Nach Zugabe aller Komponenten wurde das Schlenkrohr fest verschlossen und der Reaktionsansatz weitere 18 h lang auf 80 °C erhitzt. Nach verstrichener Reaktionszeit wurde der Reaktionsansatz auf Raumtemperatur abgekühlt. Die rote Reaktionslösung wurde 10 mL gesättigter Ammoniumchloridlösung versetzt und mit 10 mL Dichlormethan in einen Scheidetrichter überführt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase dreimal mit jeweils 10 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 15 mL gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und anschließend mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Das Trockenmittel wurde abfiltriert und das Filtrat an Celite[®] adsorbiert. Nachdem überschüssiges Lösungsmittel unter vermindertem Druck

destillativ entfernt war, wurde das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Zum Abtrennen von Verunreinigungen wurden nacheinander eine Mischung bestehend aus *n*-Hexan und Ethylacetat (20:1, v/v) und eine Mischung bestehend aus *n*-Hexan und Dichlormethan (5:1, v/v) als Eluent verwendet. Um das gewünschte Reaktionsprodukt zu eluieren, wurde abschließend eine Mischung bestehend aus *n*-Hexan und Aceton (4:1, v/v) als Eluent verwendet. Diese Produktklasse neigt bei der Kristallisation dazu Dichlormethan einschließen, daher wurde nach Entfernen des Lösungsmittels der Rückstand mit *n*-Hexan oder *n*-Pentan versetzt und im Ultraschallbad das Produkt **33** resuspendiert. Die Reaktionsprodukte **33** konnten als amorpher Feststoff analysenrein erhalten und charakterisiert werden.

Tabelle 7-10. Zusammenfassung der experimentellen Details zur Darstellung der Oxindol-Merocyanine **33**.

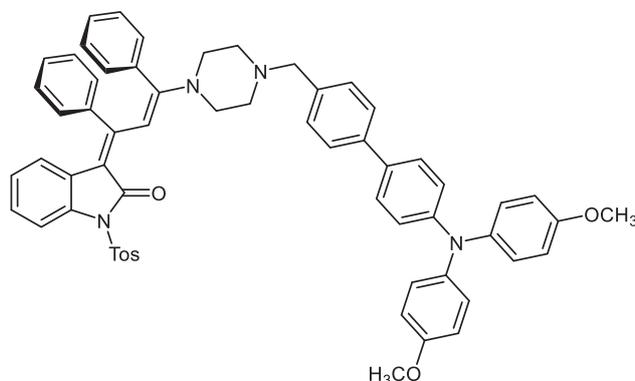
Eintrag	Amid 12i mg (mmol)	Alkin 3d mg (mmol)	R-Bpin 24 mg (mmol)	Oxindol-Merocyanin 33 Ausbeute in mg (%)
1	113 (0.25)	31.8 (0.31)	24a 646 (1.50)	 33a 102 (50)
2 ^a	55 (0.12)	14.5 (0.14)	24b 309 (0.72)	 33b 34.7 (30)
3	114 (0.25)	32.7 (0.32)	24c 554 (1.50)	 33c 104.7 (51)

Eintrag	Amid 12i mg (mmol)	Alkin 3d mg (mmol)	R-Bpin 24 mg (mmol)	Oxindol-Merocyanin 33 Ausbeute in mg (%)
4	113 (0.25)	34.4 (0.33)	24f 556 (1.50)	 33d 143.8 (64)
5 ^{b,c}	68.3 (0.15)	20.1 (0.20)	24e 341 (0.90)	 33e 23.3 (17 %)

^a 1.66 mg (0.002 mmol) PdCl₂(PPh₃)₂, 1.04 mg (0.005 mmol) CuI, 0.85 mL MeCN, 16.3 mg (0.16 mmol) Et₃N, 61.2 mg (0.24 mmol) 4-BrC₆H₄CH₂Pip (**29**), 0.85 mL 1,4-Dioxan, 6.7 mg (0.026 mmol) PPh₃, 0.12 mL deion. H₂O, 235 mg (0.72 mmol) Cs₂CO₃, ^b 2.24 mg (0.003 mmol) PdCl₂(PPh₃)₂, 1.52 mg (0.008 mmol) CuI, 1.05 mL MeCN, 17.9 mg (0.18 mmol) Et₃N, 77.5 mg (0.30 mmol) 4-BrC₆H₄CH₂Pip (**29**), 1.05 mL 1,4-Dioxan, 8.5 mg (0.032 mmol) PPh₃, 0.15 mL deion. H₂O, 297 mg (0.91 mmol) Cs₂CO₃, ^c Das Produkt **33e** konnte nicht elementaranalysenrein erhalten werden.

7.15.2 Analytische Daten

3-(4-((4'-(Bis(4-methoxyphenyl)amino)-[1,1'-biphenyl]-4-yl)methyl)piperazin-1-yl)-1,3-diphenylallyliden)-1-tosylindolin-2-on (**33a**)



33a
C₆₁H₅₄N₄O₅S
955.19

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift IX (siehe Tabelle 7-10) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel 102 mg (0.13 mmol, 50 %) des gewünschten Produkts **33a** in Form eines orangen bis dunkelroten amorphen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 234 °C.

R_f (*n*-Hexan:Aceton, 2:1): 0.30.

¹H NMR (600 MHz, Chloroform-d, 298 K): δ 2.42 (s, 3 H), 2.48 (m (breit), 4 H), 3.31 (m (breit), 4 H), 3.56 (s, 2 H), 3.80 (s, 6 H), 5.34 (d, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 6.49-6.51 (m, 1 H), 6.71 (d, *J* = 6.3 Hz, 2 H), 6.80 (d, *J* = 6.3 Hz, 2 H), 6.83-6.85 (m, 4 H), 6.88-6.95 (m, 5 H), 6.97-7.00 (m, 4 H), 7.07-7.10 (m, 4 H), 7.31 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H), 7.33 (d, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 7.40 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H), 7.49-7.54 (m, 3 H), 7.88 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H), 8.04 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H).

¹H NMR (600 MHz, Chloroform-d, 258 K): δ 2.42 (s, 3 H), Piperazin aufgrund der Aufspaltung der axialen und äquatorialen Protonen nicht erkennbar, 3.57 (s, 2 H), 3.80 (s, 6 H), 5.27 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 6.50-6.53 (m, 1 H), 6.68 (d, *J* = 7.1 Hz, 2 H), 6.79 (d, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 6.83-6.85 (m, 4 H), 6.90-6.94 (m, 5 H), 6.98-7.00 (m, 4 H), 7.08-7.11 (m, 4 H), 7.31-7.34 (m, 4 H), 7.39 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H), 7.47 (s, 1 H), 7.50 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H), 7.88 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H), 8.04 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H).

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃, 298 K): δ 22.0 (CH₃), 27.5 (CH₂), 53.4 (CH₂), 56.0 (CH₃), 52.8 (CH₂), 106.8, 110.1 (C_{quart}), 112.7, 115.2, 120.1 (C_{quart}), 120.3 (C_{quart}), 120.5 (C_{quart}), 121.0, 121.3, 123.2, 125.0, 126.7, 127.0 (C_{quart}), 127.2, 127.8, 128.2, 128.3, 128.6, 129.7, 129.9,

130.0, 130.1, 130.6, 133.1 (C_{quart}), 135.6 (C_{quart}), 136.8 (C_{quart}), 137.3 (C_{quart}), 140.2 (C_{quart}), 141.2 (C_{quart}), 145.5 (C_{quart}), 148.8 (C_{quart}), 156.7 (C_{quart}), 165.8 (C_{quart}), 166.0 (C_{quart}).*

¹H NMR (600 MHz, Dichlormethan-d₂, 298 K): δ 2.43 (s, 3 H), 2.50 (m (breit), 4 H), 3.32 (m (breit), 4 H), 3.56 (s, 2 H), 3.79 (s, 6 H), 6.48-6.51 (m, 1 H), 6.72-6.73 (m, 2 H), 6.79-6.83 (m, 2 H), 6.84-6.86 (m, 4 H), 6.90-6.95 (m, 7 H), 7.00-7.05 (m, 2 H), 7.06-7.08 (m, 4 H), 7.35 (d, $J = 8.1$ Hz, 4 H), 7.42 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.49 (s, 1 H), 7.51 (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H), 7.83 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H), 7.98 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H).[†]

¹H NMR (600 MHz, Dichlormethan-d₂, 258 K): δ Alkylbereich siehe ¹H-NMR bei 298 K, 5.25 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 6.46-6.49 (m, 1 H), 6.68 (d, $J = 7.2$ Hz, 2 H), 6.79 (d, $J = 7.3$ Hz, 2 H), 6.83 (d, $J = 8.9$ Hz, 4 H), 6.89-6.93 (m, 7 H), 6.98-7.02 (m, 2 H), 7.05 (d, $J = 8.9$ Hz, 4 H), 7.33-7.35 (m, 4 H), 7.40 (d, $J = 8.6$ Hz, 2 H), 7.46 (s, 1 H), 7.49 (d, $J = 8.1$ Hz, 2 H), 7.82 (d, $J = 8.2$ Hz, 1 H), 7.96 (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 2985 (w), 2970 (w), 2901 (w), 1674 (w), 1640 (w), 1595 (w), 1570 (m), 1563 (m), 1506 (s), 1489 (m), 1452 (m), 1380 (m), 1348 (m), 1321 (w), 1296 (w), 1287 (w), 1244 (s), 1233 (m), 1157 (m), 1153 (w), 1138 (w), 1078 (s), 1028 (m), 989 (w), 902 (w), 829 (w), 816 (m), 797 (w), 772 (m), 745 (w), 698 (w), 689 (m), 660 (m).

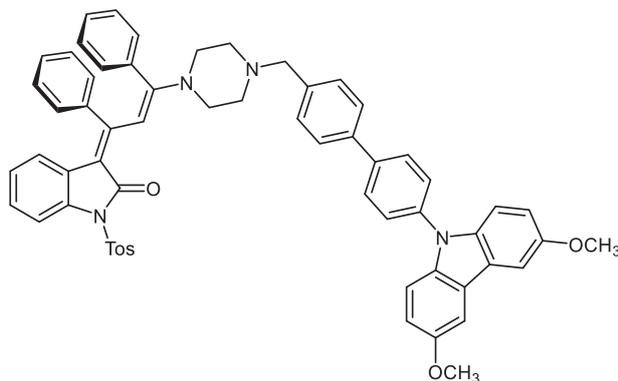
MALDI-TOF: m/z 954.4 (M⁺), 801.4 (M⁺-Tos).

EA: C₆₁H₅₄N₄O₅S (954.4) ber.: C 76.70, H 5.70, N 5.87, S 3.36; gef.: C 76.40, H 5.90, N 5.65, S 3.65.

* Ein Kohlenstoffkern wird durch das Signal δ 127.8 überlagert.

† Ein Proton wird durch das Restprotonensignal des Lösungsmittels überlagert.

3-(4'-((4'-(3,6-Dimethoxy-9H-carbazol-9-yl)-[1,1'-biphenyl]-4-yl)methyl)piperazin-1-yl)-1,3-diphenylallyliden)-1-tosylindolin-2-on (33b)



33b
 $C_{61}H_{52}N_4O_5S$
 953.17

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift IX (siehe Tabelle 7-10) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel 34.7 mg (0.04 mmol, 30 %) des gewünschten Produkts **33b** in Form eines dunkelroten bis schwarzen amorphen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 235 °C.

R_f (n-Hexan:Aceton, 2:1): 0.08.

¹H NMR (600 MHz, Chloroform-d, 298 K): δ 2.42 (s, 3 H), 2.54 (m (breit), 3 H), 3.35 (m (breit), 3 H), 3.63 (m (breit), 2 H), 3.94 (s, 2 H), 3.96 (s, 6 H), 5.39 (m (breit), 1 H), 6.50-6.55 (m, 1 H), 6.73 (d, $J = 7.0$ Hz, 2 H), 6.81 (d, $J = 7.0$ Hz, 2 H), 6.91-7.02 (m, 6 H), 7.06 (dd, $J = 8.9, 2.5$ Hz, 2 H), 7.32 (d, $J = 8.1$ Hz, 2 H), 7.40 (d, $J = 8.9$ Hz, 4 H), 7.43-7.52 (m, 1 H), 7.57 (d, $J = 2.4$ Hz, 2 H), 7.60-7.67 (m, 5 H), 7.78 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H), 7.88 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H), 8.05 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H).

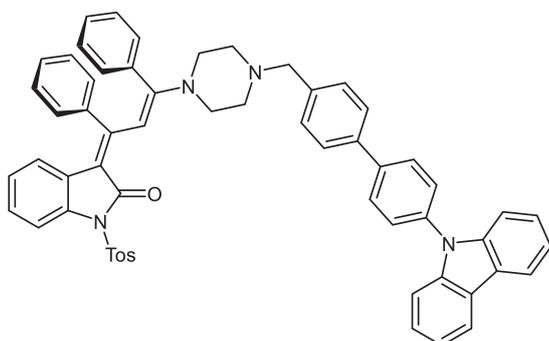
¹H NMR (600 MHz, Chloroform-d, 258 K): δ Alkylbereich siehe ¹H-NMR bei 298 K, 5.46 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H), 6.47-6.61 (m, 1 H), 6.64-6.75 (m, 2 H), 6.80 (d, $J = 6.3$ Hz, 2 H), 6.93-7.02 (m, 6 H), 7.05 (dd, $J = 8.9, 2.4$ Hz, 2 H), 7.29-7.41 (m, 3 H), 7.43 (d, $J = 8.8$ Hz, 4 H), 7.53 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H), 7.56 (d, $J = 2.3$ Hz, 2 H), 7.63-7.68 (m, 4 H), 7.76-7.77 (m, 2 H), 7.89 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H), 8.05 (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3160 (w), 3075 (w), 2959 (w), 2922 (w), 1667 (m), 1593 (w), 1560 (m), 1510 (m), 1487 (s), 1467 (s), 1439 (m), 1391 (m), 1375 (m), 1350 (s), 1321 (m), 1296 (m), 1248 (s), 1236 (s), 1207 (s), 1180 (s), 1151 (s), 1132 (m), 1107 (s), 1078 (s), 1022 (m), 1001 (m), 962 (m), 924 (m), 903 (m), 868 (m), 858 (m), 835 (s), 802 (s), 790 (s), 770 (m), 748 (m), 689 (s), 660 (s), 646 (m).

MALDI-TOF: m/z 953.4 ($M+H^+$), 799.3 (M^+-Tos).

EA: C₆₁H₅₂N₄O₅S (952.4) ber.: C 76.87, H 5.50, N 5.88, S 3.36; gef.: C 77.05, H 5.75, N 5.96, S 3.38.

3-(4-((4'-(9H-Carbazol-9-yl)-[1,1'-biphenyl]-4-yl)methyl)piperazin-1-yl)-1,3-diphenyl-allyliden)-1-tosylindolin-2-on (33c)



33c
C₅₉H₄₈N₄O₃S
893.12

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift IX (siehe Tabelle 7-10) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel 105 mg (0.13 mmol, 51 %) des gewünschten Produkts **33c** in Form eines dunkelrot bis schwarzen amorphen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 153 °C.

R_f (*n*-Hexan:Aceton, 2:1): 0.17.

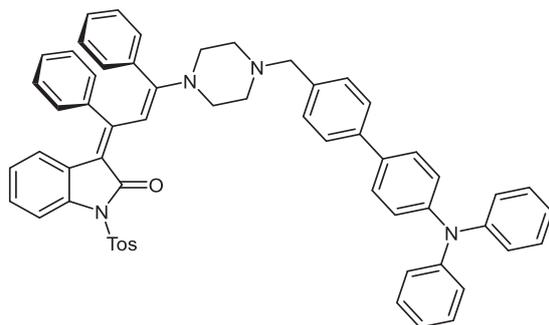
¹H NMR (600 MHz, Chloroform-d, 298 K): δ 2.34 (s, 3 H), 2.56 (m (breit), 4 H), 3.33 (m (breit), 3 H), 3.63 (s, 2 H), 3.76-3.89 (m (breit), 1 H), Analyse des aromatischen Bereiches bei 258 K.

¹H NMR (600 MHz, Chloroform-d, 258 K): δ 2.42 (s, 3 H), 2.47-3.10 (m (breit), 4 H), 3.50-3.91 (m (breit), 6 H), 5.29 (s, 1 H), 6.52-6.54 (m, 1 H), 6.70 (d, *J* = 7.4 Hz, 2 H), 6.81 (d, *J* = 7.3 Hz, 2 H), 6.91-6.94 (m, 3 H), 6.95 (dd, *J* = 8.3, 7.7 Hz, 1 H), 7.00 (d, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 7.02 (d, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 7.31 (d, *J* = 7.5 Hz, 2 H), 7.32 (d, *J* = 7.6 Hz, 2 H), 7.43-7.46 (m, 4 H), 7.49-7.52 (m, 4 H), 7.65-7.66 (m, 4 H), 7.80-7.82 (m, 2 H), 7.89 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H), 8.05 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H), 8.18 (d, *J* = 7.7 Hz, 2 H).

MALDI-TOF: *m/z* 892.3 (M⁺), 739.3 (M⁺-Tos).

HR-MS (ESI): C₅₉H₄₈N₄O₃S+H⁺ ber.: 893.3520; gef.: 893.3520.

3-(4-((4'-(Diphenylamino)-[1,1'-biphenyl]-4-yl)methyl)piperazin-1-yl)-1,3-diphenylallylidene)-1-tosylindolin-2-on (33d)



33d
C₅₉H₅₀N₄O₃S
895.13

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift IX (siehe Tabelle 7-10) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel 144 mg (0.16 mmol, 64 %) des gewünschten Produkts **33d** in Form eines dunkelrot bis schwarzen amorphen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 140 °C.

R_f (n-Hexan:Aceton, 2:1): 0.24.

R_f (CH₂Cl₂:MeOH, 60:1): 0.26.

¹H NMR (600 MHz, Chloroform-d, 298 K): δ 2.42 (s, 3 H), 2.48 (m (breit), 4 H), 3.30 (m (breit), 4 H), 3.57 (s, 2 H), 5.35 (s (breit), 1 H), 6.48-6.52 (m, 1 H), 6.71 (d, *J* = 6.2 Hz, 2 H), 6.80 (d, *J* = 6.1 Hz, 2 H), 6.87-6.97 (m, 4 H), 7.00-7.05 (m, 5 H), 7.13 (d, *J* = 8.3 Hz, 8 H), 7.25-7.30 (m, 4 H), 7.31 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H), 7.34-7.38 (m, 3 H), 7.47 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H), 7.52-7.54 (m, 1 H), 7.88 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H), 8.05 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H).

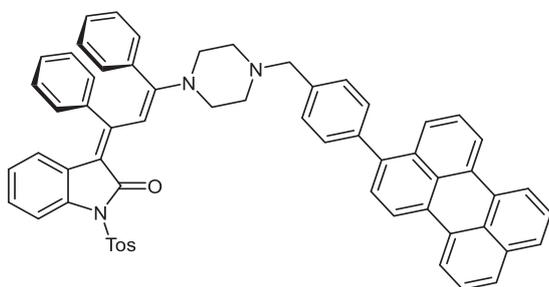
¹H NMR (600 MHz, Chloroform-d, 258 K): δ Alkylbereich siehe ¹H-NMR bei 298 K, 5.26 (d, *J* = 7.8 Hz, 1 H), 6.50-6.52 (m, 1 H), 6.68 (d, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 6.79 (d, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 6.90-6.95 (m, 4 H), 6.98-7.05 (m, 5 H), 7.14 (d, *J* = 8.2 Hz, 8 H), 7.26-7.29 (m, 4 H), 7.32 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H), 7.34-7.38 (m, 3 H), 7.45-7.47 (m, 2 H), 7.51-7.53 (m, 1 H), 7.88 (d, *J* = 8.3 Hz, 1 H), 8.04 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3059 (w), 3028 (w), 2960 (w), 2910 (w), 2812 (w), 1676 (m), 1632 (w), 1593 (m), 1526 (s), 1510 (s), 1489 (s), 1456 (m), 1445 (m), 1375 (s), 1354 (s), 1323 (s), 1283 (s), 1248 (s), 1188 (m), 1165 (s), 1153 (m), 1130 (m), 1072 (s), 1047 (w), 1028 (w), 995 (s), 959 (m), 926 (m), 905 (m), 868 (m), 835 (m), 800 (m), 750 (s), 745 (s), 735 (w), 694 (s), 689 (s), 660 (s), 623 (m).

MALDI-TOF: *m/z* 894.4 (M⁺), 741.4 (M⁺-Tos).

EA: C₅₉H₅₀N₄O₃S (894.4) ber.: C 79.17, H 5.63, N 6.26; gef.: C 79.20, H 5.87, N 6.06.

3-(4-(4-(Perylen-3-yl)benzyl)piperazin-1-yl)-1,3-diphenylallyliden)-1-tosylindolin-2-on (33e)



33e
C₆₁H₄₇N₃O₃S
902.13

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift IX (siehe Tabelle 7-9) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel 23.3 mg (0.03 mmol, 17 %) des gewünschten Produkts **33e** in Form eines roten amorphen Feststoffs gewonnen werden.*

Smp.: 249 °C.

R_f (n-Hexan:Aceton, 2:1): 0.17.

¹H NMR (600 MHz, Chloroform-d, 298 K): δ 2.42 (s, 3 H), 2.55 (m (breit), 4 H), 3.16-3.45 (m (breit), 4 H), 3.64 (s, 2 H), 5.35/5.51 (s/s (breit), Konformerverhältnis = 5:1, 1 H), 6.53 (m (breit), 1 H), 6.70-6.75 (m (breit), 2 H), 6.83 (d, *J* = 7.7 Hz, 2 H), 6.90-7.02 (m, 6 H), 7.32 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H), 7.39-7.59 (m, 9 H), 7.70 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 7.73-7.77 (m, 1 H), 7.89 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H), 8.05 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H), 8.17-8.30 (m, 5 H).

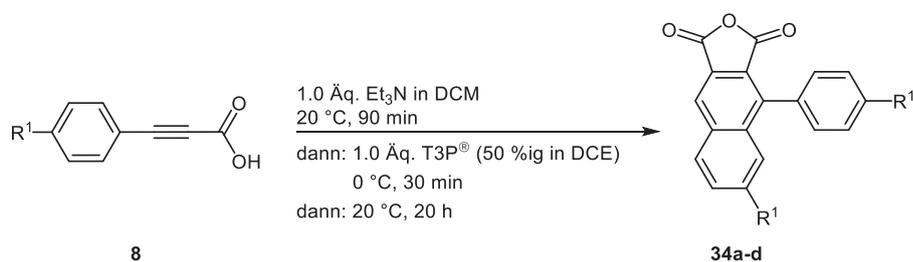
¹H NMR (600 MHz, Chloroform-d, 258 K): δ Alkylbereich siehe ¹H-NMR bei 298 K, 5.31/5.45 (s (breit)/d, *J* = 7.8 Hz, Konformerverhältnis = 5:1, 1 H), 6.52-6.57 (m (breit), 1 H), 6.70 (d, *J* = 6.9 Hz, 2 H), 6.81 (d, *J* = 7.1 Hz, 2 H), 6.92-6.94 (m, 4 H), 6.99-7.03 (m, 2 H), 7.32 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H), 7.42 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H), 7.45 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H), 7.49-7.52 (m, 4 H), 7.54 (s, 1 H), 7.70 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H), 7.79 (dd, *J* = 8.3, 7.8 Hz, 1 H), 7.89 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H), 8.05 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H), 8.21-8.25 (m, 5 H).

MALDI-TOF: *m/z* 902.3 (M+H⁺), 748.1 (M⁺-Tos).

* Das Produkt konnte nicht elementaranalysenrein erhalten werden.

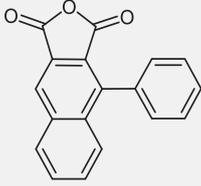
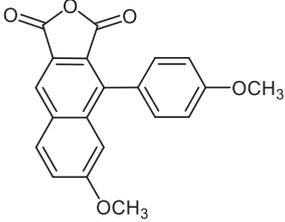
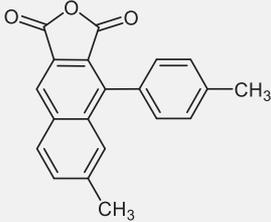
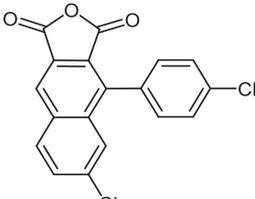
7.16 Synthese der 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydride **34**

7.16.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift X und experimentelle Daten



2.00 mmol des Phenylpropionsäurederivats **8** wurden in einem sekurierten Schlenkrohr vorgelegt und nochmals evakuiert. Im Stickstoffgegenstrom wurden 4.0 mL Dichlormethan und 203 mg (2.01 mmol) Triethylamin zugegeben. Die Lösung wurde 1.5 h lang bei Raumtemperatur gerührt und dann mittels Eis-Viehsalz-Bad auf 0 °C abgekühlt. Nach 10 min wurden langsam 1.27 g (2.00 mmol) T3P[®]-Lösung (w = 50 %ig in Dichlorethan) zugetropft und weitere 15 min bei dieser Temperatur gerührt. Nach dieser Zeit wurde das Eisbad entfernt und langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Die Reaktionslösung wurde nun 20 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Abschließend wurde die Reaktionslösung in Dichlormethan aufgenommen und zweimal mit gesättigter Natriumbicarbonatlösung gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Trockenmittel abfiltriert. Das überschüssige Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Die Analyse der erhaltenen Produkte konnte nach Trocknung im Hochvakuum durchgeführt werden. Die experimentellen Details sind Tabelle 7-11 zu entnehmen.

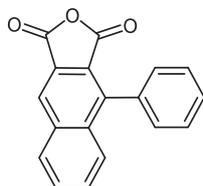
Tabelle 7-11. Zusammenfassung der experimentellen Details zur Darstellung der 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydride **34**.

Eintrag	Propiolsäure 8 mg (mmol)	1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydride 34 Ausbeute in mg (%)
1	R ¹ = -H 8a 291 (1.99)	 <p>34a 274 (100)</p>
2	R ¹ = -OCH ₃ 8e 352 (2.00)	 <p>34b 315 (94)</p>
3 ^a	R ¹ = -CH ₃ 8f 90.1 (0.56)	 <p>34c 77.6 (92)</p>
4 ^b	R ¹ = -Cl 8b 164 (0.91)	 <p>34d 138 (88)</p>

^a 57.6 mg (0.57mmol) Et₃N, 1.10 mL DCM, 359 mg (0.56 mmol) T3P® (50 %ig in DCE). ^b 93.3 mg (0.92 mmol) Et₃N, 1.80 mL DCM, 578 mg (0.91 mmol) T3P® (50 %ig in DCE).

7.16.2 Analytische Daten

1-Phenylnaphthalen-2,3-dicarbonsäureanhydrid (**34a**)



34a
C₁₈H₁₀O₃
274.28

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift X (siehe Tabelle 7-11) konnten nach Trocknung im Hochvakuum 274 mg (1.00 mmol, 100 %) des gewünschten Produkts **34a** in Form eines farblosen amorphen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Zersetzungstemp.: 255 °C.

¹H NMR (600 MHz, Dimethylsuloxid-d₆): δ 7.44-7.48 (m, 2 H), 7.55-7.60 (m, 3 H), 7.76 (d, $J = 8.5$ Hz, 1 H), 7.78-7.82 (m, 1 H), 7.85-7.89 (m, 1 H), 8.41 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H), 8.82 (s, 1 H).

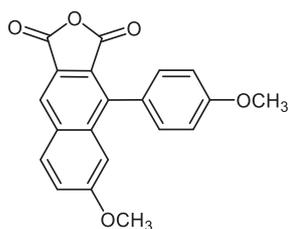
¹³C NMR (151 MHz, (CD₃)₂SO): δ 122.9 (C_{quart}), 126.1 (C_{quart}), 126.9, 127.8, 128.3, 128.8, 129.9, 130.0, 130.6, 130.9, 133.4 (C_{quart}), 134.8 (C_{quart}), 135.8 (C_{quart}), 141.6 (C_{quart}), 162.1 (C_{quart}), 163.3 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3100 (w), 1829 (m), 1771 (s), 1636 (w), 1607 (m), 1539 (w), 1516 (m), 1491 (w), 1472 (w), 1408 (m), 1369 (m), 1331 (w), 1296 (w), 1258 (w), 1238 (s), 1225 (m), 1215 (m), 1188 (m), 1177 (m), 1148 (m), 1123 (m), 1072 (m), 1028 (w), 939 (s), 901 (s), 849 (m), 831 (m), 810 (m), 768 (s), 750 (m), 735 (s), 696 (s), 633 (m), 611 (m).

EI-MS (70 eV): m/z (%) 275 (11), 274 (M⁺, 56), 230 (M⁺-CO₂, 11), 211 (12), 209 (50), 207 (38), 203 (C₁₆H₁₁⁺, 17), 202 (C₁₆H₁₀⁺, 100), 201 (25), 200 (26), 174 (25), 172 (23), 148 (28), 147 (47), 129 (22), 128 (18), 103 (17), 101 (18), 100 (15), 77 (C₆H₅⁺, 14).

HR-MS (ESI): C₁₈H₁₀O₃+H⁺ ber.: 275.0703; gef.: 275.0708.

7-Methoxy-1-(4-methoxyphenyl)naphthalen-2,3-dicarbonsäureanhydrid (34b)



34b
 $C_{20}H_{14}O_5$
 334.33

Analog zu der allgemeinen Arbeitsvorschrift X (siehe Tabelle 7-11) konnten nach Trocknung im Hochvakuum 315 mg (0.94 mmol, 94 %) des gewünschten Produkts **34b** in Form eines gelben amorphen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Zersetzungstemp.: 214 °C.

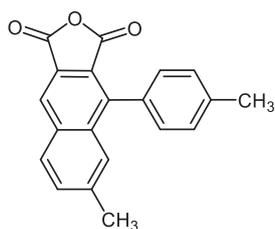
1H NMR (600 MHz, Dimethylsulfoxid- d_6): δ 3.76 (s, 3 H), 3.88 (s, 3 H), 7.14 (d, J = 8.7 Hz, 2 H), 7.16 (d, J = 2.5 Hz, 1 H), 7.43 (d, J = 8.6 Hz, 2 H), 7.55 (dd, J = 9.0, 2.5 Hz, 1 H), 8.33 (d, J = 9.0 Hz, 1 H), 8.70 (s, 1 H).

^{13}C NMR (151 MHz, $(CD_3)_2SO$): δ 55.2 (CH_3), 55.4 (CH_3), 106.9, 113.8, 121.6, 123.4 (C_{quart}), 123.7 (C_{quart}), 125.2 (C_{quart}), 126.5, 131.1 (C_{quart}), 131.4, 132.7, 137.2 (C_{quart}), 139.9 (C_{quart}), 159.6 (C_{quart}), 160.5 (C_{quart}), 162.4 (C_{quart}), 163.4 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3108 (w), 3067 (w), 3021 (w), 1830 (m), 1800 (w), 1767 (s), 1714 (w), 1684 (w), 1607 (m), 1593 (m), 1574 (w), 1510 (s), 1483 (w), 1429 (m), 1420 (m), 1398 (m), 1377 (m), 1327 (m), 1306 (m), 1292 (m), 1258 (m), 1209 (s), 1170 (m), 1167 (m), 1142 (m), 1111 (m), 1074 (m), 1030 (s), 982 (m), 908 (s), 866 (m), 840 (m), 827 (m), 799 (m), 783 (m), 741 (s), 698 (m), 679 (m), 633 (m).

EI-MS (70 eV): m/z (%) 335 (22), 334 (M^+ , 100), 262 ($C_{18}H_{14}O_2^+$, 11), 247 (43), 204 (10), 176 (37), 167 (12), 159 (31), 149 (25), 139 (11), 137 (11), 132 (10), 125 (16), 124 (14), 113 (12), 111 (26), 109 (16), 99 (15), 97 (34), 96 (13), 95 (23), 86 (17), 85 (28), 84 (11), 83 (28), 82 (11), 81 (20), 71 (36), 70 (12), 69 (28), 67 (11), 58 (10), 57 (63), 56 (12), 55 (39), 44 (11), 43 (48), 41 (29), 40 (42).

