



**Synthese, Struktur und Eigenschaften neuartiger
2-substituierter Chinoline und Bichromophore auf
Pyrazolbasis**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Rahime Cinar

aus Datteln

Düsseldorf, Juli 2018

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

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

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

Koreferent: PD Dr. Klaus Schaper

Tag der mündlichen Prüfung: 17.10.2018

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 23. Juli 2018

(Rahime Cinar)

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Januar 2010 bis Juli 2014 am Institut für Organische Chemie und Makromolekulare Chemie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf unter der Leitung von Prof. Dr. T. J. J. Müller angefertigt.

Damit das Mögliche entsteht, muss immer
wieder das Unmögliche versucht werden.

-Hermann Hesse-

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	4.1.1-I
1 Zusammenfassung	8
2 Summary	13
3 Einleitung und Aufgabenstellung	18
4 Allgemeiner Teil	27
4.1 Aufbau und Funktionsweise organischer Leuchtdioden	27
4.1.1 In OLEDs eingesetzte Materialien	29
4.1.2 Weißlichterzeugung.....	32
4.2 Fluoreszenz-(Förster)-Resonanzenergietransfer.....	34
4.3 Multikomponentenreaktionen	37
4.4 Alkinone über <i>Sonogashira-Hagihara</i> -Kupplung	39
4.5 Literaturübersicht zu 1,3,5-trisubstituierten Pyrazolen	41
4.5.1 Synthese und photophysikalische Eigenschaften	41
4.5.2 Anwendungsgebiete.....	43
4.6 Synthese neuartiger Bichromophore auf Pyrazolbasis.....	44
4.6.1 Grundlagen und Synthesekonzept	44
4.6.2 Synthese der Teilchromophore mit Alkynyl-Phenoylether-Funktionalität	46
4.6.3 Funktionalisierung der Pyrazoleinheit als Donorchromophor.....	48
4.6.4 Synthese und Funktionalisierung der Akzeptorchromophore	54
4.6.5 Synthese der Bichromophore	60
4.6.6 Photophysikalischen Eigenschaften der Bichromophore	64

Inhaltsverzeichnis

4.6.7	Versuche zur Darstellung der Bichromophore am ¹ N-Position des Pyrazolgrundkörpers.....	70
4.6.8	Versuche zur Synthese von chromophorhaltigen Hydraziden	71
4.7	Fluoreszenzsensoren	74
4.7.1	Solvatochromie.....	74
4.7.2	Halochromie	76
4.8	Mikrowellen-gestützte Kupplungs-Isomerisierungs-Reaktion (MACIR)	79
4.8.1	Kenntnisstand und Literaturrecherche.....	79
4.8.2	MACIR zur Synthese der Chinoline 19 und Naphthyridine 20	83
4.9	Prüfung auf Wirksamkeit gegen <i>Plasmodium falciparum</i> 3D7	87
4.10	Photophysikalische Eigenschaften der 4'-N,N-Dimethylamino-2-trans-styrylchinoline (19 I-n).....	91
4.10.1	Theoretische Berechnungen der 4-N,N'-Dimethylamino-trans-styryl-chinoline (19 I-n).....	104
4.10.2	Eigenbeteiligung	107
5	Fazit und Ausblick.....	110
6	Anhang.....	113
6.1	Prinzip des intramolekularen Protonentransfers im elektronisch angeregten Zustand.....	113
6.1.1	Literaturübersicht der Pyrazole mit ESIPT-Systemen.....	116
6.1.2	Synthese der 2-Hydroxyarylpyrazolen und ihrer Isomere 4b-k	117
6.1.3	Versuche zur Optimierung der 2-Hydroxyarylpyrazole	133
7	Experimenteller Teil	139
7.1	Angaben zur Versuchsdurchführung und Analytik.....	139
7.2	Synthese der Ausgangsverbindungen für die Darstellung der Bichromophore auf	

Inhaltsverzeichnis

Pyrazolbasis	141
7.3 Allgemeine Synthesevorschrift der Regioisomer-Pyrazole.....	153
7.4 Darstellung der Bichromophore auf Pyrazolbasis (6).....	158
7.5 Synthese der Ausgangsverbindungen für die Darstellung der ESIPT-Pyrazolderivate	164
7.6 Synthese der ESIPT-Pyrazolderivate (4).....	168
7.7 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von 2-Styrylchinolinen (19).....	188
8 Molekülverzeichnis.....	194
9 Literaturverzeichnis.....	204

Abkürzungsverzeichnis

a	Hohlraumradius nach <i>Onsager</i>
Å	Ångström
Äq.	äquivalente
abs	<u>A</u> bsorption
Acc	Akzeptor („ <u>a</u> ccceptor“)
ber.	<u>b</u> erechnet
Boc	<i>t</i> - <u>B</u> u <u>t</u> ylo <u>x</u> y <u>c</u> ar <u>b</u> onyl (Schutzgruppe)
<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> - <u>B</u> u <u>t</u> yl <u>l</u> i <u>t</u> hium
c	Lichtgeschwindigkeit
CCT	relative Farbtemperatur („ <u>C</u> orrelated <u>C</u> olor <u>T</u> emperature“)
CIE	Normfarbkoordinaten nach der internationalen Beleuchtungskommission („ <u>C</u> ommission <u>I</u> nternationale de l' <u>E</u> clairage“)
CQ	<u>C</u> hloroquin
δ	chemische Verschiebung in der NMR-Spektroskopie
D	<u>D</u> ebye
DBU	<u>D</u> iazabicyclo <u>u</u> ndecan
DC	<u>D</u> ünnschicht <u>c</u> hromatographie
DEPT	<u>D</u> istorsionless <u>e</u> nhancement by <u>p</u> olarization <u>t</u> ransfer (NMR- Experiment)
DFT	<u>D</u> ichtefunktional <u>t</u> heorie
DMF	<i>N,N</i> - <u>D</u> imethyl <u>f</u> ormamid

Abkürzungsverzeichnis

DMSO	<u>D</u> imethylsulfoxid
Δf	Orientierungspolarisierbarkeit (nach <i>Lippert-Mataga</i>)
ε	molarer Extinktionskoeffizient
E	<u>E</u> noI-Form
E_F	<i>F</i> ermi-Energie
EA	<u>E</u> lementar <u>a</u> nalyse
EI	<u>E</u> lektronenstoßionisation („Electron Impact Ionization“)
EML	Emissionsschicht („ <u>E</u> mission <u>L</u> ayer“)
ESIPT	Intramolekularer Protonentransfer im angeregten Zustand („ <u>E</u> xcited <u>S</u> tate <u>I</u> namolecular <u>P</u> roton <u>T</u> ransfer“)
ETL	Elektronenleitungsschicht („ <u>E</u> lectron <u>T</u> ransport <u>L</u> ayer“)
FRET	<u>F</u> örster- <u>R</u> esonanz- <u>E</u> nergie- <u>T</u> ransfer
ϕ	relative Quantenausbeute
gef.	<u>g</u> efunden
GFP	grünfluoreszierendes Protein
h	<i>P</i> lanck'sches Wirkungsquantum
HIL	Lochinjektionsschicht („ <u>H</u> ole <u>I</u> njection <u>L</u> ayer“)
HTL	Lochleitungsschicht („ <u>H</u> ole <u>T</u> ransport <u>L</u> ayer“)
HOMO	höchstes besetztes Molekülorbital („ <u>h</u> ighest <u>o</u> ccupied <u>m</u> olecular <u>o</u> rbital“)
IC	strahlungsloser Zerfall („ <u>I</u> nternal <u>C</u> onversion“)
IR	<u>I</u> nfrar <u>o</u> t
J	Kopplungskonstante
K	<u>K</u> eto-Form

Abkürzungsverzeichnis

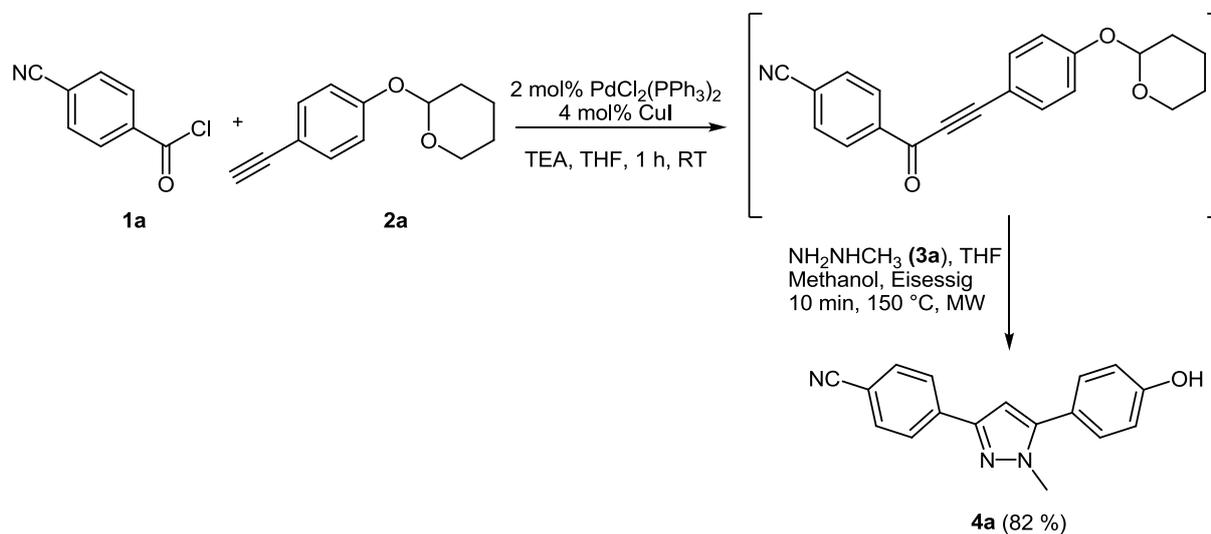
KIR	<u>K</u> upplungs- <u>I</u> somerisierungs <u>r</u> eaktion
λ	Wellenlänge
LED	Leuchtdiode (light <u>e</u> mitting <u>d</u> iode)
LM	<u>L</u> ösungsmittel
LUMO	niedrigstes unbesetztes Molekülorbital („ <u>l</u> owest <u>u</u> noccupied <u>m</u> olecular <u>o</u> rbital“)
MACIR	Mikrowellen gestützte Kupplungs-Isomerisierungs-Reaktion („ <u>m</u> icrowave <u>a</u> ssisted <u>c</u> oupling <u>i</u> somerization <u>r</u> eaction“)
MALDI	matrixunterstützte Laser-Desorption/Ionisation („ <u>m</u> atrix- <u>a</u> ssisted <u>l</u> aser <u>d</u> esorption/ <u>i</u> onization“)
MCR	Multikomponentenreaktion („ <u>m</u> ultic <u>o</u> mponent <u>r</u> eaction“)
MS	<u>M</u> assens <u>s</u> pektrometrie
MW	<u>M</u> ikrowellenbestrahlung
n	Brechungsindex
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 (NMR-Experiment)
OLED	Organische Leuchtdiode („ <u>o</u> rganic light <u>e</u> mitting <u>d</u> iode“)
pKs	Säurekonstante
RT	<u>R</u> aum <u>t</u> emperatur
S ₀	Grundzustand (Singulett)
S ₁	erster angeregter Zustand (Singulett)
Smp.	<u>S</u> chmelzpunkt
T	<u>T</u> emperatur
TD	<u>t</u> ime <u>d</u> ependent
TEA	<u>T</u> riethyl <u>a</u> min

Abkürzungsverzeichnis

TFA	Trifluoressigsäure
THF	<u>T</u> etra <u>h</u> ydro <u>f</u> uran
THP	<u>T</u> etra <u>h</u> ydro <u>py</u> ran <u>yl</u> (Schutzgruppe)
TICT	verdrillter intramolekularer Ladungstransfer („ <u>t</u> wisted <u>i</u> nter <u>m</u> olecular <u>c</u> harge <u>t</u> ransfer“)
TMS	<u>T</u> ri <u>m</u> ethyl <u>s</u> ilyl (Schutzgruppe)
UV	<u>u</u> ltraviolette Strahlung
Vis	<u>v</u> isible, sichtbarer Frequenzbereich
WOLED	weiß emittierende organische Leuchtdiode („ <u>w</u> hite <u>o</u> rganic <u>l</u> ight <u>e</u> mitting <u>d</u> iode“)
ZINDO	<u>Z</u> erner's <u>I</u> ntermediate <u>N</u> eglect of <u>D</u> ifferential <u>O</u> verlap

1 Zusammenfassung

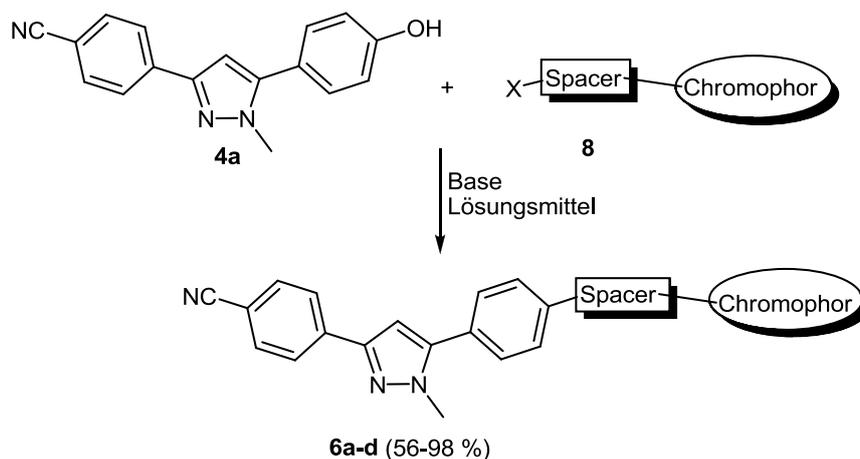
In der vorliegenden Arbeit wurden neuartige Bichromophore auf Pyrazolbasis synthetisiert und anschließend photophysikalisch untersucht. Als Ausgangsverbindung dient das 4-(5-(4-Hydroxyphenyl)-1-methyl-1*H*-pyrazol-3-yl)benzonnitril (**4a**), das in einer Ein-Topf-Reaktion aus *p*-Cyanobenzoesäurechlorid (**1a**), 2-(4-Ethynylphenoxy)tetrahydro-2*H*-pyran (**2a**) und Methylhydrazin (**3a**) zugänglich ist (Schema 1).



Schema 1: Ein-Topf-Synthese des 4-(5-(4-Hydroxyphenyl)-1-methyl-1*H*-pyrazol-3-yl)benzonnitrils (4a**).**

Die Bichromophore wurden aus den einzelnen Chromophoreinheiten über Ester- bzw. Etherbrücken miteinander verknüpft. Das so funktionalisierte Pyrazolderivat (**4a**) wurde durch die Reaktion mit zuvor optimierten und funktionalisierten Chromophoren (**8**) unter basischen Bedingungen in guten bis sehr guten Ausbeuten zu den neuen Bichromophoren (**6**) umgesetzt (Schema 2).

Zusammenfassung

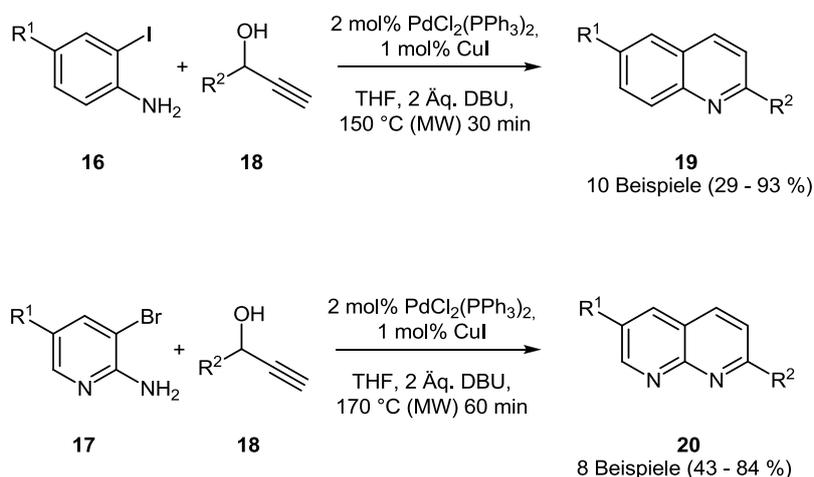


Schema 2: Synthese der Bichromophore **6**.

Die erhaltenen Bichromophore (**6a-d**) wurden auf ihre photophysikalischen Eigenschaften hin untersucht. Das längstwellige Absorptionsmaximum des Pyrazolgrundgerüsts liegt bei 280 nm und der molare Emissionskoeffizient beträgt $46100 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. Im Fluoreszenzspektrum konnte ein Emissionsmaximum bei 420 nm beobachtet werden. Die photophysikalischen Messungen offenbarten in den meisten Fällen einen vollständigen Energietransfer vom Pyrazol-Grundgerüst zur zweiten Chromophoreinheit. Anhaltspunkt für den beobachteten Energietransfer ist, dass das Emissionssignal des Pyrazols entweder abgeschwächt oder nicht detektierbar war.

Außerdem wurden 2,6-substituierte Chinolin- und Naphthyridinderivate (**19** und **20**) mit Hilfe der mikrowellen-gestützten Kupplungs-Isomerisierung-Reaktion (MACIR) der 2-Aminoarylhalogeniden (**16**) mit Propargylalkoholen (**18**) nach dem Ein-Topf-Prinzip erhalten. Basierend auf dieser Methode konnten (**19** und **20**) in guten bis exzellenten Ausbeuten dargestellt werden (Schema 3).¹

Zusammenfassung



Schema 3: Synthese von 2,6-substituierten Chinolin- und Naphthyridinderivaten **19 und **20**.**

Da Chinolinderivate eine weite pharmakologische Anwendung finden, wurden die gewonnenen Verbindungen auf Aktivität gegen *Plasmodium falciparum* untersucht. Der Einfluss der synthetisierten Chinolin- und Naphtharidinderivaten **19** und **20** auf *Plasmodium falciparum*, dem Erreger der *Malaria tropica*, wurde am Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Parasitologie in Universitätsklinikum Bonn über die Hemmung des Wachstums bestimmt. Vor allem die Verbindungen **20a** und **20e** zeigen starke Wirksamkeit gegen *Plasmodium* bei niedrigen mikromolaren Konzentrationen (20 μM) (Abbildung 1).

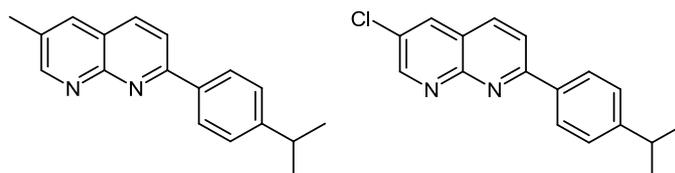
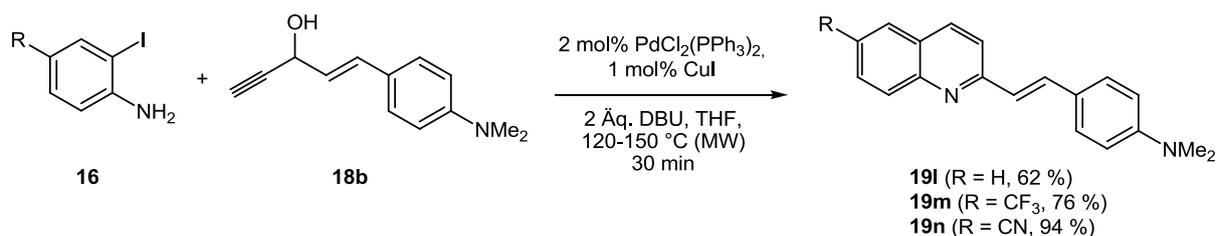


Abbildung 1: Wirksamkeit gegen *Plasmodium falciparum* der Verbindungen **20a und **20e**.**

Abschließend wurden die 4'-*N,N*-Dimethylamino-2-*trans*-styrylchinolinderivative **19i-n** mit der etablierten Methode hergestellt und untersucht. Bei den hergestellten Verbindungen handelt es sich um Donor-Akzeptor-Systeme (Schema 4).



Schema 4: Ein-Topf-Synthese neuartiger 4'-*N,N*-Dimethylamino-2-*trans*-styrylchinoline **19.**

Zusammenfassung

Besondere Aufmerksamkeit wurde bei der Bestimmung der photophysikalischen Eigenschaften dieser Verbindungen in Abhängigkeit vom Protonierungsgrad gewidmet. Den stärksten solvatochromen Effekt der untersuchten Verbindungen zeigt 4'-*N,N*-Dimethylamino-2-*trans*-styryl-(6-cyanochinolin) (**19n**).

Die Akzeptor-Donor-Systeme **19i-n** verfügen über eine intensive gelbgrüne Tageslichtfluoreszenz mit Fluoreszenzquantenausbeuten zwischen 12-17 %. Zudem weisen sie hohe *Stokes*-Verschiebungen von 5400-5900 cm^{-1} auf, was auf eine signifikante Geometrieänderung oder Ladungstransfer der Moleküle beim Übergang vom Grundzustand in den angeregten Zustand hindeutet. Die längstwelligsten Absorptionsmaxima liegen zwischen 392-420 nm mit molaren Extinktionskoeffizienten zwischen 27000-39900 $\text{L mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ in Dichlormethan. Die Lösungsmittelpolarität hat dabei kaum einen Einfluss auf die Lage der Absorptionsmaxima. Die Lage der Emissionsmaxima nehmen stark mit zunehmender Lösungsmittelpolarität zu. Schon mit bloßem Auge ist die Lösungsmittelabhängigkeit der Emission der Donor-Akzeptor-Verbindungen nach Anregung zu beobachten (Abbildung 2).



Abbildung 2: Emissions-Solvatochromie von Chinolin 19n (aufgenommen in DMSO, Methanol, Acetonitril, Aceton, CH_2Cl_2 , Ethylacetat, 1,4-Dioxan und Toluol (von links nach rechts); $T = 293 \text{ K}$; $c(19n) = 10^{-3} \text{ M}$, $\lambda_{\text{exc}} = 354 \text{ nm}$, UV-Lampe).

Basierend auf der *Onsager*-Theorie wurden der sphärische *Onsager*-Radius der Verbindung **19n** auf 8.6 Å abgeschätzt. Durch Analyse der Änderung der *Stokes*-Verschiebungen der Lösungsmittelpolaritäten kann die Änderung des Dipolmoments $\Delta\mu$ bestimmt werden, welche sehr groß ist und 22 D beträgt. Damit konnte eindrucksvoll bewiesen werden, dass dieser Donor-Akzeptor-Chromophor eine große Dipolmomentsdifferenz beim Übergang vom elektronischen Grundzustand in den angeregten Zustand aufweist.

Die einfache Protonierung der 4'-*N,N*-Dimethylamino-2-*trans*-styrylchinoline **19i-n-H⁺** bewirkt eine bathochrome Verschiebung des Absorptionsmaximums im Bereich von 512-547 nm und führt zum statischen Löschen der Fluoreszenz. Allerdings kann nach der doppelten

Zusammenfassung

Protonierung eine Änderung der Lagen der Absorptionsmaxima beobachtet werden, die zwischen 362-380 nm liegen. Interessanterweise zeigten sich bei den Verbindungen **19I-n-2H⁺** eine deutlich hypsochrome Verschiebung ihrer Emissionsmaxima gegenüber der Emission der Verbindungen **19I-n**.

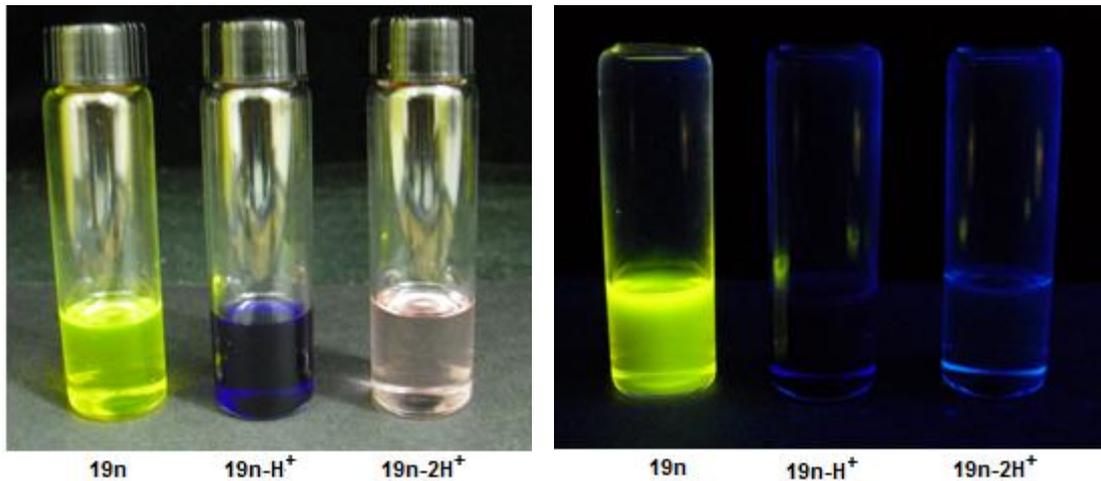


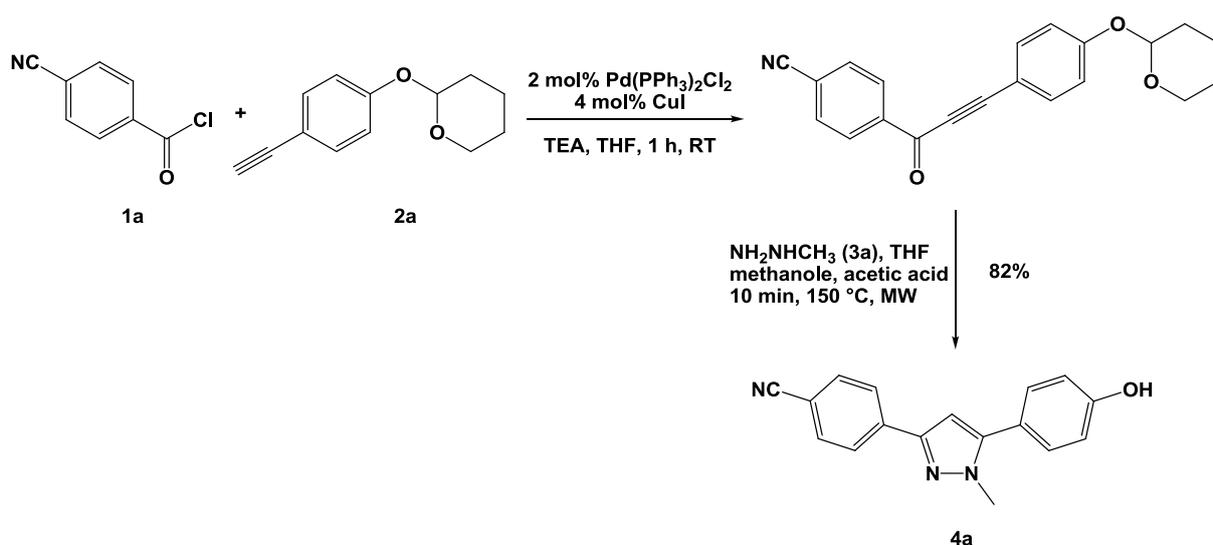
Abbildung 3: Donor-Akzeptor-Farbstoff **19n** in Dichlormethan ($c(19n) = 10^{-2}$ M, $c(\text{TFA}) = 0$ M, 10^{-3} M, $2.5 \cdot 10^{-2}$ M) bei Tageslicht (links) und unter Bestrahlung mit einer Wellenlänge von 354 nm (rechts).

Für die protonierten Formen **19n-H⁺** und **19n-2H⁺** konnten in einem Titrationsexperiment pKs-Werte von 5.99 und 3.91 ermittelt werden. Das beschriebene Verhalten ist reversibel, da eine anschließende Neutralisation der protonierten Spezies mit Triethylamin zum ursprünglichen Fluoreszenzsignal führt. Somit könnten die 4'-N,N-Dimethylamino-*trans*-styrylchinoline **19I-n** als ON-OFF-ON pH-sensitive Fluoreszenzsensoren in Betracht kommen.

Mit Hilfe von Solvatochromiemessungen, Absorptions- und Emissionsmessungen der protonierten Spezies und quantenmechanischen Berechnungen (mittels DFT und TD-DFT-Methoden durch Dr. Jan Nordmann) konnten wichtige Erkenntnisse über die Struktur und die Elektronenverteilung des elektronischen Grund- und angeregten Zustands gewonnen werden.

2 Summary

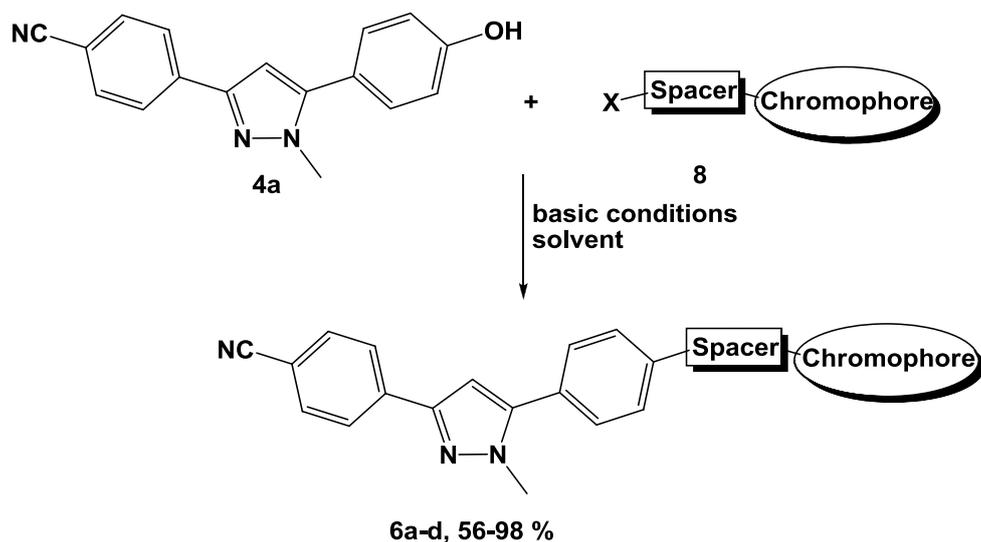
Within this work novel bichromophores based on pyrazole cores have been prepared and their photophysical properties were characterized. 4-(5-(4-hydroxyphenyl)-1-methyl-1*H*-pyrazol-3-yl) benzonitrile **4a** acts as starting material, which can be accessed by a one-pot reaction of *p*-cyanobenzoyl chloride **1a**, 2-(4-ethynylphenoxy) tetrahydro-2*H*-pyran **2a** and methylhydrazine **3a** (Scheme 1).



Scheme 1: One pot synthesis of 4-(5-(4-hydroxyphenyl)-1-methyl-1*H*-pyrazole-3-yl) benzonitrile **4a.**

The synthesis of new bichromophores **6** was achieved by a reaction between this functionalized pyrazole and previously optimized and functionalized chromophores under basic conditions in good to very good yields. These two chromophores **8** are linked by an ether or ester bridge (Scheme 2).

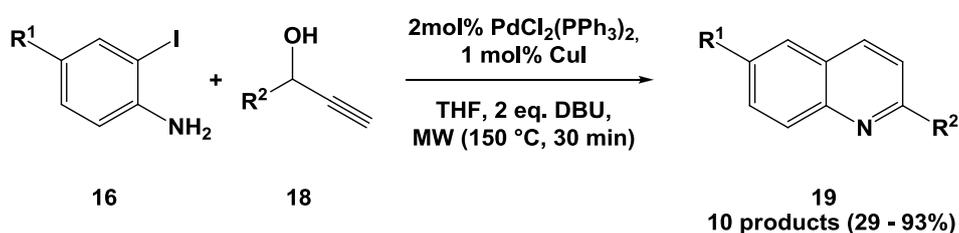
Summary



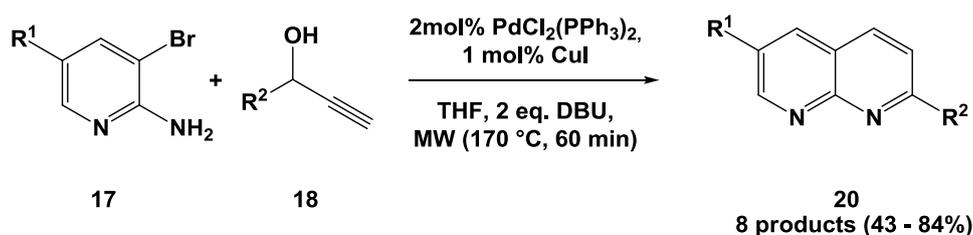
Scheme 2: Synthesis of bichromophores 6a-d.

The absorption and emission properties of the bichromophores **6 a-d** were investigated. The longest wavelength absorption maximum of the pyrazole scaffold is at 280 nm with a molar extinction coefficient of $46100 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ and the fluorescence spectrum shows an emission maximum at 420 nm. All bichromophores display luminescence. The photophysical measurements showed an energy transfer from the pyrazole fragment to the second chromophore. Mixed colors weren't detected. The fact that the emission of the pyrazole was significantly decreased or even not detectable was an indication for the energy transfer.

In addition, quinoline derivatives were obtained from the MACIR in a one-pot synthesis of *o*-aminoarylhalogenated **16** with propargyl alcohols **18**. Based on this method, 2,6-substituted quinoline and naphthyridine derivatives **19** and **20** were prepared in good to excellent yields (Scheme 3).



Summary



Scheme 3: Synthesis of 2,6-substituted quinoline and naphthyridine derivatives 19 and 20.

Since quinoline derivatives are widely pharmacological used, with a focus on the antimicrobial activity, the compounds obtained are examined on their activity against *plasmodium falciparum*. The influence of the synthesized quinoline- and naphtharidine derivatives **19** and **20** on *Plasmodium falciparum*, the causative agent of *malaria tropica*, was determined by the Department of Medical Mikrobiologie, Immonologie and Parasitologie in Bonn (Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immonologie und Parasitologie in Universitätsklinikum Bonn) on the inhibition of growth. In particular, the compounds **20a** and **20e** show potent activity against *plasmodium* at lower micromolar concentrations (20 μM) (Figure 1).

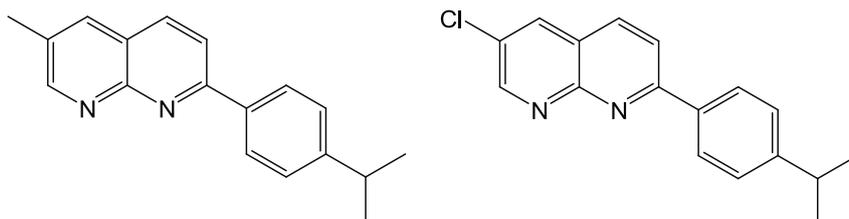
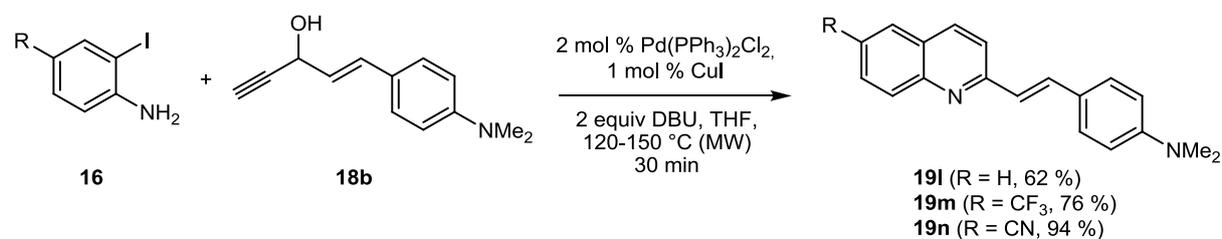


Figure 1: Activity to *plasmodium falciparum* of compounds 20a and 20e.

Furthermore, 4'-N,N-dimethylamino-2-*trans*-styryl quinoline derivatives **19 i-n** were prepared and tested by the same synthetic route. The synthesised compounds are donor-acceptor systems. Special attention dedicated to the solvatochromatic and the fluorescence of these compounds in allocation to protonation. The strongest solvatochromic effect of the tested compounds showed 4'-N,N-dimethylamino-2-*trans*-styryl (6-cyanoquinoline) **19n** (Scheme 4).

Summary



Scheme 4: One pot-synthesis of novel 4'-N,N-dimethylamino-2-trans-styrylquinoline **19**.

These acceptor-donor systems **19i-n** show intense yellow-green daylight fluorescence with remarkably high quantum yields between 12-17%. Moreover, they exhibit high Stokes shifts of 5400-5900 cm⁻¹, indicating significant changes in geometry or charge density of the molecules during the transition from the ground state to the excited state. The longest wavelength absorption maxima are between 392-420 nm with a extinction coefficient between 27000-39900 Lmol⁻¹cm⁻¹ detected in dichloromethane.

The photophysical properties of the compounds show a significant solvatochromism and protochromism. The solvent polarity has little effect on absorption maxima and thus there is a low solvatochromism. Yet, the position of the emission maxima decreases strongly with increasing solvent polarity. The solvent polarity dependence of the emission of the donor-acceptor compounds upon excitation with UV-light can already be observed with the naked eye. Based on the *Onsager* theory, the spherical *Onsager* radius of the compound **19n** is estimated to 8.6 Å. Through analysis of the Stokes shift can of the solvent polarity, the difference in the dipole moment $\Delta\mu$ can be determined, which is very large and is 22 D. This could clearly demonstrate that this donor-acceptor chromophore has a large dipole moment in the transition from the electronic back ground state to the excited state. The ground state dipole moment μ_G calculated by the ground state and 13 D, thus the dipole moment in the excited state results 35 D.

Monoprotonation of 4'-N,N-dimethylamino-2-trans-styryl quinoline derivatives **19i-n-H⁺** causes a bathochromic shift of the absorption maximum in the range between 512-547 nm and leads to a static quenching of fluorescence. However, after the dual protonation the absorption maxima are between 362 to 380 nm. Interestingly, a clear hypsochromic shift of the emission maxima compounds **19i-n-2H⁺** compared to the emission of compounds **19i-n** can be detected (Figure 2).

Summary

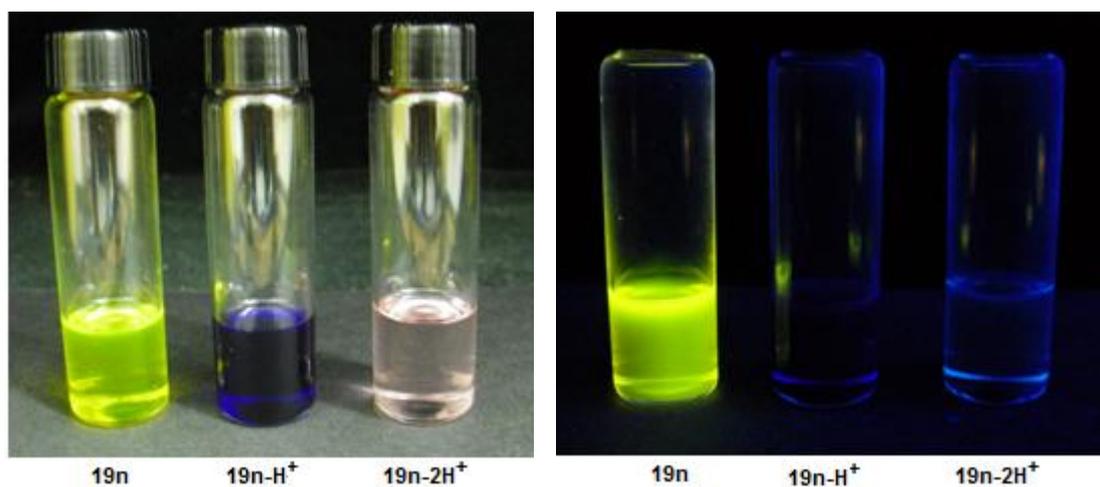


Figure 2: Donor-acceptor dye **19n in dichloromethane in daylight (left) and under irradiation of light having a wavelength of 354 nm.**

Based on the donor-acceptor model compound **19n** the effect of solvent polarity was investigated on the longest-wavelength absorption- and emission bands. A positive solvatochromism could be observed which means in very good correlation with the parameters of *Lippert-Mataga* polarity.

For mono protonated form **19n-H⁺** and double protonated form **19n-2H⁺** pKs values of 5.99 and 3.91 could be determined in a titration experiment. This behavior is reversible because a subsequent neutralization of protonated samples led to the original fluorescence signal with triethylamine. Consequently an application of 4-*N,N'*-dimethylamino-*trans*-styryl quinoline **19I-n** in ON-OFF-ON pH-sensitive fluorescent sensors can be considered.

The solvatochromism absorption- and emission measurements of the protonated species and quantum mechanical calculations (DFT and TD-DFT methods by Dr. Jan Nordmann) could gain important knowledge of the structure and electron distribution of the electronic ground state.

3 Einleitung und Aufgabenstellung

Unsere Zukunft wird durch die Entwicklung neuer optischer Technologien geprägt. Im Jahr 2014 erhielt *Nakamura* zusammen mit *Akasaki* und *Amano* für die Entwicklung der blauen Leuchtdiode (LEDs, engl.: light emitting diodes) auf Galliumnitrid-Basis den Nobelpreis in Physik. Leuchtdioden erreichen im Gegensatz zu herkömmlichen Glühlampen einen Wirkungsgrad bis zu 75 %. Ein weiterer Vorteil von LEDs ist ihre hohe Lebensdauer von bis zu 30 000 Stunden – 300 mal länger als eine Glühbirne und dreimal länger als eine Energiesparlampe.² Ihre kleine Bauform macht sie darüber hinaus zu einer idealen Lichtquelle für tragbare Projektoren oder für die Hintergrundbeleuchtung von LCD-Displays.³ Solche optoelektronischen Halbleiterbauelemente haben inzwischen einen festen Platz in unserem alltäglichen Leben erobert.

Diese Bauelemente basieren auf teuren, kristallinen, anorganischen Halbleitern wie vor allem Silicium. Jetzt ermöglichen Forscher noch kompaktere LED-Lampen mit höherer Lichtleistung als kommerzielle Modelle. Die Lösung zum Erfolg sind Transistoren auf Basis des Halbleiters Galliumnitrid. Neben der Weiterentwicklung anorganischer Halbleiter bietet die Entwicklung preiswerter organischer Halbleiter eine Möglichkeit, die Kosten zu senken. Organische Halbleitermaterialien gehorchen einem einheitlichen Bauprinzip und bestehen aus Molekülen mit einem ausgedehnten konjugiertem π -Elektronensystem. So können durch organische Moleküle flexible und großflächige Elektronikbauteile bei sehr geringen Materialkosten ermöglicht werden.

Die gezielte Modifikation der funktionellen Farbstoffe macht es möglich ihre Eigenschaften im Hinblick auf die Anforderungen der jeweiligen Anwendung zu optimieren. Die größte Herausforderung für den synthetisch arbeitenden Chemiker ist bei der Gestaltung des Molekülaufbaus die elektronische Struktur so abzustimmen, dass die gewünschten elektronischen und photophysikalischen Eigenschaften optimal in einem Molekül vereint werden. Zusätzlich müssen diese Farbstoffe sich durch mechanische, thermische und chemische Stabilität auszeichnen. Ihre Anwendungsmöglichkeiten resultieren zum Beispiel aus ihrer Eigenschaft der Elektrolumineszenz, d.h. dass man durch Anlegen einer Spannung die Moleküle zur Emission von Licht anregen kann.

Nach der Entdeckung der Elektrolumineszenz (EL) bei organischen Materialien in den sechziger Jahren, gab es bis etwa Ende der Achtziger keinen nennenswerten Fortschritt auf diesem Gebiet, da LEDs aus organischen Materialien nicht an die Eigenschaften der

Einleitung und Aufgabenstellung

anorganischen LEDs heranreichen konnten. Im Jahre 1963 wurde eine intensive Untersuchung der EL von Einkristallen des Anthracentyps^{4,5} beschrieben, doch es standen vornehmlich Grundlagenfragen und weniger ihre Anwendung im Vordergrund. Doch mit der Miniaturisierung und neuen kostengünstigen Herstellungsprozessen im Bereich der Halbleitertechnologie entstand ein Bedarf an Bauelementen, die durch herkömmliche Techniken nicht herstellbar waren. Als Beispiel dienen hier die effizienten, großflächigen, flexiblen, selbstleuchtenden LED-Farbd Displays, die durch die räumliche Beschränktheit und die Sprödigkeit der anorganischen LEDs nicht machbar sind.

Ein großes kommerzielles Interesse besteht an organischen Leuchtdioden (OLEDs, engl.: organic light emitting diodes). Sie haben einen geringen Energiebedarf und können auf flexiblen, biegbaren Trägermaterialien aufgebracht werden. Das eröffnet viele Geräteherstellern große Gestaltungsmöglichkeiten, von innovativen Beleuchtungen bis hin zu zusammenrollbaren Displays, aber auch für die Medizintechnik und die Sensorik. Bisher verhindern die hohen Fertigungskosten den Einsatz von OLED bei vielen Anwendungen im Massenmarkt. Neue Anwendungs- und Designfelder lassen sich erst erschließen, wenn es gelingt flexible organische Leuchtdioden in Serienproduktion herzustellen.

Im Jahre 1990 wuchs mit den Arbeiten von *Burroughes et al.* ein enormes Interesse an π -konjugierten Polymeren, die eine Elektrolumineszenz aufweisen.⁶ Die grundlegende Bedeutung konjugierter Polymere wurde durch den Nobelpreis für Chemie im Jahre 2000 für die Entdeckung und Entwicklung leitender Polymere an *Heeger, MacDiarmid* und *Shirakawa* unterstrichen.⁷ So vereinen konjugierte Polymere außergewöhnliche optische und elektronische Eigenschaften, wie man sie von anorganischen Halbleitern kennt, mit mechanischen Charakteristika von Kunststoffen.^{8,9,10} Einige wichtige Vertreter solcher Polymere sind in Abbildung 4 dargestellt.

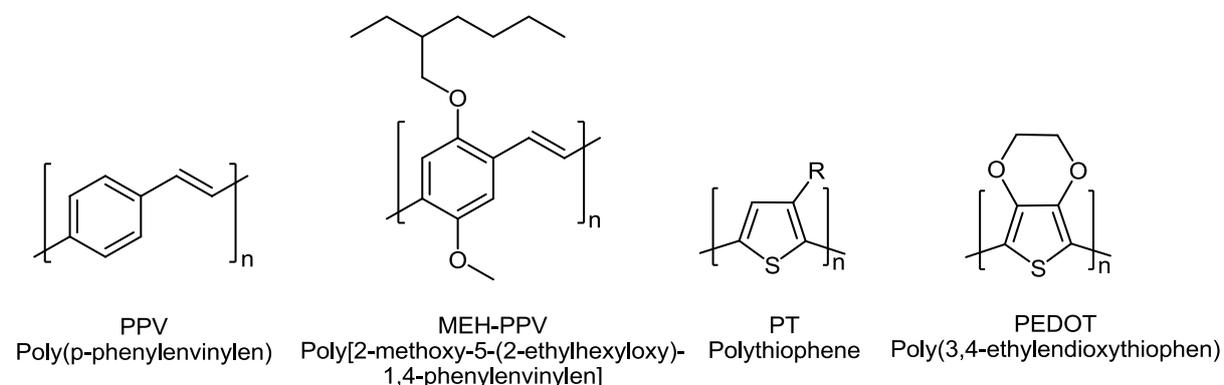


Abbildung 4: Häufig in OLEDs verwendete organische Polymere.

Die Eigenschaften der lichtemittierende Halbleiter wie die Farbe oder die Fluoreszenzausbeute des emittierenden Lichtes können durch einfache Modifikationen

variiert werden.^{11,12}

Auch viele Erkenntnisse aus der Photomedizin eröffnen neue Perspektiven und Anwendungsfelder im Bereich synthetischer funktioneller Farbstoffe. Dieses Gebiet besitzt enormes Anwendungspotential und hat auch in der modernen Farbstoffchemie nicht an Aktualität verloren. Diese funktionellen Farbstoffe finden Einsatz in der analytischen Chemie als pH-Indikatoren, in der Spektroskopie als Laserfarbstoffe und auch als Sensibilisatoren in der photodynamischen Therapie. Das Konzept basiert auf den strukturellen Merkmalen der Farbstoffmoleküle. Daher sind die Anforderungen beim Design solcher Chromophore, sowie die Abstimmung ihrer optischen Eigenschaften im Gegensatz zu traditionellen Farbstoffen sehr viel höher.¹³ Die Ansprüche für Farbstoffe im Bereich der Sensorik umfassen zum einen Sensitivität innerhalb niedriger Nachweisgrenzen, Selektivität, Stabilität und zum anderen Reversibilität. Um funktionelle organische Donor-Akzeptor-Farbstoffe in organischen Solarzellen,¹⁴ Leuchtdioden,^{15,16} als Sensoren^{17,18,19} und als Indikatoren für Säure-Base-Titrations anwenden zu können (Abbildung 5), wird das Hauptaugenmerk weiterhin auf hohe Absorptionskoeffizienten, hohe Quantenausbeuten und Photostabilität gelegt.

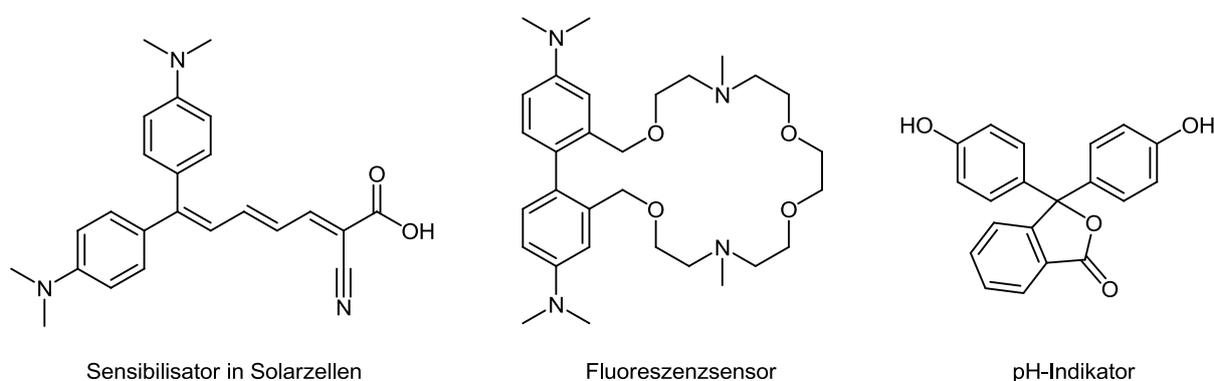


Abbildung 5: Einige funktionelle Farbstoffe und deren Anwendungsgebiete.

Des Weiteren werden funktionelle Farbstoffe in der Biochemie und Medizin, zum Beispiel zur Verfolgung von Proteinbewegungen in lebenden Zellen, eingesetzt.²⁰ Für die Detektion und Identifizierung von biologischen Substanzen hat das Interesse an funktionellen Fluorophoren und Chromophoren als empfindliche Marker und Sonden enorm an Bedeutung gewonnen. Zwei ausgewählte Vertreter finden für die Markierung von Biomolekülen organische wie auch Übergangsmetallverbindungen Einsatz (Abbildung 6).²¹

Einleitung und Aufgabenstellung

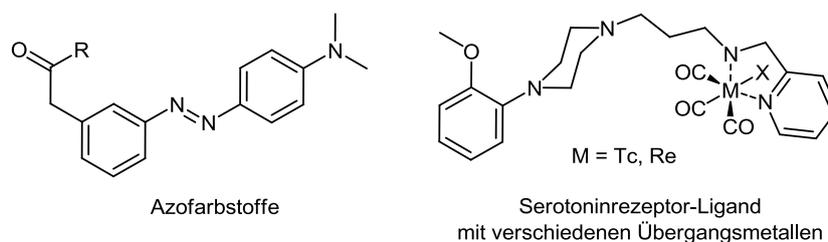


Abbildung 6: Zwei ausgewählte Vertreter für die Markierung von Biomolekülen.

Das grünfluoreszierende Protein (GFP) zeichnet sich als guter molekularbiologischer Marker aus (Abbildung 7). Die Besonderheit des GFP ist, dass keine Co-Faktoren für die Fluoreszenz notwendig sind. Bei der Faltung des Proteins werden die Aminosäuren in räumliche Nähe gebracht, wodurch in einem autokatalytischen Schritt der fluoreszente Imidazolidinonring gebildet wird.²²

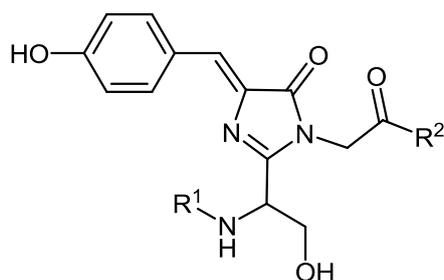
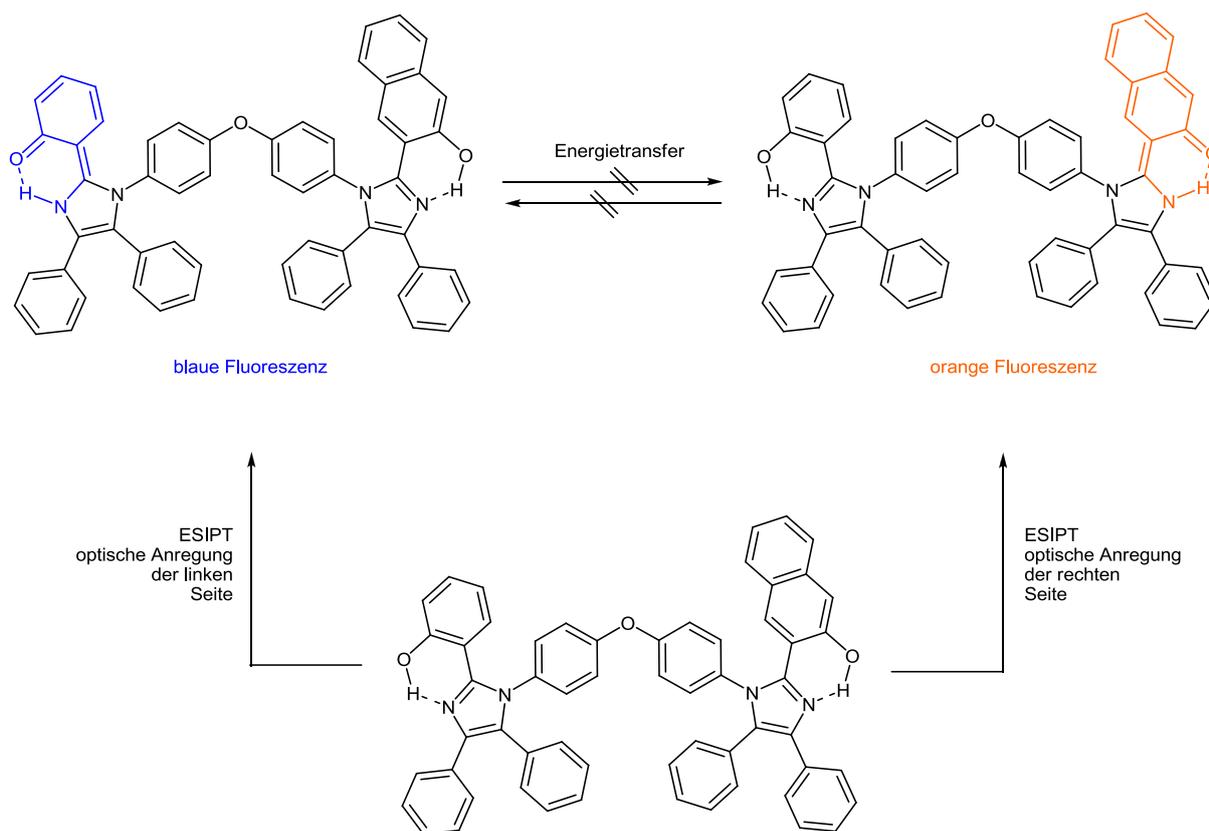


Abbildung 7: GFP-Chromophor.

Der Chromophor besteht aus den drei Aminosäuren Serin, Tyrosin und Glycin. Die Hydroxygruppe des Tyrosins, ist für ihre Eigenschaft bekannt, im angeregten Zustand zu deprotonieren. Ebenso ist beim GFP zu erwarten, dass die an das ausgedehnte π -System des Chromophors gekoppelte Hydroxygruppe des Tyrosins im angeregten Zustand wesentlich saurer als im Grundzustand ist. Wie bereits von *Heim et al.* postuliert wurde, wird am nativen GFP im angeregten Zustand ein Proton abgespalten, was zur Fluoreszenz führt.²³ Intramolekularer Protontransfer im angeregten Zustand (ESIPT, engl.: excited state intramolecular proton transfer) wurde bereits an einer Vielzahl von Systemen untersucht.²⁴ Es lassen sich sowohl Systeme mit einfachem Protontransfer finden, als auch solche, bei denen dies an mehreren Stellen des Moleküls gleichzeitig und/oder hintereinander auftreten kann. Ein solcher Protonentransfer hat eine herausragende Bedeutung in vielen chemischen und biologischen Prozessen.²⁵ Die Protontransfersysteme eignen sich für den Einsatz als Verstärkungsmedium für Laser und finden eine Anwendung als UV-Stabilisatoren, und UV-Sensoren sowie als Szintillatormaterial²⁶ aufgrund ihrer hohen Absorption im ultravioletten Spektralbereich sowie ihrer großartigen Photostabilität.

Einleitung und Aufgabenstellung

Die Kombination von zwei ESIPT-Systemen können letztlich zur Emission von weißem Licht führen. *Park et al.* konnten dieses Verhalten für eine mit zwei Imidazoleinheiten zeigen, welche über eine Etherbrücke miteinander verknüpft sind.²⁷ Die Einzelmoleküle beinhalten jeweils eine phenolische Funktionalität, die zum Stickstoffatom des Imidazols benachbart ist. Daraus resultiert im angeregten Zustand der Transfer des Wasserstoffatoms und damit auch die Umverteilung der elektronischen Ladung, was ein neutrales Tautomer zur Folge hat. Das resultierende Tautomer stellt die energetisch favorisierte Molekülkonfiguration im elektronisch angeregten Zustand dar und ist verantwortlich für den starken Stokes-Stift der Fluoreszenz. Die Fluoreszenz der beiden Moleküle bewirkt durch die Kombination der Komplementärfarben blau und orange eine weiße Farbmischung (Schema 5).



Schema 5: Darstellung des weißlichtemittierenden Bichromophors mit dem jeweiligen ESIPT-System.

Mit diesem Bichromophorsystem konnte gezeigt werden, dass es nach der Anregung zu einem Protonentransfer der beiden Chromophoreinheiten kommt. Aufgrund dieses Protonentransfers kann das beobachtete Emissionsverhalten als „frustrierter“ Energietransfer bezeichnet werden.

Einleitung und Aufgabenstellung

Die Arbeitsgruppe *Wagenknecht et al.* erreichen mit der Kombination von Nilrot und Pyren verknüpft an eine DNA-Helix eine weiße Fluoreszenz. Die zwei Chromophore wurden über eine Alkinbrücke mittels einer *Sonogashira*-Kupplung an 5-Iod-2-Desoxyuridin geknüpft. Die Absicht bei diesem System war durch eine räumliche Anordnung der Chromophore in einer Doppelstrang-DNA durch optische Anregung einen *Förster*-Resonanz-Energietransfer (FRET) zu verursachen. Dabei ist zu beachten, dass die beiden Chromophore räumlich so angeordnet sind, dass die Intensitäten der Emission von Pyren und Nilrot gleich stark sind und dadurch weißes Licht emittieren (Abbildung 8).²⁸

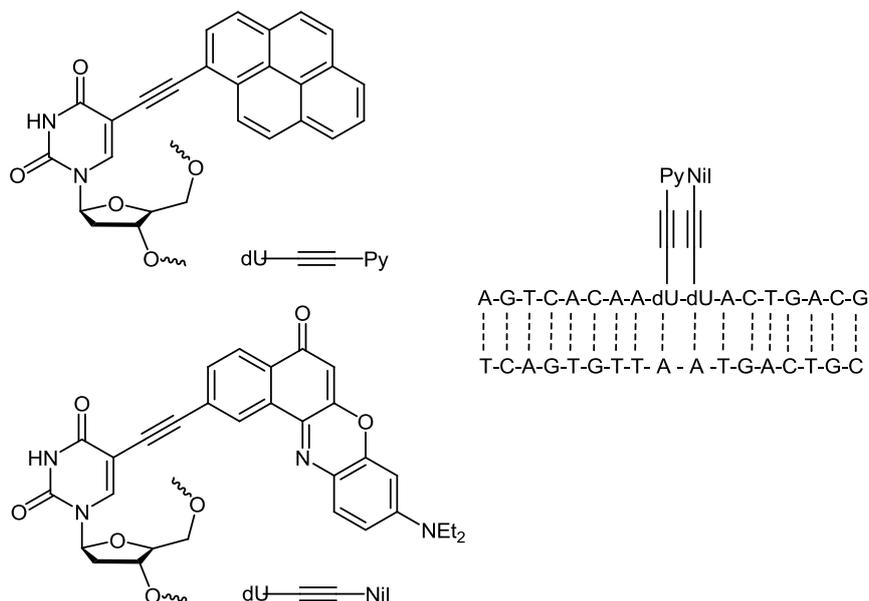


Abbildung 8: Einbau von Pyren und Nilrot-Einheiten im DNA-Strang zur Weißlichterzeugung.

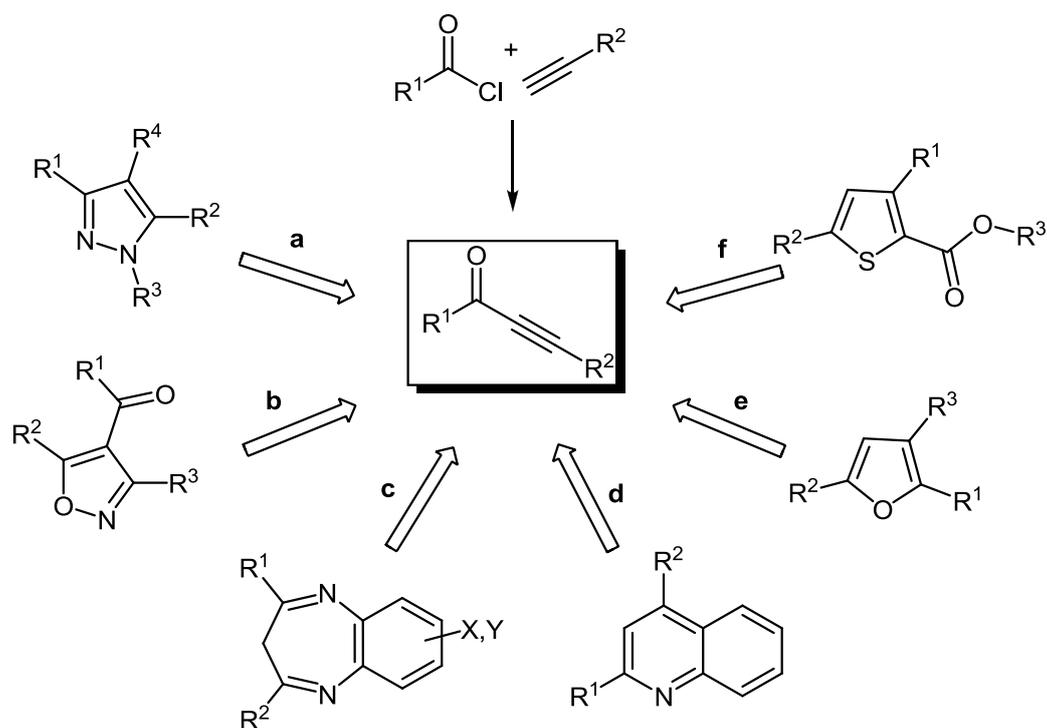
Im Rahmen der kombinatorischen Ansätze ist es möglich, mittels Multikomponentenreaktionen (MCR) im Ein-Topf-Verfahren sehr effizient an neue, flexibel einsetzbare funktionelle organische Materialien zu gelangen.^{29,30,31,32} Diese Herangehensweise ist gekennzeichnet durch wenige Syntheseschritte und Reinigungsprozesse und ermöglichen es ressourcenschonend und unter ökologischen Gesichtspunkten zu arbeiten.

Basierend auf dieser Effektivität können große Substanzbibliotheken aufgebaut werden, die sich oft an dem Grundgerüst eines Chromophors orientieren. Die große Variabilität der Multikomponentenreaktion bietet die Möglichkeit höchst effektiver Synthesestrategien, da die Anzahl der möglichen Produkte exponentiell mit der Anzahl der Edukte steigt.^{33,34}

Eine Vielzahl von heterocyclischen Verbindungen mit chromophoren bzw. fluorophoren Eigenschaften konnten bereits im Arbeitskreis *Müller* im Rahmen von MCR synthetisiert werden. Eine vielfältig einsetzbare Zwischenverbindung für die Synthese von heterocyclischen Verbindungen stellen Alkinone dar, welche ausgehend von Säurechloriden

Einleitung und Aufgabenstellung

und terminalen Alkinen in einer *Sonogashira*-Reaktion hergestellt werden können. Diese Strategie ermöglicht die Synthese unterschiedlichster stickstoff-, sauerstoff- und schwefelhaltiger Heterocyclenklassen (Schema 6).³⁵



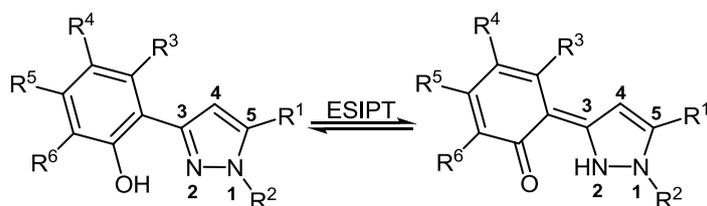
Schema 6 : Alkinone als Schlüsselbausteine in der Heterocyclensynthese.

Über eine anschließende Additions-Cyclocondensations-Sequenz mit einem Hydrazin ist der regioselektive Zugang zu 1,3,5-trisubstituierten Pyrazolen (Weg **a**) möglich. Pyrazole weisen interessante Materialeigenschaften auf, da sie in Lösung eine intensive Fluoreszenz im blauen bis hin zum grünen Spektralbereich mit hohen Quantenausbeuten von bis zu 74 % besitzen.³⁶

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Synthese neuartiger Bichromophore auf Pyrazolbasis zu synthetisieren. Dazu sollte eine weitere Funktionalisierung am Pyrazolgrundgerüst etabliert und anschließend die photophysikalischen Eigenschaften untersucht werden.

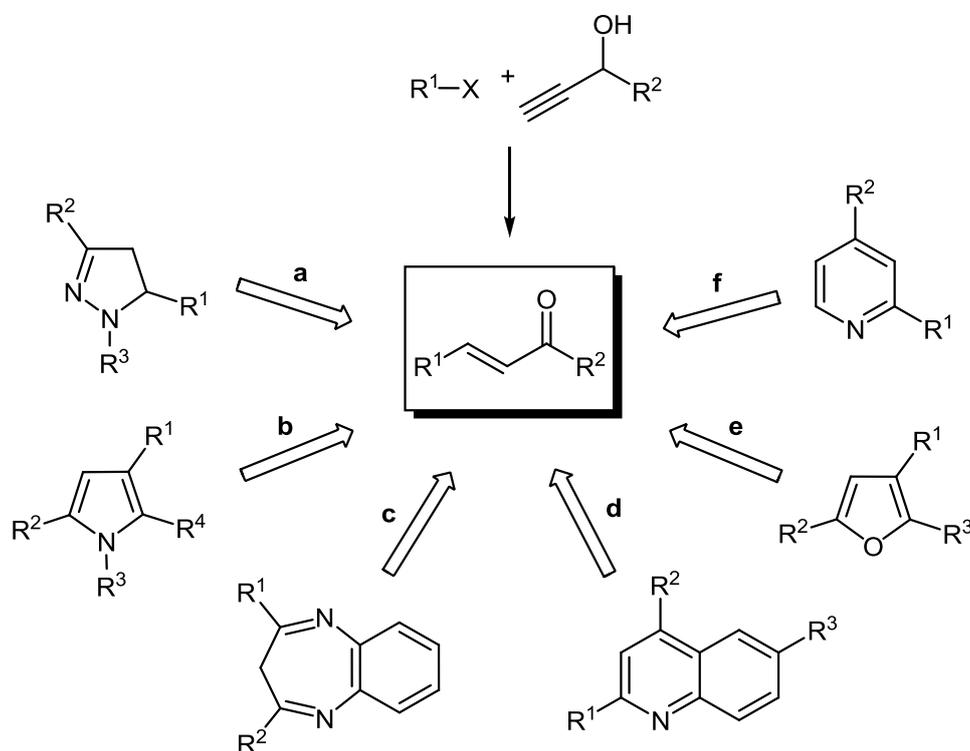
Außerdem sollten auf diesem Gebiet Pyrazole mit ESIPT-Charakter synthetisiert und auf die photophysikalischen Eigenschaften untersucht werden. Dazu wurde das freie Stickstoffatom am Pyrazolring als Protonenakzeptor betrachtet und am C³ des Pyrazolgrundkörpers durch verschiedenartige Protonendonoren verknüpft werden (Schema 7).

Einleitung und Aufgabenstellung



Schema 7: Intramolekularer Protontransfer im angeregten Zustand von Phenol-Pyrazol-Kombinationen.

Eine weitere Ausgangsverbindung für die Darstellung einer Reihe von Heterocyclen sind Chalkone, welche über eine Kupplungs-Isomerisierungs-Reaktion (KIR) von Propargylalkoholen erhalten worden sind. Diese Synthesesequenz basiert auf der *Sonogashira*-Kupplung von Arylhalogeniden und Propargylalkoholen. *Müller et al.* etablierten die Alkin-Allen-Isomerisierung unter Mikrowellenbedingungen. Unter diesen milden Reaktionsbedingungen wurde ein großes Spektrum an Multikomponentenreaktion-Heterocyclensynthesen eingeführt (Schema 8).³⁷



Schema 8: Chalkone als Schlüsselbausteine in der Heterocyclensynthese.

Zusätzlich sollte im Rahmen dieser Arbeit eine Methode zur Synthese neuartiger *push-pull* Chromophore auf Chinolinbasis etabliert werden. Durch die unterschiedliche Substitution am C⁶ des Chinolingrundgerüsts soll die Akzeptoraffinität gestärkt werden (Schema 8). Die synthetisierten Derivate sollen anschließend ihrer photophysikalischen Eigenschaften

Einleitung und Aufgabenstellung

untersucht und die experimentellen Befunde mit theoretischen Berechnungen ergänzt werden.

Außerdem soll die pH-Abhängigkeit eines *push-pull* Chromophors auf die photophysikalischen Eigenschaften untersucht werden. In einer detaillierten experimentellen Studie sollte der Protonierungsmechanismus aufgeklärt und mit theoretischen Berechnungen untermauert werden.

Ferner sollen die 2,6-substituierten Chinoline und die in der Diplomarbeit synthetisierten Chinolin- und Naphthyridinderivate gegen *Plasmodium falciparum*, dem Erreger der *Malaria Tropica* am Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Parasitologie in Bonn getestet werden.

4 Allgemeiner Teil

4.1 Aufbau und Funktionsweise organischer Leuchtdioden

Die einfachste Leuchtdiode besteht aus einem transparenten Trägermaterial, wie bspw. Glas oder Polymerfolie, auf das die Anode aufgebracht ist. Als Anode wählt man im Allgemeinen eine Schicht aus Indium-Zinn-Oxid (ITO, engl.: indium tin oxide), einem Leiter mit einer hohen Austrittsarbeit, welcher im sichtbaren Spektralbereich transparent und somit durchlässig für das emittierte Licht ist. Für die Elektroneninjektion an der Kathode eignen sich Materialien mit niedriger Austrittsarbeit. Aus diesem Grund werden meist unedle Metalle wie Aluminium, Magnesium oder Calcium verwendet.^{38,39} Zwischen der Anode und Kathode befindet sich schließlich die organische Emittersubstanz. Als Emitter haben sich sowohl niedermolekulare organische Fluoreszenzfarbstoffe als auch π -konjugierte Polymere bewährt. Es können sowohl fluoreszente als auch phosphoreszente Verbindungen, so genannte Triplettemitter verwendet werden.

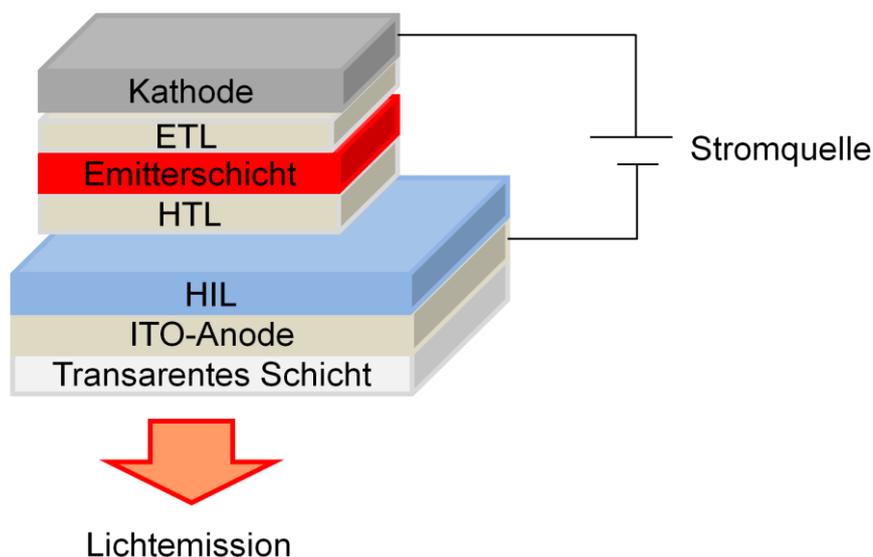


Abbildung 9: Schematischer Aufbau einer Mehrschicht-OLED.

In Abbildung 9 ist der schematische Aufbau einer mehrschichtigen organischen Leuchtdiode dargestellt. Diese Verbindungen bestehen entweder aus einem reinen lichtemittierenden organischen Polymer, niedermolekularen organischen Molekülen (small molecules) oder aus einem Matrixmaterial aus kleinen Molekülen, das mit phosphoreszenten metallorganischen

Emittieren dotiert ist. Die Verwendung von Schwermetallkomplexen lässt die Quantenausbeute von OLEDs gegenüber der Verwendung von fluoreszenten organischen Emitttern um 75 % steigern. Das Matrixmaterial in der Emitterschicht sollte darüber hinaus eine hohe Leitfähigkeit für beide Ladungsträger (Löcher und Elektronen) besitzen. Dieses Verhalten ist wünschenswert, damit die Rekombination der Excitonen und die daraus resultierende Lichtemission idealerweise in der Mitte der Emitterschicht stattfindet und nicht an einer ihrer Grenzflächen, was zu Effizienzverlusten der OLED führen würde.⁴⁰

Die Abbildung 10 stellt das Energieniveauschema einer Mehrschicht-OLED mit drei Schichten bei angelegter Spannung dar.^{41,42}

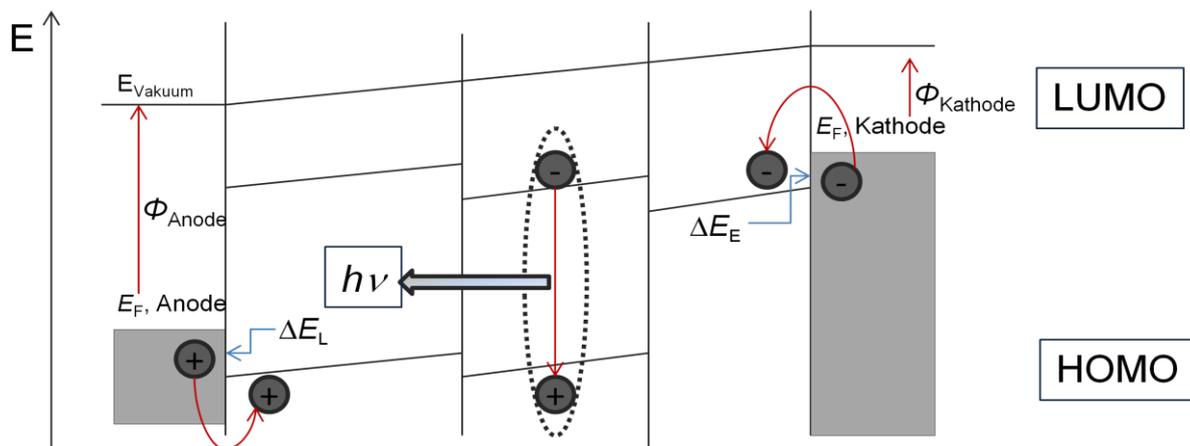


Abbildung 10: Vereinfachtes Energieniveauschema einer Mehrschicht-OLED bei angelegter Spannung.

Durch Anlegen einer Betriebsspannung werden Löcher an der Anode in das HOMO der angrenzenden HTL injiziert. Das hohe Ionisierungspotential (Φ_{Anode}) der ITO-Schicht eignet sich zur Injektion positiver Ladungsträger.⁴³ An der Kathode mit geringer Austrittsarbeit (Φ_{Kathode}) werden Elektronen bereitgestellt, die ins LUMO der ETL getrieben werden. Üblicherweise liegt die Energie des HOMOs der HTL unter der *Fermi*-Energie der ITO-Anode ($E_{F, \text{Anode}}$) und die Energie des LUMOs der ETL über *Fermi*-Energie der Kathode ($E_{F, \text{Kathode}}$). Daraus ergeben sich Injektionsbarrieren für Löcher ΔE_L und Elektronen ΔE_E . Aufgrund der geringen Dicke der organischen Schichten von ca. 100 nm zwischen den Elektroden liegt die elektrische Feldstärke im Bauteil bereits bei einer niedrigen Betriebsspannung in der Größenordnung von 10^6 V/cm. Derart hohe Feldstärken sind nötig, um die herrschenden Injektionsbarrieren zu überwinden und Ladungsträger in die verschiedenen organischen Schichten zu injizieren. Den Ladungsträgern wird dadurch ein

Tunneln durch die Barrieren ermöglicht. Löcher und Elektronen wandern nun, angetrieben durch das anliegende elektrische Feld, in Richtung der EML aufeinander zu.

Kommen sich Loch und Elektron in der EML nah genug, führt dieses aufgrund von Coulomb-Wechselwirkungen zu einem gebundenen Elektron-Loch-Zustand, der als Exciton bezeichnet wird. Die gebildeten Excitonen sind stark an ein Molekül gebunden und quasi-lokalisiert. Wegen seiner starken Lokalisation ist das Exciton einem angeregten Molekülzustand ähnlich. Das Exciton kann nun durch Emission eines Photons in den Grundzustand übergehen. Der letzte Prozess ist in einer OLED gewollt, denn die so erzeugte Emission gelangt durch das transparente Substrat zur Display-Oberfläche. Dabei bestimmt das Material der Emissionsschicht die Emissionsfarbe.

4.1.1 In OLEDs eingesetzte Materialien

In den vergangenen Jahren konnten auf dem Sektor der organischen Leuchtdioden große Fortschritte erzielt werden. Für den Aufbau von mehrschichtigen Dioden werden sowohl für den Transport von Elektronen als auch für Ladungslöcher spezielle Materialien benötigt. Zum Einsatz kommen Substanzen, die hochliegende HOMOs besitzen und somit leicht Radikalkationen bilden können. Diese Anforderungen werden hauptsächlich von triarylsubstituierten Aminen erfüllt, wie z.B. *N,N'*-Di-(3-methylphenyl)-*N,N'*-diphenyl-benzidin (TPD) (Abbildung 13). Ausgehend von dem Grundkörper des Triphenylamins werden viele Derivate und ähnliche Strukturen eingesetzt, wobei durch Einführung von zusätzlichen elektronenschiebenden Resten und elektronenreichen Heteroatomen versucht wird, die Elektronendichte des π -Systems weiter zu erhöhen.⁴⁴ Dies hat vor allem zur Folge, dass die Energiebarriere zum herkömmlichen Indium-Zinn-Oxid-Kontakt verringert wird. Eine Korrelation zwischen der Lage des HOMO-Energieniveaus und den elektrischen Transporteigenschaften ist allerdings nicht gegeben, so dass nicht jedes Molekül mit hoch liegendem HOMO-Energieniveau zwangsläufig auch ein guter Lochleiter sein muss.

Für effiziente Elektronenleiter in OLEDs konnte demgegenüber ein sehr viel breiteres Spektrum an unterschiedlichen Materialklassen etabliert werden. Da ein effizienter Transport von Elektronen ein ausgeprägtes Reduktionsvermögen des Materials und damit die einfache Ausbildung eines Radikalanions erfordert, finden organische Substanzen mit niedrigliegenden LUMOs als Elektronentransportmaterialien Verwendung. Im Gegensatz zu den Lochtransportmaterialien sind die geeigneten Verbindungen nicht nur einer Stoffklasse

zuzuordnen. Bereits in der ersten OLED von *Tang* und *VonSlyke* wurde Tris-(8-hydroxychinolin)aluminium (Alq_3) verwendet und ist bis heute das häufigste eingesetzte Elektronentransportmaterial (Abbildung 11).^{45,46} Alq_3 ist zugleich einer der bekanntesten fluoreszenten Emitter. Es zeigt eine grüne Emission. Im Jahr 1987 konnte bei niedriger Spannung die Kombination aus zwei Schichten niedermolekularen Verbindungen zum Leuchten gebracht werden. Hierbei wurde Alq_3 als Emitterschicht, die gleichzeitig auch für den Elektronentransport verantwortlich ist eingesetzt und mit der Lochtransportschicht 4,4'-Cyclohexylidenbis[*N,N'*-bis(4-methylphenyl)]-benzamin kombiniert (Abbildung 11).

