

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades
der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Perylenfarbstoffe
als
Fluoreszenz-Biomarker

Kerstin Brigitta Fuchs

aus

Prien am Chiemsee

2004

Erklärung:

Diese Dissertation wurde im Sinne von § 13 Abs. 3 bzw. 4 der Promotionsordnung vom 29. Januar 1998 von Prof. Dr. Heinz Langhals betreut.

Ehrenwörtliche Versicherung:

Diese Dissertation wurde selbständig, ohne unerlaubte Hilfe erarbeitet.

München, den 19.03.2004

Kerstin Fuchs

Dissertation eingereicht am 18.03.04

1. Gutachter: Prof. Dr. H. Langhals

2. Gutachter: Prof. Dr. P. Knochel

Mündliche Prüfung am 14.09.04

Danksagung:

Vorliegende Arbeit entstand in der Zeit von Februar 2000 bis Januar 2004 am Department Chemie der Ludwig-Maximilians-Universität München unter der Betreuung von Herrn Prof. Dr. Heinz Langhals.

Ich möchte mich herzlich dafür bedanken, in Ihrem Arbeitskreis als "Fachfremde" aufgenommen worden zu sein, ich danke Ihnen für die Unterstützung und die zahlreichen Anregungen im Verlauf meiner Promotion.

Ich möchte auch allen Mitgliedern des Departments Chemie danken, die durch Ihren Einsatz zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Vielen Dank an Fr. Gertraud Käser und Hr. Helmut Schulz für die Durchführung der Elementaranalysen, Fr. Claudia Dubler und Dr. David Stephenson für das Vermessen der NMR-Spektren, Fr. Brigitte Tschuck und Dr. Werner Spahl für die Erstellung der Massenspektren und Hr. Helmut Huber und Hr. Ivo Brück für die Aufnahme der IR-Spektren.

Vielen Dank auch an Fr. Birgit Bischoff-Förstner für die Durchführung der UV/Vis- und Fluoreszenzspektren.

Ich möchte Alexander Schmid für die sehr interessante und schöne Zusammenarbeit danken.

Vielen Dank auch allen meinen Arbeitskollegen für Ihre Hilfsbereitschaft, die zahlreichen Anregungen und das gute Arbeitsklima.

Insbesondere danke ich Daniela Bathelt für die Durchsicht des Manuskriptes. Max Rauscher danke ich für seine Unterstützung im Kampf mit unkooperativer Hardware. In diesem Sinne danke ich ebenfalls Patrick Blanke und Martin Selmayr.

Nicht zuletzt möchte ich meiner Mutter für Ihre Hilfe bei allen, auch noch so verrückten Unternehmungen meinerseits danken. Ihr möchte ich diese Arbeit widmen.

Für

Marianne

Fuchs

Inhalt

1	Einleitung.....	1
1.1	Eigenschaften der Perylenfarbstoffe	1
1.2	Anwendung von Fluoreszenzfarbstoffen als Marker in biologischen Systemen.....	2
2	Problemstellung.....	3
3	Theoretischer Teil.....	5
3.1	Synthese koppelbarer Perylenfarbstoffe	5
3.2	Nomenklatur	5
3.3	Synthesen der Ausgangsverbindungen	6
3.3.1	Synthesen der geschützten Aminosäuren.....	6
3.3.1.1	L-Alaninmethylesterhydrochlorid (1)	6
3.3.1.2	<i>N</i> -(<i>tert</i> -Butoxycarbonyl)-L-cysteinmethylester (2).....	7
3.3.2	Synthese der koppelbaren Perylenfarbstoffe	7
3.3.2.1	Synthese des symmetrisch substituierten Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bisimids (4).....	8
3.3.3	Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-(1-hexylheptylimid) (5)	10
3.4	Synthese der unsymmetrisch substituierten Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bisimide als reaktive Farbstoffe zur Kopplung an Biomoleküle	12
3.4.1	Kopplung von Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl-carbonsäuren mit freien Aminogruppen geschützter Aminosäuren	12
3.4.1.1	6-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-hexansäure (6)	13
3.4.1.1.1	Kopplung der 6-[P13yl]-hexansäure (6) mit <i>N</i> _α -Acetyl-L-lysinmethylester unter Verwendung von <i>N,N'</i> -Dicyclohexylcarbodiimid und <i>N</i> -Hydroxysuccinimid	14
3.4.1.1.2	Kopplung der 6-[P13yl]-hexansäure (6) mit <i>N</i> _α -Acetyl-L-lysinmethylester unter Verwendung von <i>N,N'</i> -Dicyclohexylcarbodiimid und 1-Hydroxy-1 <i>H</i> -benzotriazol	16

3.4.1.1.3	Kopplung der 6-[P13yl]-hexansäure (6) mit L-Alaninmethylester (1) unter Verwendung von DCC und HOBt	19
3.4.1.1.4	Kopplung der 6-[P13yl]-hexansäure (6) mit L-Alaninmethylester (1) unter Verwendung von 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid (EDC) und HOBt	20
3.4.1.1.5	Umsetzung der 6-[P13yl]-hexansäure (6) mit L-Alaninmethylester unter Verwendung von <i>N,N'</i> -Carbonyldiimidazol (CDI)	22
3.4.1.1.6	Umsetzung von 6-[P13yl]-hexansäure (6) mit Glycinmethylester unter Verwendung von Fluor- <i>N,N,N',N'</i> -bis-(tetramethyl)-formamidiumhexafluorophosphat (TFFH)	23
3.4.1.1.7	Fluoreszenzspektren der 6-[P13yl]-hexansäure (6) und ihrer Derivate 6-[P13yl]-hexansäure- <i>N_ε</i> -(<i>N_α</i> -acetyl-L-lysinmethylester)-amid (8) und 6-[P13yl]-hexansäure-(L-alaninmethylester)-amid (9) 24	
3.4.1.2	4-[4'-Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-phenylbuttersäure (11).....	25
3.4.1.2.1	Kopplung der 4-[4'-P13yl]-phenylbuttersäure (11) mit <i>N_α</i> -Acetyl-L-lysinmethylester	27
3.4.1.2.2	Kopplung der 4-[4'-P13yl]-phenylbuttersäure (11) an Glycinmethylester	28
3.4.1.3	6-[11,12-Diaza-11,12-dihydrobenzo[ghi]perylene-2,3,8,9,11,12-hexacarbonsäure-2,3-(1-hexylheptyl)-11,12-phenylimid-8,9-imidyl]-hexansäure (14).....	30
3.4.1.3.1	Kopplung der 6-[11,12-Diaza-11,12-dihydrobenzo[ghi]perylene-2,3,8,9,11,12-hexacarbonsäure-2,3-(1-hexylheptyl)-11,12-phenylimid-8,9-imidyl]-hexansäure (14) mit Glycinmethylester	32
3.4.1.4	Perylen-carbonsäuren als koppelbare Fluoreszenzfarbstoffe.....	34
3.4.2	<i>S_N</i> -Reaktionen zwischen reaktiven Perylenhalogeniden und Aminosäurederivaten.....	35
3.4.2.1	Perylenhalogenacetyl-Derivate als koppelbare Fluoreszenzfarbstoffe.....	35
3.4.2.1.1	Synthese des 4-[2-(Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl)ethyl]-phenols (16)	35
3.4.2.1.2	Synthese des 4-[2-(Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptyl)-9,10-imidyl)-ethyl]-phenylchloracetats (17)	36
3.4.2.1.3	Kopplungsversuch von 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenylchloracetat (17) mit Glycinmethylester	38

3.4.2.1.4	Kopplungsversuch von 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenylchloracetat (17) mit <i>N</i> -(<i>tert</i> -Butoxycarbonyl)-L-tyrosin	38
3.4.2.1.5	4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenylchloracetat (17) als Kopplungskomponente	39
3.4.2.1.6	Synthese des 4-[2-(Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptyl)-9,10-imidyl)-ethyl]-phenyliodacetats (20)	40
3.4.2.1.7	Kopplung von 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenyliodacetat (20) mit <i>N</i> _α -Acetyl-L-lysinmethylester	43
3.4.2.1.8	Kopplung des 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenyliodacetats (20) mit <i>N</i> -(<i>tert</i> -Butoxycarbonyl)-cysteinmethylester (2)	44
3.4.2.1.9	4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenyliodacetat (20) als koppelbarer Perylenfarbstoff	46
3.4.2.1.10	Synthese des 6-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-1-aminohexanhydrochlorids (23)	46
3.4.2.1.11	Synthese des Iodessigsäure-6-[P13yl]-hexylamids (24)	47
3.4.2.1.12	Kopplung des Iodessigsäure-[6-(P13yl)]-hexylamids (24) mit <i>N</i> -BOC-L-cysteinmethylester (2)	48
3.4.2.1.13	Iodessigsäure-[6-(P13yl)]-hexylamid (24) als koppelbarer Perylenfarbstoff	51
3.4.2.2	4-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-benzylbromid (27) als aktiviertes Halogen-derivat des Perylens	51
3.4.2.2.1	4-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-benzylalkohol (26)	51
3.4.2.2.2	4-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-benzylbromid (27)	52
3.4.2.2.3	Kopplung des 4-[P13yl]-benzylbromids (27) mit <i>N</i> -(<i>tert</i> -Butoxycarbonyl)-L-tyrosin in Chloroform/Methanol	54
3.4.2.2.4	Kopplung des 4-[P13yl]-benzylbromids (27) mit <i>N</i> -(<i>tert</i> -Butoxycarbonyl)-L-tyrosin in DMF/Dichlormethan	55
3.4.2.2.5	Umsetzung von 4-[P13yl]-benzylbromid (27) mit <i>N</i> -(<i>tert</i> -Butoxycarbonyl)-L-tyrosinmethylester	58
3.4.2.2.6	4-[P13yl]-benzylbromid (27) als kopplungsfähiger Fluoreszenzfarbstoff	62
3.4.3	Kopplung von Perylenepoxiden an nucleophile Gruppen der Aminosäuren	63

3.4.3.1	Synthese des 3-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-prop-1-ens (32)	63
3.4.3.2	Synthese des 3-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-1-epoxypropans (33).....	64
3.4.3.3	Kopplungsversuche mit 3-[P13yl]-1-epoxypropan (33).....	66
3.4.3.3.1	Kopplungsversuch des 3-[P13yl]-1-epoxypropans (33) mit L-Alaninmethylesterhydrochlorid (1)	66
3.4.3.3.2	Kopplungsversuch des 3-[P13yl]-1-epoxypropans (33) mit Ethylamin	67
3.4.3.3.3	Kopplungsversuch des 3-[P13yl]-1-epoxypropans (33) mit Benzylalkohol	69
3.4.3.4	5-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-pent-1-en (41)	71
3.4.3.4.1	Synthese des Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imids (40)	71
3.4.3.4.2	Synthese des 5-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-pent-1-ens (41)	72
3.4.3.5	Synthese des 5-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-1-epoxypentans (42)	73
3.4.3.6	Kopplungsversuche mit 5-[P13yl]-epoxypentan (42)	74
3.4.3.6.1	Kopplungsversuch von 5-[P13yl]-epoxypentan (42) mit L-Alaninmethylesterhydrochlorid (1)	74
3.4.3.6.2	Kopplung des 5-[P13yl]-epoxypentans (42) mit Benzylalkohol unter Katalyse mit Kupfer(II)tetrafluoroborathydrat	76
3.4.3.6.3	Kopplungsversuch des 5-[P13yl]-epoxypentans (42) mit <i>N</i> -(<i>tert</i> -Butoxycarbonyl)-L-tyrosinmethylester	78
3.4.3.6.4	Kopplungsversuch des 5-[P13yl]-epoxypentans (42) mit <i>N</i> -(<i>tert</i> -Butoxycarbonyl)-L-cysteinmethylester (2)	80
3.4.3.6.5	Perylenepoxide als koppelbare Perylenfarbstoffe	81
3.4.4	Kopplung der Perylene an Cysteinderivate über Disulfidbrücken.....	82
3.4.4.1	Versuch zur Darstellung des 2-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-ethylthiols (50)	82
3.4.4.2	Darstellung eines Perylendisulfids mit reaktiver Disulfidbindung.....	84
3.4.4.2.1	Synthese des <i>S</i> -(2-Pyridylthio)cysteaminhydrochlorids (52)	84

3.4.4.2.2	Synthese des 2-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-S-(2-pyridylthio)-thioethans (53)	85
3.4.4.2.3	Kopplungsversuch des 2-[P13yl]-S-(2-pyridylthio)-thioethans (53) mit <i>N</i> -BOC-L-cysteinmethylester (2)	87
3.4.4.3	Kopplung eines Cysteinderivates über eine Disulfidbrücke an Perylene.	89
3.4.5	Nachweis von Aldehyden über eine Acetalbildung mit einem Perylendiol.	91
3.4.5.1	Synthese des 3-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-1,2-propandiols (38)	91
3.4.5.2	Kopplungen des 3-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-1,2-propandiols (38) an verschiedene Aldehyde	92
3.4.5.2.1	Kopplung von Propionaldehyd an 3-[P13yl]-1,2-propandiol (38)	93
3.4.5.2.2	Umsetzung des 3-[P13yl]-1,2-propandiols (38) mit Acetaldehyd	95
3.4.5.2.3	Reaktion des 3-[P13yl]-1,2-propandiols (38) mit Formaldehyd	97
3.4.5.2.4	Synthese des 4-[P13yl]-methylen-2-phenyl-1,3-dioxolans (58)	99
3.4.5.2.5	Synthese des 4-[P13yl]-methylen-2-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1,3-dioxolans (59)	100
3.4.5.2.6	Die Reaktion zwischen Perylendiol und Aldehyden als neue Nachweisreaktion für diverse Aldehyde	102
4	Zusammenfassung	103
5	Experimenteller Teil	107
5.1	Allgemeine Angaben	107
5.1.1	Geräte	107
5.1.2	Chemikalien	107
5.1.3	Weitere analytische und präparative Methoden	108
5.1.3.1	Dünnschichtchromatographie	108
5.1.3.2	Säulenchromatographie	108
5.2	Darstellung der Ausgangsverbindungen	109
5.2.1	Synthese der geschützten Aminosäuren	109
5.2.1.1	L-Alaninmethylesterhydrochlorid (1)	109
5.2.1.2	<i>N</i> -(<i>tert</i> -Butoxycarbonyl)-L-cysteinmethylester (2)	109

5.2.2	Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bis(1-hexylheptylimid) (4)	110
5.2.3	Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-(1-hexylheptylimid) (5)	111
5.3	Darstellung der unsymmetrisch substituierten Perylenbisimide	112
5.3.1	Kopplung von Aminosäuren an Perylencarbonsäuren.....	112
5.3.1.1	6-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-hexansäure (6).....	112
5.3.1.1.1	Versuch zur Darstellung des 6-[P13yl]hexansäure- N_{ϵ} -(N_{α} -acetyl-L-lysinmethylester)-amids (8) unter Verwendung von N,N' -Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) und N -Hydroxysuccinimid	114
5.3.1.1.2	Darstellung des 6-[P13yl]hexansäure- N_{ϵ} -(N_{α} -acetyl-L-lysinmethylester)-amids (8) unter Verwendung von N,N' -Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) und 1-Hydroxy-1 <i>H</i> -benzotriazol (HOBt)	115
5.3.1.1.3	Synthese des 6-[P13yl]-hexansäure-(L-alaninmethylester)-amids (9) unter Verwendung von DCC und HOBt	117
5.3.1.1.4	Darstellung des 6-[P13yl]-hexansäure-(L-alaninmethylester)-amids (9) unter Verwendung von 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid (EDC) und HOBt	118
5.3.1.1.5	Synthese des 6-[P13yl]-hexansäure-(L-alaninmethylester)-amids (9) unter Verwendung von N,N' -Carbonyldiimidazol (CDI)	120
5.3.1.1.6	Darstellung des 6-[P13yl]-hexansäure-(glycinmethylester)-amids (9) unter Verwendung von Fluor- N,N,N',N' -bis-(tetramethyl)-formamidiumhexafluorophosphat (TFFH)	121
5.3.1.2	4-[4'-Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-phenylbuttersäure (11).....	121
5.3.1.2.1	Synthese des 4-[4'-P13yl]-phenylbuttersäure- N_{ϵ} -(N_{α} -acetyl-L-lysinmethylester)-amids (12)	123
5.3.1.2.2	Darstellung des 4-[4'-P13yl]-phenylbuttersäure-(glycinmethylester)-amids (13)	124
5.3.1.3	6-[11,12-Diaza-11,12-dihydrobenzo[ghi]perylene-2,3,8,9,11,12-hexacarbonsäure-2,3-(1-hexylheptyl)-11,12-phenylimid-8,9-imidyl]-hexansäure (14).....	126
5.3.1.3.1	Synthese des 6-[11,12-Diaza-11,12-dihydrobenzo[ghi]perylene-2,3,8,9,11,12-hexacarbonsäure-2,3-(1-hexylheptyl)-11,12-phenylimid-8,9-imidyl]-hexansäure-(glycinmethylester)-amids (15)	128

5.3.2	Alkylierung nucleophiler Reste von Aminosäuren.....	129
5.3.2.1	4-[2-(Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl)ethyl]-phenol (16)	129
5.3.2.2	4-(2-[P13yl]-ethyl)-phenylchloracetat (17)	131
5.3.2.2.1	Kopplungsversuch des 4-(2-[P13yl]-ethyl)-phenylchloracetats (17) mit Glycinmethylester	132
5.3.2.2.2	Kopplungsversuch von 4-(2-[P13yl]-ethyl)-phenylchloracetat (17) mit <i>N</i> -(<i>tert</i> -Butoxycarbonyl)-L-tyrosin	133
5.3.2.3	4-(2-[P13yl]-ethyl)-phenyliodacetat (20)	134
5.3.2.3.1	Kopplungsversuch des 4-(2-Ethyl-[P13yl])-phenyliodacetats (20) mit <i>N</i> _α -Acetyl-L-lysinmethylester	136
5.3.2.3.2	<i>S</i> -(<i>N</i> -BOC-L-cysteinmethylester)-4-(2-[P13yl]-ethyl)-phenylthioacetat (22)	137
5.3.2.4	6-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-1-aminohexanhydrochlorid (23)	138
5.3.2.5	Synthese des Iodessigsäure-6-[P13yl]-hexylamids (24)	139
5.3.2.5.1	Kopplung von Iodessigsäure-6-[P13yl]-hexylamid (24) mit <i>N</i> - <i>tert</i> -Butoxycarbonyl-L-cysteinmethylester (2)	140
5.3.2.6	4-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-benzylalkohol (26).....	142
5.3.2.7	4-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-benzylbromid (27)	143
5.3.2.8	Umsetzungen des 4-[P13yl]-benzylbromids (27) mit <i>N</i> -(<i>tert</i> -Butoxycarbonyl)-L-tyrosin, bzw. <i>N</i> -(<i>tert</i> -Butoxycarbonyl)-L-tyrosinmethylester	144
5.3.2.8.1	Versuch zur Darstellung des <i>O</i> -[4-(P13yl)-benzyl]- <i>N</i> -BOC-L-tyrosins (29) in einem Chloroform/Methanol-Gemisch	144
5.3.2.8.2	Versuch zur Darstellung des <i>O</i> -[4-(P13yl)-benzyl]- <i>N</i> -BOC-L-tyrosins (29) in DMF	145
5.3.2.8.3	Darstellung des <i>O</i> -[4-(P13yl)-benzyl]- <i>N</i> -BOC-L-tyrosinmethylesters (31)	147
5.3.3	Perylenepoxyderivate als kopplungsfähige Farbstoffe	149
5.3.3.1	3-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-prop-1-en (32).....	149

5.3.3.2	3-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-1-epoxypropan (33)	151
5.3.3.2.1	Kopplungsversuch des 3-[P13yl]-1-epoxypropan (33) mit L-Alaninmethylesterhydrochlorid (1)	152
5.3.3.2.2	Kopplungsversuch des 3-[P13yl]-1-epoxypropans (33) mit Ethylamin	153
5.3.3.2.3	Kopplungsversuch von 3-[P13yl]-1-epoxypropan (33) mit Benzylalkohol	155
5.3.3.3	5-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-pent-1-en (41)	156
5.3.3.3.1	Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imid (40)	156
5.3.3.3.2	Synthese des 5-[P13yl]-pent-1-en (41)	157
5.3.3.4	5-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-1-epoxypentan (42)	158
5.3.3.5	Kopplungsversuche mit 5-[P13yl]-1-epoxypentan (42)	160
5.3.3.5.1	Umsetzung von 5-[P13yl]-1-epoxypentan (42) mit L-Alaninmethylesterhydrochlorid (1)	160
5.3.3.5.2	Synthese des 5-[P13yl]-2-hydroxypentyl-1-benzylethers (45) unter Katalyse von Kupfer(II)tetrafluoroborat	161
5.3.3.5.3	Kopplungsversuch von 5-[P13yl]-1-epoxypentan (42) mit <i>N</i> -(<i>tert</i> -Butoxycarbonyl)-L-tyrosinmethylester	163
5.3.3.5.4	Kopplungsversuch von 5-[P13yl]-1-epoxypentan (42) mit <i>N</i> -(<i>tert</i> -Butoxycarbonyl)-L-cysteinmethylester (2)	165
5.3.4	Kopplung von Perylenderivaten über Disulfidbrücken.....	165
5.3.4.1	Versuch zur Darstellung des 2-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-ethylthiols (50)	165
5.3.4.1.1	Umsetzung mit Cysteaminhydrochlorid in Imidazol	165
5.3.4.1.2	Umsetzung mit Cysteaminhydrochlorid in Ethylenglycol	167
5.3.4.2	Darstellung des 2,2'-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-ethyldisulfids (51).....	168
5.3.4.3	Synthese des <i>S</i> -(2-Pyridylthio)-cysteaminhydrochlorids (52)	169
5.3.4.4	Synthese des 2-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]- <i>S</i> -(2-pyridylthio)-thioethans (53)	170

5.3.4.5	Kopplung des 2-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]- <i>S</i> -(2-pyridylthio)-thioethans (53) mit <i>N</i> -BOC- <i>L</i> -cysteinmethylester (2)	171
5.3.5	Kopplung von Aldehyden an ein Perylendiol	173
5.3.5.1	3-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-1,2-propandiol (38).....	173
5.3.5.2	Kopplungen des 3-[P13yl]-1,2-propandiols (38) an verschiedene Aldehyde.....	175
5.3.5.2.1	4-[P13yl]-methylen-2-ethyl-1,3-dioxolan (39)	175
5.3.5.2.2	4-[P13yl]-methylen-2-methyl-1,3-dioxolan (55)	176
5.3.5.2.3	6-[P13yl]-methylen-1,3,5-trioxacycloheptan (57)	178
5.3.5.2.4	4-[P13yl]-methylen-2-phenyl-1,3-dioxolan (58)	180
5.3.5.2.5	4-[P13yl]-methylen-2-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1,3-dioxolan (59)	181
6	Anhang.....	185

1 Einleitung

1.1 Eigenschaften der Perylenfarbstoffe

Perylenbisimide oder "Perylenfarbstoffe" (Abb. 1) zeichnen sich durch ihre farbliche Brillanz, verbunden mit hoher Photostabilität, sowie chemischer und thermischer Stabilität aus. Sie weisen hohe Extinktionskoeffizienten, sowie Fluoreszenzquantenausbeuten bis zu 100 % auf.^{1,2}

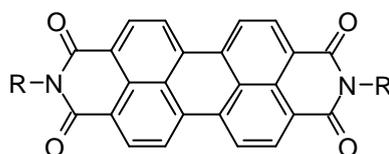


Abb. 1: Perylenbisimid

Durch ihr ausgedehntes *p*-System neigen die Perylenbisimide zur Aggregation, was eine schlechte Löslichkeit zur Folge hat. Um diese Aggregation zu verhindern, werden als Reste R sterisch anspruchsvolle Seitenketten eingeführt. So zeigen Farbstoffe mit langkettigen, sekundären Alkylresten ("Schwalbenschwanzresten") oder *tert*-Butylsubstituierten Aromaten eine gute Löslichkeit v. a. in chlorierten Lösungsmitteln.^{3,4,5,6}

Dies ermöglicht es, die Farbstoffe in zahlreichen Bereichen einzusetzen, so können Perylenbisimide neben der Anwendung als Pigmente, in Autolacken, Druckerfarben^{7,8}, Tonern⁹, Farbstofflasern^{10,11}, Fluoreszenzsolarkollektoren^{12,13}, Flüssigkristallanzeigen¹⁴ und optischen Schaltern¹⁵ Verwendung finden.

Perylenbisimide haben einen weiteren Vorteil, der sie als Fluoreszenzmarker attraktiv macht. Sie weisen im HOMO und LUMO Orbitalknoten an den Imidstickstoffen auf. Das heißt, dass über die Reste R ohne weiteres andere Moleküle an den Farbstoff gekoppelt werden können, da sich hierdurch die Lage der Absorptions- und Fluoreszenzbanden kaum verändert.^{16,17,18,19,20}

Eine Änderung der Absorptionseigenschaften ist lediglich durch chemische Modifizierung am Perylenkörper selbst möglich.^{21,22}

1.2 Anwendung von Fluoreszenzfarbstoffen als Marker in biologischen Systemen

Die Verwendung von markierten Biomolekülen, wie z. B. Aminosäuren in Proteinen, Kohlenhydraten und Nucleotiden ist in Medizin und Biochemie, aber auch in der Lebensmittelanalytik gängige Praxis^{23,24}.

So werden beispielsweise sog. *enzyme linked immunoassays* oder Radioimmunoassays verwendet, um eine quantitative Bestimmung von Antigenen, Antikörpern oder Haptenen zu erreichen.

Zunehmend werden aber auch Radioisotope oder enzymatischen Nachweissysteme durch Fluoreszenzmarker ersetzt. Der Vorteil der Fluoreszenzfarbstoffe liegt in ihrer gesundheitlichen Unbedenklichkeit gegenüber Radioisotopen. Zudem ist der Nachweis der Fluoreszenz hoch selektiv und weist eine hohe Empfindlichkeit auf.^{25,26}

So steigt die Nachfrage nach entsprechend koppelbaren Fluoreszenzfarbstoffen, die z. B. in der Genetik für die M-FISH, oder *multiplex fluorescent in situ hybridization*-Methode genutzt werden können.²⁴

Auch *in vivo*-Methoden, z. B. durch den Einsatz fluoreszenzmarkierter Antikörper wären im medizinischen Bereich möglich, da sich speziell die Perylenfarbstoffe im Allgemeinen durch ihre fehlende Toxizität auszeichnen.²⁷

2 Problemstellung

Als Marker eignen sich Moleküle, die eine möglichst hohe Fluoreszenzquantenausbeute, einen hohen Stokes shift und eine hohe Lichtechtheit aufweisen. Diese Moleküle sollten möglichst unter milden Bedingungen mit dem Zielmolekül reagieren, da viele Biomoleküle, wie z. B. Proteine unter thermischer Belastung ihre Struktur und damit ihre Funktionalität verlieren.

Perylenfarbstoffe sind äußerst stabil gegenüber drastischen Reaktionsbedingungen. So werden die üblichen Kondensationsschritte bei Temperaturen zwischen 120 und 160 °C durchgeführt. Diese Reaktionsbedingungen sind in den meisten Fällen unumgänglich, um hohe Ausbeuten zu erlangen, da Perylenfarbstoffe reaktionsträge sind, und auch in höherer Verdünnung durch ihre ausgedehnten **p**-Systeme zur Aggregation neigen.^{1, 2, 3, 4}

Ziel dieser Arbeit war es, Substanzen zu synthetisieren, die sich an biologische Moleküle, wie Aminosäuren oder Proteine koppeln lassen, sowie zu untersuchen, ob die Kopplungen unter milden Reaktionsbedingungen ablaufen, wie sie für biologisch aktive Substanzen unerlässlich sind.

Da die verwendeten Perylenbisimide zwar eine meist sehr gute Löslichkeit in chlorierten Lösungsmitteln, aber auch DMF zeigen, jedoch in Wasser gänzlich unlöslich sind, können die Kopplungsmethoden bedauerlicherweise nicht in wässrigen und v. a. pufferhaltigen Lösungen durchgeführt werden. So soll in dieser Arbeit auch die Grundlage für spätere chemische Modifikationen wasserlöslicher Perylenfarbstoffe gelegt werden.

3 Theoretischer Teil

3.1 Synthese koppelbarer Perylenfarbstoffe

In der Literatur finden sich zahlreiche Beispiele für reaktive, koppelbare Gruppen, die eine Derivatisierung von Biomolekülen ermöglichen.²⁶

Zunächst muß entschieden werden, welche funktionelle Gruppe der Biomoleküle für die Kopplung an Perylenmoleküle am geeignetsten erscheint. Für diese Arbeit wurden folgende Gruppen ausgewählt: die freien Aminogruppen der Aminosäuren, stellvertretend für die α -Aminogruppen der *N*-terminalen Aminosäuren in Peptiden und Proteinen, die freie ϵ -Aminogruppe von Lysin, und die Thiofunktion des Cysteins. Desweiteren wurde die Carbonylfunktion einiger Aldehyde als Ziel einer Kopplung gewählt.

3.2 Nomenklatur

Es erweist sich als äußerst schwierig, die IUPAC-Nomenklatur für Perylenfarbstoffe anzuwenden. Gemäß der Nomenklatur sind auf Perylene die Regeln für kondensierte polycyclische Kohlenwasserstoffe und Heterocyclen anzuwenden.

Nach diesen Regeln würde die folgende Verbindung **4** nach dem Stammheterocyclus als Isochinolin benannt: (Abb. 2)

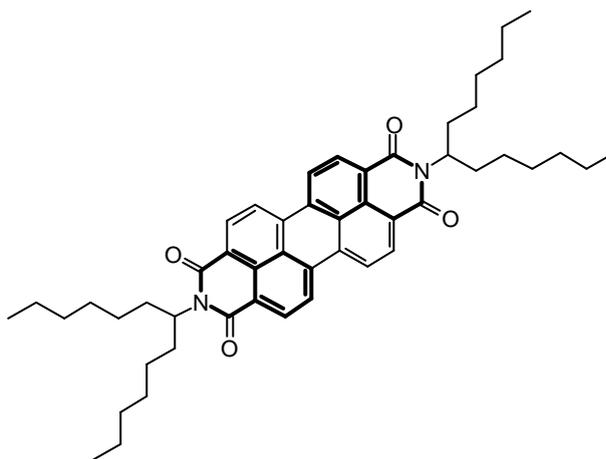


Abb. 2: 2,9-Bis(1-hexylheptyl)-anthra[2,1,9-def:6,5,10-d'e'f']diisochinolin-1,3,8,10(2H,9H)-tetron

Mit zunehmender Komplexität der Seitenketten würden sich unübersichtliche, lange Namen ergeben. Um eine bessere Übersichtlichkeit zu gewährleisten, wurde deshalb für die Arbeit folgende Nomenklatur verwendet.

Symmetrisch substituierte Perylenfarbstoffe werden als Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bisimide bezeichnet, wie dies auch in der Literatur üblich ist.³ Dadurch ergibt sich für obigen Farbstoff folgender Name: Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bis-(1-hexylheptylimid).

Bei unsymmetrisch substituierten Substanzen, bei denen das Hauptaugenmerk auf der Reaktivität der Seitenkette liegt, wird der Perylengrundkörper zusammen mit der unveränderten, verzweigten Alkylkette als untergeordneter Rest zur Seitenkette gesehen.

So lautet der entsprechende Name in folgendem Beispiel: (Abb. 3)

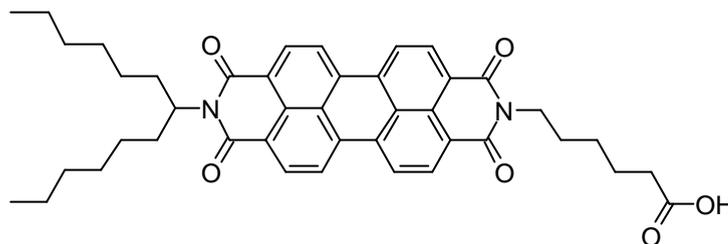


Abb. 3: 6-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-hexansäure

Im weiteren Verlauf der Arbeit wird zudem zur besseren Übersichtlichkeit der erste Teil des Namens abgekürzt, z. B. in obigem Beispiel 6-[P13yl]-hexansäure, wobei 13 für die Anzahl der C-Atome des verzweigten Alkylrestes steht.

3.3 Synthesen der Ausgangsverbindungen

3.3.1 Synthesen der geschützten Aminosäuren

Zumeist wurden die benötigten, an Amino- oder Carboxylgruppe geschützten Aminosäuren käuflich erworben, bei L-Alanin und L-Cysteinmethylester wurde die Einführung der Schutzgruppen jedoch selbst vorgenommen.

3.3.1.1 L-Alaninmethylesterhydrochlorid (1)

Die Veresterung von L-Alanin wurde in Methanol als Lösungsmittel unter Verwendung von Thionylchlorid durchgeführt.^{28, 29, 30} (Abb. 4)

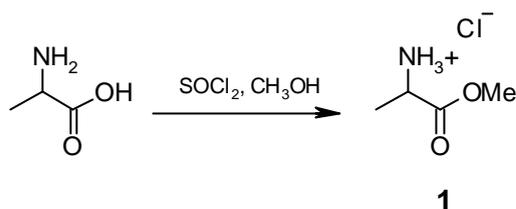


Abb. 4: Synthese von L-Alaninmethylesterhydrochlorid (1)

Es entstehen farblose Kristalle des Aminosäureesters in ca. 93prozentiger Ausbeute.

3.3.1.2 *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-L-cysteinmethylester (2)

L-Cysteinmethylesterhydrochlorid wird in Dichlormethan mit Triethylamin und Di-*tert*-butyldicarbonat umgesetzt.^{31, 32} (Abb. 5)

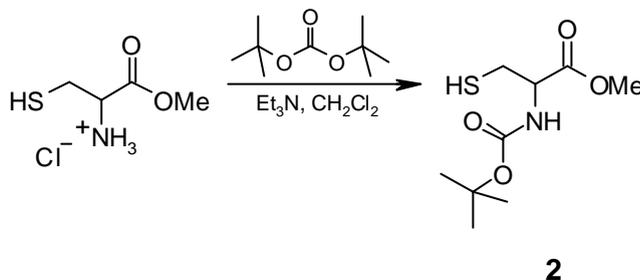


Abb. 5: Umsetzung von Cysteinmethylester zu *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-L-cysteinmethylester (2)

Es entsteht als Rohprodukt ein farbloser, kristalliner Feststoff in ca. 100%iger Ausbeute.

3.3.2 Synthese der koppelbaren Perylenfarbstoffe

Da der Perylengrundkörper durch sein ausgeprägtes *p*-System zur Aggregation und zur Ausbildung eines festen Kristallgitters neigt, erweisen sich Verbindungen wie Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bisanhydrid (**3**) als äußerst schwer löslich. Um diese Aggregation zu verhindern und die Löslichkeit zu verbessern, werden verzweigte, sterisch anspruchsvolle Alkylreste, insbesondere langkettige *sec*-Alkylreste eingeführt.^{3, 4}

Da es nicht gelingt, aus dem technisch verfügbaren Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bisanhydrid in einem Schritt das derivatisierbare, einfach substituierte Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-*sec*-alkylimid herzustellen, ist eine zweistufige Synthese nötig.

So werden zunächst die mit verzweigten Alkylresten symmetrisch substituierten Perylenbisimide synthetisiert. Diese werden in einem zweiten Schritt partiell verseift, so dass das oben erwähnte Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-*sec*-alkylimid entsteht, das sich leicht mit den gewünschten Spacern umsetzen lässt.

Dieses allgemeine Syntheschema ist im Folgenden dargestellt, wobei die Spacerlänge R variiert wurde, X stellt die reaktive Gruppe dar, die zumeist mit entsprechenden Aminosäuren umgesetzt wurde: (Abb. 6)

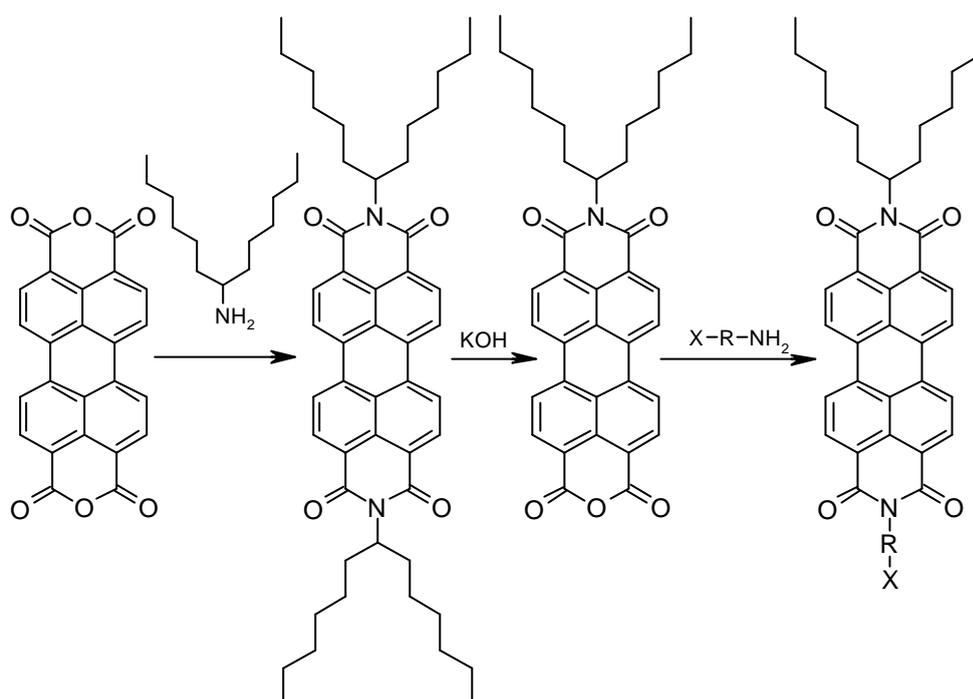


Abb. 6: Allgemeines Syntheschema zur Darstellung koppelbarer Perylenfarbstoffe

3.3.2.1 Synthese des symmetrisch substituierten Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bisimids^{3, 4, 33} (4)

Als sekundärer Alkylrest wird in dieser Arbeit ausschließlich der 1-Hexylheptylrest verwendet, der eine gute Löslichkeit des Perylenbisimids, sowie des Perylenmonoanhydridmonoimids bedingt. Durch die symmetrische Struktur des Restes wird zudem kein neues stereogenes Zentrum eingeführt, so dass bei der Umsetzung mit chiralen Substraten keine Diastereomeren entstehen.

Zunächst wird das benötigte 1-Hexylheptylamin nach folgendem Reaktionsschema hergestellt.^{3, 34, 4, 35, 36, 37} (Abb. 7: R = Hexylrest, R' = Ethoxy)

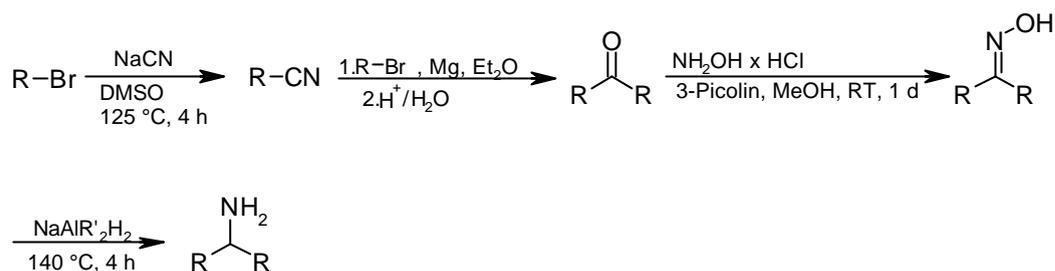


Abb. 7: Syntheschema zur Darstellung des 1-Hexylheptylamins

Im Anschluss wird das 1-Hexylheptylamin in ca. 2.5fachem Überschuss mit Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bisanhydrid (**3**) in einer Imidazolschmelze bei 130 °C über vier Stunden umgesetzt. (Abb.8)

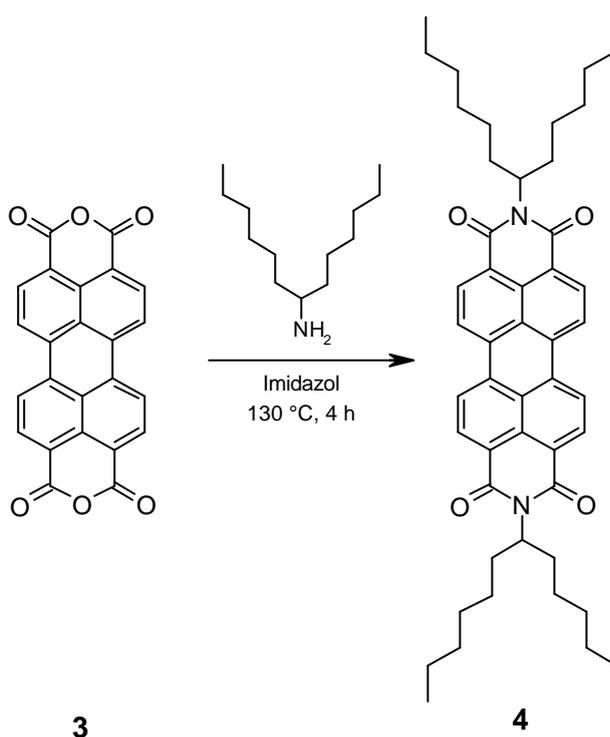


Abb. 8: Reaktionsschema zur Synthese der symmetrisch substituierten Perylenbisimide (4)

Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit Chloroform als Laufmittel. Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bis-(1-hexylheptylimid) (**4**) wird als ein leuchtendroter Farbstoff erhalten.

Der Farbstoff **4** zeigt folgende typische Merkmale:

Das **IR-Spektrum** weist zunächst im kurzwelligen Bereich mittelstarke C-H-Absorptionsbanden der Alkylseitenketten bei 2955, 2930 und 2860 cm^{-1} auf. Als intensivste Banden treten die Valenzschwingungen der Imidgruppen bei 1700 und 1660 cm^{-1} auf. Das aromatische Grundgerüst liefert durch C=C-Valenzschwingungen drei Banden bei 1600 (s), 1580 (m) und 1510 cm^{-1} (w). Als weitere charakteristische Banden treten eine starke Bande bei 1340 cm^{-1} , sowie zwei mittlere Banden bei 750 und 810 cm^{-1} auf, wobei letztere durch aromatische C-H-Deformationsschwingungen benachbarter C-H-Gruppen im Perylengerüst entstehen.

Im **$^1\text{H-NMR-Spektrum}$** sind folgende Charakteristika zu erkennen. Die CH_3 -Gruppen der Alkylreste bilden bei 0.83 ppm ein Triplett mit der Kopplungskonstante $J \approx 7$ Hz. Die darauffolgenden Methylengruppen ergeben ein Multiplett zwischen 1.1 und 1.5 ppm. Die CH_2 -Gruppen in **b**-Stellung zum Stickstoff sind diastereotop und spalten deshalb in zwei Multipletts bei 1.8 bis 2.0 ppm und 2.2 bis 2.4 ppm auf. Das Proton am **a**-Kohlenstoffatom ergibt ein Multiplett bei 5.1 bis 5.3 ppm. Die Protonen am Perylenkern bilden zwei Dubletts mit einer Kopplungskonstanten von 8 Hz im Bereich von 8.5 bis 8.7 ppm, wobei die dem sekundären Alkylrest näherstehenden Protonen eine charakteristische Bandenverbreiterung zeigen.¹⁶

Im **$^{13}\text{C-NMR-Spektrum}$** erscheint die Methylgruppe des sekundären Alkylrestes bei 14 ppm, die Methylengruppen ergeben einzelne Signale zwischen 22 und 33 ppm und das Signal des **a**-Kohlenstoffatoms erscheint bei 55 ppm. Die Kohlenstoffatome des Perylenkörpers ergeben Signale zwischen 120 und 140 ppm.

Das **UV/Vis-Spektrum** weist hauptsächlich vier Banden mit Maxima bei 430, 460, 490 und 525 nm auf, wobei die Intensität der Banden zunimmt.

Das **Fluoreszenzspektrum** zeigt drei Banden, die dem UV/Vis-Spektrum nahezu spiegelbildlich entsprechen. Die Banden treten bei 534, 576 und 625 nm auf und zeigen somit einen Stokes-Shift von 10 nm.

Im **Massenspektrum** ist der Molekülpeak meist sehr intensiv. Charakteristisch ist zudem eine sukzessive Abspaltung der beiden Alkylreste, so dass sich als Hauptfragment das Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bisimid mit der Masse $m/z = 390$ bildet.

3.3.3 Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-(1-hexylheptylimid)^{38, 39, 40} (5)

Vor der Einführung geeigneter Spacer muß das Perylenbisimid zunächst partiell verseift werden. Dies geschieht durch Umsetzung mit Kaliumhydroxid in siedendem *tert*-Butanol, einem Gemisch, das sich durch seine stark hydrolysierende Wirkung auszeichnet. Durch gezielten Abbruch der Reaktion mit einer Eisessig/Salzsäure-Mischung kann die vollständige Verseifung zum Perylenbisanhydrid verhindert werden. (Abb. 9)

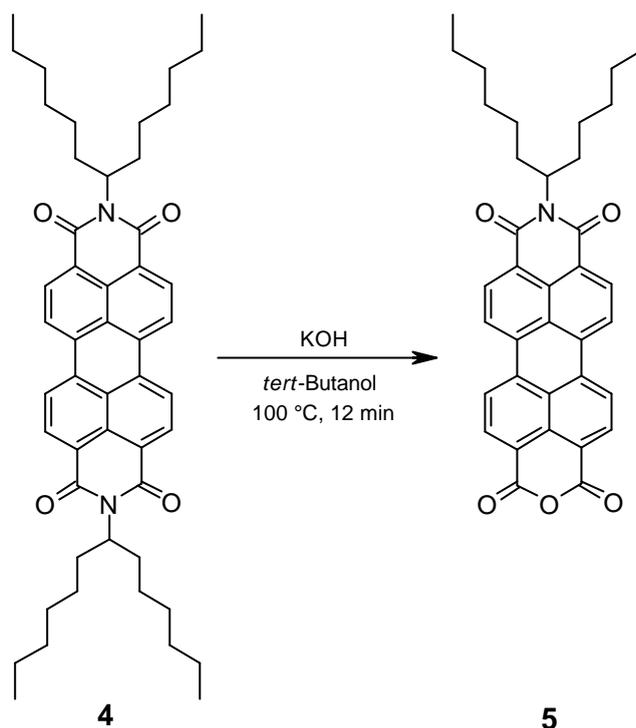


Abb. 9: Verseifung zum Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-(1-hexylheptylimid) (5)

In Abweichung zu dem symmetrisch substituierten Perylenbisimid zeigt das Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-(1-hexylheptylimid) (5) folgende charakteristische Eigenschaften.

Im **IR-Spektrum** fallen die Banden der C=O-Schwingungen der Anhydridfunktion bei 1770 (s) und 1730 cm^{-1} (s) auf. Zudem tritt eine starke Bande bei 1320 cm^{-1} auf.

Im **$^1\text{H-NMR-Spektrum}$** erscheinen statt zwei Dubletts im Perylenbereich um 8.5 ppm vier Dubletts, da die Protonenpaare nicht mehr chemisch äquivalent sind.

Im **UV/Vis-Spektrum** treten die vier Banden bei vergleichbarer Intensität um ca. 3 nm hypsochrom verschoben auf, die Maxima liegen also bei etwa 430, 455, 485 und 522 nm.

Das **Fluoreszenz-Spektrum** weist wiederum einen Stokes-Shift von ca. 10 nm auf, damit liegen die Maxima um 530, 573 und 620 nm.

3.4 Synthese der unsymmetrisch substituierten Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bisimide als reaktive Farbstoffe zur Kopplung an Biomoleküle

Es wurden bereits zahlreiche Möglichkeiten erforscht, Biomoleküle mit Polymeren, anderen Biomolekülen, Fluoreszenzmarkern, usw. zu koppeln. Viele Verfahren werden inzwischen sogar als Standardmethoden angewendet.^{26, 24, 23}

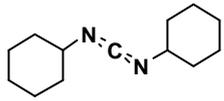
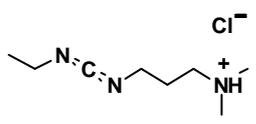
In dieser Arbeit wurde versucht, ein breites Spektrum an Kopplungen über verschiedene funktionelle Gruppen durchzuführen, um Perylenfarbstoffe als Fluoreszenzmarker verfügbar zu machen.

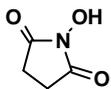
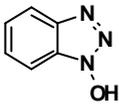
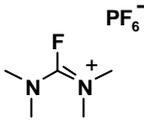
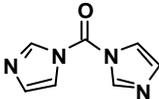
3.4.1 Kopplung von Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl-carbonsäuren mit freien Aminogruppen geschützter Aminosäuren

Die freien α -Aminogruppen von Peptiden, sowie die freie ϵ -Aminogruppe der Lysinreste gehören zu den wichtigsten Zielgruppen für den Angriff eines Kopplungspartners.²⁶

Zu den meist verwendeten funktionellen Gruppen, die für die Reaktion mit einer Aminogruppe geeignet sind, zählt die Carboxylfunktion. Das liegt unter anderem daran, dass es viele kommerziell erhältliche Reagenzien gibt, die eine Aktivierung der Carboxylgruppe ermöglichen und die Reaktionen zum Säureamid unter sehr milden Bedingungen erlauben.

Im Folgenden soll ein kurzer Überblick über die in der Arbeit verwendeten Kopplungsreagenzien gegeben werden: (Tab. 1)

Name	Abkürzung	Formel
<i>N,N'</i> -Dicyclohexylcarbodiimid	DCC	
1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid	EDC	

<i>N</i> -Hydroxysuccinimid	NHS	
1-Hydroxy-1 <i>H</i> -benzotriazol	HOBt	
Fluor- <i>N,N,N',N'</i> -(tetramethyl)-formamidium-hexafluorophosphat	TFFH	
<i>N,N'</i> -Carbonyldiimidazol	CDI	

Tab. 1: Verwendete Kopplungsreagenzien

Es wurden für diese Arbeit verschiedene Perylen-carbonsäuren synthetisiert, die ihrerseits mit unterschiedlichen Kopplungsreagenzien und Aminosäuren umgesetzt wurden.

3.4.1.1 6-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptyl-imid)-9,10-imidyl]-hexansäure (6)

Der Hexansäurerest am Perylenkörper wurde wegen des häufig verwendeten C 6-Spacers verwendet.²⁴ Zudem nimmt die Reaktivität der funktionellen Gruppe mit zunehmender Entfernung vom Perylenkörper zu, da dessen sterischer Einfluß abgeschwächt wird.

Die Carbonäure **6** wurde ausgehend von Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-(1-hexylheptylimid) (**5**) durch Umsetzung mit der vierfachen Menge an 6-Aminohexansäure in Imidazol bei 120 °C hergestellt.⁴¹ (Abb. 10)

Die Verbindung zeigt neben den bereits erwähnten Banden der *sec*-Alkylreste und des Perylenkörpers keine besonderen Charakteristika im **IR-Spektrum**.

Im **¹H-NMR-Spektrum** treten die Multipletts der mittleren Methylengruppen bei 1.5 ppm und 1.8 ppm auf. Das Triplet der Protonen am *a*-Kohlenstoffatom tritt bei 2.4 ppm, das Triplet der Protonen am *e*-Kohlenstoffatom bei 4.2 ppm auf. Die Protonen des Perylenkörpers zeigen drei klar aufgelöste Dubletts, sowie ein verbreitertes Dublett in Nachbarschaft zum 1-Hexylheptylrest.

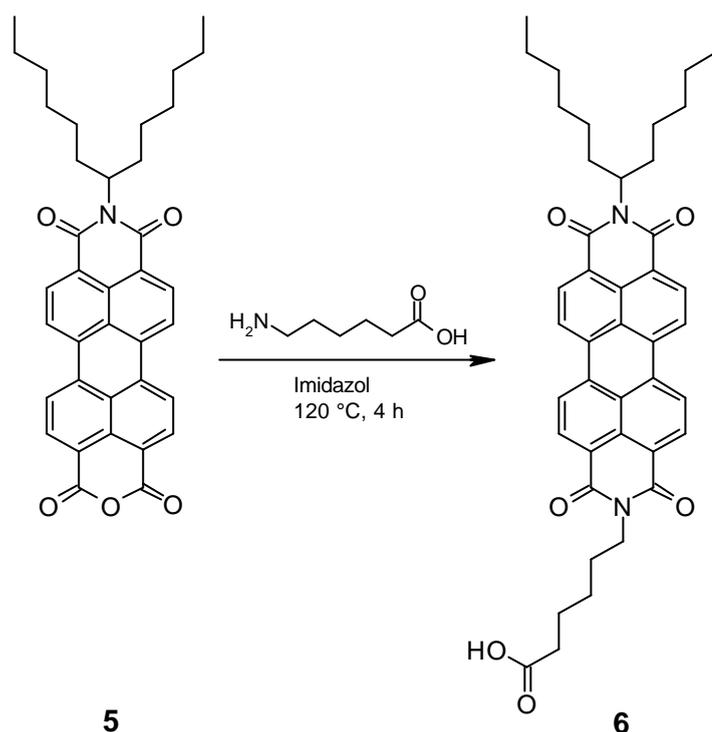


Abb. 10: Synthese der 6-[P13yl]-hexansäure (6)

Im ^{13}C -NMR-Spektrum liegen die Signale der Methylengruppen des Säurerestes gut aufgelöst im Bereich der Methylengruppen des 1-Hexylheptylrestes. Etwas weiter ins Tieffeld verschoben ist lediglich das Signal des ϵ -Kohlenstoffatoms (40 ppm). Das Signal des Carboxylkohlenstoffs tritt bei 179 ppm auf.

Das UV/Vis-Spektrum zeigt Maxima bei 459, 489 und 526 nm, die sich nicht von den Maxima des Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bis-(1-hexylheptyl)-bisimids (4) unterscheiden, der Extinktionskoeffizient erreicht einen Wert um $78000 \text{ l mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.

Im Fluoreszenzspektrum treten Banden bei 533 und 576 nm auf. Die Fluoreszenzquantenausbeute erreicht einen Wert von ca. 100 %. (Abb. unter 3.4.1.1.7)

Im Massenspektrum tritt der Molekülpeak deutlich auf, der Hauptfragmentpeak ergibt sich aus der Abspaltung des *sec*-Alkylrestes bei einer Masse von $m/z = 504$, davon abgesehen sind keine signifikanten Signale, außer dem immer auftretenden Peak des Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bisimids mit $m/z = 390$ zu erkennen.

3.4.1.1.1 Kopplung der 6-[P13yl]-hexansäure (6) mit N_α -Acetyl-L-lysinmethylester unter Verwendung von N,N' -Dicyclohexylcarbodiimid und N -Hydroxysuccinimid^{42, 43}

Um zu zeigen, dass sich das Perylenchromophor an die freie ϵ -Aminogruppe eines Lysinrestes koppeln lässt, setzt man den erhaltenen Farbstoff 6 mit dem kommerziell erhältlichen N_α -Acetyl-L-lysinmethylester um.

Die Umsetzung wird in einer Dichlormethan/Chloroform-Mischung unter Verwendung äquimolarer Mengen an 6-[P13yl]-hexansäure (**6**), N_{α} -Acetyl-L-lysinmethylesterhydrochlorid, Triethylamin, *N*-Hydroxysuccinimid und *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) durchgeführt. Die Verwendung von Chloroform ist nötig, um die Carbonsäure vollständig zu lösen. Es wird über zwei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Durch Dünnschichtchromatographie wird der Reaktionsverlauf verfolgt, es zeigt sich, dass eine Umsetzung stattfindet. Das entstehende Produkt läuft im verwendeten Laufmittelgemisch Chloroform/Aceton 10 : 1 weiter als das Edukt, das stärker durch das Kieselgel adsorbiert wird.

Bei der Aufreinigung tritt ein immer wiederkehrendes Problem mit dem Reaktionsprodukt des *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimids, dem *N,N'*-Dicyclohexylharnstoff (DCU) auf. Obwohl ein Teil des Harnstoffs abfiltriert werden kann, löst sich eine erhebliche Menge in den jeweiligen organischen Lösungsmitteln. Da Reaktionsprodukt und Harnstoff ein ähnliches Laufverhalten in den verschiedenen Laufmittelgemischen zeigen, weist das Produkt auch nach mehreren Chromatographieschritten immer noch diese Substanz als Verunreinigung auf.

Wie die Spektren des Produktes zeigen, hat in diesem Fall keine Umsetzung zu der gewünschten Verbindung (**8**) stattgefunden. Offensichtlich hat die Säure mit *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid und *N*-Hydroxysuccinimid zum äußerst stabilen NHS-Ester reagiert (Abb. 11), der nicht durch die Aminosäure gespalten werden konnte, wie sich aus den folgenden Spektren ergibt.

Im **IR-Spektrum** des Reaktionsproduktes sind eine zusätzliche Imidbande bei 1739 cm^{-1} , sowie zwei Carbonylbanden bei 1209 und 1068 cm^{-1} zu erkennen.

Im **$^1\text{H-NMR-Spektrum}$** lassen sich die vier Protonen des Succinimidrestes als Singulett bei 2.8 ppm nachweisen. Daneben erscheinen die Protonen des Säurerestes nahezu unverändert.

Im **$^{13}\text{C-NMR-Spektrum}$** erkennt man zwei Signale für die drei Carbonylkohlenstoffatome des NHS-Esters bei 168.5 und 169.1 ppm. Zudem erscheint das Signal der Methylenkohlenstoffatome des Succinimidrestes bei 31 ppm.

Das **UV/Vis-Spektrum** weist Banden bei 459, 489 und 526 nm auf.

Die Verbindung zeigt **Fluoreszenz** bei 532 und 575 nm.

Im **Massenspektrum** ist der Molekülpeak, sowie Succinimid als Fragmentpeak enthalten.

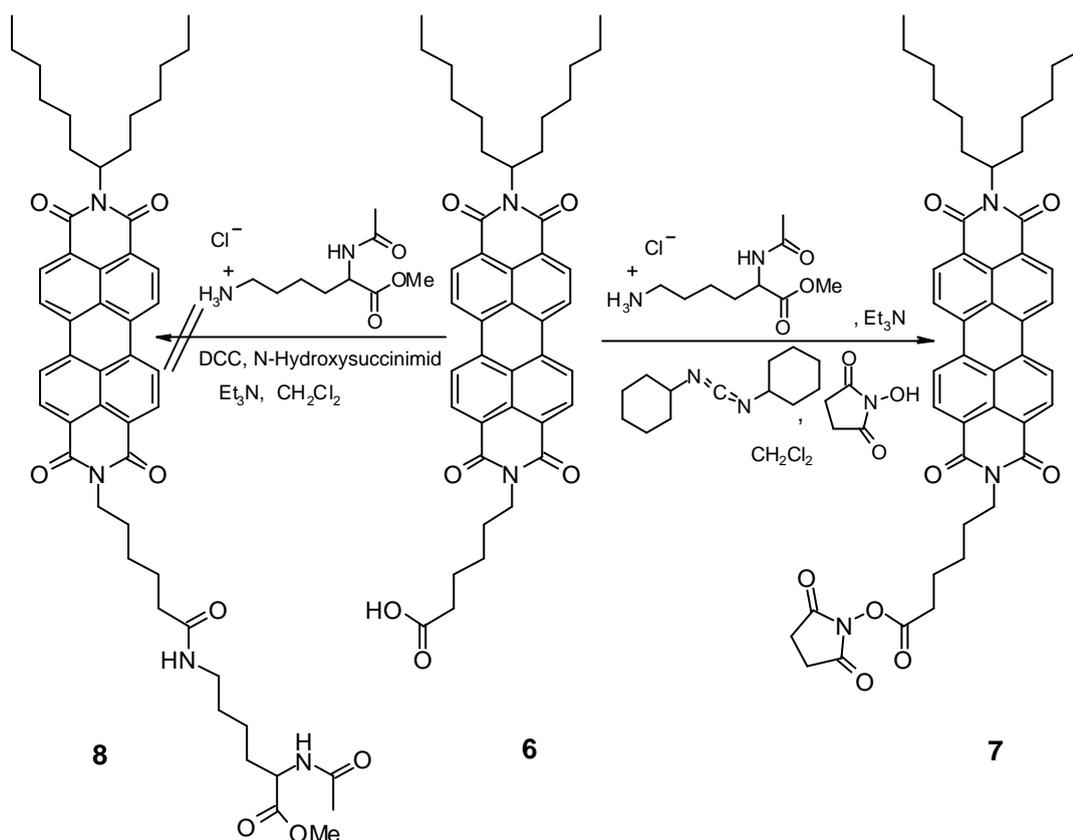


Abb. 11: Synthese des NHS-Esters (7), statt des erwarteten Säureamids (8)

3.4.1.1.2 Kopplung der 6-[P13yl]-hexansäure (6) mit N_α -Acetyl-L-lysinmethylester unter Verwendung von N,N' -Dicyclohexylcarbodiimid und 1-Hydroxy-1 H -benzotriazol^{44,45}

Da sich N -Hydroxysuccinimid als nicht geeignetes Reagenz zur Aktivierung der Säurefunktion erwies, wurde ein anderes häufig verwendetes Reagenz, 1-Hydroxy-1 H -benzotriazol in Kombination mit DCC verwendet.

Bei der Umsetzung der 6-[P13yl]-hexansäure (6) mit äquimolaren Mengen an N_α -Acetyl-L-lysinmethylesterhydrochlorid und Triethylamin, unter Verwendung von N,N' -Dicyclohexylcarbodiimid und 1-Hydroxy-1 H -benzotriazol in DMF ist nach zwei Tagen Rühren bei Raumtemperatur der maximale Umsatz erreicht. (Abb. 12)

Nach der chromatographischen Aufreinigung zeigen die Spektren des Hauptproduktes, dass es sich hierbei um das gewünschte Kopplungsprodukt handelt. Problematisch erweist sich jedoch die Abtrennung des N,N' -Dicyclohexylharnstoffs.

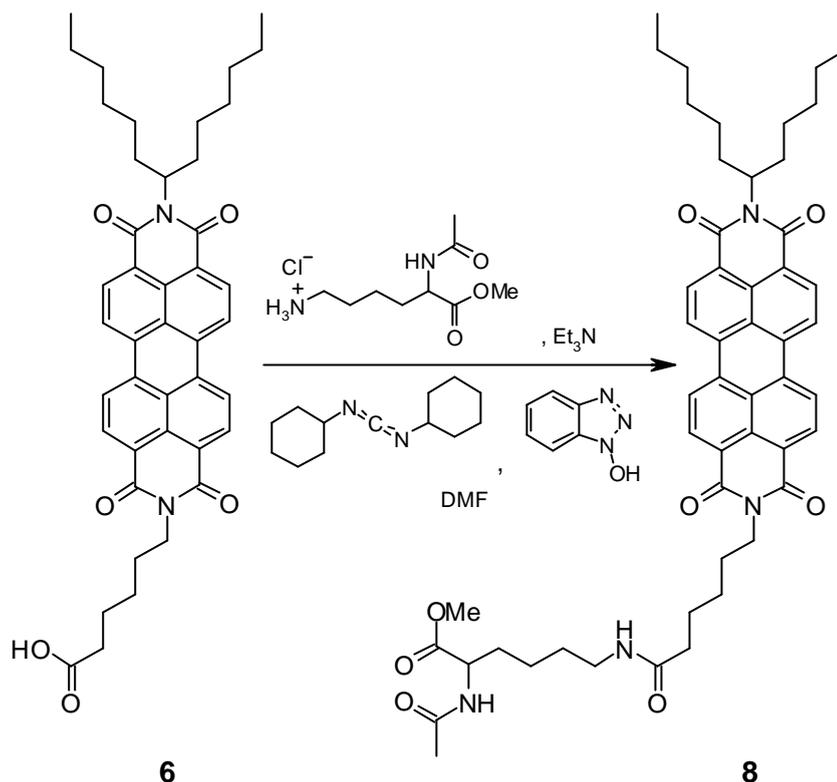


Abb. 12: Synthese des 6-[P13yl]hexansäure- N_e -(N_a -acetyl-L-lysinmethylester)-amids (8)

Im **IR-Spektrum** des Reaktionsproduktes ist die Esterbande des Lysinmethylesterrestes bei 1733 cm^{-1} , sowie die Amidbande bei 1544 cm^{-1} , neben den Banden der 6-[P13yl]-hexansäure zu sehen.

Im **$^1\text{H-NMR-Spektrum}$** lassen sich neben den Signalen für die Methylengruppen der Hexansäure auch die Signale des Lysinrestes unter Zuhilfenahme eines H,H-COSY-Spektrums eindeutig zuordnen.

So treten die Protonen der Acetylgruppe bei 2 ppm, die Methylprotonen des Esters bei 3.7 ppm und die beiden Protonen an den Amidstickstoffen als Triplet bei 5.9 und Dublett bei 6.4 ppm auf. Das Proton am α -Kohlenstoffatom der Aminosäure erscheint als Multiplett bei 4.6 ppm. Die Signale der Methylengruppen treten zwischen 1.5 und 3.2 ppm auf. (Abb. 13, 14)

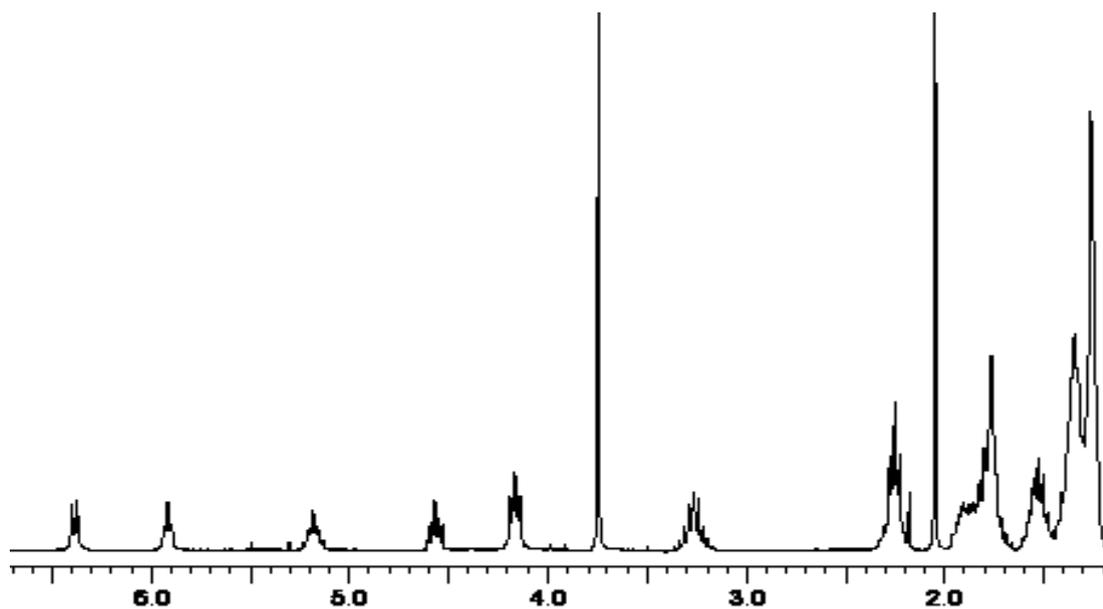


Abb. 13: Ausschnitt aus dem ^1H -NMR-Spektrum des 6-[P13yl]hexansäure- N_e -(N_a -acetyl-L-lysinmethylester)-amids (8)

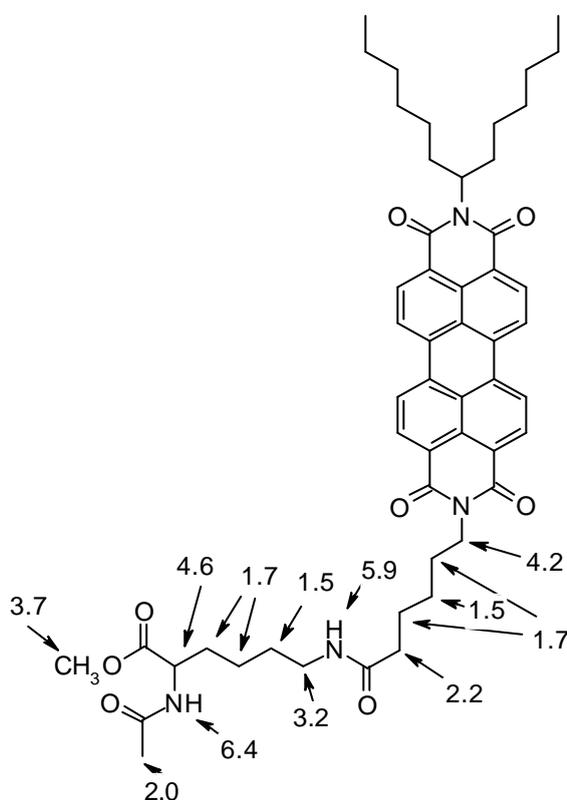


Abb. 14: Zuordnung der einzelnen Signale der Verbindung 8 im ^1H -NMR-Spektrum

Das ^{13}C -NMR-Spektrum zeigt drei Signale für die Carbonylkohlenstoffe bei 170 bis 174 ppm. Zudem erkennt man bei ca. 52 ppm zwei Signale für die Methylestergruppe sowie für das α -Kohlenstoffatom der Aminosäure. Zwischen 36 und 41 ppm treten drei Signale der Methylenkohlenstoffe auf, die in Nachbarstellung zu den Imid- und Amidgruppen liegen. Bei 23 ppm erscheint das Signal des Acetylkohlenstoffs, und die restlichen Methylengruppensignale sind gut aufgelöst zwischen den Signalen des 1-Hexylheptylrestes zu finden.

Die Absorptionsbanden des Produktes liegen im UV/Vis-Spektrum bei 459, 490 und 526 nm, und sind damit gegenüber der Säure nicht verschoben. Der Extinktionskoeffizient erreicht nahezu $84000 \text{ l mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, und liegt damit höher als der des Eduktes.

Die Verbindung erreicht ebenfalls eine Fluoreszenzquantenausbeute von 100 % und weist Banden bei 534 und 575 nm im Fluoreszenzspektrum auf. (Abb. unter 3.4.1.1.7)

Im Massenspektrum ist der Molekülpeak in einer Intensität von 94 % vorhanden, desweiteren zeigt der Lysinrest das zu erwartende Abspaltungsmuster, wie z. B. eine α -Spaltung an der Carbonsäureamidbindung, die zur Masse $m/z = 698$ führt. Im Spektrum ist als weiterer Hinweis auch das Perylenfragment enthalten, das zwar noch die Hexansäure- N_ϵ -(N_α -acetyl-L-lysinmethylester)-amid-Seitenkette trägt, nicht jedoch den 1-Hexylheptylrest.