EA: $C_{20}H_{14}O_5$ (334.1) ber.: C 71.85, H 4.22; gef.: C 71.57, H 4.43.

7-Methyl-1-(4-tolyl)naphthalen-2,3-dicarbonsäureanhydrid (34c)

34c
C₂₀H₁₄O₃
302.33

Analog zu der allgemeinen Arbeitsvorschrift X (siehe Tabelle 7-11) konnten nach Trocknung im Hochvakuum 77.6 mg (0.26 mmol, 91 %) des gewünschten Produkts **34c** in Form eines beigen amorphen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Zersetzungstemp.: 269 °C.

¹H NMR (600 MHz, Dimethylsulfoxid-d₆): δ 2.45 (s, 3 H), 2.46 (s, 3 H), 7.34 (d, J = 7.9 Hz, 2 H), 7.39 (d, J = 7.8 Hz, 2 H), 7.57 (s, 1 H), 7.72 (d, J = 8.4, 1.7 Hz, 1 H), 8.31 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 8.75 (s, 1 H).

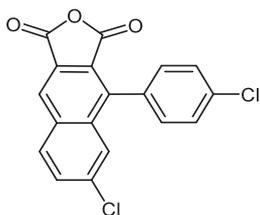
¹³C NMR (151 MHz, (CD₃)₂SO): δ 21.0 (CH₃), 21.8 (CH₃), 122.9 (C_{quart}), 125.2 (C_{quart}), 126.55, 126.61, 128.9, 129.8, 130.4 (C_{quart}), 130.8, 132.1, 134.1 (C_{quart}), 135.2 (C_{quart}), 138.1 (C_{quart}), 140.8 (C_{quart}), 141.1 (C_{quart}), 162.2 (C_{quart}), 163.4 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3026 (w), 2961 (m), 2916 (w), 2855 (w), 1869 (w), 1832 (m), 1796 (m), 1763 (s), 1753 (s), 1736 (m), 1609 (m), 1508 (m), 1429 (m), 1404 (m), 1373 (m), 1319 (m), 1292 (m), 1260 (m), 1229 (s), 1194 (m), 1184 (m), 1157 (m), 1148 (m), 1125 (m), 1107 (m), 1084 (m), 1043 (m), 966 (m), 937 (w), 899 (s), 887 (s), 868 (s), 841 (m), 814 (s), 787 (s), 737 (s), 718 (m), 700 (s), 669 (m), 629 (s).

EI-MS (70 eV): m/z (%) 303 (22), 302 (M⁺, 99), 287 (C₁₉H₁₁O₃⁺, 23), 243 (47), 231 (10), 230 (C₁₈H₁₄⁺, 55), 229 (64), 228 (34), 227 (21), 226 (31), 216 (19), 215 (C₁₇H₁₁⁺, 100), 214 (10), 213 (24), 202 (22), 189 (16), 150 (14), 113 (14), 108 (11), 101 (13), 95 (19), 71 (11), 57 (15), 55 (11), 43 (11).

HR-MS (ESI): C₂₀H₁₄O₃+H⁺ ber.: 303.1016; gef.: 303.1018.

7-Chlor-1-(4-chlorphenyl)naphthalen-2,3-dicarbonsäureanhydrid (34d)



34d
 $C_{18}H_8Cl_2O_3$
 343.16

Analog zu der allgemeinen Arbeitsvorschrift X (siehe Tabelle 7-11) konnten nach Trocknung im Hochvakuum 138 mg (0.40 mmol, 87 %) des gewünschten Produkts **34d** in Form eines blass gelben amorphen Feststoffs gewonnen werden.

Zersetzungstemp.: 263 °C.

1H NMR (600 MHz, Dimethylsulfoxid- d_6): δ 7.53 (d, J = 8.5 Hz, 2 H), 7.64-7.74 (m, 3 H), 7.96 (dd, J = 8.8, 2.1 Hz, 1 H), 8.84 (d, J = 8.9 Hz, 1 H), 8.91 (s, 1 H).*

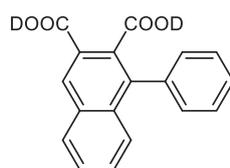
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3238 (w), 3086 (w), 2961 (w), 2924 (w), 1848 (m), 1829 (m), 1786 (s), 1761 (m), 1643 (m), 1599 (m), 1522 (w), 1493 (s), 1416 (m), 1391 (m), 1364 (m), 1314 (m), 1288 (s), 1261 (m), 1231 (s), 1217 (s), 1209 (s), 1180 (m), 1152 (m), 1132 (s), 1076 (s), 1016 (m), 959 (s), 939 (m), 907 (s), 889 (s), 856 (s), 814 (s), 800 (s), 766 (s), 739 (s), 716 (m), 652 (m), 615 (s).

EI-MS (70 eV): m/z (%) 344 (M^+ ($^{37}Cl^{37}Cl$), 39), 343 (M^+ ($^{37}Cl^{35}Cl$), 13), 342 (M^+ ($^{35}Cl^{35}Cl$), 58), 309 (7), 308 (4), 307 (20), 273 (10), 272 (M^+-Cl_2 , 54), 271 (19), 270 (90), 265 (13), 263 (38), 237 (17), 236 (12), 235 (51), 234 (12), 201 (16), 200 ($C_{16}H_8^+$, 100), 199 (36), 198 (32), 174 (12), 150 (10), 123 (11), 122 (11), 117 (11), 111 (11), 100 (33), 99 (28), 98 (14), 87 (14), 86 (11), 75 (15), 74 (17).

HR-MS (ESI): $C_{18}H_8Cl_2O_3+H^+$: ber. 342.9923; gef.: 342.9922.

* Das Produkt ist leicht mit der Dicarbonsäure verunreinigt, weshalb das ^{13}C -NMR-Spektrum nicht auswertbar war.

7.16.3 Analytische Daten der 1-Phenyl-naphthalen-2,3-dicarbonsäure-d₂ (35a)

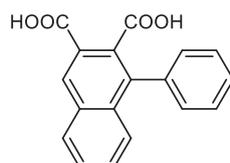


35a
C₁₈H₁₀D₂O₄
294.30

Innerhalb eines NMR-Experiments konnte die deuterierte Dicarbonsäure detektiert und charakterisiert werden. Für dieses Experiment wurde das Anhydrid in Dimethylsulfoxid-d₆ vorgelegt und ein leichter Überschuss DCI in D₂O zugegeben. Das ¹H-NMR-Spektrum der deuterierten Dicarbonsäure konnte nach 48 h spektroskopisch vermessen werden.

¹H NMR (600 MHz, Dimethylsulfoxid-d₆+1.0 Äq. DCI (in D₂O)): δ 7.30 (m, 2 H), 7.37 (d, *J* = 8.4 Hz, 1 H), 7.50-7.52 (m, 3 H), 7.61-7.63 (m, 1 H), 7.66-7.68 (m, 1 H), 8.20 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H), 8.63 (s, 1 H).

7.16.4 Analytische Daten der 1-Phenyl-naphthalen-2,3-dicarbonsäure (35b)



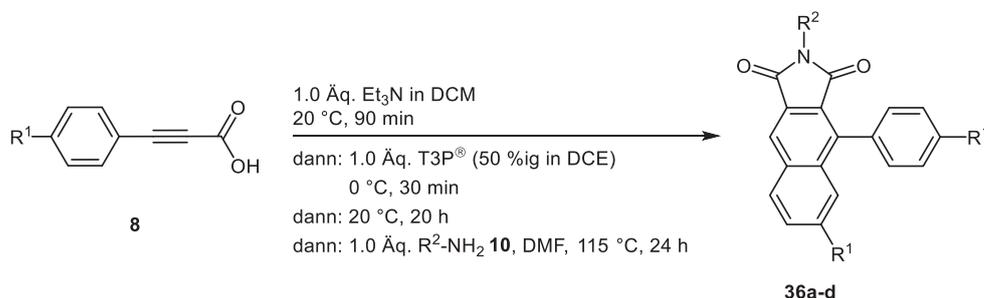
35b
C₁₈H₁₂O₄
292.29

Für die Hydrolyse des Carbonsäureanhydrids wurden 274 mg (1.00 mmol) 1-Phenyl-2,3-naphthalendicarbonsäureanhydrid (**34a**) in 2.5 mL Aceton gelöst. Anschließend wurden unter Rühren 2.5 mL einer 0.4 mM Ammoniumchloridlösung zugegeben und 16 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Nach verstrichener Reaktionszeit wurde das Lösungsmittelgemisch destillativ unter vermindertem Druck entfernt. Der ausfallende Feststoff wurde anschließend 48 h lang im Hochvakuum getrocknet und dann der farblose kristalline Feststoff mit Hilfe von IR- und NMR-Spektroskopie analysiert. Im ¹H-NMR-Spektrum konnten keine störenden Lösungsmittelreste, wie bspw. Wasser, nachgewiesen werden.

¹³C NMR (151 MHz, (CD₃)₂SO): δ 125.6 (C_{quart}), 126.0, 127.3, 127.8, 128.0, 129.0, 129.4, 130.1, 130.7, 131.7 (C_{quart}), 132.3 (C_{quart}), 133.2 (C_{quart}), 136.7 (C_{quart}), 136.8 (C_{quart}), 167.0 (C_{quart}), 169.1 (C_{quart}).

7.17 Synthese der 1-Phenyl-2,3-naphthalenimide 36

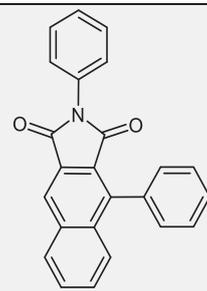
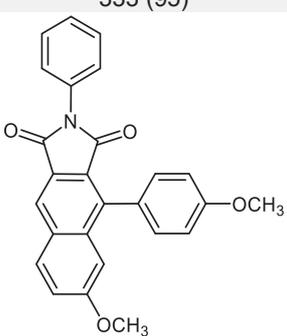
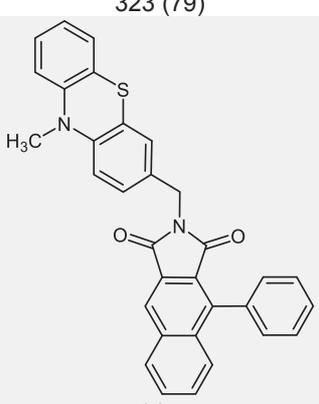
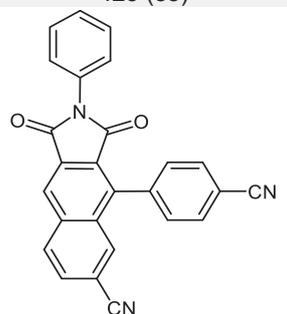
7.17.1 Allgemeine Arbeitsvorschriften XI, XII und experimentelle Daten



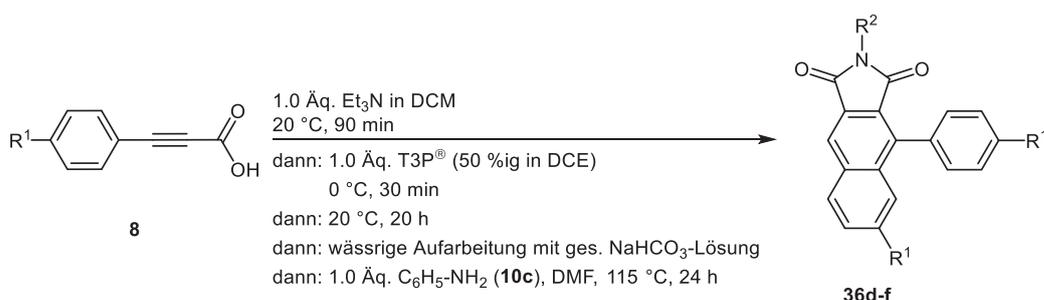
Via Ein-Topf-Reaktion (allgemeine Arbeitsvorschrift XI):

2.00 mmol des Phenylpropiolsäurederivats **8** wurden in einem sekurierten Schlenkrohr vorgelegt und nochmals evakuiert. Im Stickstoffgegenstrom wurden 4.0 mL trockenes Dichlormethan und 203 mg (2.01 mmol) Triethylamin zugegeben. Die Lösung wird 1.5 h lang bei Raumtemperatur gerührt und dann mittels Eis-Viehslz-Bad auf $0 \text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt. Nach 10 min wurden langsam 1.27 g (2.00 mmol) T3P[®]-Lösung (w = 50 % in Dichlorethan) zugetropft und weitere 15 min bei dieser Temperatur gerührt. Nach dieser Zeit wurde das Eisbad entfernt und langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Die Reaktionslösung wurde nun 20 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Nach Bildung des 1-Phenyl-2,3-naphthalen-dicarbonsäureanhydrids **34** wurden der Reaktionsmischung 4.0 mL *N,N*-Dimethylformamid und 2.00 mmol des entsprechenden Aminderivats **10** zugesetzt. Der Reaktionsansatz wurde mit Hilfe eines Ölbad auf $115 \text{ }^\circ\text{C}$ erhitzt und 24 h lang bei dieser Temperatur gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde auf Raumtemperatur abgekühlt und das Gemisch in Dichlormethan aufgenommen. Das erhaltene Rohprodukt wurde an Celite[®] adsorbiert und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Die experimentellen Details sind Tabelle 7-12 zu entnehmen.

Tabelle 7-12. Zusammenfassung der experimentellen Details zur Darstellung der 1-Phenyl-2,3-naphthalenimide **36**.

Eintrag	Propiolsäure 8 mg (mmol)	Amin 10 mg (mmol)	1-Phenyl-2,3-naphthalenimide 36 Ausbeute in mg (%)
1	R ¹ = -H 8a 293 (2.00)	R ² = -Phenyl 10c 189 (2.03)	 <p>36a 333 (95)</p>
2	R ¹ = -OCH ₃ 8e 353 (2.00)	R ² = -Phenyl 10c 186 (2.00)	 <p>36b 323 (79)</p>
3 ^a	R ¹ = -H 8a 292 (2.00)	R ² = -CH ₂ -(10-Methyl-10H-phenothiazin-3-yl) 10d 557 (2.00)	 <p>36c 425 (85)</p>
4 ^b	R ¹ = -CN 8c 169 (0.99)	R ² = -Phenyl 10c 94.7 (1.02)	 <p>36d 53.6 (27)</p>

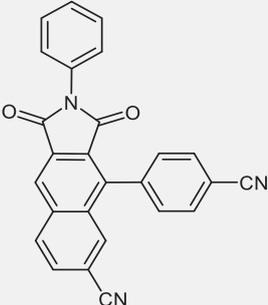
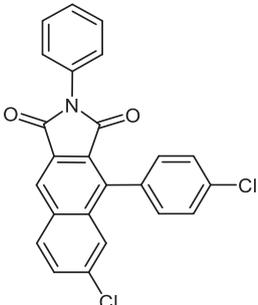
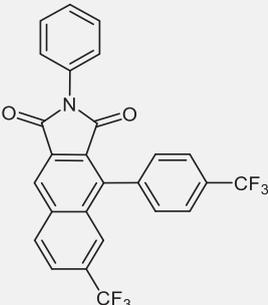
^a Es wurde das Hydrochlorid desamins eingesetzt, welches zunächst separat in einem Reaktionsgefäß 1 h bei RT mit 202 mg (2.00 mmol) Et₃N in 1.0 mL DCM freigesetzt wurde und dann zur Reaktionslösung gegeben wurde. ^b 101 mg (1.00 mmol) Et₃N, 2.00 mL DCM und 632 mg (0.99 mmol) T3P® (w = 50 % in DCE).



Via mehrstufige Reaktion (allgemeine Arbeitsvorschrift XII):

2.00 mmol des Phenylpropionsäurederivats **8** wurden in einem sekurierten Schlenkrohr vorgelegt und nochmals evakuiert. Im Stickstoffgegenstrom wurden 4.0 mL trockenes Dichlormethan und 203 mg (2.01 mmol) Triethylamin zugegeben. Die Lösung wurde 1.5 h lang bei Raumtemperatur gerührt und dann mittels Eis-Viehlsalz-Bad auf $0 \text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt. Nach 10 min wurden langsam 1.27 g (2.00 mmol) T3P[®]-Lösung (w = 50 % in Dichlorethan) zugetropft und weitere 15 min bei dieser Temperatur gerührt. Nach dieser Zeit wurde das Eisbad entfernt und langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Die Reaktionslösung wurde dann 20 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Abschließend wurde die Reaktionslösung in Dichlormethan aufgenommen und zweimal mit gesättigter Natriumbicarbonatlösung gewaschen. Die organische Phase wurde mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Trockenmittel abfiltriert. Das überschüssige Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Das Rohprodukt wurde in 4.0 mL Dichlormethan und 4.0 mL *N,N*-Dimethylformamid gelöst und dann 189 mg (2.00 mmol) Anilin (**10c**) zugesetzt. Der Reaktionsansatz wurde mit Hilfe eines Ölbad auf $115 \text{ }^\circ\text{C}$ erhitzt und 24 h lang bei dieser Temperatur gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde auf Raumtemperatur abgekühlt und das Gemisch in Dichlormethan aufgenommen. Das so erhaltene Rohprodukt wurde anschließend an Celite[®] adsorbiert und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Die experimentellen Details sind Tabelle 7-13 zu entnehmen.

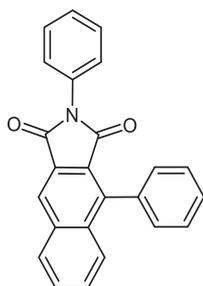
Tabelle 7-13. Zusammenfassung der experimentellen Details zur Darstellung der 1-Phenyl-2,3-naphthalenimide **36**.

Eintrag	Propiolsäure 8 mg (mmol)	Anilin (10c) mg (mmol)	1-Phenyl-2,3-naphthalenimide 36 Ausbeute in mg (%)
1	R ¹ = -CN 8c 342 (2.00)	189 (2.03)	 36d 165 (41)
2 ^a	R ¹ = -Cl 8b 164 (0.91)	93.1 (1.00)	 36e 101 (53)
3 ^b	R ¹ = -CF ₃ 8d 214 (1.00)	83.8 (0.90)	 36f 157 (65)

^a 92.0 mg (0.91 mmol) Et₃N, 1.80 mL DCM und 580 mg (0.91 mmol) T3P® (w = 50 % in DCE), dann: 1.80 mL DCM, 1.80 mL DMF. ^b 101 mg (1.00 mmol) Et₃N, 2.00 mL DCM und 634 mg (1.00 mmol) T3P® (w = 50 % in DCE).

7.17.2 Analytische Daten

1-Phenyl-2,3-naphthalen-*N*-phenylimid (36a)



36a
C₂₄H₁₅NO₂
349.39

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift XI (siehe Tabelle 7-12) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel mit einem *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemisch als Eluent (10:1, v/v) und nach Trocknung im Hochvakuum 333 mg (0.95 mmol, 94%) des gewünschten Produkts **36a** in Form eines farblosen bis leicht gelblichen amorphen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 218 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 5:1): 0.46.

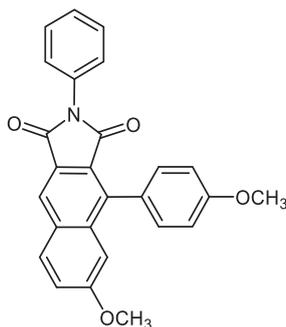
¹H NMR (300 MHz, Chloroform-*d*): δ 7.32-7.41 (m, 1 H), 7.42-7.50 (m, 6 H), 7.51-7.59 (m, 3 H), 7.63 (ddd, *J* = 8.3, 6.9, 1.4 Hz, 1 H), 7.72 (ddd, *J* = 8.2, 6.9, 1.4 Hz, 1 H), 7.87 (dd, *J* = 8.2, 1.4 Hz, 1 H), 8.14 (dd, *J* = 8.1, 1.4 Hz, 1 H), 8.50 (s, 1 H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 123.4 (C_{quart}), 124.8, 126.7, 127.5 (C_{quart}), 128.0, 128.2, 128.6, 128.7, 128.9, 129.1, 129.3, 129.8, 130.4, 131.8 (C_{quart}), 134.4 (C_{quart}), 135.66 (C_{quart}), 135.71 (C_{quart}), 140.9 (C_{quart}), 166.4 (C_{quart}), 166.9 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3061 (w), 2924 (w), 1767 (m), 1748 (m), 1713 (s), 1684 (m), 1593 (m), 1516 (w), 1491 (m), 1435 (m), 1402 (m), 1368 (s), 1356 (s), 1329 (m), 1296 (w), 1256 (m), 1206 (m), 1173 (w), 1111 (m), 1099 (m), 1072 (m), 1011 (m), 995 (m), 943 (m), 899 (m), 872 (w), 851 (w), 839 (w), 793 (m), 766 (s), 752 (s), 737 (s), 702 (s), 689 (s), 669 (m), 640 (m).

EI-MS (70 eV): *m/z* (%) 349 (M⁺, 20), 348 (15), 304 (14), 288 (21), 287 (100), 286 (47), 273 (25), 272 (C₁₈H₁₀NO₂⁺, 85), 259 (10), 258 (13), 244 (10), 242 (18), 230 (14), 229 (41), 228 (12), 227 (22), 203 (11), 202 (C₁₆H₁₀⁺, 50), 201 (41), 200 (32), 167 (19), 150 (10), 149 (C₈H₇O₂⁺, 45), 127 (11), 115 (12), 111 (15), 105 (25), 102 (13), 101 (19), 100 (19), 99 (11), 97 (24), 95 (14), 93 (29), 88 (12), 85 (23), 83 (22), 81 (13), 77 (C₆H₅⁺, 32), 71 (36), 70 (18), 69 (22), 57 (37), 55 (23), 43 (32), 41 (12).

EA: C₂₄H₁₅NO₂ (349.1) ber.: C 82.50, H 4.33, N 4.01; gef.: C 82.46, H 4.61, N 4.31.

7-Methoxy-1-(4-methoxyphenyl)-2,3-naphthalen-*N*-phenylimid (36b)

36b
C₂₆H₁₉NO₄
409.44

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift XI (siehe Tabelle 7-12) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel mit einem *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemisch als Eluent (2:1, *v/v*) und nach Trocknung im Hochvakuum 323 mg (0.79 mmol, 79%) des gewünschten Produkts **36b** in Form eines kräftig gelben amorphen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 238 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 5:1): 0.14.

¹H NMR (600 MHz, Chloroform-*d*): δ 3.78 (s, 3 H), 3.90 (s, 3 H), 7.08 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H), 7.20 (d, *J* = 2.6 Hz, 1 H), 7.35 (dd, *J* = 8.9, 2.6 Hz, 2 H), 7.35-7.40 (m, 2 H), 7.41-7.48 (m, 4 H), 8.01 (d, *J* = 9.0 Hz, 1 H), 8.39 (s, 1 H).

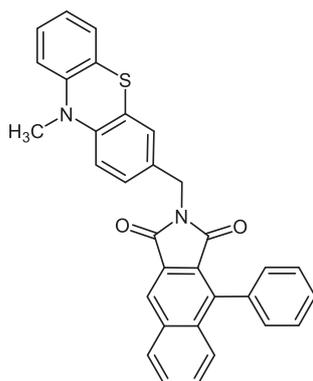
¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ 55.4 (CH₃), 55.6 (CH₃), 107.7, 113.9, 121.3, 124.2 (C_{quart}), 124.5, 125.5 (C_{quart}), 126.6 (C_{quart}), 126.8, 128.0, 129.0, 131.0 (C_{quart}), 131.3, 131.9, 132.1 (C_{quart}), 138.1 (C_{quart}), 139.4 (C_{quart}), 159.9 (C_{quart}), 160.4 (C_{quart}), 166.9 (C_{quart}), 167.2 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3055 (w), 2959 (w), 2922 (w), 2843 (w), 1767 (m), 1713 (s), 1705 (s), 1682 (m), 1578 (m), 1512 (s), 1502 (s), 1491 (s), 1427 (m), 1417 (m), 1400 (m), 1366 (s), 1323 (m), 1312 (m), 1288 (m), 1242 (s), 1231 (s), 1194 (s), 1184 (s), 1175 (m), 1161 (m), 1121 (s), 1103 (s), 1084 (m), 1067 (m), 1026 (s), 1001 (m), 980 (m), 959 (w), 943 (w), 901 (s), 847 (s), 816 (s), 804 (s), 787 (m), 768 (m), 756 (s), 729 (s), 710 (s), 691 (s).

EI-MS (70 eV): *m/z* (%) 410 (31), 409 (M⁺, 100), 408 (14), 364 (22), 334 (10), 176 (11).

EA: C₂₆H₁₉NO₄ (409.1) ber.: C 76.27, H 4.68, N 3.42; gef.: C 76.01, H 4.74, N 3.50.

1-Phenyl-2,3-naphthalen-*N*-((10-Methyl-10*H*-phenothiazin-3-yl)methyl)imid (36c)



36c
C₃₂H₂₂N₂O₂S
498.60

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift XI (siehe Tabelle 7-12) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel mit einem *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemisch als Eluent (3:1, v/v) und nach Trocknung im Hochvakuum 425 mg (0.85 mmol, 85%) des gewünschten Produkts **36c** in Form eines blass gelben amorphen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: > 250 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 2:1): 0.61.

¹H NMR (300 MHz, Dichlormethan-*d*₂): δ 3.31 (s, 3 H), 4.70 (s, 2 H), 6.75 (d, *J* = 8.3 Hz, 1 H), 6.79 (dd, *J* = 8.1, 0.9 Hz, 1 H), 6.87-6.93 (m, 1 H), 7.09 (dd, *J* = 7.6, 1.5 Hz, 1 H), 7.11-7.16 (m, 1 H), 7.17 (d, *J* = 1.9 Hz, 1 H), 7.24 (dd, *J* = 8.3, 2.1 Hz, 1 H), 7.35-7.42 (m, 2 H), 7.49-7.64 (m, 4 H), 7.68 (ddd, *J* = 8.2, 6.9, 1.3 Hz, 1 H), 7.76 (dd, *J* = 8.4, 1.2 Hz, 1 H), 8.10 (dd, *J* = 8.1, 1.7 Hz, 1 H), 8.36 (s, 1 H).

¹H NMR (600 MHz, Dichlormethan-*d*₂): δ 3.31 (s, 3 H), 4.70 (s, 2 H), 6.75 (d, *J* = 8.3 Hz, 1 H), 6.80 (dd, *J* = 8.1, 1.2 Hz, 1 H), 6.89-6.91 (m, 1 H), 7.09 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, 1 H), 7.12-7.16 (m, 1 H), 7.17 (d, *J* = 2.0 Hz, 1 H), 7.24 (dd, *J* = 8.3, 2.0 Hz, 1 H), 7.37-7.41 (m, 2 H), 7.52-7.56 (m, 3 H), 7.59 (ddd, *J* = 8.3, 6.9, 1.3 Hz, 1 H), 7.68 (ddd, *J* = 8.1, 6.8, 1.2 Hz, 1 H), 7.76 (d, *J* = 8.5 Hz, 1 H), 8.10 (dd, *J* = 8.3, 1.3 Hz, 1 H), 8.36 (s, 1 H).

¹³C NMR (75 MHz, CD₂Cl₂): δ 35.8 (CH₃), 41.4 (CH₂), 114.5, 114.6, 123.0, 123.5 (C_{quart}), 124.0 (C_{quart}), 124.5 (C_{quart}), 124.6, 127.5, 127.8, 128.0, 128.4 (C_{quart}), 128.6, 128.7, 128.9, 129.0, 129.4, 129.6, 130.5, 130.8, 131.5 (C_{quart}), 135.3 (C_{quart}), 135.97 (C_{quart}), 135.99 (C_{quart}), 140.6 (C_{quart}), 146.0 (C_{quart}), 146.2 (C_{quart}), 167.5 (C_{quart}), 167.9 (C_{quart}).

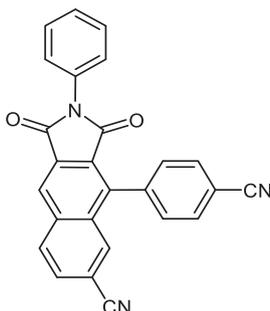
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3063 (w), 2978 (w), 2957 (w), 2936 (w), 1760 (m), 1705 (s), 1674 (m), 1647 (w), 1578 (m), 1494 (m), 1464 (s), 1445 (m), 1427 (m), 1406 (m), 1396 (m), 1381 (m), 1325 (s), 1277 (m), 1248 (m), 1231 (w), 1209 (w), 1192 (w), 1134 (m), 1113 (m), 1074 (m), 1036 (w),

1007 (w), 951 (m), 895 (m), 885 (m), 831 (m), 797 (s), 770 (s), 748 (s), 731 (m), 700 (s), 689 (m), 677 (m), 638 (s).

EI-MS (70 eV): *m/z* (%) 500 (11), 499 (35), 498 (M⁺, 100), 484 (11), 483 (M⁺-CH₃, 28), 286 (C₁₉H₁₂NO₂⁺, 24), 249 (C₁₄H₁₂NS⁺, 11), 202 (C₁₆H₁₀⁺, 14).

EA: C₃₂H₂₂N₂O₂S (498.1) ber.: C 77.09, H 4.45, N 5.62, S 6.43; gef.: C 76.82, H 4.45, N 5.47, S 6.41.

7-Cyano-1-(4-Cyanophenyl)-2,3-naphthalen-*N*-phenylimid (36d)



36d
C₂₆H₁₃N₃O₂
399.41

Via Ein-Topf-Reaktion (allgemeine Arbeitsvorschrift XI):

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift XI (siehe Tabelle 7-12) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel mit einem *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemisch als Eluent (3:1, *v/v*) und nach Trocknung im Hochvakuum 53.6 mg (0.13 mmol, 27%) des gewünschten Produkts **36d** in Form eines hellbeigen amorphen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Via mehrstufige Reaktion (allgemeine Arbeitsvorschrift XII):

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift XII (siehe Tabelle 7-13) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel mit einem *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemisch als Eluent (3:1, *v/v*) und nach Trocknung im Hochvakuum 165 mg (0.32 mmol, 41%) des gewünschten Produkts **36d** in Form eines hellbeigen amorphen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: > 250 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 2:1): 0.20.

¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 7.37-7.43 (m, 3 H), 7.44-7.52 (m, 2 H), 7.53-7.59 (m, 2 H), 7.85-7.92 (m, 3 H), 8.06 (dd, $J = 1.6, 0.8$ Hz, 1 H), 8.28 (d, $J = 8.5$ Hz, 1 H), 8.59 (s, 1 H).*

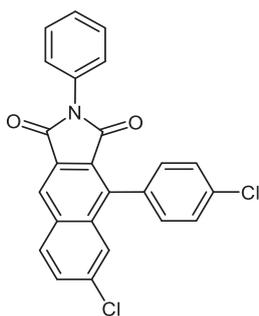
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 113.5 (C_{quart}), 113.6 (C_{quart}), 117.9 (C_{quart}), 118.3 (C_{quart}), 125.3 (C_{quart}), 125.4, 126.5, 128.7, 129.2, 130.0, 130.1 (C_{quart}), 130.8, 131.3 (C_{quart}), 131.9, 132.5, 133.4, 134.3 (C_{quart}), 137.2 (C_{quart}), 137.9 (C_{quart}), 138.6 (C_{quart}), 165.5 (C_{quart}), 165.7 (C_{quart}).*

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3143 (w), 3086 (w), 2226 (m), 1775 (m), 1724 (m), 1709 (s), 1616 (w), 1601 (w), 1593 (w), 1495 (m), 1423 (w), 1408 (w), 1342 (s), 1300 (w), 1209 (w), 1099 (m), 1059 (m), 1020 (w), 905 (m), 889 (w), 831 (s), 764 (s), 691 (m), 625 (m), 619 (s).