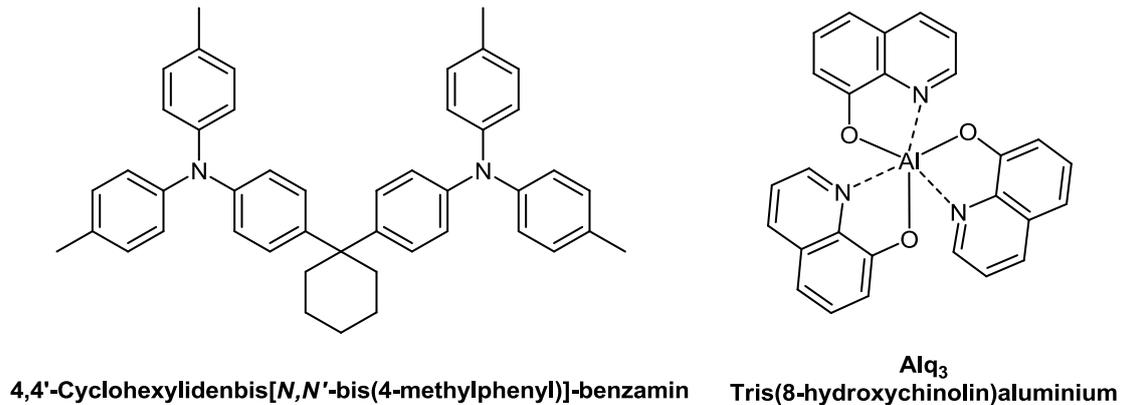
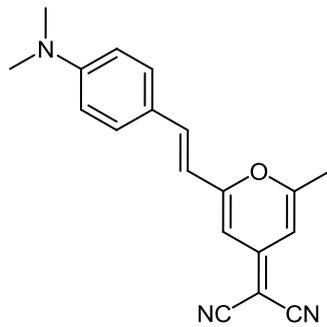


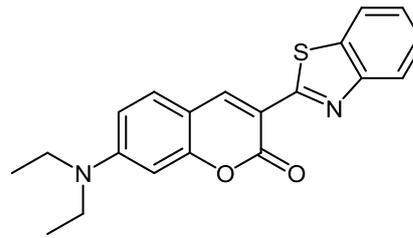
Abbildung 11: Emittmaterialien.

Diese Entdeckung inspirierte weitere Arbeitsgruppen auf diesem Gebiet zu forschen und die Entwicklung der organischen Leuchtdiode voran zu treiben. Weiterführende Arbeiten von *Tang*, *VanSlyke* und *Chen* haben gezeigt, dass durch den Einsatz von Gast/Wirt-Systemen die Effizienz der Elektrolumineszenz gesteigert werden kann. In diesem System wird ein stark fluoreszenter Farbstoff als Film in eine Matrix dotiert. Als Gast wurde das (4-Dicyanomethylen)-2-methyl-6-[4-(dimethylamino)styryl]-4*H*-pyran (DCM) oder 3-(2-Benzothiazolyl)-7-(dimethylamino)cumarin (Coumarin 6) eingesetzt, welches in Alq_3 als Matrix eindotiert wurde (Abbildung 12). Bei dieser Kombination hat sich herausgestellt, dass mit Emitterkonzentrationen von 0.5 bis 1.0 Gewichtsprozent die besten Fluoreszenzquantenausbeuten erzielt werden konnten.

Allgemeiner Teil



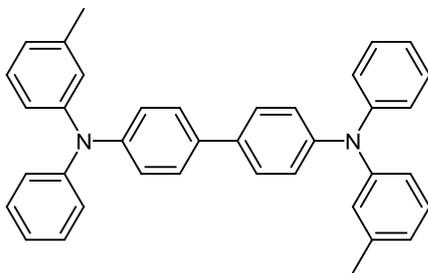
DCM
(4-Dicyanomethylen)-2-methyl-
6-[p-(dimethylamino)styryl]-4H-pyran



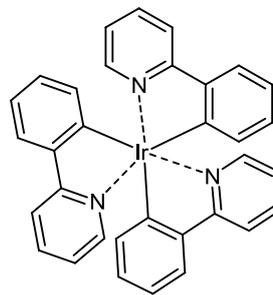
Cumarin 6
3-(2-Benzothiazolyl)-7-(diethylamino)cumarin

Abbildung 12: Funktionelle Farbstoffe als Emittermaterialien.

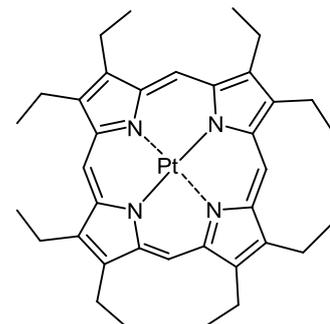
Die Wahl des verwendeten emittierenden Materials spielt in erster Linie im Bezug auf die Emissionsfarbe eine Rolle. Mit unterschiedlichen Grundgerüsten, aber auch durch chemische Feintuning, ist praktisch das komplette sichtbare Spektrum durch OLEDs realisierbar. Eine weitere bedeutende Entwicklung auf dem Gebiet der OLEDs ist der Einsatz von Triplett emittierenden Materialien. Bei der elektrisch injizierten Anregung werden Singulett- und Triplettzustände stabilisiert durch Besetzung nach der Multiplizitätsregel. Der als Phosphoreszenzemitter verwendete Schwermetallkomplex *fac*-Tris(2-phenylpyridin)iridium [Ir(ppy)₃] bietet darüber hinaus noch den Vorteil, dass die Lebensdauer der Triplettzustände klein ist, was die Wahrscheinlichkeit der strahlungslosen Relaxation des angeregten Zustands verringert. Als besonders effizient erwies sich neben [Ir(ppy)₃] auch das Platinocetaethylporphyrin (PtOEP) als Triplett emittierendes Material (Abbildung 13).



TPD
N,N'-Di(3-methylphenyl)-N,N'-diphenyl-benzidin



Ir(ppy)₃
fac-Tris(2-phenylpyridin)iridium



PtOEP
Platinocetaethylporphyrin

Abbildung 13: Dotierfähige Emittermaterialien.

4.1.2 Weißlichterzeugung

Weiß emittierende OLEDs (WOLEDs, engl.: white organic light emitting diodes) befinden sich momentan im Mittelpunkt der Forschung.⁴⁷ Weißes Licht kann entweder aus den drei Grundfarben additiv zusammengesetzt oder durch die Kombination von Komplementärfarben erzeugt werden. Aber weiß ist nicht gleich weiß. Bei der Charakterisierung einer weißen Lichtquelle müssen einige Parameter berücksichtigt werden. Einer der wichtigsten Parameter ist die Normfarbkoordinate nach der internationalen Beleuchtungskommission (CIE-Commission Internationale de l'Eclairage). Die Darstellung im CIE-Farbmodell dient dazu, Farben in Bezug zueinander in einem mathematisch festgelegten Raum graphisch zu repräsentieren. So wurden im CIE-Farbraum die Weißwerte der additiven Farbmischung mit gleichen Anteilen der drei Grundfarben rot, grün und blau mit den x,y-Koordinaten 0.33/0.33 definiert (Abbildung 14).

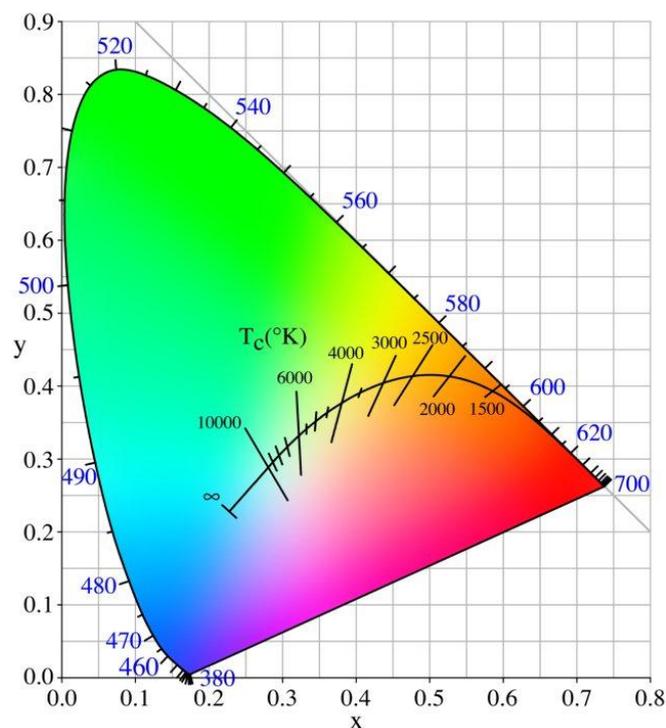


Abbildung 14: CIE-x,y-Koordinatensystem mit CCT-Werten einer weißen Lichtquelle.

Dieser Wert kann sich unterscheiden und führt zur Abstufung von Weiß, welches von Kaltweiß (zwischen 5.000 und 10.000 Kelvin (K)) über Naturweiß (zwischen 3.500 und 5.000 K) bis hin zu Warmweiß (zwischen 2.600 und 3.500) reichen. Diese beschreibt die relative Farbtemperatur (CCT, engl.: Correlated Color Temperature) einer weißen Lichtquelle. Diese

feinen Unterschiede drücken sich im subjektiven Farbempfinden des Betrachters aus, sodass Weiß als gelb-, orange- oder bläulich charakterisiert wird. Die verschiedenen Weißtöne werden auch in der Entwicklung von WOLEDs entsprechend berücksichtigt.

Zur Erzeugung von weißem Licht existieren verschiedene Strategien, die jedoch fast alle auf dem Grundprinzip der additiven Mischung verschiedener Emissionsfarben beruhen. Ein weit verbreiteter WOLED-Aufbau steht aus drei Schichten eines Donormoleküls mit jeweils unterschiedlich farbigen zudotierten Triplett-Emittern. Die an der Grenzfläche zum Lochtransportmaterial gebildeten Excitonen diffundieren in die unterschiedlichen Schichten und emittieren die jeweilige Farbe. Über die Dicke der Schichten und die Konzentration der Farbstoffe wird die Emissionsfarbe gesteuert.⁴⁸ Problematisch an solchen Dioden ist die relativ große Dicke der insgesamt sieben Schichten, woraus wegen der geringen Leitfähigkeit der organischen Verbindungen hohe Betriebsspannungen resultieren. Die bislang effizienteste WOLED konnte mit einer einzelnen Emitterschicht mit breiter elektronischer Bandlücke realisiert werden, in die drei, ein jeweils rot-, grün- und blauemittierende Triplett-Emitter eingemischt wurden. Mit diesem Donor-Akzeptor-Aufbau wurde weißes Licht mit einer besseren Energieeffizienz emittiert.⁴⁹ Neuere Entwicklungen gehen allerdings auch in Richtung einfacherer Schichtaufbauten ohne Triplett-Emitter.⁵⁰ Dazu wurden in den letzten Jahren einige weiß emittierende Farbstoffe entwickelt. *Mazzeo et al.* publizierten einen Einzelmolekülemitter (Abbildung 15), der eine breite Emission im gesamten Spektrum aufweist und somit weiß leuchtet.⁵¹ Die weiße Emission wird durch die simultanen Emission des Moleküls selbst (blau-grün) und der im Festkörper gebildeten Dimere (rot) erhalten.

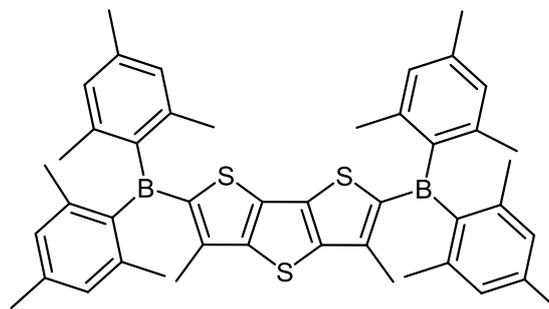


Abbildung 15: Weißlicht emittierender Einzelmolekülemitter.

Ein weiteres Konzept zur Realisierung Weißlicht-emittierender organischer Moleküle ist der Energietransfer eines Donor-Akzeptor-Farbstoffes. Dabei überlagert die Emissionsbande des Donors mit dem Absorptionsmaximum des Akzeptors, so dass eine Interaktion stattfindet. Bei Lichteinstrahlung wird das HOMO des Donors angeregt, der dann ein Teil seiner Energie auf den Akzeptor überträgt.⁵² Die beiden Farbstoffe emittieren in unterschiedlichen

Bereichen, was schließlich zum Weißlicht führt.

4.2 Fluoreszenz-(Förster)-Resonanzenergietransfer

Der Fluoreszenz-Resonanzenergietransfer (FRET) ist ein wichtiger Prozess für die Untersuchung von supramolekularen Wechselwirkungen, insbesondere auf dem Gebiet der Biomoleküle wie DNA, RNA und Proteine.⁵³ Mit den FRET-Systemen ist es möglich den Abstand zwischen zwei Chromophoren zu ermitteln. Hauptsächlich wurde von Anwendungen in biochemischen Fragestellungen berichtet, wie zum Beispiel bei der Bindung eines Liganden-Protein-Rezeptors⁵⁴ oder in der DNA-Protein-Interaktion.⁵⁵ Der elektronisch angeregte Donor überträgt seine Energie auf den Akzeptor durch Dipol-Dipol-Wechselwirkungen.

Durch Einstrahlung von Licht wird im ersten Schritt Energie vom Donor aufgenommen, dabei wird der Donor in höhere Schwingungszustände des S_1 bzw. S_2 angeregt. Anschließend kann der Donor zum tiefsten Schwingungszustand von S_1 relaxieren. Dieser Vorgang findet innerhalb einer Zeitskala von 10^{-12} s statt und wird als internal conversion IC (strahlungsloser Zerfall) bezeichnet. Da die Fluoreszenzlebensdauer im Bereich von 10^{-8} s liegt, ist der strahlungslose Zerfall bereits abgeschlossen, bevor eine Emission von Licht auftritt (Abbildung 16).

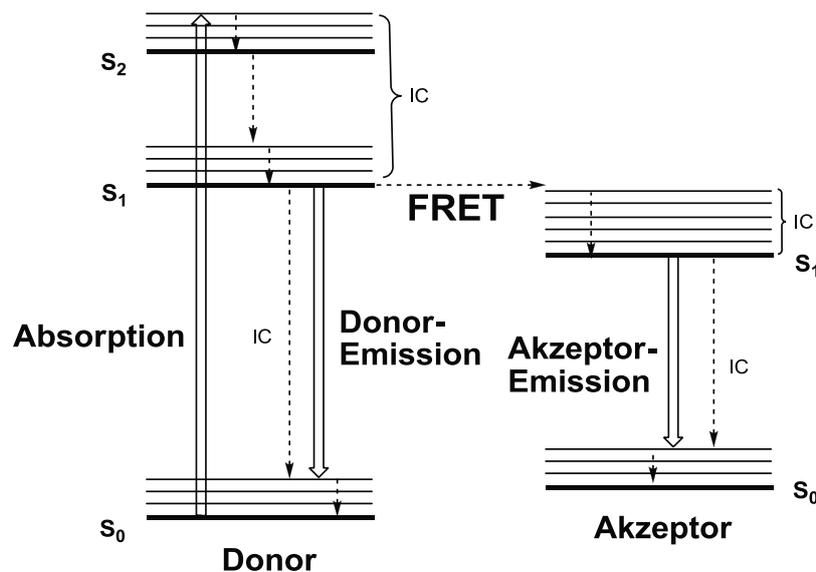


Abbildung 16: Jablonski-Termschema des Energietransfers von einem Donor zu einem Akzeptor.

Allgemeiner Teil

Die Fluoreszenz resultiert daher aus einem sich im Gleichgewicht befindlichen Schwingungszustand von S_1 des Akzeptors und endet in einem höheren Schwingungszustand von S_0 . Durch strahlungslosen Übergang wird anschließend der tiefste Schwingungszustand von S_0 erreicht.

Die effektive Energieübertragung geschieht nun, wenn ein Akzeptormolekül in ausreichender Nähe zum Donormolekül ist. Denn der strahlungslose Übergang der Energie vom angeregten Singulett-Zustand S_1 des Donors kann zum angeregten Singulett-Zustand S_1 des Akzeptors erfolgen. Dies geschieht über Resonanzen zwischen den Singulett-Singulett-Übergangszuständen der Chromophore. Voraussetzung für eine effektive Energieübertragung ist, dass der energetische Abstand zwischen den einfach besetzten Orbitalen des Donors größer ist als der energetische Abstand zum HOMO des Akzeptors. Das Ausmaß der Energieübertragung hängt durch den Abstand zwischen Donor und Akzeptor um den Faktor r^{-6} ab.⁵⁶ Zusätzlich wird es durch dem Ausmaß der spektralen Überlappung der Emission des Donors und der Absorption des Akzeptors, der Quantenausbeute des Donors, den molaren Absorptionskoeffizienten ε des Akzeptors und des Donors, der räumlichen Orientierung zwischen Donor und Akzeptor, sowie von den Übergangsdipolmomenten beeinflusst.

Für die Geschwindigkeitskonstante des Förster-Energietransfers gilt die folgende Beziehung:⁵⁷

$$k = \frac{9000 (\ln 10) K^2 \Phi_D}{128 \pi^5 n^4 N \tau_D R^6} \int_0^\infty F_D(\tilde{\nu}) \varepsilon_A(\tilde{\nu}) \frac{d\tilde{\nu}}{\tilde{\nu}^4} \quad \text{Gleichung 1}$$

K : Orientierungsfaktor

Φ_D : Fluoreszenzquantenausbeute des Donors

n : Brechungsindex des Lösungsmittels

N : Avogadrokonstante

τ_D : Lebensdauer des angeregten Donorzustandes

R : räumlicher Abstand zwischen Donor und Akzeptor

F_D : Fluoreszenzintensität des Donors

$\tilde{\nu}$: Wellenzahl

ε_A : molarer Extinktionskoeffizient des Akzeptors

Aus Gleichung 1 ist erkennbar, dass die Geschwindigkeitskonstante des Energietransfers von der Orientierung der jeweiligen Übergangsdipolmomente und dem räumlichen Abstand der beiden Chromophore abhängig ist. Zusätzlich ist es vom Brechungsindex des Lösungsmittels n , von der Fluoreszenzquantenausbeute des Donors in Abwesenheit des Akzeptors Φ_D und vom Überlappungsintegral des Emissionsspektrums des Donors mit dem Absorptionsspektrum des Akzeptors abhängig. Der Förster-Radius R_0 stellt den räumlichen Abstand des Donor-Akzeptor-Systems dar, bei dem ein 50%iger Energietransfer stattfindet. Typische Werte für R_0 liegen in einem Bereich von 30-60 Å (Gleichung 2).

$$k = \frac{1}{\tau} \left(\frac{R_0}{R} \right)^6$$

Gleichung 2

τ : Fluoreszenzlebensdauer des angeregten Donors

R : räumlicher Abstand zwischen Donor und Akzeptor

R_0 : kritischer Förster-Radius

Bis heute wurden eine Vielzahl verschiedener Donor-Akzeptor-Kombinationen beschrieben, sodass mittlerweile ein breites Spektrum an Absorptions- und Emissionswellenlängen, sowie an verschiedenen R_0 -Werten abgedeckt werden.^{58,59}

Vergleicht man die Empfindlichkeit solcher FRET-Systeme mit der eines einfach markierten fluorogenen Substrats, kann beobachtet werden, dass die Konzentration an einem einfachen Chromophor sehr viel höher sein muss um eine vergleichbare Sensitivität zu erreichen. Der Grund dafür ist, dass bei Verwendung von zwei Chromophoren sowohl die Abnahme der Fluoreszenz des einen als auch die Zunahme der Fluoreszenz des anderen Chromophors gleichzeitig gemessen und ins Verhältnis gesetzt wird. Während bei Verbindungen mit nur einem Farbstoff lediglich bei einer einzigen Wellenlänge detektiert werden kann.

Zusätzlich zum Förster-Resonanz-Energietransfer ist noch der Dexter-Transfer-Mechanismus bekannt,⁶⁰ welcher bei sehr geringen Abständen zwischen Donor und Akzeptor relevant wird. Im Unterschied zum vorhergehenden FRET werden hier Elektronen übertragen. Dies macht einen direkten Kontakt zwischen Donor- und Akzeptormolekül erforderlich. Damit kann der Prozess nur über kurze Distanzen von ca. 10 Å erfolgen. Des

Weiteren bleibt der Elektronenspin beim Transfer erhalten, d.h. es sind nur Singulett-Singulett- bzw. Triplett-Triplett-Übergänge erlaubt.

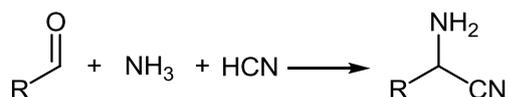
Der *Dexter*-Transfer von Singulett zu Singulett Zuständen ist bei Fluoreszenzemittern auch möglich, findet aber bei einer guten Überlappung des Emissionsspektrums des Donormoleküls und des Absorptionsspektrums des Akzeptormoleküls eher selten statt, da der *Förster*-Transfer schneller und über weitere Distanzen möglich ist.

4.3 Multikomponentenreaktionen

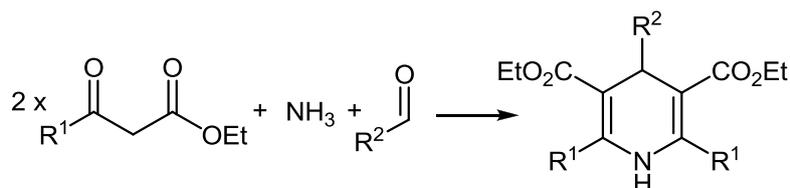
Der stetig wachsende Bedarf an neuen und effizienten Synthesen biologisch aktiver und funktioneller Moleküle hat gezeigt, dass die Erforschung und die Entwicklung neuartiger Synthesestrategien erforderlich ist. Moleküle dieser Art können über sequentielle Synthesen oder durch Multikomponentenreaktionen (engl.: multi-component reactions = MCR), hergestellt werden. Besonders neben den Kriterien wie Chemo-, Regio- und Stereoselektivität müssen auch ökonomische und ökologische Faktoren in größerem Maße berücksichtigt werden. Seit Anfang der 1990er haben MCR einen großen Einfluss in der wissenschaftlichen Forschung,^{29,61} insbesondere im Zusammenhang mit diversitätsorientierten Konzepten können Verbindungen leicht zugänglich gemacht werden.⁶² Synthetisch anspruchsvolle Moleküle können aus zumeist einfachen und leicht kommerziell erhältlichen Materialien in relativ kurzer Zeit aufgebaut werden. Solche Ein-Topf-Verfahren⁶³ bringen gegenüber der klassischen Synthesechemie eine Reihe von Vorteilen. Während in der klassischen Organischen Synthese über mehrere Stufen das Produkt hergestellt wird, können mit der MCR-Strategien in einem Schritt hochkomplexe Produkte aufgebaut werden. Somit müssen die Zwischenprodukte nicht isoliert und aufgearbeitet werden, wodurch sich ein erheblich geringerer Zeit- und Trenaufwand, sowie eine Einsparung von Material ergibt. Ein weiterer Vorteil der meisten MCR ist der Einsatz in der Kombinatorischen Chemie. Auf diese Weise können hochdiverse Substanzbibliotheken von pharmakologischen Substanzklassen hergestellt werden. Je nach den Reaktionsbedingungen unterscheidet man zwischen Domino-,⁶⁴ sequentiellen und konsekutiven Multikomponentenreaktionen. Bei einer Multikomponentenreaktion sind zu Beginn nicht notwendigerweise alle Edukte in dem Reaktionsgefäß vorhanden, sondern sie werden erst im Laufe der Reaktion nacheinander zugefügt. Der Unterschied zwischen der sequentiellen und der konsekutiven Multikomponentenreaktion ist, dass bei der sequentiellen die Reaktionsbedingungen unverändert bleiben, während sie bei der konsekutiven MCR variiert werden.

Bereits 1850 publizierte *Strecker* seine MCR zur Synthese von α -Aminosäuren.⁶⁵ 1882 und 1890 erkannte *Hantzsch*, dass mit Hilfe von Multikomponentenreaktionen hochsubstituierte Heterocyclen synthetisiert werden können.^{66,67} Die *Passerini*-3-Komponentenreaktion (1921) und die *Ugi*-4-Komponentenreaktion, die auf Isocyaniden basieren, spielen eine große Rolle in der Organischen Synthese.⁶⁸ Der Reaktionstyp mit der höchsten Diversität stellt die *Ugi*-4-Komponentenreaktion dar (Schema 9).

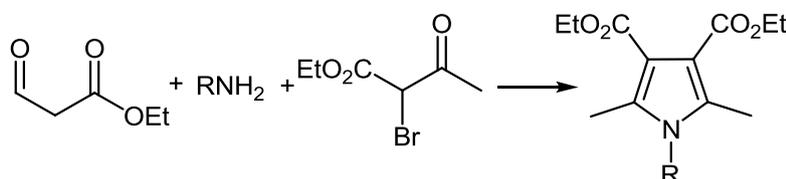
Strecker-Reaktion (3-Komponentenreaktion):



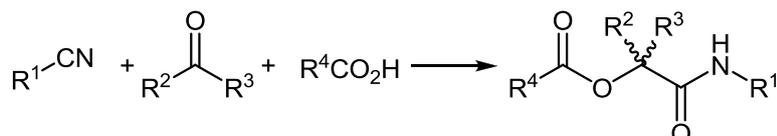
Hantzsch-Pyridin-Synthese (Pseudo-4-Komponentenreaktion):



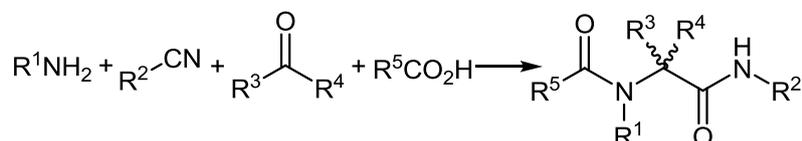
Hantzsch-Pyrrol-Synthese (3-Komponentenreaktion):



Passerini-Reaktion (3-Komponentenreaktion):



Ugi-Reaktion (4-Komponentenreaktion):



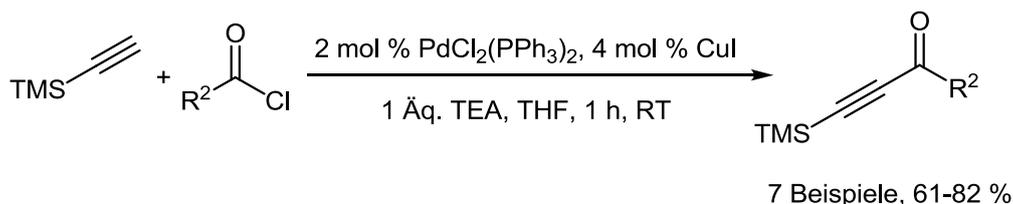
Schema 9: Verschiedene Multikomponenten-Reaktionen.

Für die Identifizierung von Leitstrukturen in der pharmazeutischen Industrie sind derartige Reaktionen von hoher Bedeutung, insbesondere wenn sie auf robusten Protokollen beruhen und sich daher gut automatisieren lassen. Vor allem die Kombination von MCR mit klassischen organischen Reaktionen eröffnet neuartige und rationelle Synthesewege. Auf diese Art und Weise können vorteilhafte pharmakologische Produkte erzeugt werden.⁶⁹

4.4 Alkinone über *Sonogashira-Hagihara*-Kupplung

Alkinone sind als Intermediate in der Organischen Chemie sehr nützlich und finden in vielfältigen Reaktionen, wie Cycloadditionen, Cyclokondensationen und *Michael*-Additionen,⁷⁰ ihre Anwendung. Aufgrund dieser vielfältigen Einsetzbarkeit gelangt man zu einem breiten Spektrum chemischer Verbindungen.⁷¹ Um zu den gewünschten Alkinonen zu gelangen, sind prinzipiell mehrere Wege vorstellbar. Die Kreuzkupplungsreaktion von Zinn- bzw. Antimonacetylen mit Säurechloriden gehört zu diesen Syntheseverfahren. Sie hat aber den Nachteil, dass die Metallorganyle separat dargestellt werden müssen.

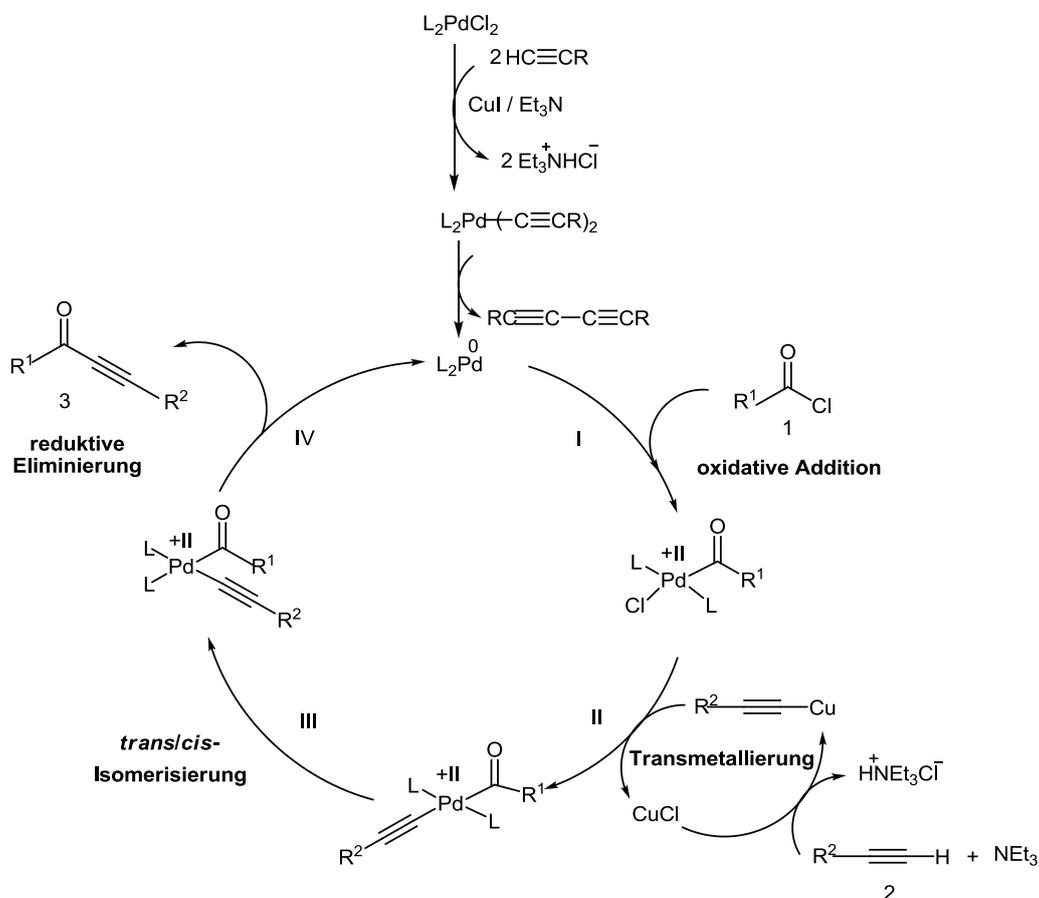
Besonders interessant ist die katalytisch ablaufende *Sonogashira-Hagihara*-Kupplung, die im Jahre 1975 von *Sonogashira* und *Hagihara* entwickelt wurde. Sie ist eine Palladium-katalysierte Kupplung terminaler Alkine mit Aryl- oder Vinylhalogeniden mit Hilfe von CuI als Co-Katalysator.⁷² Für die Reaktion werden hauptsächlich Aminbasen als Lösungsmittel verwendet. Im Arbeitskreis *Müller* wurden die klassischen Reaktionsbedingungen optimiert. Die optimierten Bedingungen erlauben anschließend die Kupplung eines Säurechlorids mit Trimethylsilylacetylen (TMSA) in THF als Lösungsmittel in Gegenwart nur eines Äquivalents einer Aminbase.⁷³



Schema 10: Alkinonsynthese unter modifizierte *Sonogashira*-Bedingungen.

Einzigster Nachteil der *Sonogashira-Hagihara*-Reaktion ist die mögliche Bildung von 1,3-Butadienen als Nebenprodukte durch eine oxidative Dimerisierung (*Glaser*-Kupplung) (Schema 10), die durch die Anwesenheit von Luftsauerstoff gefördert wird. Deshalb ist für die Reaktion das Arbeiten unter Schutzgas notwendig. Die klassischen und meist verwendeten Katalysatoren sind $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ und $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$. Von Nachteil bei dieser Kupplung ist, dass sie luft- und Temperaturempfindlichkeit zeigt. Als Vorteil ist die Verminderung oder Vermeidung der entstehenden Menge des *Glaser*-Produktes zu werten. Oft wird $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ verwendet, da es luft- und temperaturstabil und außerdem kostengünstiger ist. Nach Schema 15 wird zunächst die katalytisch aktive Palladiumspezies in Form eines Pd(0)-Komplexes erzeugt.⁷⁴ Dabei wird Alkin unter Beteiligung des Kupfer(I)iodids deprotoniert, wobei das vorhandene Amin im Reaktionsgemisch die Protonen aufnehmen kann und

zusammen mit dem Halogenidion ein Ammoniumsalz bildet. Die gebildete Pd(0)-Spezies ist nun nukleophil genug, um in die Aryl-Halogen-Bindung zu inserieren. Nach erfolgreicher oxidativer Addition (I) des Säurehalogenids an die Pd(0)-Spezies erfolgt die Transmetallierung (II), bei der das in situ gebildete Kupfer-Acetylid seinen Alkynylrest auf das Palladium überträgt und dafür das Halogenid aufnimmt. Die Bildung des Kupfer-Acetylids geschieht in einem zweiten Katalysezyklus, wobei die zu der Reaktion gegebene Aminbase nicht in einer Gleichgewichtsreaktion das Alkin deprotoniert, sondern den bei der Transmetallierung anfallenden Halogenwasserstoff abfängt. Die Transmetallierung des Kupferacetylids und die anschließende reduktive Eliminierung (IV) des Alkinons bilden die aktive Katalysatorspezies zurück und schließen den Katalysezyklus. Wichtig für den letzten Schritt ist eine *cis*-Stellung der Aryl- und Alkynylliganden. Die Ausbeute des Produktes kann durch mehrere Faktoren beeinflusst werden. Dazu gehören das Ligandensystem, die Base, die Kupferquelle sowie das Reaktionsmedium. Ebenfalls beeinflussbare Faktoren sind die elektronischen und sterischen Eigenschaften des Säurechlorids (1) und des Alkins (2).



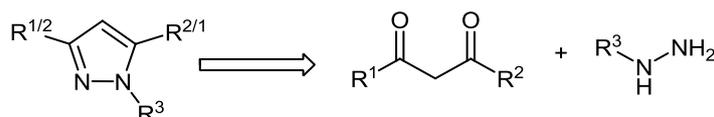
Schema 11: Katalysezyklus der Sonogashira-Hagihara-Kreuzkupplung.

Säurechloride mit elektronenziehenden Eigenschaften sind reaktiver und für die Alkinkomponente gilt genau das Gegenteil.⁷⁵ Die *Sonogashira*-Kupplung kann auch unter Bestrahlung mit elektromagnetischer Strahlung in der Mikrowelle durchgeführt werden, wodurch sich die Reaktionszeit drastisch verkürzt.⁷⁶

4.5 Literaturübersicht zu 1,3,5-trisubstituierten Pyrazolen

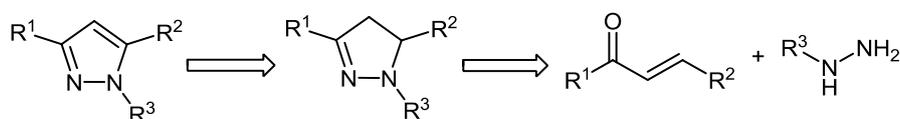
4.5.1 Synthese und photophysikalische Eigenschaften

Synthetisch sind 1,3,5-trisubstituierte Pyrazole leicht zugänglich. Betrachtet man das Pyrazolgrundgerüst retrosynthetisch, bieten sich mehrere Möglichkeiten und zahlreiche Methoden zum Aufbau des Heterocyclus's. Zu den meistgenutzten Verfahren gehört die Cyclokondensation von 1,3-Dicarbonylverbindungen mit Hydrazinderivaten unter Wasserabspaltung (Schema 12).⁷⁷



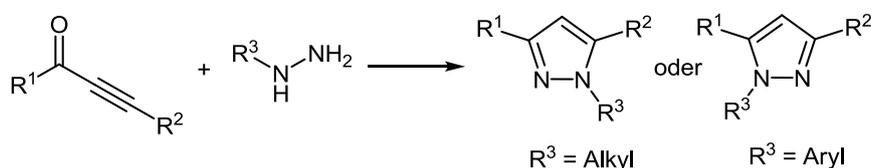
Schema 12: Kondensation von Dicarbonylverbindungen zur Darstellung von 1,3,5-substituierten Pyrazolen.

Doch meistens treten bei dieser Pyrazolsynthese regioisomere Verbindungen auf, wenn ein substituiertes Hydrazin verwendet wird.⁷⁸ Daher wurde eine Abwandlung der Umsetzung von 1,3-Dicarbonylverbindungen mit Hydrazin zur α,β -ungesättigte Ketonen entwickelt. Hier führt das substituierte Hydrazin über eine *Michael*-Addition mit dem Keton regioselektiv zum Pyrazolin und kann anschließend zum entsprechenden Pyrazol oxidiert werden (Schema 13).⁷⁹



Schema 13: Regioselektive Synthese von Pyrazolen in zwei Schritten.

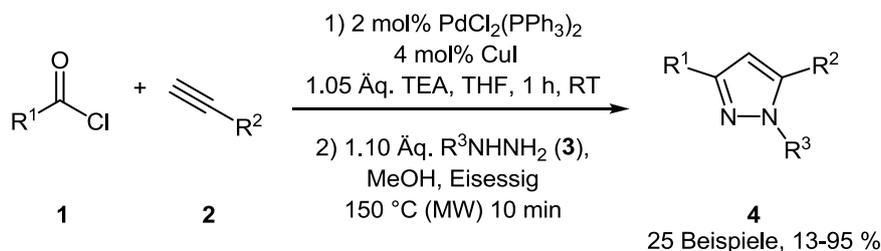
Ein ausgezeichnetes regioselektives Verfahren zur Synthese substituierter Pyrazole liefert die direkte *Michael*-Additions-Cyclokondensations-Sequenz ausgehend von Alkinonen. Dieser Syntheseweg wurde schon 1901 vom *Moureu* publiziert, dabei wurde nie das Auftreten von regioisomeren Pyrazolen beobachtet und der Regioselektivität der Reaktion keine Beachtung geschenkt (Schema 14).



Schema 14: Regioselektive Synthese von Pyrazolen über eine *Michael*-Additions-Cyclokondensations-Reaktion eines Alkinons.

Durch Kombination der experimentellen Befunde und theoretischen Berechnungen konnte im Arbeitskreis *Müller* die Abhängigkeit der Regioselektivität in Abhängigkeit des Substituenten R³ ermittelt werden. Die Regioselektivität kann mit dem α -Effekt erklärt werden. Die Nukleophilie des jeweiligen Stickstoffatoms wird maßgeblich durch die Substitution beeinflusst. Das Stickstoffatom mit der signifikant höheren Nukleophilie wird bevorzugt am *Michael*-System addiert, so dass die Reaktion mit der Natur des Substrates gesteuert werden kann.

Die regioselektive Synthese von Pyrazolen kann im Sinne eines Ein-Topf-Verfahrens unter Mikrowellenbestrahlung durchgeführt werden. So lieferte die Reaktion eines terminalen Alkins **2** und eines Säurechlorids **1** unter den Bedingungen der *Sonogashira*-Kupplung, neuartige Alkinone, welche dann mittels der *Michael*-Additions-Cyclokondensations-Reaktion das gewünschte Pyrazol **4** bildeten (Schema 15).



Schema 15: Mikrowellenunterstützte Ein-Topf-Pyrazolsynthese.

Die elektronischen und photophysikalischen Eigenschaften von 1,3,5-trisubstituierten Pyrazolen sind schon seit Jahren bekannt. In Lösung liegen die Absorptionsmaxima im nahen UV-Bereich zwischen 260 und 380 nm. Die daraus erhaltenen molaren

Extinktionskoeffizienten ε reichen von 5300 bis 106000 L mol⁻¹ cm⁻¹. Die Stokes-Verschiebungen liegen zwischen 4200 und 12300 cm⁻¹. Meistens zeigen Pyrazolverbindungen eine erhebliche blaue bis violette Fluoreszenz mit Emissionsmaxima zwischen 320 und 380 nm. Die von *Willy* synthetisierten Pyrazole liefern Fluoreszenzquantenausbeuten von 0.01 bis zu 74 %.³⁶

Eine charakteristische Eigenschaft der 3,5-Diarylpyrazole ist die große Stokes-Verschiebung, von denen *Dogra* bereits vor 30 Jahren berichteten.⁸⁰ Diese extrem großen Verschiebungen lassen auf eine starke Änderung der Geometrie im angeregten Zustand schließen. Diese Geometrieänderung kann nach verschiedenen Mechanismen, die zu einer bathochromen Verschiebung der Fluoreszenz führen könnten, erfolgen. Dazu zählen Prozesse wie adiabatische und photochemische Reaktionen,⁸¹ die zu einer Rotverschiebung führen. Zu den adiabatischen Prozessen gehört die Bildung von Excimeren und Exciplexen,⁸² Twisted Intramolecular Charge Transfer- (TICT)⁸³ und der Excited-State Intramolecular Proton Transfer (ESIPT)-Prozesse.²⁴

Zwei zusätzliche Mechanismen spielen bei der Geometrieänderung von Pyrazolen eine übergeordnete Rolle. Dies ist der *Kite*- oder *Butterfly*-Mechanismus. Beim *Kite*-Mechanismus verzerrt sich das Pyrazolgrundgerüst im angeregten Zustand in einer Ebene, wobei sich beim *Butterfly*-Mechanismus ein Abknicken entlang einer Achse durch das Pyrazolgerüst zum Tragen kommt.

4.5.2 Anwendungsgebiete

In der Natur ist das Pyrazolgrundgerüst nur selten anzutreffen, zum Beispiel im Samen der Wassermelone (*Citrullus vulgaris*) und als Bestandteil der Aminosäure β -(Pyrazol-1-yl)-L-alanin.⁸⁴ Pyrazol und seine Derivate sind aber in vielen kommerziellen pharmazeutischen oder agrochemischen Produkten, aber genauso in Farbstoffen, vorzufinden.⁸⁵ Sie haben antibakterielle, entzündungshemmende, fiebersenkende sowie analgetische Eigenschaften, wodurch ein enormes Forschungsinteresse hervorgerufen wird.^{86,87,88} Aus diesen Forschungen resultierte bspw. *Celecoxib*[®], ein Cyclooxygenase-2 Inhibitor (Cox-2), was als schmerz- und entzündungshemmendes Mittel eingesetzt wird.⁸⁹ *Zaleplon*[®], das als Schlafmittel dient, besitzt dagegen eine beruhigende Wirkung.⁸⁹ Außerdem sind einige 3,5-diarylsubstituierte Pyrazole als Inhibitoren an den Monoaminoxxygenasen A und B in nanomolaren Konzentrationen wirksam.⁹⁰

Im Pflanzenschutz werden 1,2-Dialkyl-3,5-diphenylpyrazole als hoch potente Herbizide

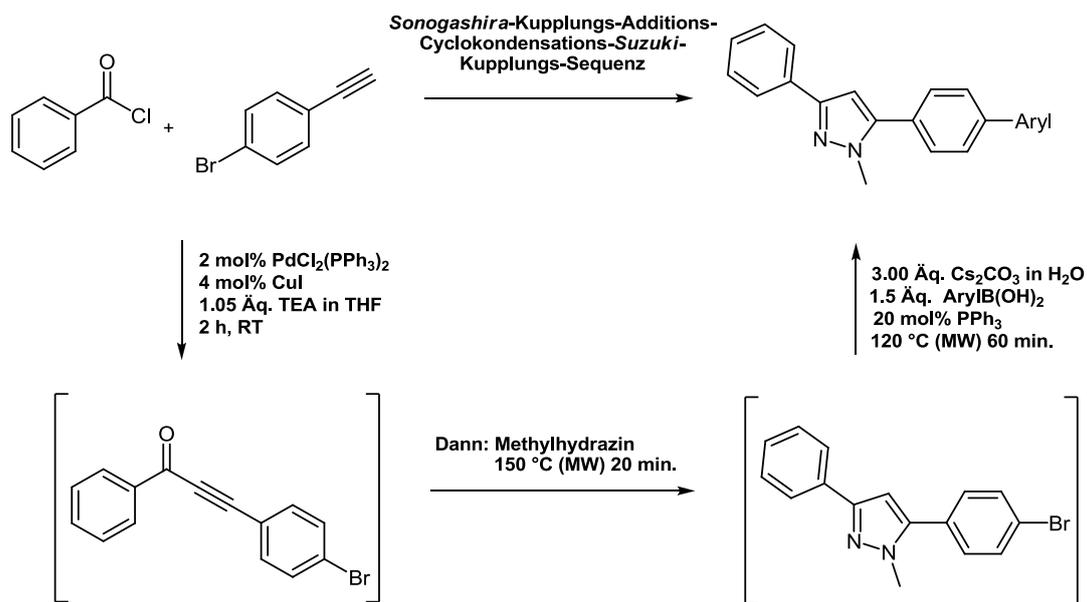
eingesetzt.⁹¹ Konjugierte Pyrazole, wie 4,4'-Bipyrazol, spielen eine Rolle in der Entwicklung molekularer Magneten und bei der Untersuchung der Elektronentransferprozessen.^{92,93} In der supramolekularen Chemie werden als Bausteine Pyrazolderivate eingesetzt.⁹⁴ 1-Unsubstituierte Pyrazole besitzen aufgrund des freien Elektronenpaars Donoreigenschaften, wodurch sie sich als Liganden für Metallkomplexe eignen. Aber auch 1-Phenylpyrazolderivate finden als Liganden in phosphoreszierenden Iridiumkomplexen Verwendung.^{95,96} Solche Iridiumkomplexe werden als Triplettmitter, die in organischen Leuchtdioden Anwendung finden, eingesetzt. 3,5-Disubstituierte Pyrazolderivate werden erfolgreich als Brückenliganden bei der Darstellung von bimetallicen Komplexen eingesetzt. Auf der Basis von Pyrazolen wurde eine Vielzahl von Ligandsystemen entwickelt. *Bosnich et al.* berichten über die Synthese von bimetallicen pyrazolbasierten Rhodium- und Iridium-Komplexen.⁹⁷ Diese homobinuklearen Komplexe wurden bei oxidativen Additionen und reaktiven Eliminierungsreaktionen mit Acetylchlorid und Methyljodid als Katalysatoren untersucht.⁹⁸ Des Weiteren sind Pyrazole Fluoreszenzfarbstoffe, so dass sie als optische Aufheller (Blankophor[®]) für Waschmittel, Papier und Textilien eingesetzt werden.⁹⁹

4.6 Synthese neuartiger Bichromophore auf Pyrazolbasis

4.6.1 Grundlagen und Synthesekonzept

Bei der Synthese von Bichromophoren auf Basis von Pyrazolen gelang *Willy* im Ein-Topf-Verfahren eine Verlängerung des π -Systems vom Aryl- zum Biphenylsubstituenten. Der Biphenylrest ist direkt am Pyrazolgrundgerüst über eine *Suzuki*-Kupplung realisiert worden. Die Verlängerung des π -Systems führt zu Steigerung der Fluoreszenzausbeute. Denn das bromsubstituierte Intermediat ist quasi nicht fluoreszent und das Kupplungsprodukt hat eine Fluoreszenzquantenausbeute von 50 %.

Die Synthesesequenz wurde von *Denißen* optimiert. Durch die entwickelte *Sonogashira*-Kupplungs-Additions-Cyclokondensations-*Suzuki*-Kupplungs-Sequenz konnte eine Bandbreite an Verbindungen zugänglich gemacht werden, die auf ihre Absorptions- und Emissionseigenschaften untersucht (Schema 16).



Schema 16: Darstellung eines Bichromophor auf Basis von Pyrazolen mit Biphenylen.

Wie gezeigt werden konnte, handelt es sich bei der Stoffklasse der Pyrazole um Fluoreszenzfarbstoffe mit zum Teil beachtlichen Fluoreszenzquantenausbeuten. Hieraus ergibt sich die Möglichkeit, über die Wahl geeigneter Chromophore Bi- bzw. Multichromophorsysteme auf Basis des Pyrazols aufzubauen (Abbildung 17). Die Synthese solcher neuartigen Multichromophorsysteme erlaubt grundlegende Phänomene wie Multiphotonenabsorption bei unterschiedlichen Wellenlängen, Triplettlöschung sowie gerichtete Energietransferprozesse zu studieren und zu verstehen.

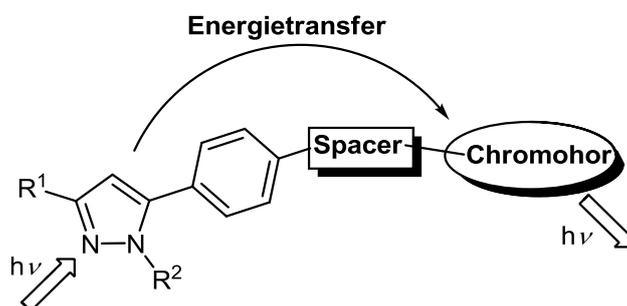


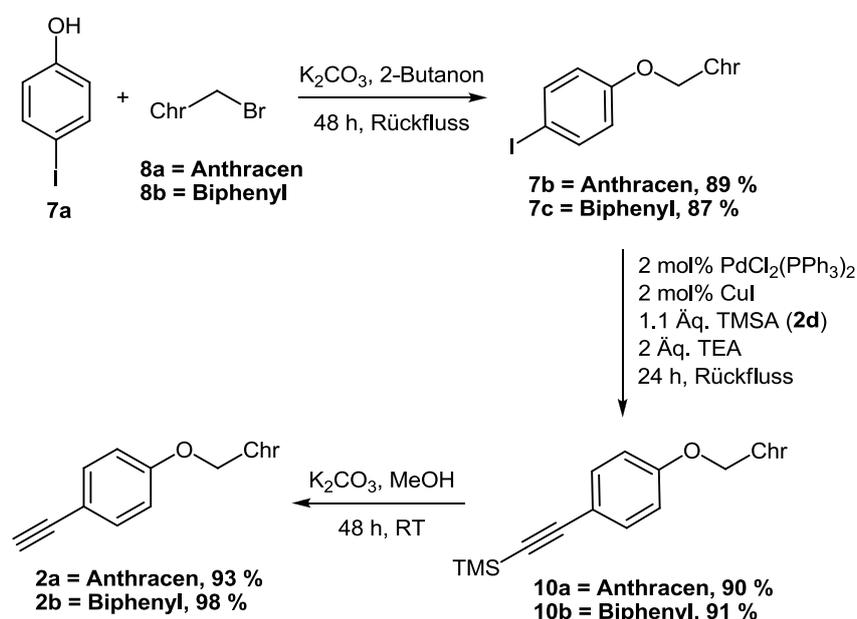
Abbildung 17: Energietransfer nach dem Bichromophorkonzept.

Dabei müssen die einzelnen Chromophore so ausgewählt werden, dass das Emissionsmaximum des Pyrazols in das Absorptionsmaximum des zweiten kovalent-gebundenen Chromophors fällt. Daher müssen die Chromophore mit Sorgfalt aufeinander abgestimmt werden. Dabei fungiert der Pyrazol-Chromophor als Donor und der zweite Chromophor als Akzeptor. Bei Anregung des Bichromophors im Absorptionsbereich des

Donors sollte nach dem Energietransfer eine Fluoreszenz der Akzeptoreinheit erfolgen. Die Fluoreszenz des Donors wird durch die zuvor erfolgte Energieübertragung gelöscht. Es findet eine strahlungslose Übergang dieser Energie auf den Akzeptor durch Dipol-Dipol-Wechselwirkungen statt. Der Akzeptor emittiert die restliche Energie als Fluoreszenzstrahlung.

4.6.2 Synthese der Teilchromophore mit Alkynyl-Phenoether-Funktionalität

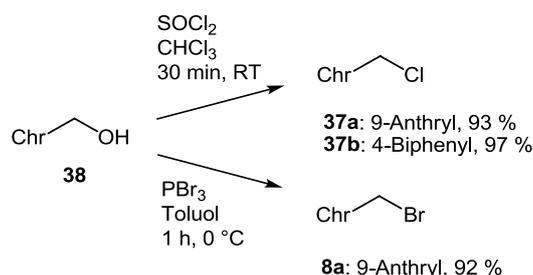
Zur Darstellung neuer Bi- bzw. Multichromophore auf Pyrazolbasis können zwei Synthesestrategien verfolgt werden. Der erste Syntheseweg erfordert zunächst die Herstellung eines chromophorhaltigen Alkynyl-Phenoethers¹⁰⁰ (Schema 17), welcher anschließend über eine *Sonogashira-Hagihara*-Kupplungsreaktion mit einem Säurechlorid zum Alkinon reagiert (Schema 19).



Schema 17: Syntheseroute zur Darstellung der chromophorhaltigen Alkynyl-Phenoether 2.

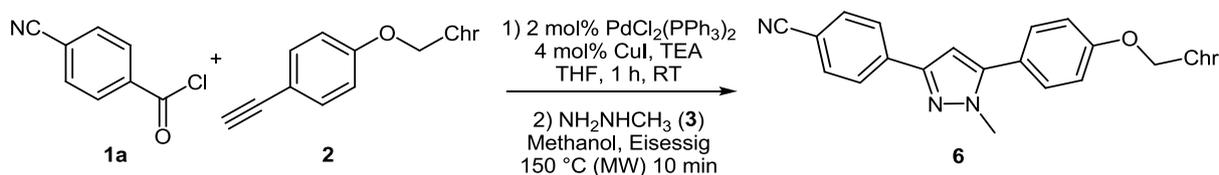
Der Alkynyl-Phenoether trägt als Chromophorgruppe einen Anthracen- bzw. Biphenyl-Rest. Das über drei Stufen hergestellte Produkt (**2**) dient als Chromophorbaustein und wurde in der Dreikomponentenreaktion der Pyrazole als Edukt eingesetzt. Die Synthese des benötigten

halogenierten Chromophors (**8**) gelang mit der Überführung des Chromophormethanols in 9-Anthracenmethylbromid mit Phosphortribromid¹⁰¹ bzw. in 9-Anthracenmethylchlorid mit Thionylchlorid in sehr guten Ausbeuten (Schema 18).¹⁰²



Schema 18: Halogenierung eines Anthracen- bzw. Biphenylchromophors.

Das Pyrazol konnte mit Hilfe der vorgestellten 3-Komponentenreaktion nur in geringen Ausbeuten synthetisiert werden. Außerdem konnte das Pyrazol nicht in reiner Form isoliert werden, NMR-spektroskopisch konnten im aromatischen Bereich Verunreinigungen nachgewiesen werden.



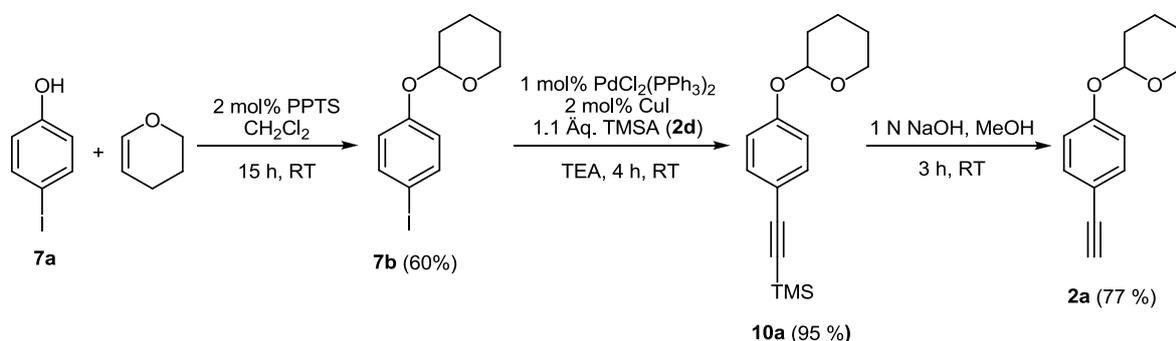
Schema 19: Syntheseweg I zur Darstellung von Bichromophoren im Ein-Topf-Verfahren.

Um die Effizienz des Pyrazoltyps weiter zu verbessern, wurden viele Anstrengungen unternommen, alle unter den Voraussetzungen, dass das Molekül hohe Fluoreszenzquantenausbeute haben sollte. Im Fall der 1,3,5-substituierten Pyrazole erreichen die elektronenziehenden Gruppen, wie Cyanogruppen oder Trifluormethangruppen, eine hervorragende Fluoreszenzquantenausbeute. Daher wurde bei der Pyrazoleinheit die Cyanogruppe bevorzugt verwendet.

4.6.3 Funktionalisierung der Pyrazoleinheit als Donorchromophor

Verbesserte Ausbeuten an Bichromophoren liefert Synthesestrategie II (Schema 20-21). Hier wird die Hydroxygruppe des 4-Iodphenols mit einer gängigen Schutzgruppe (Tetrahydropyranylgruppe (THP-Gruppe)) für Phenole geschützt. Sie ist gegenüber neutralen und basischen Reaktionsbedingungen in der Regel stabil. Zur Einführung der THP-Gruppe wurde 4-Iodphenol in Dichlormethan mit 3,4-Dihydropyran und einer katalytischen Menge Pyridinium-*p*-toluolsulfonat (PPTS) umgesetzt.¹⁰³ Der THP-Ether konnte nach der Reinigung mittels Säulenchromatographie in 60 % Ausbeute erhalten werden.

Im Anschluss wurde unter *Sonogashira*-Bedingungen mit Trimethylsilylacetylen alkyliert. Das trimethylsilyl-geschützte Acetylderivat (**10a**) konnte anschließend mittels einer Base (NaOH) in guten Ausbeuten (77 %) entschützt werden (Schema 20).¹⁰⁴



Schema 20: Schützen der Hydroxygruppe des 4-Iodphenols **7a**.

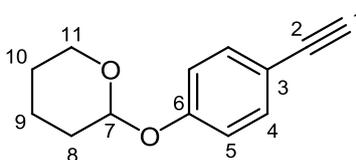


Abbildung 18: Lokantensatz des THP-Ethers **2a**.

Die Charakterisierung des THP-Ethers **2a** erfolgte mit Hilfe von ¹H-, ¹³C- und 135-DEPT-NMR-Spektren. Im ¹H-NMR-Spektrum ist das Signal des terminalen Alkin-Wasserstoffkerns als Singulett bei δ 2.99 erkennbar. Die aromatischen Wasserstoffkerne H⁴ und H⁵ sind als AA'BB'-Spinsystem bei charakteristischen Verschiebungswerten von δ 6.99 beziehungsweise δ 7.42 mit einer Kopplungskonstante von ³J = 8.9 Hz im Spektrum wiederzufinden. Die restlichen Signale sind die Protonen der THP-Gruppe zuzuordnen. Der

Allgemeiner Teil

Wasserstoffkern C⁷ ruft wegen der beiden benachbarten Wasserstoffkerne an C⁸ ein Triplet hervor. Die Kopplungskonstante für die auftretende Kopplung beträgt $^3J = 3.2$ Hz. Die Wasserstoffkerne an C¹¹ erscheinen als Multipletts in einem Bereich von δ 3.57-3.64 bzw. δ 3.83-3.91 und die weiteren Multipletts im Bereich von δ 1.57-2.03 entsprechen den Wasserstoffkernen an C⁸, C⁹ und C¹⁰ (Abbildungen 18 und 19).

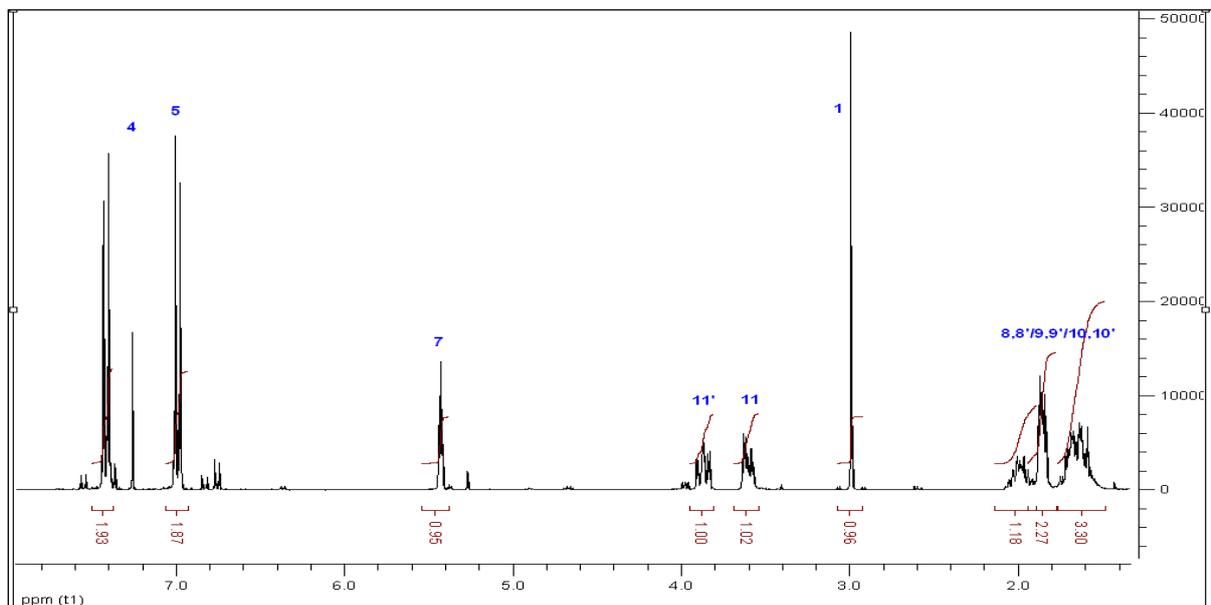


Abbildung 19: ¹H-NMR-Spektrum des THP-Ethers 2a (CDCl₃, 300 MHz, 298 K).

Im ¹³C-NMR-Spektrum liegen das Signal des terminalen Alkin-Kohlenstoffkerns bei δ 75.8 und das Signal des quartären Alkin-Kohlenstoffkerns bei δ 83.7. Die Signale der THP-Schutzgruppen (C⁸, C⁹ bzw. C¹⁰) sind in einem Bereich von δ 18.6 bis 30.2 zu beobachten, wobei der Kohlenstoffkern der Methylengruppe an C¹¹ bei δ 62.0 erscheint. Das letzte Signal der Schutzgruppe (C⁷) ist als eine CH-Gruppe bei 96.2 klar erkennbar. Im Tieffeld sind vier weitere Signale erkennbar. Diese Signale sind charakteristisch für den aromatischen Bereich des THP-Ethers (Abbildung 20).

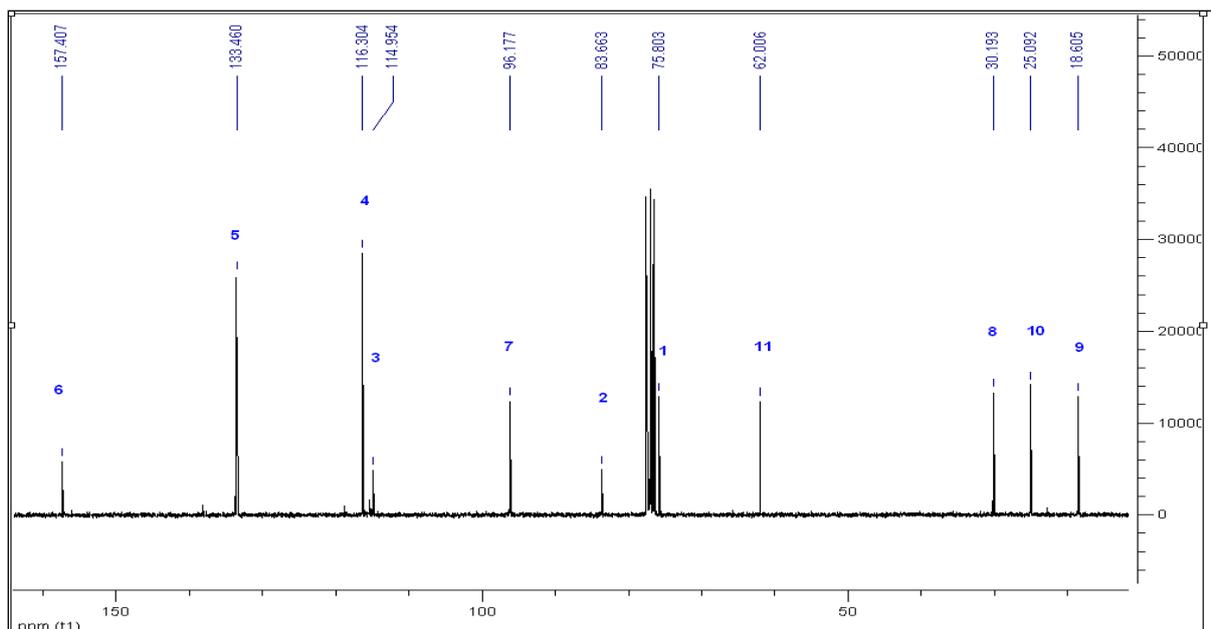
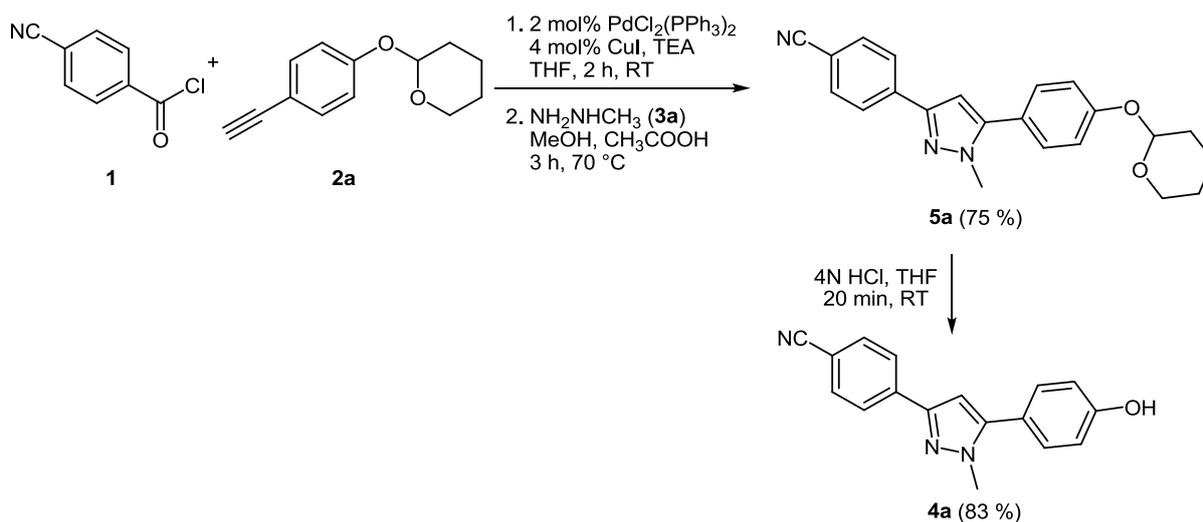


Abbildung 20: ^{13}C -NMR-Spektrum des THP-Ethers **2a** (CDCl_3 , 75 MHz, 298 K).

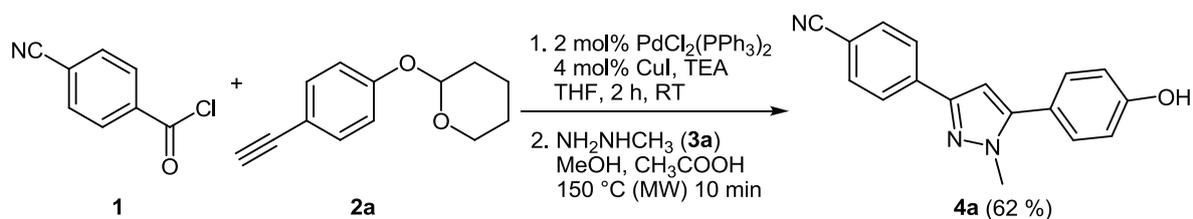
Das entschützte Alkynyl-Phenoetherderivat konnte anschließend als Substrat in der 3-C-Reaktion eingesetzt werden.³⁶ Die THP-Gruppe lässt sich in Anwesenheit von Säuren leicht entfernen (Schema 21).¹⁰⁵



Schema 21: Darstellung von 4-(5-(4-Hydroxyphenyl)-1-methyl-1H-pyrazol-3-yl)benzonitril **4a**.

Die Cyclokondensation zum Pyrazol wurde ebenfalls unter Mikrowellenbestrahlung durchgeführt. Unter diesen Reaktionsbedingungen konnte nach 10 Minuten zusätzlich die Abspaltung der THP-Schutzgruppe beobachtet werden (Schema 22).

Allgemeiner Teil



Schema 22: Ein-Topf-Reaktion zur Darstellung des Pyrazols (**4a**).

In den ¹H-, ¹³C- und 135-DEPT-NMR-Spektren vom alkoholgeschützten Pyrazolderivat (**5a**) sind charakteristische Signale zu finden (Abbildung 21, 22 und 23). Die 3,5-Verknüpfungspositionen des Pyrazolkerns sind quartäre Kohlenstoffkerne, die leicht im ¹³C-NMR-Spektrum zu erkennen sind. Im 135-DEPT-NMR-Spektrum werden diese gewonnenen Erkenntnisse bestätigt.

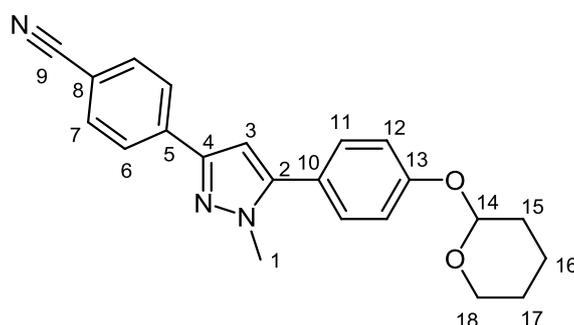


Abbildung 21: Lokantensatz des alkoholgeschützten Pyrazolderivats **5a**.

Im ¹H-NMR-Spektrum der THP-geschützten Verbindung (**5a**) sind im aliphatischen Bereich die Wasserstoffkerne der THP-Schutzgruppe und der Methylgruppe zu erkennen. Das Signal der drei Wasserstoffkerne der Methylgruppe an C¹ scheinen als Singulett bei einer chemischen Verschiebung von δ 3.94 und überdecken eines der charakteristische Signale der THP-Schutzgruppe, welches zu dem Wasserstoffkern am C¹⁵ zu zuordnen ist. Das Triplett und die jeweiligen Multipletts der Wasserstoffkerne der THP-Schutzgruppe treten ohne große Unterschiede zu Verbindung **2a** im Spektrum auf. Sehr charakteristisch für 3,5-substituierte Pyrazolverbindungen ist das Singulett des Wasserstoffkerns an C⁴, welches bei δ 6.60 zu beobachten ist. Der an C³ substituierte Rest ist ein 4-Cyanophenylrest, welcher ein Aufspaltungsmuster der Wasserstoffkerne H⁷ und H⁸ in Dublett von Dublett mit einer Kopplungskonstante ³J = 8.6 Hz zeigt (Abbildung 21 und 22).

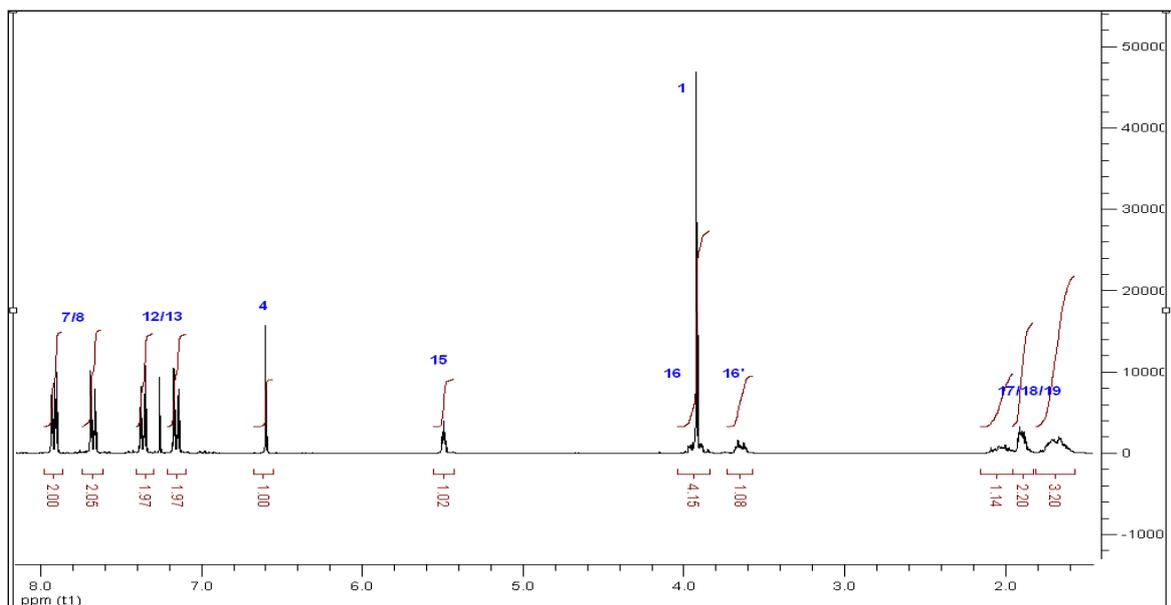


Abbildung 22: ^1H -NMR-Spektrum der Verbindung 5a (CDCl_3 , 300 MHz, 298 K). Die Zuordnung erfolgte anhand des Lokantensatzes in Abbildung 21.

Im ^{13}C -NMR-Spektrum erscheinen die entsprechenden Signale des Pyrazolgrundgerüsts im Bereich vom δ 103.5 bis 148.3. Der Kohlenstoffkern C_1 am Stickstoffatom und Kohlenstoffkern C^4 rufen Signale bei δ 37.7 und 103.5 hervor. Die quartären Kohlenstoffkerne C^3 und C^5 sind tieffeldverschoben und sind bei δ 129.9 und 148.3 zu sehen (Abbildung 23).

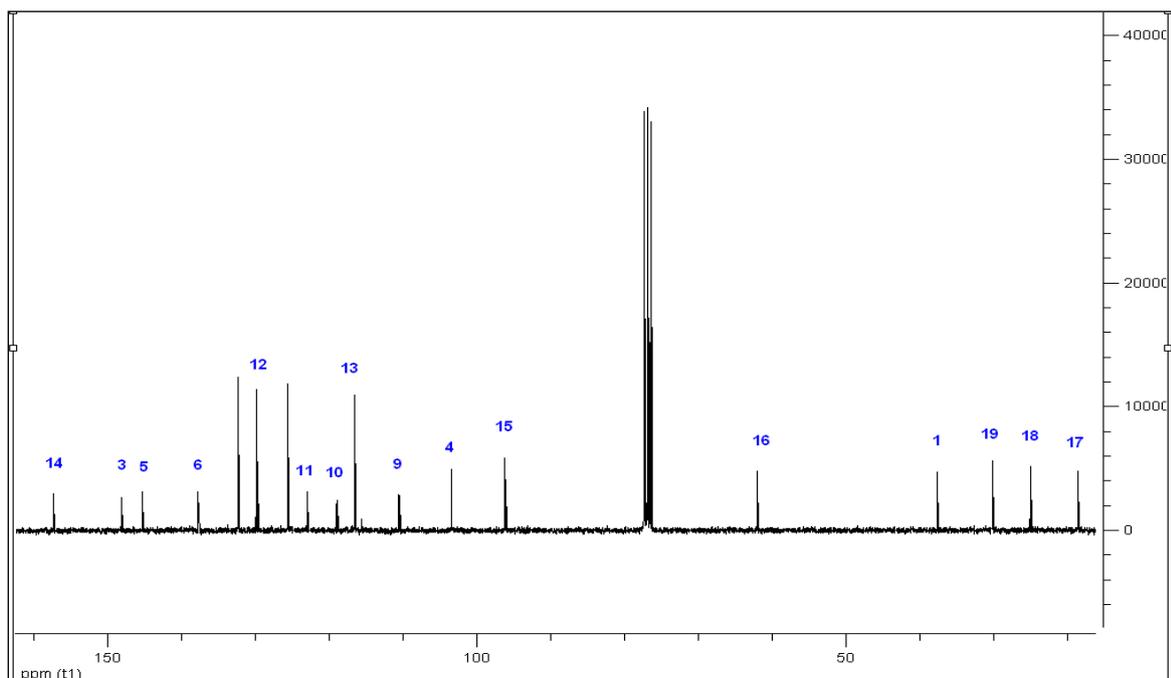


Abbildung 23: ^{13}C -NMR-Spektrum der Verbindung 5a (CDCl_3 , 75 MHz, 298 K). Die Zuordnung erfolgte anhand des Lokantensatzes in Abbildung 21.

Die charakteristischen Signale des entschützten Pyrazolderivats sind in den ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren deutlich erkennbar. Dies wurde ebenso durch Verwendung von IR-Spektroskopie und Massenspektrometrie untermauert.

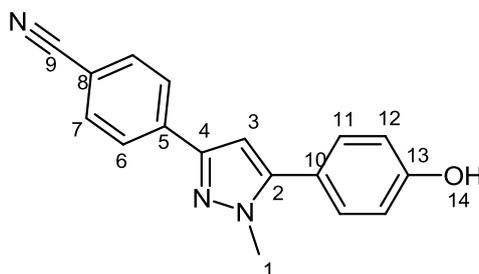


Abbildung 24: Lokantensatz des entschützten Pyrazolderivats 4a.

Das Signal des Wasserstoffkerns an der Hydroxygruppe erscheint im ^1H -NMR als ein breites Singulett bei δ 9.82. Das Signal des Wasserstoffkerns der CH-Gruppe an C^3 verschiebt sich leicht ins Tieffeld, welcher als Singulett bei δ 6.93 zu beobachten ist (Abbildung 24 und 25).

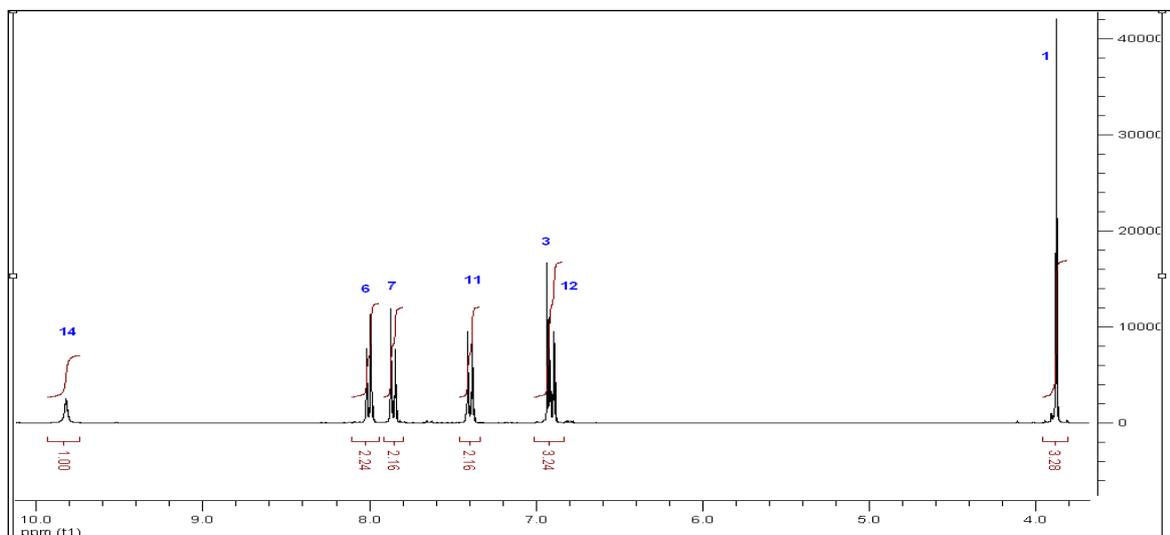


Abbildung 25: ^1H -NMR-Spektrum der Verbindung 4a (DMSO- d_6 , 300 MHz, 298 K). Die Zuordnung erfolgte anhand des Lokantensatzes in Abbildung 24.

Im ^{13}C -NMR-Spektrum erscheint ein Kohlenstoffsignal bei δ 38.0. Es handelt sich um das Signal des Kohlenstoffkerns (C^1) der Methylgruppe. Die restlichen Resonanzen sind im aromatischen Bereich und lassen sich zweifelsfrei zuordnen (Abbildung 26).

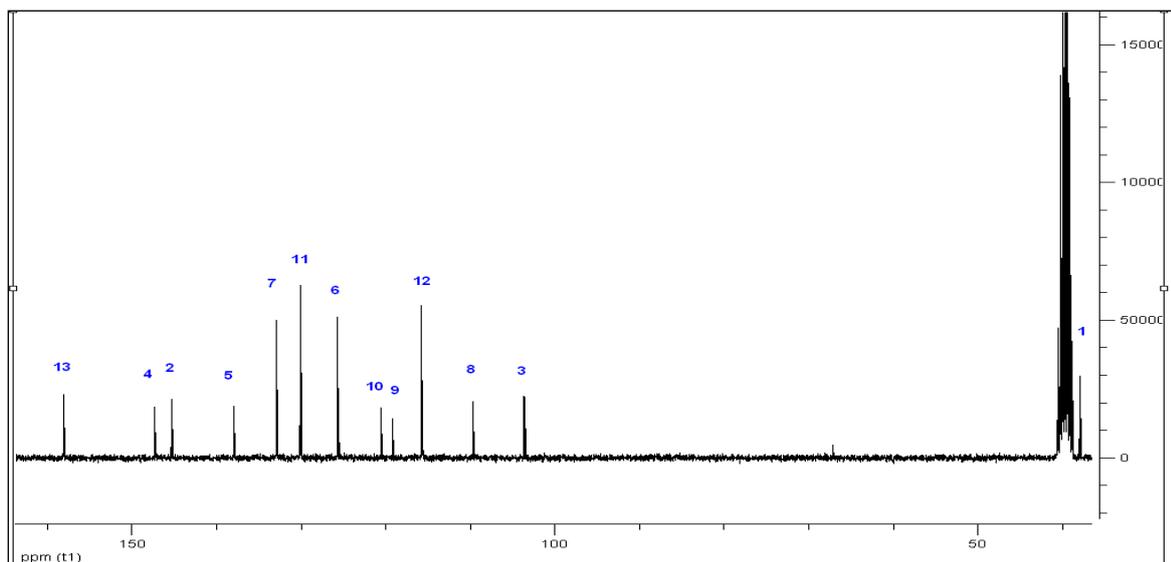


Abbildung 26: ^{13}C -NMR-Spektrum der Verbindung **4a** (DMSO- d_6 , 75 MHz, 298 K).

