

Gekreuzt konjugierte Oligomere aus Benzolringen und Heterocyclen

Dissertation
zur Erlangung des Grades
„Doktor der Naturwissenschaften“

am Fachbereich Chemie und Pharmazie
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
Angelina Hormaza
geb. in Kolumbien

Mainz 2003

Teile dieser Arbeit wurden bereits in Auszügen veröffentlicht:

1. H. Meier, A. Hormaza, „Synthese von Oligo(*p*-phenylen-*m*-pyridindiyl)en“, *J. Prakt. Chem.* **2000**, 342, 637-641
2. H. Meier, A. Hormaza, „Oligo(phenylenepirazolylen)e“, *Eur. J. Org. Chem.*, in Vorbereitung
3. A. Hormaza, S. Hinneschiedt, H. Meier, „Gekreuzt konjugierte Oligomere aus Pyrrol-, Benzol- und Carbonyl-Bausteinen“, *Tetrahedron*, in Vorbereitung

Befiehl dem Herrn deine
Wege und hoffe auf ihn,
er wird's wohl machen

Psalm. 37,5

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Motivation	1
2	Übersicht über die Synthese von symmetrischen Oligochalkonen	7
2.1	Symmetrische kreuzkonjugierte Oligochalkone	7
2.1.1	Chalkon – Vorstufen	7
2.1.2	Chalkone und Oligochalkone	10
3	Mechanismen zur Bildung von 5-, 6- und 7-gliedrigen Heterocyclen	15
3.1	Grundlegende Begriffe	15
3.2	Bildung von fünfgliedrigen heterocyclischen Ringen	16
3.2.1	Bildung von Pyrrol-Ringen mit der Enon-Einheit als C ₃ -Baustein.....	16
3.2.2	Die Enongruppe als C ₂ - Synthone zur Pyrrolbildung	17
3.3	Bildung von Pyrazol-Ringen	18
3.4	Bildung von Pyridin-Ringen	20
3.5	Bildung von 4,5-Dihydro-3 <i>H</i> -1,5-benzodiazepinen	21
4	Umsetzung der Oligochalkone zu 5-, 6- und 7-gliedrigen Heterocyclen	23
4.1	Aufbau von fünfgliedrigen heterocyclischen Ringen: Oligopyrrole	23
4.1.1	Bausteine für N-Heterocyclen	23
4.1.2	α -Phenylaminophenylacetonitril : Synthese von 1,2,3,5-Tetraarylpyrrolen	23
4.1.3	Tosylmethylisocyanid (TOSMIC): Synthese von 1,2,5-unsubstituierten Pyrrololigomeren	26
4.2	Aufbau von fünfgliedrigen heterocyclischen Ringen: Oligopyrazole	28
4.2.1	Bausteine für N-Heterocyclen	28
4.2.2	Hydrazinhydrat und p-Tolyldiazin	29
4.2.3	Methylhydrazin	30
4.3	Aufbau von sechsgliedrigen heterocyclischen Ringen: Oligopyridine	35
4.3.1	Bausteine zur Pyridinsynthese	35
4.3.2	Aufbau der Pyridinoligomeren	37

4.4	Aufbau von siebengliedrigen heterocyclischen Ringen:	
	Oligobenzodiazepine	39
5	Spektroskopische Charakterisierung von	41
	Oligoheterocyclen	41
5.1	Symmetrische kreuzkonjugierte Oligochalkone	41
5.2	Bausteine zur Herstellung von N-Heterocyclen.....	44
5.3	NMR-Spektroskopie der heterocyclischen Oligomere	44
5.3.1	Oligopyrrole.....	44
5.3.1.1	Untersuchung am Pyrrolderivat 40	44
5.3.1.2	Charakterisierung der Pyrrololigomere	49
5.3.2	Oligopyrazole	50
5.3.2.1	Untersuchung an Pyrazolin 48 und Pyrazol 49	50
5.3.2.2	Untersuchung an Pyrazolin 50 und Pyrazol 51	52
5.3.2.3	Untersuchung der Pyrazolisomere 52 und 52a	58
5.3.2.4	Charakterisierung der Pyrazololigomere 53 und 54	61
5.3.3	Oligopyridine.....	64
5.3.3.1	Untersuchung am Pyridinderivat 58	64
5.3.3.2	Pyridinoligomere 59 , 60 , und 61a	67
5.3.3.3	Charakterisierung der Oligopyridine 61b-c	68
5.3.4	Untersuchung am 4,5-Dihydro-3H-1,5-benzodiazepin 63	72
5.4	UV/Vis-Spektroskopie der heterocyclischen Oligomere	73
5.4.1	UV/Vis-Untersuchung der Pyrrololigomere 41a-c	73
5.4.2	UV/Vis-Untersuchung von Pyrazolderivat 51 und der	
	Oligopyrazole 52 und 53	74
5.4.3	Oligopyridine.....	75
5.4.3.1	UV/Vis-Untersuchung der Oligopyridine 61a-c	75
5.4.3.2	UV/Vis-Untersuchung der Oligopyridinisomere 59 , 60 und 61a	77
5.4.4	UV/Vis-Untersuchung von 4,5-Dihydro-3H-1,5-benzodiazepin 63	78
5.5	FT-IR-Spektroskopie der heterocyclischen Oligomere.....	79
5.5.1	Oligopyrrole.....	79
5.5.1.1	FT-IR-Untersuchung des Pyrrolderivats 40	79
5.5.1.2	FT-IR-Untersuchung der Pyrrololigomere 41a-c	80

5.5.2	Oligopyrazole	80
5.5.2.1	FT-IR-Untersuchung von Pyrazolin 48 und Pyrazol 49	80
5.5.2.2	FT-IR-Untersuchung von Pyrazolderivat 51 und Oligopyrazolen 52 und 53	81
5.5.3	Oligopyridine	82
5.5.3.1	FT-IR-Untersuchung der Oligopyridinisomere 59 , 60 und 61a	82
5.5.3.2	FT-IR-Untersuchung von Pyridinderivat 58 und den Oligopyridinen 61a-c	83
5.5.4	FT-IR-Untersuchung von 4,5-Dihydro-3 <i>H</i> -1,5-benzodiazepin 63	84
5.6	Röntgenstrukturanalyse	85
5.6.1	Röntgenstrukturanalyse von Pyridinderivat 58	85
5.6.2	Röntgenstrukturanalyse von 4,5-Dihydro-3 <i>H</i> -1,5-benzodiazepin 63	86
5.7	FD-Massenspektrometrie	87
6	Zusammenfassung	89
7	Experimenteller Teil	95
7.1	Allgemeines	95
7.2	Symmetrische kreuzkonjugierte Oligochalkone	96
7.2.1	Synthese der Chalkon-Vorstufen	96
7.2.1.1	1,4-Dipropoxybenzol (1)	96
7.2.1.2	1-Brom-2,5-dipropoxybenzol (2)	97
7.2.1.3	2,5-Dipropoxybenzaldehyd (3)	97
7.2.1.4	2,5-Dipropoxyacetophenon (4)	98
7.2.1.5	1,4-Dibrom-2,5-dipropoxybenzol (5)	99
7.2.1.6	4-Brom-2,5-dipropoxybenzaldehyd (6)	100
7.2.1.7	1-Brom-4-dimethoxymethyl-2,5-dipropoxybenzol (7)	101
7.2.1.8	4-Dimethoxymethyl-2,5-dipropoxybenzaldehyd (8)	102
7.2.1.9	4-Dimethoxymethyl-2,5-dipropoxyacetophenon (9)	103
7.2.1.10	2,5-Dipropoxyterephthaldialdehyd (10)	103
7.2.1.11	4-Brom-2,5-dipropoxyacetophenon (11)	104
7.2.1.12	1-Brom-4-(1,1-dimethoxyethyl)-2,5-dipropoxybenzol (12)	105
7.2.1.13	4-(1,1-Dimethoxyethyl)-2,5-dipropoxyacetophenon (13)	106

7.2.1.14	1,4-Diacetyl-2,5-dipropoxybenzol (14).....	107
7.2.1.15	(E)-2,5-Dipropoxy-4-[3-(2,5-dipropoxyphenyl)- 3-oxopropenyl]-benzaldehyd (15).....	108
7.2.1.16	(E,E)-1-(4-Acetyl-2,5-dipropoxyphenyl)-3-{2,5-dipropoxy- 4-[3-(2,5-dipropoxyphenyl)-3-oxopropenyl]phenyl} 2-propen-1-on (16).....	109
7.2.1.17	(E)-2,5-Dipropoxy-4-[3-(2,5-dipropoxyphenyl)propenoyl]- benzaldehyd (17).....	110
7.2.2	Synthese der Chalkone und Oligochalkone.....	111
7.2.2.1	(E,E)-3-(2,5-Dipropoxyphenyl)-1-{2,5-dipropoxy-4-[3-(2,5-dipro- poxo-phenyl)propenoyl]phenyl}-prop-2-en-1-on (18).....	111
7.2.2.2	(E,E)-Bis-[3-(2',5'-dipropoxyphenyl)propenyl]phenyl]- 2,5-dipropoxy-benzol (19).....	112
7.2.2.3	(E,E)-1-(2,5-Dipropoxyphenyl)-3-{2,5-dipropoxy-4-[3-(2,5-dipro- poxo-phenyl)-3-oxopropenyl]phenyl}-2-propen-1-on (20a).....	113
7.2.2.4	(E,E,E,E)-3-{2,5-Dipropoxy-4-[3-(2,5-dipropoxyphenyl)- 3-oxopropenyl]-phenyl}-1-{2,5-dipropoxy-4-{3-{2,5-dipropoxy- 4-[3-(2,5-dipropoxyphenyl)-3-oxopropenyl]phenyl}propenoyl}- phenyl}-2-propen-1-on (20b).....	114
7.2.2.5	(E,E,E,E,E,E)-1-{2,5-Dipropoxy-4-{3-{2,5-dipropoxy- 4-[3-(2,5-dipropoxy-phenyl)-3-oxopropenyl]phenyl}propenoyl}- phenyl-3-{2,5-dipropoxy-4-{3-{2,5-dipropoxy-4-{3{2,5-dipropoxy- 4-[3-(2,5-dipropoxyphenyl)-3-oxopropenyl]phenyl}propenoyl}- phenyl}-3-oxopropenyl}phenyl}-2-propen-1-on (20c).....	115
7.2.2.6	(E)-1,3-Bis(2,5-dipropoxyphenyl)-2-propen-1-on (21).....	116
7.2.2.7	(E)-1-(2,5-Dipropoxyphenyl)-3-phenyl-2-propen-1-on (22).....	117
7.2.2.8	(E)-1-(4-Bromphenyl)-3-phenyl-2-propen-1-on (22a).....	118
7.3	Synthese der N-haltigen Bausteine.....	119
7.3.1	α -Phenylamino-phenylacetonitril (23).....	119
7.3.2	Tosylmethyloisocyanid (TOSMIC) (34).....	120
7.3.3	Hydrazinhydrat (N ₂ H ₄ .H ₂ O), (42).....	120
7.3.4	Tolyldiazin (43).....	121
7.3.5	Methylhydrazin (CH ₃ -NH-NH ₂), (44).....	121
7.3.6	Phenacylpyridiniumbromid (55).....	121
7.3.7	o-Phenylendiamin (62).....	122

7.4	Synthese der fünfgliedrigen heterocyclischen Systeme: Oligopyrrole.....	123
7.4.1	Synthese der 1,2,3,5-Tetraphenylpyrrole aus (23)	123
7.4.1.1	1,2,3,5-Tetraphenyl-1 <i>H</i> -pyrrol (37)	123
7.4.1.2	2-(4-Bromphenyl)-1,4,5-triphenyl-1 <i>H</i> -pyrrol (38)	123
7.4.1.3	2-(2,5-Dipropoxyphenyl)-1,4,5-triphenyl-1 <i>H</i> -pyrrol (39)	125
7.4.2	Synthese der 3-Benzoyl-4-arylpyrrole aus (34)	126
7.4.2.1	(2,5-Dipropoxyphenyl)[4-(2,5-dipropoxyphenyl)-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]- methanon (40)	126
7.4.2.2	(2,5-Dipropoxyphenyl)(4-{2,5-dipropoxy-4-[4-(2,5-dipropoxybenzol)- 1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]-phenyl}-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl)methanon (41a)	127
7.4.2.3	Pyrrrololigomer (41b)	129
7.4.2.4	Pyrrrololigomer (41c)	130
7.5	Synthese der fünfgliedrigen heterocyclischen Systeme: Oligopyrazole.....	132
7.5.1	3,5-Bis(2,5-dipropoxyphenyl)-1 <i>H</i> -pyrazol (45)	132
7.5.2	3,5-Bis(2,5-dipropoxyphenyl)-1-p-methylphenyl-1 <i>H</i> -pyrazol (46)	133
7.5.3	<i>rac</i> -3-(2,5-Dipropoxyphenyl)-4,5-dihydro-1-methyl-5-phenyl- 1 <i>H</i> -pyrazol (48)	134
7.5.4	3-(2,5-Dipropoxyphenyl)-1-methyl-5-phenyl-1 <i>H</i> -pyrazol (49)	135
7.5.5	3,5-Bis(2,5-dipropoxyphenyl)-4,5-dihydro-1-methyl- 1 <i>H</i> -pyrazol (50)	136
7.5.6	3,5-Bis-(2,5-dipropoxyphenyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -pyrazol (51)	138
7.5.7	5,5-(2,5-Dipropoxy-1,4-phenylene)bis[3-(2,5-dipropoxyphenyl)- 1-methyl-1 <i>H</i> -pyrazol] (52)	140
7.5.8	3-(2,5-Dipropoxyphenyl)-5-{4-[5-(2,5-dipropoxyphenyl)-1-methyl-1 <i>H</i> - pyrazol-3-yl]2,5-dipropoxyphenyl}-1-methyl-1 <i>H</i> -pyrazole (52a)	142
7.5.9	3,3'-(2,5-Dipropoxy-1,4-phenylene)bis(5-{4-[3-(2,5-dipropoxyphenyl)- 1-methyl-1 <i>H</i> -pyrazol-5-yl]-2,5-dipropoxyphenyl}-1-methyl- 1 <i>H</i> -pyrazol) (53)	143
7.5.10	5,5'-(2,5-Dipropoxy-1,4-phenylene)bis{3-[4-(5-{4-[3-(2,5-dipropoxyl- phenyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -pyrazol-5-yl]-2,5-dipropoxyphenyl}-1-methyl-1 <i>H</i> - pyrazol-3-yl)-2,5-dipropoxy-phenyl]-1-methyl-1 <i>H</i> -pyrazole} (54)	144
7.6	Synthese der sechsgliedrigen heterocyclischen Systeme: Oligopyridine	146
7.6.1	2,4-Bis(2,5-dipropoxyphenyl)-6-phenylpyridin (58)	146

7.6.2	2-(2,5-Dipropoxyphenyl)-4- {2,5-dipropoxy-4-[4-(2,5-dipropoxyphenyl)-6-phenylpyrid-2-yl]phenyl}-6-phenylpyridin (59).....	147
7.6.3	4-(2,5-Dipropoxyphenyl)-2- {2,5-dipropoxy-4-[4-(2,5-dipropoxyphenyl)-6-phenylpyrid-2-yl]phenyl}-6-phenylpyridin (60).....	149
7.6.4	2-(2,5-Dipropoxyphenyl)-4- {2,5-dipropoxy-4-[2-(2,5-dipropoxyphenyl)-6-phenylpyrid-4-yl] phenyl}-6-phenylpyridin (61a).....	150
7.6.5	4- {2,5-Dipropoxy-4-[2-(2,5-dipropoxyphenyl)-6-phenylpyrid-4-yl]- phenyl}-2- {2,5-dipropoxy-4- {4- {2,5-dipropoxy-4-[2-(2,5-dipropoxy-..... phenyl)-6-phenylpyrid-4-yl]phenyl}-6-phenylpyrid-2-yl} phenyl}-6- phenylpyridin (61b).....	152
7.6.6	2- {2,5-Dipropoxy-4- {4- {2,5-dipropoxy-4-[2-(2,5-dipropoxyphenyl)- 6-phenylpyrid-4-yl]phenyl}-6-phenylpyrid-2-yl} phenyl}-4- {2,5-dipro-.... poxy-4- {2,5-dipropoxy-4- {4- {2,5-dipropoxy-4-[2-(2,5-dipropoxy-..... phenyl)-6-phenylpyrid-4-yl]phenyl}-6-6-phenylpyrid-2-yl} phenyl}- 6-phenylpyrid-4-yl} phenyl}-6-phenylpyridin (61c).....	154
7.7	Synthese von 4,5-Dihydro-3 <i>H</i> -1,5-benzodiazepin (63).....	156
Literaturverzeichnis		159

1 Einleitung und Motivation

Chalkone (Abbildung 1.1) sind gekreuzt konjugierte Verbindungen, bei denen zwei Aromaten über eine 1,3-Propenon-Einheit verknüpft sind. Aus dieser Struktur resultieren interessante physikalische und chemische Eigenschaften dieser Verbindungen.

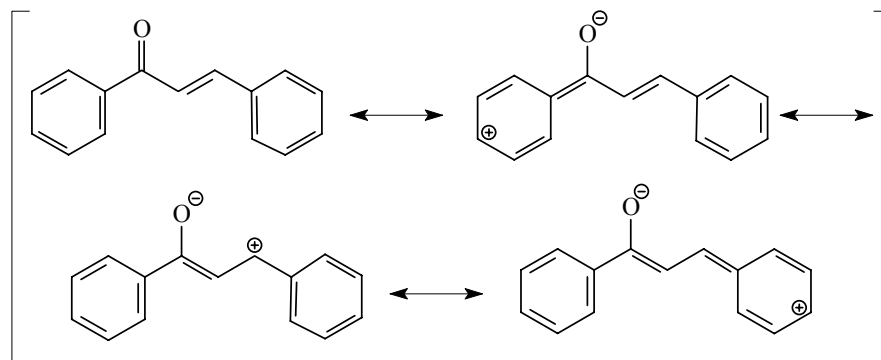


Abbildung 1.1: Mesomere Grenzstrukturen des einfachen Chalkons¹

Die Untersuchung der Photochemie an diesem Chalkon zeigte, dass (E/Z) Isomerisierung², Photodimerisierung³ und Photopolymerisation⁴ als konkurrierende Reaktionen stattfinden. Aufgrund ihrer Eigenschaften stellen die Chalkone für die Materialwissenschaft in vielerlei Hinsicht eine aktuell untersuchte Verbindungsklasse dar. Niedermolekulare Chalkone mit erhöhter SHG-Aktivität (Second Harmonic Generation)⁵ können als Frequenzverdoppler eingesetzt werden. Konjugierte polymere Chalkone repräsentieren eine vielversprechende Substanzklasse für die Anwendung in elektronischen Bauteilen, z.B. in Licht-emittierenden Dioden (LED)⁶, Feld-Effekt-Transistoren (FET)⁷, und Photovoltaik-Zellen (PV)⁸. Außer den aus der gekreuzten Konjugation resultierenden elektrophysikalischen und elektrooptischen Eigenschaften besitzen einige Chalkone interessante biologische Aktivität⁹.

Für die elektrische Leitfähigkeit und Photoleitfähigkeit werden Materialien mit hohen Ladungsträgerbeweglichkeiten benötigt. Fehlstellen, wie sie in Polymeren auftreten können, bilden Fallen für Ladungsträger und verschlechtern oft die Eigenschaften des konjugierenden Materials. Monodisperse Oligomere vereinen hohe Reinheit und Reproduzierbarkeit physikalischer Eigenschaften und eignen sich daher besonders für die präzise Erforschung von Struktur-Eigenschaftsbeziehungen¹⁰. Die Herstellung von linearen und sternförmigen, gekreuzt konjugierten oligomeren Chalkonen wurde in unserem Arbeitskreis nach einer von Aust et. al. entwickelten Syntheseroute erreicht¹¹. Dabei zeigte ihre UV/Vis-Untersuchung eine geringe Rotverschiebung mit Ausdehnung

der Konjugation, so dass bei zwei linearen Chalkonreihen Absorptions- und Fluoreszenzmaxima mit Sättigungswerten bei 4 Wiederholungseinheiten erreicht wurden.

Ein sehr breites Anwendungsfeld der Polychalkone¹² bzw. Oligochalkone liegt in der Generierung heterocyclischer Systeme, so stellen Oligomere aus Arylen- oder Hetarylen-Bausteinen ein aktuelles Gebiet der organischen Synthese und Materialforschung dar¹³. Die konjugierte oder gekreuzt konjugierte Anordnung dieser Bausteine kann zu linearen, sternförmigen oder dendritischen Strukturen führen. Eine mögliche Konformation bei linearer Anordnung ist jeweils für ein Pyrrol-, Pyrazol und Pyridinoligomer in Abbildung 1.2 dargestellt. Bei B und C ist z.B. je eines von 20 Konformeren abgebildet, die im Mittel eben sind.

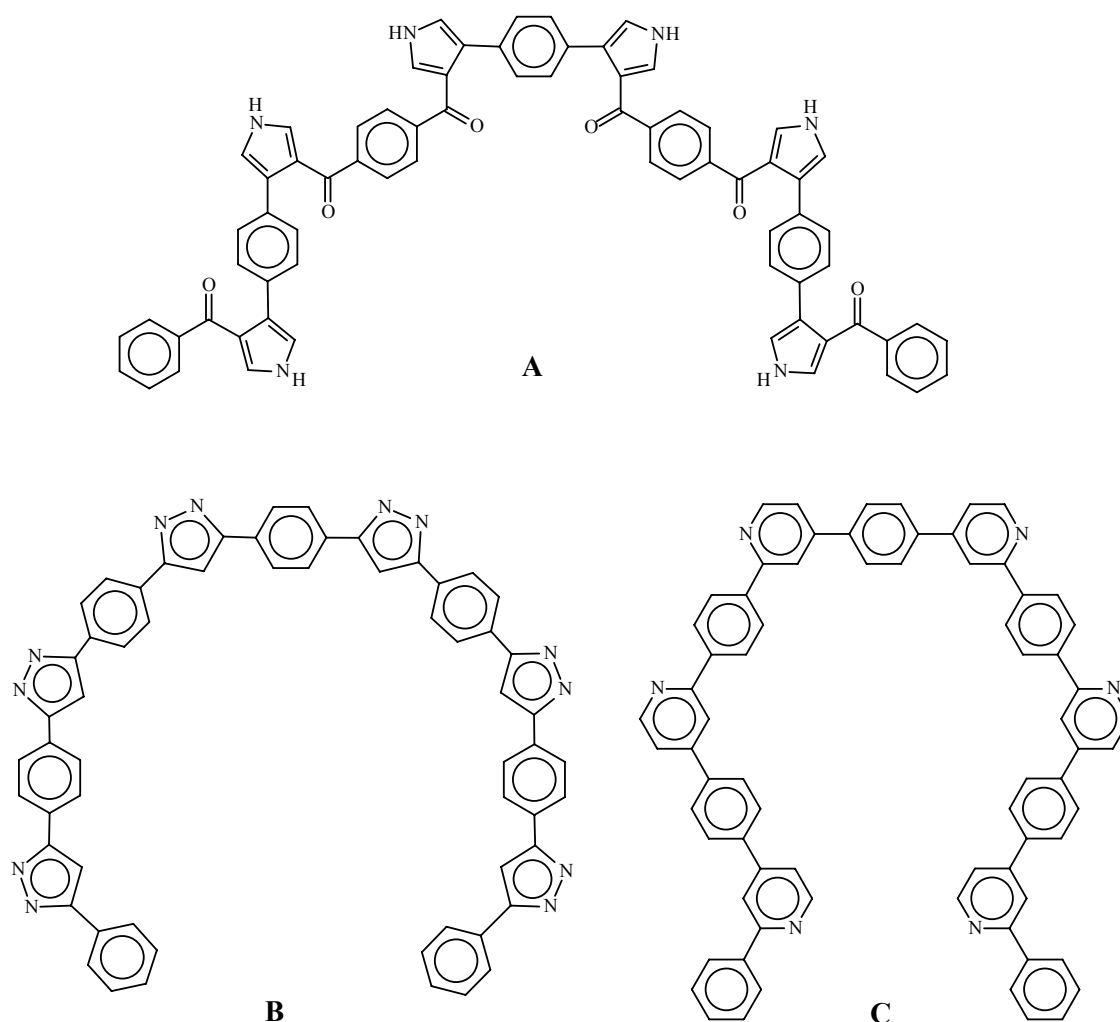


Abbildung 1.2: Mögliche Konformere der Pyrrol-(A), Pyrazol-(B) und Pyridinoligomere-(C) bei einer linearen Anordnung

Die ausgeprägte Reaktivität der Enon-Gruppen ermöglicht in vielfältiger Weise den Aufbau von 5-, 6-, und 7-Ring-Heterocyclen. So kann man z.B. aus 2-Propenonen Pyrrol^{14,15}, Pyridin^{14,16} und 1,4-Diazepin-Derivate¹⁷ herstellen. Die hervorragende Reaktionsfähigkeit der Enoneinheit weckte zusammen mit der vielversprechenden Anwendung von Oligoheterocyclen die Erforschung neuer Methoden, um heterocyclische Systeme mit definiertem Substitutionsmuster zu synthetisieren. Ihr Anwendungspotential liegt sowohl in der Materialforschung (als UV-Stabilisatoren¹⁸, optische Aufheller, Szintillatoren¹⁹, Fluoreszenzfarbstoffe²⁰) als auch in medizinischen und landwirtschaftlichen Bereichen (als analgetische Arzneimittel²¹, diagnostische Reagenzien²² oder Agrochemikalien²³).

Die Entwicklung neuer Methoden zur Synthese von Heterocyclen ist in den letzten Jahren mit einer stetig steigenden Anzahl der Vertreter dieser Verbindungsklasse verbunden. Viele Verfahren zur Herstellung von N-Heterocyclen sind längst zu Standardmethoden geworden²⁴⁻²⁶.

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Entwicklung von effektiven Umwandlungen von Enoneinheiten in Pyrrol-, Pyrazol- und Pyridin-Ringe, wobei die entsprechenden Oligomerenreihen aus den Oligochalkonen gewonnen werden sollen.

Zielsetzung

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Synthese von Oligomeren, die sich von dem entsprechenden „**Musterchalkon**“ ableiten und in deren Struktur sich neben aromatischen Ringen heterocyclische Ringe mit fünf, sechs oder sieben Gliedern befinden (Abbildung 1.3). Dabei soll die Synthese von 1*H*-Pyrrolen, 1*H*-Pyrazolen und Pyridinen für das Musterchalkon so optimiert werden, dass sie auch später bei der n-fachen Ausdehnung der Enoneinheiten an den Oligochalkonen zufriedenstellende Ausbeuten liefert.

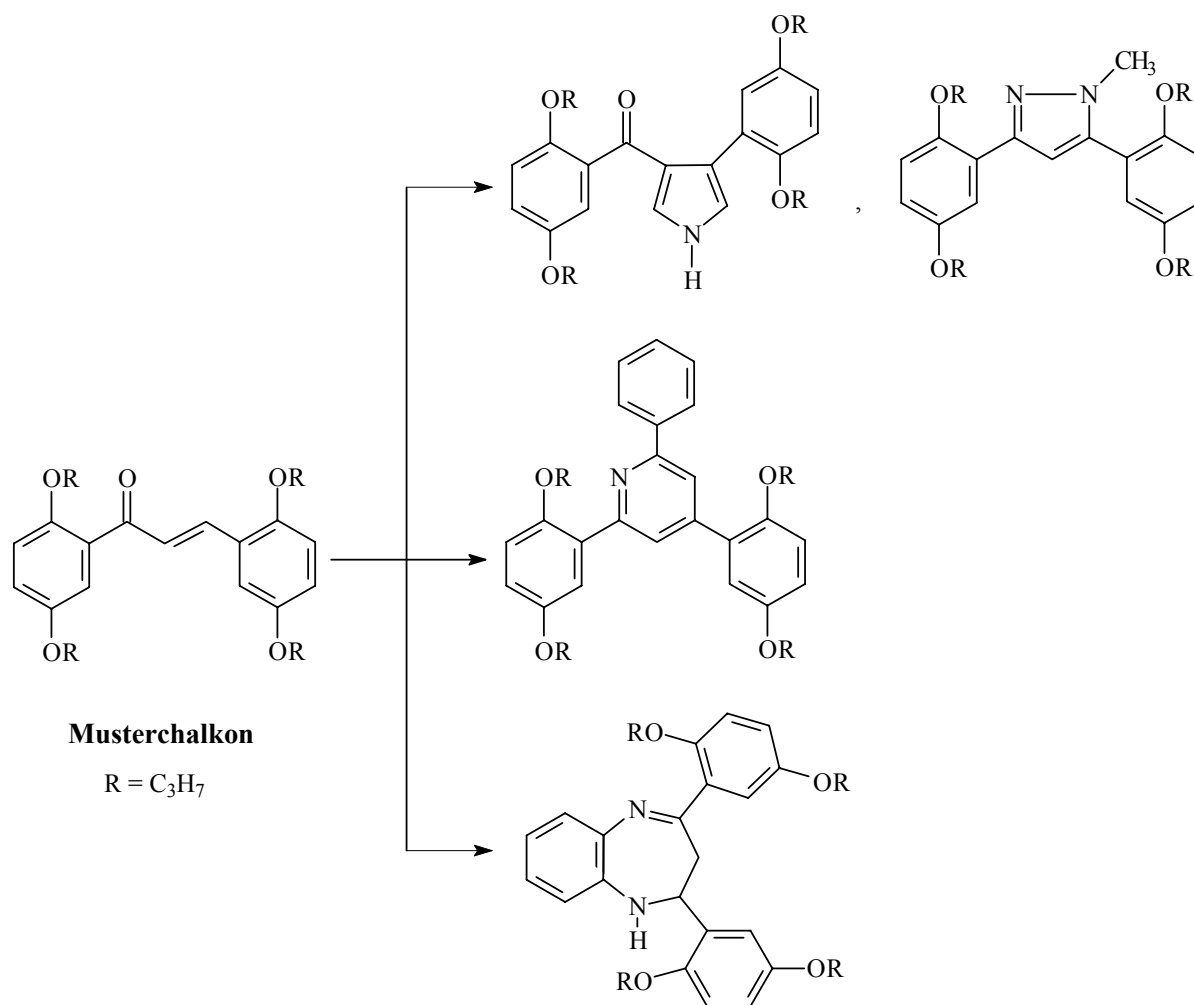


Abbildung 1.3: Monomere Bausteine mit 5-, 6- und 7-Ring-Heterocyclen, abgeleitet aus dem Musterchalkon

Die linearen, gekreuzt konjugierten Oligochalkone **20a-c** (Abbildung 1.4) wurden als Grundgerüst angesetzt, da dieser Chalkon-Typ die größte bathochrome Verschiebung mit wachsender Kettenlänge bei den UV/Vis-Absorptionswerten zeigte.

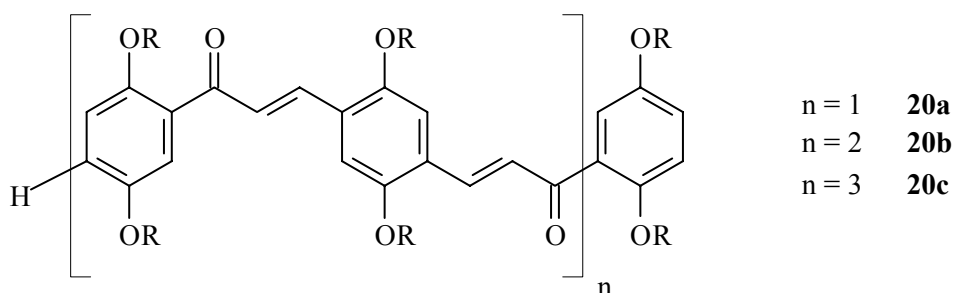


Abbildung 1.4: Gekreuzt konjugierte Oligochalkone **20a-c**

Heterocyclische Bausteine mit Stickstoffatomen wurden ausgewählt, da diese den Vorteil haben, eine einfache Ionenbildung zu erlauben; mit einer partiellen Protonierung wird der Ladungstransfer in der Kette und ein „Protonen-Hopping“ zwischen den Ketten gewährleistet.

Zur Verbesserung der Löslichkeit wurden die Präoligomere (Oligochalkone) mit 2,5-ständigen Propoxyketten ausgestattet²⁷.

2 Übersicht über die Synthese von symmetrischen Oligochalkonen

Im folgenden Kapitel wird die Syntheseroute beschrieben, die zur Darstellung der oligomeren Chalkone durchgeführt wurde.

2.1 Symmetrische kreuzkonjugierte Oligochalkone

Die Synthese der symmetrischen oligomeren Chalkone erfolgt über eine teilweise konvergente Methode. Dabei werden die C=C Doppelbindungen über eine basekatalysierte Aldolkondensation geknüpft. Die Auswahl einer konvergenten Strategie gewährleistet, dass die Herstellung eines Vertreters der Reihe auf der Herstellung des vorangehenden Vertreters beruht. Da die Syntheseschritte einfach, preiswert und möglichst ergiebig sein sollten, wird die Einführung der CC-Doppelbindung als entscheidender Schritt bei der Verknüpfung der Chalkon-Bausteine verwendet. Die Kondensation zwischen Formyl- und Acetylgruppen besitzt im alkalischen Milieu eine sehr hohe *trans*-Selektivität, daher wird dieses Reaktionsmedium für die Herstellung der Oligochalkone benutzt. Einen Übersichtsartikel zum Aufbau von α,β -ungesättigten Ketonen mittels Aldolkondensation findet man in der Literatur²⁸.

Eine Modifizierung einiger Reaktionsbedingungen der früher veröffentlichten Darstellung von Chalkonen¹¹, die zu einer besseren Ausbeute führte, wird in experimentellem Teil ausführlich beschrieben.

2.1.1 Chalkon – Vorstufen

Als Ausgangsverbindung dient 1,4-Dipropoxybenzol²⁹ **1**, um die Vorstufen der Chalkone zu gewinnen. Dieses reagiert zunächst mit einem Mol Brom zum Monobromid **2**, welches anschließend über eine Bouveault-Formylierung³⁰ in guter Ausbeute (80%) den 2,5-Dipropoxybenzaldehyd **3** bzw. über eine Bouveault-Acetylierung in befriedigender Ausbeute (50%) das 2,5-Dipropoxyacetophenon **4** liefert. Mit zwei Mol Brom wird 1,4-Dipropoxybenzol nahezu quantitativ (92%) zum Dibromid **5** umgesetzt (Abbildung 2.1).

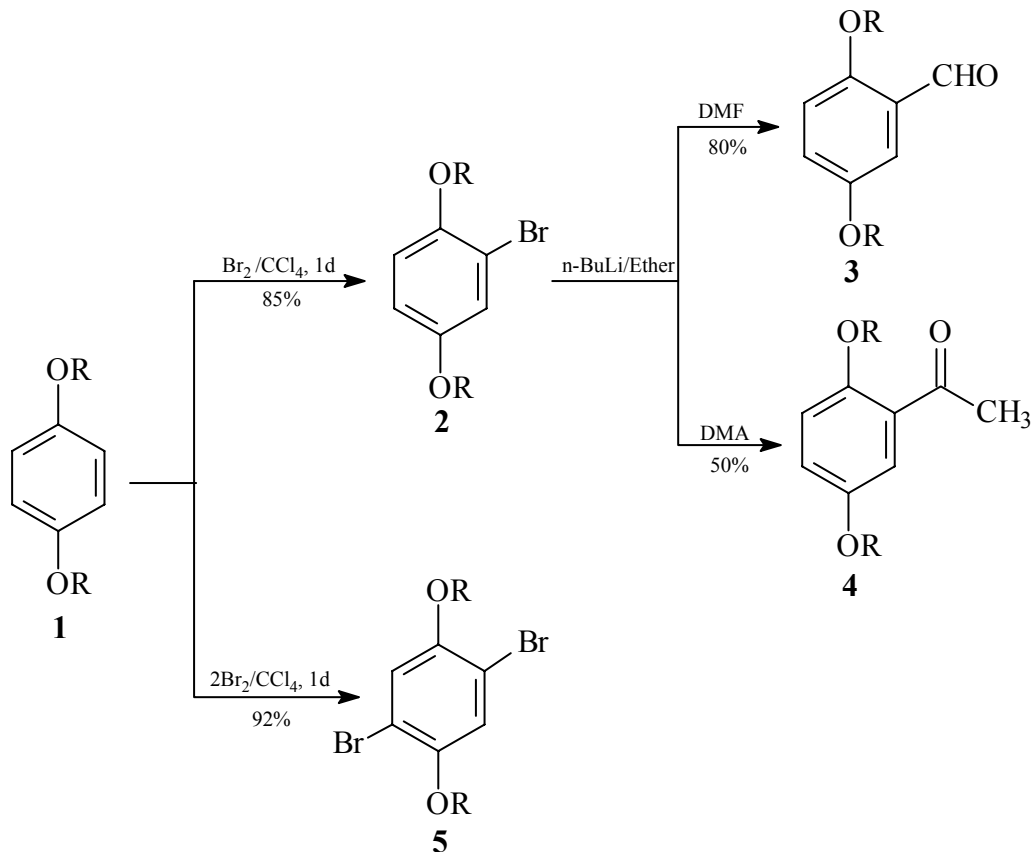


Abbildung 2.1: Darstellung der Chalkon-Vorstufen aus 1,4-Dipropoxybenzol

1,4-Dibrom-2,5-dipropoxybenzol dient als Ausgangssubstanz für die Darstellung der anderen Vorstufen **8**, **10**, **13** und **14** (Abbildung 2.2).

Vom Dibromid **5** gelangt man zunächst über eine Bouveault-Monoformylierung zum Aldehyd **6**, welcher dann mit Trimethylorthoformiat und einem sauren Ionenaustauscherharz in das Acetal **7** umgewandelt wird. Es folgt schließlich eine nochmalige Bouveault-Formylierung zu dem einfach geschützten Dialdehyd **8** in 70% Ausbeute. Eine Bouveault-Monoacetylierung ausgehend von Acetal **7** führt zum Ketoacetal **9** (30%).

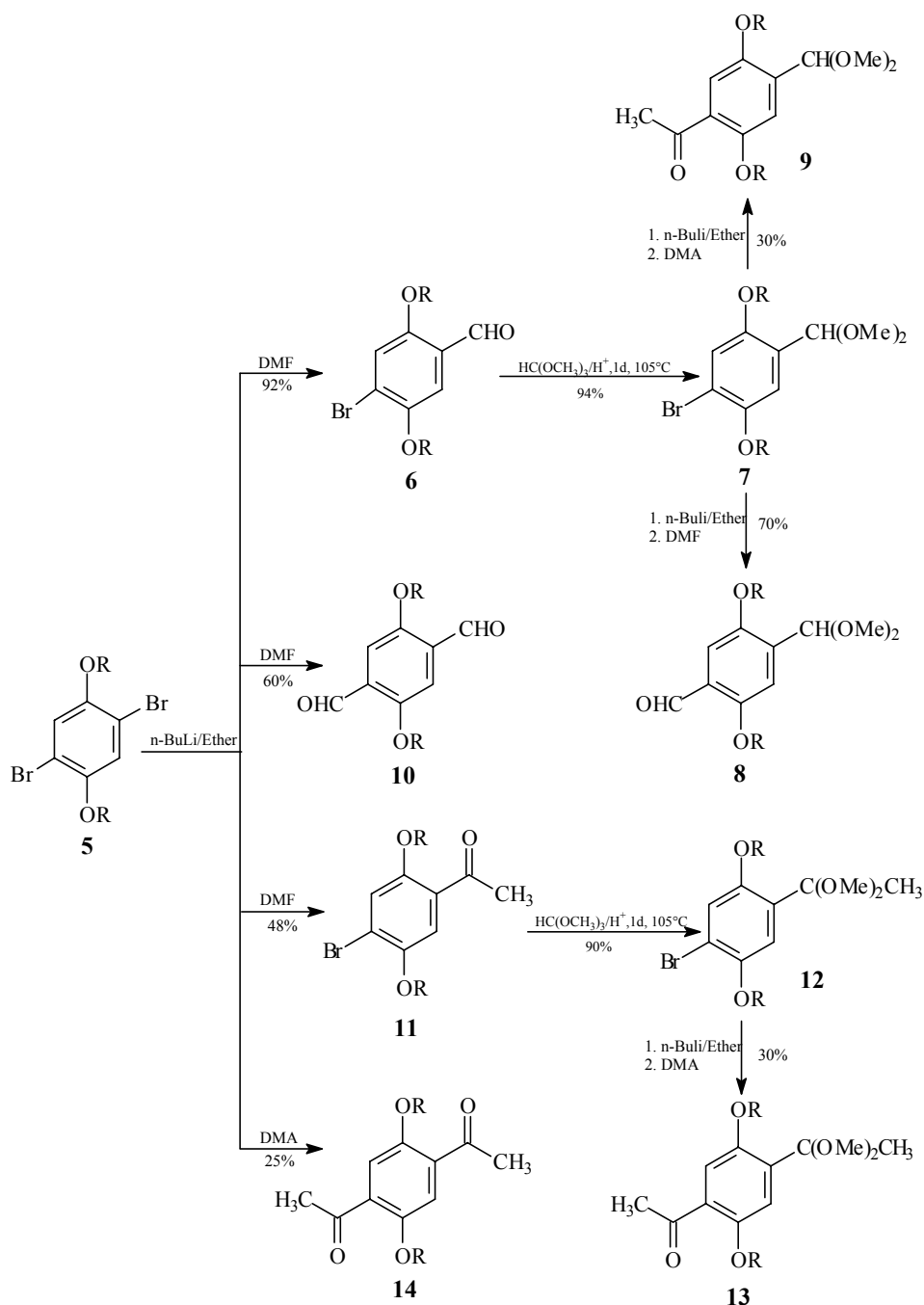


Abbildung 2.2: Funktionalisierung des 1,4-Dibrom-2,5-dipropoxybenzols mittels Bouveault-Reaktion

Auf analogem Weg wird das einfach geschützte Diketon **13** jedoch in niedriger Ausbeute (30%) erhalten, wobei anstatt einer Monoformylierung eine Monoacetylierung durchgeführt wird. Eine Bouveault-Monoacetylierung von Dibromid **5** liefert das Keton **11**. Nach dem Schutz der Carbonylgruppe gewinnt man das Acetal **12** in 90% Ausbeute, das anschließend zu einer zweiten Acetylierung gebracht wird. Ferner sind durch zweifache Bouveault-Formylierung (bzw. Acetylierung) der

substituierte Terephthaldialdehyd **10** in 60% Ausbeute bzw. das substituierte Diacetylbenzol **14** in 25 % Ausbeute zugänglich.

Verbindungen **3**, **4**, **8**, **9**, **10**, **13**, **14** werden als Grundbausteine für die im folgenden gezeigte Synthese verschiedener Chalkonderivate benötigt.

2.1.2 Chalkone und Oligochalkone

Die Darstellung der Chalkone ist in Abb. 2.3 dargestellt.

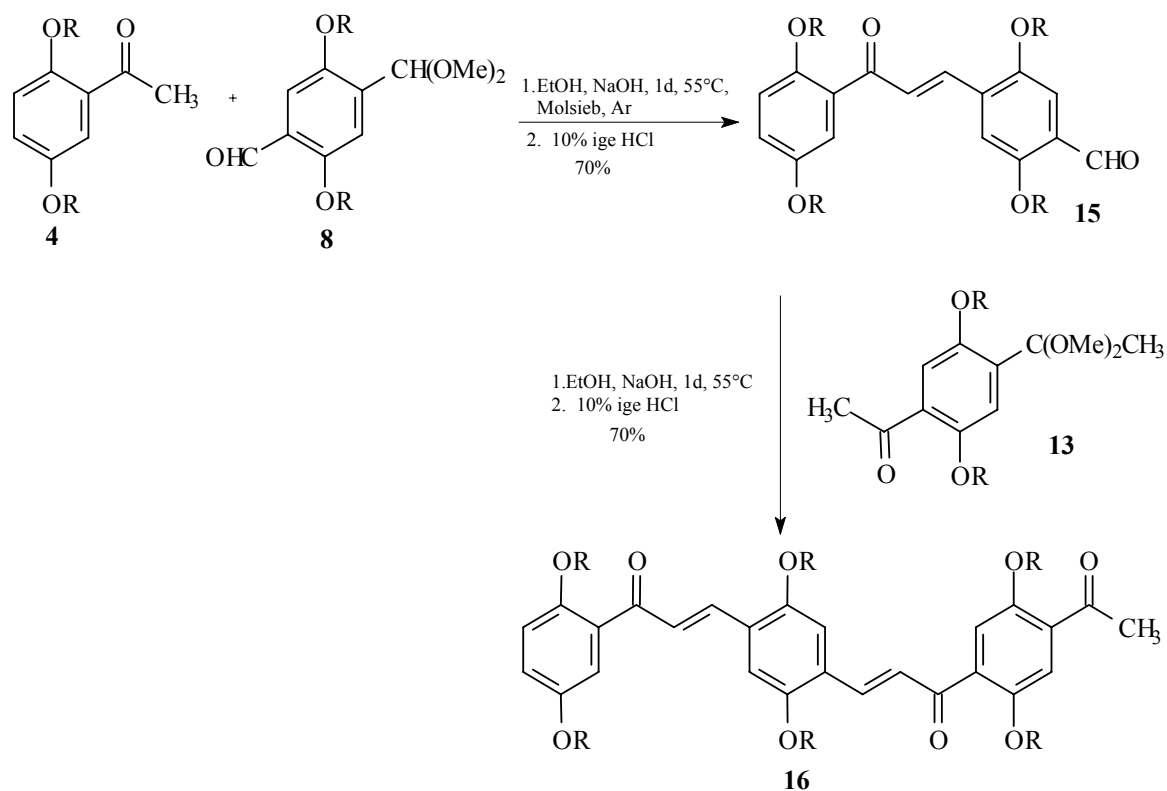
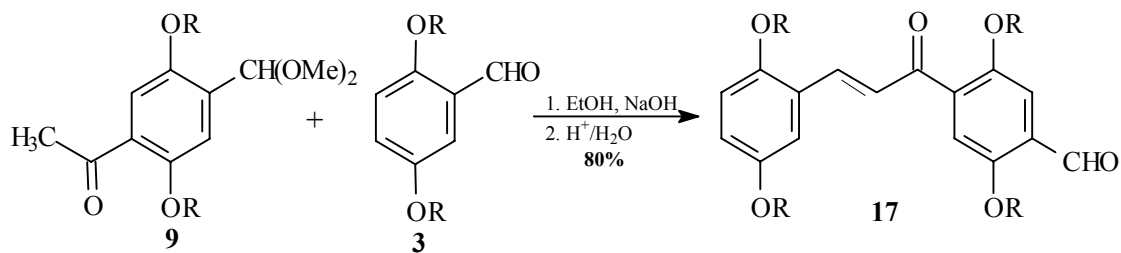


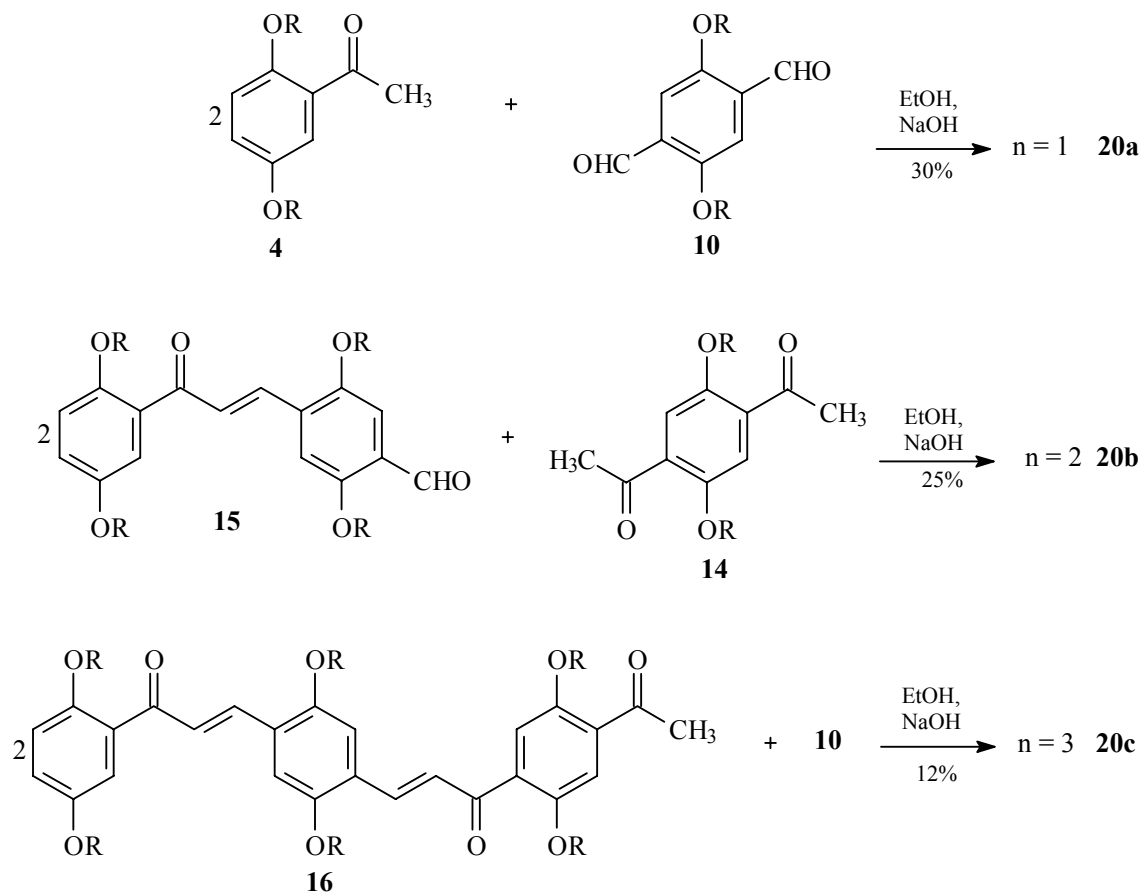
Abbildung 2.3: Darstellung der Chalkone und Oligochalkone

Zunächst wird Keton **4** mit Aldehyd **8** kondensiert, wobei nach saurer Aufarbeitung der Aldehyd **15** in 70% Ausbeute entsteht, welcher durch Umsetzung mit Keton **13** das zweifache Chalkon **16** in guter Ausbeute (70%) liefert.

Aldehyd **17** ist ein Isomer von **15**, bei dem die aromatischen Reste an der Enon-Gruppe vertauscht sind. Er lässt sich in guter Ausbeute (80%) über Kondensation von 2,5-Dipropoxybenzaldehyd **3** mit Ketoacetal **9** nach saurer Aufarbeitung darstellen (Abbildung 2.4).

Abbildung 2.4: Synthese des Aldehyds **17**

Die symmetrischen Endstufen **20a** und **20c** mit ungerader Anzahl von Wiederholungseinheiten ($n = 1, 3$) lassen sich durch zweifache Kondensation von Keton **4** bzw. **16** mit Dialdehyd **10** nur in geringen Ausbeuten isolieren (30 bzw. 12%). Die Zielverbindung mit zwei Wiederholungseinheiten **20b** entsteht ebenfalls in geringer Ausbeute (25%) durch Reaktion des Diketons **14** mit zwei Äquivalenten Aldehyd **15** (Abbildung 2.5).



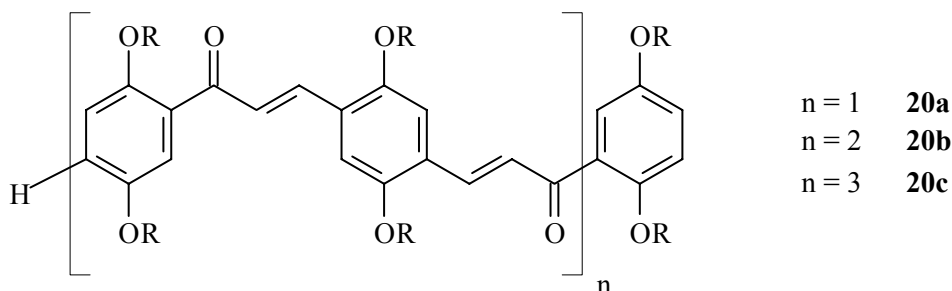


Abbildung 2.5: Herstellung der symmetrischen kreuzkonjugierten Oligochalkone

Als bessere Alternative zur Herstellung der Endverbindung mit einer Wiederholungseinheit dient die Umsetzung von Aldehyd **15** mit Keton **4**, wobei die Ausbeute der angestrebten Verbindung **20a** auf 66% steigt. Die verdoppelte Ausbeute ist wahrscheinlich auf die Durchführung einer einfachen anstelle einer zweifachen Kondensation bei der beschriebenen Methode¹¹ zurückzuführen (Abbildung 2.6).

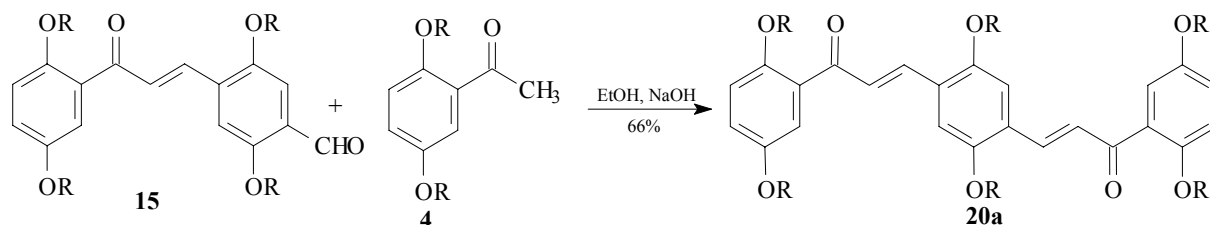


Abbildung 2.6: Alternativroute zur Darstellung des zweifachen Enons **20a**

Das zweifache Enon **18** stellt das unsymmetrische Isomer von **20a** dar; **18** wird durch die Umsetzung von Aldehyd **17** mit Acetophenon **4** erreicht (Abbildung 2.7).

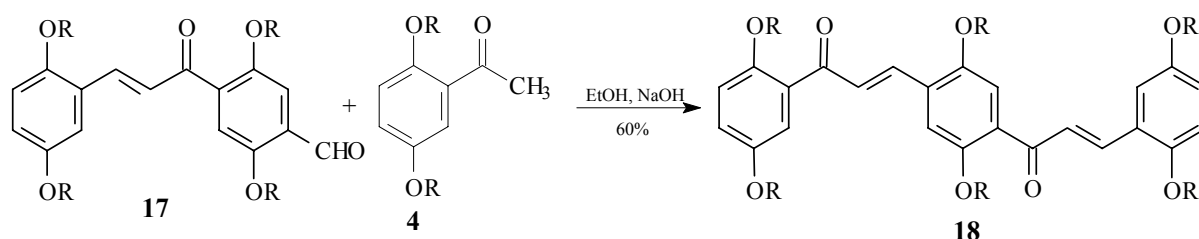


Abbildung 2.7: Aldolkondensation zur Bildung des unsymmetrischen zweifachen Enons **18**

Bei dem Isomer **19** stehen im Gegensatz zu **20a** beide Ketogruppen am zentralen Aromaten; **19** wird aus Aldehyd **3** und Diacetylbenzol **14** erhalten (Abbildung 2.8).

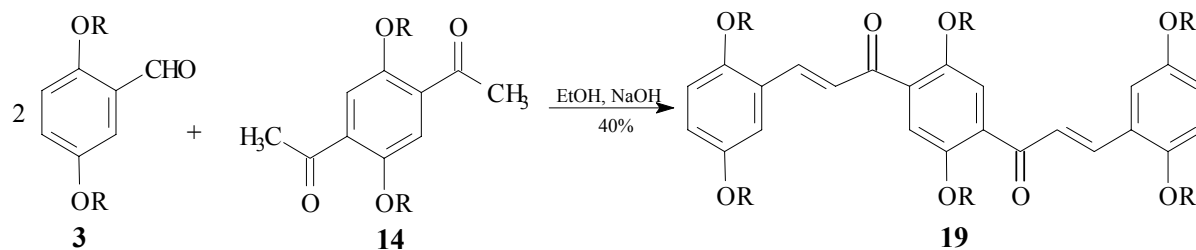


Abbildung 2.8: Aldolkondensation zur Bildung des symmetrischen Oligochalkons **19**

Die Kondensation im alkalischen Milieu von 1,4-Dipropoxybenzaldehyd **3** und 1,4-Dipropoxyacetophenon **4** führt zum Monochalkon **21**, das im Rahmen dieser Arbeit als „**Musterchalkon**“ bezeichnet wird. Mit Verbindung **21** werden zunächst alle Versuche für die Bildung eines fünf-, sechs-, oder siebengliedrigen heterocyclischen Rings aus der Enon-Einheit durchgeführt, um so die Effektivität der Reaktionen zu bestimmen, die dann mit den Oligochalkonen mehrfach ablaufen sollen (Abbildung 2.9).

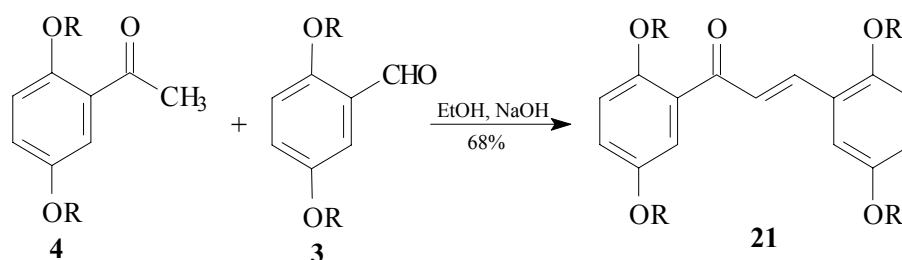


Abbildung 2.9: Molekül **21** dient als Grundsystem für alle Cyclisierungsreaktionen zu Heterocyclen

In analoger Weise wird aus Acetophenon **4** und Benzaldehyd das unsymmetrische Monochalkon **22** gewonnen, wobei EtOH / KOH als alkalisches Milieu dient. Die unterschiedlichen Reste in 1- und 3-Stellung des Propenons erlauben die Beurteilung der Regioselektivität von Ringschlüssen.

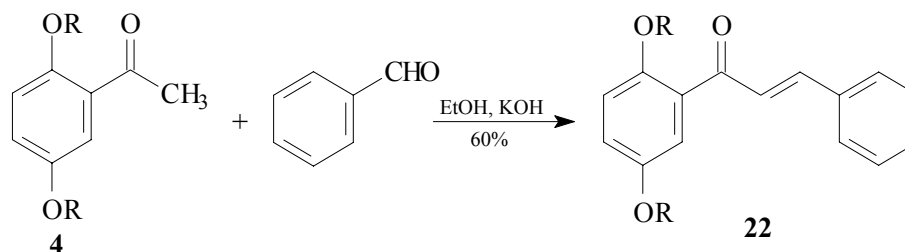


Abbildung 2.10: Darstellung des unsymmetrischen einfachen Monochalkons **22**

3 Mechanismen zur Bildung von 5-, 6- und 7-gliedrigen Heterocyclen

3.1 Grundlegende Begriffe

In folgenden sollen einige allgemeine Synthesewege zur Bildung von 5-, 6- und 7-Ringheterocyclen dargestellt werden.

Auf den Begriff „Synthon“ wird in der vorliegenden Arbeit zurückgegriffen, um eine Retrosynthese von Heterocyclen vorstellen zu können. Da die Enon-Einheit von den bereits präsentierten Oligochalkonen in die unterschiedlichen heterocyclischen Ringe umgewandelt werden soll, wird sie bei allen Durchführungen zu den Zielmolekülen als festes Synthon, meistens als C₃-Synthon, betrachtet. Diese Annahme bietet eine Übersicht von möglichen Fragmenten an, die als heterocyclische Synthone fungieren können.

Man versteht unter dem ursprünglichen, von Corey³¹ eingeführten Begriff Synthon die Fragmente, die bei einer Retrosynthese durch meist heterolytische Zerlegung eines Zielmoleküls entstehen (Abbildung 3.1). Der nützliche Synthon-Begriff ist derart erweitert worden, dass auch synthetisierte Zwischenprodukte, die kommerziell erhältlich sind oder aufgrund ihrer Struktur oder ihrer funktionellen Gruppen als Substanzen für die laboratoriumsmäßige Herstellung von Naturstoffen oder Pharmazeutika dienen, begrifflich mit Synthon gleichgesetzt werden. Im Rahmen dieser Arbeit wird der Begriff Synthon als Syntheseäquivalent angenommen.

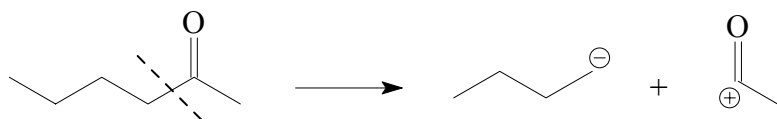


Abbildung 3.1: Prinzip der Retrosynthese: Erzeugung von Synthonen

3.2 Bildung von fünfgliedrigen heterocyclischen Ringen

3.2.1 Bildung von Pyrrol-Ringen mit der Enon-Einheit als C₃-Baustein

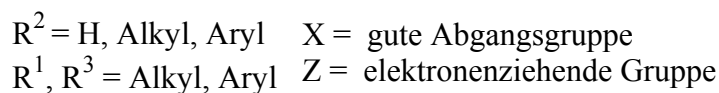
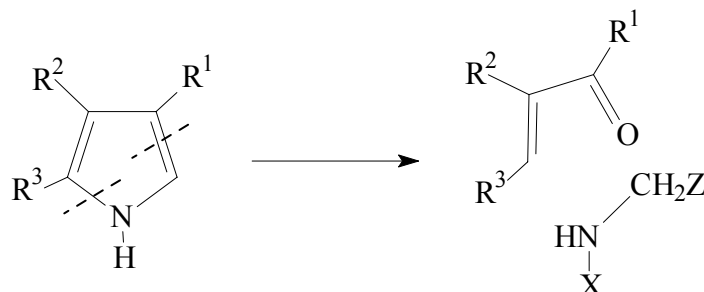


Abbildung 3.2: Synthone für eine mögliche Pyrrolsynthese

Eine solche Pyrrolbildung ist für α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen typisch, da diese Substanzklasse ein Fragment von drei Kohlenstoffen, (C₃-Synthon), einbringt. Gemäß dieses Syntheseweges soll das heterocyclische Synthon neben dem Heteroatom sowohl eine elektronenziehende-, als auch eine leicht abspaltende Gruppe besitzen (Abbildung 3.2). Nach der Literatur^{32,33} stellt sich z.B. das Nitril **23** als geeignetes Synthon heraus.

