

Entwicklung von Synthesestrategien zur Effizienzsteigerung der Photolyse von o-Nitrobenzyl-Schutzgruppen



Inaugural-Dissertation

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

vorgelegt von

M. Sc. Sven Polle

aus Düsseldorf

Düsseldorf, November 2024

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

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

Referent: PD Dr. Klaus Schaper

Koreferent: Prof. Dr. Christian Ganter

Tag der mündlichen Prüfung: 16.12.2024

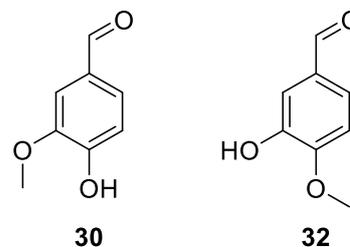
Hiermit versichere ich, dass ich die vorgelegte Arbeit selbständig durchgeführt und verfasst habe. Als Hilfsmittel wurden nur die angegebenen Quellen verwendet.

Düsseldorf, den

(Sven Polle)

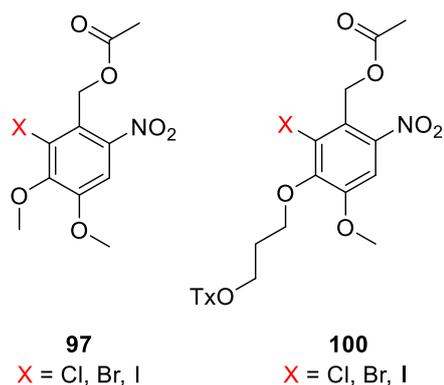
Kurzzusammenfassung

Caged Compounds werden seit den 1970er Jahren in vielen Bereichen der Biologie, Chemie, Medizin und Physik verwendet, um gezielt eine photoinduzierte Freisetzung von Substanzen zu gewährleisten. Dazu wird Licht einer spezifischen Wellenlänge genutzt, um Ort und Zeit der Freisetzung exakt zu bestimmen. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Entwicklung von Synthesestrategien zur Effizienzsteigerung der Photolyse von *Caged Compounds*. Eine Strategie, um die Effizienz der Photolyse zu steigern, ist die gezielte Population des Triplettzustandes. Als Grundbaustein der photolabilen Schutzgruppen wurden Vanillin **30** sowie Isovanillin **32** gewählt, da diese einen einfachen Zugang zum Strukturmotiv klassischer 4,5-Dialkoxy-2-nitrobenzyl-Schutzgruppen bieten und gleichzeitig als nachhaltige Rohstoffe gelten, da sie zu einem beachtlichen Anteil aus Lignin, einem Abfallprodukt der Papierindustrie, gewonnen werden.



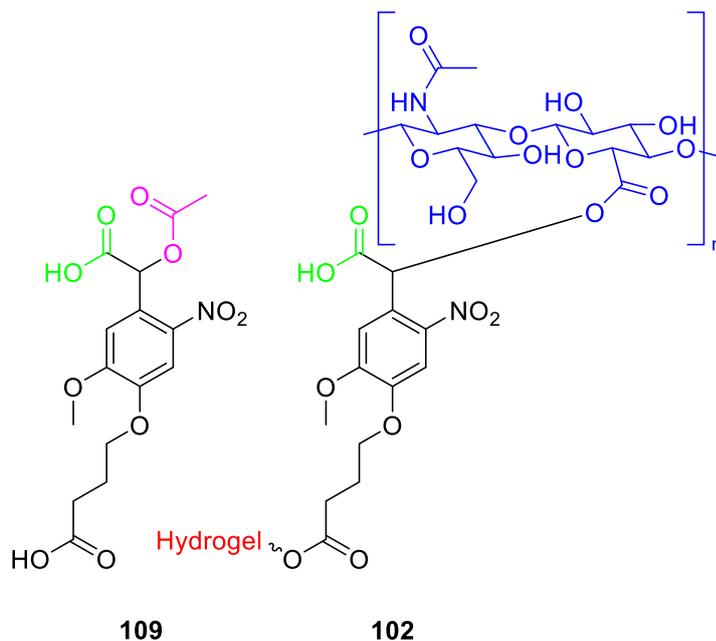
Als erster Ansatz zur gezielten Triplett-Population wurden erfolgreich die verknüpften, bichromophoren Modellsysteme **46** und **61** auf Vanillin-Basis dargestellt sowie erste Versuche hinsichtlich eines Bichromophors mit starrem Linker durchgeführt. Es zeigte sich, dass die Vertreter des Systems **46** mit der Kettenlänge C₂, C₃ und C₄ sich gut als *Caged Compounds* eignen und verbesserte Photolyseeigenschaften besitzen. Bei System **61**, dem Regioisomer von **46**, zeigte sich jedoch, dass keine Photolyse beobachtet werden konnte, was auf Wechselwirkungen der Nitrogruppe mit der benachbarten Methoxygruppe zurückgeführt werden kann.

Weiterhin wurden halogenierte Systeme basierend auf Isovanillin dargestellt, um den Schweratomeffekt auszunutzen und so die ISC-Rate des Moleküls zu erhöhen. Das System **97** zeichnete sich durch exzellente Reaktionsquantenausbeuten aus. Durch das Einbringen einer Thioxanthoneinheit konnte System **97** zum bichromophoren System **100** erweitert werden. Dies führte zu einer weiteren Steigerung der



initialen Photolyserate. System **100** kombiniert dabei die Triplett-Population via intramolekularer Sensibilisierung – wie in System **46** – mit der Erhöhung der ISC-Rate durch ein Schweratom.

Schließlich wurden erfolgreich neuartige Modellverbindungen für die Zelldiagnostik dargestellt. Dabei handelte es sich um das α -carboxylierte System **109**. Das Strukturmotiv wurde so gewählt, dass durch leichte Modifikationen ein *Catch and Release* von Krebszellen möglich

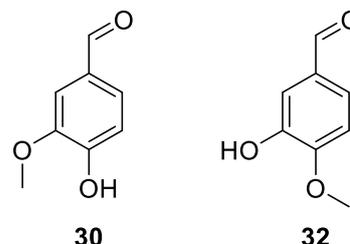


ist. So kann Acetat mit Hyaluronsäure, wie bei Beispiel **102**, substituiert werden. Hyaluronsäure ist in der Lage Krebszellen über den CD44-Rezeptor zu binden. Des Weiteren dient der Buttersäure-Substituent zur späteren Anbindung an ein thermoresponsives Hydrogel wie PNIPAM, dass bei Unterschreitung der LCST ebenfalls Krebszellen freisetzt. Dadurch können eingefangene Krebszellen mittels thermischen sowie

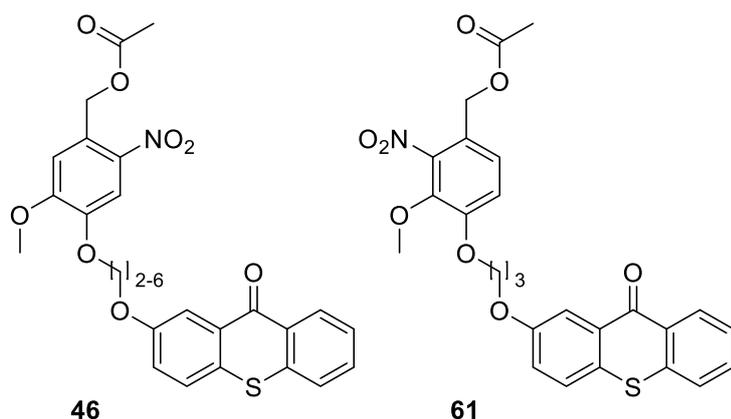
photoinduzierten Stimuli gezielt freigesetzt werden. Im Vergleich zu bereits bekannten Systemen konnte die Reaktionsquantenausbeute von **109** um den Faktor 10 erhöht werden.

Summary

Caged compounds have been used since the 1970s in many areas of biology, chemistry, medicine and physics to ensure the targeted, photo-induced release of substances. For this purpose, light of a specific wavelength is used to precisely determine the time and location of release. This thesis deals with the development of synthesis strategies to increase the efficiency of the photolysis of caged compounds. One strategy to increase the efficiency of photolysis is the targeted population of the triplet state. Vanillin **30** and isovanillin **32** were chosen as the basic building blocks of the photolabile protecting groups, as they offer easy access to the structural motif of classical 4,5-dialkoxy-2-nitrobenzyl protecting groups. Furthermore, **30** and **32** are also considered sustainable raw materials, as they are obtained to a considerable extent from lignin, a waste product of the pulp industry.



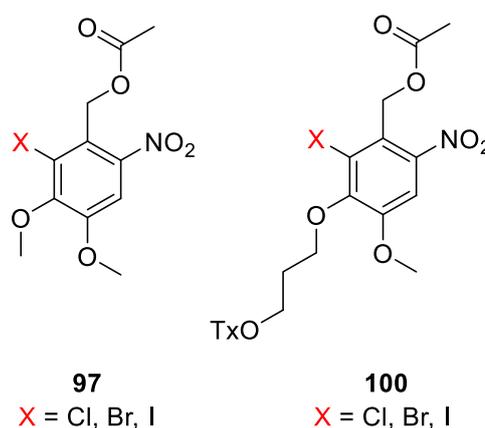
As a first approach to targeted triplet population, the linked, bichromophore model systems **46**



and **61** were successfully synthesised on a vanillin basis and initial experiments were carried out on a bichromophore with a rigid linker. It was found that the representatives of system **46** with the chain length C_2 , C_3 and C_4 are well suited as *caged compounds* and feature improved photolysis

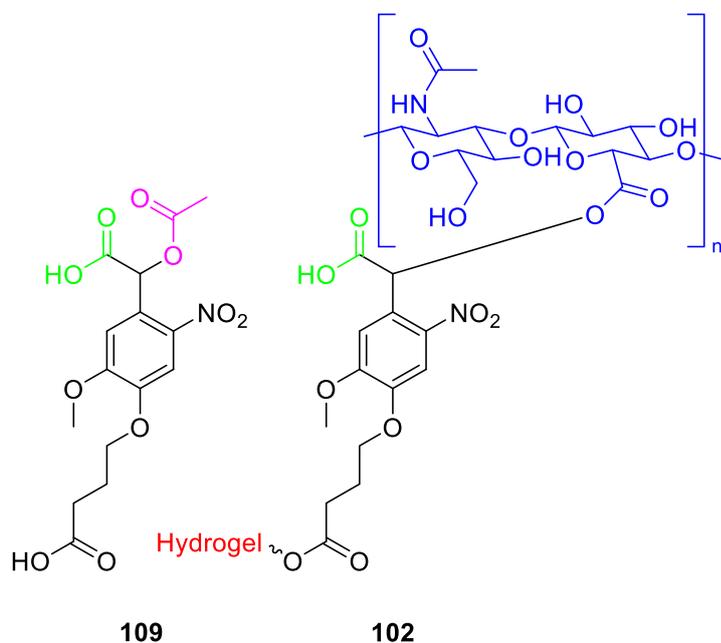
properties. However, in the case of **61**, the regioisomer of **46**, no photolysis was observed, which can be attributed to interactions between the nitro group and the neighbouring methoxy group.

Furthermore, halogenated systems based on isovanillin were synthesised in order to utilise the heavy atom effect and thus increase the ISC rate of the molecule. System **97** was characterised by excellent reaction quantum yields. This system could be extended to the bichromophoric system **100** by introducing a thioxanthone unit, which contributed to a further increase in the initial photolysis rate. System



100 combines the triplet population *via* sensitisation - as in system **46** - and by increasing the ISC rate using a heavy atom.

Finally, novel model compounds for cell diagnostics were successfully presented. This involved the α -carboxylated system **109**, which was able to increase the reaction quantum



yield by a factor of 10 compared to already known systems. The structural motif was chosen in such a manner that a *catch and release* of cancer cells is possible through slight modifications. For example, **acetate** can be substituted with **hyaluronic acid**, which is able to bind cancer cells via the CD44 receptor. Furthermore, the butyric acid substituent is used for subsequent binding to a thermoresponsive **hydrogel** such as PNIPAM, which also releases cancer cells when the

LCST is undercut. Consequently, trapped cancer cells can be specifically released by means of thermally and photo-induced stimuli.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	XIX
Molekülverzeichnis.....	XXI
1. Einleitung	1
1.1. Photolabile Schutzgruppen und <i>Caged Compounds</i>	6
1.2. Der Photolysemechanismus von 2-Nitrobenzylschutzgruppen	9
1.2.1. Kinetik der Photolyse von <i>o</i> -Nitrobenzylacetat	13
1.2.2. Substituenteneffekte an <i>o</i> -Nitrobenzyl-Verbindungen	14
1.3. Photophysikalische Prozesse von Molekülen	15
1.3.1. Monomolekulare Prozesse	15
1.3.2. <i>Intersystem Crossing</i> und Schweratomeffekt ^[75, 76]	17
1.3.3. Energietransfer	18
1.3.3.1. Förster-Resonanz-Energietransfer (FRET).....	20
1.3.3.2. Dexter-Energietransfer.....	25
2. Problemstellung	27
3. Hauptteil	29
3.1. Theoretische Grundlagen	29
3.1.1. Thioxanthon.....	29
3.1.1.1. Photophysik von Thioxanthon	29
3.1.1.2. Synthese von Thioxanthonen	31
3.1.1.3. Anwendungsgebiete von Thioxanthonen als Photokatalysator	35
3.1.2. Nachwachsende Rohstoffe	37

3.1.2.1.	Vanillin: Gewinnung und Synthese	38
3.1.2.2.	Lignin	42
3.1.2.3.	Gewinnung von Lignin	44
3.2.	Synthesen	46
3.2.1.	Bichromophore <i>Caged Compounds</i> mit Triplettensensibilisatoren.....	46
3.2.1.1.	Synthese von Modellverbindungen basierend auf Vanillin	47
3.2.1.2.	Regioselektive Nitrierung von Vanillin.....	53
3.2.1.3.	Synthese von Bichromophoren mit einem starren Linker	58
3.2.2.	Synthese von halogenierten <i>Caged Compounds</i>	73
3.2.2.1.	Synthese von α -carboxylierten 4-Halogen-2-Nitrobenzylacetaten	73
3.2.2.2.	Synthese von 3-Halogen-2-nitrovanillin-Derivaten.....	79
3.2.2.3.	Synthese von 2-Halogen-6-nitroisovanillin-Derivaten	87
3.2.3.	Synthese von Bichromophoren basierend auf halogenierten Vanillin-Derivaten und Thioxanthonen.....	93
3.2.4.	Synthese von α -carboxylierten <i>Caged Compounds</i> für die Zelldiagnostik	96
3.3.	Photophysik.....	104
3.3.1.	Bestimmung des Photonenflusses ^[253]	104
3.3.1.1.	Aktinometrische Bestimmung des Photonenflusses	106
3.3.2.	Photolyseexperimente	116

3.3.2.1.	Photolyseexperimente der bichromophoren Modellverbindungen 46	123
3.3.2.2.	Photolyseexperimente der Nitro-Konstitutionsisomere 60 und 61	132
3.3.2.3.	Photolyseexperimente des Bichromophors mit starrem Linker 78	137
3.3.2.4.	Photolyseexperimente der α -carboxylierten 4-Halogen-2-nitrobenzylacetate 85	141
3.3.2.5.	Photolyseexperimente von 3-Brom-2-nitro-4,5-dimethoxybenzylacetat 93Br	146
3.3.2.6.	Photolyseexperimente der 2-Halogen-6-nitroisovanillin-Derivate 97	149
3.3.2.7.	Photolyseexperimente der 2-Halogenisovanillin-Thioxanthon-Bichromophore 100	156
3.3.2.8.	Photolyseexperimente von 109 , 111 und 112	161
4.	Zusammenfassung der Ergebnisse	169
5.	Ausblick	179
6.	Experimentalteil	183
6.1.	Allgemeines	183
6.1.1.	Geräte und Hilfsmittel	183
6.1.2.	Lösungsmittel, Reagenzien und allgemeine Arbeitsweise	184
6.2.	Synthesen literaturbekannter Verbindungen	186
6.3.	Synthesen der dargestellten Substanzen	187
6.3.1.	Allgemeine Vorschrift AV1 zur Darstellung von [4-(Halogenalkoxy)-5-methoxy-2-nitrobenzyl]-acetaten 53.2 (V19) , 53.3 (V20) und 53.6 (V23)	187
6.3.1.1.	Spektroskopische Daten von [4-(2-Chlorethoxy)-5-methoxy-2-nitrobenzyl]-acetat 53.2 (V19)	189
6.3.1.2.	Spektroskopische Daten von [4-(3-Brompropoxy)-5-methoxy-2-nitrobenzyl]-acetat 53.3 (V20)	192
6.3.1.3.	Spektroskopische Daten von [4-(6-Bromhexoxy)-5-methoxy-2-nitrobenzyl]-acetat 53.6 (V23)	196
6.3.2.	Allgemeine Vorschrift AV2 zur Darstellung von (5-Methoxy-2-nitro-4-{4-[(9-oxo-9H-thioxanthen-2-yl)oxy]alkoxy}benzyl)-acetaten 46.2 (V24) , 46.3 (V25) , 46.6 (V28)	199

6.3.2.1.	Spektroskopische Daten von 5-Methoxy-2-nitro-4-{4-[(9-oxo-9 <i>H</i> -thioxanthen-2-yl)oxy]ethoxy}benzylacetat 46.2 (V24)	201
6.3.2.2.	Spektroskopische Daten von (5-Methoxy-2-nitro-4-{4-[(9-oxo- <i>H</i> -thioxanthen-2-yl)oxy]propoxy}benzyl)-acetat 46.3 (V25)	205
6.3.2.3.	Spektroskopische Daten von (5-Methoxy-2-nitro-4-{4-[(9-oxo-9 <i>H</i> -thioxanthen-2-yl)oxy]hexoxy}benzyl)-acetat 46.6 (V28)	209
6.3.3.	Darstellung von (5-Methoxy-2-nitro-4-{4-[(9-oxo-9 <i>H</i> -thioxanthen-2-yl)oxy]butoxy}benzyl)-acetat 46.4 (V26)	213
6.3.4.	Darstellung von (5-Methoxy-2-nitro-4-{4-[(9-oxo-9 <i>H</i> -thioxanthen-2-yl)oxy]pentoxy}benzyl)-acetat 46.5 (V27)	217
6.3.5.	Darstellung von [4-(3-Brompropoxy)-3-methoxy-2-nitrobenzyl]-acetat 60 (V32)	221
6.3.6.	Darstellung von (3-Methoxy-2-nitro-4-{3-[(9-oxo-9 <i>H</i> -thioxanthen-2-yl)oxy]propoxy}benzyl)-acetat 61 (V33)	225
6.3.7.	Darstellung von 2-Nitro-4-(phenylethynyl)toluol 65 (V34)	229
6.3.8.	Darstellung von 2-Nitro-4-(phenylethynyl)benzaldehyd 67 (V35)	232
6.3.9.	Darstellung von 2-Nitro-4-(phenylethynyl)benzyl-1,3-dioxalan 68 (V37)	235
6.3.10.	Darstellung von 1-[2-Nitro-4-(phenylethynyl)phenyl]ethan-1-ol 74 (V40)	238
6.3.11.	Darstellung von 1-(4-Iod-2-nitrophenyl)ethan-1-ol 75 (V41)	241
6.3.12.	Darstellung von {1-[4-(Phenylethynyl)-2-nitrophenyleth-1-yl]}-acetat 76 (V42)	244
6.3.13.	Darstellung vom [1-(4-Iod-2-nitrophenyl)eth-1-yl]-acetat 77 (V43)	247
6.3.14.	Darstellung von {1-[2-Nitro-4-(3-phenylchinoxalin-2-yl)phenyl]eth-1-yl}-acetat 78 (V44)	251
6.3.15.	Darstellung von 4-Fluor-2-nitrobenzaldehyd 73F (V46)	255
6.3.16.	Darstellung von 4-Chlor-2-nitrobenzaldehyd 73Cl (V47)	258
6.3.17.	Darstellung von 4-Iod-2-nitrobenzaldehyd 73I (V49)	261
6.3.18.	Allgemeine Versuchsvorschrift AV3 zur Darstellung von (4-Halogen-2-nitrophenyl)-(hydroxy)-acetonitril 86	264
6.3.18.1.	Spektroskopische Daten von (4-Fluor-2-nitrophenyl)-(hydroxy)-acetonitril 86F (V50)	266
6.3.18.2.	Spektroskopische Daten von (4-Chlor-2-nitrophenyl)-(hydroxy)-acetonitril 86Cl (V51)	269
6.3.18.3.	Spektroskopische Daten von (4-Brom-2-nitrophenyl)-(hydroxy)-acetonitril 86Br (V52)	272
6.3.18.4.	Spektroskopische Daten von (4-Iod-2-nitrophenyl)-(hydroxy)-acetonitril 86I (V53)	275
6.3.19.	Allgemeine Versuchsvorschrift AV4 zur Darstellung von 2-(4-Halogen-2-nitrophenyl)-2-hydroxyessigsäuren 87 (V55-V57)	278

6.3.19.1.	Spektroskopische Daten von 2-(4-Chlor-2-nitrophenyl)-2-hydroxyessigsäure 87Cl (V55)	280
6.3.19.2.	Spektroskopische Daten von 2-(4-Brom-2-nitrophenyl)-2-hydroxyessigsäure 87Br (V56)	283
6.3.19.3.	Spektroskopische Daten von 2-(4-Iod-2-nitrophenyl)-2-hydroxyessigsäure 87I (V57)	286
6.3.20.	Allgemeine Versuchsvorschrift AV5 zur Darstellung von 2-Acetoxy-2-(4-halogen-2-nitrophenyl)essigsäure 85 (V58-V60)	289
6.3.20.1.	Spektroskopische Daten von 2-Acetoxy-2-(4-chlor-2-nitrophenyl)essigsäure 85Cl (V58)	291
6.3.20.2.	Spektroskopische Daten von 2-Acetoxy-2-(4-brom-2-nitrophenyl)essigsäure 85Br (V59)	295
6.3.20.3.	Spektroskopische Daten von 2-Acetoxy-2-(4-iod-2-nitrophenyl)essigsäure 85I (V60)	299
6.3.21.	Darstellung von 5-Chlorvanillin 88Cl (V61)	302
6.3.22.	Darstellung von 5-Iodvanillin 88I (V63)	305
6.3.23.	Darstellung von 3-Bromveratraldehyd 89Br (V64)	308
6.3.24.	Darstellung von 3-Brom-4,5-dimethoxy-1,2-dinitrobenzol 90 (V65)	311
6.3.25.	Darstellung von 3-Brom-4,5-dimethoxy-2-nitro-benzaldehyd 91Br (V66)	314
6.3.26.	Darstellung von (3-Brom-4,5-dimethoxy-2-nitro-phenyl)methanol 92Br (V67)	318
6.3.27.	Darstellung von (3-Brom-4,5-dimethoxy-2-nitro-benzyl)-acetat 93Br (V68)	321
6.3.28.	Allgemeine Versuchsvorschrift AV6 zur Darstellung von 2-Halogen-3,4-dimethoxy-6-nitrobenzaldehyd 95 (V72-V74)	325
6.3.28.1.	Spektroskopische Daten von 2-Chlor-3,4-dimethoxy-6-nitrobenzaldehyd 95Cl (V72)	327
6.3.28.2.	Spektroskopische Daten von 2-Brom-3,4-dimethoxy-6-nitrobenzaldehyd 95Br (V73)	330
6.3.28.3.	Spektroskopische Daten von 3,4-Dimethoxy-1-iod-6-nitrobenzaldehyd 95I (V74)	333
6.3.29.	Darstellung von 4,5-Dimethoxy-2-nitro-6-pyridinylbenzaldehyd 96Py (V75)	336
6.3.30.	Allgemeine Versuchsvorschrift AV7 zur Darstellung von (2-Halogen-3,4-dimethoxy-6-nitrobenzyl)-acetat 97 (V77-V79)	340
6.3.30.1.	Spektroskopische Daten von (2-Chlor-3,4-dimethoxy-6-nitrobenzyl)-acetat 97Cl (V77)	342
6.3.30.2.	Spektroskopische Daten von (2-Brom-3,4-dimethoxy-6-nitrobenzyl)-acetat 97Br (V78)	346
6.3.30.3.	Spektroskopische Daten von (2-Iod-3,4-dimethoxy-6-nitrobenzyl)-acetat 97Br (V79)	350
6.3.31.	Allgemeine Versuchsvorschrift AV8 zur Darstellung von 3-(3-Brompropoxy)-2-halogen-4-methoxy-6-nitrobenzaldehyd 98 (V81-V83)	354

6.3.31.1.	Spektroskopische Daten von 3-(3-Brompropoxy)-2-chlor-4-methoxy-6-nitrobenzaldehyd 98Cl (V81)	356
6.3.31.2.	Spektroskopische Daten von 3-(3-Brompropoxy)-2-brom-4-methoxy-6-nitrobenzaldehyd 98Br (V82)	359
6.3.31.3.	Spektroskopische Daten von 3-(3-Brompropoxy)-2-iod-4-methoxy-6-nitrobenzaldehyd 98Br (V83)	362
6.3.32.	Allgemeine Versuchsvorschrift AV9 zur Darstellung von (2-Halogen-4-methoxy-6-nitro-3-{3-[(9-oxo-9 <i>H</i> -thioxanthen-2-yl)oxy]propoxy}benzyl)-acetat 100 (V84-V86)	365
6.3.32.1.	Spektroskopische Daten von (2-Chlor-4-methoxy-6-nitro-3-{3-[(9-oxo-9 <i>H</i> -thioxanthen-2-yl)oxy]propoxy}benzyl)-acetat 100Cl (V84)	367
6.3.32.2.	Spektroskopische Daten von (2-Brom-4-methoxy-6-nitro-3-{3-[(9-oxo-9 <i>H</i> -thioxanthen-2-yl)oxy]propoxy}benzyl)-acetat 100Br (V85)	371
6.3.32.3.	Spektroskopische Daten von (2-Iod-4-methoxy-6-nitro-3-{3-[(9-oxo-9 <i>H</i> -thioxanthen-2-yl)oxy]propoxy}benzyl)-acetat 100I (V86)	375
6.3.33.	Darstellung von Ethyl-[4-(4-formyl-2-methoxy-phenoxy)buttersäureester] 104 (V87)	379
6.3.34.	Darstellung von 4-(4-Formyl-2-methoxy-5-nitro-phenoxy)buttersäure 105 (V88) ...	382
6.3.35.	Darstellung von 4-{4-[Cyano(hydroxy)methyl]-2-methoxy-5-nitrophenoxy}-buttersäure 106 (V89)	385
6.3.36.	Darstellung von 4-{4-[Carboxy(hydroxy)methyl]-2-methoxy-5-nitrophenoxy}buttersäure 108 (V90)	388
6.3.37.	Darstellung von 4-{4-[Acetoxycarboxy)methyl]-2-methoxy-5-nitrophenoxy}buttersäure 109 (V91)	391
6.3.38.	Darstellung von 4-[4-(Hydroxymethyl)-2-methoxy-5-nitrophenoxy]buttersäure 110 (V92)	395
6.3.39.	Darstellung von 4-[4-(Acetoxymethyl)-2-methoxy-5-nitrophenoxy]buttersäure 111 (V93)	398
6.3.40.	Darstellung von 9 <i>H</i> -Thioxanthon-2-yl-{4-[4-(acet-oxymethyl)-2-methoxy-5-nitrophenoxy]butanoat} 112 (V94)	402
6.4.	Synthesevorschriften weiterer Verbindungen.....	406
6.4.1.	Darstellung von 4-(Trimethylsilylethynyl)-2-nitrobenzaldehyd 125	407
6.4.2.	Darstellung von 4-Ethynyl-2-nitrobenzaldehyd 126	410
6.4.3.	Allgemeine Versuchsvorschrift AV10 zur Darstellung von 4-Aryl-2-nitrobenzaldehyd 127	413

6.4.3.1.	Spektroskopische Daten von 4-(4-Cyanophenyl)-2-nitrobenzaldehyd 127CN	415
6.4.3.2.	Spektroskopische Daten von 4-(3-ChinolinyI)-2-nitrobenzaldehyd 127Ch	418
6.4.3.3.	Spektroskopische Daten von 4-(9-AntracenyI)-2-nitrobenzaldehyd 127An	421
6.4.3.4.	Spektroskopische Daten von 3-Nitro-4-[4-(Diphenylamino)phenyl]benzaldehyd 127NPh₂	424
7.	Danksagung	427
8.	Literatur	429

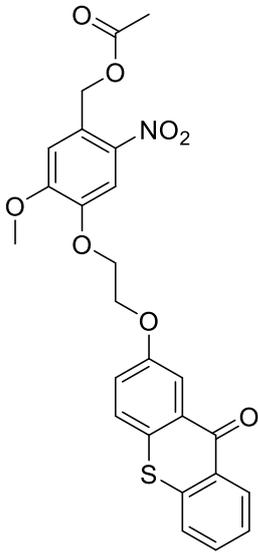
Abkürzungsverzeichnis

A	Absorbanz (physikalische Größe)
Ac	Acetat
ACN	Acetonitril
Äq.	Äquivalente
ATP	Adenosintriphosphat
ATR-IR	ATR-Infrarot (<i>Attenuated Total Reflection</i>)
c-AMP	cyclisches Adenosinmonophosphat
CAD	Cinnamalkohol-Dehydrogenase
CT	<i>Charge</i> -Transfer
d	Dublett (NMR-Spektroskopie)
DCM	Dichlormethan
dd	Dublett vom Dublett (NMR-Spektroskopie)
ddd	Dublett vom Dublett vom Dublett (NMR-Spektroskopie)
dest.	destilliert
DET	<i>Dexter</i> -Energietransfer
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMF-DMA	<i>N,N</i> -Dimethylformamid-Dimethylacetal
DMSO	Dimethylsulfoxid
ε	Absorptionskoeffizient
EE	Ethylacetat
EI	Elektron-Ionisierung (<i>Electron Ionisation</i>)
ESI	Elektronen-Spray-Ionisierung (<i>Electron Spray Ionisation</i>)
<i>et al.</i>	und andere (<i>et alii</i>)
EWG	Elektronen ziehende Gruppe (<i>Electron Withdrawing Group</i>)
FRET	<i>Förster</i> -Resonanz-Energie-Transfer
HAT	Wasserstoff-Atom-Transfer (<i>Hydrogen Atom Transfer</i>)
HMBC	Heterokern Mehrfachbindungskorrelation (<i>Heteronuclear Multiple Bond Correlation</i>)
HSQC	Heterokern Einzelquantenkorrelation (<i>Heteronuclear Single Quantum Correlation</i>)
HOMO	Höchstes besetztes Molekülorbital (<i>Highest Occupied Molecular Orbital</i>)
HRMS	Hochaufgelöste Massenspektrometrie (<i>High Resolution Mass Spectrometry</i>)
IC	Interne Koverion (<i>Internal Conversion</i>)
ISC	Interkombination (<i>Intersystem Crossing</i>)

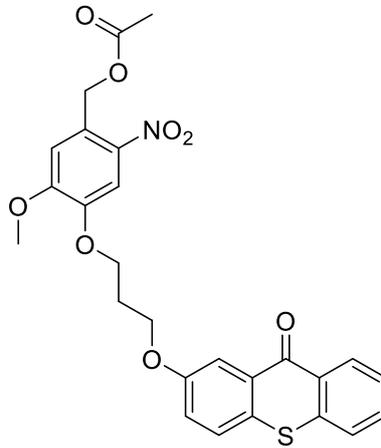
IR	Infrarot
<i>J</i>	Kopplungskonstante (NMR-Spektroskopie)
konz.	konzentriert
NIS	<i>N</i> -Iodsuccinimid
NMR	Kernspinresonanz (<i>Nuclear Magnetic Resonance</i>)
NOESY	Kernüberlagerungs- und Austauschspektroskopie (<i>Nuclear Overhauser and Enhancement Spectroscopy</i>)
NPPOC	3'-Nitrophenylpropyloxycarbonyl (<i>Caged Compound</i>)
ϕ	Quantenausbeute
p.a.	<i>pro analysi</i> (zur Analyse, Lösungsmittelreinheit)
PNIPAM	Poly(<i>N</i> -isopropylacrylamid)
q	Quartett (NMR-Spektroskopie)
quin.	Quintett (NMR-Spektroskopie)
RQY	Reaktionsquantenausbeute (<i>Reaction Quantum Yield</i>)
RT	Raumtemperatur
S	Singulettzustand
s	Singulett (NMR-Spektroskopie)
S _E Ar	Elektrophile aromatische Substitution
SET	Einzel-Elektronen-Transfer (<i>Single Electron Transfer</i>)
S _N Ar	Nucleophile aromatische Substitution
T	Tripletzustand
t	Triplet (NMR-Spektroskopie)
TEA	Triethylamin
TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
TMSCN	Trimethylsilylcyanid
Tx	Thioxanthon
UV	ultravioletter Spektralbereich des elektromagnetischen Spektrums
Vis	Sichtbarer Bereich des elektromagnetischen Spektrums (<i>visible</i>)

Zielmolekülverzeichnis

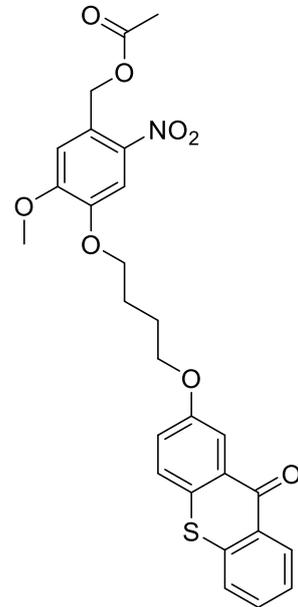
I. Bichromophore



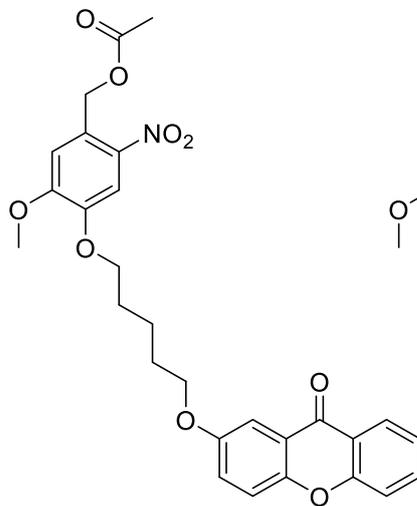
46.2



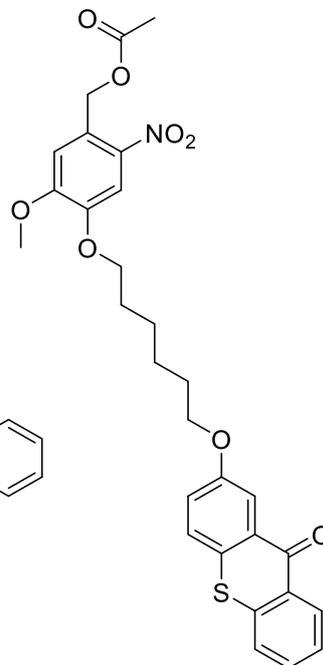
46.3



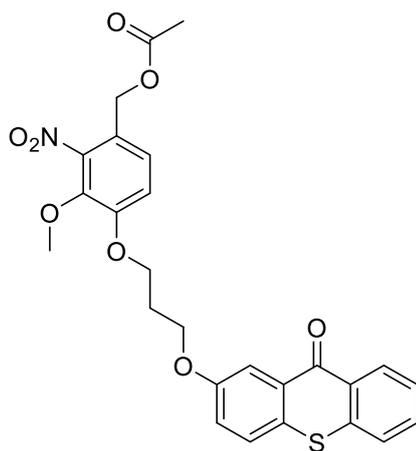
46.4



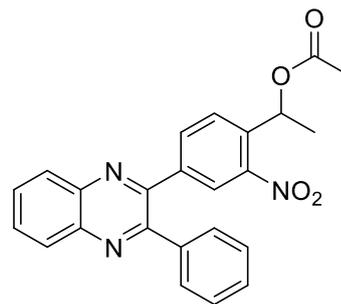
46.5



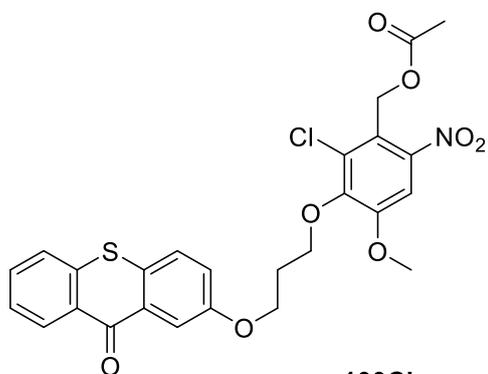
46.6



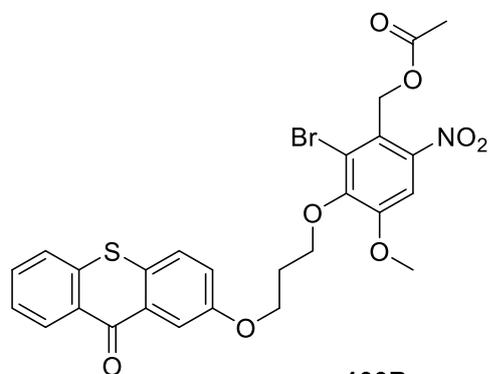
61



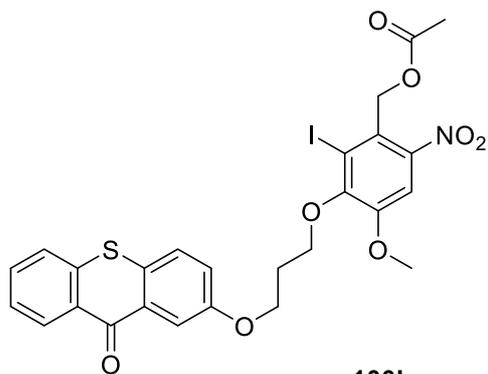
78



100Cl

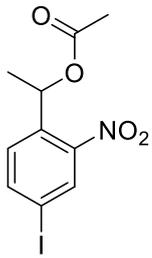


100Br

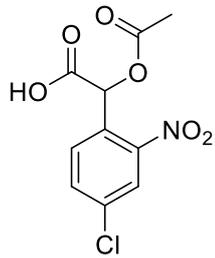


100I

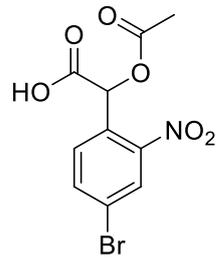
II. Halogenierte Verbindungen



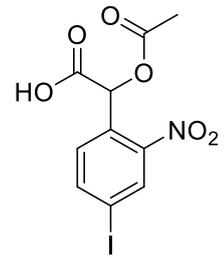
77



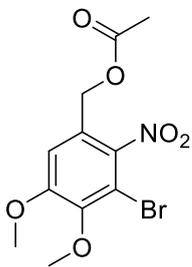
85Cl



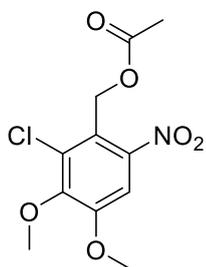
85Br



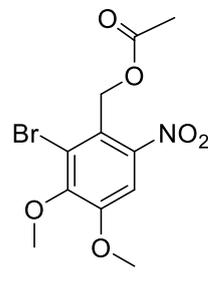
85I



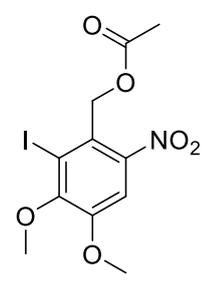
93Br



97Cl

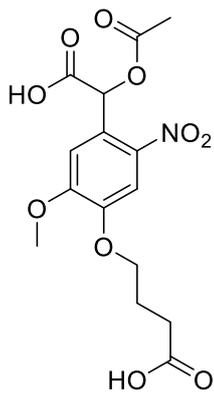


97Br

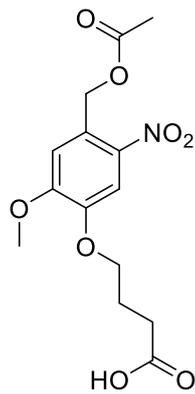


97I

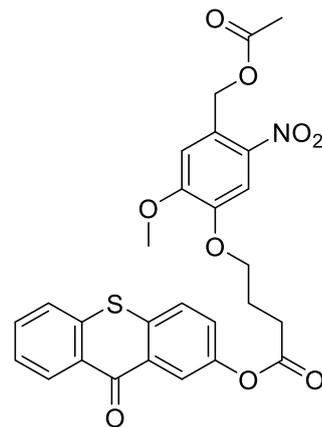
III. Weitere Verbindungen



109



111



112

Einleitung

Licht ist ein essentieller Bestandteil der Chemie und des Lebens. Ein Beispiel hierfür ist die oxygene Photosynthese in Pflanzen, die die lebensnotwendige Glucose herstellt. Dabei werden Wasser und Kohlenstoffdioxid zu Glucose und Sauerstoff umgesetzt (vgl. Abbildung 1).^[1]

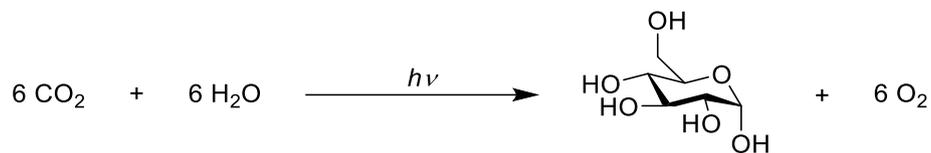


Abbildung 1: Nettoreaktionsgleichung der oxygenen Photosynthese.

Auch für den menschlichen Körper ist Licht unabdingbar, da Vitamin D₃ nur über die Zufuhr von Licht generiert werden kann (vgl. Abbildung 2).^[2-4] **7-Dehydrocholesterol** wird durch UV-B-Strahlung angeregt und der aromatische Ring durch eine 6-Elektronen-konrotatorische pericyclische Reaktion in das **Prävitamin D₃** überführt. Dieses ist jedoch thermodynamisch instabil und reagiert in einer 1,7-sigmatropen Umlagerung, wobei ein Proton von C19 zu C9 wandert und **Vitamin D₃** entsteht.^[2-4]

1. Einleitung

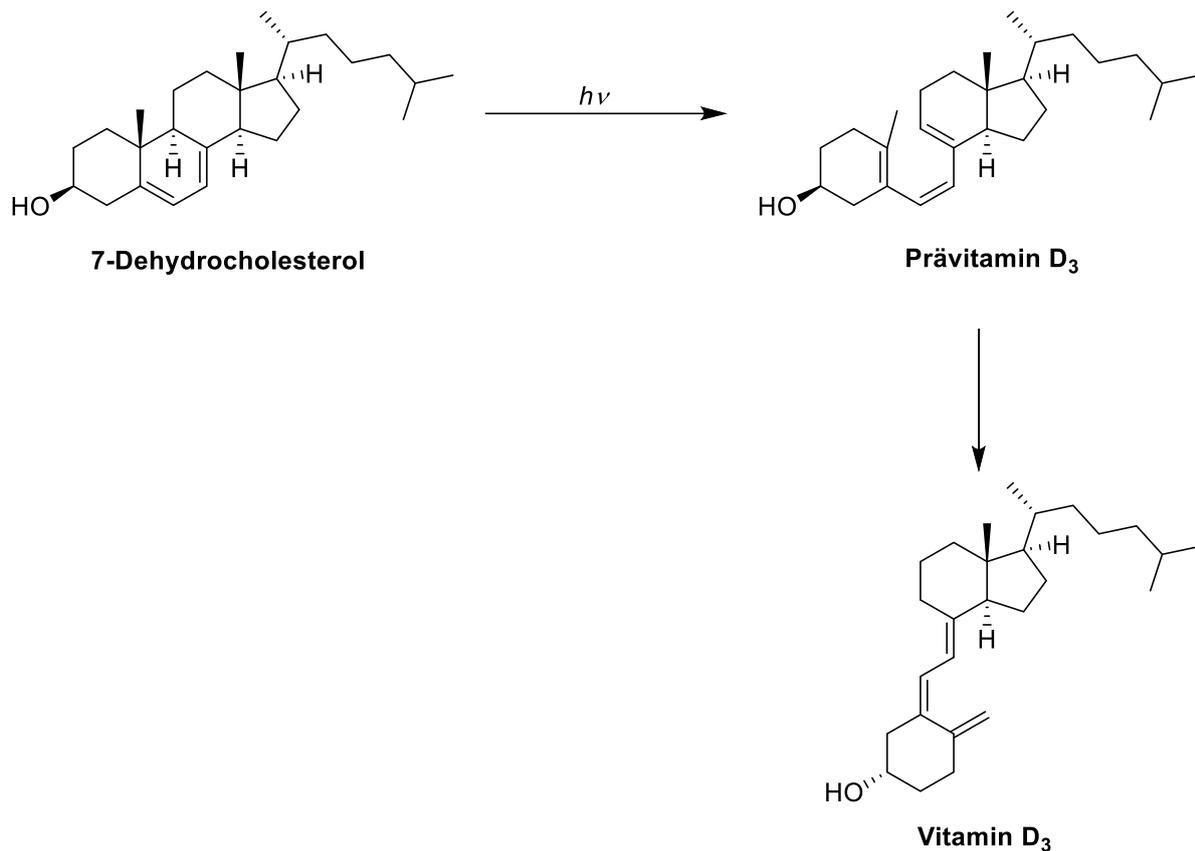


Abbildung 2: Photoinduzierte **Vitamin D₃**-Synthese im menschlichen Körper.^[3, 4]

Des Weiteren ist Licht in Kombination mit dem menschlichen Auge für die optische Wahrnehmung zuständig.^[5, 6] Dabei fällt Licht durch die Cornea des Auges und wird über eine mit Puffer gefüllte Vorderkammer *via* Linse und Glaskörper auf die Retina im hinteren Abschnitt des Auges geleitet, wo sich photosensitive Stäbchen- sowie Zapfenzellen befinden.^[5] Zapfenzellen sind dabei für die Farbwahrnehmung des Menschen zuständig; Stäbchenzellen für das Sehen in dunkler Umgebung sowie für die Helligkeitswahrnehmung.^[6] Zapfenzellen enthalten **Rhodopsin**-Einheiten, die in der Zellmembran eingelagert sind.^[6] **Rhodopsin** besteht aus Opsin, einem Glykoprotein, an dessen terminales Lysin **11-cis-Retinal** gebunden ist (vgl. Abbildung 3).^[6] Durch Kombination der Glykoproteineinheit mit verschiedenen Iodopsinen werden unterschiedliche Absorptionsmaxima bei 420 nm, 535 nm bzw. 565 nm erreicht.^[6] Bei einer photoinduzierten Anregung des **11-cis-Retinals** kann dieses mit einer Reaktionsquantenausbeute von 50-65 % durch Stereoisomerisation zum **All-trans-Retinal** überführt werden. Dies löst eine Kaskade an Signalen aus, die schlussendlich zur optischen Wahrnehmung führen.^[5, 6]

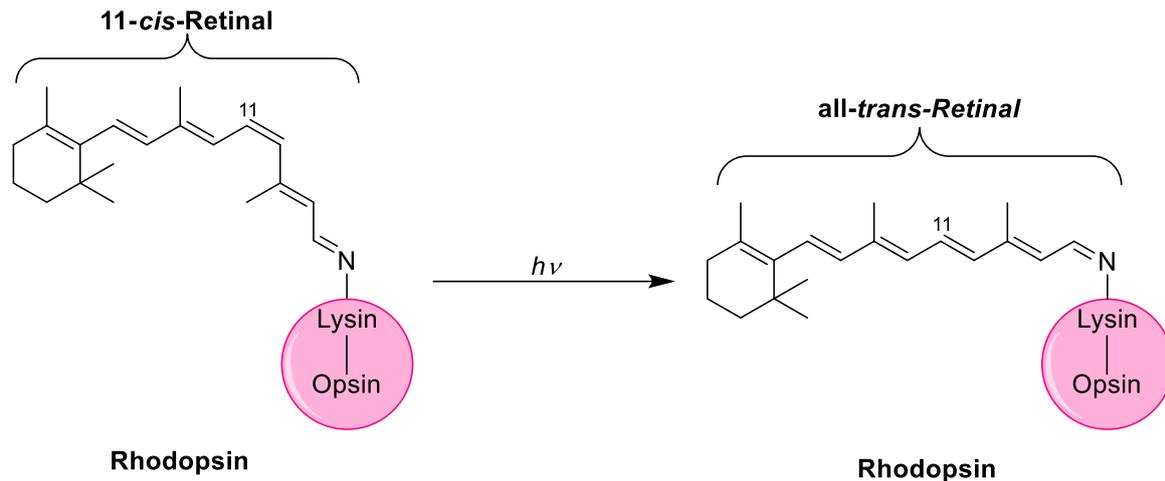


Abbildung 3: Photoinduzierte Stereoisomerisation der 11-*cis*-Retinal-Einheit zur all-*trans*-Retinal-Einheit des Rhodopsins im menschlichen Auge.

Jedoch kann Licht dem menschlichen Körper auch schaden, z.B. über einen Sonnenbrand. Dabei handelt es sich um eine [2+2]-Cycloaddition von Pyrimidinbasen, was zu einer Schädigung der DNA und so zur Verhinderung des Transkriptionsprozesses führt.^[7, 8]

Auch in der synthetischen Chemie spielt Licht eine überaus wichtige Rolle. So ist es möglich über Photoinitiatoren Photopolymerisationen zu starten.^[9, 10] Die Initiatoren lassen sich dabei in Typ I und Typ II unterteilen (vgl. Abbildung 4). Typ I Photoinitiatoren werden nach Bestrahlung in α - oder β -Position homolytisch gespalten, wobei ein Radikal entsteht, das die Kettenreaktion startet. Zu dieser Klasse gehören Phosphinoxide sowie Zinn-, Germanium- und Siliciumorganyle.^[9] Typ II Photoinitiatoren hingegen benötigen einen Co-Initiator, meist ein Amin.^[10] Über einen Elektronentransfer und einer Protonenabgabe entsteht am Co-Initiator ein Radikal, welches die Polymerisation initiiert. Zu dieser Klasse gehören Benzophenone, Thioxanthere, Campherchinone und weitere aromatische Carbonyle (vgl. Kapitel 3.1.1.3).^[10]

1. Einleitung

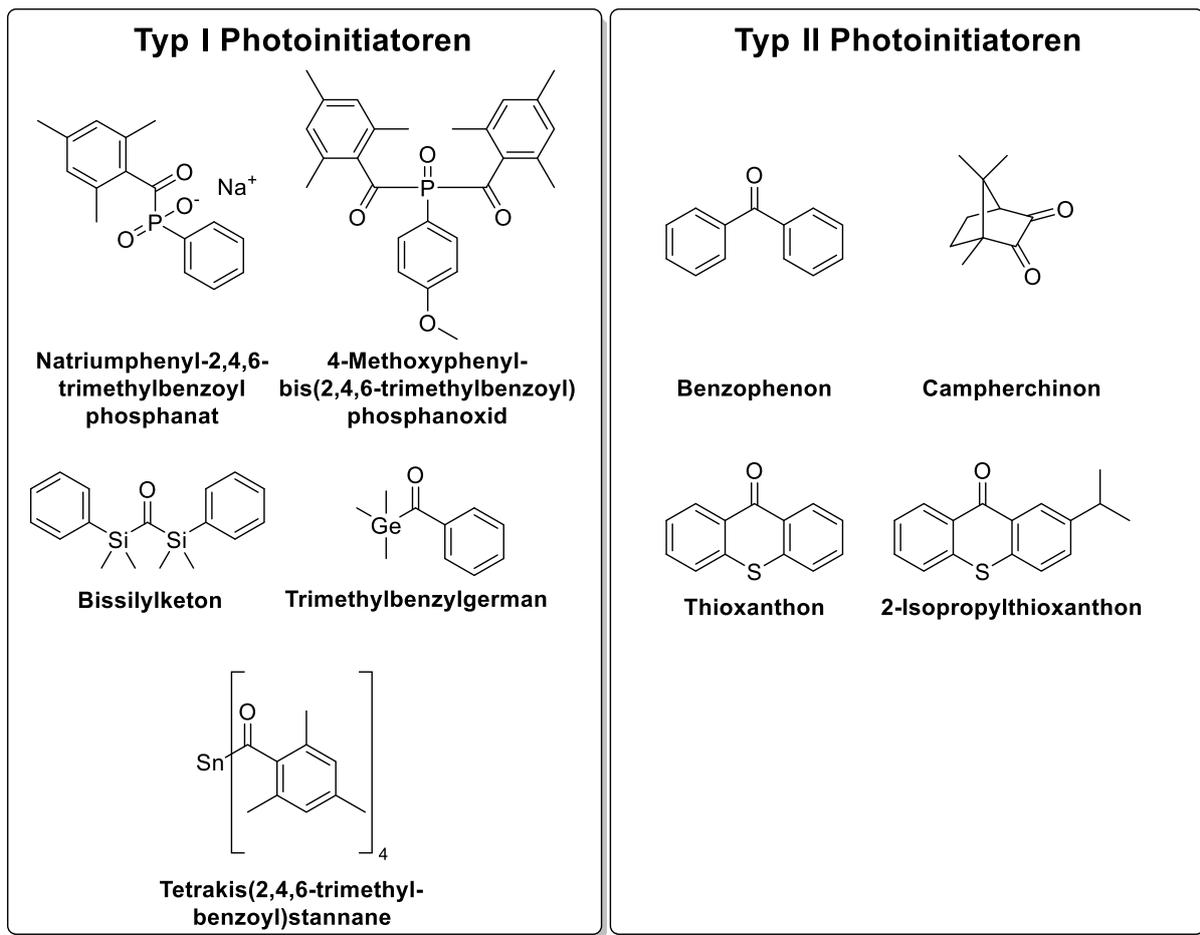


Abbildung 4: Darstellung einiger wichtiger Photoinitiatoren. Links: Typ I Photoinitiatoren.^[9] Rechts: Typ II Photoinitiatoren.^[10]

Des Weiteren existieren Reaktionen, bei denen thermische oder photochemische Reaktionswege konkurrieren.^[11] Ein Beispiel hierfür sind pericyclische Reaktionen. Die Cyclisierung von 2,4-Hexandien **1** kann photochemisch oder thermisch durchgeführt werden, wobei nach photochemischer Anregung das *cis*-Produkt **cis-2** über einem disrotatorischen Ringschluss entsteht (vgl. Abbildung 5). Der thermische Reaktionspfad führt, über einen konrotatorischen Ringschluss, zum *trans*-Produkt **trans-2**. Das Verhalten von **1** lässt sich über die *Woodward-Hoffmann*-Regeln erklären.^[12]

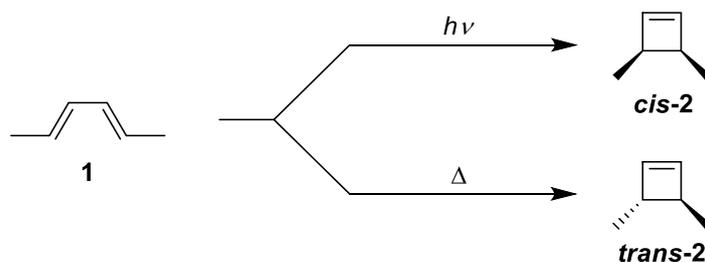


Abbildung 5: Cyclisierungsreaktion von 2,4-Hexandien **1** nach thermischer oder photochemischer Anregung unter Bildung des *cis*- bzw. *trans*-substituierten Cyclobutens.

Zudem ist es auch möglich, durch Bestrahlung mit Licht einer geeigneten Wellenlänge Moleküle in andere Isomere zu überführen. Ein klassisches Beispiel ist hierbei die *trans-cis*-Isomerisierung von Azobenzol (vgl. Abbildung 6)^[13-16]: Das *trans*-Isomer **trans-3** kann durch Bestrahlung mit UV-Licht in das *cis*-Isomer **cis-3** überführt werden, welches wiederum durch Bestrahlung mit Licht im sichtbaren Bereich oder thermisch in das *trans*-Isomer überführt werden kann.^[17] Die Isomere unterscheiden sich in ihren physikalischen Eigenschaften.^[13-16]

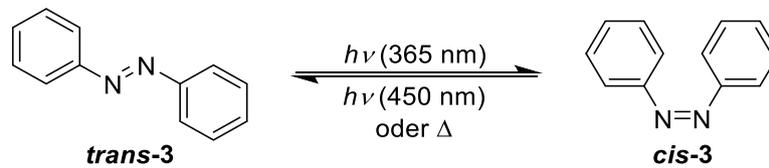


Abbildung 6: Photochemische *cis-trans*-Isomerisierung von Azobenzol.

1.1. Photolabile Schutzgruppen und Caged Compounds

Neben den oben aufgeführten Beispielen ist es auch möglich bestimmte Schutzgruppen photochemisch abzuspalten. Die Grundlage dazu lieferten *P. Silber* und *G. Ciamician* im Jahr 1901.^[18] Sie sammelten Kolben mit wässrigen Lösungen von verschiedenen Stoffen auf dem Balkon ihres Labors in Bologna, wobei sie die photochemische Reaktion von *o*-Nitrobenzaldehyd **4** beobachteten. Bei Bestrahlung mit Licht einer geeigneten Wellenlänge entsteht *o*-Nitrosobenzoessäure **5** (vgl. Abbildung 7).

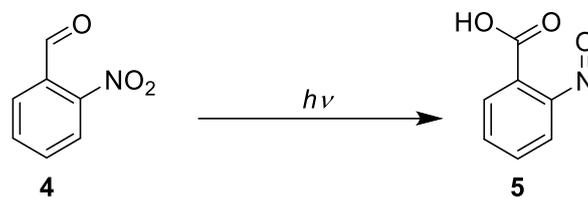


Abbildung 7: Photoreaktion von *o*-Nitrobenzaldehyd zu *o*-Nitrosobenzoessäure.

Allerdings gewann die Reaktion erst mit der im Jahr 1970 von *R. Woodward* vorgestellten Peptidsynthese wieder an Bedeutung.^[19] 1977 wurde die *o*-Nitrobenzyl-Schutzgruppe von *J. Engels* genutzt, um cyclisches Adenosinphosphat (cAMP) **6** zu schützen und dieses durch Bestrahlung mit Licht gezielt in Zellen freizusetzen.^[20] Ein Jahr später wurde von *J. H. Kaplan et al.* ATP auf gleiche Weise geschützt, um die Na-K-ATPase zu untersuchen (vgl. Abbildung 8).^[21] Dabei führten sie den Begriff *Caged Compound* ein.

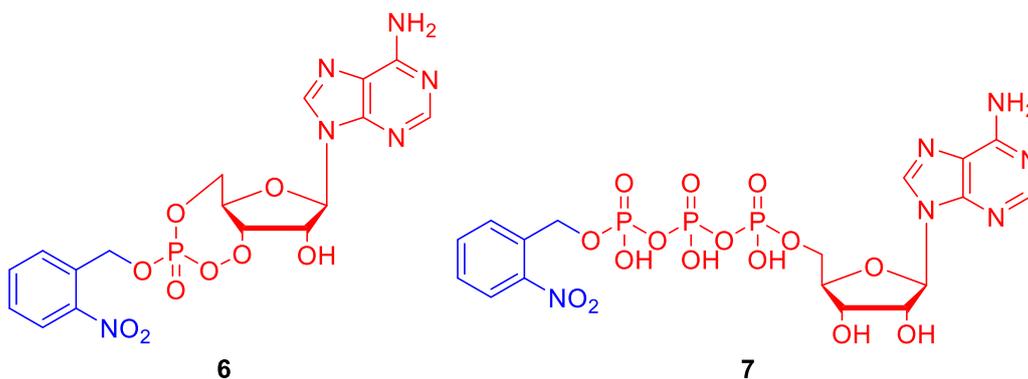


Abbildung 8: Caged cAMP **6** und caged ATP **7**, nach *J. Engels* und *J. H. Kaplan*.^[20-22]

Dieser Begriff beschreibt einen biologischen Wirkstoff, der an eine photolabile Schutzgruppe gebunden und dadurch deaktiviert ist. Mittels Bestrahlung mit Licht einer geeigneten Wellenlänge wird der Wirkstoff freigesetzt und dadurch wieder wirksam.^[21, 23] Das *caging* und

uncaging (vgl. Abbildung 9) kann in Kombination mit der Nutzung von Lasern zur gezielten Freisetzung zu einer bestimmten Zeit und an einem bestimmten Ort genutzt werden.

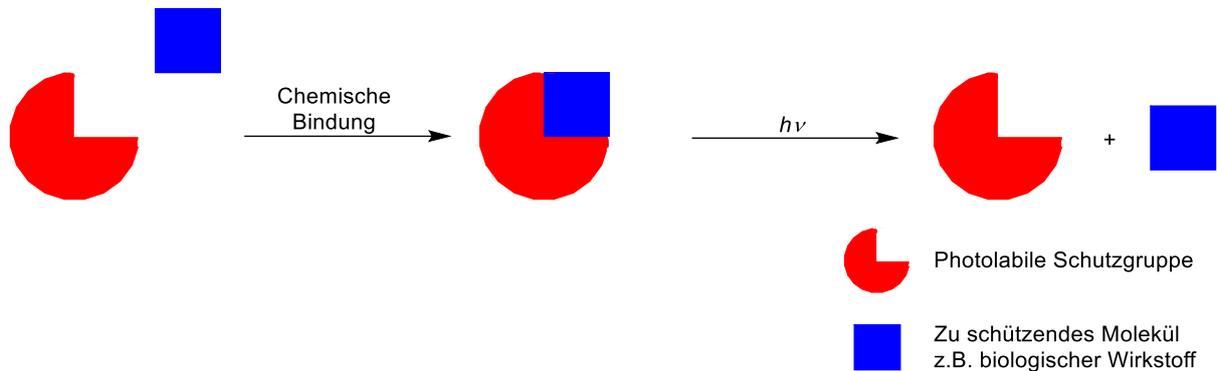


Abbildung 9: Schematische Darstellung einer Bindung und Spaltung von einem *Caged Compound*.

Caged Compounds finden heutzutage in mannigfaltigen Bereichen Verwendung.^[24-31] Nennenswert sind vor allem die Zell-Chemie und -Physiologie.^[30] Das Licht kann dabei durch die Zellmembran penetrieren und damit eine schnelle Freisetzung von biologisch aktiven Stoffen gewährleisten. So können diese Stoffe gezielt innerhalb der Zelle freigesetzt werden, beispielsweise ionische Verbindungen, die nicht in der Lage sind, die Plasmamembran ohne weiteres zu durchqueren.^[30] Zudem kann die Freisetzung gezielt an einem Ort in der Zelle, z.B. an oder in einem Organell, oder auch an der Zellmembran stattfinden. Beispiele von biologisch aktiven Verbindungen, die als *Caged Compounds* verwendet werden, sind u.a. Neurotransmitter^[31-33], Peptide und Proteine^[34-36], DNA und RNA^[37, 38] sowie Ionen wie beispielsweise Ca^{2+} .^[39, 40]

1. Einleitung

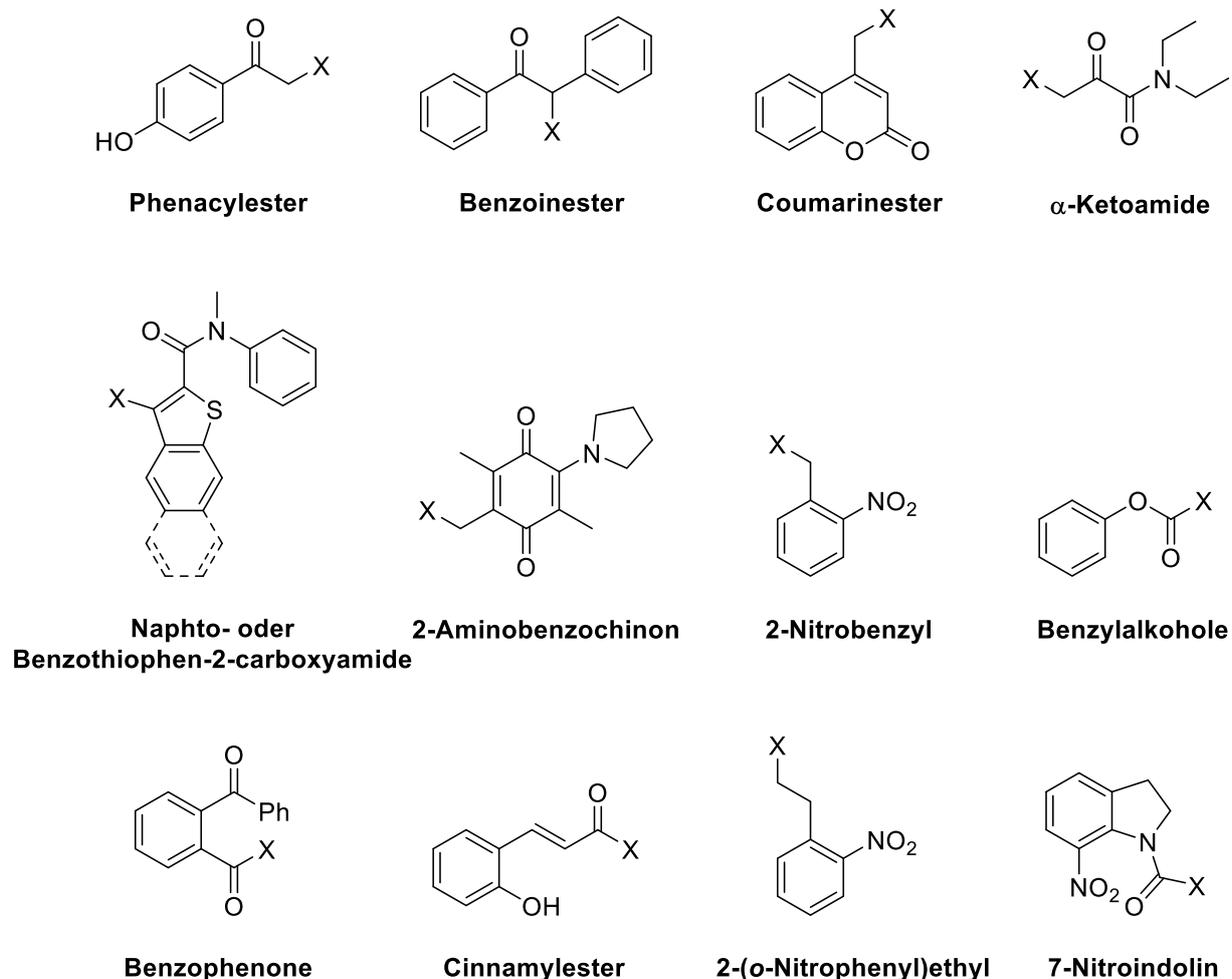


Abbildung 10: Beispiele für photolabile Schutzgruppen. X deutet eine Abgangsgruppe an.^[41-43]

Aber auch in der Chemie spielen photolabile Schutzgruppen eine wichtige Rolle. Bei der Synthese komplexer Moleküle, z.B. einer Totalsynthese, ist es sinnvoll verschiedene Funktionalitäten zu schützen.^[44, 45] Dies geschieht über Schutzgruppen, wobei zuerst eine freie Funktionalität mit einer Schutzgruppe reagiert, die eigentliche Reaktion anschließend durchgeführt wird und schlussendlich die Schutzgruppe abgespalten wird.^[46] Neben klassischen Schutzgruppen wie pH-sensitiven oder reaktiv abzusplittenden Schutzgruppen kommen auch vermehrt photolabile Schutzgruppen zum Einsatz.^[47, 48] Werden mehrere Schutzgruppen gleichzeitig verwendet, die unter unterschiedlichen Bedingungen abgespalten werden, so wird von orthogonalen Schutzgruppen gesprochen.^[46] Viele photolabile Schutzgruppen, die auch als *Caged Compounds* Anwendung finden, absorbieren im UV-Bereich bis 400 nm (vgl. Abbildung 10).^[41-43] Dies kann den Gebrauch dieser einschränken, wenn z.B. weniger energetische Wellenlängen von Nöten sind. Aber es existieren auch einige weitere Photoschutzgruppen, deren Anregungswellenlängen über das gesamte sichtbare Spektrum verteilt sind (vgl. Abbildung 11).^[43, 49]

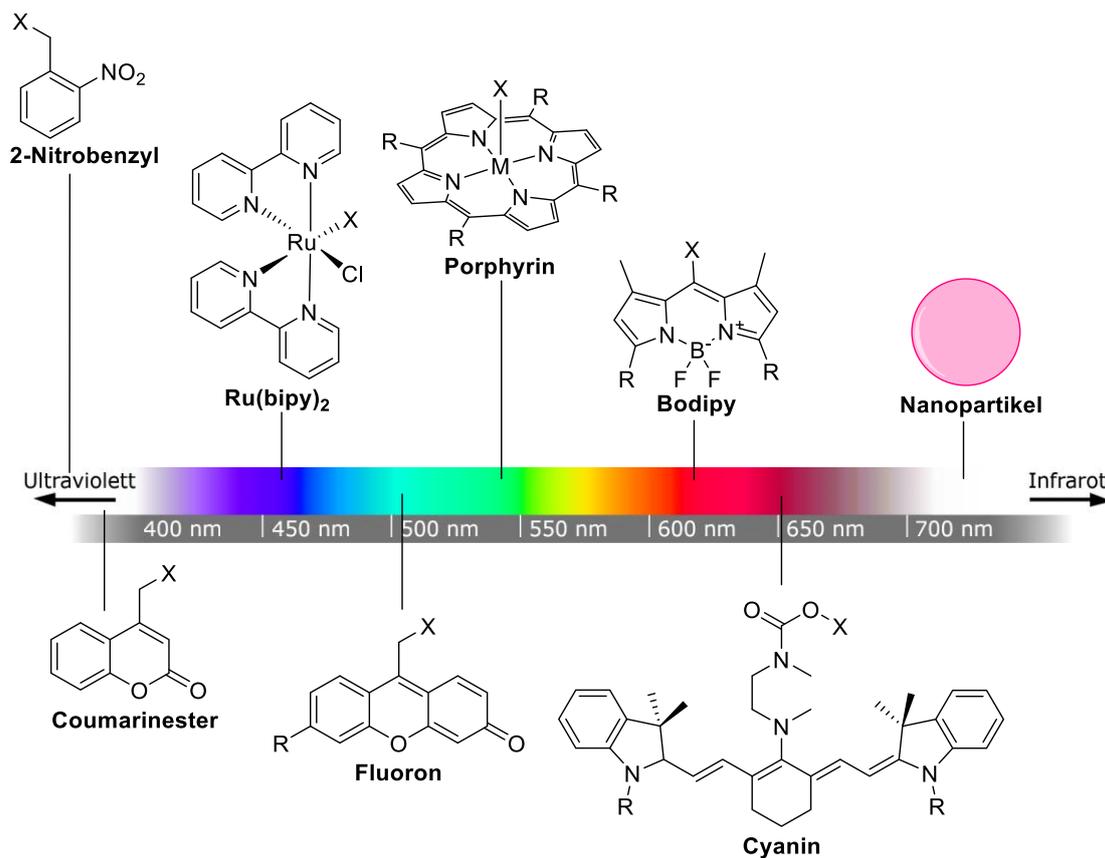


Abbildung 11: Weitere photolabile Schutzgruppen inklusive Einordnung ihres Absorptionsbereichs.^[43, 50]

1.2. Der Photolysemechanismus von 2-Nitrobenzylschutzgruppen

Die Reaktion von *o*-Nitrobenzaldehyd zu *o*-Nitrosobenzoesäure wurde, wie bereits in Kapitel 1.1 erwähnt, im Jahr 1901 von *P. Silber* und *C. Ciamician* beschrieben.^[18] Es dauerte jedoch 90 Jahre, bis *D. Gravel* einen ersten Photolysemechanismus formulierte.^[51] *D. Gravel* war allerdings nicht in der Lage, jede Beobachtung, die er während der Studie der Photolyse von *o*-Nitrobenzylschutzgruppen (vgl. Abbildung 12) fand, zu erklären, sodass der Mechanismus unvollständig blieb. Die Photoreaktion einer *o*-Nitrobenzylspezies kann hierbei als Redoxreaktion verstanden werden: Die Nitrogruppe **NO₂** wird zur Nitrosogruppe **NO** reduziert und der Benzylsubstituent zum Benzaldehyd oxidiert. Dabei wird die Abgangsgruppe **HX** abgespalten.

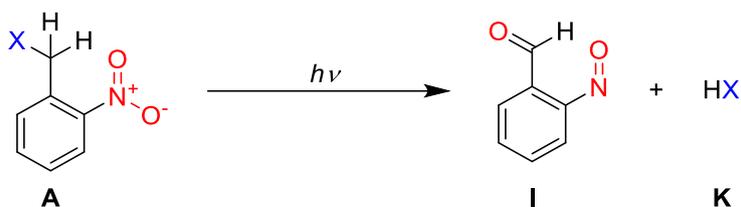


Abbildung 12: Photoreaktion einer Caged Compounds zu *o*-Nitrosobenzaldehyd I.

K. Schaper et al. postulierten einen möglichen Mechanismus der Photolyse in wässrigen Medien - basierend auf theoretischen Berechnungen - welcher den Mechanismus *D. Gravel's* verfeinert und die einzelnen Schritte und Beobachtungen erklärt.^[41] Dieser wurde von *J. Wirtz et al.*^[52] sowie *H. Görner*^[53] verifiziert und soll im Folgenden beschrieben werden (vgl. Abbildung 13).^[41]

Das Nitrobenzylderivat **A** wird durch Bestrahlung mit einer geeigneten Wellenlänge in den Singulettzustand **B**¹ angehoben. Dieser kann durch *Intersystemcrossing* (ISC) in den Triplettzustand **B**³ gelangen. Aus beiden angeregten Zuständen kann das Molekül in die diastereomeren *aci*-Nitro-Verbindungen **C**_{EZ} und **C**_{EE} überführt werden. Ausgehend vom Triplettzustand handelt es sich dabei um eine mehrstufige Bi-Radikalreaktion,^[54] wobei die Bi-Radikalspezies durch einen Wasserstoff-Transfer vom Benzylrest zur Nitrogruppe entsteht.^[55] Bei der Reaktion aus dem Singulettzustand **B**¹ findet eine antarafaciale [1,5]-Wasserstoffwanderung zur *aci*-Nitro-Verbindung statt. Die pericyclische Reaktion aus dem Singulettzustand als auch radikalische Triplett-Reaktion wurden von *P. Gilch et al.* detailliert beschrieben.^[55, 56] In Kapitel 1.2.1 wird genauer auf diese Schritte eingegangen.

Über einen reversiblen Deprotonierung-Protonierungs-Schritt entstehen im wässrigen Medium die Tautomere **E**_{ZE} und **E**_{EE}. Der anschließende geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist ein elektrocyclischer Ringschluss zu den Isoxazolen **F**_{syn} bzw. **F**_{anti}. Eine Deprotonierung führt zu den Isoxazolaten **G**_{syn} bzw. **G**_{anti}, welche Übergangszustände darstellen und durch eine Ringöffnung in das Nitrosoalkoholat **H** überführt werden. Nach der Abspaltung der Abgangsgruppe X als Anion, wird der Nitrosoaldehyd **I** erhalten, der im Gleichgewicht mit seinem Dimer **J** steht.

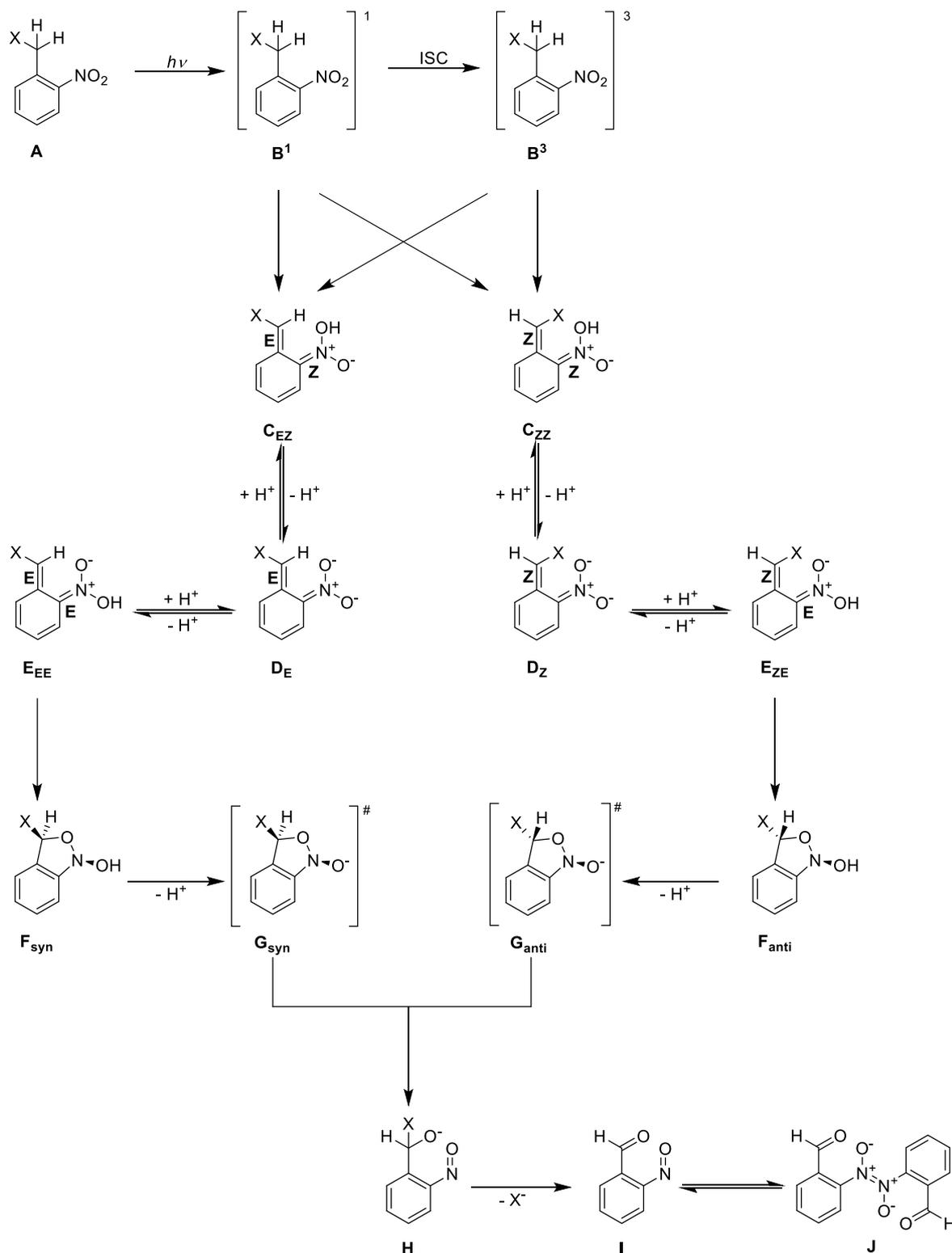


Abbildung 13: Der Photolysemechanismus von Nitrobenzyl-Caged-Compounds nach K. Schaper et al.^[41]

Die Funktionalisierung des Aromaten mit Methoxygruppen führt dazu, dass ein langlebiger Triplett-Übergangszustand mit Charge-Transfer-Charakter (CT-Charakter) vorliegt.^[57-59] Der CT-Zustand ist dabei nicht reaktiv. Daher wurde lange Zeit angenommen, dass die

1. Einleitung

Reaktionsquantenausbeute aus dem Triplettzustand zu den jeweiligen *aci*-Nitro-Verbindungen null beträgt.^[49] Jedoch zeigte sich bei Zugabe eines Tripletsensibilisators, dass die Reaktion auch aus dem Triplettzustand stattfindet.^[49, 54, 60, 61]

Rechnungen von *K. Schaper et al.* haben gezeigt, dass durch 4,5-Dimethoxy- oder 4,5-Methylenbisoxysubstituenten zwei neue angeregte Charge-Transfer-Zustände vorliegen.^[53] Hierbei ist der π - π^* -Übergang zum S_2 -Zustand der energetisch niedrigste CT-Zustand. Durch die Wahl eines polarerer Lösungsmittels kann dieser energetisch abgesenkt werden. Dies ist auch für den S_1 -Zustand (n - π^*) möglich, aus dem die [1,5]-Wasserstoffwanderung stattfindet. Durch die Absenkung des π - π^* -Übergangs kann es zu einem *State Switching* kommen, einer Änderung der Reihenfolge der angeregten Zustände (vgl. Abbildung 13), was von *P. Siegfeld* nachgewiesen und quantifiziert werden konnte.^[60] Es zeigte sich, dass die Reaktionsquantenausbeute von Dimetoxyderivaten bei einem Wechsel des Lösungsmittels sich um einen Faktor von 6 ändern kann.^[60] Liegt der CT-Zustand unter dem reaktiven n - π^* -Zustand findet keine Reaktion statt. Dies kann beispielsweise in Wasser der Fall sein.^[60] Liegen jedoch beide Zustände im thermischen Gleichgewicht oder der CT-Zustand liegt über dem n - π^* -Zustand kann eine Reaktion aus dem n - π^* -Zustand stattfinden. Dies ist beispielsweise in Acetonitril der Fall.^[60]

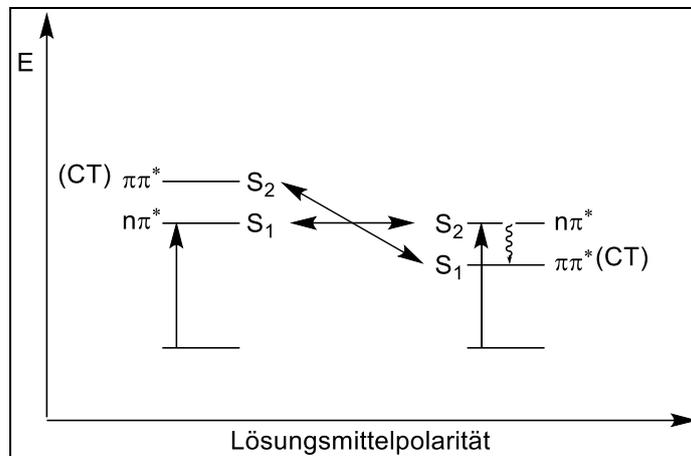


Abbildung 14: Schematische Darstellung des *State Switchings* von 4,5-Dimethoxynitrobenzyl-Caged Compounds bei Erhöhung der Lösungsmittelpolarität.

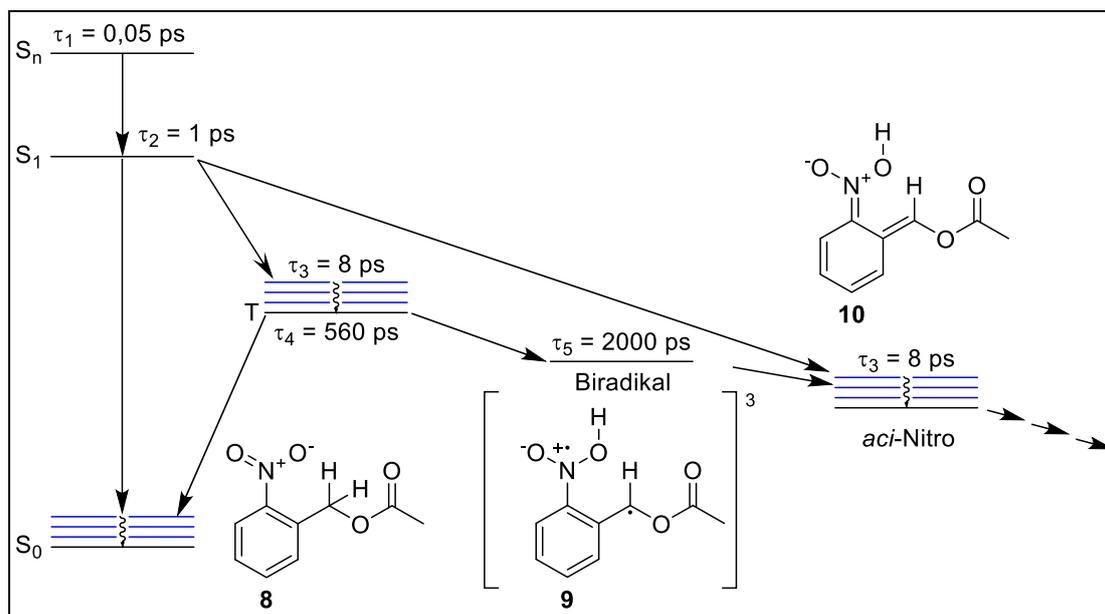
1.2.1. Kinetik der Photolyse von *o*-Nitrobenzylacetat

Abbildung 15: Schematische Darstellung der Kinetik von *o*-Nitrobenzylacetat nach Anregung; nach K. Schaper et al.^[56]

P. Gilch und K. Schaper gelang es 2011 mit Hilfe von Femtosekundenstudien die Lebensdauern der einzelnen Zustände der Photolyse von *o*-Nitrobenzylacetat **8** zu bestimmen (vgl. Abbildung 15).^[56] Zuerst wird **8** durch Absorption eines Photons in den S_n -Zustand angeregt, dessen Lebensdauer mit 0,05 ps bestimmt wurde. Über vibronische Relaxation und *Internal Conversion* (vgl. Kapitel 1.3.1 Monomolekulare Prozesse) fällt **8**, der *Kasha*-Regel nach,^[62] in den S_1 -Zustand mit einer Lebensdauer von 1 ps herab. Vom S_1 -Zustand ausgehend sind drei konkurrierende Prozesse möglich: zum einen die nicht strahlende Desaktivierung über vibronische Relaxation und eine IC in den Grundzustand S_0 , zum anderen kann über einen sigmatropen [1,5]-Protonenshift die *aci*-Nitroverbindung **10** entstehen. Der thermisch angeregte Zustand von **10** relaxiert in 8 ps in den Grundzustand. Des Weiteren kann ein ISC vom S_1 - in den T_1 -Zustand zu stattfinden, wobei die Lebensdauer des schwingungsangeregten Zustands von **8** ebenfalls mit 8 ps beziffert wurde. Die Lebensdauer von **8** im T_1 -Zustand beträgt laut den Messungen 560 ps. Von diesem Punkt aus existieren zwei Möglichkeiten, wie **8** weiter reagiert. Der erste Pfad führt – wie beim S_1 -Zustand schon genannt – durch einen ISC und vibronische Relaxation in den S_0 -Zustand. Der zweite Pfad führt zu Biradikal **9**, dessen Lebensdauer mit 2000 ps gemessen wurde und das anschließend zur *aci*-Nitro-Verbindung **10** weiterreagiert. Von **10** ausgehend, folgen mehrere Dunkelreaktionen, die in der Abspaltung der Abgangsgruppe mündet (vgl. Abbildung 13). Zudem sei noch zu erwähnen, dass aus dem S_1 - bzw. T_1 -Zustand strahlende Desaktivierungen (Fluoreszenz oder Phosphoreszenz) stattfinden können, welche allerdings als nicht relevant einzustufen sind.^[55, 56]

1.2.2. Substituenteneffekte an *o*-Nitrobenzyl-Verbindungen

Die Charakteristika einer photolabilen Schutzgruppe können durch verschiedenste Substituenten verändert werden. Zu diesen Charakteristika zählen das Absorptionsverhalten, die Reaktionsquantenausbeute sowie die Kinetik der einzelnen Reaktionsschritte nach Anregung durch elektromagnetische Strahlung.^[43, 47, 63-65] Um die Kinetik der Reaktionen zu untersuchen muss auf Femto- und Pikosekunden-Spektroskopie zurückgegriffen werden.^[56] Das Absorptionsverhalten sowie die Reaktionsquantenausbeute und -raten lassen sich durch elektronenziehende sowie -schiebende Ringsubstituenten R^1 beeinflussen (vgl. Abbildung 16). Aber auch der α -Substituent R^α sowie die Abgangsgruppe X tragen ihren Teil zu den Eigenschaften bei, was im Folgenden diskutiert wird.^[43, 54, 64, 66]

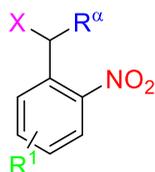


Abbildung 16: Allgemeine Struktur der *o*-Nitrobenzylschutzgruppe sowie der Substituenten; X Abgangsgruppe, R^α Alphasubstituent an der Benzylgruppe, R^1 Ringsubstituent, NO_2 Nitrogruppe.

Der Ringsubstituent R^1 beeinflusst vor allem die Absorptionseigenschaften. So führen positive mesomere bzw. induktive Effekte von auxochromen Gruppen wie $-OR$, $-NH_2$, oder Alkyl- bzw. Arylreste zu einer Erhöhung der Elektronendichte im Ring und einer bathochromen Verschiebung der Absorption. Dies hat vor allem in biologischen Anwendungen den Vorteil, dass Zellen o.Ä. nicht von UV-Strahlungen geschädigt werden.^[67] So sind nach *P. Klán et al.* die 6-Nitroveratryl *Caged Compounds* bis heute die meistverwendeten Derivate und spielen auch in dieser Arbeit eine große Rolle.^[21, 43] Ebenfalls hat die Position der Substituenten bezüglich der Nitrogruppe einen Einfluss: *ortho*- sowie *para*-Substituenten haben einen Effekt auf die Quantenausbeute der Reaktion. Diese verläuft jedoch invers zur steigenden bathochromen Absorption.^[68] Die *meta*-Position hat im Gegensatz dazu nur einen schwächeren Einfluss auf die Reaktionsquantenausbeute.^[63, 69, 70]

Im Vergleich zu den Ringsubstituenten besitzt der α -Substituent R^α einen geringeren Einfluss auf die Absorption, aber einen signifikanten Einfluss auf die Reaktionsquantenausbeute. Dies hat den Grund, dass von der Benzylposition aus, wie bereits in Kapitel 1.2 erwähnt, ein Protonenshift stattfindet.^[53, 56] So steigert das Einführen einer Carboxy-^[66] oder

Methylgruppe^[43] an dieser Position die Reaktionsquantenausbeute; das Substituieren der Wasserstoffe zu Deuterium senkt wiederum eben diese.^[64, 71] Der Grund für die Senkung liegt am kinetischen Isotopeneffekt.^[64, 71] Deuterium besitzt die doppelte Masse im Vergleich zu Wasserstoff, was zu einer geringeren Nullpunktschwingungsenergie führt. Dies hat wiederum zur Folge, dass die Aktivierungsenergie der C-D-Bindung höher liegt als bei einer C-H-Bindung.

Nach *C. Bochet et al.* ist die Quantenausbeute der Photolyse stark von der Stabilisierung der Radikale am α -Kohlenstoff abhängig.^[65] Dies hat den Grund, dass durch die Stabilisierung die C-H-Bindung geschwächt wird und so die Energiebarriere für den Protonenshift sinkt. Es sollte hierbei allerdings angemerkt werden, dass die Photolyse sowohl über einen Singulett- als auch Triplett-Pfad ablaufen kann (vgl. Kapitel 1.2). Dadurch dass der jedoch nur der Triplett-Pfad über eine Radikalspezies führt, spielt die Radikalstabilität auch nur dort eine Rolle. Zudem konnte keine allgemeine Prognose darüber getroffen werden, welche Abgangsgruppe die Quantenausbeute in welcher Form beeinflusst.^[65]

1.3. Photophysikalische Prozesse von Molekülen

Diese Arbeit beschäftigt sich zum einen mit der Synthese, zum anderen mit der photophysikalischen Untersuchung von Molekülen. Photophysikalische Prozesse betreffen die elektronischen Zustände eines Moleküls. Photochemische Prozesse hingegen beschreiben photoinduzierte chemische (Struktur-)Änderungen eines Moleküls. Im Folgenden werden zuerst monomolekulare photophysikalische Prozesse beschrieben und erklärt. Danach (vgl. Kapitel 1.3.3) folgen bimolekulare Prozesse zum Energietransfer nach *T. Förster* und *D. Dexter*.

1.3.1. Monomolekulare Prozesse

Photophysikalische Prozesse von Molekülen werden häufig durch ein von *A. Jabłoński* im Jahr 1933 eingeführtes Schema beschrieben (vgl. Abbildung 17).^[72] Zuerst wird ein Molekül durch die Absorption eines Photons einer spezifischen Wellenlänge in einen höheren Singulettzustand S_n angeregt. Diese Energie wird anschließend wieder abgegeben, wobei im Allgemeinen dabei zwischen strahlenden und nichtstrahlenden Prozessen unterschieden wird: Während die strahlenden Prozesse Energie in Form eines Photons abgeben, wird bei nichtstrahlenden Prozessen die Anregungsenergie in Schwingungsenergie umgewandelt.^[43, 73] Der *Kasha-Regel* nach wandelt das Molekül diese Energie durch vibronische Relaxation in Wärmeenergie um und fällt damit in den niedrigsten angeregten Singulettzustand S_1 bzw. den

1. Einleitung

niedrigsten angeregten Zustand mit derselben Multiplizität.^[62] *Kashas-Regel* ist eine Folge des Energie-Lücken-Gesetzes (*Energy-Gap-Law*) und des *Franck-Condon-Prinzips*.^[43] Die Energie-Differenzen zwischen angeregten Zuständen einer höhergeordneten Multiplizität sind deutlich geringer als die Differenzen zwischen dem niedrigsten angeregten Zustand einer Multiplizität und dem Grundzustand. Daraus resultiert, dass die Rate der vibronischen Relaxation aus höher liegenden angeregten Zuständen die Fluoreszenzrate übertrifft. Im T_1 - bzw. S_1 -Zustand konkurrieren wiederum die strahlende und nicht-strahlende Zerfälle, sodass beide möglich sind.^[43] Bei vibronischer Relaxation wird die Energie durch Schwingungen an die umliegenden Moleküle abgegeben, wobei zwischen Stoßrelaxation zweier oder mehrerer Moleküle sowie der *Intramolecular Vibrational Energy Redistribution* eines einzelnen Moleküls unterschieden wird. So kann eine *Internal Conversion* (IC; auch innere Konversion genannt) von einem höheren Schwingungsgrundzustand zu einem niedrigeren elektronischen Zustand gleicher Spinmultiplizität stattfinden.^[43, 73]

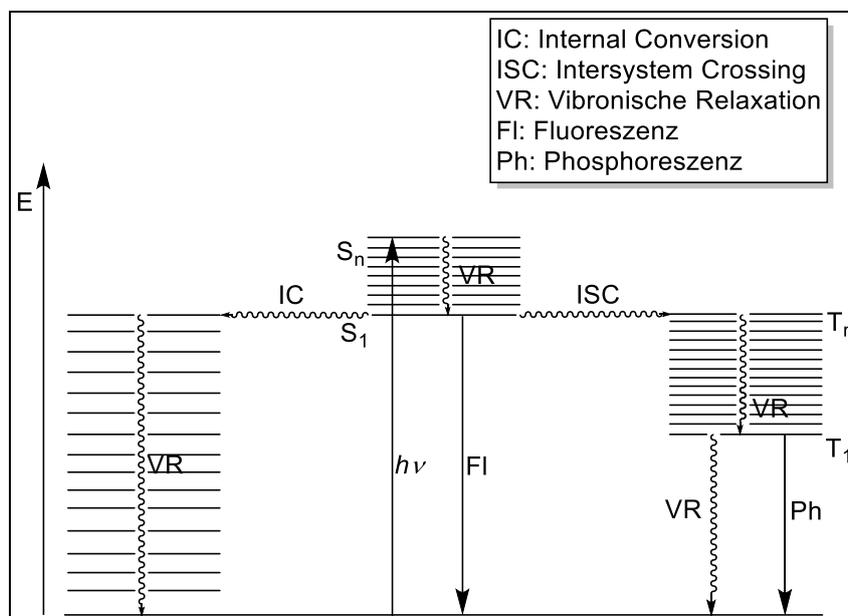


Abbildung 17: Darstellung eines *Jablonski*-Termschemas für elektronische Übergänge.

Zudem ist es möglich, dass ein *Intersystem Crossing* (ISC; auch Interkombination genannt) stattfindet. Dies beschreibt die spinverbotene Änderung der Multiplizität von einem Singulettzustand zu einem Triplettzustand (dies ist auch andersherum möglich). Bei den Schwingungsrelaxationen, der IC und dem ISC, handelt es sich um nichtstrahlende Prozesse. Die Relaxation aus angeregten Singulettzuständen kann auch unter Abgabe eines Photons geschehen und wird als Fluoreszenz bezeichnet. Infolge der Kasha-Regel erfolgt dieser Prozess, wie bereits oben beschreiben, meist aus dem S_1 -Zustand. Analog wird die strahlende Relaxation aus einem Triplettzustand (meist T_1) als Phosphoreszenz bezeichnet. Die

Geschwindigkeiten der einzelnen Prozesse lassen sich über Geschwindigkeitskonstanten erster Ordnung beschreiben (vgl. Tabelle 1).^[73]

Tabelle 1: Ratenkonstanten von photophysikalischen Prozessen.^[74]

Prozess	Größenordnung/s ⁻¹
IC (S _n → S ₁)	10 ¹¹ – 10 ¹³
IC (S ₁ → S ₀)	10 ⁶ – 10 ¹²
ISC (S ₁ → T ₁)	10 ⁶ – 10 ¹¹
ISC (T ₁ → S ₁)	10 ⁻¹ – 10 ³
Fluoreszenz	10 ⁶ – 10 ⁹
Phosphoreszenz	10 ⁻¹ – 10 ⁶
Schwingungsrelaxation	10 ¹² – 10 ¹³

1.3.2. Intersystem Crossing und Schweratomeffekt^[75, 76]

Die Photolyse von *o*-Nitrobenzylacetat sowie 4,5-Dimethoxy-2-nitrobenzylacetat erfolgt ausgehend vom Triplettzustand mit erhöhter Reaktionsquantenausbeute, was von *D. Maydt* und anschließenden Arbeiten aus dem Arbeitskreis *Schaper* gezeigt wurde.^[49, 54, 61, 77] Eine Methode die ISC-Rate vom Singulett in den Triplettzustand von organischen Molekülen wie z.B. *Caged Compounds* zu erhöhen, ist die Einbringung von Atomen mit einer hohen Ordnungszahl *Z*.^[78-80] Der Grund dafür ist die Spin-Bahn-Kopplung, die die Interaktion zwischen dem Elektronenspin (Eigendrehimpuls) mit seinem Bahndrehimpuls beschreibt. Dies resultiert in der Feinstruktur, der Aufspaltung der Spektrallinien in eine Dublett- oder Multiplettstruktur. Erklären lässt sich dies durch eine halbklassische Betrachtung der Elektronen im Bohrschen Atommodell^[76]: Wenn ein Elektron den Kern „umkreist“, entsteht ein Magnetfeld *B_l*. Dieses wechselwirkt mit dem magnetischen Moment des Elektrons. Die Energie der Spin-Bahn-Kopplung setzt sich zusammen aus dem Magnetfeld *B_l* und dem magnetischen Moment *μ_s*. Zudem kann er auch aus dem der Spinquantenzahl *s* der Nebenquantenzahl *l* und der Spin-Bahnkopplungskonstante *a* gebildet werden (vgl. Formel (1)).

$$\begin{aligned}\hat{H}_{ls} &= -\hat{B}_l \cdot \hat{\mu}_s = \frac{a}{\hbar^2} \hat{l} \cdot \hat{s} \\ &= \frac{Ze^2 \mu_0}{8\pi m_e^2 r^3} \hat{l} \cdot \hat{s} = \Delta E\end{aligned}\quad (1)$$

Mit: *Z*: Ordnungszahl des Atoms

e: Elementarladung des Elektrons; 1,602 · 10⁻¹⁹ C

1. Einleitung

μ_0 : magnetische Feldkonstante; $1,256 \cdot 10^{-6} \frac{\text{N}}{\text{A}^2}$

m_e : Masse des Elektrons; $9,109 \cdot 10^{-31} \text{ kg}$

r : Abstand Elektron-Kern

\hbar : reduziertes Planksches Wirkumsquantum; $1,054 \cdot 10^{-34} \text{ J s}$

$a = \frac{Ze^2\mu_0}{8\pi m_e^2 r^3}$: Spin-Bahn-Kopplungskonstante

Wenn für r der Radius r_n der n-ten Bohrschen Bahn verwendet wird, ergibt sich Formel (2).

$$r_n = \frac{4\pi\epsilon_0\hbar^2 n^2}{Ze^2 m_e} = \frac{4\pi\epsilon_0\hbar^2}{e^2 m_e} \cdot \frac{n^2}{Z} = a_0 \cdot \frac{n^2}{Z} \quad (2)$$

Mit: ϵ_0 : Elektrische Feldkonstante; $8,854 \cdot 10^{-12} \frac{\text{As}}{\text{Vm}}$

n : Hauptquantenzahl

Daraus ergibt sich eine Abhängigkeit von $a \sim Z^4$. Allgemein kann demzufolge gesagt werden, dass die Ratenkonstante des ISC umso größer wird, je schwerer ein Atom ist.

1.3.3. Energietransfer

Ziel dieser Arbeit ist, Systeme zu entwickeln, die eine effizientere Photolyse besitzen. Dabei ist die Photolyseeffizienz vor allem von der Reaktionsquantenausbeute Φ (RQY) abhängig. So ist die Photolyseeffizienz in verdünnten Lösungen $A < 0,1$ abhängig vom Absorptionskoeffizienten ϵ sowie der RQY Φ ($\epsilon \cdot \phi$). In konzentrierten Lösungen $A > 2$ ist die Photolyseeffizienz nur von Φ abhängig.^[61] Die Photolyseeffizienz kann neben dem Substitutionsmuster und dem Einbringen von Schweratomen (s. Kapitel 1.2.2 sowie 1.3.2) auch durch das Einführen von Triplettensensibilisatoren gesteuert werden.^[49, 54, 61] Der Triplettensensibilisator überträgt dabei Triplettenergie auf das *Caged Compound*. Es ist wichtig, dass der Triplettensensibilisator einen höheren Absorptionskoeffizienten besitzt als das *Caged Compound*, sodass vor allem hauptsächlich dieser angeregt wird. Zudem sollte dieser eine höhere Triplettenergie und eine hohe ISC-Quantenausbeute aufweisen.^[77] Dabei kann der Sensibilisator entweder in Lösung vorliegen oder über einen Linker an den *Caged Compound* als Bichromophor gebunden werden. Letzteres wurde bereits seit 2006 von *D. Wöll* für 2-(2-Nitrophenyl)propoxycarbonyl-*Caged-Compounds* (NPPOC) gezeigt (vgl. Abbildung 18).^[81, 82] Strukturmotiv **11** ist für diese Arbeit von besonderer Bedeutung, da in dieser Arbeit ebenfalls bichromophore *Caged Compounds* dargestellt werden sollen, die über eine Alkylbrücke miteinander verbunden sind.

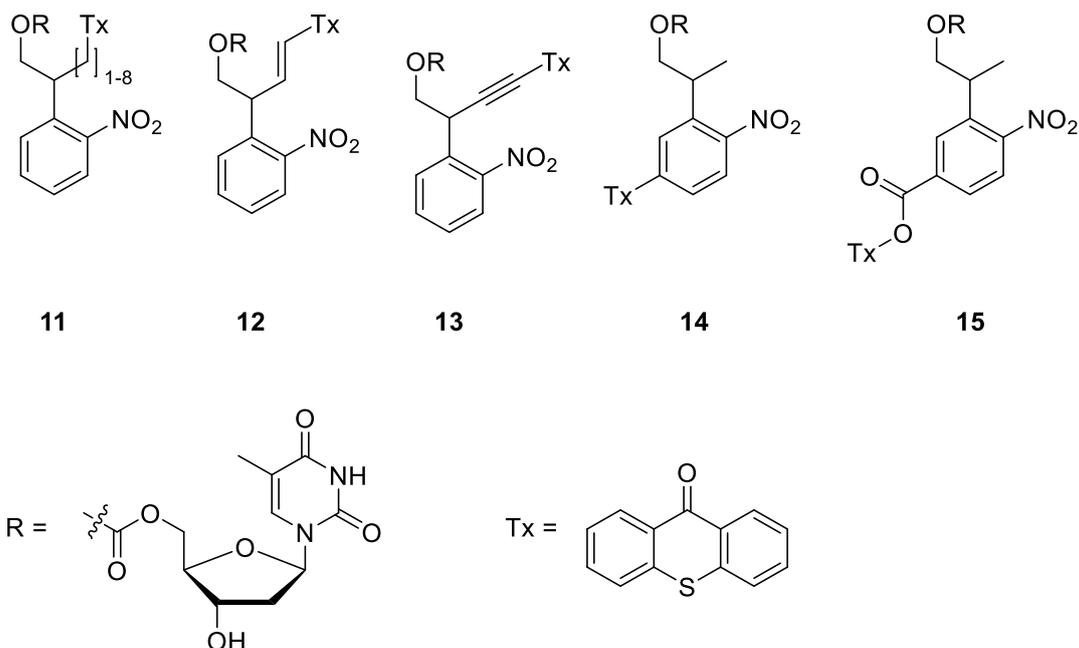


Abbildung 18: Synthetisierte Bichromophore bestehend aus einer NPPOC- und einer Thioxanthoneneinheit; von D. Wöll.^[82]

T. Lechner^[61], *D. Maydt*^[77], *J. Siegfeld-Miegel*^[54] und *S. Jung*^[49] haben zudem Arbeiten zu *o*-Nitrobenzyl-Caged-Compounds und Triplettensensibilisatoren angefertigt. Dabei wurden verschiedene Stoffklassen als Triplettensensibilisatoren untersucht: Benzophenon-, Xanthon-, Thioxanthon- und Acridonderivate. Es zeigte sich, dass Thioxanthon - für die Anwendung bei Caged Compounds auf *o*-Nitrobenzylbasis - am geeignetsten sind, da diese die Energie am besten übertragen und zu einer guten Effizienzsteigerung der Photolyse verhelfen.^[54] Auf Grundlage dessen synthetisierte *T. Lechner* verschiedene Thioxanthonderivate und testete sie sowohl in Lösung als auch im Bichromophor kovalent gebunden.^[61] Es konnte gezeigt werden, dass aminosubstituierte Thioxanthon die Photolyse quenchen und nicht beschleunigen.^[61] Auch wurden von *T. Lechner* und *S. Jung* analog zu *D. Wöll* verbrückte Bichromophore dargestellt (vgl. Abbildung 19).^[49, 61]

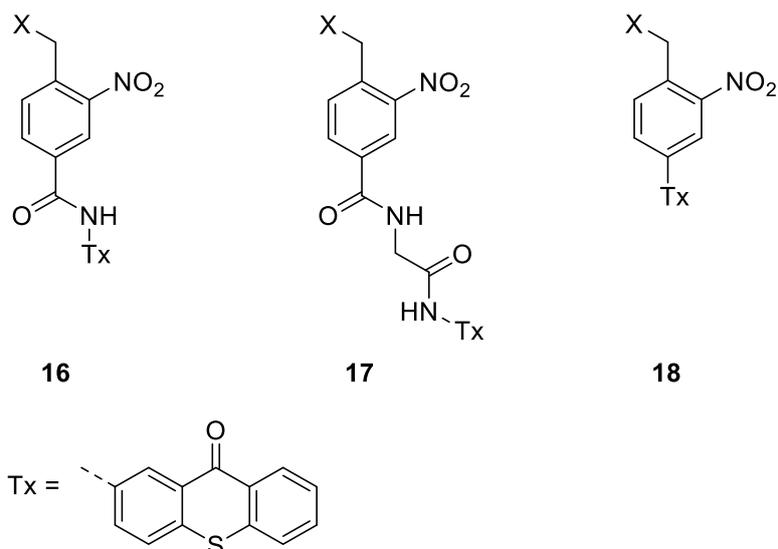


Abbildung 19: Synthetisierte und untersuchte Bichromophore aus dem Arbeitskreis K. Schaper von T. Lechner und S. Jung.^[49, 61]

Der Energietransfer vom Thioxanthon zum *Caged Compound* findet über einen *Dexter*-Energietransfer statt (vgl. Kapitel 1.3.3.2). Ein *Dexter*-Energietransfer erfordert den Überlapp der beteiligten Orbitale. Folglich muss der Abstand zwischen Chromophor und Sensibilisator für einen effizienten Energietransfer möglichst klein sein. Das kann entweder durch eine hohe Konzentration oder großen Überschuss an Sensibilisator geschehen, wie T. Lechner gezeigt hat, aber auch über das Koppeln von Sensibilisator und *Caged Compound*.^[61]

1.3.3.1. Förster-Resonanz-Energietransfer (FRET)

Der **Förster-Resonanz-Energietransfer (FRET)** ist ein nach T. Förster benannter Mechanismus der strahlungslosen Energieübertragung. T. Förster beschrieb die theoretischen Grundlagen in den 40er und 50er Jahren des 20. Jahrhunderts und war dabei inspiriert von der hohen Effizienz der photosynthetischen Prozesse in Pflanzen.^[83-87] Das Problem, was T. Förster zu lösen versuchte, war, dass die Photonen vom ganzen Blatt aufgenommen wurden, aber die Photosynthese an sich nur in einem kleinen Bereich des Blattes stattfindet.^[83, 86] Beim FRET handelt es sich um einen Singulett-Singulett Energietransfer von einem Donor D zu einem Akzeptor A (vgl. Abbildung 20). Dabei transferiert ein angeregtes Donormolekül D* über Dipol-Dipol-Wechselwirkungen die Energie auf ein Akzeptormolekül A, wobei der Donor in den Grundzustand relaxiert und der Akzeptor unter Spinerhaltung in den S₁-Zustand angeregt wird. Donor und Akzeptor werden als schwingende Dipol-Oszillatoren betrachtet, weswegen T. Förster den Begriff Resonanz bevorzugte.^[86]

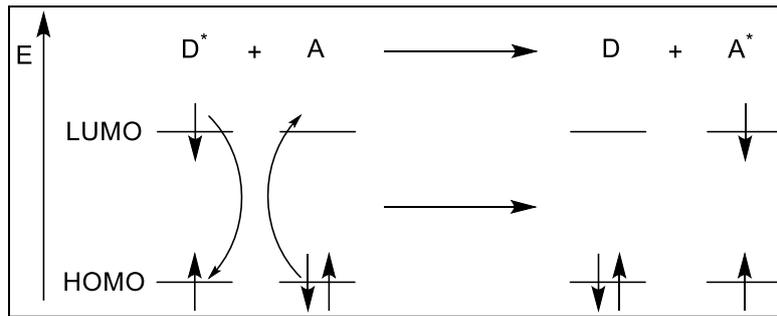


Abbildung 20: Schematische Darstellung des FRET.^[77]

Vor Förster versuchten bereits viele das Phänomen des strahlungslosen Energietransfers zu erklären, wobei *Jean-Baptiste Perrin*^[88] und sein Sohn *Francis Perrin*^[89] zu dem Schluss kamen, dass dies über Dipol-Dipol-Wechselwirkungen im Nahfeld geschehe. Sie nahmen fälschlicherweise an, dass die Wechselwirkungen in einem Abstand von ca. 100 – 500 nm stattfinden.^[89] Förster vermutete, dass *F. Perrins* Theorie teilweise korrekt war und baute seine theoretischen Betrachtungen auf *F. Perrins* auf und korrigierte sie.^[83] Folgende Bedingungen gelten beim Förster-Resonanz-Energietransfer:

- 1.) Die Annahme von Dipol-Dipol-Wechselwirkungen war korrekt, jedoch ist die Bedingung der Resonanz nicht nur auf eine Frequenz beschränkt. Zudem muss Energie bei der Übertragung erhalten bleiben, was bedeutet, dass der Energietransfer nur zwischen Donor- und Akzeptorzuständen mit gleicher Energiedifferenz zwischen Ausgangs- und Endzustand stattfinden kann. *T. Förster* fand heraus, dass die Wahrscheinlichkeit der exakten Resonanz von Donor und Akzeptor (sofern beide in Gleichgewicht mit der Umgebung bzw. des Lösungsmittels sind) mithilfe von Statistik berechnet werden konnte.^[83, 85] Die Wahrscheinlichkeit eines Energietransfers steigt mit dem Überlappungsintegral J vom Absorptionsspektrum des Akzeptors mit dem Emissionsspektrum des Donors. Das Überlappungsintegral J ist in Formel (3) gezeigt.

$$J = \frac{\int_0^{\infty} \varepsilon_A(\tilde{\nu}) F_D(\tilde{\nu}) \tilde{\nu}^{-4} d\tilde{\nu}}{\int_0^{\infty} F_D(\tilde{\nu}) d\tilde{\nu}} \quad (3)$$

Mit: $\varepsilon_A(\tilde{\nu})$: Molarer Absorptionskoeffizient des Akzeptors in $(\text{M} \cdot \text{cm})^{-1}$

$F_D(\tilde{\nu})$: Fluoreszenzintensität des gemessenen Fluoreszenzspektrums des Donors

Dies bedeutet, dass das Überlappungsintegral für einen FRET immer $J > 0$ sein muss, was einen Überlapp zwischen Absorptionsspektrum des Akzeptors und Fluoreszenzspektrum des Donors bedeutet.

1. Einleitung

- 2.) Die Abstandsabhängigkeit lässt sich über die Ratenkonstante k_t beschreiben (vgl. Formel (4))

$$k_t = \left(\frac{1}{\tau_D}\right) \left(\frac{R_0}{r_{DA}}\right)^6 \quad (4)$$

Mit: k_t : Ratenkonstante des Energietransfers

r_{DA} : Abstand zwischen Donor und Akzeptor

R_0 : Abstand r_{DA} , an dem die Energieübertragungsrate 50 % beträgt ($k_t = \frac{1}{\tau_D(0)}$),

τ_D : Fluoreszenzlebenszeit des Donors

Daraus ergibt sich eine Abstandsabhängigkeit von r_{DA}^{-6} . Dies bedeutet, dass Donor- und Akzeptormolekül nur einen geringen Abstand voneinander aufweisen dürfen. Typische Werte bewegen sich im Bereich zwischen 1 – 10 nm.^[77, 83]

- 3.) Das Absorptions-Übergangsdipolmoment des Donors sowie das Emissions-Übergangsdipolmoment des Akzeptors müssen möglichst collinear zueinanderstehen. Dies lässt sich mit dem Orientierungsfaktor κ^2 beschreiben (vgl. Formel (5)). Dieser kann je nach Orientierung der Übergangsdipolmomente Werte zwischen 0 und 4 annehmen (vgl. Abbildung 21).^[90]

$$\kappa^2 = (\cos(\theta_T) - 3 \cos(\theta_D) \cos(\theta_A))^2 \quad (5)$$

Mit: θ_T : Winkel zwischen dem Emissions-Übergangsdipolmoment des Donors und Absorptions-Übergangsdipolmoment des Akzeptors

θ_D : Winkel zwischen Emissions-Übergangsdipolmoment des Donors und dessen Vector

θ_A : Winkel zwischen Absorptions-Übergangsdipolmoment des Akzeptors und dessen Vector

Dabei ist κ^2 symmetrisch zu Donor und Akzeptor und kann andersherum auch für den Akzeptor definiert werden. In statistisch verteilten Systemen, das bedeutet bei zufälliger Orientierung, gilt $\langle \kappa^2 \rangle = \frac{2}{3}$.

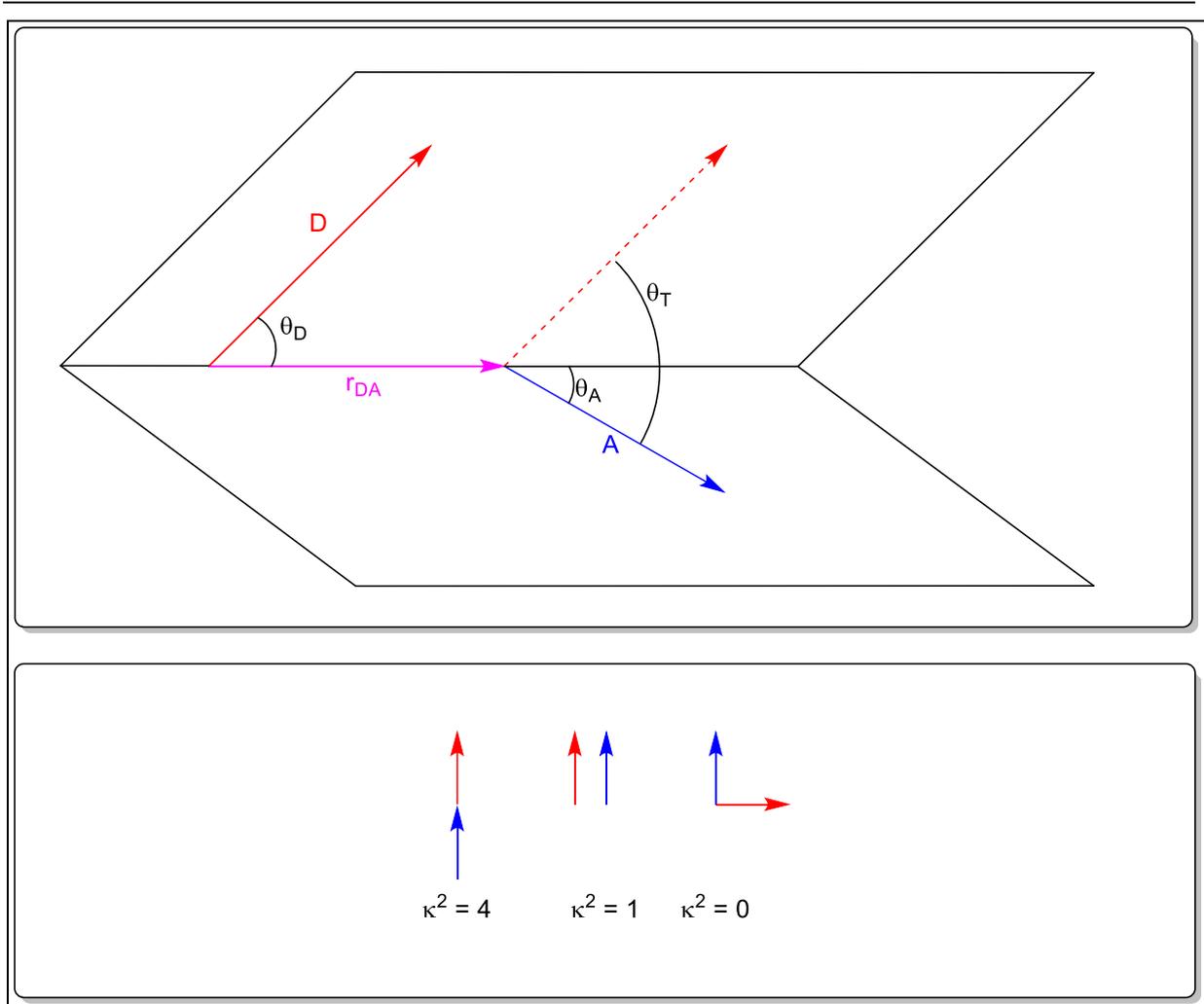


Abbildung 21: Oben: Schematische Darstellung der Orientierung der Übergangsdipolmomente in einem FRET-System mit den dazugehörigen Winkeln θ . Roter Pfeil: Donor-Übergangsdipolmoment. Rosa Pfeil: Verbindungsvektor r_{DA} . Blauer Pfeil: Akzeptor-Übergangsdipolmoment. Gestrichelter roter Pfeil: Donor-Übergangsdipolmoment zur besseren Veranschaulichung von θ_T . **Unten:** Lage der Orientierungen der Dipolmomente zueinander mit den dazugehörigen κ^2 -Werten. *Nach Szöllösi et al.^[91]*

Zudem muss unterschieden werden, ob es sich bei Donor und Akzeptor um die gleiche oder um unterschiedliche Spezies handelt.^[83, 90] Handelt es sich bei beiden Molekülen um die gleiche Spezies, erfolgt der Energietransfer ohne Energieverlust.^[83, 90] Bei ungleichen Spezies kann der angeregte Zustand des Akzeptors niedriger liegen als der des Donors. Unter diesem Umstand erfolgt der Energietransfer ebenfalls resonant, also ohne Energieverlust, sodass sich der Akzeptor dann in einem thermischen Niveau (schwingungsangeregter Zustand) befindet. Nach dem Energietransfer auf den Akzeptor, kommt es durch dessen Desaktivierung in den Schwingungsgrundzustand S_0 zur Abgabe von Wärmeenergie.^[83, 90] Mit Hilfe des Förster-Radius R_0 kann das Maß der Wechselwirkung zwischen Donor und Akzeptor berechnet werden.^[83] Er gibt den Abstand zwischen Donor und Akzeptor an, bei dem die

1. Einleitung

Wahrscheinlichkeit eines FRETs genau 50 % beträgt.^[83] In R_0 fließen die oben genannten Parameter aus den Kriterien 1.) bis 3.) ein (vgl. Formel (6)).

$$R_0^6 = \frac{9000 \ln(10) \kappa^2 \phi_{FD}}{N_A 128 \pi^5 n^4} \cdot J \quad (6)$$

Mit: ϕ_{FD} : Fluoreszenzquantenausbeute des Donors ohne Akzeptor

N_A : Avogadrokonstante, $6,022 \cdot 10^{23} \frac{1}{\text{mol}}$

n : Brechungsindex des Lösungsmittels

1.3.3.2. Dexter-Energietransfer

In den 1950er Jahren erweiterte *D. L. Dexter* das Forschungsgebiet Energietransfer um ein weiteres Modell, indem er über die Elektronenaustauschwechselwirkung als Energietransfer zwischen zwei Molekülen, deren Orbitale überlappen, beschrieb.^[92, 93] Dies bedeutet im Vergleich zum FRET, dass Donor und Akzeptor deutlich näher aneinander sein müssen, damit ein Energietransfer stattfindet. Klassische Distanzen liegen zwischen 0,5 – 1,0 nm.^[83, 92, 93] Üblicherweise ist ein *Dexter*-Prozess als ein Triplett-Energietransfer zu beobachten. Es kann jedoch auch zu einem Dexter-Energietransfer im Singulettzustand kommen (vgl. Abbildung 22).

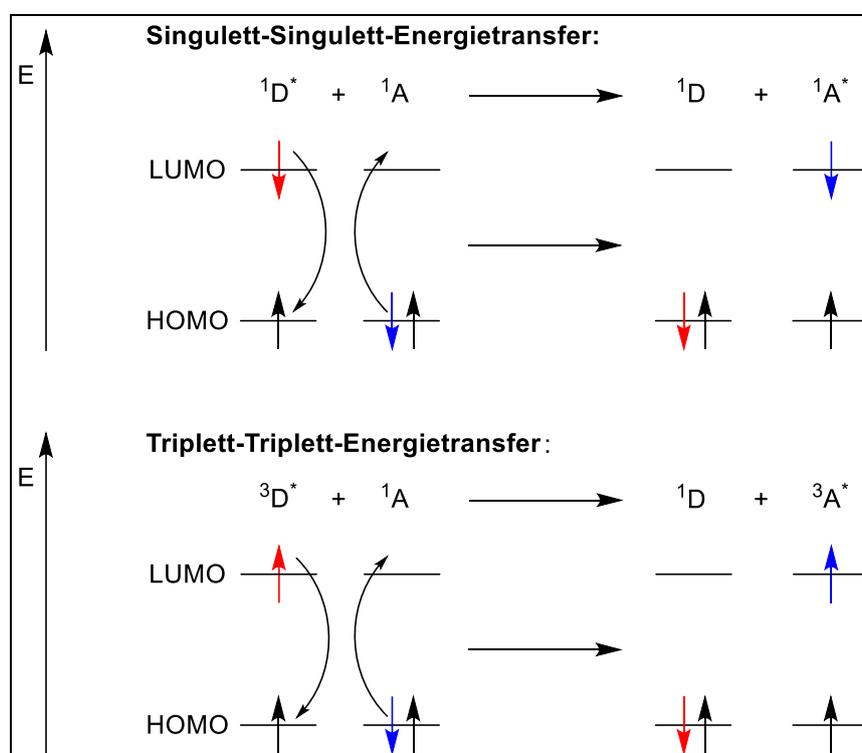


Abbildung 22: Schematische Darstellung eines Singulett-Singulett- (oben) und eines Triplett-Triplett-Energietransfers (unten) nach dem Dexter-Mechanismus. D bezeichnet den Donor, A den Akzeptor. Ein Stern deutet ein Molekül im angeregten Zustand an. Eine hochgestellte Zahl die Multiplizität des Zustands des entsprechenden Moleküls.

Die Wahrscheinlichkeit für einen Energietransfer aus Singulettzuständen ist hierbei infolge der kürzeren Lebensdauern – meist wenige ns – im Vergleich zum Triplett geringer.^[75, 94] Eine weitere Eigenschaft ist die Spinerhaltung.^[75] Die Transferratenkonstante k_{ET} eines *Dexter*-Energietransfers kann über Formel (7) beschrieben werden.^[75]

$$k_{ET} = \hbar \kappa^2 J e^{\left(\frac{-2r}{L}\right)} \quad (7)$$

1. Einleitung

Mit: \hbar : reduziertes Plancksches Wirkungsquantum; $6,58211 \cdot 10^{-16}$ eV

κ^2 : Orientierungsfaktor

J : normiertes spektrales Überlappungsintegral

r_{DA} : Donor-Akzeptor-Abstand

L : mittlerer Bohrradius

Des Weiteren ist der Dexter-Energietransfer abhängig vom Winkel zwischen Donor und Akzeptor. Dies ist durch die Orbitalüberlappung der Chromophore bedingt, wobei die Effizienz des DETs bei 0° sowie 180° am effektivsten ist und bei 90° sowie 270° das Minimum erreicht.^[95]

Problemstellung

Caged Compounds werden für viele verschiedene Anwendungen eingesetzt, weshalb für jedes spezifische Anwendungsgebiet bestimmte Voraussetzungen benötigt werden. Die gemeinsamen Eigenschaften für alle Anwendungen sind eine hohe initiale Photolyserate als auch eine hohe Reaktionsquantenausbeute. Die vorliegende Arbeit soll dahingehend gezielt Strategien zur Verbesserung der photolytischen Eigenschaften von *o*-Nitrobenzylacetaten entwickeln. Dabei sollen die Absorptions- sowie die photolytischen Eigenschaften mit literaturbekannten Verbindungen verglichen sowie optimiert werden. Ziel ist es durch Modifikationen eine erhöhte Reaktionsquantenausbeute der Photolyse sowie eine bathochrome Absorption zu erreichen, sodass ein breites Spektrum an Anwendungen adressiert werden kann.

Wie *D. Maydt* gezeigt hat, kann eine erhöhte Reaktionsquantenausbeute durch gezielte Triplet-Population erreicht werden.^[77] Um dies zu erreichen existieren zwei verschiedene Möglichkeiten. Die erste Möglichkeit den Tripletzustand zu populieren, ist das Erhöhen der ISC-Rate. Eine weitere Möglichkeit ist das Einführen molekularer Antennen. Daraus abgeleitet bieten sich zwei Synthesestrategien: zum einen kann die ISC-Rate eines Chromophors, wie in Kapitel 1.3.2 beschrieben, durch das Einführen von Schweratomen erhöht werden, zum anderen können Triplet-Sensibilisatoren, die über einen Linker an das Chromophor der photolabilen Schutzgruppe gebunden sind, als Antennen fungieren (vgl. Abbildung 18).^[81, 82] Zudem kann, je nach Wahl des Tripletsensibilisators, die Anregungswellenlänge bathochrom zur Anregungswellenlänge des *Caged Compounds* verschoben werden. Da Modellsysteme entwickelt werden, wird als Abgangsgruppe Acetat gewählt. Dies hat den Vorteil, dass gebundenes Acetat von freier Essigsäure spektroskopisch leicht zu unterscheiden ist und so die Auswertung der Photolyseexperimente erleichtert.^[96]

Ein weiterer wichtiger Aspekt spielt heutzutage der Umweltschutz. Daher soll – wenn möglich – auf nachwachsende Rohstoffe als Präkursoren zurückgegriffen werden. Hierzu eignen sich vor allem Vanillin und Isovanillin, die bereits zu 20 % aus nachwachsenden Rohstoffen entstammen.^[97]

2. Problemstellung

Außerdem sollen spezielle *Caged Compounds* für die Zelldiagnostik entworfen werden. Dies geschieht in Zusammenarbeit mit dem Arbeitskreis S. Schmidt der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (jetzt Universität Freiburg). Dabei sollen Systeme entwickelt werden, die herkömmlichen Systemen ähneln, aber dennoch eine erhöhte Reaktionsquantenausbeute und vor allem vollständige Abspaltung der Schutzgruppe zeigen. Die *Caged Compounds* benötigen dazu zum einen eine Anbindungsstelle an ein thermoresponsives Hydrogel und zum anderen eine Anbindungsstelle für Hyaluronsäure. Diese kann Krebszellen binden (*catch*) und nach anschließenden thermischen oder photoinduzierten Stimuli freigesetzt werden (*release*).^[98] Eine weitere Möglichkeit die Photolyseeffizienz zu steigern bietet das Einführen einer α -Carboxy-Gruppe, die an den Absorptionseigenschaften nichts verändert aber die Reaktionsquantenausbeute erhöhen kann.^[66]

3.1. Theoretische Grundlagen

3.1.1. Thioxanthon

Thioxanthon bildet in dieser Arbeit einen enorm wichtigen Baustein als Triplettensensibilisator. Daher wird im Folgenden auf die photophysikalischen Eigenschaften, die Synthese von Thioxanthonderivaten sowie die Anwendungsmöglichkeit dieser eingegangen.

3.1.1.1. Photophysik von Thioxanthon

Wie bereits in Kapitel 1.3.3 beschrieben, sind Benzophenone **Bp**, Xanthone **X**, Thioxanthe **Tx** sowie Acridone **Acr** hervorragende Triplettensensibilisatoren (vgl. Abbildung 23).

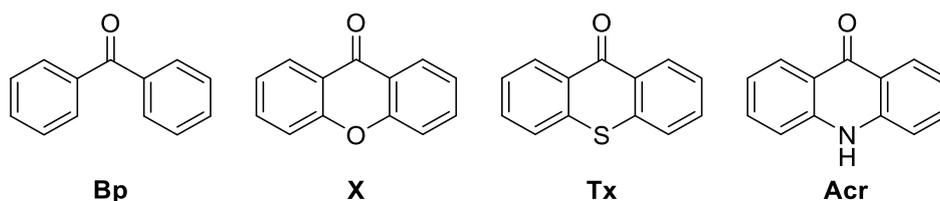


Abbildung 23: Bekannte Triplettensensibilisatoren für *Caged Compounds*.^[49, 54, 60, 61, 77]

Bei allen vier Verbindungsklassen handelt es sich um aromatische Carbonylverbindungen. Benzophenon bildet dabei die einfachste Stoffklasse aus zwei Phenylringen, die über eine Carbonylfunktionalität verbunden sind. Die anderen drei Stoffklassen sind ähnlich aufgebaut, jedoch sind sie zusätzlich in *ortho*-Position zur Carbonylfunktionalität über ein Heteroatom verbrückt. Beim Xanthon wird ein Sauerstoffatom eingeführt, beim Thioxanthon ein Schwefelatom und beim Acridon eine Aminfunktionalität. Die Planarität bei **X**, **Tx** und **Acr**, bedingt durch die Carbonylgruppe, führt dazu, dass eine Spiegelebene in der Molekülebene vorliegt. Während Thioxanthon in der Gasphase planar vorliegt, weicht die Struktur in Lösung leicht davon ab.^[99, 100] Hierbei schwingt das Molekül in einer *Butterfly*-Struktur durch.^[101] Die

3. Hauptteil

planare als auch nicht-planare Konformation besitzen unterschiedliche Energie-Level, was sich durch zwei Absorptionsbanden im Absorptionsspektrum niederschlägt. Die erste liegt bei 361 nm (nicht-planar) und die zweite bei 376 nm (planar).^[73, 101]

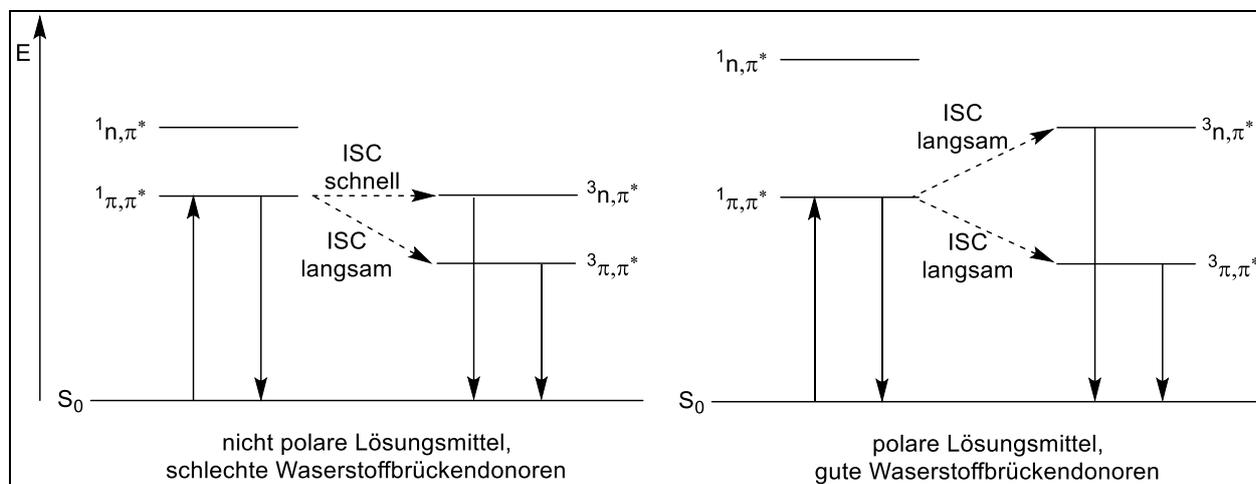


Abbildung 24: Elektronenverteilung und Zustände von Thioxanthone in polaren und unpolaren Lösungsmitteln. Nach Nikitas et al.^[102]

Nach Anregung in den S₁-Zustand kann beim Thioxanthon ein ISC in den Triplettzustand stattfinden (vgl. Abbildung 24). Das ISC findet dabei normalerweise von einem ¹ $\pi\pi^*$ -Zustand in einen ³ $n\pi^*$ -Zustand statt. Da dies mit einer Änderung des Orbitaltyps einhergeht und die Singulett-Triplett-Energielücke gering ist, besitzt Thioxanthon der *EI-Sayed*-Regel folgend eine hohe Ratenkonstante für das ISC. Ein ISC, bei dem zwei Orbitale unterschiedlichen Typs beteiligt sind, erfolgt etwa um den Faktor 10³ schneller als ein Übergang unter Beteiligung von Orbitalen des gleichen Typs ($\pi\pi^*$).^[73, 102-106] Die Konfiguration des Triplettzustandes von Thioxanthon ändert sich jedoch je nach Lösungsmittel: In polaren Lösungsmitteln, die als Wasserstoffbrückendonoren dienen können, ist der ³ $\pi\pi^*$ -Zustand als niedrigster Triplettzustand stabilisiert und der ³ $n\pi^*$ -Zustand destabilisiert. Dies führt zu einer 34 % kleineren Triplettquantenausbeute Φ_T in Methanol im Vergleich zu *n*-Hexan (vgl. Tabelle 2). Auf Grund der hohen Triplettquantenausbeuten eignet sich Thioxanthon als hervorragender Triplettensensibilisator.

Tabelle 2: Triplettquantenausbeute Φ_T in ausgewählten Lösungsmitteln, absteigend sortiert nach Lösungsmittel-Polarität.^[107]

Lösungsmittel	Φ_T
Methanol	0,56
Acetonitril	0,66
Butylacetat	0,80
Benzol	0,84
<i>n</i> -Hexan	0,85

3.1.1.2. Synthese von Thioxanthonen

Die erste Thioxanthon synthese wurde 1891 von *C. Graebe* und *O. Schultefs* beschrieben (vgl. Abbildung 25).^[108] Dazu wurde das Diazoniumsalz der Anthranilsäure **19** mit Thiophenol zum Diazothiophenolether **20** umgesetzt. Nach Behandlung dieser Spezies mit einer wässrigen Base entstand Phenylthiosalicylsäure **21**, welche schlussendlich mittels einer intramolekularen Acylierung in Thioxanthon **22** überführt wurde.

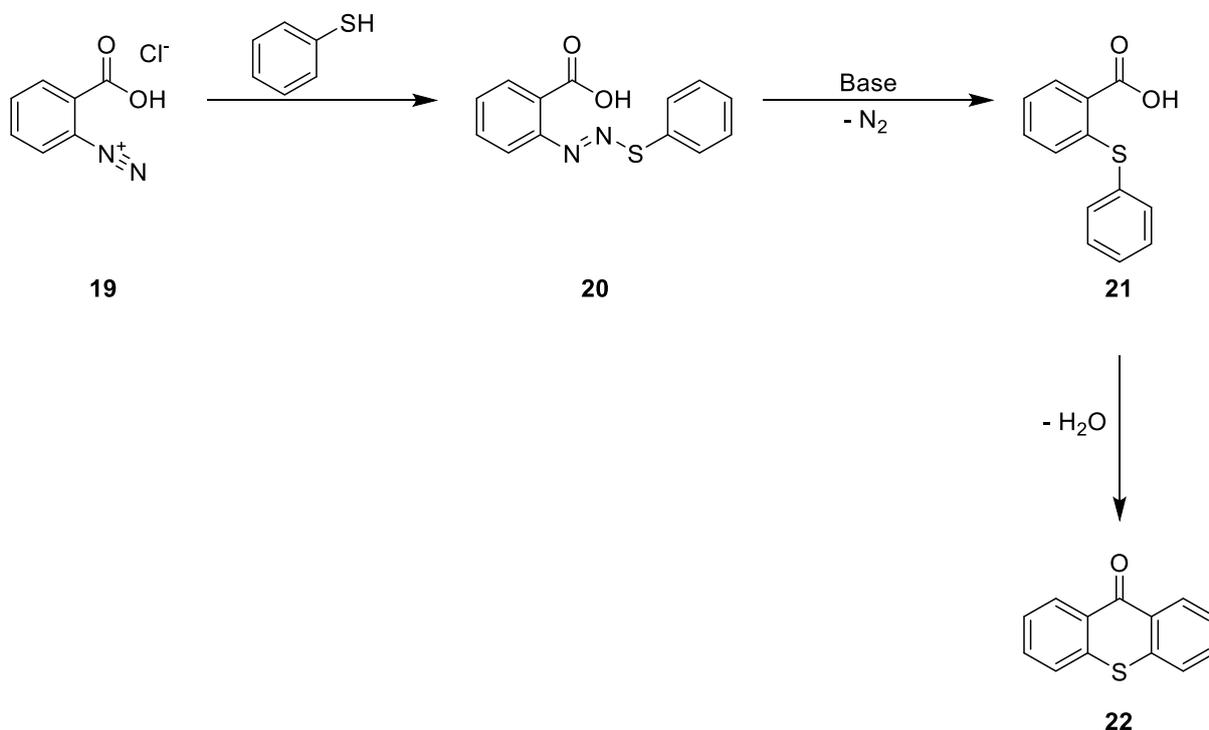


Abbildung 25: Synthese von Thioxanthon **22** nach *C. Graebe* und *O. Schultefs*.^[108]

3. Hauptteil

Die erstmalige Derivatisierung des Thioxanthons erfolgte in den 40er Jahren durch *H. Mauss*, *W. Kikuth* und *R. Gönnert*, wobei sich **Miracil D** als potentes Medikament gegen *Schistosomiasis* zeigte (vgl. Abbildung 26).^[109, 110]

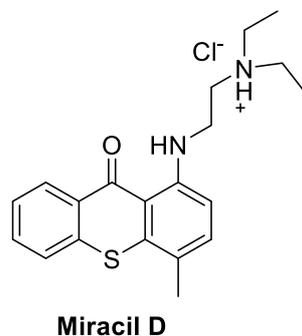


Abbildung 26: Strukturformel von **Miracil D**, einem Medikament gegen *Schistosomiasis*.^[109]

Seitdem wurden verschiedene Syntheseverfahren für Thioxanthere entwickelt, welche im Folgenden beschrieben werden (vgl. Abbildung 27).^[111] Die Synthesen lassen sich dabei in drei Kategorien gliedern, wobei alle Synthesen eint, dass eine Acylierung durchgeführt wird und sie sich lediglich in der Bildung des Thioethers unterscheiden. Zudem starten alle Synthesen ausgehend von einer Thiosalicylsäure **23**. Die erste Kategorie beinhaltet Thioxanthere-synthesen, bei denen ein Thioether mittels S_NAr gebildet wird. Dazu gehört Route **a**), in der ein Aryl(pseudo-)halogenid, das mit elektronenziehenden Gruppen substituiert ist, verwendet wird. Dieses wird in einer basenvermittelten S_NAr mit **23** zum Thioether umgesetzt. Unter anschließender säurevermittelter Kondensation findet eine intramolekulare Cyclisierung statt.^[112, 113] Auf Grund der nucleophilen aromatischen Substitution im ersten Schritt ist die Produktvielfalt auf Derivate mit $R^2 = EWGs$ eingeschränkt.^[114] Route **b**) tauscht die Reihenfolge von Route **a**) und startet mit einer *Friedel-Crafts*-Acylierung ausgehend von einem Säurechlorid, das Aluminiumtrichlorid-katalysiert mit einem Aryl zu einem Benzophenonderivat umgesetzt wird. Anschließend erfolgt eine intramolekulare, säurevermittelte Cyclisierung *via* S_NAr von einem Thiol mit einem (Pseudo-)Halogenid zum Thioether, wobei ein Thioxanthere entsteht und ein Säure-(pseudo-)halogenid HX abgespalten wird.^[115] Auch hier ist die Möglichkeit der zu synthetisierenden Moleküle wie bei Route **a**) auf $R^2 = EWGs$ eingeschränkt.^[114] Eine weitere Möglichkeit aus der ersten Kategorie bietet die Lewisäure-katalysierte *Fries*-Umlagerung, Route **c**).^[115] Dazu wird ein *o*-Mercaptoarylester gebildet, der im nächsten Schritt Lewisäure-katalysiert zu einem Acyl-Kation und einem Phenolat gespalten wird. Der Ring des Phenolats reagiert mit dem Acyl-Kation in einer Acylierung zu einem Benzophenon. Anschließend reagiert das Benzophenonderivat in einer S_NAr zu einem Thioxanthere weiter. Bei X handelt es sich hierbei um ein (Pseudo-)Halogenid. Das

entstandene Produkt besitzt dabei in *para*-Position zur Sulfidbrücke eine Hydroxygruppe.^[115]
Auch hier können analog zu Route **a)** und **b)** für R² nur EWGs verwendet werden.^[114]

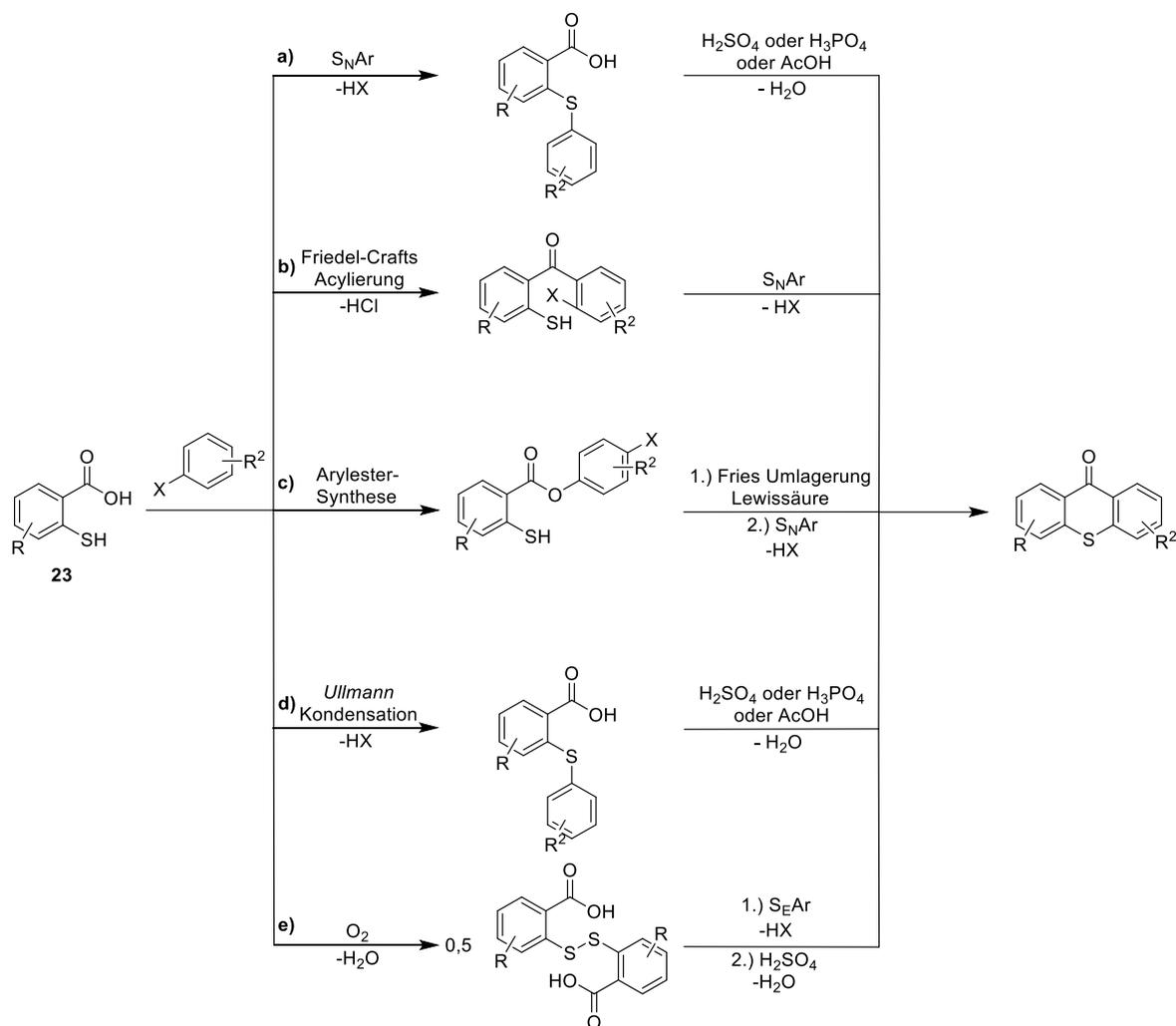


Abbildung 27: Verschiedene Syntheserouten zur Darstellung substituierter Thioxanthane ausgehend von Thiosalicylsäure, nach A. M. Pinto *et al.*^[111] X = Cl, Br, I, H, OH.

Die zweite Kategorie beinhaltet metallorganische Reaktionen. Dazu zählt Route **d)**, die mit einer *Ullmann*-Kondensation beginnt.^[61] Hierbei werden Thiocuprate gebildet, die anschließend über eine Kupfer-katalysierte Kondensation zum Thioether reagieren (vgl. Abbildung 28)^[116]: Zuerst wird elementares Kupfer mit Hilfe eines Aryl(pseudo-)halogenids in einer oxidativen Addition zu Cu(II) oxidiert (Schritt **I**), um anschließend in einer Komproportionierung mit Cu(0) zu Cu(I) zu reagieren. Cu(I) bildet die reaktive Spezies des Katalysators. Anschließend wird aus **23** und Cu(I) ein Thiocuprat gebildet (Schritt **II**), wobei Cu(I) in der folgenden oxidativen Addition zu Cu(III) oxidiert wird (Schritt **III**). Weiterführend findet eine reduktive Eliminierung statt und der Thioether sowie der Katalysator werden (zurück)erhalten (Schritt **IV**).^[116] Um ein Thioxanthon aus dem Thioether zu erhalten, wird im letzten Schritt unter Wasserabspaltung in einem sauren Medium acyliert. Da es sich bei der

3. Hauptteil

Ullmann-Kondensation nicht um eine S_NAr sondern um eine metallorganische Reaktion handelt, werden eine Vielzahl an Substituenten toleriert und R^2 ist nicht auf EWGs beschränkt.^[111]

Die letzte Kategorie bilden Thioxanthonsynthesen, in denen der Thioether über eine S_EAr gebildet wird. Eine weitverbreitete und auch oft industriell genutzte Synthese ist die Umsetzung von Thiosalicylsäure **23** mit (un-)substituierten (Hetero-)Aromaten in konzentrierter Schwefelsäure, welche in Route **e**) gezeigt wird.^[111, 117-119] Ein Nachteil dieser Synthese ist die oftmals schlechte Ausbeute, was durch die Säurestärke sowie Viskosität der Schwefelsäure geschuldet ist. In manchen Reaktionen ist eine zu hohe Säurekonzentration nachteilhaft, da dies zu Decarboxylierungen führen kann.^[111] So können mildere Bedingungen von Nöten sein.^[111] Die Ausbeuten können gesteigert werden, indem Sauerstoff zur Reaktion zugegeben wird, sodass die Oxidation von zwei Thiolen zu einem Disulfid weiter begünstigt wird.^[61] Das gebildete Disulfid kann durch die gute Polarisierbarkeit der Bindung von einem Nucleophil angegriffen werden, wobei das Disulfid heterolytisch gespalten wird und ein Thioether als auch ein Thiol erzeugt werden.^[111, 118, 120, 121] Bei der Abgangsgruppe X kann es sich um ein Halogenid, eine Hydroxygruppe oder um ein Wasserstoffatom handeln.^[111] Der Unterschied zu den Routen **a**), **b**) und **c**) liegt hier in der Reaktivität des Schwefels: Während das Disulfid in Route **e**) als Elektrophil reagiert – es sich also um eine S_EAr handelt – reagiert das Sulfid in den Routen **a**), **b**) und **c**) als Nucleophil in einer S_NAr .^[120] Anschließend zur Thioetherbildung folgt in Route **e**) eine säurevermittelte Acylierung zu einem Thioxanthon. Als Substituenten werden wie bereits bei der metallorganischen *Ullmann*-Kupplung in Route **e**) eine Vielzahl an Substituenten toleriert, wobei in diesem Falle besonders auf die Säurestabilität geachtet werden muss.^[111]

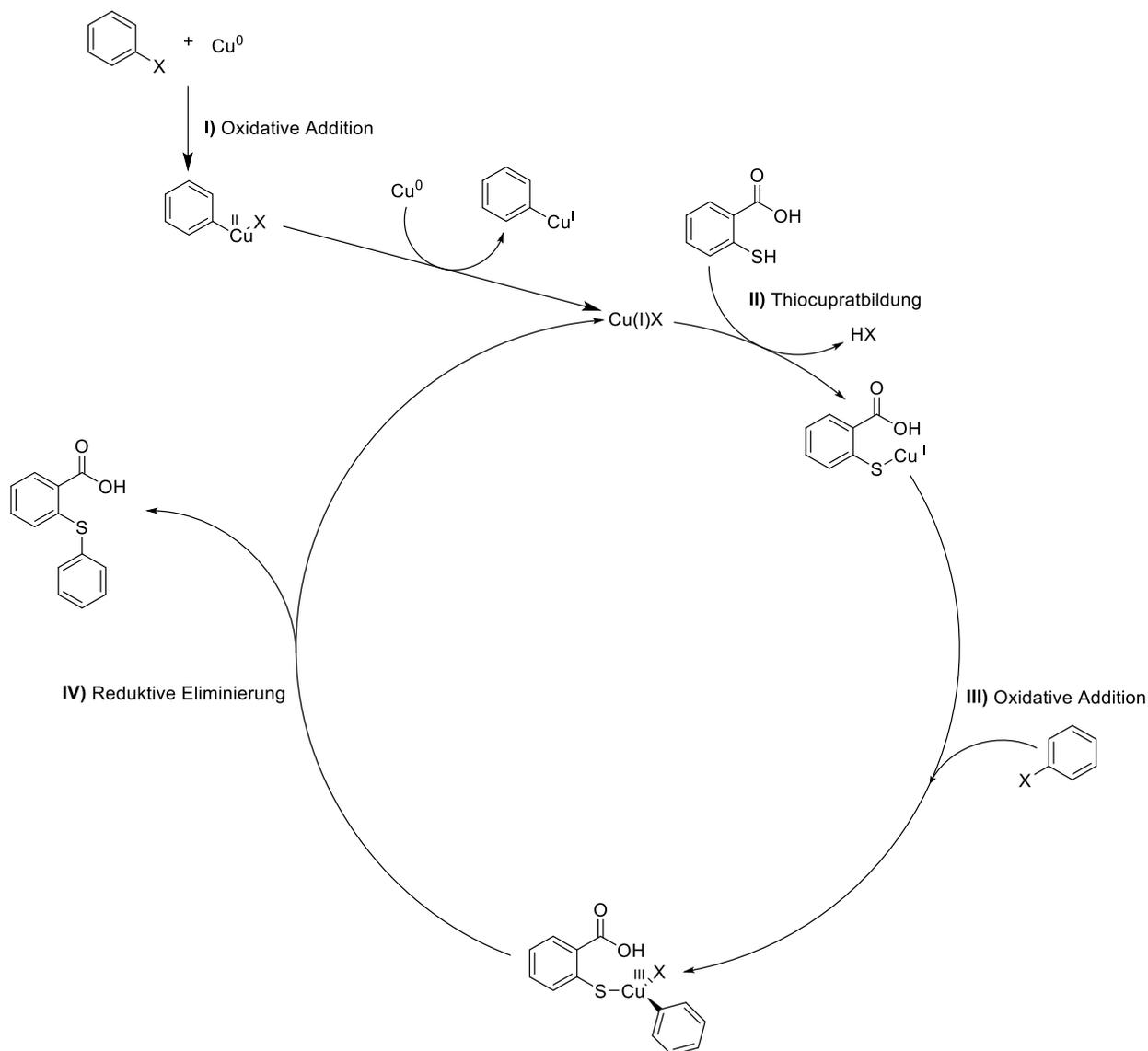


Abbildung 28: Kupfer-katalysierte Ullmann-Kondensation von Thiosalicylsäure mit einem Arylhalogenid.^[116]

3.1.1.3. Anwendungsgebiete von Thioxanthonen als Photokatalysator

Wie bereits in Kapitel 1.3.3 angedeutet, können Thioxanthonen in verschiedenen Synthesen und Reaktionen als Katalysator eingesetzt werden. Die Verwendung als Tripletsensibilisator wurde bereits mehrfach erwähnt und von *D. Maydt*, *J. Siegfeld-Miegel*, *T. Lechner* und *D. Wöll* ausführlich gezeigt (vgl. Abbildung 18 und Abbildung 19).^[54, 60, 61, 81, 82, 107] Ein weiteres großes Anwendungsgebiet bildet der Gebrauch als Photoinitiator für Polymerisationen.^[9, 71] Dort wird Thioxanthon als Typ II Photoinitiator verwendet. Dies bedeutet, dass ein angeregtes Thioxanthon **22** mit einem Wasserstoffdonor ein Wasserstofftransfer (HAT; englisch: *Hydrogen Atom Transfer*) eingeht, wobei Radikal **24** entsteht (vgl. Abbildung 29).^[122] Als

3. Hauptteil

Wasserstoffdonoren eignen sich hierbei vor allem tertiäre Amine, wie Triethylamin, DABCO oder DMAP. Auch können Thioxanthere mit Sulfonium-, Iodonium- und Ammoniumsalzen sowie mit *N*-heterocyclischen Carbenen in einem *Single Electron Transfer* (SET) als Photoinitiator verwendet werden.^[9, 102]

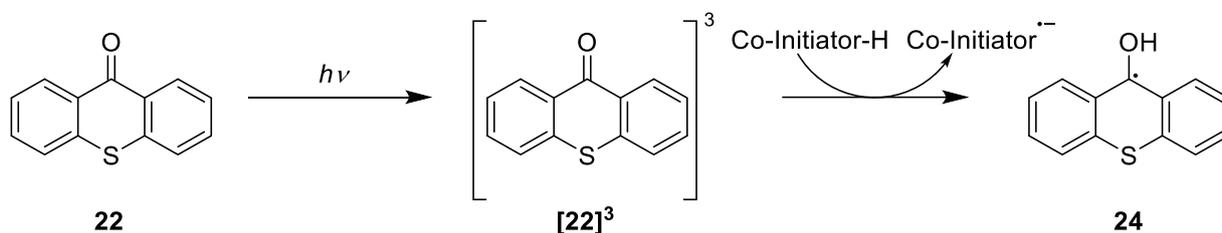


Abbildung 29: Thioxanthon als Typ II Photoinitiator durch HAT mit einem Co-Initiator nach Nikita *et al.*^[102]

Ein weiteres Beispiel für die Verwendung von Thioxanthenen ist die asymmetrische [2+2]-Cycloaddition von *T. Bach et al.* (vgl. Abbildung 30).^[123] Ein Thioxanthonderivat bindet dabei über eine Wasserstoffbrückenbindung an ein cyclisches Amid **25**. Ein Energietransfer vom Thioxanthon zum cyclischen Amid **25** führt dabei zur asymmetrischen [2+2]-Cycloaddition, wobei Produkt **26** erhalten wird.

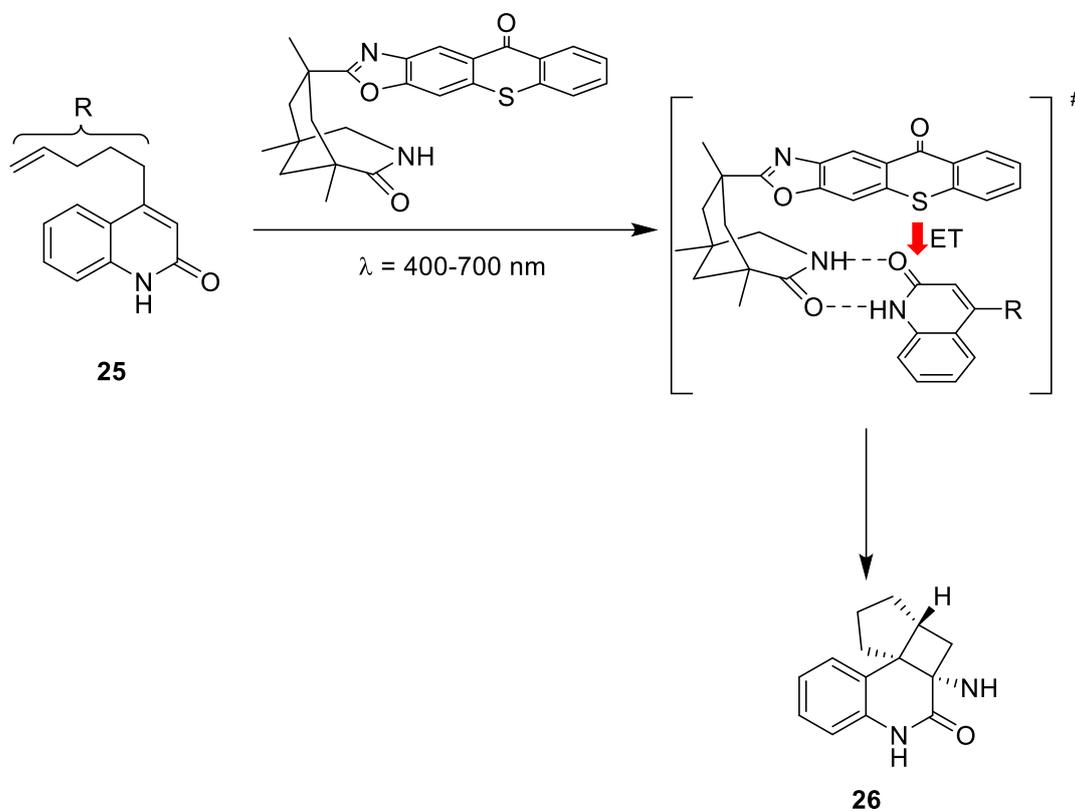


Abbildung 30: Enantioselektive intramolekulare [2+2]-Photocycloaddition nach *T. Bach et al.*^[123]

Des Weiteren sind auch duale Photoredox-Nickel-Homokupplungen^[124], Thioxanthon-Nickel-katalysierte Veresterungen^[125], Phosphat-(sp²-hybridisierte)Kohlenstoff-Kreuzkupplungsreaktionen^[126] und die bereits in Kapitel 1.3.3 genannten Triplett-sensibilisierten NPPOC-*Caged Compounds* bekannt.^[81, 82] Letztere sind für diese Arbeit von besonderer Bedeutung.

3.1.2. Nachwachsende Rohstoffe

Da, wie in Kapitel 2 beschrieben wurde, Umweltschutz ein wichtiges und aktuelles Thema ist, wird im Folgenden auf nachwachsende Rohstoffe und der Gewinn, der in dieser Arbeit verwendeten nachhaltigen Präkursoren, eingegangen. Die Dringlichkeit des Themas wird am Verbrauch von fossilen Brennstoffen klar. So steigt der Verbrauch an fossilen Rohstoffen wie Erdöl von Jahr zu Jahr. 1970 wurden 2234,7 Mio. t Erdöl verbraucht, was sich bis 2020 auf 4037,9 Mio. t verdoppelt hat (vgl. Abbildung 31).^[127]

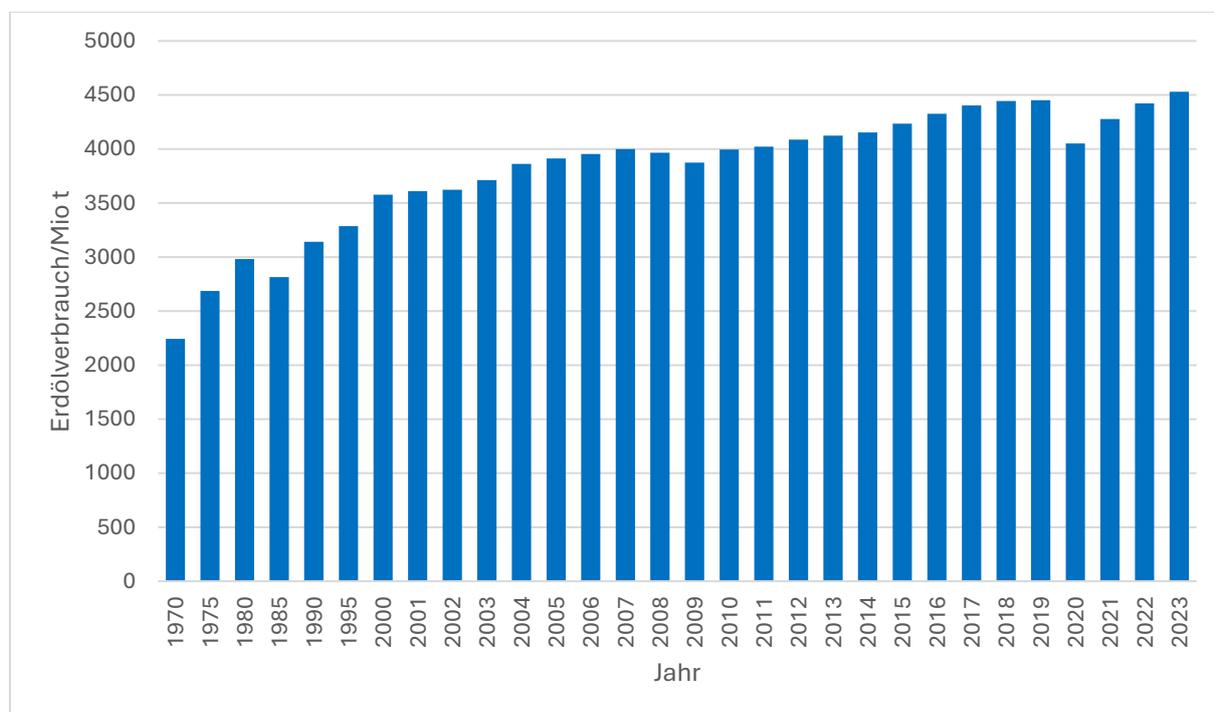


Abbildung 31: Weltweiter Erdölverbrauch in den Jahren 1970 bis 2023 (in Millionen Tonnen).^[128]

Nachhaltige und nachwachsende Rohstoffe gewinnen daher nicht nur in der chemischen Industrie immer mehr an Bedeutung, sondern auch im Alltag, da fossile Rohstoffe endlich sind und die Verbrennung durch die CO₂-Emissionen zum Klimawandel beiträgt.^[129, 130] Ein natürlicher und nachwachsender Rohstoff, der immer mehr an Bedeutung gewinnt, ist Lignin, das ein Abfallprodukt der Papierindustrie ist.^[131-133] Aus diesem können viele verschiedene

3. Hauptteil

Produkte – u.a. Vanillin, das eine große Rolle in den Synthesen dieser Arbeit spielt – gewonnen werden.^[134, 135]

3.1.2.1. Vanillin: Gewinnung und Synthese

Da Vanillin in vielen Synthesen als Edukt dient, wird hier kurz auf das natürliche Vorkommen sowie die Synthese und Gewinnung von Vanillin eingegangen. Vanillin ist hauptsächlich für den Geschmack und Geruch von Vanille verantwortlich und wird als natürliches Vanillin aus den Kapsel Früchten der Kletterrohdieen *Vanilla planifolia*, *Vanilla tahitensis* und *Vanilla pompon* gewonnen.^[97] Allerdings macht natürliches Vanillinextrakt weniger als 1 % des weltweiten Verbrauchs aus.^[136-138] Laut *L. Hodásová et al.* werden ca. 20 % der weltweiten Vanillinproduktion aus Lignin gewonnen, wobei der Anteil kontinuierlich steigt.^[139] Die restlichen 80 % werden aus Rohöl hergestellt.^[139] Um Vanillin aus Lignin zu erhalten, eignen sich vor allem das Kraft- sowie das Sulfitverfahren.^[131, 140, 141] Dabei wird schwefelhaltiges Lignin, auch Ligninsulfonat genannt, durch Luftstauerstoff, Persulfaten, Cu-, Ce- oder Co-Salzen oxidativ gespalten (vgl. Abbildung 32). Mit Hilfe dieser Methoden kann zwischen 4 – 6,2 % des Lignins zu Vanillin **30** gespalten werden.^[97]

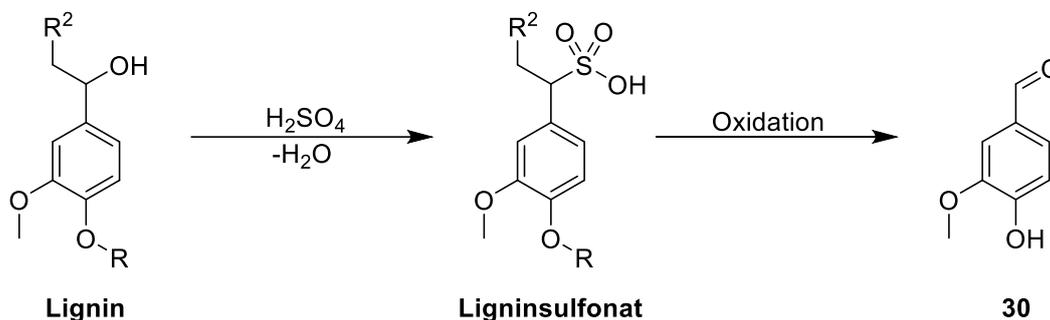


Abbildung 32: Vanillinsynthese ausgehend von Lignin mit Hilfe des Sulfitverfahrens. Weitere vernetzte Einheiten des Lignins sind mit R und R² gekennzeichnet.

Neben Vanillin **30** entstehen dabei noch weitere Produkte (vgl. Abbildung 33), wie Veratraldehyd **31**, Isovanillin **32**, Guajacol **33**, Protocatechaldehyd **34**, Syringaldehyd **35**, Acetovanillon **36** sowie Phenol **37**.^[97, 129, 132]

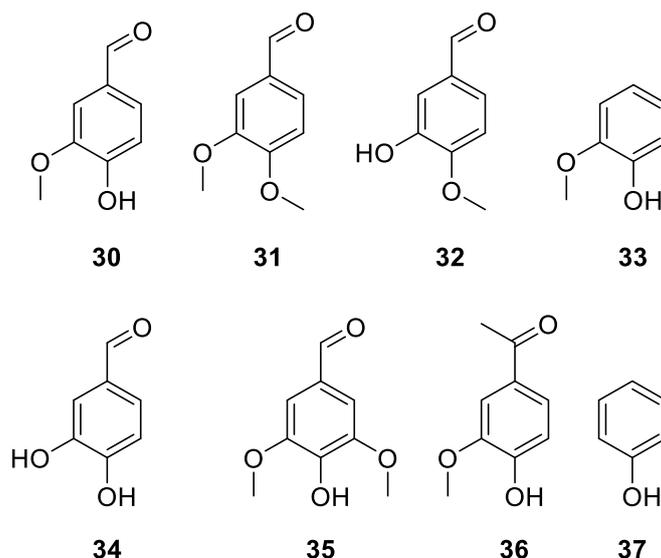


Abbildung 33: Einige Ligninspaltprodukte aus dem Kraft- sowie Sulfiterverfahren.

Die wohl bekannteste Vanillinsynthese ist die *Reimer-Tiemann*-Synthese ausgehend von Guajacol **33**.^[142-144] Diese Reaktion wurde bereits in den 1870er Jahren von *K. Reimer* und *F. Tiemann* entwickelt und stellte damit die erste Synthese von Vanillin dar. Zuerst reagiert **33** mit einer wässrigen Base, um das Phenolat **33a** zu erhalten (vgl. Abbildung 34). Für den nächsten Schritt muss Chloroform zuerst mit einer Base *in situ* zum Dichlorcarben reagieren, welches anschließend sofort elektrophil mit **33a** in *para*-Position zu **33b** reagiert. Über eine Deprotonierung-Protonierungs-Sequenz entsteht das aromatische Produkt **33c**, welches unter Chloridabspaltung zu **33d** weiterreagiert. Dieses rearomatisiert anschließend, wobei ein benzylständiges Carbeniumion entsteht, welches durch Wasser nucleophil angegriffen wird und **33e** bildet. Eine weitere Chloridabspaltung führt zu Dienon **33f**, welches in einem tautomeren Gleichgewicht mit dem Produkt Vanillin **30** steht.^[145]

3. Hauptteil

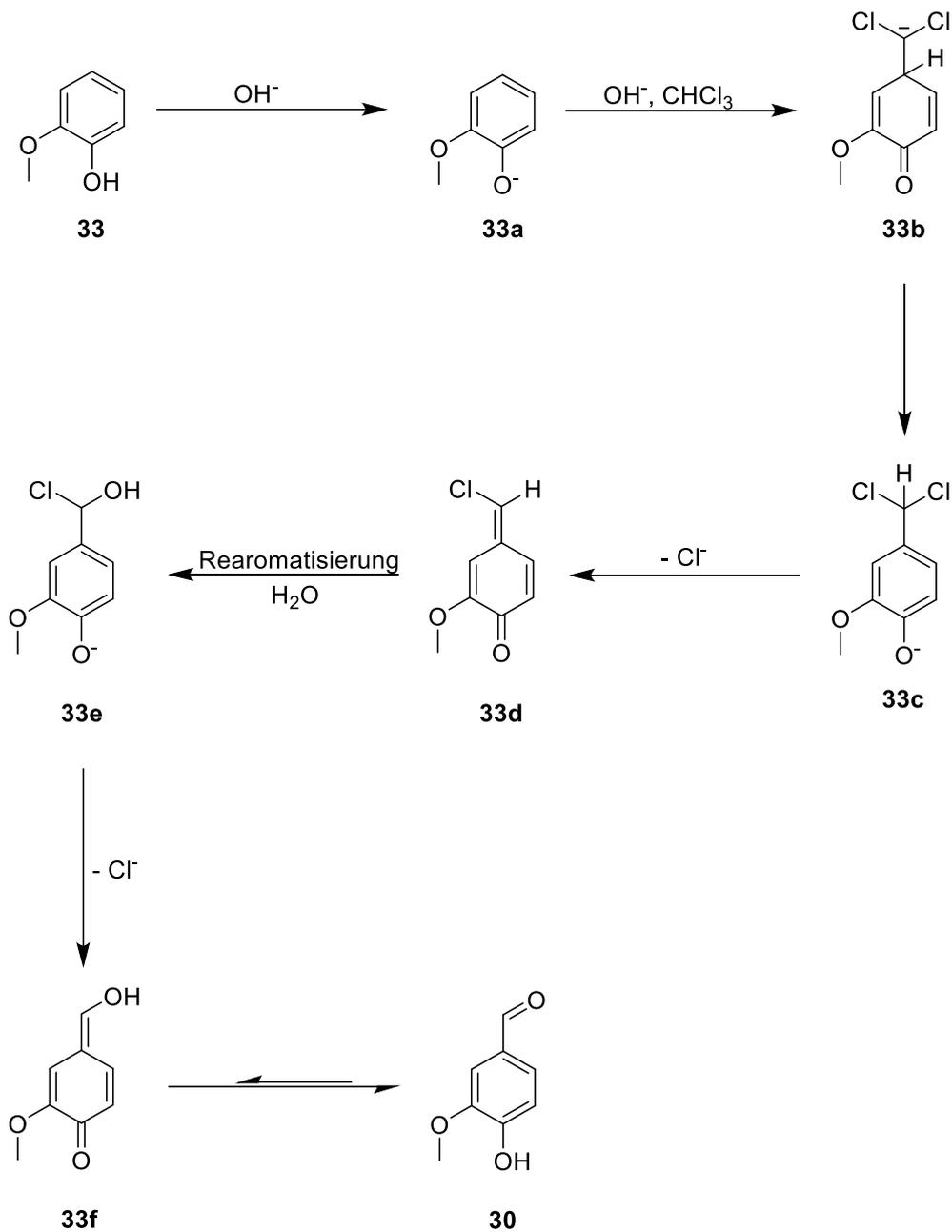


Abbildung 34: Reimer-Tiemann-Reaktion von Guajacol **33** zu Vanillin **30**.^[145]

Vanillin kann außerdem über die Eugenol-Methode synthetisiert werden (vgl. Abbildung 35). Dabei wird Eugenol **38** zuerst durch katalytische Mengen Hydroxid-Ionen zu Isoeugenol **39** umgewandelt. **30** wird anschließend über eine oxidative Spaltung der Doppelbindung mit Hilfe von Kaliumpermanganat oder Natriumperodat gewonnen. Bei Eugenol handelt es sich wie bei Guajacol ebenfalls um einen Naturstoff, der u.a. in Zimt, Nelken und Piment vorkommt.^[146]

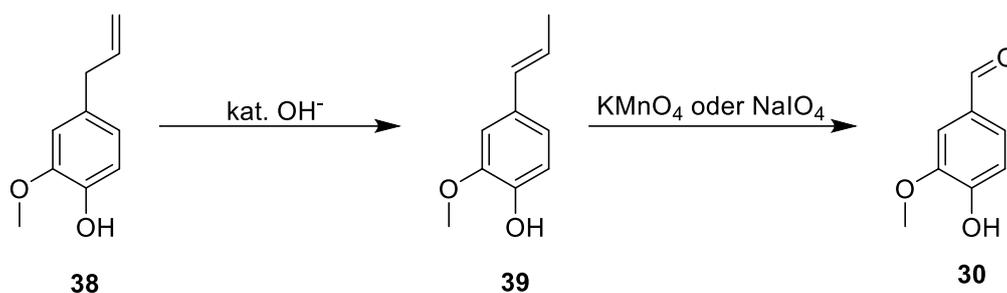


Abbildung 35: Vanillinsynthese ausgehend von Eugenol.

Der französische Konzern *Rhône-Poulenc* (jetzt *Sanofi*) entwickelte in den 1970er Jahren ein weiteres Verfahren, das ebenfalls von Phenol **33** oder Guajacol **32** ausgeht (vgl. Abbildung 36). Phenol kann entweder aus Lignin, aus anderen natürlichen Quellen oder aus dem *Hock*-Verfahren gewonnen werden.^[97] Phenol wird in einer sauren Wasserstoffperoxid-Lösung in *ortho*-Position hydroxyliert, sodass Catechol **40** entsteht. Guajacol **33** wird über anschließende Methylierung mit Dimethylsulfat erhalten. Anschließend wird der Aldehyd über einen modifizierten *Riedel*-Prozess eingeführt^[97]: zuerst reagiert **33** mit Kaliumglyoxylsäure zu **41**, welches im nächsten Schritt mit Luftsauerstoff und Cu(II)-Salzen zu **42** oxidiert wird. Durch Decarboxylierung wird Vanillin **30** erhalten. Dieses Verfahren hat den Vorteil, dass keine Nebenprodukte gebildet werden und die Substitution mit Kaliumglyoxylsäure regioselektiv verläuft.^[97] Dieses Verfahren bildet heutzutage den Großteil der Vanillinsynthese.^[97]

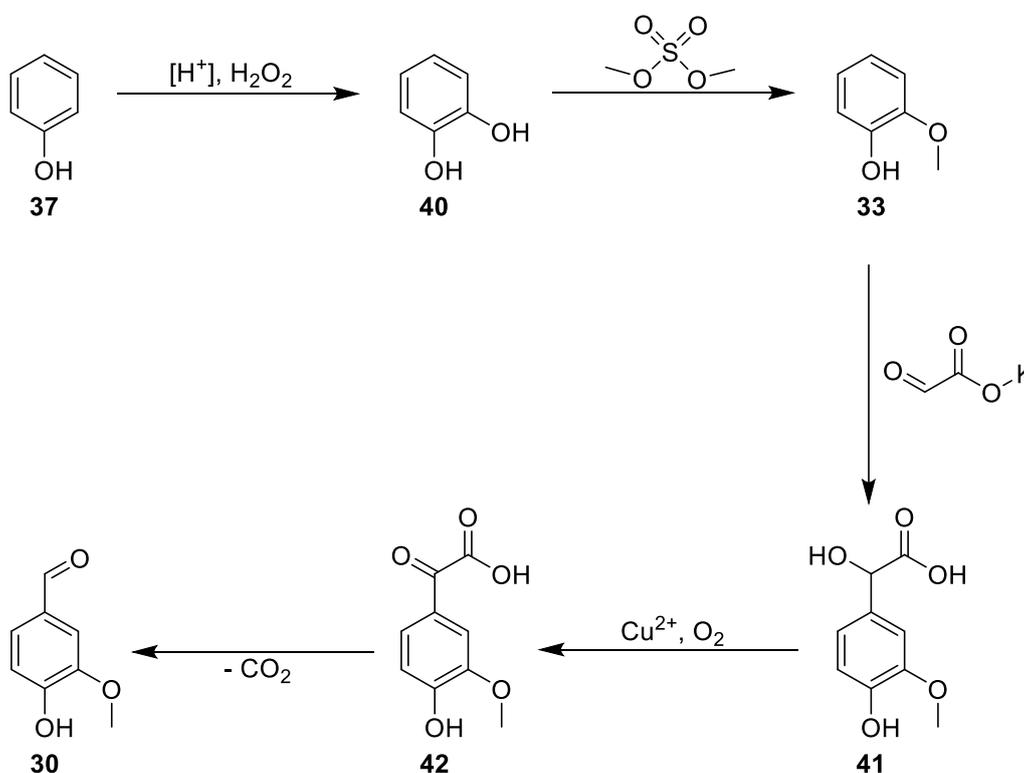


Abbildung 36: Vanillinsynthese nach *Rhône-Poulenc* ausgehend von Guajacol.^[97]

3. Hauptteil

Neben den technischen Synthesen finden heutzutage auch immer mehr biotechnologische Prozesse Beachtung.^[97] Der wohl wichtigste Prozess ist die Vanillinsynthese ausgehend von Feruulsäure der deutschen Firma *Symrise*.^[147] Feruulsäure kann dabei entweder über die aerobe Oxidation von Eugenol **38** mit Bakterienstämmen der Gattung *Pseudomonas* gewonnen werden oder aus Reiskleie.^[97] Feruulsäure wird natürlich aus Phenylalanin gebildet.^[148] Ausgehend von Feruulsäure **43** wird in Bakterien der Stämme *Streptomyces*, *Pseudomonas* oder *Amycolatopsis* mit Feruulsäure-CoA-Ligase in Feruoyl-CoA **44** umgesetzt. Dieses wird von Cinnamat-4-hydroxylase zu **45** umgesetzt. Anschließend werden mit dem gleichen Enzym Vanillin **30** und AcetylSCoA dargestellt (vgl. Abbildung 37). Des Weiteren entwickelte *J. W. Frost* 1998 eine Vanillinsynthese mit genmodifizierten *E. coli* ausgehend von Glucose^[149] und *J. Hansen et al.* 2009 mit Hilfe von *Schizosaccharomyces pombe*, einem afrikanischen Hefepilz, zu Vanillin-(β)-(D)-glucosid.^[150] Dieses kommt natürlich in Vanillin vor und wird durch anaerobe Fermentation in Glucose und Vanillin gespalten.^[97]

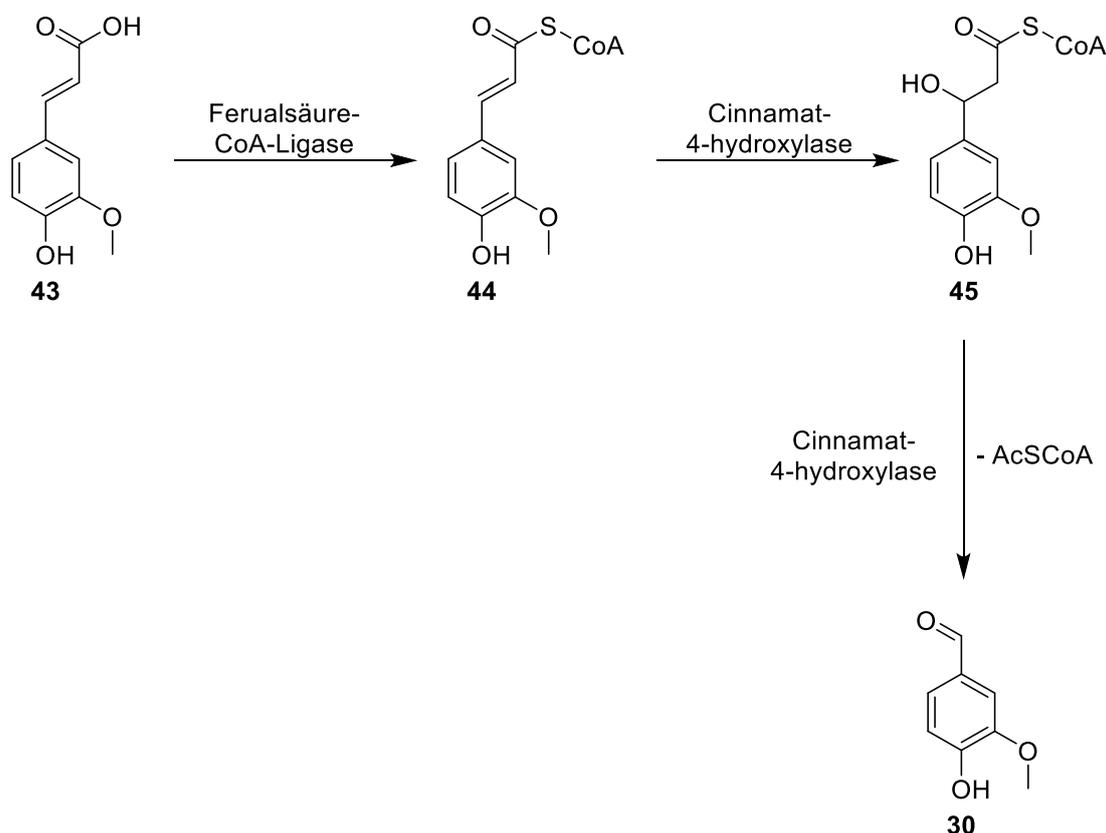


Abbildung 37: Vanillinsynthese ausgehend von Feruulsäure **43** nach *Symrise*.^[97, 147]

3.1.2.2. Lignin

Da Lignin wie in Kapitel 3.1.2.1 beschrieben ein wichtiger Rohstoff in der Vanillin-Herstellung ist und zukünftig immer weiter an Bedeutung gewinnt,^[139] wird im Folgenden erläutert, wo Lignin vorkommt und wie es gewonnen wird. Lignin ist ein organisches, natürlich

vorkommendes Polymer, welches zusammen mit Cellulose und Hemicellulose den Hauptbestandteil von Gefäßpflanzen ausmacht.^[151] Der Name Lignin stammt vom lateinischen Wort *lignum*, was Holz bedeutet. Der Schweizer Botaniker *A. P. de Candolle* verlieh Lignin seinen Namen aufgrund der Eigenschaft, dass dieses vor allem in verholzten Geweben von Pflanzen vorkommt und ihnen ihre Härte und Standfestigkeit verleiht.^[129, 151-153] Nach Cellulose ist Lignin das am zweit häufigsten vorkommende organische Polymer und verantwortlich für 30 % des organischen Kohlenstoffs in der Biosphäre.^[154] Zudem ist Lignin die größte Quelle für natürlich vorkommenden Aromaten.^[132] Die Zusammensetzung aus Cellulose, Lignin und Hemicellulose schwankt je nach Pflanzenart (vgl. Tabelle 3).^[152]

Tabelle 3: Anteil an Cellulose, Hemicellulose und Lignin in ausgewählten Holz- und Pflanzenarten nach *H. G. Hirschberg*.^[152]

Pflanzenart	Anteil		Anteil
	Cellulose/Gew.-%	Hemicellulose/Gew.-%	Lignin/Gew.-%
Nadelholz	57 – 60	7 – 11	27 – 32
Birke	45 – 47	21 – 27	19 – 20
Buche	50 – 54	19 – 24	22 – 23
Zuckerahorn	54	15	23
Weizenstroh	35 – 39	22 – 24	18 – 25
Maisspindeln	37 – 44	32 – 35	15 – 19
Schilf	38	22	24

Lignin selbst wird aus drei verschiedenen *p*-Hydroxycinnamylalkoholen (auch Monolignole genannt, C₉-Einheiten) gebildet: *p*-Cumarylalkohol (auch **H**-Einheit) **27**, Coniferylalkohol (auch **G**-Einheit) **28** und Sinapylalkohol (auch **S**-Einheit) **29** (vgl. Abbildung 38). Diese werden in den Pflanzen mit Hilfe der Cinnamalkohol-Dehydrogenase (CAD), zu resonanzstabilisierten Radikalen umgesetzt, die anschließend ein vernetztes Polymer bilden.^[155, 156] Auf Grund der Radikal-stabilisierenden Natur der drei Einheiten entsteht bei jeder Pflanze ein anderes Verhältnis und Verteilungsmuster. Dabei wird in folgenden Pflanzenkategorien unterteilt: in Gymnospermae (Nacktsamer, engl.: *softwood*; vor allem Nadelhölzer) dominieren die **Guaiacyl**-Einheiten; in Angiospermae (Bedecktsamer, engl.: *hardwood* oder *dicot*, vor allem Laubholz) dominieren die **Guaiacyl**- sowie **Syring**- Einheiten; in Monokotyledonen (Einkeimblättrigen Pflanzen, engl.: *monocot*, vor allem Gräser und Gräser-ähnliche Angiospermae) kommen alle drei Einheiten in größeren Mengen vor.^[129, 156, 157] Die Einheiten werden dabei über eine Kaskade an enzymatischen Reaktionen ausgehend von Phenylalanin in den Zellen der Pflanzen dargestellt.^[148]

3. Hauptteil

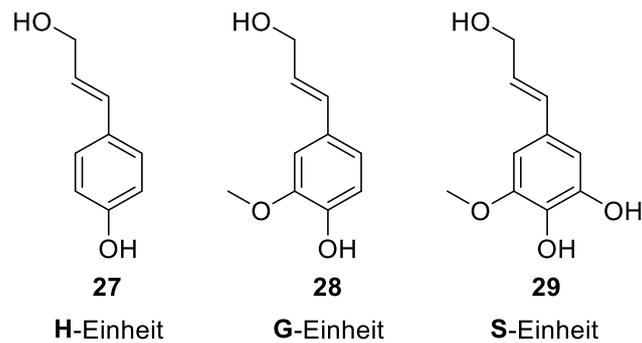


Abbildung 38: Die drei *p*-Hydroxycinnamylalkohole, *p*-Cumarylalkohol **27**, Coniferylalkohol **28** und Sinapylalkohol **29**.^[153]

3.1.2.3. Gewinnung von Lignin

Lignin bildet in der Natur zusammen mit Cellulose und Hemicellulose die Lignocellulose, welche die Zellwand in verholzten Pflanzen ausmacht.^[151, 153, 155, 156] Um Lignin zu gewinnen, muss dieses aus der Lignocellulose gelöst werden, was mit Hilfe mehrerer Verfahren möglich ist. Es wird zwischen biologischen und technischen Verfahren unterschieden.^[129, 132, 148, 157] Im Folgenden wird nur auf die technischen Prozesse verwiesen, da die biologischen Zersetzungsprozesse vor allem in der Natur vorkommen und nur eine geringe industrielle Rolle spielen. In der Natur werden die Aufschlussverfahren und von Pilzen^[158] und Bakterien^[159] durchgeführt.^[134] Die technischen Aufschlussverfahren können wiederum in schwefelhaltige und schwefelfreie Verfahren unterteilt werden und werden hauptsächlich von der Papierindustrie zur Gewinnung von Cellulose genutzt, wobei Lignin abgetrennt und als Abfallprodukt erhalten wird (vgl. Abbildung 39).^[135]

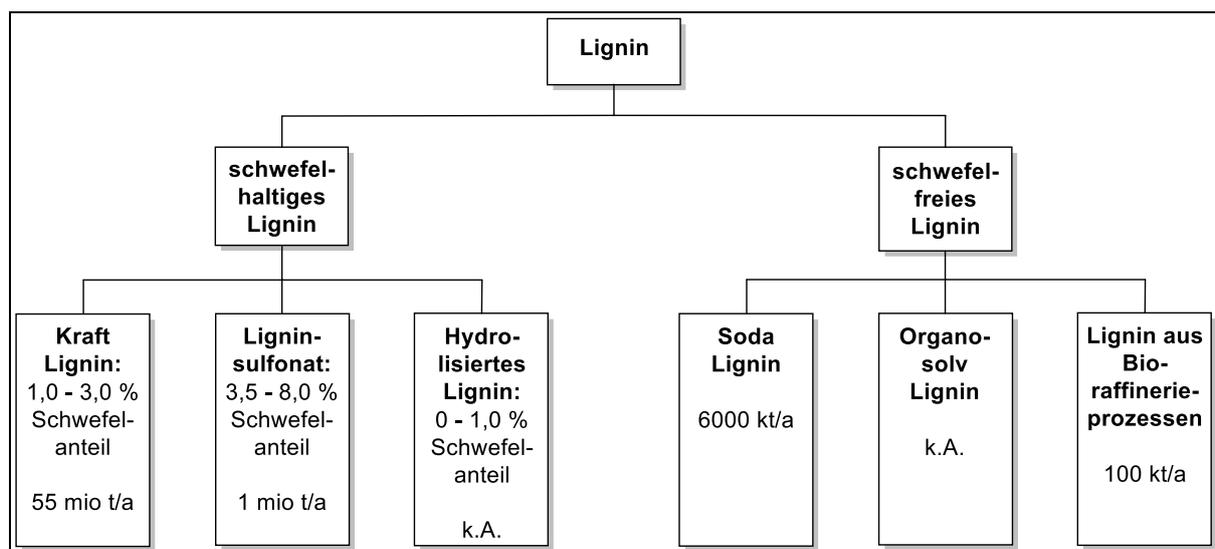


Abbildung 39: Schematische Darstellung von verschiedenen Ligninquellen und deren jährliches Volumen, nach *D. S. Bajwa et al.*^[135]

Hauptsächlich wird Lignin durch schwefelhaltige Prozesse erhalten, wobei die größte Ligninquelle der Kraftprozess bildet.^[160] Hierbei wird eine Mischung aus Natriumhydroxid und Natriumsulfid verwendet, dass in der Vergangenheit auch als *white liquor* oder auch Weißlauge bezeichnet wurde. Nach Zugabe zur Lignocellulose spaltet sich *black liquor*, auch Schwarzlauge genannt, von der Cellulose ab. Schwarzlauge enthält hauptsächlich Lignin, das durch Ansäuern der Lösung erhalten werden kann. Der Restschwefelgehalt im Lignin beträgt zwischen 1,0 – 3,0 %. Historisch gesehen bietet der Sulfit-Prozess die klassischste Form der Gewinnung von Lignin.^[135] Hierbei wird eine wässrige Schwefeldioxid-Lösung verwendet, die mit Calciumhydroxid, Natriumhydroxid, Magnesiumhydroxid oder Ammoniumhydroxid basisch gestellt wird. Dadurch werden Sulfonatgruppen an den alkyischen Teilen des Lignins eingeführt, wodurch dieses wasserlöslich wird und von der Cellulose getrennt werden kann. Nach dem Erhalt des Lignins liegt der Schwefelgehalt hier deutlich höher als beim Kraftprozess. Jährlich werden hierdurch ca. 1 mio t Lignin hergestellt.^[135, 160] Der dritte schwefelhaltige Prozess zur Herstellung von Lignin ist die enzymatische Hydrolyse. Dieses Verfahren wurde im Jahr 1981 von *Yamasaki et al.* entwickelt.^[161] Bei diesem Prozess wird Cellulose hydrolysiert sowie aus der Lignocellulose mit Hilfe von cellolytischen Enzymen herausgelöst, sodass der Lignin-Rückstand ungelöst bleibt.^[162] Der Schwefelgehalt beträgt je nach Enzym zwischen 0 % und 1,0 % und stammt aus Überresten von Proteinen.^[135]

Die schwefelfreien Prozesse sind im Vergleich zu den oben genannten Prozessen deutlich weniger häufig vertreten, sollen hier aber dennoch kurz Erwähnung finden.^[135, 160] Der erste Prozess ist die Herstellung des Soda-Lignins, welches aus Soda- oder Soda-Anthrachinon-Aufschlussprozessen stammt. ^[135, 160] Hierbei werden Pflanzenreste hydrolytisch gespalten, wobei Schwarzlauge gewonnen wird. Die jährliche Tonnage beträgt ca. 6000 kt.^[135, 160] Des Weiteren kann Lignin schwefelfrei durch das sogenannte *Organosolv*-Verfahren gewonnen werden.^[135] Dieser Aufschlussprozess macht sich zu Nutze, dass Lignin unter bestimmten Parametern (pH, Temperatur oder Konzentration) in organischen Lösungsmitteln löslich ist. Die meistverbreiteten *Organosolv*-Verfahren basieren dabei auf einem Gemisch aus Ethanol und Wasser, wobei Essigsäure und geringe Mengen Salzsäure oder Schwefelsäure hinzugefügt werden. Das *Organosolv*-Verfahren liefert die reinste Form an Lignin.^[160, 163] Zu guter Letzt sei noch die Gewinnung von Lignin aus Bioraffinerieprozessen zu nennen. Lignin ist hierbei das Nebenprodukt von Lignocellulose-Bioraffinerien, das durch hydrolytische Vorbehandlung aus der Biomasse ausfällt. So werden jährlich ca. 100 kt Lignin gewonnen.^[135] Das gewonnene Lignin kann anschließend in Monomere depolymerisiert werden.^[132] Reines Lignin an sich besitzt Anwendungen unter anderem als UV-Blocker^[164], als *Surfactant*^[165, 166], in der Kolloidchemie^[165, 166] oder in der Medikamentenverteilung im Körper^[167], wird jedoch vor allem als günstiger Brennstoff in der Industrie eingesetzt.^[133, 134]

3.2. Synthesen

3.2.1. Bichromophore *Caged Compounds* mit Triplett-sensibilisatoren

Es wurde lange Zeit angenommen, dass *o*-Nitrobenzylacetate nicht aus dem Triplettzustand reagieren, bis *D. Maydt* zeigte, dass diese nur eine sehr geringe Triplettquantenausbeute haben, der Photolyse aus dem Triplettzustand aber eine hohe Reaktionsquantenausbeute besitzt.^[77] Darauf folgend wurden einige Bestrahlungsexperimente mit verschiedenen Triplett-sensibilisatoren in Lösung durchgeführt.^[49, 54, 60, 61, 77] Die erste Strategie zur gezielten Triplett-Population beschäftigt sich daher mit der Synthese von bichromophoren *Caged Compounds*, die mittels eines Linkers mit einem Triplett-sensibilisators kovalent verknüpften wurden. Erste Ansätze dazu wurden von *D. Wöll et al.* in den 2000er Jahren veröffentlicht (vgl. Abbildung 40).^[81, 82] Bei den synthetisierten NPPOC-*Caged Compounds* **11** wurde ein Thioxanthon über Alkylketten, die sich in der Anzahl der Methyleneinheiten unterscheiden, an die Benzylposition geknüpft. In den Arbeiten von *T. Lechner* und *S. Jung* wurden die drei bichromophoren *Caged Compounds* **16-18** synthetisiert,^[49, 61] dieses Mal jedoch auf *o*-Nitrobenzyl-Basis.