EI-MS (70 eV): m/z (%) 400 (30), 399 (M⁺, 100), 398 (33), 355 (23), 354 (63), 253 (19), 252 (C₁₈H₈N₂⁺, 15), 225 (11), 199 (15), 149 (11), 77 (C₆H₅⁺, 22).

HR-MS (ESI): C₂₆H₁₃N₃O₂⁺ ber.: 399.1002, gef.: 399.1000; C₂₆H₁₃N₃O₂+H⁺ ber.: 400.1081, gef.: 400.1076.

* Im Spektrum sind Reste von *N,N*-Dimethylformamid nachweisbar: ¹H-NMR: δ 2.87 (s, 3 H), 2.94 (s, 3 H), 8.00 (s, 1 H). ¹³C-NMR: δ 31.5 (CH₃), 36.6 (CH₃), 162.6 (C_{quart}).

6-Chlor-1-(4-chlorophenyl)-2,3-naphthalen-*N*-phenylimid (36e)

36e
 $C_{24}H_{13}Cl_2NO_2$
 418.27

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift XII (siehe Tabelle 7-13) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel mit einem *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemisch als Eluent (10:1, v/v) und nach Trocknung im Hochvakuum 101 mg (0.24 mmol, 53%) des gewünschten Produkts **36e** in Form eines hellbraunen amorphen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: > 250 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 5:1): 0.42.

¹H NMR (300 MHz, Chloroform-*d*): δ 7.34-7.51 (m, 7 H), 7.52-7.58 (m, 2 H), 7.68 (dd, *J* = 8.7, 2.1 Hz, 1 H), 7.78 (d, *J* = 2.1 Hz, 1 H), 8.08 (d, *J* = 8.7 Hz, 1 H), 8.48 (s, 1 H).

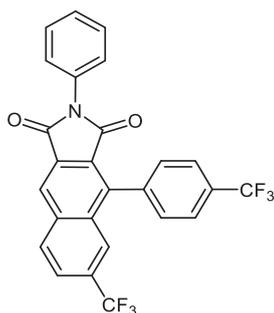
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 124.7 (C_{quart}), 124.9, 126.7, 127.3, 127.8 (C_{quart}), 128.4, 128.9, 129.1, 130.3, 131.4, 131.7 (C_{quart}), 131.9, 132.1 (C_{quart}), 134.0 (C_{quart}), 135.3 (C_{quart}), 136.2 (C_{quart}), 136.4 (C_{quart}), 138.6 (C_{quart}), 166.1 (C_{quart}), 166.5 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3042 (w), 2963 (w), 2922 (w), 1767 (m), 1712 (s), 1697 (m), 1686 (m), 1647 (w), 1593 (m), 1489 (m), 1445 (w), 1408 (m), 1395 (m), 1360 (m), 1285 (m), 1260 (m), 1194 (m), 1157 (m), 1117 (s), 1088 (s), 1020 (s), 1003 (m), 961 (m), 943 (m), 907 (s), 822 (s), 800 (s), 766 (s), 752 (s), 739 (m), 719 (m), 708 (m), 689 (s), 654 (m), 621 (s).

EI-MS (70 eV): *m/z* (%) 421 (13), 420 (19), 419 (M⁺(³⁷Cl³⁷Cl), 63), 418 (M⁺(³⁷Cl³⁵Cl), 40), 417 (M⁺(³⁵Cl³⁵Cl), 100), 416 (24), 382 (11), 374 (17), 372 (27), 338 (26), 303 (10), 235 (14), 200 (36), 199 (11), 191 (13), 77 (C₆H₅⁺, 20).

HR-MS (ESI): C₂₄H₁₃Cl₂NO₂+H⁺ ber.: 418.0396, gef.: 418.0396.

6-Trifluormethyl-1-(4-(trifluormethyl)phenyl)-2,3-naphthalen-*N*-phenylimid (36f)



36f
C₂₆H₁₃F₆NO₂
485.39

Analog zur allgemeinen Synthesevorschrift XII (siehe Tabelle 7-13) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel mit einem *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemisch als Eluent (10:1, *v/v*) und nach Trocknung im Hochvakuum 157 mg (0.32 mmol, 65%) des gewünschten Produkts **36f** in Form eines hellbraunen amorphen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 216 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 5:1): 0.33.

¹H NMR (300 MHz, Chloroform-*d*): δ 7.33-7.53 (m, 5 H), 7.58 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 7.85 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 7.93 (dd, *J* = 8.6, 1.7 Hz, 1 H), 8.04 (s, 1 H), 8.31 (d, *J* = 8.5 Hz, 1 H), 8.61 (s, 1 H).

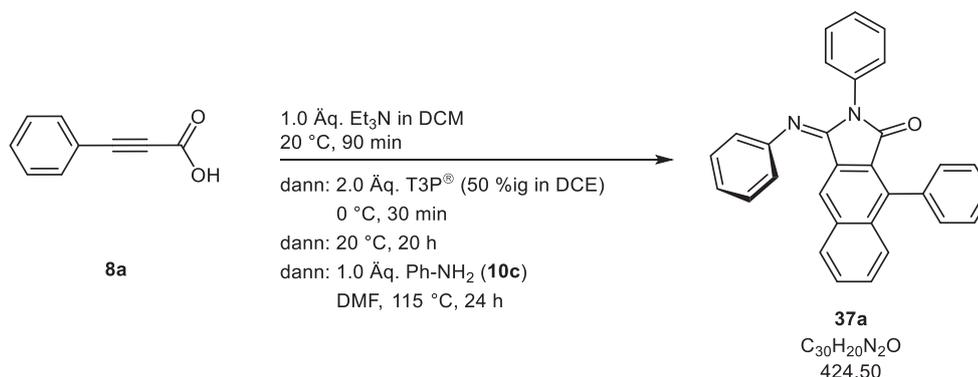
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 123.6 (q, ¹*J*_{C-F} = 272.4 Hz, C_{quart}), 124.2 (q, ¹*J*_{C-F} = 272.4 Hz, C_{quart}), 125.0 (C_{quart}), 125.15, 125.21 (q, ³*J*_{C-F} = 3.2 Hz), 125.5 (q, ³*J*_{C-F} = 4.4 Hz), 125.68 (q, ³*J*_{C-F} = 3.7 Hz), 126.7, 128.6, 129.2, 129.6 (C_{quart}), 130.5, 131.45 (q, ²*J*_{C-F} = 32.8 Hz, C_{quart}), 131.47 (q, ²*J*_{C-F} = 32.9 Hz, C_{quart}), 131.5 (C_{quart}), 131.8, 134.6 (C_{quart}), 137.1 (C_{quart}), 137.2 (C_{quart}), 139.9 (C_{quart}), 165.9 (C_{quart}), 166.1 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3042 (w), 2961 (w), 2924 (w), 1775 (m), 1717 (s), 1595 (m), 1452 (m), 1406 (m), 1368 (s), 1323 (s), 1314 (s), 1287 (s), 1261 (m), 1171 (s), 1107 (s), 1088 (m), 1067 (s), 1020 (m), 966 (m), 953 (m), 910 (m), 899 (m), 853 (m), 837 (m), 822 (s), 797 (m), 768 (s), 731 (m), 694 (m), 683 (m), 638 (m), 619 (s).

EI-MS (70 eV): *m/z* (%) 486 (30), 485 (M⁺, 100), 484 (29), 441 (11), 440 (31), 416 (10), 373 (12), 372 (42), 269 (16), 77 (C₆H₅⁺, 44).

HR-MS (ESI): C₂₆H₁₃F₆NO₂+H⁺ ber.: 486.0923, gef.: 486.0923.

7.18 Synthese und analytische Daten von 2,9-Diphenyl-3-(phenylimin)-2,3-dihydro-1*H*-benzo[*f*]isoindol-1-on (**37a**)



292 mg (2.00 mmol) Phenylpropionsäure (**8a**) wurden in einem sekurierten Schlenkrohr vorgelegt. Im Stickstoffgegenstrom wurde das Substrat in 3.5 mL trockenem Dichlormethan gelöst und 202 mg (2.00 mmol) Triethylamin zugegeben. Die Reaktionslösung wurde 1.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde mittels Eis-Viehlsalz-Bad auf 0 °C abgekühlt und dann innerhalb von 10 min 2.55 g (4.01 mmol) einer T3P[®]-Lösung (w = 50 %ig in Dichlorethan) zugegeben. Nach beendeter Zugabe wurde die Reaktionsmischung weitere 30 min bei 0 °C gerührt und dann das Eisbad entfernt und auf Raumtemperatur erwärmt. Die Reaktionslösung wurde weitere 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurden 4.0 mL *N,N*-Dimethylformamid und 186 mg (2.00 mmol) Anilin (**10c**) zugegeben und das Schlenkrohr dicht verschlossen. Mit Hilfe eines Ölbad wurde auf 115 °C erhitzt. Diese Temperatur wurde für weitere 20 h gehalten und dann nach Beendigung der Reaktion auf Raumtemperatur abgekühlt und aufgearbeitet. Das erhaltene Rohprodukt wurde in Dichlormethan aufgenommen und mit jeweils 20.0 mL gesättigter Ammoniumchlorid- und Natriumbicarbonatlösung sowie deionisiertem Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde abgetrennt und mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Das erhaltene Rohprodukt wurde an Celite[®] adsorbiert und überschüssiges Lösungsmittel unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Das Rohprodukt wurde an Kieselgel mit einem Gemisch bestehend aus *n*-Hexan und Ethylacetat (20:1, v/v) als Eluent säulenchromatographisch gereinigt. Es konnten 63.2 mg (0.15 mmol, 15 %) des gewünschten Produkts **37a** in Form eines gelben kristallinen Feststoffs analysenrein gewonnen werden. Als Hauptprodukt dieser Reaktion wurden 233 mg (0.67 mmol, 67 %) des 2,4-Diphenyl-1*H*-benzo[*f*]isoindol-1,3(2*H*)-dion (**36a**) in Form eines farblosen amorphen Feststoffs isoliert.

Smp.: 222 °C.

R_f (*n*-Hexan:Ethylacetat, 5:1): 0.44.

¹H NMR (600 MHz, Chloroform-d): δ 7.09 (dd, $J = 7.9, 1.3$ Hz, 2 H), 7.18 (s, 1 H), 7.26-7.31 m, 1 H), 7.33-7.38 (m, 1 H), 7.40-7.42 (m, 2 H), 7.46 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 7.48 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 7.50-7.58 (m, 8 H), 7.62 (dd, $J = 8.0, 1.6$ Hz, 1 H), 7.76 (d, $J = 8.2$ Hz, 1 H).

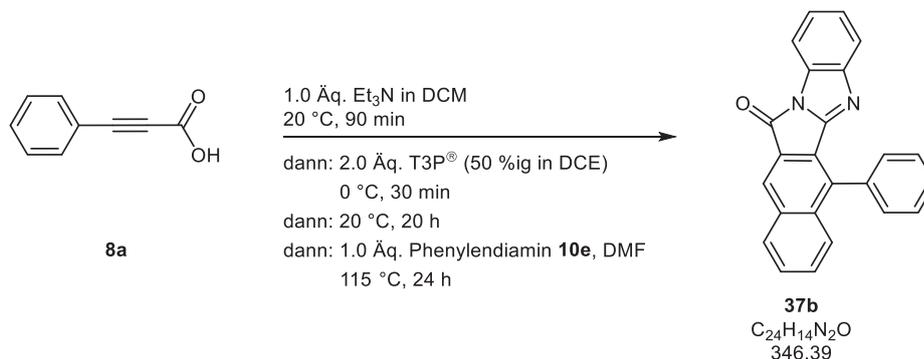
¹³C NMR (115 MHz, CDCl₃): δ 120.0, 124.1, 124.4 (C_{quart}), 125.2 (C_{quart}), 127.0, 128.0, 128.1, 128.16, 128.23, 128.3, 128.4, 128.7, 128.8, 129.6, 130.0, 130.3, 133.6 (C_{quart}), 134.4 (C_{quart}), 134.9 (C_{quart}), 135.0 (C_{quart}), 140.4 (C_{quart}), 149.5 (C_{quart}), 150.9 (C_{quart}), 166.3 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3040 (w), 3028 (w), 2961 (w), 1724 (m), 1659 (s), 1618 (w), 1589 (m), 1490 (s), 1483 (m), 1420 (w), 1400 (w), 1375 (s), 1369 (s), 1335 (m), 1288 (w), 1261 (m), 1206 (m), 1144 (s), 1103 (m), 1072 (m), 1024 (m), 1001 (w), 947 (m), 899 (m), 839 (m), 806 (m), 777 (m), 756 (s), 745 (s), 735 (s), 698 (s), 690 (s), 646 (m), 637 (m), 611 (m).

EI-MS (70 eV): m/z (%) 425 (21), 424 (M⁺, 78), 423 (100), 355 (12), 304 (12), 221 (13), 212 (15), 201 (C₆H₉⁺, 12), 147 (10), 73 (10).

HR-MS (ESI): C₃₀H₂₀NO₂+H⁺ ber.: 425.1648, gef.: 425.1649.

7.19 Synthese und analytische Daten von 6-Phenyl-12*H*-benzo[*f*]benzo[4,5]-imidazo[2,1-*a*]isoindol-12-on (**37b**)



292 mg (2.00 mmol) Phenylpropionsäure (**8a**) wurden in einem sekurierten Schlenkrohr vorgelegt. Im Stickstoffgegenstrom wurde das Substrat in 4.0 mL trockenem Dichlormethan gelöst und 202 mg (2.00 mmol) Triethylamin zugegeben. Die Reaktionslösung wurde 1.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde mittels Eis-Viehsalz-Bad auf 0 °C abgekühlt und dann innerhalb von 10 min 2.56 g (4.0 mmol) T3P[®]-Lösung (w = 50 % in Dichlorethan) zugegeben. Nach beendeter Zugabe wurde die Reaktionsmischung weitere 30 min bei 0 °C gerührt und dann mit Entfernen des Eisbads auf Raumtemperatur erwärmt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung 20 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurden 4.0 mL *N,N*-Dimethylformamid und 217 mg (2.01 mmol) Phenylendiamin (**10e**) zugegeben und das Schlenkrohr dicht verschlossen. Mit Hilfe eines Ölbad wurde auf 115 °C erhitzt. Diese Temperatur wurde 20 h lang gehalten und dann nach Beendigung der Reaktion auf Raumtemperatur abgekühlt und aufgearbeitet. Dazu wurde das erhaltene Rohprodukt in Dichlormethan aufgenommen und mit jeweils 20 mL gesättigter Ammoniumchlorid- und Natriumbicarbonatlösung sowie deionisiertem Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde abgetrennt und mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Das erhaltene Rohprodukt wurde an Celite[®] adsorbiert und überschüssiges Lösungsmittel unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Das Rohprodukt wurde an Kieselgel mit einem Gemisch bestehend aus *n*-Hexan und Ethylacetat (4:1, v/v) als Eluent säulenchromatographisch gereinigt. Es konnten 23.2 mg (0.07 mmol, 7 %) des gewünschten Produkts **37b** in Form eines gelben kristallinen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: > 250 °C.

R_f (*n*-Hexan:Ethylacetat, 2:1): 0.69.

¹H NMR (300 MHz, Dichlormethand₂): δ 7.24-7.29 (m, 1 H), 7.32-7.37 (m, 1 H), 7.53-7.69 (m, 8 H), 7.73-7.76 (m, 1 H), 7.85 (dd, *J* = 7.4, 1.2 Hz, 1 H), 8.06 (dd, *J* = 7.6, 1.7 Hz, 1 H), 8.40 (s, 1 H).

¹³C NMR (75 MHz, CD₂Cl₂): δ 113.2, 121.7, 124.9 (C_{quart}), 125.7, 126.5, 127.7, 128.5, 128.9, 129.0, 129.1, 130.0 (C_{quart}), 130.2, 130.9, 131.1, 132.0 (C_{quart}), 134.9 (C_{quart}), 135.8 (C_{quart}), 136.3 (C_{quart}), 137.9 (C_{quart}), 150.1 (C_{quart}), 156.9 (C_{quart}), 161.4 (C_{quart}).

¹H NMR (600 MHz, Chloroform-d): δ 7.20-7.26 (m, 1 H), 7.28-7.34 (m, 1 H), 7.57-7.65 (m, 8 H), 7.78 (ddd, $J = 7.8, 1.9, 0.8$ Hz, 1 H), 7.85-7.88 (m, 1 H), 8.01-8.04 (m, 1 H), 8.40 (s, 1 H).

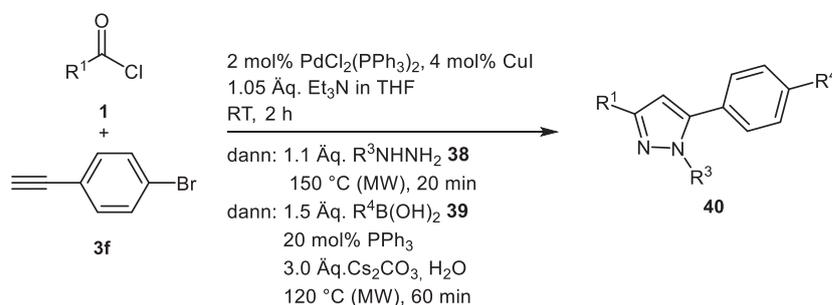
¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ 112.9, 121.9, 124.4 (C_{quart}), 125.3, 126.1, 127.4, 128.2, 128.5, 128.8, 129.0, 129.5 (C_{quart}), 129.8, 130.4, 130.8, 131.5 (C_{quart}), 134.4 (C_{quart}), 135.0 (C_{quart}), 135.9 (C_{quart}), 137.7 (C_{quart}), 149.6 (C_{quart}), 149.6 (C_{quart}), 156.3 (C_{quart}), 161.1 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3061 (w), 2963 (w), 2926 (w), 2855 (w), 1746 (s), 1638 (w), 1618 (m), 1609 (w), 1555 (m), 1514 (w), 1479 (m), 1443 (m), 1422 (m), 1375 (m), 1358 (m), 1335 (m), 1304 (m), 1288 (m), 1260 (s), 1215 (w), 1163 (m), 1142 (m), 1132 (m), 1088 (s), 1072 (s), 1016 (s), 957 (m), 910 (m), 862 (w), 797 (s), 781 (s), 750 (s), 741 (s), 704 (s), 696 (s), 652 (m), 638 (m).

EI-MS (70 eV): m/z (%) 347 (16), 346 (M⁺, 74), 345 (100), 317 (14), 316 (17), 159 (25), 158 (27), 145 (11).

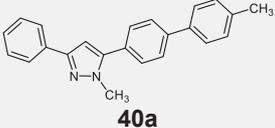
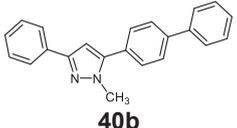
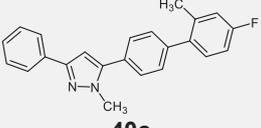
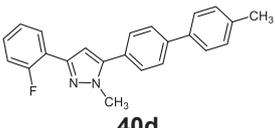
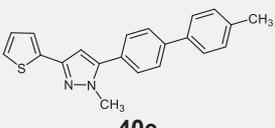
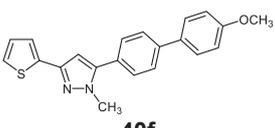
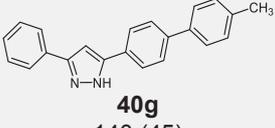
7.20 Synthese der 5-biarylsubstituierten Pyrazole 40a-g

7.20.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift XIII und experimentelle Daten



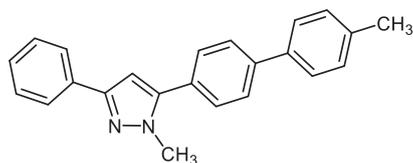
In einem ausgeheizten 10 mL Mikrowellengefäß wurde das Katalysatorsystem bestehend aus 2 mol% (14.0 mg, 0.02 mmol) $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ und 4 mol% (7.62 mg, 0.04 mmol) CuI im Stickstoffgegenstrom vorgelegt und in 4.0 mL Tetrahydrofuran gelöst. Zu der gelben Reaktionslösung wurden 1.00 mmol des Säurechlorids **1** und 1.05 mmol des terminalen Alkyls **3f** gegeben. Anschließend wurden 106 mg (1.05 mmol) trockenes Triethylamin zugesetzt. Die Reaktionsmischung wurde 2 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurden 1.10 mmol des Hydrazins **38** über ein Septum zugegeben und unter kontinuierlicher Mikrowellenbestrahlung bei 150 °C 20 min lang gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurden im Stickstoffgegenstrom 1.50 mmol der Boronsäure **39**, 978 mg (3.00 mmol) Cs_2CO_3 gelöst in 1.0 mL deionisiertem Wasser und 53.0 mg (0.20 mmol) PPh_3 zur Reaktionslösung gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde abschließend 1 h lang bei 120 °C unter kontinuierlicher Mikrowellenbestrahlung gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung in 20 mL Dichlormethan aufgenommen und mit 20 mL gesättigter Ammoniumchloridlösung gewaschen. Die wässrige Phase wurde anschließend dreimal mit jeweils 20 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abfiltrieren des Trockenmittels wurde das Rohprodukt an Celite® adsorbiert und überschüssiges Lösungsmittel unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Die gewünschten Pyrazole **40** konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel mit einem *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemisch (20:1, v/v) als Eluent analysenrein gewonnen werden. Die experimentellen Details sind Tabelle 7-14 zu entnehmen.

Tabelle 7-14. Zusammenfassung der experimentelle Details zur Darstellung der 1,3,5-substituierten Pyrazole **40**.

Eintrag	Säurechlorid 1 mg (mmol)	Alkin 3 mg (mmol)	Hydrazin 38 mg (mmol)	Boronsäure 39 mg (mmol)	Pyrazol 40 Ausbeute in mg (%)
1	1b 142 (1.01)	3f 182 (1.05)	38a 51.9 (1.13)	39a 204 (1.50)	 40a 217 (67)
2	1b 141 (1.00)	3f 182 (1.05)	38a 50.9 (1.10)	39b 183 (1.50)	 40b 229 (74)
3	1b 140 (1.00)	3f 181 (1.05)	38a 50.6 (1.10)	39c 231 (1.50)	 40c 148 (44)
4	1c 160 (1.01)	3f 182 (1.05)	38a 51.4 (1.11)	39a 205 (1.50)	 40d 100 (29)
5	1d 148 (1.01)	3f 181 (1.05)	38a 53.0 (1.10)	39a 205 (1.50)	 40e 227 (69)
6	1d 150 (1.02)	3f 183 (1.05)	38a 52.4 (1.15)	39d 229 (1.50)	 40f 147 (43)
7	1b 141 (1.00)	3f 181 (1.05)	38b 56.1 (1.12)	39a 205 (1.50)	 40g 140 (45)

7.20.2 Analytische Daten

1-Methyl-5-(4'-methyl-[1,1'-biphenyl]-4-yl)-3-phenyl-1H-pyrazol (40a)



40a
C₂₃H₂₀N₂
324.43

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift XIII (siehe Tabelle 7-14) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel 217 mg (0.67 mmol, 67 %) des gewünschten Produkts **40a** in Form eines gelben Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 122 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 4:1): 0.38.

¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 2.43 (s, 3 H), 3.99 (s, 3 H), 6.66 (s, 1 H), 7.28-7.34 (m, 3 H), 7.42 (t, *J* = 7.4 Hz, 2 H), 7.50-7.59 (m, 4 H), 7.70 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H), 7.85 (d, *J* = 7.0 Hz, 2 H).

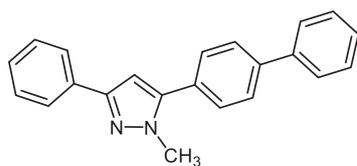
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 21.3 (CH₃), 37.8 (CH₃), 103.4, 125.7, 127.1, 127.3, 127.8, 128.8, 129.2, 129.4 (C_{quart}), 129.8, 133.6 (C_{quart}), 137.5 (C_{quart}), 137.8 (C_{quart}), 141.5 (C_{quart}), 145.0 (C_{quart}), 150.7 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3024 (w), 2980 (w), 2918 (w), 1601 (w), 1485 (m), 1460 (m), 1438 (w), 1358 (w), 1290 (w), 1188 (w), 1115 (w), 1002 (m), 954 (m), 912 (w), 853 (m), 814 (s), 793 (s), 762 (s), 739 (m), 687 (s), 671 (m).

GC-MS: *m/z* (%) 326 (2), 325 (25), 324 (M⁺, 100), 321 (2), 320 (3), 294 (2), 239 (2), 215 (4), 194 (4), 193 (7), 192 (3), 171 (3), 162 (15), 161 (4), 154 (4), 153 (3), 130 (3), 118 (3), 117 (3), 104 (3), 89 (3), 77 (5).

EA: C₂₃H₂₀N₂ (324.2) ber.: C 85.15, H 6.21, N 8.63; gef.: C 85.23, H 6.17, N 8.75.

5-([1,1'-Biphenyl]-4-yl)-1-methyl-3-phenyl-1H-pyrazol (40b)



40b
C₂₂H₁₈N₂
310.40

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift XIII (siehe Tabelle 7-14) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel 229 mg (0.74 mmol, 74 %) des gewünschten Produkts **40b** in Form eines gelben Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 112 °C.

R_f (n-Hexan: EtOAc, 4:1): 0.23.

¹H NMR (600 MHz, Chloroform-d): δ 3.99 (s, 3 H), 6.67 (s, 1 H), 7.33 (t, *J* = 7.4 Hz, 1 H), 7.39-7.44 (m, 3 H), 7.49 (t, *J* = 7.7 Hz, 2 H), 7.56 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H), 7.66 (d, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 7.72 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H), 7.87 (d, *J* = 7.2 Hz, 2 H).

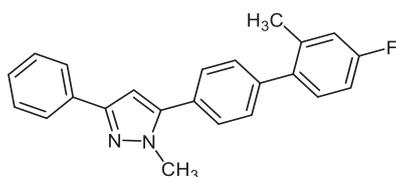
¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ 37.9 (CH₃), 103.4, 125.7, 127.2, 127.5, 127.8, 127.9, 128.8, 129.1, 129.2, 129.6 (C_{quart}), 133.5 (C_{quart}), 140.4 (C_{quart}), 141.5 (C_{quart}), 144.9 (C_{quart}), 150.7 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3028 (w), 2936 (w), 1601 (w), 1483 (m), 1460 (m), 1439 (w), 1360 (w), 1279 (w), 1186 (w), 1113 (w), 1003 (m), 957 (w), 918 (w), 849 (m), 799 (m), 766 (s), 737 (m), 694 (s), 675 (m).

EI-MS (70 eV): *m/z* (%) 311 (31), 310 (M⁺, 100), 273 (3), 232 (5), 179 (6), 155 (9), 135 (7), 116 (3), 77 (5).

EA: C₂₂H₁₈N₂ (310.2) ber.: C 85.13, H 5.85, N 9.03; gef.: C 84.92, H 5.88, N 8.77.

5-(4'-Fluor-2'-methyl-[1,1'-biphenyl]-4-yl)-1-methyl-3-phenyl-1H-pyrazol (40c)



40c
 $C_{23}H_{19}FN_2$
 342.42

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift XIII (siehe Tabelle 7-14) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel 148 mg (0.43 mmol, 44 %) des gewünschten Produkts **40c** in Form eines hellgelben Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 124 °C.

R_f (*n*-Hexan: EtOAc, 5:1): 0.15.

¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 2.32 (s, 3 H), 4.00 (s, 3 H), 6.67 (s, 1 H), 6.93 - 7.05 (m, 2 H), 7.23 (dd, *J* = 8.4, 6.0 Hz, 1 H), 7.33 (d, *J* = 7.4 Hz, 1 H), 7.38-7.46 (m, 4 H), 7.47-7.54 (m, 2 H), 7.82-7.89 (m, 2 H).

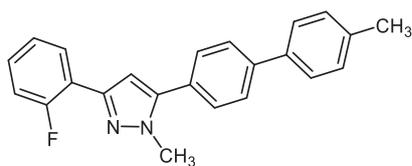
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 20.8 (d, ⁴*J*_{C-F} = 1.4 Hz, CH₃), 37.9 (CH₃), 103.5, 112.9 (d, ²*J*_{C-F} = 21.1 Hz), 117.1 (d, ²*J*_{C-F} = 21.0 Hz), 125.7, 127.8, 128.6, 128.8, 129.4 (C_{quart}), 129.8, 131.3 (d, ³*J*_{C-F} = 8.3 Hz, C_{quart}), 133.5 (C_{quart}), 137.2 (d, ⁴*J*_{C-F} = 3.1 Hz, C_{quart}), 137.9 (d, ³*J*_{C-F} = 7.8 Hz), 141.4 (C_{quart}), 144.9 (C_{quart}), 150.7 (C_{quart}), 162.3 (d, ¹*J*_{C-F} = 246.0 Hz, C_{quart}).

IR (ATR): ν̄ 3026 (w), 2940 (w), 1609 (w), 1481 (m), 1460 (m), 1439 (w), 1360 (w), 1269 (m), 1223 (m), 1192 (w), 1150 (m), 1119 (w), 1003 (m), 955 (m), 909 (w), 850 (m), 799 (m), 766 (s), 685 (s), 683 (m).

GC-MS: *m/z* (%) 343 (25), 342 (M⁺, 100), 183 (C₁₃H₁₀F⁺, 13), 157 (C₁₀H₉N₂⁺, 7), 118 (C₈H₅F⁺, 22), 91 (C₇H₇⁺, 9), 77 (C₆H₅⁺, 19), 65 (C₅H₅⁺, 2), 51 (C₄H₃⁺, 4).

EA: C₂₃H₁₉N₂F (342.2) ber.: C 80.68, H 5.59, N 8.18; gef.: C 80.58, H 5.52, N 7.90.

3-(2-Fluorphenyl)-1-methyl-5-(4'-methyl-[1,1'-biphenyl]-4-yl)-1H-pyrazol (40d)



40d
C₂₃H₁₉FN₂
342.42

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift XIII (siehe Tabelle 7-14) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel 100 mg (0.29 mmol, 29 %) des gewünschten Produkts **40d** in Form eines hellgelben Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 132 °C.

R_f (*n*-Hexan: EtOAc, 5:1): 0.28.

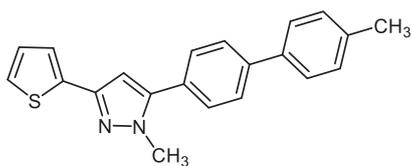
¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 2.42 (s, 3 H), 4.00 (s, 3 H), 6.81 (d, *J*_{H-F} = 3.9 Hz, 1 H), 7.08-7.24 (m, 2 H), 7.29 (d, *J* = 8.3 Hz, 3 H), 7.55 (d, *J* = 6.7 Hz, 4 H), 7.69 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H), 8.04 (td, *J* = 7.7 Hz, 1.9 Hz, 1 H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 21.3 (CH₃), 37.9 (CH₃), 106.9 (d, ³*J*_{C-F} = 9.6 Hz), 116.2 (d, ²*J*_{C-F} = 22.3 Hz), 121.3 (C_{quart}), 121.5 (C_{quart}), 124.4 (d, ⁴*J*_{C-F} = 3.4 Hz), 127.1, 127.3, 128.4 (d, ⁴*J*_{C-F} = 3.8 Hz), 129.0 (d, ³*J*_{C-F} = 8.3 Hz), 129.3, 129.8, 137.5 (C_{quart}), 137.7 (C_{quart}), 141.5 (C_{quart}), 144.6 (C_{quart}), 145.2 (C_{quart}), 160.2 (d, ¹*J*_{C-F} = 249.2 Hz, C_{quart}).

IR (ATR): ν̄ 3022 (w), 2345 (w), 1481 (m), 1468 (m), 1433 (w), 1354 (w), 1258 (w), 1206 (w), 1190 (w), 1043 (w), 961 (w), 854 (m), 808 (s), 756 (s), 737 (m), 692 (m).