Die Addukte für den Reaktionsverlauf zum Pyrrolderivat aus Anilinphenylacetonitril und der Enongruppe sind in Abb. 3.3 gezeigt.

In einer Michael-artigen Reaktion addiert sich das unter alkalischen Bedingungen gebildete Anion des Synthons **23** an den C _{β} -Kohlenstoff des Enons. Der folgende Angriff vom Stickstoffatom der Aminogruppe an die Carbonylgruppe führt zum Ringschluß. Die anschließende Abspaltung von Wasser und Blausäure liefert aus dem Pyrrolidin **24** das Pyrrol **25**.

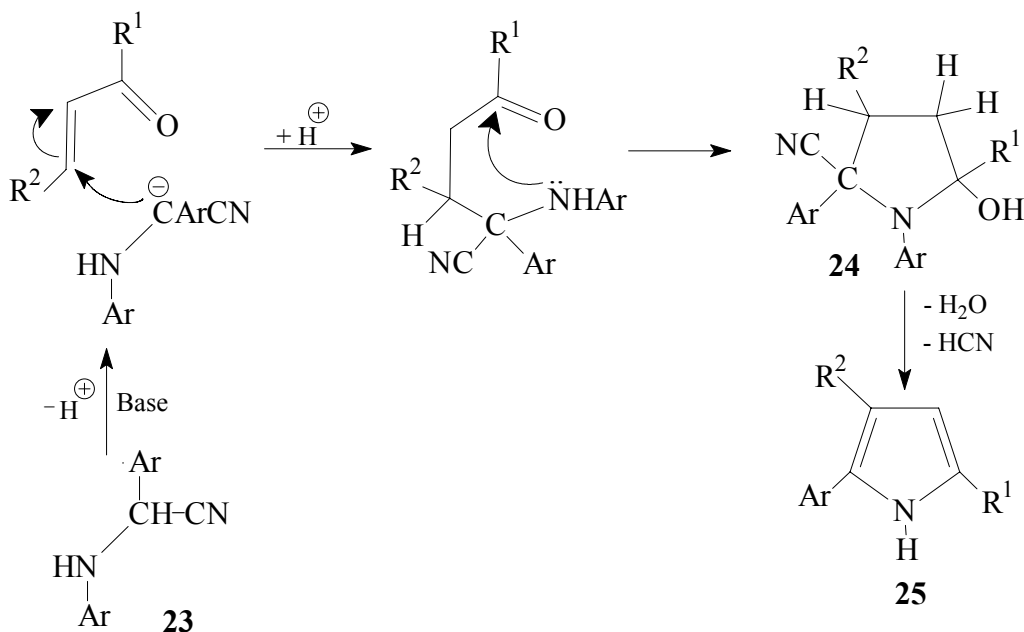


Abbildung 3.3: Beispiel zum Aufbau eines Pyrrolrings aus Michael-Addition, Cyclisierung und Aromatisierung

3.2.2 Die Enongruppe als C₂-Synthon zur Pyrrolbildung

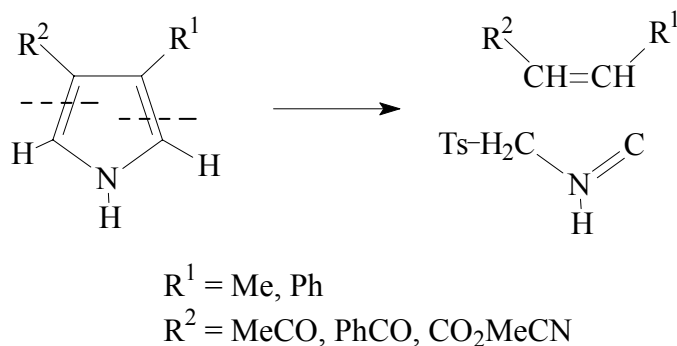


Abbildung 3.4: Synthone für eine Pyrrolsynthese bei Anwendung von TOSMIC

Diese Syntheseroute zur Pyrrolbildung beruht auf der C_β-C_{β'}-Doppelbindung und einem C_αNC_α-Fragment, wobei letzteres aus Tosylmethylisocyanid³⁴ (TOSMIC) entsteht und als Carbanion oder 1,3-Dipol reagieren kann. Der Additionsprozeß dieser Synthesestrategie, bei der die α,β-ungesättigten Verbindungen das C_β-C_{β'}-Fragment liefern, erlangt in der letzten Zeit besonderes Interesse aufgrund der Reaktionsfähigkeit von TOSMIC³⁵⁻³⁹. Folgende Addukte wurden für den möglichen Reaktionsverlauf vorgeschlagen^{38,39} (Abbildung 3.5):

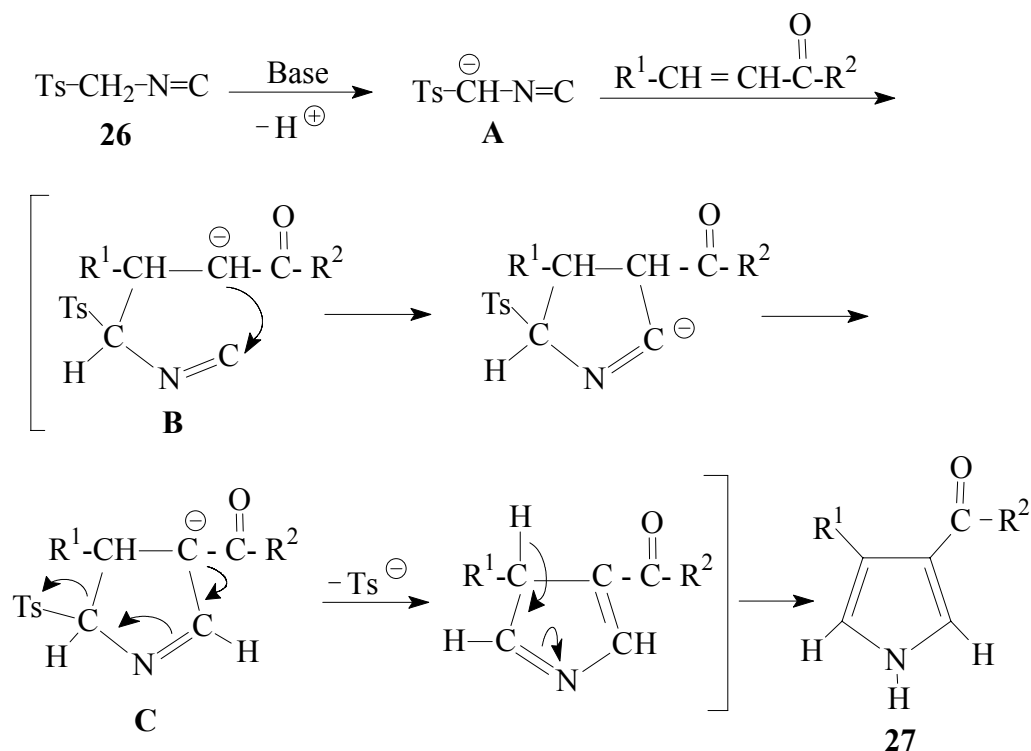


Abbildung 3.5: Additionsprozess zu einem 3,4-disubstituierten Pyrrolderivat

Das unter basischen Bedingungen aus TOSMIC **26** gebildete Anion **A** addiert sich an das β -Kohlenstoffatom der Doppelbindung, wobei das Anion **B** entsteht; sein Angriff an die Isocyanogruppe führt dann zur Cyclisierung. Danach bildet sich das Anion **C**. Die Abspaltung von Tosylat und die Protonenverschiebung liefern schließlich den Pyrrolring **27**. Durch diese Synthesemethode, die als Voraussetzung die Anwesenheit von mindestens einem Proton an den Kohlenstoffen der ursprünglichen Doppelbindung hat, werden 1,2,5-unsubstituierte Pyrrole hergestellt.

3.3 Bildung von Pyrazol-Ringen

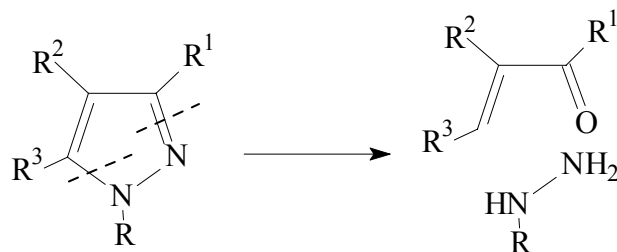


Abbildung 3.6: Synthese für eine mögliche Pyrazolsynthese

Nach Abb. 3.6 liefern die α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen zur Pyrazolbildung das C_3 -Synthon, daher können bei der praktischen Durchführung Hydrazin oder seine Derivate als heterocyclische Synthone fungieren.

Ausgehend von α,β -ungesättigten Ketonen als bifunktionelle Elektrophile und monosubstituierten Hydrazinen als Nucleophile, gibt es insgesamt vier Möglichkeiten für den ersten Angriff, aus denen sich aber schließlich zwei Isomere 1H-Pyrazole ergeben (Abbildung 3.7, Abbildung 3.8).

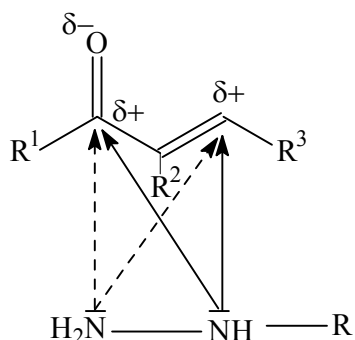


Abbildung 3.7: Mögliche Angriffe von substituierten Hydrazinen an α,β -ungesättigte Ketone

Die Regioselektivität des Prozesses hängt sowohl von sterischen und elektronischen Effekten der Reaktionspartner als auch von den Reaktionsbedingungen ab⁴⁰⁻⁴⁴. Letztere spielen sogar die entscheidende Rolle bei der Umkehrung der Regioselektivität⁴⁰.

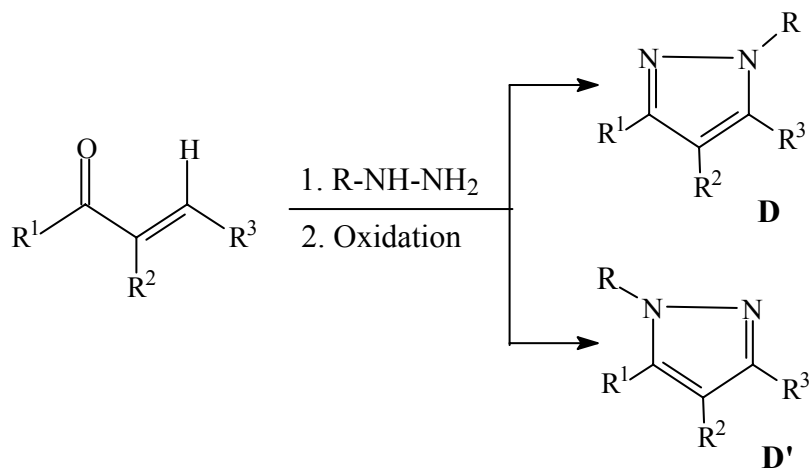


Abbildung 3.8: Bildung von isomeren Pyrazolen aus Enongruppe und Hydrazinderivat

Das Isomer **D** ergibt sich nach einer Michael-artigen Addition des substituierten Stickstoffatoms (NHR) an das Enon oder über ein durch Angriff des unsubstituierten Stickstoffatoms (NH_2) entstandenes Hydrazon. Das Isomer **D'** bildet sich in umgekehrter Weise.

3.4 Bildung von Pyridin-Ringen

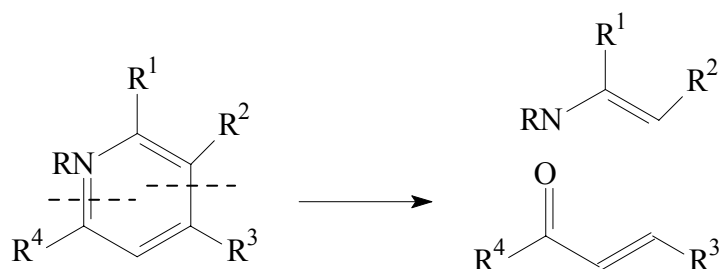


Abbildung 3.9: Synthone für eine mögliche Pyridinsynthese

Die α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen stellen das C_3 -Fragment zum Aufbau des Pyridinrings dar. Demnach soll das heterocyclische Synthon das Stickstoffatom beinhalten oder eine Strukturkomponente aufweisen, die während des Reaktionsverlaufs das Heteroatom aus Ammonium einbringt. Eine solche Umwandlung zu Pyridinderivaten wurde erfolgreich von Zecher und Kröhnke⁴⁵ bei Anwendung von Phenacylpyridiniumsalzen erreicht (Abbildung 3.10).

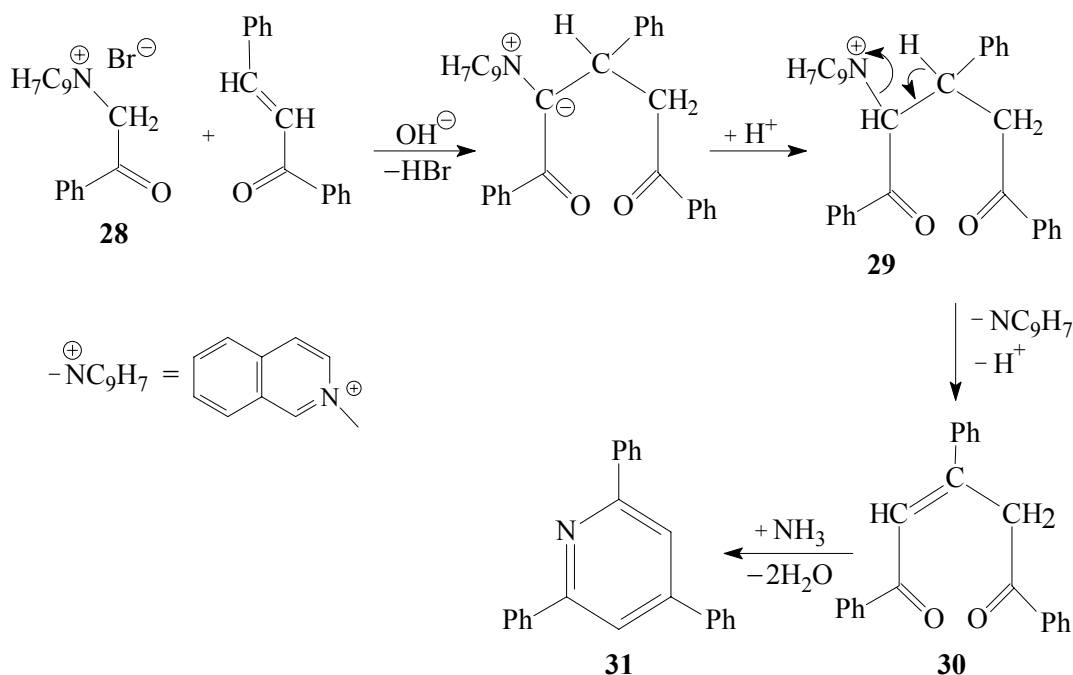


Abbildung 3.10: Pyridinbildung nach der Zecher und Kröhnke Synthesestrategie

Der Reaktionsablauf zum Pyridinderivat ist in Abb. 3.10 gezeigt. Die aktivierte Methylenkomponente des Phenacylisochinoliniumbromids **28** addiert sich im ersten Schritt in einer Michael-artigen Reaktion an das Enon. Durch Abspaltung von Isochinoliniumbromid aus dem Primäraddukt **29** bildet sich das 1,3,5-Triphenylpent-2-

en-1,5-dion **30**, das mit dem im Gleichgewicht vorhandenem Ammoniak zum 2,4,6-Triphenylpyridin **31** cyclisiert wird.

3.5 Bildung von 4,5-Dihydro-3H-1,5-benzodiazepinen

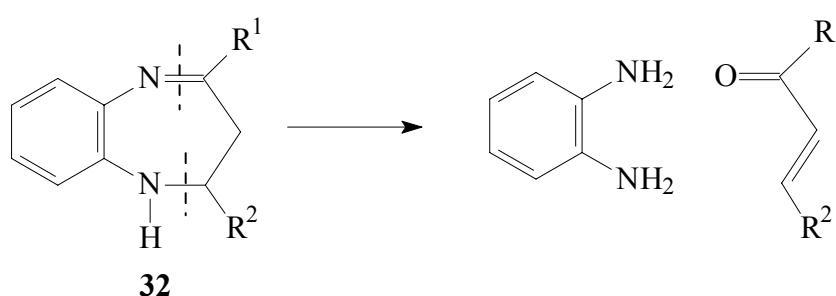


Abbildung 3.11: Synthese für eine mögliche Dihydrobenzodiazepinsynthese

Zum Aufbau des Diazepinrings **32** soll das heterocyclische Synthon die zwei Stickstoffatome einbringen; daher dient o-Phenylendiamin als geeignetes Fragment. Die α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen stellen das C_3 -Synthon dar (Abbildung 3.11).

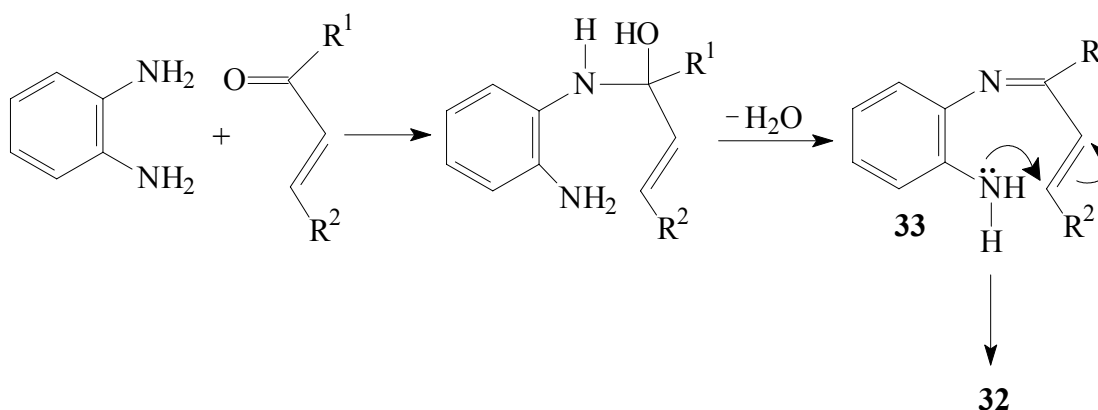


Abbildung 3.12: Reaktionsverlauf zur Dihydrobenzodiazepinbildung

Der vorgeschlagene Reaktionsverlauf⁴⁶, in Abbildung 3.12 dargestellt, beginnt mit der Addition einer Aminogruppe von o-Phenylendiamin an die Carbonylgruppe des Enons. Danach entsteht unter Abspaltung von Wasser eine Doppelbindung, wie das Intermediat **33** zeigt. Im Sinne einer Michael-artigen Reaktion führt die Addition der übrigen Aminogruppe an die CC-Doppelbindung von **33** zur Cyclisierung, d.h. zum Diazepinderivat **32**.

4 Umsetzung der Oligochalkone zu 5-, 6- und 7-gliedrigen Heterocyclen

Im folgenden Kapitel werden die Syntheserouten beschrieben, die zur Herstellung der gewünschten heterocyclischen Oligomere entwickelt wurden. Um die Strukturtreue bei zunehmender Anzahl an Benzol und heterocyclischen Ringen in Oligomeren zu gewährleisten, sollten die Reaktionen weitestgehend quantitativen Umsatz zeigen und eine möglichst hohe Selektivität beim Angriff an die bifunktionelle Enoneinheit erzielen.

4.1 Aufbau von fünfgliedrigen heterocyclischen Ringen: Oligopyrrole

4.1.1 Bausteine für N-Heterocyclen

Zum Aufbau von Oligopyrrolen ist in der Literatur eine Vielzahl von effektiven Synthesen bekannt^{24,47}. Der Überblick der möglichen Synthesewege nach der in Abb. 3.2.1 dargestellten Pyrrolsynthese führte zur Auswahl zweier Methoden, die auf den heterocyclischen Bausteinen α -Phenylaminophenylacetonitril^{32,33} **23** bzw. Tosylmethylisocyanid³⁴ **34** beruhen, die im folgenden näher diskutiert werden (Abbildung 4.1). Die Pyrrolring-Synthese sollte in beiden Fällen glatt und mit hohen Ausbeuten verlaufen, um bei Oligochalkonen eingesetzt werden zu können.

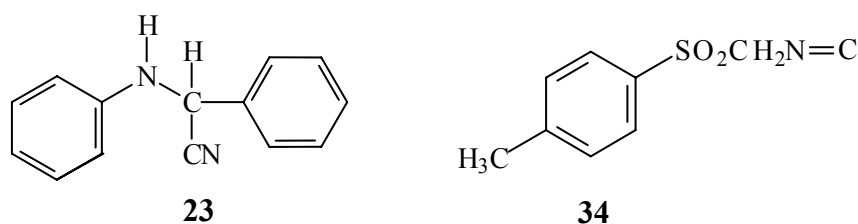


Abbildung 4.1: Ausgewählte Bausteine zum Aufbau von Oligopyrrolen

4.1.2 α -Phenylaminophenylacetonitril : Synthese von 1,2,3,5-Tetraarylpyrrolen

Die Enoneinheit dient bei dieser Pyrrolsynthese als C_3 -Komponente, während das Amin **23** als bifunktionelles Nucleophil mit einer aciden CH-Bindung in α -Stellung die NC-Komponente darstellt. Die CH-Acidität sollte dabei von der Cyanidgruppe, die eine brauchbare Abgangsgruppe ist, induziert werden. Das Synthone **23** lässt sich durch die Umsetzung von Benzaldehyd mit Kaliumcyanid in Gegenwart von Anilin in guter Ausbeute erhalten³³ (Abbildung 4.2).

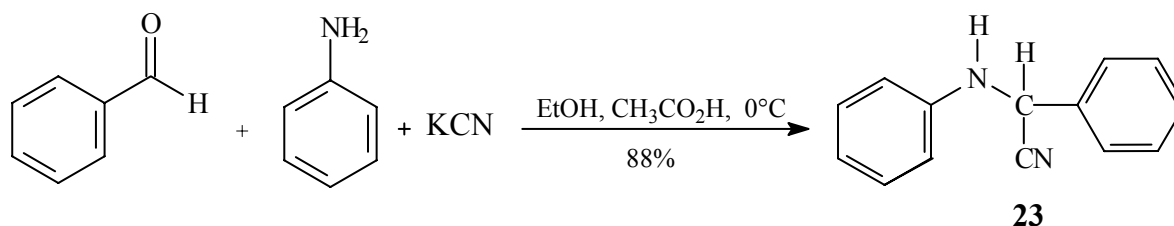


Abbildung 4.2: Darstellung des α -Phenylaminophenylacetonitrils

Die Abbildung 4.3 zeigt den Reaktionsmechanismus der Cyclisierung von **23** mit dem Musterchalkon **21**.

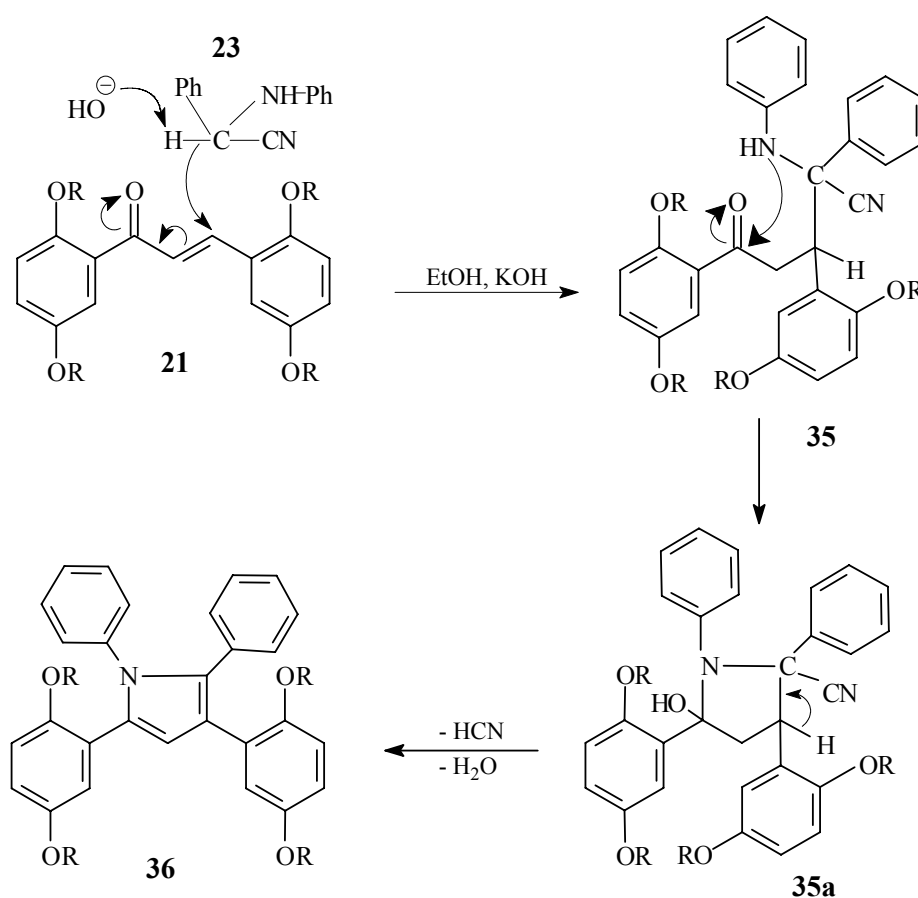


Abbildung 4.3: Erwarteter Reaktionsverlauf zur Bildung eines Tetraarylpyrrolings

Diese Reaktion sollte gemäß des in Abb. 3.3 präsentierten Reaktionsverlaufs zum Tetraarylpyrrol **36** führen³². Im alkalischen Medium greift **23** am β -C-Atom des Musterchalkons **21** im Sinne einer Michael-Addition an. Die Cyclisierung des Addukts **35** zu einem intermediären Pyrrolidin **35a** erfolgt dann durch den Angriff eines Aminstickstoffatoms am Carbonylkohlenstoffatom. Beide Schritte folgen dem Weich-Weich/Hart-Hart-Prinzip. Die Eliminierung von Wasser und Blausäure sollte schließlich zum gewünschten 1,2,3,5-Tetraarylpyrrol **36** führen.

Das gewünschte Pyrrol **36** konnte jedoch nur in Spuren nachgewiesen werden, während das Intermediat **35** vollständig charakterisiert werden konnte.

Als Grund für den geringen Erfolg dieser Synthese-Methode lassen sich sterische und elektronische Effekte vermuten. Abb. 4.4 zeigt eindeutig wie die Ausbeuten der Tetrarylverbindungen **37**, **38** und **39** bei der sukzessiven Einführung von Substituenten an unterschiedlichen Stellen des Benzolrings abnehmen. Die 2,5-Dipropoxyphenylreste erhöhen die Elektronendichte an der Enoneinheit und bewirken zusätzlich eine sterische Hinderung, so dass die Pyrrolbildung zum Erliegen kommt.

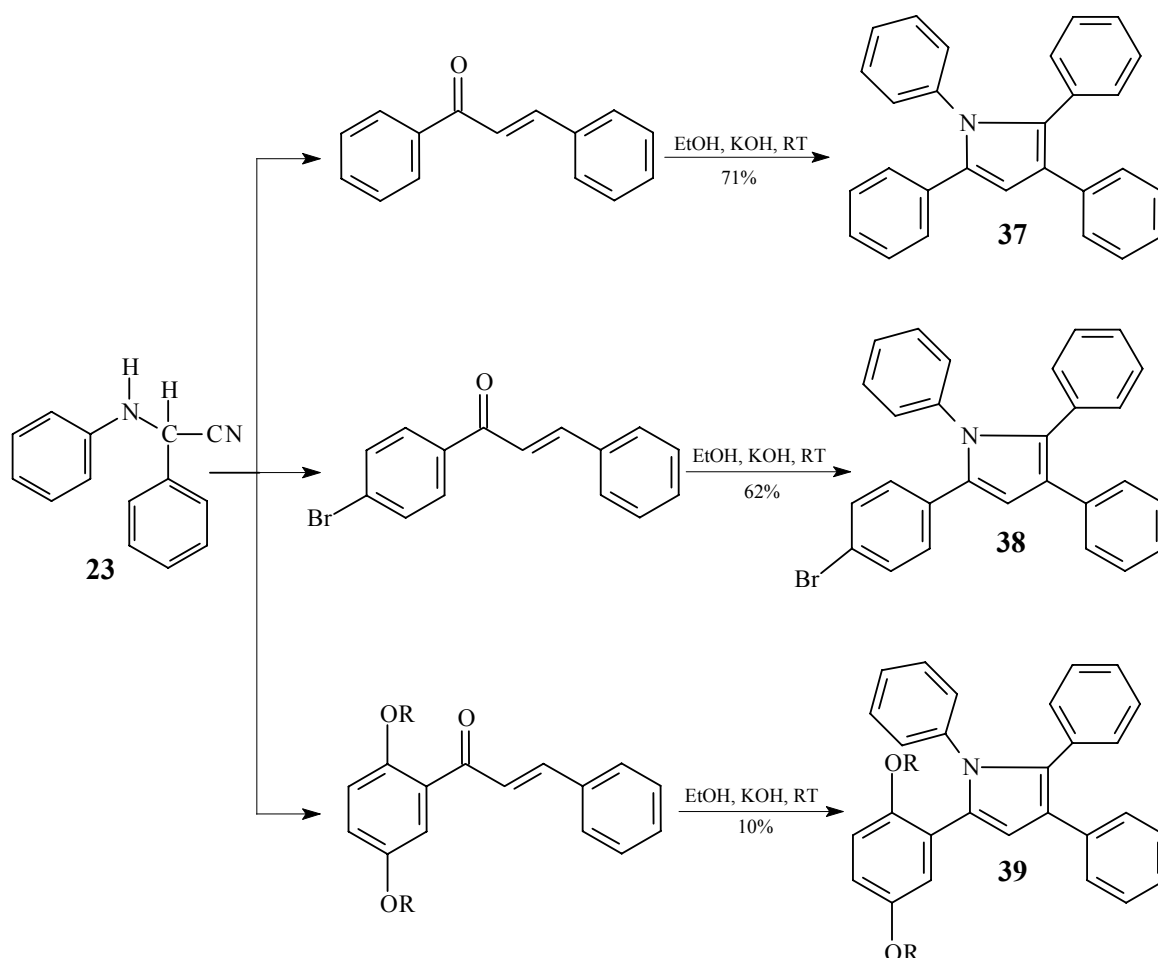


Abbildung 4.4: Tetrarylpyrrolverbindungen aus α -Phenylaminophenylacetonitril und verschiedenen Monochalkonen

4.1.3 Tosylmethylisocyanid (TOSMIC): Synthese von 1,2,5-unsubstituierten Pyrrololigomeren

Bei dieser Variante zur Pyrrolbildung fungiert die Enoneinheit als C₂-Komponente, während Tosylmethylisocyanid³⁴ die CNC-Komponente einbringt. Tosylmethylisocyanid enthält in α -Stellung eine acidifizierende Gruppe, die gleichzeitig eine gute Abgangsgruppe ist.

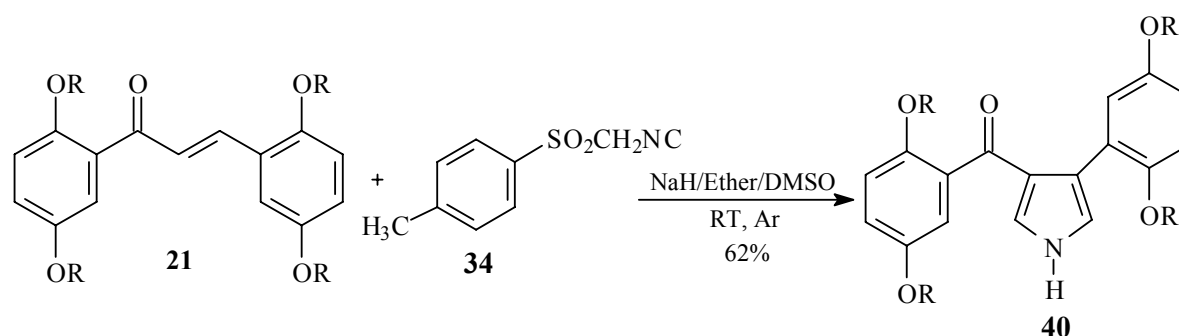


Abbildung 4.5: Überführung des Musterchalkons **21** in das Pyrrolderivat **40**

Die Reaktion mit Tosylmethylisocyanid wurde in drei verschiedenen Varianten durchgeführt, wobei die Kombination NaH / Ether / DMSO zu den besten Ergebnissen führte. (siehe Tabelle 4.1). Deshalb wurden die Oligopyrrole mit dieser Variante hergestellt.

Tabelle 4.1: Alternative Durchführungen zum Pyrrolderivat **40**

Variante	Alkali/LSM	Reaktionszeit	Ausbeute (%)	Bedingungen
A	NaH/Ether/DMSO	1 h	62	Raumtemperatur
B	K _t -butylat/THF	2 d	18	Raumtemperatur
C	K ₂ CO ₃ /MeOH	4 d	26	Rückfluß

Sulfonylmethylisocyanide³⁴ eignen sich hervorragend für die Herstellung von zahlreichen Fünfring-Heterocyclen³⁹⁻⁴³. Tosylmethylisocyanid ist kommerziell erhältlich und stellt den bekanntesten Vertreter dieser Substanzklasse dar.

Analog zum in Abb. 3.5 vorgeschlagenen Mechanismus ist der Reaktionsablauf zum unsubstituierten Pyrrolderivat **40** aus dem Musterchalkon **21** und Tosylmethylisocyanid in Abb. 4.6 gezeigt. Das Anion von **34** greift den Michael-Akzeptor **21** an und bildet nach Protonenverschiebung und Tosylatabspaltung das Pyrrolderivat **40**. Die Seitenketten beeinträchtigen in diesem Fall den Reaktionsverlauf kaum, so dass diese Umsetzung auf die Oligochalkone **20a**, **20b** und **20c** übertragen werden konnte. Es entstanden die Oligomeren **41a**, **41b** und **41c**, kettenförmige Verbindungen, die jeweils

aus Benzol-, Pyrrol- und Carbonylbausteinen zusammengesetzt sind. Die Moleküle **41c** bestehen demgemäß aus 7 Benzolringen, 6 Pyrrolringen und 6-Carbonylgruppen und haben in der gestreckten Konformation eine Länge von ca. 6,5 nm. Eine weitgehend gestreckte Konformation ist unter der Vielzahl der denkbaren Konformeren realistisch, weil Abwinkelungen zur Erhöhung der sterischen Hinderung führen⁴⁸.

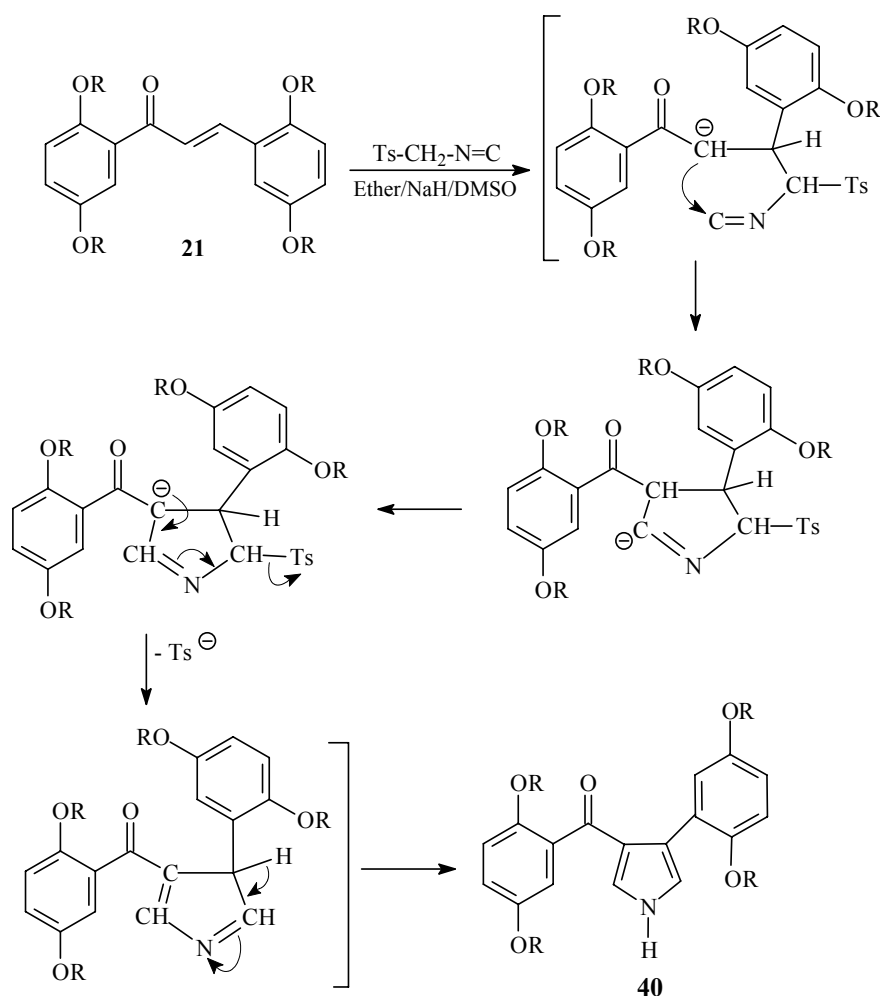


Abbildung 4.6: TOSMIC als C_αNC_α-Synthon zum Aufbau eines 1,2,5-unsubstituierten Pyrrolrings

Entgegen der Erwartung für die höheren Pyrrololigomere liefern das Tetraenon **20b** und das Hexaenon **20c** im diesem Prozeß die Zielmoleküle **41b** und **41c** in zufriedenstellenden Ausbeuten.

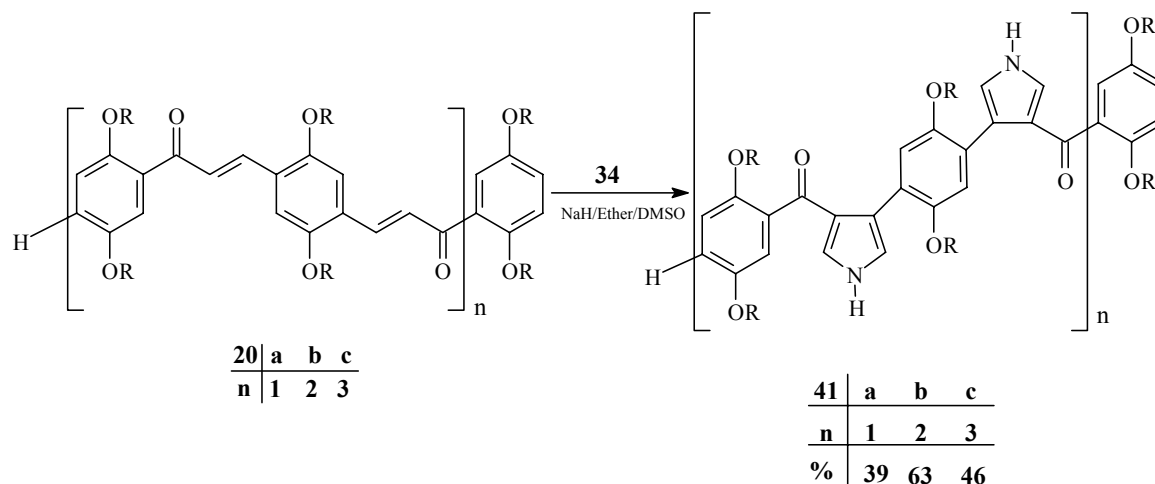


Abbildung 4.7: Umwandlung der Oligochalkone **20a-c** in die Pyrroligomeren **41a-c**

4.2 Aufbau von fünfgliedrigen heterocyclischen Ringen: Oligopyrazole

Im folgenden Abschnitt soll auf die Syntheseroute von Oligopyrazolen eingegangen werden.

Nach der in Abb. 3.6 dargestellten Pyrazolsynthese steht eine allgemeine Methode für die Umwandlung von Enon-Gruppen mit Hydrazin oder seinen Derivaten zu Pyrazolinen beziehungsweise nach dem Oxidationsschritt zu den entsprechenden Pyrazolen^{25,30-34,49-55} zur Verfügung. Neuerlich hat die Arbeitsgruppe um A.M Silva⁵⁶ eine Syntheseroute beschrieben, die auf den Dibromaddukten von Enonen basiert. Im folgenden wird eine im Rahmen dieser Arbeit verwendete Auswahl von Hydrazinderivaten diskutiert, die als Bausteine die Herstellung von Oligopyrazolen erlauben könnten.

In der Literatur sind sowohl Polypyrazoline, die den Pyrazolinbaustein in der Seitenkette⁵⁵, als auch solche, die ihn in der Hauptkette tragen, beschrieben⁵⁷. Die Enon-Einheit liegt bei den im Rahmen dieser Arbeit präsentierten Oligochalkonen in der Hauptkette.

4.2.1 Bausteine für N-Heterocyclen

Die Auswahl von Hydrazinderivaten zum Aufbau der Oligopyrazole besteht aus Hydrazinhydrat **42**, p-Tolylhydrazin **43** und Methylhydrazin **44** (Abbildung 4.8).

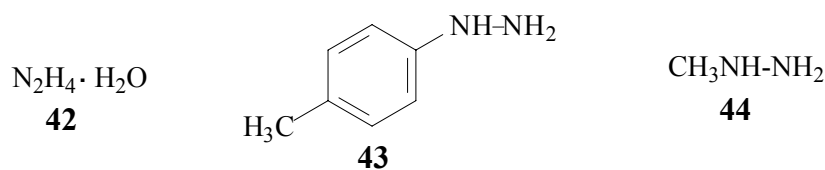


Abbildung 4.8: Hydrazinderivate als Bausteine zur Darstellung von Oligopyrazolen

4.2.2 Hydrazinhydrat und p-Tolyhydrazin

Die Anwendung von Hydrazinhydrat führt nach dem Oxidationsschritt zu zwei Isomeren, da Hydrazin ein symmetrisches bifunktionelles Nucleophil darstellt, entstehen zwei Tautomere **E**, **E'** ($\text{R} = \text{H}$) (Abbildung 4.9).

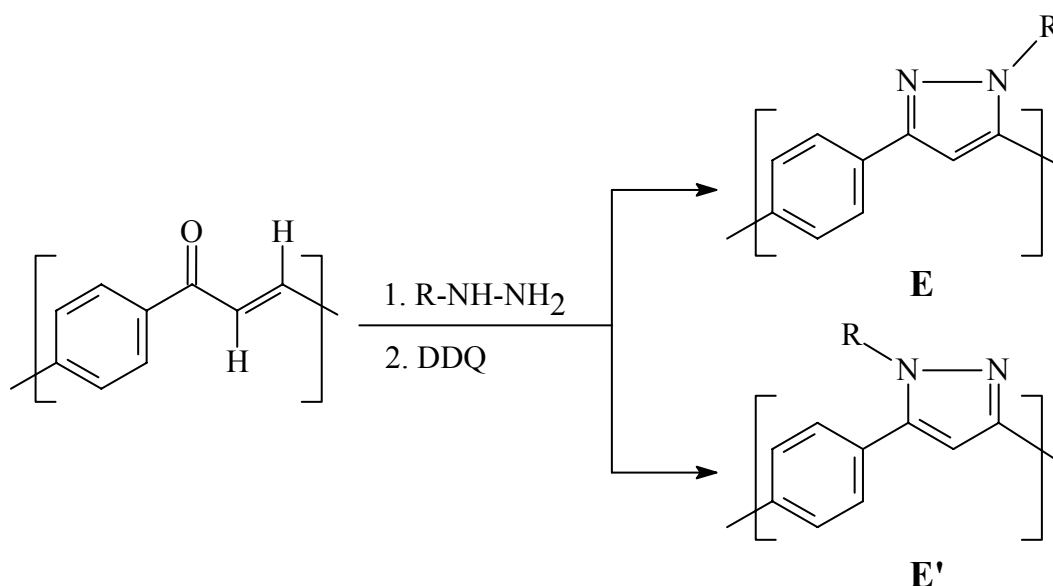


Abbildung 4.9: Bildung der Phenylene-1H-pyrazoldiyl-Wiederholungseinheit aus Enonsegmenten von Chalkonen und Hydrazinderivaten

Entgegen der Literatur³¹ ergab die Reaktion zwischen Hydrazinhydrat **42** und Musterchalkon **21** sowohl im neutralen (EtOH), sauren (EtOH / CH_3COOH) als auch im alkalischen Milieu (EtOH / KOH) keine zufriedenstellenden Resultate. Nach erheblichem Aufwand konnte Pyrazolverbindung **45** isoliert werden, allerdings nur in geringer Ausbeute. Die niedrige Ausbeute geht teilweise auf die durch $^1\text{H-NMR}$ -Messungen belegte Abspaltung von Propoxyketten zurück (Abbildung 4.10).

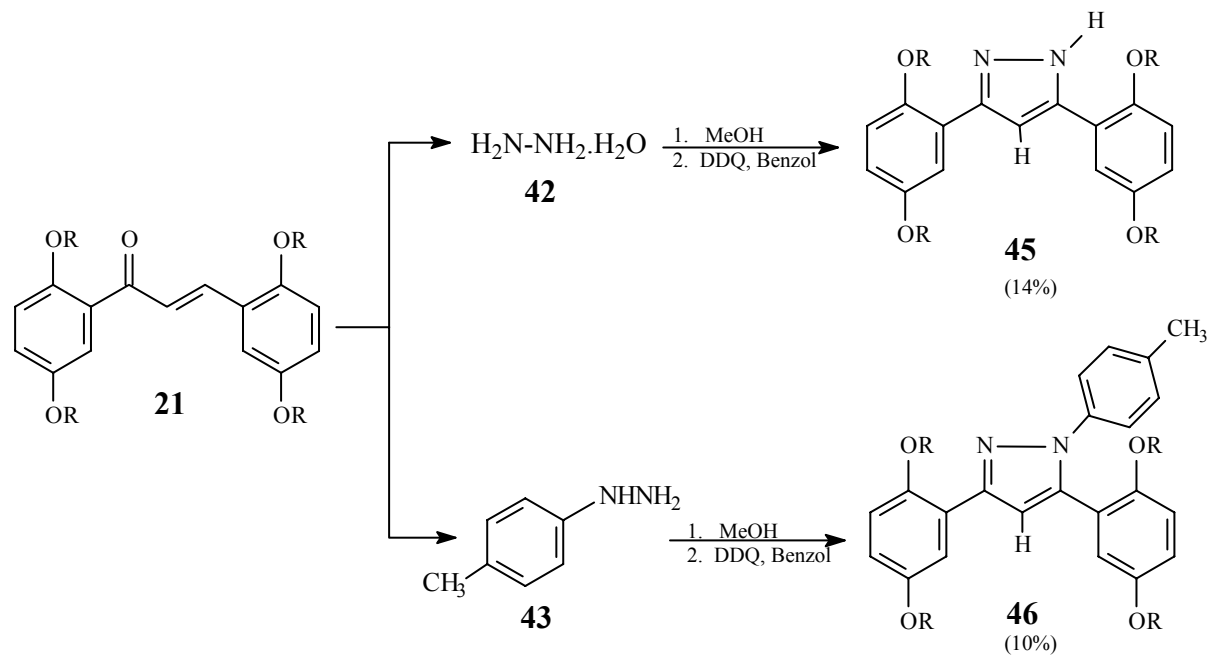


Abbildung 4.10: Hydrazinhydrat und *p*-Tolylhydrazin als Bausteine zum Aufbau von Oligopyrazolen

Ähnliche Resultate wurden bei Einsatz von *p*-Tolylhydrazin **43** erzielt. Auch hier konnte nach aufwendiger Isolierung das Zielmolekül **46** in niedrigen Ausbeuten erhalten werden.

4.2.3 Methylhydrazin

Um einen effektiven Syntheseweg zu Pyrazolderivaten zu erreichen, wurde das dritte ausgewählte Synthon, Methylhydrazin **44**, in Anspruch genommen.

Abb. 4.11 zeigt analog der Abb. 3.7 die vier Möglichkeiten für den ersten Angriff von Methylhydrazin an die bifunktionellen elektrophilen Chalkone, aus denen sich, wie Abb. 4.9 zeigt, zwei isomere 1*H*-Pyrazole regioselektiv bilden können.

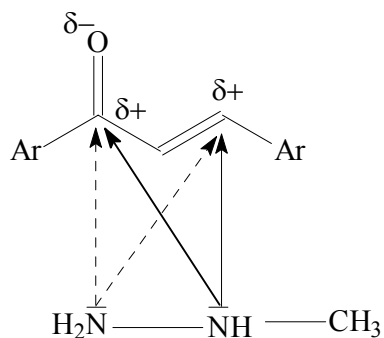


Abbildung 4.11: Mögliche Angriffe von Methylhydrazin an Chalkone

Wie im Kapitel 3.3 erwähnt, hängt die Selektivität des Prozesses sowohl von sterischen und elektronischen Effekten der Reaktionspartner als auch von den Reaktionsbedingungen ab⁴⁰⁻⁴³, wobei die letzteren sogar die entscheidende Rolle bei der Umkehrung der Regioselektivität spielen⁴³.

Wie in Abb. 4.12 zu sehen ist, greift Methylhydrazin **44** in alkalischem Milieu mit dem N-1 das C-3 des Enons **22** an, wobei zunächst ein stabilisiertes Anion **47** entsteht, das anschließend zu 2-Pyrazolin **48** cyclisiert. Der alternative Prozess in protischen Lösungsmitteln wie Methanol ist komplizierter. Außer der erwarteten Michael-artigen Addition $\mathbf{22} + \mathbf{44} \rightarrow \mathbf{47}'$, kann das Intermediat $\mathbf{47}''$, ein N-Methylhydrazon, auftreten. Die Isomere $\mathbf{47}'$ oder $\mathbf{47}''$ liefern schließlich nach Abspaltung von H_2O bzw. H^+ ebenfalls das Pyrazolin **48**, und nach der Oxidation mit DDQ / Benzol das 1*H*-Pyrazol **49**. Der Reaktionsablauf wurde mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie in CD_3OD verfolgt. Dabei taucht außer der Addition von **22** und **44** ein neues olefinisches AB-System mit einer $^3J_{\text{trans}}$ Kopplungskonstante von 16.3 Hz auf, das der Struktur $\mathbf{47}''$ zugeschrieben wird. Ausgehend von der Beobachtung von mindestens drei Singulett-Signalen für N-CH_3 , die nicht den Signalen von Methylhydrazin **44** oder Pyrazolin **48** entsprechen, nimmt man an, dass die Reaktionswege $\mathbf{22} + \mathbf{44} \rightarrow \mathbf{47}' \rightarrow \mathbf{48}$ und $\mathbf{22} + \mathbf{44} \rightarrow \mathbf{47}'' \rightarrow \mathbf{48}$ gleichzeitig ablaufen.

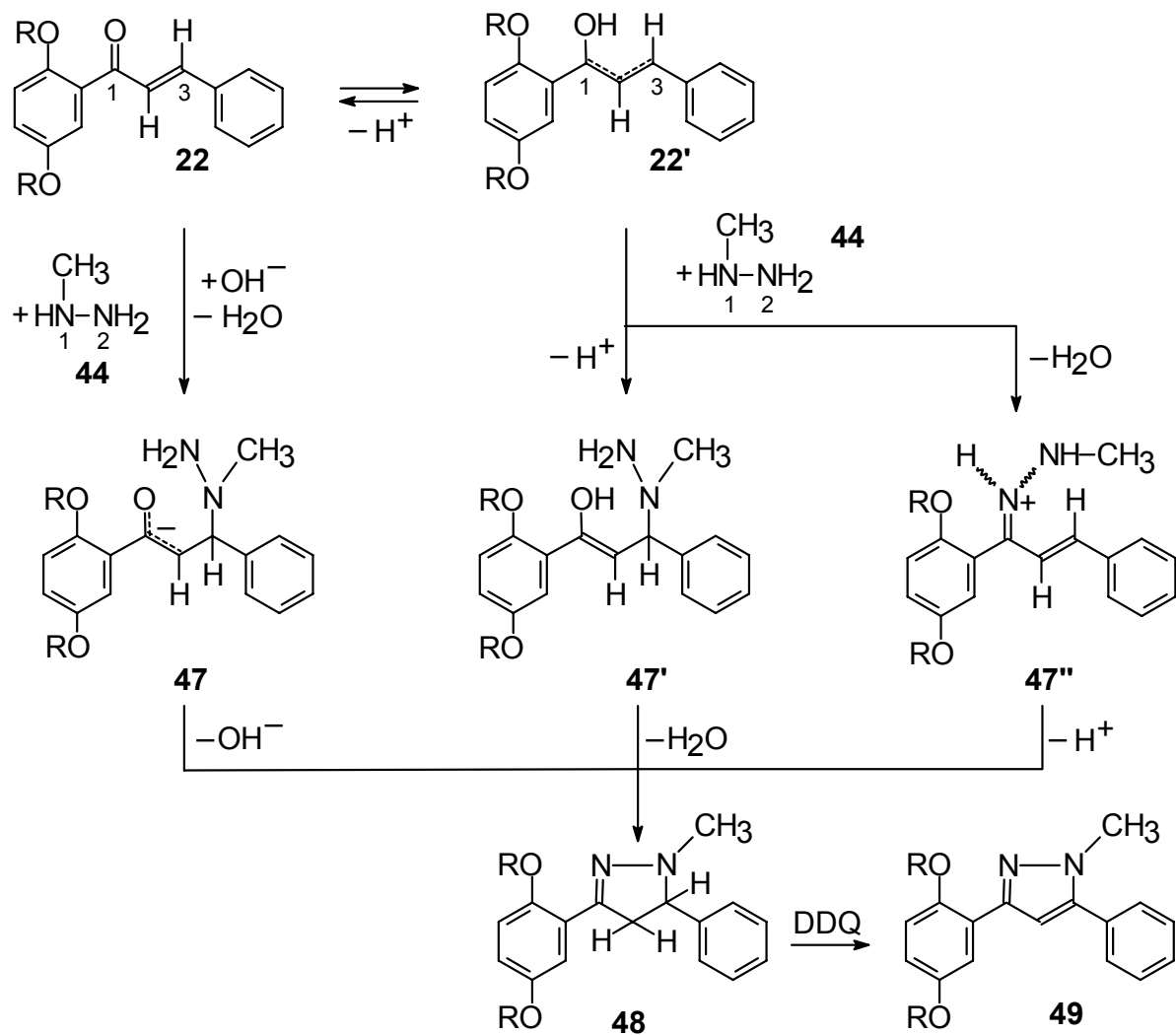


Abbildung 4.12: Reaktionsverlauf des unsymmetrischen Chalkons **22** mit Methylhydrazin zum 1H-Pyrazol **49**

Unter gleichen Bedingungen wurde das Musterchalkon **21** umgesetzt, und man erhielt via 2-Pyrazolin **50** das gewünschte 1H-Pyrazol **51** in zufriedenstellender Ausbeute (Abbildung 4.13).

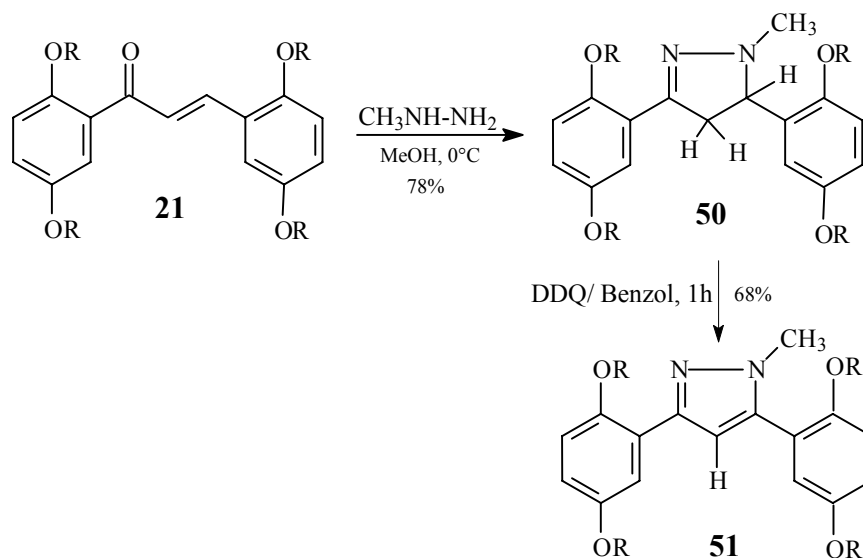


Abbildung 4.13: Überführung des Musterchalkons **21** in ein 1H-Pyrazolderivat

Mehrere Publikationen in diesem Bereich beschreiben die Synthese nur bis zur Pyrazolinstufe³³⁻³⁵. Der Oxidationsschritt zum Pyrazol kann fehlschlagen. In vielen Fällen kommt es zur Spaltung des Pyrazolinrings und zur Regenerierung der Ausgangsmaterialien³⁶. Dies unterstreicht die entscheidende Rolle bei der Wahl des Oxidationsmittels.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Umwandlung von Pyrazolin **50** zum Pyrazolderivat **51** mit drei Varianten durchgeführt. Dabei zeigte die Kombination DDQ / Benzol die besten Resultate. Die Aromatisierung von höheren Pyrazolinhomologen wurde deshalb mit dieser Variante durchgeführt. Versuche mit anderen Oxidationsmitteln wie z.B. Chloranil in Toluol oder Benzol lieferten auch das gewünschte Produkt **51** aber in niedrigerer Ausbeute. (siehe Tabelle 4.2).

Tabelle 4.2: Alternative Oxidationsreagenzien zur Umwandlung **50** → **51**

Variante	Oxidationsmedium	Ausbeute (%)
A	DDQ/Benzol	68
B	Chloranil/Benzol	37
C	Chloranil/Toluol	35

Im Rahmen dieser Arbeit und unter Anwendung protischer Bedingungen kann das gewünschte Pyrazol **52** aus dem zweifachen Enon **20a** nicht rein isoliert werden. Stattdessen erhält man eine Mischung aus zwei Isomeren im Verhältnis 44:56. Spektroskopische Untersuchungen (¹H-, ¹³C-NMR einschließlich ¹H-, ¹³C-long-range, HETCOR und ROESY Messungen), belegen die Anwesenheit dieser Isomere **52** und

52a, die allerdings nicht mittels Säulenchromatographie getrennt werden können. Im Kapitel V werden die NMR Ergebnisse näher diskutiert.

Das unerwartete Auftreten des Isomers **52a** zeigt, dass eine Enon-Einheit des Chalkons mit entgegengesetzter Selektivität reagiert hat. Die Propoxyketten haben sicherlich einen sterischen und elektronischen Einfluß, aber sie können nicht die Regioselektivität umkehren. Wahrscheinlich ist die Umkehrung der Regioselektivität nach der Bildung des ersten Pyrazolinrings auf dessen elektronischen Einfluß zurückzuführen.

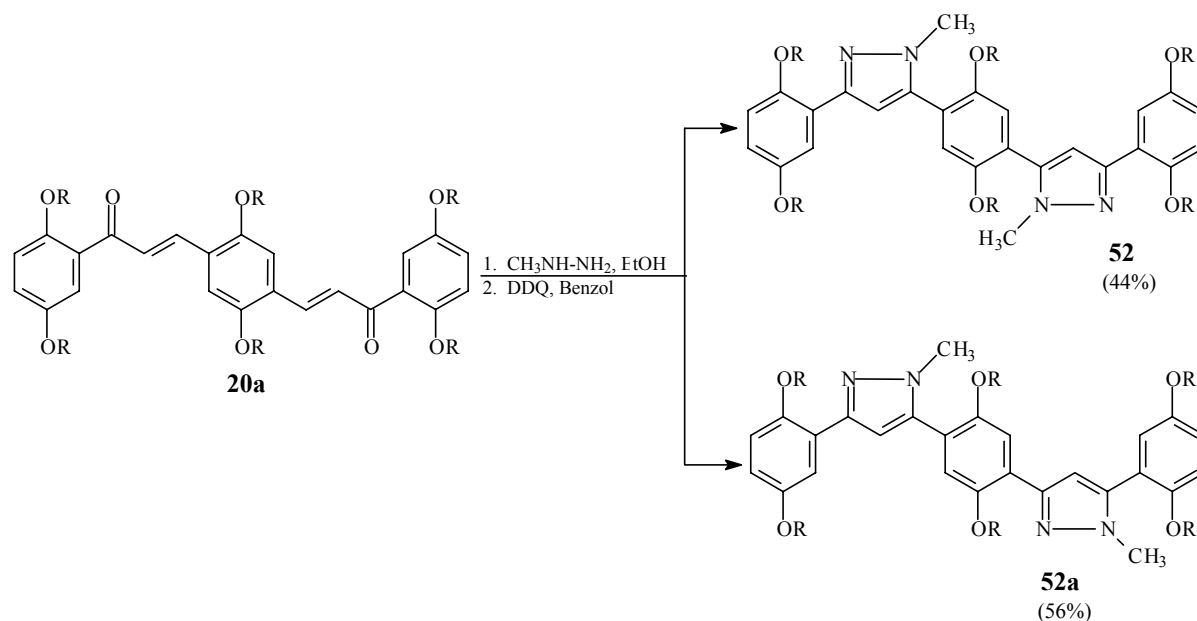


Abbildung 4.14: Entstehung zweier Isomere aus Chalkon **20a** und Methylhydrazin

Nach der Literatur bieten sich zur selektiven Synthese von Pyrazolen drei Möglichkeiten an. Die erste Möglichkeit ist die Anwendung von Radikalen⁴⁰, die in THF aus DPPH (2,2-Diphenyl-1-pikrylhydrazil) erzeugt werden. Als zweite Möglichkeit wurde vorgeschlagen, dass Essigsäure zugleich als Lösungsmittel und als Katalysator⁴⁰ verwendet werden kann. Beiden Varianten führten hier nicht zum Erfolg. Schließlich bleibt die Möglichkeit zur Durchführung der Reaktion im alkalischen Milieu⁵⁰ (EtOH / KOH); sie führte in einer selektiven Synthese zum gewünschten 1*H*-Pyrrol **52** in akzeptablen Ausbeuten (38%).

