

**Photochemie von Phthalimiden:**  
*photodecarboxylative* **Addition von Carboxylaten**  
**und**  
*PET-induzierte* **Makrocyclisierungen**

**Inaugural-Dissertation**

zur  
Erlangung des Doktorgrades  
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät  
der Universität zu Köln

vorgelegt von  
**Michael Oelgemöller**  
aus Ibbenbüren

*Hundt-Druckerei*

Köln 1999

Berichtersteller:

Prof. Dr. A. G. Griesbeck

Prof. Dr. T. Ziegler

Tag der mündlichen Prüfung:

06. 07. 1999

*„On arid lands there will spring up industrial colonies without smoke and without smokestackes, forests of glass tubes will extend over the plains and glass buildings will rise everywhere; inside of these will take place the photochemical processes that hitherto have been the guarded secret of the plants, but that will have been mastered by human industry which will know how to make them bear even more abundant fruit than nature, for nature is not in hurry and mankind is.“<sup>[1]</sup>*

(G. Ciamician)

meinem Bruder Oliver

## Erläuterungen

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom August 1995 bis April 1999 angefertigt.

Die Literaturhinweise werden in eckigen, hochgestellten Klammern, chemische Verbindungen durch fettgedruckte, arabische Ziffern gekennzeichnet. Gleichungen, Tabellen, Abbildungen und Schemata sind durch zwei durch einen Punkt getrennte Zahlen gekennzeichnet. Die erste Zahl bezieht sich auf das jeweilige Kapitel (z. B. „1“ = Kenntnisstand), während die zweite Zahl eine fortlaufende Numerierung in diesem Kapitel darstellt. Die im Ergebnisteil erwähnten Versuche (*Versuch ...*) sind unter dieser Numerierung im Experimentalteil wiederzufinden. Dort befindet sich auch ein Hinweis auf das entsprechende Laborjournal. Dabei wurden folgende Abkürzungen verwendet:

AB (Anna Bartoschek), AJ (Andreas Jux), AS (Anke Schnepf), BR (Andreas Brüßel), CA (Christina Acker), CR (Claudia Rosenbaum), HH (Heike Heckroth), JM bzw. JH (Jung–Min Cho), MF (Maren Fiege), PH (Peter Hergersberg), PN (Patric Nitsche), RJ (Regina Janßen), RK (Ralf Kießwetter), SB (Sascha Büchel), SK (Sabine Kemper), TR (Tobias Roß), UK bzw. UF (Ulf Kolmer), WM (Wolfdietrich Meyer) und MO (Michael Oelgemöller)

Am Ende eines jeden Kapitels befinden sich Ausklapptafeln, auf denen eine Übersicht der nummerierten Verbindungen gegeben wird.

Die derivatisierten Aminosäuren wurden entsprechend der Schutzgruppenchemie benannt und die Aminosäuren gemäß der Aminosäurenchemie abgekürzt.

Folgende Abkürzungen wurden verwendet:

A	Akzeptor
abs.	absolutiert
Ac	Acetyl
ber.	berechnet
Boc	<i>tert.</i> -Butyloxycarbonyl
BR	Biradikal
br.	breit
D, Do	Donor
DC	Dünnschichtchromatographie
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid
d.e.	diastereoisomeric excess
DMAP	<i>N, N</i> -Dimethylaminopyridin

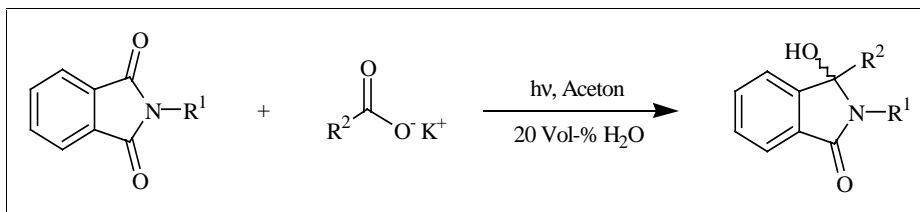
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
EA	Ethylacetat (Essigester)
ET	Elektronentransfer
gef.	gefunden
ges.	gesättigt
h	Stunde
ISC	Intersystem Crossing
kat.	katalytisch
Me	Methyl
min	Minute
MTM	Methylthiomethyl
MTE	Methylthioethyl
NHS	<i>N</i> -Hydroxysuccinimid
PDC	Photodecarboxylierung
PET	photoinduzierter Elektronentransfer
Ph	Phenyl
Pht	Phthaloyl
RET	Rückelektronentransfer
R.T.	Raumtemperatur
S	Singulettzustand
Sens.	Sensibilisator
Smp.	Schmelzpunkt
T	Triplettzustand
TEA	Triethylamin
THF	Tetrahydrofuran
TFA	Trifluoressigsäure
TMS	Trimethylsilyl
Tol	Toluol
verd.	verdeckt
Vol	Volumen
Z	Benzyloxycarbonyl
*	angeregter Zustand
$\Phi$	Quantenausbeute
$\tau$	Lebensdauer



# Kapitel I

## *photodecarboxylative* Addition

### von Carboxylaten







## Inhaltsverzeichnis

### *Photodecarboxylative* Addition von Carboxylaten

<b>Zusammenfassung</b>	<b>I</b>
<b>Summary</b>	<b>IX</b>
<b>1 Kenntnisstand</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Photochemie von Carbonylverbindungen</b>	<b>1</b>
1.1.1 Norrish–Typ–I–Reaktion	2
1.1.2 Norrish–Typ–II–Reaktion und Yang–Reaktion	2
<b>1.2 Spektroskopische Eigenschaften von Phthalimiden</b>	<b>3</b>
<b>1.3 Photoinduzierter Elektronentransfer (PET)</b>	<b>4</b>
<b>1.4 Intermolekulare Photoreaktionen von Phthalimiden</b>	<b>5</b>
1.4.1 mit methylsubstituierten Benzolderivaten	5
1.4.2 mit Alkoholen und Ethern	6
1.4.3 mit Aminen	7
1.4.4 mit Alkenen	8
1.4.5 mit Thioethern	9
<b>1.5 Intramolekulare Photoreaktionen von Phthalimiden</b>	<b>11</b>
1.5.1 Photochemische Decarboxylierung von Phthalimidocarbonsäuren	11
1.5.2 Photochemie von <i>N</i> –Phthaloylaminosäureestern	15
<b>2 Aufgabenstellung</b>	<b>17</b>
<b>3 Ergebnisteil</b>	<b>18</b>
<b>3.1 Synthese der Ausgangsverbindungen</b>	<b>18</b>
3.1.1 Synthese von <i>N</i> –Alkylphthalimiden und verwandter Verbindungen	18
3.1.2 Synthese von Phthalimidocarbonsäuren und verwandten Verbindungen	21
3.1.2.1 Synthese von <i>N</i> –Phthaloylcarbonsäuren und Derivaten	21
3.1.2.2 Synthese von enantiomerenreinen <i>N</i> –Phthaloylcarbonsäuren	22
3.1.2.3 Synthese von Benzoylaminosäuren	23
3.1.2.4 Synthese von Phthalimidocarbonsäureestern	24