GC-MS: *m/z* (%) 343 (25), 342 (M⁺, 100), 299 (C₂₃H₁₇N₂F⁺, 4), 206 (2), 193 (4), 181 (3), 178 (3), 171 (15), 165 (4), 152 (3), 148 (2), 136 (2), 122 (4), 102 (3).

EA: C₂₃H₁₉N₂F (342.2) ber.: C 80.68, H 5.59, N 8.18; gef.: C 79.08, H 5.43, N 8.01.

1-Methyl-5-(4'-methyl-[1,1'-biphenyl]-4-yl)-3-(thiophen-2-yl)-1H-pyrazol (40e)

40e
C₂₁H₁₈N₂S
330.45

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift XIII (siehe Tabelle 7-14) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel 227 mg (0.69 mmol, 69 %) des gewünschten Produkts **40e** in Form eines farblosen bis hellgelben Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 130°C.

R_f (n-Hexan: EtOAc, 5:1): 0.17.

¹H NMR (600 MHz, Chloroform-d): δ 2.43 (s, 3 H), 3.95 (s, 3 H), 6.57 (s, 1 H), 7.05-7.10 (m, 1 H), 7.26 (d, *J* = 4.3 Hz, 1 H), 7.30 (d, *J* = 7.8 Hz, 2 H), 7.36 (d, *J* = 3.5 Hz, 1 H), 7.52 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H), 7.55 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 7.69 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H).

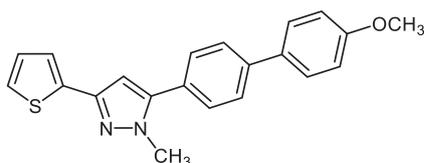
¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ 21.3 (CH₃), 37.8 (CH₃), 103.3, 123.6, 124.4, 127.0, 127.3, 127.6, 129.0 (C_{quart}), 129.2, 129.8, 136.8 (C_{quart}), 137.4 (C_{quart}), 137.8 (C_{quart}), 141.6 (C_{quart}), 144.9 (C_{quart}), 146.0 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3019 (w), 2930 (w), 1489 (m), 1477 (m), 1439 (m), 1396 (m), 1375 (m), 1285 (m), 1221 (m), 1180 (w), 1105 (w), 1005 (m), 843 (m), 795 (s), 741 (m), 694 (s), 681 (m).

GC-MS: *m/z* (%) 330 (M⁺, 100), 287 (7), 239 (C₁₄H₁₁N₂S⁺, 2), 165 (C₁₃H₉⁺, 18), 91 (C₇H₇⁺, 8), 77 (C₆H₅⁺, 2), 65 (C₅H₅⁺, 4), 51 (C₄H₃⁺, 3).

EA: C₂₁H₁₈N₂S (330.1) ber.: C 76.33, H 5.49, N 8.48; gef.: C 76.11, H 5.35, N 8.47.

5-(4'-Methoxy-[1,1'-biphenyl]-4-yl)-1-methyl-3-(thiophen-2-yl)-1H-pyrazol (40f)



40f
C₂₁H₁₈N₂OS
346.45

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift XIII (siehe Tabelle 7-14) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel 147 mg (0.43 mmol, 43 %) des gewünschten Produkts **40f** in Form eines hellgelben Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 117 °C.

R_f (*n*-Hexan: EtOAc, 5:1): 0.20.

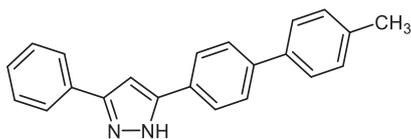
¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 3.87 (s, 3 H), 3.94 (s, 3 H), 6.55 (s, 1 H), 7.01 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 7.07 (dd, *J* = 5.1, 3.6 Hz, 1 H), 7.25 (dd, *J* = 4.9, 1.2 Hz, 1 H), 7.35 (dd, *J* = 3.5, 1.1 Hz, 1 H), 7.50 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 7.58 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 7.66 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 37.8 (CH₃), 55.5 (CH₃), 103.3, 114.5, 123.6, 124.4, 127.0, 127.6, 128.3, 128.7 (C_{quart}), 129.2, 132.8 (C_{quart}), 136.8 (C_{quart}), 141.2 (C_{quart}), 145.0 (C_{quart}), 146.0 (C_{quart}), 159.7 (C_{quart}).

IR (ATR): ν̄ 3030 (w), 2938 (w), 2839 (w), 1603 (m), 1516 (m), 1487 (m), 1443 (m), 1369 (w), 1285 (m), 1261 (m), 1248 (m), 1178 (m), 1117 (w), 1026 (m), 1001 (m), 920 (m), 849 (m), 810 (s), 779 (s), 752 (w), 700 (s), 642 (m).

GC-MS: *m/z* (%) 348 (8), 347 (24), 346 (M⁺, 100), 332 (5), 331 (23), 304 (3), 303 (15), 258 (2), 174 (2), 173 (16), 152 (19), 139 (4), 130 (3), 117 (3), 110 (2).

EA: C₂₁H₁₈N₂OS (346.1) ber.: C 72.80, H 5.24, N 8.09; gef.: C 72.62, H 5.01, N 7.86.

5-(4'-Methyl-[1,1'-biphenyl]-4-yl)-3-phenyl-1H-pyrazol (40g)

40g
C₂₂H₁₈N₂
310.40

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift XIII (siehe Tabelle 7-14) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel 140 mg (0.45 mmol, 45 %) des gewünschten Produkts **40g** in Form eines farblosen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 189 °C.

R_f (*n*-Hexan: EtOAc, 5:1): 0.10.

¹H NMR (300 MHz, Aceton-d₆): δ 2.37 (s, 3 H), 7.17 (s, 1 H), 7.29 (d, *J* = 7.9 Hz, 2 H), 7.36 (d, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 7.46 (t, *J* = 7.5 Hz, 2 H), 7.61 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H), 7.73 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 7.90 (d, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 7.96 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 12.59 (s, 1 H).

¹³C NMR (75 MHz, CO(CD₃)₂): δ 21.1 (CH₃), 100.4, 126.2, 126.6, 127.4, 127.8, 128.7, 129.7, 130.4, 138.0 (C_{quart}), 138.4 (C_{quart}), 141.1 (C_{quart}).

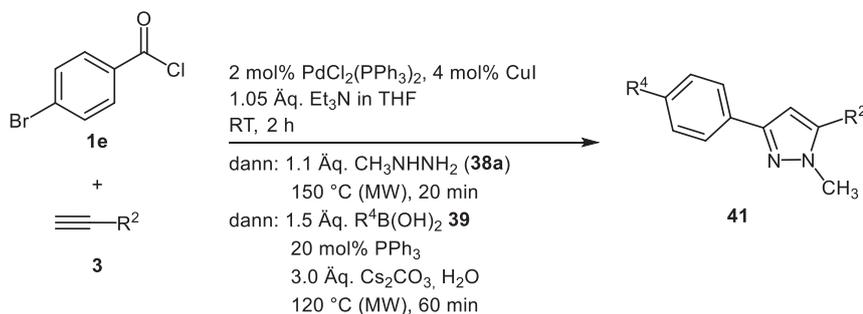
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3030 (w), 2940 (w), 2859 (w), 1605 (w), 1489 (m), 1458 (m), 1377 (w), 1290 (w), 1180 (m), 1115 (w), 1005 (w), 968 (m), 849 (m), 814 (s), 795 (s), 762 (s), 741 (w), 689 (s).

EI-MS (70 eV): *m/z* (%) 311 (21), 310 (M⁺, 100), 298 (6), 281 (6), 265 (6), 189 (4), 165 (7), 155 (9), 154 (5), 140 (3), 104 (2), 89 (2), 77 (C₆H₅⁺, 2).

HR-MS (ESI): C₂₂H₁₈N₂+H⁺ ber.: 311.1543; gef.: 311.1546.

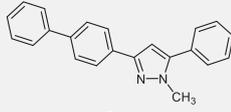
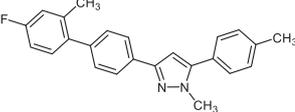
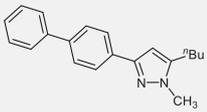
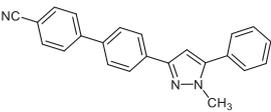
7.21 Synthese der 3-biarylsubstituierten Pyrazole 41a-d

7.21.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift XIV und experimentelle Daten



In einem ausgeheizten 10 mL Mikrowellengefäß wurde das Katalysatorsystem bestehend aus 2.0 mol% (14.0 mg, 0.02 mmol) $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ und 4.0 mol% (7.62 mg, 0.04 mmol) CuI im Stickstoffgegenstrom vorgelegt und in 4.0 mL 1,4-Dioxan gelöst. Zu der gelben Lösung wurden 226 mg (1.00 mmol) 4-Brombenzoylchlorid (**1e**) und 1.05 mmol des entsprechenden Alkyls **3** gegeben. Anschließend wurden 106 mg (1.05 mmol) trockenes Triethylamin zugesetzt. Die Reaktionsmischung wurde anschließend 2 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurden 51.3 mg (1.10 mmol) Methylhydrazin (**38a**) über ein Septum zugegeben und unter kontinuierlicher Mikrowellenbestrahlung bei 150 °C 20 min lang gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurden im Stickstoffgegenstrom 1.50 mmol der Boronsäure **39**, 978 mg (3.00 mmol) Cs_2CO_3 gelöst in 1.0 mL deionisiertem Wasser und 53.0 mg (0.20 mmol) PPh_3 zur Reaktionslösung gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde abschließend 1 h lang bei 120 °C unter kontinuierlicher Mikrowellenbestrahlung gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung in 20 mL Dichlormethan aufgenommen und mit 20 mL gesättigter Ammoniumchloridlösung gewaschen. Die wässrige Phase wurde anschließend dreimal mit jeweils 20 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abfiltrieren des Trockenmittels wurde das Rohprodukt an Celite[®] adsorbiert und überschüssiges Lösungsmittel unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Die gewünschten Pyrazole **41** konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel mit einem *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemisch (10:1, v/v) als Eluent analysenrein gewonnen werden. Die experimentellen Details sind Tabelle 7-15 zu entnehmen.

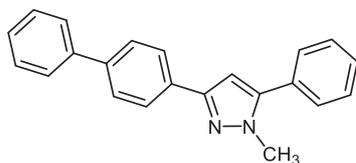
Tabelle 7-15. Zusammenfassung der experimentelle Details zur Darstellung der 1,3,5-substituierten Pyrazole **41**.

Eintrag	Säurechlorid 1 mg (mmol)	Alkin 3 mg (mmol)	Hydrazin 38 mg (mmol)	Boronsäure 39 mg (mmol)	Pyrazol 41 Ausbeute in mg (%)
1	1e 226 (1.04)	3d 106 (1.04)	38a 51.3 (1.11)	39b 183 (1.50)	 41a 207 (67)
2 ^a	1e 330 (1.50)	3c 179 (1.54)	38a 77.1 (1.67)	39c 325 (2.11)	 41b 274 (51)
3 ^b	1e 444 (2.02)	3g 170 (2.07)	38a 104 (2.26)	39b 367 (3.01)	 41c 356 (61)
4 ^b	1e 439 (2.00)	3d 205 (2.01)	38a 101 (2.20)	39e 407 (2.77)	 41d 395 (59)

^a 21.0 mg (0.03 mmol) PdCl₂(PPh₃)₂, 11.4 mg (0.06 mmol) CuI, 159 mg (1.57 mmol) Et₃N, 1.47 g (4.50 mmol) Cs₂CO₃, 79.1 mg (0.30 mmol) PPh₃. ^b 28.0 mg (0.04 mmol) PdCl₂(PPh₃)₂, 15.2 mg (0.08 mmol) CuI, 212 mg (2.10 mmol) Et₃N, 1.96 g (6.00 mmol) Cs₂CO₃, 105 mg (0.40 mmol) PPh₃.

7.21.2 Analytische Daten

3-([1,1'-Biphenyl]-4-yl)-1-methyl-5-phenyl-1H-pyrazol (41a)



41a
C₂₂H₁₈N₂
310.40

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift XIV (siehe Tabelle 7-15) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel 207 mg (0.67 mmol, 67 %) des gewünschten Produkts **41a** in Form eines hellgelben Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 101 °C.

R_f (*n*-Hexan: EtOAc, 5:1): 0.20.

¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 3.96 (s, 3 H), 6.66 (s, 1 H), 7.29-7.54 (m, 8 H), 7.66 (d, *J* = 8.5 Hz, 4 H), 7.92 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H).

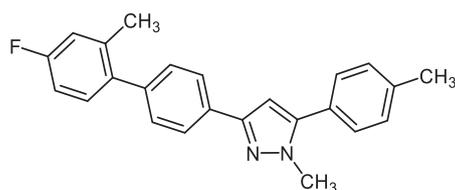
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 37.8 (CH₃), 103.4, 126.0, 127.1, 127.4, 127.5, 128.7, 128.87, 128.90, 130.8 (C_{quart}), 132.6 (C_{quart}), 140.4 (C_{quart}), 141.0 (C_{quart}), 145.3 (C_{quart}), 150.3 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3030 (w), 2926 (w), 1598 (w), 1578 (w), 1481 (m), 1460 (m), 1352 (w), 1279 (w), 1188 (w), 1119 (w), 1007 (m), 957 (m), 918 (w), 847 (m), 791 (m), 768 (s), 760 (s), 694 (s).

GC-MS: *m/z* (%) 311 (25), 310 (M⁺, 100), 265 (3), 179 (3), 178 (2), 155 (13), 152 (5), 130 (3), 118 (10), 103 (5), 91 (4), 77 (C₆H₅⁺, 9).

EA: C₂₂H₁₈N₂ (310.2) ber.: C 85.13, H 5.85, N 9.03; gef.: C 84.92, H 5.88, N 8.77.

3-(4'-Fluor-2'-methyl-[1,1'-biphenyl]-4-yl)-1-methyl-5-(4-tolyl)-1H-pyrazol (41b)



41b
C₂₄H₂₁FN₂
356.44

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift XIV (siehe Tabelle 7-15) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel 274 mg (0.77 mmol, 51 %) des gewünschten Produkts **41b** in Form eines helloranen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 157 °C.

R_f (*n*-Hexan: EtOAc, 5:1): 0.15.

¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 2.29 (s, 3 H), 2.44 (s, 3 H), 3.95 (s, 3 H), 6.62 (s, 1 H), 6.94-7.00 (m, 2 H), 7.18-7.25 (m, 1 H), 7.28-7.41 (m, 5 H), 7.52 (d, *J* = 8.3 Hz, 1 H), 7.74 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H), 7.87 (d, *J* = 8.4 Hz, 1 H).

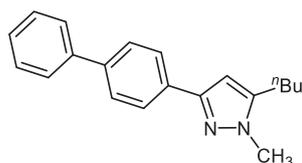
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 20.8 (CH₃), 21.4 (CH₃), 37.7 (CH₃), 103.2, 112.6 (d, ²*J*_{C-F} = 20.9 Hz), 116.9 (d, ²*J*_{C-F} = 21.0 Hz), 125.5, 128.8, 129.6, 129.7, 131.3 (d, ³*J*_{C-F} = 8.2 Hz), 132.3 (C_{quart}), 137.5 (C_{quart}), 137.9 (d, ³*J*_{C-F} = 11.3 Hz, C_{quart}), 138.7 (C_{quart}), 140.3 (C_{quart}), 141.3 (C_{quart}), 145.3 (C_{quart}), 150.3 (C_{quart}), 162.1 (d, ¹*J*_{C-F} = 122.6 Hz, C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3049 (w), 2951 (w), 1609 (w), 1585 (w), 1481 (m), 1437 (m), 1350 (w), 1265 (w), 1223 (m), 1007 (w), 943 (w), 854 (m), 822 (s), 787 (s), 745 (m), 691 (m).

GC-MS: *m/z* (%) 357 (26), 356 (M⁺, 100), 226 (2), 207 (2), 183 (6), 178 (11), 177 (5), 170 (5), 169 (2), 146 (2), 132 (4), 118 (3), 115 (3), 91 (5), 77 (C⁶H⁵⁺, 2).

HR-MS (ESI): C₂₄H₂₁FN₂+H⁺ ber.: 357.1762; gef.: 357.1763.

3-([1,1'-Biphenyl]-4-yl)-5-*n*-butyl-1-methyl-1*H*-pyrazol (41c)



41c
C₂₀H₂₂N₂
290.41

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift XIV (siehe Tabelle 7-15) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel 356 mg (1.23 mmol, 61 %) des gewünschten Produkts **41 c** in Form eines hellgelben Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 76 °C.

R_f (*n*-Hexan: EtOAc, 5:1): 0.11.

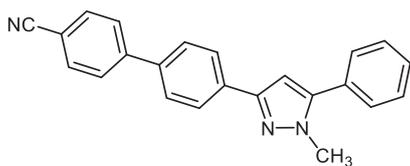
¹H NMR (300 MHz, Chloroform-*d*): δ 0.99 (t, *J* = 7.3 Hz, 3 H), 1.40-1.52 (m, 2 H), 1.64-1.74 (m, 2 H), 2.36-2.76 (m, 2 H), 3.85 (s, 3 H), 6.37 (s, 1 H), 7.35 (d, *J* = 7.4 Hz, 1 H), 7.38-7.54 (m, 2 H), 7.55-7.70 (m, 4 H), 7.85 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 14.0 (CH₃), 22.5 (CH₂), 25.6 (CH₂), 30.7 (CH₂), 36.3 (CH₃), 101.6, 125.9, 127.1, 127.3, 127.4, 128.9, 132.8 (C_{quart}), 140.2 (C_{quart}), 141.0 (C_{quart}), 144.8 (C_{quart}), 149.7 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3053 (w), 2953 (w), 2928 (w), 2859 (w), 1597 (w), 1491 (m), 1466 (m), 1439 (m), 1368 (w), 1292 (w), 1119 (w), 1007 (m), 959 (m), 847 (m), 806 (m), 785 (m), 764 (s), 729 (s), 696 (s).

GC-MS: *m/z* (%) 291 (14), 290 (M⁺, 61), 249 (18), 248 (C₁₇H₁₆N₂⁺, 100), 247 (70), 232 (C₁₆H₁₂N₂⁺, 2), 206 (3), 203 (8), 202 (12), 179 (4), 178 (5), 165 (3), 153 (3), 152 (7), 125 (3), 124 (26), 115 (2), 77 (C₆H₅⁺, 2), 69 (4), 54 (2).

EA: C₂₀H₂₂N₂ (290.2) ber.: C 82.72, H 7.64, N 9.65; gef.: C 82.50, H 7.51, N 9.73.

4'-(1-Methyl-5-phenyl-1H-pyrazol-3-yl)-[1,1'-biphenyl]-4-carbonitril (41d)**41d**
C₂₃H₁₇N₃
335.41

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift XIV (siehe Tabelle 7-15) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel 395 mg (1.18 mmol, 59 %) des gewünschten Produkts **41d** in Form eines farblos glänzenden Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 214 °C.

R_f (*n*-Hexan: EtOAc, 5:1): 0.14.

¹H NMR (300 MHz, Dichlormethan-d₂): δ 3.94 (s, 3 H), 6.69 (s, 1 H), 7.42-7.56 (m, 5 H), 7.68 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H), 7.75 (m (breit), 4 H), 7.95 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H).

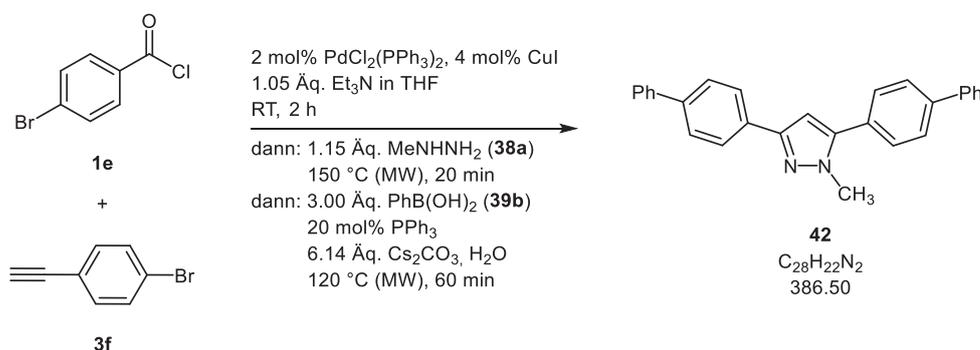
¹³C NMR (75 MHz, CD₂Cl₂): δ 38.3 (CH₃), 103.7, 111.4 (C_{quart}), 119.5 (C_{quart}), 126.5, 127.9, 128.0, 129.1, 129.2, 129.3, 131.1 (C_{quart}), 133.2, 134.6 (C_{quart}), 138.5 (C_{quart}), 145.65 (C_{quart}), 145.74 (C_{quart}), 149.7 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3038 (w), 2999 (w), 2949 (w), 2222 (m), 1603 (m), 1483 (m), 1472 (m), 1458 (m), 1437 (m), 1354 (w), 1283 (w), 1186 (m), 1119 (w), 1003 (w), 959 (m), 910 (w), 826 (s), 791 (s), 762 (s), 746 (m), 689 (m), 673 (m).

EI-MS (70 eV): *m/z* (%) 337 (3), 336 (25), 335 (M⁺, 100), 334 (7), 292 (3), 290 (2), 204 (C₁₄H₈N₂⁺, 2), 167 (7), 151 (2), 118 (3), 103 (C₈H₇⁺, 3), 77 (C₆H₅⁺, 2), 44 (2), 43 (3).

EA: C₂₃H₁₇N₃ (335.1) ber.: C 82.36, H 5.11, N 12.53; gef.: C 82.18, H 4.81, N 12.40.

7.22 Synthese und analytische Daten von 3,5-Di([1,1'-biphenyl]-4-yl)-1-methyl-1H-pyrazol (42)



In einem ausgeheizten 10 mL Mikrowellengefäß wurde das Katalysatorsystem bestehend aus 2 mol% (14.0 mg, 0.02 mmol) PdCl₂(PPh₃)₂ und 4 mol% (7.62 mg, 0.04 mmol) CuI im Stickstoffgegenstrom vorgelegt und in 4.0 mL Tetrahydrofuran gelöst. Zur gelben Lösung wurden 219 mg (1.00 mmol) des Säurechlorids **1e** und 180 mg (1.00 mmol) des terminalen Alkyls **3f** gegeben. Anschließend wurden 106 mg (1.05 mmol) trockenes Triethylamin zugesetzt. Die Reaktionsmischung wurde 2 h lang bei Raumtemperatur gerührt, dabei verfärbte sich die Lösung hellbraun. Dann wurden 51.3 mg (1.10 mmol) Methylhydrazin (**38a**) über ein Septum zugegeben und unter kontinuierlicher Mikrowellenbestrahlung bei 150 °C 20 min lang gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurden im Stickstoffgegenstrom 366 mg (3.00 mmol) der Boronsäure **39b**, 1.96 g (6.14 mmol) Cs₂CO₃ gelöst in 1.0 mL deionisierten Wasser und 20 mol% (53.0 mg, 0.20 mmol) PPh₃ zur Reaktionslösung zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde abschließend 1 h lang bei 120 °C unter kontinuierlicher Mikrowellenbestrahlung gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung in 20 mL Dichlormethan aufgenommen und mit 20 mL gesättigter Ammoniumchloridlösung gewaschen. Die wässrige Phase wurde anschließend dreimal mit jeweils 20 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abfiltrieren des Trockenmittels wurde das Rohprodukt an Celite® adsorbiert und überschüssiges Lösungsmittel unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Es konnte nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel mit einem *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemisch (20:1, v/v) als Eluent und Trocknen im Hochvakuum 142 mg (0.37 mmol, 37%) des gewünschten Produkts **42** in Form von beige glänzenden Plättchen analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 200 °C.

R_f (*n*-Hexan: EtOAc, 5:1): 0.21.

^1H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 4.01 (s, 3 H), 6.70 (s, 1 H), 7.33-7.53 (m, 6 H), 7.57 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.61-7.70 (m, 6 H), 7.72 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.93 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 37.9 (CH_3), 103.5, 126.1, 127.1, 127.3, 127.4, 127.5, 127.6, 127.9, 128.9, 129.1, 129.3, 129.6 (C_{quart}), 132.6 (C_{quart}), 140.4 (C_{quart}), 140.5 (C_{quart}), 141.0 (C_{quart}), 141.6 (C_{quart}), 145.0 (C_{quart}), 150.4 (C_{quart}).

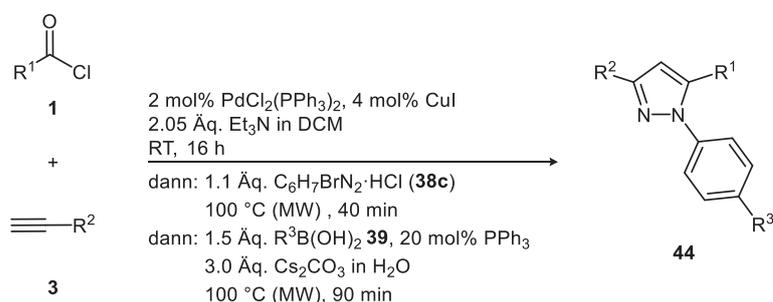
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3028 (w), 2938 (w), 1477 (m), 1437 (m), 1277 (w), 1184 (w), 1119 (w), 1001 (m), 959 (m), 918 (w), 847 (s), 826 (m), 785 (m), 762 (s), 729 (m), 692 (s), 671 (m).

GC-MS: m/z (%) 388 (5), 387 (31), 386 (M^+ , 100), 343 (5), 281 (3), 207 ($\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_2^+$, 9), 206 (2), 194 ($\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_2^+$, 6), 193 (22), 180 (4), 179 ($\text{C}_{13}\text{H}_9\text{N}^+$, 10), 165 (5), 153 (3), 152 (7), 133 (2), 77 (C_6H_5^+ , 3), 73 (4).

HR-MS (ESI): $\text{C}_{28}\text{H}_{22}\text{N}_2+\text{H}^+$ ber.: 387.1856; gef.: 387.1856.

7.23 Synthese der 1-biarylstsubstituierten Pyrazole 44a-h

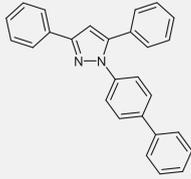
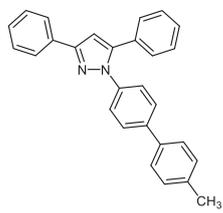
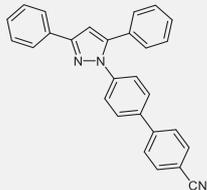
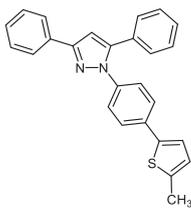
7.23.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift XV und experimentelle Daten

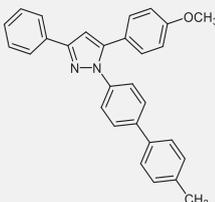
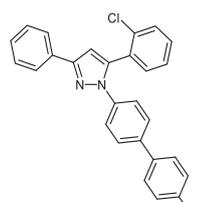
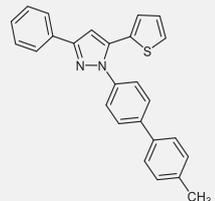
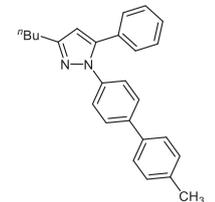


In einem ausgeheizten 10 mL Mikrowellengefäß wurde das Katalysatorsystem bestehend aus 2 mol% (28.4 mg, 0.04 mmol) $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ und 4 mol% (15.4 mg, 0.08 mmol) CuI im Stickstoffgegenstrom vorgelegt und in 4.0 mL Dichlormethan gelöst. Zur gelben Lösung wurden 2.00 mmol des Säurechlorids **1** und 2.00 mmol des terminalen Alkyls **3** gegeben. Anschließend wurden 207 mg (4.10 mmol) trockenes Triethylamin zugesetzt. Die Reaktionsmischung wurde 16 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurden 492 mg (2.20 mmol) 4-Bromphenylhydrazin-Hydrochlorid (**38c**) zugegeben und unter kontinuierlicher Mikrowellenbestrahlung bei 100 °C 40 min lang gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurden im Stickstoffgegenstrom 3.00 mmol der Boronsäure **39** bzw. des Boronsäureesters **24g**, 2.00 g (6.00 mmol) Cs_2CO_3 gelöst in 1.0 mL deionisiertem Wasser und 20 mol% (104 mg, 0.40 mmol) PPh_3 zur Reaktionslösung zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde abschließend 90 min lang bei 100 °C unter kontinuierlicher Mikrowellenbestrahlung gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung in 20 mL Dichlormethan

aufgenommen und mit 20 mL gesättigter Ammoniumchloridlösung gewaschen. Die wässrige Phase wurde anschließend dreimal mit jeweils 20 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abfiltrieren des Trockenmittels wurde das Rohprodukt an Celite® adsorbiert und überschüssiges Lösungsmittel unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Die gewünschten Pyrazole **44** konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel mit einem *n*-Hexan-Ethylacetat-Gemisch (200:1, v/v) als Eluent analysenrein gewonnen werden. Die experimentellen Details sind Tabelle 7-16 zu entnehmen.

Tabelle 7-16. Zusammenfassung der experimentelle Details zur Darstellung der 1,3,5-substituierten Pyrazolen **44**.

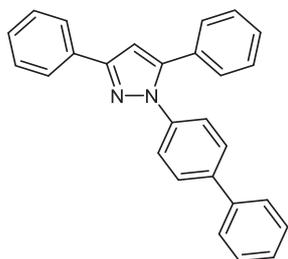
Eintrag	Säurechlorid 1 mg (mmol)	Alkin 3 mg (mmol)	Hydrazin 38 mg (mmol)	Boronsäure 39 mg (mmol)	Pyrazol 44 Ausbeute in mg (%)
1 ^a	1b 143 (1.02)	3d 109 (1.07)	38c 246 (1.10)	39b 183 (1.50)	 44a 212 (57)
2	1b 281 (2.00)	3d 204 (2.00)	38c 492 (2.20)	39a 411 (3.02)	 44b 456 (59)
3	1b 285 (2.03)	3d 208 (2.04)	38c 492 (2.20)	39e 439 (2.99)	 44c 494 (62)
4	1b 283 (2.01)	3d 209 (2.05)	38c 493 (2.21)	24g 672 (3.00)	 44d 431 (55)

Eintrag	Säurechlorid 1 mg (mmol)	Alkin 3 mg (mmol)	Hydrazin 38 mg (mmol)	Boronsäure 39 mg (mmol)	Pyrazol 44 Ausbeute in mg (%)
5 ^b	1g 361 (2.12)	3d 211 (2.07)	38c 493 (2.21)	39a 417 (3.07)	 44e 365 (44)
6	1f 345 (1.97)	3d 212 (2.08)	38c 493 (2.21)	39a 411 (3.02)	 44f 159 (19)
7	1d 306 (2.09)	3d 209 (2.05)	38c 493 (2.21)	39a 409 (3.01)	 44g 430 (55)
8	1b 286 (2.03)	3g 164 (2.00)	38c 493 (2.21)	39a 409 (3.01)	 44h 440 (60)

^a 14.0 mg (0.02 mmol) PdCl₂(PPh₃)₂, 7.62 mg (0.04 mmol) CuI, 106 mg (1.05 mmol) Et₃N, 978 mg (3.00 mmol) Cs₂CO₃, 52.3 mg (0.20 mmol) PPh₃. ^b 29.0 mg (0.04 mmol) PdCl₂(PPh₃)₂, 16.7 mg (0.09 mmol) CuI, 223 mg (2.20 mmol) Et₃N, 2.05 g (6.30 mmol) Cs₂CO₃, 110 mg (0.42 mmol) PPh₃.

7.23.2 Analytische Daten

1-([1,1'-Biphenyl]-4-yl)-3,5-diphenyl-1H-pyrazol (44a)



44a
C₂₇H₂₀N₂
372.47

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift XV (siehe Tabelle 7-16) konnten nach säulen- chromatographischer Reinigung an Kieselgel 212 mg (0.57 mmol, 57 %) des gewünschten Produkts **44a** in Form eines helloranigen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 160 °C.