Auch das höhere Oligomer **53** konnte so aus **20b** erhalten werden (Abbildung 4.15). Die Isolierung des Zielmoleküls **53** mit vier 1*H*-Pyrazolringen war nach erheblichem Aufwand möglich. Die Ausbeute verringerte sich deutlich auf 12%, daher war zu erwarten, dass bei der Synthese von **54** mit 13 aromatischen Ringen, die Ausbeute weiter sinkt.

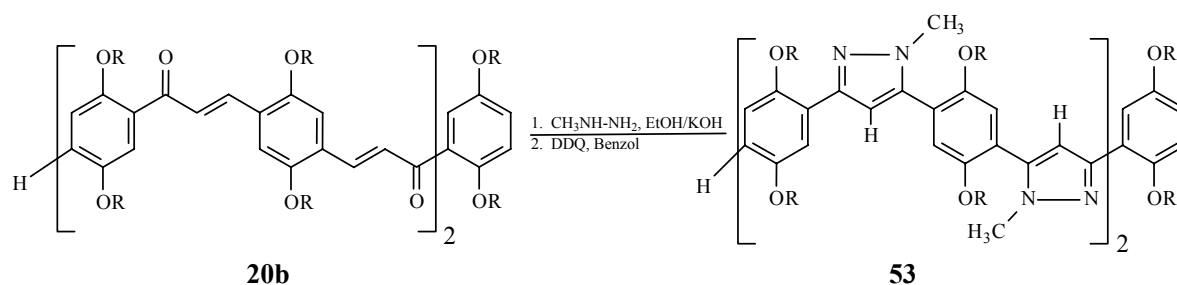


Abbildung 4.15: Selektive Synthese des 1H-Pyrazols aus dem Tetrakis-enon **20b** im alkalischen Milieu

Nach zwei Tagen Reaktionsdauer bei der Umsetzung von Hexakis-enon **20c** mit Methylhydrazin im Überschuss konnte das Oligopyrrol **54** nur in FD-Massenspektren nachgewiesen, jedoch nicht isoliert werden (Abbildung 4.16).

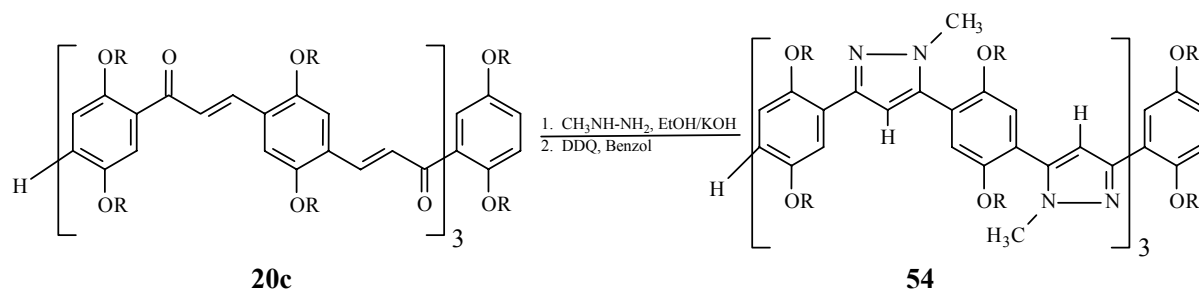


Abbildung 4.16: Massenspektroskopisch nachgewiesene Bildung des 1H-Pyrazols **54**

4.3 Aufbau von sechsgliedrigen heterocyclischen Ringen: Oligopyridine

Im folgenden Abschnitt soll auf die Methode zur Herstellung von Oligopyridinen eingegangen werden.

4.3.1 Bausteine zur Pyridinsynthese

Zur Pyridinbildung aus der Enon-Einheit von Chalkonen stehen unterschiedliche Bausteine zur Verfügung^{14,58,59}. Phenacylpyridiniumsalze lagern sich leicht an Doppelbindungen an und werden daher als aktive Methylenkomponente für Michael-Additionen benutzt. Aufgrund der hohen Ausbeuten an Pyridinderivaten nach der von Zecher und Kröhnke⁴⁵ vorgestellten Methode wurde im Rahmen dieser Arbeit Phenacylpyridiniumbromid **55** als heterocyclisches Synthone gewählt. Der Stickstoffhaltige Baustein **55** lässt sich aus Phenacylbromid und Pyridin in guter Ausbeute gewinnen⁶⁰ (Abbildung 4.17).

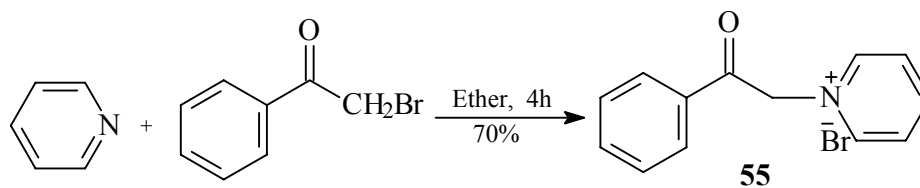


Abbildung 4.17: Herstellung des Phenacylpyridiniumbromids

In Analogie zu Abb. 3.10 ist der Reaktionsverlauf zum Aufbau von Oligopyridinen in Abb. 4.18 am Beispiel des Musterchalkons **21** dargestellt. Nach einer Michael-Addition der aktivierten Methylenkomponente von Phenacylpyridiniumbromid **55** an das Enon bildet sich das Primäraddukt **56**, aus dem durch Abspaltung von Pyridiniumbromid das 1,3,5-Triarylpent-2-en-1,5-dion **57** entsteht, das im Gleichgewicht mit vorhandenem Ammoniak zum 2,4,6-Triarylpyridin cyclisiert, so dass ohne Isolierung der Zwischenstufen die Zielverbindung **58** mit 68%iger Ausbeute erhalten werden konnte.

Die Anwendung von Eisessig / Ammoniumacetat als Kondensationsmittel spielt bei der Durchführung eine bedeutende Rolle, da dieses Gemisch als Ammoniak-Reservoir und als Katalysator wirkt, auf diese Weise enthält das System nebeneinander NH_4^+ , NH_3 , CH_3COOH , CH_3COO^- und H^+ und es vermag also zugleich als Protonen-Donator und Protonen-Akzeptor zu dienen.

Der Einsatz unterschiedlicher Basen oder die Einwirkung von Ammoniak im alkalischen oder neutralen Milieu führten nicht zum Erfolg; dabei trat vor dem Ringschluß zu Pyridin eine Säurespaltung auf⁶¹. Dieser Aspekt unterstreicht die entscheidende Rolle des basischen Milieus bei dieser Synthese. Wie in Abb. 4.18 dargestellt, benötigt man für jeden einzelnen Pyridinringschluß eine äquimolare Menge der heterocyclischen Reaktionskomponente. Ein Überschuss des Phenacylpyridiniumbromids bewirkt noch bessere Ausbeuten.

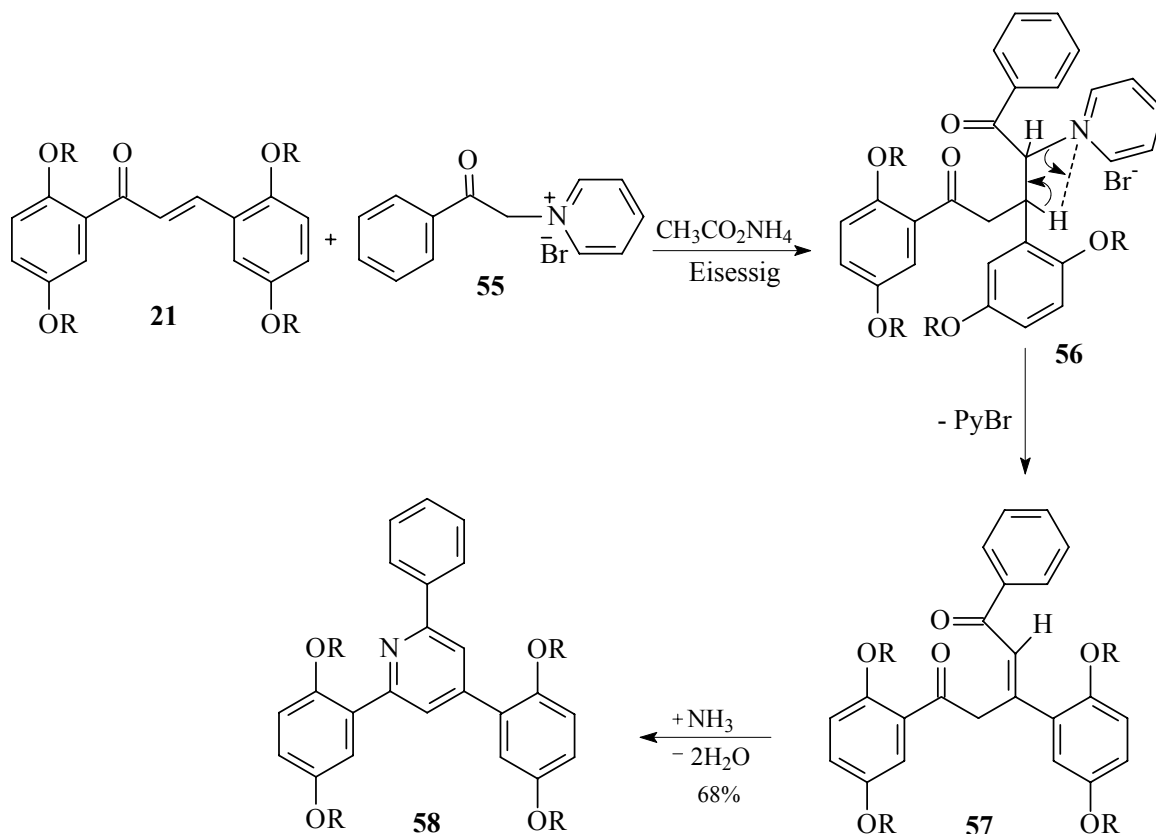


Abbildung 4.18: Überführung des Musterchalkons 21 in das Pyridinderivat 58

4.3.2 Aufbau der Pyridinoligomeren

Die höheren Oligomere wurden in analoger Weise zu der bereits beschriebenen Methode von Zecher und Kröhnke⁴⁵ synthetisiert. Es wurden alle drei Isomere **18**, **19** und **20a** umgesetzt, um den Einfluß der Orientierung der Enongruppen auf den Reaktionsverlauf zu untersuchen. Die unterschiedlichen Substitutionsmuster bei den zweifachen Enonen **18**, **19** und **20a** führten zu den erwarteten Pyridinderivaten **59**, **60** und **61a** (Abbildung 4.19). Die unterschiedlichen Edukt-Strukturen haben jedoch keinen entscheidenden Einfluß auf die Ausbeute.

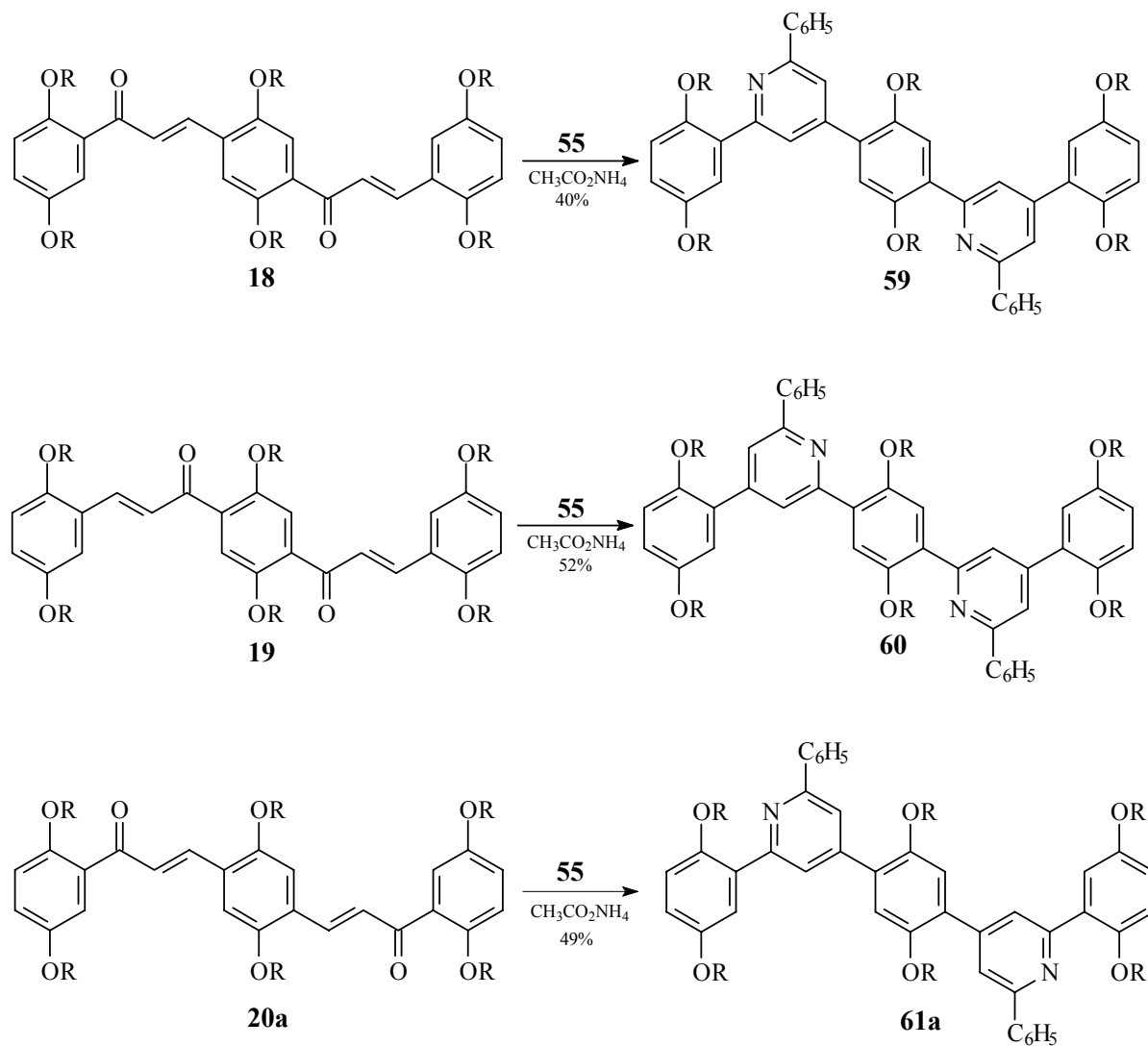


Abbildung 4.19: Darstellung der Oligopyridine **59-61a**

Des weiteren werden bei der Umsetzung von höheren Chalkonoligomeren, **20b** und **20c**, die entsprechenden Oligopyridine **61b** und **61c** in zufriedenstellenden Ausbeuten erhalten (Abbildung 4.20). Die Zielmoleküle **61a-c** besitzen jeweils eine alternierende Kette aus fünf, neun und dreizehn angeordneten Benzol- und Pyridinringen.

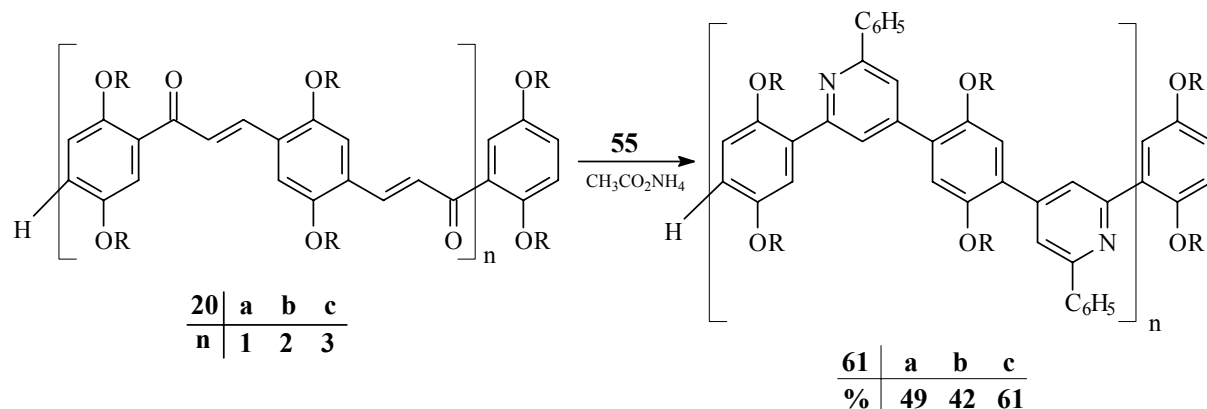


Abbildung 4.20: Herstellung der höheren Oligopyridine **61b** und **61c**

4.4 Aufbau von siebengliedrigen heterocyclischen Ringen: Oligobenzodiazepine

Im folgenden wird die Synthese von Benzodiazepinen beschrieben, die allerdings nur für das Musterchalkon **21** erfolgreich gelang.

Zur Bildung eines Moleküls **63** aus dem Chalkon **21** bietet sich o-Phenylendiamin **62** (nach der in Abb. 3.11 präsentierten Dihydrobenzodiazepinsynthese) als geeignetes Synthon an⁴⁶ (Abbildung 4.21).

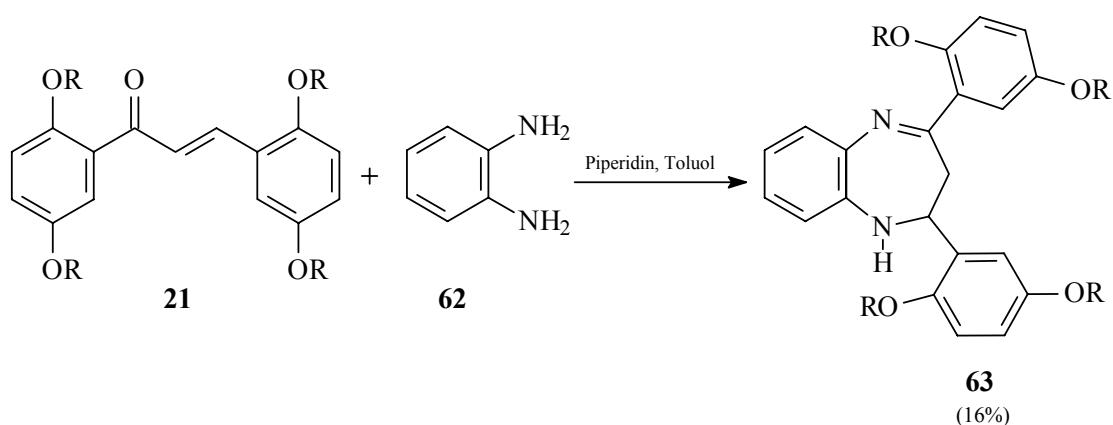


Abbildung 4.21: Überführung des Enons **21** in ein Benzodiazepinderivat **63**

Die Isolierung der gewünschten Benzodiazepinverbindung **63** gelang nur in niedriger Ausbeute, die sich auch bei Veränderung der Reaktionsbedingungen (Reaktionsdauer, Lösungsmittel / Alkali) nicht verbessern ließ.

Die Einkristallstrukturanalyse dieses Benzodiazepinderivats **63** zeigt die Anwesenheit zweier Moleküle in der Elementarzelle, wobei die Benzolringe aus der mittleren Ebene des Dihydrodiazepinrings herausgedreht sind. Dies könnte ein Hinweis sein, dass die Bildung des Benzodiazepins durch sterische Wechselwirkung erschwert wird und daher zu einer niedrigen Ausbeute führt. Zudem belegt eine $^1\text{H-NMR}$ -Beobachtung das Auftreten eines Benzoimidazolderivats, dessen Bildung noch näher untersucht werden müsste. Aufgrund dieser Beobachtungen wurde auf die Synthese von Oligobenzodiazepinen verzichtet.

5 Spektroskopische Charakterisierung von Oligoheterocyclen

5.1 Symmetrische kreuzkonjugierte Oligochalkone

Eine vollständige Charakterisierung der symmetrischen kreuzkonjugierten Oligochalkone, die im Rahmen dieser Arbeit als aromatisches Molekülgerüst zur Synthese von Oligoheterocyclen dienten, ist in einer Doktorarbeit¹¹ unseres Arbeitskreises vorhanden.

Das dipropoxysubstituierte Monochalkon **21** wurde als Musterchalkon für den möglichen Aufbau des fünf-, sechs- und siebengliedrigen heterocyclischen Rings ausgewählt, daher wird seine ¹H- bzw. ¹³C-NMR-spektroskopische Identifikation hier nochmals erwähnt. Die Charakterisierung eines in der vorliegenden Arbeit hergestellten unsymmetrischen Monochalkons **22** lässt sich durch Vergleich erreichen.

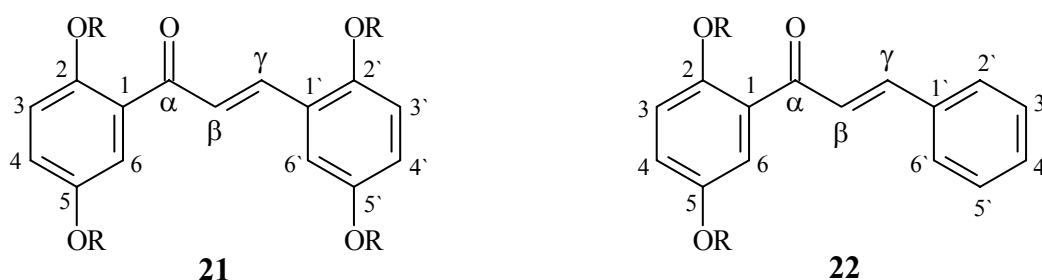


Abbildung 5.1: Musterchalkon **21** und unsymmetrisches Monochalkon **22**

Die Dublett-Signale von γ -H und β -H bei $\delta = 7.99$ und $\delta = 7.43$ zeigen deutlich die Kopplung für eine *trans*-Doppelbindung von $^3J = 16$ Hz, wobei nach dem Vinylogie-Prinzip das γ -Proton durch die Carbonylfunktion stärker entschirmt wird und infolgedessen zu tieferem Feld verschoben ist als das β -Proton. Ein Dublett bei $\delta = 7.17$ deutet wegen der direkten Umgebung zur Carbonylgruppe auf 6-H hin; somit ist das Dublett bei $\delta = 7.13$ 6'-H zuzuordnen. Zu hohem Feld, bei $\delta = 6.96$, signalisiert das Dublett von Dubletts mit einer *meta*-Kopplung das 4-H; die *ortho*- bzw. *meta*-Kopplung der übrigen aromatischen Protonen fallen bei $\delta = 6.82$ – 6.90 in einem Multiplett zusammen (Abbildung 5.2). Die Propoxyketten weisen drei Signalgruppen bei $\delta = 3.90$ (OCH₂), $\delta = 1.77$ (CH₂) und $\delta = 1.07$ (CH₃) auf.

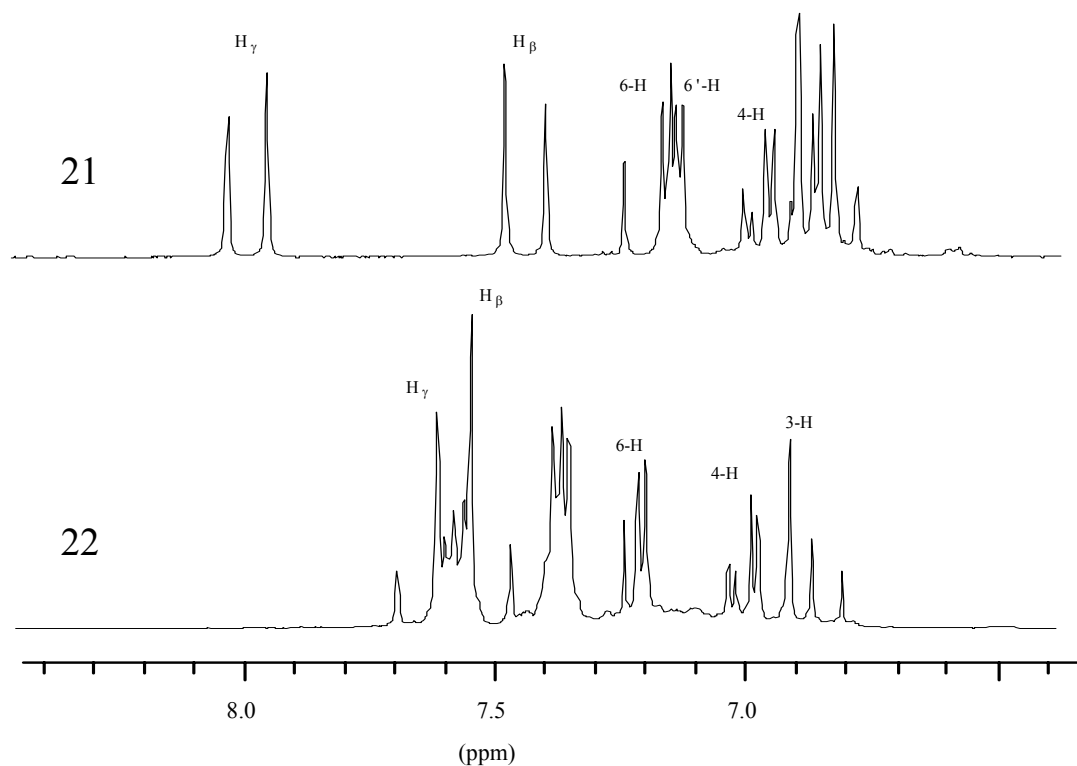


Abbildung 5.2: Vergleich der ¹H-Resonanz der Monochalkonen **21** bzw. **22** im Tieffeldbereich

Das ¹H-NMR-Spektrum von **22** (Abbildung 5.2) ist ebenfalls eindeutig zu interpretieren. Die Dubletts von γ-H und β-H bei δ = 7.65 und δ = 7.50 weisen mit einer Kopplungskonstante von ³J = 15.6 Hz das Vorliegen einer *trans*-Doppelbindung auf. Ein Dublett bei δ = 7.21 erscheint mit einer Kopplungskonstante von ⁴J = 2.9 Hz und einem Dacheffekt zu höherem Feld, was deutlich dem Signal von 6-H zuzuordnen ist. Dieses Proton geht eine *meta*-Kopplung mit 4-H bei δ = 7.0 ein, das als Dublett von Dubletts mit einer *ortho*-Kopplung von ³J = 8.8 Hz das Proton 3-H bestätigt. Die *ortho*-Protonen des Phenylrestes treten als Multiplett bei δ = 7.58 auf, während die übrigen *para*- bzw. *meta*-Protonen ein Multiplett bei δ = 7.36 ergeben. Triplettsignale werden bei δ = 3.94, δ = 3.40 (OCH₂) bzw. δ = 0.97 (CH₃) registriert, während ein Multiplett bei δ = 1.79 (CH₂) erscheint. Zum Vergleich zeigt Tabelle 5.1 alle ¹H-Resonanzen von den Monochalkonen **21** und **22**. Relevante ¹H-, ¹³C-chemische Verschiebungen von **22** in CDCl₃ / C₆D₆ (1:1) sind ebenfalls in den Tabelle 5.1 bzw. 5.2 enthalten.

Die Zuordnung der ¹³C-Signale des Chalkonbausteins **21** ist in Tabelle 5.2 zusammengefasst, aus dem Vergleich resultiert die entsprechende Zuordnung der Kohlenstoffatome von **22**.

Tabelle 5.1: ^1H -chemische Verschiebung der Monochalkone 21 und 22

Proton	Verschiebung (δ) 21 (in CDCl_3)	Verschiebung (δ) 22 (in CDCl_3)	Verschiebung (δ) 22 (in $\text{CDCl}_3/\text{C}_6\text{D}_6$ (1:1))
β -H	7.43	7.50	7.48
γ -H	7.99	7.65	7.68
3-H	(6.82 - 6.90)*	6.90	6.63
4-H	6.96	7.0	6.89
6-H	7.17	7.21	7.28
3'-H	(6.82 - 6.90)*	(7.35 - 7.39)*	(7.13)*
4'-H	(6.82 - 6.90)*	(7.35 - 7.39)*	(7.13)*
6'-H	7.13	(7.57 - 7.61)*	(7.38)*

* Überlagerte Signale

Tabelle 5.2: Ausgewählte ^{13}C -chemische Verschiebungen der Monochalkone 21 und 22

C-Atom	Verschiebung (δ)		
	Musterchalkon 21 (δ) CDCl_3	Monochalkon 22 (δ) CDCl_3	Monochalkon 22 (δ) $\text{CDCl}_3/\text{C}_6\text{D}_6$ (1:1)
C- α	192.7	192.3	191.8
C-2'	153.1	128.3	128.3
C-2	152.4	153.2	153.2
C-5'	152.0	128.6	128.7
C-5	152.0	152.2	152.1
C- γ	137.3	130.1	129.9
C-1	130.0	153.3	135.3
C- β	127.9	127.2	142.2
C-1'	127.3	142.6	127.2
OCH_2	71.1 / 70.8 / 70.7 / 70.7	70.2 / 71.1	69.9 / 70.8
CH_2	22.8 / 22.6	22.6 / 22.7	22.5 / 22.6
CH_3	10.7 / 10.6 / 10.5	10.5 / 10.7	10.3 / 10.4

5.2 Bausteine zur Herstellung von N-Heterocyclen

Die im Rahmen dieser Arbeit verwendeten N-haltigen Bausteine wurden entweder nach Literaturvorschrift hergestellt, z.B. **23**, **55** oder sind kommerziell erhältlich, wie **34**, **42**, **43**, **44** und **62**. Die ^1H - und ^{13}C -NMR-spektroskopischen Daten sind im Experimentalteil beschrieben.

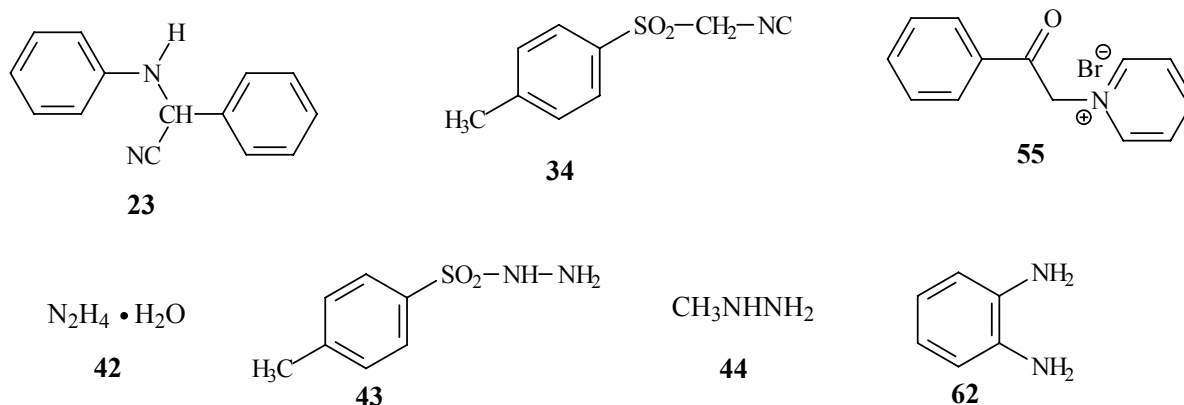


Abbildung 5.3: Bausteine zur Herstellung von Oligoheterocyclen

5.3 NMR-Spektroskopie der heterocyclischen Oligomere

Im folgenden werden spektroskopische Daten und Besonderheiten einiger der hergestellten Verbindungen diskutiert. Zunächst wird das Pyrrol-, Pyrazol-, Pyridin und Benzodiazepinderivat aus dem Musterchalkon **21** charakterisiert, um die Identifikation der höheren Oligomere durch Vergleich zu erreichen.

5.3.1 Oligopyrrole

5.3.1.1 Untersuchung am Pyrrolderivat **40**

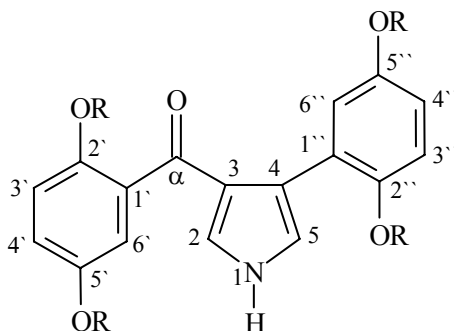


Abbildung 5.4: Pyrrolderivat **40** aus dem Musterchalkon **21**

Abb. 5.4 zeigt das Pyrrolderivat aus dem Musterchalkon mit einer Nummerierung der einzelnen Zentren, die nicht der IUPAC-Nomenklatur entspricht, sondern so gewählt ist, um den Vergleich mit den folgenden höheren Pyrrololigomeren zu erleichtern. Dies gilt für alle hier betrachteten NMR-Interpretationen. Die Zuordnung der Signale von **40** geschieht mittels verschiedener zweidimensionaler Experimente.

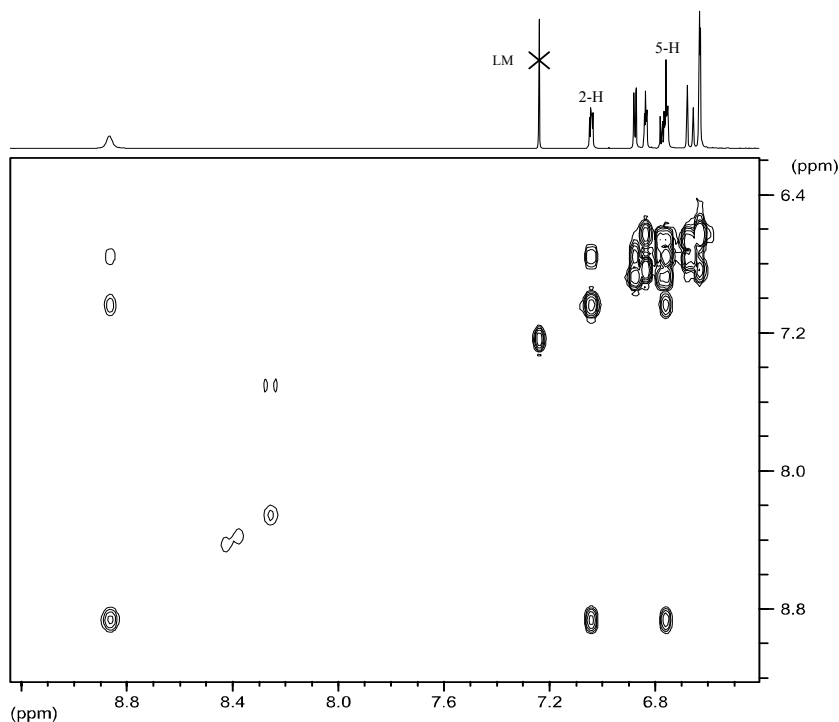


Abbildung 5.5: Aromatischer Bereich eines $^1\text{H},^1\text{H}$ -COSY-Spektrums von **40** in CDCl_3

Die Schwierigkeit bei der Charakterisierung liegt an der Überlagerung aromatischer Protonen. Abb. 5.5 enthält den Aromatenbereich eines $^1\text{H},^1\text{H}$ -COSY-Spektrums von **40**, das die ^1H -Verschiebungen koppelnder Protonen korreliert. Die Auswertung der Crosspeaks erlaubt die Zuordnung der einzelnen Signale. Die Identifikation beginnt mit dem Singulett bei $\delta = 8.88$ von NH. Dies zeigt eine Korrelation mit zwei Protonen (2-H bzw. 5-H), jedoch die stärkere Intensität des Kreuzpeaks mit dem Dublett von Dubletts bei $\delta = 7.03$ weist das 2-H zu. Ein push-pull Effekt mit der Carbonylgruppe bewirkt einen höheren Doppelbindungscharakter und daher eine wesentlich größere Kopplungskonstante ($^3J = 3.1$ Hz) im Vergleich zu dem zweiten korrelierten Signal bei $\delta = 6.75$, das sich als auftretendes Dublett mit einer Kopplungskonstante von $^3J = 2.4$ Hz zu 5-H zuordnen lässt. Aufgrund des elektronenziehenden Effektes der Carbonylgruppe kann das Dublett bei $\delta = 6.87$ zu 6'-H geteilt, und dann durch *meta*-Kopplung das 4'-H bei $\delta = 6.77$ identifiziert werden. Das Proton 3'-H bewirkt ein Dublett bei $\delta = 6.66$. Ein ABM-System ist für die verbleibenden aromatischen Protonen zu sehen, so dass ein Tripletts bei $\delta = 6.83$ das 6''-H zuzuordnen ist. Damit bleiben für 3''-H und 4''-H die Singulettts bei $\delta = 6.62$ und $\delta = 6.63$.

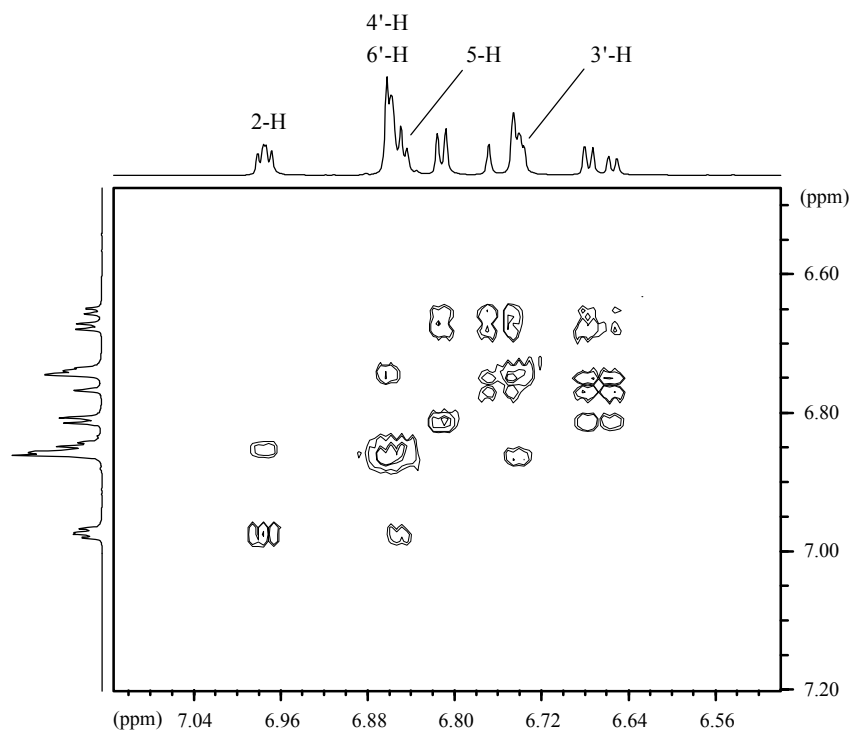


Abbildung 5.6: Aromatischer Bereich eines $^1\text{H},^1\text{H}$ -COSY-Spektrums von **40** in DMSO-d_6

Das Lösungsmittel spielt eine entscheidende Rolle für die Auflösung der Signale. Die Charakterisierung von **40** in DMSO-d_6 ergibt für den in der direkten Umgebung der Carbonylgruppe verknüpften Dipropoxyphenylrest ein ABC-System, während ein ABX-System für den zweiten Dipropoxyphenylrest auftritt (Abbildung 5.6).

Tabelle 5.3: Zuordnung der ^1H -NMR-Verschiebungen im Aromatenbereich von Pyrrolderivat **40** in CDCl_3 und in DMSO-d_6

Proton	Verschiebung δ (DMSO-d_6)	Verschiebung δ (CDCl_3)
NH	11.16	8.33
2-H	6.97	7.03
4'-H	6.86	6.77
6'-H	6.85	6.87
5-H	6.84	6.75
6''-H	6.81	6.83
3''-H	6.76	6.62
3'-H	6.74	6.66
4''-H	6.66	6.63

Die abnehmende Löslichkeit bei zunehmender Anzahl an Benzol- und Pyrrolringen bei den höheren Oligomeren fordert die Anwendung von DMSO- d_6 als Lösungsmedium. Tabelle 5.3 liefert alle Signale nochmals im Überblick.

Die Zuordnung der Protonen, die in Tab. 5.3 zusammengefasst ist, ermöglicht die Interpretation der jeweiligen ^{13}C -Signale mit Hilfe eines ^1H - ^{13}C -COSY-Experiments (Abbildung 5.7).

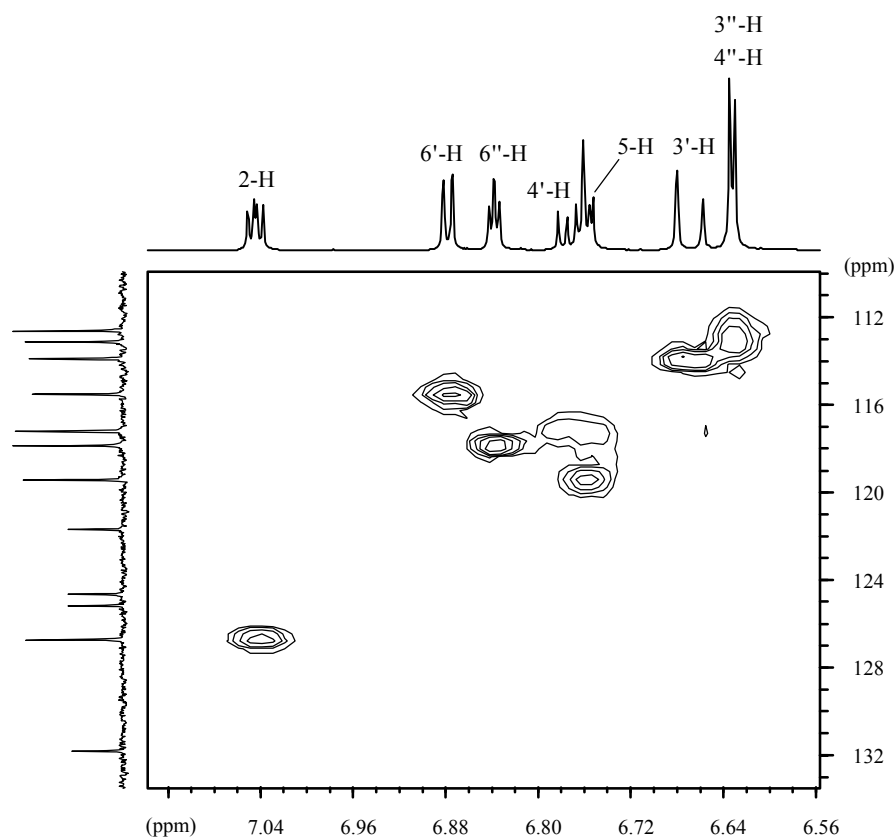


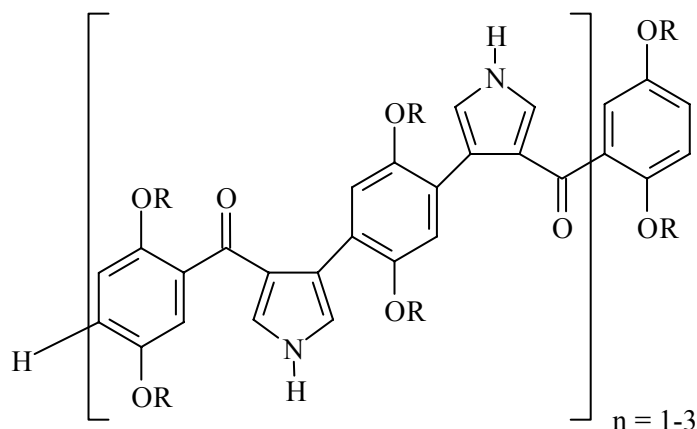
Abbildung 5.7: Aromatischer Bereich eines ^1H , ^{13}C -COSY-Spektrums von **40** in CDCl_3

Durch die Kreuzpeaks können die Signale bei $\delta = 126.7$ und $\delta = 119.5$ eindeutig C-2 bzw. C-5 zugeordnet werden. Vier Signale zwischen $\delta = 131.8$ und $\delta = 121.7$ zeigen keine Korrelation zu Protonen im ^1H -NMR-Spektrum und gehören daher zu quartären Kohlenstoffen. Davon sind die Peaks bei $\delta = 131.8$ und $\delta = 121.7$ zu C-1' bzw. C-1'' zugeordnet. Dabei liegt C-1' tieffeldverschoben gegenüber C-1'', da C-1' sich in direkter Nachbarstellung der stark elektronenziehenden Carbonylfunktion befindet. Folglich sind die Signale bei $\delta = 125.2$ bzw. $\delta = 124.6$ C-3 und C-4 zuzuordnen. Durch die restlichen Kopplungen können die Kohlenstoffe der Dipropoxyphenylreste in der Reihenfolge C-6'', C-4', C-6', C-3', C-3'', C-4'' zugeteilt werden. Bei tieferem Feld erscheinen die quartären Kohlenstoffe C- α (190.5) gefolgt von C-2, C-5', C-2'' und C-5''. Alle ^{13}C -Messwerte sind in Tabelle 5.4 zusammengestellt.

Tabelle 5.4: Zuordnung der ^{13}C -NMR-Verschiebungen im Aromatenbereich von **40** in CDCl_3 und in DMSO-d_6

C-Atom	Verschiebung δ (CDCl_3)	Verschiebung δ (DMSO-d_6)
C- α	190.5	188.8
C-2'	152.5	151.7
C-5'	152.3	151.6
C-2''	150.8	150.0
C-5''	150.5	149.7
C-1'	131.8	132.2
C-2	126.7	127.1
C-3	125.1	125.5
C-4	124.6	123.4
C-1''	121.7	120.2
C-5	119.4	120.1
C-6''	117.8	117.7
C-4'	117.2	116.1
C-6'	115.5	114.4
C-3'	113.9	114.0
C-3''	113.5	112.5
C-4''	112.6	112.2

5.3.1.2 Charakterisierung der Pyrrololigomere



41	a	b	c
n	1	2	3

Abbildung 5.8: Oligopyrrole **41a-c**

Die ^1H -NMR-Spektren der Pyrrololigomere sind untereinander sehr ähnlich und zeigen vor allem eine Überlagerung der aromatischen Protonen (an Benzol und Pyrrolringen), die keine exakte Zuordnung der Signale in diesem Bereich erlaubt; die Anzahl der registrierten Protonen stimmt jedoch mit der jeweiligen Struktur überein. Die Zuordnung der Signale zu bestimmten Molekülsegmenten erfolgt durch Vergleich mit dem charakterisierten Pyrrolderivat **40** (Tabelle 5.5).

Tabelle 5.5: ^1H -chemische Verschiebungen von Oligopyrrolen **41a-c** in $\text{DMSO-}d_6$

Verbindung	Verschiebung (δ)				
	NH	Arom. Protonen	OCH_2	CH_2	CH_3
41a	11.37	6.75 - 6.93	3.69 - 3.85	1.41 - 1.72	0.75 - 0.95
41b	11.51	6.75 - 7.04	3.73 - 3.85	1.50 - 1.73	0.74 - 0.93
41c	11.47	6.76 - 7.04	3.74 - 3.83	1.51 - 1.68	0.75 - 0.96

Die ^{13}C -NMR-Spektren der Pyrrololigomere zeigen eine ähnliche Verteilung im Vergleich zum Spektrum des Pyrrolderivats **40**; dies erlaubt die Zuordnung der Kohlenstoffe für **41a-c** an **40** anzupassen. Die gesamten ^{13}C -chemischen Verschiebungen der Oligopyrrole sind im Experimentalteil enthalten.

5.3.2 Oligopyrazole

5.3.2.1 Untersuchung an Pyrazolin **48** und Pyrazol **49**

Wie bereits im Kapitel 4 erwähnt, wurde zunächst die Reaktion zwischen Methylhydrazin und unsymmetrischem Monochalkon **22** durchgeführt, um den möglichen Reaktionsverlauf zur Pyrazolbildung zu untersuchen. Eine schöne Aufspaltung der $^1\text{H-NMR}$ -Signale von Pyrazol **49** und den verwandten Oligopyrazolen wurde in $\text{CDCl}_3 / \text{C}_6\text{D}_6$ (1:1) registriert.

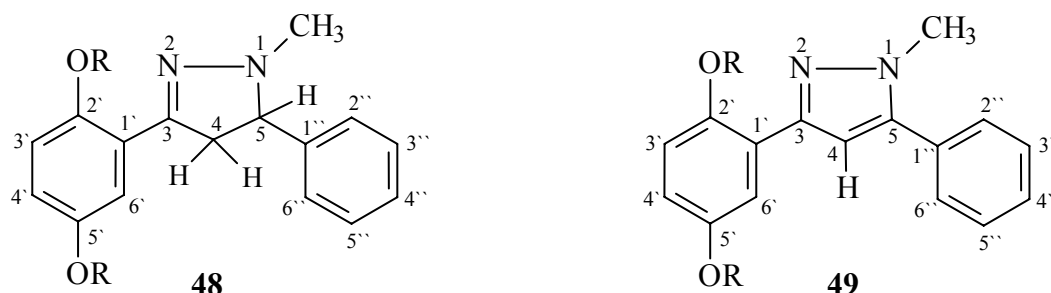


Abbildung 5.9: Pyrazolin **48** und Pyrazol **49**

Bei der $^1\text{H-NMR}$ Interpretation von Pyrazolin **48** und Pyrazol **49** liegt den großen Unterschied an dem vorhandenen AMX-System des aliphatischen CH-CH_2 -Segments in **48**. Das Dublett von Dubletts bei $\delta = 3.07$ und $\delta = 3.61$ mit Kopplungskonstanten von $^2J = -16.8$, (geminal 4-H, 4-H), $^3J = 14.9$ (trans-vicinal 4-H, 5-H) und $^3J = 9.8$ Hz (cis-vicinal 4-H, 5-H) ist den CH_2 -Protonen zuzuweisen, während das Dublett von Dubletts bei $\delta = 3.91$ mit Kopplungskonstanten von $^3J = 14.9$ und $^3J = 9.8$ Hz auf das CH -Proton zurückgeht. Im Dipropoxyphenylrest von **48** liegt besonderes die Lage des aromatischen Protons $6'$ -H fest, das als Dublett bei tieferem Feld ($\delta = 7.57$) mit einer typischen *meta*-Kopplung ($^4J = 3.1$ Hz) auftritt. Das Proton $4'$ -H bewirkt ein Dublett von Dubletts bei $\delta = 6.76$, das Proton $3'$ -H ein Dublett bei $\delta = 6.57$. Man beobachtet für den Phenylrest drei Multipletts, die von tieferem zu hohem Feld die *ortho*, *meta* und das *para*-Proton repräsentieren.

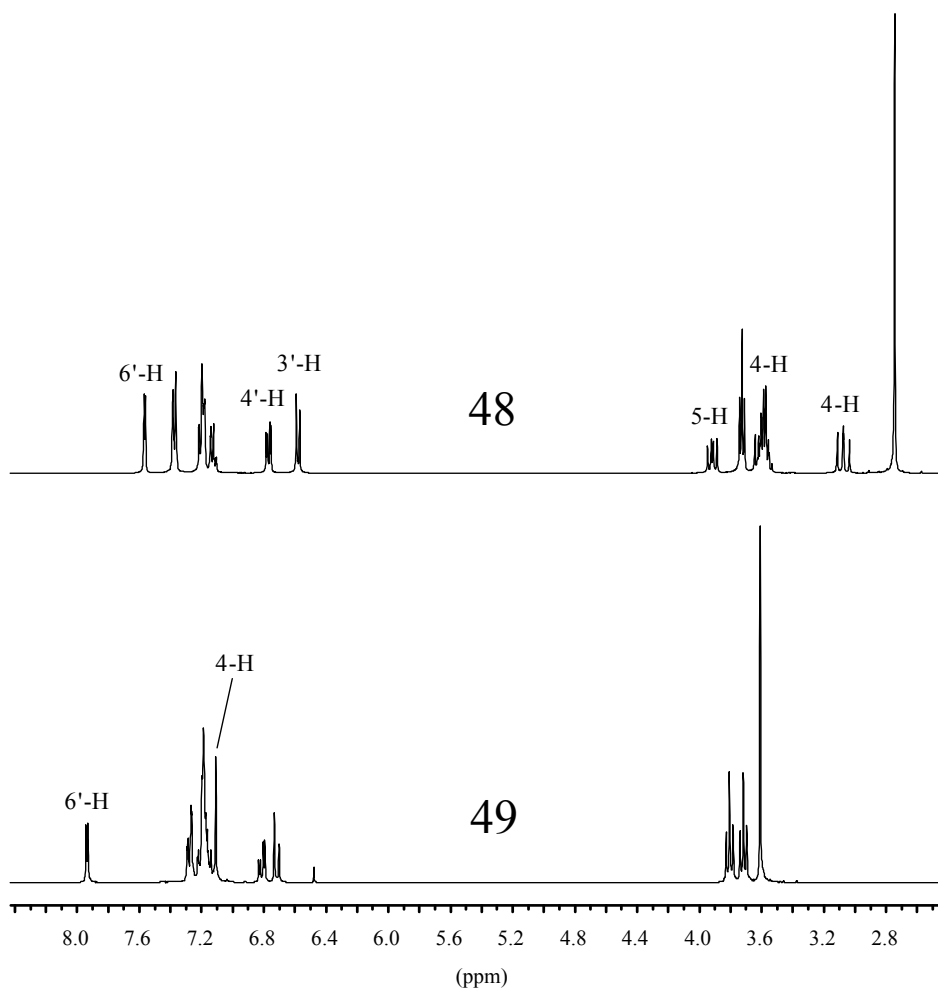


Abbildung 5.10: Vergleich der ¹H-NMR-Spektren von Pyrazolin **48** und Pyrazol **49**, Messung in CDCl₃/C₆D₆ (1:1)

Bei dem ¹H-NMR-Spektrum des Pyrazolderivats **49** erkennt man das Auftreten eines scharfen Singulett bei $\delta = 7.04$, das sich wegen der Abwesenheit des AMX-Systems nun 4-H zuweisen lässt. Tabelle 5.6 liefert die Signale im Überblick.

Tabelle 5.6: Ausgewählte ¹H-NMR-Verschiebungen im Aromatenbereich von **48** und **49**, Messung in CDCl₃/C₆D₆ (1:1)

Verbindung	Verschiebung (δ)								
	N-CH ₃ (s)	4-H	5-H (dd)	3'-H (d)	4'-H (dd)	6'-H (d)	Phenyl		
							o	m	p
Pyrazolin 48	2.74	(dd) 3.07	3.91	6.58	6.76	7.57	7.38	7.20	7.12
		(dd) 3.61							
Pyrazol 49	3.63	(s)7.01	-	6.70	6.77	7.81	(m)	7.18 -	7.30

Die Zuordnung der ^{13}C -Signale von **48** bzw. **49** erfolgt teilweise durch Vergleich mit dem unsymmetrischen Chalkon **22**, dessen chemische Verschiebungen in Tabelle 5.2 eingetragen sind. Im ^{13}C -NMR-Spektrum unterscheiden sich **48** und **49** besonders bei hohem Feld, wo die Signale bei $\delta = 74.6$ und 46.8 ($\text{CH}-\text{CH}_2$ -Fragment) durch ein intensives Signal bei $\delta = 107.6$ für den aromatischen Kohlenstoff C-4 in **49** ersetzt werden. Das $\text{N}-\text{CH}_3$ -Signal erfährt eine Hochfeldverschiebung von 4.7 ppm bei der Umwandlung zum Pyrazolderivat. Die Lage der anderen Kohlenstoffe ändert sich minimal. Tabelle 5.7 enthält ausgewählte ^{13}C -Signale von **48** und **49**.

Tabelle 5.7: Ausgewählte ^{13}C -NMR-Signale von Pyrazolin **48** und Pyrazol **49**, Messung in $\text{CDCl}_3/\text{C}_6\text{D}_6$ (1:1)

Resonanzzentrum	Verbindung / Verschiebung (δ)	
	Pyrazolin 48	Pyrazol 49
C-5'	153.5	153.5
C-2'	151.5	150.7
C-3	149.7	147.4
C-1''	141.2	131.2
C-1'	123.4	123.4
C-5	74.6	143.9
C-4	46.9	107.6
C-6'	117.1	115.2
C-4	114.1	114.1
C-3'	113.7	113.7
N-CH ₃	41.8	37.1

5.3.2.2 Untersuchung an Pyrazolin **50** und Pyrazol **51**

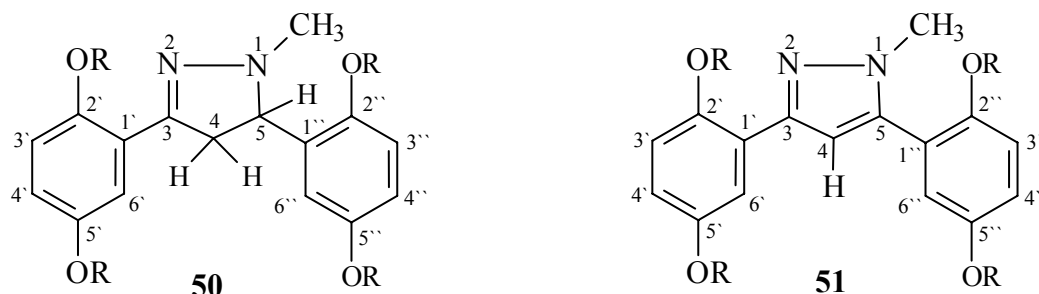


Abbildung 5.11: Pyrazolin **50** und Pyrazolderivat **51**

Das ^1H -NMR-Spektrum von **50** zeigt analog zu Pyrazolin **48** ein AMX-System für das $\text{CH}-\text{CH}_2$ -Segment. Zwei Dubletts von Dubletts bei $\delta = 2.81$ bzw. $\delta = 3.80$ mit

Kopplungskonstanten von $^2J = -16.6$, $^3J = 14.6$, $^3J = 9.8$ Hz gehören zu den Protonen 4-H. Das erste Dublett von Dubletts überlagert sich mit dem N-CH₃ Singulett und das zweite mit dem OCH₂ Signal. Die Kopplungskonstanten des Dublett von Dubletts bei $\delta = 4.4$ bestätigen das Proton 5-H des AMX-Systems. Im aromatischen Bereich erkennt man tieffeldverschoben ($\delta = 7.35$ und $\delta = 7.23$) zwei Dubletts, die sich aufgrund des ABX-Kopplungsmusters zu 6'-H bzw. 6''-H zuordnen lassen. Die vier übrigen aromatischen Protonen erscheinen als Multiplett zwischen 6.70-6.84 ppm.

Wie erwartet, ist das ¹³C-Spektrum von **50** ähnlich zu dem beschriebenen Spektrum von Pyrazolin **48**. Die Signale CH, CH₂ und N-CH₃ von **50** erfahren nur eine geringe Verschiebung im Vergleich zum **48**.

Die schöne Aufspaltung von Pyrazol **51** in CDCl₃/C₆D₆ (1:1) ermöglicht mit Hilfe verschiedener zweidimensionaler Experimente die Zuordnung der einzelnen Signale, wie Abb. 5.12 zeigt. Zu einer einfachen Beschreibung der Korrelation werden die Dipropoxyphenylreste mit **A** (links) und **B** (rechts) bezeichnet.