3.1.3	Synthese von Phthalimidoacetaldehyd, <i>N</i> -(2-Hydroxypropyl)phthalimid und <i>N</i> -Methylthiomethylphthalimid	25
3.1.4	Synthese von speziellen Carbonsäuren	27
3.1.4.1	Synthese von Methylthiocarbonsäuren	27
3.1.4.2	Synthese von Dimethylaminocarbonsäuren	27
<b>3.2</b>	<b>Photoreaktionen</b>	<b>28</b>
3.2.1	Photoreaktionen von <i>N</i> -Alkylphthalimiden und verwandter Verbindungen mit Carbonsäuresalzen	28
3.2.2	Photoreaktionen von <i>N</i> -Methylphthalimid mit donorsubstituierten Carbonsäuresalzen	37
3.2.3	Photoreaktionen von Phthalimidoacetaldehyd, <i>N</i> -(2-Hydroxypropyl)phthalimid und <i>N</i> -Methylthiomethylphthalimid mit Kaliumpropionat	40
3.2.4	Photoreaktionen von <i>N</i> -Methylphthalimid mit $\alpha$ -Keto- und $\alpha$ -Hydroxycarbonsäuresalzen	42
3.2.5	Photoreaktionen von <i>N</i> -Phthalimidocarbonsäureestern	47
3.2.6	Intermolekulare Photoreaktionen von <i>N</i> -Phthalimidocarbonsäuren mit Kaliumpropionat	50
<b>3.3</b>	<b>Folgereaktionen der Photoprodukte</b>	<b>52</b>
<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>53</b>
<b>4.1</b>	<b>Intermolekulare Photoreaktionen von <i>N</i>-Alkylphthalimiden und verwandter Verbindungen mit Carbonsäuresalzen</b>	<b>53</b>
<b>4.2</b>	<b>Photoreaktionen von <i>N</i>-Methylphthalimid mit donorsubstituierten Carbonsäuresalzen</b>	<b>63</b>
<b>4.3</b>	<b>Photoreaktionen von Phthalimidoacetaldehyd und <i>N</i>-(2-Hydroxypropyl)phthalimid mit Kaliumpropionat</b>	<b>70</b>
<b>4.4</b>	<b>Intermolekulare Photoreaktionen von <i>N</i>-Methylphthalimid mit <math>\alpha</math>-Keto- und <math>\alpha</math>-Hydroxycarbonsäuresalzen</b>	<b>71</b>
<b>4.5</b>	<b>Photoreaktionen von <i>N</i>-Phthalimidocarbonsäureestern</b>	<b>77</b>
<b>4.6</b>	<b>Intermolekulare Photoreaktionen von <i>N</i>-Phthalimidocarbonsäuren mit Kaliumpropionat</b>	<b>81</b>
<b>5</b>	<b>Ausblick</b>	<b>83</b>
<b>6</b>	<b>Experimenteller Teil</b>	<b>87</b>

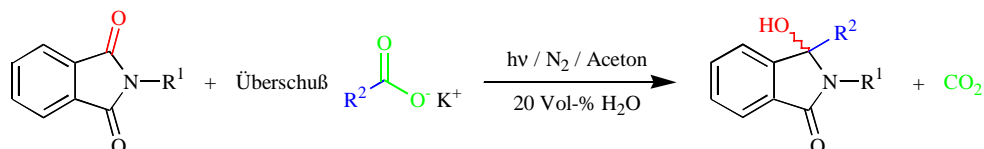
<b>6.1</b>	<b>Allgemeine Methoden</b>	<b>87</b>
<b>6.2</b>	<b>Allgemeine Arbeitsvorschriften</b>	<b>91</b>
<b>6.3</b>	<b>Darstellung der Ausgangsverbindungen</b>	<b>94</b>
6.3.1	Synthese von <i>N</i> -Alkylphthalimiden und verwandter Verbindungen	94
6.3.2	Darstellung der <i>N</i> -Phthaloylaminosäuren, -ester und <i>N</i> -Chinolylaminosäuren	103
6.3.3	Darstellung der Benzoylaminosäuren	121
6.3.4	Darstellung von Phthalimidoacetaldehyd, <i>N</i> -(2-Hydroxypropyl)phthalimid und <i>N</i> -Methylthiomethylphthalimid	122
6.3.5	Darstellung spezieller Carbonsäuren	125
<b>6.4</b>	<b>Photoreaktionen</b>	<b>129</b>
6.4.1	Intermolekulare Photoreaktionen von Phthalimiden mit Carbonsäuresalzen	129
6.4.2	Intramolekulare Photoreaktionen von <i>N</i> -Phthaloyl- und <i>N</i> -Chinolylcarbonsäuresalzen 147	
6.4.3	Photoreaktionen von <i>N</i> -Methylphthalimid mit donorsubstituierten Carbonsäuresalzen 152	
6.4.4	Photoreaktionen von <i>N</i> -(2-Hydroxypropyl)phthalimid, Phthalimidoacetaldehyd und <i>N</i> -Methylthiomethylphthalimid mit Kaliumpropionat	167
6.4.5	Intermolekulare Photoreaktionen von <i>N</i> -Methylphthalimid mit $\alpha$ -Keto- und $\alpha$ -Hydroxycarbonsäuresalzen	170
6.4.6	Intermolekulare Photoreaktionen von <i>N</i> -Phthalimidocarbonsäureestern mit Carbonsäuresalzen	181
6.4.7	Intermolekulare Photoreaktionen von <i>N</i> -Phthalimidocarbonsäuren und <i>N</i> - Phthaloyldipeptiden mit Carbonsäuresalzen	197
<b>6.5</b>	<b>Photoreaktionen von Benzoylaminosäuren</b>	<b>204</b>
<b>6.6</b>	<b>Folgereaktionen ausgewählter Photoprodukte</b>	<b>206</b>
<b>6.7</b>	<b>Grignardadditionen an Phthalimide</b>	<b>209</b>
<b>7</b>	<b>Anhang</b>	<b>213</b>
<b>8</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>216</b>