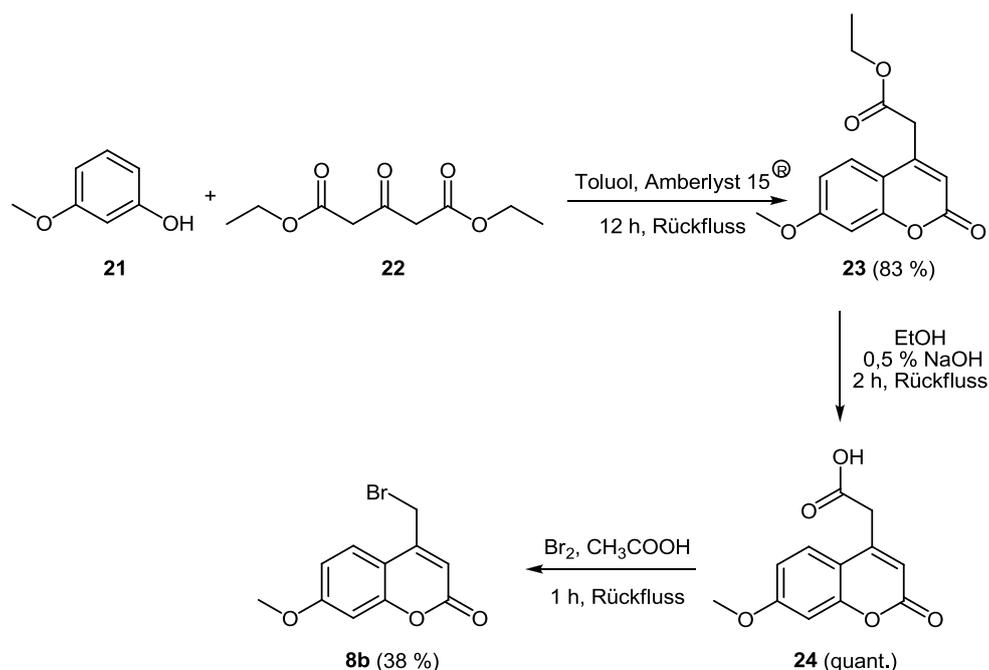
Nachdem die Synthese der ersten Teilchromophor erfolgreich synthetisiert wurde, wurden anschließend Versuche zur Synthese der zweiten Chromophoreinheit durchgeführt. Die Anbindung der zweiten Chromophoreinheit sollte über ein Spacerelement erfolgen.

4.6.4 Synthese und Funktionalisierung der Akzeptorchromophore

Die Akzeptorchromophore sollten einen Spacer mit einer geeigneten funktionellen Gruppe besitzen, die an die Alkoholgruppe des Donorchromophors mit guten Ausbeuten gekuppelt werden kann. Für eine hohe FRET-Rate k_{FRET} und somit einen effizienten Energietransfer wird ein großes Überlappungsintegral J_{DA} benötigt. Diesem Eigenschaftsprofil entsprechend wurden Cumarin **8b**, Nilrot **8c** und Stilben **8d** als Akzeptorchromophore eingesetzt.

Das Cumarin **8b** wurde über drei Stufen synthetisiert. Dabei reagieren zunächst Diethyl-1,3-acetondicarboxylat mit 3-Methoxyphenol in Gegenwart des Kationenaustauschers Amberlyst 15[®] in Toluol unter Rückfluss,¹⁰⁶ zum Cumarinderivat **23**. Das Produkt konnte in einer Ausbeute von 83 % als gelber Feststoff erhalten werden. In einem Ethanol-NaOH-Gemisch wurde quantitativ hydrolysiert. Im letzten Syntheseschritt wurde in Eisessig bromiert, um über die dabei entstehende Bromfunktionalität am Spacer, einen Anknüpfungspunkt für das Pyrazolderivat **4a** zu erhalten. Die Zielverbindung **8b** wurde

in einer Ausbeute von 38% erhalten (Schema 23).¹⁰⁷



Schema 23: Darstellung von 4-(Brommethyl)-7-methoxy-2H-chromen-2-on (8b).

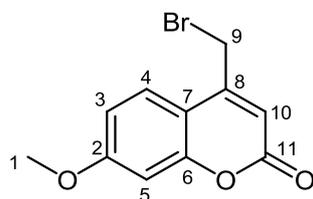


Abbildung 27: Lokantensatz des Akzeptorchromophors 8b.

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum erscheinen die Signale der Wasserstoffkerne der Methoxygruppe bei δ 3.92 als Singulett. Die Protonen an C^9 zeigen bei δ 4.68 ebenfalls ein Singulett. Das Singulett bei δ 6.36 entspricht der Resonanz des Wasserstoffkerns an C^{10} . Verbindung **8b** weist im Bereich von δ 6.84-6.93 ein Multipllett für die beiden Wasserstoffkerne an C^5 und C^3 auf. Die letzte Resonanz, die zu dem Wasserstoffkern an C^4 gehört, tritt bei δ 7.72 als Dublett mit einer Kopplungskonstante von $^3J = 8.8$ Hz auf (Abbildung 27 und 28).

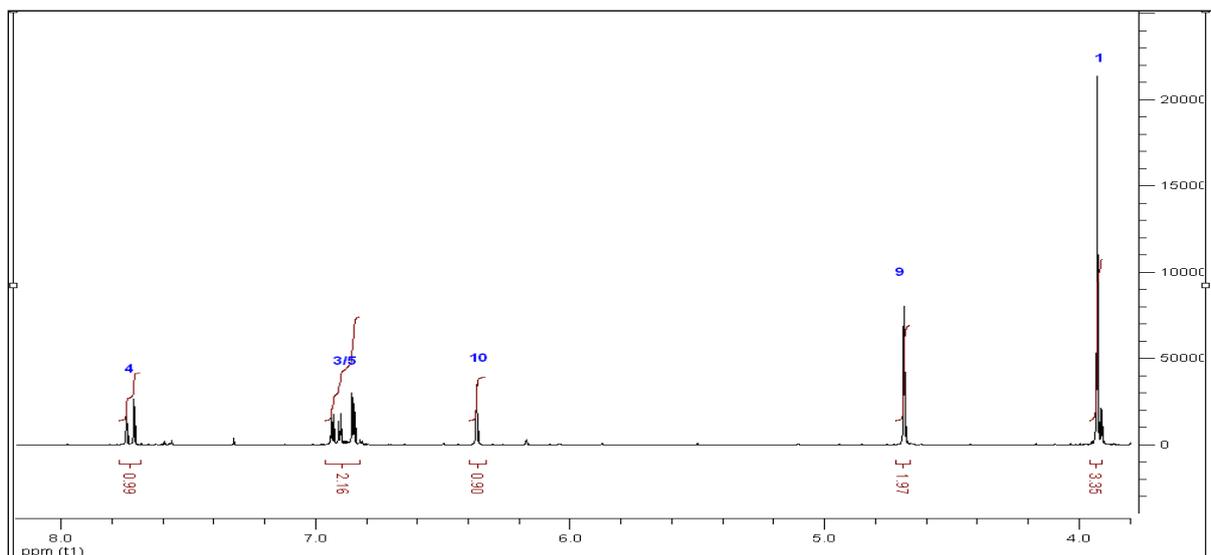
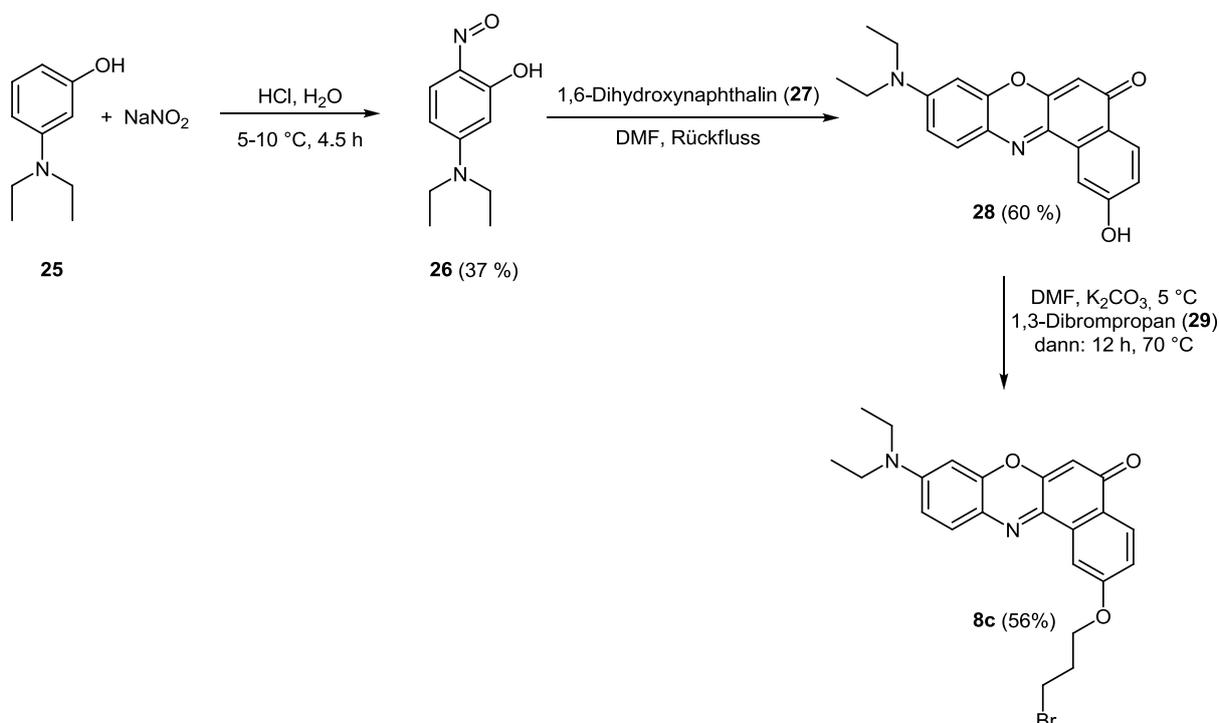


Abbildung 28: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **8b** (Aceton- d_6 , 300 MHz, 298 K).

Im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum können mit Hilfe des 135-DEPT-Spektrums, den Kohlenstoffkern der Methylengruppe eindeutige Verschiebungswerte zugewiesen werden. Die Resonanz bei δ 42.1 ist der Methylengruppe zuzuordnen. Das Signal des Kohlenstoffkerns der Methoxygruppe ist bei einer Resonanz von δ 55.8 zuzuordnen. Die beiden Carbonylkohlenstoffkerne C^2 und C^{11} besitzen eine für diese funktionelle Gruppe charakteristische Verschiebung von δ 160.2 bzw. 160.8.

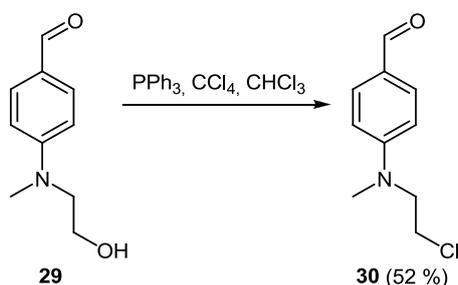
Die Synthese des Akzeptorchromophors Nilrot verläuft ebenfalls in drei Schritten. Unter sauren Bedingungen bildet sich das Nitrosylkation, welches nach dem Prinzip der elektrophilen aromatischen Substitution an der *ortho*-Position des 3-Diethylaminophenol angreift. Das synthetisierte Zwischenprodukt kann dann durch Einsatz des 1,6-Dihydroxynaphthalins in guten Ausbeuten (60%) in Nilrot übergeführt werden. Im letzten Schritt wird in Anwesenheit einer Base das Phenolat gebildet und mit dem primären Alkylhalogenid in das bromsubstituierte Nilrot **8c** übergeführt (Schema 24).¹⁰⁸

Allgemeiner Teil



Schema 24: Syntheseroute des bromsubstituierten Akzeptorchromopors 8c.

Zuletzt wurde der Stilben-Chromophor **8d** über eine *Knoevenagel*-Kondensation hergestellt.¹⁰⁹ Die Einführung eines Spacers konnte mit der Verbindung 4-[(2-Chlorethyl)methylamino]benzaldehyd **30** realisiert werden. Um das Stilbenderivat an das Pyrazol zu koppeln, wurde mit Hilfe der *Appel*-Reaktion ein Chlorfunktionalität eingeführt. Das gewünschte Produkt **30** konnte in einer Ausbeute von 52 % erhalten werden (Schema 25).¹¹⁰

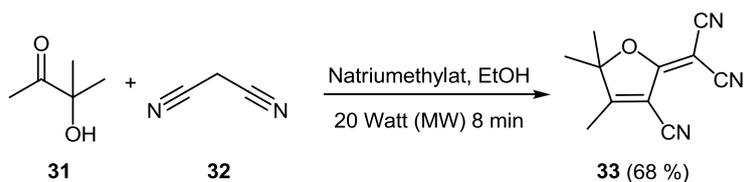


Schema 25: Darstellung von 4-[(2-Chlorethyl)methylamino]benzaldehyd (30).

Der eigentliche Chromophor 2-[3-Cyano-4-(2-arylidene)-5,5-dimethyl-5H-furan-2-yliden]-malononitril **33** konnte mittels Mikrowellenbestrahlung (MW) effizient synthetisiert werden. Dazu wurde 3-Hydroxy-3-methyl-2-butanon **31** mit 2.00 Äquivalenten Malononitril **32** in Gegenwart von Natriumethylat 8 min lang bei 20 Watt in der MW bestrahlt (Schema 26).¹¹¹ Das Produkt wurde in Ethanol umkristalliert und das Produkt konnte in einer Ausbeute von

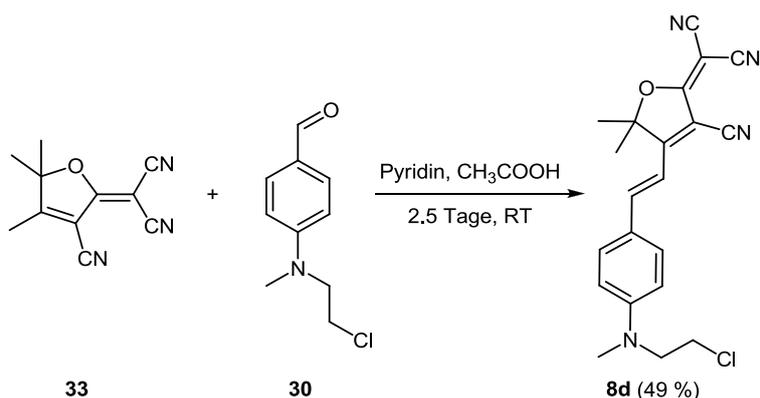
Allgemeiner Teil

68 % erhalten werden.



Schema 26: Synthese des Akzeptorchromophorbausteins 33.

Nun konnten in einer *Knoevenagel*-Kondensation beide Bausteine durch Deprotonierung der Methylgruppe mit Pyridin zum Akzeptorchromophor **8d** in einer Ausbeute von 49 % verknüpft werden (Schema 27).



Schema 27: Synthese des Stilbenchromophors 8d über *Knoevenagel*-Kondensation.

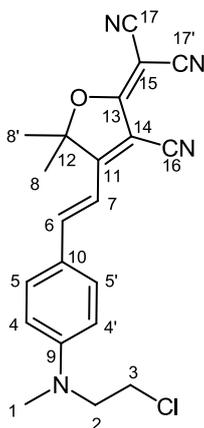


Abbildung 29: Lokantensatz des Akzeptorchromophors 8d.

In dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Akzeptorchromophors **8d** sind zum einen die Methylprotonen H^1 an der Aminogruppe sowie die Protonen der Ethylengruppe H^2 und H^3 charakteristisch (Abbildung 29 und 30). Die Signale sind im aliphatischen Bereich δ 3.18-3.84 als ein Singulett und zwei Multipletts sichtbar. Da der Chromophor **8d** neben diesen Protonen noch

Allgemeiner Teil

zwei weitere CH₃-Gruppen aufweist, lassen sich diese als ein Singulett-Signal bei δ 1.76 finden. Die Signale der aromatischen Protonen H⁴ und H⁵ erscheinen im Spektrum in dem für sie charakteristischen Bereich zwischen δ 6.77-7.59. Hierbei fallen allerdings die Signale mit denen der Wasserstoffkerne des Vinylrests H⁶ und H⁷ zusammen, was sich im Signalmuster und in der Intensität bemerkbar macht, denn es resultieren daraus zwei Multipletts mit einem Integral von jeweils drei Protonen.

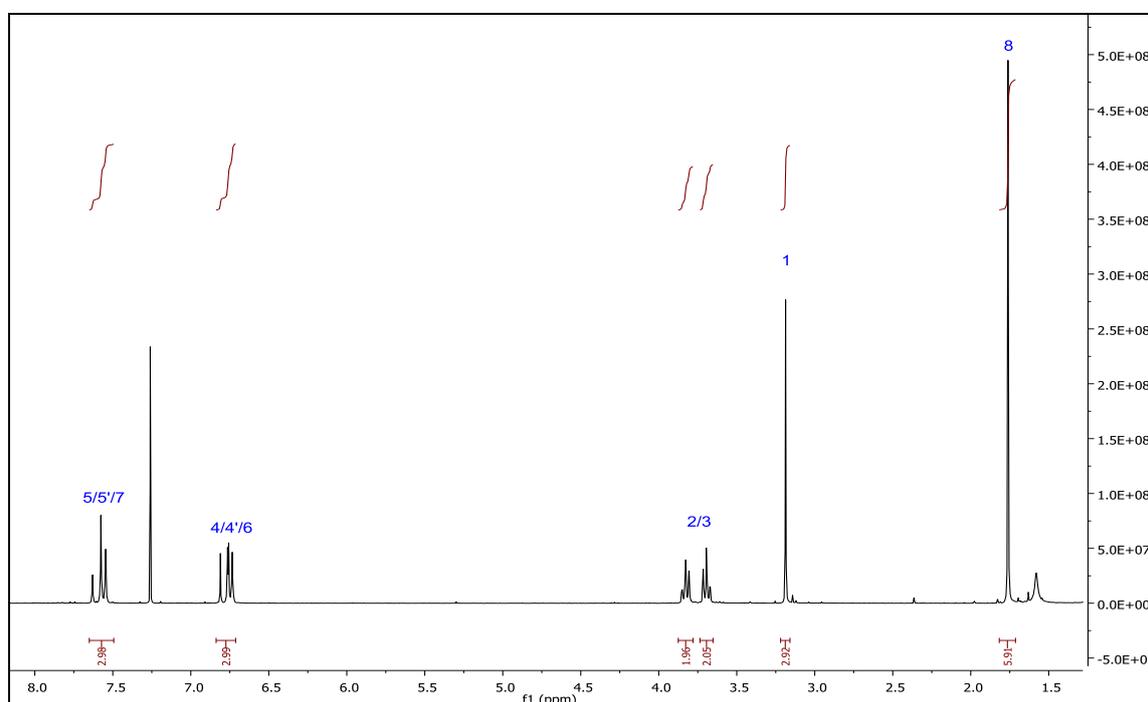


Abbildung 30: ¹H-NMR-Spektrum der Verbindung **8d** (CDCl₃, 300 MHz, 298 K).

Auch im ¹³C-NMR-Spektrum lassen sich charakteristische Signale der Verbindung **8d** beobachten (Abbildung 31). So finden sich die Signale der beiden Kohlenstoffkerne der Ethylengruppe, die sich mit Hilfe des dazu gehörigen 135-DEPT-Spektrums zuordnen lassen, bei δ 40.5 bzw. 54.0. Weitere charakteristische Signale sind bei δ 26.9 und 39.6 zu finden, die den Kohlenstoffkernen C¹ und C⁸ zuzuordnen sind. Die Kohlenstoffkerne der Vinylgruppe C⁶ bzw. C⁷ sind bei δ 108.8 bzw. 148.1 zu finden. Im Tieffeld sind die quartären Kohlenstoffkerne der Cyanogruppen zu finden, die bei δ 174.4 und 176.2 sichtbar sind.

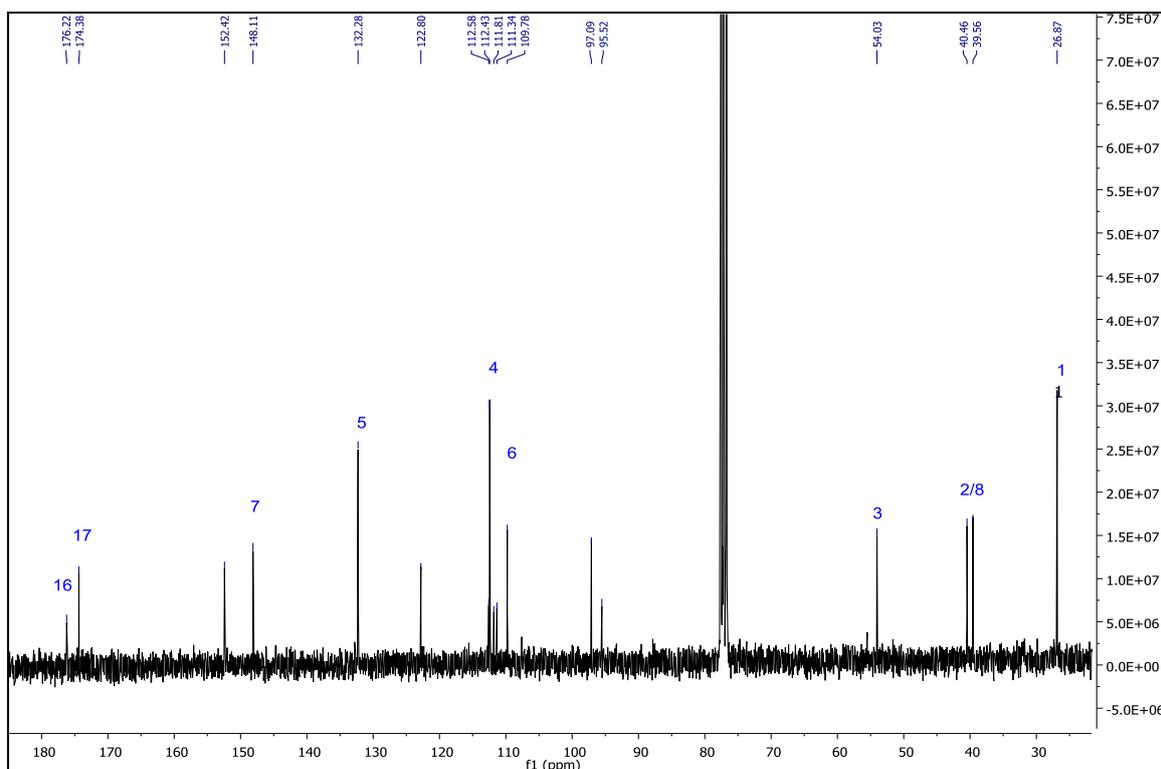
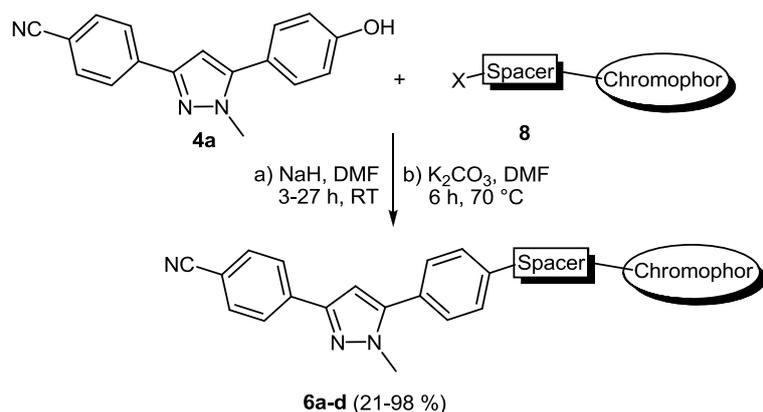


Abbildung 31: ^{13}C -NMR-Spektrum der Verbindung 8d (CDCl_3 , 75 MHz, 298 K).

4.6.5 Synthese der Bichromophore

Die Kupplung des Akzeptorchromophors mit den Donorchromophoren erfolgte nach dem Prinzip der *Williamson*-Ether-Synthese.¹¹² Mit Natriumhydrid wurde das Phenolat am Donorchromophor gebildet, welches dann mit dem halogensubstituierten Akzeptorchromophor umgesetzt werden konnte (Schema 28). Als Lösungsmittel diente *N,N'*-Dimethylformamid (DMF). Die Reaktionsmischung wurde bei RT gerührt und der Reaktionsfortschritt mittels Dünnschichtchromatographie verfolgt. Bei der Umsetzung des Nitrochromophors zeigte sich jedoch, dass es nach der ersten Synthesestrategie zu geringen Ausbeuten kam. Die Veretherung des Stilben- und Coumarinchromophors konnte sogar keine Umsetzung beobachtet werden. Erst die Verwendung von Kaliumcarbonat als Base sowie eine Temperaturerhöhung auf 70 °C führten zu den gewünschten Produkten. Der Coumarinchromophor konnte mit beiden Synthesebedingungen nicht zur Umsetzung gebracht werden. Die so erhaltenen fluoreszierenden Produkte **6a-d** wurden anschließend säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Abbildung 32).



Schema 28: Synthesewege a und b zur Darstellung von Bichromophoren auf Pyrazolbasis 6.

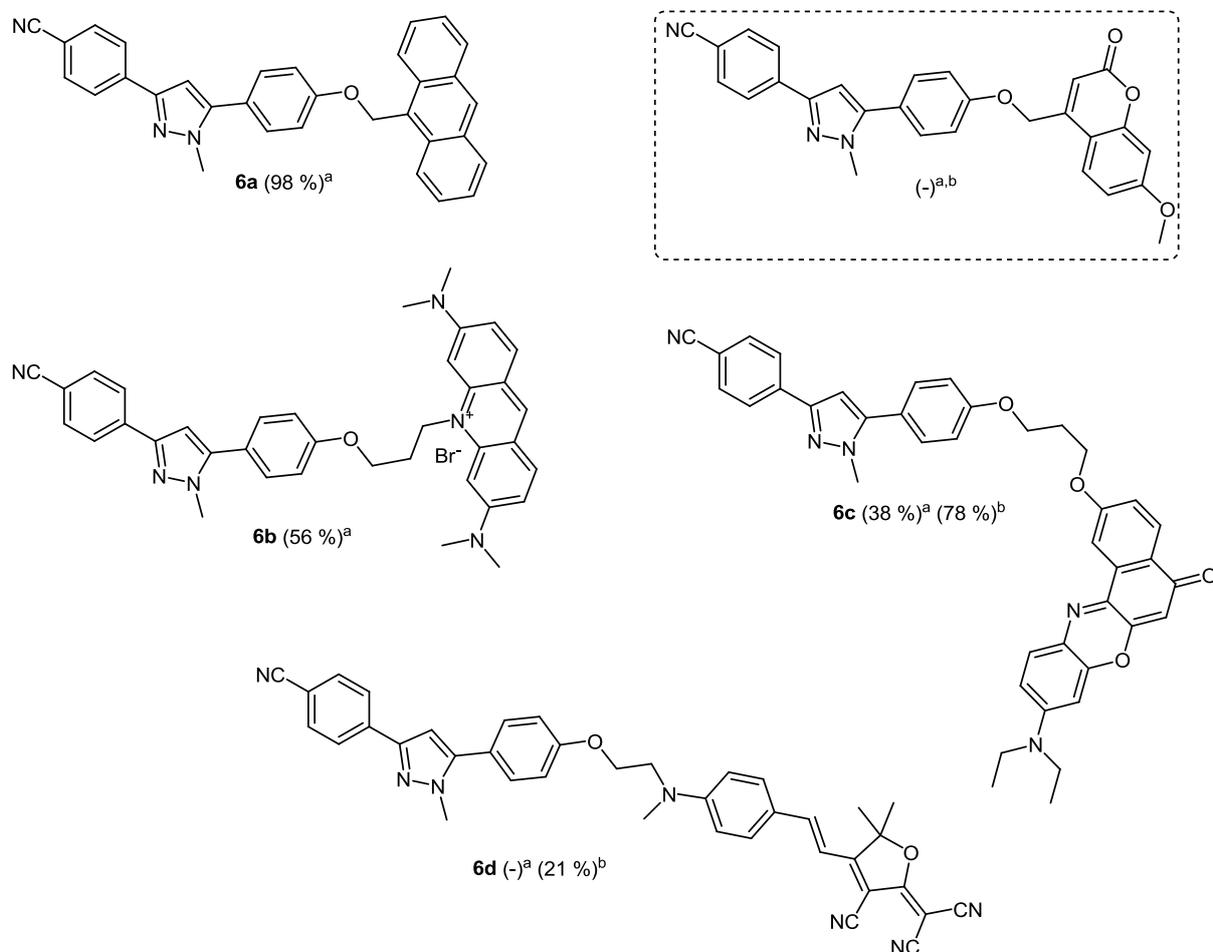


Abbildung 32: Hergestellte Bichromophore 6a-d in Ausbeuten und versuchte Darstellung (eingerahmt) mit Coumarinchromophor. ^a Ausbeuten nach der Syntheseweg a. ^b Ausbeuten nach der Syntheseweg b.

4.6.5.1 Strukturaufklärung der Bichromophore 6

Die Strukturen der synthetisierten Bichromophore wurden mittels NMR-, IR-Spektroskopie und Massenspektrometrie zweifelsfrei bestimmt. Eine Interpretation der spektroskopischen Daten wird im Folgenden am Beispiel der Verbindung **6a** diskutiert.

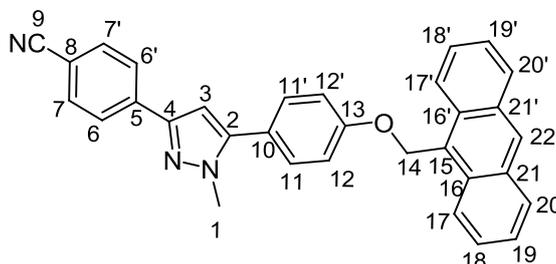


Abbildung 33: Lokantensatz der Verbindung **6a**.

Signifikant zeigt sich im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum das Singulett bei δ 3.97 mit einer Integralfäche von drei, wobei es sich um die Methylgruppenprotonen H^1 der Pyrazoleinheit handelt. Das charakteristische Pyrazolproton H^3 kann deutlich bei δ 6.65 als Singulett beobachtet werden. Die Methylenprotonen H^{14} sind mit einer chemischen Verschiebung von δ 6.03 als Singulett sichtbar. Des Weiteren sind die charakteristischen Dublettsignale H^{11} , H^{12} , H^7 und H^6 eines *para*-substituierten Aromaten mit AA'BB'-Spinsystem mit Kopplungskonstanten $J = 8.4$ Hz beziehungsweise $J = 8.8$ Hz, zu sehen. Die Anthracenprotonen H^{17} und H^{20} zeigen sich als Dubletts bei δ 8.08 und 8.31. Das Proton H^{22} kann als ein Singulett bei δ 8.56 zugeordnet werden. Die anderen Protonen der Anthraceneinheit sind als Multiplett im Bereich zwischen δ 7.47 und 7.60 zuerkennen (Abbildung 33 und 34).

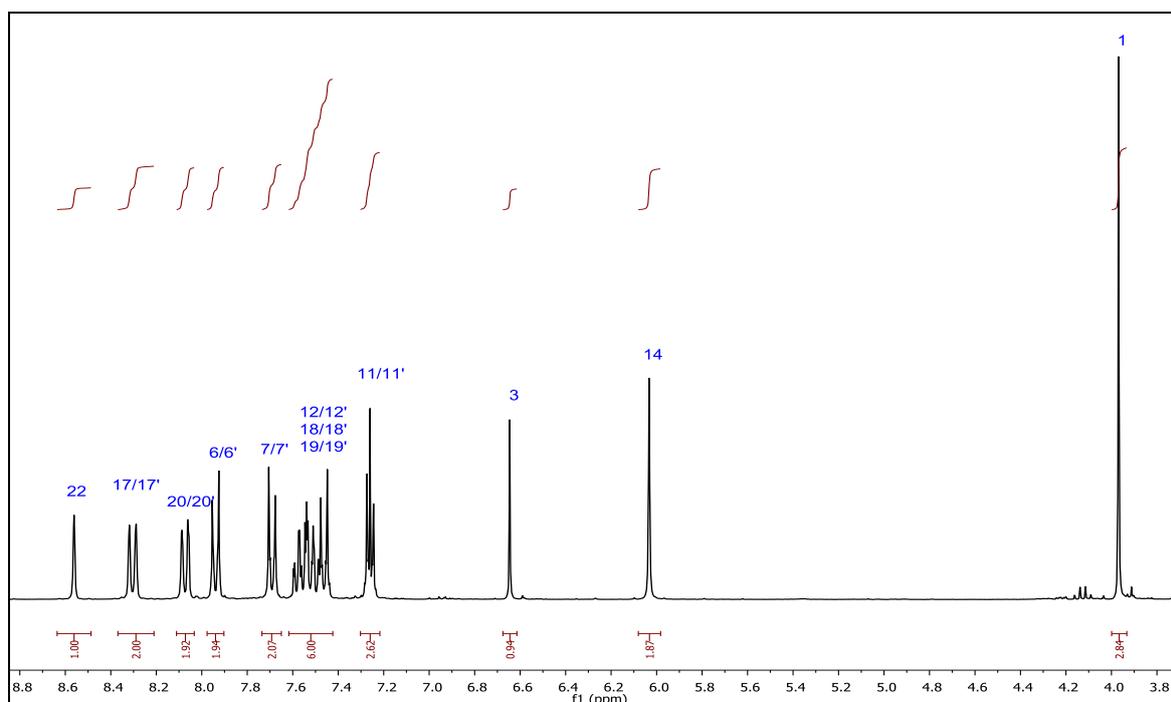


Abbildung 34: ^1H -NMR-Spektrum der Verbindung 6a, aufgenommen in CDCl_3 bei 298 K und 300 MHz.

Weitere eindeutige Belege konnten durch die Auswertung des ^{13}C -NMR-Spektrums gewonnen werden (Abbildung 35). Als charakteristische Signale lassen sich im Hochfeldbereich die Kohlenstoffkerne der Methylgruppe des Pyrazols benennen. Das Signal der Methylengruppe C^{14} wird mit der Verschiebung von δ 63.1 beobachtet. Ebenso charakteristisch für die Anwesenheit des C^3 -Kohlenstoffkerns ist das Signal bei δ 103.8. Beide Spektren zeigen die quartären Kohlenstoffkerne im Tieffeld zwischen δ 148.1 und 158.8. Die restlichen Signale sind charakteristische Signale des Anthracenrests und lassen sich mit Hilfe des dazu gehörigen $^{135}\text{DEPT}$ -Spektrum zuordnen.

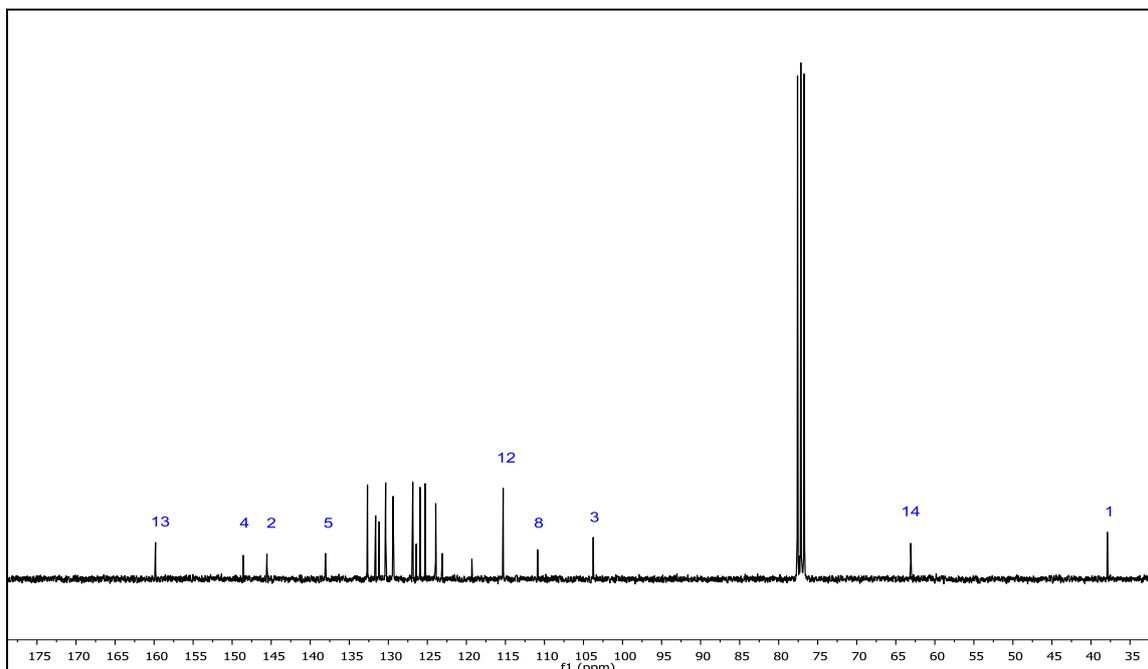


Abbildung 35: ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 6a, aufgenommen in CDCl_3 bei 298 K und 75 MHz.

Von allen Verbindungen wurden MALDI-Massenspektren aufgenommen. Dabei wurde bei allen Verbindungen der entsprechende Molpeak als das jeweils stärkste detektierte Signal erhalten.

4.6.6 Photophysikalischen Eigenschaften der Bichromophore

Um die photophysikalischen Eigenschaften der dargestellten Bichromophore zu untersuchen, wurden Absorption- und Emissionspektren in Dichlormethan aufgenommen. Da im Arbeitskreis Müller bereits zahlreiche 3,5-Diarylpyrazole synthetisiert worden sind, ist bekannt dass solche Pyrazolderivate hochfluoreszierende Verbindungen sind und große Stokes-Verschiebungen aufweisen. Bei dem verwendeten Pyrazol **5a** beobachtet man ein Absorptionsmaximum bei 280 nm und ein Emissionsmaximum bei 390 nm (Abbildung 36). Daraus resultiert eine für diese Verbindung eine Stokes-Verschiebung von 9300 cm^{-1} . So ergibt sich für die Verbindung eine Fluoreszenzquantenausbeute Φ_f mit dem Standard *p*-Terphenyl bei 10 %.

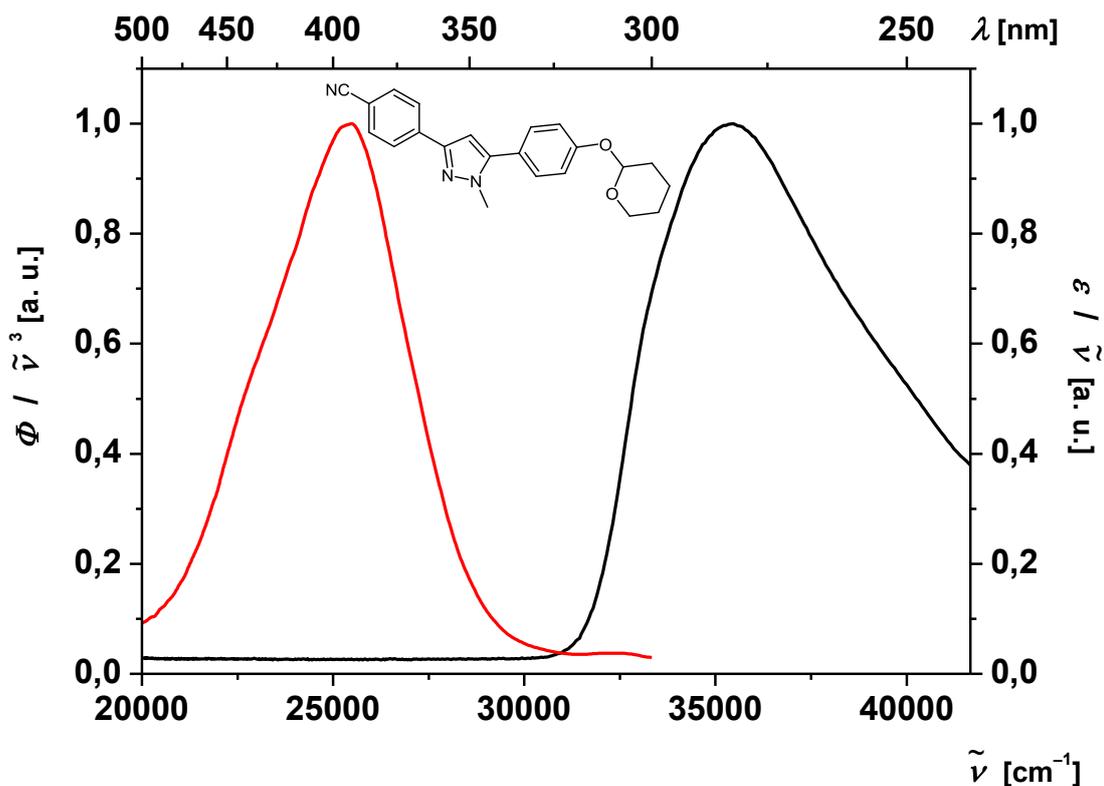


Abbildung 36: Normiertes Absorptions- (schwarz) und Emissionsspektrum (rot) von Verbindung 5a (aufgenommen bei $c=10^{-3}$ M (Absorption) und bei $c=10^{-6}$ M (Emission)) in CH_2Cl_2 bei 298 K.

Aufgrund der großen Stokes-Verschiebung kommt es zu keiner Überlappung der Absorptions- und den Emissionsbande. Der Vergleich der Spektren des Grundchromophors und der THP-Spezies unterschieden sich nur minimal voneinander (Abbildung 37). Beide Verbindungen weisen ein Absorptionsmaximum bei 281 nm und ein Emissionsmaximum bei 391 nm. Bei der Fluoreszenz ergibt sich eine relative Quantenausbeute von 9 %. Eine THP-Substitution an der Hydroxygruppe hat somit kaum einen Einfluss auf die photophysikalischen Eigenschaften.

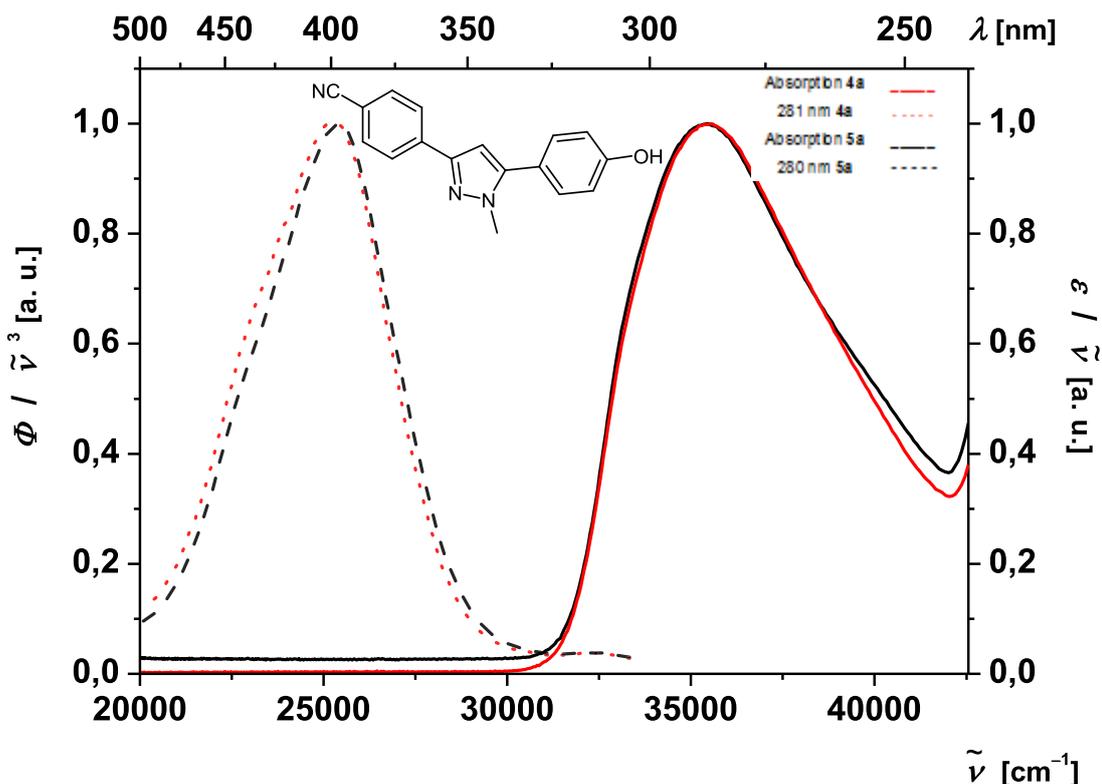


Abbildung 37: Normierte Absorptions- (gezogene Linie) und Emissionsspektren (gestrichelte Linie) der Verbindungen 5a (rot) und 4a (schwarz) aufgenommen in Dichlormethan bei 298 K.

Die Bichromophore verhalten sich photophysikalisch erwartungsgemäß anders. Neben den charakteristischen Banden des Pyrazols findet man zusätzlich die für Anthracen charakteristischen Banden. Bei dem Absorptionsspektrum beobachtet man neben der Pyrazolbande (280 nm) vier weitere Banden bei 333, 349, 367 und 387 nm. Da die Einzelspektren der Chromophore sich additiv verhalten, treten sie im elektronischen Grundzustand nicht in Wechselwirkung. Bei Anregung der Pyrazoleinheit (280 nm) kann die charakteristische Emission der Anthraceneinheit beobachtet werden (Abbildung 38). Es kann somit ein Energietransfer vom Donor (Pyrazoleinheit) zum Akzeptor (Anthraceneinheit) angenommen werden. Beim Vergleich des Pyrazolspektrums mit dem Bichromophorspektrum sind die Fluoreszenzbanden der beiden Verbindungen annähernd im gleichen Bereich. Die These dazu ist, dass eine Anthraceneinheit zur Energieübertragung führen kann, denn es findet nach *Förster*-Theorie eine Überlappung der beiden Chromophore statt. Doch für Erzeugung einer Mischfarbe muss der kürzerwellig emittierende Teil des Bichromophors so ausgewählt werden, dass es eine größere *Stokes*-Verschiebung zwischen den Absorptions- und Emissionsbanden herrscht.

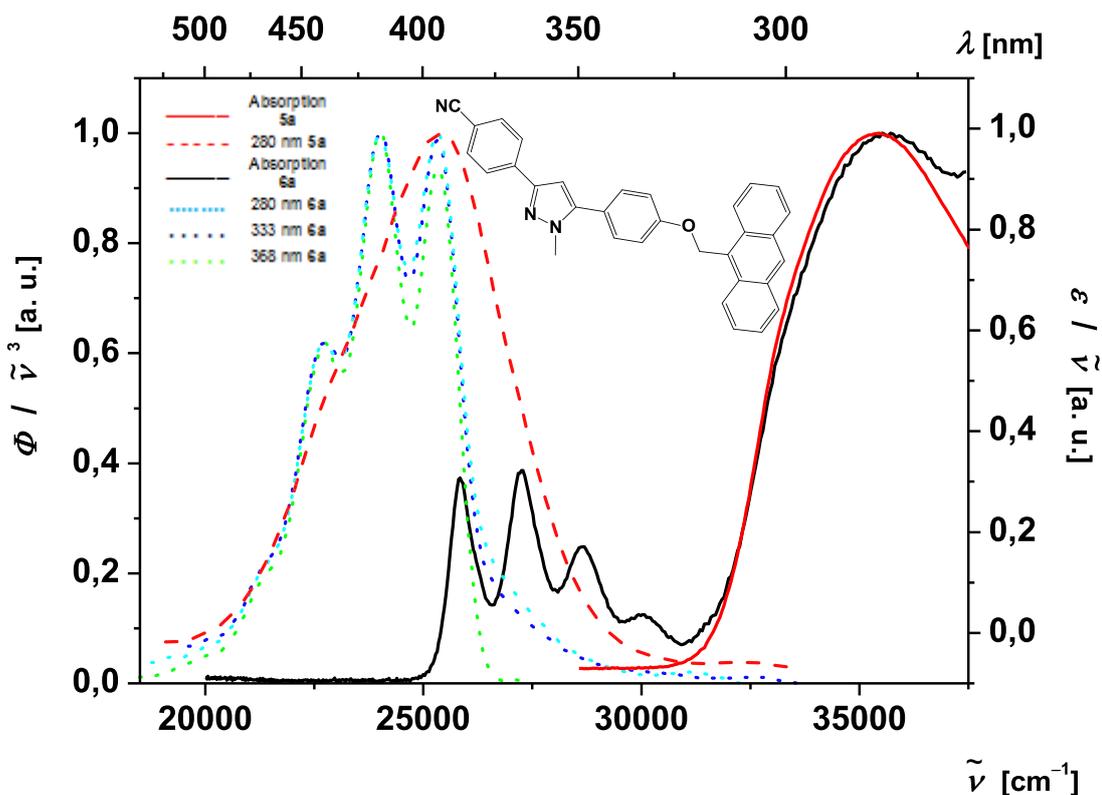


Abbildung 38: Normierte Absorptions- und Emissionsspektren (Anregungswellenlängen $\lambda_{exc} = 280, 333$ und 368 nm) von **6a**. Absorptions- und Emissionsspektrum zur Vergleich von **5a**. Aufgenommen in CH_2Cl_2 bei 298 K; normiert.

Bei dem Bichromophor **6c** mit Nilroteinheit zeigt sich analog zum Anthracenbichromophor, dass unabhängig von der Anregungswellenlänge die blaue Fluoreszenz des Pyrazolchromophors nicht mehr detektiert wird. In Abbildung 39 findet man zwei Absorptionsbanden (268 und 539 nm), die der Nilroteinheit zuzuordnen sind und eine leichte Schulter bei 288 nm, welche dem Pyrazolchromophor gehören könnte. Bei einer Anregungswellenlänge von 288 nm ist eine schwache Fluoreszenzbande bei 400 nm detektiert. Im Bereich von 310 nm sind einige schwache Banden erkennbar, die bei einer Anregung wiederum keinen scheinbaren Fluoreszenzbande detektiert. Das komplette Emissionsspektrum, welches durch eine Anregung bei 460 nm entstanden ist, erscheint eine Bande bei 600 nm, welche dem Nilrotchromophor gehört. Doch es ist eindeutig, dass es einen Energietransfer vom Pyrazol-Donorchromophor zum Nilrot-Akzeptorchromophor gibt.

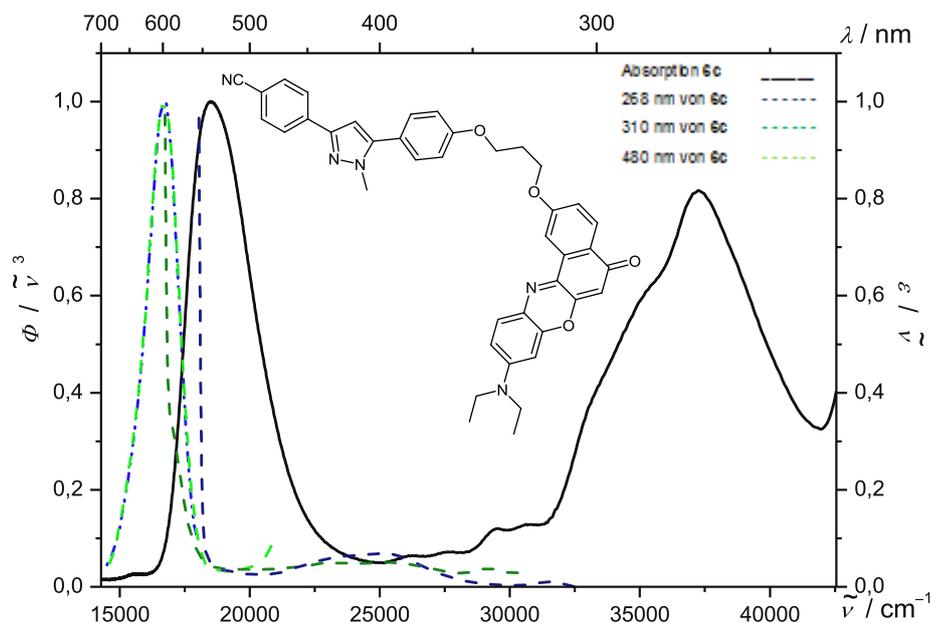


Abbildung 39: Normierte Absorptions- und Emissionsspektren (Anregungswellenlängen $\lambda_{exc} = 268$ (blau), 310 (grün) und 480 nm (hellgrün)) von **6c aufgenommen in CH_2Cl_2 bei 298 K.**

Bei Stilben-Pyrazol-Bichromophor **6d** kann ebenfalls ein Energietransfer beobachtet werden. Hier zeigt sich im Absorptionsspektrum das charakteristische Absorptionsmaximum der Pyrazoleinheit bei 280 nm sowie ein neues Maximum bei 560 nm das der Akzeptoreinheit (Stilben) zugeordnet werden kann. Außerdem sind im Bereich zwischen 350 und 450 nm noch weitere schwache Banden zu beobachten. Bei einer Anregungswellenlänge von 280 nm beobachtet man zwei Emissionsbanden im Spektrum. Das erste Fluoreszenzmaximum liegt bei 391 nm und entspricht der Fluoreszenz des Donorchromophors **5a** (Pyrazol). Das zweite Maximum wird bei 621 nm detektiert und kann dem Akzeptorchromophor (Stilben) zugeordnet werden. Die starke Bande zwischen 540 und 570 nm, bei einer Anregungswellenlänge von 280 nm, entspricht genau der doppelten Anregungswellenlänge und ist somit nicht Bestandteil des eigentlichen Fluoreszenzspektrums (Signal zweiter Ordnung). Die zweite Fluoreszenzbanden (621 nm) ist gegenüber der Pyrazolbande von fünffacher Intensität. Da die integrale Emissionsintensität der Stilbeneinheit größer ist, ist auch eine rote Gesamtfarbdruck zu beobachten (Abbildung 40).

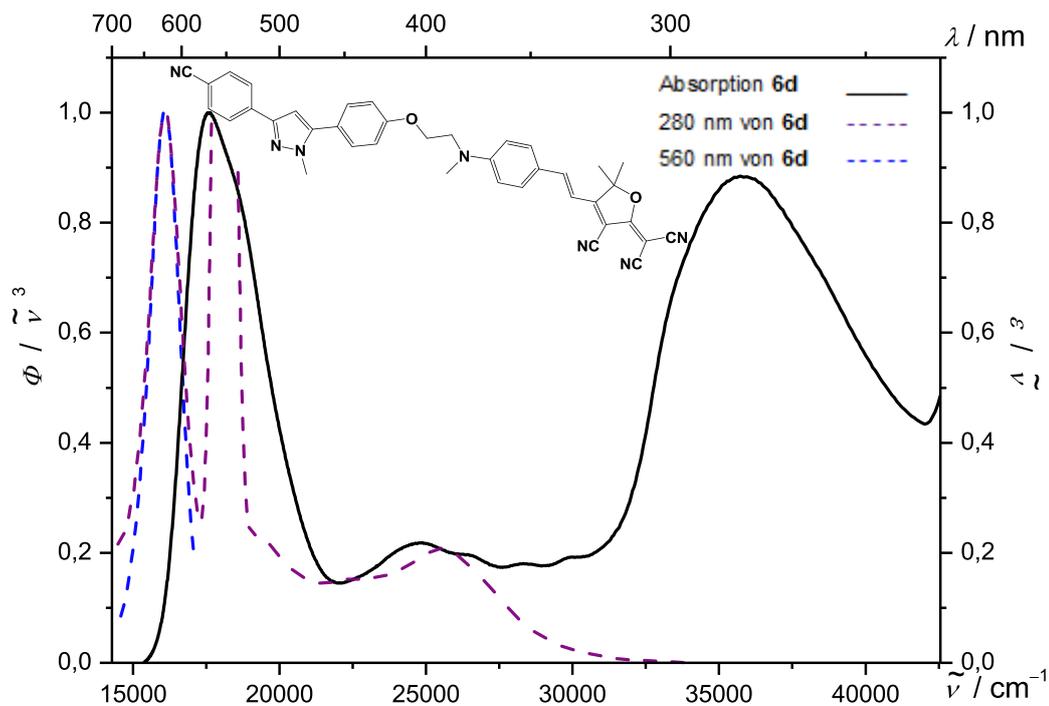


Abbildung 40: Normierte Absorptions- (schwarze Linie) und Emissionsspektren (gestrichelte Linien) $\lambda_{exc} = 280$ (lila) und 560 nm (blau) von 6d aufgenommen in CH_2Cl_2 bei 298 K.

Tabelle 1: Ausgewählte elektronische Eigenschaften der Pyrazole.

Verbindung	Absorption $\lambda_{max,abs}$ [nm] (ϵ)	Emission $\lambda_{max,em}$ [nm]	Stokes- Verschiebung
4a	280 (18600)	390	9300 cm^{-1}
5a	281 (18300)	391	9300 cm^{-1}
6a	280 (77650), 333 (10280), 349 (16590), 367 (22530), 387 (22460)	394, 414, 437	500 cm^{-1}
6c	268 (16050), 539 (18200),	600	1850 cm^{-1}

	288 (Schulter)		
6d	280 (30050), 560 (32100)	391, 621	2050 cm ⁻¹

In Anbetracht der beobachteten Fluoreszenz lässt sich zusammenfassen, dass bei den untersuchten Bichromophoren ein Energietransfer vom Donorchromophor-(Pyrazol) auf den Akzeptorchromophor stattfindet. Allerdings ist es nicht gelungen einen Bichromophor herzustellen, der eine Mischfarbe (Weißlicht) erzeugt. Der kürzerwellig emittierende Teil des Bichromophors muss so gewählt werden, dass dieser der dominierende Emitter ist. Die Quantenausbeute des eingesetzten Pyrazols beträgt 10 %, daher sollte ein Akzeptorchromophor mit ähnlicher Quantenausbeute ausgewählt werden und somit soll kein vollständiger Energietransfer stattfinden.

4.6.7 Versuche zur Darstellung der Bichromophore am ¹N-Position des Pyrazolgrundkörpers

Der Aufbau der Bichromophoren-Systeme kann am Beispiel des Pyrazols ebenso in Position 1 des Pyrazols erfolgen.

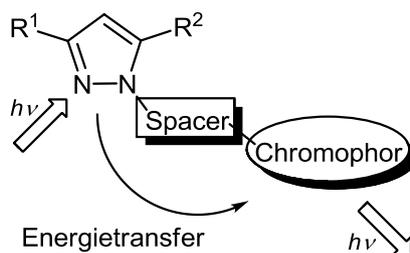
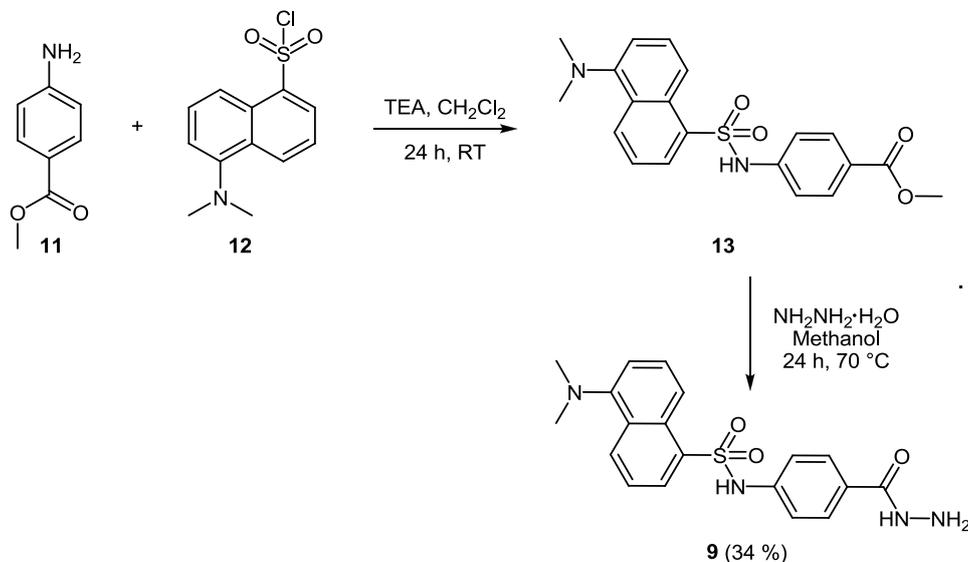


Abbildung 41: Energietransfer durch Donor-Pyrazol auf Akzeptor-Chromophor.

Notwendigerweise müssen für diese Leitstruktur Hydrazine als Chromophorbausteinen synthetisiert werden.

4.6.8 Versuche zur Synthese von chromophorhaltigen Hydraziden

Als Vorstufen wurden Hydrazide aus entsprechenden chromophorhaltigen Carbonsäureestern in guten Ausbeuten hergestellt (Schema 29).



Schema 29: Synthese des Hydrazidschromophors 9.

Das Hydrazid **9** konnte über zwei Stufen erfolgreich hergestellt werden. Im ersten Syntheseschritt wurde Dansylchlorid **12** mit einem Anilinderivat zur Reaktion gebracht. Das erhaltene Dansylderivat **13** besitzt als Substituent ein Carbonsäureester-Funktionalität, welche mit Hydrazin-Hydrat zum entsprechenden Hydrazid **9** umgesetzt werden kann (Schema 29).¹³

Das gewünschte Produkt **9** konnte mit einer Ausbeute von 34 % gewonnen werden und NMR-spektroskopisch zweifelsfrei charakterisiert werden (Abbildung 42).

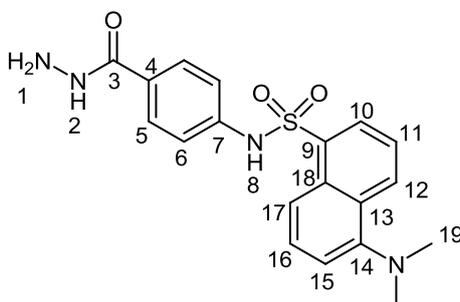


Abbildung 42: Lokantensatz der Verbindung 9.

Signifikant zeigt sich im ¹H-NMR-Spektrum das Singulett bei δ 2.84 mit einer Integralfäche von sechs Protonen, wobei es sich um die Methylgruppenprotonen H¹⁹ der Dimethylamino-Einheit handelt. Da als deuteriertes Lösungsmittel Methanol verwendet wurde findet ein

Austausch der Protonen am Stickstoffatom statt und es kann kein Signal zugeordnet werden. Des Weiteren sind die aromatischen Protonen im Bereich von δ 7.00 bis 9.00 sichtbar. Die Protonen 5/5' und 6/6' machen sich mit einem Integralwert von jeweils zwei bei δ 7.09 und zwischen δ 7.51-7.60 als Dubletts mit Kopplungskonstanten $J = 8.9$ Hz deutlich bemerkbar. Die Dansylprotonen sind in fünf Signale aufgeteilt und zeigen eine charakteristische Aufspaltung der Signale. Da sich die Protonen $H^{6/6'}$ mit zwei Protonen von Dansylchromophor überlagern sind sie als Multipllett zwischen δ 7.51 und 7.60 zu erkennen (Abbildung 42 und 43).

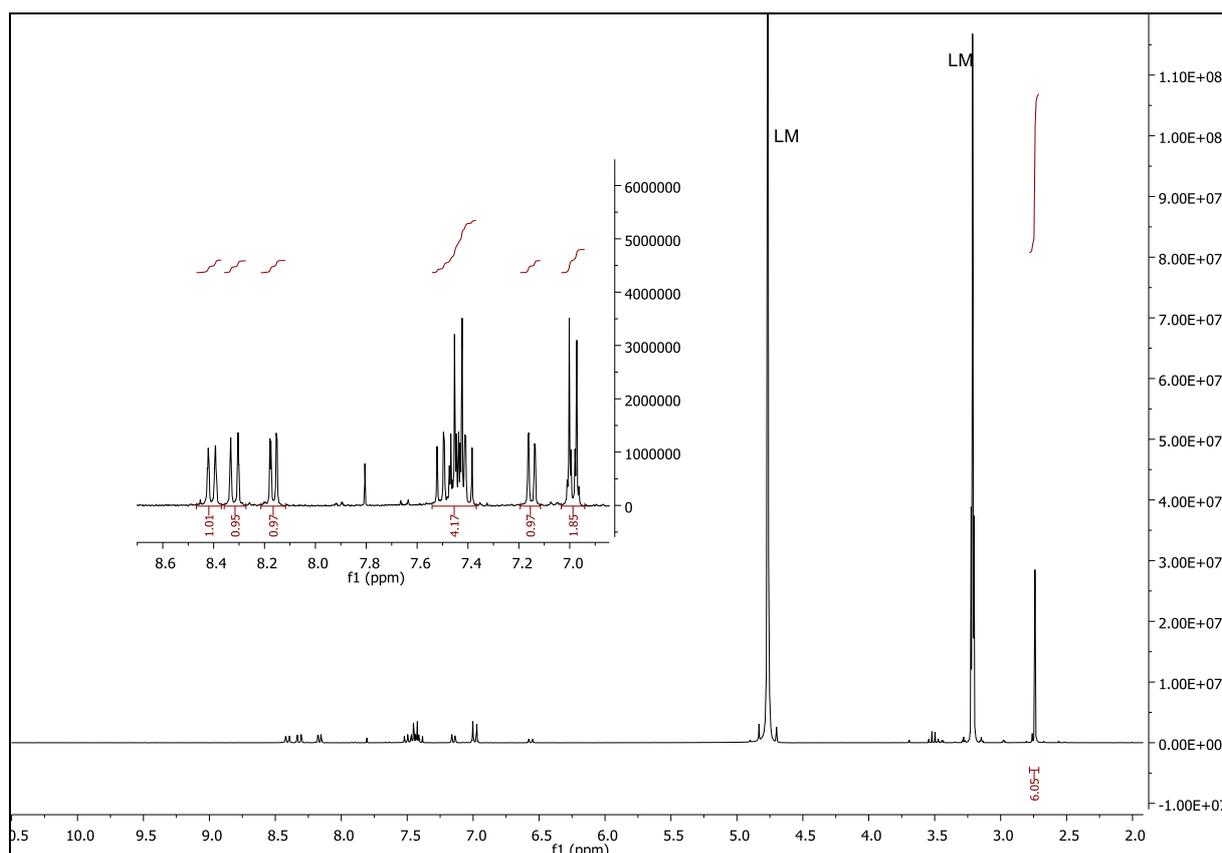


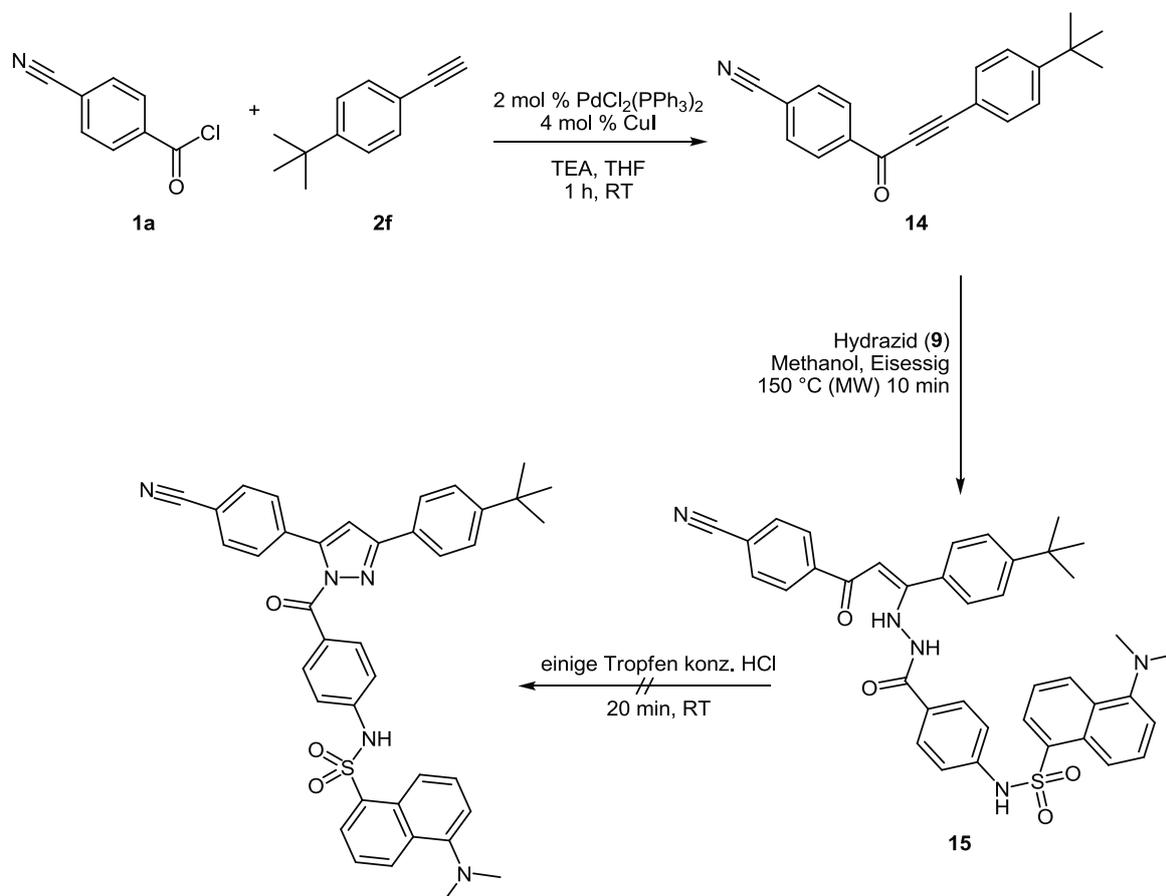
Abbildung 43: ¹H-NMR-Spektrum der Verbindung 9 aufgenommen in Methanol-d₄ bei 298 K und 300 MHz.

Auch im ¹³C-NMR-Spektrum ergeben charakteristische Signale für den Dansylchromophor **9**. Die Ergebnisse können zweifelsfrei mit massenspektrometrischen Methoden MALDI-TOF ($m/z = 384$) untermauert werden.

Dieser Baustein wurde anschließend in der Ein-Topf-Synthese zur Darstellung der Pyrazole eingesetzt. Zunächst synthetisiert man das Alkinon **14** und nach Zugabe des

Allgemeiner Teil

Hydrazidchromophors **9** wurde unter Mikrowellenbestrahlung 10 Minuten lang bei 150 °C erhitzt. Nach der Bestrahlung konnte die Addition des Hydrazids am Alkinon mittels Dünnschichtchromatographie und MALDI-TOF-Spektrometrie festgestellt werden. Die Cyclokondensation zum gewünschten Pyrazol konnte unter den gewählten Reaktionsbedingungen nicht beobachtet werden.



Schema 30: Synthese des Pyrazols **6** im Ein-Topf-Verfahren.

Das Hydrazid ist im Vergleich zum Hydrazin ein schwächeres Nucleophil, weshalb eine stärkere Säure als Eisessig zur Cyclokondensation benötigt wird. In diesem Fall wurden die Reaktionsbedingung angepasst und zusätzlich einige Tropfen Salzsäure (12 M) zur Reaktionsmischung gegeben. Nach 20 minütigen Rühren bei Raumtemperatur konnte dünn-schichtchromatographisch ein vollständiger Umsatz beobachtet werden.

Die Cyclisierung konnte erfolgreich durchgeführt werden, jedoch gleichzeitig wurde der Chromophor abgetrennt. Es konnte lediglich ein Pyrazolderivat in 46 % Ausbeute isoliert werden.

4.7 Fluoreszenzsensoren

4.7.1 Solvatochromie

Fluoreszenzsensoren sind Fluorophore, die durch konjugative und kooperative Einflüsse von Substituenten, Donor- und Akzeptoreigenschaften aufweisen und bei denen im angeregten Zustand ein Intramolekulare Charge Transfer (ICT) stattfinden kann. Die Dipolmomente des angeregten Zustands und des Grundzustands ändern sich in allen Fällen signifikant. Der Betrag und die Richtung des Dipolmoments werden durch die Anregung des Fluorophors geändert, sodass der Unterschied zu einem solvatochromen Verhalten führt.^{113,114} Die Wechselwirkungen, die sie mit dem Solvens eingehen, sind meist von elektrostatischer Natur, wie z.B. Dipol-Dipol-Wechselwirkung, Dipol-induzierter Dipol-Wechselwirkung. Aber auch spezifische Wechselwirkungen, wie Wasserstoffbrückenbindungen, Komplexbildung können dem zu Grunde liegen.

Der elektronische Dipolmoment μ ist eine molekulare Größe und steht für einen signifikanten Wert, der eine Aussage über die elektrostatischen Wechselwirkungen zwischen dem Solvens und dem Fluorophormolekül macht. Bei einem elektronischen Übergang kann sich das Dipolmoment des betrachteten Moleküls ändern. Der Grundzustand und der angeregte Zustand des Fluorophormoleküls können dabei unterschiedlich stark durch das umgebende Lösungsmittel stabilisiert werden. Der Einfluss des Lösungsmittels kann anhand der Solvatationshülle beschrieben werden. (Abbildung 44). Eine positive Solvatochromie wird erwartet, wenn mit zunehmender Lösungsmittelpolarität der angeregte Zustand des Moleküls stärker stabilisiert wird. Im Spektrum beobachtet man eine bathochrome Verschiebung der Absorptions- und/ oder Emissionsbande. Im Gegensatz dazu wird eine hypsochrome Verschiebung erwartet, wenn der Grundzustand stärker stabilisiert oder der angeregte Zustand destabilisiert wird. Als Folge der Änderung des Dipolmomentes nach Anregung kommt es neben der sogenannten Schwingungsrelaxation zu einer Reorganisation der Solvatationshülle (S^1).

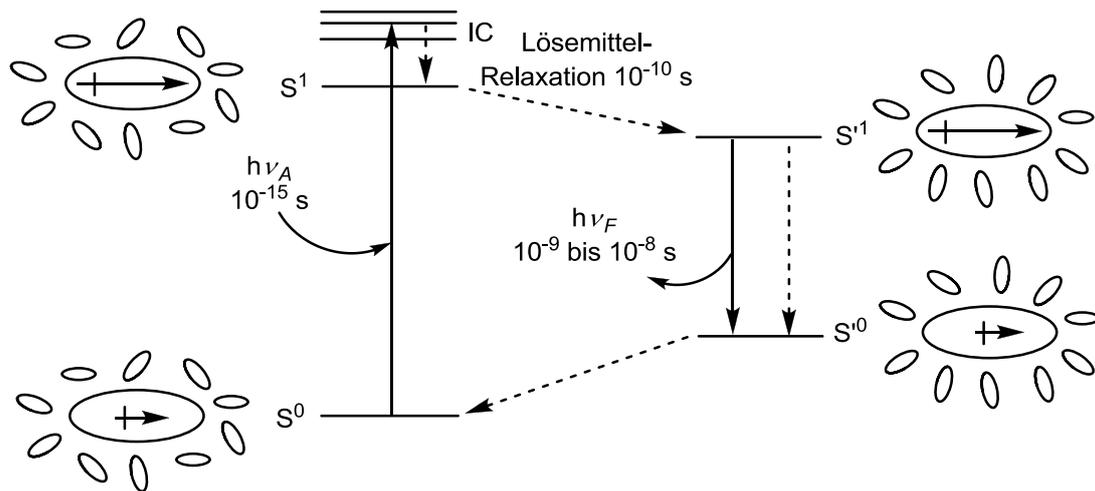


Abbildung 44: Schematische Darstellung eines solvachromen Effekts bei einer Fluoreszenz.

Die Stärke dieser Stabilisierung ist abhängig von der Polarität des Lösemittels. Je polarer das Lösemittel ist, desto stärker wird der angeregte Zustand energetisch abgesenkt. Die geänderte Orientierung der Solvathülle im Vergleich zum Ausgangszustand ist auch der elektronische Grundzustand S^0 in seiner energetischen Lage verändert. Da die Fluoreszenz viel schneller abläuft als die Reorganisation der Solvathülle liegt der Grundzustand zunächst energetisch destabilisiert vor.

Um die Auswirkung eines Lösemittels auf die photophysikalische Eigenschaften einer Verbindung abschätzen zu können, ist eine exakte Definition des Begriffs der Lösemittelpolarität hilfreich. Die Wechselwirkungen zwischen gelöster Verbindung und Lösungsmittel sind jedoch sehr umfassend und kompliziert.

Allgemeine Lösemittelleffekte sind unabhängig von den chemischen Eigenschaften des Fluorophors und des Lösungsmittels. Sie treten aufgrund der elektronischen und der molekularen Polarisierbarkeit des Lösungsmittels auf.

$$\Delta f = \frac{\varepsilon - 1}{2\varepsilon + 1} - \frac{n^2 - 1}{2n^2 + 1}$$

Gleichung 3

n = Brechungsindex des Lösemittels

ε = Dielektrizitätskonstante des Lösemittels

Δf beschreibt die Orientierungspolarisation, die als Parameter zur Quantifizierung der Polarisation und der Polarisierbarkeit von Lösungsmitteln vorgeschlagen wird.

Allgemeiner Teil

Eine quantifizierbare lineare Abhängigkeit der Stokes-Verschiebung $\nu_a - \nu_f$ von Orientierungspolarisation Δf der Dipolmomentsänderung des Moleküls liefert die *Lippert-Mataga-Gleichung*¹¹⁵.

$$\nu_a - \nu_f = \frac{2\Delta f}{hca^3} (\mu_E - \mu_G)^2 + const. \quad \text{Gleichung 4}$$

ν_a und ν_f = Absorptions- und Emissionsmaxima [cm^{-1}]

μ_G und μ_E = Grund- und angeregter Zustand des Dipolmoments

h = Planck'sche Konstante 6.6256×10^{-34} Js

c = Lichtgeschwindigkeit 2.9979×10^{10} cm/s

a = Onsager-Radius des Moleküls

Die Konstante *const.* berücksichtigt die Empfindlichkeit des gelösten Moleküls gegenüber der Lösemittelpolarität. Die Auftragung der Stokes-Verschiebung gegen Δf ergibt sich eine lineare Beziehung. Wenn keine lineare Korrelation der Größen gefunden werden können, deutet dies meist auf zusätzliche spezifische Lösungsmittelleffekte hin. Diese beruhen auf zwischenmolekularen Wechselwirkungen oder Komplexbildung, die durch die chemischen Eigenschaften des Farbstoffs selbst oder des Lösungsmittels verursacht werden. Die Beschreibung von intermolekularen Wechselwirkungen ist äußerst komplex, so dass verschiedene Modellfarbstoffe zur empirischen Beschreibung der Polarität von Lösungsmitteln herangezogen werden können. Der wahrscheinlich bekannteste Vertreter der qualitativen Beschreibung von Solvatochromie ist der sogenannte $E_T(30)$ -Wert¹¹⁶, welcher der molaren Anregungsenergie der π - π^* -Absorption des Pyridiniophenolats bei 25 °C entspricht.

Aufgrund der guten Löslichkeit des Farbstoffes sind mittlerweile mehr als 360 Lösungsmittel charakterisiert worden, was die $E_T(30)$ -Skala zu einer der am häufigsten genutzten Polaritätsskalen macht.

4.7.2 Halochromie

Fluorophore, die eine Rezeptoreinheit aufweisen, also eine funktionelle Gruppe besitzen, haben sich oft als Sensoren bewährt. Die Bindung oder auch die Komplexbildung eines Metallkations, Kations oder eines Anions an die Rezeptoreinheit hat eine Änderung der elektronischen Eigenschaften, wie die Änderung der Fluoreszenzquantenausbeute, -maxima

oder -lebenszeit zur Folge. Solche Rezeptoreinheiten können Donoren oder auch Akzeptoren sein, so dass sich bei einer Komplexierung die Donor- oder Akzeptoreigenschaften ändern und diese eine Änderung der spektroskopischen Eigenschaften verursacht. Im Laufe der Jahre wurde eine Vielzahl von Fluoreszenzsensoren für verschiedene Metallkationen entwickelt. Zum selektiven Nachweis von Kaliumionen wurde 1992 von der Gruppe *De Silva* ein Fluoreszenzsensor, der aus einem 18-Krone-6-Ether als Rezeptor und Anthracen als Fluoreszenzfarbstoff besteht, entwickelt.¹¹⁷ In der ursprünglichen Form ist die Verbindung in Lösungsmittel nicht fluoreszent. Die Komplexierung eines Kaliumions führt zu einer Erniedrigung des Oxidationspotentials der Aminogruppe. Somit kann kein Elektronentransfer mehr stattfinden und die Fluoreszenz des Anthracens ist wieder hergestellt. Solche Verbindungen sind schaltbare Sensoren die meistens von nicht fluoreszent zu fluoreszent umschalten (Abbildung 45).

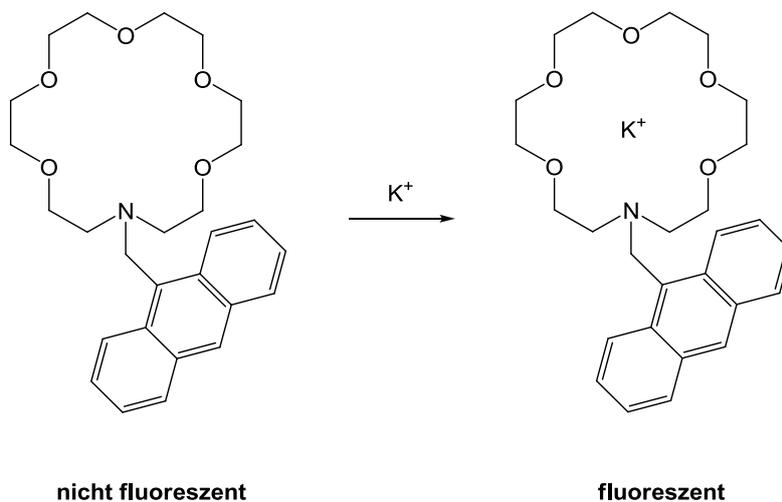


Abbildung 45: Selektiver K^+ -Sensor.