3.4.1.1.3 Kopplung der 6-[P13yl]-hexansäure (6) mit L-Alaninmethylester (1) unter Verwendung von DCC und HOBt ⁴⁵

Als Beispielreaktion für eine Verknüpfung des Farbstoffes mit der freien Aminogruppe einer Aminosäure, stellvertretend für das N-terminale Ende eines Peptids, wird die 6-[P13yl]-hexansäure (6) mit L-Alaninmethylesterhydrochlorid (1) gekoppelt. Dazu werden die Edukte erneut unter Verwendung von Triethylamin, N,N' -Dicyclohexylcarbodiimid und 1-Hydroxy-1*H*-benzotriazol bei Raumtemperatur umgesetzt. (Abb. 15)

Nach zwei Tagen ist laut Dünnschichtchromatographie der maximale Umsatz erreicht.

Es gelingt in diesem Fall durch mehrmaliges chromatographisches Auftrennen über Kieselgel mit verschiedenen Laufmitteln eine Trennung des gewünschten Produktes vom Nebenprodukt N,N' -Dicyclohexylharnstoff, allerdings ist die Aufreinigung mit erheblichen Verlusten an Produkt verbunden.

Die Spektrendaten der Verbindung 9 werden unter Versuch 3.4.1.1.4 näher besprochen.

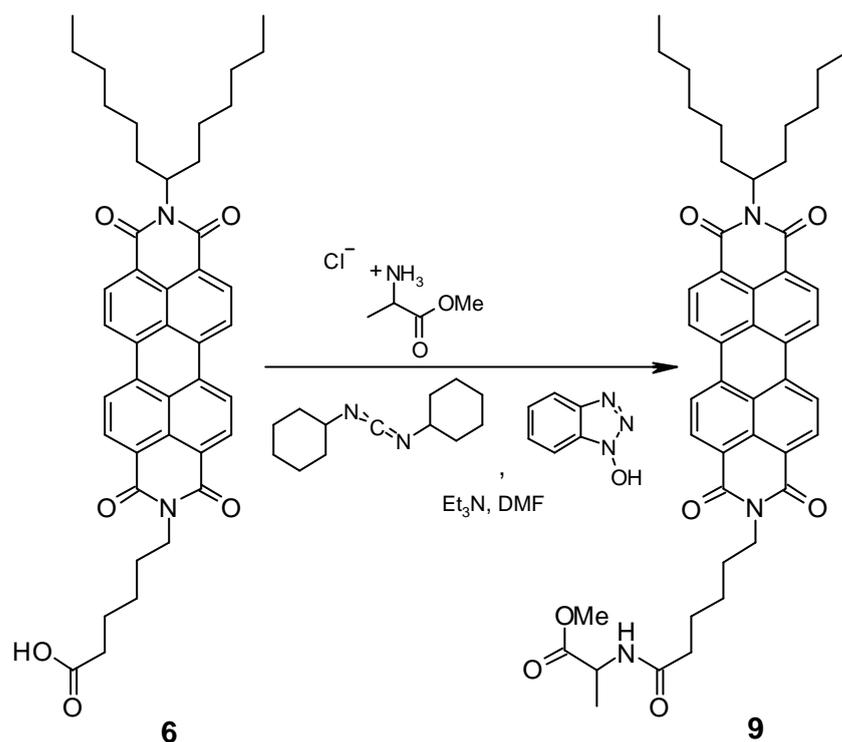


Abb. 15: Synthese des 6-[P13yl]-hexansäure-(L-alaninmethylester)-amids (9)

3.4.1.1.4 Kopplung der 6-[P13yl]-hexansäure (6) mit L-Alaninmethylester (1) unter Verwendung von 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid (EDC) und HOBt

Um das Problem der Abtrennung der gewünschten Farbstoffe vom *N,N'*-Dicyclohexylharnstoff zu umgehen, setzt man die 6-[P13yl]-hexansäure versuchsweise mit L-Alaninmethylester unter Verwendung des wasserlöslichen 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimids und HOBt um.^{46, 47} (Abb. 16)

Der Vorteil dieses Reagenzes liegt darin, dass auch das Reaktionsprodukt des EDC, der 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)-harnstoff, wasserlöslich ist, und sich bei der Aufreinigung des Farbstoffs leichter abtrennen lässt.

Bei diesem Ansatz werden äquimolare Mengen der Carbonsäure **6**, des Aminosäureesterhydrochlorids, Triethylamin, HOBt und EDC bei Raumtemperatur in DMF umgesetzt. Nach 14 Stunden ist die Reaktion beendet und der Farbstoff wird in Wasser ausgefällt, der 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)-harnstoff bleibt dabei in Lösung.

Das Rohprodukt wird in einem Schritt säulenchromatographisch aufgereinigt. Die Aufreinigung ist damit wesentlich weniger aufwendig, zudem entsteht die gewünschte Verbindung in einer höheren Ausbeute von 51 %. Die Spektren zeigen, dass keinerlei Verunreinigung durch den Harnstoff vorliegt. (Abb. 17)

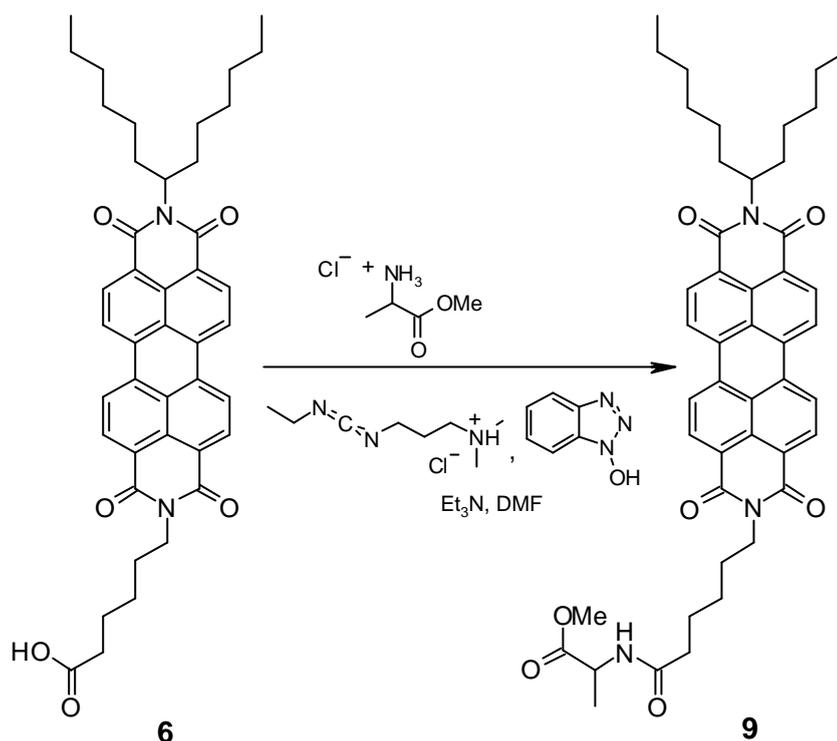


Abb. 16: Synthese des 6-[P13yl]-hexansäure-(L-alaninmethylester)-amids (9) unter Verwendung von EDC

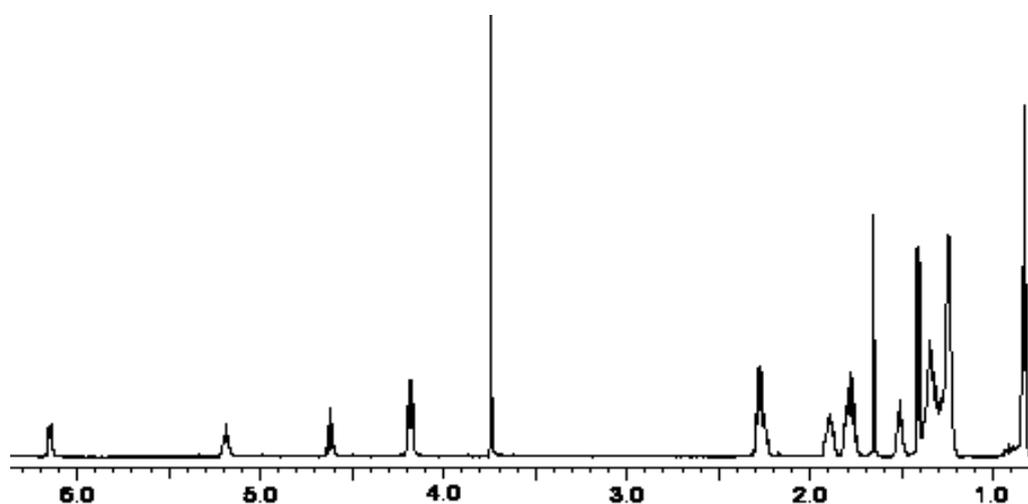


Abb. 17: Ausschnitt aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des 6-[P13yl]-hexansäure-(L-alaninmethylester)-amids (9)

Im **IR-Spektrum** sind als einzige charakteristische Banden des Alaninmethylesterrestes die Esterbande bei 1741 cm^{-1} und die Amidbande bei 1530 cm^{-1} zu erkennen.

Im **$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum** erkennt man neben den Signalen der Methylengruppen der Säure das Dublett der Methylgruppe des Alaninesterrestes bei 1.4 ppm , sowie das

Signal der Protonen der Methylestergruppe bei 3.7 ppm. Das Proton am α -Kohlenstoffatom liegt als Quintett bei 4.6 ppm vor. Das Proton des Amidstickstoffs erscheint als Dublett bei 6 ppm. (Abb. 17)

Das $^{13}\text{C-NMR-Spektrum}$ weist neben den Signalen des Säurerestes das Signal des Methylkohlenstoffatoms bei 19 ppm und das des Methylesterkohlenstoffatoms bei 48 ppm auf. Das α -Kohlenstoffatom ergibt ein Signal bei 52 ppm und der Carbonylkohlenstoff der Estergruppe erscheint bei 174 ppm.

Das **UV/Vis-Spektrum** weist die charakteristischen Perylenbanden bei 459, 490 und 526 nm auf, wobei die Verbindung einen Extinktionskoeffizienten von nahezu $82000 \text{ l mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ erreicht.

Die **Fluoreszenz** der Verbindung tritt bei 533 und 573 nm auf, wobei eine Fluoreszenzquantenausbeute von ca. 100 % erreicht wird. (Abb. unter 3.4.1.1.7)

Im **Massenspektrum** erscheint der Molekülpeak, anschließend kann man die schrittweise Abspaltung des Amidrestes an den Fragmentpeaks erkennen, so sind Fragmente des Moleküls ohne Methyl-, Methoxy-, bzw. Estergruppe vorhanden. Die nächste Abspaltung erfolgt an der Amidbindung, und der Hauptfragmentpeak ergibt sich jeweils durch die α -Spaltung am Säurerest, wobei dieser Peak mit und ohne *sec*-Alkylrest auftritt.

3.4.1.1.5 Umsetzung der 6-[P13yl]-hexansäure (6) mit L-Alaninmethylester unter Verwendung von *N,N'*-Carbonyldiimidazol (CDI)

Ein häufig eingesetztes Reagenz zur Kopplung von Carbonsäuren und Aminen, bzw. Alkoholen und Aminen ist *N,N'*-Carbonyldiimidazol (CDI).²⁶ Die Reaktionen finden meist in Lösungsmitteln wie Dichlormethan oder THF statt.^{48, 49} Als Reaktionsprodukt entsteht u. a. Imidazol, das bei der Aufreinigung leichter zu entfernen ist, als der *N,N'*-Dicyclohexylharnstoff.

Für die Reaktion werden äquimolare Mengen an 6-[P13yl]-hexansäure (6) und CDI eingesetzt. Diese lässt man in einem Dichlormethan/Chloroform-Gemisch zunächst zum reaktiven Zwischenprodukt reagieren, bevor das Aminosäureesterhydrochlorid und Triethylamin zugegeben werden. Nachdem mittels Dünnschichtchromatographie keine weitere Reaktion des Edukts mehr festgestellt werden kann, wird der Versuch abgebrochen und das Lösungsmittelgemisch abgezogen.

Nach säulenchromatographischer Aufreinigung des Rohprodukts wird in 45prozentiger Ausbeute das 6-[P13yl]-hexansäure-(L-alaninmethylester)-amid (9) erhalten. (Abb. 18)

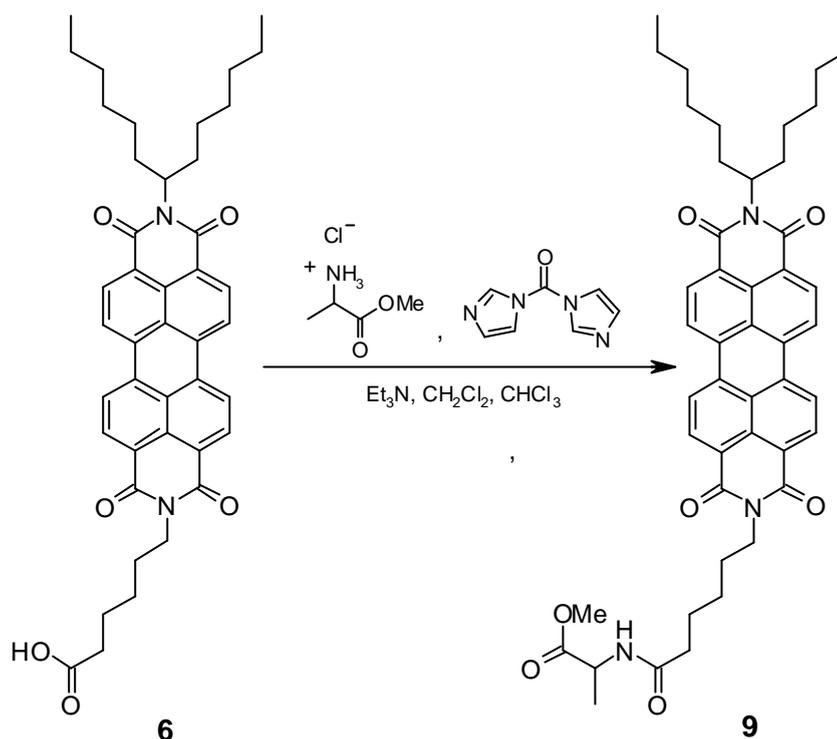


Abb. 18: Synthese des 6-[P13yl]-hexansäure-(L-alaninmethylester)-amids (9) unter Verwendung von CDI

3.4.1.1.6 Umsetzung von 6-[P13yl]-hexansäure (6) mit Glycinmethylester unter Verwendung von Fluor-*N,N,N',N'*-bis-(tetramethyl)-formamidiumhexafluorosphat (TFFH)

Ein Reagenz, das erst in den letzten Jahren zur Peptidkupplung eingesetzt wurde, ist Fluor-*N,N,N',N'*-bis-(tetramethyl)-formamidiumhexafluorosphat (TFFH). Es wird zusammen mit *N,N*-Diisopropylethylamin als Base eingesetzt.^{50, 51, 52}

Der Vorteil dieser Verbindung liegt ebenfalls darin, dass lediglich wasserlösliche Produkte bei der Umsetzung entstehen und somit die Aufreinigung wesentlich erleichtert wird.

Es wird als Beispielsreaktion die 6-[P13yl]-hexansäure (6) mit Glycinmethylesterhydrochlorid, *N,N*-Diisopropylethylamin und TFFH in DMF umgesetzt. (Abb. 19)

Laut Dünnschichtchromatographie scheint nach zwei Tagen ein guter Umsatz erreicht zu sein. Offensichtlich wurde das Ergebnis aber durch DMF-Rückstände verfälscht, da nach Fällen des Farbstoffes in Wasser und Trocknen des Niederschlags nur noch sehr wenig Produkt vorhanden ist.

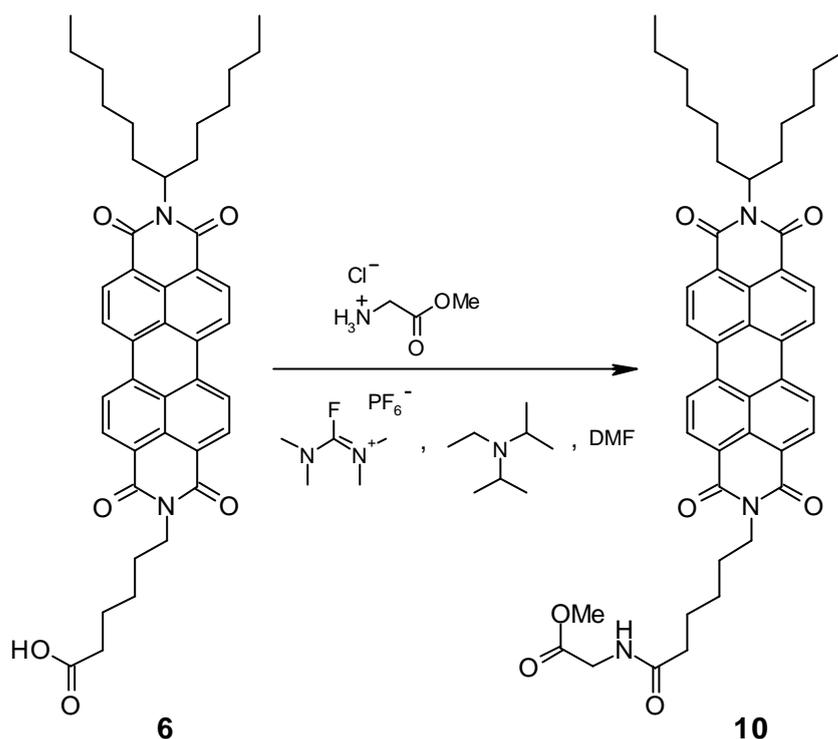


Abb. 19: Synthese des 6-[P13yl]-hexansäure-(glycinmethylester)-amids (10)

So erhält man nach der säulenchromatographischen Auftrennung insgesamt 7.8 % des noch verunreinigten Produktes, 88 % des Edukts werden zurückgewonnen.

Der Nachweis, dass wenigstens Spuren der Zielverbindung entstanden sind, ergibt sich aus dem **Massenspektrum**, das neben dem Molekülpeak ähnliche Fragmente aufweist, wie sie für Verbindung **9** beschrieben wurden.

Offensichtlich ist TFFH in Verbindung mit *N,N'*-Diisopropylethylamin für die Kopplung zwischen Perylencarbonsäure und Aminosäure nicht das geeignete Reagenz, zumal kostengünstigere und leichter zugängliche Reagenzien zur Verfügung stehen, mit denen diese Kopplung recht gut funktioniert.

3.4.1.1.7 Fluoreszenzspektren der 6-[P13yl]-hexansäure (6) und ihrer Derivate 6-[P13yl]-hexansäure-*N_e*-(*N_a*-acetyl-L-lysinmethylester)-amid (8) und 6-[P13yl]-hexansäure-(L-alaninmethylester)-amid (9)

Um zu zeigen, dass sowohl das Edukt **6**, sowie die beiden Kopplungsprodukte **8** und **9** die gleichen Fluoreszenzspektren aufweisen, wird im Folgenden das Fluoreszenzspektrum aller drei Substanzen abgebildet. Da alle Substanzen eine Fluoreszenzquantenausbeute von etwa 100 % aufweisen, wurden die Spektren in ihrer Intensität so angeglichen, dass alle Linien gut sichtbar sind. (Abb. 20)

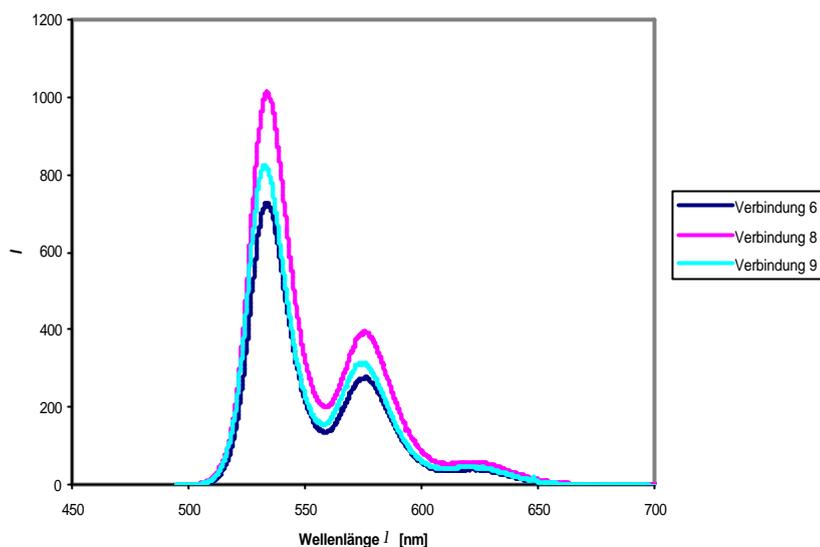


Abb. 20: Fluoreszenzspektrum der Verbindungen 6, 8 und 9

3.4.1.2 4-[4'-Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptyl-imid)-9,10-imidyl]-phenylbuttersäure (11)

Es wurden parallel zur 6-[P13yl]-hexansäure (6) auch noch andere Perylen-carbonsäuren synthetisiert, um zu zeigen, dass die Reaktion über die Aktivierung der Säure mit DCC und HOBT universell anwendbar ist. Eine dieser Säuren ist die 4-[4'-Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptyl-imid)-9,10-imidyl]-phenylbuttersäure (11), die einen C₈-Spacer aufweist. Durch den zusätzlichen Phenylrest sollte zudem ein höherer Extinktionskoeffizient erreicht werden.

Die Synthese verläuft über das Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-(1-hexylheptylimid) (5), das in einer Imidazolschmelze bei 120 °C mit 4-(4'-Aminophenyl)-buttersäure und einer katalytischen Menge Zinkacetatdihydrat umgesetzt wurde. (Abb. 21)

Der Katalysator wird grundsätzlich benötigt, wenn aromatische Amine in Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bisanhydrid (3) oder Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-(1-hexylheptylimid) (5) einkondensiert werden, da diese Amine weniger reaktiv sind.

Die erhaltene Säure zeigt eine schlechtere Löslichkeit in allen verwendeten Lösungsmitteln, vermutlich erhöht der Phenylrest die Tendenz zur Aggregation.

Die Aufreinigung des Produktes erfolgt säulenchromatographisch über Kieselgel mit einer Chloroform/Ethanol-Mischung.

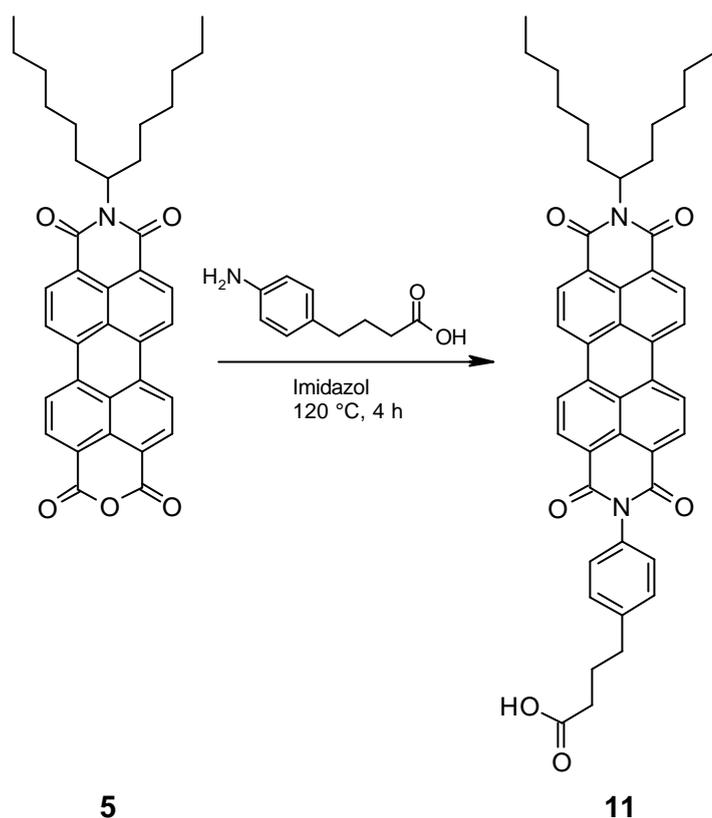


Abb. 21: Synthese der 4-[4'-P13yl]-phenylbuttersäure (11)

Im $^1\text{H-NMR-Spektrum}$ treten die Protonen der drei Methylengruppen des Säurerestes gut aufgelöst bei 2.1, 2.5 und 2.8 ppm auf. Die Protonen des Phenylrestes erscheinen bei 7.3 und 7.4 ppm.

Im $^{13}\text{C-NMR-Spektrum}$ liegen die Signale der Methylenkohlenstoffatome in *a*- und *g*-Stellung zum Säurerest bei 33, bzw. 35 ppm. Zudem erkennt man im Tieffeld die Signale der quartären Kohlenstoffatome des Phenylrestes bei 135 und 142 ppm, sowie die der Carboxylgruppe bei 178 ppm.

Das **UV/Vis-Spektrum** zeigt die charakteristischen Absorptionsbanden bei 459, 490 und 527 nm, wobei hier im Gegensatz zur 6-[P13yl]-hexansäure (**6**) wie erwartet ein höherer Extinktionskoeffizient von nahezu $79000 \text{ l mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ erreicht wird.

Das **Fluoreszenzspektrum** weist Banden bei 533 und 576 nm, mit einer Fluoreszenzquantenausbeute von 100 % auf.

Im **Massenspektrum** tritt der Molekülpeak neben dem charakteristischen Fragmentpeak, dem Molekülpeak ohne *sec*-Alkylrest, auf.

3.4.1.2.1 Kopplung der 4-[4'-P13yl]-phenylbuttersäure (11) mit N_{α} -Acetyl-L-lysinmethylester⁴⁵

Zunächst erfolgt eine Umsetzung der Säure mit N_{α} -Acetyl-L-lysinmethylester analog zu Reaktion (3.4.1.1.2) (Abb. 22). Der Unterschied liegt in der mangelnden Löslichkeit der Säure in DMF, weshalb man Chloroform zusetzen muss. So werden die Carbonsäure **11**, N_{α} -Acetyl-L-lysinmethylesterhydrochlorid, Triethylamin, HOBt und DCC in einer DMF-Chloroform-Mischung gelöst und bei Raumtemperatur umgesetzt. Die Reaktionszeit beträgt drei Tage, dann ist dünnschichtchromatographisch keine Veränderung mehr festzustellen. Zur Aufreinigung muss zunächst das Chloroform abgezogen werden, anschließend kann aus der DMF-Lösung durch Fällern in Wasser der Farbstoff gewonnen werden. Durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit einem Chloroform-Ethanol-Gemisch kann der entstandene N,N' -Dicyclohexylharnstoff problemlos abgetrennt werden.

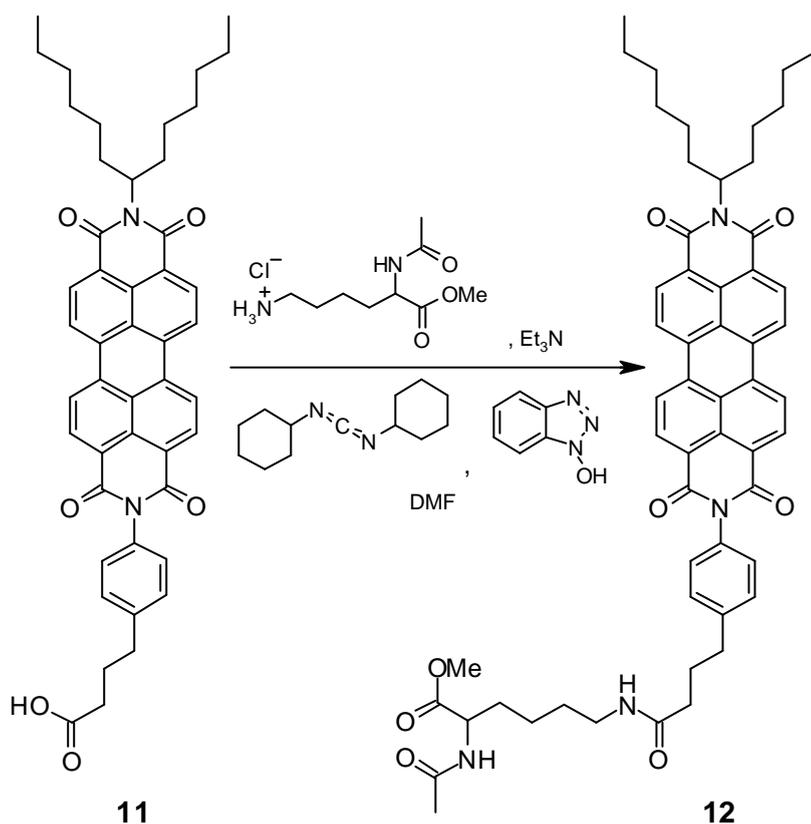


Abb. 22: Synthese des 4-[4'-P13yl]-phenylbuttersäure- N_e -(N_{α} -acetyl-L-lysinmethylester)-amids (12)

Das **IR-Spektrum** der Verbindung **12** weist eine Esterbande bei 1733 cm^{-1} auf.

Im **$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum** liegen die Signale der Methylenprotonen des Lysinesterrestes zwischen 1.5 und 2.0 ppm, lediglich die *e*-Methylenprotonen treten als Multipllett bei 3.4 ppm auf.

Die α -Methylenprotonen des 4-Phenylbuttersäurerestes liegen aufgrund der benachbarten Amidbindung bei 2.3 ppm und fallen mit den Protonen des *sec*-Alkylrestes zusammen. Die Methylgruppen von Methyl- und Acetylrest erscheinen als Singulets bei 3.7 und 2 ppm. Das Proton des α -Kohlenstoffatoms des Aminosäurerestes ergibt ein Multiplett bei 4.6 ppm und die Protonen an beiden Amidstickstoffen ergeben ein Triplet bei 5.8, sowie ein Dublett bei 6.3 ppm.

Das $^{13}\text{C-NMR-Spektrum}$ weist entsprechend die Signale der Methylenkohlenstoffatome des Lysinrestes bei 22, 23, 29 und 39 ppm auf. Die Carbonylkohlenstoffatome ergeben Peaks bei 170 bis 173 ppm, während die Signale der Methylkohlenstoffe bei 23 und 52 ppm erscheinen. Das α -Kohlenstoffatom des Aminosäurerestes ergibt ein Signal bei 52 ppm.

Das **UV/Vis-Spektrum** der Verbindung weist die charakteristischen Absorptionsbanden auf, es wird ein Extinktionskoeffizient von $79000 \text{ l mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ erreicht.

Die **Fluoreszenzbanden** liegen entsprechend bei 535 und 577 nm, mit einer Fluoreszenzquantenausbeute von ca. 100 %.

Im **Massenspektrum** ist der Molekülpeak schwach zu erkennen. Die Hauptpeaks entstehen durch eine McLafferty-Umlagerung des Phenylbuttersäure- N_ϵ -(N_α -acetyl-L-lysinmethylester)-amid-Restes, der Fragmentpeak des Farbstoffs mit *sec*-Alkylrest ergibt eine Masse von $m/z = 675$, derjenige ohne *sec*-Alkylrest von $m/z = 493$. Das dabei abgespaltene Fragment hat eine Masse von $m/z = 244$. Eine weitere Fragmentierung dieses Ions hat die Massenpeaks von $m/z = 125$, bzw. 82 zur Folge.

3.4.1.2.2 Kopplung der 4-[4'-P13yl]-phenylbuttersäure (11) an Glycinmethylester⁴⁵

Als Aminosäure mit freier Aminogruppe wird in diesem Ansatz Glycinmethylester eingesetzt.

Es werden äquimolare Mengen der 4-[4'-P13yl]-phenylbuttersäure (11) mit Glycinmethylesterhydrochlorid, Triethylamin, DCC und HOBt umgesetzt. Auch diese Reaktion muss in einem Lösungsmittelgemisch aus DMF, unter Zusatz von Chloroform ablaufen. Zudem ist zunächst kaum eine Umsetzung festzustellen, deshalb wird die Reaktion bei 40 °C durchgeführt, um akzeptable Ausbeuten zu erhalten. (Abb. 23)

Bei der Aufreinigung des Farbstoffes muss zweimal mit unterschiedlichen Laufmittelgemischen über Kieselgel chromatographiert werden, da nach dem ersten Reinigungsschritt das Produkt noch mit *N,N'*-Dicyclohexylharnstoff verunreinigt ist. Anschließend jedoch liegt der Farbstoff analysenrein vor.

Im **IR-Spektrum** des Reaktionsproduktes liegt die Esterbande bei 1751 cm^{-1} , zudem erkennt man bei ca. 1520 cm^{-1} den breiten Peak der Amidschwingung. Bei 1202 cm^{-1} tritt eine weitere Schwingung der Estergruppe auf.

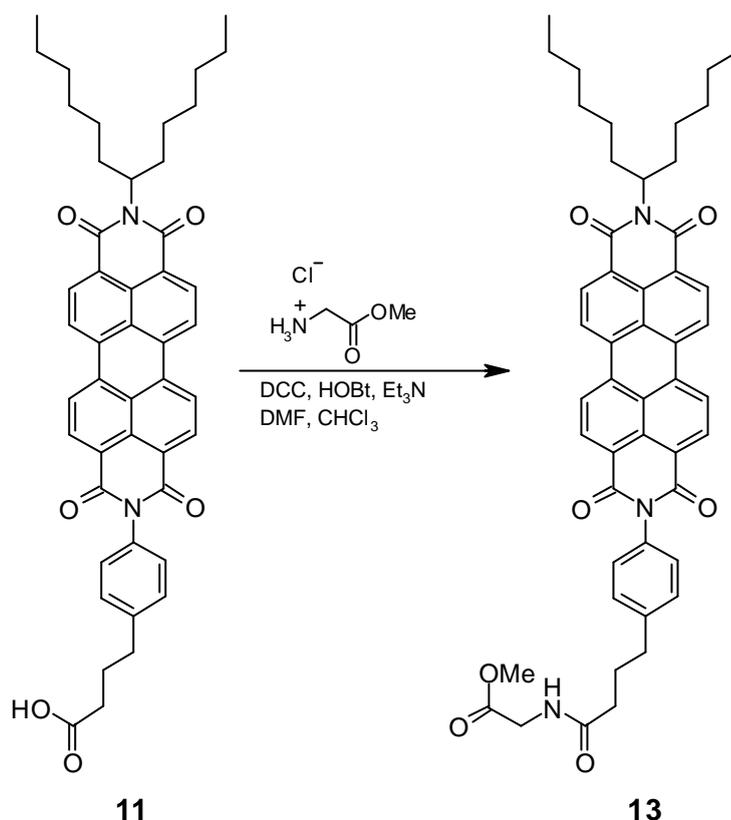


Abb. 23: Synthese des 4-[4'-P13yl]-phenylbuttersäure-(glycinmethylester)-amids (13)

Das $^1\text{H-NMR-Spektrum}$ weist im Gegensatz zu den Signalen der 4-[4'-P13yl]-phenylbuttersäure eine veränderte chemische Verschiebung für die α -Methylenprotonen des Phenylbuttersäurerestes auf, das Triplett erscheint bei 2.3 ppm. Zudem treten folgende Signale des Aminosäureesterrestes auf, die Protonen der Methylestergruppe erscheinen als Singulett bei 3.8 ppm, die Protonen der Methylengruppe als Dublett bei 4.1 ppm und das Proton am Amidstickstoff als Triplett bei 6.0 ppm. (Abb. 24)

Im $^{13}\text{C-NMR-Spektrum}$ treten entsprechend im Unterschied zur Säure folgende Signale auf, der Kohlenstoff der α -Methylengruppe des Amids erscheint bei 35 ppm, der Methylenkohlenstoff des Aminosäurerestes bei 41 ppm. Der Methylkohlenstoff der Estergruppe ergibt einen Peak bei 52 ppm, das Signal des entsprechenden Carbonylkohlenstoffs tritt bei 173 ppm auf. Der Carbonylkohlenstoff der Säureamidgruppe erscheint bei 171 ppm.

Das **UV/Vis-Spektrum** zeigt die erwartete charakteristische Absorption der Perylenfarbstoffe, mit Absorptionsmaxima bei 459, 490 und 527 nm und mit einem Extinktionskoeffizienten von ca. $85000 \text{ l mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.

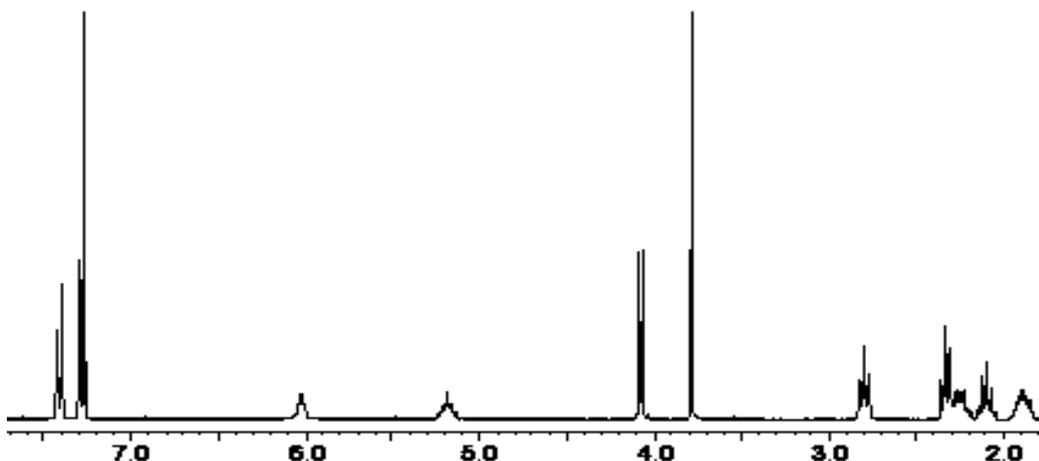


Abb. 24: ^1H -NMR-Spektrum des 4-[4'-P13yl]-phenylbuttersäure-(glycinmethylester)-amids (13)

Die Substanz fluoresziert mit einer Quantenausbeute von ca. 100 %, wobei die Maxima der **Fluoreszenz** bei 534 und 575 nm liegen.

Im **Massenspektrum** liegt der Molekülpeak mit $m/z = 805$ in geringer Intensität vor, zudem treten charakteristische Fragmentpeaks auf, wie derjenige ohne *sec*-Alkylrest, sowie einige Peaks, die das typische Abspaltungsmuster vom Aminosäureesterende her zeigen.

3.4.1.3 6-[11,12-Diaza-11,12-dihydrobenzo[ghi]perylene-2,3,8,9,11,12-hexacarbonsäure-2,3-(1-hexylheptyl)-11,12-phenylimid-8,9-imidyl]-hexansäure (14)

Im Bereich der Medizindiagnostik ist in der letzten Zeit die Nachfrage nach Farbstoffen gestiegen, die im nahen Infrarotbereich fluoreszieren. Man erwartet sich von solchen Farbstoffen eine höhere Detektionsempfindlichkeit; damit würde die Nachweisgrenze entsprechend markierter Verbindungen sinken. ^{53, 54, 55}

Im Rahmen dieser Arbeit wurde versucht, eine gut derivatisierbare Verbindung, die 6-[P13yl]-hexansäure (6) zu einem NIR-Fluoreszenzfarbstoff umzusetzen, und diesen an eine Aminosäure zu koppeln.

Dazu wurde die 6-[P13yl]-hexansäure (6) mit 3,5-Dihydro-4-phenyl-4*H*-1,2,4-triazol-3,5-dion (4-PTAD) und *p*-Chloranil in siedendem Toluol über sechs Stunden, nach einer in der Arbeitsgruppe entstandenen Versuchsvorschrift ^{21, 22} umgesetzt. (Abb. 25)

Dabei reagiert die 6-[P13yl]-hexansäure in der Bayregion als Dien in einer Diels-Alder-Reaktion mit dem "Super-Dienophil" 4-PTAD. Das *p*-Chloranil fungiert hierbei als Rearomatisierungsreagenz.

Das gewünschte, tiefgrüne Produkt wird in geringer Ausbeute und stark verunreinigt erhalten. Es erweist sich als äußerst schwer löslich, lediglich DMF löst den Farbstoff sehr gut.

Verunreinigungen durch Abbauprodukte des 4-PTAD²² konnten sich auch durch Behandlung mit verschiedenen Lösungsmitteln nicht vollständig entfernen lassen.

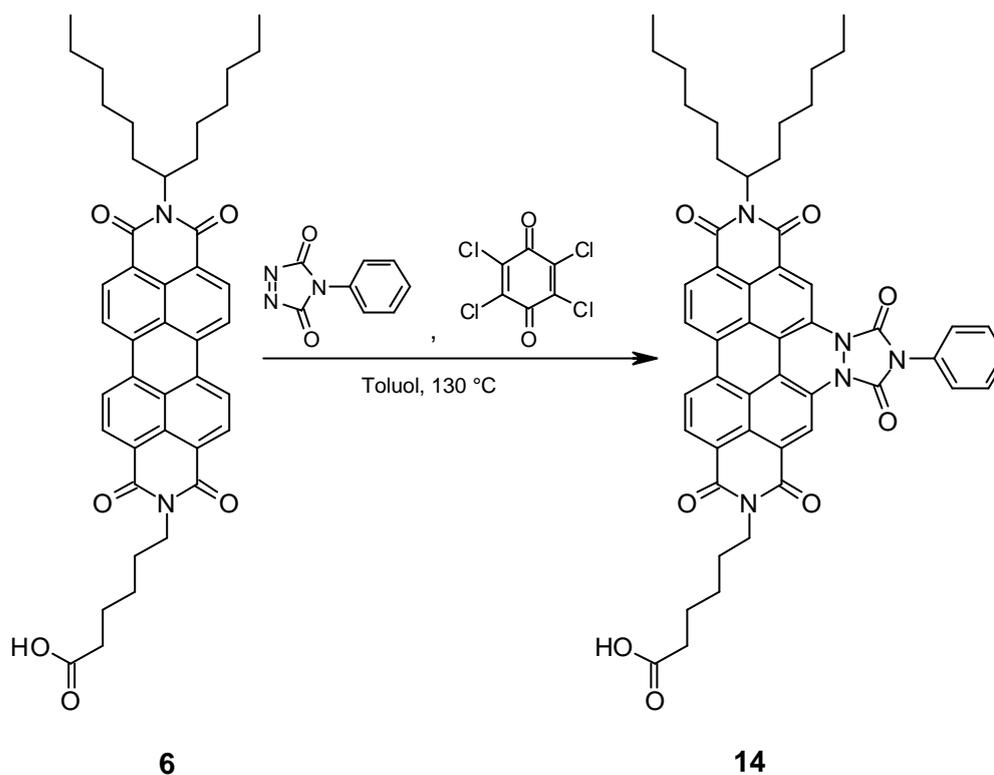


Abb. 25: Synthese der 6-[11,12-Diaza-11,12-dihydrobenzo[ghi]perylene-2,3,8,9,11,12-hexacarbonsäure-2,3-(1-hexylheptyl)-11,12-phenylimid-8,9-imidyl]-hexansäure (14)

Im **IR-Spektrum** des Reaktionsproduktes erkennt man als auffälligsten Unterschied zur 6-[P13yl]-hexansäure zwei zusätzliche Imidbanden bei 1772 und 1726 cm^{-1} .

Im **$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum** erscheinen die Signale des Hexansäurerestes ähnlich wie im Spektrum der 6-[P13yl]-hexansäure. Es sind alle Signale im Vergleich zu Verbindung **6** etwas tieffeldverschoben, was durch die Erweiterung des Perylenkörpers zu erklären ist. Die Signale des Phenylrestes der neu eingeführten Gruppe liegen bei 7.5, 7.6 und 7.7 ppm, zudem erscheinen die Protonen des Perylenrestes als sechs einzelne Peaks zwischen 7.7 und 8.7 ppm.

Das **$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum** der Verbindung weist dementsprechend für die Kohlenstoffatome des Säurerestes fünf Signale von 25 bis 41 ppm, sowie das Signal der Carboxylgruppe bei 175 ppm auf. Die aromatischen Kohlenstoffatome ergeben Signale im Bereich von 116 bis 134 ppm. Den Carbonylkohlenstoffen des 4-PTAD-Restes

können die Peaks bei 144 ppm und den Carbonylkohlenstoffen des Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäurebisimidkörpers die Signale bei 161 und 162 ppm zugeordnet werden.

Das **UV/Vis-Spektrum** weist insgesamt sechs Banden zwischen 250 und 800 nm auf, wobei die intensivste Absorption bei 292 nm auftritt. Sehr breite Banden treten bei 349 und 649 nm auf. Die restlichen drei Banden bei 397, 419 und 444 nm spiegeln das charakteristische Perylenspektrum wieder, wobei die Absorptionsmaxima stark hypsochrom verschoben sind.

Die einzige detektierbare **Fluoreszenzbande** der Verbindung tritt bei 890 nm auf.

Im **Massenspektrum** erscheint der Molekülpeak mit $m/z = 859$ am intensivsten, es ist zudem der Fragmentpeak ohne *sec*-Alkylrest vorhanden. Ein weiteres charakteristisches Fragment ergibt sich durch die Abspaltung des PTAD-Restes. Es entsteht dabei das entsprechende Perylen, dessen Bayregion über eine Diazobrücke verbunden ist.

3.4.1.3.1 Kopplung der 6-[11,12-Diaza-11,12-dihydrobenzo[ghi]perylene-2,3,8,9,11,12-hexacarbonsäure-2,3-(1-hexylheptyl)-11,12-phenylimid-8,9-imidyl]-hexansäure (14) mit Glycinmethylester⁴⁶

Es wurde bereits gezeigt, dass sich die Carbonsäuren in recht guten Ausbeuten mit L-Alaninmethylester und Glycinmethylester umsetzen lassen. Deshalb wurde die Carbonsäure zusammen mit Glycinmethylesterhydrochlorid, Triethylamin und HOBt in DMF gelöst. Die Lösung wurde bei 0 °C mit 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid (EDC) versetzt und zwei Tage lang bei Raumtemperatur gerührt. (Abb. 26)

Nachdem der maximale Umsatz erreicht ist, wird das DMF am Rotationsverdampfer abgezogen, da sich der Farbstoff nicht mit Wasser aus der Lösung ausfällen lässt. Der Rückstand zeigt im Gegensatz zum Edukt eine gute Löslichkeit in chlorierten Lösungsmitteln.

Nach der säulenchromatographischen Aufreinigung des Rohproduktes über Kieselgel mit einem Chloroform/Ethanol-Gemisch zeigt sich, dass kein Edukt mehr vorhanden ist. So erweist sich die Hauptfraktion als gewünschte Verbindung.

Im **IR-Spektrum** des Produktes sind außer den Imidbanden bei 1768 und 1725 cm^{-1} , die bereits bei der Ausgangsverbindung auftreten, keine weiteren charakteristischen Banden zu erkennen.

Im **¹H-NMR-Spektrum** sind deutlich die Signale des Glycinesterrestes zu erkennen. So ergeben die Protonen der Methylestergruppe ein Singulett bei 3.7 ppm, die Methylenprotonen des Aminosäureesterrestes fallen mit den *e*-Methylenprotonen der Carbonsäure bei ca. 4 ppm zu einem Multipllett zusammen und die Protonen am Amidstickstoff ergeben ein Tripllett bei 6.3 ppm. (Abb. 27)

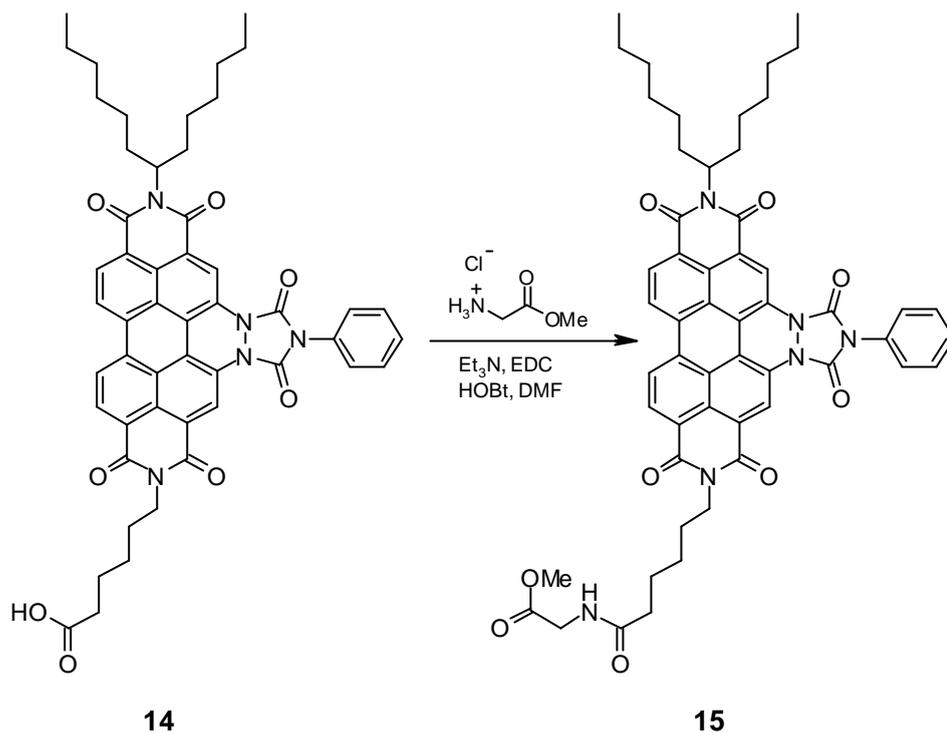


Abb. 26: Synthese des 6-[11,12-Diaza-11,12-dihydrobenzo[ghi]perylene-2,3,8,9,11,12-hexacarbonsäure-2,3-(1-hexylheptyl)-11,12-phenylimid-8,9-imidyl]-hexansäure-(glycinmethylester)-amids (15)

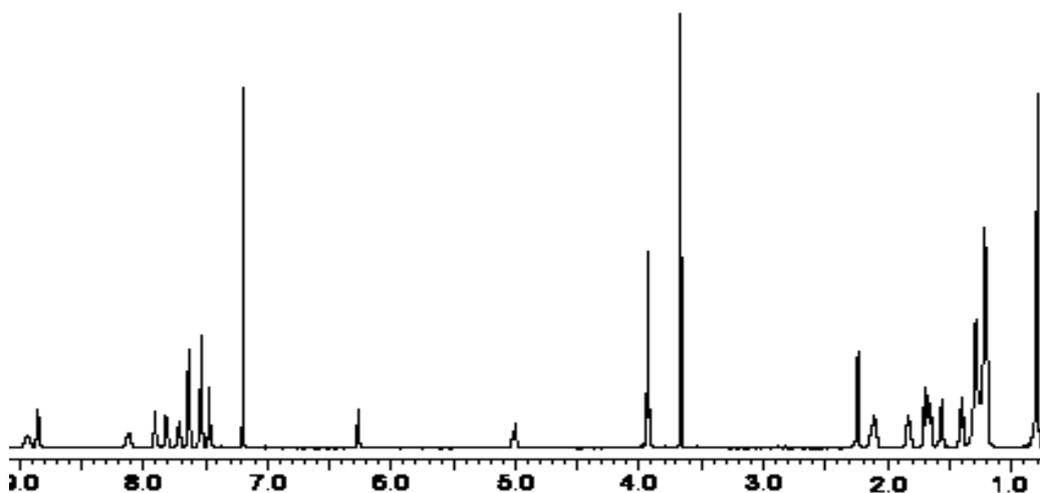


Abb. 27: ^1H -NMR-Spektrum des 6-[11,12-Diaza-11,12-dihydrobenzo[ghi]perylene-2,3,8,9,11,12-hexacarbonsäure-2,3-(1-hexylheptyl)-11,12-phenylimid-8,9-imidyl]-hexansäure-(glycinmethylester)-amids (15)

Das ^{13}C -NMR-Spektrum weist entsprechend Signale des Glycineresterrestes bei 41 ppm für den Methylenkohlenstoff, bei 52 ppm für die Methylgruppe des Esters und bei 171 ppm für das Kohlenstoffatom der Estergruppe auf.

Das UV/Vis-Spektrum zeigt von 250-800 nm wie das Edukt sechs Absorptionsbanden mit Maxima bei 292, 348, 397, 419, 444 und 651 nm. Die Intensitätsverteilung entspricht dabei derjenigen des UV/Vis-Spektrums des Edukts **14**.

Das Fluoreszenzspektrum zeigt lediglich eine Bande im nahen Infrarotbereich bei 872 nm.

Im Massenspektrum ist der Molekülpeak mit $m/z = 930$ als intensivster Peak enthalten, zudem erscheint der Fragmentpeak ohne *sec*-Alkylrest. Der Aminosäureresterrest zeigt u. a. eine α -Spaltung am Glycin. Zudem entsteht wiederum ein Fragmentpeak durch Abspaltung des 4-PTAD-Restes.

3.4.1.4 Perylencarbonsäuren als koppelbare Fluoreszenzfarbstoffe

Perylencarbonsäuren sind im Allgemeinen leicht zu synthetisieren, sie werden in guten Ausbeuten erhalten und sind problemlos aufzureinigen.

Es konnte gezeigt werden, dass mit Hilfe geeigneter Kopplungsreagenzien, die über eine Aktivierung der Carboxylgruppe eine Reaktion mit freien Aminogruppen erleichtern, auch bei milden Reaktionsbedingungen eine Kopplung an verschiedene Aminosäuren möglich ist.

Als am besten geeignet erwies sich hierbei die Kombination aus EDC und HOBt, da bei Verwendung von EDC im Gegensatz zum DCC ein wasserlösliches Harnstoffderivat entsteht, das unter den üblichen Reaktionsbedingungen problemlos abgetrennt werden kann. HOBt muß dabei den Vorzug vor *N*-Hydroxysuccinimid erhalten, da das bei letzterem gebildete Zwischenprodukt sich als so stabil erwies, dass es nicht durch die Aminosäure gespalten werden konnte.

Eine Alternative stellt die Verwendung von CDI dar. Obwohl die Ausbeute nicht ganz derjenigen der EDC/HOBt-Kopplung entsprach, konnten die entstehenden Reaktionsprodukte ohne Probleme abgetrennt werden.

Ein in den letzten Jahren eingesetztes Reagenz, TFFH, erwies sich zusammen mit Diisopropylethylamin dagegen als ungeeignet, da unter gleichen Bedingungen vergleichsweise wenig Produkt entstand.

Die üblichen Ausbeuten der Reaktion liegen bei ca. 50 %, was auf die geringe Reaktionstemperatur und die mangelnde Reaktivität der Perylencarbonsäuren zurückgeführt werden kann.

3.4.2 S_N-Reaktionen zwischen reaktiven Perylenhalogeniden und Aminosäurederivaten

Eine weitere Möglichkeit zur Derivatisierung von Aminosäuren mit nucleophilen Seitenketten, wie z. B. Lysin, Tyrosin, Cystein, usw., bietet die Alkylierung dieser Reste durch reaktive Alkylhalogenide. Wichtig ist hierbei wiederum, dass die Reaktionstemperatur 35-40 °C nicht überschreitet, um die Markierung von Biomolekülen zu ermöglichen. Dies setzt voraus, dass die Alkylhalogenide entsprechend reaktiv sind. Bevorzugt werden hierfür Halogenacetyl- oder Benzylhalogenidderivate eingesetzt.²⁶

3.4.2.1 Perylenhalogenacetyl-Derivate als koppelbare Fluoreszenzfarbstoffe

a-Halogenacetylderivate zeichnen sich durch ihre hohe Reaktivität gegenüber nucleophilen Substanzen aus. Die Halogenatome sind generell gute Abgangsgruppen, hier ist jedoch eine zusätzliche Stabilisierung des Übergangszustandes durch die benachbarte Carbonylgruppe gegeben. Problematisch ist, dass auch die Carbonylgruppe selbst entsprechend aktiviert gegenüber Nucleophilen ist, d. h. die Esterderivate sind sehr hydrolyseanfällig.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden Chlor- und Iodessigsäure-Derivate des Perylens hergestellt.

3.4.2.1.1 Synthese des 4-[2-(Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptyl-imid)-9,10-imidyl)ethyl]-phenols (16)

Um zu den entsprechenden Perylenderivaten zu gelangen, wird zunächst das 4-[2-(Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl)-ethyl]-phenol (**16**) hergestellt.

Dazu wird in das Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-(1-hexylheptylimid) (**5**) Tyraminhydrochlorid bei 120 °C in einer Imidazolschmelze einkondensiert. (Abb. 28)

Die Aufreinigung des leuchtend hellroten und recht schwerlöslichen Reaktionsproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie über Kieselgel.

Im ¹H-NMR-Spektrum des Produktes sind deutlich die Protonen der beiden Methylengruppen bei 3.0 und 4.4 ppm als Triplets zu erkennen. Zudem zeigt der parasubstituierte Aromat zwei Dubletts bei 6.8 und 7.3 ppm.

Im ¹³C-NMR-Spektrum sind entsprechend die Signale der Kohlenstoffatome der Methylengruppen bei 30 und 42 ppm, sowie die der Phenylkohlenstoffatome bei 115, 130, 131 und 154 ppm zu finden.

Das UV/Vis-Spektrum weist die perylenüblichen Absorptionsbanden bei 459, 490 und 526 nm auf, wobei der Extinktionskoeffizient 78500 l mol⁻¹cm⁻¹ erreicht.

Die Substanz zeigt eine schwache **Fluoreszenz** bei 533 und 575 nm, mit einer Fluoreszenzquantenausbeute von lediglich 49 %.

Das **Massenspektrum** weist den Molekülpeak mit $m/z = 692$, sowie den Fragmentpeak ohne *sec*-Alkylrest auf.

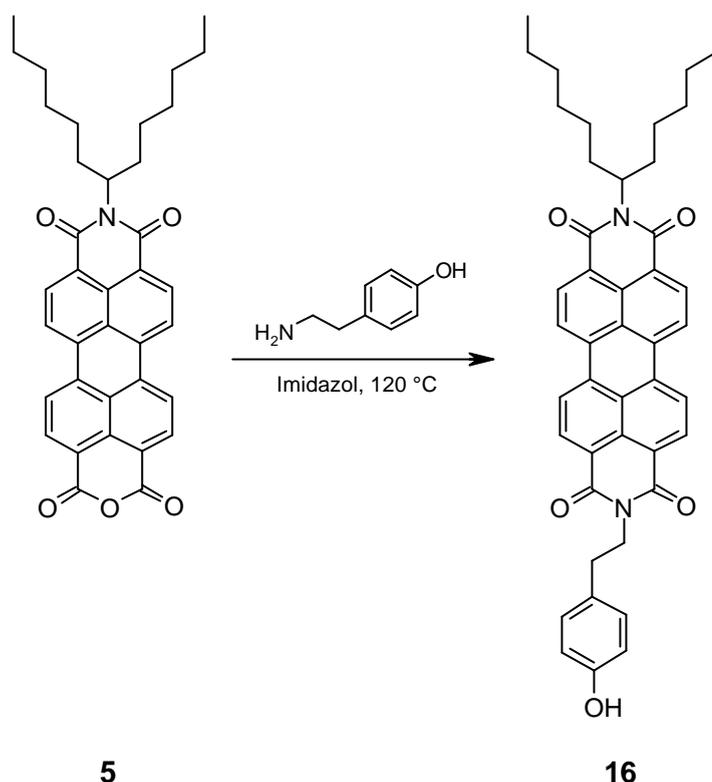


Abb. 28: Synthese des 4-[2-(Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptyl-imid)-9,10-imidyl)-ethyl]-phenols (**16**)

3.4.2.1.2 Synthese des 4-[2-(Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptyl)-9,10-imidyl)-ethyl]-phenylchloracetats (**17**)

Um eine reaktive Chloracetylgruppe einzuführen, wird das 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenol (**16**) mit Chloressigsäure unter Verwendung von *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid und 4-Dimethylaminopyridin (4-DMAP) verestert.^{56,57} (Abb. 29)

Die Veresterung verläuft in Chloroform bei Raumtemperatur in guter Ausbeute und liefert ein in Chloroform stark fluoreszierendes Produkt. Probleme bereitet die Aufreinigung, da das Produkt während der Chromatographie zur Zersetzung auf Kieselgel neigt. So entsteht bei längerer Verweildauer auf der Säule jeweils wieder das Edukt. Der *N,N'*-Dicyclohexylharnstoff kann dagegen auf diesem Weg vollständig abgetrennt werden.

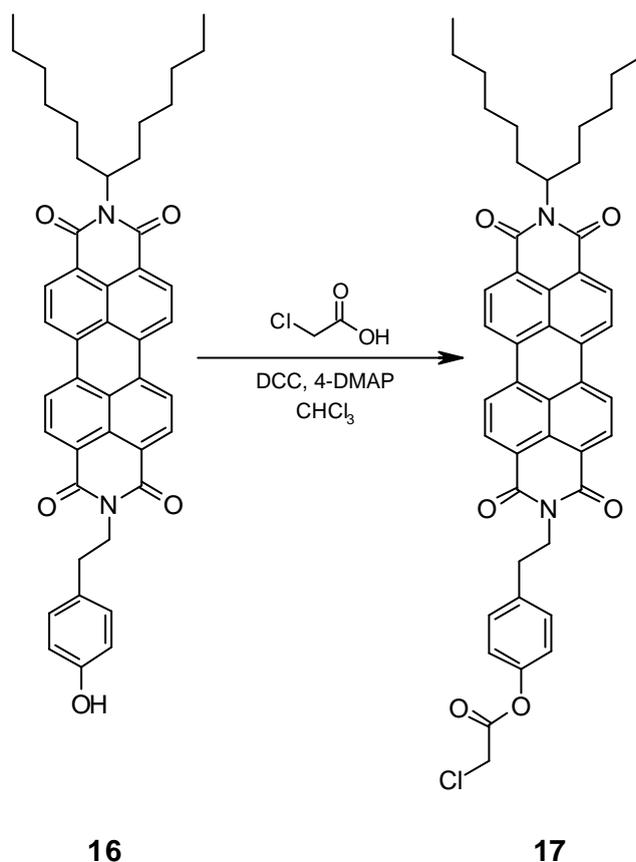


Abb. 29: Synthese von 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenylchloracetat (17)

Im **IR-Spektrum** von Verbindung **17** fällt hauptsächlich die Halogenesterbande bei 1773 cm^{-1} auf.

Im **$^1\text{H-NMR-Spektrum}$** sind im Gegensatz zum Spektrum des Phenols die aromatischen Protonen ins Tieffeld verschoben, sie treten bei 7.1 und 7.4 ppm auf. Die Protonen der Methylengruppe des Chloracetylrestes ergeben ein Singulett bei 4.3 ppm.

Das **$^{13}\text{C-NMR-Spektrum}$** weist bei 166 ppm das Signal des Carbonylkohlenstoffs auf, das zu Chlor α -ständige Kohlenstoffatom ergibt ein Signal bei 42 ppm.

Die Substanz zeigt im **UV/Vis-Spektrum** die charakteristischen Perylenbanden bei 459, 490 und 526 nm, der Extinktionskoeffizient erreicht nahezu $85000\text{ l mol}^{-1}\text{ cm}^{-1}$.

Die Substanz zeigt eine wesentlich stärkere **Fluoreszenz** als das Edukt **16** mit den charakteristischen Banden bei 534 und 576 nm und mit einer Fluoreszenzquantenausbeute von 100 %.

Im **Massenspektrum** tritt erwartungsgemäß nur ein schwacher Molekülpeak mit $m/z = 768$ auf, zudem ist wiederum der Fragmentpeak mit abgespaltenem 1-Hexylheptylrest zu sehen.

3.4.2.1.3 Kopplungsversuch von 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenylchloracetat (17) mit Glycinmethylester

Dazu werden äquimolare Mengen der beiden Substanzen in einer Chloroform/DMF-Mischung mit der vierfachen Menge an wasserfreiem Natriumcarbonat umgesetzt.⁵⁸ Da bei Raumtemperatur keine Reaktion stattfindet, wird schrittweise zunächst auf 105 °C und schließlich auf 120 °C erhitzt.

Es findet zwar bei diesen Temperaturen eine Reaktion statt, jedoch entsteht nicht das gewünschte Kopplungsprodukt (18), sondern es wird lediglich das 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenol (16) gespalten, wie sowohl Farbe und R_f -Wert des Produktes, als auch das Massenspektrum zeigen. (Abb. 30)

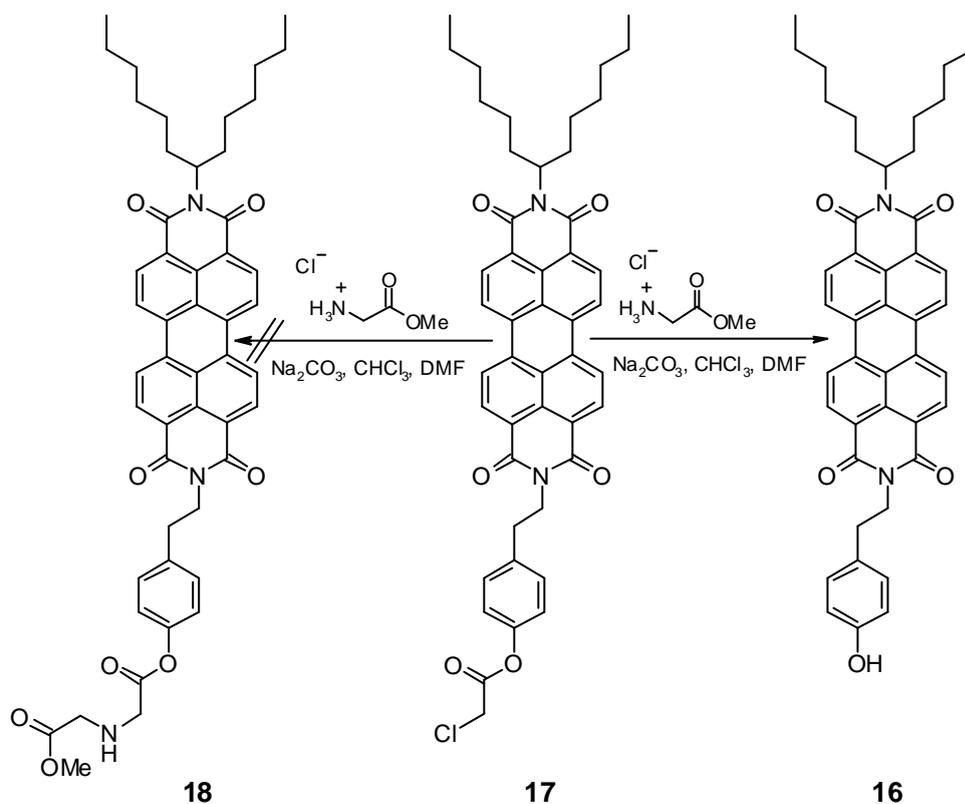


Abb. 30: Zersetzung des 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenylchloracetats (17) bei der Umsetzung mit Glycinmethylester

3.4.2.1.4 Kopplungsversuch von 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenylchloracetat (17) mit *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-L-tyrosin

In der Literatur findet sich u. a. die Reaktion von Chloroessigsäure mit Hydroxylgruppen am Beispiel von Kohlenhydraten^{26,59, 60}. Hier wird versucht, als Hydroxylkomponente *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-L-tyrosin zu verwenden.

Dazu werden äquimolare Mengen der beiden Edukte zusammen mit Triethylamin als Base in THF bei Raumtemperatur umgesetzt. (Abb. 31)

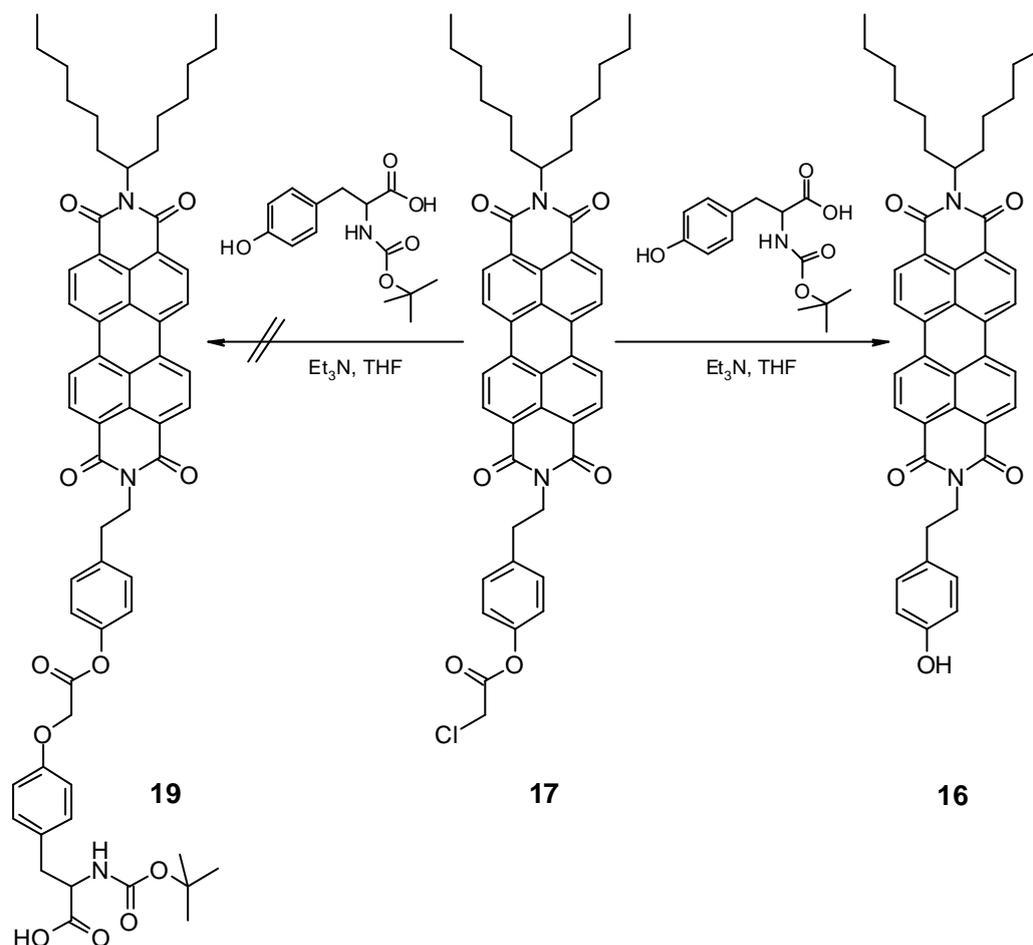


Abb. 31: Zersetzung des 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenylchloracetats (17) bei der Umsetzung mit *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-L-tyrosin

Auch bei dieser Reaktion kann man durch Dünnschichtchromatographie nach kurzer Zeit feststellen, dass sich wieder das 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenol (**16**) bildet. Nach nur einem Tag Rühren hat sich die Verbindung vollständig zersetzt.