---

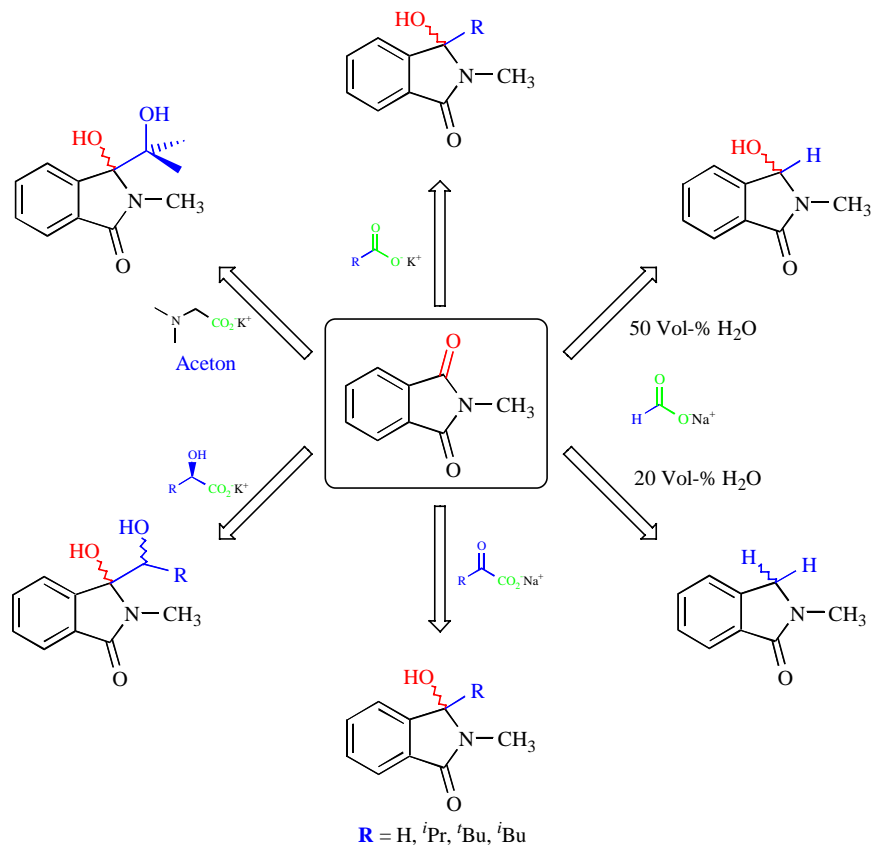
## Zusammenfassung

In Analogie zur bekannten *intramolekularen* Photodecarboxylierung von Phthalimido- $\omega$ -carboxylaten ließen sich zahlreiche substituierte Phthalimide mit einer Vielzahl von Carboxylaten zu den C-C-Verknüpfungsprodukten umsetzen (Gleichung I).



Gleichung I

*N*-Methylphthalimid wurde hierzu als Modellsubstrat mit einfachen Carbonsäuresalzen, Formiat,  $\alpha$ -Ketocarboxylaten und  $\alpha$ -Hydroxycarboxylaten im Überschuß belichtet, wobei die Ausbeuten an Additionsprodukten im Bereich von 39% bis 88% lagen. Die besten Ergebnisse wurden mit 20 Vol-% Wasser und 5 Moläquivalenten Kaliumsalz erzielt. Als Schlüsselschritt der Reaktion wird ein Photoelektronentransfer vom Carboxylat auf das angeregte Phthalimid postuliert.



Schema I

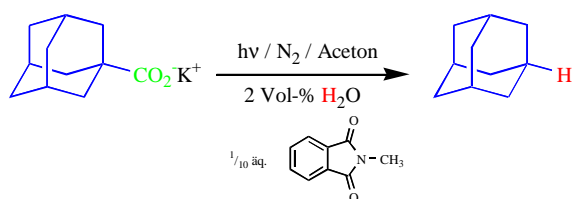
## Zusammenfassung / Kapitel I

---

Eine Abhängigkeit der Chemoselektivität zeigte sich beim Einsatz von Formiat. Während die Belichtung in 50 Vol.-% wäßrigem Aceton das Hydroxyphthalimidin ergab, lieferte die Umsetzung in 20 Vol.-% wäßrigem Aceton das zweifach reduzierte Phthalimidin. Durch ein Vergleichsexperiment mit Ameisensäuremethylester konnte demonstriert werden, daß Wasserstoffatomtransfer vom C-Terminus des Formiats unter gleichzeitiger Decarboxylierung angenommen werden kann.

Bei Bestrahlung in Aceton und in Gegenwart von Dimethylaminoacetat konnte ein Abfangprodukt des Acetons als Hauptprodukt isoliert werden. Für dessen Bildung wird eine schnelle Folgereaktion des Reaktionspartners postuliert, so daß alternativ das Lösungsmittel Aceton radikalisch addiert wird.

Im Sinne einer *photokatalytischen* Variante konnte 1-Adamantancarboxylat in 69% Ausbeute zu Adamantan umgesetzt werden. Nach analogem Reaktionsverlauf *via* Photoelektronen - transfer bilden sich hierbei zwei Intermediate, die aufgrund *sterischer* Faktoren oder aufgrund der Lebensdauer des Adamantylradikals nicht kombinieren, sondern über Rückelektronen - transfer und Protonierung zum Alkan abreagieren.

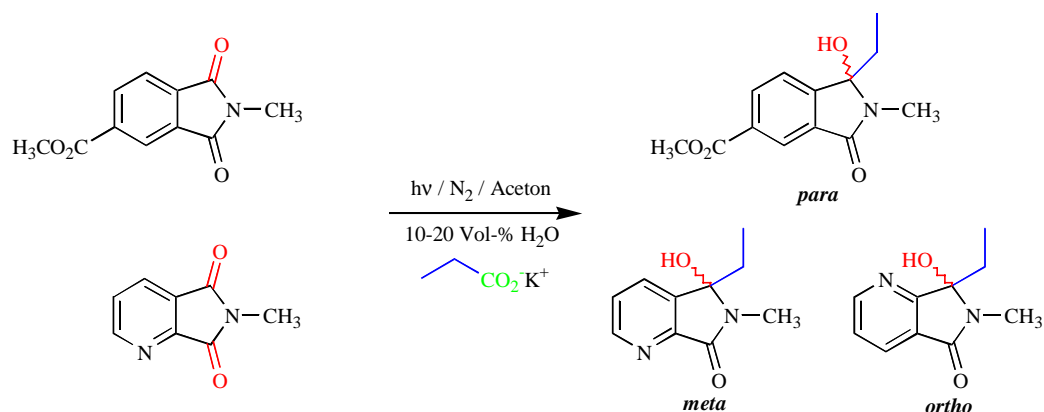


### Gleichung II

Ähnliche einfache Decarboxylierungsprodukte wurden auch in anderen Fällen als Nebenprodukte detektiert.

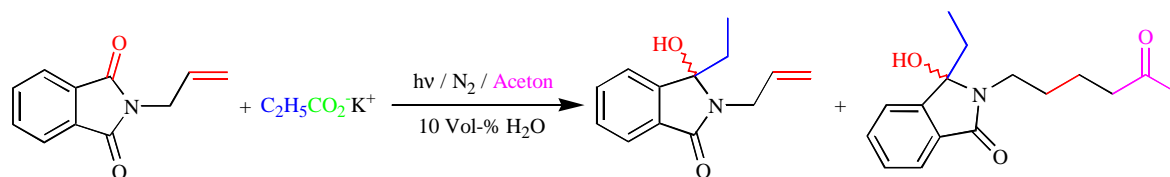
Die Regioselektivität der Reaktion konnte anhand der unsymmetrischen Akzeptorsysteme des Trimellitimids und des Chinolylimids studiert werden. Der Methylester des *N*-Methyltrimellitimids konnte dabei *hochregioselektiv* zu dem *para*-Verknüpfungsprodukt umgesetzt werden, wobei die Ausbeute 84% betrug. Chinolinsäure-*N*-methylimid zeigte demgegenüber, sowohl für die Umsetzung mit Kaliumpropionat als auch für die Reaktion mit Kaliumisobutylat, nur eine mäßige Regioselektivität von 55% zugunsten des *ortho*-Produktes. Die Rohausbeuten betrugen hierbei 72% bzw. 98%. Die ausgezeichnete Regioselektivität des Trime-

linderivates konnte durch *quantenmechanische* Überlegungen plausibel gemacht werden, wo bei Radikalkombination am Carbonylkohlenstoff des Radikalanions mit der höchsten Spin - dichte erfolgt. Demgegenüber werden für das *regionselektivere* Chinolyimid *intermolekulare, polare* Wechselwirkungen beim Protonierungsschritt zwischen dem Pyridinstickstoff und Wasser verantwortlich gemacht.