Ein ähnliches System wurde von *Yoon et al.* entwickelt. In Gegenwart von Kupfer(II)-Ionen oder Blei(II)-Ionen ist der Sensor fluoreszent. Die nicht fluoreszente Spezies besitzt eine *N,N*-Bis-(2-hydroxyethyl)anilingruppe als Rezeptoreinheit und einem BODIPY-Farbstoff, welcher aufgrund eines photoinduzierten Elektronentransfers nicht fluoreszent ist.¹¹⁸

Liu et al. konnten einen ON-OFF-ON schaltbaren Fluoreszenzsensor entwickeln, welcher in Gegenwart von Protonen einen verdrillten intramolekularen Charge Transfer (engl.: twisted intramolecular charge transfer = TICT) verursacht und zur Fluoreszenzlöschung führt. Erst nach der Komplexierung von Magnesium(II)-Metallkationen wird durch einen intramolekularen Charge Transfer die Fluoreszenz wieder angeschaltet (Abbildung 46).¹¹⁹

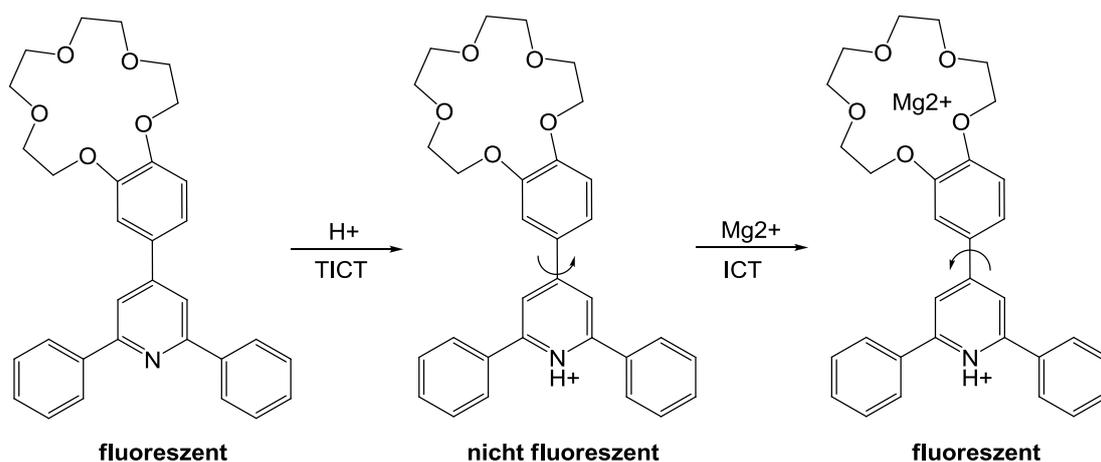


Abbildung 46: Selektiver Mg^{2+} -Sensor mit vorgeschalteter Protonierung.

Organische Verbindungen, die als Sensoren für die Bestimmung von pH-Werten in Frage kommen, verhalten sich wie schwache Säuren oder Basen. In der Regel zeigen solche Farbstoffe einen Farbumschlag in einem relativ engen pH-Wert-Bereich. Die Anzahl an pH-sensitiven Fluoreszenzsensoren¹²⁰ ist jedoch im Verhältnis zu Metallkationensensoren sehr niedrig, obwohl Protonen eine essentielle Funktion in vielen biologischen Prozessen besitzen. Beispielsweise weist Tumorgewebe einen niedrigeren pH-Wert als gesundes Gewebe auf. Mit Hilfe eines geeigneten pH-abhängigen Fluoreszenzsensors kann die Tumorzelle so aufgrund ihres pH-Wertes lokalisiert werden.¹²¹

Vor einigen Jahren wurde über Catecholderivate berichtet, die sich als Fluoreszenz-Chemosensoren eignen und sensitiv einen großen pK_s -Wertbereich von 12.5 bis 21.8 abdecken (Abbildung 47).

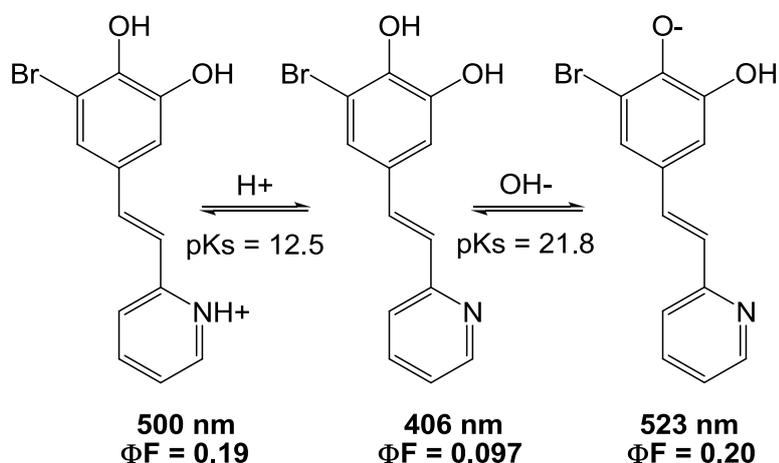


Abbildung 47: pH-abhängiger ON-OFF-ON-Fluoreszenzsensor.

Die Messungen werden bei diesem System in THF durchgeführt. Die Farbe des Sensors ändert sich in unterschiedlich sauren Milieu von blau nach grün. Die Protonierung führt zu einer Erhöhung der Fluoreszenzquantenausbeute. Ähnliche Eigenschaften treten auch bei

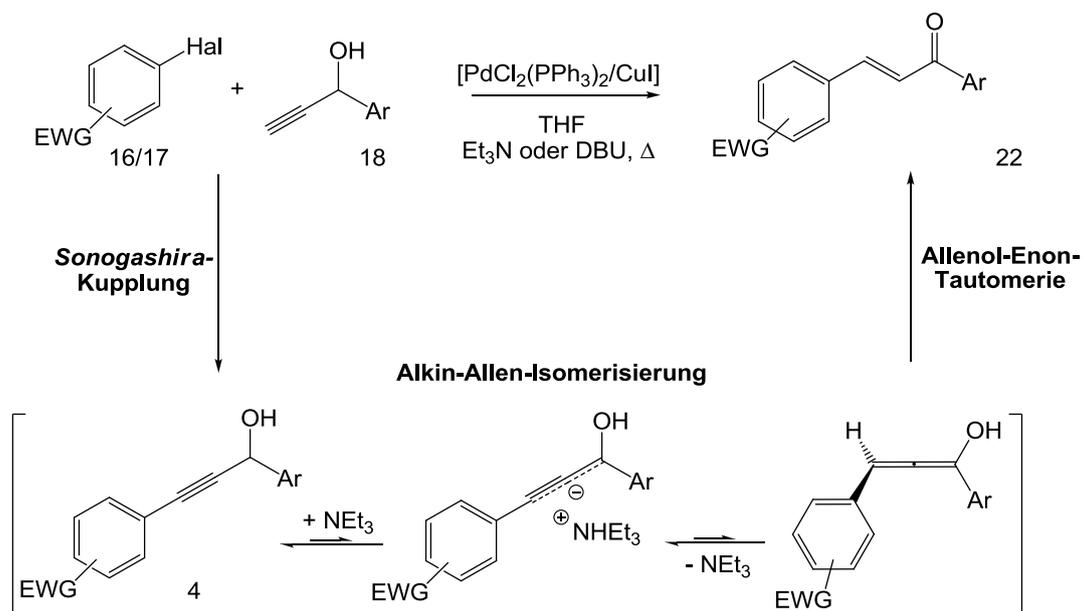
der Deprotonierung auf. Solche pH-Wert-abhängigen Fluoreszenzsensoren verfügen über ein ON-OFF-ON-Fluoreszenz-Profil, was in vielen Bereichen aufgrund seiner Vielseitigkeit seine Daseinsberechtigung besitzt.

4.8 Mikrowellen-gestützte Kupplungs-Isomerisierungs-Reaktion (MACIR)

4.8.1 Kenntnisstand und Literaturrecherche

Im Jahre 2000 wurde im Arbeitskreis *Müller* eine unerwartete Kupplungs-Isomerisierungs-Reaktion (KIR) von Propargylalkoholen mit Arylhalogeniden entdeckt. Mit diesem Reaktionstyp können fünf-, sechs- und siebengliedrige Heterocyclen sehr leicht dargestellt werden. Sie sind von besonderem Interesse, da sie eine Vielzahl von pharmakologisch und materialtechnisch interessanten Eigenschaften besitzen.

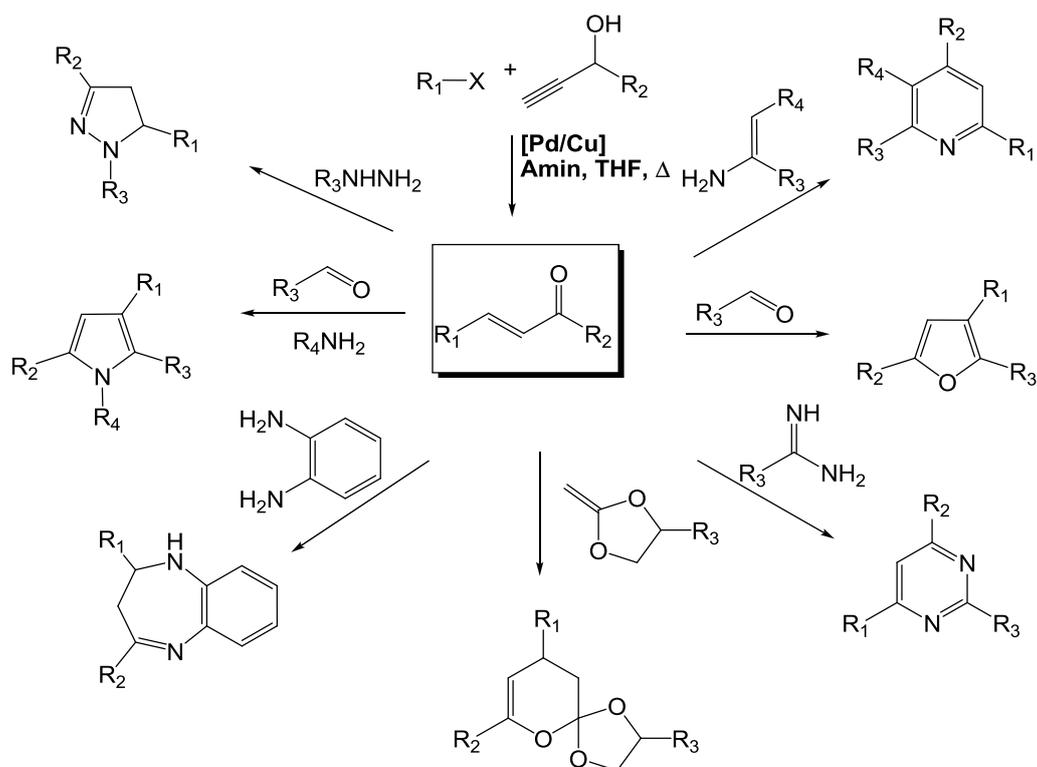
Die Reaktion basiert auf der palladium- und kupferkatalysierten *Sonogashira*-Kupplung von Arylhalogeniden mit Propargylalkoholen. Das erhaltene primäre Reaktionsprodukt wird durch eine Aminbase unter Gleichgewichtsbedingungen am Propargylzentrum deprotoniert und es wird ein resonanzstabilisiertes Propargyl-Allenyl-Anion gebildet. Das dabei entstandene Ammoniumion bildet das Gegenionenpaar, welches entlang des π -Systems zum thermodynamisch stabileren Allenol protoniert wird. Anschließend folgt eine irreversible Allenol-Enon-Tautomerie, die zum *E*-konjugierten Chalkon **22** führt (Schema 31).



Schema 31: Mechanismus der Kupplungs-Isomerisierungs-Reaktion (KIR).

Ausgehend von dieser Kupplungs-Isomerisierungs-Reaktion gelang es, eine Vielzahl von Heterocyclen zu synthetisieren, da die milden Reaktionsbedingungen den Einsatz einer großen Vielfalt von Arylhalogeniden und Propargylalkoholen erlauben.

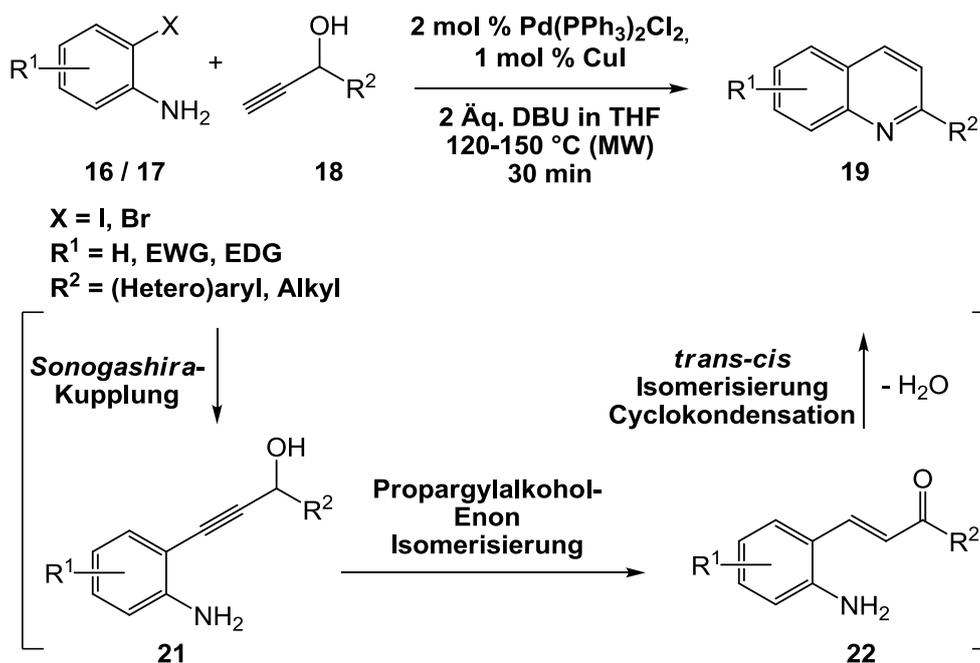
Chalkone sind Bielektrophile, die mit diversen Binukleophilen zu Heterocyclen wie z.B. Pyridine,¹²² Pyrimidine,^{37c} Furane,¹²³ Pyrrole, Pyrazoline,¹²⁴ Spiroverbindungen¹²⁵ und Benzoteteroazepine^{37a} umgesetzt werden können (Schema 32).



Schema 32: Diverse Heterocyclenklassen über Chalkon als Grundbaustein.

Die Alkin-Allen-Isomerisierung kann unter Mikrowellenbedingungen durchgeführt werden, so dass die Reaktionszeiten von mehreren Stunden auf wenige Minuten drastisch reduziert werden kann. Die Studie zur Optimierung der KIR von elektronenarmen und elektronenreichen Arylhalogeniden mit Propargylalkoholen wurde von *Schramm* durchgeführt.¹²⁶ Die MACIR (engl.: microwave assisted coupling isomerization reaction) konnte unter geringfügigen Änderungen der Reaktionsbedingungen erfolgreich etabliert werden.

Setzt man im Rahmen einer Ein-Topf-Reaktion ein 2-Aminoarylhalogenid ($X = I$ (**16**), $X = Br$ (**17**)) mit einem Arylpropargylalkohol **18** um, so kommt es zu einer intramolekularen Cyclisierung des entstandenen α,β -ungesättigten 1-Amino-5-ketons **22** zum gewünschten Chinolinderivat **19** (Schema 33).

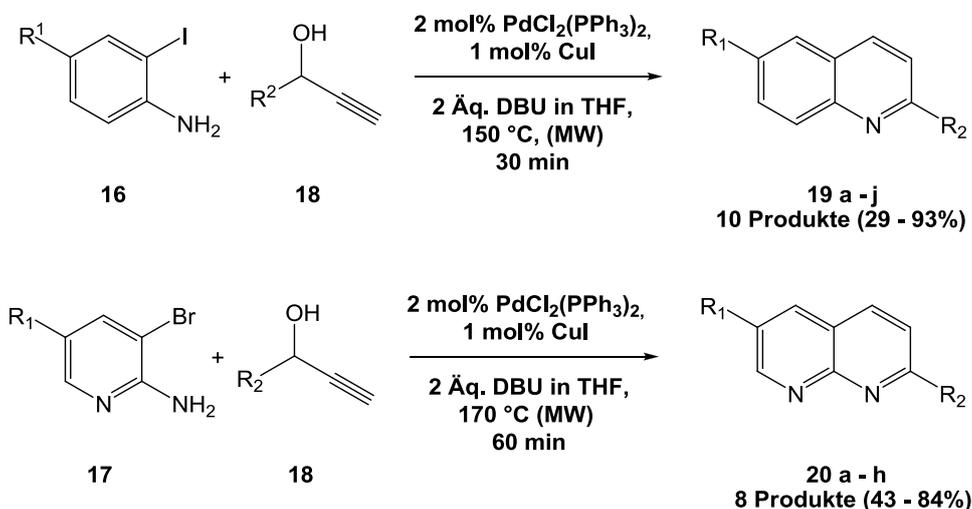


Schema 33: Mikrowellen-gestützte Ein-Topf-Synthese der Chinoline19.

Diese neue Synthesestrategie ermöglicht die Heterocyclensynthese auf der Basis der in situ Aktivierung von Propargylalkoholen und Arylhalogeniden durch Kreuzkupplung mit anschließender Cycloisomerisierung. In Gegenwart einer Aminbase konnte ein Propargylalkohol und ein Arylhalogenid im Rahmen einer palladium-katalysierten *Sonogashira*-Kupplung zu einem α,β -ungesättigten Keton umgesetzt werden. Die Erhöhung der Basenstärke (1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU)) führte zu einer Verbesserung der Ausbeute. Bei der Synthesepaltung wurde darauf geachtet, dass sowohl elektronenarme als auch elektronenreiche Substrate eingesetzt werden können. So konnte *Schramm* zeigen, dass die MACIR von der elektronischen Natur der Substituenten relativ unabhängig ist. Basierend auf dieser Methode wurden die in der Natur vorkommenden Chinamine-Alkoliden zugänglich gemacht.¹²⁷ Diese können aus der Rinde von *Galipea longiflora*, einen Rautengewächse, gewonnen werden. Sie sind für die Entwicklung von Therapeutika gegen bestimmte parasitäre Krankheiten, wie Trypanosomania und Leishmaniose interessant.¹²⁸ Neben ihrer Verwendung als Pharmazeutika werden Chinolinderivate als Rohstoffe und zur Herstellung von Agrochemikalien, Farben und Farbstoffen benötigt.¹²⁹

4.8.2 MACIR zur Synthese der Chinoline **19** und Naphthyridine **20**

Die in der Diplomarbeit hergestellten 2-substituierten Chinoline **19** bzw. Naphthyridine **20** wurden, basierend auf einer *Sonogashira*-Kupplung eines 2-Aminoarylhalogenids **16** bzw. 2-Amino-3-halogenpyridins **17** und eines aromatischen Propargylalkohols **18**, mit einer mikrowellen-gestützten Kupplungs-Isomerisierungs-Reaktion (MACIR) synthetisiert (Schema 34).



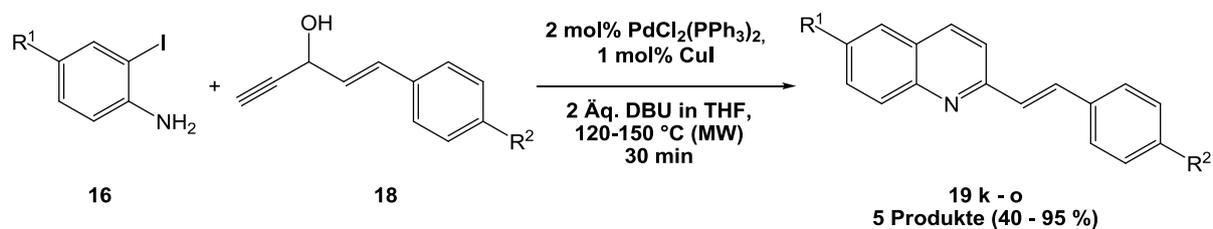
Schema 34: Synthese der Chinoline **19 und Naphthyridine **20** (Diplomarbeit).**

Wie den Ausbeuten zu entnehmen ist, erhält man auf diesem Wege die 2-substituierten Chinolin- und Naphthyridinderivate in moderaten bis guten Ausbeuten. Bei der Bildung der Naphthyridinderivate **20** wurden als Substrate die entsprechenden Arylbromide **17** verwendet, welche die Aktivität der Kreuzkupplungsreaktion herabsetzen. Aus diesem Grund wurde die Reaktionszeit verlängert und die Reaktionstemperatur erhöht.

Ausgehend von diesen Arbeiten können ebenfalls *trans*-Styrylpropargylalkohole **18** im Rahmen der MACIR eingesetzt werden. Mit dieser Synthesestrategie konnte eine neue Klasse von Chinolinen mit erweiterten π -System zugänglich gemacht werden. Diese Methode ist eine milde und schnelle Dominosynthese von Chalkonen, welche über eine *Sonogashira*-Kupplung und mit einer abschließenden basenkatalysierten Propargylalkohol-Enon-Isomerisierung, erfolgt.^{37b,130,131}

Die Synthese der 6-substituierten 2-*trans*-Styrylchinolinderivate **19 k-o** wurde unter meiner Anleitung von Elena Dirksen im Rahmen ihrer Bachelorarbeit durchgeführt.

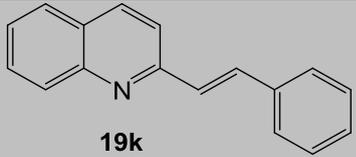
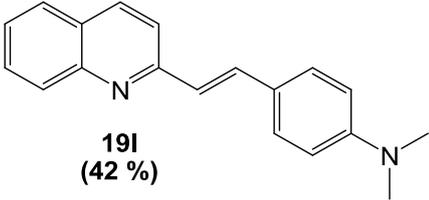
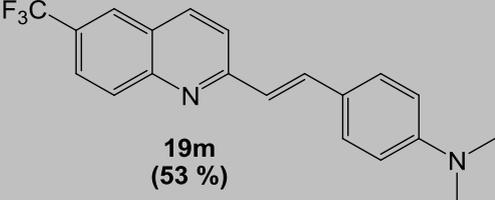
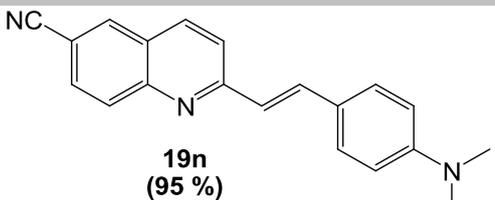
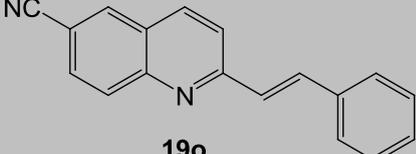
Allgemeiner Teil



Schema 35: Synthese der 6-substituierten 2-*trans*-Styrylchinoline 19.

Diese wurden in guten bis sehr guten Ausbeuten erhalten und mittels ^1H -, ^{13}C -NMR-, ^{13}C -DEPT-Spektroskopie, EI-Massenspektrometrie, sowie IR- und UV/VIS-Spektroskopie zweifelsfrei charakterisiert. Die synthetisierten 2-*trans*-Styrylchinoline **19 k - o** sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Tabelle 2: Experimentelle Details zur Synthese der 2-*trans*-Styrylchinoline 19.

Eintrag	Anilin 16	Propargylalkohol 18	Produkt 19
1	16a R = H	18a R ² = H	 19k (40 %)
2	16a R = H	18b R ² = N(CH ₃) ₂	 19l (42 %)
3	16b R = CF ₃	18b R ² = N(CH ₃) ₂	 19m (53 %)
4	16c R = CN	18b R ² = N(CH ₃) ₂	 19n (95 %)
5	16c R = CN	18a R ² = H	 19o (64 %)

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigt das Chinolingrundgerüst ein typisches Aufspaltungsmuster, welches in der Diplomarbeit detailliert erläutert wurde.

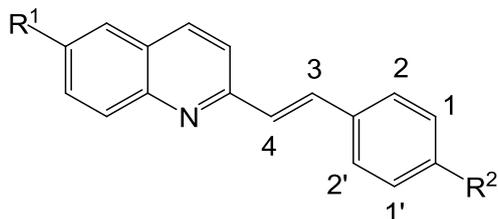


Abbildung 48: Lokantensatz des 2-*trans*-Styrylchinolins 19.

Der eingesetzte *para*-substituierte aromatische Vinylpropargylalkohol **18** ruft im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ein typisches Aufspaltungsmuster der Protonen H^1 und H^2 hervor. Die Signale dieser Wasserstoffkerne ergeben zwei getrennte Dubletts mit Kopplungskonstanten im Bereich von 8.6 bis 8.9 Hz, welche in einigen Fällen mit den anderen Kernen überlagern. Hierbei handelt es sich um ein AA'BB'-Spinsystem. Der Wasserstoffkern H^4 weist eine vicinale 3J -Kopplung zu dem benachbarten Wasserstoffkern H^3 mit einer Kopplungskonstante von 16.2 Hz auf. Die große Kopplungskonstante resultiert aus der *trans*-Konfiguration der beiden Protonen der Vinylgruppe (Abbildung 48 und 49).

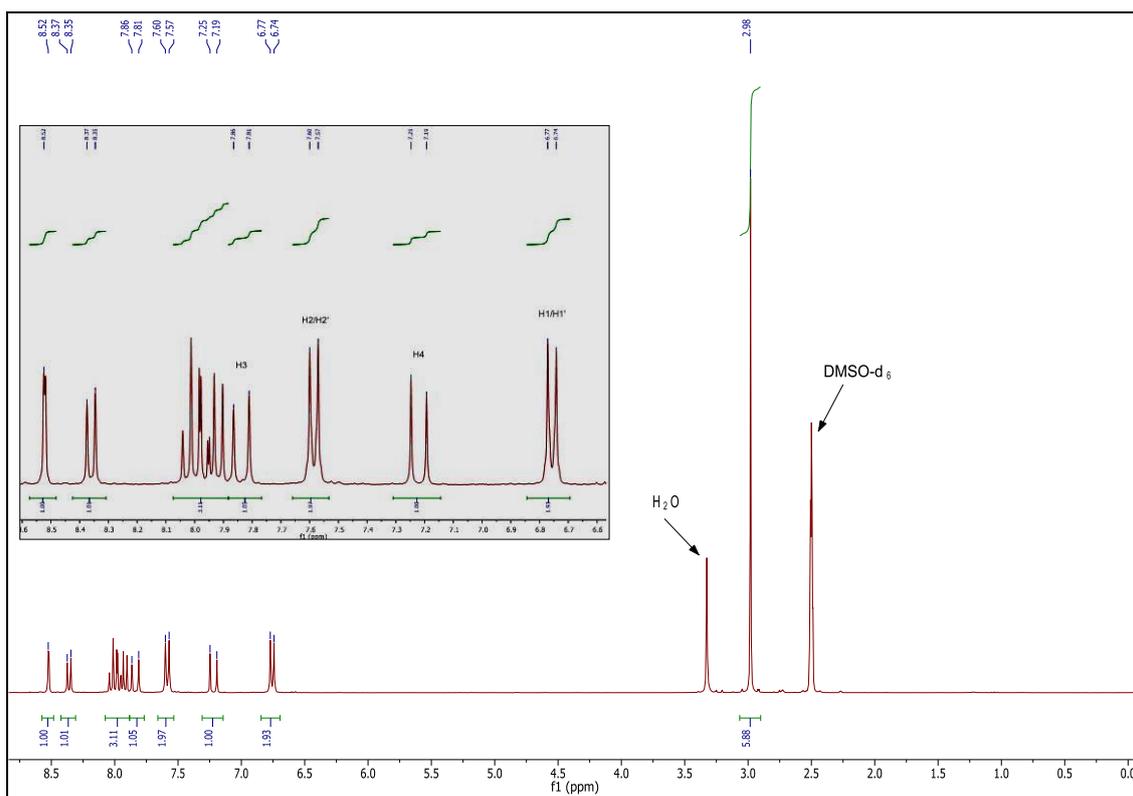


Abbildung 49: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **19n** (DMSO-d_6 , 300 MHz, 297 K).

Das Signal des Wasserstoffkerns H^3 ist als Dublett bei δ 7.85 zu sehen ($^3J_{[\text{H}^4\text{H}^3]} = 16.2$ Hz). Unter dieser Aufspaltung befindet sich das Signal der Wasserstoffkerne des Dimethylaminosubstituenten. Bei Verbindung **19n** sind die Signale der Wasserstoffkerne des Dimethylaminosubstituenten als Singulett bei δ 2.98 zu beobachten.

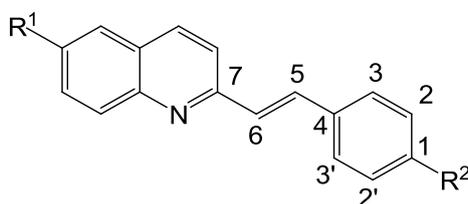


Abbildung 50: Lokantensatz des 2-*trans*-Styrylchinolins **19n** für ^{13}C -Kerne.

Die $^{13}\text{C-NMR}$ - und $^{135}\text{-DEPT}$ -Spektren der synthetisierten Chinoline **19** untermauern die bereits gewonnenen Erkenntnisse. Die Abbildung zeigt ein Auszug des $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrums der Verbindung **19n**.

Die Kohlenstoffkerne des Grundgerüsts treten im Bereich zwischen δ 112.2 und 156.9 auf. Der Kohlenstoffkern C^7 ist in direkter Nachbarschaft mit dem Stickstoffatom und besitzt daher eine niedrigere Elektronendichte und weist die höchste Tieffeldverschiebung (δ 156.9). Die

Resonanzen der beiden Vinylkohlenstoffkerne C⁵ und C⁶ treten bei δ 134.3 und 136.6 auf. Diese Werte können mit dem 135-DEPT-Spektrum bestätigt werden (Abbildung 51).

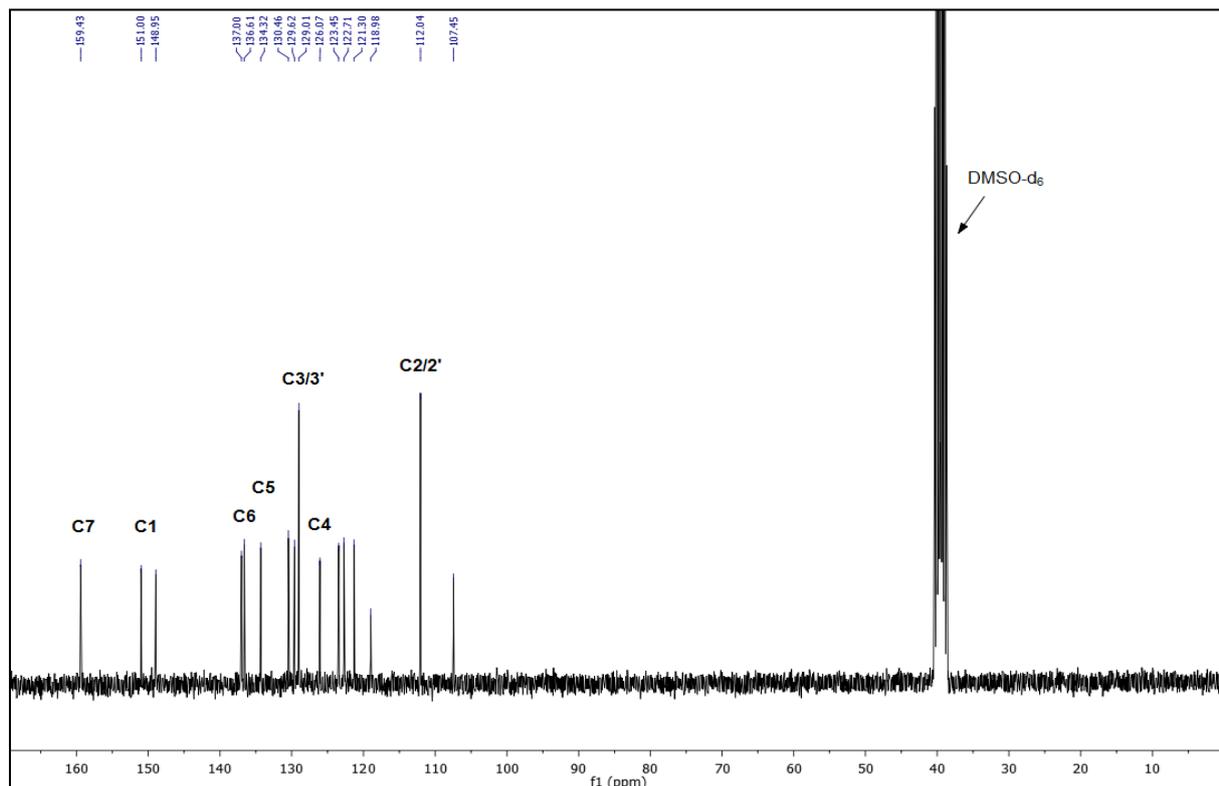


Abbildung 51: ¹³C-NMR- und 135-DEPT-Spektrum der Verbindung 19n (DMSO-d₆, 75 MHz, 298 K).

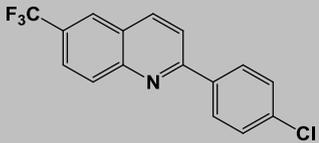
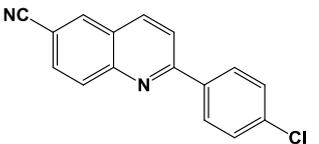
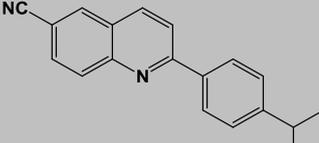
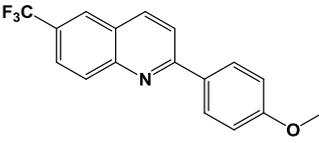
4.9 Prüfung auf Wirksamkeit gegen *Plasmodium falciparum* 3D7

Einige der synthetisierten Chinolin- **19** und Naphthyridinderivate **20** wurden am Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Parasitologie in Bonn auf ihre Wirksamkeit gegen *Plasmodium falciparum* 3D7, untersucht. *Plasmodium falciparum* 3D7 ist auch als Erreger der *Malaria tropica* bekannt. Die Plasmodien-Blutkultur wurde dabei auf eine Parasitämie von 0.5 % eingestellt. Der Assay wurde in einer 24-Loch-Mikrotiterplatte durchgeführt. *Plasmodium falciparum* 3D7 wurde in einen RPMI-1640-Medium, das mit humanem Serum supplementiert wurde, kultiviert. Die erhaltene Kultur wurde in einer kontrollierten Atmosphäre bestehend aus 90 % N₂, 5% O₂ und 5% CO₂ bei 37 °C gelagert. Die getesteten Chinolin- und Naphthyridinderivate wurden für den Test in DMSO gelöst und entsprechend so verdünnt, so dass pro Mikrotiterplatten-Loch eine Endkonzentration von 20

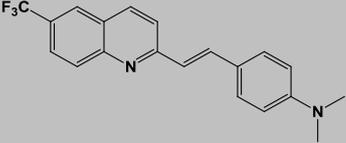
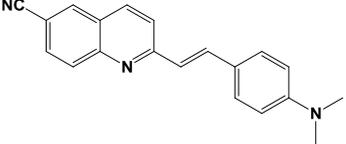
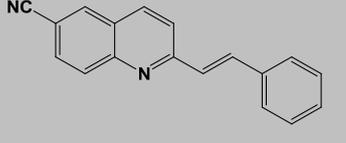
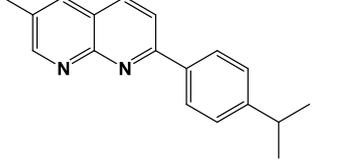
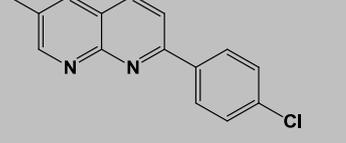
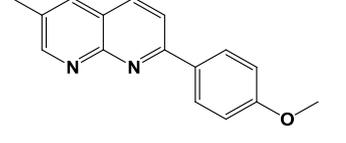
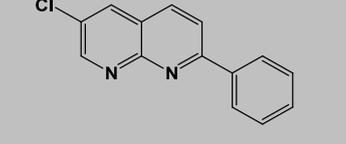
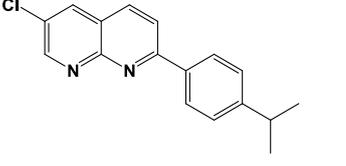
Allgemeiner Teil

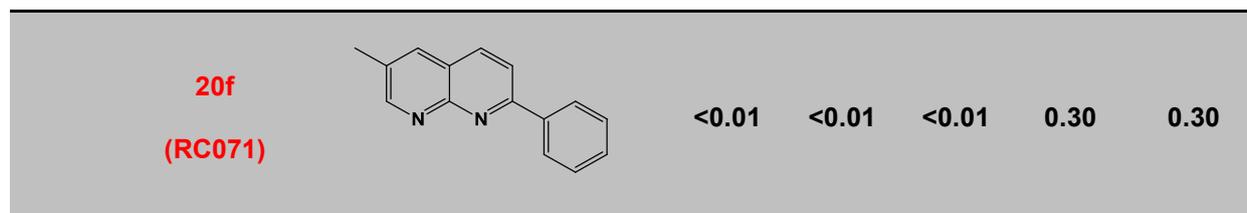
μM des Chinolins erreicht wurde. Als Kontrollprobe diente die Plasmodiumkultur, die mit 100 nM Chloroquin (CQ) versetzt wurde. Nach Zugabe der Parasitenkultur (0.5 % Parasitämie) wurden die Testplatten unter den oben angegebenen Bedingungen über 72 Stunden inkubiert, wobei tägliche Blutkultur-Ausstriche durchgeführt wurden. Es wurden eine 4-fach Bestimmung durchgeführt und den erhaltenen Werten der Mittelwert bestimmt (Tabelle 3).

Tabelle 3: *In vitro*-Aktivität gegen *Plasmodium falciparum* Stamm 3D7.

Strukturformel		Parasitenkultur (0.5 % Parasitämie)				arithm. Mittelwert
		A	B	C	D	
Tag 3	Kontrolle	3.20	3.60	3.90	3.50	3.55
	0.5 % DMSO	1.80	2.00	2.10	1.70	1.90
	100 nM CQ	<0.01	<0.01	<0.01	0.00	0.00
19a (RC032)		1.70	1.20	1.60	1.30	1.45
19b (RC036)		2.80	1.40	2.00	2.10	2.08
19c (RC037)		0.30	0.00	0.00	0.20	0.13
19d (RC040)		2.40	1.60	2.80	2.70	2.38

Allgemeiner Teil

19m (RC074)		2.40	1.10	2.30	1.90	1.93
19n (RC075)		2.00	2.40	0.60	2.90	1.98
19o (RC076)		0.20	0.10	0.10	<0.01	0.13
20a (RC018)		<0.01	0.00	<0.01	0.00	0.00
20b (RC022)		<0.01	0.00	0.00	0.00	0.00
20c (RC023)		0.00	0.00	0.00	<0.01	0.00
20d (RC047)		<0.01	0.00	0.00	0.00	0.00
20e (RC051)		0.10	0.00	0.00	<0.01	0.03



Die Verbindungen **19c**, **19o**, **20a**, **20b**, **20c**, **20d**, **20e** und **20f** zeigten bei 20 μM Konzentrationen eine anti-plasmodiale Aktivität. Diese vielversprechenden Verbindungen wurden nochmals in noch geringeren Konzentrationen auf ihre Hemmwirkung untersucht. Hierfür wurde eine Verdünnungsreihe erstellt und die Substanzen in 5 Verdünnungsschritten 10 μM , 3.16 μM , 1 μM , 316 nM und 100 nM getestet. Die Parasitämie wurde für alle Verdünnungsstufen am 3. Tag ausgewertet und daraus für jede Substanz der IC_{50} -Wert ermittelt (Abbildung 52).

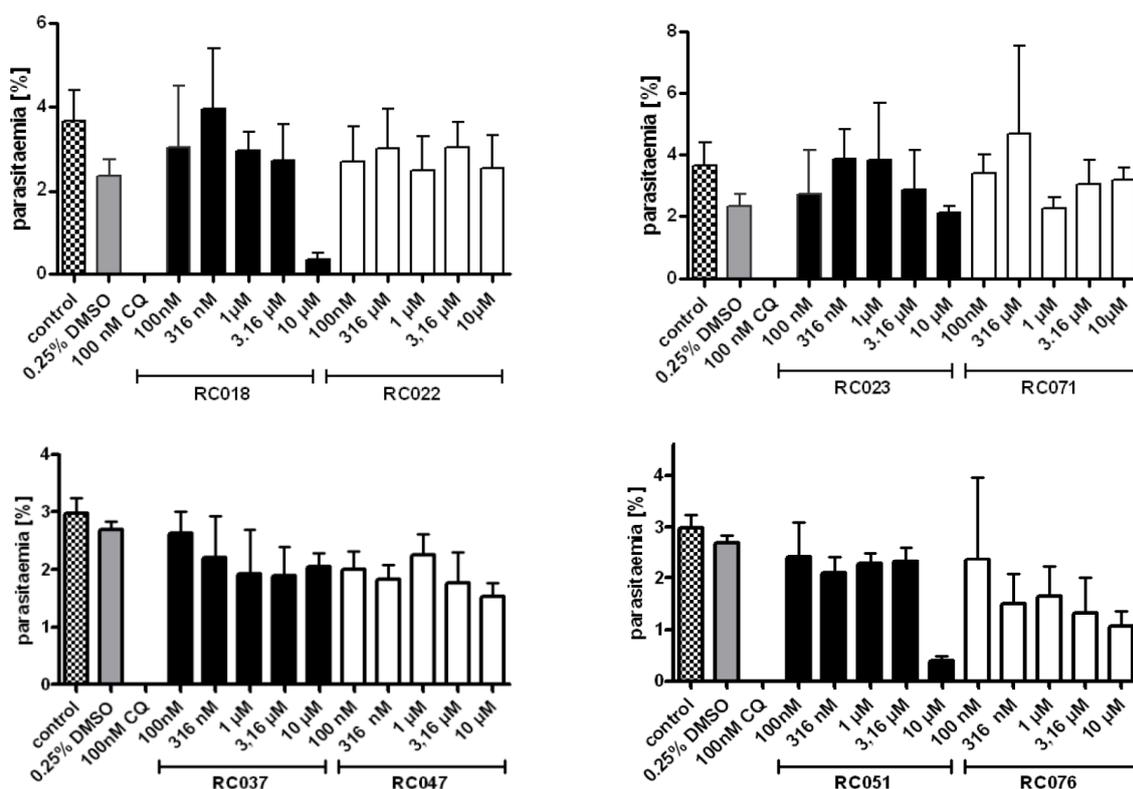


Abbildung 52: IC_{50} -Werte für die Hemmung des Wachstums der *Plasmodium falciparum* 3D7.

Von den 8 hemmenden Verbindungen waren bei der Titration noch 3 Verbindungen bei den geringeren Konzentrationen aktiv. Die Verbindungen **20a** und **20e** zeigten mit gegen den Chloroquin-sensitiven *Plasmodium falciparum* 3D7 die stärkste Hemmwirkung. Die Verbindung **19o** zeigte bei einem IC_{50} -Wert von 10 μM einen leichten Hemmeffekt.

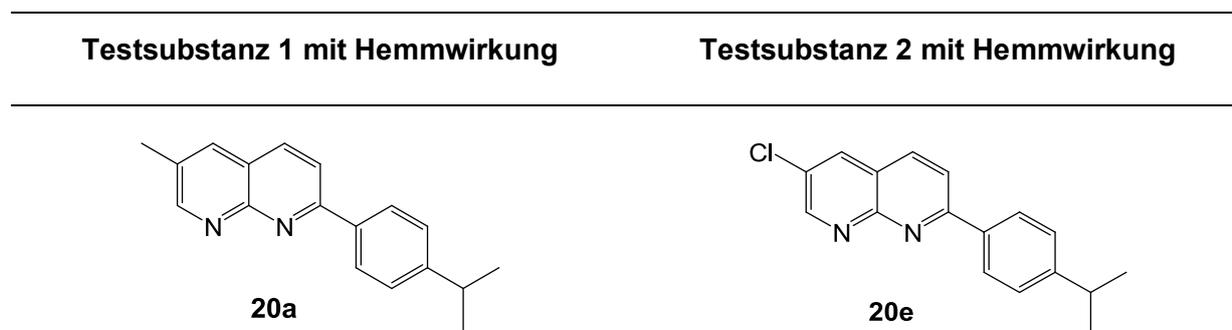


Abbildung 53: Naphthyridine 20 mit Hemmwirkung gegen *Plasmodium falciparum* 3D7.

Die beiden Verbindungen gehören zu der Klasse der Naphthyridine **20**. Das Naphthyridin besitzt im Vergleich zum Chinolin ein Stickstoffatom in C⁸ Position. Die Einführung des zweiten Stickstoffatoms ins aromatische System erhöht das Oxidationspotential. Die beiden Substituenten am C² und C⁶ erhöhen zusätzlich das Oxidationspotential der Stickstoffatome am Grundkörper und führen zur stärksten Hemmwirkung gegen das Chloroquin-sensitiven *Plasmodium falciparum* Stamm 3D7.

4.10 Photophysikalische Eigenschaften der 4'-*N,N*-Dimethylamino-2-*trans*-styrylchinoline (19 I-n)

4'-*N,N*-Dimethylamino-2-*trans*-styrylchinolinderivate **19 I-n** zeigen interessante lumineszente Eigenschaften. Zusätzlich werden die Solvatochromie und Photochromie mittels UV/Vis- und Fluoreszenz-Spektroskopie untersucht. Die untersuchten Derivate besitzen zwei Stickstoffatome, die als Brønsted-Basen fungieren (Abbildung 54). Anschließend wurden gegen Chininsulfat in 0.5 M H₂SO₄ ($\Phi_f = 0.55$) als Standard die relative Fluoreszenzquantenausbeute Φ_f bestimmt.

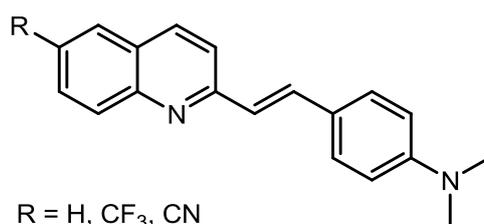


Abbildung 54: 4'-*N,N*-Dimethylamino-2-*trans*-styrylchinolinderivate 19.

Allgemeiner Teil

Die untersuchten Derivate zeigen aufgrund des gleichen π -Systems charakteristische Absorptions- und Emissionsbanden (Tabelle 4), die aufgrund des Substitutionsmusters beeinflusst werden können.

Tabelle 4: Ausgewählte Absorptions- und Emissionsdaten der 4'-N,N-Dimethylamino-2-styrylchinoline **19.**

Verbindung	UV/Vis ^[a] $\lambda_{\max,abs}$ [nm] (ϵ , M ⁻¹ cm ⁻¹)	Emission ^[b] $\lambda_{\max,em}$ [nm] (Φ_f) ^[c]	Stokes-Verschiebung [cm ⁻¹]
19l (R = H)	392 (27000)	512 (0.12)	5900
19m (R = CF ₃)	407 (26400)	524 (0.14)	5500
19n (R = CN)	420 (39900)	551 (0.17)	5400

[a] Aufgenommen in CH₂Cl₂, $T = 293$ K, $c(\mathbf{19}) = 10^{-3}$ M. [b] Aufgenommen in CH₂Cl₂, $T = 293$ K, $c(\mathbf{19}) = 10^{-6}$ M. [c] Als Standard zur Bestimmung der relativen Quantenausbeute diente Chininsulfat in 0.5 M H₂SO₄ ($\Phi_f = 0.55$).

Die Absorptionsspektren der 4'-N,N-Dimethylamino-2-*trans*-styrylchinolinderivative **19 l-n** zeigen breite und strukturlose Absorptionsbanden zwischen 392 und 420 nm, wobei die akzeptorsubstituierten Derivate (**19m** und **19n**) deutlich rotverschoben sind. Die molaren Extinktionskoeffizienten reichen von 26400 bis 39900 L mol⁻¹cm⁻¹. Die breiten, strukturlosen Emissionsbanden erscheinen mit großen Stokes-Verschiebungen im Bereich von 5400 bis 5900 cm⁻¹ zwischen 512 und 551 nm. Die Fluoreszenzquantenausbeuten variieren mit der elektronenziehenden Eigenschaft der Substituent R an Position 6.

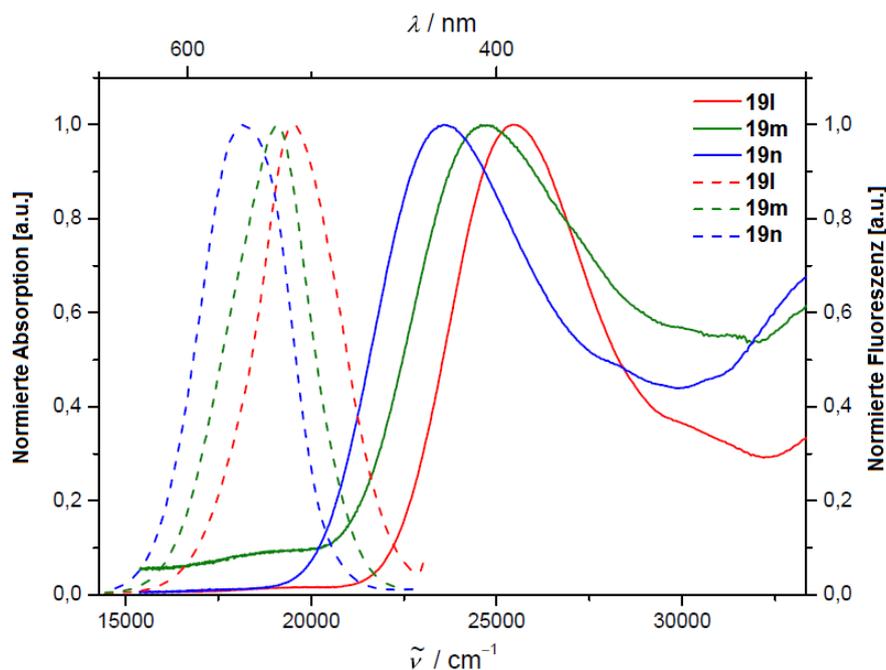


Abbildung 55: Absorption- (durchgezogene Linie) und Emission- (gestrichelte Linie) Spektren der Verbindungen 19l (rot), 19m (grün) und 19n (blau) (aufgenommen in CH_2Cl_2 , $T = 293 \text{ K}$).

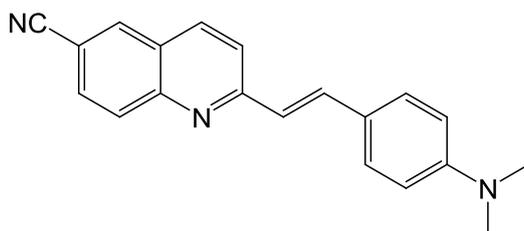


Abbildung 56: Verbindung 19n.

Der nitril-substituierte Chromophor **19n** zeigt die größte bathochrome Verschiebung aufgrund seines ausgeprägten *Push-Pull*-Charakter entlang des π -Systems (Abbildung 56). Deshalb wurde der Dipol-Charakter des Grund- und angeregten Zustands durch Messungen der Absorption und der Emission bei unterschiedlichen Lösungsmittelpolaritäten untersucht. Bei den Absorptionsmaxima traten nur geringe Verschiebungen und damit geringe Solvatochromie auf. Durch Messungen der Absorptionsspektren in Lösungsmitteln variierender Polarität vom unpolaren Toluol zum polaren Dimethylsulfoxid (DMSO) verschoben sich die Absorptionsmaxima der Verbindung **19n** von 420 zu 431 nm. Die molaren Extinktionskoeffizienten reichen von 5700 bis 39900 $\text{Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ (Abbildung 55, Tabelle 5).

Tabelle 5: Ausgewählte Absorptions- und Emissionseigenschaften^[a] der Verbindung 19n in verschiedenen Lösungsmitteln.

Lösungsmittel	Absorption ^[b]	Emission ^[c]	Stokes-Verschiebung
	$\lambda_{max,abs}$ [nm] (ϵ)	$\lambda_{max,em}$ [nm] (Φ_f) ^[d]	$\Delta[\text{cm}^{-1}]$ ^[e]
DMSO	431 (20100)	593 (0.08)	6340
Methanol	421 (5700)	587 (0.02)	6720
Acetonitril	416 (19880)	582 (0.08)	6860
Aceton	418 (23470)	578 (0.10)	6620
Dichloromethan	420 (39900)	552 (0.17)	5700
Ethylacetat	415 (17400)	536 (0.07)	5440
Dioxan	417 (21120)	519 (0.09)	4710
Toluol	420 (18780)	512 (0.08)	4280

[a] Aufgenommen in CH_2Cl_2 , $T = 293 \text{ K}$. [b] Aufgenommen in CH_2Cl_2 als $c(\mathbf{19n}) = 10^{-3} \text{ M}$. [c] Aufgenommen in CH_2Cl_2 , $c(\mathbf{19n}) = 10^{-6} \text{ M}$. [d] Bestimmt mit dem Standard Chininsulfat in $0.5 \text{ M H}_2\text{SO}_4$, $(\Phi_f) = 0.55$. [e] $\Delta\tilde{\nu} = 1/\lambda_{max,abs} - 1/\lambda_{max,em} [\text{cm}^{-1}]$.

Bei den Emissionsspektren ist hingegen eine deutliche solvatochrome Verschiebung zu beobachten, die auch für das bloße Auge erkennbar ist (Abbildung 57).



Abbildung 57: Emissions-Solvatochromie von Chinolin 19n (aufgenommen in DMSO, Methanol, Acetonitril, Aceton, CH_2Cl_2 , Ethylacetat, 1,4-Dioxan und Toluol (von rechts nach links); $T = 293 \text{ K}$; $c(\mathbf{19n}) = 10^{-3} \text{ M}$, $\lambda_{exc} = 354 \text{ nm}$, UV-Lampe).

Die Emissionsfarbe verschiebt sich nun von orange (DMSO) bis grün (Toluol). Die mäßige bathochrome Verschiebung des längswelligen Absorptionsmaximums zusammen mit den molaren Extinktionskoeffizienten ($\epsilon_{max} > 39900 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) weist auf einen π - π^* -Übergang entlang der Hauptachse des Molekülgrundgerüsts hin.

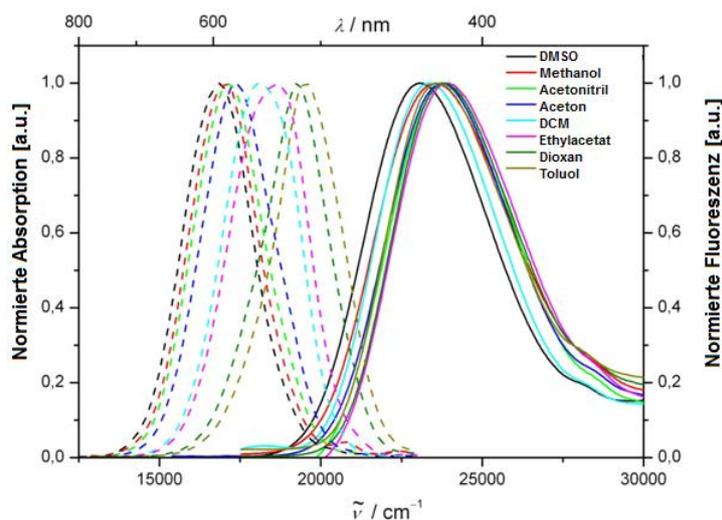


Abbildung 58: Normierte lösemittelabhängige Absorptions- und Emissionsspektren von 2-Styrylchinolin **19n** (aufgenommen in DMSO, Methanol, Acetonitril, Aceton, DCM, Ethylacetat, 1,4-Dioxan und Toluol: $T = 293 \text{ K}$, λ_{exc} = längstwellig λ_{max}).

Die geringe Solvatochromie in den Absorptionsspektren der 4'-*N,N*-Dimethylamino-2-*trans*-styrylchinoline **19**, die sich durch den marginalen Einfluss der Lösungsmittelpolarität auf die Lage der Maxima bemerkbar macht, wird durch den kleinen Wert für die Verbindung des Grundzustandsdipolmoment μ_g und Änderung des Dipolmoments $\Delta\mu$ bestimmt. Dementsprechend muss die Differenz des Dipols groß sein und die Dipolmomentsänderung erfolgt simultan mit der Franck-Condon-Anregung. Mit Schwingungsrelaxation in den Grundzustand des ersten elektronischen angeregten Zustands erfolgt eine Änderung der Geometrie und es resultiert eine wesentlich polarere Spezies, so dass das Dipolmoment im angeregten Zustand größer ist als des Grundzustandes. Dadurch kommt es zu einer Reorientierung der Solvathülle, der so genannten Lösungsmittelrelaxation, was zu einem geringeren Zustand der Energie führt. Dies führt zu einem bathochrom verschobenen Emissionsmaximum und damit beobachtet man eine positive Solvatochromie.

Die relative Fluoreszenzquantenausbeute Φ_f als ein Maß für die Lumineszenzeffizienz erreicht ein Maximum in aprotischen Lösungsmitteln. In Dichlormethan erreicht die

Allgemeiner Teil

Verbindung **19n** seine größte Quantenausbeute bei 17 %. Alle anderen Lösungsmitteln zeigen eine vergleichbare Quantenausbeute Φ_f um die 8 %. Sobald ein protisch polares Lösungsmittel verwendet wird, wie zum Beispiel Methanol, nimmt die Fluoreszenzquantenausbeute drastisch ab (2 %).

Anhand dieser Lösungsmittelabhängigkeit der *Stokes-Verschiebung* kann die Dipolmomentsänderung vom Grund- μ_G in den angeregten Zustand μ_E mit der *Lippert-Mataga-Gleichung* quantifiziert werden:¹³⁸

$$\vartheta_a - \vartheta_f = \frac{2\Delta f}{hc a^3} (\mu_E - \mu_G)^2 + const. \quad \text{Gleichung 5}$$

ϑ_a und ϑ_f = maximale Absorption und Emission in cm^{-1}

μ_G und μ_E = Dipolmomente des Grund- und angeregten Zustandes

h = (6.6256×10^{-34} Js) Planck'sche Konstante

c = (2.9979×10^{10} cm/s) Lichtgeschwindigkeit

a = Hohlraumradius nach Onsager

$\vartheta_a - \vartheta_f$ = *Stokes-Verschiebung*.

Die Orientierungspolarisation (Δf) ist wie folgt definiert:¹³⁷

$$\Delta f = \frac{\varepsilon - 1}{2\varepsilon + 1} - \frac{n^2 - 1}{2n^2 + 1} \quad \text{Gleichung 6}$$

n = Brechungsindex des Lösungsmittels

ε = Dielektrizitätskonstante des Lösungsmittels

Eine nähere Betrachtung der Polarität des Lösungsmittelleffekts auf die optischen Eigenschaften zeigt die Verbindung **19n**, wobei sich die Absorptions- und Emissionsbanden bei steigender Lösungsmittelpolarität bathochrom verschieben und somit eine positive

Solvatochromie aufweisen. Eine lineare Korrelation der *Stokes-Verschiebung* und der *Lippert-Mataga* Polaritätsparameter des Lösungsmittels $\Delta f(\epsilon, n)$ wurde für die Verbindung **19n** mit einer ausgezeichneten Regression ($r^2 = 0.95$), ermittelt (Abbildung 59). Nimmt man für den *Onsager*-Radius einen Wert von $a = 8.6 \text{ \AA}$ an und aus der Steigung wird eine Differenz der Dipolmomente im Grund- und angeregten Zustand von 22 D berechnet.

Die lineare Korrelation indiziert eine große Reorganisation der Ladungen innerhalb des Moleküls durch den *charge-transfer* Übergang, der zu einer deutlichen Emissionsverschiebung führt. Der Grundzustandsdipolmoment wurde aus der Geometrieoptimierung berechnet (siehe Kapitel Theoretische Berechnungen). Daher ist bei dem berechneten Grundzustand der Dipolmoment μ_G 13 D und für angeregten Zustand μ_E 35 D.

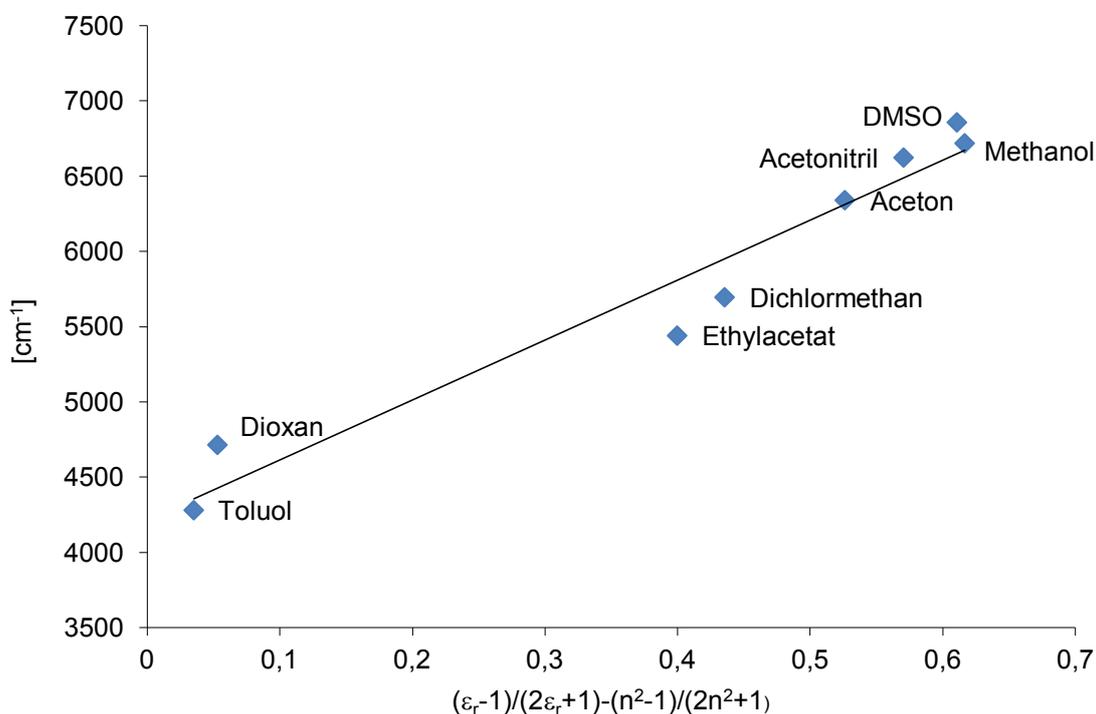


Abbildung 59: Korrelation der *Stokes-Verschiebungen* der Verbindung **19n** und der *Lippert-Mataga* Polaritätsparameter verschiedener Lösungsmittel unterschiedlicher Polarität ($r^2 = 0.95$).

Anschließend wurde das Protonierungsverhalten des Chromophors **19n** untersucht, dabei wurde sowohl das Absorptions- und Emissionsspektrum aufgenommen.

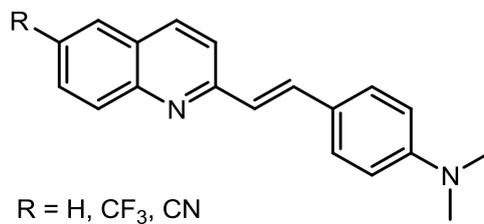
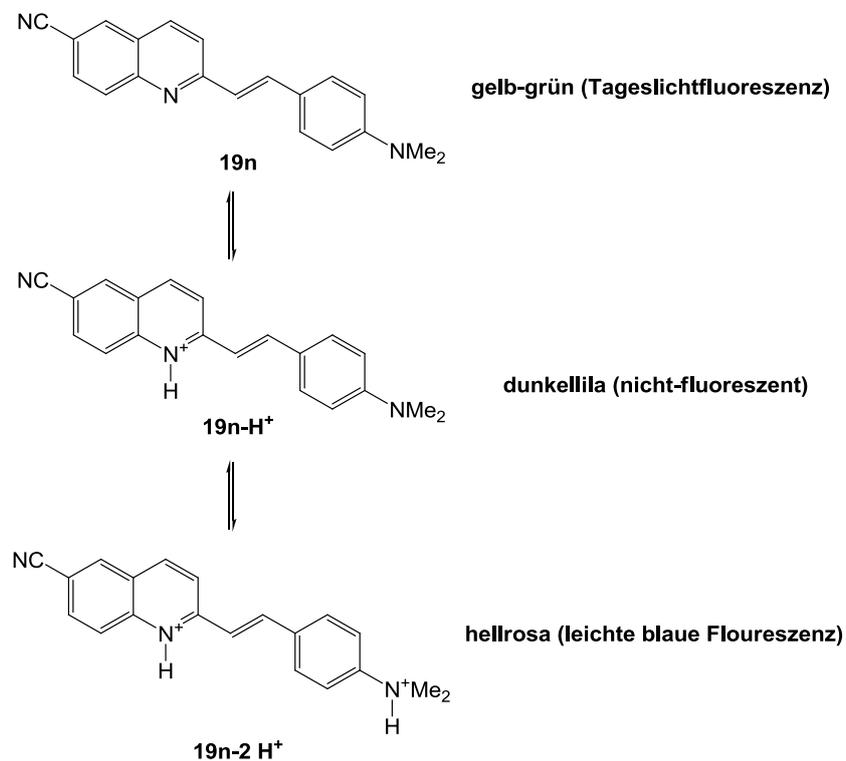


Abbildung 60: 4'-N,N-Dimethylamino-2-trans-styrylchinolinderivate **19.**

Die Verbindungen **19** besitzen zwei basische Stickstoffatome, einmal das des Chinolins und das andere am Anilinsubstituenten (Abbildung 60). Für 4'-N,N'-Dimethylamino-2-trans-styrylchinolin-6-carbonitril **19n**, besitzt die freie Base eine gelb-grüne Tageslichtfluoreszenz, welche quantitative durch Zugabe eines Äquivalents Säure gelöscht wird. Ein Überschuss an Säure führte zur Ausbildung der doppelt protonierten Spezies, die eine leichte blaue Fluoreszenz in Lösung aufweist (Schema 48, Abbildung 61).



Schema 36: Protochrome Zustände der Spezies **19n, **19n-H⁺**, and **19n-2 H⁺**.**

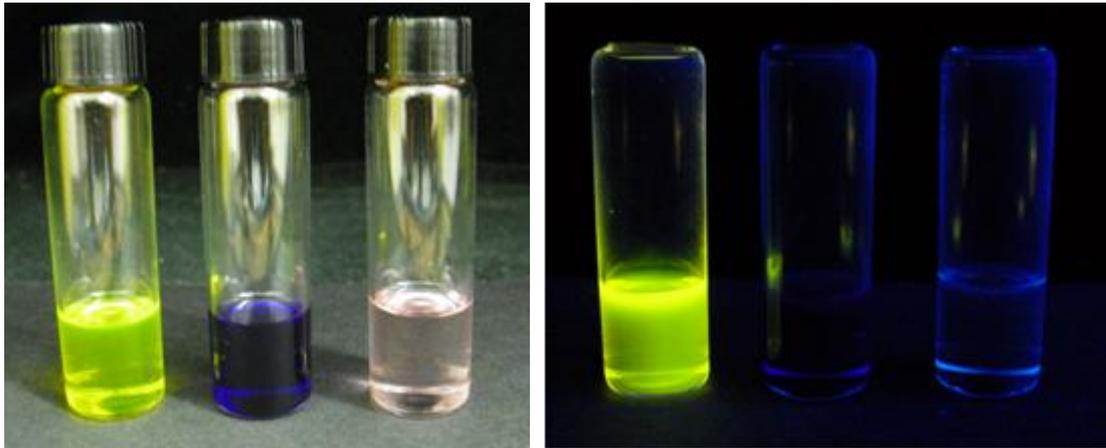


Abbildung 61: links: Verbindung **19n** in CH_2Cl_2 ($c(\mathbf{19n}) = 10^{-2} \text{ M}$) bei Tageslicht, $c(\text{TFA}) = 0,10^{-3} \text{ M}$, $c(\text{TFA}) = 2,5 \cdot 10^{-2} \text{ M}$. rechts: gleiche Proben unter UV-Bestrahlung ($\lambda_{\text{exc}} = 354 \text{ nm}$).

Nach einem Titrationsexperiment vom Chromophor **19n** wurden die pKs-Werte der Spezies **19n-H⁺** und **19n-2H⁺**, zu 5.99 und 3.91 (Abbildung 62 und 63) bestimmt. Die isosbestischen Punkte sind bei 410 und 490 nm und weisen auf eine direkte Protonierung des entsprechenden Chinolins (pKs-Wert Chinolin = 5.93) und des Anilins (pKs-Wert *N,N*-Dimethylanilin = 2.82) ohne weitere Zwischenprodukte auf. Interessanterweise ist die Absorption der **19n-2H⁺** deutlich hypsochrom verschoben und führt zu einer hellrosa Lösung, die nur schwach blau bei UV-Bestrahlung emittiert.

Das beschriebene Verhalten ist reversibel, da eine anschließende Neutralisation der protonierten Proben mit Triethylamin zum ursprünglichen Fluoreszenzsignal führt. Somit lässt sich der Schluss ziehen, dass eine Anwendung der 4-*N,N*-Dimethylamino-*trans*-styrylchinoline **19I-n** als ON-OFF-ON pH-sensitive Fluoreszenzsensoren in Betracht kommt.

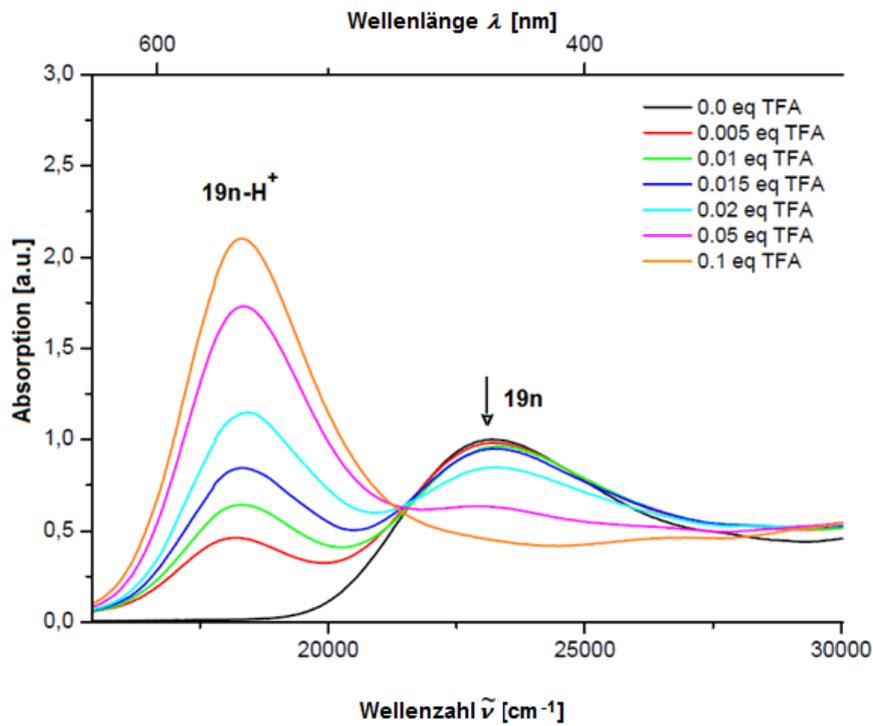


Abbildung 62: UV/Vis-Spektren von 19n und der monoprotonierten Spezies 19n-H⁺ in Gegenwart von steigenden Mengen an Trifluoressigsäure (TFA) in CH₂Cl₂ (T = 297 K).

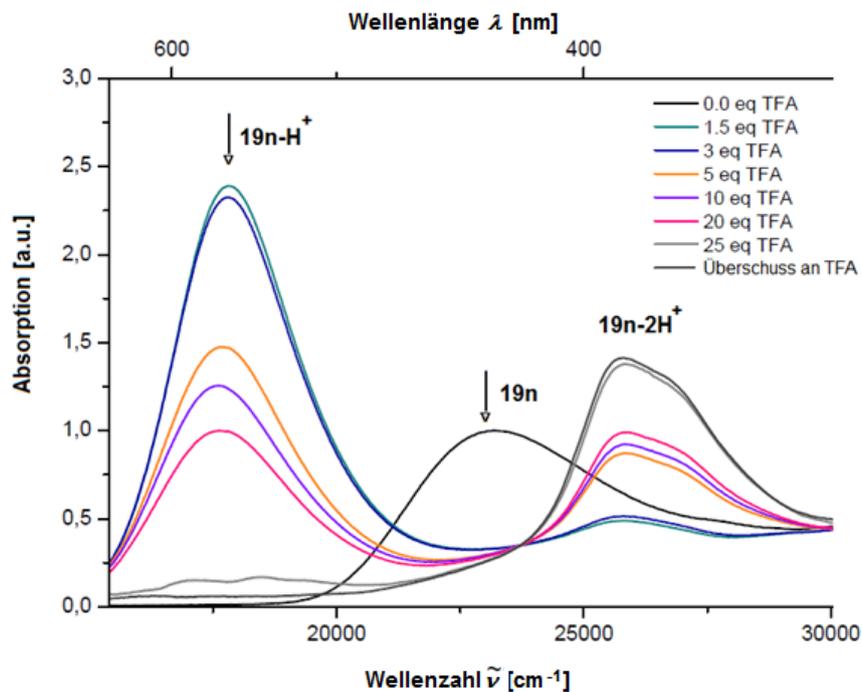


Abbildung 63: UV/Vis-Spektren von 19n-H⁺ zur zweifach protonierten Spezies 19n-2H⁺ in Gegenwart von steigenden Mengen TFA in CH₂Cl₂ (T = 297 K) im Vergleich zur unprotonierten Verbindung 19n (schwarze Linie).

Offensichtlich zeigen **19n-H⁺** und **19n-2H⁺** deutliche Emissionseigenschaften, die diese Verbindungsklasse als schaltbar fluoreszierende pH-Chemosensoren auf Basis eines ON-OFF-ON-Systems qualifizieren (Abbildung 64 und 65).

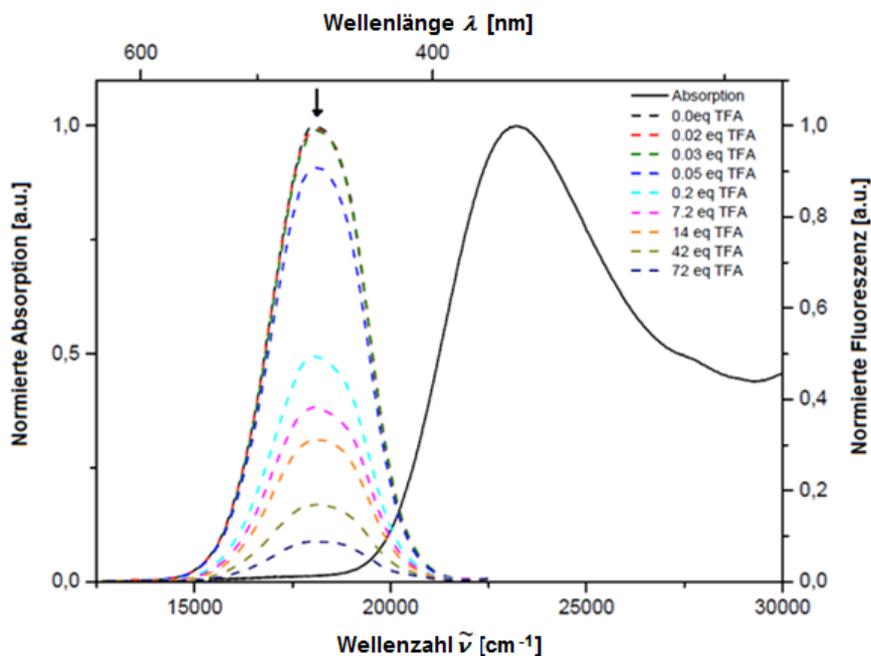


Abbildung 64: Absorptionsspektrum (durchgezogene Linie) und Emissionsspektrum (gestrichelte Linie) der Verbindung **19n** in CH_2Cl_2 , ($T = 297 \text{ K}$). Abhängigkeit der Fluoreszenz durch schrittweise Zugabe von TFA.

Fluoreszierende Chemosensoren sind für die Kontrolle des pH-Wertes in vielen chemischen und biologischen Prozessen und in der Umweltanalytik interessant geworden. Die meisten bekannten Chemosensoren besitzen bisher nur eine einzige pH-sensitive-Gruppe, die zu einem einzigen fluoreszierenden und einem einzigen nicht-fluoreszierenden Zustand bei pH-Änderung führt. Dieses ist im einer Sinne ON-OFF oder OFF-ON-Sonde. Es wurden verschiedene Strategien entwickelt, um die Reichweite von fluoreszierenden pH-Chemosensoren zu erweitern.

Eine Detektion über ein großes pH-Wertintervall kann mit spezifischen Chemosensoren erreicht werden, welche mehrere pH-sensitive Gruppen¹³² besitzen. Diese multistabilen Molekularsysteme führen zum pH-induzierten ON-OFF-ON¹³³ oder OFF-ON-OFF¹³⁴ Eigenschaften.

Während die freie Base **19n** über eine Fluoreszenzquantenausbeute Φ_f von 17 % verfügt,

wird die Fluoreszenz des monoprotonierten Spezies **19n-H⁺** nahezu vollständig gelöscht. Jedoch ist die zweifach-protonierte Spezies **19n-2H⁺** wieder mit lumineszent einer geringeren Fluoreszenzquantenausbeute (Abbildung 89).

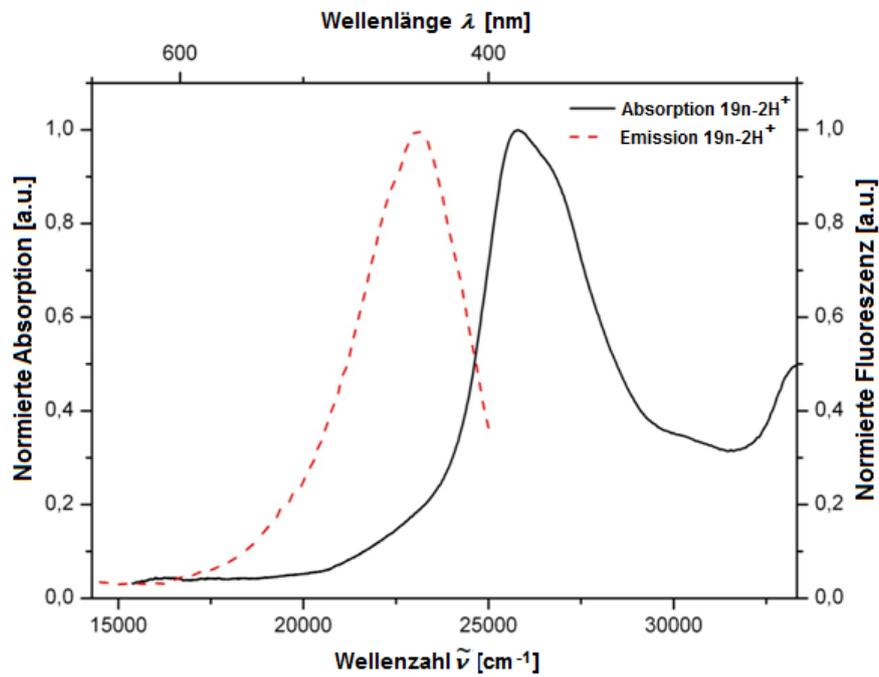


Abbildung 65: Absorptions- (gezogene Linie) und Emissionsspektrum (gestrichelte Linie) der zweifach protonierten Spezies 19n-2H⁺ in CH₂Cl₂, (T = 297 K).

Die Fluoreszenzlöschung bei Zugabe von Trifluoressigsäure wurde mit einer *Stern-Volmer*-Analyse (Abbildung 90) mit folgender Gleichung quantifiziert:

$$\frac{F_0}{F} = 1 + k_q \tau [Q] = 1 + K_{SV}[Q] \quad \text{Gleichung 7}$$

F_0 und F = Fluoreszenzintensitäten in Abwesenheit bzw. Anwesenheit des Quenchers in [a.u.]

τ = Fluoreszenzhalbwertszeit des Chromophors **19n** in Abwesenheit bzw. Anwesenheit des Quenchers [s]

k_q = Rate des Löschprozesses [s⁻¹]

Bei den Verbindungen **19l-n** ergibt die Lösung der *Stern-Volmer* Gleichung einen statischen Löschprozess. Die gebildeten Grundzustandskomplexe fluoreszieren nicht oder nur schwach, so dass die Fluoreszenzintensität herabgesetzt wird. Es konnte K_{SV} *Stern-Volmer*-Konstante für Verbindung **19n** von 15630 Lmol^{-1} bestimmt werden. Daraus ergibt sich für die protonierte Form **19n-H⁺** im elektronischen Grundzustand ein pK_s -Wert von 4.19 und daraus kann man schlussfolgern, dass der berechnete Wert mit dem Titrationsexperiment (pK_s -Wert von 3.91) vergleichbar ist.

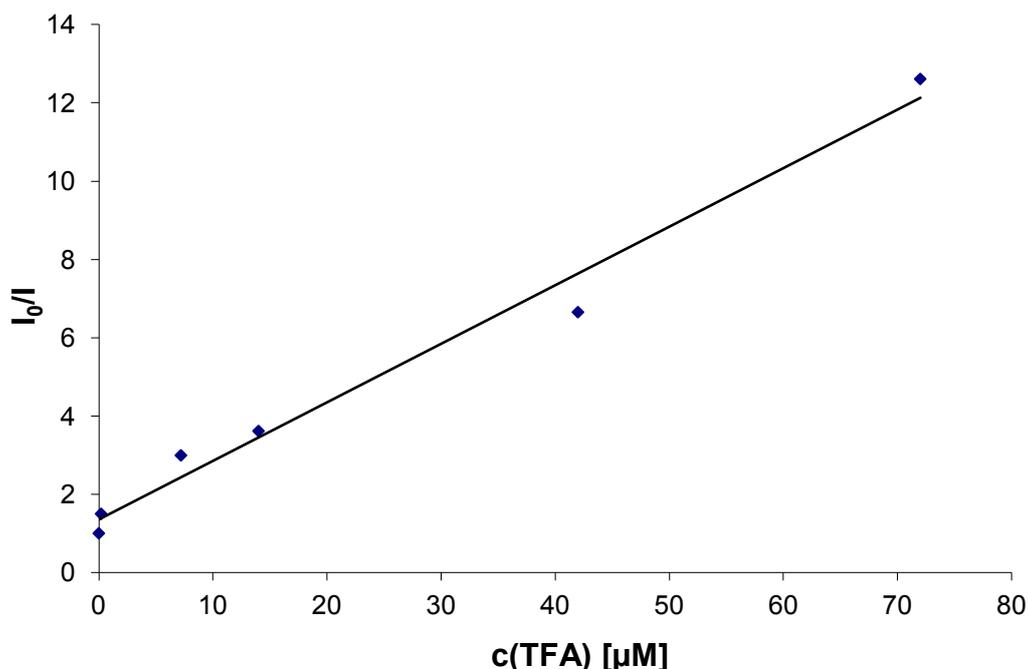


Abbildung 66: Stern-Volmer Korrelation von **19n** ($c_0(\mathbf{19n}) = 10^{-6} \text{ m}$ in Dichlormethan, $T = 293 \text{ K}$, $\lambda_{\text{max,em}}$ bei 547 nm ; $I_0/I = 1.3504 + 15630 \text{ l/mol [H}^+]$; $r^2 = 0.97$).