R_f (*n*-Hexan:EtOAc, 20:1): 0.23.

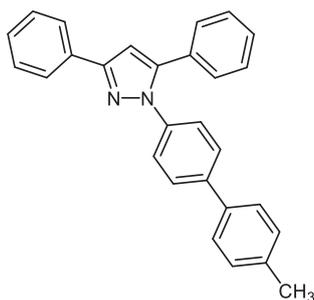
¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 6.86 (s, 1 H), 7.36 (m (breit), 7 H), 7.45-7.47 (m, 6 H), 7.58-7.60 (m, 4 H), 7.96 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 105.5, 125.5, 126.0, 127.2, 127.66, 127.70, 128.2, 128.5, 128.7, 128.8, 128.9, 129.0, 130.8 (C_{quart}), 133.2 (C_{quart}), 139.4 (C_{quart}), 140.2 (C_{quart}), 140.3 (C_{quart}), 144.5 (C_{quart}), 152.2 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3061 (w), 3032 (w), 1960 (w), 1896 (w), 1819 (w), 1605 (m), 1524 (m), 1487 (m), 1462 (m), 1435 (w), 1361 (m), 1217 (w), 1186 (w), 972 (m), 955 (m), 916 (m), 839 (m), 760 (s), 729 (m), 690 (s), 656 (m).

GC-MS: *m/z* (%) 373 (29), 372 (M⁺, 100), 344 (3), 295 (C₂₁H₁₅N₂⁺, 7), 268 (16), 267 (10), 254 (3), 241 (8), 166 (8), 152 (40), 151 (12), 139 (8), 115 (7), 103 (C₇H₅N⁺, 6), 102 (7), 90 (4), 89 (12), 77 (C₆H₅⁺, 49), 51 (16).

EA: C₂₇H₂₀N₂ (372.2) ber.: C 87.07, H 5.41, N 7.52; gef.: C 86.85, H 5.17, N 7.54.

1-(4'-Methyl-[1,1'-biphenyl]-4-yl)-3,5-diphenyl-1H-pyrazol (44b)

44b
 $C_{28}H_{22}N_2$
 386.50

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift XV (siehe Tabelle 7-16) konnten nach säulen- chromatographischer Reinigung an Kieselgel 456 mg (1.18 mmol, 59 %) des gewünschten Produkts **44b** in Form eines hellgelben Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 110 °C.

R_f (*n*-Hexan:Ethylacetat, 10:1): 0.38.

¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 2.41 (s, 3 H), 6.86 (s, 1 H), 7.26 (d, $J = 7.9$ Hz, 2 H), 7.36 (m (breit), 6 H), 7.40-7.46 (m, 4 H), 7.50 (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H), 7.57 (d, $J = 8.6$ Hz, 2 H), 7.96 (d, $J = 7.0$ Hz, 2 H).

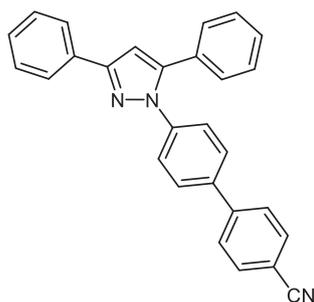
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 21.3 (CH₃), 105.4, 125.5, 126.0, 127.0, 127.4, 128.1, 128.5, 128.7, 128.8, 128.9, 129.7, 130.8 (C_{quart}), 133.2 (C_{quart}), 137.4 (C_{quart}), 137.5 (C_{quart}), 139.2 (C_{quart}), 140.2 (C_{quart}), 144.5 (C_{quart}), 152.1 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3026 (w), 2961 (w), 2916 (w), 1485 (m), 1460 (m), 1362 (m), 1267 (w), 1171 (w), 1005 (w), 972 (m), 955 (w), 916 (w), 849 (w), 808 (s), 760 (s), 733 (w), 692 (s).

GC-MS: m/z (%) 386 (M⁺, 100), 282 (15), 165 (C₁₃H₉⁺, 25), 91 (C₇H₇⁺, 5), 77 (C₆H₅⁺, 24), 65 (C₅H₅⁺, 6), 51 (C₄H₃⁺, 8).

EA: C₂₈H₂₂N₂ (386.2) ber.: C 87.01, H 5.74, N 7.25; gef.: C 86.83, H 5.91, N 7.51.

4'-(3,5-Diphenyl-1H-pyrazol-1-yl)-[1,1'-biphenyl]-4-carbonitril (44c)



44c
 $C_{28}H_{19}N_3$
 397.48

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift XV (siehe Tabelle 7-16) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel 494 mg (1.24 mmol, 62 %) des gewünschten Produkts **44c** in Form eines farblosen bis hellgelben Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 156 °C.

R_f (*n*-Hexan:Ethylacetat, 10:1): 0.35.

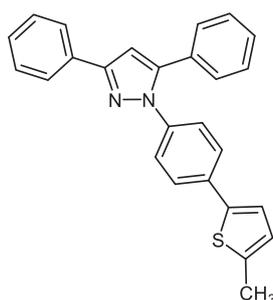
¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 6.86 (s, 1 H), 7.30-7.42 (m, 6 H), 7.44 (d, *J* = 7.5 Hz, 2 H), 7.49 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 7.57 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 7.65-7.77 (m, 4 H), 7.94 (d, *J* = 7.0 Hz, 2 H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 105.9, 111.3 (C_{quart}), 119.0 (C_{quart}), 125.6, 126.0, 127.7, 127.8, 128.3, 128.7, 128.77, 128.83, 128.9, 130.6 (C_{quart}), 132.8, 133.0 (C_{quart}), 137.9 (C_{quart}), 140.6 (C_{quart}), 144.57 (C_{quart}), 144.62 (C_{quart}), 152.5 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3044 (w), 2220 (w), 1605 (m), 1495 (s), 1481 (w), 1460 (m), 1435 (w), 1362 (m), 1287 (w), 1082 (w), 1065 (w), 1026 (w), 1005 (w), 970 (m), 955 (w), 918 (w), 820 (s), 766 (w), 735 (w), 692 (s), 667 (w).

ESI: *m/z* (%) 398 (1), 397 (M⁺, 4), 309 (49), 308 (100), 232 (13), 105 (12), 77 (C₆H₅⁺, 12), 51 (C₄H₃⁺, 3).

EA: C₂₉H₁₉N₃ (397.2) ber.: C 84.61, H 4.82, N 10.57; gef.: C 84.53, H 4.61, N 10.28.

1-(4-(5-Methylthiophen-2-yl)phenyl)-3,5-diphenyl-1H-pyrazol (44d)

44d
 $C_{26}H_{20}N_2S$
 392.52

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift XV (siehe Tabelle 7-16) konnten nach säulen- chromatographischer Reinigung an Kieselgel 431 mg (1.10 mmol, 55 %) des gewünschten Produkts **44d** in Form eines gelb-orangen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 115 °C.

R_f (n-Hexan:Ethylacetat, 10:1): 0.41.

¹H NMR (600 MHz, Chloroform-d): δ 2.51 (s, 3 H), 6.74 (d, $J = 3.5$ Hz, 1 H), 6.84 (s, 1 H), 7.12 (d, $J = 3.5$ Hz, 1 H), 7.39-7.29 (m, 7 H), 7.45 (t, $J = 7.6$ Hz, 3 H), 7.53 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.94 (d, $J = 7.9$ Hz, 2 H).

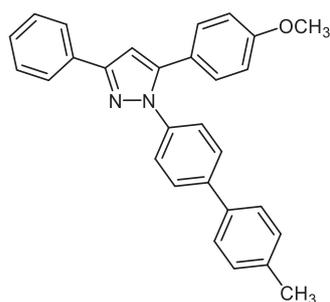
¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ 15.6 (CH₃), 105.5, 123.5, 125.6, 125.8, 126.0, 126.5, 128.2, 128.5, 128.7, 128.8, 128.9, 130.7 (C_{quart}), 133.1 (C_{quart}), 133.9 (C_{quart}), 138.9 (C_{quart}), 140.2 (C_{quart}), 141.0 (C_{quart}), 144.4 (C_{quart}), 152.1 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3065 (w), 2980 (w.), 2914 (w), 1545 (w), 1512 (m), 1485 (m), 1460 (m), 1433 (w), 1362 (w), 1261 (w), 1215 (w), 1180 (w), 1163 (w), 1107 (w), 972 (m), 914 (w), 837 (s), 802 (s), 758 (s), 702 (m), 687 (s), 667 (w).

GC-MS: m/z (%) 392 (M⁺, 1), 330 (20), 297 (22), 296 (100), 295 (C₂₁H₁₅N₂⁺, 53), 192 (C₁₄H₁₄N₂⁺, 8), 165 (C₁₃H₉⁺, 11), 77 (C₆H₅⁺, 10), 51 (C₄H₃⁺, 4).

EA: C₂₆H₂₀N₂S (392.1) ber.: C 79.56, H 5.14, N 7.14; gef.: C 79.39, H 4.89, N 7.18.

5-(4-Methoxyphenyl)-1-(4'-methyl-[1,1'-biphenyl]-4-yl)-3-phenyl-1H-pyrazol (44e)



44e
C₂₉H₂₄N₂O
416.52

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift XV (siehe Tabelle 7-16) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel 365 mg (0.88 mmol, 44 %) des gewünschten Produkts **44e** in Form eines orangenen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 107 °C.

R_f (*n*-Hexan:Ethylacetat, 10:1): 0.25.

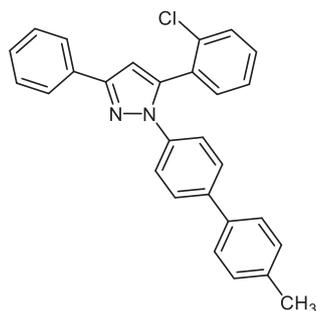
¹H NMR (600 MHz, Chloroform-d): δ 2.41 (s, 3 H), 3.87 (s, 3 H), 6.78 (s, 1 H), 6.99 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 7.26 (d, *J* = 7.9 Hz, 2 H), 7.35 (m (breit), 5 H), 7.43 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H), 7.50 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H), 7.56 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H), 7.88 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H).

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ 21.2 (CH₃), 55.4 (CH₃), 105.0, 114.2, 125.5, 126.0 (C_{quart}), 127.0, 127.2, 127.4, 128.4, 128.6, 128.9, 129.7, 130.9 (C_{quart}), 137.4 (C_{quart}), 137.5 (C_{quart}), 139.2 (C_{quart}), 140.1 (C_{quart}), 144.4 (C_{quart}), 152.0 (C_{quart}), 159.7 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 2997 (w), 2917(w), 1609 (w), 1501 (m), 1485 (m), 1456 (w), 1433 (m), 1358 (w), 1246 (m), 1169 (w), 1111 (w), 1030 (m), 955 (w), 924 (w), 841 (m), 806 (s), 764 (s), 733 (w), 698 (m), 675 (m).

ESI: *m/z* (%) 416 (M⁺, 5), 327 (5), 326 (C₂₂H₁₈N₂O⁺, 19), 239 (14), 238 (86), 237 (100), 223 (11), 195 (12), 165 (C₁₃H₉⁺, 11), 135 (55), 107 (C₇H₇O⁺, 11), 103 (13), 92 (C₇H₈⁺, 12), 77 (C₆H₅⁺, 27), 65 (C₅H₅⁺, 3), 51 (C₄H₃⁺, 6), 43 (48).

EA: C₂₉H₂₄N₂O (416.2) ber.: C 83.63, H 5.82, N 6.73; gef.: C 83.43, H 5.89, N 6.66.

5-(2-Chlorphenyl)-1-(4'-methyl-[1,1'-biphenyl]-4-yl)-3-phenyl-1H-pyrazol (44f)

44f
C₂₈H₂₁ClN₂
420.94

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift XV (siehe Tabelle 7-16) konnten nach säulen-chromatographischer Reinigung an Kieselgel 159 mg (0.38 mmol, 19 %) des gewünschten Produkts **44f** in Form eines farblosen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 118 °C.

R_f (*n*-Hexan:Ethylacetat, 10:1): 0.18.

¹H NMR (600 MHz, Chloroform-d): δ 2.41 (s, 3 H), 6.83 (s, 1 H), 7.26 (d, *J* = 7.5 Hz, 2 H), 7.31 (d, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 7.37 (m, 4 H), 7.41 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 7.47 (d, *J* = 8.7 Hz, 4 H), 7.53 (d, *J* = 7.6 Hz, 2 H), 7.99 (d, *J* = 7.5 Hz, 2 H); zusätzliche Signale des Regioisomers: δ 6.82 (s, 0.1 H), 8.03 (d, *J* = 7.6 Hz, 0.2 H); Verhältnis der Regioisomere 10:1.

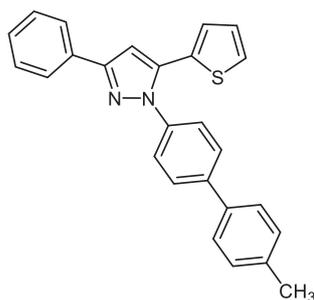
¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ 21.2 (CH₃), 107.0, 124.3, 126.0, 127.0, 127.3, 128.2, 128.8, 129.7, 130.2, 130.4, 130.55 (C_{quart}), 132.3, 133.1 (C_{quart}), 134.2 (C_{quart}), 137.3 (C_{quart}), 137.5 (C_{quart}), 139.2 (C_{quart}), 139.9 (C_{quart}), 141.1 (C_{quart}), 151.9 (C_{quart}); zusätzliches Signal des Regioisomers: δ 109.3.

IR (ATR): ν̄ 3022 (w), 2918 (w), 1601 (w), 1503 (s), 1456 (m), 1362 (w), 1124 (w), 1113 (w), 955 (m), 918 (w), 849 (m), 812 (s), 800 (m), 764 (s), 725 (m), 683 (s).

ESI: *m/z* (%) 421 (5), 420 (M⁺, 14), 333 (7), 332 (34), 331 (31), 330 (100), 329 (30), 296 (13), 295 (54), 267 (10), 192 (C₁₄H₁₄N₂⁺, 17), 165 (C₁₃H₉⁺, 16), 147 (C₁₁H₁₆⁺, 14), 146 (14), 91 (C₇H₇⁺, 5), 77 (C₆H₅⁺, 16), 51 (C₄H₃⁺, 6).

HR-MS (ESI): C₂₈H₂₁ClN₂+H⁺ ber.: 421.1472; gef.: 421.14564.

1-(4'-Methyl-[1,1'-biphenyl]-4-yl)-3-phenyl-5-(thiophen-2-yl)-1H-pyrazol (44g)



44g
 $C_{26}H_{20}N_2S$
 392.52

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift XV (siehe Tabelle 7-16) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel 430 mg (1.10 mmol, 55 %) des gewünschten Produkts **44g** in Form eines orangen Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 87 °C.

R_f (*n*-Hexan:Ethylacetat, 10:1): 0.17.

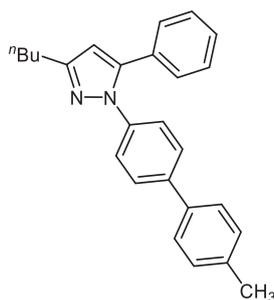
¹H NMR (300 MHz, Chloroform-d): δ 2.41 (s, 3 H), 6.91 (s, 1 H), 6.93 (dd, $J = 3.6, 1.1$ Hz, 1 H), 6.99 (dd, $J = 5.1, 3.6$ Hz, 1 H), 7.27 (d, $J = 7.9$ Hz, 2 H), 7.32 (dd, $J = 5.1, 1.1$ Hz, 1 H), 7.36 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.41 -7.46 (m, 2H), 7.56-7.49 (m, 4H), 7.64 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.93 (d, $J = 7.1$ Hz, 2 H); zusätzliches Signal des Regioisomers: δ 6.88 (s, 0.05 H); Verhältnis der Regioisomere 22:1.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 21.3 (CH₃), 105.2, 125.9, 126.4, 126.7, 127.1, 127.50, 127.54, 127.6, 128.2, 128.8, 129.7, 131.5 (C_{quart}), 132.9 (C_{quart}), 137.3 (C_{quart}), 137.7 (C_{quart}), 138.3 (C_{quart}), 138.9 (C_{quart}), 141.2 (C_{quart}), 152.1 (C_{quart}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3080 (w), 2945 (w.), 1915 (w), 1603 (w), 1499 (s); 1449 (m), 1362 (w), 1283 (w), 1229 (w), 1159 (m), 1115 (w), 1006 (m), 959 (m), 918 (w); 831 (m), 812 (s), 795 (m), 766 (s), 741 (w), 692 (s).

GC-MS: m/z (%) 392 (M⁺, 11), 302 (C₁₉H₁₄N₂S⁺, 12), 215 (14), 214 (65), 213 (C₁₃H₁₁NS⁺, 100), 185 (24), 111 (C₆H₇S⁺, 30), 103 (C₈H₇⁺, 13), 77 (C₆H₅⁺, 14), 51 (C₄H₃⁺, 6).

EA: C₂₆H₂₀N₂S (392.1) ber.: C 79.56, H 5.14, N 7.14; gef.: C 79.41, H 5.35, N 6.91.

3-*n*-Butyl-1-(4'-methyl-[1,1'-biphenyl]-4-yl)-5-phenyl-1*H*-pyrazol (44h)

44h
 $C_{26}H_{26}N_2$
 366.51

Analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift XV (siehe Tabelle 7-16) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel 440 mg (1.20 mmol, 60 %) des gewünschten Produkts **44h** in Form eines farblosen bis hellgelben Feststoffs analysenrein gewonnen werden.

Smp.: 64 °C.

R_f (*n*-Hexan:Ethylacetat, 10:1): 0.27.

¹H NMR (300 MHz, Chloroform-*d*): δ 1.00 (t, *J* = 7.3 Hz, 3 H), 1.50 (m, 2 H), 1.77 (m, 2 H), 2.42 (s, 3 H), 2.83-2.71 (m, 2 H), 6.36 (s, 1 H), 7.26 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H), 7.30-7.39 (m, 7 H), 7.50 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H), 7.54 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H); zusätzliche Signale des Regioisomers: δ 0.94 (t, *J* = 7.3 Hz, 0.5 H), 6.59 (s, 0.17 H); Verhältnis der Regioisomere 6:1.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 14.1 (CH₃), 21.2 (CH₃), 22.8 (CH₂), 28.2 (CH₂), 32.0 (CH₂), 107.0, 125.4, 127.0, 127.3, 128.2, 128.6, 128.8, 129.65, 131.1 (C_{quart}), 137.4 (C_{quart}), 139.3 (C_{quart}), 139.8 (C_{quart}), 143.5 (C_{quart}), 154.5 (C_{quart}); zusätzliche Signale des Regioisomers: δ 103.0, 127.1, 127.7, 128.7, 129.7.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3032(w), 2955(w), 2928 (w), 1605 (w), 1503 (s), 1456 (w), 1423 (w), 1369 (m), 1261 (w), 1192 (w), 1105 (w), 999 (w), 966 (m), 920 (w), 851 (m), 812 (s), 768 (s), 698 (s), 673 (w).

GC-MS: *m/z* (%) 366 (M⁺, 19), 355 (24) 337 (C₂₄H₂₁N₂⁺, 12), 325 (26), 324 (100), 281 (19), 221 (24), 147 (21), 77 (C₆H₅⁺, 3).

HR-MS (ESI): C₂₆H₂₆N₂+H⁺ ber.: 367.2174; gef.: 367.2175.

8 Röntgenstrukturdaten

3-(4-((4'-(Bis(4-methoxyphenyl)amino)-[1,1'-biphenyl]-4-yl)methyl)piperazin-1-yl)-1,3-diphenylallyliden)-1-tosylindolin-2-on (33a)

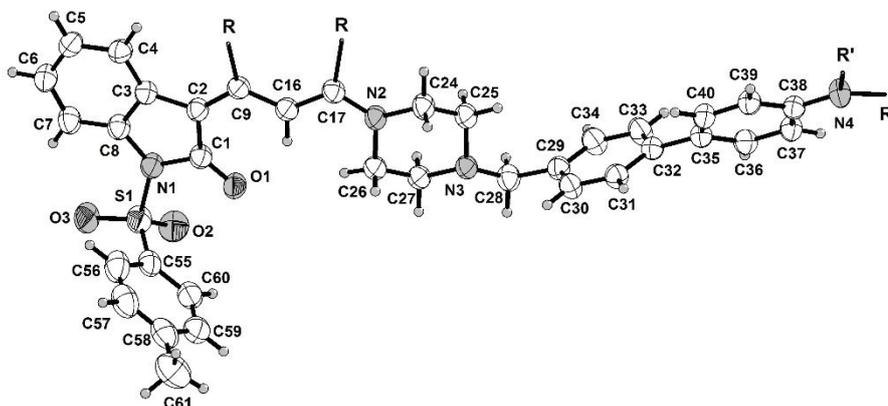


Abbildung 8-1. ORTEP-Darstellung des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a**.

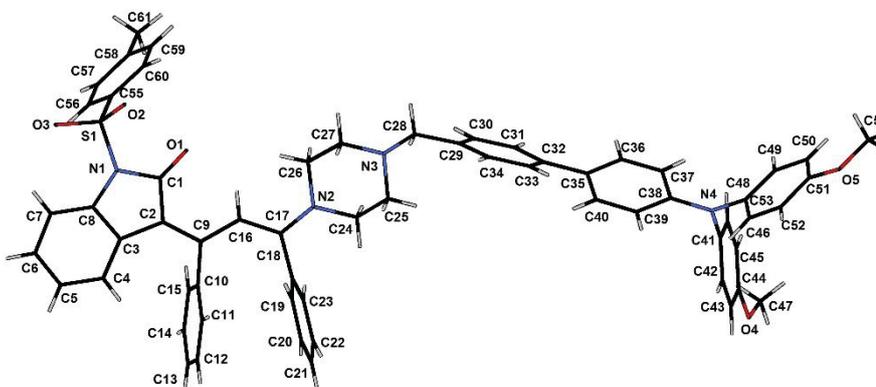
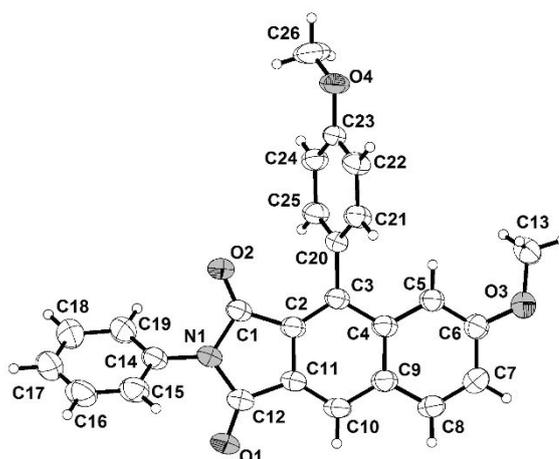


Abbildung 8-2. Detailansicht der Kristallstruktur des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a**.

Tabelle 8-1. Zusammenfassung der Kristallstrukturdaten des oxindol-merocyaninbasierten Bichromophors **33a**.

Summenformel	C ₆₁ H ₅₄ N ₄ O ₅ S	
Molmasse	955.14	
Temperatur	292 K	
Wellenlänge	1.54178 Å (Cu K α)	
Kristallsystem	monoklin	
Raumgruppe	C2/c	
Gitterkonstanten	$a = 41.915(3)$ Å	$\alpha = 90^\circ$.
	$b = 9.9907(9)$ Å	$\beta = 116.974(5)^\circ$.
	$c = 26.883(2)$ Å	$\gamma = 90^\circ$.
Zellvolumen	10032.8(15) Å ³	
Z	8	
Dichte (berechnet)	1.265 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	1.01 mm ⁻¹	
F(000)	4032	
Kristallgröße	0.10 x 0.03 x 0.01 mm ³	
Gemessener Theta-Bereich	3.4 – 59.8°.	
Indexgrenzen	-45<=h<=46, -11<=k<=11, -30<=l<=30	
Messung	Bruker APEX-II CCD diffractometer	
Gemessene Reflexe	51816	
Unabhängige Reflexe	7447 [R(int) = 0.077]	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F ²	
Daten / Restraints / Parameter	7447 / 0 / 643	
S	1.10	
Finale R-Werte [F ² >2 σ (F ²)]	R1 = 0.049, wR2 = 0.117	
Max/min Elektronendichte	0.48 und -0.19 eÅ ⁻³	

6-Methoxy-4-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzo[*f*]isoindol-1,3(2*H*)-dion (36b)**Abbildung 8-3.** ORTEP-Darstellung des 1-Phenyl-2,3-naphthalenimids **36b**.**Tabelle 8-2.** Zusammenfassung der Kristallstrukturdaten des 1-Phenyl-2,3-naphthalenimids **36b**.

Summenformel	$C_{26}H_{19}NO_4$	
Molmasse	409.42	
Temperatur	290 K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	monoklin	
Raumgruppe	$P2_1/n$	
Gitterkonstanten	$a = 12.9077(7)$ Å	$\alpha = 90^\circ$.
	$b = 7.6736(3)$ Å	$\beta = 101.011(4)^\circ$.
	$c = 21.1316(10)$ Å	$\gamma = 90^\circ$.
Zellvolumen	2054.52(17) Å ³	
Z	4	
Dichte (berechnet)	1.324 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	0.09 mm ⁻¹	
Kristallgröße	0.40 x 0.25 x 0.20 mm ³	
Gemessener Theta-Bereich	2.0 - 29.7°.	
Indexgrenzen	-16 ≤ h ≤ 16, -9 ≤ k ≤ 9, -26 ≤ l ≤ 26	
Gemessene Reflexe	19278	
Unabhängige Reflexe	4252 [R(int) = 0.056]	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F ²	
S	0.84	
Finale R-Werte [F ² > 2σ (F ²)]	R1 = 0.058, wR2 = 0.117	
Max/min Elektronendichte	0.13 and -0.14 eÅ ⁻³	

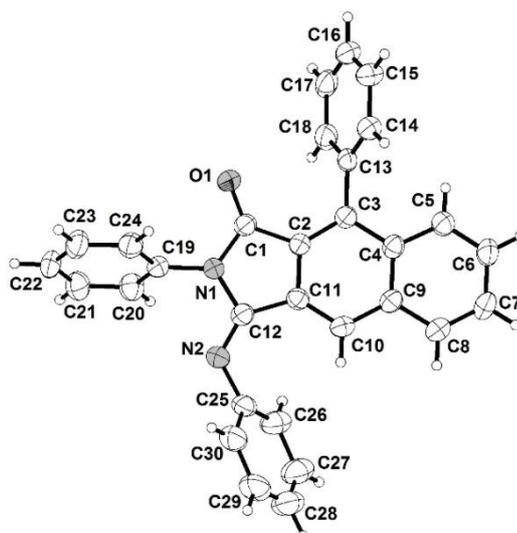
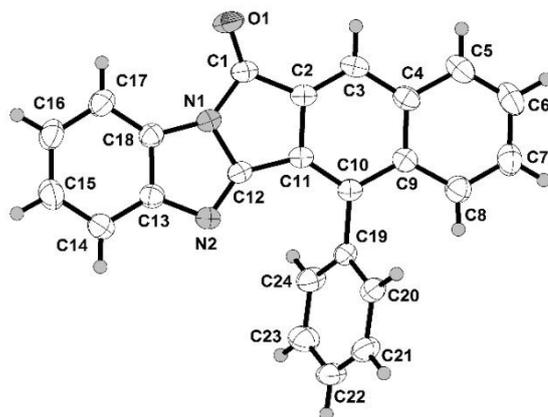
2,9-Diphenyl-3-(phenylimin)-2,3-dihydro-1*H*-benzo[*f*]isoindol-1-on (37a)

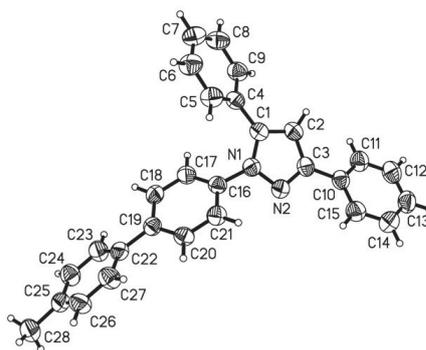
Abbildung 8-4. ORTEP-Darstellung des 2,9-Diphenyl-3-(phenylimin)-2,3-dihydro-1*H*-benzo[*f*]isoindol-1-ons (37a).

Tabelle 8-3 Zusammenfassung der Kristallstrukturdaten des 2,9-Diphenyl-3-(phenylimin)-2,3-dihydro-1*H*-benzo[*f*]isoindol-1-ons (37a).