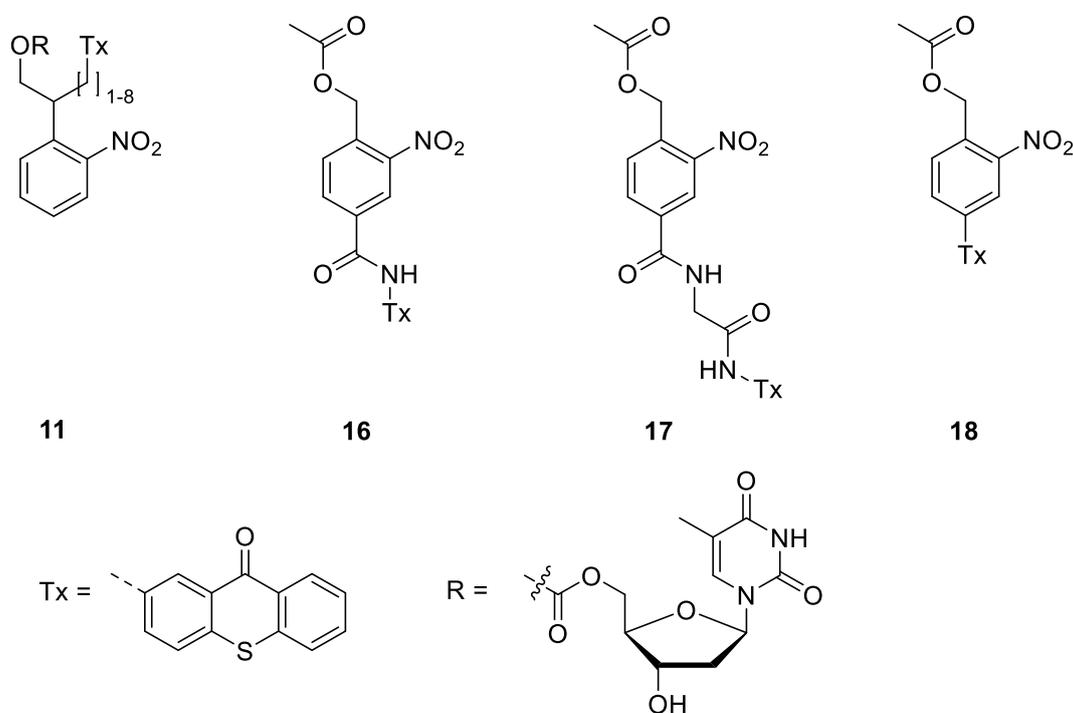


Abbildung 40: Dargestellte bichromophore *Caged Compounds* zur intramolekularen Triplett-sensibilisierung.^[49, 61]

3.2.1.1. Synthese von Modellverbindungen basierend auf Vanillin

Nach *P. Klán* zählt die 4,5-Dialkoxy-2-nitrobenzyl-Schutzgruppe zu den am häufigsten verwendeten photolabilen Schutzgruppen.^[47] Deswegen wurden im Folgenden - aufbauend auf diesem Strukturmotiv - Modellverbindungen synthetisiert, charakterisiert und photophysikalisch untersucht. Auf Grund der Ergebnisse zur Triplettensensibilisierung von *D. Maydt*^[77] wurden, angelehnt an die Arbeiten von *D. Wöll*,^[82] Bichromophore bestehend aus einer photolabilen Schutzgruppe mit einem Vanillin-Grundgerüst, synthetisiert, die über eine aliphatische Kette an ein Thioxanthonderivat ligiert sind (vgl. Abbildung 41). Dabei wurde die Kettenlänge des Linkers zwischen *Caged Compound* und Thioxanthon variiert. Um eine einfache Anbindung an den Linker zu gewährleisten, wurde auf 2-Alkoxythioxanthon als Triplettensensibilisator zurückgegriffen. 2-Alkoxythioxanthon besitzt außerdem eine für Thioxanthone sehr bathochrom verschobene Absorption, was für potentielle biologische Anwendungen vorteilhaft erscheint.^[61] Neben dem Strukturmotiv wird ebenfalls eine mögliche Konformation des Derivates **46.2** gezeigt. Die Zahl nach dem Punkt bei der Bezeichnung der Moleküle gibt im System **46** die Kettenlänge der Alkylkette an. Der Abstand zwischen Thioxanthon Tx und *Caged Compound* kann, je nach Konformation und Kettenlänge, variieren und so die Wahrscheinlichkeit eines Energietransfers durch den *Dexter*-Mechanismus erhöhen oder senken: je kleiner der Abstand, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit eines DETs (vgl. Kapitel 1.3.3.2).

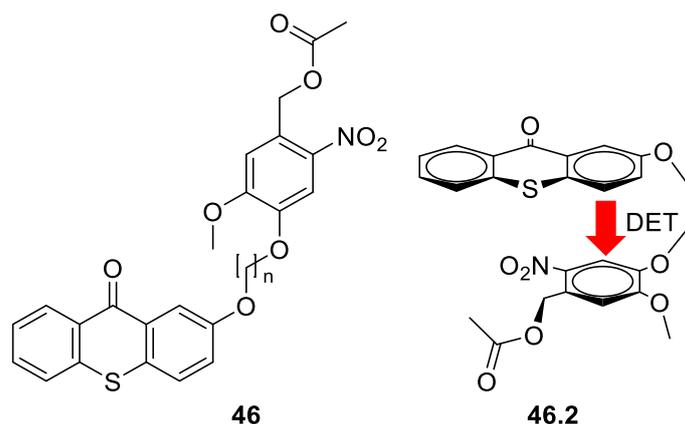


Abbildung 41: Strukturformel des angestrebten Bichromophors **46** sowie eine mögliche Konformation des Derivates **46.2** mit angedeutetem Dexter-Energietransfer (DET).

Bevor Derivate von **46** synthetisiert werden konnten, mussten die Vorläufer **48** erhalten werden. Dies kann über zwei verschiedene Syntheserouten erfolgen. Syntheseroute A wird im Folgenden beschrieben (vgl. Abbildung 42).

3. Hauptteil

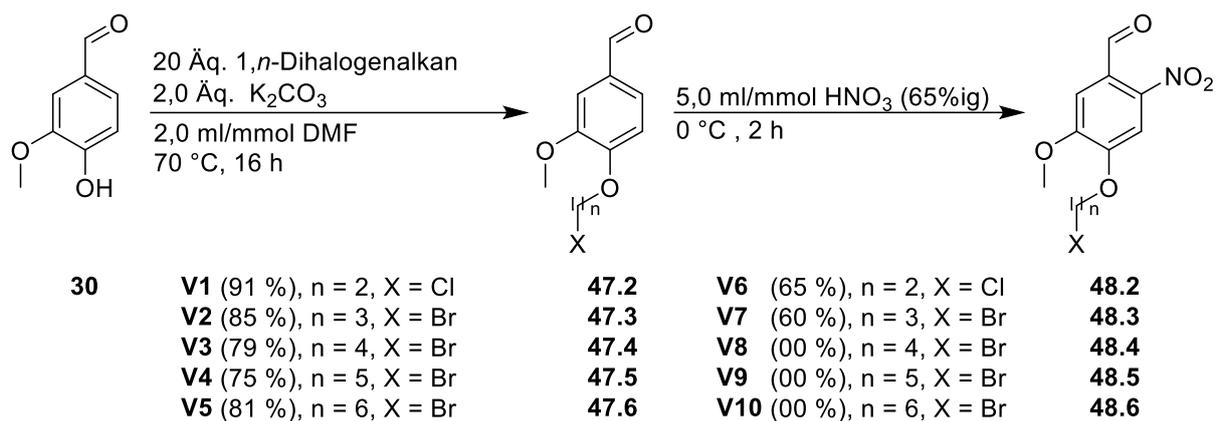


Abbildung 42: Syntheseroute A zur Darstellung der *o*-Nitrovanillinderivate **48-2** bis **48-6**.

Ausgehend von Vanillin **30** wurden die Derivate **47** über eine klassische *Williamson*-Ethersynthese erhalten. In dieser Reaktion wurde zuerst ein Phenol mit einer Base deprotoniert; in diesem Falle Vanillin mit K₂CO₃. Das Phenolat reagiert weiter über einen S_N2-Mechanismus mit einem Dihalogenalkan. Es wurde ein 20-facher Überschuss vom Dihalogenalkan verwendet, um den selektiven Umsatz zum Monoether zu erreichen. Die Produkte **47.2-47.6** konnten mit guten Ausbeuten zwischen 91 % bis 75 % erhalten werden (**V1-V5**). Bei **47.2** und **47.3** handelte es sich um farblose Feststoffe. **47.4 - 47.6** wurden als viskose Öle erhalten. Um die entsprechenden *o*-Nitro-4-alkoxyvanillinderivate **48** zu erhalten, wurden **47.2** bis **47.6** in 65%iger Salpetersäure bei 0 °C 2 h lang gerührt. Die Derivate mit einer C₂- und C₃-Kette konnten in guten Ausbeuten gewonnen werden. Die Nitrierung der ölig-viskosen Derivate scheiterte trotz Variation der Parameter. Aufgrund dessen wurde Syntheseroute B, ebenfalls ausgehend von **30**, etabliert, um **48** zu erhalten (vgl. Abbildung 43).

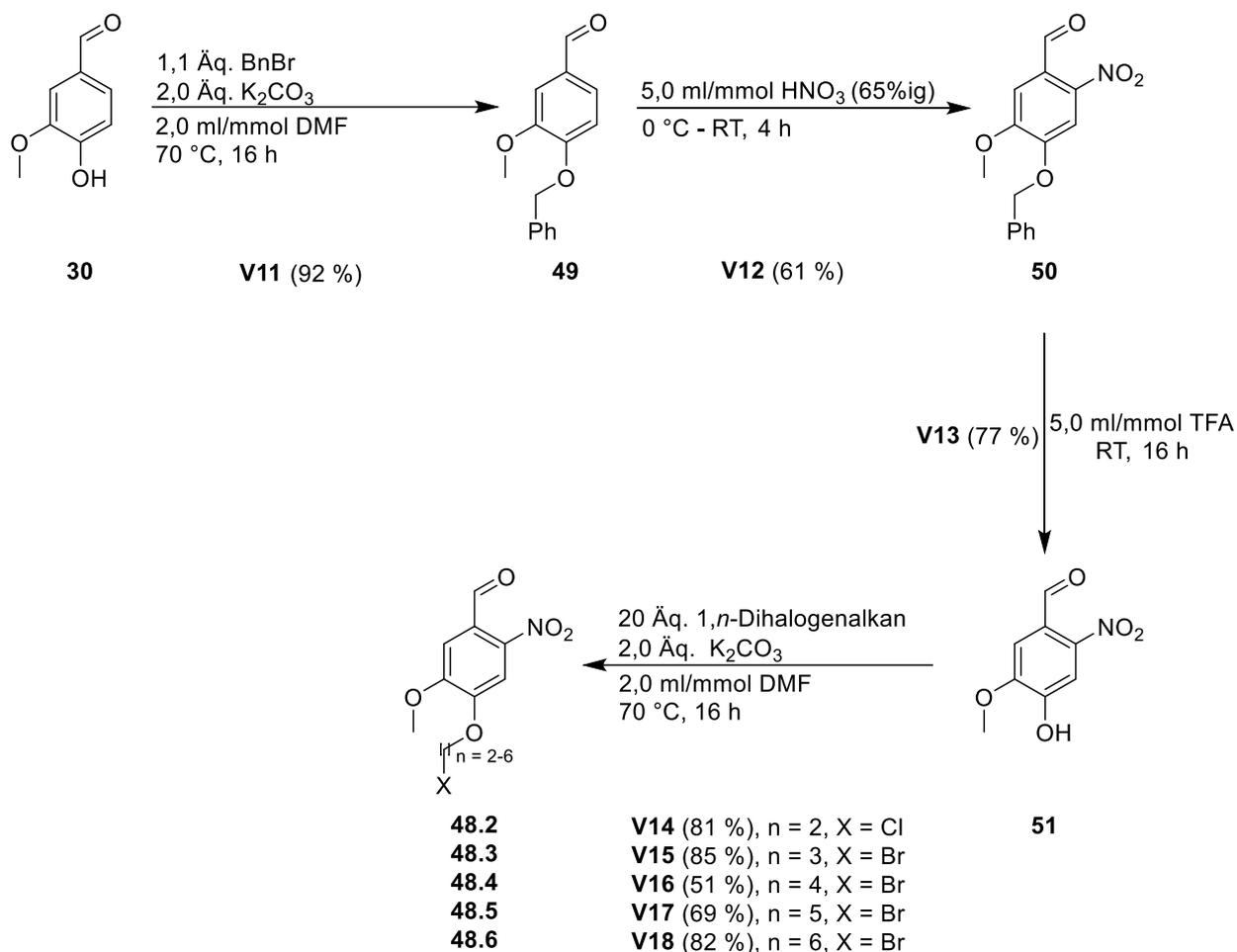


Abbildung 43: Syntheseroute B zu den *o*-Nitrovanillinderivaten **48.2** bis **48.6**.

Dabei wurde zuerst die Phenolgruppe durch eine Benzylierung geschützt. Anschließend wurde **49** mit 61 % Ausbeute in *ortho*-Position nitriert. Die Benzylschutzgruppe wurde mit Hilfe von TFA hydrolysiert und das entstandene *o*-Nitrovanillin **51** unter den gleichen Bedingungen wie **30** mit endständigen Dihalogenalkanen zu den Vorläufern **48** verethert. Über diese Route konnten neben **48.2** und **48.3** auch **48.4**, **48.5** und **48.6** erhalten werden. Zudem konnten die Vorläufer **48** durch Umkristallisation in Ethanol gereinigt werden, wodurch auf eine säulenchromatographische Reinigung verzichtet werden konnte. **48.2** und **48.3** konnten über diesen Syntheseweg mit geringeren Gesamtausbeuten (ausgehend von **30**) gewonnen werden (vgl. Tabelle 4). Auf Grund der niedrigeren Gesamtausbeute wurden **48.2** und **48.3** ausschließlich über die einfache Syntheseroute A dargestellt.

3. Hauptteil

Tabelle 4: Gesamtausbeute der Vorläufer **48.2 - 48.6** nach Syntheseroute A und Syntheseroute B im Vergleich.

Derivat von 48	Ausbeute Syntheseroute A/%	Ausbeute Syntheseroute B/%
48.2	59	35
48.3	51	37
48.4	0	22
48.5	0	30
48.6	0	35

Ausgehend von den Vorläufern **48** konnten die Bichromophore **46** erhalten werden. Hierbei musste auf die Reaktionsreihenfolge Acht gegeben werden: Die Aldehydfunktionalität von **48** musste reduziert werden, um die Abgangsgruppe anschließend kovalent zu binden. Da Thioxanthon **22** ebenfalls eine Carbonylgruppe besitzt, ergab sich das Problem der Reaktionsreihenfolge. Zwei mögliche Strategien wurden ausgearbeitet, wobei in der ersten Strategie der Aldehyd von **48** zum Benzylalkohol reduziert wurde, bevor zum Abschluss der Reaktionssequenz mit dem Triplettensensibilisator gekoppelt wurde. Eine weitere Möglichkeit bot das Schützen der Carbonylgruppe von **22** mit Hilfe einer Acetalschutzgruppe, um die gleichzeitige Reduktion von **22** und dem Aldehyd **48** zu verhindern (vgl. Abbildung 44). So wäre es möglich gewesen erst den Triplettensensibilisator zu koppeln und anschließend die Aldehydfunktionalität zu reduzieren, mit Acetylchlorid zu verestern und zum Schluss die Acetalschutzgruppe am Sensibilisator abzuspalten.

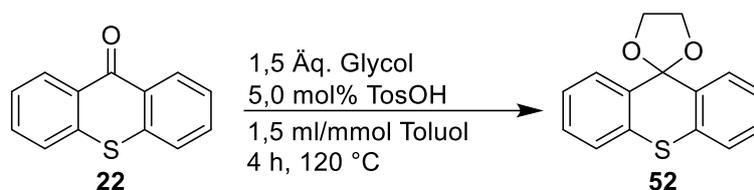


Abbildung 44: Schützen des Ketons von **22** mit Ethylenglycol und Verwendung katalytischer Mengen von *p*-Toluolsulfonsäure zum Acetal **49**, nach C. Reese *et al.*^[168]

Da die zweite Strategie aber zwei weitere Reaktionsschritte beinhaltet, die potentiell zum Ausbeuteverlust führen können, wurde sich für die erste Strategie entschieden. Dazu wurde zuerst Aldehyd **48** mit 1,5 Äq. Natriumborhydrid in Ethanol reduziert (vgl. Abbildung 45). Anschließend wurde der erhaltende Benzylalkohol durch Veresterung mit Acetylchlorid zu *Caged Compound* **53** umgesetzt. Bei der Veresterung von Alkoholen mit Säurechloriden handelt es sich eine gut bekannte Methode, die hohe Ausbeuten verspricht.^[54, 60] Auch können Benzylalkohole z.B. mit Bromwasserstoff über eine nucleophile Substitution in Benzylbromide transformiert werden, sodass einer Vielzahl an funktionellen Gruppen geschützt werden

könnten.^[169] Die Ausbeuten waren für diese zweistufige Umsetzungen mit $\geq 89\%$ durchgängig sehr hoch.

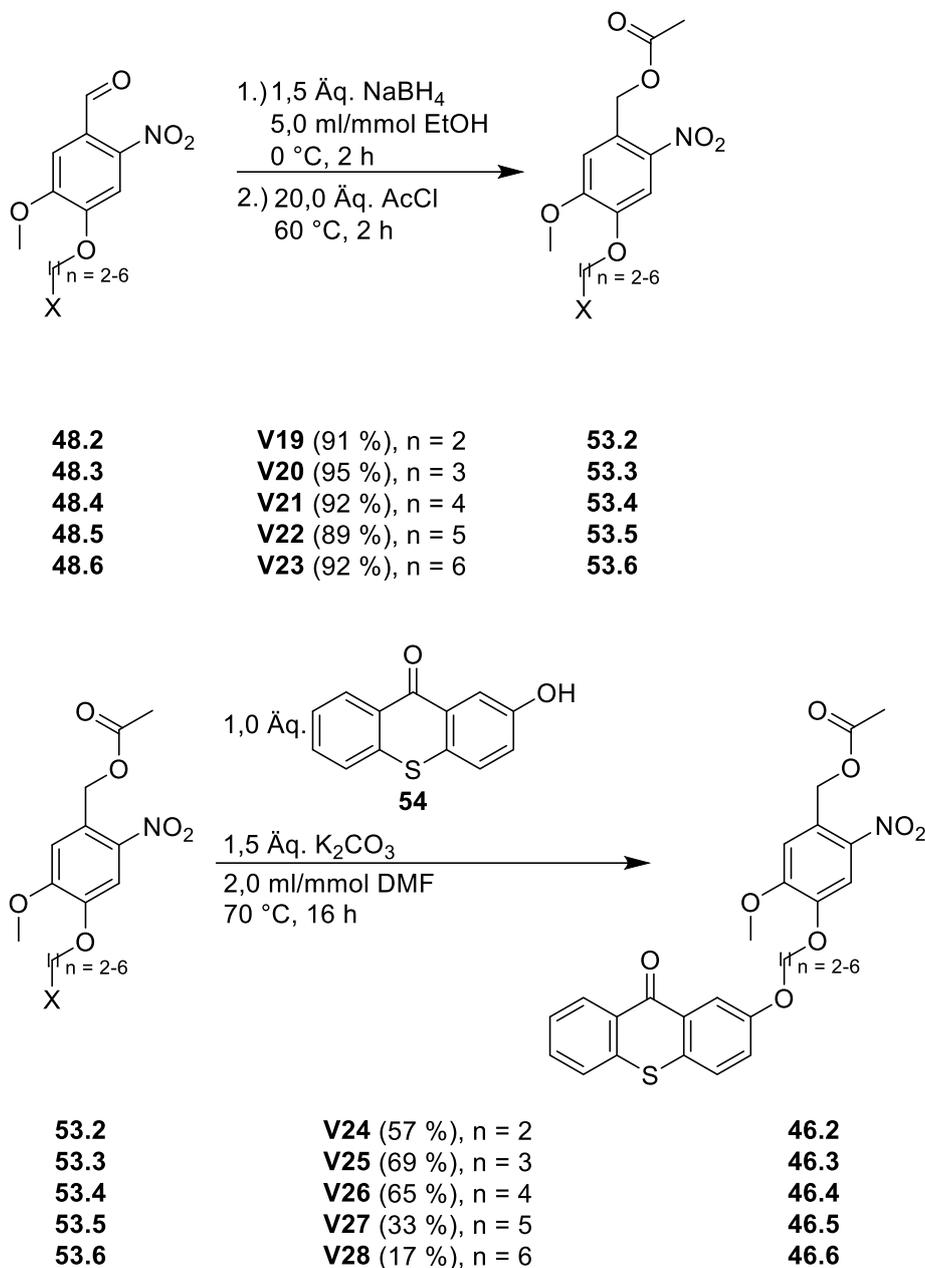


Abbildung 45: Synthese der Caged Compound-Thioxanthon-Bichromophore **46.2** bis **46.6**.

Die Verbindungen **53** wurden durch Umkristallisieren aus Ethanol gereinigt, wodurch die Ausbeuten im Vergleich zur Säulenchromatographie um bis zu 30 % erhöht werden konnten. Ein Grund hierfür kann das verwendete Silica sein: Dieses kann in Gegenwart von Feuchtigkeit eine Esterhydrolyse katalysieren, wobei **53-OH** erhalten wird (vgl. Abbildung 46). Das Hinzugeben von Triethylamin zum Laufmittel führte zu einer schlechteren Trennleistung, sodass ebenfalls weniger Ausbeute erhalten wurde als beim Umkristallisieren. Ein weiterer

3. Hauptteil

Faktor, der die Ausbeute stark beeinflusste, ist die Temperatur, bei der die zweistufige Reaktion durchgeführt wurde. Diese musste während der Reduktion konstant bei 0 °C gehalten werden, da sonst ein Großteil der Ausbeute eingebüßt wurde. Dies könnte an Nebenreaktionen, wie einer Reduktion der Nitrogruppe zum Amin, liegen.^[170]

Nach der Veresterung wurde das Thioxanthonderivat (TxOH) **54** durch eine weitere *Williamson*-Ethersynthese eingeführt. Dies geschah mithilfe von 1,5 Äq. Natriumcarbonat in DMF. Für die Derivate **46.2** bis **46.4** lag die Ausbeute um die 60 %. Auch konnten diese durch Umkristallisieren in Ethanol gereinigt werden. **46.5** und **46.6** zeichneten sich wiederum durch schlechte Ausbeuten zwischen 33 % und 17 % aus. Gründe hierfür können die bessere Löslichkeit in Ethanol als auch die angesprochene Esterhydrolyse bei einer säulenchromatographischen Reinigung sein. **46.2** – **46.4** wurden als gelbe Pulver erhalten. Die Derivate mit C₅- bzw. C₆-Kette wurden nach säulenchromatographischer Reinigung als Harze erhalten, die sich langsam über mehrere Wochen verfestigten. Wurden **46.5** und **46.6** umkristallisiert, wurden sie wie auch die anderen Derivate als feine, gelbe Nadeln erhalten.

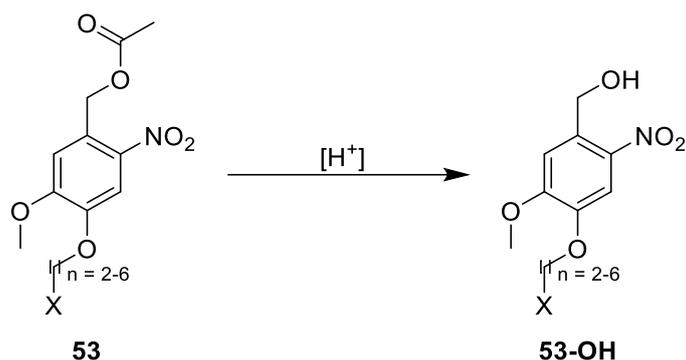


Abbildung 46: Mögliche Säurekatalysierte Esterhydrolyse von **53** bei der Verwendung von Silica während der Säulenchromatographie.

3.2.1.2. Regioselektive Nitrierung von Vanillin

Neben den in Kapitel 3.2.1.1 dargestellten *o*-Nitroderivaten ist es zudem möglich an anderen Positionen des Vanillins zu nitrieren und so neue potentielle Struktur motive für *Caged Compounds* zu erhalten. Die Regioselektivität bei der Nitrierung von (poly-)substituierten Benzaldehyden wird maßgeblich durch die Position der weiteren Substituenten beeinflusst. So ist es z.B. nicht möglich 4-Halogenbenzaldehyde an der *ortho*-Position zum Aldehyd zu substituieren. Stattdessen entstehen selektiv 3-Nitro-4-halogenbenzaldehyde.^[54, 61] Bei Vanillin sind drei verschiedene Konstitutionsisomere der Nitrierung bekannt (vgl. Abbildung 47):

- 1.) 4-Hydroxy-5-methoxy-2-nitrobenzaldehyd **51**
- 2.) 4-Hydroxy-3-methoxy-2-nitrobenzaldehyd **54**
- 3.) 4-Hydroxy-5-methoxy-3-nitrobenzaldehyd **55**

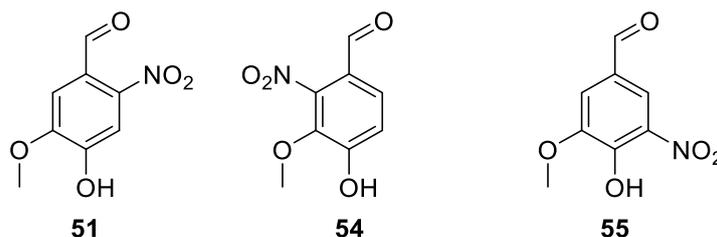


Abbildung 47: Nitro-Konstitutionsisomere von Vanillin.

Eine Nitrierung an aromatischen Systemen verläuft generell in einer elektrophilen aromatischen Substitution (S_{EAr}).^[114] Verantwortlich für die Reaktivität der elektrophilen aromatischen Substitution sind in diesem Fall die drei Substituenten von Vanillin. Die Formylgruppe, welche durch einen negativen mesomeren sowie induktiven Effekt einen desaktivierenden Einfluss auf den Ring ausübt, ist *meta*-dirigierend.^[114] Die Methoxygruppe wiederum ist *ortho/para* dirigierend, was durch den positiven mesomeren Effekt bedingt ist.^[114] Die Hydroxygruppe besitzt die gleichen Effekte wie die Methoxygruppe.^[114] Wird Elektronendichte durch einen positiven induktiven oder mesomeren Effekt in den Ring gegeben wirkt sich dies an dieser Stelle des Aromaten stabilisierend für die positive Ladung des σ -Komplexes aus. Wird Elektronendichte aus dem Ring aufgenommen wirkt sich dies destabilisierend auf die positive Ladung aus. Wenn Vanillin **30** in Nitriersäure oder einem Gemisch aus Salpetersäure und Essigsäure umgesetzt wird, bildet sich zuerst das Nitronium-Kation NO_2^+ . Dieses kann anschließend in drei Positionen in einer S_{EAr} reagieren. Es entstehen mehrere mögliche σ -Komplexe (vgl. Abbildung 48). Wird in einer der beiden *ortho*-

3. Hauptteil

Positionen zur Formylgruppe angegriffen, so entstehen ein stabilisierender und ein destabilisierender σ -Komplex. Dies gilt ebenfalls für die zweite mögliche *ortho*-Position.

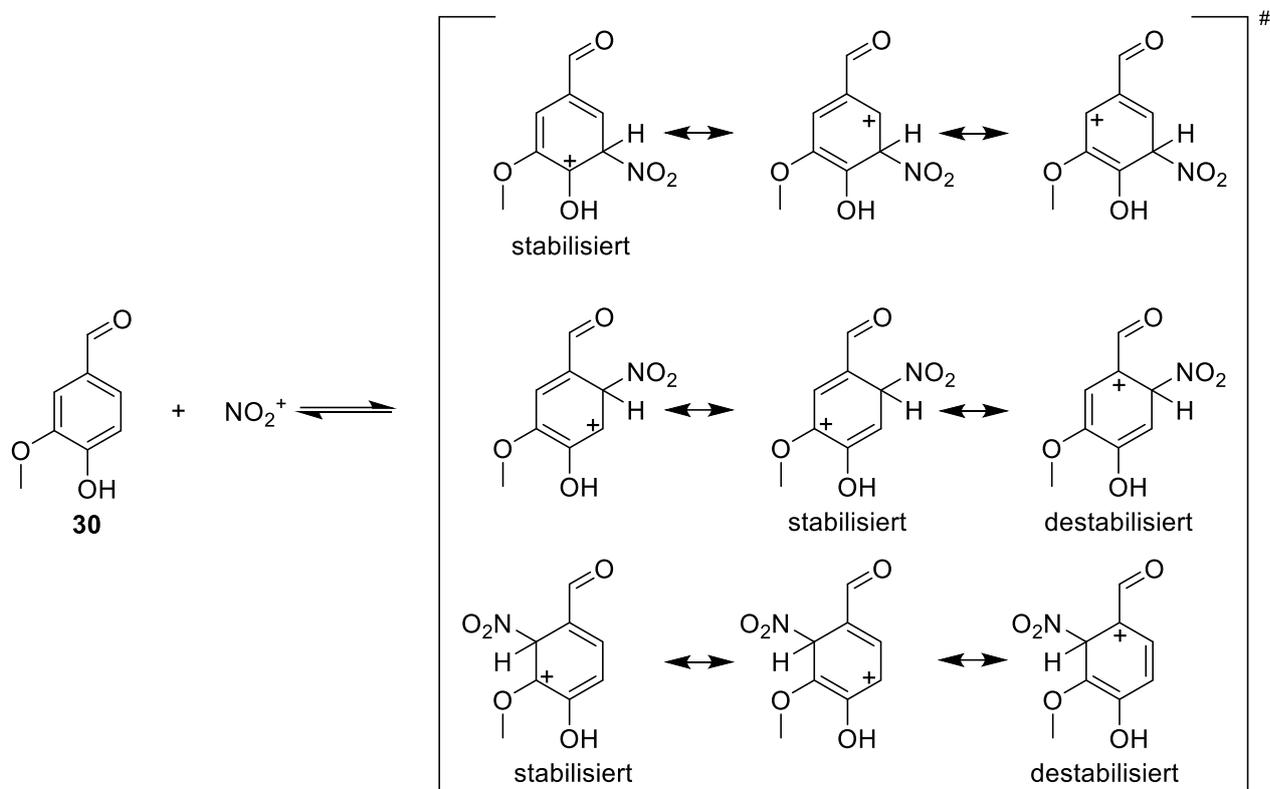


Abbildung 48: Mögliche σ -Komplexe bei der Nitrierung von Vanillin *via* $\text{S}_{\text{E}}\text{Ar}$.

Wird hingegen in *meta*-Position zur Formylgruppe angegriffen entsteht ein stabilisierter σ -Komplex. Auf Grund dessen wird Vanillin **30** bevorzugt in 3-Position nitriert, wobei **55** entsteht. Ein weiterer Grund ist der Nachbargruppeneffekt der Hydroxygruppe. Diese kann als Anker für ein Nitronium-Ion wirken, sodass nach der Koordination des Nitronium-Ions an der Phenolgruppe bevorzugt die *meta*-Position zur Formylgruppe nitriert wird.^[171-173] **55** kann in annähernd quantitativen Ausbeuten erhalten werden (vgl. Abbildung 49).^[174] **55** ist jedoch als Vorläufer einer photolabilen Schutzgruppe ungeeignet, da die Nitrogruppe in *ortho*-Position zur Benzylschutzgruppe stehen muss (vgl. Kapitel 1.2). Daher ist **55** für diese Arbeit nicht weiter von Bedeutung. Bei der Synthese der Isomere **51** und **54**, musste wie in Kapitel 3.2.1.1 beschrieben, die Hydroxygruppe zunächst geschützt werden. Um **51** zu erhalten, wurde Vanillin **30** mit Benzylbromid zum Benzylvanillin **49** umgesetzt. Der Benzylsubstituent stellt dabei eine gute Fluchtgruppe dar, sodass eine einfache Entschützung von **49** nach erfolgter Nitrierung in Gegenwart von TFA erfolgt.

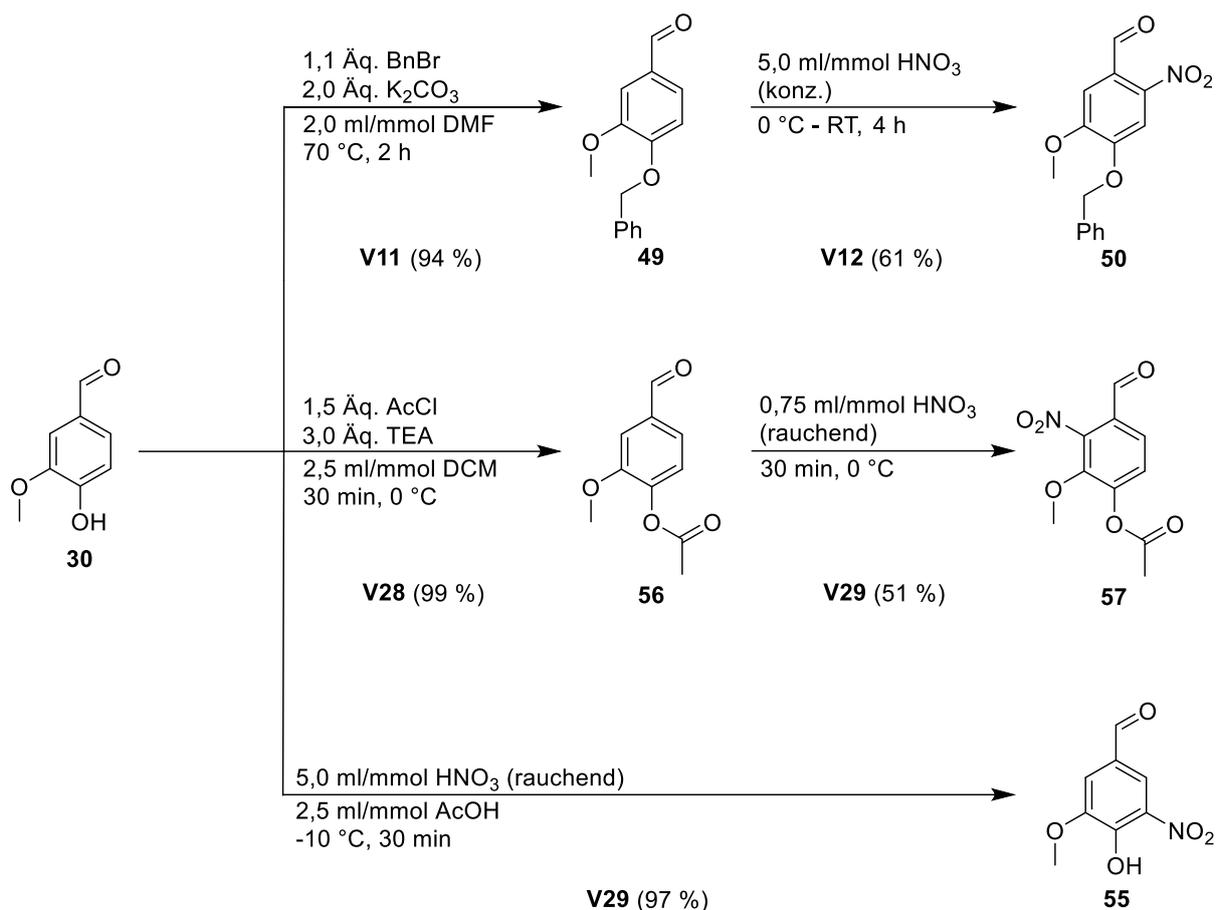


Abbildung 49: Steuerung der regioselektiven Nitrierung von Vanillin **30** durch Funktionalisierung der Hydroxygruppe.

Reagiert **49** mit einem Nitronium-Kation in einer elektrophilen aromatischen Substitution, wird die Regioselektivität dabei durch die Formylgruppe gesteuert, da das Nitronium-Kation an die freien Elektronenpaare des Aldehyds koordinieren kann (vgl. Abbildung 50). Die Formylgruppe fungiert als Anker.^[175] Dadurch ergeben sich zwei Möglichkeiten zur Nitrierung, wobei entweder **50** oder **50a** entsteht könnten. Jedoch bildete sich selektiv **50**, da bei **49-NO₂** die Position durch die Methoxygruppe stärker sterisch gehindert ist.

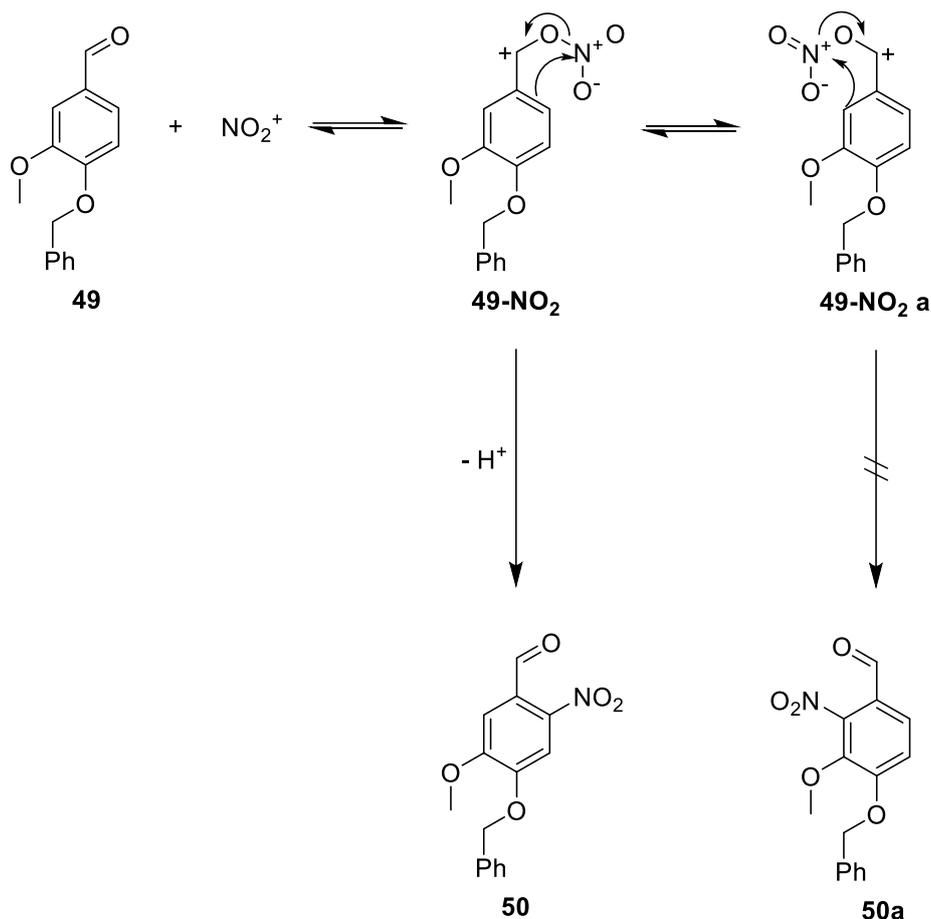


Abbildung 50: Reaktionsmechanismus der Nitrierung von Benzylvanillin **49**.

Um das letzte Konstitutionsisomer **54** zu erhalten, wurde abermals die Hydroxygruppe geschützt. In diesem Falle durch das Einführen einer Acetylgruppe mit Hilfe von Triethylamin und Acetylchlorid. In der Theorie sind abermals drei Positionen möglich, an denen nitriert werden kann, wobei die aktivierende Wirkung des Methoxysubstituenten überwiegt, sodass ausgehend von **56** selektiv Konstitutionsisomer **57** erhalten werden konnte. Die 2-Nitro-3,4-dialkoxybenzylschutzgruppe ist nicht literaturbekannt und stellt so ein neues Strukturmuster für potentiell photolabile Schutzgruppen dar. Bisher sind lediglich die 4,5-Dialkoxy-2,6-dinitrobenzyl-Photoschutzgruppen bekannt, welche auch bereits in diesem Arbeitskreis Schaper untersucht wurden.^[60, 176-179]

Um **55** zu erhalten (vgl. Abbildung 51), wurde wie bereits beschrieben, Vanillin **30** zu Acetylvanillin **57** transformiert und anschließend zu **58** nitriert. Die anschließende Entschützung wurde in wässriger Natriumhydroxid-Lösung durchgeführt, wobei **55** in 60 %er Ausbeute erhalten wurde. Im Anschluss folgte analog zum Synthesepfad der Bichromophore **46** die Synthese des Bichromophors **61**, welches ein Konstitutionsisomer von **46.3** darstellt. **55** wurde in einer Lösung aus Natriumcarbonat in DMF zum Phenolat deprotoniert und anschließend zu 20 Äq. 1,3-Dibrompropan gegeben, wobei in einer klassischen *Williamson-*

Ethersynthese das 3,4-Dialkoxyderivat **59** entstand. In Rahmen dieser Versuchsreihe wurde ausschließlich das 3-Brompropoxyderivat **59** dargestellt, da sich die neuartige Substanzklasse in den Photolyseexperimenten als ungeeignet erwies. Das Produkt konnte, wie auch schon bei **46** in Kapitel 3.2.1.1 erwähnt, durch Umkristallisation in Ethanol gereinigt werden. Gleiches galt für die folgenden Schritte. Eine Propankette wurde auf Grund der Photolyseergebnisse von **46** in Kapitel 3.3.2.1 sowie der synthetischen Ergebnisse in Kapitel 3.2.1.1 gewählt.

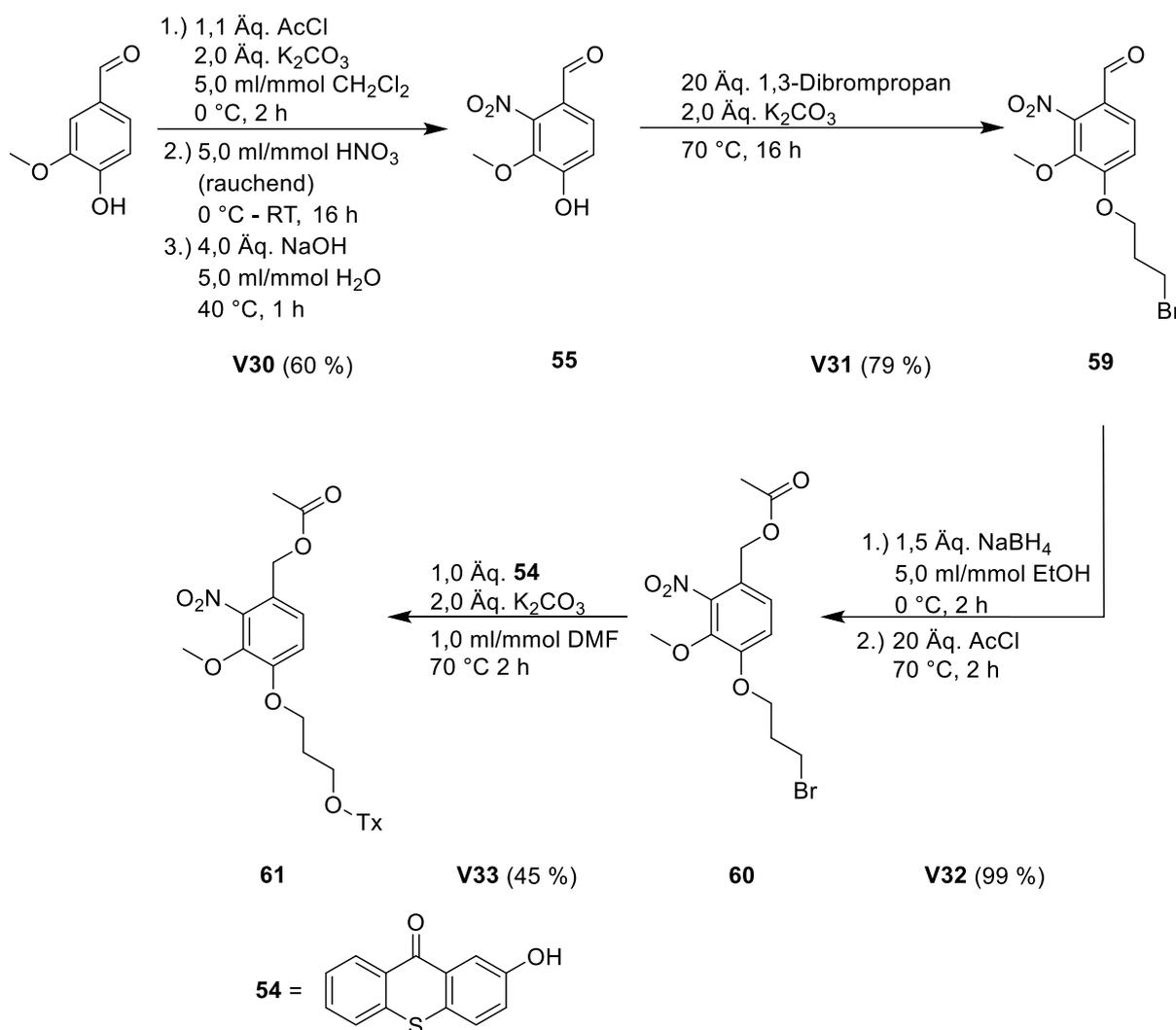


Abbildung 51: Syntheseroute des Konstitutions-Bichromophors **61**.

Die zweistufige Reaktion bestehend aus der Reduktion der Aldehydfunktionalität von **59**, gefolgt von der Veresterung des *in situ* dargestellten Benzylalkohols, gelang in quantitativer Ausbeute und das Produkt **60** fiel analysenrein an. Zudem stellte **60** nicht nur den Vorläufer zum Bichromophor **61** dar, sondern diente in den Photolyseexperimenten auch als Referenz für den Vergleich zwischen Bichromophor und unsensibilisierter Bestrahlung. **61** wurde analog zu den Derivaten von **46** mittels einer *Williamson*-Ethersynthese dargestellt. Dabei wurde, wie in **V32** gezeigt, **54** in einer basischen DMF-Lösung deprotoniert und anschließend **60**

3. Hauptteil

zugegeben, um **61** in 45%iger Ausbeute zu erhalten. Das Produkt lag nach Umkristallisieren in Form gelber Nadeln vor.

3.2.1.3. Synthese von Bichromophoren mit einem starren Linker

In den beiden vorherigen Kapiteln wurden die Bichromophore **46** sowie **61** erhalten, welche über Alkyl-Brücken, die viele Freiheitsgrade besitzen, verknüpft sind. Daher wird im Folgenden die Synthese eines Bichromophors beschrieben, welches die beiden aromatischen Systeme über einen starren Linker verbindet. Ein vergleichbares Strukturmotiv wurde bereits 2014 von *T. Bach et al.* erfolgreich als Photokatalysator eingesetzt (vgl. Abbildung 30).^[123] Hierbei war der Triplettensensibilisator jedoch nicht direkt an das Molekül gebunden, sondern wurde über Wasserstoffbrückenbindungen an einen Seitenarm des Photokatalysators gebunden. Für diese Arbeit wurde ein Strukturmotiv gewählt, sodass ein starrer Linker zwischen *Caged Compound* und Thioxanthon vorliegt (vgl. Abbildung 52). Grund dafür ist, dass im Gegensatz zu einer Alkylkette, die beiden Chromophore des Sensibilisators sowie der photolabilen Schutzgruppe in eine Geometrie gezwungen werden, die potentiell den Triplett-Energietransfer begünstigen kann. Bei Alkylketten wiederum existieren viele verschiedene theoretische Möglichkeiten wie die Chromophore in Lösung vorliegen, sodass nicht immer ein Triplett-Energietransfer (DET) gewährleistet werden kann.

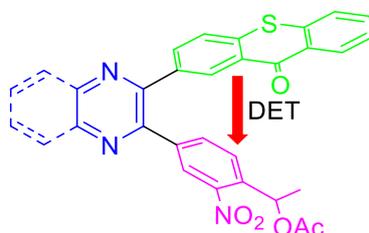


Abbildung 52: Schematische Darstellung des angestrebten Bichromophors mit starrem Linker.

Des Weiteren ist es essentiell, dass der Linker, der ebenfalls aus einem aromatischen System besteht, bei der Anregungswellenlänge des Triplettensensibilisators geringe, bis keine Absorption aufweist. Dazu eignen sich besonders gut Pyrazin ($\lambda_{\max \text{ abs.}}$ bei < 200 nm, 245 nm und 300 nm)^[180, 181] und Chinoxalin ($\lambda_{\max \text{ abs.}}$ bei 232 nm, 280 nm, 316 nm und 339 nm)^[182], da diese Struktur motive Absorptionsmaxima im UV-Bereich deutlich unter 380 nm besitzen. Dies ist wichtig, da die Photolyseexperimente bei 385 nm bzw. 405 nm durchgeführt wurden. Zwar liegen das *Caged Compound* und der Triplettensensibilisator nicht exakt parallel zueinander, jedoch ist immer noch ein Dexter-Energietransfer möglich, da der Winkel zwischen den beiden Chromophoren < 90° beträgt und eine Überlappung der MOs in der Theorie möglich ist.^[95] Des Weiteren muss der Abstand zwischen den beiden Chromophoren weniger als 10 nm (1,0 Å)

betragen, damit ein *Dexter*-Energie-Transfer zustande kommen kann (vgl. Kapitel 1.3.3.2). *Y Kim et al.* bestimmten den mittleren Abstand zwischen den Phenylringen in 2,3-Diphenyl-chinoxalin mit 4,8 nm, was bedeutet, dass in der Theorie ein *Dexter*-Energietransfer in vergleichbaren Systemen möglich wäre.^[95, 183, 184] Ferner sind die Phenylringe aus der Ebene herausgedreht, sodass eine Überlappung der π -Orbitale möglich ist. Die folgenden Synthesen der Moleküle **63** – **78** wurden von *C. Fohrer* im Zuge seiner Masterarbeit erstmalig durchgeführt und in dieser Arbeit optimiert.^[184] Ausgehend von 4-Iod-2-nitrotoluol (**64**) sollten im Folgenden ein Referenzmolekül sowie ein Bichromophor zur Triplettensensibilisierung auf Chinoxalinbasis dargestellt werden (vgl. Abbildung 53). Dabei wurde zuerst eine Syntheseroute für das Referenzmolekül **63** etabliert und im Anschluss sollte auf dessen Grundlage Bichromophor **62** dargestellt werden.^[185]

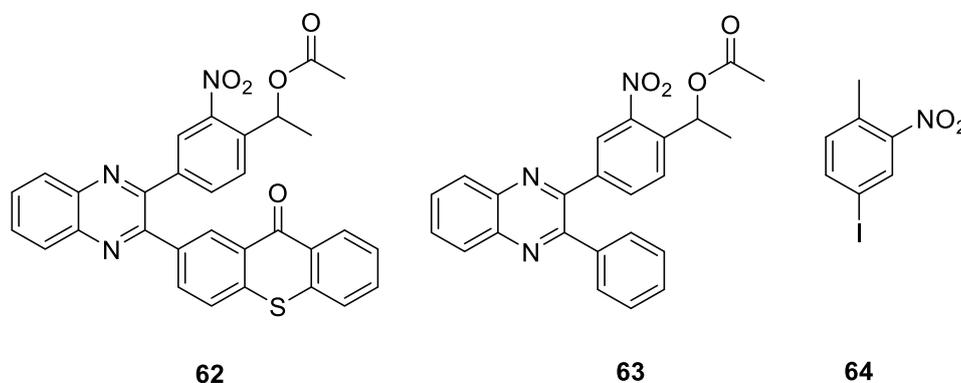


Abbildung 53: Strukturformeln des Bichromophors **62** sowie des Referenzmoleküls **63**.

Dabei wurde an die Arbeiten von *P. Niesobski* angeknüpft. Er entwickelte ausgehend von Aryl(pseudo)halogeniden eine *Sonogashira*-Oxidations-Cyclokondensations-Sequenz (SOCS) zur Synthese von Chinoxalinen.^[186] Diese Ein-Topf-Reaktion zeichnet sich dadurch aus, dass das Katalysatorsystem durch Redoxreaktionen regeneriert wird und somit in der Sequenz wieder verwendet kann (vgl. Abbildung 54).

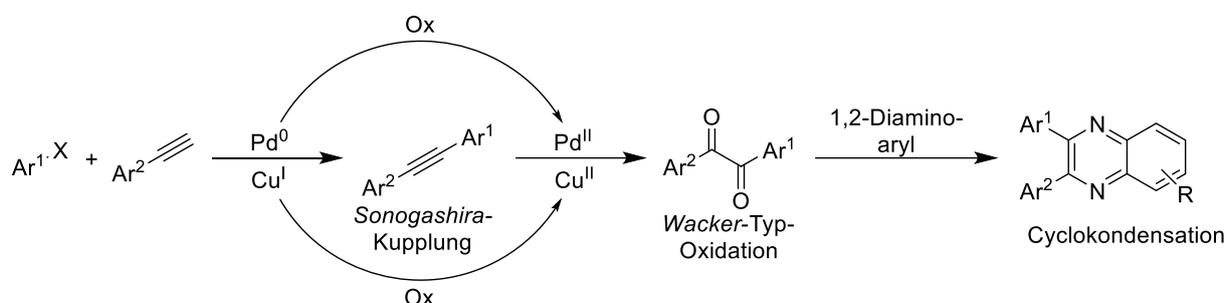


Abbildung 54: Schematische Darstellung der SOCS-Ein-Topf-Sequenz nach *P. Niesobski*.^[186]

3. Hauptteil

Die *Sonogashira*-Kupplung ist eine von *K. Sonogashira* entwickelte Methode zur Knüpfung von C-C-Bindungen zwischen einem sp^2 - und sp -hybridisierten Kohlenstoffatom und eine Weiterentwicklung der *Stephens-Castro*-Reaktion.^[187] Durch eine oxidative Addition (I.) eines Arylhalogenids an einer Pd^0 -Spezies wird eine quadratisch planare $Pd(II)$ -Spezies gebildet (vgl. Abbildung 55). Bei diesem Vorgang handelt es sich um den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt. Im zweiten Schritt folgt eine *cis/trans*-Isomerisierung (II.). Ein weiterer Katalysezyklus bildet *in situ* ein Cu-Acetylid, indem eine Base ein terminales Alkin deprotoniert, welches mit einem $Cu(I)$ -Salz *in situ* zu einem Cu-Acetylid reagiert, wodurch die Explosionsgefahr des Cu-Acetylids minimiert wird. Über eine Transmetallierung (III.) wird ein Halogen durch ein Acetylid am $Pd(II)$ substituiert, bevor eine *trans/cis*-Isomerisierung (IV.) erfolgt. Der Katalysezyklus endet mit einer reduktiven Eliminierung (V.) eines substituierten Alkins und der Rückgewinnung der aktiven Katalysatorspezies in der Oxidationsstufe 0.^[187, 188]

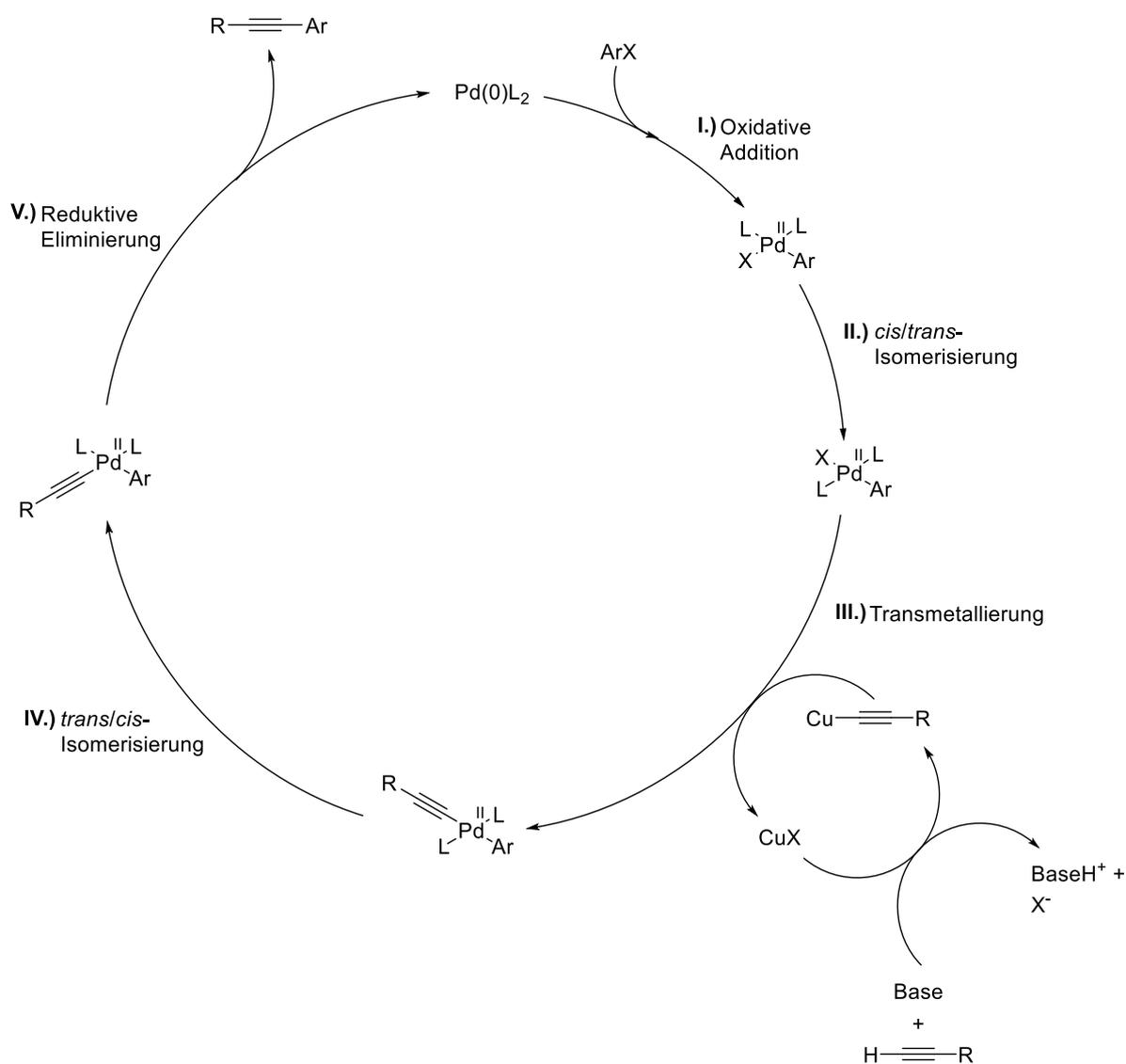


Abbildung 55: Reaktionsmechanismus der *Sonogashira*-Kreuzkupplungsreaktion.^[188]

Der nächste Reaktionsschritt des Ein-Topf-Verfahrens bildet eine *Wacker-Typ-Oxidation*.^[186] Der *Wacker-Prozess*, oder auch *Wacker-Hoechst-Verfahren*, ist ein industrielles Verfahren zur Synthese von Methylketonen und Acetaldehyd. Es wurde in den 1950er Jahren von *J. Smidt*, *W. Hafner*, *R. Jira*, *R. Sieber*, *J. Sedlmeier* und *A. Sabel* von der Wacker-Chemie AG entwickelt und 1962 publiziert.^[189] *J. Tsuji* postulierte den Reaktionsmechanismus des *Wacker-Hoechst-Verfahrens* (vgl. Abbildung 56).^[185] Der entscheidende Schritt ist hierbei die Regeneration des Pd(II)-Katalysators (**IV.**), der während des 'Cyclus' zu Pd(0) reduziert wird. Die Regeneration geschieht in einem Nebencyclus, wobei in Gegenwart von Salzsäure und elementarem Sauerstoff Cu(I) zu Cu(II) oxidiert wird, welches wiederum Pd(0) zu Pd(II) oxidiert. In der Literatur sind vor allem Verfahren zur Oxidation von Alkenen bekannt. Zu Alkinen hingegen existieren nur wenige Beispiele der palladiumkatalysierten Oxidation. Ein Grund hierfür liegt in der β -Hydrideliminierung (wenn nicht in Gegenwart von Wasser gearbeitet wird) bzw. dem *Hydrid-Shift* (in wässrigen Medien) (**III.**), die bei Alkinen nicht ablaufen können.^[190-192]

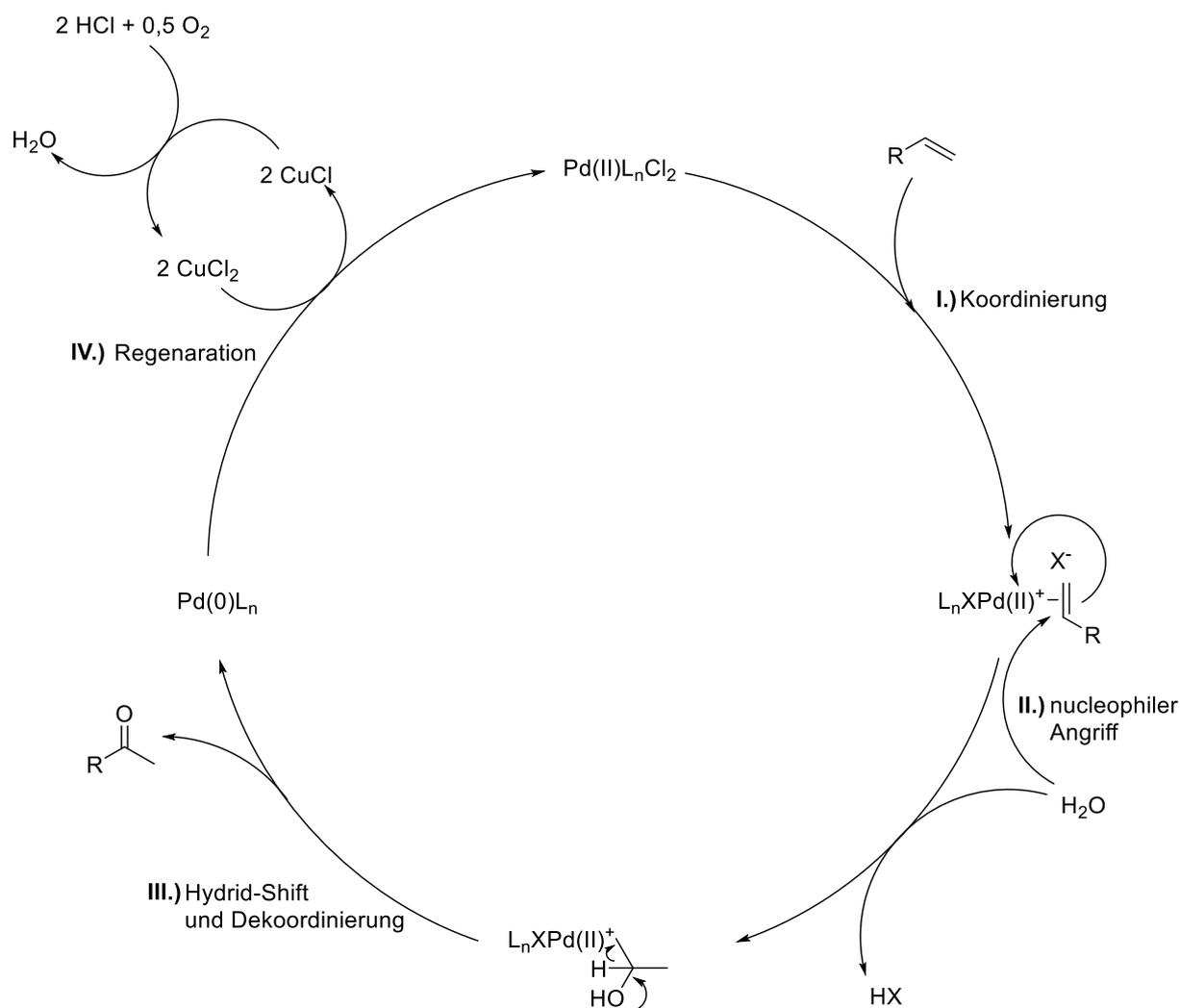


Abbildung 56: Reaktionsmechanismus der Wacker-Typ Oxidation nach *J. Tsuji*.^[185]

3. Hauptteil

Ein Beispiel für die Oxidation von Alkinen ist die oxidative Spaltung nach *A. Wang*.^[193] Als *Lewis*-Säure können ebenfalls neben Cu(II)-Salzen auch Zn(II)- oder Sn(II)-Salze dienen (vgl. Abbildung 57). Ein Alkohol ist als Lösungsmittel oder Co-Solvens unabdingbar. Als Produkte werden Ester erhalten.

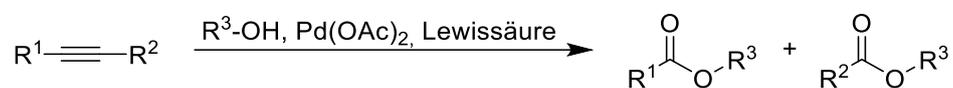


Abbildung 57: Oxidative *Wacker*-Typ-Spaltung von Alkinen nach *A. Wang*.^[193]

Eine weitere Methode der palladiumkatalysierten Oxidation von Alkinen wurde von *Y. Zhao et al.* entwickelt.^[194] Die entstehenden 1,2-Diketone werden in Gegenwart eines Katalysatorsystems bestehend aus Cu(II) und Pd(II) oxidiert, wobei das Lösungsmittelgemisch – bestehend aus Wasser und 1,4-Dioxan – als Oxidationsmittel dient. Der Nachweis, dass die Sauerstoffatome aus dem Wasser stammen, wurde mittels Isotopenmarkierung erbracht. Um das Katalysatorsystem wieder zu regenerieren, muss die Reaktion unter aeroben Bedingungen verlaufen und kann entsprechend nicht inert durchgeführt werden.^[186] Eine Weiterentwicklung der Alkinoxidation zu 1,2-Diketonen wurde von *Y. Wu et al.* konzipiert (vgl. Abbildung 58).

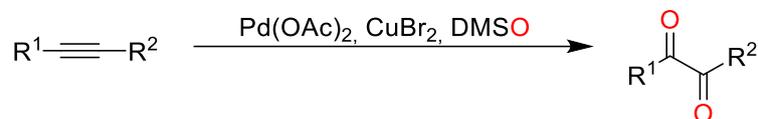


Abbildung 58: *Wacker*-Typ-Oxidation von Alkinen zu 1,2-Diketonen nach *Y. Wu et al.*^[195]

Bei diesem Verfahren stammt der Sauerstoff aus DMSO, welches durch eine Redoxreaktion zu Dimethylsulfid reduziert wird. Der Ursprung des Sauerstoffs wurde analog zu den Arbeiten von *Y. Zhao et al.* dadurch bestimmt.^[195] Auch wurden pro gebildeten 1,2-Diketon zwei Äquivalente Dimethylsulfid, dem Reduktionsprodukt von DMSO, freigesetzt. Anhand dieser Beobachtungen postulierten *Y. Zhao et al.* einen möglichen Katalysezyklus, welcher die Rolle des Kupfers jedoch nicht beschreibt (vgl. Abbildung 59).^[195] Zuerst koordiniert ein Tolanderivat an die aktive Katalysatorspezies (**I.**). Darauffolgend kommt es zur Oxypalladierung (**II.**) mit DMSO als Nucleophil, wobei eine Vinylpalladiumspezies gebildet wird. Diese reagiert in einer nucleophilen Addition (**III.**) mit DMSO. Im letzten Schritt, der β -Eliminierung (**IV.**), zerfällt das Molekül zu einem weiteren Äquivalent Dimethylsulfid sowie einem Benzilderivat. Der letzte Schritt berücksichtigt jedoch nicht die Rolle des für die Reaktion essentiellen Cu(II) und ist somit fraglich. Empirische Versuche zeigten, dass ohne Cu(II) deutlich schlechtere Ausbeuten erhalten werden, was nach heutigem Wissensstand jedoch nicht erklärt werden konnte.^[195]

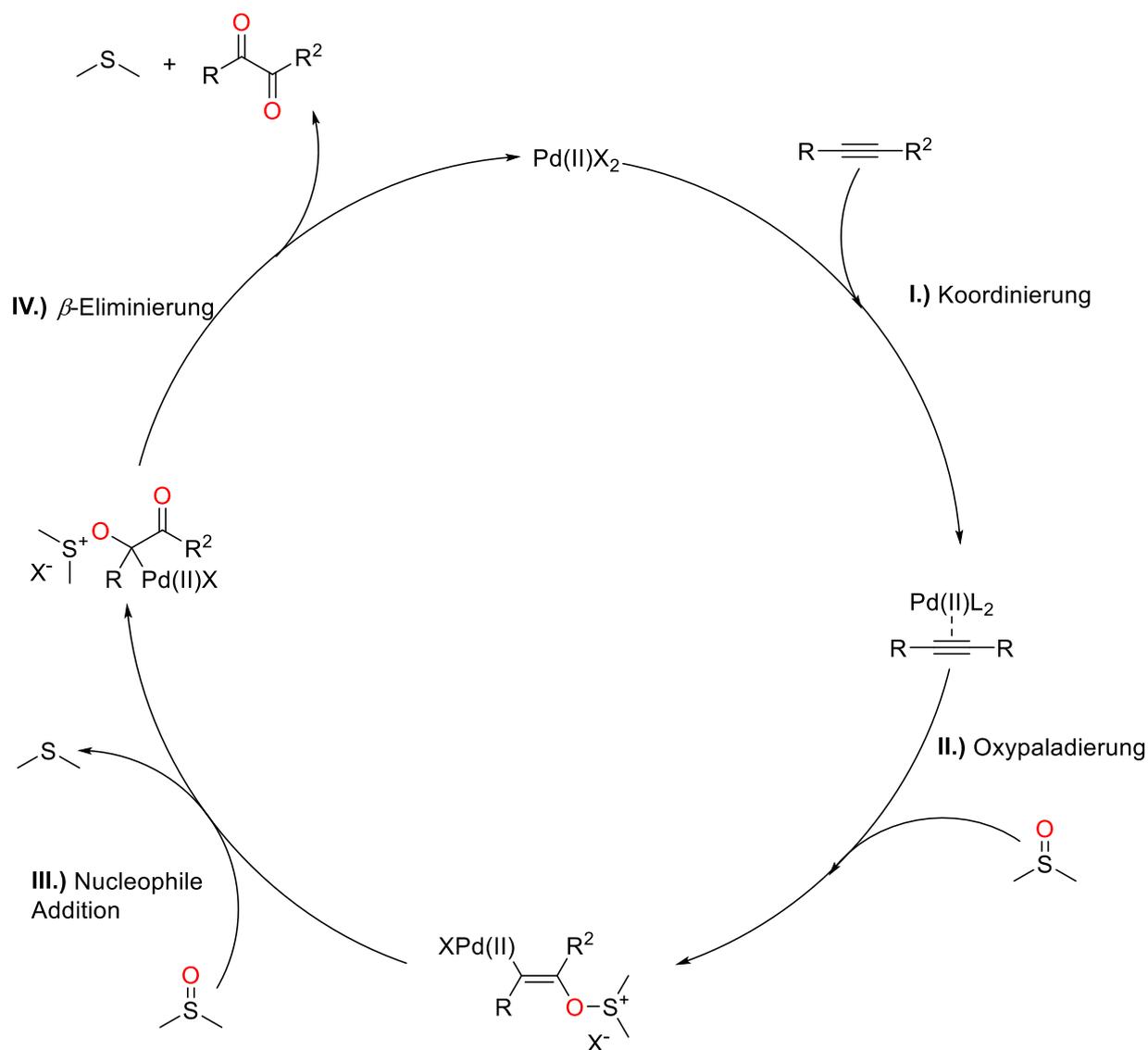


Abbildung 59: Reaktionsmechanismus der Wacker-Typ Oxidation von Alkinen mit DMSO als Oxidationsmittel nach *Wu et al.*^[188]

Als Ausgangsprodukt für das Referenzmolekül **63** diente 4-Iod-2-nitrotoluol **64** (vgl. Abbildung 53), welches zuerst in einer *Sonogashira*-Kupplung mit Phenylacetylen umgesetzt wurde (vgl. Abbildung 60). Durch eine Optimierungsstudie konnten Bedingungen für eine quantitative Ausbeute gefunden werden. Dabei wurde Piperidin sowohl als Base, aber auch gleichzeitig als auch als Lösungsmittel verwendet. Des Weiteren war die Temperatur ein wichtiger Faktor: bei Raumtemperatur oder höher waren größere Mengen Katalysator von Nöten, und es konnten maximal 70 % Produkt isoliert werden. Wurde die Reaktion jedoch bei 0 °C durchgeführt, wurde **65** in quantitativer Ausbeute erhalten. Das Produkt fiel während der Reaktion als gelber Feststoff aus und konnte durch Filtration erhalten werden. Die Katalysatormenge konnte auf 1 mol% für die Palladiumspezies bzw. 0,6 mol% für die Kupferspezies reduziert werden.

3. Hauptteil

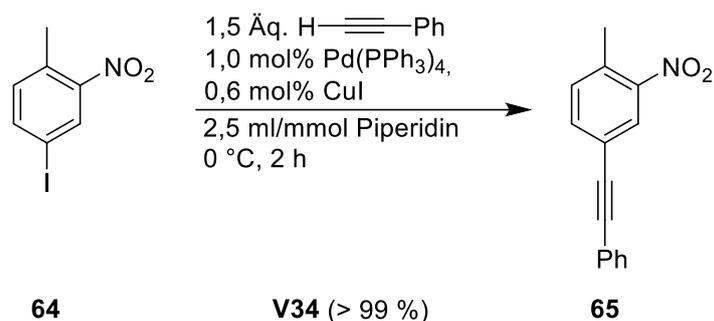


Abbildung 60: Sonogashira-Kupplung von **64** mit Phenylacetylen.

Anschließend wurde Tolan **65** an der Benzylgruppe *via* *Batcho-Leimgruber-Lemieux-Johnson*-Reaktionssequenz zum Benzaldehyd oxidiert. Eine ausführlichere Erklärung dieser Sequenz findet sich in Kapitel 3.2.2.1. Hierbei wurde **65** mit 1,5 Äq. DMF-DMA als Formylierungsmittel umgesetzt (vgl. Abbildung 61). Enamin **66** konnte als lila Feststoff *in situ* erhalten werden. Dieses wurde anschließend in einer oxidativen Spaltung nach *R. Lemieux* und *W. Johnson* zum Benzaldehyd **67** umgesetzt.^[196] Jedoch wurde auf die Verwendung des toxischen Osmiumtetroxid verzichtet, und stattdessen Natriumperodat in einem dreifachen Überschuss als Oxidationsmittel verwendet.

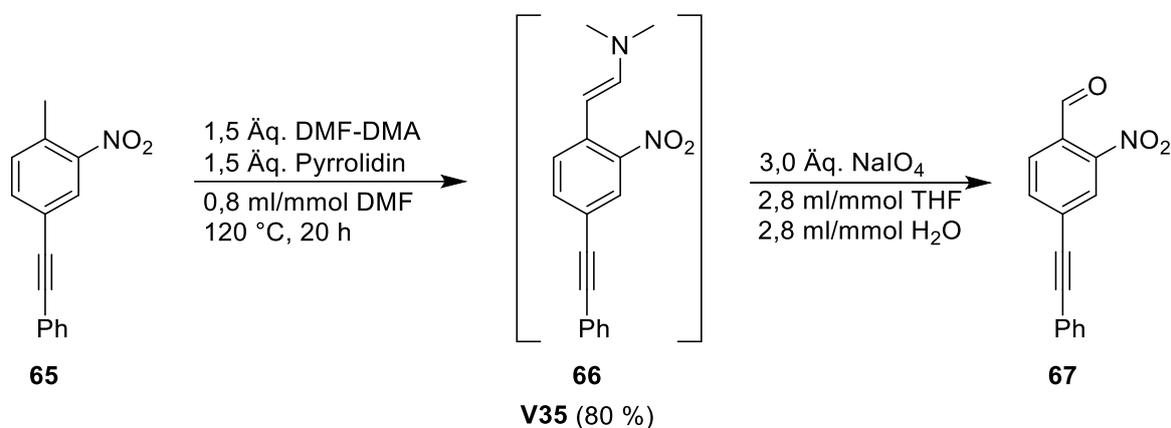


Abbildung 61: *Batcho-Leimgruber-Lemieux-Johnson*-Reaktionssequenz zur Synthese des Benzaldehyds **67**.

Auf Grund der ähnlichen Reaktionsbedingungen der *Sonogashira*-Kupplung und der Enaminbildung der *Batcho-Leimgruber-Lemieux-Johnson*-Reaktionssequenz wurde die Synthese von **67** als Ein-Topf-Synthesesequenz ausgehend von **64** getestet (vgl. Abbildung 62). Die *Sonogashira*-Kupplung wurde wie in **V34** durchgeführt. Die anschließende *Batcho-Leimgruber*-Indolsynthese erfolgte ebenfalls in Piperidin, bevor das Lösungsmittel für die *Lemieux-Johnson*-Oxidation gewechselt wurde. Jedoch konnte nur die Hälfte der Ausbeute isoliert werden (41 %) im Vergleich zur Durchführung von zwei getrennten Reaktionsschritten (80 %).

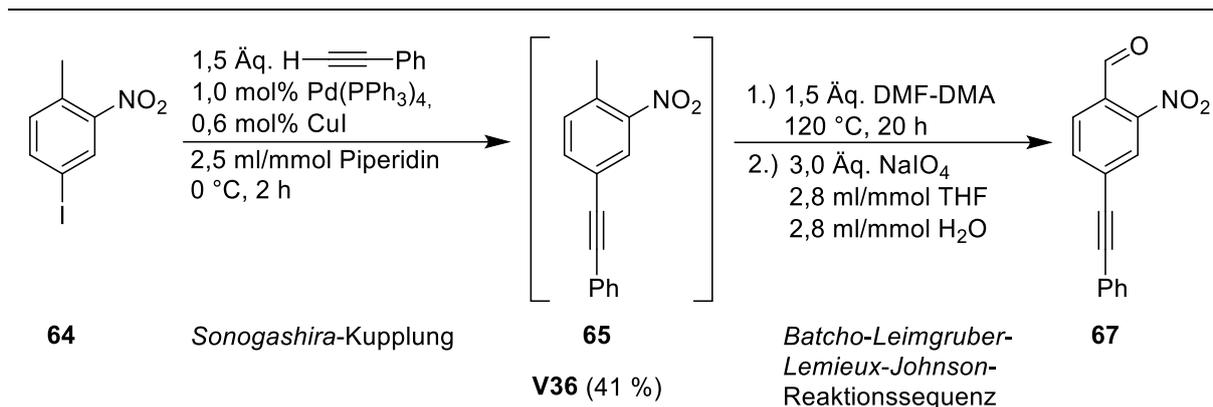


Abbildung 62: Ein-Topf-Synthese von **67** in einer *Sonogashira*-Kupplungs-Oxidations-Sequenz.

Aufgrund der unbefriedigenden Ergebnisse wurde eine Parameterstudie für **V35** durchgeführt. Es zeigte sich, dass Pyrrolidin besser als Base geeignet ist als Piperidin (vgl. Tabelle 5). Dies könnte über die zwar geringe, aber dennoch vorhandene Differenz in der Basizität erklärt werden.^[197] Pyrrolidin ist etwas basischer, wodurch die Deprotonierungen von **65** als auch Phenylacetylen schneller ablaufen. Stärkere Basen wie Pyrrol verschlechterten die Ausbeute allerdings wieder (vgl. Eintrag **9**). Zudem spielen Temperatur und Konzentration eine große Rolle. Erstaunlicherweise macht es keinen Unterschied, ob die Reaktion unter inerten Bedingungen durchgeführt wird oder nicht, obwohl dies laut Literatur eine essentielle Bedingung in der *Batcho-Leimgruber*-Indolsynthese darstellt.^[198] Auf Grund der Ergebnisse, wurde die Synthese von **67** nicht in einem Ein-Topf-Verfahren durchgeführt, sondern erfolgt in zwei separaten Schritten wie oben bereits beschrieben.

Tabelle 5: Optimierungsstudie zur Synthese von **V35**.

Eintrag	T/°C	Base	Atmosphäre	Konz./mM	Ausbeute/%
1	120	Pyrrolidin	N ₂	70	71
2	120	Pyrrolidin	Luft	180	80
3	140	ohne	Luft	70	30
4	140	Pyrrolidin	Luft	70	71
5	140	Piperidin	Luft	180	55
6	140	Piperidin	N ₂	180	57
7	120	Piperidin	Luft	180	45
8	120	Piperidin	Luft	70	41
9	120	Pyrrol	Luft	180	53

3. Hauptteil

Als nächster Schritt folgte die Schützung der Aldehydfunktionalität *via* Acetal, sodass keine unerwünschten Nebenreaktionen, wie die Oxidation zur Säure im darauffolgenden Schritt, ablaufen (vgl. Abbildung 63). Unter klassischen Bedingungen in Toluol mit Ethylenglycol und einer katalytischen Menge *p*-Toluolsulfonsäure wurde **67** zu Acetal **68** umgesetzt.^[168] Die Ausbeute lag abermals im quantitativen Bereich und das Produkt konnte analysenrein als gelblicher Feststoff erhalten werden.

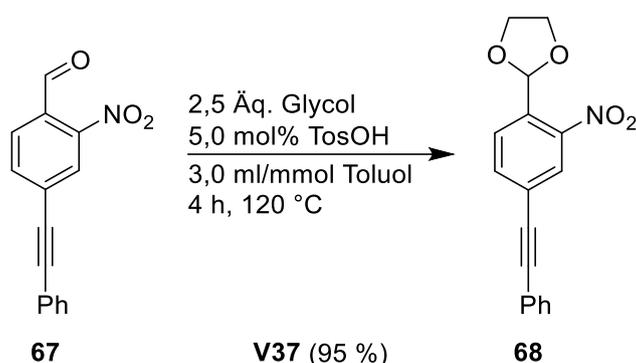


Abbildung 63: Schützung des Aldehyds **67** durch Acetalbildung.

Die *Wacker*-Typ-Oxidation von **67** wurde nach den Bedingungen von *P. Niesobski* durchgeführt.^[186] Dies bedeutet, dass die Lösung mit Sauerstoff gesättigt wurde, wodurch die Ausbeute deutlich gesteigert werden konnte. Zudem wurden jeweils 5 mol% der Pd- sowie Cu-Spezies verwendet (vgl. Abbildung 64). Es wurden jedoch zwei Produkte nach säulenchromatograpischer Reinigung erhalten.

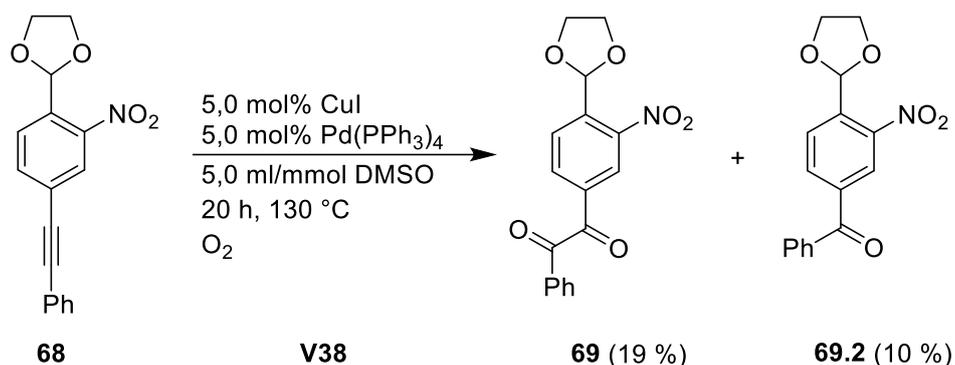


Abbildung 64: *Wacker*-Typ-Oxidation des Acetals **67**.

Die ¹³C-¹H-NMR-Spektren von **68**, sowie von **69** und **69.2**, verdeutlichen dies (vgl. Abbildung 65). **68** weist zwei Signale für die Alkinkohlenstoffkerne bei 85 ppm bzw. 95 ppm auf. Diketon **69** zeigt wiederum zwei Carbonylsignale im Bereich um 190 ppm. Jedoch kann für **69.2** nur ein Carbonylsignal gefunden werden und generell ein Kohlenstoffkernsignal weniger als bei **68** und **69**. Aus den NMR-Spektren sowie der massenspektroskopischen Auswertung ließ sich

schlussfolgern, dass nicht nur das Benzilderivat **69** gewonnen wurde, sondern auch das Benzophenonderivat **69.2**.

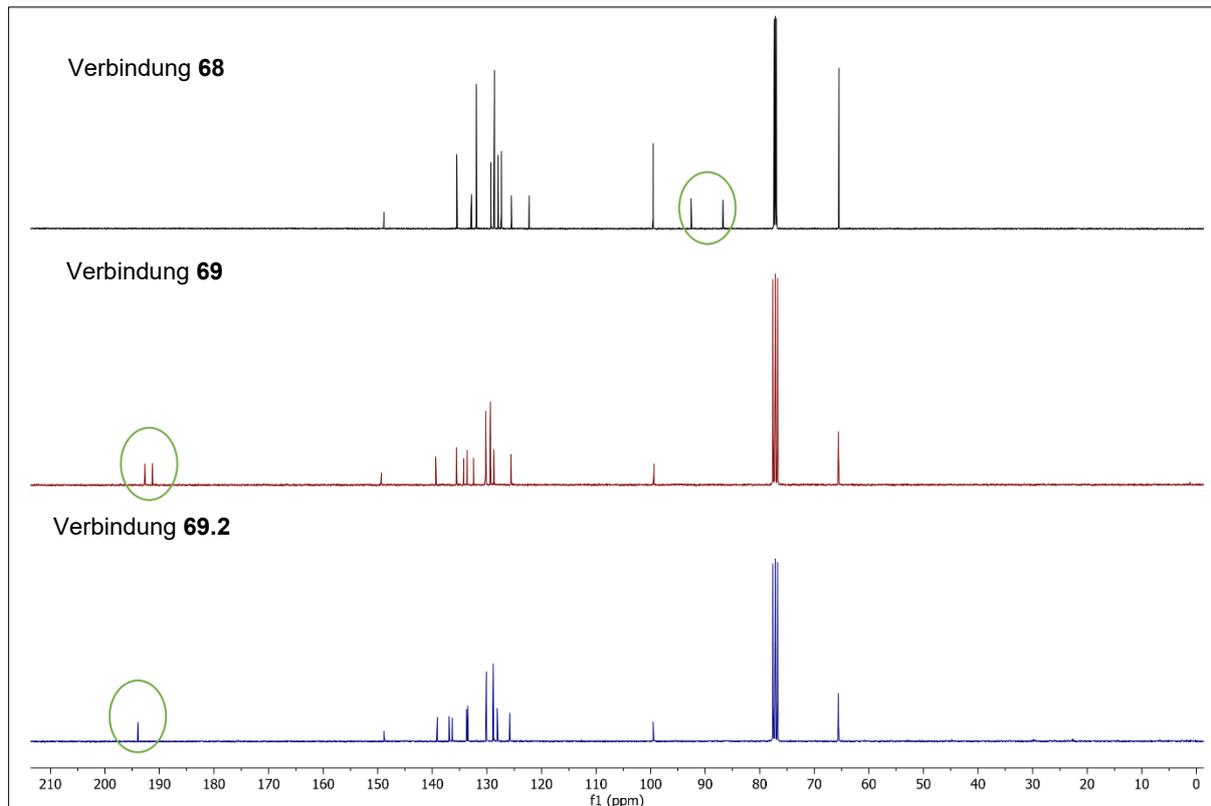


Abbildung 65: ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektren der Verbindungen **68** (oben; schwarz), **69** (mittig; rot) und **69.2** (unten, blau). (75 MHz, in CDCl_3).^[184]

Die Transformation von Tolanderivaten zu Benzophenonderivaten ist bereits literaturbekannt und wurde u.a. von *H. Zhang et al.* ausführlich untersucht.^[199] Dabei sind Cu(II)-Salze in der Lage Tolane zu Benzophenonen zu oxidieren und zu spalten. Da das verwendete Cu(I) in Gegenwart von Sauerstoff zu Cu(II) oxidiert wird, handelt es sich dabei um die wahrscheinlichste Nebenreaktion. Eine Änderung der Cu(I)-Konzentration zeigt keine signifikante Änderung der Ausbeuten zwischen **69** und **69.2**. Das Entfernen der Cu(I)-Spezies führte zu keiner Reaktion (vgl. Tabelle 6). Wurden mehr als 5 mol% Cu(I) verwendet, sank die Ausbeute wiederum. Zudem zeigte sich, dass bei der säulenchromatographischen Reinigung (Silica, 2:1 *n*-Hexan:Ethylacetat, 2 % TEA) von **69** das gewünschte Produkt teilweise zersetzt wurde. Auch beim Umkristallisieren in Ethanol wurde neben dem gewünschten gelben Produkt ein schwarz-braunes nicht näher charakterisierbares Öl bei erhalten. NMR-Untersuchungen des Rohproduktes legten nahe, dass **69** zu 87 % gebildet wird, was bedeutet, dass ein Großteil von **69** beim Reinigen verloren ging.

3. Hauptteil

Tabelle 6: Optimierungsstudie der *Wacker*-Typ-Oxidation durch Änderung der Cu(I)-Konzentration. Ausbeuten nach säulenchromatographischer Reinigung.

Stoffmenge CuI/mol%	Ausbeute 69/%	Ausbeute 69.2/%
0	0	0
1	10	7
2	10	13
3	13	13
4	17	16
5	19	10
6	18	19
10	15	15

Auf Grund dieser Ergebnisse wurde **69** *in situ* dargestellt und in einem Ein-Topf-Verfahren direkt zum Chinoxalin **70** umgesetzt, sodass durch die Reinigung kein Produkt zersetzt werden konnte (vgl. Abbildung 66). Die *Wacker*-Typ-Oxidation wurde unter den gleichen Bedingungen wie bei **V37** durchgeführt. Die anschließende Kondensation zum Chinoxalin gelang analog zur SOCS von *P. Niesobski*.^[186] Dabei wurde nach säulenchromatographischer Reinigung mit basischem Aluminiumoxid **70** mit einer Ausbeute von 10 % erhalten, welches jedoch stark verunreinigt vorlag. Es gelang nicht ein geeignetes Verfahren zur Reinigung von **70** zu finden.

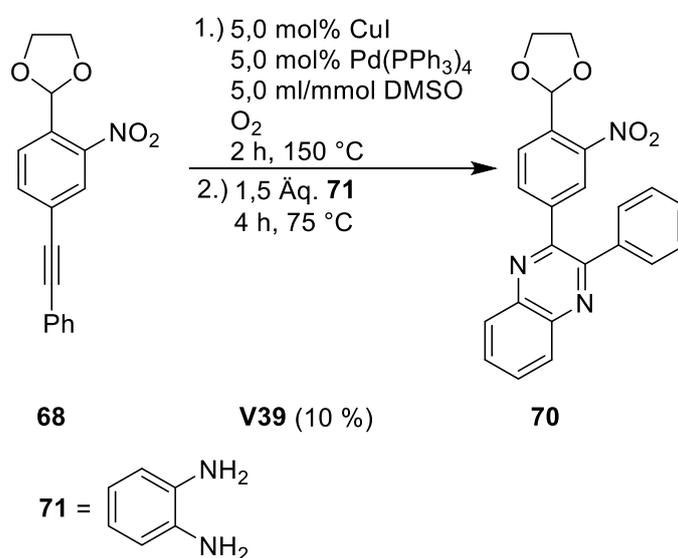


Abbildung 66: *Wacker*-Typ-Oxidations-Kondensations-Sequenz zum Chinoxalin **70**.

Das Problem der Reinigung wurde auch in der Literatur beobachtet und lässt sich auf Acetalschutzgruppe bzw. der Aldehydfunktionalität zurückführen.^[200, 201] Wegen dieser Problematik wurde eine andere Herangehensweise angestrebt. Die ersten Schritte der

Synthese von **64** bis **68** konnten in exzellenter Gesamtausbeute (71 %) erhalten werden. Die Synthese des Diketons **69** sowie des Chinoxalins **70** erwiesen sich jedoch als problematisch. Daher wurde die Aldehydfunktionalität von **67** reduziert, wobei das Einführen einer α -Methylgruppe und der einhergehenden Reduktion zu **72** sich als sinnvollsten erwies. Das Einführen der α -Methylgruppe kann zu einer gesteigerten Reaktionsquantenausbeute der Photolyse führen,^[43] wobei es dazu auch gegensätzliche Aussagen gibt.^[202] Weitere Möglichkeiten zur Reduktion des Aldehyds sind eine Cyanhydrinsynthese oder eine Reduktion mit Natriumborhydrid. Jedoch führten diese zu massiven Ausbeuteverlusten.

Um einen *o*-Nitrobenzaldehyd zum α -Methyl-2-nitrobenzylalkohol zu reduzieren, wird klassischerweise Methyllithium verwendet. Jedoch hätte dies nicht nur die Aldehydfunktionalität reduziert, sondern auch die Nitrogruppe zum Amin umsetzen können, sodass ein Hilfsreagenz verwendet werden musste.^[203] Dabei wurde eine *Lewis*-Säure verwendet, die die Carbonylgruppe selektiv aktiviert und so die Elektrophilie dieser erhöht. *B. Maciá et al.* beschrieben 2016 eine Addition von Organolithium-Reagenzien in Gegenwart von Chlortriisopropoxytitan(IV) und einen asymmetrischen Liganden (vgl. Abbildung 67).^[204] 4-Nitrobenzaldehyd wurde mit Hilfe von Methyllithium, Chlortriisopropoxytitan(IV) und einem BINMOL-Liganden mit 80 % Ausbeute zum sekundären Alkohol reduziert.

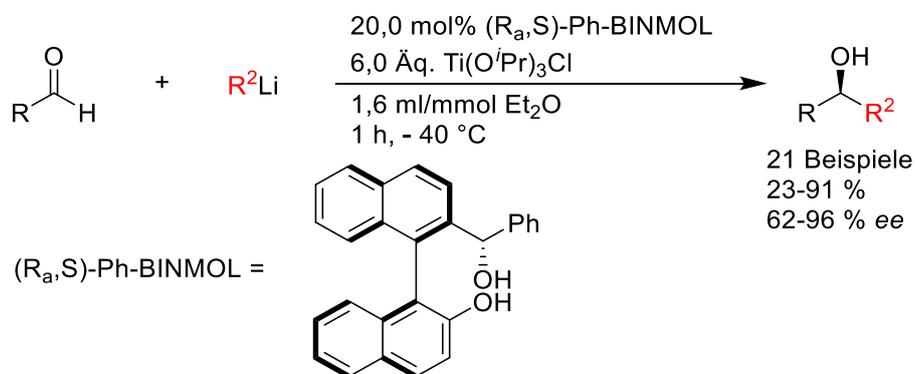


Abbildung 67: Katalytische asymmetrische Addition von Organolithium-Reagenzien an Aldehyden nach *B. Maciá*.^[204]

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde **67** sowie **73** als weitere Referenzsubstanz (Synthese s. Kapitel 3.2.2.1) ohne Zusatz eines chiralen Liganden zum jeweiligen sekundären Alkohol reduziert, wobei ebenfalls sehr gute Ausbeuten erhalten wurden (vgl. Abbildung 68). Für **74** wurden 72 % Ausbeute nach säulenchromatographischer Reinigung erhalten. **75** wurde mit 91 % Ausbeute als gelber Feststoff nach Extraktion und Waschen mit Wasser analysenrein erhalten.

3. Hauptteil

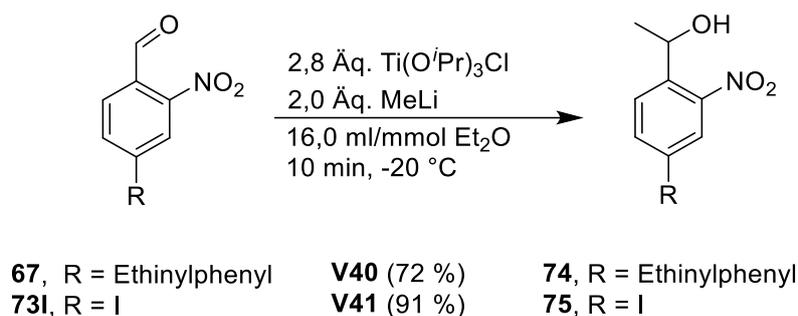


Abbildung 68: Reduktion der Aldehyde **67** und **73** in Gegenwart von $\text{Ti}(\text{iPrO})_3\text{Cl}$ mit MeLi .

Anschließend wurde die Hydroxygruppe von **74** und **75** acetyliert, um die Oxidation zum Keton bei der nachfolgenden Alkinoxidation zu verhindern. Die Acetylschutzgruppe diente zum einen als Schutz vor der Oxidation, und gleichzeitig als Abgangsgruppe für die späteren Bestrahlungsexperimente. Analog zu den Acetylierungen in Kapitel 3.2.1.1 sowie 3.2.1.2 wurden 20 Äq. Acetylchlorid zu **74** bzw. **75** gegeben und diese 2 h lang bei $60\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt (vgl. Abbildung 69). Die Verbindungen konnten ohne weitere Reinigung nach Entfernen des überschüssigen Acetylchlorids *in vacuo* analysenrein, als gelbe Feststoffe erhalten werden, wobei **77** in quantitativer Ausbeute und **76** mit 71 % Ausbeute isoliert wurde. Wurde die Reaktionszeit auf mehr als 2 h erhöht, verringerte sich die Ausbeute massiv und die Produkte mussten säulenchromatographisch oder durch Umkristallisieren gereinigt werden, da nicht näher charakterisierte Nebenprodukte entstanden.

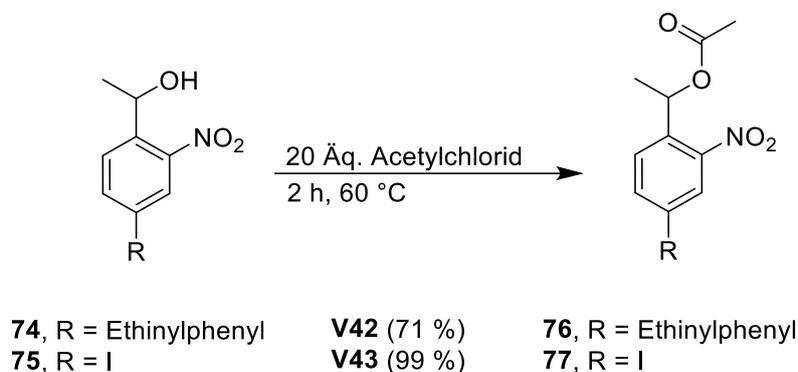


Abbildung 69: Acetylierungen der Verbindungen **74** sowie **75**.

Das 4-Ethinylphenyl-Derivat **76** wurde anschließend mittels einer *Wacker*-Typ-Oxidations-Kondensationssequenz zum Chinoxalin **78** umgesetzt. Dies geschah analog zu **V38**, wobei die Katalysatormenge der Palladiumspezies von 5,0 mol% auf 2,0 mol% reduziert werden konnte (vgl. Abbildung 70). **78** wurde mit einer guten Ausbeute von 79 % nach säulenchromatographischer Reinigung mit basischem Aluminiumoxid erhalten.

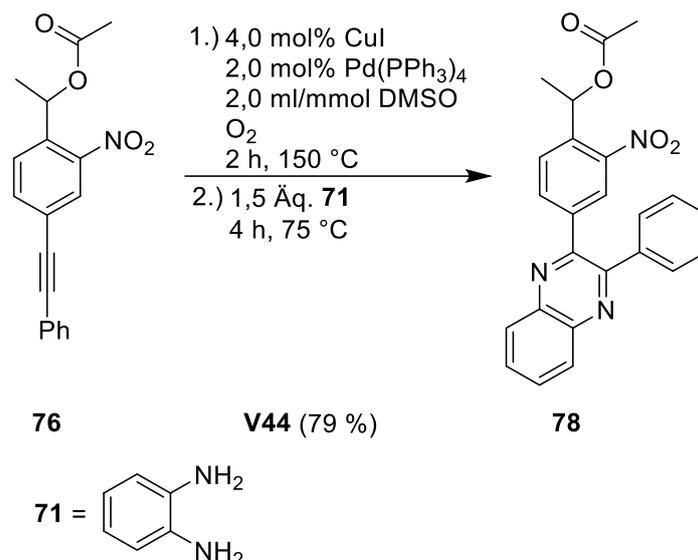


Abbildung 70: Ein-Topf-Synthese des Chinoxalins **78**.

Folgend auf die Synthese des Referenzmoleküls **78** soll das eigentliche Zielmolekül **80** dargestellt werden. Dazu wurde geschütztes 2-Ethynylthioxanthon **79** anstelle von Phenylacetylen verwendet (vgl. Abbildung 71). Die Synthese von **80** gelang in guter Ausbeute mit 70 %, allerdings musste das Rohprodukt nach Beendigung der Reaktion säulenchromatographisch gereinigt werden. Die Synthese von **81** scheiterte jedoch. Es bildeten sich eine Vielzahl an Nebenprodukten, die sich weder über Säulenchromatographie, Umkristallisieren, Sublimieren, Waschen, Extrahieren oder Ausfällen entfernen ließen. So kann gesagt werden, dass die Syntheseroute über eine SOCS für ein Bichromophor mit starren Linker, der eine photolabile Schutzgruppe mit einem Triplettensensibilisator besitzt, sich als nicht geeignet erwies. Zukünftig muss eine gänzlich andere Syntheseroute etabliert werden

3. Hauptteil

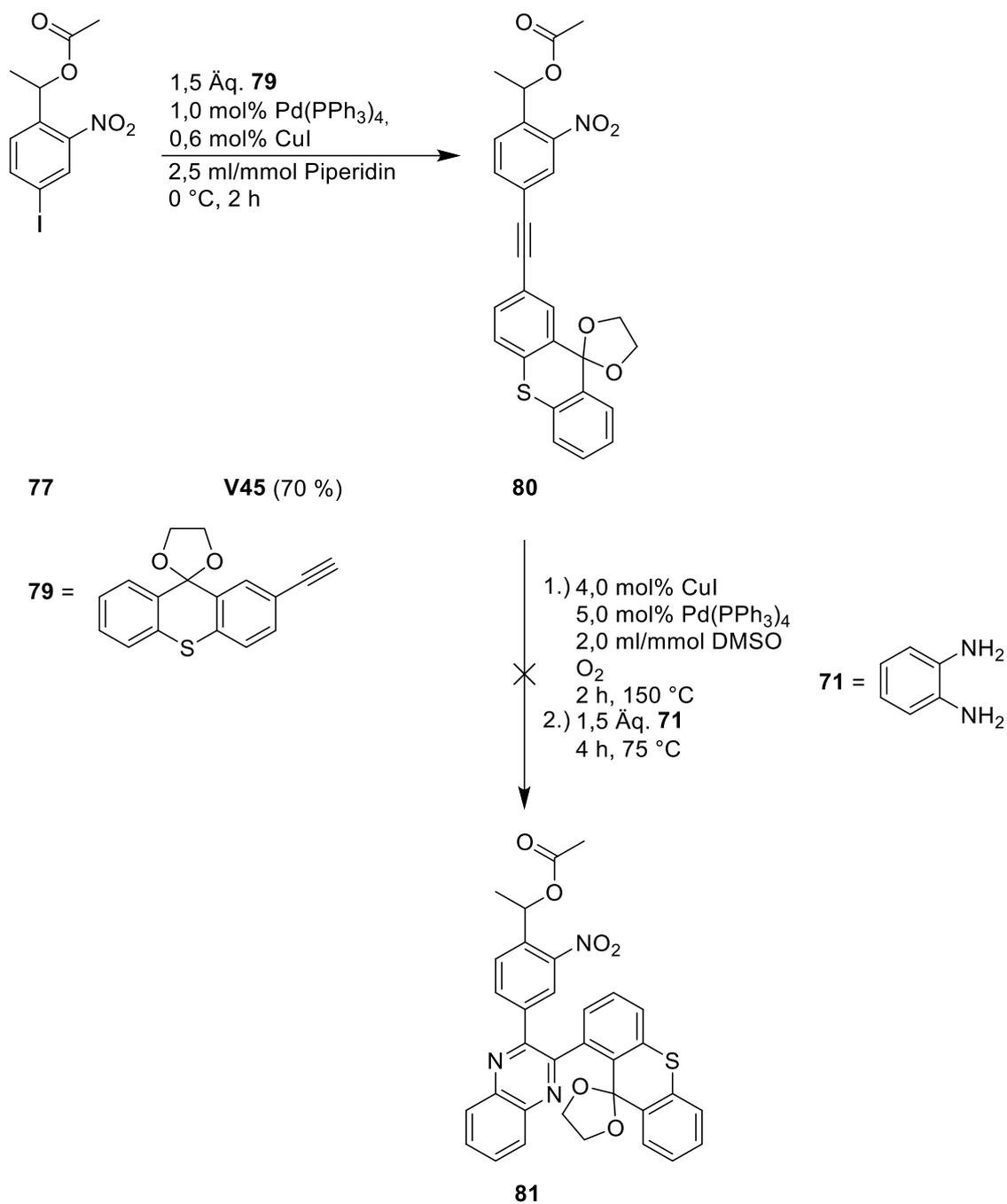


Abbildung 71: Syntheseversuch des Bichromophors **80** ausgehend von **77** über eine SOCS nach *P. Niesobski* und *C. Fohrer*.^[184, 186]

3.2.2. Synthese von halogenierten *Caged Compounds*

Wie bereits in Kapitel 1.3.2 angedeutet ist es auch möglich ein Molekül durch das Einführen von Schweratomen effektiver in den Triplettzustand anzuregen. Durch die Verwendung von Schweratomen erhöht sich die Wahrscheinlichkeit eines ISC's vom S₁- in den T₁-Zustand.^[78-80, 205, 206] Vor allem Brom- und Iod-Derivate sind dafür bekannt einen signifikanten Schweratomeffekt auszuüben, wie sich an den Spin-Bahn-Parametern ablesen lässt (vgl. Tabelle 7).^[205-207] Zusammengefasst kann gesagt werden, dass je größer der Spin-Bahn-Parameter ξ ist, desto größer ist der Einfluss auf den ISC. Zum Vergleich sollten aber auch die jeweiligen Fluor-Derivate synthetisiert werden, um den Einfluss der Halogene auf die Photolyse besser nachvollziehen zu können. Im Folgenden werden die Synthesen verschiedenster halogenerter 2-Nitrobenzylschutz-gruppen erläutert.

Tabelle 7: Zusammenfassung einiger wichtiger berechneter Spin-Bahn-Parameter ξ nach W. C. Martin.^[207]

Atom	Ordnungszahl Z	Spin-Bahn-Parameter ξ / cm ⁻¹
H	1	0,45
C	6	29,3
N	7	41,9
O	8	57
F	9	75
S	16	288
Cl	17	331
Br	35	1780
I	53	4690

3.2.2.1. Synthese von α -carboxylierten 4-Halogen-2-Nitrobenzylacetaten

J. Miegel-Siegfeld gelang es das α -carboxylierte System **82** sowie die unsubstituierten Systeme **83** und **84** dazustellen (vgl. Abbildung 72).^[54] Um die Substanzbibliothek der halogensubstituierten *Caged Compounds* zu vervollständigen, wurden die α -carboxylierten 4-Halogen-2-nitrobenzylacetate **85** synthetisiert (vgl. Abbildung 72). Da bekannt ist, dass 4-Halogenbenzaldehyde nicht in *ortho*-Position zur Formylfunktionalität nitriert werden können, sondern diese selektiv in *meta*-Position nitriert werden, musste für die Synthese eine

3. Hauptteil

andere Route gewählt werden.^[61] Diese Route wurde bereits in Kapitel 3.2.1.3 kurz angesprochen und wird hier ausführlich erklärt.

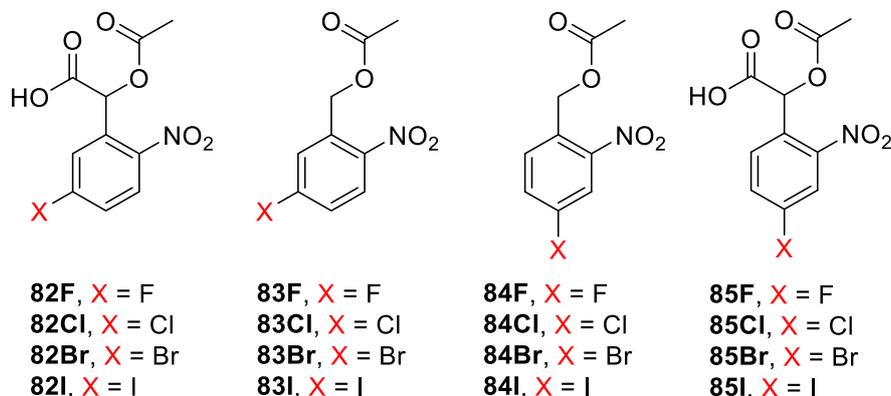


Abbildung 72: Halogenierte *Caged Compounds* nach *J. Miegel-Siegheld* (**82F** – **84I**) sowie die α -carboxylierten 4-Halogen-2-nitrobenzylacetate **85F** – **85I** aus dieser Arbeit.^[54]

Beginnend mit dem ersten Schritt der *Batcho-Leimgruber*-Indolsynthese, wurden die entsprechenden 4-Halogen-2-nitrotoluol-Derivate **64** in DMF, welches gleichzeitig auch als schwache Base diente, mit DMF-DMA zu den jeweiligen Enaminen *in situ* umgesetzt. Die Zwischenprodukte wurden anschließend in einer *Malparade-Lemieux-Johnson*-Oxidation zu Benzaldehyd **73** gespalten. Die Synthesen erfolgten in Anlehnung an die Arbeiten von *M. R. Naffziger et al.* sowie *I. V. Taydakov et al.*^[208, 209] Allerdings wurde auf die Verwendung einer klassischen Base wie DABCO verzichtet, da dies zu einer Substitutionsreaktion der Halogene mit der Base führte. Dieses Phänomen ist vor allem für die Brom- sowie Iod-Derivate zu beobachten, und wird sich bei der Metall-freien *Sonogashira*-Kupplung zu Nutze gemacht.^[210]

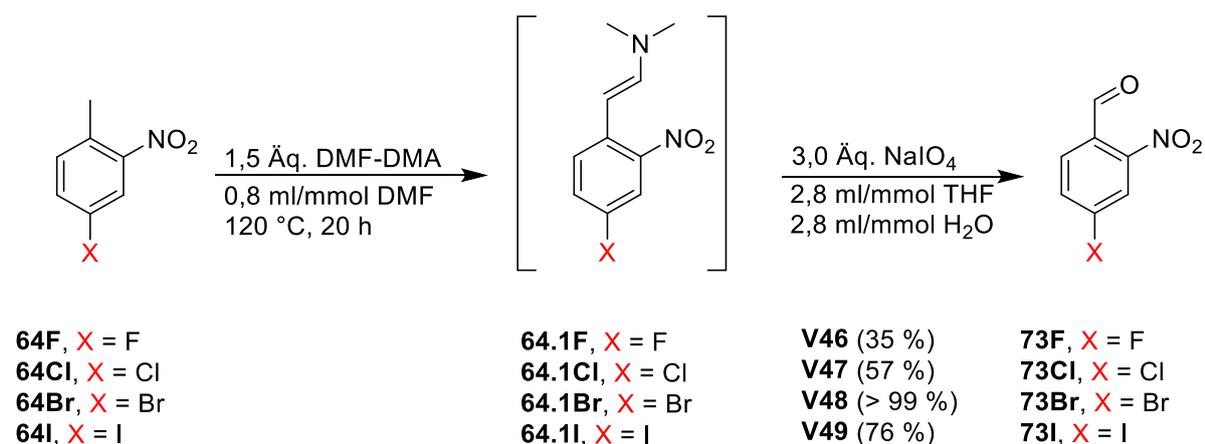


Abbildung 73: Synthese von 4-Halogen-2-nitrobenzaldehyden **73** über den ersten Schritt der *Batcho-Leimgruber*-Indolsynthese mit nachfolgender *Malparade-Lemieux-Johnson*-Oxidation.

Um dennoch akzeptable Ausbeuten zu erhalten, wurde die Reaktion über Nacht bei höheren Temperaturen als klassische Kolbensynthese oder 4 h bei 120 °C in einer Mikrowellensynthese durchgeführt. Zudem konnte im Gegensatz zur Originalvorschrift auf inertes Arbeiten verzichtet werden (vgl. Tabelle 8). Die entstandenen Enamine besaßen eine charakteristische rot-violette Farbe, konnten jedoch nur *in situ* erzeugt werden, da diese zersetzt wurden, sobald sie säulenchromatographisch gereinigt wurden.

Tabelle 8: Optimierungsstudie des ersten Schritts der *Batcho-Leimgruber*-Indolsynthese von **67I**. Ausbeute-Bestimmung *via* ¹H-NMR. Ansatzgröße: 1,0 mmol **64I**, 0,8 ml DMF, 1,5 mmol DMF-DMA.

Eintrag	Base	Base Äq.	Temp. /°C	Zeit/h	Atmosphäre	Ausbeute/%
1	Pyrrolidin	1,5	80	4	N ₂	31
2	Pyrrolidin	2,0	80	4	N ₂	9
3	Pyrrolidin	1,0	80	4	N ₂	27
4	Pyrrolidin	1,0	100	4	N ₂	40
5	Pyrrolidin	1,0	100	8	N ₂	12
6	Pyrrolidin	0,05	100	4	N ₂	31
7	Pyrimidin	1,0	100	4	N ₂	38
8	DABCO	1,0	100	4	N ₂	42
9	DBU	1,0	100	4	N ₂	0
10	-	-	100	16	N ₂	63
11	-	-	120	16	N ₂	80
12	-	-	120	16	Luft	81

Bei der *Batcho-Leimgruber*-Indolsynthese werden substituierte *o*-Nitrotoluole zu substituierten Indolen umgesetzt (vgl. Abbildung 74). Die Namensreaktion ist nach *A. D. Batcho* und *W. Leimgruber* benannt, welche diese Reaktion erstmals publizierten.^[198] Im ersten Schritt deprotoniert eine Base, die in katalytischer Menge, beigelegt ist (klassischerweise DBU oder DABCO; hier DMF, das als Lösungsmittel und als Base fungiert) die durch die Nitrogruppe acide Toluolfunktionalität. Das Toluol-Anion greift anschließend DMF-DMA nucleophil an. Dabei wird Methanol abgespalten und die Base zurückgewonnen. Nachfolgend wird ein weiteres Äquivalent Methanol abgespalten und ein Enamin gebildet. Dieses wurde in der vorliegenden Arbeit oxidativ gespalten. Bei der *Batcho-Leimgruber*-Indolsynthese hingegen wird die Nitrofunktionalität mit *Raney*-Nickel zum Amin reduziert, welches in einem

3. Hauptteil

intramolekularen nucleophilen Angriff unter Abspaltung von Dimethylamin zu einem substituierten Indol umgesetzt wird.

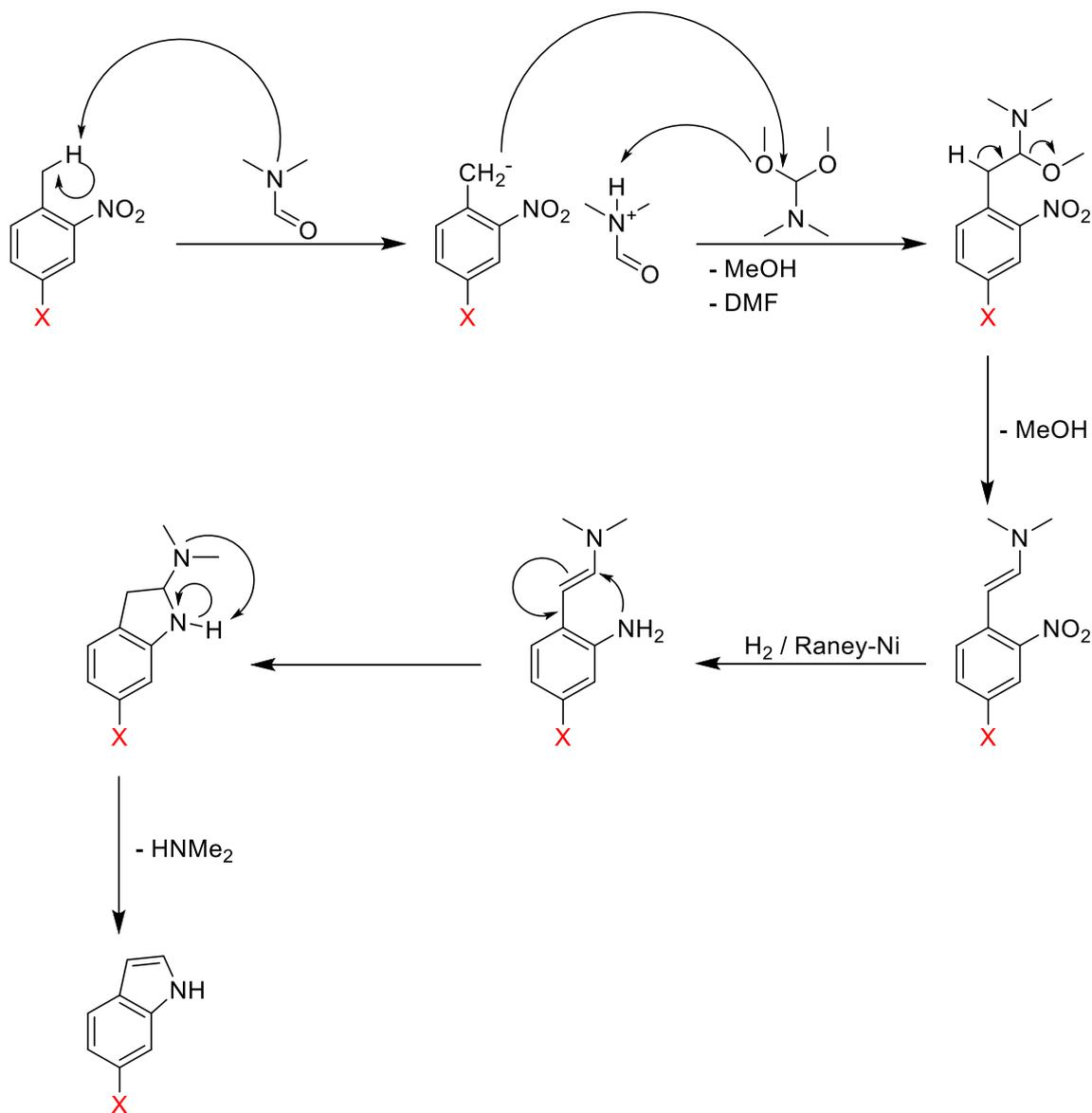


Abbildung 74: Reaktionsmechanismus der *Batcho-Leimgruber-Indolsynthese*.^[198] X deutet einen beliebigen Substituenten an.

Die *Malpade-Lemieux-Johnson-Oxidation* ist eine Oxidationsreaktion von Alkenen. Dabei werden Doppelbindungen mit Hilfe von Periodat und klassischerweise mit katalytischen Mengen Osmiumtetroxid oxidativ gespalten.^[211] Im ersten Schritt wird die Doppelbindung durch ein Äquivalent Natriumperodat und Wasser zum 1,2-Diol oxidiert. Dies passiert über eine 1,3-dipolare Cycloaddition des Periodats an das Alken mit anschließender Hydrolyse. Das 1,2-Diol wird im nächsten Schritt mit einem weiteren Äquivalent Natriumperodat zum Periodatester umgesetzt, der in einer 1,3-dipolaren Cycloreversion die C-C-Bindung spaltet.

Periodat wird zu Iodat reduziert und Wasser abgespalten. Als Produkt werden zwei Aldehyde erhalten (vgl. Abbildung 75).

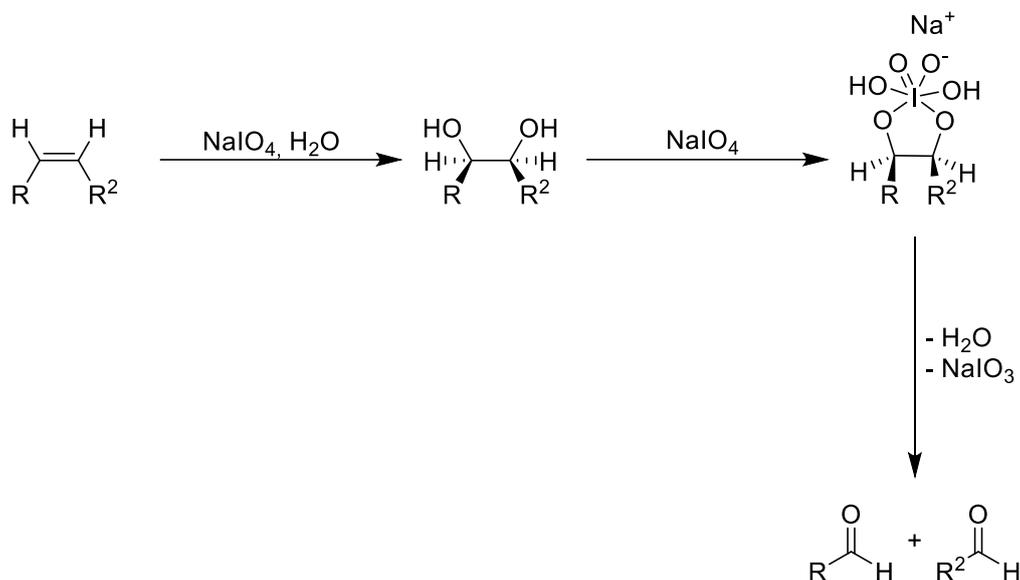


Abbildung 75: Reaktionsmechanismus der *Malaprade-Lemieux-Johnson-Oxidation*.^[196] R deutet einen organischen Rest an.

Die dargestellten Aldehyde **73** wurden mit Kaliumcyanid zu den Cyanhydrinen **86** umgesetzt (vgl. Abbildung 76). Dabei wurde *in situ* Blausäure dargestellt, sodass eine irreversible Cyanhydrinsynthese stattfand. Wäre stattdessen Kaliumcyanid in neutraler oder basischer Umgebung eingesetzt worden, hätte eine Benzoinkondensation stattgefunden.^[212] Die Cyanhydrine **86** konnten in Ausbeuten von 47 – 51 % gewonnen werden, wobei **86Br** sowie **86I** zweimal säulenchromatographisch gereinigt werden mussten. Um die α -Carboxy-Derivate zu erhalten, wurde die Cyanhydrine **86** verseift. Dies wurde durch Erhitzen in halbkonzentrierter Salzsäure realisiert. Da die Produkte jedoch verunreinigt aus der Reaktion hervorgingen, mussten diese gereinigt werden. Eine säulenchromatographische Reinigung war jedoch nicht möglich, da die Produkte an saurem Kieselgel decarboxylierten. Auf Grund dessen wurden die Produkte **87Cl**, **87Br** sowie **87I** durch Umkristallisation aus siedendem Toluol als gelbe Feststoffe isoliert. **87F** zeigte bereits während der Synthese eine Decarboxylierung. Auch das Ändern der Reaktionsparameter wie Temperatur, Säurekonzentration oder eine basische Verseifung führten zur Decarboxylierung von **87F**. **87Cl**, **87Br** sowie **87I** wurden mit Ausbeuten im Bereich von ca. 85 % erhalten und konnten im letzten Schritt, einer klassischen Veresterung nach der *Schotten-Baumann-Methode*, zu den Zielprodukten **85** umgesetzt werden (**V58** bis **V60**). Die Reinigung der gelb-braunen Öle erfolgte durch Lösen in Diethylether und Ausfällen in *n*-Hexan. Auffällig war dabei, dass **85Br** im Gegensatz zu **87Cl** und **87Br** in einer deutlich niedrigeren Ausbeute erhalten wurde, da **85Br** zweimal in *n*-Hexan ausgefällt werden musste, um ein sauberes Produkt zu erhalten.

3. Hauptteil

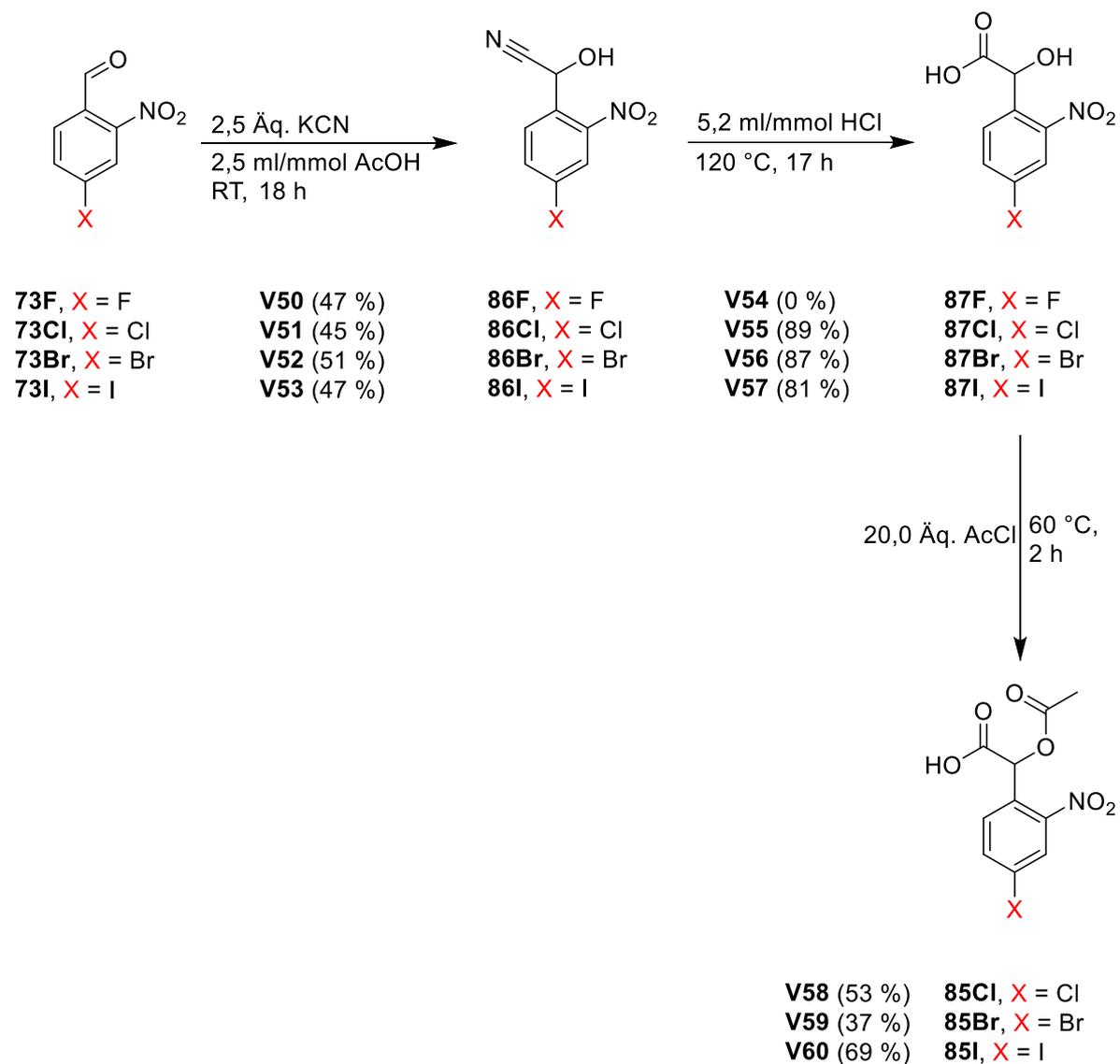


Abbildung 76: Syntheseroute der α -carboxylierten 4-Halogen-2-nitrobenzylacetate **85**.

3.2.2.2. Synthese von 3-Halogen-2-nitrovanillin-Derivaten

Da die Synthese von verbrückten bichromophoren Modellsystemen (vgl. Kapitel 3.2.1) erfolgreich durchgeführt wurde, wird im Folgenden die Synthese von halogenierten 4,5-Dialkoxy-2-nitrobenzyl-Derivaten beschrieben. Das Einführen von Schweratomen wie Chlor, Brom und Iod kann die ISC-Rate eines Chromophors vom S_1 -Zustand in den T_1 -Zustand erhöhen und bietet so eine alternative Strategie zur gezielten Triplett-Population.^[78-80, 205, 206, 213]. Dabei eignete sich Vanillin **30** hervorragend als Ausgangsstoff. Durch S_EAr -Reaktionen konnten die halogenierten Derivate **88** synthetisiert werden (vgl. Abbildung 77).^[214-216]. Zur Chlorierung diente Sulfurylchlorid in Essigsäure als Chloronium-Quelle, elementares Brom in Essigsäure als Bromonium-Quelle und *N*-Iodsuccinimid als Iodonium-Quelle.

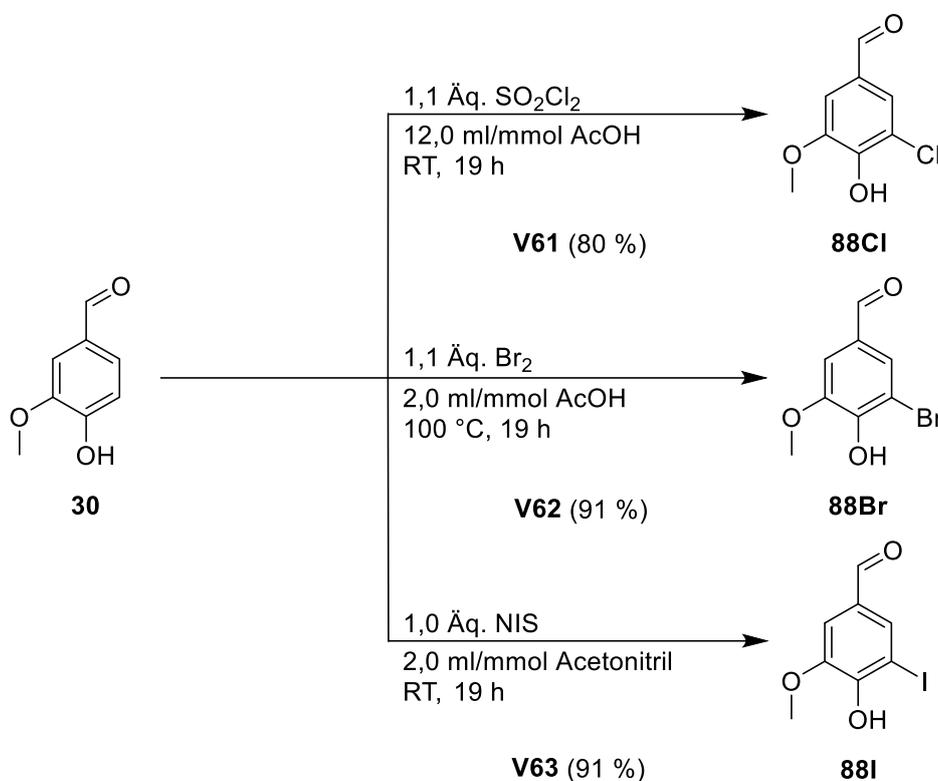


Abbildung 77: Selektive Halogenierung von Vanillin *via* elektrophile aromatische Substitution mit verschiedenen Halogenium-Quellen.

Nach der Bromierung von Vanillin zu **88Br** wurde dieses über eine klassische Alkylierungsreaktion mit Methyljodid methyliert (vgl. Abbildung 78). Die Schützung des Phenols ist essentiell, da Phenole, wie beispielsweise Vanillin, als Photosäuren fungieren.^[217]

3. Hauptteil

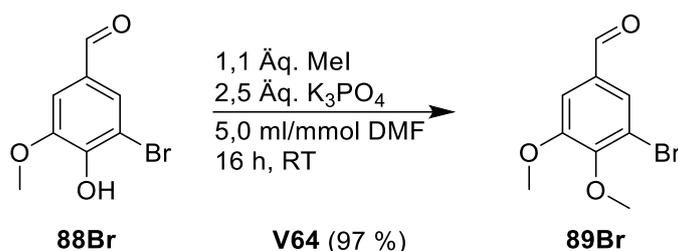


Abbildung 78: Methylierung von **88Br** zu 3-Brommethylvanillin **89Br**.

Als Base zur Alkylierung des Phenols **88Br** eignete sich jedoch nur Kaliumphosphat (vgl. Tabelle 9), was auch durch die Literatur bestätigt wird.^[218] Für dieses Phänomen konnte keine geeignete Erklärung gefunden werden. Zudem konnte im Vergleich zu *T. Nelson* die Ausbeute auf 97 % verbessert werden. Die Synthesen ausgehend von **88Cl** und **88I** wurden auf Grund der Photolyseergebnisse (vgl. Kapitel 3.3.2.5) nicht weiterverfolgt.

Tabelle 9: *Screening* verschiedenster Basen zur Alkylierung von **88Br**. Bedingungen: 5,0 mmol **88Br**, 2,5 Äq. Base, 5,0 ml/mmol DMF, 16 h, RT.

Eintrag	Base	Umsatz/%
1	K ₂ CO ₃	4
2	Na ₂ CO ₃	0
3	TEA	0
4	DABCO	0
5	K ₃ PO ₄	97

Die anschließende Nitrierung gestaltete sich schwierig. Klassische Bedingungen wie in **V12** oder **V29** und **V30** (vgl. Abbildung 47) ergaben keinen Umsatz. Auch Erhitzen auf 80 °C in 65%iger Salpetersäure führte zu keiner Reaktion von **89Br**. NMR spektroskopische Untersuchungen des nach Erhitzen in rauchender Salpetersäure erhaltenen Produktes zeigten (vgl. Abbildung 79), dass es zu einem Verschwinden des Signals der Aldehydfunktionalität im ¹H-NMR-Spektrum kam (vgl. Abbildung 80).

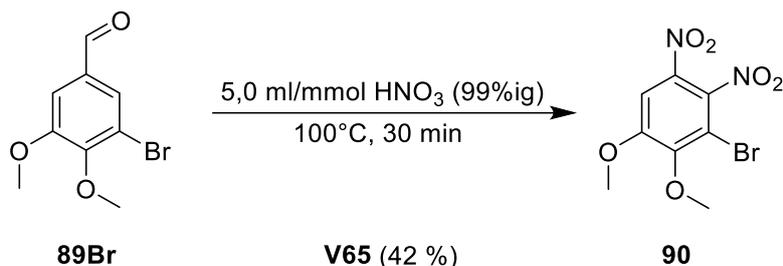


Abbildung 79: ipso-Nitrierung von 3-Bromveratraldehyd **89Br**.

Bei dieser Reaktion handelt es sich um eine *ipso*-Nitrierung an der Aldehydposition sowie einer weiteren Nitrierung in 2-Position. Die *ipso*-Nitrierung ist seit 1917 bekannt^[219] und findet seitdem immer wieder Anwendung, beispielsweise an elektronenreichen (Hetero-)Aromaten.^[219-232] Wird ein Aldehyd oder eine Carboxygruppe durch eine Nitrogruppe substituiert, wird auch von einer Nitrodeformylierung^[220, 221] bzw. Nitrodecarboxylierung^[221] gesprochen. Dies ist vor allem bei elektronenreichen Verbindungen wie 2-Formylfuran oder weiteren Formyl- oder Carboxyl-substituierten (Hetero-)Aromaten der Fall, wobei Kohlenstoffmonoxid bzw. Kohlenstoffdioxid freigesetzt werden. ^[220, 224] R. A. Heacock *et al.* entdeckte 1967 die *ipso*-Nitrierung von 3-Iodveratraldehyd, weswegen davon ausgegangen werden kann, dass gleiches für **89Br** gilt.^[226]

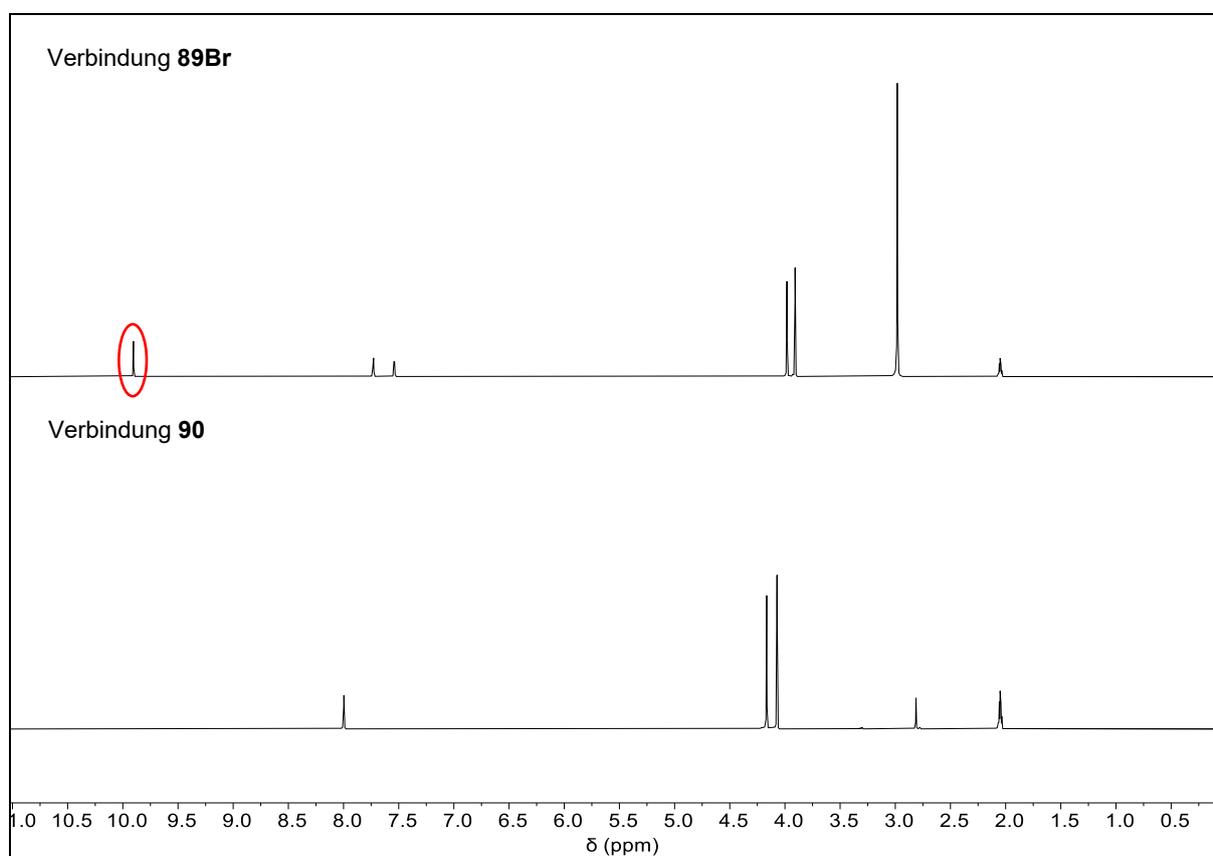


Abbildung 80: ¹H-NMR-Spektrum der Verbindungen **89Br** (oben) sowie **90** (unten). Das Aldehydprotonensignal ist rot markiert. Aufgenommen in Aceton-d₆, 300 MHz, 298 K.

Ein weiterer Beweis für diese Reaktion ist das Verschwinden des Signals vom Carbonylkohlenstoffkern im ¹³C-¹H-NMR-Spektrum (vgl. Abbildung 81). Auch massenspektrometrische Untersuchungen unterstützen die Vermutung der *ipso*-Nitrierung sowie zweit-Nitrierung.

3. Hauptteil

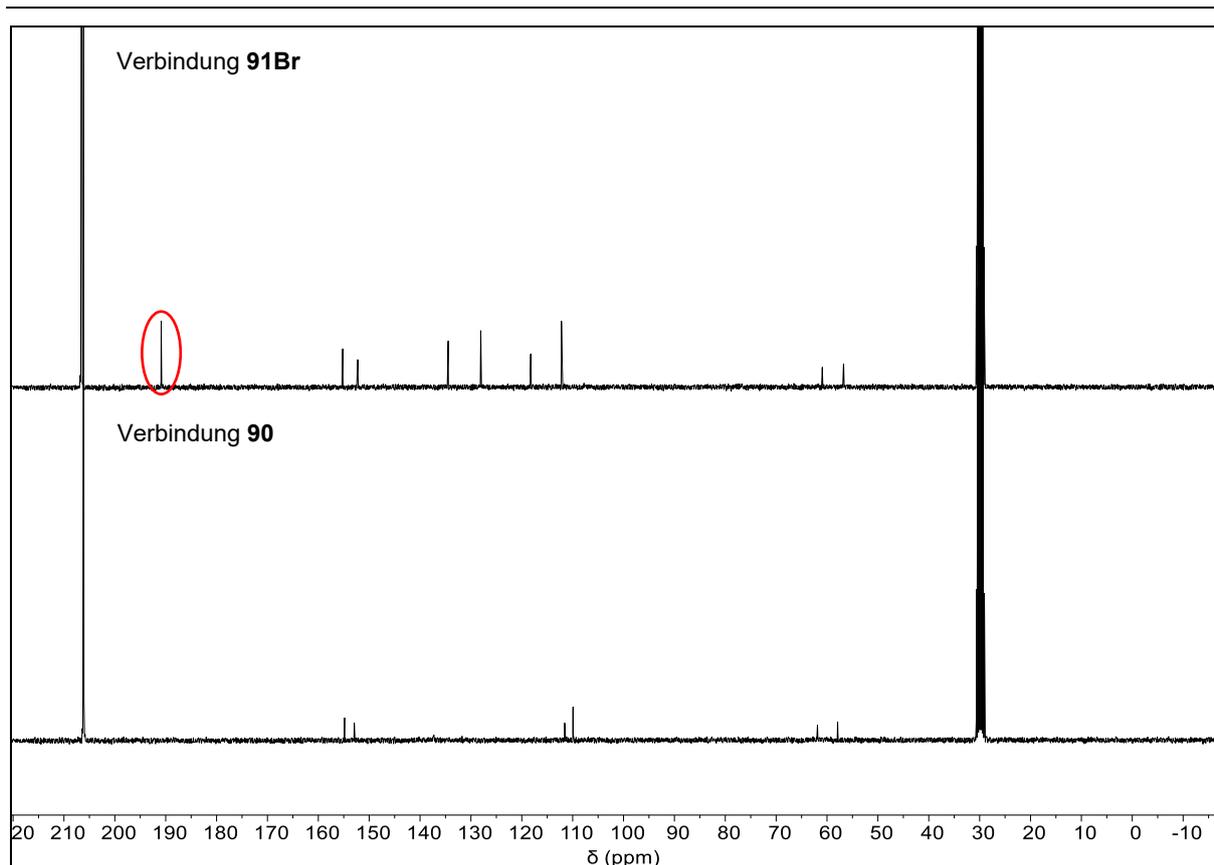


Abbildung 81: $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum der Verbindungen **91Br** (oben) sowie **90** (unten). Das Carbonylkohlenstoffsignal ist rot markiert.

Um **91Br** zu erhalten, musste eine andere Herangehensweise verwendet werden. Die Synthese gelang mit 65%iger Salpetersäure, wobei über einen Temperaturgradienten von RT auf 125 °C erhitzt wurde und die Endtemperatur für eine bestimmte Zeit gehalten wurde. Es wurde ein Produktgemisch auf **90** sowie **91Br** isoliert (vgl. Abbildung 82).

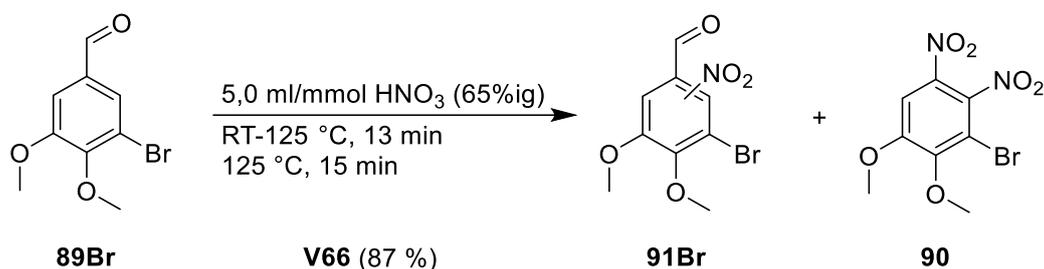


Abbildung 82: Nitrierung von 3-Bromveratraldehyd **89Br** in konzentrierter Salpetersäure.

In der Theorie sind zwei Isomere für **91Br** möglich (vgl. Abbildung 83). Dabei kann die Nitrogruppe entweder in *ortho*-Position zur Methoxygruppe stehen (**91Br1**) oder in *ortho*-Position zum Bromatom (**91Br2**). Die eindeutige Positionierung der Nitrogruppe konnte zu diesem Zeitpunkt noch nicht bestimmt werden, was vor allem an der Verunreinigung von **91Br** mit **90** lag. Daher wurde die Synthese und Reinigung von **91Br** optimiert.

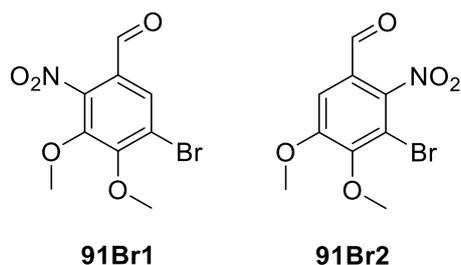


Abbildung 83: Theoretisch mögliche Produkte der Nitrierung von **89Br**.

Die Ausbeute von **91Br** ist von verschiedenen Parametern abhängig (vgl. Tabelle 10). Dazu gehören die Endtemperatur, die Zeit, die benötigt wird, um auf die Endtemperatur hochzuheizen und zu guter Letzt die Zeit, bei der die Endtemperatur gehalten wird. **Eintrag 1** zeigt, dass in 65%iger Salpetersäure bei 50 °C selbst nach 60 min keine Reaktion stattfand und das Edukt **89Br** vollständig zurückgewonnen wurde.

Tabelle 10: Optimierungsstudie zur Nitrierung von **89Br**. Bedingungen: 5 mmol **89Br**, 5 ml/mmol HNO₃ (65%ig).

Eintrag	Temperatur /°C	Zeit Hochheizen /min	Zeit Temp. Halten	Verhältnis 91Br:90	Ausbeute 91Br/%	Rück- gewinnung 89Br/%
1	50	8	60	-	-	100
2	100	11	30	39:61	17	0
3	100	11	15	51:49	35	30
4	125	13	15	95:5	87	0
5	125	13	10	97:3	56	11
6	140	14	15	46:54	35	0
7	120	6	15	33:67	29	0

Des Weiteren ist erkennbar, dass wenn die Endtemperatur zu lange gehalten wurde, das Verhältnis zwischen **91Br** und **90** auf Seiten des doppelt nitrierten Produktes **90** lag. Bei **Eintrag 5** zeigte sich zwar ein optimales Verhältnis, aber der Umsatz war nicht vollständig. Lag die Endtemperatur zu hoch (vgl. **Eintrag 6**), wurde Produkt zersetzt. Gleiches gilt auch, wenn zu schnell auf die Endtemperatur erhitzt wurde (vgl. **Eintrag 7**). Optimal sind die Parameter aus **Eintrag 4**: hier wurden 87 % **91Br** gewonnen, wobei ein kompletter Umsatz vorlag, und wenig Produkt zersetzt wurde. Nach dem Erhitzen wurde die Lösung siedend in Eiswasser gegeben, wobei ein gelblicher Feststoff ausfiel, der abfiltriert und getrocknet wurde.

3. Hauptteil

Die Trennung von **90** und **91Br** gelang über die Bisulfit-Fällung, einer Trennmethode von Carbonylverbindungen aus dem organischen Trennungsgang.^[233] Dazu wurde eine gesättigte Natriumhydrogensulfit-Lösung zu dem Produktgemisch aus **91Br** und **90**, welches in einer 1,4-Dioxan-Wasser-Lösung gelöst war, gegeben und 60 min lang bei RT gerührt (vgl. Abbildung 84). Anschließend wurde weiteres Wasser hinzugegeben, wodurch das Dinitroprodukt **90** ausfiel und abfiltriert wurde. Das wasserlösliche Intermediat **91Br-SO₃Na**, welches durch die Reaktion des Aldehyds mit Natriumhydrogensulfit entstand, wurde wieder zum Produkt **91Br** umgesetzt, indem konz. Salzsäure hinzugegeben wurde. **91Br** fiel über Nacht aus der Lösung aus und konnte durch Filtration, Waschen und Trocknung ohne weitere Reinigung isoliert werden. Eine weitere Reinigungsmethode bot das Umkristallisieren in Essigsäure oder Ethanol, wobei Nadeln erhalten wurden, die jedoch leicht mit **90** verunreinigt waren, weswegen auf die Bisulfit-Fällung zurückgegriffen wurde.

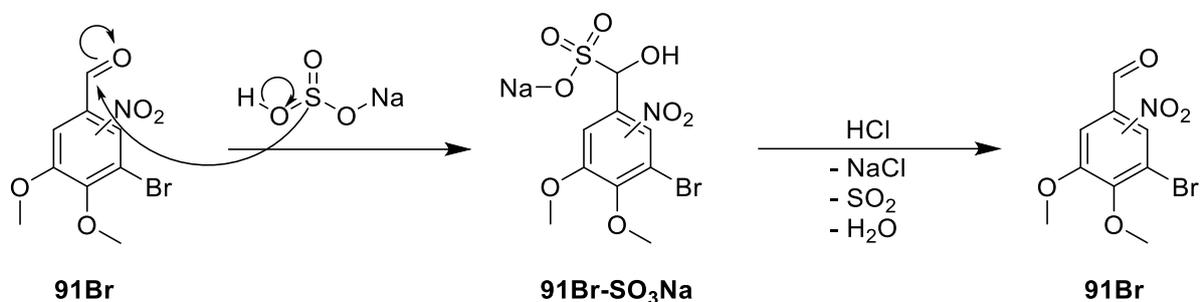


Abbildung 84: Reaktion von **91Br** mit NaHSO_3 mit anschließender saurer Spaltung.

Nach erfolgreicher Reinigung von **91Br** wurde eine Analyse der 2D-NMR-Spektren (HMBC, HSQC, NOESY) durchgeführt, um zwischen **91Br1** und **91Br2** unterscheiden zu können. Diese lieferten jedoch kein eindeutiges Ergebnis. Auf Grund dessen wurden Kristalle, die aus einer Umkristallisation in Essigsäure erhalten wurden, einer Einkristallstrukturanalyse unterzogen. Es zeigte sich, dass es sich bei dem Produkt um Struktur **91Br2** handelte (vgl. Abbildung 85). Im Folgenden wird für Struktur **91Br2** einfachheitshalber **91Br** verwendet.

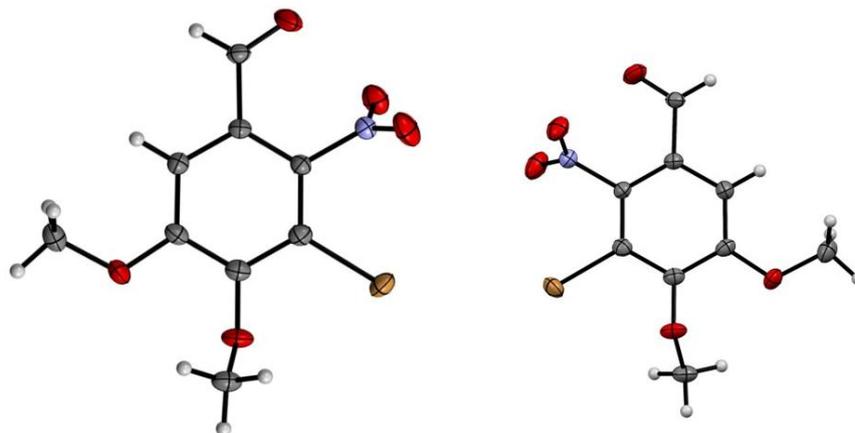


Abbildung 85: Asymmetrische Einheit von **91Br** aus verschiedenen Perspektiven. Die thermischen Ellipsoide sind mit einer 50%igen Wahrscheinlichkeit dargestellt. T = 153 K.

91Br kristallisiert in einem monoklinen Kristallsystem mit den Dimensionen $a = 9,6883(3) \text{ \AA}$, $b = 13,8857(4) \text{ \AA}$ und $c = 7,7292(3) \text{ \AA}$ sowie $\alpha = \gamma = 90^\circ$. β beträgt $90,083(3)^\circ$. Die Raumgruppe von **91Br** wurde mit $P2_1/c$ bestimmt. In einer Elementarzelle sind vier Moleküle **91Br** vorhanden, was eine Dichte von $1,856 \text{ g/cm}^3$ bedeutet. Das Volumen der Elementarzelle beträgt $1039,80(6) \text{ \AA}^3$. Die einzelnen Moleküle sind in einen π -stacking-ähnlichen System innerhalb der Elementarzelle angeordnet. Jedoch handelt es sich nicht um ein wahres π -stacking, da die Abstände der einzelnen Moleküle größer sind als die *Van-der-Waals*-Radien. Es bilden sich H-Brückenbindungen zwischen der Nitrogruppe eines Moleküls mit einer der Methoxygruppen eines zweiten, benachbarten Moleküls aus (vgl. Abbildung 86).

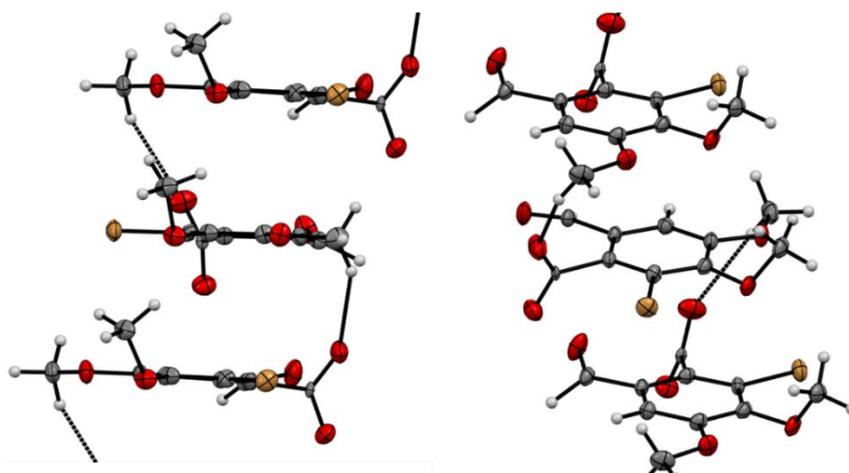


Abbildung 86: Ausschnitt einer Elementarzelle aus verschiedenen Perspektiven. Die H-Brücken von **91Br** sind über gestrichelte Linien angedeutet.

91Br liegt in einer Tubus-ähnlichen Struktur in der Elementarzelle vor. Die R-Indizes der Messung liegen mit $R_1 = 0,0407$ sowie $wR_2 = 0,1092$ im optimalen Bereich und damit unter den geforderten Maximalwerten von $R_1 < 0,05$ und $R_2 < 0,15$. Die Daten der

3. Hauptteil

Einkristallstrukturanalyse wurden mit *Olex2* verfeinert und mit *Mercury* die *Thermal Ellipsoid Plots* erstellt.

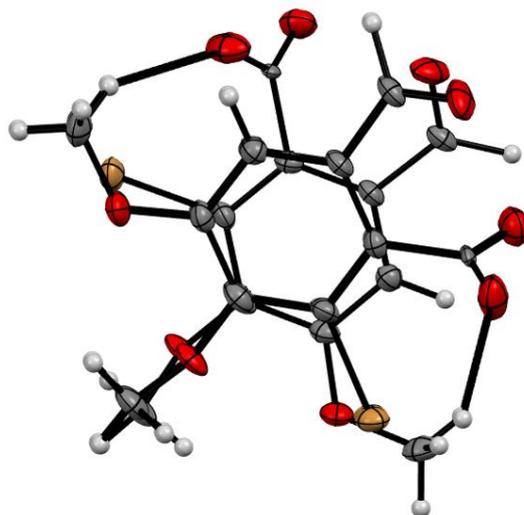


Abbildung 87: Verdeutlichung der Tubus-ähnlichen Struktur einer Elementarzelle von **91Br**.

Nach erfolgreicher Nitrierung wurde Aldehyd **91Br** reduziert. Dazu wurde **91Br** in Ethanol gelöst und entgast, bevor 1,5 Äq. Natriumborhydrid hinzugegeben wurden. Nach saurer Aufarbeitung wurde Benzylalkohol **92Br** erhalten, welcher durch Umkristallisieren in Ethanol gereinigt wurde. Zielmolekül **93Br** wurde durch eine *Schotten-Baumann*-Estersynthese mit 20 Äq. Acetylchlorid als gelber Feststoff erhalten (vgl. Abbildung 88).

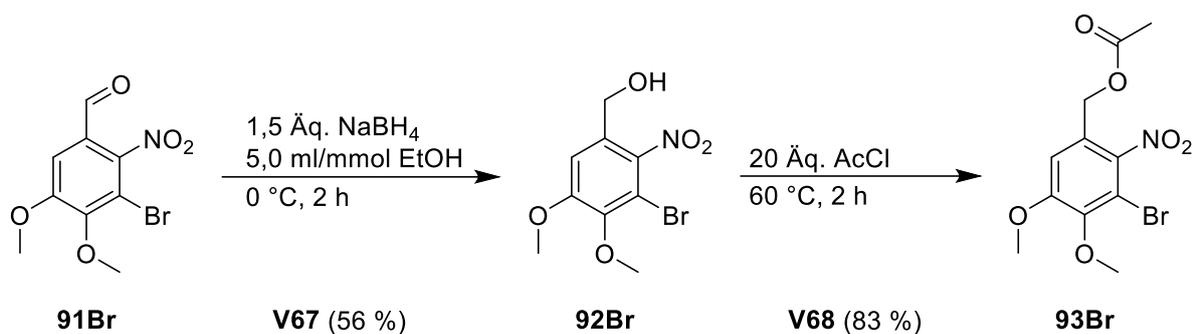


Abbildung 88: Synthese des Zielmoleküls **93Br** ausgehend vom Benzaldehyd **91Br**.

3.2.2.3. Synthese von 2-Halogen-6-nitroisovanillin-Derivaten

Neben dem in Kapitel 3.2.2.2 gezeigten Halogenderivat **93Br**, ist es zudem möglich Konstitutionsisomere darzustellen. Wie *J. Miegel* zeigte, hat die Position des Halogens am Chromophor einen Einfluss auf die Effizienz der Photolyse.^[54] Die Konstitutionsisomere wurden ausgehend von Isovanillin **32**, einem Konstitutionsisomer des Vanillins **30**, synthetisiert. Da die Hydroxygruppe und Methoxygruppe im Vergleich zu Vanillin vertauscht sind, wurde selektiv in *ortho*-Position zur Hydroxygruppe halogeniert (vgl. Abbildung 89). Eine mögliche Erklärung zur Selektivität der Halogenierung bietet analog zu Kapitel 3.2.1.2 der Nachbargruppeneffekt der Hydroxygruppe. Diese kann als eine Art Anker fungieren und über Koordinierung des Halogenium-Ions die Halogenierung in *ortho*-Position ermöglichen.

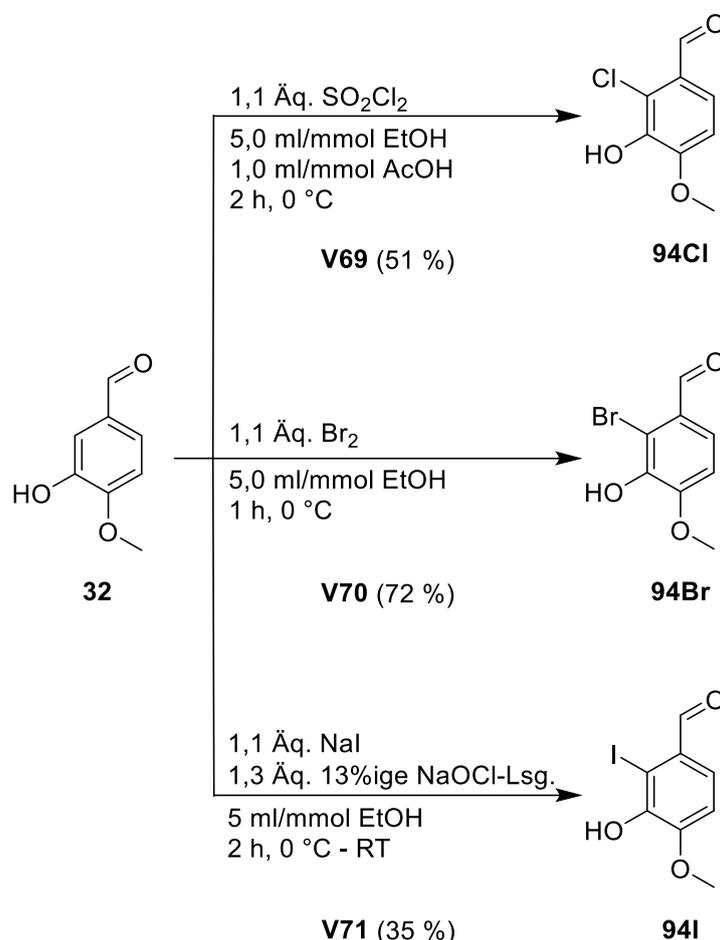


Abbildung 89: Synthesen der 2-Halogenisovanillinderivate **94**.

Ein Fluorierungsexperiment mit *Selectfluor* führte zu keinem charakterisierbaren Produkt. Wurde **32** mit 1,1 Äq. Sulfurylchlorid in Ethanol/Essigsäure im Verhältnis 5:1 umgesetzt, konnte **94Cl** in 51%iger Ausbeute gewonnen werden. **94Br** hingegen wurde nach **V69** dargestellt, indem **32** mit 1,1 Äq. Brom in Ethanol bei 0 °C umgesetzt wurde. Die Ausbeute

3. Hauptteil

war mit 72 % besser als bei **94Cl**. Wurde hingegen Isovanillin **32** mit Natriumiodid in Gegenwart einer 13%igen wässrigen Natriumhypochlorit-Lösung in Ethanol umgesetzt, wurde **94I** erhalten. Dabei wurde Natriumiodid durch Natriumhypochlorit zu Iodchlorid oxidiert, wobei Natriumhydroxid als Nebenprodukt entstand. Iodchlorid ist ein klassisches Iodierungsmittel und bereits seit den 1930er Jahren bekannt.^[234] Mit NIS in Acetonitril wurde eine geringere Ausbeute von 19 % erhalten.

Die anschließenden Methylierungsreaktionen verliefen ähnlich zu **V63** (vgl. Abbildung 78), jedoch war es hier möglich auf Natriumcarbonat als Base zurückzugreifen (vgl. Abbildung 90). Die Methylierten Produkte wurden ohne Reinigung direkt weiter umgesetzt und nitriert. Hier zeigte sich jedoch im Gegensatz zu **V66**, dass die optimale Zeit, die die Endtemperatur gehalten wurde, von 15 min auf 10 min reduziert werden musste. Auch wurden starke Differenzen zwischen den Ausbeuten der einzelnen Derivate erkennbar: so stieg die Ausbeute mit steigender Ordnungszahl des Halogens stark an. Die Trennung des Dinitroprodukts **90** vom mononitrierten Aldehyd **95** erfolgte über eine Bisulfidfällung. Um zu beweisen, dass die Nitrierung in *ortho*-Position und nicht in *meta*-Position zur Formylgruppe stattfand, sollte ebenfalls eine Einkristallstrukturanalyse durchgeführt werden, da eine Strukturaufklärung *via* 2D-NMR-Spektroskopie keine Information über die Position der Nitrierung lieferte. Jedoch gelang es nicht passende Einkristalle für die Röntgenstrukturanalyse zu erhalten.

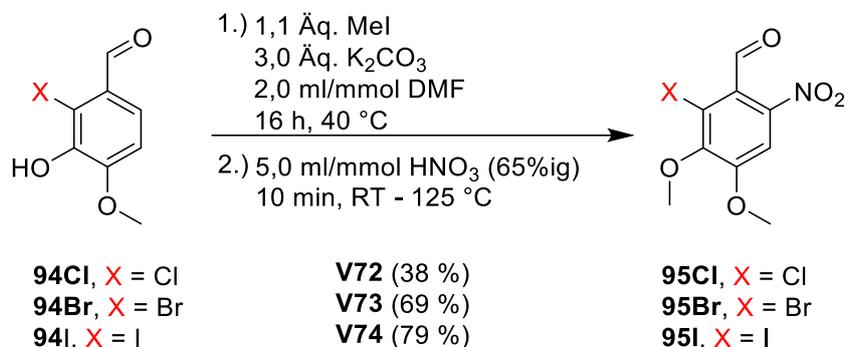


Abbildung 90: Methylierung und anschließende Nitrierung der Halogenisovanillinderivate **94**.

Um die Position der Nitrierung zu bestimmen zu können, wurde **95Br** in einer *Suzuki*-Kupplung (vgl. Abbildung 91) mit verschiedenen *N*-Heterocyclen umgesetzt, sodass besser kristallisierende Systeme erhalten werden konnten. *N*-Heterocyclen unterstützen durch ihre freien Elektronenpaare die Kristallisation durch Wasserstoffbrückenbindungen.^[235]

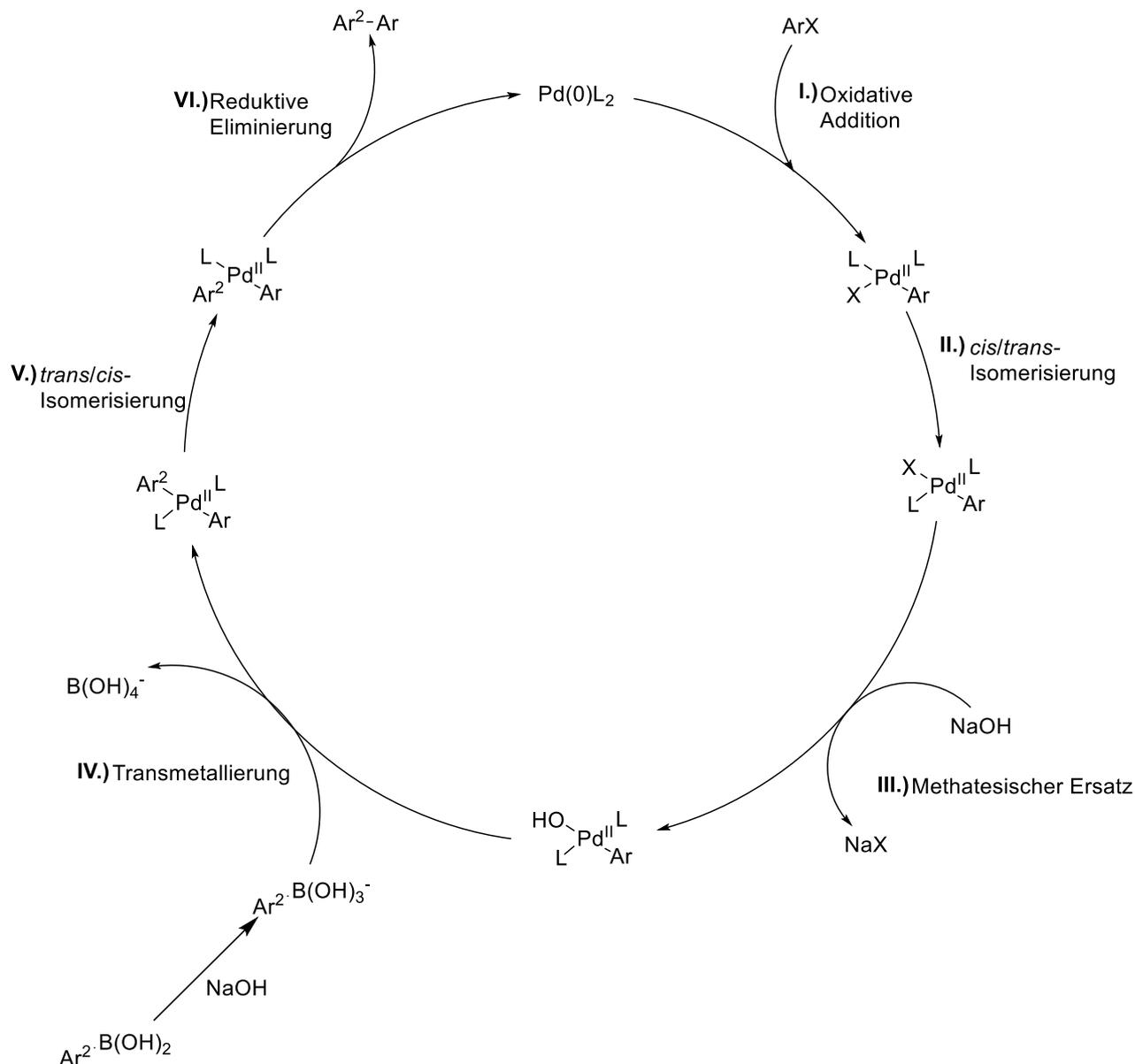


Abbildung 91: Katalysezyklus der Suzuki-Kupplung nach Miyaura und Suzuki.^[235]

Die Suzuki-Kupplung ist eine Kreuzkupplungsreaktion, die nach A. Suzuki benannt wurde und dazu dient, aus Arylboronsäuren und Aryl(pseudo)halogeniden Biaryle darzustellen.^[235] Dazu wird eine $\text{Pd}(0)$ -Spezies als aktive Katalysatorspezies verwendet sowie mindestens 2 Äquivalente einer Base.^[235] Der Katalysator reagiert zuerst in einer oxidativen Addition (I.) mit einem Aryl(pseudo)halogenid. Anschließend findet eine cis/trans-Isomerisierung (II.) statt. Nach N. Miyaura und A. Suzuki folgt ein methatischer Ersatz am Katalysator (III.). Eine Hydroxygruppe substituiert das am Palladium gebundene Halogenid, wodurch die Elektrophilie am Palladium erhöht und so die Transmetallierung (IV.) erleichtert wird: ein Äquivalent Base reagiert zu einem Halogenidsalz und es entsteht eine Organopalladium-Hydroxid-Spezies. Vor der Transmetallierung (IV.) reagiert ein weiteres Äquivalent Base in einer Lewis-Säure-Base-Reaktion mit einer Arylboronsäure zum Arylboranat, auch σ -Komplex genannt, welches

3. Hauptteil

anschließend in einer Transmetallierung (IV.) reagiert. Anschließend kommt es zur *trans/cis*-Isomerisierung (V.). Schlussendlich wird das Biaryl in einer reduktiven Eliminierung (VI.) gebildet und die Pd(0)-Spezies zurückgewonnen.^[235] **95Br** konnte in einer *Suzuki*-Kupplung zu **96Py** sowie **96Qu** umgesetzt werden (vgl. Abbildung 92).

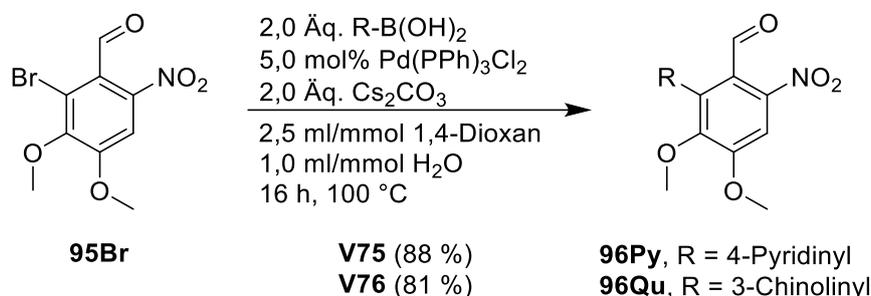


Abbildung 92: Suzuki-Kupplung von **95Br** mit Pyridin-4- sowie Chinolin-3-boronsäure.

Auffällig war dabei, dass 2,0 Äq. Boronsäure verwendet werden mussten, um gute Ausbeuten zu erhalten (vgl. Tabelle 11). So stieg die Ausbeute mit dem Überschuss an. Jedoch war das Maximum mit 88 % Ausbeute bei der Verwendung von 2,0 Äq. 4-Pyridinboronsäure erreicht. Eine Steigerung auf 2,2 Äq. bzw. 2,5 Äq. führte zu keiner weiteren Steigerung der Ausbeute.

Tabelle 11: Verwendete Äquivalente Boronsäure und isolierte Ausbeute von **96Py** in %. Parameter: 1,0 mmol **95Br**, 4-Pyridinboronsäure, 2,0 Äq. Cs_2CO_3 , 5 ml/mmol 1,4-Dioxan, 1,0 ml/mmol Wasser, 16 h, 100 °C.

Äquivalente 4-Pyridinboronsäure	Isolierte Ausbeute 96Py/%
1,0	16
1,1	22
1,5	35
2,0	88
2,2	82
2,5	90

Nach erfolgreicher Synthese der beiden Biaryle wurden diese durch Umkristallisation in Ethanol gereinigt. Dabei wurden für **96Py** blau-grüne Kristalle erhalten, mit denen eine Einkristallstrukturanalyse möglich war. **96Qu** kristallisierte hingegen in oliv-grünen Semisphären aus, die aus vielen, einzelnen Kristallen bestanden und sind daher nicht für eine Einkristallstrukturanalyse geeignet (vgl. Abbildung 93).



Abbildung 93: Kristalle der 4-Pyridinverbindung **96Py** (links) und Kristalle der 3-Chinolinylverbindung **96Qu** jeweils nach dem Trocknen (rechts).

Die Einkristallstrukturanalyse von **96Py** ergab das Bild eines klassischen Biaryls, dessen Ringe einen Torsionswinkel φ von 82° besitzen. Zudem ist eindeutig erkennbar, dass die Nitrogruppe am C2-Kohlenstoff gebunden ist, welcher in *ortho*-Position zum Aldehyd liegt. Dies bedeutet, dass das **95Br** erfolgreich synthetisiert wurden ist und potentiell als Vorläufer einer photolabilen Schutzgruppe dienen kann. Auch die beiden Methoxygruppen an C4- sowie C5-Kohlenstoff sind klar erkennbar und liefern einen Beweis für die Struktur von **95** sowie **96**. Die Elementarzelle ist dabei ähnlich zu der von **91Br**: so finden sich auch hier vier Moleküle pro Elementarzelle wieder; die Raumgruppe ist ebenfalls $P2_1/c$. Die Dichte liegt mit $1,49 \text{ g cm}^{-3}$ unter der von **91Br**, was aber aufgrund der Substitution des Bromides gegen einen 4-Pyridinylrest zu erwarten war. Die Seitenlängen der Elementarzelle betragen $a = 11,1652(1) \text{ \AA}$, $b = 7,4913(1) \text{ \AA}$ und $c = 15,8099(2) \text{ \AA}$. Die Winkel liegen dabei bei $\alpha = \gamma = 90^\circ$ und $\beta = 99,653(1)^\circ$. Auf Grund der Ähnlichkeit der Halogene, kann davon ausgegangen werden, dass alle Derivate von **95** in *ortho*-Position zur Formylgruppe nitriert wurden.

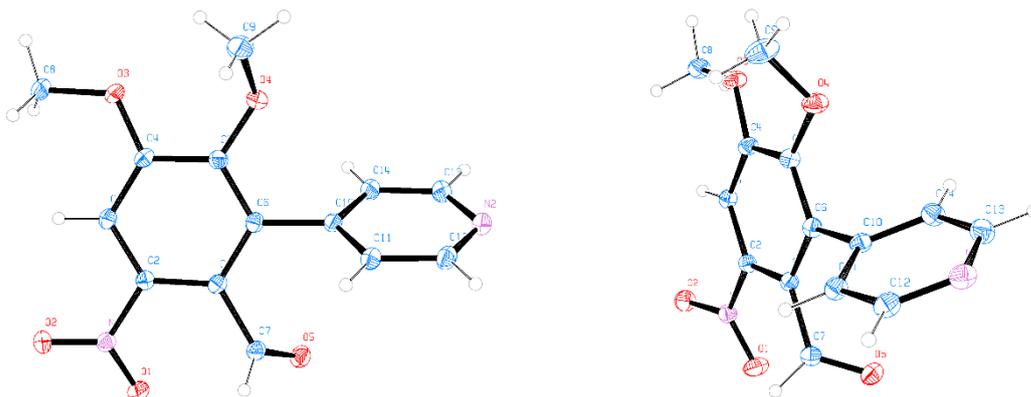


Abbildung 94: Frontale sowie verkippte Perspektive der asymmetrischen Einheit von **95Py**. Die thermischen Ellipsoide sind mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50 % dargestellt. $T = 153 \text{ K}$.

Die drei halogenierten Derivate **95Cl**, **95Br** und **95I** sowie **95Py** wurden erfolgreich zu den entsprechenden Benzylalkoholen reduziert und im Anschluss mit Acetylchlorid verestert. Die Ausbeute der beiden Schritte zeigte ähnliche Trends wie die Nitrierung, da auch hier die

3. Hauptteil

Ausbeute mit steigender Ordnungszahl des Halogens anstieg. **V79** besaß mit einer Ausbeute von 75 % die höchste. Zudem konnten **97Cl**, **97Br** und **97I** über Umkristallisieren in Ethanol gereinigt werden. **97Py** hingegen musste säulenchromatographisch gereinigt werden. Es zeigte sich bei **97I**, dass bereits geringe Mengen Tageslicht beim Abfüllen zur Analytik zur Photolyse beitrugen und der entsprechende *o*-Nitrosobenzaldehyd von **97I** analytisch nachgewiesen wurde (vgl. Kapitel 6.3.30.3).

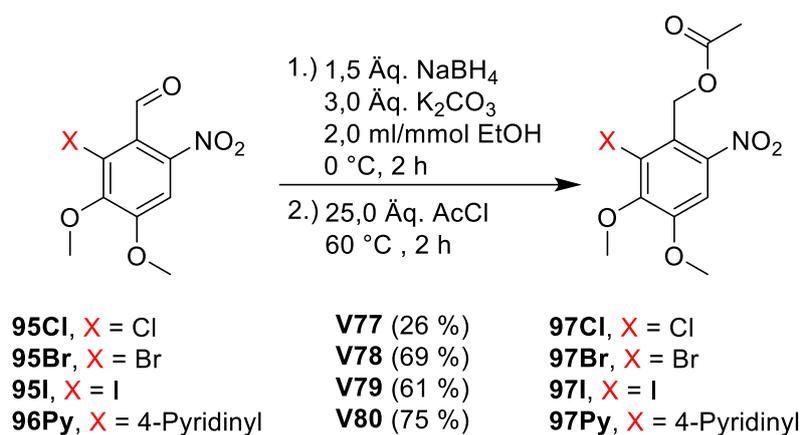


Abbildung 95: Reduktion mit anschließender Veresterung des Benzylalkohols zum Erhalt der 4-Halogen- sowie dem 4-Pyridinyl Caged Compounds **97**.

3.2.3. Synthese von Bichromophoren basierend auf halogenierten Vanillin-Derivaten und Thioxanthonen

Um den Triplettzustand von *o*-Nitrobenzylacetaten gezielt zu populieren, wurden in Kapitel 3.2.1 bichromophore Systeme, bestehend aus einer Triplettensensibilisatoreinheit und einer photolabilen Schutzgruppe, synthetisiert (vgl. Abbildung 96). In Kapitel 3.2.2 wurde die Strategie der Erhöhung der ISC-Rate durch das Einführen von Schweratomen am Chromophor der photolabilen Schutzgruppe verfolgt. Aufbauend auf den Ergebnissen wurden *Caged Compounds* dargestellt, die beides vereinen: ein bichromophores System bestehend aus einer Triplettensensibilisatoreinheit und einer halogenierten photolabilen Schutzgruppe. Die Synthese des Systems, das beide Strategien zur gezielten Triplett-Population vereint, wird im Folgenden vorgestellt.

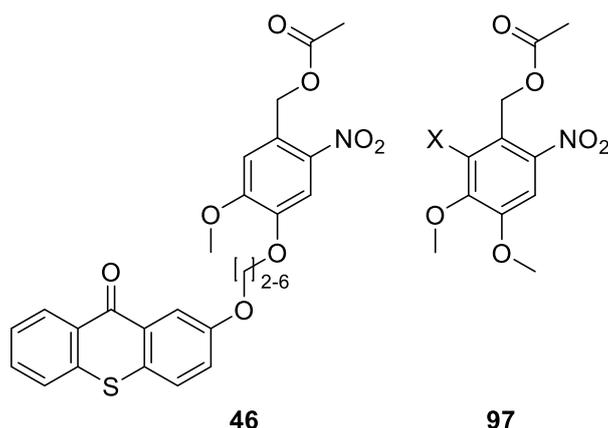


Abbildung 96: Strukturformeln des bichromophoren Systems **46** und des halogenierten Systems **97**.

Da sich in den Photolyseexperimenten des Systems **46** zeigte (vgl. Kapitel 3.3.2.1), dass sich C₂-C₄-Ketten am besten als Linker eignen wurde im Folgenden eine *n*-Propylkette als Linker verwendet. Dazu wurde zunächst **94** mit 20 Äq. 1,3-Dibrompropan und 3,0 Äq. Natriumcarbonat in DMF umgesetzt. Es entstanden *in situ* (3-Brompopoxy)-4-methoxy-2-halogenbenzaldehyde, welche analog zu **V72** bis **V74** in 65%iger Salpetersäure kurz auf 125 °C erhitzt und anschließend siedend auf Eiswasser gegeben wurden. Die Ausbeuten von **V81** – **V83** lagen ähnlichen Bereichen wie die vorherigen Nitrierungen **V72** – **V74** unter gleichen Parametern.

3. Hauptteil

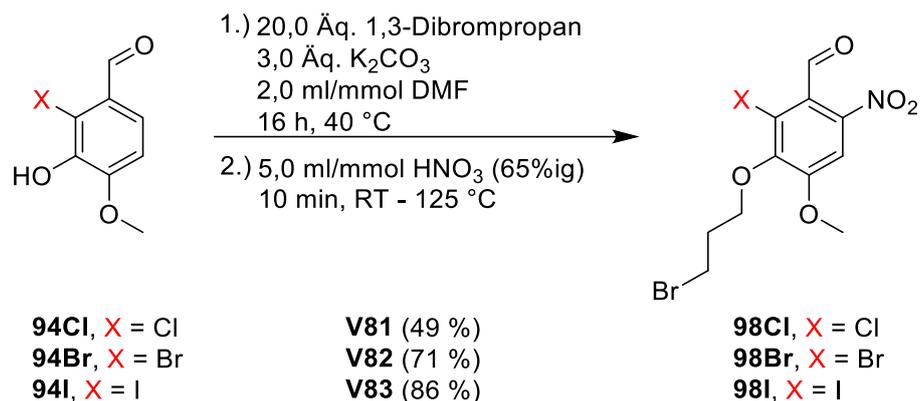


Abbildung 97: Synthese von 2-Nitro-4-methoxy-5-(3-bromopropoxy)-6-halogenbenzaldehyd **98**.

Anschließend zur Nitrierung folgte die Reduktion der Aldehyde mit Natriumborhydrid sowie die Veresterung mit Acetylchlorid, wobei *in situ* die halogenierten *Caged Compounds* **99** entstanden. Diese wurden direkt weiter zu den entsprechenden Bichromophoren **100** umgesetzt (vgl. Abbildung 98). Dazu wurden die halogenierten Derivate **99** mit Natriumcarbonat und **54** in einer klassischen *Williamson*-Ethersynthese zu den Zielmolekülen **100** überführt. Die Gesamtausbeute betrug dabei für **100Cl** 17 %, für **100Br** 33 % sowie 31 % für **100I**.