Es ist bekannt, dass protonierte Pyridine mit der stark elektronenschiebenden *N,N*-Dimethylamino-Gruppe eine strahlungslose Desaktivierung aus dem Singulett-Zustand über einen Ladungstransfer vom *N,N*-Dimethylamino-Donor auf die elektronenarme Pyridiniumeinheit durchlaufen. Daher ist es sehr wahrscheinlich, dass ein vergleichbarer Mechanismus für das vorgestellte System **19n-H⁺** wirksam ist. Des Weiteren kann die Dimethylamino-Gruppe selbst protoniert werden (**19n-2H⁺**). Aufgrund dessen wird die Donor-Kapazität vollständig ausgeschaltet. Als Folge kann eine Erhöhung der Absorptionsfähigkeit

(Auxochromie) beobachtet werden. Zusätzlich ist der ladungstrennte Zustand thermodynamisch nicht mehr zugänglich und die Fluoreszenzfähigkeit kann unter diesen Umständen hypsochrom verschoben wieder beobachtet werden.

4.10.1 Theoretische Berechnungen der 4-*N,N'*-Dimethylamino-*trans*-styryl-chinoline (**19 I-n**)

Begleitend zu den photophysikalischen Untersuchungen wurde eine eingehende theoretische Studie der Verbindungen **19I-n** von Dr. *Jan Nordmann* durchgeführt. Diese Studien sollten vorhersagen, welches Stickstoffatom zuerst protoniert wird und welche Auswirkungen dies auf die Absorptionsspektren besitzt.

Zunächst wurde die Geometrieoptimierung der Grundzustände der freien Base **19**, der einfach protonierten Form **19-H⁺** und der doppelt protonierten Chinoline **19-2H⁺** mit Hilfe von Gaussian09¹³⁵ unter Anwendung des B3LYP-Funktional¹³⁶ und des Pople-Basissatzes 6-311G**¹³⁷ durchgeführt. Um die Einflüsse der Lösungsmittel auf molekulare Eigenschaften zu korrigieren wurde das Polarizable Continuum Model (PCM) angewendet. Als Lösungsmittel wurde Dichlormethan verwendet, da die experimentellen Messungen in Dichlormethan durchgeführt wurden.¹³⁸ Für (*E*)-2-(4-(Dimethylamino)styryl)chinolin-6-carbonitril **19n** konnte das planare Gleichgewicht des Grundzustands für die freie Base berechnet werden. Erfolgt eine Protonierung am Stickstoffatom des Chinolinrings so weitet sich der Bindungswinkel zwischen dem benachbarten Kohlenstoffatom und der zentralen Doppelbindung nur gering von 124° auf 126° auf. Außerdem ist die Aminogruppe bei der doppelt protonierten Form **19n-2H⁺** gegen den Phenylsubstituenten verdreht und somit zeigt es keine Koplanarität mit dem π -System (Abbildung 67).

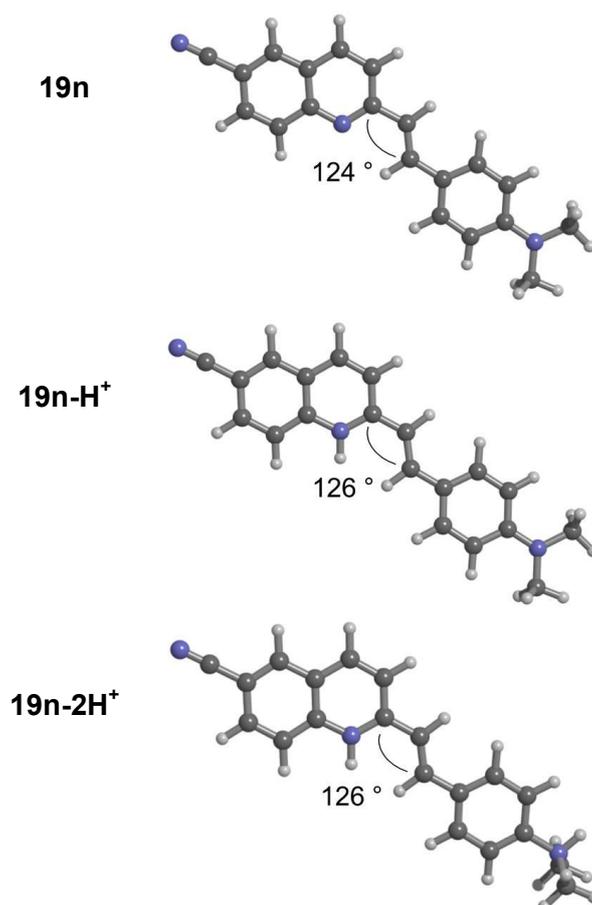


Abbildung 67: Optimierte Geometrien auf B3LYP 6-311G**-Niveau der unprotonierten (19n), einfach protonierten (19n-H⁺) und doppelt protonierten Spezies (19n-2H⁺) des (*E*)-2-(4-Dimethylamino)styryl)chinolin-6-carbonitrils.

Die Analyse der Kohn-Sham Grenzorbitale zeigt zudem, dass im HOMO die Koeffizientendichte hauptsächlich auf dem Anilinrest lokalisiert ist und der Chinolinkern nur geringe Koeffizientendichte aufweist (Abbildung 68). Im LUMO ist die Verteilung der Koeffizientendichte hauptsächlich auf dem Chinolinkern lokalisiert, welche quasi den Franck-Condon Zustand bei Anregung widerspiegelt. Eine wesentliche Überschneidung der Wellenfunktionen des Grundzustands und des vermuteten angeregten Zustands kann aufgrund der signifikant Koeffizientendichte an der Styryl-Doppelbindung angenommen werden.

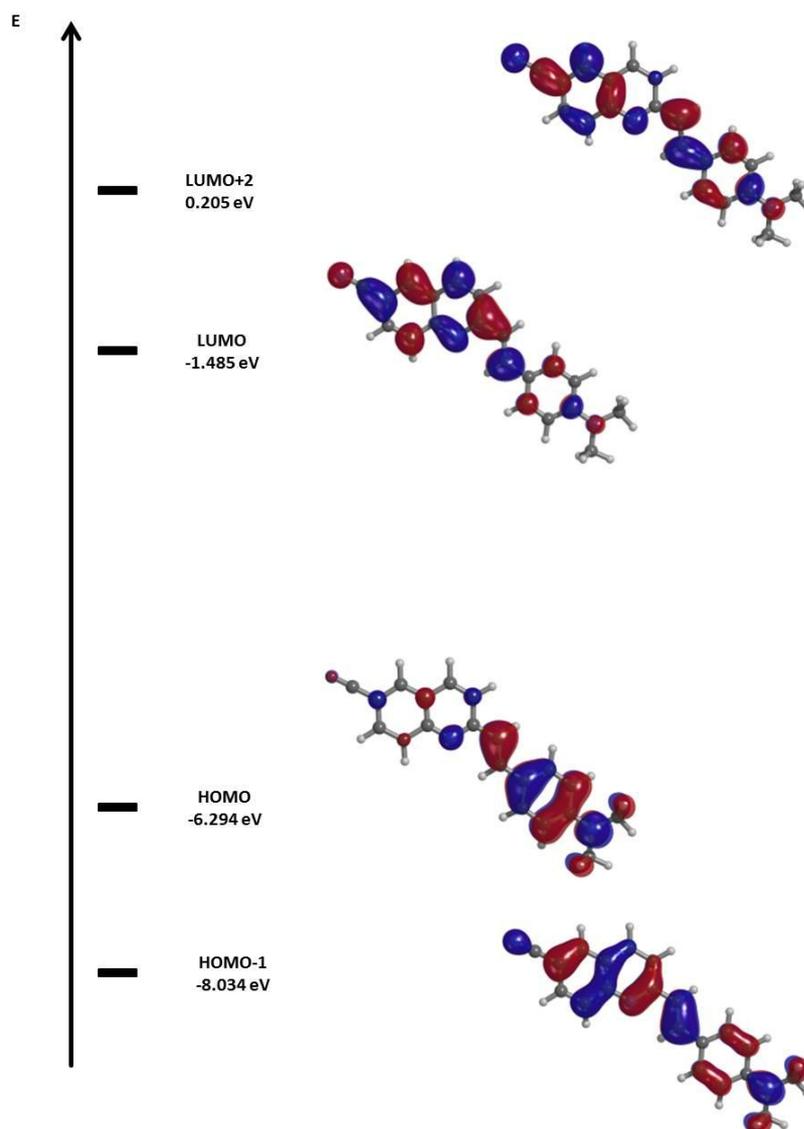


Abbildung 68: Die berechneten Kohn-Sham Grenzorbitalen der Verbindung **19n** (von unten nach oben: HOMO-1, HOMO, LUMO, LUMO+2) auf DFT-Niveau (B3LYP/6-311G**).

Anschließend wurden auf Basis der optimierten Strukturen das Absorptionsspektrum mittels TD-DFT berechnet (Tabelle 6). Dafür wurde das Hybrid-Austausch-Korrelationsfunktional CAM-B3LYP¹³⁹ eingesetzt. Weiterhin ist ein Nichtgleichgewichtszustand der Solvation¹⁴⁰ für die zustandsspezifische Solvation der vertikalen Anregung angenommen worden. Die berechneten Werte stimmen sehr gut mit den experimentell bestimmten Daten überein. Die TD-DFT-Rechnung liefert für (*E*)-2-(4-(Dimethylamino)styryl)chinolin-6-carbonitril **19n** die stärkste Absorptionsbande bei $\lambda_{max,calc.} = 418$ nm. Dabei ist der HOMO-LUMO-Übergang mit einem ausgeprägten Ladungstransfercharakter vom Anilinrest (HOMO) in den Chinolinkern

Allgemeiner Teil

(Beitrag von 86 %) vorherrschend. Zusätzlich ergeben sich Übergänge, die aus den Anregungen aus HOMO nach LUMO+2 (Beitrag von 5 %) und HOMO-1 nach LUMO (Beitrag von 4 %) resultieren. Das Spektrum der experimentell bestimmten Werte wird mit den berechneten Daten ausgezeichnet reproduziert ($\lambda_{max,exp.} = 420$ nm).

Tabelle 2: TD-DFT-Berechnungen (CAM-B3LYP/6-311G) der Absorptionsmaxima der Chinoline 19 I-n und ihrer einfach und doppelt protonierten Spezies (19-H⁺ und 19-2H⁺).**

	freie Base			einfach protoniert			doppelt protoniert		
	19l	19m	19n	19l-H ⁺	19m-H ⁺	19n-H ⁺	19l-2H ⁺	19m-2H ⁺	19n-2H ⁺
exp.									
[nm]	392	407	420	512	529	547	362	378	380
$\lambda_{abs.}$									
ber.									
[nm]	387	402	418	509	525	536	372	373	382

4.10.2 Eigenbeteiligung

Die Kapiteln 4.8 „ Mikrowellen-gestützte Kupplungs-Isomerisierungs-Reaktion (MACIR)“, 4.8.2 „MACIR zur Synthese der Chinoline **19** und Naphthyridine **20**“, 4.10 „ Photophysikalische Eigenschaften der 4'-N,N'-Dimethylamino-2-*trans*-styrylchinoline (19 I-n)“ und 4.10.1 „Theoretische Berechnungen der 4'-N,N'-Dimethylamino-2-*trans*-styryl-chinoline (**19 I-n**) wurden bereits veröffentlicht (R. Cinar, J. Nordmann, E. Dirksen, T. J. J. Müller, *Domino synthesis of protochromic „ON-OFF-ON“ luminescent 2-styryl quinolines. Org. Biomol. Chem.* **2013**, 11, 2597-2604.

Mein Anteil an den experimentellen Arbeiten und der ersten Niederschrift des Manuskripts zur Veröffentlichung beträgt 75 %. Elena Dirksen synthetisierte die Chinolinderivate aus Kapitel 4.8.2 (Tabelle 2) im Rahmen ihrer Bachelorarbeit unter meiner Anleitung und Aufsicht. Ihr Anteil beträgt damit 10 %. Begleitend zu den photophysikalischen

Allgemeiner Teil

Untersuchungen wurde eine eingehende theoretische Studie der Verbindungen **19 n-l** von Dr. Jan Nordmann durchgeführt (Tabelle 6, Abbildung 67 und 68). Sein Anteil beträgt hiermit 15 %. In der Veröffentlichung wurden die Schemata 33, 35 und 36, die Tabelle 4 und 5 sowie die Abbildungen 54, 55, 57, 59, 61, 64 und 66 abgedruckt. Die wurden zu 100 % von mir erstellt.

Schemata

Schema 33 (Scheme 1) beschreibt die Mikrowellen-gestützte Ein-Topf-Synthese der Chinoline **19**.

Schema 35 (Scheme 2) zeigt die Synthese der 6- substituierten 2-*trans*-Styrylchinoline **19 k-o**.

Schema 36 (Scheme 3) beschreibt die protochrome Zustände der Spezies **19n**, **19n-H⁺** und **19n-2 H⁺**.

Tabellen

Tabelle 4 (Table 1) bildet die Absorptions- und Emissionsdaten der ausgewählten Verbindungen ab.

Tabelle 5 (Table 2) zeigt die Absorptions- und Emissionseigenschaften der Verbindung **19n** in verschiedenen Lösungsmitteln.

Tabelle 6 (Table 3) zeigt die TD-DFT-Berechnungen der Absorptionsmaxima der Verbindungen **19 l-n** und ihrer einfach und doppelt protonierten Spezies (**19-H⁺** und **19n 2 H⁺**).

Abbildungen

Abbildung 54 (Figure 1) bildet 4'-*N,N'*-Dimethylamino-2-*trans*-styrylchinolinderivate **19** ab.

Abbildung 55 (Figure 2) zeigt die normierte Absorptions- und Emissionsspektren der Verbindungen **19l-n**.

Abbildung 57 (Figure 3) zeigt die Emissions-Solvatochromie von Chinolin **19n** in acht

Allgemeiner Teil

verschiedenen Lösungsmitteln unterschiedlicher Polarität.

Abbildung 59 (Figure 4) zeigt die Korrelation der *Stokes*-Verschiebungen der Verbindung **19n** und der *Lippert-Mataga* Polaritätsparameter verschiedener Lösungsmittel unterschiedlicher Polarität.

Abbildung 61 (Figure 5) bildet die Verbindung **19n** in Lösungsmittel bei Tageslicht und unter UV-Bestrahlung ab.

Abbildung 64 (Figure 6) zeigt die Absorptions- und Emissionsspektren der Verbindung **19n** unter Abhängigkeit der Fluoreszenz durch Zugabe von THF.

Abbildung 66 (Figure 7) zeigt die Stern-Volmer Korrelation von Verbindung **19n**.

Abbildung 67 (Figure 8) bildet die optimierte Geometrien auf B3LYP 6-311G**-Niveau der unprotonierten, einfach protonierten und doppelt protonierten Spezies der Verbindung **19n** ab.

Abbildung 68 (Figure 9) bildet die berechneten Kohn-Sham Grenzorbitale der Verbindung **19n** ab.

5 Fazit und Ausblick

Die im Rahmen dieser Arbeit entwickelten und analysierten Bichromophore zeigen einen vollständigen Energietransfer vom Pyrazol-Basischromophor zur zweiten Chromophoreinheit.

Die als Donor eingesetzte Pyrazoleinheit besitzt eine niedrige Fluoreszenzquantenausbeute. Durch die Verknüpfung zweier oder mehrerer Pyrazoleinheiten an einen Akzeptor könnte der Fluoreszenzanteil signifikant erhöht werden (Abbildung 69).

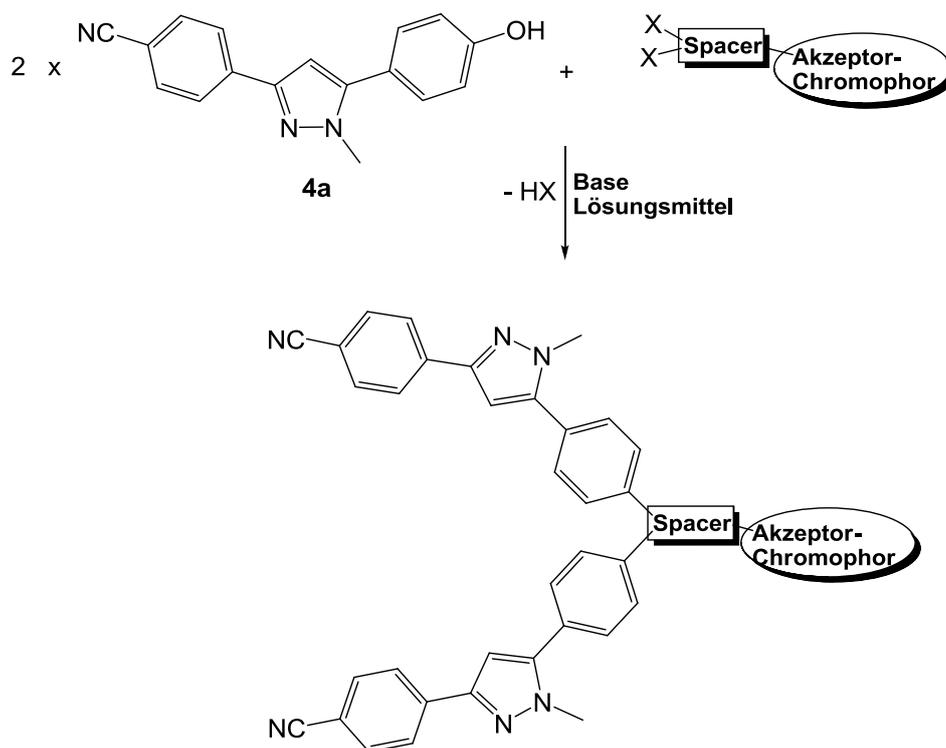


Abbildung 69: Verknüpfung zweier Pyrazoleinheiten an einem Akzeptorchromophor.

Solche Trichromophore könnten die Wahrscheinlichkeit für die Emission einer Mischfarbe erhöhen. Alternativ könnte außerdem ein neuer Pyrazoldonor für die Synthese eingesetzt werden, dessen Fluoreszenzquantenausbeute wesentlich höher ist. Außerdem dürfen die verknüpften Chromophore nur minimal miteinander wechselwirken. Diese Spacer sollten mehrere Bedingungen erfüllen, zum einen sollte er weniger flexibel sein, damit sich die Fluorophore in der Lösung nicht annähern können und zum anderen sollten sie nicht die

Fazit und Ausblick

Reaktivität und Löslichkeit des Systems beeinträchtigten. Einige Spacermodelle wären in diesem Zusammenhang vorstellbar. Ein möglicher Spacerkandidat wäre ein 1,3-Butadieneinheit (Abbildung 70).

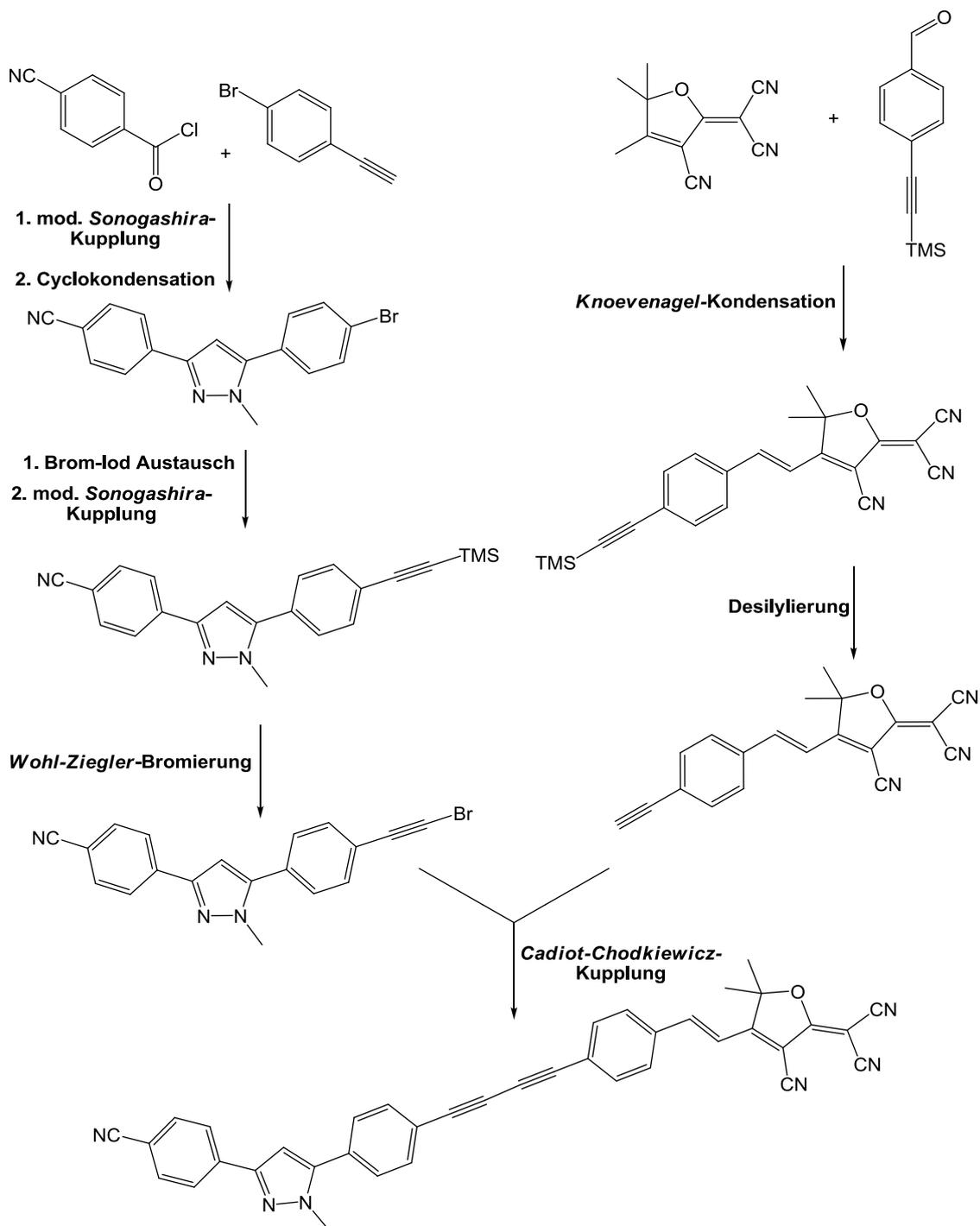


Abbildung 70: Mögliche Synthese von Bichromophoren mit einer starren Spacereinheit.

Für die Verknüpfung des Donors und Akzeptorchromophors könnte sich die Variante der *Cadiot-Chodkiewicz-Kupplung* eignen.¹⁴¹ Die *Cadiot-Chodkiewicz-Kupplung* ist eine

Fazit und Ausblick

Weiterentwicklung der *Glaser*-Kupplung und somit ebenfalls mit der *Hay*-Kupplung¹⁴² und der *Eglinton*-Kupplung¹⁴³ verwandt.

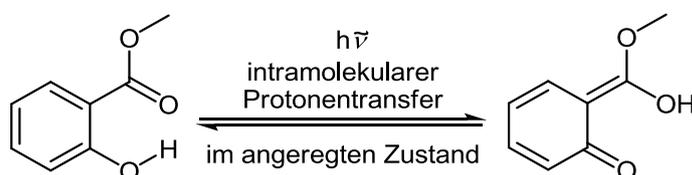
Die Kupfer-katalysierte Kupplung eines terminalen Alkins mit einem Halogenalkin unter der Wirkung einer Amin-Base ermöglicht die Darstellung von unsymmetrischen Produkten.

Mit dieser Synthesestrategie kann ein definierter Abstand der Chromophoreinheiten erreicht werden, der dann zum gewünschten Energietransfer führen könnte. Weiterhin kann anschließend die ideale Kombination der Donor- und Akzeptorfluorophore zu einem unvollständigen Energietransfer, so dass Mischfarbenfinden erzeugt werden können.

6 Anhang

6.1 Prinzip des intramolekularen Protonentransfers im elektronisch angeregten Zustand

Bei zahllosen chemischen Reaktionen können vor allem Protonen ihren Bindungspartner wechseln. Dies kann sowohl intermolekular auch intramolekular ablaufen. Desweiteren ist zu unterscheiden, ob der Bindungswechsel erst infolge optischer Anregung oder bereits im Grundzustand stattfindet.¹⁴⁴ Bei einem Protonentransfer-Prozess, der intramolekular über einen angeregten elektronischen Zustand verläuft, spricht man von einem intramolekularen Protonentransfer im elektronisch angeregten Zustand (engl.: Excited state intramolecular proton transfer = ESIPT). Bei einem ESIPT-Prozess findet der Transfer eines Wasserstoffatoms statt, der neben der Umverteilung der elektronischen Ladung und eine energetisch bevorzugte Molekülkonfiguration im elektronisch angeregten Zustand darstellt und somit verantwortlich für die große *Stokes*-Verschiebung und Fluoreszenz eines ESIPT aufweisenden Moleküls ist. 1931 wurden durch *Weber* die ersten Untersuchungen des Protonentransfers im angeregten Zustand durchgeführt. Bei einigen organischen Verbindungen konnte dabei eine Änderung des Säure-Base-Gleichgewichts beobachtet werden.¹⁴⁵ Der Protonentransfer im angeregten Zustand resultiert in einer außergewöhnlich großen *Stokes*-Verschiebung des Salicylsäuremethylesters (Schema 37).¹⁴⁶ Bei dem entsprechenden Methoxyderivat konnte dieses Verhalten nicht mehr beobachtet werden.



Schema 37: Intramolekularer Protonentransfer des Salicylsäuremethylesters im angeregten Zustand.

Seitdem wurden zahlreiche weitere Experimente in unterschiedlichen Spektralbereichen durchgeführt.^{147,148,149} Der prinzipielle Ablauf eines Protonentransfer-Prozesses im angeregten Zustand ist in Abbildung 46 dargestellt. ESIPT wird in den meisten Fällen mit der Anregung eines π - π^* -Überganges eingeleitet. Bei der Anregung erfolgt ein Transfer von

Elektronen von der Hydroxygruppe zum Stickstoffatom bzw. zur Carbonylgruppe über einen Chelatring.¹²⁰

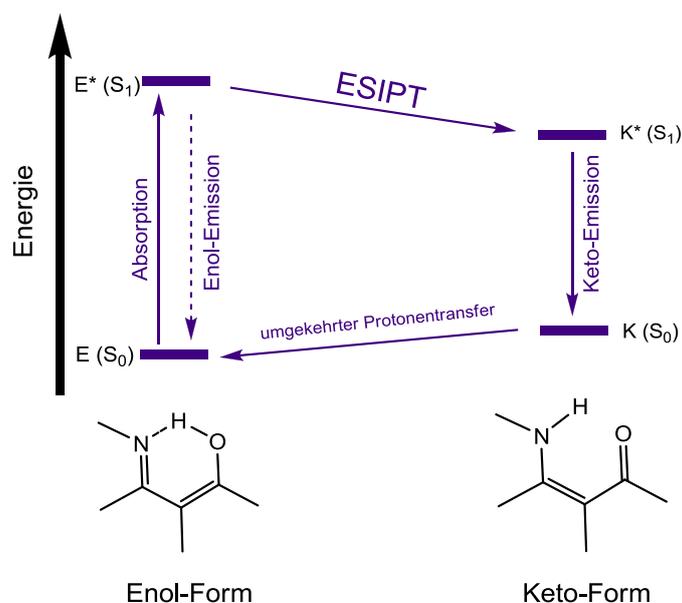


Abbildung 71: Energieschema für den Ablauf eines Protonentransfers im angeregten Zustand.

Der Reorganisationsprozess im elektronisch angeregten Zustand kann je nach Molekül verschiedene Typen von möglichen Potentialflächen im angeregten Zustand besitzen. Zum einen kann eine Barriere vorhanden sein und das Tunneln des Protons in einem Doppelminimumpotential beinhalten oder zum anderen eine barrierefreie Relaxation innerhalb eines deformierten Einfachminimumpotential entsprechen. Dies erklärt auch die große Bandbreite der Zeitskalen von ps- bis in den fs-Bereich, die für ESIPT-Reaktionen beobachtet werden.^{150,151,152,153,154}

Die Protonentransfersysteme haben auch abseits ihrer Rolle als Modellsystem für andere Reaktionen vielfältige Anwendungen erfahren. Aromatische Verbindungen wie Benzoxazole, Flavone, Imidazole oder Antrachinone, die ESIPT-Eigenschaften aufweisen, eignen sich für den Einsatz als Verstärkungsmedium in Lasern.¹⁵⁵ Die spektralen Eigenschaften mit einer hohen Absorption im ultravioletten Spektralbereich sowie ihre ausgezeichnete Photostabilität gestatten darüber hinaus die Anwendung als UV-Stabilisatoren¹⁵⁶, -Sensoren (z.B. für Tinuvin) sowie als Szintillatormaterial.¹⁵⁷ Sie werden auch als potentielle Kandidaten für das Design bistabiler Einheiten in optischen Speichereinheiten¹⁵⁸ und in organischen Leuchtdioden diskutiert.¹⁵⁹

Vor einigen Jahren wurde von *Durietz et al.* ein einfaches und faszinierendes Konzept vorgestellt, das π -Konjugationseinheiten eines Moleküls auf den ESIPT-Prozess erheblichen Einfluss besitzen können. Durch verlängerte π -Konjugation erreicht die Tautomerspezies im

angeregten Zustand eine verbesserte Delokalisierung, wodurch eine große thermodynamische Antriebskraft für den Protontransfer erzeugt wird.

Nach diesem Konzept wurden verschiedene Verbindungen mit ähnlichen Strukturmotiven synthetisiert, um die Theorie von *Durietz et al.* zu untermauern. *Chung et al.* haben 2010 eine Serie von Chinolin/Isochinolin-Pyrazol-Isomeren synthetisiert. Die Pyrazoleinheit wurde dabei in verschiedenen Positionen substituiert. Obwohl alle Moleküle eine strukturelle Ähnlichkeit aufweisen, zeigte nur ein Chinolin/Isochinolin-Pyrazol-Molekül einen ESIPT-Prozess, was auf eine günstige Tautomerresonanzstruktur in angeregten Zustand zurückgeführt werden kann.

Neulich haben Versuche gezeigt, dass über dual-fluoreszierende ESIPT-Moleküle Weisslicht erzeugt werden kann. Die duale Fluoreszenz kann auf die simultane Emission der angeregten Zustände der Enol- und der Keto-Form zurückgeführt werden. Dieser „frustrierte“ Energietransfer gelingt, da beide Formen sich im angeregten Zustand energetisch im Gleichgewicht befinden (Schema B).

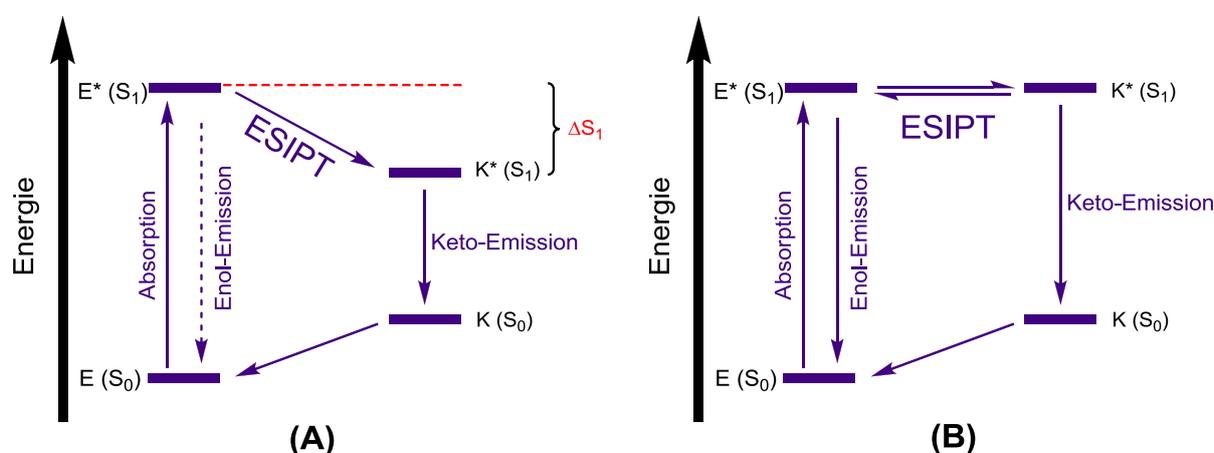
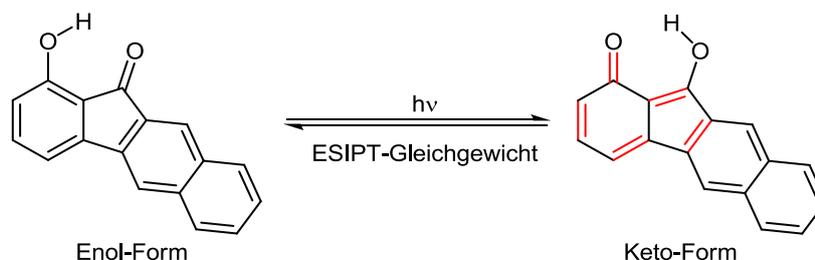


Abbildung 72: Energieschema für den Ablauf eines einfachen ESIPT-Systems (A) und eines im Gleichgewicht befindlichen Emitters (B).

Dazu berichteten *Tang et al.* 2011 über einen effizienten ESIPT-Weißlichtemitter. Sie benutzten hierfür ein 7-Hydroxy-1-indanon als Prototyp, da es bekanntermaßen einen Protonentransfer im angeregten Zustand aufweist (Schema 38). An diesem Grundgerüst wurden chemische Modifizierungen durchgeführt, die eine Änderung der Gleichgewichtslage im angeregten Zustand zur Folge haben, was durch die duale Emission weißes Licht mit CIE-Koordinaten von (0.30, 0.27) erzeugt.¹⁶⁰



Schema 38: Weißlichtemitter über ES IPT-System.

6.1.1 Literaturübersicht der Pyrazole mit ES IPT-Systemen

Im Jahre 1952 und 1954 wurden erstmals vom Arbeitskreis *Baker* 3-*o*-Hydroxyphenylpyrazole vorgestellt.¹⁶¹ Bei den farblosen Kristallen wurde ein Absorptionsmaximum zwischen 205-214 nm beobachtet und zwei Emissionsbanden. Zu diesem Zeitpunkt konnten diese Beobachtungen noch nicht erklärt werden.

Vom Arbeitskreis *Catalen* wurde ein Pyrazolderivat mit einem 2-Hydroxyphenylsubstituenten am N₁-Atom synthetisiert. Sie kamen zum Schluss, dass solche Verbindungen die Fluoreszenz durch die Torsionsbewegung zwischen C₂ und N₁-Bindung löschen.¹⁶² Solche Rotationen führen zum strahlungslosen Übergang, so dass die Anregungsenergie als Wärmeenergie abgegeben wird (Abbildung 73).



Abbildung 73: Pyrazolderivat, strahlungslose Energieabgabe.

1992 wurde über eine neue Klasse, von 2-Hydroxyphenylpyrazole zur Anwendung als UV-Stabilisatoren berichtet.¹⁶³ Die 2-Hydroxyphenylfunktionalität der hier vorgestellten Pyrazole erfolgt in diesem Fall über die Verknüpfung an Position 3 der Pyrazolgrundkörpers (Abbildung 74).

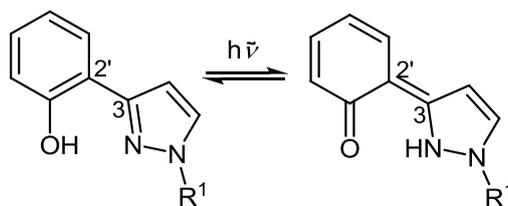
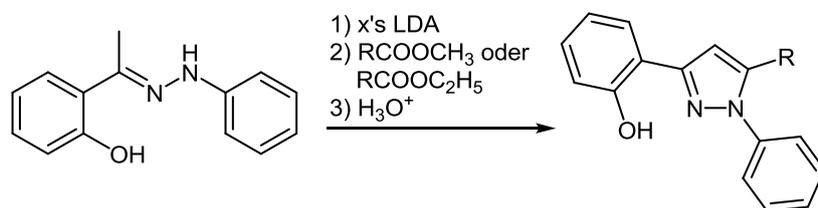


Abbildung 74: Darstellung eines tautomeren Gleichgewichts zwischen einem Enol und seiner Ketoform.

Die Rotation an C_3 und $C_{2'}$ wird durch die Bildung des Tautomers über einen intramolekularen Protonentransfer im angeregten Zustand eingeschränkt. Bei dem 2-Hydroxyphenylpyrazolderivat mit $R^1 = \text{CH}_3$ wurde bei einer Anregungswellenlänge von 282 nm ein bathochrom verschobenes Emissionsmaximum bei 590 nm beobachtet werden, welches auf einen ESIPT-Prozess hindeutet.

Rampey et al. haben ebenfalls über eine Reihe von 2-Hydroxyphenylpyrazolderivaten berichtet.¹⁶⁴ Die Derivate zeigen alle ein Absorptionsmaximum im Bereich von 300 nm und ein kurzweiliges Emissionsmaximum in einem Bereich von 368-372 nm (Schema 39).



Schema 39: Synthese der 2-Hydroxyphenylpyrazolderivate nach *Rampey et al.*¹³⁵

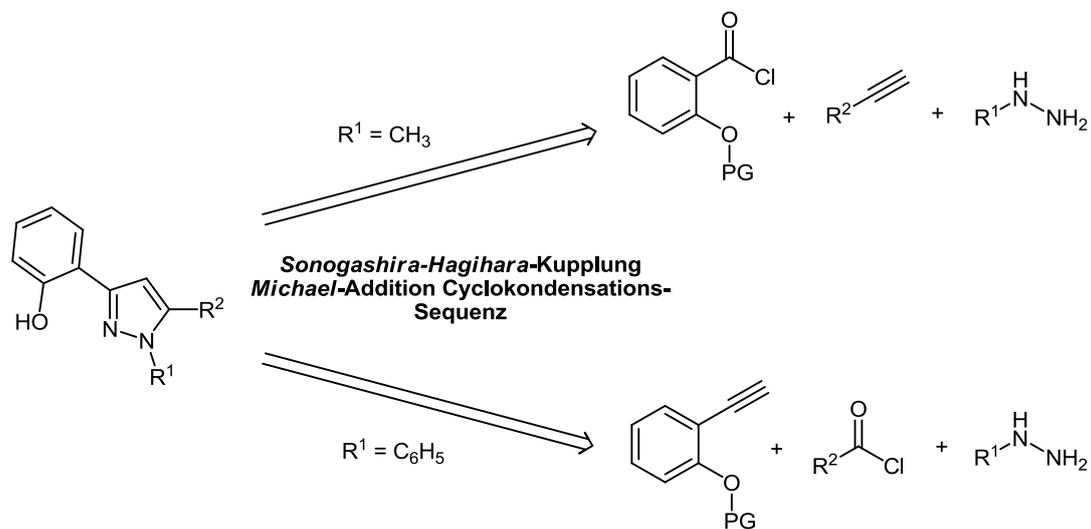
Ein langweiliges Emissionsmaximum bei ca. 620 nm, welches einen ESIPT-Prozess indiziert konnte nicht beobachtet werden.

6.1.2 Synthese der 2-Hydroxyarylpyrazolen und ihrer Isomere 4b-k

6.1.2.1 Synthesestrategie

Die direkte, regioselektive Umsetzung substituierter Hydrazine zu Pyrazolen wurde bereits im Arbeitskreis Müller erforscht. Als Schlüsselschritt bietet sich die *Sonogashira-Hagihara-Kupplungs-Michael-Additions-Cyclokondensations-Sequenz* mit Säurechloriden, terminalen Alkinen und Hydrazinen an. Diese Strategie konnte einen schnellen Zugang zu

Pyrazolderivaten mit 2-Hydroxyphenyl- bzw. 2-Hydroxynaphthylsubstituenten bieten (Schema 40). Das verlängerte System des Naphthylsubstituenten soll zusätzlich eine Stabilisierung des Tautomerengleichgewicht hervorrufen, um eine eine duale Fluoreszenz zu erzeugen. Anschließend sollen die synthetisierten Derivate photophysikalisch untersucht werden und Indizien für einen ESIPT-Prozess gefunden werden. Beide Formen müssen (Enol und Keto) im angeregten Zustand ein energetisch ausgewogenes Gleichgewicht besitzen, um über einen „frustrierten“ Energietransfer Weißlicht zu erzeugen.

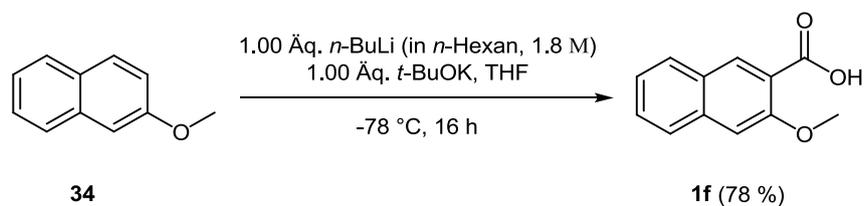


Schema 40: Retrosynthetische Analyse der 2-Hydroxyphenylpyrazole 4.

Mit der gewählten Synthesestrategie sollte im Sinne eines Ein-Topf-Verfahren die Synthese beider regioisomeren 2-Hydroxyphenylpyrazole ermöglicht werden. Für die Synthesesequenz ist es allerdings notwendig die freie Hydroxygruppe zuvor mit einer Schutzgruppe zu versehen.

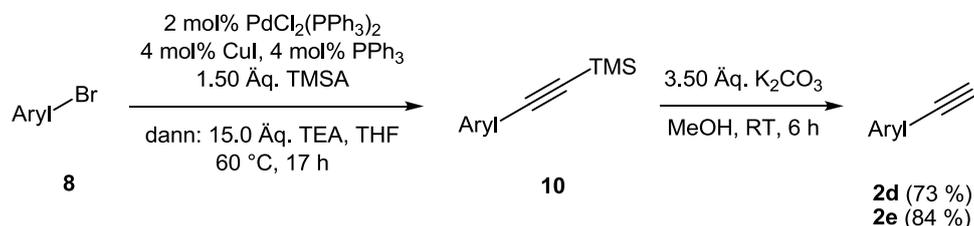
6.1.2.2 Eduktsynthese

Zunächst wurde 2-Methoxynaphthalen **34** mit *n*-Butyllithium/Kalium-*tert*-butylat zu 3-Methoxy-2-naphthoesäure **1f** umgesetzt (Schema 41).

**Schema 41: Synthese von 3-Methoxy-2-naphthoesäure 1f.**

Die Säure kann mittels Oxalylchlorid zum korrespondierenden Säurechlorid umgesetzt werden. Da aber das Säurechlorid nicht stabil ist, wird es in situ kurz vor der Reaktion hergestellt.

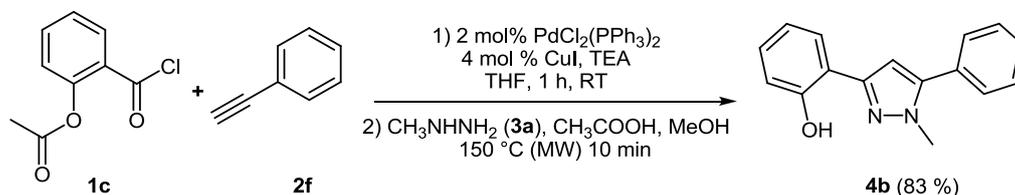
Zur Schützung der Hydroxyfunktion wurde diese zunächst in eine Methoxygruppe übergeführt. Anschließend wurden die geschützten Arylbromide **8** über eine *Sonogashira*-Reaktion unter Verwendung des bekannten Katalysatorsystems zum geschützten terminalen Alkin umgesetzt. Das entstehende TMS-geschützte Alkin wurde mit Kaliumcarbonat entschützt. Nach 6 Stunden konnten die terminalen Alkine **2** in guten Ausbeuten isoliert werden (Schema 42, Tabelle 7).

**Schema 42: Synthese des 2-Hydroxyphenylalkins 2d und 2e.****Tabelle 7: Synthetisierte 2-Hydroxyphenylalkine 2.**

Eintrag	geschütztes Arylbromid 8	TMS-Alkin 10	terminales Alkin 2	Ausbeute
1				73 %
2				83 %

Mit dem bewährten Katalysatorsystem bestehend aus PdCl₂(PPh₃)₂ und CuI sowie

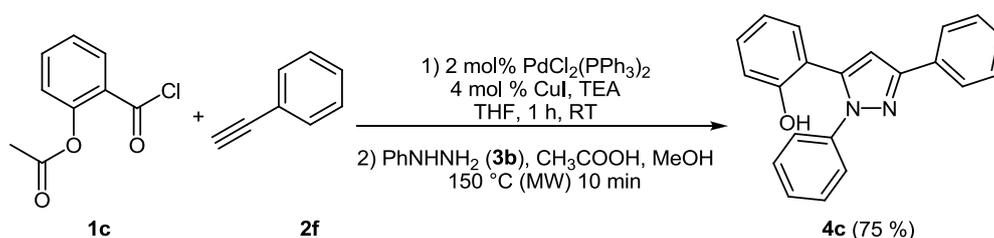
Triethylamin als Base konnten die ersten 2-Hydroxyarylpyrazole **4** in moderaten Ausbeuten synthetisiert werden. Die komplette Reaktionssequenz konnte in 70 Minuten durchgeführt werden. Für die Additions-Cyclokondensationsreaktion wurde Eisessig und Methanol zugegeben, was sich für die finale Abspaltung der Schutzgruppe als vorteilhaft erwies (Schema 43).



Schema 43: Synthese des 2-(1-Methyl-5-phenyl-1H-pyrazol-3-yl)phenols (**4b**).

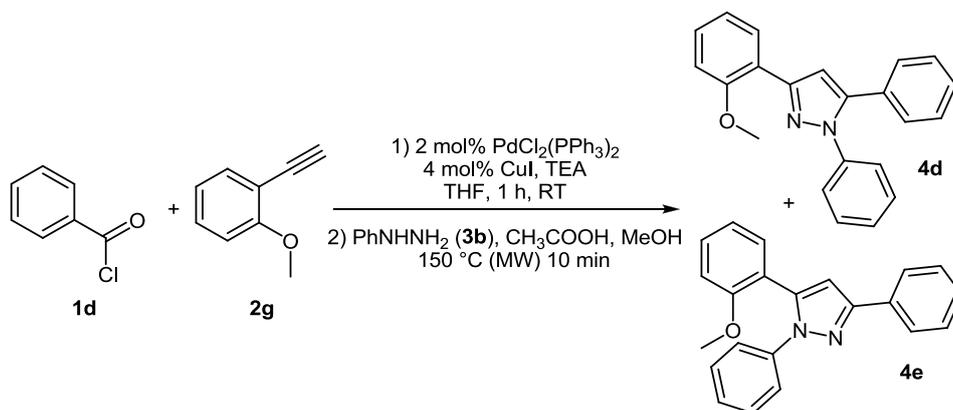
Um weitere 2-Hydroxyphenylpyrazolderivate **4** herzustellen, wurden die elektronischen Eigenschaften des Phenylrestes an Position C5 und des Methylrestes am Stickstoffatom N1 variiert.

Durch den Einsatz von Phenylhydrazin innerhalb der Additions-Cyclokondensationssequenz erhält man im Vergleich zum Methylhydrazin das andere Regioisomer. Da der Phenylrest einen schwach negativen induktiven Effekt ausübt, ist das unsubstituierte Stickstoffatom des Phenylhydrazins nucleophiler. Demgegenüber entsteht zum Vergleich des Methylhydrazins ausschließlich das 2-(1,3-Diphenyl-1H-pyrazol-5-yl)-phenol (Schema 44). Da die Synthese in der Mikrowelle unter sauren Bedingungen abläuft, reicht die Säurestärke ebenfalls für die Abspaltung der Acetoxyschutzgruppe aus.



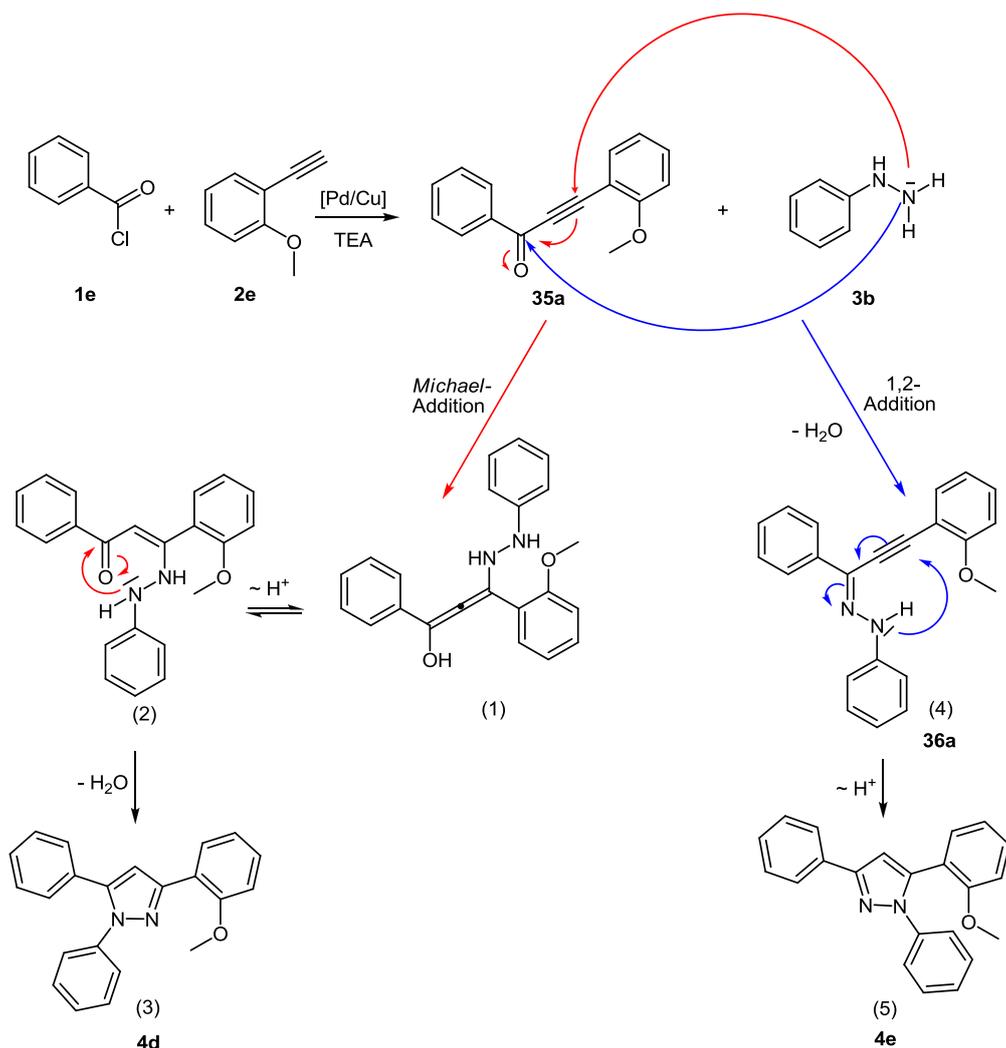
Schema 44: Darstellung des 2-Hydroxyphenylpyrazolderivates **4c**.

Gedacht war zunächst, die Reaktivität der Hydrazine auszunutzen. So sollte mit den kommerziell erhältlichen Edukten unter dieselbe Reaktionsbedingungen das gewünschte ESIPT-Produkt herzustellen. Es wurde deshalb eine Kupplung eines einfachen Säurechlorides mit einem entsprechend funktionalisierten Alkins zum Beispiel einem 2-Ethynylanisol, angestrebt. Entsprechend Schema 45 sollte das Produkt **4d** als Hauptprodukt erhalten werden.

**Schema 45: Ein-Topf-Synthese von den Regioisomeren 4d und 4e.**

Allerdings konnte unter den gewählten Reaktionsbedingungen zwei Produkte isoliert werden. Die erhaltenen Produkte **4d** und **4e** sind Regioisomere. Als Hauptprodukt wurde entgegen der Erwartungen **4e** isoliert. Die Vorläufer der ESIPT-Produkte wurde ohne Trennung in 28 % erhalten.

Mechanistisch gesehen kann die Addition des Phenylhydrazins auf zwei Wegen erfolgen. Das gebildete Alkinon kann unter *Sonogashira*-Bedingungen entweder eine *Michael*-Addition oder eine 1,2-Addition eingehen (Schema 46).



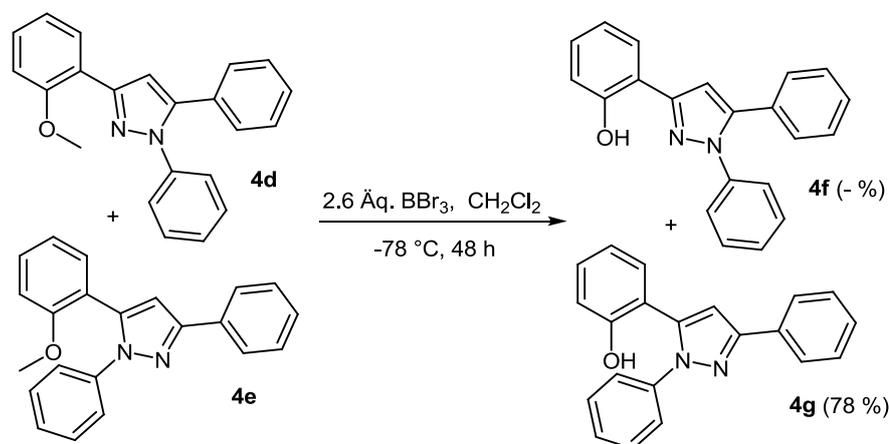
Schema 46: Mechanistische Gegenüberstellung der *Michael*-Addition und 1,2-Addition als Konkurrenzreaktion.

Prinzipiell laufen Mechanismen von α,β -ungesättigte Carbonylverbindung unter *Michael*-Addition ab. *Michael*-Systeme bevorzugen thermodynamisch kontrollierte Bedingungen und führen letztlich zum stabileren Produkt. So müsste Phenylhydrazin bei der Reaktion mit α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen außer Zentrum erfolgen und die Erzeugung negativer Ladung wird durch Delokalisierung zum Substituenten stabilisiert. Der abschließende Angriff zum Additionsprodukt erfolgt durch das Proton am Stickstoffatom. Das entstandene Enol tautomerisiert jedoch zum Ketoprodukt. Das freie Elektronenpaar des Stickstoffatoms greift nun nucleophil die Carbonylverbindung am C-Atom an und bildet anschließend unter Wasserabspaltung das Pyrazol. Bei der Konkurrenzreaktion findet der nucleophile Angriff an der Carbonylgruppe statt, welche durch Wassereliminierung zum Hydrazon als Zwischenprodukt führt. Das freie Elektronenpaar des Stickstoffatoms greift anschließend

α,β -ungesättigten Kohlenstoffatom an und bildet dann das Pyrazol.

Die Entschützung der Methoxygruppe konnte anschließend mittels Bortribromid in Dichlormethan nach einer Methode von *Benton* durchgeführt werden.¹⁶⁵ Bei dieser Methode kann gegenüber andere Entschützungsreagenzien auf drastische Reaktionsbedingungen verzichtet werden. Die *Lewis*-Säure Bortribromid bildet eine koordinative Bindung zum Ethersauerstoffatom aus. Der Komplex zerfällt anschließend in Methylbromid und Dibromborsäurephenylester. Zuletzt wird durch Methanolyse in ein Phenol unter Bildung von Borsäuretrimethylester übergeführt. Borsäuretrimethylester ist flüchtig und kann bei Temperaturen von etwa 30 °C abdestilliert werden.

Aufgrund der ausreichenden Hydrolysestabilität der Pyrazolverbindung konnte auf die Prozedur mit Methanol verzichtet und der Ansatz durch Einbringen in Eis hydrolisiert werden. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt. Die entschützten Verbindungen **4f** und **4g** konnten in Ausbeuten von 78 % isoliert werden (Schema 47).



Schema 47: Entschützung der methoxylierten Pyrazolverbindungen **4d und **4e**.**

Nach der Entschützung konnte nur von einem Produkt (Abbildung 75) $^1\text{H-NMR}$ -, $^{13}\text{C-NMR}$ - und 135 DEPT-Spektren aufgenommen, die mit einem GC-MS-Spektrum untermauert wurden.

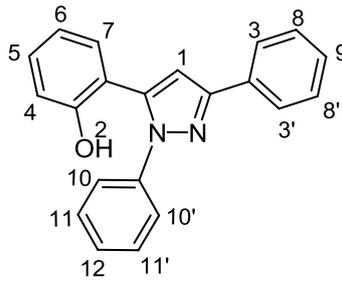


Abbildung 75: Lokantensatz der Verbindung 4g.

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum sind die charakteristische Signale für die Wasserstoffkerne des Pyrazols zu beobachten. Gut erkennbar sind die Resonanzen im Tieffeld. Das Pyrazolproton lässt sich eindeutig dem Singulett bei δ 6.87 zuordnen. Ein weiteres Signal ist das Dublett der Wasserstoffkerne $\text{H}^3/\text{H}^{3'}$ bei δ 7.93 mit einer Kopplungskonstante von 7.0 Hz. Das entscheidende Signal ist das Proton der Hydroxygruppe, welches als breites Singulett bei δ 5.51 zu finden ist. Die Breite des Signals deutet auf eine freie OH-Gruppe hin, da bei der Ausbildung von intramolekularen Wasserstoffbrückenbindungen eher ein scharfes Signal mit einer deutlichen Tieffeldverschiebung zu erwarten ist (Abbildung 76).

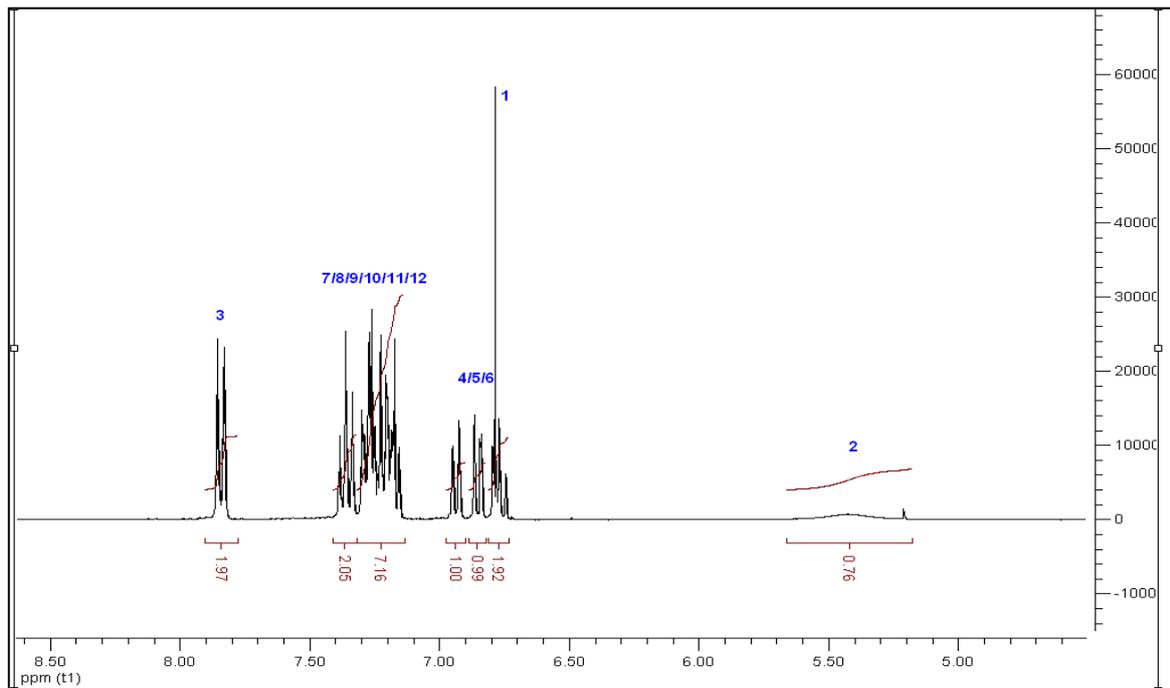


Abbildung 76: Ausschnitt aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 4g (CDCl_3 , 300 MHz, 298 K).

Mit Hilfe eines ^1H , ^1H -NOESY-NMR-Spektrums konnte die Struktur bestätigt werden. Dabei lässt sich die Wechselwirkung der koppelnden Kerndipole, die direkt über den Raum übertragen werden, ermitteln. Alle Signale der aromatischen Protonen sind im Bereich zwischen δ 7.00 und 8.00 zuzuordnen und fallen als Multipletts zusammen.

Anhand der Absorptions- und Emissionsspektren lässt sich im Einklang mit den NMR-spektroskopischen Ergebnissen ebenfalls kein ESIPT-Verhalten beobachten (Abbildung 77).

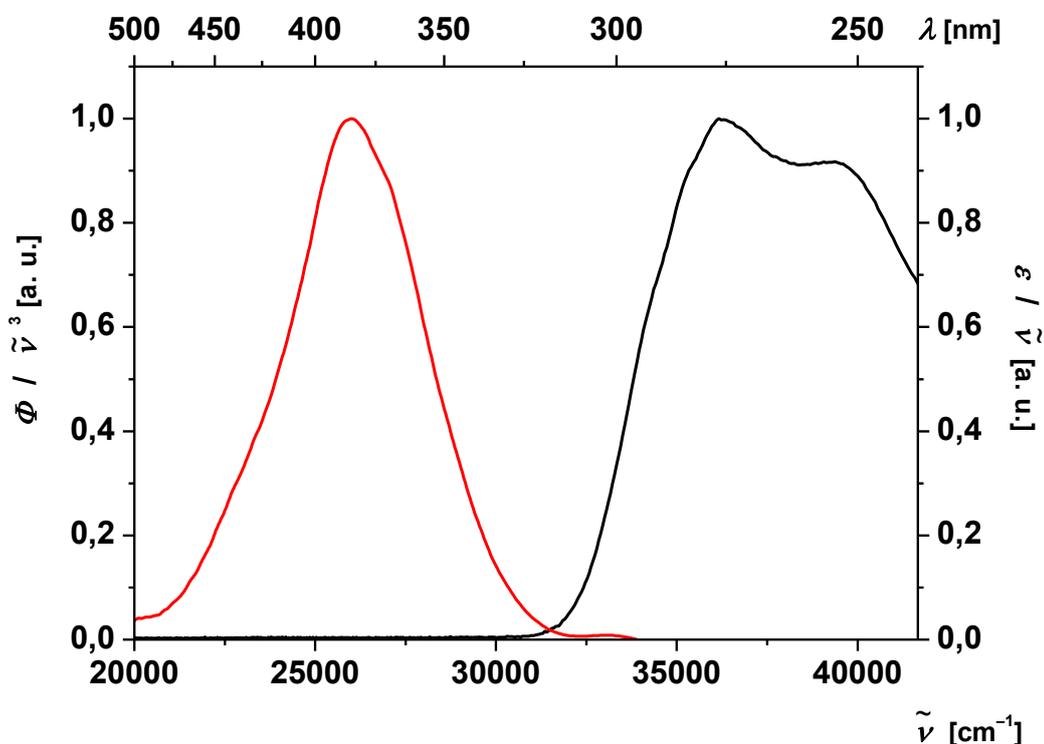


Abbildung 77: Absorptions- und Emissionsspektrum von Verbindung **4g** bei $\lambda_{\text{exc}} = 275$ nm (CH_2Cl_2 , 298 K).

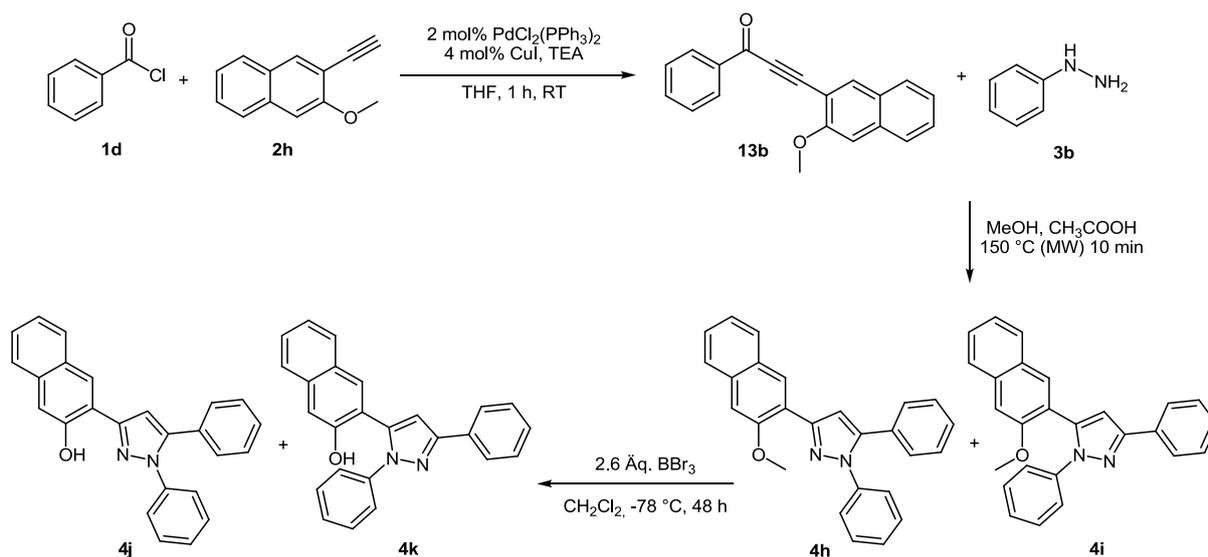
Die Verbindung **4g** fluoresziert in Lösung stark blauviolett. Bei der UV/VIS-Messung beobachtet man zwei Absorptionsmaxima bei 254 und 275 nm mit molaren Extinktionskoeffizienten von 25690 bzw. 26580 $\text{l mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$ mit einem Emissionsmaximum bei 379 nm. Die Stokes-Verschiebung dieser Verbindung ist bei 10000 cm^{-1} , dieser Wert ist sehr charakteristisch für Pyrazole (Abbildung 77).

Wenn man sich den Reaktionsmechanismus (Schema 46) genauer anschaut, ist an der 2-Position der Phenylgruppe ein Rest vorhanden und somit ist der nucleophile Angriff des Phenylhydrazins durch sterische Effekte gehindert. Der Angriff am Alkinon findet daher am Carbonylkohlenstoffatom statt, welches durch anschließende Wasserelimierung und

Protonenumwanderung zum Hydrazon führt. Das freie Elektronenpaar des Stickstoffatoms greift nun an das α,β -ungesättigten Kohlenstoffatom an und bildet dann das Endprodukt.

Durch Einfügen eines ausgedehnten π -Systems auf der 2-Hydroxyphenylseite sollte eine Rotverschiebung in der Emission zu erwarten sein. Die Geometrie des Pyrazolgrundgerüsts sollte sich durch den intramolekularen Protonentransfer im angeregten Zustand ändern und dadurch ist eine große Stokes-Verschiebung zu erwarten.

Die Synthesestrategie wurde dabei nicht geändert. Mit der bereits beschriebenen *Sonogashira*-Additions-Cyclocondensationssequenz konnten im Ein-Topf-Verfahren die 2-Hydroxynaphthalenpyrazolderivate hergestellt werden (Schema 48).



Schema 48: Ein-Topf-Verfahren nach Standardbedingungen.

Nach der Abspaltung der Schutzgruppe konnte hauptsächlich das Pyrazol **4k** gebildet werden. In minimalen Ausbeuten erhielt man das ESIPT-Produkt **4j**.

Die nach der Synthese erhaltenen zwei Konstitutionsisomere **4j** und **4k** (Abbildung 78) konnten NMR-spektroskopisch analysiert und die vorliegende Konstitution anhand ¹H,¹H-NOESY-Spektren zweifelsfrei bestimmt werden.

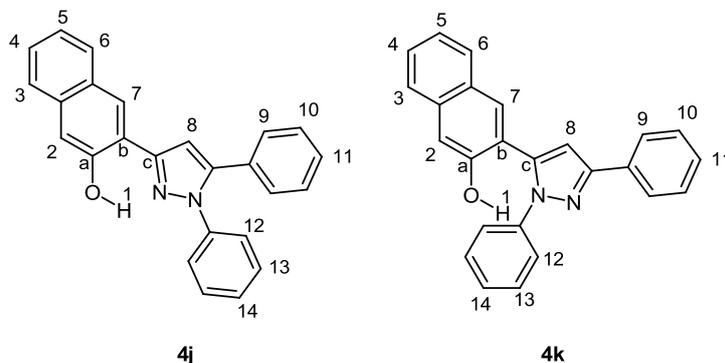


Abbildung 78: Lokantensätze der Konstitutionsisomere 4j und 4k.

Bei der Verbindung **4k** beobachtet man bei δ 5.45 ein breites Signal, welches dem Wasserstoffkern des Hydroxysubstituenten entstammt. Da bei dieser Struktur kein Protonentransfer stattfinden kann, stehen die beiden Wasserstoffkerne H^7 und H^8 nahezu orthogonal zueinander und es kann keine Wechselwirkung beobachtet werden (Abbildung 79). Der H^8 -Kern ist bei δ 6.84 zu beobachten und der H^7 -Kern bei etwa δ 7.87, welcher mit einem Signal eines Wasserstoffkerns der Verbindung überlappt.

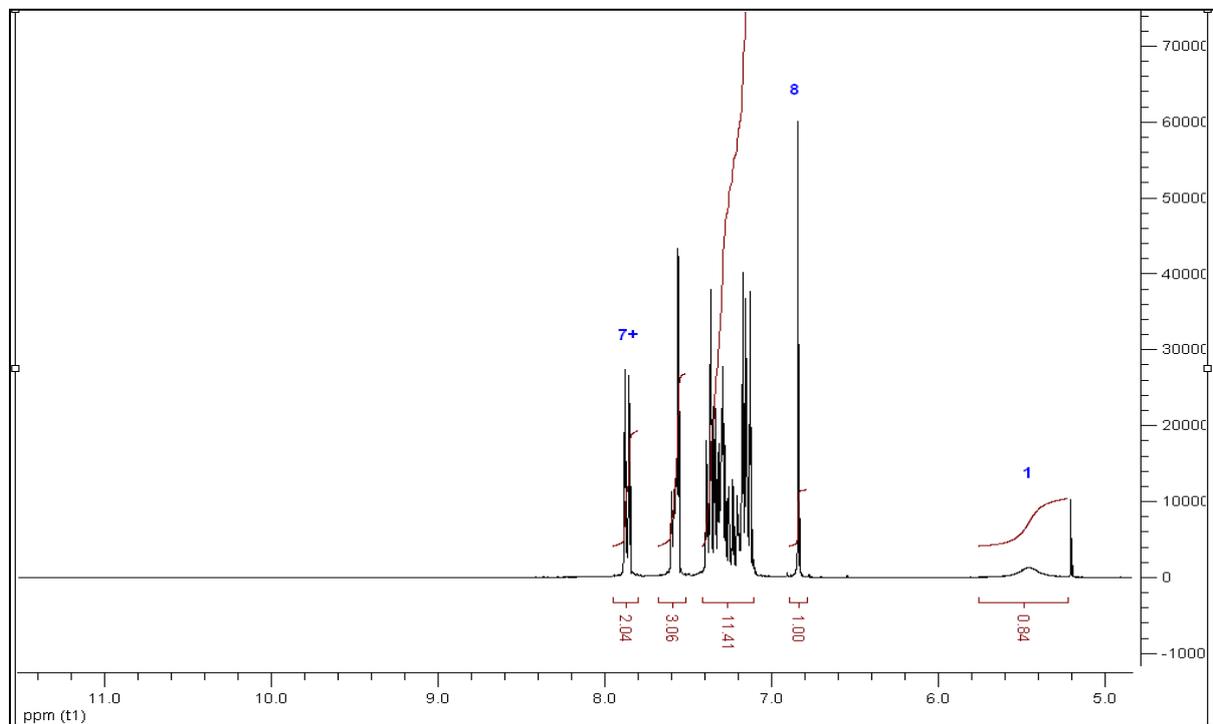


Abbildung 79: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung 4k (CDCl_3 , 300 MHz, 297 K).

Um die spektroskopischen Daten zu untermauern wurde von der Verbindung **4k** ein $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -NOESY-NMR-Spektrum aufgenommen. Betrachtet man das charakteristische Signal der Hydroxygruppe bei δ 5.45, lassen sich drei weitere Kreuzpeaks auf derselben Ebene

beobachten. Der Kreuzpeak δ 6.84 ist auf die Wechselwirkung mit dem Pyrazolkern (H^8) zurückzuführen. Zusätzlich werden zwei weitere Kreuzpeaks im aromatischen Bereich beobachtet. Das bedeutet, dass das freie Hydroxyproton mit drei Kernen durch den Raum in Wechselwirkung tritt (Abbildung 58), wobei die Wechselwirkung zum einen mit dem Proton des Naphthalengerüsts (H^2) und zum anderen mit dem Proton der *N*-Phenylsubstituenten (H^{12}) auftreten kann (Abbildung 80).

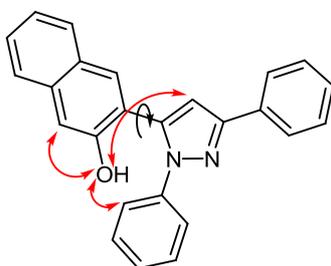


Abbildung 80: Pyrazolverbindung 4k mit den wechselwirkenden Kernen durch den Raum.

Verbindung **4j** wurde mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie untersucht und anschließend die photophysikalischen Eigenschaften bestimmt.

Bei Verbindung **4j** sind im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum die Signale des Protons der Hydroxygruppe und des charakterischen Pyrazolprotons scharfes Singulett erkennbar.^{14,18} In diesem Fall erscheint das Pyrazolproton bei δ 7.07 und das Hydroxyproton bei δ 0.97. Dieses stark tieffeldverschobene Signal resultiert aus einer starken intramolekularen Wasserstoffbrückenbindung ($=\text{N}\cdots\text{H-O}$), welches stärker entschirmend wirkt als bei Verbindung **4k** (Abbildung 81).

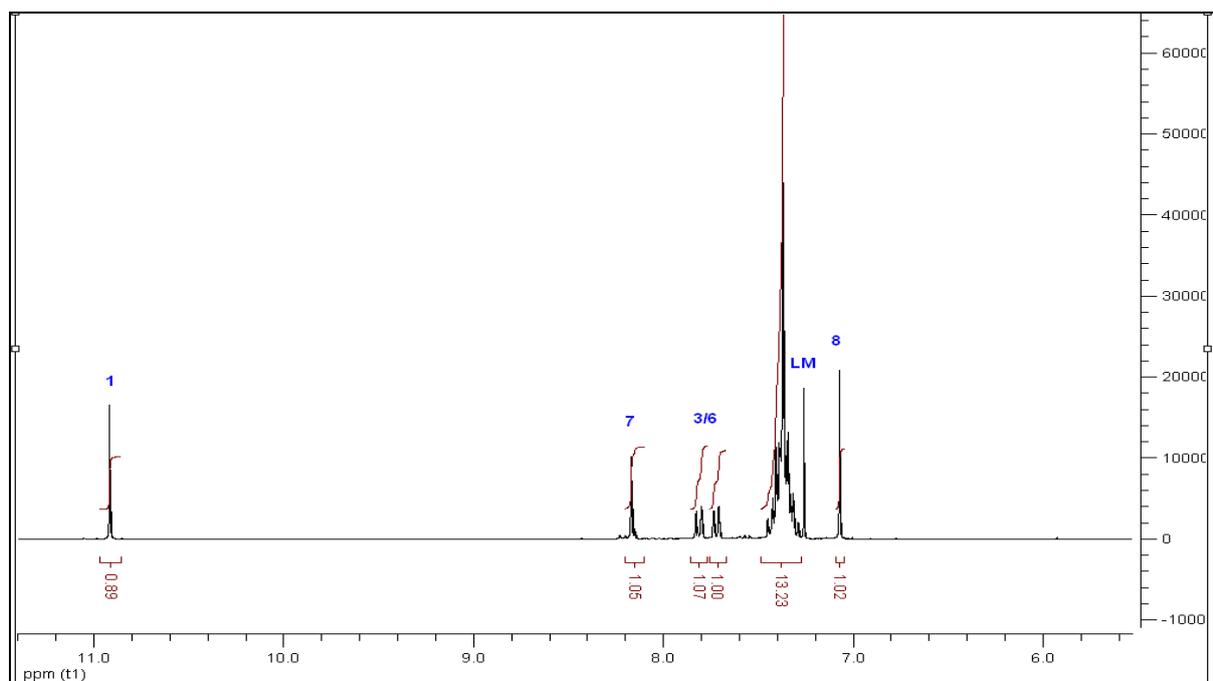


Abbildung 81: Ausschnitt aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung 4j (CDCl_3 , 300 MHz, 297 K).

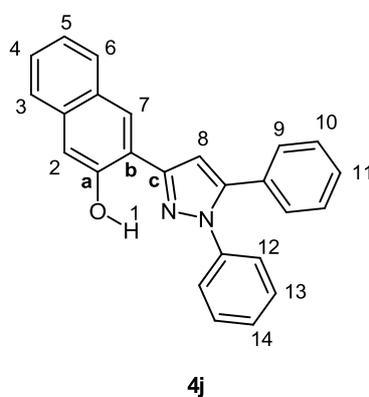


Abbildung 82: Lokantensatz der Verbindung 4j.

Aufgrund der Anwesenheit der intramolekularen Wasserstoffbrückenbindung existiert eine planare Konformation zwischen C_b der Naphthalen- und C_c der Pyrazolbindung (Abbildung 82). Dadurch kommen sich die Kerne H^7 und H^8 sterisch nahe und es kann eine Wechselwirkung beobachtet werden, die sich entschirmend auswirkt und daher die Signale tieffeldverschoben zu beobachten werden.

6.1.2.3 Photophysikalische Eigenschaften der 2-Hydroxyarylpyrazole

Die beiden Regioisomere **4j** und **4k** weisen auch unterschiedliche photophysikalische Eigenschaften auf. Das 2-Hydroxynaphthalenpyrazolderivat **4j** mit intramolekularer Wasserstoffbrückenbindung weist zwei Absorptionsmaxima bei 252 bzw. 333 nm und einer Schulter bei 366 nm auf. Bei einer Anregungswellenlänge von 366 nm wurden zwei Emissionsbanden bei 434 und 532 nm beobachtet, die sich mit dem Keto-Enol-Gleichgewicht erklären lassen. Dieses Phänomen wird als duale Fluoreszenz bezeichnet, da beide Tautomere durch den Protonentransfer eine Geometrieänderung annehmen. Die Stokes-Verschiebungen sind sehr groß, sodass kaum zu einer Überlappung von Absorptions- und Emissionsspektrum kommt. Die Stokes-Verschiebung der blauen Emissionsbande beträgt 15100 cm^{-1} und die der roten Emissionsbande beträgt 19400 cm^{-1} (Abbildung 83).

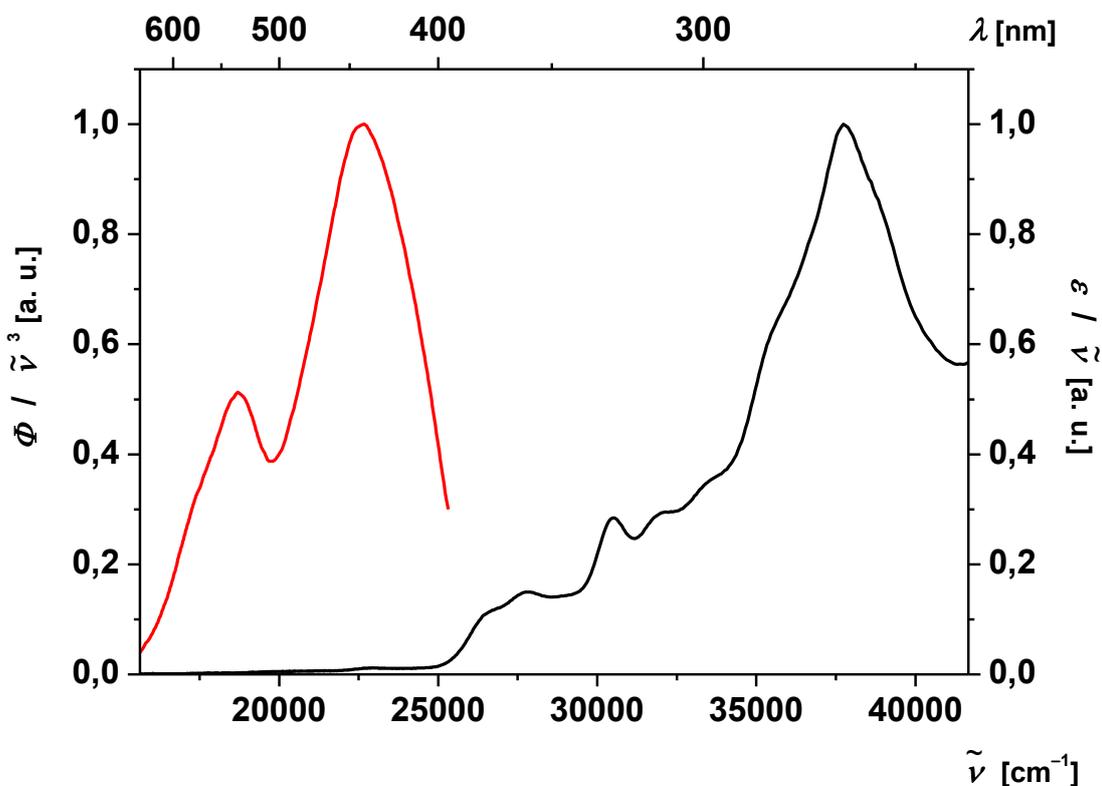


Abbildung 83: Normiertes Absorptions- und Emissionsspektrum der Verbindung **4j** bei $\lambda_{\text{exc}} = 366\text{ nm}$ (CH_2Cl_2 , 297 K).

Um eine duale Fluoreszenz zu beobachten, sollte der angeregte Zustand S_1 von dem einen Tautomer energetisch auf ähnlichem Niveau wie von dem anderen Tautomer der Verbindung liegen, so kann neben der einen Bande auch eine andere Fluoreszenzbande beobachtet werden. Ist der energetische Grundzustandsunterschied ΔS_0 zwischen $S_0[E]$ (Enolform) und $S_0[K]$ (Ketoform) so groß, so liegt im Grundzustand das Gleichgewicht der beiden Tautomerenformen vollständig auf der Enolformseite (Abbildung 84).