Das **Massenspektrum** bestätigt, dass es sich bei dem Produkt um Verbindung **16** handelt, die in 98prozentiger Ausbeute erhalten wird.

3.4.2.1.5 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenylchloracetat (17) als Kopplungskomponente

Es wurden zwei Versuche unternommen, diese Verbindung über zwei verschiedene funktionelle Gruppen an Aminosäuren zu koppeln. Dabei wurden sowohl unterschiedliche Lösungsmittel, als auch verschiedene Basen eingesetzt.

Es zeigte sich, dass im ersten Versuch die Kopplung an Aminogruppen in Peptiden allein daran scheiterte, dass eine Reaktion bei niedrigen Temperaturen überhaupt nicht

stattfand. So musste auf Temperaturen von über 100 °C erhitzt werden, um eine Reaktion zu erzielen.

In beiden Versuchen erwies sich die Carbonsäureesterbindung im Molekül zudem als so instabil, dass die Verbindung bevorzugt wieder zum Alkohol und zur Säure gespalten wurde.

Das Ziel ist es folglich, die Abgangsgruppe zu verändern, damit entsprechende Reaktionen bereits bei Raumtemperatur stattfinden, zudem sollte die instabile Esterbindung durch eine stabilere Amidbindung ersetzt werden.

Im Folgenden wurde zunächst eine reaktivere Abgangsgruppe ins Molekül eingeführt, da freie Perylenamine, deren Aminogruppen ausreichenden Abstand zum Perylengrundkörper aufweisen, nicht problemlos darzustellen sind.

3.4.2.1.6 Synthese des 4-[2-(Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptyl)-9,10-imidyl)-ethyl]-phenyliodacetats (20)

Iodessigsäure und ihre Derivate werden häufig zur Derivatisierung von Amino- und vor allem Thiolgruppen von Aminosäuren und Peptiden eingesetzt.^{26, 61, 62, 63} Da Iodid eine wesentlich bessere Abgangsgruppe als Chlorid darstellt, ist zu erwarten, dass nucleophile Reaktionen unter erheblich mildereren Bedingungen und in größeren Ausbeuten stattfinden. Problematisch ist allerdings die Lichtempfindlichkeit iodhaltiger Verbindungen.

Es werden zwei Wege versucht, die Iodacetylverbindung herzustellen. Zunächst wird über die zuvor aufgereinigte Chloracetylverbindung in einer Finkelsteinreaktion die Zielverbindung synthetisiert.⁶⁴

Wie bereits erwähnt, stellt jedoch die Aufreinigung des 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenylchloracetats (17) ein erhebliches Problem dar. So wird ein nur noch leicht mit 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenol verunreinigtes Edukt eingesetzt und mit Natriumiodid unter Lichtausschluss bei Raumtemperatur in Aceton umgesetzt. (Abb. 32)

Obwohl der Farbstoff eine schlechte Löslichkeit in Aceton zeigt, und ein Teil des Farbstoffs ungelöst bleibt, erhält man die Iodverbindung quantitativ, was sich an den ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren zeigen lässt.

So weist das **¹H-NMR-Spektrum** des Rohproduktes kein Signal bei 4.3 ppm auf, was auf Spuren der Chlorverbindung hinweisen würde, sondern die Protonen der *a*-Methylengruppe zum Iod geben ein Signal bei 3.9 ppm.

Ebenso erscheint der Kohlenstoff der *a*-Methylengruppe im **¹³C-NMR-Spektrum** bei – 6 ppm. Der Carbonylkohlenstoff ergibt ein Signal bei 168 ppm.

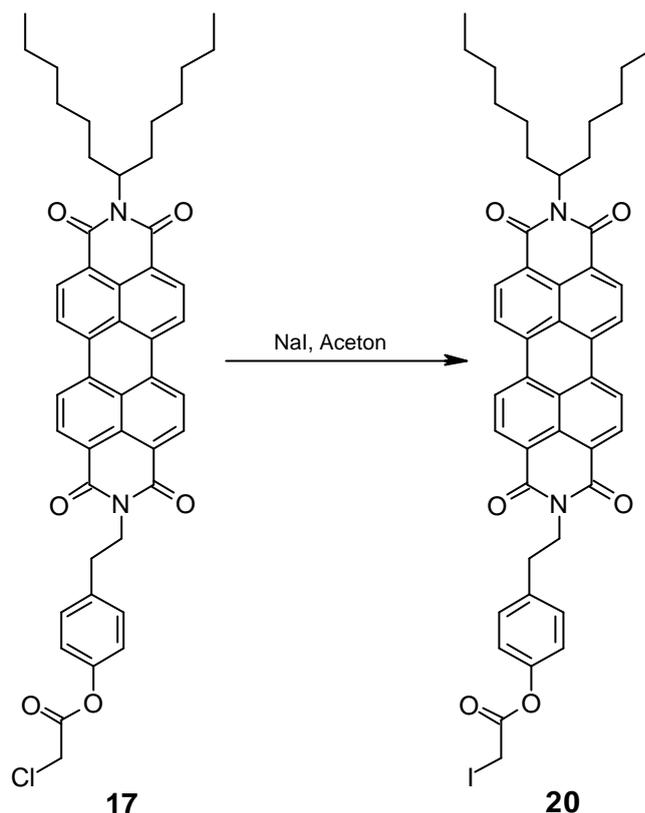


Abb. 32: Finkelsteinreaktion von 17 zu 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenyliodacetat (20)

Im **Massenspektrum** tritt u. a. der Molekülpeak mit $m/z = 860$, neben weiteren typischen Fragmentpeaks auf, indem u.a. zunächst Iod abgespalten wird.

Neben der Finkelsteinreaktion wird als zweite Methode die Veresterung des Phenols mit Iodessigsäure durchgeführt.

Dazu wird 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenol (**16**) mit einem ca. 1.5fachen Überschuss an Iodessigsäure unter Verwendung von *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid und 4-DMAP in Chloroform bei Raumtemperatur umgesetzt. (Abb. 33)

Das Edukt (**16**) ist sehr schlecht in Chloroform löslich, jedoch reagiert es sehr schnell zum gutlöslichen Produkt (**20**), so dass innerhalb kürzester Zeit nach Zugabe des DCCs kein Feststoff mehr vorliegt. Die Umsetzung läuft laut Dünnschichtchromatogramm quantitativ ab. Optisch lässt sich dies verfolgen, da die Lösung des Phenols kaum Fluoreszenz zeigt, die Iodverbindung jedoch sehr stark fluoresziert. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wird das Rohprodukt durch Säulenchromatographie aufgereinigt.

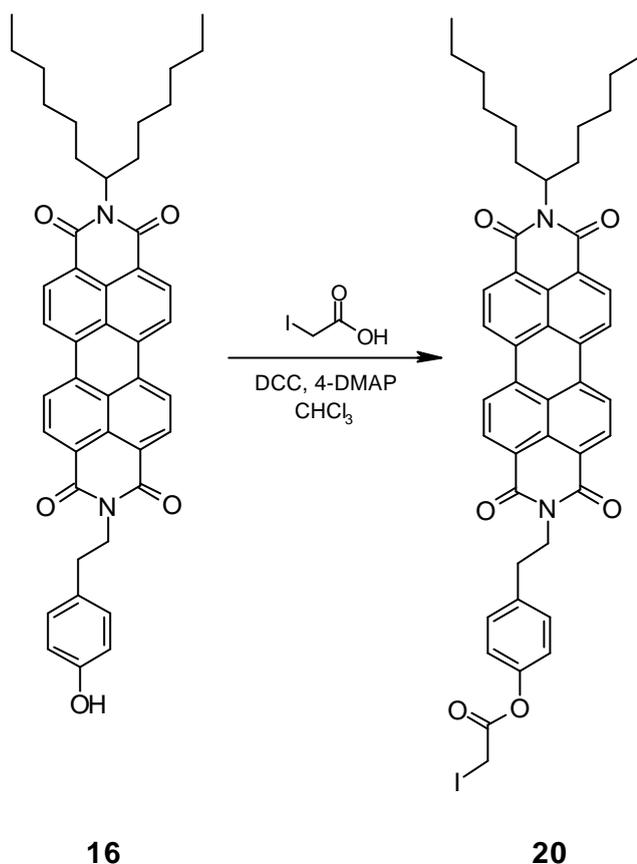


Abb. 33: Synthese des 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenyliodacetats (20)

Da sich die Verbindung **20** sehr leicht auf der Kieselgelsäule zersetzt, muß eine Flashchromatographie unter Stickstoffdruck über möglichst kurze Säulen durchgeführt werden, das Produkt kann dadurch frei von Verunreinigungen erhalten werden.

Im **IR-Spektrum** tritt die Esterbande bei 1745 cm^{-1} auf.

Im **UV/Vis-Spektrum** absorbiert die Substanz bei 459, 490 und 527 nm und erreicht dabei einen Extinktionskoeffizienten von $80000\text{ l mol}^{-1}\text{ cm}^{-1}$.

Die Fluoreszenzquantenausbeute liegt bei 100 %, die **Fluoreszenz** tritt bei 533 und 575 nm auf.

Nach beiden Methoden lässt sich das Iodessigsäurederivat in guten Ausbeuten herstellen.

In beiden Fällen muss das Edukt zuvor durch Säulenchromatographie aufgereinigt werden, dies gelingt durch Flashchromatographie unter Stickstoffdruck leichter beim Iod-, als beim Chloressigsäurederivat. Dies lässt sich durch die höhere Elektronegativität des Chlors erklären, die zur Folge hat, dass die Carbonylgruppe durch ihre stärkere positive Partialladung noch anfälliger für den Angriff von Nucleophilen wie Wasser wird.

Allerdings sind die eingesetzten Substanzen bei der Darstellung des Iodacetylderivats über die Finkelsteinreaktion um einiges preiswerter und besser zu handhaben als die bei der anderen Methode eingesetzte Iodessigsäure.

3.4.2.1.7 Kopplung von 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenyliodacetat (**20**) mit N_{α} -Acetyl-L-lysinmethylester

Im Versuch, das 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenyliodacetat (**20**) mit der freien ϵ -Aminogruppe des Lysins zu koppeln, werden der Farbstoff und N_{α} -Acetyl-L-lysinmethylesterhydrochlorid in Dichlormethan mit der Base 1,8-Diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en (= DBU) bei Raumtemperatur gerührt.^{61, 65} Es wird dabei lediglich die Spaltung des Iodacetats **20** zum 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenol (**16**) beobachtet, wie das Massenspektrum des Hauptproduktes bestätigt. (Abb. 34)

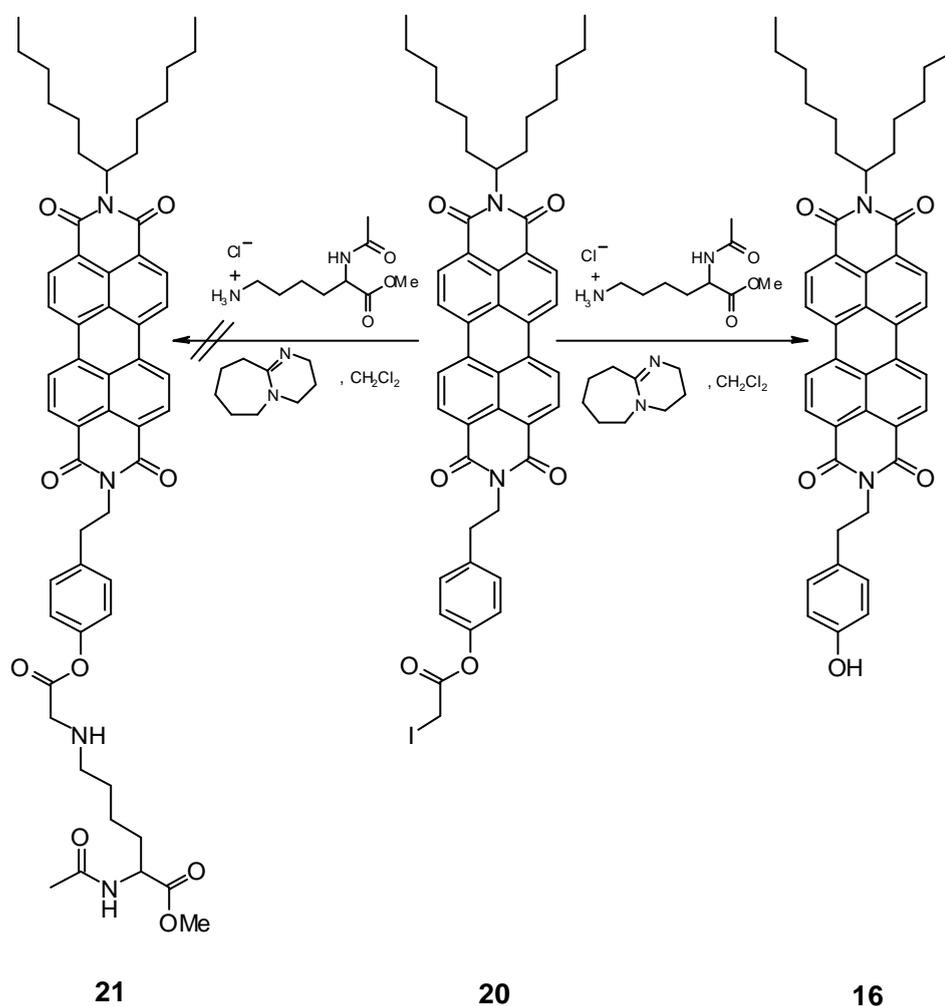


Abb. 34: Spaltung des 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenyliodacetats (**20**) zum 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenol (**16**)

3.4.2.1.8 Kopplung des 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenyliodacetats (20) mit *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-cysteinmethylester (2)

Obwohl sich Iodessigsäurederivate ebenso an Amino-, wie Hydroxylgruppen koppeln lassen, wird in der Praxis meist die Kopplung an Thiolgruppen durchgeführt.^{26, 62, 66, 67} Analog dazu wird in diesem Versuch der Farbstoff zusammen mit *N*-BOC-L-cysteinmethylester in Dichlormethan bei Raumtemperatur gerührt. (Abb. 35)

Unter diesen Bedingungen wird jedoch keine Reaktion beobachtet. Erst nachdem durch Zugabe von Triethylamin die Thiolgruppe deprotoniert wurde, findet die Umsetzung laut Dünnschichtchromatogramm zu ca. 60-70 % statt. Während der Reaktion tritt offensichtlich auch nicht die unerwünschte Spaltung des Iodacetats zum Phenol auf. Nachdem der maximale Umsatz erreicht ist, wird das Lösungsmittel entfernt, der Rückstand wird durch Säulenchromatographie aufgereinigt. Allerdings bildet sich bei der Aufreinigung über Kieselgel wieder vermehrt das 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenol (16). Bei dem Versuch, über neutrales Aluminiumoxid zu säulen, zersetzt sich das Produkt sogar vollständig, dabei wäre hier eine Abtrennung vom Edukt gut durchzuführen, da das Phenol im oberen Bereich der Säule fest adsorbiert wird.

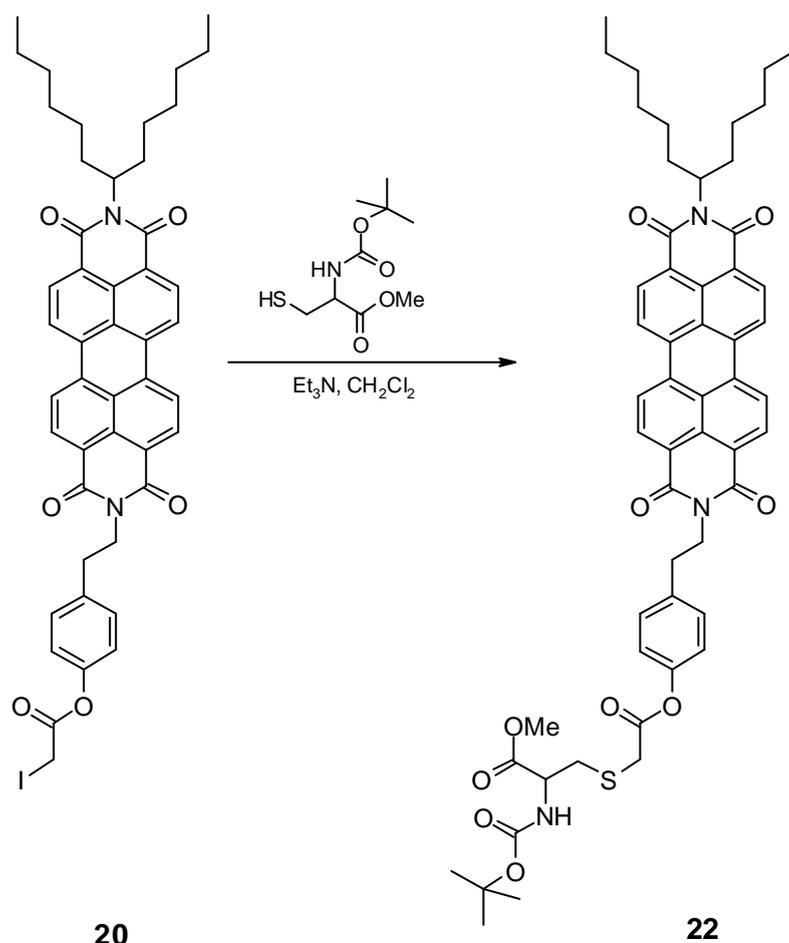


Abb. 35: Kopplung des *N*-BOC-L-cysteinmethylesters (2) an 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenyliodacetat (20)

So ist das Produkt **22** nicht frei von Verunreinigungen zu erhalten.

Im **IR-Spektrum** der Verbindung **22** tritt neben den Perylenbanden lediglich eine Esterbande bei 1745 cm^{-1} auf, die teilweise durch die starke Imidbande bei 1696 cm^{-1} verdeckt wird.

Im **$^1\text{H-NMR-Spektrum}$** des Produktes sind die Signale des Cysteinmethylesterrestes neben den Perylensignalen vorhanden. So erscheint der Peak der *tert*-Butoxycarbonyl-Protonen bei 1.5 ppm, das Proton am *a*-Kohlenstoff ergibt ein Multipllett bei 4.6 ppm. Die diastereotopen Protonen der Methylengruppe in *b*-Position des Aminosäurerestes ergeben je ein Triplet, bzw. Dublett vom Dublett bei 3.16 und 3.24 ppm. Die Methylenprotonen in *a*-Stellung zur Estergruppe ergeben ebenfalls zwei Signale bei 3.5 und 3.8 ppm, wobei das letzte Dublett mit dem Singulett der Methylestergruppe zusammenfällt. Schließlich lassen sich noch die aromatischen Protonen bei 7.1 und 7.4 ppm, sowie die beiden Signale der Methylengruppen zwischen Imidstickstoff und Phenylrest bei 3.1 und 4.4 ppm zuordnen. (Abb. 36)

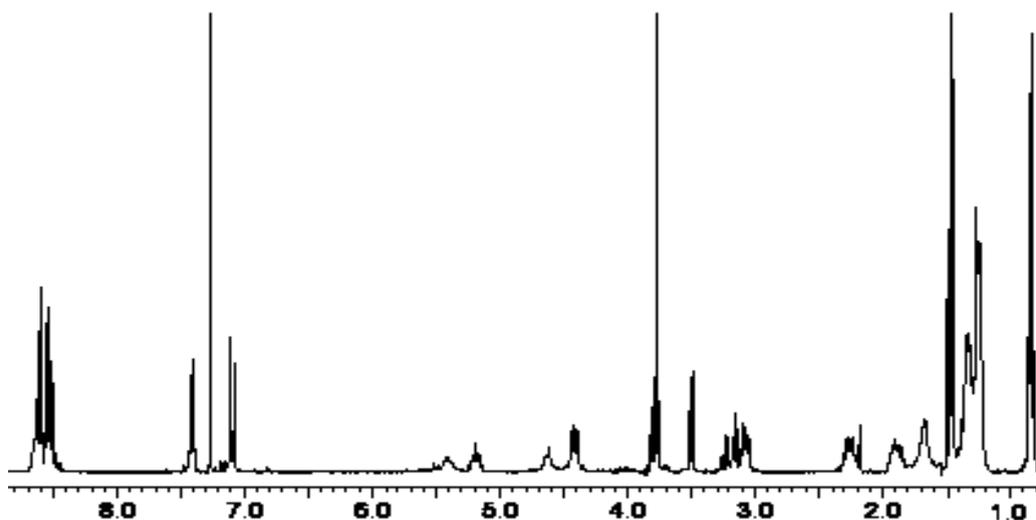


Abb. 36: $^1\text{H-NMR-Spektrum}$ des Kopplungsproduktes von 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenyliodacetat (**20**) mit *N*-BOC-*L*-cysteinmethyl ester (**2**)

Entsprechend treten im $^{13}\text{C-NMR-Spektrum}$ Signale bei 28 und 80 ppm für die Kohlenstoffatome des *tert*-Butoxycarbonylrestes auf, die Methylestergruppe ergibt Signale bei 53 und 171 ppm. Das *a*-Kohlenstoffatom des Aminosäurerestes führt ebenfalls zu einem Peak bei 53 ppm, die zu beiden Seiten des Schwefels liegenden Methylene Kohlenstoffe ergeben Signale bei 34 und 35 ppm. Die Signale des Aromaten treten bei 121, 130, 136 und 149 ppm auf, und die Methylene Kohlenstoffe zwischen Imidstickstoff und Phenylrest ergeben Peaks bei 34 und 42 ppm.

UV/Vis- und Fluoreszenzspektren weisen die charakteristischen Perylenbanden auf.

Bei den **Massenspektren** ergeben sowohl das EI, als auch das FAB keinen Molekülpeak.

Im EI-Spektrum sind lediglich Spuren der entsprechenden Fragmentpeaks vorhanden. So ist z. B. das charakteristische Fragment ohne *tert*-Butylrest ($m/z = 913$) nur in einer sehr geringen Intensität vorhanden, erst das Phenolfragment ist wieder deutlich zu erkennen.

Das entsprechende FAB-Spektrum weist in höherer Intensität Fragmente auf, die durch die Abspaltung des BOC-Restes ($m/z = 866$) und des Aminosäureesterrestes bis hin zum Schwefelatom entstehen ($m/z = 766$).

3.4.2.1.9 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenyliodacetat (20) als koppelbarer Perylenfarbstoff

Der Carbonsäureester **20** tendiert ebenfalls zur Hydrolyse an der Esterbindung. So ist die Substanz nicht dazu geeignet, an freie Aminogruppen einer Aminosäure gekoppelt zu werden, da die Zersetzung bereits während der Reaktion einsetzt.

Wie erwähnt werden Iodessigsäurederivate bevorzugt zur Kopplung an freie Thiolgruppen eingesetzt.⁶⁸ Diese Reaktion ist auch mit Verbindung **20** in recht guten Ausbeuten durchzuführen. Problematisch ist lediglich die Aufreinigung über Kieselgel oder Aluminiumoxid, da hierbei das Produkt offensichtlich wieder zum Phenol gespalten wird. Es konnte keine Methode der Aufreinigung gefunden werden, die diese Zersetzung verhinderte. Deshalb bleibt als Alternative nur die Synthese eines Iodessigsäureamids, das hydrolysebeständiger sein sollte.

3.4.2.1.10 Synthese des 6-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-1-aminohexanhydrochlorids (23)

Dazu muss zunächst ein Perylenderivat mit einer freien Aminogruppe synthetisiert werden. Dies gelingt mit einem Diamin in hohem Überschuss. Es wird dabei 1,6-Hexamethyldiamin vorgelegt und unter Argon über den Schmelzpunkt auf 50 °C erhitzt. Zur Schmelze wird eine Lösung des Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-(1-hexylheptylimids) (**5**) in Chloroform langsam zugetropft. (Abb. 37)

Die resultierende Mischung wird über zwei Stunden bei 50 °C gerührt. Die Temperatur wird so niedrig gehalten, um Oxidationen an der freien Aminogruppe zu verhindern. Zur Aufreinigung wird das überschüssige Diamin durch 2 M Salzsäurelösung entfernt. Der erhaltene Farbstoff wird bei Raumtemperatur getrocknet.

Laut Dünnschichtchromatographie ist noch etwa 50 % des Edukts (**5**) vorhanden, dies ist wahrscheinlich eine Folge der niedrigen Reaktionstemperatur.

Das Rohprodukt wird bei allen vorhandenen stationären Phasen (Kieselgel, neutrales Aluminiumoxid) selbst bei Verwendung extrem polarer Laufmittelgemische und unter Zusatz von Triethylamin zu Beginn der Säule adsorbiert, deshalb wird es ungereinigt weiter umgesetzt.

Im **Massenspektrum** sind der Molekülpeak, sowie u. a. ein charakteristischer Fragmentpeak von $m/z = 642$ enthalten, der durch α -Spaltung am Aminoende des Restes entsteht.

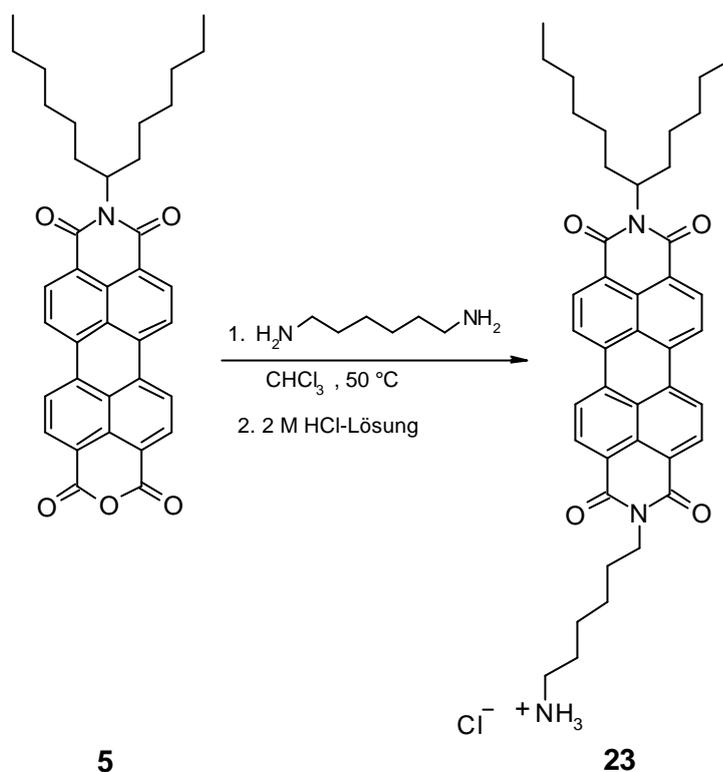


Abb. 37: Synthese des 6-[P13yl]-1-aminohexanhydrochlorids (23)

3.4.2.1.11 Synthese des Iodessigsäure-6-[P13yl]-hexylamids (24)

Es werden äquimolare Mengen an noch verunreinigtem 6-[P13yl]-1-aminohexanhydrochlorid (**23**), Triethylamin, Iodessigsäure und DCC zusammen mit einer katalytischen Menge an 4-DMAP in Chloroform bei Raumtemperatur umgesetzt.^{69,70} (Abb. 38)

Nachdem das Edukt vollkommen abreagiert hat, wird das Rohprodukt durch Flashchromatographie unter Stickstoffdruck mit einem Lösungsmittelgemisch aus Chloroform und Aceton über Kieselgel aufgereinigt. Die Abtrennung von Verbindung **5**, mit der das Edukt **23** noch verunreinigt war, gelingt problemlos. Jedoch ist das erhaltene Produkt noch stark mit DCU verunreinigt. Die Wahl eines anderen Laufmittelgemisches ist schwierig, da etwa Ethanol wahrscheinlich mit dem Iodessigsäure-6-[P13yl]-hexylamid (**24**) reagieren würde. Es wird deshalb versucht, das Produkt unter Verwendung des gleichen Laufmittelgemisches durch Flashchromatographie über Aluminiumoxid aufzureinigen. Als auch diese Maßnahme keine Ergebnisse bringt, wird die Chromatographie mit einem Gemisch aus

Dichlormethan und Aceton durchgeführt. Der *N,N'*-Dicyclohexylharnstoff lässt sich jedoch auch dadurch nicht abtrennen.

Schließlich wird das Produkt ohne weitere Aufarbeitung mit *N*-BOC-*L*-cysteinmethylester (**2**) umgesetzt.

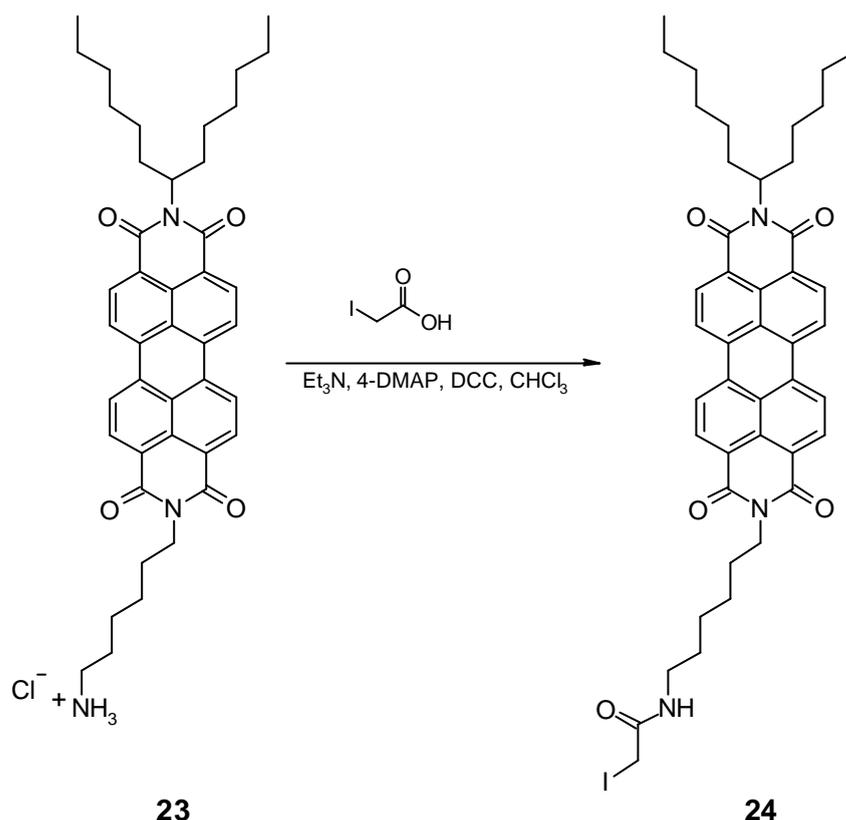


Abb. 38: Synthese des Iodessigsäure-[6-(P13yl)]-hexylamids (24**)**

Das EI-Massenspektrum der Verbindung **24** weist lediglich den Fragmentpeak des Produktes ohne Iod auf. Der nächste Fragmentpeak ergibt sich aus der Abspaltung des gesamten Iodessigsäurerestes. Obwohl auch der Iodwasserstoffpeak vorhanden ist, kann nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden, dass es sich um die gewünschte Verbindung handelt. Deshalb wurde ein FAB-Massenspektrum aufgenommen, das den Molekülpeak mit $m/z = 946$ in geringer Intensität, sowie den Fragmentpeak des Produktes ohne *sec*-Alkylrest aufweist.

3.4.2.1.12 Kopplung des Iodessigsäure-[6-(P13yl)]-hexylamids (**24**) mit *N*-BOC-*L*-cysteinmethylester (**2**)

Das mit DCU verunreinigte Iodessigsäure-[6-(P13yl)]-hexylamid (**24**) wird mit einem Überschuss an *N*-BOC-*L*-cysteinmethylester (**2**) und Triethylamin in Chloroform für drei Tage bei Raumtemperatur umgesetzt.^{62, 63} (Abb. 39)

Bei der Flashchromatographie des Rohproduktes über Kieselgel unter Stickstoffdruck mit dem Laufmittelgemisch Chloroform/Aceton 10 : 1 kann das DCU vollständig abgetrennt werden.

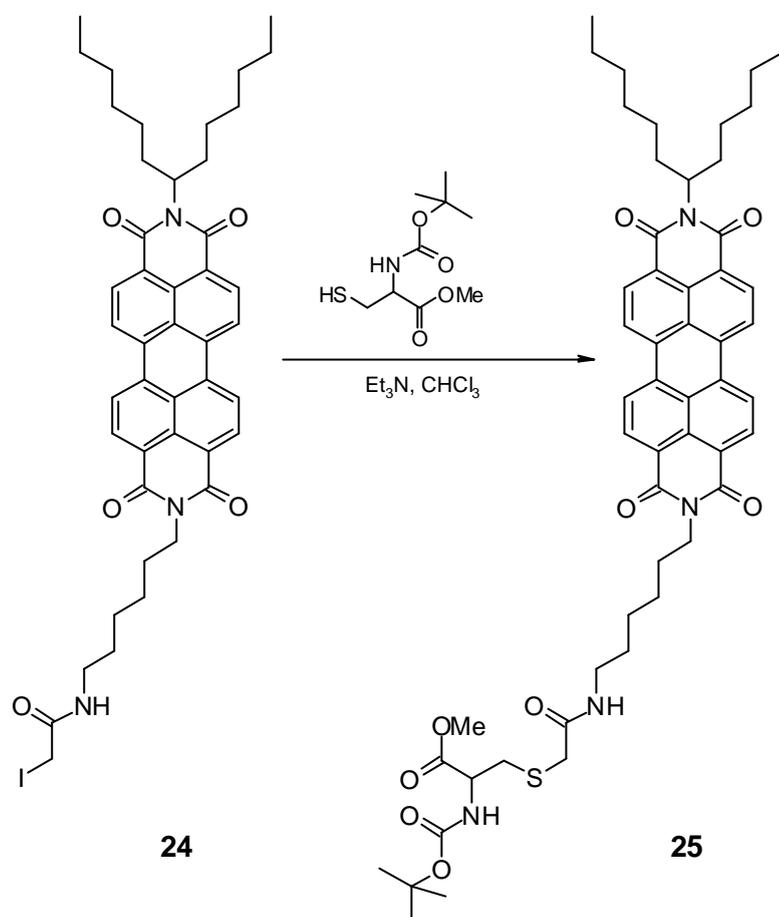


Abb. 39: Synthese des *S*-(*N*-BOC-*L*-cysteinmethylester)-thioessigsäure-(6-[P13yl])-hexylamids (25**)**

Im **IR-Spektrum** des Produktes **25** tritt neben den Perylenbanden lediglich eine Esterbande bei 1745 cm^{-1} auf, die teilweise durch die starke Imidbande bei 1696 cm^{-1} verdeckt wird.

Eine Zuordnung der Signale im ^1H - (Abb. 40) und ^{13}C -NMR-Spektrum erfolgt mit Hilfe von zweidimensionalen Spektren. Man gelangt zu folgendem Ergebnis. (Abb. 41)

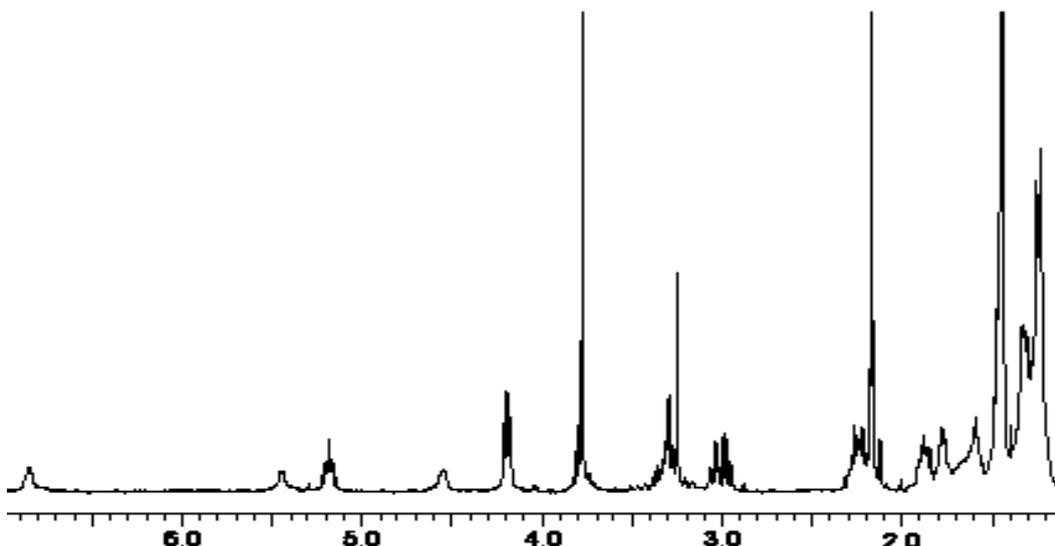


Abb. 40: Ausschnitt aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des *S*-(*N*-BOC-*L*-cysteinmethylester)-thioessigsäure-(6-[P13yl])-hexylamids (25)

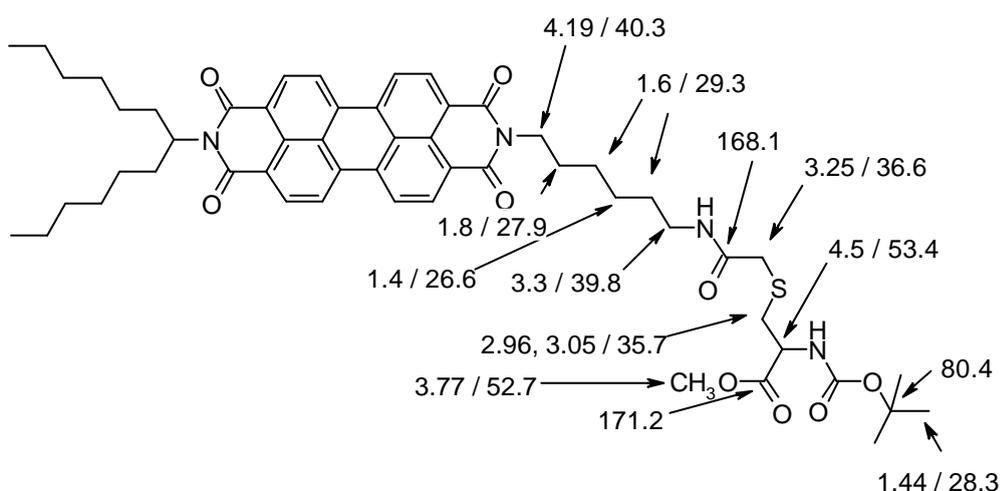


Abb. 41: Zuordnung der ^1H - und ^{13}C -NMR-Signale des *S*-(*N*-BOC-*L*-cysteinmethylester)-thioessigsäure-(6-[P13yl])-hexylamids (25)

Das **UV/Vis-Spektrum** weist das charakteristische Absorptionsmuster der Perylenbisimide auf, mit Absorptionsmaxima bei 459, 491 und 527 nm.

Die **Fluoreszenzbanden** der Verbindung treten bei 534 und 576 nm auf.

Das **EI-Massenspektrum** der Verbindung weist zwar keinen Molekülpeak der Verbindung auf, jedoch werden einige Fragmentpeaks erhalten, die eine Abspaltung am Cysteinesterrest zeigen, wobei die Thioetherbindung noch intakt ist.

Im **FAB-Massenspektrum** treten mit geringer Intensität zahlreiche Peaks auf, die eine charakteristische Fragmentierung des Cysteinmethylesterrestes belegen.

Es erscheint ein schwacher Molekülpeak, und Fragmentpeaks zeigen u. a. eine Abspaltung des BOC-Restes ($m/z = 889, 873$), sowie der Estergruppe ($m/z = 832$).

3.4.2.1.13 Iodessigsäure-[6-(P13yl)]-hexylamid (24) als koppelbarer Perylenfarbstoff

Die Synthese des Iodessigsäure-[6-(P13yl)]-hexylamids (**24**) birgt einige Probleme, wie die Abtrennung des DCUs als Reaktionsprodukt des Kopplungsreagenzes. Es ist allerdings schwierig, eine Alternative für das DCC zu finden, da das Produkt weder mit Wasser, noch mit nucleophilen Verbindungen in Berührung kommen sollte.

Auch die Synthese des 6-[P13yl]-1-aminohexans (**23**) verläuft in schlechten Ausbeuten, was als Hauptgrund für die schlechte Ausbeute des Kopplungsproduktes **25** angesehen werden kann.

Allerdings reagiert der Farbstoff **24** offensichtlich bei Raumtemperatur problemlos mit *N*-BOC-L-cysteinmethylester (**2**).

3.4.2.2 4-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-benzylbromid (27) als aktiviertes Halogenderivat des Perylens

Im Rahmen einer Kooperation mit der Arbeitsgruppe Lindel der Universität München wurde speziell ein Benzylbromidderivat des Perylens synthetisiert.

Der Benzylrest wird häufig als Schutzgruppe für die Hydroxylgruppe des Tyrosins bei der Synthese von Peptiden verwendet, meist wird die Aminosäure dazu mit Benzylbromid umgesetzt.⁷¹ Dieses reagiert ebenfalls leicht mit Nucleophilen, da die negative Ladung des Übergangszustandes in der S_N2 -Reaktion durch Mesomerie stabilisiert werden kann.

Ziel war es, das Perylenderivat statt Benzylbromid an die Hydroxylgruppe des Tyrosins zu koppeln und dieses Kopplungsprodukt in der Synthese eines $[RuCp^*]^+$ -komplexierten Diarylether-Peptoids einzusetzen, um eine leichte Detektierbarkeit der entsprechenden Produkte zu ermöglichen.⁷²

Für die Synthese des 4-[P13yl]-benzylbromids (**27**) wird zunächst der 4-[P13yl]-alkohol (**26**) hergestellt, der anschließend durch Bromierung zum Produkt **27** umgesetzt wird.

3.4.2.2.1 4-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-benzylalkohol (26)⁷³

Es wird zunächst Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-(1-hexylheptylimid) (**5**) mit 4-Aminobenzylalkohol in Imidazol bei 120 °C zu 4-[P13yl]-benzylalkohol (**26**) umgesetzt. (Abb. 42)

Die Ausbeute der Reaktion ist mit 59 % nicht besonders hoch, zudem gestaltet sich die Aufreinigung des Rohproduktes schwierig. Da jedoch der Alkohol wegen seines wesentlich geringeren R_f -Wertes chromatographisch leicht vom gewünschten 4-[P13yl]-benzylbromid (**27**) abzutrennen ist, wird das grob aufgereinigte Produkt weiter umgesetzt.

Zur Strukturabsicherung wurden NMR- und Massenspektren aufgenommen. Im ^1H -NMR-Spektrum erscheinen die Protonen der Methylengruppe bei 4.8 ppm, die aromatischen Protonen ergeben zwei Dubletts bei 7.4 und 7.6 ppm.

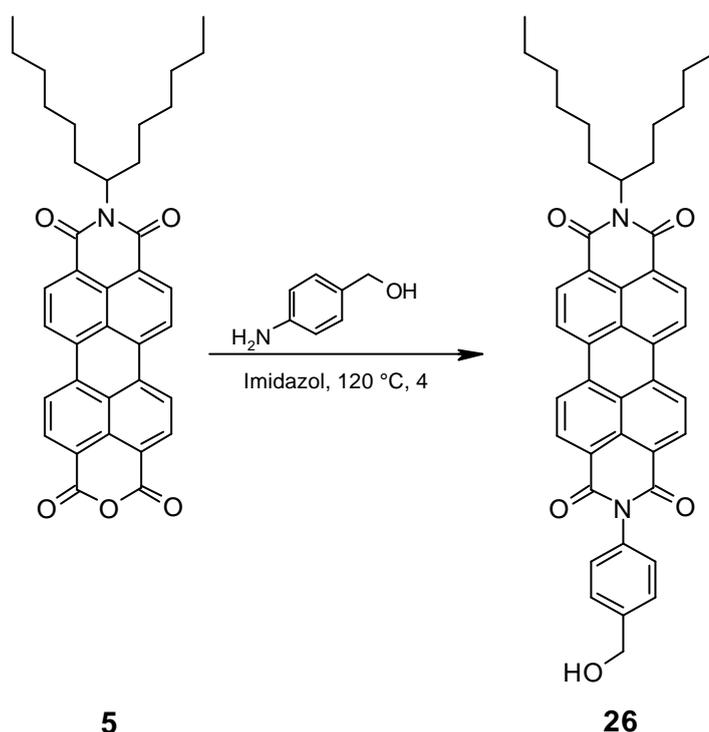


Abb. 42: Synthese des 4-[P13yl]-benzylalkohols (**26**)

Im ^{13}C -NMR-Spektrum treten Signale des Methylenkohlenstoffs bei 65 ppm und der aromatischen Kohlenstoffatome bei 128, 129, 135 und 142 ppm auf.

Das UV/Vis-Spektrum zeigt die charakteristischen Perylenbanden bei 459, 491 und 527 nm.

Im Fluoreszenzspektrum tritt die Fluoreszenz bei 534 und 575 nm auf.

Im Massenspektrum ist der Molekülpeak mit $m/z = 678$ vorhanden, zudem ist der charakteristische Fragmentpeak des Moleküls ohne sekundären Alkylrest zu sehen.

3.4.2.2.2 4-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-benzylbromid (**27**)

Die Bromierung des Alkohols **26** wird in siedendem Chloroform unter Verwendung von Phosphortribromid durchgeführt.^{74,75,76} (Abb. 43)

Die Perylenfarbstoffe sind im Allgemeinen so reaktionsträge, dass es nötig ist, einen erheblichen Überschuss an Phosphortribromid einzusetzen, zudem erfolgt die Reaktion erst bei höheren Temperaturen in guten Ausbeuten.

Um eine Hydrolyse des Produktes **27** bei wässriger Aufarbeitung zu vermeiden, wird der Farbstoff durch Versetzen mit *n*-Pentan ausgefällt und im Anschluss chromatographisch aufgereinigt.

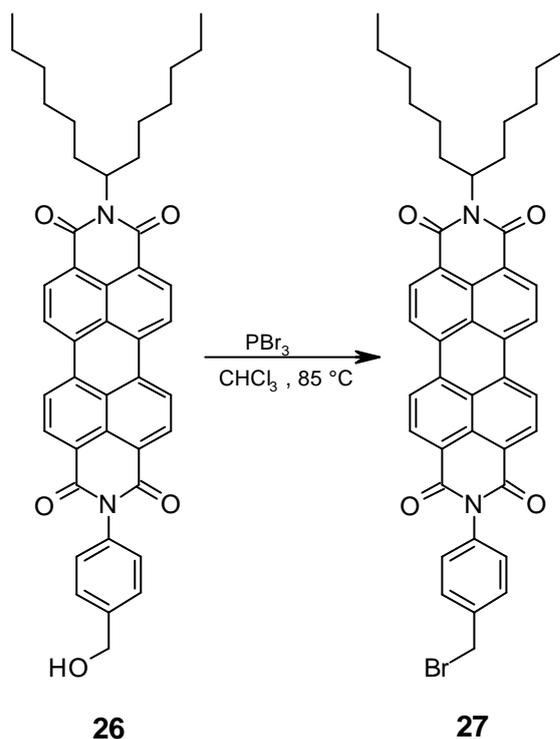


Abb. 43: Bromierung des 4-[P13yl]-benzylalkohols (26) zu 4-[P13yl]-benzylbromid (27)

Im **IR-Spektrum** ist als einzige charakteristische Bande neben den üblichen Perylenbanden bei 600 cm⁻¹ die C-Br-Schwingung zu erkennen.

Das **¹H-NMR-Spektrum** weist neben den Methylenprotonen bei 4.6 ppm die aromatischen Protonen bei 7.4 und 7.6 ppm auf.

Im **¹³C-NMR-Spektrum** tritt das Signal des Methylenkohlenstoffs bei 33 ppm auf, die Signale der aromatischen Kohlenstoffatome entsprechen denjenigen der Verbindung **26**, lediglich das der Methylengruppe benachbarte quartäre Kohlenstoffatom ergibt ein Signal bei 138 ppm.

Im **UV/Vis-Spektrum** treten die üblichen Perylenabsorptionsbanden auf, die Verbindung erreicht einen Extinktionskoeffizienten von 88000 l mol⁻¹cm⁻¹.

Die Verbindung **24** weist **Fluoreszenzbanden** bei 536 und 575 nm auf, wobei eine Fluoreszenzquantenausbeute von ca. 100 % erreicht wird.

Das **Massenspektrum** spiegelt bei dem Molekülpeak und bei dem Fragmentpeak des Moleküls ohne sekundären Alkylrest die Isotopenverteilung des Broms durch jeweils zwei in etwa gleich intensive Peaks bei $m/z = 742/740$ und $560/558$ wider.

3.4.2.2.3 Kopplung des 4-[P13yl]-benzylbromids (27) mit *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-L-tyrosin in Chloroform/Methanol

Ziel ist es, den Perylenfarbstoff über den Benzylbromidrest mit *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-L-tyrosin zu koppeln. Dazu wird der Farbstoff zusammen mit der Aminosäure und Kaliumcarbonat in einer Chloroform/Methanol-Mischung 2 : 1 über mehrere Tage auf 60 °C erhitzt, bis das Edukt durch Dünnschichtchromatographie nicht mehr nachgewiesen werden kann.⁷⁷

Das Rohprodukt wird nach dem Abziehen des Lösungsmittels über Kieselgel chromatographisch aufgereinigt. Verunreinigungen des Hauptproduktes durch *N*-BOC-L-Tyrosin werden durch Behandeln des Feststoffs mit Ethanol entfernt. Die Spektren des erhaltenen Hauptproduktes zeigen, dass es sich nicht um das gewünschte Produkt handelt. Es scheint gemäß Massen- und NMR-Spektrum der 4-[P13yl]-benzylmethylether (28) durch Reaktion des Edukts 27 mit dem Methanol des Lösungsmittelgemisches entstanden zu sein. (Abb. 44)

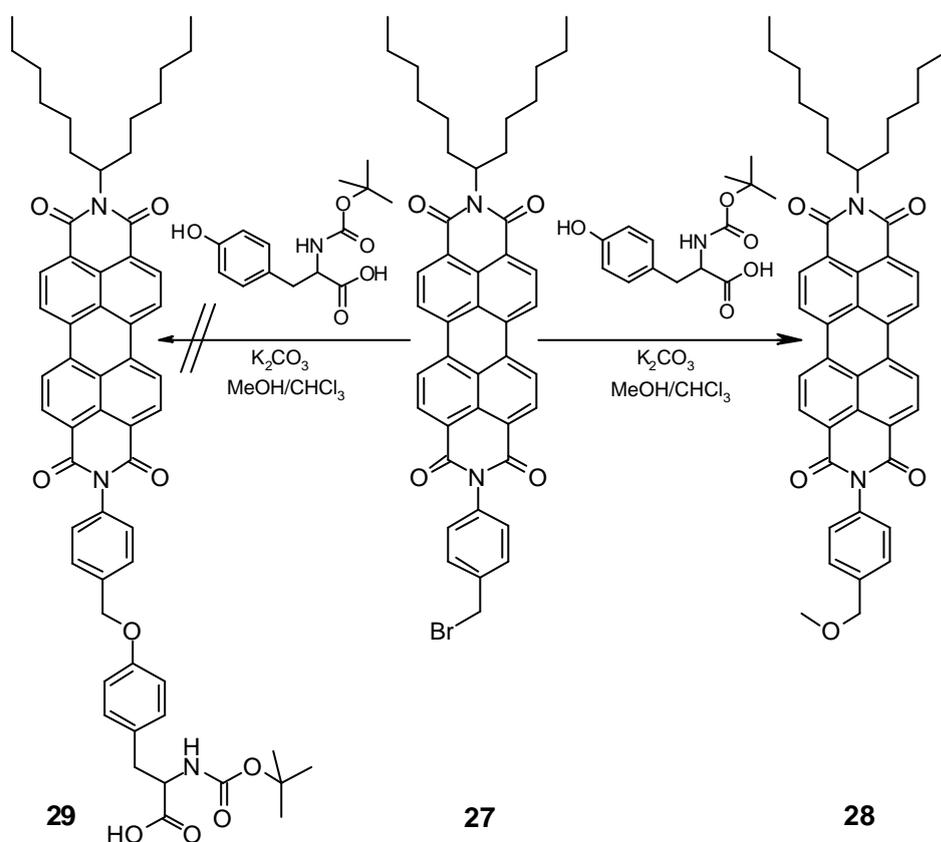


Abb. 44: Bildung des 4-[P13yl]-benzylmethylether (28)

So weist das $^1\text{H-NMR-Spektrum}$ die Methylprotonen der isolierten Verbindung bei 3.5 ppm auf, die Methylenprotonen ergeben ein Signal bei 4.6 ppm.

Das **Massenspektrum** zeigt u. a. den Molekülpeak des 4-[P13yl]-benzylmethylethers (**28**) mit einer Masse von $m/z = 692$, zudem kann die Abspaltung des Methylrestes beobachtet werden.

3.4.2.2.4 Kopplung des 4-[P13yl]-benzylbromids (**27**) mit *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-L-tyrosin in DMF/Dichlormethan

Nachdem im ersten Versuch nicht das gewünschte Produkt erhalten wurde, wurde ein Probeansatz in DMF durchgeführt.⁷⁸

Da sich der Farbstoff nicht vollständig in DMF löst, muss Dichlormethan zugesetzt werden. Es werden äquimolare Mengen der Verbindung **27** und *N*-BOC-L-tyrosin unter Verwendung von Kaliumcarbonat als Base eingesetzt. Die Umsetzung erfolgt während acht Stunden bei Raumtemperatur. Nach Entfernen der Lösungsmittel und chromatographischer Aufreinigung zeigt das $^1\text{H-NMR-Spektrum}$ der noch leicht verunreinigten Verbindung einige Besonderheiten. (Abb. 45)

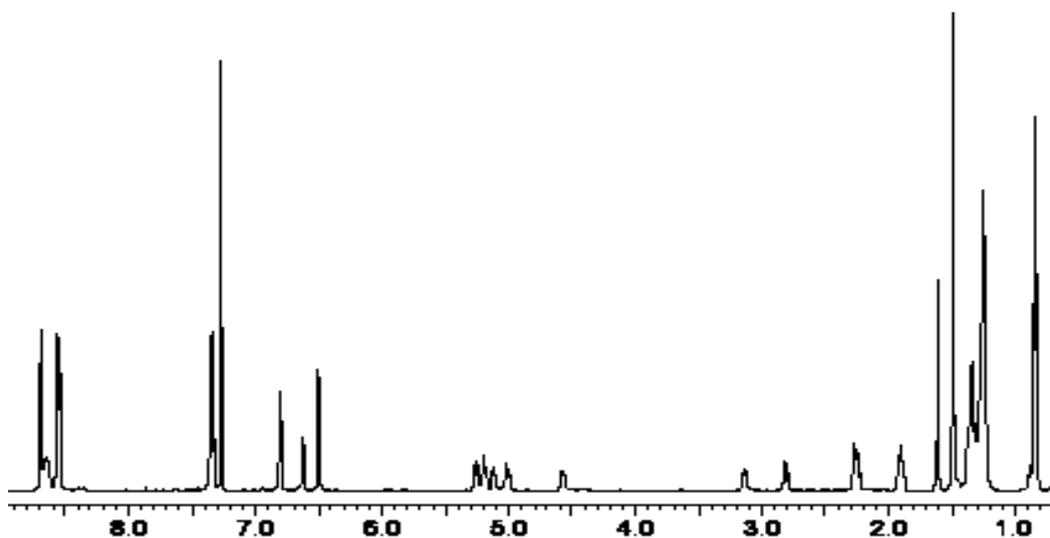


Abb. 45: $^1\text{H-NMR-Spektrum}$ des *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-L-tyrosin-4-[P13yl]-benzylesters (**30**)

So sind die Signale der Methylprotonen der BOC-Schutzgruppe vorhanden, zudem treten bei etwa 3 ppm zwei gut getrennte Signale für die diastereotopen Protonen der Methylengruppe im Tyrosinrest auf, sowie Signale für das α -ständige Proton der Aminosäure bei 4.6 ppm und zwei Peaks der Protonen des parasubstituierten Phenylrestes der Aminosäure bei 6.5 und 6.8 ppm. Auffallend ist, dass die Protonen des Aromaten im Benzylrest sehr nahe beieinanderliegen.

Zudem treten die Protonen der Methylengruppe getrennt voneinander bei 5.0 und 5.2 ppm auf und ergeben jeweils ein Dublett. Eine Aufspaltung des Signals dieser Protonen sollte nur beim Vorhandensein eines Chiralitätszentrums in nächster Nähe stattfinden.

Eine mögliche Erklärung ist, dass das Tyrosin nicht an der phenolischen Hydroxylgruppe angegriffen wurde, sondern an der Carboxylgruppe. Nur so liegt das Stereozentrum der Aminosäure in relativer Nähe zur Methylengruppe. Zudem erscheint ein Signal bei 6.7 ppm, das offensichtlich vom Proton der Hydroxylgruppe stammt.

Im ^{13}C -NMR-Spektrum sind weitere Hinweise für diese Struktur vorhanden. Denn würde eine freie Säure des Farbstoffes vorliegen, sollte das entsprechende Kohlenstoffatom ein Signal bei ca. 175 ppm ergeben, das Signal der Carbonylgruppe liegt jedoch bei 172 ppm, was für einen Ester sprechen könnte.

Um diesen Sachverhalt näher zu klären, werden zweidimensionale NMR-Spektren aufgenommen. Weder das H,H-COSY, noch das C,H-COSY können über die Struktur weitere Informationen liefern. Deshalb wird ein HMBC-Spektrum aufgenommen. Hier korreliert das Signal der Carbonylgruppe bei 172 ppm mit den beiden Protonen der Methylengruppe des Benzylrestes bei 5.0 und 5.3 ppm. Dies kann als Beweis für die vermutete Struktur gewertet werden. (Abb. 46)

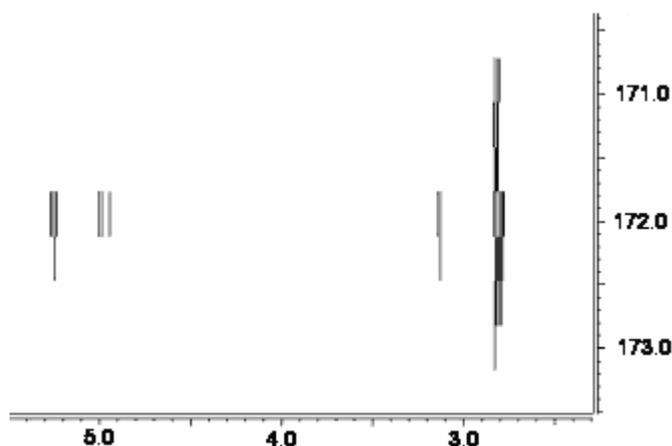


Abb. 46: Ausschnitt aus dem HMBC-Spektrum des *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-L-tyrosin-4-[P13yl]-benzylesters (30) mit der Kopplung der benzylichen Methylenprotonen bei 5.0 und 5.3 ppm mit dem Carbonylkohlenstoff der Estergruppe bei 172 ppm

Die folgende Abbildung 47 zeigt die sich aus den H,H-, C,H-COSY und HMBC-Spektren ergebende Zuordnung der einzelnen Signale.

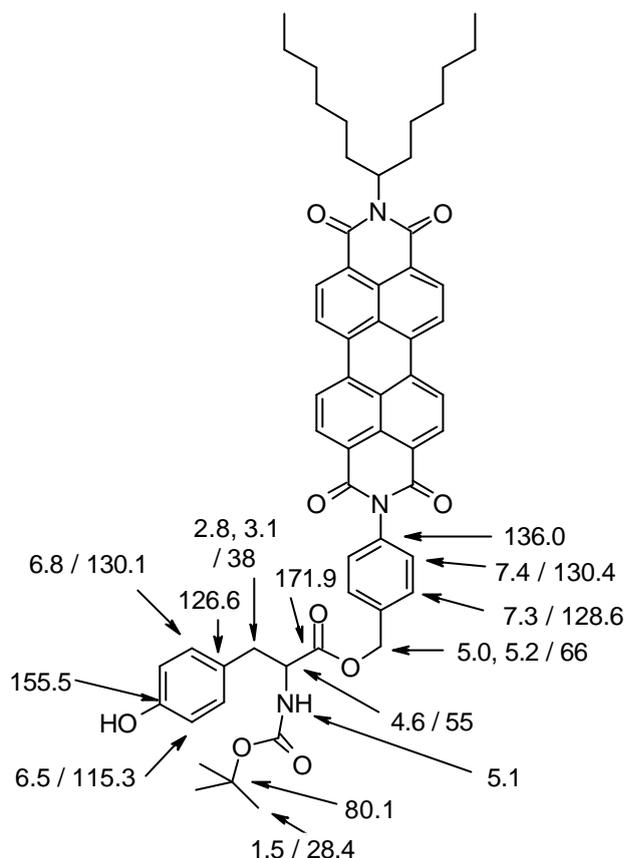


Abb. 47: Zuordnung der Signale der ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren des *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-*L*-tyrosin-4-[P13yl]-benzylesters (30)

Das **IR-Spektrum** zeigt eine extrem breite Imidbande bei 1700 cm^{-1} , an deren rechtem Rand eine Esterbande bei ca. 1740 cm^{-1} nahezu verdeckt wird. Ansonsten ist lediglich eine starke Phenylbande bei 1516 cm^{-1} vorhanden.

Das **UV/Vis-Spektrum** weist Absorptionsbanden bei 461, 493 und 529 nm auf, es zeigt damit eine leicht bathochrome Verschiebung gegenüber Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bis-(1-hexylheptylimid) (4). Der Extinktionskoeffizient erreicht einen Wert von $81000\text{ l mol}^{-1}\text{ cm}^{-1}$.

Der Wert der Fluoreszenzquantenausbeute liegt bei lediglich 15 % und zeigt damit die bei phenolischen Verbindungen übliche, sehr geringe **Fluoreszenz** bei 534 und 576 nm, was ein weiterer Beweis für die gezeigte Struktur ist.

Sowohl im EI-, als auch im FAB-**Massenspektrum** kann kein Molekülpeak erhalten werden, jedoch tritt u. a. ein Fragmentpeak mit $m/z = 826$ auf, der lediglich eine Abspaltung der BOC-Schutzgruppe, einschließlich der Aminogruppe aufweist.

So reagieren die Edukte unter diesen Reaktionsbedingungen folgendermaßen. (Abb. 48)

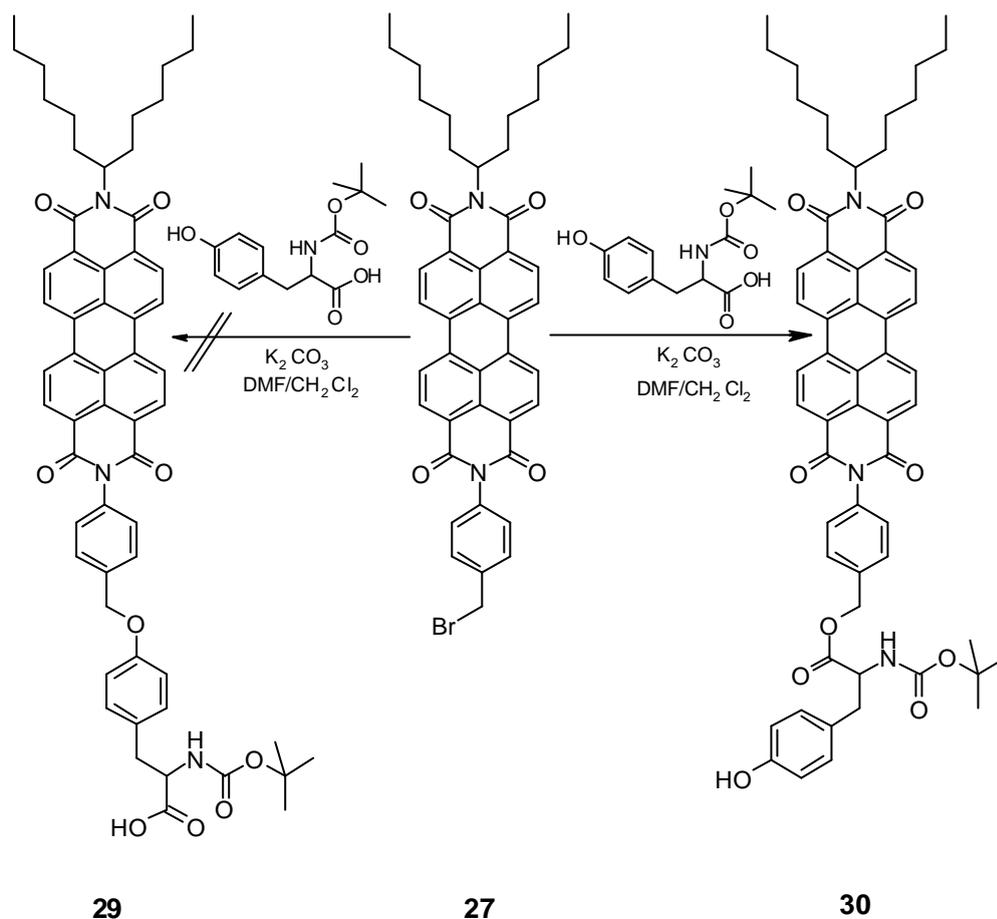


Abb. 48: Synthese des *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-L-tyrosin-4-[P13yl]-benzylesters (30)

3.4.2.2.5 Umsetzung von 4-[P13yl]-benzylbromid (27) mit *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-L-tyrosinmethylester

Um das Problem der reaktiven Carboxylgruppe des *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-L-tyrosins zu umgehen, wurde im folgenden Versuch der entsprechende Methylester der Aminosäure eingesetzt.

Dazu werden 4-[P13yl]-benzylbromid (27) und *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-L-tyrosinmethylester in einem Aceton/Dichlormethan-Gemisch mit Hilfe von Kaliumcarbonat umgesetzt.⁷⁹ (Abb. 49) Der Zusatz des Dichlormethans ist nötig, da Aceton den Farbstoff nur sehr schlecht löst. Da zudem bei Raumtemperatur keine Reaktion einsetzt, muss der Ansatz auf 50 °C erhitzt werden. Jedoch selbst unter diesen Bedingungen erfolgt nur langsam eine Umsetzung. Nach zehn Tagen Reaktionszeit wird die Reaktion abgebrochen.

Nach säulenchromatographischer Auftrennung erhält man einen Teil des Edukts zurück, die gewünschte Verbindung wird in einer Ausbeute von 53 % erhalten.