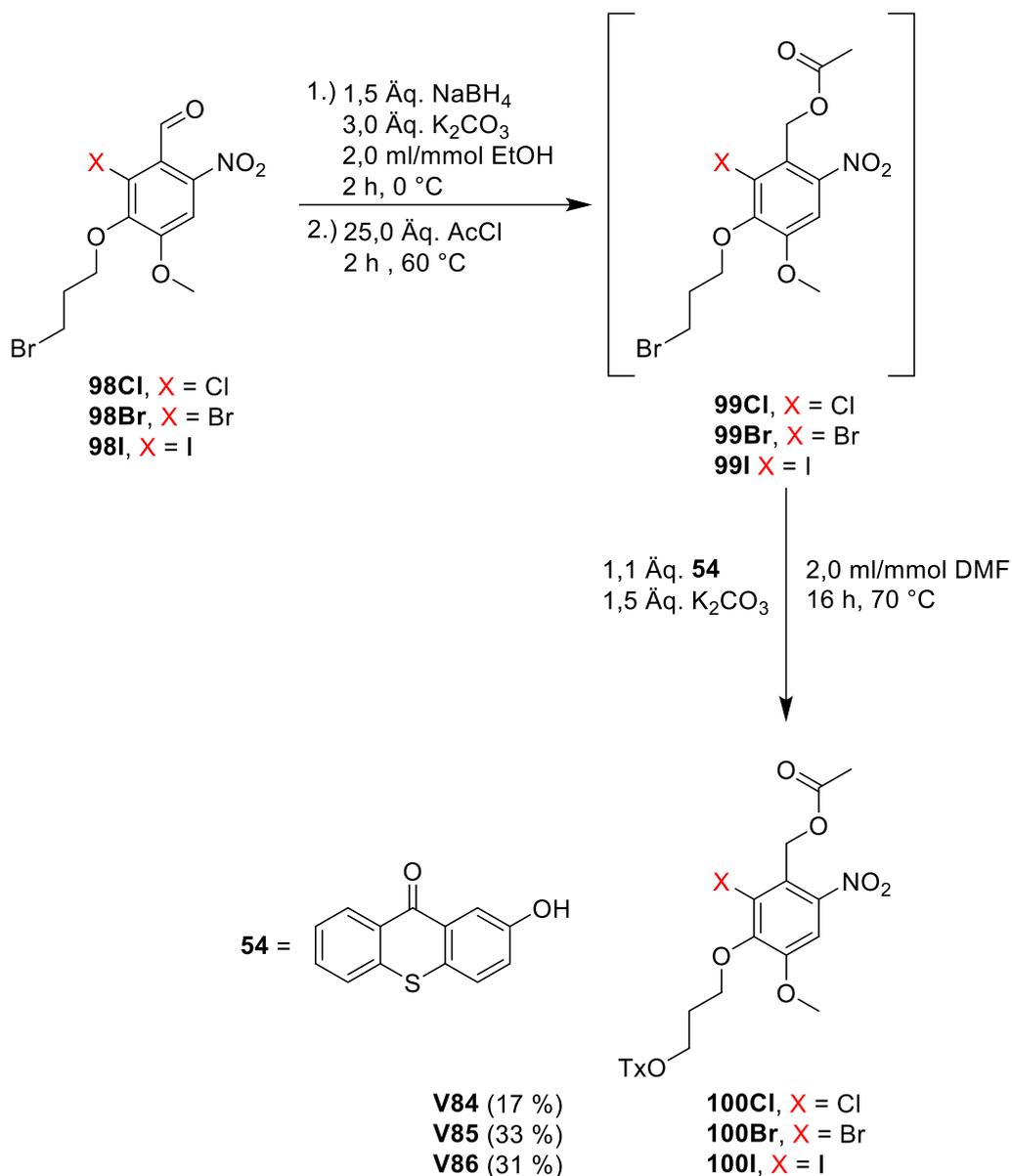


Abbildung 98: Synthese von neuartigen Bichromophoren **100** als *Caged Compounds* basierend auf Isovanillin und Thioxanthon.

3.2.4. Synthese von α -carboxylierten *Caged Compounds* für die Zelldiagnostik

Neben den in Kapitel 3.2.1, 3.2.2 und 3.2.3 beschriebenen neuartigen *Caged Compounds* wurden in dieser Arbeit auch photolabile Schutzgruppen entwickelt, die explizit für die Zelldiagnostik verwendet werden sollen. Diese wurden in Kooperation mit dem Arbeitskreis S. Schmidt der *Heinrich-Heine-Universität* Düsseldorf, heute an der *Albert-Ludwigs-Universität* Freiburg, entwickelt.

Krebs ist in vielen Nationen, insbesondere in den Industrienationen, eine der häufigsten Todesursachen. In Deutschland befinden sich unter den zehn häufigsten Todesursachen Lungenkrebs, Darmkrebs sowie Brustkrebs.^[236] Allerdings muss dabei zwischen den Geschlechtern unterschieden werden, da Männer an anderen Krebsarten leiden als Frauen (vgl. Abbildung 99).^[237]

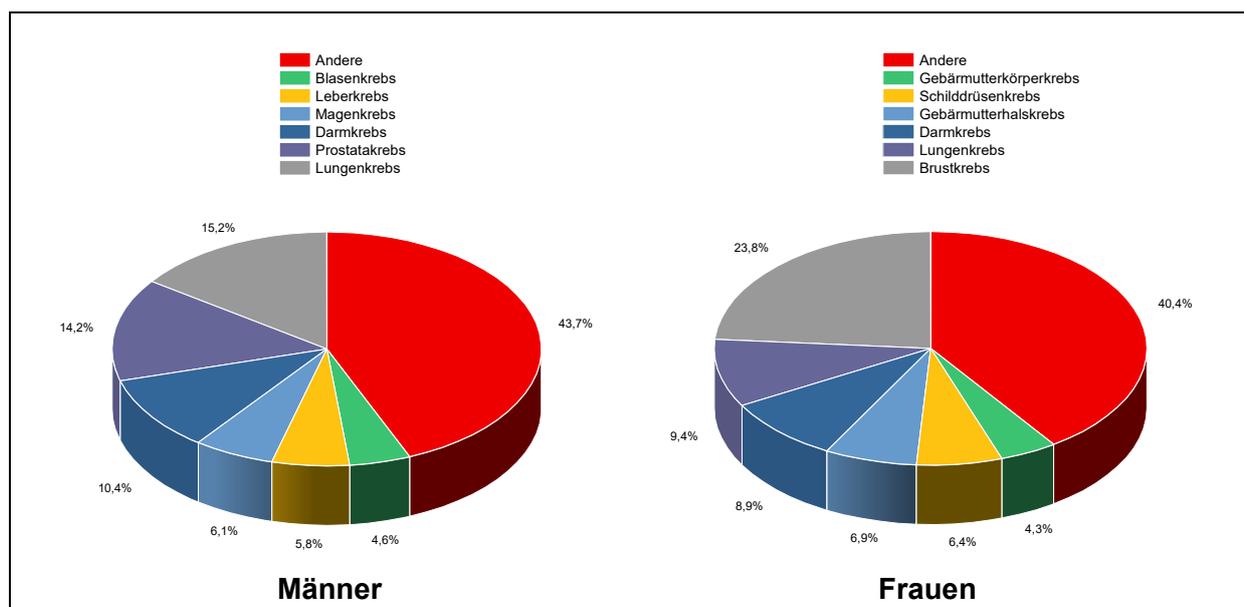


Abbildung 99: Häufigste Krebsarten 2022 unter Männern, weltweit, nach *International Agency for Research on Cancer, WHO* (links).^[237] Häufigste Krebsarten 2022 unter Frauen, weltweit, nach *International Agency for Research on Cancer, WHO* (rechts).^[237]

Eine Methode der Krebsfrüherkennung ist der Nachweis von im Blut zirkulierenden Tumorzellen (*circulating tumor cells, CTCs*), wodurch es möglich ist, den Schweregrad der Krebserkrankung zu diagnostizieren, eine Prognose zur Behandlung abzugeben und eine Auswahl an Therapiemöglichkeiten auszuwählen.^[98, 238, 239] Der Nachweis von CTCs gelingt u.a. über die selektive Erfassung von CTCs über das Binden an eine Oberfläche, welche z.B. mit Hyaluronsäure funktionalisiert ist.^[98, 240-244] Es existieren weitere Methoden, um CTCs zu isolieren, diese basieren aber allesamt auf physikalischen Methoden. Darunter zählen z.B. die

Flow Cytometry^[245] oder spezielle 3D-Mikrofilter^[246], jedoch sind diese aufgrund der geringen Konzentration von CTCs im Blut nur von beschränkten Nutzen.^[98] Neben dem selektiven Binden an Hyaluronsäure, ist es zudem wichtig die Tumorzellen auch wieder freizusetzen und so diese z.B. kultivieren zu können, sodass Medikamente an ihnen getestet werden können.^[243, 247] Im *Capture and Release* Prozess werden dazu thermoresponsive Hydrogele wie beispielsweise PNIPAM verwendet, an die ein *Caged Compound* gebunden wird.^[98, 242] Dies kann über einen Substituenten mit einer freien Säuregruppe realisiert werden (vgl. Abbildung 100). Als Abgangsgruppe, die an die photolabile Schutzgruppe gebunden ist, fungiert Hyaluronsäure, da diese in der Lage ist mit dem CD44-Rezeptor von CTCs wechselzuwirken. Dadurch können selektiv CTCs gebunden werden (*capture*).^[242] Wurden CTCs gebunden gibt es zwei Möglichkeiten die CTCs freizusetzen (*release*): die erste Möglichkeit ist das Abkühlen des Systems unterhalb der LCST (*lower critical solution temperature*) des Hydrogels.^[98] Dabei vollzieht das Polymer einen Phasenübergang und nimmt eine Spiralforn (*Coils*) statt der vorher vorliegenden Kugelforn (*globule*) an, was zu einer Zunahme des ausgeschlossenen Volumens, der Hydrophilie des Polymers sowie zur sterischen Abstoßung führt und so die Krebszellen freisetzt.^[98] Dabei bleiben bis zu 30 % der Zellen weiterhin am System gebunden.^[98] Um jedoch alle Krebszellen freizusetzen, damit selbst bei geringer CTC-Konzentration genügend Krebszellen zur Kultivierung und Diagnostik zur Verfügung stehen, wird ein zweiter Stimulus verwendet. Dazu wird das System mit Licht einer geeigneten Wellenlänge bestrahlt, wobei die Hyaluronsäure von der photolabilen Schutzgruppe abgespalten wird und die Krebszellen für die Diagnostik zur Verfügung stehen.^[98] Oftmals werden beide Methoden zur Freisetzung einzeln angewandt und bieten sowohl Vor- und Nachteile. Bei der Freisetzung durch einen thermischen Stimulus bleiben oftmals wie bereits erwähnt bis zu 30 % der CTC gebunden.^[98] Die photoinduzierte Freisetzung hingegen führt ebenfalls zu keiner vollständigen Freisetzung der CTCs und kann diese durch das oftmals verwendete UV-Licht schädigen oder zerstören.^[248, 249]

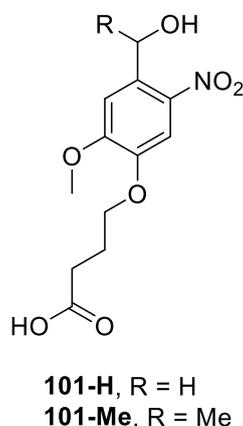


Abbildung 100: Photolabile Schutzgruppen synthetisiert von *D. Griffin et al.*^[249]

3. Hauptteil

Um ein System, das diese Eigenschaften des *Capture and Release* Prozesses besitzt zu erhalten, wurden speziell funktionalisierte *Caged Compounds* dargestellt. Da die bisherigen Systeme nur eine geringe Freisetzung der CTCs garantieren,^[248, 249] lag der Fokus hierbei auf dem schnellen und vollständigen Abbau der *Caged Compounds*. *D. Griffin et al* lieferten hierfür die Grundstruktur **101** (vgl. Abbildung 100),^[248, 249] welche durch Modifikationen verbessert werden sollte. Dazu wurden zwei Strategien untersucht: das Einführen einer α -Carboxygruppe (vgl. Abbildung 101), und intramolekulare Sensibilisierung mittels einer Thioxanthoneinheit als Triplettensensibilisator.

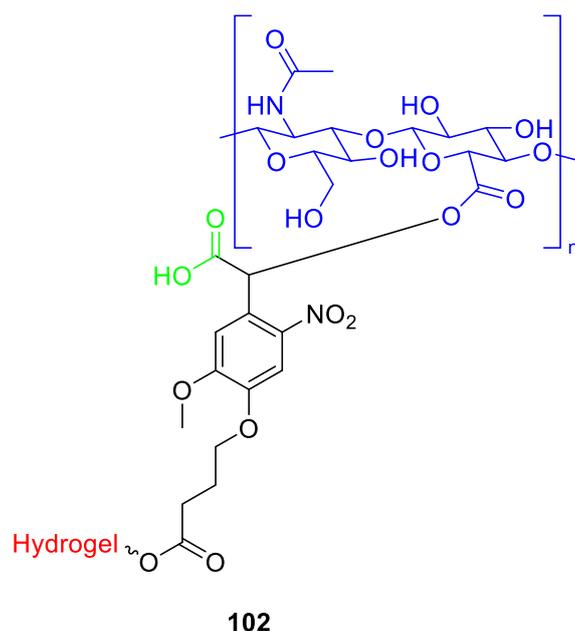


Abbildung 101: Möglicher Substituent für *Capture and Release* von CTCs. Als Oberfläche dient ein Hydrogel (rot); die α -Carboxygruppe steigert die RQY (grün); Hyaluronsäure bindet CTCs (blau).

Analog zur Synthese von *D. Griffin et al.*^[248, 249] wurde Vanillin **30** mit 2,0 Äq. Natriumcarbonat in DMF vorgelegt, zum Phenolat umgesetzt und mit 4-Brombuttersäureethylester **103** in einer klassischen *Williamson*-Ethersynthese zu **104** umgesetzt (vgl. Abbildung 102).^[248, 249] Im Vergleich zu *Griffin et al.* konnte die Ausbeute von 88 % auf 99 % gesteigert werden, indem die Temperatur erhöht wurde. Gleichzeitig konnte so die Reaktionszeit auf 2 h reduziert werden.

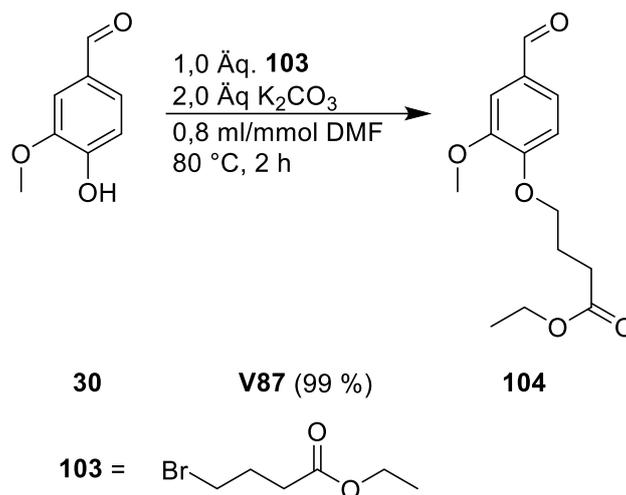


Abbildung 102: Williamson-Ethersynthese zur Darstellung von **104**.

Die Nitrierung wurde abermals angelehnt an *Griffin et al.* durchgeführt.^[248, 249] Durch Verändern der Parameter konnten die Nitrierung sowie der Schritt der Esterspaltung als Ein-Topf-Synthese durchgeführt werden, wodurch die säulenchromatographische Reinigung des Zwischenproduktes übergangen und eine höhere Ausbeute erzielt werden konnte. Zuerst wurde **104** mit 65%iger Salpetersäure bei 0 °C in *ortho*-Position zum Aldehyd nitriert. Während nach *Griffin et al.* die Lösung nach Reaktionsende auf Eiswasser gegeben wurde und der ausgefallene gelbe Feststoff säulenchromatographisch gereinigt wurde, wurde hier stattdessen die Suspension des nitrierten Produkts in Wasser zum Sieden gebracht. Dabei entstand eine gelbe klare Lösung, in der sich während des Abkühlens gelbe Nadeln formten. So konnte **108** in 89%iger Ausbeute als gelbe Nadeln gewonnen werden, anstelle von 65 % nach zwei Schritten. Auch konnte das Lösungsmittel, welches als Eluent für die Säulenchromatographie verwendet wurde eingespart werden und der Ansatz ohne weitere Probleme auf 300 mmol hochskaliert werden (vgl. Abbildung 103).

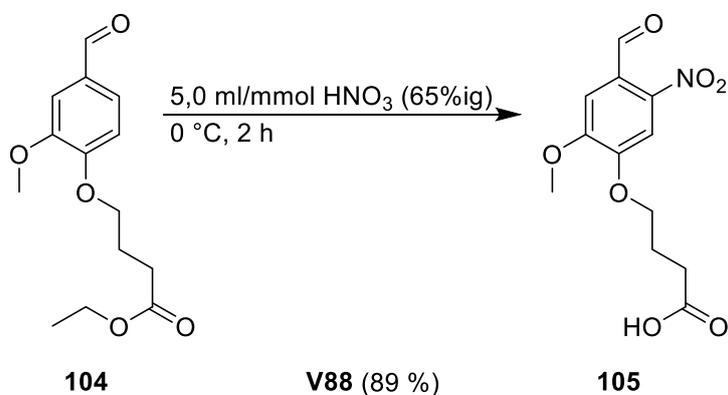


Abbildung 103: Nitrierung von **104** mit anschließender Esterspaltung zur freien Säure **105**.

3. Hauptteil

Anschließend folgte die Addition eines Cyanids an den Carbonylkohlenstoff in einer Cyanhydrinsynthese. Eine Möglichkeit bot die Umsetzung mit Kaliumcyanid und Essigsäure, wobei **106** mit einer Ausbeute von 76 % erhalten wurde. Eine bessere Methode, welche einen vollständigen Umsatz nach 4 h sowie eine quantitative Ausbeute ermöglichte, konnte durch die Verwendung von TMSCN und einer Lewisäure gefunden werden. TMSCN reagiert dabei ähnlich zur Blausäure. Jedoch ist TMSCN deutlich toxischer, was durch die erhöhte Lipophilie im Gegensatz zu Kaliumcyanid erklärt werden kann. Zudem zersetzt sich TMSCN bei Kontakt mit Wasser zu Blausäure und TMSOH. Als optimale Lewisäure erwies sich Chlortriisopropoxytitan(IV) (vgl. Abbildung 104).

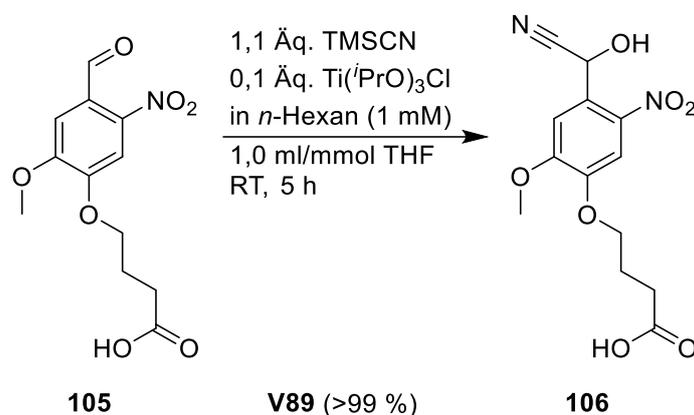


Abbildung 104: Titankatalysierte Cyanhydrinsynthese von **106**.

Da es für die Zelldiagnostik wichtig ist die Hyaluronsäure ohne großen Aufwand an die photolabile Schutzgruppe zu binden, sollte die Benzylalkoholfunktionalität in eine Benzylbromidfunktionalität überführt werden. Dies gelang mit den hier gezeigten Methoden nicht (vgl. Abbildung 105). Dabei wurden eine *Appel*-Reaktion^[250] (oben), Bromierungen angelehnt an die Arbeiten von *T. Meyer*^[251] (Mitte oben) sowie an *A. S. Donslund*^[252] (Mitte) und die klassischen Methoden mit Phosphortribromid (Mitte unten) sowie Bromwasserstoff (unten) getestet.

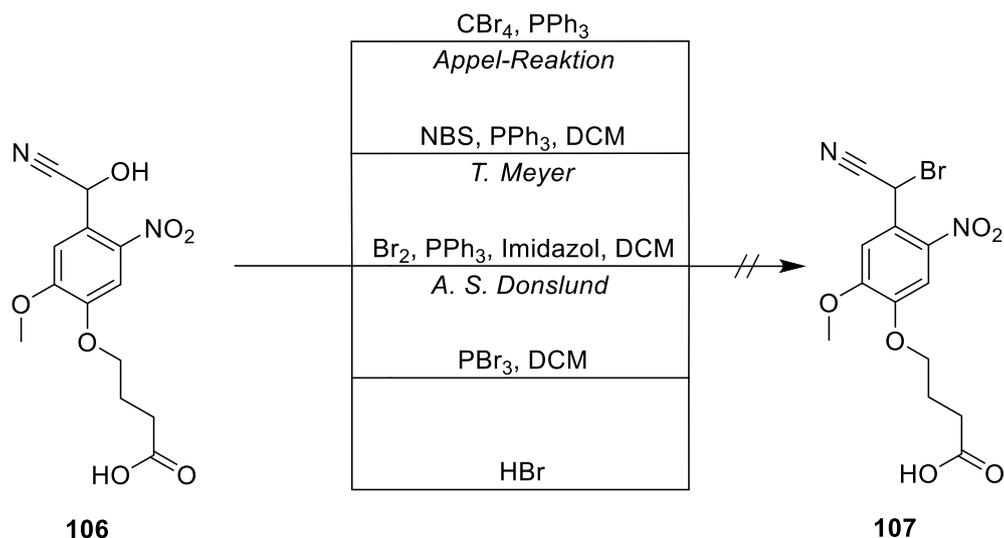


Abbildung 105: Verschiedene fehlgeschlagene Bromierungsversuche von **106**.

Da die Synthese von **107** auf den oben genannten Wegen nicht möglich war, wurde mit dem Alkohol weiter verfahren und das Nitril im folgenden Schritt zur Carbonsäure hydrolysiert. Dies geschah unter Zugabe von halbkonz. Salzsäure und ergab in guter Ausbeute die entsprechende α -carboxylierte photolabile Schutzgruppe **108** (vgl. Abbildung 106).

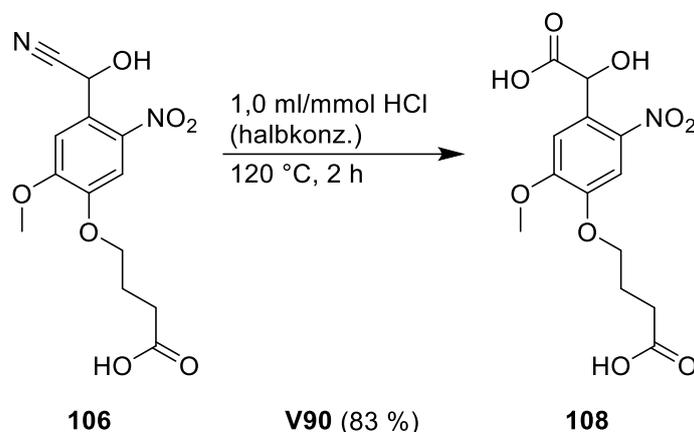


Abbildung 106: Nitril-Hydrolyse von **106** in halbkonz. Salzsäure.

Da es sich bei dem hier Entwickelten System um eine Modellsystem handelt, wurde die Benzylalkoholgruppe in einer *Schotten-Baumann*-Methode zum Benzylacetat umgesetzt. Analog zu **V24** wurden hier ebenfalls 20 Äq. Acetylchlorid zu **108** zugegeben und 2 h lang bei 60 °C erhitzt. Das Produkt **109** wurde als gelblicher Feststoff erhalten (vgl. Abbildung 107).

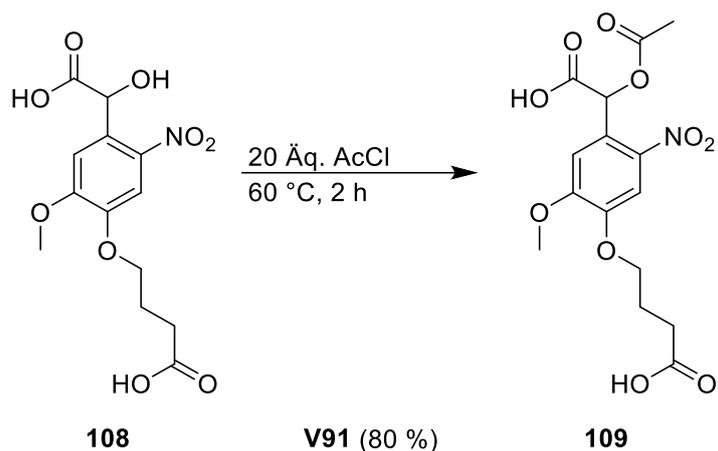


Abbildung 107: Acetylierung von **108** mit 20 Äq. Acetylchlorid.

Als Referenz für die Photolyse wurde zudem **111**, ohne α -Substituent, dargestellt. Dies gelang, indem zuerst der Aldehyd von **105** mit Natriumborhydrid in Ethanol zum Benzylalkohol reduziert wurde. Die Ausbeute betrug 90 % (vgl. Abbildung 108).

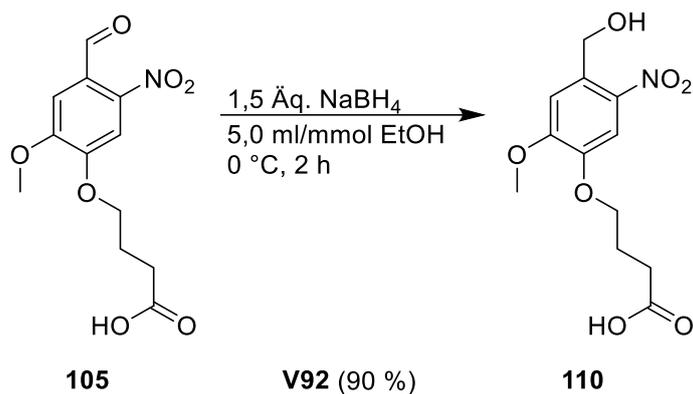


Abbildung 108: Reduktion der Aldehydgruppe von **105** mit Natriumborhydrid.

111 wurde erhalten, indem **110** analog zu **V90** (vgl. Abbildung 107) mit 20 Äq. Acetylchlorid 2 h lang bei 60 °C gerührt wurde (vgl. Abbildung 109).

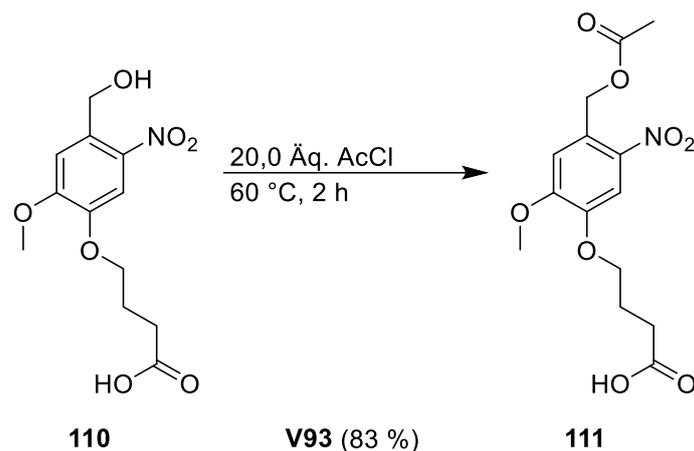


Abbildung 109: Synthese des *Caged Compounds* **111** durch Acetylierung.

Die zweite Strategie, um eine vollständige sowie schnelle Photolyse zu erhalten, wurde durch das Funktionalisieren von **111** mit einem Thioxanthon als Triplettensensibilisator realisiert. Dazu wurde **111** im ersten Schritt mit Thionylchlorid zum Säurechlorid umgesetzt, welches ohne Reinigung direkt weiter umgesetzt wurde. Die Ausbeute dieser konsekutiven Zwei-Schritt-Reaktion waren mit 18 % schlecht, jedoch zeigte eine durchgeführte Optimierungsstudie keine Verbesserung der Ausbeute.

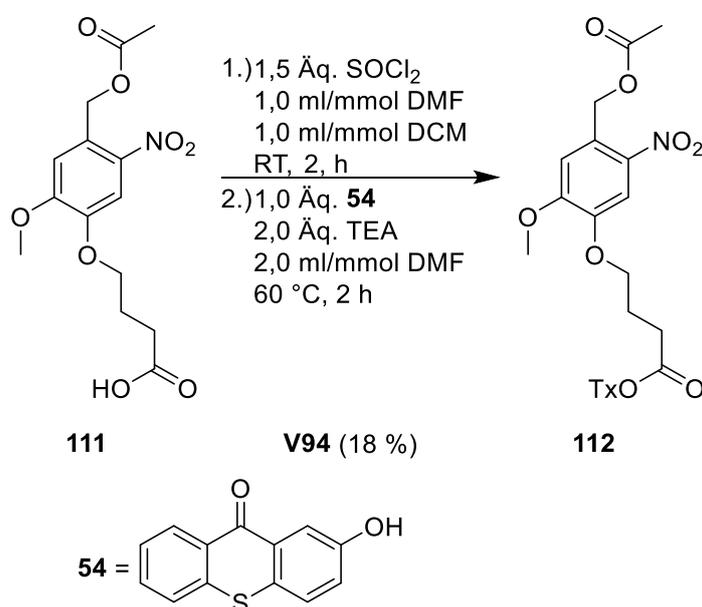


Abbildung 110: Synthese des Bichromophors **112** in zwei Schritten.

3.3. Photophysik

In diesem Kapitel werden die in Kapitel 3.2 dargestellten Verbindungen hinsichtlich ihrer photophysikalischen Eigenschaften charakterisiert. Neben den Ergebnissen der Absorptions- sowie Photolyseexperimente werden die Verbindungen mit ähnlichen, literaturbekannten Substanzen verglichen. Zudem wurde eine Aktinometrie zur Bestimmung des Photonenflusses der verwendeten LEDs in den Photolyseexperimenten durchgeführt.

3.3.1. Bestimmung des Photonenflusses ^[253]

Um die Ergebnisse der Photolyseexperimente (vgl. Kapitel 3.3.2) auszuwerten, musste im Vorhinein eine Aktinometrie mittels Aktinometer durchgeführt werden. Als Aktinometer werden chemische oder physikalische Systeme bezeichnet, die in der Lage sind, den Photonenfluss einer Lichtquelle zu bestimmen. Bei chemischen Aktinometern werden Photoreaktionen von Chromophoren verwendet, deren Reaktionsquantenausbeute für eine oder mehrere Wellenlängen exakt bekannt sind.^[254, 255] Nach *H. Kuhn et al.* ergeben sich folgende Bedingungen, die ein Aktinometer erfüllen muss^[255]:

- Das photochemische System sollte simpel und gut verstanden sein. Die Reaktion muss reproduzierbar sein. Die Reaktionsquantenausbeuten muss für eine Vielzahl an Wellenlängen bekannt sein.
- Die eingesetzten Chemikalien müssen thermisch stabil sein, um Dunkelreaktionen zu vermeiden.
- Die darauffolgende Analytik sollte einfach durchzuführen zu sein, wobei direkte spektroskopische Analytik bevorzugt werden sollte.
- Das photochemische System sollte eine hohe Sensitivität besitzen.
- Die Handhabung und Evaluation des photochemischen Systems sollten keine große Herausforderung stellen.
- Die eingesetzten Chemikalien sollten einfach zu synthetisieren und zu reinigen sein. Am besten eignen sich kommerziell erhältliche Chemikalien. Die Entsorgung sollte keine große Hürde darstellen

Das erste wissenschaftlich bekannte Aktinometer wurde in den 1830er und 40er Jahren von *J. F. W. Herschel* entwickelt.^[254, 256, 257] Er untersuchte die Temperaturänderung bedingt durch

die Absorption von Sonnenlicht anhand einer Kupfersulfat-Lösung. *G. S. Forbs, W. G. Leighton* und *F. P. Brackett* studierten in den 1930er Jahren das Verhalten von Uranyloxalat als Aktinometer und etablierten es als erstes modernes Aktinometersystem.^[255, 258, 259] Es wurde die photochemische Zersetzung von Oxalsäure in Gegenwart von U(II) als Sensibilisator untersucht (vgl. Abbildung 111). Nicht zersetztes Oxalat wird nach der Bestrahlung mit einer Ce^{4+} -Lösung behandelt, wobei Ce^{4+} zu Ce^{3+} reduziert wird. Die Konzentration von Ce^{3+} wird anschließend photospektrometrisch bestimmt.

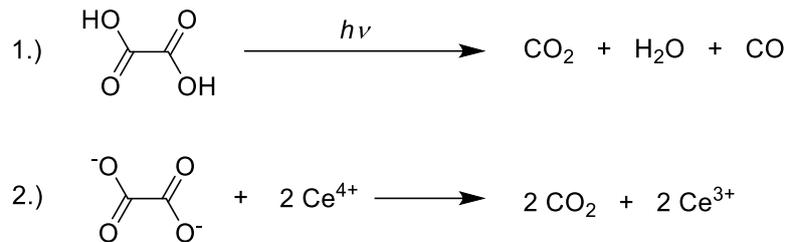


Abbildung 111: Reaktionen des Uranyloxalat-Aktinometers zur Bestimmung des Photonenflusses.

C. G. Hatchard und *C. A. Parker* entwickelten 1956 darauffolgend das nach ihnen benannte Aktinometer. Das Funktionsprinzip beruht auf einer photochemisch induzierten Redoxreaktion, in der schwefelsaures Kaliumtrisoalatoferrat(III) zu Fe^{2+} reduziert wird, während Oxalat zu Kohlenstoffdioxid oxidiert wird. (vgl. Abbildung 112).^[255] Dieses wurde in der vorliegenden Arbeit verwendet, um die Photonenflüsse N_p der verwendeten LEDs für die Photolyseexperimente zu bestimmen. Dieses Aktinometer besitzt mehrere Vorteile: Es kann zur Bestimmung des Photonenflusses von vielen Wellenlängen genutzt werden, es weist eine doppelt so hohe Sensitivität im Vergleich zum Uranyloxalat-Aktinometer auf und es werden nicht-toxische Komponenten verwendet.^[255, 258]

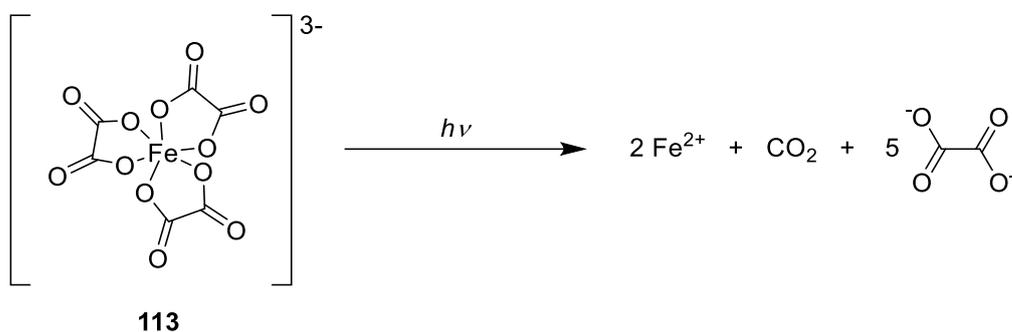


Abbildung 112: Photoinduzierte Reduktion von Fe^{3+} zu Fe^{2+} .

Nach der Bestrahlung der Lösung wurde diese mit einem Puffer und 1,10-Phenanthrolin versetzt und 1 h lang entwickelt. Dabei bilden sich die beiden Trisphenanthrolineisen(II) **114** bzw. -eisen(III) **115** Komplexe. Die beiden Eisenkomplexe unterscheiden sich dabei in ihrer

3. Hauptteil

Farbe und können so spektroskopisch hinsichtlich ihrer Konzentration bestimmt werden (vgl. Abbildung 113). Der Eisen(II)-Komplex nimmt eine rote Farbe an, der Eisen(III)-Komplex hingegen eine blaue. Aus den Konzentrationen und gegebenen Reaktionsquantausbeuten lässt sich der Photonenfluss N_p bestimmen.^[255, 258]

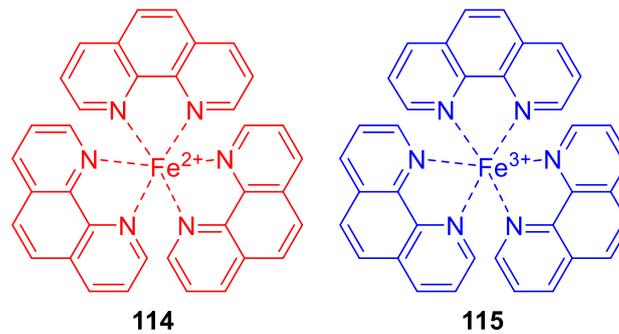


Abbildung 113: 1,10-Phenanthrolinkomplexe von Fe²⁺ (**114**, rot, links) und Fe³⁺ (**115**, blau, rechts).

Neben den hier erwähnten Aktinometern existieren noch eine Vielzahl an weiteren, wie z.B. das *o*-Nitrobenzaldehyd-Aktinometer von *P. A. Leighton et al.*^[260], das Benzophenon/Benzhydrol-Aktinometer von *W. M. Moore et al.*^[261] oder das Iodid-Iodat-Aktinometer von *R. O. Rahn et al.*^[262]. Auf Grund der guten Handhabbarkeit und verfügbaren Referenzwerten aus vorangegangenen Arbeiten,^[263] wurde die Aktinometrie der LUMOS 43 Bestrahlungsapparatur mit dem *Hatchard-Parker*-Aktinometer durchgeführt.

3.3.1.1. Aktinometrische Bestimmung des Photonenflusses

Mit Hilfe des *Hatchard-Parker*-Aktinometers wurde die Strahlungsmenge von zwei verschiedenen LEDs bestimmt. Dazu wurde eine schwefelsaure, wässrige Lösung aus Kaliumtrioxalatoferrat(III)-Trihydrat **113** verwendet.^[255, 263] Die verwendeten LEDs besitzen ein Emissionsmaximum bei 385 nm bzw. bei 405 nm. Die verwendeten Chemikalien wurden in Reinheiten > 99 % kommerziell erhalten aber dennoch vorsichtshalber gereinigt. Dazu wurden 10,00 g **113** in 40 ml Wasser bei 50 °C umkristallisiert. Die erhaltenen Kristalle wurden am Hochvakuum bei 50 °C getrocknet. Es wurden 7,38 g **113** erhalten. Folgende Lösungen wurden angesetzt^[263]:

385 nm: Für die Messung der 385 nm LED wurden 2,947 g **113** in einem 1 l Maßkolben vorgelegt. Diese wurden in 100,0 ml Wasser gelöst. Anschließend wurden 100,0 ml einer 0,1 M wässrigen Schwefelsäure-Lösung hinzugegeben und der Kolben auf 1 l mit Wasser aufgefüllt. Die Konzentration der Bestrahlungslösung betrug 6,0 mM.

405 nm: 113 zeigt bei 405 nm einen geringeren Extinktionskoeffizienten als bei 385 nm. Daher wurde hier eine 98,1 mM-Lösung angesetzt. Dazu wurden 2,410 g **113** in einem 50 ml Messkolben vorgelegt und in 20,0 ml Wasser gelöst, gefolgt von 5,0 ml einer 0,1 M wässrigen Schwefelsäure-Lösung. Es wurde mit 25,0 ml Wasser aufgefüllt.

Die Emissionen der LED wurde gegen die Absorption von **113** aufgetragen, wobei eine Überlappung der Flächen erkannt wird (vgl. Abbildung 114).

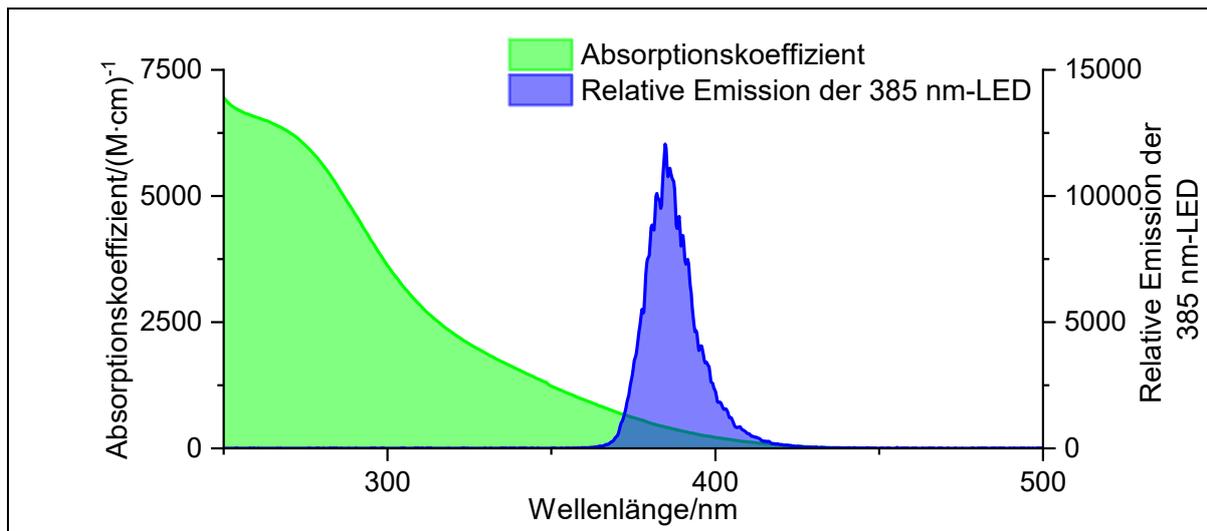


Abbildung 114: Auftragung der Emission der 385 nm LED (blau) und des Absorptionskoeffizienten des *Hatchard* und *Parker*-Aktinometers (grün).

Gleiches wurde für die 405 nm LED aufgetragen (vgl. Abbildung 115). Auch hier kann eine Überlappung der Fläche erkannt werden.

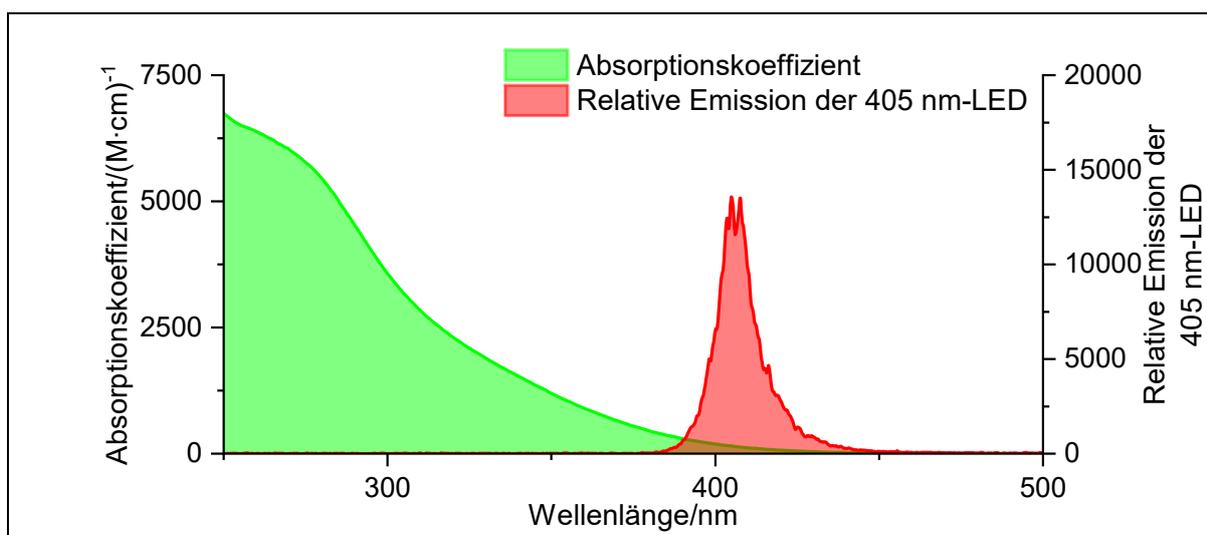


Abbildung 115: Auftragung der Emission der 405 nm (rot) LED und des Absorptionskoeffizienten des *Hatchard* und *Parker*-Aktinometers (grün).

3. Hauptteil

Um die integrierte Überlappung der Absorptions- mit den jeweiligen Emissionsspektren zu bestimmen, wurde Gleichung (8) verwendet:

$$\int_{250 \text{ nm}}^{500 \text{ nm}} I_0^{\text{rel}}(\lambda) \cdot (1 - 10^{-\varepsilon(\lambda) \cdot c \cdot d}) d\lambda \quad (8)$$

Mit: $I_{\text{rel}}^{\text{abs}}$: Intensität des absorbierten Lichts

I_0^{rel} : relative Intensität des eingestrahlt Lichts

ε : Absorptionskoeffizient in $(\text{M} \cdot \text{cm})^{-1}$

c : Konzentration der Lösung in M

d : Schichtdicke der Küvette in cm

Aus Formel (8) wurden für die beide LEDs folgende Überlappungsfunktionen erhalten (vgl. Abbildung 116).

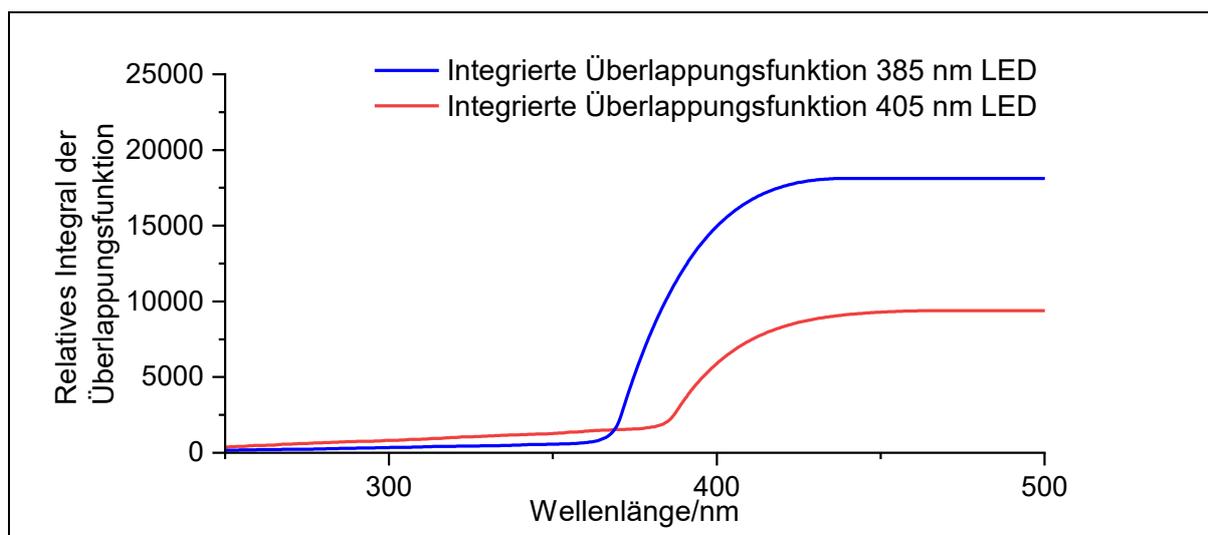


Abbildung 116: Relative Integrale der Überlappungsfunktionen der eingeschlossenen Fläche von der Absorption der Aktinometerlösung und der relativen Emissionen der 385 nm LED (rot) bzw. der 405 nm LED (blau).

Auch wurden die relativen Emissionen der LEDs integriert und aufgetragen (vgl. Abbildung 117).

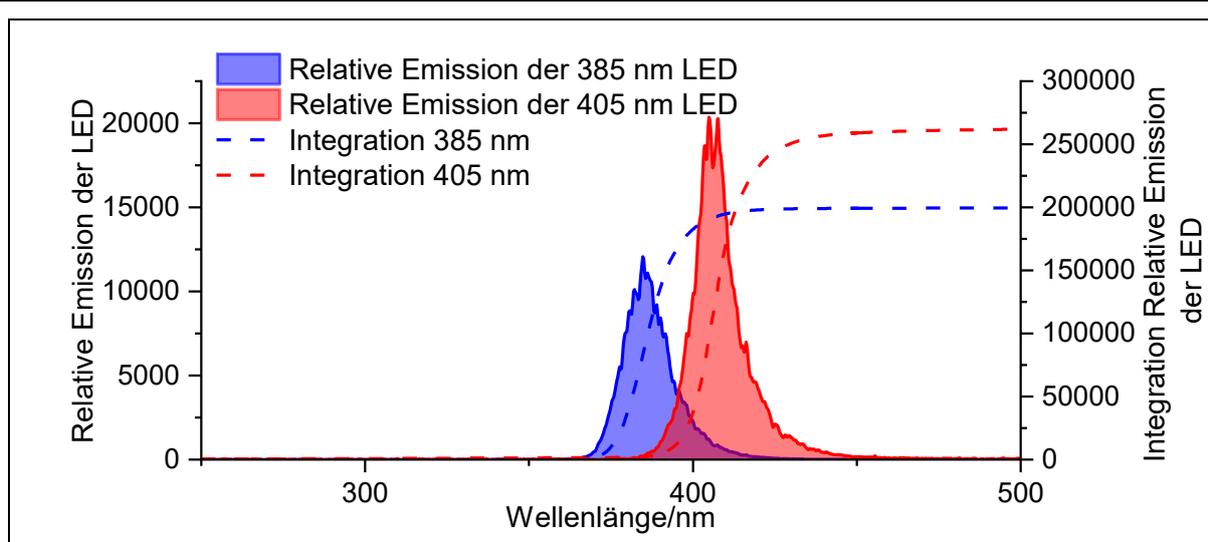


Abbildung 117: Emissionsspektren der 385 nm-LED (rot) und der 405 nm-LED (blau). Die Integrale der Emissionsspektren sind als gestrichelte Linie in den entsprechenden Farben gezeigt.

Aus den Abbildungen konnte entnommen werden, wie hoch die Absorption des Aktinometers bei Bestrahlung mit den entsprechenden LEDs ist (vgl. Tabelle 12).

Tabelle 12: Anteil des Absorbierten Lichts von der Aktinometerlösung nach Bestrahlung mit den verwendeten 385 nm bzw. 405 nm LED.

Emissionswellenlänge LED/nm	Integral der Über- lappungsfunktion/a.u.	Integral der rel. Emission/a.u.	$\frac{I_{\text{Überlapp}}}{I_{\text{Emission}}}/\%$
385	$1,8 \cdot 10^5$	$2,0 \cdot 10^6$	9,0
405	$9,4 \cdot 10^4$	$2,3 \cdot 10^6$	4,2

Der Vergleich der Aktinometermessungen zeigten, dass bei Bestrahlung mit der 385 nm LED 9,0 % des Lichts absorbiert wurden und mit der 405 nm LED 4,2 %, sodass nicht von einer Totalabsorption gesprochen werden kann. Dies musste in folgenden Rechnungen beachtet werden.

Bestrahlungsexperimente: Von den Lösungen des Aktinometers wurden je 3,0 ml in eine Küvette mit der Schichtdicke $d = 1$ cm gegeben und unterschiedlich lange Zeitintervalle mit der jeweiligen LED bestrahlt. In die Küvette wurde zudem ein kleiner Rührfisch gegeben, damit eine vollständige Durchmischung während der Bestrahlung gewährleistet werden konnte. Die Bestrahlungen wurden am folgenden Tag wiederholt, sodass aus zwei Werten ein Mittelwert gebildet werden kann und bei starken Messabweichungen eine Messung wiederholt werden kann. Als Zeitintervalle wurden 0 s, 30 s, 60 s, 90 s und 120 s gewählt.

3. Hauptteil

Entwickeln der Messlösungen: Neben den Aktinometerlösungen wurden zudem eine Pufferlösung (82,00 g Natriumpropionat mit 10,0 ml 95%iger Schwefelsäure, dann mit dest. Wasser auf 1 l aufgefüllt) und eine 0,1%ige 1,10-Phenanthrolinlösung (0,50 g auf 500 ml Wasser) angesetzt. Nach der Bestrahlung der Aktinometerlösungen wurden diese wie in den folgenden Absätzen beschrieben, entwickelt. Dabei ist nach *Bowman* und *Demas* die exakte Einhaltung der Reihenfolge wichtig, um Fehler zu minimieren. Auch sollte die Phenanthrolinlösung unter Lichtausschluss gelagert werden und maximal 3 Monate alt sein.^[264]

385 nm: 1,0 ml der bestrahlten Lösung wurden in einen 10 ml Messkolben vorgelegt. Daraufhin wurden 0,5 ml des Puffers gefolgt von 4,0 ml der Phenanthrolinlösung zugegeben. Der Kolben wurde auf 10 ml mit Wasser aufgefüllt, geschüttelt, mit Alufolie lichtdicht umwickelt und 1 h bei RT im Dunklen stehengelassen, sodass die Lösungen entwickelt wurden. Dabei verfärbte sich die Lösung von dunkelgrün zu dunkelorange.

405 nm: 0,15 ml der bestrahlten Lösung wurden in einem 25 ml Messkolben vorgelegt und mit 1,25 ml der Pufferlösung versetzt. Daraufhin folgten 10 ml der Phenanthrolinlösung. Der Messkolben wurde mit dest. Wasser auf 25 ml aufgefüllt, geschüttelt, mit Alufolie lichtdicht umwickelt und 1 h bei RT im Dunklen stehengelassen, sodass die Lösungen entwickelt wurden. Dabei verfärbte sich die Lösung von dunkelgrün zu dunkelorange.

Bestimmung des Stoffumsatzes: Von den entwickelten Lösungen wurden Absorptionsspektren aufgenommen. Dabei wurden 0,4 ml (385 nm) bzw. 1,5 ml (405 nm) der Lösung in eine Küvette mit $d = 1$ cm gegeben und mit dest. Wasser auf 3,0 ml aufgefüllt. Der entstandene Ferroinkomplex **114** hat nach *P. Issopoulos* ein Absorptionsmaximum bei 510 nm.^[265] Dementsprechend wurden die Spektren im Bereich von 450 – 650 nm aufgenommen und die Absorption bei 510 nm bestimmt. Anbei wird beispielhaft die Messung bei 405 nm diskutiert (vgl. Abbildung 118). Es wurde darauf geachtet, dass die Absorptionswerte 0,8 nicht überschreiten.

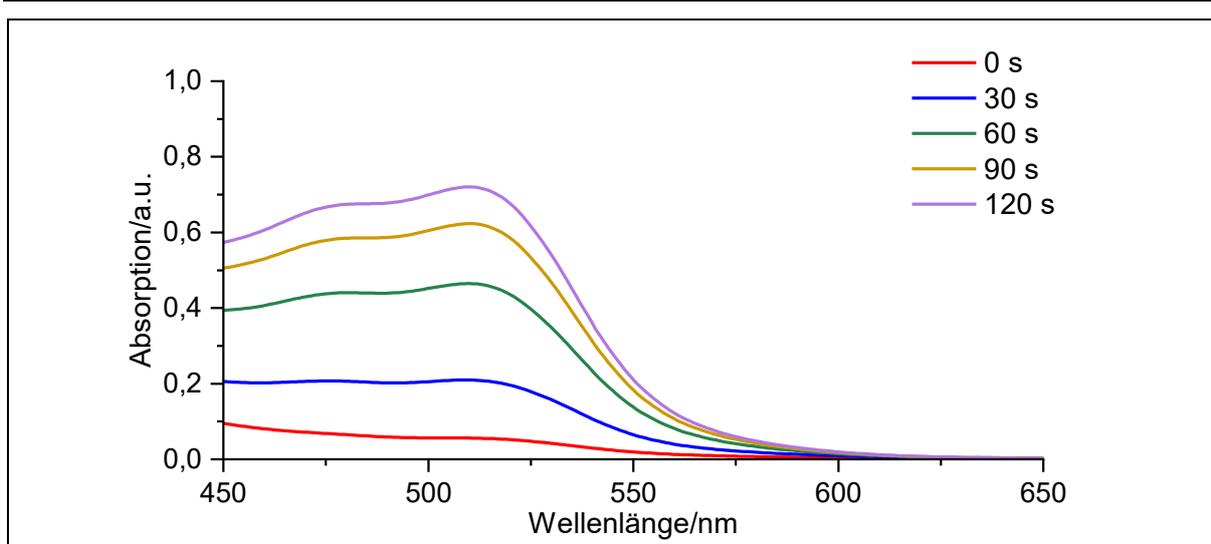


Abbildung 118: Absorptionsspektren der mit der 405 nm LED bestrahlten und entwickelten Messlösung.

Es konnte ein deutlicher Anstieg der Absorption der Ferroin/Ferrin-Lösung mit steigender Dauer der Bestrahlung erkannt werden. Jedoch konnte zum Start der Messreihe auch ohne Bestrahlung die Absorptionssignatur des Ferroins in den Spektren erkannt werden, was auf eine Grund-Konzentration von Ferroin in diesen schließen ließ. Diese könnte beispielsweise durch die photoinduzierte Reduktion durch Umgebungslicht stammen. Aufgrund dessen wurde von den gemessenen Spektren die Messung bei 0 s abgezogen, um nur die Redoxreaktion durch die Bestrahlung mit der LED zu berücksichtigen (vgl. Abbildung 119).

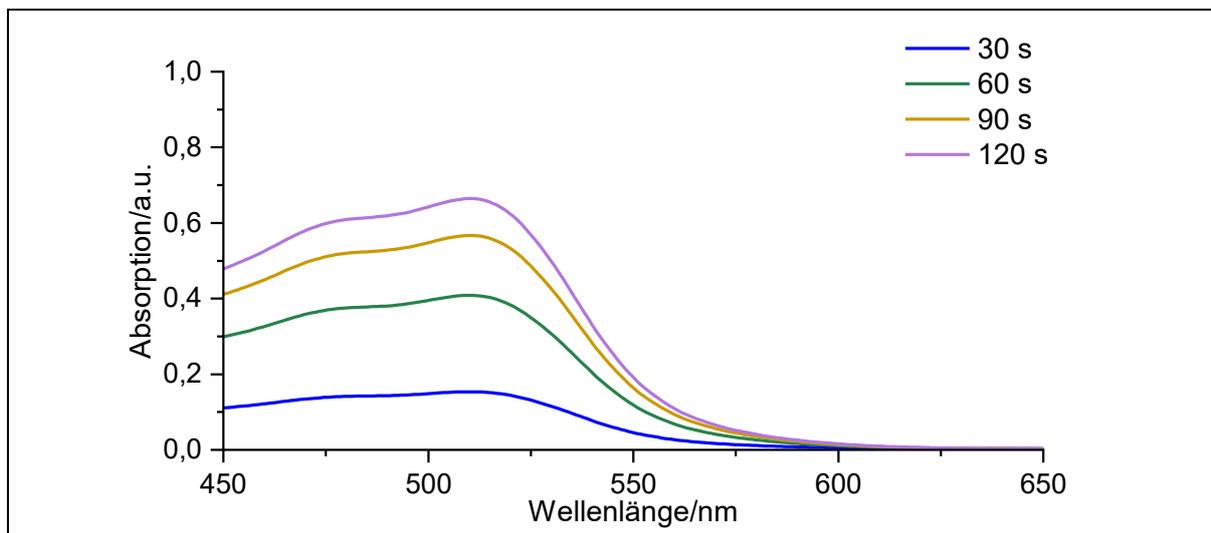


Abbildung 119: Absorptionsspektren der mit der 405 nm LED bestrahlten und entwickelten Messlösung. Es wurde um die Startkonzentration des Ferroins korrigiert.

Die Messungen wurden wiederholt und miteinander verglichen, wobei sich zeigte, dass die Werte sehr gut übereinstimmten (vgl. Tabelle 13).

3. Hauptteil

Tabelle 13: Korrigierte Absorptionsswerte der Ferroinlösung **114** bei 510 nm.

Zeit/s	$A_{510, 1 \text{ Messung}}$	$A_{510, 2 \text{ Messung}}$
0	0,00	0,00
30	0,15	0,16
60	0,40	0,40
90	0,57	0,58
120	0,66	0,69

Die Ergebnisse wurden graphisch zusammengefasst (vgl. Abbildung 120). Es ist zu erkennen, dass die Geraden sich decken und einzig die Werte der letzten Messung leicht unterscheiden.

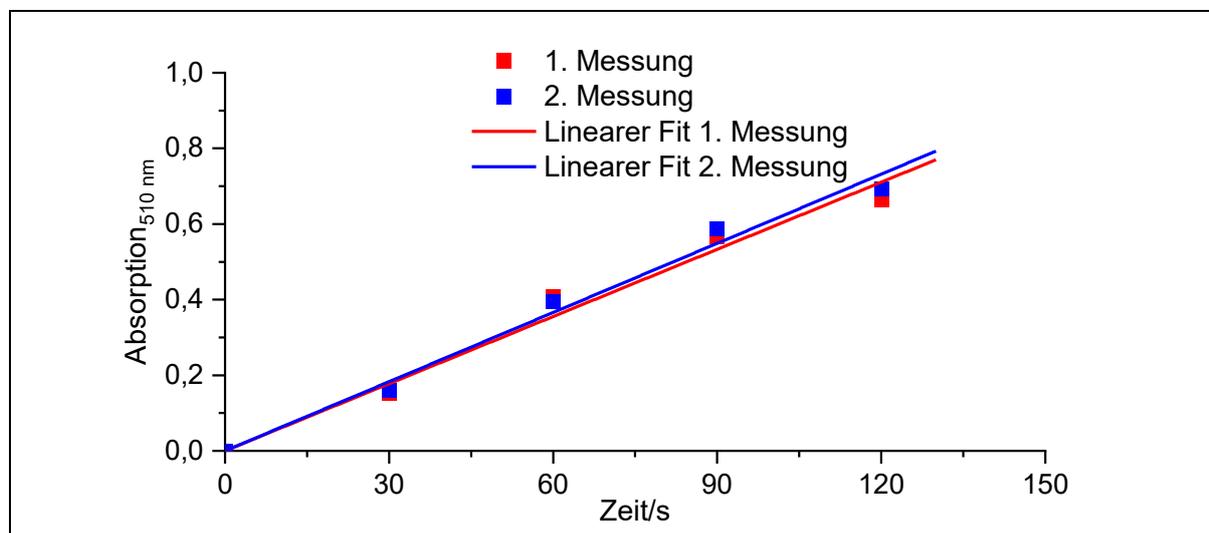


Abbildung 120: Linearer Fit einer Auftragung der Absorptionsswerte bei 510 nm gegen die Zeit.

Aus dem Graphen ergeben sich folgende Gleichungen:

$$A_{510 \text{ nm}, 1.\text{Messung}}(t) = 5,9 \cdot 10^{-3} \text{ s}^{-1} \cdot t \quad (9)$$

$$A_{510 \text{ nm}, 2.\text{Messung}}(t) = 6,1 \cdot 10^{-3} \text{ s}^{-1} \cdot t \quad (10)$$

Aus den Gleichungen (9) und (10) konnte die jeweilige Steigung $\frac{dA_{510 \text{ nm}}}{dt}$ erhalten werden. Es wurde der Mittelwert gebildet. Analog wurde mit den Messungen der 385 nm LED verfahren (vgl. Tabelle 14).

Tabelle 14: Mittelwerte der Absorptionsänderung $\frac{dA_{510\text{ nm}}}{dt}$ der Messlösungen für die verwendeten Emissionswellenlängen der LED.

Emissionswellenlänge LED/nm	$\langle \frac{dA_{510\text{ nm}}}{dt} \rangle$
385	$8,3 \cdot 10^{-3} \text{ s}^{-1}$
405	$6,0 \cdot 10^{-3} \text{ s}^{-1}$

Das *Lambert-Beer'sche-Gesetz* (11) stellt die Absorption A einer Lösung in Abhängigkeit vom Absorptionskoeffizient ε , der Konzentration c einer Lösung und der Schichtdicke d dar.

$$A_{510\text{ nm}} = \varepsilon_{510\text{ nm}} \cdot c \cdot d \quad (11)$$

Der Absorptionskoeffizient der Ferroin-Lösung bei 510 nm $\varepsilon_{510\text{ nm}}$ wurde über das umgestellte *Lambert-Beer'sche-Gesetz* (12) bestimmt, wobei $d = 1,0 \text{ cm}$ beträgt. Dadurch ergeben sich:

$$\varepsilon_{510} = \frac{A_{510}}{c \cdot d} = \frac{0,84}{8,0 \cdot 10^{-5} \text{ M} \cdot 1,0 \text{ cm}} = 1,0 \cdot 10^4 \text{ (M} \cdot \text{cm)}^{-1} \quad (12)$$

Der so erhaltene Absorptionskoeffizient $\varepsilon_{510\text{ nm}}$ entspricht dem Literaturwert ($\varepsilon_{501\text{ nm, Lit}} = 1,0 \cdot 10^4 \text{ (M} \cdot \text{cm)}^{-1}$).^[263, 266]

Wird die Änderung der Konzentration Δc über das Zeitintervall Δt verfolgt, ergibt sich durch Umstellung hieraus Gleichung (13). Es wurde die Absorption bei 510 nm betrachtet.

$$\frac{\Delta c}{\Delta t} = \frac{\Delta A_{510}}{\varepsilon_{510} \cdot d} \cdot \frac{1}{\Delta t} \quad (13)$$

Da die Lösungen allerdings in 10 ml Messkolben (385 nm LED) bzw. 25 ml Messkolben (405 nm LED) vorlagen, mussten die Ergebnisse mit dem jeweiligen Volumen multipliziert werden. Zudem wurde die dreifache Menge Fe(II) (385 nm) bzw. die 20fache Menge Fe(II) (405 nm) gebildet, da in den jeweiligen Kolben 1,0 ml der 3 ml Küvette bzw. 0,15 ml der Aktinometerlösung **113** mit den anderen beiden Lösungen gemischt wurde (vgl. Tabelle 15).

Tabelle 15: Konzentrationsänderung des Ferroins über die Bestrahlungszeit für die verwendeten Emissionswellenlänge der LEDs (Mitte) sowie die korrigierten Werte (rechts).

Emissionswellenlänge der LED/nm	$\frac{\Delta c_{\text{Ferroin}}}{\Delta t} / \frac{\mu\text{mol}}{\text{l} \cdot \text{s}}$	korr. $\frac{\Delta c_{\text{Ferroin}}}{\Delta t} / \frac{\text{nmol}}{\text{s}}$
385	$8,0 \cdot 10^{-1}$	$2,4 \cdot 10^1$
405	$5,7 \cdot 10^{-1}$	$2,9 \cdot 10^2$

3. Hauptteil

Bestimmung des Photonenflusses: Aus der Literatur wurden die Reaktionsquantenausbeute der photoinduzierten Reduktion von Fe(III) zu Fe(II) entnommen (vgl. Tabelle 16).^[253, 267, 268]

Tabelle 16: Literaturwerte der Quantenausbeute Φ für die Photoreduktion von **113** zu Fe(II).

Wellenlänge/nm	Reaktionsquantenausbeute $\Phi\%$
385	1,20 ^[267]
405	1,14 ^[253, 268]

Dabei lässt sich eine Reaktionsquantenausbeute allgemein definieren als die Anzahl der Ereignisse – hier die reduzierten Eisen-Atome – geteilt durch die Anzahl der absorbierten Photonen. Mit Hilfe der bekannten Reaktionsquantenausbeuten wurden nach Gleichung (14) der Photonenfluss bei einer theoretischen Totalabsorption des Aktinometers $N_{P,\text{total}}$ berechnet (vgl. Tabelle 17).

$$N_{P,\text{total}} = \frac{n_{\text{Ereignisse}}}{\Phi} \cdot \frac{1}{\Delta t} \quad (14)$$

Tabelle 17: Berechneter Photonenfluss der verwendeten LEDs bei einer theoretischen Totalabsorption des Aktinometers.

Emissionswellenlänge der LED/nm	$N_{P,\text{total}} / \frac{\text{nmol}}{\text{s}}$
385	$2,0 \cdot 10^1$
405	$2,5 \cdot 10^3$

Wie zuvor festgestellt (vgl. Tabelle 12), wurde nur ein geringer Teil des Lichts absorbiert, wobei der Term $\frac{I_{\text{Emission}}}{I_{\text{Überlapp}}}$ in Gleichung (15) diesen Umstand abbildet und so der Photonenfluss N_P erhalten werden kann (vgl. Tabelle 18).

$$N_P = \frac{n_{\text{Ereignisse}}}{\Phi} \cdot \frac{1}{\Delta t} \cdot \frac{I_{\text{Emission}}}{I_{\text{Überlapp}}} \quad (15)$$

Tabelle 18: Berechnete Photonenflüsse der verwendeten LEDs.

Emissionswellenlänge der LED/nm	$N_P / \frac{\text{nmol}}{\text{s}}$
385	$2,2 \cdot 10^2$
405	$5,2 \cdot 10^3$

Für die 385 nm LED wurde ein Photonenfluss von $2,2 \cdot 10^2 \frac{\text{nmol}}{\text{s}}$ und die 405 nm LED ein Photonenfluss von $5,2 \cdot 10^3 \frac{\text{nmol}}{\text{s}}$ bestimmt.

Bestimmung der optischen Leistung: Neben dem Photonenfluss wurde zudem die optische Leistung der LED berechnet und mit den Angaben des Herstellers verglichen. Leistung P ist definiert als $\frac{\text{Energie}}{\text{Zeit}}$, wobei die Energie der Photonen durch die Emissionswellenlänge offenkundig gegeben ist. Zudem beträgt die reelle Bestrahlungsfläche des LUMOS 43 1 cm^2 .^[263] Die experimentell bestimmten Werte wurden mit denen des Herstellers verglichen (vgl. Tabelle 19). Es zeigte sich, dass die experimentell bestimmten Werte 76 % (für die 385 nm LED) bzw. 64 % (für die 405 nm LED) der Herstellerangaben abbilden. Dies kann durch mehrere Faktoren begründet werden. Ein Grund für die geringere bestimmte Leistung im Vergleich zum Hersteller kann mit dem Alter und dem häufigen Gebrauch der Bestrahlungsapparatur LUMOS 43 begründet werden. Des Weiteren gibt der Hersteller die Gesamtleistung der LED an, wohingegen bei der durchgeführten Aktinometrie nur die Leistung bestimmt werden konnte, die vom Aktinometer gemessen wurde. D.h. Photonen, die nicht auf die Küvette treffen aber von der LED ausgestrahlt wurden, flossen nicht in die Bestimmung der LED-Leistung ein. Zudem besitzen beide LEDs keine monochromatische Emission (vgl. Abbildung 114 und Abbildung 115), sondern emittieren in einer Breite von ca. 50 nm. Dies bedeutet, dass nicht alle emittierten Photonen die gleiche Energie besitzen und so die Leistung weiter beeinflussen. Dennoch liegen die experimentell bestimmten Werte in gleichen Größenordnungen wie die Herstellerangaben.

Tabelle 19: Optische Leistungen der verwendeten LEDs des LUMOS 43 sowie der Vergleich mit den Herstellerangaben.

Emissionswellenlänge der LED/nm	$P_{\lambda, \text{ experimentell}}$ /mW	$P_{\lambda, \text{ experimentell}}$ / $\frac{\text{mW}}{\text{cm}^2}$	$P_{\lambda, \text{ Hersteller}}$ / $\frac{\text{mW}}{\text{cm}^2}$	$\frac{P_{\lambda, \text{ experimentell}}}{P_{\lambda, \text{ Hersteller}}}$
385	$1,1 \cdot 10^2$	$1,1 \cdot 10^2$	$1,5 \cdot 10^2$	$7,6 \cdot 10^{-1}$
405	$2,6 \cdot 10^2$	$2,6 \cdot 10^2$	$4,0 \cdot 10^2$	$6,4 \cdot 10^{-1}$

Mit Hilfe der in diesem Kapitel berechneten Photonenflüsse (vgl. Tabelle 18) werden in den folgenden Kapiteln die Quantenausbeute aus den Photolyseexperimenten bestimmt.

3.3.2. Photolyseexperimente

In den folgenden Kapiteln werden die Photolyseergebnisse aus den jeweiligen Experimenten der oben gezeigten und synthetisierten Verbindungen beschrieben. Dazu wurden die graphischen Darstellungen des Absorptionsverhaltens der synthetisierten Stoffe sowie des Abbaus der photolabilen Schutzgruppen erstellt und die Bestimmung der initialen Abbau-geschwindigkeit sowie der Berechnung der Reaktionsquantenausbeute (RQY; engl.: *Reaction Quantum Yield*) durchgeführt. Diese wurden untereinander sowie mit Referenzverbindungen und Literaturquellen verglichen und eingeordnet. Da es nicht möglich war, auf Grund der molaren Masse einiger synthetisierten Verbindungen, die Photolyse *via* GCMS nachzuverfolgen, wurde diese *via* $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie verfolgt. Dazu wurde, wie in den Synthesen beschreiben (vgl. Kapitel 3.2), Acetat als Abgangsgruppe verwendet, da gebundenes Acetat in der $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie gut von freier Essigsäure zu unterscheiden ist.^[96] Für die Messungen der Photolyse wurden Borosilikat-NMR-Röhrchen der Firma *Wilmad-Labglass* mit einem Durchmesser von 5 mm als Reaktionsgefäß verwendet. Die verwendeten NMR-Röhrchen besitzen eine Grenzwellenlänge von 320 nm, was bedeutet, dass keine Bestrahlungen unterhalb dieser Wellenlänge möglich waren. Des Weiteren besitzen die Röhrchen eine erhöhte Absorption im Bereich von 340 nm.^[60] Auch wurden gekürzte NMR-Röhrchen der gleichen Marke verwendet, um die Absorptionsspektren der synthetisierten Verbindungen direkt im NMR-Röhrchen aufzunehmen (vgl. Abbildung 121).



Abbildung 121: Gekürztes NMR-Röhrchen mit Deckel zur Aufnahme von Absorptionsspektren in einer Haltevorrichtung.

Um die Bestrahlungsexperimente durchzuführen, wurden 0,7 ml einer 1 mM-Lösung der zu untersuchenden Substanz in einem deuterierten Lösungsmittel in ein NMR-Röhrchen gegeben

und 15 min lang mit Stickstoff entgast. Soweit möglich wurden alle Verbindungen in Chloroform-d als Solvens gemessen, um eine sinnvolle Vergleichbarkeit zu gewährleisten. Falls die Löslichkeit dies nicht zuließ, wurde DMSO-d₆ verwendet. Wie *P. C. Siegfeld* zeigte, haben Lösungsmittel einen großen Einfluss auf die Photolyse der *Caged Compounds*.^[60] Auf Grund dessen wurden keine Vergleiche zwischen Proben, die in unterschiedlichen Lösungsmitteln gemessen wurden, durchgeführt. Während der Bestrahlung, die mit den 385 nm und 405 nm LEDs aus Kapitel 3.3.1.1 durchgeführt wurde, wurde die Lösung weiter entgast, um die eine Durchmischung zu gewährleisten. Nach der Bestrahlung wurde die Probe lichtgeschützt am 600 MHz Bruker Avance III gemessen. Im Vergleich zur Belichtung in der Küvette wird bei der Belichtung im NMR-Röhrchen insgesamt mehr Probe verwendet. Das resultiert daraus, dass für jede einzelne Messung mindestens 0,7 ml einer 1mM Lösung verwendet werden müssen, statt insgesamt 3 ml für eine gesamte Messreihe.^[60] Auch muss vor jeder Probe vor deren Belichtung 15 min lang mit Stickstoff entgast werden, sodass für eine Messreihe mehr Zeit in Anspruch genommen wird. Beim Messen von ¹H-NMR-Spektren kann es zudem zu störenden Signalen kommen. Diese liegen zwar meist weit entfernt vom geschützten Acetat/freier Essigsäure, jedoch können auch Monomer-Dimer-Gleichgewichte auftreten, wie z.B. Wasserstoffbrückenbindungen zwischen freier Essigsäure und einer Schutzgruppe. Dies führt zu einer Verbreiterung der Signale im ¹H-NMR-Spektrum und lässt sich vor allem bei α -carboxylierten Derivaten beobachten. Dem kann aber durch geeignete Puffersysteme entgegengesetzt werden.^[54, 60] Jedoch bietet die Analysemethode *via* ¹H-NMR-Spektroskopie auch Vorteile: so können die Bestrahlungsdauern schnell angepasst werden, da die Probe direkt im Anschluss jeder Bestrahlung gemessen wird. Auch ist kein interner Standard, wie beispielsweise bei GC-Messungen, von Nöten, da das Verhältnis von zwei unterschiedlichen Signalen zueinander verglichen wird. Im Folgenden wird eine beispielhafte Auswertung (vgl. Abbildung 123) für **116** gezeigt (vgl. Abbildung 122).

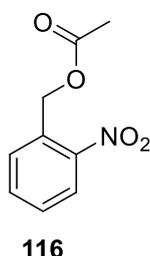


Abbildung 122: Strukturformel von *o*-Nitrobenzylacetat **116**.

Die Methyl-Signale des gebundenen Acetats und der freien Essigsäure wurden integriert und untereinander verglichen. Dazu eignen sich die Signale der freien Essigsäure und die des geschützten Acetats besonders gut, da diese klar voneinander getrennt sind und die Signale der Methylgruppe als Singulets vorliegen. Mit steigender Bestrahlungsdauer war eine

3. Hauptteil

signifikante Änderung der Intensitäten der Peaks zu erkennen. Bei 0 min konnte lediglich ein Singulett mit der Intensität 100 % bei $\delta = 2,11$ ppm erkannt werden, die jedoch mit steigender Bestrahlungsdauer kleiner wurde. Dabei handelte es sich um das gebundene Acetat.^[54, 60] Im Vergleich dazu wurde in der Messung nach 5 min Bestrahlung ein weiteres Signal bei $\delta = 1,91$ ppm erkannt; die freigewordene Essigsäure.^[96] Die Intensität dieses Peaks steigt mit fortlaufender Bestrahlungsdauer immer weiter an. Um die beiden Signale zu vergleichen, wurden diese integriert und ein das Verhältnis zwischen gebundenem Acetat und freier Essigsäure bestimmt. Um die Basislinie an das Rauschen der Messung anzupassen, wurde der *Whittaker-Smoother* von MestReNova, Version 14.2.0-26256, verwendet.

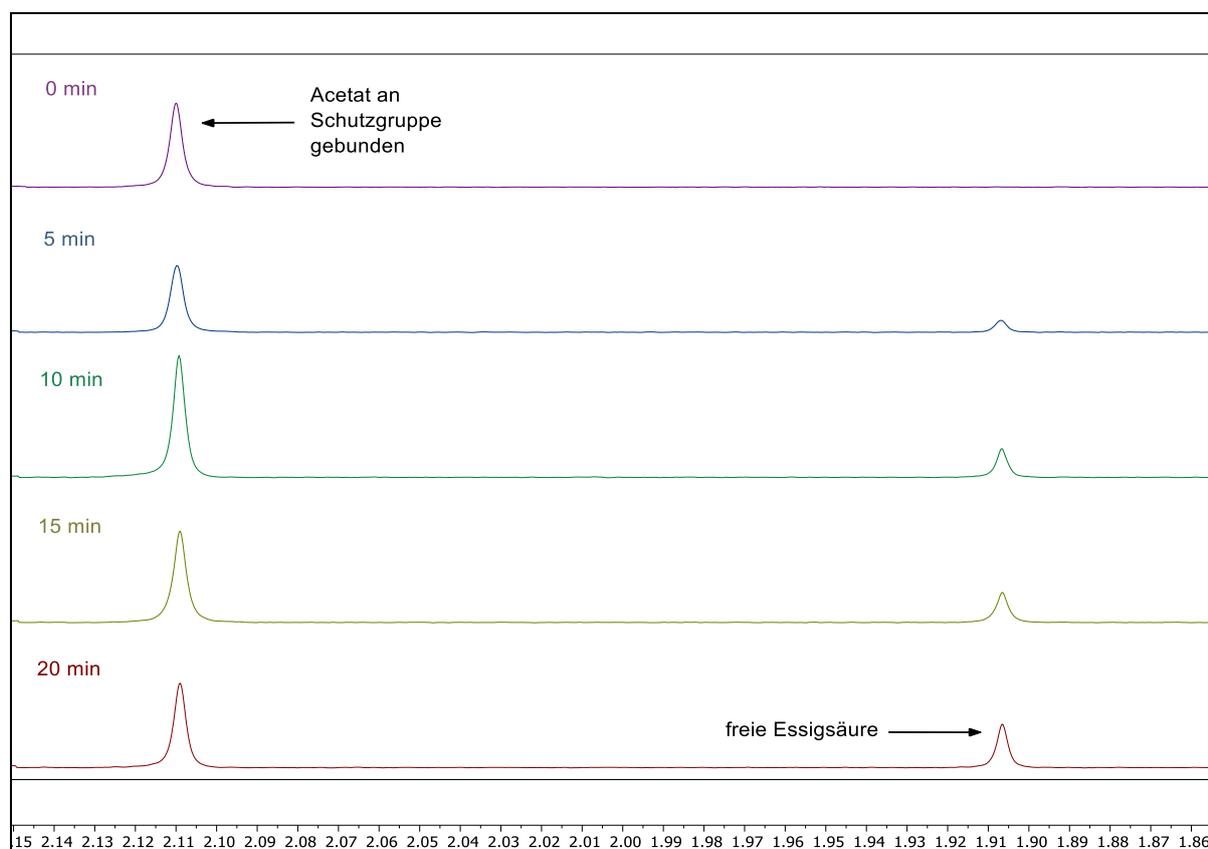


Abbildung 123: Ausschnitt eines *Stacked-Plots*, der die Signale gebundenen *o*-Nitrobenzylacetats **116** (linker Peak) und freier Essigsäure (rechter Peak) in CDCl_3 bei verschieden langer Bestrahlungszeit zeigt.

Die relative Menge an gebundenem Acetat berechnet sich nach Formel (16).

$$N_{\text{Acetat}} = \frac{I_{\text{Acetat}}}{I_{\text{Essigsäure}} + I_{\text{Acetat}}} \cdot 100 \% \quad (16)$$

Mit: N_{Acetat} = relative Menge Acetat/*Caged Compound*

$I_{\text{Essigsäure}}$ = Intensität des Signals der freien Essigsäure

I_{Acetat} = Intensität des Signals des gebundenen Acetats

Nach Berechnung der relativen Menge gebundenen Acetats, die synonym zur relativen Menge des *Caged Compounds* ist, wird diese gegen die Bestrahlungsdauer in Minuten mit Hilfe des Programmes *Origin 2021b* aufgetragen (vgl. Abbildung 124). Zudem wurde eine Kurvenanpassung (Fit) angelegt.

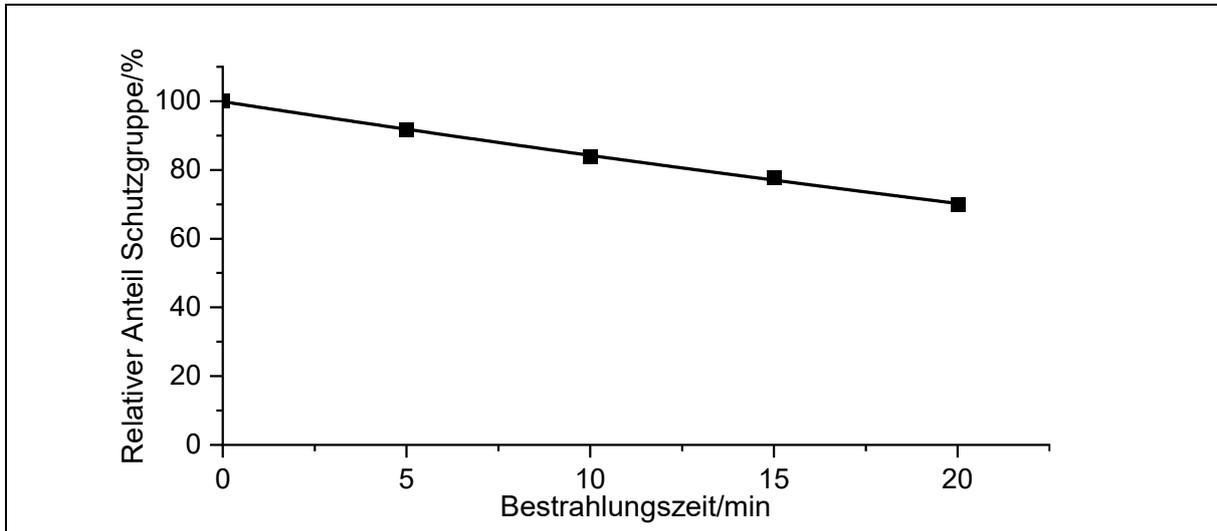


Abbildung 124: Graphische Auftragung der relativen Menge an **116** gegen die Bestrahlungszeit in min mit exponentiellem Fit.

Die Kurvenanpassung erfolgte durch einen exponentiellen Fit (vgl. Formel (17)). Die Verwendung einer exponentiellen Modellfunktion ist über die Absorbanz der Probe zu begründen: Während bei hohen Probekonzentrationen und einer Absorbanz $A > 2$ von einem linearen Kurvenverlauf ausgegangen werden kann, der einer Reaktion 0. Ordnung entspricht, liegt bei geringeren Absorbanzen $A < 0,1$ eine Reaktion 1. Ordnung vor. Diese wird über einen exponentiellen Zusammenhang beschrieben. Bei der vorliegenden Messung der Substanz **116** lag die Absorbanz zu Start der Messung bei 0,71. In diesem Bereich ($0,1 \leq A \leq 2$) geht die Kurve vom linearen in den exponentiellen Bereich über, sodass hier das exponentielle Modell gewählt wurde.

$$f(t) = y_0 + A_1 \cdot e^{\left(\frac{t-x_0}{t_1}\right)} \quad (17)$$

Es zeigte sich, dass dieses mathematische Modell gut als Beschreibung der Photolyse von **116** eignet. Der R^2 -Wert lag mit 0,99 im optimalen Bereich (vgl. Tabelle 20).

3. Hauptteil

Tabelle 20: Fit-Parameter des exponentiellen Fits der Photolyse von **116**.

Verbindung	y_0	A_1	t_1/min	x_0	R^2
116	-47,99	109,89	89,38	26,54	0,99

Aus der Ableitung von Formel (17) zum Zeitpunkt 0 min lässt sich die initiale Abbaugeschwindigkeit bestimmen (vgl. Formel (18)). Dies ist wichtig, um später die Reaktionsquantenausbeute der Photolyse zu berechnen.

$$f'(t) = -\left(\frac{A_1}{t_1}\right) \cdot e^{\left(\frac{t}{t_1}\right)} \quad (18)$$

$$f'(0) = -\left(\frac{A_1}{t_1}\right) = -20,71 \cdot 10^{-3} \text{ min}^{-1} = V_0$$

Es ergibt sich eine initiale Abbaugeschwindigkeit V_0 von $-20,71 \cdot 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ für **116** in CDCl_3 , was sich auch mit den Literaturdaten deckt.^[60] Die Abbaugeschwindigkeit in $(\mu\text{M} \cdot \text{min})^{-1}$ kann erhalten werden, indem Formel (18) mit der Startkonzentration c_{Start} multipliziert wird (vgl. Formel (19)).

$$v(0) = f'(0) \cdot c_{\text{Start}} = -20,71 \cdot 10^{-3} \text{ min}^{-1} \cdot 3 \text{ mM} = 61,81 (\mu\text{M} \cdot \text{min}) \quad (19)$$

Um die RQY zu berechnen, wird neben der initialen Abbaugeschwindigkeit v auch der Absorptionskoeffizient ε an der Anregungswellenlänge von **116** benötigt. Dazu wurden fünf Absorptionsspektren bei verschiedenen Konzentrationen aufgenommen und die Absorbanz gegen die Konzentration aufgetragen (vgl. Abbildung 125).

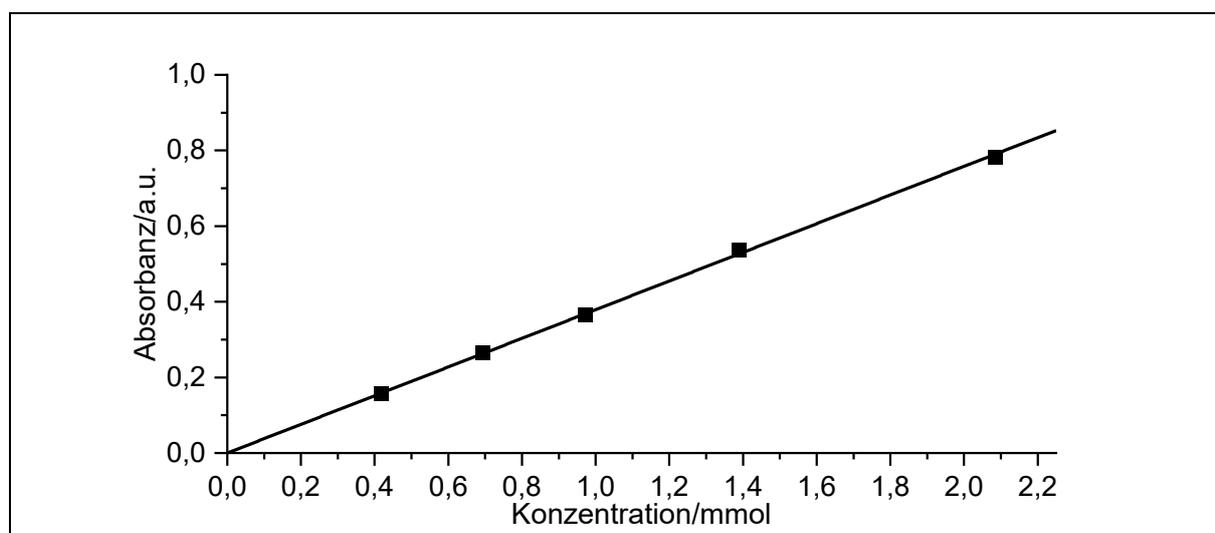


Abbildung 125: Bestimmung des Absorptionskoeffizienten von **116** bei 385 nm.

Die Steigung des Graphen ergibt einen Absorptionskoeffizienten bei 385 nm von $\epsilon_{385 \text{ nm}} = 60,29 \text{ (M} \cdot \text{cm)}^{-1}$. Aus $\epsilon_{385 \text{ nm}}$ ließ sich die Auftragung der Wellenlänge gegen den Absorptionskoeffizienten bestimmen (vgl. Abbildung 126).

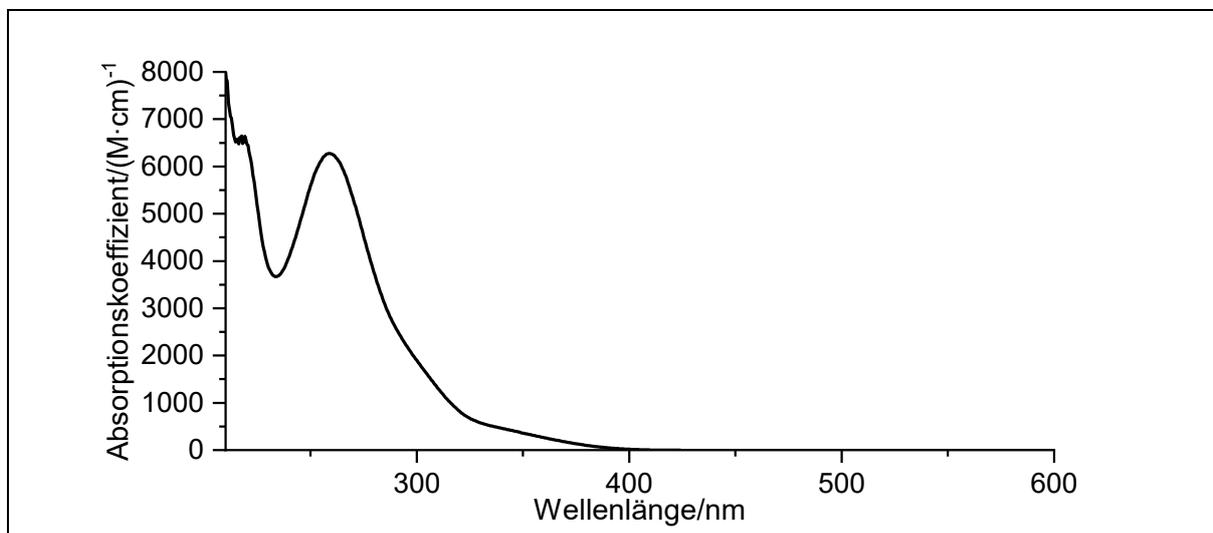


Abbildung 126: Absorptionsspektrum von **116** in CDCl_3 (1,0 mM).

Des Weiteren brauchte es zur Bestimmung der RQY die relative absorbierte Intensität $I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$. Diese ergibt sich nach Formel (20). Formel (21) gibt die Absorption A an.

$$I_{\text{Abs}}^{\text{rel}} = 1 - 10^{-\text{Absorbanz}} \quad (20)$$

$$A = I_{\text{Abs}}^{\text{rel}} \cdot 100 \% \quad (21)$$

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Daten aus vorherigen Arbeiten des Arbeitskreises *Schaper* überein (vgl. Tabelle 21).^[54, 60]

Tabelle 21: Spektroskopische Daten von **2** gemessen in CDCl_3 bei 385 nm.

Verbindung	Absorbanz	$I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$	$A/\%$	$\epsilon_{385}/(\text{M} \cdot \text{cm})^{-1}$
116	0,18	0,34	33,95	60,29

Aus den oben beschriebenen Werten war es möglich die Reaktionsquantenausbeute Φ zu berechnen. Dies wurde anhand von Formel (22) durchgeführt (vgl. Tabelle 22).^[54, 60]

$$\Phi = \frac{-f'(0) \cdot c \cdot V}{I_{\text{Abs}}^{\text{rel}} \cdot N_{\text{p}}} \quad (22)$$

3. Hauptteil

Tabelle 22: Quantenausbeute ϕ , $I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$ sowie Abbaugeschwindigkeit v der Verbindung **116**.

Verbindung	$v/\frac{\mu\text{mol}}{\text{l}\cdot\text{min}}$	$I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$	$\phi/\%$
116	61,87	0,34	0,6

Es wurde eine Reaktionsquantenausbeute von 0,6 % für **116** bestimmt. Sie entspricht den Literaturwerten der RQY von **116** in Chloroform.^[77, 184, 263]

3.3.2.1. Photolyseexperimente der bichromophoren Modellverbindungen **46**

In diesem Kapitel werden die Photolyseexperimente der in Kapitel 3.2.1.1 dargestellten bichromophoren *Caged Compounds* vorgestellt (vgl. Abbildung 127). Neben dem bichromophoren System **46** wurde **53.3** als Referenzmolekül ohne Triplettensensibilisatoreinheit verwendet. Des Weiteren wurden Messungen von **53.3** mit freiem 2-Methoxythioxanthon **TxOMe** in Lösung im Verhältnis 1:1 durchgeführt. Hierbei wurde untersucht, inwiefern sich die Photolyse bei äquimolaren Verhältnissen bei gleicher Konzentration verhält, wenn die Chromophore nicht verbunden sind.

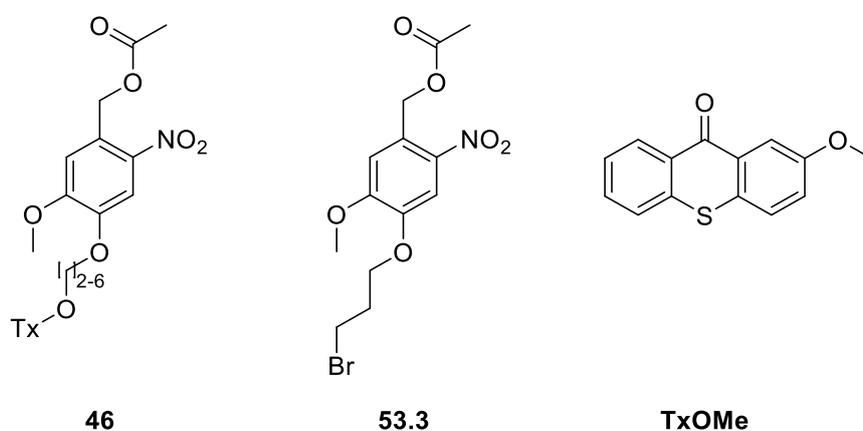


Abbildung 127: Die zu untersuchenden Moleküle **46**, **53.3** sowie **TxOMe**.

Die Konzentration der Lösungen betragen 1 mM in Chloroform-d. Es wurden pro Molekül Messungen bei zwei verschiedenen Wellenlängen vorgenommen: 385 nm, der typischen Anregungswellenlänge von 2-Nitro-4,5-dialkoxy-*Caged-Compounds*, als auch bei 405 nm, dem Absorptionsmaximum des 2-Methoxythioxanthon **TxOMe**.^[269] Zunächst werden die Absorptionsspektren der Verbindungen untersucht (vgl. Abbildung 128). Angefangen mit der Referenzsubstanz **53.3**, besitzt diese bei 340 nm ein Absorptionsmaximum. Es liegen keine weiteren Maxima im untersuchten Bereich vor. Im Bereich von 380-405 nm ist die Absorption sehr gering. Dies verdeutlichen auch die beiden Absorptionskoeffizienten ϵ_{385} sowie ϵ_{405} , die bei $1718 \text{ (M}\cdot\text{cm)}^{-1}$ respektive bei $173 \text{ (M}\cdot\text{cm)}^{-1}$ liegen. Der Absorptionskoeffizient bei 405 nm ist um 90 % kleiner als bei 385 nm.

3. Hauptteil

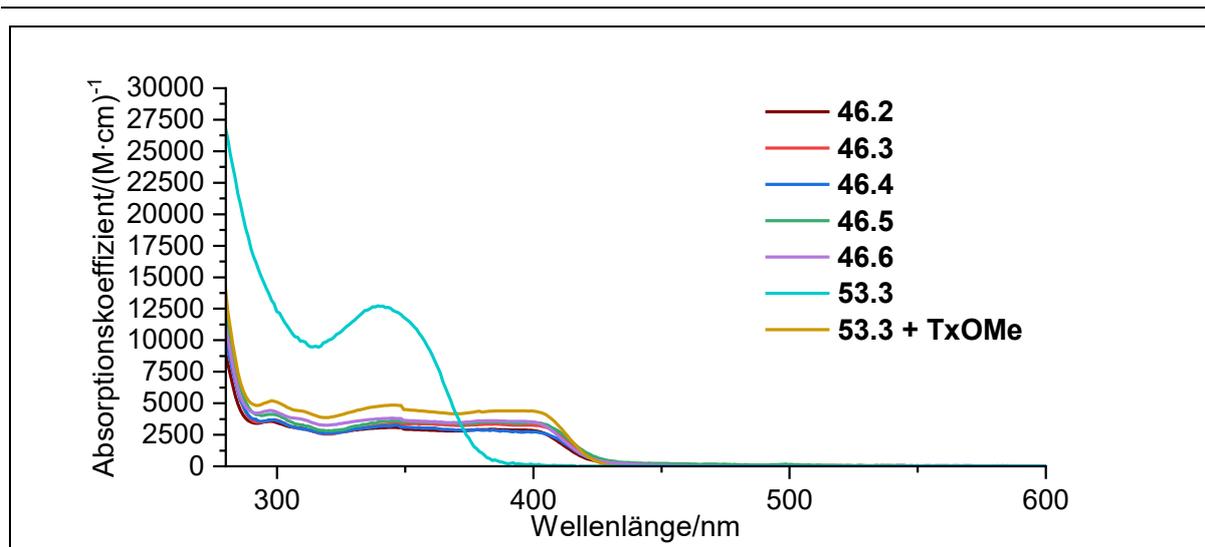


Abbildung 128: Absorptionsspektren der Verbindungen **46**, **53.3** sowie **53 + TxOMe** in CDCl₃.

Außerdem ist im Vergleich zum Absorptionsspektrum von *o*-Nitrobenzylacetat **116** (vgl. Abbildung 126) zu erkennen, dass das Absorptionsmaximum bathochrom um 7626 cm⁻¹ verschoben ist. Unterhalb von 310 nm steigt der Absorptionskoeffizient stark an, sodass er bei 280 nm einen Wert von 26960 (M·cm)⁻¹ erreicht. Im Vergleich zur Referenzsubstanz ändert sich das Spektrum drastisch, wenn ein Äquivalent **TxOMe** zu **53.3** gegeben wird. Es existieren mehrere Absorptionsmaxima, was darauf zurückzuführen ist, dass zwei Chromophore in Lösung vorliegen. Jedoch entspricht der Verlauf nicht der Erwartung. In der Theorie sollte sich das Absorptionsspektrum von **53.3 + TxOMe** additiv aus den Einzelspektren von **53.3** und **TxOMe** zusammensetzen. Dies ist hier jedoch nicht der Fall. Eine Begründung hierfür könnte sein, dass die Chromophore Aggregate in Lösung bilden, was zu einer starken Veränderung der Absorptionsspektren führen kann.^[270]

Das erste Absorptionsmaximum des Stoffgemischs von **53.3 + TxOMe** liegt bei 400 nm mit 4377 (M·cm)⁻¹ und kann dem Thioxanthon zugeordnet werden.^[269] Weitere Absorptionsmaxima sind bei 349 nm zu finden (4495 (M·cm)⁻¹; zugehörig zu **53.3**, jedoch leicht bathochrom verschoben zu reinem **53.3**) sowie bei 297 nm (5195 (M·cm)⁻¹), welches ebenfalls dem Thioxanthon zugeordnet werden kann.^[269] Die verknüpften Bichromophore **46** besitzen den gleichen Verlauf sowie die gleichen Maxima wie das Stoffgemisch **53.3 + TxOMe**. Jedoch ändert sich der Absorptionskoeffizient je nach Kettenlänge, was, wie das generelle Verhalten der Absorptionsspektren, nicht zu erwarten war. Werden die Absorptionskoeffizienten bei 385 nm genauer untersucht, ergibt sich ein interessantes Bild. So besitzen **46.3** und **46.5**, deren Chromophore durch eine Alkylkette mit ungerader Anzahl an Kohlenstoffatomen verbunden sind, höhere Absorptionskoeffizienten als **46.2** und **46.4**. Diese besitzen eine Alkylkette mit gerader Kohlenstoffatom-Anzahl und weisen niedrigere Absorptions-

koeffizienten vor (vgl. Tabelle 23). Auch kann erkannt werden, dass wenn die Chromophore ungebunden vorliegen, der höchste Absorptionskoeffizient vorgefunden wird.

Tabelle 23: Spektroskopische Daten der Verbindungen **46**, **53.3** sowie **53.3 + TxOMe** bei 385 nm.

Verbindung	Absorbanz	$I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$	A/%	$\epsilon_{385}/(\text{M}\cdot\text{cm})^{-1}$
46.2	1,15	0,93	93	2921
46.3	1,33	0,95	95	3353
46.4	1,14	0,92	92	2859
46.5	1,41	0,96	96	3539
46.6	1,43	0,96	96	3618
53.3	0,71	0,80	80	1781
53.3 + TxOMe	1,73	0,98	98	4396

Die gleiche alternierende Änderung der Absorptionskoeffizienten ist bei 405 nm zu erkennen. Auch hier weisen Ketten mit einer geraden Anzahl an Kohlenstoffatomen einen niedrigeren Absorptionskoeffizienten vor als Ketten mit ungerader Anzahl. Ab einer Kettenlänge von C₆, passt sich der Absorptionskoeffizient den ungeraden Kettenlängen an. Eine Begründung für die alternierenden Absorptionskoeffizienten könnte in schwachen Wechselwirkungen zwischen Donor- und Akzeptor-Chromophor im Grundzustand gefunden werden. Ein Ähnliches Verhalten wurde bei *D. Wölfl*^[82] und bei Energietransfer-Experimenten von *D. O. Cowan* nachgewiesen.^[271] Dabei könnte es sich, wie bereits erwähnt, um Aggregate handeln.^[270]

Tabelle 24: Spektroskopische Daten der Verbindungen **46**, **53.3** sowie **53.3 + TxOMe** bei 405 nm.

Verbindung	Absorbanz	$I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$	A/%	$\epsilon_{405}/(\text{M cm})^{-1}$
46.2	1,00	0,90	90	2542
46.3	1,23	0,94	94	3093
46.4	1,04	0,91	91	2639
46.5	1,33	0,95	95	3320
46.6	1,28	0,94	94	3237
53.3	0,07	0,15	15	173
53.3 + TxOMe	1,62	0,97	97	4121

3. Hauptteil

Eine graphische Auftragung der Struktur-Eigenschafts-Beziehung zwischen der Kettenlänge und dem Absorptionskoeffizienten verdeutlicht die alternierende Änderung von ε (vgl. Abbildung 129). **53.3 + TxOMe** wurde die Kettenlänge 0 zugeordnet.

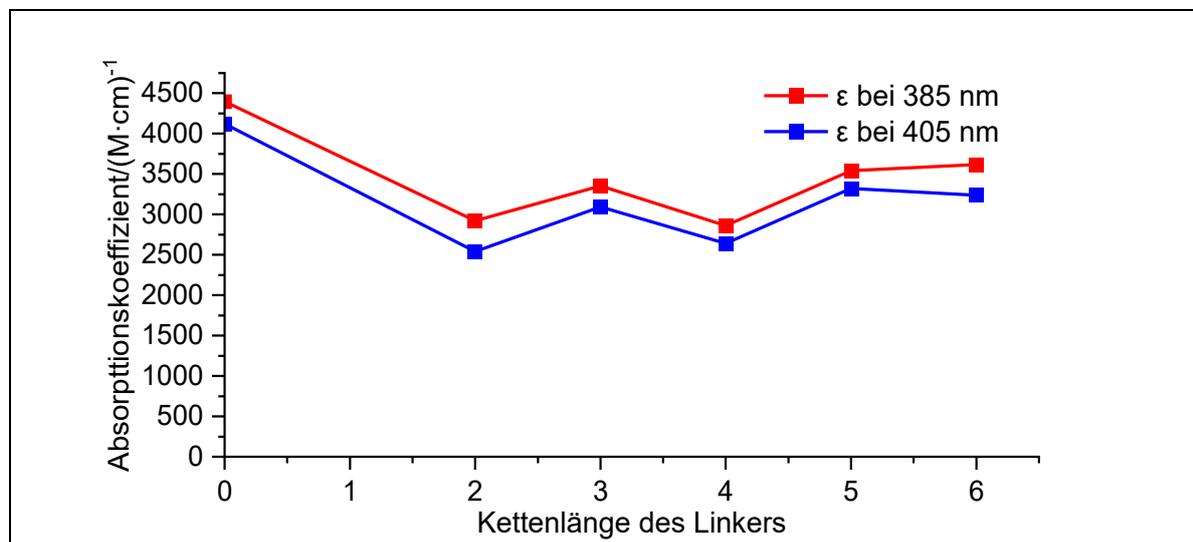


Abbildung 129: Struktur-Eigenschafts-Beziehungen zwischen der Kettenlänge sowie dem Absorptionskoeffizient ε bei 385 nm (rot) und 405 nm (blau).

Zu guter Letzt wird noch I_{rel}^{abs} betrachtet. Auch hier besitzen die Bichromophore **46** sowie das Stoffgemisch **53.3 + TxOMe** mit Werten $>0,90$ hohe I_{rel}^{abs} -Werte im Vergleich zu reinem **53.3**. Verglichen mit bereits literaturbekannten bichromophoren *Caged Compounds* verhalten sich die Absorptionen ähnlich. Zunächst wird hier der Vergleich zu den von *D. Wöll* dargestellten Bichromophoren gezogen (vgl. Abbildung 130).^[82] Da es sich bei den Bichromophoren **11** um unsubstituierte NPPOC-Schutzgruppen mit 2-Alkyl-substituierten Thioxanthonen handelt, verhalten sich diese und **46** ähnlich aber nicht gleich. So ist bei **11** das am weitesten bathochrom verschobene Absorptionsmaximum bei 380 nm, statt bei 400 nm zu erkennen. Dies ist auf den Unterschied zwischen einer Alkyl- bzw. Alkoxy-substitution am Thioxanthon zurückzuführen. Zudem ist die Absorptionsbande der NPPOC-Schutzgruppe hypsochrom zu ca. 300 nm verschoben. Die in diesem Arbeitskreis dargestellten Bichromophore^[49, 61] **16** und **18** besitzen ebenfalls ähnliche Absorptionsspektren wie die Verbindungen von *D. Wöll*.^[76, 81, 82] Vor allem das von *T. Lechner* synthetisierte Bichromophor mit Amid-Linker **16** besitzt ein nahezu identisches Absorptionsspektrum. Im Vergleich zu **46** liegt der Absorptionskoeffizient der entsprechenden Maxima von **16** etwas höher. Das direkt verknüpfte Bichromophor bzw. Biaryl **18** unterscheidet sich durch weitere Absorptionsbanden im Bereich zwischen 320 – 280 nm. Dabei ist es dem Biaryl **14** von *D. Wöll* sehr ähnlich.

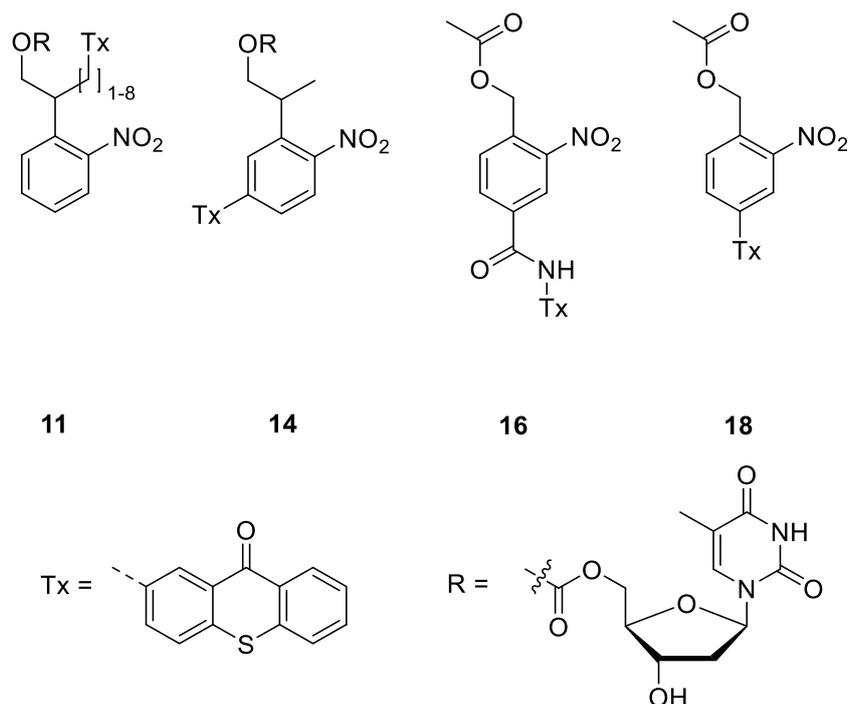


Abbildung 130: Referenzverbindungen **11**,^[82] **16** und **18**.^[61]

Die Photolyse der zu untersuchenden Moleküle bei 385 nm zeigt einige Auffälligkeiten (vgl. Abbildung 131). Zuallererst kann erkannt werden, dass die Photolyse der Referenzsubstanz **53.3** einen Mittelwert bildet. Die Substanzen mit einer C₂-, C₃- sowie C₄-Kette weisen eine schnellere Photolyse auf. **46.5**, **46.6** und **53.3 + TxOMe** hingegen zeigen eine langsamere Photolyse. Dies kann durch den inneren Filter-Effekt der Thioxanthoneinheit begründet werden. Diese absorbiert durch den deutlich höheren Absorptionskoeffizienten mehr Photonen als die photolabile Schutzgruppe. Allerdings scheint durch die großen Kettenlängen von **46.5** und **46.6** kein effizienter Energietransfer stattzufinden, was darauf schließen lässt, dass sich beide Chromophore nicht in räumlicher Nähe befinden. Gleiches gilt für freies Thioxanthon im System **53.3 + TxOMe**, was durch die Ergebnisse von *T. Lechner* gestützt wird.^[61] Das alternierende Verhalten des Beschleunigens sowie Verlangsamens der Photolyse, abhängig zur Kettenlänge, wurde auch von *D. Wöll* bei der Untersuchung von bichromophoren NPPOC-Caged Compounds erkannt. Zwar wurden die Bestrahlungen in Methanol statt Chloroform-d und bei 366 nm statt bei 385 nm durchgeführt, was einen direkten Vergleich der absoluten Werte untereinander unmöglich macht, jedoch ist der Trend der Photolyse im Vergleich zur Kettenlänge der gleiche.^[82] Ein weiterer Grund, weswegen der direkte Vergleich der absoluten Werte nicht möglich ist, liegt an der Abgangsgruppe. *D. Wöll* verwendete Nukleoside als Abgangsgruppe, in dieser Arbeit hingegen wurde Acetat verwendet. Wie *T. Solomek et al.* 2012 beschrieben, besitzen unterschiedliche Abgangsgruppen unterschiedliche initiale Photolyseraten und können zudem auch einen Einfluss auf die Absorption nehmen.^[65] Biaryl **18** bzw. Amid-Bichromophor **16** von *T. Lechner* können ebenfalls nicht direkt verglichen werden,

3. Hauptteil

da hier die Sensibilisatoreinheit direkt an die photolabile Schutzgruppe ohne einen Linker verbunden wurde. Jedoch erwies sich das System **46** als Effizienter.

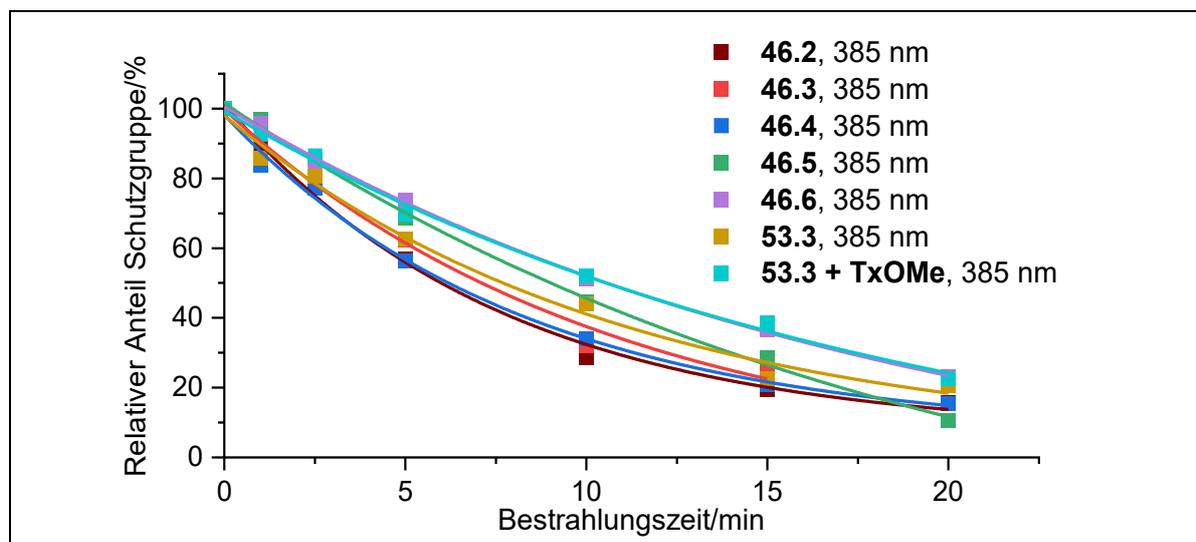


Abbildung 131: Photolyse der Verbindungen **46**, **53.3** sowie **53.3 + TxOMe** bei 385 nm.

Da die Absorbanzen im Bereich 1,7-0,7 zum Start der Photolyse vorlagen, wurde ein exponentieller Fit genutzt. Die Bestimmtheitsmaße R^2 der Fits der Photolyse bei 385 nm liegen mit 0,99 im guten Bereich (vgl. Tabelle 25).

Tabelle 25: Fit-Parameter des exponentiellen Fits der Photolyse von **46**, **53.3** sowie **53.3 + TxOMe** bei 385 nm.

Verbindung	y_0	A_1	X_0	t_1/min	R^2
46.2	6,83	91,85	0,22	7,64	0,99
46.3	8,03	85,21	0,51	8,52	0,98
46.4	6,70	90,41	0,10	8,27	0,99
46.5	-41,05	113,29	4,63	20,07	0,99
46.6	-17,43	108,74	1,54	18,86	0,99
53.3	3,35	90,96	0,44	10,88	0,98
53.3 + TxOMe	-14,96	111,14	0,53	18,66	0,99

Auch die Reaktionsquantenausbeute bei 385 nm zeigt ein ähnliches Verhalten wie die Abbaugeschwindigkeiten (vgl. Tabelle 26). So wurde die RQY von **46.2**, **46.3** sowie **46.4** höher oder gleich der RQY von **53.3** bestimmt. **46.5**, **46.6** sowie **53.3 + TxOMe** hingegen besitzen allesamt eine geringere RQY als **53.3**. Verglichen mit *o*-Nitrobenzylacetat **116** liegt die Quantenausbeute in Chloroform ca. 0,2 Prozentpunkte niedriger, jedoch in einem Bereich, der typisch ist für 4,5-Dimethoxy-2-nitrobenzylacetate (RQY \approx 0,4 %).^[60]

Tabelle 26: Quantenausbeute Φ , $I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$ sowie Abbaugeschwindigkeit v der Verbindung Verbindungen **46**, **53.3** sowie **53.3 + TxOMe** bei 385 nm.

Verbindung	$I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$	$v_{385}/\frac{\text{mol}}{\text{l} \cdot \text{min}}$	$\Phi_{385}/\%$
46.2	0,93	$-1,98 \cdot 10^{-4}$	0,47
46.3	0,95	$-1,66 \cdot 10^{-4}$	0,39
46.4	0,92	$-1,82 \cdot 10^{-4}$	0,44
46.5	0,96	$-9,41 \cdot 10^{-5}$	0,22
46.6	0,96	$-9,56 \cdot 10^{-5}$	0,22
53.3	0,80	$-1,39 \cdot 10^{-4}$	0,39
53.3 + TxOMe	0,98	$-9,78 \cdot 10^{-5}$	0,22

Die Photolyse bei 405 nm weist andere Eigenschaften auf. Bei 405 nm wurde, wie eingangs erwähnt, vor allem die Thioxanthoneinheit der Bichromophore angeregt. Es zeigte sich, dass mit steigender Kettenlänge die Photolysegeschwindigkeit abnahm, wobei **46.2** bis **46.4** sich sehr ähnlich verhielten. **46.5** verhielt sich hingegen wie das Stoffgemisch aus **53.3 + TxOMe**. Bichromophor **46.6** zeigte zudem eine noch langsamere Photolyse auf als freies **53.3 + TxOMe**. Auch konnte erkannt werden, dass **53.3** mit Abstand am langsamsten zersetzt wurde und die Photolyse sich asymptotisch dem Wert von 60 % freier Essigsäure annähert (vgl. Abbildung 132).

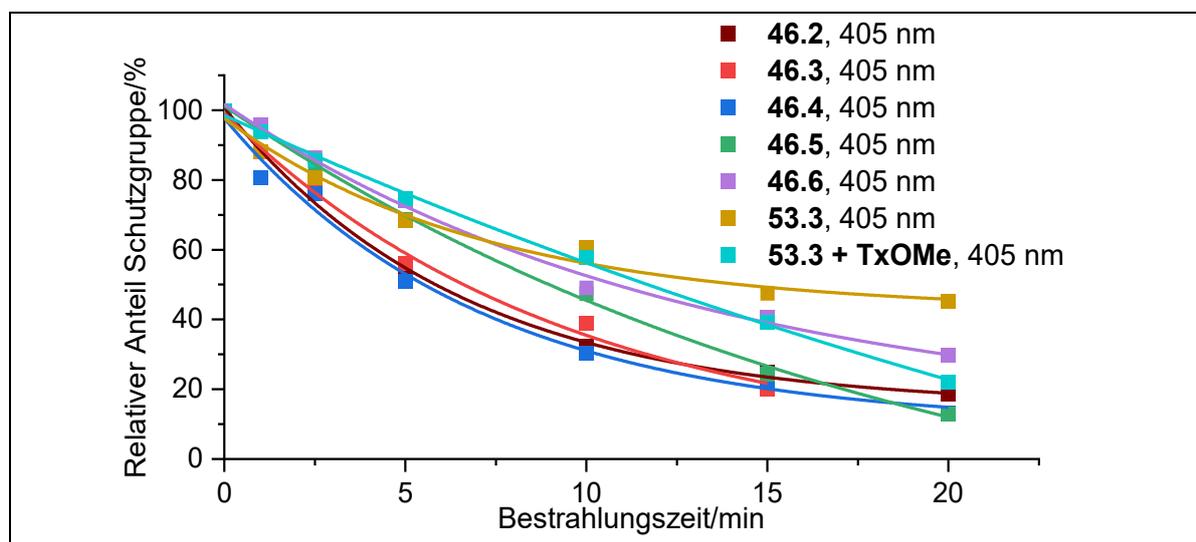


Abbildung 132: Photolyse der Verbindungen **46**, **53.3** sowie **53.3 + TxOMe** bei 405 nm.

Da die Absorbanzen die gleichen waren wie bei der Photolyse bei 385 nm, wurde auch hier ein exponentieller Fit verwendet. Die Bestimmtheitsmaße der Fitfunktionen liegen im optimalen Bereich (vgl. Tabelle 27).

3. Hauptteil

Tabelle 27: Fit-Parameter des exponentiellen Fits der Photolyse von **46**, **53.3** sowie **53.3 + TxOMe** bei 405 nm.

Verbindung	y_0	A_1	X_0	t_1/min	R^2
46.2	14,83	85,86	0,00089	6,54	0,99
46.3	2,19	91,87	0,51	9,351	0,99
46.4	9,62	88,90	-0,07	7,06	0,99
46.5	-38,40	134,19	0,78	19,63	0,99
46.6	10,55	87,68	0,50	12,90	0,99
53.3	42,42	54,65	0,07	7,17	0,97
53.3 + TxOMe	-105,63	154,01	12,13	43,07	0,99

Im Vergleich zur Photolyse bei 385 nm zeigten sich hinsichtlich der Abbaugeschwindigkeit eine Verbesserung (vgl. Tabelle 28). Dabei steigt v um bis zu 9 % an, was auf die erhöhte I_{Abs} der Thioxanthoneinheit zurückzuführen ist. Die Reaktionsquantenausbeute hingegen sinkt rapide ab. So wurden, wenn **53.3** herausgenommen wird, Werte um die 0,02 % bestimmt. Dies kann dadurch erklärt werden, dass bei 385 nm sowohl die Thioxanthoneinheit als auch das Chromophor des *Caged Compounds* eine Absorbanz aufwiesen^[269] und so sowohl das *Caged Compound* als auch die Thioxanthoneinheit angeregt werden. Bei 405 nm ist der Absorptionskoeffizient von **53.3**, der *Caged Compound*-Einheit, deutlich geringer (vgl. Tabelle 24). Dadurch muss, damit eine signifikante Steigerung der Photolyse stattfindet, ein DET zwischen Thioxanthon und *Caged Compound* stattfinden. Dieser scheint im Fall von **46** vorhanden, aber nicht ideal zu sein, was durch die intrinsischen Eigenschaften einer Alkylkette als Linker gegeben ist. Dies kann zukünftig durch einen starren Linker, der beide Einheiten des Bichromophors in eine Geometrie zwingt, die unweigerlich zum DET führt, verbessert werden.

Tabelle 28: Quantenausbeute Φ , $I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$ sowie Abbaugeschwindigkeit v der Verbindung Verbindungen **46**, **53.3** sowie **53.3 + TxOMe** bei 405 nm.

Verbindung	$I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$	$v_{405}/\frac{\text{mol}}{\text{l}\cdot\text{min}}$	$\Phi_{405}/\%$
46.2	0,90	$-2,16 \cdot 10^{-4}$	0,02
46.3	0,94	$-1,64 \cdot 10^{-4}$	0,02
46.4	0,91	$-2,09 \cdot 10^{-4}$	0,02
46.5	0,95	$-1,14 \cdot 10^{-4}$	0,01
46.6	0,94	$-1,13 \cdot 10^{-4}$	0,01
53.3	0,15	$-1,27 \cdot 10^{-4}$	0,08
53.3 + TxOMe	0,97	$-5,87 \cdot 10^{-5}$	0,005

Werden die Kettenlänge des Alkylkette gegen den Betrag der Abbaugeschwindigkeit bei 385 nm bzw. 405 nm aufgetragen, so kann ein reziprokes Verhalten zu Abbildung 129 erkannt werden (vgl. Abbildung 133). So besitzen **46.2** und **46.4** die höchste Abbaugeschwindigkeit, Derivate mit ungerader Anzahl an Kohlenstoffatomen in der Alkylkette (**46.3**, **46.5**) besitzen hingegen niedrigere Werte. Dieser Trend wiederum ist ebenfalls bei den Derivaten von *D. Wöll* zu erkennen, jedoch findet sich auch hier keine Erklärung für dieses Muster.

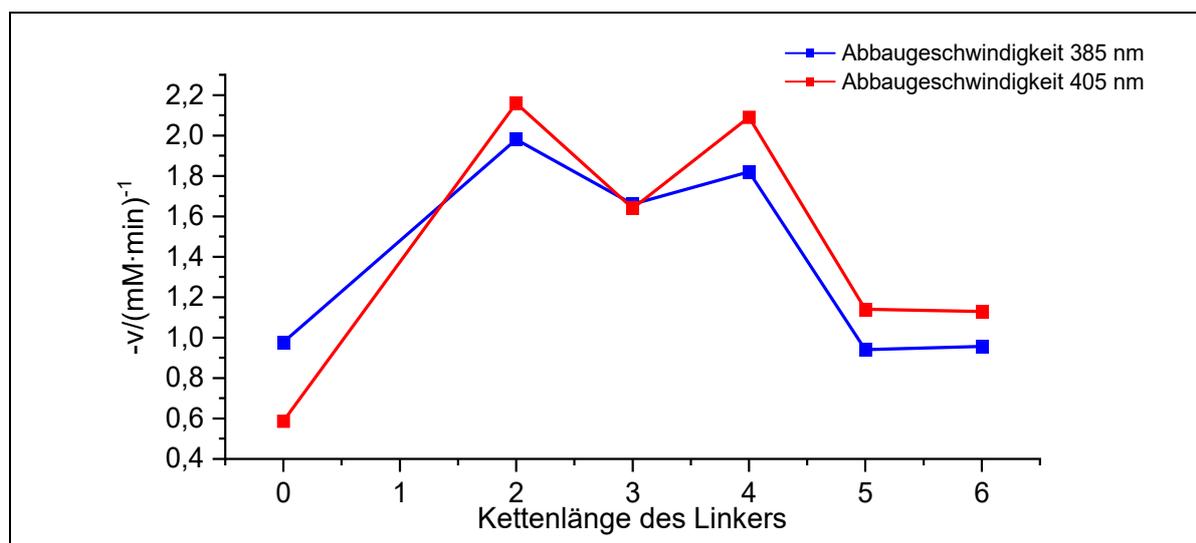


Abbildung 133: Struktur-Eigenschafts-Beziehungen zwischen der Kettenlänge des Linkers sowie dem Betrag der Abbaugeschwindigkeit (linke Achse, durchgezogene Linie) und Reaktionsquantenausbeute (rechte Achse, gestrichelte Linie).

3.3.2.2. Photolyseexperimente der Nitro-Konstitutionsisomere **60** und **61**

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Photolyse des in Kapitel 3.2.1.2 dargestellten bichromophoren Nitro-Konstitutionsisomers **61** sowie die Referenz **60** vorgestellt (vgl. Abbildung 134). Von besonderem Interesse war, im Vergleich zu den Konstitutionsisomeren **46.3**, der Einfluss der Positionierung der Nitro-Substituenten.

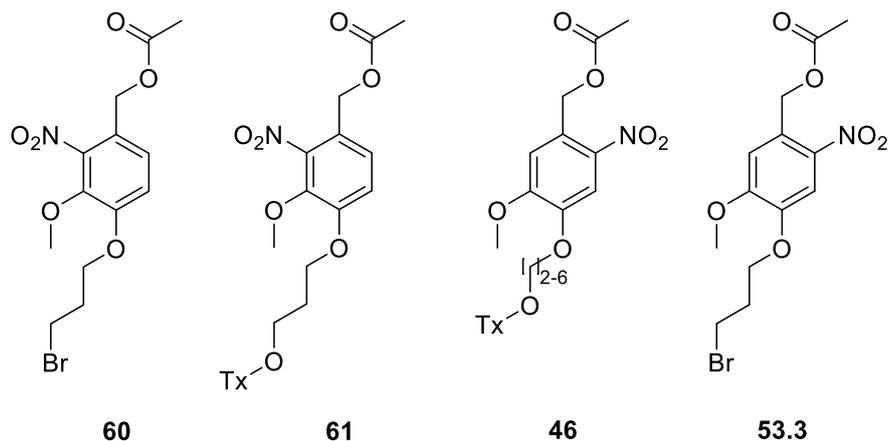


Abbildung 134: Die zu untersuchenden Nitro-Konstitutionsisomere **60** und **61** sowie die Referenzverbindungen **46** und **61**.

Die regioisomeren Derivate **60** und **61** sind als *Caged Compounds* bisher völlig unbekannt und zeigen bereits bei in den Absorptionsspektren Unterschiede zu **46.3** sowie **53.3** (vgl. Abbildung 135).

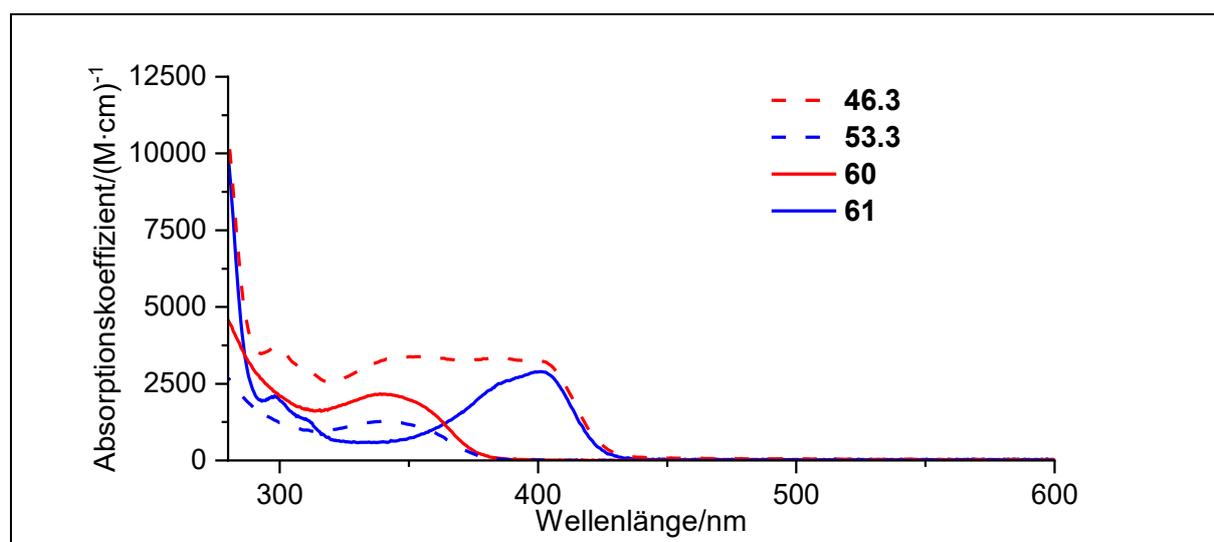


Abbildung 135: Absorptionsspektren von **60** (blau) und **61** (rot) sowie die Referenzverbindungen **53.3** (blau, gestrichelt) und **46.6** (rot, gestrichelt) in CDCl_3 (1 mM).

Während das Absorptionsspektrum von **60** dem von **53.3** vom Verlauf her ähnelt, kann erkannt werden, dass der Absorptionskoeffizient von **53.3** am Absorptionsmaximum etwas geringer ist (vgl. $\epsilon_{340} = 2163 \text{ (M}\cdot\text{cm)}^{-1}$ von **60**; $\epsilon_{340} = 1268 \text{ (M}\cdot\text{cm)}^{-1}$ von **53.3**). Das Absorptionsspektrum des Bichromophors **61** zeigt ein vollkommen unterschiedliches Verhalten im Vergleich zu **46.3**. Letzteres weist ein Absorptions-Plateau im Bereich zwischen 400 nm und 320 nm auf. Die Absorptionsbanden von **61** hingegen sind durch ein ausgeprägtes Minimum getrennt. Es kann ein Absorptionsmaximum bei 400 nm mit $\epsilon_{400} = 2887 \text{ (M}\cdot\text{cm)}^{-1}$ erkannt werden, das der 2-Alkoxythioxanthoneinheit zugeordnet wird. Anschließend sinkt die Absorption im Bereich des Absorptionsmaximum von **60** ab, worauf zwei weitere Absorptionsmaxima bei $\epsilon_{310} = 1330 \text{ (M}\cdot\text{cm)}^{-1}$ und bei $\epsilon_{298} = 2110 \text{ (M}\cdot\text{cm)}^{-1}$ folgen. Das nicht additive Verhalten des Absorptionsspektrums vom Bichromophor **61** kann analog zu Kapitel 3.3.2.1 potentiell durch das Bilden von Aggregaten erklärt werden.

Bei den Anregungswellenlängen der Photolyse finden sich nur leichte Unterschiede (vgl. Tabelle 29). Während der Absorptionskoeffizient von **61** um 11 % geringer ist als bei **46.3**, zeigt sich im Vergleich zwischen **53.3** und **60** nur eine Differenz von ca. 3 %.

Tabelle 29: Spektroskopische Daten der Verbindungen **60** und **61** bei 385 nm.

Verbindung	Absorbanz	$I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$	A/%	$\epsilon_{385}/(\text{M}\cdot\text{cm})^{-1}$
60	0,03	0,06	6	75
61	1,00	0,90	93	2507

Ähnliche Werte können bei 405 nm beobachtet werden. Während **60** dort so gut wie keine Absorption aufzeigt, zeigt sich bei **61** wiederum ein Ähnliches Verhalten zu **46.3** (vgl. Tabelle 30).

Tabelle 30: Spektroskopische Daten der Verbindungen **60** und **61** bei 405 nm.

Verbindung	Absorbanz	$I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$	A/%	$\epsilon_{405}/(\text{M}\cdot\text{cm})^{-1}$
60	0,01	0,02	2	29
61	1,10	0,92	92	2762

Die Auftragung des photolytischen Zerfalls von **60** zu **61** bei 385 nm zeigt, dass im Prinzip keine Abspaltung der Essigsäure stattfindet (vgl. Abbildung 136). So kann beim Regioisomer **60** argumentiert werden, dass dies durch den geringen Absorptionskoeffizienten, nicht weiter verwunderlich ist. Jedoch besitzt **53.3** bei 405 nm ebenfalls einen sehr geringen

3. Hauptteil

Absorptionskoeffizienten und weist dort dennoch eine signifikante Photolyse vor. Auch bei **61** kann keine signifikante Photolyse erkannt werden, obwohl der Absorptionskoeffizient eine ähnliche Absorption im Vergleich zu **46.3** zeigt. Generell spalteten beide Regioisomere auch nach mehr als 24 h Bestrahlung maximal 10 % Essigsäure ab.

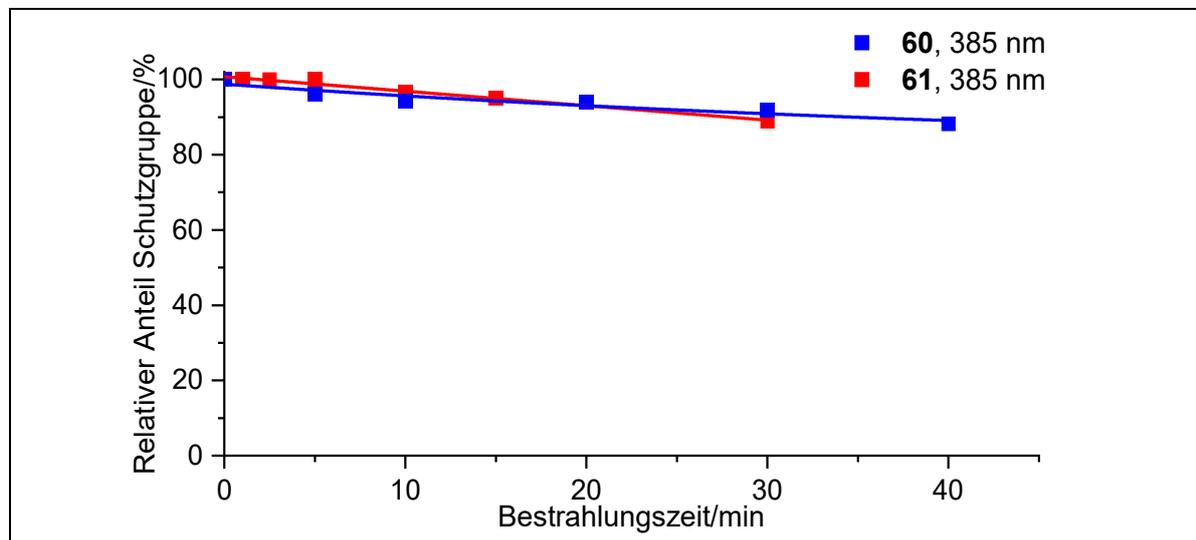


Abbildung 136: Photolytischer Abbau der Verbindungen **60** (blau) sowie **61** (rot) bei 385 nm.

Die Fit-Parameter des Regioisomers **61** bei 385 nm zeigten keine Besonderheiten auf. Lediglich bei **60** kann erkannt werden, dass R^2 bei 0,75 liegt. Die Messfehler lassen sich durch die geringe Photolyserate erklären. Diese ist so gering, dass bereits kleinste Schwankungen zu großen Fehlern führen.

Tabelle 31: Fit-Parameter des exponentiellen Fits der Photolyse von **60** und **61** bei 385 nm.

Verbindung	y_0	A_1	X_0	t_1/min	R^2
60	80,28	14,71	12,33	53,93	0,75
61	-5575,71	2164,94	$1,42 \cdot 10^4$	14714,18	0,99

Die Abbaugeschwindigkeiten sind dabei um zwei Zehnerpotenzen kleiner als bei **46.3** bzw. **53.3** und auch die Reaktionsquantenausbeute ist vernachlässigbar klein (vgl. Tabelle 32).

Tabelle 32: Quantenausbeute ϕ , $I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$ sowie Abbaugeschwindigkeit v der Verbindungen **60** und **61** 385 nm.

Verbindung	$I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$	$v_{385}/\frac{\text{mol}}{\text{l}\cdot\text{min}}$	$\phi_{385}/\%$
60	0,92	$-4,54 \cdot 10^{-6}$	0,15
61	0,90	$-2,45 \cdot 10^{-6}$	0,006

Bei 405 nm kann das Verhalten der Photolyse bei 385 nm bestätigt werden (vgl. Abbildung 137). Es konnte für **60** keine Photolyse nachgewiesen werden, was auf Grund des minimalen Absorptionskoeffizienten nicht weiter verwunderlich ist. **61** hingegen zeigt das exakt gleiche Verhalten wie bei 385 nm und nähert sich nach 24 h asymptotisch abermals den ca. 10 % freier Essigsäure an.

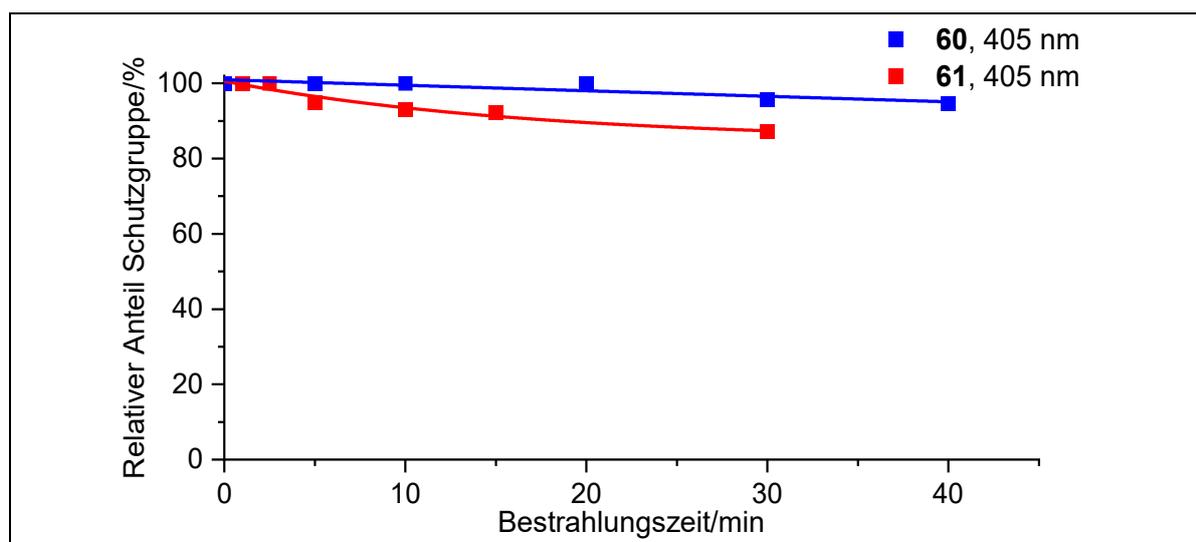


Abbildung 137: Photolytischer Abbau der Verbindungen **60** (blau) sowie **61** (rot) bei 405 nm.

Die Fitparameter der Regioisomere **60** und **61** bei 405 nm zeigen keine Besonderheiten im Vergleich zur Photolyse bei 385 nm auf (vgl. Tabelle 33).

Tabelle 33: Fit-Parameter des exponentiellen Fits der Photolyse von **60** und **61** bei 405 nm.

Verbindung	y_0	A_1	X_0	t_1/min	R^2
60	-996,98	440,00	2450,82	2680,99	0,73
61	84,68	17,80	-1,90	16,95	0,96

3. Hauptteil

Die Reaktionsquantenausbeuten sind im Vergleich zu den bisherig besprochenen Verbindungen vernachlässigbar klein (vgl. Tabelle 34). Jedoch stieg die Abbaugeschwindigkeit bei Bichromophor **61** um eine Zehnerpotenz im Vergleich zur Photolyse bei 385 nm an, womit sie aber immer noch um eine Zehnerpotenz kleiner ist als bei **46.6**, dem ineffizientesten Derivat von System **46**.

Tabelle 34: Quantenausbeute Φ , $I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$ sowie Abbaugeschwindigkeit v der Verbindungen **60** und **61** bei 405 nm.

Verbindung	$I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$	$V_{405}/\frac{\text{mol}}{\text{l}\cdot\text{min}}$	$\Phi_{405}/\%$
60	0,07	$-2,73 \cdot 10^{-6}$	0,01
61	0,92	$-1,75 \cdot 10^{-5}$	0,002

Ein Grund für das schlechte Photolyseverhalten könnte durch eine Interaktion der Nitrogruppe mit benachbarten Molekülen erklärt werden. Wie die Kristallstruktur von **91Br** zeigt (vgl. Abbildung 87), bildet die Nitrogruppe mit Methoxygruppen von benachbarten Molekülen Wasserstoffbrückenbindungen aus, sodass ein Tubus-ähnliches Gebilde im Festkörper entsteht. Da die Photolyse ähnlich schlecht verläuft (s. Kapitel 3.3.2.5), kann spekuliert werden, dass auch in Lösung Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Molekülen ausgebildet werden, sodass eine Struktur entsteht, die eine Photolyse der einzelnen Moleküle verhindert. Auch eine Interaktion zwischen der Nitrogruppe und der in *ortho*-Position zu dieser liegenden Methoxygruppe ist denkbar. Zudem könnten sterische oder elektronische Eigenschaften der *ortho*-Substituenten eine Torsion der Nitrogruppe erzwingen, was dazu führen könnte, dass es zu keiner oder nur einer geringen Orbitalüberlappung zwischen Nitrogruppe und Benzylposition kommt. Zukünftig das Photolyseverhalten bei 340 nm, dem Absorptionsmaximum von **60** untersucht werden sowie die Photolyse bei höheren Temperaturen, um mögliche Wasserstoffbrückenbindungen zu brechen.

3.3.2.3. Photolyseexperimente des Bichromophors mit starrem Linker **78**

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der photolytischen Untersuchungen von **76** sowie **77** und dem literaturbekannten α **M-116** als Referenzsubstanz vorgestellt (vgl. Abbildung 138). Die in diesem Abschnitt besprochenen photolytischen Experimente wurden im Zuge der Abschlussarbeit von C. Fohrer durchgeführt und die Ergebnisse in dieser Arbeit verifiziert.^[184] Die Daten für α **M-116** wurden der Literatur entnommen.^[60] Da es nicht gelungen ist ein Bichromophor mit starrem Linker zu synthetisieren, das eine Thioxanthoneinheit beinhaltet, wird nur die Photolyse bei 385 nm betrachtet.

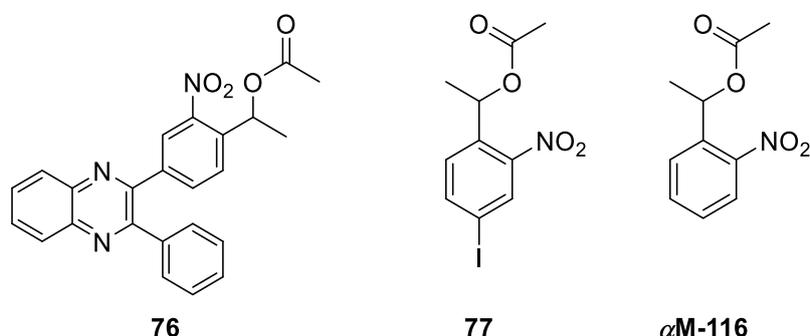


Abbildung 138: Die zu untersuchenden Moleküle **76**, **77** und α **M-116**.

Die Absorptionskoeffizienten von **76** und **77** unterscheiden sich erheblich (vgl. Abbildung 139). Für **76** wird an seinem bathochromsten Absorptionsmaximum bei 338 nm ein Absorptionskoeffizient von $16376 \text{ (M}\cdot\text{cm)}^{-1}$ gemessen. **77** hingegen besitzt ein Absorptionsmaximum bei 300 nm und weist dort einen Absorptionskoeffizienten von $1352 \text{ (M}\cdot\text{cm)}^{-1}$ auf. Das Absorptionsspektrum von α **M-116** kann der Arbeit von P. Siegfeld entnommen werden und entspricht dem Verlauf von **116** (vgl. Abbildung 126).^[60] Ein Grund für den deutlich größeren Absorptionskoeffizienten von **76** kann im 2,3-Diarylchinoxalin-Gerüst gefunden werden. So besitzen ähnliche, literaturbekannte Verbindungen Absorptionskoeffizienten in ähnlichen hohen Bereichen.^[272-274] **77** zeigt Ähnlichkeiten zu den α -carboxylierten 4-Halogenderivaten in Kapitel 3.3.2.4 auf (vgl. Abbildung 142). Dies ist nicht weiter verwunderlich: So liegt lediglich eine Substitution des α -Substituenten vor, der keine Auswirkungen auf das Absorptionsverhalten hat.^[47] Das Plateau zwischen 310 nm und 295 nm lässt sich dem folgend dem Iodsubstituenten in 4-Position zuordnen, was ebenfalls von den spektroskopischen Untersuchungen der α -unsubstituierten 4-Halogenderivate von J. Miegelsiegfeld unterstützt wird.^[54] Eine Halogenierung in 5-Position führt zu einem Verschwinden des Plateaus.^[54] Anders als bei den bichromophoren Verbindungen in Kapitel 3.3.2.1 und

3. Hauptteil

Kapitel 3.3.2.2 muss bei **76** keine Additivität der Spektren der einzelnen Chromophore angenommen werden, da hier ein π -System vorliegt und nicht wie oben besprochen zwei verschiedene π -Systeme.

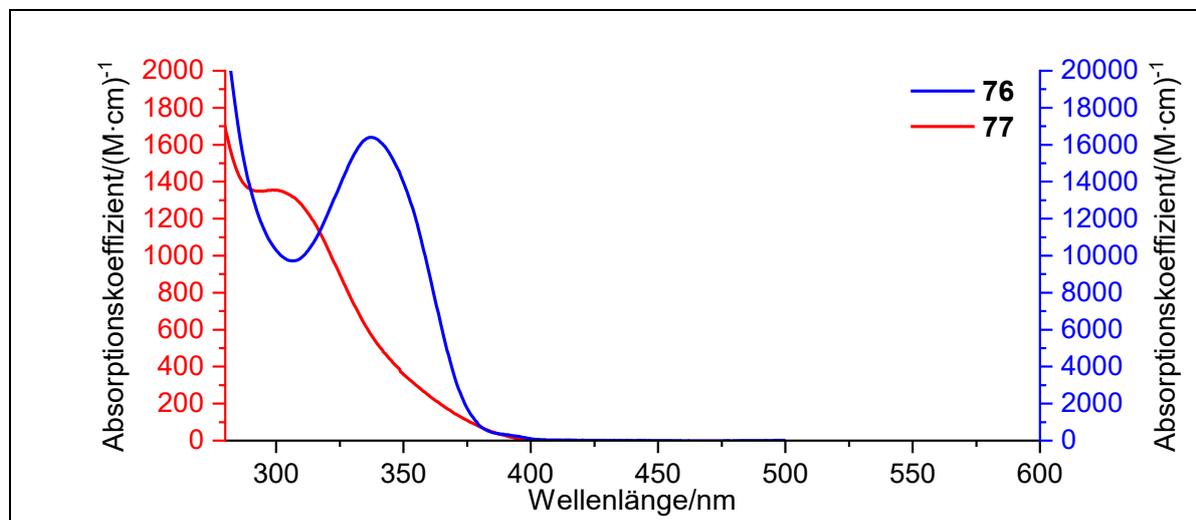


Abbildung 139: Absorptionsspektrum der Verbindungen **76** (rechte Achse, blau) sowie **77** (linke Achse, rot) in CDCl_3 .

Bei 385 nm werden geringe Absorptionskoeffizienten gefunden (vgl. Tabelle 35). Es ist zu erkennen, dass **76** ca. sechs Mal so viel wie **77** und fünf Mal so viel wie $\alpha\text{M-116}$ der eingestrahlten Photonen absorbiert.

Tabelle 35: Spektroskopische Daten der Verbindungen **76**, **77** und $\alpha\text{M-116}$ bei 385 nm.

Verbindung	Absorbanz	$I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$	$A/\%$	$\epsilon_{385}/(\text{M}\cdot\text{cm})^{-1}$
76	0,204	0,375	38	442
77	0,025	0,057	6	47
$\alpha\text{M-116}^{[60]}$	0,037	0,081	8	80

Der photolytische Zerfall der hier besprochenen Verbindungen zeigt ähnliches Verhalten untereinander (vgl. Abbildung 140). Dabei konnte nach 15 min für alle Derivate ein beinahe kompletter Umsatz erreicht werden. Am schnellsten verlief die Photolyse bei **76**, gefolgt von $\alpha\text{M-116}$. Erstaunlicherweise verlief die Photolyse von **77**, das durch das Schweratom Iod eine erhöhte ISC-Rate besitzen sollte, am langsamsten.

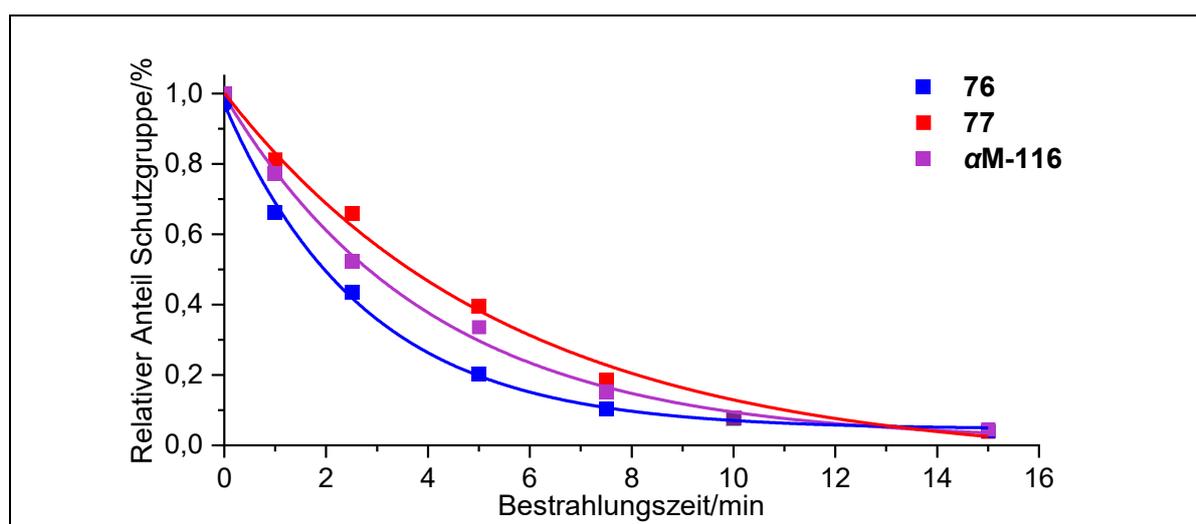


Abbildung 140: Photolytischer Abbau der Verbindungen **76** (blau), **77** (rot) und **αM-116** (violett) bei 385 nm in CDCl_3 ($c = 1,0 \text{ mM}$).^[60, 184]

Die Absorbanzen lagen im Bereich zwischen 0,2 bis 0,03, sodass die Kurve über eine Exponentialfunktion beschrieben werden kann (vgl. Tabelle 36).

Tabelle 36: Fit-Parameter des exponentiellen Fits der Photolyse von **76**, **77** und **αM-116** bei 385 nm.

Verbindung	y_0	A_1	X_0	t_1/min	R^2
76	0,05	0,99	$-6,8 \cdot 10^{-9}$	3,01	0,98
77	-0,07	1,08	0	5,56	0,99
αM-116	0,01	0,98	$-4,4 \cdot 10^{-14}$	4,05	0,99

Interessanterweise kann für **76** die mit Abstand größte Abbaugeschwindigkeit aber die kleinste RQY nachgewiesen werden (vgl. Tabelle 37). **77** wiederum kann sowohl im Vergleich mit **76** als auch mit **αM-116** die höchste Reaktionsquantenausbeute aber geringste Abbaugeschwindigkeit vorweisen. Dies lässt sich mit der Absorption der einzelnen Verbindungen erklären. Da $\phi \sim \frac{1}{I_{\text{rel}}^{\text{abs}}}$ gilt (vgl. Formel (22)), bedeutet die deutlich niedrigere Absorption von **77** eine erhöhte RQY im Vergleich zu **76**.

3. Hauptteil

Tabelle 37: Quantenausbeute Φ , $I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$ sowie Abbaugeschwindigkeit v der bei 385 nm in CDCl_3 .

Verbindung	$I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$	$v_{385}/\frac{\text{mol}}{\text{l}\cdot\text{min}}$	$\Phi_{385}/\%$
76	0,385	$3,40 \cdot 10^{-4}$	3,2
77	0,060	$2,00 \cdot 10^{-4}$	13
$\alpha\text{M-116}$	0,081	$2,36 \cdot 10^{-4}$	11

Zusammengefasst bedeutet dies, dass die Photolyse der Verbindungen **77** sowie **$\alpha\text{M-116}$** deutlich effizienter abgelaufen sind als die des Chinoxalins **76**. Es werden weniger Photonen benötigt, damit ein photolytischer Zerfall stattfindet. Bei **76** wiederum wurden deutlich mehr Photonen absorbiert, was die Photolyse quasi erzwingt. Dennoch liegt die Reaktionsquantenausbeute mit 3,2 % in einem - vor allem für Chloroform-d – guten Bereich. Verglichen mit den bisherig besprochenen Quantenausbeuten liegt sie deutlich über 0,4 %. Für Systeme ohne Methoxysubstituenten, die eine RQY zwischen 0,5 – 16 % in Chloroform-d erreichen, liegen die Verbindungen **77** sowie **$\alpha\text{M-116}$** im oberen Bereich und **76** hingegen im Unteren bis mittleren Bereich.^[60] Die hohe RQY von **77** kann auf zwei Gründe zurückgeführt werden. Das Einführen von Schweratomen wie Iod erhöht die ISC-Rate vom S_1 -Zustand in den T_1 -Zustand. Dies ist einhergehend mit der Steigerung der Reaktionsquantenausbeute. Auch die α -Methylgruppe begünstigt die Photolyse. Diese besitzt durch Hyperkonjugation einen +I-Effekt, was das gebildete Biradikal des Triplettzustandes laut *C. Bochet et al.* stabilisiert.^[60]

3.3.2.4. Photolyseexperimente der α -carboxylierten 4-Halogen-2-nitrobenzylacetate **85**

In diesem Kapitel werden die Photolyseexperimente der dargestellten α -carboxylierten 4-Halogen-2-nitrobenzylacetate **85** besprochen. Des Weiteren werden diesen mit den Systemen **82**, **83** und **84** von *J. Miegel-Sieffeld* verglichen (vgl. Abbildung 141).^[54]

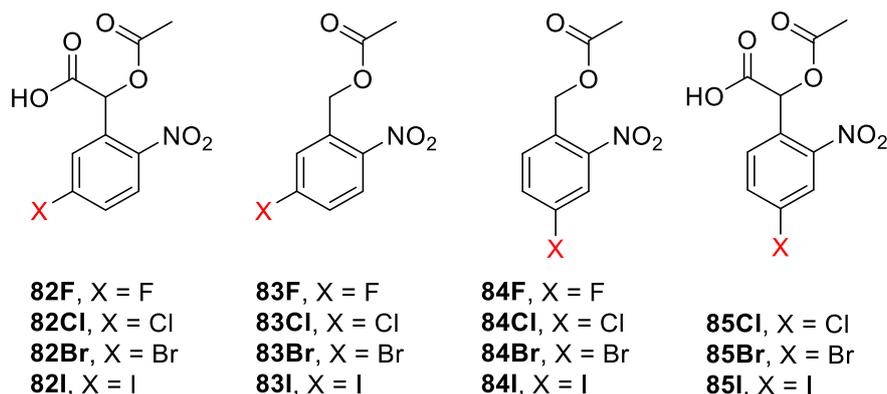


Abbildung 141: Die zu untersuchenden *Caged Compounds* **85Cl**, **85Br** und **85I** sowie die zu vergleichenden Systeme **82**, **83** und **84** von *J. Miegel-Sieffeld*.^[54]

Um die Vergleichbarkeit mit den Ergebnissen von *J. Miegel-Sieffeld* zu gewährleisten, wurden die Messungen in ACN- d_3 durchgeführt.^[54] Verglichen mit dem Absorptionsspektrum von **77** ähneln sich die Spektren der Derivate **85** im Verlauf sehr (vgl. Abbildung 142). Dies ist darauf zurückzuführen, dass α -Benzylsubstituenten kein Teil des Chromophors sind.^[43] So besitzen alle drei Derivate von **85** ein Maximum im Bereich um die 300 nm, wobei das Maximum von **85I** bei ca. 310 nm erreicht wird. Die Plateaus von **85Cl** sowie **85Br** sind um 1640 cm^{-1} hypsochrom verschoben. Um einen Vergleich zu den von *J. Miegel-Sieffeld* dargestellten Systemen ziehen zu können, wurde analog bei 365 nm statt der in dieser Arbeit üblichen 385 nm bestrahlt.

3. Hauptteil

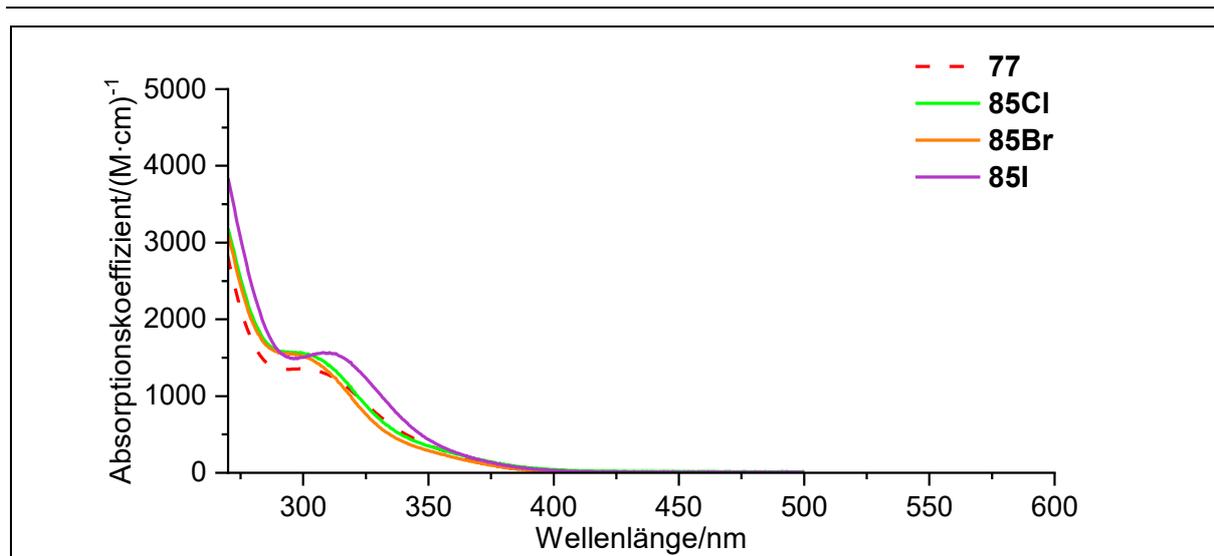


Abbildung 142: Absorptionsspektren der α -carboxylierten halogenierten Verbindungen **85Cl** (grün), **85Br** (orange) und **85I** (violett) in ACN-d₃ (1 mM) sowie **77** (rot, gestrichelt) in CDCl₃ als Referenzverbindung.

Für **85Br** sowie **85I** wurden ähnliche Absorptionen und Absorptionskoeffizienten beobachtet. Sie absorbierten 72 % bzw. 74 % des eingestrahlt Lichts und die jeweiligen ϵ_{365} liegen bei 215 (M·cm)⁻¹ (**85Br**) bzw. 222 (M·cm)⁻¹ (**85I**). **85Cl** fiel jedoch aus der Reihe. Zwar lag der Anteil des absorbierten Lichts noch bei 68 % und damit in einem ähnlichen Bereich wie bei den anderen beiden Derivaten, jedoch ist der Absorptionskoeffizient mit 165 (M·cm)⁻¹ deutlich niedriger (vgl. Tabelle 38).

Tabelle 38: Spektroskopische Daten der Verbindungen **85Cl**, **85Br** und **85I** bei 365 nm.

Verbindung	Absorbanz	$I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$	A/%	$\epsilon_{365}/(\text{M}\cdot\text{cm})^{-1}$
85Cl	0,50	0,68	68	165
85Br	0,55	0,72	72	215
85I	0,59	0,74	74	222

Dies kann durch die elektronischen Eigenschaften der Halogensubstituenten erklärt werden. Halogene besitzen einen negativen induktiven Effekt auf Grund ihrer Elektronegativität und gleichzeitig einen +M-Effekt durch die freien Elektronenpaare. Allerdings dominiert der -I-Effekt den +M-Effekt, sodass die Halogensubstituenten Elektronendichte aus dem aromatischen System der photolabilen Schutzgruppen abziehen.^[114] Das führt zu einer Abnahme der Energie, die benötigt wird, um ein System anzuregen.^[43] Dabei wird der Effekt mit steigender Ordnungszahl des Halogenids schwächer, was den bathochromen *Shift* der Absorptionsmaxima erklärt. Dies ist besonders deutlich bei **85I** zu erkennen. Der Unterschied

zwischen **85Cl** sowie **85Br** fällt nur marginal aus. Wird System **85** mit den α -H-System **84** von *J. Miegel-Siegheld* verglichen, ist kein Unterschied zwischen den Absorptionsspektren zu erkennen. Auch die Maxima liegen im gleichen Bereich und der bathochrome *Shift* ist für **84I** am ausgeprägtesten.^[54] Werden diese aber mit den Systemen **82** sowie **83** verglichen, liegen keine Maxima im Bereich um die 300 nm vor. Außerdem sind die Absorptionskoeffizienten deutlich höher und auch der Anteil des absorbierten Lichts von **82** und **83** steigt deutlich über 90 %.

Der photolytische Abbau der Derivate **85Cl** sowie **85Br** ähnelt sich sehr (vgl. Abbildung 143). **85I** zeigte stark schwankende Werte während der Bestrahlungen, sodass keine reproduzierbaren Ergebnisse erhalten wurden. Auf Grund dessen wird im Weiteren nur das Brom- sowie Chlorderivat betrachtet. Für diese konnte beobachtet werden, dass **85Cl** eine schnellere Photolyse vorweist als **85Br**.

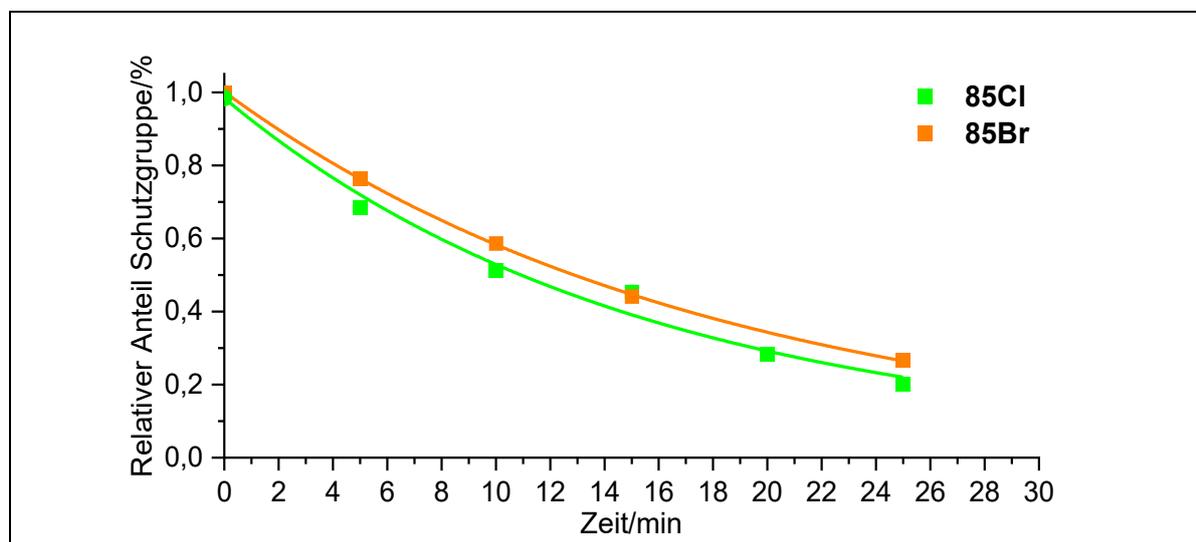


Abbildung 143: Photolytischer Abbau der Verbindungen **85Cl** (grün) sowie **85Br** (orange) bei 365 nm in ACN-d₃.

Die Absorbanzen zu Beginn der Photolyse lagen in einem Bereich zwischen 1,5-1,2, weswegen ein exponentieller Fit gewählt wurde. Der Zerfall nähert sich asymptotisch den Wert 0,2 (vgl. Tabelle 39).

Tabelle 39: Fit-Parameter des photolytischen Abbaus der Verbindungen **85Cl** sowie **85Br** bei 365 nm.

Verbindung	y_0	A_1	X_0	t_1/min	R^2
85Cl	0,034	0,882	1,12	15,33	0,96
85Br	0,019	0,976	0,11	18,04	0,99

3. Hauptteil

Die Reaktionsquantenausbeute konnte für **85Cl** mit 6,0 % und für **85Br** mit 7,2 % bestimmt werden. Die Abbaugeschwindigkeit ist mit $1,86 \cdot 10^{-4} \frac{\text{mol}}{\text{l} \cdot \text{min}}$ für **85Cl** um $20 \frac{\mu\text{mol}}{\text{l} \cdot \text{min}}$ höher als die von **85Br** (vgl. Tabelle 40).

Tabelle 40: Quantenausbeute Φ , $I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$ sowie Abbaugeschwindigkeit v der Verbindungen **85Cl** sowie **85Br** bei 365 nm.

Verbindung	$I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$	$v_{365} / \frac{\text{mol}}{\text{l} \cdot \text{min}}$	$\Phi_{365} / \%$
85Cl	0,68	$1,86 \cdot 10^{-4}$	6,0
85Br	0,72	$1,62 \cdot 10^{-4}$	7,2

Werden diese Werte mit den Systemen **82**, **83** und **84** von *J. Miegel-Siegheld* verglichen, zeigt sich, dass **85** hinsichtlich RQY und Abbaugeschwindigkeit immer höhere Werte aufweist (vgl. Tabelle 41).^[54] Allgemein konnte gezeigt werden, dass eine Halogen-Substitution in *para*-Position zur Benzylgruppe bessere RQY-Werte sowie Abbaugeschwindigkeiten zeigte als *meta*-Substituierte. Dies lässt sich über die dirigierenden Effekte beschreiben. Halogenide wirken *ortho/para*-dirigierend.^[114] Dieses Verhalten zeigt sich auch in der Photolyse, was durch die Stabilisation des C₁-Kohlenstoffes des Rings - an dem die Benzylgruppe gebunden ist - erklärt werden kann. So sind die Reaktionsquantenausbeuten von **85Cl** um 54 % größer als die von **82Cl**. Für **85Br** ist die Reaktionsquantenausbeute um 56 % größer als die für **82Br**. Außerdem konnte *C. Bochet et al.* in Studien nachweisen, dass eine Substitution in *meta*-Position generell weniger, bis keinen Einfluss auf die Photolyse hat.^[63] Auch zeigte sich, dass die α -Substitution deutlich zur Verbesserung der Reaktionsquantenausbeute auswirkte. Für **85Cl** beträgt der unterschied zwar nur 2 % im Vergleich zum α -H **84Cl**, jedoch steigerte das Einführen einer α -Carboxy bei **85Br** im Vergleich zu **84Br** die Reaktionsquantenausbeute um 61 %.

Tabelle 41: Vergleich der Quantenausbeute der α -carboxylierten 4-Halogenderivate **85** mit α -H 4-Halogenderivate **82**, α -H 5-Halogenderivate **83** und α -carboxylierten 5-Halogenderivate **84**.^[54]

Halogen	$\frac{\Phi_{365}(\text{82})}{\Phi_{365}(\text{85})} \cdot 100 \%$	$\frac{\Phi_{365}(\text{83})}{\Phi_{365}(\text{85})} \cdot 100 \%$	$\frac{\Phi_{365}(\text{84})}{\Phi_{365}(\text{85})} \cdot 100 \%$
Cl	54	68	2
Br	46	50	61

Abschließend kann gesagt werden, dass die Reihe der einfach am Ring-substituierten halogenierten *o*-Nitrobenzylacetate vervollständigt wurde und System **85** sich am

effizientesten erwies. Zum einen führt eine Substitution in 4-Positionen zu höheren RQY im Vergleich zur 5-Position. Zum anderen führt das Einführen einer α -Carboxygruppe zu einer weiteren Steigerung eben dieser. Auch allgemein im Vergleich zu *o*-Nitrobenzylacetat **116** schlagen sich die halogenierten Verbindungen deutlich besser. Der Grund hierfür liegt am Schweratomeffekt, der den Triplettzustand der *Caged Compounds* mit höherer Wahrscheinlichkeit populierte und so die Reaktionsquantenausbeuten deutlich erhöhen kann.^[61]

3.3.2.5. Photolyseexperimente von 3-Brom-2-nitro-4,5-dimethoxybenzylacetat **93Br**

In diesem Kapitel wird das Photolyseverhalten von 3-Brom-2-nitro-4,5-dimethoxybenzylacetat (**93Br**) (vgl. Abbildung 144) besprochen.

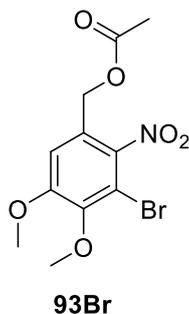


Abbildung 144: Das zu untersuchende 3-Brom-2-nitro-4,5-dimethoxyvanillinbenzylacetat **93Br**.

Das Absorptionsspektrum von **93Br** ähnelt keiner der in dieser Arbeit dargestellten Verbindungen. Es besitzt bei 346 nm ein Absorptionsmaximum mit $1736 \text{ (M}\cdot\text{cm)}^{-1}$. Bei 330 nm folgt ein Minimum. (vgl. Abbildung 145). Anschließend steigt die Absorption unterhalb 330 nm an, wobei das Maximum bei 270 nm mit $4815 \text{ (M}\cdot\text{cm)}^{-1}$ erreicht wird.

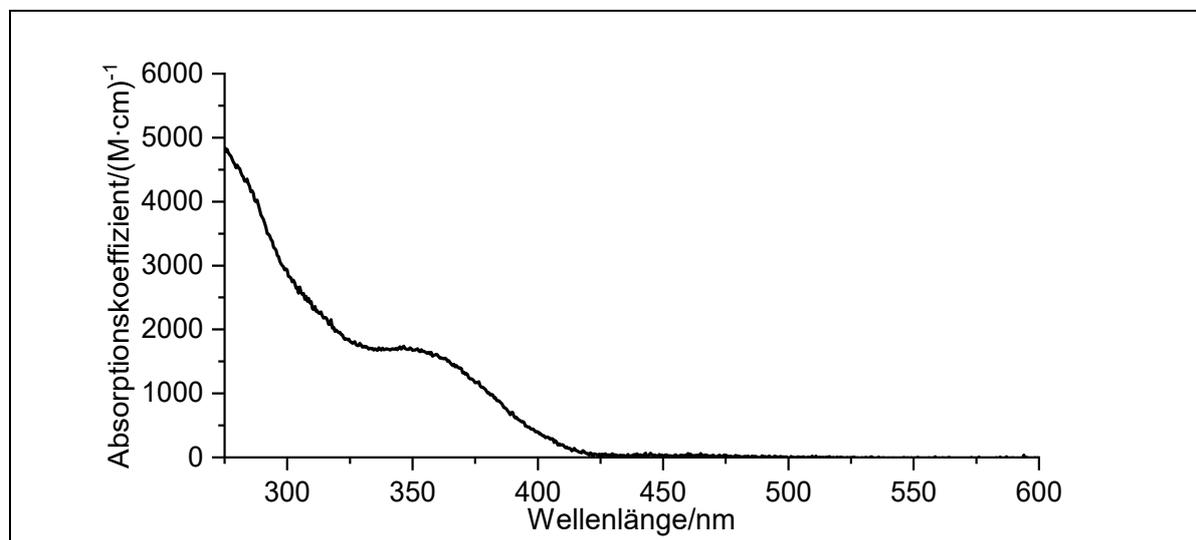


Abbildung 145: Absorptionsspektrum der Verbindung **93Br** in CDCl_3

Die Photolyseexperimente wurden bei 385 nm durchgeführt, der klassischen Anregungswellenlänge von 4,5-Dimethoxy-Caged Compounds.^[43, 54, 60, 63] Der Absorptionskoeffizient konnte mit $861 \text{ (M}\cdot\text{cm)}^{-1}$ bestimmt werden (vgl. Tabelle 42). Die Absorption des

einfallenden Lichtes beträgt 54 %. Damit sind diese Werte deutlich kleiner im Vergleich zum nicht bromierten Derivat **53.3**.

Tabelle 42: Spektroskopische Daten von **85Br** bei 385 nm.

Verbindung	Absorbanz	$I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$	$A/\%$	$\epsilon_{385}/(\text{M}\cdot\text{cm})^{-1}$
93Br	0,3	0,54	54	861

Die Photolyse von **93Br** verläuft gänzlich anders als die klassischer *Caged Compounds* (vgl. Abbildung 146). Das Photolyseverhalten in den ersten 15 min ist dem der Regioisomere **60** und **61** ähnlich. Anschließend fällt die Konzentration des *Caged Compounds* stark ab und nach 30 min wurde kein gebundenes Acetat mehr nachgewiesen. Dies könnte dadurch erklärt werden, dass beim Zerfall ein reaktives Produkt entsteht, welches als Sensibilisator die Photolyse beschleunigt.

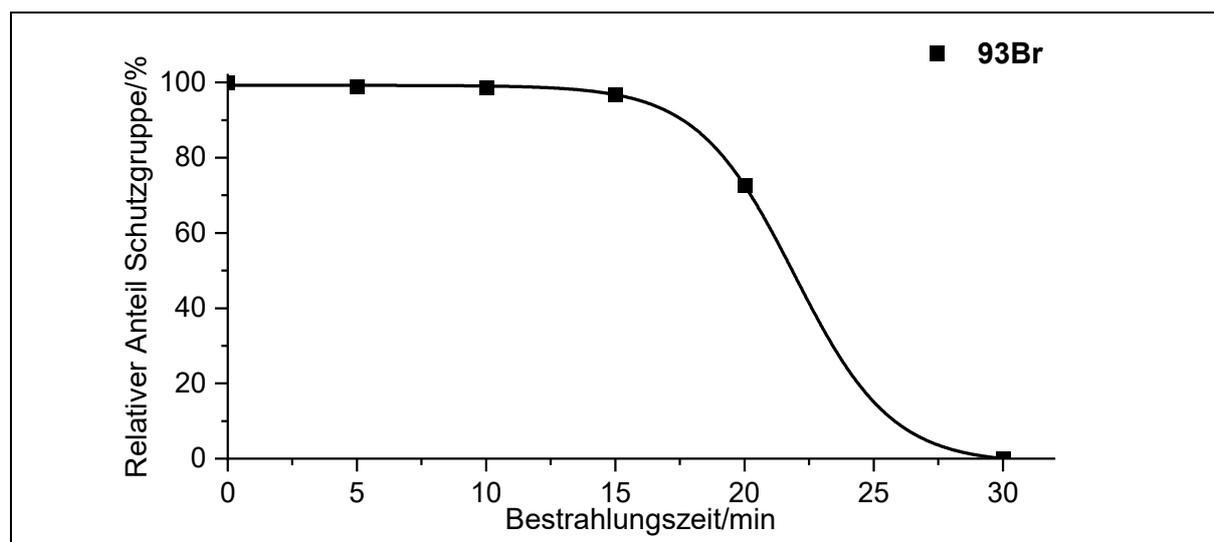


Abbildung 146: Photolytische Spaltung von **93Br** bei 385 nm.

Das Photolyseverhalten führt dazu, dass ein anderes mathematisches Modell zur Beschreibung des lichtinduzierten Abbaus herangezogen werden muss. Am besten eignet sich dafür eine inverse sigmoidale Funktion, die in Formel (23) gezeigt ist (vgl. Tabelle 43).

$$f(t) = A2 + \frac{A1-A2}{1 + \left(\frac{t}{t_0}\right)^p} \quad (23)$$

3. Hauptteil

Tabelle 43: Fit-Parameter des photolytischen Abbaus der Verbindung **93Br** 385 nm.

Verbindung	A ₁	A ₂	t ₀	p	R ²
93Br	99,18	-6,80	22,50	9,31	0,99

Auf Grund dieses Verhaltens musste die Berechnung der Reaktionsquantenausbeute sowie der Abbaugeschwindigkeit angepasst werden. Da die Funktion, wie oben beschrieben, in zwei Bereiche aufgeteilt werden kann, werden diese einzeln betrachtet. Der Erste Bereich erstreckt sich von 0 min bis 10 min, wobei dort so gut wie keine Photolyse stattfindet. Dies zeigt auch die initiale Photolyserate, die mit Hilfe von Formel (24) berechnet werden kann. Da die Funktion von für den Wert 0 nicht definiert ist, wird $\lim_{t \rightarrow 0}(f'(t))$ gebildet. Hierbei zeigt sich, dass es in diesem Bereich zu keiner bzw. zu einer sehr geringen Photolyse kommt und die Reaktionsquantenausbeute 0 % beträgt. Der zweite Bereich wiederum erstreckt sich von 10 min bis 30 min, wobei die Photolyserate am Wendepunkt der Funktion von Formel (23) betrachtet wird. Grund hierfür ist, dass am Wendepunkt die höchste Abbaugeschwindigkeit gefunden wird, analog zur Betrachtung bei vorherig besprochenen Photolysen. Dort ist die Abbaugeschwindigkeit bei $t = 0$ s am größten. Der Wendepunkt liegt bei $t = 21,98$ min. Die Abbaugeschwindigkeit beträgt an diesem Punkt $-1,11 \cdot 10^{-3} \frac{\text{mol}}{\text{l} \cdot \text{min}}$ (vgl. Tabelle 44). Die sich daraus ergebene Reaktionsquantenausbeute beträgt 4,5 %.

$$f'(t) = \frac{(A_2 - A_1)p \left(\frac{t}{t_0}\right)^p}{t \left(\left(\frac{t}{t_0}\right)^p + 1\right)^2} \quad (24)$$

Tabelle 44: Quantenausbeute Φ , $I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$ sowie Abbaugeschwindigkeit v der Verbindung **93Br** bei 385 nm im Bereich 10 min bis 30 min.

Verbindung	$I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$	$v_{385} / \frac{\text{mol}}{\text{l} \cdot \text{min}}$	$\Phi_{385} / \%$
93Br	0,54	$-1,11 \cdot 10^{-3}$	4,5

Wie bereits angedeutet, könnte der Kurvenverlauf durch eine autokatalysierte Sensibilisierung erklärt werden. So ist es möglich, dass durch die Photolyse ein Produkt gebildet wird, das als Sensibilisator fungiert. Eine mögliche Verbindung hierfür könnte das Nitrosoprodukt **93BrNO** sein. Nitrosoverbindungen sind dafür bekannt eine Vielzahl von photochemischen Reaktionen einzugehen.^[275, 276] Darunter zählen Cycloadditionen,^[277] radikalische Zerfallsreaktionen,^[276] und Elektronen-Transferprozesse.^[276] Das Nitrosoprodukt **93BrNO** selbst oder ein

Folgeprodukt einer Reaktion in der eine Nitroverbindung involviert ist, könnte die Photolyse katalysieren und so nach einiger Zeit, in der die Reaktion inhibiert ist, beschleunigen.

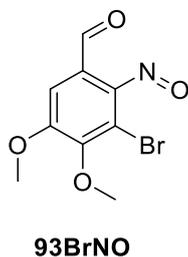


Abbildung 147: Ein mögliches Photolyseprodukt von **93Br**.

3.3.2.6. Photolyseexperimente der 2-Halogen-6-nitroisovanillin-Derivate **97**

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der photolytischen Untersuchungen der halogenierten Isovanillinderivate **97** vorgestellt (vgl. Abbildung 148).

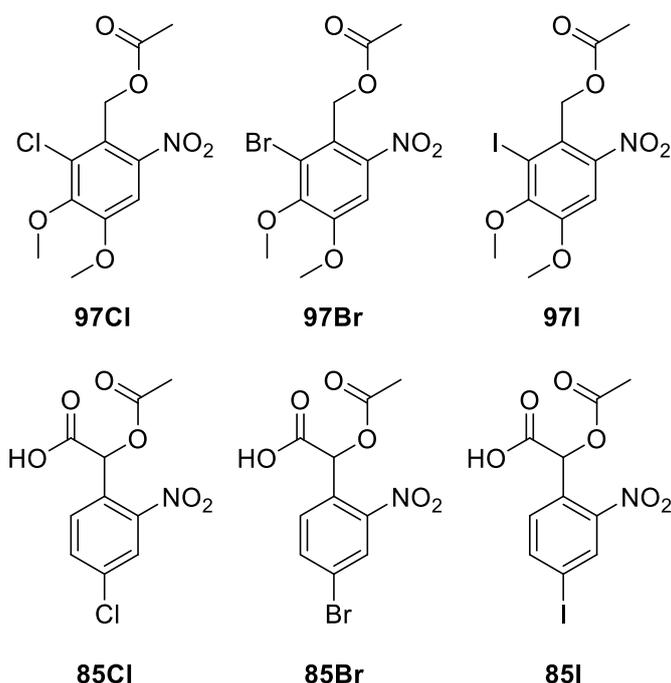


Abbildung 148: Strukturformeln der zu untersuchenden halogenierten Isovanillinderivate **97** sowie der α -carboxylierten 4-Halogenderivate.

Die Absorptionsspektren von System **97** unterscheiden sich wie erwartet im Verlauf und der Größenordnung der Absorptionskoeffizienten deutlich vom α -carboxylierten System **85** aus Kapitel 3.3.2.4 (vgl. Abbildung 149). Während die Absorption von **97I** bereits bei 420 nm anfängt anzusteigen, ist dies bei **97Br** erst bei 405 nm der Fall. Die Absorption von **97Cl** steigt

3. Hauptteil

unterhalb von 400 nm an. Dieser Trend entspricht dem erwarteten Muster, sodass das **97I** am bathochromsten absorbiert und das **97Cl** am hypsochromsten absorbiert. Bei den Absorptionsmaxima sind jedoch andere Trends ersichtlich. **97Cl** besitzt ein Absorptionsmaximum bei 294 nm ($7414 \text{ (M}\cdot\text{cm)}^{-1}$) und **97I** bei 290 nm ($10276 \text{ (M}\cdot\text{cm)}^{-1}$). Dabei ist das Absorptionsmaximum von **97I** leicht hypsochrom statt wie erwartet bathochrom zu **97Cl** verschoben. Die Absorption von **97Br** steigt im Vergleich nur leicht an. Dieses liegt mit $3045 \text{ (M}\cdot\text{cm)}^{-1}$ bei 310 nm und ist damit am bathochromsten verschoben.

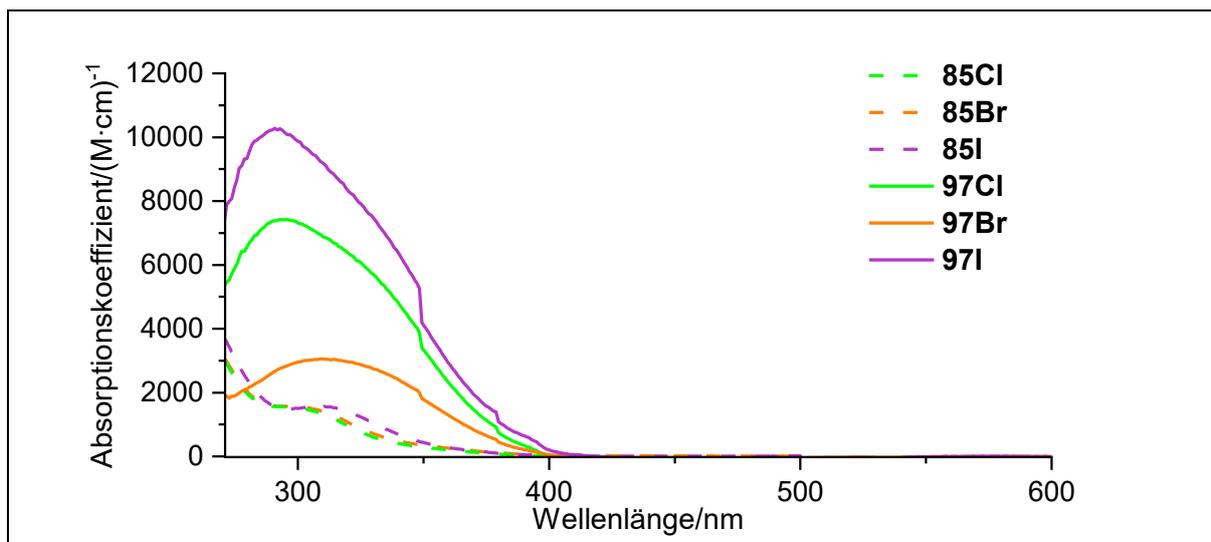


Abbildung 149: Absorptionsspektren der halogenierten Isovanillinderivate **97** (durchgezogene Linie) sowie der α -carboxylierten 4-Halogenderivate **85** (gestrichelte Linie) in CDCl_3 .

Da die Photolyse von System **97** mit der Photolyse des bichromophoren Systems **100** (vgl. Abbildung 150) im nächsten Kapitel verglichen werden soll, wurde die Photolyse von **97** bei 385 nm sowie bei 405 nm untersucht.

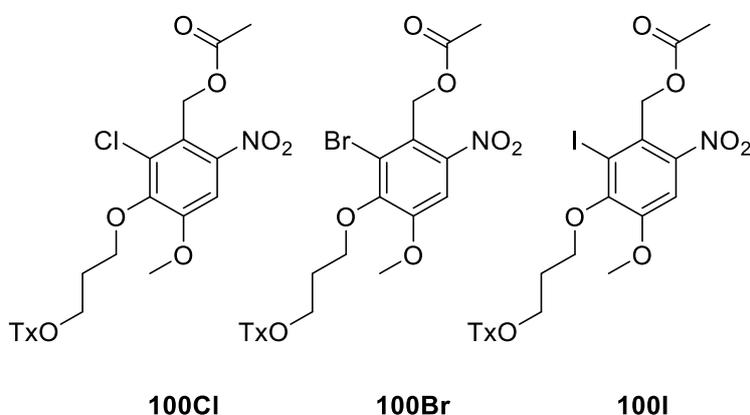


Abbildung 150: Das bichromophore System **100**.

Bei 385 nm zeigt sich das gleiche Verhalten der Absorptionskoeffizienten (vgl. Tabelle 45) wie bei den Absorptionsmaxima. **97I** weist bei 385 nm mit einem Absorptionskoeffizienten von $852 \text{ (M}\cdot\text{cm)}^{-1}$ den höchsten Wert auf, gefolgt von **97Cl** ($507 \text{ (M}\cdot\text{cm)}^{-1}$). Das Schlusslicht bildet **97Br**, dessen Absorptionskoeffizienten um 62 % kleiner ist im Vergleich mit **97I**. Gleiches konnte bei den relativen Absorptionen beobachtet werden. So absorbiert **97I** 52 % der eingestrahlenen Photonen, **97Cl** 38 % und **97Br** 25 % (52 % weniger als **97I**).

Tabelle 45: Spektroskopische Daten der halogenierten Isovanillinderivate **97** bei 385 nm.

Verbindung	Absorbanz	$I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$	A/%	$\epsilon_{385}/(\text{M}\cdot\text{cm})^{-1}$
97Cl	0,20	0,38	38	507
97Br	0,13	0,25	25	315
97I	0,32	0,52	52	825

Die spektroskopischen Daten bei 405 nm weisen die gleichen Trends der spektroskopischen Daten bei 385 nm auf (vgl. Tabelle 46). Im Vergleich zur Absorption bei 385 nm liegen die Absorptionskoeffizienten bei 405 nm zwischen 20 % und 40 % niedriger.

Tabelle 46: Spektroskopische Daten der halogenierten Isovanillinderivate **97** bei 405 nm.

Verbindung	Absorbanz	$I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$	A/%	$\epsilon_{405}/(\text{M}\cdot\text{cm})^{-1}$
97Cl	0,14	0,28	28	353
97Br	0,08	0,16	16	195
97I	0,27	0,46	46	688

Der photolytische Abbau bei 385 nm, zeigt wiederum das erwartete Bild. **97I** wurde schneller photolytisch abgebaut als **97Br**, welches wiederum etwas schneller abgebaut wurde als **97Cl**. Zudem konnte eine komplette Photolyse nach 10 min nachgewiesen werden, was bei bisherigen Untersuchungen in Chloroform unerreicht blieb.^[49, 54, 60, 61, 71, 77, 184, 263]

3. Hauptteil

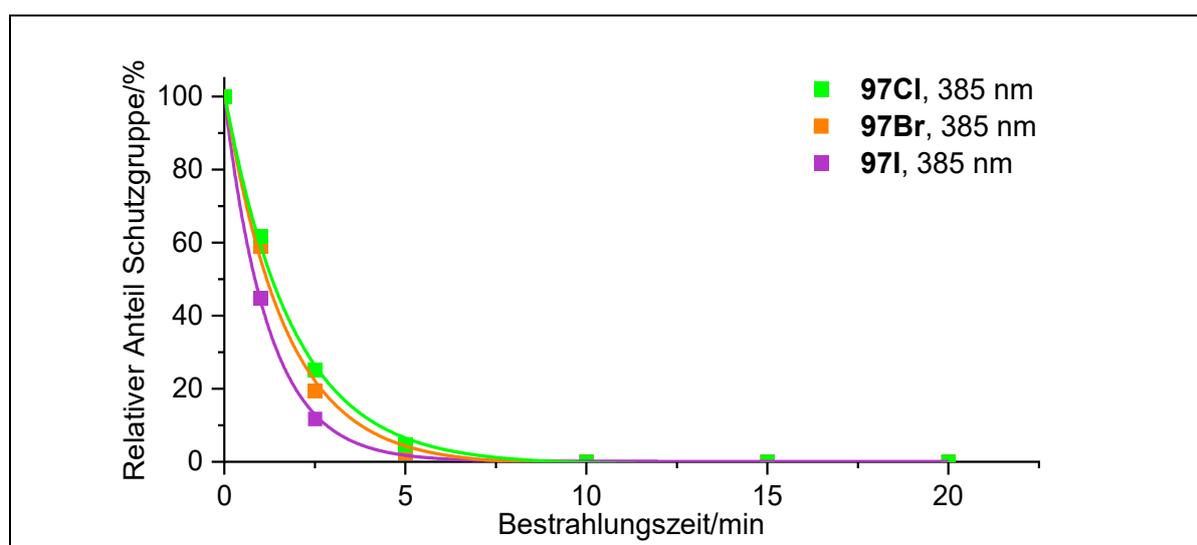


Abbildung 151: Photolytischer Abbau von **97** bei 385 nm in CDCl_3 (1,0 mM).