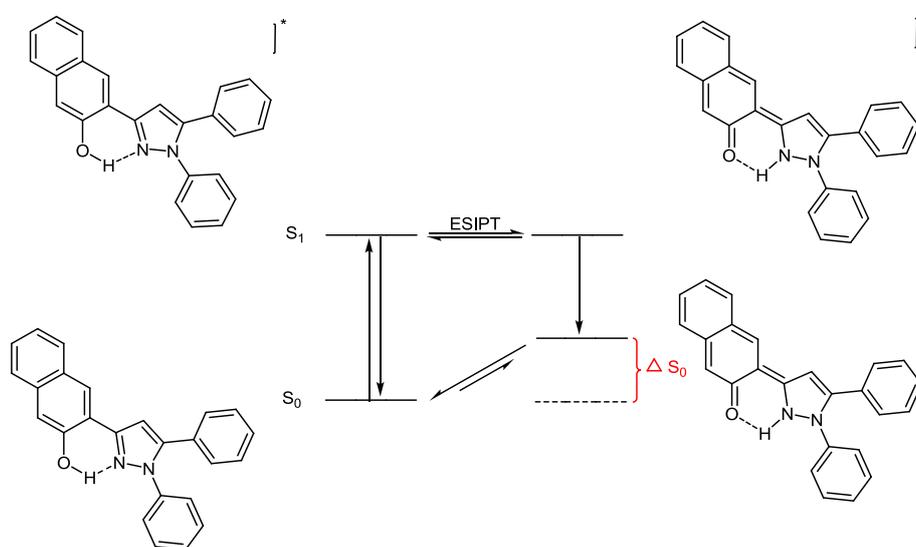


Abbildung 84: Schematische Darstellung des intramolekularen Protonentransfers im angeregten Zustand (ESIPT) des Pyrazolderivates 4j.

In diesem Beispiel erkennt man, dass das dominierende Fluoreszenzmaximum bei 434 nm erscheint, welches violett-blau und das andere Maximum erst bei 532 nm (grün-gelb) emittiert (Abbildung 83). Diese Fluoreszenzfarben sind bezüglich der Farbmischung komplementär zueinander und ergeben zusammen Weißlicht (Abbildung 85). In der Literatur werden nur zwei Verbindungen mit ESIPT-Systemen beschrieben, die auch zum Weißlicht geführt haben.

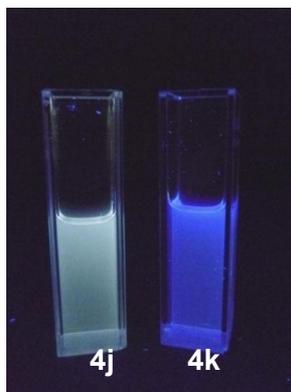


Abbildung 85: Regioisomere Verbindungen mit unterschiedlichen photophysikalischen Eigenschaften (CH_2Cl_2 , UV-Lampe $\lambda_{\text{exc}} = 365 \text{ nm}$).

Das Regioisomer **4k** emittiert augenscheinlich im blauen Bereich und weist emissionspektroskopisch keine zweite Emissionsbande auf. Im Absorptionsspektrum beobachtet man nur ein Absorptionsmaximum bei 250 nm und eine Schulter bei 336 nm. Nach der Anregungswellenlängen von 280 nm beobachtet man nur eine Emissionsbande bei 375 nm (Abbildung 86).

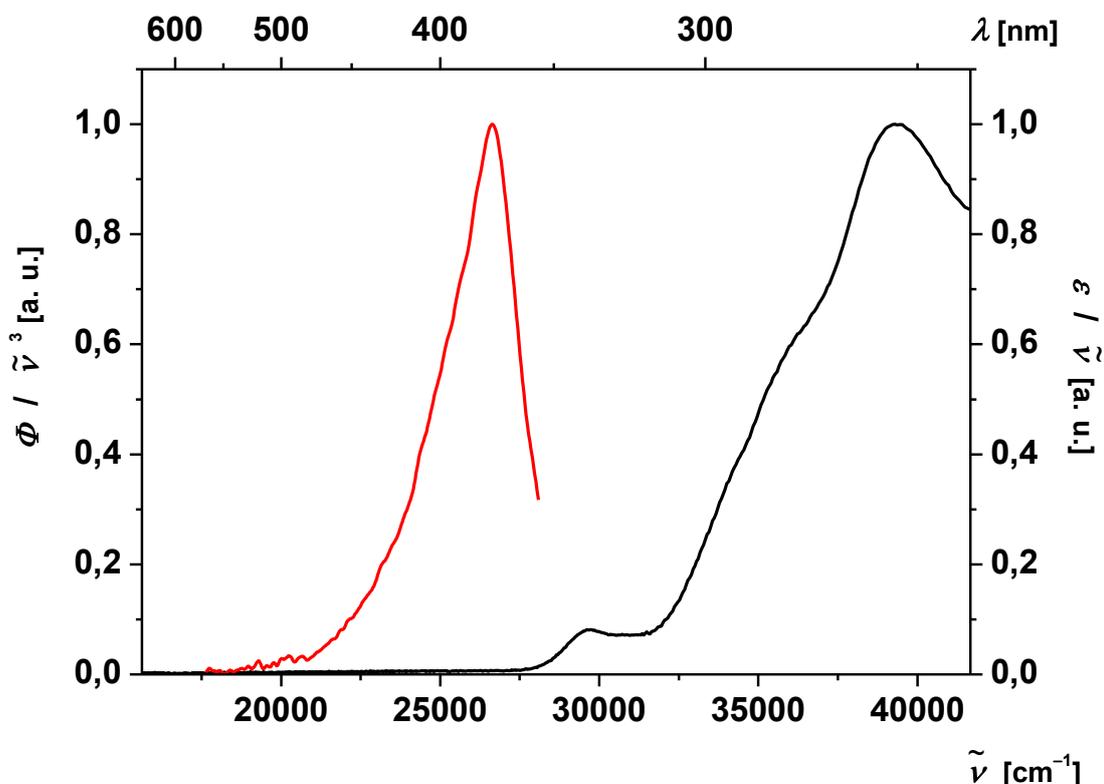


Abbildung 86: Normiertes Absorptions- und Emissionsspektrum der Verbindung 4k
 $\lambda_{exc} = 280 \text{ nm}$ (CH_2Cl_2 , 298 K).

Die durchgeführten photophysikalischen Messungen des Pyrazols **4k** deuten auf das typische Absorptions- und Emissionsverhalten von Pyrazolen hin, dass keine ESIPT-Struktur aufweist.

Der Extinktionskoeffizient ϵ liegt für Verbindung **4k** bei $71100 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ und aufgrund der großen Stokes-Verschiebung von 13300 cm^{-1} kommt es ebenfalls kaum zu einer Überlappung des Absorptions- und Emissionsspektrums.

6.1.3 Versuche zur Optimierung der 2-Hydroxyarylpyrazole

Der Fokus der Optimierungsstudie sollte auf den *Michael*-Additions-Cyclokondensations-Schritt gelegt werden, da eine regioselektive Synthese zu den gewünschten ES IPT-Systemen führen sollte. Basierend auf den bereits durchgeführten Vorarbeiten zu der Additions-Cyclokondensations-Sequenz ergaben, dass die Zugabe von Methanol und Eisessig den Protonierungs-Deprotonierungsschritt erleichtern. So konnte für eine Reihe von Substraten die regioselektive Bildung eines Pyrazols beobachtet werden.

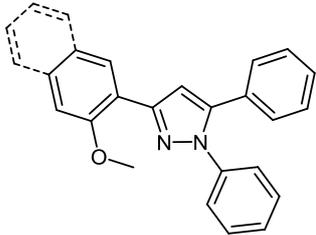
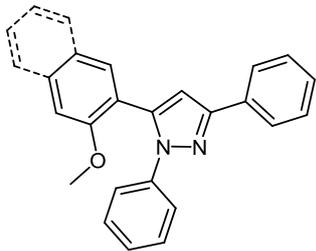
Bei der Verwendung von 2-substituierten Substraten, die einen gewissen sterischen Anspruch besitzen konnte jedoch festgestellt werden, dass die Regioselektivität nicht gilt.

Nun sollten die Bedingungen der Additions-Cyclokondensations-Sequenz variiert werden. Das bisher für den Protonierungs- und Deprotonierungsschritt eingesetzten Methanol/Eisessig-Gemisch wurde nun umgestellt. Zunächst wurde das Alkinon unter den üblichen *Sonogahira*-Bedingungen hergestellt.

Die Reaktion konnte mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie verfolgt werden, da das eingesetzte Alkinon einen R_f -Wert von 0.46 und das zu synthetisierende Pyrazol einen R_f -Wert von 0.35 bei einer Laufmittel von *n*-Hexan/Ethylacetat (4:1) aufweist. Als Modellreaktion wurden die Umsetzung von Phenylhydrazin (**3b**) mit dem in situ gebildeten Alkinon aus 2-Methoxyphenylacetylen (**2g**) bzw. 2-Methoxynaphthalenacetylen (**2h**) und Benzoessäurechlorid (**1d**) untersucht (Tabelle 8).

Zum einen wurde auf Eisessig verzichtet und die Reaktion nur in Methanol durchgeführt und zum anderen wurden verschiedene Kombinationen von Säuren verwendet.

Tabelle 8: Versuchsoptimierungen der Synthese anhand von Verbindung, jeweils gleiche Einwaagen.

		Produkt der 1,4-Addition	Produkt der 1,2-Addition		
				(A)	(B)
Eintrag	Protonierungs-/ Deprotonierungs- Reagenz	LM	Bedingungen ^[a]	Beobachtung Regioisomer (A)/(B)	
1	MeOH/ Eisessig (1/1)	THF	150 °C (MW) 10 min	Regioisomer (A)/ Regioisomer (B) 1:10	
2	Methanol	THF	150 °C (MW) 10 min	hauptsächlich Regioisomer (B)	
3	-	THF	150 °C (MW) 10 min	keine vollständige Umsetzung	
4	Methanol/ Eisessig (1/1)	THF	80 °C, 24 h	hauptsächlich Regioisomer (B)	
5	Methanol/ Eisessig (1/1)	THF	80 °C, 48 h	Regioisomer (A)/ Regioisomer (B) 1:10	
6	-	DCM	50 °C, 24 h	Regioisomer (B)	
7	-	DCM	50 °C, 48 h	hauptsächlich Regioisomer (B)	
8	Methanol/ (37 %) Salzsäure (1.5% v/v)	-	0 °C → RT, 20 h	-	
9	0.10 Äq. Trifluoressigsulfon- säure	MeCN	RT, 15 min	-	

10	0.10 Äq. Trifluoressigsulfon- säure	DCM	RT, 2 h	hauptsächlich Nebenprodukt, Edukte noch vorhanden
11	0.10 Äq. Trifluoressigsulfon- säure	DCM	0 °C → RT, 4 h	Nebenprodukt
12	Methanol	DMF	0 °C, 2 h; dann RT, 16 h	hauptsächlich Nebenprodukt
13	-	DMF	0 °C, 2 h; dann RT, 16 h	keine vollständige Umsetzung

[a]: Alle Reaktionen wurden ausgehend von 0.50 mmol Alkinon **13** durchgeführt. [b]: Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie; Eluentengemisch: n-Hexan/Ethylacetat (200/1).

Zunächst wurde untersucht, ob der 1,4-Additions-Zugang durch den Einsatz des Methanol/Essigsäure-Gemisches begünstigt wird. Daher wurde jeweils die Reaktion ohne Essigsäure (Eintrag 2) und Methanol (Eintrag 3) durchgeführt. Die Vernachlässigung von den Zusätzen erbrachten keine Änderung des Isomerenverhältnisses. Die Reaktion unter Ölbadbedingungen bei 80 °C und zwei Tage langem Rühren führt nicht zu einer nennenswerten Änderung. Das Isomerenverhältnis beträgt hier ebenfalls 1:10. Nun sollte die Protonenquelle variiert werden. Ähnliche Versuche wurden bereits in der Literatur beschrieben. Beispielsweise kann für die Additions-Cyclokondensations-Sequenz 37%-ige Salzsäure als Protonenquelle eingesetzt werden. Des Weiteren wurde als Säure Trifluormethansulfonsäure eingesetzt. Da die beiden Säuren als sehr starke Säuren fungieren, wurde die Reaktionstemperatur in diesen Fällen auf 0 °C bzw. Raumtemperatur herabgesetzt.

Es zeigte sich, dass Acetonitril mit Trifluoressigsulfonsäure am wenigsten geeignet ist, in diesem Fall wurden bereits nach 15 Minuten eine Vielzahl von Nebenprodukten gebildet und das gewünschte Pyrazol konnte nicht beobachtet werden. Dichlormethan wurde ebenfalls als Lösungsmittel aufgrund der Bildung von Nebenprodukt verworfen. Als Lösungsmittel wurde auch *N,N'*-Dimethylformamid sowohl mit als auch ohne Methanol eingesetzt, auch in diesem Fall wurde nach 16 h nur das Nebenprodukt gebildet.

Als weiteres Nebenprodukt konnte in Ausbeuten von 42 bzw. 78 % das Propinonphenylhydrazon (**36**) (Eintrag 6 und 7) isoliert werden. Die Struktur konnte zweifelsfrei NMR-Spektroskopisch nachgewiesen werden. Es ist das Zwischenprodukt des

vorgestellten zweiten Mechanismus der Pyrazolbildung (Schema 46). Dieses Nebenprodukt wurde hauptsächlich bei den Reaktionen mit Dichlormethan als Lösungsmittel beobachtet.

6.1.3.1 Strukturaufklärung des Propinonphenylhydrazons (36)

Der Lokantensatz des Propinonphenylhydrazons sowie die NMR-Spektren sind am Beispiel des 1-Phenyl-3-(2-methoxynaphthalen)-2-in-1-on-(phenylhydrazon) (**36b**) aufgeführt. Die quartären Kohlenstoffatome konnten mittels ¹³⁵-DEPT-Spektren zugeordnet werden (Abbildung 87).

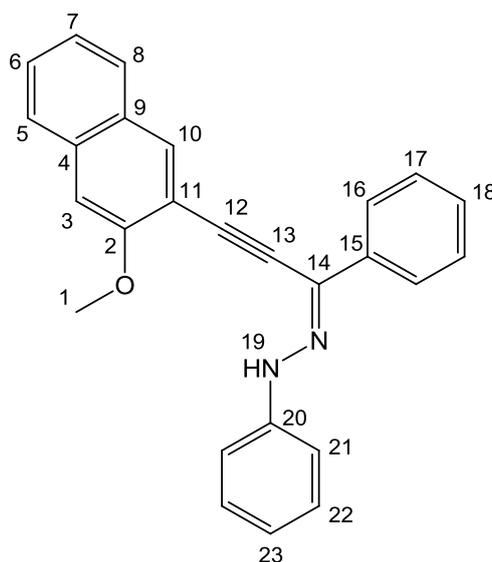


Abbildung 87: Lokantensatz des Propinonphenylhydrazons 36b.

Im ¹H-NMR-Spektrum der Verbindung (**36 b**) lässt sich das Signal der Protonen der Methoxygruppe bei δ 4.13 als Singulett, sowie das Signal des Hydrazonprotons bei δ 9.32 als Singulett zuordnen. Im aromatischen Bereich ist zwischen δ 6.96-7.02 ein Signal mit einem Aufspaltungsmuster eines Triplets mit einem Integral von einem Proton (H^{23}) zu beobachten. Desweiteren detektiert man zwei weitere Signale bei δ 7.75-7.81 und 8.07-8.11 mit einem Integral von jeweils zwei bzw. drei Protonen. Außerdem wird ein Multiplett bei δ 7.29-7.54 mit einem Integral von neun Protonen beobachtet. Die Signale der Protonen am Naphthalen, überlagern sich jeweils mit den aromatischen Protonen (Abbildung 88).

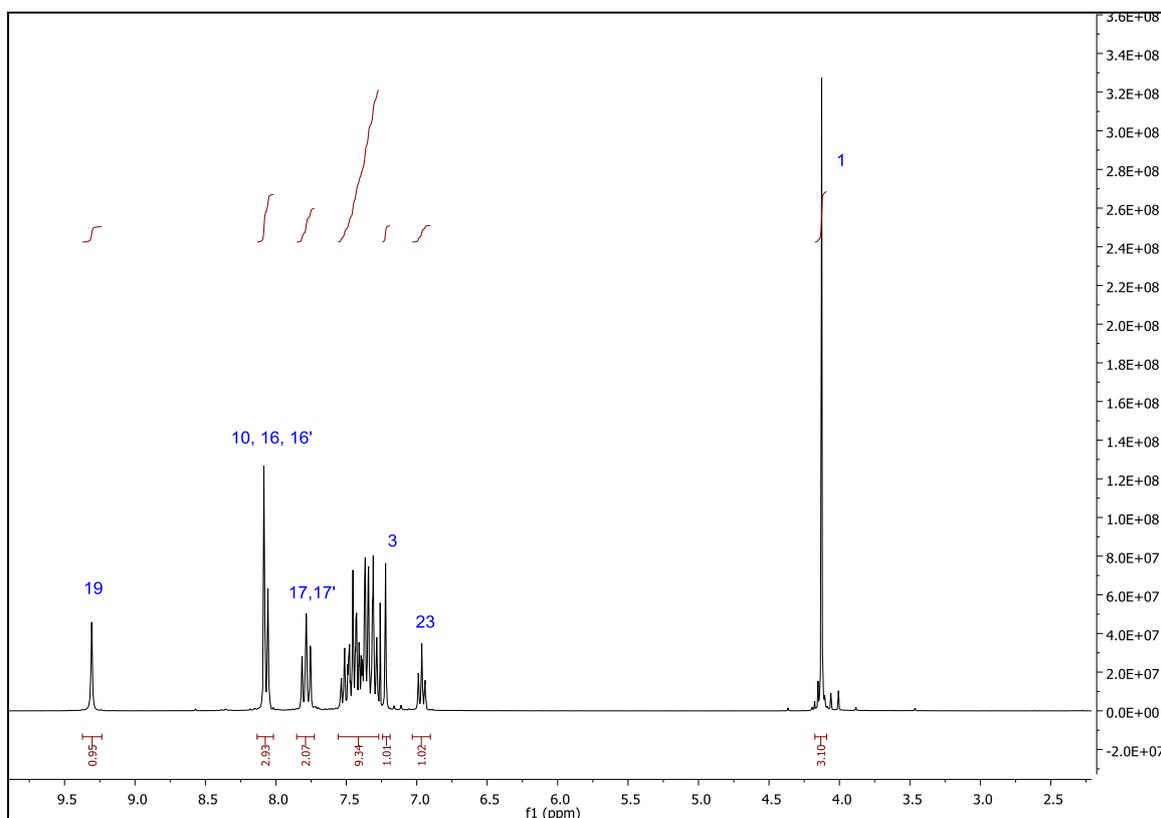


Abbildung 88: Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrums der Verbindung 36b (CDCl_3 , 300 MHz, 298 K).

Gleichermaßen ist das ^{13}C -NMR-Spektrum für diese Verbindung charakteristisch. Charakteristisch sind die Resonanzen des C^{12} - und C^{13} -Kerns, welche bei δ 83.9 und 100.9 auftreten. Das Signal des Kohlenstoffkerns C^{14} ist wie zu erwarten bei δ 143.9 zu detektieren. Der quartäre Kohlenstoffkern C^2 ist bei δ 156.4 und der Methoxykohlenstoffkern C^1 bei δ 56.2 zu beobachten. Charakteristische Signale der Kohlenstoffkerne am Aromaten liegen im Bereich von δ 105.7-133.2, welche auch mittels 135-DEPT-Spektroskopie untermauert werden konnten (Abbildung 89).

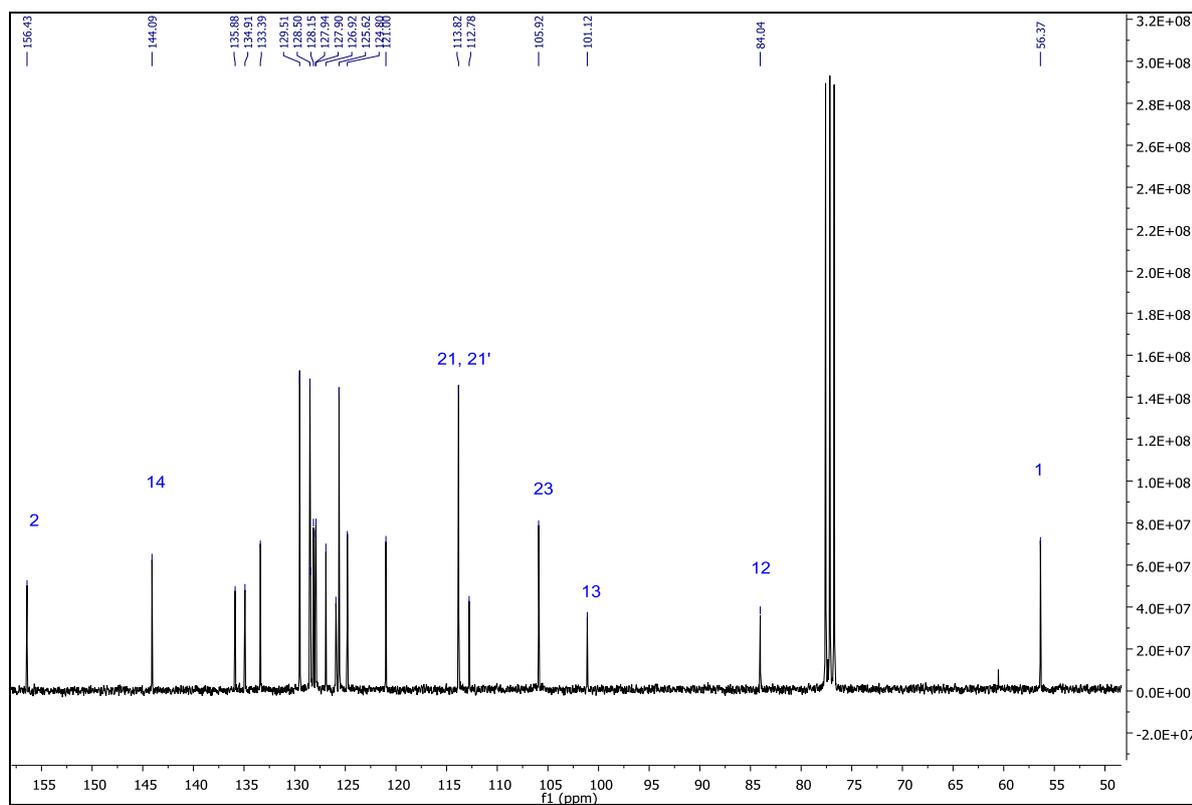


Abbildung 89: Ausschnitt des ^{13}C -NMR-Spektrums der Verbindung 36b (CDCl_3 , 75 MHz, 298 K).

7 Experimenteller Teil

7.1 Angaben zur Versuchsdurchführung und Analytik

Alle Reaktionen wurden, falls es nicht anders vermerkt ist, in einem ausgeheizten *Schlenk*-Reaktionsgefäß und unter Stickstoffatmosphäre durchgeführt. Die bei der Reaktion verwendeten Lösungsmittel (Dichlormethan, THF und 1,4-Dioxan) wurden alle entweder nach Standardvorschrift¹⁶⁶ destilliert und getrocknet, oder wurden einem *MBraun solvent purification system MB-SPS-800* entnommen.

Die verwendeten, nicht selbst hergestellten Chemikalien wurden von den Firmen *ABCR GmbH & Co KG*, *Acros Organics*, *Alfa Aesar GmbH & Co KG*, *Sigma-Aldrich Chemie GmbH* erworben oder waren im Chemikalienbestand des Arbeitskreises vorhanden und wurden ohne weitere Reinigung verwendet.

Der Reaktionsfortschritt wurde mit Dünnschichtchromatografie qualitativ verfolgt. Es wurden Aluminiumfolien (Kieselgel 60) der Firma *Merck KGaA*, Darmstadt verwendet. Die Detektion der Substanzen erfolgte durch Bestrahlung mit UV-Licht der Wellenlängen 254 nm und 366 nm sowie Anfärben mit ethanolischer Molybdätdiphosphorsäure-Lösung oder wässriger Kaliumpermanganat-Lösung.

Die Rohprodukte wurden an Celite[®]545 der Firma *Carl-Roth* adsorbiert. Anschließend erfolgte die Reinigung der Rohprodukte durch *Flash*-Chromatographie an Kieselgel 60 M, Korngröße 0.04-0.063 mm der Firma *Macherey Nagel GmbH & Co KG*, bei einer Überdruck von 2.0 bar Druckluft.

Die ¹H-NMR- und ¹³C-NMR-Spektren wurden auf den Geräten *Avance DRX 500*, *Avance III-300* und *Avance III-600* der Firma *Bruker* gemessen. Als interner Standard dienten sowohl bei den ¹H-NMR- als auch bei den ¹³C-NMR-Spektren die jeweiligen Signale der deuterierten Lösungsmittel: bei ¹H-NMR-Spektren Aceton-d₆ (δ 2.05), CDCl₃ (δ 7.26), DMSO-d₆ (δ 2.50), Methanol-d₄ (δ 3.31, 4.49) und bei ¹³C-Spektren Aceton-d₆ (δ 29.92), CDCl₃ (δ 77.23), DMSO-d₆ (δ 39.52), Methanol-d₄ (δ 49.3).¹⁶⁷ Spinmultiplizitäten wurden mit s (Singulett), d

Experimenteller Teil

(Dublett), dd (Dublett eines Dubletts), t (Triplett), td (Triplett eines Dubletts), quart. (Quartett), quint. (Quintett) oder m (Multiplett) abgekürzt. Die Zuordnung der quartären C-Kerne, CH-, CH₂- und CH₃-Gruppen erfolgte mittels DEPT-135-Spektren.

Die massenspektrometrischen Untersuchungen wurden in der Abteilung Massenspektrometrie der Institute für Anorganische Chemie, Organische Chemie und Makromolekulare Chemie der Universität Düsseldorf durchgeführt. Die hochaufgelösten Massen wurden auf einem maxis4G der Firma *Bruker* (HHU) aufgenommen.

Die IR-Spektren wurden mit einem *Bruker Vector 22 FT-IR* aufgenommen. In der Auswertung wurden die Intensitäten der IR-Banden mit w (schwach), m (mittel) und s (stark) abgekürzt.

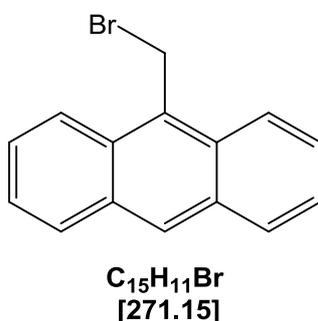
Die Schmelzpunkte wurden mit dem gerät *Büchi Melting Point B-540* bestimmt.

Die Elementaranalysen wurden mit dem Gerät *Perkin Elmer Series II Analyser 2400* im Institut für Pharmazeutische und Medizinische Chemie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf durchgeführt.

Die UV/Vis-Spektren wurden auf einem Lambda 19 Spektrometer und die Fluoreszenzspektren auf einem LS55 Lumineszenz Spektrometer der Firma *Perkin Elmer* aufgenommen.

7.2 Synthese der Ausgangsverbindungen für die Darstellung der Bichromophore auf Pyrazolbasis

9-(Brommethyl)anthracen (8a)¹⁶⁸



In einem unter Argonatmosphäre stehenden Zweihalskolben wurden 20 mL trockenes Acetonitril und 2.08 g (0.10 mol) 9-Anthracenmethanol **38a** vorgelegt und mit 2.7 mL PBr₃ versetzt. Die Reaktionsmischung wird nach beendeter Zugabe noch für 90 min bei Raumtemperatur gerührt. Die Mischung wurde im Anschluss mit 50 mL deionisiertes Wasser versetzt und mit Dichlormethan extrahiert und mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen der organischen Lösungsmittel wurde ein gelber Feststoff erhalten.

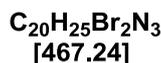
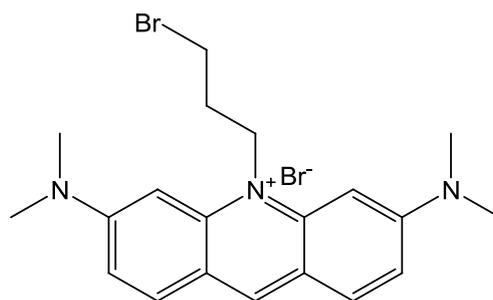
Ausbeute: gelber Feststoff, 2.3 g (8.5 mmol), 85 %, **Smp.:** 139 °C. (Lit: 140-142 °C¹⁶⁹)

¹H-NMR (500 MHz, CO(CD₃)₂): δ 5.76 (s, 2 H), 7.56 (m, 2 H), 7.7 (ddd, ³J = 6.5; ³J = 8.9; ⁴J = 1.4 Hz, 2 H), 8.14 (d, ³J = 8.9 Hz, 2 H), 8.43 (d, ³J = 8.9, 2 H), 8.66 (s, 1 H).

¹³C-NMR (125 MHz, CO(CD₃)₂): δ 28.1 (CH₂), 124.8 (CH), 126.4 (CH), 127.7 (CH), 129.5 (C_{quart}), 130.0 (CH), 130.1 (CH), 130.7 (C_{quart}), 132.7 (C_{quart}).

EI-MS (70 eV, m/z (%)): 272 (M (⁸¹Br)⁺, 2); 270 (M (⁷⁹Br)⁺, 2), 191 (M(Br)⁺, 100), 95 (25), 83 (12).

10-(3-Brompropyl)-3,6-bis(dimethylamino)acridinium bromide (8c)¹⁰¹



Im Argongegenstrom wurden 2.72 g (10.0 mmol) Acridinorange in 200 mL *p*-Xylol vorgelegt. Die Lösung wurde auf 80 °C erhitzt und unter starkem Rühren wurde eine Lösung aus 10.1 g (50.0 mmol) 1,3-Dibrompropan in 70 ml *p*-Xylol innerhalb von 30 min zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde weitere 6 h lang unter kräftigem Rühren bei 80 °C erhitzt und anschließend wurde der ausgefallene Feststoff abfiltriert und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Dichlormethan/Methanol, 5:2)

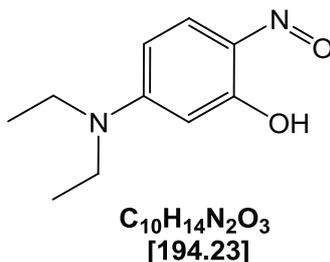
Ausbeute: dunkelroter Feststoff 2.90 g (6.20 mmol; 62%), **Smp.:** 260 °C (Zersetzung).

¹H-NMR (300 MHz, (CD₃)₂SO): δ 2.35-2.45 (m, 2 H), 3.26 (s, 12 H), 3.86-3.89 (m, 2 H), 4.65-4.70 (m, 2 H), 6.53 (d, ⁴J = 1.6 Hz, 2 H), 7.15 (dd, ³J = 7.2 Hz, ⁴J = 2.1 Hz, 2 H), 7.77 (d, ³J = 9.3 Hz, 2 H), 8.48 (s, 1 H).

¹³C-NMR (75 MHz, (CD₃)₂SO): δ 29.2 (CH₂), 32.2 (CH₂), 41.2 (4 CH₃), 47.3 (CH₂), 93.6 (2 CH), 115.5 (2 CH), 118.3 (C_{quart}), 134.4 (2 CH), 143.9 (C_{quart}), 144.3 (CH), 157.4 (C_{quart}).

EI-MS (70 eV, m/z (%)): 390 (M(⁸¹Br)⁺, 2), 388 (M(⁷⁹Br)⁺, 2), 266 (18), 265 (C₁₇H₁₉N₃⁺, 100), 251 (11), 250 (23), 223 (12), 222 (11), 132 (26), 131 (33), 124 (23), 123 (13), 110 (18).

2-(3-Brompropoxy)-9-(diethylamino)-5H-benzo[a]phenoxazin-5-on (26)¹⁷⁰

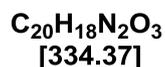
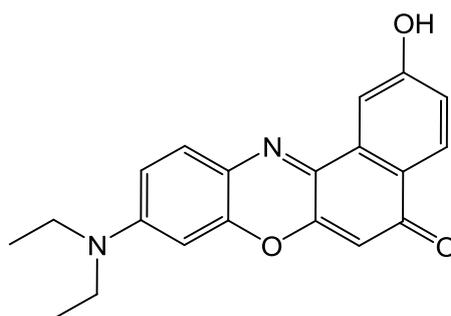


In einem Zweihalskolben wurden 6.00 g (36.3 mmol) *m*-Diethylaminophenol **25** in einer Mischung aus 13 mL konz. HCl und 8 ml Wasser aufgelöst. Die Reaktionsmischung wurde auf 0 °C abgekühlt. Zu der eiskalten Lösung wurde eine Mischung aus NaN₃ in 18 mL Wasser über eine Periode von 30 min zugetropft. Nach der Zugabe wurde die Temperatur 4 h lang beibehalten. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert und 8 h lang im Hochvakuum getrocknet. Das Rohprodukt wurde in kochendem Ethanol aufgeschlemmt und anschließend auf 40 °C abgekühlt. Zu der dunkel braun-schwarzen Lösung wurde langsam Diethylether zugegeben bis ein Feststoff ausfiel. Bevor der Feststoff abgesaugt und im Hochvakuum getrocknet wurde, kühlte man den Feststoff 24 h lang bei 4 °C im Kühlschrank ab.

Ausbeute: farbloser Feststoff 3.94 g (22.1 mmol), 61 %. **Smp.:** 92 °C. (Lit.: 90 °C¹⁷¹)

Das Produkt wurde ohne spektroskopische Charakterisierung in der nächste Stufe eingesetzt.

9-(Diethylamino)-2-hydroxy-5H-benzo[a]phenoxazin-5-on (28)¹⁷²



Das Nitrosophenol **26** (1.0 g, 5.6 mmol) wurde mit 0.8 g (4.7 mmol) Dihydroxynaphthalen **27** in 100 mL DMF 4 h lang bei 155 °C gerührt. Das Lösungsmittel wurde abgetrennt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Hexan/Ethylacetat (20:1)).

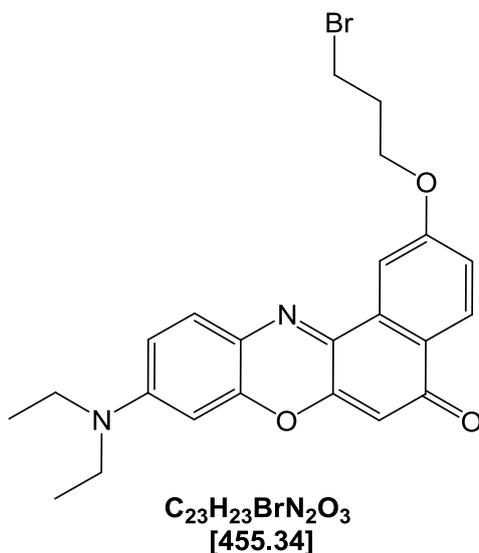
Ausbeute: roter Feststoff, 0.4 g (1.2 mmol, 21 %), **Smp.:** 201 °C (Lit.: 298 °C¹⁷³).

¹H-NMR (300 MHz, (CD₃)₂SO): δ 1.16 (t, ³J = 6.7 Hz, 6 H), 3.48 (m, 4 H), 6.15 (s, 1 H), 6.64 (s, 1 H), 6.79 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H), 7.08 (dd, ³J = 8.6 Hz, ⁴J = 2.4 Hz, 1 H), 7.56 (d, ³J = 8.9 Hz, 1 H), 7.88 (d, ⁴J = 2.1 Hz, 1 H), 7.97 (d, ³J = 8.6 Hz, 1 H), 10.42 (s, 1 H).

¹³C-NMR (75 MHz, (CD₃)₂SO): δ 12.4 (CH₃), 44.4 (CH₂), 96.0 (CH), 104.1 (CH), 108.1 (CH), 109.9 (CH), 118.3 (CH), 123.8 (C_{quart}), 125.0 (C_{quart}), 127.5 (CH), 130.8 (CH), 133.7 (C_{quart}), 138.7 (C_{quart}), 146.4 (C_{quart}), 150.7 (C_{quart}), 151.6 (C_{quart}), 160.6 (C_{quart}), 181.6 (C_{quart}).

MALDI-TOF (*m/z* (%)): ber.: 334.13, gef.: 335.9 ([M-H⁺], 100).

**2-(3-Brompropoxy)-9-(diethylamino)-5H-benzo[a]phenoxazin-5-on
(8d)¹⁷⁴**



Zu 340 mg (1.00 mmol) Nilrotderivat **28** wurden ein 20 facher Überschuss an 1,3-Dibrompropan, 280 mg (2.00 mmol) an Kaliumcarbonat als Base sowie einige mL DMF als Lösungsmittel eingewogen. Die Reaktionsmischung wurde dann 5 h lang im Ölbad bei 100 °C gerührt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels Dünnschichtchromatographie überprüft. Nach Beendigung der Reaktion wurde die Mischung mit Celite[®] versetzt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch (*n*-Hexan/Ethylacetat (10:1)).

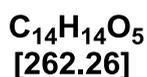
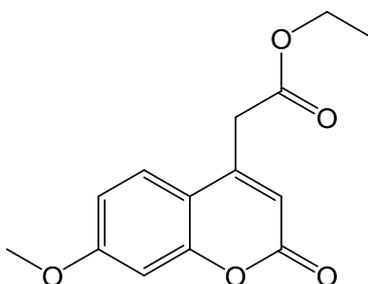
Ausbeute: roter Feststoff, 78 mg (0.20 mmol, 20 %), **Smp.:** 225 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 1.24 (t, ³J = 9.1 Hz, 6 H), 2.39 (p, ³J = 6.1 Hz, 2 H), 3.44 (q, ³J = 7.1 Hz, 4 H), 3.65 (t, ³J = 6.4 Hz, 2 H), 4.30 (t, ³J = 5.8 Hz, 2 H), 6.28 (s, 1 H), 6.43 (d, ⁴J = 2.5 Hz, 1 H), 6.63 (dd, ³J = 9.1 Hz, ⁴J = 2.54 Hz, 1 H), 7.14 (dd, ³J = 8.7 Hz, ⁴J = 2.6 Hz, 1), 7.58 (d, ³J = 9.5 Hz, 1 H), 8.04 (d, ⁴J = 2.5 Hz, 1 H), 8.20 (d, ³J = 8.7 Hz, 1 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 12.8 (CH₃), 30.1 (CH₂), 32.5 (CH₂), 45.3 (CH₂), 65.9 (CH₂), 96.6 (CH), 105.5 (CH), 106.8 (CH), 109.8 (CH), 118.4 (CH), 125.0 (C_{quart}), 126.1 (C_{quart}), 128.0 (CH), 131.3 (CH), 134.3 (C_{quart}), 140.1 (C_{quart}), 147.1 (C_{quart}), 151.0 (C_{quart}), 152.3 (C_{quart}), 161.5 (C_{quart}), 183.4 (C_{quart}).

MALDI-TOF(m/z (%)): ber.: 454.1 [⁷⁹Br-M]⁺; gef.: 455.0 ([⁷⁹Br-M-H]⁺, 100).

Ethyl-(7-methoxy-2-oxo-2H-chromen-4-yl)acetat (**23**)¹⁷⁵



In einem 500 mL-Einhalskolben wurden 6.20 g (50.0 mmol) 3-Methoxyphenol **21** und 11.2 g (55.0 mmol) Diethyl-1,3-acetondicarboxylat **22** unter Rühren in 200 mL Toluol gelöst. Dazu gab man anschließend 3.00 g des Kationen-Austauschers Amberlyst 15[®]. Die Reaktionsmischung wurde dann bis zum Sieden erhitzt und 12 h lang unter Rückfluss gekocht. Im Laufe dieser Zeit wurde das abgeschiedene Wasser mit einem Wasserabscheider aufgefangen und die Mischung verfärbte sich stark gelb. Nach dem Abfiltrieren des Kationenaustauschers wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der zurückgebliebene Feststoff in 25.0 mL Ethanol umkristallisiert. Die gelben Kristalle wurden abfiltriert und am Hochvakuum getrocknet.

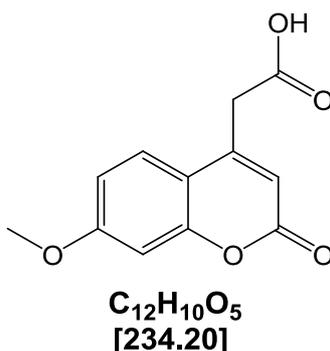
Ausbeute: gelber Feststoff, 10.8 g, (41.4 mmol, 83 %). **Smp.:** 103 °C (Lit.: 102 °C¹⁷⁶).

¹H-NMR (500 MHz, (CD₃)₂SO): δ 1.17 (t, ³J = 7.1 Hz, 3 H), 2.38 (d, ⁴J = 1.2 Hz, 2 H), 3.85 (s, 3 H), 4.10 (q, ³J = 7.1 Hz, 2 H), 6.31 (s, 1 H), 6.94-7.00 (m, 2 H), 7.59 (d, ³J = 8.7 Hz, 1 H).

¹³C-NMR (125 MHz, (CD₃)₂SO): δ 13.9 (CH₃), 36.8 (CH₂), 55.9 (CH₃), 60.9 (CH₂), 100.8 (CH), 111.1 (CH), 112.1 (CH), 113.0 (C_{quart}), 126.4 (CH), 149.5 (C_{quart}), 154.7 (C_{quart}), 159.9 (C_{quart}), 162.4 (C_{quart}), 169.1 (C_{quart}).

EI-MS (70 eV, m/z (%)): 262 ([M⁺], 20), 261 ([M-(H)⁺], 11), 191 (13), 190 (95), 163 (12), 162 (91), 161 (35), 157 (12), 156 (10), 151 (31), 147 (100), 124 (19), 115 (32), 91 (38), 11 (12).

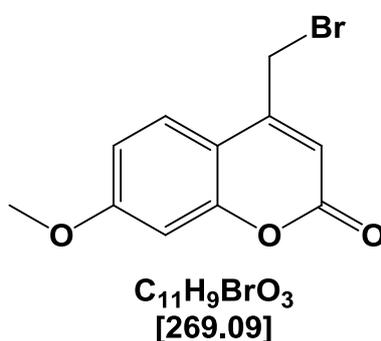
(7-Methoxy-2-oxo-2H-chromen-4yl)-essigsäure (24)¹⁷⁷



In einem 1 L-Rundkolben wurden 5.25 g (20.0 mmol) (7-Methoxy-2-oxo-2H-chromen-4-yl)acetat **23** in 100 ml Ethanol gelöst und anschließend wurden 500 mL einer NaOH-Lösung (0.5 %) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 2 h lang zum Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wurde zu der gelben Lösung solange konzentrierte Salzsäure getropft bis ein pH-Wert von 2 erreicht wurde. Nach Kühlung im Eisbad wurde der entstandene Feststoff abgesaugt und am Hochvakuum getrocknet.

Das Produkt wurde ohne spektroskopische Charakterisierung in der nächste Stufe eingesetzt.

4-(Brommethyl)-7-methoxy-2H-chromen-2-on (8b)



In einem Zweihalskolben (100 mL) mit Tropftrichter und Rückflusskühler wurden zu 2.35 g (100 mmol) (7-Methoxy-2-oxo-2H-chromen-4yl)-essigsäure (**24**) 7.5 mL Essigsäure gegeben und gerührt. Die erhaltene Suspension wurde bis zum Sieden erhitzt. Anschließend wurde tropfenweise eine Mischung bestehend aus 1.60 g (10.0 mmol) Brom und 7.5 mL Essigsäure zugegeben, wobei eine klare braune Lösung entstand. Nach beendeter Zugabe wurde die

Experimenteller Teil

Reaktionsmischung eine Stunde lang zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wurde der ausgefallene Feststoff abgesaugt und mehrmals mit Essigsäure und Ethanol gewaschen.

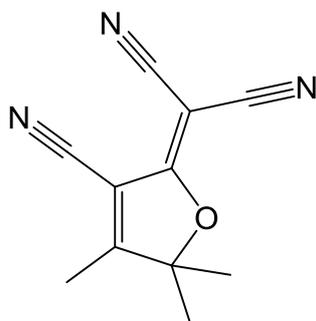
Ausbeute: beige-grauer Feststoff, 1.03 g (3.8 mmol, 38 %), **Smp.:** 206 °C (Lit.: 214 °C¹⁷⁸).

¹H-NMR (500 MHz, (CD₃)₂SO): δ 3.92 (s, 3 H), 4.68 (s, 2 H), 6.36 (s, 1 H), 6.84-6.93 (m, 2 H), 7.72 (d, ³J = 8.8 Hz, 1 H).

¹³C-NMR (125 MHz, (CD₃)₂SO): δ 28.7 (CH₂), 56.7 (CH₃), 102.1 (CH), 111.9 (CH), 113.4 (C_{quart}), 114.0 (CH), 127.24 (CH), 151.4 (C_{quart}), 157.2 (C_{quart}), 160.4 (C_{quart}), 164.2 (C_{quart}).

EI-MS (70 eV, m/z (%)): 270 (M(⁸¹Br)⁺, 28), 268 (M(⁷⁹Br)⁺], 30), 190 (11), 189 (15), 162 (19), 161 (100), 146 (10), 118 (14), 89 (13).

2-(3-Cyano-4,5,5-trimethylfuran-2(5H)-yliden)malononitril (**33**)¹⁷⁹



C₁₁H₉N₃O
[199.21]

In einem Mikrowellengefäß (10 mL) wurde eine Lösung aus Natriumethanolat (0.40 mmol, 27.0 mg) in 0.25 mL Ethanol hergestellt. Danach wurde 3-Hydroxy-3-methyl-2-butanon **31** (3.00 mmol, 306 mg) und Malononitril **32** (6.00 mmol, 396 mg) zugegeben. Dann bestrahlte man 8 min lang bei 120 °C in MW. Die entstandene braunschwarze Lösung wurde zur Kristallisation in 10 mL Ethanol gegeben und 1 Tag lang im Kühlschrank stehen gelassen.

Ausbeute: gelbe Kristalle, 415 mg (2.07 mmol, 68 %), **Smp.:** 197 °C (Lit.: 196-198 °C¹⁸⁰).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 1.62 (s, 6 H), 2.36 (s, 3 H).

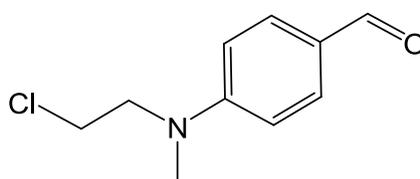
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 14.1 (CH₃), 24.3 (2 CH₃), 58.4 (C_{quart}), 99.7 (C_{quart}), 104.7

Experimenteller Teil

(C_{quart}), 108.9 (C_{quart}), 110.4 (C_{quart}), 111.0 (C_{quart}), 175.2 (C_{quart}), 182.6 (C_{quart}).

EI-MS (70 eV, *m/z* (%)): 199 ([M⁺], 19), 185 (12), 184 ([M⁺-(CH₃)], 100).

4-((2-Chlorethyl)(methyl)amino)benzaldehyd (**30**)¹⁸⁰



C₁₀H₁₂NOCl
[197.66]

Man legte 4-((2-Hydroxyethyl)(methyl)amino)benzaldehyd **29** (2.50 mmol, 450 mg) und Triphenylphosphin (5.25 mmol, 1.38 g) in einem Gemisch bestehend aus Tetrachlormethan und Chloroform (0.17 mL/0.15 mL) vor und erhitze diese Reaktionsmischung eine Stunde lang auf 55 °C, bis mittels DC kein Aldehyd mehr detektiert werden konnte. Danach wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel mit einem Laufmittel-Gemisch *n*-Hexan/Ethylacetat = 4:1 gereinigt.

Ausbeute: hellgelbe Kristalle, 256 mg (1.30 mmol, 52 %), **Smp.:** 69 °C (Lit.: 68-69 °C¹⁸¹).

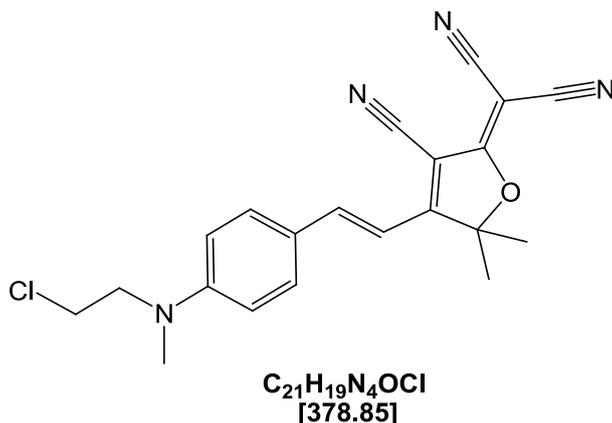
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 3.11 (s, 3 H), 3.62-3.67 (m, 2 H), 3.74-3.79 (m, 2 H), 6.72 (d, ³J= 9.0 Hz, 1 H), 7.73 (d, ³J= 9.0 Hz, 1 H), 9.74 (s, 1 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 39.5 (CH₃), 40.4 (CH₂), 54.1 (CH₂), 111.3 (2 CH), 126.2 (C_{quart}), 132.3 (2 CH), 152.9 (C_{quart}), 190.5 (CH).

EI-MS (70 eV, *m/z* (%)): 199 (M(³⁷Cl)⁺, 11), 197 (M(³⁵Cl)⁺, 33), 1 ([M-(Cl+H)⁺], 52), 148 ([M⁺-(Cl)], 100), 133 (12), 132 (31), 77 (33).

(*E*)-2-(4-(4-((2-Chlorethyl)(methyl)amino)styryl)-3-cyano-5,5-

dimethylfuran-2(5*H*)-ylidene)malononitril (8e)¹⁸²



Zu einer Lösung bestehend aus 4-((2-Chlorethyl)(methyl)amino)benzaldehyd **30** (1.00 mmol, 198 mg) und 2-(3-Cyano-4,5,5-trimethylfuran-2(5*H*)-yliden)malononitril **33** (1.00 mmol, 203 mg) gelöst in 2.5 ml Pyridin wurden 10 Tropfen Essigsäure gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 2.5 Tage lang bei Raumtemperatur gerührt, bis mittels DC kein Aldehyd mehr zu detektieren war. Danach gab man die Reaktionsmischung in 500 mL Eiswasser und rührte diese 2 h lang zwischen 0-5 °C. Der ausfallende Feststoff wurde abfiltriert und in 1-Propanol umkristallisiert.

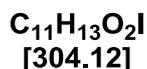
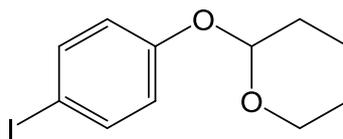
Ausbeute: dunkel-grüner Feststoff, 185 mg (0.49 mmol, 49 %), **Smp.:** 188 °C (Lit.: 188 °C¹⁸³).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 1.74 (s, 6 H), 3.17 (s, 3 H), 3.65-3.70 (m, 2 H), 3.79-3.83 (m, 2 H), 6.71-6.69 (m, 3 H), 7.53-7.61 (m, 3 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 26.9 (2 CH₃), 39.6 (CH₃), 40.5 (CH₂), 54.1 (CH₂), 95.6 (C_{quart}), 97.2 (C_{quart}), 109.9 (CH), 114.1 (C_{quart}), 111.9 (C_{quart}), 112.5 (2 CH), 112.7 (C_{quart}), 112.9 (CH), 132.6 (2 CH), 148.2 (CH), 152.5 (C_{quart}), 174.5 (C_{quart}), 176.3 (C_{quart}).

MALDI-TOF(*m/z* (%)): ber.: 378.1 [³⁵Cl-M]; gef.: 378.8 (100, [³⁵Cl-M-H⁺]).

4-(Tetrahydropyranyloxy)-iodbenzol (**7b**)¹⁰⁴



Eine Lösung von 5.00 g (22.7 mmol) *p*-Iodphenol **7a** in 150 mL CH₂Cl₂ wurde mit 5.53 g (69.2 mmol) 3,4-Dihydro-2*H*-pyran und einer katalytischen Menge Pyridinium-*p*-Toluolsulfonat (113.0 mg, 0.45 mmol) versetzt. Nach 15 h Rühren bei RT wurde gesättigte NaCl-Lösung zugegeben und das zwei Phasensystem getrennt. Die organische Phase wurde zweimal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, mit wasserfreiem MgSO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösemittel befreit. Nach säulenchromatographischer Reinigung (*n*-Hexan/Ethylacetat, 10:1) erhielt man das Produkt.

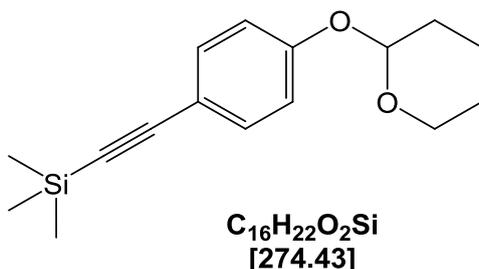
Ausbeute : farblose Kristalle, 4.15 g (13.6 mmol, 60 %), **Smp**: 64 °C (Lit.: 64-65 °C¹⁸⁴).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 1.53-2.11 (m, 6 H), 3.54-3.59 (m, 1 H), 3.82-3.85 (m, 1 H), 5.37 (t, ³*J* = 3.1 Hz, 1 H), 6.82 (d, ³*J* = 8.8 Hz, 2 H), 7.54 (d, ³*J* = 8.8 Hz, 2 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 18.6 (CH₂), 25.2 (CH₂), 30.5 (CH₂), 61.8 (CH₂), 83.9 (C_{quart}), 96.5 (CH), 118.8 (2 CH), 136.1 (2 CH), 156.7 (C_{quart}).

EI-MS (70 eV, *m/z* (%)): 304 ([M⁺], 78), 177 ([M⁺-(I)], 100), 92 (25), 85 (C₅H₉O, 90), 84 (17), 67 (15), 57 (33).

**Trimethyl((4-((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)phenyl)-ethynyl)silan
(10a)¹⁸⁵**



Eine Lösung bestehend aus 4.10 g (13.4 mmol) 4-(Tetrahydropyranyloxy)-iodbenzol **7b**, 95 mg (0.13 mmol) PdCl₂(PPh₃)₂ und 50 mg (0.26 mmol) CuI in 60 mL Triethylamin wurde mit 1.54 mg (14.83 mmol) Trimethylsilylacetylen versetzt, wobei sich die Lösung erwärmte und sich ein Niederschlag bildete. Die Reaktionsmischung wurde 6 h lang bei RT gerührt und anschließend wurde unter vermindertem Druck das Lösemittel entfernt. Zu dem entstandenen Feststoff wurden Petrolether und Wasser gegeben und die Phasen getrennt. Die organische Phase wurde dreimal mit Wasser gewaschen, mit wasserfreiem MgSO₄ getrocknet. Nach der säulenchromatographischen Reinigung (*n*-Hexan/ Ethylacetat, 5:1) erhielt man das gewünschte Produkt.

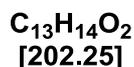
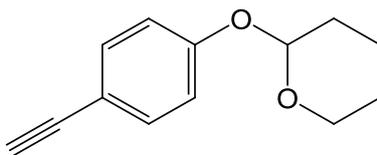
Ausbeute: hellgelbes Öl, 3.50 g (12.8 mmol, 95 %).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 0.23 (s, 9 H), 1.52-1.91 (m, 6 H), 3.55-3.59 (m, 1 H), 3.82-3.85 (m, 1 H), 5.45 (t, ³J = 3.1 Hz, 1 H), 6.97 (d, ³J = 8.9 Hz, 2 H), 7.39 (d, ³J = 8.9 Hz, 2 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 0.1 (3 CH₃), 18.6 (CH₂), 25.2 (CH₂), 30.5 (CH₂), 61.8 (CH₂), 92.3 (C_{quart}), 96.2 (CH), 105.1 (C_{quart}), 114.5 (C_{quart}), 116.2 (2 CH), 133.3 (2 CH), 157.2 (C_{quart}).

EI-MS (70 eV, *m/z* (%)): 274 ([M⁺], 83), 202 ([M⁺-(SiCH₃)₃], 100), 201 (13), 116 (44), 115 (34), 85 (C₅H₉O, 25), 84 (12), 64 (12).

2-(4-Ethynylphenoxy)tetrahydro-2H-pyran (**2a**)¹⁰⁴



3.50 g (12.75 mmol) Trimethyl((4-((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)phenyl)ethynyl)silan **10a** wurden in 50 mL Methanol gelöst und auf 0 °C gekühlt. Dazu wurden 25 mL Natronlauge (1N) gegeben und 3 h lang bei RT gerührt. Nach verstrichener Reaktionszeit wurde die Lösung auf 100 mL Wasser gegeben und die ausgefallenen Kristalle abgesaugt, welche mehrmals mit Wasser gewaschen wurden. Die Kristalle wurden über Nacht am Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute: hellgelbe Kristalle, 1.99 g (9.82 mmol, 77 %); **Smp.:** 68 °C (Lit.: 64 °C¹⁰⁴).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 1.57-2.03 (m, 6 H), 2.99 (s, 1 H), 3.57-3.64 (m, 1 H), 3.83-3.91 (m, 1 H), 5.43 (t, ³J = 3.2 Hz, 1 H), 6.99 (d, ³J = 8.9 Hz, 2 H), 7.39 (d, ³J = 8.9 Hz, 2 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 18.6 (CH₂), 25.1 (CH₂), 30.2 (CH₂), 62.0 (CH₂), 75.8 (CH), 83.7 (C_{quart}), 96.2 (CH), 115.0 (C_{quart}), 116.3 (2 CH), 133.5 (2 CH), 157.4 (C_{quart}).

EI-MS (70 eV, m/z (%)): 202 [M⁺], 177 ([M⁺-C₂H₂]), 119 (10), 118 ([M⁺-C₅H₉O]), 100, 89 (12), 85 (C₅H₉O, 84), 84 (19), 67 (18), 57 (16).

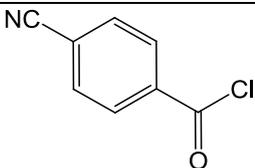
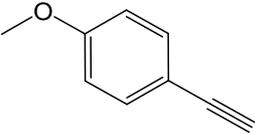
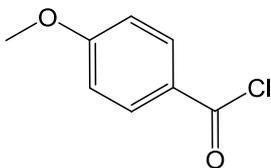
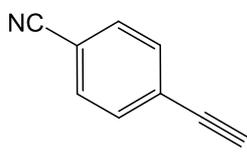
7.3 Allgemeine Synthesevorschrift der Regioisomer-Pyrazole³⁶

In einem Mikrowellengefäß wurden 15 mg (0.02 mmol) PdCl₂(PPh₃)₂, 6 mg (0.02 mmol) PPh₃ und 8 mg (0.04 mmol) CuI in entgastem THF vorgelegt und einige Minuten lang gerührt. Daraufhin wurde zu der Lösung jeweils ein Äquivalent Säurechlorid und Alkin und 1.05 Äquivalente Triethylamin zugegeben. Zum Schluss wurden jeweils 1.10 Äquivalent Methylhydrazin, Methanol und Essigsäure zugegeben und die so erhaltene Mischung 10 Minuten lang bei 150 °C unter Mikrowellenstrahlung erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden die

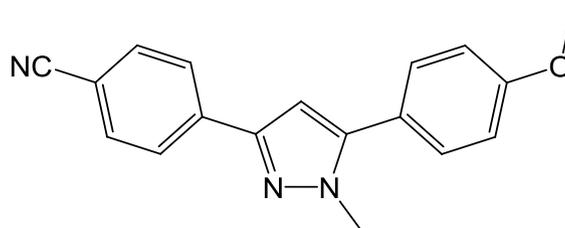
Experimenteller Teil

flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt auf Celite[®] adsorbiert. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch (*n*-Hexan/Ethylacetat, 10:1).

Tabelle 9: Einwaagen und Ergebnisse der Pyrazole.

Eintrag	Säurechlorid	Alkin	1-Methylhydrazin	Produkt 4
1	 1a 720 mg (4.30 mmol)	 2b 570 mg (4.30 mmol)	240 mg (5.28 mmol)	4b 562 mg (1.97 mmol) [46 %]
	 1b 1300 mg (10.20 mmol)	 2c 1700 mg (10.20 mmol)	1010 mg (11.20 mmol)	4c 2050 mg (7.10 mmol) [70 %]

4-(5-(4-Methoxyphenyl)-1-methyl-1*H*-pyrazol-3-yl)benzonitril (**4b**)



C₁₈H₁₅N₃O
[289.33]

Experimenteller Teil

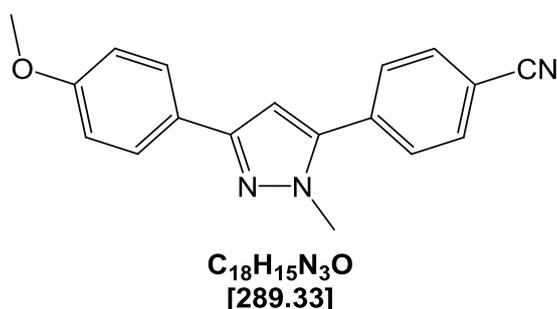
Ausbeute: gelber Feststoff, 562 mg (1.97 mmol, 46 %). Smp.: 141 °C; (Lit.: 143 °C³⁶)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 3.87 (s, 3 H), 3.92 (s, 3 H), 6.60 (s, 1 H), 7.01 (d, ³J = 8.2 Hz, 2 H), 7.38 (d, ³J = 8.2 Hz, 2 H), 7.68 (d, ³J = 8.0 Hz, 2 H), 7.92 (d, ³J = 8.0 Hz, 2 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 37.7 (CH₃), 55.4 (CH₃), 103.5 (CH), 110.7 (C_{quat}), 114.2 (2 CH), 119.1 (C_{quat}), 122.4 (C_{quat}), 125.7 (2 CH), 130.0 (2 CH), 132.5 (2 CH), 137.9 (C_{quat}), 145.4 (C_{quat}), 148.3 (C_{quat}), 160.0 (C_{quat}).

EI-MS (70 eV, m/z (%)): 290 (21), 289 ([M]⁺, 100), 274 (29), 45 (10).

4-(3-(4-Methoxyphenyl)-1-methyl-1H-pyrazol-5-yl)benzonitril (4c)



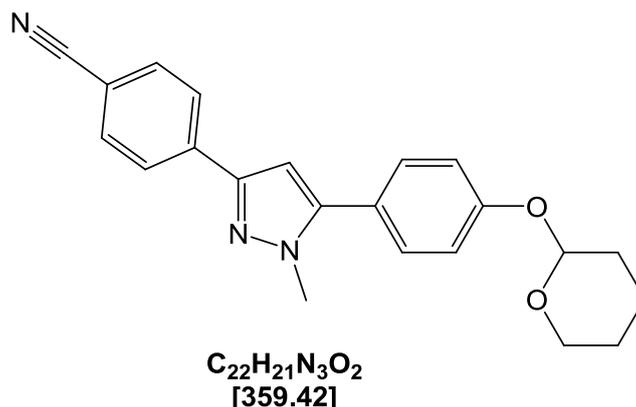
Ausbeute: gelber Feststoff, 2.05 g (7.10 mmol, 70 %). Smp.: 123 °C; (Lit.: 120 °C³⁶)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 3.88 (s, 3 H), 3.92 (s, 3 H), 6.60 (s, 1 H), 7.01 (d, ³J = 8.2 Hz, 2 H), 7.38 (d, ³J = 8.2 Hz, 2 H), 7.68 (d, ³J = 8.0 Hz, 2 H), 7.92 (d, ³J = 8.0 Hz, 2 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 37.7 (CH₃), 55.4 (CH₃), 103.5 (CH), 110.7 (C_{quat}), 114.2 (2 CH), 119.1 (C_{quat}), 122.4 (C_{quat}), 125.8 (2 CH), 130.0 (2 CH), 132.5 (2 CH), 137.9 (C_{quat}), 145.4 (C_{quat}), 148.4 (C_{quat}), 160.0 (C_{quat}).

EI-MS (70 eV, m/z (%)): 290 (22), 289 ([M]⁺, 100), 274 (29).

4-(1-Methyl-5-(4-(tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)phenyl)-1H-pyrazol-3-yl)benzo-nitril (5a)³⁶



Unter Schutzgas wurden 120 mg (0.17 mmol) $PdCl_2(PPh_3)_2$, 65 mg (0.34 mmol) CuI , 90 mg (0.34 mmol) PPh_3 in 34 mL THF gelöst. Nachdem die gelbe Lösung einige Minuten bei RT gerührt wurde, wurden 1.41 g (8.50 mmol) Säurechlorid **1a**, 1.80 g (8.90 mmol) 2-(4-Ethynylphenoxy)tetrahydro-2H-pyran **2a** und zum Schluss 902 mg Triethylamin (8.90 mmol) hinzugefügt. Es wurde 2 h lang bei RT gerührt und dann nach dünnschichtchromatographischer Reaktionskontrolle mit 1.10 Äquivalenten Methylhydrazin, 5 mL Methanol und 5 mL Eisessig versetzt. Nachdem diese Reaktionsmischung 3 h lang bei 70 °C erhitzt wurde, entfernte man unter vermindertem Druck das Lösemittel und schlemmte den Feststoff mit Wasser und Diethylether auf. Nach der Phasentrennung wurde die organische Phase zwei-mal mit Wasser gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Zum Filtrat wurden Kieselgel 60 für die Säulenchromatographie hinzugefügt und die Mischung wurde im Vakuum zur Trocknen eingeeengt. Anschließend folgte die Aufreinigung mittels Säulenchromatographie mit n-Hexan/ Ethylacetat (10/1).

Ausbeute: gelbe Kristalle, 2.29 g (6.38 mmol; 75 %). Smp.: 142 °C.

¹H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 1.60-2.09 (m, 6 H), 3.61-3.69 (m, 1 H), 3.89-3.97 (m, 1 H), 3.92 (s, 3 H), 5.49 (t, $^3J = 3.2$ Hz, 1 H), 6.60 (s, 1 H), 7.16 (d, $^3J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.37 (d, $^3J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.68 (d, $^3J = 8.6$ Hz, 2 H), 7.92 (d, $^3J = 8.6$ Hz, 2 H).

¹³C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ 18.7 (CH_2), 25.1 (CH_2), 30.2 (CH_2), 37.7 (CH_3), 62.1 (CH_2), 96.3 (CH), 103.5 (CH), 110.7 (C_{quart}), 116.6 (2 CH), 119.1 (C_{quart}), 123.2 (C_{quart}), 125.8 (2 CH), 129.9 (2 CH), 132.5 (2 CH), 137.9 (C_{quart}), 145.5 (C_{quart}), 148.3 (C_{quart}), 157.5 (C_{quart}).

EI-MS (70 eV, m/z (%)): 359 ($[M^+]$, 34), 358 (100), 344 ($[M^+-(CH_3)]$, 51), 319 (12), 318 (33),

Experimenteller Teil

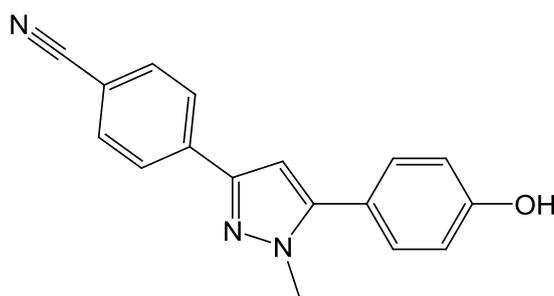
173 (14), 166 (25), 145 (21), 85 (C₅H₉O, 54), 84 (21), 67 (11).

EA: C₂₂H₂₁N₃O₂ (359.4): **ber.:** C: 73.52, H: 5.89, N:11.69; **gef.:** C: 73.71, H: 5.99, N: 11.67.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2932 (w), 2872 (w), 2226 (s), 1751 (w), 1625 (m), 1563 (w), 1490 (s), 1445 (w), 1363 (w), 1298 (m), 1278 (w), 1235 (s), 1181 (s), 1111 (w), 1039 (m), 1019 (w), 998 (w), 841 (s), 785 (m), 602 (m), 524 (m), 513 (w) cm⁻¹.

UV/Vis: $\lambda_{\max}(\epsilon)$ (CH₂Cl₂, RT) = 280 nm (18600 L mol⁻¹ cm⁻¹). **Fluoreszenz:** λ_{\max} = 390 nm, Stokes Shift: 9300 cm⁻¹.

4-(5-(4-Hydroxyphenyl)-1-methyl-1H-pyrazol-3-yl)benzotrifluorid (4a)¹⁰⁵



C₁₇H₁₃N₃O
[275.30]

Zu einer Suspension aus 900 mg (2.50 mmol) 4-(1-Methyl-5-(4-(tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)phenyl)-1H-pyrazol-3-yl)benzotrifluorid **5a** und 4.8 mL THF wurden 4.8 mL Salzsäure (4N) gegeben und 20 min lang bei RT gerührt. Der ausfallende Feststoff wurde abgesaugt und mehrmals mit Wasser gewaschen und im Exsikkator mit P₂O₅ getrocknet.

Ausbeute: farbloser Feststoff, 570 mg (2.07 mmol; 83 %). Smp.: 136 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 3.88 (s, 3 H), 6.91 (d, ³J = 8.6 Hz, 2 H), 6.93 (s, 1 H), 7.40 (d, ³J = 8.6 Hz, 2 H), 7.86 (d, ³J = 8.6 Hz, 2 H), 8.00 (d, ³J = 8.6 Hz, 2 H), 9.82 (s, OH).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 38.0 (CH₃), 103.6 (CH), 109.7 (C_{quart}), 115.8 (2 CH), 119.2 (C_{quart}), 120.5 (C_{quart}), 125.7 (2 CH), 130.1 (2 CH), 132.9 (2 CH), 138.0 (C_{quart}), 145.4 (C_{quart}), 147.3 (C_{quart}), 158.1 (C_{quart}).

EI-MS (70 eV, m/z (%)): 276 ([M+(H)⁺], 35), 275 (32), 260 ([M⁺-(CH₃)], 89), 244 (67), 243 (23), 234 (21), 233 (12), 153 (10), 93 (15).

EA: C₁₇H₁₃N₃O (275.3): **ber.:** C: 74.17, H: 4.76, N: 15.26; **gef.:** C: 74.22, H: 4.89, N: 15.43.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 3336 (w), 2935 (w), 2865 (w), 1662 (m), 1632 (w), 1561 (w), 1482 (s), 1440(w), 1298 (m), 1278 (w), 1235 (s), 1200 (w), 1119 (w), 1017 (m), 1019 (w), 980 (w), 819 (s), 785 (m), 604 (m), 515 (w), 512 (w) cm⁻¹.

UV/Vis: $\lambda_{\max}(\epsilon)$ (CH₂Cl₂, RT) = 281 nm (18300 L mol⁻¹ cm⁻¹). **Fluoreszenz:** λ_{\max} = 391 nm, Stokes Shift: 9300 cm⁻¹.

7.4 Darstellung der Bichromophore auf Pyrazolbasis (6)¹⁰⁷

Arbeitsvorschrift 1:

140 mg (0.50 mmol) 4-(5-(4-Hydroxyphenyl)-1-methyl-1*H*-pyrazol-3-yl)benzonnitril **4a** wurden in 2 mL DMF gelöst und dazu wurden 30.0 mg (1.10 mmol) Natriumhydrid portionsweise gegeben. Die Reaktionslösung wurde 30 min lang bei RT gerührt und danach eine Lösung bestehend aus 0.50 mmol des bromalkylierten Chromophors **8** in 1.3 mL DMF langsam über einen Tropftrichter zugegeben. Nach beendeter Zugabe erhitzte man die Lösung zum Rückfluss und überprüfte den Reaktionsverlauf mittels Dünnschichtchromatographie (DC). Die Aufarbeitung erfolgte durch Entfernung des Lösemittels unter vermindertem Druck und danach chromatographierte man an Kieselgel unter Verwendung eines Laufmittelgemisches von *n*-Hexan/Ethylacetat in einem Verhältnis von 10:1.

Arbeitsvorschrift 2:

Zu 60 mg (0.20 mmol) 4-(5-(4-Hydroxyphenyl)-1-methyl-1*H*-pyrazol-3-yl)benzonnitril **4a** wurden 0.22 mmol des halogenhaltigen Chromophors **8**, 60 mg (0.42 mmol) Kaliumcarbonat sowie 5 mL DMF gegeben. Die Reaktionslösung wurde 3 h lang bei 70 °C gerührt und der Reaktionsverlauf mittels DC überprüft. Nach Beendigung der Reaktion wurden 20 mL Wasser zugegeben und zweimal mit jeweils 50 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet, mit Celite[®] versetzt und überschüssiges Lösungsmittel destillativ entfernt. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch an

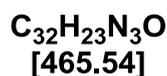
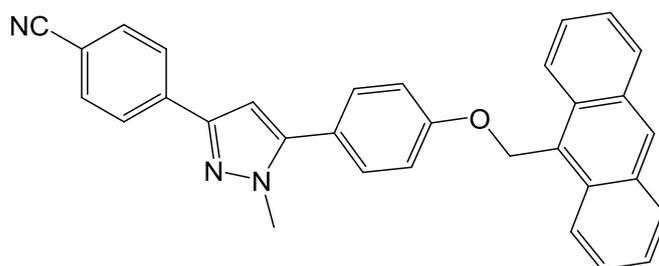
Experimenteller Teil

Kieselgel unter Verwendung eines Laufmittelgemisches bestehend aus *n*-Hexan/Ethylacetat (10:1).

Tabelle 3: Einwaagen und Ergebnisse der Bichromophore 6.

Eintrag	Chromophor 4a	Chromophor 8	Produkt
1		8a	91 mg (0.19 mmol)
	56 mg (0.20 mmol)	68 mg (0.22 mmol)	[98 %] ² 6a
2		8c	205 mg (0.31 mmol)
	138 mg (0.50 mmol)	230 mg (0.50 mmol)	[56 %] ¹ 6b
3		8d	120 mg (0.18 mmol)
	138 mg (0.50 mmol)	225 mg (0.50 mmol)	[38 %] ¹ ,
	56 mg (0.20 mmol)	106 mg (0.22 mmol)	101 mg (0.16 mmol)
4		8e	keine Produktbildung ¹ ,
	138 mg (0.50 mmol)	180 mg (0.50 mmol)	26 mg (0.04 mmol)
	56 mg (0.20 mmol)	84 mg (0.22 mmol)	[21 %] ² 6d

4-(5-(4-(Anthracen-9-ylmethoxy)phenyl)-1-methyl-1H-pyrazol-3-yl)benzotrifluorid (6a)



Ausbeute: farbloser Feststoff, 91 mg (0.19 mmol), 98 %, **Smp.:** 184 °C.

¹H-NMR (300 Hz, CDCl₃): 3.97 (s, 3 H), 6.03 (s, 2 H), 6.65 (s, 1 H), 7.26 (d, ³J = 8.8 Hz, 2 H), 7.46 (d, ³J = 8.8 Hz, 2 H), 7.54 (m, 4 H), 7.69 (d, ³J = 8.3 Hz, 2 H), 7.94 (d, ³J = 8.4 Hz, 2 H), 8.08 (d, ³J = 8.3 Hz, 2 H), 8.31 (d, ³J = 8.4 Hz, 2 H), 8.56 (s, 1 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 37.9 (CH₃), 63.1 (CH₂), 103.8 (CH), 110.9 (C_{quart}), 115.3 (2 CH), 119.3 (C_{quart}), 123.1 (C_{quart}), 123.4 (2 CH), 125.3 (2 CH), 125.9 (2 CH), 126.9 (CH), 128.0 (2 C_{quart}), 129.4 (2 CH), 129.5 (2 CH), 130.3 (2 C_{quart}), 131.2 (C_{quart}), 131.6 (2 CH), 132.7 (2 CH), 138.1 (C_{quart}), 145.5 (C_{quart}), 148.6 (C_{quart}), 159.8 (C_{quart}).

MALDI-TOF (m/z (%)): ber.: 465.6; gef.: 466.1 ([M]⁺, 100).

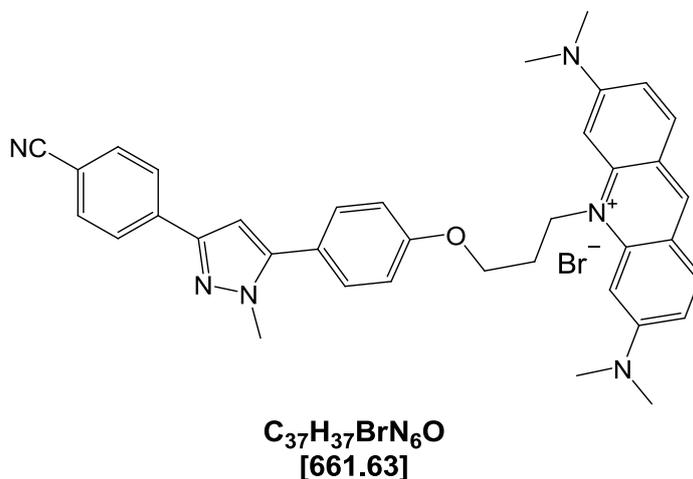
EA: C₃₂H₂₃N₃O (465.5): ber.: C: 82.56, H: 4.98, N: 9.03; gef.: C: 82.32, H: 4.99, N: 9.32.

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ 3054 (w), 2932 (w), 2888 (w), 2221 (s), 1712 (w), 1644 (w), 1612 (m), 1564 (w), 1528 (w), 1455 (m), 1332 (m), 1180 (m), 1076 (s), 1046 (w), 992 (w), 959 (w), 882 (w), 790 (m), 629 (w), 551 (m), 530 (w) cm⁻¹.

UV/Vis (CH₂Cl₂): $\lambda_{\max}(\epsilon)$ 280 nm (77650 L mol⁻¹ cm⁻¹), 333 nm (10280 L mol⁻¹ cm⁻¹), 349 nm (16590 L mol⁻¹ cm⁻¹), 367 nm (22530 L mol⁻¹ cm⁻¹), 387 nm (22460 L mol⁻¹ cm⁻¹).

Fluoreszenz (CH₂Cl₂): λ_{\max} 394, 414, 437 nm. (Stokes-shift) (500 cm⁻¹),

4-(5-(4-(3,6-Bis(dimethylamino-10-(6-propoxy)acridinium)phenyl)-1-methyl-1*H*-pyrazol-3-yl)benzonitrilbromid (6c)



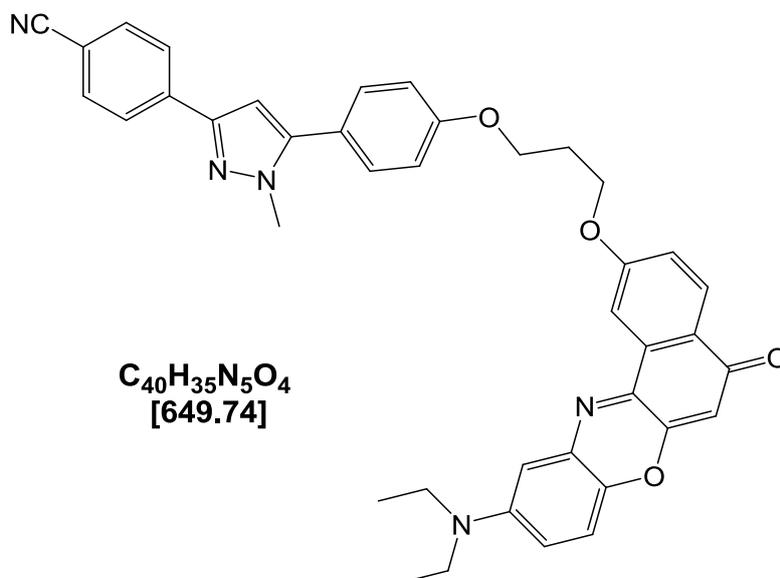
Ausbeute: roter Feststoff, 205 mg (0.31 mmol), 56 %, **Smp.:** > 250 °C.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ 2.82 (t, ³J = 6.0 Hz, 2 H), 3.35 (s, 12 H), 3.53 (t, ³J = 6.3 Hz, 2 H), 3.92 (s, 3 H), 4.10 (t, ³J = 6.0 Hz, 2 H), 6.48 (s, 2 H), 6.93-6.96 (m, 3 H), 7.14 (d, ³J = 9.3 Hz, 2 H), 7.42 (d, ³J = 8.6 Hz, 2 H), 7.81-7.87 (m, 4 H), 8.06 (d, ³J = 8.6 Hz, 2 H), 8.53 (s, 1 H).

¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-d₆): δ 29.0 (CH₂), 32.5 (CH₂), 39.2 (CH₃), 42.0 (4 CH₃), 46.8 (CH₂), 93.6 (2 CH), 103.8 (CH), 110.2 (C_{quart}), 115.5 (2 CH), 115.9 (2 CH), 118.5 (2 C_{quart}), 119.3 (C_{quart}), 121.1 (C_{quart}), 125.9 (2 CH), 130.0 (2 CH), 132.9 (2 CH), 134.4 (2 CH), 138.2 (C_{quart}), 144.0 (2 C_{quart}), 144.2 (CH), 145.7 (C_{quart}), 147.3 (C_{quart}), 157.3 (2 C_{quart}), 159.1 (C_{quart}).

MALDI-TOF (m/z (%)): ber.: 661.7; gef.: 661.8 ([M]⁺+Br⁻, 70).

4-(5-(4-(3-((9-Diethylamino)-5-oxo-5H-benzo[a]phenoxazin-2-yl)oxy)propoxy)phenyl)-1-methyl-1H-pyrazol-3-yl)benzonitril (6d)



Ausbeute: roter Feststoff, 101 mg (0.16 mmol), 78 %, **Smp.:** 238 °C.

1H -NMR (300 Hz, DMSO- d_6): 1.24 (t, $^3J = 6.7$ Hz, 6 H), 2.38 (p, $^3J = 6.0$ Hz, 2 H), 3.50 (q, $^3J = 7.1$ Hz, 4 H), 3.89 (s, 3 H), 4.27 (t, $^3J = 6.0$ Hz, 2 H), 4.40 (t, $^3J = 6.0$ Hz, 2 H), 6.23 (s, 1 H), 6.45 (d, $^4J = 2.5$ Hz, 1 H), 6.61 (dd, $^3J = 9.1$ Hz, $^4J = 2.5$ Hz, 1 H), 6.80 (d, $^3J = 8.0$ Hz, 2 H), 6.94 (s, 1 H), 7.10 (dd, $^3J = 8.6$ Hz, $^4J = 2.4$ Hz, 1 H), 7.46 (d, $^3J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.58 (d, $^3J = 9.5$ Hz, 1 H), 7.86 (d, $^3J = 8.6$ Hz, 2 H), 8.00-8.05 (m, 3 H), 8.22 (d, $^3J = 8.7$ Hz, 1 H).