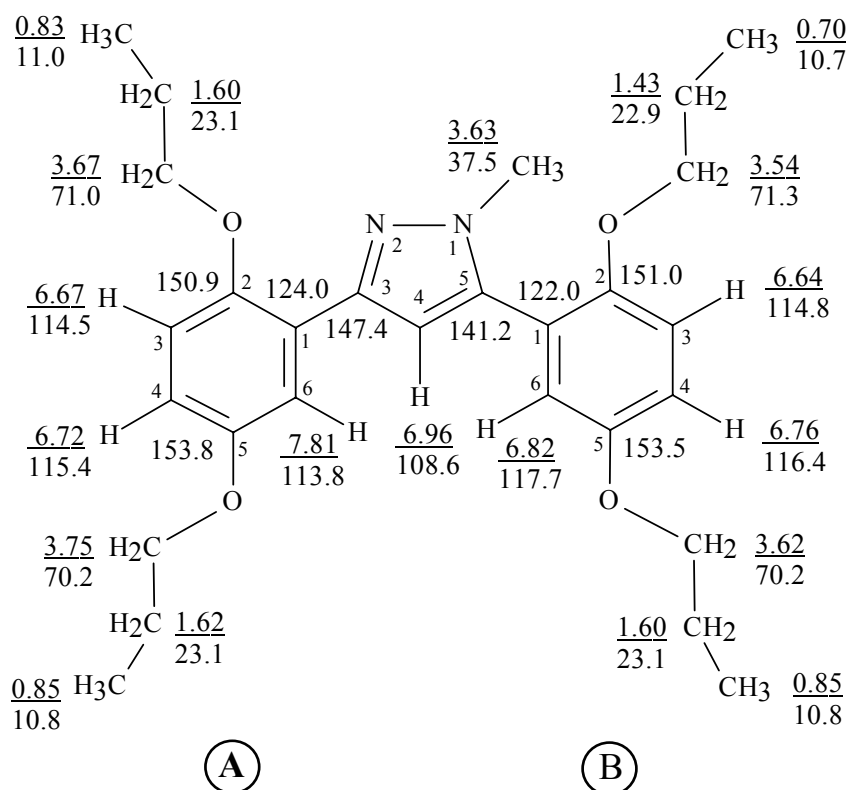


Abbildung 5.12: Exakte Korrelation der ¹H- und ¹³C-NMR-Signale von **51**, Messung in CDCl₃/C₆D₆ (1:1)

Die Zuordnung beginnt mit dem N-CH₃ Signal bei $\delta = 3.63$, dessen Kreuzpeak in der long-range ¹H, ¹³C-Verschiebungskorrelation die Feststellung von $\delta(\text{C-5})$ erlaubt. Dieses korreliert wiederum mit einem Dublett bei $\delta = 6.82$, das sich mit einer typischen *meta*-Kopplungskonstante eindeutig zu B6-H zuweisen lässt (Abbildung 5.14). Ein weiterer Kreuzpeak von C-5 bezieht sich auf das 4-H (am Pyrazolring), das ein scharfes Singulett bei $\delta = 6.96$ liefert. Damit wird der C-4 identifiziert. Die Abbildungen 5.13 und 5.14 stellen Ausschnitte eines HMBC-Spektrums dar.

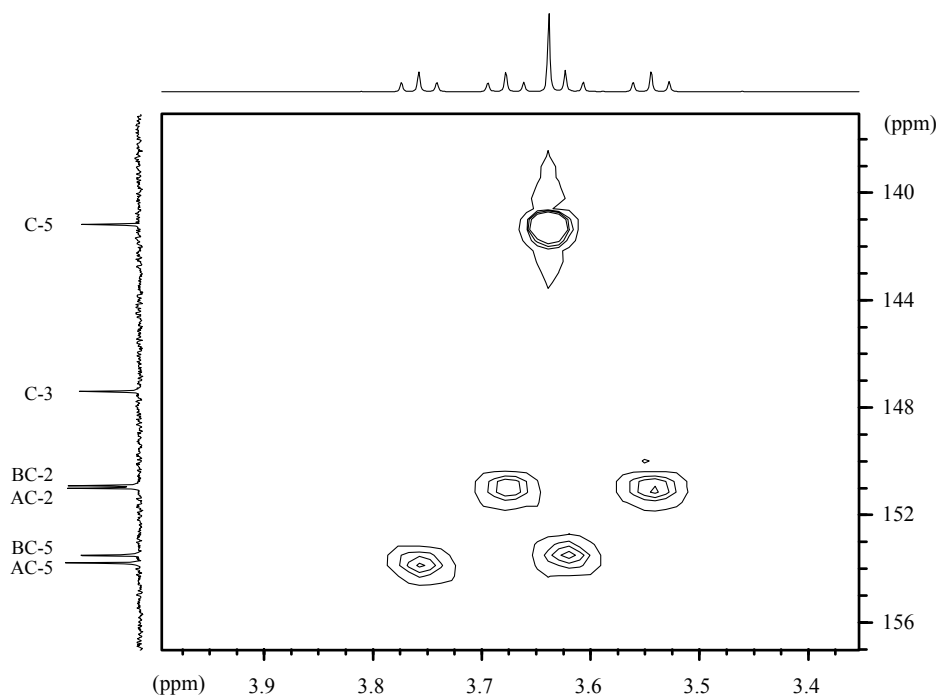


Abbildung 5.13: Ausschnitt eines HMBC-Spektrums von Pyrazolderivat **51** in CDCl₃/C₆D₆ (1:1)

Mittels eines ¹H-NMR- bzw. ¹H-COSY-Spektrums werden die aromatischen Protonen B4-H bzw. B3-H aufgrund eines ABX-Musters mit *meta*- bzw. *ortho*-Kopplungen identifiziert (Abbildung 5.15). Das ABX-System der aromatischen Protonen von Dipropoxyphenylrest A kann ebenfalls aus dem ¹H-NMR-Spektrum ermittelt werden. Das tieffeldverschobene Dublett bei $\delta = 7.81$ stammt eindeutig von A6-H. Die Korrelation durch *meta* bzw. *ortho*-Kopplungsmuster bewiest die Lage von A4-H und A3-H, die sich als Dublett von Dubletts bei $\delta = 6.72$ bzw. Dublett bei $\delta = 6.67$ zeigen.

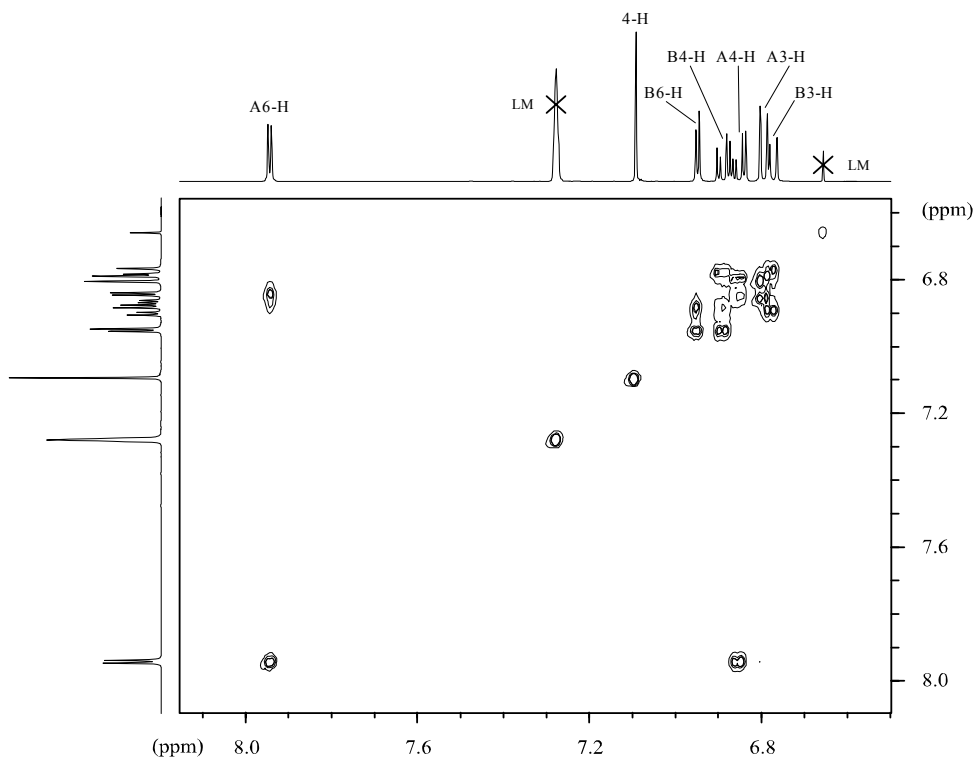


Abbildung 5.14: Ausschnitt eines HMBC-Spektrums von Pyrazolderivat **51** in $\text{CDCl}_3/\text{C}_6\text{D}_6$ (1:1)

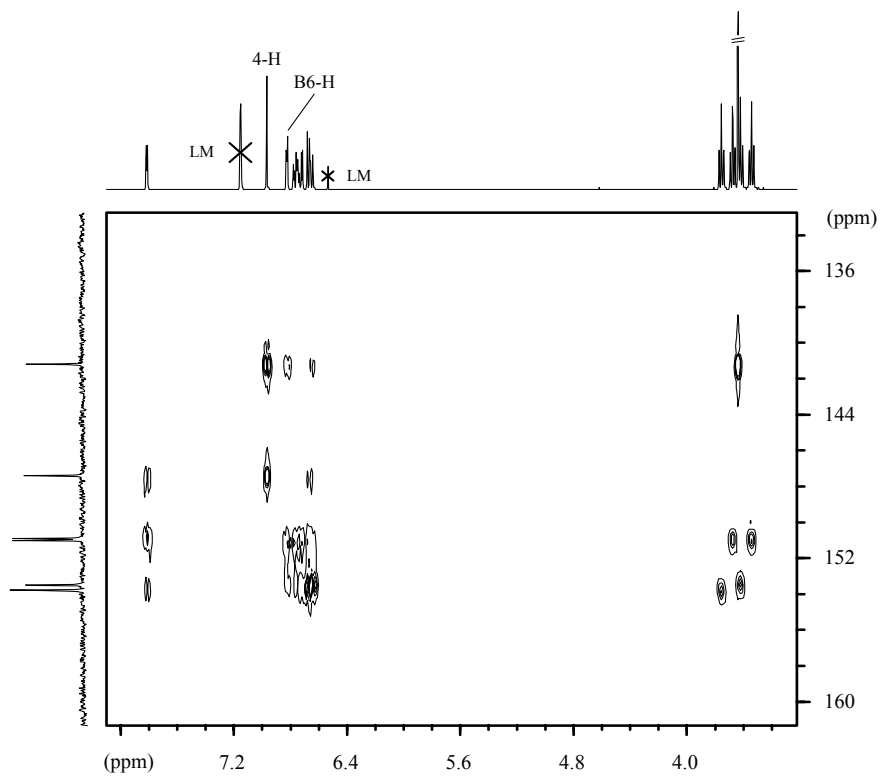


Abbildung 5.15: Ausschnitt eines ^1H -COSY-Spektrums von Pyrazolderivat **51** in $\text{CDCl}_3/\text{C}_6\text{D}_6$ (1:1)

Nach der Identifikation aller aromatischen Protonen ermöglicht ein HMQC bzw. HMQC-TOCSY Experiment die Festlegung aller protonen tragenden Kohlenstoffatome an Benzolringen und an den Ketten (Abbildung 5.16 bzw. Abbildung 5.17). Während die Reihenfolge im aromatischen Bereich AC-6, AC-3, BC-3, AC-4, BC-4, BC-6 lautet, beobachtet man von hohem zu tieferem Feld vier Triplets der OCH₂-Gruppen bei $\delta = 3.54, 3.62, 3.67$ und 3.75 , die mit den Kohlenstoffatomen bei $\delta = 71.3, 70.2, 71.0$ und 70.2 korrelieren.

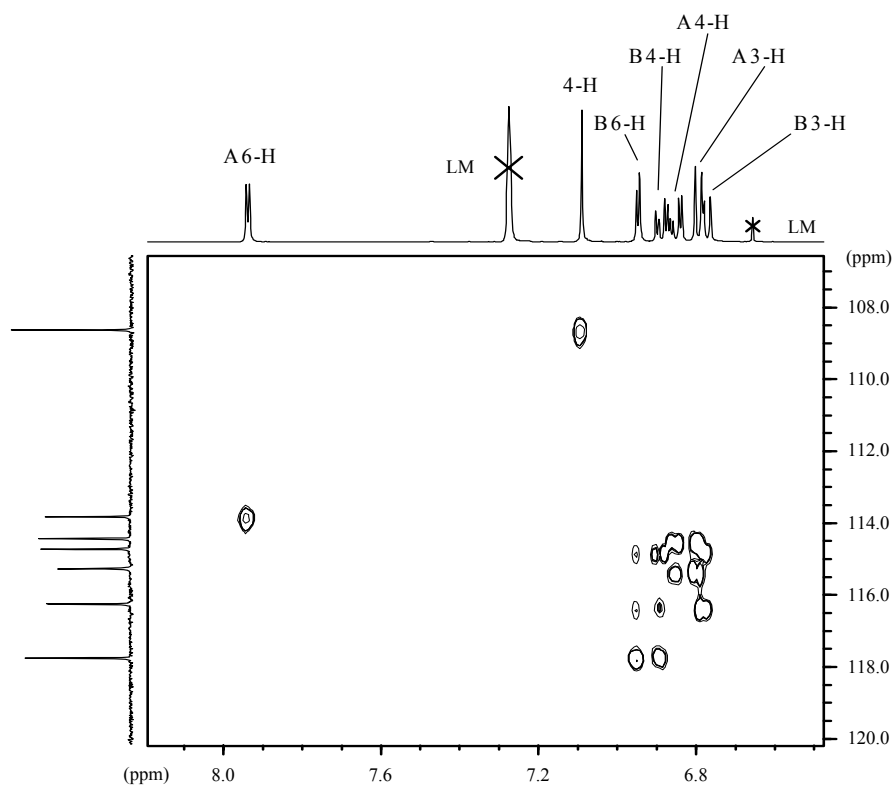


Abbildung 5.16: Ausschnitt im aromatischen Bereich eines HMQC-TOCSY-Spektrums von **51** in CDCl₃/C₆D₆ (1:1)

In Abbildung 5.18 ist ein Ausschnitt eines ROESY-Spektrums dargestellt, bei dem die OCH₂-Gruppen zu den jeweiligen aromatischen Protonen in Beziehung gesetzt werden. Die Korrelation von A4-H und A6-H bezieht sich auf das Triplet bei $\delta = 3.75$, während AH-3 mit dem Triplet bei $\delta = 3.67$ korreliert; damit sind AC-5 und AC-2 zugeordnet. In analoger Weise korrelieren B4-H und B6-H mit dem Triplet bei $\delta = 3.62$ und B3-H mit dem Signal der OCH₂-Gruppe bei $\delta = 3.54$.

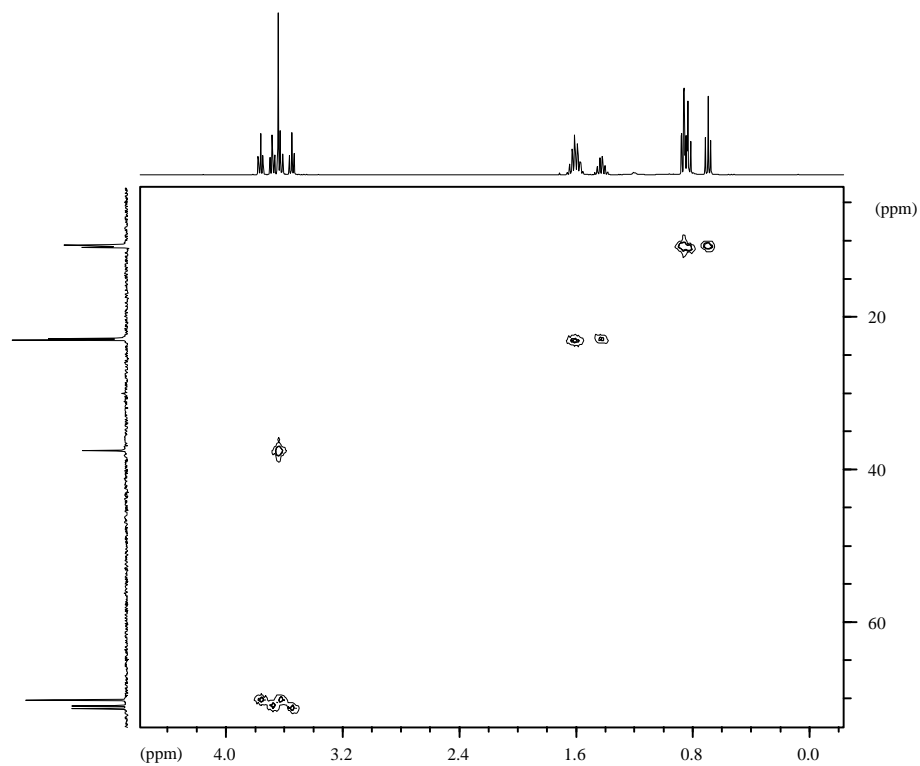


Abbildung 5.17: Ausschnitt des aliphatischen Bereichs eines HMBC-Spektrums von **51** in $\text{CDCl}_3/\text{C}_6\text{D}_6$ (1:1)

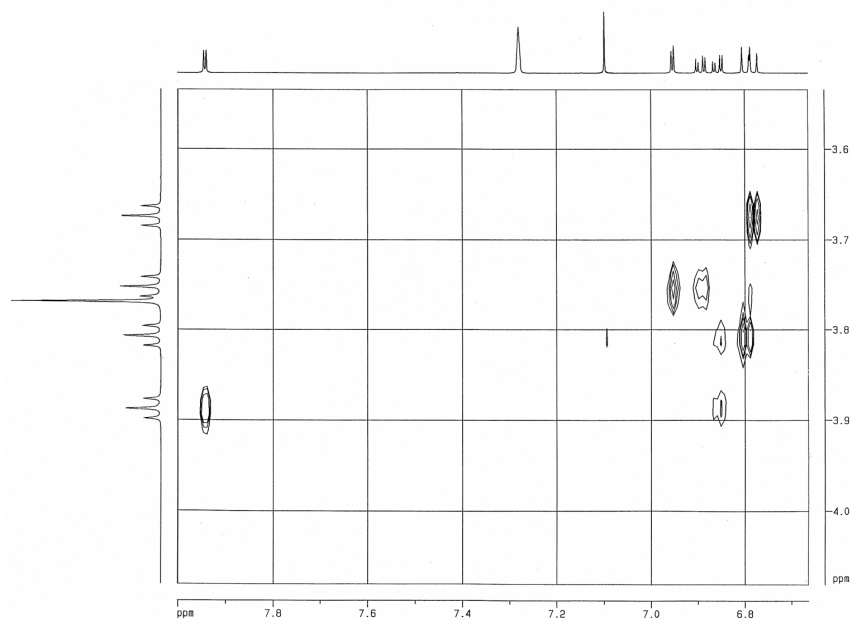


Abbildung 5.18: Ausschnitt eines ROESY-Spektrums von Pyrazolderivat **51** in $\text{CDCl}_3/\text{C}_6\text{D}_6$ (1:1)

Mittels eines ROESY-Spektrums ergibt sich aus der Korrelation der OCH₂-Gruppen mit ihren jeweiligen CH₂-CH₃-Gruppen eine exakte Zuordnung aller Signale im aliphatischen Bereich (Abbildung 5.19).

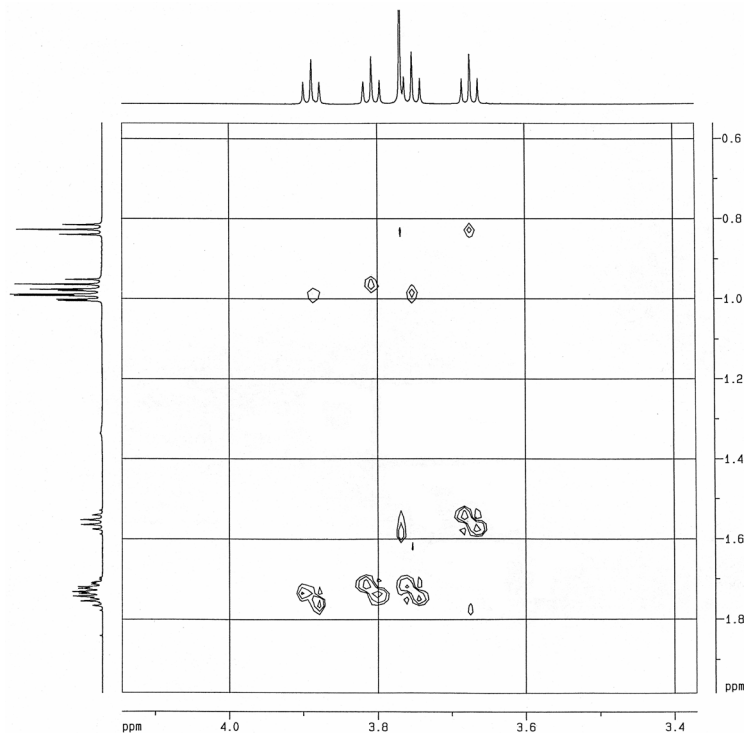


Abbildung 5.19: Ausschnitt des aliphatischen Bereichs eines ROESY-Spektrums von Pyrazolderivat **51** in CDCl₃/C₆D₆ (1:1)

Das HMBC-Experiment dient nochmals zur Festlegung von quartären Kohlenstoffatomen. Die Kreuzsignale von vier Multiplets ($\delta = 3.54, 3.62, 3.67, 3.75$) ergeben die C_qO in der Reihenfolge BC-2, AC-2, BC-5, AC-5. Die Kohlenstoffatome C-3 und C-5 am Pyrazolring geben Signale bei $\delta = 147.4$ und $\delta = 141.2$ (Abbildung 5.14). Die letzten Signale sind denn zu AC-1 bzw. BC-1 ($\delta = 124.0$ bzw. $\delta = 122.0$) zuzuordnen.

5.3.2.3 Untersuchung der Pyrazolisomere **52** und **52a**

Aus dem zweifachen Enon **20a** und Methyhydrazin entstehen im protischen Medium zwei Isomere **52** und **52a** in Verhältnis 46:54 (Abbildung 5.20). Eine selektive Synthese von **52** gelang im alkalischen Milieu.

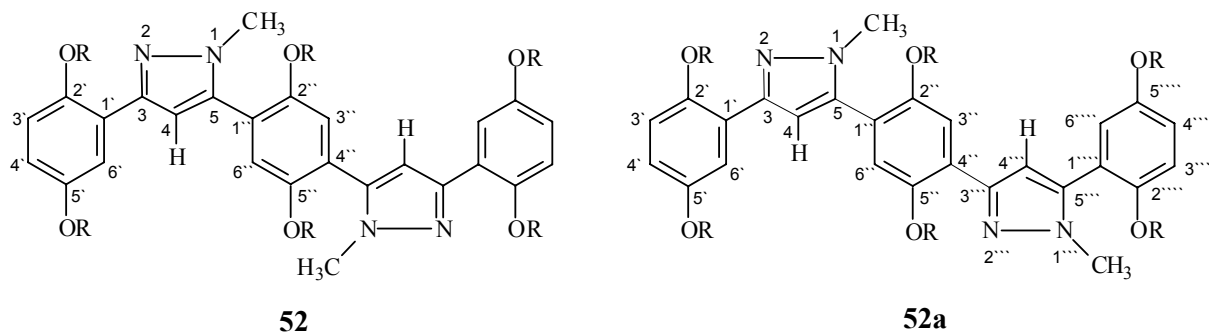


Abbildung 5.20: Pyrazolisomere **52** und **52a** aus dem Enon **20a**

Die Strukturaufklärung gestaltet sich komplexer aufgrund der Vielzahl von Signalen, jedoch konnten die beiden Strukturen mit Hilfe zweidimensionaler Experimente vollständig bestimmt werden. Abbildung 5.20 zeigt übereinander die ^1H -NMR-Spektren vom Gemisch von **52** und **52a**, und von reinem **52**. Die Anwesenheit von ABX-Systemen im aromatischen Bereich ist bei dem Gemisch zu erkennen. Um die Charakterisierung einfach zu beschreiben, werden zunächst die Signale des erwarteten symmetrischen Oligopyrazols **52** vorgestellt, wobei die Identifikation von Pyrazolderivat **50** als Stützpunkt dient.

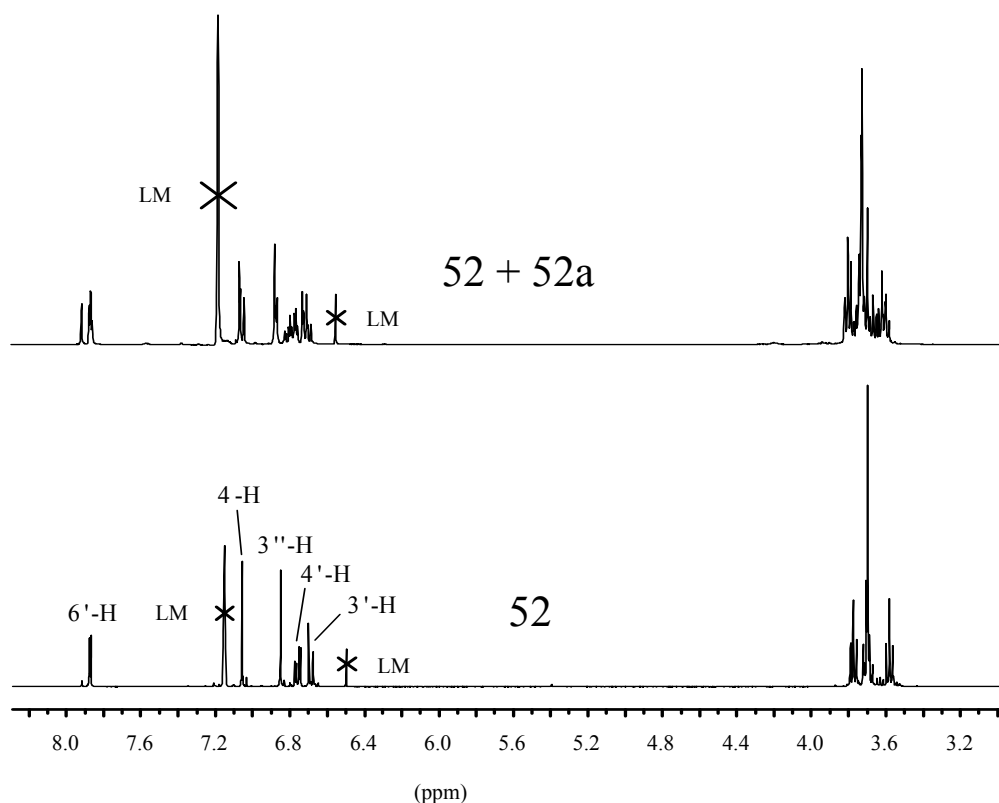


Abbildung 5.21: Vergleich der ^1H -NMR-Spektren der Pyrazolisomere **52** und **52a**, Messung in $\text{CDCl}_3/\text{C}_6\text{D}_6$ (1:1)

Die Anzahl der Signale von **52** nimmt aufgrund der Symmetrie des Moleküls ab. Vergleicht man die ^1H -NMR-Spektren von **52** und **50**, fällt zunächst auf, dass ein ABX-Kopplungsmuster an einem Dipropoxyphenylrest durch ein intensives Singulett ($3''\text{-H}$, $\delta = 6.84$) ersetzt wird, was genau für **52** zutrifft. Die verbleibenden Signale im aromatischen und aliphatischen Bereiche erfahren einen geringen Shift; so erlaubt das tieffeldverschobene Dublett des Protons $6'\text{-H}$ ($\delta = 7.87$) durch *meta*-, bzw. *ortho*-Kopplung $4'\text{-H}$ und $3'\text{-H}$ (bei $\delta = 6.75$ und $\delta = 6.68$) zu identifizieren. Das Signal von N-CH_3 erscheint bei $\delta = 3.69$ und bei $\delta = 7.05$ tritt ein scharfes Singulett von 4-H auf. Nach der Identifizierung von **52** ist die Zuordnung der aromatischen Signale des unsymmetrischen Isomers **52a** mittel eines $\text{H,H-COSY-long-range}$ -Spektrums erreicht worden (Abbildung 5.22). Das *ortho*- bzw. *meta*-Kopplungsmuster liefert die Lage der aromatischen Protonen an den äußeren Dipropoxyphenylresten, während die zwei Singulets bei $\delta = 7.04$ bzw. $\delta = 7.06$ zu den aromatischen Protonen an den Pyrazolringen (4-H , $4''\text{-H}$) gehören. Zwei Singulets erscheinen für den mittleren Benzolring, nämlich bei $\delta = 6.86$ und das zweite zu tieferem Feld verschoben bei $\delta = 7.91$. Im aliphatischen Bereich erkennt man zwei Singulets bei $\delta = 3.72$ bzw. $\delta = 3.73$, die eindeutig N-CH_3 Signale repräsentieren.

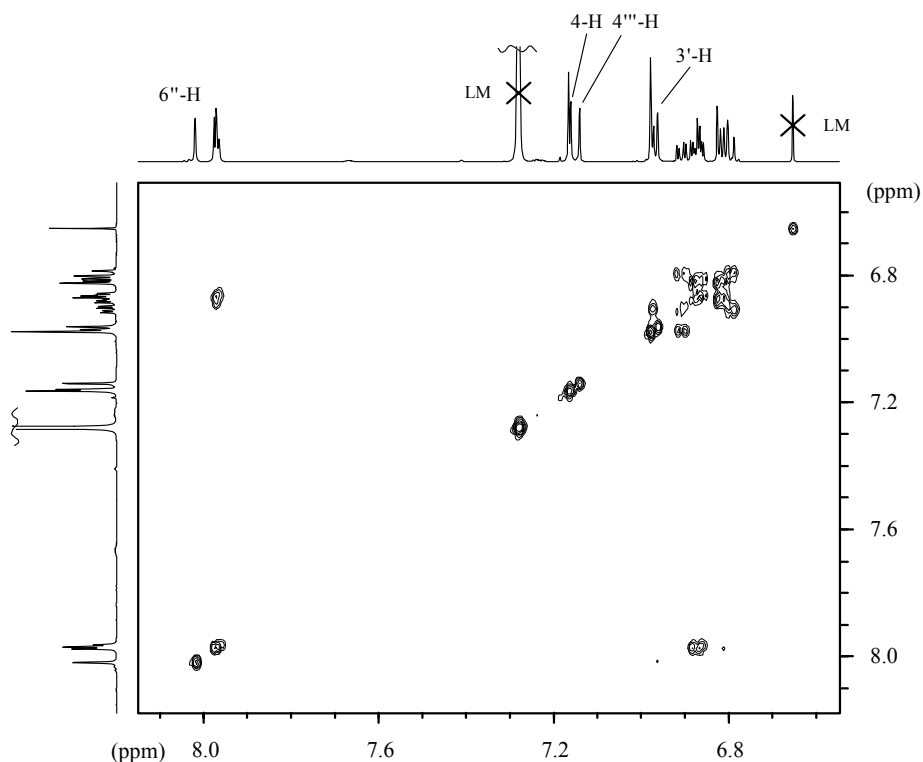


Abbildung 5.22: Long-range ^1H , ^1H -COSY-Spektrum der Pyrazolisomere **52** und **52a** in $\text{CDCl}_3/\text{C}_6\text{D}_6$ (1:1)

Die ^{13}C -Signale konnten nach Identifikation aller Protonen mit Hilfe eines HMQC-Experiments zugeordnet werden. Die vollständigen Messwerte sind in Tabelle 5.8

zusammengefasst. Die höheren Oligopyrazole weisen eine große Ähnlichkeit in der ^1H -Resonanz auf. Ihre ^1H - und ^{13}C - Signale sind in den Tabelle 5.8 und 5.9 enthalten.

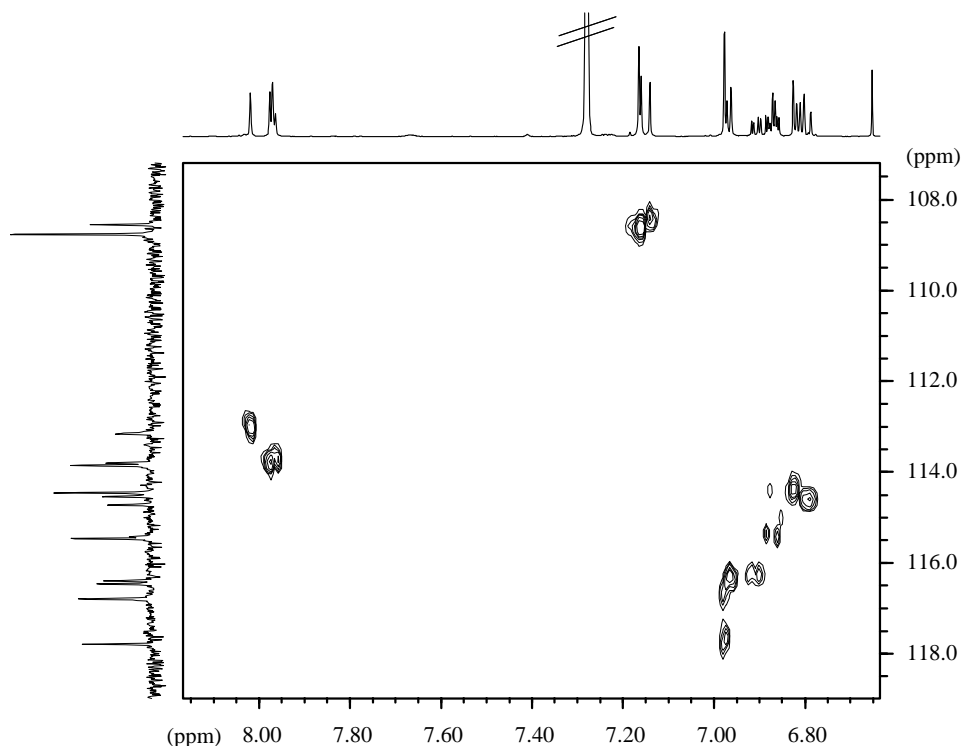


Abbildung 5.23: Ausschnitt eines HMQC-Experiments der Pyrazolisomere **52** bzw. **52a**, Messung in $\text{CDCl}_3/\text{C}_6\text{D}_6$ (1:1)

5.3.2.4 Charakterisierung der Pyrazololigomere **53** und **54**

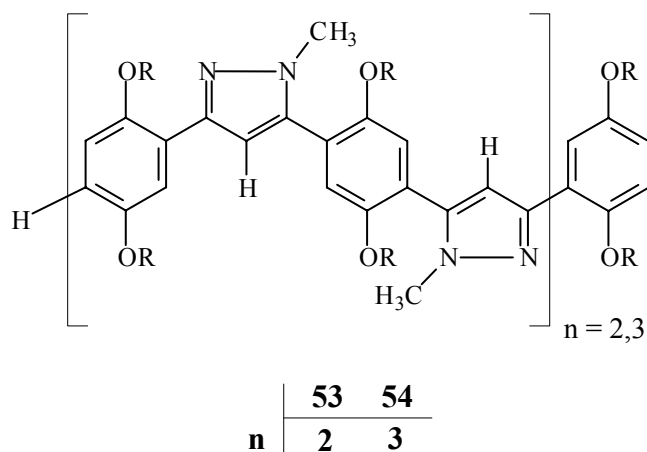


Abbildung 5.24: Pyrazololigomere **53** und **54**

Die Symmetrie des Pyrazolsystems **53** (aus **20b**) bewirkt wie bei **52** eine geringe Anzahl von Signalen. Die Unterschiede zwischen **53** und **52** ergeben sich im

aromatischen Bereich bei Auftreten von neuen Singulett. Mit ähnlicher Intensität weisen zwei Singulett auf die Protonen des zweiten Benzolrings (3''-H bzw. 6''-H) hin, während die zu tieferem Feld verschoben ($\delta = 7.06$ bzw. $\delta = 7.12$) zwei nächsten Singulett zu den Protonen an den Pyrazolringen (4''-H bzw. 4-H) gehören. Das am stärksten tieffeldverschobene Singulett bei $\delta = 7.96$ ist auf das Proton des zentralen Benzolrings zurückzuführen. Die übrigen aromatischen Signale zeigen das typische ABX-System. Erwartungsgemäß beobachtet man im aliphatischen Bereich zwei Singulett für die N-CH₃ Gruppen. Die Zuordnung der Kohlenstoffatome von **53** wurde in Analogie zu **52** durchgeführt.

Tabelle 5.8: ¹H-chemische Verschiebungen der Oligopyrazole **51**, **52a** und **53** in CDCl₃/C₆D₆ (1:1).

Verb.	3,5-Pyrazolylene		1,4-Phenylene 3-H (s) 6-H (s)	Phenyl ^{a)}			Propoxyketten		
	1-CH ₃ (s)	4-H (s)		3-H (d)	4-H (dd)	6-H (d)	OCH ₂ (t)	CH ₂ (m)	CH ₃ (t)
51	3.63	6.96		6.67	6.72	7.81	3.54	1.43	0.70
				6.64	6.76	6.82	3.62	1.60	0.85
							3.67	1.60	0.83
							3.75	1.62	0.85
52	3.69	7.05	6.84	6.68	6.75	7.87	3.57	1.41-	0.71
							3.71	1.50	0.85
							3.77	(4 H)	0.87
								1.58-	
								1.67	
								(8 H)	
52a	3.72	7.04	6.86	6.69	6.78	7.86	3.60	1.45-	0.73
	3.73	7.06	7.91	6.71	6.81	6.87	3.67	1.53	0.75
							3.73	(4 H)	0.75
							3.78	1.60-	0.89
							3.80	1.70	0.89
							3.80	(8 H)	0.90
53	3.74	7.06	6.89	6.74	6.78	7.86	3.62	1.50	0.90
	3.76	7.15	6.91				3.62	1.50	0.90
			7.96				3.74	1.66	0.89
							3.80	1.66	0.77
							3.98	1.71	0.75

^{a)} Die oberen δ -Werte in dieser Spalte gehören zur Phenylgruppe am C-3, die unteren δ -Werte zur Phenylgruppe am C-5 des Pyrazolrings.

Wie im synthetischen Teil kommentiert, lässt sich das Oligopyrazol **54** aus dem dreifachenon Chalkon **20c** nicht rein isolieren. Der Versuch einer Säulenchromatographie an Kieselgel lieferte einen geringen Anteil an **54**, wobei das Oligopyrazol **54** mit Hilfe eines FD-Massenspektrums nachgewiesen werden konnte.

Tabelle 5.9: ^{13}C -chemische Verschiebungen der Oligopyrazole **51**, **52**, **52a** und **53** in $\text{CDCl}_3/\text{C}_6\text{D}_6$ (1:1), TMS als interner Standar

Verbin- dung	Pyrazolringe				Benzolringe			Propoxygruppe		
	1-CH ₃	C-3	HC-4	C-5	CH	C _q	C _q O	OCH ₂	CH ₂	CH ₃
51	37.5	147.4	108.6	141.2	113.8	122.0	150.9	70.2	22.9	10.7
					114.5	124.0	151.0	70.2	22.9	10.7
					114.8		153.5	71.0	23.1	10.8
					115.4		153.8	71.3	23.1	11.0
					116.4					
					117.7					
52	37.4	147.2	108.4	140.5	113.5	122.0	150.4	69.8	22.5	10.3
					114.1	123.3	150.6	70.5	22.7	10.4
					115.2		153.5	70.8	22.8	10.6
					116.4					
52a	37.6	146.9	108.6	141.2	113.2	120.3	150.6	70.2	23.0	10.6
					113.8	121.8	150.9	70.2	23.0	10.6
	37.7	147.4	108.8	141.4	114.5	123.8	151.0	70.2	23.1	10.8
					114.7	124.2	151.1	71.1	23.1	10.8
					115.1		153.5	71.2	23.1	11.0
					116.4		153.8	71.2	23.1	11.0
53					116.5					
					117.8					
	37.8	147.6	109.1	140.9	112.7	122.3	150.7	70.5	23.2	11.0
	37.8	147.6	109.4	141.1	113.8	122.3	150.7	71.3	23.2	11.0
					114.4	123.7	150.9	71.3	23.4	11.1
					115.5	123.7	151.1	71.5	23.5	11.3
				116.4		153.8	71.5	23.5	11.4	
				116.8						

5.3.3 Oligopyridine

5.3.3.1 Untersuchung am Pyridinderivat **58**

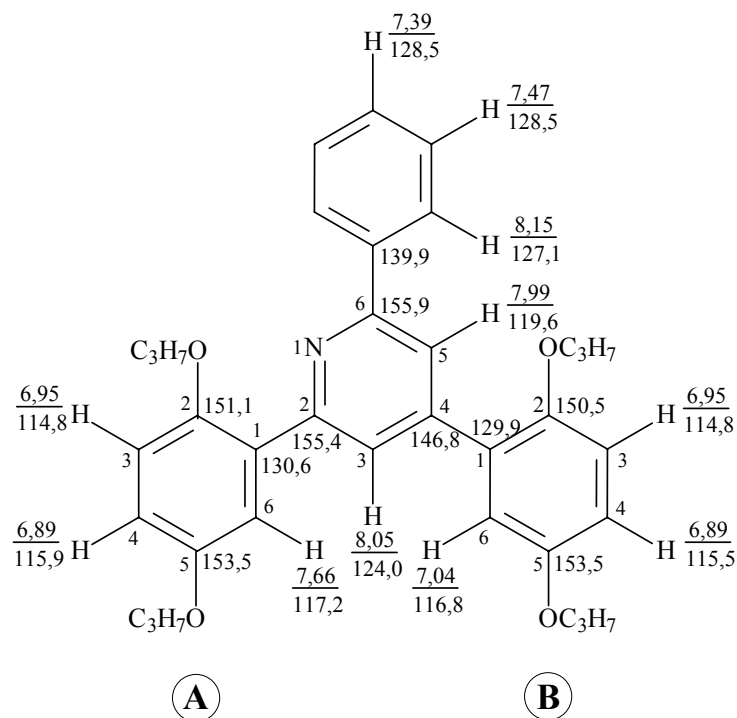


Abbildung 5.25: Zuordnung der ¹H- und ¹³C-NMR-Signale des Pyridinderivats **58**

Auf den ersten Blick darf man für das Pyridinderivat **58** vier Kopplungssysteme im aromatischen Bereich erwarten: AA'BB'C-System für den Phenylrest, ABX-System (mit *ortho* bzw. *meta*-Kopplung) für die Dipropoxyphenylreste und ein AB-System für die Protonen am Pyridinring. Die auftretenden Signale erfüllen diese Erwartung. Eine exakte Korrelation der chemischen Verschiebungen mit den einzelnen Kernen konnte durch verschiedene zweidimensionale Experimente erreicht werden. Abb. 5.26 bzw. 5.27 stellen Ausschnitte eines COSY-Ir-Experiments von **58** dar. Zur Vereinfachung der Beschreibung werden die Dipropoxyphenylreste mit **A** (links) und **B** (rechts) bezeichnet. Die Zuordnung beginnt mit den Kohlenstoff C-3 ($\delta = 124.0$) und C-5 ($\delta = 119.6$), deren Kreuzsignale mit den Dublett-Signalen bei $\delta = 8.05$ bzw. $\delta = 7.99$ korrelieren und somit ist das AB-System definiert (Abbildung 5.26). Danach liefert die Korrelation von C-2 ($\delta = 155.4$) mit dem Dublett bei $\delta = 7.66$ eindeutig die Lage des A6-H Protons, das aufgrund der Nachbarschaft des Stickstoffatoms am stärker tieffeldverschoben im Vergleich zum B6-H ist; das Kreuzsignal von C-4 ($\delta = 146.8$) bestätigt die Zuordnung von B6-H (Abbildung 5.28). Durch *meta*- bzw. *ortho*-Kopplung werden die übrigen Protonen der ABX-Systeme identifiziert, wobei sich die Protonen in *meta*-Position (A3-H bzw. B3-H) in einem einzigen Dublett ($\delta = 6.95$) überlagern; die Signale der Protonen A4-H und B4-H fallen als Dublett von Dubletts bei $\delta = 6.89$ ebenfalls zusammen.

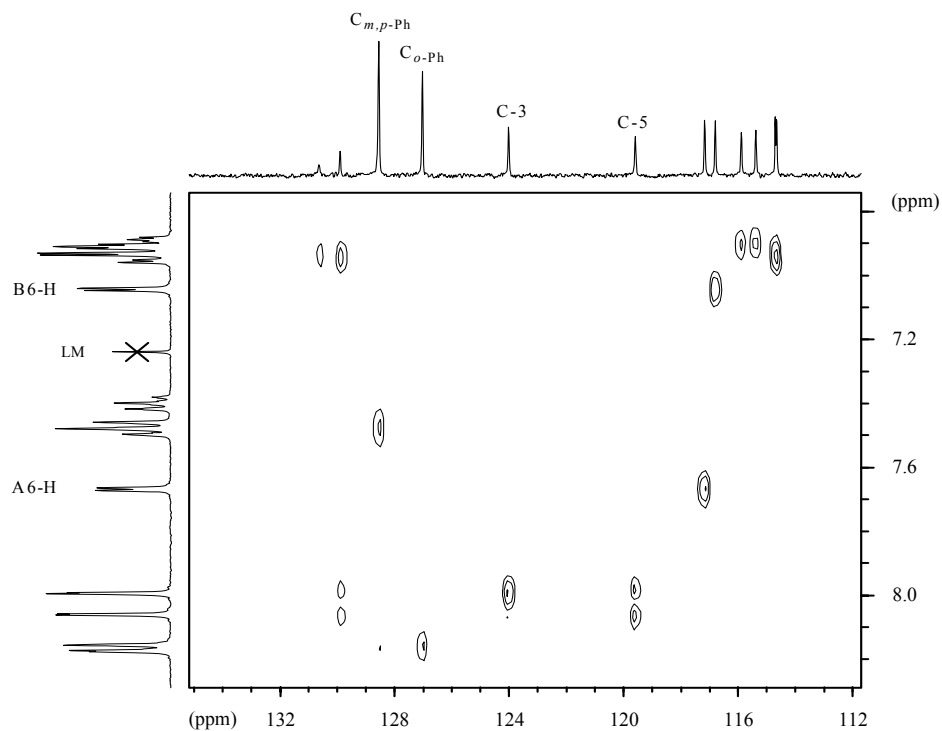


Abbildung 5.26: Ausschnitt des aromatischen Bereichs eines COSY-Ir-Experiments von **58** (Messung in CDCl₃)

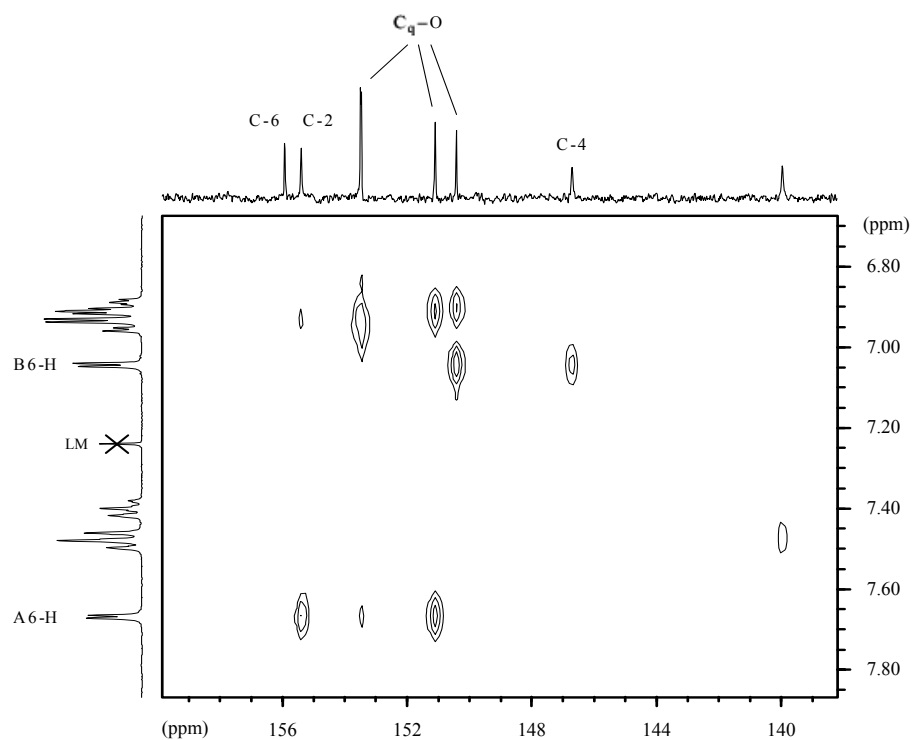


Abbildung 5.27: Ausschnitt des aromatischen Bereichs eines COSY-Ir-Experiments von **58** (Messung in CDCl₃)

Die Unterscheidung der Dublett-Signale des AB-Systems bei $\delta = 8.05$ bzw. $\delta = 7.99$ geschieht mittel eines NOE-Experiments (Abbildung 5.28). Die Einstrahlung auf das Signal bei $\delta = 7.99$ bewirkt den NOE-Effekt auf die *o*-Protonen von Phenyl und auf B6-H, was auf 5-H hinweist (Abb. 5.28 a.). Bei der Einstrahlung auf das Signal bei $\delta = 8.05$ beobachtet man nur den NOE-Effekt auf B6-H, d.h. der Dipropoxyphenylrest B an C-4 ist nahezu senkrecht zu Pyridinring, und somit wird das Proton 5-H zugeordnet (Abb. 5.28 b.). Die übrigen Signale im aromatischen Bereich bestätigen das AA'BB'C-System mit Multipletts bei $\delta = 8.15$, $\delta = 7.47$ bzw. $\delta = 7.39$ für die *ortho*-, *meta*-, bzw. *para*-Protonen, deren Lage in Abb. 5.25 durch die Kreuzpeaks mit den Kohlenstoffen bei $\delta = 127.1$ (zu den *ortho*-Protonen) bzw. $\delta = 128.5$ (zu den *meta*-, *para*-Protonen) bestätigt wird. Die Propoxysignale werden bei $\delta = 4.0$ (OCH₂), $\delta = 1.80$ (CH₂) und $\delta = 1.0$ (CH₃) gefunden. Die gesamten ¹H- und ¹³C-Messwerte von **58** und den höheren Homologen **59**, **60** und **61a-c** sind in den Tabelle 5.10 und 5.11 dargestellt.

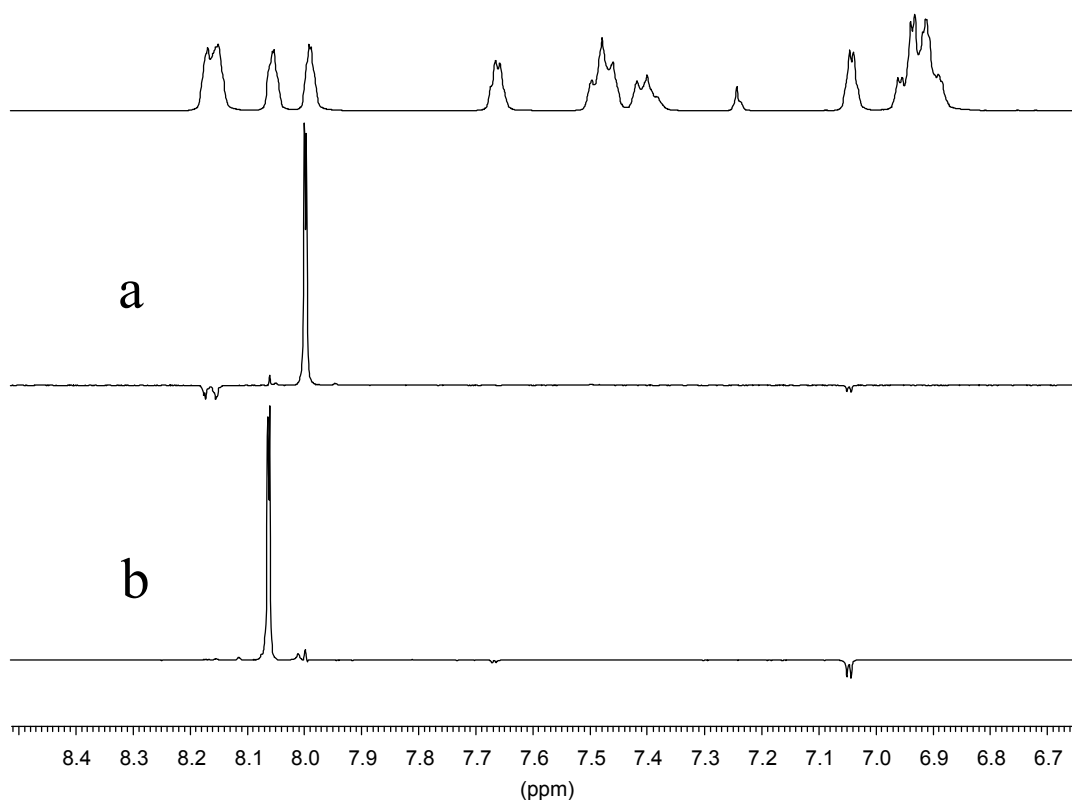


Abbildung 5.28: NOE-Messung am Pyridinderivat **58**

Nach der Zuordnung aller aromatischen Protonen konnte die Lage der Kohlenstoffe in der Reihe AC-6, BC-6, AC-4, BC-4, AC-3, BC-3 festgelegt werden.

5.3.3.2 Pyridinoligomere **59**, **60**, und **61a**

Die ^1H -NMR-Spektroskopie ermöglichte die Konstitutionsisomere der Oligopyridine **59**, **60** und **61a**, eindeutig zu identifizieren.

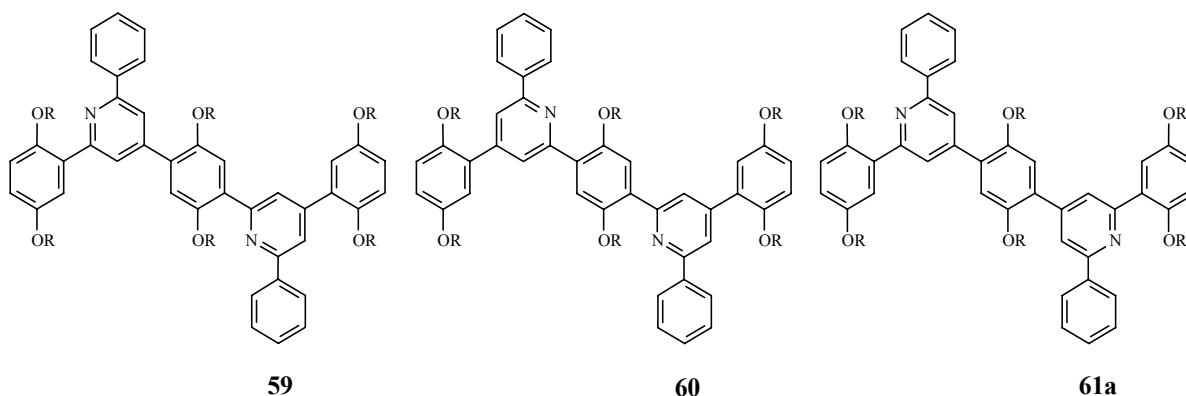


Abbildung 5.29: Pyridinisomere **59**, **60** und **61a**

Analog des beschriebenen Spektrums von Pyridinderivat **58** beobachtet man im aromatischen Bereich für **59**, **60** und **61a** AA'BB'C-Systeme (Phenylreste), ABX-Systeme (Dipropoxyphenylreste) und AB-Systeme (Protonen an den Pyridinringen). Der große Unterschied dieser Isomere liegt an dem zentralen Benzolring, dessen Protonen ein AB-System bei **59** bzw. ein A₂-System bei **60** und **61a** liefern. Mit einer Kopplungskonstante von $|^5J| < 1.0$ Hz und ähnlicher Intensität weisen die Singulett bei $\delta = 7.82$ bzw. $\delta = 7.12$ auf das System AB hin, während jeweils ein einziges Singulett bei $\delta = 7.86$ (bei **60**) bzw. $\delta = 7.14$ (bei **61a**) das A₂-System festlegt (Abbildung 5.30).

Die Zuordnung der ^{13}C -Signale wurde durch Vergleich mit den Kohlenstoffe-Signalen von **58** bestimmt. Die gesamten Messwerte (^1H - und ^{13}C -NMR) sind in den Tabelle 5.10 bzw. Tabelle 5.11 zusammengefasst.

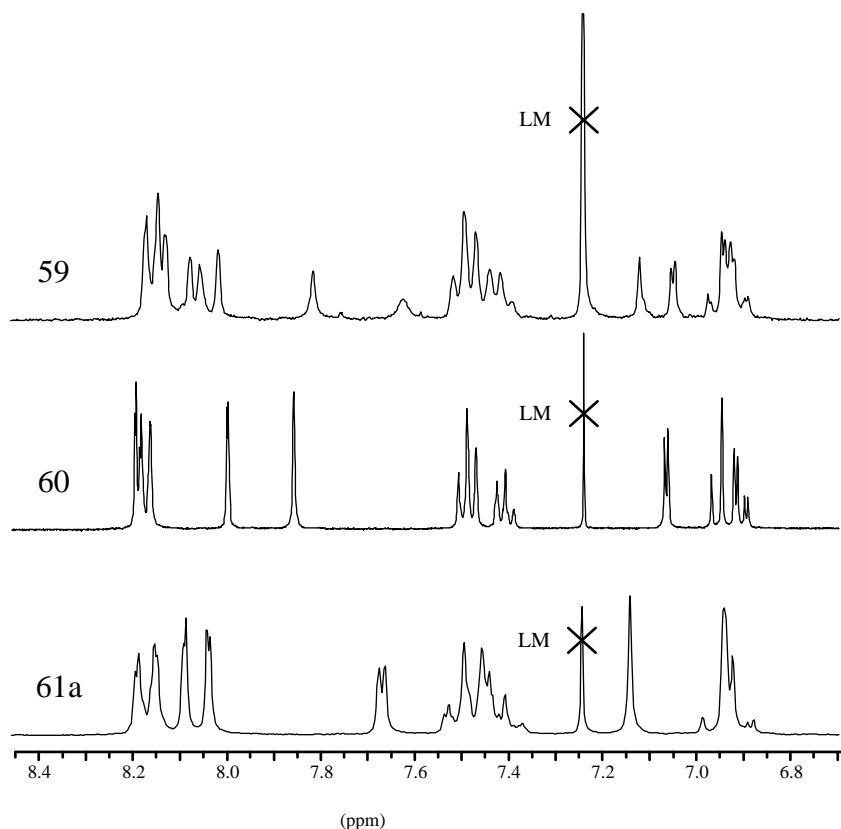


Abbildung 5.30: Vergleich von AB bzw. A_2 -Systemen bei den Isomeren **59**, **60** und **61a**

5.3.3.3 Charakterisierung der Oligopyridine **61b-c**

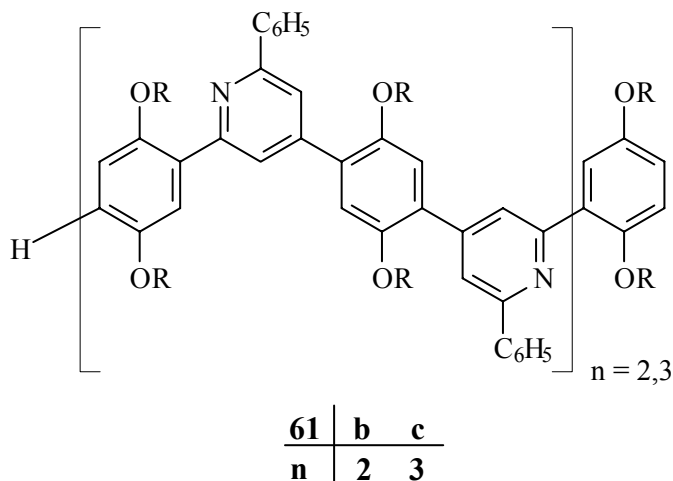


Abbildung 5.31: Pyridinoligomere **61b-c**

Erwartungsgemäß zeigen die höchsten Oligopyridine **61b-c** ein ähnliches Resonanzmuster in den ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren wie das Pyridinderivat **58**, allerdings überlagern sich einige Protonen des AB-Systems an den Pyridinringen. Die Messwerte von **61b-c** sind ebenfalls in den Tabelle 5.10 und Tabelle 5.11 enthalten.