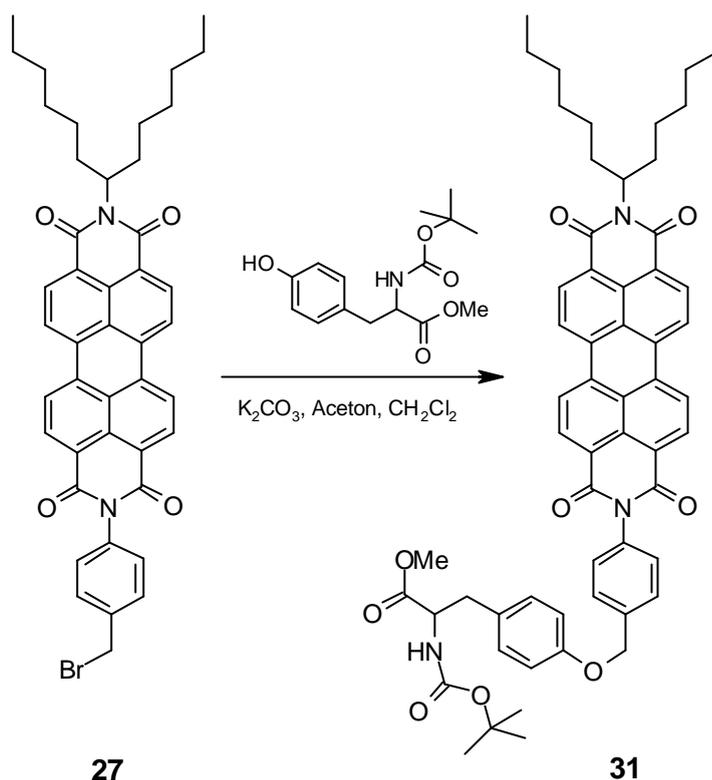


Abb. 49: Synthese des *O*-[4-(P13yl)-benzyl]-*N*-BOC-*L*-tyrosinmethylesters (**31**)

Das 1H -NMR-Spektrum weist im Gegensatz zu dem des *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-*L*-tyrosin-4-[P13yl]-benzylesters (**30**) ein Singulett bei 5.2 ppm für die Methylenprotonen des Benzylrestes auf. Zudem ergeben sich für diesen Rest die charakteristischen Signale eines parasubstituierten Aromaten mit Dubletts bei 7.4 und 7.6 ppm. (Abb. 50)

Die Signale des ^{13}C -NMR-Spektrums wurden über ein C,H-COSY-Spektrum zugeordnet. Ebenso wie für Verbindung **30** wurde ein HMBC-Spektrum zur Abklärung der Struktur aufgenommen. Es sind Kopplungen zwischen der Methylengruppe des Benzylrestes und der Phenylgruppe des Tyrosinesters zu erkennen, was für die Zielverbindung spricht. (Abb. 51)

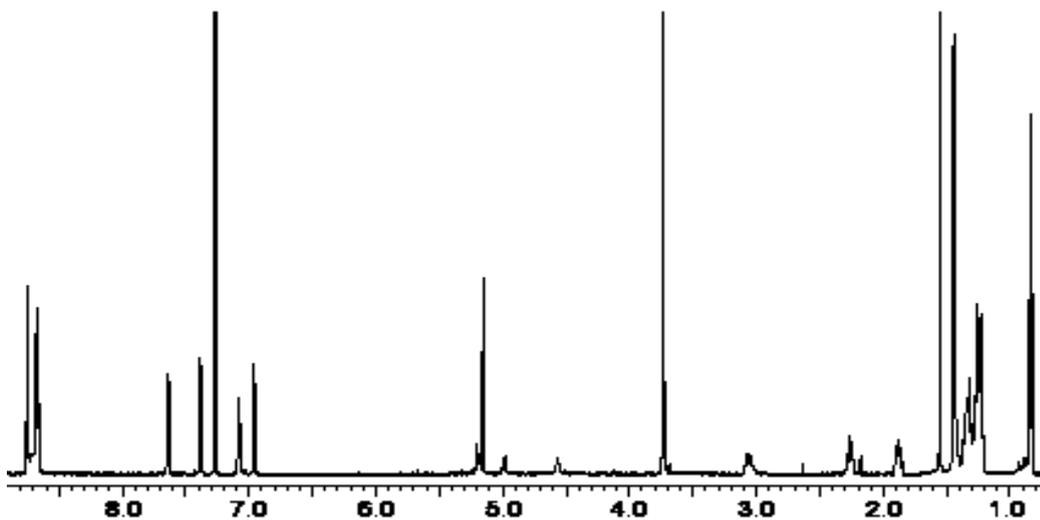


Abb. 50: ^1H -NMR-Spektrum des *O*-[4-(P13yl)-benzyl]-*N*-BOC-*L*-tyrosinmethylesters (31)

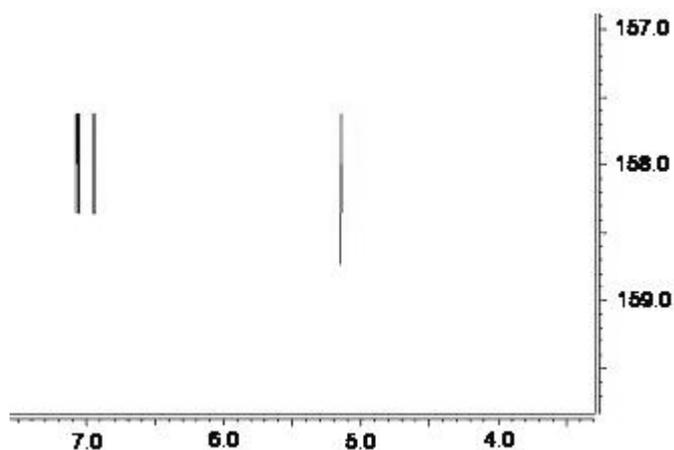


Abb. 51: Ausschnitt des HMBC-Spektrums des *O*-[4-(P13yl)-benzyl]-*N*-BOC-*L*-tyrosinmethylesters (31) mit Kopplung der Benzylprotonen bei 5.1 ppm zum Phenylrest des Tyrosinesters bei 158 ppm

Aus allen NMR-Spektren ergibt sich somit folgende Zuordnung der einzelnen Signale. (Abb. 52)

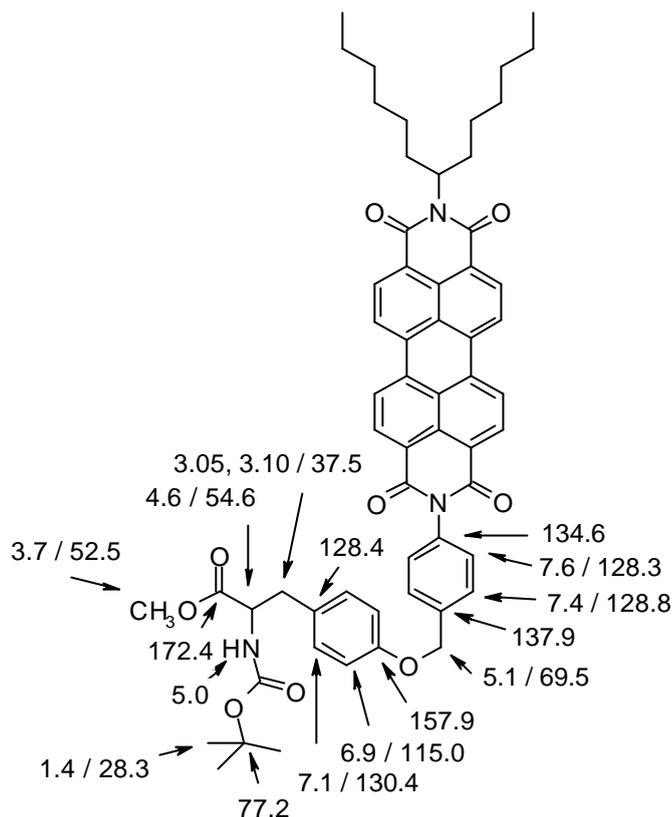


Abb. 52: Zuordnung der einzelnen Signale der ^1H - und ^{13}C -Spektren des *O*-[4-(P13yl)-benzyl]-*N*-BOC-*L*-tyrosinmethylesters (31)

Im **IR-Spektrum** wird die Esterbande wie bei Verbindung **30** nahezu vollständig von der breiten Imidbande bei 1699 cm^{-1} verdeckt. Es tritt bei 1512 cm^{-1} eine aromatische Schwingung auf, zudem zeigt das Spektrum bei 1020 cm^{-1} eine Schwingung der Etherbande.

Im **UV/Vis-Spektrum** treten die charakteristischen Perylenbanden bei 459, 490 und 527 nm auf, wobei ein Extinktionskoeffizient von nahezu $83000\text{ l mol}^{-1}\text{ cm}^{-1}$ erreicht wird.

Die **Fluoreszenzbanden** liegen bei 534 und 576 nm, es ergibt sich im Gegensatz zu Verbindung **30** eine Fluoreszenzquantenausbeute von 100 %.

Im **EI-Massenspektrum** erhält man keinen Molekülpeak mit $m/z = 955$, stattdessen aber im FAB-Massenspektrum. Als Fragmentpeak erscheint im EI-Spektrum jedoch u. a. eine Verbindung mit intakter Etherbindung, der 4-(P13yl)-benzyl-4-methylphenylether mit der Masse $m/z = 768$, während im FAB-Spektrum ein Fragmentpeak der Verbindung mit der Masse $m/z = 856$ ohne BOC-Gruppe entsteht.

3.4.2.2.6 4-[P13yl]-benzylbromid (27) als kopplungsfähiger Fluoreszenzfarbstoff

Das 4-[P13yl]-benzylbromid (**27**) eignet sich nur bedingt zur Kopplung an Tyrosin. In den literaturüblichen Lösungsmitteln ist der Farbstoff offensichtlich zu wenig löslich und zudem recht reaktionsträge. Es konnte jedoch die gewünschte Kopplung in immerhin 53prozentiger Ausbeute durchgeführt werden. Wahrscheinlich befindet sich die Abgangsgruppe zu nahe am Perylenkörper, so dass dessen sterischer Einfluss die Reaktion behindert.

3.4.3 Kopplung von Peryleneoxiden an nucleophile Gruppen der Aminosäuren

Epoxide sind im Allgemeinen sehr reaktiv gegenüber nucleophilen Gruppen, wie der Amino-, Hydroxy- oder Thiolgruppe. Dementsprechend sollte ein Farbstoff mit Epoxygruppe sowohl an eine freie ϵ -Aminogruppe des Lysins, an die N-terminale Aminogruppe eines Proteins, an die Hydroxylgruppen von z. B. Serin oder Tyrosin, sowie an freie Thiolgruppen des Cysteins zu koppeln sein.²⁶

Um zu einem Epoxyderivat eines Perylenfarbstoffs zu gelangen, werden zunächst die entsprechenden Perylenalkene hergestellt, die anschließend mit 3-Chlorperoxybenzoesäure umgesetzt werden.

In diesem Fall wurden zwei Verbindungen synthetisiert, die sich durch ihre Spacerlänge unterscheiden. Dies wurde nötig, da das 3-[P13yl]-1-epoxypropan (**33**) unerwartet wenig reaktiv war.

3.4.3.1 Synthese des 3-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-prop-1-ens (**32**)

Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-(1-hexylheptylimid) (**5**) wird mit Allylamin in Ethylenglycol bei 160 °C umgesetzt.⁷⁶ (Abb. 53) Es hat sich gezeigt, dass flüssige Amine mit Verbindung **5** gut in Ethylenglycol statt Imidazol umgesetzt werden können. Hierbei sind zwar insgesamt höhere Temperaturen nötig, das Produkt kann jedoch besser von Lösungsmittels Spuren befreit werden. Dazu wird im Anschluss an die Reaktion der Farbstoff mit Methanol gefällt und der isolierte Niederschlag mit Wasser gewaschen.

Die Reinigung des Farbstoffs erfolgt über Aluminiumoxid, da Edukt **5** und Produkt **32** auf Kieselgel ein sehr ähnliches Laufverhalten aufweisen. Mit Aluminiumoxid als stationärer Phase wird das Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-(1-hexylheptylimid) (**5**) zu Beginn der Säule adsorbiert, das Produkt dagegen lässt sich gut eluieren.

Im **IR-Spektrum** tritt eine schwache Bande der Alkenschwingung bei 3080 cm⁻¹ auf, zudem treten im Fingerprint-Bereich Banden bei 969, 976, 928, 796 und 786 cm⁻¹ auf.

Im **¹H-NMR-Spektrum** tritt das Triplett der dem Imidstickstoff benachbarten Methylengruppe bei 4.8 ppm auf, die beiden alkenylischen Protonen sind nicht äquivalent und bilden zwei Dubletts vom Dublett. Ihre Signale erscheinen getrennt bei 5.3 und 5.4 ppm. Das Proton des **b**-ständigen Kohlenstoffatoms ergibt ein Multipllett bei 6 ppm.

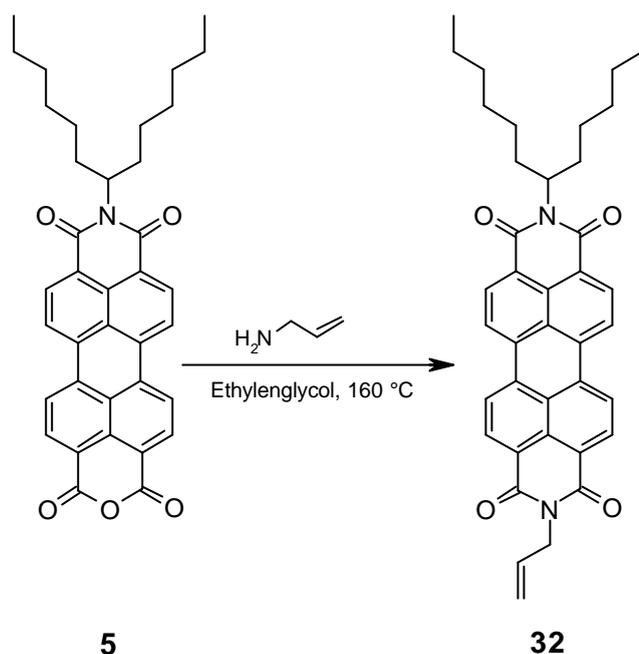


Abb. 53: Synthese des 3-[P13yl]-prop-1-en (32)

Entsprechend treten im $^{13}\text{C-NMR-Spektrum}$ drei Signale bei 43, 118 und 134 ppm auf.

Im **UV/Vis-Spektrum** absorbiert der Farbstoff bei 457, 488 und 526 nm, wobei ein Extinktionskoeffizient von fast $83000 \text{ l mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ erreicht wird.

Die **Fluoreszenz** tritt bei 533 und 575 nm, mit einer Fluoreszenzquantenausbeute von ca. 100 % auf.

Das **Massenspektrum** weist den Molekülpeak, sowie die Fragmentpeaks entsprechend dem üblichen Abspaltungsmuster auf, so z. B. bei $m/z = 430$ den Fragmentpeak ohne *sec*-Alkylrest.

3.4.3.2 Synthese des 3-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-1-epoxypropans (33)

Zur Synthese des Epoxids wird das 3-[P13yl]-prop-1-en (32) mit 3-Chlorperoxybenzoesäure in Dichlormethan umgesetzt.^{80, 81} (Abb. 54) Die Reaktion findet bereits bei Raumtemperatur in guten Ausbeuten statt. Nach dem Ausschütteln der Lösung in wässriger Natriumhydrogencarbonatlösung versucht man, den Farbstoff durch Säulenchromatographie aufzureinigen. Dies erweist sich jedoch als äußerst schwierig, da das Epoxid immer zu einem geringen Teil auf der Säule hydrolysiert wird. Es werden verschiedene Möglichkeiten der Aufreinigung versucht, u. a. Säulenchromatographie über vorgetrocknetes Kieselgel oder Florisil, jedoch ohne Erfolg.

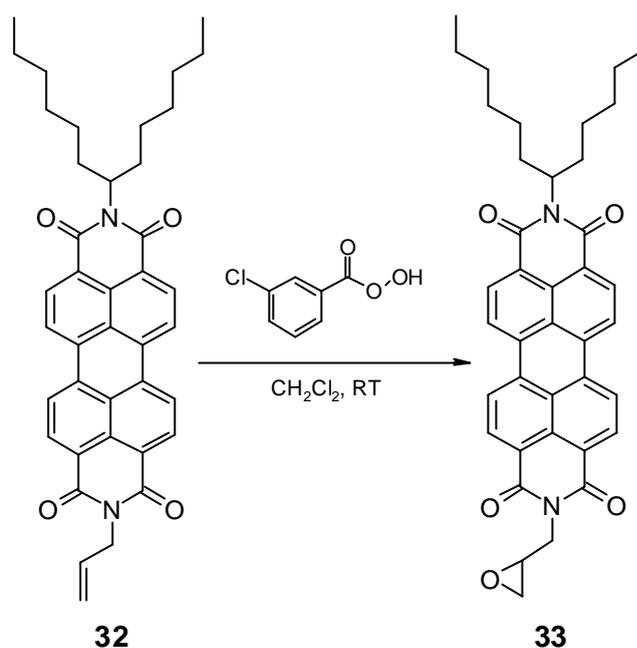


Abb. 54: Reaktion zum 3-[P13yl]-1-epoxypropan (33)

Im $^1\text{H-NMR-Spektrum}$ ergeben sich komplizierte Kopplungsmuster der einzelnen Protonen. So spalten nicht nur die Protonen der Methylengruppe des Epoxids bei 2.8-2.9 ppm in ein Dublett vom Dublett, bzw. Triplet auf, sondern auch die Protonen der dem Imidstickstoff benachbarten Methylengruppe ergeben bei 4.3 und 4.5 ppm zwei gut aufgelöste Dubletts vom Dublett. Das Proton am **b**-Kohlenstoffatom erscheint als Multiplett bei 3.4 ppm. (Abb. 55)

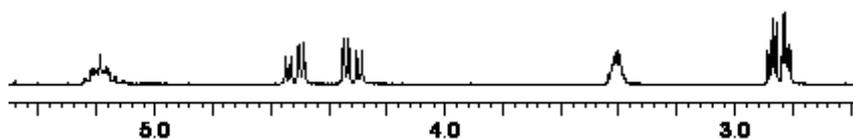


Abb. 55: Ausschnitt aus dem $^1\text{H-NMR-Spektrum}$ des 3-[P13yl]-1-epoxypropans (33)

Im $^{13}\text{C-NMR-Spektrum}$ treten die entsprechenden Signale bei 42, 47 und 49 ppm auf.

Es sind die üblichen Absorptionsbanden im **UV/Vis-Spektrum** von 459, 490 und 527 nm vorhanden, wobei ein Extinktionskoeffizient von $79000 \text{ l mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ erreicht wird.

Die **Fluoreszenzbanden** erscheinen bei 534 und 575 nm, die Fluoreszenzquantenausbeute liegt bei etwa 100 %.

Das **Massenspektrum** weist den Molekülpeak mit $m/z = 628$ auf, daneben treten als Fragmentpeaks das Alken, sowie der Farbstoff ohne *sec*-Alkylrest auf.

3.4.3.3 Kopplungsversuche mit 3-[P13yl]-1-epoxypropan (33)

Es wurden Kopplungsversuche sowohl mit freien Aminogruppen, wie auch Hydroxylgruppen unternommen. Da sich das Epoxid als wenig reaktiv herausstellte, wurden verschiedene Lewissäuren als Katalysatoren eingesetzt, deren Wirksamkeit in der Literatur für die jeweiligen Reaktionen beschrieben wurde.

3.4.3.3.1 Kopplungsversuch des 3-[P13yl]-1-epoxypropans (33) mit L-Alaninmethylesterhydrochlorid (1)

Zunächst wird der Versuch unternommen, Alaninmethylester an das Epoxid zu koppeln. Dazu wird das 3-[P13yl]-1-epoxypropan (33) in einer Chloroform/DMF-Mischung gelöst, da reines DMF den Farbstoff nicht ausreichend löst. Es werden Alaninmethylesterhydrochlorid, Triethylamin und eine Spatelspitze wasserfreies Calciumchlorid zugesetzt.^{82, 83, 84} Da sich keine Reaktion einstellt, wird anschließend wasserfreies Zinkchlorid als Katalysator zugesetzt.⁸⁵ Die Dünnschichtchromatographie zeigt, dass eine Reaktion stattfindet, wenn auch nur zu einem geringen Prozentsatz. Aus diesem Grund wird dem Ansatz schließlich Lithiumtrifluorosulfonat zugesetzt und auf 40 °C erwärmt.⁸⁶

Nachdem kein weiterer Umsatz mehr festzustellen ist, wird das Chloroform abgezogen, und der Ansatz in Wasser gefällt. Spektren des gewonnenen Farbstoffs zeigen, dass es sich nicht um das erwartete Kopplungsprodukt handelt. Vielmehr scheint laut Massenspektrum das Edukt mit Spuren von anwesenden Chloridionen zum 3-[P13yl]-1-chlor-2-propanol, bzw. 3-[P13yl]-2-chlor-1-propanol reagiert zu haben, da der Molekülpeak der Masse des Edukts + 36 entspricht. (Abb. 56)

Es wurde jedoch zu wenig Produkt erhalten, um es näher zu untersuchen.

Die Isotopenverteilung stimmt im hochaufgelösten Massenspektrum mit dem Verhältnis $^{35}\text{Cl} : ^{37}\text{Cl}$ von 3 : 1 nicht vollkommen überein. Der erhaltene Wert beträgt 2 : 1, das kann daran liegen, dass sehr wenig Substanz zur Verfügung stand und deshalb auf eine weitere Aufreinigung verzichtet wurde. So wurde die Substanz lediglich einmal über Kieselgel chromatographisch aufgereinigt.

Im **Massenspektrum** ergibt sich folgendes Fragmentierungsmuster. Neben dem Molekülpeak $m/z = 664$ ist der Fragmentpeak ohne *sec*-Alkylrest vorhanden. Der 1-Chlor-2-propanol-Rest spaltet zunächst das Chloratom und anschließend die Hydroxylgruppe ab.

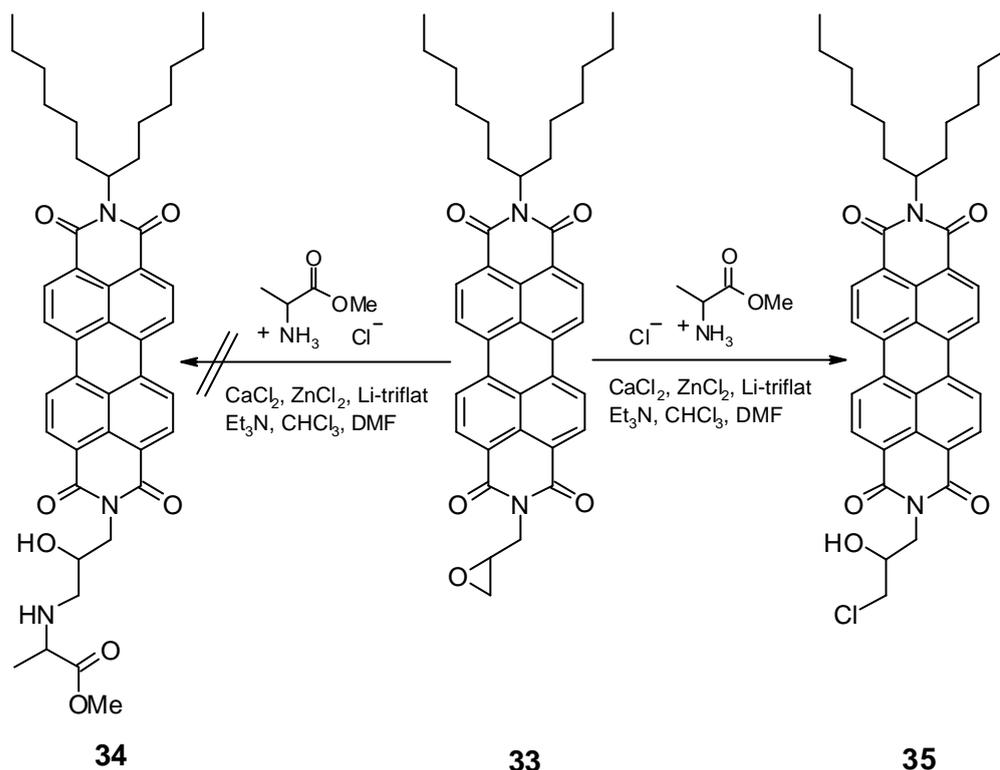


Abb. 56: Reaktion zum 3-[P13yl]-1-chlor-2-propanol (35)

3.4.3.3.2 Kopplungsversuch des 3-[P13yl]-1-epoxypropans (33) mit Ethylamin

Da sich Alaninmethylester nicht an das Epoxid koppeln lässt, wird ein möglichst einfaches Amin eingesetzt, bei dem Nebenreaktionen ausgeschlossen werden können. Es wird in diesem Fall ein Überschuss an Ethylaminhydrochlorid, zusammen mit einer entsprechenden Menge Triethylamin mit Verbindung **33** umgesetzt. Als Katalysator wird erneut Lithiumtrifluorsulfonat verwendet.⁸⁶ (Abb. 58) Die Substanzen werden in Chloroform bei Raumtemperatur über fünf Tage gerührt, bis die Hauptmenge des Eduktes abreagiert hat. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wird der Farbstoff durch Säulenchromatographie über Kieselgel aufgereinigt.

Wiederum zeigen Spektren, dass es sich beim Hauptprodukt nicht um die gewünschte Verbindung **36** handelt, stattdessen kann man erneut darauf schließen, dass das entsprechende 3-[P13yl]-1-chlor-2-propanol (**35**) entstanden ist.

Das ¹H-NMR-Spektrum der Verbindung enthält entsprechend ein Multiplett bei 3.8 ppm für die zwei Protonen der *a*-Methylengruppe, sowie ein Multiplett für das Proton am *b*-Kohlenstoffatom bei 4.3 ppm. Die Protonen der dem Imidstickstoff benachbarten Methylengruppe spalten in zwei Dubletts vom Dublett bei 4.4 und 4.6 ppm auf. (Abb. 57)

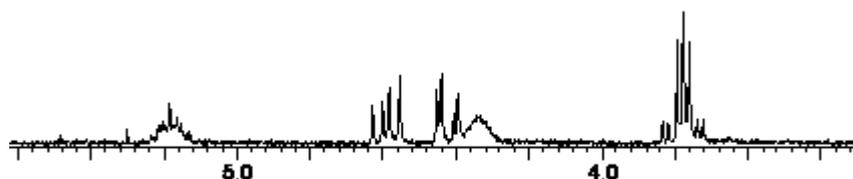


Abb. 57: Ausschnitt aus dem $^1\text{H-NMR-Spektrum}$ des 3-[P13yl]-1-chlor-2-propanols (35)

Im $^{13}\text{C-NMR-Spektrum}$ tritt bei 48 ppm das Signal des Methylenkohlenstoffatoms in Nachbarstellung zum Chloratom auf, damit ergibt sich für dieses Kohlenstoffatom ein wesentlich geringerer d -Wert als der bei 3-[P13yl]-2-chlor-1-propanol zu erwartende Wert. Dies ergibt sich u. a. aus dem Vergleich mit dem Spektrum der Verbindung **38**. Daraus kann geschlossen werden, dass es sich bei vorliegender Verbindung tatsächlich um das 3-[P13yl]-1-chlor-2-propanol (**35**) handelt. Das *b*-Kohlenstoffatom ergibt ein Signal bei 70 ppm und das dritte Kohlenstoffatom ergibt einen Peak bei 44 ppm.

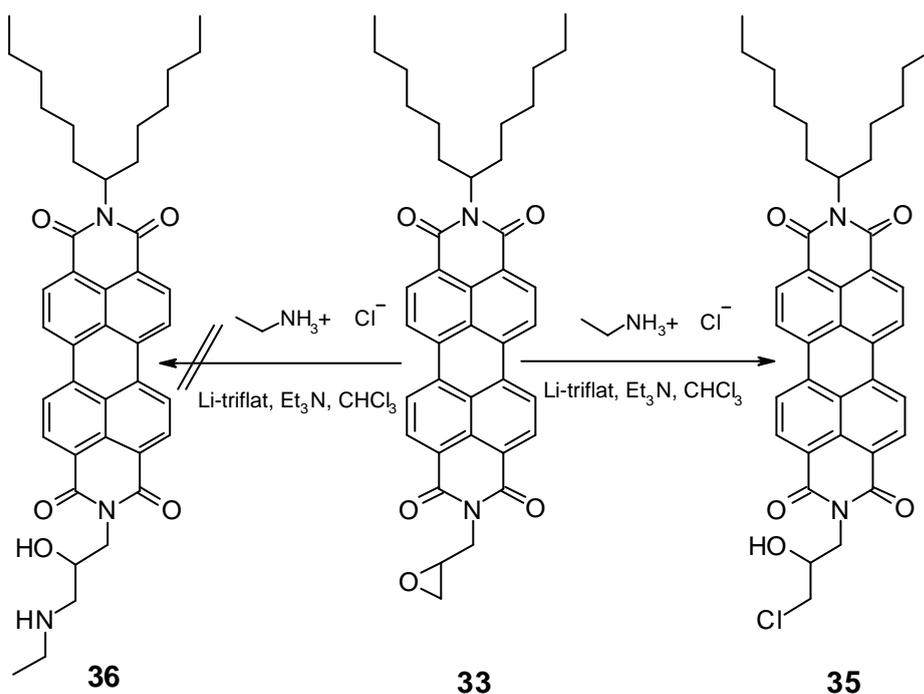


Abb. 58: Reaktion des 3-[P13yl]-1-epoxypropanols (33) zum 3-[P13yl]-1-chlor-2-propanol (35)

Im **UV/Vis-Spektrum** treten die üblichen Perylenbanden bei 460, 491 und 528 nm auf.

Das **Fluoreszenzspektrum** weist Banden bei 535 und 578 nm auf, die minimale bathochrome Verschiebung könnte hierbei auf die Bildung einer Wasserstoffbrücke zwischen dem Carbonylsauerstoff des Perylenkörpers und der Hydroxylgruppe des Restes zurückzuführen sein.

Wiederum zeigt das **Massenspektrum** einen Molekülpeak des Edukts + 36, zudem stimmen die Molekülpeaks auch besser mit der Isotopenverteilung des Chlors überein, hier wird in der hochauflösenden Masse bei dem Fragmentpeak ohne *sec*-Alkylrest ein Verhältnis von $^{35}\text{Cl} : ^{37}\text{Cl}$ von 2.8 : 1 erreicht. Sonst entspricht das Fragmentierungsmuster demjenigen in Versuch 3.4.3.3.1.

3.4.3.3.3 Kopplungsversuch des 3-[P13yl]-1-epoxypropans (33) mit Benzylalkohol

Im Folgenden wird versucht, das Epoxid **33** an einen Alkohol zu koppeln. Wünschenswert wäre hierbei die Kopplung an Hydroxylgruppen von Aminosäuren, wie z. B. Tyrosin. Da jedoch bereits die Kopplung an Aminogruppen nicht erfolgreich war, wird hier als Hydroxylkomponente Benzylalkohol eingesetzt, der zudem um einiges reaktiver sein sollte als Tyrosin.

So wird entsprechend das 3-[P13yl]-1-epoxypropan (**33**) mit einem zehnfachen Überschuss an Benzylalkohol unter Katalyse von Ammoniumcer-(IV)-nitrat in Dichlormethan umgesetzt.⁸⁷ Nachdem auch nach längerem Rühren bei Raumtemperatur keine Reaktion eintritt, wird der Ansatz schließlich zum Sieden erhitzt. Nach drei Tagen wird die Reaktion abgebrochen. Der nach dem Abziehen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wird säulenchromatographisch über Kieselgel aufgereinigt.

Es werden zwei Hauptfraktionen erhalten, wobei die erste Fraktion als Edukt identifiziert werden kann, die andere jedoch dem 3-[P13yl]-1,2-propandiol (**38**) entspricht. Offensichtlich hat das Epoxid somit mit Spuren von Wasser reagiert. (Abb. 59)

Als Nachweis für die Bildung des Diols kann das **Massenspektrum** herangezogen werden, das den entsprechenden Molekülpeak mit $m/z = 646$ enthält.

Ein weiteres Indiz für die Struktur ist der sehr geringe R_f -Wert der Substanz in dem vergleichsweise unpolaren Laufmittelgemisch Chloroform/Aceton 5 : 1.

Da nur sehr wenig der Substanz erhalten wurde, wird zur Identifikation zudem eine Folgereaktion durchgeführt, die in hohen Ausbeuten verläuft.

Dazu lässt man das Diol **38** mit Propionaldehyd zum entsprechenden Acetal reagieren.⁸⁸ (Abb. 60)

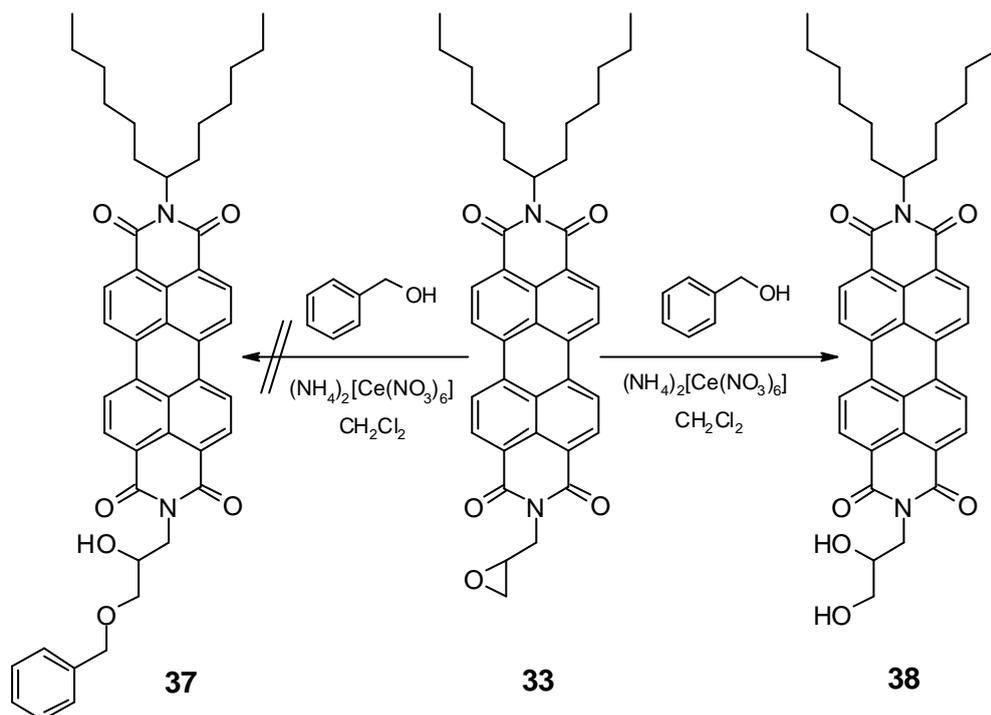


Abb. 59: Reaktion zum 3-[P13yl]-1,2-propandiol (38) als Hauptprodukt der Reaktion des 3-[P13yl]-1-epoxypropans (33) mit Benzylalkohol

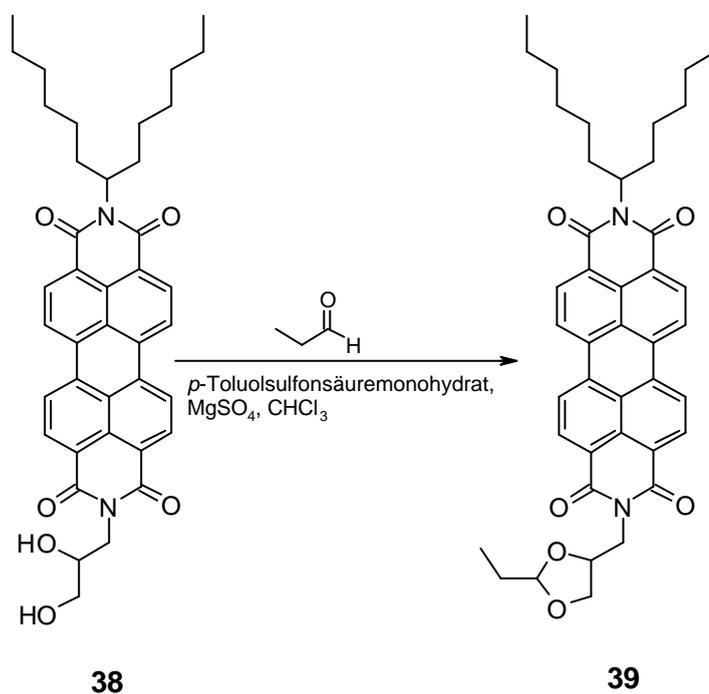


Abb. 60: Umsetzung des 3-[P13yl]-1,2-propandiols (38) zum 4-[P13yl]-methylen-2-ethyl-1,3-dioxolan (39)

Auch hier konnte im **Massenspektrum** der Molekülpeak mit $m/z = 686$ erhalten werden.

Auf die Reaktionsbedingungen, sowie die genauere Charakterisierung des Produktes wird unter Abschnitt 3.4.6.2.1 noch näher eingegangen.

Da offensichtlich das 3-[P13yl]-1-epoxypropan (**33**) zu wenig reaktiv gegenüber den eingesetzten Nucleophilen ist, wird ein Epoxid synthetisiert, dessen Epoxygruppe einen größeren räumlichen Abstand zum Perylenkörper hat, um eventuelle störende sterische Einflüsse des Chromophors zu eliminieren. Gewählt wird ein C 5-Spacer, da die Ausgangsverbindungen dafür leicht zugänglich sind.

Die Synthese erfolgt dabei wiederum über das Alken, das jedoch selbst zunächst durch eine nucleophile Substitution aus dem gut zugänglichen Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imid (**40**) hergestellt werden muss.

3.4.3.4 5-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-pent-1-en (**41**)

3.4.3.4.1 Synthese des Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imids (**40**)

Es gibt zwei verschiedene Wege, diese Verbindung zu synthetisieren^{89, 76}, in dieser Arbeit wird jedoch nur auf einen dieser Reaktionswege eingegangen, da hierdurch das gewünschte Produkt in wesentlich besserer Ausbeute erhalten wurde.

Es wird dafür Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-(1-hexylheptylimid) (**5**) mit 25prozentiger Ammoniaklösung bei 160 °C in Ethylenglycol umgesetzt. (Abb. 61) Dabei fällt schon während der Reaktion das Produkt als Niederschlag aus.

Nachdem der schwerlösliche Niederschlag isoliert wurde, wird er durch Säulenchromatographie über Kieselgel aufgereinigt.

Der wichtigste Nachweis für die Verbindung ist ein **Massenspektrum**, das den Molekülpeak mit $m/z = 572$ aufweist.

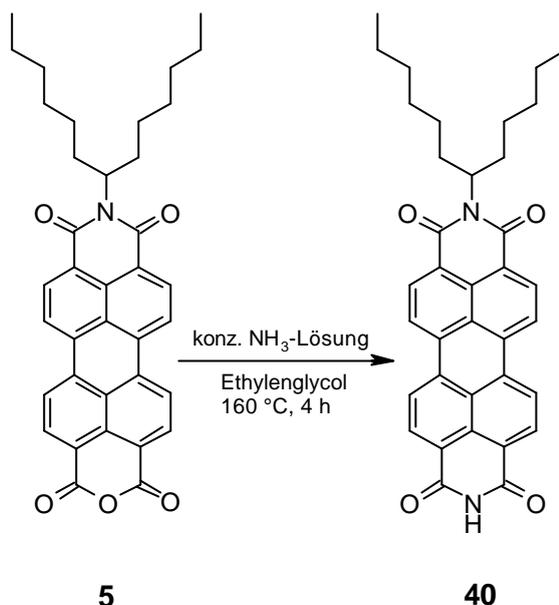


Abb. 61: Synthese des Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imids (40)

3.4.3.4.2 Synthese des 5-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-pent-1-ens (41)

Das Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imid (**40**) wird mit 5-Brompenten unter Verwendung von Kaliumcarbonat in DMF bei 100 °C umgesetzt. (Abb. 62) Die hohe Temperatur ist nötig, da sich der Farbstoff in der Kälte kaum in DMF löst.^{90, 91, 76}

Nach einer Reaktionszeit von zwei Tagen wird der Farbstoff in Wasser ausgefällt. Im Anschluss wird das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt.

Das **IR-Spektrum** weist neben den charakteristischen Perylenbanden eine schwache Bande der Alkenschwingung bei 3080 cm⁻¹ auf.

Im **¹H-NMR-Spektrum** treten die Protonen der Methylengruppen meist im Multiplett zusammen mit Methylenprotonen des *sec*-Alkylrestes auf. Nur die Protonen der Methylengruppe in Nachbarstellung zum Imidstickstoff bilden bei 4.2 ppm ein Triplet. Die Protonen an der Kohlenstoffdoppelbindung treten bei 5 und 5.1 ppm mit geminaler und vicinaler Kopplung zum dritten alkenylischen Proton bei 5.9 ppm auf.

Im **¹³C-NMR-Spektrum** treten die entsprechenden Signale der Kohlenstoffatome der Doppelbindung bei 115 und 138 ppm auf. Die weiteren Banden des Restes liegen gut aufgelöst zwischen den Banden des *sec*-Alkylrestes bei 27, 31 und 40 ppm.

Das **UV/Vis-**, ebenso wie das **Fluoreszenzspektrum** weisen die charakteristischen Perylenbanden auf.

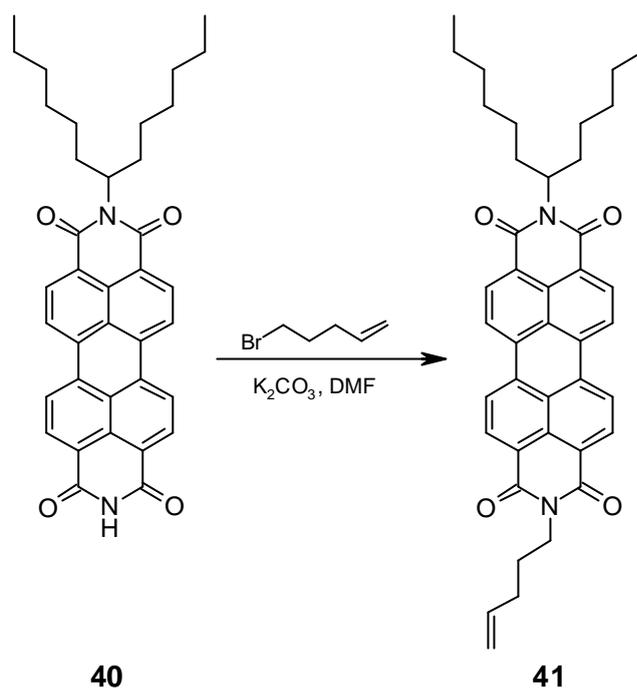


Abb. 62: Synthese des 5-[P13yl]-pent-1-ens (41)

Im **Massenspektrum** tritt der Molekülpeak mit $m/z = 640$ neben dem charakteristischen Fragmentpeak ohne *sec*-Alkylrest auf.

3.4.3.5 Synthese des 5-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-1-epoxypentans (42)

Zur Epoxidierung wird das 5-[P13yl]-pent-1-en (**41**) in Dichlormethan mit einem Überschuss an 3-Chlorperoxybenzoesäure unter Lichtausschluss bei Raumtemperatur umgesetzt.^{80,81} (Abb. 63)

Das isolierte Rohprodukt wird durch Säulenchromatographie über Kieselgel aufgereinigt. Die Verbindung **42** ist hierbei nicht so hydrolyseanfällig wie 3-[P13yl]-1-epoxypropan (**33**), das nicht ohne Spuren des Diols **38** erhalten werden kann. Dagegen liegt das 5-[P13yl]-1-epoxypentan (**42**) nach zweimaliger Chromatographie analysenrein vor.

Im **IR-Spektrum** von **42** sind außer der Bande bei 915 cm^{-1} keine charakteristischen Banden des Epoxids zu erkennen.

Im **¹H-NMR-Spektrum** erscheinen die Protonen der Methylengruppen des Epoxidrestes zwischen 1.6 und 2 ppm, sowie bei 4.2 ppm. Die Protonen an den Epoxidkohlenstoffen ergeben bei 2.6 und 2.8 ppm wiederum ein Dublett vom Dublett, sowie ein Triplett, bei dem die beiden mittleren Signale zusammenfallen und somit nicht aufgelöst vorliegen. Das Proton am *b*-Kohlenstoffatom des Epoxids ergibt ein Multiplett bei 3 ppm.

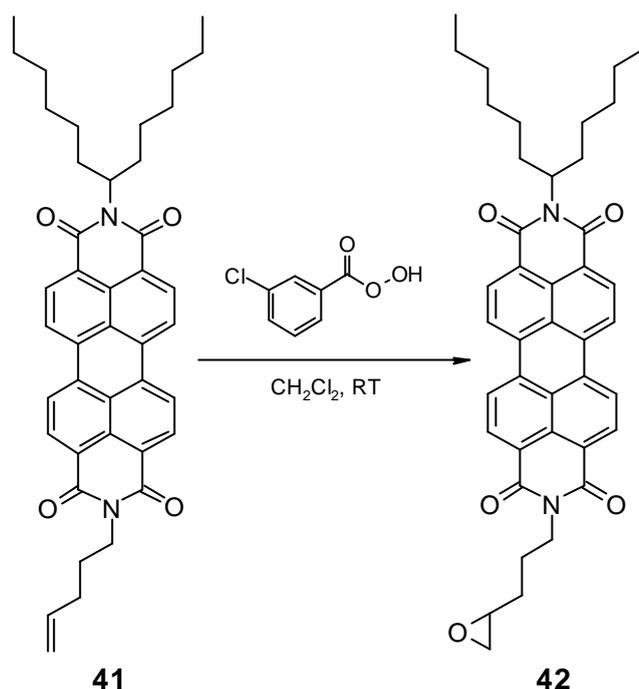


Abb. 63: Synthese des 5-[P13yl]-1-epoxy-pentans (42)

Das $^{13}\text{C-NMR-Spektrum}$ weist die Signale der Epoxidkohlenstoffe bei 47 und 52 ppm auf. Die drei Methylenkohlenstoffe erscheinen bei 25, 30 und 40 ppm.

Die Absorptionen im **UV/Vis-Spektrum** liegen bei 459, 490 und 526 nm, die Verbindung weist dabei einen recht geringen Extinktionskoeffizienten von ca. $79000 \text{ l mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ auf.

Die **Fluoreszenzbanden** liegen bei 534 und 576 nm, die Verbindung fluoresziert mit ca. 100 % Fluoreszenzquantenausbeute.

Im **Massenspektrum** tritt der Molekülpeak mit $m/z = 656$ auf, Fragmentpeaks ergeben sich u. a. aus der Abspaltung des Sauerstoffs, sowie aus der Abspaltung des *sec*-Alkylrestes.

3.4.3.6 Kopplungsversuche mit 5-[P13yl]-epoxy-pentan (42)

3.4.3.6.1 Kopplungsversuch von 5-[P13yl]-epoxy-pentan (42) mit L-Alaninmethylesterhydrochlorid (1)

Zunächst werden äquimolare Mengen von 5-[P13yl]-epoxy-pentan (42), L-Alaninmethylesterhydrochlorid (1) und Triethylamin mit Lithiumtriflat als Katalysator in Dichlormethan bei Raumtemperatur gerührt.⁸⁶ Nachdem sich jedoch nur sehr wenig des Eduktes umsetzt, wird erneut Aminosäureester zugesetzt.

Nachdem nach fünf Tagen offensichtlich keine weitere Umsetzung mehr stattfindet, wird das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit einem Chloroform/Aceton-Gemisch aufgereinigt.

Wiederum weist das Massenspektrum des Produktes darauf hin, dass nicht das Kopplungsprodukt mit dem Aminosäureester (**43**), sondern das 5-[P13yl]-1-chlor-2-pentanol (**44**) durch Reaktion mit Spuren von Salzsäure entstanden ist. (Abb. 64)

Neben dem Massenspektrum wird in diesem Fall auch eine Elementaranalyse herangezogen, die ebenfalls mit 5-[P13yl]-1-chlor-2-pentanol übereinstimmt.

Ein NMR-Spektrum lässt sich wegen der schlechten Löslichkeit des Produktes in allen verfügbaren Lösungsmitteln nicht durchführen.

Das **UV/Vis-Spektrum** weist die üblichen Perylenbanden auf, wobei eine Extinktion von $73000 \text{ l mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ erreicht wird.

Es ergeben sich die charakteristischen **Fluoreszenzbanden** bei 534 und 576 nm, die Fluoreszenzquantenausbeute erreicht einen Wert von 100 %.

Das **Massenspektrum** weist das charakteristische Fragmentierungsmuster wie unter 3.4.3.3.1 und 3.4.3.3.2 auf. Das Verhältnis der Chlor-Isotopen ergibt in diesem Fall beim Molekülpeak im hochaufgelösten Massenspektrum ein Verhältnis von 2.3 : 1.

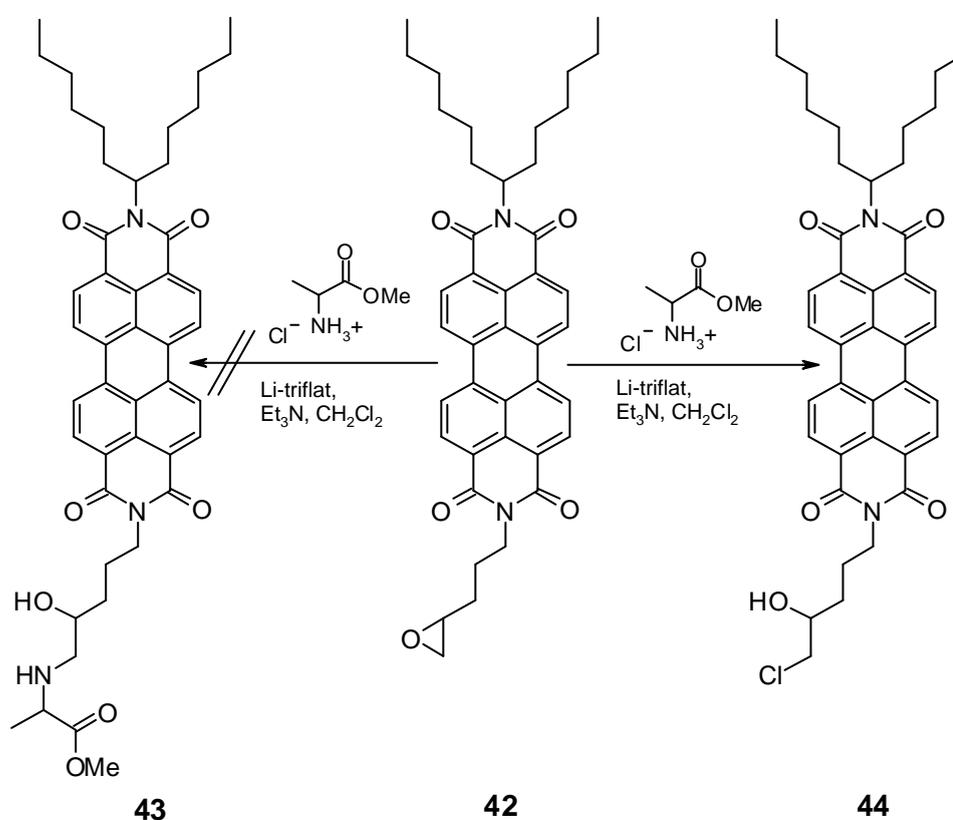


Abb. 64: Synthese des 5-[P13yl]-1-chlor-2-pentanol (**44**)

3.4.3.6.2 Kopplung des 5-[P13yl]-epoxypentans (42) mit Benzylalkohol unter Katalyse mit Kupfer(II)tetrafluoroborathydrat

Nachdem die Katalyse durch Ammoniumcer-(IV)-nitrat bei der Kopplung des Epoxides **42** mit Alkoholen keine Wirkung zeigte (siehe Versuch 3.4.3.3.3), wurde in diesem Versuch ein weiterer Katalysator, Kupfer(II)tetrafluoroborathydrat, verwendet.⁹² Dieser Katalysator wäre in der Praxis zum Koppeln von Perylenfarbstoffen an Proteine weniger geeignet, da es durch das Kupfer zu einer Komplexierung freier Thiol- und Aminogruppen von Cysteinresten kommen könnte. Zudem liegt die Substanz als Hydrat vor, was dazu führt, dass ein Teil des Edukts zum Diol abreagiert. Dennoch wird der Katalysator verwendet, um einen weiteren Versuch zu unternehmen, die Epoxidgruppe im Farbstoff soweit zu aktivieren, dass sie grundsätzlich an eine Hydroxylgruppe koppelt.

Dazu wird das 5-[P13yl]-epoxypentan (**42**) mit einem Überschuss an Benzylalkohol und einer Spatelspitze des Kupfer(II)tetrafluoroborathydrats in Dichlormethan bei Raumtemperatur gerührt. Bereits nach zwei Tagen hat das Edukt nahezu vollständig abreagiert, deshalb wird das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand wird chromatographisch über eine Kieselgelsäule aufgereinigt.

Es werden zwei Hauptprodukte erhalten, wobei es sich, gemäß den Massenspektren, bei einem um das 5-[P13yl]-1,2-pentandiol handelt.

Die andere Substanz, die in 30prozentiger Ausbeute entstanden ist, ist gemäß Massen- und NMR-Spektren das erwartete Kopplungsprodukt. (Abb. 65)

Das **¹H-NMR-Spektrum** weist die Methylenprotonen in *a*-, *b*- und *γ*-Stellung zum Imidstickstoff als Triplet bei 4.2 ppm, bzw. als Multipletts bei 1.9 und 1.6 ppm auf. Das Proton am tertiären Kohlenstoffatom in Nachbarstellung zur Hydroxylgruppe tritt bei 3.9 ppm auf. Die Protonen der sich anschließenden Methylengruppe sind diastereotop und spalten in zwei Dubletts vom Dublett bei 3.4 und 3.6 ppm auf. Die benzyllischen Methylenprotonen ergeben dagegen ein Singulett bei 4.6 ppm. Die phenylischen Protonen fallen zu einem Multiplett bei 7.3 ppm zusammen. (Abb. 66)

Die entsprechenden Signale im **¹³C-NMR-Spektrum** können durch ein C,H-COSY-Spektrum zugeordnet werden. Demnach tritt das Signal für den Methylenkohlenstoff des Benzylrestes bei 73 ppm auf, derjenige des Hydroxypentanrestes ergibt einen Peak bei 75 ppm. Das dazu benachbarte sekundäre Kohlenstoffatom erscheint als Signal bei 70 ppm. (Abb. 67)

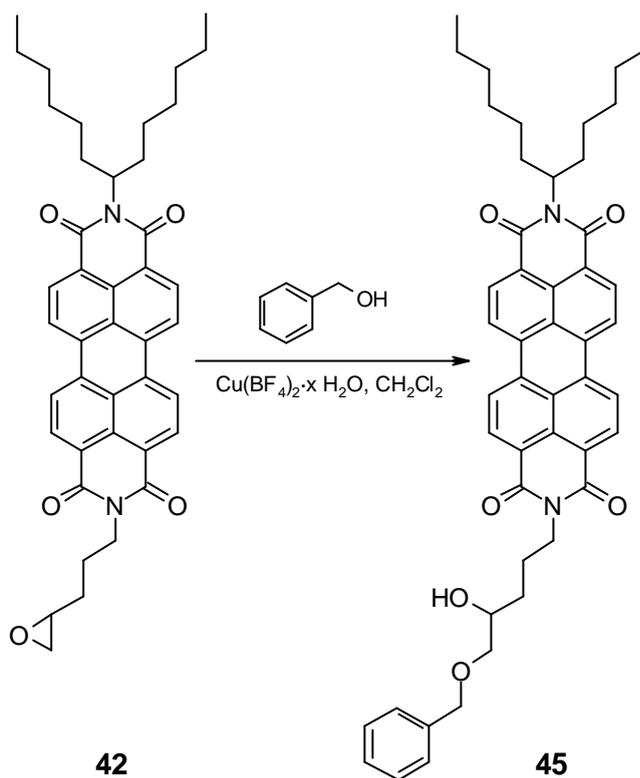


Abb. 65: Synthese des 5-[P13yl]-2-hydroxypentyl-1-benzylethers (45)

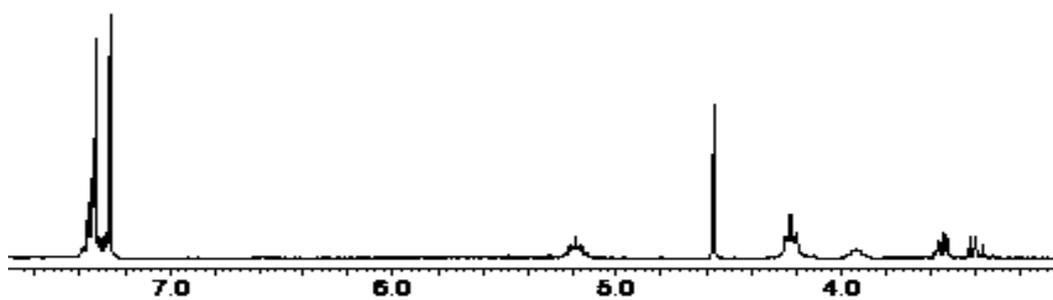


Abb. 66: Ausschnitt aus dem ^1H -NMR-Spektrum des 5-[P13yl]-2-hydroxypentyl-1-benzylethers (45)

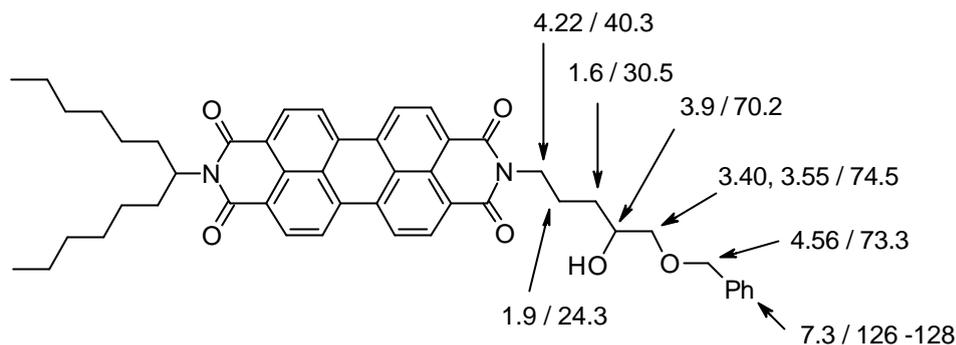


Abb. 67: Zuordnung der ^1H - und ^{13}C -NMR-Signale der Verbindung 45

Das **UV/Vis-Spektrum** zeigt die üblichen Perylenabsorptionsbanden bei 459, 490 und 527 nm.

Die **Fluoreszenzbanden** liegen entsprechend bei 533 und 575 nm.

Das **Massenspektrum** weist den Molekülpeak mit $m/z = 764$ auf, Fragmentpeaks zeigen die Abspaltung des Benzylrestes mit dem dazugehörigen Peak des Tropyliumions von $m/z = 91$. Zudem tritt ein Fragmentpeak ohne *sec*-Alkylrest auf.

3.4.3.6.3 Kopplungsversuch des 5-[P13yl]-epoxypentans (42) mit *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-*L*-tyrosinmethylester

Nachdem die Reaktion des Benzylalkohols mit Verbindung 42, wenn auch in recht geringer Ausbeute nach Wunsch verlief, wird versucht, nach der gleichen Vorschrift *N*-BOC-*L*-tyrosinmethylester an das 5-[P13yl]-epoxypentan (42) zu koppeln.⁹²

Dazu wird die Epoxyverbindung 42 zusammen mit einem geringen Überschuss an Aminosäureester in Dichlormethan unter Katalyse von Kupfer(II)tetrafluoroborathydrat acht Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

Scheinbar hat sich hierbei das Edukt vollständig umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Auftrennung des Rohproduktes stellt sich jedoch heraus, dass es sich bei beiden isolierten Substanzen um das Edukt (23 %) und das 5-[P13yl]-1,2-pentandiol (47) handelt. (Abb. 68)

Wie erwartet ist die phenolische Hydroxylgruppe wesentlich weniger reaktiv als die benzyliche im vorherigen Versuch. So findet auch nach acht Stunden keinerlei Reaktion zwischen beiden Edukten statt. Stattdessen reagiert das Perylenepoxid offenbar bevorzugt mit dem Kristallwasser des eingesetzten Katalysators.

Im **Massenspektrum** der Verbindung ist der Molekülpeak mit $m/z = 674$ vorhanden. Die Fragmentpeaks von $m/z = 657$ und 643 zeigen eine Abspaltung beider Hydroxylgruppen.

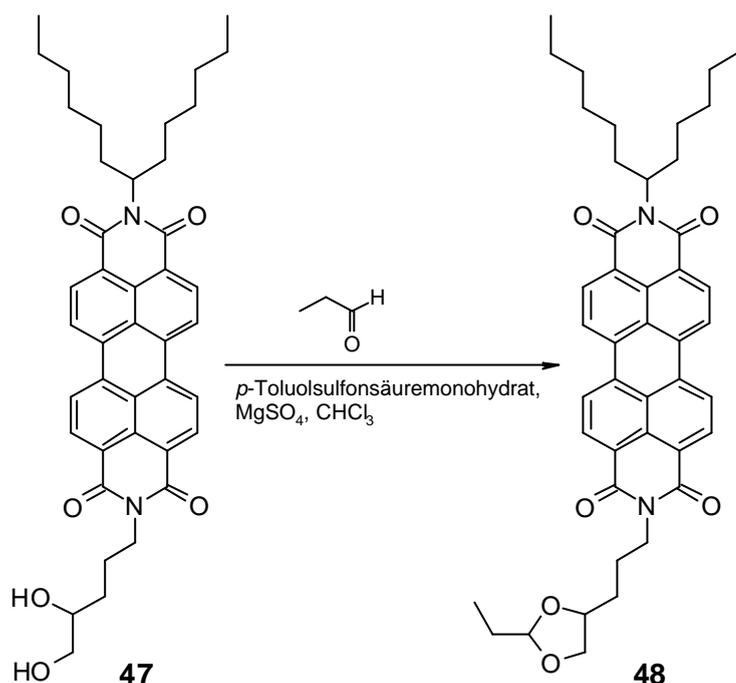


Abb. 69: Synthese des 4-[3-(P13yl)-propyl]-2-ethyl-1,3-dioxolans (48)

Das **Massenspektrum** der Verbindung zeigt den Molekülpeak mit $m/z = 714$, ein Fragmentpeak zeigt die Abspaltung des Ethylrestes. Zudem erscheinen charakteristische Fragmente des Dioxolanrestes, wobei 2-Ethenyl-1,3-dioxolan mit $m/z = 99$ den intensivsten Peak bildet.

3.4.3.6.4 Kopplungsversuch des 5-[P13yl]-epoxypentans (42) mit *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-L-cysteinmethylester (2)

Bei der Reaktion von Thiolen mit Epoxiden ist üblicherweise kein Zusatz von Katalysatoren nötig, da Thiole eine höhere Nucleophilie aufweisen als Alkohole oder Amine. Durch Zugabe einer Base wird das Thiol deprotoniert und damit die Nucleophilie der Verbindung zusätzlich erhöht.^{26, 93, 94}

Es werden 5-[P13yl]-epoxypentan (42) und *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-L-cysteinmethylester (2) in Dichlormethan unter Zusatz von Triethylamin einen Tag bei Raumtemperatur gerührt, ohne dass eine Reaktion eintritt. (Abb. 70)

Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wird der Farbstoff über Kieselgel chromatographisch aufgereinigt.

Massenspektrum und NMR-Spektren des Farbstoffes belegen, dass es sich immer noch um das Edukt 42 handelt.

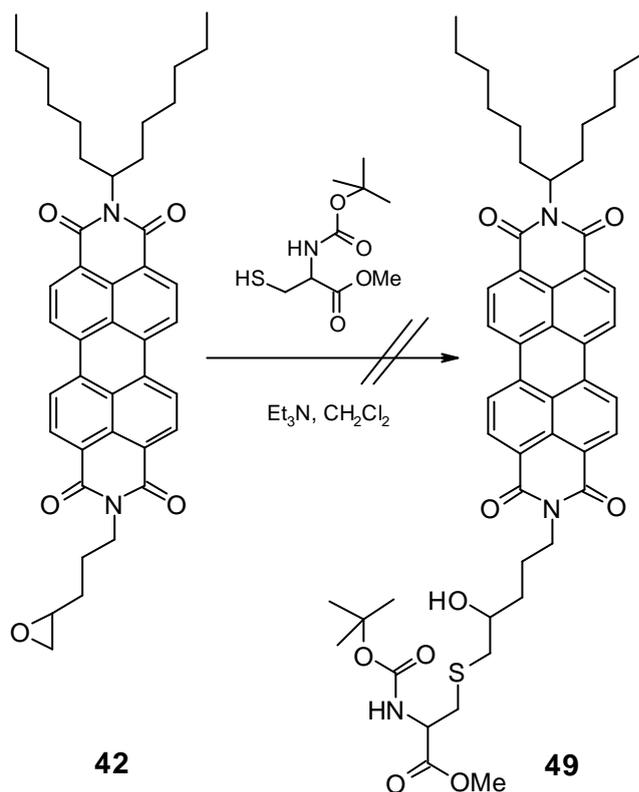


Abb. 70: Versuch der Synthese des Farbstoffes 49

3.4.3.6.5 Perylenepoxide als koppelbare Perylenfarbstoffe

Beide synthetisierten Perylenepoxide sind offenbar gegenüber sterisch anspruchsvolleren Molekülen zu wenig reaktiv. So reagieren beide Substanzen sehr leicht mit kleineren Molekülen wie Wasser oder Chlorwasserstoff, jedoch nicht mit den eingesetzten Aminosäuren.

Man kann davon ausgehen, dass die Perylenepoxide mit Hilfe eines geeigneten Katalysators durchaus mit den entsprechenden Molekülen zur Reaktion gebracht werden können. Die Literatur bietet hierzu eine Fülle von möglichen Katalysatoren an, jedoch wurde hier darauf geachtet, leicht verfügbare und nicht zu kostenintensive Substanzen einzusetzen.

Da es leichter verfügbare Perylenderivate gibt, die sich zudem in recht guten Ausbeuten ohne Katalysatoren koppeln lassen, sind die Epoxide nur dann das Mittel zur Wahl, wenn speziell *b*-Hydroxyverbindungen erhalten werden sollen. Dazu müssen jedoch noch entsprechende Katalysatoren gefunden werden.

3.4.4 Kopplung der Perylene an Cysteinderivate über Disulfidbrücken

Eine weitere Möglichkeit, speziell Cysteinreste mit freien Thiolgruppen für eine Kopplung zu nutzen, ist die Reaktion mit einer weiteren Thiolgruppe unter oxidativen Bedingungen zu den entsprechenden Disulfiden.^{95,96}

3.4.4.1 Versuch zur Darstellung des 2-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidy]-ethylthiols (**50**)

Es wurden bereits Versuche in der Arbeitsgruppe unternommen, um Perylenfarbstoffe mit freien Thiolgruppen zu erhalten.⁹⁷ Dabei konnte gezeigt werden, dass unter den Reaktionsbedingungen bei 160 °C in Imidazol aus Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-bis(1-hexylheptylimid) (**5**) in Reaktion mit den entsprechenden Aminoalkyl- oder -arylthiolen immer das Disulfid gebildet wird.

Als Zielmolekül soll nun das entsprechende freie Thiol durch Reaktion mit Cysteamin, das 2-[P13yl]-ethylthiol (**50**) erhalten werden. (Abb. 71)

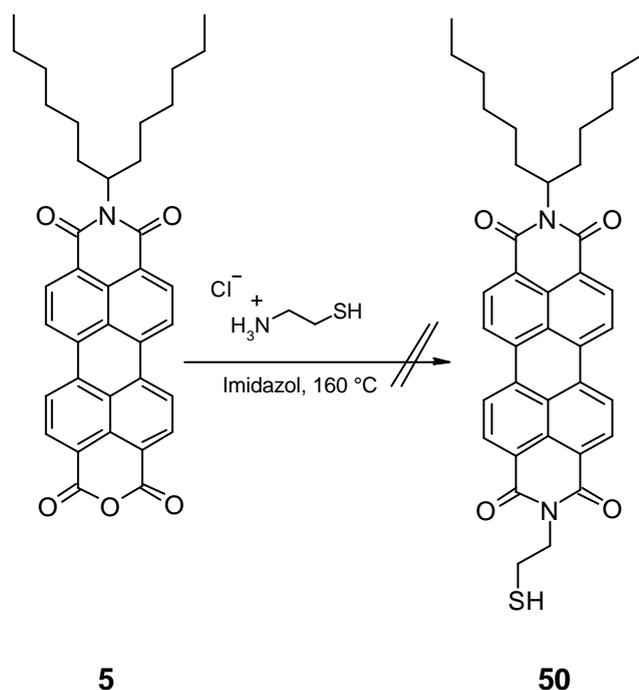


Abb. 71: Synthese des 2-[P13yl]-ethylthiols (**50**)

Deshalb wird zunächst die Umsetzung von Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-bis(1-hexylheptylimid) (**5**) mit Cysteaminhydrochlorid in Imidazol bei geringerer Temperatur (110 °C), sowie in Ethylenglycol mit Triethylamin bei 150 °C vorgenommen.

In beiden Fällen entsteht jedoch erneut das 2,2'-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-ethylendisulfid (**51**), eine schwerlösliche, nur schwach fluoreszierende Substanz. (Abb. 72, R = Hexyl)

Der Nachweis, dass es sich bei der erhaltenen Verbindung tatsächlich um das Disulfid handelt ist schwierig, da z. B. im Massenspektrum das Molekül immer an der Disulfidbrücke gespalten wird und allem Anschein nach das Thiol vorliegt.

Es konnte aber bereits durch Gelpermeationschromatographie gezeigt werden, dass Verbindung **51** vorliegt⁹⁷, ein weiterer Beweis konnte dadurch erbracht werden, dass das Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-bis(1-hexylheptylimid) (**5**) mit Cystamindihydrochlorid umgesetzt wurde, und exakt die gleichen Spektrendaten erhalten wurden.

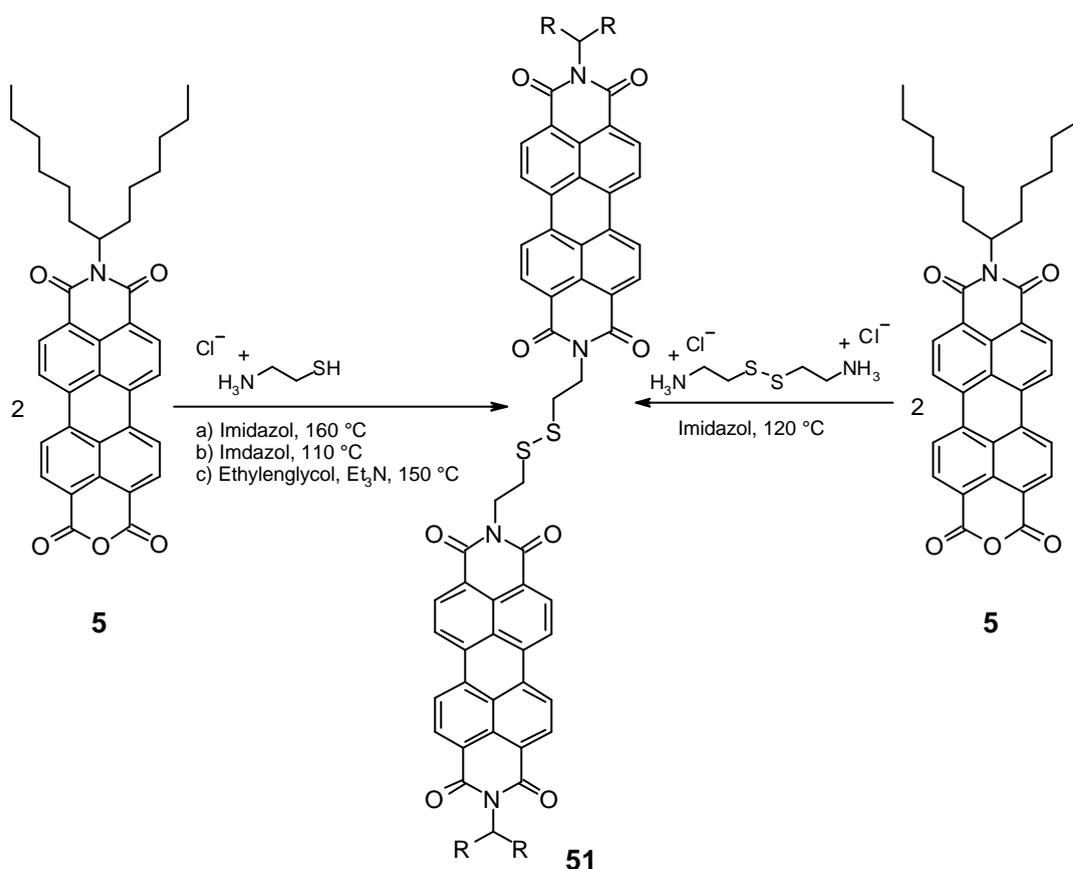


Abb. 72: Reaktion von Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-bis(1-hexylheptylimid) (5**) mit Cysteaminhydrochlorid, bzw. Cystamindihydrochlorid**

Das ¹H-NMR-Spektrum zeigt zwei Triplets für die beiden Methylengruppen bei 3.2 und bei 4.6 ppm.

Im ¹³C-NMR-Spektrum treten die entsprechenden Signale bei 36 und 40 ppm auf.

Das UV/Vis-Spektrum weist die üblichen Perylenbanden bei 459, 490 und 528 nm auf, mit einem Extinktionskoeffizienten von 158000 l mol⁻¹cm⁻¹.

Die **Fluoreszenz** tritt bei 534 und 575 nm auf, wobei lediglich eine Fluoreszenzquantenausbeute von 74 % erreicht wird.

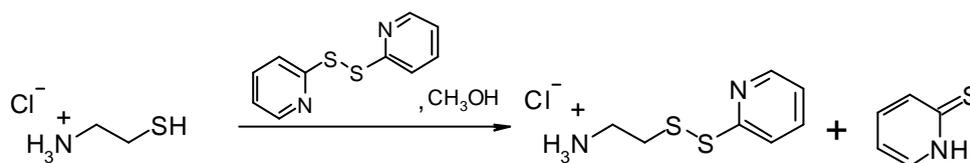
Das **Massenspektrum** zeigt die an der Disulfidbrücke gespaltenen Fragmente mit $m/z = 632$.