^{13}C -NMR (75 MHz, DMSO- d_6): δ 12.9 (2 CH₃), 30.3 (2 CH₂), 32.7 (CH₂), 38.1 (CH₃), 45.5 (CH₂), 65.8 (CH₂), 96.9 (CH), 103.6 (CH), 105.5 (CH), 106.5 (CH), 109.7 (C_{quart}), 110.0 (CH), 115.9 (2 CH), 118.6 (CH), 119.5 (C_{quart}), 120.5 (C_{quart}), 125.0 (C_{quart}), 125.7 (2 CH), 126.0 (C_{quart}), 128.0 (CH), 130.1 (2 CH), 131.3 (CH), 132.9 (2 CH), 134.3 (C_{quart}), 138.0 (C_{quart}), 140.1 (C_{quart}), 145.2 (C_{quart}), 147.1 (C_{quart}), 147.3 (C_{quart}), 150.0 (C_{quart}), 152.4 (C_{quart}), 159.1 (C_{quart}), 161.6 (C_{quart}), 182.4 (C_{quart}).

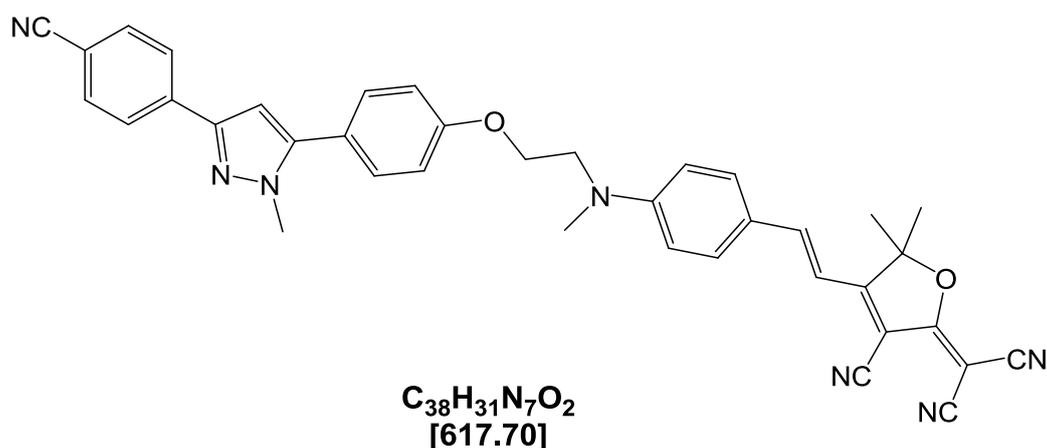
MALDI-MS (m/z): 650.1 ([M]⁺).

EA: C₄₀H₃₅N₅O₄ (649.8): **ber.:** C: 73.94, H: 5.43, N: 10.78; **gef.:** C: 73.77, H: 5.69, N: 10.42.

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ 2932 (w), 2221 (s), 1724 (w), 1714 (w), 1640 (m), 1566 (w), 1536 (w), 1495 (m), 1338 (m), 1255 (s), 1222 (m), 1180 (m), 1091 (m), 999 (w), 956 (w), 873 (w), 790 (m), 629 (w) cm⁻¹.

UV/Vis (CH₂Cl₂): $\lambda_{\max}(\epsilon)$ 268 nm (16050 L mol⁻¹ cm⁻¹), 288 nm (Schulter), 539 nm (18200 L mol⁻¹ cm⁻¹). **Emission (CH₂Cl₂):** λ_{\max} 600 nm. (Stokes-shift): (1850 cm⁻¹).

(E)-2-(4-(4-((2-(4-(3-(4-cyanophenyl)-1-methyl-1H-pyrazol-5-yl)phenoxy)ethyl)(methyl)amino)styryl)-3-cyano-5,5-dimethylfuran-2(5H)-ylidene)malononitril (6e)



Ausbeute: violetter Feststoff, 26 mg (0.04 mmol), 21 %, **Smp.:** 214 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 1.76 (s, 6 H), 3.19 (s, 3 H), 3.65-3.69 (m, 2 H), 3.80-3.83 (m, 2 H), 3.88 (s, 3 H), 6.71-6.69 (m, 3 H), 6.93 (d, ³J = 8.6 Hz, 2 H), 6.96 (s, 1 H), 7.44 (d, ³J = 8.6 Hz, 2 H), 7.53-7.61 (m, 3 H), 7.68 (d, ³J = 8.6 Hz, 2 H), 7.92 (d, ³J = 8.6 Hz, 2 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 26.9 (2 CH₃), 39.3 (CH₃), 39.6 (CH₃), 46.6 (CH₂), 64.1 (CH₂), 95.6 (C_{quart}), 97.2 (C_{quart}), 103.7 (CH), 109.2 (CH), 109.6 (CH), 112.1 (C_{quart}), 112.5 (2 CH), 112.7 (C_{quart}), 113.7 (C_{quart}), 115.4 (2 CH), 119.2 (C_{quart}), 120.2 (C_{quart}), 125.5 (2 CH), 130.1 (2 CH), 132.9 (2 CH), 133.0 (C_{quart}), 133.2 (2 CH), 138.0 (C_{quart}), 141.5 (C_{quart}), 145.0 (C_{quart}), 146.1 (C_{quart}), 148.2 (CH), 152.6 (C_{quart}), 158.3 (C_{quart}), 174.6 (C_{quart}), 176.3 (C_{quart}).

MALDI-TOF (m/z (%)): ber.: 617.8; gef.: 618.3 ([M-H⁺], 100).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ 2962 (w), 2359 (w), 2221 (s), 1568 (w), 1526 (s), 1490 (m), 1440 (w), 1358 (s), 1255 (s), 1222 (m), 1188 (m), 1111 (m), 1150 (w), 966 (w), 843 (w), 790 (m) cm⁻¹.

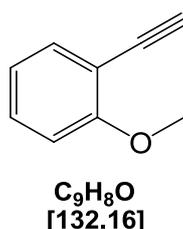
UV/Vis (CH₂Cl₂): $\lambda_{\max}(\epsilon)$ 280 nm (30050 L mol⁻¹ cm⁻¹), 350 nm (8000 L mol⁻¹ cm⁻¹), 450 nm (8300 L mol⁻¹ cm⁻¹), 560 nm (32120 L mol⁻¹ cm⁻¹). **Emission (CH₂Cl₂):** λ_{\max} 391 nm, 621nm.

Stokes-shift: 2050 cm⁻¹.

HR-MS (ESI) C₅₁H₄₀N₆O₂+Na⁺ ber.: 640.1106; **gef.:** 640.1105.

7.5 Synthese der Ausgangsverbindungen für die Darstellung der ESIPT-Pyrazolderivate

2-Ethynylanisol (2e)¹⁸⁶



In einem Mikrowellengefäß wurde 2-Bromanisol (1.70 g, 9.00 mmol), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (425 mg, 0.45 mmol), CuI (85.0 mg, 0.45 mmol), PPh₃ (315 mg, 0.45 mmol), Trimethylsilylacetylen (983 mg, 10.0 mmol) und Diethylamin (5.52 g, 1.22 mol) in 5 mL DMF gelöst und 25 min lang bei 120 °C in der Mikrowelle bestrahlt. Die Reaktionsmischung wurde danach in 10 mL einer wässrigen Salzsäure-Lösung (0.1 N) gegeben und dreimal mit Diethylether extrahiert. Die organische Phase wurde mit 10 mL gesättigter NaHCO₃-Lösung und mit deionisiertem Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde mit wasserfreiem MgSO₄ getrocknet und abfiltriert und an Celite adsorbiert. Das Rohprodukt wurde anschließend mittels Säulenchromatographie mit einem Laufmittelgemisch bestehend aus *n*-Hexan und Ethylacetat in einem Verhältnis von 100:1 gereinigt. 1.83 g (8.98 mmol) des trimethylsilylgeschützten Produktes wurde in 5 mL Methanol gelöst und 6.55 g (32.1 mol) Kaliumcarbonat zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 8 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Nach einer DC-Kontrolle des Reaktionsfortschritts wurde die Reaktion abgebrochen und der entstandene Feststoff abfiltriert. Der Filter wurde mehrmals mit Dichlormethan gewaschen und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert. Die Reinigung erfolgte mittels Säulenchromatographie an Kieselgel mit einem Laufmittelgemisch aus *n*-Hexan und Ethylacetat in einem Verhältnis von 50:1.

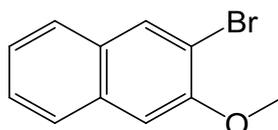
Ausbeute: gelbes Öl; 1.11 g (8.42 mmol, 94 %).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 3.29 (s, 1 H), 3.89 (s, 3 H), 6.86-6.91 (m, 2 H), 7.29-7.32 (m, 1 H), 7.45 (dd, ³J = 7.4 Hz, ⁴J = 1.7 Hz, 1 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 55.9 (CH₃), 80.1 (C_{quart}), 81.1 (CH), 110.7 (CH), 111.2 (C_{quart}), 120.5 (CH), 130.3 (CH), 134.3 (CH), 160.6 (C_{quart}).

EI MS (70 eV, m/z (%)): 132 [M⁺] (100), 131 (67), 101 [M⁺-OCH₃] (34), 100 (33), 76 (12).

2-Brom-3-methoxynaphthalen (8f)¹⁸⁷



C₁₁H₉BrO
[237.09]

Zu einer entgasten Lösung von 2-Methoxynaphthalen **34** (7.00 g, 44.0 mmol) in 60 ml trockenem THF wurde tropfenweise *n*-Butyllithium (1.6 M in *n*-Hexan) (32 mL, 49.0 mmol) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 2.5 h lang bei RT gerührt, danach wurde die Lösung auf -78°C abgekühlt und tropfte langsam 1,2-Dibrommethan zu. Man beobachtete dabei einen Farbumschlag von dunkelrot nach hellgelb. Die Reaktionsmischung wurde 8 h lang gerührt und die Reaktionsmischung erwärmte sich dabei langsam auf RT. Anschließend wurden 50 ml Natronlauge (1 M) zugegeben und erhitze eine Stunde lang zum Rückfluss. Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und dann die wässrige Phase zweimal mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wurde mit deionisiertem Wasser und gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen und dann mit wasserfreiem MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und dann das Rohprodukt in *n*-Hexan umkristallisiert.

Ausbeute: hellgelbe Kristalle, 8.63 g (36.4 mmol, 83 %), **Smp.:** 68 °C (Lit.: 66-68 °C¹⁸⁹).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 4.00 (s, 3 H), 7.16 (s, 1 H), 7.34 (ddd, ³J = 8.1 Hz, ⁴J = 1.2 Hz, 1 H), 7.44 (ddd, ³J = 6.9 Hz, ⁴J = 1.2 Hz, 1 H), 7.69 (dd, ³J = 9.0 Hz, ⁴J = 2.4 Hz, 2 H), 8.04 (s, 1 H).

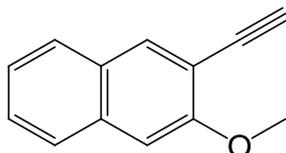
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 56.2 (CH₃), 106.6 (CH), 113.3 (C_{quart}), 124.5 (CH), 126.6 (CH),

Experimenteller Teil

126.7 (CH), 126.7 (CH), 129.4 (C_{quart}), 132.3 (CH), 133.5 (C_{quart}), 153.5 (C_{quart}).

EI MS (70 eV, m/z (%)): 238 (M⁸¹Br)⁺ (100), 236 (M⁷⁹Br)⁺ (97), 195 (27), 193 (26), 114 (24), 87 (13), 63 (19), 50 (10).

2-Ethynyl-3-methoxynaphthalen (**2f**)¹⁸⁶



C₁₃H₁₀O
[182.22]

Zu einer entgasten Lösung bestehend aus 2-Brom-3-methoxynaphthalen **8f** (1.18 g, 5.00 mmol), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (141 mg, 0.20 mmol) und CuI (39.0 mg, 0.20 mmol) in 50 mL Triethylamin wurde langsam Trimethylsilylacetylen (983 mg, 10.0 mmol) gegeben. Die gelbe Lösung wurde anschließend 16 h lang bei 75 °C gerührt. Nach dieser Zeit wurde das überschüssige TEA unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt an Celite adsorbiert. Das Rohprodukt wurde mit Hilfe einer kurzen Fritte unter Verwendung eines Lösungsmittelgemischs bestehend aus *n*-Hexan und Ethylacetat (100:1) gereinigt. Das geschützte Naphthalenderivat wurde in 50 ml eines Lösungsmittelgemischs bestehend aus Dichlormethan und Methanol (1:1) gegeben und mit (2.90 g, 21.00 mmol) Kaliumcarbonat als Base versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 8 h lang bei RT gerührt, der entstandene Feststoff wurde danach abfiltriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Zur Reinigung wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Hilfe eines Lösungsmittelgemischs bestehend aus *n*-Hexan und Ethylacetat in einem Verhältnis von 50:1 gereinigt.

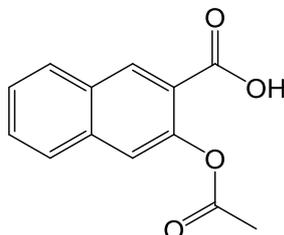
Ausbeute: hellorange Kristalle, 763 mg (4.19 mmol, 84 %); **Smp.:** 78 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 3.36 (s, 1 H), 4.01 (s, 3 H), 7.12 (s, 1 H), 7.35 (ddd, ³J = 6.8 Hz, ⁴J = 1.3 Hz, 1 H), 7.46 (ddd, ³J = 7.1 Hz, ⁴J = 1.2 Hz, 1 H), 7.72 (dd, ³J = 8.3 Hz, ⁴J = 2.4 Hz, 2 H), 8.01 (s, 1 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 55.9 (CH₃), 80.1 (C_{quart}), 81.1 (CH), 105.4 (CH), 112.8 (C_{quart}), 124.3 (CH), 127.4 (CH), 127.5 (CH), 127.5 (CH), 128.1 (C_{quart}), 134.4 (C_{quart}), 134.7 (CH), 157.1 (C_{quart}).

EI-MS (70 eV, m/z (%)): 183 (76), 182 [M^+] (100), 158 (22), 156 [$M^+-(C_2H_2)$] (43), 155 (56), 151 [$M^+-(OCH_3)$] (55), 150 (15) 83 (33), 62 (18), 50 (13).

3-Acetoxy-2-naphthoesäure (**1e**)¹⁸⁸



C₁₃H₁₀O₄
[230.22]

3.76 g (20.0 mmol) 3-Hydroxy-2-naphthoesäure **1d** und 4.09 g (40.0 mmol) Essigsäureanhydrid wurden mit wenig Schwefelsäure (8-10 Tropfen) versetzt und 15 min lang zum Rückfluss erhitzt. Danach wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt. Dabei kristallisierte das Reaktionsprodukt aus. Die ausfallenden Kristalle wurden danach mit Essigsäure und Ethanol gewaschen. Die hellgelben Nadeln wurden im Exsikkator mit P₂O₅ getrocknet.

Ausbeute: hellgelbe Nadeln, 3.92 g (17.0 mmol, 85 %); **Smp.:** 184 °C (Lit.: 183-184 °C¹⁸⁹).

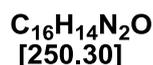
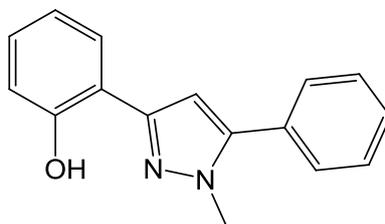
¹H-NMR (300 MHz, Methanol-d₄): δ 2.32 (s, 3 H), 7.61 (t, ³J= 7.4 Hz, 1 H), 7.69 (m, 2 H), 7.99 (d, ³J= 8.2 Hz, 1 H), 8.13 (d, ³J= 8.2 Hz, 1 H), 8.72 (s, 1 H).

¹³C-NMR (75 MHz, Methanol-d₄): δ 21.2 (CH₃), 122.1 (CH), 123.9 (C_{quart}), 127.9 (CH), 128.4 (CH), 130.0 (CH), 130.2 (CH), 130.3 (C_{quart}), 134.9 (CH), 137.3 (C_{quart}), 148.5 (C_{quart}), 167.9 (C_{quart}), 172.3 (C_{quart}).

EI-MS (70 eV, m/z (%)): 23 (78), 230 [M^+] (100), 229 [M^+-H^+] (58), 215 (20), 158 (22), 187 [$M^+-(C_2H_3O)$] (72), 186 (31), 173 (21), 136 (55), 135 (49), 87 (13), 63 (12), 49 (9).

7.6 Synthese der ESIPT-Pyrazolderivate (4)

2-(1-Methyl-5-phenyl-1*H*-pyrazol-3-yl)phenol (4d)¹⁹⁰



Zu einer entgasten Lösung von Pd(PPh₃)₂Cl₂ (30.0 mg, 0.04 mmol), CuI (16.0 mg, 0.08 mmol) und PPh₃ (22.0 mg, 0.08 mmol) in 8 mL trockenem THF wurde *o*-Acetylsalicyloylchlorid **1c** (399 mg, 2.00 mmol), Phenylacetylen (216 mg, 2.10 mmol) und Triethylamin (214 mg, 2.10 mmol) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1.5 h lang bei Raumtemperatur gerührt, bis dünnschichtchromatographisch kein Eduktspot mehr erkennbar war. Danach wurden langsam Methylhydrazin (106 mg, 2.20 mmol) und 3 mL Methanol zugegeben und erhitzte die Reaktionsmischung 24 h lang zum Rückfluss. Die schwarze Lösung wurde zur Reinigung an Kieselgel mit einem Laufmittelgemisch von *n*-Hexan/Ethylacetat 10:1 chromatographiert. Ohne weitere Analysen setzte man die Verbindung um, indem man das Pyrazol (200 mg, 0.68 mmol) in 10 mL Methanol löste und Kaliumcarbonat (3.98 mg, 2.88 mmol) zugab. Die Reaktionsmischung wurde 20 min lang bei RT gerührt. Danach filtrierte man die Salze ab und chromatographierte das Filtrat an Kieselgel mit einem Laufmittelgemisch bestehend aus *n*-Hexan und Ethylacetat (10:1).

Ausbeute: hellgelber Feststoff, 132 mg (0.53 mmol, 78 %). **Smp.:** 98 °C (Lit.: 98-100°C¹⁹²).

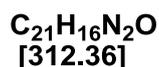
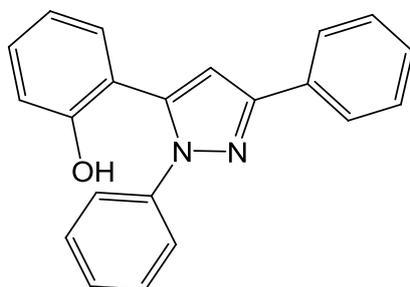
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 3.92 (s, 3 H), 6.67 (s, 1 H), 6.91 (ddd, ³J = 6.6 Hz, ⁴J = 1.2 Hz, 1 H), 7.03 (dd, ³J = 7.1 Hz, ⁴J = 1.1 Hz, 1 H), 7.20 (dd, ³J = 6.9 Hz, ⁴J = 1.6 Hz, 1 H), 7.47-7.49 (m, 5 H), 7.59 (dd, ³J = 6.1 Hz, ⁴J = 1.6 Hz, 1 H), 10.87 (s, 1 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 37.6 (CH₃), 102.6 (CH), 116.7 (C_{quart}), 119.4 (CH), 126.3 (CH), 129.0 (2 CH), 129.0 (2 CH), 129.1 (CH), 129.2 (CH), 129.3 (CH) 130.1 (C_{quart}), 144.8 (C_{quart}), 150.5 (C_{quart}), 156.1 (C_{quart}).

EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 251 (18), 250 [M⁺] (100), 249 (14), 121 (12), 120 (20), 118 (18), 105

(12), 77 (12), 43 (15).

2-(1,3-Diphenyl-1*H*-pyrazol-5-yl)phenol (**4e**)¹⁹¹



In einem 10 mL Mikrowellengefäß wurden unter Argonatmosphäre 21.0 mg (0.03 mmol) PdCl₂(PPh₃)₂ und 12.0 mg (0.06 mmol) CuI in 6 mL THF vorgelegt. Unter Rühren wurden 211 mg (1.50 mmol) Benzoylsäurechlorid **1f**, 200 mg (1.50 mmol) 2-Methoxyphenylacetylen **2e** und 160 mg (1.58 mmol) Triethylamin zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 90 min lang bei RT gerührt. Unter Argonatmosphäre wurde dann 179 mg (1.65 mmol) Phenylhydrazin, 0.75 mL Methanol und 0.75 mL Eisessig zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde danach 10 min lang bei 150 °C unter Mikrowellenbestrahlung zur Reaktion gebracht. Unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt an Celite[®] adsorbiert und mit einem Laufmittelgemisch bestehend aus *n*-Hexan und Ethylacetat in einem Verhältnis von 10:1 an Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 139 mg (0.42 mmol, 28 %).

Das Pyrazol (126 mg, 0.35 mmol) wurde in 5 mL Dichlormethan gelöst und die Lösung auf -60 °C abgekühlt, anschließend tropfte man langsam Bortribromid (228 mg, 0.91 mmol) zu und rührte 16 h lang bei -60 °C weiter. Die Reaktionsmischung wurde dann auf Eis geschüttet und 30 min lang gerührt. Das geschmolzene Eis wurde dann dreimal mit Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phase danach einmal mit NaCl-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde getrocknet und das Rohprodukt an Celite[®] adsorbiert und an Kieselgel chromatographiert mit einem Lösungsmittelgemisch bestehend aus *n*-Hexan und Ethylacetat (20:1).

Ausbeute: hellgelber Feststoff, 80 mg (0.26 mmol, 74 %); Smp.: 148 °C (Lit.: 150-154 °C¹⁹³).

Experimenteller Teil

mmol) und Triethylamin (160 mg, 1.58 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 120 min lang bei RT gerührt. Unter Argonatmosphäre wurden dann Phenylhydrazin (183 mg 1.65 mmol), 0.75 mL Methanol und 0.75 mL Eisessig zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde danach 10 min lang bei 150°C unter Mikrowellenbestrahlung zur Reaktion gebracht. Unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt auf Celite® adsorbiert und mittels Säulenchromatographie (*n*-Hexan/Ethylacetat, 10:1) an Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 309 mg (0.82 mmol, 55 %). (Gemisch der Regioisomere, DC: zwei Spots mit ähnlichen R_f -Werten 0.17 und 0.19).

Das Pyrazolgemisch (300 mg, 0.80 mmol) wurde in 10 mL Dichlormethan gelöst und die Lösung auf -78 °C abgekühlt, anschließend tropfte man langsam Bortribromid (228 mg, 0.91 mmol) zu und rührte 16 h lang bei -78 °C weiter. Die Reaktionsmischung wurde dann auf Eis geschüttet und 30 min lang gerührt. Das geschmolzene Eis wurde dann dreimal mit Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phase danach einmal mit NaCl-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über wasserfreiem $MgSO_4$ getrocknet und dann an Celite® adsorbiert und an Kieselgel mit einem Lösungsmittelgemisch bestehend aus *n*-Hexan und Ethylacetat in einem Verhältnis von 200:1 chromatographiert.

Ausbeute: **Hauptprodukt** (Regioisomer) 100 mg (0.28 mmol, 35 %), **Smp.:** 164 °C;
Nebenprodukt (ESIPT-Produkt) 10 mg (0.03 mmol, 3 %), **Smp.:** 170 °C.

Analytik des Hauptprodukts (4I):

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 5.45 (s (breit), 1 H), 6.84 (s, 1 H), 7.13-7.40 (m, 11 H), 7.56-7.60 (m, 3 H), 7.85-7.88 (m, 2 H).

^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ 105.2 (CH), 111.3 (CH), 118.7 (C_{quart}), 123.3 (CH), 125.0 (2 CH), 126.2 (CH), 126.2 (CH), 127.8 (CH), 127.9 (C_{quart}), 128.6 (2 CH), 128.9 (2 CH), 128.9 (CH), 129.0 (2 CH), 129.7 (C_{quart}), 134.7 (C_{quart}), 139.3 (C_{quart}), 144.2 (C_{quart}), 151.7 (C_{quart}), 154.0 (C_{quart}).

MALDI-TOF (m/z (%)): 362.9 [M^+].

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 3055 (w), 2955 (w), 2899 (w), 2866 (w), 1632 (m), 1595 (w), 1557 (w), 1497 (s), 1456 (m), 1393 (m), 1364 (m), 1343 (w), 1271 (m), 1236 (m), 1223 (m), 1198 (w), 1167 (m),

Experimenteller Teil

1144 (w), 1123 (w), 974 (w), 891 (w), 868 (m), 837 (w), 816 (w), 799 (w), 768 (s), 748 (s), 691 (s), 673 (m), 621 (w) cm^{-1} .

UV/VIS (CH_2Cl_2): $\lambda_{\text{max}}(\epsilon)$ 250 nm ($71150 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). **Emission** λ_{max} (Stokes-Shift): 375 nm (13330 cm^{-1}).

Analytik des Nebenprodukts (4k):

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 6.82 (s, 1 H), 7.22-7.68 (m, 10 H), 7.91-8.07 (m, 6 H), 8.22 (s, 1 H).

MALDI-TOF (m/z (%)): 363.3 $[\text{M}^+]$.

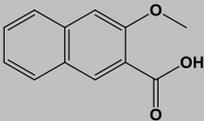
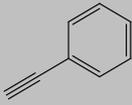
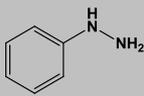
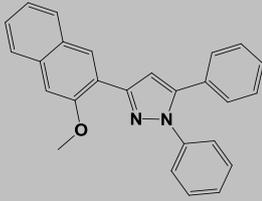
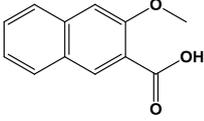
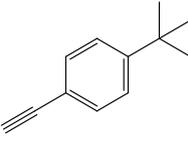
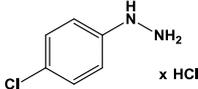
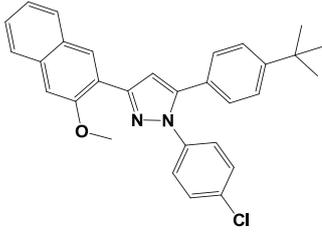
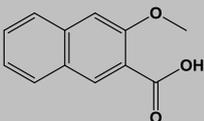
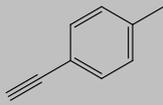
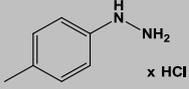
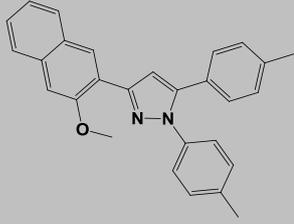
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 3055 (w), 2960 (w), 2924 (w), 2357 (w), 2332 (w), 1651 (m), 1622 (m), 1601 (m), 1557 (w), 1497 (m), 1462 (m), 1386 (m), 1337 (w), 1289 (w), 1261 (m), 1246 (m), 1211 (m), 1163 (w), 1098 (m), 1059 (m), 1024 (m), 999 (w), 869 (w), 845 (m), 806 (m), 768 (s), 745 (s), 689 (s), 660 (m) cm^{-1} .

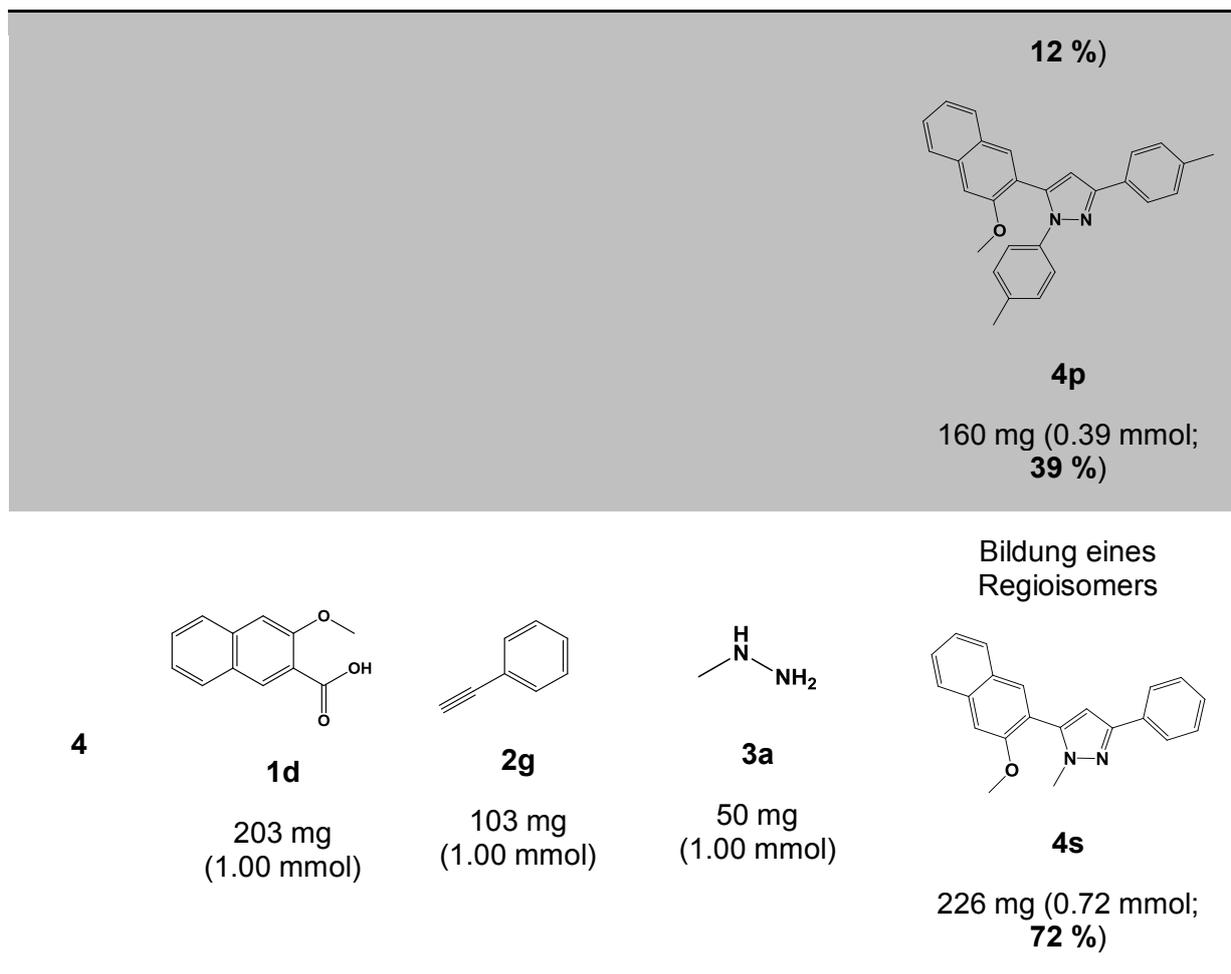
UV/VIS (CH_2Cl_2): $\lambda_{\text{max}}(\epsilon)$ 252 nm ($55230 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). **Emission** λ_{max} (Stokes-Shift): 434 nm (15130 cm^{-1}), 532 nm (19370 cm^{-1}).

Methode 2:²⁷

In einem entgastem Schlenkrohr wurden 203 mg (1.00 mmol) 3-Methoxy-2-naphthylcarbonsäure **1d** in 5 mL 1,4-Dioxan gelöst. Dazu wurde tropfenweise mit Hilfe einer Kanüle Oxalylchlorid (1.00 mmol) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 4 h lang bei 50 °C gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung auf RT abgekühlt und im Argongegenstrom $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (15.0 mg, 0.02 mmol), CuI (8.00 mg, 0.04 mmol) und das entsprechende Alkin **2** (1.00 mmol) zugegeben. Nach der Zugabe von Triethylamin (306 mg, 3.00 mmol) wurde die Reaktionsmischung 1 h lang bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wurde in ein MW-Gefäß übergeführt und 0.5 mL Methanol und 0.5 mL Eisessig zugegeben. Zuletzt wurde Arylhydrazin bzw. Arylhydrazin-Hydrochlorid (1.00 mmol) und 1.00 Äquivalent Triethylamin gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 10 min lang bei 150 °C bestrahlt. Die Mischung wurde an Celite[®] absorbiert und das Lösungsmittel entfernt. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch mit einem Laufmittelgemisch bestehend aus *n*-Hexan und Ethylacetat (10:1).

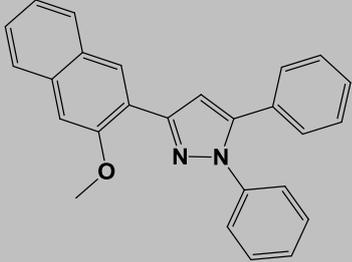
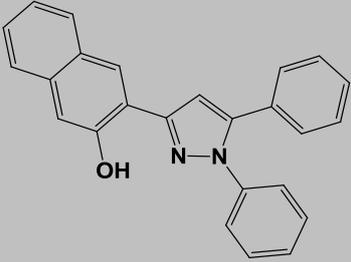
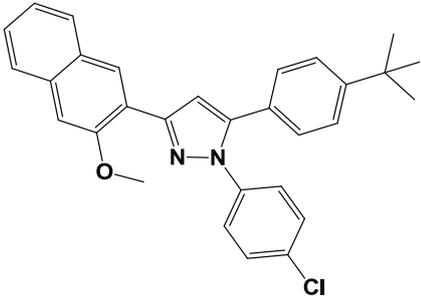
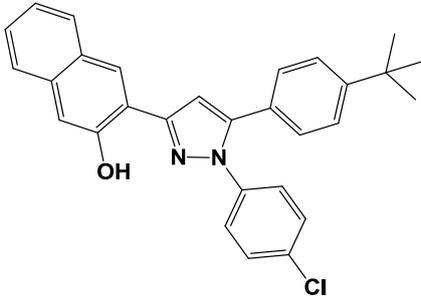
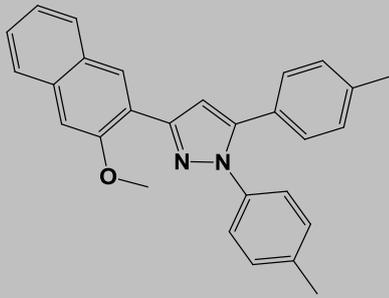
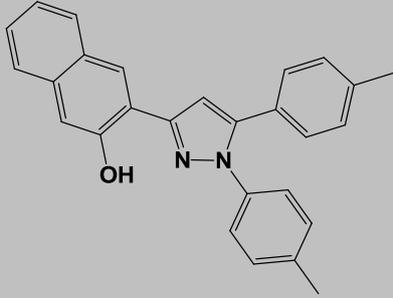
Tabelle 4: Experimentelle Details zur Synthese der 3-(1-Methoxynaphthalen)pyrazole 4.

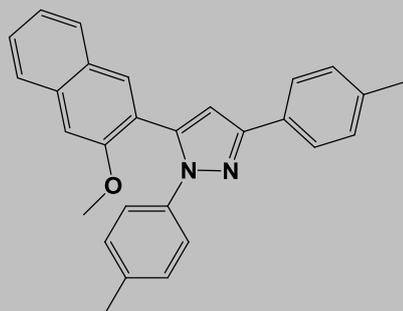
Eintrag	3-Methoxy-2-naphthalen-carbonsäure	terminales Alkin 2	Aryl-/Methylhydrazin 3	Produkt 4
1	 <p>1d 203 mg (1.00 mmol)</p>	 <p>2g 103 mg (1.00 mmol)</p>	 <p>3b 109 mg (1.00 mmol)</p>	<p>Bildung eines Regioisomers</p>  <p>4i 87 mg (0.23 mmol); 23 %</p>
2	 <p>1d 203 mg (1.00 mmol)</p>	 <p>2i 160 mg (1.00 mmol)</p>	 <p>3c 180 mg (1.00 mmol)</p>	<p>Bildung eines Regioisomers</p>  <p>4m 60 mg (0.13 mmol); 13 %</p>
3	 <p>1d 203 mg (1.00 mmol)</p>	 <p>2j 118 mg (1.00 mmol)</p>	 <p>3d 160 mg (1.00 mmol)</p>	<p>Bildung beider Regioisomere</p>  <p>4o 51 mg (0.12 mmol);</p>



Die Produkte **4 i**, **4 m**, **4 o/4 p** und **4 s** wurden in Dichlormethan gelöst und auf -78°C gebracht. Daraufhin wurde langsam 2.60 Äquivalenten Bortribromid zugetropft und die Reaktion über Nacht bei -55°C Temperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde dann auf Eis geschüttet und 30 min lang gerührt. Das geschmolzene Eis wurde anschließend dreimal mit Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phase einmal mit NaCl-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über wasserfreiem MgSO_4 getrocknet und aufkonzentriert. Dann wurde das Rohprodukt an Celite[®] adsorbiert und an Kiesegel mit einem Lösungsmittelgemisch bestehend aus *n*-Hexan und Ethylacetat in einem Verhältnis von 100:1 chromatographiert.

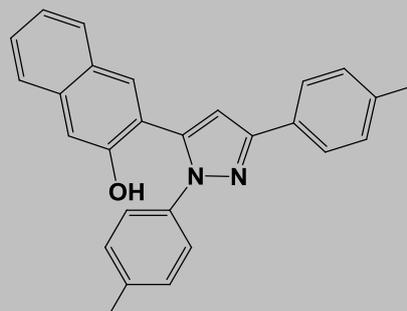
Tabelle 5: Experimentelle Details zur Synthese der 3-(1-Hydroxynaphthalen)pyrazole 4.

Eintrag	3-(1-Methoxynaphthalen)pyrazol 4	Bortribromid	ESIPT-Pyrazol 4
1	 <p>4i</p> <p>60 mg (0.16 mmol)</p>	<p>105 mg (0.42 mmol)</p>	 <p>4k</p> <p>30 mg (0.08 mmol, 50 %)</p>
2	 <p>4m</p> <p>45 mg (0.10 mmol)</p>	<p>65 mg (0.26 mmol)</p>	 <p>4n</p> <p>40 mg (0.09 mmol, 94 %)</p>
3	 <p>4o</p>	<p>246 mg (0.98 mmol)</p>	 <p>4q</p> <p>20 mg (0.06 mmol, 16 %)</p>



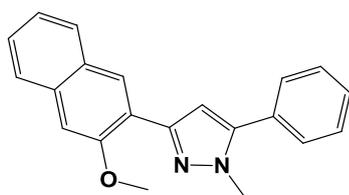
4p

150 mg (0.34 mmol)



4r

57 mg (0.14 mmol, 46 %)

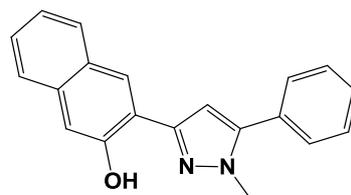


4

4s

157 mg (0.50 mmol)

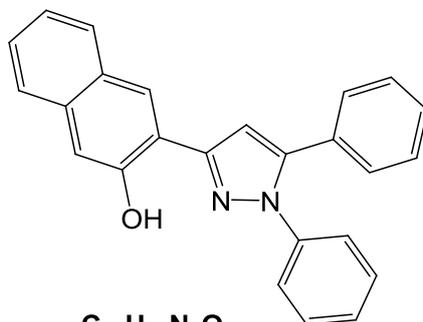
332 mg
(1.33 mmol)



4t

69 mg (0.23 mmol, 46 %)

3-(1-Hydroxynaphthalen-2-yl)-1,5-diphenyl-1H-pyrazol (4k)



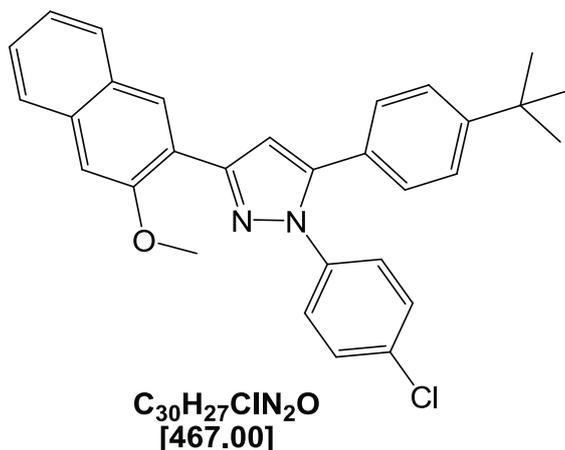
$C_{25}H_{18}N_2O$
[362.42]

Ausbeute: hellgelber Feststoff, 30 mg (0.08 mmol, 50 %); **Smp.:** 172 °C.

1H -NMR (250 MHz, $CDCl_3$): δ 7.11 (s, 1 H), 7.30 (s, 1 H), 7.31-7.61 (m, 10 H), 7.72-7.87 (m, 4 H), 8.21 (s, 1 H), 10.95 (s, 1 H).

MALDI-TOF (m/z): ber.: 362.5 [M^+]; gef.: 363.0 [$M-H^+$].

5-(4-*tert*-Butylphenyl)-1-(4-chlorphenyl)-3-(1-methoxynaphthalen-2-yl)-1*H*-pyrazol (4m)



Ausbeute: hellgelber Feststoff, 60 mg (0.13 mmol); **Smp.:** 147 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 1.34 (s, 9 H), 4.04 (s, 3 H), 7.11 (s, 1 H), 7.23-7.26 (m, 2 H), 7.33-7.41 (m, 9 H), 7.75 (d, ³J = 8.1 Hz, 1 H), 7.85 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H), 8.52 (s, 1 H).

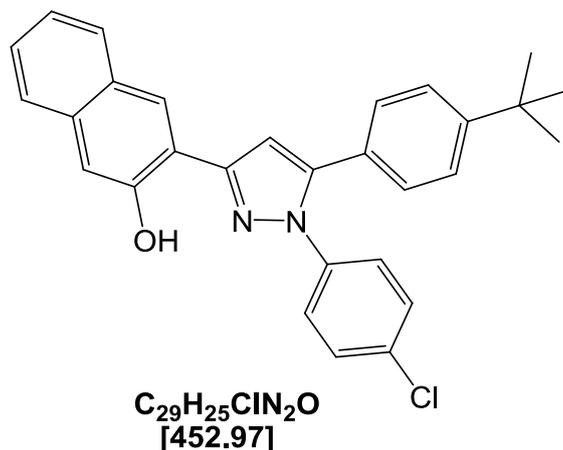
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 31.2 (3 CH₃), 34.7 (C_{quart}), 55.5 (CH₃), 105.8 (CH), 109.9 (CH), 123.2 (CH), 123.9 (C_{quart}), 125.5 (2 CH), 126.3 (CH), 126.5 (2 CH), 126.5 (CH), 127.5 (C_{quart}), 128.2 (CH), 128.3 (CH), 128.4 (2 CH), 128.8 (C_{quart}), 129.0 (2 CH), 132.9 (C_{quart}), 134.2 (C_{quart}), 138.9 (C_{quart}), 143.6 (C_{quart}), 149.2 (C_{quart}), 151.5 (C_{quart}), 155.5 (C_{quart}).

EI-MS (70 eV, m/z (%)): 469 (11), 468 ([M(³⁷Cl)]⁺, 41), 467 (52), 466 ([M(³⁵Cl)]⁺, 100), 465 (62), 439 (30), 438 (28), 437 (82), 421 (19), 340 (16), 314 (15) 312 (10), 311 (12), 299 (16), 284 (33), 272 (12), 271 (11), 270 (30), 256 (16), 254 (12), 226 (25), 225 (40), 196 (15), 190 (18), 181 (12), 172 (21), 160 (30), 114 (11), 57 (13), 40 (11).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ 2961 (w), 2797 (w), 1699 (w), 1612 (w), 1578 (m), 1545 (m), 1499 (m), 1452 (w), 1420 (m), 1354 (m), 1296 (w), 1271 (w), 1215 (w), 1159 (w), 1109 (w), 943 (s), 805 (w), 769 (s), 746 (s), 690 (m), 685 (w) cm⁻¹.

EA: C₃₀H₂₇ClN₂O (466.18): ber.: C: 77.16, H: 5.83, N: 6.00; **gef.:** C: 77.01, H: 5.89, N: 5.83.

5-(4-*tert*-Butylphenyl)-1-(4-chlorphenyl)-3-(1-hydroxynaphthalen-2-yl)-1*H*-pyrazol (4n)



Ausbeute: 40 mg, (0.09 mmol, 94 %). Hellgelber Feststoff, **Smp.:** 176 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 1.35 (s, 9 H), 7.03 (s, 1 H), 7.23-7.45 (m, 11 H), 7.72 (d, ³J = 8.1 Hz, 1 H), 7.80 (d, ³J = 7.7 Hz, 1 H), 8.15 (s, 1 H), 10.80 (s, 1 H).

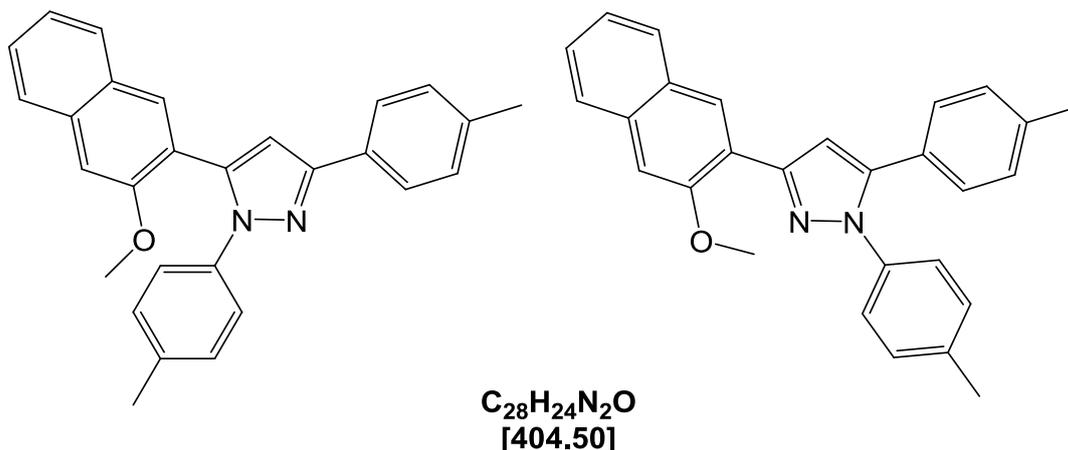
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 31.2 (3 CH₃), 34.8 (C_{quart}), 105.3 (CH), 111.3 (CH), 118.6 (C_{quart}), 123.4 (CH), 125.7 (2 CH), 126.1 (2 CH), 126.2 (CH), 126.2 (CH), 126.4 (C_{quart}), 126.7 (CH), 127.8 (CH), 127.9 (C_{quart}), 128.5 (2 CH), 129.2 (2 CH), 133.5 (C_{quart}), 134.7 (C_{quart}), 137.8 (C_{quart}), 144.3 (C_{quart}), 152.0 (C_{quart}), 152.4 (C_{quart}), 153.9 (C_{quart}).

EI-MS (70 eV, m/z (%)): 454 ([M(³⁷Cl)]⁺, 38), 453 (33), 452 ([M(³⁵Cl)]⁺, 100), 437 ([M⁺-(CH₃)], 16), 218 (12), 204 (20), 57 (11).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ 3049 (w), 2972 (w), 2954 (w), 1699 (w), 1614 (w), 1554 (w), 1545 (w), 1499 (m), 1422 (m), 1344 (m), 1296 (w), 1271 (w), 1216 (w), 1160 (w), 1109 (w), 945 (s), 806 (w), 746 (s), 692 (m), 688 (w) 683 (w) cm⁻¹.

EA: C₂₉H₂₅ClN₂O (452.17): ber.: C: 77.16, H: 5.83, N: 6.00; **gef.:** C: 77.01, H: 5.89, N: 5.83.

**1,5(3)-Di-*p*-tolyl-3(5)-(1-methoxynaphthalen-2-yl)-1*H*-pyrazol (4o)
und (4p)**



Hauptprodukt

Nebenprodukt

Hauptprodukt: 1,3-Di-*p*-tolyl-5-(1-methoxynaphthalen-2-yl)-1*H*-pyrazol

Ausbeute: gelber Feststoff, 160 mg (0.39 mmol; 39%); **Smp.:** 133 °C.

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 2.29 (s, 3 H), 2.36 (s, 3 H), 3.50 (s, 3 H), 6.83 (s, 1 H), 7.03 (d, $^3J = 8.1$ Hz, 2 H), 7.12-7.21 (m, 4 H), 7.29-7.50 (m, 4 H), 7.72-7.77 (m, 3 H), 7.85 (d, $^3J = 8.0$ Hz, 1 H).

^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ 21.1 (CH_3), 21.5 (CH_3), 55.2 (CH_3), 106.2 (CH), 106.3 (CH), 122.3 (C_{quart}), 123.5 (2 CH), 123.9 (CH), 125.9 (2 CH), 126.6 (CH), 127.2 (CH), 128.1 (CH), 128.6 (C_{quart}), 128.8 (CH), 129.2 (2 CH), 129.4 (2 CH), 130.7 (C_{quart}), 135.0 (C_{quart}), 136.5 (C_{quart}), 137.6 (C_{quart}), 139.1 (C_{quart}), 141.0 (C_{quart}), 151.7 (C_{quart}), 154.9 (C_{quart}).

GC-MS (70 eV, m/z (%)): 405 (25), 404 ($[M^+]$, 80), 298 (12), 281 (12), 221 (11), 207 (36), 195 (15), 193 (13), 181 (16), 147 (22), 139 (14), 105 (24), 91 (55), 65 (43).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ 2897 (w), 2795 (w), 1699 (w), 1612 (w), 1545 (m), 1499 (m), 1452 (w), 1420 (m), 1354 (m), 1296 (w), 1288 (w), 1234 (w), 1187 (w), 1166 (w), 1109 (w), 943 (s), 805 (w), 769 (s), 746 (m), 690 (s), 685 (w), 623 (w) cm^{-1} .

EA: $C_{28}H_{24}N_2O$ (404.19): ber.: C: 83.14, H: 5.98, N: 6.93; gef.: C: 83.29, H: 5.89, N: 6.77.

Nebenprodukt: 1,5-Di-*p*-tolyl-3-(1-methoxynaphthalen-2-yl)-1*H*-pyrazol

Ausbeute: hellgelber Feststoff, 51 mg (0.12 mmol, 12 %); **Smp.:** 136 °C.

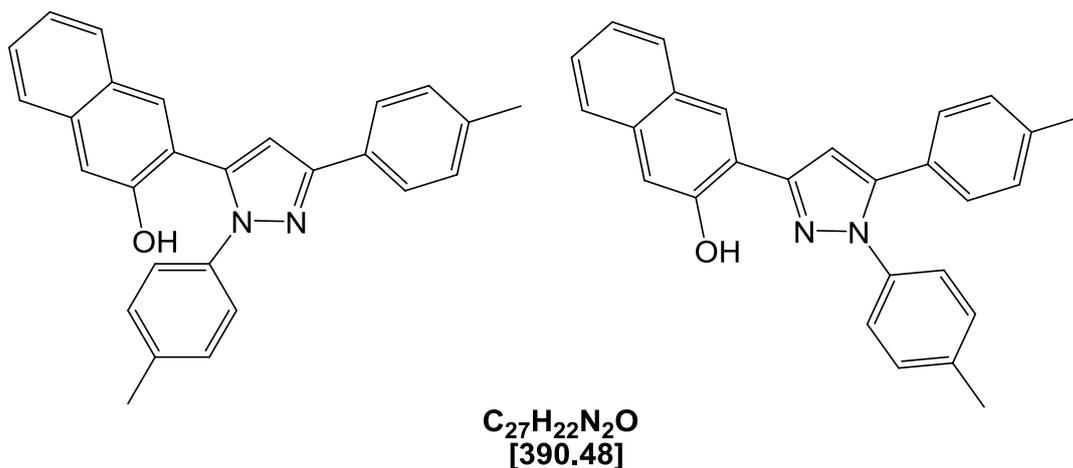
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 2.38 (s, 3 H), 2.40 (s, 3 H), 4.05 (s, 3 H), 7.02 (d, ³J = 8.1 Hz, 2 H), 7.09 (s, 1 H), 7.15-7.21 (m, 5 H), 7.30-7.47 (m, 3 H), 7.72-7.75 (m, 2 H), 7.85 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H), 8.54 (s, 1 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 21.3 (CH₃), 21.4 (CH₃), 55.7 (CH₃), 105.9 (CH), 109.3 (CH), 123.6 (C_{quart}), 124.3 (2 CH), 125.4 (2 CH), 126.4 (CH), 126.5 (CH), 128.1 (C_{quart}), 128.3 (C_{quart}), 128.4 (CH), 129.0 (C_{quart}), 129.4 (CH), 129.6 (2 CH), 131.0 (2 CH), 132.5 (CH), 134.3 (C_{quart}), 137.4 (C_{quart}), 138.1 (C_{quart}), 143.7 (C_{quart}), 148.7 (C_{quart}), 155.7 (C_{quart}).

GC-MS (70 eV, *m/z* (%)): 404 ([M⁺], 12), 375 (13), 281 (13), 221 (11), 209 (11), 208 (22), 207 (39), 193 (11), 147 (16), 91 (26), 65 (25).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ 2876 (w), 2797 (w), 1701 (w), 1699 (w), 1565 (m), 1557 (m), 1487 (w), 1452 (w), 1422 (m), 1350 (m), 1296 (w), 1271 (w), 1216 (w), 1160 (w), 1124 (w), 1106 (w), 942 (s), 805 (w), 770 (s), 746 (s), 690 (m), 685 (w) cm⁻¹.

3(5)-(1,5(3)-Di-*p*-tolyl-1*H*-pyrazol-5-yl)naphthalen-2-ol (4q) und (4r)



Hauptprodukt

Nebenprodukt

Hauptprodukt: 5-(1,3-Di-*p*-tolyl-1*H*-pyrazol-5-yl)naphthalen-2-ol (4r)

Ausbeute: Hellgelber Feststoff, 57 mg, (0.14 mmol, 46 %), **Smp.:** 165 °C.

Experimenteller Teil

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 2.40 (s, 3 H), 2.43 (s, 3 H), 5.53 (s (breit), 1 H), 6.82 (s, 1 H), 7.13-7.38 (m, 11 H), 7.58 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H), 7.64 (d, ³J = 7.7 Hz, 1 H), 7.93 (s, 1 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 21.3 (CH₃), 21.4 (CH₃), 105.8 (CH), 110.2 (CH), 122.7 (C_{quart}), 123.7 (CH), 125.9 (2 CH), 126.1 (2 CH), 126.2 (CH), 126.6 (CH), 127.3 (CH), 127.7 (CH), 127.8 (C_{quart}), 128.4 (2 CH), 128.7 (2 CH), 133.4 (C_{quart}), 133.7 (C_{quart}), 136.7 (C_{quart}), 139.0 (C_{quart}), 144.8 (C_{quart}), 150.6 (C_{quart}), 151.7 (C_{quart}), 154.0 (C_{quart}).

GCMS (70 eV, m/z (%)): 391 (24), 390 ([M⁺], 75), 375 (11), 374 (10), 280 (14), 279 (18), 220 (28), 209 (11), 208 (31), 207 (24), 194 (10), 193 (12), 147 (15), 91 (24), 65 (19).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 3049 (w), 2972 (w), 2954 (w), 1699 (w), 1614 (w), 1554 (w), 1545 (w), 1499 (m), 1422 (m), 1344 (m), 1296 (w), 1271 (w), 1216 (w), 1160 (w), 1109 (w), 945 (s), 806 (w), 746 (s), 692 (m), 688 (w), 683 (w) cm⁻¹.

EA: C₂₇H₂₂N₂O (390.17): ber.: C: 83.05, H: 5.68, N: 7.17; gef.: C: 82.79, H: 6.02, N: 7.47.

Nebenprodukt: 3-(1,5-Di-*p*-tolyl-1*H*-pyrazol-5-yl)naphthalen-2-ol (4q)

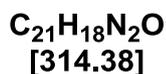
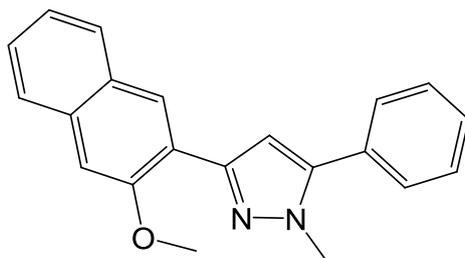
Ausbeute: hellgelber Feststoff, 20 mg, (0.06 mmol, 16 %).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 2.40 (s, 3 H), 2.43 (s, 3 H), 7.03 (s, 1 H), 7.20-7.40 (m, 11 H), 7.73 (d, ³J = 8.1 Hz, 1 H), 7.82 (d, ³J = 7.7 Hz, 1 H), 8.14 (s, 1 H), 10.78 (s, 1 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 21.3 (CH₃), 21.4 (CH₃), 105.7 (CH), 110.0 (CH), 122.7 (C_{quart}), 123.5 (CH), 125.9 (2 CH), 126.4 (2 CH), 126.5 (CH), 126.6 (CH), 126.9 (C_{quart}), 127.1 (CH), 127.8 (CH), 127.9 (C_{quart}), 128.5 (2 CH), 129.2 (2 CH), 133.6 (C_{quart}), 136.7 (C_{quart}), 138.0 (C_{quart}), 144.8 (C_{quart}), 152.0 (C_{quart}), 152.4 (C_{quart}), 155.9 (C_{quart}).

GC-MS (70 eV, m/z (%)): 391 (12), 390 ([M⁺], 56), 375 (11), 221 (11), 209 (11), 208 (19), 207 (38), 193 (10), 147 (15), 91 (26), 65 (23).

3-(1-Methoxynaphthalen-2-yl)-1-methyl-5-phenyl-1H-pyrazol (4s)



Ausbeute: hellgelber Feststoff, 226 mg (0.72 mmol, 72 %); **Smp.:** 133 °C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 3.82 (s, 3 H), 3.95 (s, 3 H), 6.67 (s, 1 H), 7.27 (s, 1 H), 7.29-7.35 (m, 1 H), 7.40-7.45 (m, 3 H), 7.51-7.56 (m, 1 H), 7.81-7.84 (m, 3 H), 7.88-7.91 (m, 2 H).

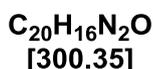
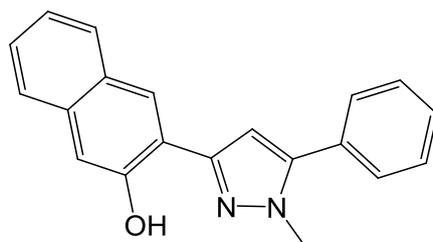
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 37.5 (CH₃), 55.7 (CH₃), 104.6 (CH), 106.0 (CH), 121.4 (C_{quart}), 124.5 (CH), 125.6 (2 CH), 126.7 (CH), 127.4 (CH), 127.5 (CH), 128.0 (CH), 128.4 (C_{quart}), 128.7 (2 CH), 131.5 (CH), 133.8 (C_{quart}), 135.0 (C_{quart}), 141.7 (C_{quart}), 150.5 (C_{quart}), 155.2 (C_{quart}).

MALDI-TOF (m/z): 314 ([M⁺]).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2889 (w), 2798 (w), 2799 (w), 1697 (w), 1616 (w), 1548 (m), 1489 (m), 1451 (w), 1420 (m), 1354 (m), 1297 (w), 1289 (w), 1237 (w), 1189 (w), 1166 (w), 1109 (w), 945 (s), 807 (w), 771 (s), 746 (m), 691 (s), 687 (w), 625 (w) cm⁻¹.

EA: C₂₁H₁₈N₂O (314.14): ber.: C: 80.14, H: 5.98, N: 8.71; gef.: C: 80.23, H: 5.77, N: 8.91.

3-(1-Methoxynaphthalen-2-yl)-1-methyl-5-phenyl-1H-pyrazol (4t)



Ausbeute: hellgelber Feststoff, 69.0 mg (0.23 mmol, 46 %), **Smp.:** 144 °C.

¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD): δ 3.83 (s, 3 H), 6.68 (s, 1 H), 7.24 (s, 1 H), 7.26-7.29 (m, 1 H), 7.33-7.40 (m, 6 H), 7.61-7.64 (m, 1 H), 7.81-7.84 (m, 3 H).

¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD): δ 37.7 (CH₃), 105.7 (CH), 110.9 (CH), 121.6 (C_{quart}), 124.8 (CH), 126.9 (2 CH), 127.0 (CH), 128.3 (CH), 128.9 (CH), 129.2 (CH), 129.7 (C_{quart}), 129.9 (2 CH), 132.5 (CH), 134.9 (C_{quart}), 136.9 (C_{quart}), 144.3 (C_{quart}), 152.0 (C_{quart}), 154.5 (C_{quart}).

MALDI-TOF (m/z): 300 ([M⁺]).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 3053 (w), 3049 (w), 2971 (w), 2955 (w), 1699 (w), 1617 (w), 1554 (w), 1545 (w), 1499 (m), 1423 (m), 1348 (m), 1296 (w), 1272 (w), 1216 (w), 1109 (w), 945 (s), 810 (w), 803 (w), 745 (s), 695 (m), 685 (w), 688 (w) 682 (w) cm⁻¹.

EA: C₂₀H₁₆N₂O (300.13): ber.: C: 80.23, H: 5.68, N: 8.70; gef.: C: 79.98, H: 5.37, N: 8.33.

Methode 3:

In einem ausgeheizten Schlenkrohr wurden PdCl₂ (6.20 mg, 0.04 mmol) und (1-Ad)₂BnP*HBr (33.2 mg, 0.07 mmol) in 4 mL Dichlormethan vorgelegt und dann einige Minuten im Argongegenstrom gerührt. Zu der Lösung wurde anschließend 495 mg (3.50 mmol) Benzoylchlorid und das Alkin **2g** (650 mg, 3.50 mmol) gegeben. Abschließend wurde Triethylamin (355 mg, 3.50 mmol) zugefügt. Die Reaktionsmischung wurde 16 h lang bei RT gerührt. Nach der DC-Kontrolle wurde für die Cyclisierung Phenylhydrazin (416 mg, 3.85 mmol) zugefügt und die Reaktionsmischung 15 h lang unter Rückfluss gerührt. Die Mischung wurde dann an Celite[®] adsorbiert und mittels Säulenchromatographie mit einem

Experimenteller Teil

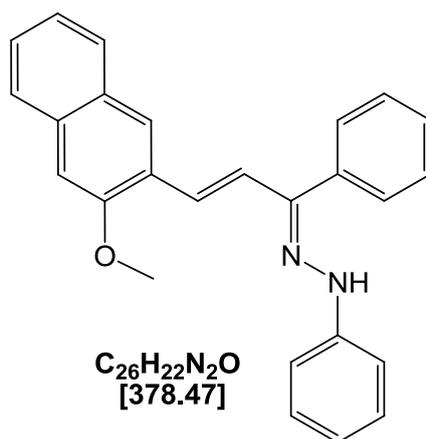
Laufmittelgemisch bestehend aus *n*-Hexan und Ethylacetat (75:1) gereinigt. Es wurde zwei Produkte isoliert.

Ausbeute (Hauptprodukt): 224 mg (0.59 mmol, 17%).

Ausbeute (Nebenprodukt): 69 mg (0.18 mmol, 5 %).

1-Phenyl-3-(2-methoxynaphthalen)-2-en-1-on-(phenylhydrazon)

(36b)



Hauptprodukt

Ausbeute: gelber Feststoff, 224 mg (0.59 mmol, 17%).

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 4.10 (s, 3 H), 6.96-7.02 (m, 1 H), 7.20 (s, 1 H), 7.29-7.54 (m, 9 H), 7.75-7.81 (m, 2 H), 8.07-8.11 (m, 3 H), 9.32 (br. s, 1 H).

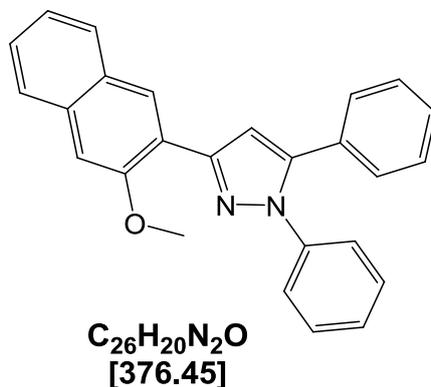
^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ 56.2 (CH_3), 83.9 (C_{quart}), 100.9 (C_{quart}), 105.7 (CH), 112.6 (C_{quart}), 113.6 (2 CH), 120.8 (CH), 124.6 (CH), 125.4 (2 CH), 125.7 (C_{quart}), 126.7 (CH), 127.7 (CH), 127.7 (CH), 128.0 (CH), 128.2 (C_{quart}), 128.3 (2 CH), 129.3 (2 CH), 133.2 (CH), 134.7 (C_{quart}), 135.7 (C_{quart}), 143.9 (C_{quart}), 156.2 (C_{quart}).

GC-MS (70 eV, m/z (%)): 378 ($[M^+]$, 11), 377 (16), 376 (44), 207 (10), 180 (25), 139 (17), 127 (11), 104 (10), 92 (18), 91 (36), 89 (14), 77 (100), 73 (38), 51 (40).

IR [KBr]: $\tilde{\nu}$ 1597 (m), 1578 (w), 1522 (s), 1491 (m), 1470 (m), 1445 (w), 1427 (w), 1364 (w), 1348 (m), 1327 (w), 1312 (w), 1261 (s), 1192 (m), 1155 (m), 1119 (m), 1069 (m), 1036 (w), 1022 (w), 1003 (m), 995 (w), 947 (w), 912 (w), 899 (m), 879 (w), 864 (m), 833 (m), 781 (w),

743 (s), 723 (m), 690 (s), 669 (m), 637 (m), 621 (m) cm^{-1} .

3-(1-Methoxynaphthalen-2-yl)-1,5-diphenyl-1H-pyrazol (4i)



Nebenprodukt

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 4.06 (s, 3 H), 7.15 (s, 1 H), 7.20-7.24 (m, 1 H), 7.32-7.40 (m, 5 H), 7.42-7.45 (m, 3 H), 7.49-7.52 (m, 3 H), 7.73-7.87 (m, 3 H), 8.56 (s, 1 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 55.6 (CH₃), 106.0 (CH), 109.8 (CH), 124.0 (2 CH), 125.6 (CH), 126.4 (2 CH), 126.5 (CH), 127.3 (CH), 127.6 (CH), 128.2 (C_{quart}), 128.3 (2 CH), 128.3 (CH), 128.5 (CH), 129.0 (2 CH), 129.1 (CH), 130.1 (C_{quart}), 134.4 (C_{quart}), 136.7 (C_{quart}), 140.3 (C_{quart}), 143.7 (C_{quart}), 149.0 (C_{quart}), 155.7 (C_{quart}).

GC-MS (70 eV, m/z (%)): (376 (28), 375 ([M⁺], 16), 347 (33), 194 (10), 180 (22), 165 (9), 140 (12), 127 (11), 104 (12), 77 (100), 51 (34).

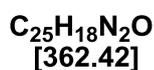
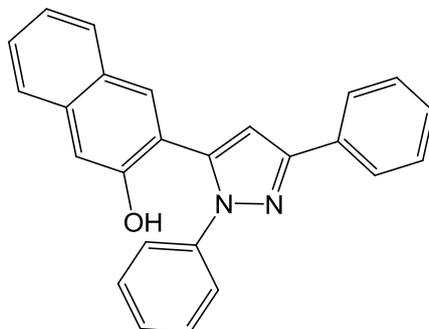
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2961 (w), 2926 (w), 2853 (w), 2226 (w), 1634 (w), 1597 (w), 1549 (w), 1516 (w), 1499 (w), 1481 (w), 1456 (w), 1418 (w), 1359 (w), 1306 (w), 1290 (w), 1260 (m), 1229 (w), 1199 (w), 1165 (w), 1082 (w), 1072 (w), 1016 (m), 989 (w), 977 (w), 950 (w), 910 (w), 864 (w), 800 (s), 764 (s), 748 (s), 692 (s), 673 (m), 621 (w) cm^{-1} .

Das Hydrazon (240 mg, 0,63 mmol) wurde in 15 mL trockenem Dichlormethan vorgelegt und Bortribromid (502 mg, 2,00 mmol) bei -78 °C zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde bei dieser Temperatur 48 h lang gerührt. Danach wurde diese in Eis geschüttet und 30 min lang gerührt, bis das Eis komplett geschmolzen war. Die Reaktionsmischung wurde dreimal mit Ethylacetat extrahiert und dann die vereinigten organischen Phasen mit NaCl-Lösung

Experimenteller Teil

gewaschen und mit wasserfreiem MgSO_4 getrocknet. Zu der Lösung wurde Celite[®] zugegeben und unter vermindertem Druck das Lösungsmittel entfernt. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch an Kieselgel mit einem Laufmittelgemisch bestehend aus *n*-Hexan und Ethylacetat in einem Verhältnis von 50:1.

5-(1-Hydroxynaphthalen-2-yl)-1,3-diphenyl-1*H*-pyrazol (4I)



Ausbeute: hellgelber Feststoff; 110 mg (0.30 mmol, 48 %).

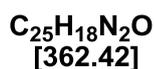
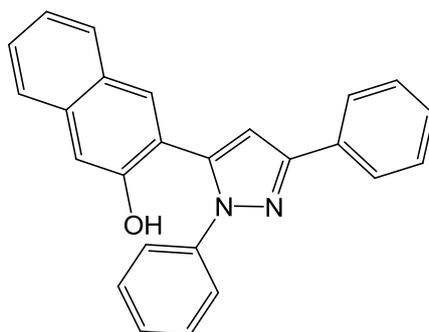
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.07 (s, 1 H), 7.29-7.45 (m, 13 H), 7.72 (d, ³*J* = 7.7 Hz, 1 H), 7.81 (d, ³*J* = 7.6 Hz, 1 H), 8.17 (s, 1 H), 10.92 (s, 1 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 105.2 (CH), 111.3 (CH), 118.7 (C_{quart}), 123.3 (CH), 125.0 (2 CH), 126.2 (CH), 126.2 (CH), 126.6 (CH), 127.8 (CH), 127.9 (CH), 127.9 (C_{quart}), 128.6 (2 CH), 128.8 (CH), 128.9 (2 CH), 129.0 (2 CH), 129.7 (C_{quart}), 134.7 (C_{quart}), 139.3 (C_{quart}), 144.2 (C_{quart}), 151.7 (C_{quart}), 154.0 (C_{quart}).

GC-MS (70 eV, *m/z* (%)): (363 (19), 362 ([M⁺], 74), 361 (9), 180 (12), 167 (9), 127 (8), 115 (13), 114 (14), 89 (11), 77 (100), 51 (41)).

Methode 4:

5-(1-Hydroxynaphthalen-2-yl)-1,3-diphenyl-1H-pyrazol (4I)



In einem mit Stickstoff befüllten Schlenkrohr wurde 232 mg (1.00 mmol) 3-Acetoxy-2-naphthylcarbonsäure in 5 mL 1,4-Dioxan gelöst. Dazu wurde tropfenweise 128 mg (1.00 mmol) Oxalylchlorid zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 4 h lang bei 50 °C gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung auf RT gekühlt und im Argongegenstrom PdCl₂(PPh₃)₂ (15.0 mg, 0.02 mmol), CuI (8.00 mg, 0.04 mmol) und das Phenylacetylen (103 mg, 1.00 mmol) zugegeben. Nach der Zugabe von Triethylamin (306 mg, 3.00 mmol) wurde die Reaktionsmischung 1 h lang bei RT gerührt. Die Mischung wurde an Celite[®] adsorbiert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte mittels Säulenchromatographie mit einem Laufmittelgemisch bestehend aus *n*-Hexan und Ethylacetat (10:1).

Ausbeute: 188 mg (0.60 mmol, 60 %); **Smp.:** 89 °C.

Nun wurde das erhaltene Produkt (158 mg, 0.50 mmol) in 2 mL DMF gelöst und bei 0 °C gerührt. Dazu gab man 1.00 Äquivalent Phenylhydrazin und rührte die Reaktionsmischung bei 0 °C. Anschließend wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur gebracht und 16 h lang gerührt. Die Mischung wurde an Celite[®] adsorbiert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert. Die Reinigung erfolgte mittels Säulenchromatographie mit einem Laufmittelgemisch bestehend aus *n*-Hexan und Ethylacetat in einem Verhältnis von 50:1.

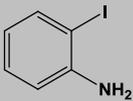
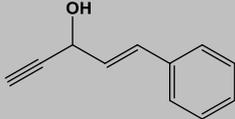
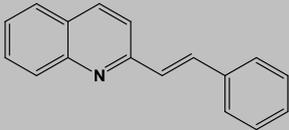
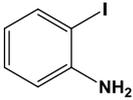
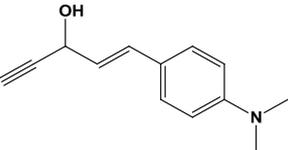
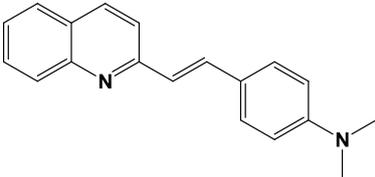
Ausbeute: 54 mg (0.14 mmol; 28 %).

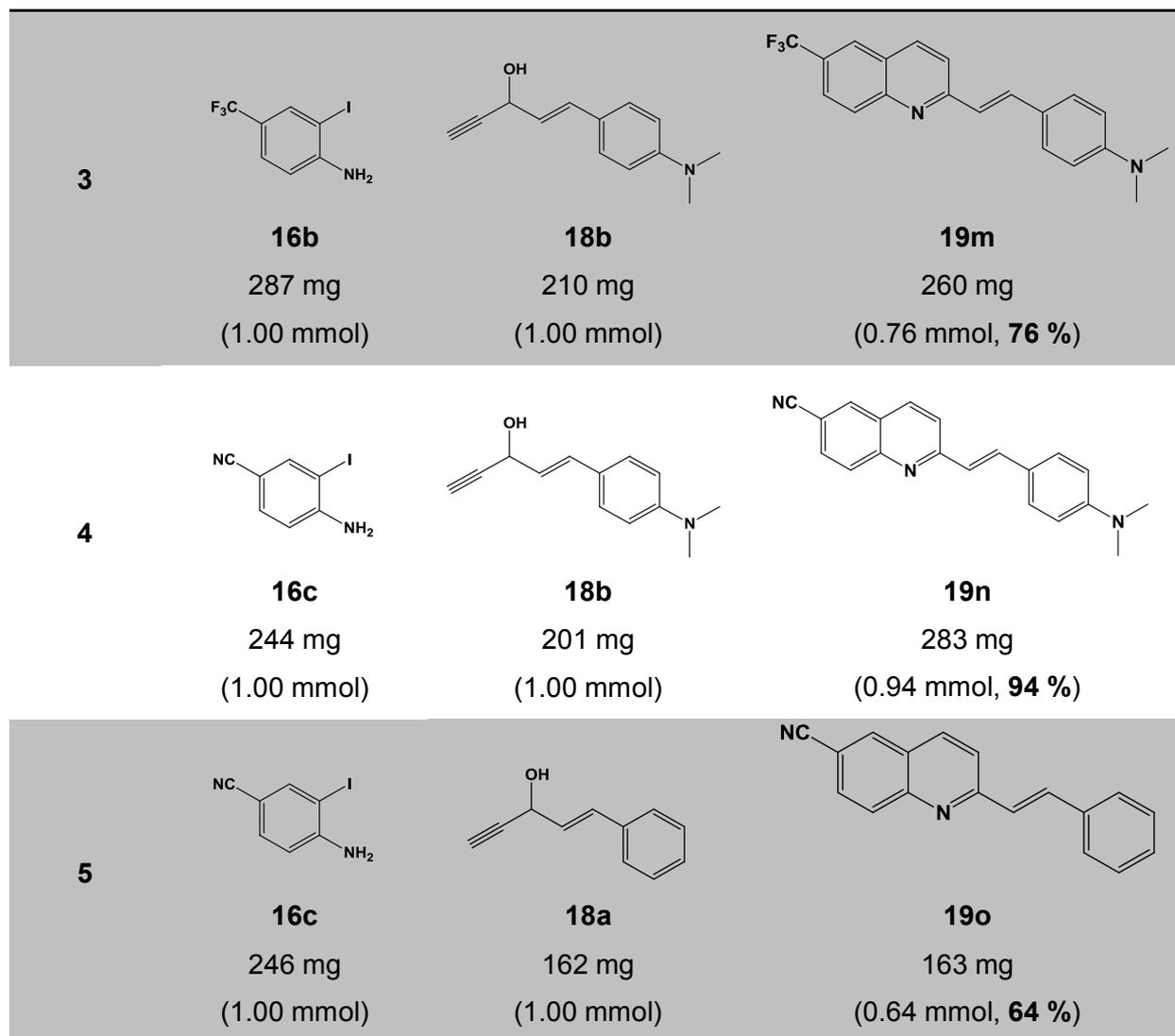
Analytik: siehe Seite 184

7.7 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von 2-Styrylchinolinen (19)¹⁹²

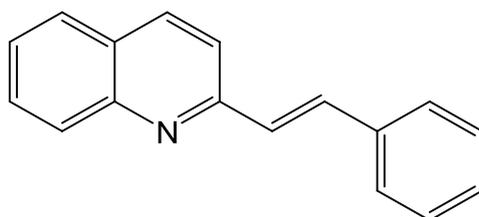
In einem 10 mL Mikrowellengefäß wurden 15 mg (0.02 mmol) PdCl₂(PPh₃)₂ und 2.00 mg (0.01 mmol) CuI in 1.5 mL entgastem THF vorgelegt und einige Minuten lang gerührt. Zu dieser gelben Lösung wurden das Anilin **16** (1.00 mmol), der Propargylalkohol **18** (1.00 mmol) und 305 mg (2.00 mmol) DBU gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 30 min lang bei 150 °C unter Mikrowellenbestrahlung zur Reaktion gebracht. Zur Aufarbeitung wurde das Rohprodukt nach dem Abkühlen mit je 40 mL deionisiertem Wasser versetzt und mit Ethylacetat extrahiert. Die wässrige Phase wurde erneut mit Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit wasserfreiem MgSO₄ getrocknet. Nach dem Filtrieren wurde das Rohprodukt unter verminderten Druck an Celite[®] adsorbiert. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgte säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Hexan/ Ethylacetat 5:1).

Tabelle 6: Experimentelle Details der hergestellten 2-Styrylchinoline 19.

Eintrag	Anilin 16	Propargylalkohol 18	Produkt 19
1	 16a 95.0 mg (0.43 mmol)	 18a 69.0 mg (0.43 mmol)	 19k 40.0 mg (0.17 mmol, 40 %)
2	 16a 220 mg (1.00 mmol)	 18b 211 mg (1.00 mmol)	 19l 170 mg (0.62 mmol, 62 %)



(E)-2-Styrylchinolin (19k)¹⁹³



C₁₇H₁₃N
[231.29]

Ausbeute: gelber Feststoff, 40 mg (0.17 mmol, 40 %); **Smp.:** 98 °C (Lit.: 98-100 °C¹⁹⁴).

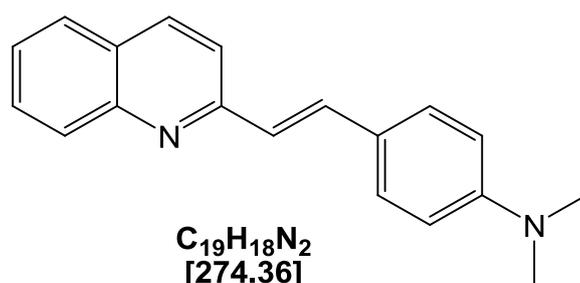
Experimenteller Teil

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 6.75 (d, ³J = 16.2 Hz, 1 H), 6.84-6.94 (m, 2 H), 7.58-7.70 (m, 6 H), 8.15-8.05 (m, 1 H), 8.30-8.33 (m, 1 H), 8.51 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H), 8.65 (dd, ³J = 7.8 Hz, ⁴J = 1.7 Hz, ⁴J = 1.2 Hz, 1 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 121.0 (CH), 126.1 (CH), 126.3 (CH), 126.6 (CH), 128.5 (2 CH), 128.6 (2 CH), 128.7 (CH), 128.8 (CH), 128.9 (CH), 130.5 (CH), 131.4 (C_{quart}), 133.1 (C_{quart}), 134.4 (CH), 141.5 (C_{quart}), 141.5 (C_{quart}).

MALDI-TOF (m/z): 232 ([M⁺]).

(E)-2-(4-Dimethylamino)styryl)-chinolin (19I)¹⁹⁵



Ausbeute: gelber Feststoff, 170 mg (0.62 mmol, 62 %); **Smp.:** 182 °C (Lit.: 185-187 °C¹⁹⁶).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 3.07 (s, 6 H), 6.79 (d, ³J = 8.9 Hz, 2 H), 7.23 (d, ³J = 16.0 Hz, 1 H), 7.51 (td, ³J = 8.1 Hz, ⁴J = 1.1 Hz, 1 H), 7.60 (d, ³J = 8.8 Hz, 2 H), 7.60 (s, 1 H), 7.68-7.77 (m, 2 H), 7.81 (dd, ³J = 8.1 Hz, ⁴J = 1.4 Hz, 1 H), 8.10 (d, ³J = 3.6 Hz, 1 H); 8.13 (d, ³J = 3.7 Hz, 1 H).

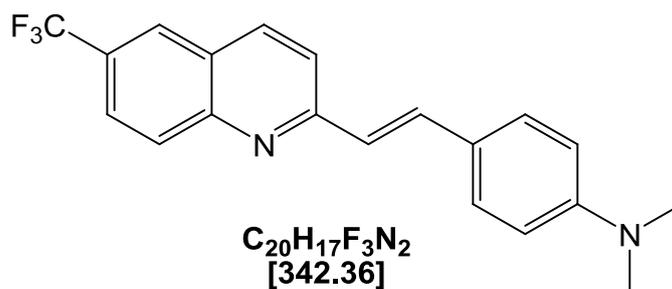
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 40.3 (2 CH₃), 112.2 (2 CH), 118.9 (CH), 124.3 (CH), 126.6 (C_{quart}), 125.6 (CH), 127.4 (C_{quart}), 127.4 (CH), 128.6 (2 CH), 128.8 (CH), 129.6 (CH), 134.9 (CH), 136.1 (CH), 148.2 (C_{quart}), 150.7 (C_{quart}), 156.9 (C_{quart}).

EI-MS (70 eV, m/z (%)): 275 (16), 274 ([M⁺], 93), 273 (100), 257 (32), 230 (12), 136 (23), 115 (13).