Dem Bestimmtheitsmaß nach zeigen die Fits eine gute Reproduzierbarkeit der Versuche (vgl. Tabelle 47).

Tabelle 47: Fit-Parameter des exponentiellen Fits der Photolyse von **97** bei 385 nm.

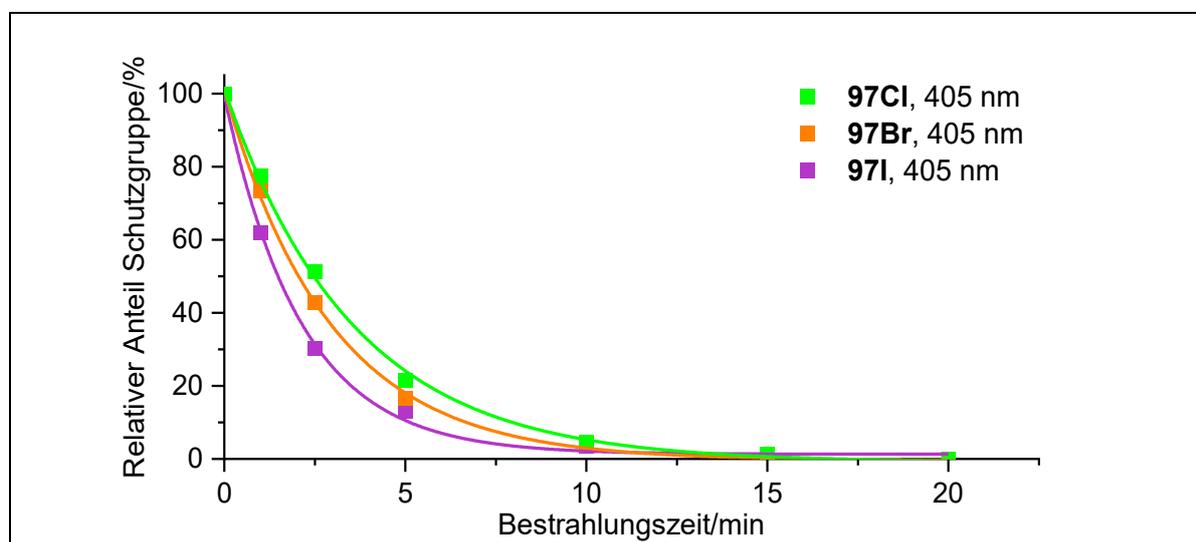
Verbindung	y_0	A_1	X_0	t_1/min	R^2
97CI	-0,74	100,89	0,02	1,89	0,99
97Br	-0,86	101,10	0,017	1,68	0,99
97I	0,13	100,04	$-8,86 \cdot 10^{-5}$	1,22	0,99

Auch die Abbaugeschwindigkeit beschreibt den gleichen Trend. So ist die initiale Abbaugeschwindigkeit von **97I** im Vergleich zu den anderen beiden Derivaten um eine Zehnerpotenz größer. Die höchste RQY weist **97Br** mit 8,9 % auf gefolgt von **97I** mit 8,3 %. Dies lässt sich damit begründen, dass die Reaktionsquantenausbeute reziprok proportional zu $I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$ bzw. zum Absorptionskoeffizienten ϵ ist. Da **97Br** mit Abstand den niedrigsten Absorptionskoeffizienten aufweist, die Abbaugeschwindigkeiten jedoch nah beieinander liegen, besitzt **97Br** die höchste RQY. **97CI** hingegen besitzt zwar mit 3,6 % die niedrigste Quantenausbeute. Dieser liegt dennoch deutlich über allen α -unsubstituierten Derivaten in Chloroform, die, wie bereits vorher angemerkt, Werte zwischen 0,4 – 1,0 % aufweisen.^[49, 54, 60, 61, 71, 77, 184, 263]

Tabelle 48: Quantenausbeute Φ , $I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$ sowie Abbaugeschwindigkeit v der Verbindung **97r** bei 385 nm.

Verbindung	$I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$	$v_{385} / \frac{\text{mol}}{\text{l} \cdot \text{min}}$	$\Phi_{385} / \%$
97Cl	0,52	$- 8,65 \cdot 10^{-4}$	3,6
97Br	0,25	$- 9,97 \cdot 10^{-4}$	8,9
97I	0,38	$- 1,37 \cdot 10^{-3}$	8,3

Wird die Photolyse bei 405 nm betrachtet, fällt auf, dass die Photolyse nun 5 min länger dauert, bis sie vollständig abgelaufen ist (vgl. Abbildung 152). Zudem können die gleichen Trends für die unterschiedlich halogenierten Verbindungen **97** beobachtet werden.

**Abbildung 152:** Photolytischer Abbau von **97** bei 405 nm in CDCl_3 (1 mM).

Auch hier können exzellente Bestimmtheitsmaße den exponentiellen Fits zugeordnet werden. (vgl. Tabelle 49).

Tabelle 49: Fit-Parameter des exponentiellen Fits der Photolyse von **97** bei 405 nm.

Verbindung	y_0	A_1	x_0	t_1/min	R^2
97Cl	-0,84	101,24	0,03	3,55	0,99
97Br	-0,40	100,80	0,02	2,93	0,99
97I	1,28	99,62	-0,03	2,11	0,99

Die Reaktionsquantenausbeuten von System **97** bei 405 nm (vgl. Tabelle 50) sind niedriger als bei 385 nm. **97I** und **97Br** weisen eine RQY von 0,3 % auf, welche aber um 73 % größer

3. Hauptteil

sind als die RQY des am Chromophor nicht-halogenierten Derivats **53.3** (vgl. Abbildung 153). **97CI** besitzt mit 0,09 % einen ähnlichen Wert wie **53.3**. Die Abbaugeschwindigkeit von **97Br** und **97I** bei 405 nm ist nur bedingt geringer als bei 385 nm. **97CI** fällt dabei wieder aus dem Muster und zeigt eine doppelt so geringe Abbaugeschwindigkeit auf.

Tabelle 50: Quantenausbeute Φ , $I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$ sowie Abbaugeschwindigkeit v der Verbindung **97** bei 405 nm.

Verbindung	$I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$	$v_{405} / \frac{\text{mol}}{\text{l} \cdot \text{min}}$	$\Phi_{405} / \%$
97CI	0,46	$-4,63 \cdot 10^{-4}$	0,09
97Br	0,16	$-5,39 \cdot 10^{-4}$	0,3
97I	0,28	$-7,89 \cdot 10^{-4}$	0,3

Allgemein kann gesagt werden, dass das Einführen eines Halogenids an der richtigen Position am Chromophor die Photolyse deutlich mehr beeinflusst als das kovalente Verbinden eines Triplettensensibilisators mit einem *Caged Compound* über einen Alkyl-Linker. Wird **97I** mit der bichromophoren Verbindung **46.2** verglichen (vgl. Abbildung 153), zeigt sich, dass die Reaktionsquantenausbeute bei 385 nm um das 19-fache größer ist; bei 405 nm um das Dreifache. Im Vergleich mit **53.3** zeigt sich eine Steigerung um den Faktor 21 bei 385 nm. Bei 405 nm sind die Reaktionsquantenausbeuten von System **97** um den Faktor 23 höher. Auch konnte beim bichromophoren System **42** und der Referenzsubstanz **53.3** keine vollständige Photolyse nachgewiesen werden. Diese näherte sich asymptotisch dem Wert von 10 % an. System **97** hingegen zeigt bei 385 nm eine komplette Photolyse nach bereits 10 min und bei 405 nm nach 15 min.

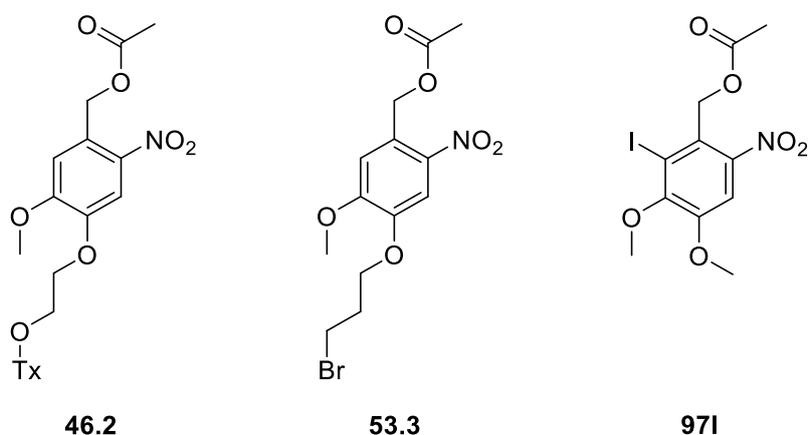


Abbildung 153: Strukturformeln des bichromophoren **46.2**, der am Chromophor nicht-halogenierten Verbindung **53.3** und der halogenierten Verbindung **97**.

Dabei ist die Position des Halogenids am Chromophor des *Caged Compounds* ausschlaggebend: In *meta*-Position zur Benzylgruppe hat das Halogenid geringere Einflüsse als in *para*-Position. Steht das Halogenid in *meta*-Position zur Benzylgruppe und in *ortho*-Position zur Nitrogruppe, ist die Photolyse anfangs stark gehemmt. Steht das Halogenid in *ortho*-Position zur Benzylgruppe, hat es den größten Einfluss auf die Photolyse. Die Photolyse könnte, wie in Kapitel 3.3.2.4 gezeigt, durch das Einführen eines α -Carboxysubstituenten weiter gesteigert werden. Die Photolyseeffizienz kann, wie dieses Kapitel zeigt, zudem noch verstärkt werden, indem neben einem Halogenid noch weitere Methoxygruppen eingeführt werden. Dies kann durch den deutlich erhöhten Absorptionskoeffizienten begründet werden. Auch die Wahl des Halogenids hat einen großen Einfluss auf die Photolyse. So wirkt sich das Einführen eines Iodids effizienter auf die Photolyse des *Caged Compounds* aus als das Einführen eines Bromids oder Chlorids. Der Unterschied zwischen Iodid und Bromid fällt jedoch in den meisten Fällen deutlich geringer aus als zwischen Bromid und Chlorid. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass das Einführen eines Halogenids die Erwartungen erfüllt und die Photolyse aufgrund des Schweratomeffekts – und damit die Erhöhung der ISC-Rate – stark begünstigen zu scheint. Die effiziente Photolyse ist ebenfalls in der Analytik des Reinstoffes (vgl. Kapitel 6.3.30.3) zu erkennen. Dort konnte bereits nach ca. 1 min Bestrahlung mit Tageslicht der *o*-Nitrosobenzaldehyd von **97I** in massenspektroskopischen Messungen nachgewiesen werden.

3.3.2.7. Photolyseexperimente der 2-Halogenisovanillin-Thioxanthon-Bichromophore **100**

In diesem Kapitel werden die Photolyseexperimente der halogenierten Bichromophore **100** besprochen (vgl. Abbildung 154). Dabei wurde untersucht, wie sich die Kombination der beiden, in dieser Arbeit beschriebenen, Strategien zur Effizienzsteigerung der Photolyse auswirkt.

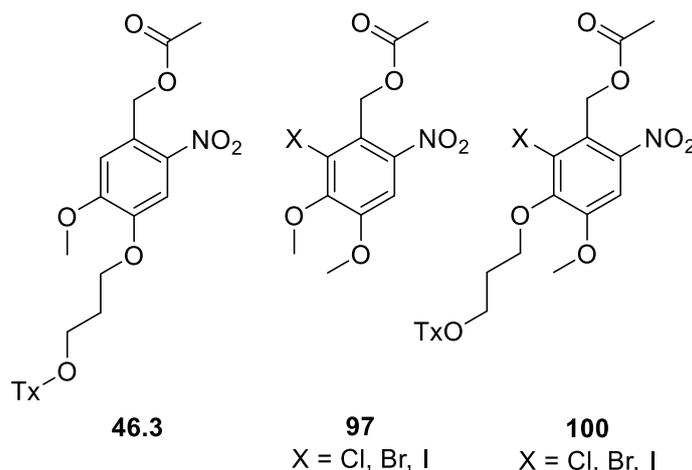


Abbildung 154: Strukturformeln der zu untersuchenden Bichromophore **100** und dem bichromophoren Derivat **46.3**.

Die Absorptionsspektren von **100** entsprechen nicht den Erwartungen (vgl. Abbildung 155). Es sollte ein additives Verhalten der Einzelspektren vorliegen. Jedoch zeigt sich ein zum bichromophoren System **46** ähnliches Absorptionsverhalten. Für das System **100** können zwei Bereiche ausgemacht werden, die den einzelnen Chromophoren zugeordnet werden können. Der erste Bereich von 430 nm bis 350 nm kann der 2-Alkoxythioxanthoneneinheit zugeordnet werden.^[269] Der Zweite Bereich von 350 nm bis 280 nm wiederum entspricht dem typischen Bild der *Caged Compound*-Einheit.^[60] Der Verlauf der Absorptionsspektren von System **100** könnte, wie bei System **46**, auch über die Bildung von Aggregaten erklärt werden.^[270] Bei 400 nm kann das erste Absorptionsmaximum erkannt werden. Analog zu System **97** aus dem vorherigen Kapitel verhalten sich **100Cl** sowie **100I** ähnlich, wobei beide einen deutlich erhöhten Absorptionskoeffizienten von $2800 \text{ (M}\cdot\text{cm)}^{-1}$ aufweisen. **100Br** hingegen besitzt bei 400 nm einen Absorptionskoeffizienten von $2099 \text{ (M}\cdot\text{cm)}^{-1}$, was einen 25 % kleineren Wert entspricht. Unterhalb von 400 nm sinkt der Absorptionskoeffizient ab und steigt unterhalb von 350 nm wieder an. Um die 300 nm lassen weitere Maxima finden. Dabei kann das Maximum von **100I** bathochrom verschoben bei 300 nm ($3036 \text{ (M}\cdot\text{cm)}^{-1}$) beobachtet werden. Das Absorptionsmaximum von **100Cl** liegt hypsochrom verschoben dazu bei 294 nm

($3294 \text{ (M}\cdot\text{cm)}^{-1}$). Das Maximum von **100Br** findet sich bei 298 nm ($2420,9 \text{ (M}\cdot\text{cm)}^{-1}$) in der Mitte. Auffällig ist zudem, dass das Maximum von **100Cl** den höchsten Absorptionskoeffizienten besitzt und nicht wie erwartet, **100I**.

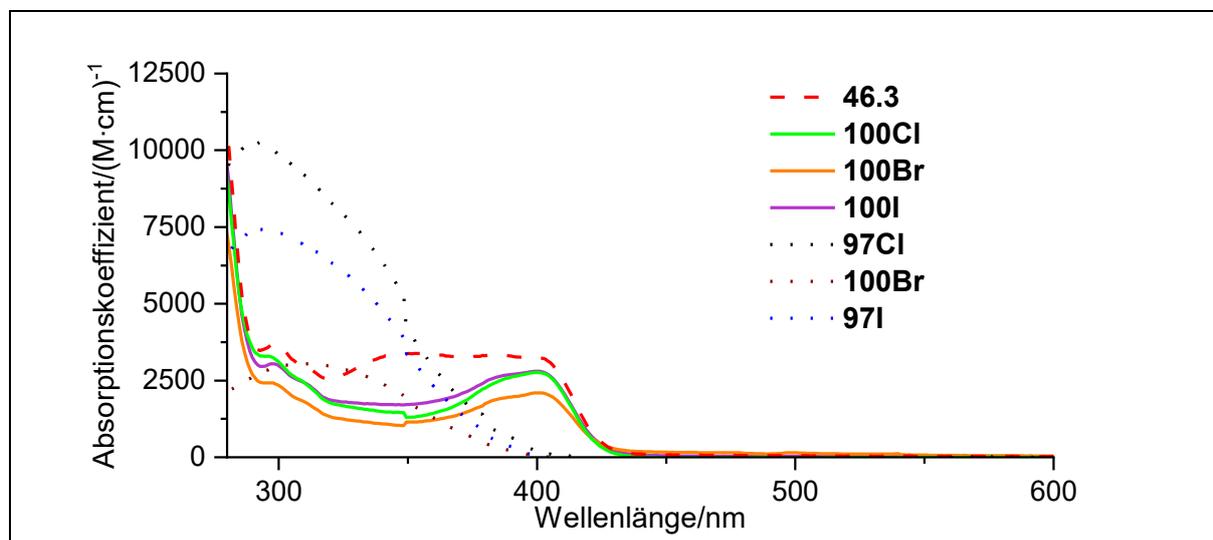


Abbildung 155: Absorptionsspektren der halogenierten Verbindungen **100Cl** (grün), **100Br** (orange) und **100I** (violett) sowie **46.3** (rot, gestrichelte Linie) und **53.3** (blau, gestrichelte Linie) als Referenz.

Die spektroskopischen Daten von System **100** bei 385 nm (vgl. Tabelle 51) zeigen ähnliche Trends zum System **97**. **100I** weist mit $2624 \text{ (M}\cdot\text{cm)}^{-1}$ den höchsten Absorptionskoeffizienten auf, gefolgt von **100Cl** mit $2470 \text{ (M}\cdot\text{cm)}^{-1}$. Das Schlusslicht bildet **100Br** mit $1893 \text{ (M}\cdot\text{cm)}^{-1}$.

Tabelle 51: Spektroskopische Daten der bichromophoren halogenierten Isovanillinderivate **100** bei 385 nm.

Verbindung	Absorbanz	$I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$	A/%	$\epsilon_{385}/(\text{M}\cdot\text{cm})^{-1}$
100Cl	0,99	0,90	90	2470
100Br	0,76	0,82	82	1893
100I	1,06	0,91	91	2624

Bei 405 nm setzt sich der Trend fort und bestätigt die Reihenfolge von **100I**, **100Cl** und **100Br** (vgl. Tabelle 52). Allerdings sinkt die Differenz von 28 % bei 385 nm auf 25 % bei 405 nm zwischen **100I** und **100Br** leicht ab.

3. Hauptteil

Tabelle 52: Spektroskopische Daten der bichromophoren halogenierten Isovanillinderivate **100** bei 405 nm.

Verbindung	Absorbanz	$I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$	A/%	$\epsilon_{405}/(\text{M}\cdot\text{cm})^{-1}$
100Cl	1,04	0,91	91	2582
100Br	0,81	0,84	84	2024
100I	1,07	0,91	91	2634

Der photolytischen Abbau von **100** bei 385 nm (vgl. Abbildung 156) zeigt eindrucksvoll, dass die Bestrahlungsdauer durch das Einführen einer Thioxanthoneinheit im Vergleich zu System **97** nochmals deutlich verringert werden konnte. Auffällig ist hierbei, dass zwar **100I** die schnellste Photolyserate vorzuweisen hat, jedoch alle drei Derivate nach 5 min eine vollständige Photolyse aufweisen.

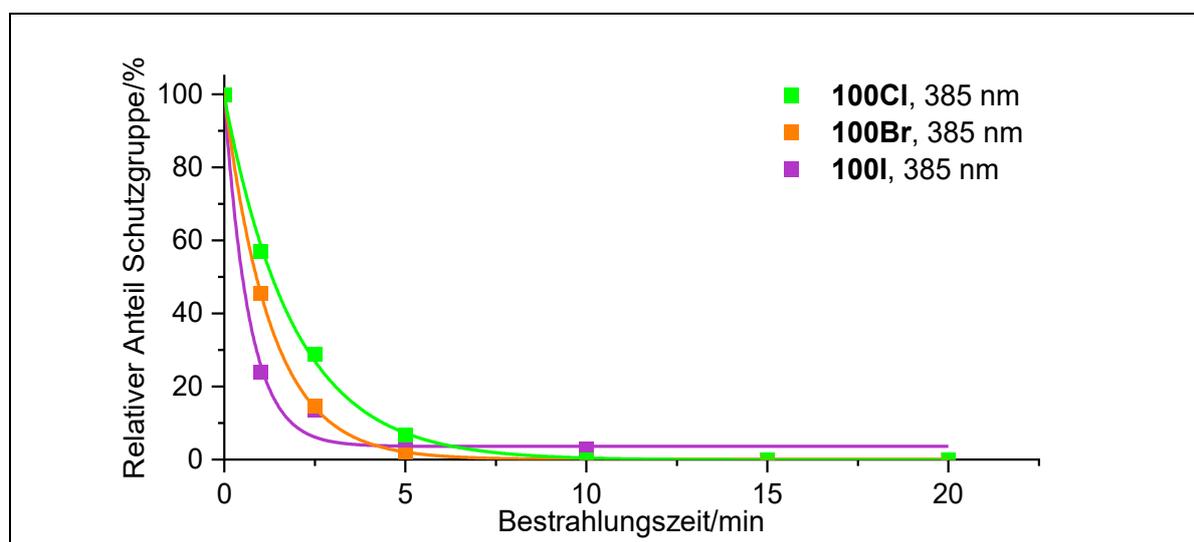


Abbildung 156: Photolytischer Abbau der halogenierten Bichromophore **100** bei 385 nm.

Die Fit-Parameter sowie das Bestimmtheitsmaß geben dabei an, dass es sich abermals um einen exponentiellen Zerfall handelt (vgl. Tabelle 53).

Tabelle 53: Fit-Parameter des exponentiellen Fits der Photolyse von **100** bei 385 nm.

Verbindung	y_0	A_1	X_0	t_1/min	R^2
100Cl	-0,11	99,75	-0,005	1,92	0,99
100Br	0,05	99,94	-0,0009	1,28	0,99
100I	3,62	109,07	-0,09	0,69	0,97

Interessanterweise zeigt sich bei den Reaktionsquantenausbeuten ein anderer Trend als bei den Derivaten von **97**. So weist **100I** mit 6,7 % die höchste Reaktionsquantenausbeute aller Derivate von **100** auf (vgl. Tabelle 54). Gleiches ist für die Abbaugeschwindigkeiten zu erkennen. **100I** besitzt die höchste initiale Abbaugeschwindigkeit und ist damit bei 385 nm um 8 % schneller als **97I**. Die RQY ist im Vergleich 19 % schlechter. Dies kann darüber erklärt werden, dass die Abbaugeschwindigkeit in etwa gleichbleibt bzw. sich nur marginal verbessert, aber der Absorptionskoeffizient deutlich steigt. Da dieser reziprok proportional zur Reaktionsquantenausbeute ist, ist diese geringer als bei System **97**. Die Abbauraten und RQY aller Derivate liegen in einem überdurchschnittlichen Bereich für α -unsubstituierte 4,5-Dimethoxyderivate in Chloroform.

Tabelle 54: Quantenausbeute Φ , $I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$ sowie Abbaugeschwindigkeit v der Verbindungen **100** bei 385 nm.

Verbindung	$I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$	$v_{405}/\frac{\text{mol}}{\text{l}\cdot\text{min}}$	$\Phi_{385}/\%$
100Cl	0,91	$-8,7 \cdot 10^{-4}$	2,2
100Br	0,82	$-2,7 \cdot 10^{-3}$	3,5
100I	0,89	$-1,3 \cdot 10^{-3}$	6,7

Wird die Photolyse hingegen bei 405 nm durchgeführt (vgl. Abbildung 157), zeigt sich für System **100** im Vergleich zu System **97** abermals eine Verringerung der benötigten Zeit für einen vollständigen Abbau. So wurden für **100I** nach 2,5 min lediglich 9 % geschütztes Acetat nachgewiesen. **100Cl** und **100Br** hingegen benötigten abermals 5 min zur vollständigen Photolyse. Dies ist erstaunlich, da solche Werte für eine 4,5-Dimethoxyverbindung in Chloroform bisher nicht gefunden wurden.^[49, 54, 60, 61, 71, 77, 184, 263]

3. Hauptteil

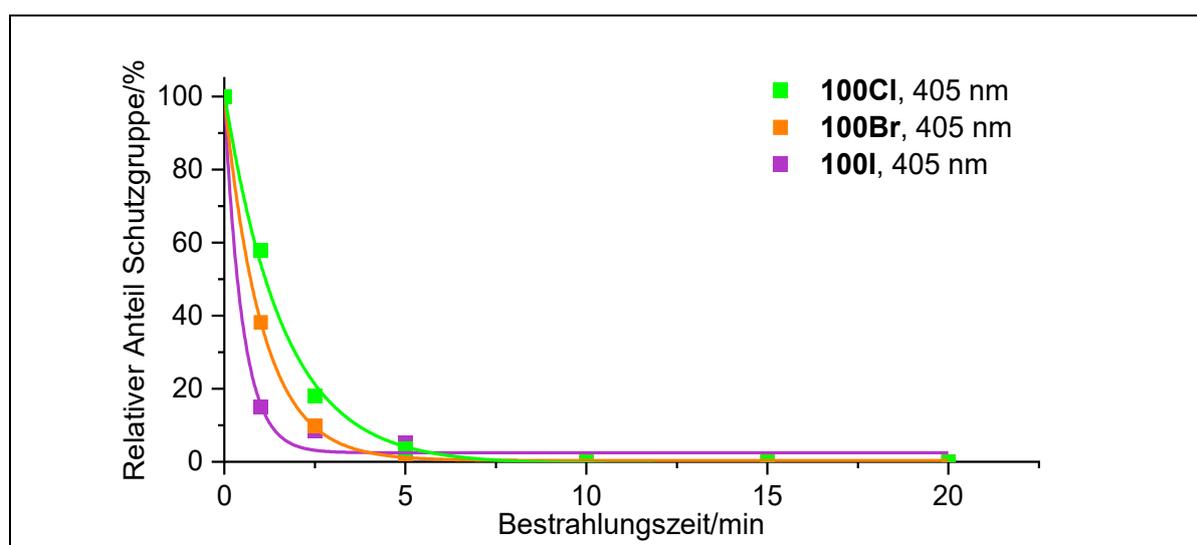


Abbildung 157: Photolytischer Abbau von **100** bei 405 nm.

Die Fit-Parameter sowie das Bestimmtheitsmaß geben dabei an, dass es sich abermals um einen exponentiellen Zerfall handelt (vgl. Tabelle 55).

Tabelle 55: Fit-Parameter des exponentiellen Fits der Photolyse von **100** bei 405 nm.

Verbindung	y_0	A_1	X_0	t_1/min	R^2
100Cl	-0,56	100,82	0,01	1,62	0,99
100Br	0,35	99,86	-0,003	1,04	0,99
100I	2,48	103,45	-0,03	0,50	0,98

Die Reaktionsquantenausbeute sinkt dabei auf das Niveau klassischer 4,5-Dimethoxyderivate bei 385 nm herab (vgl. Tabelle 56). Jedoch konnte die initiale Abbaugeschwindigkeit um bis zu 25 % für **100I** im Vergleich zu **97I** gesteigert werden.

Tabelle 56: Quantenausbeute Φ , $I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$ sowie Abbaugeschwindigkeit v der Verbindungen **100** bei 405 nm.

Verbindung	$I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$	$v_{405}/\frac{\text{mol}}{\text{l}\cdot\text{min}}$	$\Phi_{405}/\%$
100Cl	0,91	$-3,47 \cdot 10^{-3}$	0,1
100Br	0,84	$-1,59 \cdot 10^{-3}$	0,2
100I	0,91	$-1,04 \cdot 10^{-3}$	0,4

Dieses Verhalten kann der Thioxanthoneinheit zugeschrieben werden. Deren Vorhandensein erhöht den Absorptionskoeffizienten bei 405 nm deutlich um bis zu 74 %, was sich auch in der

deutlich gestiegenen initialen Photolyserate niederschlägt. Die Reaktionsquantenausbeuten von **100**, unterscheiden sich indes nur marginal von **97**. Allerdings ist die deutlich schnellere initiale Photolyserate von **100** bei 405 nm von großer Bedeutung, da dies die potentielle Verwendung im biologischen Bereich bedeuten kann. Durch den bathochromen *Shift* von 385 nm auf 405 nm kann eine weniger schädliche Wellenlänge für Organismen verwendet werden.^[67] Auch bedeutet die schnellere Photolyse, dass Organismen nur eine sehr kurze Zeit dem Licht ausgesetzt wären und nicht 15 min oder gar länger wie bei literaturähnlichen Verbindungen, die zudem keine vollständige Zersetzung erreichen.^[248, 249]

3.3.2.8. Photolyseexperimente von **109**, **111** und **112**

In diesem Kapitel werden die Photolyseexperimente des α -carboxylierten Produktes **109** sowie des Referenzmoleküls **111** vorgestellt. Dabei wurden sie hinlänglich ihrer Photolysegeschwindigkeit und Reaktionsquantenausbeute untersucht. Die Verbindungen sollen potentiell in der Zelldiagnostik verwendet werden. Auch wurde untersucht, wie sich **111** im Vergleich zu **112** und in Gegenwart des Triplettensensibilisators **TxOMe** verhielt (vgl. Abbildung 158). Dazu wurde die Photolyse von **109** und **111** bei 385 nm untersucht, der klassischen Wellenlänge für vergleichbare Verbindungen.^[248] **111 + TxOMe** sowie **112** wurden zudem zusätzlich bei 405 nm bestrahlt, um gezielt die Thioxanthoneinheit anzuregen.

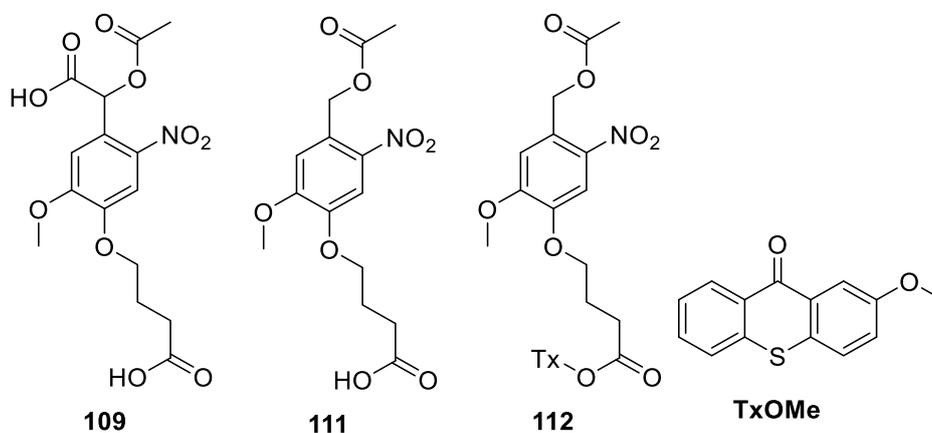


Abbildung 158: Die zu untersuchenden *Caged Compounds* sowie ein Triplettensensibilisator zur Zelldiagnostik.

Aus den absorptionspektroskopischen Untersuchungen von **109** und **111** ergibt sich ein identischer Verlauf (vgl. Abbildung 159). Die bathochromste Absorptionsbande findet sich bei 350 nm, wobei sich ein weiteres Absorptionsmaximum bei 300 nm befindet. Unterhalb des zweiten Maximums, was auch als Plateau bezeichnet werden kann, sinkt der Absorptionskoeffizient bis 280 nm ab. Der Kurvenverlauf sowie Absorptionskoeffizient von **109**

3. Hauptteil

und **111** sind im gesamten Messbereich nahezu identisch. Das Absorptionsmaximum von **111** liegt bei 350 nm bei 2526 ($\text{M}\cdot\text{cm}^{-1}$). Das Maximum von **109** bei 2355 ($\text{M}\cdot\text{cm}^{-1}$).

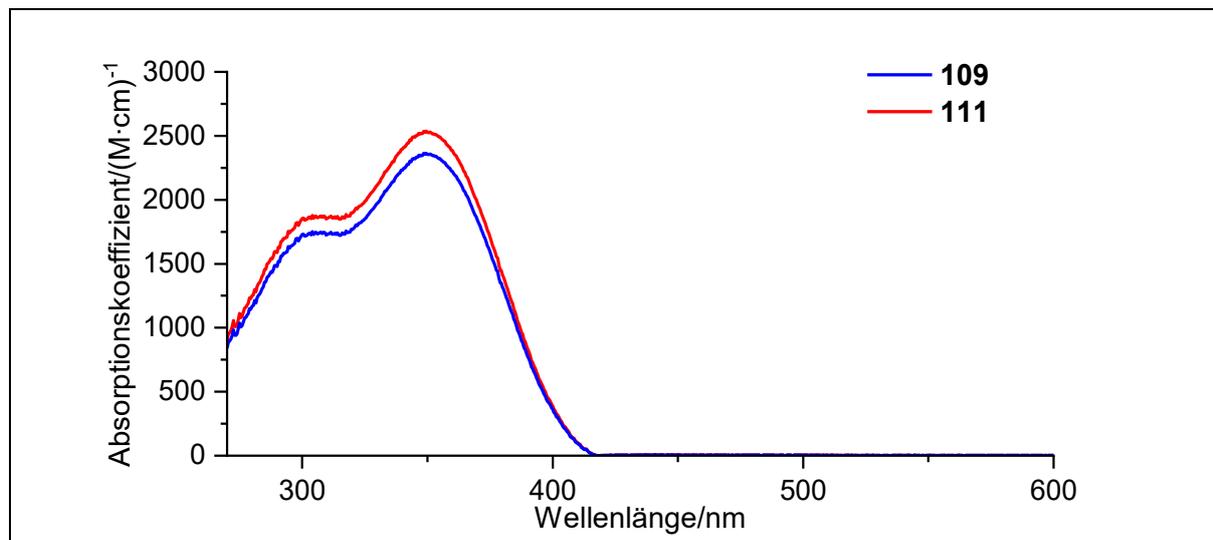


Abbildung 159: Absorptionsspektrum von **109** und **111** in DMSO- d_6 (1,0 mm).

Bei der Anregungswellenlänge 385 nm weisen die Verbindungen **109** und **111** ebenfalls ein nahezu identisches Verhalten auf (vgl. Tabelle 57). Es wurden mehr als 99 % des einfallenden Lichts absorbiert. Auch die Absorptionskoeffizienten nehmen wie erwartet sehr ähnliche Werte an. So besitzt **109** bei 385 nm einen Absorptionskoeffizienten von $1124 \text{ (M}\cdot\text{cm}^{-1})$, der nur 1,04-mal größer ist als der von **111**. Diese Beobachtungen sind nicht verwunderlich und wurden erwartet. Der einzige Unterschied in der Struktur ist der α -Substituent, der nicht an das Chromophor gebunden ist und daher keinen Einfluss auf die Absorption der Verbindungen ausübt.

Tabelle 57: Spektroskopische Daten von **109** und **111** bei 385 nm in DMSO- d_6 .

Verbindung	Absorbanz	$I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$	A/%	$\epsilon_{385}/(\text{M}\cdot\text{cm}^{-1})$
109	3,50	0,99	99	1124
111	3,43	0,99	99	1048

Die Photolysen von **109** sowie **111** verhalten sich jedoch, komplett unterschiedlich (vgl. Abbildung 160). Während die α -carboxylierte Spezies **109** sehr schnell abgebaut wird und nach 15 min bereits eine vollständige Photolyse aufweist, verläuft die Photolyse von **111** sehr langsam. Dies auf den Einfluss des α -Carboxy-Substituenten auf die Photolyse zurückzuführen.^[66]

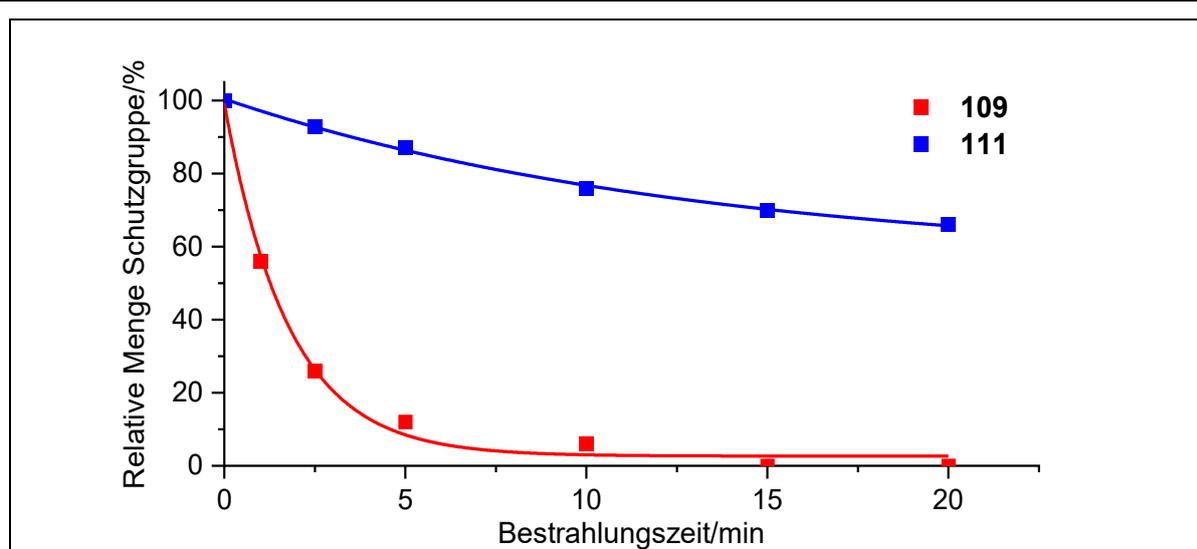
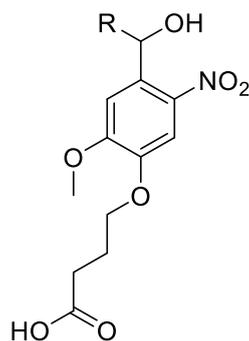


Abbildung 160: Photolytischer Zerfall der Verbindungen **109** und **111** in DMSO- d_6 bei 385 nm.

Ähnlich zu dem von *D. Griffin et al.* dargestellten Verbindungen **101** (vgl. Abbildung 160)^[248, 249] nähert sich die Photolyse von **111** asymptotisch einem Wert von 50 % an.^[248, 249]



101-H, R = H

101-Me, R = Me

Abbildung 161: Von *D. Griffin et al.* dargestellte *Caged Compounds* **101**. Als Abgangsgruppe dient Hyaluronsäure.

Die Fit-Parameter sowie das Bestimmtheitsmaß können der folgenden Tabelle entnommen werden (vgl. Tabelle 58).

Tabelle 58: Fit-Parameter des exponentiellen Fits der Photolyse von **109** und **111** bei 385 nm.

Verbindung	y_0	A_1	X_0	t_1/min	R^2
109	2,66	100,31	-0,07	1,78	0,99
111	55,95	43,84	0,17	13,17	0,99

3. Hauptteil

109 besitzt mit 5,4 % eine deutlich höhere Reaktionsquantenausbeute als **111** mit 0,2 % (vgl. Tabelle 59). Das lässt sich auf die initiale Abbaugeschwindigkeit zurückführen, die bei **109** 23-mal größer ist (96 % Differenz) als von **111**. Dieses Verhalten ist in Bezug auf die Zelldiagnostik von Vorteil: So werden die zu untersuchenden Zellen dem schädlichen Licht deutlich kürzer ausgesetzt. Auch kann eine vollständige Photolyse erreicht werden, sodass für die gleiche absolute Ausbeute an Zellen weniger Zellen eingefangen werden müssen.

Tabelle 59: Quantenausbeute Φ , $I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$ sowie Abbaugeschwindigkeit v der Verbindungen **109** und **111** bei 385 nm.

Verbindung	$I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$	$v_{385} / \frac{\text{mol}}{\text{l} \cdot \text{min}}$	$\Phi_{385} / \%$
109	0,99	$- 1,74 * 10^{-3}$	5,4
111	0,99	$- 7,50 * 10^{-5}$	0,2

Die Absorptionsspektren von **111 + TxOMe** und **112** verhalten sich sehr ähnlich (vgl. Abbildung 162). Jedoch ist das Spektrum von **112** bathochrom verschoben. Besonders im Bereich um 400 nm ist dies gut zu erkennen. Das Absorptionsspektrum des Stoffgemisches **111 + TxOMe** steigt unterhalb von 421 nm an, sodass bei 405 nm ein Wert von $2152 (\text{M} \cdot \text{cm})^{-1}$ erreicht wird. Bichromophor **112** hingegen steigt erst deutlich später an. Das erste Absorptionsmaximum von **112** kann bei 368 nm mit $3156 (\text{M} \cdot \text{cm})^{-1}$ erkannt werden. Anschließend zum ersten lokalen Absorptionsmaximum sinkt ϵ , bis für Bichromophor **112** bei 300 nm eine weitere Absorptionsbande gemessen wird. Es folgt eine weitere bei 290 nm. ϵ liegt dabei in beiden Fällen bei $3200 (\text{M} \cdot \text{cm})^{-1}$. Für das Stoffgemisch aus **111 + TxOMe** wird wiederum nur eine weitere Absorptionsbande bei 298 nm mit $3023 (\text{M} \cdot \text{cm})^{-1}$ gemessen. Auch hier ist wie bei den anderen Bichromophoren (vgl. Kapitel 3.3.2.1 und 3.3.2.7) kein additives Verhalten der Absorptionsspektren zu beobachten. Diese Beobachtung lässt sich potentiell über die Bildung von Aggregaten erklären. Dies wäre besonders im Fall von **112** plausibel, da die Chromophore durch einen Linker aneinandergelagert sind, sodass eine räumliche Nähe erzwungen wird, was die Bildung von Aggregaten fördern kann.^[190, 270]

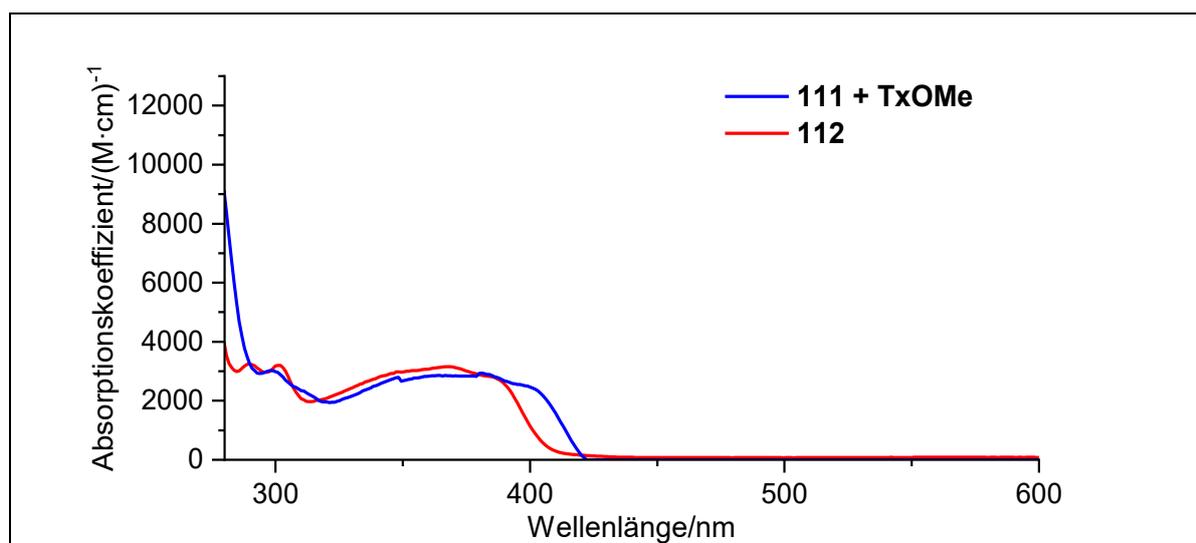


Abbildung 162: Absorptionsspektrum von den sensibilisierten *Caged Compounds* **111 + TxOMe** und **112**.

Die spektroskopischen Daten bei 385 nm liegen derweil in gleichen Bereichen (vgl. Tabelle 60). Sowohl die Absorbanz als auch $I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$ sind identisch. Auch die Absorptionskoeffizienten sind gleich.

Tabelle 60: Spektroskopische Daten von **111 + TxOMe** und **112** bei 385 nm.

Verbindung	Absorbanz	$I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$	A/%	$\epsilon_{385}/(\text{M}\cdot\text{cm})^{-1}$
111 + TxOMe	1,09	0,92	92	2813
112	1,10	0,92	92	2863

Die spektroskopischen Daten bei 405 nm hingegen unterscheiden sich wie bereits besprochen sehr stark (vgl. Tabelle 61). So besitzt **111 + TxOMe** dort ein Absorptionsmaximum. **112** hingegen steigt dort erst langsam an und besitzt mit $672 (\text{M}\cdot\text{cm})^{-1}$ einen um 71 % niedrigeren Absorptionskoeffizienten.

Tabelle 61: Spektroskopische Daten von **111 + TxOMe** und **112** bei 405 nm.

Verbindung	Absorbanz	$I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$	A/%	$\epsilon_{405}/(\text{M}\cdot\text{cm})^{-1}$
111 + TxOMe	0,84	0,85	85	2152
112	0,26	0,45	45	672

Die Photolyse des Bichromophors **112** sowie **111** in Gegenwart von **TxOMe** weisen bei 385 nm keine vollständige Photolyse vor, sondern nähern sich asymptotisch einem Wert von 90 %

3. Hauptteil

Umsatz (vgl. Abbildung 163). Diese werden für das Bichromophor **112** ähnlich zur α -carboxylierten Verbindung **109** nach ca. 10 min erreicht. Für das Stoffgemisch **111 + TxOMe** findet die Annäherung nach 20 min statt.

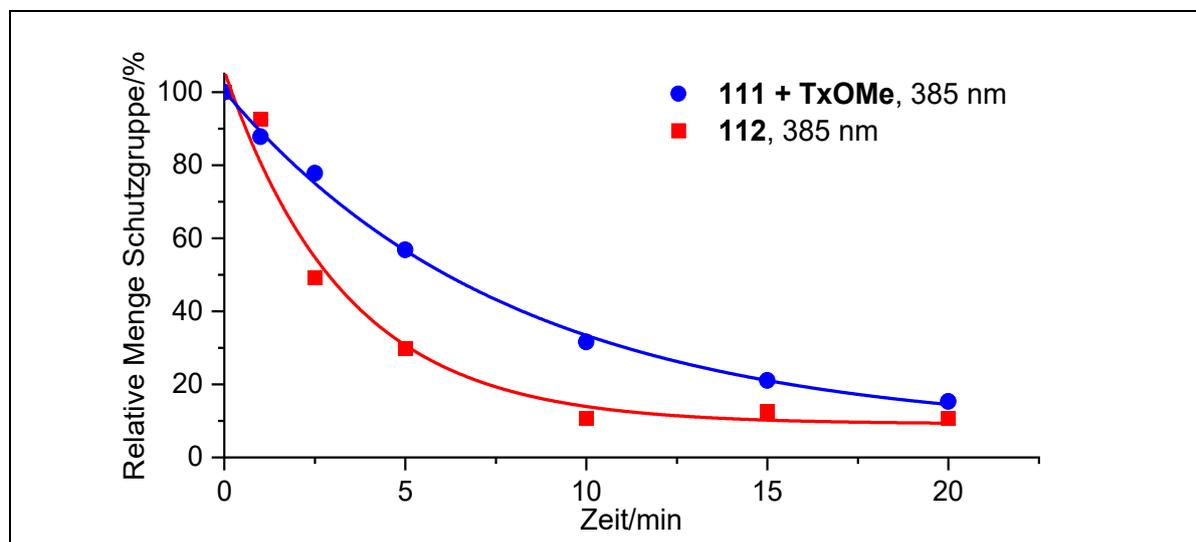


Abbildung 163: Photolytischer Zerfall der Verbindungen **111 + TxOMe** und **112** in DMSO- d_6 bei 385 nm.

Die Fit-Parameter sowie das Bestimmtheitsmaß können der folgenden Tabelle entnommen werden (vgl. Tabelle 62).

Tabelle 62: Fit-Parameter des exponentiellen Fits der Photolyse von **111 + TxOMe** und **112** bei 385 nm.

Verbindung	y_0	A_1	X_0	t_1/min	R^2
111 + TxOMe	7,05	91,82	0,12	7,91	0,99
112	9,14	93,13	0,12	3,33	0,99

Für **111 + TxOMe** und **112** wurden, im Vergleich zu **111** bei 385 nm etwas höhere Reaktionsquantenausbeuten und initiale Abbaugeschwindigkeiten gefunden (vgl. Tabelle 63). **111** besitzt eine sehr niedrige RQY, die aber durch die Zugabe von **TxOMe** im Verhältnis von 1:1 um 100 % gesteigert werden kann. Für die initiale Abbaugeschwindigkeit bedeutet dies eine Steigerung von 60 % auf $-1,88 \cdot 10^{-4} \frac{\text{mol}}{\text{l} \cdot \text{min}}$ (vgl. Tabelle 63).

Tabelle 63: Quantenausbeute Φ , $I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$ sowie Abbaugeschwindigkeit v der Verbindungen **111 + TxOMe** und **112** bei 385 nm.

Verbindung	$I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$	$v_{385}/\frac{\text{mol}}{\text{l}\cdot\text{min}}$	$\Phi_{385}/\%$
111 + TxOMe	0,92	$-1,88 \cdot 10^{-4}$	0,4
112	0,92	$-4,50 \cdot 10^{-4}$	1,1

Die Photolyse von **111 + TxOMe** sowie **112** bei 405 nm unterscheidet sich kaum von der Photolyse bei 385 nm (vgl. Abbildung 164). Das Bichromophor **112** zeigt keinerlei Änderung der Photolyse, sondern verläuft marginal um 11 % langsamer. Das Stoffgemisch **111 + TxOMe** hingegen zeigt eine gesteigerte Initiale Abbaugeschwindigkeit von $-2,03 \cdot 10^{-4} \frac{\text{mol}}{\text{l}\cdot\text{min}}$ auf. Zudem konnte eine vollständige Photolyse nach 20 min nachgewiesen werden.

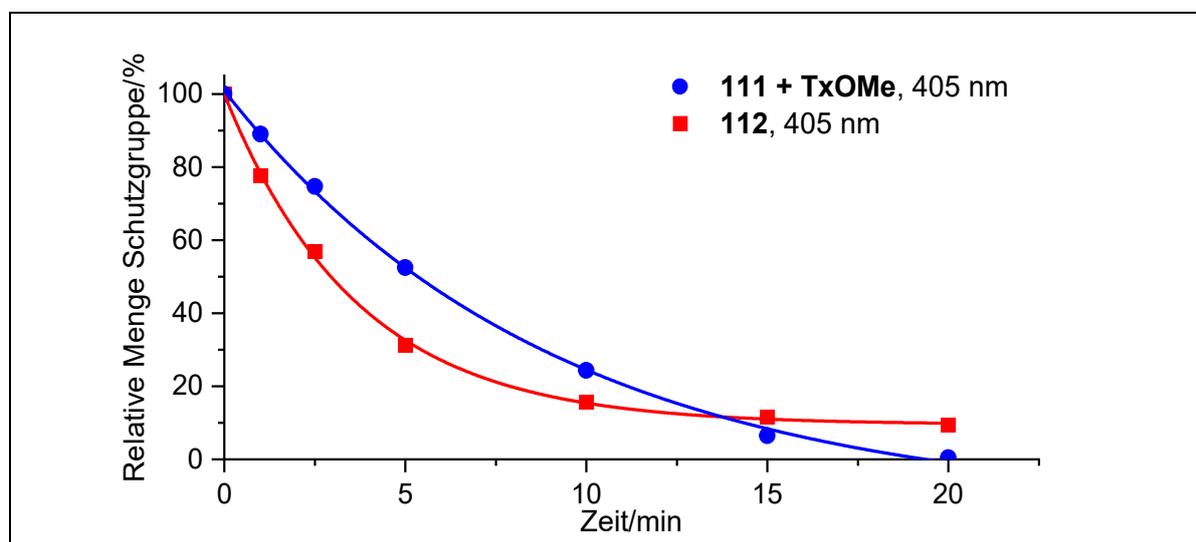


Abbildung 164: Photolytischer Zerfall der Verbindungen **111 + TxOMe** und **112** in DMSO- d_6 bei 405 nm.

Der anschließenden Tabelle können die Fit-Parameter der des exponentiellen Fits der Photolyse bei 405 nm entnommen werden (vgl. Tabelle 64).

Tabelle 64: Fit-Parameter des exponentiellen Fits der Photolyse von **111 + TxOMe** und **112** bei 405 nm.

Verbindung	y_0	A_1	X_0	t_1/min	R^2
111 + TxOMe	-13,63	113,90	0,05	9,09	0,99
112	9,50	90,83	-0,01	3,66	0,99

3. Hauptteil

Wie zu erwarten, verzeichneten die RQY bei 405 nm im Vergleich zur Photolyse bei 385 nm einen Rückgang. So wurde für das Stoffgemisch **111 + TxOMe** eine Reaktionsquantenausbeute von 0,02 % bestimmt (vgl. Tabelle 65), was eine Senkung um 95 % bedeutet. Für Bichromophor **111** wurde ein Rückgang um 90 % auf 0,1 % gefunden.

Tabelle 65: Quantenausbeute Φ , $I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$ sowie Abbaugeschwindigkeit v der Verbindungen **111 + TxOMe** und **112** bei 405 nm.

Verbindung	$I_{\text{Abs}}^{\text{rel}}$	$v_{405}/\frac{\text{mol}}{\text{l}\cdot\text{min}}$	$\Phi_{405}/\%$
111 + TxOMe	0,85	$- 2,03 \cdot 10^{-4}$	0,02
112	0,45	$- 4,00 \cdot 10^{-4}$	0,1

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Versuche zur Darstellung modifizierter *Caged Compounds* zur Zelldiagnostik positiv verlaufen sind. Die RQY als auch initiale Photolyseraten konnten durch zwei verschiedene Strategien effizienter gestaltet werden, sodass eine vollständige Photolyse erreicht werden konnte. Jedoch muss darauf verwiesen werden, dass als Abgangsgruppe hier Acetat/Essigsäure verwendet wurde und nicht Hyaluronsäure, sodass die in dieser Arbeit neu dargestellten Verbindungen **109** und **112** nur als Modellverbindungen betrachtet werden können. Jedoch zeigen eine intramolekulare Sensibilisierung mit Thioxanthon bei **112** als auch das Einführen eines α -Carboxy-Substituenten bei **109** vielversprechende Ergebnisse, sodass dies Zukünftig weiterverfolgt werden sollte. Dazu müssen die in dieser Arbeit dargestellten photolabilen Schutzgruppen von S. Schmidt (Universität Freiburg) bezüglich ihrer Tauglichkeit im *Catch and Release* Prozess untersucht werden.

Zusammenfassung der Ergebnisse

Ziel dieser Arbeit war es, Strategien zu entwickeln, um die Photolyseeffizienz von *o*-Nitrobenzyl-Schutzgruppen zu erhöhen. Dazu wurden drei Herangehensweisen gewählt: Die erste Herangehensweise beschäftigte sich mit der gezielten Triplet-Population durch Sensibilisierung. So wurde das Modellsystem **46**, bestehend aus einem *Caged Compound*, das über eine Alkylkette mit einer Thioxanthoneinheit verbrückt ist, erfolgreich dargestellt (vgl. Abbildung 165).

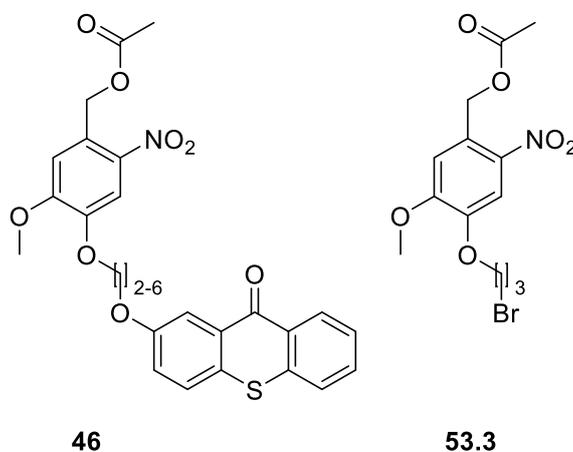


Abbildung 165: Strukturformeln des bichromophoren Systems **46** das Referenzmolekül **53.3**.

Die modellhaften Bichromophore **46** sollten dabei vor allem dazu dienen, um zu überprüfen, ob ein intramolekularer *Dexter*-Energietransfer stattfindet. Des Weiteren sollte die optimale Kettenlänge des Linkers für einen *Dexter*-Energietransfer bestimmt werden. Dazu wurde sich an den von *D. Wöll* und *T. Lechner* dargestellten bichromophoren Systemen orientiert.^[61, 81, 82]

4. Zusammenfassung der Ergebnisse

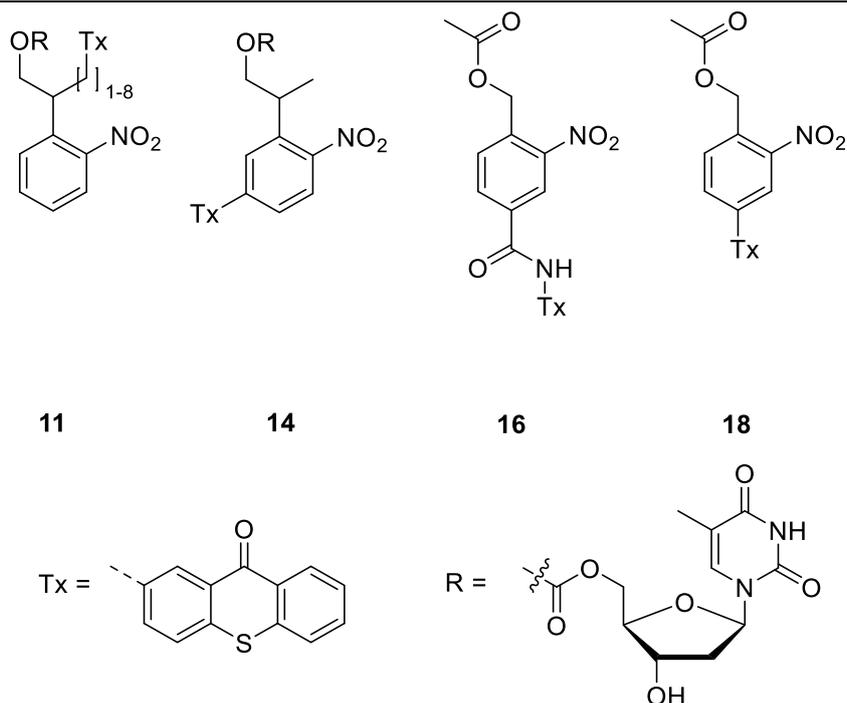


Abbildung 166: Von *D. Wöll* und *T. Lechner* dargestellte *Caged Compounds* zur intramolekularen Triplettsensibilisierung.^[61, 81, 82]

Im Rahmen der Charakterisierung von System **46** stellte sich heraus, dass bei einer Anregung bei 405 nm, welches dem Absorptionsmaximum von 2-Alkoxythioxanthon entspricht, die Kettenlängen C₂, C₃ sowie C₄ eine deutlich gesteigerte initiale Photolyserate gegenüber der Referenzverbindung zeigte. Zudem sank die initiale Photolyserate bei Kettenlängen >C₄ (vgl. Abbildung 167) Die Reaktionsquantenausbeute hingegen sank gegenüber der Referenzsubstanz **53.3** um 80 % ab. Letzteres kann dadurch erklärt werden, dass mehr Photonen von der Thioxanthoneneinheit – auf Grund des höheren Absorptionskoeffizienten im Vergleich zur photolabilen Schutzgruppe – absorbiert werden, eine erhöhte Kettenlänge durch viele Freiheitsgrade jedoch dem DET entgegenzuwirken scheint. Ähnliches wurde von *D. Wöll* bei den NOPPC-Systemen gefunden.^[81, 82]

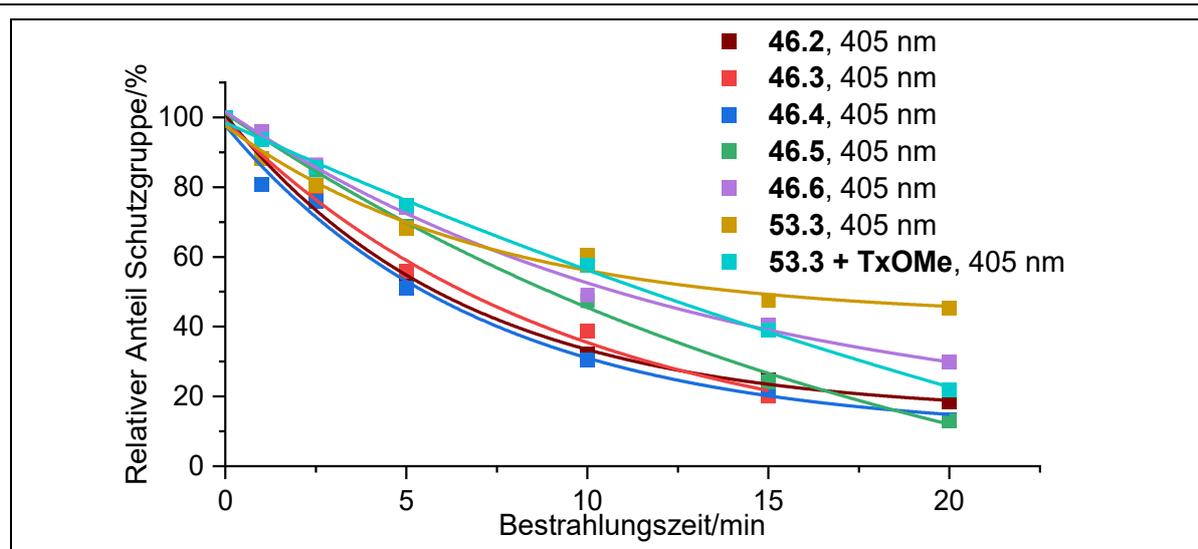


Abbildung 167: Photolyse der Verbindungen **46**, **53.3** sowie **53.3 + TxOMe** bei 405 nm.

Bei Anregung bei 385 nm, die der typischen Anregungswellenlänge von 4,5-Dimethoxy-2-nitrobenzylacetat entspricht, verhielten sich die initialen Photolyseraten und Quantenausbeuten ähnlich der Referenzverbindung **53.3** (vgl. Abbildung 168).

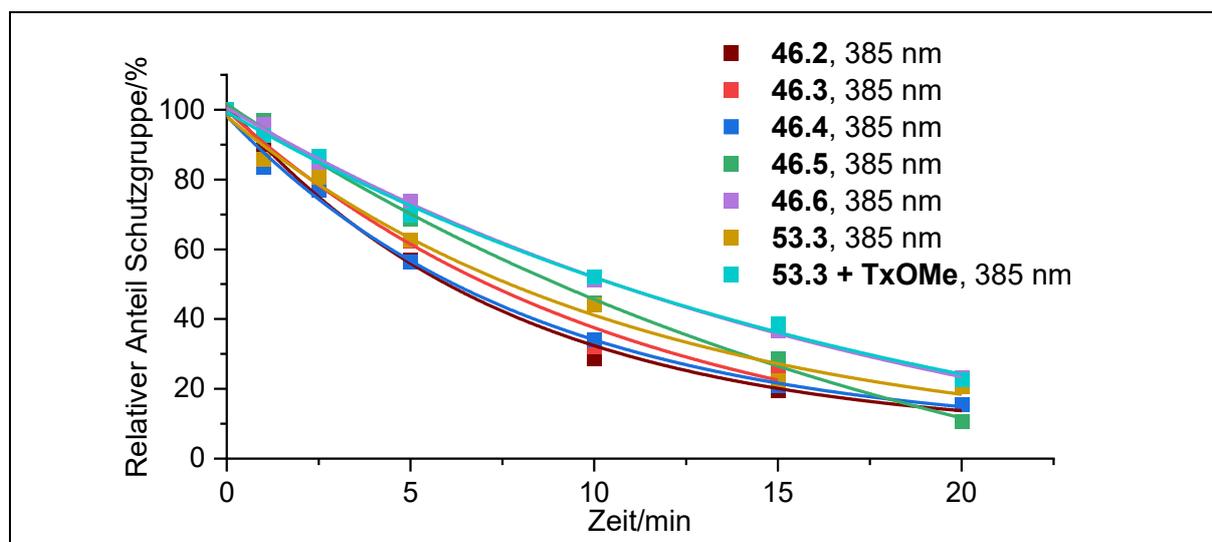


Abbildung 168: Photolyse der Verbindungen **46**, **53.3** sowie **53.3 + TxOMe** bei 385 nm.

Die Verbindungen **46.2**, **46.3** und **46.4** verhielten sich jedoch im Vergleich mit bereits literaturbekannten Systemen als überlegen.^[30, 47, 71, 82] Es konnte gezeigt werden, dass das Einführen einer Triplettensensibilisatoreinheit die Reaktionsquantenausbeute positiv beeinflusst und zudem die Anregungswellenlänge bathochrom verschiebt, ohne die Abbaugeschwindigkeit zu verringern.

Auf Grund der guten Photolyseergebnisse von **46.6** und der einfachen Synthese, wurden die Regioisomere **60** und **61** dargestellt und charakterisiert. Dabei zeigte sich, dass diese als

4. Zusammenfassung der Ergebnisse

Caged Compound ungeeignet sind. Die initialen Photolyseraten und Reaktionsquantenausbeuten sind deutlich geringer als bei bereits etablierten Systemen.^[43, 47, 60, 61, 81, 82] Bei 385 nm (vgl. Abbildung 169) stagniert die Photolyse nach 24 h bei 10 % Umsatz. Gleiches konnte bei den Photolyseexperimenten von **60** und **61** bei 405 nm gefunden werden.

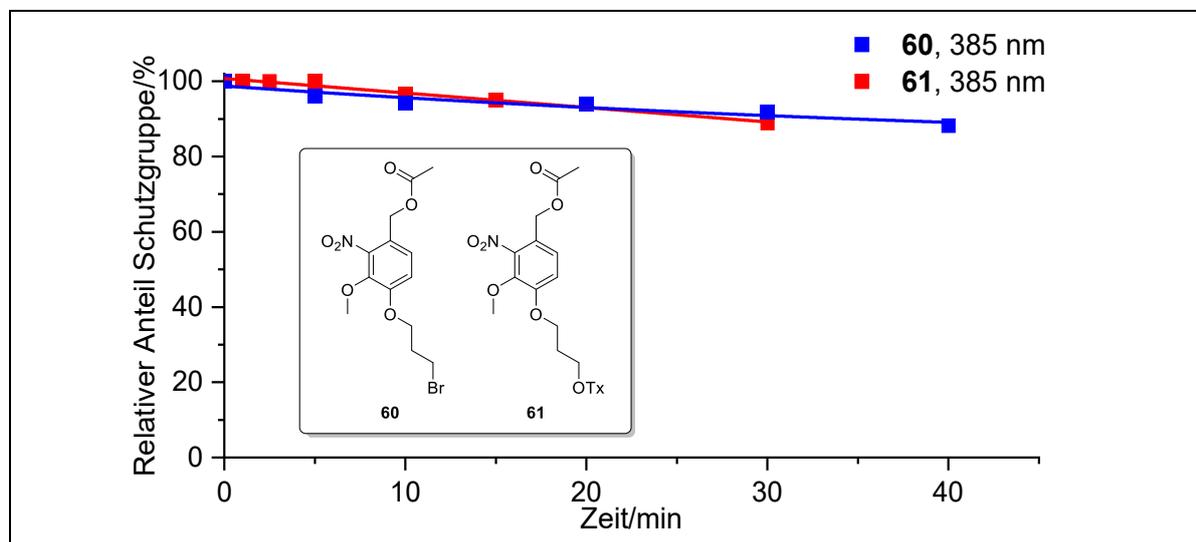


Abbildung 169: Photolytischer Abbau der Verbindungen **60** (blau) sowie **61** (rot) bei 385 nm.

Neben dem beschriebenen System **46** und der Verbindung **61** wurde ein Bichromophor mit starrem Linker dargestellt. Dadurch sollten die Freiheitsgrade eingeschränkt werden, so dass die eigentliche photolabile Schutzgruppe und der Triplettensensibilisator immer in räumlicher Nähe zueinander liegen und eine optimale Geometrie für einen Energietransfer vorhanden ist. Dabei gelang es, das Referenzmolekül **76** über eine SOC-Sequenz nach *P. Niesobski* darzustellen.^[184, 186] Leider gelang es nicht, das eigentliche Bichromophor **81** zu synthetisieren (vgl. Abbildung 170). Ein Grund hierfür liegt vermutlich in der Carbonylgruppe des Thioxanthons. Es zeigte sich, dass Carbonylgruppen sowie Acetale zu nicht weiter charakterisierbaren Nebenprodukten führen, die sich nicht von dem eigentlichen Produkt trennen lassen.

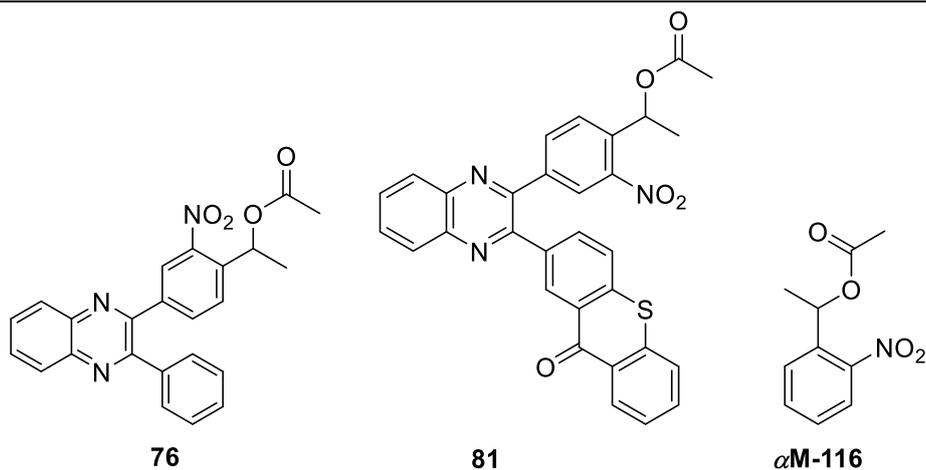


Abbildung 170: Strukturformeln der Bichromophore, verbrückt über eine Chinoxalin-einheit, **76** sowie **81** und das Referenzmolekül **α M-116**.

76 zeigte im Vergleich zu **α M-116** eine um 30 % schnellere initiale Photolyserate (vgl. Abbildung 171). Jedoch ist die Reaktionsquantenausbeute um ca. 70 % geringer.

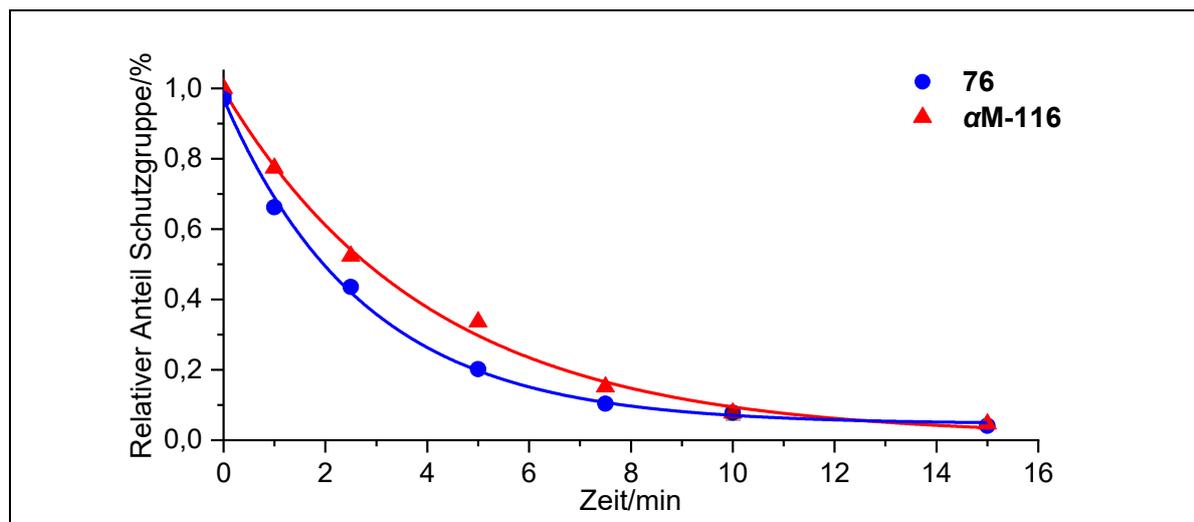


Abbildung 171: Photolytischer Abbau von **76** in CDCl_3 im Vergleich zu **α M-116** (1 mM, 385 nm).

4. Zusammenfassung der Ergebnisse

Eine weitere Strategie, den Triplettzustand von *Caged Compounds* zu populieren und so die Photolyseeffizienz zu verbessern, ist das Einführen von Schweratomen, um die ISC Rate zu erhöhen. Dies wurde im Zuge dieser Arbeit durch das Einführen von Halogenen am Chromophor umgesetzt. Eine dritte Möglichkeit zur Effizienzsteigerung bietet das Einbringen von α -Substituenten, wie z.B. einer α -Carboxy-Gruppe. Beide Möglichkeiten wurde im Zuge der Vervollständigung von *J. Siegfeld-Miegel* halogenierten Systemen durchgeführt.^[54] Die Verbindungen **85** sind in 4-Position halogeniert und besitzen zudem einen α -Carboxy-Substituenten (vgl. Abbildung 172).

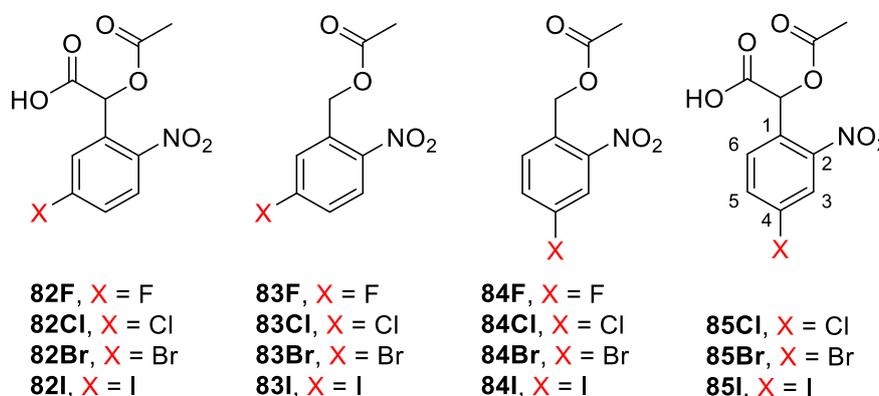


Abbildung 172: in dieser Arbeit dargestellten *Caged Compounds* **85Cl**, **85Br** und **85I** sowie die zu vergleichenden Systeme **82**, **83** und **84** von *J. Miegel-Siegfeld*.^[54]

J. Siegfeld-Miegel synthetisierte ähnliche Verbindungen, jedoch in 5-Position halogeniert, und zusätzlich α -unsubstituierte 4- und 5-halogenierte Verbindungen. Im Vergleich zu diesen zeigten sich die Verbindungen **85** deutlich überlegen. Zum einen führte eine Halogenierung in *para*-Position zur Benzylgruppe bei α -unsubstituierten Verbindungen zur Erhöhung der initialen Photolyserate als auch der Reaktionsquantenausbeute,^[54] zum anderen galt gleiches für das Einführen der Carboxy-Gruppe. Da die Verbindungen **85** beides kombinierten, ist es nicht verwunderlich, dass die RQY um ca. 20 % im Vergleich zu den besten literaturbekanntesten Verbindungen anstieg.

Da gezeigt werden konnte, dass das Einführen von Halogenen am Chromophor zu einer Steigerung der Photolyse führt, wurde dies auch für Dialkoxyderivate durchgeführt. Basierend auf Isovanillin konnte in *o*-Position zur Benzylgruppe halogeniert werden. So wurde erfolgreich das System **97** dargestellt (vgl. Abbildung 173). Dabei zeigte sich bei **97I** bereits vor der photolytischen Untersuchung, eine starke photolytische Aktivität. So zersetzte sich dieses bereits bei geringster Bestrahlung mit Tageslicht signifikant.

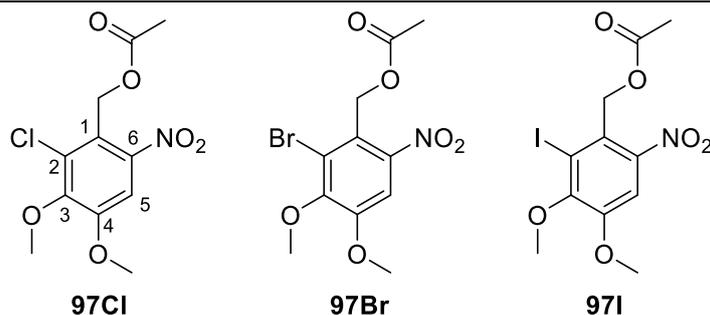


Abbildung 173: Strukturformeln der Isovanillinderivate **97**.

Diese Erkenntnis konnte auch bei der photolytischen Untersuchung bestätigt werden. **97I** besaß die mit Abstand höchste initiale Abbaurrate aller in dieser Arbeit dargestellten Derivate (vgl. Abbildung 174). **97Br** hingegen besaß mit 9 % die höchste RQY und übersteigt damit alle klassischen 4,5-Dimethoxyderivate.^[43, 47, 60, 249] Generell zeigte sich, dass die initialen Abbaugeschwindigkeiten und Reaktionsquantenausbeuten für die halogenierten Derivate **97** um bis zu 90 % gesteigert werden konnten.

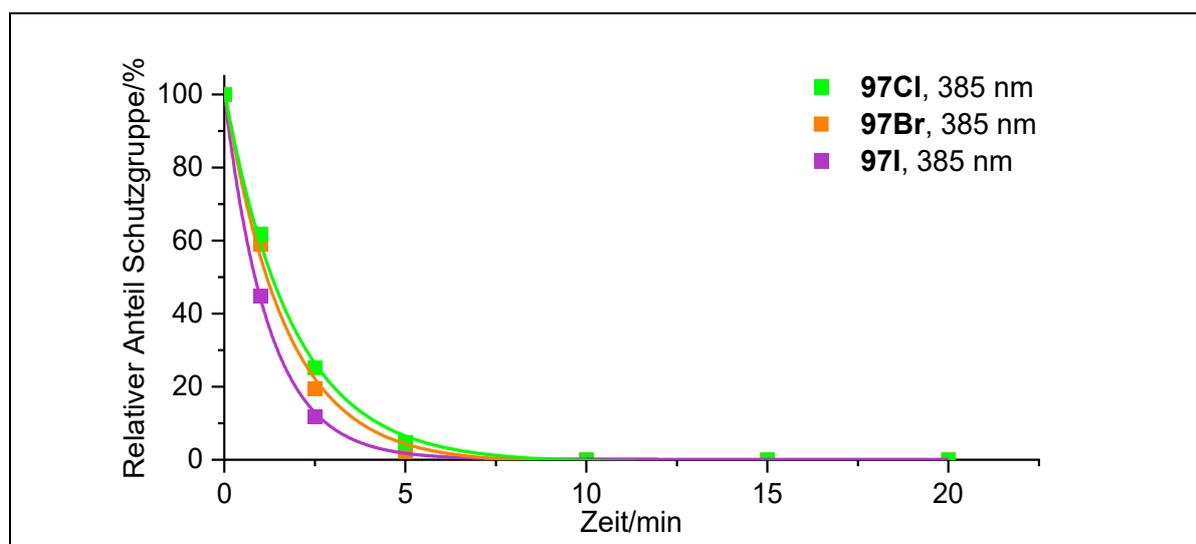


Abbildung 174: Photolytischer Abbau von **97** bei 385 nm in CDCl_3 (1,0 mM).

4. Zusammenfassung der Ergebnisse

Außerdem wurden zwei Strategien zur gezielten Triplett-Population – intramolekulare Tripletsensibilisierung und Erhöhung des ISC durch den Schweratomeffekt – in einem System vereint. So wurden die halogenierten Bichromophore **100** erfolgreich dargestellt (vgl. Abbildung 175). Die Synthese gelang ähnlich gut wie bei System **97**.

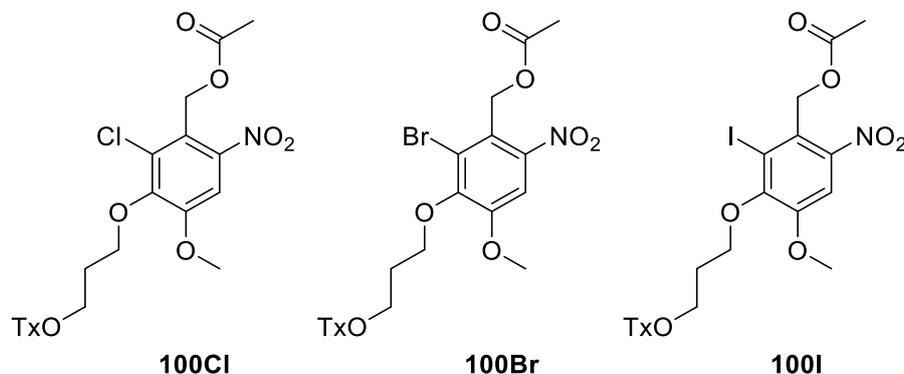


Abbildung 175: Strukturformeln der halogenierten Bichromophore auf Isovanillin-Basis **100**.

Die Verbindungen **100** verhalten sich bei 385 nm sehr ähnlich zu den Verbindungen **97**. Jedoch konnte durch das Einführen der Thioxanthoneinheit die Abbaugeschwindigkeit der Photolyse bei 405 nm mehr als verdoppelt werden (vgl. Abbildung 176). Zwar sank die RQY auf ca. 1 % ab, was durch einen deutlich höheren Anstieg des Absorptionskoeffizienten im Vergleich zur initialen Photolyserate lag, jedoch war sie immer noch doppelt so hoch wie für herkömmliche 4,5-Dimethoxyderivate in Chloroform.^[54] Auch zeigte sich, dass **100I** das potenteste Derivat dieser Stoffklasse war. Die Photolyse verlief bei 385 nm in unter 2,5 min vollständig ab.

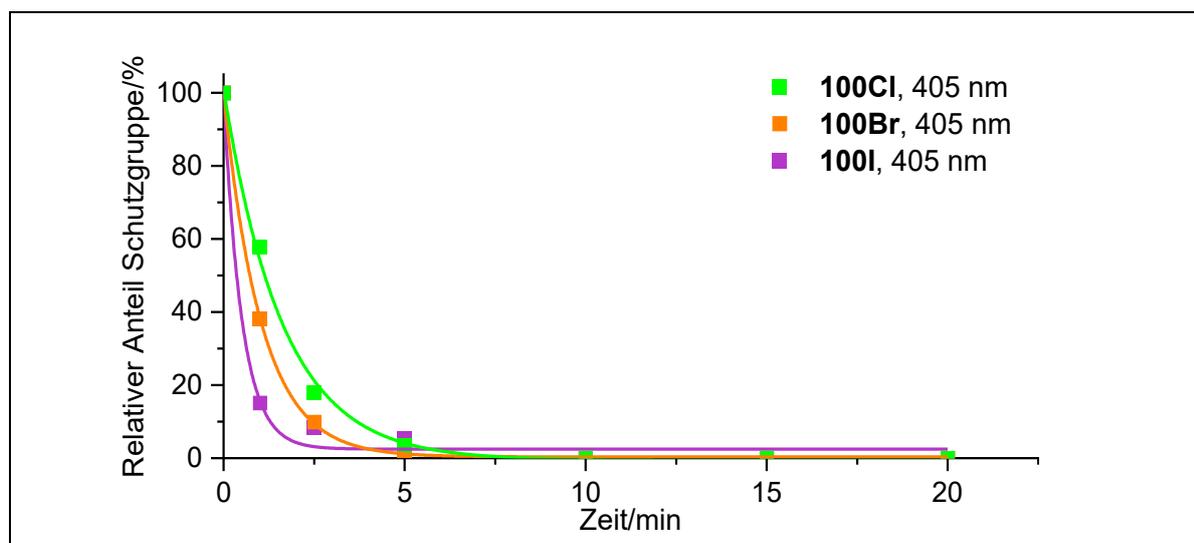


Abbildung 176: Photolytischer Abbau von **100** bei 405 nm (in CDCl₃; 1,0 mM).

Zu guter Letzt wurden verbesserte *Caged Compounds* zur Zelldiagnostik dargestellt und untersucht. Dazu wurden *Caged Compounds* **109** und **112** sowie die Referenzverbindung **111** angelehnt an *D. Griffin* erfolgreich dargestellt und bereits bekannte Synthesen verbessert.^[248, 249]

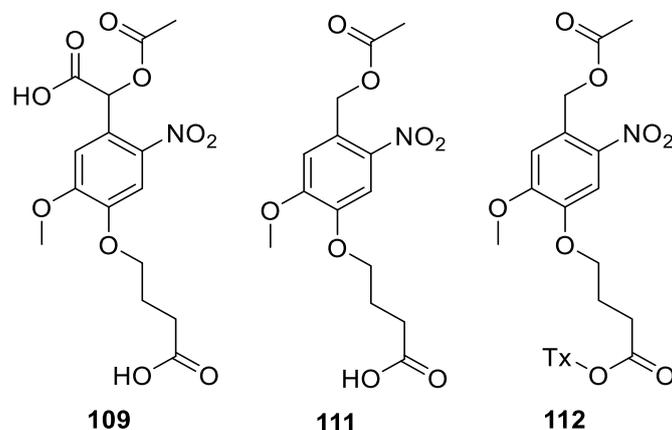


Abbildung 177: Strukturformel der *Caged Compounds* zur Zelldiagnostik **109**, **111** und **112**.

Dabei zeigte sich, dass bei dem α -carboxylierten Derivat **109** und dem Bichromophor **112** eine deutliche Effizienzsteigerung im Vergleich zur Referenz **111** erreicht werden konnte. Auch konnte durch das Einführen der Thioxanthoneinheit abermals eine deutlich Photolyseeffizienz bei 405 nm gefunden werden. Dies kann sich positiv auf die potentielle Nutzung im *Catch and Release*-Prozess in der Zelldiagnostik auswirken. Für **111** liegt die RQY in typischen Bereichen, wie sie in der Literatur für vergleichbare 4,5-Dimethoxyderivate gefunden werden konnten.^[60, 248, 249]

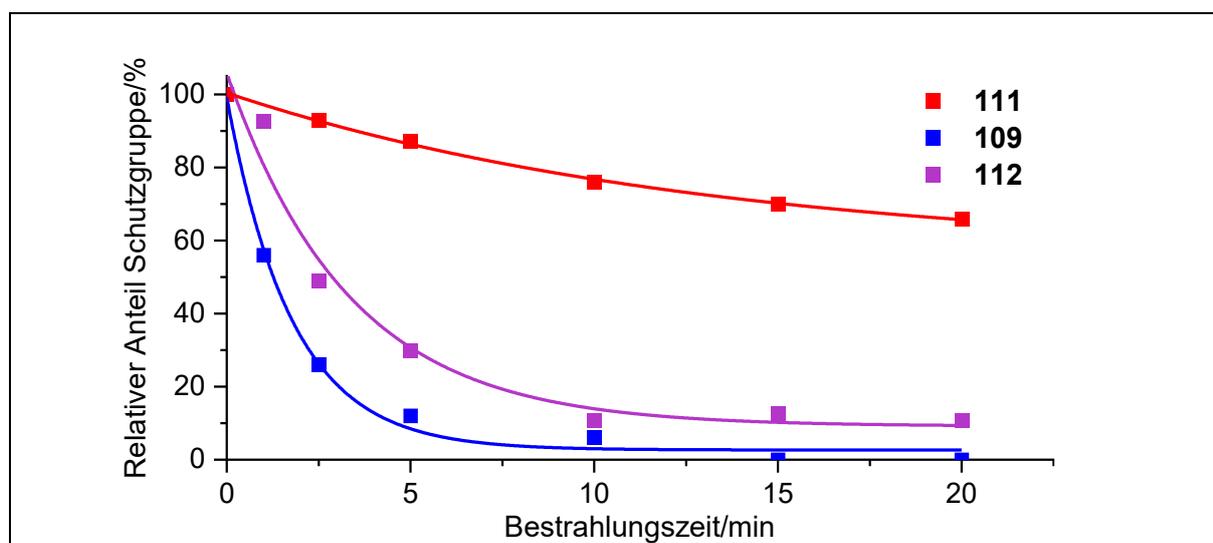


Abbildung 178: Photolyse von **109**, **111** und **112** bei 385 nm (in DMSO- d_6 , 1 mM).

In zukünftigen Arbeiten ist es von Interesse weiter an *Caged Compounds* mit photolytischen Eigenschaften zu forschen. Da sich das Einbringen von Halogenen gut zur Effizienzsteigerung erwiesen hat, wäre es sinnvoll, das Verhalten von Dihalogenierten Verbindungen zu untersuchen (vgl. Abbildung 179). Dabei kann von Protocatechualdehyd (**30-OH**) ausgehend zuerst eine Halogenierung wie in dieser Arbeit beschrieben durchgeführt werden, nur dass doppelt so viele Äquivalente Halogenierungsreagenz verwendet werden sollten. Anschließend kann analog zu **V66** fortgefahren werden.

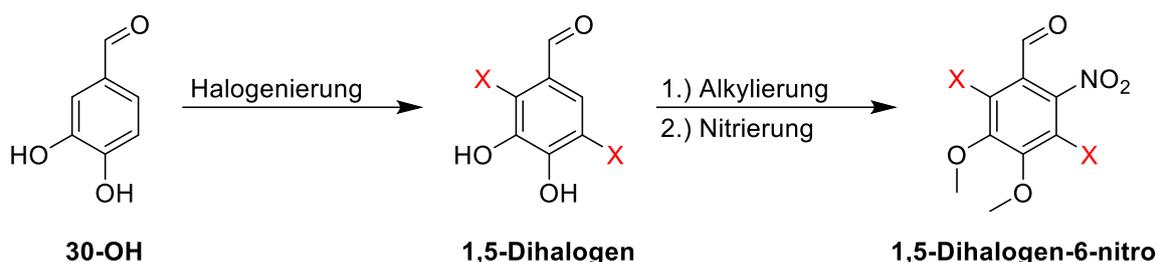


Abbildung 179: Synthesevorschlag eines **1,5-Dihalogen-6-nitro-3,4-dimethoxy** Derivats.

Da bereits gezeigt wurde, dass Heterocyclen als *Caged Compounds* verwendet werden konnten^[54], und Thioxanthere eine hohe Triplettquantenausbeute besitzen,^[107] dringt sich die Idee auf, ein *Caged Compound* aus einem Triplettensensibilisator dazustellen. So kann nach A. Christodoulou *et al.* vorgegangen werden und anschließend eine Abgangsgruppe eingefügt werden (vgl. Abbildung 180).^[278] Neben Thioxanthenen können auch Benzophenonderivate, Acridone oder Selenoxanthere von Interesse sein.

5. Ausblick

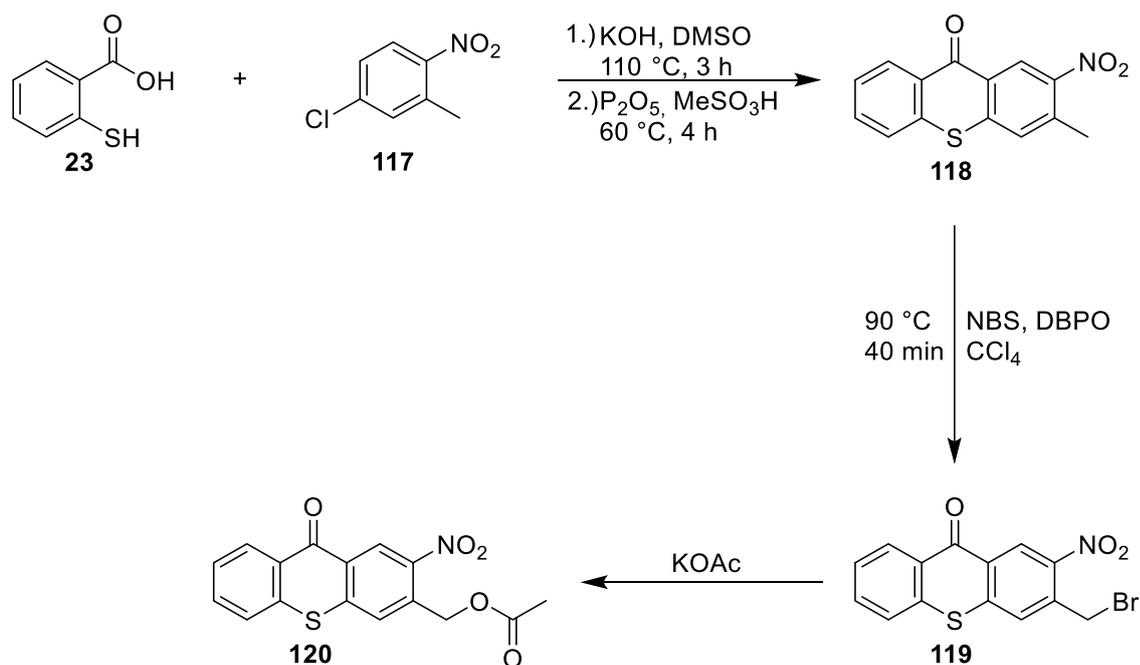


Abbildung 180: Synthesevorschlag eines *Caged Compounds* mit Thioxanthon als Grundgerüst.^[278]

Neben weiteren *Caged Compounds* sollten die Derivate **109** und **112** (vgl. Abbildung 181) in medizinischen Tests auf ihre Güte als *Caged Compounds* zur Zelldiagnostik getestet werden. Hierbei sollte vor allem die *Release*-Zeit der Zellen nach dem Einfangen untersucht werden und ob es nötig ist, die Anregungswellenlängen weiter bathochrom zu verschieben. Dies wird vom Arbeitskreis S. Schmidt (Universität Freiburg) übernommen.

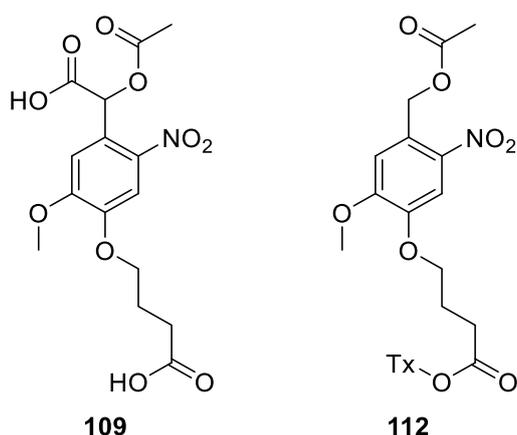


Abbildung 181: *Caged Compounds* **109** und **112**, die zukünftig in *Catch and Release*-Prozessen getestet werden sollen.

Da es bisher nicht gelang, ein Bichromophor - bestehend aus einer photolabilen Schutzgruppe und einem Triplettensensibilisator - mit starrem Linker als System für *Caged Compounds* zu entwickeln, sollte auch an diesem Thema weiter geforscht werden. So kann versucht werden,

statt einer SOC-Ein-Topf-Synthese auf eine mehrstufige *Suzuki*-Kupplung zurückzugreifen. Ausgehend von **73I** kann Biphenyl **122** gebildet werden, das zum Benzylacetat **123** reduziert werden kann. Dieses könnte schlussendlich mit einem Triplettensensibilisator in einer weiteren *Suzuki*-Kupplung zu **124** umgesetzt werden (vgl. Abbildung 182).

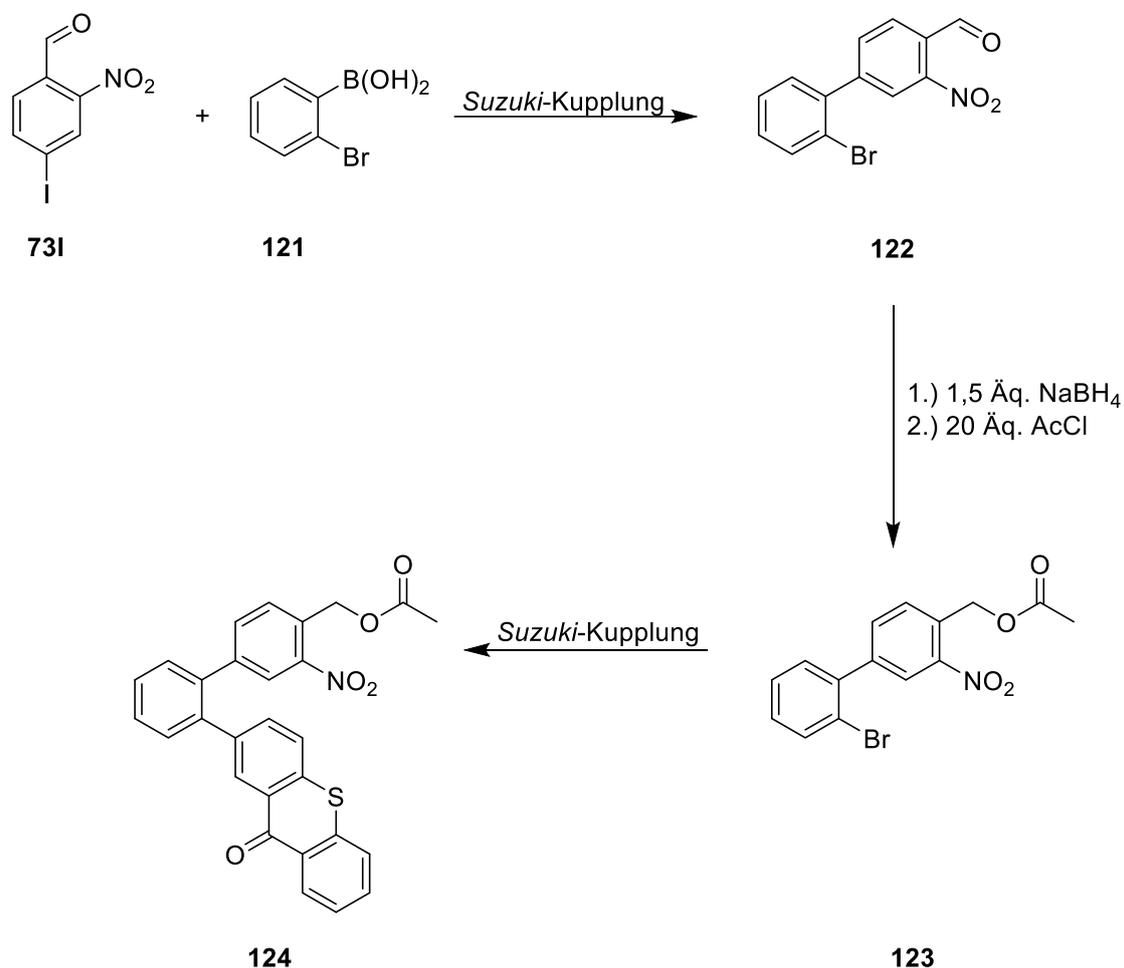


Abbildung 182: Synthesevorschlag für ein Bichromophor mit starrem Linker.

Experimentaltteil

6.1. Allgemeines

6.1.1. Geräte und Hilfsmittel

In der folgenden Übersicht sind die in dieser Arbeit verwendeten Reinigungsmaterialien für die Isolierung sowie Analysegeräte zur Charakterisierung der dargestellten Verbindungen aufgelistet.

Kernresonanzspektroskopie:

^1H -NMR:	300 MHz, Bruker AV III-300
	600 MHz, Bruker AV III-600
	600 MHz, Bruker Avance NEO Evo - 600
^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR:	75 MHz, Bruker AV III-300
	150 MHz, Bruker AV III-600
	150 MHz, Bruker Avance NEO Evo - 600

Dünnschichtchromatographie:

Fa. Merck DC-Folien, Kieselgel 60 auf Aluminium, Fluoreszenz-Indikator F254
Fa. Macherey-Nagel DC-Platten ALUGRAM®, ALOX N/UV254

6. Experimentaltteil

Säulenchromatographie:	Kieselgel 60, 0.04-0.063 mm, Macherey-Nagel Aluminiumoxid, basisch, 50-200 µm, Macherey-Nagel
Schmelzpunktbestimmung:	Büchi Melting Point B-540
Absorptionsspektroskopie:	Perkin Elmer Lambda 19 DS5 Dual Beam UV-Vis Spectrophotometer, Edinburgh Instruments
Massenspektrometrie:	
EI:	JMS-Q1600GC, JEOL
ESI:	HR-QTOF maXis 4G, Bruker Daltonics
MALDI-TOF:	UltrafleXtreme, Bruker Daltonics
HMRS-ESI:	HR-QTOF maXis 4G, Bruker Daltonics
IR-Spektroskopie:	Bruker Vector 22
Einkristall-Röntgen-Diffraktometrie	Kappa APEX-II Duo, Bruker Cu-K α ($\lambda = 1.54178 \text{ \AA}$) and Mo-K α ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$)
Bestrahlungsapparatur:	Atlas Photonics Lumos 43 ($\lambda = 385 \text{ nm}$ und $\lambda = 405 \text{ nm}$)

6.1.2. Lösungsmittel, Reagenzien und allgemeine Arbeitsweise

Wenn nicht anders angemerkt, wurden alle synthetischen Experimente unter inerten Bedingungen durchgeführt. Dazu wurde auf die *Schlenk*- sowie Septum- und Kanülen-Technik zurückgegriffen. Verwendete Gase stammen von der Firma *Air Liquide* und wurden im Falle von Stickstoff vor Gebrauch mit Hilfe eines Trockenturms getrocknet. Trockene Lösungsmittel stammen aus der Lösungsmittel-Trocknungsanlage *MB-SPS 800* der Firma *MBraun* oder wurden nach gängigen organischen Methoden getrocknet und gelagert. Die verwendeten Molsiebe stammen von der Firma *Carl Roth*. Da die meisten Reaktionen mit lichtempfindlichen Substanzen durchgeführt wurden, wurde auf Braunglaskolben oder Aluminiumfolie zurückgegriffen, um die Reaktionsgefäße zu verdunkeln. Lösungsmittel technischer Reinheit wurden vor Gebrauch destillativ gereinigt und wenn nicht anders angemerkt in dieser Form

verwendet. Lösungsmittel, die zur Analytik verwendet wurden, wurden kommerziell erworben und mit der Mindestreinheit HPLC verwendet. Für die Bestrahlungsexperimente wurden deuterierte Lösungsmittel der Firma *Carl Roth* (DMSO-d₆, 99,8 Atom% D) oder der Firma *Deutero GMBH* (Chloroform-d, 99,8 Atom% D) eingesetzt. Kommerziell erworbene Chemikalien wurden von den Firmen *BLD pharm*, *Carl-Roth*, *ABCR GmbH & Co. KG*, *Acros Organics*, *Alfa Aesar*, *Sigma Aldrich Chemie GmbH*, *Fluka AG*, *J&K Scientific*, *Merck KGaA*, *Tokyo Chemical Industry Co., LTD.* sowie *fluorochem* erworben und ohne Reinigung verwendet. Einzig **64I** wurde durch Sublimation gereinigt, da keine zufriedenstellende Reinheit erworben werden konnte. Alle weiteren verwendeten Chemikalien lagen im Institut für *Organische und Makromolekulare Chemie I* der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf ohne Reinheitsangabe synthetisiert vor. Zur Reaktionskontrolle mittels Dünnschichtchromatographie wurden die in Kapitel 6.1.1 genannten mit Silica oder basischen Aluminiumoxid beschichteten Aluminiumfolien verwendet. Eine Auswertung dieser erfolgte durch Bestrahlung mit Licht der Wellenlängen 254 nm sowie 365 nm. Die säulenchromatographische Reinigung erfolgte mittels *Flash*-Technik bei 2 bar Überdruck. Die zu reinigenden Substanzen wurden in einem Minimum vom verwendeten Elutionsmittel gelöst und aufgetragen oder auf *Celite*® 545 der Firma *Carl-Roth* adsorbiert. NMR-Messungen wurden bei, wenn nicht anders angegeben, 293 K mit entsprechenden deuterierten Lösungsmitteln der oben genannten Firmen durchgeführt und auf das jeweilige Lösungsmittel-Signal der von nicht-deuterierten oder nicht vollständig deuterierten Rückstände referenziert.^[96] Die Zuordnung der Signale der NMR-Spektren wurde mittels 2D-Spektren (HMBC, HSQC, NOESY) und DEPT-135-Spektren durchgeführt. Einkristall-Röntgen-Diffraktometrie zur Einkristallstrukturanalyse wurde bei 90 K durchgeführt, soweit nicht anders angegeben. Als Kühlsystem wurde das *Oxford Cryostream 700 Series* verwendet.

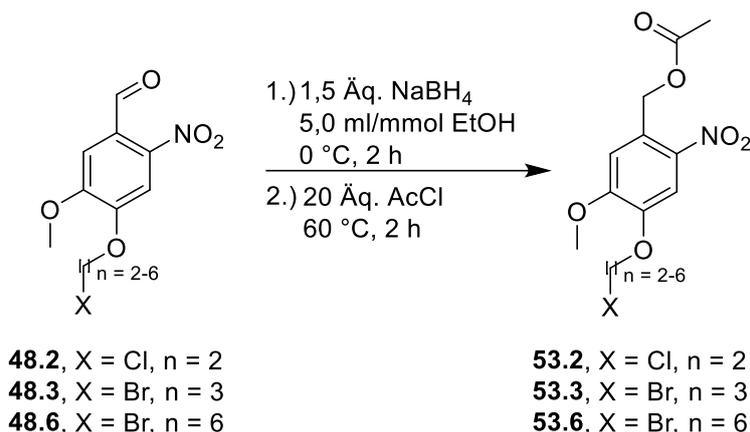
6.2. Synthesen literaturbekannter Verbindungen

Im Folgenden werden bereits literaturbekannte Verbindungen, die im Zuge dieser Arbeit dargestellt wurden, aufgelistet. Die Quelle gibt dabei die Synthesevorschriften an, nach denen die entsprechenden Verbindungen erhalten wurden. Synthesen, die sich von der Literatur unterscheiden sowie Synthesevorschriften neuartiger Verbindungen, werden im darauffolgenden Kapitel 6.3 beschrieben.

- | | |
|--|-----------------------------------|
| a) 4-(2-Chlorethoxy)-3-methoxybenzaldehyd, | V1, 47.2 ^[279] |
| b) 4-(3-Brompropoxy)-3-methoxybenzaldehyd, | V2, 47.3 ^[280] |
| c) 4-(4-Brombutoxy)-3-methoxybenzaldehyd, | V3, 47.4 ^[281] |
| d) 4-(5-Brompentoxy)-3-methoxybenzaldehyd, | V4, 47.5 ^[282] |
| e) 4-(6-Bromhexoxy)-3-methoxybenzaldehyd, | V5, 47.6 ^[281] |
| f) 4-(2-Chlorethoxy)-5-methoxy-2-nitrobenzaldehyd, | V6, 48.2 ^[283] |
| g) 4-(3-Brompropoxy)-5-methoxy-2-nitrobenzaldehyd, | V7, 48.3 ^[284] |
| h) 4-(Benzyloxy)-3-methoxybenzaldehyd, | V11, 49 ^[285] |
| i) 4-(Benzyloxy)-5-methoxy-2-nitrobenzaldehyd, | V12, 50 ^[285] |
| j) 2-Nitrovanillin | V13, 51 ^[286] |
| k) 4-(4-Brombutoxy)-5-methoxy-2-nitrobenzaldehyd | V16, 48.4 ^[287] |
| l) 4-(5-Brompentoxy)-5-methoxy-2-nitrobenzaldehyd | V17, 48.5 ^[287] |
| m) 4-(6-Bromhexoxy)-5-methoxy-2-nitrobenzaldehyd | V18, 48.6 ^[287] |
| n) 4-Hydroxy-3-methoxy-2-nitrobenzaldehyd | V30, 55 ^[288] |
| o) 4-(3-Brompropoxy)-3-Methoxy-2-nitrobenzaldehyd | V31, 59 ^[283] |
| p) 2-Chlor-3-hydroxy-4-methoxybenzaldehyd | V71, 94Cl ^[289] |
| q) 2-Brom-3-hydroxy-4-methoxybenzaldehyd | V72, 94Br ^[289] |
| r) 3-Hydroxy-2-iod-4-methoxybenzaldehyd | V72, 94I ^[290] |

6.3. Synthesen der dargestellten Substanzen

6.3.1. Allgemeine Vorschrift **AV1** zur Darstellung von [4-(Halogenalkoxy)-5-methoxy-2-nitrobenzyl]-acetaten **53.2 (V19)**, **53.3 (V20)** und **53.6 (V23)**



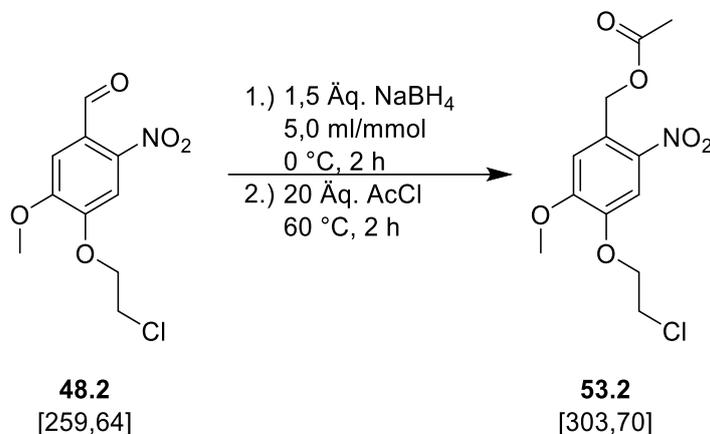
In einem 50 ml Schlenkrohr wurden 3,0 mmol (1,0 Äq.) 5-Methoxy-2-nitro-4-(halogenalkoxy)benzaldehyd (**48**) vorgelegt, sekuriert, in 15 ml (5,0 ml/mmol; bezogen auf **48**) trockenem Ethanol suspendiert und auf 0 °C gekühlt. Es wurden im Stickstoffgegenstrom 170 mg (4,5 mmol; 1,5 Äq.) Natriumborhydrid hinzugegeben und 2 h lang bei 0 °C gerührt. Das Lösungsmittel wurde mittels verminderten Drucks entfernt und der rote Feststoff in dest. Wasser gelöst. Es wurden 20 ml 37%ige Salzsäure zugegeben und 30 min bei RT gerührt. Die Lösung wurde dreimal mit 20 ml DCM extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt. Der gelbe Feststoff wurde anschließend in einem 50 ml Braunglaskolben vorgelegt und 5,5 ml (60 mmol; 20 Äq.) Acetylchlorid wurden zugegeben. Es wurde 2 h lang bei 60 °C gerührt. Überschüssiges Acetylchlorid wurde mittels Wasserstrahlvakuum entfernt. Das Produkt wurde als farblose Nadeln nach Umkristallisieren in 1,5 ml/mmol Ethanol (bezogen auf **48**) erhalten. Weiterführende, experimentelle Daten sind in Tabelle 66 zusammengefasst.

6. Experimentalteil

Tabelle 66: Experimentelle Details zur Synthese der [4-(Halogenalkoxy)-5-methoxy-2-nitrobenzyl]-acetate **53.2 (V19)**, **53.3 (V20)** und **53.6 (V23)**.

Versuch	Benzaldehyd 48	Produkt
V19	48.2	53.2
	0,78 g	0,83 g
	3,0 mmol	2,7 mmol; 91 %
V20	48.3	53.3
	0,95 g	0,91 g
	3,0 mmol	2,9 mmol; 95 %
V23	48.6	53.6
	1,09 g	0,99 g
	3,0 mmol	2,8 mmol; 92 %

6.3.1.1. Spektroskopische Daten von [4-(2-Chlorethoxy)-5-methoxy-2-nitrobenzyl]-acetat **53.2** (V19)



Nach Umkristallisieren in 4,5 ml Ethanol konnte das Produkt **53.2** gemäß **AV1** als farblose Nadeln (0,83 g; 2,7 mmol; 91 %) gewonnen werden.

Ausbeute: 91 %

Schmelzpunkt: 91 °C

R_f: 0,5 (*n*-Hexan:Aceton 1:1)

Elementaranalyse: Berechnet: %C: 47,46 %H: 4,65 %N: 4,61

Gefunden: %C: 47,38 %H: 4,66 %N: 4,52

6. Experimentaltteil

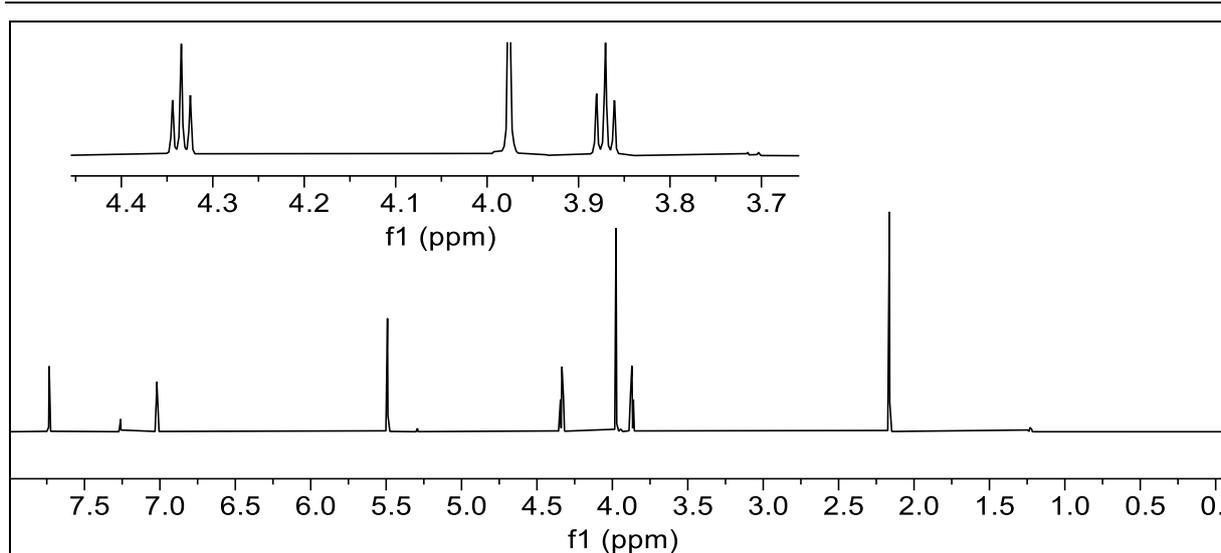


Abbildung 183: ^1H -NMR-Spektrum von **53.2** (600 MHz, in CDCl_3).

^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) δ = 7,73 (s, 1H, 3-H), 7,02 (s, 1H, 6-H), 5,49 (s, 2H, 7-H), 4,33 (t, J = 5,9 Hz, 2H, 12-H), 3,98 (s, 3H, 10-H), 3,87 (t, J = 5,7 Hz, 2H, 11-H), 2,16 (s, 3H, 9-H) ppm.

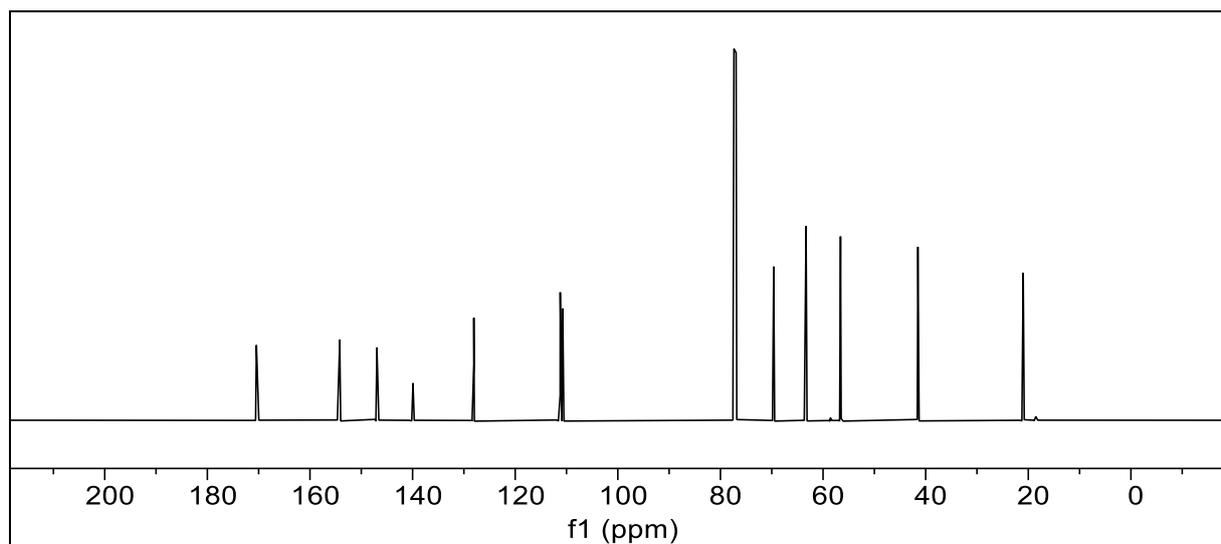


Abbildung 184: ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **53.2** (150 MHz, in CDCl_3).

^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ = 170,43 (8-C), 154,19 (5-C), 146,95 (4-C), 139,92 (2-C), 128,06 (3-C), 111,23 (1-C), 110,74 (6-C), 69,62 (11-C), 63,31 (7-C), 56,59 (10-C), 41,51 (12-C), 20,99 (9-C) ppm.

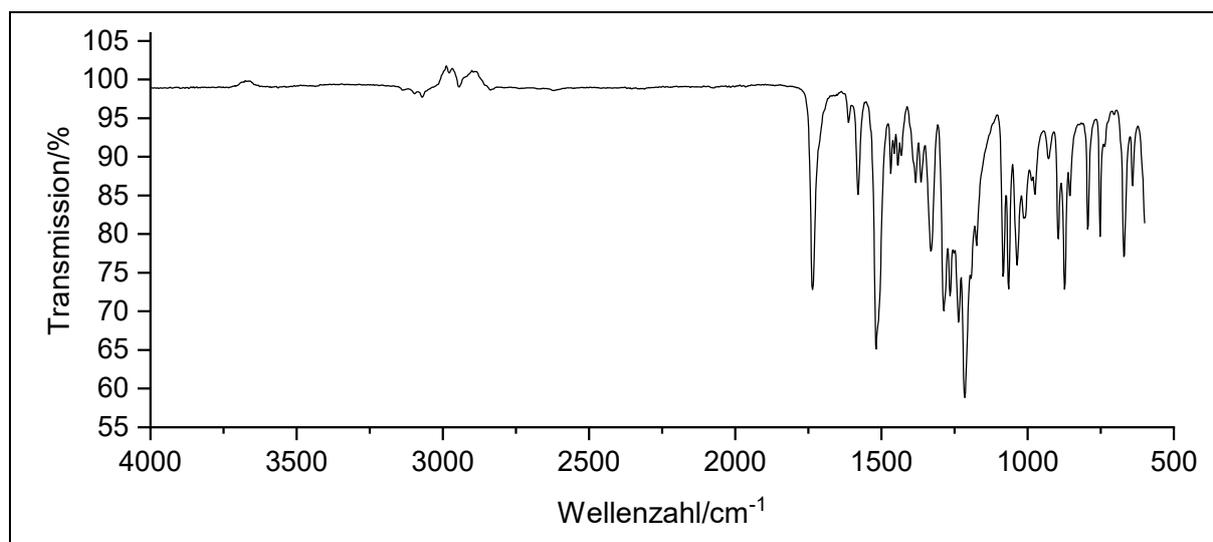
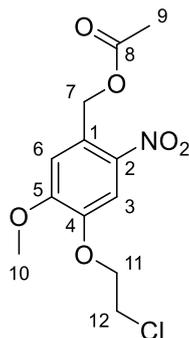
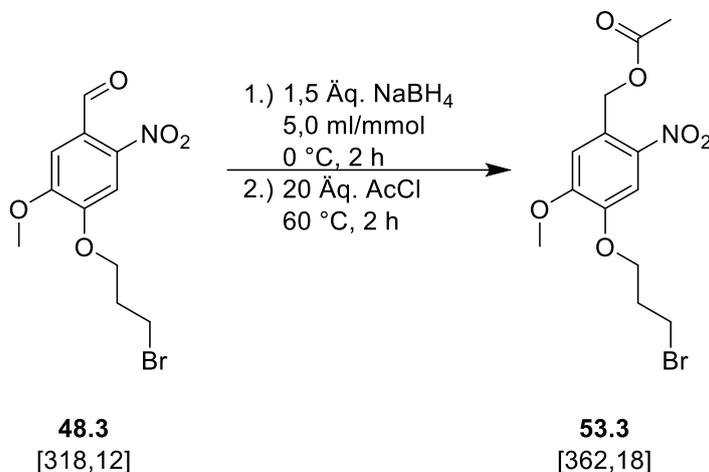


Abbildung 185: IR-Spektrum von **53.2**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3064, 2949 (=C-H-Valenz), 1737 (-C=O-Valenz), 1610 (-C-O-Valenz), 1577, 1516 (-NO₂-Valenz), 1288, 1213, 1064, 1037, 896 (-C-H-Deformation), 871, 792(-C-Cl-Valenz), 752, 669 (-C-H-Deformation) cm⁻¹.

Massenspektrum: (HRMS-ESI, Aceton): **ber.:** C₁₂H₁₄ClNNaO₆ [M]⁺Na⁺ 326,0407
gef.: [M]⁺Na⁺ 326,0404

6.3.1.2. Spektroskopische Daten von [4-(3-Brompropoxy)-5-methoxy-2-nitrobenzyl]-acetat **53.3** (V20)

Nach Umkristallisieren in 4,5 ml Ethanol konnte das Produkt **53.3** gemäß **AV1** als farblose Nadeln (0,91 g; 2,9 mmol; 95 %) gewonnen werden.

Ausbeute: 95 %

Schmelzpunkt: 89 °C

R_f: 0,5 (*n*-Hexan:Aceton 1:1)

Elementaranalyse: Berechnet: %C: 43,11 %H: 4,45 %N: 3,87

Gefunden: %C: 42,83 %H: 4,51 %N: 3,80

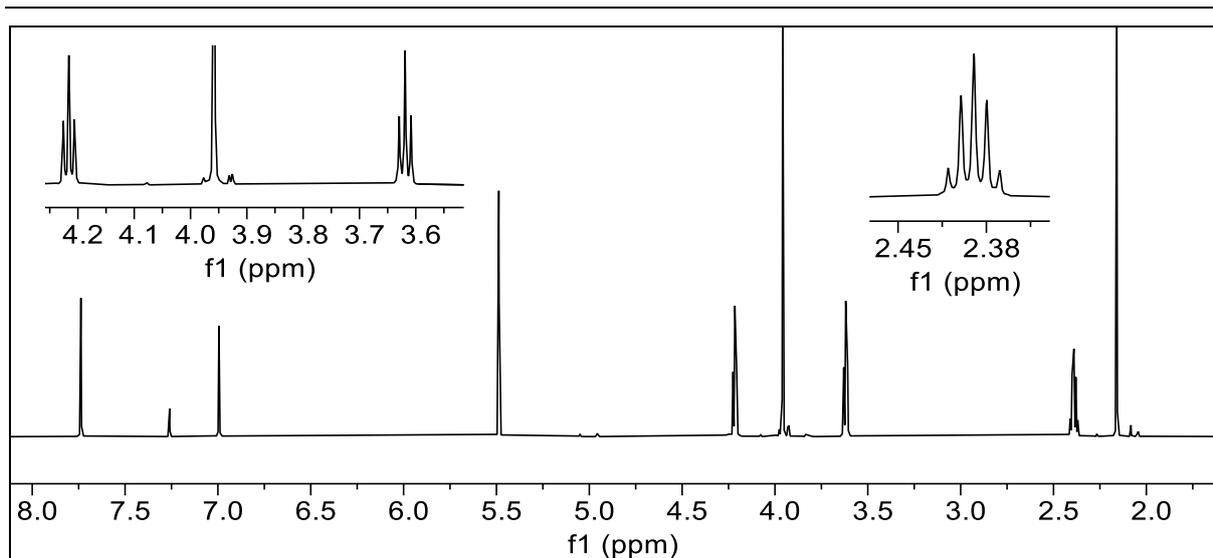


Abbildung 186: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **53.3** (600 MHz, in CDCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ = 7,74 (s, 1H, 3-H), 6,99 (s, 1H, 6-H), 5,49 (s, 2H, 7-H), 4,22 (t, J = 5,8 Hz, 2H, 13-H), 3,96 (s, 3H, 10-H), 3,62 (t, J = 6,2 Hz, 2H, 11-H), 2,39 (quin., J = 6,2 Hz, 2H, 12-H), 2,16 (s, 3H, 9-H) ppm.

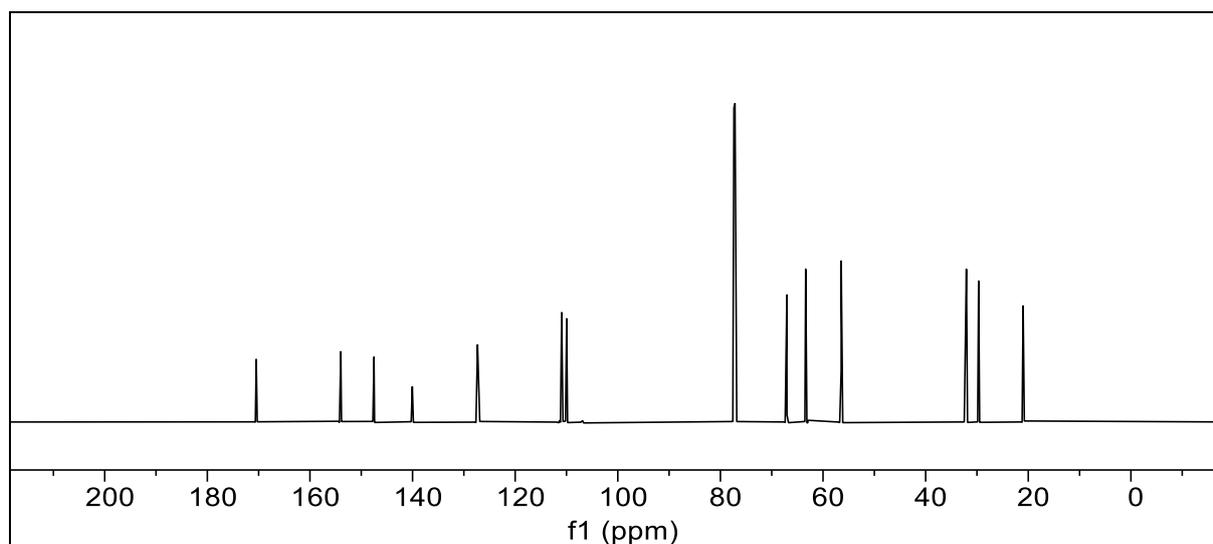


Abbildung 187: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **53.3** (150 MHz, in CDCl_3).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ = 170,47 (8-C), 153,98 (5-C), 147,52 (4-C), 140,05 (2-C), 127,33 (3-C), 110,94 (1-C), 109,97 (6-C), 67,05 (11-C), 63,38 (7-C), 56,46 (10-C), 32,07 (13-C), 29,68 (12-C), 21,00 (9-C) ppm.

6. Experimentalteil

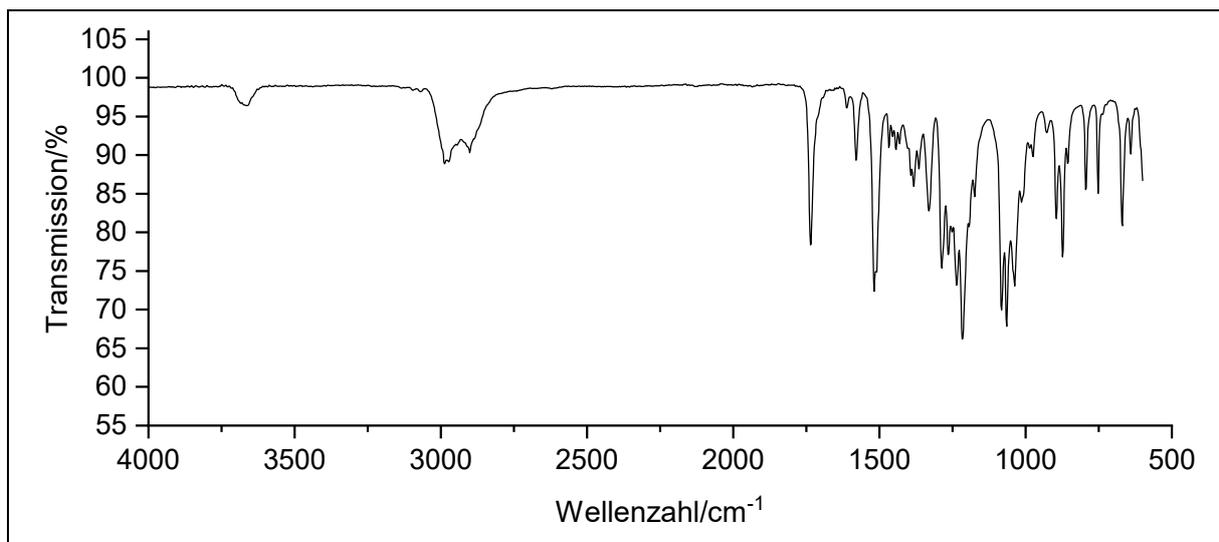
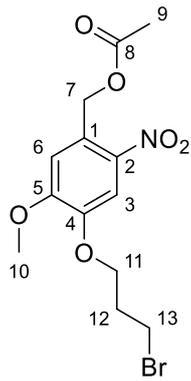


Abbildung 188: IR-Spektrum von **53.3**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 2987, 2900 (=C-H-Valenz), 1735 (-C=O-Valenz), 1579, 1517 (-NO₂-Valenz), 1467, 1456, 1442, 1431 (Ringschwingung), 1382, 1330 (-NO₂-Valenz), 1286, 1265, 1236, 1217 (-C-O-C-Valenz) 1082, 1076, 1037 (-C-O-Valenz), 974, 927, 894, 873, 853, 794, 752, 669, 640 (-C-H-Deformation) cm⁻¹.

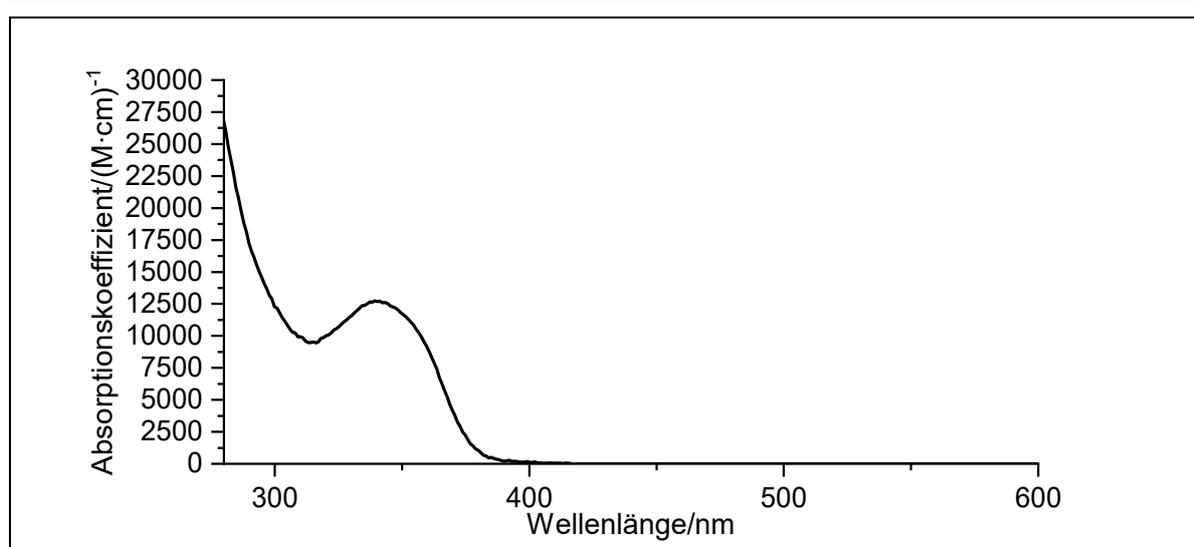
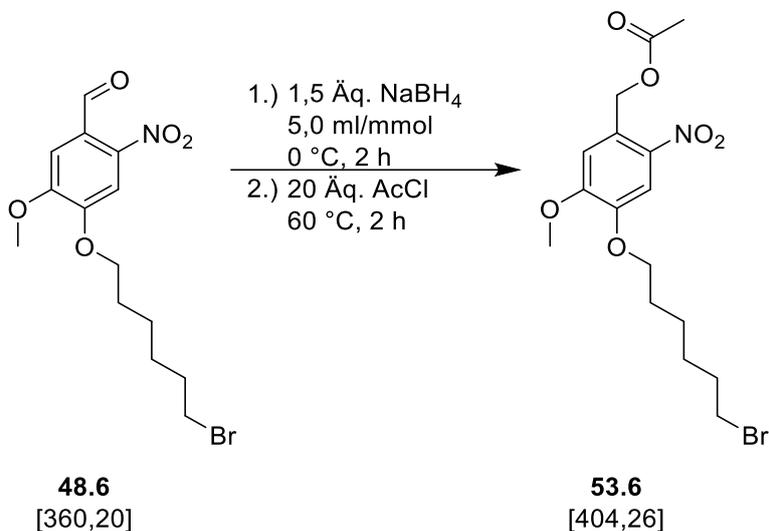


Abbildung 189: Absorptionsspektrum von **53.3** in CDCl_3 .

Absorption (CDCl_3): λ_{max} ($\epsilon_{\text{max}}/(\text{M}\cdot\text{cm})^{-1}$) = 340 (12683) nm.

Massenspektrum (EI, Pt.: 110 °C): m/z (%) = 303 (15) $[\text{M-OAc}]^+$, 244 (10), 215 (30), 184 (10), 136 (100) $[\text{M-}^n\text{Pr-Br}]^+$, 63 (33).

6.3.1.3. Spektroskopische Daten von [4-(6-Bromhexoxy)-5-methoxy-2-nitrobenzyl]-acetat **53.6 (V23)**

Nach Umkristallisieren in 4,5 ml Ethanol konnte das Produkt **53.6** gemäß **AV1** als farblose Nadeln (0,99 g; 2,8 mmol; 92 %) gewonnen werden.

Ausbeute: 92 %

Schmelzpunkt: 81 °C

R_f: 0,5 (*n*-Hexan:Aceton 1:1)

Elementaranalyse: Berechnet: %C: 47,54 %H: 5,49 %N: 3,46
Gefunden: %C: 48,46 %H: 5,59 %N: 3,52

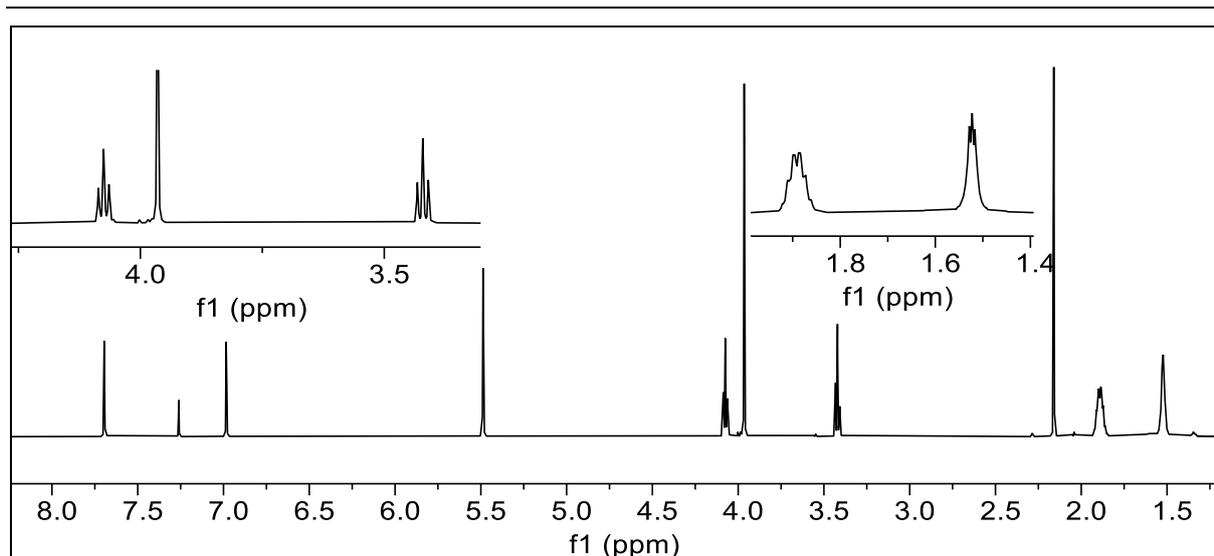


Abbildung 190: ^1H -NMR-Spektrum von **53.6** (600 MHz, in CDCl_3).

^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) δ = 7,70 (s, 1H, 3-H), 6,98 (s, 1H, 6-H), 5,49 (s, 2H, 7-H), 4,08 (t, J = 6,4 Hz, 2H, 16-H), 3,97 (s, 3H, 10-H), 3,42 (t, J = 6,8 Hz, 2H, 16-H), 2,16 (s, 3H, 9-H), 1,89 (m, 4H, 12-H & 15-H), 1,52 (m, 4H, 13-H & 14-H) ppm.

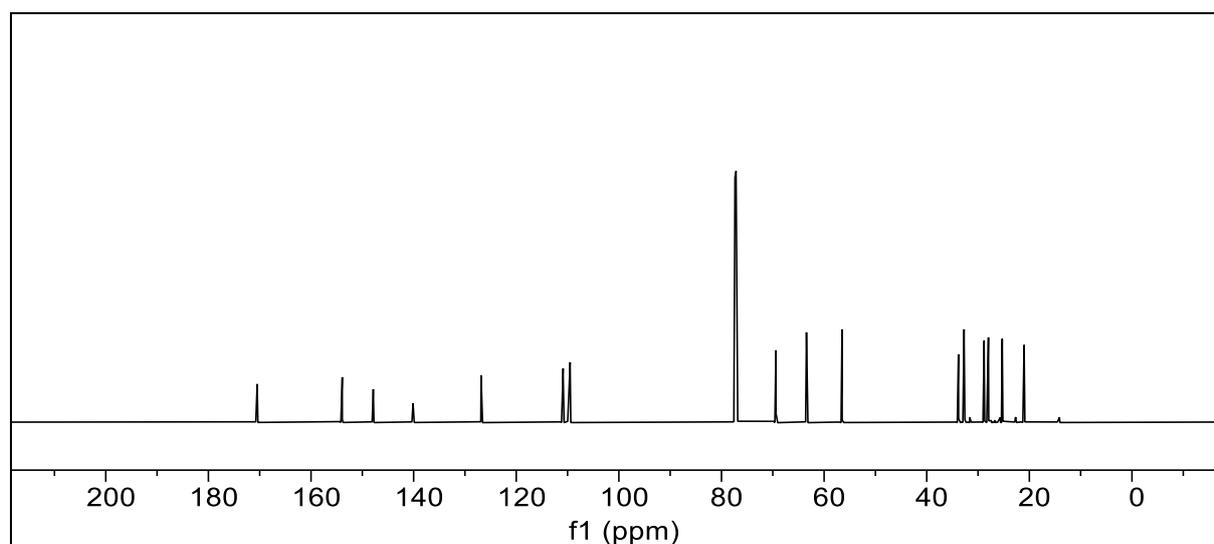


Abbildung 191: ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **53.6** (150 MHz, in CDCl_3).

^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ = 170,49 (8-C), 153,91 (5-C), 147,86 (4-C), 140,11 (2-C), 126,85 (3-C), 110,86 (1-C), 109,50 (6-C), 69,40 (11-C), 63,44 (7-C), 56,51 (10-C), 33,82 (16-C), 32,72 (15-C), 28,82 (12-C), 27,97 (14-C), 25,28 (13-C), 21,02 (9-C) ppm.

6. Experimentalteil

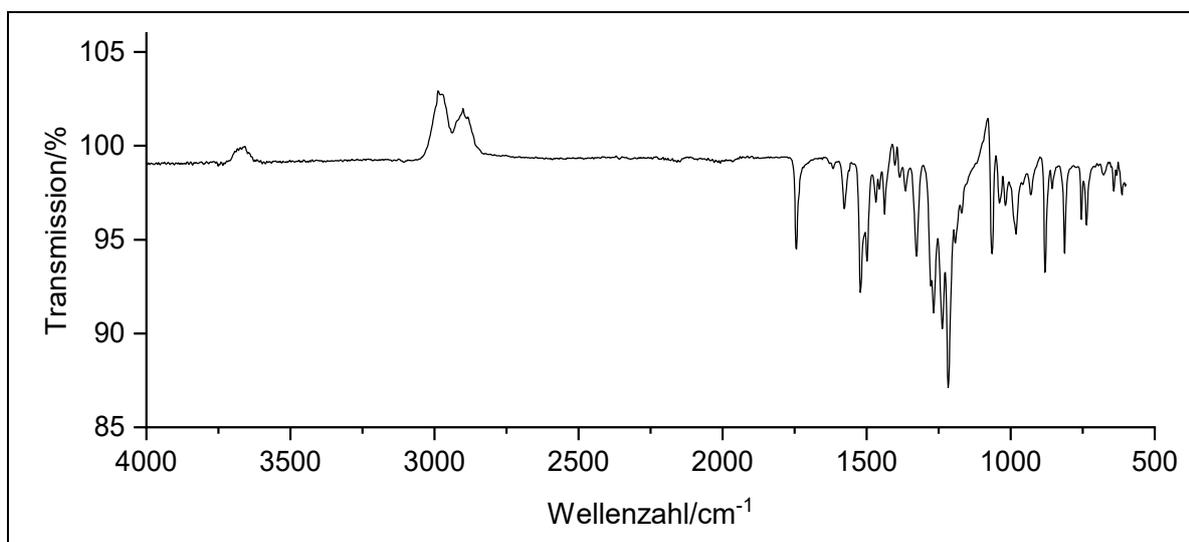
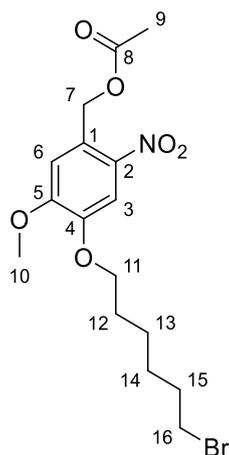
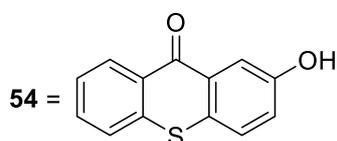
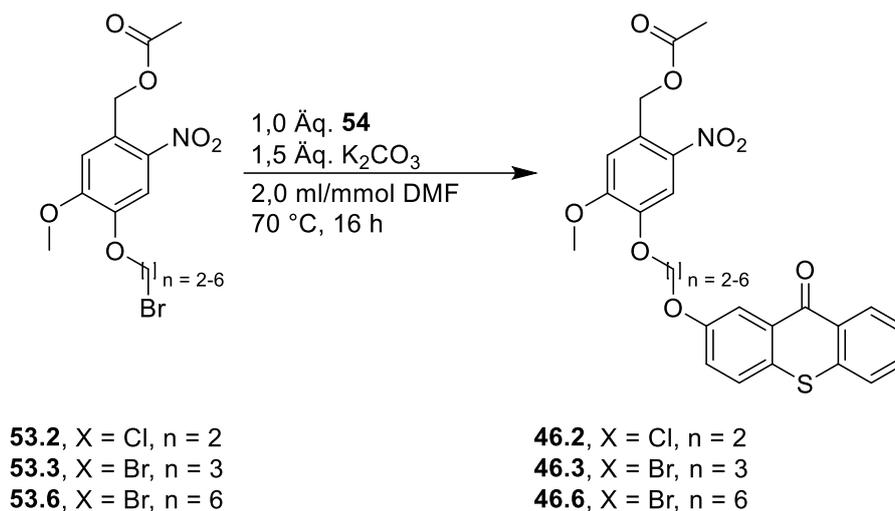


Abbildung 192: IR-Spektrum von **53.6**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 1745 (-C=O-Valenz); 1573 (-C-O-Valenz); 1519; 1500 (-NO₂-Valenz); 1325; 1296; 1215; 1062 (-C-H-Deformation); 983; 897 (-C-Cl-Valenz); 813; 738 (-C-H-Deformation) cm⁻¹.

Massenspektrum: (HRMS-ESI, Aceton): **ber.:** C₁₆H₂₂⁷⁹BrNNaO₆ [⁷⁹BrM]+Na⁺ 426,0151
C₁₆H₂₂⁸¹BrNNaO₆ [⁸¹BrM]+Na⁺ 428,0508
gef.: [⁷⁹BrM]+Na⁺ 426,0159
[⁸¹BrM]+Na⁺ 428,0501

6.3.2. Allgemeine Vorschrift **AV2** zur Darstellung von
 (5-Methoxy-2-nitro-4-{4-[(9-oxo-9*H*-thioxanthen-
 2-yl)oxy]alkoxy}benzyl)-acetaten **46.2 (V24)**, **46.3
 (V25)**, **46.6 (V28)**



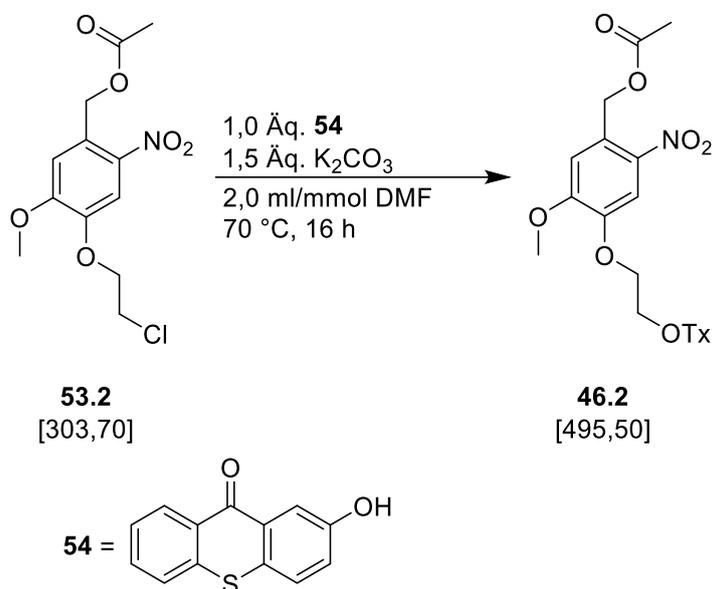
In einem 50 ml Schlenkrohr wurden 1,0 mmol (1,0 Äq.) 4-(Halogenalkoxy)-5-methoxy-2-nitrobenzylacetat (**53**), 0,20 g (1,5 mmol; 1,5 Äq.) Natriumcarbonat sowie 0,23 g (1,0 mmol; 1,0 Äq.) **54** zugegeben und sekuriert. Anschließend wurden 2,0 ml (2,0 ml/mmol, bezogen auf **53**) trockenes DMF zugegeben und 16 h lang bei 70 °C gerührt. Die Lösung wurde auf 300 ml Wasser gegeben, der ausgefallene Feststoff abfiltriert, getrocknet und in 1,5 ml (1,5 ml/mmol; bezogen auf **53**) Ethanol umkristallisiert. Es wurden gelbe Feststoffe erhalten. Weiterführende, experimentelle Daten sind in Tabelle 67 zusammengefasst.

6. Experimentalteil

Tabelle 67: Experimentelle Details zur Synthese der (5-Methoxy-2-nitro-4-{4-[(9-oxo-9H-thioxanthen-2-yl)oxy]alkoxy}benzyl)-acetate **46.2 (V24)**, **46.3 (V25)**, **46.6 (V28)**.

Versuch	Benzylacetat 53	Produkt
V24	53.2	46.2
	0,30 g	0,28 g
	1,0 mmol	0,57 mmol; 57 %
V25	53.3	46.3
	0,36 g	0,35 g
	1,0 mmol	0,69 mmol; 69 %
V28	53.6	46.6
	0,40 g	94 mg
	1,0 mmol	0,17 mmol; 17 %

6.3.2.1. Spektroskopische Daten von 5-Methoxy-2-nitro-4-{4-
[(9-oxo-9*H*-thioxanthen-2-yl)oxy]ethoxy}benzylacetat
46.2 (V24)



Nach Umkristallisieren in 1,5 ml Ethanol konnte das Produkt **46.2** gemäß **AV2** als gelber Feststoff (0,28 g; 0,57 mmol; 57 %) gewonnen werden.

Ausbeute: 57 %

Schmelzpunkt: 120 °C

R_f: 0,3 (*n*-Hexan:DCM 1:1)

Elementaranalyse: Berechnet: %C: 60,60 %H: 4,27 %N: 2,83 %S: 6,47

Gefunden: %C: 60,01 %H: 4,27 %N: 3,01 %S: 6,15

6. Experimentaltteil

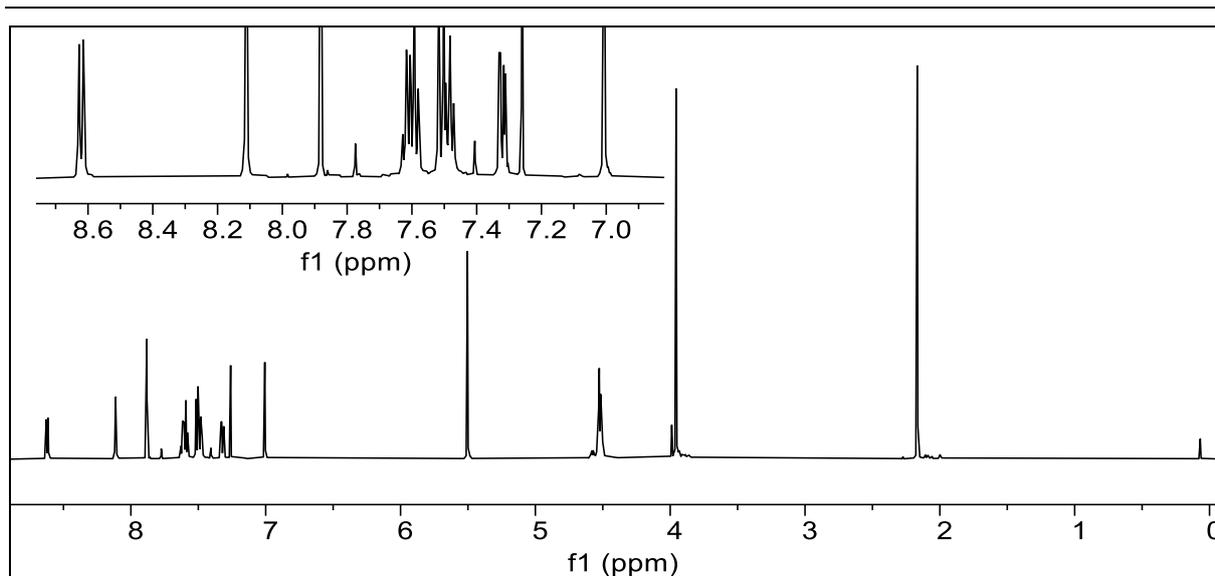


Abbildung 193: ^1H -NMR-Spektrum von **46.2** (600 MHz in CDCl_3).

^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 8,62$ (dd, $J = 8,0, 1,2$ Hz, 1H, 16-H), $8,11$ (d, $J = 2,9$ Hz, 1H, 14-H), $7,88$ (s, 1H, 3-H), $7,60$ (m, 2H, 20+21-H), $7,49$ (m, 2H, 18+19-H), $7,32$ (dd, $J = 8,8, 2,9$ Hz, 1H, 17-H), $7,01$ (s, 1H, 3-H), $5,50$ (s, 2H, 7-H), $4,52$ (m, 4H, 11+12-H), $3,96$ (s, 3H, 10-H), $2,17$ (s, 3H, 9-H) ppm.

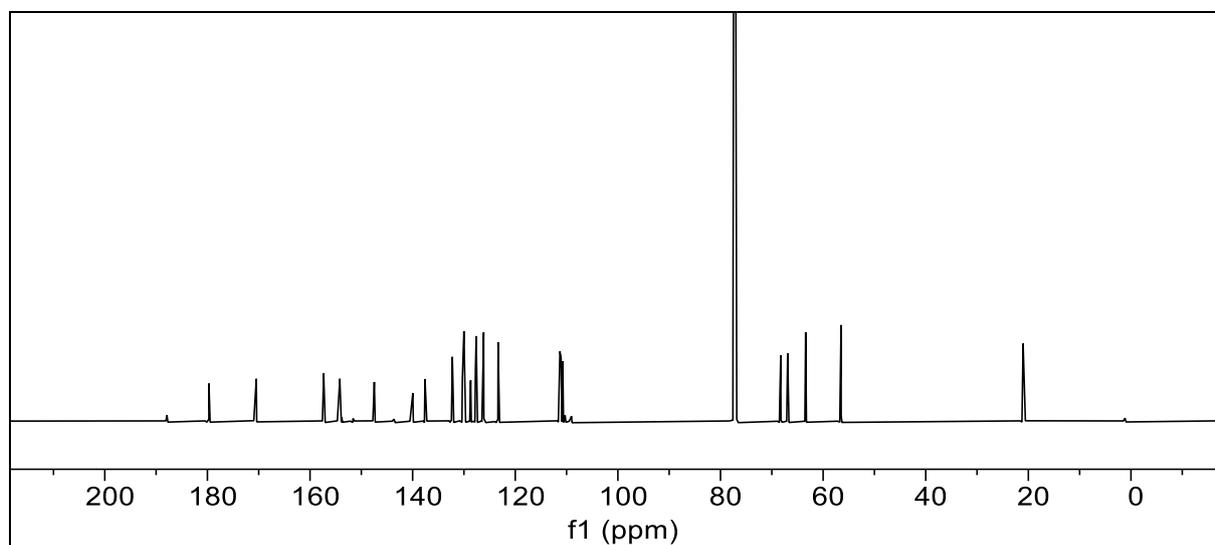


Abbildung 194: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **46.2** (150 MHz, in CDCl_3).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 179,70$ (15-C), $170,47$ (8-C), $157,34$ (13-C), $154,20$ (5-C), $147,48$ (4-C), $139,96$ (2-C), $137,59$ (19a-C), $132,26$ (18-C), $130,31$ (20-C), $130,01$ (14a-C), $128,69$ (3-C), $127,76$ (16-C), $127,62$ (16a-C), $126,32$ (20a-C), $126,16$ (1-H), $123,35$ (19-H), $111,29$ (21-C), $111,07$ (14-C), $110,74$ (6-C), $68,26$ (11-C), $66,91$ (12-C), $63,40$ (7-C), $56,50$ (10-C), $21,03$ (9-C) ppm.

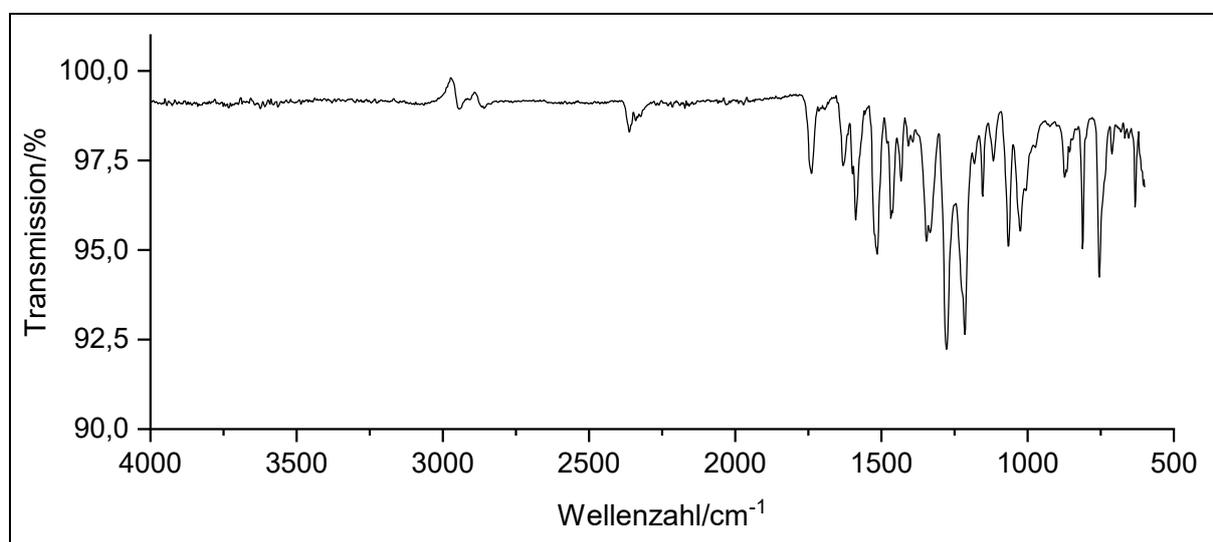
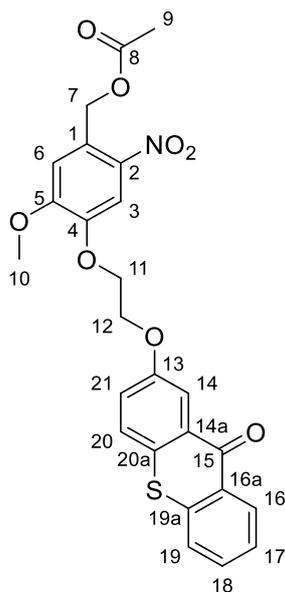


Abbildung 195: IR-Spektrum von **46.2**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 2949 (-C-H-Valenz) 1726 (-C=O-Valenz), 1633, 1585, 1516 (-NO₂-Valenz), 1469, 1435 (CH₃-Deformation), 1342 (-C-O-C-Valenz), 1276, 1217 (-C-O-Valenz), 1151 (-C=O-Valenz), 1022, 871, 810, 756 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

6. Experimentaltteil

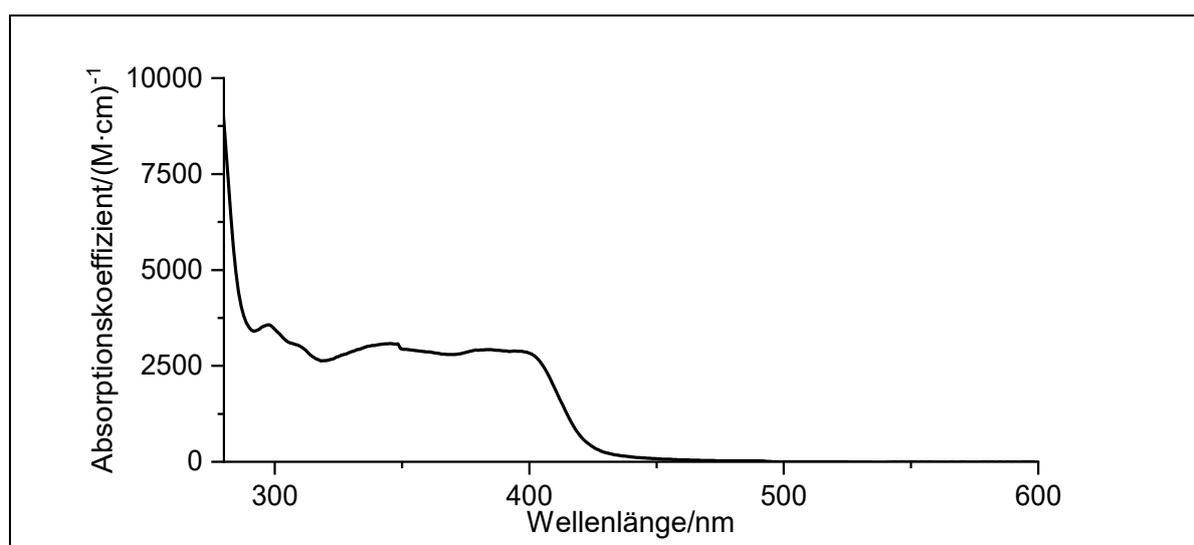
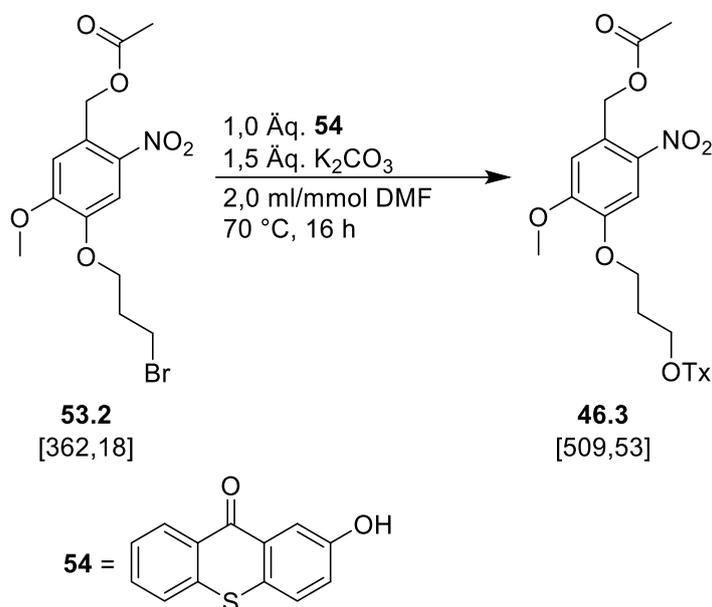


Abbildung 196: Absorptionsspektrum von **46.2** in CDCl₃.

Absorption (CDCl₃): λ_{max} ($\epsilon_{\text{max}}/(\text{M}\cdot\text{cm})^{-1}$) = 400 (2833), 298 (3567) nm.

Massenspektrum: (HRMS-ESI, Aceton): **ber.:** C₂₅H₂₂NO₈S [M+]⁺H⁺ 496,1061
gef.: [M+]⁺H⁺ 496,1061

6.3.2.2. Spektroskopische Daten von (5-Methoxy-2-nitro-4-{4-[(9-oxo-9*H*-thioxanthen-2-yl)oxy]propoxy}benzyl)-acetat **46.3** (**V25**)



Nach Umkristallisieren in 1,5 ml Ethanol konnte das Produkt **46.3** gemäß **AV2** als gelber Feststoff (0,35 g; 0,69 mmol; 69 %) gewonnen werden.

Ausbeute: **69 %**

Schmelzpunkt: **118 °C**

R_f: **0,3** (*n*-Hexan:DCM 1:1)

Elementaranalyse: Berechnet: %C: 61,29 %H: 4,55 %N: 2,75 %S: 6,29

Gefunden: %C: 60,59 %H: 4,26 %N: 2,94 %S: 6,15

6. Experimentaltteil

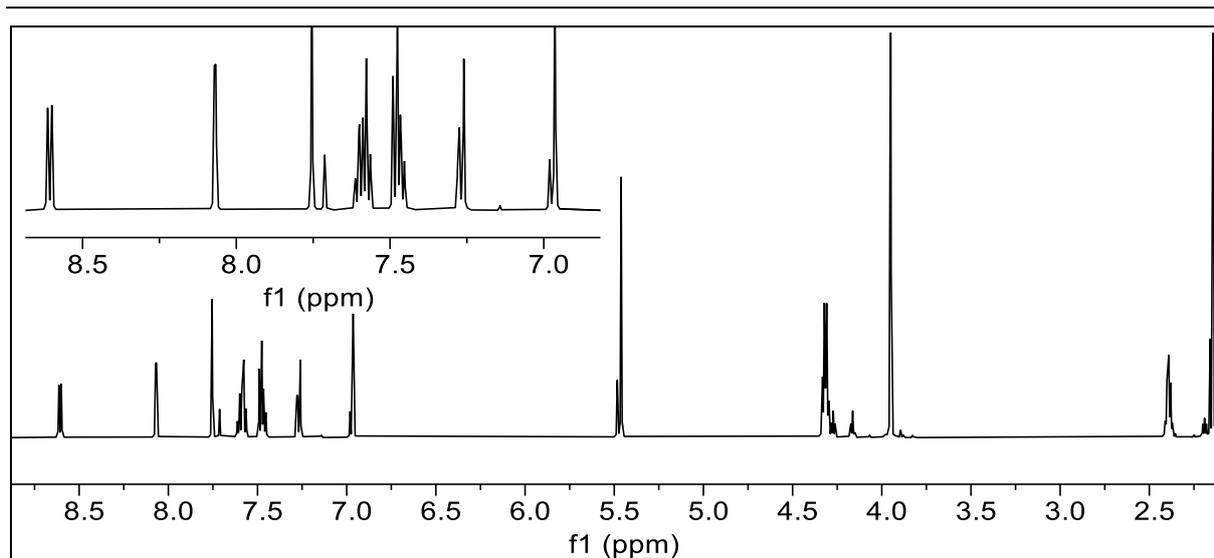


Abbildung 197: ^1H -NMR-Spektrum von **46.3** (600 MHz, in CDCl_3).

^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 8,61 (dd, J = 7,5, 1,1 Hz, 1H, 17-H), 8,07 (d, J = 2,9 Hz, 1H, 15-H), 7,75 (s, 1H, 3-H), 7,58 (m, 2H, 21-H & 22-H), 7,47 (m, 2H, 19-H & 18-H), 7,26 (m, 1H, 20-H), 6,96 (s, 1H, 3-H), 5,46 (s, 2H, 7-H), 4,32 (q, J = 6,0 Hz, 4H, 11-H & 13-H), 3,95 (s, 3H, 10-H), 2,39 (quin., J = 6,0 Hz, 2H, 12-H), 2,14 (s, 3H, 9-H) ppm.

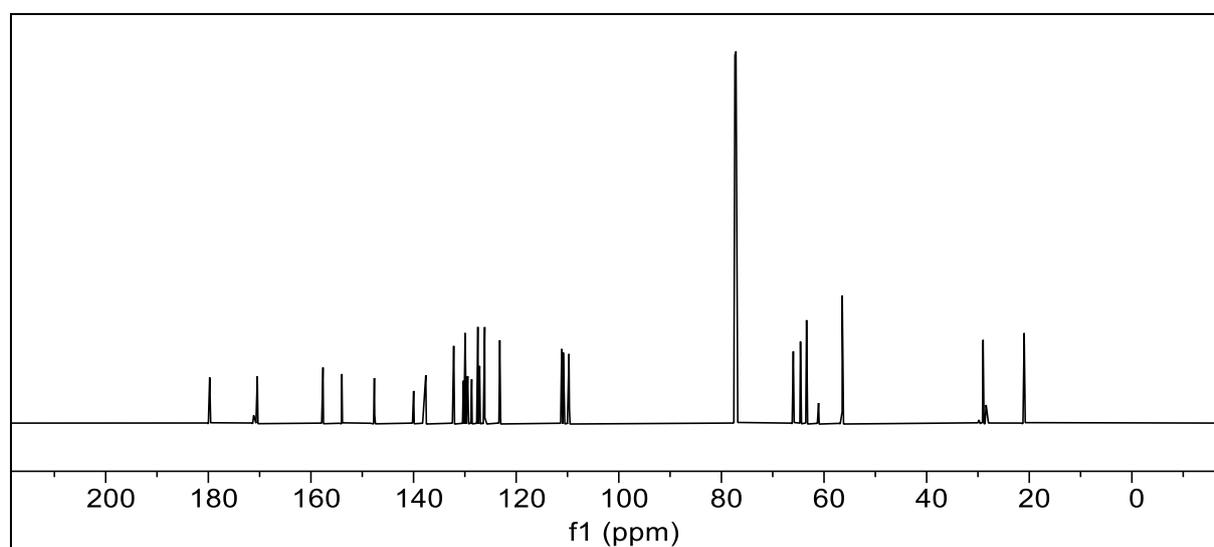


Abbildung 198: ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **46.3** (150 MHz, in CDCl_3).

^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 179,74 (16-C), 170,44 (8-C), 157,65 (14-C), 153,96 (5-C), 147,64 (4-C), 139,98 (2-C), 137,61 (20a-C), 132,17 (19-C), 130,28 (21-C), 129,95 (15a-C), 129,44 (17-C), 128,67 (17a-C), 127,47 (21a-C), 127,12 (1-H), 126,22 (20-H), 126,13 (22-C), 123,19 (15-C), 111,13 (18-H), 110,81 (3-H), 109,71 (6-C), 65,99 (11-C), 64,59 (13-C), 63,40 (7-C), 56,45 (10-C), 29,00 (12-C), 20,99 (9-C) ppm.

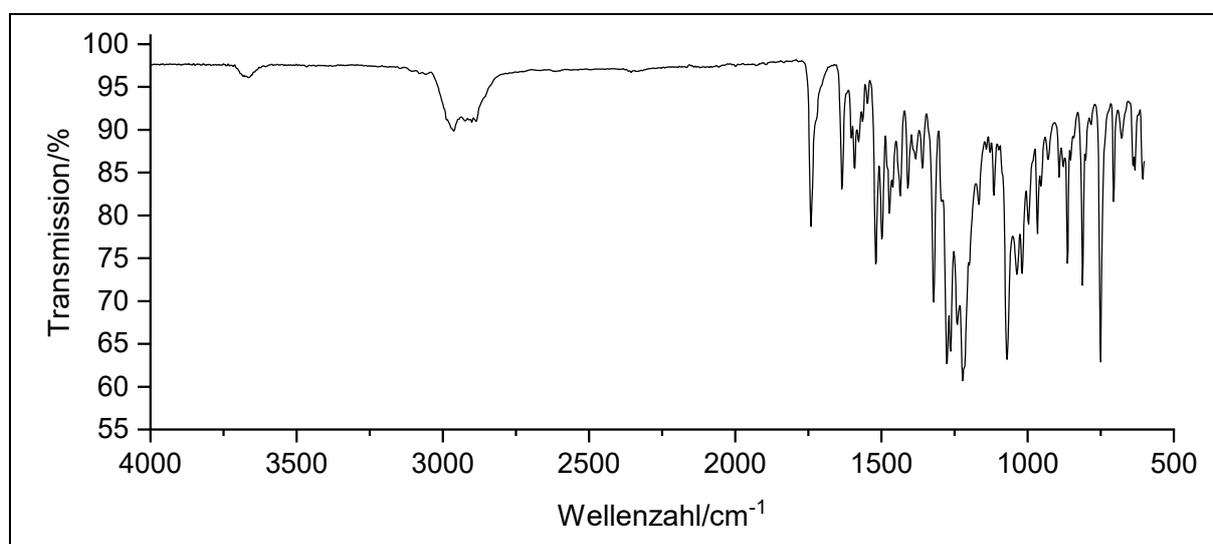
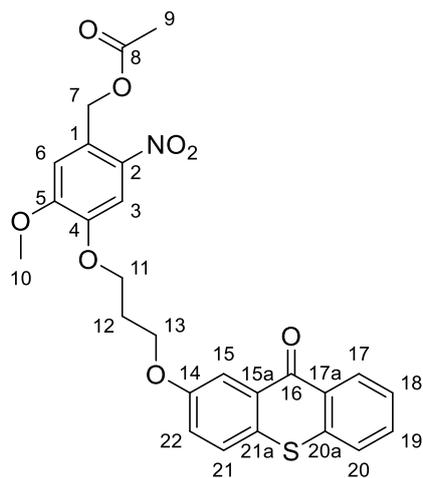


Abbildung 199: IR-Spektrum von 46.3.

IR: $\tilde{\nu}$ = 2966, 2881 (-C-H-Valenz), 1739 (-C=O-Valenz), 1633, 1593, 1517 (-NO₂-Valenz), 1469, 1471, 1408 (CH₃-Deformation), 1323 (-C-O-C-Valenz), 1274, 1219 (-C-O-Valenz), 1151 (-C=O-Valenz), 1072, 966, 862, 812, 750 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

6. Experimentaltteil

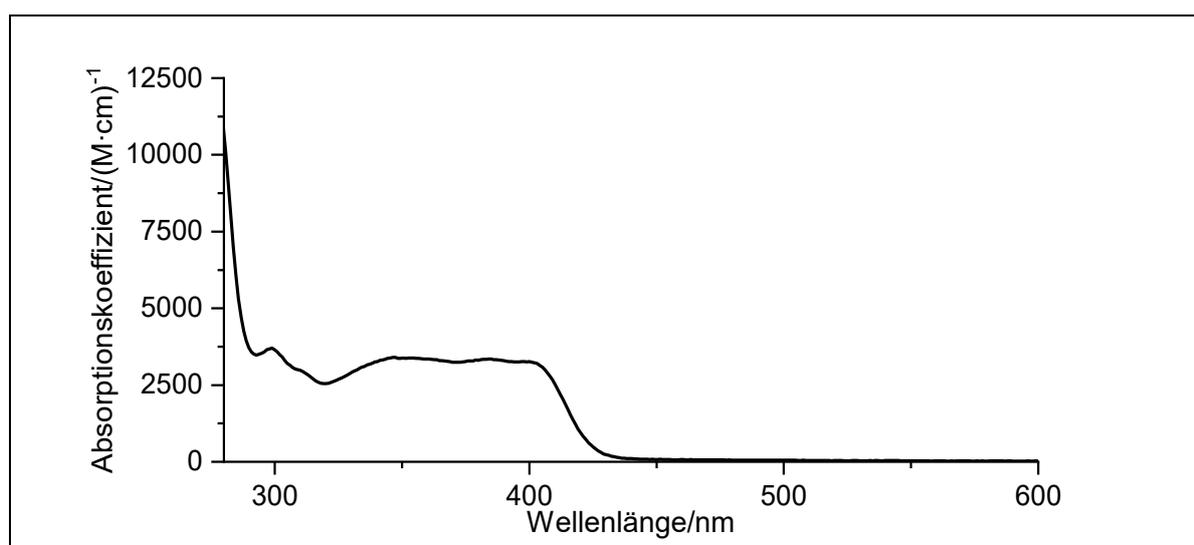
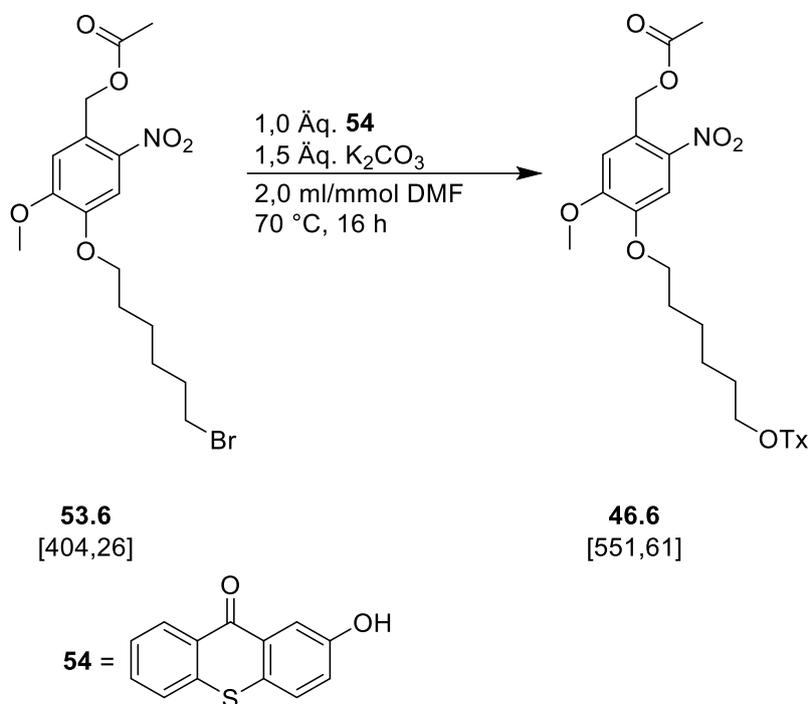


Abbildung 200: Absorptionsspektrum von **46.3** in CDCl_3 .

Absorption (CDCl_3): λ_{max} ($\epsilon_{\text{max}}/(\text{M}\cdot\text{cm})^{-1}$) = 400 (3267), 300 (3653) nm.

Massenspektrum: (HRMS-ESI, Aceton): **ber.:** $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{NO}_8\text{S} [\text{M}]+\text{H}^+$ 510,1217
gef.: $[\text{M}]+\text{H}^+$ 510,1220

6.3.2.3. Spektroskopische Daten von (5-Methoxy-2-nitro-4-{4-[(9-oxo-9*H*-thioxanthen-2-yl)oxy]hexoxy}benzyl)-acetat
46.6 (V28)



Nach Umkristallisieren in 1,5 ml Ethanol konnte das Produkt **46.6** gemäß **AV2** als gelber Feststoff (94 mg; 0,17 mmol; 17 %) gewonnen werden.

Ausbeute: 17 %

Schmelzpunkt: 101 °C

R_f: 0,3 (*n*-Hexan:DCM 1:1)

Elementaranalyse: Berechnet: %C: 63,15 %H: 5,30 %N: 2,54 %S: 5,81

Gefunden: %C: 63,31 %H: 5,24 %N: 2,60 %S: 5,92

6. Experimentaltteil

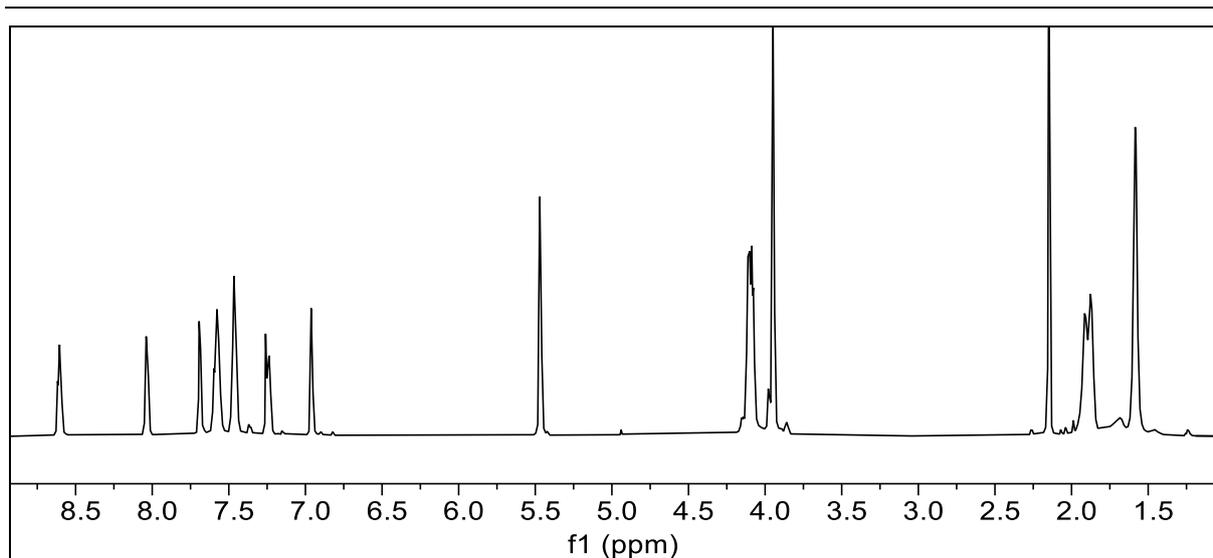


Abbildung 201: ^1H -NMR-Spektrum von **46.6** (600 MHz, in CDCl_3).

^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 8,61 (m, 1H, 20-H), 7,69 (m, 1H, 18-H), 7,58 (m, 1H, 3-H), 7,47 (m, 3H, 24-H & 25-H & 6-H), 7,24 (m, 2H, 21-H & 22-H), 6,96 (s, 1H, 21-H), 5,47 (s, 2H, 7-H), 4,10 (m, 4H, 11+16-H), 3,95 (s, 3H, 10-H), 2,15 (s, 3H, 9-H), 1,90 (m, 4H, 12+15-H), 1,59 (m, 4H, 13+14-H) ppm.

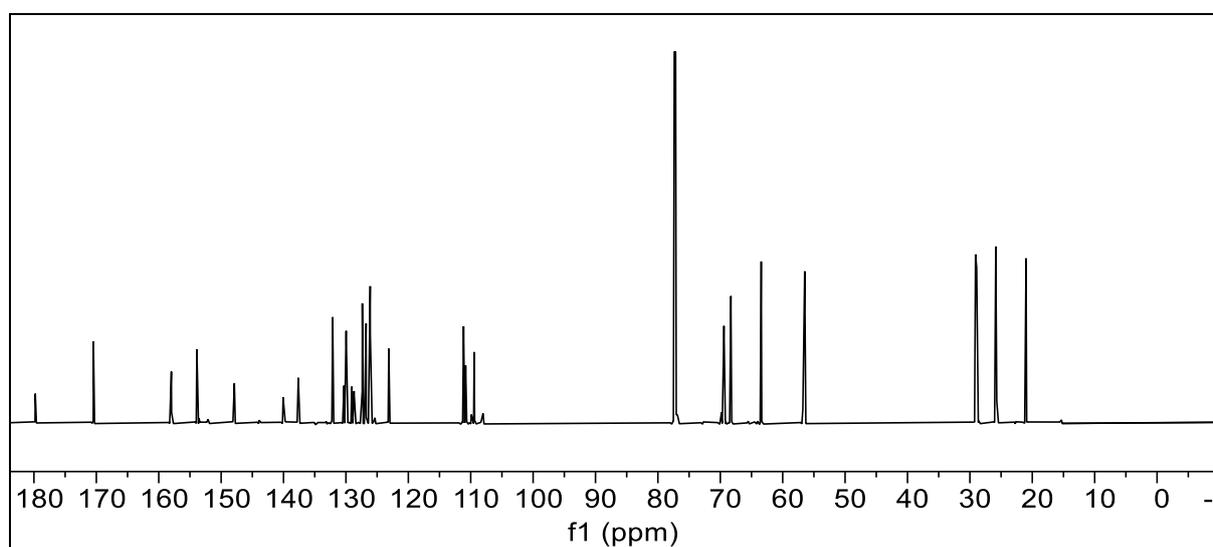


Abbildung 202: ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **46.6** (150 MHz, in CDCl_3).

^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 179,74 (19-C), 170,47 (8-C), 157,98 (17-C), 153,89 (5-C), 147,87 (4-C), 140,03 (2-C), 137,62 (1-C), 132,12 (22-C), 130,31 (24-C), 129,96 (18a-C), 129,07 (3-C), 128,70 (20-C), 127,37 (20a-C), 126,76 (23a-C), 126,17 (24a-C), 126,11 (7-C), 123,14 (23-C), 111,14 (25-C), 110,82 (18-C), 109,45 (6-C), 69,41 (16-C), 68,30 (11-C), 63,44 (7-C), 56,47 (10-C), 29,10 (12-C), 28,92 (15-C), 25,85 (14-C), 25,77 (13-C), 21,00 (9-C) ppm.

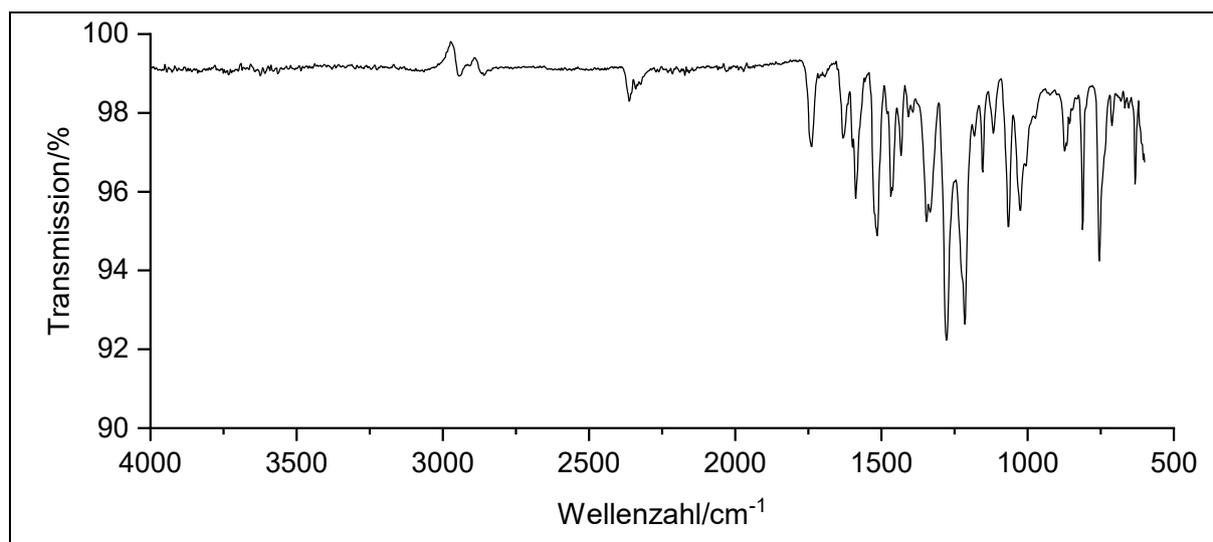
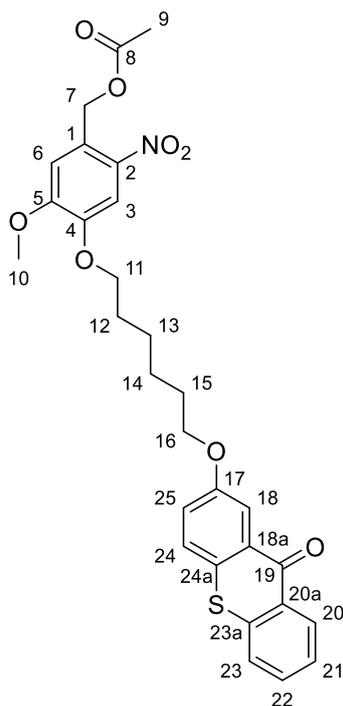


Abbildung 203: IR-Spektrum von **46.6**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 2952 (-C-H-Valenz), 1726 (-C=O-Valenz), 1630, 1580, 1519 (-NO₂-Valenz), 1470, 1435 (CH₃-Deformation), 1342 (-C-O-C-Valenz), 1273, 1218 (-C-O-Valenz), 1154 (-C=O-Valenz), 1020, 873, 810, 756 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

6. Experimentalteil

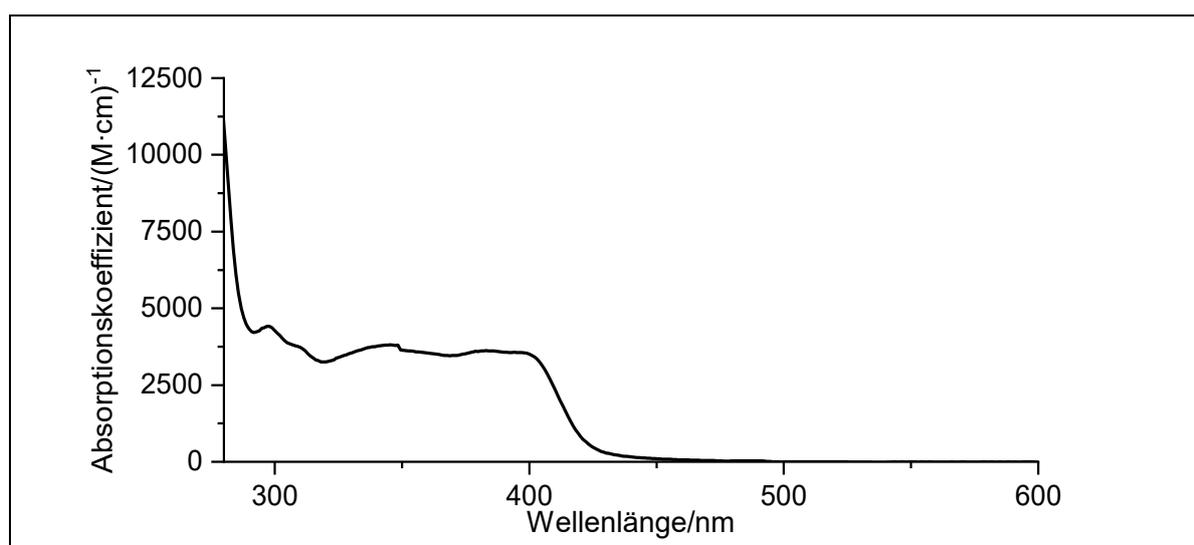


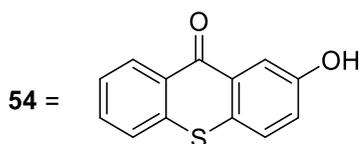
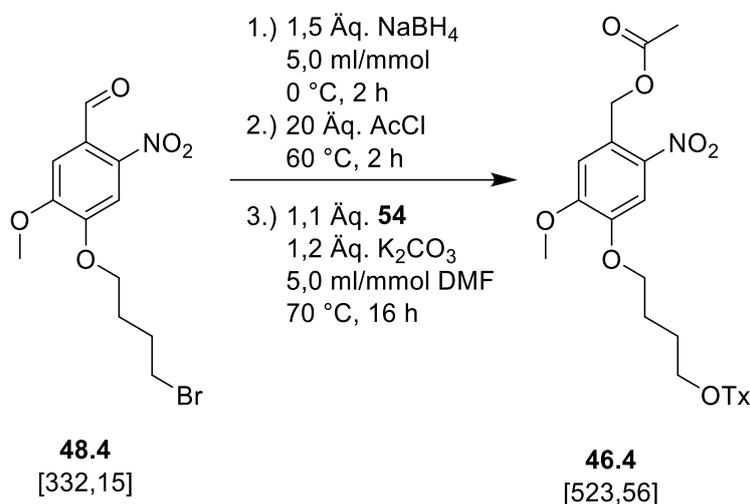
Abbildung 204: Absorptionsspektrum von **46.6** in CDCl_3 .

Absorption (CDCl_3): λ_{max} ($\epsilon_{\text{max}}/(\text{M}\cdot\text{cm})^{-1}$) = 397 (3535), 297 (4410) nm.