Auf diese Weise kann ein freies Perylthiol offensichtlich nicht hergestellt werden, deshalb wird im Folgenden versucht, ein Molekül zu synthetisieren, das eine leicht spaltbare Disulfidbrücke enthält. Diese Verbindung soll im Anschluss mit *N*-BOC-L-cysteinmethylester zur Reaktion gebracht werden.

3.4.4.2 Darstellung eines Perylendisulfids mit reaktiver Disulfidbindung

3.4.4.2.1 Synthese des *S*-(2-Pyridylthio)cysteaminhydrochlorids (52)

Eine leicht spaltbare Disulfidbrücke wird häufig mit Hilfe von 2,2'-Dipyridyldisulfid in ein Molekül eingeführt. Dieses Reagenz kann mit Cysteaminhydrochlorid zum entsprechenden unsymmetrischen Disulfid reagieren.^{98, 99, 100} Dabei bildet sich aus dem abgespaltenen 2-Pyridylthiol durch Tautomerie das stabilere 2(1H)-Pyridinthion, das nicht mehr zurückreagieren kann. (Abb. 73)



52

Abb. 73: Synthese des *S*-(2-Pyridylthio)cysteaminhydrochlorids (52)

Dazu werden Cysteaminhydrochlorid und 2,2'-Dipyridyldisulfid in Methanol bei Raumtemperatur und unter Argon umgesetzt. Nach 22 Stunden wird die Reaktion abgebrochen und das Lösungsmittel entfernt.

Die Verbindung ist relativ instabil und zersetzt sich teilweise schon nach kurzer Zeit. Dabei verfärbt sich das erhaltene gelbe Öl und wird dunkelbraun. Deshalb wird das Rohprodukt lediglich mit *n*-Pentan behandelt, um das überschüssige 2,2'-Dipyridyldisulfid zu entfernen. Anschließend wird der Rückstand mit Chloroform versetzt und das darin unlösliche, nicht umgesetzte Cysteaminhydrochlorid wird abfiltriert.

Für die NMR-Spektren wurde ein Teil der Substanz säulenchromatographisch aufgereinigt. Das dabei erhaltene Amin ergibt im **¹H-NMR-Spektrum** Signale für die Methylenprotonen im Bereich von 2.7-3.1 ppm, die Protonen der Aminogruppe erscheinen bei 1.5 ppm und die Protonen des Pyridinrestes ergeben drei Multipletts zwischen 7.0 und 8.5 ppm.

Im ^{13}C -NMR-Spektrum erscheinen entsprechend die Signale der Methylenkohlenstoffe bei 40 und 43 ppm, die des Pyridinrestes ergeben fünf Signale zwischen 120 und 160 ppm.

3.4.4.2.2 Synthese des 2-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-S-(2-pyridylthio)-thioethans (53)

Üblicherweise werden die Umsetzungen mit dem recht instabilen *S*-(2-Pyridylthio)cysteaminhydrochlorid (**52**) bei Raumtemperatur oder bis 40 °C durchgeführt.^{100, 101, 99, 102} Dies ist bei der Reaktion mit Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-bis(1-hexylheptylimid) (**5**) unmöglich, da die Substanz bei Raumtemperatur zu reaktionsträge ist. Es wird deshalb versucht, die Reaktionstemperatur so gering wie möglich zu halten, zudem wird der Versuch unter Argon durchgeführt.

Für den Ansatz wird das Rohprodukt **52** zusammen mit Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-bis(1-hexylheptylimid) (**5**), wenig Chloroform und Imidazol vier Stunden auf 95 °C erhitzt. (Abb. 74)

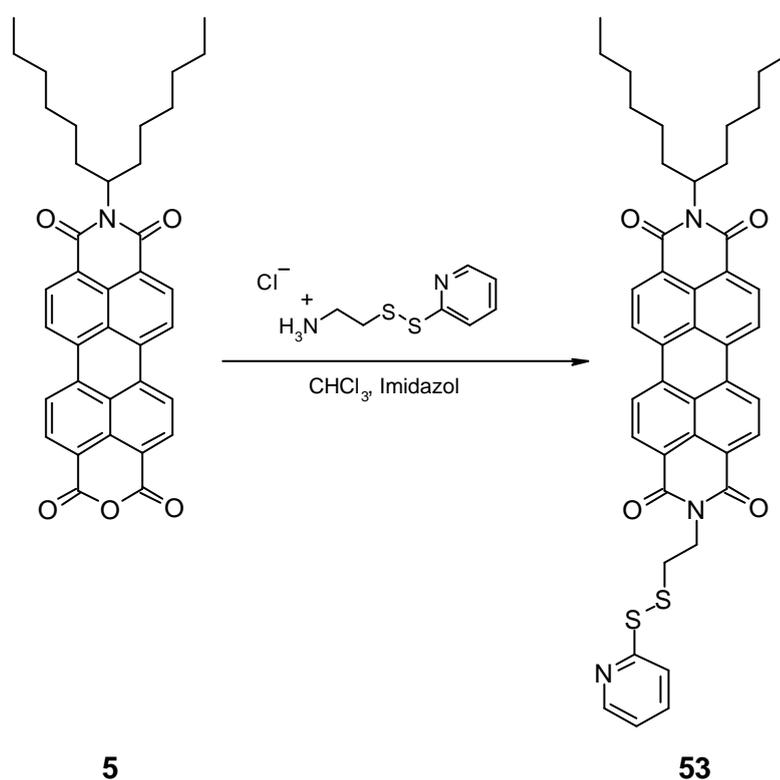


Abb. 74: Synthese des 2-[P13yl]-*S*-(2-pyridylthio)-thioethans (**53**)

Der Abbruch der Reaktion erfolgt durch Zugabe einer entsprechenden Menge 2 M Salzsäurelösung. Durch Ausschütteln mit Chloroform werden das Imidazol, sowie das überschüssige Amin abgetrennt.

Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wird der Rückstand mit *n*-Pentan behandelt, um eventuell vorhandenes 2,2'-Dipyridyldisulfid zu entfernen. Damit möglicherweise vorhandene polare Verunreinigungen entfernt werden wird der Farbstoff schließlich mit Ethanol gewaschen. Als letzter Reinigungsschritt wird das Produkt über Kieselgel mit einer Chloroform/Aceton-Mischung chromatographisch aufgereinigt.

Laut **¹H-NMR-Spektrum** liegt die gewünschte Verbindung vor. So ergeben die Protonen der beiden Methylengruppen jeweils Triplets bei 3.2 und 4.6 ppm, die Protonen des Pyridins erscheinen bei 7.1, 7.6, 7.7 und 8.4 ppm. Ein Verdacht, dass sich wieder das Disulfid (**51**) gebildet haben könnte, kann dadurch widerlegt werden, dass laut Integration die Signale exakt der Anzahl der jeweiligen Protonen entsprechen. Zudem stimmen die Aromatensignale nicht mit denjenigen des 2(1H)-Pyridinthions (6.8, 7.4, 7.6 und 7.7 ppm¹⁰³) überein, das sich dabei gebildet haben müsste. (Abb. 75)

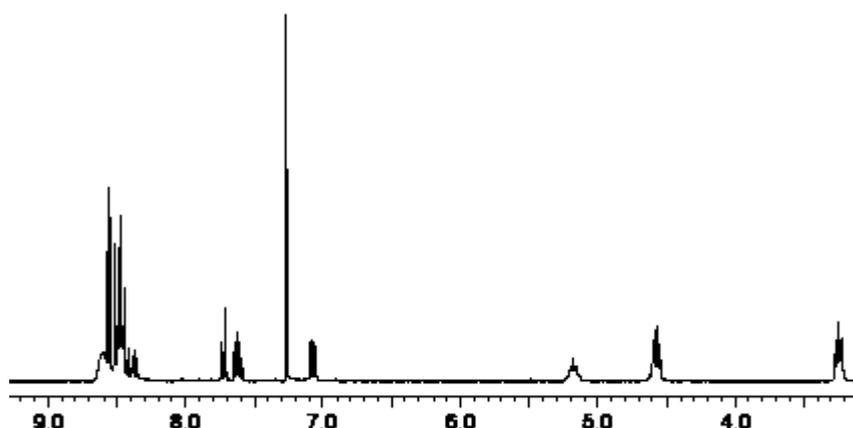


Abb. 75: Ausschnitt aus dem ¹H-NMR-Spektrum des 2-[P13yl]-S-(2-pyridylthio)-thioethans (53**)**

Das **¹³C-NMR-Spektrum** weist für die Kohlenstoffatome der Methylengruppen Signale bei 36 und 40 ppm auf. Die Pyridinkohlenstoffe ergeben Signale bei 120, 121, 137, 150 und 160 ppm.

Das **UV/Vis-Spektrum** enthält die charakteristischen Perylenbanden.

Die **Fluoreszenzbanden** der Verbindung treten bei 534 und 576 nm auf.

Das **EI-Massenspektrum** der Verbindung **53** zeigt die charakteristische Spaltung an der Disulfidbrücke, es erscheint der Fragmentpeak des 2-[P13yl]-1-thioethans neben dem Peak des 2(1H)-Pyridinthions. Das Massenspektrum hat also in diesem Fall keine Aussagekraft.

Im **FAB-Massenspektrum** ist dagegen der Molekülpeak mit $m/z = 742$ vorhanden, zudem liegt allerdings eine höhere Masse vor, die dem Molekülpeak + 63 entspricht. Hierfür konnte keine Erklärung gefunden werden.

3.4.4.2.3 Kopplungsversuch des 2-[P13yl]-S-(2-pyridylthio)-thioethans (53) mit N-BOC-L-cysteinmethylester (2)

Dazu werden 2-[P13yl]-1S-(2-pyridylthio)-thioethan (53) und N-BOC-L-cysteinmethylester (2) in Chloroform bei Raumtemperatur gerührt, bis laut Dünnschichtchromatographie keine weitere Umsetzung mehr stattfindet.¹⁰⁴ (Abb. 76)

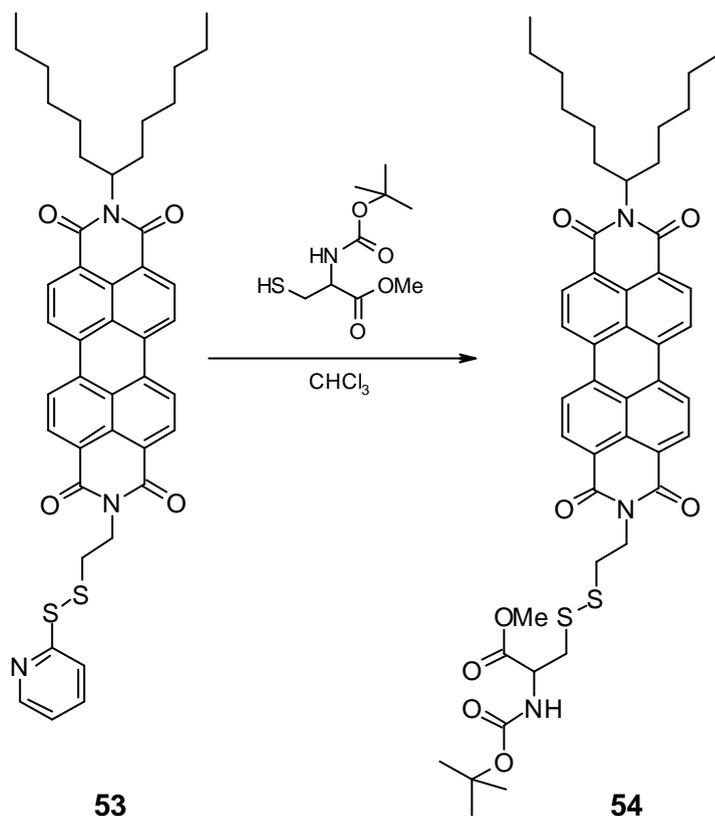


Abb. 76: Kopplung des 2-[P13yl]-S-(2-pyridylthio)-thioethans (53) mit N-BOC-L-cysteinmethylester (2)

Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wird das Rohprodukt durch Säulenchromatographie aufgereinigt. Zunächst wird das sehr polare Laufmittelgemisch aus Chloroform/Ethanol 10 : 1 eingesetzt, das erhaltene Produkt scheint einheitlich zu sein. Erst durch die Dünnschichtchromatographie in einem unpolaren Lösungsmittelgemisch werden zwei Substanzen entdeckt. Daraufhin wird erneut über Kieselgel mit Chloroform/Ethanol 30 : 1 chromatographiert.

Das Hauptprodukt erscheint nach einem NMR-Spektrum noch mit N-BOC-L-cysteinmethylester verunreinigt, da dessen Integrale zu hohe Werte ergeben. Abbildung 77 zeigt das entsprechende Spektrum, bei dem vor allem der Unterschied zwischen den zwei Protonen der Methylengruppe des Cysteinesterrestes bei 3.1 ppm und den zwei Protonen der Methylengruppe des Perylenrestes bei 3.2 ppm auffällt.

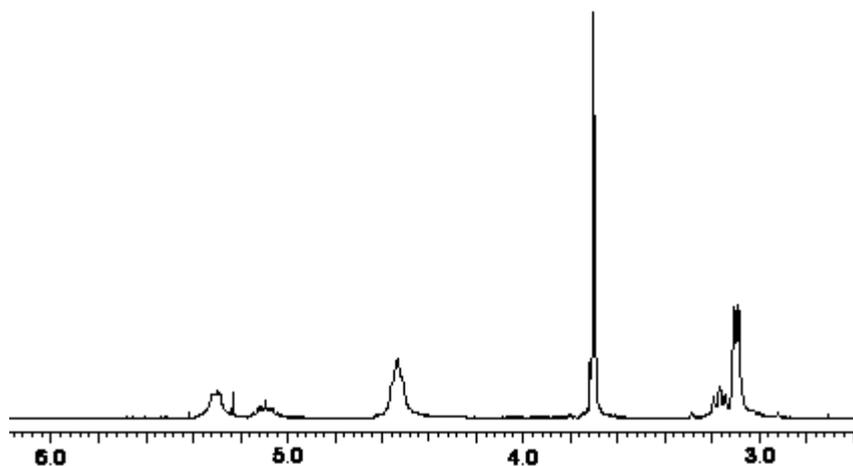


Abb. 77: Ausschnitt aus dem ^1H -NMR-Spektrum des Hauptproduktes vor Behandlung mit Ethanol

Nach Behandlung des erhaltenen Produktes mit Ethanol, das den überschüssigen Aminosäureester lösen soll, wird erneut ein Spektrum aufgenommen. (Abb. 78)

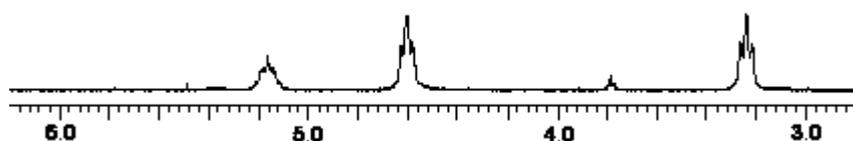


Abb. 78: Ausschnitt aus dem ^1H -NMR-Spektrum nach Behandlung mit Ethanol

Man kann erkennen, dass es sich bei dem Farbstoff um 2,2'-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-ethylendisulfid (**51**) handelt.

Das bereits erwähnte Nebenprodukt mit dem höheren R_f -Wert ist aber gemäß Massenspektrum und NMR-Spektrum die gewünschte Substanz. Allerdings ist die Ausbeute extrem niedrig und das Produkt ist zudem nicht vollständig sauber. (Abb. 79)

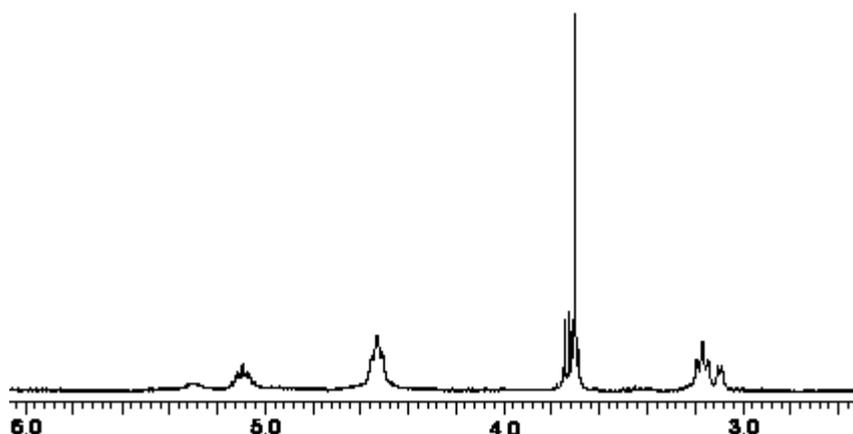


Abb. 79: Ausschnitt aus dem ^1H -NMR-Spektrum des Kopplungsproduktes 54

Im $^1\text{H-NMR-Spektrum}$ von **54** sind neben den Methylenprotonen des eingesetzten Perylenrestes bei 3.2 und 4.6 ppm folgende Signale für den Aminosäureesterrest vorhanden. Die Protonen der BOC-Schutzgruppe ergeben ein Singulett bei 1.5 ppm, die Methylprotonen der Estergruppe ergeben ein Signal bei 3.8 ppm. Das Proton am α -Kohlenstoffatom ergibt ein Multiplett bei 4.6 ppm, das von dem oben erwähnten Triplett überlagert wird. Die Methylenprotonen des Cysteinesterrestes ergeben ein Dublett bei 3.2 ppm. Da noch eine Verunreinigung durch die Verbindung **51** vorliegt, sind die Integrale des Aminosäureesterrestes in Abb. 80 entsprechend weniger intensiv.

Das $^{13}\text{C-NMR-Spektrum}$ zeigt Signale für den Cysteinmethylesterrest bei 28, 80 und 155 ppm für die BOC-Gruppe, bei 53 und 171 ppm für die Estergruppe und bei 28 ppm für das Methylen-, sowie 53 ppm für das α -Kohlenstoffatom.

Im **IR-Spektrum** tritt eine schwache Esterbande bei 1755 cm^{-1} auf, die fast vollständig durch die Imidbande bei 1698 cm^{-1} verdeckt wird.

UV/Vis- und Fluoreszenzspektren weisen die perylenüblichen Banden auf.

Im **FAB-Massenspektrum** ist in sehr geringer Intensität der Molekülpeak vorhanden, zudem gibt es Fragmentpeaks, die Abspaltungen der BOC-Gruppe und der Estergruppe zeigen, die also eine intakte Disulfidbrücke aufweisen ($m/z = 766, 523$). Ansonsten überwiegt sowohl im FAB-, wie im EI-Massenspektrum die Spaltung des Moleküls an der Disulfidbrücke.

3.4.4.3 Kopplung eines Cysteinderivates über eine Disulfidbrücke an Perylene

Die Kopplung eines Cysteinesters über eine Disulfidbrücke an ein entsprechendes Perylenderivat ist äußerst schwierig. So kann ein Perylen mit freier Thiolgruppe nicht synthetisiert werden, da es unter den gegebenen Reaktionsbedingungen immer zum Disulfid (**51**) reagiert.

Die Synthese eines leicht spaltbaren unsymmetrischen Disulfids, das laut Literatur¹⁰⁴ mit dem Cysteinester reagieren sollte, gelingt zwar, jedoch überwiegt die Tendenz der Verbindung, das erwähnte symmetrische Disulfid (**51**) zu bilden, obwohl der Aminosäureester im Überschuss eingesetzt wurde. Die erhaltenen Substanzen sind nur schwer durch säulenchromatographische Methoden aufzureinigen, zudem sind auch analytische Methoden zur Strukturaufklärung schlecht anzuwenden. Als einziges sicheres Kriterium ist die Massenspektrometrie anzusehen, jedoch tendieren gerade die Dithioverbindungen zur Spaltung an der Disulfidbrücke, so dass nur Fragmente nachzuweisen sind. Nur im FAB-Massenspektrum konnte so in geringer Intensität ein Molekülpeak identifiziert werden. Bei den NMR-Spektren kann auch durch zweidimensionale Spektren kein Nachweis der Kopplung über die Disulfidbrücke hinweg geliefert werden, so besteht immer die Gefahr, dass das Disulfid **51** und der Aminosäureester ungekoppelt nebeneinander vorliegen.

Neben diesen Schwierigkeiten ist die niedrige Ausbeute der gewünschten Verbindung zu nennen.

3.4.5 Nachweis von Aldehyden über eine Acetalbildung mit einem Perylendiol

Verschiedene Aldehyde, wie z. B. Formaldehyd, Acetaldehyd, Benzaldehyd und Vanillin kommen u. a. in Lebensmitteln vor. Die beiden letztgenannten kommen natürlicherweise darin vor, teilweise werden sie jedoch den Nahrungsmitteln auch als naturidentische oder künstliche Aromastoffe zugesetzt. Zudem wird Formaldehyd als Desinfektionsmittel, sowie als Konservierungsmittel in Kosmetika eingesetzt. Neben dem als cancerogen verdächtigten Formaldehyd gelten aber auch andere Aldehyde im Übermaß als gesundheitlich bedenklich.^{23, 105}

Neben der zumeist eingesetzten gaschromatographischen Detektion dieser Aldehyde, können entsprechend fluoreszenzmarkierte Moleküle ebenfalls mit hoher Empfindlichkeit nachgewiesen werden.²³

Es konnte gezeigt werden, dass sich Perylendiole über eine Acetalbindung an verschiedene Aldehyde koppeln lassen. Die im basischen Milieu stabile, im sauren Milieu dagegen spaltbare Acetalbindung wird in der organischen Chemie als Schutzgruppe von Aldehyden und Ketonen eingesetzt.

Da es sich bei der Acetalbildung um eine Gleichgewichtsreaktion handelt, muss dafür gesorgt werden, dass das bei der Bildung des Acetals entstehende Wasser aus der Reaktion entfernt wird.

3.4.5.1 Synthese des 3-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-1,2-propandiols (**38**)

Das kopplungsfähige Perylenderivat ist das 3-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-1,2-propandiol (**38**), das durch Reaktion des Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-bis(1-hexylheptylimids) (**5**) mit 3-Amino-1,2-propandiol in Imidazol bei 105 °C synthetisiert werden kann. (Abb. 80)

Der dunkelrote Feststoff kann durch Fällen mit 2 M Salzsäurelösung aus der Imidazolschmelze gewonnen werden.

Das **IR-Spektrum** des durch Säulenchromatographie über Kieselgel gereinigten Produkts **38** weist lediglich eine schwache Bande bei 1035 cm⁻¹ auf, die der primären Alkoholgruppe zugeordnet werden kann.

Im **¹H-NMR-Spektrum** treten die zwei *a*-Protonen als Multiplett bei 3.7 ppm auf, das Proton in *b*-Position erscheint als Multiplett bei 4.2 ppm. Die Protonen in Nachbarstellung zum Imidstickstoff spalten in zwei Dubletts vom Dublett bei 4.4 und 4.5 ppm auf.

Das **¹³C-NMR-Spektrum** weist die Signale der drei Kohlenstoffatome entsprechend bei 64, 71 und 43 ppm auf.

Im **UV/Vis-Spektrum** treten die charakteristischen Perylenbanden auf, es wird ein Extinktionskoeffizient von $74000 \text{ l mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ erreicht.

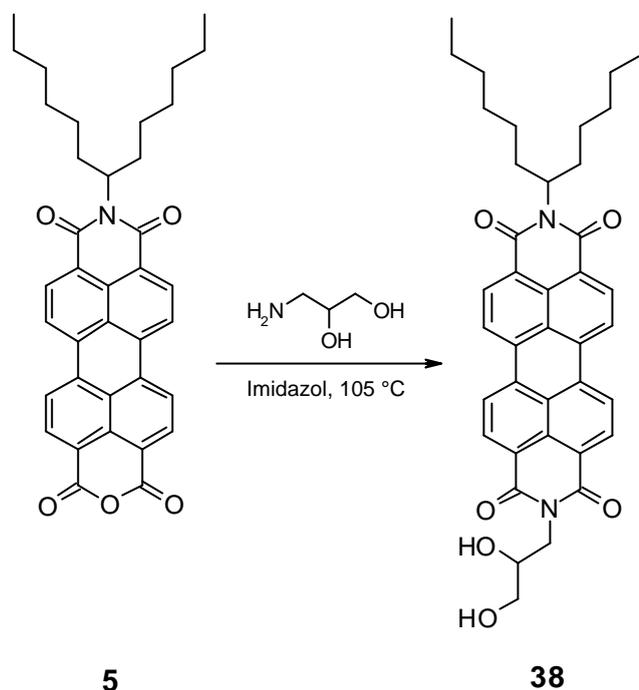


Abb. 80: Synthese des 3-[P13yl]-1,2-propandiols (38)

Die **Fluoreszenzbanden** liegen bei 536 und 579 nm, sind also etwas bathochrom verschoben, was auf die Bildung von Wasserstoffbrücken zwischen dem Carbonylsauerstoff des Perylenkörpers und der Hydroxylgruppe am β -Kohlenstoffatom des Restes zurückzuführen sein könnte (siehe 3.4.3.3.2). Es wird eine Fluoreszenzquantenausbeute von ca. 100 % erreicht.

Im **Massenspektrum** erscheint der Molekülpeak mit $m/z = 646$, neben einigen Fragmentpeaks, die eine sukzessive Abspaltung von jeweils Hydroxylgruppe und Methylengruppe dokumentieren.

3.4.5.2 Kopplungen des 3-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-1,2-propandiols (38) an verschiedene Aldehyde

Alle Umsetzungen der Verbindung **38** mit Aldehyden erfolgen nach der gleichen Vorschrift.⁸⁸ So wird das Edukt **38** jeweils mit einem erheblichen Überschuss an Aldehyd umgesetzt, um möglichst hohe Ausbeuten der Produkte zu erreichen. Die einzige Ausnahme stellt die Reaktion mit Acetaldehyd dar (3.4.5.2.2), die demonstrieren soll, dass auch geringe Spuren des Aldehyds innerhalb kürzester Zeit nachweisbar sind. Hier wird infolgedessen ein Überschuss des Farbstoffs eingesetzt.

3.4.5.2.1 Kopplung von Propionaldehyd an 3-[P13yl]-1,2-propandiol (38)

Es wird das 3-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-1,2-propandiol (**38**) mit einem Überschuss an Propionaldehyd in Chloroform bei Raumtemperatur umgesetzt. (Abb. 81)

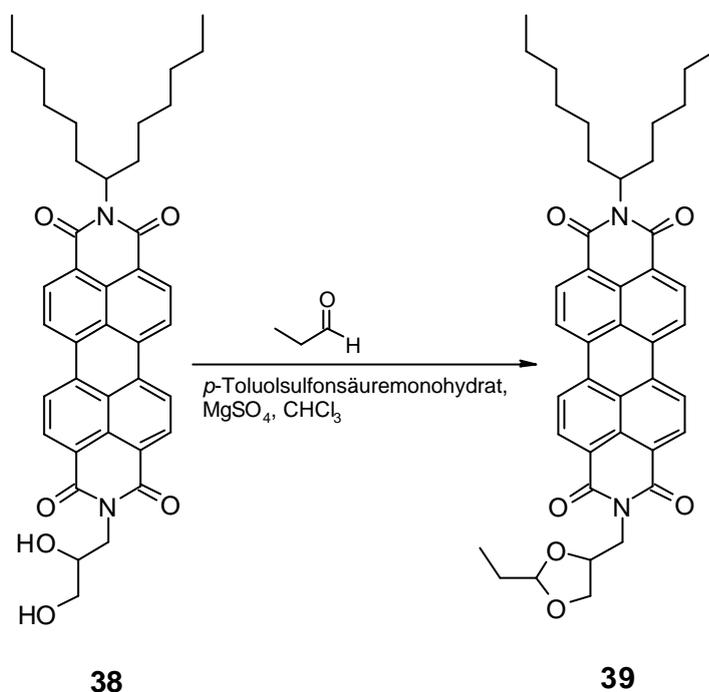


Abb. 81: Synthese des 4-[P13yl]-methylen-2-ethyl-1,3-dioxolans (39)

Als Katalysator setzt man *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat ein. Das entstehende Wasser kann dem Reaktionsgemisch durch Zusatz von wasserfreiem Magnesiumsulfat entzogen werden.⁸⁸ Ein Wasserabscheider kann bei den geringen Mengen an entstehendem Wasser nicht eingesetzt werden.

Die Reaktion läuft innerhalb kürzester Zeit ab, so ist nach ca. 30 Minuten der maximale Umsatz erreicht. Zur Sicherheit lässt man aber acht Stunden reagieren. Im Anschluss wird das Magnesiumsulfat abfiltriert und das Lösungsmittel abgezogen.

Der Rückstand wird durch Säulenchromatographie über Aluminiumoxid mit einem Chloroform/Aceton-Gemisch aufgereinigt. Die Trennung des Produktes vom 3-[P13yl]-1,2-propandiol (**38**) verläuft hierbei problemlos, da das Edukt zu Beginn der Säule fest adsorbiert wird. Ein Versuch, die Substanz über Kieselgel chromatographisch aufzutrennen, zeigt, dass sich hier das Produkt wieder in die Ausgangssubstanzen spalten lässt.

Die dünnschichtchromatographische Kontrolle des Reaktionsverlaufs erfolgt jedoch auf mit Kieselgel beschichteten Platten.

Durch die Reaktion entsteht ein Diastereomerenpaar, was jedoch für die optischen Eigenschaften keine Konsequenzen hat.

Das ^1H -, sowie das ^{13}C -NMR-Spektrum weisen jedoch dementsprechend die doppelte Anzahl an Signalen auf, wobei ein Diastereomerenverhältnis von ca. 3 : 1 erkennbar ist. (Abb. 82)

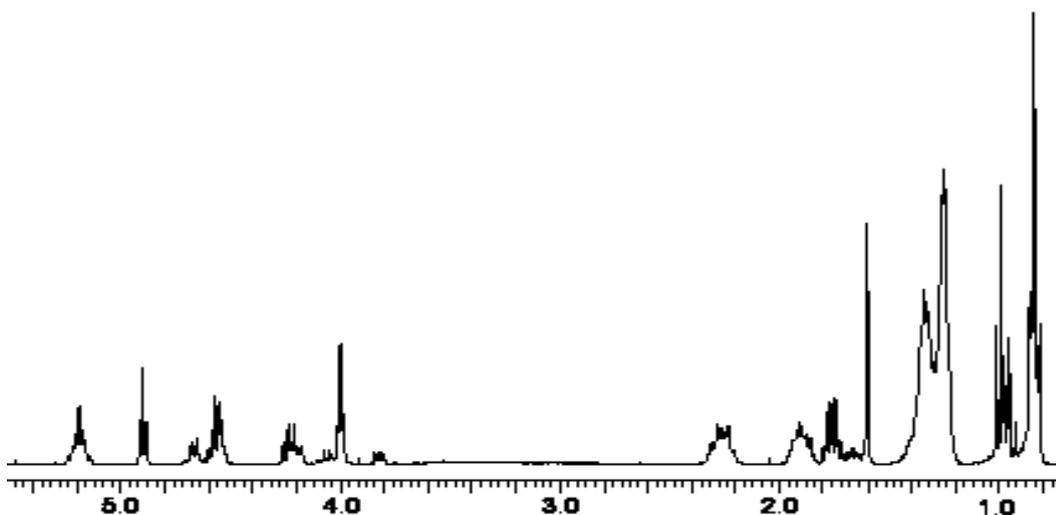


Abb. 82: Ausschnitt aus dem ^1H -NMR-Spektrum des 4-[P13yl]-methylen-2-ethyl-1,3-dioxolans (39)

Die Zuordnung gestaltet sich hierbei selbst mit Hilfe von H,H-, und C,H-COSY-Spektren äußerst schwierig. Im Folgenden erfolgt eine Angabe der entsprechenden Signale: (Abb. 83)

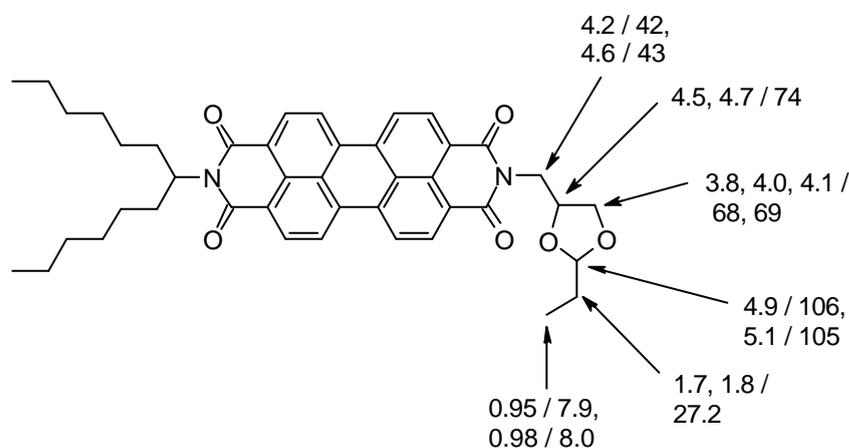


Abb. 83: Zuordnung der Signale von Verbindung 39 gemäß C,H-COSY-Spektrum

Das UV/Vis-Spektrum weist die für Perylenderivate üblichen Absorptionsbanden auf, wobei ein Extinktionskoeffizient von $81000 \text{ l mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ erreicht wird.

Im Fluoreszenzspektrum treten die Banden bei 533 und 575 nm auf, wobei eine Fluoreszenzquantenausbeute von ca. 100 % erreicht wird.

Das **Massenspektrum** weist den Molekülpeak mit $m/z = 686$ als intensivsten Peak auf, es entstehen Fragmentpeaks durch die Abspaltung des Aldehyds. Wobei diese Abspaltung charakteristisch für die Verbindungen ist.

3.4.5.2.2 Umsetzung des 3-[P13yl]-1,2-propandiols (**38**) mit Acetaldehyd

Bei der Reaktion mit Acetaldehyd wurde das 3-[P13yl]-1,2-propandiol (**38**) in 2.5fachem Überschuss eingesetzt. Ansonsten verläuft die Reaktion wieder nach obiger Versuchsvorschrift.⁸⁸ (Abb. 84)

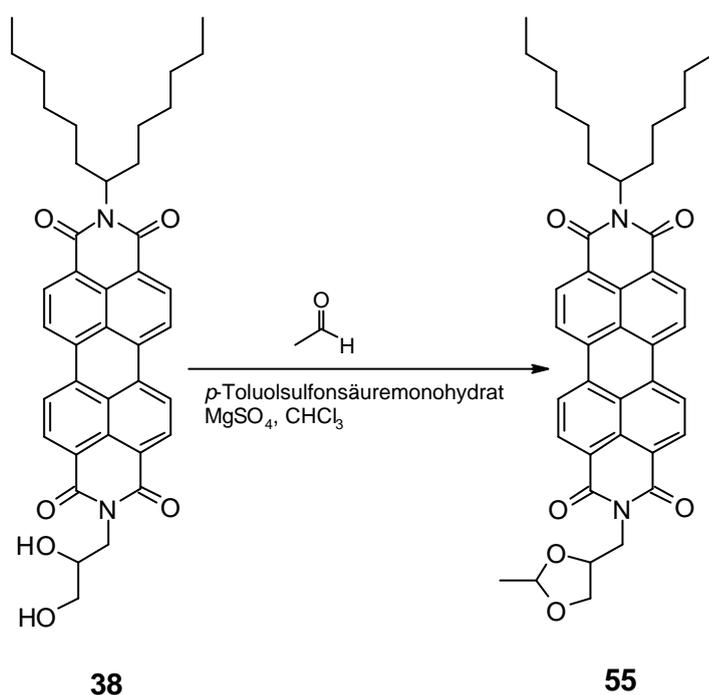


Abb. 84: Synthese des 4-[P13yl]-methylen-2-methyl-1,3-dioxolans (**55**)

Der Reaktionsverlauf wurde mittels Dünnschichtchromatographie verfolgt. (Abb. 85)

Es konnte gezeigt werden, dass die Umsetzung nach etwa einer Stunde keine Ausbeutesteigerung mehr ergibt, was an der Intensität des oberen Produktpots gegenüber dem unteren Eduktspot beobachtet werden kann.

Nach etwa sechs Stunden wird die Reaktion abgebrochen, nach Abfiltrieren des Magnesiumsulfats und Abziehen des Lösungsmittels wird die Substanz durch Säulenchromatographie über Aluminiumoxid aufgereinigt.

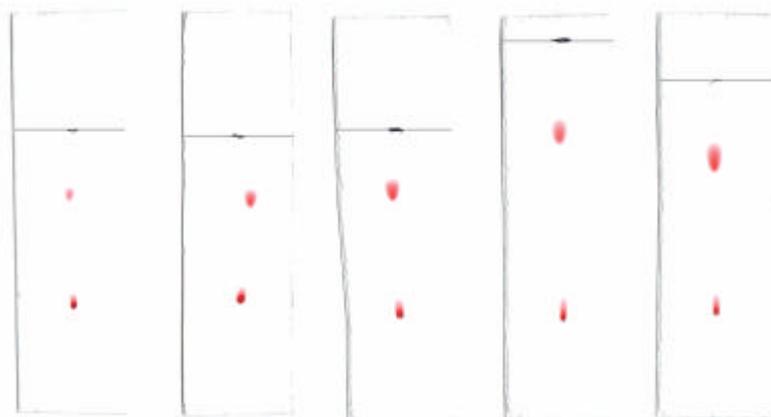


Abb. 85: Dünnschichtchromatogramme nach 5, 15, 30 Minuten, einer und zwei Stunden in Chloroform/Aceton 5 : 1 auf Kieselgel

Üblicherweise kann das Produkt nach einer chromatographischen Auftrennung analysenrein erhalten werden.

Jedoch lassen NMR- und Massenspektren darauf schließen, dass der eingesetzte Acetaldehyd mit Propionaldehyd verunreinigt war, oder dieser durch die anderen Reagenzien eingeschleppt wurde, da neben dem erwarteten Molekülpeak auch derjenige des 4-[P13yl]-methylen-2-ethyl-1,3-dioxolans (**39**) vorhanden ist. Das Massenspektrum lässt dabei auf ein Verhältnis von Verbindung **55** : **39** von 3.8 : 1 schließen. Eine Trennung der beiden Substanzen lässt sich aufgrund der ähnlichen Struktur nicht durchführen.

Aus ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren ergibt sich folgende Zuordnung der Signale für die Diastereomeren des 4-[P13yl]-methylen-2-methyl-1,3-dioxolans (**55**), die etwa im Verhältnis 1 : 1 auftreten. (Abb. 86)

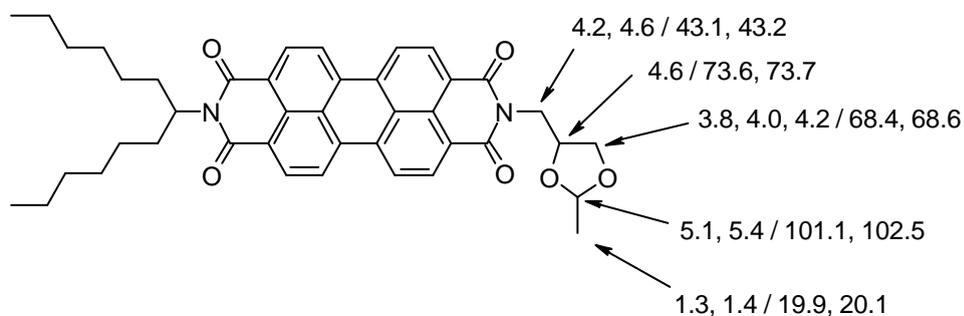


Abb. 86: Zuordnung der ^1H - und ^{13}C -NMR-Signale des 4-[P13yl]-methylen-2-methyl-1,3-dioxolans (55**)**

Die **UV/Vis-** und **Fluoreszenzspektren** weisen die charakteristischen Perylenbanden auf.

Das **Massenspektrum** weist die Besonderheit des zusätzlichen Molekülpeaks des 4-[P13yl]-methylen-2-ethyl-1,3-dioxolans (**39**) auf. Der Molekülpeak der Verbindung **55** ist in vierfach höherer Intensität vorhanden. Es tritt das bereits erwähnte charakteristische Fragmentierungsmuster u. a. unter Abspaltung eines Moleküls Acetaldehyd auf ($m/z = 628$).

3.4.5.2.3 Reaktion des 3-[P13yl]-1,2-propandiols (**38**) mit Formaldehyd

Formaldehyd wird u. a. als wirksames Konservierungsmittel in kosmetischen Produkten eingesetzt, und ist auch in zahlreichen Lebensmitteln vorhanden. Es wirkt allergieauslösend, in höherer Konzentration cytotoxisch und steht im Verdacht krebserregend zu sein.^{23, 106}

Es wäre wünschenswert, eine schnelle Methode zum Nachweis der Substanz zu entwickeln.

In diesem Versuch wird entsprechend nach obiger Versuchsvorschrift das 3-[P13yl]-1,2-propandiol (**38**) mit einem Überschuss an 35prozentiger wässriger Formalinlösung umgesetzt.

Das erhaltene Produkt erweist sich um einiges schwerer löslich als die anderen Dioxolanderivate. Gemäß den Massen- und NMR-Spektren hat sich auch nicht das gewünschte 4-[P13yl]-methylen-1,3-dioxolan (**56**) gebildet, offensichtlich überwiegt durch den Überschuss des Aldehyds dessen Tendenz, Oligomere zu bilden. So ist durch die Reaktion des Edukts **38** mit zwei Molekülen Formaldehyd ein Derivat des literaturbekannten 1,3,5-Trioxacycloheptans gebildet worden.^{107, 108} (Abb. 87)

Obwohl ein Siebenring weniger stabil sein sollte als der erwartete Fünfring, entsteht offensichtlich ausschließlich das 6-[P13yl]-methylen-1,3,5-trioxacycloheptan (**57**).

Im **IR-Spektrum** tritt lediglich eine Etherbande bei 1143 cm^{-1} neben den üblichen Banden der Perylenbisimide auf.

Das **¹H-NMR-Spektrum** weist folgende Signale für die Methylenprotonen des Siebenrings auf. Die Protonen der Methylengruppen ergeben jeweils Dubletts bei 4.6 und 5.1 ppm, bzw. 4.9 und 5.0 ppm. Die diastereotopen Protonen des C 7 spalten in zwei Dubletts vom Dublett bei 3.8 und 4 ppm auf. Das Proton an C 6 ergibt ein Multiplett bei 4.3 ppm und die Protonen der Methylengruppe in Nachbarstellung zum Imidstickstoff ergeben wiederum zwei Dubletts vom Dublett bei 4.2 und 4.6 ppm. (Abb.88)

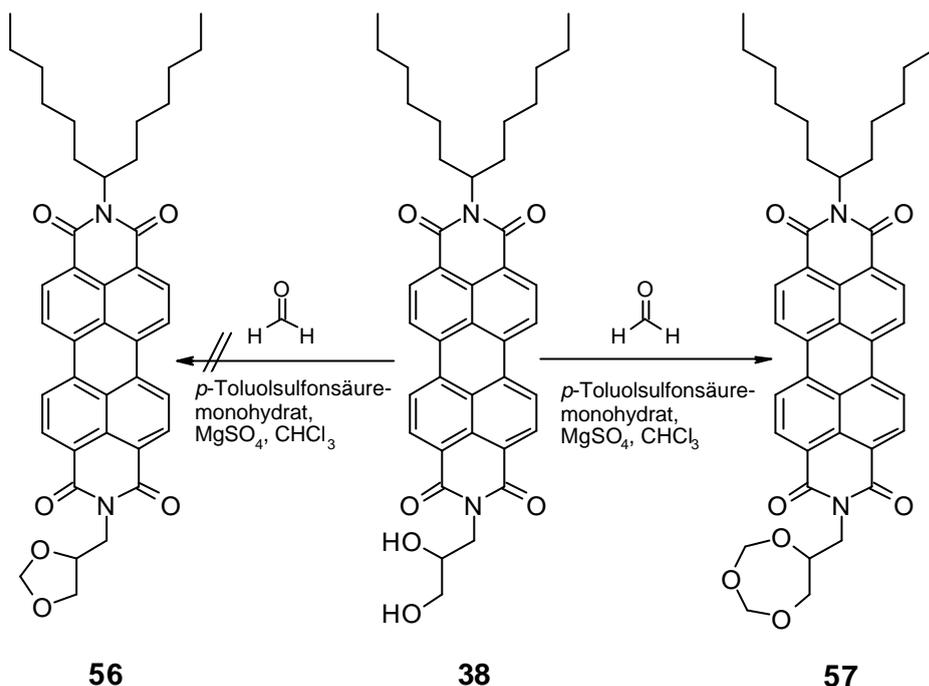


Abb. 87: Synthese des 6-[P13yl]-methylen-1,3,5-trioxacycloheptans (57)

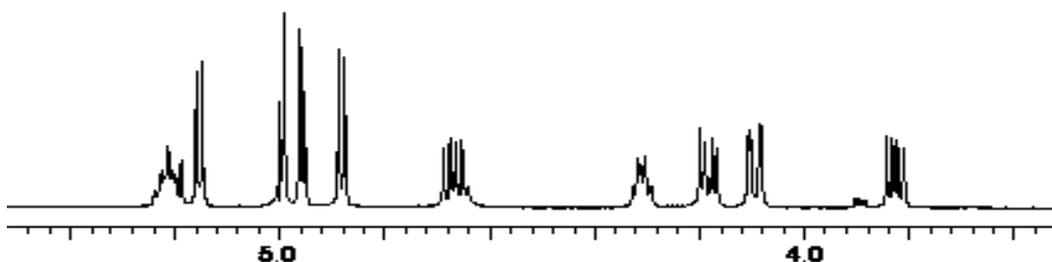


Abb. 88: Ausschnitt aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des 6-[P13yl]-methylen-1,3,5-trioxacycloheptans (57)

Im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **57** treten entsprechend nur fünf Signale für die einzelnen Kohlenstoffatome auf. Die Zuordnung wurde mit Hilfe eines C,H-COSY-Spektrums vorgenommen. So ergeben die Methylenkohlenstoffatome des Trioxacycloheptanrestes Signale bei 91 und 93 ppm, die Signale der Kohlenstoffatome in Position 6 und 7 des Siebenrings erscheinen bei 73 und 71 ppm, der dem Imidstickstoff benachbarte Kohlenstoff tritt bei 40 ppm auf.

Das **UV/Vis-Spektrum** zeigt Banden bei 458, 490 und 527 nm.

Im **Fluoreszenzspektrum** treten Banden bei 534 und 575 nm auf.

Das **Massenspektrum** weist den Molekülpeak mit $m/z = 688$ auf, es ergeben sich u. a. Fragmentpeaks durch die Abspaltung von einem, bzw. zwei Molekülen Formaldehyd.

3.4.5.2.4 Synthese des 4-[P13yl]-methylen-2-phenyl-1,3-dioxolans (58)

Um zu zeigen, dass die Reaktion auch mit unreaktiveren aromatischen Aldehyden abläuft, wird das 3-[P13yl]-1,2-propandiol (**38**) in diesem Beispiel mit Benzaldehyd umgesetzt. (Abb. 89)

Wie erwartet wird hier im Gegensatz zur Reaktion mit aliphatischen Aldehyden, trotz der höheren Konzentration an Benzaldehyd, wesentlich weniger Produkt erhalten. Auch die Aufarbeitung gestaltet sich schwieriger, da sich der schwerflüchtige Aldehyd nicht leicht aus dem, nach dem Abziehen des Lösungsmittels erhaltenen Rückstand entfernen lässt. So muss das Rohprodukt mehrmals mit *n*-Pentan behandelt werden, um den überschüssigen Benzaldehyd herauszulösen.

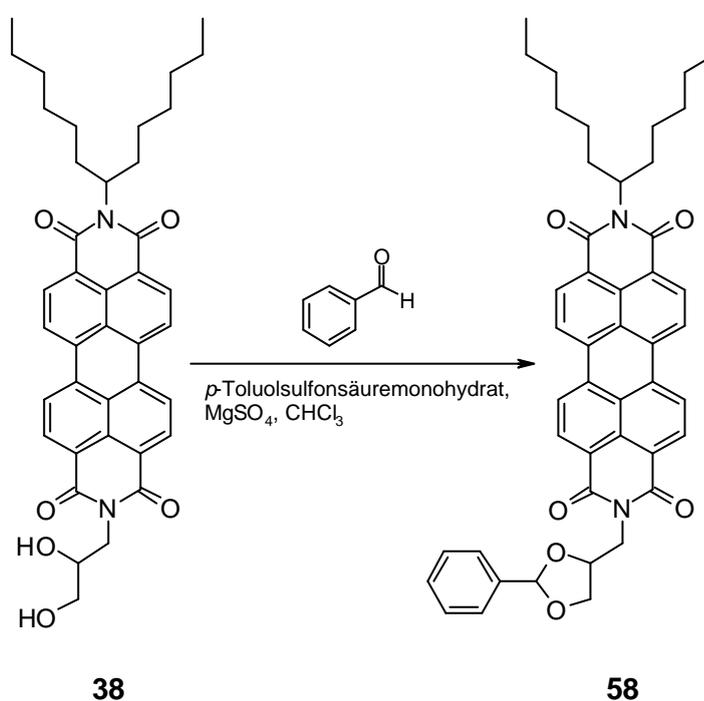


Abb. 89: Synthese des 4-[P13yl]-methylen-2-phenyl-1,3-dioxolans (**58**)

Das **IR-Spektrum** zeigt neben den perylenüblichen Banden eine geringe aromatische Schwingung bei 3067 cm^{-1} , zudem treten zwei Etherbanden bei 1071 und 1088 cm^{-1} auf.

Im **^1H -** und **^{13}C -NMR-Spektrum** treten wiederum jeweils zwei Signale für die Protonen, bzw. Kohlenstoffatome des Diastereomenenpaares auf. (Abb. 90)

Es ergibt sich ein Diastereomenenverhältnis von 2 : 1. Die Zuordnung der einzelnen Signale erfolgt unter Zuhilfenahme eines H,H- und C,H-COSY-Spektrums mit folgendem Ergebnis. (Abb. 91)

Die aromatischen Protonen erscheinen im Bereich zwischen 7.3 und 7.6 ppm . Die entsprechenden Kohlenstoffatome ergeben Signale zwischen 128 und 138 ppm .

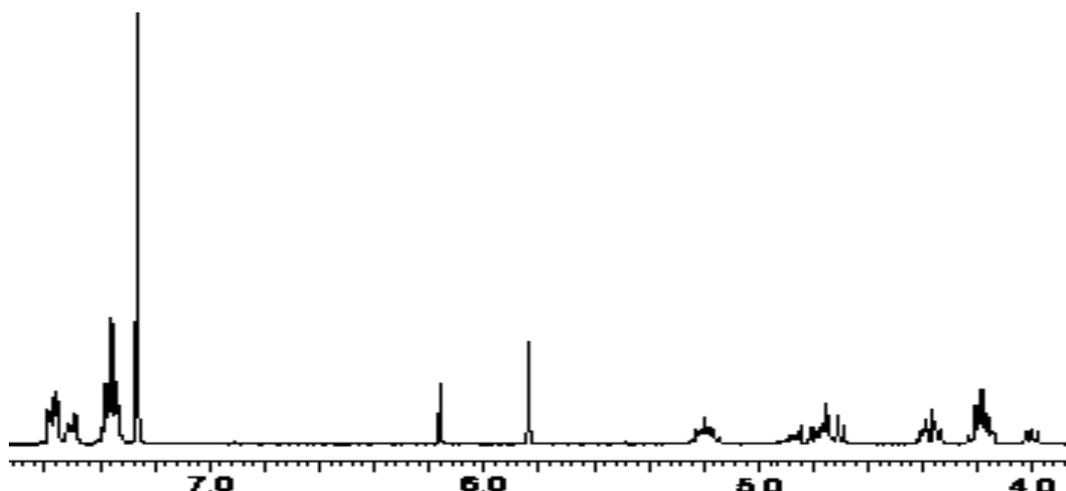


Abb. 90: Ausschnitt aus dem ^1H -NMR-Spektrum von Verbindung 58

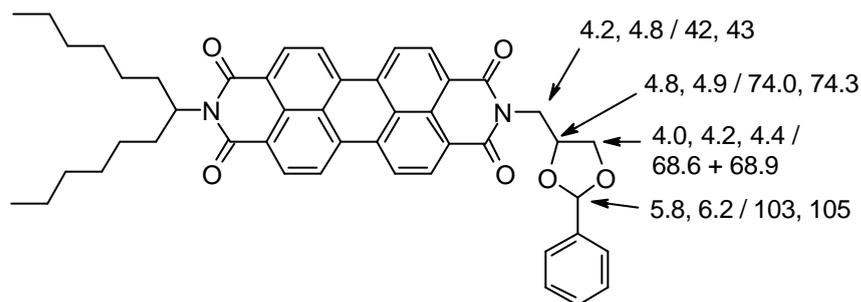


Abb. 91: Zuordnung der einzelnen Signale des ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektrums bei Verbindung 58

Im **UV/Vis-Spektrum** erscheinen die üblichen Perylenbanden, es wird ein Extinktionskoeffizient von ca. $83000 \text{ l mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ erreicht.

Die **Fluoreszenz** tritt bei 533 und 576 nm auf, dabei wird eine Fluoreszenzquantenausbeute von ca. 100 % erzielt.

Das **Massenspektrum** zeigt u. a. den Molekülpeak mit $m/z = 734$ als intensivsten Peak.

3.4.5.2.5 Synthese des 4-[P13yl]-methylen-2-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1,3-dioxolans (59)

Als ein sterisch anspruchsvoller Aldehyd, der zudem von der Struktur her eine gewisse Ähnlichkeit mit Vanillin aufweist, wird 3,4,5-Trimethoxybenzaldehyd gemäß der allgemeinen Versuchsvorschrift mit 3-[P13yl]-1,2-propandiol (**38**) umgesetzt. (Abb. 92)

Nach 16 Stunden Reaktionszeit wird mit einer geringeren Ausbeute von ca. 55 % das Produkt **59** erhalten. Wie im vorherigen Versuch mit Benzaldehyd muss wiederum überschüssiger Aldehyd durch Behandlung mit *n*-Pentan entfernt werden.

Im **IR-Spektrum** von **59** fällt lediglich eine Etherbande bei 1130 cm^{-1} neben den üblichen Perylenbanden auf.

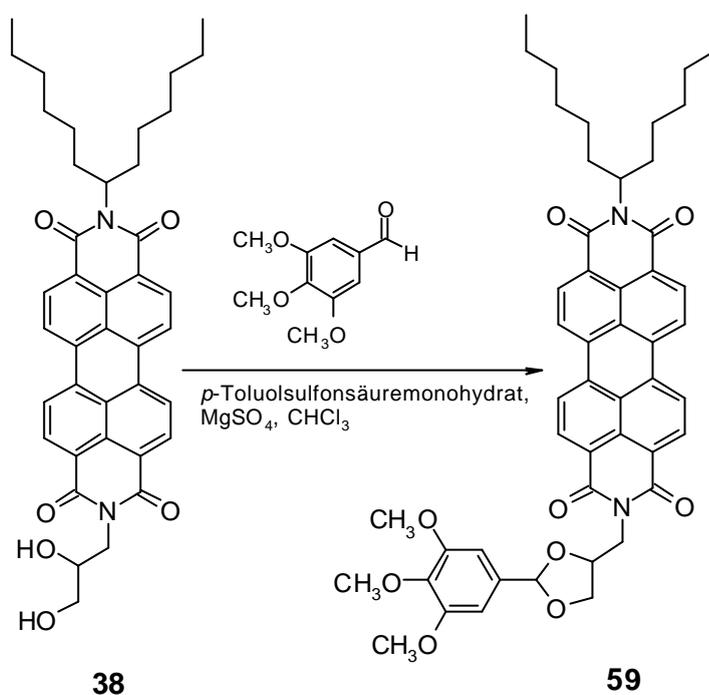


Abb. 92: Synthese des 4-[P13yl]-methylen-2-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1,3-dioxolans (59)

Im $^1\text{H-NMR-Spektrum}$ und $^{13}\text{C-NMR-Spektrum}$ treten die komplexen Signale des Diastereomerenpaares auf, deren Zuordnung auch durch H,H- und C,H-COSY, sowie HMBC-Spektrum schwer fällt. Es ergibt sich ein Diastereomerenverhältnis von ca. 1.25 : 1. Es kann die in Abb. 93 gezeigte Zuordnung getroffen werden. (Abb. 93)

Im **UV/Vis-Spektrum** erscheinen die charakteristischen Perylenbanden, es wird ein Extinktionskoeffizient von $83000\text{ l mol}^{-1}\text{ cm}^{-1}$ erreicht.

Die **Fluoreszenz** tritt bei 533 und 576 nm auf, die Fluoreszenzquantenausbeute erreicht einen Wert von lediglich 50 %. Dies ist eine charakteristische Eigenschaft der Methoxyphenylverbindungen.⁵²

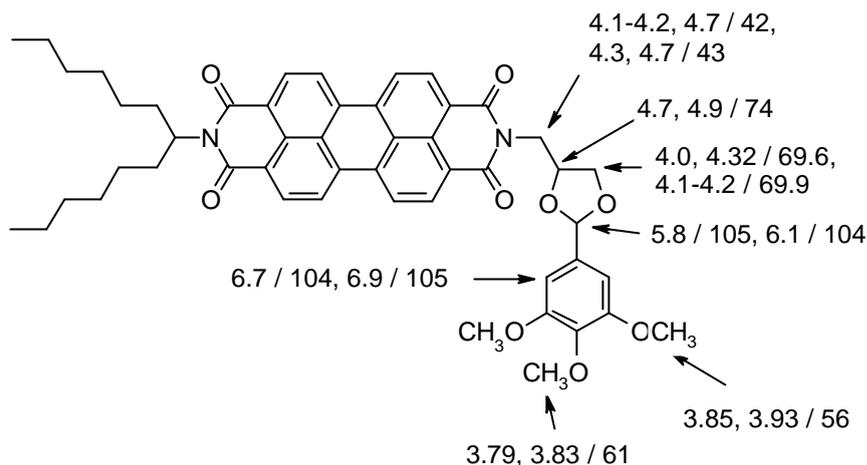


Abb. 93: Zuordnung der ¹H-NMR- und ¹³C-NMR-Signale der Verbindung 59

Im **Massenspektrum** tritt u. a. der Molekülpeak mit $m/z = 824$ als intensivster Peak auf, zudem erfolgt die Abspaltung eines Moleküls 3,4,5-Trimethoxybenzaldehyd.

3.4.5.2.6 Die Reaktion zwischen Perylendiol und Aldehyden als neue Nachweisreaktion für diverse Aldehyde

Für den sicheren und schnellen dünnschichtchromatographischen Nachweis von recht geringen Aldehydkonzentrationen v. a. aliphatischer Aldehyde ist diese Reaktion gut geeignet. Es muss darauf geachtet werden, dass alle anwesenden Aldehyde reagieren, wie in Versuch 3.4.5.2.2 gezeigt wird. Aromatische Aldehyde reagieren erheblich schlechter als aliphatische Aldehyde.

Eine Sonderstellung nimmt die Reaktion mit Formaldehyd ein. Auch hier kann dünnschichtchromatographisch die Bildung eines Reaktionsproduktes verfolgt werden, doch offensichtlich ist die Neigung des Formaldehyds, Oligomere zu bilden, so stark, dass zwei Moleküle des Aldehyds mit einem Molekül des Diols **38** reagieren.

Quantitative Umsätze der Reaktion wurden bisher nur mit erheblichem Aldehydüberschuss erreicht. So müssten zum quantitativen Nachweis von Aldehyden große Mengen des Farbstoffs eingesetzt werden.

Bei der Aufreinigung der Produkte muss auf basische Bedingungen geachtet werden, da im Säuren die Spaltung des Produktes erfolgt.

4 Zusammenfassung

Es wurde in dieser Arbeit versucht, Perylenbisimide für die Kopplung an Biomoleküle verfügbar zu machen. Probleme ergaben sich hierbei durch die geringe Reaktivität der Perylenbisimide bei den nötigen niedrigen Temperaturen von 0 bis 40 °C, und durch die meist schlechte Löslichkeit in polarerer Lösungsmitteln.

Es wurden verschiedene Variationen in Bezug auf Spacerlängen und funktionelle Gruppen getestet. Man gelangt zu folgendem Ergebnis.

Die häufig verwendete Methode, freie Aminogruppen der Aminosäuren mit Hilfe bekannter Kopplungsreagenzien an eine Substanz mit freier Carboxylgruppe zu koppeln, führte auch bei Perylencarbonsäuren zu einem guten Ergebnis (siehe Verbindungen **8**, **9**, **10**, **12**, **13**, **15**).

In den Beispielreaktionen konnten Ausbeuten bis zu 58 % erzielt werden. Hierbei erwies sich als geeignetste Kombination von Kopplungsreagenzien das 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid (EDC) zusammen mit 1-Hydroxy-1*H*-benzotriazol (HOBt). Hier konnten entstehende Nebenprodukte problemlos entfernt werden, was bei Verwendung des *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) größtenteils nicht möglich war.

Die Verwendung des *N*-Hydroxysuccinimids anstelle des HOBt führte zur Bildung des sehr stabilen NHS-Esters des Perylens (**7**), der sich im weiteren Verlauf der Reaktion nicht mehr spalten ließ.

Als Alternative zu den bereits erwähnten Kopplungsreagenzien kann *N,N'*-Carbonyldiimidazol (CDI) gelten. Hier lag der Vorteil darin, als Lösungsmittel Dichlormethan verwenden zu können, das im Gegensatz zum sonst eingesetzten DMF die Aufarbeitung wesentlich vereinfacht. Nebenprodukte konnten auch in diesem Fall problemlos entfernt werden. Ein kleiner Nachteil war die etwas geringere Ausbeute der Reaktion von 45 % im Vergleich zu den Ausbeuten bei den Versuchen mit EDC und HOBt.

Lediglich das Reagenz Fluor-*N,N,N',N'*-bis-(tetramethyl)-formamidium-hexafluorophosphat (TFFH) erwies sich als ungeeignet für die Umsetzung mit Perylencarbonsäuren. So konnten unter vergleichbaren Reaktionsbedingungen nur etwa 8 % des Kopplungsproduktes (**10**) erhalten werden.

Eine weitere Methode zur Kopplung der Farbstoffe an alle verfügbaren nucleophilen Gruppen der Aminosäuren ist deren Alkylierung durch entsprechend aktivierte Halogenderivate. Häufig werden dazu Chlor- und Iodessigsäurederivate verwendet.

Es wurden deshalb entsprechend ein Chlor- (**17**) und ein Iodessigsäureesterderivat (**20**) des Perylens synthetisiert. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass beide Substanzen unter den Reaktionsbedingungen bevorzugt an der Esterbindung gespalten werden.

Es konnte lediglich das Kopplungsprodukt **22** des 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenyliodacetats (**20**) mit *N*-BOC-*L*-cysteinmethylester (**2**) erhalten werden, das sich jedoch während der Säulenchromatographie zersetzte.

Der Versuch, ein entsprechendes Iodessigsäureamid des Perylens (**24**) herzustellen, erwies sich als schwierig, da alle Reaktionsschritte mit schlechten Ausbeuten verliefen. Zudem konnte das Iodessigsäureamid nicht von der Verunreinigung durch das Reaktionsprodukt des DCCs, dem *N,N'*-Dicyclohexylharnstoff abgetrennt werden.

Eine entsprechende Kopplung der Verbindung **24** mit *N*-BOC-*L*-cysteinmethylester (**2**) lieferte jedoch das gewünschte Produkt (**25**) in vergleichsweise guter Ausbeute.

Als weiteres aktiviertes Halogenderivat wurde das 4-[P13yl]-benzylbromid (**27**) synthetisiert. Es sollte speziell zur Kopplung an die Hydroxylgruppe des *N*-BOC-*L*-tyrosin eingesetzt werden.

Im literaturüblichen Lösungsmittelgemisch erwies sich das Perylenderivat jedoch als zu wenig löslich, es reagierte zudem nicht mit der Aminosäure. In einem weiteren Versuch koppelte das Perylenderivat mit der Carboxylgruppe des *N*-BOC-*L*-tyrosins (**30**) und nicht, wie gewünscht, mit der phenolischen Hydroxylgruppe. Durch Verwendung des *N*-BOC-*L*-tyrosinmethylesters konnte das gewünschte Kopplungsprodukt (**31**) in einer Ausbeute von 53 % erhalten werden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die aktivierten Halogenderivate des Perylens für Alkylierungen bei Temperaturen bis 50 °C nicht ausreichend reaktiv sind. Eine Ausnahme stellen hierbei die Iodessigsäurederivate des Perylens dar, die eine gute Reaktivität gegenüber Thiolgruppen bei Raumtemperatur zeigen.

Als eine weitere Gruppe kopplungsfähiger Perylenderivate wurden Perylenepoxide (**33**, **42**) hergestellt, die sich in ihrer Spacerlänge unterschieden. Diese Verbindungen reagierten ohne entsprechende Katalysatoren nicht. Mit Hilfe von Katalysatoren konnten in den überwiegenden Fällen nicht die gewünschten Kopplungsprodukte mit freien Amino- oder Hydroxygruppen erhalten werden, stattdessen reagierten die Edukte mit kleineren Molekülen oder Ionen wie Wasser oder Chloridionen zu den entsprechenden Diolen (**38**, **47**) oder den Chloralkoholen (**35**, **44**).

So konnte lediglich ein Kopplungsprodukt (**45**) zwischen 5-[P13yl]-1-epoxyptan (**42**) und Benzylalkohol unter Verwendung von Kupfer(II)tetrafluorborathydrat erhalten werden.

Offensichtlich behindert der sterische Einfluss des Perylenchromophors die Reaktionen mit anderen sterisch anspruchsvolleren Molekülen.

Weiterhin wurde ein Versuch unternommen, einen Perylenfarbstoff mit freier Thiolgruppe oder labiler Disulfidbrücke zu synthetisieren, um speziell an freie Thiolgruppen des Cysteins koppeln zu können.

Es konnte gezeigt werden, dass unter den üblichen Reaktionsbedingungen, wie auch unter milderen Bedingungen kein freies Thiol erhalten werden kann. Stattdessen reagiert das intermediär entstehende Thiol zum symmetrischen Disulfid (**51**).

Es wurde daraufhin der Versuch unternommen, ein unsymmetrisches Disulfid des Perylens (**53**) zu synthetisieren, das eine leicht spaltbare Disulfidbrücke besitzt und das in der Lage ist, mit *N*-BOC-L-cysteinmethylester (**2**) zu reagieren. Offensichtlich entstand bei dieser Reaktion jedoch hauptsächlich wieder Verbindung **51**. Der Nachweis, dass tatsächlich geringe Mengen des gewünschten Produkts entstanden sind, gestaltet sich schwierig, da die Verbindung im Massenspektrum an der Disulfidbrücke fragmentiert und selbst durch ein HMBC-NMR-Spektrum keine Kopplung über die Disulfidbrücke hinaus erkennbar ist. Es konnten jedoch Spuren des Molekülpeaks in einem FAB-Massenspektrum nachgewiesen werden.

So konnte das entsprechende Kopplungsprodukt **54** über diesen Weg synthetisiert werden, jedoch erfolgte die Reaktion in geringer Ausbeute, und die Verbindungen ließen sich nur sehr schwer aufreinigen.

Schließlich konnte gezeigt werden, dass sich verschiedene Aldehyde in guten Ausbeuten an ein Perylendiol (**38**) unter Bildung des Acetals koppeln ließen, wobei die Kopplung mit aliphatischen Aldehyden bessere Ausbeuten ergaben als mit aromatischen Aldehyden. Die Reaktion erfolgte dabei innerhalb kürzester Zeit und der Verlauf war gut über Dünnschichtchromatographie zu verfolgen.

Über diese Methode könnten auch geringe Mengen an Aldehyden schnell nachgewiesen werden.

5 Experimenteller Teil

5.1 Allgemeine Angaben

5.1.1 Geräte

FT-Infrarotspektroskopie	Perkin Elmer Spectrum 1000
NMR-Spektroskopie	Bruker ARX 300 für 300 MHz-Spektren
	Bruker AMX 600 für 600 MHz-Spektren
	Varian VKX 400 S
Massenspektrometrie	Finnigan MAT95Q
	Finnigan MAT90
UV/Vis-Spektroskopie	Bruins Instruments Omega 20
Fluoreszenzspektroskopie	Perkin Elmer FS 3000
	Perkin Elmer LS 50 B
Fluoreszenzquantenausbeutenbestimmung	Perkin Elmer FS 3000 bezogen auf Standard (100 %): Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bis-(1-hexylheptylimid)
Schmelzpunktbestimmung	Stuart Scientific SMP 10
Elementaranalysen	Labor für Mikroelementaranalysen des Departments Chemie

5.1.2 Chemikalien

Überwiegend wurden die verwendeten Chemikalien im Fachhandel erworben.

Das verwendete 1-Hexylheptylamin wurde im Rahmen des Polymerpraktikums der Universität München synthetisiert.

Das *N*-BOC-*L*-tyrosin, sowie der *N*-BOC-*L*-tyrosinmethylester wurden freundlicherweise von Hr. Alexander Schmid der Arbeitsgruppe Lindel zur Verfügung gestellt.

Es wurden überwiegend Lösungsmittel technischer Qualität verwendet.

Für die Säulenchromatographie wurden die eingesetzten halogenierten Lösungsmittel zuvor destilliert, um die Stabilisatoren zu entfernen. Wasserfreie Lösungsmittel wurden durch Destillation und Trocknung über Molekularsieben hergestellt, wobei zuvor, wenn nötig, eine Vortrocknung durch bekannte Trockenmittel durchgeführt wurde.

Optische Messungen wurden in Lösungsmitteln spektroskopischer Qualität durchgeführt.