Gleichung III

Abfangprodukte von Aceton konnten bei den Photolysen von *N-tert.-Butylphthalimid* und *N-Allylphthalimid* isoliert werden. Dabei wird das Enol des Acetons, welches basenkatalysiert im Lösungsmittel vorliegt, an die Seitenkette des Stickstoffterminus radikalisch addiert. Für *N-Allylphthalimid* konnte dieses mit 47% neben dem einfachen Additionsprodukt in 32% isoliert werden. Als Schlüsselschritt dieser Zweiphotonenreaktion wird Energietransfer vom angeregten Phthalimid auf die Doppelbindung des *N-Terminus* angenommen. Nach anschließender Addition des Acetonenolats und weiteren Umlagerungen erfolgt eine zweite Photoreaktion im Sinne der decarboxylative Addition an das Phthalimid.



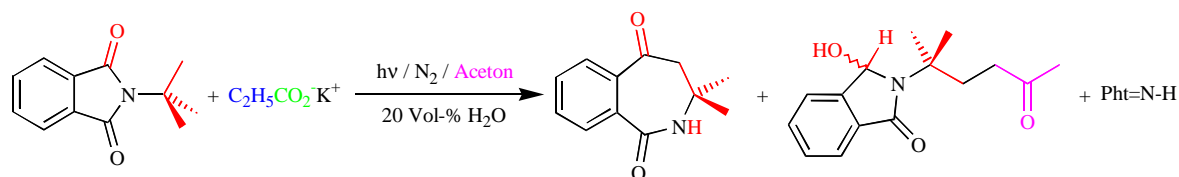
Gleichung IV

Für *N-tert.-Butylphthalimid* wurde keine Addition eines Ethylradikals an den Phthalimidchromophor beobachtet. Statt dessen erhielt man ein Gemisch aus dem Benzazepindion, dem Acetonabfangprodukt und Phthalimid im Verhältnis 1.0:6.1:2.0 (11:67:22). Die Ausbeuten betragen nach Aufarbeitung 11%, 21% und 27%. Hier wird als entscheidender Reaktionschritt ein homolytischer  $\gamma$ -CH-Bindungsbruch herangezogen. Das 1,4-Biradikal kann zum



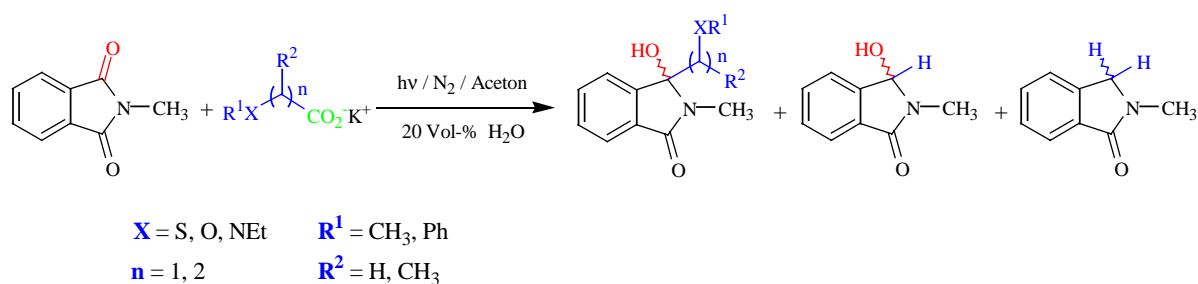
## Zusammenfassung / Kapitel I

Benzazepindion über einen intermediär gebildeten Vierring reagieren oder an das Enol des Acetons addieren. Nach weiterer Wasserstoffatomübertragung bildet sich das kettenverlängerte, reduzierte Hydroxyphthalimidin.



Gleichung V

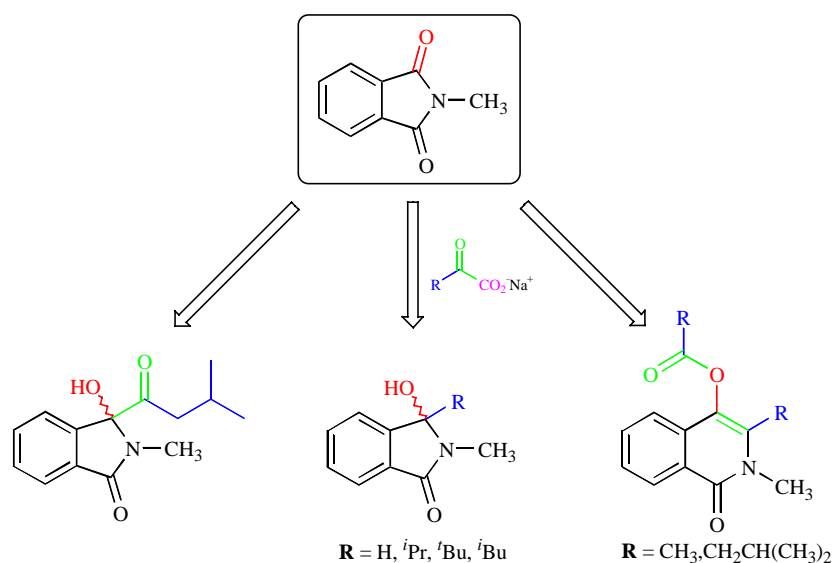
Donorsubstituierte Carbonsäuresalze zeigten bei der Belichtung mit *N*-Methylphthalimid ein deutlich unterschiedliches Reaktionsverhalten. Während für die Thioether- und Methoxy-substituierten Carbonsäuren überwiegend C-C-Verknüpfungsprodukte gebildet wurden, lieferten die dimethylaminosubstituierten Carboxylate primär nur Photoreduktionsprodukte. Für die thioethersubstituierten Carbonsäuren wird ein Elektronentransfer ausschließlich vom Schwefelatom angenommen, worauf sich eine hochgradig regioselektive, schnelle heterolytischen Abspaltung von  $\text{CO}_2$  aus der  $\alpha$ -Position anschließt. Methylthiopropionsäure konnte nicht zur Reaktion gebracht werden, was auf einen schnellen, zur Produktbildung konkurrierenden Elektronenrücktransfer zurückgeführt wurde. Die methoxysubstituierten Carbonsäuren lieferten die Verknüpfungsprodukte unabhängig vom Kettenabstand, was durch einen Elektronentransfer vom Carboxylat erklärt wird. Ein Sonderfall stellte die Belichtung von Dimethylaminoacetat in Aceton dar, die neben dem reduzierten Phthalimidin ein Acetonabfangprodukt lieferte (Schema I).