Massenspektrum: (HRMS-ESI, Aceton): **ber.:** $\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{NO}_8\text{S}$ $[\text{M}]+\text{H}^+$ 552,1687
gef.: $[\text{M}]+\text{H}^+$ 552,1681

6.3.3. Darstellung von (5-Methoxy-2-nitro-4-{4-[(9-oxo-9H-thioxanthen-2-yl)oxy]butoxy}benzyl)-acetat

46.4 (V26)



In einem 50 ml Schlenkrohr wurden 1,0 g (3,1 mmol; 1,0 Äq.) 4-(4-Brombutoxy)-5-methoxy-2-nitrobenzaldehyd (**48.4**) vorgelegt, sekuriert, in 15 ml (5,0 ml/mmol; bezogen auf **48.4**) trockenem Ethanol suspendiert und auf 0 °C gekühlt. Es wurden im Stickstoffgegenstrom 0,17 g (4,7 mmol; 1,5 Äq.) Natriumborhydrid hinzugegeben und anschließend wurde 2 h lang bei 0 °C gerührt. Das Lösungsmittel wurde mittels verminderten Drucks entfernt und der rote Feststoff wurde in dest. Wasser gelöst. Es wurden 20 ml 37%ige Salzsäure zugegeben und 30 min bei RT gerührt. Die Lösung wurde dreimal mit 20 ml DCM extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit trockenem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt. Der gelbe Feststoff wurde anschließend in einem 50 ml Braunglaskolben vorgelegt und 5,0 ml (60 mmol; 20 Äq.) Acetylchlorid wurden zugegeben. Es wurde 2 h lang bei 60 °C gerührt. Überschüssiges Acetylchlorid wurde mittels Wasserstrahlvakuum entfernt und der Feststoff in ein 50 ml Schlenkrohr überführt. Es wurden 0,52 g (3,7 mmol; 1,2 Äq.) Natriumcarbonat sowie 0,78 g (3,4 mmol; 1,1 Äq.) **54** zugegeben und sekuriert. Anschließend wurden 15 ml (5,0 mmol/ml, bezogen auf **48.4**) trockenes DMF zugegeben und es wurde 16 h lang bei 70 °C gerührt. Die Lösung wurde auf 300 ml Wasser gegeben, der ausgefallene Feststoff abfiltriert und in 8 ml Ethanol umkristallisiert. Es wurden 1,0 g (1,9 mmol; 62 %) gelber Feststoff erhalten.

6. Experimentaltteil

Ausbeute: 62 %

Schmelzpunkt: 113 °C

R_f: 0,2 (Cyclohexan:DCM 1:3)

Elementaranalyse: Berechnet: %C: 61,94 % H: 4,28 % N: 2,68 % S: 6,12 %

Gefunden: %C: 61,96 % H: 3,93 % N: 2,76 % S: 6,42 %

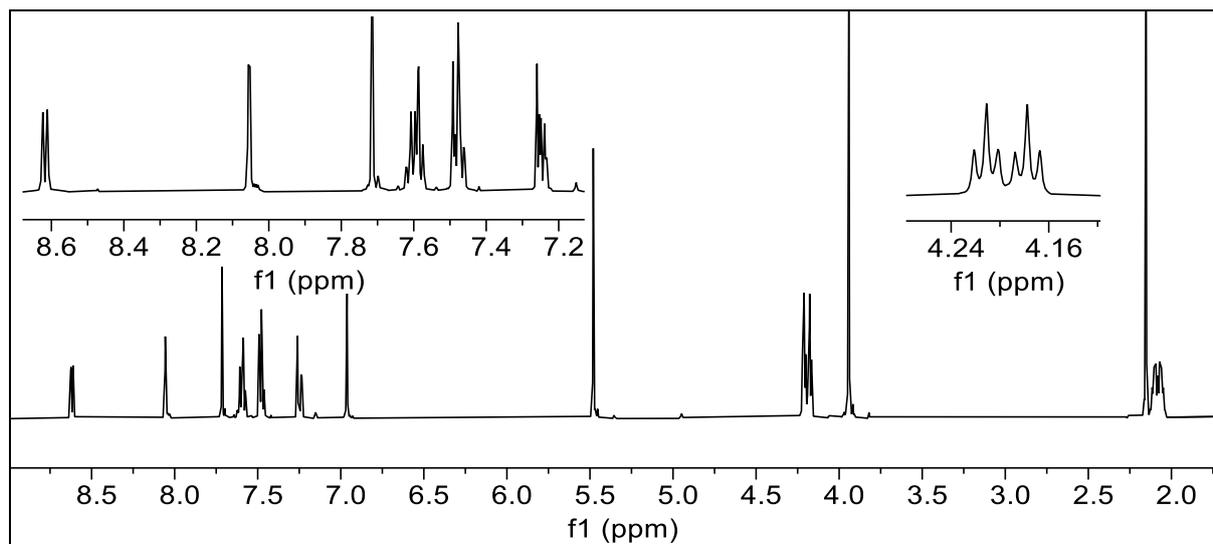


Abbildung 205: ¹H-NMR-Spektrum von **46.4** (600 MHz, in CDCl₃).

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 8,62 (d, J = 7,9 Hz, 1H, 18-H), 8,05 (d, J = 2,8 Hz, 6H, 16-H), 7,71 (s, 1H, 3-H), 7,59 (m, 2H, 22-H & 23-H), 7,48 (m, 2H, 19-H & 20H), 7,24 (m, 1H, 21-H), 6,96 (s, 1H, 6-H), 5,48 (s, 2H, 7-H), 4,19 (dt, J = 20,0, 8,4 Hz, 4H, 11-H & 14-H), 3,94 (s, 3H, 10-H), 2,15 (s, 3H, 9-H), 2,08 (m, 4H, 12-H & 13-H) ppm.

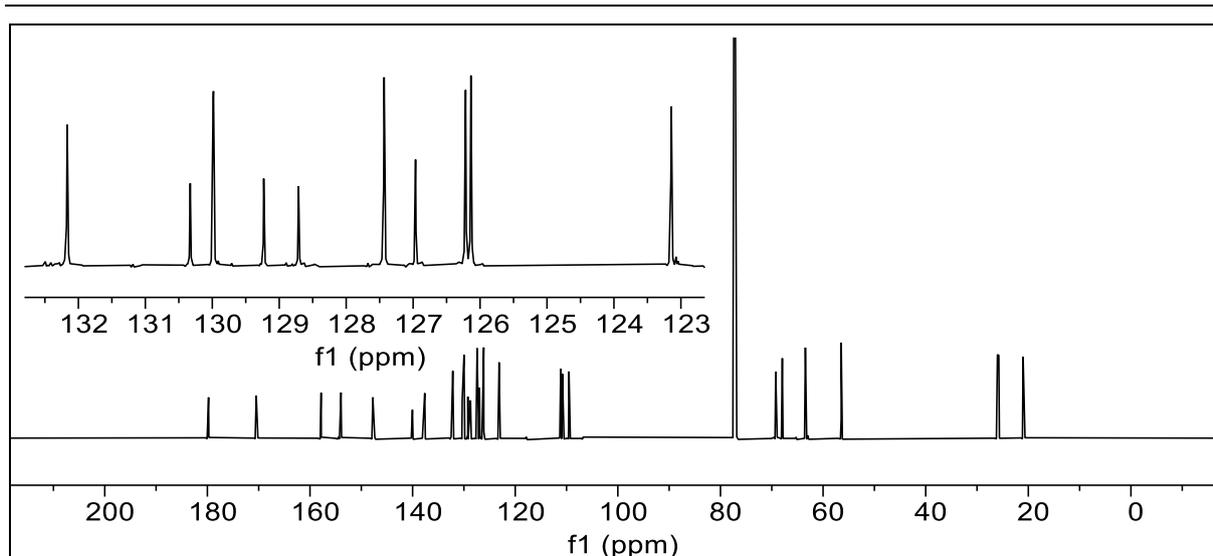
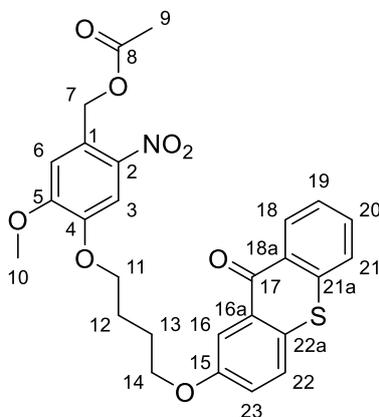


Abbildung 206: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **46.4** (150 MHz, in CDCl_3).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 179,77$ (17-C), 170,47 (8-C), 157,83 (15-C), 153,95 (5-C), 147,75 (4-C), 140,04 (2-C), 137,64 (21a-C), 132,17 (21-C), 130,33 (22a-C), 129,98 (22-C), 129,23 (18a-C), 128,71 (16a-C), 127,43 (3-C), 126,96 (20-C), 126,22 (1-C), 126,14 (23-C), 123,14 (16-C), 111,14 (6-C), 110,80 (18-C), 109,52 (19-C), 69,23 (7-C), 67,94 (12-C), 63,45 (13-C), 56,46 (10-C), 26,02 (11-C), 25,75 (14-C), 21,01 (9-C) ppm.



6. Experimentaltteil

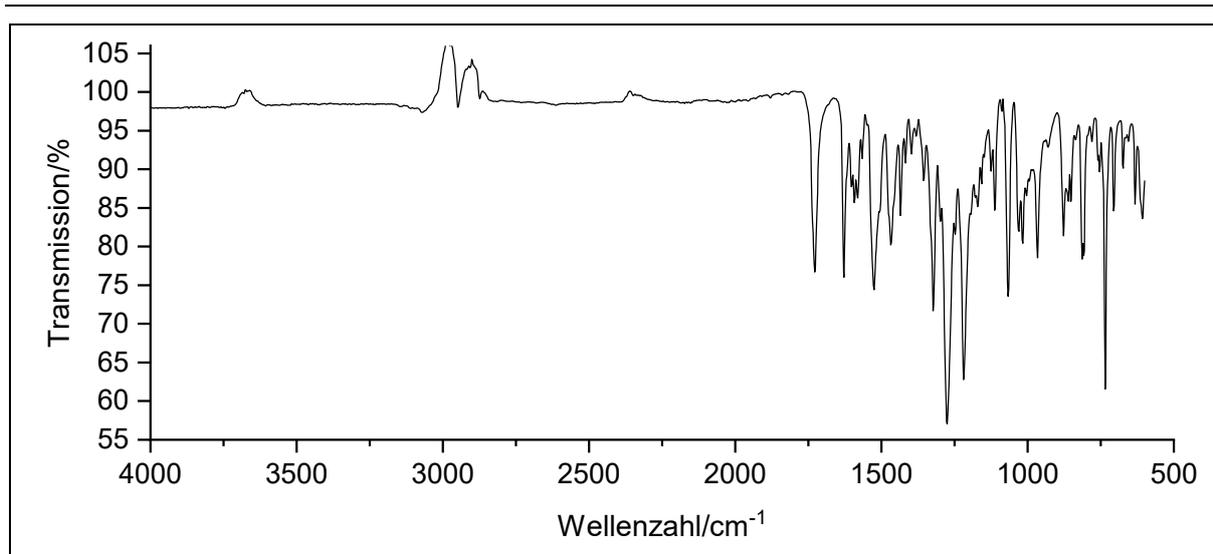


Abbildung 207: IR-Spektrum von **46.4**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3078 (-C-H-Valenz), 1726 (Ringschwingung), 1629, 1527 (-NO₂-Valenz), 1465, 1435 (CH₃-Deformation), 1323 (-C-O-C-Valenz), 1276, 1219 (-C-O-Valenz), 1064 (-C=O-Valenz), 968, 875, 812, 734(=C-H-Deformation) cm⁻¹.

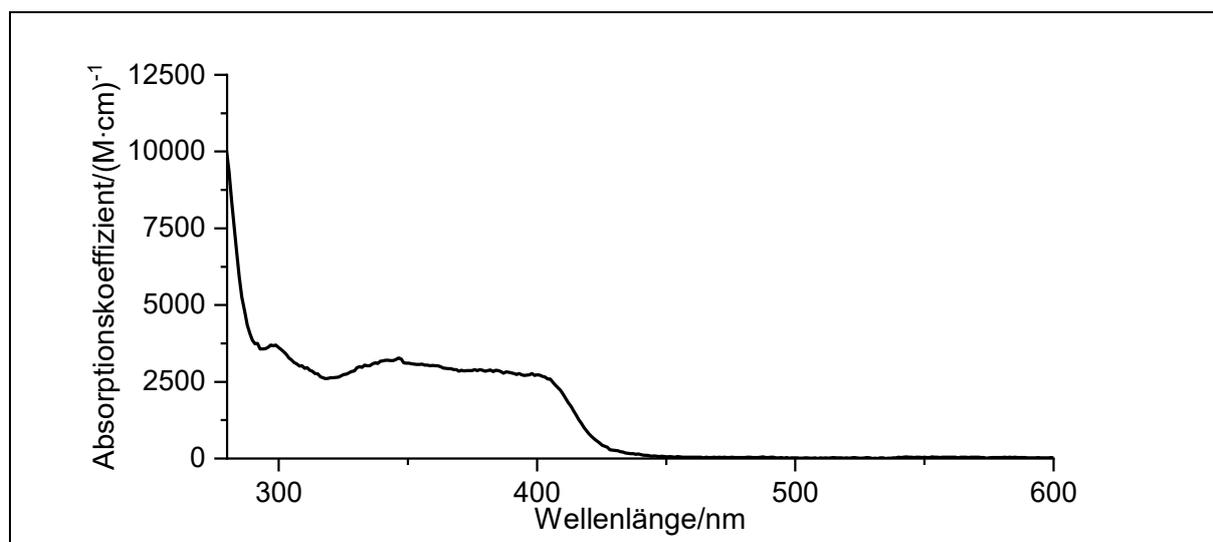


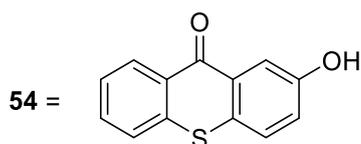
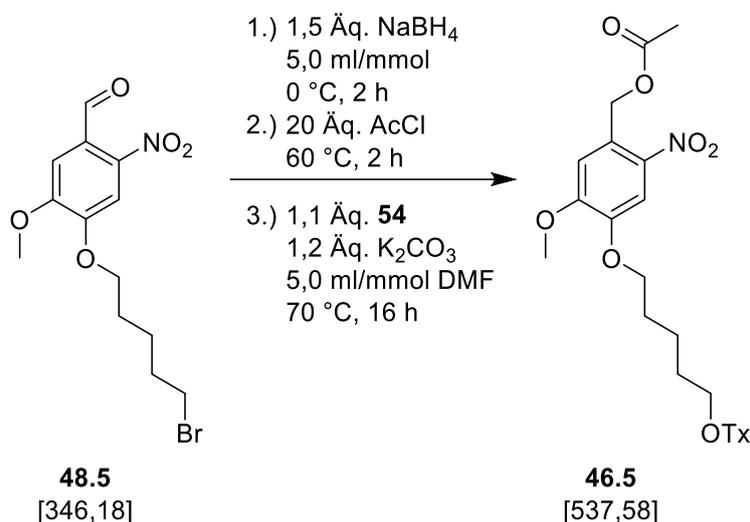
Abbildung 208: Absorptionsspektrum von **46.4** in CDCl₃.

Absorption (CDCl₃): λ_{max} (ϵ_{max} /(M·cm)⁻¹) = 403 (2674), 298 (3675) nm.

Massenspektrum: (HRMS-ESI, Aceton): **ber.:** C₂₇H₂₆NO₈S [M]+H⁺ 524,1374
gef.: [M]+H⁺ 524,1383

6.3.4. Darstellung von (5-Methoxy-2-nitro-4-{4-[(9-oxo-9H-thioxanthen-2-yl)oxy]pentoxy}benzyl)-acetat

46.5 (V27)



In einem 50 ml Schlenkrohr wurden 1,1 g (3,1 mmol; 1,0 Äq.) 4-(4-Brompentoxy)-5-methoxy-2-nitrobenzaldehyd (**48.5**) vorgelegt, sekuriert, in 15 ml (5,0 ml/mmol; bezogen auf **48.5**) trockenem Ethanol suspendiert und auf 0 °C gekühlt. Es wurden im Stickstoffgegenstrom 0,17 g (4,7 mmol; 1,5 Äq.) Natriumborhydrid hinzugegeben und anschließend wurde 2 h lang bei 0 °C gerührt. Das Lösungsmittel wurde mittels verminderten Drucks entfernt und der rote Feststoff wurde in dest. Wasser gelöst. Es wurden 20 ml 37%ige Salzsäure zugegeben und 30 min bei RT gerührt. Die Lösung wurde dreimal mit 20 ml DCM extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit trockenem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt. Der gelbe Feststoff wurde anschließend in einem 50 ml Braunglaskolben vorgelegt und es wurden 5,0 ml (60 mmol; 20 Äq.) Acetylchlorid zugegeben. Es wurde 2 h lang bei 60 °C gerührt. Überschüssiges Acetylchlorid wurde mittels Wasserstrahlvakuum entfernt und der Feststoff in ein 50 ml Schlenkrohr überführt. Es wurden 0,49 g (3,6 mmol; 1,2 Äq.) Natriumcarbonat sowie 0,77 g (3,4 mmol; 1,1 Äq.) **54** zugegeben und sekuriert. Anschließend wurden 15 ml (5,0 mmol/ml, bezogen auf **48.5**) trockenes DMF zugegeben und 16 h lang bei 70 °C gerührt. Die Lösung wurde auf 300 ml Wasser gegeben, der ausgefallene Feststoff abfiltriert und in 8 ml Ethanol umkristallisiert. Es wurden 0,41 g (0,90 mmol; 30 %) gelber Feststoff erhalten.

6. Experimentaltteil

Ausbeute: 30 %

Schmelzpunkt: 105 °C

R_f: 0,2 (Cyclohexan:DCM 1:3)

Elementaranalyse: Berechnet: %C: 62,56 %H: 5,06 %N: 2,61 %S: 5,96 %

Gefunden: %C: 62,19 %H: 5,02 %N: 2,56 %S: 5,86 %

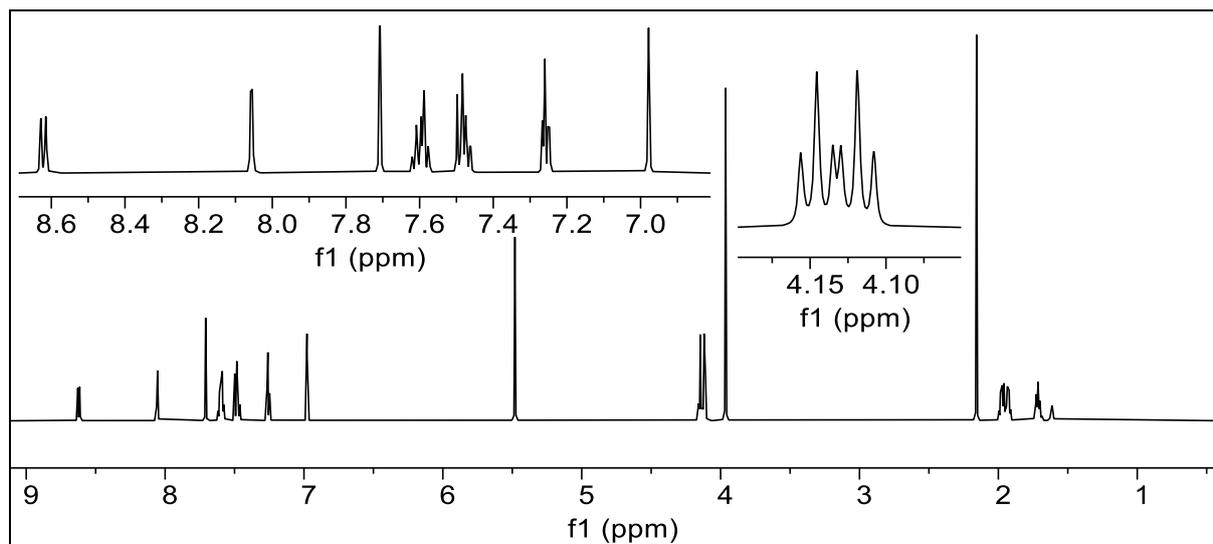


Abbildung 209: ¹H-NMR-Spektrum von **46.5** (600 MHz, in CDCl₃).

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ = 8,62 (dd, J = 8,1, 1,2 z, 1H, 19-H), 8,06 (d, J = 2,9 Hz, 1H, 17-H), 7,71 (s, 4H, 3-H), 7,59 (m, 2H, 23-H & 24-H), 7,48 (m, 2H, 20-H & 21-H), 7,25 (dd, J = 11,6, 2,8 Hz, 1H, 22-H), 6,98 (s, 1H, 6-H), 5,48 (s, 2H, 7-H), 4,13 (ddd, J = 29,0, 16,1, 3,1 Hz, 4H, 11+15-H), 3,96 (s, 3H, 10-H), 2,16 (s, 3H, 9-H), 1,95 (m, 4H, 12+14-H), 1,71 (m, 1H, 13-H) ppm.

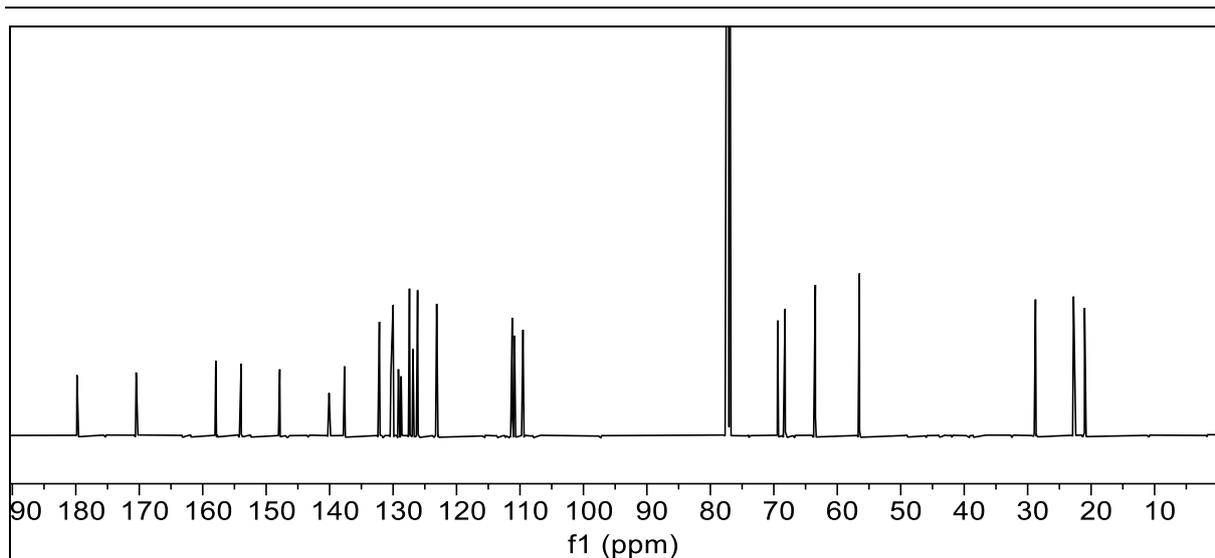
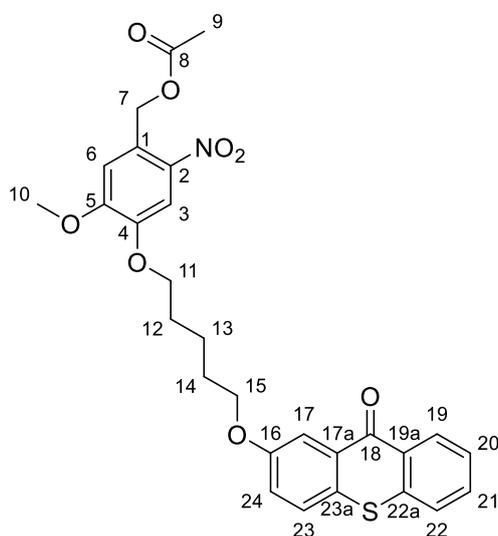


Abbildung 210: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **46,5** (150 MHz, in CDCl_3).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (151 MHz, CDCl_3) δ = 179,81 (18-C), 170,48 (8-C), 157,94 (16-C), 153,94 (5-C), 147,86 (4-C), 140,09 (2-C), 137,66 (22a-C), 132,16 (21-C), 130,35 (23-C), 130,00 (17a-C), 129,16 (19a-C), 128,73 (23a-C), 127,42 (3-C), 126,87 (1-C), 126,21 (22-C), 126,14 (20-C), 123,12 (19-C), 111,22 (6-C), 110,86 (17-C), 109,53 (24-C), 69,39 (11-C), 68,22 (15-C), 63,46 (7-C), 56,51 (10-C), 28,92 (14-C), 28,76 (12-C), 22,76 (13-C), 21,03 (9-C) ppm.



6. Experimentaltteil

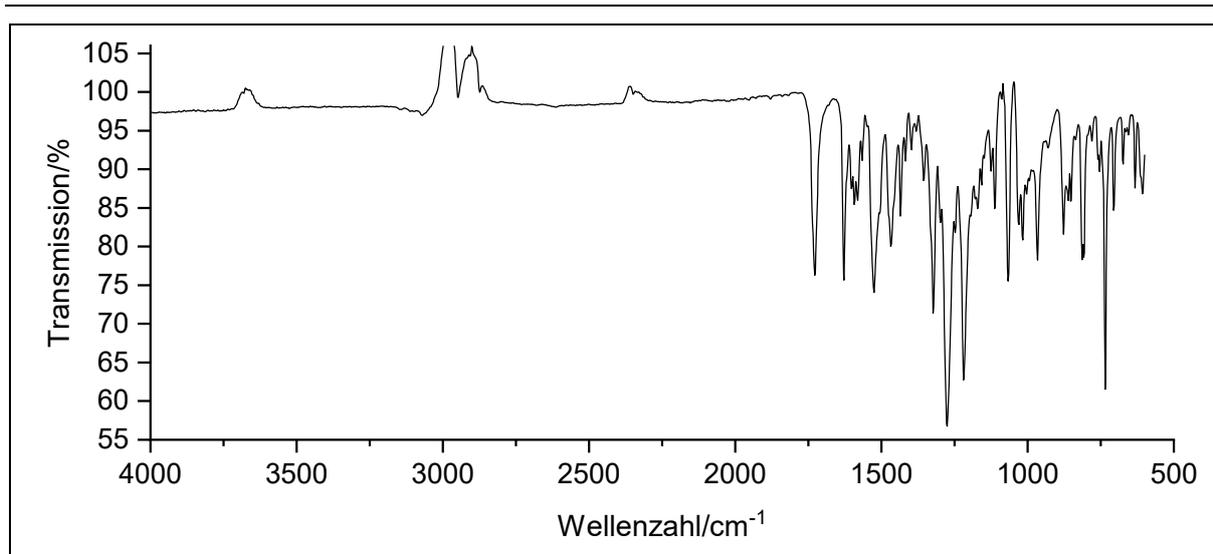


Abbildung 211: IR-Spektrum von **46.5**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3070 (-C-H-Valenz), 1726 (Ringschwingung), 1629, 1527 (-NO₂-Valenz), 1465, 1435 (CH₃-Deformation), 1323 (-C-O-C-Valenz), 1270, 1219 (-C-O-Valenz), 1069 (-C=O-Valenz), 970, 877, 815, 730(=C-H-Deformation) cm⁻¹.

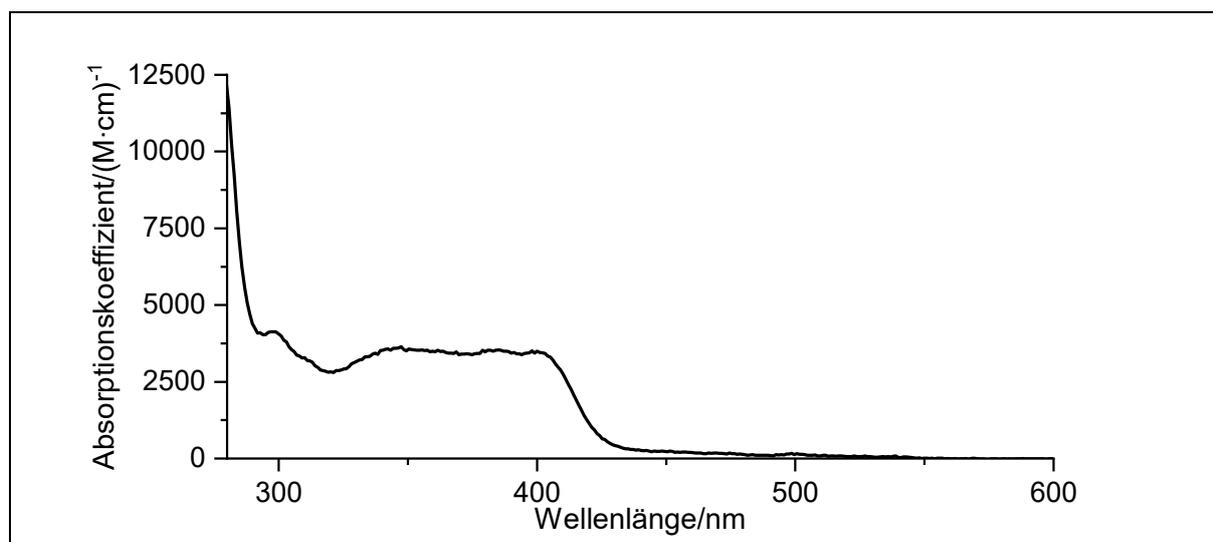
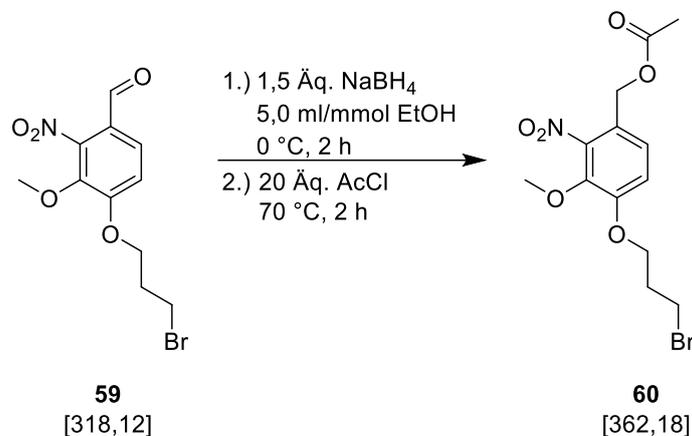


Abbildung 212: Absorptionsspektrum von **46.5** in CDCl₃.

Absorption (CDCl₃): λ_{\max} ($\epsilon_{\max}/(\text{M}\cdot\text{cm})^{-1}$) = 400 (4347), 297 (4123) nm.

Massenspektrum (HRMS-ESI, Aceton): **ber.:** C₂₈H₂₈NO₈S [M]+H⁺ 538,1530
gef.: [M]+H⁺ 538,1529

6.3.5. Darstellung von [4-(3-Brompropoxy)-3-methoxy-2-nitrobenzyl]-acetat **60** (**V32**)



In einem 50 ml Schlenkrohr wurden 1,91 g (6,0 mmol; 1,0 \u00c4q.) 4-(3-Brompropoxy)-3-methoxy-2-nitrobenzaldehyd (**59**) vorgelegt, sekuriert, in 30 ml (5,00 ml/mmol; bezogen auf **59**) trockenem Ethanol suspendiert und auf 0 °C gek\u00fchlt. Es wurden im Stickstoffgegenstrom 0,34 g (9,0 mmol; 1,5 \u00c4q.) Natriumborhydrid hinzugegeben und 2 h lang bei 0 °C ger\u00fchrt. Das L\u00f6sungsmittel wurde mittels verminderten Drucks entfernt und der rote Feststoff wurde in dest. Wasser gel\u00f6st. Es wurden 40 ml 37%ige Salzs\u00e4ure zugegeben und 30 min bei RT ger\u00fchrt. Die L\u00f6sung wurde dreimal mit 30 ml DCM extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit trockenem Natriumsulfat getrocknet und das L\u00f6sungsmittel wurde *in vacuo* entfernt. Der gelbe Feststoff wurde anschlie\u00dfend in einem 50 ml Braunglaskolben vorgelegt und 11,0 ml (120 mmol; 20 \u00c4q.) Acetylchlorid zugegeben. Es wurde 2 h lang bei 60 °C ger\u00fchrt. \u00dcbersch\u00fcssiges Acetylchlorid wurde mittels Wasserstrahlvakuum entfernt. Es wurden 2,15 g (5,9 mmol; 99 %) gelber Feststoff gewonnen.

Ausbeute: **99 %**

Schmelzpunkt: **87 °C**

R_f: **0,2 (Cyclohexan:DCM 1:1)**

Elementaranalyse:	Berechnet:	%C: 45,10	%H: 4,66	%N: 4,05
	Gefunden:	%C: 44,90	%H: 4,57	%N: 3,93

6. Experimentalteil

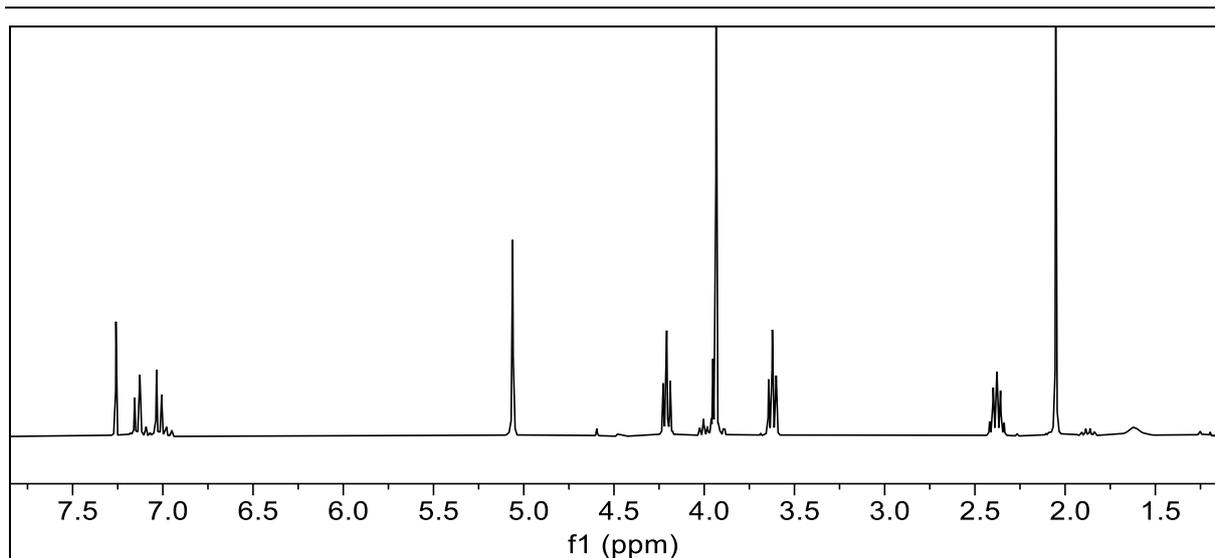


Abbildung 213: ^1H -NMR-Spektrum von **60** (300 MHz, in CDCl_3).

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7,14$ (d, $J = 8,6$ Hz, 1H, 2-H), 7,02 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H, 3-H), 5,06 (s, 2H, 7-H), 4,21 (t, $J = 5,8$ Hz, 2H, 11-H), 3,93 (s, 3H, 10-H), 3,62 (t, $J = 6,3$ Hz, 2H, 13-H), 2,38 (quin., $J = 12,1$ Hz, 2H, 12-H), 2,05 (s, 3H, 9-H) ppm.

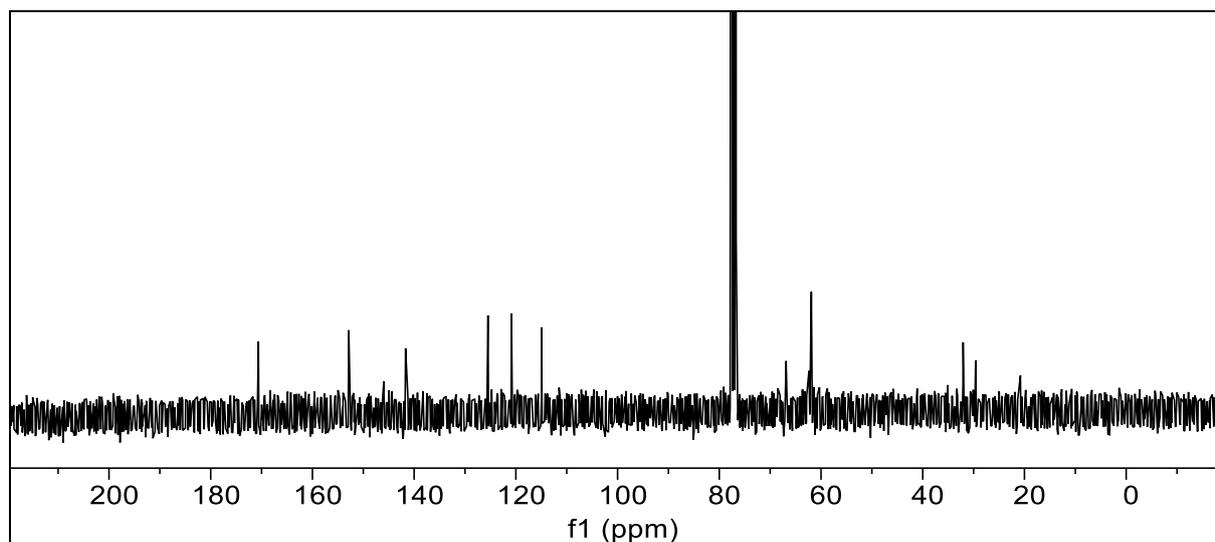


Abbildung 214: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **60** (75 MHz, in CDCl_3).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 170,61$ (8-C), 152,85 (4-C), 145,96 (5-C), 141,68 (6-C), 125,48 (1-C), 120,86 (4-C), 114,94 (3-C), 66,86 (10-C), 62,37 (11-C), 61,90 (10-C), 32,06 (13-C), 29,60 (12-C), 20,78 (9-C) ppm.

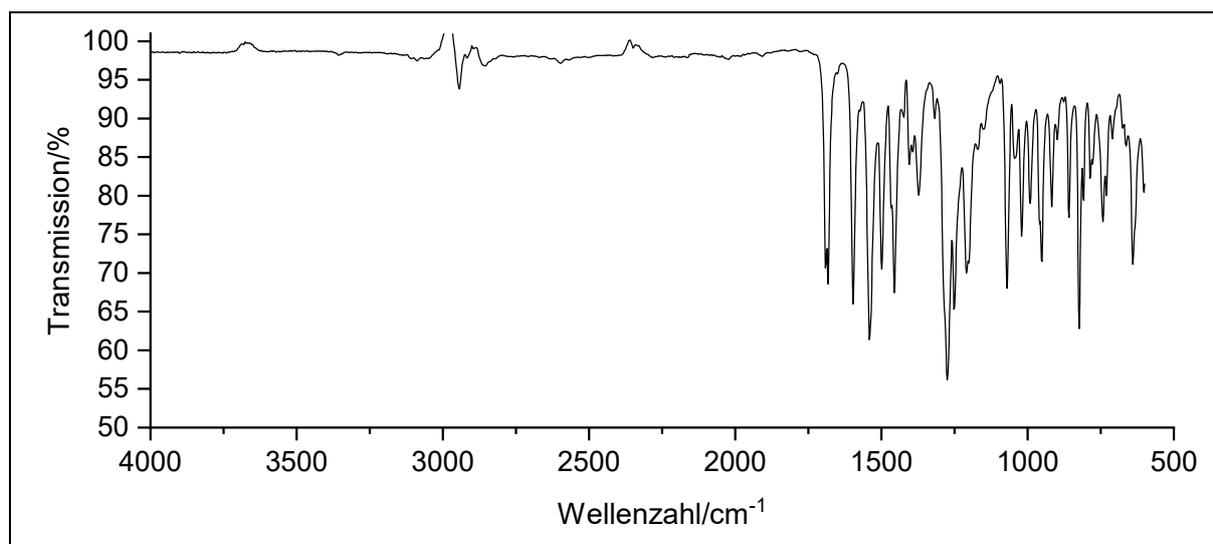
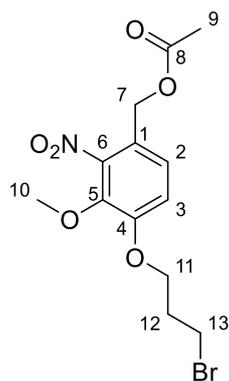


Abbildung 215: IR-Spektrum von **60**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 2943 (-C-H-Valenz), 1681, 1597, 1539 (-NO₂-Valenz), 1500, 1454 (CH₃-Deformation), 1369 (-C-O-C-Valenz), 1275, 1211, 1201 (-C-O-Valenz), 1072 (-C=O-Valenz), 1018, 989, 952 (-C-Br-Valenz), 916, 860, 823, 744, 638 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

6. Experimentaltteil

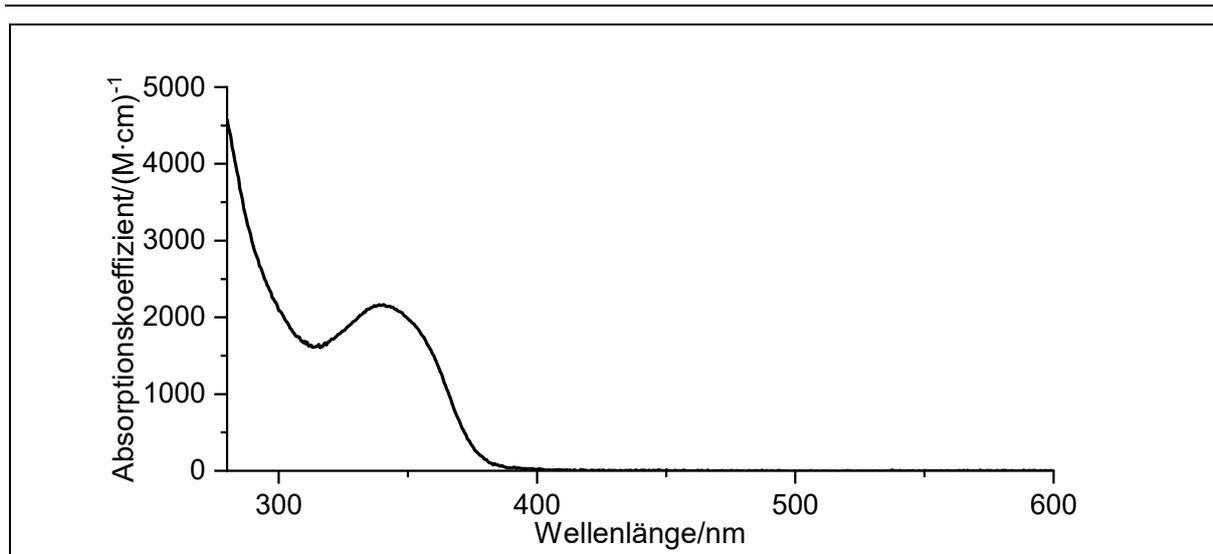


Abbildung 216: Absorptionsspektrum von **60**.

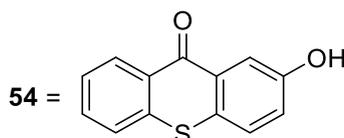
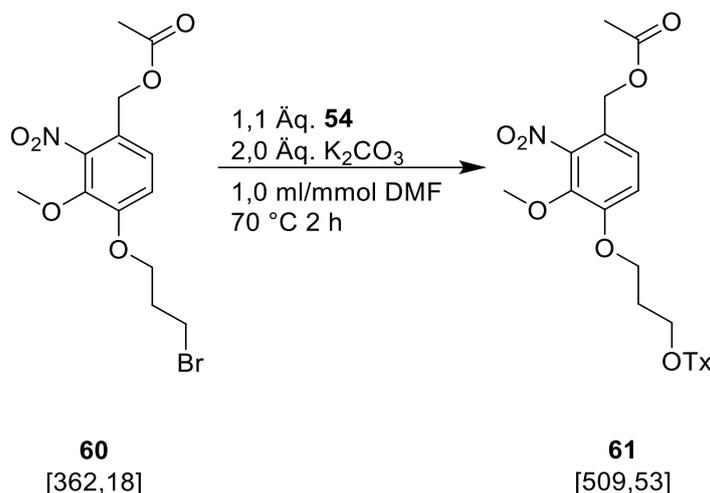
Absorption (CDCl₃): λ_{max} ($\epsilon_{\text{max}}/(\text{M}\cdot\text{cm})^{-1}$) = 340 (2163) nm.

Massenspektrum (HRMS-ESI, Aceton):

ber.:	C ₁₂ H ₁₄ ⁷⁹ BrNO ₆ [⁷⁹ BrM]+H ⁺	345,9926
	C ₁₂ H ₁₄ ⁷⁹ BrNO ₆ [⁸¹ BrM]+H ⁺	347,9906
gef.:	[⁷⁹ BrM-Me]+H ⁺	346,0287
	[⁸¹ BrM-Me]+H ⁺	348,0268

6.3.6. Darstellung von (3-Methoxy-2-nitro-4-{3-[(9-oxo-9*H*-thioxanthen-2-yl)oxy]propoxy}benzyl)-acetat

61 (V33)



In einem 50 ml Schlenkrohr wurden 0,36 g (1,0 mmol; 1,0 Äq.) 4-(3-Brompropoxy)-3-methoxy-2-nitrobenzylacetat (**60**), 0,28 g (2,0 mmol; 2,0 Äq.) Natriumcarbonat sowie 0,25 g (1,1 mmol; 1,1 Äq.) **54** zugegeben und sekuriert. Anschließend wurde 1,0 ml (1,0 mmol/ml, bezogen auf **60**) trockenes DMF zugegeben und 2h lang bei 70 °C gerührt. Die Lösung wurde auf 300 ml Wasser gegeben, der ausgefallene Feststoff abfiltriert, getrocknet und in 1,5 ml (1,5 ml/mmol; bezogen auf **60**) Ethanol umkristallisiert. Es wurden 0,23 g (0,45 mmol; 45 %) gelbe Nadeln erhalten.

Ausbeute: 45 %

Schmelzpunkt: 106 °C

R_f: 0,3 (Cyclohexan:DCM 1:3)

Elementaranalyse:

Berechnet:	%C: 61,29 %H: 4,55 %N: 2,75 %S: 6,29 %
Gefunden:	%C: 61,26 %H: 4,70 %N: 2,75 %S: 6,01 %

6. Experimentaltteil

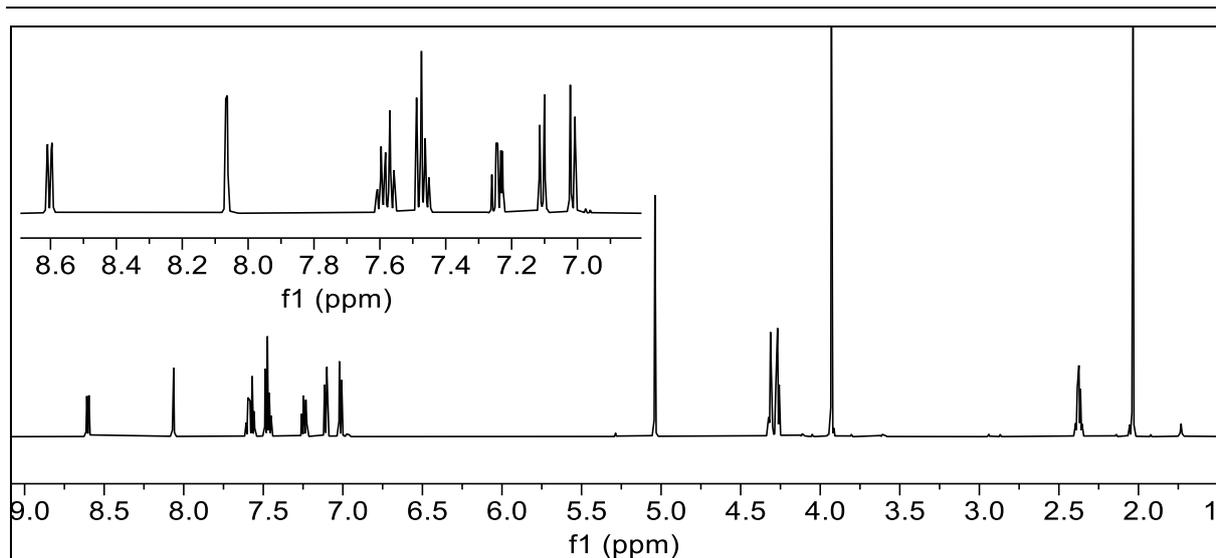


Abbildung 217: ^1H -NMR-Spektrum von **61** (600 MHz, in CDCl_3).

^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 8,60 (dd, J = 8,1, 1,5 Hz, 1H, 17-H), 8,07 (d, J = 2,8 Hz, 1H, 15-H), 7,57 (m, 2H, 21-H & 22-H), 7,47 (m, 3H, 2-H & 18-H & 19-H), 7,24 (dd, J = 11,7, 5,9 Hz, 1H, 20-H), 7,11 (d, J = 8,6 Hz, 1H, 3-H), 7,02 (d, J = 8,5 Hz, 1H, 2-H), 5,04 (s, 2H, 7-H), 4,29 (dt, J = 26,5, 14,4 Hz, 4H, 11+13-H), 3,93 (s, 3H, 10-H), 2,37 (quin., J = 5,9 Hz, 2H, 12-H), 2,03 (s, 3H, 9-H) ppm.

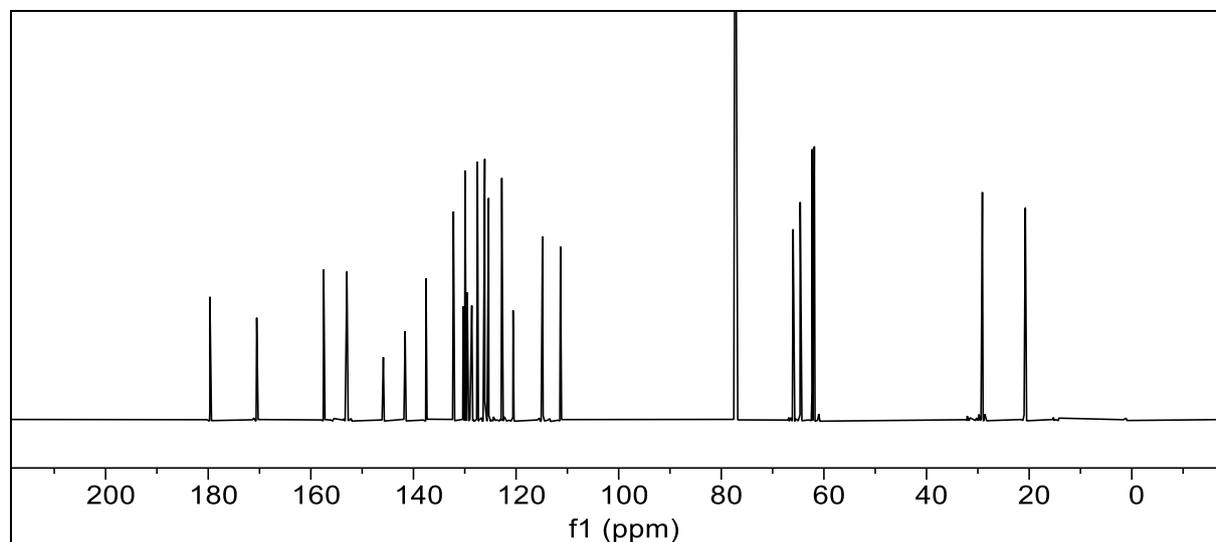


Abbildung 218: ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **61** (150 MHz, in CDCl_3).

^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 179,67 (16-C), 170,55 (8-C), 157,49 (14-C), 152,97 (4-C), 145,87 (5-C), 141,62 (20a-C), 137,55 (19-C), 132,20 (21-C), 130,32 (15a-C), 129,94 (17-C), 129,52 (17a-C), 128,63 (21a-C), 127,52 (1-C), 126,24 (20-C), 126,10 (22-C), 125,35 (15-C), 122,78 (2-C), 120,58 (3-C), 114,86 (22-C), 111,35 (15-C), 66,01 (11-C), 64,62 (13-C), 62,30 (7-C), 61,87 (10-C), 29,12 (12-C), 20,75 (9-C) ppm.

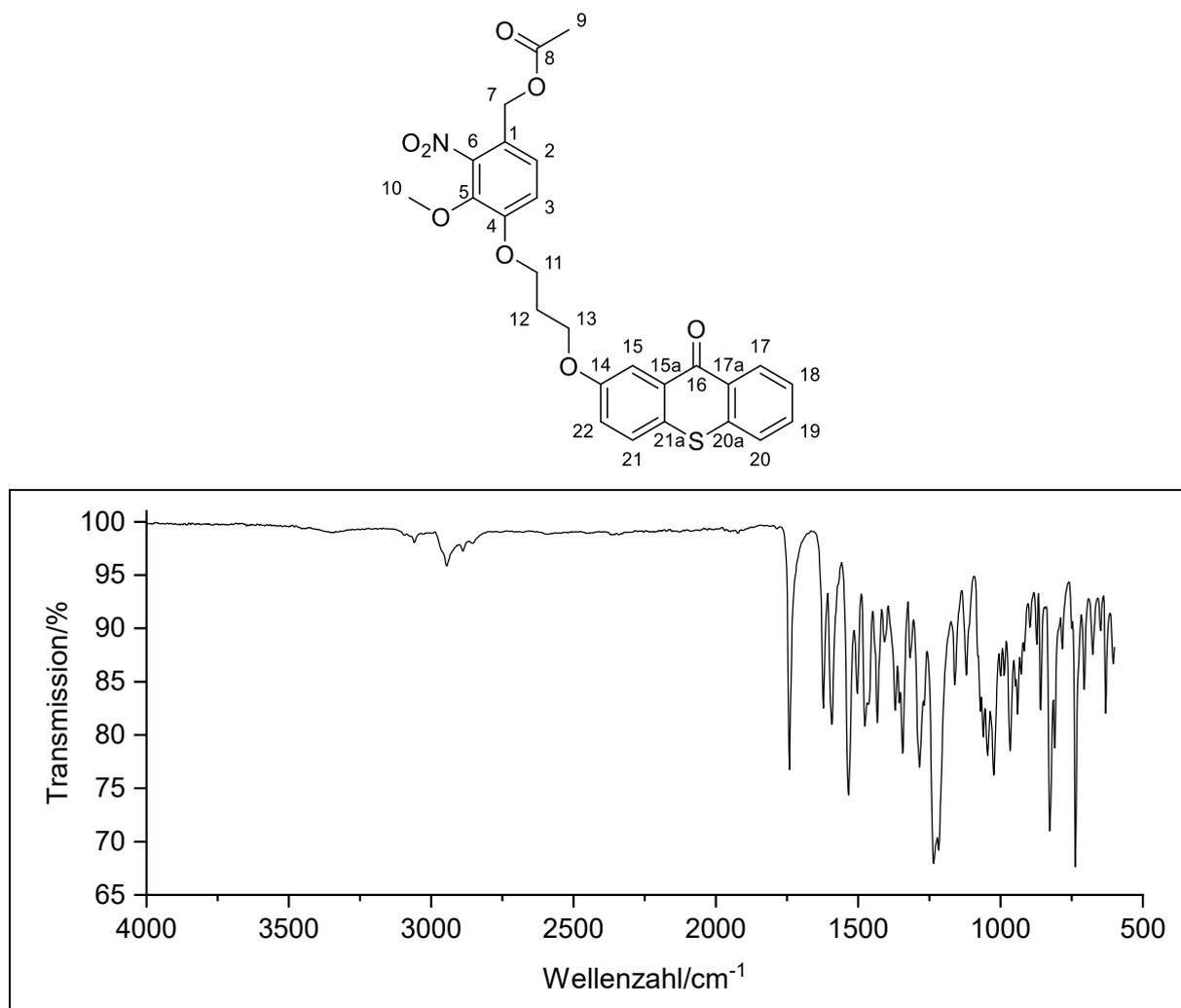


Abbildung 219: IR-Spektrum von 61.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3062, 2941(-C-H-Valenz), 1741 (-C=O-Valenz), 1624, 1595, 1531 (-NO₂-Valenz), 1500, 1473, 1431 (CH₃-Deformation), 1342 (-C-O-C-Valenz), 1284, 1232 (-C-O-Valenz), 1163, 1118 (-C=O-Valenz), 1026, 968, 941, 860, 825, 736, 705, 630 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

6. Experimentaltteil

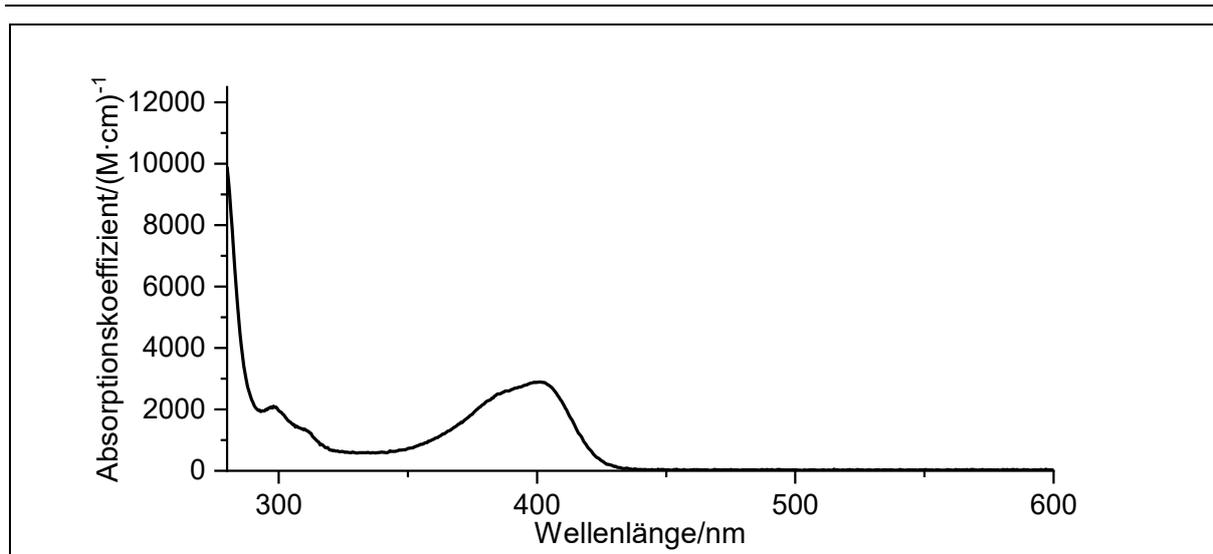
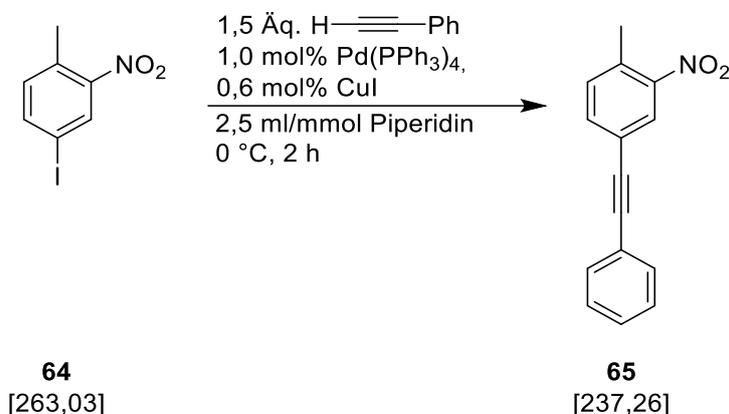


Abbildung 220: Absorptionsspektrum von **61** in CDCl₃.

Absorption (CDCl₃): λ_{max} (ϵ_{max} /(M·cm)⁻¹) = 401 (2896), 298 (2110) nm.

Massenspektrum: (HRMS-ESI, Aceton): **ber.:** C₂₆H₂₄NO₈S [M]⁺H⁺ 510,1227
gef.: [M]⁺H⁺ 510,1221

6.3.7. Darstellung von 2-Nitro-4-(phenylethynyl)toluol **65** (V34)



In einem 50 ml Schlenkrohr wurden 1,31 g (5,0 mmol; 1,00 Äq.) 4-Iod-2-nitrotoluol (**64**), 58 mg (0,05 mmol; 1,0 mol%) Tetrakis(triphenylphosphan)palladium(0) und 6 mg (0,03 mmol; 0,6 mol%) Kupfer(I)-iodid vorgelegt und sekuriert. 17,5 ml (2,5 ml/mmol, bezogen auf **64**) Piperidin wurden im Stickstoffgegenstrom hinzugegeben. Die erhaltene Lösung wurde 5 min lang entgast, auf 0 °C gekühlt und dabei weitere 10 min lang entgast. Unter Rühren wurden im Stickstoffgegenstrom 0,82 ml (7,5 mmol; 1,5 Äq.) Phenylacetylen zugegeben. Nach weiteren 5 min Entgasen rührte die Mischung 2 h lang bei 0 °C. Es wurden 15 ml einer gesättigten Ammoniumchlorid-Lösung zur Reaktion gegeben. Der farblose Niederschlag wurde abgesaugt und mit dest. Wasser gewaschen. Die Mutterlauge wurde dreimal mit 15 ml Diethylether extrahiert. Nach dem Vereinigen der organischen Phasen wurden diese mit 15 ml Kochsalz-Lösung gewaschen, mit trockenem Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingengt. Es wurden 1,21 g (4,9 mmol; 99 %) farbloser bis leicht gelblicher Feststoff ohne weitere Reinigung erhalten.

Ausbeute: 99 %

Schmelzpunkt: 108 °C

R_f: 0,6 (*n*-Hexan:EE 7:1)

6. Experimentaltteil

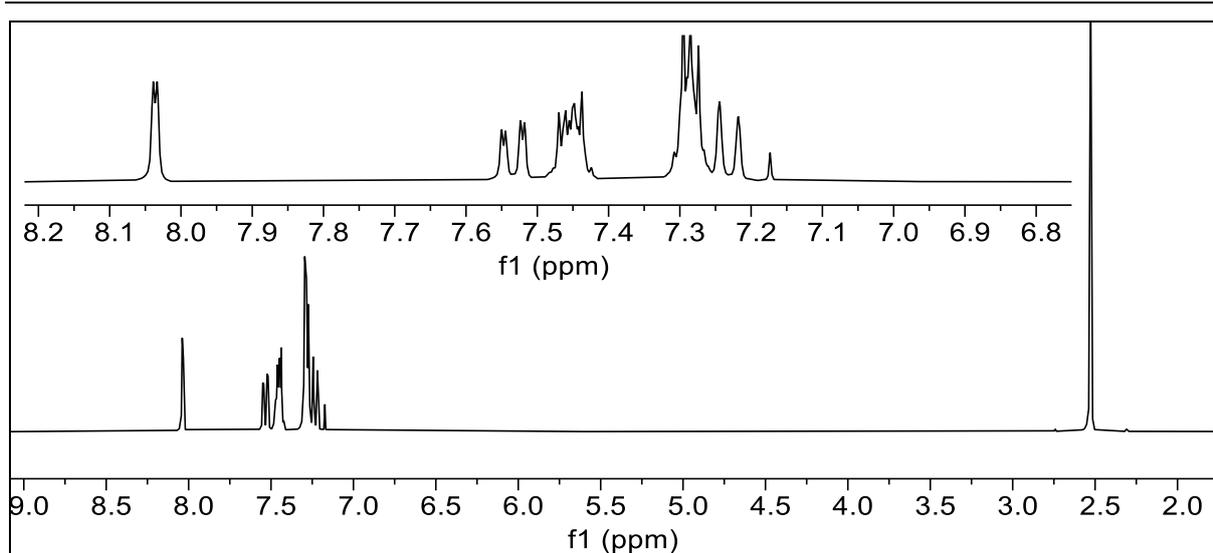


Abbildung 221: ^1H -NMR-Spektrum von **65** (300 MHz, CDCl_3).

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 8,12$ (d, 1H, $J = 1,7$ Hz, 3-H), 7,62 (dd, 1H, $J = 7,9$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 5-H), 7,57 – 7,50 (m, 2H, 11-H), 7,41 – 7,34 (m, 3H, 12-H, 13-H), 7,31 (d, 1H, $J = 7,9$ Hz, 6-H), 2,61 (s, 3H, 7-H) ppm.

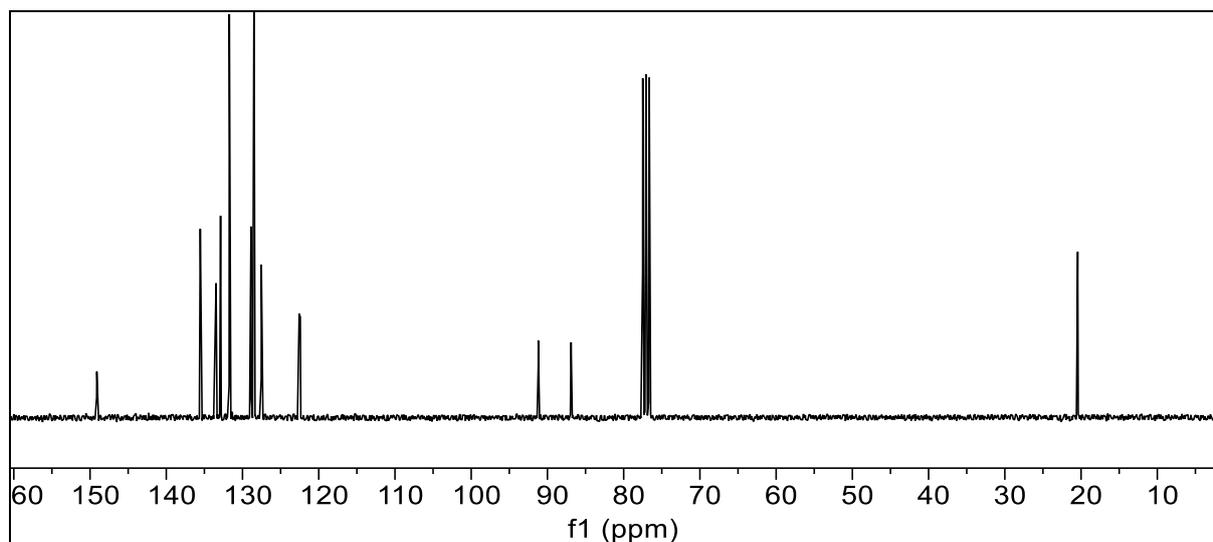


Abbildung 222: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **65** (75 MHz, CDCl_3).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 149,20$ (2-C), 135,63 (5-C), 133,56 (1-C), 132,97 (3-C), 131,82 (11-C), 128,97 (13-C), 128,58 (12-C), 127,61 (6-C), 122,66 (10-C), 122,51 (4-C), 91,29 (8-C), 86,99 (9-C), 20,54 (7-C) ppm.

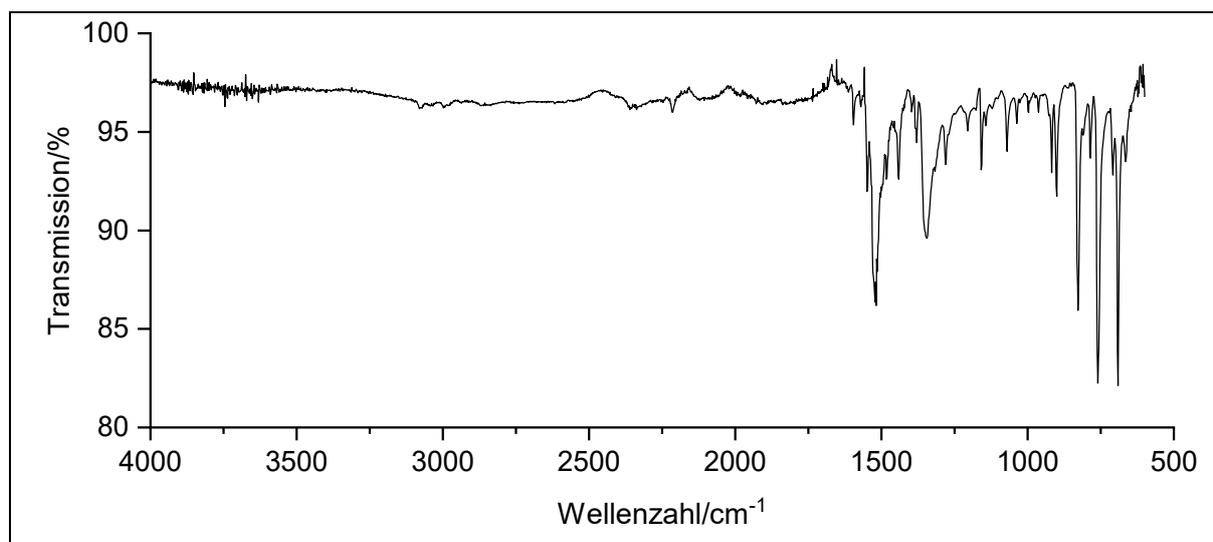
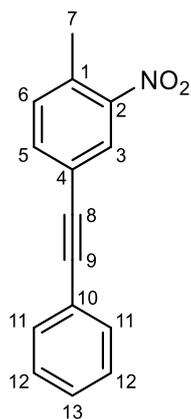
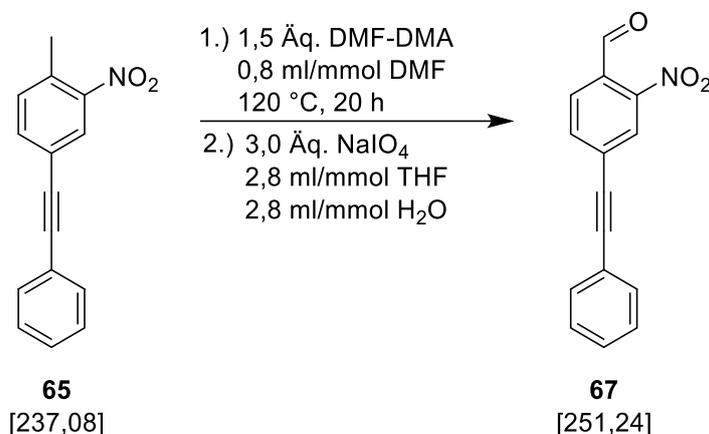


Abbildung 223: IR-Spektrum von **65**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3068, 2995 (-C-H-Valenz), 2351, 2216 (-C \equiv C), 1596 (-NO₂-Valenz), 1546, 1521, 1481 (-CH₂-Deformation), 1342, 1157, 1070 (=C-H-Deformation), 827, 759, 690 cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 70 °C): m/z (%) = 238 (15) [M+H]⁺, 237 (100) [M]⁺, 221 (12) [M-O]⁺, 220 (82), 193 (11), 192 (70), 191 (21) [M-NO₂]⁺, 190 (26), 189 (78), 165 (53), 163 (11), 152 (11), 83 (10).

6.3.8. Darstellung von 2-Nitro-4-(phenylethynyl)benzaldehyd **67** (V35)



In einem 25 ml Schlenkrohr wurden 0,71 g (3,0 mmol; 1,0 Äq.) 2-Nitro-4-(phenylethynyl)toluol (**65**) vorgelegt und in 2,4 ml DMF (0,8 ml/mmol, bezogen auf **65**) gelöst. Unter Rühren wurden langsam 0,60 ml (4,5 mmol; 1,5 Äq.) DMF-DMA und hinzuge tropft. Die Lösung wurde 20 h lang bei 120 °C gerührt. Nach dem Abkühlen der Lösung wurde diese mithilfe von 25 ml EE in einen 250 ml Braunglaskolben überführt. Es wurden 10 ml *n*-Heptan hinzugegeben und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der erhaltene dunkelviolette Feststoff wurde in 8,4 ml THF (2,8 ml/mmol, bezogen auf **65**) aufgenommen und über einen Zeitraum von 10 min in eine Lösung aus 1,92 g Natriumperodat (9,0 mmol; 3,0 Äq.) in 8,4 ml Wasser (2,8 ml/mmol, bezogen auf **65**) unter Rühren zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei RT gerührt. Der ausgefallene farblose Feststoff wurde abgesaugt und verworfen. Das braune Filtrat wurde viermal mit jeweils 20 ml DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden einmal mit 15 ml dest. Wasser und einmal mit 15 ml Kochsalz-Lösung gewaschen und anschließend mit trockenem Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels *in vacuo* wurde ein brauner Feststoff erhalten, welcher säulenchromatographisch an Kieselgel (Elutionsmittel: *n*-Hexan:DCM, 1:1) gereinigt wurde. Es wurden 0,60 g (2,4 mmol; 80 %) gelber kristalliner Feststoff erhalten.

Ausbeute: 80 %

Schmelzpunkt: 116 °C

R_f: 0,5 (*n*-Hexan:DCM 1:1)

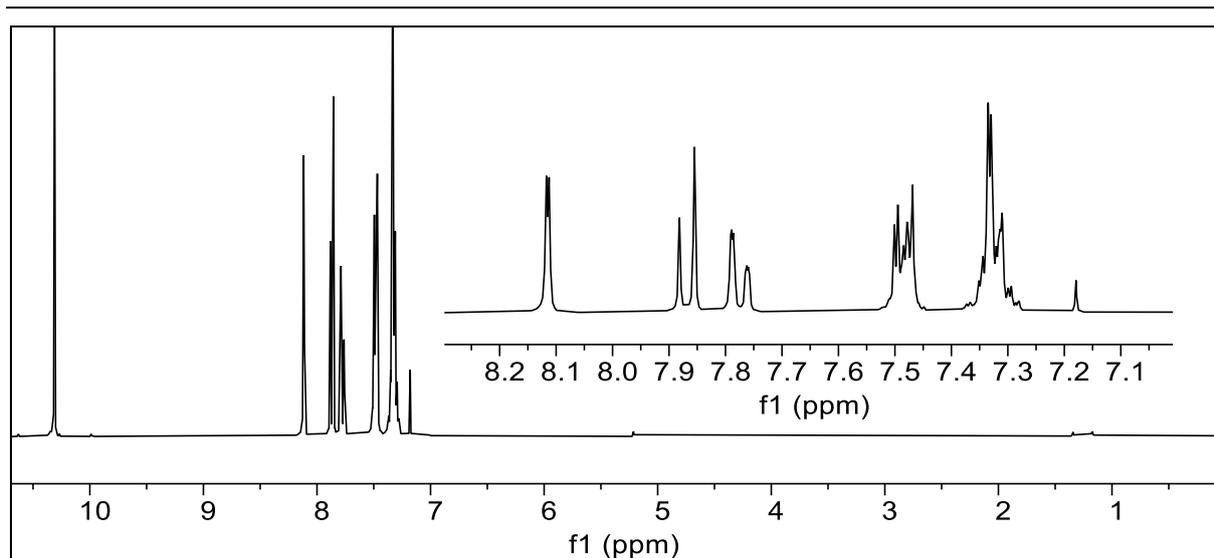


Abbildung 224: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **67** (300 MHz, in CDCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 10,39$ (s, 1H, 7-H), 8,20 (d, 1H, $J = 1,5$ Hz, 3-H), 7,95 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz, 6-H), 7,85 (dd, 1H, $J = 8,0$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 5-H), 7,62 – 7,51 (m, 2H, 11-H), 7,49 – 7,33 (m, 3H, 12-H, 13-H) ppm.

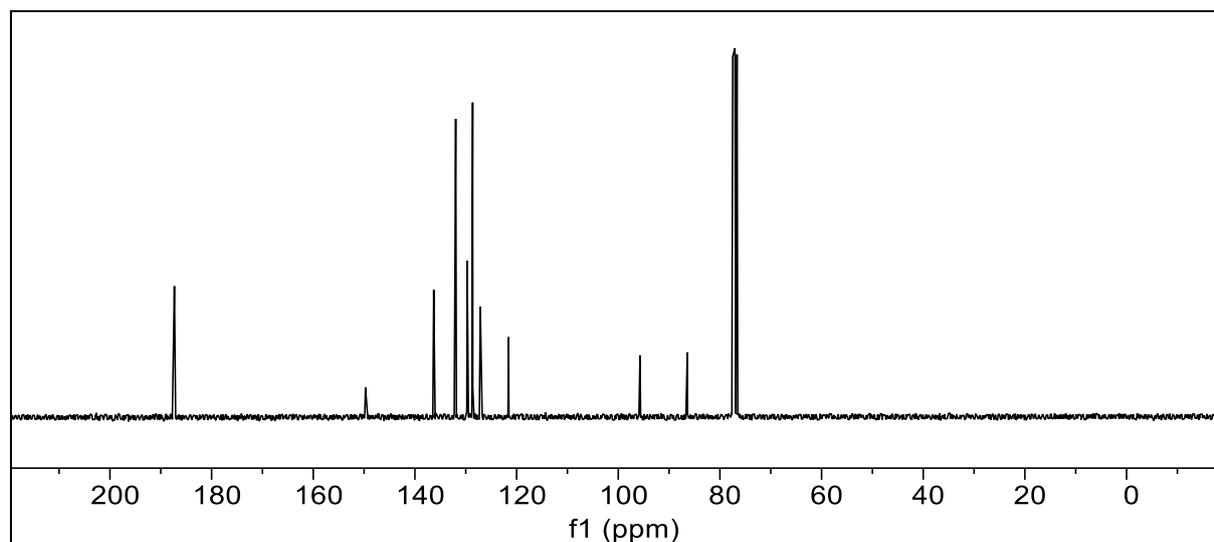


Abbildung 225: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **67** (75 MHz, in CDCl_3).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 187,43$ (7-C), 149,84 (2-C), 136,40 (5-C), 132,08 (11-C), 129,84, 129,83, 129,79, 129,72 (1-C, 3-C, 4-C, 6-C), 128,74 (12-C), 127,24 (13-C), 121,68 (10-C), 95,81 (8-C), 86,51 (9-C) ppm.

6. Experimentalteil

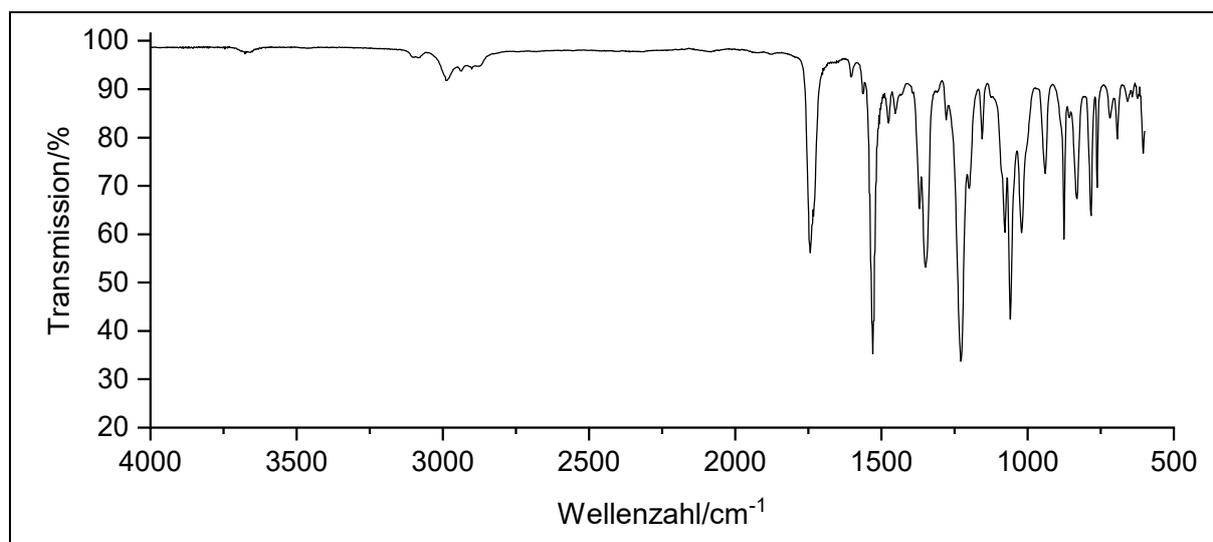
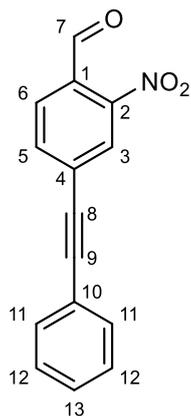
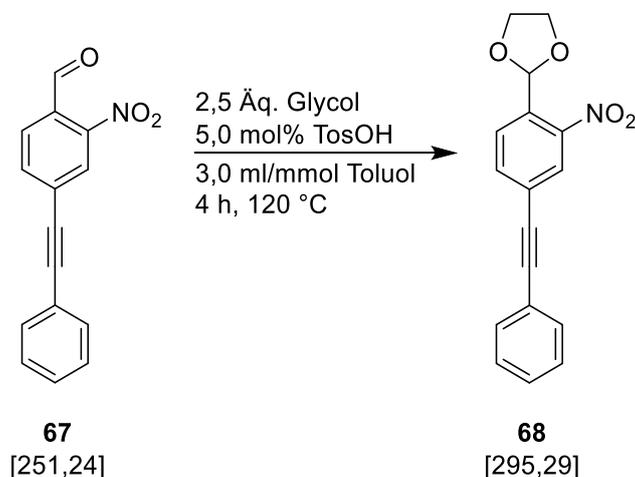


Abbildung 226: IR-Spektrum von 67.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3089, 2991, 2943 (-C-H-Valenz), 1745 (-C=O-Valenz), 1529 (-NO₂-Valenz), 1367, 1352, 1230 (-NO₂-Valenz), 1076, 1060, 1022, 941, 875, 829, 785 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 70 °C): m/z (%) = 251 (27) [M]⁺, 222 (15) [M-CHO]⁺, 221 (100) [M-NO]⁺, 176 (51) [M-CHO;-NO₂]⁺, 166 (12), 165 (82), 164 (38), 163 (13), 151 (14), 150 (22), 149 (23), 139 (11), 126 (43), 115 (10).

6.3.9. Darstellung von 2-Nitro-4-(phenylethynyl)benzyl-1,3-dioxolan **68** (**V37**)



In einem Rundhalskolben wurden 0,75 g (3,0 mmol; 1,0 Äq.) 2-Nitro-4-(phenylethynyl)-benzaldehyd (**67**), 29 mg (0,15 mmol; 5,0 mol%) *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat vorgelegt. Die Feststoffe wurden in 9,0 ml (3,0 ml/mmol bezogen auf **67**) Toluol gelöst. Anschließend wurden 0,42 ml Glycol (7,5 mmol; 2,5 Äq.) hinzugegeben. Die Lösung wurde 4 h lang bei 120 °C mit einem Wasserabscheider zum Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen wurde die Lösung mit 25 ml DCM in einen Scheidetrichter überführt und mit je 15 ml einer gesättigten NaHCO₃- und gesättigten Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde mit trockenem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Es wurden 0,82 g (2,8 mmol; 92 %) blass-gelber Feststoff ohne weitere Reinigung erhalten.

Ausbeute: 92 %

Schmelzpunkt: 89 °C

R_f: 0,3 (*n*-Hexan:EE 4:1)

6. Experimentaltteil

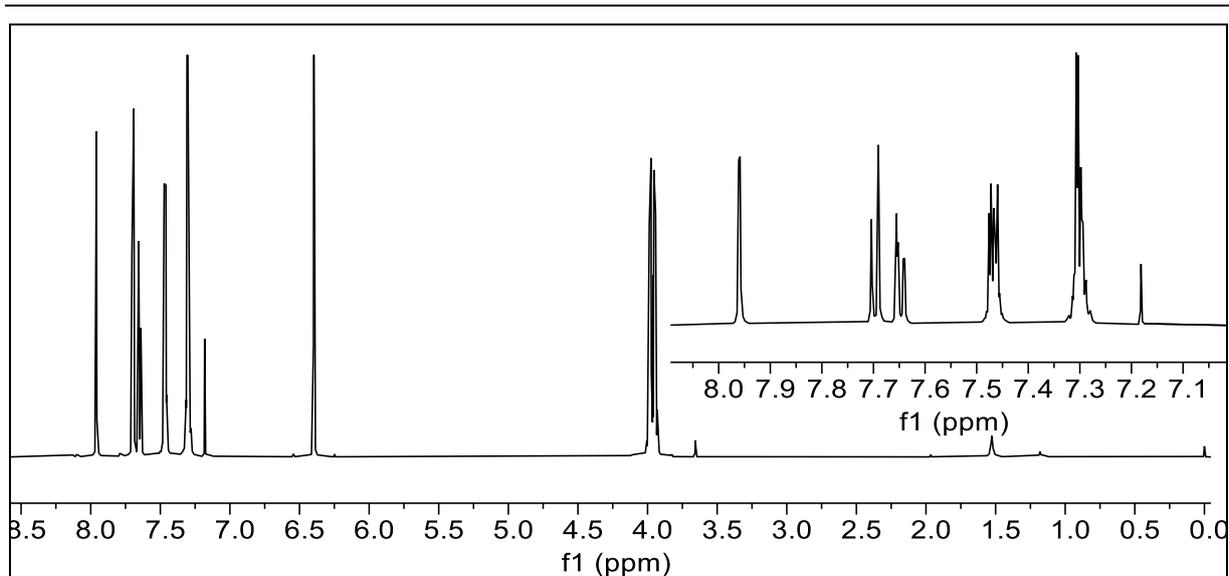


Abbildung 227: ^1H -NMR-Spektrum von **68** (300 MHz, in CDCl_3).

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 8,04$ (d, 1H, $J = 1,6$ Hz, 3-H), $7,78$ (d, 1H, $J = 8,0$ Hz, 6-H), $7,73$ (dd, 1H, $J = 8,0$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 5-H), $7,57 - 7,52$ (m, 2H, 12-H), $7,42 - 7,34$ (m, 3H, 13-H, 14-H), $6,48$ (s, 1H, 7-H), $4,09 - 4,00$ (m, 4H, 8-H) ppm.

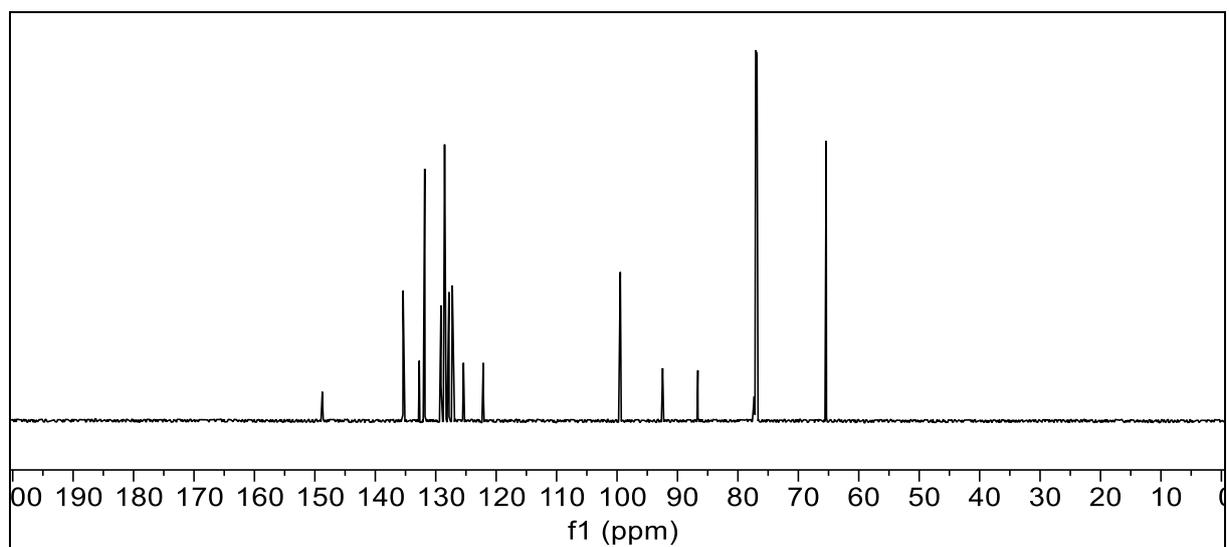
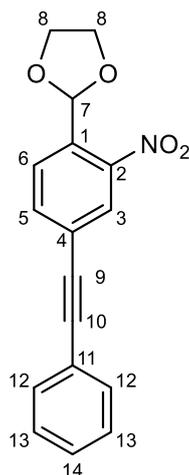


Abbildung 228: ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **68** (150 MHz, in CDCl_3).

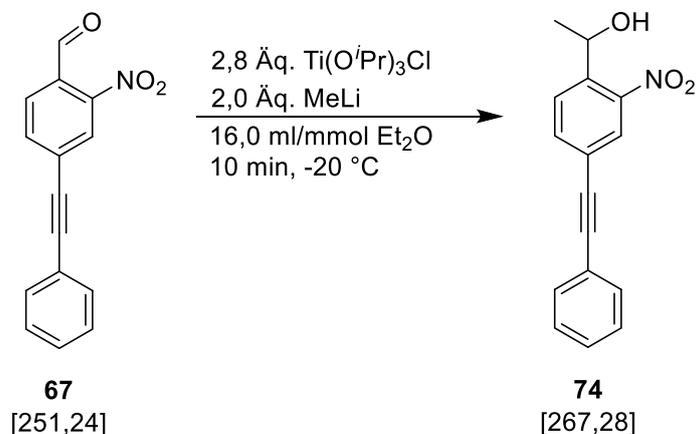
^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 148,88$ (2-C), $135,51$ (5-C), $132,83$ (1-C), $131,92$ (12-C), $129,23$ (3-C), $128,63$ (13-C), $127,92$ (14-C), $127,35$ (6-C), $125,51$ (11-C), $122,25$ (4-C), $99,56$ (7-C), $92,56$ (9-C), $86,73$ (10-C), $65,50$ (8-C) ppm.



IR: $\tilde{\nu}$ = 2947 1790, 1738 (-C=O-Valenz), 1693, 1578 (Ringschwingung), 1520 (-NO₂-Valenz), 1501, 1464, 1439 (-CH₂-Deformation), 1402 (CH₃-Deformation), 1381, 1364, 1329 (-NO₂-Valenz), 1277 (-C-O-C-Valenz), 1269, 1231, 1215 (-C-O-Valenz), 1173 (-C-O-Valenz), 1067, 1040, 1007, 947, 924, 880, 856, 820, 800, 756 (=C-H-Deformation), 735, 640, 604 cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 110 °C): m/z (%) = 295 (16) [M]⁺, 278 (33), 249 (18) [M-NO₂]⁺, 248 (100), 235 (48) [M-C₂H₄O₂]⁺, 221 (17), 204 (15), 192 (25) [M-C₂H₄O₂; -NO₂]⁺, 179 (35), 177 (28), 176 (84) [M-C₃H₅O₂; -NO₂]⁺, 165 (24), 164 (15), 163 (21), 151 (18), 150 (16), 126 (39), 88 (21), 73 (25), 45 (17).

6.3.10. Darstellung von 1-[2-Nitro-4-(phenylethynyl)-phenyl]ethan-1-ol **74** (V40)



In einem sekurierten 100 ml Schlenkrohr wurden 64 ml (16 ml/mmol, bezogen auf **67**) trockener Diethylether und 11,2 ml (1 M in *n*-Hexan; 11,2 mmol; 2,8 Äq.) Chlortriisopropoxytitan(IV) vorgelegt und auf $-20\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Unter Rühren wurden langsam 5,0 ml Methylithium (1,6 M in Diethylether; 8,0 mmol; 2,0 Äq.) zugegeben. Die Temperatur wurde dabei konstant unter $-15\text{ }^\circ\text{C}$ gehalten. Anschließend wurde 1,00 g (4,0 mmol; 1,0 Äq.) 4-(Ethynylphenyl)-2-nitrobenzaldehyd (**64**) im Stickstoffgegenstrom langsam dazugegeben. Die farblose, trübe Lösung wurde 10 min lang bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt und dann die Reaktion mit 50 ml dest. Wasser abgebrochen. Der farblose Feststoff wurde abfiltriert und das Filtrat mit 25 ml Diethylether in einen Scheidetrichter überführt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit 25 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 25 ml einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung gewaschen, mit trockenem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt. Das braune Öl wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Elutionsmittel: DCM) gereinigt. Es wurden 0,76 g (2,9 mmol; 72 %) gelblicher Feststoff erhalten.

Ausbeute: 72 %

Schmelzpunkt: 27 °C

R_f: 0,3 (DCM)

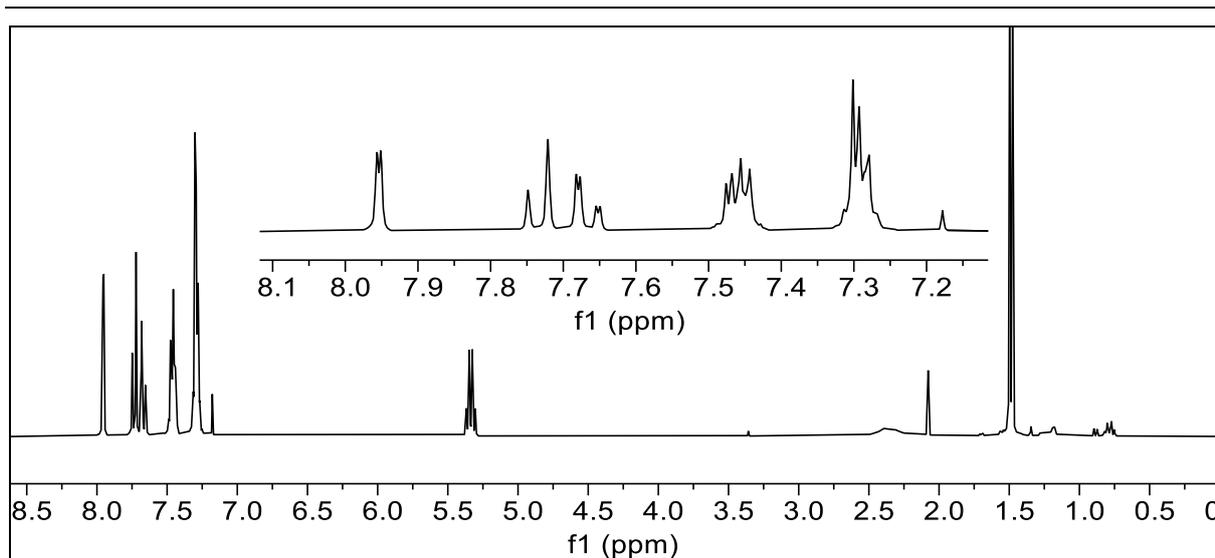


Abbildung 229: ^1H -NMR-Spektrum von **74** (300 MHz, in CDCl_3).

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 8,04$ (d, 1H, $J = 1,6$ Hz, 3-H), 7,82 (d, 1H, $J = 8,2$ Hz, 6-H), 7,75 (dd, 1H, $J = 8,2$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 5-H), 7,61 – 7,48 (m, 2H, 12-H), 7,44 – 7,30 (m, 3H, 13-H, 14-H), 5,42 (q, 1H, $J = 6,4$ Hz, 7-H), 2,44 (s, 1H, OH), 1,57 (d, 3H, $J = 6,4$ Hz, 8-H) ppm.

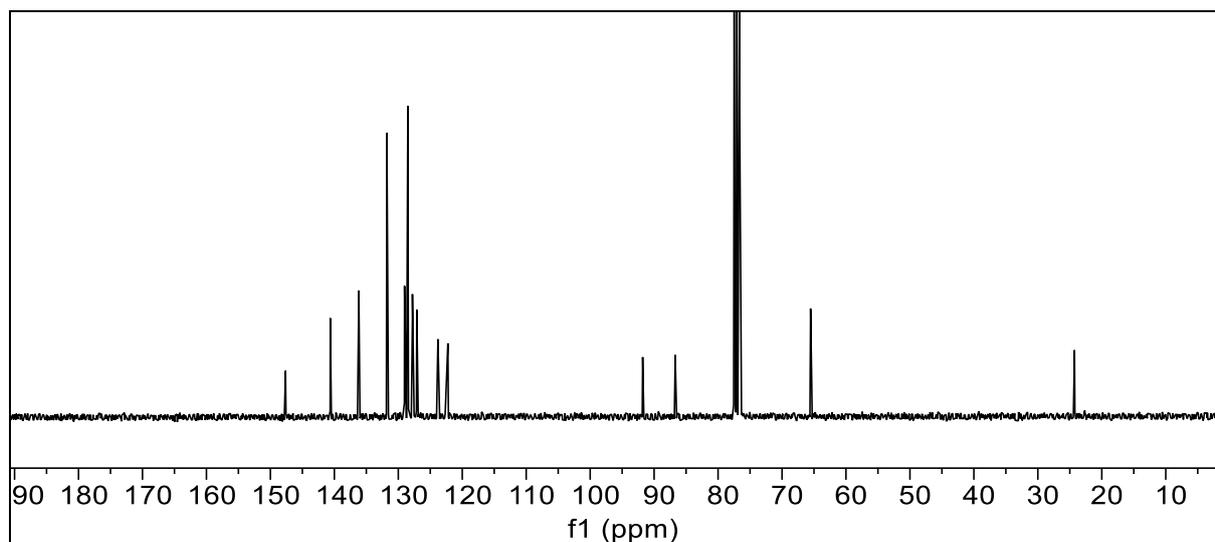
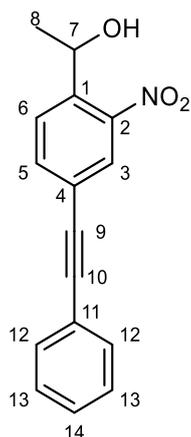


Abbildung 230: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **74** (75 MHz, CDCl_3).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 147,74$ (2-C), 140,74 (5-C), 136,27 (3-C), 131,88 (12-C), 129,12 (1-C), 128,61 (13-C), 127,89 (6-C), 127,21 (14-C), 123,90 (4-C), 122,35 (11-C), 91,89 (9-C), 86,81 (10-C), 65,63 (7-C), 24,37 (8-C) ppm.

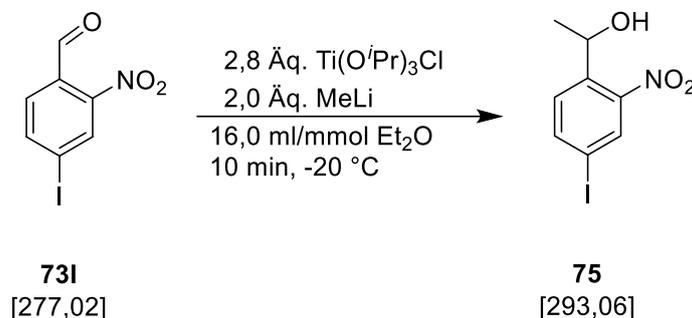
6. Experimentalteil



IR: $\tilde{\nu}$ = 2214 (-C≡C-Valenz), 1597 (Ringschwingung), 1526 (-NO₂-Valenz), 1443 (CH₃-Deformation), 1352 (-NO₂-Valenz), 1194 (-C-O-Valenz), 1099, 1065, 1009, 827, 754, 689 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 50 °C): m/z (%) = 267 (42) [M]⁺, 252 (11) [M-CH₃]⁺, 249 (32), 234 (23), 221 (10) [M-NO₂]⁺, 220 (14), 207 (23), 206 (13), 205 (30), 204 (46) [M-OH; -NO₂]⁺, 202 (17), 193 (12), 192 (19), 191 (85), 190 (33), 189 (39), 179 (30), 178 (21), 177 (34), 176 (100) [M-C₂H₄OH; -NO₂]⁺, 165 (26), 152 (24), 151 (25), 150 (13), 126 (20), 102 (10), 98 (21).

6.3.11. Darstellung von 1-(4-Iod-2-nitrophenyl)ethan-1-ol 75 (V41)



In einem sekurierten 100 ml Schlenkrohr wurden trockener 64 ml (16 ml/mmol, bezogen auf **73I**) Diethylether und 11 ml (1 M in *n*-Hexan; 11 mmol; 2,8 Äq.) Chlortriisopropoxytitan(IV) vorgelegt und auf -20 °C gekühlt. Unter Rühren wurden langsam 5,0 ml Methyllithium (1.6 M in Diethylether; 8,0 mmol; 2,0 Äq.) zugegeben. Die Temperatur wurde dabei konstant unter -15 °C gehalten. Anschließend wurde 1,00 g (4,0 mmol; 1,0 Äq.) 4-Iod-2-nitrobenzaldehyd (**73I**) im Stickstoffgegenstrom langsam dazugegeben. Die farblose, trübe Lösung wurde 10 min lang bei -20 °C gerührt und dann die Reaktion mit 50 ml dest. Wasser abgebrochen. Der farblose Feststoff wurde abfiltriert und das Filtrat mit 25 ml Diethylether in einen Scheidetrichter überführt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit 25 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 25 ml einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung gewaschen, mit trockenem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt. Das braune Öl wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Elutionsmittel: DCM) gereinigt. Es wurden 0,89 g (3,6 mmol; 91 %) gelblicher Feststoff erhalten.

Ausbeute: **91 %**

Schmelzpunkt: **52 °C**

R_f: **0,32** (*n*-Hexan:EE 5:1)

6. Experimentaltteil

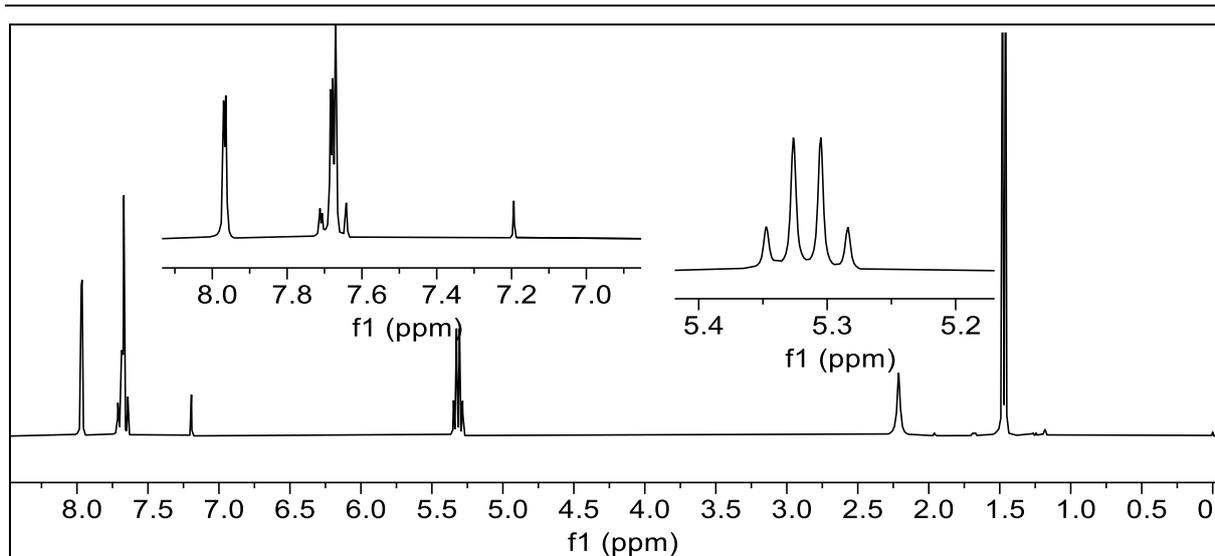


Abbildung 231: ^1H -NMR-Spektrum von **75** (300 MHz, in CDCl_3).

^1H -NMR (300 MHz; CDCl_3): δ = 8,03 (d, 1H, J = 1,6 Hz, 3-H), 7,81 – 7,68 (m, 2H, 5-H, 6-H), 5,38 (q, 1H, J = 6,4 Hz, 7-H), 2,28 (s, 1H, OH), 7,73 (d, 3H, J = 6,4 Hz, 8-H) ppm.

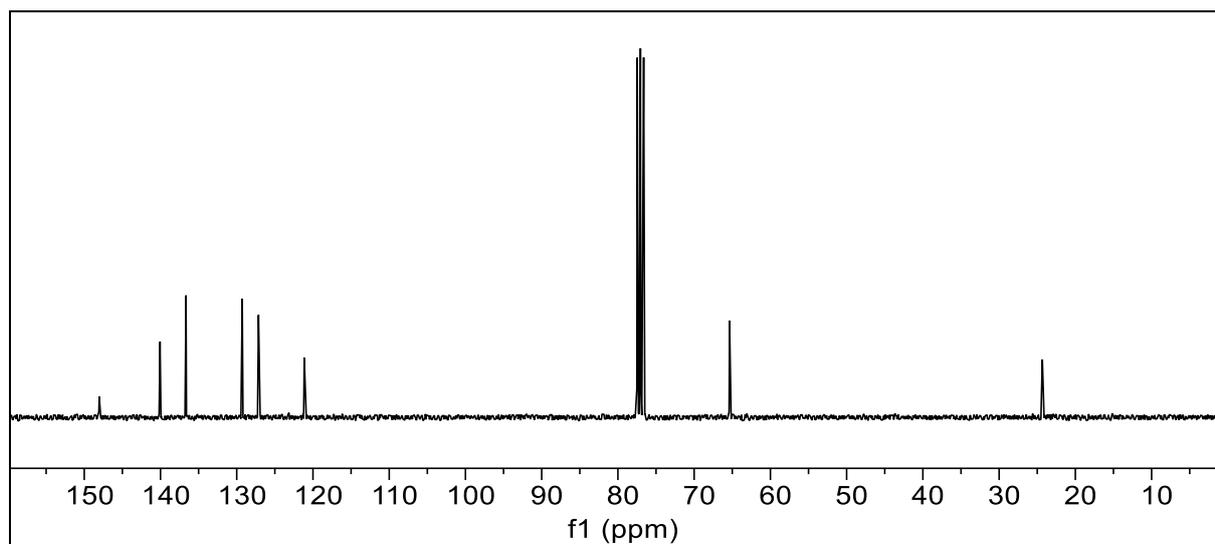
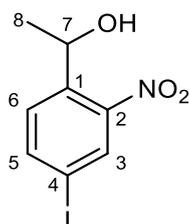


Abbildung 232: ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **75** (75 MHz, in CDCl_3).

^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 148,15 (2-C), 140,18 (3-C), 136,77 (5-C), 129,39 (6-C), 127,26 (1-C), 121,26 (4-C), 65,48 (7-C), 24,45 (8-C) ppm.



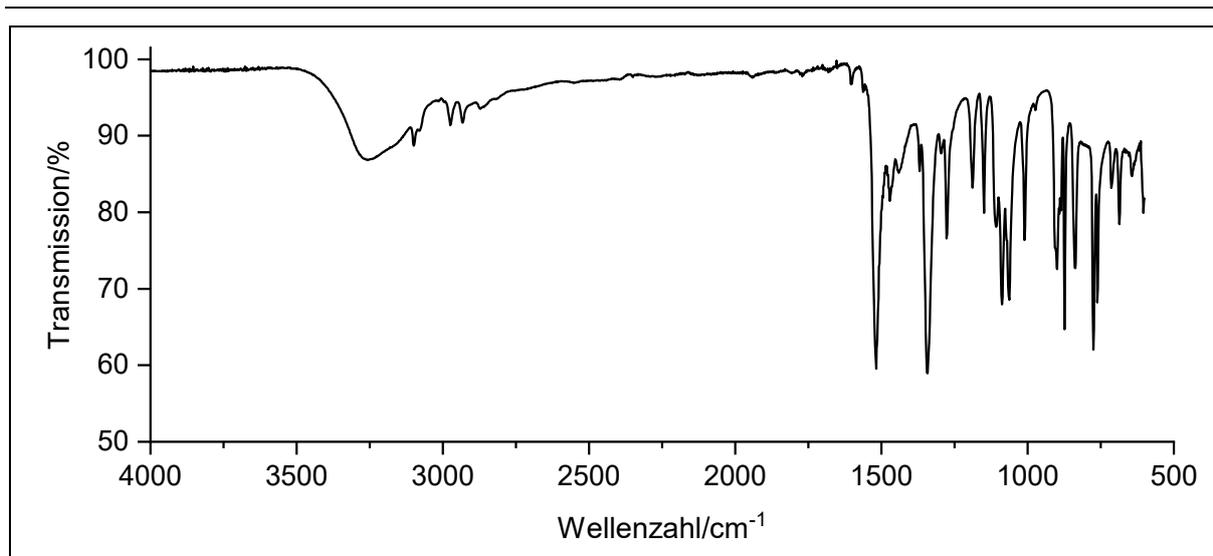
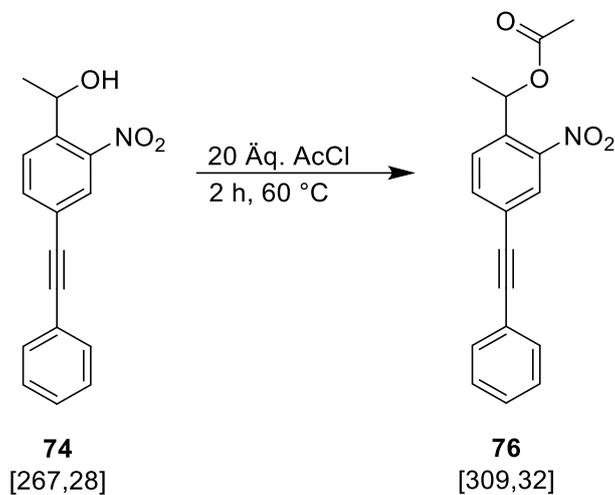


Abbildung 233: IR-Spektrum von **75**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3278, 3101(-O-H-Valenz), 2968, 2929 (-C-H-Valenz), 1598 (-NO₂-Valenz), 1519, 1467 (-CH₂-Deformation), 1340 (CH₃-Deformation), 1274, 1192 (-NO₂-Valenz), 1149, 1087, 1066, 1090, 835, 775 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 30 °C): m/z (%) = 232 (21) [M-CH₃]⁺, 229 (23) [M-OH]⁺, 214 (36), 212 (45), 201 (15), 200 (13) [⁸¹BrM-NO₂]⁺, 199 (21), 198 (12) [⁷⁹BrM-NO₂]⁺, 185 (42), 184 (69), 183 (42), 182 (73), 173 (29), 170 (64), 169 (34), 157 (39), 156 (11), 155 (38), 119 (10), 118 (100), 102 (19), 92 (30), 91 (16), 90 (23), 89 (11), 89 (11), 77 (16), , 76 (22), 75 (40), 74 (12), 63 (12), 51 (11), 50 (11).

6.3.12. Darstellung von {1-[4-(Phenylethynyl)-2-nitrophenyleth-1-yl]}-acetat **76 (V42)**



In einem 100 ml Schlenkrohr wurden 0,40 g (1,5 mmol; 1,0 Äq.) 1-(2-Nitro-4-(phenylethynyl)-phenyl)ethan-1-ol (**74**) vorgelegt und in 2,0 ml Acetylchlorid (28,0 mmol; 20,0 Äq.) gelöst. Es wurde 2 h lang bei 60 °C gerührt. Überschüssiges Acetylchlorid wurde am Wasserstrahlvakuum entfernt und das Produkt am Hochvakuum getrocknet. Es wurden 0,42 g (1,45 mmol; 96 %) von **76** ohne weitere Reinigung als gelber Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 96 %

Schmelzpunkt: 62 °C

R_f: 0,4 (*n*-Hexan:DCM 1:1)

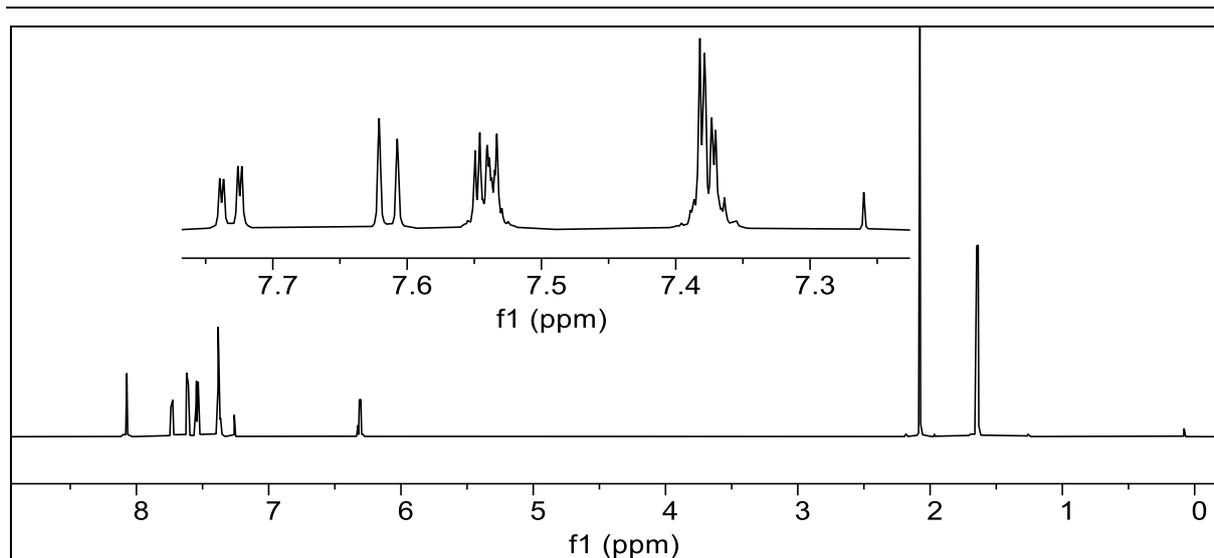


Abbildung 234: ^1H -NMR-Spektrum von **76** (600 MHz, in CDCl_3).

^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 8,07 (d, 1H, J = 1,7 Hz, 3-H), 7,73 (dd, 1H, J = 8,1 Hz, J = 1,7 Hz, 5-H), 7,61 (d, 1H, J = 8,1 Hz, 6-H), 7,57 – 7,50 (m, 2H, 14-H), 7,41 – 7,34 (m, 3H, 15-H, 16-H), 6,31 (q, 1H, J = 6,5 Hz, 7-H), 2,08 (s, 3H, 10-H), 1,64 (d, 3H, J = 6,5 Hz, 8-H) ppm.

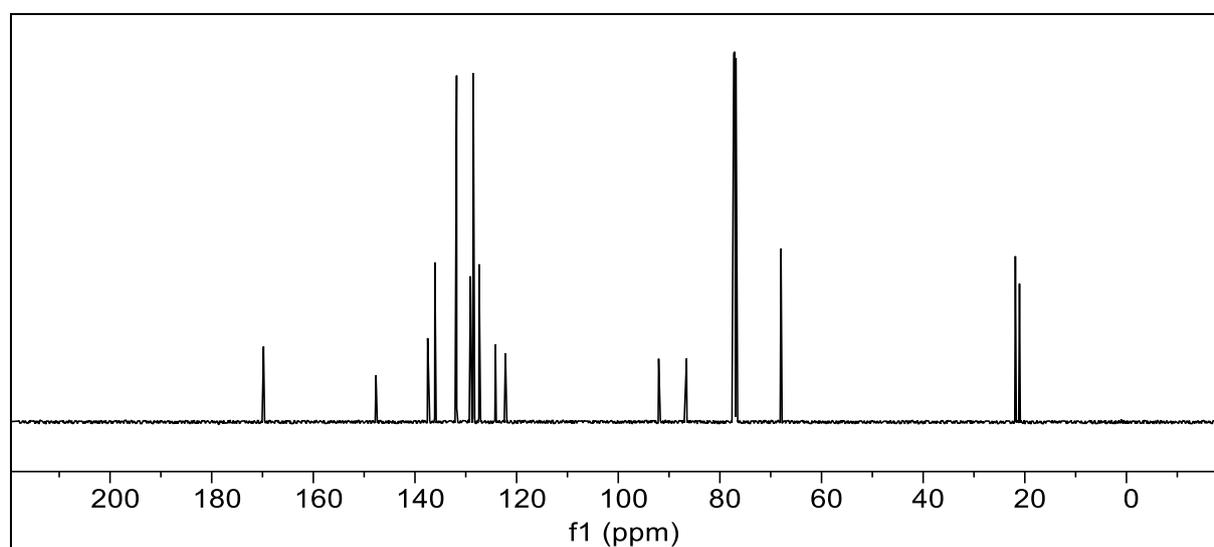


Abbildung 235: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **76** (150 MHz, in CDCl_3).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 169,89 (9-C), 147,77 (2-C), 137,60 (5-C), 136,18 (3-C), 131,90 (14-C), 129,17 (1-C), 128,61 (15-C), 127,48 (16-C), 127,33 (6-C), 124,26 (13-C), 122,29 (4-C), 92,14 (11-C), 86,66 (12-C), 68,07 (7-C), 21,96 (10-C), 21,14 (8-C) ppm.

6. Experimentalteil

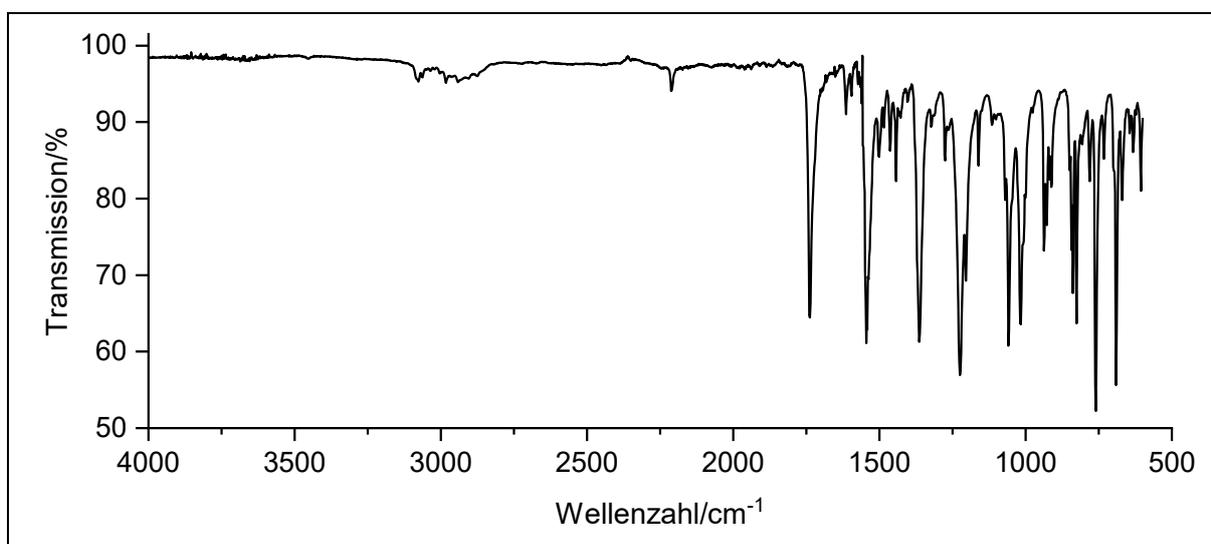
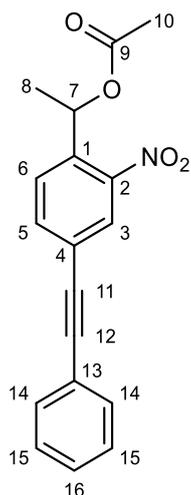
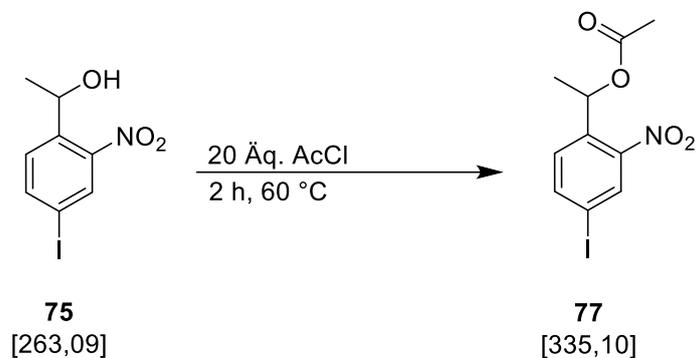


Abbildung 236: IR-Spektrum von **76**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3086 (-C-H-Valenz), 2208 (-C \equiv C), 1735 (Ringschwingung), 1441, 1442 (-NO₂-Valenz), 1361 (CH₃-Deformation), 1226 (-C-O-C-Valenz), 1215 (-C-O-Valenz), 1056, 1018, 935, 825, 759, 690 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 70 °C): m/z (%) = 309 (32) [M]⁺, 250 (14) [M-AcO]⁺, 249 (62) [M-AcOH]⁺, 234 (21), 221 (16), 220 (15), 219 (18), 207 (28), 206 (10), 205 (19), 204 (20), 202 (33), 193 (14), 192 (22), 191 (100), 191 (100), 190 (31), 189 (35), 179 (34), 178 (14), 177 (12), 176 (32), 165 (24), 152 (23), 151 (11), 126 (13).

6.3.13. Darstellung vom [1-(4-Iod-2-nitrophenyl)eth1-yl]- acetat **77 (V43)**



In einem 25 ml Schlenkrohr wurden 0,58 g (1,5 mmol; 1,0 Äq.) 1-(4-Iod-2-nitrophenyl)ethan-1-ol (**75**) vorgelegt und in 2,2 ml (30 mmol; 20 Äq.) Acetylchlorid gelöst. Es wurde 2 h lang bei 60 °C gerührt. Überschüssiges Acetylchlorid wurde am Wasserstrahlvakuum entfernt und das Produkt am Hochvakuum getrocknet. Es wurden 0,42 g (1,5 mmol; 96 %) gelbes Öl ohne weitere Reinigung erhalten.

Ausbeute: 96 %

Brechungsindex n_D^{20} : 1,550

R_f: 0,4 (*n*-Hexan:EE 5:1)

6. Experimentaltteil

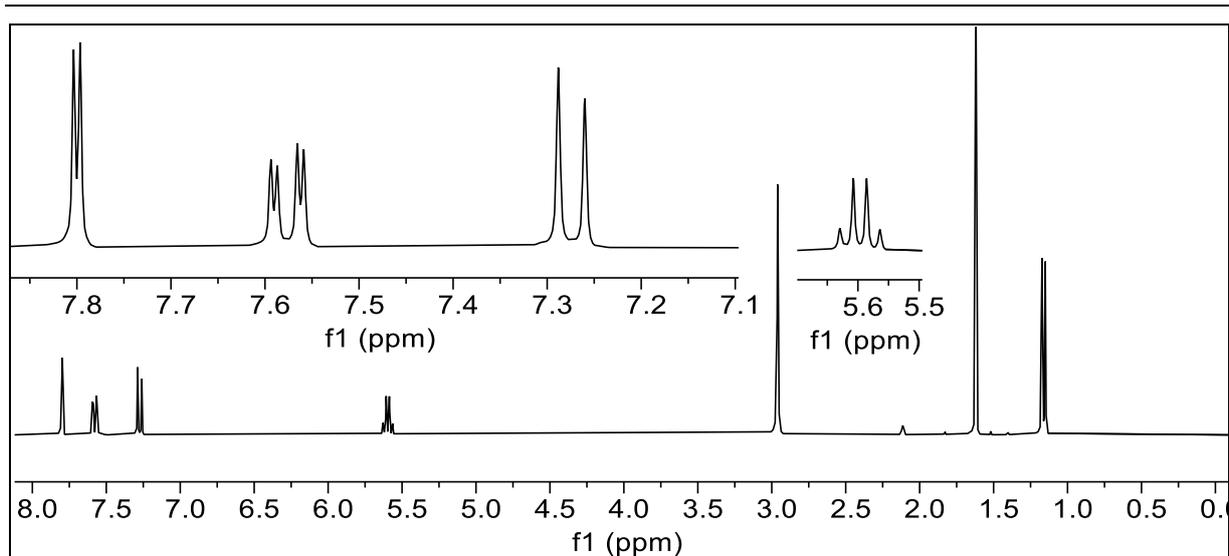


Abbildung 237: ^1H -NMR-Spektrum von **76** (300 MHz, in DMSO-d_6).

^1H -NMR (300 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 8,17$ (d, 1H, $J = 2,1$ Hz, 3-H), 7,95 (dd, 1H, $J = 8,5$ Hz, $J = 2,1$ Hz, 5-H), 7,64 (d, 1H, $J = 8,5$ Hz, 6-H), 5,97 (q, 1H, $J = 6,5$ Hz, 7-H), 1,99 (s, 1H, 10-H), 1,53 (d, 3H, $J = 6,5$ Hz, 8-H) ppm.

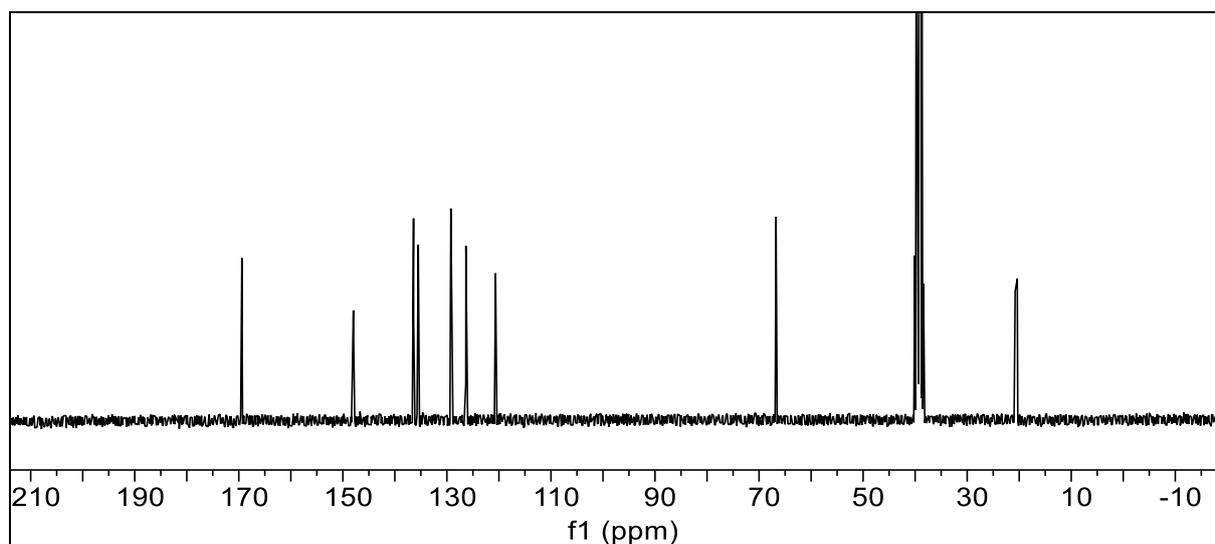


Abbildung 238: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **76** (75 MHz, in DMSO-d_6).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz; DMSO-d_6): $\delta = 169,69$ (9-C), 148,26 (2-C), 136,69 (5-C), 135,78 (6-C), 129,52 (1-C), 126,63 (3-C), 120,93 (4-C), 67,02 (7-C), 21,05 (10-C), 20,65 (8-C) ppm.

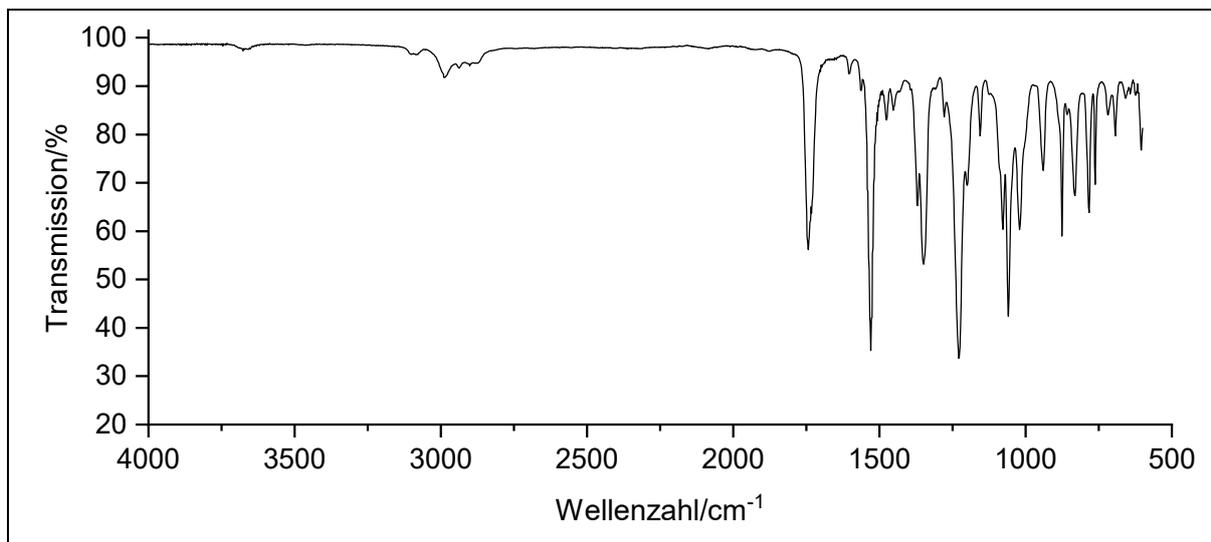
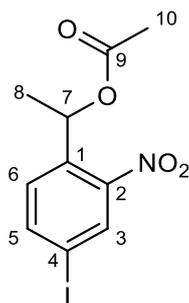


Abbildung 239: IR-Spektrum von **77**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3082, 2991, 2895 (-C-H-Valenz), 1745 (-C=O-Valenz), 1529 (-NO₂-Valenz), 1352, 1226 (-C-O-C-Valenz), 1080, 1060, 1018, 943 (=C-H-Deformation), 875, 829, 783 (-C-I-Valenz).

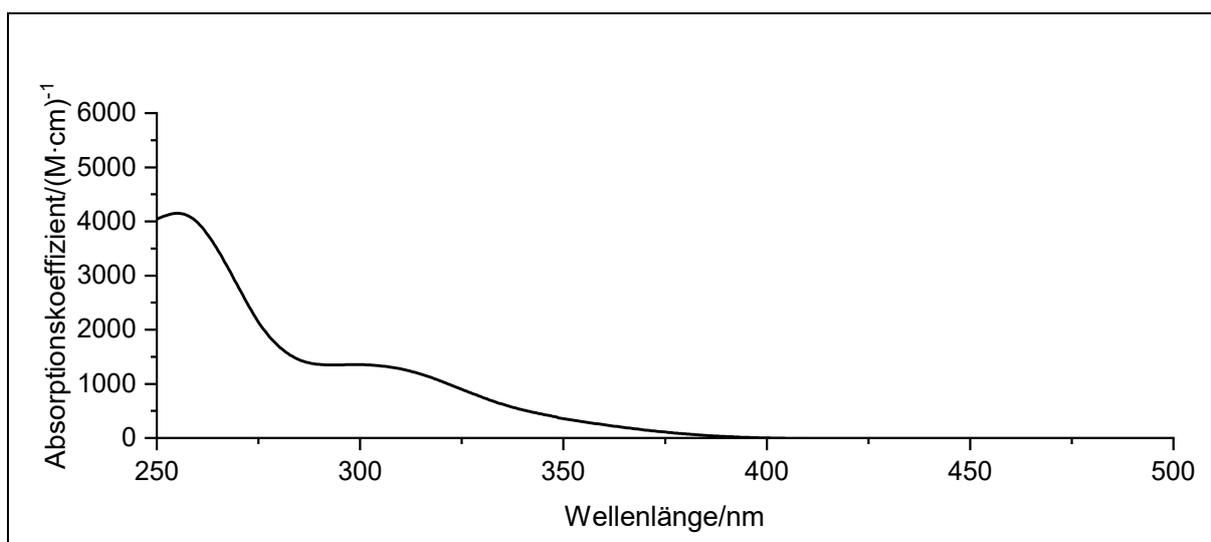


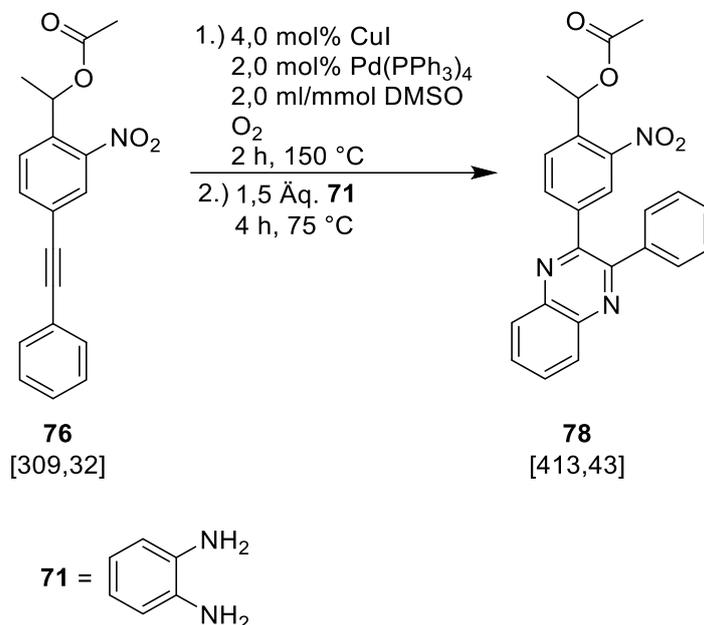
Abbildung 240: Absorptionsspektrum von **77** in CDCl₃.

6. Experimentalteil

Absorption (CDCl₃): λ_{max} ($\epsilon_{\text{max}}/(\text{M}\cdot\text{cm})^{-1}$) = 255 (4151), 299 (1355) nm.

Massenspektrum (EI, Pt.: 110 °C): m/z (%) = 243 (15) [M-NO₂]⁺, 230 (15) [M-AcO]⁺, 214 (34), 212 (50), 210 (18), 201 (72), 200 (25), 199 (82), 198 (23), 185 (14), 184 (20), 183 (16), 182 (20), 173 (60), 172 (14), 171 (98), 169 (37), 157 (17), 155 (14), 148 (14), 120 (30), 119 (10), 118 (100), 103 (14), 102 (45), 93 (15), 92 (50), 91 (10), 90 (23), 89 (12), 77 (19), 76 (20), 75 (33), 74 (10), 63 (12).

6.3.14. Darstellung von {1-[2-Nitro-4-(3-phenylchinoxalin-2-yl)phenyl]eth-1yl}-acetat **78** (**V44**)



In einem 25 ml Schlenkrohr wurden 0,59 g, (1,9 mmol; 1,00 Äq.) {1-[4-(Phenylethynyl)-2-nitrophenyl]eth-1yl}-acetat (**76**), 44 mg (0,04 mmol; 2,0 mol%) Tetrakis(triphenylphosphan)-palladium(0), 14 mg (0,08 mmol; 4,0 mol%) Kupfer(I)-iodid und 3,8 ml (2,0 ml/mmol, bezogen auf **76**) DMSO vorgelegt. Die Lösung wurde 5 min lang mit Sauerstoff begast und dann 2 h lang bei 150 °C gerührt. Anschließend wurde die Temperatur auf 75 °C reduziert. Es wurden 308 mg (2,85 mmol; 1,5 Äq.) 1,2-Diaminobenzol (**71**) hinzugegeben und die Lösung 2 h bei 75 °C gerührt. Die Lösung wurde viermal mit 25 ml Natriumsulfit-Lösung (100 mM, 1,26 g/100 ml Wasser) gewaschen. Die vereinigten wässrigen Phasen wurden dreimal mit 25 ml EE extrahiert. Die organischen Phasen wurden vereint und mit 25 ml gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die organischen Phasen wurden mit trockenem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt. Das schwarz-braune Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Elutionsmittel: *n*-Hexan:EE, 2:1) gereinigt. Es wurden 0,62 g (1,5 mmol; 79 %) blassgelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 79 %

Schmelzpunkt: 155 °C

R_f: 0,6 (*n*-Hexan:EE, 2:1)

6. Experimentalteil

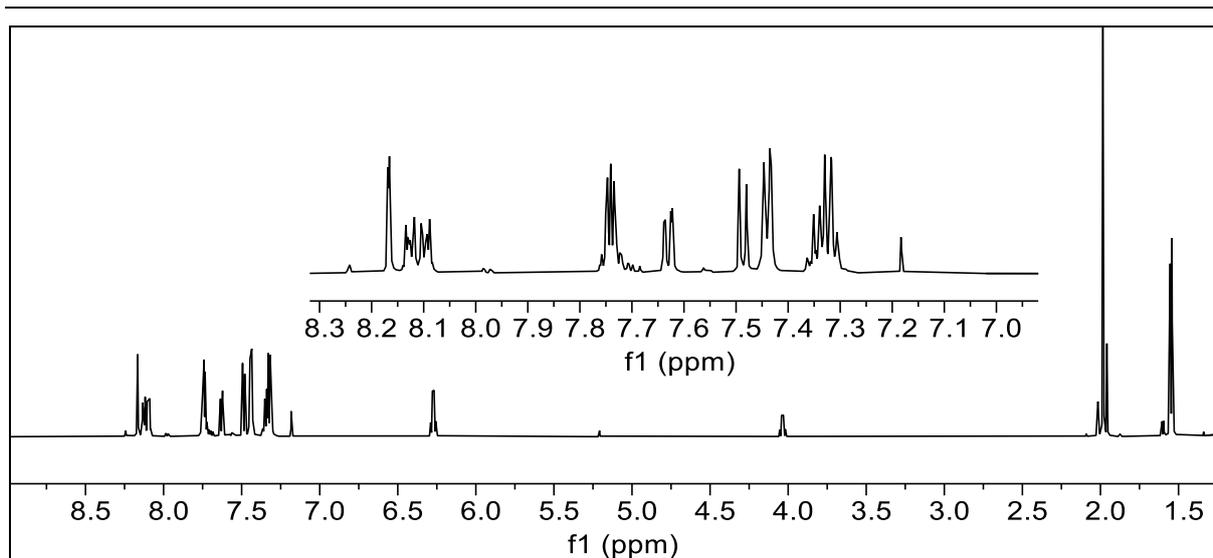


Abbildung 241: ^1H -NMR-Spektrum von **78** (600 MHz, in CDCl_3).

^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 8,25$ (d, 1H, $J = 1,8$ Hz, 3-H), 8,23 – 8,15 (m, 2H, 13-H, 16-H), 7,90-7,76 (m, 2H, 14-H, 15-H), 7,71 (dd, 1H, $J = 8,2$ Hz, $J = 1,8$ Hz, 5-H), 7,56 (d, 1H, $J = 8,2$ Hz, 6-H), 7,55–7,50 (m, 2H, 20-H), 7,45 – 7,36 (m, 3H, 21-H, 22-H), 6,35 (q, 1H, $J = 6,5$ Hz, 7-H), 2,07 (s, 3H, 10-H), 1,63 (d, 3H, $J = 6,5$ Hz, 8-H) ppm.

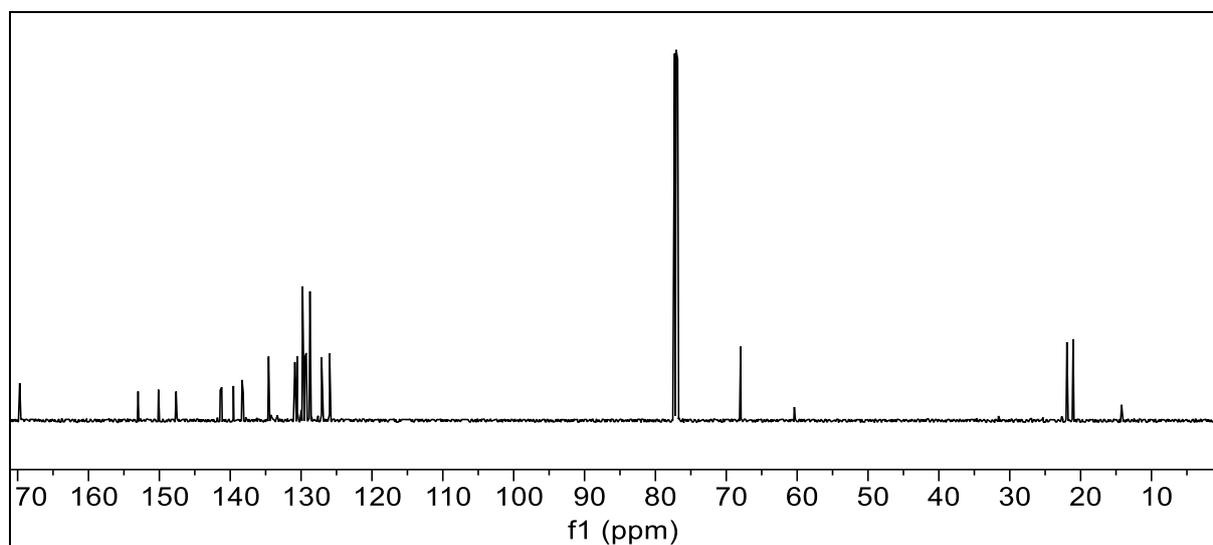


Abbildung 242: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **78** (150 MHz, in CDCl_3).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 169,80$ (9-C), 153,09 (11-C), 150,21 (18-C), 147,73 (2-C), 141,50 (12-C), 141,28 (17-C), 139,64 (19-C), 138,42 (13-C), 138,26 (16-C), 134,67 (4-C), 130,96 (5-C), 130,63 (1-C), 129,88 (20-C), 129,52 (14-C), 129,36 (15-C), 129,33 (6-C), 128,84 (21-C), 127,19 (22-C), 126,06 (3-C), 68,06 (7-C), 22,02 (10-C), 21,15 (8-C) ppm.

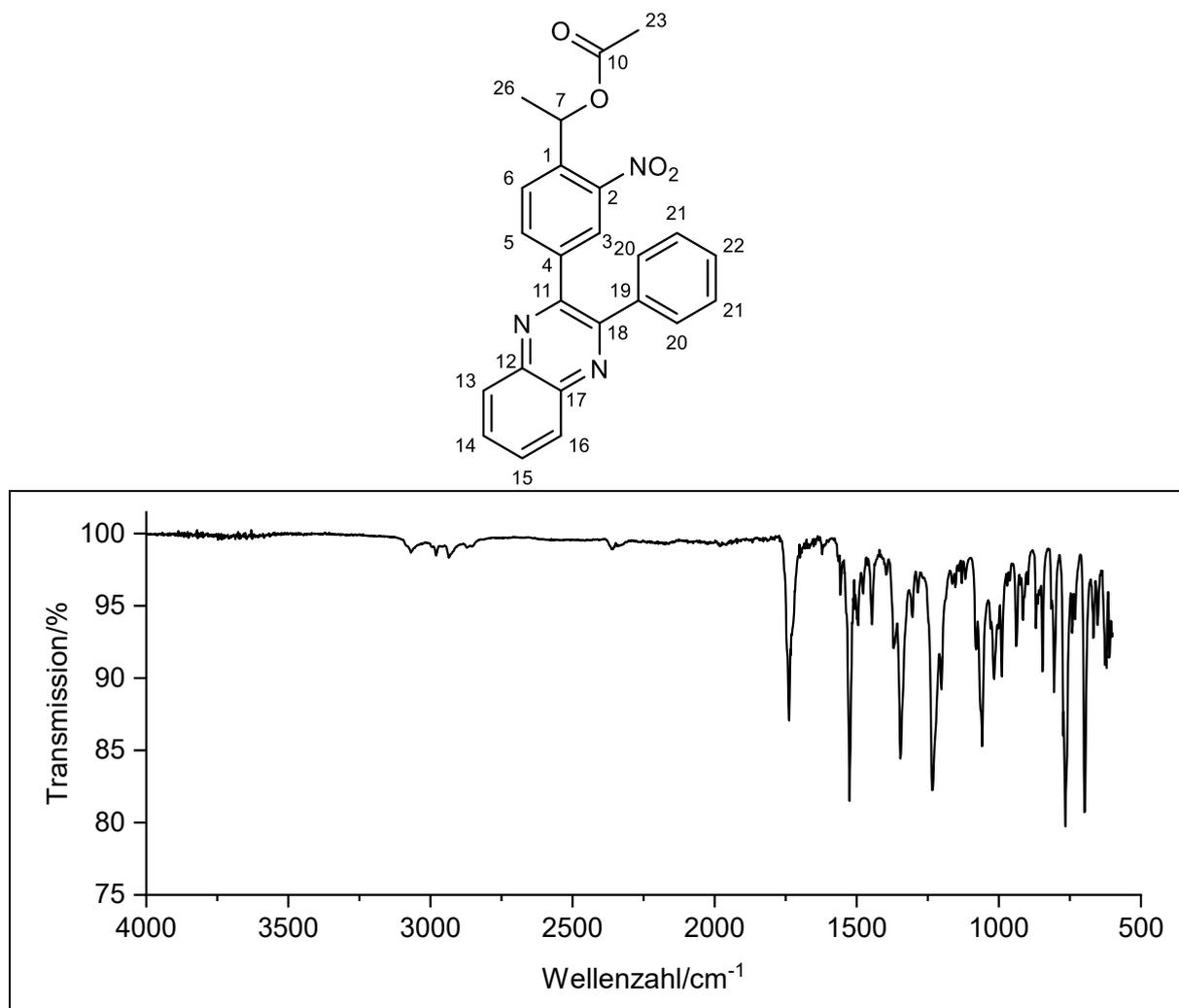


Abbildung 243: IR-Spektrum von **78**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3082, 2997 (=C-H-Valenz), 1595, 1546, 1521 (-C=N-Valenz), 1342 (-NO₂-Valenz), 1157 (C-O-Valenz), 1053 (-O-H-Valenz), 939 und 897 (=C-H-Valenz), 878 und 758 (-C-H-Valenz), 3424 (-O-H-Valenz), 3103 und 3086 (=C-H-Valenz), 2852 und 2799 (-C-H-Valenz), 1701 (-C=O-Valenz), 1526 und 1335 (-NO₂-Valenz), 1053 (C-O-Valenz), 939, 897, 878 und 758 (=C-H-Deformation).

6. Experimentaltteil

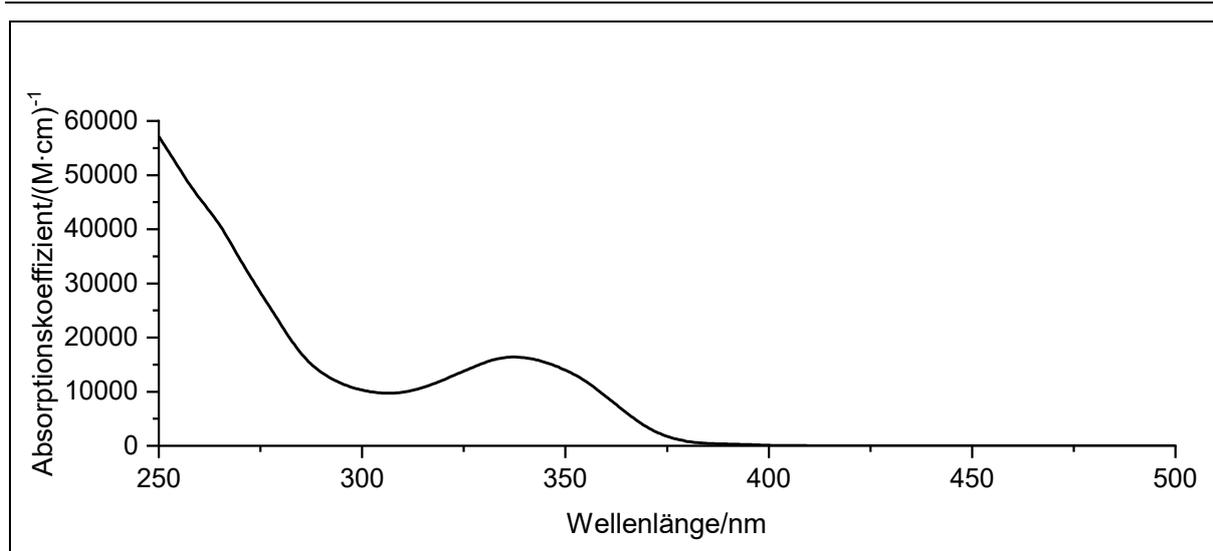
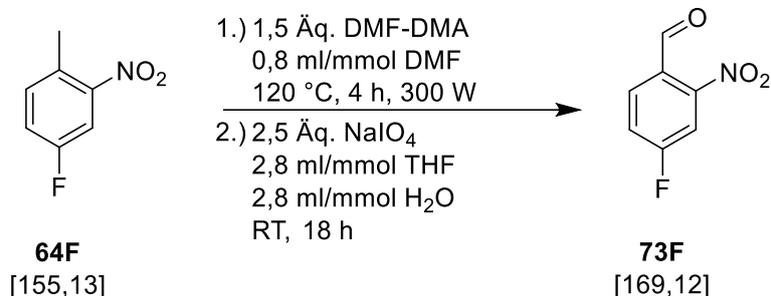


Abbildung 244: Absorptionsspektrum von Verbindung **78** in CDCl₃.

Absorption (CDCl₃): λ_{max} ($\epsilon_{\text{max}}/(\text{M}\cdot\text{cm})^{-1}$) = 246 (59475), 337 (16937) nm.

Massenspektrum (EI, Pt.: 140 °C): m/z (%) = 414 (18) [M+H]⁺, 413 (68) [M]⁺, 367 (11) [M-NO₂]⁺, 356 (10), 354 (25) [M-AcOH]⁺, 353 (63), 352 (15), 337 (19), 336 (76) [M-Ph]⁺, 325 (41), 324 (16), 323 (298 (20), 28), 321 (14), 320 (49), 310 (18), 308 (29), 307 (31), 306 (10), 297 (100), 296 (49), 295 (67), 294 (97), 293 (42), 292 (26), 283 (16), 282 (41), 281 (70), 280 (43) [M-C₄H₇O₂; -NO₂]⁺, 279 (34), 269 (11), 268 (12), 267 (15), 255 (13), 254 (11), 205 (22) [M-2-Phenylchinoxalin]⁺, 179 (35), 178 (63), 177 (12), 153 (18), 151 (28), 149 (25), 140 (15), 128 (49), 77 (19), 76 (26).

6.3.15. Darstellung von 4-Fluor-2-nitrobenzaldehyd **73F** (V46)



In einem Mikrowellenröhrchen wurden 0,62 ml (5,00 mmol; 1,0 Äq.) 4-Fluor-2-nitrotoluol (**64F**) vorgelegt und in 4,0 ml (0,8 ml/mmol, bezogen auf **67F**) DMF gelöst. Unter Rühren wurde 10 min lang langsam 1,0 ml (7,5 mmol; 1,5 Äq.) DMF-DMA hinzuge tropft. Die Lösung wurde 4 h lang bei 120 °C in der Mikrowelle gerührt. Es wurden 10 ml *n*-Heptan hinzugegeben und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das dunkelrote Öl wurde aus 2 ml Methanol umkristallisiert. Die Kristalle wurden abgesaugt. Nach trocknen am Hochvakuum wurden die Kristalle in 5,0 ml THF aufgenommen und über einen Zeitraum von 10 min in eine Lösung aus 2,67 g (12,50 mmol; 2,5 Äq.) Natriumperiodat in 70 ml THF/Wasser (1:1; 2,8 ml/mmol, bezogen auf Natriumperiodat) unter Rühren zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 18 h bei RT gerührt. Der ausgefallene Feststoff wurde abgesaugt und das orangefarbene Filtrat dreimal mit jeweils 20 ml DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden einmal mit 10 ml dest. Wasser und zweimal mit 10 ml Natriumchlorid-Lösung gewaschen und mit trockenem Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernung des Lösemittels unter vermindertem Druck wurde ein dunkelrotes Öl erhalten, welches säulenchromatographisch (*n*-Hexan:EE 15:1) gereinigt wurde. Es wurden 0,30 g (1,8 mmol; 35 %) eines gelben Feststoff erhalten.

Ausbeute: 35 %

Schmelzpunkt: 31 °C

R_f: 0,2 (*n*-Hexan:EE 15:1)

6. Experimentaltteil

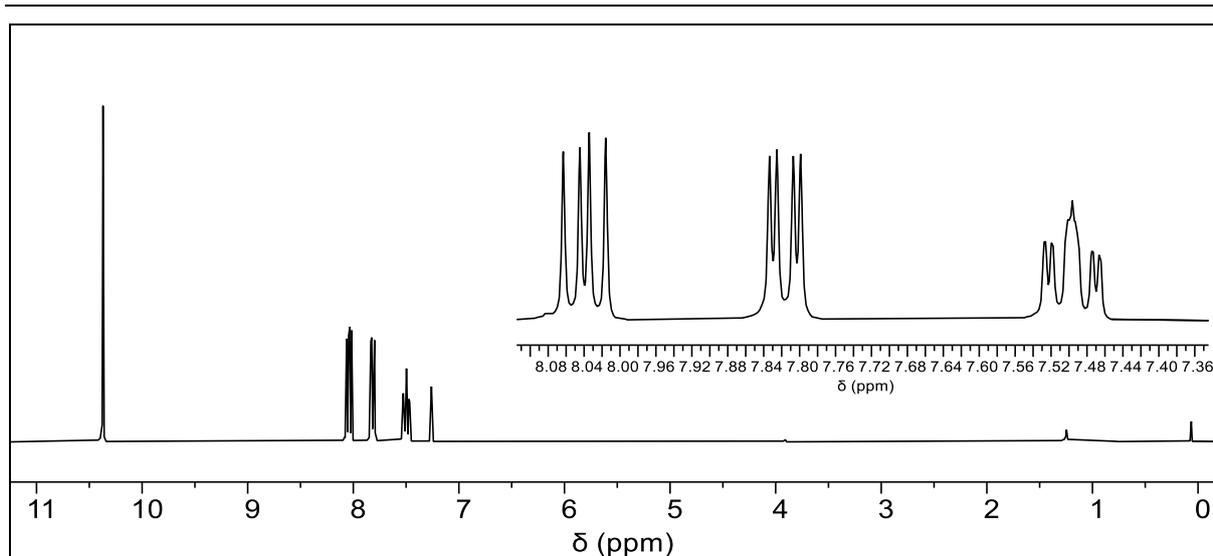


Abbildung 245: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **73F** (300 MHz, in CDCl_3).

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 10,37$ (s, 1H, 7-H), 8,04 (dd, 1H, $J = 8,8$ Hz, $J = 5,5$ Hz, 3-H), 7,82 (dd, 1H, $J = 8,0$ Hz, $J = 2,5$ Hz, 6-H), 7,54 – 7,45 (m, 1H, 5-H) ppm.

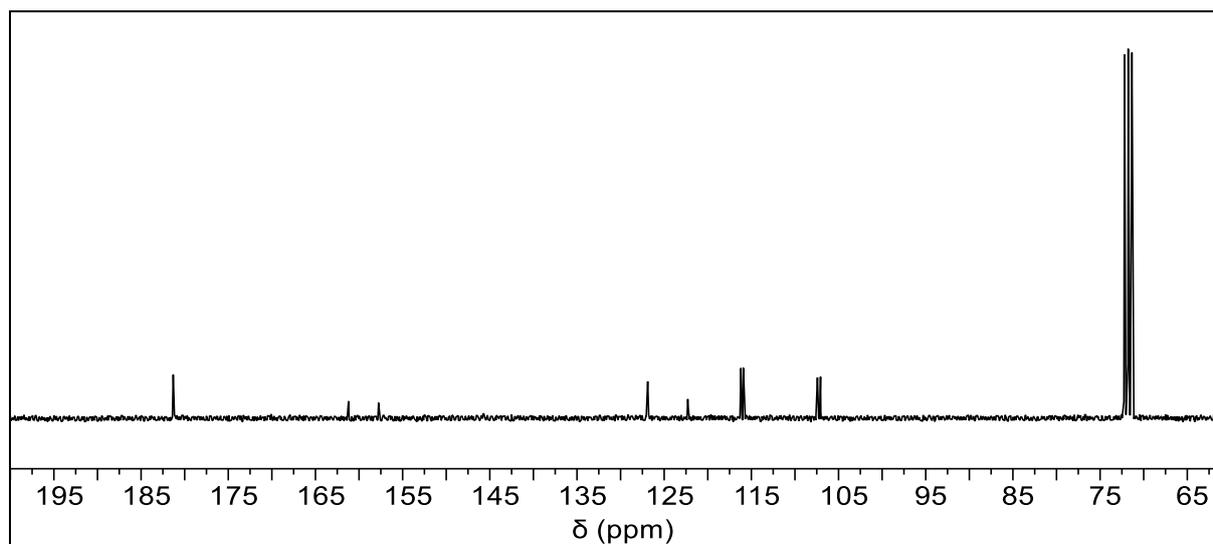


Abbildung 246: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **73F** (75 MHz, in DMSO-d_6).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 186,70$ (7-C), 164,69 (d, $J = 260,5$ Hz, 4-C), 151,14 (2-C), 132,33 (d, $J = 9,2$ Hz, 6-C), 127,65 (d, $J = 3,5$ Hz, 1-C), 121,43 (d, $J = 21,5$ Hz, 5-C), 112,63 (d, $J = 27,1$ Hz, 3-C) ppm.

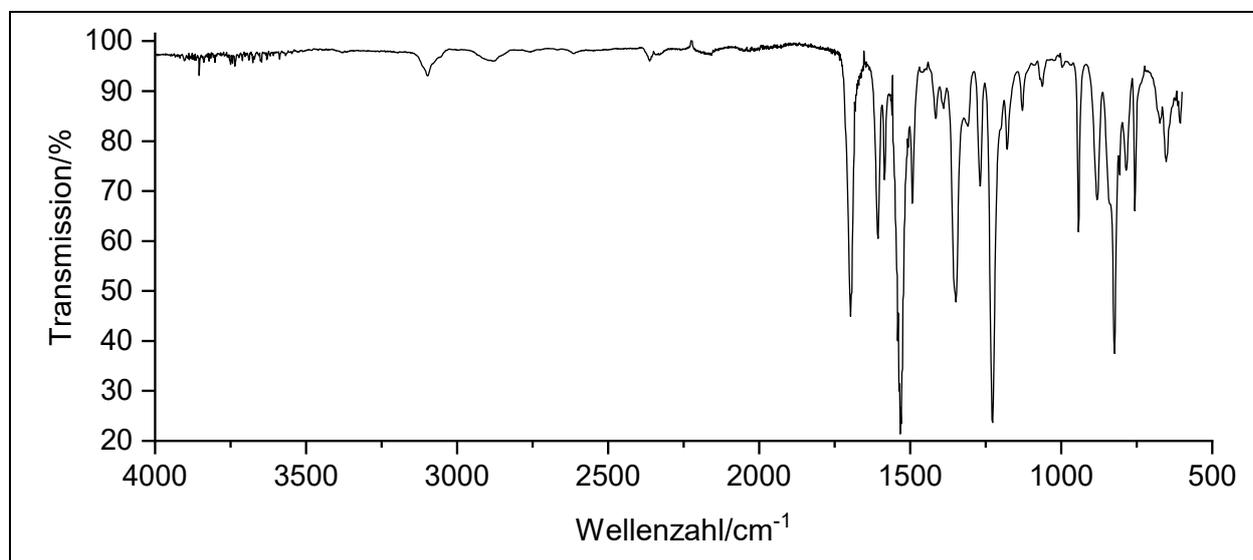
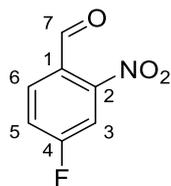


Abbildung 247: IR-Spektrum von **73F**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3098 (=C-H-Valenz), 2875 und 2756 (C-H Valenz), 1697 (-C=O-Valenz), 1530 und 1348 (-NO₂-Valenz), 943, 823 und 756 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 70 °C): m/z (%): 140 (7) [M⁺-CHO], 139 (100), 122 (38), 111 (47), 95 (17), 94 (79), 93 (9), 83 (66), 76 (8), 75 (54), 74 (25), 69 (9), 68 (13), 63 (8), 57 (28), 51 (7), 50 (22).

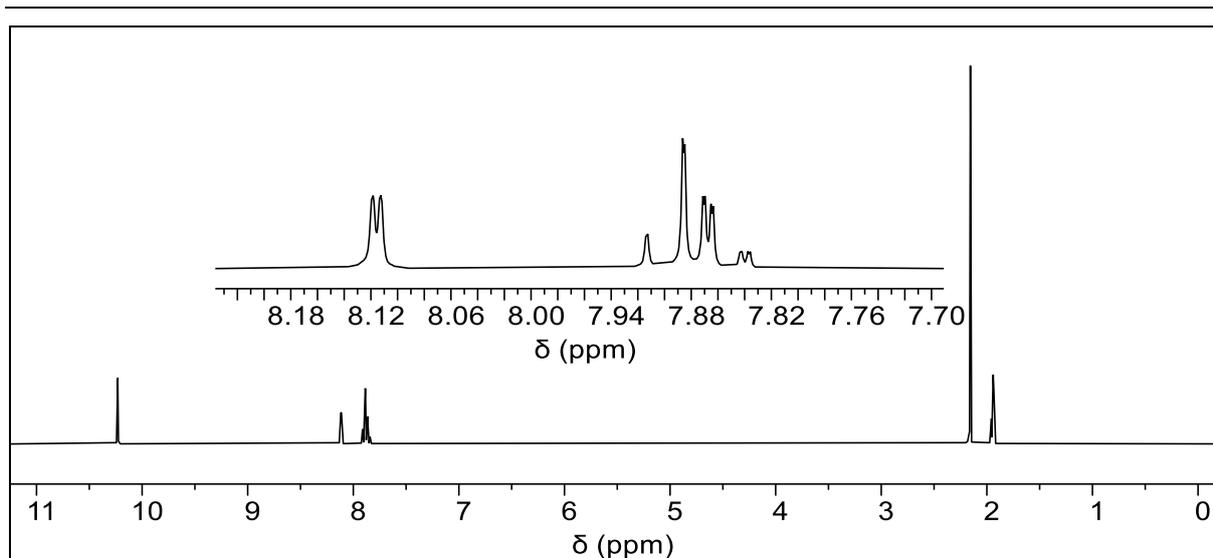


Abbildung 248: ^1H -NMR-Spektrum von 73Cl (300 MHz, in CD_3CN).

^1H -NMR (300 MHz, CD_3CN): $\delta = 10,23$ (s, 1H, 7-H), 8,12 (d, 1H, $J = 1,8$ Hz, 3-H), 7,90 (d, 1H, $J = 8,4$ Hz, 6-H), 7,85 (dd, 1H, $J = 8,3$ Hz, $J = 1,8$ Hz, 5-H) ppm.

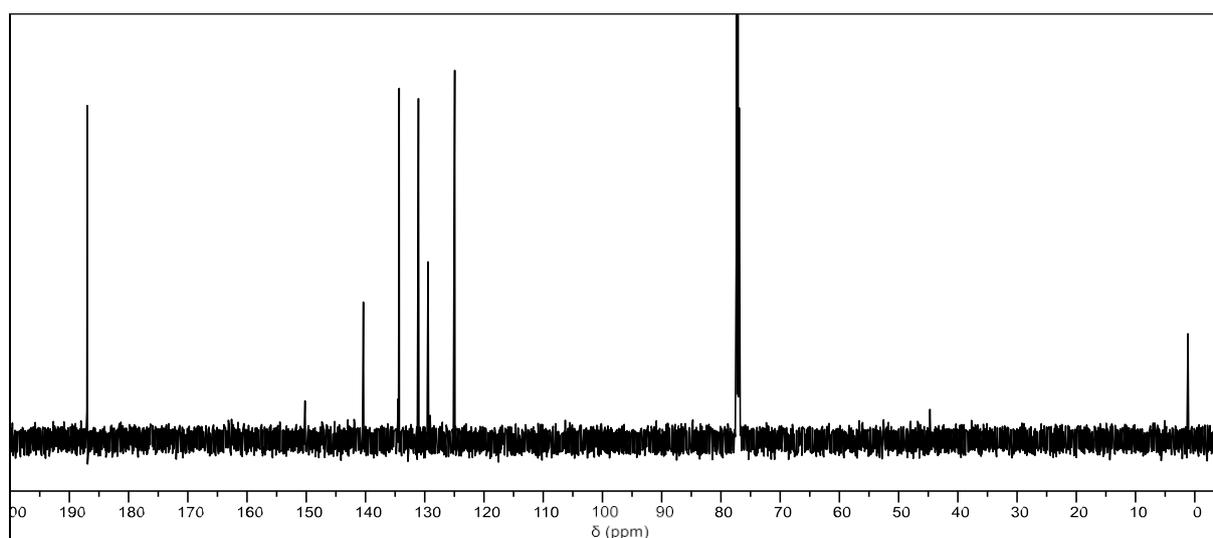
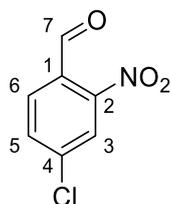


Abbildung 249: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von 73F (75 MHz, in CDCl_3).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 186,98$ (7-C), 150,21 (2-C), 140,36 (4-C), 134,32 (5-C), 131,06 (6-C), 129,44 (1-C), 124,94 (3-C) ppm.



6. Experimentalteil

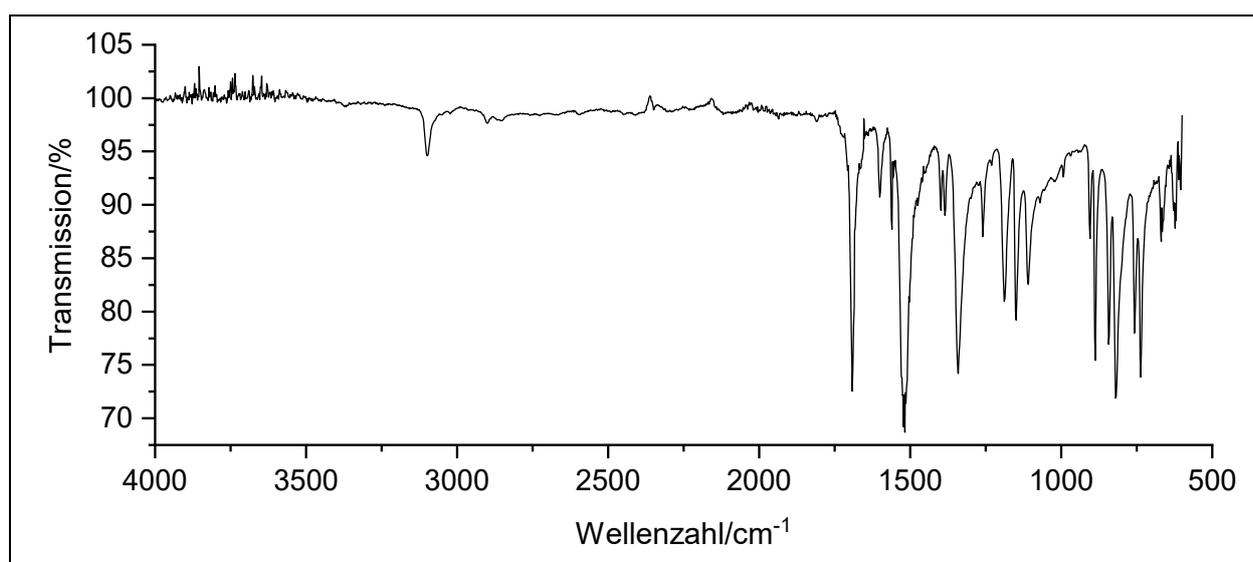
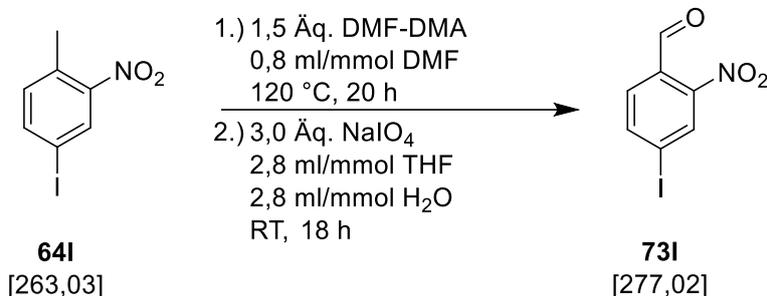


Abbildung 250: IR-Spektrum von **73Cl**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3098 (=C-H-Valenz), 2899 und 2852 (C-H Valenz), 1692 (-C=O-Valenz), 1514 und 1341 (-NO₂-Valenz), 904, 887, 819 und 736 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 40 °C): m/z (%): 157 (33), 156 [M-CHO]⁺ (8), 155 (100), 140 (9), 138 (28), 129 (16), 127 (50), 112 (12), 111 (13), 110 (35), 101 (24), 99 (72), 76 (9), 75 (66), 74 (26), 73 (19), 63 (12), 50 (10).

6.3.17. Darstellung von 4-Iod-2-nitrobenzaldehyd **73I** (V49)



In einem 25 ml Schlenkrohr wurden 3,95 g (15 mmol; 1,0 Äq.) 4-Iod-2-nitrotoluol (**64I**) vorgelegt und in 12 ml DMF gelöst. Unter Rühren wurden langsam 3,0 ml (22,5 mmol; 1,5 Äq.) DMF-DMA hinzugeetropt. Die Lösung wurde 20 h bei 110 °C gerührt. Es wurden anschließend 10 ml *n*-Heptan hinzugegeben und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das entstandene dunkelrote Öl wurde in 5,5 ml Methanol umkristallisiert. Die abgesaugten Kristalle wurden in 10,0 ml THF aufgenommen und über einen Zeitraum von 10 min in eine Lösung aus 8,0 g (37 mmol; 2,5 Äq.) Natriumperodat in 220 ml Wasser/THF (1:1; 2,8 ml/mmol, bezogen auf Natriumperodat) unter Rühren zuetropt. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei RT gerührt. Der ausgefallene Feststoff wurde abgesaugt und das gelbe Filtrat viermal mit jeweils 20 ml DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden einmal mit 15 ml dest. Wasser und zweimal mit 15 ml gesättigter Natriumchlorid-Lsg. gewaschen und mit trockenem Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernung des Lösemittels unter vermindertem Druck wurde ein oranges Öl erhalten, welches säulenchromatographisch (*n*-Hexan:EE 15:1) gereinigt wurde. Die Fraktionen wurden vereinigt und das Lösemittel unter verminderten Druck entfernt. Es wurden 3,2 g (11 mmol; 76 %) eines gelben Feststoff erhalten.

Ausbeute: 76 %

Schmelzpunkt: 112 °C

R_f: 0,2 (*n*-Hexan:EE 15:1)

6. Experimentalteil

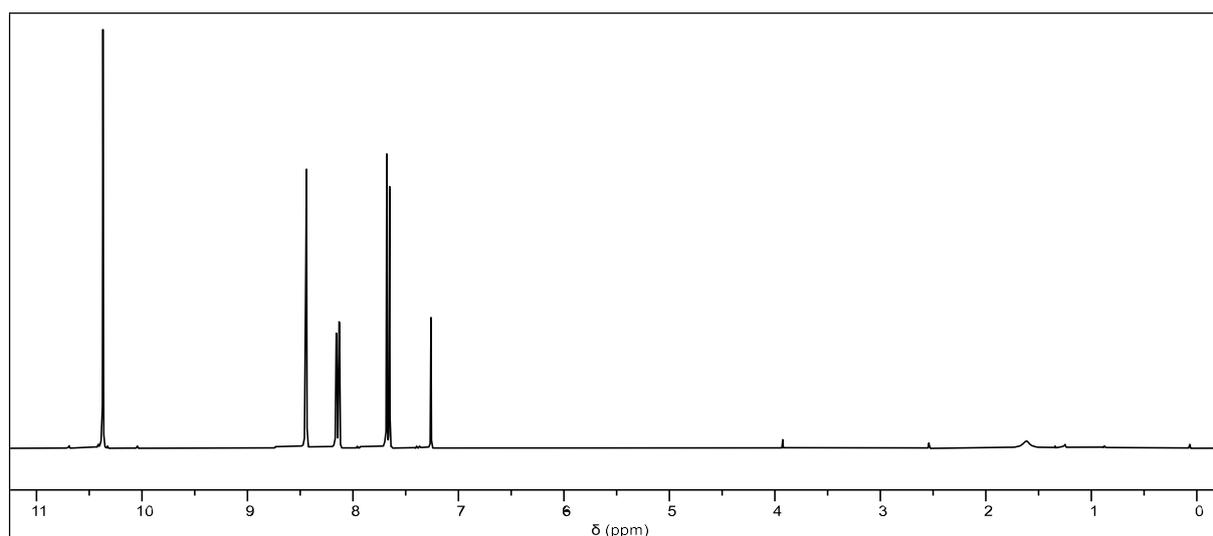


Abbildung 251: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **73I** (300 MHz, in CDCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 10,37$ (s, 1H, 7-H), 8,44 (d, 1H, $J = 1,6$ Hz, 3-H), 8,14 (dd, 1H, $J = 8,1$ Hz, $J = 1,4$ Hz, 5-H), 7,67 (d, 1H, $J = 8,1$ Hz, 6-H) ppm.

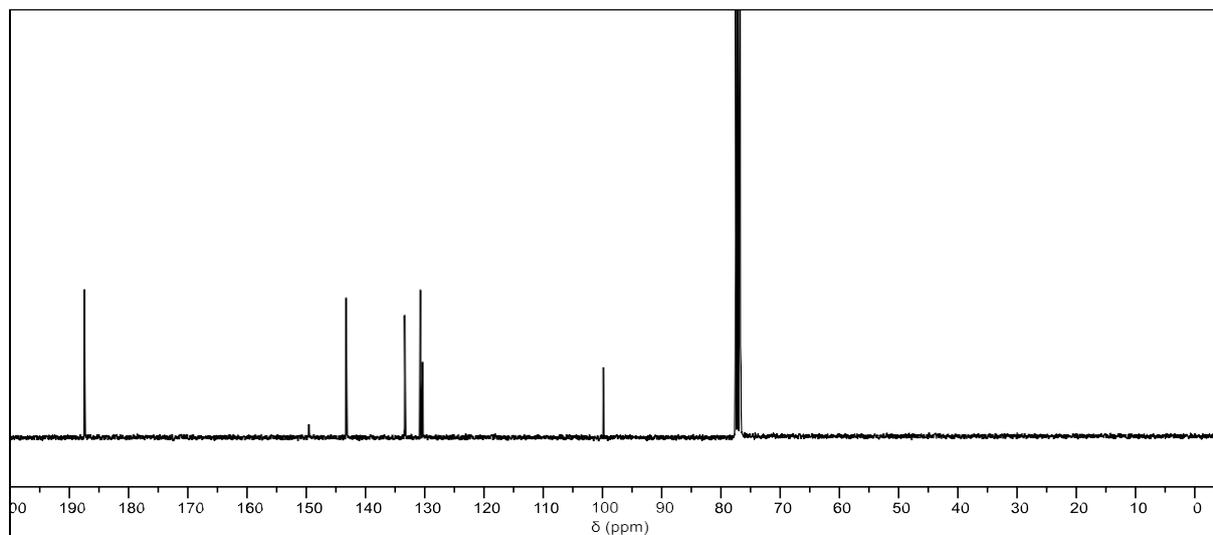
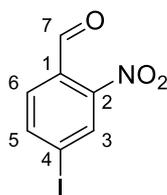


Abbildung 252: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **73I** (75 MHz, in CDCl_3).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 187,43$ (7-C), 149,56 (2-C), 143,30 (5-C), 133,40 (3-C), 130,79 (6-C), 130,39 (1-C), 99,93 (4-C) ppm.



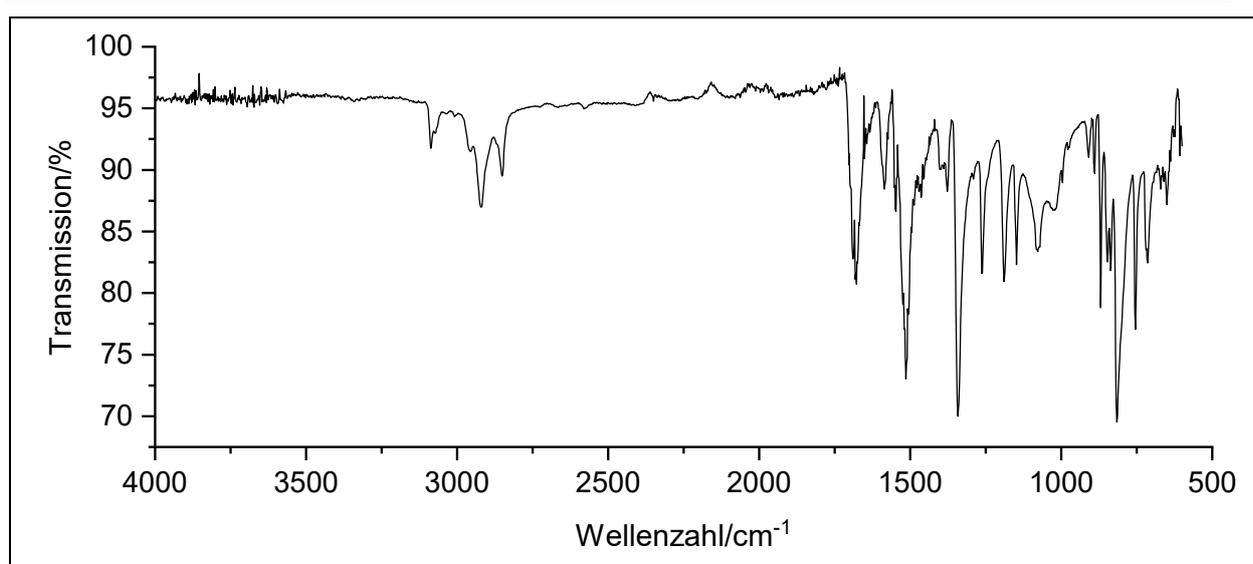
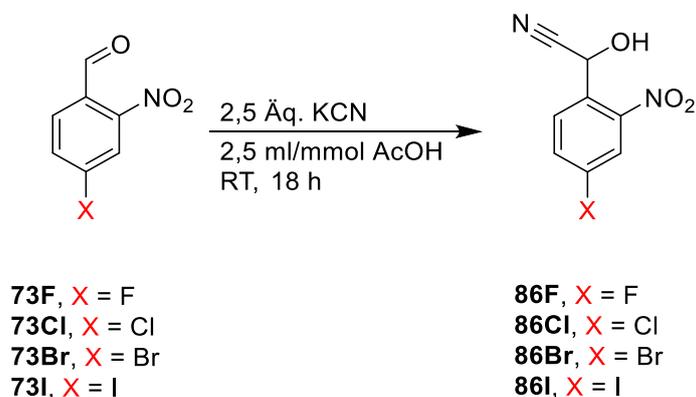


Abbildung 253: IR-Spektrum von **73I**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3086, 3072 (=C-H-Valenz), 2956, 2920, 2852 (C-H Valenz), 1678 (-C=O-Valenz), 1514, 1342 (-NO₂-Valenz), 908, 889, 870 und 816 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 40 °C): m/z (%): 247 [M-CHO]⁺ (83), 230 (11), 219 (18), 202 (8), 191 (19), 127 (7), 120 (100), 103 (21), 92 (31), 76 (44), 75 (54), 74 (41), 64 (21), 63 (10), 53 (8), 50 (33).

6.3.18. Allgemeine Versuchsvorschrift **AV3** zur Darstellung von (4-Halogen-2-nitrophenyl)-(hydroxy)-acetonitril **86**

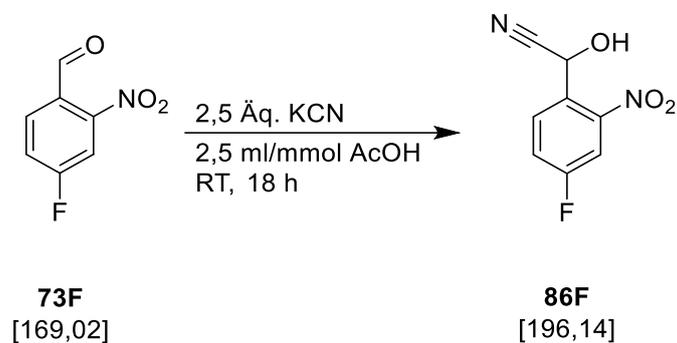


In einem 50 ml Rundkolben wurde 1,0 Äq. 4-Halogen-2-nitrobenzaldehyd (**73**) vorgelegt und wurden in 2,5 ml/mmol Essigsäure (bezogen auf 4-Halogen-2-nitrobenzaldehyd **73**) gelöst. Unter Rühren wurde eine Lösung aus 2,5 Äq. Kaliumcyanid (bezogen auf 4-Halogen-2-nitrobenzaldehyd **73**) in 1,5 ml/mmol Wasser (bezogen auf Kaliumcyanid) über einen Zeitraum von 30 min zugetropft. Die Reaktionslösung wurde 18 h bei RT gerührt. Anschließend wurde für 2,5 h auf 60 °C erwärmt und die entstandenen Gase in konz. Natronlauge geleitet. Die Reaktionslösung wurde auf 100 ml Eiswasser gegossen und die wässrige Lösung viermal mit 20 ml DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden zweimal mit 15 ml Natriumhydrogencarbonat-Lsg. und einmal mit 15 ml Natriumchlorid-Lsg. gewaschen und anschließend mit trockenem Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösemittels *in vacuo* wurde ein Öl erhalten. Das Öl wurde säulenchromatographisch gereinigt. Weiterführende, experimentelle Daten sind in Tabelle 68 zusammengefasst.

Tabelle 68: Experimentelle Details zur Synthese der (4-Halogen-2-nitrophenyl)-(hydroxy)-acetonitrile **86 (V50-V53)**.

Halogen/Versuch	4-Halogen-2-nitrobenzaldehyd	KCN	Produkt
F/V50	73F		86F
	0,22 g	0,21 g	0,12 g
	1,3 mmol	3,2 mmol	0,6 mmol; 47 %
Cl/V51	73Cl		86Cl
	1,1 g	0,92 g	0,54 g
	5,6 mmol	14 mmol	2,5 mmol; 45 %
Br/V52	73Br		86Br
	2,3 g	1,6 g	1,3 g
	10 mmol	25 mmol	5,1 mmol; 51 %
I/V53	73I		86I
	1,9 g	1,1 g	0,95 g
	6,7 mmol	16 mmol	3,1 mmol; 47 %

6.3.18.1. Spektroskopische Daten von (4-Fluor-2-nitrophenyl)-(hydroxy)-acetonitril **86F** (**V50**)



Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Elutionsmittel: *n*-Hexan:EE 4:1) konnte das Produkt gemäß **AV3** als gelber Feststoff (0,12 g, 0,61 mmol; 47 %) gewonnen werden.

Ausbeute: 47 %

Schmelzpunkt: 66 °C

R_f: 0,2 (*n*-Hexan:EE 4:1)

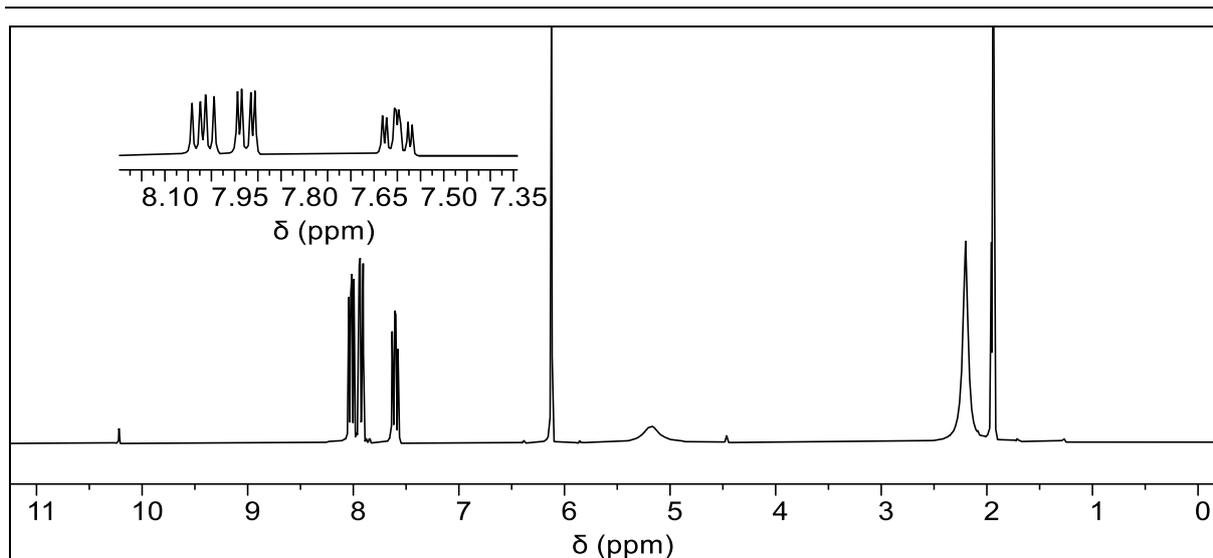


Abbildung 254: ^1H -NMR-Spektrum von **86F** (300 MHz, in CD_3CN).

^1H -NMR (300 MHz, CD_3CN): $\delta = 8,02$ (dd, 1H, $J = 9,0$ Hz, $J = 5,5$ Hz, 6-H), $7,93$ (dd, 1H, $J = 8,6$ Hz, $J = 2,7$ Hz, 3-H), $7,60$ (ddd, 1H, $J = 9,1$, $J = 6,9$ Hz, $J = 2,7$ Hz, 5-HH), $6,12$ (s, 1H, 7-H), $5,18$ (s, 1H, -OH) ppm.

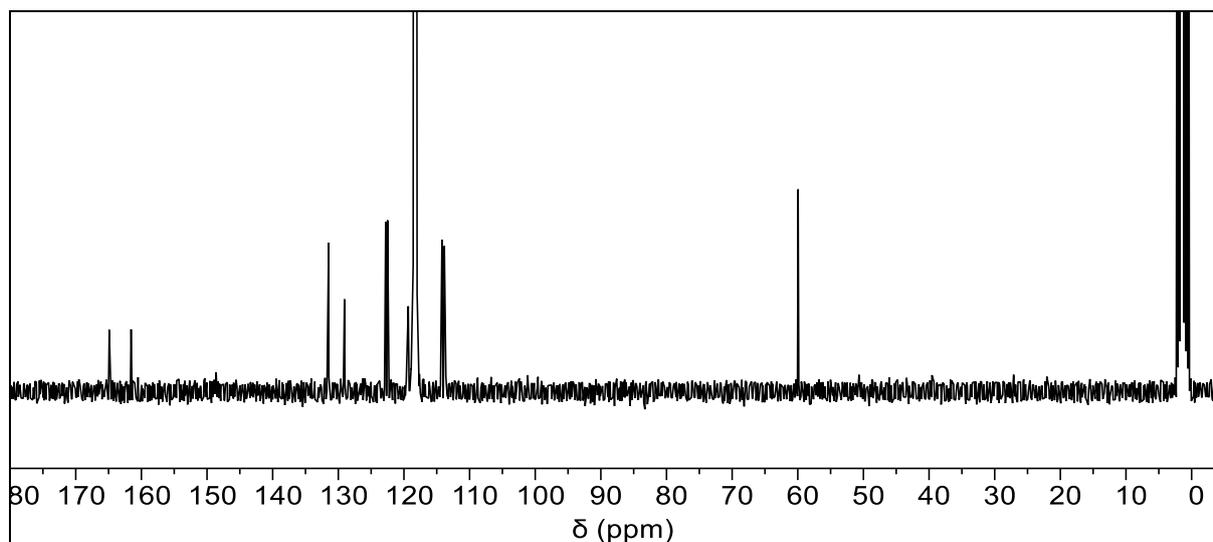


Abbildung 255: ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **86F** (75 MHz, in CD_3CN).

^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CD_3CN): $\delta = 162,98$ (d, $J = 249,9$ Hz, 4-C), $148,61$ (2-C), $131,54$ (d, $J = 8,1$ Hz, 6-C), $129,04$ (d, $J = 3,6$ Hz, 1-C), $122,64$ (d, $J = 22,2$ Hz, 5-C), $119,35$ (8-C), $114,01$ (d, $J = 29,2$ Hz, 3-C), $59,95$ (7-C) ppm.

6. Experimentalteil

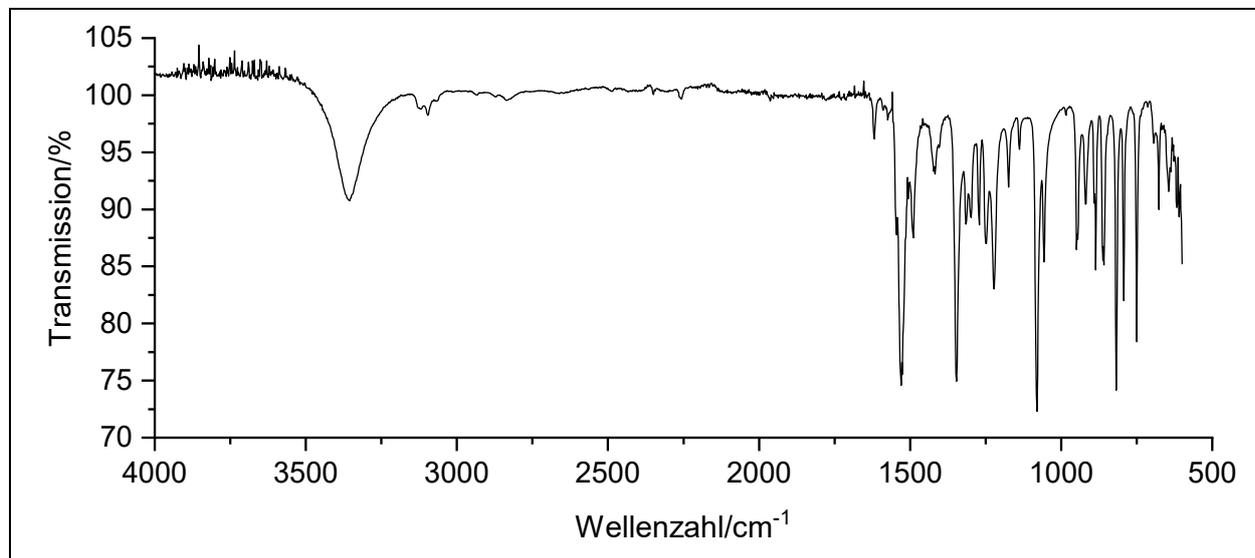
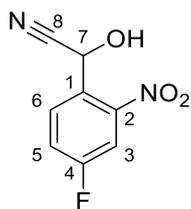
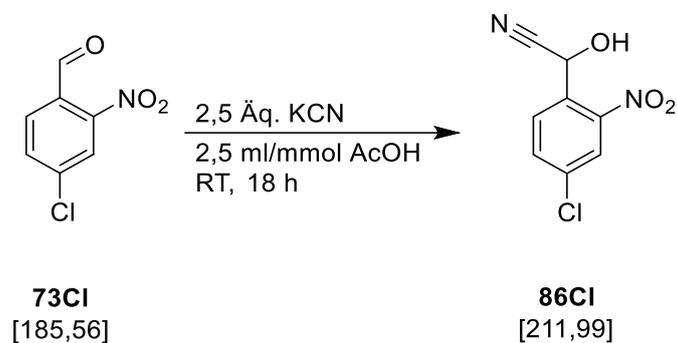


Abbildung 256: IR-Spektrum von **83F**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3354 (-O-H-Valenz), 3119, 3096, 3067 (=C-H-Valenz), 2833 (-C-H-Valenz), 1530, 1346 (-NO₂-Valenz), 1057 (-C-O-Valenz), 920, 858, 750, 677 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 40 °C): m/z (%): 178 [M-OH-H]⁺ (15), 152 (11), 148 (13), 139 (49), 134 (100), 132 (8), 123 (25), 122 (69), 121 (27), 120 (92), 114 (22), 111 (28), 108 (7), 107 (44), 100 (17), 97 (7), 96 (11), 95 (65), 94 (55), 93 (10), 83 (34), 82 (12), 81 (7), 76 (13), 75 (61), 74 (15), 70 (7), 69 (9), 68 (10), 63 (7), 57 (20), 51 (8), 50 (17).