5.1.3 Weitere analytische und präparative Methoden

5.1.3.1 Dünnschichtchromatographie

Zur Dünnschichtchromatographie wurden beschichtete Aluminiumfolien der Firma Merck folgender Art verwendet:

DC-Alufolien, 20 x 20 cm, Kieselgel 60 F₂₅₄ : Kieselgel als stationäre Phase mit Fluoreszenzindikator

DC-Alufolien, 20 x 20 cm, Aluminiumoxid 60 F₂₅₄, neutral : Aluminiumoxid als stationäre Phase mit Fluoreszenzindikator

5.1.3.2 Säulenchromatographie

Es wurden je nach Substanzmenge Glassäulen verschiedener Abmessungen verwendet. Als stationäre Phasen wurden hier folgende Produkte eingesetzt:

Kieselgel 60 (0.063-0.200 mm) (Merck)

Aluminiumoxid (Fluka Typ 507 C neutral)

MN-Aluminiumoxid (Macherey & Nagel, neutral)

5.2 Darstellung der Ausgangsverbindungen

5.2.1 Synthese der geschützten Aminosäuren

5.2.1.1 L-Alaninmethylesterhydrochlorid^{28, 29, 30} (1)

1.0 g (11 mmol) L-Alanin werden mit 8 ml (55 mmol) Methanol versetzt und durch eine Eis-Kochsalz-Mischung auf -10 °C abgekühlt. Anschließend werden tropfenweise 1.1 ml (15 mmol) Thionylchlorid zugesetzt und die Reaktionsmischung wird auf Raumtemperatur erwärmt. Es wird über drei Stunden auf 80 °C erhitzt. Im Anschluss wird das überschüssige Methanol, sowie Thionylchlorid destillativ entfernt. Der Rückstand wird aus Essigester umkristallisiert. Es werden farblose Nadeln des Produktes erhalten.

Ausb.:

1.42 g (92.8 %)

Schmp.:

100 °C (Lit. 103 °C)

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz):

d = 1.74 [d, *J* = 7 Hz, 3 H, CH₃-CH(NH₂)], 3.82 [s, 3 H, O-CH₃], 4.31 [m, 1 H, CH(NH₂)], 8.69 [s, 2 H, NH₂]

¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz):

d = 16.4, 49.7, 53.6, 171.0

5.2.1.2 N-(*tert*-Butoxycarbonyl)-L-cysteinmethylester^{31, 32} (2)

860 mg (5.0 mmol) L-Cysteinmethylesterhydrochlorid werden mit 10 ml Dichlormethan (getrocknet über Molekularsieb 4 Å) und 0.7 ml (5.0 mmol) Triethylamin versetzt. Nach 10 Minuten setzt man 1.1 g (5.0 mmol) Di-*tert*-butyldicarbonat zu und lässt 16 Stunden bei Raumtemperatur rühren. Die zunächst trübe Suspension wird dabei nach ca. 20 Minuten zur klaren Lösung.

Der Ansatz wird mit Wasser ausgeschüttelt, die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird abgezogen. Die ölige Flüssigkeit kristallisiert nach kurzer Zeit durch.

Das Rohprodukt wird nicht weiter aufgereinigt.

Ausb.:

1.18 g (100 % Rohprodukt)

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3369 cm⁻¹ m, 2979 m, 2571 w, 1747 s, 1715 s, 1504 s, 1438 m, 1393 m, 1367 m, 1315 m, 1250 s, 1216 s, 1166 s, 1063 m, 1027 m, 859 w, 778 w, 463 w

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz):

d = 1.46 [s, 9 H, C-(CH₃)₃], 2.90-3.06 [m, 2 H, HS-CH₂], 3.77 [s, 3 H, O-CH₃], 4.52-4.67 [m, 1 H, CH₂-CH], 5.40 [d, 1 H, NH]

¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz):

d = 27.3, 28.3, 52.7, 54.8, 80.3, 155.1, 170.8

MS (70 eV):

m/z (%): 179 (23) [*M*⁺ - C₄H₈], 162 (17), 134 (11) [*M*⁺ - C₅H₉O₂], 118 (73), 102 (22), 88 (20), 76 (23), 57 (100)

5.2.2 Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bis(1-hexylheptylimid) ^{4, 37} (4)

10.0 g (25.5 mmol) Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bisanhydrid (**3**) werden mit 12.7 g (63.5 mmol) 1-Hexylheptylamin und 50 g Imidazol versetzt. Der Ansatz wird bei 130 °C zwei Stunden lang gerührt.

Mit Hilfe von 100 ml Ethanol wird die Reaktionsmischung im Anschluss in 500 ml 2 M Salzsäure gespült und eine Stunde lang gerührt. Der abfiltrierte tiefrote Farbstoff wird nach der Trocknung bei 120 °C durch Extraktion mit Chloroform weiter aufgereinigt.

Im Anschluss erfolgt eine Säulenchromatographie über Kieselgel mit Chloroform als Laufmittel. Es wird ein roter Feststoff erhalten.

Ausb.:

15.7 g (81.3 %)

R_f (Kieselgel/CHCl₃):

0.72

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 2955 cm⁻¹ s, 2927 s, 2856 m, 1698 s, 1658 s, 1594 s, 1579 m, 1507 w, 1465 w, 1457 w, 1406 m, 1378 w, 1339 s, 1253 m, 1210 w, 1174 m, 1124 w, 1108 w, 960 w, 850 w, 810 m, 795 w, 747 m, 725 w, 622 w

^1H NMR (CDCl₃, 300 MHz):

$d = 0.83$ [t, 12 H, CH₃], 1.14-1.44 [m, 32 H, CH₂], 1.79-1.94 [m, 4 H, N-CH-(CHH)₂], 2.17-2.34 [m, 4 H, N-CH-(CHH)₂], 5.12-5.25 [m, 2 H, N-CH-(CH₂)₂], 8.56-8.74 [m, 8 H, Perylen]

UV/Vis (CHCl₃):

I_{max} ($E_{\text{rel.}}$) = 433 nm (0.06), 459 (0.22), 489 (0.60), 526 (1.00)

Fluoreszenz (CHCl₃):

I_{max} = 534 nm, 576

MS (70 eV):

m/z (%): 754 (72) [M^+], 738 (7), 573 (37) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{25}$], 403 (8), 390 (100) [$M^+ - \text{C}_{26}\text{H}_{52}$], 373 (11), 345 (7), 69 (8), 55 (13)

5.2.3 Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-(1-hexylheptylimid) (5)

Es werden 5.36 g (7.10 mmol) Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bis(1-hexylheptylimid) (4) mit 67 ml *tert*-Butanol versetzt und am Rückfluss zum Sieden auf 100 °C erhitzt. Es wird gerührt, bis sich der Farbstoff vollständig gelöst hat. Anschließend werden der Lösung 1.35 g (24.1 mmol) fein verriebenes 85prozentiges Kaliumhydroxid zugesetzt. Nach einer Zeit von 12 – 13 min wird eine Mischung aus 33.5 ml Eisessig, sowie 67 ml 2 M Salzsäurelösung rasch zugegeben, um die Verseifung abubrechen. Der ausgefallene feine, tiefrote Niederschlag wird abgesaugt, mit reichlich destilliertem Wasser gewaschen und im Trockenschrank bei 120 °C getrocknet.

Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt durch eine Säulenchromatographie über Kieselgel. Es wird zunächst der Vorlauf mit u. a. nicht umgesetztem Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bis(1-hexylheptylimid) (4) durch Chloroform eluiert. Das in Chloroform kaum laufende Produkt wird dagegen mit einer Mischung aus Chloroform und Ethanol im Verhältnis 10 : 1 eluiert.

Ausb.:

3.38 g (82.9 %)

 R_f (Kieselgel/CHCl₃-Eisessig 10 : 1):

0.75

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 2954 cm⁻¹ m, 2926 s, 2855 m, 1771 s, 1733 s, 1700 s, 1659 s, 1618 w, 1594 s, 1506 w, 1457 w, 1406 s, 1356 m, 1319 s, 1267 w, 1248 m, 1201 w, 1177 w, 1154 w, 1141 w, 1019 m, 862 w, 810 s, 738 s

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz):

d = 0.83 [t, *J* = 7 Hz, 6 H, CH₃], 1.17-1.42 [m, 16 H, CH₂], 1.81-1.95 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 2.18-2.33 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 5.13-5.25 [m, 1 H, N-CH-(CH₂)₂], 8.57-8.74 [m, 8 H, Perylen]

UV/Vis (CHCl₃):

*I*_{max} (*E*_{rel.}) = 432 nm (0.08), 456 (0.24), 486 (0.61), 522 (1.00)

Fluoreszenz (CHCl₃):

*I*_{max} = 532 nm, 573

MS (70 eV):

m/z (%): 573 (51) [*M*⁺], 556 (5), 488 (2) [*M*⁺ - C₆H₁₃], 404 (5), 391 (100) [*M*⁺ - C₁₃H₂₆], 374 (13), 347 (13)

5.3 Darstellung der unsymmetrisch substituierten Perylenbisimide

5.3.1 Kopplung von Aminosäuren an Perylencarbonsäuren

5.3.1.1 6-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-hexansäure (6)

Es werden 500 mg (870 μmol) Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-bis(1-hexylheptylimid) (5), 460 mg (3.5 mmol) 6-Aminohexansäure und 15 g Imidazol bei 120 °C vier Stunden unter Argon am Rückfluss erhitzt. Anschließend werden zu der noch warmen Reaktionsmischung 115 ml 2 M Salzsäurelösung gegeben und der entstandene tiefrote Niederschlag isoliert. Nach dem Trocknen bei 120 °C erfolgt die Reinigung des Farbstoffs durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit dem Laufmittelgemisch Chloroform/Ethanol 10 : 1.

Ausb.:

530 mg (88.1 %)

Schmp.:

> 250 °C

R_f (Kieselgel/CHCl₃-Ethanol 10 : 1):

0.40

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3436 cm⁻¹ m, 2928 m, 2858 w, 1697 s, 1657 s, 1595 s, 1578 m, 1508 w, 1440 w, 1405 m, 1342 s, 1253 m, 1176 w, 1126 w, 854 w, 811 m, 748 m, 433 w**¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz):** d = 0.84 [t, J = 7 Hz, 6 H, CH₃], 1.17-1.45 [m, 16 H, CH₂], 1.45-1.60 [m, 2 H, N-(CH₂)₂-CH₂], 1.68-1.82 [m, 4 H, N-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂], 1.82-1.99 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 2.17-2.34 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 2.42 [t, J = 7 Hz, 2 H, CH₂-COOH], 4.15 [t, J = 7 Hz, 2 H, N-CH₂], 5.12-5.24 [m, 1 H, N-CH-(CH₂)₂], 8.22-8.60 [m, 8 H, Perylen]**¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz):** d = 14.1, 22.6, 24.4, 26.6, 27.0, 27.7, 29.3, 31.8, 32.4, 33.7, 40.3, 54.9, 122.7, 122.8, 122.9, 126.0, 126.0, 129.0, 129.3, 131.1, 133.9, 134.3, 163.1, 178.6**UV/Vis (CHCl₃):** I_{\max} (e) = 459 nm (16800), 489 (46500), 526 (77700)**Fluoreszenz (CHCl₃):** I_{\max} = 533 nm, 576**Fluoreszenzquantenausbeute (λ_{exc} = 489 nm, c = 7.2 $\mu\text{mol l}^{-1}$):** $F \sim 100 \%$

Ref: Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bis(1-hexylheptylimid) (4)

MS (70 eV): m/z (%): 686 (79) [M^+], 669 (12), 601 (4) [M^+ - CHO₂], 517 (5), 504 (100) [M^+ - C₁₃H₂₆], 487 (9), 445 (4), 404 (21), 390 (51) [M^+ - C₁₃H₂₆ - C₆H₁₀O₂], 373 (8), 345 (7)**C₄₃H₄₆N₂O₆ (686.9):**

Ber.	C	75.19	H	6.75	N	4.08
Gef.	C	75.03	H	6.82	N	3.91

5.3.1.1.1 Versuch zur Darstellung des 6-[P13yl]hexansäure- N_e -(N_a -acetyl-L-lysinmethylester)-amids (8) unter Verwendung von N,N' -Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) und N -Hydroxysuccinimid

86 mg (130 μ mol) 6-[P13yl]-hexansäure (6) werden in 15 ml Dichlormethan (getrocknet über Molekularsieb 4 Å) gelöst. Der Lösung werden 30 mg (130 μ mol) N_α -Acetyl-L-lysinmethylesterhydrochlorid, 13 mg (130 μ mol) Triethylamin und 15 mg (130 μ mol) N -Hydroxysuccinimid zugesetzt, anschließend wird auf 0 °C abgekühlt. Es werden 26 mg (130 μ mol) N,N' -Dicyclohexylcarbodiimid zugegeben, und die Reaktionsmischung wird bei Raumtemperatur über Nacht gerührt.

Man filtriert den entstandenen N,N' -Dicyclohexylharnstoff (DCU) ab und zieht das Lösungsmittel bei 40 °C ab.

Zur Reinigung wird der Rückstand zunächst über Kieselgel mit dem Laufmittelgemisch Chloroform/Aceton 10 : 1 und anschließend mit einer Chloroform/Ethanol-Mischung im Verhältnis 10 : 1 chromatographiert. Es ist jedoch immer noch ein großer Teil des Produktes mit DCU verunreinigt. Deshalb ergibt sich eine sehr geringe Ausbeute an DCU-freier Substanz.

Ausb.:

18 mg (18 %)

R_f (Kieselgel/ CHCl_3 -Aceton 10 : 1):

0.19

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3436 cm^{-1} m, 2928 m, 2857 m, 1814 w, 1784 w, 1739 s, 1697 s, 1657 s, 1595 s, 1579 m, 1508 w, 1439 m, 1405 m, 1342 s, 1252 m, 1209 m, 1176 w, 1126 w, 1068 m, 994 w, 854 w, 811 m, 747 m, 648 w, 433 w

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz):

δ = 0.83 [t, J = 7 Hz, 6 H, CH_3], 1.15-1.48 [m, 16 H, CH_2], 1.52-1.66 [m, 2 H, CH_2 - $(\text{CH}_2)_2$ -CO], 1.73-1.98 [m, 6 H, N-CH-(CHH) $_2$ + N- CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_2], 2.17-2.44 [m, 2 H, N-CH-(CHH) $_2$], 2.66 [t, J = 7.5 Hz, 2 H, CH_2 -CO], 2.81 [s, 4 H, CO- CH_2 - CH_2 -CO], 4.21 [t, J = 7.5 Hz, 2 H, N- CH_2], 5.11-5.26 [m, 1 H, N-CH-(CH_2) $_2$], 8.46-8.71 [m, 8 H, Perylen]

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

δ = 14.0, 22.6, 24.3, 25.6, 26.0, 26.9, 27.5, 29.2, 30.8, 31.7, 32.4, 40.2, 54.8, 122.9, 123.0, 123.1, 126.3, 126.4, 129.3, 129.5, 131.3, 134.2, 134.6, 163.3, 168.5, 169.1

UV/Vis (CHCl₃): $I_{\max} (E_{\text{rel}}) = 459 (0.22), 489 (0.60), 526 (1.0)$ **Fluoreszenz (CHCl₃):** $I_{\max} = 532 \text{ nm}, 575$ **MS (70 eV):**

m/z (%): 783 (20) [M^+], 686 (4) [$M^+ - C_4H_3NO_2$], 669 (11), 642 (6) [$M^+ - C_4H_3NO_2 - CO_2$], 601 (17) [$M^+ - C_{13}H_{26}$], 504 (5) [$M^+ - C_{13}H_{26} - C_4H_3NO_2$], 487 (8), 460 (8), 404 (14), 390 (33) [$M^+ - C_{13}H_{26} - C_{10}H_{13}NO_4$], 373 (5), 345 (3), 115 (61), 99 (86) [($C_4H_5NO_2$)⁺], 56 (100)

5.3.1.1.2 Darstellung des 6-[P13yl]hexansäure-*N*_e-(*N*_a-acetyl-L-lysinmethylester)-amids (8) unter Verwendung von *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) und 1-Hydroxy-1*H*-benzotriazol (HOBt) ⁴⁵

35 mg (150 μmol) *N*_α-Acetyl-L-lysinmethylesterhydrochlorid werden mit 15 mg (150 μmol) Triethylamin und 10 ml wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid versetzt. Der Lösung werden 100 mg (150 μmol) 6-[P13yl]-hexansäure (6) und 20 mg (150 μmol) 1-Hydroxy-1*H*-benzotriazol zugesetzt, anschließend wird die Lösung auf 0 °C gekühlt. Man gibt 30 mg (150 μmol) DCC zu und lässt über zwei Tage bei Raumtemperatur rühren. Nachdem bei der Kontrolle durch Dünnschichtchromatographie keine weitere Umsetzung mehr beobachtet werden kann, wird der Ansatz in Wasser gefällt und der entstandene Niederschlag isoliert und bei Raumtemperatur getrocknet.

Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit dem Laufmittelgemisch Chloroform/Ethanol 10 : 1. Da die Probe noch mit *N,N'*-Dicyclohexylharnstoff verunreinigt ist, wird das Produkt anschließend durch Säulenchromatographie an Aluminiumoxid mit dem gleichen Laufmittelgemisch weiter aufgereinigt.

Ausb.:

76 mg (58 %)

Schmp.:

159-161 °C

R_f (Kieselgel/CHCl₃-Ethanol 10 : 1):

0.42

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3435 cm^{-1} m, 3318 m, 2927 m, 2857 m, 1733 m, 1696 s, 1655 s, 1596 s, 1578 m, 1544 m, 1438 m, 1405 m, 1343 s, 1253 m, 1213 w, 1177 w, 1161 w, 1126 w, 1108 w, 968 w, 856 w, 811 m, 747 m, 591 w, 497 w, 432 w

 ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz):

δ = 0.84 [t, J = 7 Hz, 6 H, CH_3], 1.16-1.44 [m, 16 H, CH_2], 1.44-1.65 [m, 4 H, $\text{N}-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_2-\text{CO} + \text{CO}-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$], 1.65-1.98 [m, 10 H, $\text{N}-\text{CH}-(\text{CHH})_2 + \text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2 + \text{CO}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_2-(\text{CH}_2)_2$], 2.04 [s, 3 H, $\text{NH}-\text{CO}-\text{CH}_3$], 2.17-2.36 [m, 4 H, $\text{N}-\text{CH}-(\text{CHH})_2 + \text{CH}_2-\text{CO}-\text{NH}$], 3.16-3.37 [m, 2 H, $\text{CO}-\text{NH}-\text{CH}_2$], 3.74 [s, 3 H, $\text{CO}-\text{O}-\text{CH}_3$], 4.16 [t, J = 7.5 Hz, 2 H, $\text{N}-\text{CH}_2$], 4.50-4.62 [m, 1H, $\text{CH}-(\text{NH})-\text{COOCH}_3$], 5.11-5.26 [m, 1 H, $\text{N}-\text{CH}-(\text{CH}_2)_2$], 5.91 [t, J = 5.5 Hz, 1 H, CONH], 6.38 [d, J = 7.5 Hz, 1 H, $\text{NH}-\text{CO}-\text{CH}_3$], 8.33-8.63 [m, 8 H, Perylen]

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

δ = 14.0, 22.3, 22.6, 23.1, 25.3, 26.6, 27.0, 27.6, 29.0, 29.2, 31.8, 32.4, 36.4, 38.7, 40.3, 51.9, 52.4, 54.8, 122.8, 122.9, 126.0, 126.1, 129.1, 129.3, 131.1, 133.9, 134.4, 163.1, 170.2, 173.0, 173.3

H,H-COSY-NMR: (cross-peaks)

δ = (0.83, 1.3), (1.3, 1.9, 2.3), (1.9, 2.3, 5.2), (1.5, 1.8, 3.3), (1.8, 2.3, 4.16, 4.6), (3.3, 5.91), (4.6, 6.38)

UV/Vis (CHCl_3):

I_{max} (ϵ) = 459 nm (18500), 490 (50200), 526 (83700)

Fluoreszenz (CHCl_3):

I_{max} = 534 nm, 575

Fluoreszenzquantenausbeute ($\lambda_{\text{exc}} = 488 \text{ nm}$, $c = 7.5 \mu\text{mol l}^{-1}$):

$F \sim 100 \%$

Ref: Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bis(1-hexylheptylimid) (**4**)

MS (70 eV):

m/z (%): 871 (55), 870 (94) [M^+], 838 (11), 751 (19) [$M^+ - \text{C}_4\text{H}_7\text{NO}_3$], 700 (10), 688 (10) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{26}$], 669 (40) [$M^+ - \text{C}_9\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_3$], 640 (60) [$M^+ - \text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$], 585 (18), 573 (15) [$M^+ - \text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}_4$], 518 (18), 487 (35), 460 (34), 404 (57), 391 (100), 390 (93) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{26} - \text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}_4$], 373 (37), 345 (25), 142 (20), 82 (58), 44 (60)

MS (Hochauflösung) (C₅₂H₆₂N₄O₈):

Ber.: 870.4568

Gef.: 870.4564

5.3.1.1.3 Synthese des 6-[P13yl]-hexansäure-(L-alaninmethylester)-amids (9) unter Verwendung von DCC und HOBt ⁴⁵

Es werden 100 mg (150 µmol) 6-[P13yl]-hexansäure (**6**) und 20 mg (150 µmol) 1-Hydroxy-1*H*-benzotriazol in 10 ml wasserfreiem DMF gelöst. Zu dieser Lösung werden 21 mg (150 µmol) L-Alaninmethylesterhydrochlorid und 15 mg (150 µmol) Triethylamin gegeben, die resultierende Lösung wird auf 0 °C gekühlt. Im Anschluss werden 30 mg (150 µmol) *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid zugesetzt. Die Lösung wird über zwei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird der Farbstoff in Wasser ausgefällt. Der Niederschlag wird bei Raumtemperatur getrocknet.

Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt durch zweimalige Chromatographie über Kieselgel, zunächst mit dem Laufmittelgemisch Chloroform/Ethanol 10 : 1, anschließend mit Chloroform/Aceton 5 : 1.

Die schlechte Ausbeute ergibt sich dadurch, dass der Hauptanteil des Produktes noch Verunreinigungen durch *N,N'*-Dicyclohexylharnstoff (DCU) aufweist. Der Teil des Produktes, der frei von DCU ist, ergibt eine Ausbeute von 12 %.

Ausb.:

14 mg (12 %)

R_f (Kieselgel/CHCl₃-Ethanol 10 : 1):

0.50

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3436 cm⁻¹ m, 2927 m, 2856 m, 1741 m, 1697 s, 1657 s, 1595 s, 1578 m, 1529 w, 1438 m, 1404 m, 1342 s, 1252 m, 1165 w, 1126 w, 852 w, 810 m, 747 m, 432 w

¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz):

d = 0.83 [t, *J* = 7 Hz, 6 H, CH₃], 1.18-1.39 [m, 16 H, CH₂], 1.41 [d, *J* = 7.5 Hz, 3 H, CH-CH₃] 1.48-1.56 [m, 2 H, N-(CH₂)₂-CH₂], 1.72-1.83 [m, 4 H, N-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂], 1.84-1.98 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 2.20-2.33 [m, 4 H, N-CH-(CHH)₂ + CH₂-CONH], 3.74 [s, 3 H, O-CH₃], 4.20 [t, *J* = 7.5 Hz, 2 H, N-CH₂], 4.61 [m, 1 H, NH-CH-CO], 5.15-5.24 [m, 1 H, N-CH-(CH₂)₂], 6.09 [d, *J* = 7.3 Hz, 1 H, CO-NH-CH], 8.51-8.73 [m, 8 H, Perylen]

^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz):

$d = 14.0, 18.6, 22.6, 25.1, 26.6, 26.9, 27.6, 29.2, 31.7, 32.4, 36.2, 40.3, 47.9, 52.4, 54.8, 122.9, 123.1, 123.2, 126.3, 126.4, 129.4, 129.5, 131.4, 134.3, 134.7, 163.3, 172.3, 173.7$

UV/Vis (CHCl_3):

$I_{\text{max}} (E_{\text{rel}}) = 458 \text{ nm} (0.22), 490 (0.60), 526 (1.0)$

Fluoreszenz (CHCl_3):

$I_{\text{max}} = 533 \text{ nm}, 573$

MS (70 eV):

m/z (%): 772 (53), 771 (100) [M^+], 754 (14), 739 (26), 713 (15), 669 (19) [$M^+ - \text{C}_4\text{H}_8\text{NO}_2$], 627 (24), 589 (43) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{26}$], 573 (8) [$M^+ - \text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{NO}_3$], 487 (23), 460 (16), 445 (41) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{26} - \text{C}_6\text{H}_{10}\text{NO}_3$], 404 (35), 403 (45), 391 (79), 390 (78) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{26} - \text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{NO}_3$], 373 (24), 345 (15), 145 (20), 122 (13), 69 (21), 55 (25), 44 (35)

5.3.1.1.4 Darstellung des 6-[P13yl]-hexansäure-(L-alaninmethylester)-amids (9) unter Verwendung von 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid (EDC) und HOBt⁴⁶

Es werden 107 mg (156 μmol) 6-[P13yl]-hexansäure (6), 22 mg (160 μmol) L-Alaninmethylesterhydrochlorid, 21 mg (160 μmol) HOBt und 32 mg (310 μmol) Triethylamin eingewogen und in 20 ml wasserfreiem DMF gelöst. Die Lösung wird auf 0 °C gekühlt, und es werden 30 mg (160 μmol) EDC-Hydrochlorid zugesetzt. Nachdem keine weitere Umsetzung stattfindet, wird der Ansatz nach ca. 14 Stunden in Wasser gefällt, der entstandene rote Niederschlag wird nach dem Trocknen bei Raumtemperatur durch Säulenchromatographie über Kieselgel gereinigt. Das verwendete Laufmittelgemisch ist Chloroform/Ethanol 10 : 1.

Ausb.:

61 mg (51 %)

Schmp.:

195 °C

 R_f (Kieselgel/ CHCl_3 -Ethanol 10 : 1):

0.50

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3379 cm^{-1} m, 2954 m, 2927 m, 2857 m, 1741 m, 1697 s, 1656 s, 1595 s, 1578 m, 1528 w, 1508 w, 1438 m, 1404 m, 1342 s, 1253 m, 1216 w, 1175 w, 1126 w, 1108 w, 1072 w, 982 w, 852 w, 810 m, 747 m, 626 w, 498 w, 432 w

 ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz):

d = 0.84 [t, J = 7 Hz, 6 H, CH_3], 1.20-1.40 [m, 16 H, CH_2], 1.41 [d, J = 7.5 Hz, 3 H, CH-CH_3], 1.47-1.55 [m, 2 H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{-CH}_2$], 1.72-1.84 [m, 4 H, $\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$], 1.86-1.94 [m, 2 H, $\text{N-CH}(\text{CHH})_2$], 2.21-2.32 [m, 4 H, $\text{N-CH}(\text{CHH})_2 + \text{CH}_2\text{-CONH}$], 3.74 [s, 3 H, O-CH_3], 4.18 [t, J = 7.5 Hz, 2 H, N-CH_2], 4.62 [m, 1 H, HN-CH-CO], 5.15-5.23 [m, 1 H, $\text{N-CH}(\text{CH}_2)_2$], 6.14 [d, J = 7.8 Hz, 1 H, CO-NH], 8.41-8.69 [m, 8 H, Perylen]

 ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz):

d = 14.0, 18.5, 22.6, 25.1, 26.5, 26.9, 27.6, 29.2, 31.8, 32.4, 36.2, 40.3, 47.9, 52.4, 54.8, 122.8, 122.9, 123.0, 126.1, 126.2, 129.2, 129.4, 131.2, 134.1, 134.4, 163.2, 172.4, 173.7

UV/Vis (CHCl_3):

I_{max} (e) = 459 nm (18700), 490 (49400), 526 (81800)

Fluoreszenz (CHCl_3):

I_{max} = 533 nm, 573

Fluoreszenzquantenausbeute ($\lambda_{\text{exc}} = 488 \text{ nm}$, $c = 5.9 \mu\text{mol l}^{-1}$):

$F \sim 100 \%$

Ref: Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bis(1-hexylheptylimid) (4)

MS (70 eV):

m/z (%): 771 (100) [M^+], 754 (16), 739 (14), 713 (14), 669 (19) [$M^+ - \text{C}_4\text{H}_8\text{NO}_2$], 627 (22) [$M^+ - \text{C}_6\text{H}_{10}\text{NO}_3$], 589 (43) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{26}$], 558 (5), 487 (18) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{26} - \text{C}_4\text{H}_8\text{NO}_2$], 460 (10), 445 (30) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{26} - \text{C}_6\text{H}_{10}\text{NO}_3$], 403 (25), 390 (45) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{26} - \text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{NO}_3$], 373 (11), 345 (6), 145 (9), 55 (9)

 $\text{C}_{47}\text{H}_{53}\text{N}_3\text{O}_7$ (772.0):

Ber.	C	73.13	H	6.92	N	5.44
Gef.	C	73.50	H	7.04	N	5.30

5.3.1.1.5 Synthese des 6-[P13yl]-hexansäure-(L-alaninmethylester)-amids (9) unter Verwendung von *N,N'*-Carbonyldiimidazol (CDI)

95 mg (140 μmol) 6-[P13yl]-hexansäure (**6**) werden zusammen mit 23 mg (140 μmol) CDI eingewogen und mit 5 ml Dichlormethan (getrocknet über Molekularsieb 4 Å) versetzt. Auch durch Erwärmen auf 40 °C geht die Carbonsäure nicht vollständig in Lösung, deshalb werden 5 ml Chloroform (getrocknet über Molekularsieb 4 Å) zugesetzt. Die resultierende Lösung wird für einen Tag bei Raumtemperatur gerührt. Laut Dünnschichtchromatogramm reagiert dabei ein Teil des Eduktes **6** ab. Im Anschluss werden dem Ansatz 20 mg (140 μmol) L-Alaninmethylesterhydrochlorid (**1**), sowie 14 mg (140 μmol) Triethylamin zugesetzt. Die Reaktion wird nach weiteren drei Tagen abgebrochen, da sich gemäß Dünnschichtchromatographie keine weitere Veränderung mehr ergibt.

Nach dem Abziehen des Lösungsmittels erfolgt eine Säulenchromatographie über Kieselgel mit dem Laufmittelgemisch Chloroform/Ethanol 10 : 1. Da das Produkt jedoch noch leicht verunreinigt ist, muss ein weiteres Mal über Kieselgel mit dem unpolaren Gemisch Chloroform/Aceton 5 : 1 chromatographiert werden.

Ausb.:

48 mg (45 %)

R_f (Kieselgel/ CHCl_3 -Aceton 5 : 1):

0.21

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

δ = 0.83 [t, J = 7 Hz, 6 H, CH_3], 1.16-1.38 [m, 16 H, CH_2], 1.40 [d, J = 7.5 Hz, 3 H, CH-CH_3], 1.44-1.57 [m, 2 H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{-CH}_2$], 1.70-1.83 [m, 4 H, $\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$], 1.83-2.02 [m, 2 H, $\text{N-CH}(\text{CHH})_2$], 2.16-2.34 [m, 4 H, $\text{N-CH}(\text{CHH})_2 + \text{CH}_2\text{-CONH}$], 3.73 [s, 3 H, O-CH_3], 4.17 [t, J = 7.5 Hz, 2 H, N-CH_2], 4.62 [m, 1 H, HN-CH-CO], 5.13-5.24 [m, 1 H, $\text{N-CH}(\text{CH}_2)_2$], 6.19 [d, J = 7.4 Hz, 1 H, CO-NH], 8.31-8.66 [m, 8 H, Perylen]

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

δ = 14.0, 18.5, 22.6, 25.1, 26.5, 27.0, 27.6, 29.2, 31.8, 32.4, 36.2, 40.3, 47.9, 52.3, 54.8, 122.7, 122.8, 123.0, 126.0, 126.1, 129.1, 129.3, 131.0, 134.0, 134.3, 163.1, 172.4, 173.6

MS (70 eV):

m/z (%): 771 (100) [M^+], 754 (16), 669 (23) [$M^+ - \text{C}_4\text{H}_8\text{NO}_2$], 627 (19) [$M^+ - \text{C}_6\text{H}_{10}\text{NO}_3$], 589 (38) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{26}$], 487 (22) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{26} - \text{C}_4\text{H}_8\text{NO}_2$], 460 (12), 445 (36) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{26} - \text{C}_6\text{H}_{10}\text{NO}_3$], 403 (39), 390 (74) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{26} - \text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{NO}_3$], 373 (18), 345 (11), 145 (9), 55 (19)

5.3.1.1.6 Darstellung des 6-[P13yl]-hexansäure-(glycinmethylester)-amids (9) unter Verwendung von Fluor-*N,N,N',N'*-bis-(tetramethyl)-formamidiumhexafluorophosphat (TFFH) ⁵¹

117 mg (170 μ mol) 6-[P13yl]-hexansäure (6) werden mit 44 mg (340 μ mol) *N,N*-Diisopropylethylamin, 54 mg (170 μ mol) TFFH und 15 ml DMF (destilliert und getrocknet über Molekularsieb 4 Å) versetzt. Es bildet sich ein roter Niederschlag. Nach fünf Minuten werden 21 mg (170 μ mol) Glycinmethylesterhydrochlorid zugesetzt. Man lässt bei Raumtemperatur zwei Tage rühren, wobei sich der Niederschlag löst. Nachdem keine weitere Umsetzung mehr erfolgt, bricht man ab, indem man den Ansatz in Wasser fällt. Der Niederschlag wird bei Raumtemperatur getrocknet und durch Chromatographie an einer Kieselgelsäule mit Chloroform/Ethanol 10 : 1 gereinigt.

Man erhält nach der Aufreinigung 88 % des Eduktes zurück, lediglich 10 mg noch verunreinigtes Produkt können isoliert werden.

Ausb.:

10 mg (7.8 % noch verunreinigt)

R_f (Kieselgel/CHCl₃-Ethanol 10 : 1):

0.54

MS (70 eV):

m/z (%): 757 (100) [*M*⁺], 740 (12), 713 (11), 669 (9) [*M*⁺ – C₃H₆NO₂], 627 (17) [*M*⁺ – C₅H₈NO₃], 575 (44) [*M*⁺ – C₁₃H₂₆], 460 (9) [*M*⁺ – C₁₃H₂₆ – C₄H₅NO₃], 445 (46) [*M*⁺ – C₁₃H₂₆ – C₅H₈NO₃], 404 (27), 390 (64) [*M*⁺ – C₁₃H₂₆ – C₉H₁₅NO₃], 373 (12), 345 (9), 131 (5), 87 (9), 55 (8)

5.3.1.2 4-[4'-Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptyl-imid)-9,10-imidyl]-phenylbuttersäure (11)

Es werden 150 mg (261 μ mol) Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-bis-(1-hexylheptylimid) (5), 180 mg (1.02 mmol) 4-(4'-Aminophenyl)-buttersäure, 10 g Imidazol und eine Spatelspitze Zinkacetatdihydrat als Katalysator eingewogen. Die Reaktionsmischung wird unter Argon vier Stunden auf 120 °C erhitzt. Anschließend werden der noch warmen Lösung 80 ml einer 2 M Salzsäurelösung zugesetzt. Der dabei entstehende rote Niederschlag wird abfiltriert und bei 120 °C getrocknet. Die Reinigung des schwerlöslichen Rohproduktes erfolgt über eine Kieselgelsäule mit dem Laufmittelgemisch Chloroform/Ethanol 10 : 1.

Ausb.:

192 mg (83.5 %)

Schmp.:

> 250 °C

R_f (Kieselgel/CHCl₃-Ethanol 10:1):

0.46

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3431 cm⁻¹ m, 2926 m, 2856 m, 1698 s, 1659 s, 1594 s, 1578 m, 1512 w, 1458 w, 1434 w, 1405 m, 1344 s, 1255 m, 1177 m, 1125 w, 1108 w, 966 w, 851 w, 811 m, 794 w, 746 m, 621 w, 495 w, 430 w**¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz):** d = 0.83 [t, J = 7 Hz, 6 H, CH₃], 1.14-1.43 [m, 16 H, CH₂], 1.81-1.96 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 2.02-2.15 [m, 2 H, Phenyl-CH₂-CH₂], 2.17-2.32 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 2.48 [t, J = 7.5 Hz, 2 H, CH₂-CH₂-COOH], 2.81 [t, J = 7.5 Hz, 2 H, Phenyl-CH₂], 5.12-5.26 [m, 1 H, N-CH-(CH₂)₂], 7.28 [d, J = 8.5 Hz, 2 H, Phenyl], 7.41 [d, J = 8.5 Hz, 2 H, Phenyl], 8.57-8.76 [m, 8 H, Perylen]**¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz):** d = 14.0, 22.6, 26.0, 27.0, 29.2, 31.7, 32.4, 33.1, 34.8, 54.8, 123.0, 123.2, 126.3, 126.6, 128.5, 129.7, 131.7, 132.9, 134.2, 135.0, 142.0, 163.6, 177.8**UV/Vis (CHCl₃):** I_{\max} (e) = 459 nm (17400), 490 nm (47500), 527 nm (78900)**Fluoreszenz (CHCl₃):** I_{\max} = 533 nm, 576**Fluoreszenzquantenausbeute (λ_{exc} = 489 nm, c = 4.7 $\mu\text{mol l}^{-1}$):** $F \sim 100 \%$

Ref: Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bis(1-hexylheptylimid) (4)

MS (70 eV): m/z (%): 734 (60) [M^+], 717 (12), 553 (86), 552 (80) [$M^+ - C_{13}H_{26}$], 493 (100) [$M^+ - C_{13}H_{26} - C_2H_3O_2$], 480 (8), 448 (7), 390 (8) [$M^+ - C_{13}H_{26} - C_{10}H_{10}O_2$], 373 (35), 345 (14), 57 (18), 55 (31)

C₄₇H₄₆N₂O₆ (734.9):

Ber.	C	76.82	H	6.31	N	3.81
Gef.	C	76.67	H	6.43	N	3.73

5.3.1.2.1 Synthese des 4-[4'-P13yl]-phenylbuttersäure-*N*_e-(*N*_a-acetyl-L-lysinmethylester)-amids (12) ⁴⁵

44 mg (60 μmol) 4-[4'-P13yl]-phenylbuttersäure (**11**), sowie 14 mg (60 μmol) *N*_α-Acetyl-L-lysinmethylesterhydrochlorid, 8 mg (60 μmol) HOBt und 6 mg (60 μmol) Triethylamin werden in 10 ml DMF und 2 ml Chloroform (beide über Molekularsieb 4 Å getrocknet) gelöst. Der Lösung werden bei 0 °C 12 mg (60 μmol) DCC zugesetzt. Man lässt den Ansatz drei Tage bei Raumtemperatur rühren und bricht ab, nachdem bei der Dünnschichtchromatographie keine Veränderung mehr festgestellt werden kann. Das Chloroform wird am Rotationsverdampfer abgezogen, und anschließend wird die DMF-Lösung in Wasser ausgefällt.

Der erhaltene Niederschlag wird durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit dem Laufmittelgemisch Chloroform/Ethanol 5 : 1 aufgereinigt.

Ausb.:

26 mg (47 %)

Schmp.:

234-235 °C

R_f (Kieselgel/CHCl₃-Ethanol 10 : 1):

0.60

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3436 cm⁻¹ m, 2927 m, 2856 m, 1733 w, 1698 s, 1658 s, 1595 s, 1578 m, 1435 w, 1405 m, 1344 s, 1254 m, 1177 w, 811 m, 747 m

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz):

d = 0.83 [t, *J* = 7 Hz, 6 H, CH₃], 1.15-1.45 [m, 16 H, CH₂], 1.49-1.62 [m, 2 H, NH-CH₂-CH₂], 1.64-1.80 [m, 2 H, N-(CH₂)₂-CH₂], 1.80-1.98 [m, 4 H, N-CH-(CHH)₂ + CH₂CH(NH)], 1.99-2.14 [m, 5 H, Phenyl-CH₂-CH₂ + CH₃CO (s bei 2.02)], 2.17-2.34 [m, 4 H, N-CH-(CHH)₂ + CH₂-CONH], 2.77 [t, *J* = 7.5 Hz, 2 H, Phenyl-CH₂], 3.16-3.37 [m, 2 H, CONH-CH₂], 3.74 [s, 3 H, COOCH₃], 4.53-4.63 [m, 1 H, CH(NH)CO], 5.12-5.25 [m, 1 H, N-CH-(CH₂)₂], 5.77 [t, *J* = 5.5 Hz, 1 H, CONH], 6.31 [d, *J* = 7.5 Hz,

1 H, CH(NH)], 7.27 [d, $J = 8.5$ Hz, 2 H, Phenyl], 7.38 [d, $J = 8.5$ Hz, 2 H, Phenyl], 8.52-8.70 [m, 8 H, Perylen]

^{13}C NMR (CDCl₃, 75 MHz):

$d = 14.0, 22.3, 22.6, 23.1, 26.8, 27.0, 29.0, 29.2, 29.7, 31.8, 32.4, 34.9, 35.8, 38.7, 51.9, 52.4, 54.9, 123.0, 123.2, 124.1, 126.3, 126.5, 128.5, 129.5, 129.6, 129.7, 131.0, 131.7, 132.9, 134.1, 135.0, 142.3, 163.6, 170.2, 172.9, 173.0$

UV/Vis (CHCl₃):

$I_{\max} (\epsilon) = 459 \text{ nm} (17400), 490 (47600), 526 (78800)$

Fluoreszenz (CHCl₃):

$I_{\max} = 535 \text{ nm}, 577$

Fluoreszenzquantenausbeute ($\lambda_{\text{exc}} = 489 \text{ nm}, c = 6.3 \mu\text{mol l}^{-1}$):

$F \sim 100 \%$

Ref: Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bis(1-hexylheptylimid) (**4**)

MS (70 eV):

m/z (%): 918 (0.81) [M^+], 799 (11) [$M^+ - \text{C}_4\text{H}_9\text{NO}_3$], 748 (20) [$M^+ - \text{C}_8\text{H}_{12}\text{NO}_3$], 717 (16), 675 (61) [$M^+ - \text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_4$], 567 (24), 533 (36), 507 (14), 493 (100) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{26} - \text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_4$], 480 (19), 373 (57), 345 (20), 244 (16) [($\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$)⁺], 125 (45), 82 (73), 55 (23)

MS (Hochauflösung) (C₅₆H₆₂N₄O₈):

Ber.: 918.4568

Gef.: 918.4580

5.3.1.2.2 Darstellung des 4-[4'-P13yl]-phenylbuttersäure-(glycinmethylester)-amids (13**)⁴⁵**

58 mg (79 μmol) 4-[4'-P13yl]-phenylbuttersäure (**11**) werden mit 10 mg (79 μmol) Glycinmethylesterhydrochlorid, 11 mg (79 μmol) HOBt, 8 mg (80 μmol) Triethylamin und 16 mg (79 μmol) DCC zusammen in 15 ml DMF und 5 ml Chloroform (beide getrocknet über Molekularsieb 4 Å) gerührt. Der Zusatz von Chloroform ist nötig, da sich die Säure schlecht in DMF löst.

Zunächst wird bei Raumtemperatur gerührt, die Dünnschichtchromatographie zeigt aber kaum eine Umsetzung des Eduktes, deshalb wird für acht Stunden auf 40 °C erhitzt.

Im Anschluss wird das Chloroform abgezogen und der Farbstoff wird aus der DMF-Lösung mit Wasser ausgefällt.

Nach dem Trocknen des Farbstoffes wird das Rohprodukt durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit einer Chloroform/Ethanol-Mischung im Verhältnis 10 : 1 aufgereinigt.

Die Fraktion mit dem gewünschten Produkt ist allerdings noch mit *N,N'*-Dicyclohexylharnstoff verunreinigt, es wird deshalb nochmals über Kieselgel mit einer Chloroform/Aceton-Mischung im Verhältnis 5 : 1 gesäult.

Ausb.:

34 mg (54 %)

Schmp.:

> 250 °C

R_f (Kieselgel/CHCl₃-Aceton 5 : 1):

0.22

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3394 cm⁻¹ m, 3069 w, 2954 m, 2927 m, 2857 m, 1751 m, 1698 s, 1658 s, 1594 s, 1578 m, 1512 m, 1435 m, 1405 m, 1344 s, 1255 m, 1202 m, 1178 m, 1125 w, 1108 w, 1036 w, 967 w, 850 w, 811 m, 794 w, 747 m, 592 w, 495 w, 430 w

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz):

d = 0.83 [t, *J* = 7 Hz, 6 H, CH₃], 1.16-1.48 [m, 16 H, CH₂], 1.81-1.97 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 2.09 [m, 2 H, Phenyl-CH₂-CH₂], 2.17-2.32 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 2.33 [t, *J* = 7.5 Hz, 2 H, CH₂-CO-NH], 2.79 [t, *J* = 7.5 Hz, 2 H, Phenyl-CH₂], 3.78 [s, 3 H, OCH₃], 4.08 [d, *J* = 5 Hz, 2 H, NH-CH₂-CO], 5.12-5.27 [m, 1 H, N-CH-(CH₂)₂], 6.02 [t, *J* = 5 Hz, 1 H, CO-NH-CH₂], 7.28 [d, *J* = 8.5 Hz, 2 H, Phenyl], 7.41 [d, *J* = 8.5 Hz, 2 H, Phenyl,] 8.54-8.75 [m, 8 H, Perylen]

¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz):

d = 14.0, 22.6, 26.6, 26.9, 29.2, 31.8, 32.4, 34.8, 35.4, 41.2, 52.4, 54.8, 123.0, 123.2, 123.3, 126.4, 126.6, 128.5, 129.5, 129.6, 129.8, 131.7, 132.9, 134.2, 135.0, 142.2, 163.6, 170.5, 172.8

UV/Vis (CHCl₃):

*I*_{max} (*e*) = 459 nm (18600), 490 (51100), 527 (84900)

Fluoreszenz (CHCl₃):

*I*_{max} = 534 nm, 575

Fluoreszenzquantenausbeute ($\lambda_{\text{exc}} = 490 \text{ nm}$, $c = 7.2 \mu\text{mol}^{-1}$): $F \sim 100 \%$

Ref: Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bis(1-hexylheptylimid) (4)

MS (70 eV):

m/z (%): 805 (15) [M^+], 774 (2), 717 (6) [$M^+ - \text{C}_3\text{H}_6\text{NO}_2$], 675 (100) [$M^+ - \text{C}_5\text{H}_8\text{NO}_3$], 624 (15) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{25}$], 535 (4), 493 (92) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{26} - \text{C}_5\text{H}_8\text{NO}_3$], 475 (4), 390 (2) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{26} - \text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_3$], 373 (15), 345 (5), 55 (3)

 $\text{C}_{50}\text{H}_{51}\text{N}_3\text{O}_7$ (806.0):

Ber.	C	74.51	H	6.38	N	5.21
Gef.	C	74.25	H	6.40	N	5.09

5.3.1.3 6-[11,12-Diaza-11,12-dihydrobenzo[ghi]perylene-2,3,8,9,11,12-hexacarbonsäure-2,3-(1-hexylheptyl)-11,12-phenylimid-8,9-imidyl]-hexansäure²² (14)

100 mg (150 μmol) 6-[P13yl]-hexansäure (6) und 36 mg (150 μmol) *p*-Chloranil werden mit Toluol (getrocknet über Molekularsieb 4 Å) versetzt und unter Argon zum Sieden erhitzt. Der siedenden Lösung werden zügig 260 mg (1.5 mmol) 3,5-Dihydro-4-phenyl-4*H*-1,2,4-triazol-3,5-dion (4-PTAD) zugesetzt. Es wird über sechs Stunden bei 130 °C am Rückfluss erhitzt. Dabei ändert sich die Farbe des Ansatzes von Rot nach Olivgrün. Anschließend wird die noch heiße Suspension abfiltriert, um Reaktionsprodukte des 4-PTAD zu entfernen, das Lösungsmittel der erhaltenen Lösung wird abgezogen.

Der schmutzige Rückstand wird durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit dem Laufmittelgemisch Chloroform/Ethanol 10 : 1 gereinigt. Hierbei wird das dunkelgrüne Produkt nach dem leuchtend roten Edukt eluiert. Dennoch gelingt es nicht, noch vorhandene Verunreinigungen aus dem Produkt zu entfernen. Erschwert wird dies durch die extreme Schwerlöslichkeit des Farbstoffes in allen verwendeten Lösungsmitteln außer in DMF.

Es wird nun versucht, die Verunreinigungen zu entfernen, indem der Feststoff nacheinander mit Essigsäureethylester, *n*-Pentan und schließlich mit Ethanol behandelt wird. Dabei gelingt es zum Teil, die sichtbaren, dunkelroten Rückstände herauszulösen.

Ausb.:

20 mg (16 % nach Behandlung mit verschiedenen Lösungsmitteln)

Schmp.:

> 250 °C

R_f (Kieselgel/CHCl₃-Ethanol 10 : 1):

0.31

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3436 cm⁻¹ m, 2927 m, 2857 m, 1772 m, 1726 s, 1701 s, 1661 s, 1600 m, 1578 m, 1502 m, 1422 m, 1397 s, 1378 s, 1341 m, 1304 s, 1242 w, 1171 w, 1074 w, 928 w, 849 w, 810 m, 744 m, 731 w, 687 w, 645 w

¹H NMR (DMF-d₇, 600 MHz):

d = 0.88 [t, *J* = 7 Hz, 6 H, CH₃], 1.25-1.50 [m, 18 H, CH₂ + N-CH₂-CH₂-CH₂], 1.58-1.70 [m, 4 H, N-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂], 1.84-1.96 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 2.12-2.23 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 2.33 [t, *J* = 7.3 Hz, 2 H, CH₂-COOH], 3.76 [t, *J* = 7 Hz, 2 H, N-CH₂], 4.97-5.05 [m, 1 H, N-CH-(CH₂)₂], 7.51 [m, 1 H, Phenyl], 7.60 [t, *J* = 7.5 Hz, 2 H, Phenyl], 7.65 [t, *J* = 7.5 Hz, 2 H, Phenyl], 7.68 [d, *J* = 7 Hz, 1 H, Perylen], 7.84 [s br., 1 H, Perylen], 7.89 [s br., 1 H, Perylen], 8.03 [s br., 1 H, Perylen], 8.33 [s br., 1 H, Perylen], 8.66 [d, *J* = 20 Hz, 1 H, Perylen]

¹³C NMR (DMF-d₇, 150 MHz):

d = 14.3, 23.2, 25.3, 27.2, 27.5, 27.9, 30.4, 30.8, 32.2, 32.6, 34.3, 35.9, 36.0, 40.9, 55.1, 115.8, 116.4, 116.8, 122.5, 124.4, 125.3, 125.9, 127.5, 129.8, 130.4, 131.0, 132.2, 132.4, 133.1, 133.5, 143.6, 143.7, 161.4, 161.8, 175.1

UV/Vis (CHCl₃):

*I*_{max} (*E*_{rel.}) = 292 nm (1.0), 349 (0.20), 397 (0.14), 419 (0.23), 444 (0.43), 649 (0.27)

Fluoreszenz (CHCl₃):

*I*_{max} = 890 nm

MS (70 eV):

m/z (%): 859 (100) [*M*⁺], 842 (6), 815 (26), 677 (38) [*M*⁺ - C₁₃H₂₆], 633 (6), 531 (5) [*M*⁺ - C₁₃H₂₆ - C₈H₄NO₂], 430 (7), 416 (16) [*M*⁺ - C₁₃H₂₆ - C₈H₅NO₂ - C₆H₁₀O₂], 119 (10) [(C₇H₅NO)⁺], 69 (8), 55 (6)

MS (Hochauflösung) (C₅₁H₄₉N₅O₈):

Ber.: 859.3581

Gef.: 859.3580

5.3.1.3.1 Synthese des 6-[11,12-Diaza-11,12-dihydrobenzo[ghi]perylene-2,3,8,9,11,12-hexacarbonsäure-2,3-(1-hexylheptyl)-11,12-phenylimid-8,9-imidyl]-hexansäure-(glycinmethylester)-amids (15)⁴⁶

23 mg (26 μmol) 6-[11,12-Diaza-11,12-dihydrobenzo[ghi]perylene-2,3,8,9,11,12-hexacarbonsäure-2,3-(1-hexylheptyl)-11,12-phenylimid-8,9-imidyl]-hexansäure (14) werden in DMF gelöst. Dieser Lösung werden 8 mg (60 μmol) Glycinmethylesterhydrochlorid, 13 mg (130 μmol) Triethylamin und 9 mg (60 μmol) HOBt zugesetzt. Die Lösung wird auf 0 °C abgekühlt und es werden 12 mg (64 μmol) 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)-carbodiimidhydrochlorid zugesetzt. Es wird zwei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird das DMF am Rotationsverdampfer abgezogen, da bereits das Edukt eine so gute Löslichkeit in DMF zeigt, dass es nicht mit Wasser aus der Lösung auszufallen ist.

Die Aufreinigung des Rückstandes erfolgt durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit dem Laufmittelgemisch Chloroform/Ethanol 10 : 1. Das Hauptprodukt zeigt im Gegensatz zum Edukt eine ausgezeichnete Löslichkeit in Chloroform.

Ausb.:

21 mg (98 % noch leicht verunreinigt)

Schmp.:

> 250 °C

R_f (Kieselgel/ CHCl_3 -Ethanol 10 : 1):

0.41

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3436 cm^{-1} s, 2927 m, 2857 m, 1768 w, 1725 m, 1700 m, 1660 s, 1600 w, 1578 m, 1502 w, 1399 m, 1378 m, 1342 m, 1305 m, 1243 w, 810 w, 745 w, 645 w

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz):

δ = 0.86 [t, J = 7 Hz, 6 H, CH_3], 1.20-1.42 [m, 16 H, CH_2], 1.42-1.52 [m, 2 H, N-(CH_2)₂- CH_2], 1.68-1.80 [m, 4 H, N- CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_2], 1.84-1.95 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 2.12-2.24 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 2.30 [t, J = 7.5 Hz, 2 H, CH_2 -CONH], 3.73 [s, 3 H, OCH_3], 3.95-4.04 [m, 4 H, N- CH_2 + NHCH_2CO], 5.04-5.12 [m, 1 H, N-CH-(CH_2)₂], 6.33 [t, J = 5.2 Hz, 1 H, CONH], 7.53 [t, J = 7.5 Hz, 1 H, Phenyl], 7.60 [t, J = 7.5 Hz, 2 H, Phenyl], 7.70 [d, J = 7.5 Hz, 2 H, Phenyl], 7.78 [d, J = 7.7 Hz, 1 H, Perylen], 7.88 [d, J = 7.6 Hz, 1 H, Perylen], 7.97 [d, J = 7.7 Hz, 1 H, Perylen], 8.18 [s br., 1 H, Perylen], 8.91 [s br., 1 H, Perylen], 8.99 [s br., 1 H, Perylen]

^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz):

$d = 14.1, 22.6, 25.0, 26.1, 27.0, 27.1, 29.2, 29.7, 31.8, 32.2, 35.7, 40.5, 41.2, 52.2, 55.2, 116.5, 117.6, 122.8, 123.2, 123.4, 124.4, 12.5, 125.7, 126.0, 126.2, 129.4, 129.5, 129.8, 130.4, 132.1, 132.3, 132.7, 133.2, 142.9, 143.0, 161.2, 161.6, 170.5, 173.3$

UV/Vis (CHCl_3):

$I_{\text{max}} (E_{\text{rel.}}) = 292 \text{ nm} (1.0), 348 (0.19), 397 (0.14), 419 (0.24), 444 (0.44), 651 (0.27)$

Fluoreszenz (CHCl_3):

$I_{\text{max}} = 872 \text{ nm}$

MS (70 eV):

m/z (%): 930 (100) [M^+], 913 (5), 873 (5) [$M^+ - \text{C}_2\text{HO}_2$], 748 (20) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{26}$], 633 (5) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{26} - \text{C}_4\text{H}_5\text{NO}_3$], 617 (5), 576 (11), 564 (15) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{26} - \text{C}_9\text{H}_{14}\text{NO}_3$], 471 (7), 446 (5) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{26} - \text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_3 - \text{C}_7\text{H}_3\text{NO}$], 429 (16), 417 (33) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{26} - \text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_3 - \text{C}_8\text{H}_4\text{NO}_2$], 399 (10), 119 (24) [($\text{C}_7\text{H}_5\text{NO}$) $^+$], 91 (14), 69 (9), 55 (10)

MS (Hochauflösung) ($\text{C}_{54}\text{H}_{54}\text{N}_6\text{O}_9$):

Ber.: 930.3952

Gef.: 930.3988

5.3.2 Alkylierung nucleophiler Reste von Aminosäuren

5.3.2.1 4-[2-(Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptyl-imid)-9,10-imidyl)ethyl]-phenol (16)

500 mg (870 μmol) Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-bis(1-hexylheptylimid) (**5**) werden mit 600 mg (3.5 mmol) Tyraminhydrochlorid und 27.5 g Imidazol versetzt und unter Argon vier Stunden am Rückfluss auf 120 °C erhitzt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 130 ml 2 M Salzsäurelösung abgebrochen. Den erhaltenen Niederschlag isoliert man und trocknet ihn bei 120 °C. Die Reinigung des sehr schwer löslichen, hellroten Rohproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit dem Lösungsmittelgemisch Chloroform/Aceton 15 : 1.

Ausb.:

554 mg (91.7 %)

Schmp.:

> 250 °C

R_f (Kieselgel/CHCl₃-Aceton 15:1):

0.16

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3436 cm⁻¹ m, 2954 m, 2927 m, 2857 m, 1697 s, 1656 s, 1613 w, 1595 s, 1578 m, 1515 m, 1438 m, 1404 m, 1341 s, 1250 m, 1217 w, 1167 w, 1125 w, 1107 w, 1013 w, 953 w, 852 w, 831 w, 811 m, 747 m, 626 w, 592 w, 517 w, 431 w

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz):

d = 0.83 [t, *J* = 7 Hz, 6 H, CH₃], 1.20-1.42 [m, 16 H, CH₂], 1.80-1.95 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 2.18-2.32 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 3.00 [t, *J* = 8 Hz, 2 H, CH₂-C₆H₄OH], 4.40 [t, *J* = 8 Hz, 2 H, N-CH₂], 4.69 [s, 1 H, C₆H₄OH], 5.13-5.24 [m, 1 H, N-CH-(CH₂)₂], 6.79 [d, *J* = 8.5 Hz, 2 H, Phenyl], 7.25 [d, *J* = 8.5 Hz, 2 H, Phenyl], 8.57-8.73 [m, 8 H, Perylen]

¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz):

d = 14.0, 22.6, 26.9, 29.2, 29.7, 31.8, 32.4, 42.1, 54.8, 115.4, 123.0, 123.2, 129.4, 129.6, 130.2, 130.9, 131.5, 134.4, 134.9, 154.2, 163.3

UV/Vis (CHCl₃):

*I*_{max} (e) = 459 (17300), 490 (47000), 526 (78500)

Fluoreszenz (CHCl₃):

*I*_{max} = 533 nm, 575

Fluoreszenzquantenausbeute (λ_{exc} = 488 nm, *c* = 7.7 μmol l⁻¹):

F ~ 49 %

Ref: Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bis(1-hexylheptylimid) (**4**)

MS (70 eV):

m/z (%): 692 (18) [*M*⁺], 585 (2), 573 (79) [*M*⁺ - C₈H₇O], 511 (8) [*M*⁺ - C₁₃H₂₅], 403 (13), 390 (100) [*M*⁺ - C₁₃H₂₆ - C₈H₈O], 373 (12), 120 (32) [(C₈H₈O)⁺], 107 (10), 69 (8), 55 (15)

C₄₅H₄₄N₂O₅ (692.9):

Ber.	C	78.01	H	6.40	N	4.04
Gef.	C	78.37	H	6.58	N	4.04

5.3.2.2 4-(2-[P13yl]-ethyl)-phenylchloracetat (17)

91 mg (960 μmol) Chloressigsäure und 7 mg (60 μmol) 4-Dimethylaminopyridin werden in 5 ml Chloroform (getrocknet über Molekularsieb 4 Å) vorgelegt. Zu dieser Lösung gibt man 390 mg (560 μmol) 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenol (**16**), das zuvor in 5 ml Chloroform bei 40 °C gelöst wurde. Anschließend werden 200 mg (960 μmol) *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid zugesetzt, und der Ansatz wird 48 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird abgezogen und der Rückstand mit Dichlormethan versetzt. Der nicht gelöste *N,N'*-Dicyclohexylharnstoff wird abfiltriert und der immer noch verunreinigte Farbstoff wird durch Säulenchromatographie über eine kurze Säule mit getrocknetem Kieselgel mit dem Gemisch Chloroform/Aceton 15 : 1 gereinigt.

Auch durch mehrmalige Chromatographie ist das Produkt nicht vollständig aufzureinigen, da es sich auf der Säule unter Rückbildung des Phenols (**16**) zersetzt.

Selbst durch eine Flashchromatographie unter Stickstoffdruck wird kein vollständig sauberes Produkt erhalten.

Ausb.:

49 mg (66 %)

Schmp.:

> 250 °C

R_f (Kieselgel/ CHCl_3 -Aceton 15 : 1):

0.58

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3436 cm^{-1} m, 2955 m, 2928 m, 2857 m, 1773 m, 1697 s, 1656 s, 1595 s, 1579 m, 1507 m, 1438 m, 1405 m, 1341 s, 1259 m, 1249 m, 1197 m, 1167 m, 1144 m, 1126 m, 1108 w, 1019 w, 926 w, 854 w, 811 m, 747 m, 626 w, 692 w, 433 w

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

δ = 0.83 [t, J = 7 Hz, 6 H, CH_3], 1.17-1.43 [m, 16 H, CH_2], 1.81-1.97 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 2.17-2.33 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 3.07 [t, J = 8 Hz, 2 H, CH_2 -Phenyl], 4.30 [s, 2 H, COCH_2Cl], 4.42 [t, J = 8 Hz, 2 H, N- CH_2], 5.12-5.25 [m, 1 H, N-CH-(CH_2)₂], 7.10 [d, J = 8.4 Hz, 2 H, Phenyl], 7.42 [d, J = 8.4 Hz, 2 H, Phenyl], 8.43-8.68 [m, 8 H, Perylen]

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

$d = 14.1, 22.6, 27.0, 29.3, 31.8, 32.4, 33.6, 40.9, 41.8, 54.9, 121.2, 122.9, 123.0, 123.1, 126.2, 126.4, 129.3, 129.5, 130.2, 131.3, 134.2, 134.7, 136.9, 149.0, 163.2, 165.9$

UV/Vis (CHCl_3):

$I_{\text{max}} (e) = 459 (18400), 490 (50700), 526 (84700)$

Fluoreszenz (CHCl_3):

$I_{\text{max}} = 534 \text{ nm}, 576$

Fluoreszenzquantenausbeute ($\lambda_{\text{exc}} = 489 \text{ nm}, c = 7.1 \mu\text{mol l}^{-1}$):

$F \sim 100 \%$

Ref: Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bis(1-hexylheptylimid) (**4**)

MS (70 eV):

m/z (%): 768 (13) [M^+], 692 (4) [$M^+ - \text{C}_2\text{HClO}$], 587 (9) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{25}$], 573 (20) [$M^+ - \text{C}_{10}\text{H}_8\text{ClO}_2$], 403 (7), 390 (100) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{26} - \text{C}_{10}\text{H}_9\text{ClO}_2$], 373 (5), 345 (4), 120 (10), 55 (5), 42 (22)

MS (Hochauflösung) ($\text{C}_{47}\text{H}_{45}\text{ClN}_2\text{O}_6$):

Ber: 768.2966

Gef: 768.2962

 $\text{C}_{47}\text{H}_{45}\text{ClN}_2\text{O}_6$ (769.4):

Ber.	C	73.38	H	5.90	N	3.64
Gef.	C	73.08	H	5.50	N	3.58

5.3.2.2.1 Kopplungsversuch des 4-(2-[P13yl]-ethyl)-phenylchloracetats (17**) mit Glycinmethylester**

55 mg (520 μmol) wasserfreies Natriumcarbonat und 16 mg (130 μmol) Glycinmethylesterhydrochlorid werden mit 10 ml Chloroform (getrocknet über Molekularsieb 4 Å) und 2 ml DMF versetzt. Zu dieser Suspension werden 100 mg (130 μmol) 4-(2-[P13yl]-ethyl)-phenylchloracetat (**17**) gegeben. Bei Raumtemperatur findet innerhalb eines Tages keine Umsetzung statt, deshalb wird der Ansatz auf 105 °C erhitzt. Nach ca. drei Stunden ergibt eine Dünnschichtchromatographie, dass sich die Substanz zu zersetzen beginnt, dabei scheint das 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenol (**16**) zu entstehen.

Eine Umsetzung zum gewünschten Produkt findet jedoch nicht statt, deshalb wird vier Stunden auf 120 °C erhitzt. Eine Dünnschichtchromatographie zeigt eine vollständige Zersetzung zum Phenol. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit Chloroform/Ethanol 5 : 1 aufgereinigt.

Zur Identifikation der Verbindung wird ein Massenspektrum aufgenommen.

Ausb.:

89 mg (99 % für das 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenol)

R_f (Kieselgel/CHCl₃-Ethanol 5 : 1):

0.77

MS (70 eV):

m/z (%): 692 (17) [*M*⁺], 585 (3), 573 (100) [*M*⁺ – C₈H₇O], 511 (11) [*M*⁺ – C₁₃H₂₅], 403 (7), 390 (87) [*M*⁺ – C₁₃H₂₆ – C₈H₈O], 373 (9), 120 (7) [(C₈H₈O)⁺], 107 (3)

5.3.2.2.2 Kopplungsversuch von 4-(2-[P13yl]-ethyl)-phenylchloracetat (17) mit *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-L-tyrosin

Es werden 52 mg (68 μmol) 4-(2-[P13yl]-ethyl)-phenylchloracetat (**17**) zusammen mit 19 mg (68 μmol) *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-L-tyrosin und 10 mg (99 μmol) Triethylamin in 5 ml THF (destilliert und getrocknet über Molekularsieb 4 Å) bei Raumtemperatur 15 Stunden gerührt. Die Dünnschichtchromatographie zeigt eine vollständige Zersetzung zum 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenol (**16**). Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit dem Laufmittelgemisch Chloroform/Ethanol 5 : 1 aufgereinigt. Ein Massenspektrum bestätigt, dass sich das Edukt **17** zersetzt hat.

Ausb.:

46 mg (98 % für das 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenol)

R_f (Kieselgel/CHCl₃-Ethanol 5 : 1):

0.77

MS (70 eV):

m/z (%): 692 (16) [*M*⁺], 585 (3), 573 (91) [*M*⁺ – C₈H₇O], 511 (10) [*M*⁺ – C₁₃H₂₅], 403 (9), 390 (100) [*M*⁺ – C₁₃H₂₆ – C₈H₈O], 373 (11), 120 (17) [(C₈H₈O)⁺], 107 (6)

5.3.2.3 4-(2-[P13yl]-ethyl)-phenyliodacetat (20)

Finkelsteinreaktion mit 4-(2-[P13yl]-ethyl)-phenylchloracetat (17):

50 mg (65 μmol) des 4-(2-[P13yl]-ethyl)-phenylchloracetats (17) werden mit 10 mg (65 μmol) Natriumiodid in Aceton (getrocknet über Calciumchlorid) zwei Tage auf 60 °C erhitzt, dabei bleibt ein Teil des Farbstoffs ungelöst. Nach dem Abbruch der Reaktion wird der Niederschlag abfiltriert, der ungelöste Farbstoff mit Dichlormethan herausgelöst und das Lösungsmittel abgezogen.

Laut Spektren des Rückstandes hat sich die Chlorverbindung quantitativ zum gewünschten Produkt umgesetzt.

Ausb.:

56 mg (100 % Rohprodukt)

R_f (Kieselgel/ CHCl_3 - Aceton 10 : 1):

0.68

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3436 cm^{-1} m, 2954 m, 2925 m, 2855 m, 1746 m, 1696 s, 1655 s, 1585 s, 1578 m, 1507 m, 1438 m, 1404 m, 1385 w, 1341 s, 1248 m, 1196 m, 1166 m, 1125 w, 1106 w, 1018 w, 923 w, 852 w, 810 m, 746 m, 621 w, 432 w

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz):

d = 0.83 [t, J = 7 Hz, 6 H, CH_3], 1.16-1.48 [m, 16 H, CH_2], 1.83-1.99 [m, 2 H, N-CH-(CHH) $_2$], 2.16-2.35 [m, 2 H, N-CH-(CHH) $_2$], 3.05 [t, J = 8 Hz, 2 H, CH_2 -Phenyl], 3.90 [s, 2 H, CH_2I], 4.37 [t, J = 8 Hz, 2 H, N- CH_2], 5.10-5.22 [m, 1 H, N-CH-(CH_2) $_2$], 7.07 [d, J = 8.5 Hz, 2 H, Phenyl], 7.40 [d, J = 8.5 Hz, 2 H, Phenyl], 8.23-8.62 [m, 8 H, Perylen]

^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz):

d = -6.0, 14.0, 22.6, 27.0, 29.2, 31.8, 32.3, 33.5, 41.7, 54.8, 121.0, 122.7, 122.8, 123.2, 125.9, 126.0, 129.0, 129.3, 130.0, 130.8, 131.5, 133.8, 134.3, 136.7, 149.2, 162.9, 167.5

UV/Vis (CHCl_3):

I_{max} (E_{rel}) = 459 nm (0.21), 490 (0.60), 527 (1.0)

Fluoreszenz (CHCl_3):

I_{max} = 533 nm, 575

MS (70 eV):

m/z (%): 860 (4) [M^+], 734 (27) [$(M + H)^+ - I$], 692 (3) [$M^+ - C_2HIO$], 572 (28) [$M^+ - C_{10}H_9IO_2$], 553 (9), 404 (6), 390 (100) [$M^+ - C_{13}H_{26} - C_{10}H_9IO_2$], 373 (8), 345 (6), 127 (20)

Kopplung des 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenols (16) mit Iodessigsäure :

163 mg (235 μmol) des 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenols (**16**), 75 mg (400 μmol) Iodessigsäure und 3 mg (30 μmol) 4-Dimethylaminopyridin werden in Chloroform (getrocknet über Molekularsieb 4 Å) bei 40 °C gelöst. Zur Lösung gibt man 83 mg (400 μmol) *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid, es tritt eine sofortige Farbänderung und starke Fluoreszenz der Lösung ein. Der Ansatz wird bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Eine Dünnschichtchromatographie der Reaktionslösung zeigt eine nahezu 100%ige Umsetzung.

Zur Aufreinigung werden jeweils kleinere Portionen des Ansatzes über Kieselgel mit dem Laufmittelgemisch Chloroform/Aceton 10 : 1 durch Flashchromatographie unter Stickstoffdruck aufgetrennt.