Tabelle 5.10: ^1H -chemische Verschiebung von Pyridinderivat **58** und den Oligopyridinen **59**, **60** und **61a-c**

Verbindung	Pyridinringe	Phenylreste (AA'BB'C)			Substituierte Benzolringe	
	(AB)	<i>o</i> -H	<i>m</i> -H	<i>p</i> -H	(ABC)	A ₂ bzw. AB
58	8,05 (1 H) 7,99 (1 H)	8,15 (2 H)	7,47 (2 H)	7,39 (1 H)	7,66 (1 H) 7,04 (1 H) 6,95 (2 H) 6,89 (2 H)	– –
59	8,22 (1 H) 8,17 (1 H) 8,13 (1 H) 8,08 (1 H)	8,23 (4 H)	7,54 (4 H)	7,47 (2 H)	7,75 (1 H) 7,11 (1 H) 6,98 (4 H)	7,91 (1 H) 7,20 (1 H)
60	8,19 (2 H) 8,00 (2 H)	8,17 (4 H)	7,49 (4 H)	7,41 (2 H)	7,07 (2 H) 6,96 (2 H) 6,90 (2 H)	7,86 (2 H)
61a	8,09 (2 H) 8,04 (2 H)	8,19 (4 H)	7,49 (4 H)	7,44 (2 H)	7,67 (2 H) 6,96 (2 H) 6,91 (2 H)	7,14 (2 H)
61b	8,26 (2 H) 8,11 (2 H) 8,08 (2 H) 8,06 (2 H)	8,21 (4 H) 8,18 (4 H)	7,52 (4 H) 7,50 (4 H)	7,44 (2 H) 7,42 (2 H)	7,67 (2 H) 6,96 (2 H) 6,92 (2 H)	7,90 (2 H) 7,19 (2 H) 7,16 (2 H)
61c	8,28 (4 H) 8,11 – 8,07 (8 H)	8,24 – 8,17 (12 H)	7,53 (4 H) 7,49 (4 H) 7,47 (4 H)	7,45 – 7,41 (6 H)	7,69 (2 H) 6,96 (2 H) 6,92 (2 H)	7,92 (4 H) 7,21 (2 H) 7,20 (2 H) 7,17 (2 H)

Tabelle 5.11: ^{13}C -NMR Daten von Pyridinderivat **58** und den Oligopyridinen **59**, **60** und **61a-c**

Verbindung	Pyridinringe (AB)		Phenylreste		Substituierte Benzolringe				
	C _q	CH	C _q	CH	C _q	C _q O	CH		
58	155,9	124,0	139,9	128,5	130,6	153,5	117,2		
	155,4	119,6		128,5			129,9	116,8	
	146,8			127,1				115,9	
								151,1	115,5
								150,5	114,8
									114,8
59	156,1	124,2	140,1	128,7	130,7	153,6	117,4		
	156,1	123,9	140,0	128,7	130,7	153,6	117,0		
	155,5	119,9		128,6	129,9	151,3	116,5		
	155,0	119,8		128,6	129,8	151,2	116,0		
	147,0			127,1		150,7	116,0		
	146,7			127,0		150,5	115,5		
							114,8		
						114,7			
60	155,9	124,2	140,1	128,6	130,4	153,5	116,8		
	155,1	119,6		128,6			130,0	116,4	
	146,8			127,0				115,5	
								114,7	
61a	156,1	123,8	139,9	128,7	130,6	153,6	117,3		
	155,6	119,6		128,6			130,0	116,0	
	146,3			127,1				116,0	
								114,8	
61b	155,9	123,9	139,8	128,6	130,5	153,6	117,3		
	155,9	123,8	139,8	128,6	130,5	151,3	117,3		
	155,5	119,6		128,5	130,1	151,1	116,6		
	155,1	119,5		128,5	130,1	150,7	116,1		
	146,4			127,0		150,7	116,0		
	146,4			127,0			114,9		

61c	156,1	124,1	140,0	128,7	130,6	153,6	117,3
	156,1	124,1	140,0	128,7	130,5	151,3	116,5
	156,1	123,9	139,9	128,7	130,5	151,3	116,5
	155,6	119,7		128,7	130,1	151,1	116,0
	155,3	119,7		128,7	130,1	150,7	116,0
	155,3	119,6		128,7	129,9	150,7	116,
	146,4			127,1		150,7	116,0
	146,4			127,1			114,8
	146,3			127,1			

* Fortsetzung von Tabelle 5.11

5.3.4 Untersuchung am 4,5-Dihydro-3H-1,5-benzodiazepin **63**

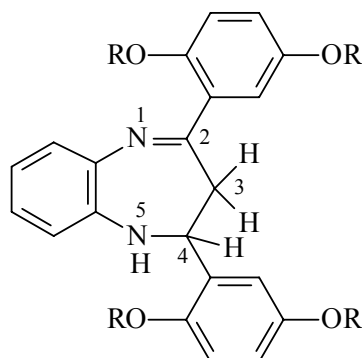


Abbildung 5.32: Dihydrobenzodiazepinderivat **63** aus dem Musterchalkon **21**

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **63** zeigt eine Überlagerung im aromatischen Bereich, jedoch lassen relevante Signale die Strukturaufklärung zu. Das AMX-System des CH-CH_2 -Segments zeigt drei Dubletts von Dubletts bei $\delta = 5.49$, $\delta = 3.64$ und $\delta = 3.20$, deren *geminale*-, ($^2J = -12.9$ Hz) bzw. *vicinale*-Kopplungen ($^3J = 8.24$ Hz (trans), 3.52 Hz (cis)) das aliphatische Fragment bestimmen. Ein weiteres relevantes Signal wird von NH als breites Singulett bei $\delta = 3.32$ registriert. Die Signale der aromatischen Protonen am „Phenylendiamin“ und an den Dipropoxyphenylresten fallen zwischen 6.61-7.32 zusammen. Die Propoxyketten werden im aliphatischen Bereich bei $\delta = 3.79$ (OCH_2), $\delta = 1.67$ (CH_2) und $\delta = 0.98$ bzw. 0.87 (CH_3) als Multipllett registriert. Tabelle 5.12 enthält ausgewählte $^1\text{H-NMR}$ -Meßwerte von **63**. Das $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum ist im Experimentalteil enthalten.

Tabelle 5.12: Ausgewählte $^1\text{H-NMR}$ -Signale von Dihydrobenzodiazepinderivat **63**

Protonen / Verschiebung (δ)						
NH	3-H	4-H	aromat.Protonen	OCH_2	CH_2	CH_3
(s)	(dd)	(dd)	(m)	(m)	(m)	(m)
3.32	3.64 3.20	5.49	6.61-7.32	3.79	1.65	0.87 0.98

5.4 UV/Vis-Spektroskopie der heterocyclischen Oligomere

Um die Veränderung des Absorptionsverhaltens der Chalkonstrukturen (**20a-c**) nach der Bildung von heterocyclischen Ringen zu untersuchen, wurden Absorptionsspektren aller in der vorliegenden Arbeit hergestellten Oligoheterocyclen aufgenommen. Tetrahydrofuran (Uvasol) diente als Lösungsmittel für die Absorptionaufnahme von Oligopyrrolen, während die UV/Vis-Spektren von Oligopyrazolen bzw. Oligopyridinen in Chloroform (Uvasol) gemessen wurden.

5.4.1 UV/Vis-Untersuchung der Pyrrololigomere **41a-c**

Die kettenförmigen Oligopyrrole **41a-c** bestehen jeweils aus Benzol-, Pyrrol- und Carbonylbausteinen. Man könnte aufgrund dieser verschiedenen Chromophore das Auftreten mehrerer Banden erwarten. Die UV/Vis-Spektren von **41a-c** sind in Abb. 5.33 zu sehen.

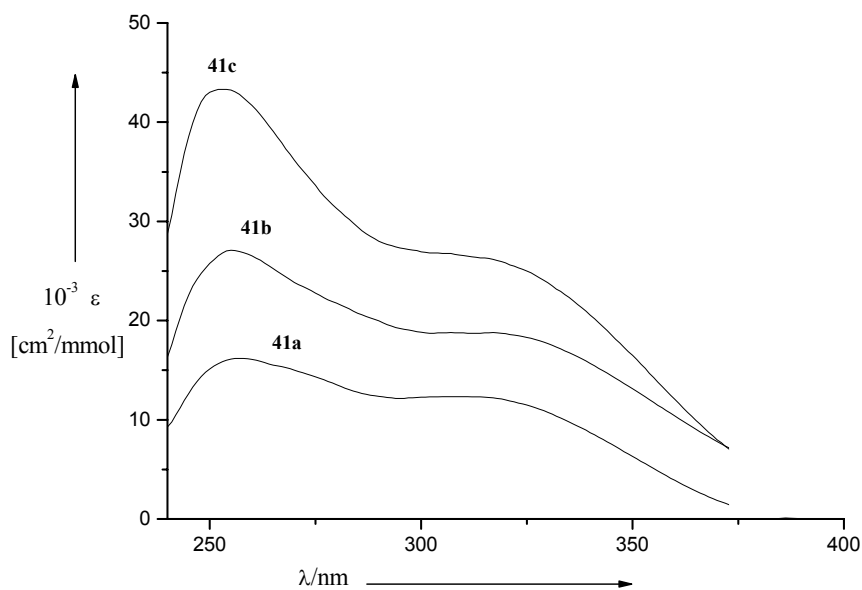


Abbildung 5.33: Absorptionsspektren der Oligopyrrole **41a-c** in THF

Es fällt zunächst auf, dass eine breite- und relativ intensitätsschwach Bande im Bereich von 325 nm liegt, bei der schwierig der maximal Absorptionswert zu bestimmen ist, da sie den Charakter einer ausgedehnten Schulter hat. Man beobachtet für die Hauptabsorptionsbande eine kleine bathochrome Verschiebung, die pro wachsende Kettenlänge in der Reihe **41a** → **41c** etwa 2 nm beträgt. Die Extinktionskoeffizienten nehmen proportional mit der Anzahl der Bausteine um einen Mittelwert von $13.55 \times 10^3 \text{ cm}^2/\text{mmol}$ zu.

Der Vergleich zwischen den Oligopyrrolen **41a-c** und Oligochalkonen **20a-c** kann anhand der Tabellen 5.13 und 5.14 gezogen werden, wobei allerdings das unterschiedliche Lösungsmittel zu beachten ist.

Tabelle 5.13: UV-Absorption der Oligopyrrole **41a-c** in THF

Verbindung	λ_{\max} [nm]	ϵ_{\max} [$10^3 \text{ cm}^2/\text{mmol}$]
41a	257	16.20
41b	255	27.10
41c	253	43.31

Tabelle 5.14: UV/Vis-Absorptionswerte der symmetrischen Oligochalkone¹¹ **20a-c** in CHCl_3

Verbindung	λ_{\max} [nm]	λ_{\max} [nm]	ϵ_{\max} [10^4 l/mol/cm]	ϵ_{\max}/n [10^4 l/mol/cm]
20a	336	426	2.67	2.67
20b	337	436	4.62	2.31
20c	337	441	7.02	2.34

5.4.2 UV/Vis-Untersuchung von Pyrazolderivat **51** und der Oligopyrazole **52** und **53**

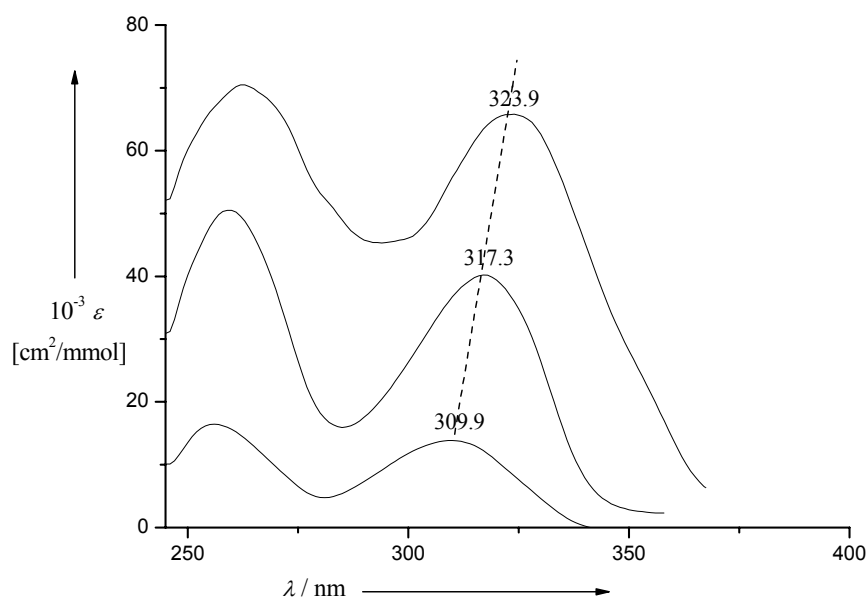


Abbildung 5.34: UV/Vis-Spektren von Pyrazolderivat **51** und der Oligopyrazole **52** und **53** in CHCl_3

Bei den Pyrazolverbindungen **51-53** handelt es sich um gekreuzt konjugierte Oligomere aus alternierenden Benzol- und 1*H*-Pyrazolringen. In Abbildung 5.34 sind die UV/Vis-Absorptionskurven dieser Heterocyclen dargestellt. Die exakten Messwerte sind in Tab. 5.15 aufgetragen.

Tabelle 5.15: UV/Vis-Absorptionswerte von Pyrazolderivat **51** und den Oligopyrazolen **52** und **53** in CHCl_3

Verbindung	$\lambda_{\text{max}}[\text{nm}]$	$\epsilon_{\text{max}}[10^3 \text{cm}^2/\text{mmol}]$	$\lambda_{\text{max}}[\text{nm}]$	$\epsilon_1[10^3 \text{cm}^2/\text{mmol}]$
51	309.9	13.85	256	16.42
52	317.3	40.22	259	50.52
53	323.9	65.83	262	70.46

Schaut man sich die UV-Spektren von **51-53** an, so erkennt man einen bathochromen Shift der Hauptabsorptionsbande mit wachsender Moleküllänge (in gestrichelter Linie gezeigt). Man beobachtet neben der Hauptabsorptionsbande eine zweite Bande, deren Lage relativ unbeeinflusst von der Oligomerenlänge bleibt, und deshalb wird sie hier nicht weiter berücksichtigt. Diese Bande soll dem Übergang zwischen lokalisierten Zuständen entsprechen. Der Vergleich des Absorptionsverhaltens zwischen Pyrazololigomeren **51-53** und Oligochalkonen **20a-c** bestätigt, dass eine Ausdehnung der Konjugation eine Rotverschiebung der langwelligen Absorption hervorruft. Der bathochrome Shift beträgt 7 nm pro wachsende Wiederholungseinheit in der Reihe **51** → **53**; die Oligochalkone zeigen ebenfalls einen Mittelwert der Rotverschiebung von 7 nm. Der molare Extinktionskoeffizient ϵ wächst gleichzeitig mit steigendem Oligomerisationsgrad.

5.4.3 Oligopyridine

5.4.3.1 UV/Vis-Untersuchung der Oligopyridine **61a-c**

Die Oligopyridine **61a-c** sind kettenförmige Verbindungen, die aus p-substituierten Benzolringen und m-substituierten Pyridinringen bestehen. Das UV/Vis-Absorptionsverhalten ähnlicher Verbindungen wurde schon untersucht⁵⁸. Dabei zeigte sich, dass die Zunahme aromatischer Ringe in der Kette einen bathochromen Shift der langwelligen Absorption hervorruft. Die UV/Vis-Spektren der Oligopyridine **61a-c** bestätigen dieses Argument (Abbildung 5.35). Die Röntgenstrukturanalyse des Pyridinderivats **40** zeigt eine starke Verdrillung der vier aromatischen Ringe, die gekreuzte Konjugation sollte sich dadurch verschlechtern, trotzdem tritt in der Reihe **61a-c**, wie bei den gekreuzt konjugierten Ausgangschalkonen **20a-c**, eine bathochrome Verschiebung ein, die pro Wiederholungseinheit im Mittelwert 6 nm beträgt. Man erkennt, wie bei den Oligopyrazolen, eine zweite Bande, deren Lage von der

Moleküllänge nicht beeinflusst wird, deshalb wird sie hier nicht weiter diskutiert. Die UV-Daten der Oligopyridine **61a-c** sind in Tabelle 5.16 zusammengefasst.

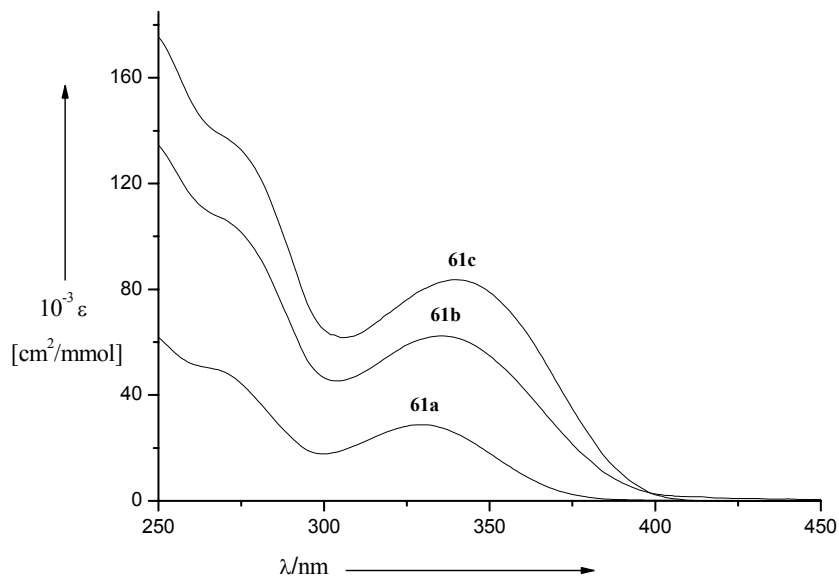
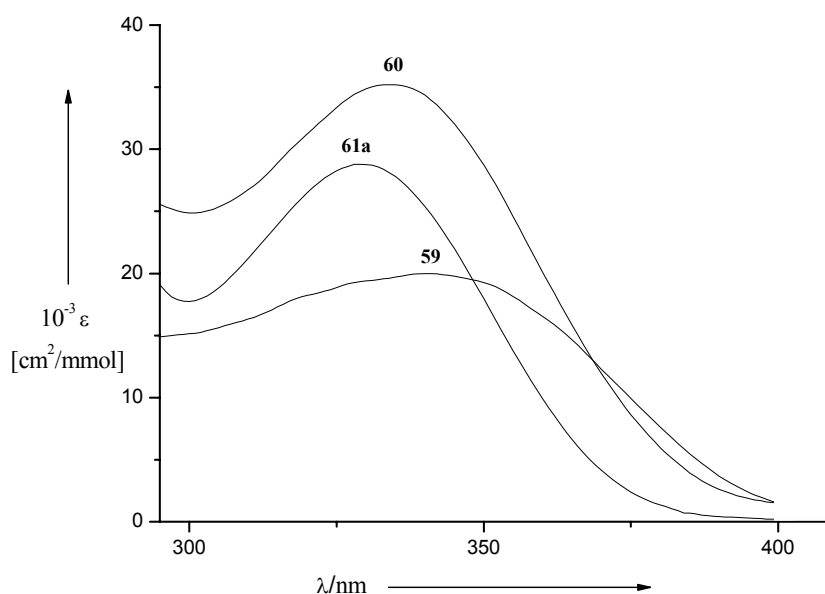


Abbildung 5.35: UV/Vis-Spektren der Oligopyridine **61a-c** in CHCl_3

Tabelle 5.16: UV/Vis-Absorptionswerte der Oligopyridine **61a-c** in CHCl_3

Verbindung	λ_{max} [nm]	ϵ_{max} [$10^3 \text{cm}^2/\text{mmol}$]
61a	328	28.79
61b	336	62.37
61c	340	83.64

5.4.3.2 UV/Vis-Untersuchung der Oligopyridinisolomere **59**, **60** und **61a**Abbildung 5.36: UV/Vis-Spektren der Oligopyridinisolomere **59**, **60** und **61a**

Die Pyridin-Systeme **59**, **60** und **61a** besitzen jeweils eine Kette aus drei bzw. zwei alternierenden Benzol- und Pyridinringen. Die UV/Vis-Spektren dieser isomeren Verbindungen sind in Abb. 5.36 gezeigt. Man erkennt eine Rotverschiebung in der Reihe **61a** → **60** → **59**, die im Mittelwert 6.5 nm beträgt. Während **61a** und **60** eine ähnliche Bandenform aufweisen, ist eine breitere Bande mit einem Absorptionsmaximum bei 341 nm für **59** zu sehen. Die genauen Messwerte sind in Tabelle 5.17 aufgetragen.

Tabelle 5.17: UV/Vis-Absorptionswerte der Oligopyridinisolomere **59**, **60** und **61a**

Verbindung	λ_{\max} [nm]	ϵ_{\max} [$10^3 \text{ cm}^2/\text{mmol}$]
59	341	20.0
60	334	35.2
61a	328	28.79

5.4.4 UV/Vis-Untersuchung von 4,5-Dihydro-3H-1,5-benzodiazepin **63**

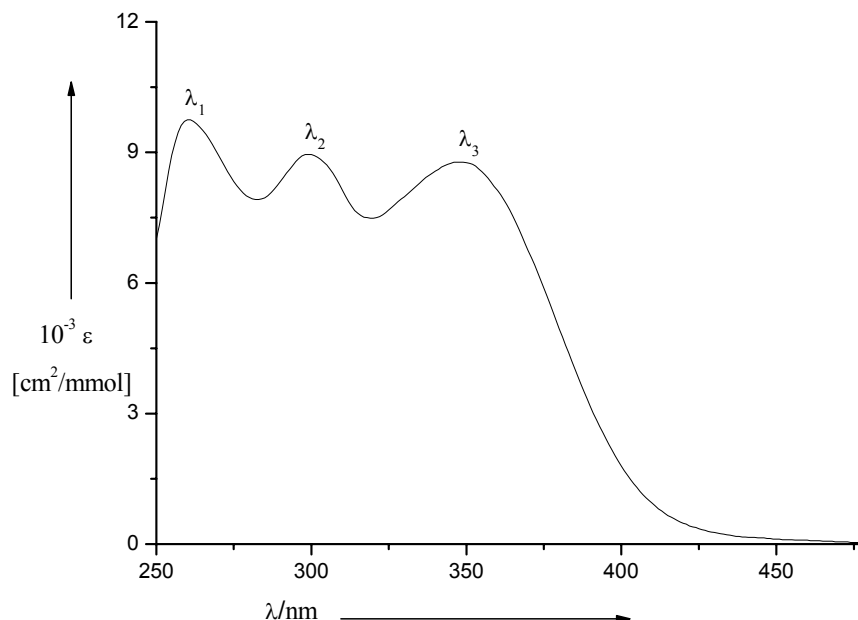


Abbildung 5.37: UV/Vis-Spektrum von 4,5-Dihydro-3H-1,5-benzodiazepin **63** in CHCl_3

Eine UV/Vis-Untersuchung mehrerer Benzodiazepinverbindungen⁶² präsentiert drei typischen Banden bei 200, 230 und 315 nm als charakteristisches UV/Vis-Verhalten dieser Substanzklasse. Dabei stellte man fest, dass die Lage dieser Banden sowohl von den elektronischen als auch von den stereochemischen Effekten der Substituenten beeinflusst wird. Durch die Einführung der Propoxyketten mit ihrem +M-Effekt wird das Benzodiazepinderivat elektronenreicher und besitzt dadurch einen höherliegenden S_0 -Grundzustand. Damit verringert sich die Energiedifferenz zu den elektronisch angeregten S_n -Zuständen und erklärt somit den bathochromen Shift der Absorptionsbanden, die bei 261, 300 und 349 nm auftreten (Abbildung 5.37).

Tabelle 5.18: UV/Vis-Absorptionsmaxima von 4,5-Dihydro-3H-1,5-benzodiazepin **63** in CHCl_3

λ [nm]	ϵ [$10^3 \text{ cm}^2/\text{mmol}$]
$\lambda_1 = 261$	9.74
$\lambda_2 = 300$	8.95
$\lambda_3 = 349$	8.77

5.5 FT-IR-Spektroskopie der heterocyclischen Oligomere

Mit der IR-Spektroskopie liegt eine Methode vor, die es erlaubt, funktionelle Gruppen in einem Molekül nachzuweisen. Dabei wird die Anregung spezifischer Schwingungen gemessen und ihre Absorption infraroter Strahlung in einem Spektrum dargestellt. Der Nachteil dieser Methode ist die Vielzahl von Banden bei größeren Molekülen, daher beschränkt sich die Interpretation meist auf die stärksten Banden der jeweiligen Spektren. Die FT-IR-Spektren der in der vorliegenden Arbeit hergestellten Oligoheterocyclen wurden in KBr-Preßlingen aufgenommen.

5.5.1 Oligopyrrole

5.5.1.1 FT-IR-Untersuchung des Pyrrolderivats **40**

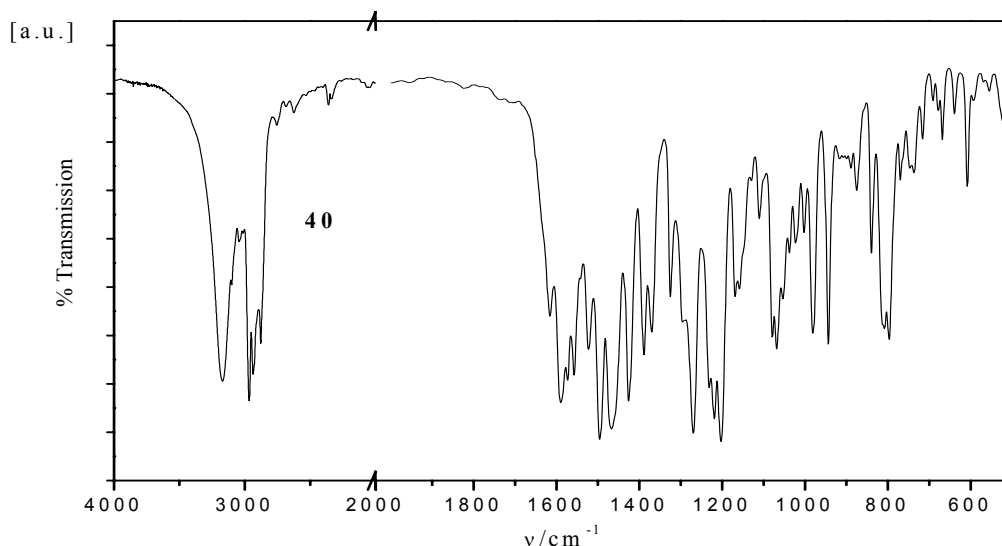


Abbildung 5.38: FT-IR-Spektrum des Pyrrolderivats **40** aus dem Musterchalkon

Die bei **40** vorhandenen Benzol-, Pyrrol- und Carbonylbausteine beweisen durch ihr charakteristisches Schwingungsverhalten die Molekülstruktursegmente dieses Pyrrolderivats; so erkennt man in dem IR-Spektrum von **40** das Signal von Carbonylschwingungen bei 1610 cm^{-1} , die Banden von Benzolgerüstschwingungen zwischen $1468\text{--}1590\text{ cm}^{-1}$ und bei ca. 3170 cm^{-1} das Auftreten einer breiten Bande des N-H-Signals. C-H-Valenzschwingungen von Propoxyketten treten ebenfalls als intensive Banden im Bereich $2884\text{--}2966\text{ cm}^{-1}$ auf.

5.5.1.2 FT-IR-Untersuchung der Pyrrololigomere **41a-c**

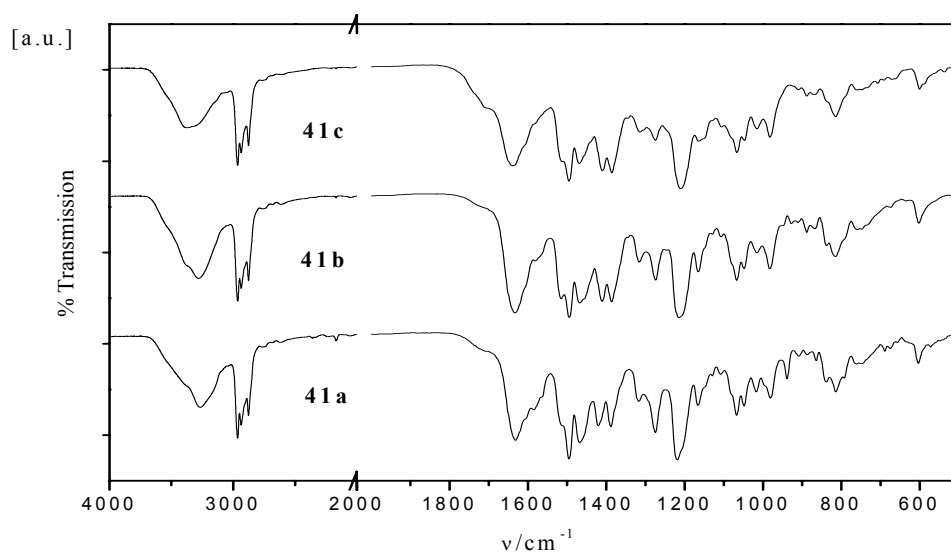


Abbildung 5.39: FT-IR-Spektren der Oligopyrrole **41a-c** aus den Oligochalkone **20a-c**

Beginnend von unten zeigt die Abbildung 5.39 die FT-IR-Spektren von Oligopyrrolen mit zunehmender Kettenlänge. Auf den ersten Blick sind die FT-IR-Spektren von **41a-c** in Intensität und Lage der Schwingungen nahezu identisch. Analog des IR-Spektrums von Pyrrolderivat **40** beobachtet man zwischen $3279\text{--}3376\text{ cm}^{-1}$ eine breite Bande für die N-H-Absorption; im Vergleich zu **40** verbreitert sich diese Bande bei den Oligopyrrolen **41a-c**, was man durch die zunehmende Anzahl von Pyrrolbausteinen erklären kann. Das Maximum der Carbonylabsorption liegt bei ca. 1635 cm^{-1} , während die typischen Banden von Benzolgerüstschwingungen im Bereich $1430\text{--}1495\text{ cm}^{-1}$ auffallen. Eine starke Bande für die C-O-Valenzschwingungen ist zwischen $1180\text{--}1270\text{ cm}^{-1}$ zu sehen. Im Bereich der gesättigten C-H-Schwingungen weisen die Propoxyketten intensive Banden ($2884\text{--}2966\text{ cm}^{-1}$) auf.

5.5.2 Oligopyrazole

5.5.2.1 FT-IR-Untersuchung von Pyrazolin **48** und Pyrazol **49**

Der Vergleich der FT-IR-Spektren von **48** bzw. **49** ergibt folgende Unterschiede: Zwischen $3034\text{--}2783\text{ cm}^{-1}$ mehrere Banden von C-H-Valenzschwingungen für **48**; bei ca. 1600 cm^{-1} zeigt das Pyrazolderivat **49** für die C=C-Valenzschwingungen eine Bande, die nur ganz schwach bei Pyrazolin **48** auftritt. Im Bereich der Benzolgerüstschwingungen erkennt man intensive Banden für **48**; besonders auffällig ist das Signal bei 1546 cm^{-1} , das stark bei **48** und schwach bei **49** ist. Im Vergleich zum

Pyrazolin **48** sind die Banden der C-O-Valenzschwingungen ($1020\text{-}1180\text{ cm}^{-1}$) bei Pyrazol **49** mehr ausgedehnt (Abbildung 5.40).

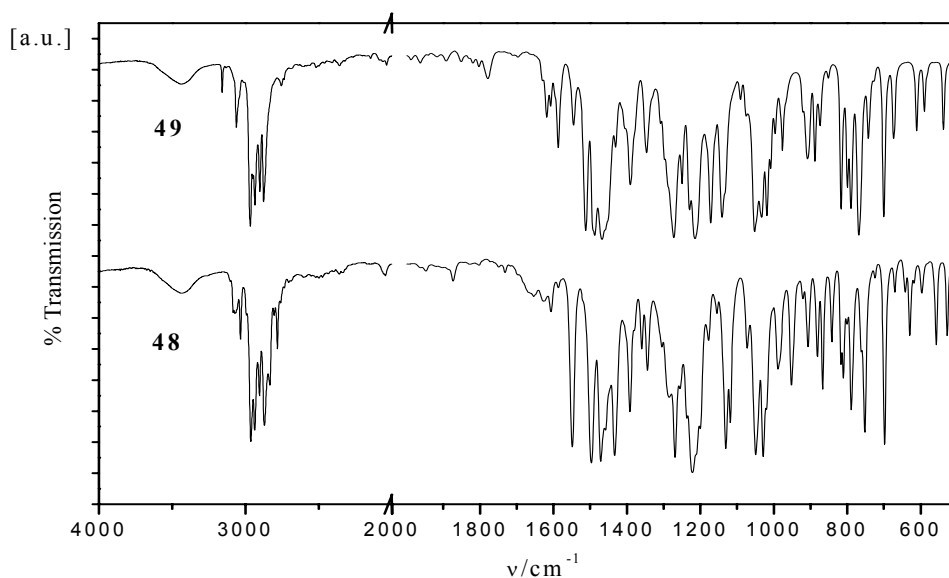


Abbildung 5.40: FT-IR-Spektren von Pyrazolin **48** und Pyrazol **49** aus dem unsymmetrischen Monochalkon **22**

5.5.2.2 FT-IR-Untersuchung von Pyrazolderivat **51** und Oligopyrazolen **52** und **53**

Erwartungsgemäß ähneln sich die FT-IR-Spektren von Pyrazolderivat **51** und den Oligopyrazolen **52** und **53** (Abbildung 5.41). Auffällige Unterschiede gibt es bei ca. 3439 cm^{-1} durch das Auftreten einer breiten Bande bei **53**, die bei **52** als kleine Schulter erkennbar ist. Dies könnte auf vermehrte intermolekulare N-H- und O-H-Wasserstoffbrücken (Wassergehalt) hindeuten, da vier Pyrazolringe in der Molekülstruktur des Oligopyrazols **53** vorhanden sind. Für die C=C-Valenzschwingungen beobachtet man im Bereich $1580\text{-}1610\text{ cm}^{-1}$ zwei kleine Banden, deren Intensität deutlich von **51** zu **52** abnimmt, während bei **53** eine einzige breite Bande zu sehen ist. Zwischen $1450\text{-}1580\text{ cm}^{-1}$ erkennt man mehrere Banden von Benzolgerüstschwingungen, die von **51** zu **53** an Intensität und Anzahl verlieren. Ein ähnliches Verhalten, Reduktion an Intensität und an Signalen, ist für die C-O-Valenzschwingungen bei ca. $1220\text{-}1270\text{ cm}^{-1}$ zu erkennen. C-H-Schwingungsmoden lassen sich als intensive Bande im Bereich $2936\text{-}2964\text{ cm}^{-1}$ nachweisen.

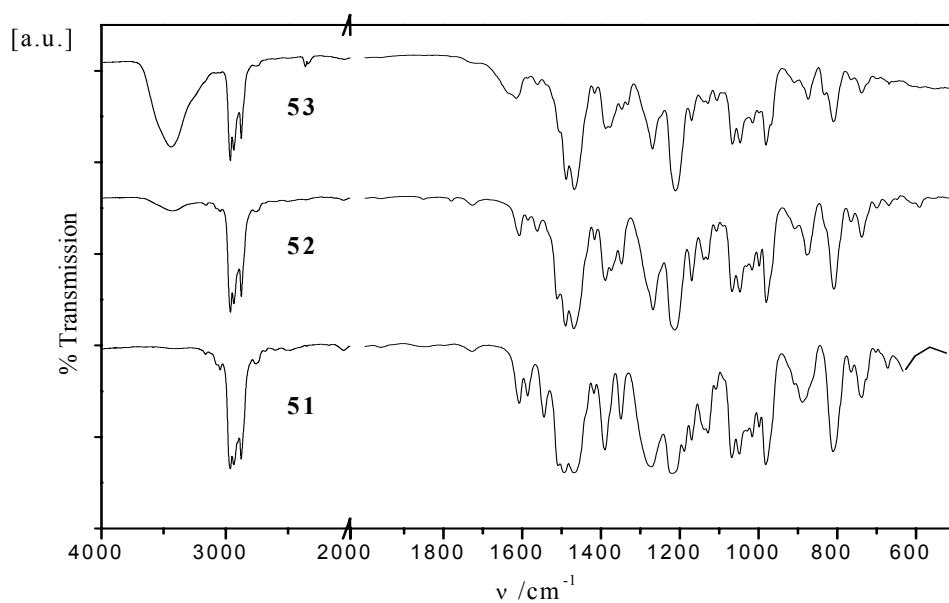


Abbildung 5.41: Vergleich der FT-IR-Spektren von Pyrazolderivat **51** und den Oligopyrazolen **52** und **53**

5.5.3 Oligopyridine

5.5.3.1 FT-IR-Untersuchung der Oligopyridinisolomere **59**, **60** und **61a**

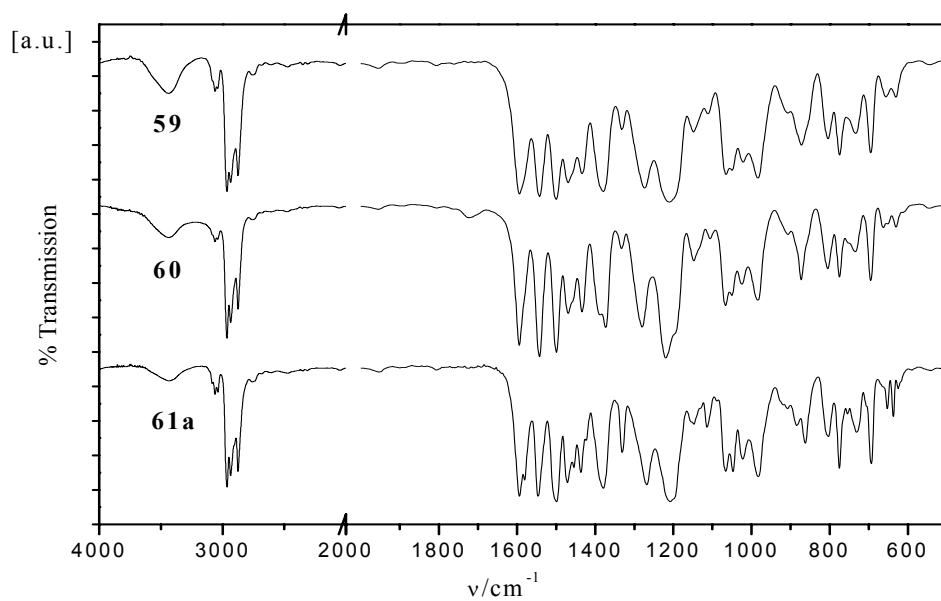


Abbildung 5.42: FT-IR-Spektren der Oligopyridinisolomere **59**, **60** und **61a**

Die FT-IR-Spektren von **59**, **60** und **61a** ähneln sich sehr stark und wie erwartet, liefert die IR-Spektroskopie keine spezifischen Banden, um diese Pyridinisomeren zu unterscheiden; jedoch bietet sich eine eingehende Beobachtung einiger Strukturunterschiede an. Das Oligopyridin **61a** zeigt im Vergleich zu den Oligopyridinen **59** bzw. **60** eine Feinstruktur der Banden im Bereich um 1594 cm^{-1} . Eine Reduktion des Signals bei ca. 1315 cm^{-1} ist für die N-CH₃-Schwingungsmode zu sehen. Im Bereich $850\text{-}920\text{ cm}^{-1}$ wandeln sich drei Banden von **61a** bei **60** und **59** zu einer Bande mit einer kleinen Schulter um.

5.5.3.2 FT-IR-Untersuchung von Pyridinderivat **58** und den Oligopyridinen **61a-c**

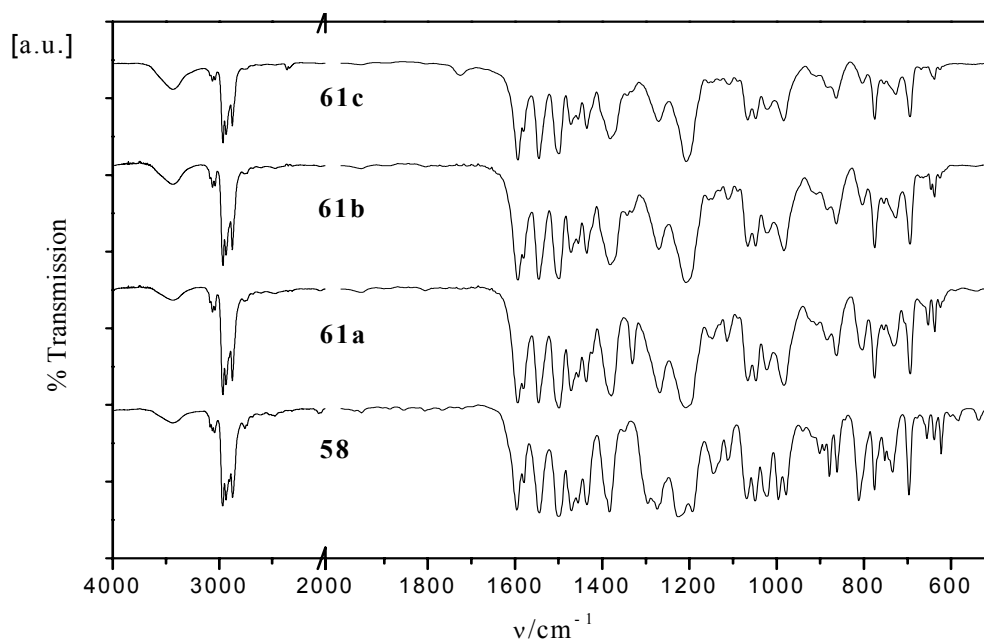


Abbildung 5.43: Vergleich der FT-IR-Spektren von Pyridinderivat **58** und den Pyridinoligomeren **61a-c**

Die FT-IR-Spektren von Pyridinderivat **58** aus dem Musterchalkon und den Oligopyridinen **61a-c** sind von unten nach oben in Abb. 5.43 dargestellt. Es fällt zunächst auf, dass die Banden bei dem Pyridinderivat **58** ein im Vergleich zu den länger-kettigen Verbindungen einheitliches Verhalten zeigen. Der einzige Unterschied liegt in der Intensitätsabnahme der Banden von **61c** in zwei Bereichen: zunächst zwischen $1190\text{-}1300\text{ cm}^{-1}$, wo die C-O-Valenzschwingungen auftreten; zweitens zwischen $1420\text{-}1500\text{ cm}^{-1}$, im Bereich von Benzolgerüstschwingungen. Im Gegensatz dazu weist das Pyrazolderivat **58** in diesen Bereichen intensive Banden auf. Die übrigen Signale beweisen die funktionellen Gruppen der Pyridinoligomere, z.B.

eine starke Bande für die C=C-Valenzschwingungen zwischen $1545\text{-}1594\text{ cm}^{-1}$; ebenfalls zeigen sich intensive Banden im Bereich der ungesättigten bzw. gesättigten C-H-Schwingungsmoden ($2933\text{-}3044\text{ cm}^{-1}$).

5.5.4 FT-IR-Untersuchung von 4,5-Dihydro-3H-1,5-benzodiazepin **63**

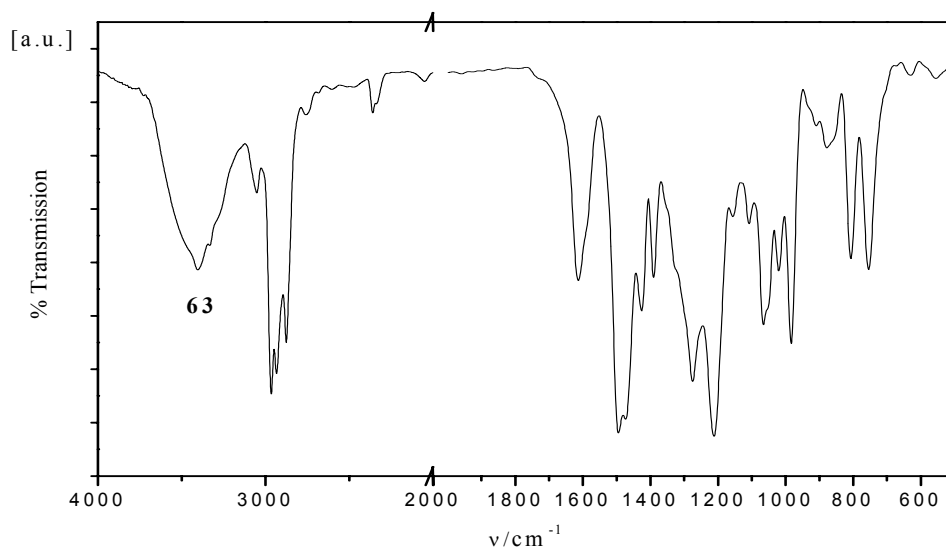


Abbildung 5.44: FT-IR-Spektrum von 4,5-Dihydro-3H-1,5-benzodiazepin **63**

Die NH-Valenzschwingung zeigt sich mit einer auffälligen Bande ca. 3029 cm^{-1} . Signale, wie z.B. C=C-, Benzolgerüst- und C-O-Schwingungen, erscheinen als intensive Banden bei ca. 1616 , 1490 bzw. zwischen $1279\text{-}1209\text{ cm}^{-1}$. Ebenfalls beobachtet man starke Banden von C-H-Valenzschwingungen im Bereich $3052\text{-}2876\text{ cm}^{-1}$.

5.6 Röntgenstrukturanalyse

Die Röntgenstrukturanalyse im Einkristall liefert besondere Informationen, wie Bindungslängen, Bindungswinkel, Torsionswinkel und die Anordnung der Moleküle im Kristall, die für die Interpretation von Struktur-Eigenschaftsbeziehungen eine große Rolle spielen. Die aus der Torsionswinkeln resultierende Information ist vor allem entscheidend, um eine vorhandene Störung der Konjugation zu bestimmen. Die Konjugation sollte in planaren Systemen am größten sein.

5.6.1 Röntgenstrukturanalyse von Pyridinderivat **58**

Eine Kristallstrukturanalyse von Pyridinderivat **58** zeigt, dass die vier aromatischen Ringe stark gegeneinander verdrillt sind. Bezogen auf die Ebene des zentralen Pyridinrings sind die Benzolringe um 29 bis 46° herausgedreht. Die gekreuzte Konjugation wird dadurch verschlechtert, trotzdem tritt in der Reihe **61a-c**, ähnlich wie bei den gekreuzt konjugierten Ausgangschalkonen **20a-c**¹¹ eine bathochrome Verschiebung der langwelligen Absorption ein. Tabelle 5.19 enthält die Torsionswinkel der Kristallstrukturanalyse von **58**.

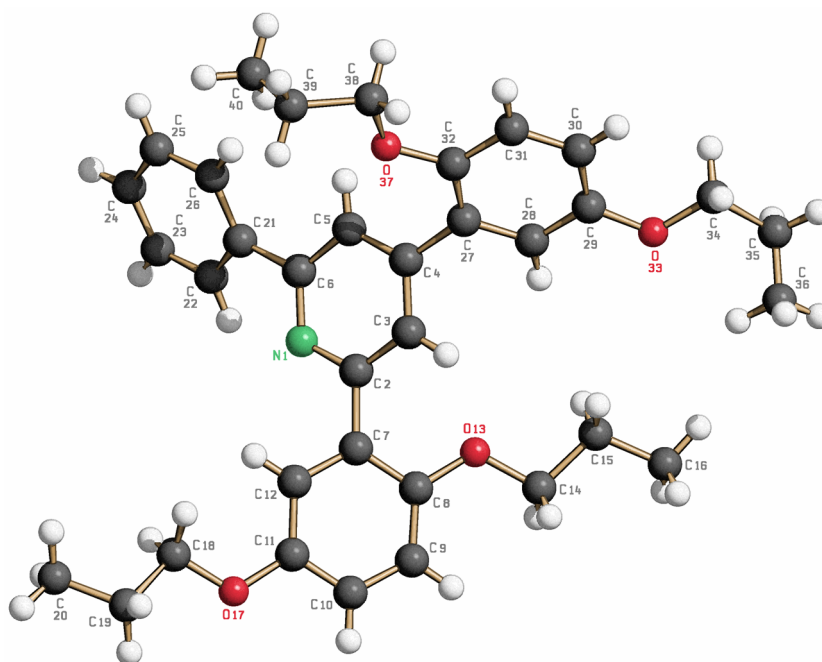
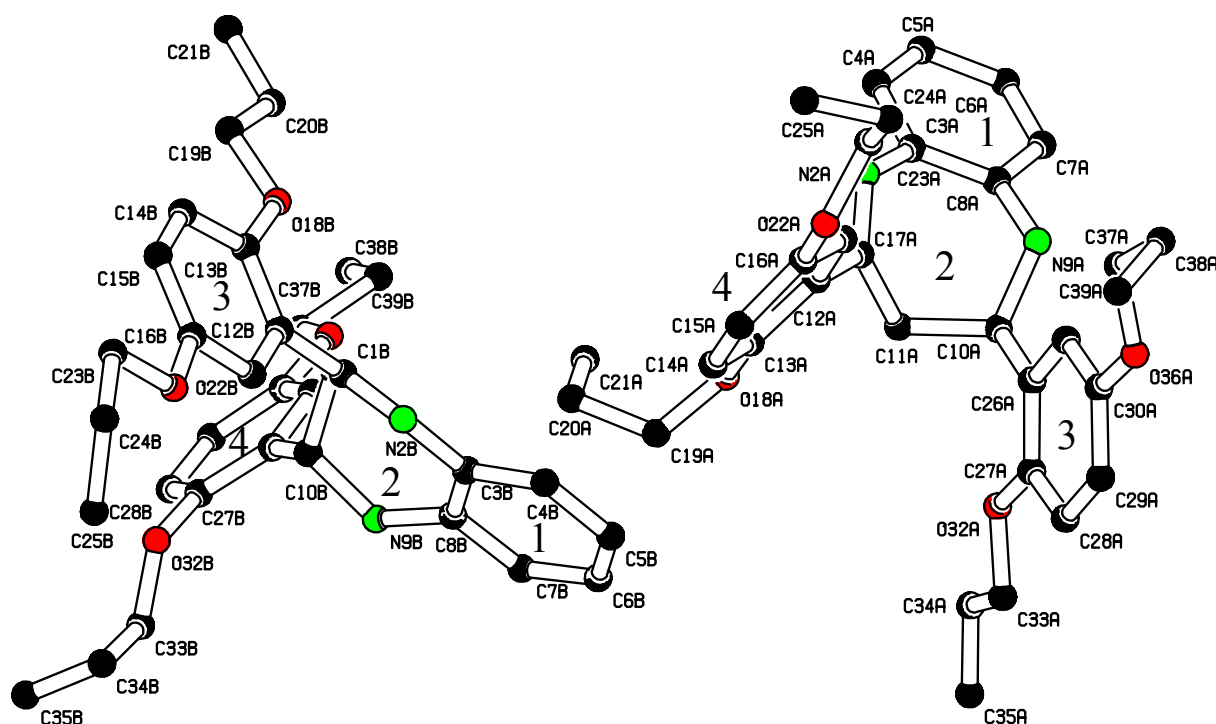


Abbildung 5.45: Röntgen-Struktur von Pyridinderivat **58** (Nummern entsprechen nicht der Nomenklatur)

Tabelle 5.19: Ausgewählte Daten der Röntgenstrukturanalyse von Pyridinderivat **58**

Raumgruppe	P21/c
Torsionswinkel [°]	
N(1)-C(2)-C(7)-C(12)	42
C(5)-C(6)-C(21)-C(26)	29
C(5)-C(4)-C(27)-C(32)	49

5.6.2 Röntgenstrukturanalyse von 4,5-Dihydro-3H-1,5-benzodiazepin **63**Abbildung 5.46: Anwesenheit zweier Moleküle in der Einkristallstrukturanalyse von **63** (Nummern entsprechen nicht der Nomenklatur)

Die Einkristallstrukturanalyse von **63** zeigt, dass sich zwei Moleküle in der Elementarzelle befinden. Sie werden zur Vereinfachung der Beschreibung mit **A** und **B** gezeichnet. Die berechneten Interplanarwinkel sind in der Tabelle 5.20 enthalten. Dabei kann man aus dem Vergleich zwischen den Molekülen **A** und **B** beobachten, dass der Interplanarwinkel für die Ebene 1 und 2 die große Abweichung zeigt, die sich bei den Winkeln der folgenden Ebene fortpflanzt. Abbildung 5.47 stellt übereinander die Moleküle **A** und **B** dar.

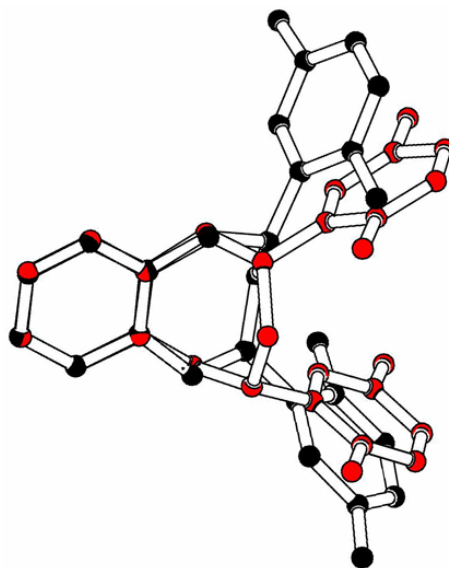


Abbildung 5.47: Röntgenstruktur von **63**

Tabelle 5.20: Ausgewählte Daten der Röntgenstrukturanalyse von **63**

Interplanarwinkel / least square Ebene				
Molekül A	1	2	3	4
1		35.8	81.6	83.6
2			74.2	88.0
3				56.5
Molekül B				
1		15.2	68.6	76.4
2			61.1	89.2
3				89.1

5.7 FD-Massenspektrometrie

Die FD-Massenspektrometrie stellt eine schonende Methode für die Massenbestimmung polarer Verbindungen dar und ist daher besonders geeignet, um die Molekülonen der im Rahmen dieser Arbeit hergestellten Oligoheterocyclen (Pyrrol, Pyrazol und Pyridin) nachzuweisen. Die hohe Auflösung der gemessenen Molekülonenverteilungen stimmt mit den berechneten Verteilungen der jeweiligen Molekülonen überein. Die massenspektrometrischen Daten aller dargestellten Heterocyclen sind im Experimentalteil zu finden.

6 Zusammenfassung

Oligomere aus Arylen- und/oder Hetarylen-Bausteinen stellen ein aktuelles Arbeitsgebiet in der organischen Synthese und der Materialwissenschaft dar¹³. Die **Enoneinheit der Chalkone** repräsentiert ein bifunktionelles Elektrophil, das für den Aufbau von unterschiedlichen Heterocyclen hervorragend geeignet ist. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden drei neue Reihen von heterocyclischen Oligomeren hergestellt: 1*H*-Pyrrole, 1*H*-Pyrazole und Pyridine, die über Phenylen- oder Benzoylen-Einheiten verbunden sind.

Die Charakterisierung aller in der vorliegenden Arbeit hergestellten Oligomere erfolgte mit Hilfe verschiedener ein- und zweidimensionaler ¹H- und ¹³C-NMR-Messungen und mit Hilfe der Massen- und FT-IR-Spektroskopie.

Die Darstellung der heterocyclischen Oligomere basierte auf **Michael-Additionen** an den kettenförmigen, gekreuzt konjugierten Oligochalkonen **20a-c** und den jeweiligen für den Heterocyclen-Aufbau geeigneten Bausteinen. Die Enoneinheit der Chalkone diente dabei als C₃-Komponente bei der Herstellung von Oligopyrazolen und Oligopyridinen und als C₂-Komponente bei der Oligopyrrolsynthese.

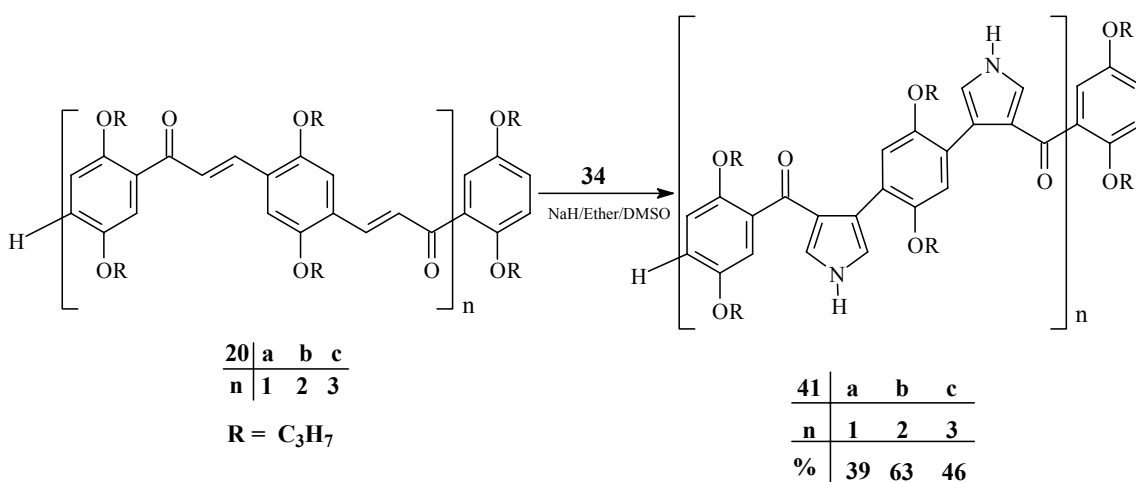


Abbildung 6.1: Herstellung der Oligomere **41a-c**, die aus einer Sequenz von Benzolringen, 1*H*-Pyrrolringen und Carbonylgruppen bestehen

Tosylmethylisocyanid **34** ist ein Reagenz, das unter basischen Bedingungen als CNC-Synthon zur Synthese der **Oligopyrrole 41a-c** fungierte. Die 2,5-Dipropoxy-Substitution der Benzolringe diente zur Solubilisierung und ermöglicht den Aufbau

einer Kette aus drei Wiederholungseinheiten mit 7 Benzolringen, 6 Carbonylgruppen und 6 Pyrrolringen (Abbildung 6.1).

Die **Oligopyrazole 52-54** sind aus einer alternierenden Sequenz von Benzol- und 1*H*-Pyrazolringen zusammengesetzt. Sie wurden durch die Umsetzung der Chalkone **20a-c** mit Methylhydrazin erhalten. Die Synthese verlief über 2-Pyrazoline als Zwischenstufe, wobei der letzte Schritt, die Oxidation in DDQ / Benzol zu den Zielverbindungen führte. Obwohl ein unsymmetrisches bifunktionelles Nucleophil, wie Methylhydrazin, bei der Reaktion mit der Enoneinheit eines Chalkons vier unterschiedliche Angriffsmöglichkeiten besitzt, gelang im alkalischen Medium die selektive Synthese der Oligopyrazole **52-54** (Abbildung 6.2).

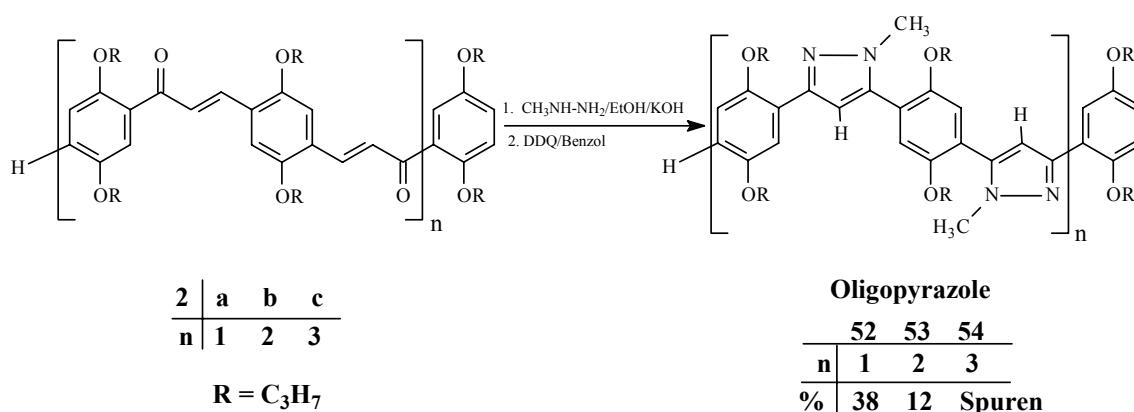


Abbildung 6.2: Herstellung der Oligomere **52-54**, die aus Benzolringen und 1*H*-Pyrazolringen aufgebaut sind

Dagegen beobachtet man mit Methylhydrazin im protischen Medium konkurrierende Reaktionswege und erhält so aus dem Chalkon **20a** zwei Isomere **52** und **52a** (44:56) (Abbildung 6.3). Die Umkehrung der Regioselektivität bei Isomer **52a** geht auf die Veränderung der elektronischen Verhältnisse im Molekül nach Bildung des ersten Pyrazolinrings zurück.

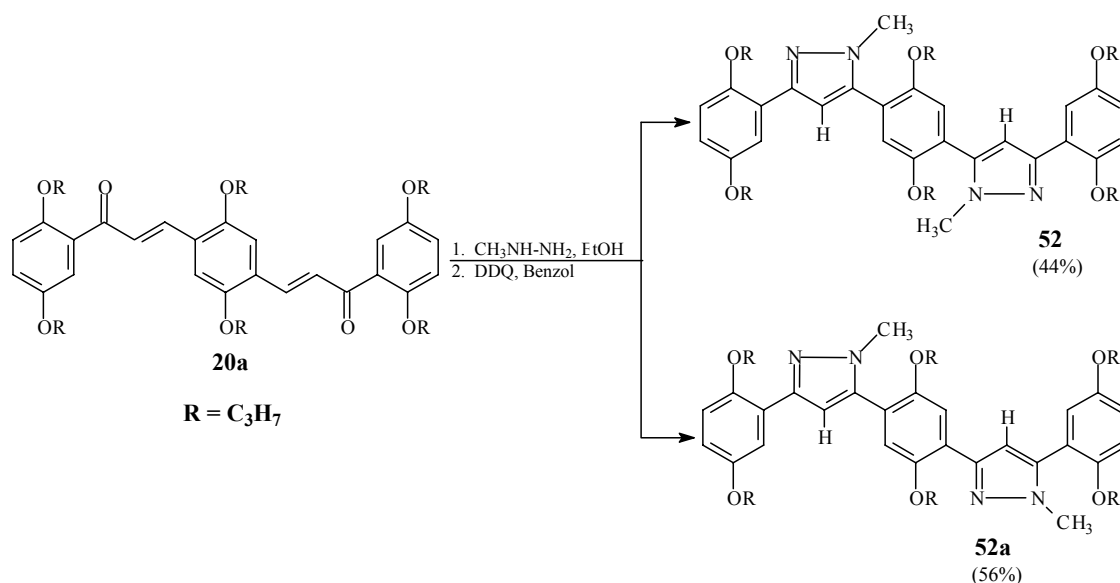


Abbildung 6.3: Bildung der Isomere **52** und **52a** aus dem Chalkon **20a** im protischen Medium

Die Regioselektivität wurde mit Hilfe des unsymmetrischen Monochalkons **22** untersucht. Bei der Durchführung im alkalischen Milieu kann der Reaktionsverlauf durch ein stabilisiertes Anion **47**, das zu 2-Pyrazolin cyclisiert, erklärt werden (Abbildung 6.4). Im protischen Milieu (CD_3OD) wurden dagegen bei einer $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Untersuchung mehrere Intermediate beobachtet, die aus konkurrierenden Additionen der Stickstoffatome von Methylhydrazin an das Chalkon resultieren.