Gleichung VI

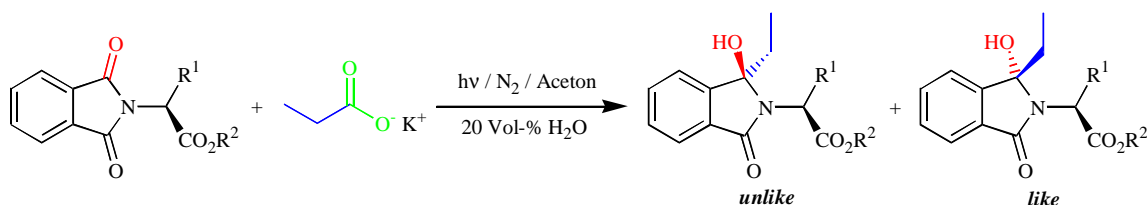
Die  $\alpha$ -Ketocarbonsäuren zeigten bei der Produktbildung eine deutliche Abhängigkeit vom Rest **R** des Carboxylates. Sekundäre und tertiäre  $\alpha$ -Ketocarboxylate sowie Glyoxylat lieferten die zu Gleichung I analogen Alkyl- bzw. Wasserstoffadditionsprodukte, während  $\alpha$ -Ketoleucin und Pyruvat als primäres  $\alpha$ -Ketocarboxylat unter Ringerweiterung Carbonsäure-

dihydroisochinolinylester bildeten. Für  $\alpha$ -Ketoleucin wurde zusätzlich das Acyclierungsprodukt, d. h. das Additionsprodukt der Decarboxylierung ohne anschließende Decarbonylierung gebildet. Die Bildung der Alkylierungs- und Acylierungsprodukte wird durch einen Elektronentransfer vom Ketocarboxylat eingeleitet. Das entstehende Acylradikal kann entweder *via* Decarbonylierung zum Alkylierungs- oder *via* Radikalkombination zum Acylierungsprodukt reagieren. Für die Ringerweiterungsreaktion wird eine Beteiligung der „Eigenphotochemie“ der  $\alpha$ -Ketocarboxylate angenommen. Dadurch werden insgesamt zwei Acylradikale addiert, was *via* verschiedener Umlagerungsschritte zum Isochinolinderivat führt.



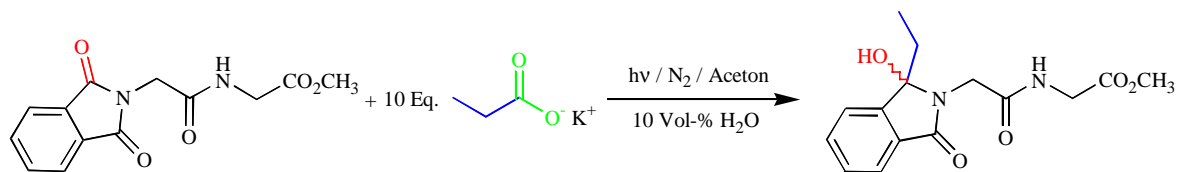
Schema II

Die Ester der Phthaloylaminosäuren konnten ebenfalls durch Belichtung in Gegenwart von Kaliumpropionat zu den entsprechenden C-C-Verknüpfungsprodukten umgesetzt werden, wobei die beiden Diastereoisomeren im Verhältnis 1.1:1.0 bis 2.2:1.0 gebildet wurden. Aufgrund reaktionsmechanistischer Überlegungen wurde dem Hauptdiastereoisomer die *unlike*-Konfiguration zugeordnet. Die Ausbeuten lagen im Bereich von 51 bis 89%.



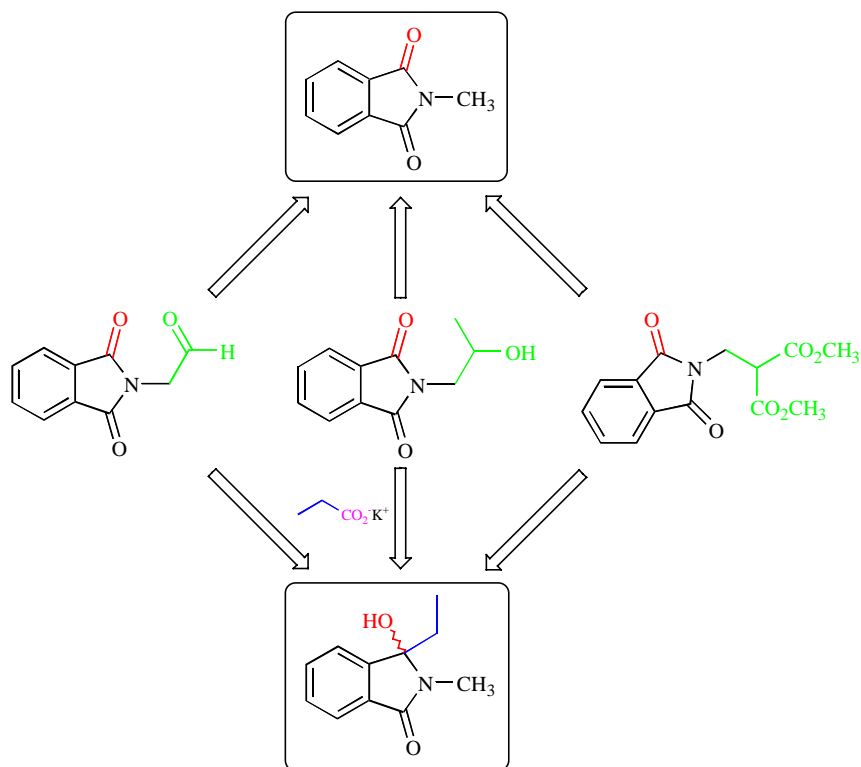
Gleichung VII

Als Spezialfall dieser Reaktion ließ sich auch der *N*-geschützte Digycinester mit Kaliumpropionat zum Ethyladditionsprodukt umsetzen.



Gleichung VIII

„Zweiphotonenchemie“ wurde bei den Umsetzungen von Phthalimidoacetaldehyd, *N*-(2-Hydroxypropyl)phthalimid und 2-Phthalimidomethylmalonsäuredimethylester beobachtet. In allen Fällen lieferten die Belichtungen in Gegenwart von Kaliumpropionat 3-Ethyl-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on als *Fragmentierungs/Additions-Photoprodukt*. Hierbei findet zunächst Wasserstoffatomtransfer aus CH-aktivierten Positionen, gefolgt von Abspaltungen aus der Seitenkette des *N*-Terminus statt. In einer zweiten Photoreaktion findet dann die decarboxylative Addition eines Ethylradikals statt. Der zweistufige Reaktionsverlauf konnte durch Photolysen in Abwesenheit des Carboxylates bewiesen werden, wobei in allen Fällen *N*-Methylphthalimid gebildet wurde.