6.3.18.2. Spektroskopische Daten von (4-Chlor-2-nitrophenyl)-(hydroxy)-acetonitril **86CI** (**V51**)



Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Elutionsmittel: *n*-Hexan:EE 4:1) konnte das Produkt gemäß **AV3** als gelber Feststoff (0,54 g 2,5 mmol; 45 %) gewonnen werden.

Ausbeute: 45 %

Schmelzpunkt: 59 °C

R_f: 0,2 (*n*-Hexan:Ethylacetat, 4:1)

6. Experimentaltteil

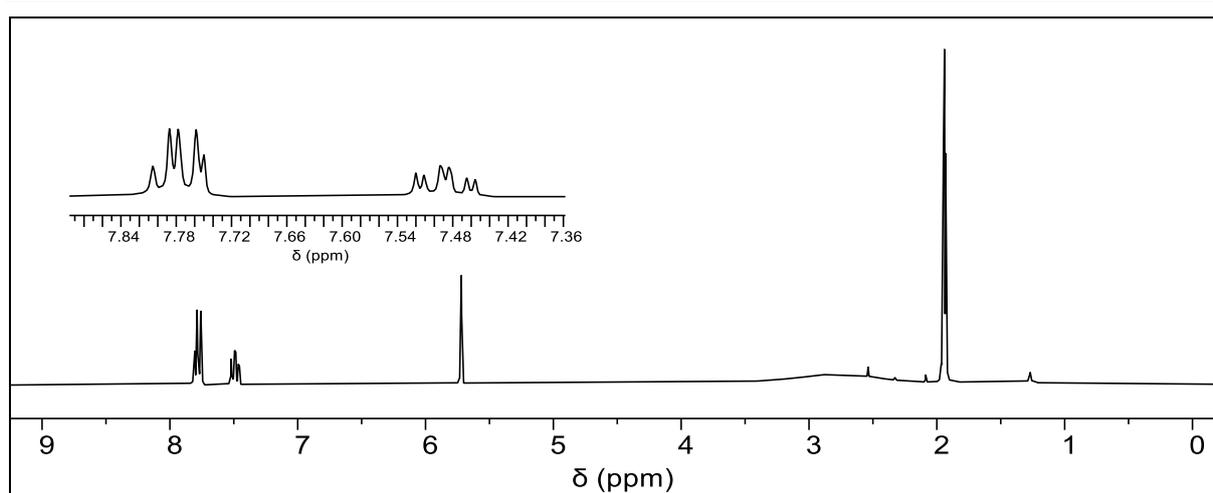


Abbildung 257: ^1H -NMR-Spektrum von **86Cl** (300 MHz, in CD_3CN).

^1H -NMR (300 MHz, CD_3CN): $\delta = 7,84 - 7,72$ (m, 2H, 3-H und 6-H), $7,55 - 7,43$ (m, 1H, 5-H), $5,72$ (s, 1H, 7-H), $2,91$ (s, 1H, -OH) ppm.

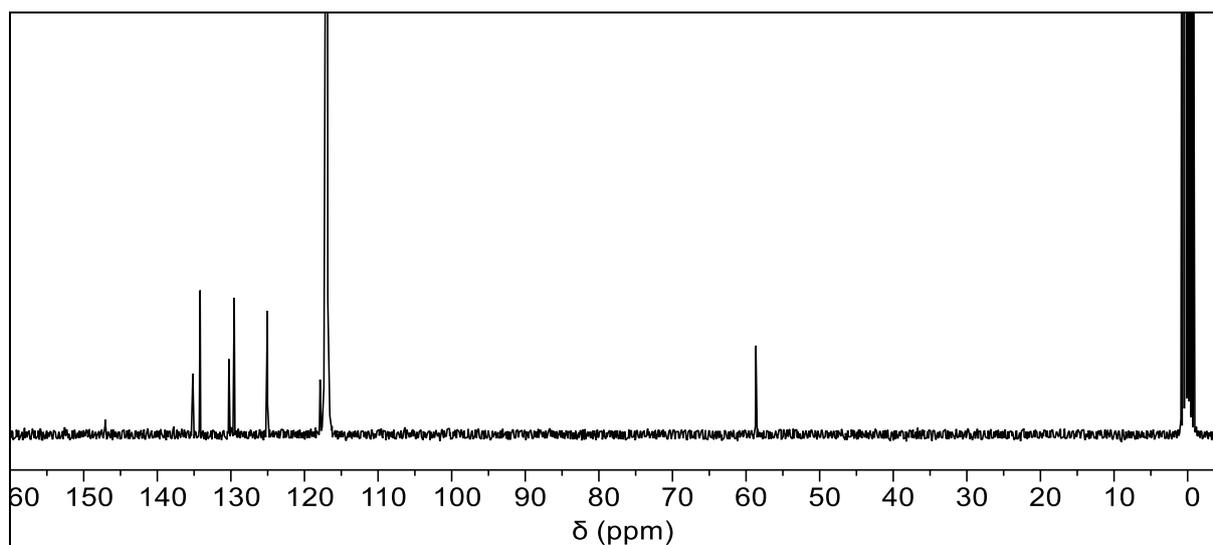
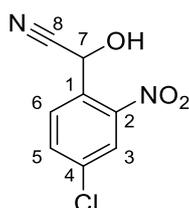


Abbildung 258: ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR -Spektrum von **86Cl** (75 MHz, in CD_3CN).

^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CD_3CN): $\delta = 147,08$ (2-C), $135,17$ (5-C), $134,18$ (4-C), $130,27$ (6-C), $129,55$ (3-C), $125,03$ (1-C), $117,88$ (8-C), $58,66$ (7-C) ppm.



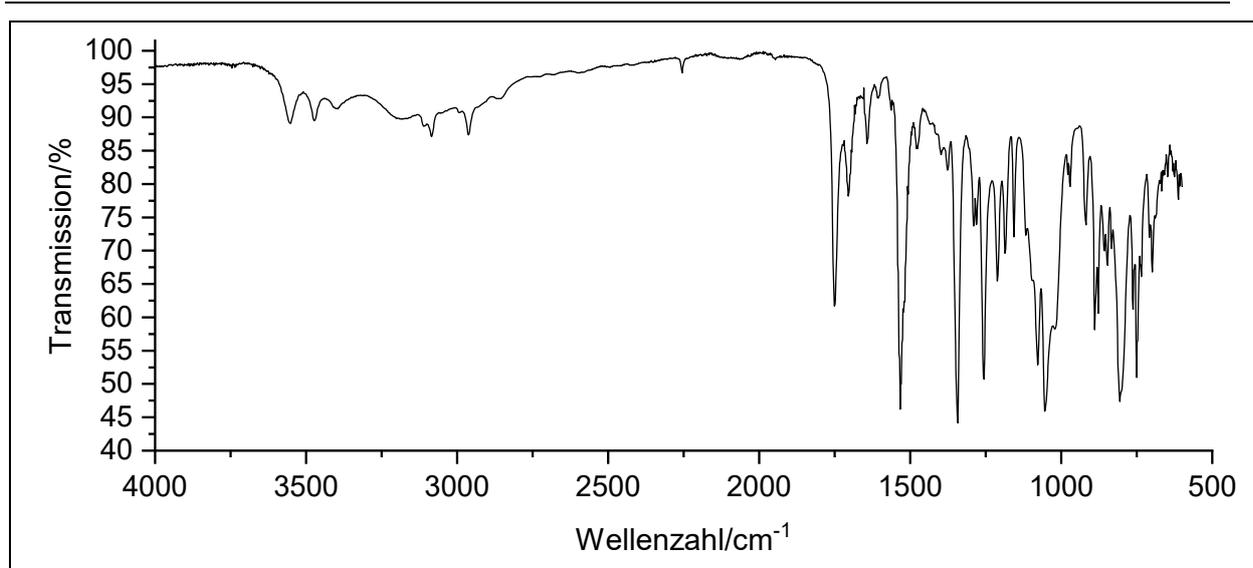
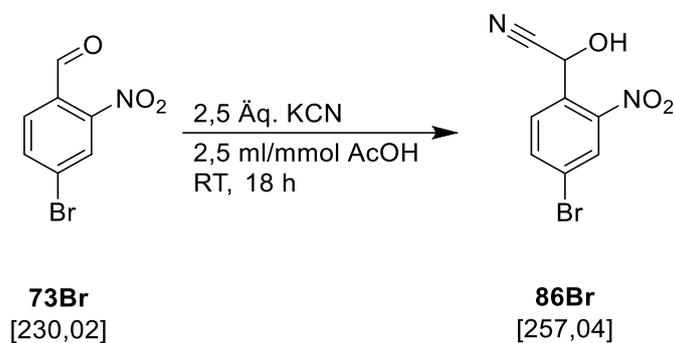


Abbildung 259: IR-Spektrum von **83Cl**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3474 und 3395 (-O-H-Valenz), 3111, 3084 und 3055 (=C-H-Valenz), 2858 (-C-H-Valenz), 1530 und 1342 (-NO₂-Valenz), 1055 (-C-O-Valenz), 918, 847, 750 und 689 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 80 °C): m/z (%): 215 (47), 213 (47), 194 (9), 187 (21), 185 (30), 184 (7), 183 (8), 182(8), 180 (8), 172 (7), 171 (43), 170 (10), 169 (46), 159 (56), 158 (16), 157 (84), 156 [M-COHCN]⁺ (21), 155 (49), 154 (7), 152 (10), 150 (35), 139 (14), 138 (46), 136 (48), 127 (19), 115 (60), 114 (15), 111 (28), 110 (13), 102 (23), 100 (18), 99 (29), 90 (72), 89 (25), 78 (88), 77 (41), 76 (42), 75 (100), 74 (32), 73 (14), 63 (49), 62 (16), 51 (27), 50 (33).

6.3.18.3. Spektroskopische Daten von (4-Brom-2-nitrophenyl)-(hydroxy)-acetonitril **86Br** (**V52**)

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Elutionsmittel: *n*-Hexan:EE 4:1) konnte das Produkt gemäß **AV3** als gelber Feststoff (1,3 g, 5,1 mmol; 51 %) gewonnen werden.

Ausbeute: 51 %

Schmelzpunkt: 98 °C

R_f: 0,20 (*n*-Hexan:Ethylacetat 4:1)

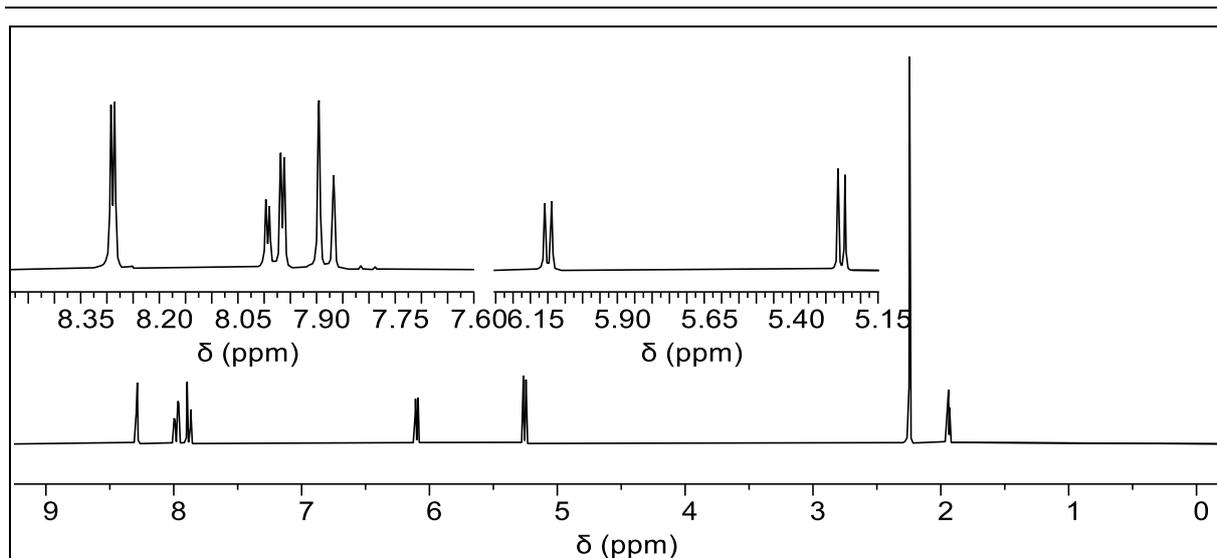


Abbildung 260: ^1H -NMR-Spektrum von **86Br** (300 MHz, CD_3CN).

^1H NMR (300 MHz, CD_3CN): $\delta = 8,29$ (d, 1H, $J = 2,0$ Hz, 3-H), $7,98$ (dd, 1H, $J = 8,4$ Hz, $J = 1,9$ Hz, 5-H), $7,88$ (d, 1H, $J = 8,5$ Hz, 6-H), $6,10$ (d, 1H, $J = 6,1$ Hz, 7-OH), $5,25$ (d, 1H, $J = 6,1$ Hz, 7-H) ppm.

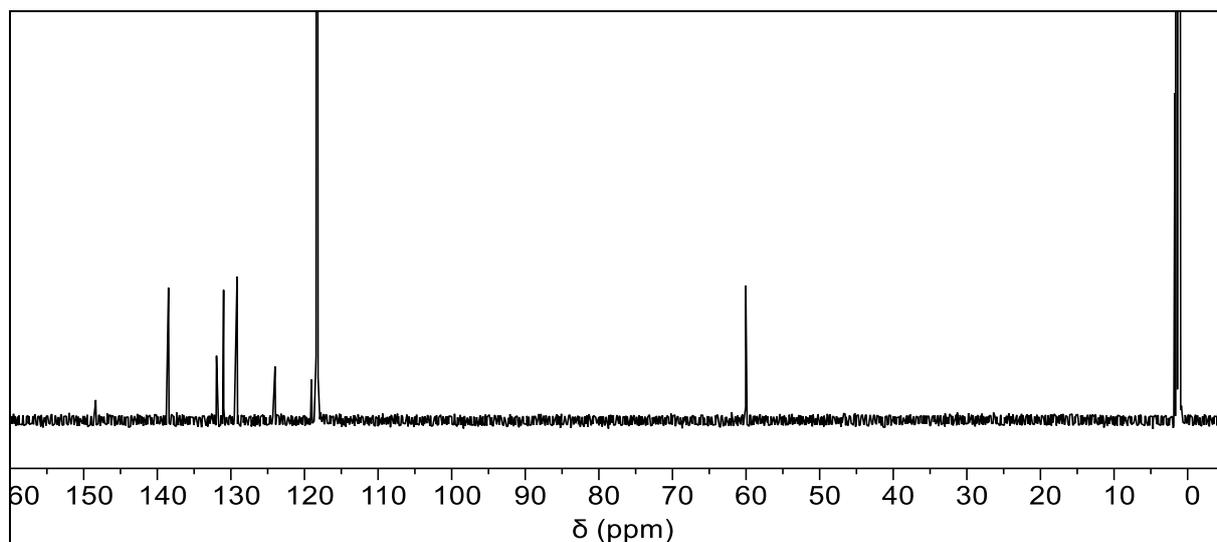
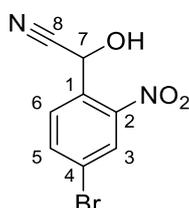


Abbildung 261: $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **86Br** (150 MHz, CD_3CN).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (150 MHz, CD_3CN): $\delta = 148,36$ (2-H), $138,48$ (5-H), $131,95$ (6-H), $130,99$ (3-H), $129,16$ (1-H), $124,00$ (4-H), $119,06$ (8-H), $60,04$ (7-H) ppm.



6. Experimentaltteil

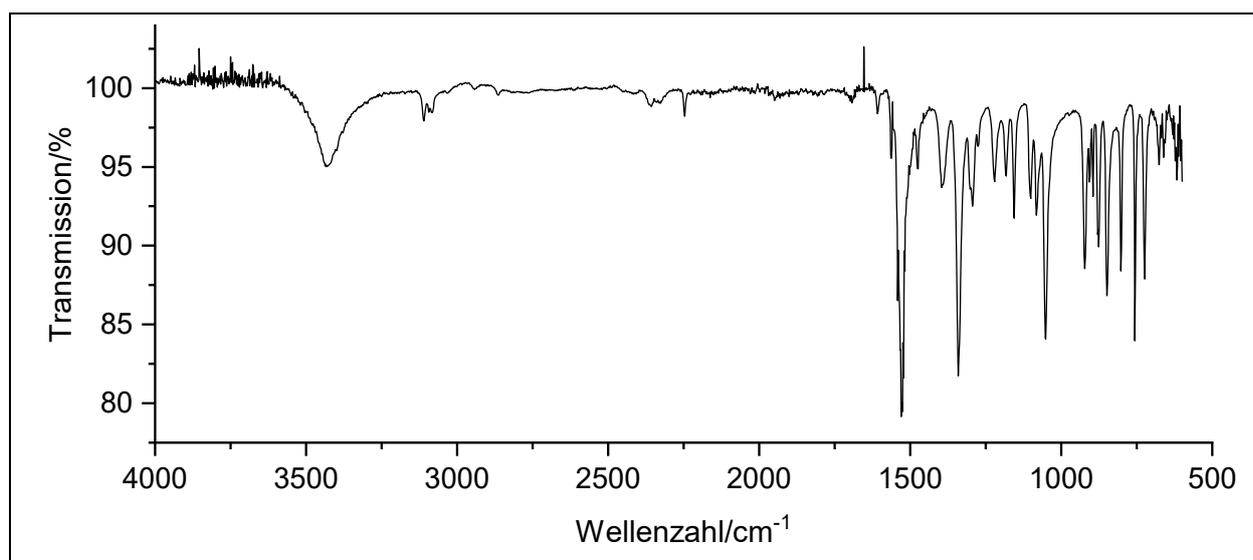
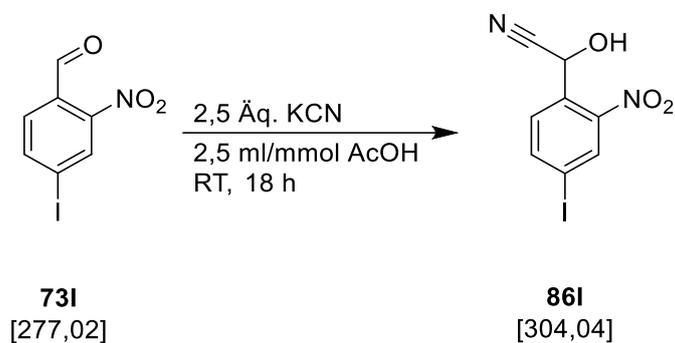


Abbildung 262: IR-Spektrum von **83Br**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3433 (-O-H-Valenz), 3111 und 3084 (=C-H-Valenz), 2946 und 2876 (-C-H-Valenz), 2247 (C≡N-Valenz), 1526 und 1341 (-NO₂-Valenz), 1051 (-C-O-Valenz), 922, 849, 756 und 723 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

Massenspektrum (ESI, Aceton): m/z = 280,9 [⁸¹BrM]+Na⁺, 287,9 [⁷⁹BrM]+Na⁺.

6.3.18.4. Spektroskopische Daten von (4-Iod-2-nitrophenyl)-(hydroxy)-acetonitril **86I (V53)**



Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Elutionsmittel: *n*-Hexan:EE 4:1) konnte das Produkt gemäß **AV3** als gelber Feststoff (0,95 g; 3,1 mmol; 47 %) gewonnen werden.

Ausbeute: 47 %

Schmelzpunkt: 98 °C

R_f: 0,2 (*n*-Hexan:EE 4:1)

6. Experimentaltteil

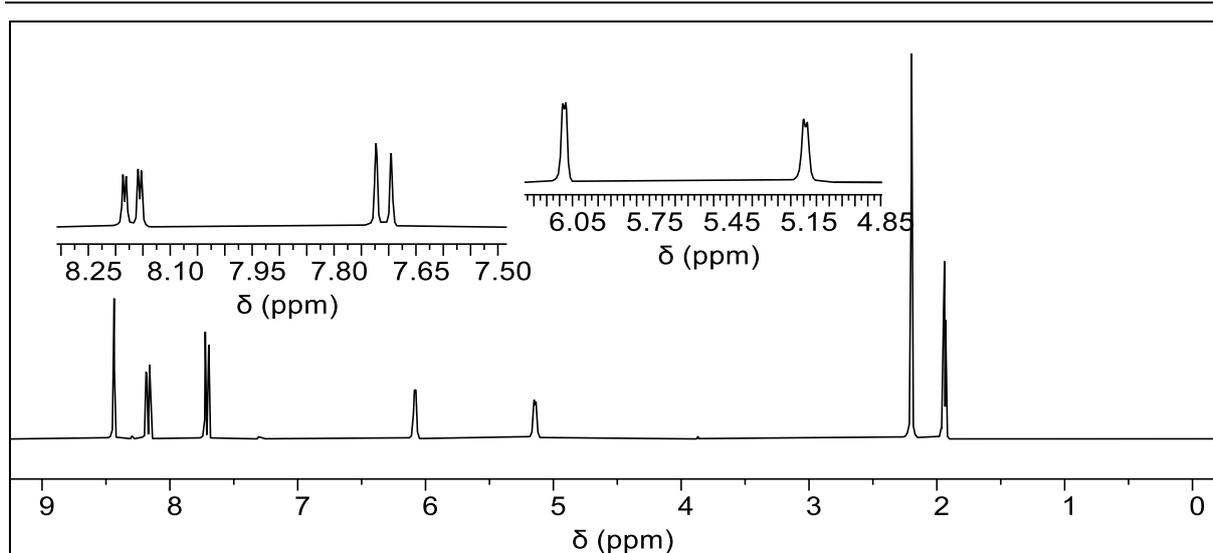


Abbildung 263: ^1H -NMR-Spektrum von **86I** (300 MHz, CD_3CN).

^1H -NMR (300 MHz, CD_3CN): $\delta = 8,44$ (d, 1H, $J = 1,6$ Hz, 3-H), $8,17$ (dd, 1H, $J = 8,3$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 5-H), $7,71$ (d, 1H, $J = 8,3$ Hz, 6-H), $6,08$ (d, 1H, $J = 3,4$ Hz, -OH), $5,14$ (d, 1H, $J = 4,4$ Hz, 7-H) ppm.

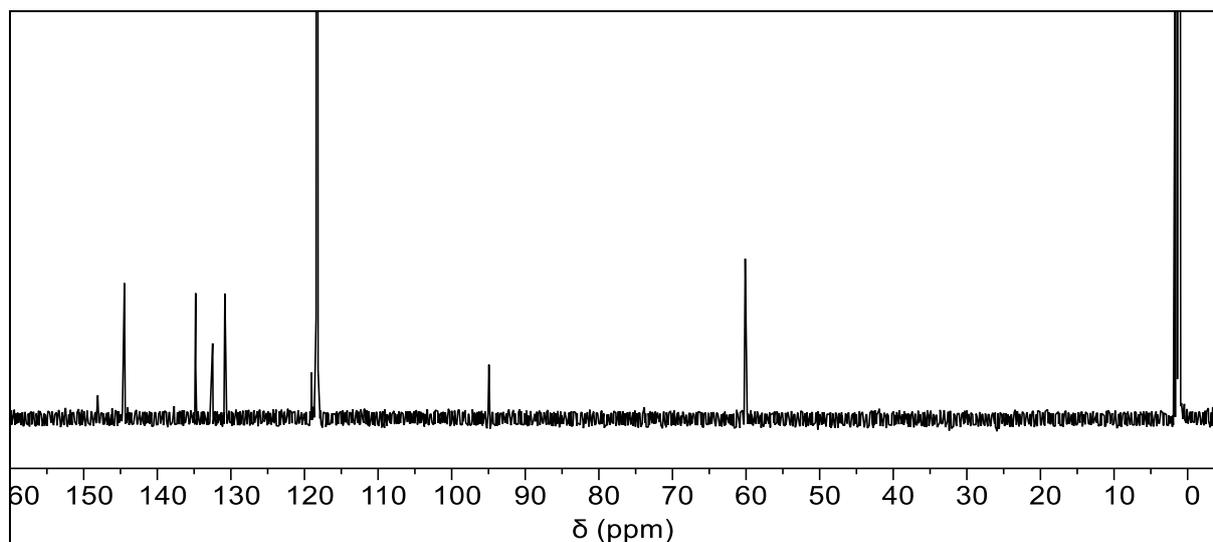
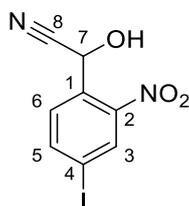


Abbildung 264: ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **86Br** (150 MHz, CD_3CN).

^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (150 MHz, CD_3CN): $\delta = 148,09$ (2-C), $144,47$ (5-C), $134,79$ (3-C), $132,48$ (6-C), $130,82$ (1-C), $119,05$ (8-C), $94,94$ (4-C), $60,12$ (7-C) ppm.



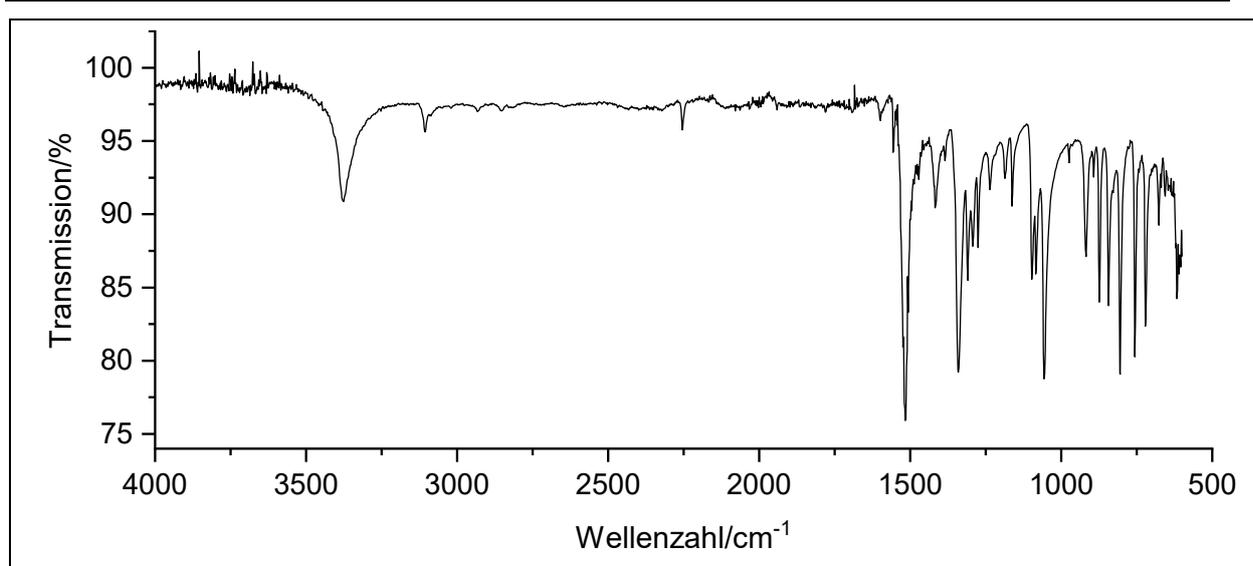
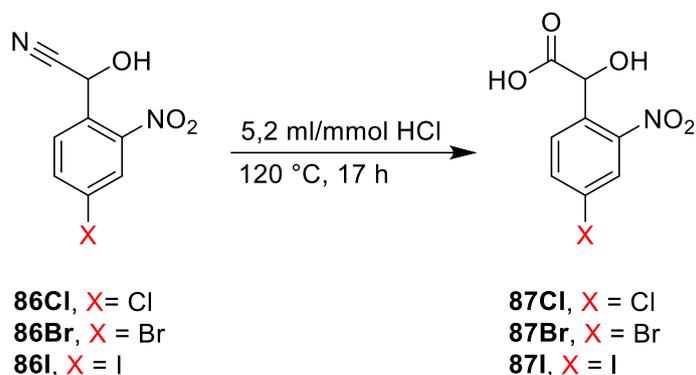


Abbildung 265: IR-Spektrum von **83I**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3375 (-O-H-Valenz), 3105 (=C-H-Valenz), 2931 und 2853 (-C-H-Valenz), 2255 (C≡N-Valenz), 1516 und 1341 (-NO₂-Valenz), 1057 (-C-O-Valenz), 918, 874, 843 und 756 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 80 °C): m/z (%): 304 [M]⁺ (10), 289 (17), 286 (16), 247 [M-C₂H₂NO] (83), 242 (31), 231 (9), 230 (21), 228 (33), 219 (18), 203 (12), 202 (8), 191 (20), 135 (19), 129 (14), 127 (14), 121 (8), 120 (100), 116 (10), 115 (97), 103 (42), 102 (17), 101 (26), 92 (33), 91 (7), 90 (8), 89 (7), 88 (11), 87 (7), 77 (21), 76 (89), 75 (79), 74 (53), 73 (8), 64 (27), 63 (30), 62 (10), 61 (8), 53 (10), 51 (16), 50 (49).

6.3.19. Allgemeine Versuchsvorschrift **AV4** zur Darstellung von 2-(4-Halogen-2-nitrophenyl)-2-hydroxyessigsäuren **87 (V55-V57)**

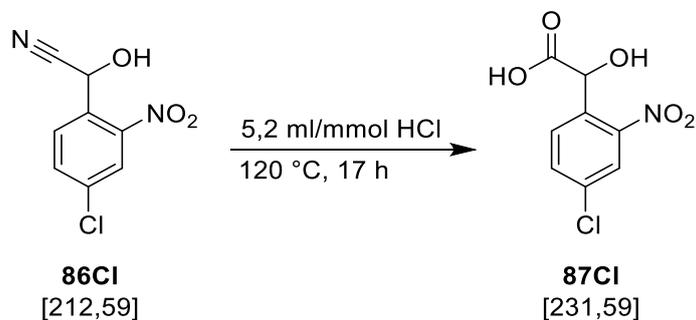


In einem 50 ml Braunglaskolben wurde 1,0 Äq. (4-Halogen-2-nitrophenyl)-(hydroxy)-acetonitril **86** unter Rühren in 20%iger Salzsäure (5,2 ml/mmol; bezogen auf **86**) gelöst. Es wurde 17 h zum Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde die Lösung auf RT abgekühlt und auf 100 ml Eiswasser gegossen. Die wässrige Lösung wurde viermal mit jeweils 20 ml EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden zweimal mit 15 ml dest. Wasser gewaschen und mit trockenem Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösemittels unter vermindertem Druck wurde ein brauner Feststoff erhalten. Weiterführende experimentelle Daten sind in Tabelle 69 zusammengefasst.

Tabelle 69: Experimentelle Details zur Synthese der 2-(4-Halogen-2-nitrophenyl)-2-hydroxyessigsäuren **87 (V55-V57)**.

Halogen/Versuch	86	HCl (20%ig)	Produkt
Cl/V55	86Cl		87Cl
	0,49 g	12 ml	0,48 g
	2,3 mmol		2,1 mmol; 89 %
Br/V56	86Br		87Br
	0,86 g	15 ml	0,81 g
	3,4 mmol		2,9 mmol; 87 %
I/V57	86I		87I
	0,94 g	15 ml	0,81 g
	3,1 mmol		2,5 mmol; 81 %

6.3.19.1. Spektroskopische Daten von 2-(4-Chlor-2-nitrophenyl)- 2-hydroxyessigsäure **87Cl** (**V55**)



Das Produkt konnte gemäß **AV4** ohne weitere Reinigung als brauner Feststoff (0,48 g, 2,1 mmol; 89 %) gewonnen werden.

Ausbeute: 89 %

Schmelzpunkt: 134 °C

R_f: 0,3 (MeOH)

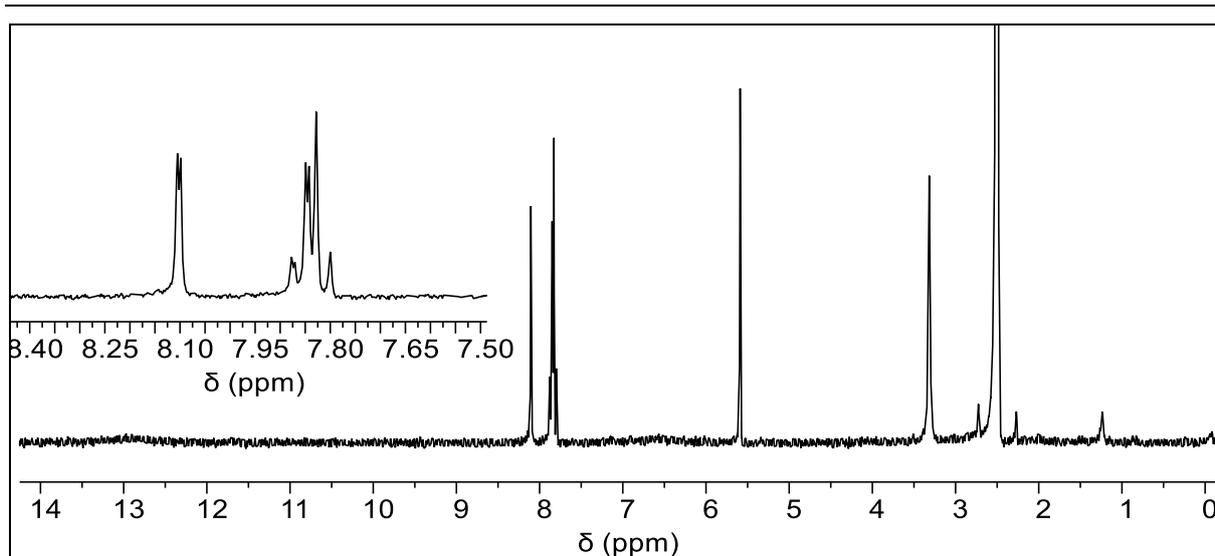


Abbildung 266: ^1H -NMR-Spektrum von **87CI** (300 MHz, in DMSO-d_6).

^1H -NMR (300 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 12,97$ (s, 1H, -COOH), 8,10 (d, 1H, $J = 1,8$ Hz, 3-H), 7,86 (dd, 1H, $J = 8,2$ Hz, $J = 2,0$ Hz, 5-H), 7,81 (d, 1H, $J = 8,5$ Hz, 6-H), 6,57 (s, 1H, -OH), 5,59 (s, 1H, 7-H) ppm.

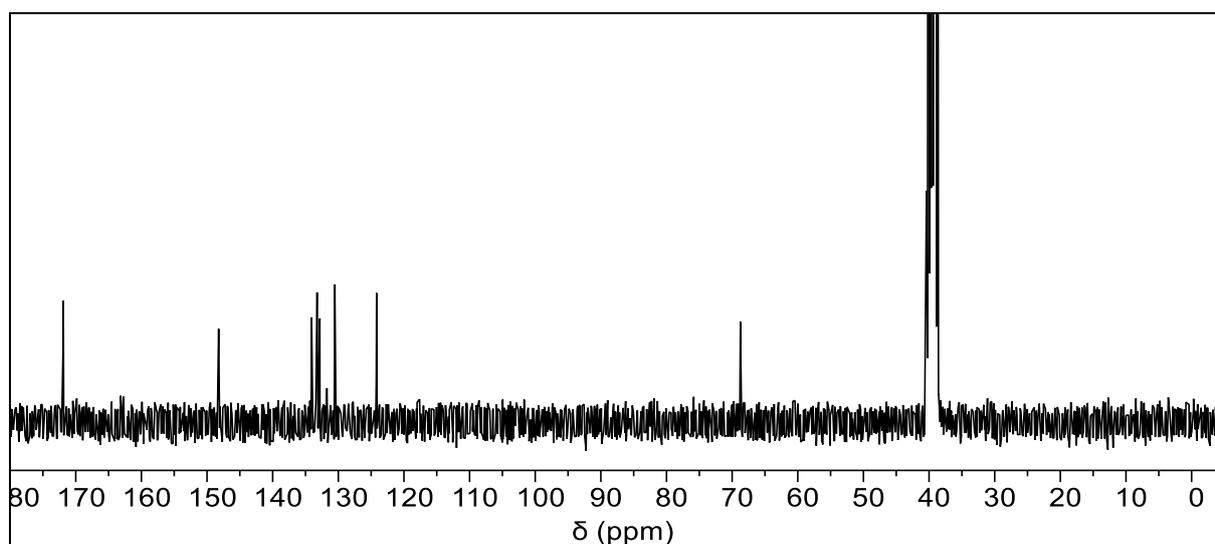


Abbildung 267: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR -Spektrum von **87CI** (75 MHz, in DMSO-d_6).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 171,89$ (8-C), 148,22 (2-C), 134,07 (5-C), 133,23 (4-C), 132,82 (6-C), 130,52 (1-C), 124,17 (3-C), 68,74 (7-C) ppm.

6. Experimentalteil

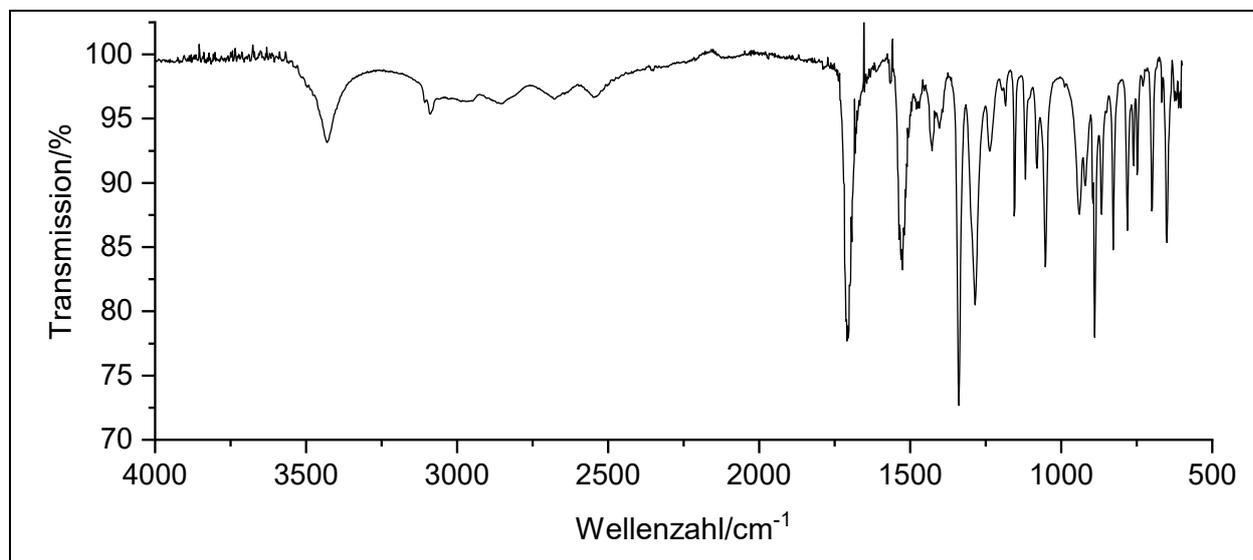
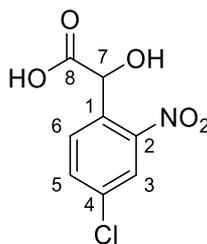
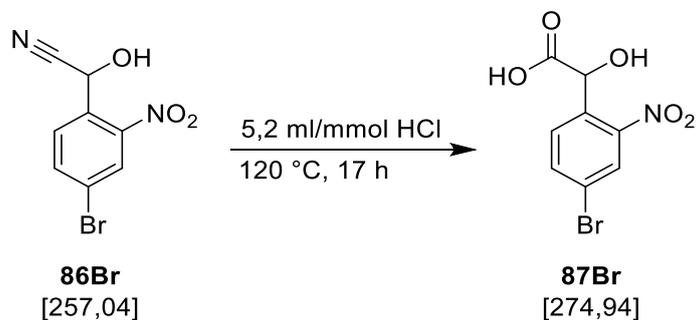


Abbildung 268: IR-Spektrum von **87Cl**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3431 (-O-H-Valenz), 3107 und 3090 (=C-H-Valenz), 2852 und 2826 (-C-H-Valenz), 1709 (-C=O-Valenz), 1520 und 1339 (-NO₂-Valenz), 1053 (C-O-Valenz), 939, 920, 889 und 781 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 80 °C): m/z (%): 188 (35), 186 [M-COOH]⁺ (97), 171 (7), 170 (18), 169 (19), 168 (61), 167 (11), 157 (7), 155 (23), 149 (29), 141 (18), 140 (34), 139 (49), 138 (100), 127 (14), 126 (12), 125 (10), 115 (8), 113 (47), 112 (14), 111 (56), 110 (19), 101 (19), 99 (14), 92 (7), 91 (14), 90 (14), 78 (18), 77 (13), 76 (9), 75 (54), 74 (11), 73 (10), 71 (6), 63 (11), 58 (28), 57 (10), 51 (15), 50 (13).

6.3.19.2. Spektroskopische Daten von 2-(4-Brom-2-nitrophenyl)-2-hydroxyessigsäure **87Br** (V56)



Das Produkt konnte gemäß **AV4** mit anschließender Umkristallisation in 20,0 ml Toluol als grauer Feststoff (0,48 g, 2,1 mmol; 89 %) gewonnen werden.

Ausbeute: 87 %

Schmelzpunkt: 149 °C

R_f: 0,3 (MeOH)

6. Experimentaltteil

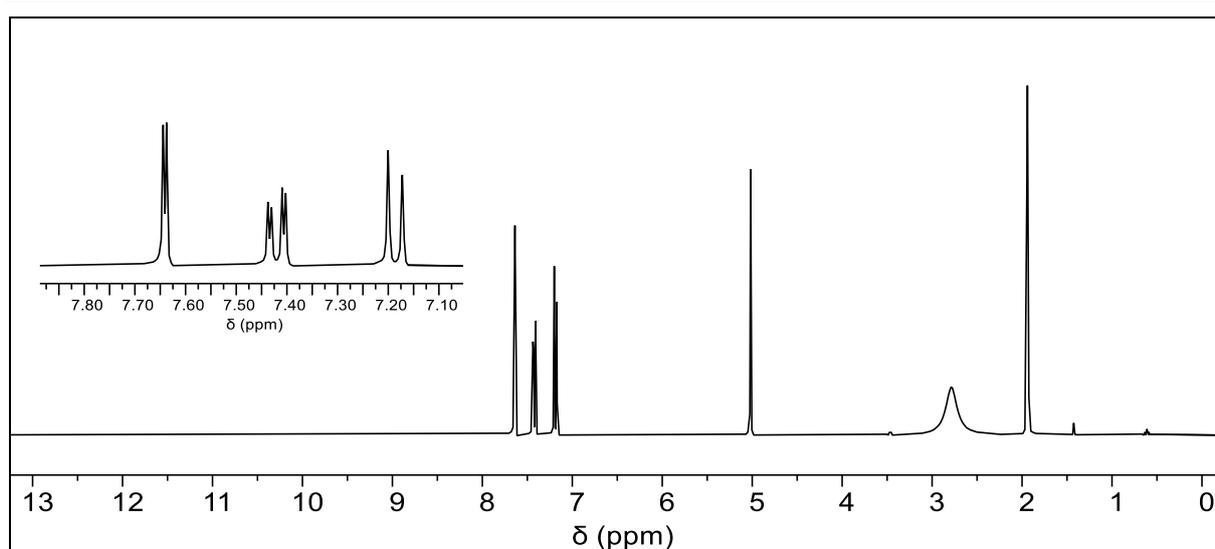


Abbildung 269: ^1H -Spektrum von **87Br** (300 MHz, in DMSO-d_6).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 12,39$ (s, 1H, COOH), 7,64 (d, 1H, $J = 2,0$ Hz, 3-H), 7,42 (dd, 1H, $J = 8,4$ Hz, $J = 2,0$ Hz, 5-H), 7,19 (d, 1H, $J = 8,2$ Hz, 6-H), 6,01 (s, 1H, -OH), 5,02 (s, 1H, 7-H) ppm.

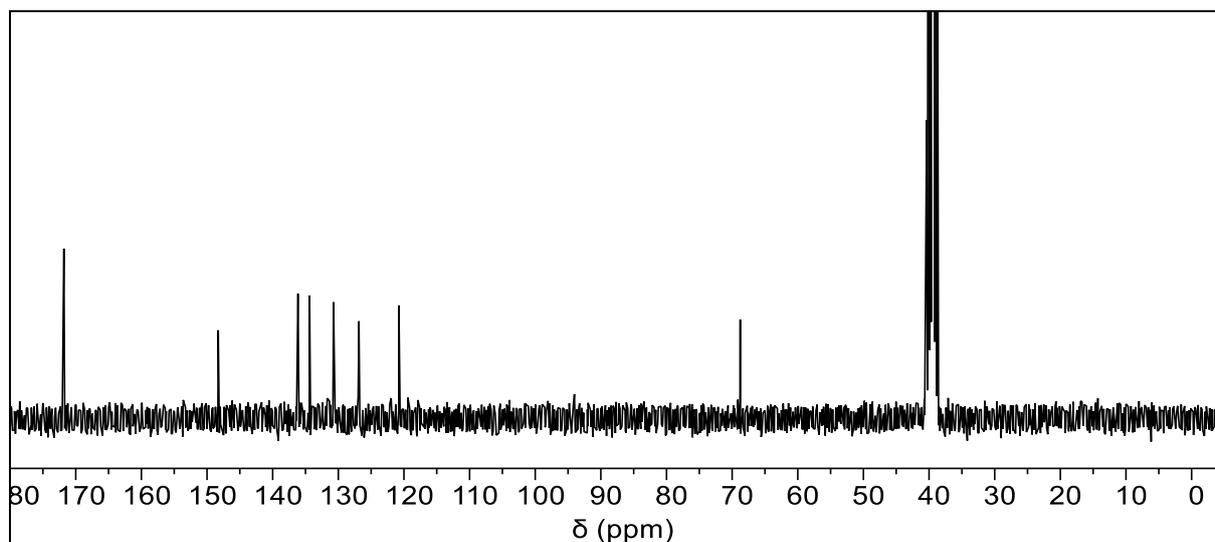


Abbildung 270: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -Spektrum von **87Br** (75 MHz, in DMSO-d_6).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 171.81$ (8-C), 148.29 (2-C), 136.14 (5-C), 134.37 (6-C), 130.72 (1-C), 126.86 (3-C), 120.77 (4-C), 68.77 (7-C) ppm.

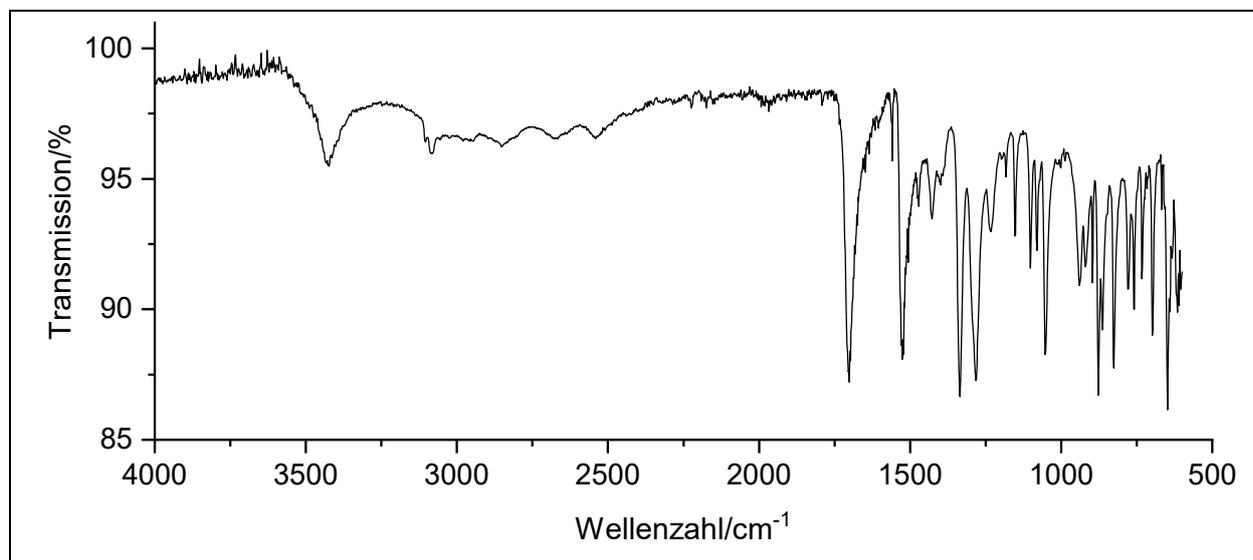
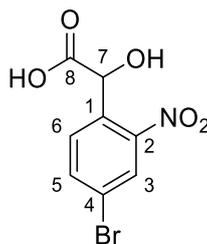
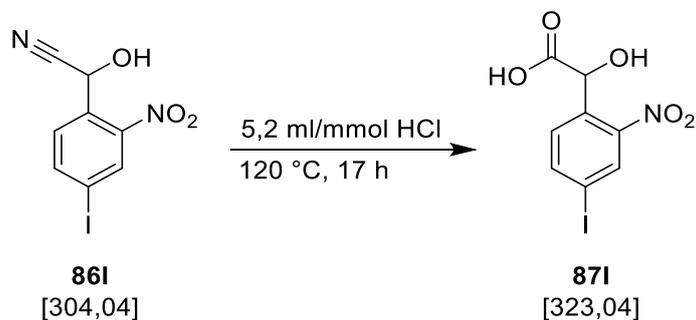


Abbildung 271: IR-Spektrum von **87Br**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3424 (-O-H-Valenz), 3103 und 3086 (=C-H-Valenz), 2852 und 2799 (-C-H-Valenz), 1701 (-C=O-Valenz), 1526 und 1335 (-NO₂-Valenz), 1053 (C-O-Valenz), 939, 897, 878 und 758 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

Massenspektrum (ESI, Aceton): m/z = 299,9 [⁸¹BrM]+Na⁺, 297,9 [⁷⁹BrM]+Na⁺.

6.3.19.3. Spektroskopische Daten von 2-(4-Iod-2-nitrophenyl)-2-hydroxyessigsäure **87I (V57)**

Das Produkt konnte gemäß **AV4** ohne weitere Reinigung als brauner Feststoff (0,81 g; 2,5 mmol; 81 %) gewonnen werden.

Ausbeute: 81 %

Schmelzpunkt: 152 °C

R_f: 0,3 (MeOH)

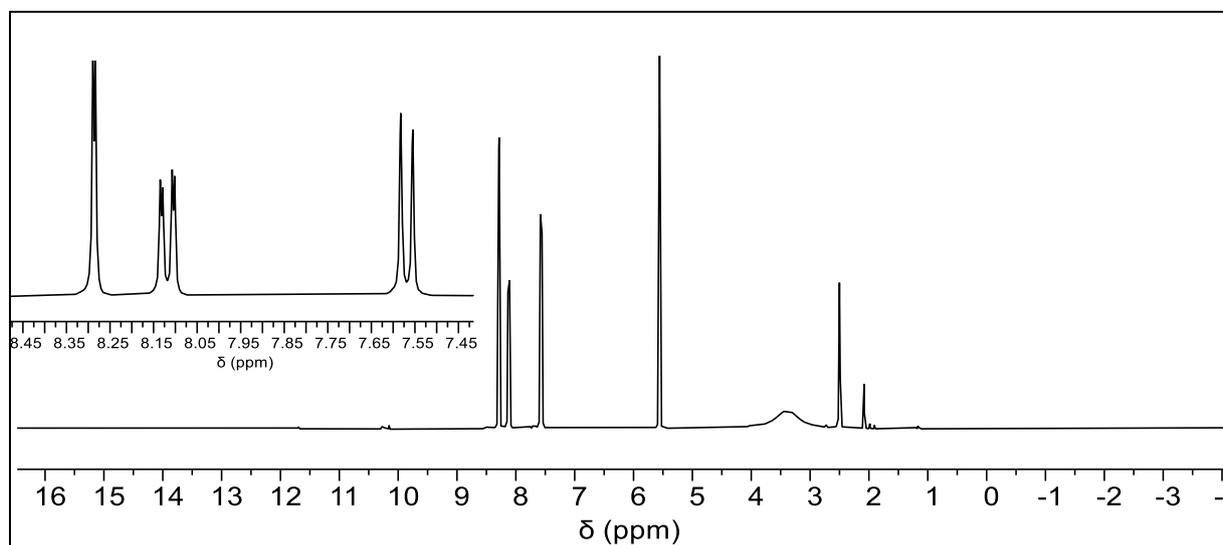


Abbildung 272: ¹H-NMR-Spektrum von **87I** (300 MHz, in DMSO-d₆).

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 12,69 (s, 1H, COOH), 8,29 (d, 1H, J = 1,7 Hz, 3-H), 8,12 (dd, 1H, J = 8,2 Hz, J = 1,6 Hz, 5-H), 7,57 (d, 1H, J = 8,3 Hz, 6-H), 6,63 (s, 1H, -OH), 5,56 (s, 1H, 7-H) ppm.

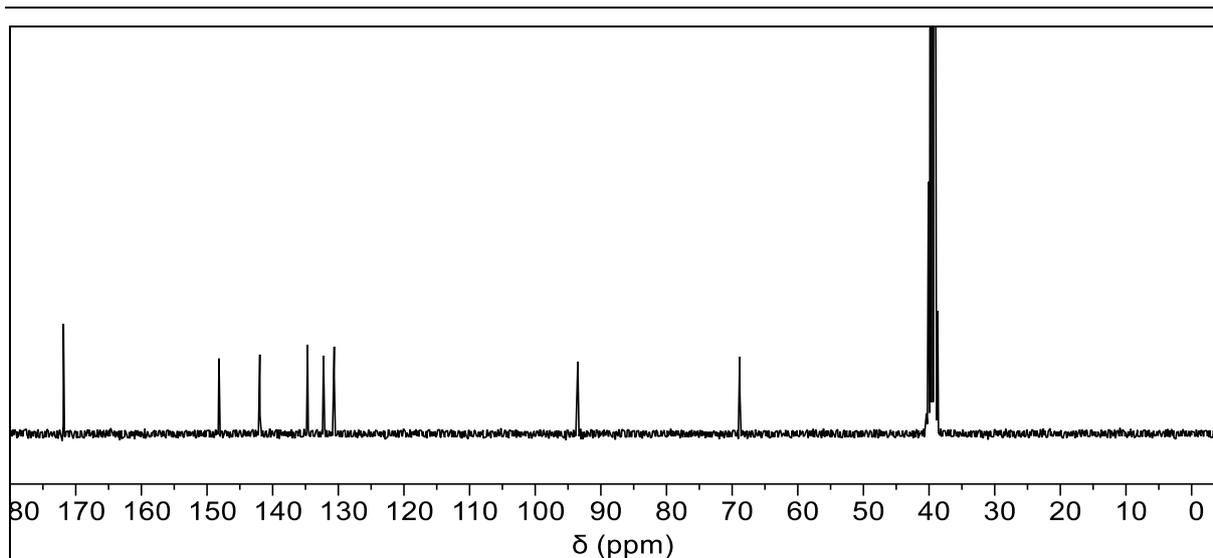


Abbildung 273: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **87I** (75 MHz, in DMSO-d_6).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 171,87$ (8-C), $148,18$ (2-C), $141,96$ (5-C), $134,69$ (3-C), $132,25$ (6-C), $130,62$ (1-C), $93,51$ (4-C), $68,85$ (7-C) ppm.

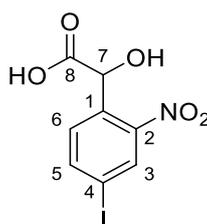


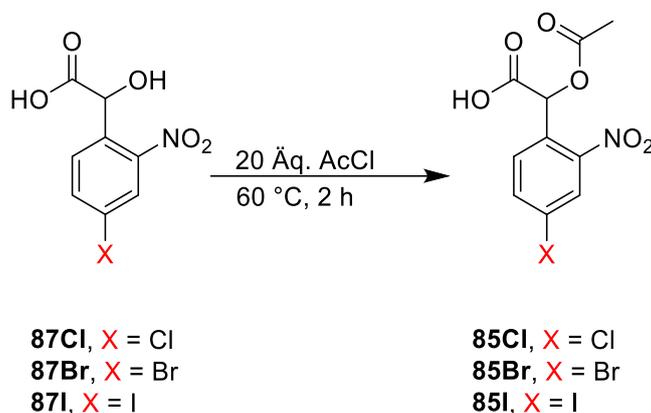
Abbildung 274: IR-Spektrum von **87I**.

6. Experimentalteil

IR: $\tilde{\nu}$ = 3416 (-O-H-Valenz), 3080 (=C-H-Valenz), 2941 und 2795 (-C-H-Valenz), 1701 (-C=O-Valenz), 1526 und 1335 (-NO₂-Valenz), 1051 (C-O-Valenz), 937, 895, 872 und 825 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 130 °C): m/z (%): 279 (8), 278 [M-COOH]⁺ (100), 261 (34), 260 (60), 247 (13), 233 (7), 231 (36), 230 (83), 218 (7), 217 (19), 205 (20), 203 (38), 134 (24), 127 (8), 121 (8), 120 (12), 107 (7), 106 (19), 104 (10), 103 (21), 94 (7), 92 (8), 91 (13), 90 (42), 78 (18), 77 (32), 76 (83), 75 (39), 74 (24), 65 (14), 64 (8), 63 (18), 62 (8), 51 (42), 50 (31), 45 (11).

6.3.20. Allgemeine Versuchsvorschrift **AV5** zur Darstellung von 2-Acetoxy-2-(4-halogen-2-nitrophenyl)essigsäure **85 (V58-V60)**



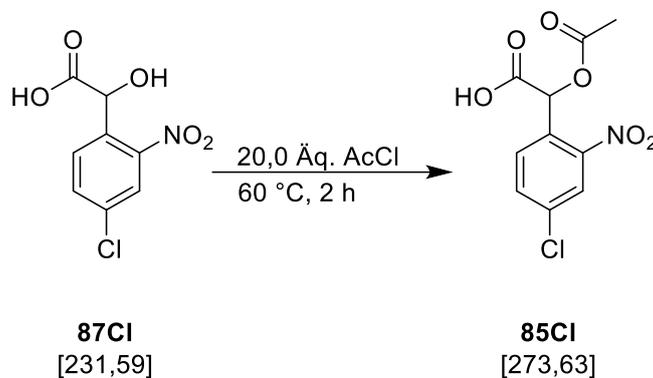
In einem 50 ml Rundkolben wurde 1,0 Äq. 2-(4-Halogen-2-nitrophenyl)-2-hydroxy-essigsäure (**87**) vorgelegt. Unter Rühren wurden langsam 20 Äq. Acetylchlorid zugetropft. Es wurde 2 h lang bei 60 °C erhitzt. Überschüssiges Acetylchlorid wurde mit Hilfe eines Wasserstrahlvakuum entfernt. Das braune Öl wurde in 20 ml 5%iger Salzsäure aufgenommen und dreimal mit 20 ml DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit trockenem Natriumsulfat getrocknet und Lösemittel *in vacuo* entfernt. Es wurde ein braunes, hochviskoses Öl erhalten. Das Öl wurde in wenig Diethylether aufgenommen und langsam unter Rühren in 15 ml *n*-Hexan getropft. Der Feststoff wird abdekantiert, mit *n*-Hexan gewaschen und am Hochvakuum getrocknet. Weiterführende experimentelle Daten sind in Tabelle 70 zusammengefasst.

6. Experimentalteil

Tabelle 70: Experimentelle Details zur Synthese der Acetoxy-2-(4-halogen-2-nitrophenyl)essigsäuren **85 (V58-V60)**.

Halogen/Versuch	87	AcCl	Produkt
Cl/V58	87Cl		85Cl
	0,23 g	1,4 ml	0,14 g
	1,0 mmol	19 mmol	0,52 mmol; 53 %
Br/V59	87Br		85Br
	0,76 g	3,7 ml	0,32 g
	2,8 mmol	52 mmol	1,0 mmol; 37 %
I/V60	87I		85I
	0,72 g	3,0 ml	0,56 g
	2,2 mmol	42 mmol	1,5 mmol; 69 %

6.3.20.1. Spektroskopische Daten von 2-Acetoxy-2-(4-chlor-2-nitrophenyl)essigsäure **85Cl (V58)**



Das Produkt konnte gemäß **AV5** mit anschließender zweiter Ausfällung in *n*-Hexan als grauer Feststoff (0,14 g, 0,52 mmol 53 %) gewonnen werden.

Ausbeute: 53 %

Schmelzpunkt: 123 °C

R_f: 0,2 (MeOH)

6. Experimentalteil

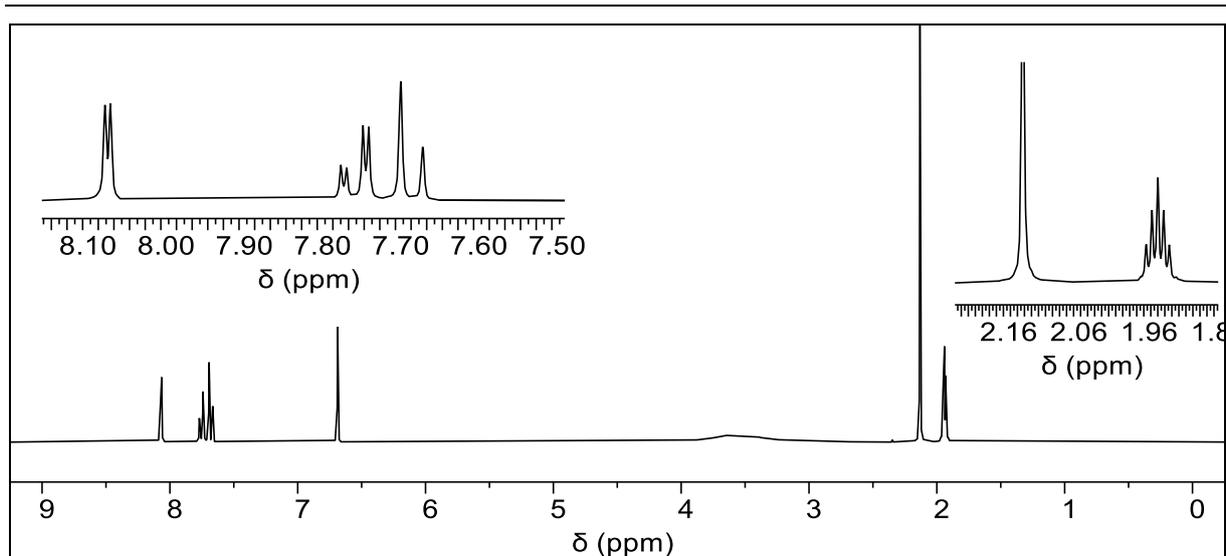


Abbildung 275: ^1H -NMR-Spektrum von **85Cl** (300 MHz, in CD_3CN).

^1H -NMR (300 MHz, CD_3CN): $\delta = 8,07$ (d, 1H, $J = 2,1$ Hz, 3-H), $7,75$ (dd, 1H, $J = 8,4$ Hz, $J = 2,2$ Hz, 5-H), $7,68$ (d, 1H, $J = 8,4$ Hz, 6-H), $6,69$ (s, 1H, 7-H), $2,13$ (s, 3H, 10-H) ppm.

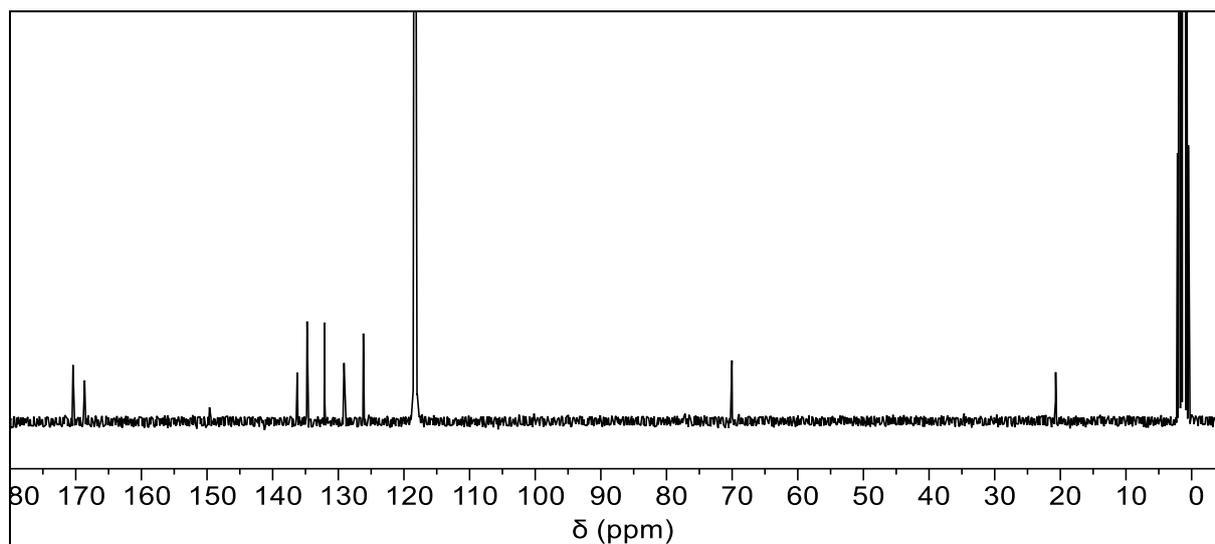
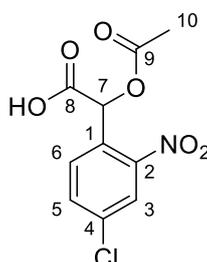


Abbildung 276: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR -Spektrum von **85Cl** (75 MHz, in CD_3CN).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CD_3CN): $\delta = 170,42$ (8-C), $168,64$ (9-C), $149,62$ (2-C), $136,25$ (5-C), $134,76$ (4-C), $132,07$ (6-C), $129,13$ (1-C), $126,18$ (3-C), $70,03$ (7-C), $20,71$ (10-C) ppm.



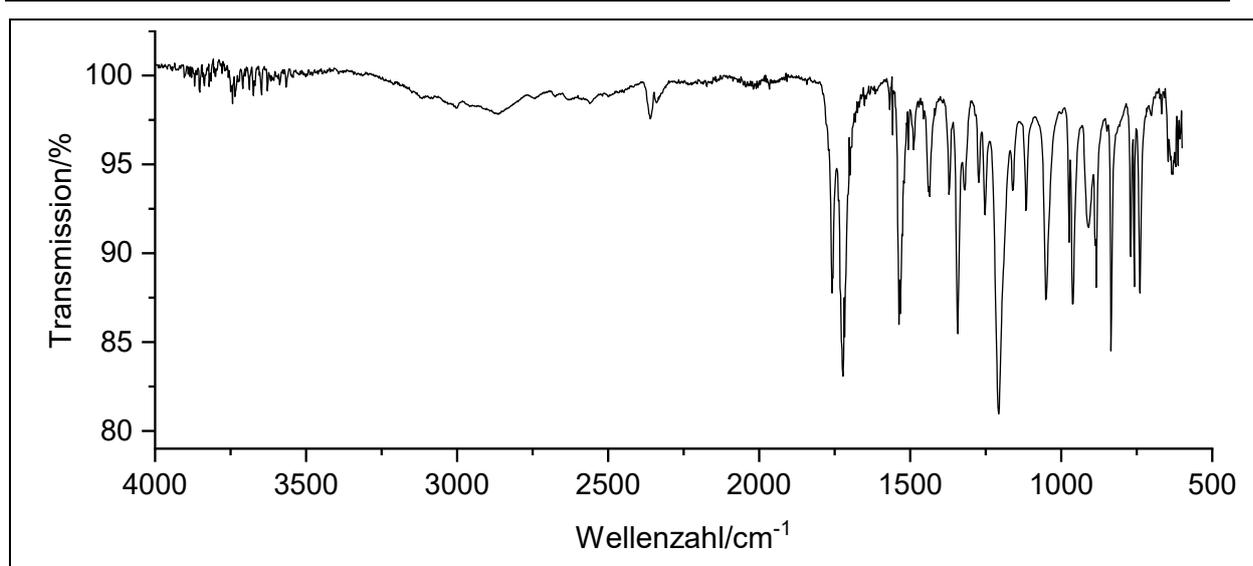


Abbildung 277: IR-Spektrum von **85Cl**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3011 (=C-H-Valenz), 2999, 2959 (-C-H-Valenz), 1759, 1722 (-C=O-Valenz), 1533, 1342 (-NO₂-Valenz), 1251, 1207, 1051 (-C-O-C-Valenz), 962, 883, 835, 739 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

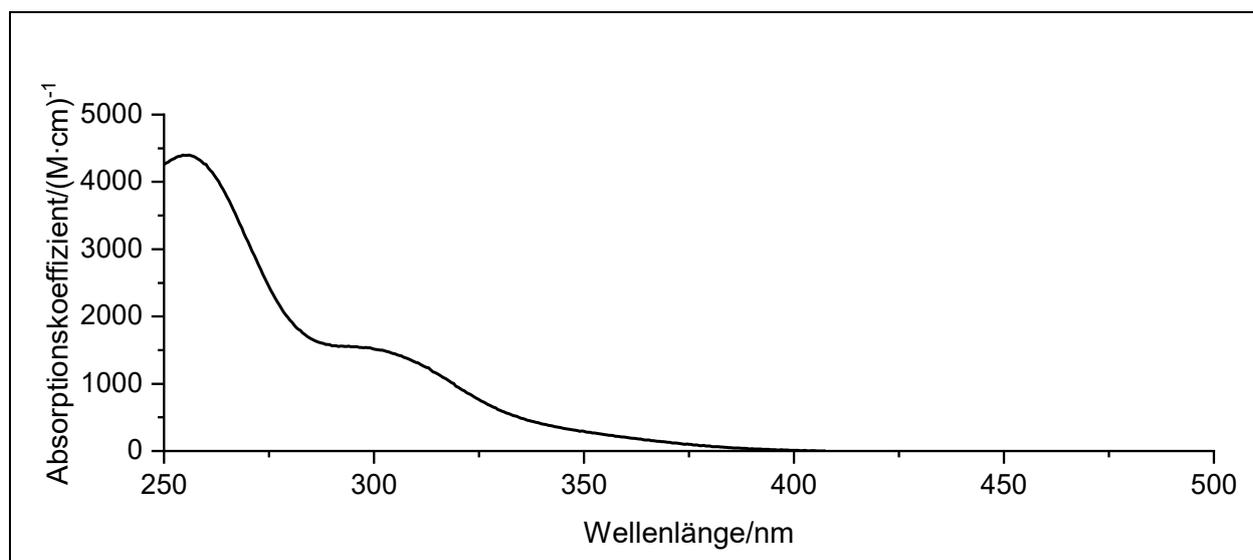
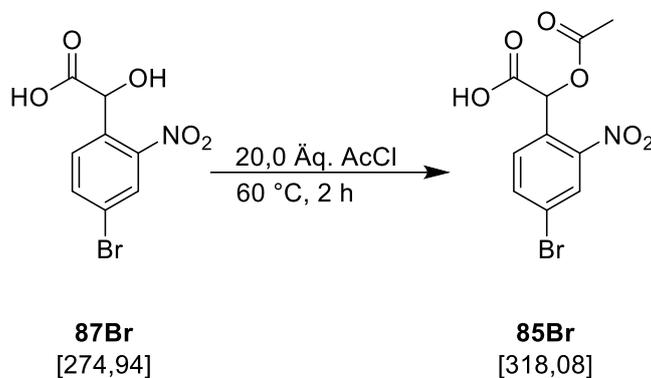


Abbildung 278: Absorptionsspektrum **85Cl** in DMSO-d₆.

Absorption (DMSO-d₆): λ_{\max} ($\epsilon_{\max}/(\text{M}\cdot\text{cm})^{-1}$) = 255 (4374) nm.

Massenspektrum (EI, Pt.: 120 °C): m/z (%): 228 [M-COOH]⁺ (17), 188 (8), 186 (25), 185 (7), 171 (21), 170 (25), 169 (65), 168 (56), 167 (10), 155 (9), 141 (17), 140 (14), 139 (23), 138 (34), 127 (20), 126 (10), 125 (43), 115 (29), 114 (9), 113 (100), 112 (14), 111 (32), 110 (21), 99 (19), 98 (9), 90 (22), 89 (7), 87 (8), 78 (30), 77 (14), 76 (13), 75 (66), 74 (18), 73 (13), 63 (18), 62 (10), 51 (17), 50 (17), 45 (19).

6.3.20.2. Spektroskopische Daten von 2-Acetoxy-2-(4-brom-2-nitrophenyl)essigsäure **85Br** (**V59**)



Das Produkt konnte gemäß **AV5** mit anschließender zweiter Ausfällung in *n*-Hexan als rötlicher Feststoff (0,32 g, 1,0 mmol 37 %) gewonnen werden.

Ausbeute: 37 %

Schmelzpunkt: 131 °C

R_f: 0,2 (MeOH)

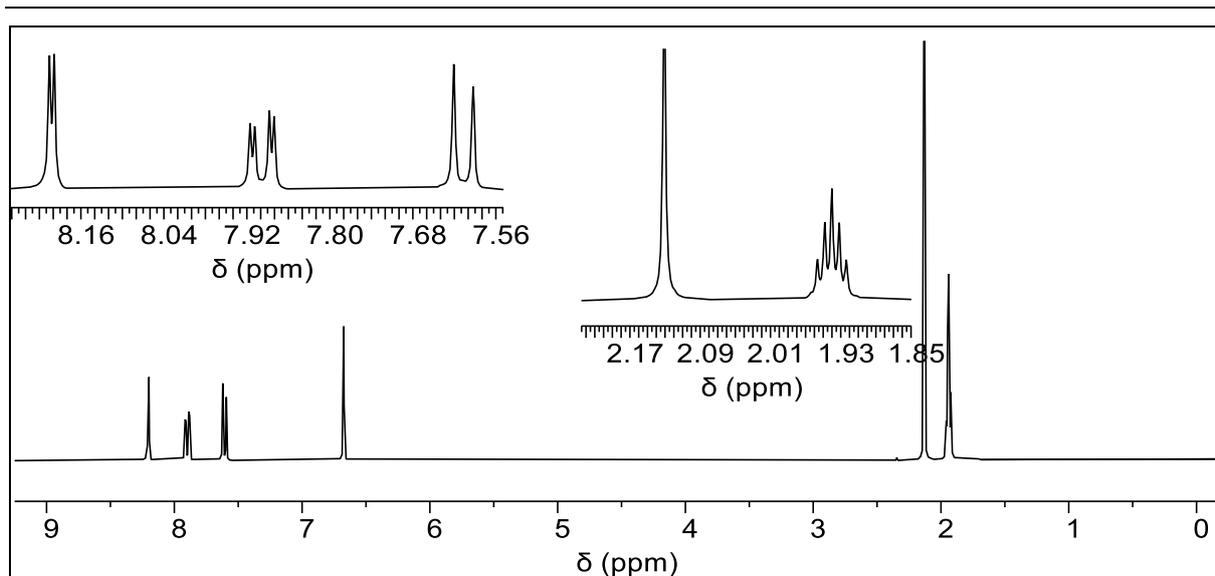


Abbildung 279: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **85Br** (300 MHz, in CD_3CN).

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CD_3CN): $\delta = 8,20$ (d, 1H, $J = 2,0$ Hz, 3-H), $7,90$ (dd, 1H, $J = 8,5$ Hz, $J = 2,0$ Hz, 5-H), $7,61$ (d, 1H, $J = 8,5$ Hz, 6-H), $6,67$ (s, 1H, 7-H), $2,13$ (s, 3H, 10-H) ppm.

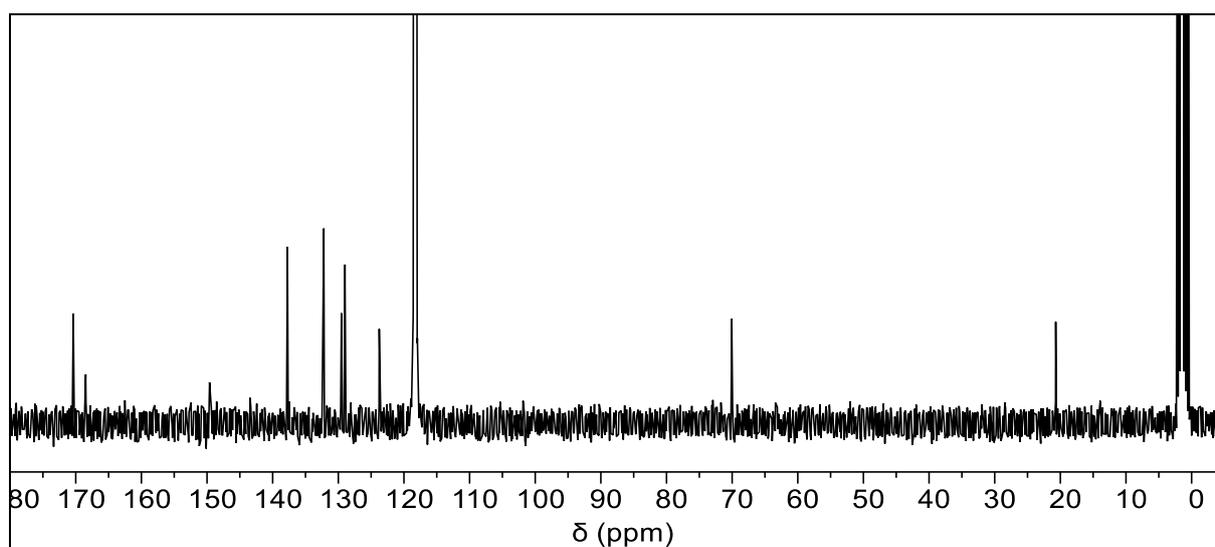


Abbildung 280: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **85Br** (75 MHz, in CD_3CN).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CD_3CN): $\delta = 170,38$ (8-C), $168,48$ (9-C), $149,61$ (2-C), $137,75$ (5-C), $132,21$ (6-C), $129,53$ (1-C), $128,99$ (3-C), $123,76$ (4-C), $70,06$ (7-C), $20,70$ (10-C) ppm.

6. Experimentaltteil

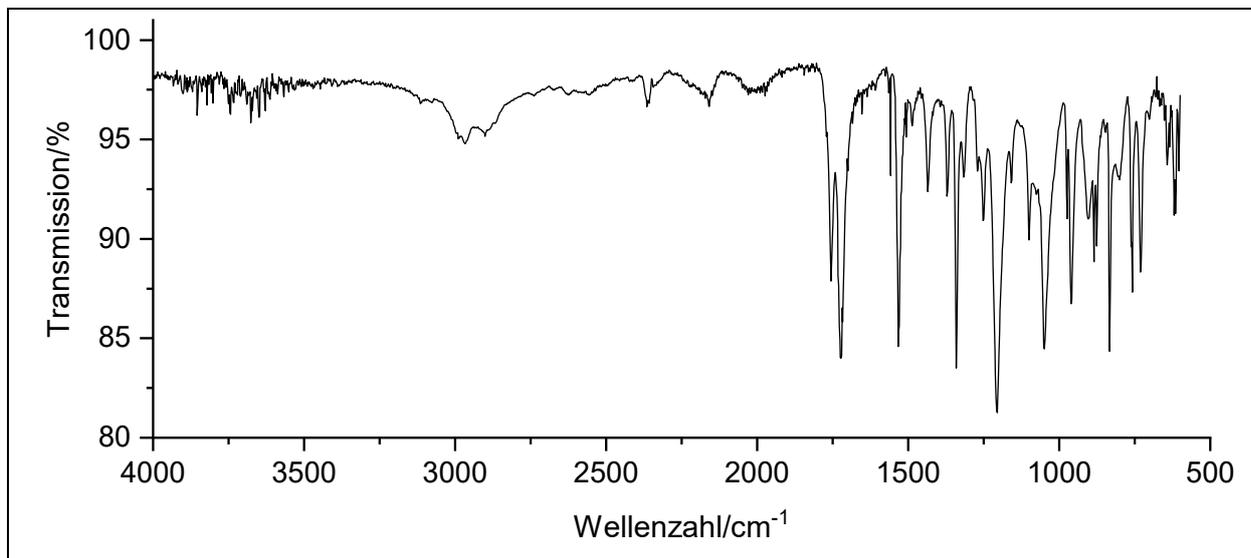
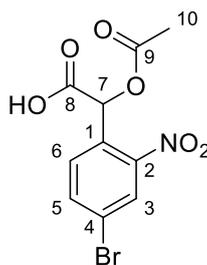


Abbildung 281: IR-Spektrum von **85Br**.

IR: $\tilde{\nu} = 3111, 3076$ (=C-H-Valenz), $2967, 2901$ (-C-H-Valenz), $1755, 1722$ (-C=O-Valenz), $1533, 1341$ (-NO₂-Valenz), $1251, 1206, 1049$ (-C-O-C-Valenz), $960, 875, 833, 758$ (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

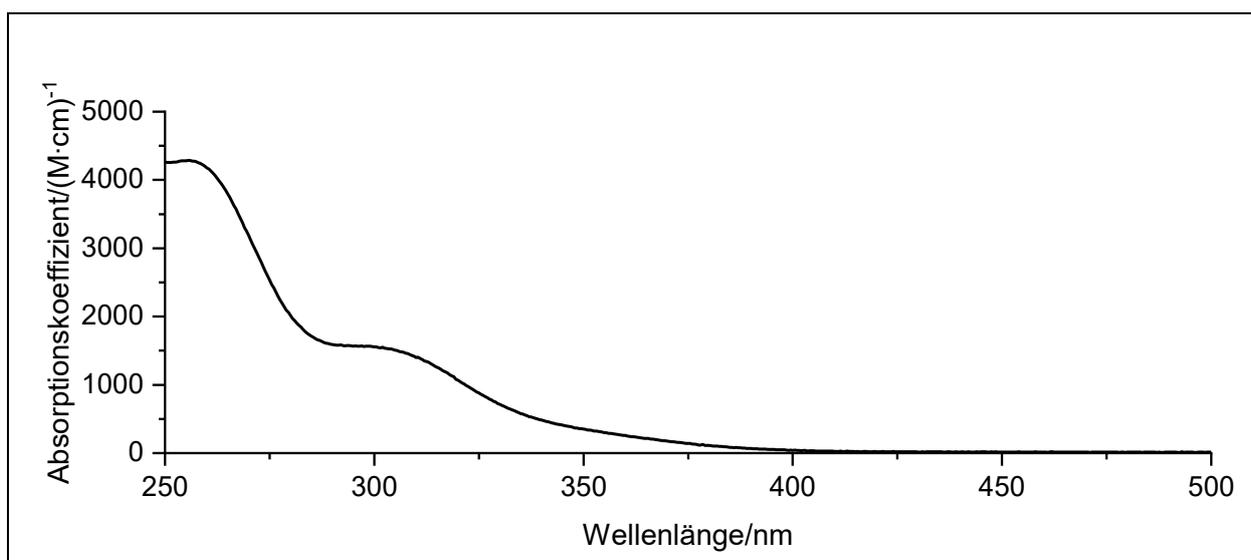
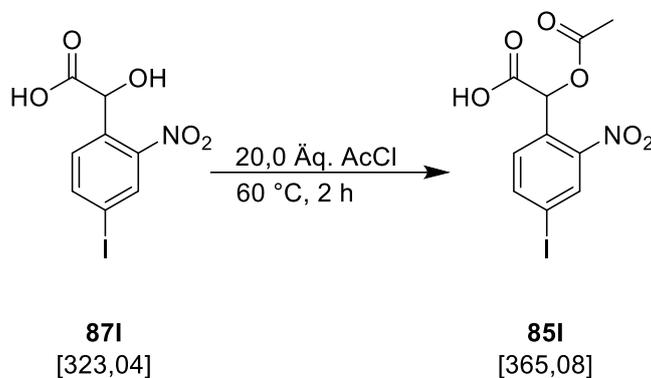


Abbildung 282: Absorptionsspektrum von **85Br** in CDCl₃.

Absorption (DMSO-d₆): $\lambda_{\max} (\epsilon_{\max}/(\text{M}\cdot\text{cm})^{-1}) = 256 (4281) \text{ nm}$.

Massenspektrum (EI, Pt.: 130 °C): m/z (%): 274 [M-C₂H₃O]⁺ (16), 272 [M-COOH]⁺ (17), 260 (7), 258 (7), 232 (24), 231 (7), 230 (24), 229 (7), 216 (7), 215 (63), 214 (50), 213 (77), 212 (50), 211 (8), 201 (10), 199 (9), 187 (8), 185 (27), 184 (28), 183 (18), 182 (24), 171 (51), 169 (44), 159 (72), 158 (9), 157 (100), 156 (22), 155 (25), 154 (16), 145 (14), 143 (14), 90 (54), 88 (11), 78 (54), 77 (18), 76 (39), 75 (69), 74 (25), 63 (27), 62 (14), 51 (21), 50 (27), 45 (30).

6.3.20.3. Spektroskopische Daten von 2-Acetoxy-2-(4-iod-2-nitrophenyl)essigsäure **85I (V60)**



Das Produkt konnte gemäß **AV5** mit anschließender zweiter Ausfällung in *n*-Hexan als grauer Feststoff (0,56 g, 1,5 mmol 69 %) gewonnen werden.

Ausbeute: 69 %

Schmelzpunkt: 125 °C

R_f: 0,2 (MeOH)

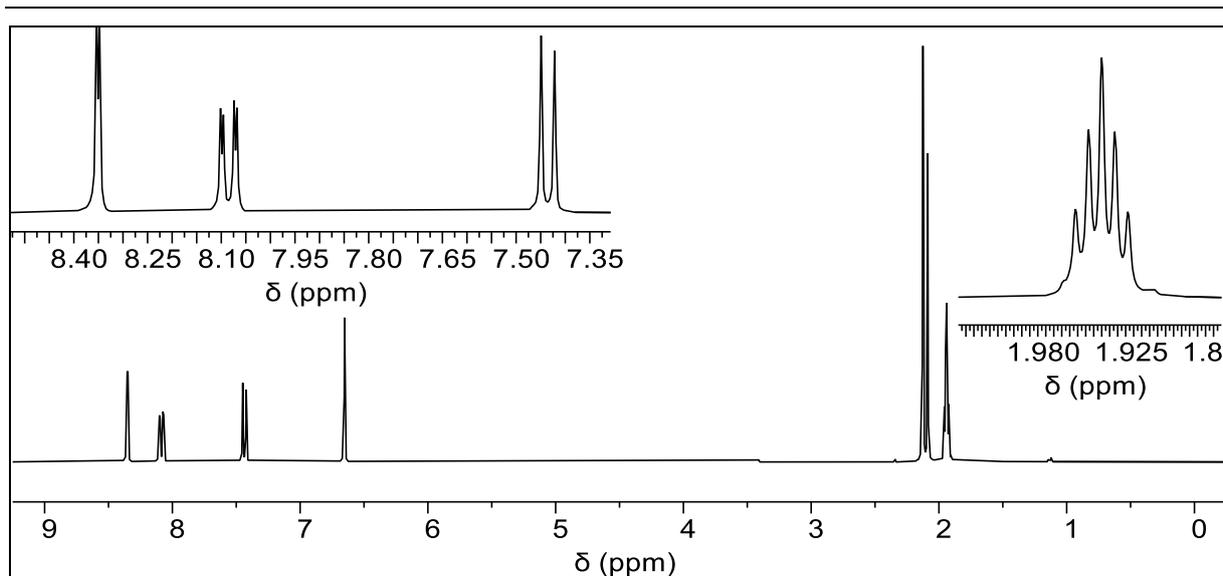


Abbildung 283: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **85I** (300 MHz, in CD_3CN).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CD_3CN): $\delta = 8,35$ (d, 1H, $J = 1,7$ Hz, 3-H), $8,08$ (dd, 1H, $J = 8,3$ Hz, $J = 1,8$ Hz, 5-H), $7,44$ (d, 1H, $J = 8,2$ Hz, 6-H), $6,65$ (s, 1H, 7-H), $2,13$ (s, 1H, 10-H) ppm.

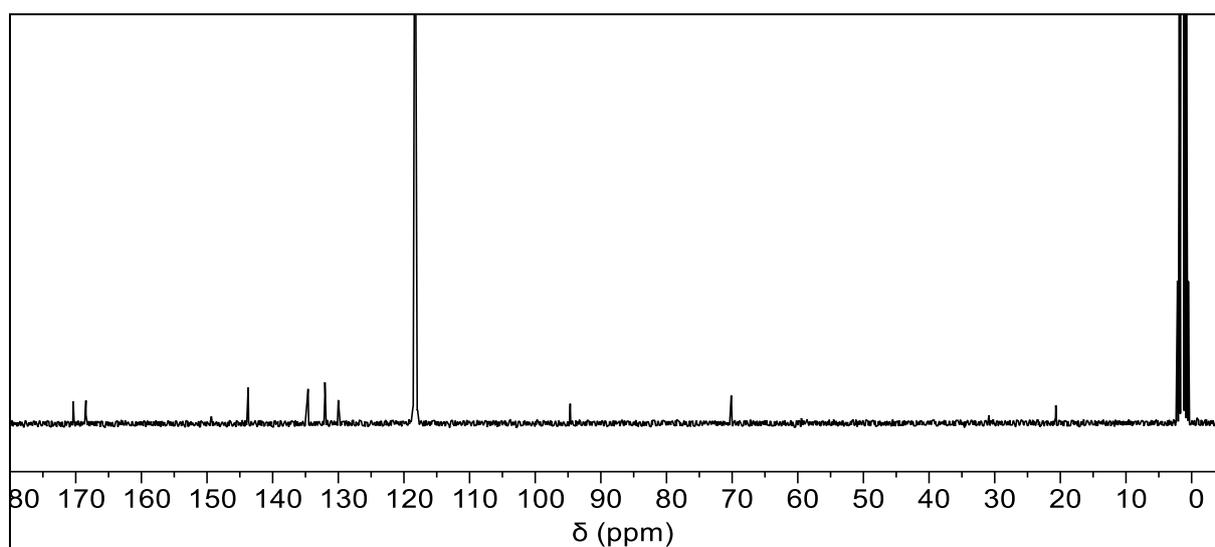


Abbildung 284: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **85I** (75 MHz, in CD_3CN).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CD_3CN): $\delta = 170,38$ (8-C), $168,45$ (9-C), $149,34$ (2-C), $143,73$ (5-C), $134,60$ (3-C), $132,04$ (6-C), $130,00$ (1-C), $94,67$ (4-C), $70,13$ (7-C), $20,69$ (10-C) ppm.

6. Experimentaltteil

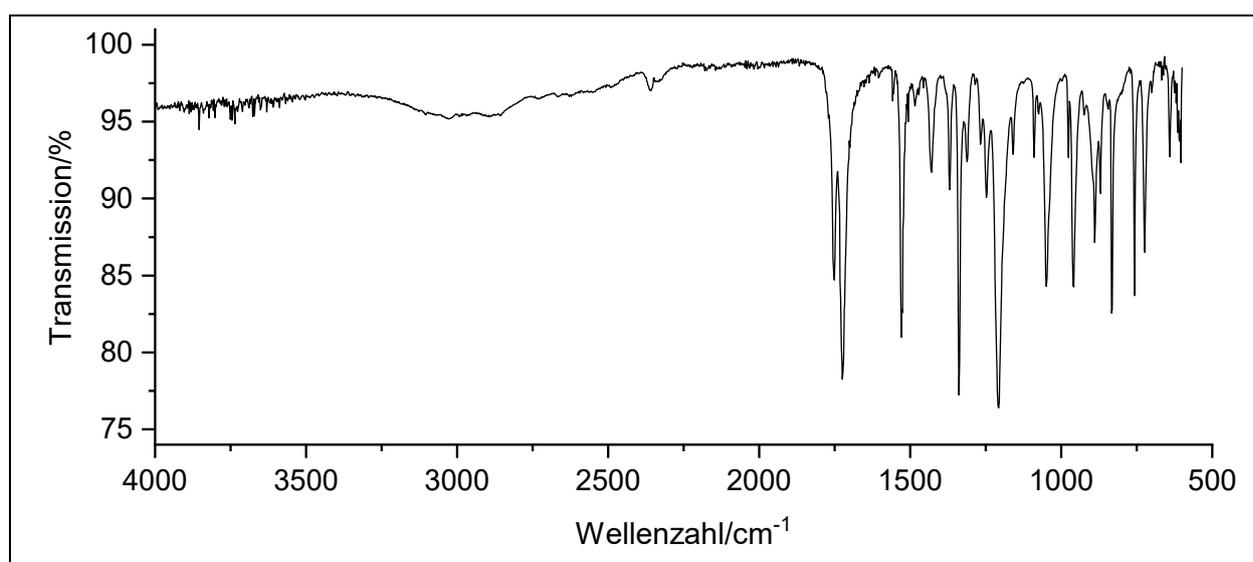


Abbildung 285: IR-Spektrum von **85I**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3070, 3026 (=C-H-Valenz), 2958, 2854 (-C-H-Valenz), 1751, 1724 (-C=O-Valenz), 1526, 1339 (-NO₂-Valenz), 1248, 1208, 1049 (-C-O-C-Valenz), 959, 889, 869, 758 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

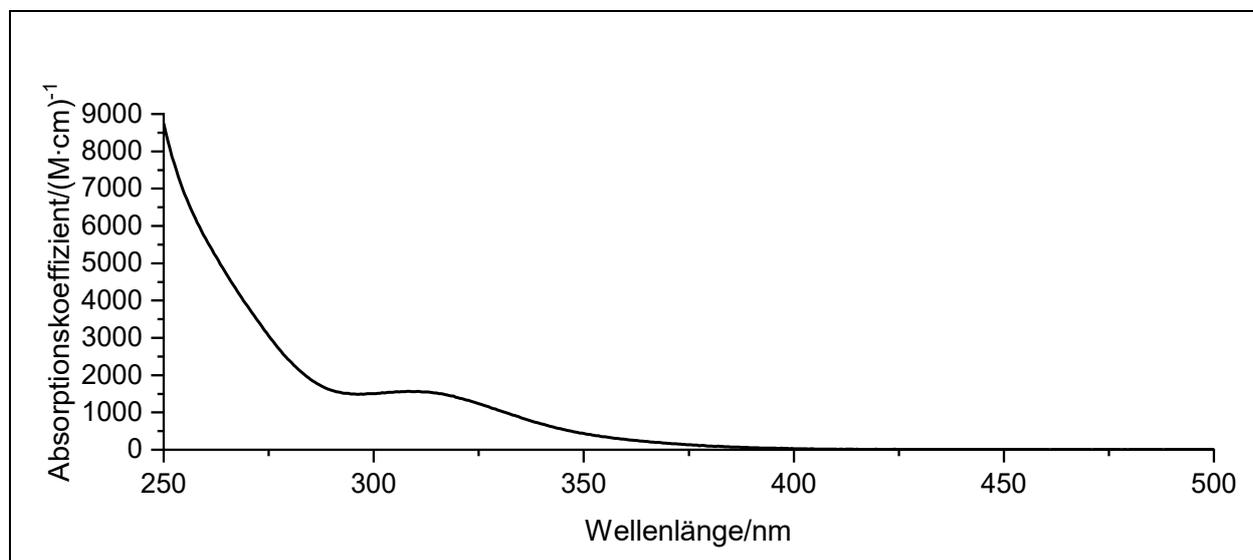
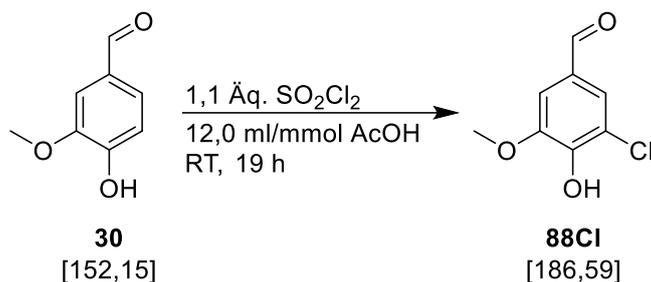


Abbildung 286: Absorptionsspektrum von **85I** in DMSO-d₆.

Absorption (DMSO-d₆): λ_{\max} ($\epsilon_{\max}/(\text{M}\cdot\text{cm})^{-1}$) = 250 (8499) nm.

Massenspektrum (EI, Pt.: 140 °C): m/z (%): 278 (17), 262 (10), 261 (100), 260 [M-NO₂-C₂H₃O₂]⁺ (35), 233 (8), 231 (12), 230 (18), 218 (7), 217 (49), 205 (31), 203 (12), 134 (38), 120 (12), 106 (35), 103 (11), 92 (8), 91 (9), 90 (64), 78 (21), 77 (15), 76 (43), 75 (27), 74 (17), 64 (7), 63 (17), 62 (10), 51 (19), 50 (21), 45 (13).

6.3.21. Darstellung von 5-Chlorvanillin **88Cl** (V61)



In einem 50 mL-Einhalskolben wurden 1,5 g (10 mmol; 1,0 Äq.) Vanillin (**30**) vorgelegt, in 12 ml Eisessig gelöst und auf 0 °C gekühlt. Dann wurden 0,9 ml (11 mmol; 1,1 Äq.) Sulfurylchlorid hinzugegeben. Das Eisbad wurde entfernt und die Lösung über Nacht bei RT gerührt. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert, mit dest. Wasser und Essigsäure gewaschen. Der Feststoff wurde *in vacuo* getrocknet. Es wurden 1,1 g (5,7 mmol; 57 %) farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 57 %

Schmelzpunkt: 165 °C

R_f: 0,3 (*n*-Hexan:EE 2:1)

6. Experimentaltteil

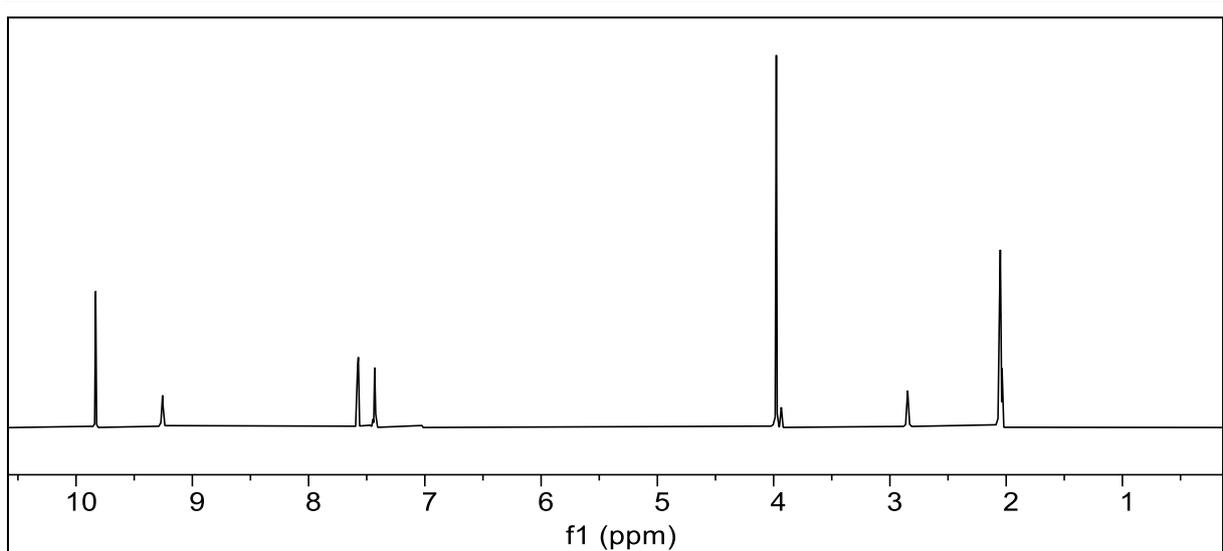


Abbildung 287: ^1H -NMR-Spektrum von **88Cl** (300 MHz, in Aceton- d_6).

^1H NMR (300 MHz, Aceton- d_6) δ = 9,83 (s, 1H, 7-H), 9,21 (s, 1H, 9-H), 7,58 (s, 1H, 6-H), 7,43 (s, 1H, 2-H), 3,98 (s, 3H, 8-H) ppm.

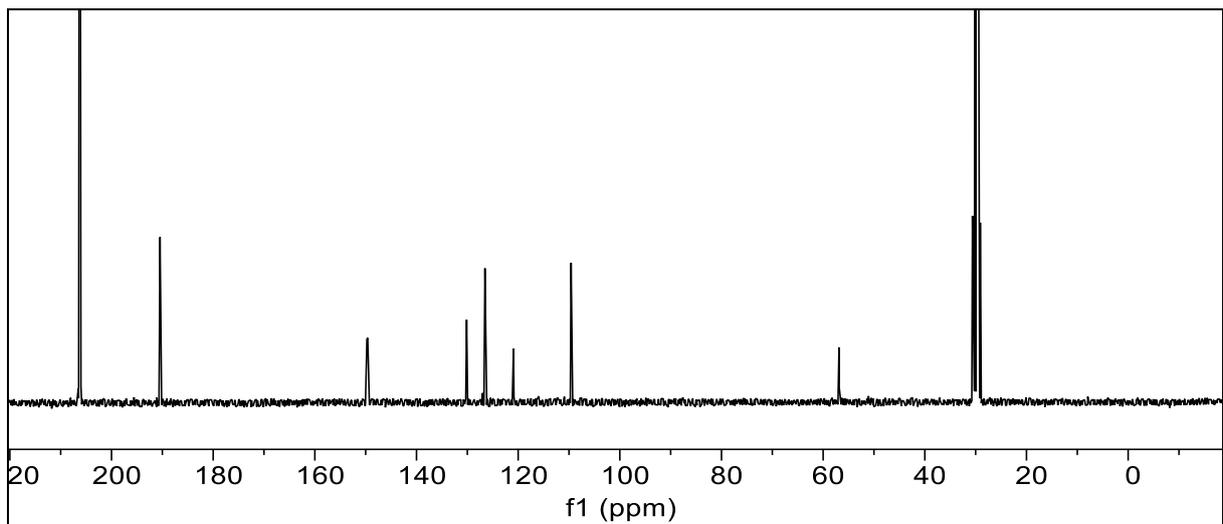
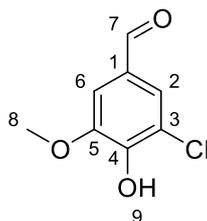


Abbildung 288: ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NM-Spektrum von **88Cl** (75 MHz, in Aceton- d_6).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, Aceton- d_6) δ = 190,44(7-C), 149,74(3-C), 149,58(4-C), 130,12(1-C), 126,52 (5-C), 120,90 (6-C), 109,57 (2-C), 56,88 (8-C) ppm.



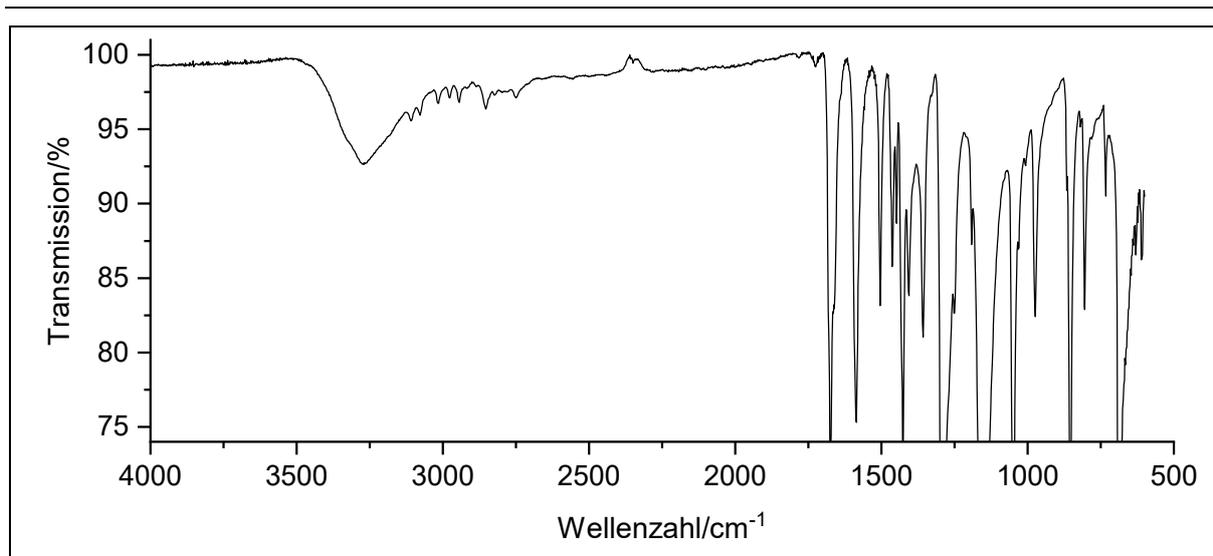
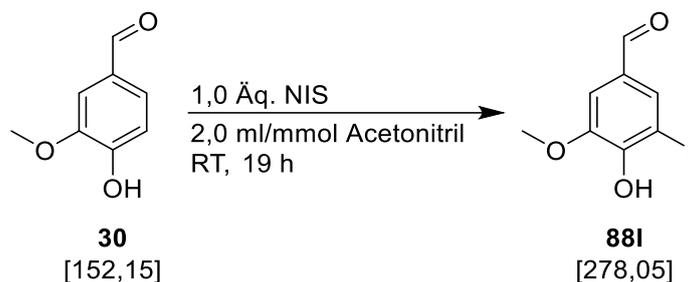


Abbildung 289: IR-Spektrum von **88Cl**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3269 (O-H-Streckschwingung), 3076, 3018 (=C-H-Valenz), 2856, 2754 (-C-H-Valenz), 1672, 1587 (-C=O-Valenz), 1248, 1208, 1049 (-C-O-C-Valenz), 732 (-C-Cl-Streckschwingung) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt: 75 °C): m/z (%): 188 [^{37}ClM] $^+$ (24), 187 [$^{37}\text{ClM-H}$] $^+$ (35), 186 [^{35}ClM] $^+$ (70), 185 [$^{35}\text{ClM-H}$] $^+$ (100), 157 (14).

6.3.22. Darstellung von 5-Iodvanillin **88I** (V63)

Es wurden 1,5 g (10 mmol; 1,0 Äq.) Vanillin (**30**) und 2,3 g (10 mmol; 1,0 Äq.) NIS in einem 50 ml Schlenkrohr vorgelegt und sekuriert. Anschließend wurden 20 ml trockenes Acetonitril hinzugegeben. Die Lösung verfärbte sich von gelb auf orange nach rot. Die Lösung wurde über Nacht bei RT gerührt, wobei ein gelber Niederschlag ausfiel. Die Reaktion wurde mit 5 ml einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung abgebrochen. Die Lösung wurde viermal mit 10 ml DCM extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden mit trockenem Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am mittels verminderten Druckes entfernt. Es wurden 2,5 g (9,1 mmol; 91 %) gelblicher Feststoff erhalten.

Ausbeute: 91 %

Schmelzpunkt: 165 °C

R_f: 0,3 (*n*-Hexan:EE, 2:1)

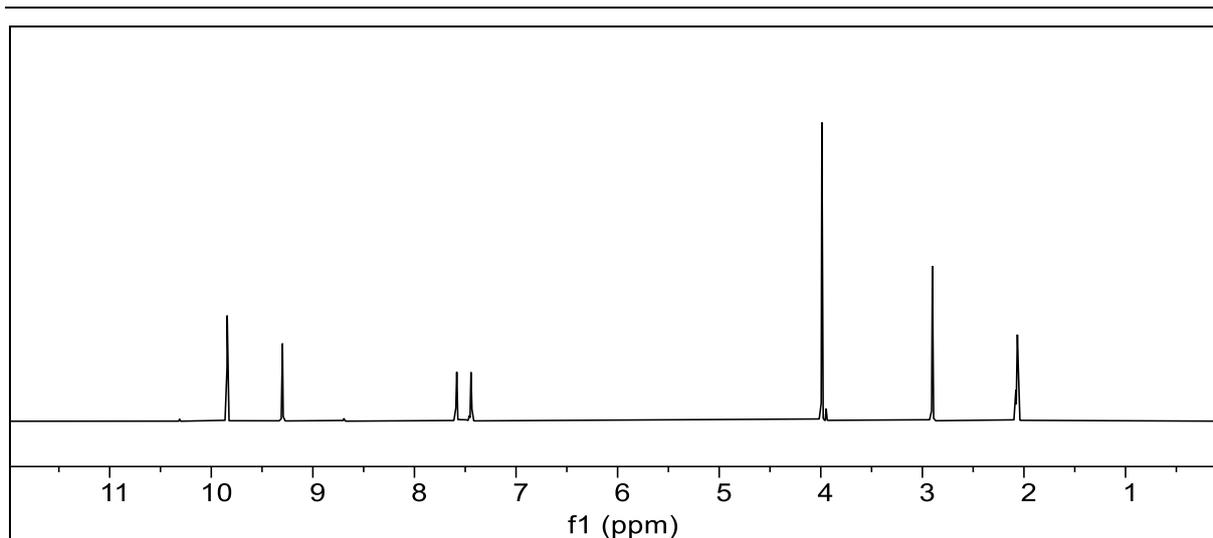


Abbildung 290: ^1H -NMR-Spektrum von **88I** (300 MHz, in Aceton- d_6).

^1H -NMR (300 MHz, Aceton- d_6) δ = 9,83 (s, 1H, 7-H), 9,28 (s, 1H, 9-H), 7,57 (s, 1H, 6-H), 7,43 (s, 1H, 2-H), 3,97 (s, 3H, 8-H) ppm.

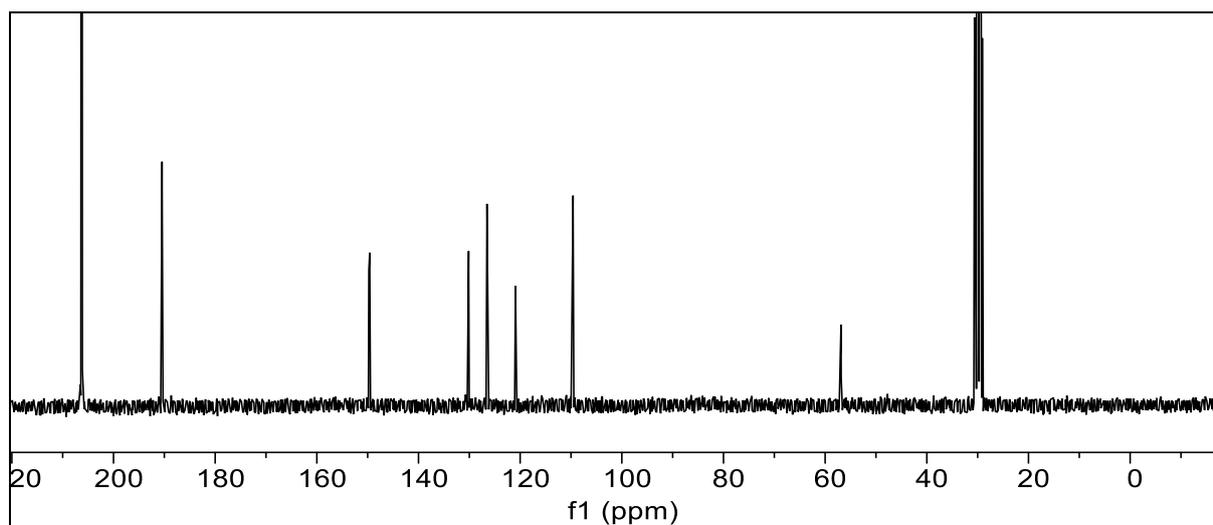
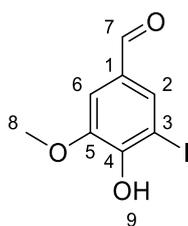


Abbildung 291: $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **88I** (75 MHz, in Aceton- d_6).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, Aceton- d_6) δ = 190,45 (7-C), 150,32(5-C), 149,61(4-C), 130,14(1-C), 127,08 (3-C), 121,33 (2-C), 109,59 (6-C), 56,90 (8-C) ppm.



6. Experimentaltteil

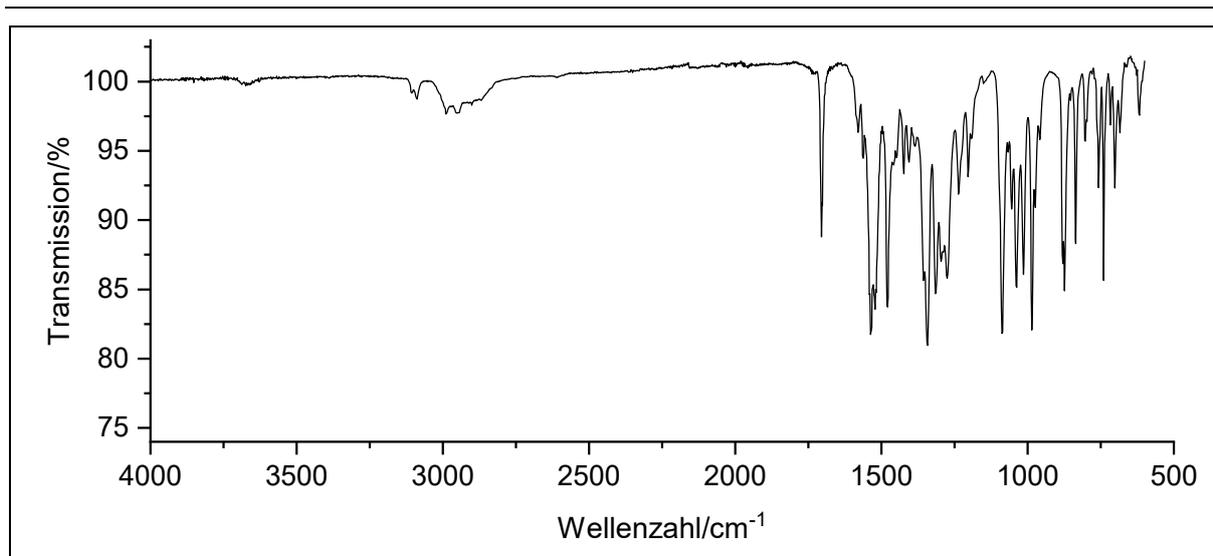


Abbildung 292: IR-Spektrum von **88I**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3143 (O-H-Streckschwingung), 3076, 3018 (=C-H-Valenz), 2856, 2754 (-C-H-Valenz), 1672, 1587 (-C=O-Valenz), 1248, 1208, 1049 (-C-O-C-Valenz), 804 (-C-I-Streckschwingung) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt: 80 °C): m/z (%): 278 [M]⁺ (100), 277 (57), 235 (10), 135 (10), 79 (12), 79 (12)

6.3.23. Darstellung von 3-Bromveratraldehyd **89Br** (V64)



In einem 50 ml Schlenkrohr wurden 1,2 g (5,0 mmol; 1,0 Äq.) 5-Bromvanillin (**88Br**) vorgelegt und in 25 ml DMF gelöst. Dann wurden 2,6 g (12 mmol; 2,5 Äq.) Kaliumphosphat und 0,34 ml Methyljodid (5,5 mmol; 1,1 Äq.) hinzugegeben. Es wurde 19 h lang bei RT gerührt. Nach 30 min. stellte sich eine Farbveränderung der Lösung von einem schwachen Rosa zu Orange ein. Nach 19 h wurde die Lösung auf 400 ml dest. Wasser gegeben und es fiel ein farbloser Niederschlag aus. Dieser wurde mit dreimal 20 ml EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit trockenem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt. Es wurden 1,2 g (4,9 mmol, 97 %) eines farblosen Feststoffs erhalten

Ausbeute: 97 %

Schmelzpunkt: 63 °C

R_f: 0,2 (*n*-Hexan:EE 1:1)

6. Experimentaltteil

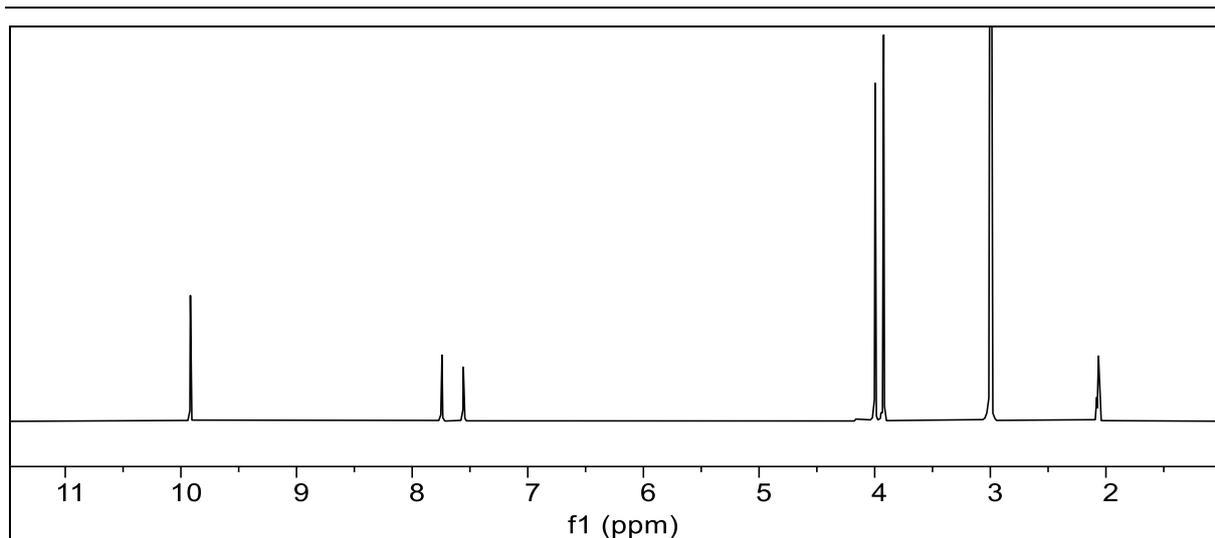


Abbildung 293: ^1H -NMR-Spektrum von **89Br** (300 MHz, in Aceton- d_6).

^1H -NMR (300 MHz, Aceton) $\delta = 9,90$ (s, 1H, 7-H), 7,73 (s, 1H, 2-H), 7,54 (s, 1H, 6-H), 3,98 (s, 3H, 9-H), 3,91 (s, 3H, 8-H) ppm.

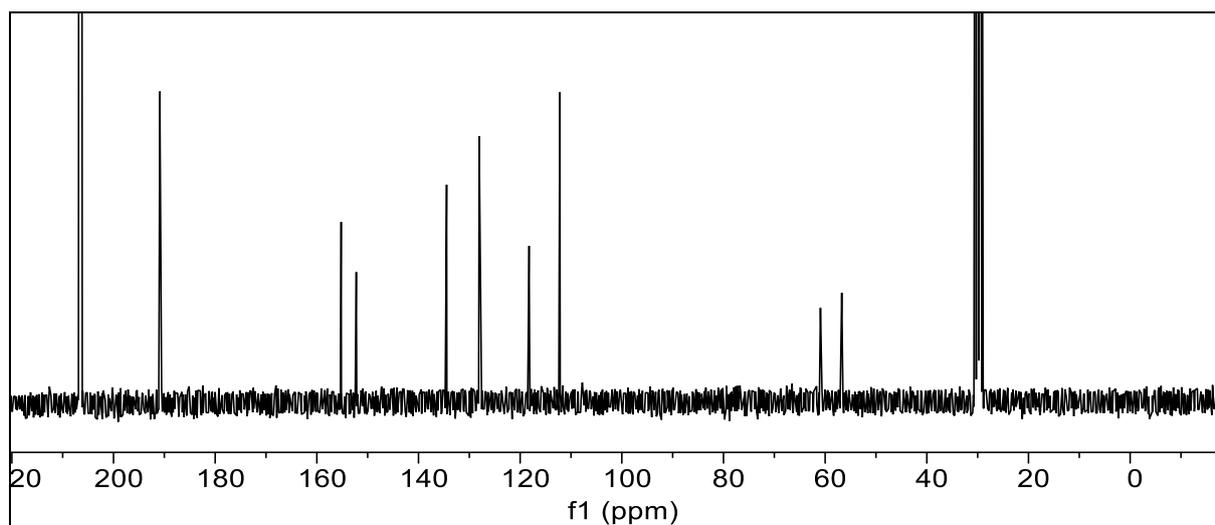
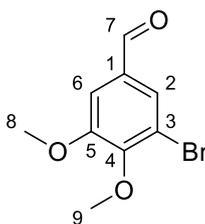


Abbildung 294: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum **89Br** (300 MHz, in Aceton- d_6).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, Aceton) $\delta = 190,86$ (7-C), 155,18 (4-C), 152,21 (5-C), 134,44 (1-C), 128,03 (2-C), 118,22 (6-C), 112,17 (3-C), 60,89 (8-C), 56,71 (9-C) ppm.



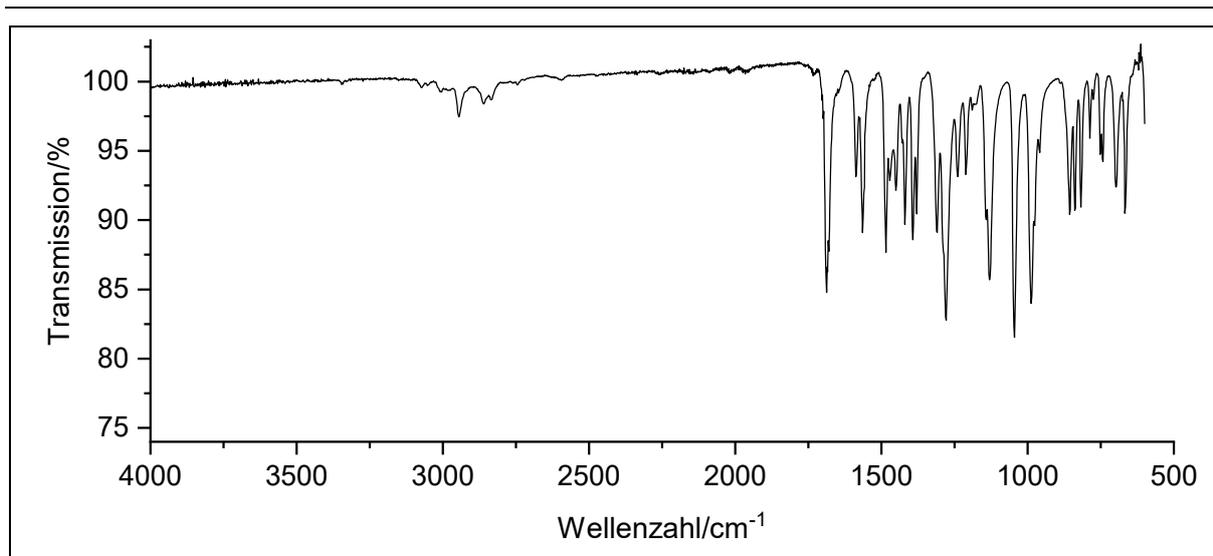
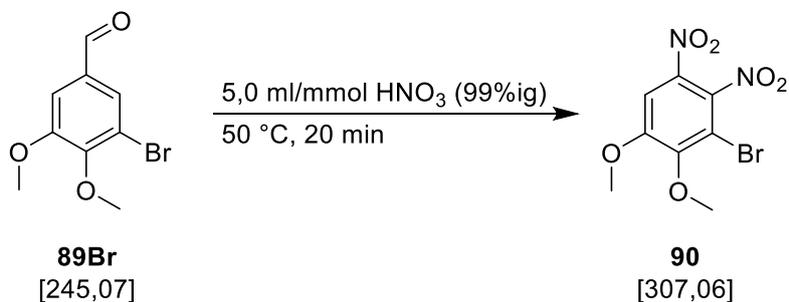


Abbildung 295: IR-Spektrum von **89Br**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3080 (=C-H-Valenz), 2943, 2856 (-C-H-Valenz), 1689, 1562 (-C=O-Valenz), 1248, 1208, 1049 (-C-O-C-Valenz), 854 (-C-Br-Streckschwingung) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt: 40 °C): m/z (%): 246 [⁸¹Br-M]⁺ (100), 245 (26), 244 [⁷⁹Br-M]⁺ (99), 243 (18), 231 (26), 229 (26), 94 (56).

6.3.24. Darstellung von 3-Brom-4,5-dimethoxy-1,2-dinitrobenzol **90** (V65)



In einem 50 ml Rundkolben wurden 8,0 ml rauchende Salpetersäure vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. 400 mg (1,6 mmol; 1,0 Äq) 3-Bromveratraldehyd (**89Br**) wurden vorsichtig und langsam ohne Rauchentwicklung dazugegeben und 5 min lang bei RT gerührt. Dann wurde langsam auf 150 °C erhitzt und weitere 20 min lang gerührt. Danach wurde die Lösung auf RT abgekühlt und auf 100 ml Eiswasser gegeben. Der gelbe Feststoff wurde abfiltriert, mit dest. Wasser gewaschen und danach am Hochvakuum getrocknet. Der erhaltene Feststoff wurde in 2,5 ml Methanol umkristallisiert. Es konnten 0,21 g (0,68 mmol; 42 %) farblose Nadeln gewonnen werden.

Ausbeute: 42 %

Schmelzpunkt: 133 °C

R_f: 0,4 (*n*-Hexan:DCM 1:1)

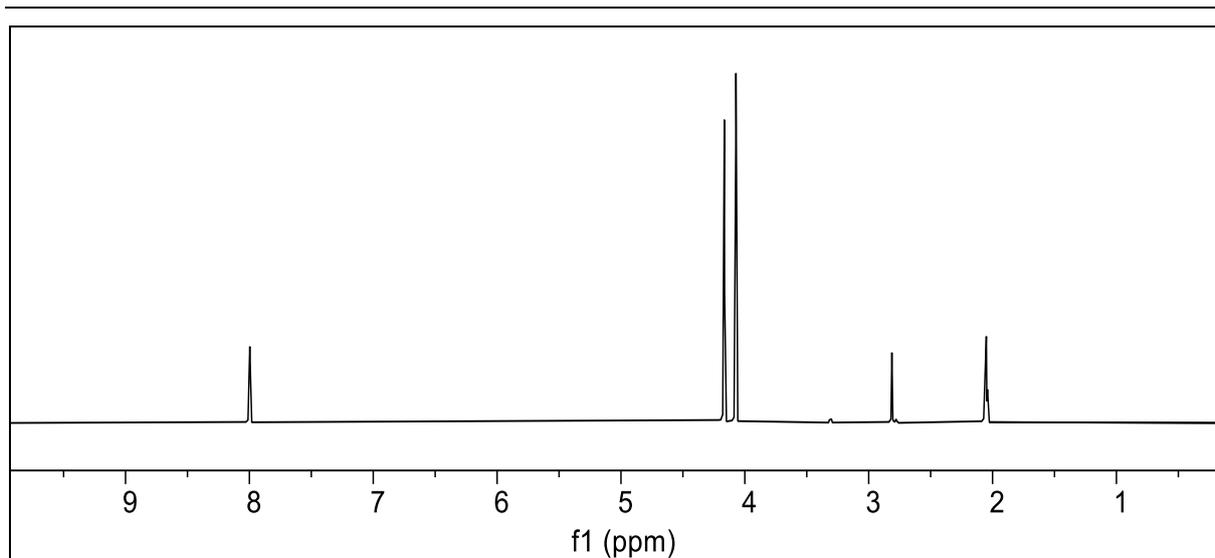


Abbildung 296: ^1H -NMR-Spektrum von **90** (300 MHz, in Aceton- d_6).

^1H NMR (300 MHz, Aceton) $\delta = 8,00$ (s, 1H, 6-H), 4,17 (s, 3H, 9-H), 4,07 (s, 3H, 8-H) ppm.

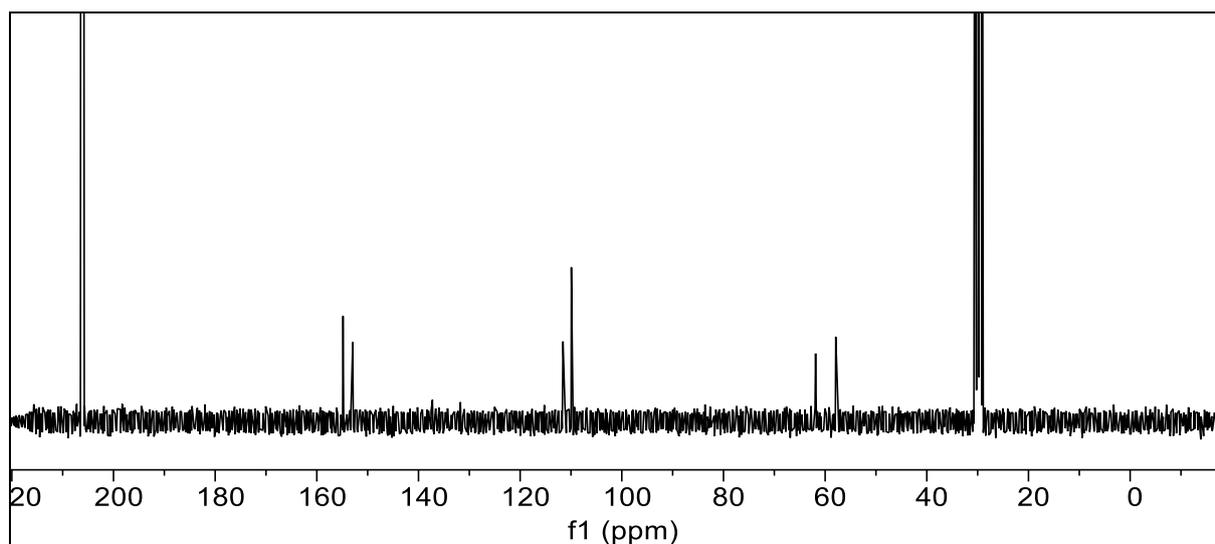
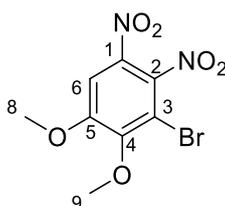


Abbildung 297: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **90** (75 MHz, in Aceton- d_6).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, Aceton) $\delta = 154,84$ (3-C), 152,93 (4-C), 137,32 (2-C), 131,78 (3-C), 111,57 (6-C), 109,93 (3-C), 61,88 (8-C), 57,91 (9C) ppm.



6. Experimentaltteil

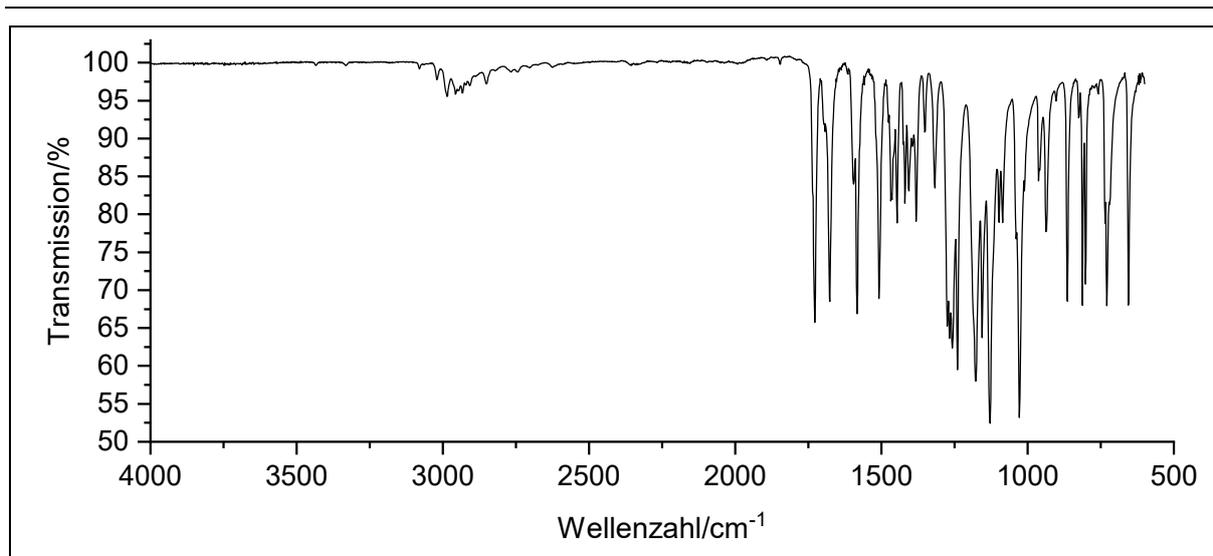
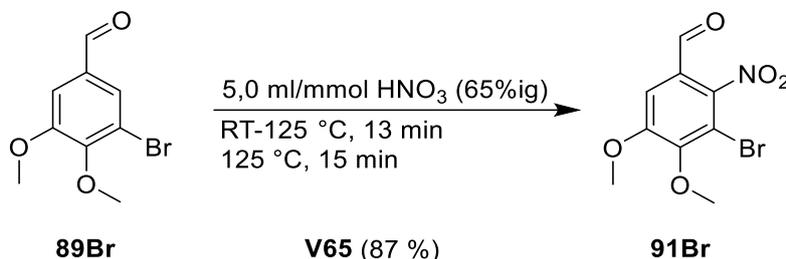


Abbildung 298: IR-Spektrum von **90**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3087, 3013 (=C-H-Valenz), 2931, 2854 (-C-H-Valenz), 1689, 1562 (-C=O-Valenz), 1541 (N-O-Streckschwingung), 1479 (C-H-Biegeschwingung) 1248, 1208, 1049 (-C-O-C-Valenz), 854 (-C-Br-Streckschwingung) cm⁻¹.

Massenspektrum: (EI, Pt: 140 °C) m/z (%): 308 [⁸¹Br-M]⁺ (99), 306 [⁷⁹Br-M]⁺ (100), 181 (49), 167 (44).

6.3.25. Darstellung von 3-Brom-4,5-dimethoxy-2-nitrobenzaldehyd **91Br** (**V66**)



Es wurden 50 ml Salpetersäure (65%ig) in einem 100 ml Rundkolben vorgelegt und langsam 2,0 g (8,2 mmol; 1,0 Äq.) 3-Bromveratraldehyd (**89Br**) hinzugegeben. Dann wurde in einer Zeitspanne von 13 min auf 125 °C erhitzt. Sobald die Temperatur erreicht war, wurde sie exakt 15 min gehalten. Die Lösung wurde siedend auf 300 ml Eiswasser gegeben. Der dabei ausgefallene farblose Feststoff wurde abfiltriert und *in vacuo* getrocknet. Danach wurde in 24,00 ml Ethanol (3,00 ml/g, bezogen auf **89Br**) umkristallisiert. Die über Nacht gewachsenen Kristalle wurden *in vacuo* getrocknet. Es wurden 2,1 g (7,1 mmol; 87 %) farblose Nadeln gewonnen.

Ausbeute: 87 %

Schmelzpunkt: 148 °C

R_f: 0,5 (*n*-Hexan:DCM 1:1)

Elementaranalyse: Berechnet: %C: 37,27 %H: 2,78 %N: 4,83

Gefunden: %C: 37,39 %H: 2,98 %N: 5,01

6. Experimentalteil

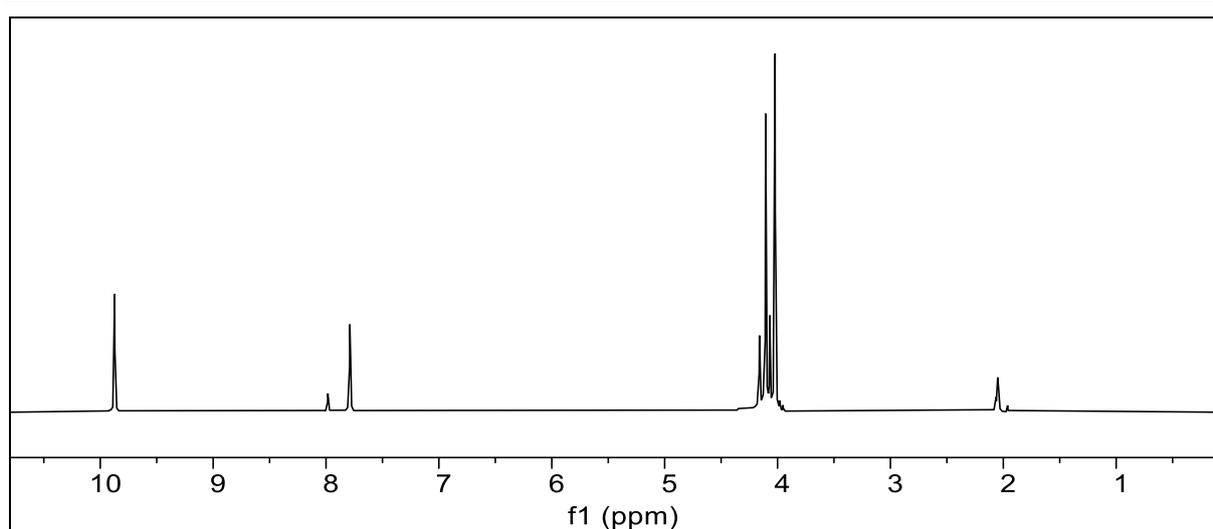


Abbildung 299: ^1H -NMR-Spektrum von **91Br** (300 MHz, in Aceton- d_3).

^1H -NMR (300 MHz, Aceton- d_6) $\delta = 9,87$ (s, 1H, 7-H), 7,79 (s, 1H, 6-H), 4,11 (s, 3H, 9-H), 4,02 (s, 3H, 8-H) ppm.

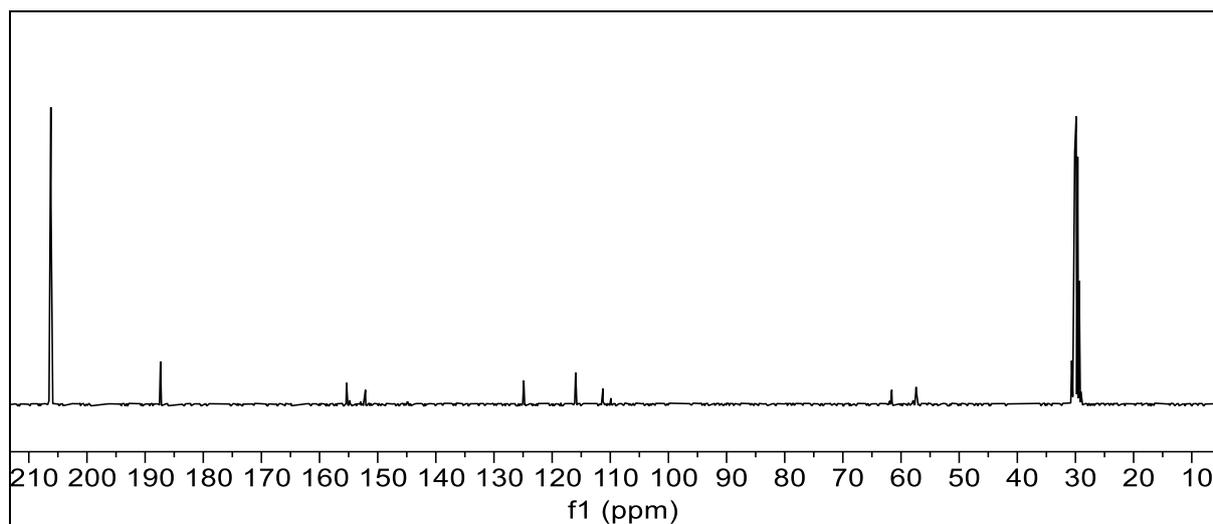
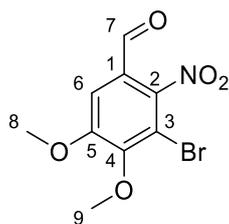


Abbildung 300: ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **91Br** (75 MHz, in Aceton- d_3).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, Aceton) $\delta = 187,36$ (1-C), 155,36 (84-C), 152,11(6-C), 124,88 (9-C), 115,96 (2-C), 111,26 (3-C), 109,89 (8-C), 61,62 (7-C), 57,40 (5-C) ppm.



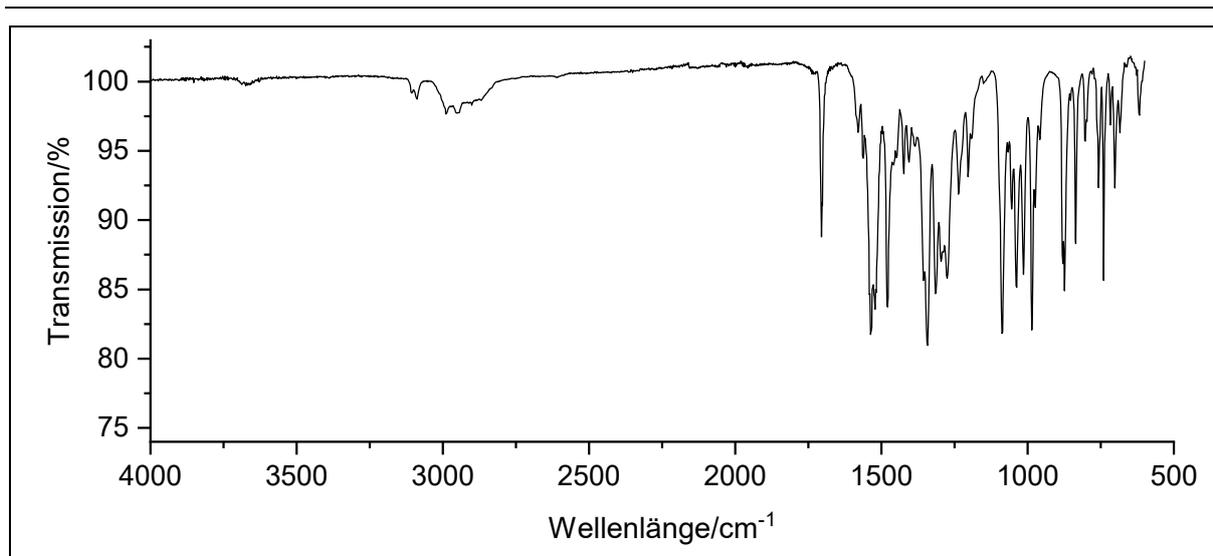


Abbildung 301: IR-Spektrum von **91Br**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 2943 (C-H-Streckschwingung, Aldehyd), 1705 (C=O-Streckschwingung), 1479 (N-O-Streckschwingung), 1481 (O-H-Biegeschwingung), 1344 (O-H-Biegeschwingung), 1277, 1088 (C-O-Streckschwingung), 986 (C=C-Biegeschwingung) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt: 90 °C): m/z (%): 339 (15), 308 (77), 306 (79), 296 (21), 295 (20), 291 [M] (48), 289 (45), 261 (71), 259 (64).

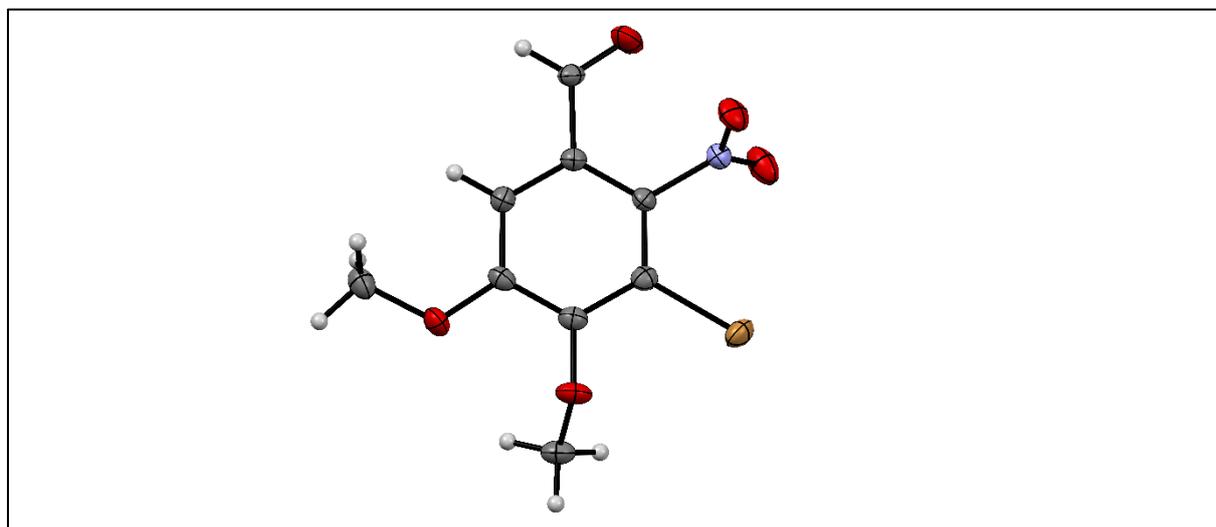


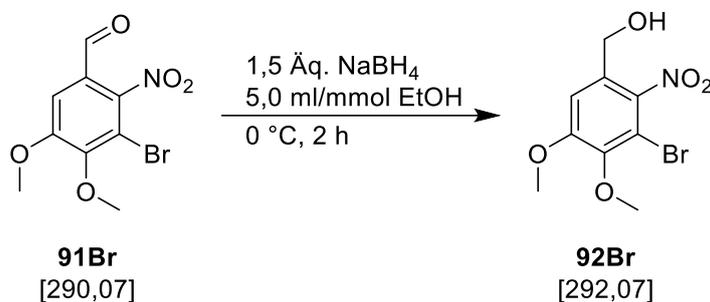
Abbildung 302: Darstellung von **91Br** basierend auf einer Einkristall-Struktur-Analyse.

6. Experimentaltteil

Tabelle 71: Kristallographische Daten von **91Br**.

Empirische Formel	C₉H₈BrNO₅
Molekulargewicht	290.07
Temperatur/K	104(5)
Kristallsystem	monoclinic
Raumgruppe	P2 ₁ /c
a/Å	9.6883(3)
b/Å	13.8857(4)
c/Å	7.7292(3)
α/°	90
β/°	90.083(3)
γ/°	90
Volumen/Å³	1039.80(6)
Z	4
ρ_{calc}/g/cm³	1.853
μ/mm⁻¹	5.504
F(000)	576.0
Kristallgröße/mm³	1 × 0.5 × 0.1
Strahlung	Cu Kα (λ = 1.54184)
2θ range for data collection/°	9.128 to 157.382
Indexbereich	-11 ≤ h ≤ 12, -16 ≤ k ≤ 17, -9 ≤ l ≤ 9
Gesammelte Reflexionen	11190
Unabhängige Reflektionen	2134 [R _{int} = 0.0387, R _{sigma} = 0.0266]
Data/restraints/parameters	2134/0/147
Güte-des-Fit on F²	1.084
Finale R Indizes [I>=2σ(I)]	R ₁ = 0.0388, wR ₂ = 0.1074
Finale R Indizes [all data]	R ₁ = 0.0407, wR ₂ = 0.1092
Largest diff. peak/hole/e Å⁻³	2.60/-0.60

6.3.26. Darstellung von (3-Brom-4,5-dimethoxy-2-nitrophenyl)methanol **92Br** (V67)



Es wurden 0,29 g (1,0 mmol; 1,0 Äq.) 3-Brom-4,5-dimethoxy-2-nitrobenzaldehyd (**91Br**) in einem 25 ml Schlenkrohr vorgelegt und sekuriert. Es wurden 5,0 ml trocknes Ethanol hinzugefügt. Es wurde auf 0 °C herabgekühlt und im Stickstoffgegenstrom wurden 62 mg (1,5 mmol; 1,5 Äq.) Natriumborhydrid hinzugegeben. Es wurde 2 h lang bei 0 °C gerührt und anschließend das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Der rote Feststoff wurde in 10 ml dest. Wasser suspendiert und mit 10 ml 1 M Salzsäure angesäuert. Der Feststoff ging in Lösung und verfärbte sich gelb. Nach 10 min rühren entstand ein orangener Feststoff, der abfiltriert und am Hochvakuum getrocknet wurde. Der Feststoff wurde säulenchromatographisch (*n*-Hexan:EE 4:3) gereinigt. Es wurden 0,16 g (0,56 mmol; 56 %) eines orangenen Feststoffs erhalten.

Ausbeute: 56 %

Schmelzpunkt: 88 °C

R_f: 0,5 (*n*-Hexan:EE 2:1)

6. Experimentaltteil

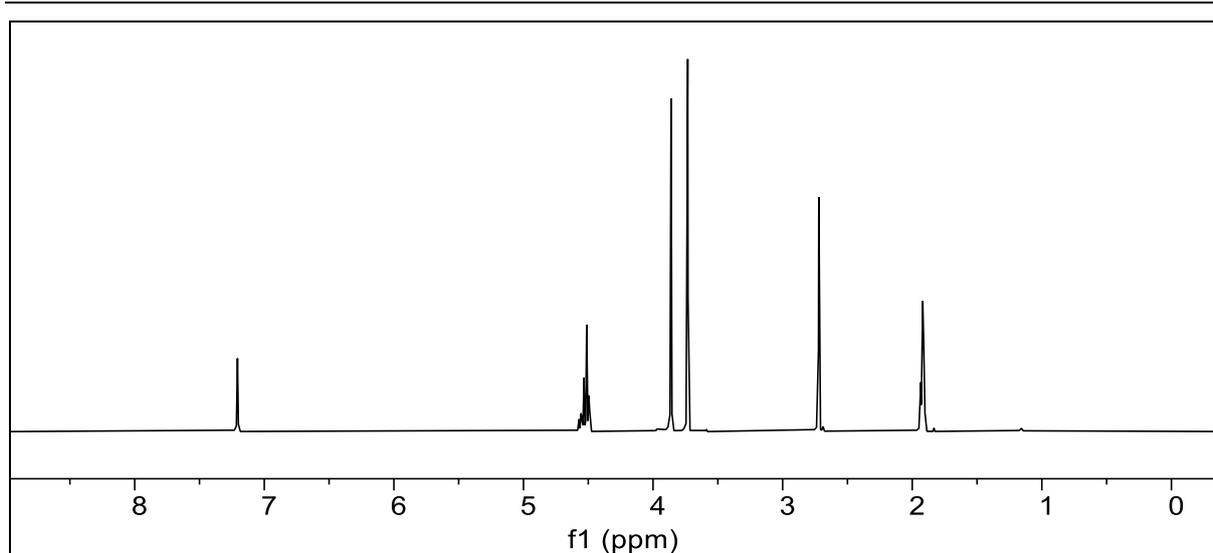


Abbildung 303: ^1H -NMR-Spektrum von **92Br** (600 MHz, in Aceton- d_6).

^1H -NMR (600 MHz, Aceton- d_6) $\delta = 7,34$ (s, 1H, 6-H), 6,64 (m, 2H, 7-H), 3,99 (s, 3H, 8-H), 3,86 (s, 3H, 9-H) ppm.

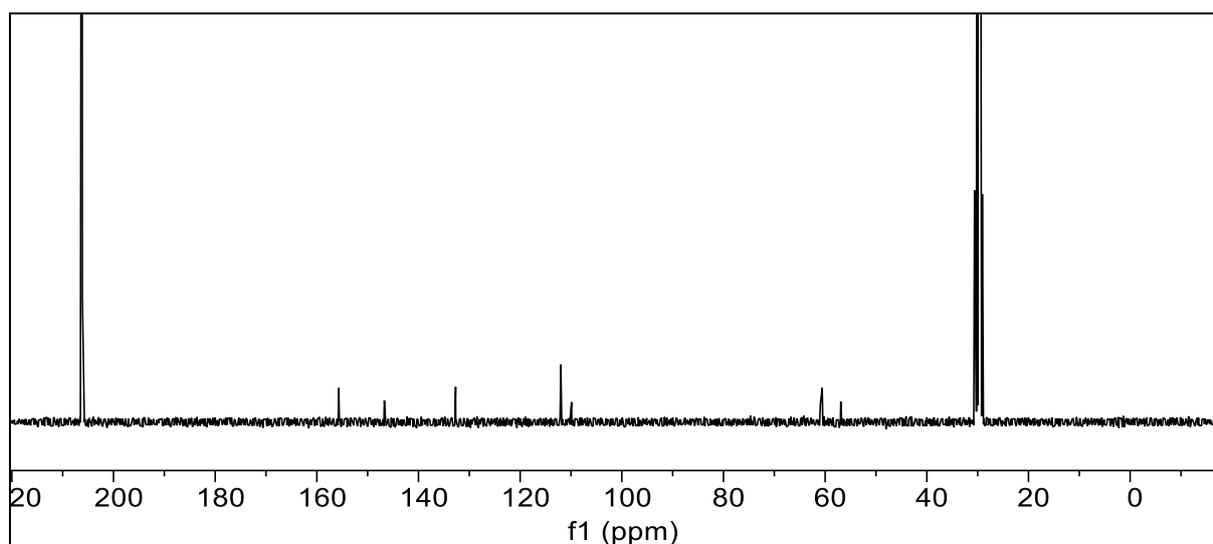
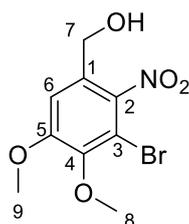


Abbildung 304: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **92Br** (75 MHz, in Aceton- d_6).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, Aceton- d_6) $\delta = 155,69$ (5-C), 147,36 (4-C), 132,33 (2-C), 111,99 (6-C), 108,17 (3-C), 61,46 (8-C), 59,42 (7-C), 56,33 (8-C & 9-C) ppm.



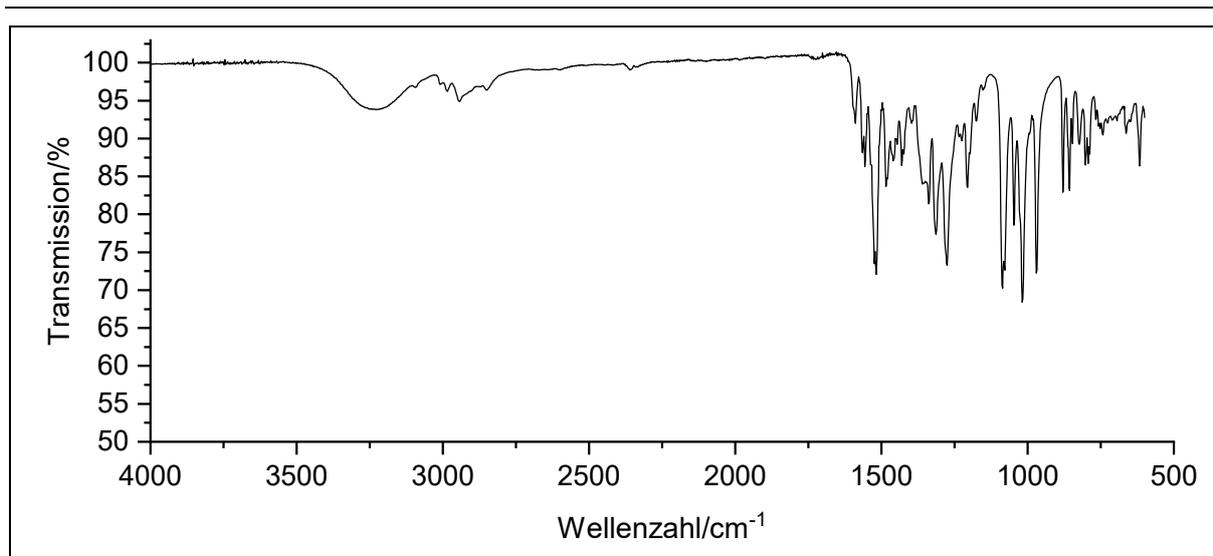
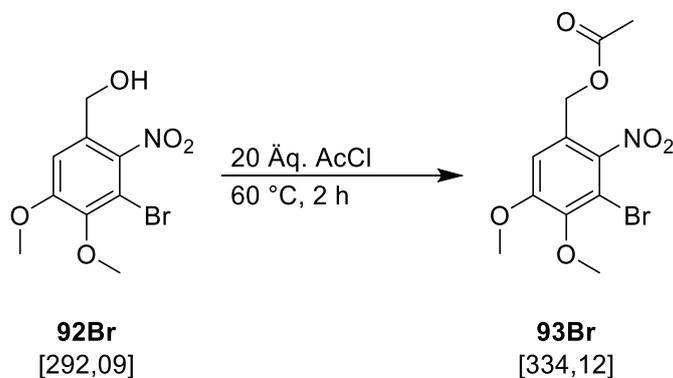


Abbildung 305: IR-Spektrum **92Br**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3205 (O-H-Streckschwingung), 2943 (C-H-Streckschwingung, Aldehyd), 1705 (C=O-Streckschwingung), 1517 (N-O-Streckschwingung), 1481 (O-H-Biegeschwingung), 1344 (O-H-Biegeschwingung), 1274 (C-O-Streckschwingung), 976 (C=C-Biegeschwingung) cm^{-1} .

Massenspektrum (EI, Pt: 90 °C) m/z (%): 293 [$^{81}\text{Br-M}$] $^+$ (56), 291 [$^{79}\text{Br-M}$] $^+$ (57), 216 (100), 216 (97), 150 (69).

6.3.27. Darstellung von (3-Brom-4,5-dimethoxy-2-nitrobenzyl)-acetat **93Br** (**V68**)



In einem 50 ml Rundkolben wurden 0,17 g (0,59 mmol; 1,0 Äq.) (3-Brom-4,5-dimethoxy-2-nitrophenyl)methanol (**92Br**) vorgelegt und vorsichtig 0,95 ml (12 mmol; 20 Äq.) Acetylchlorid hinzugegeben. Die Lösung wurde 2 h lang bei 60 °C gerührt und anschließend das überschüssige Acetylchlorid mittels Wasserstrahlvakuum entfernt. Danach wurde der erhaltene farblose Feststoff in 20 ml EE aufgenommen, dreimal mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen, die organische Phase mit trockenem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Es wurden 0,16 g (0,49 mmol; 83 %) eines gelblichen Harzes gewonnen, das langsam auskristallisierte.

Ausbeute: 83 %

Schmelzpunkt: 56 °C

R_f: 0,3 (*n*-Hexan:EE 1:1)

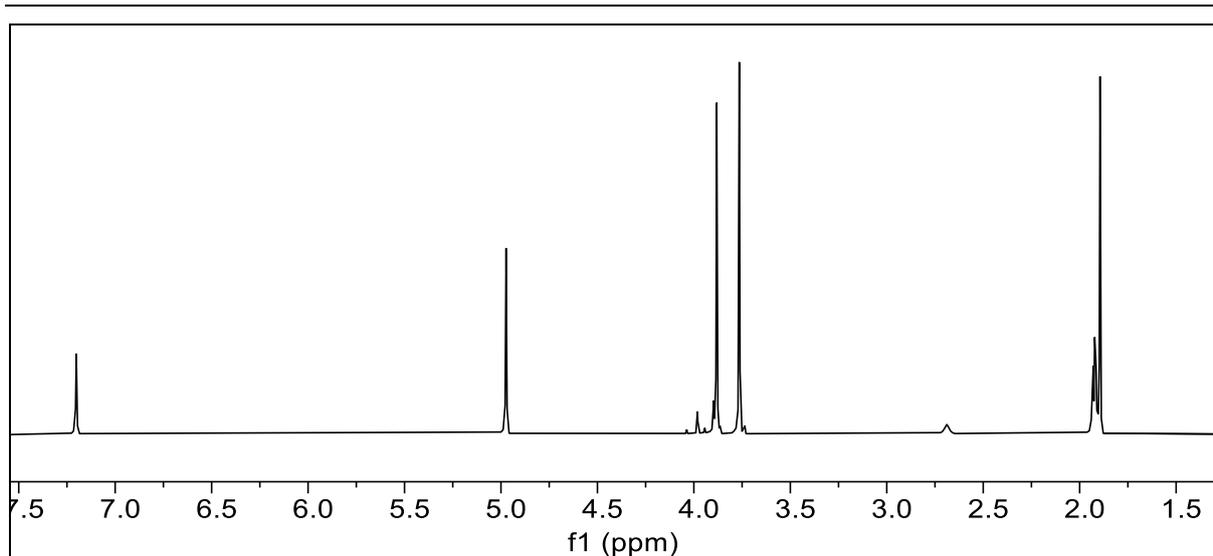


Abbildung 306: ^1H -NMR-Spektrum von **93Br** (300 MHz, in Aceton- d_6).

^1H -NMR (300 MHz, Aceton- d_6) $\delta = 7,33$ (s, 1H, 6-H), 5,10 (s, 2H, 7-H), 4,01 (s, 3H, 9-H), 3,89 (s, 3H, 8-H), 2,02 (s, 3H, 11-H) ppm.

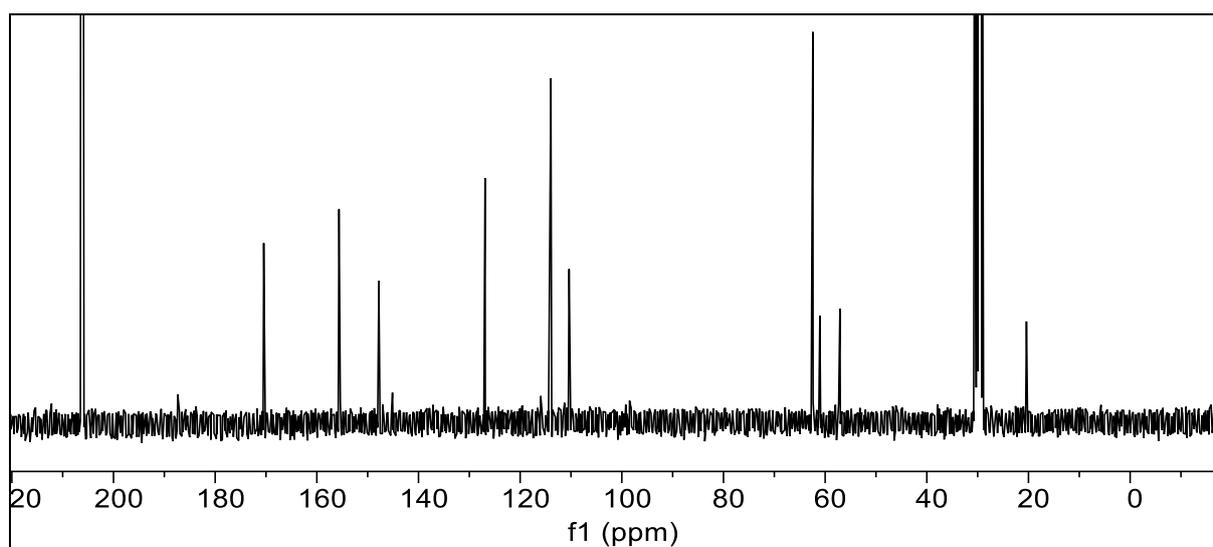


Abbildung 307: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **93Br** (75 MHz, in Aceton- d_6).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, Aceton- d_6) $\delta = 187,36$ (10-C), 170,45 (2-C), 156,70 (5-C), 148,62 (4-C), 128,25 (1-C), 113,95 (6-C), 110,37 (3-C), 63,49 (7-C), 61,04 (8-C), 57,10 (9-C), 21,56 (11-C) ppm.

6. Experimentaltteil

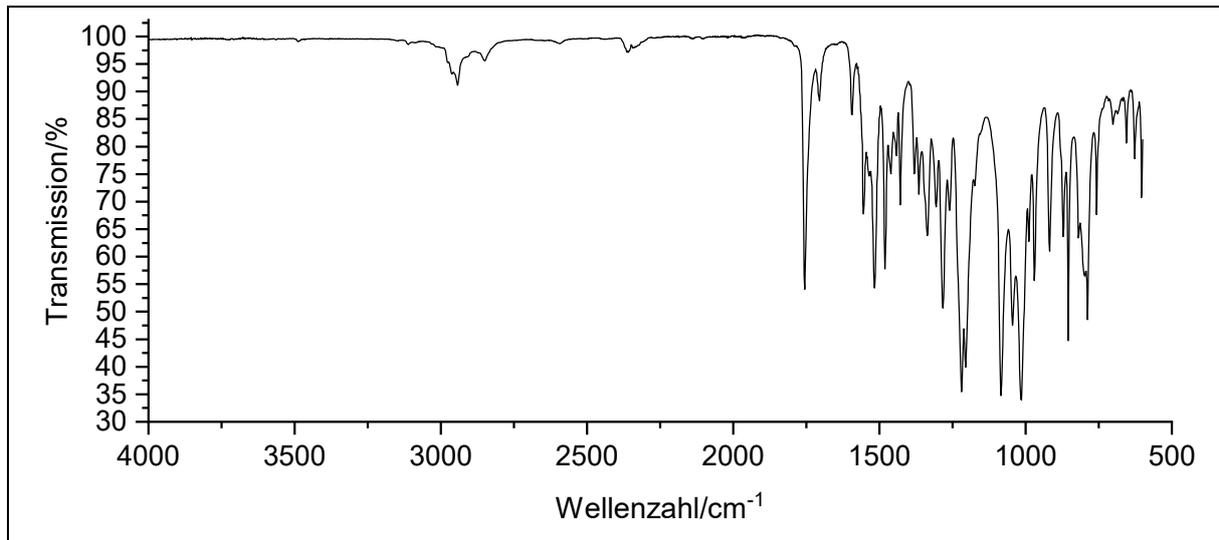
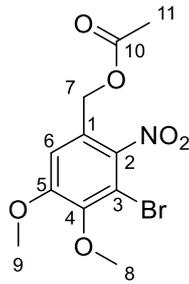


Abbildung 308: IR-Spektrum von **93Br**.

IR: $\tilde{\nu} = 2943$ (C-H-Streckschwingung), 1755 (C=O-Streckschwingung), 1516 (N-O-Streckschwingung), 1481 (O-C-Biegeschwingung), 1219 (C-O-Streckschwingung), 976 (C=C-Biegeschwingung) cm⁻¹.

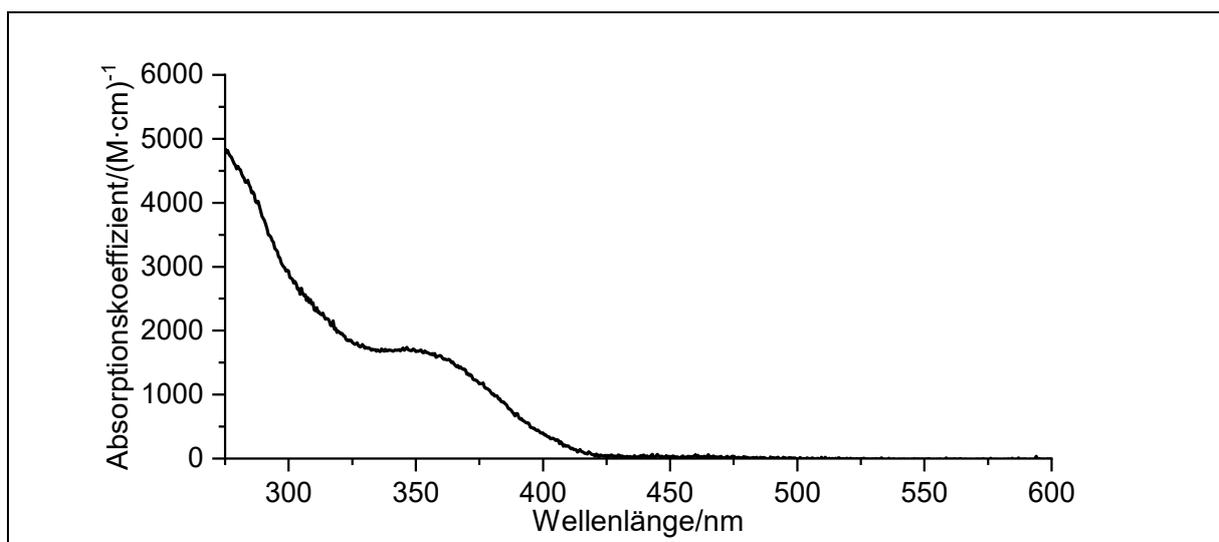
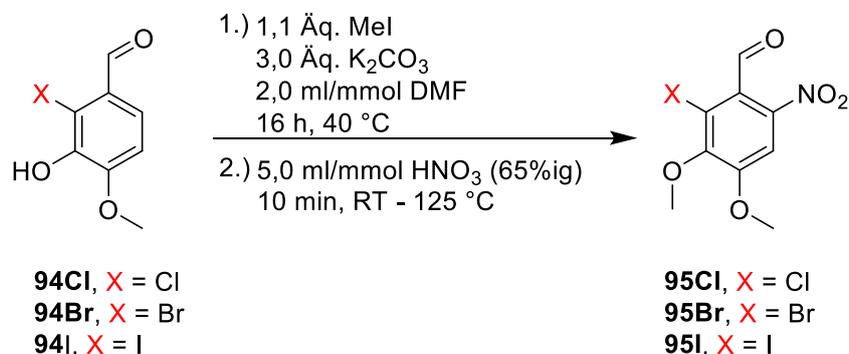


Abbildung 309: Absorptionsspektrum von **93Br**.

Absorption (CDCl₃): λ_{max} ($\epsilon_{\text{max}}/(\text{M}\cdot\text{cm})^{-1}$) = 345 (1708) nm.

Massenspektrum: (EI, Pt, 90 °C) m/z (%): 335 [⁸¹Br-M]⁺ (15), 276 (100), 247 (71), 216 (40).

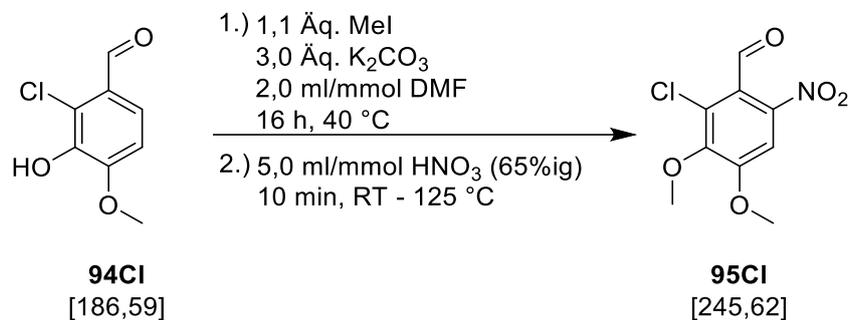
6.3.28. Allgemeine Versuchsvorschrift AV6 zur Darstellung von 2-Halogen-3,4-dimethoxy-6-nitrobenzaldehyd **95** (V72-V74)



In einem 1 l Schlenkrohr wurden 100 mmol (1,0 Äq.) 2-Halogen-3-hydroxy-4-methoxybenzaldehyd (**94**) zusammen mit 41,4 g (300 mmol; 3,0 Äq.) Natriumcarbonat vorgelegt und in 200 ml (2,0 ml/mmol; bezogen auf **94**) DMF suspendiert. Die Lösung wurde 30 min lang bei RT gerührt und anschließend wurden 6,9 ml (110 mmol; 1,1 Äq.) Methyljodid zugegeben. Dann wurde auf 40 °C erhitzt und 16 h lang gerührt, die Lösung wurde anschließend auf 1 l dest. Wasser gegeben und der farblose Feststoff wurde abfiltriert sowie getrocknet. Der Feststoff wurde mit 500 ml (5,0 ml/mmol; auf **94** bezogen) 65%ige Salpetersäure in einen 1 l-Braunglaskolben gegeben. Die Lösung wurde 10 min lang von RT auf 125 °C erhitzt, dann 15 min bei dieser Temperatur gehalten. Die ausgetretenen nitrosen Gase wurden durch eine Olive mit Schlauch in eine 5 M Natriumhydroxid-Lösung geleitet. Die siedende Lösung wurde nach 15 min vorsichtig auf 2 l Eiswasser gegeben, wobei ein gelber Feststoff ausfiel. Der Feststoff wurde abgesaugt, am Hochvakuum getrocknet und in 5 ml/g (bezogen auf den gelben, getrockneten Feststoff nach der Nitrierung) 1,4-Dioxan gelöst. Anschließend wurden 20 ml einer gesättigten wässrigen Natriumhydrogensulfit-Lösung zugegeben. Es wurde 30 min lang gerührt, bevor das Volumen mit dest. Wasser auf 1 l aufgefüllt wurde. Die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt und das Rühren eingestellt. Es bildete sich ein gelber Feststoff, der nach 1 h ruhen abfiltriert wurde. Die Mutterlauge wurde in ein 3 l Becherglas überführt, mit 300 ml konz. Salzsäure auf pH 1 angesäuert und über Nacht lichtgeschützt gerührt. Der entstandene gelbe Feststoff wurde abfiltriert, einmal mit 300 ml konz. Natriumcarbonat-Lösung und fünfmal mit 200 ml dest. Wasser gewaschen. Der Feststoff wurde am Hochvakuum getrocknet. Ein Teil dieses Feststoffs wurde in 1,2 ml/mmol Ethanol umkristallisiert, um gelbliche Nadeln zu erhalten. Weiterführende experimentelle Daten sind in Tabelle 77 zusammengefasst.

Tabelle 72: Experimentelle Details zur Synthese der 2-Halogen-3,4-dimethoxy-6-nitrobenzaldehyd **95** (V72-V74).

Halogen/Versuch	94	Produkt
Cl/V72	94Cl	95Cl
	18,6 g	9,33 g
	100 mmol	38 mmol (38 %)
Br/V73	94Br	95Br
	23,1 g	20,0 g
	100 mmol	69 mmol (69 %)
I/V74	94I	95I
	27,8 g	26,6 g
	100 mmol	79 mmol (79 %)

6.3.28.1. Spektroskopische Daten von 2-Chlor-3,4-dimethoxy-6-nitrobenzaldehyd **95Cl** (V72)

Das Produkt konnte gemäß **AV6** als gelber Feststoff (9,3 g; 38 mmol; 38 %) gewonnen werden.

Ausbeute: 38 %

Schmelzpunkt: 116 °C

R_f: 0,4 (Cyclohexan:DCM 1:2)

Elementaranalyse:

Berechnet:	%C: 45,61	%H: 4,18	%N: 4,48
Gefunden:	%C: 45,49	%H: 4,16	%N: 4,86

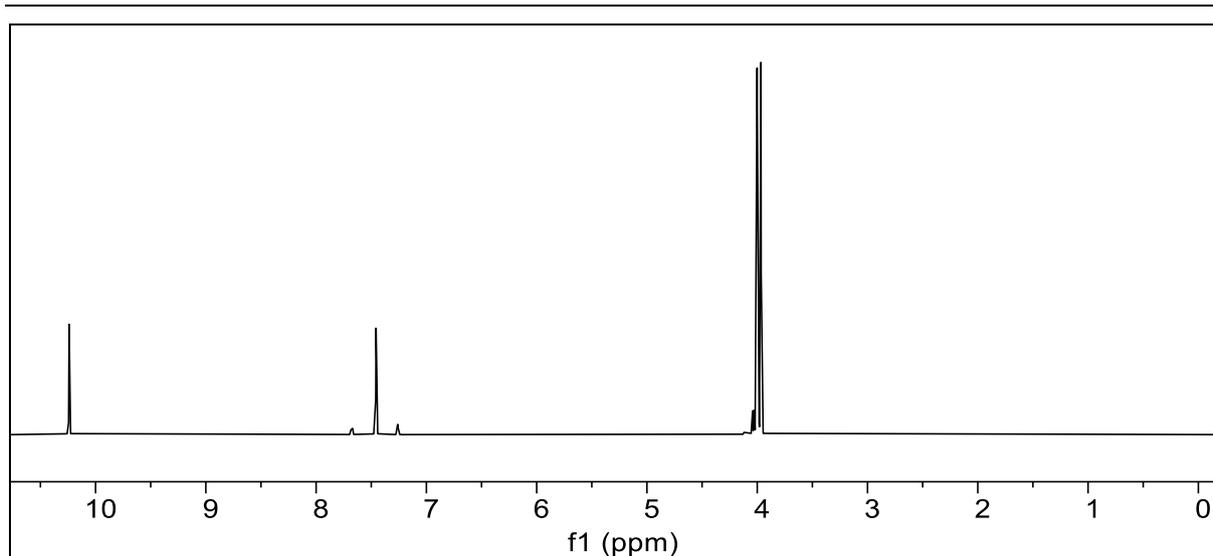


Abbildung 310: ^1H -NMR-Spektrum von **95Cl** (600 MHz, in CDCl_3).

^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 10,24$ (s, 1H, 7-H), 7,46 (s, 1H, 3-H), 4,00 (s, 3H, 9-H), 3,97 (s, 3H, 8-H) ppm.

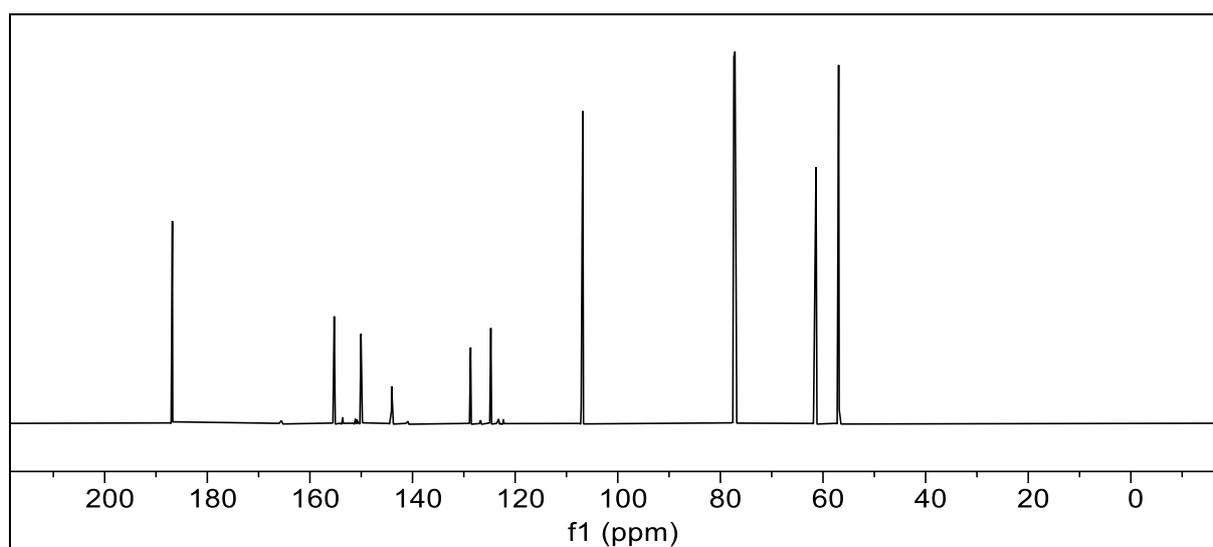
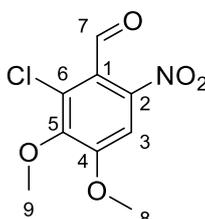


Abbildung 311: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **95Cl** (150 MHz, in CDCl_3).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 186,80$ (7-C), 155,27 (4-C), 149,77 (5-C), 144,08 (2-C), 128,68 (1-C), 124,74 (6-C), 106,82 (3-C), 61,36 (9-C), 56,95 (8-C) ppm.



6. Experimentalteil

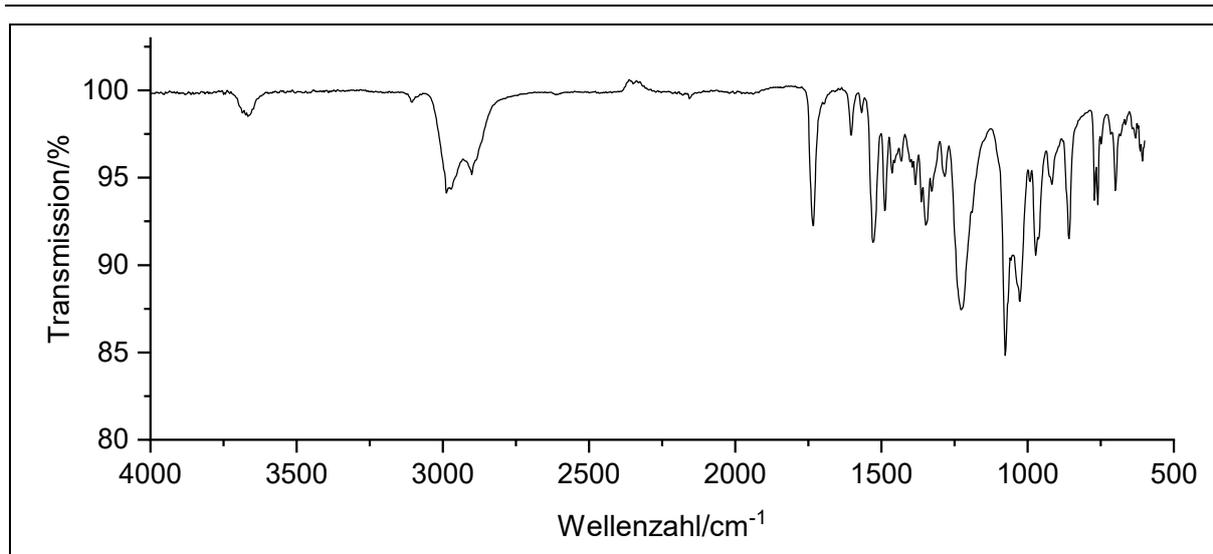
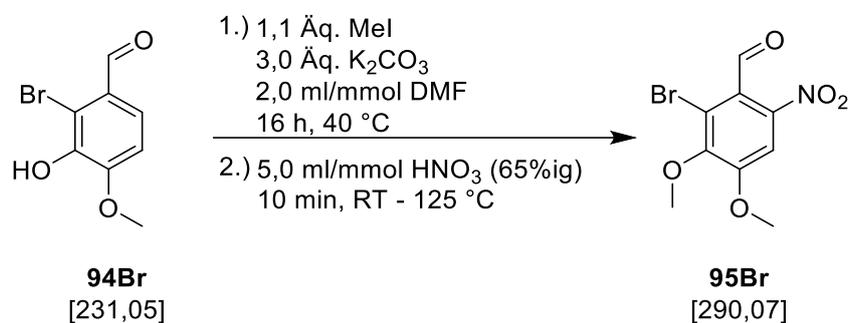


Abbildung 312: IR-Spektrum von **95Cl**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 2980, 2904 (-C-H-Valenz), 1737, 1606 (-C=O-Valenz), 1521, 1491 (-NO₂-Valenz), 1342 (-CH₃-Deformation), 1219 (-NO₂-Valenz), 1078, 1024, 968, (-C-H-Valenz), 856 (-C-Cl-Valenz) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, DEP, 300 mA): m/z (%): 243 (35), 230 (10), 214 [M-OMe]⁺ (43), 201 [M-NO₂]⁺ (100), 170 (88).

6.3.28.2. Spektroskopische Daten von 2-Brom-3,4-dimethoxy-6-nitrobenzaldehyd **95Br (V73)**



Das Produkt konnte gemäß **AV6** als gelber Feststoff (20,0 g; 69 mmol; (69 %) gewonnen werden.

Ausbeute: 69 %

Schmelzpunkt: 119 °C

R_f: 0,4 (Cyclohexan:DCM 1:2)

6. Experimentalteil

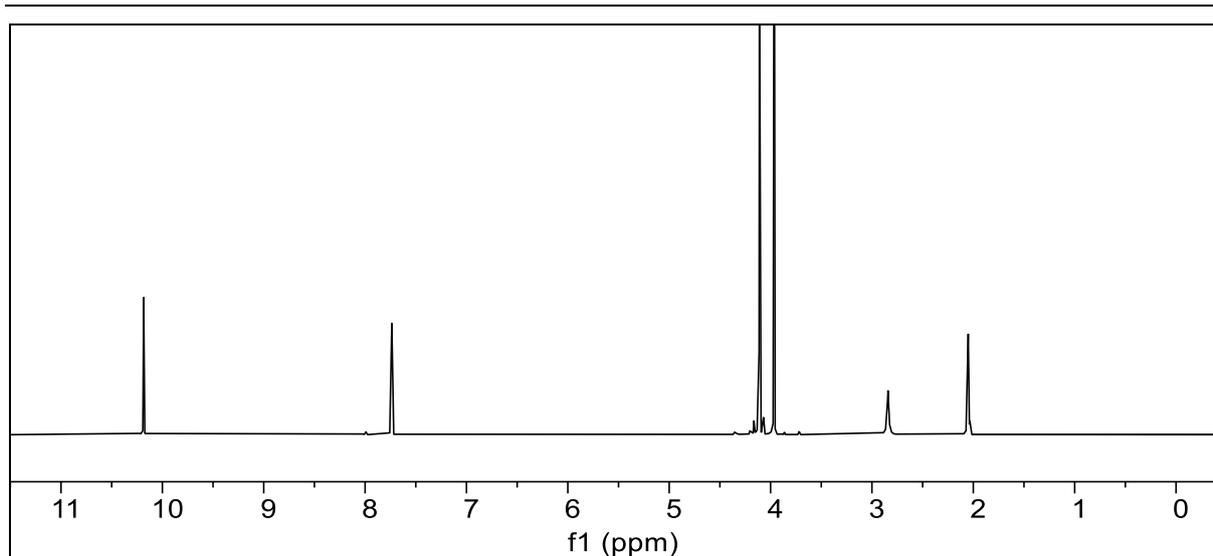


Abbildung 313: ^1H -NMR-Spektrum von **95Br** (300 MHz, in Aceton- d_6).

^1H -NMR (300 MHz, Aceton- d_6): $\delta = 10,18$ (s, 1H, 7-H), 7,74 (s, 1H, 3-H), 4,11 (s, 3H, 9-H), 3,96 (s, 3H, 8-H) ppm.

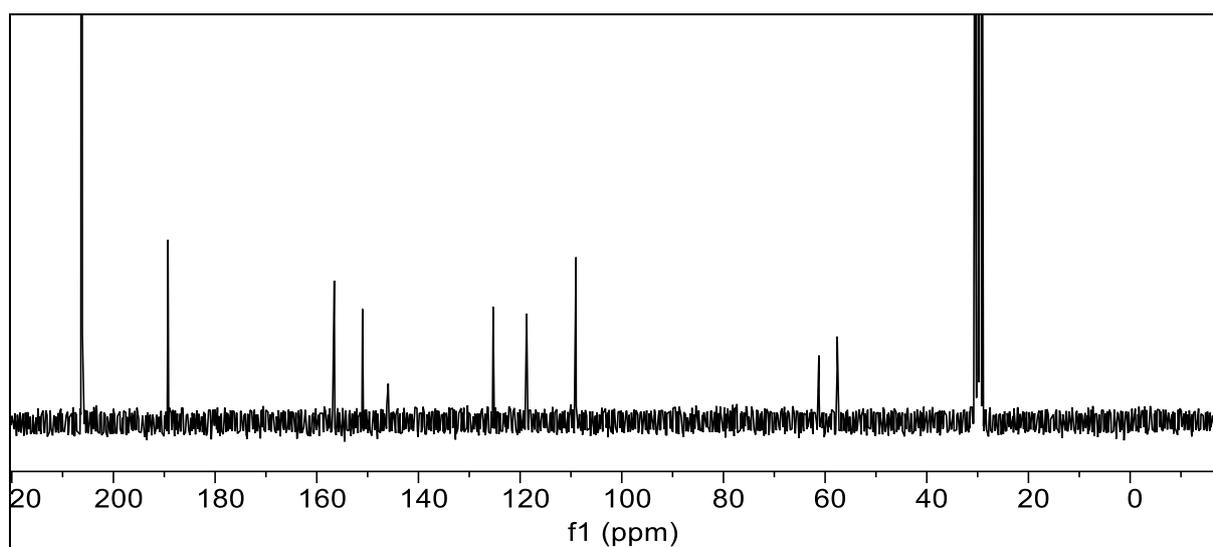
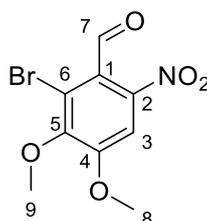


Abbildung 314: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **95Br** (75 MHz, in Aceton- d_6).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, Aceton- d_6) $\delta = 189,26$ (7-C), 156,56 (4-C), 151,00 (5-C), 145,95 (2-C), 125,30 (1-C), 118,72 (6-C), 109,01 (3-C), 61,26 (9-C), 57,59 (8-C) ppm.



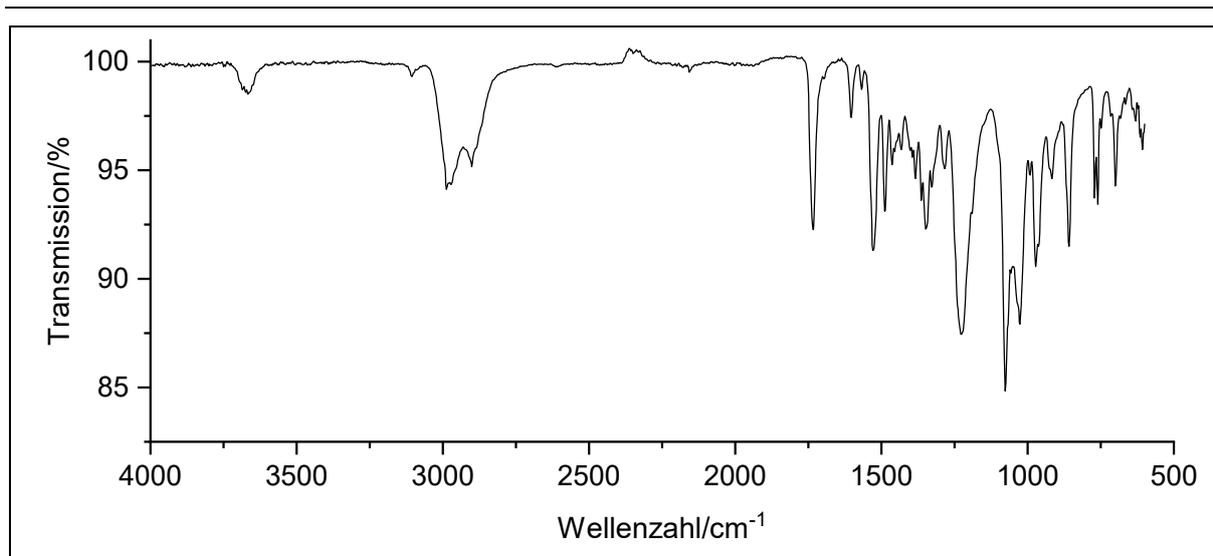
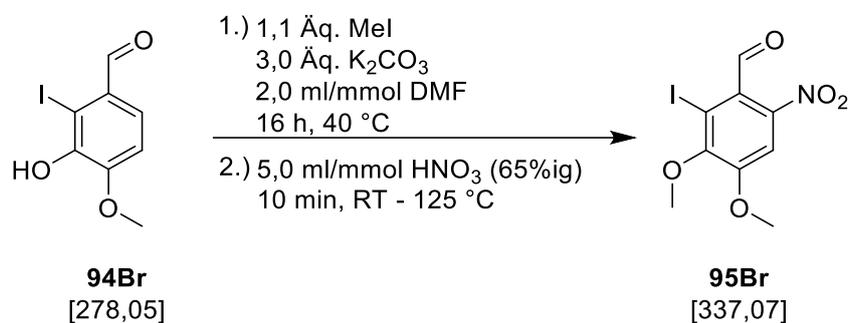


Abbildung 315: IR-Spektrum von **95Br**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 2985, 2904 (-C-H-Valenz), 1737, 1603 (-C=O-Valenz), 1525, 1492 (-NO₂-Valenz), 1342 (-CH₃-Deformation), 1219 (-NO₂-Valenz), 1078, 1024, 968 (-C-H-Valenz), 856 (-C-Br-Valenz) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, DEP, 300 mA): m/z (%): 291 [⁸¹BrM]⁺ (42), 289 [⁷⁹BrM]⁺ (44), 259 [M-CHO]⁺ (89), 216 (100), 201 (88), 173 (33), 137 (50), 77 (32).