Summenformel	C ₃₀ H ₂₀ N ₂ O	
Molmasse	424.48	
Temperatur	290 K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	triklin	
Raumgruppe	P-1	
Gitterkonstanten	a = 9.8395(7) Å	α = 110.995(5)°.
	b = 10.05691(7) Å	β = 100.926(5)°.
	c = 12.2419(8) Å	γ = 93.129(6)°.
Zellvolumen	1100.51(14) Å ³	
Z	2	
Dichte (berechnet)	1.281 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	0.08 mm ⁻¹	
Kristallgröße	0.20 x 0.15 x 0.10 mm ³	
Gemessener Theta-Bereich	1.8 - 27.9°.	
Indexgrenzen	-11 ≤ h ≤ 11, -11 ≤ k ≤ 11, -14 ≤ l ≤ 14	
Gemessene Reflexe	8281	
Unabhängige Reflexe	3824 [R(int) = 0.063]	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F ²	
S	1.17	
Finale R-Werte [F ² > 2σ (F ²)]	R1 = 0.078, wR2 = 0.146	
Max/min Elektronendichte	0.14 and -0.16 eÅ ⁻³	

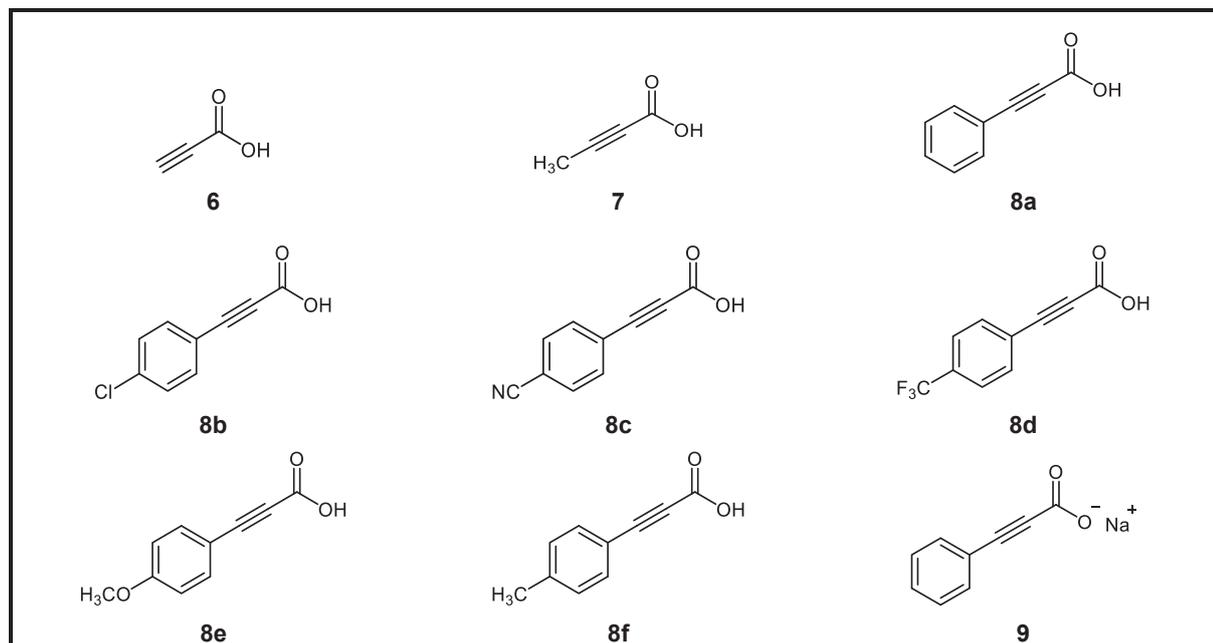
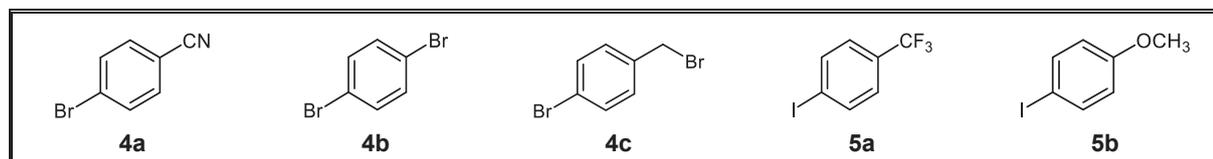
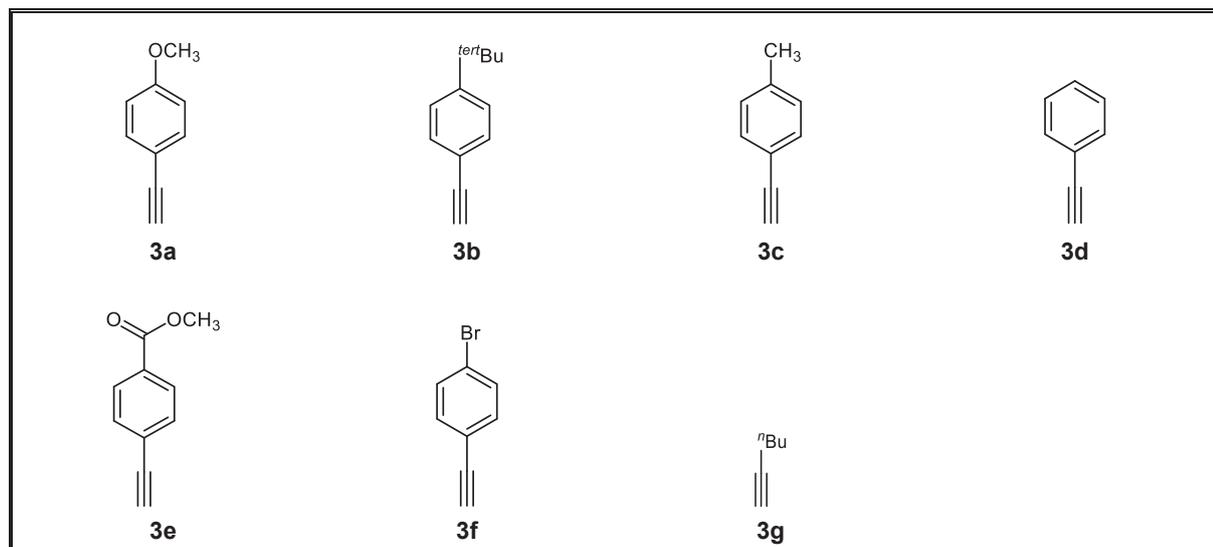
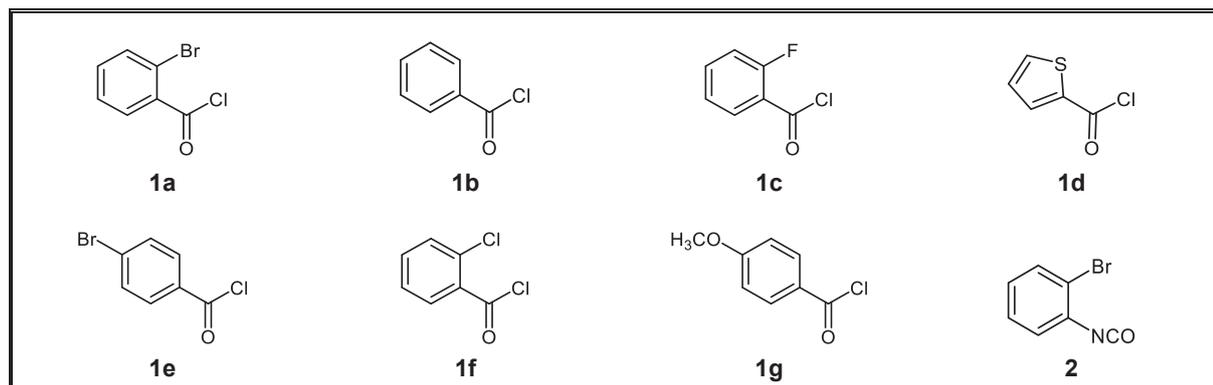
6-Phenyl-12*H*-benzo[*f*]benzo[4,5]imidazo[2,1-*a*]isoindol-12-on (37b)Abbildung 8-5. ORTEP-Darstellung des 6-Phenyl-12*H*-benzo[*f*]benzo[4,5]imidazo[2,1-*a*]isoindol-12-ons (37b).Tabelle 8-4. Zusammenfassung der Kristallstrukturdaten des 6-Phenyl-12*H*-benzo[*f*]benzo[4,5]imidazo[2,1-*a*]isoindol-12-ons (37b).

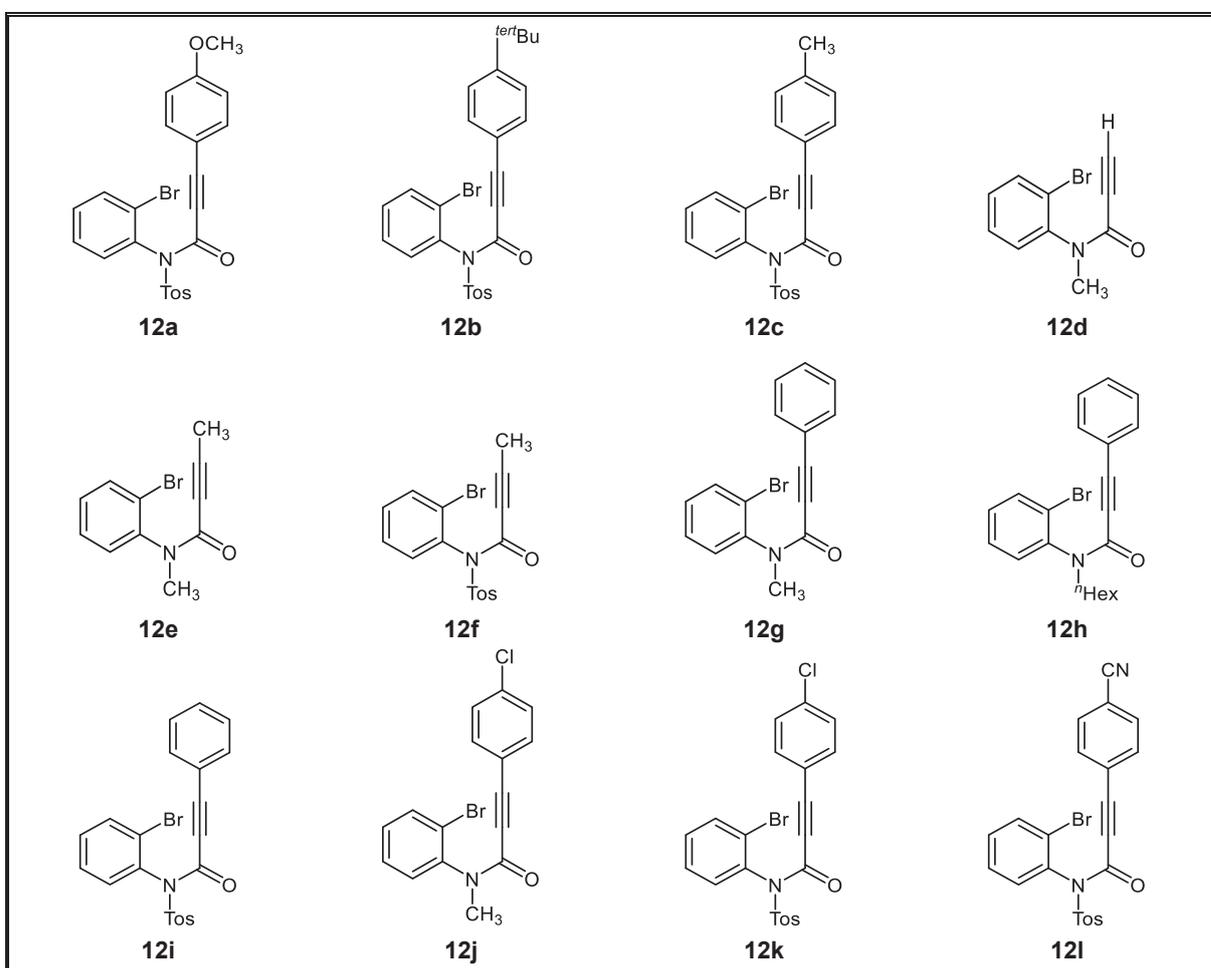
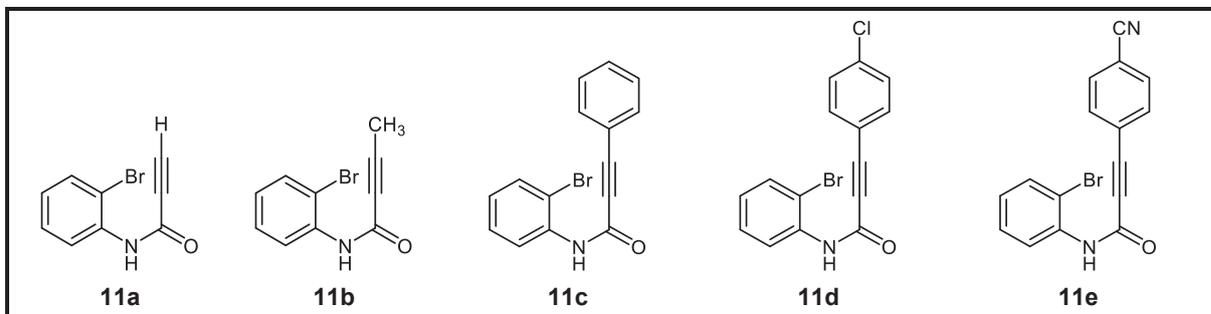
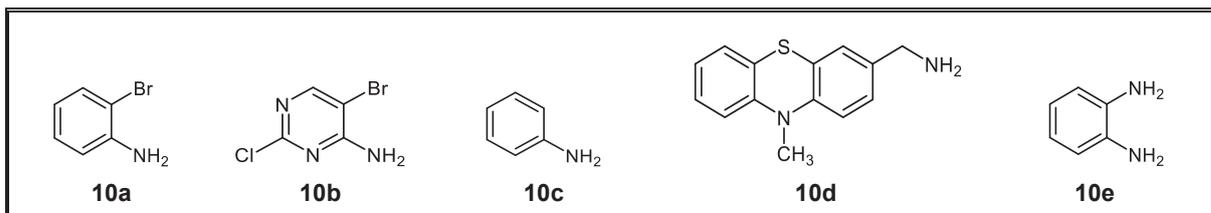
Summenformel	C ₂₄ H ₁₄ N ₂ O	
Molmasse	346.37	
Temperatur	292 K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	triklin	
Raumgruppe	<i>P</i> -1	
Gitterkonstanten	<i>a</i> = 9.3052(4) Å	<i>α</i> = 65.898 (2)°.
	<i>b</i> = 10.2684(4) Å	<i>β</i> = 64.802(2)°.
	<i>c</i> = 10.7616(4) Å	<i>γ</i> = 89.798°.
Zellvolumen	2054.52(17) Å ³	
Z	2	
Dichte (berechnet)	1.384 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient <i>μ</i>	0.09 mm ⁻¹	
F(000)	360	
Kristallgröße	0.15 x 0.10 x 0.05 mm ³	
Gemessener Theta-Bereich	2.4 - 31.3°.	
Indexgrenzen	-12 ≤ <i>h</i> ≤ 12, -13 ≤ <i>k</i> ≤ 13, -13 ≤ <i>l</i> ≤ 13	
Gemessene Reflexe	16247	
Unabhängige Reflexe	2574 [R(int) = 0.025]	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F ²	
Daten / Restraints / Parameter	2574 / 0 / 245	
S	1.05	
Finale R-Werte [F ² > 2σ (F ²)]	R1 = 0.043, wR2 = 0.098	
Max/min Elektronendichte	0.12 and -0.13 eÅ ⁻³	

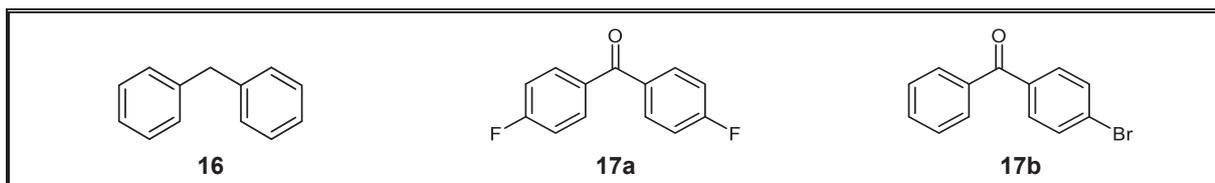
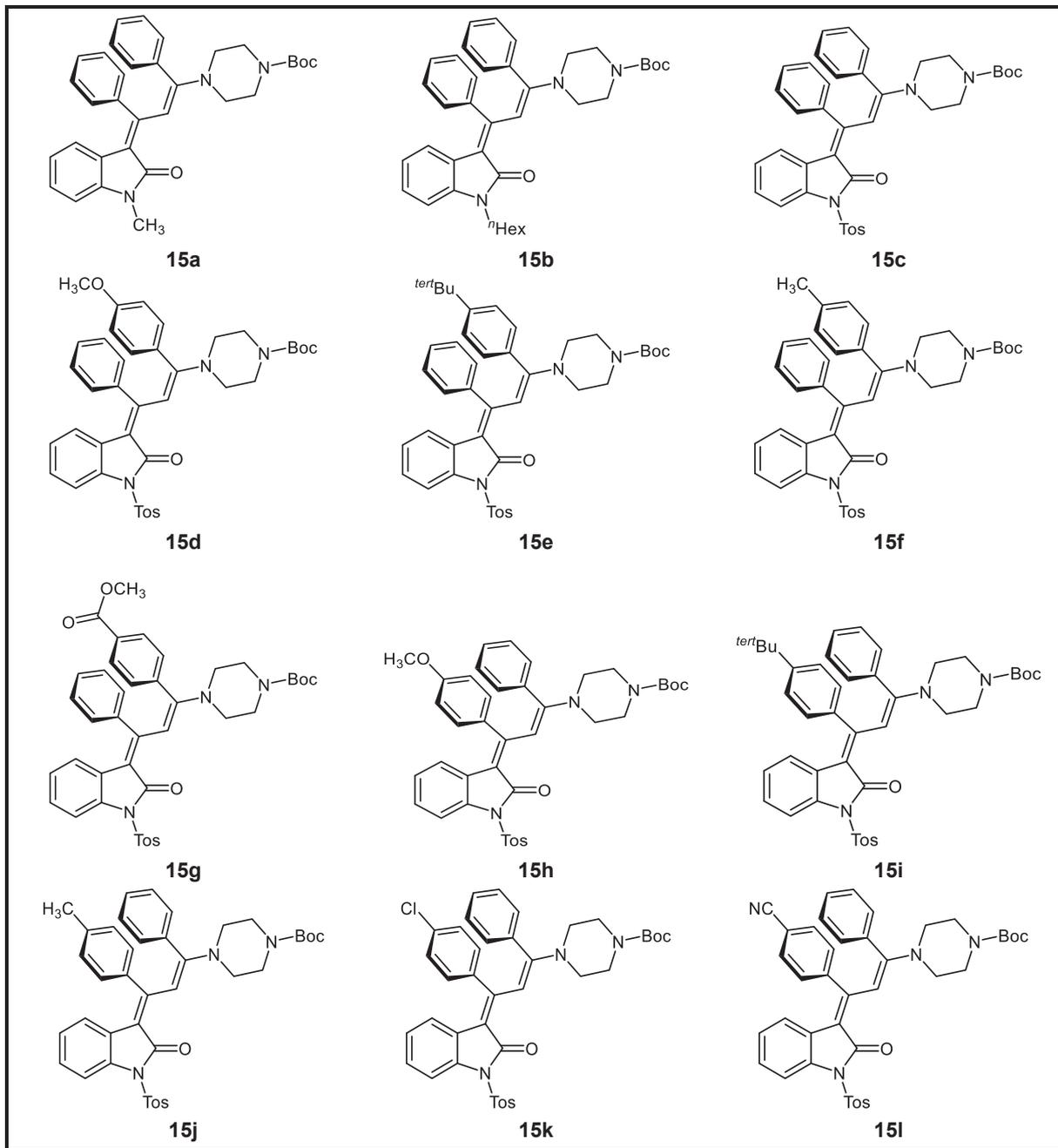
1-(4'-Methyl-[1,1'-biphenyl]-4-yl)-3,5-diphenyl-1H-pyrazol (**44b**)Abbildung 8-6. ORTEP-Darstellung des 1-(4'-Methyl-[1,1'-biphenyl]-4-yl)-3,5-diphenyl-1H-pyrazols (**44b**).Tabelle 8-5. Zusammenfassung der Kristallstrukturdaten des 1-(4'-Methyl-[1,1'-biphenyl]-4-yl)-3,5-diphenyl-1H-pyrazols (**44b**).

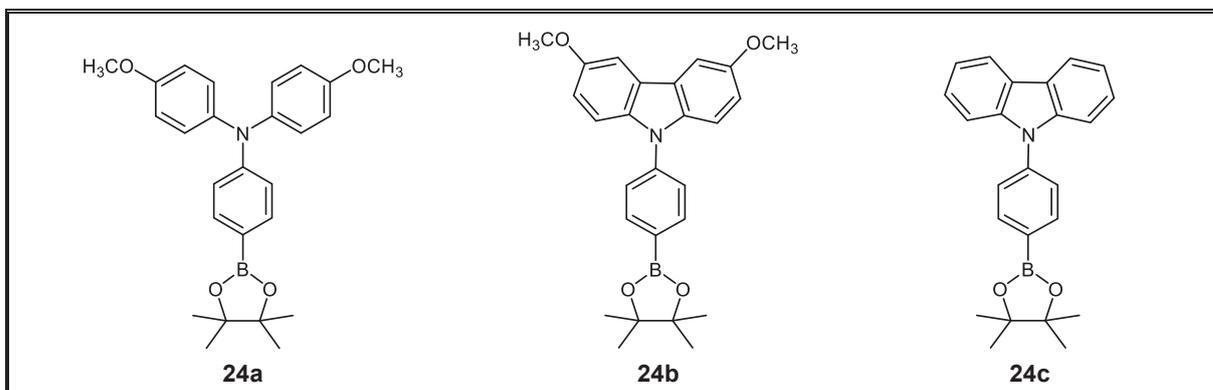
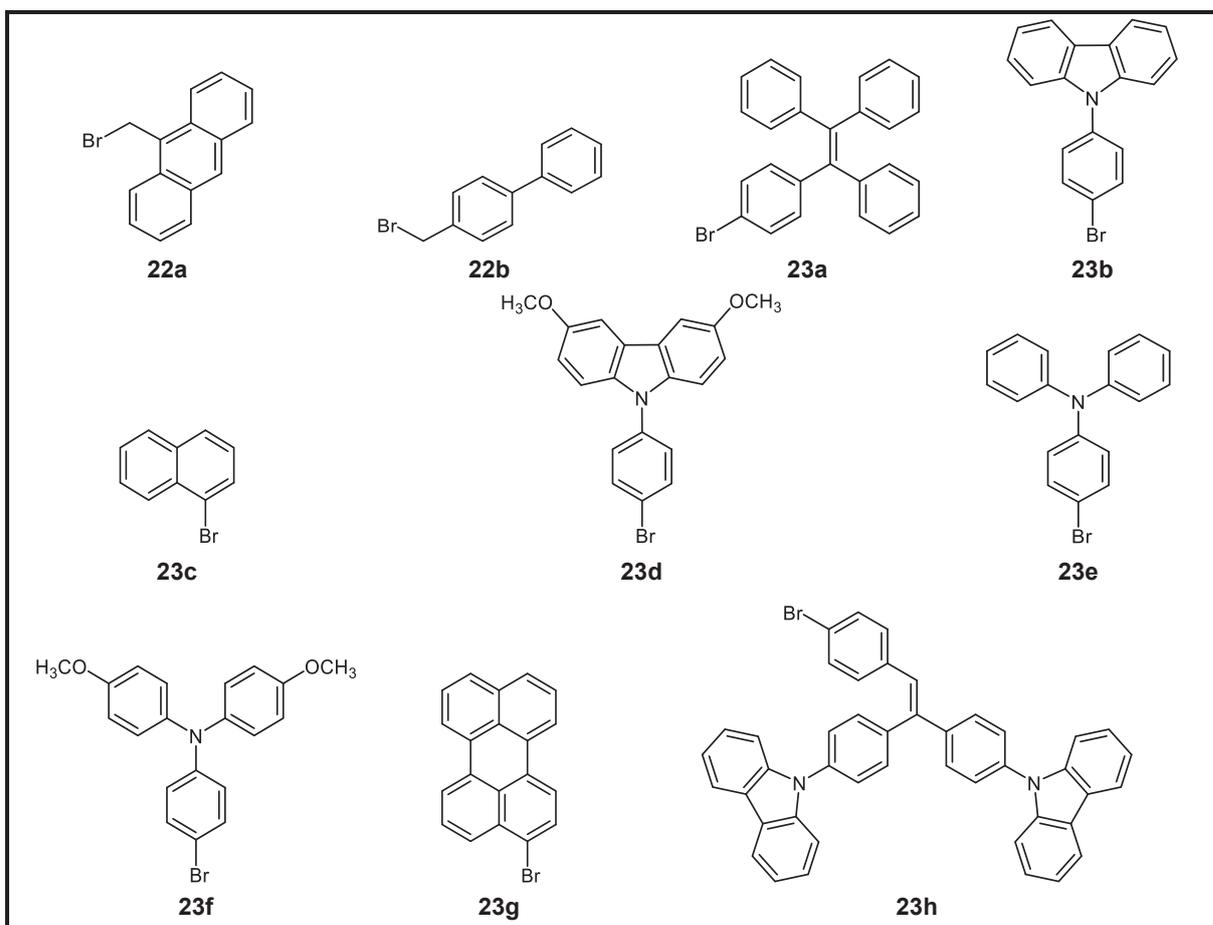
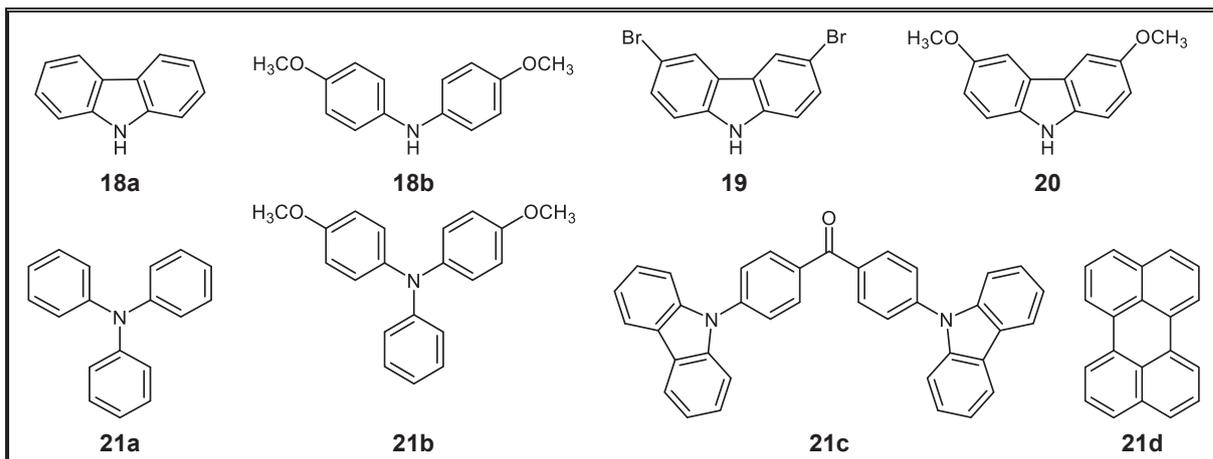
Summenformel	C ₂₈ H ₂₂ N ₂	
Molmasse	386.48	
Temperatur	291(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	orthorhombisch	
Raumgruppe	<i>Pca</i> 2 ₁	
Gitterkonstanten	<i>a</i> = 9.1521(4) Å	$\alpha = 90^\circ$.
	<i>b</i> = 11.4375(4) Å	$\beta = 90^\circ$.
	<i>c</i> = 19.7882(6) Å	$\gamma = 90^\circ$.
Zellvolumen	2071.37(13) Å ³	
Z	4	
Dichte (berechnet)	1.239 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	0.072 mm ⁻¹	
F(000)	816	
Kristallgröße	0.5 x 0.5 x 0.5 mm ³	
Gemessener Theta-Bereich	2.72 - 24.99°.	
Indexgrenzen -	10 ≤ <i>h</i> ≤ 10, -13 ≤ <i>k</i> ≤ 13, -23 ≤ <i>l</i> ≤ 20	
Gemessene Reflexe	14730	
Unabhängige Reflexe	3321 [R(int) = 0.0452]	
Genauigkeit von theta =	24.99°	99.7 %
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F ²	
Daten / Restraints / Parameter	3321 / 1 / 272	
Goodness-of-fit on F ²	1.052	
Finale R-Werte [<i>I</i> > 2σ (<i>I</i>)]	R1 = 0.0324, wR2 = 0.0913	
R-Werte (alle Daten)	R1 = 0.0338, wR2 = 0.0925	
Absolute Strukturparameter	0(3)	
Max/min Elektronendichte	0.112 and -0.093 eÅ ⁻³	

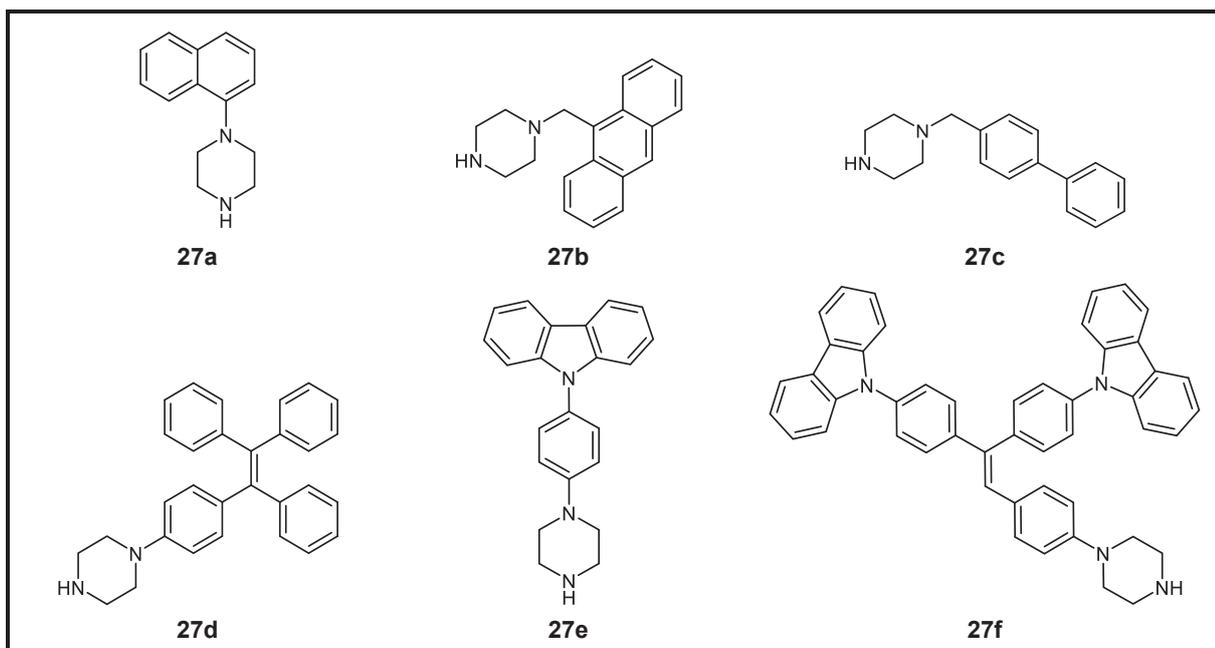
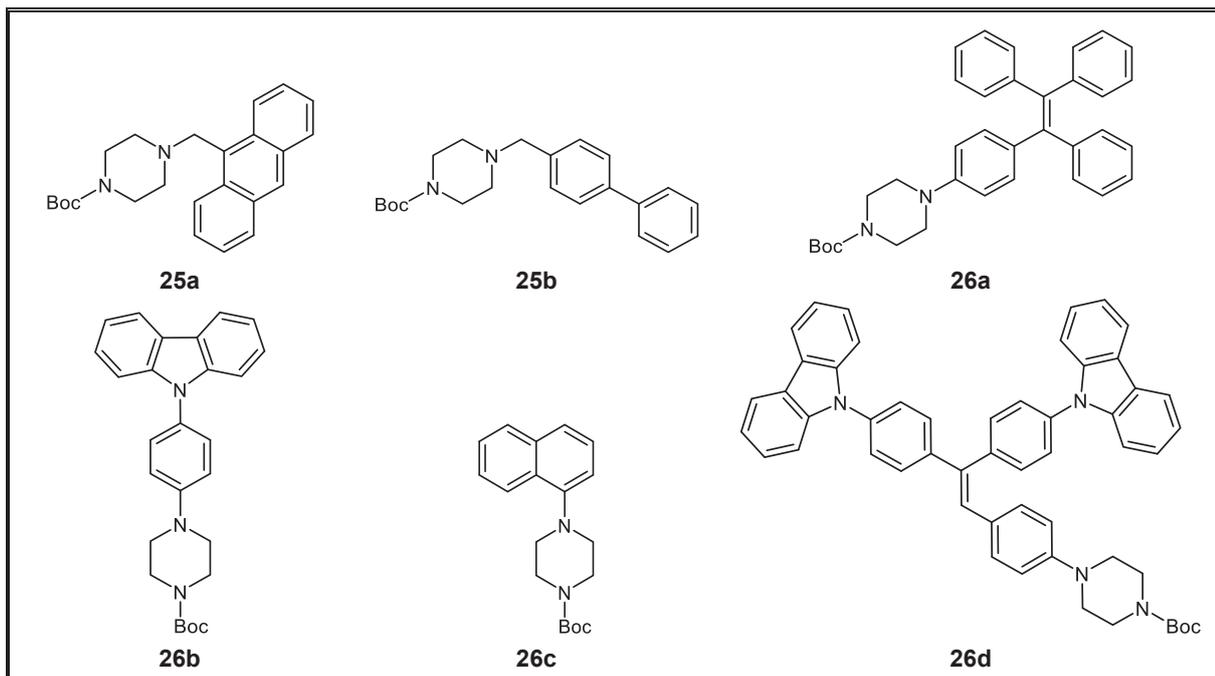
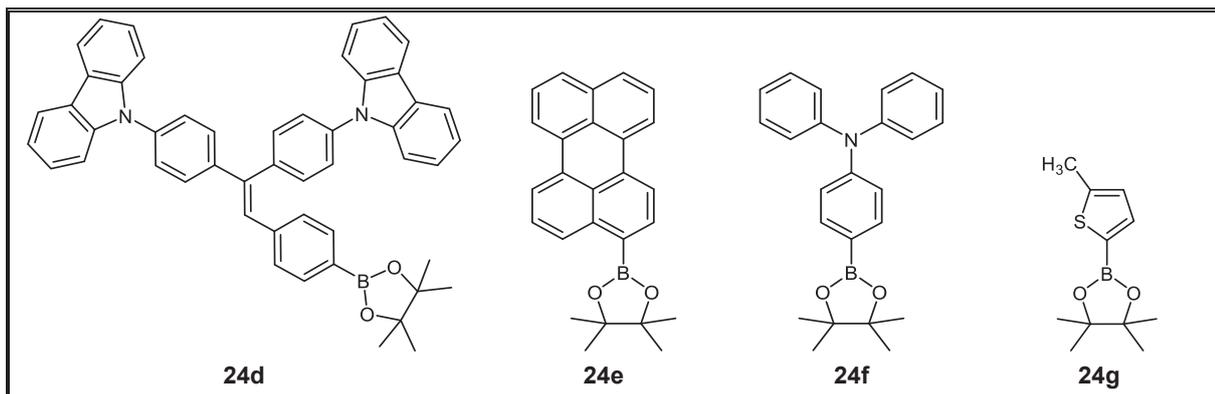
9 Molekülverzeichnis