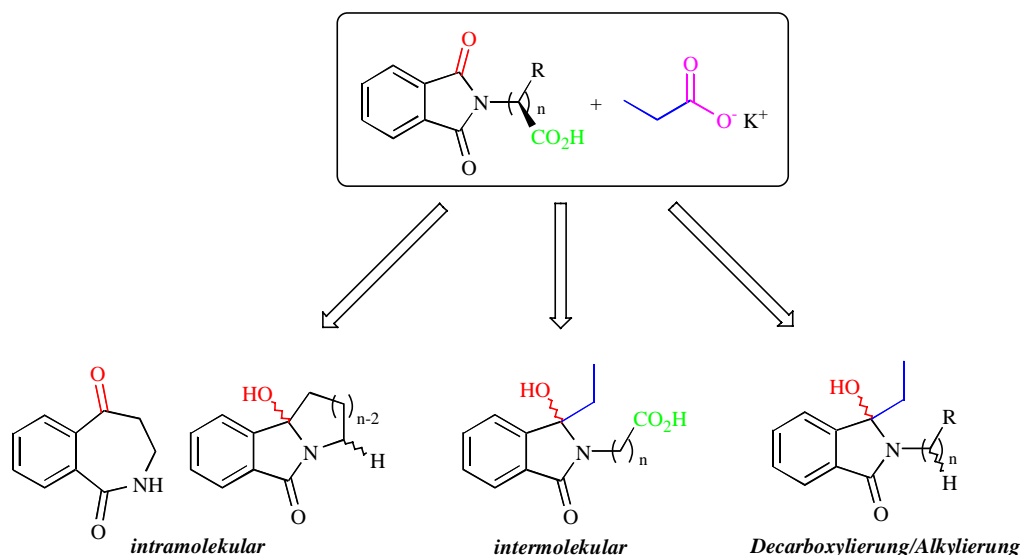


Schema III

In einer *intra- vs. intermolekularen* Konkurrenzreaktion wurden *N*-Phthaloylaminosäuren mit Kaliumpropionat umgesetzt. In fast allen Fällen wurden die Cyclisierungsprodukte des *intra-*

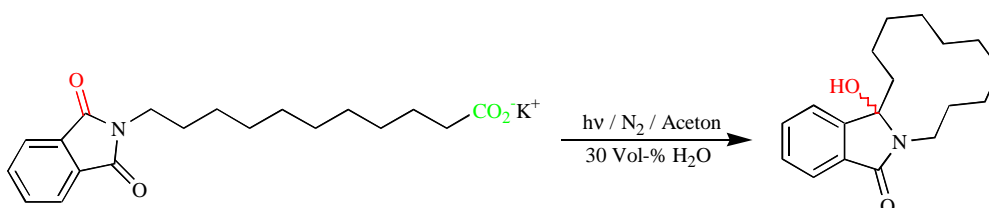
## Zusammenfassung / Kapitel I

*molekularen* Reaktionsweges erhalten, was durch einen schnellen Kalium/Protonenaustausch gedeutet wird. Nur für das Capronsäurederivat konnte das *intermolekulare* Verknüpfungsprodukt isoliert werden. Für  $\alpha$ - und  $\beta$ -Aminosäuren wurden die Ethyladditionsprodukte nach vorheriger  $\alpha$ - bzw.  $\beta$ -Decarboxylierung aus den einfachen Decarboxylierungsprodukten gebildet.



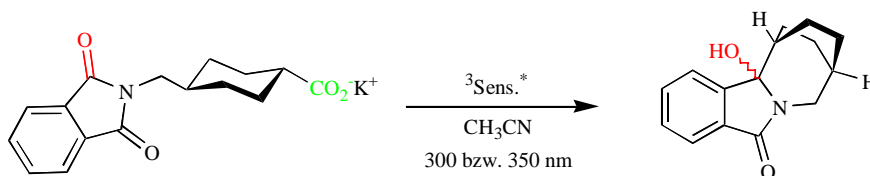
Schema IV

In einer *quasiintermolekularen* Reaktion wurde Phthalimido-11-undecansäure in 79% Ausbeute zu einem 12-gliedrigen Makrocyclus umgesetzt. Die langkettige Aminocarbonsäure wird dabei *formal* als getrenntes *N*-geschütztes Aminoalkyl- und Alkylcarboxylfragment betrachtet.



Gleichung IX

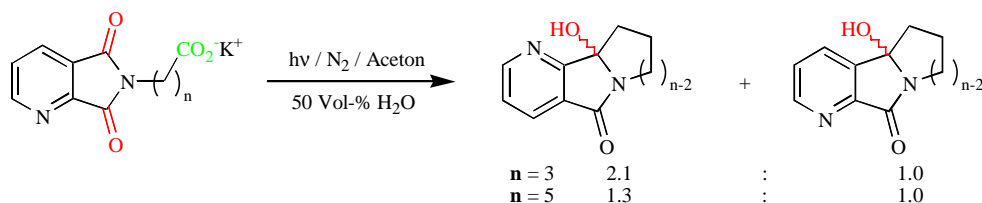
Das Salz der *konformativ* eingeschränkten *N*-Phthaloyltranexamsäure konnte ebenfalls zum Cyclisierungsprodukt umgesetzt werden. Hierbei wird ein *through-bond* Elektronentransfer postuliert, der nach Decarboxylierung und Protonierung zu einem biradikalischen Intermediat führt, das wiederum im Sinne eines „*Harpooning*“ Mechanismus unter Änderung der Konformation zum Produkt abreagiert.



Gleichung X

Durch Belichtung bei 350 nm in Anwesenheit des Tripletsensibilisators 4-Benzoylbenzoesäure konnte demonstriert werden, daß die Cyclisierung über den ersten angeregten Triplettzustand  $T_1$  erfolgt.

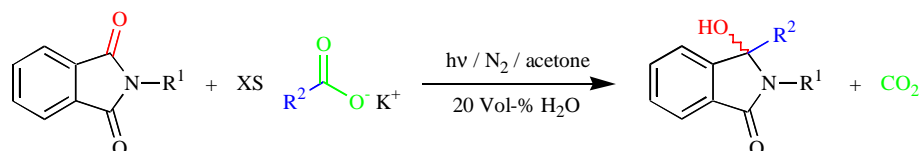
Zum Studium der Regiochemie und im Vergleich zur *intermolekularen* Variante wurden verschiedene Chinolyl- $\omega$ -aminosäuren zu den makrocyclischen Photoprodukten umgesetzt. Dabei konnten entgegen den Literaturvorgaben beide Regioisomere isoliert werden, wobei das *ortho*-Regioisomer leicht bevorzugt gebildet wird.