6.3.28.3. Spektroskopische Daten von 3,4-Dimethoxy-1-iod-6-nitrobenzaldehyd **95I (V74)**

Das Produkt konnte gemäß **AV6** als gelber Feststoff (26,6 g; 79 mmol; 79 %) gewonnen werden.

Ausbeute: 79 %

Schmelzpunkt: 132 °C

R_f: 0,4 (Cyclohexan:DCM 1:2)

Elementaranalyse:	Berechnet:	%C: 32,07	%H: 2,39	%N: 4,16
	Gefunden:	%C: 31,81	%H: 2,45	%N: 4,06

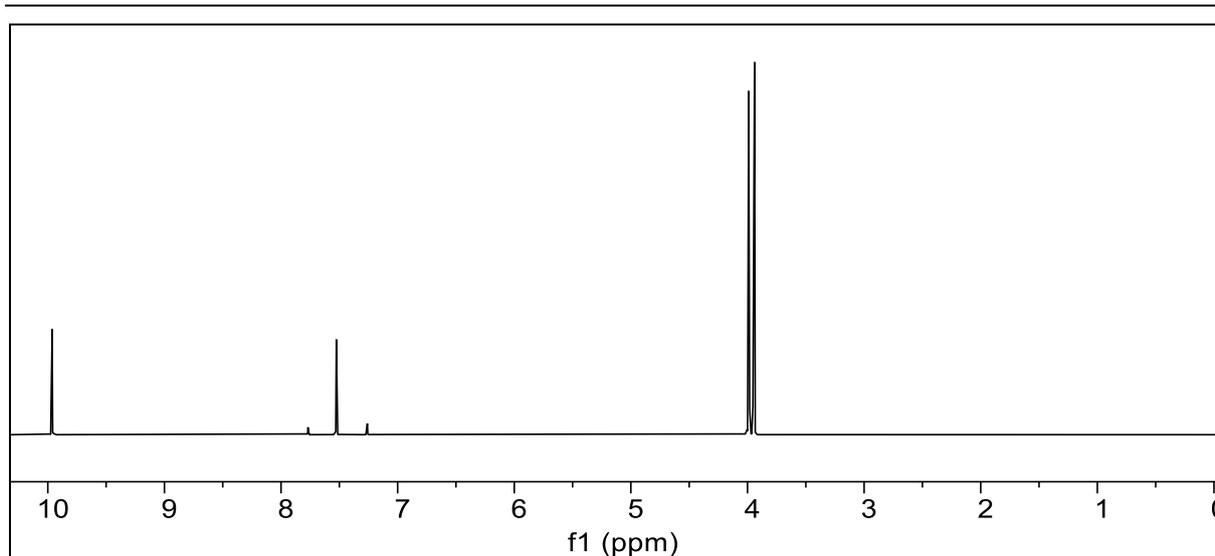


Abbildung 316: ^1H -NMR-Spektrum von **95I** (600 MHz, in CDCl_3).

^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 9,96$ (s, 1H, 7-H), 7,53 (s, 1H, 3-H), 3,99 (s, 3H, 7-H), 3,94 (s, 3H, 8-H) ppm.

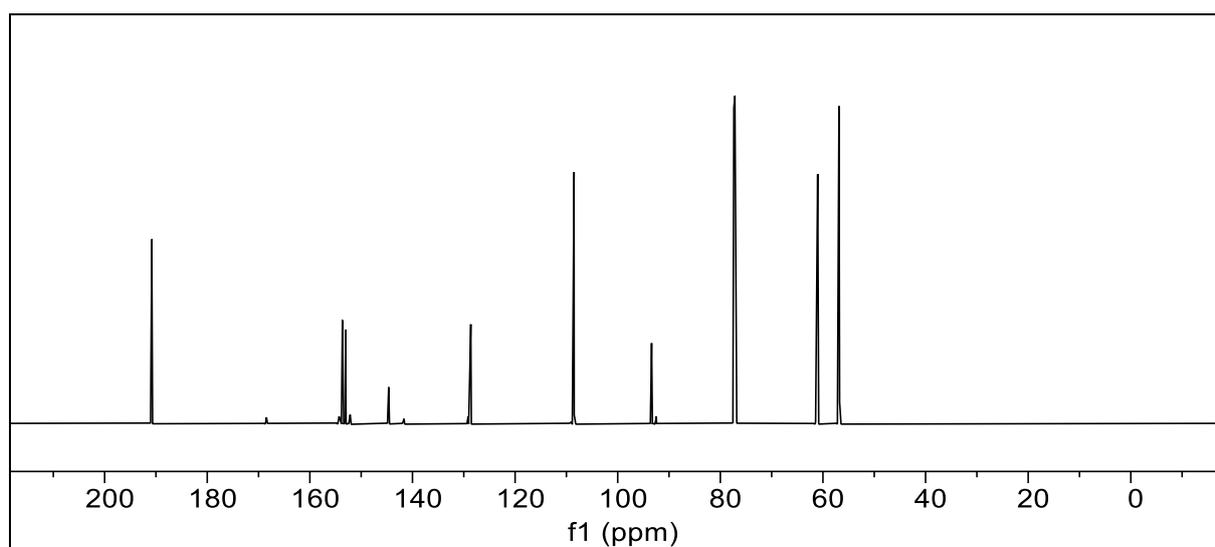
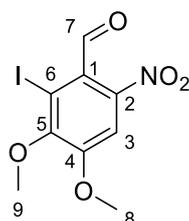


Abbildung 317: $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **95I** (150 MHz, in CDCl_3).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 190,80$ (7-C), 153,66 (4-C), 153,06 (5-C), 144,64 (2-C), 128,64 (1-C), 108,51 (6-C), 93,39 (3-C), 61,03 (9-C), 56,88 (8-C) ppm.



6. Experimentaltteil

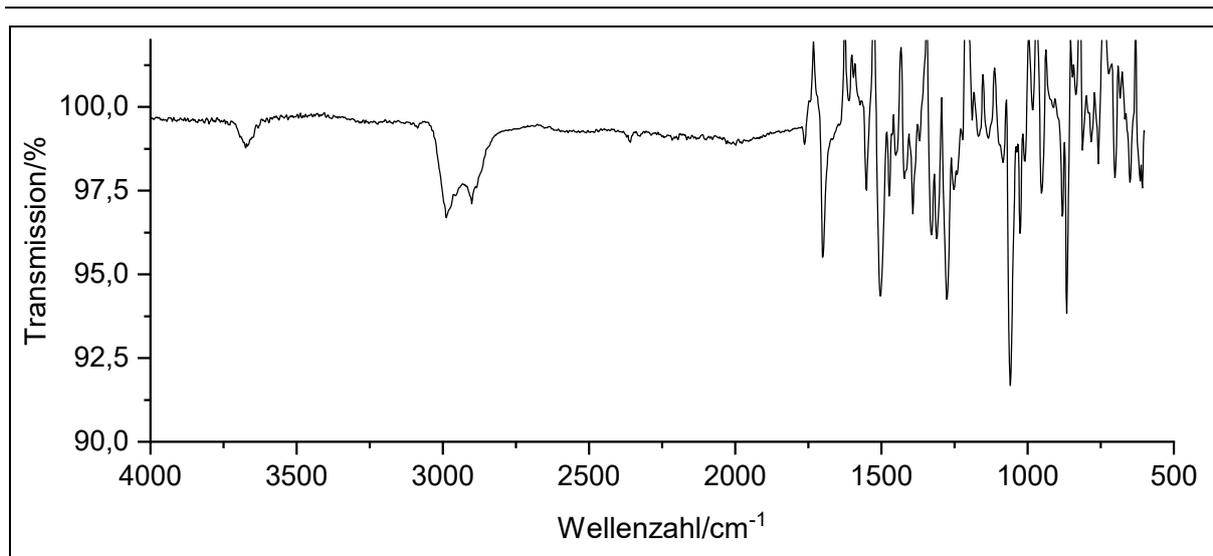
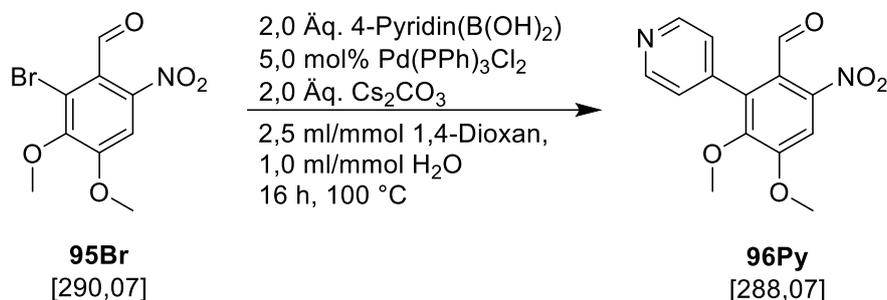


Abbildung 318: IR-Spektrum von **95I**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 2991, 2902 (-C-H-Valenz), 1697 (-C=O-Valenz), 1548, 1500 (-NO₂-Valenz), 1475 (-CH₃-Deformation), 1278 (-NO₂-Valenz), 1062, 1028, 948 (-C-H-Valenz), 867 (-C-I-Valenz) cm⁻¹.

Massenspektrum (HRMS-ESI, Aceton): **ber.:** C₉H₉INO₅ [M]⁺H⁺ 337,9520
gef.: [M]⁺H⁺ 337,9522

6.3.29. Darstellung von 4,5-Dimethoxy-2-nitro-6-pyridinylbenzaldehyd **96Py** (**V75**)



In einem 50 ml Schlenkrohr wurden 1,5 g (5,0 mmol; 1,0 \u00c4q.) 2-Brom-3,4-dimethoxy-6-nitrobenzaldehyd (**95Br**), 1,2 g (10,00 mmol; 2,0 \u00c4q.) Pyridin-4-borons\u00e4ure, 3,4 g (10 mmol; 2,0 \u00c4q.) C\u00e4siumcarbonat und 0,18 g (0,25 mmol; 5,0 mol%) Bis(triphenylphosphan)-palladium(II)-chlorid vorgelegt. Es wurden 12,5 ml 1,4-Dioxan und 5,0 ml dest. Wasser (2,5:1 ml/mmol 1,4-Dioxan:Wasser, bezogen auf **95Br**) hinzugegeben und die Suspension wurde 10 min lang entgast. Anschließend wurde die L\u00f6sung 16 h lang bei 100 \u00b0C ger\u00fchrt. Es wurden 30 ml dest. Wasser zugegeben dann wurde viermal mit 20 ml EE extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden mit trockenem Natriumsulfat getrocknet. Das erhaltene schwarze \u00d6l wurde in 30 ml (6,0 ml/mmol; bezogen auf **95Br**) Ethanol umkristallisiert. Es wurden 1,3 g (4,4 mmol; 88 %) hellblaue Kristalle erhalten.

Ausbeute: 88 %

Schmelzpunkt: 189 \u00b0C

R_f: 0,2 (Cyclohexan:EE 1:1)

Elementaranalyse:	Berechnet:	%C: 58,33	%H: 4,20	%N: 9,72
	Gefunden:	%C: 58,37	%H: 4,29	%N: 9,63

6. Experimentaltteil

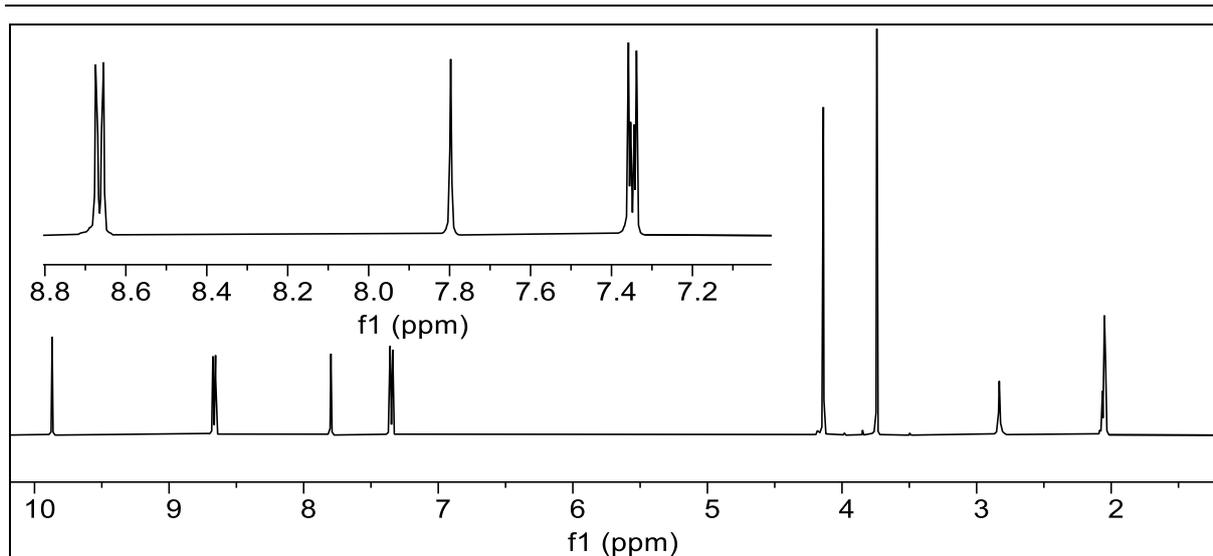


Abbildung 319: ^1H -NMR-Spektrum von **96Py** (300 MHz, in Aceton- d_6).

^1H -NMR (300 MHz, Aceton- d_6) δ = 9,87 (s, 1H, 7-H), 8,67 (A-Teil eines $[\text{AX}]_2$ -Systems, J = 6,0, 2,7 Hz, 2H, 12-H & 13-H), 7,80 (s, 1H, 4-H), 7,35 (X-Teil eines $[\text{AX}]_2$ -Systems, J = 6,0, 2,7 Hz, 2H, 11-C & 14-H), 4,14 (s, 3H, 8-H), 3,74 (s, 3H, 9-H) ppm.

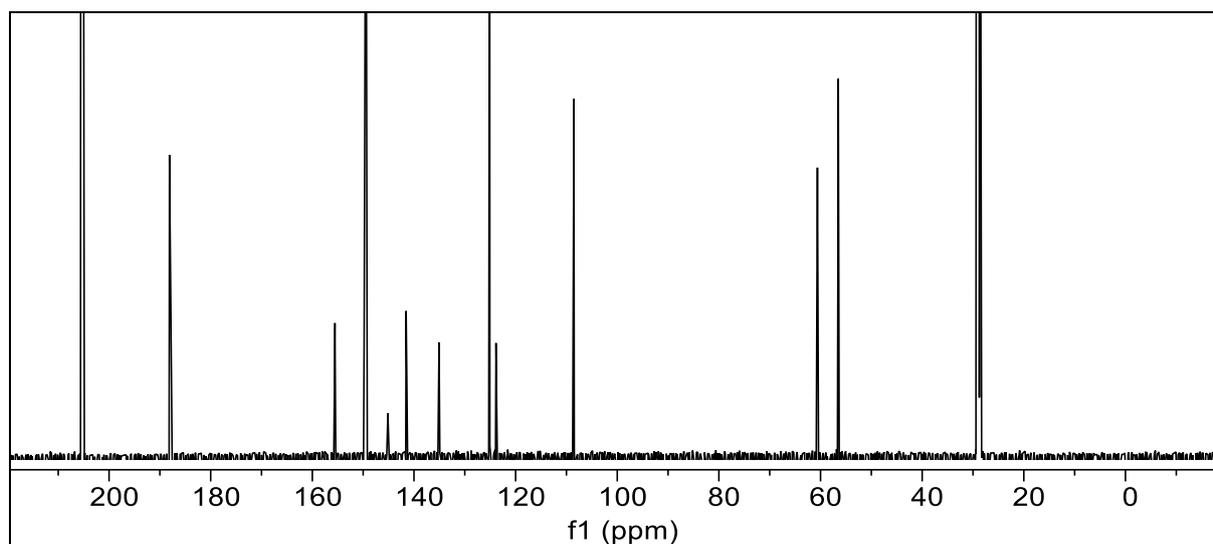


Abbildung 320: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **96Py** (150 MHz, in Aceton- d_6).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (150 MHz, Aceton- d_6): δ = 189,00 (7-C), 156,43 (4+5-C), 150,70 (13-C), 150,35 (12-C), 147,20 (10-C), 146,02 (2-C), 142,43 (1-C), 135,95 (6-C), 125,99 (14-C), 124,75 (11-C), 109,40 (3-C), 61,47 (9-C), 57,36 (8-C) ppm.

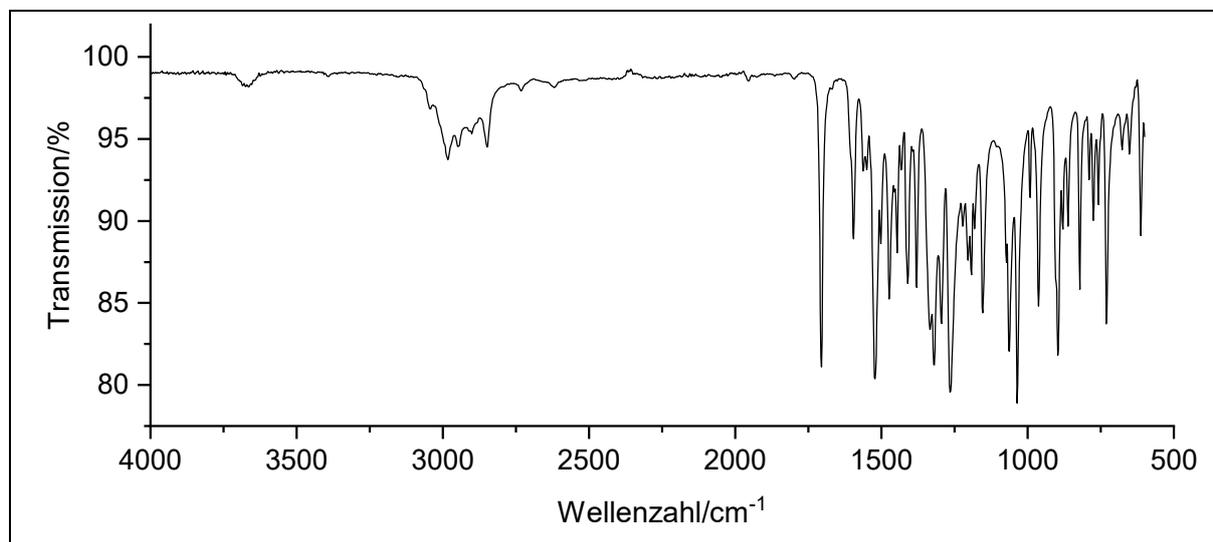
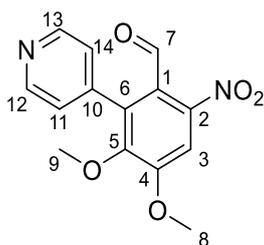


Abbildung 321: IR-Spektrum von **96Py**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3045, 2987, 2900, 2852 (-C-H-Valenz), 2731, 2621 (-C=N-Valenz), 1707 (-C=O-Valenz), 1597, 1519 (-NO₂-Valenz), 1471, 1446, 1708, 1381, 1321 (-CH₃-Deformation), 1192 (-NO₂-Valenz), 1155, 1064, 1037, 962, 894, 862, 821, 775, 758, 726, 675, 650, 618 (-C-H-Valenz) cm⁻¹.

Massenspektrum (HRMS-ESI, Aceton): **ber.:** C₁₄H₁₃N₂O₅ [M]⁺H⁺ 289,0819
gef.: [M]⁺H⁺ 289,0820

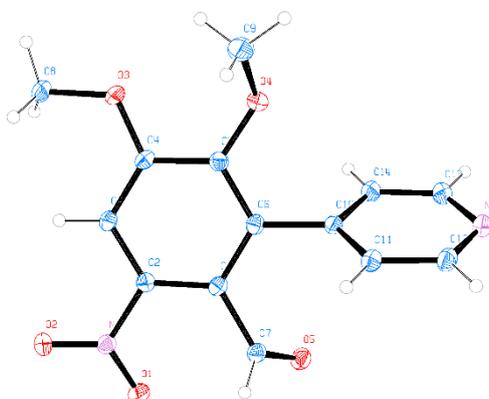


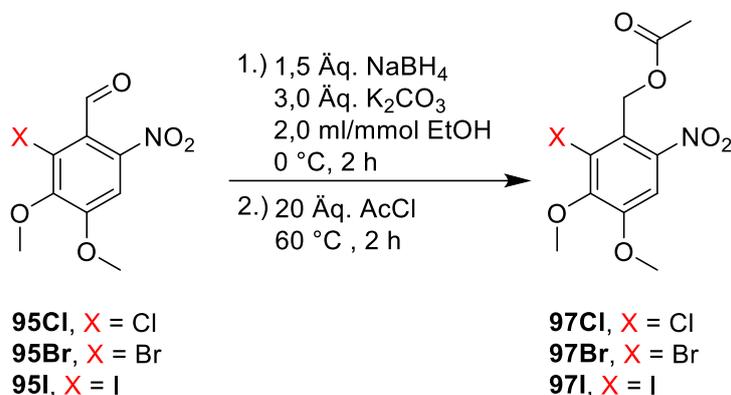
Abbildung 322: Kristallstruktur von 4,5-Dimethoxy-2-nitro-6-pyridinylbenzaldehyd **96Py**.

6. Experimentaltteil

Tabelle 73: Kristallographische Daten von **96Py**.

Empirische Formel	C₁₄H₁₂N₂O₅
Molekulargewicht	288,26
Temperatur/K	153 K
Kristallsystem	monoclinic
Raumgruppe	P2 ₁ /c
a/Å	11.1652(1)
b/Å	7.4913(1)
c/Å	15.8099(2)
α/°	90
β/°	99.653(1)
γ/°	90
Volumen/Å³	1303.65(3)
Z	4
ρ_{calc}/g/cm³	1.469
μ/mm⁻¹	0.961
F(000)	600.0
Kristallgröße/mm³	1 × 0.5 × 0.1
Strahlung	Cu Kα (λ = 1.54184)
2θ range for data collection/°	9.128 to 157.382
Indexbereich	-11 ≤ h ≤ 12, -16 ≤ k ≤ 17, -9 ≤ l ≤ 9
Gesammelte Reflexionen	2560
Güte-des-Fit on F²	1.101
Finale R Indizes [I>=2σ(I)]	R ₁ = 0.0339, wR ₂ = 0.0967
Largest diff. peak/hole/e Å⁻³	2.60/-0.60

6.3.30. Allgemeine Versuchsvorschrift **AV7** zur Darstellung von (2-Halogen-3,4-dimethoxy-6-nitrobenzyl)-acetat **97 (V77-V79)**



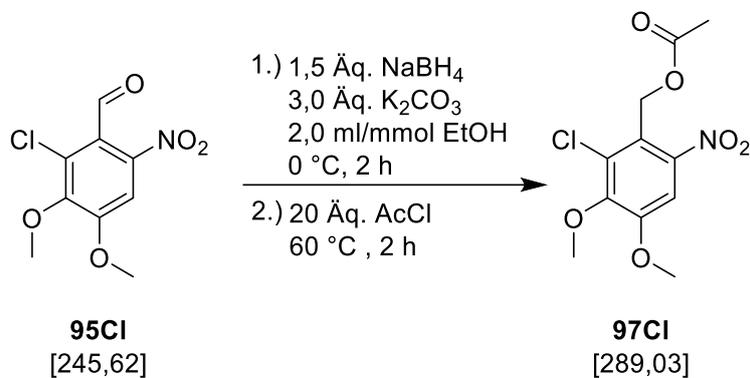
In einem 50 ml Schlenkrohr wurden 3,0 mmol (1,0 Äq.) 2-Halogen-3,4-dimethoxy-6-nitrobenzaldehyd (**95**) vorgelegt, sekuriert, in 6,0 ml (2,0 ml/mmol; bezogen auf **95**) trockenem Ethanol suspendiert und auf 0 °C gekühlt. Es wurden im Stickstoffgegenstrom 170 mg (4,5 mmol; 1,5 Äq.) Natriumborhydrid hinzugegeben und es wurde anschließend 2 h lang bei 0 °C gerührt. Das Lösungsmittel wurde mittels verminderten Drucks entfernt und der rote Feststoff in dest. Wasser gelöst. Es wurden 20 ml 37%ige Salzsäure zugegeben und 30 min bei RT gerührt. Die Lösung wurde dreimal mit 20 ml DCM extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit trockenem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt. Der gelbe Feststoff wurde anschließend in einem 50 ml Braunglaskolben vorgelegt und es wurden 5,5 ml (60 mmol; 20 Äq.) Acetylchlorid zugegeben. Es wurde 2 h lang bei 60 °C gerührt. Überschüssiges Acetylchlorid wurde mittels Wasserstrahlvakuum entfernt. Das Produkt wurde als farblose Nadeln nach Umkristallisieren in 1,5 ml/mmol Ethanol (bezogen auf **95**) erhalten. Weiterführende, experimentelle Daten sind in Tabelle 74 zusammengefasst.

6. Experimentalteil

Tabelle 74: Experimentelle Details zur Synthese der (2-Halogen-3,4-dimethoxy-6-nitrobenzyl)-acetate **97 (V77-V79)**.

Halogen/Versuch	95	Produkt
Cl/V77	94Cl	97Cl
	0,74 g	0,23 g
	3,0 mmol	0,76 mmol; 26 %
Br/V78	94Br	97Br
	0,87 g	0,69 g
	3,0 mmol	2,1 mmol; 69 %
I/V79	94I	97I
	1,0 g	0,70 g
	3,0 mmol	1,8 mmol; 61 %

6.3.30.1. Spektroskopische Daten von (2-Chlor-3,4-dimethoxy-6-nitrobenzyl)-acetat **97CI** (V77)



Das Produkt konnte gemäß **AV7** als gelbe Nadeln (0,23 g; 0,76 mmol; 26 %) gewonnen werden.

Ausbeute: 26 %

Schmelzpunkt: 101 °C

R_f: 0,3 (Cyclohexan:DCM 1:1)

6. Experimentalteil

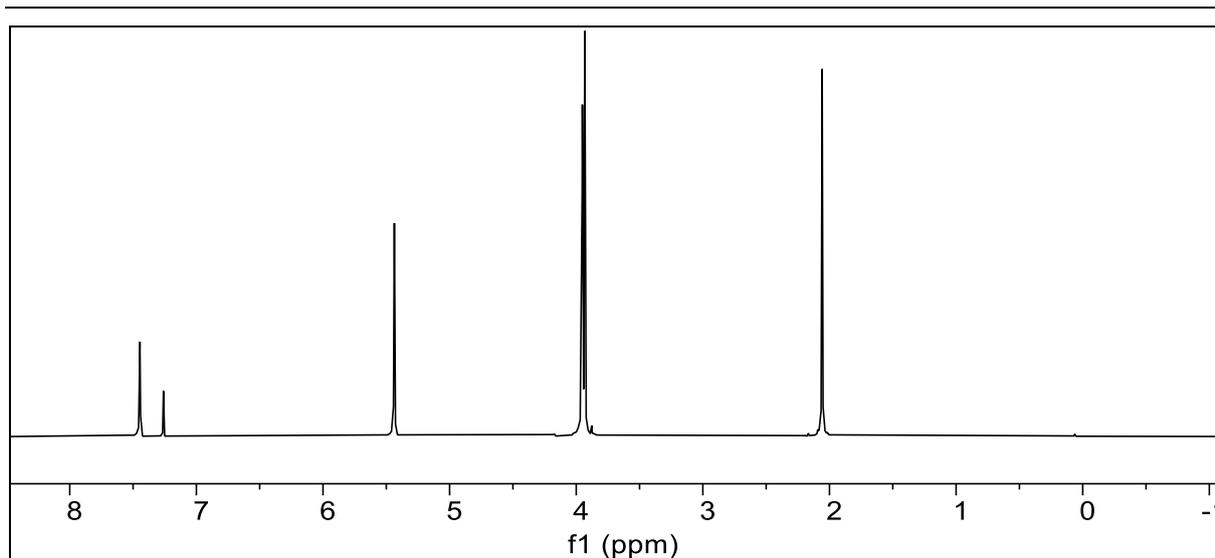


Abbildung 323: ^1H -NMR-Spektrum von **97CI** (300 MHz, in CDCl_3).

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7,45$ (s, 1H, 3-H), 5,44 (s, 2H, 7-H), 3,95 (s, 3H, 11-H), 3,93 (s, 3H, 10-H), 2,06 (s, 3H, 9-H) ppm.

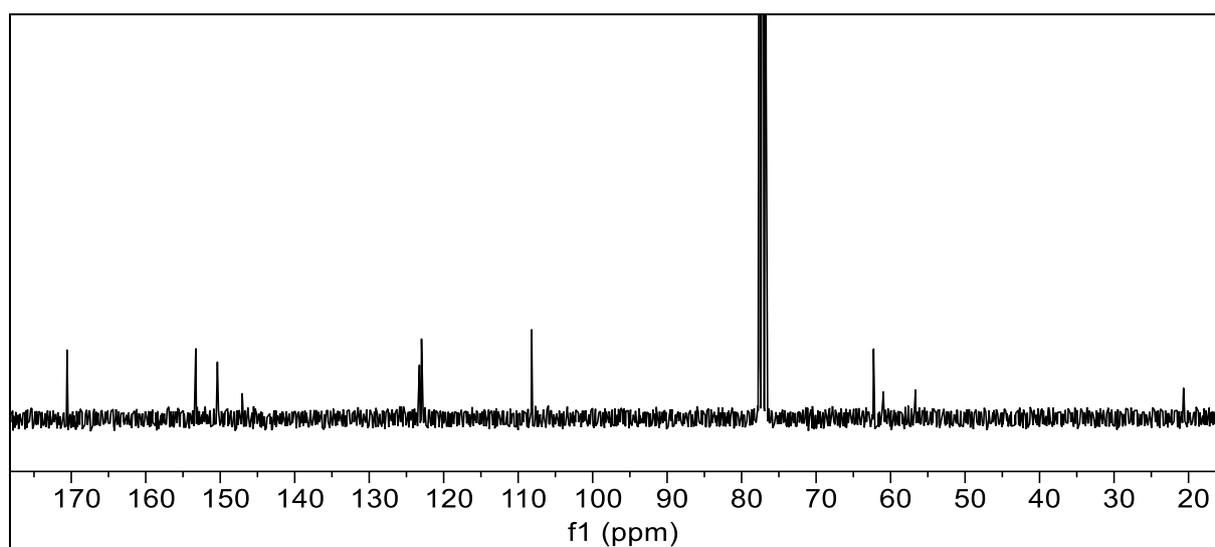


Abbildung 324: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **97CI** (75 MHz, in CDCl_3).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 170,56$ (8-C), 153,28 (5-C), 150,38 (4-C), 147,05 (2-C), 123,26 (1-C), 122,98 (3-C), 108,18 (6-C), 62,28 (11-C), 60,91 (7-C), 56,66 (10-C), 20,67 (9-C) ppm.

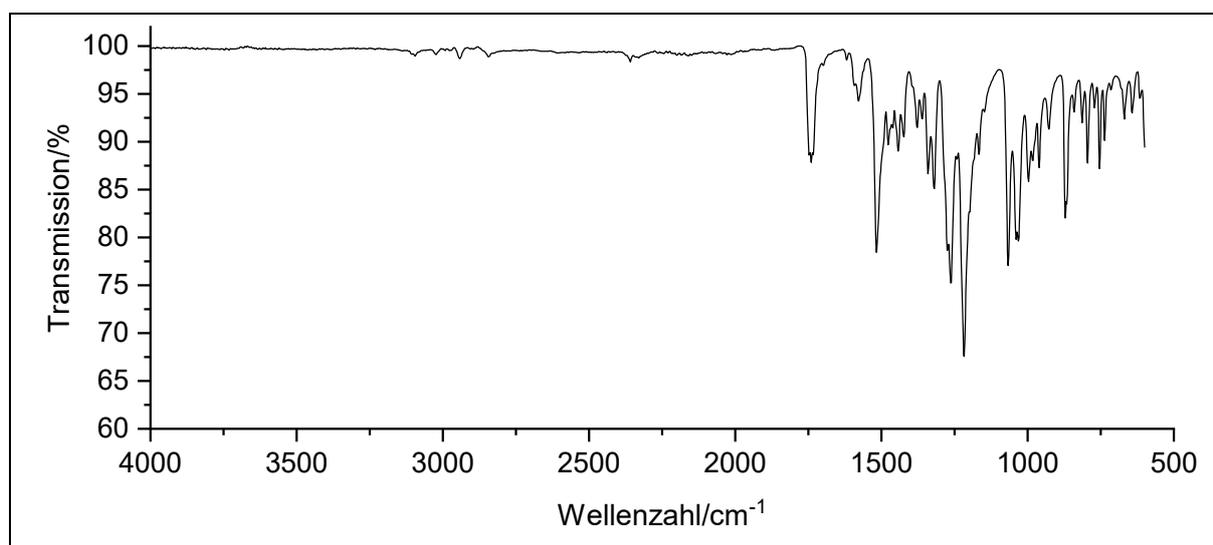
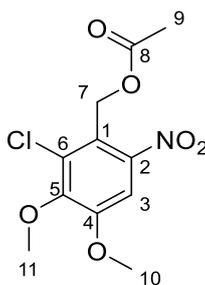


Abbildung 325: IR-Spektrum von **97Cl**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3089, 3019, 2360 (-C-H-Valenz), 1739, 1581 (Ringschwingung), 1515 (-NO₂-Valenz), 1385, 1320 (CH₃-Deformation), 1270, 1215 (-C-O-Valenz), 1173 (-C-O-Valenz), 1031, 1000, 973, 929, 870, 769, 754, 603 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

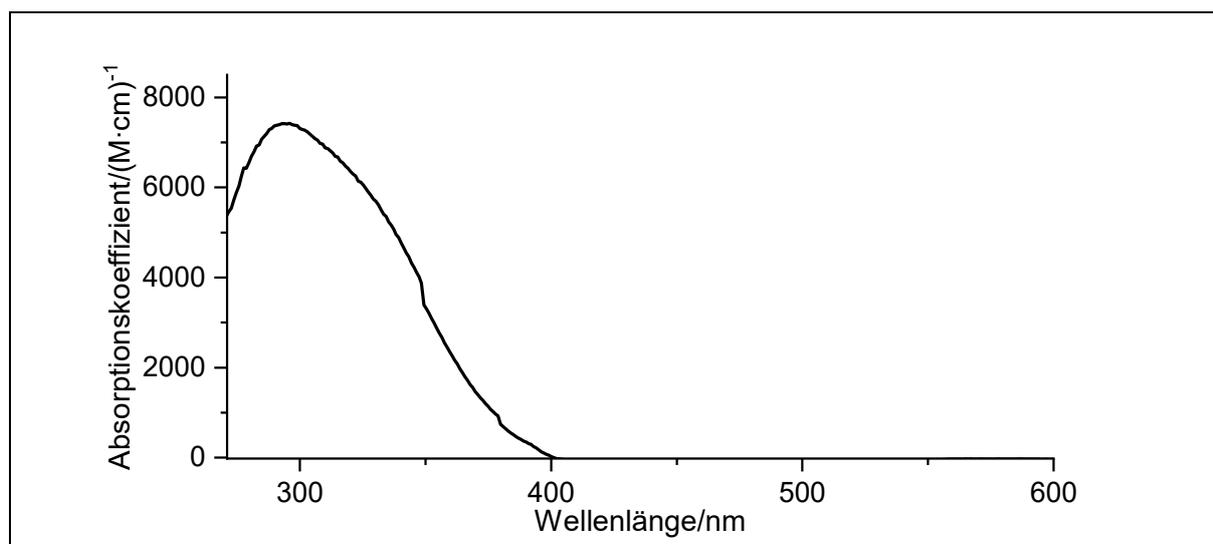


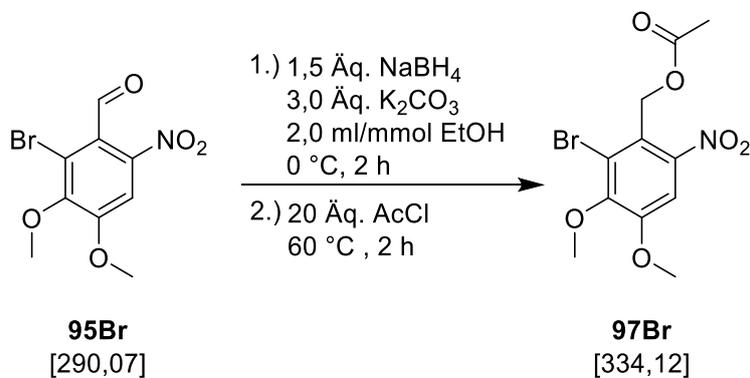
Abbildung 326: Absorptionsspektrum von **97Cl** in CDCl₃.

6. Experimentalteil

Absorption (CDCl₃): λ_{max} ($\epsilon_{\text{max}}/(\text{M}\cdot\text{cm})^{-1}$) = 292 (7414) nm.

Massenspektrum (EI, DEP, 560 mA): m/z (%): 289 [M]⁺ (7), 243 [M-NO₂]⁺ (33), 230 [M-OAc]⁺ (100), 201 (95), 185 (10), 170 (65).

6.3.30.2. Spektroskopische Daten von (2-Brom-3,4-dimethoxy-6-nitrobenzyl)-acetat **97Br** (**V78**)



Das Produkt konnte gemäß **AV7** als gelbe Nadeln (0,70 g; 2,07 mmol; 69 %) gewonnen werden.

Ausbeute: 69 %

Schmelzpunkt: 103 °C

R_f: 0,3 (Cyclohexan:DCM 1:1)

Elementaranalyse:	Berechnet:	%C: 39,54	%H: 3,62	%N: 4,19
	Gefunden:	%C: 39,55	%H: 3,64	%N: 4,25

6. Experimentalteil

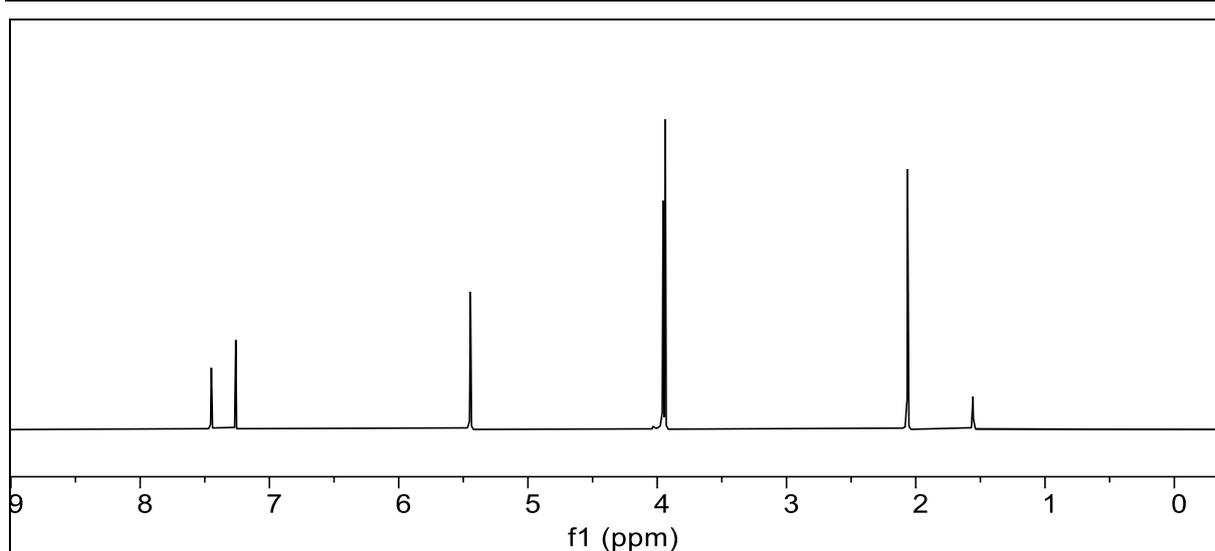


Abbildung 327: ^1H -NMR-Spektrum von **97Br** (300 MHz, in CDCl_3).

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7,45$ (s, 1H, 3-H), 5,44 (s, 2H, 7-H), 3,95 (s, 3H, 11-H), 3,94 (s, 3H, 10-H), 2,06 (s, 3H, 9-H) ppm.

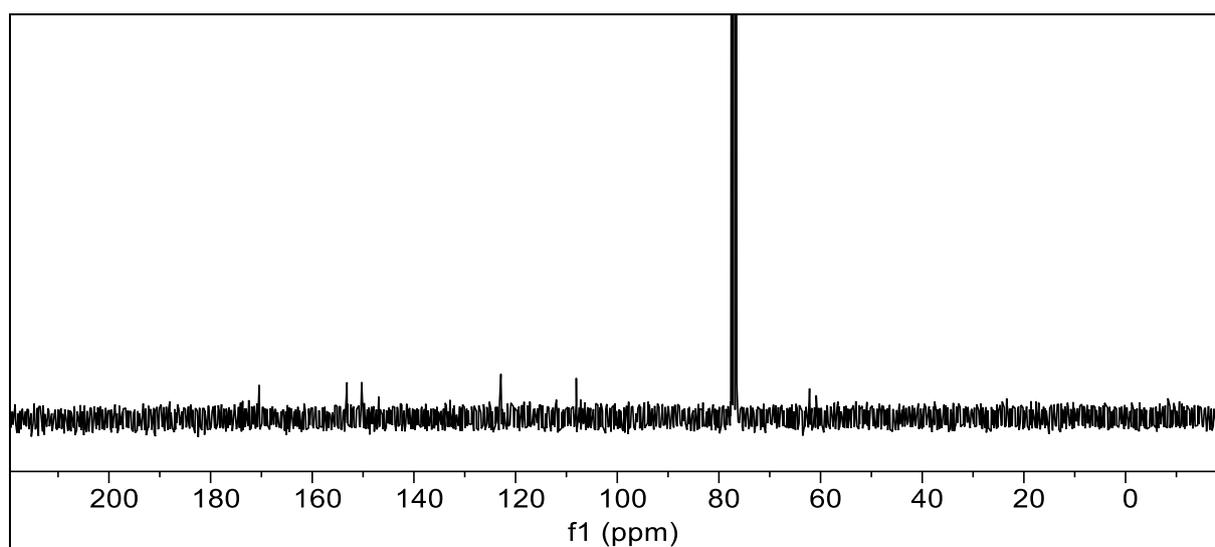


Abbildung 328: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **97Br** (75 MHz, in CDCl_3).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 170,44$ (C-8), 153,17 (5-C), 150,28 (4-C), 146,94 (2-C), 132,89 (1-C), 122,89 (3-C), 108,06 (6-C), 62,17 (11-C), 60,85 (7-C), 37,57 (10-C), 23,40 (9-C) ppm.

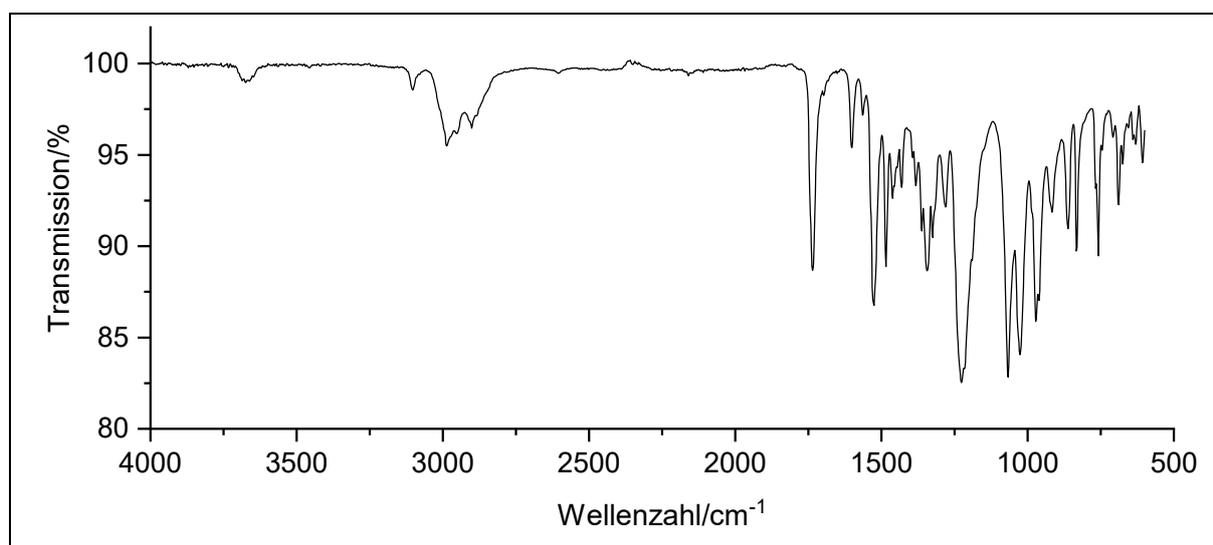
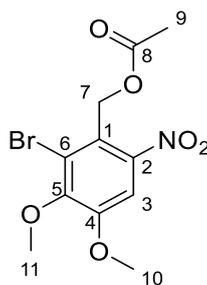


Abbildung 329: IR-Spektrum von **97Br**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3101, 2980, 2909 (-C-H-Valenz), 1737, 1602 (Ringschwingung), 1521, 1483 (-NO₂-Valenz), 1485, 1338, 1323 (CH₃-Deformation), 1278, 1228 (-C-O-Valenz), 1068 (-C-O-Valenz), 1028, 968, 914, 860, 831, 758, 690 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

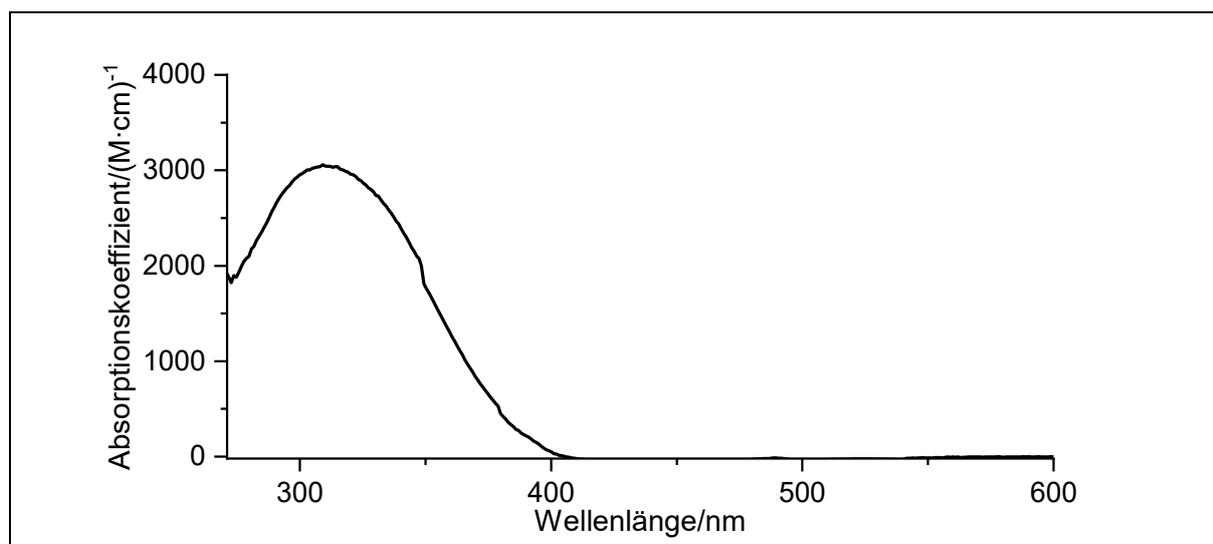


Abbildung 330: Absorptionsspektrum von **97Cl** in CDCl₃.

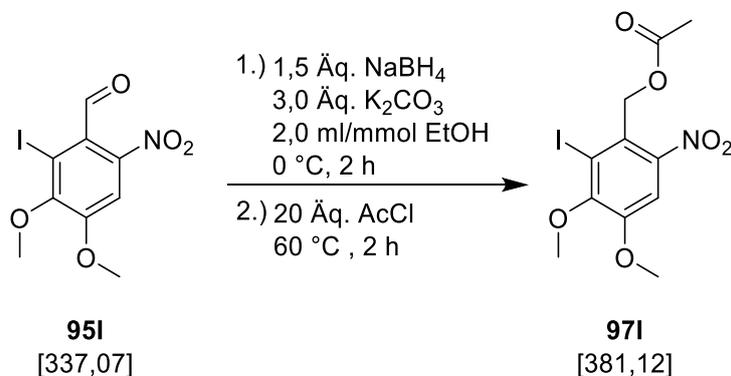
6. Experimentalteil

Absorption (CDCl₃): λ_{\max} ($\epsilon_{\max}/(\text{M}\cdot\text{cm})^{-1}$) = 309 (3085) nm.

Massenspektrum (HRMS-ESI, Aceton):

ber.:	C ₁₁ H ₁₆ BrN ₂ O ₆ [⁸¹ BrM]+NH ₄ ⁺	353,0166
	C ₁₁ H ₁₆ BrN ₂ O ₆ [⁷⁹ BrM]+NH ₄ ⁺	351,0186
gef.:	[⁸¹ BrM]+NH ₄ ⁺	353,0171
	[⁷⁹ BrM]+NH ₄ ⁺	351,0186

6.3.30.3. Spektroskopische Daten von (2-Iod-3,4-dimethoxy-6-nitrobenzyl)-acetat **97Br (V79)**



Das Produkt konnte gemäß **AV7** als gelbe Nadeln (0,70 g; 1,8 mmol; 61 %) gewonnen werden.

Ausbeute: 61 %

Schmelzpunkt: 99 °C

R_f: 0,3 (Cyclohexan:DCM 1:1)

Elementaranalyse:	Berechnet:	%C: 34,67	%H: 3,17	%N: 3,68
	Gefunden:	%C: 34,40	%H: 3,38	%N: 3,71

6. Experimentalteil

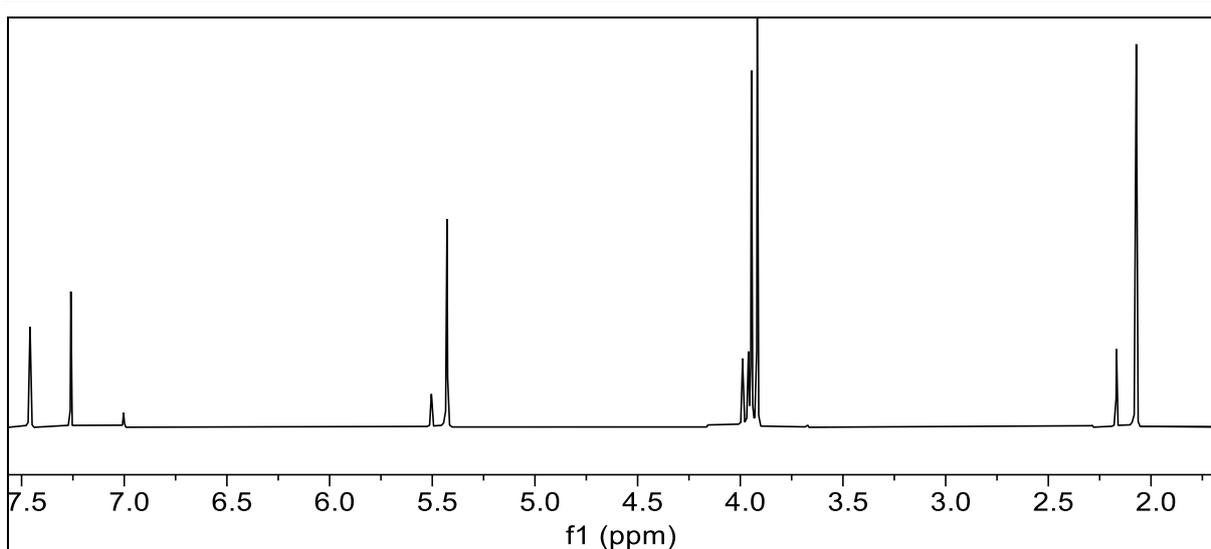


Abbildung 331: ^1H -NMR-Spektrum von **971** (300 MHz, in CDCl_3).

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7,46$ (s, 1H, 3-H), 5,43 (s, 2H, 7-H), 3,95 (s, 3H, 11-H), 3,92 (s, 3H, 10-H), 2,07 (s, 3H, 9-H) ppm.

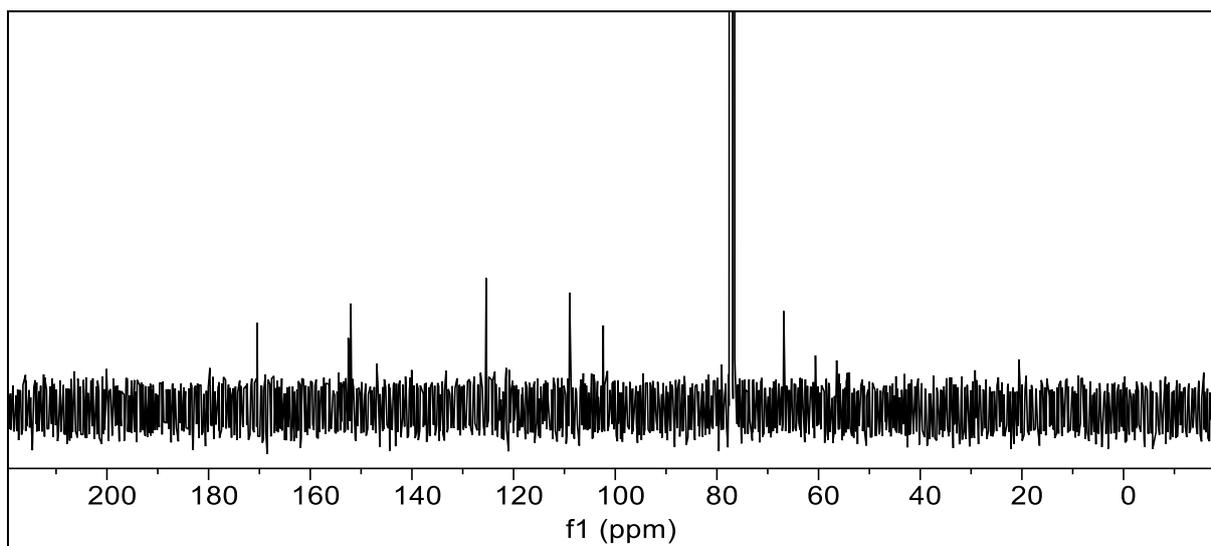


Abbildung 332: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **971** (75 MHz, in CDCl_3).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 170,43$ (8-C), 152,51 (5-C), 152,01 (4-C), 146,91 (2-C), 125,39 (1-C), 108,98 (3-C), 102,36 (6-C), 66,84 (7-C), 60,61 (11-C), 56,44 (10-C), 29,21 (9-C) ppm.

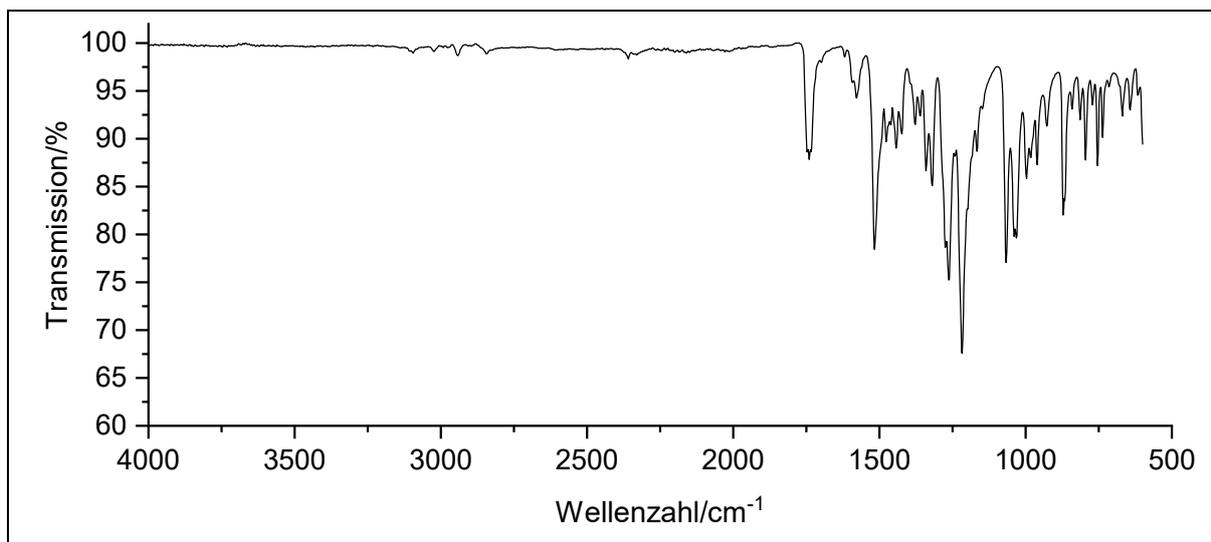
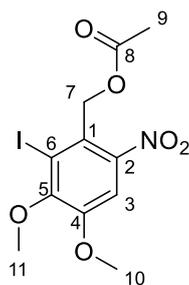


Abbildung 333: IR-Spektrum von **97I**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3095, 3022, 2943 (-C-H-Valenz), 1743, (Ringschwingung), 1581, 1514 (-NO₂-Valenz), 1485, 1338, 1323 (CH₃-Deformation), 1219, 1166 (-C-O-Valenz), 1066, 1031 (-C-O-Valenz), 997, 962, 925, 866, 769, 754 736, 671 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

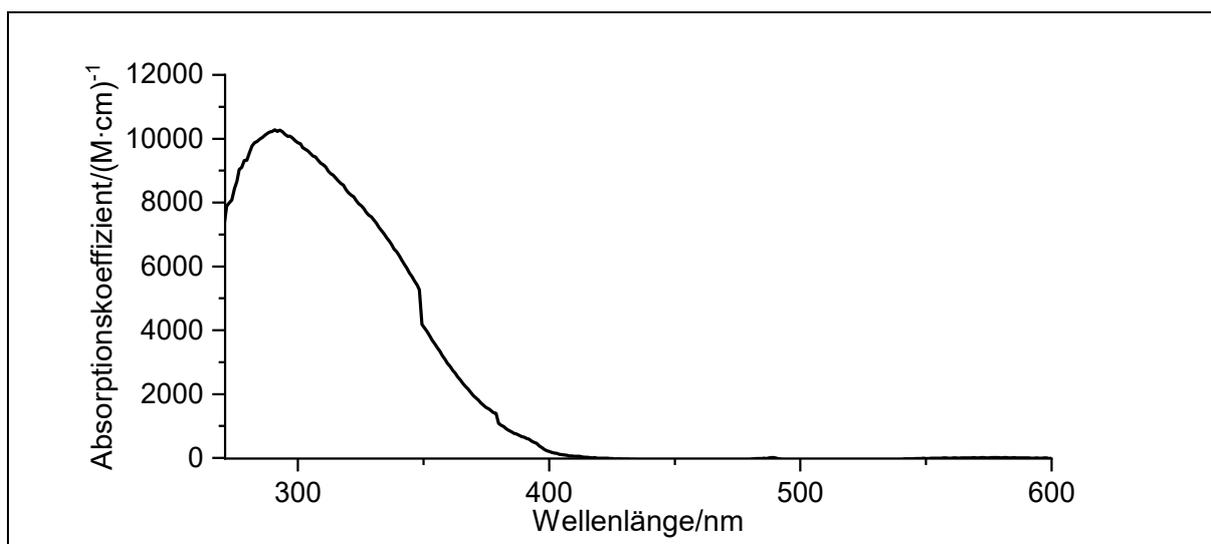


Abbildung 334: Absorptionsspektrum von **97I** in CDCl₃.

6. Experimentalteil

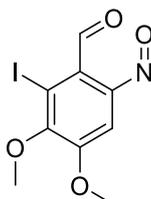
Absorption (CDCl₃): λ_{max} ($\epsilon_{\text{max}}/(\text{M}\cdot\text{cm})^{-1}$) = 290 (10276) nm.

Massenspektrum (HMRS-ESI, Aceton): **ber.:** C₁₁H₁₆IN₂O₆ [M]+NH₄⁺ 399,0048

C₉H₉INO₄ [M_{Nitroso}]+H⁺ 320,9498

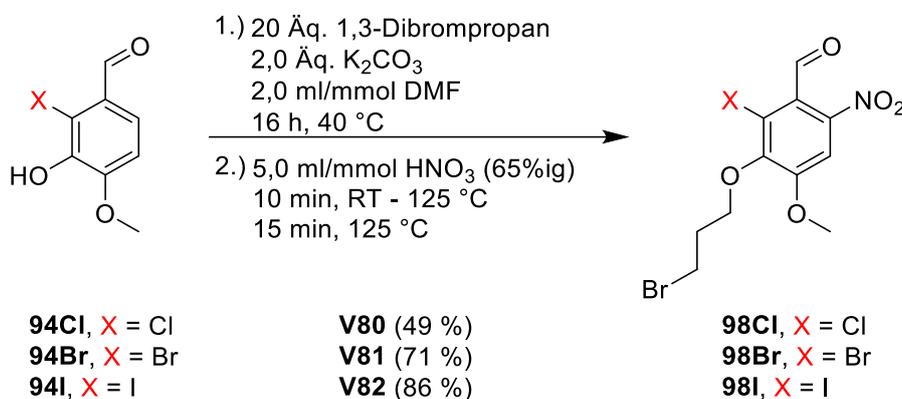
gef.: [M]+NH₄⁺ 399,0054

[M_{Nitroso}]+H⁺ 320,9576



**Photolyseprodukt
von 97I
(Nitrosobenzaldehyd)
[320,9498]**

6.3.31. Allgemeine Versuchsvorschrift **AV8** zur Darstellung von 3-(3-Brompropoxy)-2-halogen-4-methoxy-6-nitrobenzaldehyd **98** (**V81-V83**)



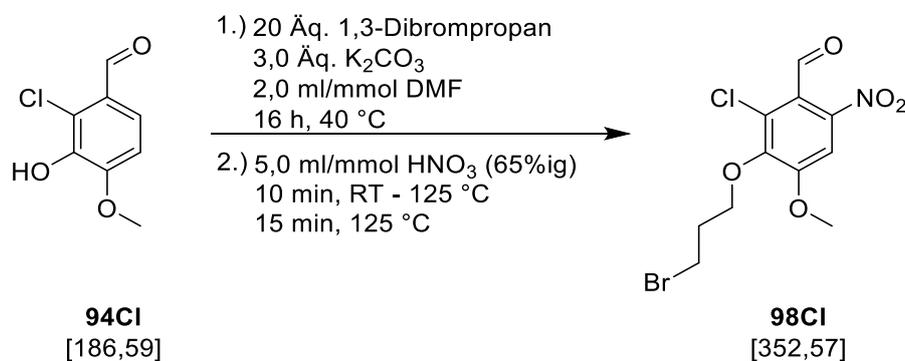
In einem 1 l Schlenkrohr wurden 50 mmol (1,0 Äq.) 2-Halogen-3-hydroxy-4-methoxybenzaldehyd (**94**) zusammen mit 20,7 g (100 mmol; 2,0 Äq.) Natriumcarbonat vorgelegt und in 100 ml (2,0 ml/mmol; bezogen auf **94**) DMF suspendiert. Die Lösung wurde 30 min lang bei RT gerührt und anschließend wurden 100 ml (1000 mmol; 20 Äq.) 1,3-Dibrompropan zugegeben. Die Lösung wurde auf 40 °C erhitzt und 16 h lang gerührt. Das Lösungsmittel wurde mittels verminderten Drucks entfernt, wobei ein farbloser Feststoff entstand. Dieser wurde mit 250 ml (5,0 ml/mmol; auf **94** bezogen) 65%ige Salpetersäure in einen 500 ml-Braunglaskolben gegeben. Die Lösung wurde 10 min lang von RT auf 125 °C erhitzt, dann 15 min bei dieser Temperatur gehalten. Die ausgetretenen nitrosen Gase wurden durch eine Olive mit Schlauch in eine 5 M Natriumhydroxid-Lösung geleitet. Die siedende Lösung wurde nach 15 min vorsichtig auf 2 l Eiswasser gegeben, wobei ein gelber Feststoff ausfiel. Der Feststoff wurde abgesaugt, am Hochvakuum getrocknet und in 5 ml/g (bezogen auf den gelben, getrockneten Feststoff nach der Nitrierung) 1,4-Dioxan gelöst. Anschließend wurden 20 ml einer gesättigten wässrigen Natriumhydrogensulfit-Lösung zugegeben. Es wurde 30 min lang gerührt, bevor das Volumen mit dest. Wasser auf 1 l aufgefüllt wurde. Die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt und das Rühren eingestellt. Es bildete sich ein gelber Feststoff, der nach 1 h abfiltriert wurde. Die Mutterlauge wurde in ein 3 l Becherglas überführt, mit 300 ml konz. Salzsäure auf pH 1 angesäuert und über Nacht lichtgeschützt gerührt. Der entstandene gelbe Feststoff wurde abfiltriert, einmal mit 300 ml konz. Natriumcarbonat-Lösung und fünfmal mit 200 ml dest. Wasser gewaschen. Der Feststoff wurde am Hochvakuum getrocknet. Ein Teil dieses Feststoffs wurde in 1,2 ml/mmol Ethanol umkristallisiert, um gelbliche Nadeln zu erhalten. Weiterführende experimentelle Daten sind in Tabelle 75 zusammengefasst.

6. Experimentalteil

Tabelle 75: Experimentelle Details zur Synthese der 3-(3-Brompropoxy)-2-halogen-4-methoxy-6-nitrobenzaldehyd **98 (V81-V83)**.

Halogen/Versuch	94	Produkt
Cl/V81	94Cl	98Cl
	9,3 g	8,64 g
	50 mmol	24,5 mmol; 49 %
Br/V82	94Br	98Br
	11,6 g	14,1 g
	50 mmol	35,5 mmol; 71 %
I/V83	94I	98I
	13,9 g	19,1 g
	50 mmol	43,0 mmol; 86 %

6.3.31.1. Spektroskopische Daten von 3-(3-Brompropoxy)-2-chlor-4-methoxy-6-nitrobenzaldehyd **98CI (V81)**



Das Produkt konnte gemäß **AV7** als gelbe Nadeln (8,6 g; 24 mmol; 49 %) gewonnen werden.

Ausbeute: 49 %

Schmelzpunkt: 79 °C

R_f: 0,5 (Cyclohexan:DCM 1:1)

Elementaranalyse:	Berechnet:	%C: 37,47	%H: 3,14	%N: 3,97
	Gefunden:	%C: 37,34	%H: 3,25	%N: 4,01

6. Experimentaltteil

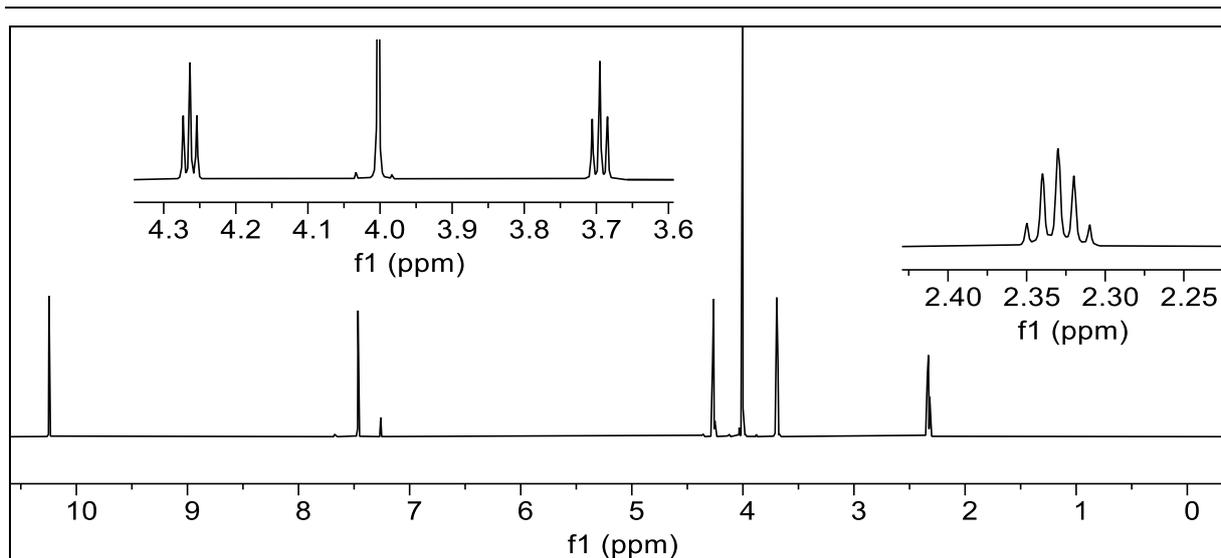


Abbildung 335: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **98CI** (600 MHz, in CDCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 10,25$ (s, 1H, 7-H), 7,46 (s, 1H, 3-H), 4,26 (t, $J = 5,7$ Hz, 2H, 11-H), 4,00 (s, 3H, 8-H), 3,70 (t, $J = 6,3$ Hz, 2H, 9-H), 2,33 (d, $J = 6,0$ Hz, 2H, 10-H) ppm.

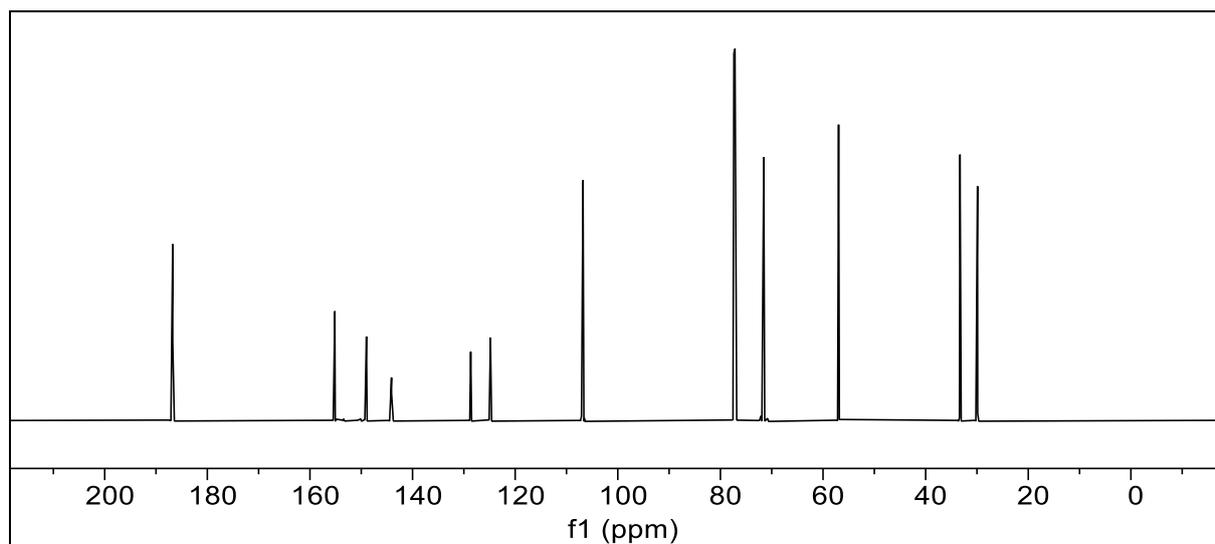
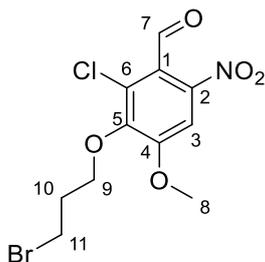


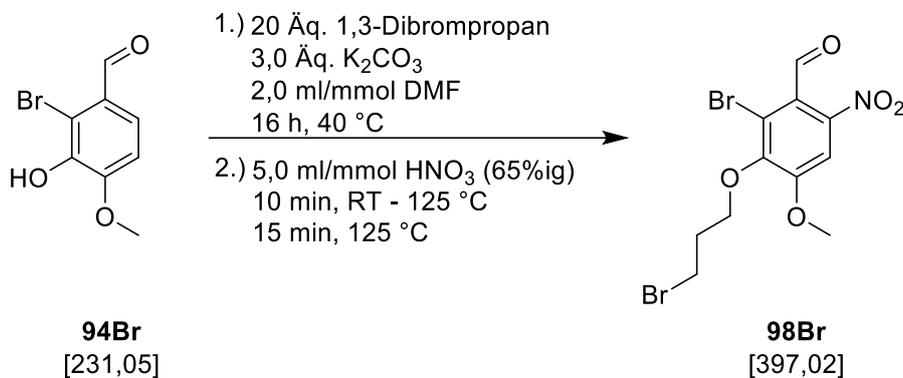
Abbildung 336: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **98CI** (150 MHz, in CDCl_3).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (150 MHz, CDCl_3) $\delta = 186,75$ (7-C), 155,15 (4-C), 148,99 (5-C), 144,11 (2-C), 128,66 (1-C), 124,82 (6-C), 106,78 (3-C), 71,55 (9-C), 56,97 (8-C), 33,30 (11-C), 29,89 (10-C) ppm.



IR: $\tilde{\nu}$ = 3095, 2927, 2900 (-C-H-Valenz), 2360, 2341, (-C=O-valenz), 1699, 1600 (-C=C-Valenz) 1555, 1508, 1471 (-NO₂-Valenz), 1436, 1404, 1390 (CH₃-Deformation), 1333, 1290, 1213, 1149 (-CH₃-Deformation), 1072, 1064, 1047, 1028, 991, 916 (=C-H-Deformation), 881, 869, 846 (-C-Br-Valenz), 810, 794, 763, 748, 723, 650, 638, 615 cm⁻¹.

Massenspektrum: (HRMS-ESI, Aceton): **ber.:** C₁₁H₁₂⁸¹BrClNO₅ [⁸¹BrM]+H⁺ 353,9562
C₁₁H₁₂⁷⁹BrClNO₅ [⁷⁹BrM]+H⁺ 351,9582
gef.: [⁸¹BrM]+H⁺ 353,9559
[⁷⁹BrM]+H⁺ 351,9581

6.3.31.2. Spektroskopische Daten von 3-(3-Brompropoxy)-2-brom-4-methoxy-6-nitrobenzaldehyd **98Br (V82)**

Das Produkt konnte gemäß **AV8** als gelbe Nadeln (14,1 g; 35 mmol; 71 %) gewonnen werden.

Ausbeute: 71 %

Schmelzpunkt: 80 °C

R_f: 0,5 (Cyclohexan:DCM 1:1)

Elementaranalyse:	Berechnet:	%C: 33,28	%H: 2,79	%N: 3,53
	Gefunden:	%C: 33,11	%H: 2,88	%N: 3,56

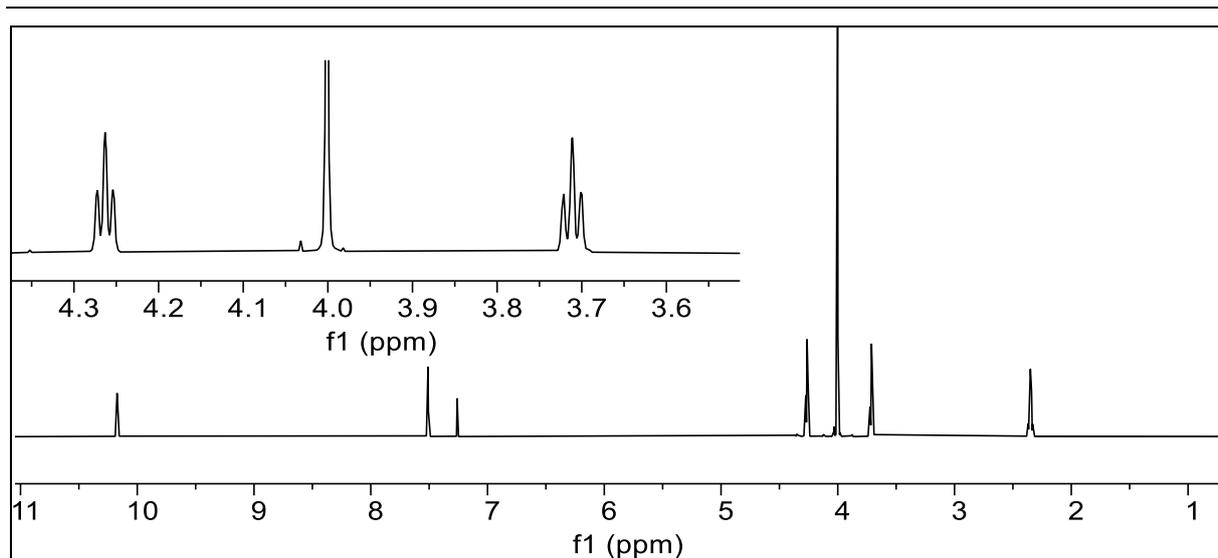


Abbildung 337: ^1H -NMR-Spektrum von **98Br** (600 MHz, in CDCl_3).

^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) $\delta = 10,18$ (s, 1H, 7-H), 7,51 (s, 2H, 3-H), 4,26 (t, $J = 5,6$ Hz, 2H, 11-H), 4,00 (s, 3H, 8-H), 3,71 (t, $J = 6,4$ Hz, 2H, 9-H), 2,35 (quin., $J = 6,1$ Hz, 2H, 10-H) ppm.

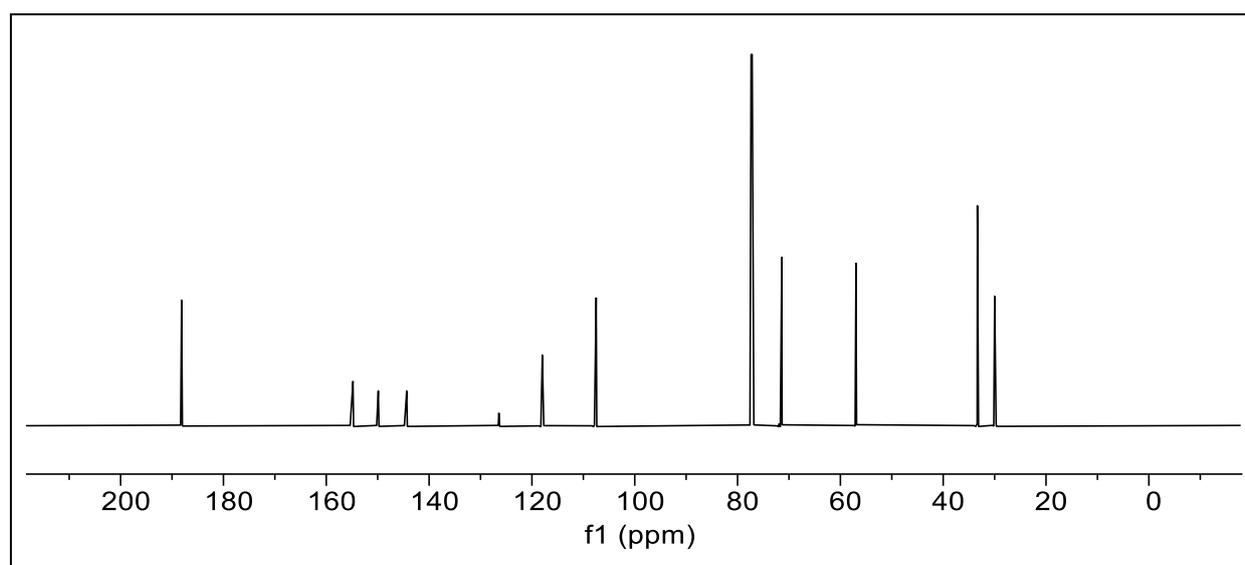


Abbildung 338: ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **98Br** (150 MHz, in CDCl_3).

^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (150 MHz, CDCl_3) $\delta = 188,14$ (7-C), 154,80 (4-C), 149,88 (5-C), 144,35 (2-C), 126,48 (1-C), 117,97 (6-C), 107,50 (3-C), 71,40 (9-C), 56,96 (8-C), 33,35 (11-C), 29,99 (10-C) ppm.

6. Experimentaltteil

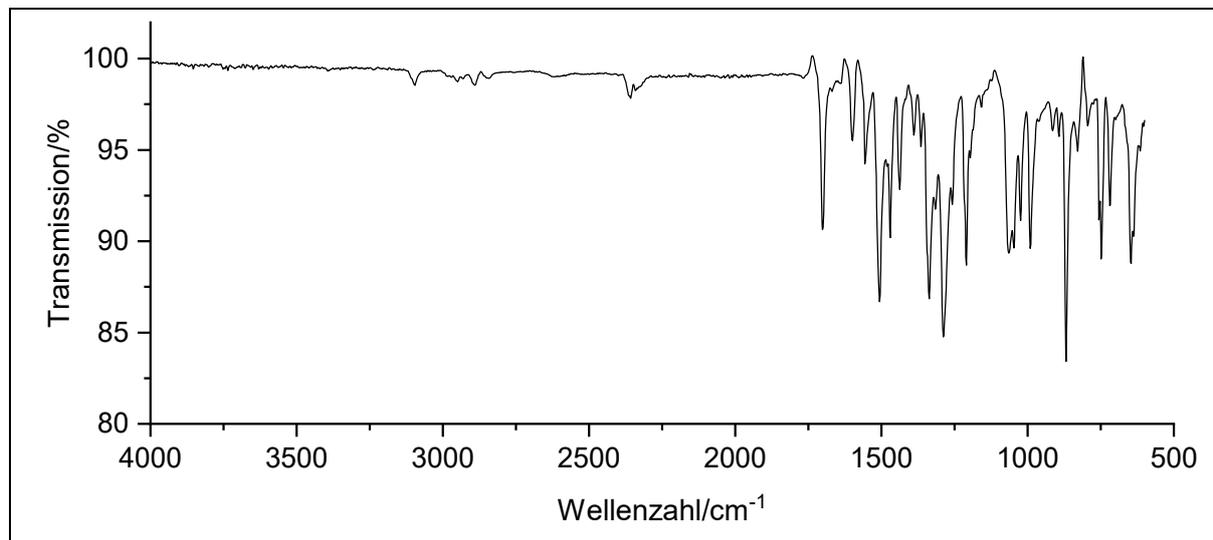
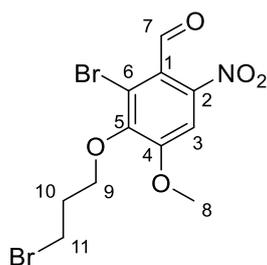
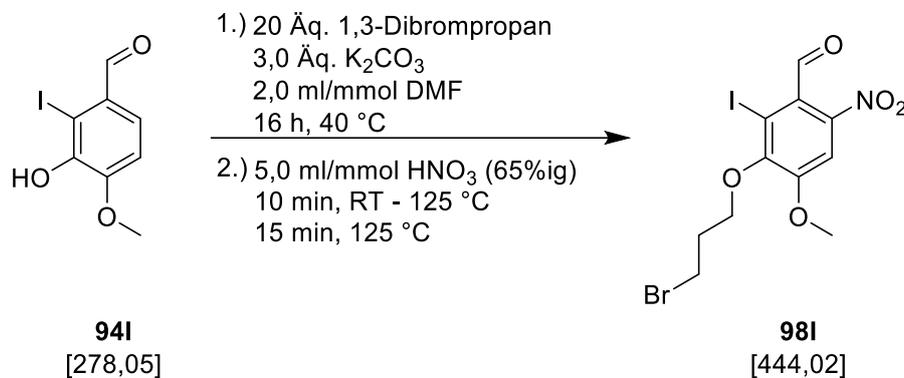


Abbildung 339: IR-Spektrum von 98Br.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3097, 2887, 2845 (-C-H-Valenz), 2360, 2337 (-C=O-valenz), 1699, 1600 (-C=C-Valenz) 1554, 1504, 1469 (-NO₂-Valenz), 1436, 1404, 1390 (CH₃-Deformation), 1333, 1290, 1213, 1149 (-CH₃-Deformation), 1072, 1064, 1047, 1028, 991, 916 (=C-H-Deformation), 881, 869, 846 (-C-Br-Valenz), 827, 746, 717, 648 cm⁻¹.

Massenspektrum: (HRMS-ESI, Aceton): **ber.:** C₁₁H₁₂⁸¹Br₂NO₅ [81BrM]+H⁺ 397,9057
C₁₁H₁₂⁷⁹Br₂NO₅ [79BrM]+H⁺ 395,9077
gef.: [81BrM]+H⁺ 397,9052
[79BrM]+H⁺ 395,9071

6.3.31.3. Spektroskopische Daten von 3-(3-Brompropoxy)-2-iod-4-methoxy-6-nitrobenzaldehyd **98Br (V83)**



Das Produkt konnte gemäß **AV8** als gelbe Nadeln (19,1 g; 43 mmol; 86 %) gewonnen werden.

Ausbeute: 86 %

Schmelzpunkt: 80 °C

R_f: 0,5 (Cyclohexan:DCM 1:1)

Elementaranalyse:	Berechnet:	%C: 29,76	%H: 2,50	%N: 3,15
	Gefunden:	%C: 29,71	%H: 2,63	%N: 3,33

6. Experimentalteil

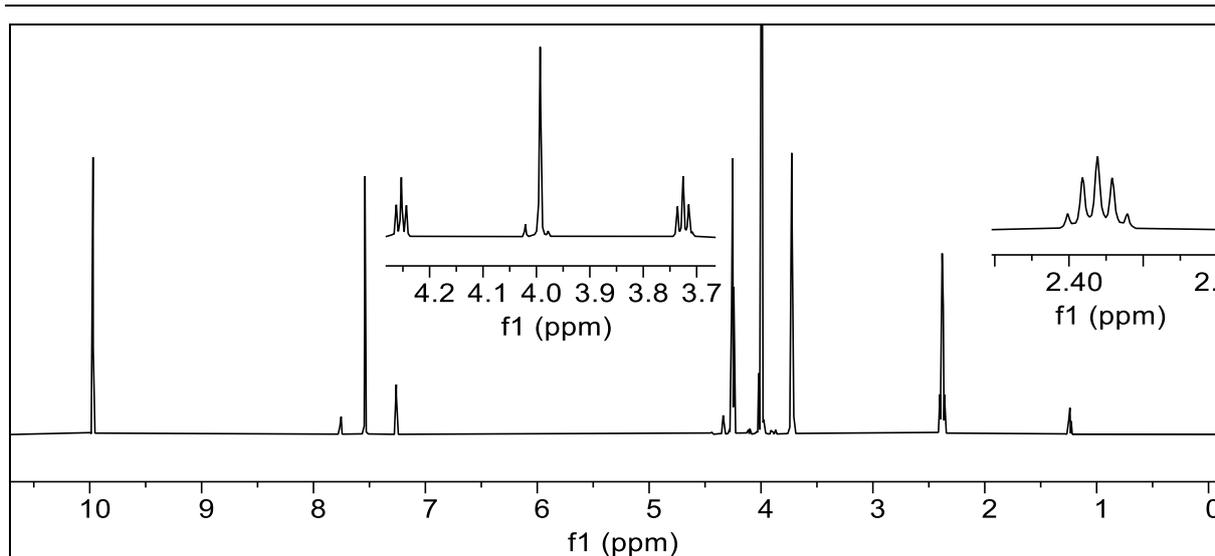


Abbildung 340: ^1H -NMR-Spektrum von **98I** (600 MHz, in CDCl_3).

^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 9,97$ (s, 1H, 7-H), 7,54 (s, 1H, 3-H), 4,25 (t, $J = 5,7$ Hz, 2H, 9-H), 3,99 (s, 3H, 8-H), 3,73 (t, $J = 6,4$ Hz, 2H, 11-H), 2,38 (quin., $J = 6,1$ Hz, 3H, 10-H) ppm.

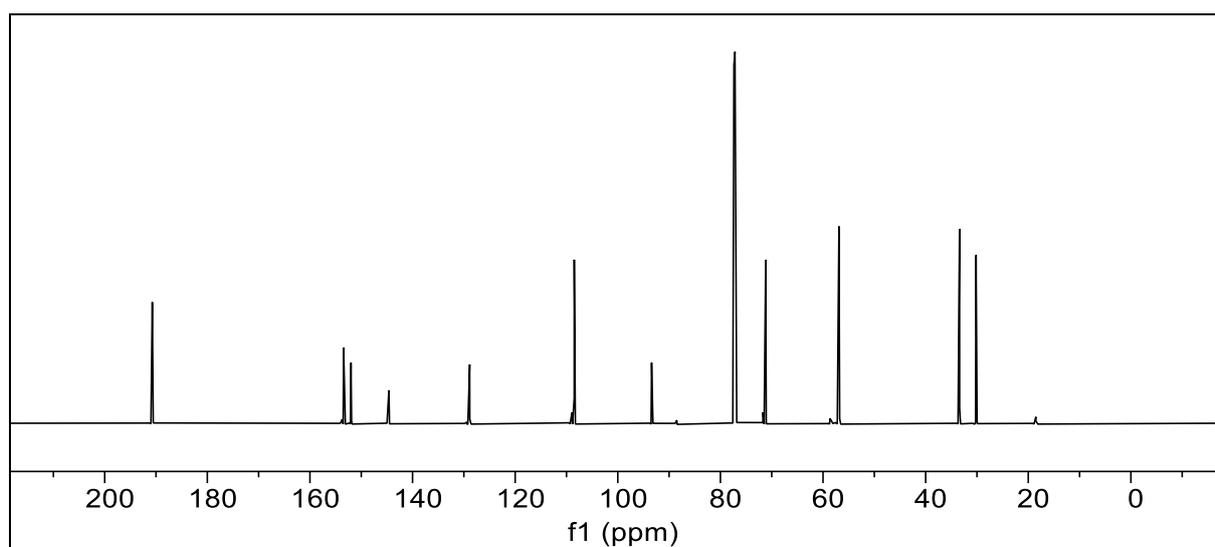


Abbildung 341: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **98I** (150 MHz, in CDCl_3). $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (150, MHz, CDCl_3): $\delta = 190,73$ (7-C), 153,44 (4-C), 151,99 (5-C), 144,61 (2-C), 128,86 (1-C), 108,49 (3-C), 93,41 (6-C), 71,18 (9-C), 56,89 (8-C), 33,40 (11-C), 30,17 (10-C) ppm.

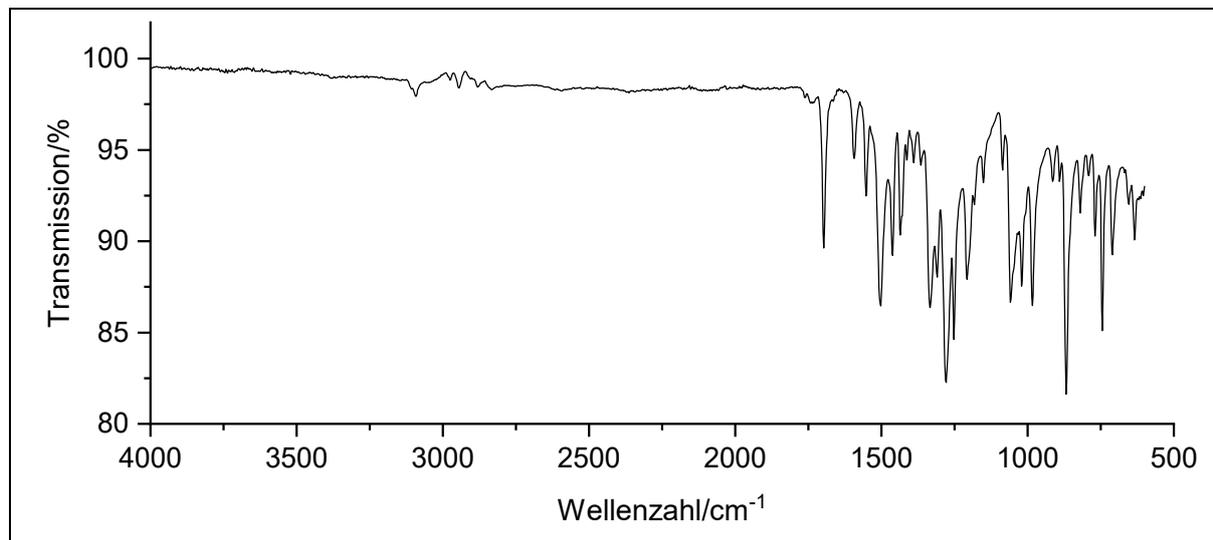
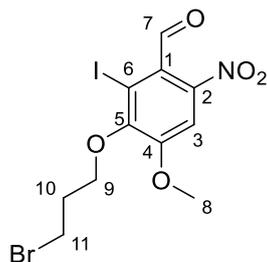
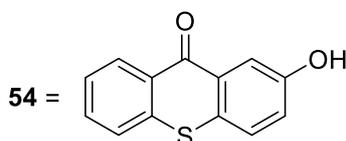
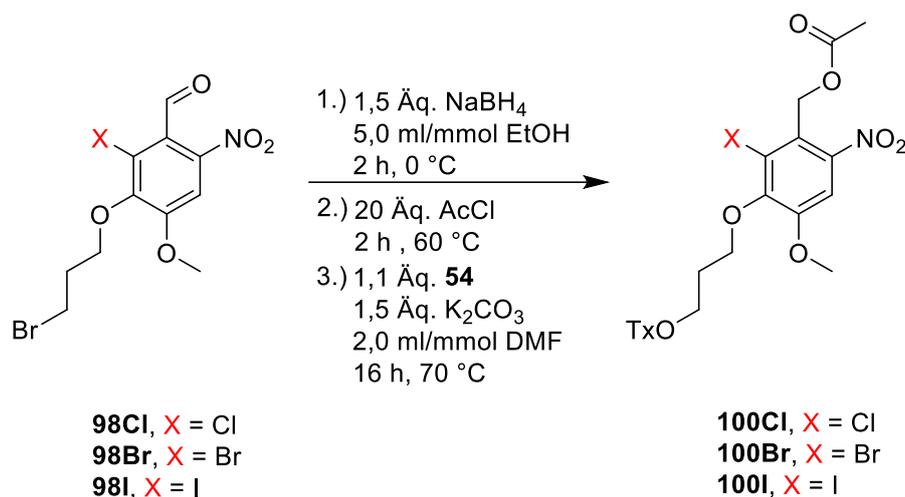


Abbildung 342: IR-Spektrum von **98I**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3095, 2978, 2945, 2883 (-C-H-Valenz), 2364, (-C=O-Valenz), 1697, 1593 (-C=C-Valenz) 1550, 1504 (-NO₂-Valenz), 1463, 1435, 1390 (CH₃-Deformation), 1363, 1330, 1309, 1276, 1251 (-CH₃-Deformation), 1207, 1151, 1083, 1056, 1018 (=C-H-Deformation), 912, 891, 867, 819 (-C-Br-Valenz), 767, 744, 711, 651, 632 cm⁻¹.

Massenspektrum: (HRMS-ESI, Aceton): **ber.:** C₁₁H₁₂⁸¹BrINO₅ [81BrM]+H⁺ 445,8918
 C₁₁H₁₂⁷⁹BrINO₅ [79BrM]+H⁺ 443,8939
gef.: [81BrM]+H⁺ 445,8916
 [79BrM]+H⁺ 443,8936

6.3.32. Allgemeine Versuchsvorschrift **AV9** zur Darstellung von (2-Halogen-4-methoxy-6-nitro-3-{3-[(9-oxo-9*H*-thioxanthen-2-yl)oxy]propoxy}-benzyl)-acetat **100 (V84-V86)**



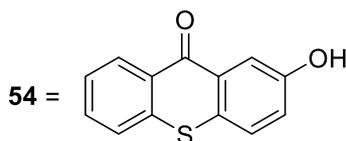
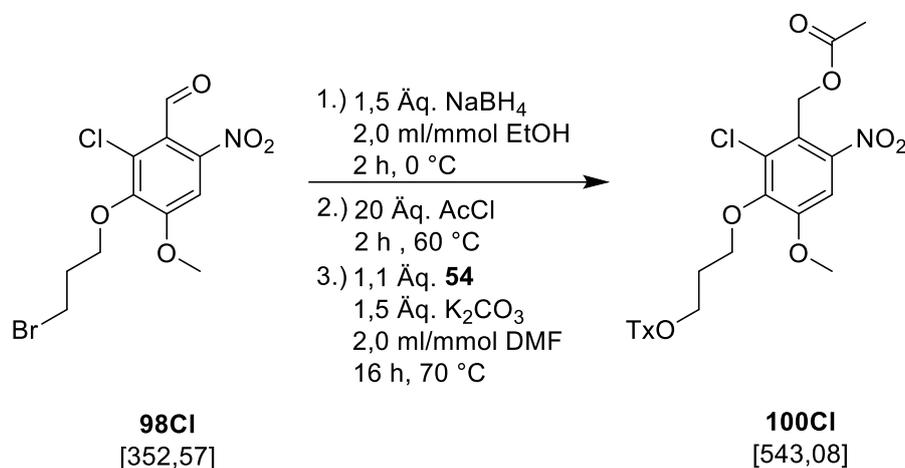
In einem 25 ml Schlenkrohr wurde 1,0 mmol (1,0 Äq.) 3-(3-Brompropoxy)-2-halogen-4-methoxy-6-nitrobenzaldehyd (**98**) vorgelegt, sekuriert, in 5,0 ml (5,0 ml/mmol; bezogen auf **98**) trockenem Ethanol suspendiert und auf 0 °C gekühlt. Es wurden im Stickstoffgegenstrom 57 mg (1,5 mmol; 1,5 Äq.) Natriumborhydrid hinzugegeben und 2 h lang bei 0 °C gerührt. Das Lösungsmittel wurde mittels verminderten Drucks entfernt und der rote Feststoff in dest. Wasser gelöst. Es wurden 5,0 ml 37%ige Salzsäure zugegeben und 30 min bei RT gerührt. Die Lösung wurde dreimal mit 10 ml DCM extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit trockenem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt. Der gelbe Feststoff wurde anschließend in einem 50 ml Braunglaskolben vorgelegt und es wurden 1,5 ml (20 mmol; 20 Äq.) Acetylchlorid zugegeben. Es wurde 2 h lang bei 60 °C gerührt. Überschüssiges Acetylchlorid wurde mittels Wasserstrahlvakuum entfernt und der Feststoff in ein 25 ml Schlenkrohr überführt. Es wurden 0,27 g (1,5 mmol; 1,5 Äq.) Natriumcarbonat sowie 0,25 g (1,1 mmol; 1,1 Äq.) **54** zugegeben und sekuriert. Anschließend wurden 2,0 ml (2,0 mmol/ml, bezogen auf **98**) trockenes DMF zugegeben und 16 h lang bei 70 °C gerührt. Die Lösung wurde auf 150 ml Wasser gegeben, der ausgefallene Feststoff

abfiltriert und in 4,0 ml Ethanol umkristallisiert. Es wurden gelbe Nadeln erhalten. Weiterführende experimentelle Daten sind in Tabelle 76 zusammengefasst.

Tabelle 76: Experimentelle Details zur Synthese der (2-Halogen-4-methoxy-6-nitro-3-{3-[(9-oxo-9*H*-thioxanthen-2-yl)oxy]propoxy}benzyl)-acetate **100 (V84-V86)**.

Halogen/Versuch	94	Produkt
Cl/V84	98Cl	100Cl
	0,35 g	92 mg
	1,0 mmol	0,17 mmol; 17 %
Br/V85	98Br	100Br
	0,40 g	0,19 g
	1,0 mmol	0,33 mmol; 33 %
I/V86	98I	100I
	0,44 g	0,20 g
	1,0 mmol	0,31 mmol; 31 %

6.3.32.1. Spektroskopische Daten von (2-Chlor-4-methoxy-6-nitro-3-{3-[(9-oxo-9*H*-thioxanthen-2-yl)oxy]propoxy}-benzyl)-acetat **100Cl (V84)**



Das Produkt konnte gemäß **AV9** als gelber Feststoff (92 mg; 0,17 mmol; 17 %) gewonnen werden.

Ausbeute: 17 %

Schmelzpunkt: 121 °C

R_f: 0,2 (Cyclohexan:DCM 1:3)

Elementaranalyse:

Berechnet:	%C: 57,41	%H: 4,08	%N: 2,57	%S: 5,89
Gefunden:	%C: 57,11	%H: 4,13	%N: 2,49	%S: 5,89

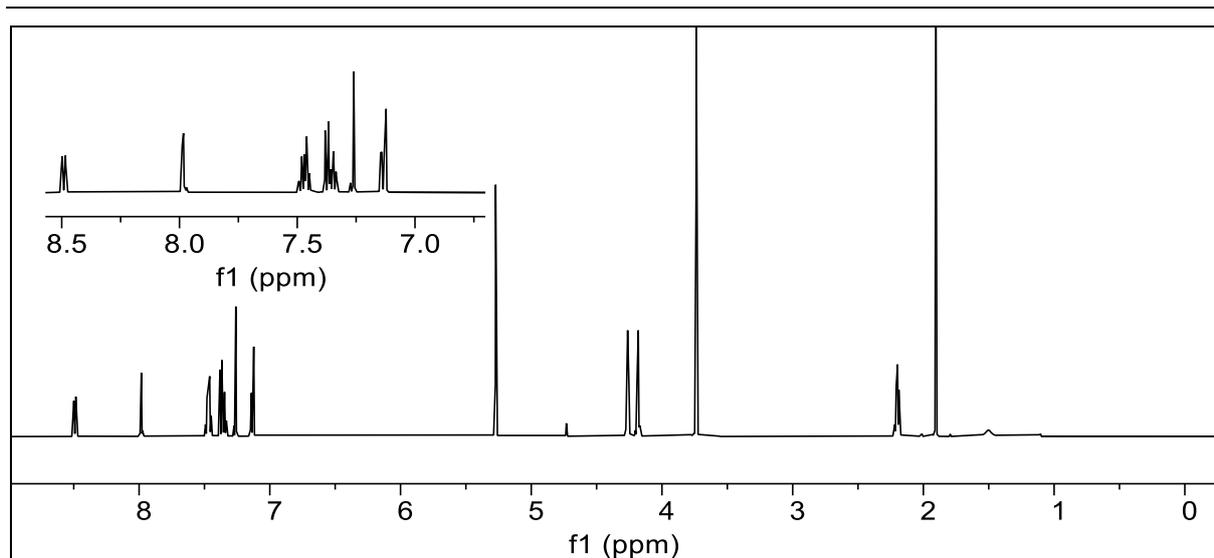


Abbildung 343: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **100CI** (600 MHz, in CDCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ = 8,49 (dd, J = 7,8, 1,8 Hz, 1H, 20-H), 7,99 (d, J = 2,8 Hz, 1H, 22-H), 7,46 (m, 2H, 15-H & 16-H), 7,36 (m, 2H, 18-H & 19-H), 7,25 (s, 3H, 3-H), 7,14 (dd, J = 8,8, 2,9 Hz, 1H, 17-H), 5,27 (s, 2H, 7-H), 4,26 (t, J = 6,0 Hz, 2H, 11-H), 4,18 (t, J = 5,9 Hz, 2H, 13-H), 3,74 (s, 3H, 10-H), 2,20 (quin., J = 6,0 Hz, 2H, 12-H), 1,90 (s, 3H, 9-H) ppm.

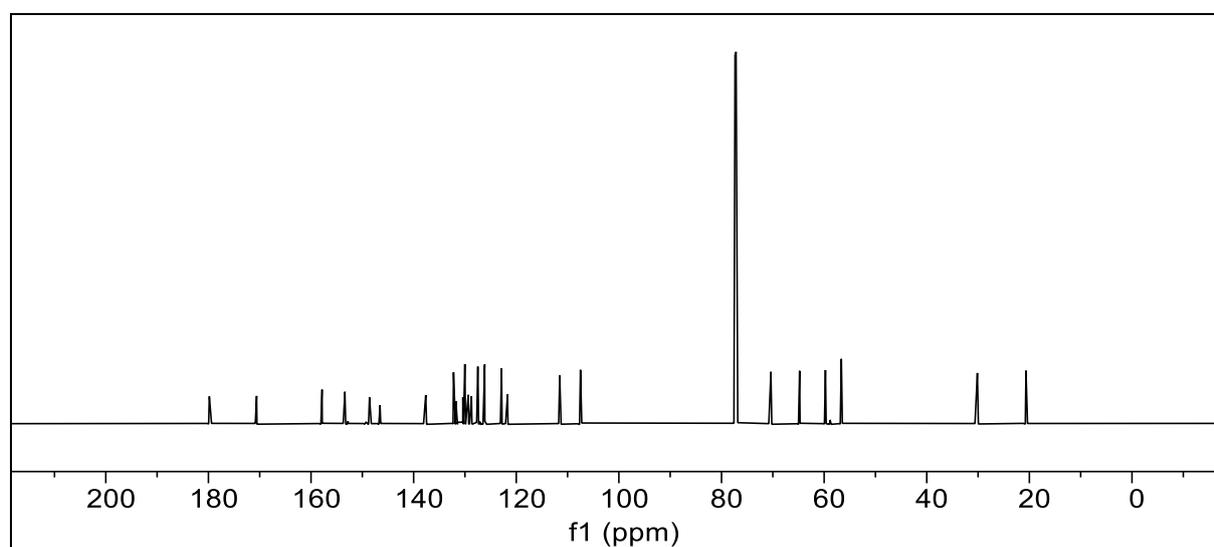


Abbildung 344: $^{13}\text{C-}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **100CI** (150 MHz, in CDCl_3).

$^{13}\text{C-}\{^1\text{H}\}$ -NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 179,82 (21-C), 170,60 (8-C), 157,85 (14-C), 153,40 (5-C), 148,61 (4-C), 146,55 (2-C), 137,65 (17a-C), 132,23 (18-C), 131,76 (16-C), 130,41 (21a-C), 130,02 (20-C), 129,34 (2a-C), 128,73 (1-C), 127,49 (16a-C), 126,27 (3-C), 126,15 (19-C), 122,87 (17-C), 121,70 (6-C), 111,53 (15-C), 107,49 (22-C), 70,38 (13-H), 64,77 (11-C), 59,74 (7-C), 56,64 (10-C), 30,13 (11-C), 20,66 (9-C) ppm.

6. Experimentalteil

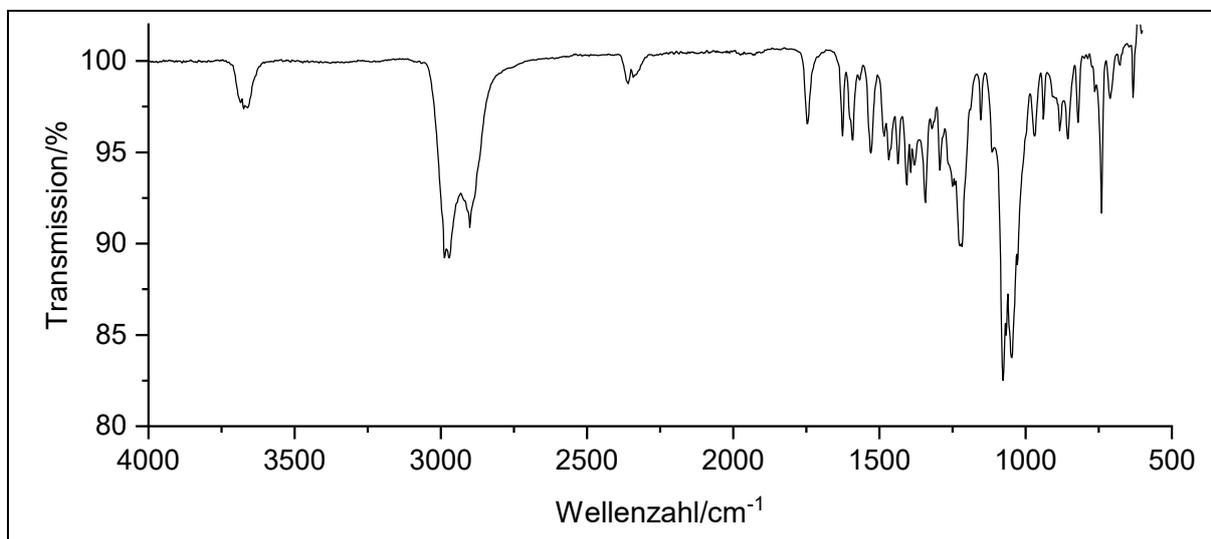
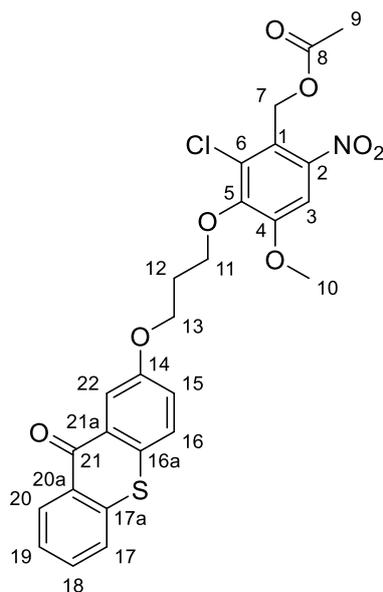


Abbildung 345: IR-Spektrum **100Cl**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 2987, 2974, 2902, (-C-H-Valenz), 2360, 2335 (-C=O-valenz), 1747, 1627 (-C=C-Valenz) 1593, 1529 (-NO₂-Valenz), 1481, 1469, 1435, 1406, 1379 (CH₃-Deformation), 1334, 1292, 1220, 1153 (-CH₃-Deformation), 1078, 1049 (=C-H-Deformation), 966, 937, 883, 856 (-C-Cl-Valenz), 821, 738, 709, 675, 630 cm⁻¹.

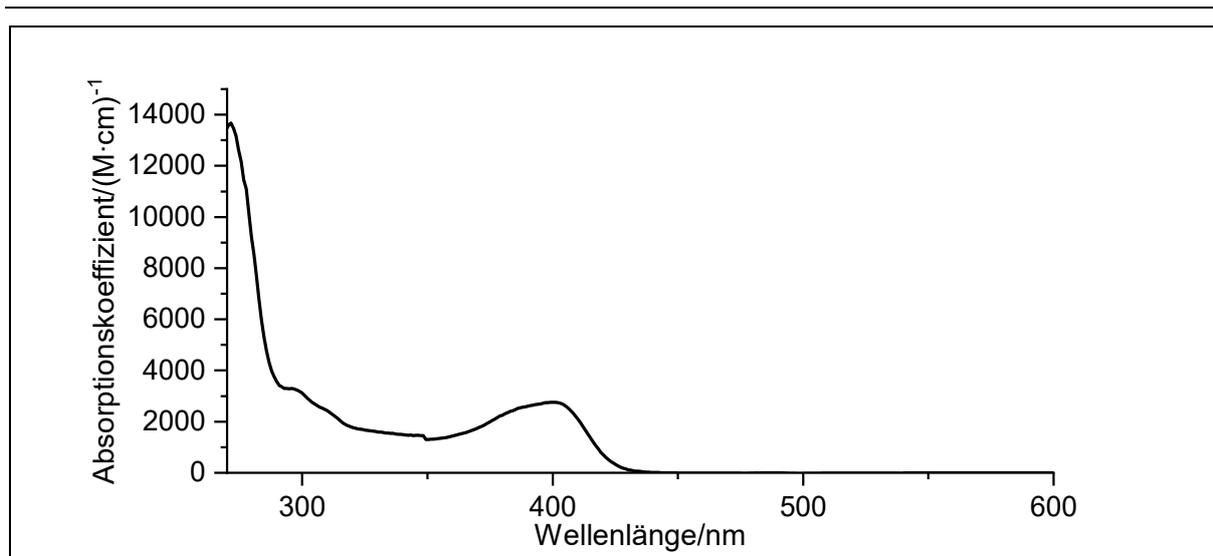
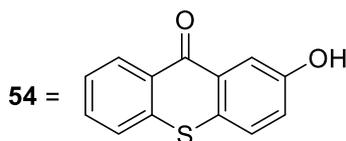
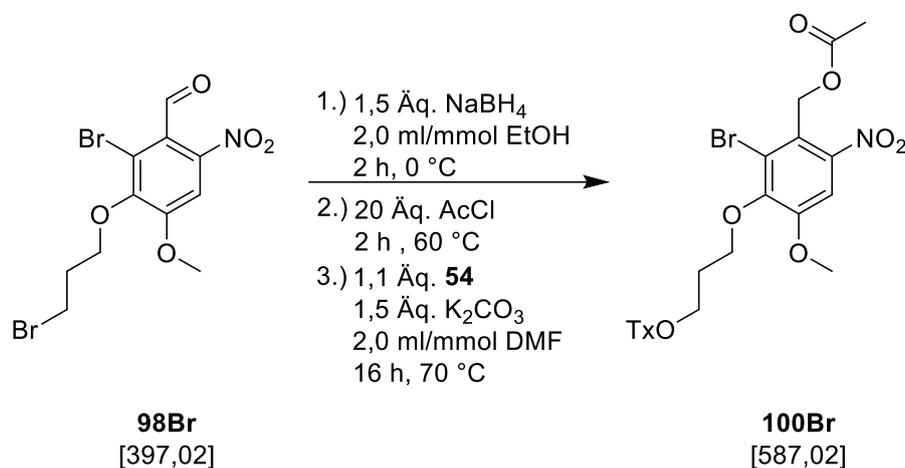


Abbildung 346: Absorptionsspektrum von **100Cl** in CDCl_3 .

Absorption (CDCl_3): λ_{max} ($\epsilon_{\text{max}}/(\text{M}\cdot\text{cm})^{-1}$) = 400 (2757), 295 (3285), 272 (13666) nm.

Massenspektrum: (HRMS-ESI, Aceton): **ber.:** $\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{ClNO}_8\text{S} [\text{M}] + \text{H}^+$ 544,0833
gef.: $[\text{M}] + \text{H}^+$ 544,0825

6.3.32.2. Spektroskopische Daten von (2-Brom-4-methoxy-6-nitro-3-{3-[(9-oxo-9*H*-thioxanthen-2-yl)oxy]propoxy}-benzyl)-acetat **100Br (V85)**



Das Produkt konnte gemäß **AV9** als gelber Feststoff (0,19 g; 0,33 mmol; 33 %) gewonnen werden.

Ausbeute: 33 %

Schmelzpunkt: 125 °C

R_f: 0,2 (Cyclohexan:DCM 1:3)

Elementaranalyse:

Berechnet:	%C: 53,07	%H: 3,77	%N: 2,38	%S: 5,45
Gefunden:	%C: 52,95	%H: 4,14	%N: 2,32	%S: 5,73

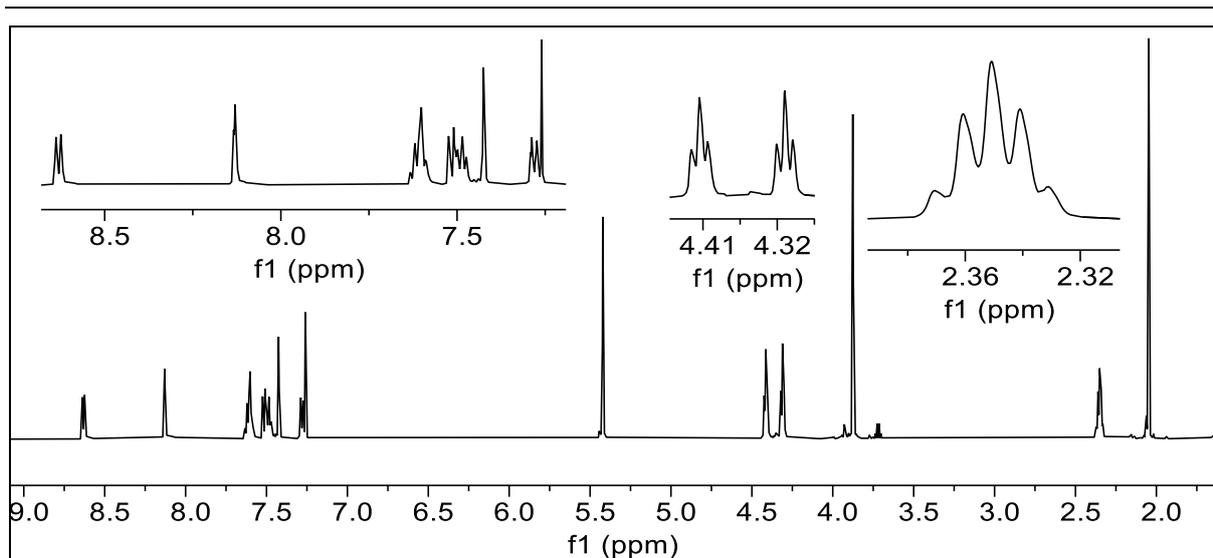


Abbildung 347: ^1H -NMR-Spektrum von **100Br** (600 MHz, in CDCl_3).

^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) δ = 8,49 (dd, J = 7,8 Hz, 1H, 20-H), 8,31 (d, J = 2,85 Hz, 1H, 22-H), 7,99 (d, J = 2,8 Hz, 2H, 15-H & 16-H), 7,46 (m, 2H, 18-H & 19-H), 7,36 (m, 1H, 17-H), 7,25 (s, 3H, 3-H), 7,14 (dd, J = 8,8, 2,9 Hz, 1H,), 5,27 (s, 2H, 7-H), 4,26 (t, J = 6,0 Hz, 2H, 11-H), 4,18 (t, J = 5,9 Hz, 2H, 13-H), 3,74 (s, 3H, 10-H), 2,20 (quin., J = 6,0 Hz, 2H, 12-H), 1,90 (s, 3H, 9-H) ppm.

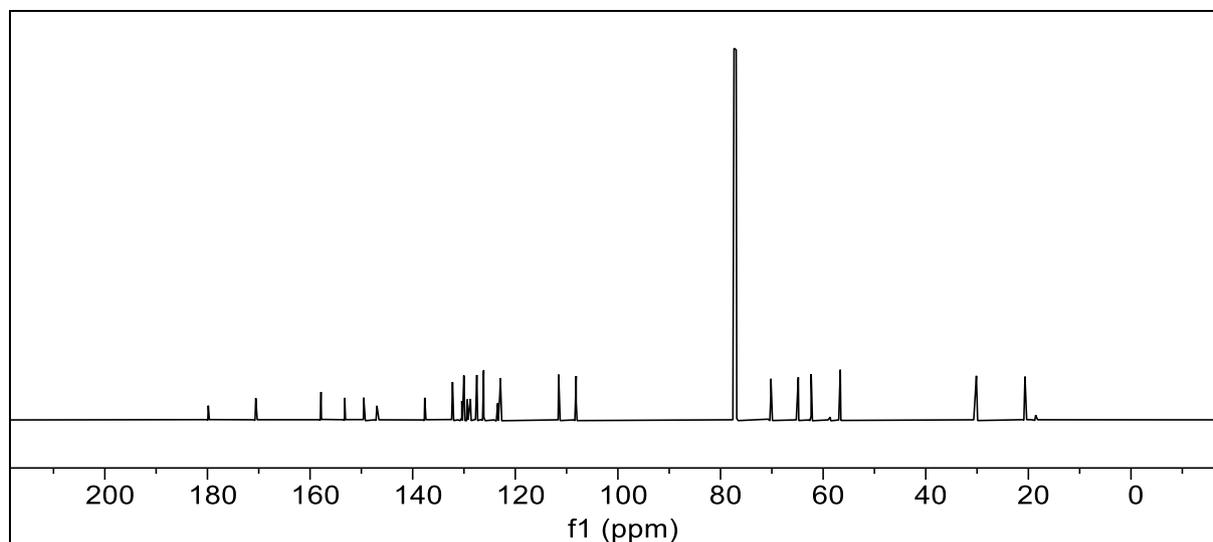


Abbildung 348: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **100Br** (150 MHz, in CDCl_3).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 179,83 (21-C), 170,58 (8-C), 157,86 (14-C), 153,25 (5-C), 149,55 (4-C), 146,98 (2-C), 137,65 (17a-C), 132,23 (18-C), 130,42 (1-C), 130,02 (16-C), 129,35 (21a-C), 128,73 (20-C), 127,50 (20a-C), 126,28 (16a-C), 126,16 (3-C), 123,43 (19-C), 123,02 (17-C), 122,90 (15-C), 111,55 (22-C), 108,14 (6-C), 70,18 (13-C), 64,84 (11-C), 62,33 (7-C), 56,65 (10-C), 30,14 (12-C), 20,67 (9-C) ppm.

6. Experimentalteil

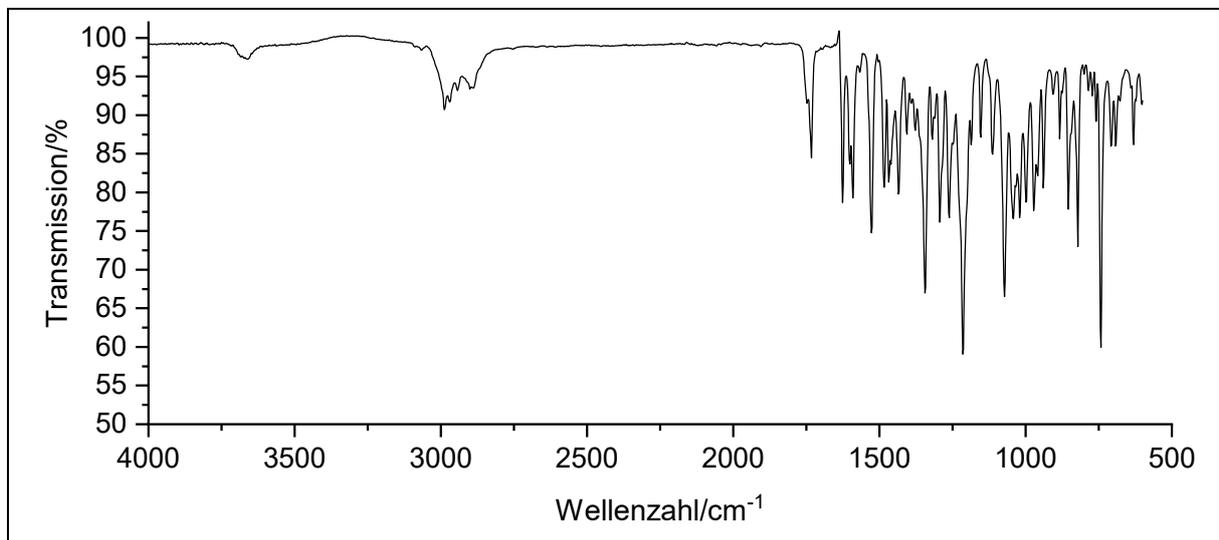
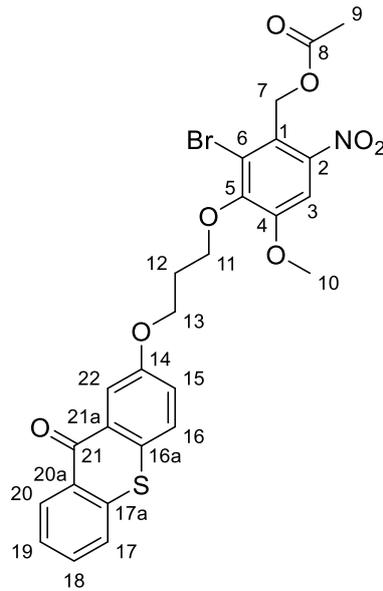


Abbildung 349: IR-Spektrum von **100Br**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 2987, 2970, 2934, 2902 (-C-H-Valenz), 1734 (-C=C-Valenz) 1625, 1591, 1525 (-NO₂-Valenz), 1485, 1465, 1435, 1342 (CH₃-Deformation), 1292, 1263, 1213 1153 (-CH₂-Deformation), 1072, 1043, 1018 (=C-H-Deformation), 970, 958, 939, 906 (-C-Br-Valenz), 875, 854, 842, 821, 800, 785, 742, 759, 707, 692, 677 cm⁻¹.

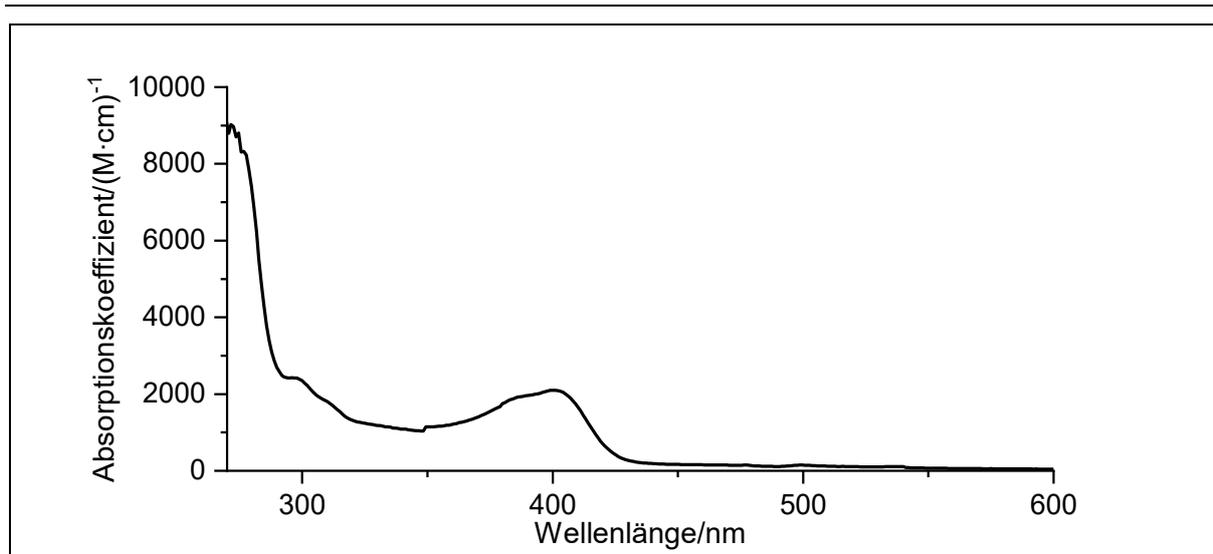
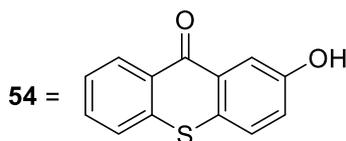
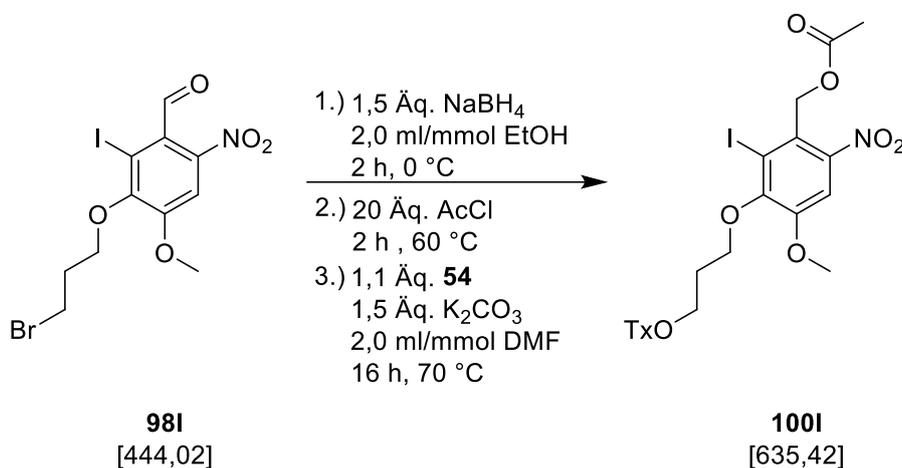


Abbildung 350: Absorptionsspektrum von **2 100Br** in CDCl_3 .

Absorption (CDCl_3): λ_{max} ($\epsilon_{\text{max}}/(\text{M}\cdot\text{cm})^{-1}$) = 400 (2099), 296 (2427), 272 (9021) nm.

Massenspektrum: (HRMS-ESI, Aceton): **ber.:** $\text{C}_{26}\text{H}_{23}^{81}\text{BrNO}_8\text{S}$ $[\text{}^{81}\text{BrM}]+\text{H}^+$ 590,0307
 $\text{C}_{26}\text{H}_{23}^{79}\text{BrNO}_8\text{S}$ $[\text{}^{79}\text{BrM}]+\text{H}^+$ 588,0328
gef.: $[\text{}^{81}\text{BrM}]+\text{H}^+$ 590,0307
 $[\text{}^{79}\text{BrM}]+\text{H}^+$ 588,0325

6.3.32.3. Spektroskopische Daten von (2-Iod-4-methoxy-6-nitro-3-{3-[(9-oxo-9*H*-thioxanthen-2-yl)oxy]propoxy}benzyl)-acetat **100I (V86)**



Das Produkt konnte gemäß **AV9** als gelber Feststoff (0,20 g; 0,31 mmol; 31 %) gewonnen werden.

Ausbeute: 31 %

Schmelzpunkt: 125 °C

R_f: 0,2 (Cyclohexan:DCM 1:3)

Elementaranalyse:

Berechnet:	%C: 49,15	%H: 3,49	%N: 2,20	%S: 5,05
Gefunden:	%C: 52,61	%H: 4,31	%N: 2,18	%S: 5,39

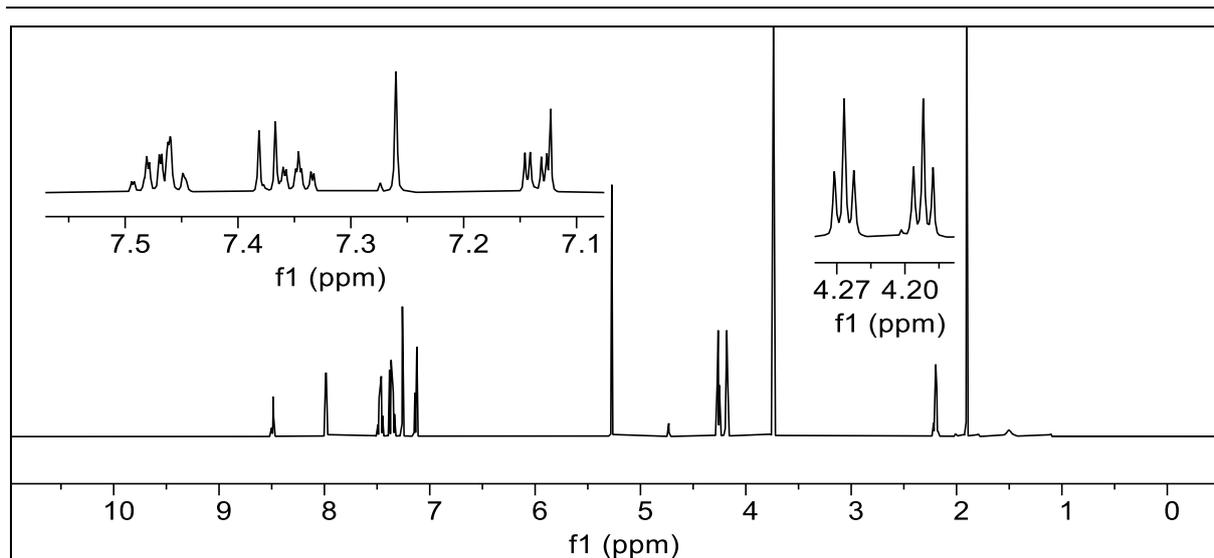


Abbildung 351: ^1H -NMR-Spektrum von **100I** (600 MHz, in CDCl_3).

^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 8,63 (dd, J = 8,1, 1,2 Hz, 1H, 20-H), 8,13 (d, J = 2,5 Hz, 1H, 22-H), 7,60 (s, 2H, 15-H & 16-H), 7,50 (s, 2H, 18-H & 19-H), 7,43 (s, 1H, 3-H), 7,28 (dd, J = 8,7, 2,5, 1H, 17-H), 5,42 (s, 2H, 7-H), 4,42 (t, J = 5,8, 2H, 11-H), 4,31 (t, J = 5,8, 2H, 13-H), 3,88 (s, 3H, 10-H), 2,35 (quin., J = 6,0, 2H, 12-H), 2,05 (s, 3H, 9-H) ppm.

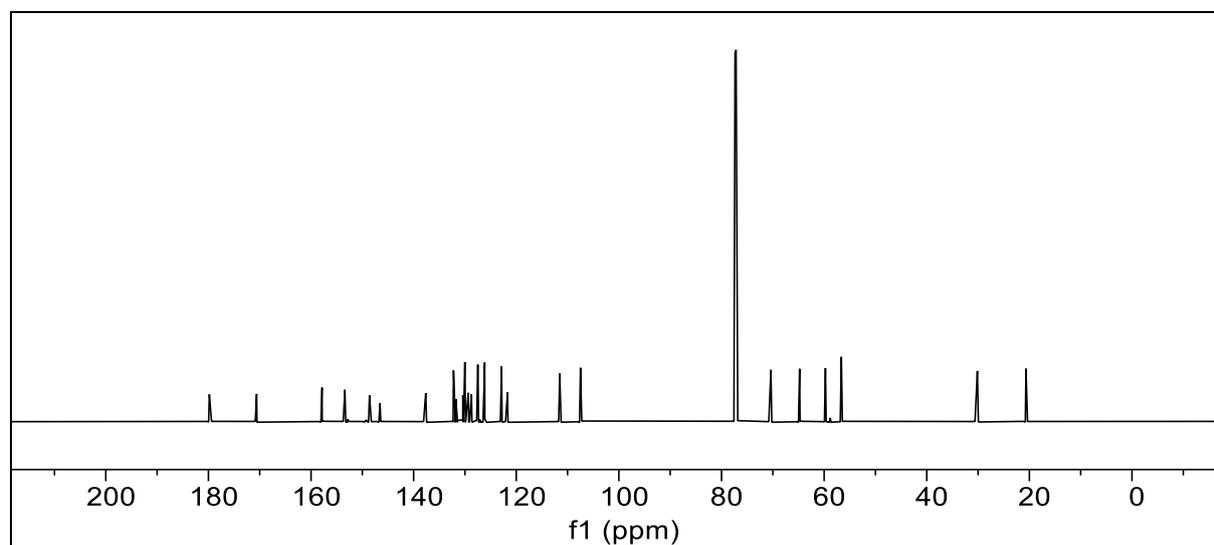


Abbildung 352: ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **100I** (150 MHz, in CDCl_3).

^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 179,82 (21-C), 170,60 (8-C), 157,85 (14-C), 153,40 (5-C), 148,61 (4-C), 146,55 (2-C), 137,65 (17a-C), 132,23 (18-C), 131,76 (16-C), 130,41 (21a-C), 130,02 (20-C), 129,34 (2a-C), 128,73 (1-C), 127,49 (16a-C), 126,27 (3-C), 126,15 (19-C), 122,87 (17-C), 121,70 (6-C), 111,53 (15-C), 107,49 (22-C), 70,38 (13-H), 64,77 (11-C), 59,74 (7-C), 56,64 (10-C), 30,13 (11-C), 20,66 (9-C) ppm.

6. Experimentaltteil

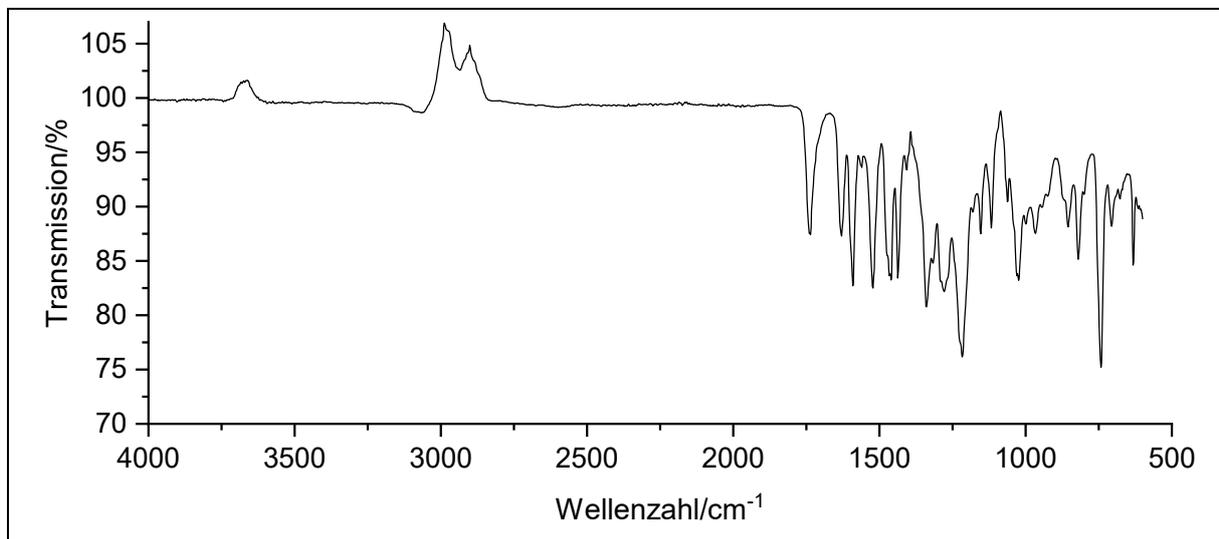
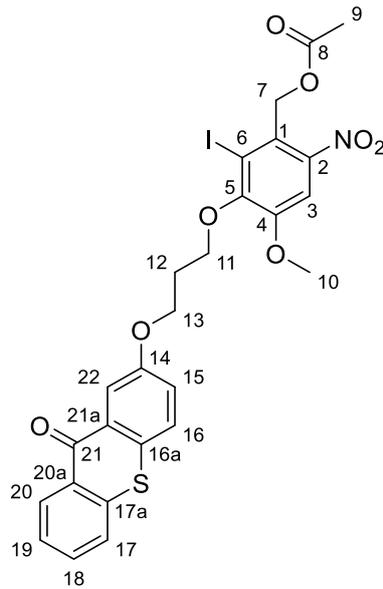


Abbildung 353: IR-Spektrum von **100I**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3061 (-C-H-Valenz), 1735 (-C=C-Valenz) 1631, 1591, 1560, 1521 (-NO₂-Valenz), 1460, 1436, 1408, 1338 (CH₃-Deformation), 1317, 1278, 1217, 1180 (-CH₂-Deformation), 1153, 1116, 1062 1024 (=C-H-Deformation), 999, 966, 943, 923 (-C-I-Valenz) 854, 819, 800, 742, 705, 677, 632 cm⁻¹.

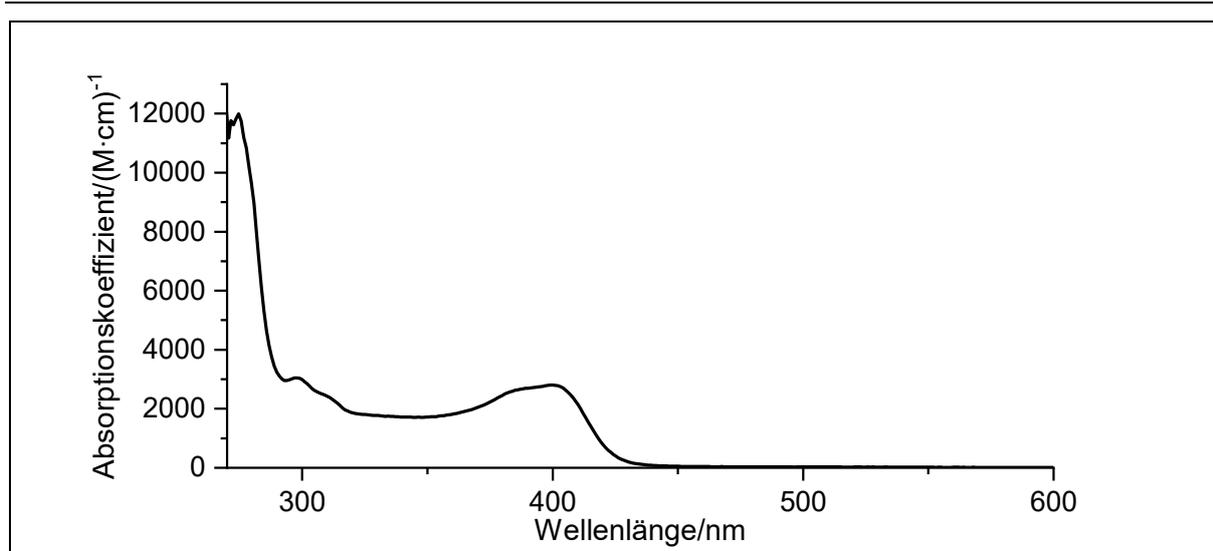
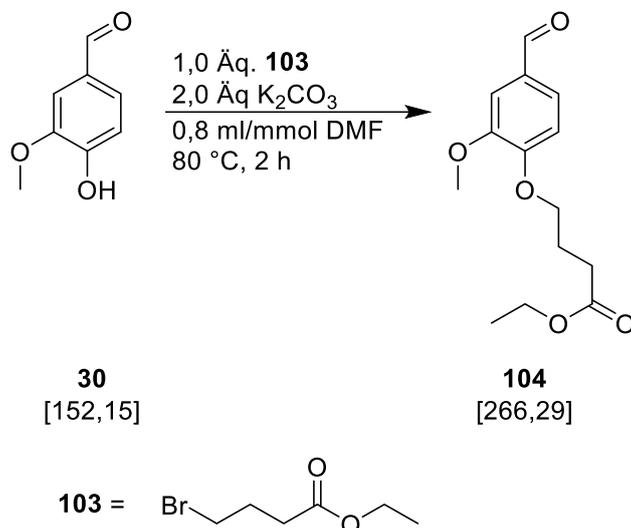


Abbildung 354: Absorptionsspektrum von **100I** in CDCl_3 .

Absorption (CDCl_3): λ_{max} ($\epsilon_{\text{max}}/(\text{M}\cdot\text{cm})^{-1}$) = 400 (2800), 299 (3036), 275 (11993) nm.

Massenspektrum: (EI, DEP, 500 mA) m/z (%): 635 $[\text{M}]^+$ (8), 509 $[\text{M}-\text{I}]^+$ (8), 348 $[\text{M}-(\text{TxO}^n\text{PrO})]^+$ (8), 269 $[\text{TxO}^n\text{Pr}]^+$ (100), 241 (44), 200 (19), 171 (43), 139 (25).

6.3.33. Darstellung von Ethyl-[4-(4-formyl-2-methoxyphenoxy)buttersäureester] **104** (V87)



In einem 500 ml Schlenkrohr wurden 20 g (131 mmol; 1,0 Äq.) Vanillin (**30**) sowie 36 g (263 mmol; 2,0 Äq.) Natriumcarbonat vorgelegt. Es wurden 18,5 ml (129,0 mmol; 1,0 Äq.) 4-Brombuttersäureethylester (**103**) hinzugefügt. 100 ml DMF wurden zugegeben und es wurde 21 h lang bei 50 °C gerührt. Der Ansatz wurde unter Rühren in 800 ml dest. Wasser gegeben und für 2 h bei RT weitergerührt. Das Rohprodukt wurde filtriert und mit 100 ml dest. Wasser gewaschen. Der grobe, weiße Feststoff wurde *in vacuo* getrocknet und in einem Mörser zerkleinert. Es wurden 35 g (130 mmol; 99 %) farbloses Pulver erhalten.

Ausbeute: 99 %

Schmelzpunkt: 58 °C

R_f: 0,6 (*n*-Hexan:EE, 9:1)

Elementaranalyse: Berechnet: %C: 63,15 %H: 6,81

Gefunden: %C: 63,32 %H: 6,63

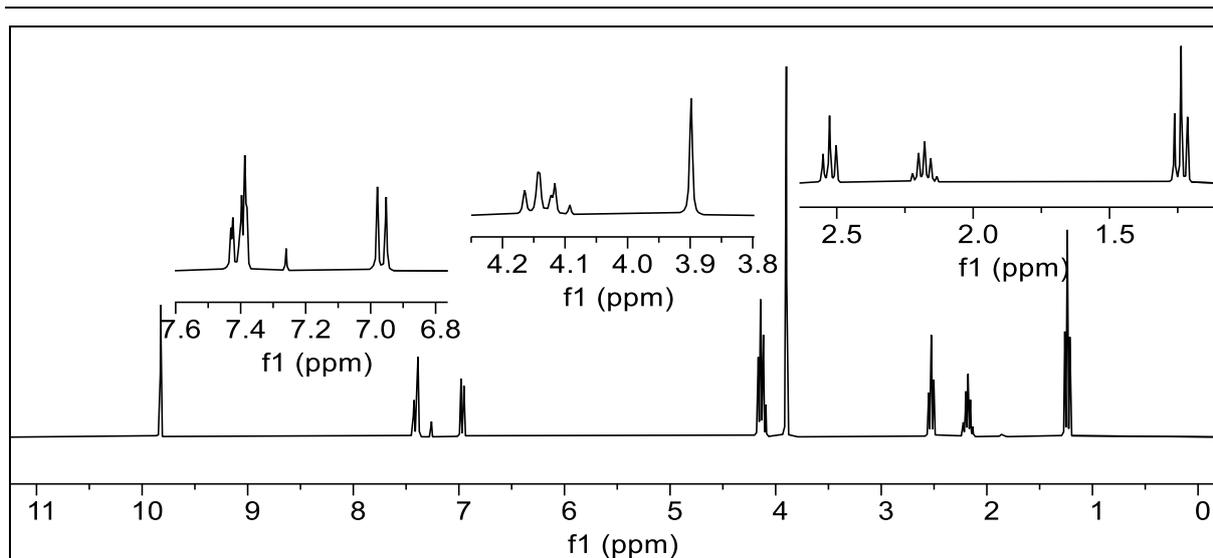


Abbildung 355: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **104** (300 MHz, in CDCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 9,83$ (s, 1H, 14-H), 7,41 (dd, 1H, $J = 8,2$ Hz, $J = 1,8$ Hz, 5-H), 7,39 (d, 1H, $J = 1,8$ Hz, 3-H), 6,97 (d, $J = 8,2$ Hz, 6-H), 4,15 (m, 2H, 7-H), 4,11 (m, 2H, 11-H), 3,90 (s, 3H, 13-H), 2,53 (t, 2H, $J = 7,22$ Hz, 9-H), 2,18 (quin., 2H, $J = 7,01$ Hz, 8-H), 1,24 (t, 3H, $J = 7,01$ Hz, 12-H) ppm.

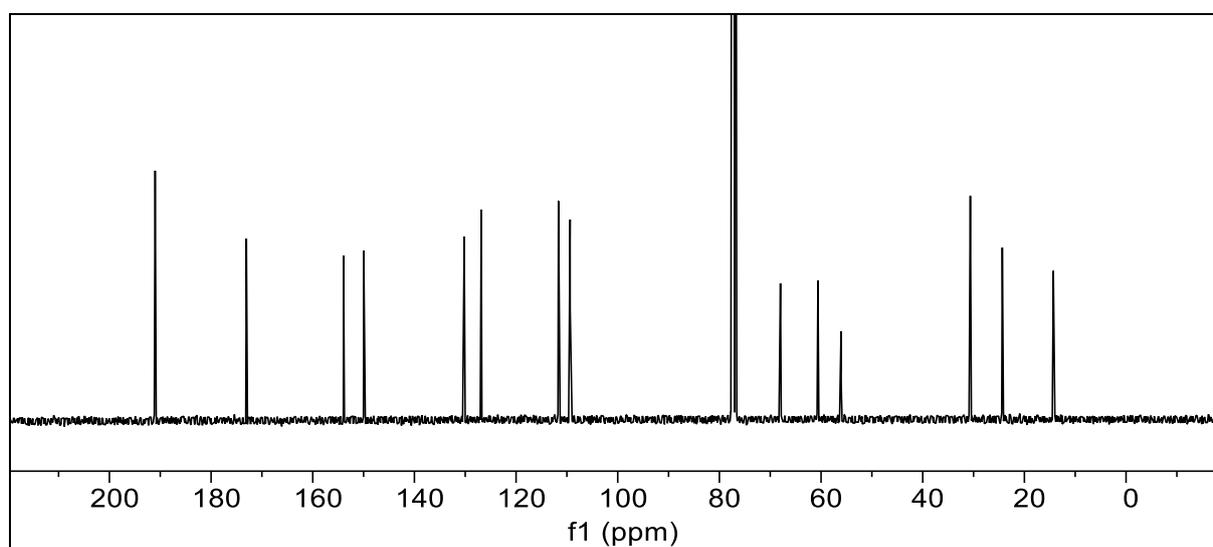


Abbildung 356: $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **104** (75 MHz, in CDCl_3).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 191,00$ (14-C), 173,05 (10-C), 153,94 (1-C), 149,97 (2-C), 130,20 (4-C), 126,85 (5-C), 111,66 (6-C), 109,37 (3-C), 67,99 (7-C), 60,61 (11-C), 56,06 (13-C), 30,64 (9-C), 24,35 (8-C), 14,30 (12-C) ppm.

6. Experimentalteil

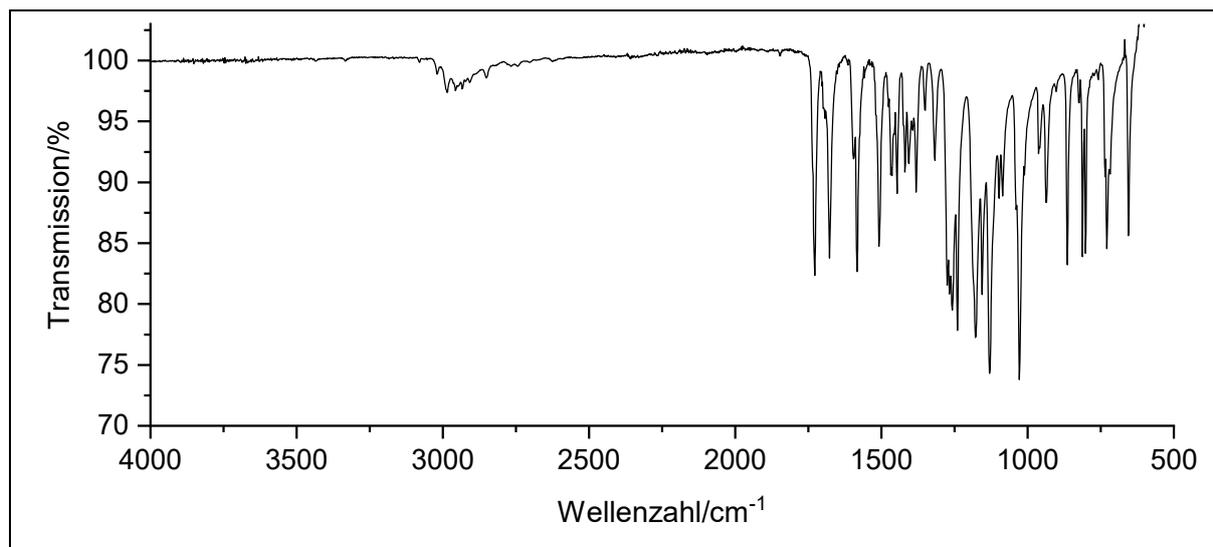
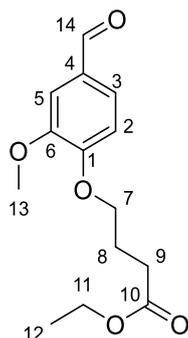
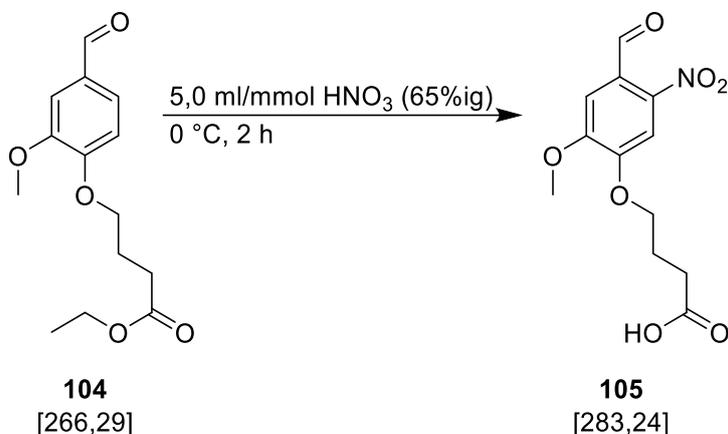


Abbildung 357: IR-Spektrum von **104**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 2986 (=C-H-Valenz), 2957 (=C-H-Valenz), 2949 (-C-H-Valenz), 2934, 2909, 2851 (-C-H-Streckschwingung), 1728 (-C=O-Streckschwingung), 1693, 1678, 1584, 1508, 1464, 1447 (-CH₂-Deformation), 1420, 1406, 1381 (-CH₃-Deformation), 1350, 1317, 1258 (-C-O-C-Valenz), 1240, 1179 (-C-O-Valenz), 1155, 1130, 1097, 1086, 1028, 1011, 959, 937, 903, 864, 824, 812, 802, 729 (-CH₂-Deformation), 718, 656 cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt: 40 °C): m/z (%): 266 [M]⁺ (7), 221 [M-EtO]⁺ (22), 152 (12), 151 [M-Bu]⁺ (35), 115 [Bu]⁺ (100), 105 (7), 87 (96), 69 (15).

6.3.34. Darstellung von 4-(4-Formyl-2-methoxy-5-nitro-phenoxy)buttersäure **105** (V88)



100 ml (5,0 ml/mmol; bezogen auf **104**) Salpetersäure (65%ig) wurden in einem 250 ml Braunglaskolben vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Unter Rühren erfolgte über einen Zeitraum von 5 min die Zugabe von 5,1 g (19 mmol; 1,0 Äq.) Ethyl-[4-(4-formyl-2-methoxyphenoxy)buttersäure]-ester (**104**). Es wurde 2 h lang bei 0 °C gerührt, wobei sich der Ansatz nach 2 h langsam auf RT erwärmte. Die Lösung wurde auf 350 ml Eiswasser gegossen. Anschließend wurde die Emulsion zum Umkristallisieren auf 100 °C erhitzt, bis die Lösung gelblich klar wurde. Die Lösung wurde langsam auf RT abgekühlt und die ausgefallenen gelben Nadeln abgesaugt. Das Filtrat wurde dreimal mit jeweils 100 ml dest. Wasser gewaschen. Der Feststoff wurde für 3 h im Hochvakuum getrocknet. Es wurden 4,5 g (16 mmol; 84 %) eines voluminöser, gelben, nadelförmigen Feststoffs erhalten.

Ausbeute: 84 %

Schmelzpunkt: 156 °C

R_f: 0,5 (Aceton:DCM, 1:1)

Elementaranalyse: Berechnet: %C: 50,89 %H: 4,63 %N: 4,95

Gefunden: %C: 51,13 %H: 4,62 %N: 4,88.

6. Experimentaltteil

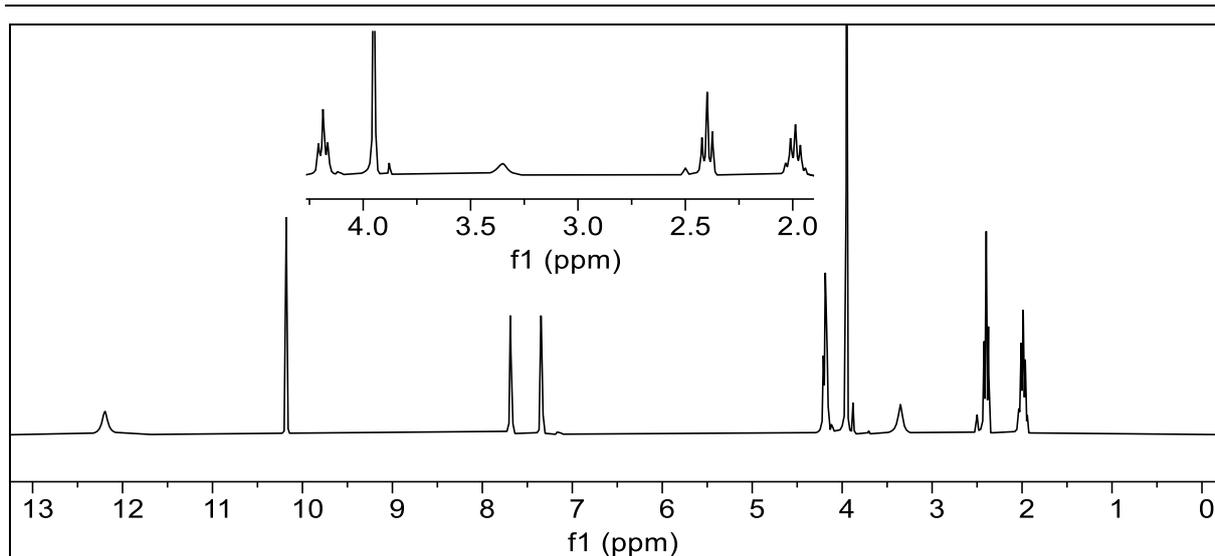


Abbildung 358: ^1H -NMR-Spektrum von **105** (300 MHz, in DMSO-d_6).

^1H -NMR (300 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 12,20$ (s, 1H, 10-OH), 10,18 (s, 1H, 12-H), 7,69 (s, 1H, 3-H), 7,35 (s, 1H, 6-H), 4,19 (t, 2H, $J = 6,55$ Hz, 7-H), 3,95 (s, 3H, 11-H), 2,40 (t, 2H, $J = 7,01$ Hz, 9-H), 1,99 (quin., 2H, $J = 6,51$ Hz, 8-H) ppm.

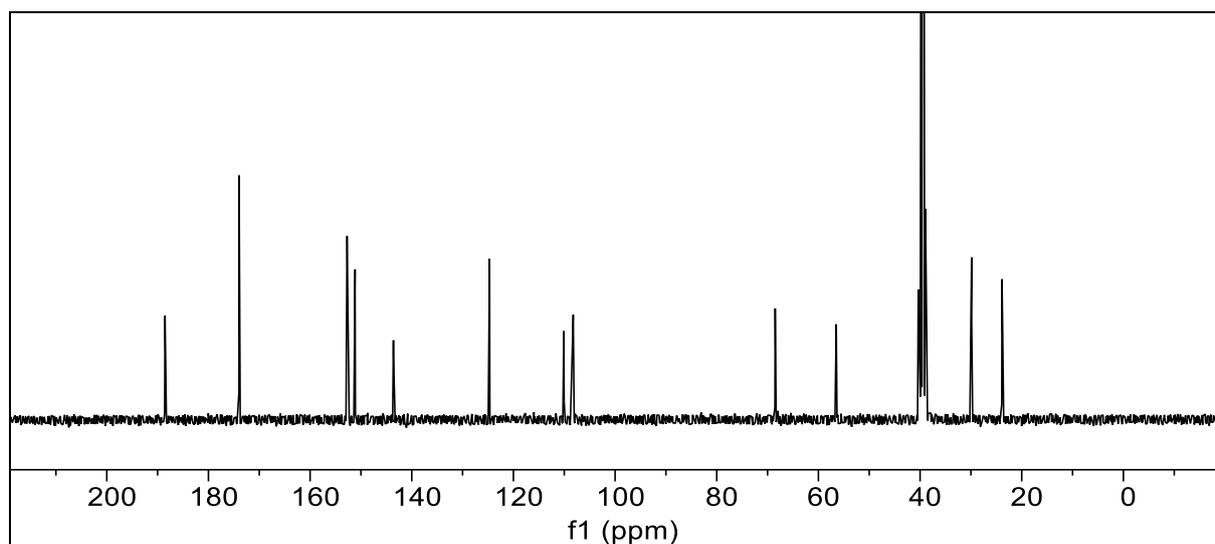


Abbildung 359: $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **105** (75 MHz, in DMSO-d_6).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 188,54$ (12-C), 173,97 (10-C), 152,73 (2-C), 151,16 (1-C), 143,61 (5-C), 124,69 (4-C), 110,10 (3-C), 108,24 (6-C), 68,50 (7-C), 56,50 (11-C), 29,87 (9-C), 23,87 (8-C) ppm.

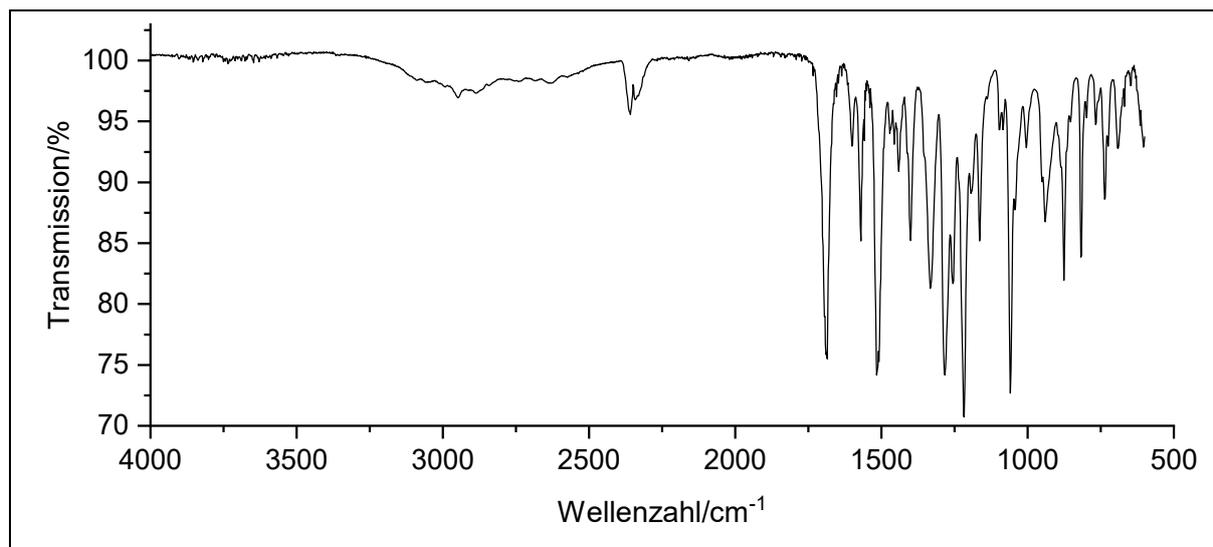
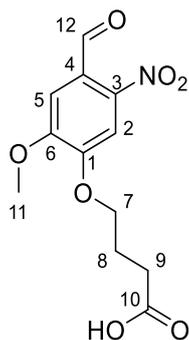
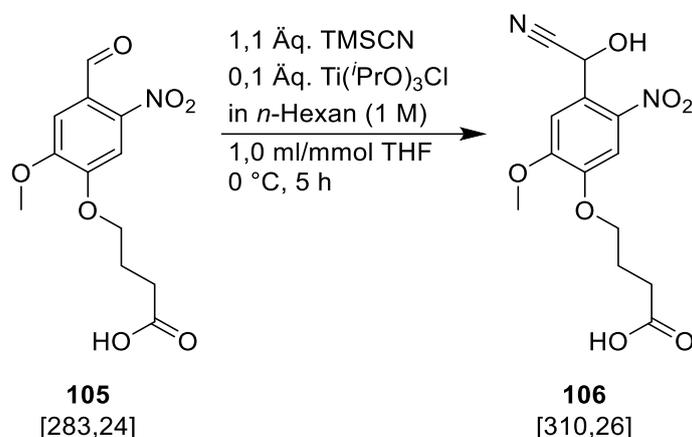


Abbildung 360 IR-Spektrum von **105**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 2949 (-C-H-Valenz), 2887 (=C-H-Valenz), 2843 (-C-H-Streckschwingung), 2359, 2332, 1686 (-C=O-Valenz), 1601 (Ringschwingung), 1570 (Ringschwingung), 1516 (-NO₂-Valenz), 1508, 1468, 1456, 1441 (-CH₂-Deformation), 1400 (-CH₃-Deformation), 1333 (-NO₂-Valenz), 1283, 1256 (-C-O-C-Valenz), 1217, 1194, 1165 (-C-O-Valenz), 1096, 1059, 1043, 1005, 939, 876, 853, 818, 768, 737, 725, 691, 604 cm⁻¹.

Massenspektrum (ESI, Aceton): 306.1 [M]⁺+Na⁺, 284.1 [M]⁺+H⁺.

6.3.35. Darstellung von 4-{4-[Cyano(hydroxy)methyl]-2-methoxy-5-nitrophenoxy]buttersäure **106** (V89)



2,0 g (7,0 mmol; 1,0 Äq.) 4-(4-Formyl-2-methoxy-5-nitrophenoxy)buttersäure (**105**) wurden in einem 100 ml Schlenkrohr vorgelegt und sekuriert. Anschließend wurden 7,0 ml (1,0 mmol/ml, bezogen auf **105**) THF hinzugegeben gefolgt von 0,7 ml (0,7 mmol; 1,0 M in *n*-Hexan, 0,1 Äq.) $\text{Ti}(\text{iPrO})_3\text{Cl}$. Im Stickstoffgegenstrom wurden langsam 0,98 ml (7,7 mmol; 1,1 Äq.) TMSCN hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde 5 h lang bei 0 °C gerührt und anschließend wurde die Reaktion vorsichtig mit 8,0 ml dest. Wasser abgebrochen. Zum Entfernen des überschüssigen Cyanids wurde die Reaktionslösung 2 h lang auf 60 °C erwärmt und die Gase in einen fünffachen Überschuss Natriumhypochloritlösung geleitet. Die Reaktionslösung wurde auf 100 ml Eiswasser gegossen und die wässrige Lösung fünfmal mit 20 ml DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden zweimal mit jeweils 20 ml Natriumchlorid-Lsg. gewaschen und mit trockenem Natriumsulfat getrocknet. Nach Trocknen am Hochvakuum wurden 2,2 g (6,93 mmol; 99 %) eines gelben, kristallinen Feststoffes erhalten.

Ausbeute: 99 %

Schmelzpunkt: 156 °C

R_f: 0,3 (DCM:EE:MeOH 30:1:0,5)

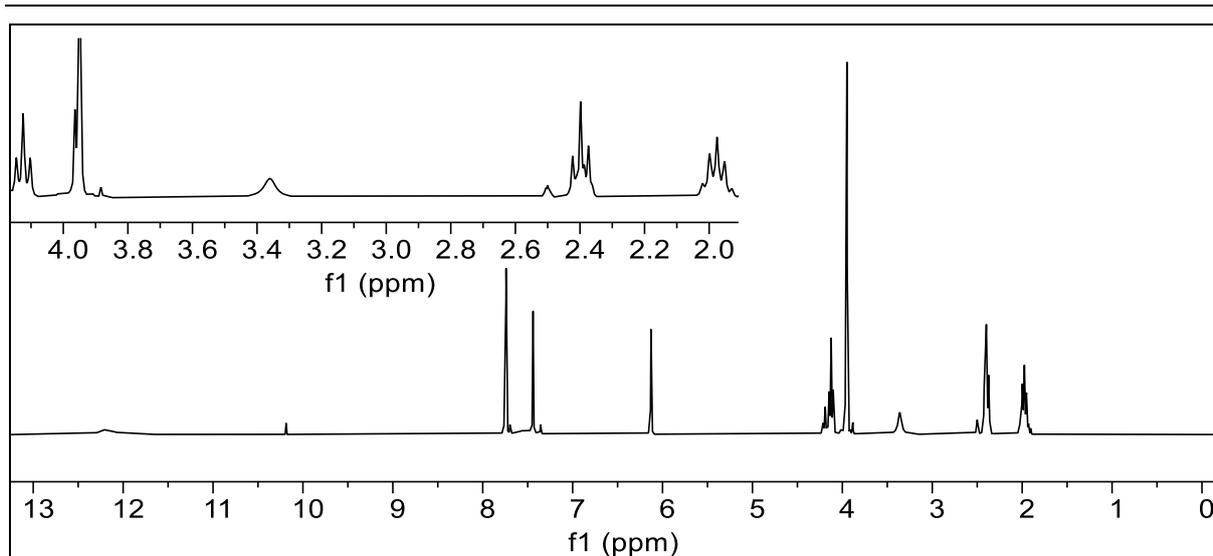


Abbildung 361: ^1H -NMR-Spektrum von **106** (300 MHz, in DMSO-d_6).

^1H -NMR (300 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 12,18$ (s, 1H, 10-H), 7,74 (s, 1H, 6-H), 7,44 (s, 1H, 3-H), 6,13 (1, 1H, 12-H), 4,12 (t, 2H, $J = 7,30$ Hz, 7-H), 3,95 (s, 3H, 11-H), 2,40 (m, 2H, 9-H), 1,98 (m, 2H, 8-H) ppm.

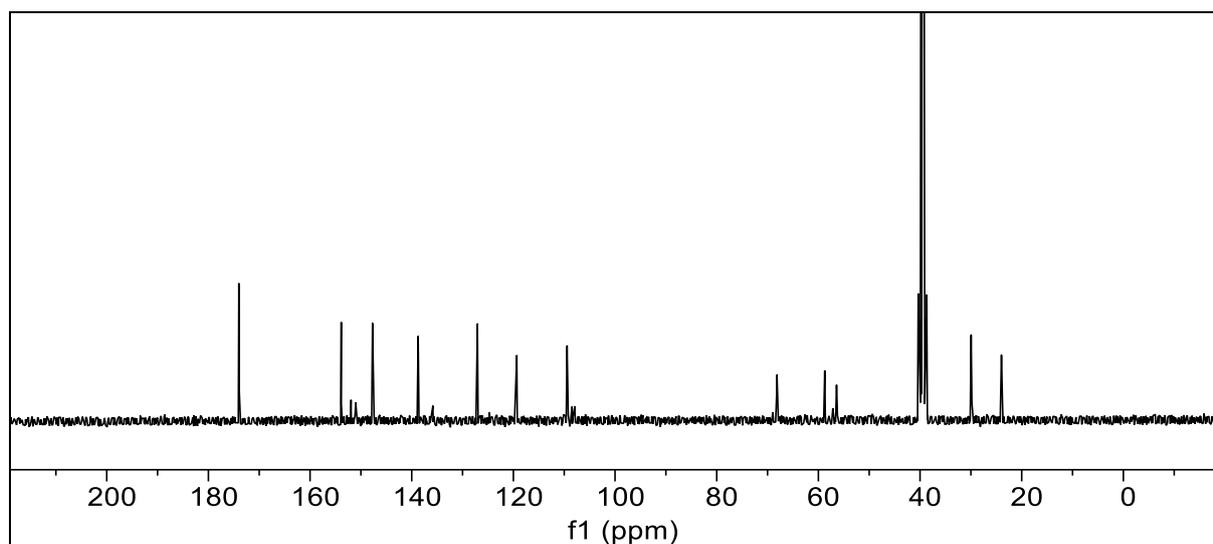


Abbildung 362: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **106** (75 MHz, in DMSO-d_6).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 174,01$ (10-C), 153,86 (2-C), 147,71 (1-C), 138,73 (5-C), 127,07 (6-C), 119,33 (3-C), 109,44 (13-C), 109,28 (4-C), 68,14 (7-C), 58,74 (12-C), 56,42 (11-C), 29,94 (9-C), 23,98 (8-C) ppm.

6. Experimentaltteil

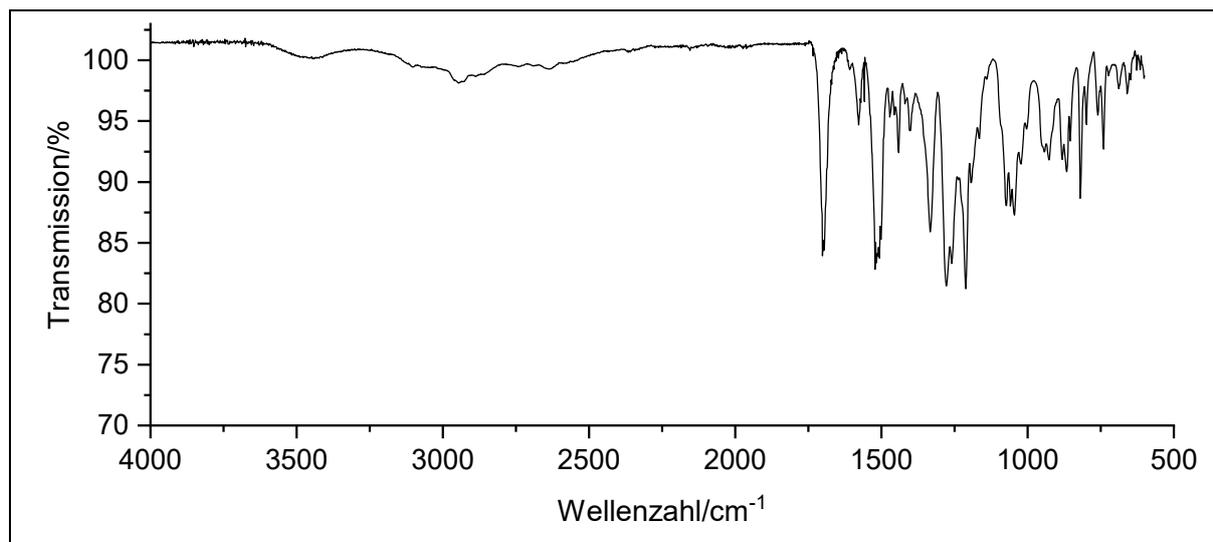
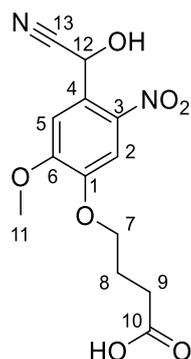


Abbildung 363: IR-Spektrum von **106**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3443 (-OH-Valenz), 2926 (-C-H-Valenz), 2886 (=C-H-Valenz), 2860, 2637, 1697 (-C=O-Valenz), 1578 (Ringschwingung), 1518 (-NO₂-Valenz), 1501, 1472, 1441 (-CH₂-Deformation), 1420, 1402 (-CH₃-Deformation), 1333 (-NO₂-Valenz), 1277, 1260 (-C-O-C-Valenz), 1211, 1194, 1165 (-C-O-Valenz), 1140, 1072, 1045, 1022, 1003, 943, 926, 881, 866, 854, 820, 799 (=C-H-Deformation), 760, 741, 723, 689, 660 cm⁻¹.

Massenspektrum (HRMS-ESI, Aceton): ber.: C₁₃H₁₄N₂NaO₇ [M]⁺Na⁺ 333,0699
gef.: [M]⁺Na⁺ 333,0696

6. Experimentaltteil

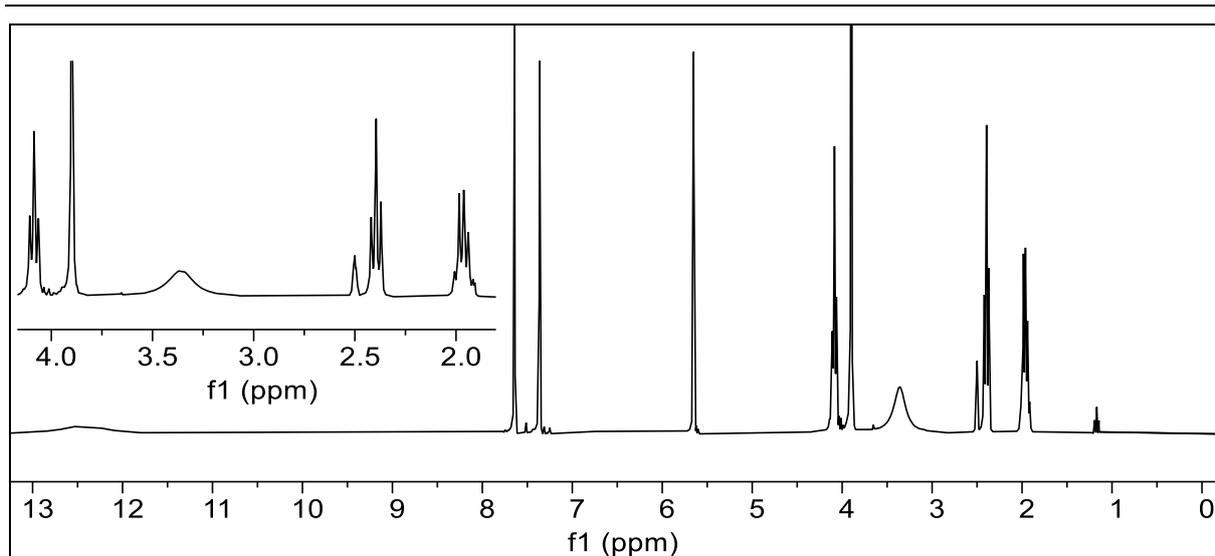


Abbildung 364: ^1H -NMR-Spektrum von **108** (300 MHz, in DMSO-d_6).

^1H -NMR (300 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 12,41$ (s, 2H, 10-H, 13-H), 7,64 (s, 1H, 5-H), 7,36 (s, 1H, 3-H), 6,49 (s, 1H, 12-OH), 5,65 (s, 1H, 12-H), 4,08 (t, 2H, $J = 6,49$ Hz, 7-H), 3,90 (s, 3H, 11-H), 2,39 (t, 2H, $J = 7,29$ Hz, 9-H), 1,96 (m, 2H, 8-H) ppm.

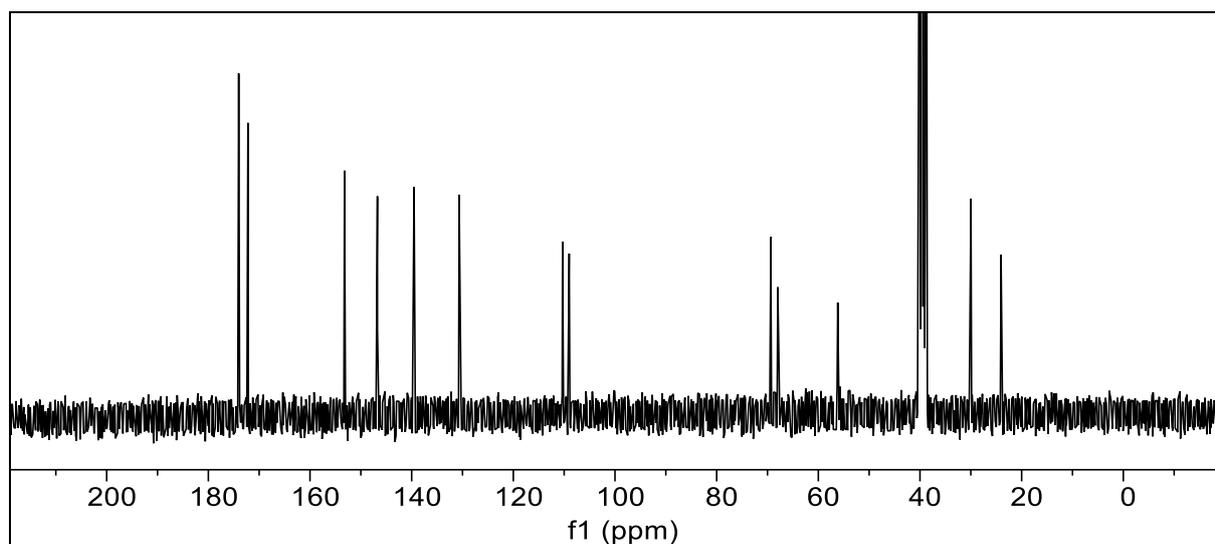


Abbildung 365: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **108** (75 MHz, in DMSO-d_6).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 174,03$ (13-C), 172,21 (10-C), 153,22 (2-C), 146,73 (1-C), 139,53 (5-C), 130,66 (6-C), 110,31 (4-C), 109,01 (3-C), 69,33 (12-C), 67,98 (7-C), 56,18 (11-C), 29,97 (9-C), 24,05 (8-C) ppm.

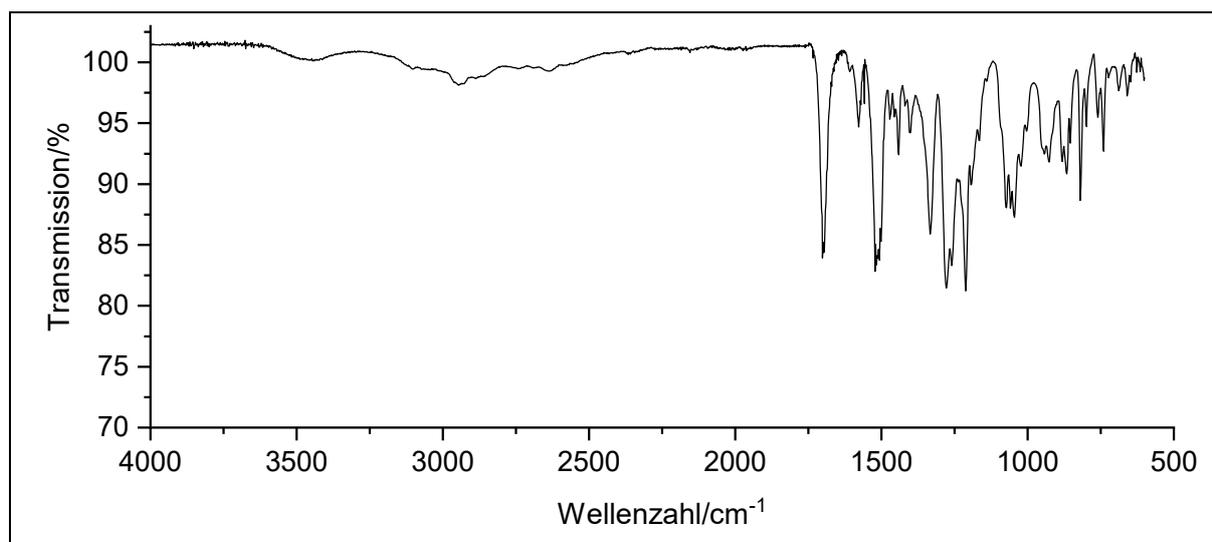
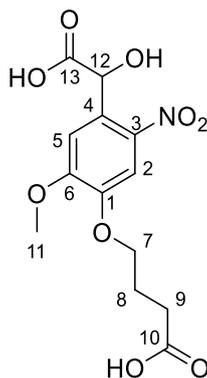


Abbildung 366: IR-Spektrum von **108**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3213 (-OH-Valenz), 3100 (=C-H-Valenz), 3022, 2936 (-C-H-Valenz), 2882 (=C-H-Valenz), 2826 (-C-H-Valenz), 2808, 1697 (-C=O-Valenz), 1678, 1651, 1612 (Ringschwingung), 1582 (Ringschwingung), 1520 (-NO₂-Valenz), 1504, 1468 (-CH₂-Deformation), 1418, 1402 (-CH₃-Deformation), 1391, 1329 (-NO₂-Valenz), 1271, 1211, 1182, 1171 (-C-O-Valenz), 1074 (-C-O-C-Valenz), 1055 (-C-O-C-Valenz), 1005, 947, 912, 874, 841, 818, 783 (-C-H-Deformation), 758, 746, 721, 696, 677, 658, 637, 619 cm⁻¹.

Massenspektrum (HMRS-ESI, Aceton): ber.: C₁₃H₁₅NNaO₉ [M]⁺Na⁺ 352,0645
gef.: [M]⁺Na⁺ 352,0639

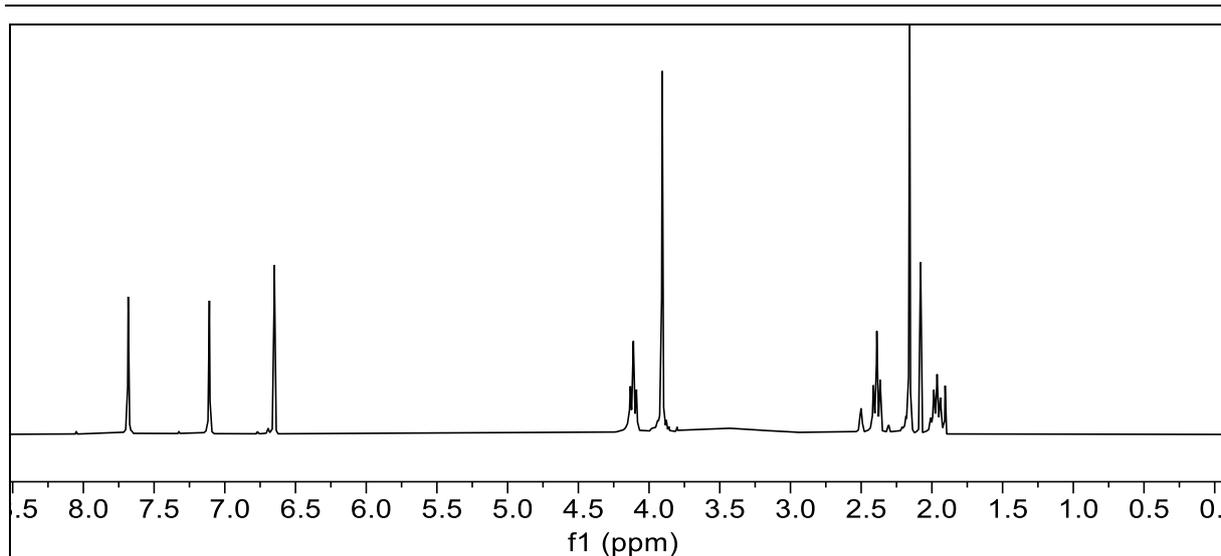


Abbildung 367: ^1H -NMR-Spektrum **109** (300 MHz, in DMSO-d_6).

^1H -NMR (300 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 12,80$ (s, 2H, 10-H, 13-H), 7,68 (s, 1H, 5-H), 7,11 (s, 1H, 3-H), 6,65 (s, 1H, 12-H), 4,11 (t, 2H, $J = 6,33$ Hz, 7-H), 3,91 (s, 3H, 11-H), 2,39 (t, 2H, $J = 7,24$ Hz, 9-H), 2,16 (s, 3H, 15-H), 1,96 (m, 2H, 8-H) ppm.

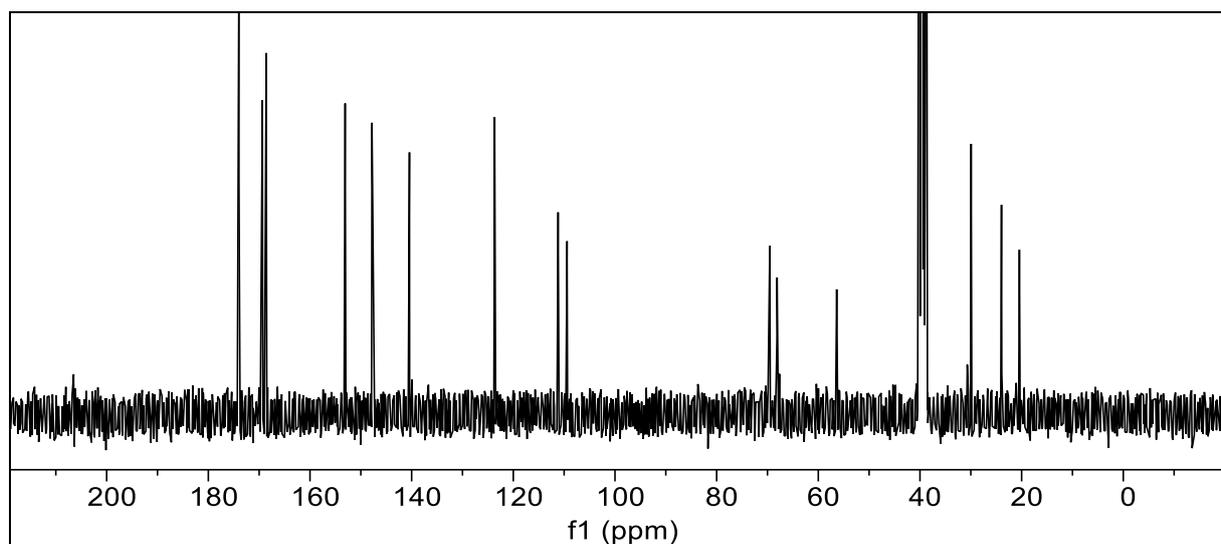


Abbildung 368: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **106** (75 MHz, in DMSO-d_6).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 173,98$ (10-C), 169,36 (13-C), 168,62 (14-C), 153,08 (2-C), 147,81 (1-C), 140,43 (5-C), 123,67 (4-C), 111,18 (3-C), 109,42 (6-C), 69,55 (12-C), 68,11 (7-C), 56,38 (11-C), 29,93 (9-C), 23,97 (8-C), 20,44 (15-C) ppm.

6. Experimentaltteil

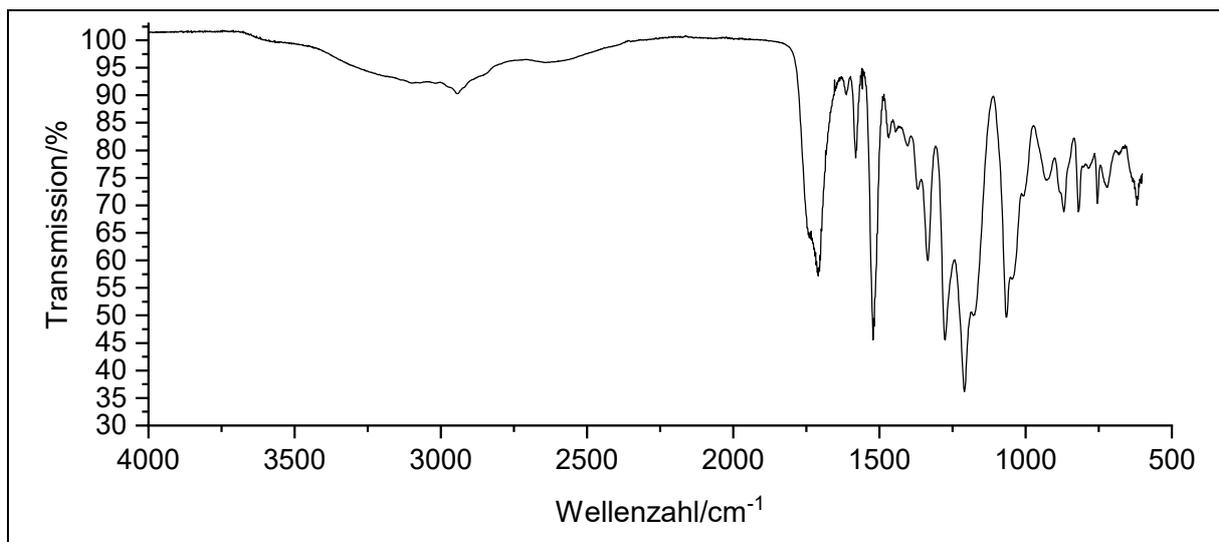
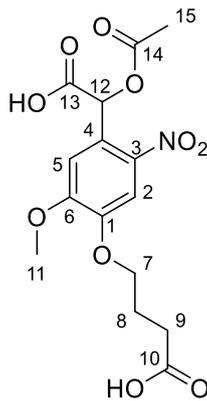


Abbildung 369: IR-Spektrum von **109**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3100 (=C-H-Valenz), 3069, 3015, 2945 (-C-H-Valenz), 2886 (=C-H-Valenz), 2529, 1709 (-C=O-Valenz), 1647, 1612, 1582, 1518 (-NO₂-Valenz), 1468, 1445 (CH₂-Deformation), 1402 (CH₃-Deformation), 1368, 1335 (-NO₂-Valenz), 1275 (C-O-C-Valenz), 1209 (-C-O-Valenz), 1175 (-C-O-Valenz), 1067, 1043, 1009, 928, 870, 820, 804, 785 (=C-H-Deformation), 754, 721, 681, 665, 619 cm⁻¹.