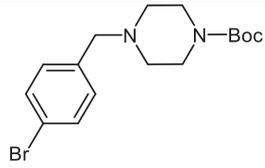




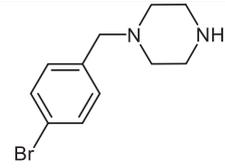




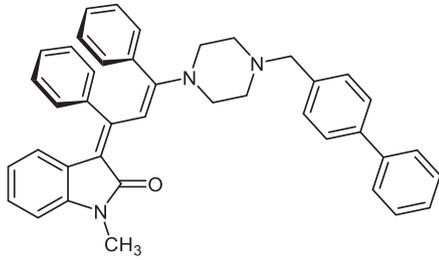




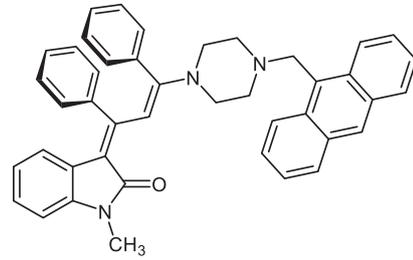
28



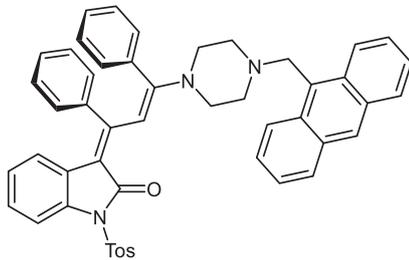
29



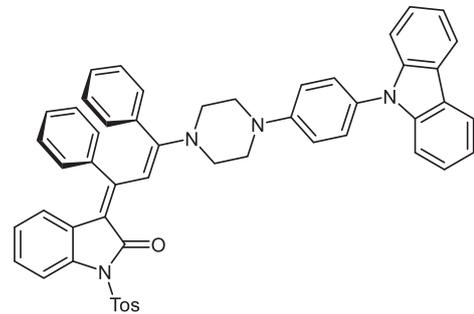
30a



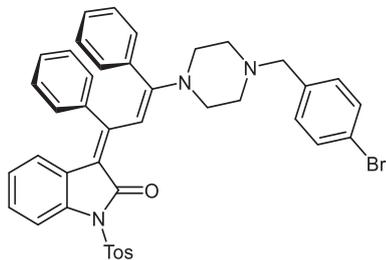
30b



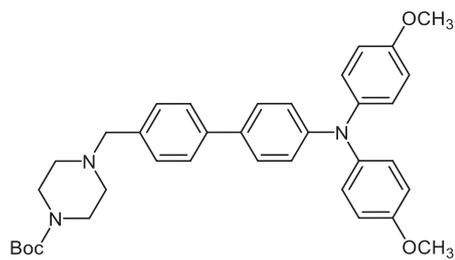
30c



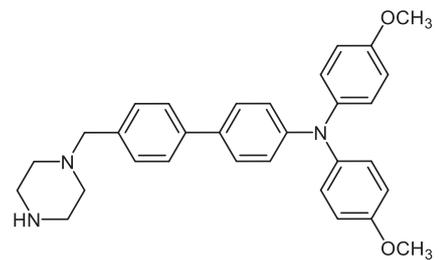
30d



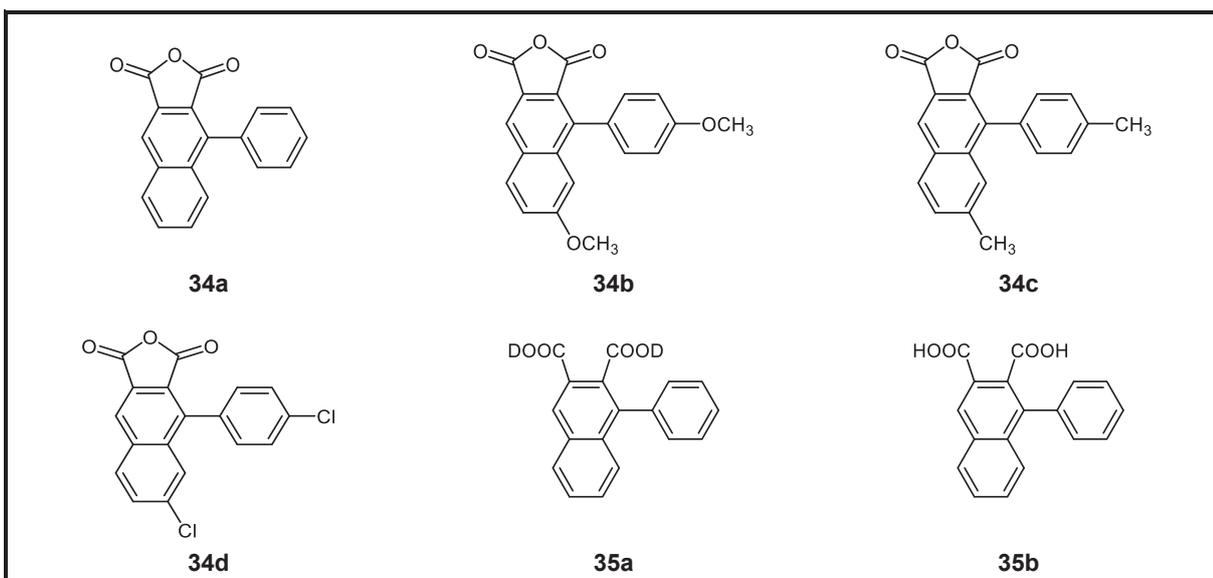
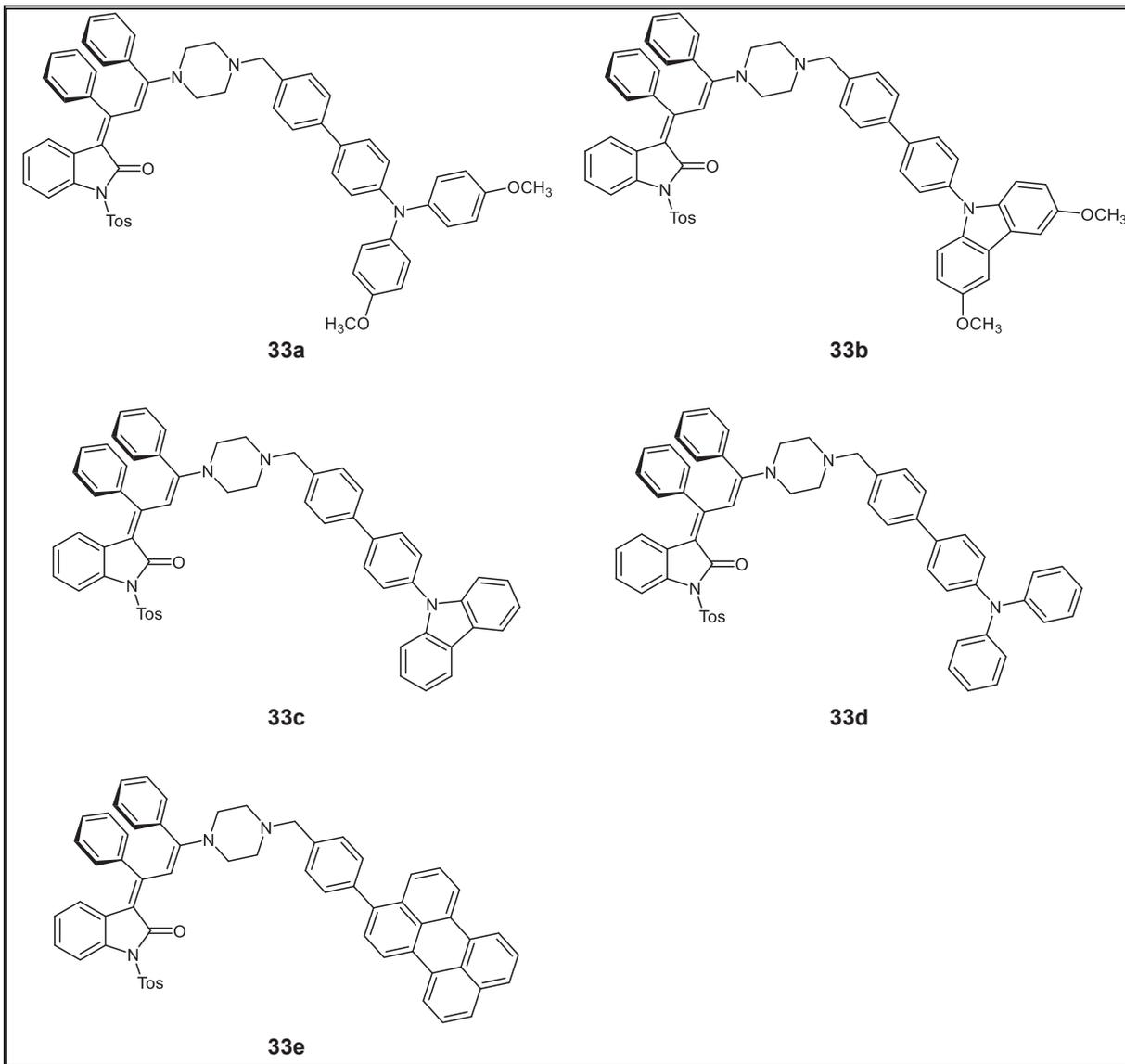
30e

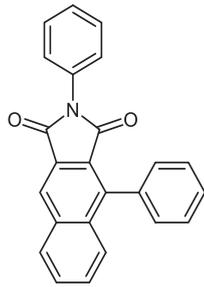
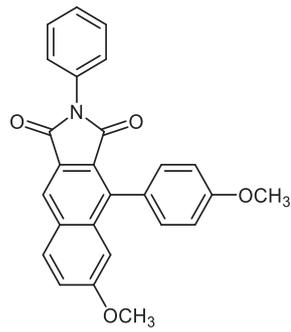
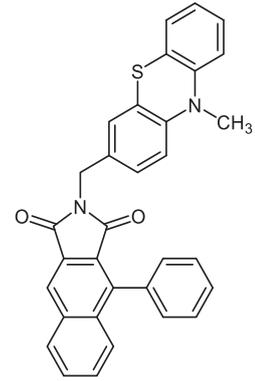
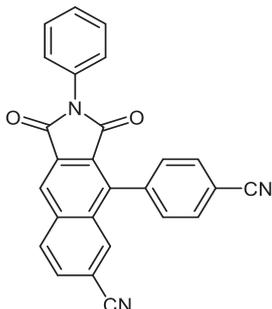
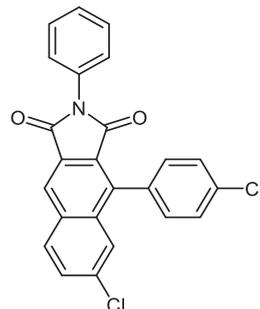
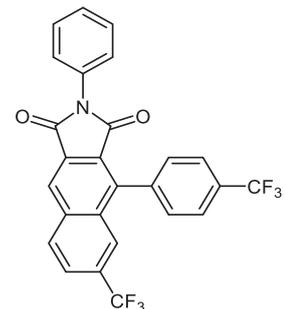
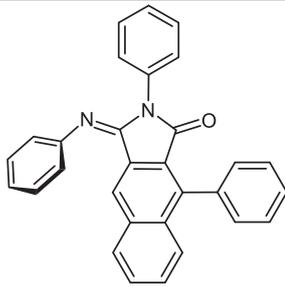
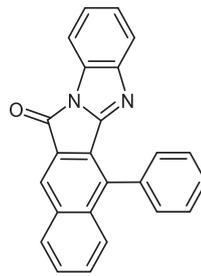
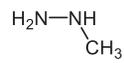
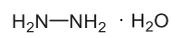
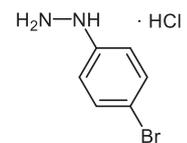
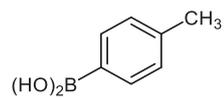
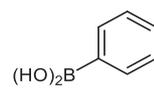
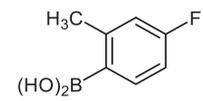
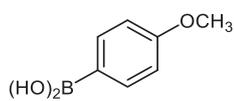
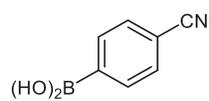


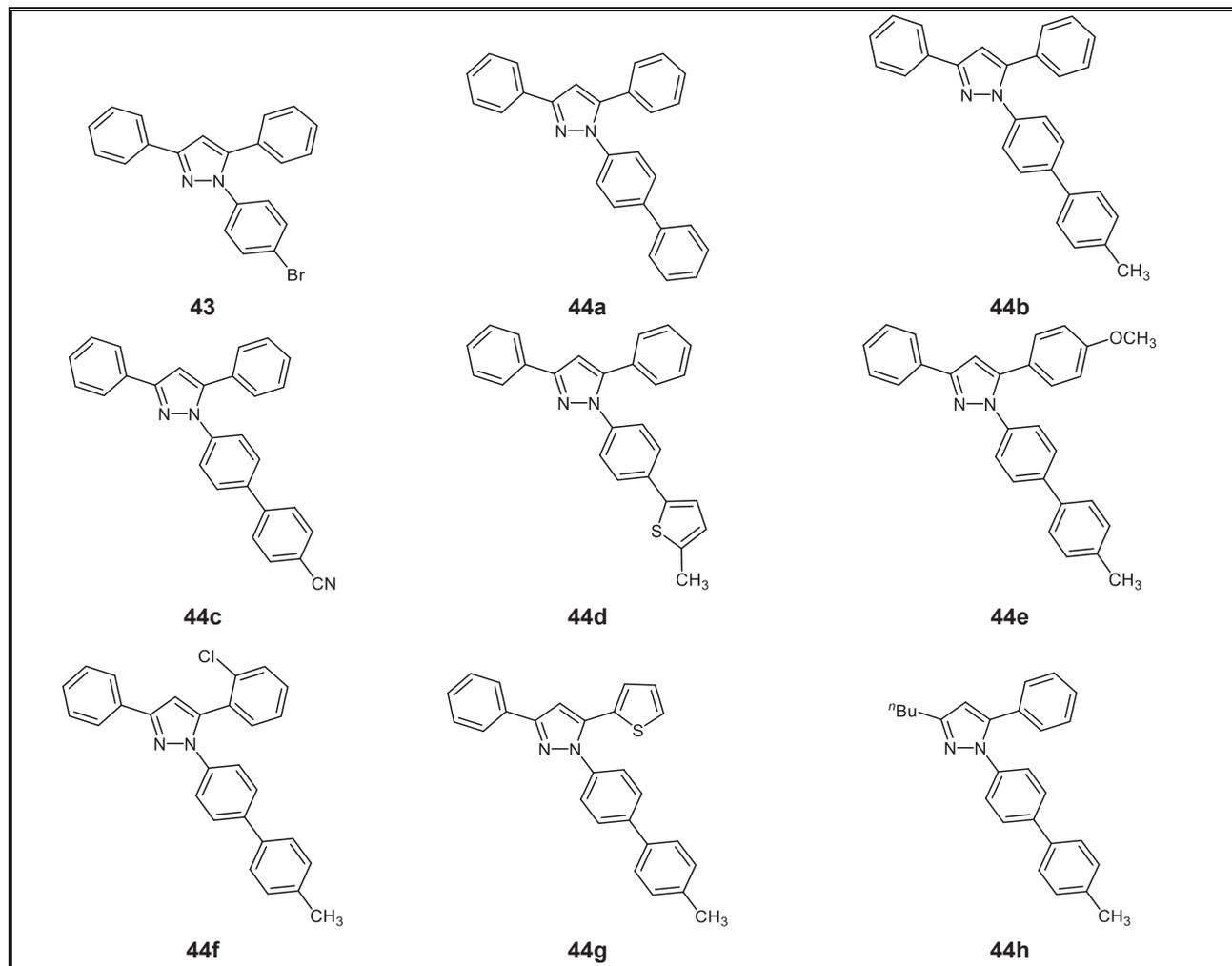
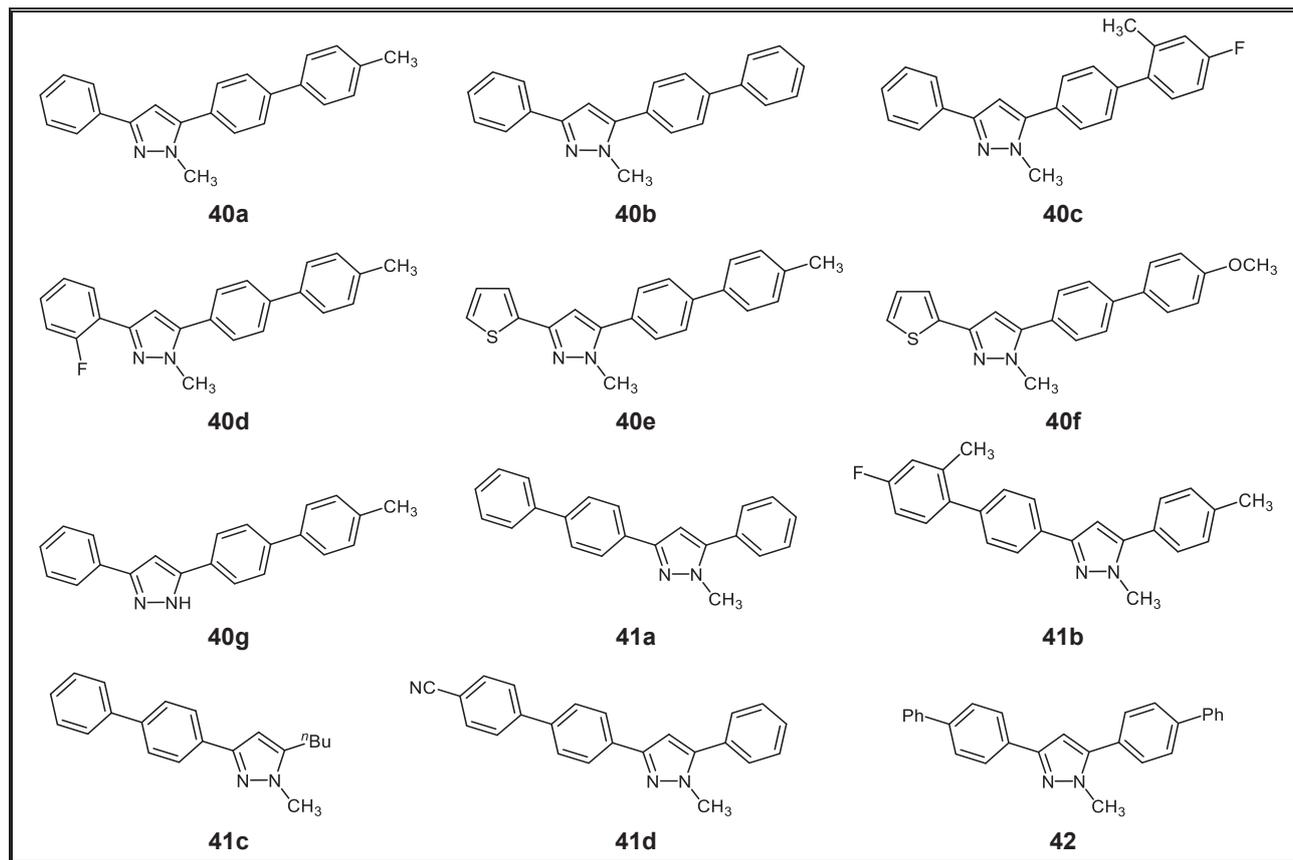
31

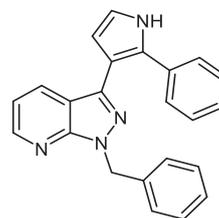
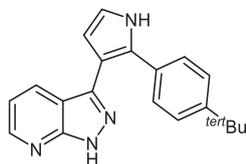
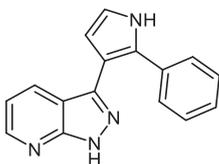
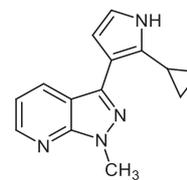
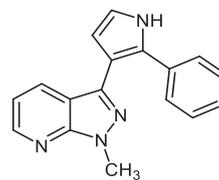
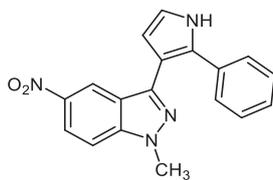
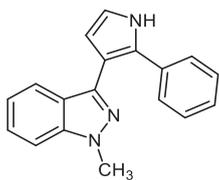
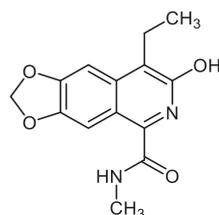
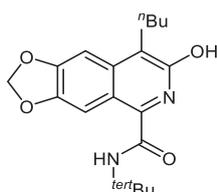
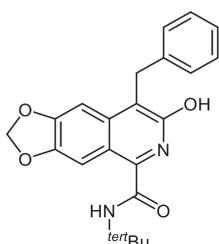
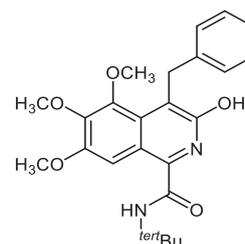
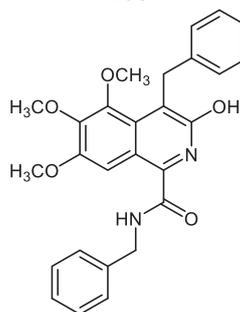
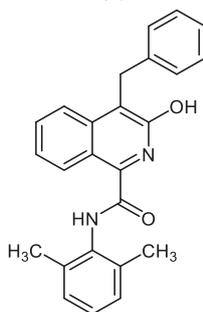
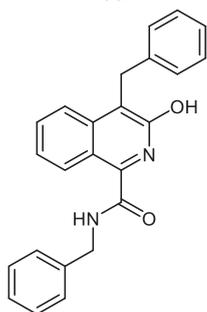
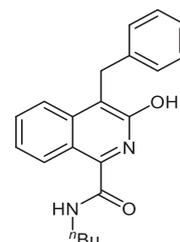
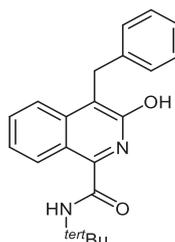
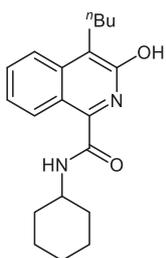
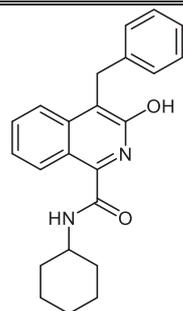


32



**36a****36b****36c****36d****36e****36f****37a****37b****38a****38b****38c****39a****39b****39c****39d****39e**





10 Literaturverzeichnis

- ¹ Internetseite: <http://www.jahr-des-lichts.de> (Stand: Juni **2015**)
- ² C. E. Mortimer, U. Müller, *Chemie, Das Basiswissen der Chemie* **2007**, 9. überarbeitete Auflage, Thieme.
- ³ G. Wald, *Science* **1945**, *101*, 653-658.
- ⁴ L. L. Sloan, *Am. J. Ophthalmol.* **1950**, *33*, 1077-1089.
- ⁵ L. Möckl, D. C. Lamb, C. Bräuchle, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 14192-14197; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 13972-13977.
- ⁶ K. T. Kamtekar, A. P. Monkman, M. R. Bryce, *Adv. Mater.* **2010**, *22*, 572-582.
- ⁷ D. Wagner, R. Wagner, *Licht* **2009**, *61*, 807-812, ISSN 0024/2861.
- ⁸ G. M. Farinola, R. Ragni, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 3467-3482.
- ⁹ Internetseite: <http://www.osram.de> (Stand: Oktober **2012**).
- ¹⁰ J. B. Hendrickson, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5784-5800.
- ¹¹ T. Meyer, D. Ogermann, A. Pankrath, K. Kleinermanns, T. J. J. Müller, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 3704-3715.
- ¹² D. M. D'Souza, T. J. J. Müller, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1095-1108.
- ¹³ X. Wu, P. Anbarasan, H. Neumann, M. Beller, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 9231-9234; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 9047-9050.
- ¹⁴ T. Meyer, Phenothiazin-Merocyanine für farbstoffsensibilisierte Solarzellen - Diversitätsorientierte Ein-Topf-Synthese und Optimierung der elektronischen Eigenschaften, *Dissertation* **2014**, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf.
- ¹⁵ B. O'Regan, M. Grätzel, *Nature* **1991**, *353*, 737-740.
- ¹⁶ C. F. Gers, J. Nordmann, C. Kumru, W. Frank, T. J. J. Müller, *J. Org. Chem.* **2014**, *78*, 3296-3310.
- ¹⁷ C. F. Gers, Synthese, Reaktivität und photophysikalische Eigenschaften von 3-Ethynylchinoxalinen, *Dissertation* **2014**, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf.
- ¹⁸ D. M. D'Souza, C. Muschelknautz, T. J. J. Müller, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3364-3367.
- ¹⁹ B. Willy, T. J. J. Müller, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 4157-4168.
- ²⁰ L. F. Tietze, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 115-136.
- ²¹ a) A. Dömling, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 17-89; b) B. Ganem, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 463-472.
- ²² E. Ruijter, P. Scheffelaar, R. V. A. Orru, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6358-6371; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6234-6246.
- ²³ a) M. D. Burke, S. L. Schreiber, *Angew. Chem.* **2003**, *116*, 48-60; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 46-48; b) L. Weber, K. Illgen, M. Almstetter, *Synlett* **1999**, *3*, 366-374.
- ²⁴ B. B. Touré, D. G. Hall, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 4439-4486.
- ²⁵ A. Hantzsch, *Ann. Chem.* **1882**, *215*, 1-83.
- ²⁶ A. Strecker, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1850**, *75*, 27.
- ²⁷ I. Ugi, R. Meyer, U. Fetzer, C. Steinbrückner, *Angew. Chem.* **1959**, *71*, 386-388.
- ²⁸ L. Banfi, R. Riva, *Org. React.* **2005**, *65*, 1-140.
- ²⁹ a) R. Breinbauer, I. R. Vetter, H. Waldmann, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 3002-3015; *Angew. Chem.*

- Int. Ed.* **2002**, *41*, 2878-2890; b) C. Hulme, V. Gore, *Curr. Med. Chem.* **2003**, *10*, 51-81.
- ³⁰ D. M. D'Souza, F. Rominger, T. J. J. Müller, *Angew. Chem.* **2004**, *117*, 156-161; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *44*, 153-158.
- ³¹ J. Schönhaber, W. Frank, T. J. J. Müller, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4122-4125.
- ³² T. J. J. Müller, *Top. Organomet. Chem.* **2006**, *19*, 149-205.
- ³³ a) D. E. Fogg, E. N. dos Santos, *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2365-2379; b) A. Ajamian, J. L. Gleason, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3842-3848; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3574-3760; c) J. M. Lee, Y. Na, H. Han, S. Chang, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 302-312; d) J.-C. Wasilke, S. J. Obrey, R. T. Baker, G. C. Bazan, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1001-1020.
- ³⁴ J.-P. Leclerc, M. André, K. Fagnou, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 1711-1714.
- ³⁵ B. O. A. Tasch, E. Merkul, T. J. J. Müller, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, *24*, 4532-4535.
- ³⁶ H. Wissmann, H.-J. Kleiner, *Angew. Chem.* **1980**, *92*, 129-130; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1980**, *19*, 133-134.
- ³⁷ Basavaprabhu, T. M. Vishwanatha, N. R. Panguluri, V. V. Sureshbabu, *Synthesis* **2013**, *45*, A-AG.
- ³⁸ J. Glauder, *Speciality Chemicals Magazine* **2004**, *24*, 30-31.
- ³⁹ C. O. Kappe, D. Kumar, R. S. Varma, *Synthesis* **1999**, 1799-1803; b) C. O. Kappe, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 879-888.
- ⁴⁰ L. Levi, S. Scheuren, T. J. J. Müller, *Synthesis* **2014**, *46*, 3059-3066.
- ⁴¹ Y. Hong, J. W. Y. Lam, B. Z. Tang, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 5361-5388.
- ⁴² B.-K. An, S.-K. Kwon, S.-D. Jung, S. Y. Park, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14410-14415.
- ⁴³ J. Mei, Y. Hong, J. W. Y. Lam, A. Qin, Y. Tang, B. Z. Tang, *Adv. Mater.* **2014**, *26*, 5429-5479.
- ⁴⁴ a) M. C. Gather, A. Köhnen, K. Meerholz, *Adv. Mater.* **2011**, *23*, 233-248. b) K. T. Kamtekar, A. P. Monkman, M. R. Bryce, *Adv. Mater.* **2010**, *22*, 572-582. c) K.-C. Tang, M.-J. Chang, T.-Y. Lin, H.-A. Pan, T.-C. Fang, K.-Y. Chen, W.-Y. Hung, Y.-H. Hsu, P.-T. Chou, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 17736-17745.
- ⁴⁵ Y. Li, L. Xu, B. Su, *Chem. Comm.* **2012**, *48*, 3176-3178.
- ⁴⁶ Y. Yu, A. Qin, C. Feng, P. Lu, K. M. Ng, K. Q. Luo, B. Z. Tang, *Analyst* **2012**, *137*, 5592-5596.
- ⁴⁷ Y.-D. Lee, C.-K. Lim, A. Singh, J. Koh, J. Kim, I. C. Kwon, S. Kim, *ACS Nano* **2012**, *6*, 6759-6766.
- ⁴⁸ J. Huang, X. Yang, J. Wang, C. Zhong, L. Wang, J. Qin, Z. Li, *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 2478-2484.
- ⁴⁹ B. Xu, Z. Chi, X. Li, H. Li, W. Zhou, X. Zhang, C. Wang, Y. Zhang, S. Liu, J. Xu, *J. Fluoresc.* **2011**, *21*, 433-441.
- ⁵⁰ J. Luo, Z. Xie, J. W. Y. Lam, L. Cheng, H. Chen, C. Qiu, H. S. Kwok, X. Zhan, Y. Liu, D. Zhu, B. Z. Tang, *Chem. Comm.* **2001**, 1740-1741.
- ⁵¹ B. Z. Tang, X. Zhan, G. Yu, P. P. S. Lee, Y. Liu, D. Zhu, *J. Mater. Chem.* **2001**, *11*, 2974-2978.
- ⁵² E. H. Brayne, W. Hubel, I. Caplie, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 4406-4413.
- ⁵³ J. Luo, K. Song, F. L. Gu, Q. Miao, *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 2029-2034.
- ⁵⁴ F. Würthner, T. E. Kaiser, C. R. Saha-Möller, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 3436-3473; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3376-3410.
- ⁵⁵ X. Y. Shen, W. Z. Yuan, Y. Liu, Q. Zhao, P. Lu, Y. Ma, I. D. Williams, A. Qin, J. Z. Sun, B. Z. Tang, *J.*

Phys. Chem. C **2012**, *116*, 10514-10547.

⁵⁶ a) E. E. Jelly, *Nature* **1936**, *138*, 1009-1010. b) E. E. Jelly, *Nature* **1937**, *139*, 631-632.

⁵⁷ a) G. Scheibe, *Angew. Chem.* **1936**, *49*, 563. b) G. Scheibe, *Angew. Chem.* **1937**, *50*, 212-219.