Ausb.:

196 mg (96.6 %)

Schmp.:

> 250 °C

 R_f (Kieselgel/ $CHCl_3$ – Aceton 10 : 1):

0.74

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3436 cm^{-1} m, 2955 m, 2927 m, 2856 m, 1745 m, 1696 s, 1655 s, 1595 s, 1578 m, 1507 m, 1438 m, 1404 m, 1342 s, 1256 m, 1197 m, 1166 m, 1125 w, 1107 w, 1018 w, 924 w, 854 w, 811 m, 747 m, 622 w, 592 w, 433 w

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

d = 0.83 [t, J = 7 Hz, 6 H, CH_3], 1.16-1.46 [m, 16 H, CH_2], 1.82-1.96 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 2.18-2.34 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 3.07 [t, J = 8 Hz, 2 H, CH_2 -Phenyl], 3.90 [s, 2 H, CH_2I], 4.42 [t, J = 8 Hz, 2 H, N- CH_2], 5.13-5.27 [m, 1 H, N-CH-(CH_2)₂], 7.08 [d, J = 9 Hz, 2 H, Phenyl], 7.42 [d, J = 9 Hz, 2 H, Phenyl], 8.57-8.74 [m, 8 H, Perylen]

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

$d = -6.1, 14.0, 22.6, 27.0, 29.2, 31.8, 32.4, 33.6, 41.8, 54.8, 121.0, 123.0, 123.1, 126.3, 126.5, 129.4, 129.5, 130.1, 131.4, 134.2, 134.8, 136.7, 149.2, 163.2, 167.5$

UV/Vis (CHCl_3):

$I_{\text{max}} (e) = 459 \text{ nm} (17700), 490 (48500), 526 (80600)$

Fluoreszenz (CHCl_3):

$I_{\text{max}} = 534 \text{ nm}, 575$

Fluoreszenzquantenausbeute ($\lambda_{\text{exc}} = 489 \text{ nm}, c = 5.3 \mu\text{mol l}^{-1}$):

$F \sim 100 \%$

Ref: Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bis(1-hexylheptylimid) (**4**)

MS (70 eV):

m/z (%): 860 (0.1) [M^+], 734 (7), 692 (6) [$M^+ - \text{C}_2\text{HIO}$], 573 (46) [$M^+ - \text{C}_{10}\text{H}_8\text{IO}_2$], 572 (22), 511 (8), 390 (100) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{26} - \text{C}_{10}\text{H}_9\text{IO}_2$], 373 (10), 345 (7), 128 (8), 127 (4), 120 (15) [$(\text{C}_8\text{H}_8\text{O})^+$], 69 (5), 55 (8), 44 (4)

 $\text{C}_{47}\text{H}_{45}\text{IN}_2\text{O}_6$ (860.8):

Ber.	C	65.58	H	5,27	N	3.25
Gef.	C	65.63	H	5.50	N	3.36

5.3.2.3.1 Kopplungsversuch des 4-(2-Ethyl-[P13yl])-phenyliodacetats (20**) mit N_a -Acetyl-L-lysinmethylester**

49 mg (57 μmol) 4-(2-[P13yl]-ethyl)-phenyliodacetat (**20**) und 14 mg (60 μmol) N_a -Acetyl-L-lysinmethylesterhydrochlorid werden mit Dichlormethan (getrocknet über Molekularsieb 4 Å) versetzt. Es wird ein Tropfen (ca. 200 mmol) 1,8-Diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en (DBU) als Base zugesetzt. Die Lösung wird bei Raumtemperatur gerührt. Innerhalb eines Tages zersetzt sich das gesamte Edukt, offensichtlich entsteht wiederum das 4-(2-[P13yl]-ethyl)-phenol (**16**).

Ausb.:

39 mg (99 % für das 4-[2-(P13yl)-ethyl]-phenol)

 R_f (Kieselgel/ CHCl_3 -Ethanol 5 : 1):

0.76

MS (70 eV):

m/z (%): 692 (16) [M^+], 585 (3), 573 (100) [$M^+ - C_8H_7O$], 511 (13) [$M^+ - C_{13}H_{25}$], 403 (9), 390 (97) [$M^+ - C_{13}H_{26} - C_8H_8O$], 373 (12), 345 (10), 120 (19) [(C_8H_8O) $^+$], 107 (8)

5.3.2.3.2 S-(N-BOC-L-cysteinmethylester)-4-(2-[P13yl]-ethyl)-phenylthioacetat (22)

39 mg (45 μ mol) 4-(2-[P13yl]-ethyl)-phenyliodacetat (**20**) werden zusammen mit 18 mg (76 μ mol) *N*-BOC-L-cysteinmethylester (**2**) in 5 ml Dichlormethan (getrocknet über Molekularsieb 4 Å) bei Raumtemperatur gerührt. Nachdem sich nur sehr wenig der Substanz umsetzt, wird ein Tropfen (ca. 50 μ mol) Triethylamin zugesetzt. Schon nach fünf Stunden Reaktionszeit hat die Hauptmenge des Eduktes abreagiert. Nachdem sich keine weitere Veränderung mehr ergibt, wird der Versuch abgebrochen und das Lösungsmittel wird abgezogen. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie unter Stickstoffdruck über Kieselgel mit Chloroform/Aceton 10 : 1 aufgereinigt. Dabei zersetzt sich ein großer Teil zum 4-(2-[P13yl]-ethyl)-phenol (**16**). Bei dem Versuch, die Substanz über neutrales Aluminiumoxid zu chromatographieren, zersetzt sie sich vollständig.

Ausb.:

26 mg (59 %, noch verunreinigt)

 R_f (Kieselgel/ $CHCl_3$ -Aceton 10 : 1):

0.48

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3429 cm^{-1} m, 2928 m, 2856 m, (1745 m), 1696 s, 1656 s, 1595 s, 1578 m, 1508 m, 1438 m, 1404 m, 1342 s, 1260 m, 1197 m, 1166 m, 1125 m, 1053 w, 1018 w, 853 w, 810 m, 746 m, 626 w, 592 w, 432 w

 1H NMR ($CDCl_3$, 300 MHz):

d = 0.83 [t, J = 7 Hz, 6 H, CH_3], 1.15-1.43 [m, 16 H, CH_2], 1.46 [s, 9 H, (CH_3) $_3C$], 1.82-1.97 [m, 2 H, N-CH-(CHH) $_2$], 2.17-2.33 [m, 2 H, N-CH-(CHH) $_2$], 3.07 [t, J = 8 Hz, 2 H, CH_2 -Phenyl], 3.16 [t, J = 5.5 Hz, 1 H, S- CHH], 3.24 [dd, 2J = 5.0 Hz, 3J = 14 Hz, 1 H, S- CHH], 3.50 [d, J = 6.6 Hz, 1 H, Phenyl- CHH -S], 3.76 [d, J = 6.2 Hz, 1 H, Phenyl- CHH -S], 3.77 [s, 3 H, OCH_3], 4.41 [t, J = 8 Hz, 2 H, N- CH_2], 4.53-4.69 [m, 1 H, $CH(NH)CO$], 5.13-5.25 [m, 1 H, N- CH -(CH_2) $_2$], 5.42 [d, J = 8.5 Hz, 1 H, NH], 7.09 [d, J = 8.5 Hz, 2 H, Phenyl], 7.41 [d, J = 8.5 Hz, 2 H, Phenyl], 8.46-8.70 [m, 8 H, Perylen]

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

$d = 14.0, 22.6, 27.0, 28.3, 29.2, 31.8, 32.4, 33.6, 33.9, 34.9, 41.8, 52.7, 53.0, 54.8, 80.3, 121.4, 122.9, 123.1, 126.2, 126.4, 129.3, 129.4, 130.1, 131.0, 131.3, 131.8, 134.2, 134.7, 136.6, 149.2, 163.2, 168.6, 171.2$

UV/Vis (CHCl_3):

$I_{\max} (E_{\text{rel.}}) = 459 \text{ nm} (0.22), 490 (0.60), 527 (1.0)$

Fluoreszenz (CHCl_3):

$I_{\max} = 533 \text{ nm}, 574$

MS (70 eV):

m/z (%): 913 (0.12) [$M^+ - \text{C}_4\text{H}_9$], 734 (Spuren) [$M^+ - \text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_4\text{S}$], 692 (6) [$M^+ - \text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}_5\text{S}$], 573 (56) [$M^+ - \text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{NO}_6\text{S}$], 511 (8), 403 (9), 390 (100) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{26} - \text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}_6\text{S}$], 373 (17), 345 (12), 120 (7), 44 (5)

MS (FAB):

m/z (%): 1007 (8), 900 (16) [$(M + \text{Cs})^+ - \text{C}_9\text{H}_{16}\text{NO}_4$], 884 (15), 866 (13) [$M^+ - \text{C}_5\text{H}_9\text{O}_2$], 767 (8) [$M^+ - \text{C}_9\text{H}_{14}\text{NO}_4$], 691 (20) [$M^+ - \text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{NO}_5\text{S}$], 585 (14), 573 (19) [$M^+ - \text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{NO}_6\text{S}$], 511 (29), 404 (26), 391 (100) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{25} - \text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}_6\text{S}$], 373 (21), 346 (16), 154 (30), 136 (31), 121 (63)

5.3.2.4 6-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptyl-imid)-9,10-imidyl]-1-aminohexanhydrochlorid (23)

4.93 g (42.4 mmol) 1,6-Hexamethyldiamin werden am Rückfluss unter Argon auf 50 °C erhitzt, so dass eine Schmelze vorliegt. Zu dieser Schmelze wird eine Lösung von 102 mg (178 μmol) Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-bis-(1-hexylheptylimid) (**5**) in 20 ml Chloroform zugetropft. Die Reaktionsmischung wird über zwei Stunden bei 50 °C gehalten. Im Anschluss wird der Ansatz mit 15 ml 2 M Salzsäurelösung ausgeschüttelt. Die Lösung wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird abgezogen. Da der Rückstand noch Reste des Diamins aufweist, wird erneut mit 2 M Salzsäurelösung versetzt, der erhaltene Niederschlag wird isoliert und bei Raumtemperatur getrocknet.

Da das Produkt sowohl auf Kieselgel, wie auch auf Aluminiumoxid auch mit sehr polaren Lösungsmittelgemischen und unter Zusatz von Triethylamin fest im ersten Teil der Säule adsorbiert wird und damit schwierig zu chromatographieren ist, setzt man das Rohprodukt weiter um, da die Zielverbindung, das Iodessigsäure-6-[P13yl]-hexylamid (**24**) ein gutes Laufverhalten zeigen sollte.

Gemäß der Dünnschichtchromatographie ist das Produkt **23** hauptsächlich durch nicht umgesetztes Edukt (**5**) verunreinigt. Dabei scheint nur in etwa die Hälfte des Eduktes reagiert zu haben.

Ausb.:

120 mg (95.2 % des Rohproduktes)

R_f (Kieselgel/CHCl₃ - Ethanol 5 : 1):

0.02

MS (70 eV):

m/z (%): 671 (100) [*M*⁺], 654 (15), 642 (33) [*M*⁺ - CH₃N], 625 (11), 586 (12) [*M*⁺ - C₅H₁₁N], 490 (43) [*M*⁺ - C₁₃H₂₅], 460 (71) [*M*⁺ - C₁₃H₂₆ - CH₃N], 443 (16), 417 (14) [*M*⁺ - C₁₃H₂₆ - C₄H₁₀N], 404 (49), 390 (65) [*M*⁺ - C₁₃H₂₆ - C₆H₁₃N], 373 (32), 345 (22), 98 (29), 86 (33), 55 (14)

5.3.2.5 Synthese des Iodessigsäure-6-[P13yl]-hexylamids (24**)⁷⁰**

120 mg (169 μmol) des 6-[P13yl]-1-aminohexanhydrochlorids (**23**) als Rohprodukt der Umsetzung von 5.3.2.4 werden zusammen mit 33 mg (180 μmol) Iodessigsäure, 18 mg (180 μmol) Triethylamin, einer Spatelspitze 4-DMAP und 37 mg (180 μmol) DCC eingewogen, in Chloroform gelöst und über vier Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Laut Dünnschichtchromatographie ist nach dieser Zeit der Eduktspot vollständig verschwunden. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand über Kieselgel durch Flashchromatographie unter Stickstoffdruck mit dem Laufmittelgemisch Chloroform/Aceton 5 : 1 gereinigt.

Das Produkt ist noch mit *N,N'*-Dicyclohexylharnstoff (DCU) verunreinigt. Nach einer weiteren Säulenchromatographie mit dem gleichen Laufmittelgemisch über Aluminiumoxid ist immer noch DCU im Produkt vorhanden. Ein weiterer Versuch wird mit dem Lösungsmittelgemisch Dichlormethan/Aceton 5 : 1 über Kieselgel unternommen, ebenfalls unter Stickstoffdruck, jedoch gelingt es auch hier nicht, den Harnstoff zu entfernen. Deshalb wird das Produkt im nächsten Versuch mit *N*-BOC-L-cysteinmethylester umgesetzt, da man erwarten kann, dass das Produkt dieser Kopplung ein anderes Laufverhalten aufweist.

Ausb.:

47 mg (33 %, noch verunreinigt mit DCU)

R_f (Kieselgel/CHCl₃ - Aceton 5 : 1):

0.29

MS (70 eV):

m/z (%): 713 (100) $[(M + H)^+ - I]$, 696 (11), 671 (16) $[M^+ - C_2HIO]$, 642 (6), 573 (10) $[M^+ - C_8H_{13}INO]$, 531 (53) $[M^+ - C_{13}H_{25} - I]$, 489 (18) $[M^+ - C_{13}H_{26} - C_2HIO]$, 460 (13) $[M^+ - C_{13}H_{26} - C_3H_4INO]$, 404 (27), 390 (46) $[M^+ - C_{13}H_{26} - C_8H_{14}INO]$, 373 (12), 345 (8), 128 (4), 55 (10)

MS (FAB):

m/z (%): 839 (32) $[M^+]$, 713 (13) $[(M + H)^+ - I]$, 670 (11) $[M^+ - C_2H_2IO]$, 658 (10) $[M^+ - C_{13}H_{25}]$, 585 (10) $[M^+ - C_7H_{13}INO]$, 573 (9) $[M^+ - C_8H_{13}INO]$, 490 (9) $[M^+ - C_{13}H_{26} - C_2H_2IO]$, 417 (10) $[M^+ - C_{13}H_{26} - C_6H_{11}INO]$, 403 (43), 391 (100) $[M^+ - C_{13}H_{26} - C_8H_{13}INO]$, 373 (19), 345 (13), 225 (11), 136 (14)

5.3.2.5.1 Kopplung von Iodessigsäure-6-[P13yl]-hexylamid (24) mit *N*-tert.-Butoxycarbonyl-L-cysteinmethylester (2)

47 mg (54 μ mol) Iodessigsäure-6-[P13yl]-hexylamid (**24**) (verunreinigt mit DCU) und 54 mg (230 μ mol) *N*-BOC-L-cysteinmethylester (**2**) werden zusammen mit 23 mg (230 μ mol) Triethylamin in Chloroform über drei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Nachdem keine weitere Umsetzung mehr stattfindet, wird das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand durch Flashchromatographie unter Stickstoffdruck über Kieselgel zunächst mit dem Laufmittelgemisch Chloroform/Aceton 10 : 1 aufgetrennt, um eine Verunreinigung mit geringfügig größerem R_f -Wert abzutrennen. Im Anschluss wechselt man zu einem Mischungsverhältnis von 7 : 1 über, um das Hauptprodukt zu eluieren.

Ausb.:

22 mg (43 %)

Schmp.:

106 °C

 R_f (Kieselgel/ $CHCl_3$ -Aceton 5 : 1):

0.29

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3392 cm^{-1} m, 2927 m, 2857 m, (1745 m), 1696 s, 1657 s, 1595 s, 1579 m, 1508 w, 1439 m, 1404 m, 1342 s, 1252 m, 1168 m, 1108 w, 1052 w, 854 w, 811 m, 747 m, 627 w, 433 w

^1H NMR (CDCl₃, 400 MHz):

$d = 0.83$ [t, $J = 7$ Hz, 6 H, CH₃], 1.12-1.41 [m, 16 H, CH₂], 1.41-1.55 [m, 12 H, N-(CH₂)₃-CH₂ + (CH₃)₃C (s bei 1.43)], 1.55-1.72 [m, 4 H, CH₂], 1.72-1.83 [m, 2 H, CH₂], 1.83-1.98 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 2.09-2.34 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 2.96 [dd, $^2J = 14$ Hz, $^3J = 6$ Hz, S-CHH-CH], 3.05 [dd, $^2J = 14$ Hz, $^3J = 5$ Hz, S-CHH-CH], 3.19-3.49 [m, 4 H, CH₂-NH-CO + CO-CH₂-S (s bei 3.25)], 3.77 [s, 3 H, OCH₃], 4.19 [t, $J = 7.5$ Hz, 2 H, N-CH₂], 4.49-4.64 [m, 1 H, CH(NH)], 5.11-5.25 [m, 1 H, N-CH-(CH₂)₂], 5.44 [d, $J = 8.3$ Hz, 1 H, CH(NH)], 6.79-6.91 [t, nicht aufgelöst, 1 H, CH₂NHCO], 8.48-8.75 [m, 8 H, Perylen]

 ^{13}C NMR (CDCl₃, 100 MHz):

$d = 14.0, 22.6, 26.5, 26.6, 26.9, 27.9, 28.3, 29.2, 29.3, 30.9, 31.8, 32.4, 35.7, 36.6, 39.9, 40.3, 52.7, 53.4, 54.8, 80.4, 122.9, 123.1, 126.3, 126.4, 129.4, 129.5, 131.4, 134.3, 134.7, 163.4, 168.1, 171.2$

H,H-COSY-NMR: (cross-peaks)

$d = (0.83, 1.3), (1.3, 1.9, 2.3), (1.9, 2.3, 5.2), (1.4, 1.6, 1.8, 4.3), (1.6, 3.3, 6.8), (2.96, 3.05, 4.5, 5.44)$

C,H-COSY-NMR: (cross-peaks)

$d = (0.83, 14.0), (1.2-1.5, 22.6, 27.0, 29.2, 31.9), (1.9, 2.3, 32.4), (5.2, 54.8), (1.4, 26.6, 28.3), (1.6, 29.3), (1.8, 27.9), (2.96, 3.05, 35.7), (3.25, 36.6), (3.3, 39.8), (3.77, 52.7), (4.19, 40.3), (4.5, 53.4)$

HMBC-NMR: (cross-peaks der Seitenkette)

$d = (1.4, 26.6, 28.3, 80.4), (1.6, 26.6, 27.9), (1.8, 26.6), (2.96, 3.05, 36.6, 171.2), (3.25, 35.7, 168.1), (3.3, 29.3, 26.5/6, 168.1), (3.77, 171.2), (4.2, 26.6, 27.9, 163.4)$

UV/Vis (CHCl₃):

$I_{\max} (E_{\text{rel.}}) = 459 \text{ nm} (0.22), 491 (0.60), 527 (1.0)$

Fluoreszenz (CHCl₃):

$I_{\max} = 534 \text{ nm}, 576$

MS (70 eV):

m/z (%): 786 (Spuren) [$M^+ - \text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_4$], 759 (19) [$M^+ - \text{C}_8\text{H}_{13}\text{NO}_4$], 745 (21) [$M^+ - \text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_4$], 713 (100) [$M^+ - \text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_4\text{S}$], 697 (18), 671 (40) [$M^+ - \text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}_5\text{S}$], 642 (12) [$M^+ - \text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$], 585 (9), 531 (49) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{26} - \text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_4\text{S}$], 516 (16), 490 (37) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{26} - \text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{NO}_5\text{S}$], 460 (24), 404 (35), 390 (53) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{26} - \text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$], 373 (15), 345 (9), 55 (10)

MS (FAB):

m/z (%): 970 (1) $[(M + H + Na)^+]$, 947 (Spuren), 946 (Spuren) $[M^+]$, 889 (Spuren) $[M^+ - C_4H_9]$, 873 (0.4) $[M^+ - C_4H_9O]$, 848 (10) $[M^+ - C_5H_6O_2]$, 832 (0.4) $[M^+ - C_6H_{10}O_2]$, 771 (0.3) $[M^+ - C_7H_{13}NO_4]$, 745 (0.6) $[M^+ - C_9H_{15}NO_4]$, 713 (1) $[M^+ - C_9H_{15}NO_4S]$, 671 (1) $[M^+ - C_{11}H_{17}NO_5S]$, 599 (0.7) $[M^+ - C_{15}H_{27}N_2O_5S]$, 403 (8), 391 (17)

5.3.2.6 4-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-benzylalkohol (26)

360 mg (628 μ mol) Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-bis(1-hexylheptylimid) (**5**), 309 mg (2.51 mmol) 4-Aminobenzylalkohol, 15 g Imidazol und eine katalytische Menge Zinkacetatdihydrat werden unter Argon vier Stunden auf 120 °C erhitzt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 115 ml 2 M Salzsäurelösung zur warmen Lösung abgebrochen. Der entstandene dunkelrote Niederschlag wird abfiltriert und bei 100 °C getrocknet.

Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit dem Laufmittelgemisch Chloroform/Ethanol 5 : 1. Das hierbei erhaltene, noch immer leicht verunreinigte Produkt wird ohne weitere Aufreinigung weiter umgesetzt.

Ausb.:

253 mg (59.4 %)

 R_f (Kieselgel/ $CHCl_3$ -Ethanol 5 : 1):

0.79

 1H NMR ($CDCl_3$, 300 MHz):

$d = 0.83$ [t, $J = 7$ Hz, 6 H, CH_3], 1.15-1.43 [m, 16 H, CH_2], 1.81-1.96 [m, 2 H, N-CH(CHH) $_2$], 2.18-2.32 [m, 2 H, N-CH(CHH) $_2$], 4.83 [s, 2 H, CH_2OH], 5.12-5.25 [m, 1 H, N-CH(CH_2) $_2$], 7.36 [d, $J = 8.4$ Hz, 2 H, Phenyl], 7.60 [d, $J = 8.4$ Hz, 2 H, Phenyl], 8.55-8.76 [m, 8 H, Perylen]

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

$d = 14.0, 22.6, 26.9, 29.2, 31.8, 32.4, 54.8, 64.9, 123.0, 123.2, 123.3, 126.4, 126.7, 127.9, 128.7, 129.3, 129.5, 131.1, 131.8, 134.2, 135.1, 141.8, 164.0$

UV/Vis ($CHCl_3$):

I_{max} ($E_{rel.}$) = 459 nm (0.22), 491 (0.60), 527 (1.0)

Fluoreszenz ($CHCl_3$):

$I_{max} = 534$ nm, 575

MS (70 eV):

m/z (%): 678 (21) [M^+], 676 (22), 662 (13), 496 (77) [$M^+ - C_{13}H_{26}$], 494 (100), 480 (64) [$M^+ - C_{13}H_{25} - OH$], 390 (6) [$M^+ - C_{13}H_{26} - C_7H_6O$], 373 (30), 345 (9), 55 (15)

5.3.2.7 4-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptyl-imid)-9,10-imidyl]-benzylbromid (27)

253 mg (370 μ mol) 4-[P13yl]-benzylalkohol (**26**) werden mit Chloroform (getrocknet über Molekularsieb 4 Å) und anschließend mit 0.35 ml (3.7 mmol) Phosphortribromid versetzt. Die Lösung wird am Rückfluss fünf Stunden bei 85 °C zum Sieden erhitzt. Der Reaktionsverlauf wird dabei durch Dünnschichtchromatographie verfolgt. Im Anschluss wird das Lösungsmittel und überschüssiges Phosphortribromid abdestilliert und der Rückstand mit *n*-Pentan versetzt. Dabei fällt der Farbstoff als Niederschlag aus und kann abfiltriert werden. Entstehender Bromwasserstoff wird jeweils in eine Vorlage aus wässriger Natriumhydrogencarbonatlösung geleitet.

Die Reinigung des Niederschlages erfolgt durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit dem Laufmittelgemisch Chloroform/Aceton 10 : 1.

Ausb.:

171 mg (62.3 %)

Schmp.:

> 250 °C

 R_f (Kieselgel/ $CHCl_3$ -Aceton 10 : 1):

0.84

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3436 cm^{-1} m, 2954 m, 2924 m, 2854 m, 1699 s, 1651 s, 1595 s, 1578 m, 1512 w, 1457 w, 1434 w, 1405 m, 1345 s, 1254 m, 1200 w, 1177 m, 1126 w, 1108 w, 966 w, 866 w, 854 w, 811 m, 798 w, 778 w, 747 m, 600 w, 491 w, 429 w

 1H NMR ($CDCl_3$, 300 MHz):

d = 0.83 [t, J = 7 Hz, 6 H, CH_3], 1.15-1.44 [m, 16 H, CH_2], 1.80-1.96 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 2.16-2.33 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 4.58 [s, 2 H, CH_2Br], 5.12-5.25 [m, 1 H, N-CH-(CH_2)₂], 7.35 [d, J = 8.5 Hz, 2 H, Phenyl], 7.61 [d, J = 8.5 Hz, 2 H, Phenyl], 8.51-8.71 [m, 8 H, Perylen]

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

$d = 14.0, 22.6, 27.0, 29.2, 31.7, 32.4, 32.5, 54.9, 123.0, 123.1, 123.3, 126.3, 126.6, 129.0, 129.5, 129.7, 130.1, 131.8, 134.1, 135.0, 135.1, 138.3, 163.4$

UV/Vis (CHCl_3):

$I_{\max} (\epsilon) = 460 \text{ nm} (19400), 491 (53100), 527 (88500)$

Fluoreszenz (CHCl_3):

$I_{\max} = 536 \text{ nm}, 575$

Fluoreszenzquantenausbeute ($\lambda_{\text{exc}} = 489 \text{ nm}, c = 7.4 \mu\text{mol l}^{-1}$):

$F \sim 100 \%$

Ref: Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bis(1-hexylheptylimid) (**4**)

MS (70 eV):

m/z (%): 742 (1), 740 (1) [M^+], 662 (29), 560 (3), 558 (2) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{26}$], 480 (100) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{25} - \text{Br}$], 390 (1) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{26} - \text{C}_7\text{H}_5\text{Br}$], 373 (14), 345 (3), 69 (4), 55 (7)

 $\text{C}_{44}\text{H}_{41}\text{BrN}_2\text{O}_4$ (741.7):

Ber.	C	71.25	H	5.57	N	3.78	Br	10.77
Gef.	C	71.48	H	5.56	N	3.64	Br	10.78

5.3.2.8 Umsetzungen des 4-[P13yl]-benzylbromids (**27**) mit *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-L-tyrosin, bzw. *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-L-tyrosinmethylester

5.3.2.8.1 Versuch zur Darstellung des *O*-[4-(P13yl)-benzyl]-*N*-BOC-L-tyrosins (**29**) in einem Chloroform/Methanol-Gemisch⁷⁷

41 mg (3.0 mmol) Kaliumcarbonat werden mit 15 ml Chloroform/Methanol (Mischungsverhältnis 2 : 1) versetzt und 15 Minuten am Rückfluss zum Sieden erhitzt. Anschließend setzt man 21 mg (75 μmol) *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-L-tyrosin zu und erhitzt eine Stunde auf 60 °C. Es werden daraufhin 45 mg (67 μmol) im gleichen Lösungsmittelgemisch gelöstes 4-[P13yl]-benzylbromid (**27**) zugesetzt. Der Ansatz wird über fünf Tage auf 60 °C erhitzt, bis laut Dünnschichtchromatographie das Edukt vollständig abreagiert hat. Es entstehen mehrere Produkte.

Im Anschluss wird das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand über Kieselgel mit dem Laufmittelgemisch Chloroform/Aceton 10 : 1 chromatographisch aufgereinigt.

Ein NMR-Spektrum des Rohprodukts zeigt noch eine Verunreinigung durch die Aminosäure, deshalb wird der Rückstand mit Methanol behandelt, um das *N*-BOC-*L*-Tyrosin herauszulösen.

Durch NMR- und Massenspektrum des Hauptproduktes kann gezeigt werden, dass es sich nicht um die gewünschte Verbindung **29** handelt, sondern um den Methylether des Edukts (**28**).

Ausb.:

7 mg (15 %)

R_f (Kieselgel/CHCl₃-Aceton 10 : 1):

0.58

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz):

d = 0.83 [t, *J* = 7 Hz, 6 H, CH₃], 1.17-1.42 [m, 16 H, CH₂], 1.80-1.96 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 2.17-2.33 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 3.46 [s, 3 H, OCH₃], 4.59 [s, 2 H, Phenyl-CH₂], 5.13-5.26 [m, 1 H, N-CH-(CH₂)₂], 7.35 [d, *J* = 8 Hz, 2 H, Phenyl], 7.55 [d, *J* = 8 Hz, 2 H, Phenyl], 8.57-8.74 [m, 8 H, Perylen]

MS (70 eV):

m/z (%): 692 (44) [*M*⁺], 675 (8), 662 (4) [*M*⁺ - CH₂O], 607 (3), 510 (100) [*M*⁺ - C₁₃H₂₆], 495 (16) [*M*⁺ - C₁₃H₂₆ - CH₃], 480 (11), 467 (6), 373 (20), 345 (5), 69 (9), 55 (17)

5.3.2.8.2 Versuch zur Darstellung des *O*-[4-(P13yl)-benzyl]-*N*-BOC-*L*-tyrosins (29**) in DMF**

Es werden 50 mg (360 μmol) getrocknetes Kaliumcarbonat mit 10 ml destilliertem und über Molekularsieb 4 Å getrocknetem DMF versetzt. Dieser Suspension setzt man 11 mg (38 μmol) *N*-BOC-*L*-tyrosin zu. 28 mg (38 μmol) des Farbstoffs (**27**) werden in ca. 5 ml eines DMF/Dichlormethan-Gemisches (Mischungsverhältnis 1 : 1) gelöst und der DMF-Lösung zugesetzt. Den Ansatz lässt man acht Stunden bei Raumtemperatur rühren, anschließend weist eine Dünnschichtchromatographie auf einen nahezu vollständigen Umsatz des Eduktes hin. Das Kaliumcarbonat wird daraufhin abfiltriert, das Dichlormethan abgezogen und der Farbstoff aus der DMF-Lösung mit Wasser ausgefällt.

Das getrocknete Rohprodukt wird durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit dem Laufmittelgemisch Chloroform/Aceton 10 : 1 aufgereinigt. Die spektroskopische Untersuchung des Hauptproduktes zeigt, dass nicht das gewünschte *O*-[4-(P13yl)-

benzyl]-*N*-BOC-*L*-tyrosin (**29**), sondern der *N*-BOC-*L*-tyrosin-4-[P13yl]-benzylester (**30**) entstanden ist. Auf eine weitere Aufreinigung des Produktes wird verzichtet.

Ausb.:

15 mg (42 % noch leicht verunreinigt)

Smp.:

225 °C

R_f (Kieselgel/CHCl₃-Aceton 10 : 1):

0.38

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3435 cm⁻¹ m, 2927 m, 2856 m, (~ 1740 m), 1699 s, 1658 s, (~ 1620 m), 1595 s, 1578 m, 1516 m, 1435 w, 1405 m, 1344 s, 1254 m, 1174 m, 1105 w, 967 w, 852 w, 811 m, 747 m, 430 w

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz):

d = 0.83 [t, *J* = 7 Hz, 6 H, CH₃], 1.18-1.43 [m, 16 H, CH₂], 1.49 [s, 9 H, (CH₃)₃C], 1.82-1.98 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 2.16-2.34 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 2.81 [dd, ²*J* = 13.3 Hz, ³*J* = 8.5 Hz, 1 H, CH-(NHR)-CHH], 3.14 [dd, ²*J* = 13.3 Hz, ³*J* = 4.8 Hz, 1 H, CH-(NHR)-CHH], 4.50-4.63 [m, 1 H, CO-CH-(NHR)-CH₂], 5.00 [d, *J* = 12 Hz, 1 H, Phenyl-CHH-O], 5.12 [d, *J* = 9 Hz, 1 H, NH], 5.14-5.22 [m, 1 H, N-CH-(CH₂)₂], 5.26 [d, *J* = 12 Hz, 1 H, Phenyl-CHH-O], 6.49 [d, *J* = 8.5 Hz, 2 H, Phenyl-OH], 6.66 [s, 1 H, Phenyl-OH], 6.80 [d, *J* = 8.5 Hz, 2 H, Phenyl-OH], 7.32 [d, *J* = 9 Hz, 2 H, Phenyl-CH₂], 7.36 [d, *J* = 9 Hz, 2 H, Phenyl-CH₂], 8.50-8.74 [m, 8 H, Perylen]

¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz):

d = 14.0, 22.6, 27.0, 28.4, 29.2, 31.8, 32.4, 38.3, 54.9, 55.3, 65.8, 80.1, 115.3, 122.7, 123.0, 123.5, 126.2, 126.5, 126.6, 128.6, 129.4, 129.7, 130.1, 130.4, 131.0, 132.1, 133.9, 134.8, 135.4, 136.0, 155.0, 155.5, 163.9, 171.9

H,H-COSY-NMR: (cross-peaks)

d = (0.83, 1.3), (1.3, 1.9, 2.3), (1.9, 2.3, 5.2), (2.81, 3.14, 4.6), (5.00, 5.26), (4.6, 5.1), (6.49, 6.80)

C,H-COSY-NMR: (cross-peaks)

d = (0.83, 14.0), (1.2-1.5, 22.6, 27.0, 29.2, 31.9), (1.9, 2.3, 32.4), (5.2, 54.8), (1.49, 28.4), (2.81, 3.14, 38.3), (4.6, 55.3), (5.0, 5.26, 65.8), (6.49, 115.3), (6.8, 130.1), (7.32, 128.6), (7.36, 130.4)

HMBC-NMR: (cross-peaks der Seitenkette)

$d = (2.81, 55.3, 126.6, 130.1, 171.9), (3.14, 55.3, 126.6, 130.1, 171.9), (5.0, 128.6, 135.4, 171.9), (5.0, 128.6, 135.4, 171.9), (6.49, 115.3, 126.6, 155.5), (6.80, 115.3, 130.1, 155.5), (7.32, 130.4, 136.0), (7.36, 128.6, 135.4)$

UV/Vis (CHCl₃):

$I_{\max} (e) = 461 \text{ nm (18000)}, 493 (49300), 529 (80800)$

Fluoreszenz (CHCl₃):

$I_{\max} = 534 \text{ nm}, 576$

Fluoreszenzquantenausbeute ($\lambda_{\text{exc}} = 490 \text{ nm}, c = 6.7 \mu\text{mol}^{-1}$):

$F \sim 15 \%$

Ref: Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bis(1-hexylheptylimid) (**4**)

MS (70 eV):

m/z (%): 826 (0.3) [$M^+ - C_5H_9NO_2$], 678 (17) [$M^+ - C_{14}H_{17}NO_4$], 662 (39) [$M^+ - C_{14}H_{17}NO_5$], 645 (5) [$M^+ - C_{13}H_{26} - C_5H_8NO_2$], 577 (2), 496 (40) [$M^+ - C_{13}H_{26} - C_{14}H_{17}NO_4$], 480 (100) [$M^+ - C_{13}H_{26} - C_{14}H_{18}NO_5$], 435 (6), 390 (5) [$M^+ - C_{13}H_{26} - C_{21}H_{23}NO_5$], 373 (12), 107 (17) [(C_7H_7O)⁺]

MS (FAB):

661 (18) [$M^+ - C_{14}H_{18}NO_5$], 555 (11) [$M^+ - C_{13}H_{26} - C_{11}H_{10}NO_3$], 480 (11) [$M^+ - C_{13}H_{26} - C_{14}H_{18}NO_5$], 391 (8) [$M^+ - C_{13}H_{25} - C_{21}H_{23}NO_5$], 373 (30), 107 (40) [(C_7H_7O)⁺]

5.3.2.8.3 Darstellung des *O*-[4-(P13yl)-benzyl]-*N*-BOC-*L*-tyrosinmethylesters (31**)**

79

20 mg (67 μmol) *N*-BOC-*L*-tyrosinmethylester werden in 5 ml Aceton gelöst, der Lösung werden 10 mg (74 μmol) Kaliumcarbonat zugesetzt. 50 mg (67 μmol) 4-[P13yl]-benzylbromid (**27**) werden separat in 5 ml einer Aceton/Dichlormethanmischung im Verhältnis 1 : 1 gelöst. Die Lösung wird dem Ansatz zugesetzt. Nachdem bei Raumtemperatur keine Reaktion einsetzt, wird die Reaktionsmischung am Rückfluss auf 50 °C erhitzt. Um die Reaktion zu einem guten Umsatz zu bringen, wird der Ansatz über zehn Tage unter diesen Bedingungen gerührt. Nachdem anschließend das Lösungsmittelgemisch abgezogen wurde, wird der Rückstand durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit den Laufmittelgemischen Chloroform/Aceton 5 : 1 und Chloroform/Aceton 10 : 1 aufgereinigt.

Ausb.:

34 mg (53 %)

Schmp.:

239-240 °C

R_f (Kieselgel/CHCl₃-Aceton 10 : 1):

0.38

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3435 cm⁻¹ m, 2927 m, 2856 m, 1699 s, 1659 s, 1595 s, 1579 m, 1512 m, 1434 w, 1405 m, 1344 s, 1254 m, 1200 w, 1175 m, 1125 w, 1109 w, 1020 w, 966 w, 852 w, 811 m, 793 w, 747 m, 493 w, 430 w

¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz):

d = 0.83 [t, *J* = 7 Hz, 6 H, CH₃], 1.18-1.39 [m, 16 H, CH₂], 1.44 [s, 9 H, (CH₃)₃C], 1.82-1.91 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 2.22-2.31 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 3.03 [dd, ²*J* ~ 12.5 Hz, ³*J* ~ 6 Hz, 1 H, CH-(NHR)-CHH], 3.08 [dd, ²*J* ~ 12.5 Hz, ³*J* ~ 5 Hz, 1 H, CH-(NHR)-CHH], 3.73 [s, 3 H, OCH₃], 4.53-4.60 [m, 1 H, CO-CH-(NHR)-CH₂], 4.99 [d, *J* = 8.5 Hz, 1 H, NH], 5.15 [s, 2 H, Phenyl-CH₂-O], 5.16-5.23 [m, 1 H, N-CH-(CH₂)₂], 6.95 [d, *J* = 8.5 Hz, 2 H, O-Phenyl], 7.07 [d, *J* = 8.5 Hz, 2 H, O-Phenyl], 7.38 [d, *J* = 9 Hz, 2 H, Phenyl-CH₂], 7.64 [d, *J* = 9 Hz, 2 H, Phenyl-CH₂], 8.62-8.77 [m, 8 H, Perylen]

¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz):

d = 14.0, 22.6, 26.9, 28.3, 29.2, 31.8, 32.4, 37.5, 52.5, 54.6, 54.8, 69.5, 77.2, 115.0, 123.1, 123.2, 123.3, 126.5, 126.8, 128.3, 128.4, 128.8, 129.6, 129.9, 130.4, 131.9, 134.3, 134.6, 135.2, 137.9, 155.1, 157.9, 163.6, 172.4

H,H-COSY-NMR: (cross-peaks)

d = (0.83, 1.3), (1.3, 1.9, 2.3), (1.9, 2.3, 5.2), (3.03, 3.08, 4.6), (4.6, 4.99), (6.95, 7.07), (7.38, 7.64)

C,H-COSY-NMR: (cross-peaks)

d = (0.83, 14.0), (1.2-1.5, 22.6, 27.0, 29.2, 31.9), (1.9, 2.3, 32.4), (5.2, 54.8), (1.44, 28.3), (3.03, 3.08, 37.5), (3.73, 52.5), (4.6, 54.6), (5.15, 69.5), (6.95, 115.0), (7.07, 130.4), (7.38, 128.8), (7.64, 128.3)

HMBC-NMR: (cross-peaks der Seitenkette)

$d = (1.44, 77.2), (3.03, 3.08, 128.4), (3.73, 172.4), (5.15, 128.3, 137.9, 157.9), (6.95, 115.0, 128.4, 130.4, 157.9), (7.07, 130.4, 157.9), (7.38, 128.8, 134.3, 137.9), (7.64, 69.5, 128.3, 134.3)$

UV/Vis (CHCl₃):

$I_{\max} (e) = 459 (18300), 490 (50000), 527 (82900)$

Fluoreszenz (CHCl₃):

$I_{\max} = 534 \text{ nm}, 576$

Fluoreszenzquantenausbeute ($\lambda_{\text{exc}} = 488 \text{ nm}, c = 7.5 \mu\text{mol l}^{-1}$):

$F \sim 100 \%$

Ref: Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bis(1-hexylheptylimid) (**4**)

MS (70 eV):

m/z (%): 768 (1.6) [$M^+ - C_8H_{13}NO_4$], 662 (27) [$M^+ - C_{15}H_{19}NO_5$], 645 (6), 586 (4) [$M^+ - C_{13}H_{26} - C_8H_{13}NO_4$], 493 (5), 480 (100) [$M^+ - C_{13}H_{26} - C_{15}H_{19}NO_5$], 463 (5), 435 (9), 390 (5) [$M^+ - C_{13}H_{26} - C_{22}H_{25}NO_5$], 373 (12), 345 (5), 107 (5), 97 (5)

MS (FAB):

955 (4) [M^+], 856 (4) [$M^+ - C_5H_7O_2$], 661 (3) [$M^+ - C_{15}H_{20}NO_5$], 459 (3), 305 (35), 199 (26), 168 (38), 153 (100), 138 (13), 122 (18), 46 (40)

MS (Hochauflösung) (C₅₉H₆₁N₃O₉):

Ber. 955.4408

Gef. 955.4420

5.3.3 Perylenepoxyderivate als kopplungsfähige Farbstoffe

5.3.3.1 3-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-prop-1-en (**32**)

1.01 g (1.77 mmol) Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-bis(1-hexylheptylimid) (**5**) werden mit 202 mg (3.54 mmol) Allylamin und 20 ml Ethylenglycol versetzt, und unter Argon vier Stunden auf 160 °C erhitzt. Im Anschluss werden der erkalteten Lösung 100 ml Methanol zugesetzt. Der erhaltene rote

Niederschlag wird isoliert und mit reichlich destilliertem Wasser gewaschen. Das Produkt wird bei 120 °C getrocknet.

Die Reinigung des Farbstoffes erfolgt durch Säulenchromatographie über Aluminiumoxid mit dem Laufmittelgemisch Chloroform/Aceton 15 : 1.

Ausb.:

918 mg (84.6%)

R_f (Aluminiumoxid/CHCl₃-Aceton 15:1):

0.73

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3436 cm⁻¹ s, 3080 w, 2955 m, 2927 s, 2857 m, 1698 s, 1659 s, 1595 m, 1579 m, 1508 w, 1436 m, 1404 m, 1376 m, 1346 s, 1336 s, 1252 m, 1216 w, 1175 m, 1126 w, 1107 w, 996 w, 928 w, 852 m, 810 m, 796 w, 786 w, 748 m, 679 w, 658 w, 591 w, 432 w

¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz):

d = 0.83 [t, *J* = 7 Hz, 6 H, CH₃], 1.17-1.40 [m, 16 H, CH₂], 1.83-1.92 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 2.21-2.30 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 4.82 [d, *J* = 6 Hz, 2 H, N-CH₂-CH=CH₂], 5.18-5.23 [m, 1 H, N-CH-(CH₂)₂], 5.25 [dd, ²*J* = 1.5 Hz, ³*J* = 10 Hz, 1 H, CH=CHH], 5.36 [dd, ²*J* = 1.5 Hz, ³*J* = 17.0 Hz, 1 H, CH=CHH], 5.98-6.05 [m, 1 H, CH₂-CH=CH₂], 8.51-8.70 [m, 8 H, Perylen]

¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz):

d = 14.0, 22.6, 27.0, 29.2, 31.8, 32.4, 42.6, 54.8, 118.0, 122.9, 123.0, 123.1, 126.3, 126.4, 129.4, 129.5, 131.1, 131.5, 131.9, 134.2, 134.8, 163.0

UV/Vis (CHCl₃):

*I*_{max} (e) = 457 (17900), 488 (49700), 526 (82900)

Fluoreszenz (CHCl₃):

*I*_{max} = 533 nm, 575

Fluoreszenzquantenausbeute (?_{exc} = 488 nm, *c* = 6.4 μmol l⁻¹):

F ~ 100 %

Ref: Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bis(1-hexylheptylimid) (**4**)

MS (70 eV):

m/z (%): 612 (60) [M^+], 595 (10), 527 (4) [$M^+ - C_6H_{13}$], 430 (100) [$M^+ - C_{13}H_{26}$], 415 (66), 390 (4) [$M^+ - C_{13}H_{26} - C_3H_4$], 345 (3), 182 (3), 69 (14), 55 (23)

C₄₀H₄₀N₂O₄ (612.8):

Ber.	C	78.40	H	6.58	N	4.57
Gef.	C	78.32	H	6.37	N	4.60

5.3.3.2 3-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptyl-imid)-9,10-imidyl]-1-epoxypropan (33)

242 mg (395 μ mol) 3-[P13yl]-prop-1-en (**32**) und 261 mg (1.51 mmol) 3-Chlorperoxybenzoesäure werden in Dichlormethan (getrocknet über Molekularsieb 4 Å) gelöst und 42 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

Die organische Phase wird mit Natriumhydrogencarbonatlösung und Kochsalzlösung ausgeschüttelt und anschließend über Natriumsulfat getrocknet.

Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wird der Rückstand durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit einer Chloroform/Aceton-Mischung im Verhältnis 10 : 1 aufgereinigt. Die Substanz wird auch nach wiederholter Chromatographie nicht vollständig sauber, da als Nebenprodukt immer die hydrolysierte Verbindung entsteht.

Ausb.:

152 mg (61.2 % noch leicht verunreinigtes Produkt)

Schmp.:

> 250 °C

R_f (Kieselgel/CHCl₃-Aceton 10 : 1):

0.62

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3435 cm^{-1} m, 2926 m, 2856 m, 1699 s, 1656 s, 1595 s, 1437 m, 1404 m, 1344 m, 1252 m, 810 m, 745 m

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz):

$d = 0.83$ [t, $J = 7$ Hz, 6 H, CH_3], 1.17-1.46 [m, 16 H, CH_2], 1.82-1.96 [m, 2 H, N-CH-(CHH) $_2$], 2.19-2.34 [m, 2 H, N-CH-(CHH) $_2$], 2.82 [dd, $^2J = 5.3$ Hz, $^3J = 2.7$ Hz, 1 H, Epoxid- CHH], 2.87 [t, $J = 4.1$ Hz, 1 H, Epoxid- CHH], 3.38-3.45 [m, 1 H, Epoxid-CH], 4.32 [dd, $^2J = 5.3$ Hz, $^3J = 13.5$ Hz, 1 H, N- CHH], 4.52 [dd, $^2J = 5.3$ Hz, $^3J = 13.8$ Hz, 1 H, N- CHH], 5.12-5.25 [m, 1 H, N-CH-(CH_2) $_2$], 8.41-8.68 [m, 8 H, Perylen]

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

$d = 14.1, 22.6, 27.0, 29.3, 31.8, 32.4, 42.0, 46.6, 49.2, 54.9, 122.7, 122.8, 123.1, 126.2, 126.3, 129.4, 131.5, 134.0, 134.8, 163.3$

UV/Vis (CHCl_3):

$I_{\text{max}} (e) = 459$ nm (16900), 490 (47100), 527 (79100)

Fluoreszenz (CHCl_3):

$I_{\text{max}} = 534$ nm, 575

Fluoreszenzquantenausbeute ($?_{\text{exc}} = 489$ nm, $c = 4.4 \mu\text{mol}^{-1}$):

$F \sim 100$ %

Ref: Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bis(1-hexylheptylimid) (**4**)

MS (70 eV):

m/z (%): 628 (26) [M^+], 612 (8) [$M^+ - \text{O}$], 572 (16) [$M^+ - \text{C}_3\text{H}_4\text{O}$], 447 (45) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{25}$], 430 (18), 418 (17), 404 (77), 390 (100) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{26} - \text{C}_3\text{H}_4\text{O}$], 373 (16), 345 (16), 69 (17), 55 (32)

MS (Hochauflösung) ($\text{C}_{40}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_5$):

Ber. 628.2937

Gef. 628.2930

5.3.3.2.1 Kopplungsversuch des 3-[P13yl]-1-epoxypropan (33**) mit L-Alaninmethylesterhydrochlorid (**1**)**

20 mg (32 μmol) 3-[P13yl]-1-epoxypropan (**33**), 7 mg (50 μmol) L-Alaninmethylesterhydrochlorid (**1**) und 5 mg (50 μmol) Triethylamin werden in einer wasserfreien DMF/Chloroform-Mischung (5 ml + 2 ml) gelöst und bei Raumtemperatur gerührt. Nachdem keinerlei Reaktion eintritt, werden der Lösung zunächst wasserfreies Calciumchlorid als Katalysator zugesetzt⁸⁴. Nachdem weiterhin keine Reaktion eintritt, wird im Anschluss wasserfreies Zinkchlorid zugesetzt und nach einiger Zeit auf 40 °C

erhitzt⁸⁵. Schließlich setzt man Lithiumtriflat zu und lässt bei 40 °C rühren⁸⁶. Nachdem keine Veränderung mehr eintritt, wird nach insgesamt zehn Tagen das Chloroform abgezogen und der Farbstoff mit Wasser aus DMF ausgefällt.

Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit dem Laufmittelgemisch Chloroform/Aceton 15 : 1. Da nur sehr wenig Substanz erhalten wird, wird lediglich ein Massenspektrum aufgenommen. Die Masse des erhaltenen Produktes weist darauf hin, dass es sich nicht um das Kopplungsprodukt (**34**), sondern um 3-[P13yl]-1-chlor-2-propanol (**35**) handelt.

Ausb.:

10 mg (47 %)

R_f (Kieselgel/CHCl₃-Aceton 5 : 1):

0.55

MS (70 eV):

m/z (%): 666 (10), 664 (24) [*M*⁺], 630 (37) [(*M* + H)⁺ - Cl], 628 (26), 612 (8) [*M*⁺ - Cl - OH], 572 (16) [*M*⁺ - C₃H₅ClO], 485 (11), 483 (27) [*M*⁺ - C₁₃H₂₅], 447 (45), 430 (18), 418 (17), 404 (77), 390 (100) [*M*⁺ - C₁₃H₂₆ - C₃H₅ClO], 373 (16), 345 (16), 69 (17), 55 (32)

MS (Hochauflösung):

Ber: 666.2675, 664.2704

Gef: 666.2715 (1.15), 664.2715 (2.33)

5.3.3.2.2 Kopplungsversuch des 3-[P13yl]-1-epoxypropans (33**) mit Ethylamin**

17 mg (27 μmol) 3-[P13yl]-1-epoxypropan (**33**), 5 mg (60 μmol) Ethylaminhydrochlorid, 6 mg (60 μmol) Triethylamin und eine Spatelspitze Lithiumtriflat werden in Chloroform gelöst und bei Raumtemperatur gerührt⁸⁶. Nach fünf Tagen wird der Versuch abgebrochen und das Lösungsmittel wird abgezogen. Nach der säulenchromatographischen Auftrennung des Rückstandes mit Chloroform/Aceton 15 : 1 über Kieselgel erhält man 16 mg des Hauptproduktes.

Massenspektrum und NMR-Spektrum zeigen, dass es sich nicht um das gekoppelte Produkt handelt, sondern dass die Spektren mit dem 3-[P13yl]-1-chlor-2-propanol (**35**) übereinstimmen.

Ausb.:

16 mg (89 %)

Smp.:

> 250 °C

R_f (Kieselgel/CHCl₃-Aceton 15 : 1):

0.18

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3436 cm⁻¹ s, 2925 m, 2855 m, 1697 s, 1656 s, 1595 s, 1578 m, 1438 m, 1404 m, 1345 m, 1252 m, 1175 w, 1080 w, 855 w, 810 m, 746 m

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz):

d = 0.83 [t, *J* = 7 Hz, 6 H, CH₃], 1.15-1.43 [m, 16 H, CH₂], 1.80-1.96 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 2.17-2.34 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 3.78 [t, *J* = 5 Hz, 2 H, CH₂-Cl], 4.28-4.37 [m, 1 H, CH(OH)], 4.42 [dd, ²*J* = 13.8 Hz, ³*J* = 3.5 Hz, 1 H, N-CHH], 4.59 [dd, ²*J* = 13.8 Hz, ³*J* = 8.5 Hz, 1 H, N-CHH], 5.13-5.25 [m, 1 H, N-CH-(CH₂)₂], 8.56-8.75 [m, 8 H, Perylen]

¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz):

d = 14.0, 22.6, 27.0, 29.2, 31.8, 32.4, 44.0, 48.0, 54.9, 70.2, 122.6, 123.0, 123.4, 126.3, 126.6, 129.5, 131.9, 135.3, 164.3

C,H-COSY-NMR: (cross-peaks)

d = (0.83, 14.0), (1.2-1.5 22.6, 27.0, 29.2, 31.9), (1.9, 2.3, 32.4), (5.2, 54.8), (3.78, 48.0), (4.42, 4.59, 44.0), (4.3, 70.2)

UV/Vis (CHCl₃):

*I*_{max} (*E*_{rel.}) = 460 nm (0.22), 491 (0.60), 528 (1.0)

Fluoreszenz (CHCl₃):

*I*_{max} = 535 nm, 578

MS (70 eV):

m/z (%): 666 (9), 664 (24) [*M*⁺], 628 (21), 612 (47) [*M*⁺ - Cl - OH], 572 (8) [*M*⁺ - C₃H₅ClO], 485 (8), 483 (20) [*M*⁺ - C₁₃H₂₅], 446 (49), 430 (100) [*M*⁺ - C₁₃H₂₆ - Cl - OH], 415 (84), 404 (60), 390 (65) [*M*⁺ - C₁₃H₂₆ - C₃H₅ClO], 373 (17), 345 (17), 69 (17), 55 (29)

MS (Hochauflösung):

Ber: 666.2675, 664.2704

Gef: 666.2630 (8.05), 664.2683 (19.16)

 m/z (%): $M^+ - C_{13}H_{25}$

Ber: 485.0718, 483.0748

Gef: 485.0710 (6.74), 483.0684 (19.01)

5.3.3.2.3 Kopplungsversuch von 3-[P13yl]-1-epoxypropan (33) mit Benzylalkohol

15 mg (24 μ mol) 3-[P13yl]-1-epoxypropan (**33**) werden in 25 ml Dichlormethan gelöst. Der Lösung werden 26 mg (240 μ mol) Benzylalkohol zugesetzt. Als Katalysator wird eine Spatelspitze Ammoniumcer-(IV)-nitrat zugegeben⁸⁷. Es wird zunächst über zwei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Da keine Reaktion eintritt, wird zum Sieden auf 40 °C erhitzt. Nach drei weiteren Tagen wird der Versuch abgebrochen und das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer abgezogen. Neben dem Eduktspot ist ein Hauptspot neben zwei weiteren, extrem schwachen Spots auf der DC zu erkennen. Nach der Aufreinigung über eine Kieselgelsäule mit Chloroform/Aceton 5 : 1 wird die Identität des Hauptproduktes durch ein Massenspektrum und eine Folgereaktion aufgeklärt, es handelt sich um das 3-[P13yl]-1,2-propandiol (**38**).

Ausb.:7 mg (45 % für das 3-[P13yl]-1,2-propandiol (**38**))**R_f (Kieselgel/CHCl₃-Aceton 5 : 1):**

0.02

MS (70 eV): m/z (%): 646 (5) [M^+], 572 (10) [$M^+ - C_3H_6O_2$], 465 (7) [$M^+ - C_{13}H_{25}$], 446 (6), 430 (10), 415 (11), 404 (19), 390 (100) [$M^+ - C_{13}H_{26} - C_3H_6O_2$]**Reaktion mit Propionaldehyd⁸⁸**

Durch den geringen R_f-Wert, sowie das Massenspektrum liegt der Verdacht nahe, dass das Epoxid hydrolysiert wurde und somit das entsprechende 3-[P13yl]-1,2-propandiol (**38**) vorliegt. Da wenig Substanz vorliegt, erfolgt die Strukturaufklärung durch eine Folgereaktion, die schnell und in hohen Ausbeuten verläuft. So wird gemäß der Vorschrift unter 5.3.6.2 das Acetal durch die Reaktion mit Propionaldehyd synthetisiert.

Dazu werden die 7 mg (11 μ mol) des 3-[P13yl]-1,2-propandiols (**38**) in 5 ml Chloroform gelöst, es werden zwei Tropfen (ca. 1 mmol) Propionaldehyd, sowie eine

Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat und 500 mg wasserfreies Magnesiumsulfat zugesetzt und bei Raumtemperatur gerührt. Bereits nach 30 min ist laut DC ein quantitativer Umsatz erreicht. Der Feststoff wird abfiltriert, das Produkt über Aluminiumoxid mit dem Fließmittel Chloroform/Aceton 5 : 1 chromatographisch aufgereinigt und die Identität der Verbindung über das Massenspektrum und den R_f -Wert bestätigt.

Das Produkt **39** wird unter 5.3.6.2.1 näher charakterisiert.

Ausb.:

6 mg (81 %)

R_f (Aluminiumoxid/ CHCl_3 -Aceton 5 : 1):

0.69

MS (70 eV):

m/z (%): 687 (54), 686 (100) [M^+], 657 (39), 628 (18) [$M^+ - \text{C}_3\text{H}_6\text{O}$], 572 (16) [$M^+ - \text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_2$], 505 (33) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{25}$], 504 (15), 475 (14), 446 (30), 430 (37), 415 (28), 404 (29), 390 (84) [$M^+ - \text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_2 - \text{C}_{13}\text{H}_{26}$], 373 (23), 345 (13), 55 (14)

5.3.3.3 5-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-pent-1-en (41)

5.3.3.3.1 Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imid (40)

200 mg (350 μmol) Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-bis(1-hexylheptylimid) (**5**) werden mit 0.1 ml (2 mmol) 25prozentiger Ammoniaklösung und 20 ml Ethylenglycol versetzt. Die Reaktionsmischung wird unter Argon gesetzt und vier Stunden auf 160 °C erhitzt. Aus der zunächst entstehenden Lösung fällt dabei ein hellroter Niederschlag aus. Nach dem Erkalten werden 50 ml Methanol zugesetzt und der Farbstoff wird isoliert und mit destilliertem Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen bei 120 °C erfolgt die Reinigung des schwerlöslichen Rohproduktes durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit dem Lösungsmittelgemisch Chloroform/Aceton 15 : 1.

Ausb.:

190 mg (94.6 %)

R_f (Kieselgel/ CHCl_3 -Aceton 15:1):

0.13

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3436 cm⁻¹ m, 2926 m, 2855 m, 1697 s, 1659 m, 1594 s, 1578 m, 1434 w, 1403 m, 1343 m, 1403 m, 1343 m, 1272 m, 1176 w, 1109 w, 852 w, 810 m, 741 w, 654 w, 430 w

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz):

d = 0.83 [t, *J* = 7 Hz, 6 H, CH₃], 1.17-1.42 [m, 16 H, CH₂], 1.81-1.95 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 2.18-2.33 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 5.13-5.25 [m, 1 H, N-CH-(CH₂)₂], 8.57-8.74 [m, 8 H, Perylen]

¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz):

d = 14.0, 22.6, 27.0, 29.2, 31.8, 32.4, 54.9, 123.0, 123.4, 126.4, 126.9, 129.5, 130.8, 131.3, 134.2, 135.4, 163.0

MS (70 eV):

m/z (%): 572 (60) [M⁺], 555 (10), 487 (3) [M⁺ - C₆H₁₃], 404 (2), 390 (100) [M⁺ - C₁₃H₂₆], 373 (10), 345 (9)

5.3.3.3.2 Synthese des 5-[P13yl]-pent-1-en (41)

106 mg (185 μmol) Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imid (**40**) und 240 mg (1.74 mmol) getrocknetes Kaliumcarbonat werden mit 15 ml wasserfreiem DMF versetzt. Es werden 138 mg (925 μmol) 5-Brompenten zugegeben. Die Reaktionsmischung wird auf 100 °C erhitzt, da sich der Farbstoff bei geringeren Temperaturen kaum löst. Nach 16 Stunden wird das Erhitzen abgebrochen und es werden der erkalteten Mischung ca. 20 ml destilliertes Wasser zugesetzt. Der ausgeflockte Niederschlag wird isoliert, mit reichlich destilliertem Wasser gewaschen und bei 100 °C im Trockenschrank getrocknet.

Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit dem Laufmittelgemisch Chloroform/Aceton 10 : 1.

Ausb.:

92 mg (77 %)

R_f (Kieselgel/CHCl₃ - Aceton 10 : 1):

0.75

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3435 cm⁻¹ m, 2927 m, 2857 w, 1698 s, 1659 s, 1595 s, 1579 w, 1439 w, 1405 m, 1342 s, 1251 w, 1176 w, 1107 w, 854 w, 810 m, 746 m, 621 w, 432 w

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz):

d = 0.83 [t, *J* = 7 Hz, 6 H, CH₃], 1.15-1.45 [m, 16 H, CH₂], 1.80-1.97 [m, 4 H, N-CH-(CHH)₂ + N-CH₂-CH₂], 2.18-2.32 [m, 4 H, N-CH-(CHH)₂ + N-(CH₂)₂-CH₂-CH=CH₂], 4.20 [t, *J* = 7.5 Hz, 2 H, N-CH₂-CH₂], 5.00 [dd, ²*J* = 1.7 Hz, ³*J* = 10 Hz, 1 H, CH=CHH], 5.11 [dd, ²*J* = 1.7 Hz, ³*J* = 17 Hz, 1 H, HC=CHH], 5.13-5.27 [m, 1 H, N-CH-(CH₂)], 5.82-5.98 [m, 1 H, CH=CH₂], 8.44-8.70 [m, 8 H, Perylen]

¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz):

d = 14.1, 22.6, 27.0, 27.1, 29.2, 31.3, 31.8, 32.4, 40.2, 54.9, 115.1, 122.9, 123.0, 123.1, 126.3, 129.3, 129.5, 131.3, 131.7, 134.2, 134.6, 137.7, 163.3

UV/Vis (CHCl₃):

*I*_{max} (*E*_{rel.}) = 458 nm (0.22), 490 (0.60), 526 (1.0)

Fluoreszenz (CHCl₃):

*I*_{max} = 533 nm, 575

MS (70 eV):

m/z (%): 640 (61) [*M*⁺], 572 (3) [*M*⁺ - C₅H₈], 459 (49) [*M*⁺ - C₁₃H₂₅], 458 (37), 404 (36), 390 (100) [*M*⁺ - C₁₃H₂₆ - C₅H₈], 373 (9), 345 (7), 55 (7)

C₄₂H₄₄N₂O₄ (640.8):

Ber.	C	78.72	H	6.92	N	4.37
Gef.	C	78.65	H	7.11	N	4.29

5.3.3.4 5-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptyl-imid)-9,10-imidyl]-1-epoxypentan (42)

470 mg (730 μmol) 5-[P13yl]-pent-1-en (41) und 500 mg (2.9 mmol) 3-Chlorperoxybenzoesäure werden in Dichlormethan (getrocknet über Molekularsieb 4 Å) gelöst und zwei Tage lang bei Raumtemperatur unter Lichtausschluß gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel abgezogen. Um eine Hydrolyse des Produktes zu vermeiden, wird die überschüssige 3-Chlorperoxybenzoesäure durch Säulenchromatographie abgetrennt.

Es wird eine Chromatographie über Kieselgel mit dem Laufmittelgemisch Chloroform/Aceton 5 : 1 durchgeführt.

Ausb.:

406 mg (84.7 %)

Schmp.:

> 250 °C

R_f (Kieselgel/CHCl₃-Aceton 5 : 1):

0.60

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3436 cm⁻¹ m, 2954 m, 2926 m, 2857 m, 1697 s, 1656 s, 1595 s, 1578 m, 1508 w, 1483 w, 1439 m, 1404 m, 1389 w, 1342 s, 1256 m, 1218 w, 1175 m, 1126 w, 1107 w, 1083 w, 998 w, 915 w, 853 w, 810 m, 747 m, 626 w, 592 w, 432 w

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz):

d = 0.84 [t, *J* = 7 Hz, 6 H, CH₃], 1.18-1.50 [m, 16 H, CH₂], 1.62-1.81 [m, 2 H, N-(CH₂)₂-CH₂], 1.81-2.05 [m, 4 H, N-CH-(CHH)₂ + N-CH₂-CH₂], 2.16-2.35 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 2.55 [dd, ²*J* = 5 Hz, ³*J* = 2.7 Hz, 1 H, Epoxid-CHH], 2.79 [t, *J* = 4.5 Hz, 1 H, Epoxid-CHH], 3.00-3.08 [m, 1 H, CH-Epoxid], 4.22 [t, *J* = 6.5 Hz, 2 H, N-CH₂], 5.12-5.25 [m, 1 H, N-CH-(CH₂)₂], 8.30-8.64 [m, 8 H, Perylen]

¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz):

d = 14.0, 22.6, 24.5, 27.0, 29.2, 30.0, 31.8, 32.4, 40.1, 47.0, 51.8, 54.8, 122.7, 122.9, 126.0, 126.1, 129.1, 129.3, 131.1, 134.0, 134.4, 163.1

H,H-COSY-NMR: (cross-peaks)

d = (0.83, 1.3), (1.3, 1.9, 2.3), (1.9, 2.3, 5.2), (1.7, 1.9, 3.1), (1.9, 4.22), (2.55, 2.79, 3.1)

UV/Vis (CHCl₃):

*I*_{max} (*e*) = 459 nm (17000), 490 (47000), 526 (78600)

Fluoreszenz (CHCl₃):

*I*_{max} = 534 nm, 576

Fluoreszenzquantenausbeute ($\lambda_{\text{exc}} = 488 \text{ nm}$, $c = 5.6 \text{ mol l}^{-1}$): $F \sim 100 \%$ Ref: Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bis(1-hexylheptylimid) (**4**)**MS (70 eV):**

m/z (%): 656 (70) [M^+], 640 (11) [$M^+ - O$], 639 (14), 628 (10), 475 (76) [$M^+ - C_{13}H_{25}$], 474 (51), 446 (40), 429 (31), 415 (17), 404 (24), 391 (65), 390 (100) [$M^+ - C_{13}H_{25} - C_5H_9O$], 373 (17), 345 (15), 55 (19)

 $C_{42}H_{44}N_2O_5$ (656.8):

Ber.	C	76.80	H	6.75	N	4.26
Gef.	C	76.82	H	6.66	N	4.24

5.3.3.5 Kopplungsversuche mit 5-[P13yl]-1-epoxyptentan (42**)****5.3.3.5.1 Umsetzung von 5-[P13yl]-1-epoxyptentan (**42**) mit L-Alaninmethylesterhydrochlorid (**1**)⁸⁶**

40 mg (61 μmol) 5-[P13yl]-1-epoxyptentan (**42**), 9 mg (60 μmol) L-Alaninmethylesterhydrochlorid (**1**) und 6 mg (60 μmol) Triethylamin werden in 15 ml Dichlormethan (getrocknet über Molekularsieb 4 Å) gelöst. Der Lösung wird eine Spatelspitze Lithiumtriflat zugesetzt und es wird bei Raumtemperatur gerührt.

Nach fünf Tagen wird die Reaktion abgebrochen, da sich auch nach weiterer Zugabe von L-Alaninmethylesterhydrochlorid (weitere 9 mg) und der entsprechenden Menge an Triethylamin laut Dünnschichtchromatographie keine Veränderung mehr ergibt. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels, werden die zwei vorhandenen Verbindungen durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit dem Laufmittelgemisch Chloroform/Aceton 10 : 1 voneinander getrennt. Bei der schnellerlaufenden Verbindung (R_f -Wert = 0.63 in Chloroform/Aceton 5 : 1) handelt es sich um nicht umgesetztes Edukt.

Bei der anderen Substanz ergeben die Spektren, dass es sich offensichtlich um das 5-[P13yl]-1-chlor-2-pentanol (**44**) handelt. Im Gegensatz zum 3-[P13yl]-1-chlor-2-propanol (**35**) ist diese Substanz jedoch sehr schlecht in Chloroform löslich.

Ausb.:19 mg (45 % für Verbindung **44**)**Schmp.:**

> 250 °C

R_f (Kieselgel/CHCl₃-Aceton 5 : 1):

0.33

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3436 cm⁻¹ s, 2927 m, 2858 m, 1697 s, 1657 s, 1596 s, 1578 m, 1440 m, 1404 m, 1342 s, 1255 m, 1176 w, 855 w, 810 m, 747 m**UV/Vis (CHCl₃):** I_{\max} (e) = 459 nm (15900), 490 (43600), 527 (73000)**Fluoreszenz (CHCl₃):** I_{\max} = 534 nm, 576**Fluoreszenzquantenausbeute ($\lambda_{\text{exc}} = 488 \text{ nm}$, $c = 9.1 \mu\text{mol l}^{-1}$):** $F \sim 100 \%$

Ref: Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bis(1-hexylheptylimid) (4)

MS (70 eV): m/z (%): 694 (13), 692 (33) [M^+], 656 (94), 639 (26) [$M^+ - \text{HCl} - \text{OH}$], 573 (19) [$M^+ - \text{C}_5\text{H}_8\text{ClO}$], 513 (10), 511 (25) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{25}$], 475 (85) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{25} - \text{HCl}$], 446 (27), 429 (20), 404 (30), 391 (100) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{25} - \text{C}_5\text{H}_9\text{ClO}$], 373 (21), 345 (14), 55 (30)**MS (Hochauflösung):**

Ber: 694.2988, 692.3017

Gef: 694.2854 (4.35), 692.3026 (10.04)

C₄₂H₄₅ClN₂O₅ (693.3):

Ber.	C	72.76	H	6.54	N	4.04
Gef.	C	72.68	H	6.47	N	3.90

5.3.3.5.2 Synthese des 5-[P13yl]-2-hydroxypentyl-1-benzylethers (45) unter Katalyse von Kupfer(II)tetrafluoroborat⁹²

58 mg (88 μmol) 5-[P13yl]-1-epoxypentan (42) und 38 mg (350 μmol) Benzylalkohol werden in Dichlormethan (getrocknet über Molekularsieb 4 Å) gelöst. Man setzt der Lösung eine Spatelspitze Kupfer(II)tetrafluoroborathydrat zu und lässt zwei Tage bei Raumtemperatur rühren.

Anschließend wird das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit Chloroform/Aceton 10 : 1 aufgereinigt.

Es werden zwei Hauptprodukte erhalten, wobei es sich bei einem um das Reaktionsprodukt mit Wasser, das 5-[P13yl]-1,2-pentandiol (**47**) handelt. Das andere Produkt ist noch durch Benzylalkohol verunreinigt. Der Rückstand wird deshalb mit Wasser versetzt und der Farbstoff als roter Feststoff isoliert.

Gemäß Massenspektrum und NMR-Spektrum handelt es sich um das gewünschte Produkt.