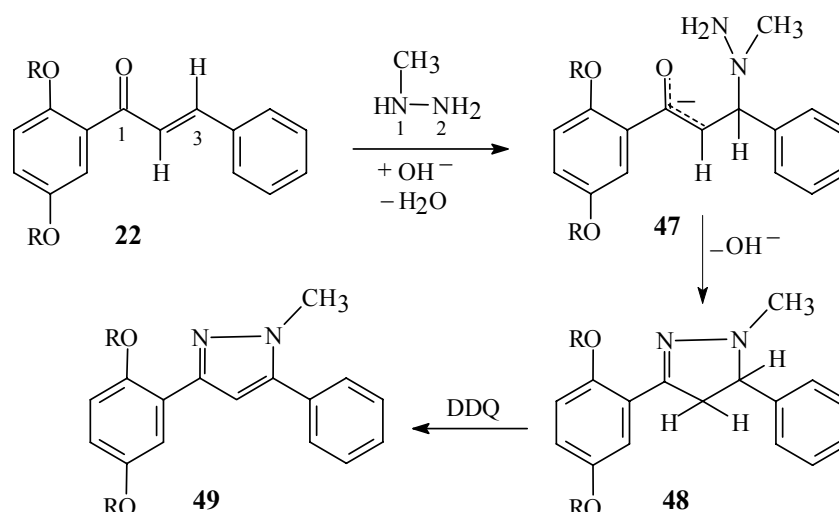


Abbildung 6.4: Reaktionsverlauf des unsymmetrischen Chalkons **22** mit Methylhydrazin zum 1H-Pyrazol **49**

Die **Oligopyridine 61a-c** wurden in einem Eintopfprozess ohne Isolierung der Zwischenstufen erhalten. Dabei fungierte Phenacylpyridiniumbromid **55** als N-haltiger Baustein. Die gute Löslichkeit der Verbindungen **61a-c** sollte auch den Aufbau von noch wesentlich längeren Ketten aus *p*-substituierten Benzolringen und *m*-substituierten Pyridinringen gewährleisten (Abbildung 6.5).

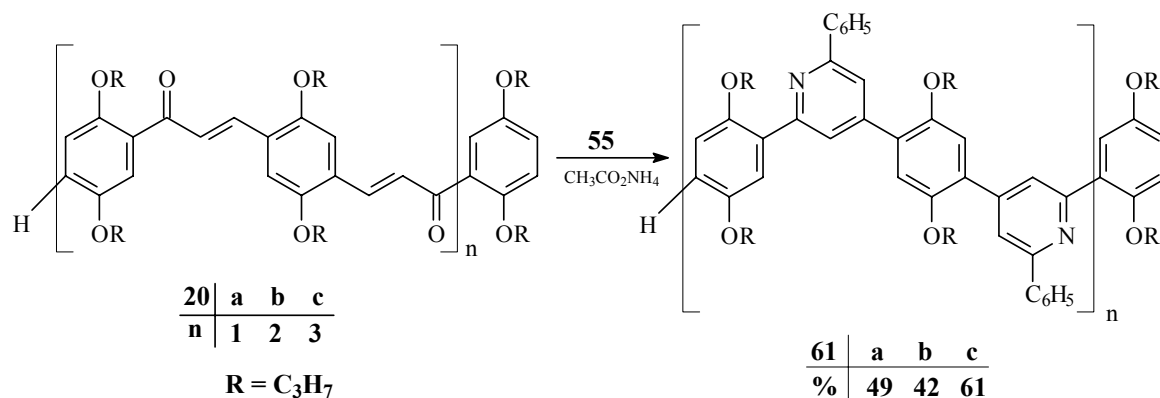


Abbildung 6.5: Synthese der Oligomere **61a-c**, die aus einer alternierenden Sequenz von Benzol- und Pyridin-Ringen aufgebaut sind

Außerdem wurden die isomeren Pyridin-Systeme **59** und **60** hergestellt. Die drei möglichen Orientierungen der beiden vorhandenen Enongruppen bei den Ausgangschalkonen **18**, **19** und **20a** haben kaum Einfluss auf das Reaktionsvermögen. Die Oligopyridine **59**, **60** und **61a** unterscheiden sich allerdings deutlich in der ¹H-NMR-Spektroskopie und bei der UV/Vis-Untersuchung.

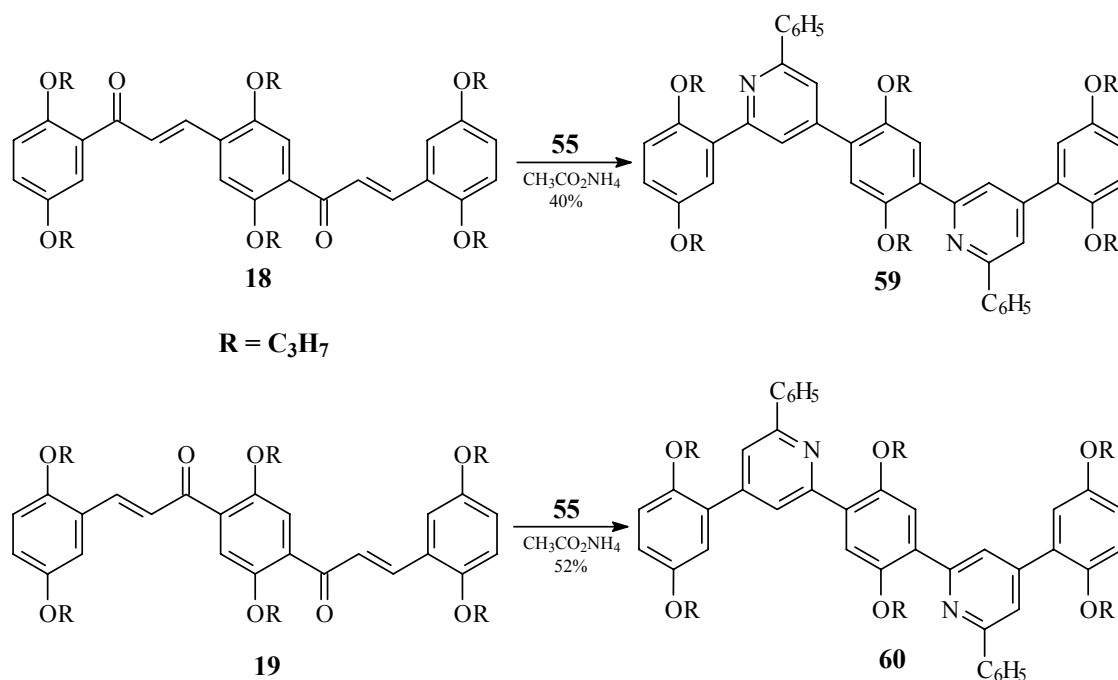


Abbildung 6.6: Zu **20a** isomere Pyridin-Systeme **59** und **60**

Das **Benzodiazepinderivat 63** konnte aus dem „Musterchalkon“ **21** nur in niedriger Ausbeute (16%) erhalten werden. Daraufhin wurde die Synthese der Oligomerenreihe mit den Oligochalkonen **20a-c** nicht fortgesetzt, da eine n-fache Reaktion zu sehr geringen Ausbeuten führen würde.

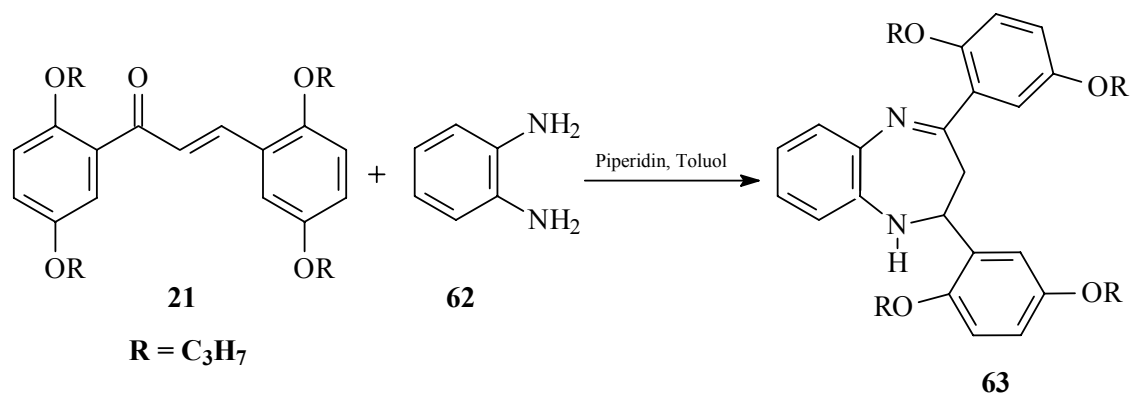


Abbildung 6.7: 4,5-Dihydro-3H-1,5-benzodiazepin aus dem Chalkon **21** und *o*-Phenylendiamin

Die UV/Vis-Untersuchung der Oligoheterocyclen sollte durch Vergleich mit dem UV/Vis-Verhalten der Oligochalkone **20a-c** zu Kenntnissen bezüglich ihrer gekreuzten Konjugation führen. Die drei Reihen der Oligoheterocyclen: Pyrrole **41a-c**, Pyrazole **51-53** (Pyrazol **51** aus dem Musterchalkon) und Pyridine **61a-c** zeigen als allgemeinen Trend im Vergleich mit der Hauptabsorption der Oligochalkone eine ausgeprägte **hypsochrome Verschiebung** der langwelligen Absorption. Man misst eine Verschiebung von ca. 81 nm für die Oligopyrrole **41a-c** (hierbei wurde die zweite Absorptionsbande betrachtet); die Oligopyrazole **51-53** und die Oligopyridine **61a-c** zeigen einen noch stärkeren hypsochromen Shift von ca. 117 bzw. 100 nm. Diese beobachtete hypsochrome Verschiebung bei allen Oligoheterocyclen geht auf die veränderten Chromophore zurück und deutet außerdem darauf hin, dass die effektive Konjugation bei wachsender Moleküllänge geringer sein sollte. Die größere Raumerfüllung bei der Bildung eines heterocyclischen Rings aus der Enoneinheit sollte zur stärkeren Verdrillung führen. Die Röntgenstrukturanalyse des Pyridinderivats **58** stützt diese Annahme. Die vier aromatischen Ringe bei **58**, die sich aus einer einzigen Enoneinheit ableiten, weisen eine ausgeprägte Verdrillung auf; so sind die Benzolringe bezogen auf die Ebene des zentralen Pyridinrings um 29 bis 46° herausgedreht.

Auf die Bestimmung der Effektiven Konjugationslänge (EKL) wurde in den einzelnen gekreuzt konjugierten Reihen verzichtet, da die Verschiebungen der Absorption mit wachsender „Kettenlänge“ sehr klein sind.

7 Experimenteller Teil

7.1 Allgemeines

Die spektroskopischen Untersuchungen wurden an folgenden Geräten durchgeführt:

NMR-Spektren	Bruker AC 200, AC 300, AMX 400 und Avance 600, als Lösungsmittel dienten CDCl_3 , DMSO-d_6 , C_6D_6 ; TMS als interner Standard
UV/VIS-Spektren	Zeiss MCS 320/340 Diodenarray-Spektrometer, als Lösungsmittel dienten CDCl_3 , THF
IR-Spektren / FT-IR-Spektren	Beckman AccuLab 4 / Perkin-Elmer Spektrum GX, KBr-Preßling
FD-Massenspektren	Finnigan MAT 95, Emitterheizrate 10mA/min, Saugspannung 3 bzw. 4 kV, Beschleunigungsspannung 5 kV
EI-Massenspektren	Varian MAT CH 7A 70 eV Ionisierungsenergie, Direkteinlaß

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Schmelzpunktapparat SMP/3 der Firma Stuart Scientific bestimmt. Alle angegebenen Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Die Elementaranalysen wurden im mikroanalytischen Labor des Instituts für Organische Chemie der Universität Mainz durchgeführt.

Für die säulenchromatographische Trennung wurde Kieselgel der Firma Merck (60, 70, -230 mesh, ASTM) verwendet.

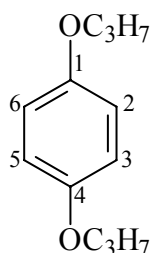
Die im folgenden verwendete Nummerierung der Verbindungen entspricht nicht in allen Fällen der IUPAC-Nomenklatur und dient ausschließlich der Zuordnung der NMR-Daten.

7.2 Symmetrische kreuzkonjugierte Oligochalkone

Die Synthese der Chalkon-Vorstufen und Oligochalkone erfolgt nach der von H. Aust vorgestellten Methode¹¹. Änderungen dieser Syntheseroute werden bei der Darstellung der jeweiligen Verbindung erwähnt. Die ¹³C-chemischen Verschiebungen der Chalkon-Vorstufen **1-17**, Chalkone **18, 19, 21** und Oligochalkone **20a-c** sind bei der verwendeten Synthese angeführt.

7.2.1 Synthese der Chalkon-Vorstufen

7.2.1.1 1,4-Dipropoxybenzol (1)



110 g (1,0 mol) Hydrochinon werden in 1 l Ethanol gelöst und mit 140 g (25 mol) pulverisiertem KOH unter Argonatmosphäre 1 h erhitzt. Danach tropft man 259 ml (2,8 mol) 1-Brompropan innerhalb 2 h zu. Das Reaktionsgemisch bleibt noch 1 h unter Rückfluß. Es wird abdekandiert und das Lösungsmittel unter Vakuum abgezogen. Die organische Phase wird mit CHCl₃ / H₂O extrahiert und mit Na₂SO₄ getrocknet. Nach der Filtration rotiert man das Lösungsmittel ab. Durch Umkristallisation des Rohprodukts aus 300 ml Methanol erhält man 165 g (85 %) farblose Kristalle, Smp. 49 °C.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃):

δ = 1.01 (t, 6H, CH₃), 1.77 (m, 4H, CH₂), 3.85 (t, 4H, OCH₂), 6.82 (s, 4H, arom. H)

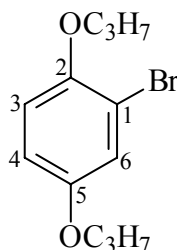
EI-MS (70 eV):

m/z (%) = 194 (17, [M]⁺), 152 (9, [M-C₃H₆]⁺), 110 (100, [M-2C₃H₆]⁺)

EA:

$C_{12}H_{18}O_2$ (194.3) : ber.: C 74.18, H 9.34; gef.: C 74.12, H 9.33

7.2.1.2 1-Brom-2,5-dipropoxybenzol (2)



70 g (0,36 mol) (1) werden in 500 ml CCl_4 gelöst. Dazu tropft man innerhalb 10 h 18,5 ml (0,72 mol) Brom, gelöst in 200 ml CCl_4 , zu. Die Temperatur soll zwischen -5 und -10 °C gehalten werden. Man lässt die Reaktionsmischung über Nacht bei Raumtemperatur rühren. Rohprodukt: 101 g einer braunen Flüssigkeit. Die Reinigung durch Destillation liefert 76,64 g (77,9 %) eines Öls.

1H -NMR (200 MHz, $CDCl_3$):

$\delta = 7.10$ (d, 1H, 3-H), 6.80 – 6.77 (m, 2H, 4-H, 6-H), 3.93 – 3.79 (m, 4H, OCH_2), 1.83 – 1.74 (m, 4H, CH_2), 1.08 – 0.96 (m, 6H, CH_3)

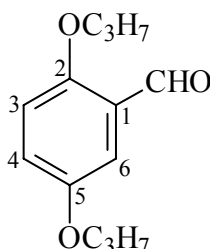
EI-MS (70 eV):

m/z (%) = 274 / 272 (17, $[M]^+$, Br-Isotopenmuster), 190 / 188 (100, 98, $[M-2C_3H_6]^+$)

EA:

$C_{12}H_{17}BrO_2$ (273.2) : ber.: C 52.76, H 6.27, Br 29.25; gef.: C 53.01, H 6.31, Br 29.14

7.2.1.3 2,5-Dipropoxybenzaldehyd (3)



In 140 ml wasserfreiem Diethylether werden 8,61 g (31,6 mmol) (2) unter Argonatmosphäre bei -25 °C mit 11,7 ml (31,6 mmol) n-BuLi (2,7 M in n-Heptan) versetzt. Unter Rühren achtet man darauf, dass die Temperatur -20 °C nicht

überschreitet. Nach ca. $\frac{1}{4}$ h gibt man 3,7 ml (40,0 mmol) wasserfreies DMF hinzu, lässt innerhalb von 1 h auf 0 °C erwärmen und versetzt dann die Lösung mit 50 ml 10 %iger Salzsäure. Man trennt die Phasen, ethert ein- bis zweimal aus, wäscht die vereinigten Phasen mit gesättigter NaHCO₃-Lösung, trocknet mit Na₂SO₄ und destilliert das Lösungsmittel ab. Das Rohprodukt wird über Kieselgel (31 x 8 cm Ø) mit Petrolether / Ether (7:1) säulenchromatographisch gereinigt. Man isoliert 5,64 g (80%) eines nahezu farblosen Öls.

¹H-NMR (CDCl₃, 200 MHz)

δ = 10.47 (s, 1H, CHO), 7.29 (d, 1H, 6-H), 7.10 (dd, 1 H, 4-H), 6.90 (d, 1 H, 3-H), 4.01 - 3.81 (m, 4 H, OCH₂), 1.88 - 1.72 (m, 4H, CH₂), 1.08 - 0.97 (m, 6H, CH₃)

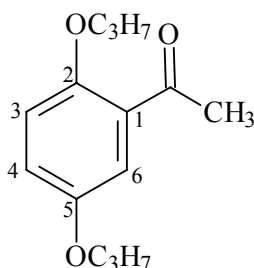
FD-MS:

m/z (%) = 223.8 (100, [M+1]⁺)

EA:

C₁₃H₁₈O₃ (222.3) : ber.: C 70.24, H 8.16; gef.: C 70.07, H 8.17

7.2.1.4 2,5-Dipropoxyacetophenon (4)



Modifizierung: Säulenchromatographische Reinigung mit Ether / Petrolether

40 g (0,15 mol) Bromid (**2**) werden in 350 ml wasserfreiem Ether gelöst und mittels Aceton / Trockeneis auf -30 °C abgekühlt (ausgeheizte Apparatur, Argonatmosphäre). Nun spritzt man 81,33 ml (0,22 mol) n-BuLi (2,7 M in n-Hexan) unter Rühren hinzu und achtet darauf, dass die Temperatur -30 °C nicht überschreitet. Es tritt eine leichte Gelbfärbung auf. Nach 1 h gibt man 27,09 ml (0,29 mol) frisch destilliertes DMA hinzu und lässt 1 h bei -30 °C rühren. Danach lässt man innerhalb von 1 h auf 0 °C erwärmen und bricht mit 40 ml 1% HCl ab.

Aufarbeitung: analog der Vorschrift für 2,5-Dipropoxybenzaldehyd (**3**)

42,66 g Rohprodukt werden über Kieselgel (15 x 30 cm Ø) mit Ether / Petrolether (1:5) in zwei Portionen säulenchromatographisch gereinigt. Man gewinnt 17,3 g (50 %) des Produkts.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃):

δ = 7.26 (d, 1H, 6-H), 6.97 (dd, 1H, 4-H), 6.83 (d, 1H, 3-H), 3.96 - 3.82 (m, 4H, OCH₂), 2.61 (s, 3H, COCH₃), 1.87 - 1.67 (m, 4H, CH₂), 1.07 - 0.94 (m, 6H, CH₃)

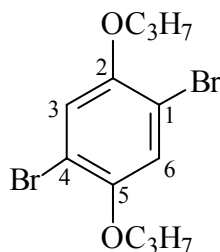
EI-MS (70 eV):

m/z (%) = 236 (22, [M]⁺), 194 (31, [M-C₃H₆]⁺), 152 (100, [M-2C₃H₆]⁺), 137 (89), 110.1 (77)

EA:

C₁₄H₂₀O₃ (236.31) : ber.: C 71.16, H 8.53; gef.: C 70.91, H 8.50

7.2.1.5 1,4-Dibrom-2,5-dipropoxybenzol (**5**)



70 g (0,36 mol) Dipropoxybenzol (**1**) werden in 500 ml abs. CCl₄ gelöst, dazu tropft man 120,9 g (0,76 mol) Brom innerhalb 8 h im Eisbad. Man lässt die Reaktionsmischung über Nacht bei Raumtemperatur rühren. 126,9 g Rohprodukt werden aus 250 ml Methanol umkristallisiert. Ausbeute: 116,42 g (92 %) farblose Kristalle, Smp. 74 °C.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃):

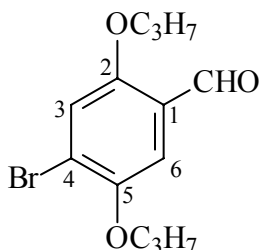
δ = 7.07 (s, 2H, 3-H, 6-H), 3.90 (t, 4H, OCH₂), 1.81 (m, 4 H, CH₂), 1.04 (t, 6H, CH₃)

FD-MS:

m/z (%) = 354 (48), 352 (100, [M]⁺)

EA:

$C_{12}H_{16}Br_2O_2$ (352.1) : ber.: C 40.94, H 4.58, Br 45.39; gef.: C 41.16, H 4.62, Br 44.98

7.2.1.6 4-Brom-2,5-dipropoxybenzaldehyd (6)

Modifizierung: Säulenchromatographische Reinigung mit Toluol als Laufmittel

50 g (0,14 mol) Dibromid (**5**) werden in 850 ml wasserfreiem Ether gelöst und mittels Aceton / Trockeneis auf $-35\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt (ausgeheizte Apparatur, Argonatmosphäre). Nun spritzt man 53 ml (0,14 mol) n-BuLi (2,7 M in n-Hexan) unter Rühren innerhalb von 2 h hinzu und achtet darauf, dass die Temperatur $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ nicht überschreitet. Es tritt eine tiefe Rotfärbung auf. Nach 1 h gibt man 27,09 ml (0,29 mol) frisch destilliertes DMF hinzu. Das Reaktionsgemisch bleibt 1 h bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ unter Rühren. Danach lässt man die Temperatur innerhalb von 1 h auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmen und bricht mit 40 ml 1% HCl ab. Das Rohprodukt wird über Kieselgel (20 x 13 cm \varnothing) mit Toluol in vier Portionen säulenchromatographisch gereinigt. Ausbeute: 39,3 g (92 %) gelbe Kristalle, Smp. $86\text{ }^{\circ}\text{C}$.

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

$\delta = 10.39$ (s, 1H, CHO), 7.28 (s, 1H, 6-H), 7.20 (s, 1 H, 3-H), 3.99 - 3.92 (m, 4H, OCH_2), 1.88 - 1.76 (m, 4H, CH_2), 1.03 (t, 6H, CH_3)

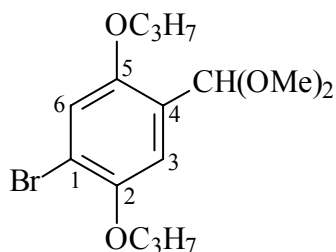
EI - MS (70 eV):

m/z (%) = 302, 300 (15, $[\text{M}]^+$), 216 (100)

EA:

$C_{13}H_{17}BrO_3$ (301.2) : ber.: C 51.84, H 5.69, Br 26.53; gef.: C 51.34, H 5.67, Br 26.41

7.2.1.7 1-Brom-4-dimethoxymethyl-2,5-dipropoxybenzol (7)



Modifizierung: Orthoameisensäuretrimethylester wird als Reaktionskomponente und Lösungsmittel verwendet, Reaktionsdauer beträgt 31 h

Man erhitzt 18,93 g (0,063 mol) **(6)** und 2,0 g Dowex (5w-x8) in 61,88 ml (0,566 mol) Orthoameisensäuretrimethylester 31 h auf 104 °C. Man kühlt anschließend auf Raumtemperatur ab und behandelt die Lösung 10 min mit 1,6 g Na₂CO₃. Es wird abfiltriert und mit wasserfreiem Methanol nachgewaschen. Nach Abziehen des Lösungsmittels versetzt man den Rückstand mit 100 ml n-Hexan und lässt 10 min unter Rückfluß kochen. Der Feststoffanteil wird abfiltriert, das Lösungsmittel abdestilliert und mit Argon belüftet, Ausbeute: 20,68 g (94 %).

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃):

δ = 7.08 / 7.05 (2s, 2H, 3-H, 6-H), 5.55 (s, 1H, CH), 3.97 – 3.84 (m, 4H, OCH₂), 3.36 (s, 6H, OCH₃), 1.85 – 1.73 (m, 4H, CH₂), 1.07 – 0.97 (m, 6H, CH₃)

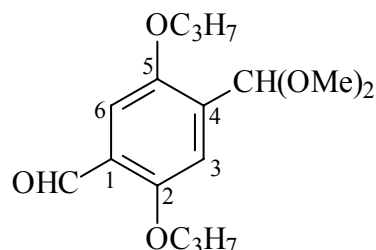
FD-MS (70 eV):

m/z (%) = 347 (100, [M]⁺), 349 (98.)

EA:

C₁₅H₂₃BrO₄ (347.3) : ber.: C 51.88, H 6.68, Br 23.01; gef., C 51.48, H 6.61, Br 22.87

7.2.1.8 4-Dimethoxymethyl-2,5-dipropoxybenzaldehyd (8)



Modifizierung: Säulenchromatographische Reinigung mit reinem Toluol als Laufmittel

20,68 g (59,6 mmol) Bromacetal (**7**) werden in 300 ml wasserfreiem Ether gelöst und mittels Aceton / Trockeneis auf $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt (ausgeheizte Apparatur, Argonatmosphäre). Nun spritzt man innerhalb 1 h 33,2 ml (89,4 mmol) n-BuLi (2,7 M in n-Hexan) unter Rühren hinzu und achtet darauf, dass die Temperatur $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ nicht überschreitet. Nach 50 min gibt man 12,0 ml frisch destilliertes DMF hinzu und lässt die Temperatur zunächst 20 min bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ und dann innerhalb von 30 min auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmen und bricht mit 20 ml 1% HCl ab. Das Rohprodukt wird über Kieselgel (8 x 8 cm \varnothing) mit Toluol + 1% Triethylamin, in Portionen von 3 g aufgegeben, säulenchromatographisch gereinigt. Ausbeute: 12,4 g (70 %) öliges Produkt, das im Kühlschrank fest wird.

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

$\delta = 10.36$ (s, 1H, CHO), 7.21 (s, 1H, 6-H), 7.17 (s, 1H, 3-H), 5.54 (s, 1H, CH), 4.06 - 3.91 (2t, 4H, OCH_2), 3.33 (s, 6H, OCH_3), 1.82 - 1.68 (m, 4H, CH_2), 1.03 - 0.96 (2t, 6H, CH_3)

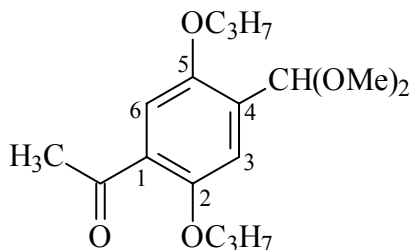
FD-MS (70 eV):

m/z (%) = 296 (100, $[\text{M}]^+$)

EA:

$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_5$ (296.4) : ber.: C 64.84, H 8.16; gef.: C 64.69, H 8.14

7.2.1.9 4-Dimethoxymethyl-2,5-dipropoxyacetophenon (9)



8,3 g (23,9 mmol) Bromacetal (**7**) werden in 250 ml wasserfreiem Ether gelöst und auf -30 °C abgekühlt. Dazu werden 9,0 ml (24,3 mmol) n-BuLi (2,7 M in n-Hexan) innerhalb von 30 min unter Rühren getropft. Man lässt das Gemisch noch 30 min rühren und gibt 2,8 ml (28 mmol) DMA zu. Die Temperatur wird innerhalb von 1 h auf 0 °C gebracht. Der Abbruch erfolgt mit 10 ml HCl 1%. Nach der Aufarbeitung wird das Rohprodukt über Kieselgel (28 x 8 cm Ø) mit Toluol / Essigester (40:1) (+1% TEA) säulenchromatographisch gereinigt. Man isoliert 2,3 g (30 %) eines gelben Öls.

¹H-NMR (200 MHz, DMSO-d₆):

δ = 7.17 (s, 1H, 6-H), 7.09 (s, 1H, 3-H), 5.52 (s, 1H, CH), 4.01 - 3.87 (m, 4H, OCH₂), 3.29 (s, 6H, OCH₃), 2.54 (s, 3H, COCH₃), 1.82 - 1.65 (m, 4H, CH₂), 1.03 - 0.94 (m, 6H, CH₃)

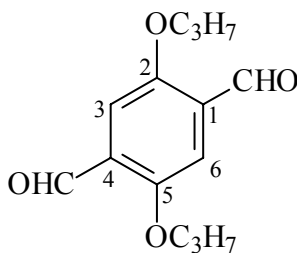
EI-MS (70 eV):

m/z (%) = 310 (99, [M]⁺), 279 (100, [M-OMe]⁺), 273 (30, [M-OMe, -C₃H₇]⁺)

EA:

C₁₇H₂₆O₅ (310.4) : Ber.: C 65.78, H 8.44; gef.: C 65.42, H 8.38

7.2.1.10 2,5-Dipropoxyterephthaldialdehyd (10)



Modifizierung: längere Reaktionsdauer, Reinigung mittels Säulenchromatographie mit Toluol als Laufmittel

Die Darstellung erfolgt analog der Vorschrift für **(3)**

Man setzt 5 g (14,2 mmol) Dibromid **(5)**, 32,7 ml (88,3 mmol) n-BuLi (2,7 M in n-Hexan) und 12,5 ml DMF in 250 ml Ether ein. 1 h Lithiierung, dann Zugabe von DMF und innerhalb 1 h auf 0 °C erwärmen lassen. Abbrechen der Reaktion mit 20 ml 1%ige HCl.

Aufarbeitung: Das Rohprodukt wird aus 60 ml n-Hexan umkristallisiert und die Mutterlauge wird säulenchromatographisch mit Toluol gereinigt. Gesamtausbeute: 2,13 g (60 %) gelbe Nadeln, Smp. 84 °C.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃):

δ = 10.50 (s, 1H, CHO), 7.41 (s, 2H, 3-H, 6-H), 4.03 (t, 4H, OCH₂), 1.84 (m, 4H, CH₂), 1.04 (t, 6H, CH₃)

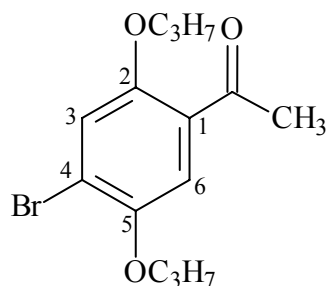
FD-MS (70 eV):

m/z (%) = 250 (100, [M]⁺)

EA:

C₁₄H₁₈O₄ (250.3) : ber.: C 67.18, H 7.25; Gef.: C 67.18, H 7.27

7.2.1.11 4-Brom-2,5-dipropoxyacetophenon (11)



Modifizierung: Verlängerte Reaktionsdauer, Reinigung durch Umkristallisation und Säulenchromatographie

Herstellung analog der Vorschrift für **(4)**

Man setzt 50 g (0,14 mol) Dibromid (**5**), 63 ml (0,17 mol) n-BuLi (2,7 M in n-Hexan) und 21 ml DMA in 500 ml wasserfreiem Ether ein. 2 h Lithiierung, dann Zugabe von DMA und innerhalb von 30 min auf 0 °C erwärmen lassen. Abbruch der Reaktion mit 10 ml 1% HCl.

Aufarbeitung: Das Rohprodukt wird aus 200 ml n-Hexan umkristallisiert, die Mutterlauge wird säulenchromatographisch mit Toluol gereinigt. Gesamtausbeute: 5,5 g (48 %) farblose Kristalle, Smp. 77 °C.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃):

δ = 7.33 (s, 1H, 6-H), 7.16 (s, 1H, 3-H), 4.01 - 3.93 (2t, 4H, OCH₂), 2.62 (s, 3H, COCH₃), 1.91 - 1.77 (m, 4H, CH₂), 1.12 - 1.01 (2t, 6H, CH₃)

FD-MS (70 eV):

m/z (%) = 315.7 (13, [M]⁺), 314.7(100, [M-1]⁺), 316.7 (98, [M+1]⁺)

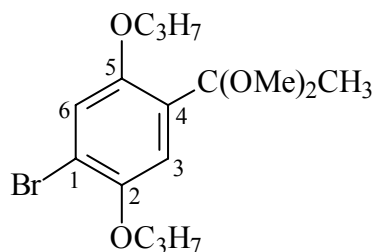
EA:

C₁₄H₁₉BrO₃ (315.2) : ber.: C 53.35, H 6.08, Br 25.35; gef.: C 53.45, H 6.08, Br 25.42

7.2.1.12 1-Brom-4-(1,1-dimethoxyethyl)-2,5-dipropoxybenzol (12)

Modifizierung: Reaktionsdauer beträgt 24 h, Orthoameisensäuretrimethylester wird als Reaktionskomponente und Lösungsmittel benutzt

Herstellung siehe Vorschrift von Acetal (**7**)



Man erhitzt 5 g (15,9 mmol) (**11**) und 1,75 g Dowex (5w-x8) in 17,3 ml (159 mmol) Orthoameisensäuretrimethylester 24 h auf 104 °C. Behandlung des Rückstands mit 90 ml n-Hexan. Nach der Aufarbeitung beträgt die Ausbeute 90 % (5,16 g eines gelben Öls).

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃):

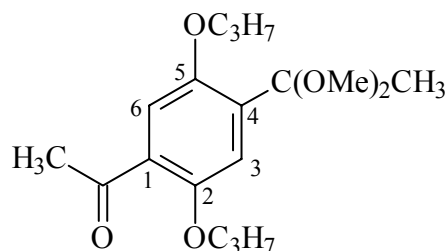
$\delta = 7.24 / 7.19$ (2s, 2H, 3-H, 6-H), 3.93 - 3.87 (2t, 4H, OCH₂), 3.04 (s, 6H, OCH₃), 1.76 - 1.65 (m, 4H, CH₂), 1.54 (s, 3H, CH₃), 1.03 - 0.96 (2t, 6H, CH₃)

FD-MS (70 eV):

m/z (%) = 360.9 (52, [M]⁺), 362.9 (28, [M+2]⁺), 328.8 (100)

EA:

C₁₆H₂₅BrO₄ (361.3) : ber.: C 53.19, H 6.97, Br 22.12; gef.: C 52.90, H 7.02, Br 21.98

7.2.1.13 4-(1,1-Dimethoxyethyl)-2,5-dipropoxyacetophenon (13)

Modifizierung: 1 h Lithiierung bzw. Acetylierung, säulenchromatographische

Reinigung mit Toluol / Ether (40:1) als Laufmittel

Darstellung siehe die Vorschrift von (4)

Es werden 10,71 g (29,61 mmol) Bromacetal (**12**), 16,77 ml (41,92 mmol) n-BuLi (2,5 M in n-Hexan) und 8 ml frisch destilliertes DMA in 360 ml wasserfreiem Ether eingesetzt. Nach Zugabe von DMA lässt man innerhalb von 30 min auf 0 °C erwärmen und bricht mit gesättigter NaHCO₃ ab.

Aufarbeitung: Das Rohprodukt wird über Kieselgel (10 x 13 cm Ø) mit Toluol / Ether (40:1) (+1% TEA), in zwei Portionen aufgegeben, säulenchromatographisch gereinigt. Ausbeute: 2,88 g (30 %) eines gelben Öls.

¹H-NMR (200 MHz, DMSO-d₆):

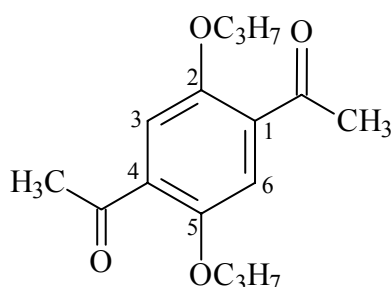
$\delta = 7.31$ (s, 1H, 6-H), 7.18 (s, 1H, 3-H), 4.01 - 3.86 (2t, 4H, OCH₂), 3.05 (s, 6H, OCH₃), 2.55 (s, 3H, COCH₃), 1.80 - 1.69 (m, 4H, CH₂), 1.56 (s, 3H, CH₃), 1.04 - 0.96 (2t, 6H, CH₃)

FD-MS (70 eV):

m/z (%) = 324.6 (100, $[M]^+$), 325.6 (16, $[M+1]^+$)

EA:

$C_{18}H_{28}O_5$ (324.4) : ber.: C 66.54, H 8.70; gef.: C 66.31, H 8.77

7.2.1.14 1,4-Diacetyl-2,5-dipropoxybenzol (14)

Modifizierung: Toluol / Essigester als Laufmittel für die Säulenchromatographie

Die Darstellung erfolgt analog der Vorschrift von (11)

4,0 g (11,4 mmol) Dibromid (5), 16,8 ml (45,6 mmol) n-BuLi (2,7 M in n-Hexan) und 4,2 ml (45,6 mmol) DMA werden in 200 ml wasserfreiem Ether eingesetzt. Acetylierung 2 h bei -35 °C. Nach der Aufarbeitung wird das Rohprodukt über Kieselgel (43 x 4 cm Ø) mit Toluol / Essigester (30:1) säulenchromatographisch gereinigt. Ausbeute 696 mg (25 %), gelbe Nadeln mit einem Schmelzpunkt von 85 °C.

 1H -NMR (200 MHz, $CDCl_3$):

δ = 7.32 (s, 2H, 3-H, 6-H), 4.01 (t, 4H, OCH_2), 2.64 (s, 6H, $COCH_3$), 1.93 - 1.76 (m, 4H, CH_2), 1.05 (t, 6H, CH_3)

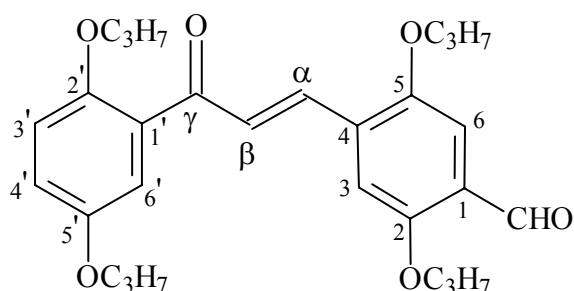
FD-MS (70 eV):

m/z (%) = 278.8 (100, $[M]^+$), 279.8 (17, $[M+1]^+$)

EA:

$C_{16}H_{22}O_4$ (278.3) : ber.: C 69.04, H 7.97; gef.: C 68.96, H 8,05

7.2.1.15 (E)-2,5-Dipropoxy-4-[3-(2,5-dipropoxyphenyl)-3-oxopropenyl]-benzaldehyd (15)



Modifizierung: Beschleunigung der Reaktion unter trockenen Bedingungen (Molsieb, Argonatmosphäre), Reinigung durch Umkristallisation aus Petrolether

800 mg (3,39 mmol) (**4**) gelöst in 10 ml abs. Ethanol, werden mit Molsieb gerührt. Dazu gibt man 46 mg (1,15 mmol) NaOH in 5 ml Ethanol zu und erwärmt auf 50°C (ausgeheizte Apparatur, Argonatmosphäre). Innerhalb von 3 h werden 1004 mg (3,39 mmol) (**8**) in 10 ml Ethanol zugetropft. Anschließend wird 24 h bei 55°C gerührt, heiß abfiltriert und mit heißem Ethanol nachgewaschen. Die Lösung wird auf 30 ml reduziert und mit 20 ml 10% HCl versetzt (unter Eiskühlung). Der entstandene gelbe Niederschlag wird abgesaugt und aus Petrolether umkristallisiert. Ausbeute: 1,11 g (70 %) orangefarbene Kristalle, Smp. 80 °C.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃):

δ = 10.45 (s, 1H, CHO), 7.96 (d, 1H, α -H), 7.55 (d, 1H, β -H), $^3J_{\alpha,\beta}$ = 16 Hz, 7.31 (s, 1H, 6-H), 7.19 (d, 1H, 6'-H), überlagert, 7.18 (s, 1H, 3-H), 7.00 (dd, 1H, 4'-H), $^5J_{4',6'}$ = 3.2 Hz, 6.88 (d, 1H, 3'-H), $^3J_{3',4'}$ = 9 Hz, 4.03 – 3.86 (m, 8H, OCH₂), 1.91 – 1.71 (m, 8H, CH₂), 1.09 – 0.92 (m, 12H, CH₃)

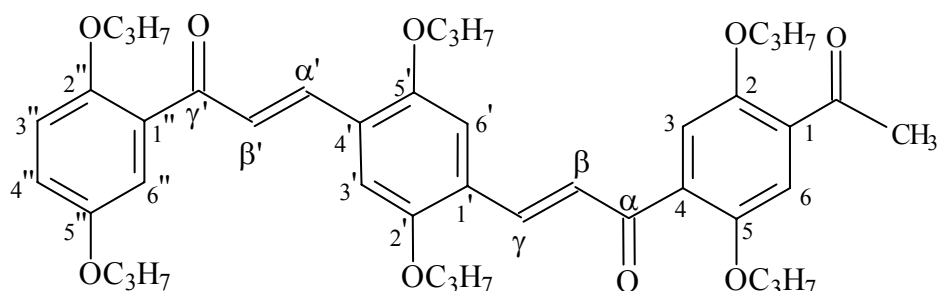
EI-MS (70 eV):

m/z (%) = 468 (100, [M]⁺), 409 (92, [M-OC₃H₇]⁺), 367 (25)

EA:

C₂₈H₃₆O₆ (468.6) : ber.: C 71.77, H 7.74; gef.: C 71.75, H 7.74

7.2.1.16 (E,E)-1-(4-Acetyl-2,5-dipropoxyphenyl)-3-{2,5-dipropoxy-4-[3-(2,5-dipropoxyphenyl)-3-oxopropenyl]phenyl}-2-propen-1-on (16)



Modifizierung: Beschleunigung der Reaktion unter trockenen Bedingungen (Molsieb, Argonatmosphäre und wasserfreies Ethanol)

In 10 ml abs. Ethanol, versetzt mit Molsieb, löst man 360 mg (1,11 mmol) **(13)**. Dazu gibt man 20 mg (0,5 mmol) NaOH und erwärmt auf 55°C (ausgeheizte Apparatur, Argonatmosphäre). Innerhalb von 4 h werden 570 mg (1,22 mmol) **(15)** in 20 ml Ethanol zugetropft, anschließend wird 24 h bei 55°C gerührt. Die Reaktion wird mit 5 ml 10% HCl unter Eiskühlung abgebrochen und noch 30 min gerührt. Die organische Phase wird mit Chloroform / H₂O extrahiert und mit Na₂SO₄ getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels und Umkristallisation des Feststoffs aus 20 ml Ethanol erhält man 566 mg (70 %) orangerote Kristalle, Smp. 122 °C.

Eine alternative Durchführung, die noch besser den Reaktionsverlauf beschleunigt, besteht in der Verwendung von **(13)** und **(15)** in äquimolaren Mengen und einer langsamen Zugabe von Natronlauge (im Molverhältnis Chalkon / NaOH 1:0.2) unter Raumtemperatur. Bei der NaOH-Zugabe färbt sich die Reaktionsmischung orange und 0,5 h danach beginnt das Rohprodukt auszufallen. Nach 3 h wird die Reaktion mit 3 ml 1% HCl abgebrochen und noch 0,5 h gerührt. Das Rohprodukt wird abfiltriert und aus Ethanol umkristallisiert. Die Ausbeute beträgt bei dieser Durchführung ebenfalls 70 %.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃):

δ = 7.98 / 7.97 (2d, 2H, γ -H, α' -H), 7.50 / 7.47 (2d, 2H, β -H, β' -H), $^3J_{\beta\gamma}$ = 16 Hz, 7.35 / 7.21 (2s, 2H, 3-H, 6-H), 7.18 / 7.17 (2s, 2H, 3'-H, 6'-H), 7.11 (d, 1H, 6''-H), 6.98, (dd, 1H, 4''-H), 6.88 (d, 1H, 3''-H), 4.04 – 3.85 (m, 12H, OCH₂), 2.65 (s, 3H, COCH₃), 1.90 – 1.67 (m, 12H, CH₂), 1.08 – 0.91 (m, 18H, CH₃)

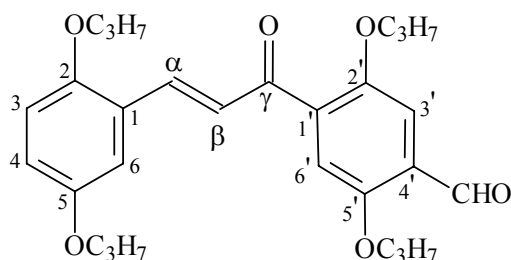
EI-MS (70 eV):

m/z (%) = 728 (41, [M]⁺), 669 (100, [M-OC₃H₇]⁺)

EA:

$C_{44}H_{56}O_9$ (728,9) : ber.: C 72,50, H 7,74; gef.: C 72,42, H 7,71

**7.2.1.17 (E)-2,5-Dipropoxy-4-[3-(2,5-dipropoxyphenyl)propenoyl]benzaldehyd
(17)**



6,12 g (19,7 mmol) **(9)** und 5,03 g (22,67 mmol) **(3)** werden in 70 ml Ethanol gelöst, mit 202 mg (4,98 mmol) NaOH versetzt und 1 d bei Raumtemperatur unter Argonatmosphäre gerührt. Nach Zugabe von 5 ml 10 %iger Salzsäure engt man ein, fügt 1,0 g $NaHCO_3$ und 100 ml Chloroform hinzu, lässt 10 min rühren, filtriert, zieht die flüchtigen Anteile am Rotationsverdampfer ab und reinigt das Rohprodukt durch Säulenchromatographie über Kieselgel (16 x 10 cm) mit Petrolether (50 – 70 °C) / Diethylether (4:1). Man isoliert ein gelbes Öl (7,39 g, 80 %), das bei 4 °C kristallisiert.

 1H -NMR (200 MHz, $CDCl_3$):

δ = 10.49 (s, 1H, CHO), 7.94 (d, 1H, α -H), $^3J_{\alpha\beta}$ = 16 Hz, 7.38 (s, 1H, 3'-H), 7.32 (d, 1H, β -H), 7.16 (s, 1H, 6-H) 7.10 (d, 1H, 6-H), 6.90 (dd, 1H, 4-H), 6.84 (d, 1H, 3-H), 4.05 – 3.83 (m, 8H, OCH_2), 1.88 – 1.66 (m, 8H, CH_2), 1.07 – 0.90 (m, 12H, CH_3)

EI-MS (70 eV):

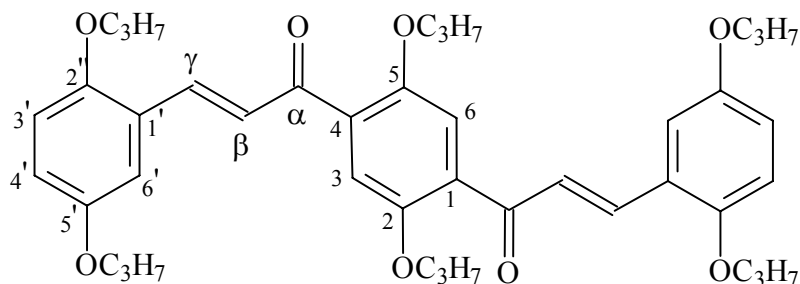
m/z (%) = 468 (55, $[M]^+$), 410 (100, $[M-OC_3H_7]^+$)

EA:

$C_{28}H_{36}O_6$ (468.6) : ber.: C 71.77, H 7.74; gef.: C 71.68, H 7.81

7.2.2 Synthese der Chalkone und Oligochalkone

7.2.2.1 (E,E)-3-(2,5-Dipropoxyphenyl)-1-{2,5-dipropoxy-4-[3-(2,5-dipropoxyphenyl)propenoyl]phenyl}-prop-2-en-1-on (18)



480 mg (2,2 mmol) (**4**) und 300 mg (1,1 mmol) (**15**) werden in 15 ml Ethanol auf 50°C erwärmt, dazu gibt man innerhalb von 5 h 30 mg (0,75 mmol) NaOH in 10 ml Ethanol und lässt die Reaktionsmischung 3 h bei 50 °C rühren. Anschließend wird das Lösungsmittel abdestilliert. Die säulenchromatographische Reinigung des Rohprodukts über Kieselgel (40 x 3 cm Ø) mit Petrolether / Ether (3:1) lieferte 305 mg (40 %) gelbe Kristalle. Smp. 101 °C.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃):

δ = 8.01 (d, 1 H, β -H), 7.46 (d, 1H, γ -H), $^3J_{\beta\gamma}$ = 16 Hz, 7.24 (s, 1H, 3-H), 7.13 (d, 1H, 6'-H), 6.90 (dd, 1H, 4'-H), 6.82 (d, 1H, 3'-H), 4.02 - 3.84 (m, 6H, OCH₂), 1.88 - 1.67 (m, 6H, CH₂), 1.05 - 0.92 (m, 9H, CH₃)

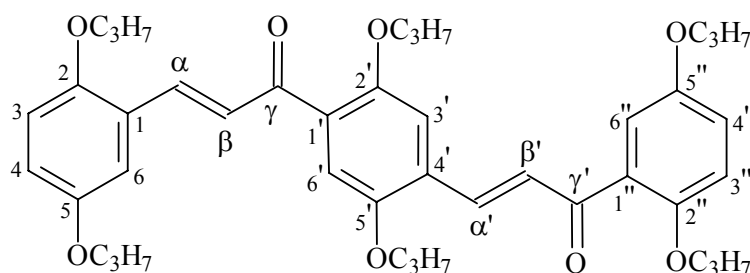
FD-MS:

m/z (%) = 686.6 (100, [M]⁺), 687.6 (46, [M+1]⁺)

EA:

C₄₂H₅₄O₈ (686.9) : ber.: C 73.44, H 7.92; gef.: C 73.43, H 7.90

7.2.2.2 (E,E)-Bis-[3-(2',5'-dipropoxyphenyl)propenyl]phenyl]-2,5-dipropoxybenzol (19)



250 mg (0,54 mmol) Aldehyd (**17**), 130 mg (0,55 mmol) (**4**) und 5 mg (0,1 mmol) NaOH werden in 15 ml Ethanol versetzt und für 2 d unter Raumtemperatur gerührt. Das ausgefallene Rohprodukt wird abfiltriert, mit kaltem Ethanol gewaschen und aus 60 ml Petrolether umkristallisiert. Man erhält 221 mg (60 %) des Produkts als orange-gelbe Kristalle, Smp. von 82-83 °C.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃):

δ = 08.04 (d, 1H, α -H), $^3J_{\alpha\beta}$ = 16Hz; 7.98(d, 1H, α' -H) $^3J_{\alpha'\beta'}$ = 16Hz; 7.53 (d, 1H, β' -H); 7.48 (d, 1H, β -H); 7.19 (s, 1H, 6'-H); 7.18 (d, 1H, 6''-H), $^4J_{6''4''}$ = 3 Hz; 7.17 (s, 1H, 3'-H); 7.13 (d, 1H, 6-H), $^4J_{6,4}$ = 3 Hz; 6.99 (dd, 1H, 4''-H), $^3J_{3''4''}$ = 9 Hz; 6.89 (d, 1H, 3''-H); 6.88 (dd, 1H, 4-H), $^3J_{3,4}$ = 9 Hz; 6.81 (d, 1H, 3-H); 3.87 - 3.85 (m, 12H, OCH₂); 1.83 - 1.72 (m, 12H, CH₂); 1.03 - 0.94 (m, 18H, CH₃)

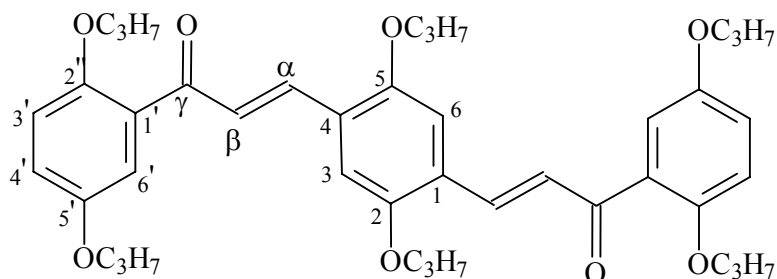
FD-MS:

m/z (%) = 687 [M]⁺

EA:

C₄₂H₅₄O₈ (686.89) : ber.: C 73.44, H 7.92; gef.: C 73.30, H 7.94

7.2.2.3 (E,E)-1-(2,5-Dipropoxyphenyl)-3-{2,5-dipropoxy-4-[3-(2,5-dipropoxyphenyl)-3-oxopropenyl]phenyl}-2-propen-1-on (20a)



Modifizierung: Neue Durchführung mit besserer Ausbeute; anstelle des Dialdehyds **(10)** wird der Aldehyd **(15)** verwendet

250 mg (0,50 mmol) Aldehyd **(15)** und 230 mg (1,1 mmol) Aceton **(4)** werden in 7 ml wasserfreiem Ethanol bei 50 °C gerührt. Dazu spritzt man innerhalb von 3 h 20 mg (0,5 mmol) NaOH (in 0,5 ml Ethanol gelöst). Bei der NaOH-Zugabe färbt sich die Mischung sofort orange und 0,5 h danach beginnt das Rohprodukt auszufallen. Anschließend werden noch 250 mg (0,50 mmol) von **(15)** dazu gegeben. Das Rohprodukt wird abfiltriert und aus 80 ml Ethanol umkristallisiert. Man gewinnt 484 mg (66 %) des Produkts als gelbe Kristalle. Smp. 119 °C.

Die Ausbeute nach der vorhandenen Vorschrift¹¹ beträgt 38 %. Bei der neuen Durchführung steigt die Ausbeute auf 66 %.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃):

δ = 8.0 (d, 1H, α -H), 7.51 (d, 1H, β -H), $^3J_{\alpha\beta}$ = 16 Hz, 7.19 (d, 1H, 6'-H), 7.13 (s, 1H, 3-H), 7.0 (dd, 1H, 4'-H), 6.89 (d, 1H, 3'-H), 3.97 – 3.87 (m, 6H, OCH₂), 1.88 – 1.69 (m, 6H, CH₂), 1.06 – 0.93 (m, 9H, CH₃).

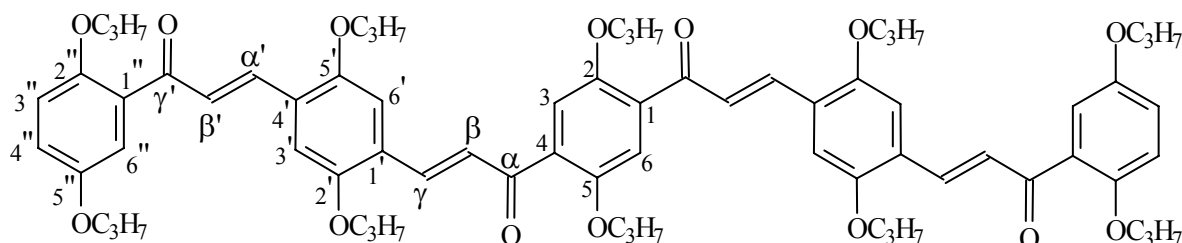
FD-MS:

m/z (%) = 686 (100, [M]⁺)

EA:

C₄₂H₅₄O₈ (686.9) : ber.: C 73.44, H 7.92; gef.: C 73.43, H 7.98

7.2.2.4 (E,E,E,E)-3-{2,5-Dipropoxy-4-[3-(2,5-dipropoxyphenyl)-3-oxopropenyl]-phenyl}-1-{2,5-dipropoxy-4-{3-{2,5-dipropoxy-4-[3-(2,5-dipropoxyphenyl)-3-oxopropenyl]phenyl}propenoyl}phenyl}-2-propen-1-on (20b)



Modifizierung: Reaktionsdauer beträgt 3 d, NaOH / Chalkon (**14**) in Molverhältnis

(1:1)

Bei Raumtemperatur werden 1230 mg (2,62 mmol) (**15**), 360 mg (1,30 mmol) (**14**) und 7 mg (1,30 mmol) NaOH in 75 ml Ethanol gelöst und 3 d gerührt. Aus der tief roten Lösung fällt ein Niederschlag aus, der aus Dioxan / Ethanol (3:1) umkristallisiert wird. Reinausbeute: 384 mg (25 %), orange Kristalle, Smp. 185 °C.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃):

δ = 8.01 / 8.0 (2d, 2H, β -H, α' -H), $^3J_{\alpha\beta}$ = 16 Hz, 7.52, (d, 2H, γ -H, β' -H), $^3J_{\beta\gamma}$ = 16 Hz, 7.27 (s, 1H, 3-H), 7.19 (d, 1H, 6''-H), $^5J_{6''4'}$ = 3 Hz, 7.13 / 7.12 (2s, 2H, 3'-H, 6'-H), 7.00 (dd, 1H, 4''-H), $^3J_{4''3'}$ = 9 Hz, 6.90 (d, 1H, 3''-H), 4.04 - 3.87 (m, 10H, OCH₂), 1.89 - 1.64 (m, 10H, CH₂), 1.07 - 0.93 (m, 15H, CH₃)

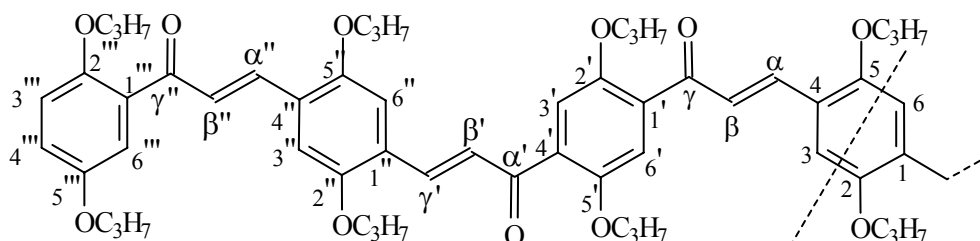
FD-MS:

m/z (%) = 1179.2 (31, [M]⁺), 1180.2 (6, [M+1]⁺), 728.8 (100)

EA:

C₇₂H₉₀O₁₄ (1179.5) : ber.: C 73.32, H 7.69; gef.: C 73.27, H 7.70

7.2.2.5 (E,E,E,E,E,E)-1-{2,5-Dipropoxy-4-{3-{2,5-dipropoxy-4-[3-(2,5-dipropoxy-phenyl)-3-oxopropenyl]phenyl}propenoyl}phenyl-3-{2,5-dipropoxy-4-{3-{2,5-dipropoxy-4-{3{2,5-dipropoxy-4-[3-(2,5-dipropoxyphenyl)-3-oxopropenyl]phenyl}propenoyl}phenyl}-3-oxopropenyl}phenyl}-2-propen-1-on (20c)



Modifizierung: Dialdehyd (**10**) wird langsam und kontinuierlich zugegeben,
Reaktionsdauer beträgt 3 d

Man löst 300 mg (0,41 mmol) (**16**) in 40 ml Ethanol und gibt 17 mg (0,43 mmol) NaOH zu. Nach 30 min Rühren werden innerhalb von 12 h 52 mg (0,21 mmol) (**10**) in 6 ml Ethanol bei 75 °C dazu getropft. Man lässt die Reaktionsmischung zwei Tage bei 75 °C reagieren. Der ausgefallene Feststoff wird abgesaugt und aus 20 ml Dioxan / Ethanol (3:1) umkristallisiert. Ausbeute: 41 mg (12 %) orange Kristalle, Smp. 211 °C.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃):

$\delta = 7.99 / 7.98$ (3d, 3H, α -H, α'' -H, γ -H, 1H überlagert), $^3J_{\alpha\beta} = 16$ Hz, $^3J_{\alpha''\beta''} = 16$ Hz, $^3J_{\beta\gamma} = 16$ Hz, 7.52 / 7.51 (3d, 3H, β -H, β' -H, β'' -H, 1H überlagert), 7.27 (s, 2H, 3'-H, 6'-H), 7.19 (d, 1H, 6''-H), 7.13 / 7.12 (3s, 3H, 3-H, 3''-H, 6''-H, überlagert), 7.00 (dd, 1H, 4''-H), 6.90 (d, 1H, 3'''-H), 4.03 - 3.86 (m, 14H, OCH₂), 1.91 - 1.68 (m, 14H, CH₂), 1.12 - 0.92 (m, 21H, CH₃)

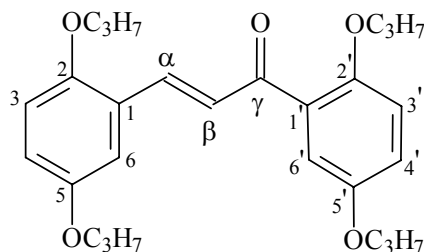
FD-MS:

m/z (%) = 1672.6 (100, [M]⁺), 1671.6 (24, [M-1]⁺)

EA:

C₁₀₂H₁₂₆O₂₀ (1672.1) : ber.: C 73.27, H 7.60; gef.: C 72.81, H 7.57

7.2.2.6 (E)-1,3-Bis(2,5-dipropoxyphenyl)-2-propen-1-on (21)



Modifizierung: Reinigung durch Säulenchromatographie mit Toluol / Essigester (19:1) als Laufmittel.