⁵⁸ H. Bücher, H. Kuhn, *Chem. Phys. Lett.* **1970**, *6*, 183-185.

⁵⁹ G. Yang, S. Li, S. Wang, Y. Li, *C. R. Chim.* **2011**, *14*, 789-798.

⁶⁰ T. Mutai, H. Sawatani, T. Shida, H. Shono, K. Araki, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 2482-2489.

⁶¹ W. Rettig, *Appl. Phys. B* **1988**, *45*, 145-149.

⁶² T. Fonseca, H. J. Kim, J. T. Hynes, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **1994**, *82*, 67-79.

⁶³ J. Huang, N. Sun, P. Chen, R. Tang, Q. Li, D. Ma, Z. Li, *Chem. Comm.* **2014**, *50*, 2136-2138.

⁶⁴ R. Hu, E. Lager, A. Aguilar-Aguilar, J. Liu, J. W. Y. Lam, H. H. Y. Sung, I. D. Williams, Y. Zhong, K. S. Wong, E. Peña-Cabrera, B. Z. Tang, *J. Phys. Chem. C* **2009**, *113*, 15845-15853.

⁶⁵ a) V. Z. Shirinian, A. A. Shimki, *Top. Heterocycl. Chem.* **2008**, *14*, 75-105; b) M. Panigrahi, S. Dash, S. Patel, B. K. Mishra, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 781-805; c) A. A. Ishchenko, *Russ. Chem. Rev.* **1991**, *60*, 865-884; d) A. Mishra, R. K. Behera, P. K. Behera, B. K. Mishra, G. B. Behera, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1973-2011; e) M. Levitu, S. Ranjit, *Q. Rev. Biophys.* **2011**, *44*, 123-151.

⁶⁶ L. G. S. Brooker, C. H. Keys, D. W. Heseltine, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 5350-5356.

⁶⁷ a) L. G. S. Brooker, G. H. Keyes, R. H. Sprague, R. H. VanDyke, E. VanLare, G. VanZandt, F. L. White, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 5326-5332; b) C. Reichardt, *Solvent and solvent effects in organic chemistry*, 2. Ed. **1990**, Weinheim VCH.

⁶⁸ F. Würthner, R. Sens, K.-H. Etzbach, G. Seybold, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1753-1757; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1649-1652.

⁶⁹ Z. H. Khalil, *Z. Naturforschung* **1978**, *33b*, 209-211.

⁷⁰ P. Toman, W. Bartkowiak, S. Nešpùrek, J. Sworaskowski, R. Zalešny, *Chem. Phys.* **2005**, *316*, 267-278.

⁷¹ S. Periyaraja, A. B. Mandal, P. Shanmugam, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4980-4983.

⁷² M. Bararjanian, S. Balalaie, F. Rominger, B. Movassagh, H. R. Bijanzadeh, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 2806-2812.

⁷³ C. Muschelknautz, R. Visse, J. Nordmann, T. J. J. Müller, *Beilstein J. Org. Chem.* **2014**, *10*, 599-612.

⁷⁴ Internetseite: <http://www.abcr.de/shop> (Stand: Juni **2015**).

⁷⁵ a) S. Tartaggia, O. De Lucchi, L. J. Gooßen, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, *7*, 1431-1438; b) K. Park, J.-M. You, S. Jeon, S. Lee, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, *10*, 1973-1978.

⁷⁶ S. A. Brunton, K. Jones, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2000**, 763-768.

⁷⁷ A. Andrés, M. I. Burguete, E. García-España, S. V. Luis, J. F. Miravet, C. Soriano, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1993**, *4*, 749-755.

⁷⁸ P.G. M. Wutts, T. W. Greene, *Greene's Protective Groups in ORGANIC SYNTHESIS 4th Ed.* **2007**, John Wiley & Sons, Inc. Hoboken New Jersey.

⁷⁹ Sundaresan et al., *United States Patent* **2011**, US 8, 039, 463 B2.

⁸⁰ C. Reichert, *Angew. Chem.* **1965**, *77*, 30-40; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1965**, *4*, 29-40.

⁸¹ L. F. Tietze, T. Hungerland, C. Depken, D. Stalke, *SYNLETT* **2012**, *23*, 2516-2520.

⁸² J. Wallbaum, R. Neufeld, D. Stalke, D. B. Werz, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 13485-13488; *Angew.*

Chem. Int. Ed. **2013**, *52*, 13243-13246.

⁸³ D. M. D'Souza, Palladium und Kupfer-katalysierte Domino- und Multikomponentenreaktionen auf Basis der Kupplungs-Isomerisierungsreaktion, *Dissertation* **2007**, Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg.

⁸⁴ S. Hünig, H. Hermann, *Liebigs Ann. Chem.* **1960**, *636*, 32-41.

⁸⁵ S. Hünig, G. Bernhard, W. Liptay, W. Brenninger, *Farbe und Konstitution* **1965**, *Bd. 690*, 9-32.

⁸⁶ J. R. Lakowicz, *Principles of Fluorescence Spectroscopy 3rd Ed.* **2006**, Springer Science + Business Media, LLC.

⁸⁷ C. Reichardt, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 2319-2358.

⁸⁸ K. Dimroth, C. Reichardt, T. Siepmann, F. Bohlmann, *Liebigs Ann. Chem.* **1963**, *662*, 1-37.

⁸⁹ K. Dimroth, C. Reichardt, *Liebigs Ann. Chem.* **1969**, *727*, 93-105.

⁹⁰ C. Reichardt, E. Harbusch-Görnert, *Liebigs Ann. Chem.* **1983**, *5*, 721-743.

⁹¹ M. J. S. Dewar, *Constitution and Colour Part 1. Basic Dyes* **1950**, 2329-2334.

⁹² S. R. Marder, C. B. Gorman, F. Meyers, J. W. Perry, G. Bourhill, J.-L. Bredas, B. M. Pierce, *Science* **1994**, *265*, 632-635.

⁹³ M. Blanchard-Desce, V. Alain, P. V. Bedworth, S. R. Marder, A. Fort, C. Runser, M. Barzoukas, S. Lebus, R. Wortmann, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 1091-1104.

⁹⁴ Y.-J. Cheng, J. Luo, S. Huang, X. Zhou, Z. Shi, T.-D. Kim, D. H. Bale, S. Takahashi, A. Yick, B. M. Polishak, S.-H. Jang, L. R. Dalton, P. J. Reid, W. H. Steier, A. K. Y. Jen, *Chem. Mater.* **2008**, *20*, 5047-5054.

⁹⁵ J. Hung, W. Liang, J. Luo, Z. Shi, A. K. Y. Jen, X. Li, *J. Phys. Chem. C* **2010**, *114*, 22284-22288.

⁹⁶ L. P. Hammett, *J. Am. Chem. Soc.* **1937**, *59*, 96-103.

⁹⁷ R. W. Taft, C. L. Irwin, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 2436-2443.

⁹⁸ Y. Yukawa, Y. Tsuno, *Bull. Chem. Soc. Japan* **1959**, *32*, 965-971.

⁹⁹ C. G. Swain, E. C. Lupton, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 4328-4337.

¹⁰⁰ C. Reichardt, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 119-131; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1979**, *18*, 98-110.

¹⁰¹ C. Reichardt, R. Müller, *Justus Liebig Ann. Chem.* **1976**, *11*, 1937-1952.

¹⁰² C. K. Ingold, *Structure and Mechanism in Organic Chemistry 2. Aufl.* **1969**, Bell, London.

¹⁰³ X. Zhang, Z. Yang, Z. Chi, M. Chen, B. Xu, C. Wang, S. Liu, Y. Zhang, J. Xu, *J. Mater. Chem.* **2010**, *20*, 292-298.

¹⁰⁴ Y. Zhang, G. Wang, J. Zhang, *Tetrahedron* **2014**, *70*, 5966-5973.

¹⁰⁵ a) J. Shi, N. Chang, C. Li, J. Mei, C. Deng, X. Luo, Z. Liu, Z. Bo, Y. Q. Dong, B. Z. Tang, *Chem. Comm.* **2012**, *48*, 10675-10677. b) H. Tong, Y. Hong, Y. Dong, M. Häußler, J. W. Y. Lam, Z. Li, Z. Guo, Z. Guo, B. Z. Tang, *Chem. Comm.* **2006**, *35*, 3705-3707.

¹⁰⁶ X. Zhou, H. Li, Z. Chi, X. Zhang, J. Zhang, B. Xu, Y. Zhang, S. Liu, J. Xu, *New J. Chem.* **2012**, *36*, 685-693.

¹⁰⁷ Y. Wang, L. Li, W. Jiang, J. W. Larrick, *Bioorg. Med. Chem.* **2005**, *13*, 5592-5599.

¹⁰⁸ T. Meyer, *Diplomarbeit* **2010**, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf.

¹⁰⁹ R. Pal, T. Sarkar, S. Khasnobis, *ARKIVOC* **2012**, 570-609.

¹¹⁰ B. P. Morgan, A. Muci, P.-P. Lu, X. Qian, T. Tochimoto, W. W. Smith, M. Garard, E. Kraynack, S. Collibee, I. Suehiro, A. Tomasi, S. C. Valdez, W. Wang, H. Jiang, J. Hartman, H. M. Rodriguez, R.

Kawas, S. Sylvester, K. A. Elias, G. Godinez, K. Lee, R. Anderson, S. Sueoka, D. Xu, Z. Wang, N. Djordjevic, F. I. Malik, D. J. Morgans, *ACS Med. Chem. Lett.* **2010**, *1*, 472-477.

¹¹¹ A. Lohr, T. Gress, M. Deppisch, M. Knoll, F. Würthner, *Synthesis* **2007**, *19*, 3073-3082.

¹¹² K. Smith, D. Martin James, A. G. Mistry, M. R. Bye, D. John Faulkner, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 7479-7488.

¹¹³ M.-L. Louillat, F. W. Patureau, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 164-167.

¹¹⁴ Y. L. Chang, T. J. Chow, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 9626-9632.

¹¹⁵ C. Beyer, H.-A. Wagenknecht, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 2752-2755.

¹¹⁶ R. Hannen, Synthese von Oxindol-Bichromophoren, *Bachelorarbeit* **2014**, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf.

¹¹⁷ a) S. Park, J. E. Kwon, S. H. Kim, J. Seo, K. Chung, S.-Y. Park, D.-J. Jang, B. M. Medina, J. Gierschner, S. Y. Park, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14043-14049; b) Y. Lei, Q. Liao, H. Fu, J. Yao, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1742-1743.

¹¹⁸ Internetseite: <http://cvrl.ioo.ucl.ac.uk> (Colour & Vision Research Laboratory, Stand: Juni **2015**).

¹¹⁹ a) J. Schanda, *Colorimetry: understanding the CIE system* **2007**, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey; b) A. D. Broadbent, *Color Res. Appl.* **2004**, *29*, 267-272; c) S. Westland, *JERD* **2003**, *15*, S5-S12.

¹²⁰ W. D. Wright, *Trans. Opt. Soc. London* **1929-30**, *31*, 201-211.

¹²¹ J. Guild, *Philos. Trans. Roy. Soc. London Ser. A* **1931**, *230*, 149-187.

¹²² A. Kokil, J. M. Chudomel, B. Yang, M. D. Barnes, P. M. Lahti, J. Kumar, *ChemPhysChem* **2013**, *14*, 3682-3686.

¹²³ N. O. Mcheldlov-Petrssyan, V. K. Klochkov, G. V. Andrievsky, A. A. Ishchenko, *Chem. Phys. Lett.* **2001**, *341*, 237-244.

¹²⁴ a) E. J. W. Verwey, J. T. G. Overbeek, *Theory of the Stability of Lyophobic colloids* **1948**, Elsevier Publishing Company Inc.; b) M. Boström, D. R. M. Williams, B. W. Ninham, *Phys. Rev. Lett.* **2001**, *87*, 168103; c) M. Hermansson, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* **1999**, *14*, 105-119.

¹²⁵ I. Ostromisslensky, *Ber. Deut. Chem. Ges.* **1911**, *44*, 268-273.

¹²⁶ P. Job, *Ann. Chim.* **1928**, *9*, 113-203.

¹²⁷ a) V. M. S. Gil, N. C. Oliveira, *J. Chem. Ed.* **1990**, *67*, 473-478; b) J. S. Renny, L. L. Tomasevich, E. H. Tallmagde, D. B. Collum, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 12218-12234; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 11998-12013.

¹²⁸ K. Hirose, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2001**, *39*, 193-209.

¹²⁹ W. Likussar, D. F. Boltz, *Anal. Chem.* **1971**, *43*, 1265-1272.

¹³⁰ E. Bruneau, D. Lavabre, G. Levy, J. C. Micheau, *J. Chem. Ed.* **1992**, *69*, 833-837.

¹³¹ N. C. Anheier, *Nature* **2015**, *523*, 39-40.

¹³² A) U. Resch-Genger, M. Grabolle, S. Cavaliere-Jaricot, R. Nitschke, T. Nann, *Nature Meth.* **2008**, *5*, 763-775; b) W. Stumpf, *Phys. Unserer Zeit* **2008**, *39*, 71-76; c) J. Bao, M. G. Bawendi, *Nature* **2015**, *523*, 67-70.

¹³³ H.-B. Fu, J.-N. Yao, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1434-1439.

¹³⁴ C. K. Ingold, *Structure and Mechanism in Organic Chemistry* **1953**, Cornell University Press, Ithaca,

New York.

- ¹³⁵ K. Takao, R. Munakato, K. Tadano, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 4779-4807.
- ¹³⁶ J. D. Sunderhaus, S. F. Martin, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 1300-1308.
- ¹³⁷ G. Brieger, J. N. Bennett, *Chem. Rev.* **1980**, *80*, 63-97.
- ¹³⁸ M. Bols, T. Skrydstrup, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 1253-1277.
- ¹³⁹ L. H. Klemm, R. A. Klemm, P. S. Santhanam, D. V. White, *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 2169-2172.
- ¹⁴⁰ L. H. Klemm, K. W. Gopinath, G. C. Karaboyas, G. L. Capp, D. H. Lee, *Tetrahedron* **1964**, *20*, 871.
- ¹⁴¹ C. S. Rondestvedt, C. D. Ver Nooy, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 4878-4883.
- ¹⁴² R. M. Jarret, J. New, R. Hurley, L. Gillooly, *J. Chem. Ed.* **2001**, *78*, 1262-1262.
- ¹⁴³ R. Kocz, J. Roesttamadji, S. Mobashery, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2913-2914.
- ¹⁴⁴ D. Plusquellec, F. Roulleau, M. Lefevre, E. Brown, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 2471-2476.
- ¹⁴⁵ M. M. Marisic, *J. Am. Chem. Soc.* **1940**, *62*, 2312-2317.
- ¹⁴⁶ a) A. Michael, J. E. Bucher, *J. Am. Chem. Soc.* **1898**, *20*, 110; b) A. Michael, J. E. Bucher, *Chem. Ber.* **1906**, *39*, 1915; c) A. Michael, J. E. Bucher, *Chem. Ber.* **1908**, *41*, 70-73.
- ¹⁴⁷ T. Lanser, *Chem. Ber.* **1899**, *32*, 2477-2478.
- ¹⁴⁸ F. Kurzer, K. Douraghi-Zadeh, *Chem. Rev.* **1967**, *67*, 107-152.
- ¹⁴⁹ H. Garcia, S. Iborra, J. Primo, M. A. Miranda, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 4432-4436.
- ¹⁵⁰ J. Cabré-Castellvi, A. Palomo-Coll, A. L. Palomo-Coll, *Synth. Comm.* **1981**, 616-620.
- ¹⁵¹ S. Ruhemann, R. W. Merriman, *J. Chem. Soc.* **1905**, *87*, 1385-1395.
- ¹⁵² K. H. Kim, C. H. Lim, J. W. Lim, J. N. Kim, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 697-704.
- ¹⁵³ T. C. Barros, S. Yunes, G. Menegon, F. Nome, H. Chaimovich, M. J. Politi, L. G. Dias, I. M. Cuccovia, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **2001**, 2342-2350.
- ¹⁵⁴ M. González-López, J. T. Shaw, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 164-189.
- ¹⁵⁵ T. Lanser, B. F. Halvorsen, *Chem. Ber.* **1902**, *35*, 1407-1411.
- ¹⁵⁶ H. D. K. Drew, R. F. Garwood, *J. Chem. Soc.* **1939**, 836-837.
- ¹⁵⁷ Y.-N. Wang, F.-Q. Bai, J.-H. Yu, J.-Q. Xu, *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 16547-16555.
- ¹⁵⁸ A. Schaarschmidt, *Chem. Ber.* **1915**, *48*, 1826-1833.
- ¹⁵⁹ H. Stobbe, *Chem. Ber.* **1907**, *40*, 3372-3382.
- ¹⁶⁰ F. G. Baddar, *J. Chem. Soc.* **1947**, 224-227.
- ¹⁶¹ J. E. Bucher, *J. Am. Chem. Soc.* **1908**, *30*, 1244-1264.
- ¹⁶² A. Schaarschmidt, E. Korten, *Chem. Ber.* **1918**, *51*, 1074-1081.
- ¹⁶³ I. Grabchev, V. Bojinov, I. Moneva, *Dyes and Pigments* **2001**, *48*, 143-150.
- ¹⁶⁴ Gonta, M. Utinans, G. Kirilov, S. Belyakov, V. Savenkov, E. Kirilova, *Spectro chimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **2013**, *101*, 325-334.
- ¹⁶⁵ V. Bojinov, T. Konstantinova, *Polymer Degradation and Stability* **2000**, *68*, 295-298.
- ¹⁶⁶ Y. Kajita, T. Kurahashi, S. Matsubara, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17226-17227.
- ¹⁶⁷ L. H. Klemm, K. W. Gopinath, D. H. Lee, F. W. Kelly, E. Trod, T. M. McGuire, *Tetrahedron* **1966**, *22*, 1797-1808.
- ¹⁶⁸ K. Freudenberg, K. Weinges, *Tetrahedron* **1961**, *15*, 115-128.
- ¹⁶⁹ a) B. Das, J. Banerji, *Phytochemistry* **1988**, *27*, 3684-3686. b) P. T. Anastas, R. Stevenson, *J. Nat.*

Prod. **1991**, *54*, 1687-1691.

¹⁷⁰ a) Y. Ren, D. D. Lantvit, Y. Deng, R. Kanagasabai, J. C. Gallucci, T. N. Ninh, H.-B. Chai, D. D. Soejarto, J. R. Fuchs, J. C. Yalowich, J. Yu, S. M. Swanson, A. D. Kinghorn, *J. Nat. Prod.* **2014**, *77*, 1494-1504; b) W. R. Cunha, M. L. Andrade e Silva, R. C. S. Veneziani, S. R. Ambrósio, J. K. Bastos, *Lignans: Chemical and Biological Properties, Phytochemical* **2012**, Dr. V Rao (Ed), 213-234.

¹⁷¹ M. Ito, A. Shiibashi, T. Ikariy, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 2134-2136.

¹⁷² J.-E. Park, J. Lee, S.-Y. Seo, D. Shin, *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 818-820.

¹⁷³ a) Y. He, X. Zhang, X. Fan, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 5641-5643; b) S. Mondal, M. Maji, A. Basak, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 1183-1186; c) J. D. Sellars, P. G. Steel, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, *23*, 3815-3828.

¹⁷⁴ M. K. Hargeaves, J. G. Pritchard, H. R. Dave, *Chem. Rev.* **1970**, *70*, 439-469.

¹⁷⁵ H. Miyachi, A. Azuma, A. Ogasawara, E. Uchimura, N. Watabe, Y. Kobayashi, F. Kato, M. Kato, Y. Washimoto, *J. Med. Chem.* **1997**, *40*, 2858-2865.

¹⁷⁶ S. Banerjee, E. B. Veale, C. M. Phelan, S. A. Murphy, G. M. Tocci, L. J. Gillespie, D. O. Frimannsson, J. M. Kelly, T. Gunnlaugsson, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 1601-1618.

¹⁷⁷ A. R. Katritzky, S. Ozcan, E. Todadze, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 1296-1300.

¹⁷⁸ Y. Hoshino, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10452-10453.

¹⁷⁹ M. E. Vazquez, J. B. Blanco, B. Imperiali, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 1300-1306.

¹⁸⁰ K. Baathulaa, Y. Xu, X. Quian, *J. Photochem. Photobiol. A* **2010**, *216*, 24-34.

¹⁸¹ M. S. Alexiou, V. Tychopoulos, S. Ghorbanian, J. H. P. Tyman, R. G. Brown, P. I. Brittain, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 2* **1990**, *5*, 837-842.

¹⁸² Y. Nishina, T. Kida, T. Ureshino, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3960-3963.

¹⁸³ Y. Takeda, T. Nishid, K. Hatanaka, S. Minakata, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 1666-1672.

¹⁸⁴ A. Demeter, T. Bérces, L. Biczók, V. Wintgens, P. Valat, J. Kossanyi, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 2001-2011.

¹⁸⁵ J. J. S. Lamba, J. M. Tour, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 11723-11736.

¹⁸⁶ M. M. Durban, P. D. Karzarinoff, Y. Segawa, C. K. Luscombe, *Macromolecules* **2011**, *44*, 4721-4728.

¹⁸⁷ M. A. Fox, *Chem. Rev.* **1979**, *79*, 253-273.

¹⁸⁸ F. Ilhan, D. S. Tyson, M. A. Meador, *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 2978-2980.

¹⁸⁹ S. V. Dudkin, E. A. Makarova, T. Fukuda, N. Kobayashi, E. A. Lukyanets, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 2994-2996.

¹⁹⁰ P. S. Parameswaran, C. G. Naik, V. R. Hegde, *J. Nat. Prod.* **1997**, *60*, 802-803.

¹⁹¹ a) B. Willy, T. J. J. Müller, *Curr. Org. Chem.* **2009**, *13*, 1777-1790; b) K. Makino, H. S. Kim, Y. Kurasawa, *J. Heterocyclic Chem.* **1998**, *35*, 489-497; c) R. Pérez-Fernández, P. Goya, J. Elguero, *ARKIVOC* **2014**, 233-293.

¹⁹² D. T. Davies, *Aromatische Heterocyclen* **1995**, VCH, 28-31.

¹⁹³ U. Claussen, *Chem. Unserer Zeit* **1973**, *11*, 141-147.

¹⁹⁴ K. Motoba, H. Nishizawa, T. Suzuki, H. Hamaguchi, M. Uchida, S. Funayama, *Pesticide Biochemistry and Physiology* **2000**, *67*, 73-84.

¹⁹⁵ M. Beckmann, K.-J. Haack, *Chem. Unserer Zeit* **2003**, *37*, 88-97.

¹⁹⁶ S. R. Stauffer, C. J. Coletta, R. Tedesco, G. Nishiguchi, K. Carlson, J. Sun, B. S. Katzenellenbogen,

- J. A. Katzenellenbogen, *J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 4934-4947.
- ¹⁹⁷ F. Naoum, K. M. Kasiotis, P. Magiatis, S. A. Haroutounian, *Molecules* **2007**, *12*, 1259-1273.
- ¹⁹⁸ R. A. Singer, S. Caron, R. E. McDermott, R. Arpin, N. M. Do, *Synthesis* **2003**, 1727-1731.
- ¹⁹⁹ A. Mukherjee, A. Sarka, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 9525-9528.
- ²⁰⁰ J. Catalan, F. Fabero, R. M. Claramunt, M. D. Santa Maria, M. de la Concepcion Foces-Foces, F. Hernandez Cano, M. Martinez-Ripoll, J. Elguero, R. Sastre, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5039-5048.
- ²⁰¹ Z. Yang, K. Zhang, F. Gong, S. Li, J. Chen, J. Shi Ma, L. N. Sobenina, A. I. Mikhaleva, B. A. Trofimov, G. Yang, *J. Photochem. Photobiol. A* **2011**, *217*, 29-34.
- ²⁰² A. Dorlars, C.-W. Schellhammer, J. Schroeder, *Angew. Chem.* **1975**, *87*, 693-707; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1975**, *14*, 665-679.
- ²⁰³ K. Müllen, U. Scherf, *Organic Light-Emitting Diodes - Synthesis, Properties, and Applications* **2006**, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.
- ²⁰⁴ R. H. Wiley, P. E. Hexner, *Org. Synth.* **1963**, *4*, 351-353.
- ²⁰⁵ T. J. J. Müller, D. M. D'Souza, *Pure Appl. Chem.* **2008**, *80*, 609-620.
- ²⁰⁶ M. D. Burke, S. L. Schreiber, *Angew. Chem.* **2003**, *116*, 48-60; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 46-58.
- ²⁰⁷ B. Willy, T. J. J. Müller, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2082-2085.
- ²⁰⁸ M. Denißen, Vier-Komponenten-Synthese von 1-,3-,5-substituierten Pyrazolen, *Masterarbeit* **2011**, Hochschule Niederrhein, Krefeld.
- ²⁰⁹ S. A. McFarland, N. S. Finney, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1260-1261.
- ²¹⁰ I. B. Berlham, *J. Phys. Chem.* **1970**, *74*, 3085.
- ²¹¹ H. S. Im, E. R. Bernstein, *J. Chem. Phys.* **1988**, *88*, 7337-7347.
- ²¹² J. Dziambor, Mehrkomponentensynthese von 1-biarylsubstituierten Pyrazolen, *Bachelorarbeit* **2012**, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf.
- ²¹³ M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 2. Auflage **1984**, Thieme, Stuttgart.
- ²¹⁴ S. Fery-Forgues, D. Lavabre, *J. Chem. Ed.* **1999**, *76*, 1260-1264.
- ²¹⁵ F. Vollmer, W. Rettig, E. Birkner, *J. Fluoresc.* **1994**, *4*, 65-69.
- ²¹⁶ a) E. Lippert, *Z. Elektrochem., Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* **1957**, *61*, 962-971; b) A. Dienes, C. V. Shank, A. M. Trozzolo, *Dye Lasers in W. R. Ware (ed.): Creation and Detection of the Excited State* **1974**, Dekker, New York.
- ²¹⁷ I. B. Berlman, *Handbook of Fluorescence Spectra of Aromatic Molecules* **1971**, Academic Press, New York.
- ²¹⁸ F. Hirayama, W. Rothman, S. Lipsky, *Chem. Phys. Lett.* **1970**, *5*, 296-298.
- ²¹⁹ M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E.

Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, D. J. Fox, *GAUSSIAN 09 (Revision A.02)* Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2009**.

²²⁰ a) C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785-789; b) A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 1372-1377; c) A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648-5652; d) K. Kim, K. D. Jordan, *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 10089-10094; e) P. J. Stephens, F. J. Devlin, C. F. Chabalowski and M. J. Frisch, *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 11623-11627.

²²¹ R. Krishnan, J. S. Binkley, R. Seeger and J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **1980**, *72*, 650.

²²² G. Scalmani, M. J. Frisch, *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*, 114110-114124.

²²³ H.-S. Im, E. R. Bernstein, *J. Chem. Phys.* **1988**, *88*, 7337-7347.

²²⁴ Density functional theory for excited states: equilibrium structure and electronic spectra. F. Furche, D. Rappoport, Ch. III of *Computational Photochemistry*, M. Olivucci, ed., Vol. 16 of *Computational and Theoretical Chemistry*, Elsevier, Amsterdam, **2005**.

²²⁵ TURBOMOLE V6.3 **2013**, a development of University of Karlsruhe and Forschungszentrum Karlsruhe GmbH, 1989-2007, TURBOMOLE GmbH, since 2007, available from <http://www.turbomole.com>.

²²⁶ Electronic Structure Calculations on Workstation Computers: The Program System TURBOMOLE. R. Ahlrichs, M. Bär, M. Häser, H. Horn and C. Kölmel, *Chem. Phys. Lett.* **1989**, *162*, 165-169.

²²⁷ A. Schäfer, C. Huber, R. Ahlrichs, *J. Chem. Phys.* **1994**, *100*, 5829-5835.

²²⁸ L. Moni, M. Denißen, G. Valentini, T. J. J. Müller, R. Riva, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 753-762.

²²⁹ a) J. Axelrod, J. K. Inscoe, *Experientia* **1957**, *13*, 319-320; b) M. Croisy-Delcey, A. Croisy, D. Carrez, C. Huel, A. Chiaroni, P. Ducrot, E. Biagni, L. Jin, G. Leclercq, *Bioorg. Med. Chem.* **2000**, *8*, 2629-2641.

²³⁰ K. M. Allan, B. D. Hong, B. M. Stoltz, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 4960-4964.

²³¹ R. T. Hendricks, S. R. Spencer, J. F. Blake, J. B. Fell, J. P. Fischer, P. J. Stengel, V. J. P. Leveque, S. LePogam, S. Rajyaguru, I. Najera, J. A. Josey, S. Swallow, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 410-414.

²³² S. C. Wu, D. Yoon, J. Chin, K. van Kirk, R. Seethala, R. Golla, B. He, T. Harrity, L. K. Kunselman, N. N. Morgan, R. P. Ponticciello, J. R. Taylor, R. Zebo, T. W. Harper, W. Li, M. Wang, L. Zhang, B. G. Sleczyka, A. Nayeem, S. Sheriff, D. M. Camac, P. E. Morin, J. G. Everlof, Y.-X. Li, C. A. Ferraro, K. Kieltyka, W. Shou, M. B. Vath, T. A. Zvyaga, D. A. Gordon, J. A. Robl, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2011**, *21*, 6693-6698.

²³³ Y. Wan, W. Niu, W. J. Behof, Y. Wang, P. Boyle, C. B. Gorman, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 4293-4297.

²³⁴ D. Collado, E. Perez-Inestrosa, R. Suau, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 3574-3584.

²³⁵ a) P.-T. Chou, C.-Y. Wei, C.-R. C. Wang, F.-T. Hung, C.-P. Chang, *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 1939-1949; b) M. S. Mehata, *J. Phys. Chem. B* **2008**, *112*, 8383-8386; c) N. K. Joshi, P. Arora, S. Pant, H. C. Joshi, *Photochem. Photobio. Sci.* **2014**, *13*, 929-938; d) J. Zhao, J. Chen, Y. Cui, J. Wang, L. Xia, Y. Dai, P. Song, F. Ma, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17*, 1142-1150.

²³⁶ A. Gerega, L. Kapinski, M. J. Nowak, A. Furmanchuk, J. Leszczynski, *J. Chem. Phys. A* **2007**, *111*, 4934-4943.

²³⁷ C.-Y. Wei, W.-S. Yu, P.-T. Chou, F.-T. Hung, C.-P. Chang, T.-C. Lin, *J. Phys. Chem. B* **1998**, *102*,

1053-1064.

- ²³⁸ N. Boens, W. Qin, N. Basarić, J. Hofkens, M. Ameloot, J. Pouget, J.-P. Lefèvre, B. Valeur, E. Gratton, M. vande Ven, N. D. Silva, Jr., Y. Engelborghs, K. Willaert, A. Sillen, G. Rumbles, D. Phillips, A. J. W. G. Visser, A. van Hoek, J. R. Lakowicz, H. Malak, I. Gryczynski, A. G. Szabo, D. T. Krajcarski, N. Tamai, A. Miura, *Anal. Chem.* **2007**, *79*, 2137-2149.
- ²³⁹ A. Musierowicz, S. Niementowski, Z. Tomasiak, *Rocz. Chem.* **1928**, *8*, 325.
- ²⁴⁰ G. Wolfrum, R. Pütter, H.-G. Hanke, K.-H. Menzel, *US Patent 3234142* August 8, **1966**.
- ²⁴¹ K. Rurack, A. Danel, K. Rotkiewicz, D. Grabka, M. Spieles, W. Rettig, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 4647-4650.
- ²⁴² M. Mac, T. Uchacz, A. Danel, H. Musiolik, *J. Fluoresc.* **2013**, 1207-1215.
- ²⁴³ J. Funaki, K. Imai, K. Araki, A. Danel, P. Tomasik, *Polish J. Chemistry* **2004**, *78*, 843-850.
- ²⁴⁴ L. Kofler, *Sci. Pharm.* **1966**, 147-166.