Ausb.:

20 mg (29.6 %)

Schmp.:

205 °C

R_f (Kieselgel/CHCl₃-Aceton 5 : 1):

0.30

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3436 cm⁻¹ s, 2926 m, 2856 m, 1696 s, 1655 s, 1595 s, 1578 m, 1508 w, 1440 m, 1404 m, 1342 s, 1253 m, 1169 w, 1107 w, 860 w, 810 m, 746 m, 698 w, 433 w

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz):

d = 0.83 [t, *J* = 7 Hz, 6 H, CH₃], 1.17-1.50 [m, 16 H, CH₂], 1.55-1.68 [m, 2 H, CH₂-CHOH], 1.78-2.06 [m, 4 H, N-CH-(CHH)₂ + N-CH₂-CH₂], 2.18-2.37 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 2.55 [s, 1 H, CH-OH], 3.40 [dd, ²*J* = 9.5 Hz, ³*J* = 7.5 Hz, 1 H, CH(OH)-CHH-O], 3.55 [dd, ²*J* = 9.5 Hz, ³*J* = 3.5 Hz, 1 H, CH(OH)-CHH-O], 3.87-4.01 [m, 1 H, CH-OH], 4.22 [t, *J* = 7 Hz, 2 H, N-CH₂], 4.56 [s, 2 H, O-CH₂-Ph], 5.11-5.26 [m, 1 H, N-CH-(CH₂)₂], 7.23-7.42 [m, 5 H, Phenyl], 8.39-8.68 [m, 8 H, Perylen]

¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz):

d = 14.1, 22.6, 24.3, 27.0, 29.2, 30.5, 31.8, 32.4, 40.3, 54.8, 70.2, 73.3, 74.5, 122.8, 123.0, 126.1, 126.2, 127.7, 127.8, 128.4, 129.2, 129.4, 131.2, 134.1, 134.5, 138.0, 163.2

H,H-COSY-NMR: (cross-peaks)

d = (0.83, 1.3), (1.3, 1.9, 2.3), (1.9, 2.3, 5.2), (1.6, 1.8, 3.9), (1.8, 4.22), (3.4, 3.55), (3.4, 3.9)

C,H-COSY-NMR: (cross-peaks)

$d = (0.83, 14.0), (1.2-1.5, 22.6, 27.0, 29.2, 31.9), (1.9, 2.3, 32.4), (5.2, 54.8), (1.6, 30.5), (1.9, 24.3), (3.40, 3.55, 74.5), (3.9, 70.2), (4.22, 40.3), (4.56, 73.3), (7.3, 126-128)$

UV/Vis (CHCl₃):

$I_{\max} (e) = 459 \text{ nm} (16500), 490 (46100), 527 (76600)$

Fluoreszenz (CHCl₃):

$I_{\max} = 533 \text{ nm}, 575$

Fluoreszenzquantenausbeute ($\lambda_{\text{exc}} = 488 \text{ nm}, c = 8.3 \mu\text{mol}^{-1}$):

$F \sim 100 \%$

Ref: Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bis(1-hexylheptylimid) (**4**)

MS (70 eV):

m/z (%): 764 (11) [M^+], 673 (6) [$M^+ - C_7H_7$], 656 (14), 643 (57) [$M^+ - C_8H_9O$], 583 (14) [$M^+ - C_{13}H_{25}$], 573 (59) [$M^+ - C_{12}H_{15}O_2$], 476 (10), 461 (23) [$M^+ - C_{13}H_{26} - C_8H_9O$], 458 (17), 404 (23), 391 (100), 390 (59) [$M^+ - C_{13}H_{26} - C_{12}H_{16}O_2$], 373 (13), 345 (11), 91 (68)

MS (Hochauflösung) (C₄₉H₅₂N₂O₆):

Ber. 764.3825

Gef. 764.3832

5.3.3.5.3 Kopplungsversuch von 5-[P13yl]-1-epoxypentan (42**) mit *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-L-tyrosinmethylester**

76 mg (120 μmol) 5-[P13yl]-1-epoxypentan (**42**) werden zusammen mit 35 mg (120 μmol) *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-L-tyrosinmethylester und einer Spatelspitze Kupfer(II)tetrafluorborathydrat in Dichlormethan (getrocknet über Molekularsieb 4 Å) gelöst und acht Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Laut Dünnschichtchromatographie hat dabei eine Umsetzung stattgefunden. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand anschließend säulenchromatographisch mit Chloroform/Aceton 10 : 1 gereinigt. Es entstehen zwei Hauptverbindungen. Nach entsprechenden Spektren stellt sich heraus, dass es sich bei der ersten Verbindung (R_f -Wert = 0.23 in Chloroform/Aceton 10 : 1) um das Edukt handelt, dass in 30prozentiger Ausbeute zurückgewonnen wird.

Bei der zweiten Verbindung handelt es sich gemäß dem Laufverhalten im verwendeten Laufmittel (R_f -Wert = 0) um das hydrolysierte Edukt. Ein Massenspektrum bestätigt, dass es sich um das 5-[P13yl]-1,2-pentandiol (**47**) handelt.

Ausb.:

55 mg (68 % für Verbindung **47**)

MS (70 eV):

m/z (%): 674 (31) [M^+], 657 (24), 643 (30), 573 (56) [$M^+ - C_5H_9O_2$], 493 (25) [$M^+ - C_{13}H_{25}$], 475 (16), 461 (12), 446 (11), 415 (11), 404 (18), 391 (100) [$M^+ - C_{13}H_{26} - C_5H_9O_2$], 373 (14), 345 (12), 55 (7)

Umsetzung des 5-[P13yl]-1,2-pentandiols (47**) mit Propionaldehyd ⁸⁸**

55 mg (81 μ mol) des 5-[P13yl]-1,2-pentandiols (**47**) werden in ca. 5 ml Chloroform gelöst. Dieser Lösung werden zwei Tropfen (ca. 800 μ mol) Propionaldehyd, eine Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat und wasserfreies Magnesiumsulfat zugesetzt. Man lässt acht Stunden bei Raumtemperatur rühren.

Im Anschluss wird das Magnesiumsulfat abfiltriert und das Lösungsmittel abgezogen. Der Rückstand wird über Aluminiumoxid mit dem Laufmittelgemisch Chloroform/Aceton 10 : 1 aufgereinigt.

Ausb.:

56 mg (96 %)

Schmp.:

> 250 °C

 R_f (Kieselgel/ $CHCl_3$ -Aceton 10:1):

0.76

MS (70 eV):

m/z (%): 714 (7) [M^+], 685 (6) [$M^+ - C_2H_5$], 656 (11) [$M^+ - C_3H_6O$], 639 (3), 573 (22) [$M^+ - C_8H_{13}O_2$], 533 (5) [$M^+ - C_{13}H_{25}$], 474 (3), 458 (3), 404 (4), 391 (27) [$M^+ - C_{13}H_{26} - C_8H_{13}O_2$], 157 (58) [($C_8H_{15}NO_2$)⁺], 99 (100) [($C_5H_7O_2$)⁺]

5.3.3.5.4 Kopplungsversuch von 5-[P13yl]-1-epoxyptentan (42) mit *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-L-cysteinmethylester (2)

60 mg (91 μmol) 5-[P13yl]-1-epoxyptentan (42) werden mit einer Dichlormethanolösung (Dichlormethan getrocknet über Molekularsieb 4 Å) von 32 mg (140 μmol) *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-L-cysteinmethylester (2) versetzt. Es werden zudem 14 mg (430 μmol) Triethylamin zugegeben. Der Ansatz wird über acht Stunden bei Raumtemperatur gerührt, ohne dass sich eine Reaktion ergibt. Das Lösungsmittel wird abgezogen und der Rückstand über Kieselgel mit Chloroform/Aceton 10 : 1 chromatographisch aufgereinigt.

Massen- und NMR-Spektren ergeben, dass es sich bei dem isolierten Farbstoff um das Edukt handelt, das zu 99 % zurückgewonnen wird.

Ausb.:

59.6 mg (99.3 % für das Edukt)

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz):

δ = 0.83 [t, J = 7 Hz, 6 H, CH_3], 1.18-1.42 [m, 16 H, CH_2], 1.66-1.78 [m, 2 H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{-CH}_2$], 1.82-2.03 [m, 4 H, $\text{N-CH}(\text{CHH})_2 + \text{N-CH}_2\text{-CH}_2$], 2.18-2.34 [m, 2 H, $\text{N-CH}(\text{CHH})_2$], 2.55 [dd, 2J = 4.8 Hz, 3J = 2.6 Hz, 1 H, Epoxid- CHH], 2.78 [t, J = 4.5 Hz, 1 H, Epoxid- CHH], 2.98-3.06 [m, 1 H, CH-Epoxid], 4.25 [t, J = 6.5 Hz, 2 H, N-CH_2], 5.11-5.25 [m, 1 H, $\text{N-CH}(\text{CH}_2)_2$], 8.45-8.70 [m, 8 H, Perylen]

MS (70 eV):

m/z (%): 656 (44) [M^+], 640 (6) [$M^+ - \text{O}$], 639 (7), 475 (58) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{25}$], 474 (49), 446 (11), 429 (12), 415 (17), 404 (17), 391 (72), 390 (100) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{25} - \text{C}_5\text{H}_9\text{O}$], 373 (13), 345 (13), 55 (23)

5.3.4 Kopplung von Perylenderivaten über Disulfidbrücken

5.3.4.1 Versuch zur Darstellung des 2-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-ethylthiols (50)

5.3.4.1.1 Umsetzung mit Cysteaminhydrochlorid in Imidazol

300 mg (520 μmol) Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-bis(1-hexylheptylimid) (5) werden mit 240 mg (2.1 mmol) Cysteaminhydrochlorid und 20 g Imidazol versetzt. Es wird vier Stunden auf 110 °C unter Argon erhitzt.

Im Anschluss wird die noch warme Lösung mit 180 ml 2 M Salzsäurelösung versetzt, der entstandene rote Niederschlag wird abfiltriert und bei 90 °C getrocknet. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit dem Laufmittelgemisch Chloroform/Ethanol 10 : 1. Es wird nicht die gewünschte Verbindung **50** erhalten, sondern das 2,2'-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-ethylidisulfid (**51**)

Ausb.:

196 mg (59.7 % für das 2,2'-[P13yl]-ethylidisulfid (**51**))

Schmp.:

> 250 °C

R_f (Kieselgel/CHCl₃-Ethanol 10:1):

0.85

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz):

d = 0.84 [t, *J* = 7 Hz, 12 H, CH₃], 1.16-1.46 [m, 32 H, CH₂], 1.84-1.98 [m, 4 H, N-CH-(CHH)₂], 2.18-2.32 [m, 4 H, N-CH-(CHH)₂], 3.24 [t, *J* = 7 Hz, 4 H, CH₂-S], 4.58 [t, *J* = 7 Hz, 4 H, N-CH₂], 5.11-5.21 [m, 2 H, N-CH-(CH₂)₂], 8.22-8.68 [m, 16 H, Perylen]

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz):

d = 13.9, 22.5, 26.7, 29.1, 31.7, 32.4, 36.1, 39.8, 54.9, 122.6, 122.9, 123.0, 126.1, 126.2, 129.2, 129.3, 131.2, 133.9, 134.5, 163.0

UV/Vis (CHCl₃):

*I*_{max} (*E*_{rel}) = 459 nm (0.22), 491 (0.60), 528 (1.0)

Fluoreszenz (CHCl₃):

*I*_{max} = 534 nm, 575

MS (70 eV):

m/z (%): 632 (16) [(*M* + 2 H)⁺/2], 600 (2), 572 (16) [(*M*⁺ - C₄H₆S₂)/2], 451 (18), 450 (15) [(*M*⁺ - C₂₆H₅₀)/2], 418 (6), 404 (4), 390 (100) [(*M*⁺ - C₂₆H₅₂ - C₄H₆S₂)/2], 373 (6), 345 (7), 55 (9)

5.3.4.1.2 Umsetzung mit Cysteaminhydrochlorid in Ethylenglycol

Es werden 300 mg (520 μmol) Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-bis(1-hexylheptylimid) (**5**) und 120 mg (1.1 mmol) Cysteaminhydrochlorid mit 0.15 ml (1.1 mmol) Triethylamin und 20 ml Ethylenglycol versetzt. Die Reaktionsmischung wird anschließend unter Argon drei Stunden auf 140-150 °C erhitzt. Nach Abbruch der Reaktion versetzt man mit ca. 50 ml Methanol, isoliert den Niederschlag und wäscht mit destilliertem Wasser nach. Die Trocknung des Niederschlags erfolgt bei 100 °C im Trockenschrank.

Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit dem Laufmittelgemisch Chloroform/Aceton 15 : 1. Wiederum erhält man das 2,2'-[P13yl]-ethyldisulfid (**51**)

Ausb.:

88 mg (27 % für das 2,2'-[P13yl]-ethyldisulfid (**51**))

R_f (Kieselgel/ CHCl_3 -Aceton 15:1):

0.35

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz):

$d = 0.84$ [t, $J = 7$ Hz, 12 H, CH_3], 1.16-1.46 [m, 32 H, CH_2], 1.84-1.98 [m, 4 H, N-CH-(CHH) $_2$], 2.18-2.32 [m, 4 H, N-CH-(CHH) $_2$], 3.24 [t, $J = 7$ Hz, 4 H, CH_2 -S], 4.58 [t, $J = 7$ Hz, 4 H, N- CH_2], 5.11-5.21 [m, 2 H, N-CH-(CH_2) $_2$], 8.22-8.68 [m, 16 H, Perylen]

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

$d = 13.9, 22.5, 26.7, 29.1, 31.7, 32.4, 36.1, 39.8, 54.9, 122.6, 122.9, 123.0, 126.1, 126.2, 129.2, 129.3, 131.2, 133.9, 134.5, 163.0$

UV/Vis (CHCl_3):

I_{max} (ϵ) = 459 nm (36000), 490 (97900), 528 (157800)

Fluoreszenz (CHCl_3):

$I_{\text{max}} = 534$ nm, 575

MS (70 eV):

m/z (%): 632 (16) [$(M + 2 \text{ H})^+/2$], 600 (2), 572 (16) [$(M^+ - \text{C}_4\text{H}_6\text{S}_2)/2$], 451 (18), 450 (15) [$(M^+ - \text{C}_{26}\text{H}_{50})/2$], 418 (6), 404 (4), 390 (100) [$(M^+ - \text{C}_{26}\text{H}_{52} - \text{C}_4\text{H}_6\text{S}_2)/2$], 373 (6), 345 (7), 55 (9)

5.3.4.2 Darstellung des 2,2'-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-ethylendisulfids (51)

Es werden 100 mg (170 μmol) Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-bis(1-hexylheptylimid) (**5**) mit 20 mg (90 μmol) Cystaminiumdichlorid und 11 g Imidazol unter Argon auf 120 °C erhitzt. Nach vier Stunden bricht man die Reaktion durch Zugabe von 100 ml 2 M Salzsäurelösung ab. Der Niederschlag wird abfiltriert und bei 120 °C getrocknet.

Die Reinigung des schwerlöslichen Niederschlages erfolgt durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit dem Laufmittelgemisch Chloroform/Ethanol 20 : 1.

Ausb.:

71 mg (66 %)

Schmp.:

> 250 °C

R_f (Kieselgel/CHCl₃-Aceton 10 : 1):

0.38

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3436 cm^{-1} m, 2927 m, 2857 m, 1698 s, 1658 s, 1595 s, 1579 m, 1508 w, 1438 m, 1404 m, 1339 s, 1249 m, 1164 w, 1109 w, 997 w, 853 w, 811 m, 746 m, 432 w

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz):

d = 0.84 [t, *J* = 7 Hz, 12 H, CH₃], 1.03-1.57 [m, 32 H, CH₂], 1.80-1.98 [m, 4 H, N-CH-(CHH)₂], 2.18-2.32 [m, 4 H, N-CH-(CHH)₂], 3.24 [t, *J* = 7 Hz, 4 H, CH₂-S], 4.58 [t, *J* = 7 Hz, 4 H, N-CH₂], 5.11-5.26 [m, 2 H, N-CH-(CH₂)₂], 8.25-8.72 [m, 16 H, Perylen]

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz):

d = 13.9, 22.5, 26.9, 29.1, 31.7, 32.4, 36.1, 39.8, 54.9, 122.6, 122.9, 126.1, 126.2, 129.2, 129.3, 131.2, 133.9, 134.5, 163.0

UV/Vis (CHCl₃):

*I*_{max} (*e*) = 459 nm (34500), 490 (96800), 528 (157700)

Fluoreszenz (CHCl₃):

*I*_{max} = 534 nm, 575

Fluoreszenzquantenausbeute ($\lambda_{\text{exc}} = 489 \text{ nm}$, $c = 2.3 \mu\text{mol l}^{-1}$): $F \sim 74 \%$

Ref: Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bis(1-hexylheptylimid) (4)

MS (70 eV): m/z (%): 632 (29) $[(M + 2 H)^+ / 2]$, 572 (10) $[(M^+ - C_4H_6S_2) / 2]$, 451 (33), 450 (27) $[(M^+ - C_{26}H_{50}) / 2]$, 417 (5), 404 (4), 390 (100) $[(M^+ - C_{26}H_{52} - C_4H_6S_2) / 2]$, 373 (11), 345 (10), 55 (8) **$C_{78}H_{78}N_4O_8S_2$ (1263.6):**

Ber.	C	74.14	H	6.27	N	4.43	S	5.07
Gef.	C	74.19	H	6.19	N	4.36	S	5.56

5.3.4.3 Synthese des S-(2-Pyridylthio)-cysteaminhydrochlorids^{98,99,100} (52)

290 mg (2.6 mmol) Cysteaminhydrochlorid und 620 mg (2.8 mmol) 2,2'-Dipyridyldisulfid werden mit Methanol versetzt und unter Argon gesetzt. Der Ansatz wird 22 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

Anschließend wird das Lösungsmittel abgezogen. Der Rückstand wird zunächst mit *n*-Pentan versetzt, um überschüssiges, nicht umgesetztes 2,2'-Dipyridyldisulfid abzutrennen. Im Anschluss behandelt man den Rückstand mit Chloroform. Der entstehende Niederschlag wird abgetrennt, es handelt sich um nicht umgesetztes Cysteaminhydrochlorid.

Das Lösungsmittel wird erneut abgezogen und der Rückstand wird ohne weiteres Aufreinigen eingesetzt.

Für die NMR-Spektren wird ein geringer Teil der Substanz über eine Kieselgelsäule mit dem Laufmittelgemisch Chloroform/Ethanol/Triethylamin 4 : 1 : 0.1 aufgereinigt.

Ausb.:

560 mg (97 % Rohprodukt)

 R_f (Kieselgel/ $CHCl_3$ -Aceton 10 : 1):

0.09

^1H NMR (CDCl₃, 300 MHz):

d = 1.50 [s br., 2 H, NH₂], 2.77 [t, J = 6 Hz, 1 H, CHH-S], 2.83-2.92 [m, 1 H, CHH-S], 2.94-3.06 [m, 2 H, N-CH₂], 7.06-7.20 [m, 1 H, Pyridyl], 7.56-7.73 [m, 2 H, Pyridyl], 8.43-8.58 [m, 1 H, Pyridyl]

 ^{13}C NMR (CDCl₃, 75 MHz):

d = 40.4, 42.8, 120.0, 120.8, 136.9, 149.7, 159.9

5.3.4.4 Synthese des 2-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-S-(2-pyridylthio)-thioethans (53)

Ca. 2 mmol *S*-(2-Pyridylthio)-cysteaminhydrochlorid (**52**) werden mit 320 mg (560 μmol) Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-bis(1-hexylheptylimid) (**5**), 15 g Imidazol und 1 ml Chloroform versetzt. Der Ansatz wird unter Argon vier Stunden auf ca. 95 °C erhitzt. Die Reaktion wird abgebrochen, indem man zur noch warmen Lösung 120 ml 2 M Salzsäure gibt.

Die Reaktionsmischung wird nach dem Erkalten gegen Chloroform ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird abgezogen. Um Verunreinigungen zu entfernen, wird zunächst mit *n*-Pentan versetzt, anschließend wird der Rückstand mit Ethanol behandelt.

Zur weiteren Reinigung wird das Produkt über Kieselgel mit dem Laufmittelgemisch Chloroform/Aceton 5 : 1 chromatographiert.

Ausb.:

291 mg (70.1 % noch verunreinigt)

Schmp.:

> 250°C

R_f (Kieselgel/CHCl₃-Aceton 5 : 1):

0.85

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3430 cm⁻¹ m, 2924 m, 2853 m, 1697 s, 1655 s, 1595 s, 1576 m, 1438 m, 1418 m, 1404 m, 1340 m, 1247 m, 1163 w, 1110 w, 851 w, 810 m, 744 m, 617 w, 432 w

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz):

d = 0.83 [t, *J* = 7 Hz, 6 H, CH₃], 1.17-1.43 [m, 16 H, CH₂], 1.81-1.98 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 2.12-2.32 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 3.24 [t, *J* = 7 Hz, 2 H, CH₂-S], 4.57 [t, *J* = 7 Hz, 2 H, N-CH₂], 5.11-5.25 [m, 1 H, N-CH-(CH₂)₂], 7.04-7.15 [m, 1 H, Pyridyl], 7.57-7.67 [m, 1 H, Pyridyl], 7.72 [d, *J* = 8.5 Hz, 1 H, Pyridyl], 8.34-8.43 [m, 1 H, Pyridyl], 8.45-8.69 [m, 8 H, Perylen]

¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz):

d = 14.0, 22.6, 27.0, 29.2, 31.7, 32.4, 36.3, 39.5, 54.8, 113.6, 120.7, 122.8, 122.9, 123.1, 126.2, 126.4, 129.4, 129.5, 131.5, 134.1, 134.8, 137.0, 137.4, 149.6, 149.8, 159.9, 163.2

UV/Vis (CHCl₃):

*I*_{max} (*E*_{rel.}) = 459 nm (0.22), 490 (0.61), 527 (1.0)

Fluoreszenz (CHCl₃):

*I*_{max} = 534 nm, 576

MS (70 eV):

m/z (%): 632 (4) [*M*⁺ - C₅H₄NS], 572 (8) [*M*⁺ - C₇H₇NS₂], 451 (8), 450 (7), 433 (6), 418 (7), 390 (100) [*M*⁺ - C₁₃H₂₆ - C₇H₇NS₂], 373 (16), 345 (12), 111 (2) [C₅H₅NS], 55 (8)

MS (FAB):

m/z (%): 804 (9) [*M*⁺ + 63], 742 (10) [*M* + H]⁺, 631 (9) [*M*⁺ - C₅H₅NS], 599 (40) [*M*⁺ - C₅H₅NS₂], 417 (57) [*M*⁺ - C₁₃H₂₆ - C₅H₅NS₂], 391 (20) [*M*⁺ - C₁₃H₂₆ - C₇H₇NS₂], 373 (23)

5.3.4.5 Kopplung des 2-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-S-(2-pyridylthio)-thioethans (53) mit *N*-BOC-L-cysteinmethylester (2)¹⁰²

204 mg (275 μmol) des Disulfids (53) und 108 mg (460 μmol) *N*-BOC-L-cysteinmethylester (2) werden in Chloroform gelöst und bei Raumtemperatur 48 Stunden gerührt. Im Anschluss wird das Lösungsmittel abgezogen, das Rohprodukt wird durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit dem Laufmittelgemisch Chloroform/Ethanol 10 : 1 aufgereinigt. Bei der Dünnschichtchromatographie in Chloroform/Ethanol 30 : 1 können allerdings zwei Substanzen beobachtet werden. Nach einer Säulenchromatographie mit diesem Gemisch über Kieselgel wird bei dem erhaltenen Hauptprodukt im NMR-Spektrum ein zu hoher Anteil der Signale des *N*-BOC-L-cysteinmethylesters entdeckt, deshalb wird dieser Rückstand mit Ethanol behandelt, um den überschüssigen Aminosäureester herauszulösen.

Ein Spektrum des Rückstandes zeigt, dass nach der Behandlung nur noch das 2,2'-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-ethylendisulfid (**51**) vorliegt.

Ein NMR- und Massenspektrum des in wesentlich geringerer Ausbeute vorliegenden zweiten Produktes, das noch mit Verbindung **51** verunreinigt ist, belegt die Struktur des gewünschten Produktes.

Ausb.:

20 mg (8.4 %)

R_f (Kieselgel/CHCl₃ – Ethanol 30 : 1):

0.40 für das 2,2'-[P13yl]-ethylendisulfid (**51**)

0.80 für das Kopplungsprodukt **54**

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3432 m⁻¹ m, 2926 m, 2856 m, (1755 m), 1698 s, 1659 s, 1595 s, 1579 m, 1508 w, 1438 m, 1404 m, 1340 s, 1249 m, 1164 m, 1127 w, 1109 w, 854 w, 811 m, 746 m, 432 w

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz):

d = 0.83 [t, *J* = 7 Hz, 6 H, CH₃], 1.17-1.42 [m, 16 H, CH₂], 1.45 [s, 9 H, C-(CH₃)₃] 1.82-1.98 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 2.15-2.32 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 3.16 [d, *J* = 5 Hz, 2 H, S-S-CH₂], 3.24 [t, *J* = 7 Hz, 2 H, CH₂CH₂-S-S], 3.77 [s, 3 H, O-CH₃], 4.50-4.71 [t, *J* = 7 Hz, 2 H, N-CH₂ bei 4.60 + m, 1 H, S-CH₂-CH], 5.09-5.24 [m, 1 H, N-CH-(CH₂)₂], 5.37 [d, *J* = 6.5 Hz, 1 H, NH], 8.29-8.61 [m, 8 H, Perylen]

¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz):

d = 14.0, 22.2, 22.6, 27.0, 28.3, 29.2, 31.8, 32.3, 35.7, 39.7, 52.8, 54.8, 68.4, 80.3, 122.8, 122.9, 123.0, 126.0, 126.2, 129.2, 129.3, 131.3, 131.6, 133.9, 134.6, 155.0, 163.1, 171.1

UV/Vis (CHCl₃):

*I*_{max} (*E*_{rel.}) = 459 nm (0.23), 491 (0.62), 528 (1.0)

Fluoreszenz (CHCl₃):

*I*_{max} = 533 nm, 576

MS (70 eV):

m/z (%): 632 (9) [$M^+ - C_9H_{15}NO_4S$], 616 (3), 572 (4) [$M^+ - C_{11}H_{19}NO_4S_2$], 450 (14) [$M^+ - C_{13}H_{25} - C_9H_{16}NO_4S$], 433 (5), 417 (4), 390 (100) [$M^+ - C_{13}H_{26} - C_{11}H_{19}NO_4S_2$], 373 (13), 345 (7), 55 (1)

MS (FAB):

m/z (%): 866 (0.02), 865 (0.02) [M^+], 766 (0.5) [$M^+ - C_5H_7O_2$], 663 (0.03), 631 (42) [$M^+ - C_9H_{16}NO_4S$], 599 (63) [$M^+ - C_9H_{16}NO_4S_2$], 585 (9), 523 (1.4) [$M^+ - C_{13}H_{26} - C_7H_{12}O_4$], 449 (30) [$M^+ - C_{13}H_{26} - C_9H_{16}NO_4S$], 433 (17), 417 (100), 404 (26), 391 (47), 390 (31) [$M^+ - C_{13}H_{26} - C_{11}H_{19}NO_4S_2$], 373 (35), 345 (24), 136 (15), 69 (31), 57 (48), 55 (69), 41 (72)

5.3.5 Kopplung von Aldehyden an ein Perylendiol

5.3.5.1 3-[Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-(1-hexylheptylimid)-9,10-imidyl]-1,2-propandiol (38)

101 mg (183 μ mol) Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4-anhydrid-9,10-bis(1-hexylheptylimid) (**5**), 64 mg (700 μ mol) 3-Amino-1,2-propandiol und 10 g Imidazol werden unter Argon vier Stunden auf 105 °C erhitzt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 80 ml 2 M Salzsäurelösung abgebrochen.

Der isolierte dunkelrote Niederschlag wird bei 100 °C getrocknet und im Anschluss durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit dem Laufmittelgemisch Chloroform/Ethanol 10 : 1 aufgereinigt.

Ausb.:

104 mg (92.0 %)

Schmp.:

> 250 °C

R_f (Kieselgel/CHCl₃-Ethanol 5 : 1):

0.56

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3436 cm^{-1} m, 2925 m, 2855 m, 1697 s, 1656 s, 1594 s, 1578 m, 1507 w, 1438 m, 1404 m, 1343 s, 1251 m, 1171w, 1127 w, 1106 w, 1035 w, 854 w, 810 m, 747 m, 432 w

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz):

$d = 0.83$ [t, $J = 7$ Hz, 6 H, CH_3], 1.16-1.43 [m, 16 H, CH_2], 1.81-1.97 [m, 2 H, N-CH-(CHH) $_2$], 2.18-2.32 [m, 2 H, N-CH-(CHH) $_2$], 2.80 [s br., 1 H, OH], 3.16 [s br., 1 H, OH], 3.63-3.78 [m, 2 H, CH(OH)- CH_2OH], 4.10-4.23 [m, 1 H, CH(OH)- CH_2OH], 4.40 [dd, $^2J = 14$ Hz, $^3J = 5$ Hz, 1 H, N- CHH -CH(OH)], 4.51 [dd, $^2J = 14$ Hz, $^3J = 6.5$ Hz, 1 H, N- CHH -CH(OH)], 5.10-5.25 [m, 1 H, N-CH-(CH_2) $_2$], 8.45-8.69 [m, 8 H, Perylen]

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

$d = 14.1, 22.6, 27.0, 29.2, 31.8, 32.4, 42.9, 54.9, 63.9, 70.7, 122.4, 122.9, 123.3, 126.1, 126.3, 129.3, 131.8, 133.8, 135.1, 164.5$

UV/Vis (CHCl_3):

I_{max} (e) = 460 nm (16800), 491 (44700), 528 (73700)

Fluoreszenz (CHCl_3):

$I_{\text{max}} = 536$ nm, 579

Fluoreszenzquantenausbeute ($\lambda_{\text{exc}} = 489$ nm, $c = 6.9$ $\mu\text{mol l}^{-1}$):

$F \sim 100$ %

Ref: Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bis(1-hexylheptylimid) (4)

MS (70 eV):

m/z (%): 646 (19) [M^+], 629 (8), 615 (11) [$M^+ - \text{CH}_3\text{O}$], 614 (10), 586 (6), 572 (11) [$M^+ - \text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2$], 465 (18) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{25}$], 446 (15), 433 (43) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{26} - \text{CH}_3\text{O}$], 415 (12), 404 (100), 390 (68) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{26} - \text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2$], 373 (21), 345 (14), 207 (16), 55 (17), 44 (22)

 $\text{C}_{40}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{O}_6$ (646.8):

Ber.	C	74.28	H	6.55	N	4.33
Gef.	C	73.96	H	6.51	N	4.29

5.3.5.2 Kopplungen des 3-[P13yl]-1,2-propandiols (38) an verschiedene Aldehyde

5.3.5.2.1 4-[P13yl]-methylen-2-ethyl-1,3-dioxolan (39) ⁸⁸

29 mg (45 μ mol) 3-[P13yl]-1,2-propandiol (38) werden in 5 ml Chloroform gelöst und mit 0.1 ml (1.8 mmol) Propionaldehyd, einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat und wasserfreiem Magnesiumsulfat versetzt. Der Ansatz wird acht Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Abfiltrieren des Magnesiumsulfats und Abziehen des Lösungsmittels wird der Rückstand durch Chromatographie über Aluminiumoxid mit dem Laufmittelgemisch Chloroform/Aceton 10 : 1 aufgereinigt.

Ausb.:

30 mg (96 %)

Schmp.:

> 250 °C

R_f (Kieselgel/CHCl₃-Aceton 10 : 1):

0.45

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3436 cm⁻¹ m, 2927 m, 2857 m, 1698 s, 1659 s, 1595 s, 1579 w, 1507 w, 1465 w, 1437 w, 1405 m, 1344 s, 1252 w, 1175 w, 1126 w, 1108 w, 1084 w, 934 w, 853 w, 810 m, 748 m, 625 w, 431 w

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz):

δ = 0.84 [t, *J* = 7 Hz, 6 H, CH₃], 0.95 [t, *J* = 7.5 Hz, 3 H, CH₃-CH₂], 0.98 [t, *J* = 7.5 Hz, 3 H, CH₃-CH₂], 1.16-1.48 [m, 16 H, CH₂], 1.62-1.70 [m, 2 H, CH₃-CH₂], 1.70-1.82 [m, 2 H, CH₃-CH₂], 1.82-1.98 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 2.07-2.35 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 3.79-3.86 [m, 1 H, CHHO], 3.97-4.00 [m, 2 H, CHHO + CHHO], 4.16-4.28 [m, 3 H, CHHO + 2 x N-CHH], 4.50-4.62 [m, 3 H, 2 x N-CHH + N-CH₂-CH], 4.62-4.71 [m, 1 H, N-CH₂-CH], 4.90 [t, *J* = 5 Hz, 1 H, OCHO], 5.11-5.26 [m, 2 H, N-CH-(CH₂)₂ + OCHO], 8.36-8.69 [m, 8 H, Perylen]

¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz):

δ = 7.9, 8.0, 14.0, 22.6, 27.0, 27.2, 29.2, 31.8, 32.4, 41.8, 43.1, 54.8, 68.3, 68.5, 73.5, 104.9, 106.3, 122.7, 122.8, 122.9, 123.0, 126.1, 126.2, 129.3, 129.4, 131.0, 131.4, 134.0, 134.6, 163.3

H,H-COSY-NMR: (cross-peaks)

$d = (0.83, 1.3), (1.3, 1.9, 2.3), (1.9, 2.3, 5.2), (0.95, 1.7), (0.98, 1.8), (1.7, 5.2), (1.8, 4.9), (3.8, 4.1, 4.2, 4.7), (4.0, 4.2, 4.6)$

C,H-COSY-NMR: (cross-peaks)

$d = (0.83, 14.0), (1.2-1.5, 22.6, 27.0, 29.2, 31.9), (1.9, 2.3, 32.4), (5.2, 54.8), (0.95, 7.9), (0.98, 8.0), (1.7, 1.8, 27.2), (3.8, 4.0, 4.1, 68.3, 68.5), (4.2, 43.1), (4.6, 41.8), (4.5, 4.7, 73.5), (4.9, 106.3), (5.2, 104.9)$

UV/Vis (CHCl₃):

$I_{\max}(\epsilon) = 458 \text{ nm} (17500), 490 (48400), 526 (80400)$

Fluoreszenz (CHCl₃):

$I_{\max} = 533 \text{ nm}, 575$

Fluoreszenzquantenausbeute ($\lambda_{\text{exc}} = 489 \text{ nm}, c = 8.9 \mu\text{mol l}^{-1}$):

$F \sim 100 \%$

Ref: Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bis(1-hexylheptylimid) (**4**)

MS (70 eV):

m/z (%): 687 (39), 686 (100) [M^+], 657 (35), 628 (15) [$M^+ - C_3H_6O$], 572 (15) [$M^+ - C_6H_{10}O_2$], 505 (25) [$M^+ - C_{13}H_{25}$], 504 (12), 475 (12), 446 (21), 430 (20), 415 (14), 404 (18), 390 (54) [$M^+ - C_6H_{10}O_2 - C_{13}H_{26}$], 373 (12), 345 (9), 55 (6)

C₄₃H₄₆N₂O₆ (686.9):

Ber.	C	75.19	H	6.75	N	4.08
Gef.	C	74.89	H	6.94	N	3.94

5.3.5.2.2 4-[P13yl]-methylen-2-methyl-1,3-dioxolan (55)**Kopplungsversuch zum dünnenschichtchromatographischen Nachweis geringer Mengen an Acetaldehyd**

28 mg (44 μmol) 3-[P13yl]-1,2-propandiol (**38**) werden bei 40 °C in 5 ml Chloroform gelöst. Zu dieser Lösung werden bei Raumtemperatur 1 ml ($c = 18 \text{ mmol l}^{-1}$, 18 μmol) einer Lösung von Acetaldehyd in Chloroform, sowie eine Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat und wasserfreies Magnesiumsulfat gegeben.

Es werden Proben für die Dünnschichtchromatographie nach 5, 15, 30 Minuten, sowie nach einer, bzw. zwei Stunden genommen. Im Anschluss wird noch für weitere sechs Stunden gerührt, wobei sich keine Veränderung mehr ergibt.

Nach dem Abfiltrieren des Magnesiumsulfats und dem Abziehen des Lösungsmittels wird das Produkt durch Säulenchromatographie über Aluminiumoxid mit dem Laufmittelgemisch Chloroform/Aceton 5 : 1 aufgereinigt.

Ausb.:

8 mg (66 %)

R_f (Kieselgel/CHCl₃-Aceton 5 : 1):

0.65

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3436 cm⁻¹ m, 2955 m, 2927 m, 2856 m, 1698 s, 1659 s, 1595 s, 1579 m, 1507 w, 1437 m, 1405 m, 1373 w, 1344 s, 1252 m, 1175 w, 1152 w, 1126 w, 1107 w, 1068 w, 854 w, 810 m, 748 m, 624 w, 431 w

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz):

d = 0.83 [t, *J* = 7 Hz, 6 H, CH₃], 1.18-1.42 [m, 19 H, CH₂ + CH-CH₃], 1.44 [d, *J* = 4.8 Hz, 3 H, CH-CH₃], 1.83-1.98 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 2.19-2.35 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 3.77-3.83 [m, 1 H, CH-CHHO], 3.91-3.98 [m, 1 H, CH-CHHO], 3.98-4.03 [m, 1 H, CHHO], 4.03-4.28 [m, 3 H, CHHO + 2 x N-CHH], 4.54-4.71 [m, 4 H, 2 x CHO + 2 x N-CHH], 5.06 [quartett, *J* = 4.8 Hz, 1 H, CH-CH₃], 5.13-5.24 [m, 1 H, N-CH-(CH₂)₂], 5.35 [quartett, *J* = 4.8 Hz, 1 H, CH-CH₃], 8.41-8.71 [m, 8 H, Perylen]

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz):

d = 14.0, 19.9, 20.1, 22.6, 26.8, 27.0, 29.2, 29.3, 29.7, 31.8, 32.4, 43.1, 43.2, 54.9, 67.9, 68.4, 68.6, 73.6, 73.7, 101.1, 102.5, 122.8, 122.9, 123.1, 126.2, 126.3, 129.4, 129.5, 131.4, 131.5, 134.1, 134.7, 163.4

H,H-COSY-NMR: (cross-peaks)

d = (0.83, 1.3), (1.3, 1.9, 2.3), (1.9, 2.3, 5.2), (1.3, 5.3), (1.4, 5.0), (3.8, 4.2, 4.6), (3.9, 4.0, 4.5)

UV/Vis (CHCl₃):

*I*_{max} (*E*_{rel}) = 459 nm (0.21), 490 (0.60), 527 (1.0)

Fluoreszenz (CHCl₃): $I_{\max} = 532 \text{ nm}, 574$ **MS (70 eV):**

m/z (%): 686 (23), 672 (88) [M^+], 628 (21) [$M^+ - C_2H_4O$], 572 (16) [$M^+ - C_5H_8O_2$], 505 (12), 491 (27) [$M^+ - C_{13}H_{25}$], 446 (32) [$M^+ - C_{13}H_{26} - C_2H_4O$], 429 (19), 418 (14) [$M^+ - C_{13}H_{26} - C_3H_4O_2$], 404 (39), 390 (100) [$M^+ - C_{13}H_{26} - C_5H_8O_2$], 373 (18), 345 (12), 101 (11) [($C_5H_9O_2$)⁺], 55 (13)

5.3.5.2.3 6-[P13yl]-methylen-1,3,5-trioxacycloheptan (57)

55 mg (85 μmol) 3-[P13yl]-1,2-propandiol (**38**) werden in 5 ml Chloroform gelöst und mit 0.1 ml (1.3 mmol) 35 %iger wässriger Formaldehydlösung, einer katalytischen Menge *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat und wasserfreiem Magnesiumsulfat versetzt. Es wird acht Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Abfiltrieren des Feststoffs, sowie dem Abziehen des Lösungsmittels wird der Rückstand durch Chromatographie über Aluminiumoxid mit dem Laufmittelgemisch Chloroform/Aceton 5 : 1 aufgereinigt.

Bei der erhaltenen Verbindung handelt es sich jedoch gemäß den Spektren nicht um das entsprechende 4-[P13yl]-methylen-1,3-dioxolan (**56**), stattdessen haben offensichtlich zwei Moleküle Formaldehyd reagiert, das Produkt ist demnach ein 1,3,5-Trioxacycloheptanderivat. Das Produkt ist schlechter in Chloroform löslich als die anderen, nach dieser Versuchsvorschrift hergestellten Acetale.

Ausb.:

47 mg (80 %)

Schmp.:

> 250 °C

R_f (Kieselgel/CHCl₃-Aceton 5 : 1):

0.42

IR (KBr):

$\tilde{\nu} = 3436 \text{ cm}^{-1} \text{ m}, 2925 \text{ m}, 2855 \text{ m}, 1699 \text{ s}, 1657 \text{ s}, 1595 \text{ s}, 1578 \text{ m}, 1506 \text{ w}, 1438 \text{ m}, 1405 \text{ m}, 1344 \text{ s}, 1252 \text{ m}, 1174 \text{ m}, 1143 \text{ m}, 1108 \text{ w}, 1059 \text{ w}, 994 \text{ w}, 856 \text{ w}, 810 \text{ m}, 746 \text{ m}, 617 \text{ w}, 432 \text{ w}$

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz):

$d = 0.83$ [t, $J = 7$ Hz, 6 H, CH_3], 1.17-1.47 [m, 16 H, CH_2], 1.81-1.97 [m, 2 H, N-CH-(CHH) $_2$], 2.18-2.35 [m, 2 H, N-CH-(CHH) $_2$], 3.80 [dd, $^2J = 12.5$ Hz, $^3J = 7.5$ Hz, 1 H, CHHO], 4.07 [dd, $^2J = 12.5$ Hz, $^3J = 1.7$ Hz, 1 H, CHHO], 4.15 [dd, $^2J = 13.3$ Hz, $^3J = 4.8$ Hz, 1 H, N- CHH], 4.22-4.34 [m, 1 H, $\text{CH}_2\text{-CHO}$], 4.64 [dd, $^2J = 13.3$ Hz, $^3J = 8.0$ Hz, 1 H, N- CHH], 4.86 [d, $J = 6.5$ Hz, 1 H, OCHHO], 4.93 [d, $J = 5.5$ Hz, 1 H, OCHHO], 4.97 [d, $J = 5.5$ Hz, 1 H, OCHHO], 5.13 [d, $J = 6.5$ Hz, 1 H, OCHHO], 5.14-5.26 [m, 1 H, N- $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$], 8.40-8.77 [m, 8 H, Perylen]

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

$d = 14.1, 22.6, 27.0, 29.2, 29.7, 31.8, 32.4, 40.2, 54.9, 71.3, 73.4, 90.9, 93.2, 122.8, 122.9, 123.1, 126.2, 126.3, 129.4, 129.5, 131.0, 131.5, 134.1, 134.8, 163.4$

H,H-COSY-NMR: (cross-peaks)

$d = (0.83, 1.3), (1.3, 1.9, 2.3), (1.9, 2.3, 5.2), (3.80, 4.07, 4.3), (4.15, 4.3, 4.64), (4.86, 5.13)$

C,H-COSY-NMR: (cross-peaks)

$d = (0.83, 14.0), (1.2-1.5, 22.6, 27.0, 29.2, 31.9), (1.9, 2.3, 32.4), (5.2, 54.8), (3.80, 4.07, 71.3), (4.15, 4.64, 40.2), (4.3, 76.3), (4.86, 5.13, 90.9), (4.93, 4.97, 93.2)$

UV/Vis (CHCl_3):

$I_{\text{max}} (E_{\text{rel}}) = 458 \text{ nm} (0.23), 490 (0.60), 527 (1.0)$

Fluoreszenz (CHCl_3):

$I_{\text{max}} = 534 \text{ nm}, 575$

MS (70 eV):

m/z (%): 688 (65) [M^+], 671 (11) [$M^+ - \text{O}$], 658 (24) [$M^+ - \text{CH}_2\text{O}$], 628 (33) [$M^+ - \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$], 572 (6) [$M^+ - \text{C}_5\text{H}_8\text{O}_3$], 507 (46) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{25}$], 477 (15), 446 (63) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{26} - \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$], 430 (37), 415 (33), 404 (50), 390 (100) [$M^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{26} - \text{C}_5\text{H}_8\text{O}_3$], 373 (22), 345 (15), 73 (12), 55 (16)

MS (Hochauflösung) ($\text{C}_{43}\text{H}_{46}\text{N}_2\text{O}_6$):

Ber.: 688.3149

Gef.: 688.3156

5.3.5.2.4 4-[P13yl]-methylen-2-phenyl-1,3-dioxolan (58)

50 mg (77 μmol) 3-[P13yl]-1,2-propandiol (**38**) werden in 5 ml Chloroform gelöst und mit 0.2 ml Benzaldehyd (2 mmol), einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat und wasserfreiem Magnesiumsulfat versetzt. Es wird acht Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

Das nach dem Abziehen des Lösungsmittels erhaltene Produkt wird zur Entfernung des überschüssigen Benzaldehyds mit *n*-Pentan versetzt und der erhaltene Feststoff wird abfiltriert.

Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie über eine Aluminiumoxid-Säule mit dem Laufmittelgemisch Chloroform/Aceton 5 : 1.

Ausb.:

32 mg (56 %)

Schmp.:

> 250 °C

R_f (Kieselgel/ CHCl_3 -Aceton 10 : 1):

0.54

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3436 cm^{-1} m, 3067 w, 2954 m, 2926 m, 2856 m, 1698 s, 1658 s, 1595 s, 1579 m, 1508 w, 1458 m, 1437 m, 1405, 1343 s, 1252 m, 1219 w, 1175 m, 1126 w, 1107 m, 1088 m, 1071 m, 1027 w, 985 w, 915 w, 853 w, 811 m, 748 m, 698 w, 642 w, 624 w, 591 w, 490 w, 431 w

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz):

δ = 0.83 [t, J = 7 Hz, 6 H, CH_3], 1.17-1.45 [m, 16 H, CH_2], 1.82-1.98 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 2.19-2.34 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 3.97-4.04 [m, 1 H, CHHO], 4.13-4.24 [m, 3 H, CHHO , CHHO , N- CHH], 4.32-4.44 [m, 2 H, CHHO , N- CHH], 4.66-4.95 [m, 4 H, 2 x N- CH_2 - CH + 2 x N- CHH], 5.13-5.25 [m, 1 H, N- CH -(CH_2)₂], 5.83 [s, 1 H, CH -Phenyl], 6.16 [s, 1 H, CH -Phenyl], 7.31-7.42 [m, 3 H, Phenyl], 7.47-7.52 [m, 1 H, Phenyl], 7.52-7.61 [m, 1 H, Phenyl], 8.38-8.68 [m, 8 H, Perylen]

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

δ = 14.1, 22.6, 27.0, 29.2, 31.8, 32.4, 41.9, 42.9, 54.9, 68.6, 68.9, 74.0, 74.3, 103.4, 104.7, 122.8, 123.1, 126.2, 126.6, 126.9, 128.3, 128.4, 129.3, 129.4, 131.4, 134.1, 134.7, 137.2, 137.7, 163.4

H,H-COSY-NMR: (cross-peaks) $d = (0.83, 1.3), (1.3, 1.9, 2.3), (1.9, 2.3, 5.2), (4.0, 4.4, 4.7), (4.2, 4.8)$ **UV/Vis (CHCl₃):** $I_{\max} (e) = 459 \text{ nm (18000)}, 490 (49600), 527 (82800)$ **Fluoreszenz (CHCl₃):** $I_{\max} = 533 \text{ nm}, 576$ **Fluoreszenzquantenausbeute ($\lambda_{\text{exc}} = 488 \text{ nm}, c = 5.6 \mu\text{mol l}^{-1}$):** $F \sim 100 \%$

Ref: Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bis(1-hexylheptylimid) (4)

MS (70 eV): m/z (%): 735 (50), 734 (100) [M^+], 628 (44) [$M^+ - C_7H_6O$], 612 (11), 572 (9) [$M^+ - C_{10}H_{10}O_2$], 553 (33) [$M^+ - C_{13}H_{25}$], 446 (57), 430 (59) [$M^+ - C_{13}H_{26} - C_7H_6O_2$], 415 (48), 404 (39), 390 (74) [$M^+ - C_{13}H_{26} - C_{10}H_{10}O_2$], 373 (21), 345 (14), 149 (22), 105 (25), 91 (47), 55 (20)**C₄₇H₄₆N₂O₆ (734.9):**

Ber.	C	76.82	H	6.31	N	3.81
Gef.	C	76.62	H	6.38	N	3.62

5.3.5.2.5 4-[P13yl]-methylen-2-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1,3-dioxolan (59)

56 mg (87 μmol) 3-[P13yl]-1,2-propandiol (**38**) werden in 5 ml Chloroform gelöst und mit 68 mg (350 μmol) 3,4,5-Trimethoxybenzaldehyd, einer katalytischen Menge an *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat und wasserfreiem Magnesiumsulfat versetzt. Es wird 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

Nach dem Abfiltrieren des Magnesiumsulfats und dem Abziehen des Lösungsmittels, wird der Rückstand, der noch durch überschüssigen Aldehyd verunreinigt ist, mit *n*-Pentan behandelt. Das Produkt wird hierbei als Feststoff isoliert.

Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie über Aluminiumoxid mit dem Gemisch Chloroform/Aceton 5 : 1.

Ausb.:

39 mg (55 %)

Schmp.:

182 °C

R_f (Kieselgel/CHCl₃-Aceton 5 : 1):

0.33

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3436 cm⁻¹ m, 2927 m, 2856 m, 1697 s, 1659 s, 1595 s, 1579 w, 1507 w, 1464 w, 1436 w, 1404 m, 1343 s, 1252 w, 1175 w, 1158 w, 1126 m, 1106 w, 1007 w, 852 w, 810 m, 748 m, 624 w, 431 w

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz):

d = 0.83 [t, *J* = 7 Hz, 6 H, CH₃], 1.16-1.45 [m, 16 H, CH₂], 1.82-1.98 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 2.18-2.35 [m, 2 H, N-CH-(CHH)₂], 3.79 [s, 3 H, O-CH₃], 3.83 [s, 3 H, O-CH₃], 3.85 [s, 6 H, O-CH₃], 3.93 [s, 6 H, O-CH₃], 3.97-4.04 [m, 1 H, CHHO], 4.11-4.25 [m, 3 H, CHHO, CHHO, N-CHH], 4.28-4.41 [m, 2 H, CHHO + N-CHH], 4.71-4.82 [m, 3 H, 2 x N-CHH + N-CH₂CH], 4.83-4.86 [m, 1 H, N-CH₂-CH], 5.12-5.26 [m, 1 H, N-CH-(CH₂)₂], 5.76 [s, 1 H, CH-Phenyl], 6.08 [s, 1H, CH-Phenyl], 6.75 [s, 2 H, Phenyl], 6.85 [s, 1 H, Phenyl], 8.32-8.67 [m, 8 H, Perylen]

¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz):

d = 14.0, 22.6, 27.0, 29.2, 31.9, 32.4, 41.9, 43.1, 53.8, 54.8, 56.1, 56.1, 60.7, 68.5, 68.4, 69.5, 73.9, 103.3, 103.5, 103.9, 104.7, 122.8, 123.1, 124.1, 126.2, 129.3, 129.4, 131.3, 132.4, 133.1, 133.9, 134.7, 138.7, 153.2, 153.3, 163.4

H,H-COSY-NMR: (cross-peaks)

d = (0.83, 1.3), (1.3, 1.9, 2.3), (1.9, 2.3, 5.2), (4.0, 4.3, 4.8), (4.2, 4.7), (1.7, 5.2), (1.8, 4.9), (3.8, 4.1, 4.2, 4.7) (4.0, 4.2, 4.3, 4.6)

C,H-COSY-NMR: (cross-peaks)

d = (0.83, 14.0), (1.2-1.5 22.6, 27.0, 29.2, 31.9), (1.9, 2.3, 32.4), (5.2, 54.8), (3.79, 60.7), (3.83, 60.7), (3.85, 56.1), (3.93, 56.1), (4.0, 4.3, 69.6), (4.2, 69.9), (4.2, 4.7, 41.9), (4.3, 4.7, 43.1), (4.7, 4.9, 73.9), (5.76, 104.7), (6.08, 103.3), (6.75, 103.5), (6.85, 103.9)

UV/Vis (CHCl₃):

*I*_{max} (*e*) = 458 nm (17700), 490 (49200), 527 (82500)

Fluoreszenz (CHCl₃):

*I*_{max} = 533 nm, 576

Fluoreszenzquantenausbeute ($\lambda_{\text{exc}} = 489 \text{ nm}$, $c = 10.3 \mu\text{mol l}^{-1}$): $F \sim 50 \%$ Ref: Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure-3,4:9,10-bis(1-hexylheptylimid) (**4**)**MS (70 eV):**

m/z (%): 825 (52), 824 (100) [M^+], 642 (9) [$M^+ - C_{13}H_{26}$], 628 (23) [$M^+ - C_{10}H_{12}O_4$], 612 (10), 447 (20) [$M^+ - C_{13}H_{25} - C_{10}H_{12}O_4$], 430 (44), 415 (33), 404 (19), 390 (30) [$M^+ - C_{13}H_{26} - C_{13}H_{16}O_5$], 373 (12), 239 (26), 212 (21), 195 (29), 181 (18), 168 (22), 55 (15)

 $C_{50}H_{52}N_2O_9$ (825.0):

Ber.	C	72.80	H	6.35	N	3.40
Gef.	C	72.96	H	6.43	N	3.30

6 Anhang

- ¹ H. Langhals, *Heterocycles* **1995**, *40*, 477–500.
- ² H. Langhals, J. Karolin, L. B.-Å. Johansson, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **1998**, *94*, 2919–2922.
- ³ H. Langhals, S. Demmig, T. Potrawa, *J. Prakt. Chem.* **1991**, *333*, 733–748.
- ⁴ H. Langhals, S. Demmig, *Chem. Ber.* **1988**, *121*, 225–230.
- ⁵ A. Rademacher, S. Märkle, H. Langhals, *Chem. Ber.* **1982**, *115*, 2927–2934.
- ⁶ H. Langhals, *Ger. Offen.*, DE 3016764 (**1980-04-30**), [*Chem. Abstr.* **1982**, *96*, P70417x].
- ⁷ W. Herbst, K. Hunger, *Industrielle Organische Pigmente: Herstellung, Eigenschaften, Anwendung*, VCH Weinheim, **1987**.
- ⁸ Ricoh Co. Ltd. (Erf. A. Suzuki, N. Mochizuki, M. Morohoshi), GB A-2195032 (**1988-03-23**), [*Chem. Abstr.* **1988**, *109*, P201595r].
- ⁹ Danichiseika Color and Chemicals Mfg. Co. Ltd. (Erf. S. Oki, T. Hosoda, A. Yoshida), JP 6381358 (**1986-10-20**), [*Chem. Abstr.* **1988**, *109*, P201392x].
- ¹⁰ M. Sadrai, L. Hadel, R. R. Sauers, S. Husain, K. Krogh-Jespersen, J. D. Westbrook, G. R. Bird, *J. Phys. Chem.* **1992**, *96*, 7988–7996.
- ¹¹ H. G. Löhmannsröben, H. Langhals, *Appl. Phys. B* **1989**, *B 48*, 449–452.
- ¹² H. Zollinger, *Color Chemistry: syntheses, properties and applications of organic dyes and pigments*, 2. Aufl., VCH Weinheim **1991**.
- ¹³ H. Langhals, *Nachr. Chem. Techn. Lab.* **1980**, *28*, 716–718.
- ¹⁴ BASF AG (Erf. K. H. Etzbach, F. Graser, D. Dorn, W. Ditter), DE-A-3148206 (**1981-12-05**), [*Chem. Abstr.* **1983**, *99*, P149640k].
- ¹⁵ M. P. O’Neil, M. P. Niemczyk, W. A. Svec, D. Gosztola, G. L. Gaines, M. R. Wasielewski, *Science* **1992**, *257*, 63–65.
- ¹⁶ H. Langhals, S. Demmig, H. Huber, *Spectrochim. Acta* **1988**, *44 A*, 1189–1194.
- ¹⁷ C. Aubert, J. Fünfschilling, I. Zschokke-Gränacher, H. Langhals, *Z. Analyt. Chem.* **1985**, *320*, 361–364.
- ¹⁸ H. Langhals, *Chem. Ind. (Düsseldorf)* **1985**, *37*, 470–472.
- ¹⁹ F. Süßmeier, H. Langhals, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 607–610.
- ²⁰ H. Schott, D. v. Cunov, H. Langhals, *Biochem. Biophys. Acta* **1992**, *1110*, 151–157.

- ²¹ H. Langhals, S. Kirner, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 365–380.
- ²² P. Blanke, *Dissertation*, Department Chemie der Universität München, **2002**.
- ²³ G. Eisenbrand, P. Schreier, *Römpp Lexikon der Lebensmittelchemie*, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, **1995**.
- ²⁴ O. Henegariu, P. Bray-Ward, D. C. Ward, *Nature Biotechnology* **2000**, *18*, 345–348.
- ²⁵ G. Rücker, M. Neugebauer, G. G. Willems, *Instrumentelle pharmazeutische Analytik*, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, **1992**.
- ²⁶ G. T. Hermanson, *Bioconjugate Techniques*, Academic Press San Diego, **1996**.
- ²⁷ H. Langhals, F. Einsiedl, S. Wohnlich, unveröffentlicht.
- ²⁸ H. Jockel, R. Schmidt, H. Jope, H-G. Schmalz, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **2000**, 69–76.
- ²⁹ M. Aitali, S. Allaoud, A. Karim, C. Meliet, A. Mortreux, *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 1367–1374.
- ³⁰ E. A. Jares-Erijman, C. P. Bapat, A. Lithgow-Bertelloni, K. L. Rinehart, R. Sakai, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 5732–5737.
- ³¹ C. W. West, M. A. Estiarte, D. H. Rich, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1205–1208.
- ³² M. D. Threadgill, A. P. Gledhill, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 2940–2949.
- ³³ H. Langhals, *Chem. Ber.* **1985**, *118*, 4641–4645.
- ³⁴ R. A. Smiley, C. Arnold, *J. Org. Chem.* **1960**, *25*, 257–258.
- ³⁵ M. Cerny, J. Malek, M. Capka, V. Chvalovsky, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1969**, *34*, 1033–1041.
- ³⁶ H. Langhals, G. Range, E. Wistuba, C. Rüchardt, *Chem. Ber.* **1981**, *114*, 3813–3830.
- ³⁷ H. Langhals, Anleitung zum Praktikum „Einführung in die Chemie der Polymere“, Versuch 10, Department Chemie LMU München (unveröffentlicht).
- ³⁸ H. Kaiser, J. Lindner, H. Langhals, *Chem. Ber.* **1982**, *115*, 2927–2934.
- ³⁹ J. Lindner, *Dissertation*, Chem. Inst. Universität München **1992**.
- ⁴⁰ H. Langhals, S. Sprenger, M.-T. Brandherm, *Liebigs Ann. Chem.* **1994**, 481–486.
- ⁴¹ W. Jona, *Dissertation*, Chem. Inst. Universität München, **1997**.
- ⁴² W. König, R. Geiger, *Chem. Ber.* **1970**, *103*, 2024–2033.
- ⁴³ G. C. Windridge, E. C. Jorgensen, *J. Amer. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 6318–6319.
- ⁴⁴ K. Saito, T. Higashijima, T. Miyazawa, M. Wakimasu, M. Fujino, *Chem. Pharm. Bull.* **1984**, *32*, 2187–2193.

- ⁴⁵ A. M. Doherty, J. S. Kaltenbronn, J. P. Hudspeth, J. T. Repine, W. H. Roark, I. Sircar, F. J. Tinney, C. J. Connolly, J. C. Hodges, M. D. Taylor, B. L. Batley, M. J. Ryan, A. D. Essenburg, S. T. Rapundalo, R. E. Weishaar, C. Humblet, E. A. Lunney, *J. Med. Chem.* **1991**, *34*, 1258–1271.
- ⁴⁶ G. Liu, B. G. Szecepankiewicz, Z. Pei, D. A. Janowick, Z. Xin, P. J. Hajduk, C. Abad-Zapatero, H. Liang, C. W. Hutchins, S. W. Fesik, S. J. Ballaron, M. A. Stashko, T. Lubben, Am K. Mika, B. A. Zinker, J. M. Trevillyan, M. R. Jirousek, *J. Med. Chem.* **2003**, *46*, 2093-2103.
- ⁴⁷ S.-C. Kuo, F. Chen, D. Hou, A. Kim-Meade, C. Bernard, J. Liu, S. Levy, G. G. Wu, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4984-4987.
- ⁴⁸ L Sun, C. Liang, S. Shirazian, Y. Zhou, T. Miller, J. Cui, J. Y. Fukuda, J.-Y. Chu, A. Nematalla, X. Wang, H. Chen, A. Sistla, T. C. Luu, F. Tang, J. Wei, C. Tang, *J. Med. Chem.* **2003**, *46*, 1116–1119.
- ⁴⁹ J. Seibel, D. Brown, A. Amour, S. J. Macdonald, N. J. Oldham, C. J. Schofield, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, *13*, 387–389.
- ⁵⁰ L. A. Carpino, A. El-Faham, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5401–5402.
- ⁵¹ Sh. N. Khattab, A. El-Faham, A. M. El-Massry, E. M. E. Mansour, M. M. Abd El-Rahman, *Letters in Peptide Science*, **2001**, *7*, 331-345.
- ⁵² F. Wetzels, *Dissertation*, Department Chemie der LMU München, **2004**.
- ⁵³ A. R. Swamy, L. Strekowski, G. Patonay, *Pract. Spectrosc.* **2001**, *25*, 95–131.
- ⁵⁴ G. M. Little, R. Raghavachari, N. Narayanan, H. L. Osterman, WO 98 30992 (**1998-07-16**), US 781326 (**1997-01-10**), [*Chem. Abstr.* **1998**, *129*, 119887s].
- ⁵⁵ R. J. Williams, *Abstr. Pap. Am. Chem. Soc.* **2000**, *220*, ANYL-082.
- ⁵⁶ B. Neises, W. Steglich, *Angew. Chem.* **1978**, *90*, 556–557.
- ⁵⁷ W. Qiu, X. Gu, V. A. Soloshonok, M. D. Carducci, V. J. Hruby, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 145–148.
- ⁵⁸ Arachana, V. K. Srivastava, A. Kumar, *Eur. J. Med. Chem.* **2002**, *37*, 873-882.
- ⁵⁹ P. A. Greenidge, S. A. M. Mérette, R. Beck, G. Dodson, C. A. Goodwin, M. D. Scully, J. Spencer, J. Weiser, J. J. Deadman, *J. Med. Chem.* **2003**, *46*, 1293-1305.
- ⁶⁰ H. Harada, Y. Hirokawa, K. Suzuki, Y. Hiyama, M. Oue, H. Kawashima, N. Yoshida, Y. Furutani, S. Kato, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, *13*, 1301-1305.
- ⁶¹ E. C. Taylor, H. M. L. Davies, J. S. Hinkle, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 1530-1536.
- ⁶² L. Rydén, D. Eaker, *FEBS Lett.* **1975**, *53*, 279–281.

- ⁶³ G. B. Hegy, C. H. L. Shackelton, M. Carlquist, T. Bonn, O. Engström, P. Sjöholm, H. E. Witkowska, *Steroids* **1996**, *61*, 367–373.
- ⁶⁴ A. R. Beauglehole, S. P. Baker, P. J. Scammels, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, *12*, 3179-3182.
- ⁶⁵ C. W. Grote, D. J. Kim H. Rapoport, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 6987-6997.
- ⁶⁶ G. B. Hegy, C. H. L. Shackelton, M. Carlquist, T. Bonn, O. Engström, P. Sjöholm, H. E. Witkowska, *Steroids* **1996**, *61*, 367–373.
- ⁶⁷ J. Marchand-Brynaert, R. Laub, F. De Meester, J. M. Frere, *Eur. J. Med. Chem.*, **1988**, *23*, 561-571.
- ⁶⁸ G. T. Hermanson, *Bioconjugate Techniques*, Academic Press San Diego, **1996**.
- ⁶⁹ E. C. Taylor, J. S. Hinkle, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4107–4110.
- ⁷⁰ Y. Omata, A. Kakehi, M. Shirai, A. Kamimura, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 6911-6914.
- ⁷¹ K. Jarowicki, P. Kocienski, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **2001**, 2109–2135.
- ⁷² A. Schmid, *Dissertation*, Department Chemie der Universität München, **2004/2005**.
- ⁷³ H. Langhals, S. Saulich, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 5630-5643.
- ⁷⁴ H.-J. Knölker, T. Hopfmann, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 8937-8945.
- ⁷⁵ C. Wei, K.-F. Mo, T.-L. Chan, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2948-2951.
- ⁷⁶ Markus Speckbacher, *Dissertation*, Department Chemie der Universität München, **2000**.
- ⁷⁷ M. E. Jung, T. I. Lazarova, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1553-1555.
- ⁷⁸ C. Chen, Y.-F. Zhu, K. Wilcoxon, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 2574-2576.
- ⁷⁹ C. Wolf, C. J. Francis, P. A. Hawes, M. Shah, *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, *13*, 1733-1741.
- ⁸⁰ J. R. Luly, J. F. Dellaria, J. J. Plattner, J. L. Soderquist, N. Yi, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1487–1492.
- ⁸¹ M. J. Comin, J. B. Rodriguez, P. Russ, V. E. Marquez, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 295–301.
- ⁸² I. A. O’Neil, J. M. Southern, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 9089-9092.
- ⁸³ E. Bouron, G. Goussard, C. Marchand, M. Bonin, X. Pannecoucke, J.-C. Quirion, H.-P. Husson, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 7227–7230.
- ⁸⁴ M. Chini, P. Crotti, F. Macchia, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5939–5942.
- ⁸⁵ M. Chini, P. Crotti, F. Macchia, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 4661-4664.

- ⁸⁶ J. Augé, F. Leroy, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 7715–7716.
- ⁸⁷ D. Derouet, J.-C. Brosse, A. Challioui, *European Polymer Journal* **2001**, 37, 1327–1337.
- ⁸⁸ F. Cohen, D. W. C. MacMillan, L. E. Overman, A. Romero, *Org. Lett.* **2001**, 3, 1225–1228.
- ⁸⁹ H. Tröster, *Dyes Pigm.* **1984**, 5, 171–177.
- ⁹⁰ J. Novak, I. Linhart, H. Dvornáková, V. Kubelka, *Org. Lett.* **2003**, 5, 637–639.
- ⁹¹ F. Chemla, F. Ferreira, V. Hebbe, E. Stercklen, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 8, 1385–1391.
- ⁹² J. Barluenga, H. Vázquez-Villa, A. Ballesteros, J. M. González, *Org. Lett.* **2002**, 17, 2817–2819.
- ⁹³ V. K. Aggarwal, G. Hynd, W. Picoul, J.-L. Vasse, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 9964–9965.
- ⁹⁴ R. Tamura, Y. Kusama, D. Oda, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 595–598.
- ⁹⁵ N. Fotouhi, N. G. Galakatos, D. S. Kemp, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 2803–2817.
- ⁹⁶ N. M. Okeley, Y. Zhu, W. A. van der Donk, *Org. Lett.* **2000**, 2, 3603–3606.
- ⁹⁷ Christian Wagner, *Dissertation*, Department Chemie der LMU München, **2001**.
- ⁹⁸ S.-Y. Huang, S. Pooyan, J. Wang, I. Choudhury, M. J. Leibowitz, S. Stein, *Bioconjugate Chem.* **1998**, 9, 612–617.
- ⁹⁹ J. Connor, A. J. Schroit, *Biochemistry* **1988**, 27, 848–851.
- ¹⁰⁰ Y. W. Ebright, Y. Chen, P. S. Pendergrast, R. H. Ebright, *Biochemistry* **1992**, 31, 10664–10670.
- ¹⁰¹ S. C. Alley, F. T. Ishmael, A. D. Jones, S. J. Benkovic, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 6126–6127.
- ¹⁰² F. J. Steemers, H. G. Meuris, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, E. B. van der Tol, J. W. Verhoeven, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 4229–4235.
- ¹⁰³ www.aist.go.jp/RIODB/SDBS/, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, Tsukuba, Ibaraki, Japan
- ¹⁰⁴ G. A. Flynn, D. W. Beight, A. M. Warshawsky, S. Mehdi, J. Kehne, WO 9521840 (1995-08-17).
- ¹⁰⁵ E. Lindner, *Toxikologie der Nahrungsmittel*, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, **1990**.

- ¹⁰⁶ H. Marquardt, S. G. Schäfer, *Lehrbuch der Toxikologie*, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, Berlin, **1997**.
- ¹⁰⁷ M. Szwarc, C. L. Perrin, *Macromolecules*, **1979**, *12*, 699-701.
- ¹⁰⁸ K. Boehlke, V. Jaacks, *Makromolekulare Chemie*, **1971**, *145*, 219-233.

Lebenslauf

Name: Kerstin Brigitta Fuchs

Anschrift: Virgilstr. 27, 81673 München

Geburtsdatum: 08. Oktober 1969

Geburtsort: Prien/Chiemsee

Schulbesuch:

1976 - 1980: Grundschule an der Knappertsbuschstraße München

1980 - 1982: Hauptschule an der Knappertsbuschstraße München

1982 - 1986: Helen-Keller-Realschule München
Abschluss: Mittlere Reife

1986 - 1988: Chemieschule Dr. Elhardt München
Berufsabschluss: Chemisch-technische Assistentin

1992 - 1995: Münchenkolleg
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife

Hochschulbesuch:

10/1995 - 10/1997: Studiengang Lebensmittelchemie an der Ludwig-Maximilians-Universität München

11/1997 - 10/1998: Studiengang Lebensmittelchemie an der Technischen Universität München

11/1998 - 12/1999: Studiengang Lebensmittelchemie an der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg

12/1999: Abschluss: Erste Staatsprüfung für Lebensmittelchemiker

Promotion:

02/2000 - 01/2004: Promotion im Department Chemie der Ludwig-Maximilians-Universität München bei Prof. Langhals

09/2004: Rigorosum

Studienabschluss:

02/2004 - 07/2004: Praktikum am Bayerischen Landesamt für Gesundheit und
Lebensmittelsicherheit

07/2004: Abschluss: 2. Staatsprüfung für Lebensmittelchemiker

Berufliche Tätigkeit:

11/1988 - 08/1992: Chemisch-technische Assistentin bei Luitpold Pharma GmbH München

02/2000 - 01/2004: Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Department Chemie der Ludwig-
Maximilians-Universität München