Bei 50 °C werden 2,25 g (10,0 mmol) **(3)**, 2,39 g (10,0 mmol) **(4)** und 140 mg (3,5 mmol) NaOH in 100 ml Ethanol umgesetzt. Nach 1 d Rühren bricht man die Reaktion mit 20 ml 10 %iger HCl ab, engt ein, gibt gesättigte NaHCO₃-Lösung bis zur Neutralisation zu und extrahiert mit 200 - 300 ml Dichlormethan. Die über Na₂SO₄ getrocknete organische Phase wird vom Lösungsmittel befreit und über Kieselgel (50 x 10 cm) mit Toluol / Essigester (19:1) gereinigt. Man isoliert 3,40 g (68 %) analysenreines Öl.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃):

δ = 7.98 (d, 1H, α -H), 7.50 (d, 1H, β -H), $^3J_{\alpha\beta}$ = 16 Hz, 7.18 (d, 1H, 6'-H), 7.12 (s, 1H, 6-H), 7.02 - 6.86 (m, 4H, 3-H, 3'-H, 4-H, 4'-H), 3.96 - 3.86 (m, 8H, OCH₂) 1.87 - 1.68 (m, 8H, CH₂), 1.23 - 0.92 (m, 12H, CH₃)

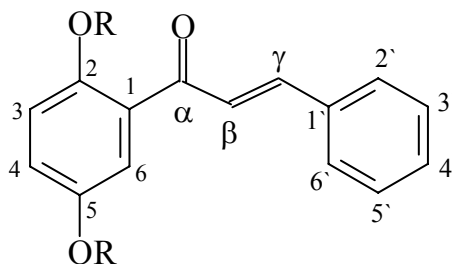
FD-MS (70 eV):

m/z (%) = 440.7 (100, [M]⁺)

EA:

C₂₇H₃₆O₅ (440.6) : ber. : C 73.61, H 8.24; gef.: C 73.41, H 8.39

7.2.2.7 (E)-1-(2,5-Dipropoxyphenyl)-3-phenyl-2-propen-1-on (22)



Zu 2,5-Dipropoxyacetophenon (**4**) (1,0 g, 4,2 mmol) und 0,56 ml (587 mg, 5,53 mmol) Benzaldehyd in 20 ml Ethanol tropft man unter Rühren bei Raumtemperatur innerhalb von 5 h 2,0 ml einer 1,5 M KOH. Der pH-Wert darf dabei nicht über 8,0 steigen. Nach 30 h Rühren wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand durch Säulenchromatographie (40 x 2 cm) über Kieselgel mit Toluol / EE (40:1) als Laufmittel gereinigt. Man erhält 820 mg (60 %) eines viskosen Öls.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃ / C₆D₆ 1:1):

δ = 0.80 / 0.88 (2t, 6H, CH₃), 1.55 (m, 2H, CH₂), 1.62 (m, 2H, CH₂), 3.64 (t, 2H, OCH₂), 3.68 (t, 2H, OCH₂), 6.63 (d, ³J = 8.8 Hz, 1H, 3-H), 6.89 (dd, ³J = 8.8 Hz, ⁴J = 2.9 Hz, 1H, 4-H), 7.13 (m, 3H, 3'-H, 4'-H, 5'), 7.28 (d, ⁴J = 2.9 Hz, 1H, 6-H), 7.38 (m, 2H, 2'-H, 6'-H), 7.48 (d, ³J = 15.6 Hz, 1H, β -H), 7.68 (³J = 15.6 Hz, 1H, γ -H)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃ / C₆D₆ 1:1):

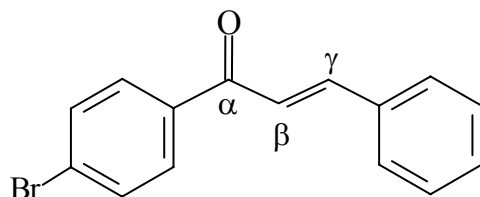
δ = 10.3 / 10.4 (2C, CH₃), 22.5 / 22.6 (2C, CH₂), 69.9 / 70.8 (2C, OCH₂), 114.3 / 115.0 / 120.0 (3C, C-3, C-4, C-6), 127.2 / 135.3 (2C_q, C-1', C-1), 128.3 / 128.7 (5C, C-2', C-3', C-4', C-5', C-6'), 129.9 (1C, C- β), 142.2 (1C, C- γ), 152.1 / 153.2 (2C_qO, C-5', C-2'), 191.8 (1C, C- α)

FD-MS:

m/z (%) = 324 (100) [M]⁺

EA:

C₂₁H₂₄O₃ (324.4): berechnet: C 77.75, H 7.46; gefunden: C 77.78, H 7.28

7.2.2.8 (E)-1-(4-Bromphenyl)-3-phenyl-2-propen-1-on (22a)

4-Bromacetophenon (3,0 g, 15,1mmol) werden bei 0 °C unter Rühren zu 0,5 g (8,9 mmol) KOH in 10 ml CH₃OH gegeben. Nach der Addition von 1,51 ml (1,58 g, 14,9 mmol) Benzaldehyd erwärmt sich das Reaktionsgemisch und nach einigen Minuten beginnt ein Niederschlag auszufallen. Man lässt eine weitere Stunde rühren, filtriert den Niederschlag ab und wäscht ihn mit kaltem Ethanol. Es werden 3,9 g (90 %) eines farblosen Feststoffs vom Schmelzpunkt 103 °C erhalten (Smp. 104-105 °C)^{63,64}; **22a** kann so direkt weiterverarbeitet werden.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):

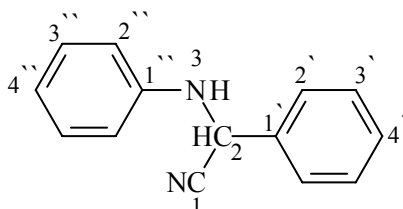
δ = 7.41 (m, 3H, *m*-H, *p*-H, Phenyl), 7.45 (d, ³*J* = 15.8 Hz, 1H, β -H), 7.63 (m, 2H, *o*-H, Phenyl), 7.63 / 7.87 (AA'BB', 4H, Bromphenyl), 7.79 (d, ³*J* = 15.8 Hz, 1H, γ -H)

¹³C-NMR (50 MHz, D₃C-CO-CD₃):

δ = 122.4 / 129.5 / 129.7 (CH, Phenyl), 128.0 (C_qBr), 131.0 / 131.4 (CH, Bromphenyl), 132.7 (C- β), 135.8 / 137.9 (C_q), 145.3 (C- γ), 189.0 (C- α)

7.3 Synthese der N-haltigen Bausteine

7.3.1 α -Phenylamino-phenylacetonitril (23)



Die Herstellung erfolgt analog der Literatur³³

3,65 ml (35,7 mmol) Benzaldehyd werden mit 4,2 ml (46,0 mmol) Anilin in 10 ml Ethanol / Essigsäure (1:1) gemischt. Dazu gibt man langsam 6 ml einer Lösung von 3,0 g (45,5 mmol) KCN. Nach 10 min Rühren beginnt ein Niederschlag auszufallen, aber man lässt die Reaktionsmischung noch 1 h unter Eiskühlung rühren. Das Rohprodukt wird abfiltriert, mit H₂O gewaschen und aus 100 ml Ethanol umkristallisiert. Man erhält 6,55 g (88%) farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 84 °C. α -Phenylamino-phenylacetonitril sollte im Dunkeln aufbewahrt werden, da diese Verbindung unter Lichteinwirkung zerfällt.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃):

δ = 5.42 (s, 1H, CH), 6.77 (d, 2H, 2'-H), 6.90 (t, 1H, 4'-H), 7.27 (m, 2H, 3'-H), 7.44 (m, 3H, 3''-H, 4''-H), 7.36 (m, 2H, 2''-H)

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃):

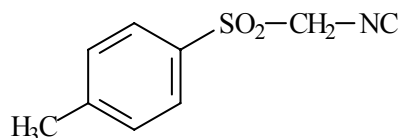
δ = 114.4 (2C, C-2'), 118.1 (1C, CN), 120.5 (1C, C-4'), 129.4 (2C, C-3''), 129.6 (3C, C-2'', C-4''), 133.9 / 144.5 (2C, C-1', C-1'')

FD-MS:

m/z (%) = 208.6 (100, [M]⁺)

EA:

C₁₄H₁₂N₂ (208.6) : ber. C 80.74, H 5.81, N 13.45; gef. C 80.73, H 5.90, N 13.40

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3338, 1602, 1498, 1450, 1245, 755, 693**7.3.2 Tosylmethylenisocyanid (TOSMIC) (34)**

Dieses Reagenz ist kommerziell erhältlich

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃):

δ = 2.47 (s, 3H, CH₃), 4.56 (s, 2H, CH₂), 7.42 / 7.87 (dd, 4H, arom. H, AA'BB'-System)

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃):

δ = 21.8 (CH₃), 61.1 (CH₂), 129.4 / 130.4 (CH), 132.1 / 146.9 (C_q), 165.9 (NC)

EI-MS (70 eV):

$m/z(\%)$ = 195.3 (71, [M]⁺), 90.1 (100, [M-104]⁺)

EA:

C₉H₉NO₂S (195.24) : ber. C 55.37, H 4.65, N 7.17; gef. C 55.28, H 4.56, N 7.11

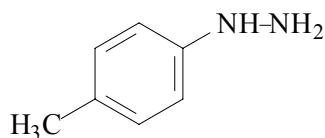
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3425, 3004, 2948, 2154, 1596, 1324, 1157, 1085, 680**7.3.3 Hydrazinhydrat (N₂H₄·H₂O), (42)**

Dieses Reagenz ist käuflich

¹H-NMR (200 MHz, D₂O):

δ = 4.67 (br. s, 4H, NH₂)

7.3.4 Tolyldiazin (43)



Tolyldiazinhydrochlorid ist käuflich

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃):

$\delta = 2.26$ (s, 3H, CH₃), 3.97 (br. s, 1H, NH), 6.87 (dd, 4H, arom. H, AA'BB'-System)

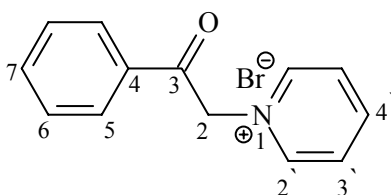
7.3.5 Methylhydrazin (CH₃-NH-NH₂), (44)

Dieses Reagenz ist kommerziell erhältlich

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃):

$\delta = 2.7$ (s, 3H, CH₃), 3.1 (s, 2H, NH₂)

7.3.6 Phenacylpyridiniumbromid (55)



Die Verbindung wird analog der Vorschrift⁶⁰ hergestellt.

Dazu werden 5 g (25,12 mmol) Phenacylbromid und 2 ml (25,08 mmol) Pyridin in 80 ml wasserfreiem Ether unter Argonatmosphäre und Rückfluß für 10 h erhitzt. Das ausgefallene Rohprodukt wird abfiltriert und aus 250 ml Ethanol umkristallisiert, man bekommt 4,90 g (70%) farblose Kristalle, Schmelzpunkt 199 °C.

¹H-NMR (200 MHz, DMSO-d₆):

$\delta = 6.59$ (s, 2H, CH₂), 7.65 (m, 2H, 6-H), 7.78 (m, 1H, 7-H), 8.06 (d, 2H, 5-H), 8.28 (t, 2H, 3'-H), 8.74 (t, 1H, 4'-H), 9.07 (d, 2H, 2'-H)

^{13}C -NMR (50 MHz, DMSO- d_6):

$\delta = 66.2$ (1C, CH_2), 127.8 (2C, C-6), 128.8 (2C, C-5), 129.1 (1C, C-7), 133.5 (1C, C-4'), 134.6 (2C, C-3'), 146.2 (2C, C-2'), 146.3 (1C, C-4), 190.7 (1C, C-3)

FD-MS:

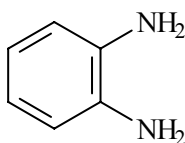
$m/z(\%) = 197$ (100, $[\text{M-Br}]^+$)

EA:

$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{NOBr}$ (278.15) : ber. C 56.14, H 4.35, N 5.04; gef. C 56.16, H 4.48, N 5.02

IR (KBr):

$\tilde{\nu} [\text{cm}^{-1}] = 3425, 3051, 2822, 1697, 1635, 1595, 1580, 1447, 1358, 1215, 999, 758, 679$

7.3.7 o-Phenylendiamin (62)

Diese Verbindung ist käuflich

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

$\delta = 3.37$ (s, 4H, NH_2), 6.67 - 6.73 (m, 4H, arom. H)

 ^{13}C -NMR (50 MHz, CDCl_3):

$\delta = 117.0 / 120.0$ (CH), 134.8 (C_q)

FD-MS (70 eV):

$m/z(\%) = 108.1$ (100, $[\text{M}]^+$)

EA:

$\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2$ (108.14) : ber. C 66.64, H 7.46, N 25.90; gef. C 66.7, H 7.51, N 25.86

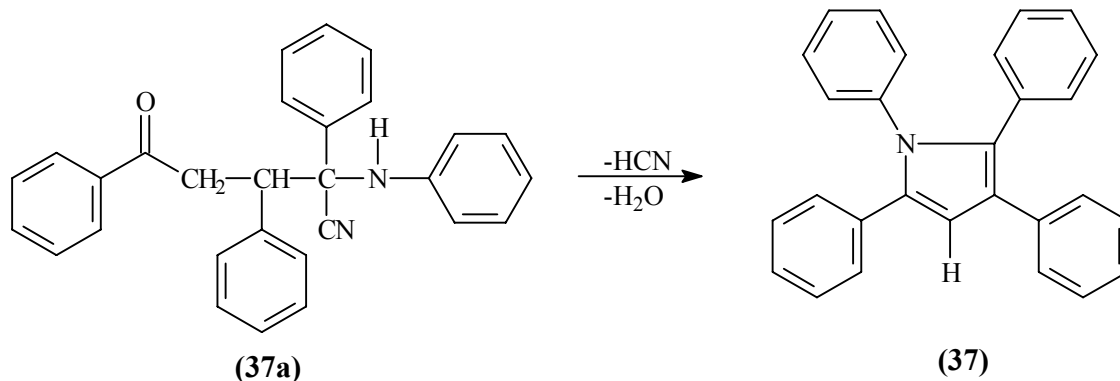
IR (KBr):

$\tilde{\nu} [\text{cm}^{-1}] = 3386, 3250, 1593, 1504, 1275, 1156, 757$

7.4 Synthese der fünfgliedrigen heterocyclischen Systeme: Oligopyrrole

7.4.1 Synthese der 1,2,3,5-Tetraphenylpyrrole aus (23)

7.4.1.1 1,2,3,5-Tetraphenyl-1*H*-pyrrol (37)



Zu 500 mg (2,40 mmol) Benzalacetophenon und 550 mg (2,63 mmol) 2-Phenyl-2-phenylamino-acetonitril (**23**) in 14 ml Ethanol tropft man bei 35 °C 1,0 ml einer 1,7 M KOH. Es bildet sich ein Niederschlag des Intermediats (**37a**), der mit kaltem Ethanol gewaschen und dann in 30 ml siedendem 1:1-Gemisch aus Methanol und Ethanol aufgelöst wird. Innerhalb von 1 h tropft man 1,5 ml 10 %ige HCl zu. Es beginnt ein Niederschlag auszufallen. Nach weiteren 2 h unter Rückfluß wird filtriert, mit kaltem Ethanol gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert. Man erhält 632 mg (71 %) (**37**) vom Schmelzpunkt 202 °C (Lit.⁶⁵: Smp. 201- 202 °C), die durch Vergleich mit einem authentischen Präparat⁶⁵⁻⁶⁷ identifiziert wurden.

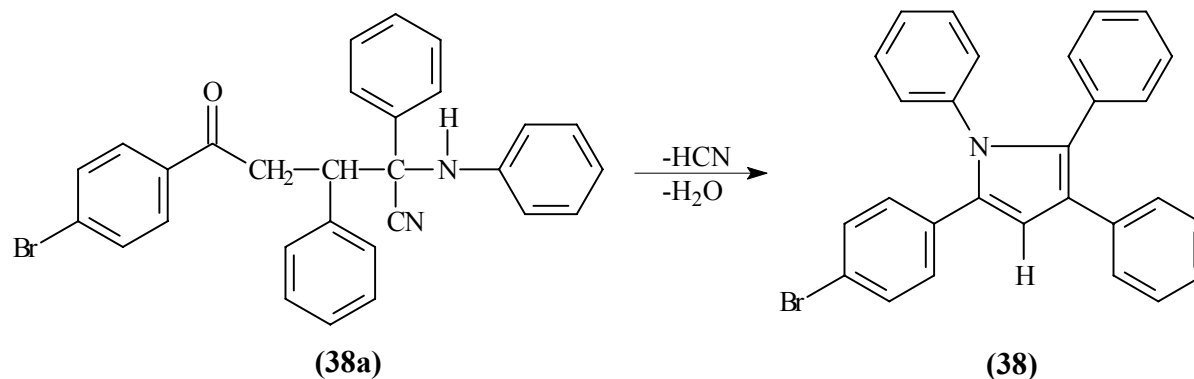
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):

δ = 110.0 (C-3), 125.5 / 126.3 / 126.9 / 127.1 / 127.8 / 127.9 / 128.1 / 128.2 / 128.5 / 128.6, 129.1 / 131.5 (aromat. CH), 123.5 / 132.2 / 132.7 / 132.9 / 134.8 / 136.1 / 138.8 (C-2, C-4, C-5 und aromat. C_q)

7.4.1.2 2-(4-Bromphenyl)-1,4,5-triphenyl-1*H*-pyrrol (38)

Die Herstellung erfolgte wie für (**37**) beschrieben

Man erhält aus 250 mg (0,94 mmol) Brombenzalacetophenon (**22a**) und 200 mg (0,96 mmol) α -Phenylamino-phenylacetonitril (**23**) (in 8 ml Ethanol) 188 mg (62 %) gelbe Kristalle, die bei 193 °C schmelzen.



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

$\delta = 6.70$ (s, 1H, 3-H), 6.94 – 7.31 (m, 19H, arom. H), ausgeprägte Überlagerung der Signale.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3):

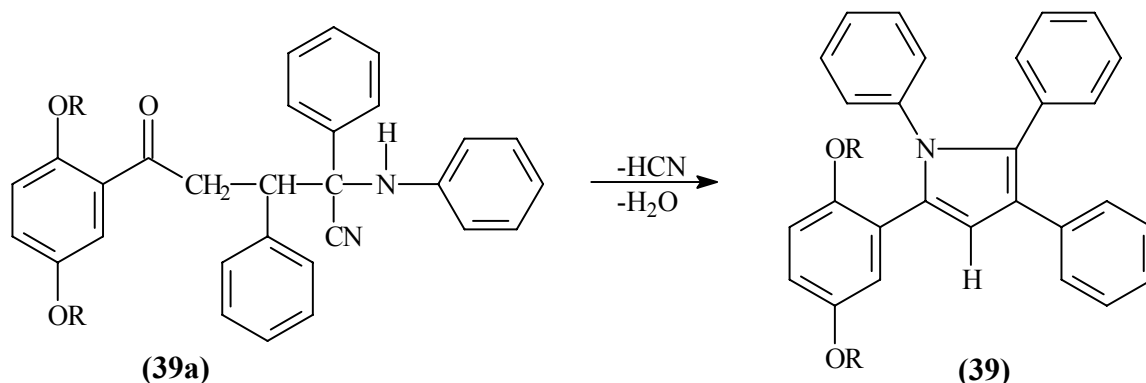
$\delta = 110.2$ (C-3), 120.4 (C_qBr), 125.6 / 127.1 / 127.4 / 127.9 / 128.2 / 128.2 / 128.7 / 129.0 / 129.9 / 131.2 / 131.5 (aromat. CH), 123.7 / 131.9 / 132.5 / 132.7 / 133.5 / 135.9 / 138.6 (C-2, C-4, C-5 und arom. C_q)

FD-MS:

449/451 (100) [M^+ , Isotopenmuster)

EA:

$\text{C}_{28}\text{H}_{20}\text{NBr}$ (450.4) : ber.: C 74.67, H 4.48, N 3.11; gef. C 74.62, H 4.56, N 3.08

7.4.1.3 2-(2,5-Dipropoxyphenyl)-1,4,5-triphenyl-1*H*-pyrrol (39)

Modifizierung: Säulenchromatographische Reinigung in Tol / EE (25:1),
Umkristallisation aus n-Hexan

Die Herstellung erfolgte nach der für (37) beschriebenen Vorschrift

Man erhält aus 250 mg (0,77 mmol) Chalkon (22) und 170 mg (0,82 mmol) α -Phenylamino-phenylacetonitril (23) 15 mg (10 %) von (39) als farbloses Pulver mit einem Schmelzpunkt von 81 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 200 MHz):

δ = 0.85 / 0.94 (2t, 6H, CH₃), 1.66 (m, 4H, CH₂), 3.56 / 3.66 (2t, 4H, OCH₂), 6.66 - 6.73 (m, 3H, arom. H und 3-H), 6.88 - 6.92 (m, 2H, arom. H), 7.02 - 7.31 (m, 14H, arom. H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz):

δ = 10.3 / 10.4 (2C, CH₃), 22.5 / 22.6 (2C, CH₂), 70.1 / 70.6 (2C, OCH₂), 111.2 (1C, C-3) 113.6 / 115.1 / 118.0 / 125, 126.3 / 126.7 / 127.8 / 128.0 / 128.2 / 128.4 / 131.3 (aromat. CH), 123.0 / 123.3 / 129.0 / 131.3 / 133.1 / 136.5 / 139.2 / 150.9 / 152.4 (C-2, C-4, C-5 und arom. C_q)

FD-MS:

m/z (%) = 488.2 (100, [M]⁺), 489.2 (43, [M+H]⁺)

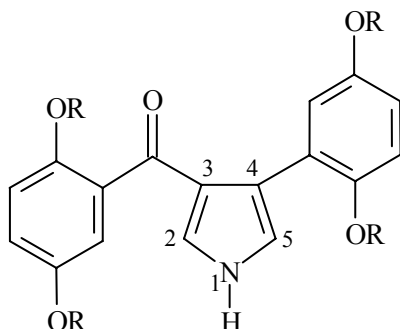
EA:

C₃₄H₃₃NO₂ (487.6) : ber.: C 83.74, H 6.82, N 2.87; gef.: C 83.69, H 6.71, N 3.01

7.4.2 Synthese der 3-Benzoyl-4-arylpyrrole aus (34)

7.4.2.1 (2,5-Dipropoxyphenyl)[4-(2,5-dipropoxyphenyl)-1*H*-pyrrol-3-yl]methanon (40)

Variante A



Natriumhydrid (52 mg, 2,26 mmol) wird in 60 ml wasserfreiem Ether in einem ausgeheizten Kolben unter Argon gerührt, bevor man 250 mg (0,57 mmol) (*E*)-1,3-Bis(2,5-dipropoxyphenyl)-2-propen-1-on (**21**) und 170 mg (0,87mmol) Tosylmethylisocyanid (**34**) in 2 ml Diethylether /1 ml DMSO langsam zugibt. Die Reaktionsmischung nimmt eine gelbrote Farbe an. Nach ca. 15 min beginnt ein gelblicher Feststoff auszufallen. Die Dünnschichtchromatographie (S_1O_2 , Toluol / Essigsäure 3:1) zeigt nach rund einer weiteren Stunde Rühren das Ende der Reaktion an. Man fügt 200 ml gesättigte wässrige Kochsalzlösung hinzu, filtriert den Niederschlag ab und wäscht ihn gründlich mit Wasser. Der getrocknete gelbe Feststoff wird in möglichst wenig Essigsäureethylester gelöst und an Kieselgel (45 x 3 cm) mit Toluol / Essigsäureethylester (3:1) chromatographiert. Nach Umkristallisation aus Methanol erhält man 168 mg (62 %) farblose Kristalle vom Smp. 108 °C. Verwendet man K_2CO_3 / CH_3OH oder $KOC(CH_3)_3$ / THF als basisches Medium, sinkt die Ausbeute erheblich.

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$):

δ = 0.80 (t, 3H, CH_3), 0.85 (t, 3H, CH_3), 0.97 (t, 3H, CH_3), 0.98 (t, 3H, CH_3), 1.58 (m, 2H, CH_2), 1.63 (m, 2H, CH_2), 1.72 (m, 2H, CH_2), 1.73 (m, 2H, CH_2), 3.70 (t, 2H, OCH_2), 3.73 (t, 2H, OCH_2), 3.79 (t, 2H, OCH_2), 3.81 (t, 2H, OCH_2), 6.63 (m, 2H, *m*-H, *p*-H, Phenyl), 6.66 (d, 1H, *m*-H, Benzoyl), 6.75 (m, 1H, 5-H), 6.76 (dd, 1H, *p*-H, Benzoyl), 6.84 (m, 1 H, *o*-H, Phenyl), 6.87 (d, 1 H, *o*-H, Benzoyl), 7.04 (dd, $^3J = 3.1$ Hz, $^4J = 2.0$ Hz, 1 H, 2-H), 8.88 (br. s, 1 H, 1-H)

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3):

$\delta = 10.4 / 10.5 / 10.5 / 10.5$ (CH_3), $22.6 / 22.6 / 22.7 / 22.7$ (CH_2), $70.0 / 70.2 / 70.4 / 70.9$ (OCH_2), $112.7 / 113.9$ (*p*-CH, *m*-CH, Phenyl), 113.2 (*m*-CH, Benzoyl), 117.2 (*p*-CH, Benzoyl), 117.9 (*o*-CH, Phenyl), 119.4 (HC-5), 126.7 (HC-2), $121.7 / 124.7 / 125.2 / 131.8$ (C_q), $150.6 / 150.8 / 152.3 / 152.5$ (OC_q), 190.5 (CO). Die Zuordnung basiert auf einer ^{13}C , ^1H -Verschiebungskorrelation.

FD-MS:

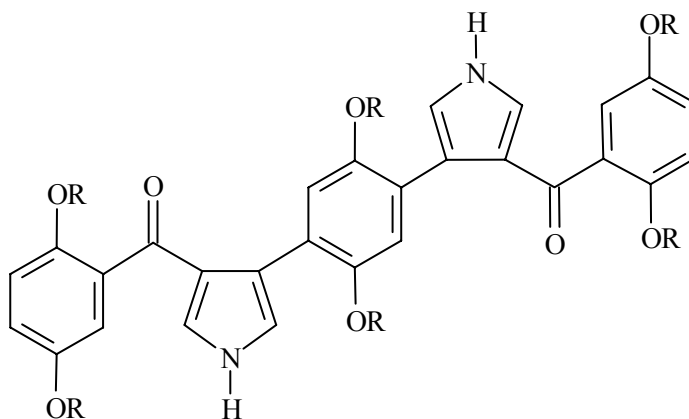
m/z (%) = 480.2 (100, $[\text{M}]^+$)

EA:

$\text{C}_{29}\text{H}_{37}\text{NO}_5$ (479.6) : ber. C 72.62, H 7.78, N 2.92; gef. C 72.66, H 7.81, N 2.90

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3170, 2966, 2933, 2884, 1590, 1495, 1468, 1389, 1371, 1269, 1202, 1075, 796

7.4.2.2 (2,5-Dipropoxyphenyl)(4-{2,5-dipropoxy-4-[4-(2,5-dipropoxybenzol)-1H-pyrrol-3-yl]-phenyl}-1H-pyrrol-3-yl)methanon (41a)


Natriumhydrid (100 mg, 4.40 mmol) wird in 15 ml wasserfreiem Ether, wie für **(40)** beschrieben, vorgelegt, bevor man Bischalkon (20a) (400 mg, 0,58 mmol) und **(34)** (341 mg, 1.75 mmol) in 60 ml Diethylether / 30 ml DMSO zugibt. Die DC-Kontrolle zeigt nach 1,5 h Rühren das Ende der Reaktion an. Man gibt 300 ml gesättigte, wässrige NaCl-Lösung hinzu, filtriert den Niederschlag ab, wäscht ihn gründlich mit Wasser und kristallisiert ihn aus Isopropanol um. Das hellgelbe Produkt (176 mg, 39 %) schmilzt bei 125 °C. Trotz weiterer Behandlung mit CH_2Cl_2 und gründlicher Trocknung im Hochvakuum bleibt ein Wassermolekül pro **(40)** in den Kristallen enthalten.

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆):

$\delta = 0.94$ (t, 6H, CH₃), 0.85 (t, 6H, CH₃), 0.77 (t, 6H, CH₃), 1.47 – 1.54 (m, 4H, CH₂), 1.56 – 1.63 (m, 4H, CH₂), 1.65 – 1.72 (m, 4H, CH₂), 3.71 (t, 4H, OCH₂), 3.79 (t, 4H, OCH₂), 3.83 (t, 4H, OCH₂), 6.75 (d, 2H, *o*-H, Dipropoxyphenyl), 6.82 (s, 2H, 1,4-Phenylen), 6.87 – 6.93 (m, 8H, übrige H an Dipropoxyphenylresten und Pyrrolringen), 11.37 (1s, 1H, NH)

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-d₆):

$\delta = 10.2 / 10.3 / 10.5$ (CH₃), 22.0 / 22.1 / 22.3 (CH₂), 69.4 / 69.7 / 70.2 (OCH₂), 114.4 / 114.4, 115.7 / 116.0 / 120.3 / 120.3 (CH), 122.8 / 123.3 / 127.6 / 132.6 (C_q), 149.1 / 149.7 / 151.8 (C_qO), 188.8 (CO)

FD-MS:

m/z (%) = 764.8 (100, [M]⁺), 765.9 (61)

UV / VIS (CHCl₃):

$\lambda_{\max} = 257$ nm ($\epsilon = 16.20 \times 10^3$ cm² • mmol⁻¹)

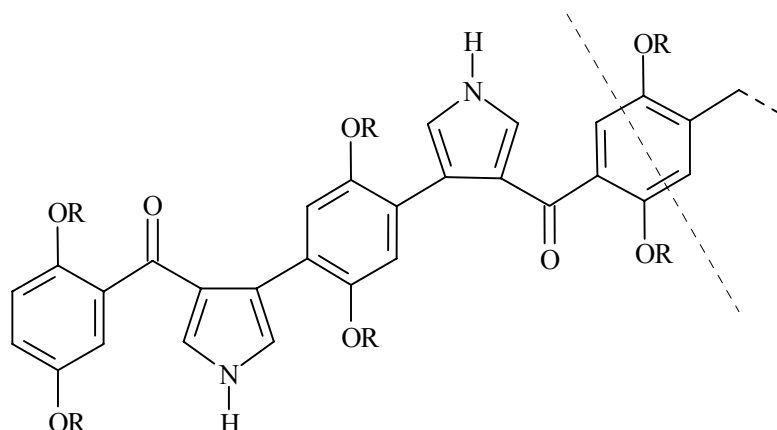
EA:

C₄₆H₅₆N₂O₈ (764.9) : ber. C 72.23, H 7.38, N 3.66, C₄₆H₅₆N₂O₈ • H₂O: ber. C 70.57, H 7.47, N 3.58; gef. C 70.21, H 7.62, N 3.65

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3267, 2964, 2943, 2875, 1632, 1495, 1468, 1422, 1389, 1275, 1219, 1067, 814

7.4.2.3 Pyrrololigomer (41b)



Modifizierung: Aufarbeitung in 90 ml n-Hexan / CHCl_3 (2:1) und Umkristallisation aus 120 ml Essigester

Die Herstellung erfolgt nach der für **(40)** beschriebenen Vorschrift

Zu 17 mg (5,08 mmol) Natriumhydrid in 25 ml wasserfreiem Ether werden 400 mg (0,34 mmol) von Chalkon **(20b)** und 397 mg (2,03 mmol) **(34)** in 220 ml Ether / DMSO (2:1) langsam zugegeben. Die Reaktionsdauer beträgt 1,5 h. Nach Aufarbeitung, Behandlung mit CH_2Cl_2 und Umkristallisation aus 120 ml Essigester erhält man 285 mg (63 %) eines gelben Pulvers, das einen Schmelzpunkt von 302 °C aufweist.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6):

δ = 0.76 (t, 6H, CH_3), 0.77 (t, 6H, CH_3), 0.85 (2 t, 12H, CH_3), 0.94 (t, 6H, CH_3), 1.50 – 1.73 (m, 20H, CH_2), 3.73 – 3.85 (m, 20H, OCH_2), 6.75 – 7.04 (m, 20H, arom. und heteroaromat. H), 11.51 (s, 4H, N-H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, DMSO-d_6):

δ = 10.3 / 10.4 / 10.5 / 10.6 / 10.7 (CH_3), 22.2 / 22.5 (CH_2 , überlagert), 69.6 / 69.9 / 69.9 / 70.3 / 70.5 (OCH_2), 113.7 / 113.7 / 113.7 / 114.6 / 115.9 / 116.2 / 120.0 / 120.5 / 120.5 / 120.5 (CH), 122.9 / 123.0 / 123.4 / 123.4 / 127.9 / 128.2 / 132.7 / 133.2 (C_q), 149.2 / 149.3 / 149.3 / 149.9 / 151.9 (C_qO), 188.6 / 189.1 (CO)

FD-MS:

m/z (%) = 1335 (100, $[\text{M}]^+$)

UV / VIS (CHCl₃):

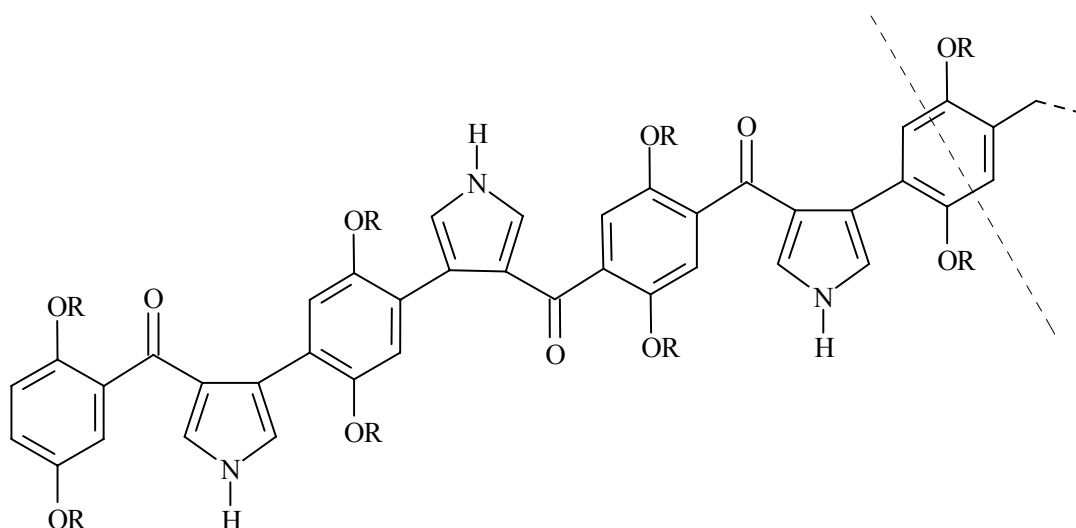
$$\lambda_{\max} = 255 \text{ nm } (\varepsilon = 27.10 \times 10^3 \text{ cm}^2 \cdot \text{mmol}^{-1})$$

EA:

C₈₀H₉₄N₄O₁₄ Auf eine Elementaranalyse wurde verzichtet, da die Verbindung trotz sorgfältiger Trocknung noch beträchtliche Mengen Wasser enthält.

IR (KBr):

$$\tilde{\nu} [\text{cm}^{-1}] = 3279, 2964, 2928, 2875, 1632, 1494, 1490, 1468, 1412, 1386, 1213, 1067, 982, 814$$

7.4.2.4 Pyrrololigomer (41c)

Modifizierung: Reaktionsdauer beträgt 2 h, Aufarbeitung: mehrmals Waschen mit 80 ml n-Hexan / Essigester (1:1)

Die Herstellung erfolgt analog zur Synthese von (40)

Zu 62 mg (2,70 mmol) Natriumhydrid in 15 ml wasserfreiem Ether werden 200 mg (0,12 mmol) (20c) und 210 mg (1,07 mmol) (34) in 270 ml Ether / DMSO (2:1) langsam getropft. Nach Aufarbeitung und Behandlung mit CH₂Cl₂ gewinnt man 105 mg (46 %) eines dunkelgelben Pulvers, das sich bei 300 °C zu zersetzen beginnt.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6):

$\delta = 0.75 - 0.96$ (m, 42H, CH_3), $1.51 - 1.68$ (m, 28H, CH_2), $3.74 - 3.83$ (m, 28H, OCH_2), $6.76 - 7.04$ (m, 28H, arom. und heteroarom. H), 11.47 (s, 6H, NH)

 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6):

$\delta = 10 - 11$ ppm. (CH_3), $22 - 22.3$ (CH_2), $69 - 71$ (OCH_2), $113-134$ (aromat. CH und C_q), $149 - 152$ (C_qO), $188 - 191$ (CO); die Signale sind stark überlagert und weisen infolge der beschränkten Löslichkeit ein schlechtes Signal-Rausch-Verhältnis auf.

Die Verbindung $\text{C}_{114}\text{H}_{132}\text{N}_6\text{O}_{20}$ enthält selbst nach sorgfältiger Trocknung einen hohen Wassergehalt. Im Massenspektrometer fliegt das Molekülion mit einem Wassermolekül.

FD-MS:

m/z (%) = 1926 (100) [$\text{C}_{114}\text{H}_{132}\text{N}_6\text{O}_{20} + \text{H}_3\text{O}^+$]

Auf die Elementaranalyse wurde wegen des hygroskopischen Verhaltens verzichtet.

UV / VIS (CHCl_3):

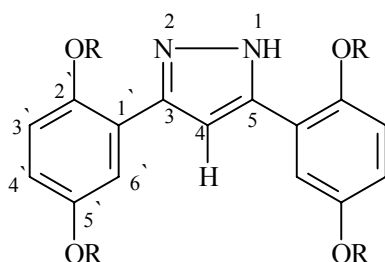
$\lambda_{\text{max}} = 253$ nm ($\epsilon = 43.31 \times 10^3$ $\text{cm}^2 \cdot \text{mmol}^{-1}$)

IR (KBr)

$\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3376, 2964, 2936, 2878, 1637, 1495, 1411, 1386, 1210, 1067, 982, 814

7.5 Synthese der fünfgliedrigen heterocyclischen Systeme: Oligopyrazole

7.5.1 3,5-Bis(2,5-dipropoxyphenyl)-1H-pyrazol (45)



300 mg (0,68 mmol) Musterchalkon (**21**) werden in 3 ml trockenem Methanol gelöst und unter Argonatmosphäre im Eisbad auf 0 °C gekühlt. Unter Rühren spritzt man langsam 0,55 ml (5,0 mmol) einer 30%igen Hydrazinlösung dazu. Die DC-Kontrolle in Toluol / Essigester (10:1) zeigt nach 7 h das Ende der Reaktion an. Nach Abziehen des Lösungsmittels wird der Rückstand in 3 ml Benzol gelöst und mit 155 mg (0,68 mmol) DDQ 0,5 h bei Raumtemperatur gerührt. Es folgt der Abbruch der Reaktion und Abziehen des Lösungsmittels. Die säulenchromatographische Reinigung des Rohprodukts über Kieselgel mit Toluol / Essigester (15:1) als Laufmittel liefert 42 mg (14 %) eines gelben Öls.

¹H-NMR (CDCl₃, 200 MHz):

δ = 1.02 / 1.08 (2t, 6H, CH₃), 1.83 (m, 4H, CH₂), 3.93 / 4.01 (2t, 4H, OCH₂), 6.81 (dd, ⁴J = 2.92 Hz, ³J = 9.08 Hz, 1H, 4'-H), 6.91 (d, ³J = 9.08 Hz, 3'-H), 7.24 (s, 1H, NH), 7.27 (s, 1H, 4-H), 7.42 (d, ⁴J = 2.92 Hz, 1H, 6'-H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz):

δ = 153.4 (2C, C-2', C-5'), 150.2 (2C, C-3, C-5), 130.0 (1C, C-1'), 115.4, 114.1 / 113.5 (3C, C-4', C-3', C-6'), 104.0 (1C, C-4), 71.2 / 71.0 (2C, OCH₂), 22.8 / 22.7 (2C, CH₂), 10.8 / 10.5 (2C, CH₃)

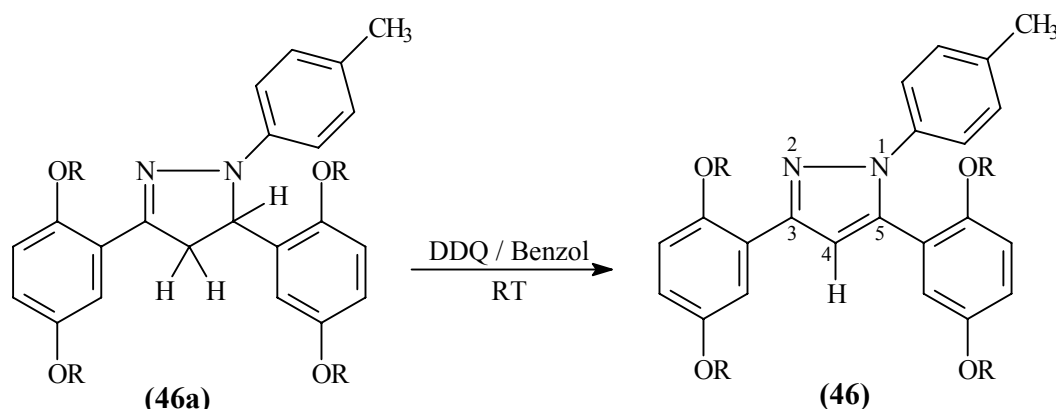
FD-MS:

m/z (%) = 453.1 (100, [M+H]⁺), 454.1 (32, [M+2H]⁺)

EA:

C₂₇H₃₆N₂O₄ (452.26)

7.5.2 3,5-Bis(2,5-dipropoxyphenyl)-1-p-methylphenyl-1H-pyrazol (46)



600 mg (1,36 mmol) Musterchalkon (**21**) werden in 8 ml wasserfreiem Methanol gelöst. Dazu gibt man 500 mg (4,10 mmol) Tolylydrazin in 2 ml Methanol und lässt die Reaktionsmischung 8 h rühren. Die Dünnschichtchromatographie in Toluol / Essigester (15:1) dient als Reaktionskontrolle. Der ausgefallene Feststoff wird abfiltriert und mit kaltem Methanol gewaschen. Man bekommt 185 mg (25 %) eines gelben Feststoffs (**46a**), der sich teilweise beim Erhitzen in CHCl_3 aromatisiert. Die vollständige Umwandlung zum Pyrazolderivat (**46**) geschieht bei Anwendung von DDQ durch folgende Schritte: 150 mg (0,27 mmol) Pyrazolinderivat (**46a**) und 62 mg (0,27 mmol) DDQ werden in 2 ml Benzol 0,5 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach rotiert man das Lösungsmittel ab und reinigt das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie über Kieselgel mit Toluol / Essigester (15:1) als Laufmittel. Man isoliert 15 mg (10 %) des Pyrazolderivats (**46**) als gelbes Öl.

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

δ = 0.72 / 1.0 (2m, 12H, CH_3), 1.39 / 1.78 (2m, 8H, CH_2), 2.92 (s, 3H, Ph- CH_3), 3.54 / 3.82 / 3.95 (3t, 8H, OCH_2), 6.78 / 7.22 (2m, 4H, aromat. Protonen), 6.96 (m, 4H, aromat. Protonen), 7.05 (s, 1H, 4-H), 7.51 (d, $^4J = 2.92$ Hz, 1H, aromat. Proton), 7.72 (d, $^4J = 2.94$ Hz, 1H, aromat. Proton)

 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3):

δ = 154.8 / 153.3 / 152.7 / 150.9 (4C, C_qO), 148.6 / 148.1 (2 C_q), 140.2 / 138.4 (2C, C-3, C-5), 136.4 / 135.9 (2C, C_q -phenyl), 128.9 / 123.6 / 122.7 (CH, Phenylrest), 117.7 / 117.3 / 116.2 / 114.1 / 114.0 (6CH, Dipropoxyphenylreste), 110.43 (1C, C-4), 71.0 / 70.6 / 70.3 / 70.2 (4C, OCH_2), 22.8 / 22.7 / 22.6 / 22.4 (4C, CH_2), 21.0 (1C, CH_3 -phenyl), 10.8 / 10.6 / 10.5 / 10.3 (4C, CH_3)

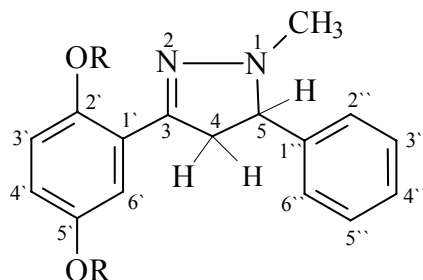
FD-MS:

m/z (%) = 543 (100, $[\text{M}]^+$)

EA:

C₃₄H₄₂N₂O₄ (542.7)

7.5.3 *rac*-3-(2,5-Dipropoxyphenyl)-4,5-dihydro-1-methyl-5-phenyl-1*H*-pyrazol (48)



300 mg (0,92 mmol) (E)-1-(2,5-Dipropoxyphenyl)-3-phenyl-2-propen-1-on (**22**) werden in 6,0 ml wasserfreiem Methanol gelöst und unter Argonatmosphäre im Eisbad auf 0 °C gekühlt. Dazu werden langsam 0,20 ml (3,8 mmol in 1,0 ml Methanol gelöst) Methylhydrazin getropft, wobei sich die Reaktionsmischung leicht gelblich färbt. Nach 15 min Rühren beginnt ein Niederschlag auszufallen. Die DC-Kontrolle in Toluol / Essigester (15:1) zeigt nach 1 h das Ende der Reaktion an. Der Feststoff wird abgesaugt, leicht mit kaltem n-Hexan gewaschen und aus 20 ml Ethanol umkristallisiert. Man erhält so 186 mg (57 %) eines farblosen Feststoffs mit einem Schmelzpunkt von 89 °C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃ / C₆D₆ 1 : 1):

δ = 0.79 / 0.88 (2t, 6H, CH₃), 1.50 / 1.63 (2m, 4H, CH₂), 2.74 (s, 3H, NCH₃), 3.07 (dd, ²J = -16.8 Hz, ³J = 14.9 Hz, 1H, 4-H), 3.57 (m, 2H, OCH₂), 3.61 (dd, ²J = -16.8 Hz, ³J = 9.8 Hz, 1H, 4-H), 3.72 (t, 2H, OCH₂), 3.91 (dd, ³J = 14.9 Hz, ³J = 9.8 Hz, 1H, 5-H), 6.58 (d, ³J = 9.0 Hz, 1H, 3'-H), 6.76 (dd, ³J = 9.0 Hz, ⁴J = 3.1 Hz, 1H, 4'-H), 7.12 (m, 1H, 4''-H), 7.20 (m, 2H, 3''-H, 5''-H), 7.38 (m, 2H, 2''-H, 6''-H), 7.57 (d, ⁴J = 3.1 Hz, 1H, 6'-H)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃ / C₆D₆ 1 : 1):

δ = 10.7 / 10.8 (2C, CH₃), 22.9 / 23.0 (2C, CH₂), 41.8 (1C, NCH₃), 46.9 (1C, C-4), 70.1 / 70.7 (2C, OCH₂), 74.6 (1C, C-5), 113.8 / 114.1 / 117.1 (3C, C-3', C-4', C-6'), 123.4 (1C, C-1'), 127.8 / 128.8 / 128.8 (5C, C-2'', C-3'', C-4'', C-5'', C-6''), 141.2 (1C, C-1''), 149.7 (1C, C-3), 151.5 / 153.5 (2C, C-2', C-5')

EI MS (70 eV):

m/z (%) = 352 (100) [M]⁺, 309(24), 275 (14)

EA:

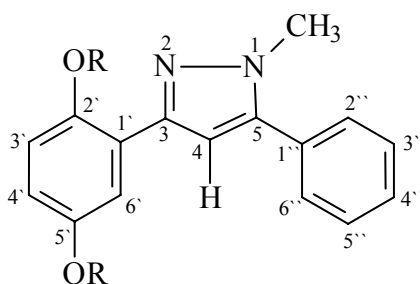
C₂₂H₂₈N₂O₃ (352): ber.: C 74.97, H 8.01, N 7.95; gef.: C 74.5, H 7.98, N 7.87

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3432, 3067, 3034, 2964, 2938, 2873, 2783, 1549, 1496, 1473, 1431, 1221, 1131, 1029, 752, 697

Darstellung des Pyrazolins (48) im alkalischen Medium

Die Anwendung eines alkalischen Mediums führte bei dieser Darstellung zu einer besseren Ausbeute. Die Aufarbeitung erfolgt analog der bereits beschriebenen Herstellung von (48) im protischen Millieu. Man versetzt 450 mg (1,38 mmol) (E)-1-(2,5-dipropoxyphenyl)-3-phenyl-2-propen-1-on (22) in 9 ml EtOH / KOH (1 g KOH je 100 ml EtOH) mit 0,30 ml (5,6 mmol) Methylhydrazin. Nach der Aufarbeitung des Rohprodukts erhält man 332 mg (68 %) eines farblosen Feststoffs.

7.5.4 3-(2,5-Dipropoxyphenyl)-1-methyl-5-phenyl-1H-pyrazol (49)

Pyrazolin (48) oxidiert schnell beim Stehen im CDCl₃ und langsamer in CDCl₃ / C₆D₆; die Spektren ¹H- und ¹³C-NMR belegen diese Beobachtung. Da die spontane Aromatisierung nur teilweise geschieht, ist die Anwendung eines Oxidationsmittels zur vollständigen Umsetzung zum Pyrazol erforderlich.

Zu 100 mg (0,28 mmol) Pyrazolin (48) in 3 ml Benzol werden 96 mg (0,42 mmol) DDQ, in 2 ml Benzol gelöst, langsam gegeben. Nach beendeter Zugabe wird die Reaktionsmischung 1 h unter Rückfluß erhitzt. Der Rückstand wird abgesaugt und mit Benzol gewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter Vakuum bleibt ein dunkelbraunes Rohprodukt zurück. Die Reinigung erfolgt säulenchromatographisch

über Kieselgel mit Toluol / EE (15:1) als Laufmittel. Dabei gewinnt man 74 mg (74 %) des Pyrazolderivats (**49**) als farbloser Feststoff, der einen Schmelzpunkt von 75 °C aufweist. Eine längere Reaktionsdauer verursacht die Abspaltung der Methylgruppe am Pyrazolring.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃ / C₆D₆ 1 : 1):

δ = 0.90 / 0.91 (2t, 6H, CH₃), 1.58-1.75 (m, 4H, CH₂), 3.63 (s, 3H, NCH₃), 3.80 / 3.72 (2t, 4H, OCH₂), 6.70 (d, ³J = 9.3 Hz, 1H, 3'-H), 6.77 (dd, ³J = 9.3 Hz, ⁴J = 2.8 Hz, 1H, 4'-H), 7.0 (s 1H, 4-H), 7.18 (m, 3H, 3''-H, 4''-H, 5''-H), 7.28 (m, 2H, 2''-H, 6''-H), 7.81 (d, ⁴J = 2.4 Hz, 1H, 6'-H)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃ / C₆D₆ 1 : 1):

δ = 10.4 / 10.6 (2C, CH₃), 22.7 / 22.8 (2C, CH₂), 37.1 (1C, NCH₃), 69.9 / 70.6 (2C, OCH₂), 113.7 / 114.1 / 115.2 (3C, C-3', C-4', C-6') 123.4 (1C, C-1'), 128.0 / 128.5 / 128.6 (5C, C-2'', C-3'', C-4'', C-5'', C-6''), 131.2 (1C, C-1''), 143.8 (1C, C-5), 147.4 (1C, C-3), 150.6 / 153.5 (2C, C-2', C-5')

FD MS (70 eV):

m/z (%) = 351 (100) [M+H]⁺, 352 (18)

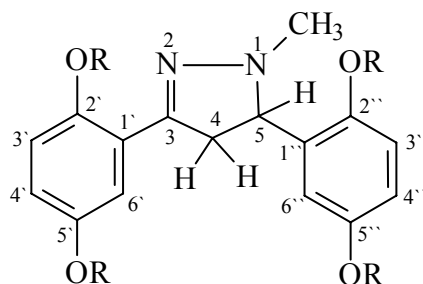
EA:

C₂₂H₂₆N₂O₂ (350.48): ber.: C 75.40, H 7.48, N 7.99; gef.: C 75.39, H 7.51, N 7.99

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3434, 3160, 3061, 2967, 2937, 2877, 1615, 1588, 1510, 1486, 1467, 1272, 1214, 1052, 816, 768, 700

7.5.5 3,5-Bis(2,5-dipropoxyphenyl)-4,5-dihydro-1-methyl-1H-pyrazol (50)



Die Darstellung erfolgt analog zu (**48**)

300 mg (0,68 mmol) (E)-1,3-Bis-(2,5-dipropoxyphenyl)-2-propen-1-on (**21**) werden in 3 ml trockenem Methanol gelöst und unter Argonatmosphäre im Eisbad auf 0 °C gekühlt. unter Rühren spritzt man langsam 0,14 ml (2,64 mmol in 1,0 ml Methanol gelöst) Methylhydrazin dazu. 15 min nach Beginn der Reaktion ist die Entstehung von Pyrazolin (**50**) und Pyrazol (**51**) gemäß dünnstichchromatographischer Kontrolle zu beobachten. Nach 45 min Rühren folgt der Abbruch der Reaktion und Abziehen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck. Säulenchromatographische Reinigung des Rückstands über Kieselgel mit Toluol / EE (10:1) als Laufmittel liefert zunächst 70 mg (22 %) eines gelben öligen Pyrazolins, dann 145 mg (45 %) eine Mischfraktion aus Pyrazolin (**50**) und Pyrazol (**51**) und schließlich 15 mg (5%) eines gelben öligen Pyrazols (**51**).

Die zwei ersten Fraktionen werden aufoxidiert, so dass die Gesamtausbeute des Pyrazolderivats (**51**) 66 % beträgt. Da Pyrazol bei dieser Syntheseroute das angestrebte Produkt darstellt, und Pyrazolin und Pyrazol sich schwierig trennen lassen, wird für die Umsetzung der folgenden Chalkone auf diese Isolierung verzichtet. Die Durchführung dieser Reaktion ohne Isolierung des Pyrazolins und Anwendung von DDQ als Oxidationsmittel steigert die Ausbeute des Pyrazols (**51**) auf 78%, so dass die Umsetzung von 500 mg (1,13 mmol) (E)-1,3-Bis-(2,5-dipropoxyphenyl)-2-propen-1-on (**21**) mit 0,24 ml (4,53 mmol) Methylhydrazin mit der bereits beschriebenen Vorschrift 412 mg (78 %) des Pyrazols (**51**) liefert.

Eine längere Reaktionsdauer führt wie bei dem unsymmetrischen Pyrazolin (**48**) zur Abspaltung der Methylgruppe am Pyrazolring. Spektroskopische Daten belegen die Bildung des 3,5-Bis-(2,5-dipropoxyphenyl)-1-*H*-pyrazols in 9 % Ausbeute.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃):

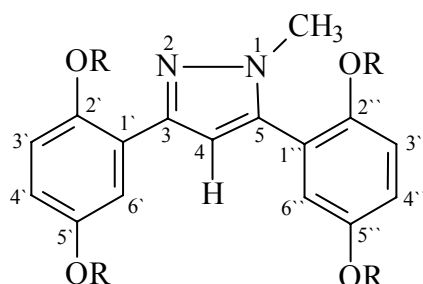
δ = 0.97 (t, 3H, CH₃), 1.00 (t, 6H, CH₃), 1.02 (t, 3H, CH₃), 1.67 – 1.82 (m, 8H, CH₂), 2.81 (dd, ²*J* = -16.6 Hz, ³*J* = 14.6 Hz, 1H, 4-H), 2.83 (s, 3H, NCH₃), 3.75 – 3.93 (m, 9H, OCH₂ and 4-H), 4.44 (dd, ³*J* = 14.6 Hz, ³*J* = 9.8 Hz, 1H, 5-H), 6.70 – 6.85 (m, 4H, 3-H', 3-H'', 4-H', 4-H''), 7.23 (m, 1H, 6-H''), 7.35 (m, 6-H')

¹³C-NMR (400 MHz, CDCl₃ / C₆D₆ 1 : 1):

δ = 10.5 / 10.5 / 10.8 / 10.8 (4C, CH₃), 22.7 / 22.7 / 22.7 / 22.8 (4C, CH₂), 42.2 (1C, NCH₃), 44.7 (1C, CH₂, C-4), 67.5 (1C, CH, C-5), 70.2, 70.2, 70.3, 70.8 (OCH₂), 112.5 / 113.4 / 113.8 / 113.8 / 113.9 / 116.9 (6C, C-6'', C-3'', C-3', C-4'', C-4', C-6'), 130.6 (2C_q, C-1', C-1''), 149.1 (1C, C-3), 151.1 / 151.4 / 153.1 / 153.4 (4 C_q, C-2'', C-2', C-5'', C-5')

FD-MS (70 eV):

$$m/z (\%) = 468 (100) [M]^+$$

7.5.6 3,5-Bis-(2,5-dipropoxyphenyl)-1-methyl-1H-pyrazol (51)

Die Aromatisierung des Pyrazolins (**50**) wurde mit drei Varianten durchgeführt, um das geeignete Oxidationsmittel zu bestimmen.

A. Chloranil (2,3,5,6-Tetrachlor-p-benzochinon) / Toluol

Zu 40 mg (0,085 mmol) Pyrazolin (**50**) in 1,5 ml Toluol werden unter Rühren 32 mg (0,13 mmol in 1,0 ml Toluol gelöst) Chloranil getropft. Man erhitzt dann diese Reaktionsmischung 50 min. Die Feststoffanteile werden abfiltriert und mehrmals mit Toluol gewaschen; es folgt Abziehen des Lösungsmittels unter Vakuum. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch über Kieselgel mit Toluol / EE (15:1) gereinigt, wodurch man 15 mg (37 %) eines gelblichen, öligen Pyrazols (**51**) erhält.

B. Chloranil (2,3,5,6-Tetrachlor-p-benzochinon) / Benzol

Die Durchführung und Aufarbeitung erfolgen analog der Methode A. Die Ausbeute dieser Variante beträgt 35 %.

C. DDQ (2,3-Dichlor-5,6-dicyan-p-benzochinon) / Benzol

105 mg (0,22 mmol) Pyrazolin (**50**) werden in 3 ml Benzol gelöst. Dazu gibt man langsam unter Rühren 68 mg (0,29 mmol in 1,0 ml Benzol gelöst) DDQ und lässt die Reaktionsmischung 1h unter Rückfluß reagieren. Die Feststoffanteile werden abfiltriert und mehrmals mit Benzol gewaschen. Nach Abziehen des Lösungsmittels und Reinigung des Rohprodukts mittels Säulenchromatographie über Kieselgel mit Toluol / EE (10:1) als Laufmittel erhält man 71 mg (68 %) eines gelblichen, öligen Produkts.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 / C_6D_6 1 : 1):

δ = 0.70 / 0.83 / 0.85 / 0.86 (4t, 12H, CH_3), 1.43 / 1.60 / 1.62 (4m, 8H, CH_2), 3.63 (s, 3H, NCH_3), 3.54 / 3.62 / 3.67 / 3.75 (4t, 8H, OCH_2), 6.64 (d, $^3J = 6.6$ Hz, 1H, 3''-H), 6.67 (d, $^3J = 6.6$ Hz, 1H, 3'-H), 6.72 (dd, $^3J = 8.9$ Hz, $^4J = 3.1$ Hz, 1H, 4'-H), 6.76 (dd, $^3J = 9.0$ Hz, $^4J = 3.1$ Hz, 1H, 4''-H), 6.82 (d, $^4J = 3.12$ Hz, 1H, 6''-H), 6.96 (s, 1H, 4-H), 7.81 (d, $^4J = 3.1$ Hz, 1H, 6'-H)

 $^{13}\text{C-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 / C_6D_6 1 : 1):

δ = 10.7 / 10.8 / 11.0 (4C, CH_3), 22.9 / 23.1 (4C, CH_2), 37.5 (1C, NCH_3), 70.2 / 71.0 / 71.3 (4C, OCH_2), 108.6 (1C, C-4), 113.8 / 114.5 / 114.8 / 115.4 / 116.4 / 117.7 (6C, C-6'', C-3'', C-3', C-4'', C-4', C-6'), 122.0 / 124.0 (2C_q, C-1'', C-1'), 141.2 (1C, C-5), 147.4 (C-3), 150.9 / 151.0 / 153.5 / 153.8 (4 C_q, C-2'', C-2', C-5'', C-5')

FD-MS (70 eV):

m/z (%) = 467 (100) $[\text{M}]^+$

UV / VIS (CHCl_3):

λ_{max} = 256 nm ($\varepsilon = 16420 \text{ cm}^2 \cdot \text{mmol}^{-1}$), 310 nm ($\varepsilon = 13850 \text{ cm}^2 \cdot \text{mmol}^{-1}$)

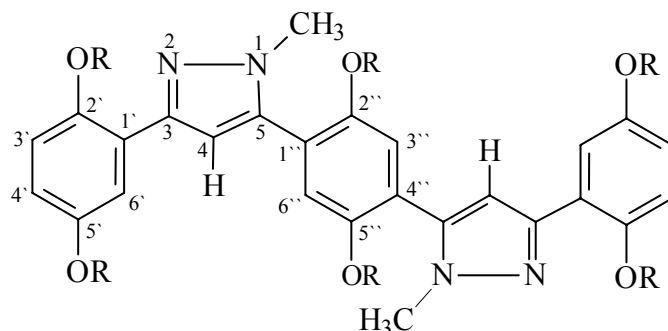
EA:

$\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_4$ (466.6): ber.: C 72.07, H 8.21, N 6.00; gef.: C 72.11, H 8.11, N 6.00

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3046, 2964, 2937, 2875, 1608, 1586, 1495, 1468, 1390, 1271, 1220, 1066, 1049, 981, 810, 738

7.5.7 5,5-(2,5-Dipropoxy-1,4-phenylene)bis[3-(2,5-dipropoxyphenyl)-1-methyl-1H-pyrazol], selektive Synthese im alkalischen Milieu (52)



Zur Herstellung dieses Pyrazols wurde zunächst eine Durchführung im Eisbad und Argonatmosphäre vorgenommen. Da Chalkon (**20a**) unter diesen Bedingungen und sogar in einem größeren Überschuß von Lösungsmitteln teilweise ungelöst bleibt, führte man die Reaktion bei Raumtemperatur durch. Der Reaktionsverlauf ist langsam und lieferte eine niedrige Ausbeute (19 %). Die Reaktion ließ sich unter Rückfluß deutlich beschleunigen und ergab eine zufriedenstellende Ausbeute (38 %).