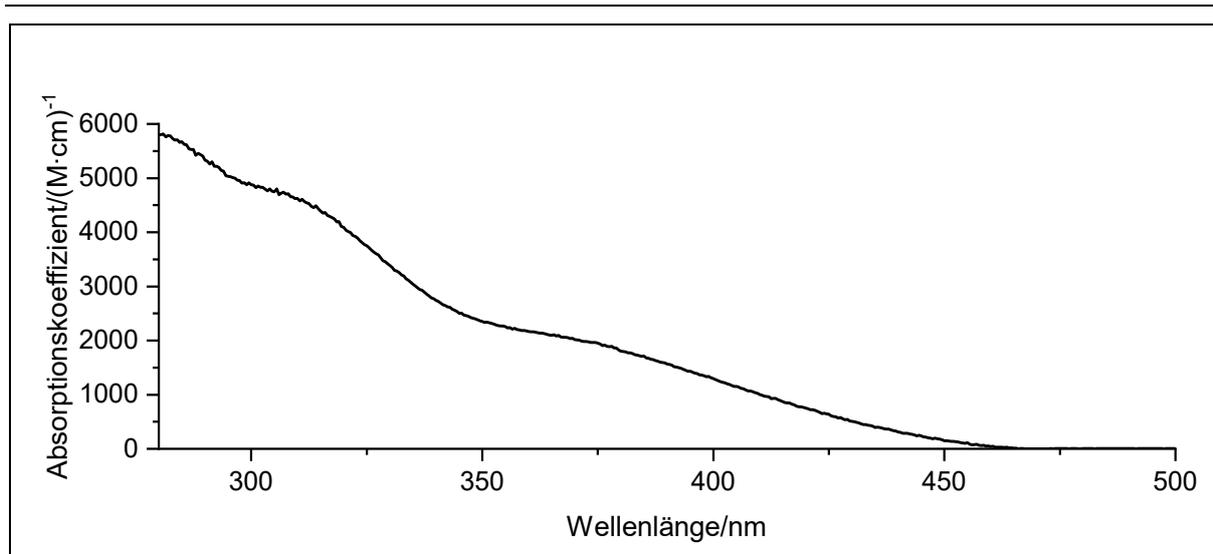
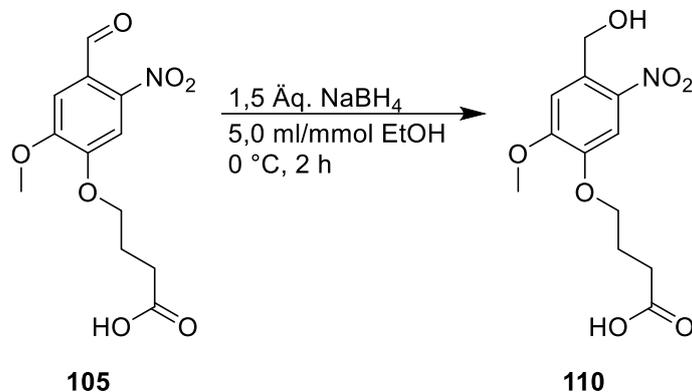


Abbildung 370: Absorptionsspektrum von **109** in CDCl_3 .

Absorption (DMSO-d_6): λ_{max} ($\epsilon_{\text{max}}/(\text{M}\cdot\text{cm})^{-1}$) = 360 (2161); 305 (4800) nm.

Massenspektrum (ESI, Aceton): $m/z = 370$ $[\text{M}]-\text{H}^+$

6.3.38. Darstellung von 4-[4-(Hydroxymethyl)-2-methoxy-5-nitrophenoxy]buttersäure **110** (V92)



In einem 50 ml Schlenkrohr wurden 1,4 g (5,0 mmol; 1,0 Äq.) 4-(4-Formyl-2-methoxy-5-nitrophenoxy)buttersäure (**105**) vorgelegt und sekuriert. Im Stickstoffgegenstrom erfolgte die Zugabe von 25 ml trockenem Ethanol. Die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt. Dann wurden 0,28 g (7,5 mmol; 1,5 Äq.) Natriumborhydrid im Stickstoffgegenstrom zugegeben. Es wurde 2 h lang gerührt. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt; zurück blieb ein gelb-orangener Feststoff. Dieser wurde in 40 ml dest. Wasser gelöst; es entstand eine rötliche Lösung. Nach Zugabe von 30 ml 1 M Salzsäure wurde die Lösung gelb und trüb. Der Feststoff wurde abgesaugt und am Hochvakuum getrocknet. Es wurden 1,3 g (4,5 mmol; 90 %) feiner gelb-oranger Feststoff erhalten.

Ausbeute: 90 %

Schmelzpunkt: 179 °C

R_f: 0,5 (Aceton:DCM:MeOH 1:1:0,05)

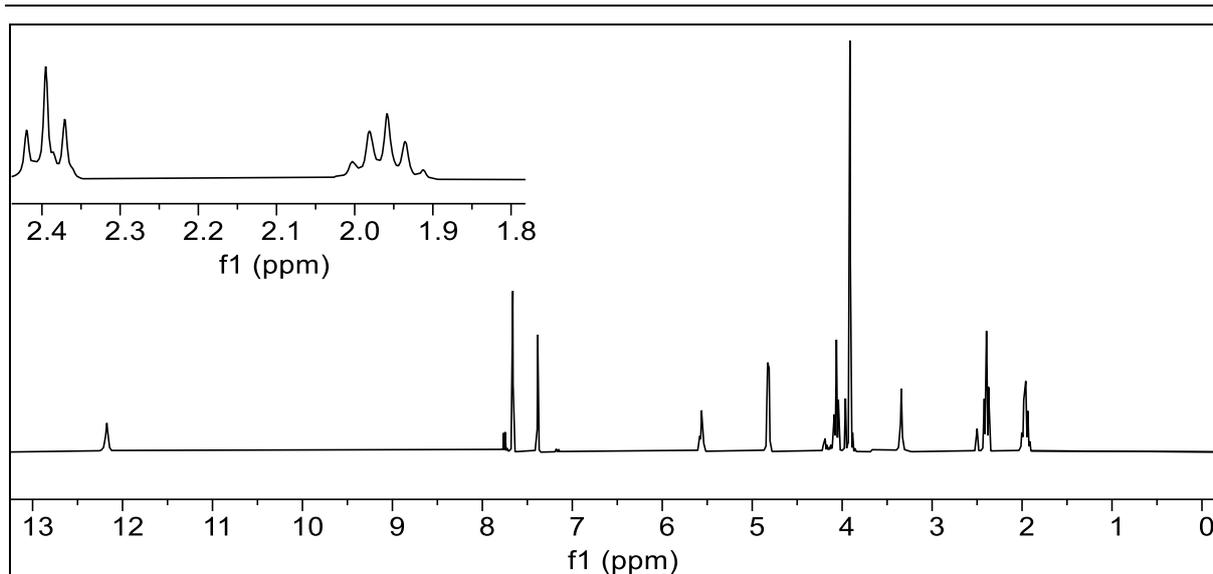


Abbildung 371: ^1H -NMR-Spektrum von **110** (300 MHz, in DMSO-d_6).

^1H -NMR (300 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 12,17$ (s; 1H; 10-H); 7,66 (s; 1H; 5-H); 7,38 (s; 1H; 3-H); 5,56 (t; 1H; $J = 5,28$ Hz; 12-OH); 4,82 (d; 2H; $J = 5,28$ Hz; 12-H); 4,06 (t; 2H; $J = 6,57$ Hz; 7-H); 3,91 (s; 3H; 11-H); 2,39 (t; 2H; $J = 7,26$ Hz; 9-H); 1,96 (quin.; 2H; $J = 6,86$ Hz; 8-H) ppm.

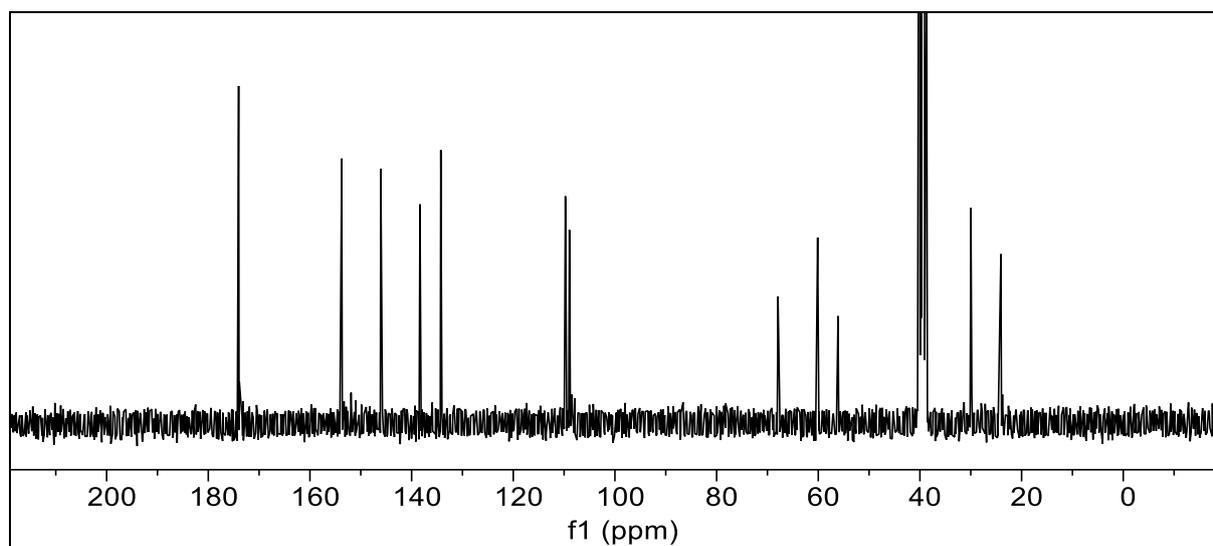


Abbildung 372: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **110** (75 MHz, in DMSO-d_6).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 174,03$ (10-C), 153,75 (2-C), 146,06 (1-C), 138,36 (5-C), 134,26 (4-C), 109,75 (3-C), 108,95 (6-C), 67,92 (7-C), 60,12 (12-C), 56,11 (11-C), 29,97 (9-C), 24,08 (8-C) ppm.

6. Experimentaltteil

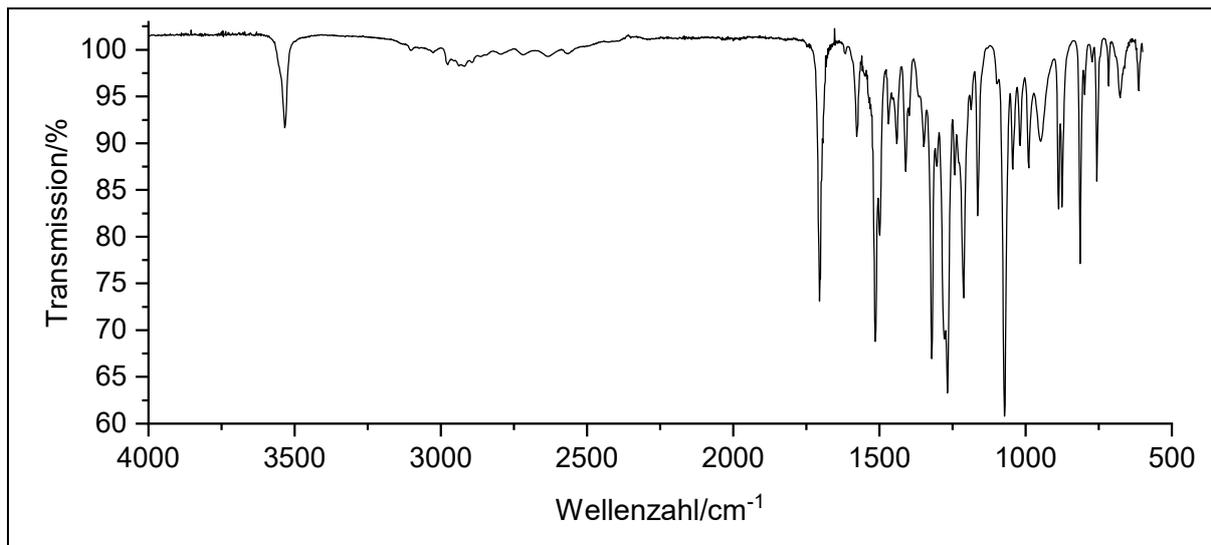
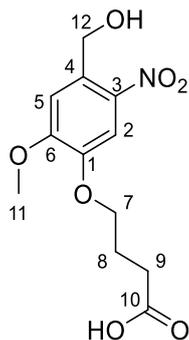


Abbildung 373: IR-Spektrum von **110**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3534 (-OH-Valenz), 2976 (-C-H-Valenz), 2938, 2920, 2895 (=C-H-Valenz), 2864 (-C-H-Valenz), 2722, 2631, 1701 (-C=O-Valenz), 1578 (Ringschwingung), 1514 (-NO₂-Valenz), 1499, 1470, 1441 (-CH₂-Deformation), 1410 (-CH₃-Deformation), 1398, 1348, 1321 (-NO₂-Valenz), 1304, 1267 (-C-O-C-Valenz), 1242, 1211, 1186, 1165 (-C-O-Valenz), 1097, 1072, 1043, 1018, 989, 949, 887, 876, 814, 799, 756 (=C-H-Deformation), 677, 613 cm⁻¹.

Massenspektrum (ESI, Aceton): $m/z = 198 [M]^+ - ((CH_2)_3COOH)$.

6. Experimentaltteil

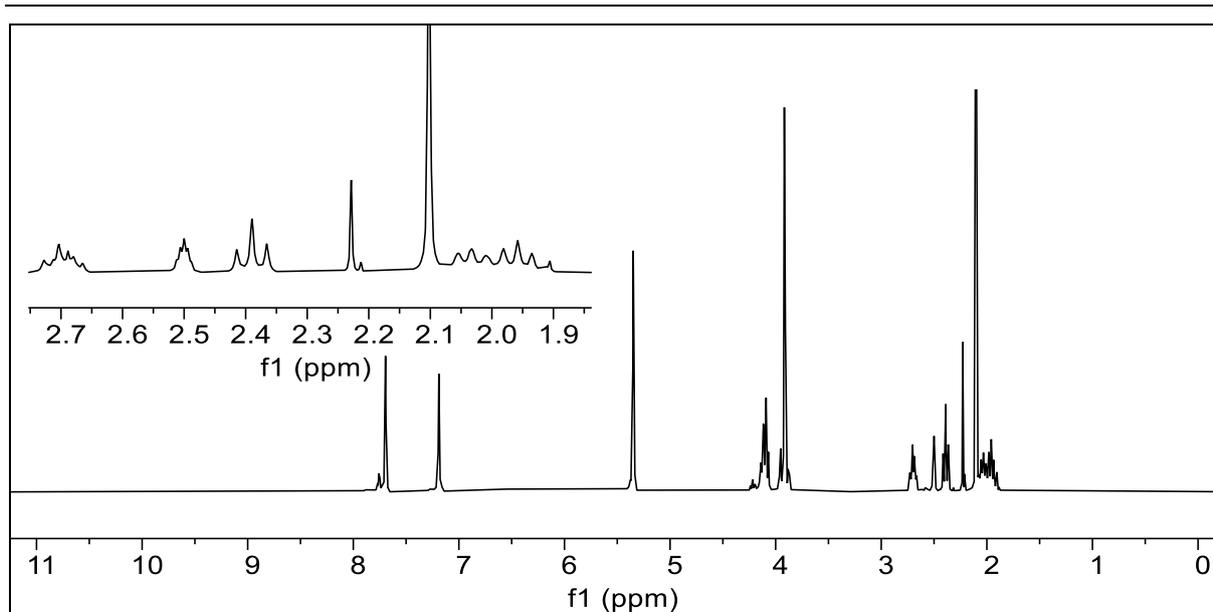


Abbildung 374: ^1H -NMR-Spektrum von **111** (300 MHz, in DMSO-d_6).

^1H -NMR (300 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 7,70$ (s, 1H, 6-H), 7,19 (s, 1H, 3-H), 5,35 (s, 2H, 12-H), 4,10 (m, 2H, 7-H), 3,92 (s, 3H, 11-H), 2,70 (m, 1H, 9-H), 2,39 (t, 1H, $J = 7,34$ Hz, 9-H), 2,10 (s, 3H, 14-H), 1,98 (m, 2H, 8-H) ppm.

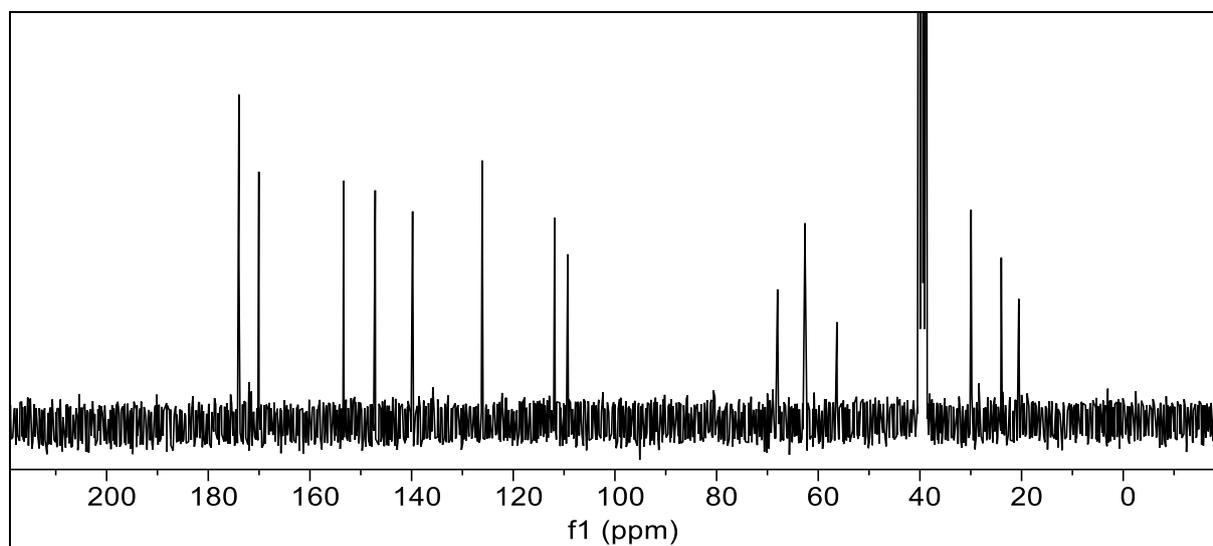


Abbildung 375: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **111** (75 MHz, in DMSO-d_6).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 173,97$ (10-C), 170,05 (13-C), 153,38 (2-C), 147,15 (1-C), 139,80 (5-C), 126,11 (4-C), 111,86 (3-C), 109,29 (6-C), 68,01 (7-C), 62,60 (12-C), 56,33 (11-C), 29,93 (9-C), 23,99 (8-C), 20,55 (14-C) ppm.

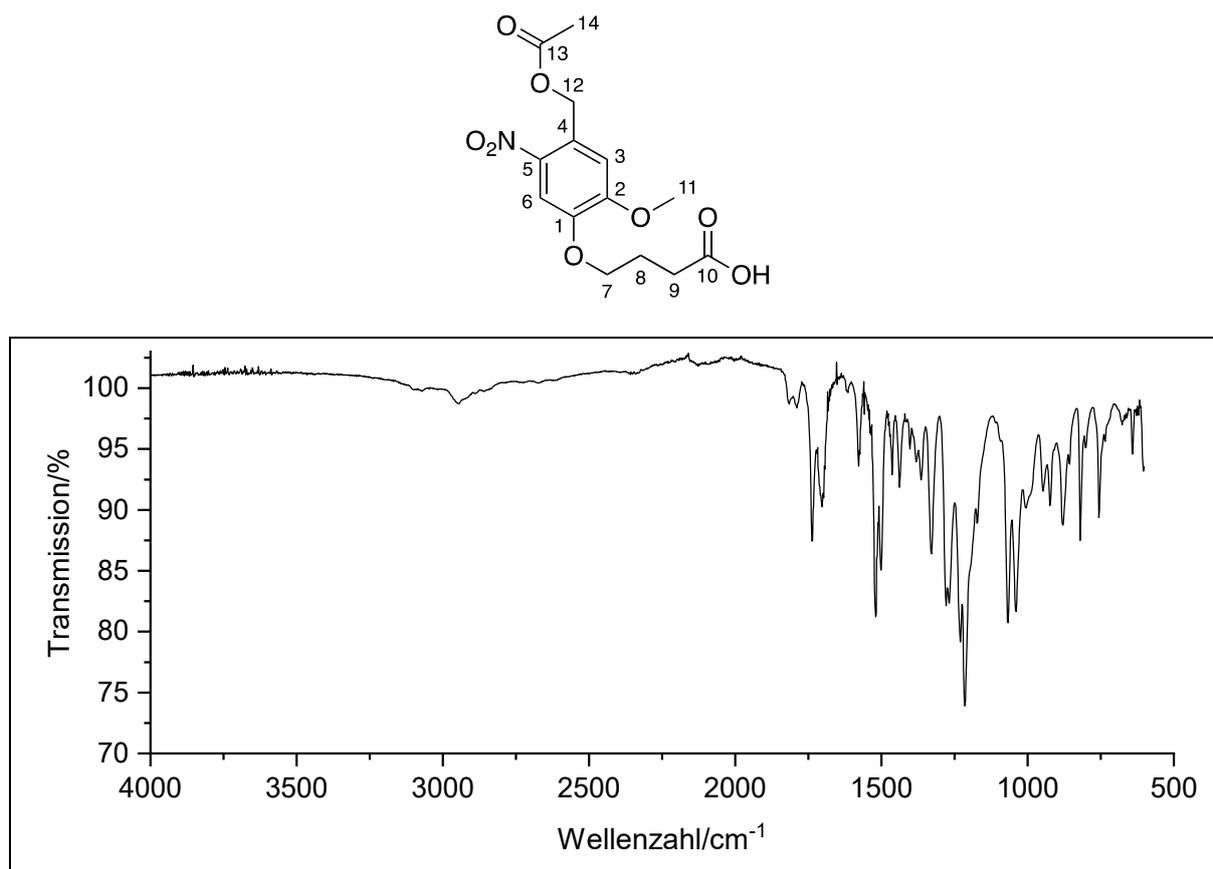


Abbildung 376: IR-Spektrum von **111**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 2947 (-C-H-Valenz), 1790, 1738 (-C=O-Valenz), 1693, 1578 (Ringschwingung), 1520 (-NO₂-Valenz), 1501, 1464, 1439 (-CH₂-Deformation), 1402 (CH₃-Deformation), 1381, 1364, 1329 (-NO₂-Valenz), 1277 (-C-O-C-Valenz), 1269, 1231, 1215 (-C-O-Valenz), 1173 (-C-O-Valenz), 1067, 1040, 1007, 947, 924, 880, 856, 820, 800, 756 (=C-H-Deformation), 735, 640, 604 cm⁻¹.

6. Experimentaltteil

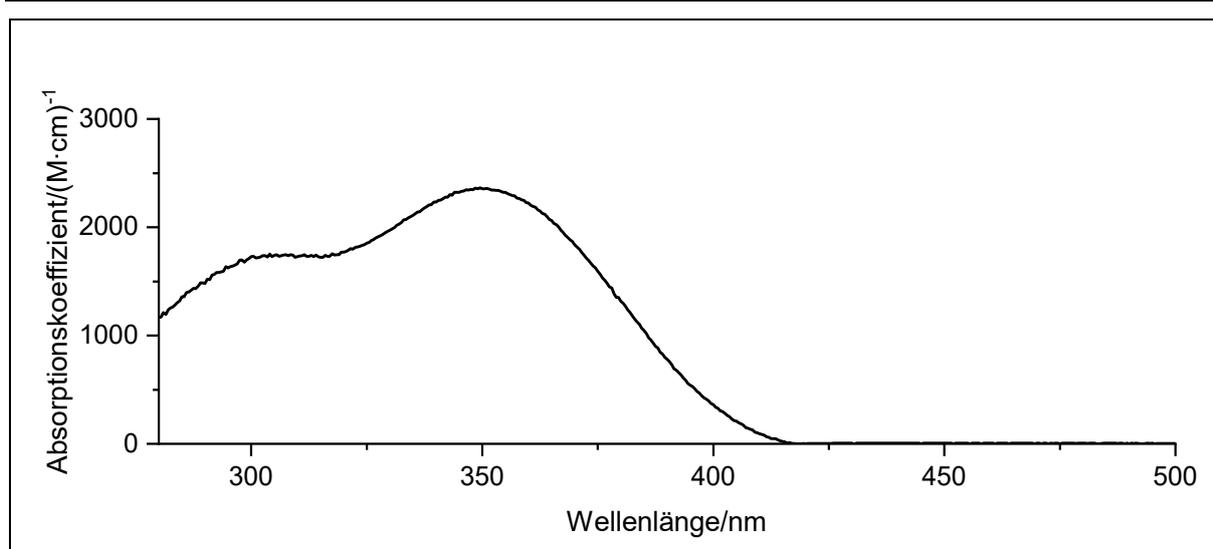


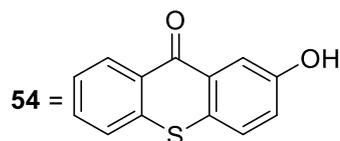
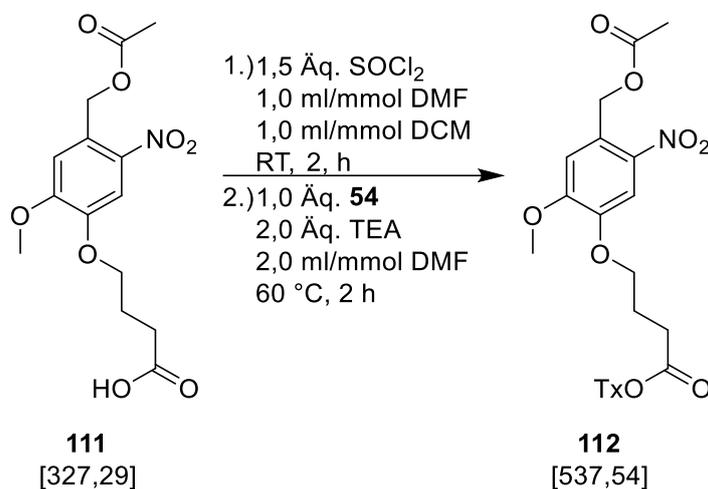
Abbildung 377: Absorptionsspektrum von **111** in CDCl_3 .

Absorption (DMSO-d_6): λ_{max} ($\epsilon_{\text{max}}/(\text{M}\cdot\text{cm})^{-1}$) = 350 (2355), 307 (1746) nm.

Massenspektrum (EI, Pt: 170 °C): m/z (%): 327 $[\text{M}]^+$ (8), 169 (23), 166 (23), 153 (47), 137 (42), 123 (15), 122 (100), 87 (64), 69 (35).

6.3.40. Darstellung von 9*H*-Thioxanthon-2-yl-{4-[4-(acetoxymethyl)-2-methoxy-5-nitrophenoxy]butanoat}

112 (V94)



In einem 25 ml Schlenkrohr wurden 0,55 g (1,7 mmol; 1,0 Äq) 4-[4-(Acetoxymethyl)-2-methoxy-5-nitrophenoxy]buttersäure (**111**) vorgelegt und sekuriert. Es wurden 1,7 ml (1,0 ml/mmol; bezogen auf **111**) trockenes DCM hinzugegeben, gefolgt von 0,15 ml (2,0 mmol; 1,5 Äq.) SOCl₂ und 1,7 ml (1,0 ml/mmol; bezogen auf **111**) trockenes DMF. Die Lösung wurde 2 h lang bei RT gerührt. In einem weiteren 25 ml Schlenkrohr wurden 0,39 g (1,7 mmol; 1,0 Äq.) **54** vorgelegt, sekuriert, in 3,0 ml (2,0 ml/mmol; bezogen auf **54**) trockenem DMF gelöst und 0,16 ml (1,7 mmol; 1,0 Äq.) Triethylamin hinzugegeben. Das *in situ* erzeugte Säurechlorid wurde zur Lösung von **54** hinzugegeben und 17 h lang bei 60 °C gerührt. Dabei fiel ein gelber Niederschlag aus. Dieser wurde abgesaugt, viermal mit 20 ml dest. Wasser sowie Ethanol gewaschen. Anschließend wurde der Feststoff säulenchromatographisch (3:1,25 Cyclohexan:EE) gereinigt. Es wurden 0,17 g (0,31 mmol; 18 %) gelbes Pulver erhalten.

6. Experimentaltteil

Ausbeute: 18 %

Schmelzpunkt: 116 °C

R_f: 0,1 (Cyclohexan:EE 3:1,25)

Elementaranalyse: Berechnet: %C: 60,33 %H: 4,31 %N: 2,61 %S: 5,96

Gefunden: %C: 60,85 %H: 4,64 %N: 2,54 %S: 5,78

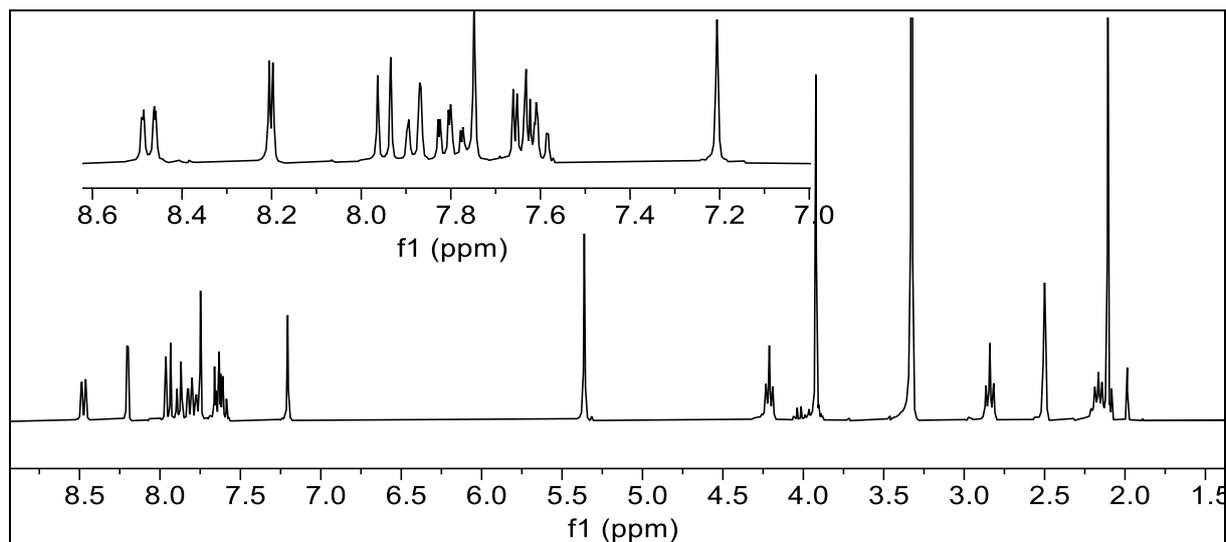


Abbildung 378: ¹H-NMR-Spektrum von **112** (300 MHz, in DMS-*d*₆)

¹H NMR (300 MHz, DMSO) δ = 8,47 (dd; J = 8,1 Hz; 1,5 Hz; 1H; 20-H); 8,20 (d; J = 2,6 Hz; 1H; 22-H); 7,88 (dd; J = 8,1 Hz; 1,3 Hz; 1H; 17-H); 7,80 (m; 2H; 15-H & 16-H); 7,75 (s, 1H, 3-H); 7,62 (m; 2H; 18-H & 19-H); 7,21 (s; 1H; 6-H); 5,36 (s; 2H; 7-H); 4,21 (t; J = 6,3 Hz; 2H; 10-H); 3,92 (s; 3H; 23-H); 2,84 (t; J = 7,2 Hz; 2H; 12-H); 2,18 (q; J = 6,7 Hz; 1H; 11-H); 2,11 (s; 3H; 9-H) ppm.

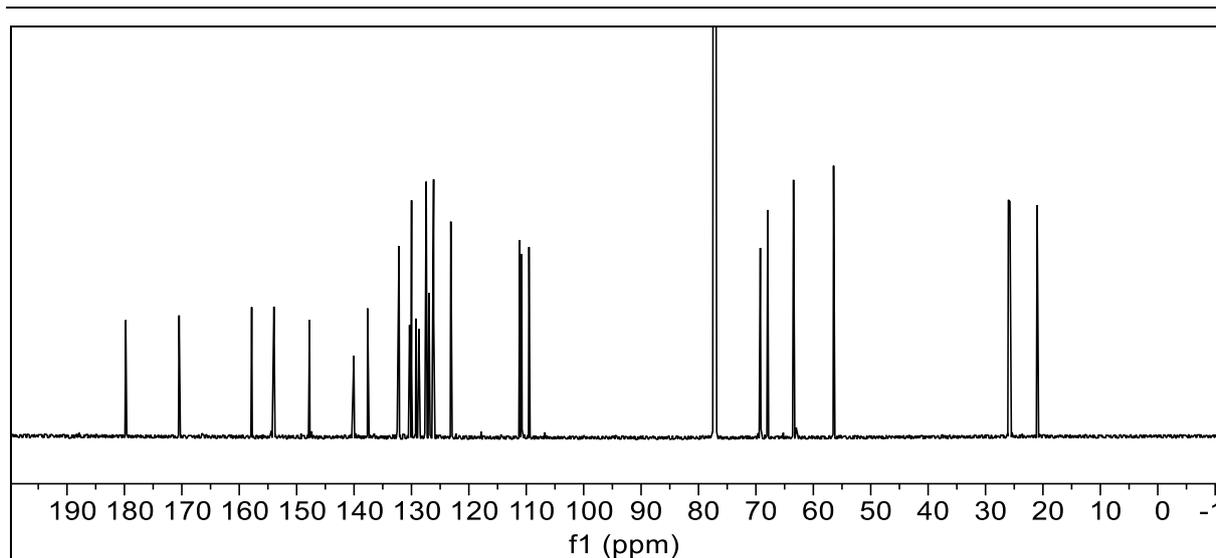
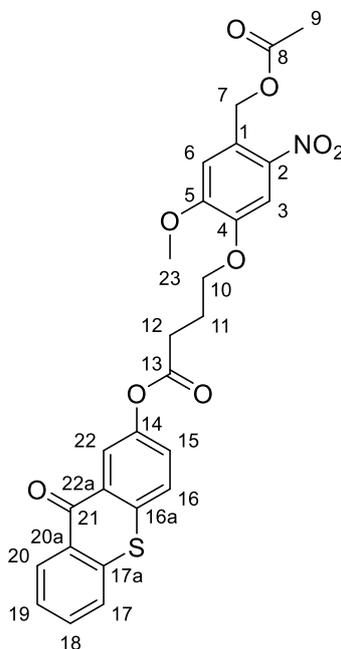


Abbildung 379: ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **112** (150 MHz, in CDCl_3)

^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 179,77 (21-C), 170,47 (13-C), 157,83 (8-C), 153,95 (5-C), 147,75 (14-C), 140,04 (4-C), 137,64 (2-C), 132,17 (17a-C), 130,33 (16a-C), 129,98 (18-C), 129,23 (16-C), 128,71 (22-C), 127,43 (20-C), 126,22 (3-C), 126,14 (22a-C), 123,14 (1-C), 111,14 (17-C), 110,80 (15-C), 109,52 (22-C), 69,23 (6-C), 67,94 (10-C), 63,45 (7-C), 56,46 (13-C), 26,02 (C-12), 25,75 (C-11), 21,01 (9-C) ppm.



6. Experimentaltteil

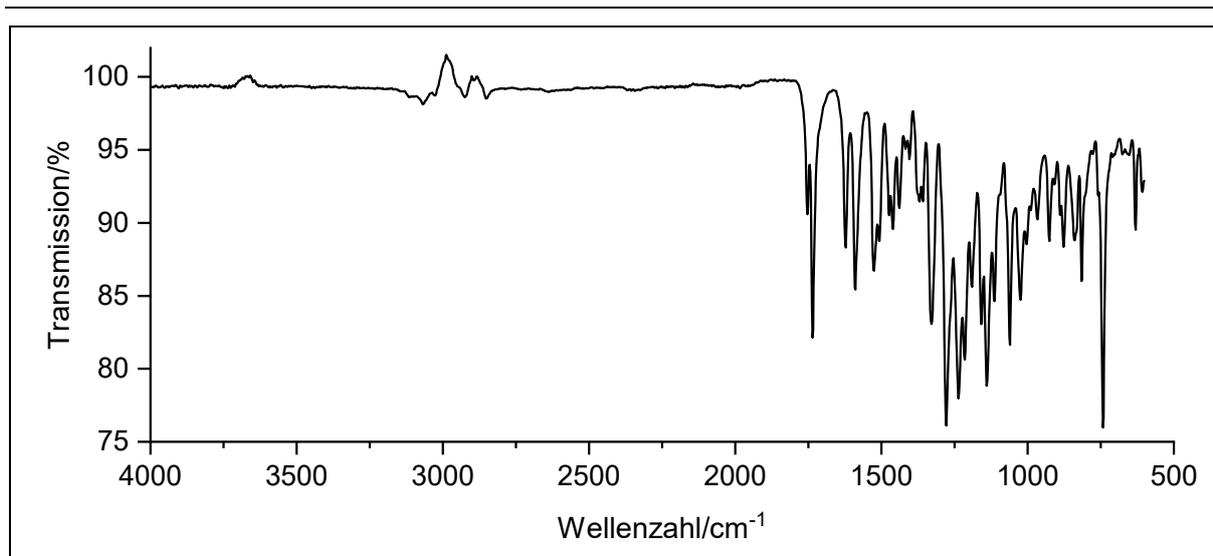


Abbildung 380: IR-Spektrum von **112**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3076, 2929 (-C-H-Valenz), 1753, 1734 (-C=O-Valenz), 1622 (Ringschwingung), 1520 (-NO₂-Valenz), 1508, (-CH₂-Deformation), 1402 (CH₃-Deformation), 1367, 1327, (-NO₂-Valenz), 1277 (-C-O-C-Valenz), 1217 (-C-O-Valenz), 1173 (-C-O-Valenz), 1067, 1040, 1007, 947 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

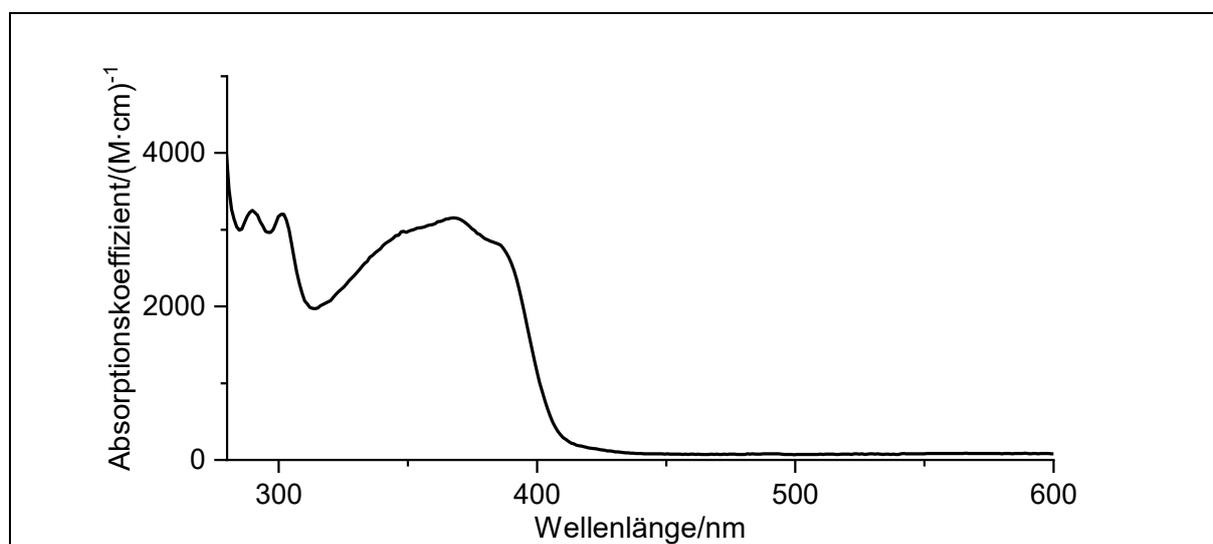


Abbildung 381: Absorptionsspektrum von **112** in CDCl₃.

Absorption (DMSO-d₆): λ_{\max} ($\epsilon_{\max}/(\text{M}\cdot\text{cm}^{-1})$) = 369 (3148); 302 (3203), 290 (3251) nm.

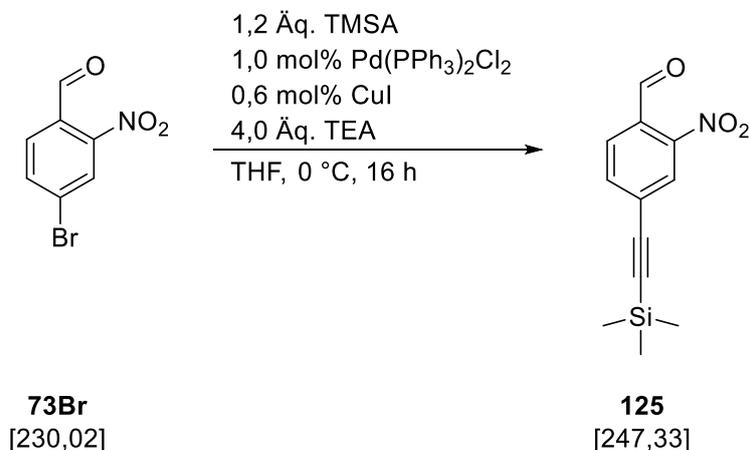
Massenspektrum (HRMS-ESI, Aceton):) **ber.:** C₂₇H₂₄NO₉S [M]⁺H⁺ 538,1166

gef.: [M]⁺H⁺ 538,1163

6.4. Synthesevorschriften weiterer Verbindungen

Im Folgenden werden Synthesevorschriften von literaturunbekannten Verbindungen oder neuartige Synthesevorschriften literaturbekannter Verbindungen, die im Zuge dieser Arbeit zwar dargestellt wurden, aber bisher nicht in der Dissertation genannt wurden, gezeigt. Die verwendeten Moleküle werden beginnend mit **125** nummeriert.

6.4.1. Darstellung von 4-(Trimethylsilylethynyl)-2-nitrobenzaldehyd **125**



In einem 50 ml Schlenkrohr wurden 1,2 g (5,0 mmol; 1,0 Äq.) 4-Brom-2-nitrobenzaldehyd (**73Br**), 35 mg (0,05 mmol; 1,0 mol%) Bis(triphenylphosphan)palladium(II)-chlorid und 5,7 mg (0,03 mmol; 0,6 mol%) Kupfer(I)-iodid vorgelegt und sekuriert. Es wurden 20 ml trockenes THF zugegeben, gefolgt von 2,8 ml (20 mmol; 4,0 Äq.) Triethylamin und 0,85 ml (6,0 mmol; 1,2 Äq.) Trimethylsilylacetylen. Die Reaktionslösung wurde 5 min lang entgast und anschließend 16 h lang bei 0 °C gerührt. Die braune Flüssigkeit wurde in 30 ml EE aufgenommen und dreimal mit jeweils 10 ml dest. Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde mit trockenem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Es wurde ein schwarzes, hochviskoses Öl gewonnen, welches säulenchromatographisch (*n*-Hexan:Ethylacetat 15:1) gereinigt wurde. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Es wurden 1,1 g (4,2 mmol; 85 %) gelbes Öl erhalten.

Ausbeute: 85 %

Schmelzpunkt: 29 °C

R_f: 0,37 (*n*-Hexan:EE 15:1)

Elementaranalyse:	Berechnet:	%C: 58,28	%H: 5,30	%N: 5,60
	Gefunden:	%C: 58,37	%H: 5,55	%N: 5,45

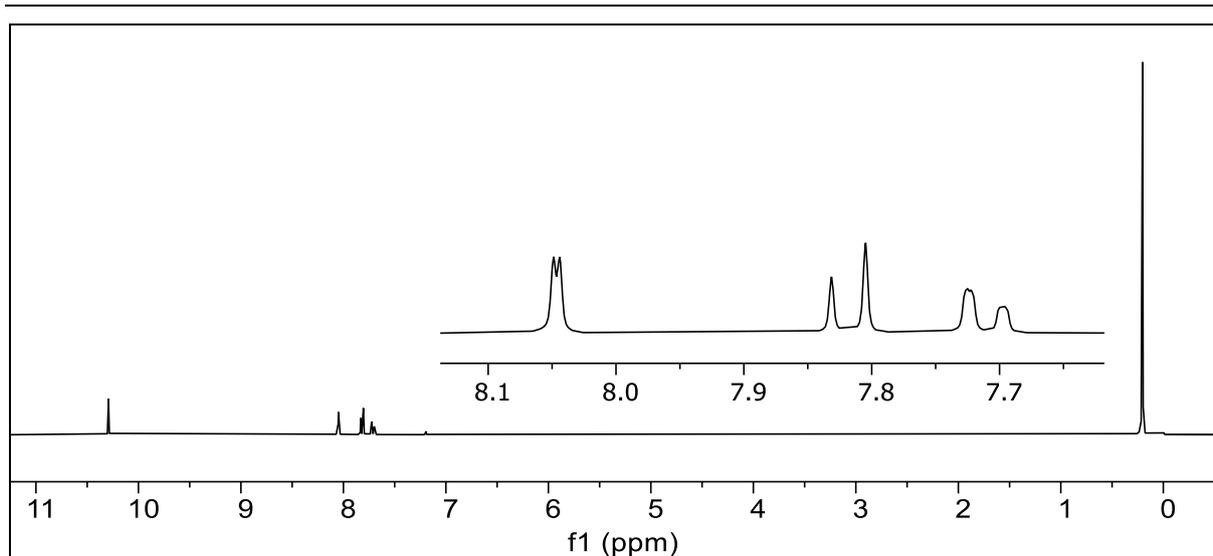


Abbildung 382: ^1H -NMR-Spektrum von **125** (300 MHz, in CDCl_3).

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 10,36$ (s, 1H, 7-H), 8,11 (d, 1H, $J = 1,4$ Hz, 3-H) 7,88 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz, 6-H), 7,78 (dd, 1H, $J = 8,0$ Hz, $J = 0,9$ Hz, 5-H) , 0,27 (s, 9H, 10-12-H) ppm.

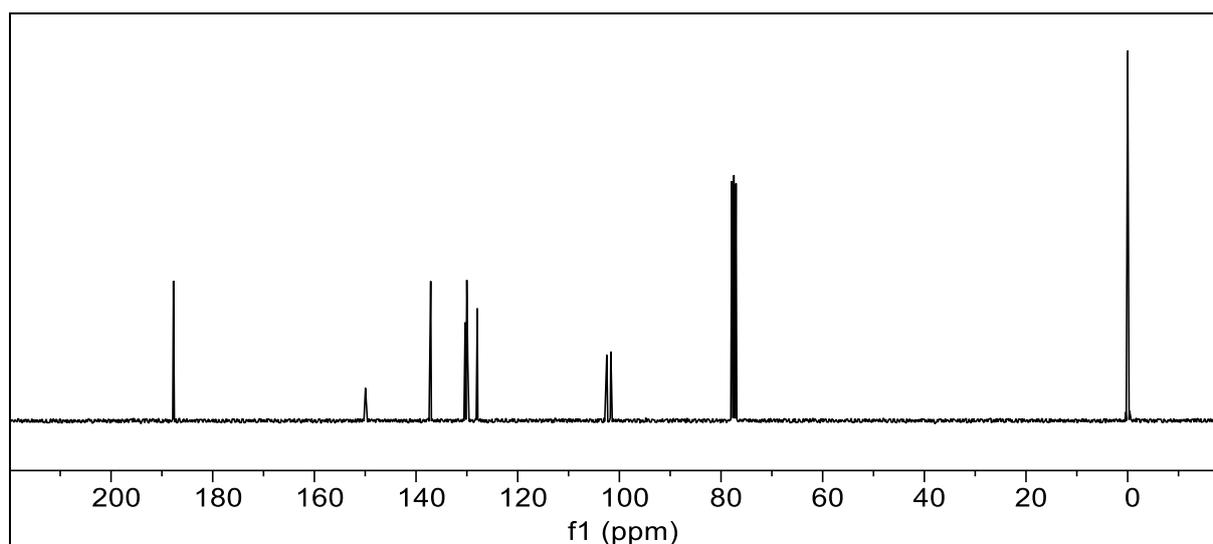


Abbildung 383: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **125** (75 MHz, in CDCl_3).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 187,42$ (7-C); 149,65 (2-C); 136,81 (5-C); 130,03 (1-C); 129,70 (6-C); 129,52 (4-C); 127,64 (3-C); 102,17 (8-C); 101,38 (9-C); -0,31(10-C; 11-C; 12-C) ppm.

6. Experimentaltteil

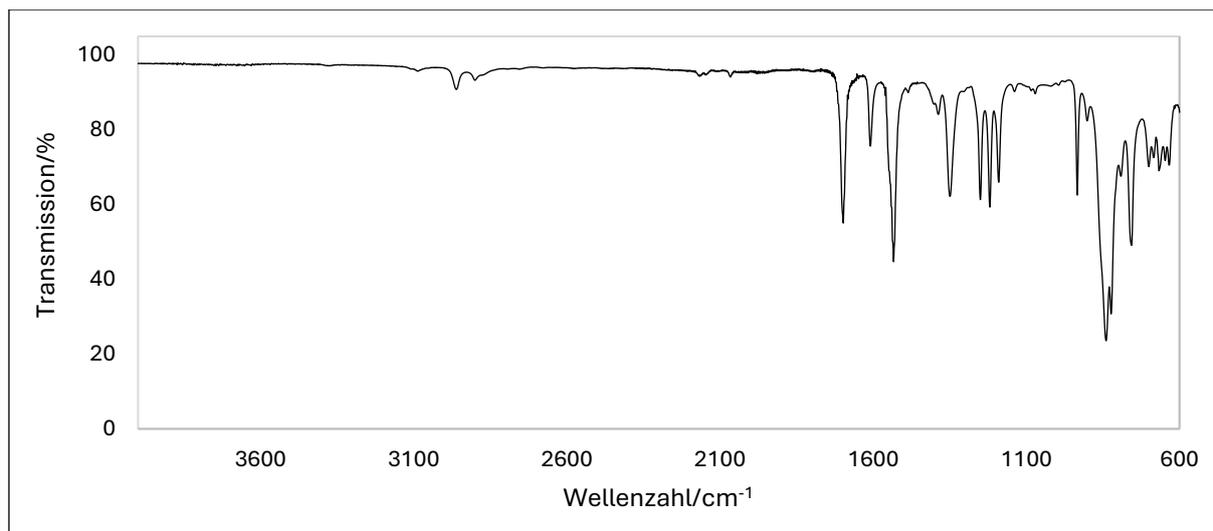
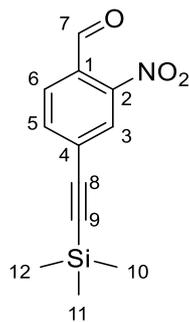
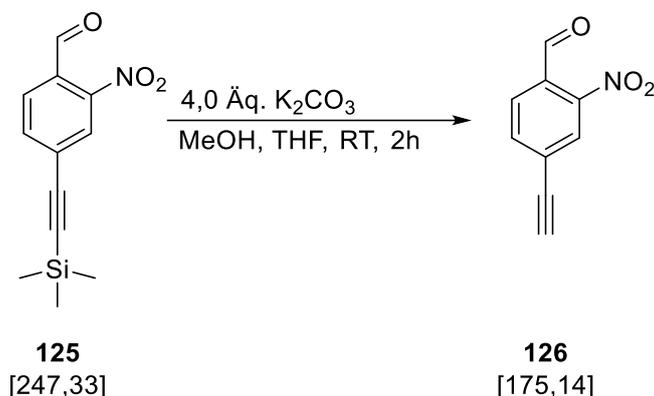


Abbildung 384: IR-Spektrum von **125**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3084 (-C-H-Valenz), 2899, 2875 (-C-H-Valenz), 2162 (-C≡C-Valenz), 1697 (-C=O-Valenz), 1533, 1350 (-NO₂-Valenz), 933, 839, 756 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 30 °C): m/z (%): 247 (4) [M]⁺, 233 (17), 232 (100), 179 (22), 158 (35).

6.4.2. Darstellung von 4-Ethynyl-2-nitrobenzaldehyd **126**

In einem 100 ml Schlenkrohr wurden 1,2 g (5,0 mmol; 1,0 Äq.) von 4-(Trimethylsilylethynyl)-2-nitrobenzaldehyd (**117**) vorgelegt und in 12 ml THF gelöst. Unter Rühren wurden 2,8 g (20 mmol; 4,0 Äq.) Natriumcarbonat und 20 ml Methanol zugegeben. Die Reaktionslösung wurde bei RT 2 h lang gerührt. Die graue Suspension wurde in 30 ml EE aufgenommen, dreimal mit jeweils 10 ml dest. Wasser und einmal mit 15 ml Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde mit trockenem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das erhaltene dunkelbraune, hochviskose Öl wurde säulenchromatographisch (*n*-Hexan:EE 2:1) gereinigt. Es wurden 0,68 g (3,9 mmol; 78 %) eines gelben Feststoffes gewonnen.

Ausbeute: 78 %

Schmelzpunkt: 114 °C

R_f: 0,66 (*n*-Hexan:EE 2:1)

Elementaranalyse:	Berechnet:	%C: 61,72	%H: 2,88	%N: 8,00
	Gefunden:	%C: 61,30	%H: 3,19	%N: 7,47

6. Experimentaltteil

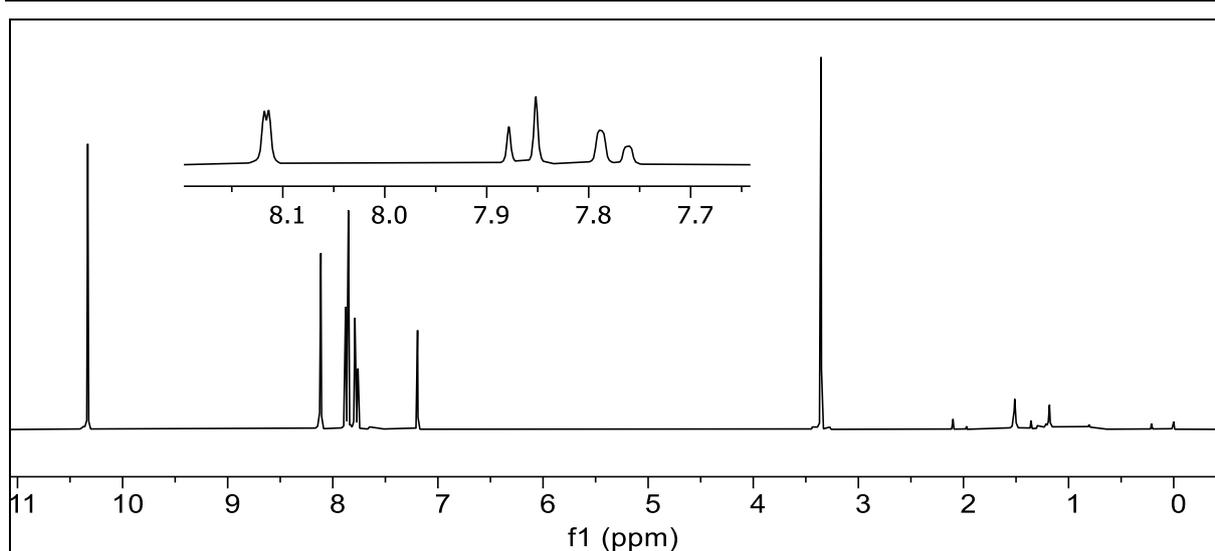


Abbildung 385: ^1H -NMR-Spektrum von **126** (300 MHz, in CDCl_3).

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 10,40$ (s, 1H, 7-H), 8,18 (d, 1H, $J = 1,4$ Hz, 3-H), 7,93 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz, 6-H), 7,84 (dd, 1H, $J = 8,0$ Hz, $J = 0,9$ Hz, 5-H), 3,42 (s, 1H, 9-H) ppm.

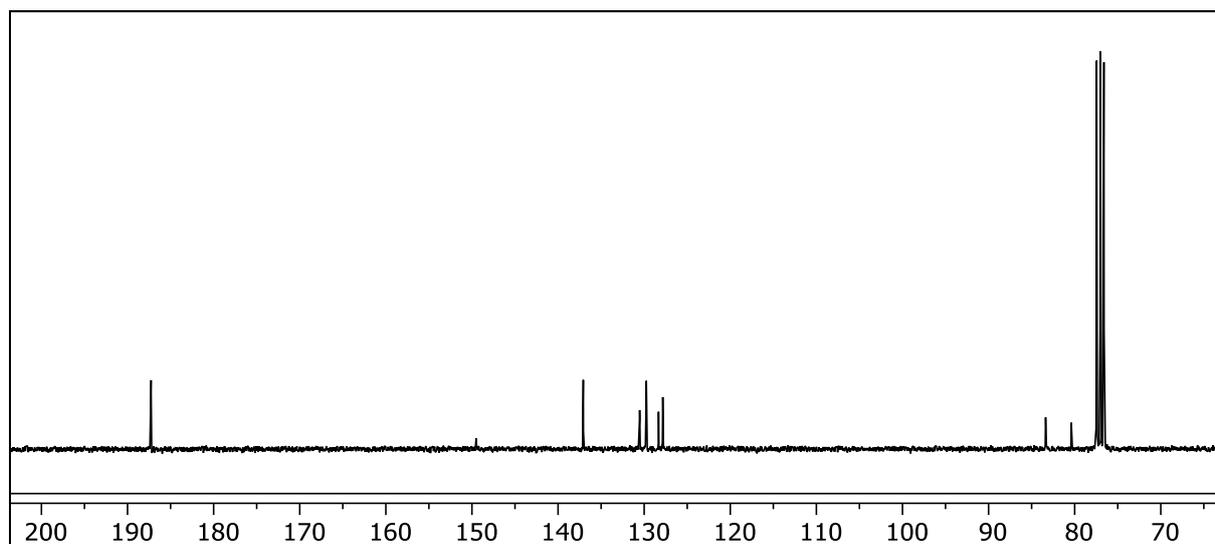
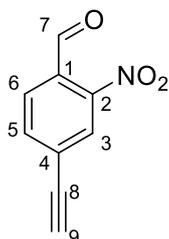


Abbildung 386: ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **126** (75 MHz, in CDCl_3).

^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 187,40$ (7-C), 149,65 (2-C), 137,20 (5-C), 130,65 (1-C), 129,88 (6-C), 128,46 (4-C), 127,97 (3-C), 83,48 (8-C), 80,52 (9-C) ppm.



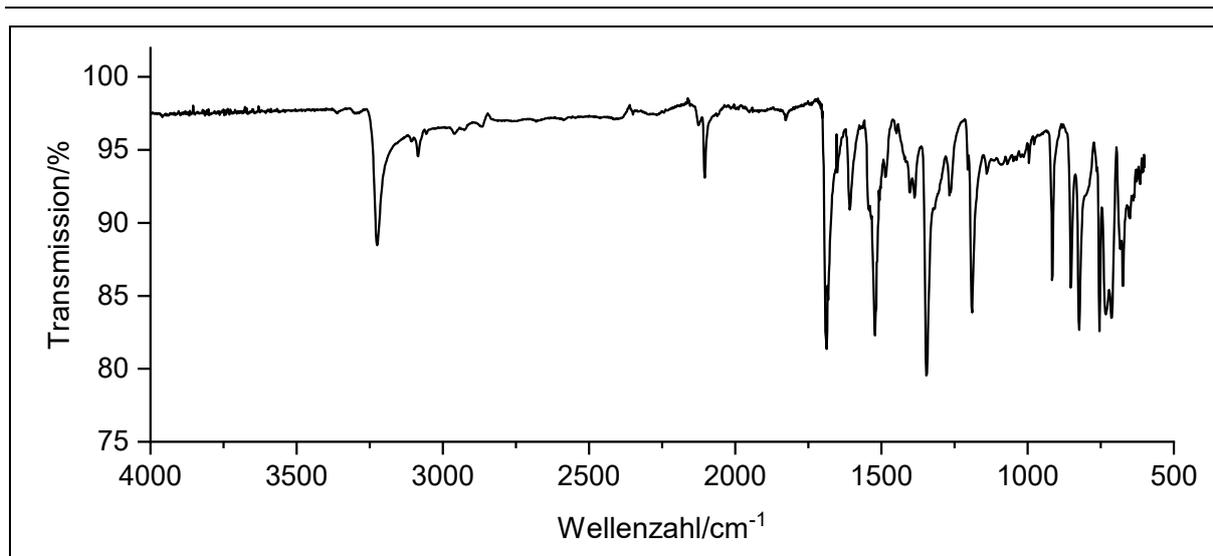
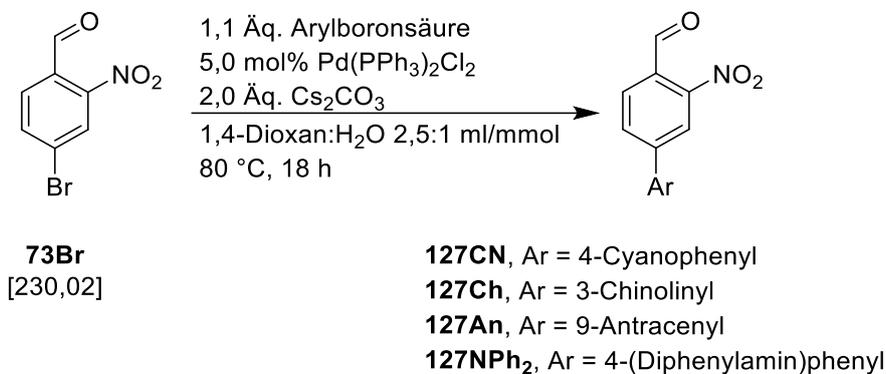


Abbildung 387: IR-Spektrum von **126**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3225 (\equiv C-H-Valenz), 3084 (=C-H-Valenz), 2959 und 2926 (-C-H-Valenz), 2104 (C \equiv C-Valenz), 1688 (-C=O-Valenz), 1608 (Ringschwingung), 1521 und 1346 (-NO₂-Valenz), 916, 853, 823 und 754 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 40 °C): m/z (%): 175 (2) [M]⁺, 145 (100), 117 (43), 100 (25), 89 (41), 75 (17), 74 (19).

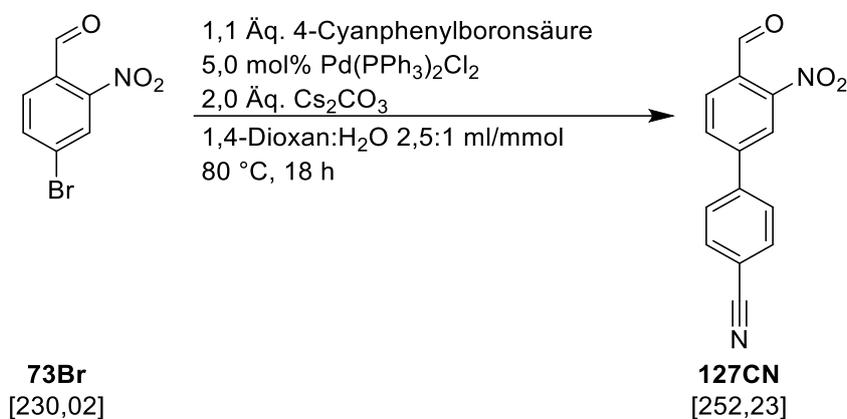
6.4.3. Allgemeine Versuchsvorschrift **AV10** zur Darstellung von 4-Aryl-2-nitrobenzaldehyd **127**



In einem 25 ml Schlenkrohr wurden 0,46 g (2,00 mmol; 1,00 Äq.) 4-Brom-2-nitrobenzaldehyd (**73Br**), 1,1 Äq Arylboronsäure, 1,3 g (4,00 mmol; 2,00 Äq.) Cäsiumcarbonat und 70 mg (0,10 mmol; 5,0 mol%) Bis(triphenylphosphan)palladium(II)-chlorid vorgelegt. Es wurden 5,0 ml 1,4-Dioxan und 2,0 ml dest. Wasser hinzugegeben und die Suspension wurde 5 min lang entgast. Die Reaktionslösung wurde 18 h lang bei 80 °C gerührt. Die Reaktionslösung wurde in 30 ml EE aufgenommen und zweimal mit jeweils 50 ml dest. Wasser und einmal mit 20 ml Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde mit trockenem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Der Feststoff wurde säulenchromatographisch gereinigt. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde ein Feststoff erhalten. Weiterführende experimentelle Daten sind in Tabelle 77 zusammengefasst.

Tabelle 77: Experimentelle Details zur Synthese von 4-Aryl-2-nitrobenzaldehyden **127**.

Aryl	Arylboronsäure	Produkt
4-Cyanophenyl	4-Cyanphenylboronsäure	127CN
	0,29 g	0,27 g
	2,0 mmol	1,1 mmol; 53 %
3-Chonoliny	3-Chinolinyboronsäure	127Ch
	0,35 g	0,41 mg
	2,0 mmol	1,6 mmol (81 %)
9-Antraceny	9-Antracenyboronsäure	127An
	0,44 mg	0,31 g
	2,0 mmol	0,94 mmol; 47 %
4-(Diphenylamino)phenyl	4-(Diphenylamino)phenyl- boronsäure	127NPh₂
	0,58 g	0,28 g
	2,0 mmol	0,72 mmol; 36 %

6.4.3.1. Spektroskopische Daten von 4-(4-Cyanophenyl)-2-nitrobenzaldehyd **127CN**

Das Produkt konnte gemäß **AV10** durch säulenchromatographischer Reinigung an Silica (Cyclohexan:EE, 4:1) als farbloser Feststoff (0,27 g; 1,1 mmol; 53 %) gewonnen werden.

Ausbeute: 53 %

Schmelzpunkt: 167 °C

R_f: 0,26 (Cyclohexan:EE 4:1)

Elementaranalyse:

Berechnet:	%C: 66,67	%H: 3,20	%N: 11,11
Gefunden:	%C: 67,07	%H: 3,73	%N: 10,30

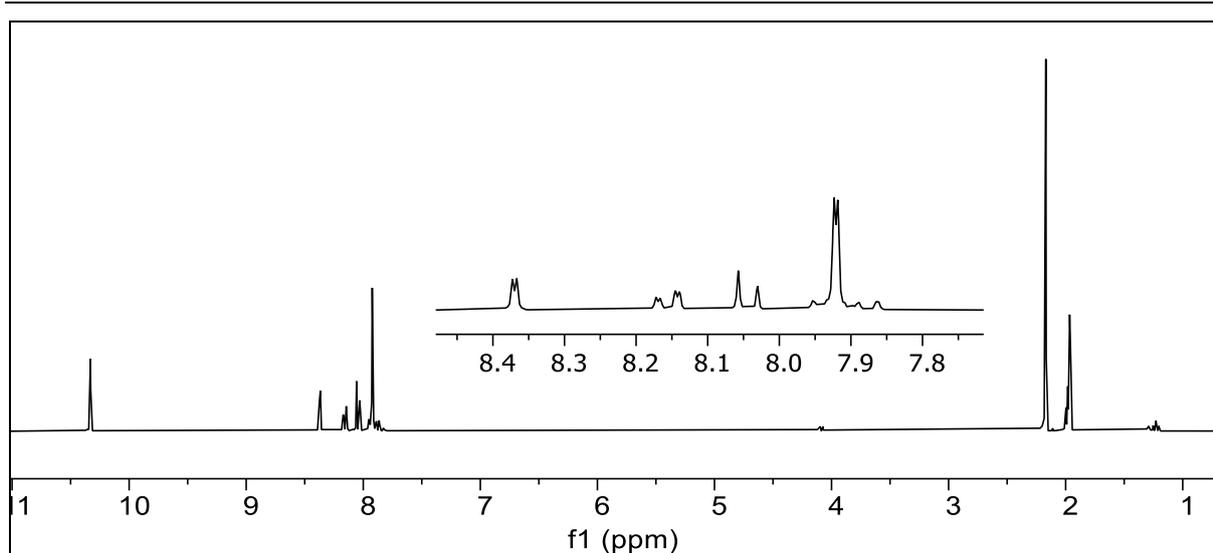


Abbildung 388: ^1H -NMR-Spektrum von **127CN** (300 MHz, in CD_3CN).

^1H -NMR (300 MHz, CD_3CN): $\delta = 10,30$ (s, 1H, 7-H), 8,34 (d, 1H, $J = 1,7$ Hz, 3-H), 8,13 (dd, 1H, $J = 8,0$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 5-H), 8,02 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz, 6-H), 7,88-7,96 (m, 4H, 9-H, 10-H, 12-H, 13-H) ppm.

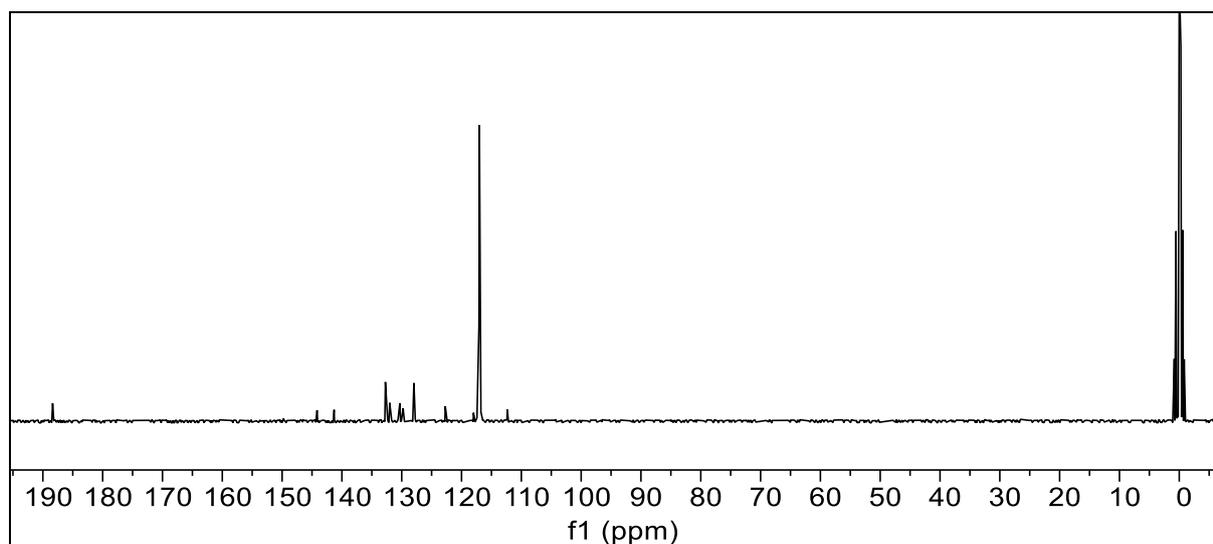


Abbildung 389: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **127CN** (75 MHz, in CD_3CN).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CD_3CN): $\delta = 188,36$ (7-C), 149,78 (2-C), 144,15 (4-C), 141,30 (8-C), 132,73 (10-C, 12-C), 132,01 (1-C), 130,31 (5-C), 129,77 (6-C), 127,96 (9-C, 13-C), 122,72 (3-C), 118,00 (14-C), 112,34 (11-C) ppm.

6. Experimentalteil

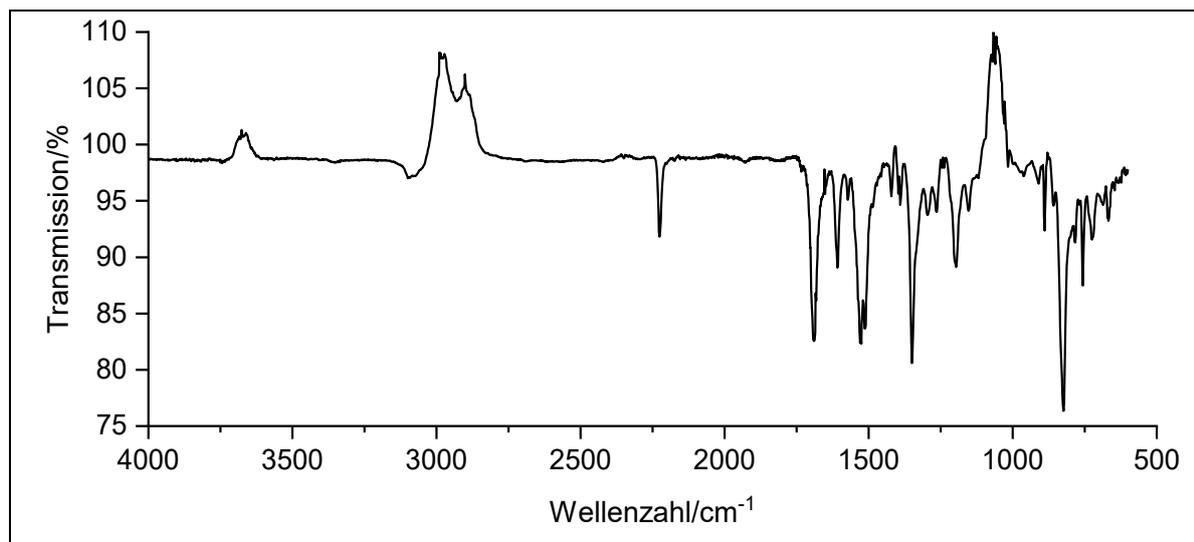
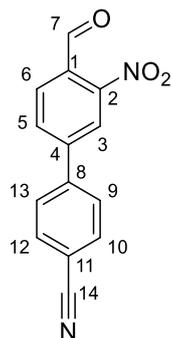
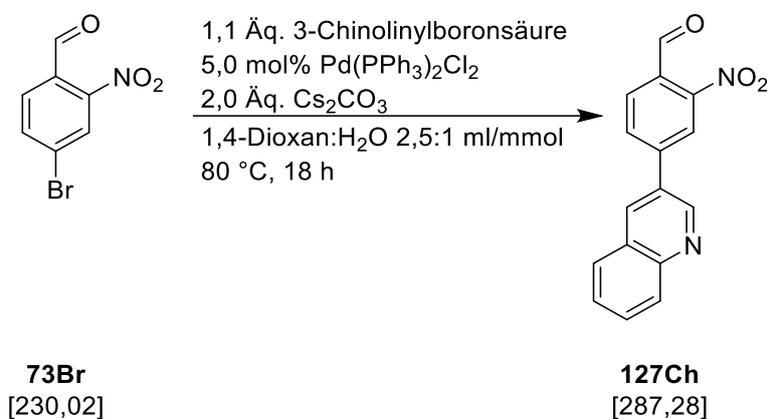


Abbildung 390: IR-Spektrum von **119CN**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 2226 (-C≡N-Valenz), 1689 (-C=O-Valenz), 1608 (Ringschwingung), 1525, 1350 (-NO₂-Valenz), 824, 783, 756 (=C-H-Deformation) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 80 °C): m/z (%): 252 (13) [M]⁺, 222 (100), 204 (33), 177 (33), 166 (55), , 150 (15) [M⁺-Ph-CN], 140 (29), 139 (19), 127 (23).

6.4.3.2. Spektroskopische Daten von 4-(3-Chinolinyl)-2-nitrobenzaldehyd **127Ch**



Das Produkt konnte gemäß **AV10** nach säulenchromatographischer Reinigung an Silica (Cyclohexan:EE 1:1) als farbloser Feststoff (0,45 g; 1,6 mmol; 81 %) gewonnen werden.

Ausbeute: 81 %

Schmelzpunkt: 195 °C

R_f: 0,54 (Cyclohexan:EE 1:1)

Elementaranalyse:	Berechnet:	%C: 69,06	%H: 3,62	%N: 10,07
	Gefunden:	%C: 69,03	%H: 4,12	%N: 9,22

6. Experimentaltteil

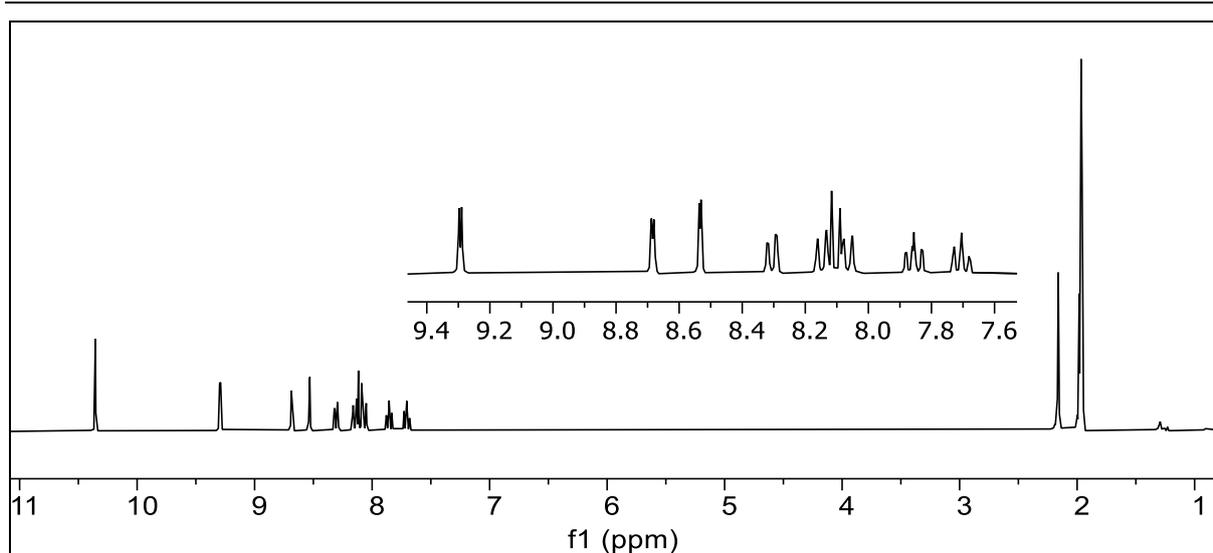


Abbildung 391: ^1H -NMR-Spektrum von **127Ch** (300 MHz, in CD_3CN).

^1H -NMR (300 MHz, CD_3CN): $\delta = 10,33$ (s, 1H, 7-H), 9,27 (d, 1H, $J = 2,4$ Hz, 9-H), 8,66 (d, 1H, $J = 2,3$ Hz, 14-H), 8,51 (d, 1H, $J = 1,7$ Hz, 2-H), 8,28 (dd, 1H, $J = 8,0$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 10-H), 8,08 (m, 3H, 5-H, 6-H, 13-H), 7,83 (ddd, 1H, $J = 7,0$ Hz, $J = 7,0$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 11-H), 7,68 (td, 1H, $J = 7,5$ Hz, $J = 1,0$ Hz, 12-H) ppm.

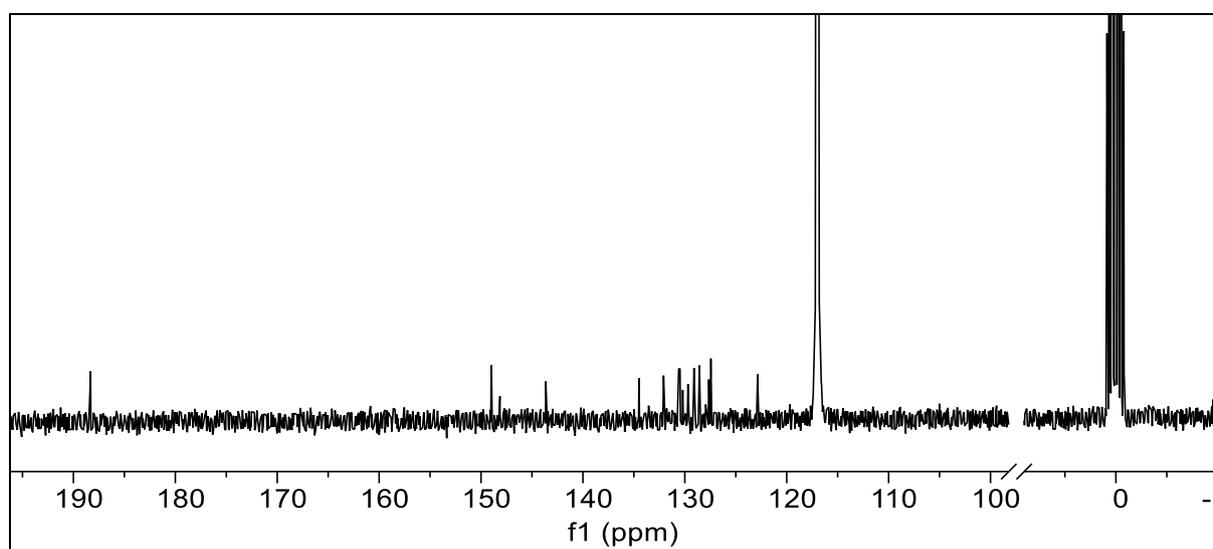


Abbildung 392: ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **127Ch** (75 MHz, in CD_3CN).

^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CD_3CN): $\delta = 189,58$ (7-C), 150,24 (2-C), 149,41 (9-C), 144,90 (9a-C), 135,76 (4-C), 133,35 (14-C), 131,86 (5-C), 131,76 (8-C), 131,73 (1-C), 131,46 (13a-C), 130,95 (13-C), 130,36 (11-C), 129,83 (10-C), 128,91 (6-C), 128,70 (12-C), 124,12 (3-C) ppm.

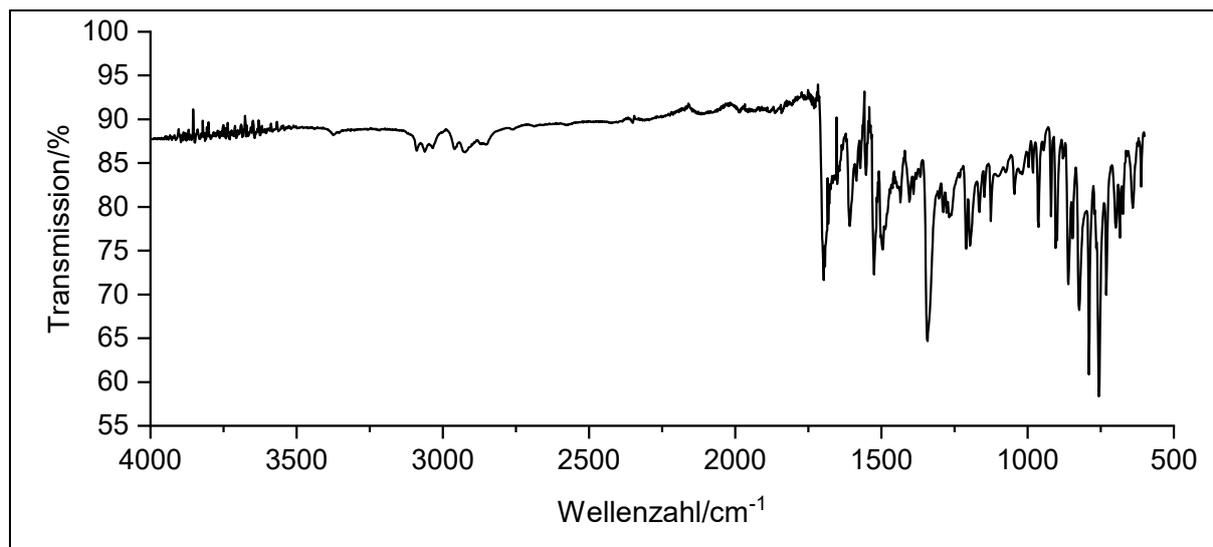
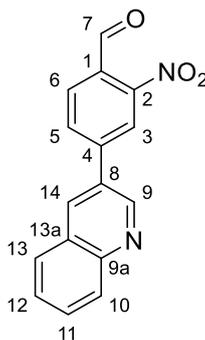
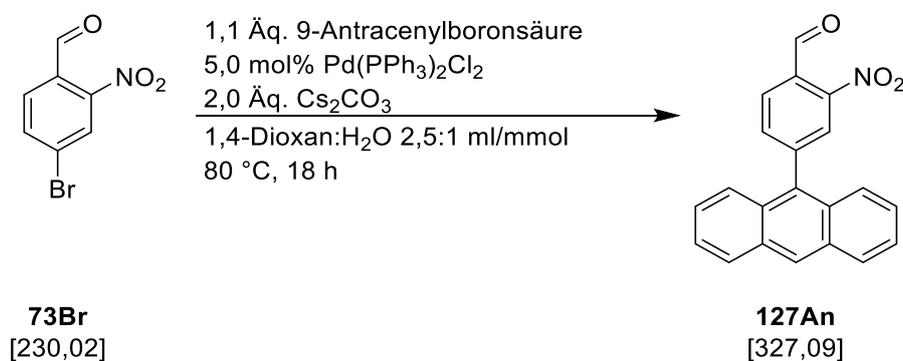


Abbildung 393: IR-Spektrum von **127Ch**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3089, 3061 und 3034 (=C-H-Valenz), 2961 und 2924 (-C-H-Valenz), 1694 (-C=O-Valenz), 1608 und 1585 (Ringschwingung), 1526 und 1342 (-NO₂-Valenz), 823, 790 und 756 (-C-H-Deformation) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 110 °C): m/z (%): 278 (29) [M]⁺, 249 (17) [M⁺-CHO], 248 (100), 203 (23), 192 (30), 191 (45), 176 (16), 165 (16), 153 (18).

6.4.3.3. Spektroskopische Daten von 4-(9-Antracenyl)-2-nitrobenzaldehyd **127An**



Das Produkt konnte gemäß **AV10** durch säulenchromatographischer Reinigung an Silica (*n*-Hexan:Toluol 2:3) als farbloser Feststoff (0,31; 0,94 mmol; 47 %) gewonnen werden.

Ausbeute: 47 %

Schmelzpunkt: 125 °C

R_f: 0,21 (*n*-Hexan:Toluol 2:3)

Elementaranalyse:	Berechnet:	%C: 77,05	%H: 4,00	%N: 4,28
	Gefunden:	%C: 73,96	%H: 4,30	%N: 3,93

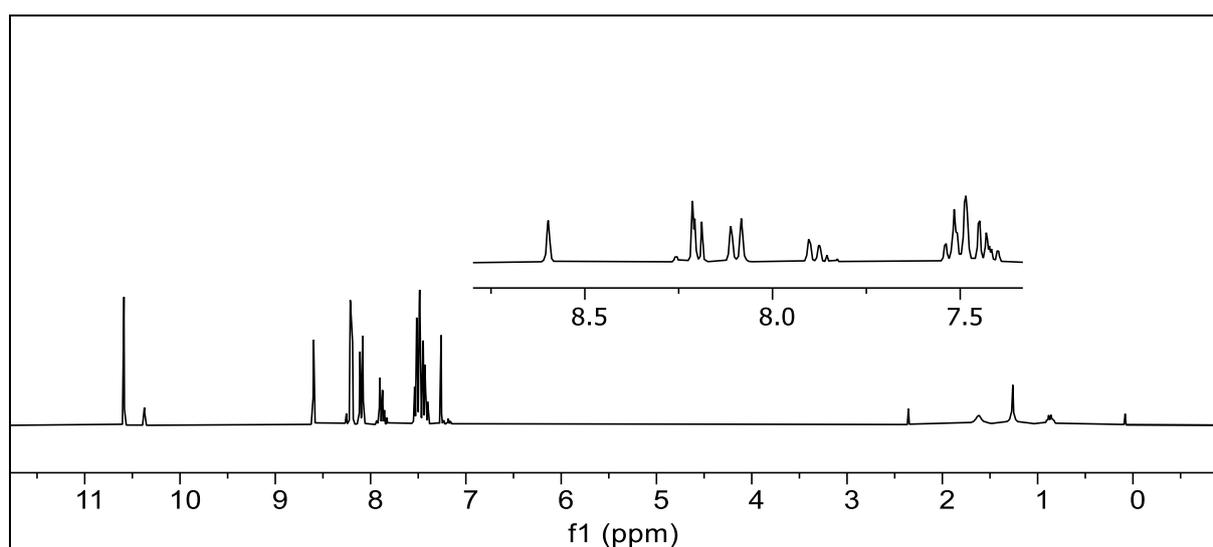


Abbildung 394: ^1H -Spektrum von **127An** (300 MHz, in CDCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 10,59$ (s; 1H; 7-H); 8,60 (s; 1H; 3-H) ; 8,21 (s; 1H;13-H); 8,20 (d; 1H; $J = 5;6$ Hz; Hz; 6-H); 8,10 (dd; 2H; $J = 8;2$ Hz; $J = 0;8$ Hz; 9-H; 17-H); 7,89 (dd; 1H; $J = 8;2$ Hz; $J = 0;9$ Hz; 5-H); 7,48 (m; 6H; 10-H; 11-H; 12-H; 14-H; 15-H 16-H) ppm.

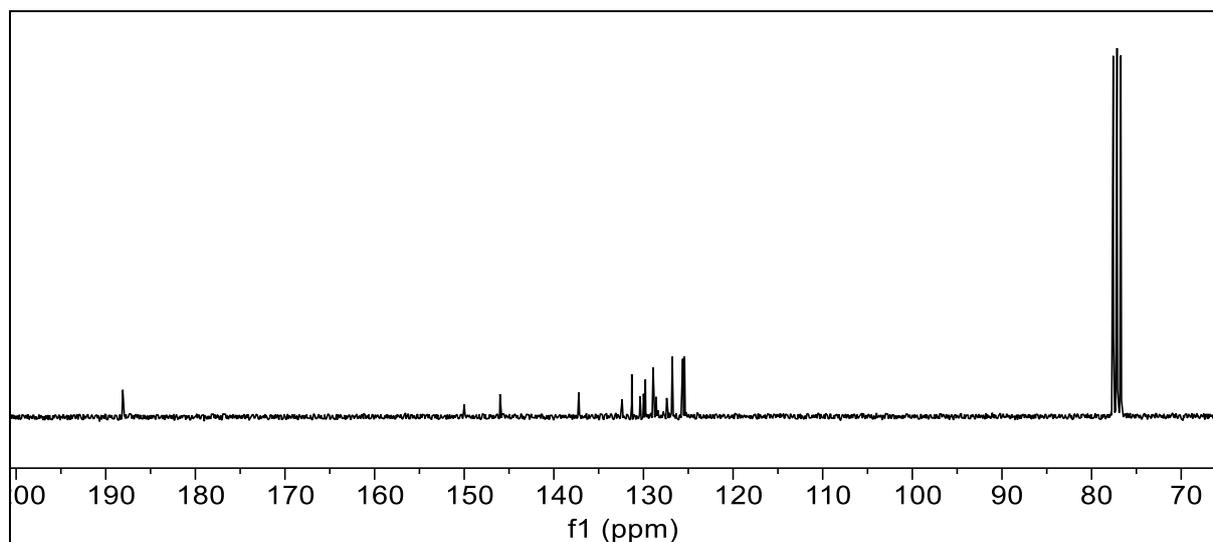


Abbildung 395: $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **127An** (75 MHz, in CDCl_3).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 188,10$ (7-C); 150,00 (2-C); 146,00 (4-C); 137,22 (8-C); 132,38 (5-C); 131,31 (8a-C; 13a-C); 130,38 (1-C); 129,99 (13-C); 129,78 (12a-C; 13a-C); 128,93 (9-C; 17-C); 128,59 (6-C); 127,41 (3-C); 126,78 (12-C; 14-C); 125,62 (10-C; 16-C); 125,42 (11-C; 15-C) ppm.

6. Experimentalteil

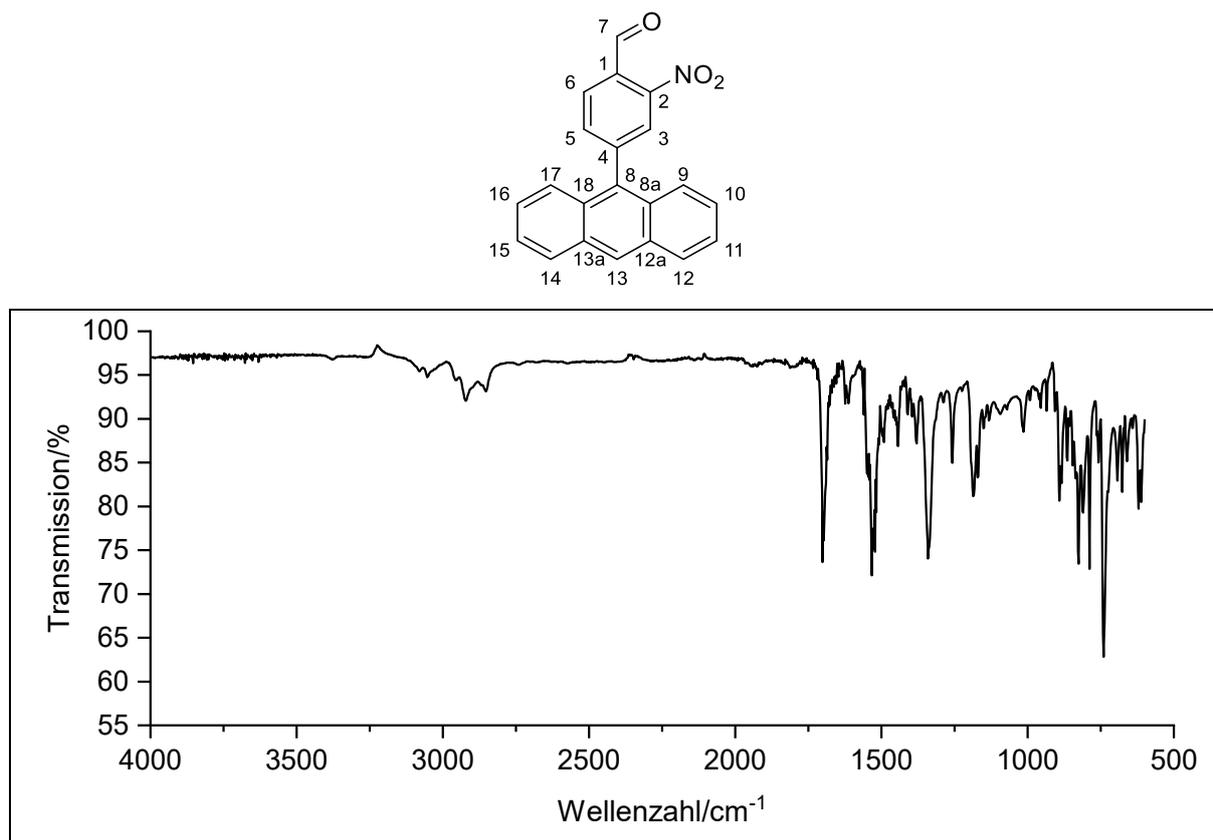
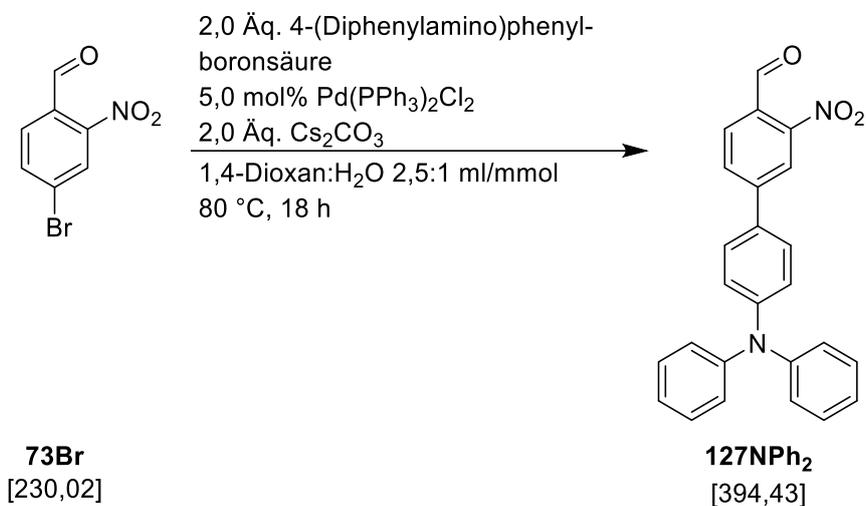


Abbildung 396: IR-Spektrum von **127An**

IR: $\tilde{\nu}$ = 3080 und 3053 (=C-H-Valenz), 2922 und 2853 (-C-H-Valenz), 1697 (-C=O-Valenz), 1612 (Ringschwingung), 1518 (-NO₂-Valenz), 1442 und 1409 (-CH₂-Deformation), 1341 (-NO₂-Valenz), 891, 825 und 789 (-C-H-Deformation) cm⁻¹.

Massenspektrum (EI, Pt.: 150 °C): m/z (%): 328 (19), 327 (87) [M]⁺, 266 (16), 253 (41), 252 (100), 251 (24), 250 (43), 202 (16), 194 (85), 193 (64), 178 (39), 176 (16), 133 (15), 126 (15), 125 (36), 113 (28).

6.4.3.4. Spektroskopische Daten von 3-Nitro-4-[4-(Diphenylamino)phenyl]benzaldehyd **127NPh₂**



Das Produkt konnte gemäß **AV10** durch säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan:DCM 1:5) als farbloser Feststoff (0,28 g; 0,72 mmol; 36 %) gewonnen werden.

Ausbeute: 36 %

Schmelzpunkt: 85 °C

R_f: 0,5 (Cyclohexan:DCM 1:5)

Elementaranalyse:	Berechnet:	%C: 76,13	%H: 4,60	%N: 7,10
	Gefunden:	%C: 76,50	%H: 4,58	%N: 6,86

6. Experimentalteil

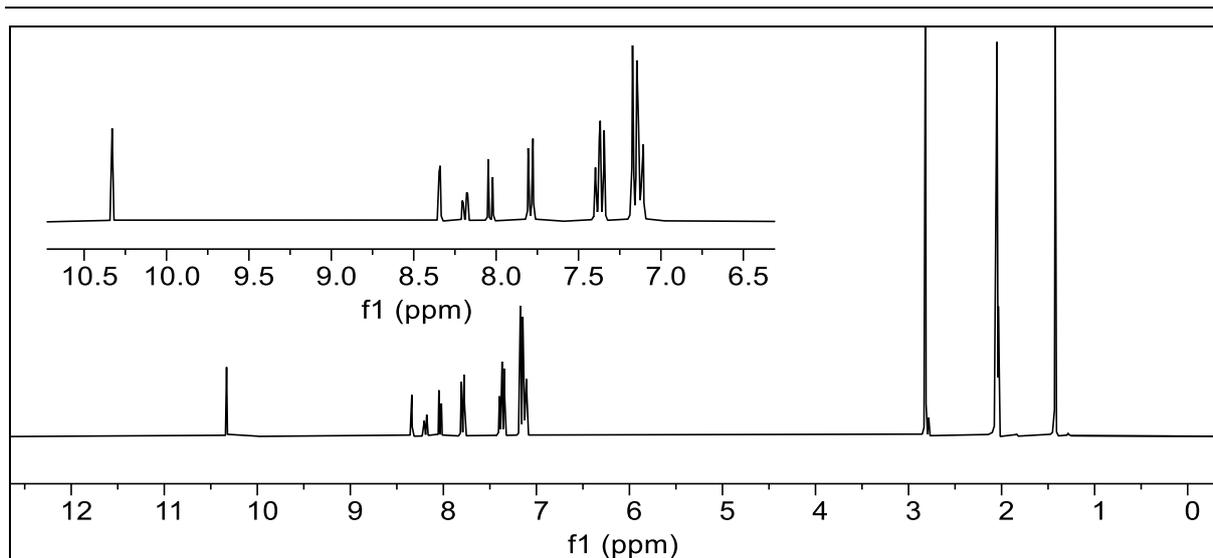


Abbildung 397: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **127NPh₂** (300 MHz, in Aceton- d_6).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, Aceton- d_6): $\delta = 10,33$ (s, 1H, 7-H), 8,34 (d, $J = 1,8$, 1H, 6-H), 8,19 (dd, $J = 8,1, 1,8$, 2H, 13-H & 19-H), 8,03 (d, $J = 8,1$, 1H, 5-H), 7,79 (m, 2H, 12-H & 10-H), 7,37 (m, 4H, 15-H & 19-H & 22-H & 24-H), 7,15 (m, 6H, 16-H & 17-H & 18-H & 22-H & 23-H & 24-H) ppm.

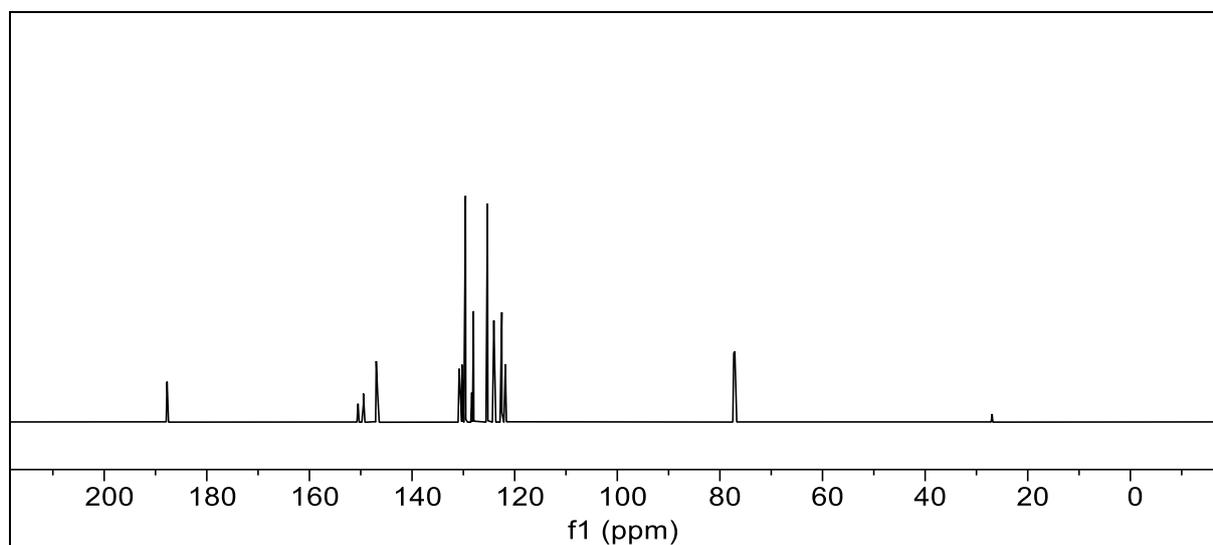


Abbildung 398: $^{13}\text{C-}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **127NPh₂** (600 MHz, in CDCl_3).

$^{13}\text{C-}\{^1\text{H}\}$ -NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 187,81$ (7-C), 150,59 (2-C), 149,54 (14-C & 21-C), 147,05 (11-C), 146,76 (4-C), 130,89 (8-C), 130,33 (5-C), 129,86 (16-C & 18-C & 22-C & 24-C), 129,64 (6-C), 128,42 (1-C), 128,09 (9-C & 13-C), 125,37 (15-C & 19-C & 21-C & 25-C), 124,12 (17-C & 23-C), 122,57 (10-C & 12-C), 121,88 (3-C) ppm.

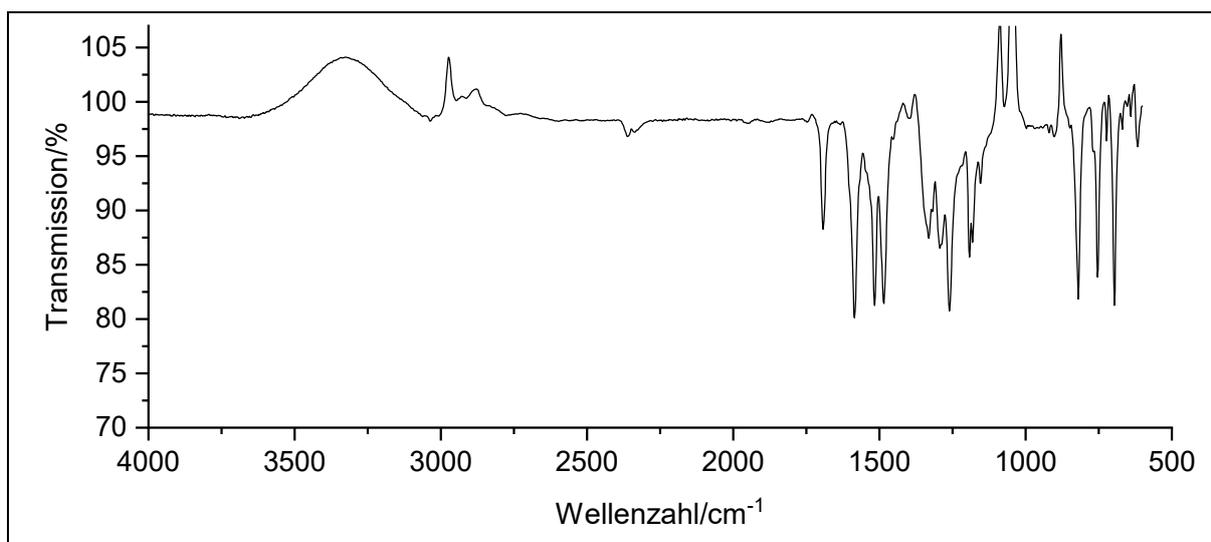
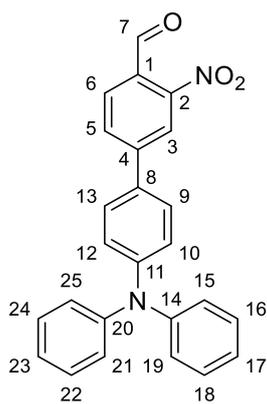


Abbildung 399: IR-Spektrum von **127NPh₂**.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3035 (=C-H-Valenz), 2775 (-C-H-Valenz), 2360, 1693 (-C=O-Valenz), 1585, 1515 (-NO₂-Valenz), 1330, 1216 (-NO₂-Valenz), 1192, 1182, 819 (-C-H-Deformation), 754, 696 cm⁻¹.

Massenspektrum (HRMS-ESI, Aceton): **ber.:** C₂₅H₁₉N₂O₃ [M]⁺H⁺ 395,1390
gef.: [M]⁺H⁺ 395,1393

Danksagung

Ich möchte mich zuallererst bei *PD Dr. Klaus Schaper* bedanken. Ich danke Dir dafür, dass Du mir die Möglichkeit gegeben hast meine Dissertation in einem spannenden Feld bei Dir anfertigen zu dürfen. Auch bedanke ich mich für Deine Denkanstöße, Dein offenes Ohr, und lustige sowie informative Gespräche während der Kaffeepausen. Natürlich bedanke ich mich bei Dir auch für die schöne Zeit außerhalb der Dienstzeiten wie z.B. Stadionbesuche, die AK-Treffen oder das alljährliche Knödelessen.

Weiterhin möchte ich *Prof. Dr. Christian Ganter* danken. Zum einen vielen Dank, dass Du Dich bereit erklärt hast, als Zweitgutachter meine Arbeit zu betreuen. Zum anderen möchte ich Dir auch nochmals dafür danken, dass ich meine Bachelor- sowie Masterarbeit bei Dir im Arbeitskreis anfertigen durfte. Vielen Dank!

Auch *Prof. Dr. Thomas J. J. Müller* möchte ich auf diesem Wege für die herzliche Aufnahme in sein Institut danken.

Natürlich geht mein Dank auch an die technischen Mitarbeiter des CeMSA@HHU-Teams, die für die Aufnahme diverser Analytik zuständig ist. Daher danke ich Herrn *Dr. Peter Tommes* und Herrn *Ralf Bürgel* für die Aufnahme der Massenspektren, Herrn *Mohanad Aian* und Frau *Tanja Muth* für die Aufnahme der NMR-Spektren (auch wenn ich mal wieder mit 20 Bestrahlungs-NMRs auf einmal unten bei euch aufgetaucht bin. Wirklich vielen lieben Dank!) sowie Frau *Dagmar Koschel* und Frau *Ute Köhler* für die Aufnahmen der IR-Spektren.

Auch möchte ich mich auf diesem Wege bei den Mitgliedern des AK-Schaper und AK-Müller bedanken, mit denen ich eine wirklich schöne Zeit verbracht habe. Mein besonderer Dank geht dabei an die Leute der Kaffeerrunde: *Dr. Marco Kruppa, Torben Schumann, Tobias Schneider aka. Toschi, Tobias Wassenberg, Julius Krenzer, Leon Neerincx, Carl Rettig, Carolin Baumeister, Simone Hauer, Burak Kürsat Börüşah* und *Melissa Both*.

7. Danksagung

Auch gilt mein Dank dem AK-Ganter. Vielen lieben Dank *Dr. Philipp Schmeinck* und *Dr. Jean Maurice Pütz* für die Aufnahme der Einkristall-Strukturanalyse. Außerdem sollte *Carolin Baumeister* nicht unerwähnt bleiben, da sie maßgeblich zur ersten Kristallstruktur des Arbeitskreises Schaper beigetragen hat.

Heidi Webers und *Michael Webers* sollten hier nicht unerwähnt bleiben. Vielen Dank für die Hilfe bei jedem meiner Probleme und die schöne Zeit im Büro.

Des Weiteren bedanke ich mich bei meinen Bacheloranden (in alphabetischer Reihenfolge) *Anna-Lena Wyrwich*, *Carl Jonas Rettig*, *Carolin Baumeister*, *Matthias Mariano José Neumann* und *Natascha Alexandra Hübel* sowie meinen Masteranden *Anna-Lena Wyrwich*, *Carl Jonas Rettig* und *Cedric Fohrer*. Ohne Euch wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen und ihr habt immens zur guten Stimmung im Labor beigetragen. Danke für die schöne Zeit, interessante Gespräche und eure Hilfe!

Auch möchte ich meinen Freunden *Noah Salama*, *Wladislaw Pisetsky*, *Tobias Schneider*, *Dr. Philipp Schmeinck* und vor allem *Sonja Wittig* für die Korrektur meines Skriptes bedanken.

Weiterhin bedanke ich mich bei meinem alten Meister, *Dr. Peter Brüggemann*, der mich durch meine Bachelor- und Masterarbeit begleitet hat, sowie auch danach immer noch ein guter Freund geblieben ist.

Der DnDienstag-Gruppe sei hier auch gedankt. Danke für die schönen und lustigen Abende, die wir verbracht haben. Danke an *Oliver Schützdeller-Wittek* für das Ausrichten und Danke an alle anderen Mitspieler für die Schöne Zeit: *Tobias Wassenberg*, *Sohrab Samani*, *Tobias Schneider*, *Lysander Presser*, *Geron Hendrik Schmitz* (aka. GHS) und *Melissa Both*.

Zu guter Letzt möchte ich mich noch bei meiner Familie und meiner Freundin bedanken. Danke, dass ihr mich die letzten Jahre ertragen habt. Dass ihr mir geholfen habt, mich aufgebaut habt, wenn es mal schlecht lief und mich immer unterstützt habt. Danke an meinen Vater *Michael Polle*, meine Mutter *Alexandra Polle* und meine Schwester *Miriam Polle*, dass ihr immer da wart. Und danke *Melissa Both*, meiner Freundin. Danke, dass du mich akzeptierst, wie ich bin, mich in jeder Lage unterstützt und mein Fels in der Brandung bist. Danke. Ich liebe dich!

Literatur

- [1] L. O. Björn, *Photobiology*, 3 ed., Springer, New York, **2015 ISBN**: 978-1-4939-1467-8, **DOI**: 10.1007/978-1-4939-1468-5.
- [2] R. Hutterer, *Fit in Biochemie, Vol. 1*, Vieweg + Teuber, Wiesbaden, **2010 ISBN**: 978-3-8348-0727-4, **DOI**: 10.1007/978-3-8348-9379-6.
- [3] A. W. Norman, Sunlight, Season, Skin Pigmentation, Vitamin D, and 25-Hydroxyvitamin D: Integral Components of the Vitamin D Endocrine System, *Am. J. Clin. Nutr.*, **1998**, 67, 1108, **DOI**: 10.1093/ajcn/67.6.1108.
- [4] M. F. Holick, Environmental Factors That Influence the Cutaneous Production of Vitamin D, *Am. J. Clin. Nutr.*, **1995**, 61, 638S, **DOI**: 10.1093/ajcn/61.3.638S.
- [5] B. Hartmann, W. Goertz, *Arbeitsplatz Augenpraxis, Vol. 2*, Springer Berlin, Heidelberg, Berlin, **2019 ISBN**: 978-3-662-59105-5, **DOI**: 10.1007/978-3-662-59106-2.
- [6] R. Brandes, F. Lang, R. F. Schmidt, *Physiologie Des Menschen, Vol. 32*, Springer Berlin, Heidelberg, Berlin, **2019 ISBN**: 978-3-662-56467-7, **DOI**: 10.1007/978-3-662-56468-4.
- [7] R. Bosch, N. Philips, J. Suárez-Pérez, A. Juarranz, A. Devmurari, J. Chalensouk-Khaosaa, S. González, Mechanisms of Photoaging and Cutaneous Photocarcinogenesis, and Photoprotective Strategies with Phytochemicals, *Antioxidants*, **2015**, 4, 248, **DOI**: 10.3390/antiox4020248.
- [8] C. Dohmen, H. Ihmels, Photoinduced [2+2] and [4+4] Cycloaddition and Cycloreversion Reactions for the Development of Photocontrollable DNA Binders, *ChemPhotoChem*, **2024**, **DOI**: 10.1002/cptc.202300318.
- [9] S. M. Müller, S. Schlögl, T. Wiesner, M. Haas, T. Griesser, Recent Advances in Type I Photoinitiators for Visible Light Induced Photopolymerization, *ChemPhotoChem*, **2022**, 6, **DOI**: 10.1002/cptc.202200091.
- [10] A. Allushi, C. Kutahya, C. Aydogan, J. Kreutzer, G. Yilmaz, Y. Yagci, Conventional Type II Photoinitiators as Activators for Photoinduced Metal-Free Atom Transfer Radical Polymerization, *Polym. Chem.*, **2017**, 8, 1972, **DOI**: 10.1039/c7py00114b.

8. Literatur

- [11] E. M. Greer, C. V. Cosgriff, Reaction Mechanisms: Pericyclic Reactions, *Annu. Rep. Prog. Chem., Sect. B: Org. Chem.*, **2013**, *109*, DOI: 10.1039/c3oc90014b.
- [12] P. Wieland, H. Kaufmann, *Die Woodward-Hoffmann-Regeln Einführung Und Handhabung*, Birkhäuser Verlag Basel, Basel, **1972** ISBN: 978-3-7643-0576-5, DOI: 10.1007/978-3-0348-6478-7.
- [13] N. Eckardt, H. J. Flammersheim, H. K. Cammenga, The Cis-Trans Isomerization of Azobenzene in the Molten State: A Useful Test Reaction for the Kinetic Evaluation of Dsc Measurements., *J. Therm. Anal. Calorim.*, **1998**, *52*, 177, DOI: 10.1023/a:1010178610642.
- [14] A. H. Cook, 170. The Preparation of Some Cis-Azo-Compounds, *J. Chem. Soc.*, **1938**, DOI: 10.1039/jr9380000876.
- [15] J. M. Robertson, 47. Crystal Structure and Configuration of the Isomeric Azobenzenes, *J. Chem. Soc.*, **1939**, DOI: 10.1039/jr9390000232.
- [16] E. Wolf, H. K. Cammenga, Thermodynamic and Kinetic Investigation of the Thermal Isomerization of Cis-Azobenzene, *Z. Phys. Chem.*, **1977**, *107*, 21, DOI: 10.1524/zpch.1977.107.1.021.
- [17] M. H. Li, P. Keller, Artificial Muscles Based on Liquid Crystal Elastomers, *Philos. Trans. R. Soc. London, Ser. A*, **2006**, *364*, 2763, DOI: 10.1098/rsta.2006.1853.
- [18] G. Ciamician, P. Silber, Chemische Lichtwirkungen, *Chem. Ber.*, **1901**, *34*, 1530, DOI: 10.1002/cber.19010340232.
- [19] B. A. Abraham Patchornik, and R. B. Woodward, Photosensitive Protecting Groups, *J. Am. Chem. Soc.*, **1970**, *92*, 6333, DOI: 10.1021/ja00724a041.
- [20] J. Engels, E. J. Schläger, Synthesis, Structure, and Reactivity of Adenosine Cyclic 3',5'-Phosphate-Benzyltriesters, *J. Med. Chem.*, **1977**, *20*, 907, DOI: 10.1021/jm00217a008.
- [21] J. H. Kaplan, I. Bliss Forbush, J. F. Hoffman, Rapid Photolytic Release of Adenosine 5'-Triphosphate from a Protected Analog: Utilization by the Sodium:Potassium Pump of Human Red Blood Cell Ghosts, *Biochemistry*, **1978**, *17*, 1929, DOI: 10.1021/bi00603a020.
- [22] J. Engels, R. Reidys, Synthesis and Application of the Photolabile Guanosine 3',5'-Phosphoric-O-Nitrobenzylester, *Experientia*, **1978**, *34*, 14, DOI: 10.1007/BF01921871.
- [23] J. H. Kaplan, A. P. Somlyo, Flash Photolysis of Caged Compounds: New Tools for Cellular Physiology, *Trends Neurosci.*, **1989**, *12*, 54, DOI: 10.1016/0166-2236(89)90136-7.
-

-
- [24] S. R. Adams, J. P. Y. Kao, G. Gryniewicz, A. Minta, R. Y. Tsien, Biologically Useful Chelators That Release Ca²⁺ Upon Illumination, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *110*, 3212, DOI: 10.1021/ja00218a034.
- [25] G. Papageorgiou, D. C. Ogden, A. Barth, J. E. T. Corrie, Photorelease of Carboxylic Acids from 1-Acyl-7-Nitroindolines in Aqueous Solution: Rapid and Efficient Photorelease of L-Glutamate¹, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 6503, DOI: 10.1021/ja990931e.
- [26] S. Khan, F. Castellano, J. L. Spudich, J. A. McCray, R. S. Goody, G. P. Reid, D. R. Trentham, Excitatory Signaling in Bacteria Probed by Caged Chemoeffectors, *Biophys. J.*, **1993**, *65*, 2368, DOI: 10.1016/S0006-3495(93)81317-1.
- [27] G. Mayer, A. Heckel, Biologically Active Molecules with a "Light Switch", *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45*, 4900, DOI: 10.1002/anie.200600387.
- [28] H. Ando, M. Kobayashi, T. Tsubokawa, K. Uyemura, T. Furuta, H. Okamoto, Lhx2 Mediates the Activity of Six3 in Zebrafish Forebrain Growth, *Dev. Biol.*, **2005**, *287*, 456, DOI: 10.1016/j.ydbio.2005.09.023.
- [29] M. E. Hahn, T. W. Muir, Photocontrol of Smad2, a Multiphosphorylated Cell-Signaling Protein, through Caging of Activating Phosphoserines, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, *43*, 5800, DOI: 10.1002/anie.200461141.
- [30] G. C. Ellis-Davies, Caged Compounds: Photorelease Technology for Control of Cellular Chemistry and Physiology, *Nat. Methods*, **2007**, *4*, 619, DOI: 10.1038/nmeth1072.
- [31] G. C. Ellis-Davies, A Practical Guide to the Synthesis of Dinitroindolyl-Caged Neurotransmitters, *Nat. Protoc.*, **2011**, *6*, 314, DOI: 10.1038/nprot.2010.193.
- [32] C. Guruge, Y. P. Ouedraogo, R. L. Comitz, J. Ma, A. Losonczy, N. Nesnas, Improved Synthesis of Caged Glutamate and Caging Each Functional Group, *ACS Chem. Neurosci.*, **2018**, *9*, 2713, DOI: 10.1021/acchemneuro.8b00152.
- [33] C. Lutz, T. S. Otis, V. DeSars, S. Charpak, D. A. DiGregorio, V. Emiliani, Holographic Photolysis of Caged Neurotransmitters, *Nat. Methods*, **2008**, *5*, 821, DOI: 10.1038/nmeth.1241.
- [34] D. S. Lawrence, The Preparation and in Vivo Applications of Caged Peptides and Proteins, *Curr. Opin. Chem. Biol.*, **2005**, *9*, 570, DOI: 10.1016/j.cbpa.2005.09.002.
- [35] J. W. W. Gerard Marriott, Caged Peptides and Proteins: New Probes to Study Polypeptide Function in Complex Biological Systems, *Trends Plant Sci.*, **1999**, *4*, 330, DOI: 10.1016/S1360-1385(99)01452-1.
- [36] Y. T. Yasushi Shigeri, Noboru Yumoto, Synthesis and Application of Caged Peptides and Proteins, *Pharmacol. Ther.*, **2001**, *91*, 85, DOI: 10.1016/S0163-7258(01)00148-6.
-

8. Literatur

- [37] H. Ando, T. Furuta, R. Y. Tsien, H. Okamoto, Photo-Mediated Gene Activation Using Caged Rna/DNA in Zebrafish Embryos, *Nat. Genet.*, **2001**, *28*, 317, DOI: 10.1038/ng583.
- [38] W. T. Monroe, M. M. McQuain, M. S. Chang, J. S. Alexander, F. R. Haselton, Targeting Expression with Light Using Caged DNA, *J. Biol. Chem.*, **1999**, *274*, 20895, DOI: 10.1074/jbc.274.30.20895.
- [39] S. Gilroy, N. D. Read, A. J. Trewavas, Elevation of Cytoplasmic Calcium by Caged Calcium or Caged Inositol Trisphosphate Initiates Stomatal Closure, *Nature*, **1990**, *346*, 769, DOI: 10.1038/346769a0.
- [40] Graham C. R. Ellis-Davies, Neurobiology with Caged Calcium, *Chem. Rev.*, **2008**, *108*, 1603, DOI: 10.1021/cr078210i.
- [41] K. Schaper, M. Etinski, T. Fleig, Theoretical Investigation of the Excited States of 2-Nitrobenzyl and 4,5-Methylenedioxy-2-Nitrobenzyl Caging Groups, *Photochem. Photobiol.*, **2009**, *85*, 1075, DOI: 10.1111/j.1751-1097.2009.00560.x.
- [42] M. G. Steinmetz, R. S. Givens, The Discovery, Development and Demonstration of Three Caged Compounds, *Photochem. Photobiol.*, **2021**, *97*, 1168, DOI: 10.1111/php.13462.
- [43] P. Klán, J. Wirz, *Photochemistry of Organic Compounds*, John Wiley & Sons Ltd, West Sussex, **2009** ISBN: 978-1-4051-9088-6.
- [44] M. Yasui, R. Ota, C. Tsukano, Y. Takemoto, Total Synthesis of Avenaol, *Nature Communications*, **2017**, *8*, 674, DOI: 10.1038/s41467-017-00792-1.
- [45] Z.-L. Liu, X.-J. Wang, N.-G. Li, H.-P. Sun, J.-X. Wang, Q.-D. You, Total Synthesis of Aldehyde-Containing Garcinia Natural Products Isomorellin and Gaudichaudione A, *Tetrahedron*, **2011**, *67*, 4774, DOI: 10.1016/j.tet.2011.05.029.
- [46] M. Schelhaas, H. Waldmann, Protecting Group Strategies in Organic Synthesis, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, *35*, 2056, DOI: 10.1002/anie.199620561.
- [47] C. G. Bochet, Photolabile Protecting Groups and Linkers, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2002**, 125, DOI: 10.1039/b009522m.
- [48] A. Griesbeck, M. Oelgemöller, F. Ghetti, in *Crc Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology, Third Edition - Two Volume Set*, 3 ed. (Eds.: C. G. Bochet, A. Blanc), CRC Press, Boca Raton, **2012**, p. 1700 ISBN: 9780429100253, DOI: 10.1201/9780429100253.
- [49] S. Jung, Strategien Zum Design Von Bathochrom Absorbierenden Caged Compounds Synthese Und Photochemische Charakterisierung, Heinrich-Heine Universität (Düsseldorf), **2015**.
-

-
- [50] D. Hartmann, J. M. Smith, G. Mazzotti, R. Chowdhry, M. J. Booth, Controlling Gene Expression with Light: A Multidisciplinary Endeavour, *Biochem. Soc. Trans.*, **2020**, *48*, 1645, DOI: 10.1042/BST20200014.
- [51] D. Gravel, R. Giasson, D. Blanchet, Photochemistry of the O-Nitrobenzyl System in Solution: Effects of O-H Distance and Geometrical Constraint on the Hydrogen Transfer Mechanism in the Excited State, *Can. J. Chem.*, **1991**, *69*, 1193, DOI: 10.1139/v91-178.
- [52] A. P. Pelliccioli, J. Wirz, Photoremovable Protecting Groups: Reaction Mechanisms and Applications, *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2002**, *1*, 441, DOI: 10.1039/b200777k.
- [53] F. Bley, K. Schaper, H. Görner, Photoprocesses of Molecules with 2-Nitrobenzyl Protecting Groups and Caged Organic Acids, *Photochem. Photobiol.*, **2008**, *84*, 162, DOI: 10.1111/j.1751-1097.2007.00215.x.
- [54] J. C. Siegfeld-Miegel, Photolabile 2-Nitrobenzyl-Schutzgruppen: Synthese, Charakterisierung Und Photolyse, *Dissertation*, Heinrich-Heine Universität (Düsseldorf), **2022**.
- [55] T. Schmierer, W. J. Schreier, F. O. Koller, T. E. Schrader, P. Gilch, Impact of Vibrational Excitation on the Kinetics of a Nascent Ketene, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2009**, *11*, 11596, DOI: 10.1039/b915451e.
- [56] T. Schmierer, F. Bley, K. Schaper, P. Gilch, The Early Processes in the Photochemistry of Ortho-Nitrobenzyl Acetate, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, **2011**, *217*, 363, DOI: 10.1016/j.jphotochem.2010.11.006.
- [57] S. Hashimoto, I. Iwakura, Y. Aoki, A. Yabushita, N. Okamura, N. C. Kasuga, K. Yamaguchi, Alpha-Substituent Effect on the Photodeprotection of 4,5-Dimethoxy-2-Nitrobenzyl Acetate, *Chem. Phys.*, **2024**, *580*, DOI: 10.1016/j.chemphys.2024.112237.
- [58] H. Görner, Effects of 4,5-Dimethoxy Groups on the Time-Resolved Photoconversion of 2-Nitrobenzyl Alcohols and 2-Nitrobenzaldehyde into Nitroso Derivatives, *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2005**, *4*, 822, DOI: 10.1039/b506393k.
- [59] S. Hashimoto, K. Hamada, I. Iwakura, A. Yabushita, T. Kobayashi, H. Fujita, K. Takeda, Y. Ono, N. Chikaraishi Kasuga, K. Yamaguchi, Photochemical Reaction Mechanisms of 4,5-Dimethoxy-2-Nitrobenzyl Acetate Analysed by a Sub-10 Fs near-Ultraviolet Pulse Laser, *Chem. Phys.*, **2019**, *524*, 70, DOI: 10.1016/j.chemphys.2019.04.031.
- [60] P. C. Siegfeld, Systematische Untersuchungen Von Einflussgrößen Auf Die Photolyse Von 2-Nitrobenzyl-Systemen, *Dissertation*, Heinrich-Heine Universität (Düsseldorf), **2018**.
- [61] T. Lechner, Diverse Strategien Zu Effizienten Bathochrom Absorbierenden Photolabilen Schutzgruppen Synthese Und Photophysikalische Charakterisierung, Heinrich-Heine Universität (Düsseldorf), **2012**.
-

8. Literatur

- [62] M. Kasha, Characterization of Electronic Transitions in Complex Molecules *Faraday Discuss.*, **1950**, *9*, 14, DOI: 10.1039/DF9500900014.
- [63] C. G. Bochet, Wavelength-Selective Cleavage of Photolabile Protecting Groups, *Tetrahedron Lett.*, **2000**, *41*, 6341, DOI: 10.1016/S0040-4039(00)01050-9.
- [64] C. G. B. Aurélien Blanc, Isotope Effects in Photochemistry: Application to Chromatic Orthogonality, *Org. Lett.*, **2007**, *9*, 2649, DOI: 10.1021/ol070820h.
- [65] T. Solomek, S. Mercier, T. Bally, C. G. Bochet, Photolysis of Ortho-Nitrobenzylic Derivatives: The Importance of the Leaving Group, *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2012**, *11*, 548, DOI: 10.1039/c1pp05308f.
- [66] K. Schaper, S. A. Madani Mobarekeh, P. Doro, D. Maydt, The Alpha,5-Dicarboxy-2-Nitrobenzyl Caging Group, a Tool for Biophysical Applications with Improved Hydrophilicity: Synthesis, Photochemical Properties and Biological Characterization, *Photochem. Photobiol.*, **2010**, *86*, 1247, DOI: 10.1111/j.1751-1097.2010.00803.x.
- [67] R. Masuma, S. Kashima, M. Kurasaki, T. Okuno, Effects of Uv Wavelength on Cell Damages Caused by Uv Irradiation in Pc12 Cells, *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.*, **2013**, *125*, 202, DOI: 10.1016/j.jphotobiol.2013.06.003.
- [68] I. Aujard, C. Benbrahim, M. Gouget, O. Ruel, J. B. Baudin, P. Neveu, L. Jullien, O-Nitrobenzyl Photolabile Protecting Groups with Red-Shifted Absorption: Syntheses and Uncaging Cross-Sections for One- and Two-Photon Excitation, *Chemistry*, **2006**, *12*, 6865, DOI: 10.1002/chem.200501393.
- [69] B. M. Richard S. Givens, Phillip S. Athey, and M. Robert Stoner, Photochemistry of Phosphate Esters: An Efficient Method for the Generation of Electrophiles, *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 6860, DOI: 10.1021/ja00334a075.
- [70] H. Zhao, E. S. Sterner, E. B. Coughlin, P. Theato, O-Nitrobenzyl Alcohol Derivatives: Opportunities in Polymer and Materials Science, *Macromolecules*, **2012**, *45*, 1723, DOI: 10.1021/ma201924h.
- [71] E. Hafizoglu, Synthese Und Charakterisierung Von Photochemisch Aktiven Bichromophoren, *Dissertation*, Heinrich-Heine-Universität (Düsseldorf), **2014**.
- [72] A. Jablonski, Efficiency of Anti-Stokes Fluorescence in Dyes, *Nature*, **1933**, *131*, 839, DOI: 10.1038/131839b0.
- [73] T. T. Villnow, Schnelle Interkombination Aromatischer Carbonylverbindungen Am Beispiel Von Thioxanthon Und Anthrachinon, *Dissertation*, Heinrich-Heine-Universität (Düsseldorf), **2015**.
- [74] V. R. Nicholas J. Turro, Juan C. Scaiano, *Principles of Molecular Photochemistry: An Introduction*, University Science Books, Melville, **2009** ISBN: 978-1-891389-57-3, DOI: 10.1021/ed100868v.
-

-
- [75] J. W. Verhoeven, Glossary of Terms Used in Photochemistry, *Pure & Appl. Chem.*, **1996**, *68*, 2223, DOI: 10.1351/pac199668122223.
- [76] H. Haken, H. C. Wolf, *Atom- Und Quantenphysik, Vol. 8*, 8 ed., Springer Berlin, Heidelberg, Berlin, Heidelberg, **2004** ISBN: 978-3-540-02621-1, DOI: 10.1007/978-3-642-18519-9.
- [77] D. Maydt, Photochemie Und Photophysik Ausgewählter Modellverbindungen: Synthese Und Charakterisierung, Heinrich-Heine-Universität (Düsseldorf), **2009**.
- [78] E. A. Gastilovich, N. V. Korol'kova, V. G. Klimenko, R. N. Nurmukhametov, The Effect of a Heavy Atom on the Nonradiative Intersystem Crossing Transition between $\Pi\pi^*$ Excited States, *Opt. Spectrosc.*, **2008**, *104*, 491, DOI: 10.1134/s0030400x08040024.
- [79] G. G. Giachino, D. R. Kearns, Nature of the External Heavy-Atom Effect on Radiative and Nonradiative Singlet–Triplet Transitions, *J. Chem. Phys.*, **1970**, *52*, 2964, DOI: 10.1063/1.1673425.
- [80] M. Mońka, I. E. Serdiuk, K. Kozakiewicz, E. Hoffman, J. Szumilas, A. Kubicki, S. Y. Park, P. Bojarski, Understanding the Internal Heavy-Atom Effect on Thermally Activated Delayed Fluorescence: Application of Arrhenius and Marcus Theories for Spin–Orbit Coupling Analysis, *J. Mater. Chem. C*, **2022**, *10*, 7925, DOI: 10.1039/d2tc00476c.
- [81] D. Wöll, J. Smirnova, M. Galetskaya, T. Prykota, J. Buhler, K. P. Stengele, W. Pfeleiderer, U. E. Steiner, Intramolecular Sensitization of Photocleavage of the Photolabile 2-(2-Nitrophenyl)Propoxycarbonyl (Nppoc) Protecting Group: Photoproducts and Photokinetics of the Release of Nucleosides, *Chemistry*, **2008**, *14*, 6490, DOI: 10.1002/chem.200800613.
- [82] D. F. Wöll, Neue Photolabile Schutzgruppen Mit Intramolekularer Sensibilisierung – Synthese, Photokinetische Charakterisierung Und Anwendung Für Die DNA–Chip–Synthese, Universität Konstanz (Konstanz), **2006**.
- [83] R. M. Clegg, *Chapter 1 Förster Resonance Energy Transfer-FRET What Is It, Why Do It, and How It's Done*, **2009** ISBN: 9780080549583, DOI: 10.1016/s0075-7535(08)00001-6.
- [84] T. Förster, Fluoreszenz Organischer Verbindungen, *Angew. Chem.*, **1954**, *66*, 164, DOI: 10.1002/ange.19540660521.
- [85] T. Förster, Zwischenmolekulare Energiewanderung Und Fluoreszenz, *Ann. Phys. (Berl.)*, **1948**, *6*, 55, DOI: 10.1002/andp.19484370105.
- [86] T. Förster, Energiewanderung Und Fluoreszenz *Naturwissenschaften*, **1946**, *33*, 166, DOI: 10.1007/BF00585226.
-

8. Literatur

- [87] T. Förster, Experimentelle Und Theoretische Untersuchung Des Zwischengmolekularen Übergangs Von Elektronenanregungsenergie, *Z. Naturforsch. A*, **1949**, *4*, 321, DOI: 10.1515/zna-1949-0501.
- [88] J.-B. Perrin, Fluorescence Et Induction Moleculaire Par Resonance., *C. R. Acad. Sci.*, **1927**, *184*, 1097, DOI: -.
- [89] F. Perrin, Interaction Entre Atomes Normal Et Activite´. Transferts D'activation. Formation D'une Mole´cule Activite´E., *Ann. Henri Poincaré*, **1933**, *3*, 279, DOI: -.
- [90] J. R. Lakowicz, *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, 3 ed., Springer New York, New York, **2006** ISBN: 978-0-387-31278-1, DOI: 10.1007/978-0-387-46312-4.
- [91] D. Shrestha, A. Jenei, P. Nagy, G. Vereb, J. Szollosi, Understanding FRET as a Research Tool for Cellular Studies, *Int. J. Mol. Sci.*, **2015**, *16*, 6718, DOI: 10.3390/ijms16046718.
- [92] D. L. Dexter, J. H. Schulman, Theory of Concentration Quenching in Inorganic Phosphors, *J. Chem. Phys.*, **1954**, *22*, 1063, DOI: 10.1063/1.1740265.
- [93] D. L. Dexter, A Theory of Sensitized Luminescence in Solids, *J. Chem. Phys.*, **1953**, *21*, 836, DOI: 10.1063/1.1699044.
- [94] S. H. Lin, W. Z. Xiao, W. Dietz, Generalized Forster-Dexter Theory of Photoinduced Intramolecular Energy Transfer, *Phys. Rev. E*, **1993**, *47*, 3698, DOI: 10.1103/physreve.47.3698.
- [95] S. Bai, P. Zhang, D. N. Beratan, Predicting Dexter Energy Transfer Interactions from Molecular Orbital Overlaps, *J. Phys. Chem. C*, **2020**, *124*, 18956, DOI: 10.1021/acs.jpcc.0c06694.
- [96] G. R. Fulmer, A. J. M. Miller, N. H. Sherden, H. E. Gottlieb, A. Nudelman, B. M. Stoltz, J. E. Bercaw, K. I. Goldberg, NMR Chemical Shifts of Trace Impurities: Common Laboratory Solvents, Organics, and Gases in Deuterated Solvents Relevant to the Organometallic Chemist, *Organometallics*, **2010**, *29*, 2176, DOI: 10.1021/om100106e.
- [97] B. Schäfer, *Natural Products in the Chemical Industry, Vol. 1*, 1 ed., Springer Berlin, Heidelberg, Berlin, **2014** ISBN: 978-3-642-54460-6, DOI: 10.1007/978-3-642-54461-3.
- [98] M. Schmidt, A. Franken, D. Wilms, T. Fehm, H. J. Neubauer, S. Schmidt, Selective Adhesion and Switchable Release of Breast Cancer Cells Via Hyaluronic Acid Functionalized Dual Stimuli-Responsive Microgel Films, *ACS Appl. Bio Mater.*, **2021**, *4*, 6371, DOI: 10.1021/acsabm.1c00586.
- [99] V. Rai-Constapel, T. Villnow, G. Ryseck, P. Gilch, C. M. Marian, Chimeric Behavior of Excited Thioxanthone in Protic Solvents: II. Theory, *J. Phys. Chem. A*, **2014**, *118*, 11708, DOI: 10.1021/jp5099415.
-

-
- [100] V. Rai-Constapel, M. Kleinschmidt, S. Salzmann, L. Serrano-Andres, C. M. Marian, Thioxanthone: On the Shape of the First Absorption Band, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2010**, *12*, 9320, DOI: 10.1039/b925059j.
- [101] Ò. Rubio-Pons, L. Serrano-Andrés, D. Burget, P. Jacques, A Butterfly Like Motion as a Clue to the Photophysics of Thioxanthone, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, **2006**, *179*, 298, DOI: 10.1016/j.jphotochem.2005.08.033.
- [102] N. F. Nikitas, P. L. Gkizis, C. G. Kokotos, Thioxanthone: A Powerful Photocatalyst for Organic Reactions, *Org. Biomol. Chem.*, **2021**, *19*, 5237, DOI: 10.1039/d1ob00221j.
- [103] R. M. Hochstrasser, H. Lutz, G. W. Scott, The Dynamics of Populating the Lowest Triplet State of Benzophenone Following Singlet Excitation, *Chem. Phys. Lett.*, **1974**, *24*, 162, DOI: 10.1016/0009-2614(74)85424-2.
- [104] C. Ley, F. Morlet-Savary, P. Jacques, J. P. Fouassier, Solvent Dependence of the Intersystem Crossing Kinetics of Thioxanthone, *Chem. Phys.*, **2000**, *255*, 335, DOI: 10.1016/0009-2614(74)85424-2.
- [105] S. E. Braslavsky, Glossary of Terms Used in Photochemistry, 3rd Edition (IUPAC Recommendations 2006), *Pure and Applied Chemistry*, **2007**, *79*, 293, DOI: 10.1351/pac200779030293.
- [106] J. C. Dalton, F. C. Montgomery, Solvent Effects on Thioxanthone Fluorescence, *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, *96*, 6230, DOI: 10.1021/ja00826a072.
- [107] X. Allonas, C. Ley, C. Bibaut, P. Jacques, J. P. Fouassier, Investigation of the Triplet Quantum Yield of Thioxanthone by Time-Resolved Thermal Lens Spectroscopy: Solvent and Population Lens Effects, *Chem. Phys.*, **2000**, *322*, 483, DOI: 10.1016/s0009-2614(00)00462-0.
- [108] C. Graebe, O. Schultess, 1. Ueber Thioxanthon, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **1891**, *263*, 1, DOI: 10.1002/jlac.18912630102.
- [109] W. Kikuth, R. Gönnert, H. Mauss, Miracil, Ein Neues Chemotherapeuticum Gegen Die Darmbilharziese, *Naturwissenschaften*, **1946**, *33*, 253, DOI: 10.1007/BF01204485.
- [110] H. Mauss, Über Basisch Substituierte Xanthon- Und Thioxanthon-Abkömmlinge; Miracil, Ein Neues Chemotherapeuticum, *Chem. Ber.*, **1947**, *81*, 19, DOI: 10.1002/cber.19480810104.
- [111] A. M. Paiva, M. M. Pinto, E. Sousa, A Century of Thioxanthenes: Through Synthesis and Biological Applications, *Curr. Med. Chem.*, **2013**, *20*, 2438 DOI: 10.2174/0929867311320190004.
- [112] N. M. Ichizo Okabayashi, Née Iwata, Kaoru Sekiya, Synthesis of 1, 5- and 1, 7-Dichloro-9h-Thioxanthen-9-Ones, *J. Heterocycl. Chem.*, **1989**, *26*, 635, DOI: 10.1002/jhet.5570260323.
-

8. Literatur

- [113] H. Fujiwara, I. Okabayashi, C. Tanaka, Synthesis of 1,8-, 1,6- and 3,6-Dichloro-9h-Thioxanthen-9-Ones, *J. Heterocycl. Chem.*, **1991**, 28, 1977, DOI: 10.1002/jhet.5570280831.
- [114] H. Beyer, W. Walter, W. Francke, *Beyer/Walter Organische Chemie, Vol. 25*, S. Hirzel Verlag GmbH, Stuttgart, **2016** ISBN: 978-3-7776-2164-7.
- [115] F. Beaulieu, V. Snieckus, Directed Metalation of Diaryl Sulfone 2-Amides and 2-O-Carbamates. Regiospecific General Route to Thioxanthen-9-One 10,10-Dioxides Via Anionic Friedel-Crafts and Remote Fries Rearrangement Equivalents, *J. Org. Chem.*, **1994**, 59, 6508, DOI: 10.1021/jo00101a004.
- [116] I. P. Beletskaya, A. V. Cheprakov, Copper in Cross-Coupling Reactions, *Coord. Chem. Rev.*, **2004**, 248, 2337, DOI: 10.1016/j.ccr.2004.09.014.
- [117] A. Bearson, J. Eubanks, A. Farmer, D. Haydel, F. Ford, A. Muller, Processes for Preparing Thioxanthone and Derivatives Thereof, US5712401.
- [118] H. Christopher, S. Smiles, The Synthesis of Derivatives of Thioxanthone. Part Iv. Synthesis from Aromatic Sulphinic Acids *J. Chem. Soc.*, **1911**, 99, 2064, DOI: 10.1039/CT9119902046.
- [119] H. Gilman, J. W. Diehl, Orientation in the 10-Thioxanthenone Nucleus, *J. Org. Chem.*, **1959**, 24, 1914, DOI: 10.1021/jo01094a023.
- [120] R. J. Cremllyn, *An Introduction to Organosulfur Chemistry, Vol. 1*, John Wiley & Sons Inc, New York, **1996** ISBN: 978-0471955122, DOI: -.
- [121] W. G. Prescott, S. Smiles, Lxxii.—the Interaction of Aromatic Disulphides and Sulphuric Acid, *J. Chem. Soc.*, **1911**, 99, 640, DOI: 10.1039/ct9119900640.
- [122] R. Stephen Davidson, David G. Anderson, J. J. Elvery, Thioxanthenes: Their Fate When Used as Photoinitiators, *Polymer*, **1996**, 37, 2477, DOI: 10.1016/0032-3861(96)85362-6.
- [123] R. Alonso, T. Bach, A Chiral Thioxanthone as an Organocatalyst for Enantioselective [2+2] Photocycloaddition Reactions Induced by Visible Light, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, 53, 4368, DOI: 10.1002/anie.201310997.
- [124] Y. Masuda, N. Ishida, M. Murakami, Aryl Ketones as Single-Electron-Transfer Photoredox Catalysts in the Nickel-Catalyzed Homocoupling of Aryl Halides, *Eur. J. Org. Chem.*, **2016**, 2016, 5822, DOI: 10.1002/ejoc.201601352.
- [125] D.-L. Zhu, H.-X. Li, Z.-M. Xu, H.-Y. Li, D. J. Young, J.-P. Lang, Visible Light Driven, Nickel-Catalyzed Aryl Esterification Using a Triplet Photosensitizer Thioxanthen-9-One, *Org. Chem. Front.*, **2019**, 6, 2353, DOI: 10.1039/c9qo00536f.
- [126] D. L. Zhu, S. Jiang, Q. Wu, H. Wang, L. L. Chai, H. Y. Li, H. X. Li, Visible-Light-Induced Nickel-Catalyzed P(O)-C(Sp²) Coupling Using Thioxanthen-9-One as a Photoredox Catalysis, *Org. Lett.*, **2021**, 23, 160, DOI: 10.1021/acs.orglett.0c03892.
-

-
- [127] Energy Institute, *EI Statistical Review of World Energy, Vol. 72*, EI Statistical Review of World Energy, London, **2023 ISBN:** 978 1 78725 379 7.
- [128] Energy Institute, Weltweiter Erdölverbrauch in Den Jahren 1970 Bis 2022 (in Millionen Tonnen), <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/40612/umfrage/welt-insgesamt-erdoelverbrauch-in-millionen-tonnen/>, 02.01.2024.
- [129] C. Chio, M. Sain, W. Qin, Lignin Utilization: A Review of Lignin Depolymerization from Various Aspects, *Renew. Sustain. Energy Rev.*, **2019**, *107*, 232, **DOI:** 10.1016/j.rser.2019.03.008.
- [130] OPEC, Anteile Einzelner Sektoren an Der Weltweiten Erdölnachfrage in Den Jahren 2022 Bis 2045, <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/246116/umfrage/anteile-einzelner-sektoren-an-der-weltweiten-erdoelnachfrage/>, 02.01.2024.
- [131] J. D. P. Araújo, C. A. Grande, A. E. Rodrigues, Vanillin Production from Lignin Oxidation in a Batch Reactor, *Chem. Eng. Res. Des.*, **2010**, *88*, 1024, **DOI:** 10.1016/j.cherd.2010.01.021.
- [132] Z. Sun, B. Fridrich, A. de Santi, S. Elangovan, K. Barta, Bright Side of Lignin Depolymerization: Toward New Platform Chemicals, *Chem. Rev.*, **2018**, *118*, 614, **DOI:** 10.1021/acs.chemrev.7b00588.
- [133] U. Ejaz, M. Sohail, in *Handbook of Smart Materials, Technologies, and Devices*, **2021**, pp. 1, **ISBN:** 978-3-030-58675-1, **DOI:** 10.1007/978-3-030-58675-1_55-1.
- [134] P. R. Gruber, B. Kamm, M. Kamm, *Biorefineries- Industrial Processes and Products, Vol. 1*, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2006 ISBN:** 978-3-527-31027-2, **DOI:** 10.1002/9783527619849.
- [135] D. S. Bajwa, G. Pourhashem, A. H. Ullah, S. G. Bajwa, A Concise Review of Current Lignin Production, Applications, Products and Their Environmental Impact, *Ind. Crops. Prod.*, **2019**, *139*, **DOI:** 10.1016/j.indcrop.2019.111526.
- [136] L. Xu, F. Liaqat, J. Sun, M. I. Khazi, R. Xie, D. Zhu, Advances in the Vanillin Synthesis and Biotransformation: A Review, *Renew. Sustain. Energy Rev.*, **2024**, *189*, **DOI:** 10.1016/j.rser.2023.113905.
- [137] S. S. Arya, J. E. Rookes, D. M. Cahill, S. K. Lenka, Vanillin: A Review on the Therapeutic Prospects of a Popular Flavouring Molecule, *Adv. Tradit. Med*, **2021**, *21*, 1, **DOI:** 10.1007/s13596-020-00531-w.
- [138] N. J. Gallage, B. L. Moller, Vanillin-Bioconversion and Bioengineering of the Most Popular Plant Flavor and Its De Novo Biosynthesis in the Vanilla Orchid, *Mol. Plant*, **2015**, *8*, 40, **DOI:** 10.1016/j.molp.2014.11.008.
- [139] Ľ. Hodásová, M. Jablonsky, A. B. Skulcova, A. Haz, Lignin, Potential Products and Their Market Value, *Wood Res.*, **2015**, *60*, 976, **DOI:** 10.13140/RG.2.2.10427.21289.
-

8. Literatur

- [140] M. B. Hocking, Vanillin: Synthetic Flavoring from Spent Sulfite Liquor, *J. Chem. Educ.*, **1997**, *74*, 1055,
- [141] J. A. Gary M. Lampman , Wayne Bratz , Otto Hanssen , Kenneth Kelley , Dana Perry , and Anthony Ridgeway Preparation of Vanillin from Eugenol and Sawdust, *J. Chem. Educ.*, **1977**, *54*, 776, DOI: 10.1021/ed054p776,.
- [142] K. Reimer, Ueber Eine Neue Bildungsweise Aromatischer Aldehyde, *Chem. Ber.*, **1876**, *9*, 423, DOI: 10.1002/cber.187600901134.
- [143] K. Reimer, F. Tiemann, Ueber Die Einwirkung Von Chloroform Auf Alkalische Phenolate, *Chem. Ber.*, **1876**, *9*, 824, DOI: 10.1002/cber.187600901247.
- [144] K. Reimer, F. Tiemann, Ueber Die Einwirkung Von Chloroform Auf Phenole Und Besonders Aromatische Oxysäuren in Alkalischer Lösung, *Chem. Ber.*, **1876**, *9*, 1268, DOI: 10.1002/cber.18760090270.
- [145] J. Hine, J. M. Van Der Veen, The Mechanism of the Reimer-Tiemann Reaction, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *81*, 6446, DOI: 10.1021/ja01533a028.
- [146] G. R. Mallavarapu, S. Ramesh, R. S. Chandrasekhara, B. R. Rajeswara Rao, P. N. Kaul, A. K. Bhattacharya, Investigation of the Essential Oil of Cinnamon Leaf Grown at Bangalore and Hyderabad, *Flavour Fragrance J.*, **2006**, *10*, 239, DOI: 10.1002/ffj.2730100403.
- [147] D. G. Jean-Roger Desmurs, Mirjana Gelo-Pujic, Catherine Role, Pierre Lancelin, Rhodia Perfumery, Performance & Agro, Synthesis and Authentication of Natural Vanillins Prepared by Fermentation, *Perfumer and Flavorist*, **2004**, *29*, 32,
- [148] W. Boerjan, J. Ralph, M. Baucher, Lignin Biosynthesis, *Annu. Rev. Plant Biol.*, **2003**, *54*, 519, DOI: 10.1146/annurev.arplant.54.031902.134938.
- [149] J. W. F. Kai Li, Synthesis of Vanillin from Glucose, *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 10545, DOI: 10.1021/ja9817747.
- [150] E. H. Hansen, B. L. Moller, G. R. Kock, C. M. Bunner, C. Kristensen, O. R. Jensen, F. T. Okkels, C. E. Olsen, M. S. Motawia, J. Hansen, De Novo Biosynthesis of Vanillin in Fission Yeast (*Schizosaccharomyces Pombe*) and Baker's Yeast (*Saccharomyces Cerevisiae*), *Appl. Environ. Microbiol.*, **2009**, *75*, 2765, DOI: 10.1128/AEM.02681-08.
- [151] P. Bajpai, *Carbon Fibre from Lignin*, Springer, Singapur, **2017** DOI: DOI 10.1007/978-981-10-4229-4.
- [152] H. G. Hirschberg, *Handbuch Verfahrenstechnik Und Anlagenbau* 1ed., Springer Berlin, Heidelberg, Berlin, **1999** ISBN: 978-3-642-58357-5, DOI: 10.1007/978-3-642-58357-5.
- [153] B. Saake, R. Lehnen, in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, **2007** ISBN: 9783527303854, DOI: 10.1002/14356007.a15_305.pub3.
-

-
- [154] D. R. Letourneau, D. A. Volmer, Mass Spectrometry-Based Methods for the Advanced Characterization and Structural Analysis of Lignin: A Review, *Mass Spectrom. Rev.*, **2023**, 42, 144, DOI: 10.1002/mas.21716.
- [155] G. Michal, *Biochemical Pathways*, 2 ed., John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, **2012** ISBN: 9781118657072 DOI: 10.1002/9781118657072.
- [156] A. B. Peter Schopfer, *Pflanzenphysiologie*, Vol. 7, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, **2010** ISBN: 978-3-8274-2351-1, DOI: 10.1007/978-3-662-49880-4.
- [157] J. Ralph, C. Lapierre, W. Boerjan, Lignin Structure and Its Engineering, *Curr. Opin. Biotechnol.*, **2019**, 56, 240, DOI: 10.1016/j.copbio.2019.02.019.
- [158] T. K. K. Ming Tien, Lignin-Degrading Enzyme from the Hymenomycete *Phanerochaete Chrysosporium* Burds, *Science* **1983**, 221, 661, DOI: 10.1126/science.221.4611.661.
- [159] G. de Gonzalo, D. I. Colpa, M. H. Habib, M. W. Fraaije, Bacterial Enzymes Involved in Lignin Degradation, *J. Biotechnol.*, **2016**, 236, 110, DOI: 10.1016/j.jbiotec.2016.08.011.
- [160] N. Mandlekar, A. Cayla, F. Rault, S. Giraud, F. Salaün, G. Malucelli, J.-P. Guan, in *Lignin - Trends and Applications*, **2018** ISBN: 978-953-51-3901-0, DOI: 10.5772/intechopen.72963.
- [161] A. P. Duarte, D. Robert, D. Lachenal, Eucalyptus Globulus Kraft Pulp Residual Lignins. Part 1. Effects of Extraction Methods Upon Lignin Structure, *Holzforschung*, **2000**, 54, 365, DOI: 10.1515/hf.2000.063.
- [162] R. N. Patel, A. C. Grabski, T. W. Jeffries, Chromophore Release from Kraft Pulp by Purified *Streptomyces Roseiscleroticus* Xylanases, *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **1993**, 39, 405, DOI: 10.1007/BF00192102.
- [163] P. Sannigrahi, A. J. Ragauskas, S. J. Miller, Lignin Structural Modifications Resulting from Ethanol Organosolv Treatment of Loblolly Pine, *Energy Fuels*, **2010**, 24, 683, DOI: 10.1021/ef900845t.
- [164] H. Sadeghifar, A. Ragauskas, Lignin as a Uv Light Blocker-a Review, *Polymers (Basel)*, **2020**, 12, DOI: 10.3390/polym12051134.
- [165] M. Norgren, H. Edlund, Lignin: Recent Advances and Emerging Applications, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, **2014**, 19, 409, DOI: 10.1016/j.cocis.2014.08.004.
- [166] B. V. K. J. Schmidt, V. Molinari, D. Esposito, K. Tauer, M. Antonietti, Lignin-Based Polymeric Surfactants for Emulsion Polymerization, *Polymer*, **2017**, 112, 418, DOI: 10.1016/j.polymer.2017.02.036.
- [167] R. Kumar, A. Butreddy, N. Kommineni, P. G. Reddy, N. Bunekar, C. Sarkar, S. Dutt, V. K. Mishra, K. R. Aadil, Y. K. Mishra, D. Oupicky, A. Kaushik, Lignin: Drug/Gene Delivery and Tissue Engineering Applications, *Int. J. Nanomed.*, **2021**, Volume 16, 2419, DOI: 10.2147/ijn.S303462.
-

8. Literatur

- [168] C. B. Reese, Q. Song, H. Yan, Xanthen-9-Ylidene and 2,7-Dimethylxanthen-9-Ylidene Protecting Groups, *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, 1789, DOI: 10.1016/s0040-4039(00)02359-5.
- [169] S. M. Klein, C. Zhang, Y. L. Jiang, Simple Synthesis of Fresh Alkyl Iodides Using Alcohols and Hydriodic Acid, *Tetrahedron Lett.*, **2008**, *49*, 2638, DOI: 10.1016/j.tetlet.2008.02.106.
- [170] M. Shahmiri, S. Bayat, S. Kharrazi, Catalytic Performance of Pvp-Coated Cuo Nanosheets under Environmentally Friendly Conditions, *RSC Advances*, **2023**, *13*, 13213, DOI: 10.1039/d2ra07645d.
- [171] L. A. Paquette, H. Stucki, A New General Approach to the Synthesis of Oxygen-Containing Heterocycles by Virtue of Hydroxyl Neighboring Group Participation. The Condensation of Enamines with Salicylaldehydes¹, *J. Org. Chem.*, **2002**, *31*, 1232, DOI: 10.1021/jo01342a060.
- [172] B. Capon, Neighbouring Group Participation, *Q. Rev. Chem. Soc.*, **1964**, *18*, 45, DOI: 10.1039/qr9641800045.
- [173] C. A. Bunton, E. D. Hughes, C. K. Ingold, D. I. H. Jacobs, M. H. Jones, G. J. Minkoff, R. I. Reed, 512. Kinetics and Mechanism of Aromatic Nitration. Part Vi. The Nitration of Phenols and Phenolic Ethers: The Concomitant Dealkylation of Phenolic Ethers. The Role of Nitrous Acid, *J. Chem. Soc.*, **1950**, DOI: 10.1039/jr9500002628.
- [174] J. L. Grenier, N. Cotelle, J. P. Catteau, P. Cotelle, Synthesis and Physico-Chemical Properties of Nitrocaffeic Acids, *J. Phys. Org. Chem.*, **2000**, *13*, 511, DOI: 10.1002/1099-1395.
- [175] C. I. Sainz-Díaz, A New Approach to the Synthesis of 2-Nitrobenzaldehyde. Reactivity and Molecular Structure Studies, *Monatsh. Chem.*, **2002**, *13*, 9, DOI: doi.org/10.1007/s007060270002.
- [176] C. Subramani, X. Yu, S. S. Agasti, B. Duncan, S. Eymur, M. Tonga, V. M. Rotello, Direct Photopatterning of Light-Activated Gold Nanoparticles, *J. Mater. Chem.*, **2011**, *21*, DOI: 10.1039/c1jm11035g.
- [177] K. Sreejivungsa, N. Suhaichit, P. Moosophon, A. Chompoosor, Light-Regulated Release of Entrapped Drugs from Photoresponsive Gold Nanoparticles, *J. Nanomater.*, **2016**, *2016*, 1, DOI: 10.1155/2016/4964693.
- [178] A. C. Sarit S. Agasti, Chang-Cheng You, Partha Ghosh, Chae Kyu Kim, Vincent M. Rotello, Photoregulated Release of Caged Anticancer Drugs from Gold Nanoparticles, *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, *131*, 5728, DOI: doi.org/10.1021/ja900591t.
- [179] P. J. Serafinowski, P. B. Garland, Novel Photoacid Generators for Photodirected Oligonucleotide Synthesis, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 962, DOI: 10.1021/ja017635y.
-

-
- [180] B. Samir, C. Kalalian, E. Roth, R. Salghi, A. Chakir, Gas-Phase Uv Absorption Spectra of Pyrazine, Pyrimidine and Pyridazine, *Chem. Phys. Lett.*, **2020**, *751*, DOI: 10.1016/j.cplett.2020.137469.
- [181] F. Peral, E. Gallego, A Study by Ultraviolet Spectroscopy on the Self-Association of Diazines in Aqueous Solution, *Spectrochim. Acta. A Mol. Biomol. Spectrosc.*, **2003**, *59*, 1223, DOI: 10.1016/s1386-1425(02)00304-9.
- [182] Y. S. Yamamoto, I., in *Science of Synthesis, Vol. 1*, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, **2004**, pp. 845 ISBN: 9783131186614, DOI: 10.1055/b-00000101.
- [183] Y. I. Kim, S. J. Yun, S. K. Kang, Crystal Structure of 2,3-Bis-(4-Methyl-Phen-Yl)Benzo[G]Quinoxaline, *Acta Crystallogr. E*, **2018**, *74*, 548, DOI: 10.1107/S2056989018004413.
- [184] C. Fohrer, Beiträge Zur Synthese Und Photochemischen Charakterisierung Von Heterocyclisch Substituierten O-Nitrobenzyl-Schutzgruppen, *Masterarbeit*, Heinrich-Heine-Universität (Düsseldorf), **2022**.
- [185] J. Tsuji, *Palladium Reagents and Catalysts, Vol. 1*, 1 ed., John Wiley & Sons Ltd, Chichester, **2004** ISBN: 9780470850329, DOI: 10.1002/0470021209.
- [186] P. J. Niesobski, Ein-Topf-Synthesen Ausgewählter Stickstoffheterocyclen Über Sequentiell Katalysierte Multikomponentenreaktionen, Heinrich-Heine-Universität (Düsseldorf), **2019**.
- [187] Y. T. Kenkichi Sonogashira, Nobue Hagihara, A Convenient Synthesis of Acetylenes: Catalytic Substitutions of Acetylenic Hydrogen with Bromoalkenes, Iodoarenes and Bromopyridines, *Tetrahedron Lett.*, **1975**, *16*, 4467,
- [188] W. Liu, X. Zhao, Recent Advances in Transition-Metal-Catalyzed Sonogashira Cross-Coupling Reactions of Alkyl Electrophiles, *Synth.*, **2023**, *56*, 1244, DOI: 10.1055/s-0042-1751506.
- [189] J. Smidt, W. Hafner, R. Jira, R. Sieber, J. Sedlmeier, A. Sabel, The Oxidation of Olefins with Palladium Chloride Catalysts, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1962**, *1*, 80, DOI: 10.1002/anie.196200801.
- [190] C. C. Scarborough, V. Kotov, S. S. Stahl, Palladium-Catalyzed Aerobic Oxidative Amination of Alkenes: Development of Intra- and Intermolecular Aza-Wacker Reactions, *Inorg. Chem.*, **2007**, *46*, 1910, DOI: doi.org/10.1021/ic061997v.
- [191] M. S. Sigman, C. N. Cornell, Recent Progress in Wacker Oxidations: Moving toward Molecular Oxygen as the Sole Oxidant, *Inorg. Chem.*, **2007**, *46*, 1903, DOI: doi.org/10.1021/ic061858d.
- [192] T. V. Baiju, E. Gravel, E. Doris, I. N. N. Namboothiri, Recent Developments in Tsuji-Wacker Oxidation, *Tetrahedron Lett.*, **2016**, *57*, 3993, DOI: 10.1016/j.tetlet.2016.07.081.
-

8. Literatur

- [193] H. J. Azhong Wang, Palladium-Catalyzed Cleavage Reaction of Carbon–Carbon Triple Bond with Molecular Oxygen Promoted by Lewis Acid, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 5030, DOI: 10.1021/ja8002217.
- [194] Y. X. Wei Ren, Shun-Jun Ji, Yong Zhang, Xiaobing Wan, Jing Zhao, Wacker-Type Oxidation of Alkynes into 1,2-Diketones Using Molecular Oxygen, *Org. Lett.*, **2009**, *11*, 1841, DOI: doi.org/10.1021/ol900344g.
- [195] A. Gao, F. Yang, J. Li, Y. Wu, Pd/Cu-Catalyzed Oxidation of Alkynes into 1,2-Diketones Using DmsO as the Oxidant, *Tetrahedron*, **2012**, *68*, 4950, DOI: 10.1016/j.tet.2012.04.069.
- [196] D. A. J. R. Pappo, R. Lemieux, W. Johnson, Notes - Osmium Tetroxide-Catalyzed Periodate Oxidation of Olefinic Bonds, *J. Org. Chem.*, **1956**, *21*, 478, DOI: doi.org/10.1021/jo01110a606.
- [197] M. Wächter, *Tabellenbuch Der Chemie, Vol. 1*, Wiley-VCH, Weinheim, **2012** ISBN: 978-3-527-32960-1.
- [198] W. Leimgruber, A. D. Batcho, Indoles from 2-Methylnitrobenzenes by Condensation with Formamide Acetals Followed by Reduction: 4-Benzyloxyindole, *Org. Synth.*, **1985**, *63*, DOI: 10.15227/orgsyn.063.0214.
- [199] L. Gu, H. Zhang, Copper-Catalyzed Aerobic Synthesis of Bisaryl Ketones from Alkynes Via the Cleavage of C–C Triple Bonds, *RSC Advances*, **2015**, *5*, 690, DOI: 10.1039/c4ra06460g.
- [200] V. P. Charpe, A. Sagadevan, K. C. Hwang, Visible Light-Induced Aerobic Oxidation of Diarylalkynes to α -Diketones Catalyzed by Copper-Superoxo at Room Temperature, *Green Chem.*, **2020**, *22*, 4426, DOI: 10.1039/d0gc00975j.
- [201] D. Shen, H. Wang, Y. Zheng, X. Zhu, P. Gong, B. Wang, J. You, Y. Zhao, M. Chao, Catalyst-Free and Transition-Metal-Free Approach to 1,2-Diketones Via Aerobic Alkyne Oxidation, *J. Org. Chem.*, **2021**, *86*, 5354, DOI: 10.1021/acs.joc.0c03010.
- [202] N. C. Kasuga, Y. Saito, N. Okamura, T. Miyazaki, H. Satou, K. Watanabe, T. Ohta, S.-h. Morimoto, K. Yamaguchi, Influences of Alpha-Substituent in 4,5-Dimethoxy-2-Nitrobenzyl-Protected Esters on Both Photocleavage Rate and Subsequent Photoreaction of the Generated 2-Nitrosophenyl Ketones: A Novel Photorearrangement of 2-Nitrosophenyl Ketones, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, **2016**, *321*, 41, DOI: 10.1016/j.jphotochem.2016.01.012.
- [203] M. Rauser, C. Ascheberg, M. Niggemann, Electrophilic Amination with Nitroarenes, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, *56*, 11570, DOI: 10.1002/anie.201705356.
- [204] M. Veguillas, R. Solà, L. Shaw, B. Macià, Catalytic Asymmetric Addition of Organolithium Reagents to Aldehydes, *Eur. J. Org. Chem.*, **2016**, *2016*, 1788, DOI: 10.1002/ejoc.201600104.
-

-
- [205] Y. Xiang, Y. Zhao, N. Xu, S. Gong, F. Ni, K. Wu, J. Luo, G. Xie, Z.-H. Lu, C. Yang, Halogen-Induced Internal Heavy-Atom Effect Shortening the Emissive Lifetime and Improving the Fluorescence Efficiency of Thermally Activated Delayed Fluorescence Emitters, *J. Mater. Chem. C*, **2017**, *5*, 12204, DOI: 10.1039/c7tc04181k.
- [206] L. Lai, B. Fang, M. Fan, W. Cheng, M. Yin, Modulating Room-Temperature Phosphorescence through the Synergistic Effect of Heavy-Atom Effect and Halogen Bonding, *J. Phys. Chem. C*, **2021**, *125*, 16350, DOI: 10.1021/acs.jpcc.1c04989.
- [207] W. C. Martin, Table of Spin-Orbit Energies for P-Electrons in Neutral Atomic (Core)Np Configurations, *J. Res. Natl. Inst. Stand. Technol.*, **1971**, *75A*, 109, DOI: 10.6028/jres.075A.010.
- [208] M. R. Naffziger, B. O. Ashburn, J. R. Perkins, R. G. Carter, Diels–Alder Approach for the Construction of Halogenated, O-Nitro Biaryl Templates and Application to the Total Synthesis of the Anti-Hiv Agent Siamenol, *J. Org. Chem.*, **2007**, *72*, 9857, DOI: 10.1021/jo070740r.
- [209] I. V. Taydakov, T. Y. Dutova, E. N. Sidorenko, S. S. Krasnoselsky, Convenient Modification of the Leimgruber-Batcho Indole Synthesis: Reduction of 2-Nitro-B-Pyrrolidinostyrenes by the FeCl₃–Activated Carbon–N₂H₄·H₂O System, *J. Heterocycl. Chem.*, **2011**, *47*, 425, DOI: 10.1007/s10593-011-0776-2.
- [210] R. Luque, D. J. Macquarrie, Efficient Solvent- and Metal-Free Sonogashira Protocol Catalysed by 1,4-Diazabicyclo(2.2.2) Octane (Dabco), *Org. Biomol. Chem.*, **2009**, *7*, 1627, DOI: 10.1039/b821134p.
- [211] D. A. J. R. Pappo, R. Lemieux, W. Johnson, Osmium Tetroxide–Catalyzed Periodate Oxidation of Olefinic Bonds, *J. Org. Chem.*, **1956**, *21*, 478, DOI: doi.org/10.1021/jo01110a606.
- [212] C. Simion, On the Structure of Asymmetric Benzoin (an Old Controversy), *Sci. Bull. - "Politeh." Univ. Buchar., Ser. B Chem. mater. sci.*, **2007**, *69*, 49,
- [213] Z. Xiong, W. Gong, P. Xu, M. Jiang, X. Cai, Y. Zhu, X. Ping, H. Feng, H. Ma, Z. Qian, Reexamining the Heavy-Atom-Effect: The Universal Heavy-Atom-Induced Fluorescence Enhancement Principle for through-Space Conjugated Aiegens, *Chem. Eng. J.*, **2023**, *451*, DOI: 10.1016/j.cej.2022.139030.
- [214] N. Nilchan, W. Phetsang, T. Nowwarat, S. Chaturongakul, C. Jiarpinitnun, Halogenated Trimethoprim Derivatives as Multidrug-Resistant Staphylococcus Aureus Therapeutics, *Biorg. Med. Chem.*, **2018**, *26*, 5343, DOI: 10.1016/j.bmc.2018.05.019.
- [215] D. Das, A. A. Bhosle, A. Chatterjee, M. Banerjee, Automated Grindstone Chemistry: A Simple and Facile Way for Peg-Assisted Stoichiometry-Controlled Halogenation of Phenols and Anilines Using N-Halosuccinimides, *Beilstein J. Org. Chem.*, **2022**, *18*, 999, DOI: 10.3762/bjoc.18.100.
-

8. Literatur

- [216] N. Otto, D. Ferenc, T. Opatz, A Modular Access to (±)-Tubocurine and (±)-Curine - Formal Total Synthesis of Tubocurarine, *J. Org. Chem.*, **2017**, *82*, 1205, DOI: 10.1021/acs.joc.6b02647.
- [217] A. Clay, R. Krishnan, M. Sibi, D. Webster, S. Jockusch, J. Sivaguru, Photoacidity of Vanillin Derivatives, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, **2018**, *355*, 38, DOI: 10.1016/j.jphotochem.2017.11.039.
- [218] T. L. Nelson, Systems and Methods for Production of Artificial Eumelanin, US20170174825.
- [219] R. R. Thomas Gilbert Henry Jones, Lxxvii.—Experiments on the Orientation of Substituted Catechol Ethers *J. Chem. Soc.*, **1917**, *111*, 903, DOI: 10.1039/CT9171100903.
- [220] P. Cogolli, F. Maiolo, L. Testaferri, M. Tiecco, M. Tingoli, Ipso Nitration. Nitrodeformylation Reactions in Nitrothiophenealdehydes, *J. Heterocycl. Chem.*, **2009**, *16*, 1495, DOI: 10.1002/jhet.5570160741.
- [221] P. Cotelle, J. Catteau, Nitrodecarboxylation and Nitrodeformylation of Some Electron-Rich Benzoic Acids and Benzaldehydes, *Synth. Commun.*, **1996**, *26*, 4105, DOI: 10.1080/00397919608004647.
- [222] U. Kazmaier, J. Hoffmann, Synthesis of Cyclic Peptides through Ring-Closing Metathesis of Photolabile Protecting Groups, *Synth.*, **2014**, *47*, 411, DOI: 10.1055/s-0034-1378908.
- [223] G. Lock, Über Die Abspaltung Der Aldehydgruppe Als Ameisensäure Aus Aromatischen Aldehyden, lii. Mitteil.: Gemischt-Halogen-Haltige Und Halogen-Nitro-Benzaldehyde, *Chem. Ber.*, **2006**, *68*, 1505, DOI: 10.1002/cber.19350680818.
- [224] N. Malecki, P. Carato, R. Houssin, P. Cotelle, J.-P. Hénichart, Electrophilic Nitration of Electron-Rich Acetophenones, *Monatsh. Chem.*, **2005**, *136*, 1601, DOI: 10.1007/s00706-005-0346-3.
- [225] M. Gaur, M. Sharma, S. V. Eswaran, An Ipso Aromatic Substitution Leading to a Rare Space Group P4 2, *J. Indian Chem. Soc.*, **2005**, *82*, 1129,
- [226] R. A. Heacock, O. Hutzinger, 673. The Nitration of 5-Iodoveratraldehyde *J. Chem. Soc.*, **1963**, 3574, DOI: 10.1039/JR9630003574.
- [227] R. B. Moodie, A. J. Sanderson, R. Willmer, Electrophilic Aromatic Substitution. Part 37. Products of Aromatic Nitrations of Some Chloronitrobenzenes and Substituted Benzoic Acids in Solutions of Dinitrogen Pentoxide and of Nitronium Salts in Nitric Acid, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1991**, 645, DOI: 10.1039/P29910000645.
- [228] K. S. Roy B. Moodie, Ipso Attack in Aromatic Nitration, *Acc. Chem. Res.*, **1976**, *9*, 287, DOI: 10.1021/ar50104a002.
-

-
- [229] S. S. Mochalov, F. M. Abdel'razek, T. P. Surikova, Nitration of 5-Formyl-Substituted 2-Cyclopropylfurans and 2-Methylfurans and the Corresponding Thiophenes, *J. Heterocycl. Chem.*, **1979**, *16*, 339, DOI: 10.1007/BF00552770.
- [230] J. P. B. Sandall, in *The Chemistry Of amino, Nitroso, Nitro and Related Groups.*, Vol. 1, 1 ed. (Ed.: S. Patai), John Wiley & Sons, Ltd, Hoboken **1996**, pp. 949 ISBN: 9780471951711, DOI: 10.1002/047085720X.ch21.
- [231] J. P. B. Sandall, in *Patai's Chemistry of Functional Groups*, **2009** ISBN: 9780470682531, DOI: 10.1002/9780470682531.pat0091.
- [232] T. Yang, X. Li, S. Deng, X. Qi, H. Cong, H. G. Cheng, L. Shi, Q. Zhou, L. Zhuang, From N-H Nitration to Controllable Aromatic Mononitration and Dinitration-the Discovery of a Versatile and Powerful N-Nitropyrazole Nitrating Reagent, *JACS Au*, **2022**, *2*, 2152, DOI: 10.1021/jacsau.2c00413.
- [233] T. Schumacher, Identifizierung Von Arzneistoffen Von H. Auterhoff, K.-A. Kovar, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart 1998, 6. Auflage, 352 Seiten, 329 Abbildungen, 14 Tabellen, Dm 64,-, Isbn 3-8047-1554-0, *Pharm. Unserer Zeit*, **2007**, *28*, 344, DOI: 10.1002/pauz.19990280620.
- [234] P. A. K. V. H. Wallingford, 5-Iodoanthranilic Acid, *Org. Synth.*, **1939**, *19*, DOI: 10.15227/orgsyn.019.0052.
- [235] A. S. Norio. Miyaura, Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Organoboron Compounds, *Chem. Rev.*, **1995**, *95*, 2457, DOI: 10.1021/cr00039a007.
- [236] WHO, Global Health Estimates: Leading Causes of Death 2000-2021, <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death>, 14.08.2024.
- [237] WHO, Häufigste Krebsursachen 2022, https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=cancer&group_populations=1&sexes=2, 14.08.2024.
- [238] C. Alix-Panabieres, K. Pantel, Circulating Tumor Cells: Liquid Biopsy of Cancer, *Clin. Chem.*, **2013**, *59*, 110, DOI: 10.1373/clinchem.2012.194258.
- [239] V. Plaks, C. D. Koopman, Z. Werb, Circulating Tumor Cells, *Science*, **2013**, *341*, 1186, DOI: 10.1126/science.1235226.
- [240] C. Chen, S. Zhao, A. Karnad, J. W. Freeman, The Biology and Role of Cd44 in Cancer Progression: Therapeutic Implications, *J. Hematol. Oncol.*, **2018**, *11*, 64, DOI: 10.1186/s13045-018-0605-5.
- [241] B. Fan, Q. Fan, M. Cui, T. Wu, J. Wang, H. Ma, Q. Wei, Photoelectrochemical Biosensor for Sensitive Detection of Soluble Cd44 Based on the Facile Construction of a Poly(Ethylene Glycol)/Hyaluronic Acid Hybrid Antifouling Interface, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2019**, *11*, 24764, DOI: 10.1021/acsami.9b06937.
-

8. Literatur

- [242] S. Martin, H. Wang, T. Rathke, U. Anderegg, S. Möller, M. Schnabelrauch, T. Pompe, S. Schmidt, Polymer Hydrogel Particles as Biocompatible Afm Probes to Study Cd44/Hyaluronic Acid Interactions on Cells, *Polymer*, **2016**, *102*, 342, DOI: 10.1016/j.polymer.2016.02.019.
- [243] M. Wang, Y. Xiao, L. Lin, X. Zhu, L. Du, X. Shi, A Microfluidic Chip Integrated with Hyaluronic Acid-Functionalized Electrospun Chitosan Nanofibers for Specific Capture and Nondestructive Release of Cd44-Overexpressing Circulating Tumor Cells, *Bioconjug. Chem.*, **2018**, *29*, 1081, DOI: 10.1021/acs.bioconjchem.7b00747.
- [244] Y. Zhao, J. Xiong, X. Shi, F. Ko, Capturing Cancer Cells Using Hyaluronic Acid-Immobilized Electrospun Random or Aligned Pla Nanofibers, *Colloids Surf. Physicochem. Eng. Aspects*, **2019**, *583*, DOI: 10.1016/j.colsurfa.2019.123978.
- [245] Y. Hu, L. Fan, J. Zheng, R. Cui, W. Liu, Y. He, X. Li, S. Huang, Detection of Circulating Tumor Cells in Breast Cancer Patients Utilizing Multiparameter Flow Cytometry and Assessment of the Prognosis of Patients in Different Ctcs Levels, *Cytom. A*, **2010**, *77*, 213, DOI: 10.1002/cyto.a.20838.
- [246] S. Zheng, H. K. Lin, B. Lu, A. Williams, R. Datar, R. J. Cote, Y. C. Tai, 3d Microfilter Device for Viable Circulating Tumor Cell (Ctc) Enrichment from Blood, *Biomed. Microdevices*, **2011**, *13*, 203, DOI: 10.1007/s10544-010-9485-3.
- [247] H. J. Lee, J. H. Oh, J. M. Oh, J. M. Park, J. G. Lee, M. S. Kim, Y. J. Kim, H. J. Kang, J. Jeong, S. I. Kim, S. S. Lee, J. W. Choi, N. Huh, Efficient Isolation and Accurate in Situ Analysis of Circulating Tumor Cells Using Detachable Beads and a High-Pore-Density Filter, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, *52*, 8337, DOI: 10.1002/anie.201302278.
- [248] D. R. Griffin, A. M. Kasko, Photodegradable Macromers and Hydrogels for Live Cell Encapsulation and Release, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*, 13103, DOI: 10.1021/ja305280w.
- [249] D. R. Griffin, J. Borrajo, A. Soon, G. F. Acosta-Velez, V. Oshita, N. Darling, J. Mack, T. Barker, M. L. Iruela-Arispe, T. Segura, Hybrid Photopatterned Enzymatic Reaction (Hyper) for in Situ Cell Manipulation, *ChemBioChem*, **2014**, *15*, 233, DOI: 10.1002/cbic.201300687.
- [250] R. Appel, Tertiäres Phosphan/Tetrachlormethan, Ein Vielseitiges Reagens Zur Chlorierung, Dehydratisierung Und Pn-Verknüpfung, *Angew. Chem.*, **1975**, *87*, 863, DOI: 10.1002/ange.19750872403.
- [251] T. Meyer, Phenothiazin-Merocyanine Für Farbstoffsensibilisierte Solarzellen - Diversitätsorientierte Ein-Topf-Synthese Und Optimierung Der Elektronischen Eigenschaften, *Dissertation*, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (Düsseldorf), **2014**.
- [252] A. S. Donlund, K. T. Neumann, N. P. Corneliussen, E. K. Grove, D. Herbstritt, K. Daasbjerg, T. Skrydstrup, Access to Beta-Ketonitriles through Nickel-Catalyzed
-

-
- Carbonylative Coupling of Alpha-Bromonitriles with Alkylzinc Reagents, *Chemistry*, **2019**, *25*, 9856, DOI: 10.1002/chem.201902206.
- [253] C. G. Hatchard, C. A. Parker, A New Sensitive Chemical Actinometer - II. Potassium Ferrioxalate as a Standard Chemical Actinometer, *Proc. R. Soc. Lond. Ser. A*, **1956**, *235*, 518, DOI: 10.1098/rspa.1956.0102.
- [254] J. Rabani, H. Mamane, D. Pousty, J. R. Bolton, Practical Chemical Actinometry-a Review, *Photochem. Photobiol.*, **2021**, *97*, 873, DOI: 10.1111/php.13429.
- [255] H. J. Kuhn, S. E. Braslavsky, R. Schmidt, Chemical Actinometry (IUPAC Technical Report), *Pure and Applied Chemistry*, **2004**, *76*, 2105, DOI: 10.1351/pac200476122105.
- [256] J. F. W. Herschel, Explanation of the Principle and Construction of the Actinometer, *Rep. Br. Ass. Advmt. Sci.*, **1838**, 397, DOI: <https://www.biodiversitylibrary.org/item/104190#page/424/mode/1up>.
- [257] J. F. W. Herschel, Instructions for Making Meteorological Observations., *Rep. Comm. Phys. Meteorol. Roy. Soc.*, **1840**, 53,
- [258] F. P. Brackett, G. S. Forbes, Actinometry with Uranyl Oxalate at $\lambda\lambda$ 278, 253 and 208 m μ , Including a Comparison of Periodically Intermittent and Continuous Radiation, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *55*, 4459, DOI: 10.1021/ja01338a019.
- [259] W. G. Leighton, G. S. Forbes, Precision Actinometry with Uranyl Oxalate, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *52*, 3139, DOI: 10.1021/ja01371a015.
- [260] P. A. Leighton, F. A. Lucy, The Photoisomerization of the O-Nitrobenzaldehydes I. Photochemical Results, *J. Chem. Phys.*, **1934**, *2*, 756, DOI: 10.1063/1.1749391.
- [261] W. M. Moore, G. S. Hammond, R. P. Foss, Mechanisms of Photoreactions in Solutions. I. Reduction of Benzophenone by Benzhydrol, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *83*, 2789, DOI: 10.1021/ja01474a001.
- [262] R. O. Rahn, Use of Potassium Iodide as a Chemical Actinometer, *Photochem. Photobiol.*, **1993**, *58*, 874, DOI: 10.1111/j.1751-1097.1993.tb04986.x.
- [263] B. A. M. Bier, Optische Schalter Und Fluoreszenzsonden- Design, Synthese Und Untersuchung Von Neuen Werkzeugen Für Biophysikalische Und Medizinische Studien, Heinrich-Heine Universität (Düsseldorf), **2011**.
- [264] W. D. Bowman, J. N. Demas, Ferrioxalate Actinometry. A Warning on Its Correct Use, *J. Phys. Chem. A*, **1976**, *80*, 2434, DOI: 10.1021/j100562a025.
- [265] P. B. Issopoulos, P. T. Economou, Sensitive Spectrophotometric Determination of Micro Amounts of D-Penicillamine Using an Indirect Redox Technique, *Anal. Chim. Acta*, **1992**, *257*, 203, DOI: 10.1016/0003-2670(92)85172-3.
- [266] S. Bergwinkl, Licht-Induzierte Transferprozesse in Lösung, Universität Regensburg (Regensburg), **2022**.
-

8. Literatur

- [267] G. Gescheidt, A Versatile Method for the Determination of Photochemical Quantum Yields Via Online Uv-Vis Spectroscopy, *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2020**, *17*, 533, DOI: 10.1039/c8pp90021c.
- [268] T. Lehóczki, É. Józsa, K. Ósz, Ferrioxalate Actinometry with Online Spectrophotometric Detection, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, **2013**, *251*, 63, DOI: 10.1016/j.jphotochem.2012.10.005.
- [269] N. S. Allen, F. Catalina, B. Moghaddam, P. N. Green, W. A. Green, Photochemistry of Thioxanthenes—lii. Spectroscopic and Flash Photolysis Study on Hydroxy and Methoxy Derivatives, *Eur. Polym. J.*, **1986**, *22*, 691, DOI: doi.org/10.1016/0014-3057(86)90116-3.
- [270] N. J. Hestand, F. C. Spano, Expanded Theory of H- and J-Molecular Aggregates: The Effects of Vibronic Coupling and Intermolecular Charge Transfer, *Chem. Rev.*, **2018**, *118*, 7069, DOI: 10.1021/acs.chemrev.7b00581.
- [271] D. O. Cowan, A. A. Baum, Intramolecular Triplet Energy Transfer, *J. Am. Chem. Soc.*, **1971**, *93*, 1153, DOI: 10.1021/ja00734a021.
- [272] T. Hirao, H. Sakurai, L. Mao, Facile Synthesis of 2,3-Disubstituted Quinoxalines by Suzuki-Miyaura Coupling, *Synth.*, **2004**, *2004*, 2535, DOI: 10.1055/s-2004-831194.
- [273] A. Samadi-Maybodi, R. Akhondi, A Highly Efficient Turn-on Fluorescent Sensor for Determination of Water in Organic Solvents, *J. Fluoresc.*, **2012**, *22*, 1217, DOI: 10.1007/s10895-012-1061-1.
- [274] T. Yamamoto, B. L. Lee, I. Nurulla, T. Yasuda, I. Yamaguchi, A. Wada, C. Hirose, M. Tasumi, A. Sakamoto, E. Kobayashi, Transfer of Photoenergy in Pi-Conjugated Polymers. Two Types of Photoluminescence That Involve Energy Transfer Along a Polymer Chain, *J. Phys. Chem. B*, **2005**, *109*, 10605, DOI: 10.1021/jp040624h.
- [275] P. Singh, E. F. Ullman, Nitroso Compounds and Azo Dioxides as Quenchers of Singlet Oxygen ($^1\Delta_g$) and Sensitizer Triplet States, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *98*, 3018, DOI: 10.1021/ja00426a059.
- [276] H. Vančik, *Aromatic C-Nitroso Compounds, Vol. 1*, 1 ed., Springer Dordrecht, Zagreb, **2013** ISBN: 978-94-007-6336-4, DOI: 10.1007/978-94-007-6337-1.
- [277] Y.-L. Chow, C. J. Colon, S. C. Chen, Photochemistry of Nitroso Compounds in Solution. Vii. Photoaddition of Nitrosamines to Various Olefins, *J. Org. Chem.*, **2002**, *32*, 2109, DOI: 10.1021/jo01282a011.
- [278] A. Christodoulou, I. K. Kostakis, V. Kourafalos, N. Pouli, P. Marakos, I. P. Trougakos, O. E. Tsitsilonis, Design, Synthesis and Antiproliferative Activity of Novel Aminosubstituted Benzothiopyranoisindoles, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2011**, *21*, 3110, DOI: 10.1016/j.bmcl.2011.03.021.
-

-
- [279] J. B. Milbank, M. Terce, G. J. Atwell, W. R. Wilson, A. Hogg, W. A. Denny, Synthesis of 1-Substituted 3-(Chloromethyl)-6-Aminoindoline (6-Amino-Seco-Ci) DNA Minor Groove Alkylating Agents and Structure-Activity Relationships for Their Cytotoxicity, *J. Med. Chem.*, **1999**, *42*, 649, DOI: 10.1021/jm980545s.
- [280] E. K. Ryu, Y. S. Choe, K. H. Lee, Y. Choi, B. T. Kim, Curcumin and Dehydrozingerone Derivatives: Synthesis, Radiolabeling, and Evaluation for Beta-Amyloid Plaque Imaging, *J. Med. Chem.*, **2006**, *49*, 6111, DOI: 10.1021/jm0607193.
- [281] P. Piotrowski, J. Pawłowska, J. Pawłowski, A. Więckowska, R. Bilewicz, A. Kaim, Nanostructured Films of in Situ Deprotected Thioacetyl-Functionalized C60-Fullerenes on a Gold Surface, *J. Mater. Chem. A.*, **2014**, *2*, DOI: 10.1039/c3ta13844e.
- [282] J. Muskinja, N. Jankovic, Z. Ratkovic, G. Bogdanovic, Z. Bugarcic, Vanillic Aldehydes for the One-Pot Synthesis of Novel 2-Oxo-1,2,3,4-Tetrahydropyrimidines, *Mol. Divers.*, **2016**, *20*, 591, DOI: 10.1007/s11030-016-9658-y.
- [283] R. Bansal, G. Kumar, S. Rohilla, K. N. Klotz, S. Kachler, L. C. Young, A. L. Harvey, Synthesis and Evaluation of a New Series of 8-(2-Nitroaryl)Xanthines as Adenosine Receptor Ligands, *Drug Dev. Res.*, **2016**, *77*, 241, DOI: 10.1002/ddr.21317.
- [284] A. Paul, A. Jana, S. Karthik, M. Bera, Y. Zhao, N. D. P. Singh, Photoresponsive Real Time Monitoring Silicon Quantum Dots for Regulated Delivery of Anticancer Drugs, *J. Mater. Chem. B*, **2016**, *4*, 521, DOI: 10.1039/c5tb02045j.
- [285] S. C. Tsai, J. P. Klinman, De Novo Design and Utilization of Photolabile Caged Substrates as Probes of Hydrogen Tunneling with Horse Liver Alcohol Dehydrogenase at Sub-Zero Temperatures: A Cautionary Note, *Bioorg. Chem.*, **2003**, *31*, 172, DOI: 10.1016/S0045-2068(03)00018-X.
- [286] Y.-S. Lai, C.-L. Kao, Y.-P. Chen, C.-C. Fang, C.-C. Hu, C.-C. Chu, Photodegradable Self-Assembling Pamam Dendrons for Gene Delivery Involving Dendriplex Formation and Phototriggered Circular DNA Release, *New J. Chem.*, **2016**, *40*, 2601, DOI: 10.1039/c5nj03173g.
- [287] P. Prompinit, A. S. Achalkumar, J. P. Bramble, R. J. Bushby, C. Walti, S. D. Evans, Controlling Liquid Crystal Alignment Using Photocleavable Cyanobiphenyl Self-Assembled Monolayers, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2010**, *2*, 3686, DOI: 10.1021/am100832p.
- [288] S. Nimgirawath, P. Udomputtimekakul, T. Taechowisan, A. Wanbanjob, Y. Shen, First Total Syntheses of (+/-)-Isopiline, (+/-)-Preocoteine, (+/-)-Oureguattidine and (+/-)-3-Methoxynordomesticine and the Biological Activities of (+/-)-3-Methoxynordomesticine, *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, **2009**, *57*, 368, DOI: 10.1248/cpb.57.368.
- [289] J. Maresh, A. Ralko, T. Speltz, J. Burke, C. Murphy, Z. Gaskell, J. Girel, E. Terranova, C. Richtscheidt, M. Krzeszowiec, Chemoselective Zinc/HCl Reduction of Halogenated
-

8. Literatur

- B-Nitrostyrenes: Synthesis of Halogenated Dopamine Analogues, *Synlett*, **2014**, *25*, 2891, **DOI**: 10.1055/s-0034-1379481.
- [290] F. Carmona-Viglianco, D. Zaragoza-Puchol, O. Parravicini, A. Garro, R. D. Enriz, G. E. Feresin, M. Kurina-Sanz, A. A. Orden, Synthesis, Biological Evaluation and Molecular Modeling Studies of Substitutedn-Benzyl-2-Phenylethanamines as Cholinesterase Inhibitors, *New J. Chem.*, **2020**, *44*, 9466, **DOI**: 10.1039/d0nj00282h.