Gleichung XI

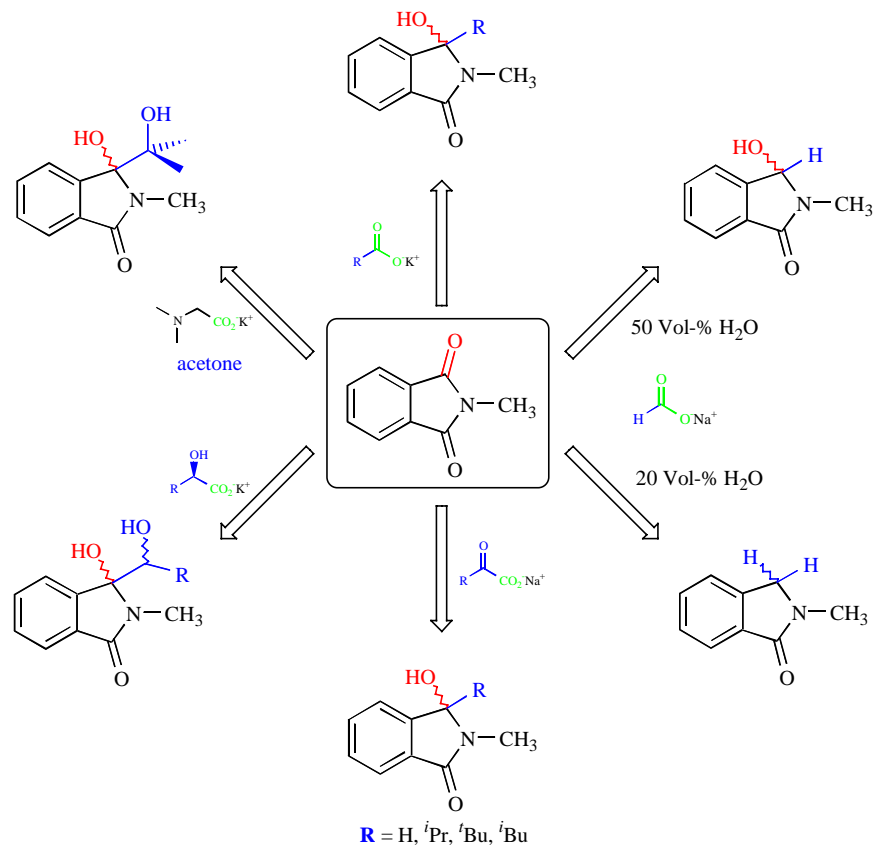
## Summary

In analogy to the well-known *intermolecular* photodecarboxylation of phthalimido- $\omega$ -carboxylates formate and a series of alkyl carboxylates reacted with a number of *N*-substituted phthalimides (Equation I).



Equation I

As a model substrate, *N*-methyl phthalimide was used which was irradiated in the presence of an excess of simple carboxylates, formate,  $\alpha$ -keto carboxylates and  $\alpha$ -hydroxy carboxylates. Yields were in the range of 39–88%. Optimal reaction conditions were found with 20 Vol-% of water and 5 equivalents of the potassium salt. As the key step photoinduced electron transfer is postulated from the carboxylate to the electronically excited phthalimide.

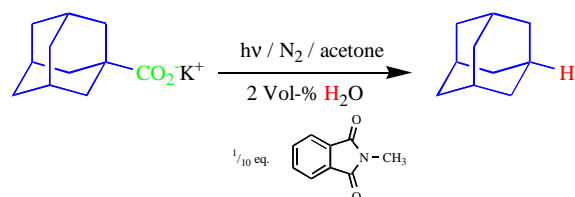


Scheme I

Formate addition selectivity was depending on the amount of water. Whereas irradiation in 50% aqueous acetone yielded in the formation of the reduced hydroxy phthalimidine photolysis in 20% aqueous acetone gave the double reduced phthalimidine. By comparison with the irradiation in the presence of formic acid methyl ester it was demonstrated that hydrogen transfer occurred from the C-terminus of the formate with simultaneous extrusion of carbon dioxide.

On irradiation in acetone and in the presence of dimethyl amino acetate an acetone trapping compound was isolated as the main product. This was probably due to rapid escape of the reaction partner and competing reaction pathways.

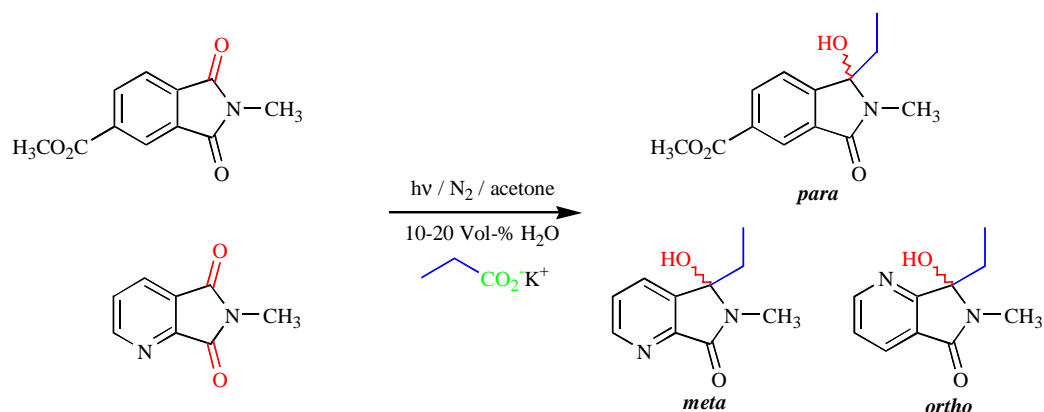
In a photocatalytic version 1-adamantane carboxylate reacted to the corresponding hydrocarbon adamantane in 69% yield. Again photo electron transfer is the key step forming radical ionic intermediates which did not combine but undergo back electron transfer. This can be understood based on sterically hinderance or prolonged lifetime of the adamantyl radical.



**Equation II**

The same simple decarboxylation products were found as byproducts also in other cases.

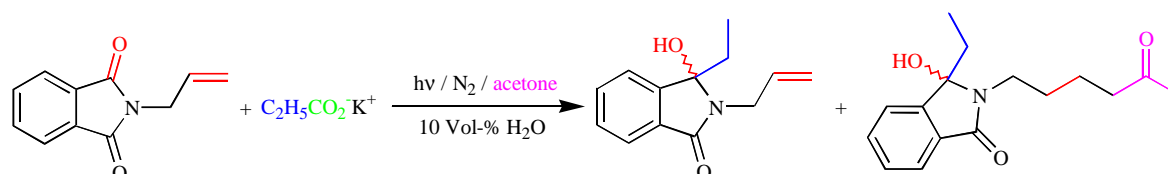
The regioselectivity of the reaction was studied using the unsymmetrically substituted acceptor systems trimellit imide and chinolyl imide. The methyl ester of the *N*-methyl trimellit imide was *regioselectively* transferred into the *para*-isomer in 84% yield. In contrast, pyridine-2,3-dicarboximide gave, on irradiation with propionate or isobutylate, only a slight excess of 55% of the *ortho*-regioisomer. The yields of the crude products were 72% and 98%, respectively. The excellent regioselectivity of the trimellit derivative was proven by *quantum mechanic* calculations. Radical combination is favoured at the carbonyl carbon of the radical anion intermediate with the highest spin density. In contrast, the *regiounselective* pyridine-2,3-dicarboximide case is dominated by *intermolecular, polar* interactions between the pyridine nitrogen and water during the protonation step.



Equation III

Acetone trapping products were isolated after irradiation of *N-tert.* butyl phthalimide and *N*-allyl phthalimide. These were formed by radical attack of the side chain of the *N*-terminus to the enole of the acetone.

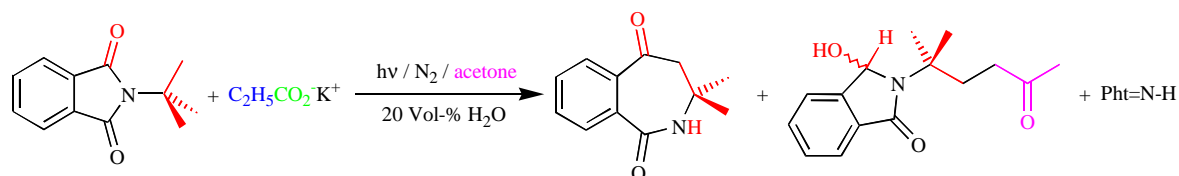
For *N*-allyl phthalimide, the acetone trapping product was isolated in 47% yield. As a result of a side reaction, the simple addition product resulted with 32% yield. The key step of this two photon reaction is energy transfer from the excited phthalimide to the double bond at the *N*-terminus. After addition of the acetone enolate and subsequent rearrangements a second photo reaction occurred.