500 mg (0,73 mmol) (**20a**) werden in 130 ml alkalischem wasserfreiem Ethanol (EtOH / KOH) gelöst. Unter Erhitzen, Rühren und Argonatmosphäre werden 0,16 ml (3,02 mmol in 2 ml EtOH gelöst) Methylhydrazin zugetropft. Nach beendeter Zugabe wird die Reaktionsmischung noch 1,5 h gekocht. Der übrige Rest von KOH wird abfiltriert und das Lösungsmittel abgezogen. Der Rückstand wird mehrmals mit Wasser ausgeschüttelt und die organische Phase mit Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden nochmals mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingeengt.

Es folgt die **Aromatisierung** zum Pyrazol (**52**). Das erhaltene dunkelbraune Pyrazolingemisch (760 mg) wird in 15 ml Benzol gelöst. Dann werden langsam 296 mg (1,2 mmol in 3 ml Benzol gelöst) DDQ unter Rühren und Erhitzen zugegeben. Nach beendeter Zugabe lässt man die Reaktionsmischung noch 1 h kochen. Die Feststoffanteile werden abfiltriert und mit Toluol gewaschen. Nach Abziehen des Lösungsmittels erhält man 890 mg eines braunen, öligen Rohprodukts; seine säulenchromatographische Reinigung über Kieselgel mit Toluol / EE (5:1) als Laufmittel liefert 205 mg (38 %) von Pyrazol (**52**) als leicht gelben Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 153 °C.

Die Anwesenheit mehrerer Nebenprodukte erschwert die Isolierung dieses Pyrazols, so dass man trotz einer sorgfältigen Säulenchromatographie nur eine ölige Fraktion aus

Pyrazol und Verunreinigung abtrennen kann. Im diesem Fall gelingt die Reinigung mit einer weiteren Aufarbeitung der öligen Fraktion mit n-Hexan und Aceton.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 / C_6D_6 1 : 1):

δ = 0.71 / 0.85 / 0.87 (3t, 9H, CH_3), 1.45 / 1.62 (3m, 6H, CH_2), 3.57 / 3.71 / 3.77 (3t, 6H, OCH_2), 3.63 (s, 3H, NCH_3), 6.68 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 1H, 3'-H), 6.75 (dd, $^3J = 9.0$ Hz, $^4J = 3.1$ Hz, 1H, 4'-H), 6.84 (s, 1H, 3''-H), 7.05 (s, 1H, 4-H), 7.87 (d, $^4J = 2.8$ Hz, 1H, 6'-H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 / C_6D_6 1 : 1):

δ = 10.3 / 10.4 / 11.6 (3C, CH_3), 22.5 / 22.7 / 22.8 (3C, CH_2), 37.4 (1C, NCH_3), 69.8 / 70.5 / 70.8 (t, 3C, OCH_2), 108.4 (1C, C-4), 113.5 / 114.1 / 115.2 / 116.4 (4C, C-6'', C-3'', C-4'', C-6'), 122.0 / 123.3 (2C_q, C-1'', C-1'), 140.5 (1C, C-5), 147.2 (1C, C-3), 150.4 / 150.6 / 153.5 (3 C_q, C-2'', C-2', C-5')

FD-MS:

m/z (%) = 739 (100) $[\text{M}]^+$

UV / VIS (CHCl_3):

λ_{max} = 259 nm ($\epsilon = 50520 \text{ cm}^2 \cdot \text{mmol}^{-1}$), 317 nm ($\epsilon = 40220 \text{ cm}^2 \cdot \text{mmol}^{-1}$)

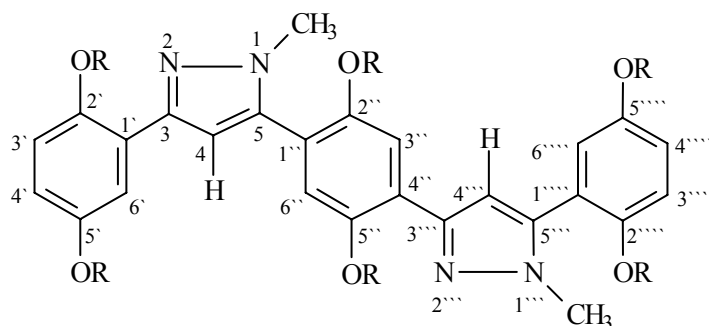
EA:

$\text{C}_{44}\text{H}_{58}\text{N}_4\text{O}_6$ (738.9): ber.: C 71.52, H 7.91, N 7.58; gef.: C 71.53, H 8.02, N 7.41

IR (KBr) :

$\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3433, 2963, 2936, 2876, 1607, 1492, 1469, 1389, 1268, 1212, 980, 808

7.5.8 3-(2,5-Dipropoxyphenyl)-5-{4-[5-(2,5-dipropoxyphenyl)-1-methyl-1*H*-pyrazol-3-yl]2,5-dipropoxyphenyl}-1-methyl-1*H*-pyrazole (52a)



Im protischen Milieu (CH₃OH) bildet sich aus (**20a**) eine Mischung aus zwei Isomeren: (**52**) und (**52a**) im Verhältnis 44:56, die säulenchromatographisch nicht getrennt werden können. Die Charakterisierung dieser Isomere wurde mit Hilfe verschiedener zweidimensionaler NMR-Messungen erreicht.

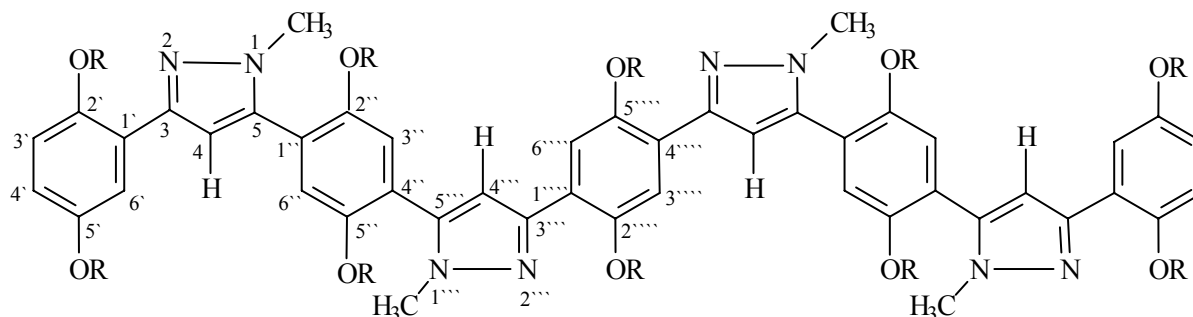
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃ / C₆D₆ 1 : 1):

δ = 0.73 / 0.75 / 0.89 / 0.90 (6t, 18H, CH₃), 1.45-1.53 (m, 4H, CH₂), 1.60-1.70 (m, 8H, CH₂), 3.60 / 3.67 / 3.73 / 3.78 / 3.80 (6t, 12H, OCH₂), 3.72 (s, 3H, 1-NCH₃), 3.73 (s, 3H, 1'''-NCH₃), 6.69 (d, ³J = 9.0 Hz, 1H, 3'-H), 6.71 (d, ³J = 9.0 Hz, 1H, 3''''-H), 6.78 (dd, ³J = 8.8 Hz, ⁴J = 3.3 Hz, 1H, 4'-H), 6.81 (dd, ³J = 9.0 Hz, ⁴J = 3.1 Hz, 1H, 4''''-H), 6.86 (s, 1H, 6''-H), 6.87 (d, ⁴J = 3.4 Hz, 1H, 6''''-H), 7.04 (s, 1H, 4''''-H), 7.06 (s, 1H, 4-H), 7.86 (d, ⁴J = 3.5 Hz, 1H, 6'-H), 7.91 (s, 1H, 3''-H)

¹³C-NMR (400 MHz, CDCl₃ / C₆D₆ 1 : 1):

δ = 10.6 / 10.8 / 11.0 (6C, CH₃), 23.0 (2C, CH₂), 23.1 (4C, CH₂), 37.6 (1C, 1'''-NCH₃), 37.7 (1C, 1-NCH₃), 70.2 / 71.1 / 71.2 (6C, OCH₂), 108.6 (1C, C-4'''), 108.8 (1C, C-4), 113.2 / 113.8 / 114.5 / 114.7 / 115.1 / 116.4 / 116.5 / 117.8 (8C, C-3'', C-6', C-3', C-3''''', C-4', C-4''''', C-6'', C-6'''''), 120.3 / 121.8 / 123.8 / 124.2 (4C_q, C-1''''', C-4'', C-1'', C-1), 141.2 / 141.4 (2C, C-5''''', C-5), 146.9 / 147.4 (2C, C-3''''', C-3), 150.6 / 150.9 / 151.0 / 151.1 / 153.5 / 153.8 (6 C_q, C-5''''', C-2''''', C-2', C-2''''', C-5'', C-5')

7.5.9 3,3'-(2,5-Dipropoxy-1,4-phenylene)bis(5-{4-[3-(2,5-dipropoxyphenyl)-1-methyl-1*H*-pyrazol-5-yl]-2,5-dipropoxyphenyl}-1-methyl-1*H*-pyrazol) (53)



Die Herstellung erfolgt analog der beschriebene Vorschrift für **(51)**

400 mg (0,34 mmol) **(20b)** werden in 360 ml alkalischem wasserfreiem Ethanol (EtOH / KOH) gelöst. Unter Erhitzen, Rühren und Argonatmosphäre werden 0,21 ml (3,96 mmol in 2 ml Ethanol gelöst) Methylhydrazin tropfenweise zugegeben, wobei sich die Reaktionsmischung leicht rot färbt. Nach der Zugabe lässt man die Mischung noch 1,5 h kochen. Nach der Aufarbeitung erhält man 740 mg Rohprodukt.

Es folgt die **Aromatisierung** zum Pyrazol **(53)**. Das erhaltene dunkelbraune Pyrazolingemisch (740 mg) wird in 20 ml Benzol gelöst. Dann werden langsam 447 mg (2.10 mmol in 6 ml Benzol gelöst) DDQ unter Erhitzen und Rühren zugegeben. Nach beendeter Zugabe lässt man die Reaktionsmischung noch 1 h kochen. Nach der Aufarbeitung bekommt man 890 mg eines braunen öligen Rohprodukts. Die Reinigung erfolgt säulechromatographisch über Kieselgel mit Toluol / EE (5:1) als Laufmittel, so erhält man 54 mg (12 %) des Pyrazols **(53)** als leicht gelber Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 192 °C.

Falls nur eine ölige Fraktion nach der Säulenchromatographie resultiert, liefert ihre weitere Aufarbeitung mit n-Hexan und Aceton das reine Produkt.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃ / C₆D₆ 1 : 1):

δ = 0.90 / 0.89 / 0.77 / 0.75 (5t, 15H, CH₃), 1.50 / 1.66 / 1.71 (5m, 10H, CH₂), 3.62 / 3.74 / 3.80 / 3.98 (5t, 10H, OCH₂), 3.74 (s, 3H, 1''''-NCH₃), 3.76 (s, 3H, 1-NCH₃), 6.89 / 6.91 / 7.96 (3s, 3H, 3''-H, 6''-H, 6''''-H), 6.74 (d, ³J = 8.8 Hz, 1H, 3'-H), 6.78 (dd, ³J = 9.0 Hz, ⁴J = 2.8 Hz, 1H, 4'-H), 7.06 / 7.15 (2s, 2H, 4''-H, 4-H), 7.86 (d, ⁴J = 2.9 Hz, 1H, 6'-H)

^{13}C -NMR (400 MHz, CDCl_3 / C_6D_6 1 : 1):

$\delta = 11.0 / 11.1 / 11.3 / 11.4$ (5C, CH_3), $23.2 / 23.4 / 23.5$ (5C, CH_2), 37.8 (2C, 1-N CH_3 , 1''-N CH_3), $70.5 / 1.3 / 71.5$ (5C, O CH_2), $109.1 / 109.4$ (2C, C-4''', C-4), $112.7 / 113.8 / 114.4 / 115.5 / 116.4 / 116.8$ (6C, C-6''', C-3'', C-6'', C-3', C-4', C-6'), $122.3 / 123.7 / 123.7 / 124.4$ (4C_q, C-1''', C-4'', C-1'', C-1'), $140.9 / 141.1$ (2C, C-5''', C-5), 147.6 (2C, C-3''', C-3), $150.7 / 150.9 / 151.1 / 153.8$ (5 C_q, C-2''', C-2'', C-2' C-5'', C-5')

FD-MS (70 eV):

m/z (%) = 1282 (100) [M]⁺

UV / VIS (CHCl_3):

$\lambda_{\text{max}} = 262 \text{ nm}$ ($\epsilon = 70460 \text{ cm}^2 \cdot \text{mmol}^{-1}$), 324 nm ($\epsilon = 65830 \text{ cm}^2 \cdot \text{mmol}^{-1}$)

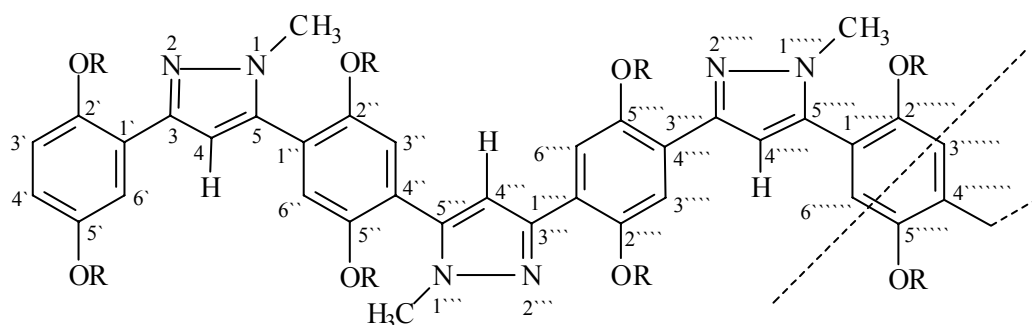
EA:

$\text{C}_{76}\text{H}_{98}\text{N}_8\text{O}_{10}$ (1282.7): ber.: C 71.11, H 7.70, N 8.73; gef.: C 71.08, H 7.68, N 8.75

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3439, 2964, 2937, 2878, 1614, 1489, 1468, 1388, 1269, 1211, 981, 809

7.5.10 5,5'-(2,5-Dipropoxy-1,4-phenylene)bis{3-[4-(5-{4-[3-(2,5-dipropoxyphenyl)-1-methyl-1H-pyrazol-5-yl]-2,5-dipropoxyphenyl}-1-methyl-1H-pyrazol-3-yl)-2,5-dipropoxy-phenyl]-1-methyl-1H-pyrazole} (54)



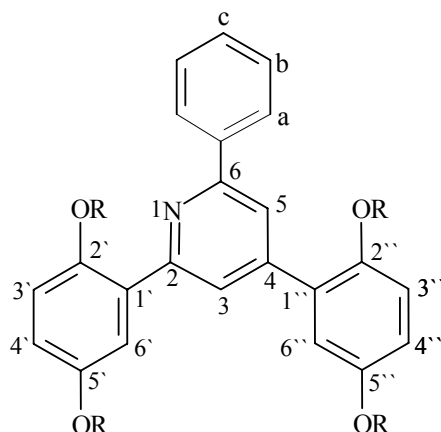
Darstellung siehe (51)

150 mg (0,09 mmol) **(20c)** werden in 1,6 L alkalischem wasserfreiem Ethanol (EtOH / KOH) gelöst. Dazu werden unter Erhitzen, und Rühren in einer Argonatmosphäre 0,30 ml (5,6 mmol in 6 ml Ethanol gelöst) Methylhydrazin getropft. Nach 40 h Erhitzen bricht man die Reaktion ab. Nach der Aufarbeitung erhält man 450 mg Rohprodukt.

Es folgt die **Aromatisierung** zum Pyrazol. Das erhaltene dunkelbraune Pyrazolgemisch wird in 9 ml Benzol gelöst. Dazu werden tropfenweise 270 mg (1.19 mmol in 4 ml Benzol gelöst) DDQ unter Rühren und Erhitzen gegeben. Nach beendeter Zugabe lässt man die Reaktionsmischung noch 3,5 h kochen. Die Aufarbeitung erfolgt analog wie bei den vorhergehenden Pyrazolen. Die säulechromatographische Reinigung über Kieselgel mit Toluol / EE (5:1) als Laufmittel liefert einen geringen Anteil an **(54)**, bei dem jedoch das Oligopyrazol **(54)** mit Hilfe eines FD-Massenspektrums nachgewiesen werden kann. Das FD-MS zeigt eindeutig die erwartete Molekülionenverteilung von **(54)** $m/z = 1828$ (100 %).

7.6 Synthese der sechsgliedrigen heterocyclischen Systeme: Oligopyridine

7.6.1 2,4-Bis(2,5-dipropoxyphenyl)-6-phenylpyridin (**58**)



400 mg (0,91 mmol) (E)-1,3-Bis-(2,5-dipropoxyphenyl)-2-propen-1-on (**21**) werden zusammen mit 505 mg (1,82 mmol) Phenacylpyridiniumbromid (**55**) und 980 mg (12,7 mmol) Ammoniumacetat in 2,5 ml Essigester unter Rückfluß gekocht. Nach 30 min Erhitzen beginnt das Rohprodukt auszufallen. Die DC-Kontrolle in Tol / EE (19:1) zeigt nach 6 h das Ende der Reaktion an. Das ausgefallene Rohprodukt wird abfiltriert und aus 80 ml Methanol umkristallisiert. Man isoliert 332 mg (68 %) farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 94 °C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃):

δ = 1.03 (m, 6H, CH₃), 0.90 (m, 6H, CH₃), 1.78 (m, 8H, CH₂), 3.92 (m, 8H, OCH₂), 6.89 (dd, ³J = 8.80 Hz, ⁴J = 3.10 Hz, 2H, 4'-H, 4''-H), 6.95 (d, ³J = 8.80 Hz, 2H, 3'-H, 3''-H), 7.04 (d, ⁴J = 3.6 Hz, 1H, 6''-H), 7.39 (m, 1H, H_c), 7.47 (t, 2H, H_b), 7.66 (d, ⁴J = 3.2 Hz, 1H, 6'-H), 7.99 (d, ⁴J = 1.24 Hz, 1H, 5-H), 8.05 (d, ⁴J = 1.24 Hz, 1H, 3-H), 8.15 (d, 2H, H_a)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃):

δ = 10.5 / 10.6 / 10.6 / 10.7 (4C, CH₂), 22.7 / 22.8 (4C, CH₂), 70.3 / 70.3 / 71.3 / 71.4 (4C, OCH₂), 114.8 / 114.8 / 115.5 / 115.9 / 116.8 / 117.2 (6C, C-3'', C-3', C-4'', C-4', C-6'', C-6'), 119.6 (1C, C-5), 124.0 (1C, C-3), 127.1 / 128.5 / 128.5 (3C, C_a, C_b, C_c), 129.9 / 130.6 (2C_q, C-1'', C-1'), 139.9 (1C_q, C_q-phenyl), 146.8 (1C, C-4), 150.5 / 151.1 / 153.5 / 153.5 / (4C_qO, C-2'', C-2', C-5'', C-5'), 155.4 / 155.9 (2C_q, C-2, C-6)

FD-MS (70 eV):

m/z (%) = 539 (100, $[M]^+$)

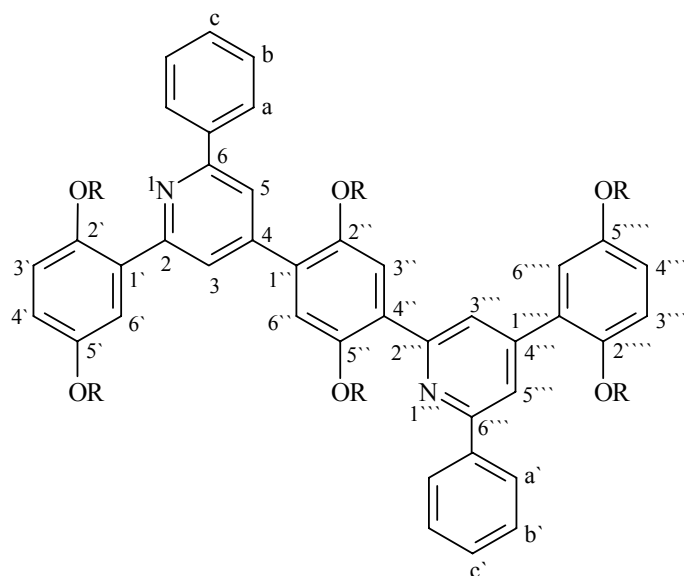
EA:

$C_{35}H_{41}NO_4$ (539.7) : ber.: C 77.89, H 7.66, N 2.60; gef.: C 77.91, H 7.63, N 2.57

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3432, 3066, 3042, 2966, 2932, 2870, 1596, 1544, 1500, 1383, 1275, 1224, 1049, 812

7.6.2 2-(2,5-Dipropoxyphenyl)-4-{2,5-dipropoxy-4-[4-(2,5-dipropoxyphenyl)-6-phenylpyrid-2-yl]phenyl}-6-phenylpyridin (59)



Modifizierung: Reaktionsdauer beträgt 9 h, Umkristallisation aus Dioxan / Ethanol (3:1)

Die Synthese erfolgt nach der für **(58)** beschriebenen Vorschrift

Man versetzt 250 mg (0,36 mmol) Chalkon **(18)** mit 410 mg (1,47 mmol) Phenacylpyridiniumbromid **(55)** und 840 mg (10,9 mmol) Ammoniumacetat in 2,0 ml Essigester und erhitzt dieses Gemisch 9 h. Das ausgefallene Produkt wird abfiltriert und aus 20 ml Dioxan / Ethanol (3:1) umkristallisiert. Man erhält 129 mg (40 %) eines leicht

gelben Produkts mit einem Schmelzpunkt von 152°C. Eine säulenchromatographische Reinigung der Mutterlauge über Kieselgel in Tol / EE (20:1) als Laufmittel steigert die Ausbeute auf 47 %.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):

δ = 1.05 (m, 18H, CH₃), 1.85 (m, 12H, CH₂), 3.96 (m, 12H, OCH₂), 6.98 (dd, ³J = 8.4 Hz, ⁴J = 2.4 Hz, 2H, 4''''-H, 4'-H), 7.11 (d, ³J = 2.50 Hz, 1H, 6''''-H), 7.20 (s, 1H, 3''-H), 7.47 (m, 2H, H_c, H_c), 7.54 (m, 4H, H_b, H_b), 7.75 (d, ⁴J = 2.50 Hz, 1H, 6'-H), 7.91 (s, 1H, 6''-H), 8.08 (d, ⁴J = 1.10 Hz, 1H, 3'''-H), 8.13 (d, ⁴J = 1.10 Hz, 1H, 5'''-H), 8.17 (d, ⁴J = 1.08 Hz, 1H, 3-H), 8.22 (d, ⁴J = 1.08 Hz, 5-H), 8.23 (m, 4H, H_a, H_a)

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃):

δ = 10.6 (3C, CH₃), 10.7 (3C, CH₃), 22.8 (2C, CH₂), 23.0 (4C, CH₂), 70.3 / 70.2 / 71.2 / 71.3 / 71.5 / 71.6 (6C, OCH₂), 114.7 / 114.8 / 115.5 / 116.0 / 116.0 / 116.5 / 117.0 / 117.4 (8C, C-6', C-6''', C-6'', C-4', C-4'', C-3'', C-3', C-3'''), 119.8 / 119.9 / 123.9 / 124 (4C, C-5''', C-3''', C-5, C-3), 127.0 / 127.1 / 128.6 / 128.6 (8C, C_a', C_a, C_b', C_b), 128.7 (2C, C_c', C_c), 129.8 / 129.9 / 130.7 / 130.7 (4C, C-4'', C-1''', C-1'', C-1'), 140.0 / 140.1 (2C_q, C_q-phenyl, C_q-phenyl), 146.7 / 147.0 / 155.0 / 155.5 / 156.1 / 156.1 (6C, C-4''', C-4, C-2''', C-2, C-6''', C-6), 150.5 / 150.7 / 151.2 / 151.3 / 151.6 / 153.6 (6C_qO, C-2''', C-2'', C-2', C-5''', C-5'', C-5')

FD-MS (70 eV):

m/z (%) = 885 (100, [M]⁺)

UV / VIS (CHCl₃):

λ_{\max} = 341 nm (ϵ = 20.0 x 10³ cm² • mmol⁻¹)

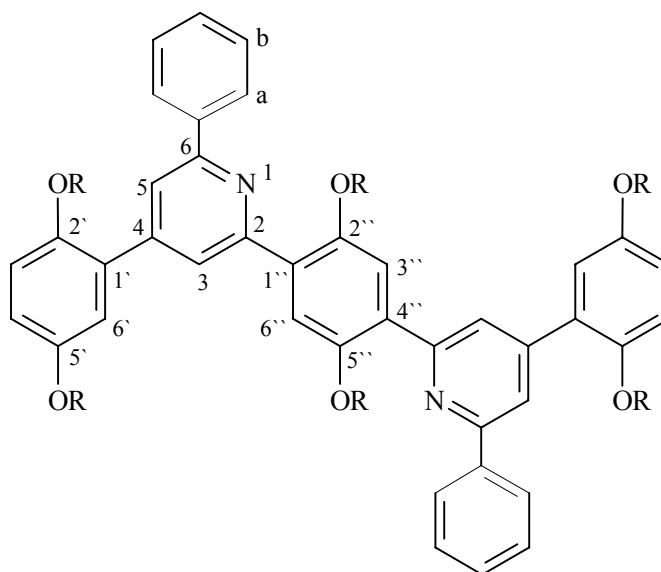
EA:

C₅₈H₆₄N₂O₆ (885.2): ber.: C 78.70, H 7.29, N 3.16; gef.: C 78.52, H 7.36, N 3.03

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3442, 3062, 3038, 2965, 2934, 2875, 1543, 1500, 1499, 1379, 1272, 1210, 984, 775, 697

7.6.3 4-(2,5-Dipropoxyphenyl)-2-{2,5-dipropoxy-4-[4-(2,5-dipropoxyphenyl)-6-phenylpyridin-2-yl]phenyl}-6-phenylpyridin (60)



Modifizierung: Reaktionsdauer beträgt 6 h, Umkristallisation aus Dioxan / Ethanol

(3:1)

Diese Verbindung wird analog der Vorschrift von **(58)** hergestellt

200 mg (0,29 mmol) Chalkon **(19)**, 324 mg (1,16 mmol) Phenacylpyridiniumbromid **(55)** und 896 mg (11,63 mmol) Ammoniumacetat werden in 2,0 ml Essigester 6 h unter Rückfluß gekocht. Das ausgefallene Rohprodukt wird abfiltriert und aus 30 ml Dioxan / Ethanol (3:1) umkristallisiert; man gewinnt dabei 134 mg (52 %) eines leicht gelben Pulvers, Schmelzpunkt 161 °C. Die Reinigung mittels Säulenchromatographie über Kieselgel in Tol / EE (30:1) als Laufmittel liefert das Produkt in 56 %iger Ausbeute.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃):

δ = 0.92 / 0.98 / 1.04 (m, 9H, CH₃), 1.71 (m, 2H, CH₂), 1.80 (m, 4H, CH₂), 3.89 / 3.93 / 4.09 (m, 6H, OCH₂), 6.90 (dd, ³J = 8.8 Hz, ⁴J = 2.92 Hz, 1H, 4'-H), 6.96 (d, ³J = 9.08 Hz, 1H, 3'-H), 7.06 (d, ⁴J = 2.96 Hz, 1H, 6'-H), 7.41 (m, 1H, H_c), 7.49 (t, 2H, H_b), 7.86 (s, 1H, 3''-H), 8.00 (d, ³J = 1.2 Hz, 1H, 3-H), 8.19 (d, ³J = 1.16 Hz, 1H, 5-H), 8.17 (m, 2H, H_a)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃):

δ = 10.5 / 10.6 / 10.7 (3C, CH₃), 22.8 / 22.9 / 22.9 (3C, CH₂), 70.3 / 71.2 / 71.3 (3C, OCH₂), 114.7 / 115.5 / 116.4 / 116.8 (4C, C-3', C-4', C-6'', C-6), 119.6 / 124.2 (2C, C-5, C-3), 127.0 / 128.6 / 128.6 (3C, C_a, C_b, C_c), 130.0 / 130.4 (2C, C-1'', C-1'), 140.1

(1C_q, C_q-phenyl), 146.8 / 155.1 / 155.9 (3C, C-4, C-2, C-6), 150.5 / 151.3 / 153.5 (3C_qO, C-2'', C-2', C-5')

FD-MS (70 eV):

m/z (%) = 885 (100, [M]⁺)

UV / VIS (CHCl₃):

λ_{\max} = 334 nm (ε = 35.2 x 10³ cm² • mmol⁻¹)

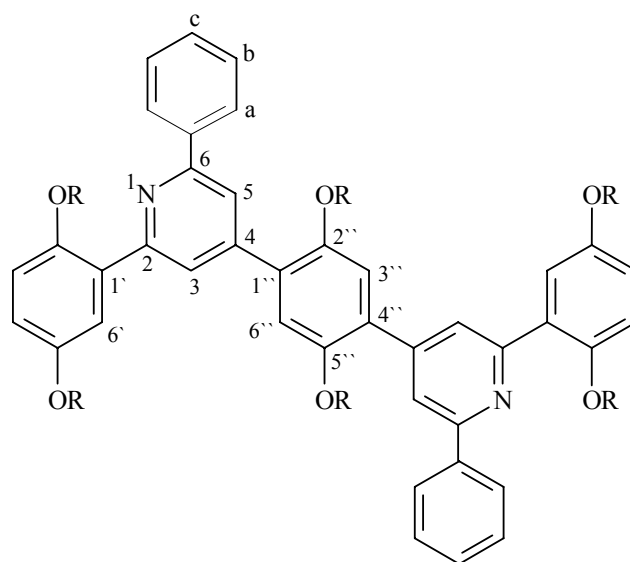
EA:

C₅₈H₆₄N₂O₆ (8852): ber.: C 78.70, H 7.29, N 3.16; gef.: C 78.65, H 7.39, N 3.01

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3443, 3062, 3042, 2965, 2935, 2875, 1549, 1542, 1499, 1373, 1280, 1219, 1067, 982, 873, 695

7.6.4 2-(2,5-Dipropoxyphenyl)-4-{2,5-dipropoxy-4-[2-(2,5-dipropoxyphenyl)-6-phenylpyrid-4-yl] phenyl}-6-phenylpyridin (61a)



Modifizierung: Reaktionsdauer beträgt 6 h, Umkristallisation aus Dioxan / Ethanol

(3:1)

Die Herstellung erfolgt nach der für (58) beschriebenen Vorschrift

200 mg (0,29 mmol) Chalkon (**20a**) werden mit 324 mg (1,16 mmol) Phenacylpyridiniumbromid (**55**) und 896 mg (11,63 mmol) Ammoniumacetat gemischt und in 2,0 ml Essigesther 6 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dieser Reaktionsdauer filtriert man das ausgefallene Rohprodukt ab. Die Umkristallisation aus 30 ml Dioxan / Ethanol (3:1) liefert 127 mg (49 %) eines leicht gelben Produkts, Schmelzpunkt 150 °C. Es gelingt eine Erhöhung der Ausbeute auf 58 % durch Säulenchromatographie der Mutterlauge über Kieselgel in Tol / EE (15:1) als Laufmittel.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃):

δ = 0.93 / 0.94 / 1.01 (m, 9H, CH₃), 1.76 (m, 6H, CH₂), 3.94 (m, 4H, OCH₂), 3.98 (m, 2H, OCH₂), 6.91(dd, ³J = 9.10 Hz, ⁴J = 2.93 Hz, 1H, 4'-H), 6.96 (d, ³J = 9.28 Hz, 1H, 3'-H), 7.14 (s, 1H, 3''-H), 7.44 (m, 1H, H_c), 7.49 (m, 2H, H_b), 7.67 (d, ⁴J = 2.44 Hz, 1H, 6'-H), 8.04 (⁴J = 1.46 Hz, 1H, 3-H), 8.09 (⁴J = 1.0 Hz, 1H, 5-H) 8.19 (m, 2H, H_a)

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃):

δ = 10.6 / 10.7 / 10.7 (3C, CH₃), 22.7 / 22.8 / 22.9 (3C, CH₂), 70.2 / 71.5 / 71.5 (3C, OCH₂), 114.8 / 116.0 / 116.0 / 117.3 (4C, C-3', C-4', C-6'', C-6'), 119.6 / 123.8 (2C, C-5, C-3), 127.1 / 128.6 / 128.7 (3C, C_a, C_b, C_c), 130.0 / 130.6 (2C, C-1'', C-1'), 139.9 (1C_q, C_q-phenyl), 146.3 / 155.6 / 156.1 (3C, C-4, C-2, C-6), 150.7 / 151.1 / 153.6 (3C_qO, C-2'', C-2', C-5')

FD-MS (70 eV):

m/z (%) = 885 (100, [M]⁺)

UV / VIS (CHCl₃):

λ_{\max} = 328 nm (ϵ = 28.79 x 10³ cm² • mmol⁻¹)

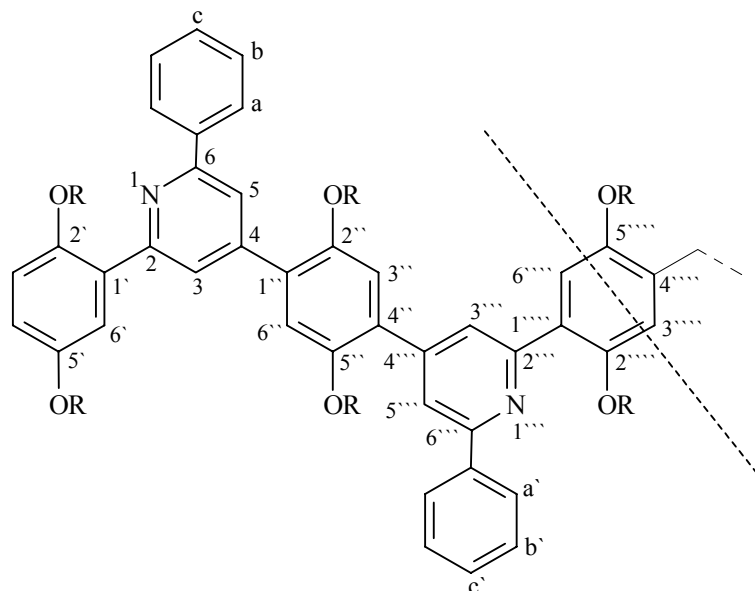
EA:

C₅₈H₆₄N₂O₆ (885.2): ber.: C 8.70, H 7.29, N 3.16; gef.: C 78.28, H 7.49, N 2.99

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3428, 3062, 3039, 2963, 2937, 2874, 1594, 1546, 1499, 1379, 1208, 983, 775, 694

7.6.5 4-{2,5-Dipropoxy-4-[2-(2,5-dipropoxyphenyl)-6-phenylpyrid-4-yl]phenyl}-2-{2,5-dipropoxy-4-{4-{2,5-dipropoxy-4-[2-(2,5-dipropoxyphenyl)-6-phenylpyrid-4-yl]phenyl}-6-phenylpyrid-2-yl}phenyl}-6-phenylpyridin (61b)



Modifizierung: Reaktionsdauer beträgt 8 h

Diese Verbindung wird analog zur Synthese von **(58)** hergestellt

250 mg (0,21 mmol) **(20b)** werden mit 471 mg (1,69 mmol) Phenacylpyridiniumbromid **(55)** und 1,3 g (16,93 mmol) Ammoniumacetat gemischt und in 2,0 ml Essigester 8 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Filtration des Rohprodukts und Umkristallisation aus 20 ml Dioxan / Ethanol (3:1) erhält man 140 mg (42 %) eines leicht gelben Produkts, Schmelzpunkt 236 °C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃):

δ = 0.96 (m, 9H, CH₃), 1.01 (m, 3H, CH₃), 1.07 (m, 3H, CH₃), 1.82 (m, 10H, CH₂), 3.95 / 3.99 / 4.14 (6H, OCH₂), 3.97 (4H, OCH₂), 6.92 (dd, ³J = 8.92 Hz, ⁴J = 3.10 Hz, 1H, 4'-H), 6.96 (d, ³J = 9.08 Hz, 1H, 3'-H), 7.16 / 7.19 / 7.90 (3s, 3H, 3'''-H, 3''-H, 6''-H), 7.42 / 7.44 (m, 2H, H_c, H_c), 7.50 / 7.52 (m, 4H, H_b, H_b), 7.67 (d, ⁴J = 2.64 Hz, 1H, 6'-H), 8.06 (d, ⁴J = 1.48 Hz, 1H, 3'''-H), 8.08 (d, ⁴J = 1.48 Hz, 1H, 5'''-H) 8.11 (d, ⁴J = 1.44 Hz, 1H, 3-H), 8.26 (d, ⁴J = 1.49 Hz, 1H, 5-H), 8.18 (m, 2H, H_a) 8.21 (m, 2H, H_a)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃):

δ = 10.4 / 10.6 (2C, CH₃), 10.5 (3C, CH₃), 22.7 (2C, CH₂), 22.8 (2C, CH₂), 22.9 (1C, CH₂), 70.3 (2C, OCH₂), 71.3 (1C, OCH₂), 71.5 (2C, OCH₂), 114.9 / 116.0 / 116.1 /

116.6 / 117.3 / 117.3 (6C, C-3'', C-3', C-4', C-6'', C-3''', C-6'), 119.5 / 119.6 / 123.8 / 123.9 (4C, C-5''', C-3''', C-5, C-3), 127.0 (4C, C_a', C_a), 128.5 (4C, C_b', C_b), 128.6 (2C, C_c', C_c), 130.1 (2C, C-4'', C-1'''), 130.5 (2C, C-1'', C-1'), 139.8 (2C_q, C_q-phenyl, C_q'-phenyl), 146.4 (2C, C-4''', C-4), 155.1 / 155.5 (2C, C-2''', C-2), 155.9 (2C, C-6''', C-6), 150.7 / 150.7 / 151.1 / 151.3 / 153.6 (5C_qO, C-2'', C-2', C-2''', C-5'', C-5')

FD-MS (70 eV):

m/z (%) = 1576.8 (100, [M]⁺)

UV / VIS (CHCl₃):

λ_{\max} = 336 nm (ε = 62.37 x 10³ cm² • mmol⁻¹)

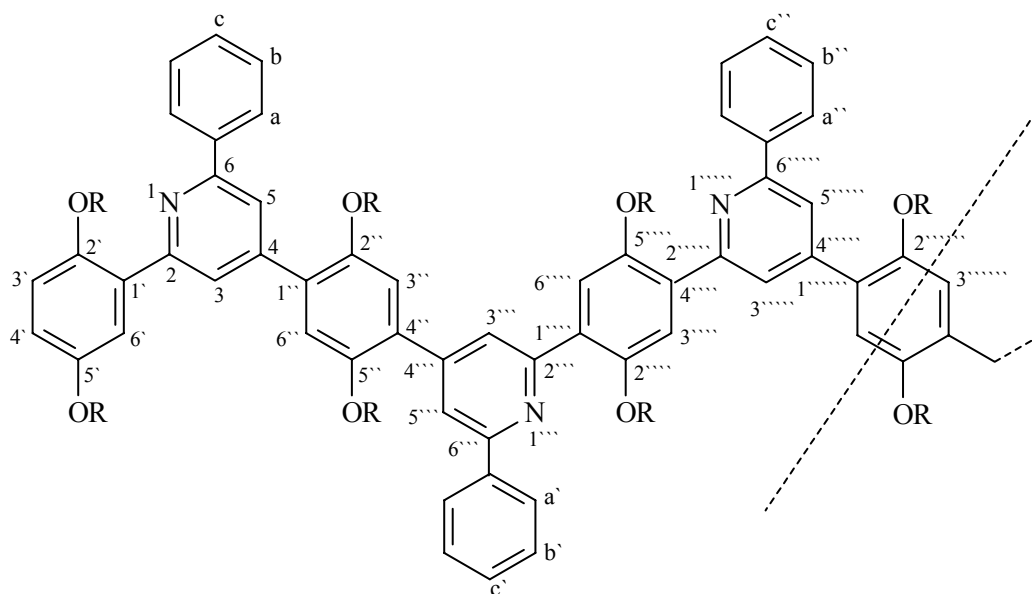
EA:

C₁₀₄H₁₁₀N₄O₁₀: (1576.0): ber.: C 79.26, H 7.03, N 3.55; gef.: C 79.58, H 7.37, N 3.73

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3439, 3061, 3038, 2963, 2932, 2872, 1594, 1545, 1499, 1382, 1208, 983, 775, 692

7.6.6 2-{2,5-Dipropoxy-4-{4-{2,5-dipropoxy-4-[2-(2,5-dipropoxyphenyl)-6-phenylpyrid-4-yl]phenyl}-6-phenylpyrid-2-yl}phenyl}-4-{2,5-dipropoxy-4-{2,5-dipropoxy-4-{4-{2,5-dipropoxy-4-[2-(2,5-dipropoxyphenyl)-6-phenylpyrid-4-yl]phenyl}-6-phenylpyrid-2-yl}phenyl}-6-phenylpyrid-4-yl}phenyl}-6-phenylpyridin (61c)



Modifizierung: Reaktionsdauer beträgt 19 h

Die Darstellung erfolgt analog der Vorschrift von **(58)**

300 mg (0,18 mmol) **(20c)**, 598 mg (2,15 mmol) Phenacylpyridiniumbromid **(55)** und 1,65 g (21,4 mmol) Ammoniumacetat werden in 2,0 ml Essigester 19 h unter Rückfluß erhitzt. Man filtriert das Rohprodukt ab. Eine Umkristallisation aus 20 ml Dioxan / Ethanol (3:1) dient als Reinigung. Man gewinnt 248 mg (61 %) eines leicht gelben Produkts, Schmelzpunkt 241 °C. Es gelingt eine Erhöhung der Ausbeute auf 68 % durch Säulenchromatographie der Mutterlauge über Kieselgel in Tol / EE (15:1) als Laufmittel.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃):

δ = 0.96-1.10 (m, 21H, CH₃), 1.73-1.93 (m, 14H, CH₂), 3.97 (m, 10H, OCH₂), 4.01-4.16 (m, 4H, OCH₂), 6.92 (dd, ³J = 8.6 Hz, ⁴J = 2.44 Hz, 1H, 4'-H), 6.96 (d, ³J = 8.8 Hz, 1H, 3'-H), 7.17 / 7.20 / 7.21 (3s, 3H, 3''''-H, 3''''-H, 6''''-H), 7.41-7.45 (m, 3H, H_{c''}, H_{c'}, H_c), 7.47 / 7.49 / 7.53 (m, 6H, H_{b''}, H_{b'}, H_b), 7.69 (d, ⁴J = 2.44 Hz, 1H, 6'-H), 7.92 (1s, 2H, 6''-H, 3''-H), 8.07-8.11 (m, 4H, 5''''-H, 3-H, 3''''-H, 3''''-H), 8.17-8.24 (m, 6H, H_{a''}, H_{a'}, H_a), 8.28 (m, 2H, 5-H, 5''-H)

Die Kopplungskonstanten des AB-Spin-Systems von aromatischen Protonen an den Pyridinringen betragen ca. 1.0 ± 0.2 Hz.

^{13}C -NMR (50 MHz, CDCl_3):

$\delta = 10.7$ (6C, CH_3), 10.8 (1C, CH_3), $22.7 / 22.8 / 22.9 / 23.0$ (7C, CH_2), $70.2 / 71.2 / 71.5$ (7C, OCH_2), 114.8 (1C, C-3''), 116.0 (4C, C-3', C-6'', C-4', C-3'''), 116.5 (2C, C-6'', C-3'''), 117.3 (1C, C-6'), $119.6 / 119.7 / 119.7 / 123.9 / 124.1 / 124.1$ (6C, C-5''', C-3''', C-5'', C-3'', C-5, C-3), 127.1 (6C, C_{a}'' , C_{a}' , C_{a}), 128.7 (6C, C_{b}'' , C_{b}' , C_{b}), 128.7 (3C, C_{c}'' , C_{c}' , C_{c}), 129.9 (1C, C-1'''''), 130.1 (2C, C-4''', C-4''), 130.5 (2C, C-1''', C-1''), 130.6 (1C, C-1'), $139.9 / 140.0 / 140.0$ (3 C_{q} , C_{q}'' -phenyl, C_{q}' -phenyl, C_{q} -phenyl), 146.3 (1C, C-4'''''), 146.4 (2C, C-4''', C-4), 153.3 (C-2''''', C-2'''), 155.6 (1C, C-2), 156.1 (3C, C-6''''', C-6''', C-6), 150.7 (3C, C-2''''', C-2'', C-2'), 151.1 (1C, C-2'''''), 151.3 (2C, C-5''', C-5''), 153.6 (1C, C-5')

FD-MS (70 eV):

m/z (%) = 2268 (100, $[\text{M}]^+$)

UV / VIS (CHCl_3):

$\lambda_{\text{max}} = 340$ nm ($\varepsilon = 83.64 \times 10^3 \text{ cm}^2 \cdot \text{mmol}^{-1}$)

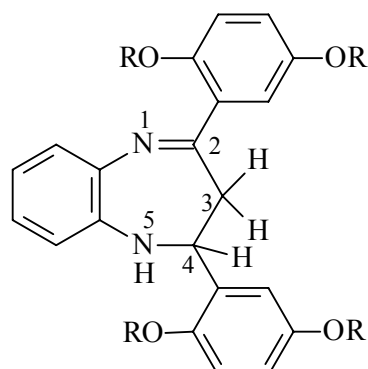
EA:

$\text{C}_{150}\text{H}_{158}\text{N}_6\text{O}_{14}$ (2268.9): ber.: C 79.41, H 7.02, N 3.70; gef.: C 79.01, H 7.32, N 3.40

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3434, 3062, 3039, 2963, 2932, 2878, 1593, 1545, 1499, 1382, 1207, 981, 965

7.7 Synthese von 4,5-Dihydro-3*H*-1,5-benzodiazepin (63)



1.22 g (2.77 mmol) Musterchalkon (**21**), 300 mg (2.76 mmol) *o*-Phenylendiamin (**62**) und 4 ml (40.4 mmol) Piperidin werden in 15 ml Toluol gelöst und 24 h unter Argonatmosphäre zum Sieden erhitzt. Die Dünnschichtchromatographie in Petrolether / Ether (1:1) diente als Reaktionskontrolle. Nach der Kochzeit wird das Lösungsmittel abgezogen. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgt durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit Toluol / Essigester (5:1) als Laufmittel und danach durch Umkristallisation aus 50 ml *n*-Hexan. Man isoliert 235 mg (16 %) des Produkts als gelbe Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 103 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz):

δ = 0.86 / 0.90 / 0.97 / 0.99 (12H, CH₃), 1.62 - 1.77 (m, 8H, CH₂), 3.20 (dd, ²J = -12.9, ³J = 3.5 Hz, 1H, 3-H), 3.32 (s, 1H, NH), 3.64 (dd, ²J = -12.9, ³J = 8.24 Hz, 1H, 3-H), 3.75 - 3.85 (m, 8H, OCH₂), 5.49 (dd, ³J = 8.24, ³J = 3.5 Hz, 1H, 4-H), 6.61 - 7.32 (m, 10H, arom. H)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃):

δ = 10.5 / 10.5 / 10.5 / 10.6 (4C, CH₃), 22.7 / 22.8 (4C, CH₂), 38.8 / 62.6 (C-3, C-4), 70.1 / 70.9 (4C, OCH₂), 112.3 / 113.9 / 115.4 (6C, CH-Dipropoxyphenylreste), 113.6 / 120.1 (4C, CH- an Phenylendiamin), 129.6 / 139.10 / 149.5 / 151.2 (C_q überlagert.), 153.14 (4C, C_qO überlagert)

FD-MS:

m/z (%) = 530.5 (100, [M]⁺), 531.5 (37, [M+H]⁺)

UV / VIS (CHCl₃):

λ_{\max} = 261 nm (ϵ = 9.74 x 10³ cm² • mmol⁻¹), 300 nm (ϵ = 8.95 x 10³ cm² • mmol⁻¹), 349 nm (ϵ = 8.77 x 10³ cm² • mmol⁻¹)

EA:

$C_{33}H_{42}O_4$ (530.3) : ber.: C 74.69, H 7.98, N 5.28; gef.: C 73.78, H 7.96, N 5.11

Literaturverzeichnis

- [1] H. Szmant, A. J. Basso, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 4397-4400.
- [2] a.) E. R. Lutz, R. H. Jordan, *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 4090-4091;
b.) E. R. Lutz; W. B. Black, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 5134-5140.
- [3] S. Caccamese, J.A. McMillan, G. Montaudo, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2703-2704.
- [4] F. Toda, K. Tanaka, M. Kato, *J. Chem. Perkins Trans.1.* **1998**, 1315-1318.
- [5] Y. Goto, A. Hayashi, M. Nakayama, Y. Kitaoka, T. Sasaki, T. Watanabe, S. Miyata, K. Honda, M. Goto. „Second harmonic generation and crystal growth of chalcone derivatives”, *CA* 114: 111324a.
- [6] a.) A. Kraft, A. C. Grimsdale, A. B. Holmes, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 416-443;
b.) J. H. Burroughes, D. D. C. Bradley, A. R. Browns, N. R. Marks, K. Mackay, R. H. Friend, P. L. Burns, A. B. Holmes, *Nature*, **1990**, *347*, 539-541.
- [7] a.) J. Tersoff, D. R. Hamann, *Phys. Rev. Lett.* **1983**, *50*, 1998-2001;
b.) N. Garcia, C. Ocal, F. Flores, *Phys. Rev. Lett.* **1983**, *50*, 2002-2005.
- [8] a.) D. Braun, A. J. Heeger, *Appl. Phys. Lett.* **1991**, *58*, 1982-1984;
b.) D. D. C. Bradley, *Polym. Int.* **1991**, *26*, 3-16.
- [9] a.) D. N. Dhar, *The Chemistry of Chalcones and related Compounds*, John Wiley & Sons, New York, 1981;
b.) B. A. Bohm in *Methods in Plant Biochemistry*, Vol 1, Academic Press, London, 1989, pp.237-282;
c.) B. A. Bohm in *The Flavonoids—Advances in Research Since 1986*, ed. J. B. Harbone, Chapman and Hall, London, 1994, p.387-440.
- [10] a.) J. M. Tour, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 537-553;
b.) P. Bäuerle, T. Fischer, B. Bidlingmeier, A. Stabel, J. P. Rabe, *Angew.Chem.* **1995**, *107*, 335-339.

- [11] H. Aust, „Synthese und Struktur-Eigenschaftsuntersuchung 2,5-dipropoxy-substituierter oligomerer Chalkone und deren Isomere“, Dissertation, **1998**, Johannes Gutenberg-Universität Mainz.
- [12] W. R. Salaneck, I. Lundström, B. Rånby, *Conjugated Polymers and Related Materials*, University Press, Oxford, 1993.
- [13] a.) K. Müllen, G. Wegner, *Electronic Materials: The Oligomer Approach*; Wiley VCH, Weinheim, **1998**;
b.) R. E. Martin, F. Diederich, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1440-1469; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1350-1377;
c.) A. Kraft, A. C. Grimsdale, A. B. Holmes, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 416-443; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 403-428;
d.) J. M. Tour, *Adv. Mater.* **1994**, *6*, 190-198.
- [14] A. R. Katritzky, C. W. Rees, *Comprehensive Heterocyclic Chemistry Vol. 2 und Vol. 4* Pergamon Press, Oxford 1984.
- [15] W. G. Terry, A. H. Jackson, G. W. Kenner, G. Kornis, *J. Chem. Soc.* **1965**, 4389.
- [16] M. H. Elnagdi, H. A. Elfahhan, *Heterocycles*, **1983**, *20*, 519.
- [17] B. Insuasty, A. Pérez, D. González, J. Quiroga, H. Meier, *J. Heterocycl. Chem.* **2000**, *37*, 193 und dort zitierte Literatur.
- [18] K. Tagaki, M. Tanaka, Y. Murakami, H. Morita, T. Aotsuka, *Eur. J. Med Chem.-Chim. Ther.* **1986**, *21*, 65-69.
- [19] A. Wagner, C. W. Schellhammer, S. Peterson, *Angew. Chem.* **1969**, *78*, 769-774.
- [20] S. Marchalin, J. Fährnich, M. Popl J. Kuthan, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **1986**, *51*, 1061.
- [21] a.) M. G. Banwell, A. M. Bray, A. J. Edwards, D. J. Wong, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I.* **2002**, 1340-1343;
b.) R. Ahmad, N. Ahmad, M. Zia-Ul-Hap, A. Wahid, *J. Chem. Soc.* **1996**, *18*, 38-41.

- [22] J. Catalán, F. Fabero, R. M. Claramut, M. D. Santa Maria, M. C. Foces-Foces, F. H. Cano, M. Martinez-Ripoll, J. Elguero, R. Sastre, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5039-5048.
- [23] a.) A. Gadow, E. Joubert, C. F. Hansmann, *J. Agric. Food Chem.* **1997**, *45*, 632-638;
b.) G. E. Dubois, G. A. Crosby, R. A Stephenson, R. E. Wingard Jr., *J. Agric. Food Chem.* **1997**, *25*, 763-772.
- [24] a.) B. Frank, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1982**, *21*, 343 und dort zitierte Literatur;
b.) E. W. Baker; S. E. Palmer, *The Porphyrins*, ed. Dolphin, D. Academic Press, New York, 1978, Vol 1A;
c.) R. A. Jones; G. P. Bean, *The Chemistry of Pyrroles*, Academic Press, 1977;
d.) R. G. Sundberg, in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*; ed. A. R. Katritzky et al., Pergamon Press, Oxford, 1984; Vol. IV, p313.
- [25] J. Elguero in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II* (Ed. A. R. Katritzky, C. W. Rees, E. F. Scriven) Vol. 3, p. 1-75, Pergamon, Oxford, **1996**, und dort.zitierte Literatur [8-19].
- [26] a.) A. W. Erian, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 1991-2005;
b.) F. M. Abdel-Galil, S. M. Sherif, H. M, Elnagdi, *Heterocycles*, **1986**, *24*, 1675.
- [27] H. Meier, H. Kretzschmann, M. Lang, W. Fraß, C. Albrecht, K. März, *J. Prakt. Chem.* **1994**, 336,297.
- [28] H. Stetter, „ β -Hydroxy-ketone und α,β -ungesättigte Ketone durch Aldol-Kondensation“, *Houben-Weyl VII/2b* (4Aufl.), 1449-1489.
- [29] U. Stalmach, „Untersuchungen an definierten oligomeren Poly(phenylenvinyl)-Vorläufern“, Diplomarbeit, **1993**, Johannes Gutenberg-Universität Mainz.
- [30] a.) G. A. Olah, *Angew. Chem.* **1981**, 925-926
b.) J. Einhorn, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 1791.
- [31] E. J. Corey, „General Methods for thr Construction of complex Molecules“, *Pure Appl. Chem.* **1967**, *14*,19. (Harvard university, Cambridge).
- [32] W. v. Miller, I. Plöchl, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **1898**, *31*, 2718.

- [33] S. Bodforß, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **1931**, *64*, 1111.
- [34] A. M. van Leusen, G. J. M. Boerma, R. B. Helmholtz, H. Siderius, J. Strating, *Tetrahedron Lett.* **1972**, *53*, 2367.
- [35] S. P. J. M. van Nispeess, C. Mensink, A. M. van Leusen, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 3723.
- [36] A. M. van Leusen, B. E. Hoogenboom, H. Siderius, *Tetrahedron Lett.* **1972**, *23*, 2369.
- [37] A. M. van Leusen, O. H. Oldenziel, *Tetrahedron Lett.* **1972**, *23*, 2373.
- [38] H. A. Houwing, A. M. van Leusen, *J. Heterocycl. Chem.* **1981**, *18*, 1127.
- [39] A. M. van Leusen, H. Siderius, B. E. Hoogenboom, D. van Leusen, *Tetrahedron Lett.* **1972**, *13*, 5337 und dort zitierte Literatur.
- [40] N. Yoshihara, T. Hasegawa, S. Hasegawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1991**, *64*, 719-720.
- [41] D. Simon, O. Lafont, C. C. Farnoux, M. Miocque, *J. Heterocycl. Chem.* **1985**, *22*, 1551-1557.
- [42] N. El-Rayyes, A.-J. A. Al-Johary, *J. Chem. Eng. Data*, **1985**, *30*, 500-502.
- [43] N. R. El-Rayyes, G. H. Hovakeemian, H. Hammoud, *Org. Magn. Res.* **1983**, *21*, 243-245.
- [44] G. Coispeau, J. Elguero, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1970**, 2717-2736.
- [45] W. Zecher, F. Kröhnke, *Chem. Ber.* **1961**, *94*, 690.
- [46] B. Insuasty, J. Quiroga, H. Meier, *Trends in Heterocyclic Chemistry*, **1997**, *5*, 83-89 und dort zitierte Literatur.
- [47] J. M. Patterson, *Synthesis.*, **1976**, 281-304 und dort zitierte Literatur.
- [48] H. Meier, H. Aust, D. Ickenroth, H. Kolshorn, *J. Prakt. Chem.* **1999**, *341*, 529.
- [49] H. S. Patel, *Eur. Polym. J.* **1986**, *22*, 443-446.

- [50] N. R. El-Rayyes, G. H. Hovakeemian, H. S. Hmoud, *J. Chem. Eng. Data* **1984**, 29, 225-229.
- [51] H. Oleinek, I. Zugrăvescu, *Maromol. Chem.* **1972**, 157, 179-185.
- [52] J. L. Aubagnac, J. Elguero, R. Jacquier, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1969**, 3292-3299.
- [53] J. Elguero, R. Jacquier, C. Muratelle, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1968**, 2506-2513.
- [54] A. Wagner, C. W. Schellhammer, S. Petersen, *Angew. Chem.* **1966**, 78, 769-774.
- [55] K. Morimoto, Y. Hayashi, A. Inami, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1963**, 36, 1651-1654.
- [56] C. G. A. Pinto, A. M. S. Silva, J. A. S. Cavaleiro, J. Elguero, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 747-755.
- [57] J. K. Stille, F. W. Harris, *J. Polymer Sci. Part A-1*, 6, **1968**, 451.
- [58] A. Kurfürst, P. Lhoták, M. Petru, J. Kuthan, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1989**, 54, 462.
- [59] M. C. G. Barrio, J. R. Barrio, G. Walker, A. Novelli, N. J. Leonard, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 4891.
- [60] F. Kröhnke, *Chem. Ber.* **1933**, 604-610.
- [61] a.) F. Kröhnke, W. Heffe, *Angew. Chem.* **1957**, 65, 607;
b.) A. G. Pearson, E. A. Mayerle, *J. Amer. Chem. Soc.* **1951**, 73, 926-931.
- [62] P. Levillain, M. Bertucat, B. Perrot, *Eur. J. Med. Chem.* **1975**, 10, 433.
- [63] W. Dilthey, *J. Prakt. Chem.* **1921**, 101, 177.
- [64] Y. Tamaru, H. Ochiai, Z. Yoshida, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 3861.
- [65] P. Nesvadba, J. Kuthan, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1984**, 49, 543.
- [66] H. Yoshida, F. Utsumi, H. Suzuki, S. Ito, S. Sakashita, T. Ogata, K. Matsumoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1992**, 65, 698.

- [67] H. J. Roth, H. George, F. Assadi, H. J. Rimek, *Angew. Chem.* **1968**, *80*, 946;
Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **1968**, *7*, 946.

Die Anfertigung dieser Arbeit wäre nicht möglich gewesen ohne die Hilfe meiner Kollegen. Ich möchte mich bei allen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, für die freundschaftliche Arbeitsatmosphäre und ihre Kollegialität bedanken.

Matthias danke ich für das Korrekturlesen und die zahlreichen konstruktiven Tipps sowie für seinen motivierenden Forschergeist; Ralf ebenfalls für das Korrekturlesen und für die Messung mehrerer NMR-Spektren; Heiner für die prompten und wertvollen Antworten auf meine chemischen Fragen; Annette für ihre Fähigkeit die Labor-Ordnung im AK-Meier aufrecht zu erhalten. Bei den Ehemaligen Erl, Isabella und Dirk bedanke ich mich für die Einführung in den Laborbetrieb. Der neue Kassettenrekorder von Bastian hat natürlich den Laboralltag erleichtert. Ich danke auch Helena für die Tipps bei den UV-Messungen, Peter für die Lehrstunden im Computerbereich, Silvia für die Gespräche über verschiedene Themen beim Mittagessen und Andrea für die Korrektur meiner Briefe (Dativ und Genitiv sind noch ein Problem!).

Bei der Messabteilung möchte ich mich im besonderen bei Hr. Kolshorn für viele NMR-Spezialexperimente bedanken, sein Interesse für die Strukturaufklärungen, und die dabei erfolgten NMR-Lehrstunden. Fr. Gemmer danke ich für die prompten NMR-Messungen meiner Pyrazoline, (bevor sie aromatisierten), Dr. D. Schollmeyer für die Einkristallstrukturanalyse und die Möglichkeit, ihm ständig unterschiedliche Fragen zu meinen Kristallstrukturen stellen zu können.

Mein ganz besonderer Dank gilt Sabine für ihre ausgezeichnete Mitarbeit bei der Präparation der Ausgangsverbindungen wie auch für die unterschiedlichen privaten Gespräche und Aktivitäten (nicht vergessen, die Ski-Gymnastik macht fit!). Bei Norbert bedanke ich mich ganz herzlich für seine großartige Hilfe als Computerexperte, um die Probleme der verschiedenen Programme zu bewältigen. Für finanzielle Unterstützung danke ich dem DAAD für das Promotionsstipendium.

Abschließend möchte ich mich bei meinen Eltern für ihre ständige Unterstützung bedanken und auch bei meinem vielfältigen Freundeskreis für die verschiedenen gemeinsamen Aktivitäten: Abendessen, Kaffeepause, Joggen, Ausflüge, Parties, es war wirklich eine „tolle Zeit meines Lebens“.