UV/VIS (CH₂Cl₂): λ_{\max} (ϵ) 255 (14720 L mol⁻¹ cm⁻¹), 292 (9940 L mol⁻¹ cm⁻¹), 392 (26950 L mol⁻¹ cm⁻¹) nm. **Emission (CH₂Cl₂):** λ_{\max} (Stokes-shift) 551 nm (5440 cm⁻¹).

EA: C₁₉H₁₈N₂ (274.15): ber.: C: 83.18, H: 6.61, N: 10.21; gef.: C: 82.83, H: 6.48, N: 10.11.

(E)-2-(4-Dimethylamino)styryl)-chinolin-6-trifluormethan (19m)



Ausbeute: dunkeloraniger Feststoff, 260 mg (0.76 mmol, 76 %); **Smp.:** 226 °C.

1 -NMR (300 MHz, DMSO- d_6): δ 2.98 (s, 6 H), 6.77 (d, $^3J = 8.7$ Hz, 2 H), 7.24 (d, $^3J = 16.2$ Hz, 1 H), 7.60 (d, $^3J = 8.6$ Hz, 2 H), 7.83 (d, $^3J = 16.2$ Hz, 1 H), 7.93 (d, $^3J = 8.7$ Hz, 1 H), 7.95-8.11 (m, 2 H), 8.40 (s, 1 H), 8.47 (d, $^3J = 8.6$ Hz, 1 H).

13 C-NMR (75 MHz, DMSO- d_6): δ 40.4 (2 CH₃), 112.3 (2 CH), 117.2 (CH), 124.9 (C_{quart}), 125.6 (CH), 127.1 (C_{quart}), 127.6 (CH), 127.7 (CH), 127.8 (C_{quart}), 129.6 (CH), 130.1 (CH), 130.9 (C_{quart}), 136.1 (CH), 140.6 (CH), 145.6 (C_{quart}), 155.8 (C_{quart}), 162.1 (C_{quart}).

EI-MS (70 eV, m/z (%)): 343 (19), 342 ([M⁺]), 90, 341 (100), 325 (32), 298 (16), 170 (25), 134 (15).

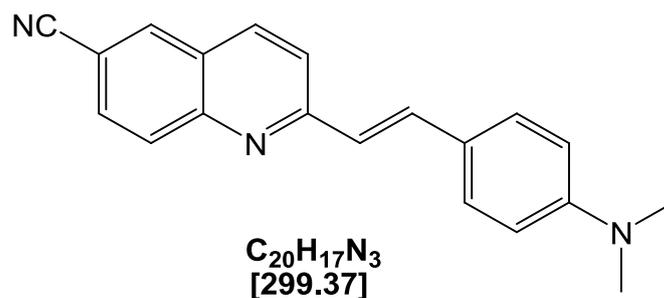
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2900 (w), 2812 (w), 1589 (m), 1520 (w), 1477 (w), 1352 (w), 1287 (m), 1319 (w), 1287 (m), 1148 (m), 1105 (s), 1062 (s), 976 (m), 937 (w), 905 (m), 839 (s), 822 (s), 808 (m), 711 (w), 696 (w), 635 (w) cm⁻¹.

UV/VIS (CH₂Cl₂): λ_{max} (ϵ) 278 (12890 L mol⁻¹ cm⁻¹), 407 (26380 L mol⁻¹ cm⁻¹) nm.

Emission (CH₂Cl₂): λ_{max} (Stokes-shift) 524 nm (5490 cm⁻¹).

EA: C₂₀H₁₄N₂ (342.13): ber.: C: 70.16, H: 5.00, N: 8.18; gef.: C: 70.20, H: 5.22, N: 8.02.

(E)-2-(4-Dimethylamino)styryl)-chinolin-6-carbonitril (19n)



Ausbeute: dunkeloranter Feststoff, 283 mg (0.94 mmol, 94 %); **Smp.:** 229 °C.

1 -NMR (300 MHz, DMSO- d_6): δ 2.99 (s, 6 H), 6.76 (d, $^3J = 8.9$ Hz, 2 H), 7.23 (d, $^3J = 16.2$ Hz, 1 H), 7.60 (d, $^3J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.85 (d, $^3J = 16.2$ Hz, 1 H), 7.93 (d, $^3J = 8.7$ Hz, 1 H), 7.98-8.08 (m, 2 H), 8.37 (d, $^3J = 8.7$ Hz, 1 H), 8.53 (d, $^4J = 1.6$ Hz, 1 H).

13 C-NMR (75 MHz, DMSO- d_6): δ 40.3 (2 CH₃), 107.4 (C_{quart}), 112.1 (2 CH), 118.9 (C_{quart}), 121.1 (C_{quart}), 122.7 (CH), 123.4 (CH), 126.0 (C_{quart}), 127.8 (CH), 128.0 (CH), 129.6 (CH), 130.4 (CH), 134.3 (CH), 136.6 (CH), 136.9 (CH), 148.9 (C_{quart}), 150.9 (C_{quart}), 159.4 (C_{quart}).

EI-MS (70 eV, m/z (%)): 300 (19), 299 ([M⁺]), 91, 298 (100), 282 (29), 255 (19), 149 (21), 127 (14).

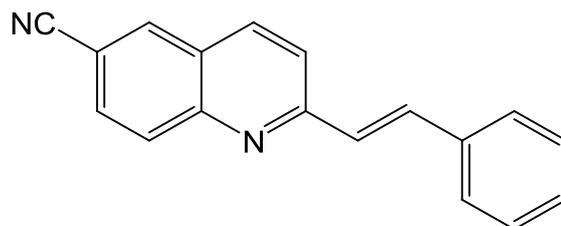
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2899 (w), 2223 (m), 1892 (w), 1589 (s), 1551 (m), 1524 (m), 1483 (w), 1445 (w), 1366 (m), 1314 (m), 1233 (m), 1193 (m), 1161 (w), 1123 (m), 1067 (m), 970 (s), 947 (m), 905 (m), 868 (w), 837 (s), 727 (w), 681 (m) cm⁻¹.

UV/VIS (CH₂Cl₂): λ_{max} (ϵ) 296 (23360 L mol⁻¹ cm⁻¹), 420 (39910 L mol⁻¹ cm⁻¹) nm.

Emission (CH₂Cl₂): λ_{max} (Stokes-shift) 512 nm (5914 cm⁻¹).

EA: C₂₀H₁₇N₃ (299.14): ber.: C: 80.24, H: 5.72, N: 14.04; gef.: C: 80.20, H: 5.64, N: 14.02.

(E)-2-Styrylchinolin-6-carbonitril (19o)



C₁₈H₁₂N₂
256.30 g/mol

Ausbeute: gelber Feststoff, 163 mg (0.64 mmol, 64 %); **Smp.:** 95 °C .

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 6.97 (d, ³J = 16.2 Hz, 1 H), 7.08 (d, ³J = 16.7 Hz, 1 H), 7.14-7.26 (m, 2 H), 7.30-7.43 (m, 2 H), 7.62-7.75 (m, 1 H), 7.73 (d, ³J = 8.7 Hz, 1 H), 7.75-7.83 (m, 2 H), 8.12 (d, ³J = 8.7 Hz, 1 H), 8.14 (d, ³J = 1.5 Hz, 1 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 109.4 (C_{quart}), 118.8 (C_{quart}), 121.2 (CH), 123.5 (C_{quart}), 127.8 (CH), 128.0 (2 CH), 128.1 (2 CH), 129.3 (CH), 129.9 (CH), 130.6 (CH), 133.6 (CH), 135.4 (CH), 136.5 (CH), 136.8 (C_{quart}), 148.6 (C_{quart}), 158.7 (C_{quart}).

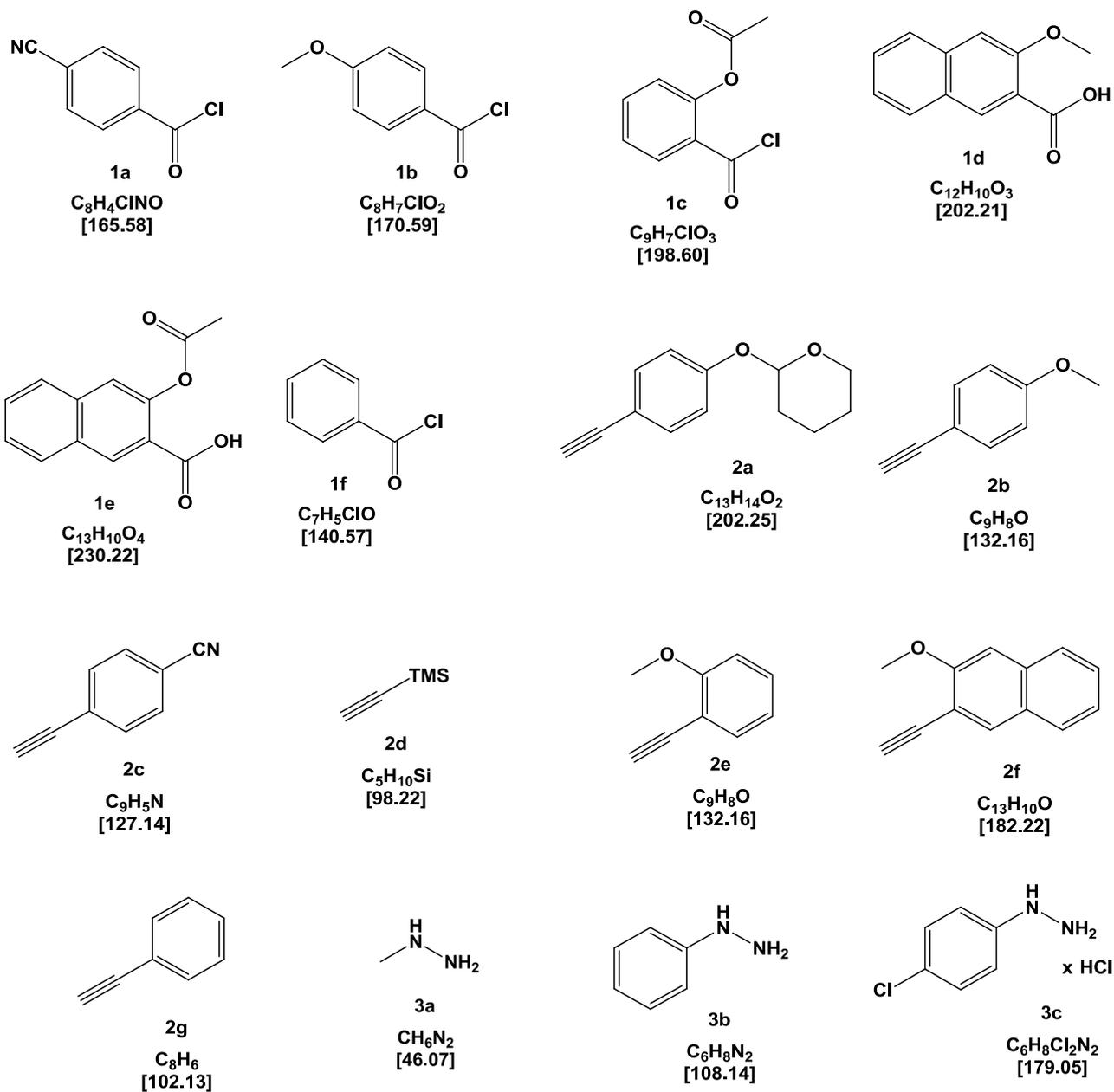
EI-MS (70 eV, m/z (%)): 257 (6), 256 ([M]⁺, 35), 255 (100), 153 (8), 127 (12), 114 (14).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 3026 cm⁻¹ (w), 2226 (m), 1618 (m), 1595 (m), 1558 (w), 1489 (m), 1470 (m), 1449 (w), 1396 (w), 1339 (w), 1306 (w), 1194 (w), 1113 (w), 1078 (w), 1030 (w), 966 (w), 899 (m), 835 (s), 822 (m), 758 (s), 696 (s), 669 (m).

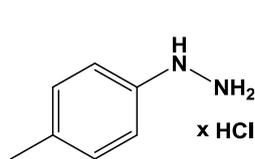
UV/VIS (CH₂Cl₂): $\lambda_{\max}(\epsilon)$ 218 (11070), 328 (13505), 346 (131667), 360 (13411) nm.

EA: C₁₈H₁₂N₂ (256.10): ber.: C 84.35, H 4.72, N 10.93. **gef.:** C 84.22, H 4.78, N 10.86.

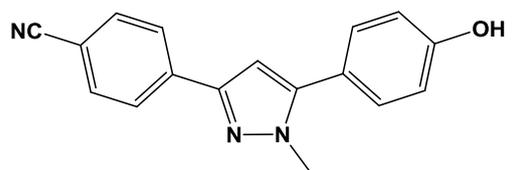
8 Molekülverzeichnis



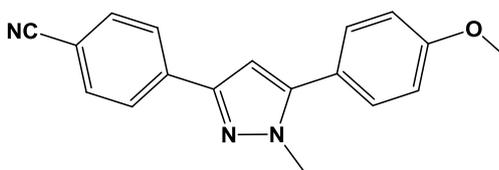
Molekülverzeichnis



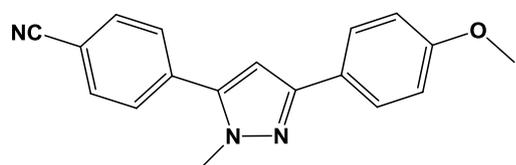
3d
 $C_7H_{11}ClN_2$
 [158.63]



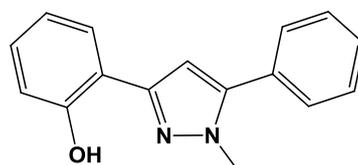
4a
 $C_{17}H_{13}N_3O$
 [275.11]



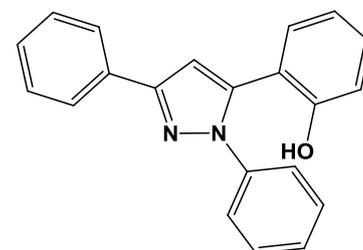
4b
 $C_{18}H_{15}N_3O$
 [289.33]



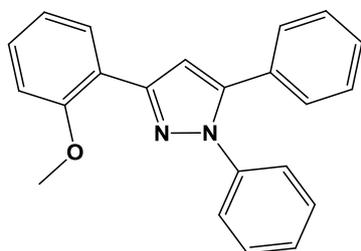
4c
 $C_{18}H_{15}N_3O$
 [289.33]



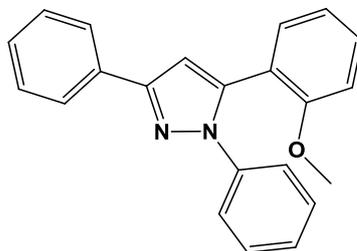
4d
 $C_{16}H_{14}N_2O$
 [250.30]



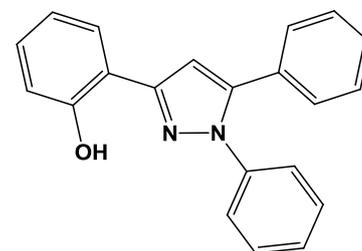
4e
 $C_{21}H_{16}N_2O$
 [312.36]



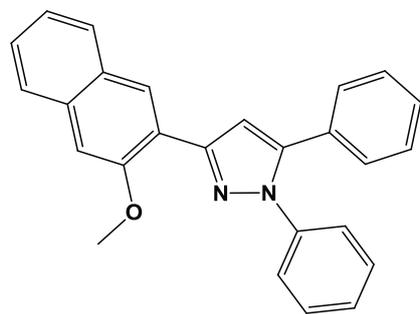
4f
 $C_{22}H_{18}N_2O$
 [326.39]



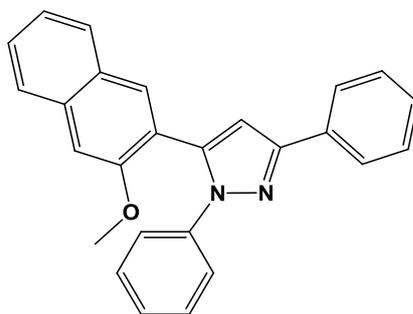
4g
 $C_{22}H_{18}N_2O$
 [326.39]



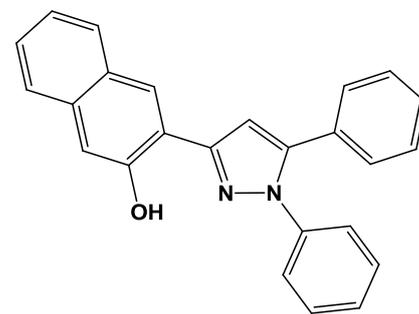
4h
 $C_{21}H_{16}N_2O$
 [312.36]



4i
 $C_{26}H_{20}N_2O$
 [376.45]

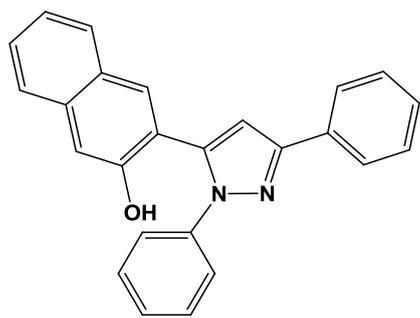


4j
 $C_{26}H_{20}N_2O$
 [376.45]

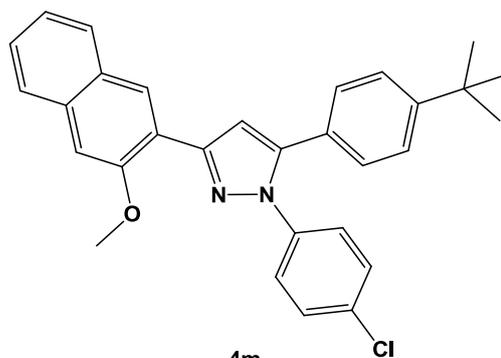


4k
 $C_{25}H_{18}N_2O$
 [362.42]

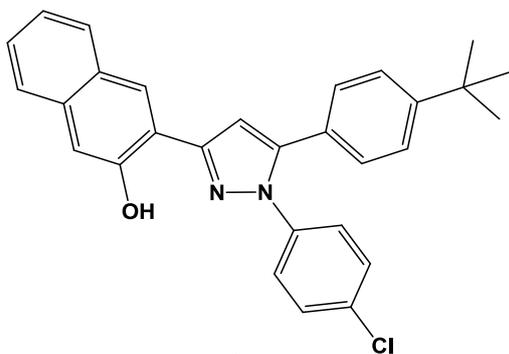
Molekülverzeichnis



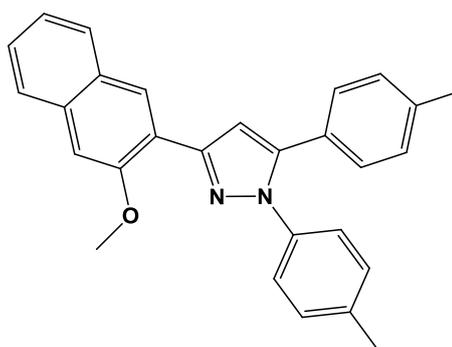
4l
C₂₅H₁₈N₂O
[362.42]



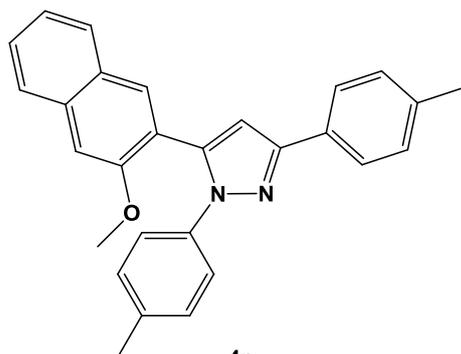
4m
C₃₀H₂₇ClN₂O
[467.00]



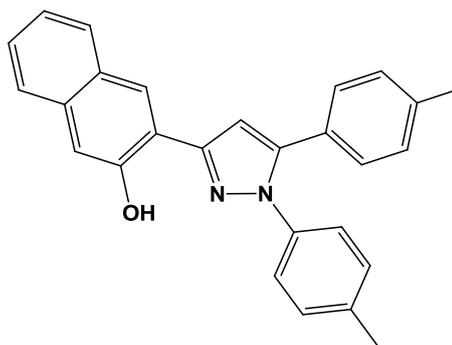
4n
C₂₉H₂₅ClN₂O
[452.97]



4o
C₂₈H₂₄N₂O
[404.50]

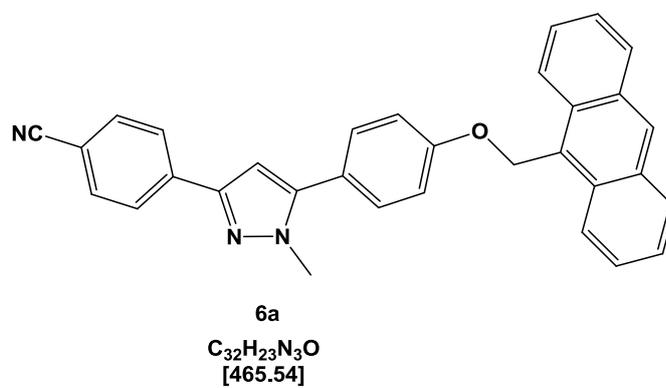
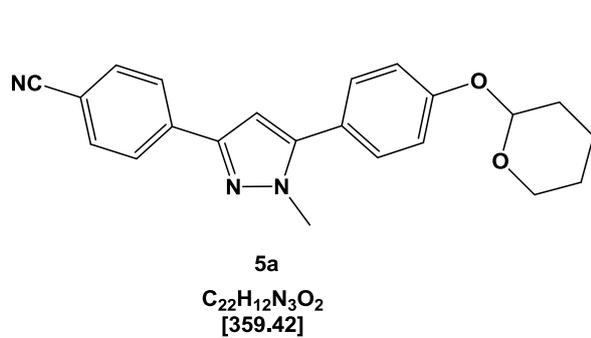
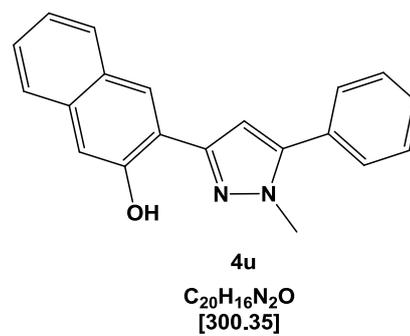
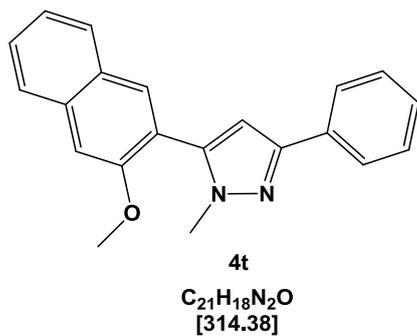
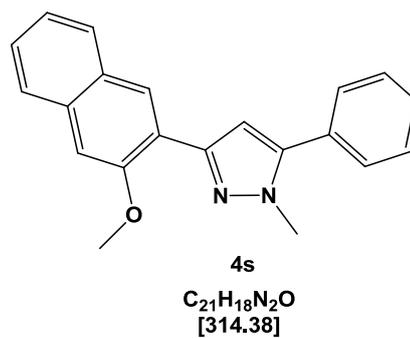
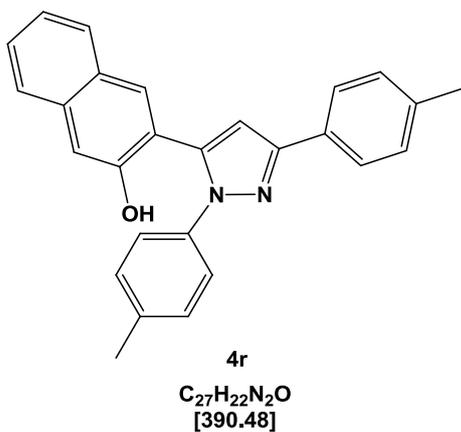


4p
C₂₈H₂₄N₂O
[404.50]

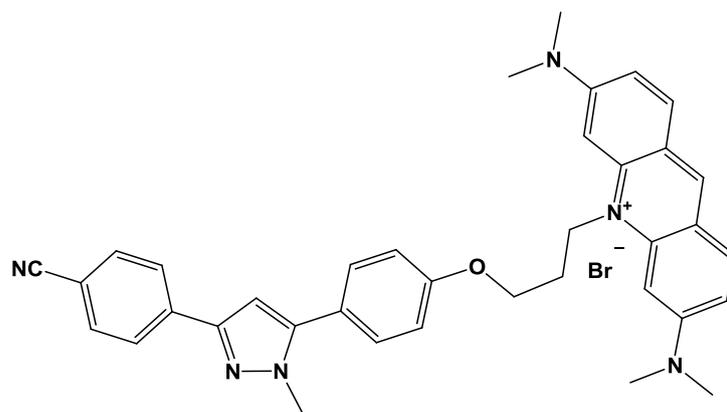


4q
C₂₇H₂₂N₂O
[390.48]

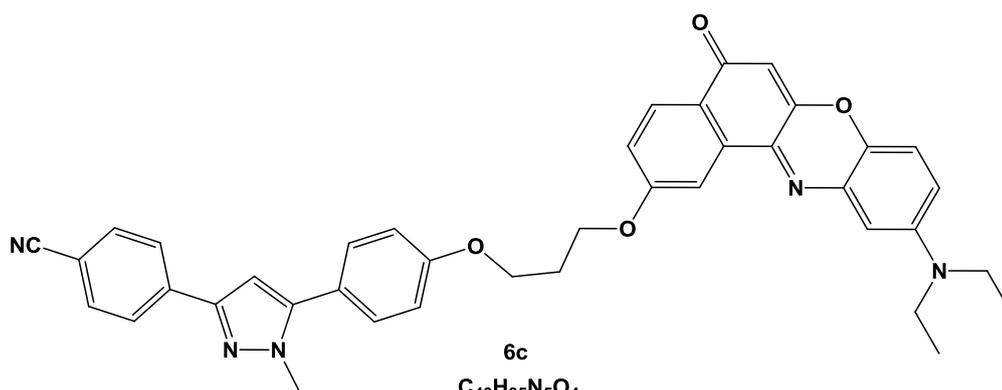
Molekülverzeichnis



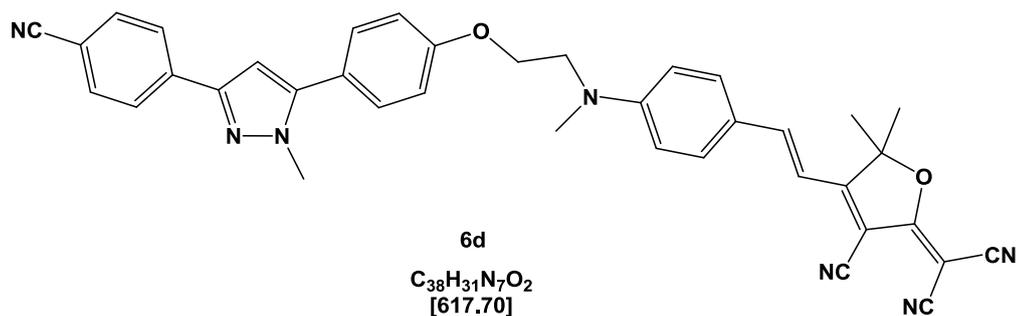
Molekülverzeichnis



6b
 $C_{37}H_{37}BrN_6O$
[661.63]

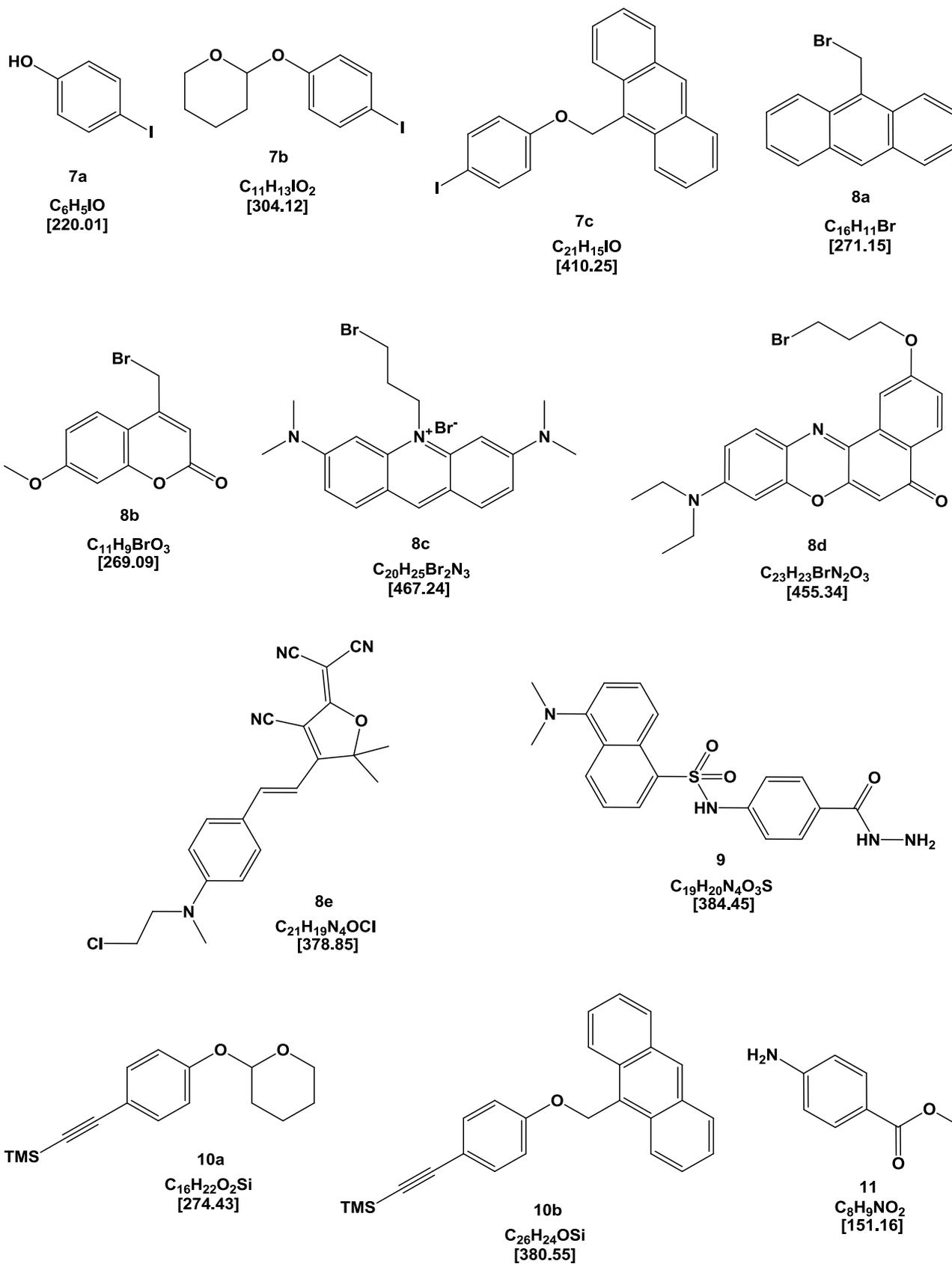


6c
 $C_{40}H_{35}N_5O_4$
[649.74]

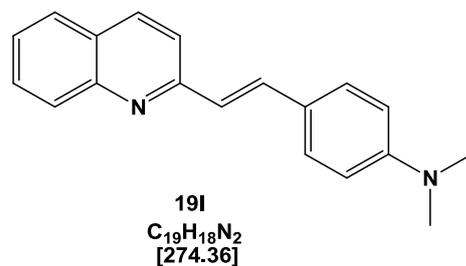
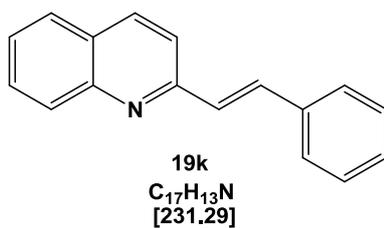
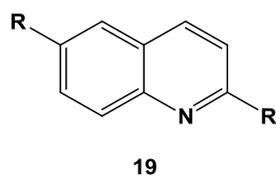
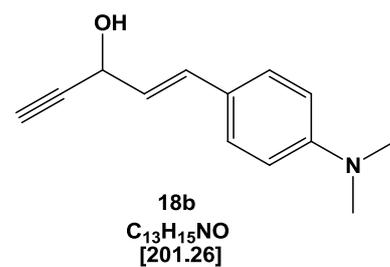
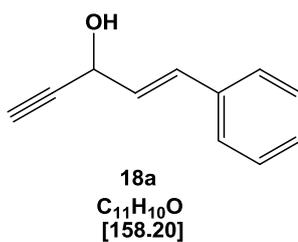
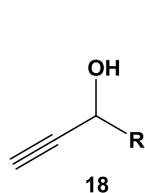
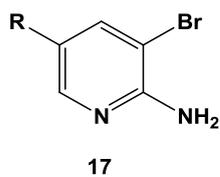
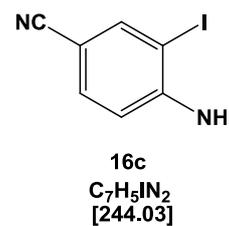
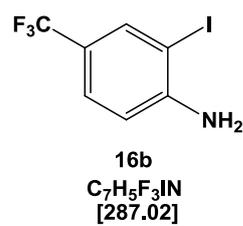
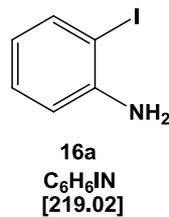
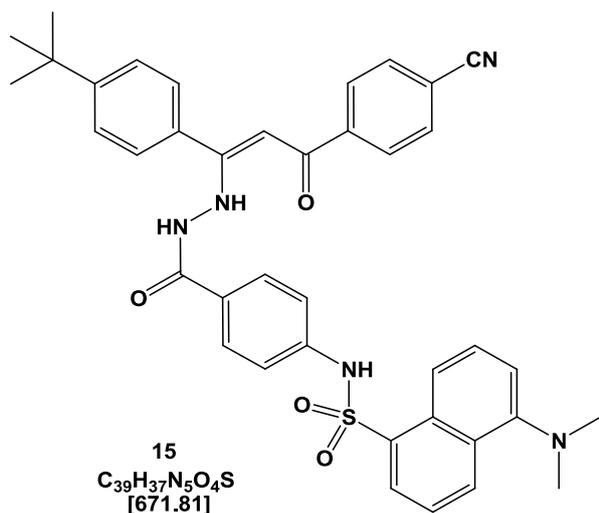
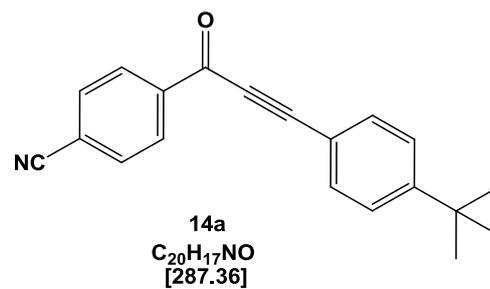
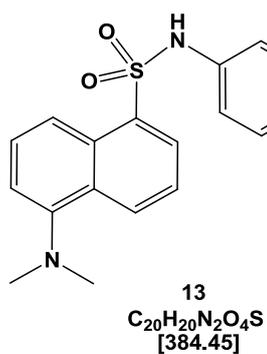
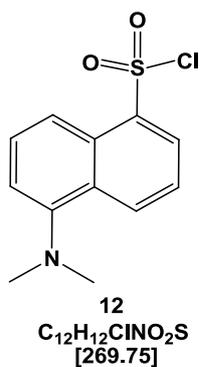


6d
 $C_{38}H_{31}N_7O_2$
[617.70]

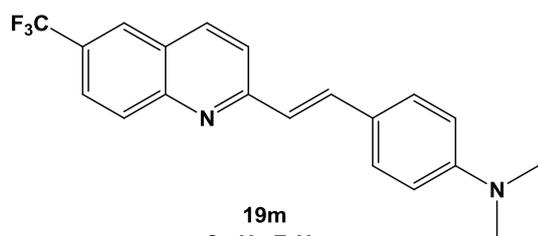
Molekülverzeichnis



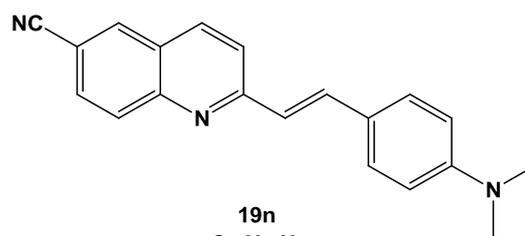
Molekülverzeichnis



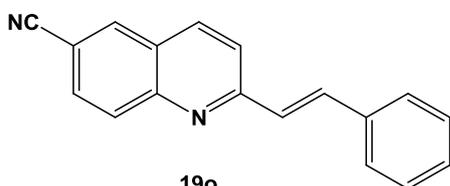
Molekülverzeichnis



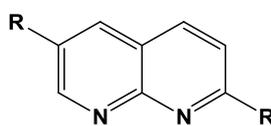
19m
C₂₀H₁₇F₃N₂
[342.36]



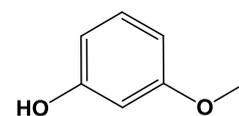
19n
C₂₀H₁₇N₃
[299.37]



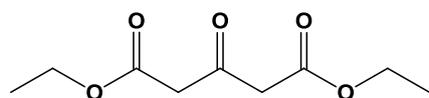
19o
C₁₈H₁₂N₂
[256.30]



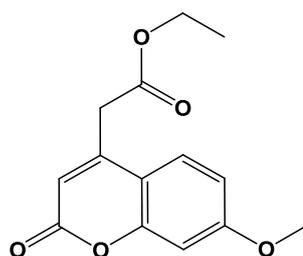
20



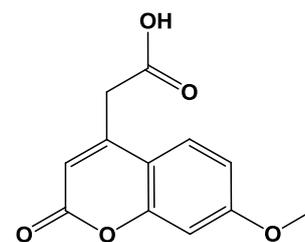
21
C₇H₈O₂
[124.14]



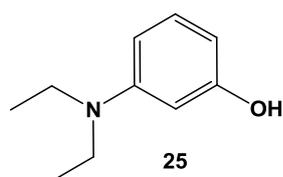
22
C₉H₁₄O₅
[202.20]



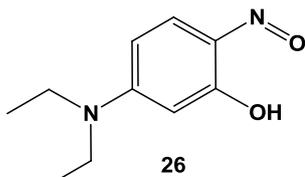
23
C₁₄H₁₄O₅
[262.26]



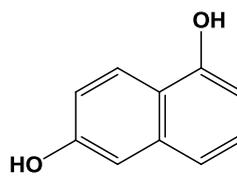
24
C₁₂H₁₀O₅
[234.20]



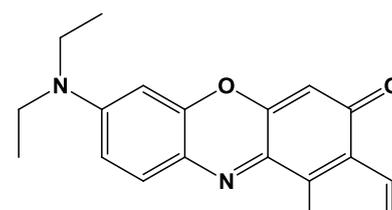
25
C₁₀H₁₅NO
[165.23]



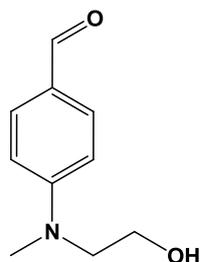
26
C₁₀H₁₄N₂O₂
[194.23]



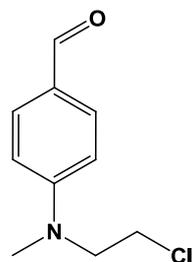
27
C₁₀H₈O₂
[160.17]



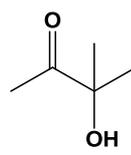
28
C₂₀H₁₈N₂O₃
[334.37]



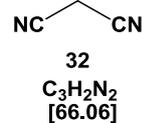
29
C₁₀H₁₃NO₂
[179.22]



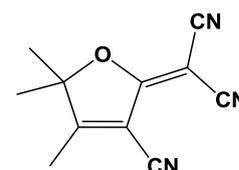
30
C₁₀H₁₂ClNO
[197.66]



31
C₅H₁₀O₂
[102.13]

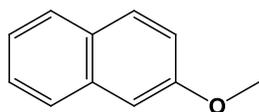


32
C₃H₂N₂
[66.06]

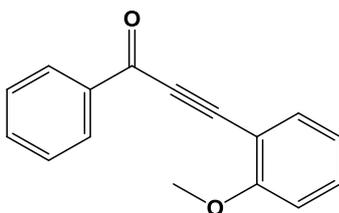


33
C₁₁H₉N₃O
[199.21]

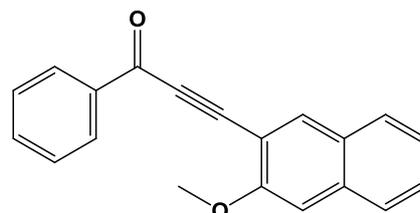
Molekülverzeichnis



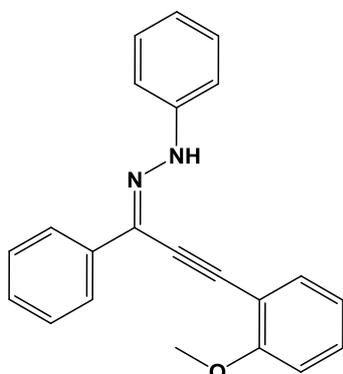
34
C₁₁H₁₀O
[158.20]



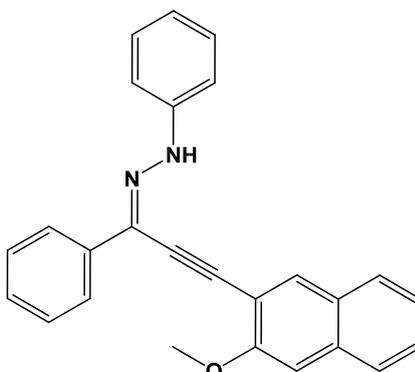
35a
C₁₆H₁₂O₂
[236.27]



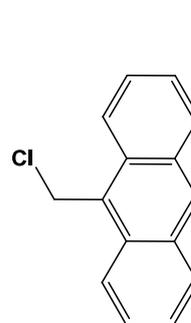
35b
C₂₀H₁₄O₂
[286.32]



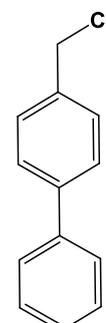
36a
C₂₂H₁₈N₂O
[326.39]



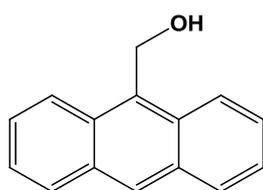
36b
C₂₆H₂₀N₂O
[376.45]



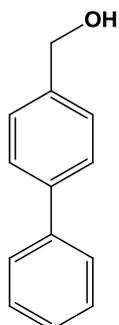
37a
C₁₅H₁₁Cl
[226.70]



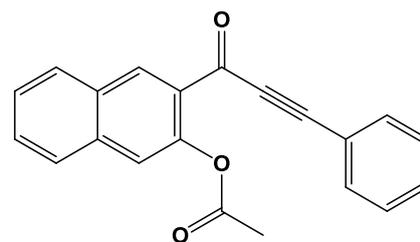
37b
C₁₃H₁₁Cl
[202.68]



38a
C₁₅H₁₂O
[208.26]



38b
C₁₃H₁₂O
[184.23]



35c
C₂₁H₁₄O₃
[314.33]

9 Literaturverzeichnis

- ¹ R. Cinar, *Diplomarbeit* **2009**, Heinrich-Heine Universität Düsseldorf.
- ² B. Wessler, C. Wiesmann, *Physik Journal* **2010**, 9, 31-33.
- ³ <http://www.osram-os.com/>.
- ⁴ M. Pope, H. Kallmann, P. Magnante, *J. Chem. Phys.* **1963**, 38, 2042-2043.
- ⁵ W. Helfrich, W. G. Schneider, *Phys. Rev. Lett.* **1965**, 14, 229-231.
- ⁶ J. H. Burroughes, D. D. C. Bradley, A. R. Brown, R. N. Marks, K. Mackay, R. H. Friend, P. L. Burn, A. B. Holmes, *Nature* **1990**, 347, 539-541.
- ⁷ a) C. K. Chiang, C. R. Fincher, Y. W. Park, A. J. Heeger, H. Shirakawa, E. J. Louis, S. C. Gau, *Phys. Rev. Lett.* **1977**, 39, 1098-1101; b) H. Shirakawa, E. J. Louis, A. G. MacDiarmid, C. K. Chiang, A. J. Heeger, *J. Chem. Soc., Chem Commun.* **1977**, 578-580; c) C. K. Chiang, Y. W. Park, A. J. Heeger, H. Shirakawa, E. J. Louis, A. G. MacDiarmid, *J. Phys. Chem.* **1987**, 69, 5098-6005.
- ⁸ R. H. Friend, R. W. Gymer, A. B. Holmes, J. H. Burroughes, R. N. Marks, C. Taliani, D. D. C. Bradley, D. A. Dos Santos, J. L. Bredas, M. Lögdlund, W. R. Salaneck, *Nature* **1999**, 397, 121-128.
- ⁹ M. T. Bernius, M. Inbasekaran, J. O'Brien, W. Wu, *Adv. Mat.* **2000**, 12, 1737-1750.
- ¹⁰ D. Neher, *Macromol. Rapid Commun.* **2001**, 22, 1365-1385.
- ¹¹ A. Kraft, A. C. Grimsdale, A. B. Holmes, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 416-443; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 403-428.
- ¹² H. H. Yersin, *Top. Curr. Chem.* **2004**, 241, 1-26.
- ¹³ J. Griffiths, *Chem. Unserer Zeit* **1993**, 27, 21-31.
- ¹⁴ A. Mishra, M. K. R. Fischer, P. Bäuerle, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 2510-2536; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 2474-2499.
- ¹⁵ J. A. G. Williams, A. J. Wilkinson, V. L. Whittle, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2008**, 2081-2099.

- ¹⁶ J. G. C. Veinot, T. J. Marks, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 632-643.
- ¹⁷ a) E. M. Nolan, S. J. Lippard, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3443-3480; b) C. L. Bascomb, *J. Sci. Fd. Agric.* **1964**, *15*, 821-823; c) E. Schwarzenbach, P. Waldvogel, *Helv. Chim. Acta* **1960**, *43*, 1086-1112.
- ¹⁸ P. D. Beer, P. A. Gale, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 502-532; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 486-516.
- ¹⁹ a) S. Heylen, J. A. Martens, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 7794-7795; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 7629-7630; b) D. T. Quang, J. S. Kim, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 6280-6301.
- ²⁰ G. U. Nienhaus, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 9130-9132; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8992-8994.
- ²¹ S. M. B. Fraga, M. S. T. Goncalves, J. C. V. P. Moura, K. Rani, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 1750-1760.
- ²² M. Zimmer, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 759-782.
- ²³ R. Heim, D. C. Prasher, R.Y. Tsien, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **1994**, *91*, 12501-12504.
- ²⁴ M. Kasha, *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 2* **1986**, *86*, 2379-2392.
- ²⁵ *Proton Transfer Reactions*, edited by E. F. Caldin and V. Gold, Chapman and Hall, London, **1975**.
- ²⁶ L. A. Harrah, C. L. Renschler, *Nucl. Instr. Methods Phys. Res.* **1985**, *A 235*, 41-44.
- ²⁷ 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.
- ²⁸ R. Varghese, H.-A. Wagenknecht, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 9307-9310.
- ²⁹ A. Dömling, I. Ugi, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3300-3344; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3168-3210.
- ³⁰ D. Lee, J. K. Sello, S. L. Schreiber, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 709-712.
- ³¹ J. Zhu, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 1133-1144.
- ³² R. V. A. Orru, M. De Greef, *Synthesis* **2003**, 1471-1499.
- ³³ S. W. Kim, M. Bauer, R. W. Armstrong, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 6993-6996.

- ³⁴ O. Lack, L. Weber, *Chimia* **1996**, *50*, 445-447.
- ³⁵ a) A. V. Rotaru, I. D. Druta, T. Oeser, T. J. J. Müller, *Helv. Chim. Acta* **2005**, *88*, 1798-1812; b) A. S. Karpov, E. Merkul, F. Rominger, T. J. J. Müller, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 7112-7117; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6951-6956; c) A. S. Karpov, T. J. J. Müller, *Synthesis* **2003**, 2815-2826; d) A. S. Karpov, E. Merkul, T. Oeser, T. J. J. Müller, *Chem. Commun.* **2005**, 2581-2583; e) A. S. Karpov, E. Merkul, T. Oeser, T. J. J. Müller, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 2991-3000; f) E. Merkul, O. Grotkopp, T. J. J. Müller, *Synthesis* **2009**, 502-507.
- ³⁶ B. Willy, T. J. J. Müller, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 4157-4168.
- ³⁷ a) R. U. Braun, K. Zeitler, T. J. J. Müller, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 4181-4184; b) T. J. J. Müller, M. Ansorge, D. Aktah, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1323-1326; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1253-1256; c) T. J. J. Müller, R. Braun, M. Ansorge, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1967-1970; d) O. G. Dediu, N. A. M. Yehia, T. Oeser, K. Polborn, T. J. J. Müller, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 1834-1848; e) O. G. Schramm, T. J. J. Müller, *Advanced Synthesis & Catalysis*, **2006**, *348*, 2565-2570.
- ³⁸ I. D. Parker, *J. Appl. Phys.* **1994**, *75*, 1656-1666.
- ³⁹ C. C. Wu, C. I. Wu, J. C. Sturm, A. Kahn, *Appl. Phys. Lett.* **1997**, *70*, 1348-1350.
- ⁴⁰ S. Kappaun, C. Slugovc, E. J. W. List, *Int. J. Mol. Sci.* **2008**, *9*, 1527-1547.
- ⁴¹ C. W. Tang, S. A. VanSlyke, C. H. Chen, *J. Appl. Phys.* **1989**, *65*, 3610-3616.
- ⁴² a) C. Adachi, T. Tsutsui, S. Saito, *Appl. Phys. Lett.* **1990**, *56*, 799-801; b) C. Adachi, T. Tsutsui, S. Saito, *Appl. Phys. Lett.* **1990**, *57*, 531-533.
- ⁴³ H. Meng, N. Herron, *Organic Light-Emitting Materials and Devices*, Eds.; CRC/Taylor and Francis: Boca Raton, **2007**, 295-412.
- ⁴⁴ Y. Shirota, H. Kayeyama, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 953-1010.
- ⁴⁵ S. A. VanSlyke, C. W. Tang, *Patent*, US 4539507, **1985**.
- ⁴⁶ X.-W. Zhang, X.-Y. Jiang, M. A. Khan, J. Cao, J.-W. Ma, L. Zhang, J. Li, Khizar-ul-Haq, W.-Q. Zhu, Z.-L. Zhang, *Solid State Commun.* **2009**, *149*, 652-656.
- ⁴⁷ J. H. Park, T.-W. Lee, Y. C. Kim, O. Ok Park, J. K. Kim, *Chem. Phys. Lett.* **2005**, *403*, 293-

297.

⁴⁸ B. W. D'Andrade, M. E. Thompson, S. R. Forrest, *Adv. Mater.* **2002**, *14*, 147-151.

⁴⁹ B. W. D'Andrade, R. J. Holmes, S. R. Forrest, *Adv. Mater.* **2004**, *16*, 624-628.

⁵⁰ J. Xiao, Z. Deng, C. Liang, D. Xu, Y. Xu, *Displays* **2005**, *26*, 129-132.

⁵¹ M. Mazzeo, V. Vitale, F. Della Sala, M. Anni, G. Barbarella, L. Favaretto, G. Sotgiu, R. Cingolani, G. Gigli, *Adv. Mater.* **2005**, *17*, 34-39.

⁵² R. Abbel, C. Grenier, M. J. Pouderoijen, J. W. Stouwdam, P. E. L. G. Leclère, R. P. Sijbesma, E. W. Meijer, A. P. H. J. Schenning, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 833-843.

⁵³ K. E. Sapsford, L. Berti, I. L. Medintz, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 4674-4704; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4562-4588.

⁵⁴ a) M. Parsons, B. Vojnovic, S. Ameer-Beg, *Biochem. Soc. Trans.* **2004**, *32*, 431-423; b) A. Cha, G. E. Snyder, P. R. Selvin, F. Bezanilla, *Nature* **1999**, *402*, 809-813; c) Y. Suzuki, T. Yasunaga, R. Ohkura, T. Wakabayashi, K. Sutoh, *Nature* **1998**, *396*, 380-383.

⁵⁵ a) I. Rasnik, S. Myong, W. Cheng, T. M. Lohman, T. Ha, *J. Mol. Biol.* **2004**, *336*, 395-408; b) W. Shen, M. F. Bruist, S. D. Goodman, N. C. Seeman, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 4854-4856; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4750-4752; c) D. A. Hiller, J. M. Fogg, A. M. Martin, J. M. Beechem, N. O. Reich, J. J. Perona, *Biochemistry* **2003**, *42*, 14375-14385.

⁵⁶ T. Förster, *Ann. Phys.* **1948**, *2*, 55-75.

⁵⁷ a) T. Förster, *Z. Naturforschung* **1949**, *4*, 321-327; b) T. Förster, *Discuss. Faraday Soc.* **1959**, *27*, 7-17.

⁵⁸ P. Wu, L. Brand, *Anal. Biochem.* **1994**, *218*, 1-13.

⁵⁹ C. Berney, G. Danuser, *Biophys. J.* **2003**, *84*, 3992-4010.

⁶⁰ D. L. Dexter, *J. Chem. Phys.* **1953**, *21*, 836-850.

⁶¹ a) I. Ugi, A. Dömling, B. Werner, *J. Heterocycl. Chem.* **2000**, *37*, 647-658; c) R. W. Armstrong, A. P. Combs, P. A. Tempest, S. D. Brown, T. A. Keating, *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 123-131.

⁶² T. J. J. Müller, D. M. D'Souza, *Pure Appl. Chem.* **2008**, *80*, 609-620; b) T. J. J. Müller, *In Functional Organic Materials. Syntheses, Strategies, and Applications*, Hrsg. T. J. J. Müller,

U. H. F. Bunz, Wiley-VCH, Weinheim, **2007**, 179; c) M. D. Burke, E. M. Berger, S. L. Schreiber, *Science* **2003**, *302*, 613-618; d) B. Cox, J. C. Denyer, A. Binnie, M. C. Donnelly, B. Evans, D. V. S. Green, J. A. Lewis, T. H. Mander, A. T. Merritt, M. J. Valler, S. P. Watson, *Progr. Med. Chem.* **2000**, *37*, 83-133.

⁶³ L. F. Tietze, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 115-136.

⁶⁴ a) L. F. Tietze, G. Barsche, K. M. Gericke, *Domino Reactions in Organic Synthesis*, Wiley-VCH Weinheim **2006**; b) L. F. Tietze, U. Beifuss, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 137-170; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32*, 131-163.

⁶⁵ A. Strecker, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1850**, *75*, 27-45.

⁶⁶ A. Hantzsch, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1882**, *215*, 1-82.

⁶⁷ A. Hantzsch, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1890**, *23*, 1473-1474.

⁶⁸ a) I. Ugi, R. Meyr, U. Fetzer, C. Steinbrückner, *Angew. Chem.* **1959**, *71*, 386; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1962**, *1*, 8-21.

⁶⁹ A. Dömling, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 17-89.

⁷⁰ a) K. Bowden, E. A. Braude, E. R. H. Jones, B. C. L. Weedon, *J. Chem Soc.* **1946**, 45-52; b) E. K. Dora, B. Dash, C. S. Panda, *J. Heterocycl. Chem.* **1983**, *20*, 693-696; c) K. Bowden, E. R. H. Jones, *J. Chem. Soc.* **1946**, 52-54; d) E. A. Baude, E. R. H. Jones, F. Sondheimer, J. B. Toogood, *J. Chem. Soc.* **1949**, 607-614.

⁷¹ R. A. Bol'shedvorskaya, L. I. Vereshchagin, *Russ. Chem. Rev.* **1973**, *42*, 225-240.

⁷² K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *50*, 4467-4470.

⁷³ A. S. Karpov, *Dissertation* **2005**, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg.

⁷⁴ K. Sonogashira, *Metal-catalyzed Cross-coupling Reactions*; Hrsg. F. Dietrich, P. J. Stang, Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, Kapitel 6.

⁷⁵ a) R. Singh, G. Just, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 4453-4457; b) W. B. Austin, N. Bilow, W. J. Kelleghan, K. S. Y. Lau, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 2280-2282.

⁷⁶ J. Wang, B. Wie, D. Huang, Y. Hu, L. Bai, *Synth. Commun.* **2001**, *31*, 3337-3343.

⁷⁷ F. Texier-Boullet, B. Klein, J. Hamelin, *Synthesis* **1986**, *5*, 409-411.

- ⁷⁸ G. Coispeau, J. Elguero, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1970**, 2717-2736.
- ⁷⁸ a) Y. R. Huang, J. A. Katzenellenbogen, *Org. Lett.* **2000**, 2, 2833-2836; b) A. R. Katritzky, M. Wang, S. Zhang, M. V. Voronkov, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 6787-6791.
- ⁷⁹ M. Swaminathan, S. K. Dogra, *J. Photochem.* **1983**, 21, 245-250; b) M. Swaminathan, S. K. Dogra, *Indian J. Chem. Sect. A* **1983**, 22A, 853-857.
- ⁷⁹ M. Swaminathan, S. K. Dogra, *J. Photochem.* **1983**, 21, 245-250; b) M. Swaminathan, S. K. Dogra, *Indian J. Chem. Sect. A* **1983**, 22A, 853-857.
- ⁷⁹ M. Swaminathan, S. K. Dogra, *J. Photochem.* **1983**, 21, 245-250; b) M. Swaminathan, S. K. Dogra, *Indian J. Chem. Sect. A* **1983**, 22A, 853-857.
- ⁷⁹ M. Swaminathan, S. K. Dogra, *J. Photochem.* **1983**, 21, 245-250; b) M. Swaminathan, S. K. Dogra, *Indian J. Chem. Sect. A* **1983**, 22A, 853-857.
- ⁸⁰ a) N. J. Turro, J. McVey, V. Ramamurthy, P. Lechtken, *Angew. Chem.* **1979**, 91, 597-612; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1979**, 18, 572-586; b) W. Rettig, W. Majenz, R. Lapouyade, M. Vogel, *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **1992**, 65, 95-110; c) W. Rettig, W. Majenz, R. Lapouyade, H. Günther, *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **1992**, 62, 415-427.
- ⁸⁰ T. Förster, K. Kaspar, *Z. Elektrochem.* **1955**, 59, 976-980.
- ⁸⁰ a) N. J. Turro, J. McVey, V. Ramamurthy, P. Lechtken, *Angew. Chem.* **1979**, 91, 597-612; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1979**, 18, 572-586; b) W. Rettig, W. Majenz, R. Lapouyade, M. Vogel, *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **1992**, 65, 95-110; c) W. Rettig, W. Majenz, R. Lapouyade, H. Günther, *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **1992**, 62, 415-427.
- ⁸⁰ T. Förster, K. Kaspar, *Z. Elektrochem.* **1955**, 59, 976-980.
- ⁸¹ a) N. J. Turro, J. McVey, V. Ramamurthy, P. Lechtken, *Angew. Chem.* **1979**, 91, 597-612; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1979**, 18, 572-586; b) W. Rettig, W. Majenz, R. Lapouyade, M. Vogel, *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **1992**, 65, 95-110; c) W. Rettig, W. Majenz, R. Lapouyade, H. Günther, *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **1992**, 62, 415-427.
- ⁸² T. Förster, K. Kaspar, *Z. Elektrochem.* **1955**, 59, 976-980.
- ⁸³ Z. R. Grabowski, K. Rotkiewicz, A. Siemiarczuk, D. J. Cowley, W. Baumann, *Nouv. J. Chim.* **1979**, 3, 443-454.
- ⁸⁴ F. F. Noe, L. Fowden, *Biochem. J.* **1960**, 77, 543-546.
- ⁸⁵ B. J. Hathaway in: G. Wilkinson, R. D. Gillard, J. A. McCleverty (Eds.), *Comprehensive*

Coordination Chemistry, Vol. 5, Pergamon Press: Oxford, England, **1987**, 533-774.

⁸⁶ D. J. Wustrow, T. Capiris, R. Rubin, J. A. Knobelsdorf, H. Akunne, M. D. Davis, R. MacKenzie, T. A. Pugsley, K. T. Zoski, T. G. Heffner, L. D. Wise, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1998**, *8*, 2067-2070.

⁸⁷ G. Menozzi, L. Mosti, P. Fossa, F. Mattioli, M. Ghia, *J. Heterocycl. Chem.* **1997**, *34*, 963-968.

⁸⁸ T. D. Penning, J. J. Talley, S. R. Bertenshaw, J. S. Carter, P. W. Collins, S. Docter, M. J. Graneto, L. F. Lee, J. W. Malecha, J. M. Miyashiro, R. S. Rogers, D. J. Rogier, S. S. Yu, G. D. Anderson, E. G. Burton, J. N. Cogburn, S. A. Gregory, C. M. Koboldt, W. E. Perkins, K. Seibert, A. W. Veenhuizen, Y. Y. Zhang, P. C. Isakson, *J. Med. Chem.* **1997**, *40*, 1347-1365.

⁸⁹ M. Bertagnolli, C. Eagle, A. Zauber, M. Redston, S. Solomon, K. Kim, J. Tang, R. Rosenstein, J. Wittes, D. Corle, T. Hess, G. Woloj, F. Boisserie, W. Anderson, J. Viner, D. Bagheri, J. Burn, D. Chung, T. Dewar, T. Foley, N. Hoffman, F. Macrae, R. Pruitt, J. Saltzman, B. Salzberg, T. Sylwestrowicz, G. Gordon, E. Hawk, *N. Engl. J. Med.* **2006**, *355*, 873-884.

⁹⁰ F. Chimenti, R. Fioravanti, A. Bolasco, F. Manna, P. Chimenti, D. Secci, O. Befani, P. Turini, F. Ortuso, S. Alcaro, *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 425-428.

⁹¹ B. Walworth, E. Klingsberg, *German Patent, DE 2260485 19730628*, **1973**, 1-60.

⁹² S. Trofimenko, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 943-980.

⁹³ a) T. Karatsu, N. Shiochi, T. Aono, N. Miyagawa, A. Kitamura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2003**, *76*, 1227-1231; b) Y.-P. Yen, T.-M. Huang, Y.-P. Tseng, H.-Y. Lin, C.-C. Lai, *J. Chin. Chem. Soc.* **2004**, *51*, 393-398.

⁹⁴ a) A. Sachse, L. Penkova, G. Noel, S. Dechert, O. A. Varzatskii, I. O. Fritsky, F. Meyer, *Synthesis* **2008**, 800-806; b) H. Maeda, Y. Ito, Y. Kusunose, T. Nakanishi, *Chem. Commun.* **2007**, 1136-1138; c) S. Gemming, M. Schreiber, W. Thiel, T. Heine, G. Seifert, H. Avelino de Abreu, H. Anderson Duarte, *J. Lumin.* **2004**, *108*, 143-147.

⁹⁵ A. B. Tamayo, B. D. Alleyne, P. I. Djurovich, S. Lamansky, I. Tsyba, N. N. Ho, R. Bau, M. E. Thompson, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 7377-7387.

⁹⁶ K. Dedeian, J. Shi, N. Shepherd, E. Forsythe, D. C. Morton, *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 4445-4447.

⁹⁷ T. G. Schenck, J. M. Downes, C. R. C. Milne, P. B. MacKenzie, H. Boucher, J. Whelan, B. Bosnich, *Inorg. Chem.* **1985**, *24*, 2334-2337.

⁹⁸ T. G. Schenck, C. R. Milne, J. F. Sawyer, B. Bosnich, *Inorg. Chem.* **1985**, *24*, 2338-2344.

- ⁹⁹ a) A. K. Sarkar, *British Patent* **1996**, GB 1052179 19661221; b) E. Hemingway, *Rep. Progr. of Appl. Chem.* **1969**, *54*, 150-158; c) X. Wang, W. Li, X.-H. Zhang, D.-Z. Liu, X.-Q. Zhou, *Dyes Pigm.* **2005**, *64*, 141-146.
- ¹⁰⁰ S.Khabnadideh, D. Pez, A. Musso, R. Brun, L. Perez, D. Gonzalez-Pacanowska, I. H. Gilbert, *Bioor. Med. Chem.* **2005**, *13*, 2637-2649.
- ¹⁰¹ J. R. Shan, P. D. Mosior, G. E. Kellogg, R. B. Westkaemper, B. L. Roth, *Bioorg. & Med. Chem.* **2009**, *17*, 6496-6504.
- ¹⁰² P. Bandgar, S. V. Bettigeri, *Monatshefte für Chemie* **2004**, *135*, 1251-1255.
- ¹⁰³ D. Pez, I. Leal, F. Zuccotto, C. Boussard, R. Brun, S. L Croft, V. Yardley, L. M. R. Perez, D. G. Pacanowska, I. H. Gilbert, *Bioorg. Med. Chem.* **2003**, *11*, 4693-4711.
- ¹⁰⁴ C. V. Yelamaggad, U. S. Hiremath, D. S. Shankar, S. K. Prasad, *Chem. Commun.* **2000**, 57-58.
- ¹⁰⁵ I. Yamawaki, K. Ogawa, *Chem. & Pharma. Bulletin* **1988**, *36*, 3142-3146.
- ¹⁰⁶ N. Agorastos, L. Borsig, A. Renard, P. Antoni, G. Viola, B. Spingler, P. Kurz, R. Alberto, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 3842-3852.
- ¹⁰⁷ Y. MA, W. Luo, P. J. Quinn, Z. Liu, R. C. Hider, *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 6349-6362.
- ¹⁰⁸ S. A. Martin-Brown, Y. Fu, G. Saroja, M. M. Collinson, D. A. Higgins, *Anal. Chem.* **2005**, *77*, 486-495.
- ¹⁰⁹ G. Jones, *Org. React.* **1967**, *15*, 204-599.
- ¹¹⁰ S. R. Mudd, V. S. Trubetskoy, A. V. Blokhin, J. A. Wolff, J. P. Weichert, P. Jamey, *Bioconjug. Chem.* **2010**, *21*, 1183-1189.
- ¹¹¹ H.-D. Stachel, G. Papenberg, *Arch. Pharm.* **1980**, *314*, 65-71.
- ¹¹² J. Kim, K. Young, N. Park, J. H. Hahn, K. H. Ahn, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 7087-7092 .
- ¹¹³ A. Hantzsch, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1922**, *55*, 953-979.
- ¹¹⁴ J. R. Lakowicz, *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, 3. Aufl., Springer, Berlin/Heidelberg, **2006**, 205-213.

- ¹¹⁵ a) E. Lippert, *Z. Elektrochem.* **1957**, *61*, 962-975; b) N. Mataga, Y. Kaifu, M. Koizumi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1956**, *29*, 465-470.
- ¹¹⁶ C. Reichardt, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 896-905; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1979**, *18*, 98-110.
- ¹¹⁷ R. A. Bissell, A. P. de Silva, H. Q. N. Gunaratne, P. L. M. Lynch, G. E. M. Maguire, K. R. A. S. Sandanayake, *Chem. Soc. Rev.* **1992**, *21*, 187-195.
- ¹¹⁸ a) K. Rurack, M. Kollmannsberger, U. Resch-Genger, J. Daub, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 968-969; b) K. Yamada, Y. Nomura, D. Citterio, N. Iwasawa, K. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6956-6957; c) A. Coskun, E. U. Akkaya, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 10464-10465.
- ¹¹⁹ Y. Liu, M. Han, H.-Y. Zhang, L.-X. Yang, W. Jiang, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2873-2876.
- ¹²⁰ a) S. Charier, O. Ruel, J.-B. Baudin, D. Alcor, J.-F. Allemand, A. Meglio, L. Jullien, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 4889-4892; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4785-4788; b) D. Cui, X. Quian, F. Liu, R. Zhang, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2757-2760; c) Z. Diwu, C.-S. Chen, C. Zhang, D. H. Klaubert, R. P. Haugland, *Chem. Biol.* **1999**, *6*, 411-418; d) T. Garreis, C. Huber, O. S. Wolfbeis, J. Daub, *Chem. Commun.* **1997**, 1717-1718.
- ¹²¹ a) M. Stubbs, P. M. McSheehy, J. R. Griffiths, C. L. Bashford, *Mol. Med. Today* **2000**, *6*, 15-19; b) C. A. Smith, A. J. Sutherland-Smith, B. K. Keppler, F. Kratz, E. N. Baker, *J. Biol. Inorg. Chem.* **1996**, *1*, 424-431.
- ¹²² a) M. Weiss, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 200-205; b) O. G. Dediu, N. A. M. Yehia, T. Oeser, K. Polborn, T. J. J. Müller, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 1834-1848.
- ¹²³ R. U. Braun, T. J. J. Müller, *Synthesis*, **2004**, *14*, 2391-2406.
- ¹²⁴ M. P. Samme, M. W. L. Chung, A. R. Katritzky, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1985**, 1773-1779.
- ¹²⁵ A. Diaz-Ortiz, E. Diez-Barra, A. de la Hoz, P. Prieto, A. Moreno, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1994**, 3595-3598.
- ¹²⁶ O. G. Schramm, T. J. J. Müller, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 2565-2570.
- ¹²⁷ A. de la Hoz, A. Diaz-Ortiz, A. Moreno, *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *2*, 164-178.
- ¹²⁸ B. L. Herwaldt, *Lancet* **1999**, *354*, 1191-1199.

- ¹²⁹ R. Paredes, J. Munoz, I. Diaz, P. Domingo, M. Gurgui, B. Clotet, *J. Postgrad. Med.* **2003**, *49*, 39-49.
- ¹³⁰ R. U. Braun, M. Ansorge, T. J. J. Müller, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 9081-9094.
- ¹³¹ a) T. J. J. Müller, *Synthesis*, **2012**, 159-174; b) T. J. J. Müller, *Top. Heterocycl. Chem.* **2010**, *25*, 25-94.
- ¹³² a) T. Gunnlaugsson, D. Parker, *Chem. Commun.* **1998**, 511-512; b) M. Su, H. Ma, Q. Ma, Z. Wang, J. Yang, M. Wang, *Chem. Commun.* **2001**, 960-961; c) F. Pina, J. C. Lima, C. Lodeiro, J. S. de Melo, P. Díaz, M. T. Albelda, E. García-España, *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 8207-8212; d) Y. Shiraishi, Y. Tokitoh, G. Nishimura, T. Hirai, *J. Phys. Chem. B* **2007**, *111*, 5090-5100.
- ¹³³ a) P. Pallavicini, V. Amendola, C. Massera, E. Mundum, A. Taglietti, *Chem. Commun.* **2002**, 2452-2453; V. Amendola, L. Fabrizzi, C. Mangano, H. Miller, P. Pallavicini, A. Parotti, A. Taglietti, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2665-2668; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2553-2556; b) Z. Wang, L. Tang, P. Lu *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3669-3672.
- ¹³⁴ a) A. P. De Silva, H. Q. N. Gunaratne, C. P. McCoy, *Chem. Commun.* **1996**, 2399-2400; b) T. Gunnlaugsson, P. J. Leonard, K. Senechal, A. J. Harte, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12062-12063; b) Y. Diaz-Fernandez, F. Fori, C. Manano, P. Pallavicini, S. Patroni, A. Patroni, A. Perez-Gramatges, S. Rodriguez-Calvo, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 921-930.
- ¹³⁵ 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, and D. J. Fox, *GAUSSIAN 09 (Revision A.02)* Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2009**.
- ¹³⁶ 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, M. J. Frisch, *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 11623-11627.

¹³⁷ R. Krishnan, J. S. Binkley, R. Seeger, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **1980**, *72*, 650-654.

¹³⁸ G. Scalmani, M. J. Frisch, *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*, 114110-114124.

¹³⁹ T. Yanai, D. Tew, N. Handy, *Chem. Phys. Lett.* **2004**, *393*, 51-57.

¹⁴⁰ a) A. M. Berezkhovskii, *Chem. Phys.* **1992**, *164*, 331-339; b) R. Cammi, J. Tomasi, *Int. J. Quant. Chem.: Quantum Chemistry Symposium* **1995**, *29*, 465-474; c) B. Mennucci, R. Cammi, J. Tomasi *J. Chem. Phys.* **1998**, *109*, 2798-2807 ; d) X.-Y. Li, K.-X. Fu, *J. Comput. Chem.* **2004**, *25*, 500-509; e) R. Cammi, S. Corni, B. Mennucci, J. Tomasi *J. Chem. Phys.* **2005**, *122*, 104513-104517.

¹⁴¹ a) W. Chodkiewicz, *Ann. Chim. P.* **1957**, *2*, 819-869. b) A. Sevin, W. Chodkiewicz, P. Cadiot, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1974**, 913-917.

¹⁴² A. S. Hay, *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 3320-3321.

¹⁴³ G. Eglinton, A. R. J. Galbraith, *J. Chem. Soc.* **1959**, 889-896.

¹⁴⁴ a) H. H. Limbach, J. Manz, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* **1998**, *102*, 289-586; b) R. P. Bell, *Proc. R. Soc. London A* **1933**, *139*, 466-474; c) R. P. Bell, *Proc. R. Soc. London A* **1935**, *141*, 241-250; d) J. Braun, M. Schlabach, B. Wehrle, M. Köcher, E. Vogel, H. H. Limbach, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6593-6604; e) J. Braun, R. Schwesinger, P. G. Williams, H. Morimoto, D. E. Wemmer, H. H. Limbach, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 11101-11110.

¹⁴⁵ K. Weber, *Z. Phys. Chem.* **1931**, *15*, 18-44.

¹⁴⁶ A. Weller, *Naturwiss.* **1955**, *42*, 175-176.

¹⁴⁷ T. Arthen-Engeland, T. Bultmann, N. P. Ernsting, M. A. Rodriguez, W. Thiel, *Chem. Phys.* **1992**, *163*, 43-53.

¹⁴⁸ J. Jethwa, D. Ouw, K. Winkler, N. Hartmann, P. Vöhringer, *Z. Phys. Chem.* **2000**, *214*, 1367-1381.

¹⁴⁹ T. Elsaesser, B. Schmetzer, M. Lipp, R. J. Bäuerle, *Chem. Phys. Lett.* **1988**, *148*, 112-

118.

¹⁵⁰ S. R. Flom, P. F. Barbara, *Chem. Phys. Lett.* **1983**, *94*, 488-494.

¹⁵¹ K. Ding, S. J. Courtney, A. J. Standjord, S. Flom, D. Friedrich, P. F. Barbara, *J. Phys. Chem.* **1983**, *87*, 1184-1188.

¹⁵² M. Kasha, *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 2* **1986**, *86*, 2379-2392.

¹⁵³ A. Douhal, F. Lahmani, A. H. Zewail, *Chem. Phys.* **1996**, *207*, 477-498.

¹⁵⁴ M. V. Basilevsky, M. V. Vener, *Russ. Chem. Rev.* **2003**, *72*, 1-33.

¹⁵⁵ K.-Y. Chen, C.-C. Hsieh, Y.-M. Cheng, C.-H. Lai, P.-T. Chou, *Chem. Commun.* **2006**, 4395-4397.

¹⁵⁶ D. Kuila, G. Kvakovszky, M. A. Murphy, R. Vicari, M. H. Rood, K. A. Fritch, J. R. Fritch, *Chem. Mater.* **1999**, *11*, 109-116.

¹⁵⁷ O. T. Wolfbeis, A. Knierzinger, R. Schipfer, *J. Photochem.* **1983**, *21*, 67-79.

¹⁵⁸ M. J. Paterson, M. A. Robb, L. Blancafort, A. D. DeBellis, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 2912-2922.

¹⁵⁹ a) S. Kim, J. Seo, H. K. Jung, J.-J. Kim, S. Y. Park, *Adv. Mater.* **2005**, *17*, 2077-2082; b) 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*, 14043-04049; c) S. H. Kim, S. Park, J. E. Kwon, S. Y. Park, *Adv. Funct. Mater.* **2011**, *21*, 644-651; d) W. Sun, S. Li, R. Hu, Y. Qian, S. Wang, G. Yang, *J. Phys. Chem. A* **2009**, *113*, 5888-5895; e) H.-C. Peng, C.C. Kang, M.-R. Liang, C.-Y. Chen, A. Demchenko, C.-T. Chen, P.-T. Chou, *Appl. Mater. Interfaces* **2011**, *3*, 1713-1720.

¹⁶⁰ 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*, 17738-17745.

¹⁶¹ a) W. Baker, J. B. Harborne and W. D. Ollis, *J. Chem. Soc.*, **1952**, 1303-1309; b) W. Baker, G. G. Clarke, and J. B. Harborne, *J. Chem. Soc.*, **1954**, 998-1002.

¹⁶² J. Catalan, F. Fabero, M. S. Guijarro, R. M. Claramunt, M. D. Santa Maria, M. C. Foces-Foces, F. H. Cano, J. Elguero, R. Sastre, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 747-759.

- ¹⁶³ J. Catalan, F. Fabero, R. M. Claramunt, M. D. Santa Maria, M. C. Foces-Foces, F. H. Cano, M. Martinez-Ripoll, J. Elguero, R. Sastre. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5039-5048.
- ¹⁶⁴ M. E. Rampey, D. R. Hurst, A. Sood, S. L. Studer-Martinez, C. F. Beam, *Synth. Commun.* **1999**, *29*, 495-506.
- ¹⁶⁵ F. L. Benton, T. E. Dillon, *J. Am. Chem. Soc.* **1942**, *64*, 1128-1129.
- ¹⁶⁶ H. G. O. Becker, R. Becket, G. Domschke, E. Fanghänel, W. D. Habicher, P. Metz, D. Pavel, K. Schwetlick, *Organikum 21. Auflage*, Wiley-VCH, Weinheim, **2001**.
- ¹⁶⁷ H. E. Gottlieb, V. Kotlyar, A. Nudelman, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7512-7562.
- ¹⁶⁸ J. R. Shan, P. D. Mosior, G. E. Kellogg, R. B. Westkaemper, B. L. Roth, *Bioorg. & Med. Chem.* **2009**, *17*, 6496-6504.
- ¹⁶⁹ E. Sorrentino, S. J. Connon, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 5204-5207.
- ¹⁷⁰ J. Kim, K. K. Young, N. Park, J. H. Hahn, K. H. Ahn, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 7087-7092.
- ¹⁷¹ V. S. Patil, V. S. Padalkar, K. R. Phatangarie, P. G. Umape, B. N. Borase, N. Sekar, *J. Heterocycl. Chem.* **2015**, *52*, 124-129.
- ¹⁷² S. A. Martin-Brown, Y. Fu, G. Saroja, M. M. Collinson, D. A. Higgins, *Anal. Chem.* **2005**, *77*, 486-494.
- ¹⁷³ M. Börgardt, K. Verlinden, M. Neidhardt, T. Wöhrle, A. Herbst, S. Laschat, C. Janiak, T. J. J. Müller, *RSC Advances*, **2016**, *6*, 6209-6222.
- ¹⁷⁴ O. A. Kucherak, S. Oncul, Z. Darwich, D. A. Yushchenko, .Y Arntz, P. Didier, Y Mély, A. S. Klymchenko, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 4907-4916.
- ¹⁷⁵ N. Agorastos, L. Borsig, A. Renard, P. Antoni, G. Viola, B. Spingler, P. Kurz, R. Alberto, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 3842-3852.
- ¹⁷⁶ M. Miyano, C. R. Dorn, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 259-268.
- ¹⁷⁷ Y. Ma, W. Luo, P. J. Quinn, Z. Liu, R. C. Hider, *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 6349-6362.
- ¹⁷⁸ F. Belluti, G. Fontana, L. D. Bo, N. Carenini, C. Giommarelli, F. Zunino, *Bioorg. & Med. Chem.* **2010**, *18*, 3543-3550.

- ¹⁷⁹ D. Villemin, L. Liao, *Synth. Commun.* **2001**, *31*, 1771-1780.
- ¹⁸⁰ S. R. Mudd, V. S. Trubetsky, A. V. Blokhin, J. P. Weichert, J. A. Wolf, *Bioconjugate Chem.* **2010**, *21*, 1183-1189.
- ¹⁸¹ V. P. Gubskaya, N. P. Konovalova, I. A. Nuretdinov, G. M. Fazleeva, L. S. Berezhnaya, F. G. Sibgatullina, I. P. Karaseva, *Russ. Chem. Bull.* **2002**, *51*, 1723-1726.
- ¹⁸² S. J. Lord, N. R. Conley, H.-lu D. Lee, R. Samuel, R. Weber, N. Liu, N. R. Conley, M. A. Thompson, R. J. Twieg, W. E. Moerner, *J. Phys. Chem. B* **2010**, *114*, 14157-14167.
- ¹⁸³ O. Grotkopp, *Dissertation*, **2012**, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.
- ¹⁸⁴ Y. Li, A. Urbas, Q. Li, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 7148-7156.
- ¹⁸⁵ A. Godt, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7471-7474.
- ¹⁸⁶ M. Erdelyi, A. Giogoll, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 4165-4169.
- ¹⁸⁷ R.S. Laufer, G. I. Dmitrienko, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1854-1855.
- ¹⁸⁸ R. J. Bergeron, J. Wiegand, M. Wollenweber, J. S. McManis, S. E. Algee, K. Ratliff-Thompson, *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 1575-1581.
- ¹⁸⁹ B. S. Souza, F. Nome, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 7186-7193.
- ¹⁹⁰ U. Yunus, R. Kauser, M. H. Bhatti, M. Zia-Ul-Haq, W.-Y. Wong, *J. Molecular Structure* **2011**, *995*, 173-180.
- ¹⁹¹ M. J. Livingston, M. F. Chick, O. Ernest, C. F. Beam, *J. Heterocycl. Chem.* **1982**, *19*, 215-217.
- ¹⁹² O. G. Schramm, T. Oeser, M. Kaiser, R. Braun, T. J. J. Müller, *Synlett* **2008**, 359-362.
- ¹⁹³ A. Li, D. J. Beard, H. Coate, A. Honda, M. Kadalbajoo, A. Kleinberg, R. Laufer, K. M. Mulvihill, A. Nigro, P. Rastogi, D. Sherman, K. W. Siu, A. G. Steinig, T. Wang, D. Werner, A. P. Crew, M. J. Mulvihill, *Synthesis* **2010**, *10*, 1678-1686.
- ¹⁹⁴ Y. Yan, K. Xu, Y. Fang, Z. Wang, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 6849-6855.
- ¹⁹⁵ S.-L. Wang, T.-I. Ho, *Chem. Phys. Lett.* **1997**, *268*, 434-438.

¹⁹⁶ V. M. Li, T. N. Gavrishova, M. F. Budyka, *Russ. J. Org. Chem.* **2012**, *48*, 823-828.