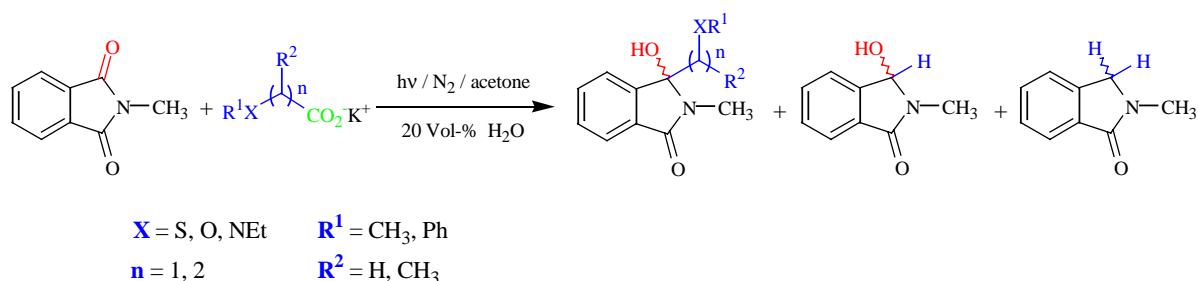
Equation IV

In case of *N-tert.* butyl phthalimide, no addition of an ethyl radical to the phthalimide chromophore was observed. Instead, a mixture of the benzazepindione, the acetone trapping product and phthalimide in a ratio of 1.0:6.1:2.0 (11:67:22) is obtained. After chromatography, yields were 11%, 21% and 27%, respectively. An important reaction step homolytic  $\gamma$ -CH cleavage is postulated. The resulting 1,4-biradical can react to give the benzazepindione via an unstable 4-membered ring or can add to the enole of acetone. After hydrogen transfer the chain-expanded reduced hydroxy phthalimidine is formed.



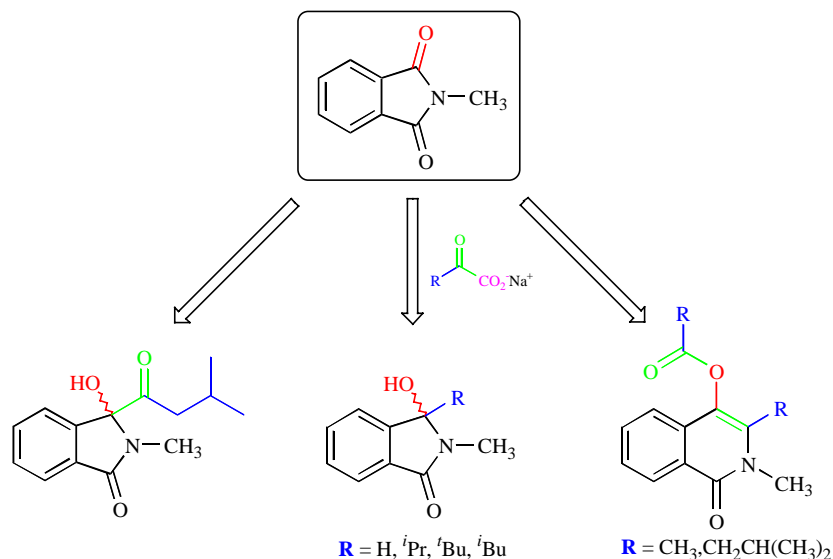

**Equation V**

When irradiated in the presence of *N*-methyl phthalimide, donor-substituted carboxylates showed a wide range of reaction pathways. Whereas thioether and methoxy substituted carboxylates dominantly formed the C-C-coupling products, the dimethylamino-substituted carboxylates primarily gave photoreduction products. For the thioether-substituted carboxylic acids electron transfer exclusively from the sulfur atom is postulated which results in a regio-selective high and rapid extrusion of CO<sub>2</sub> from the  $\alpha$ -position. Methylthio propionic acid did not react even after prolonged irradiation. This is in accord with the assumption of a competing rapid back electron transfer. The methoxy-substituted carboxylates yielded the C-C coupling products without dependency on the length of the carbon chain. This can be explained by electron transfer solely from the carboxylate. As a special case, irradiation of dimethyl amino acetate in acetone gave the reduced phthalimidine and an acetone trapping product (Scheme I).


**Equation VI**

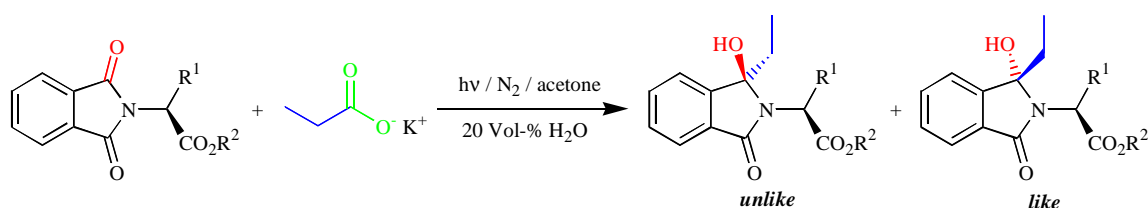
The product forming step for the reaction of  $\alpha$ -keto carboxylic acids showed a strong dependence on the substituent **R** of the carboxylate. *Secondary* und *tertiary*  $\alpha$ -keto carboxylates as well as glyoxylate gave, in analogy to Equation I, the corresponding alkyl and hydrogen addition products, respectively, whereas  $\alpha$ -keto leucine and pyruvate (*primary*  $\alpha$ -keto carboxylates) gave carboxylic acid dihydroisoquinoliny esters with concomitant ring enlargement. For  $\alpha$ -keto leucine, the acylation product is additionally formed without former decarbonylation. The formation of the alkylation and acylation products is initiated by electron transfer from the keto carboxylate. The resulting acyl radical can either react to the alkylation product *via*

decarbonylation or to the acylation product *via* radical combination. For the ring enlargement products contribution from the photochemistry of the  $\alpha$ -keto carboxylates themselves is postulated. Allover, two acyl radicals were added which leads to the isoquinoline derivative *via* a series of rearrangement steps.



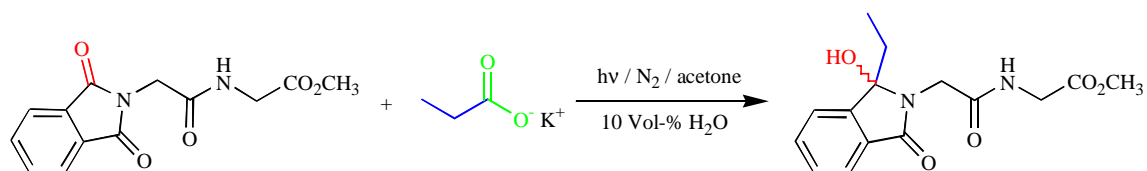
Scheme II

The esters of *N*-phthaloyl amino acids also gave the corresponding C-C coupling products when irradiated in the presence of potassium propionate. The diastereoselectivity for the ethyl group transfer is negligible (1.1:1.0) to moderate (2.2:1.0). According to mechanistic considerations, the main diastereoisomer is formed as the *unlike* diastereoisomer. Yields were in the range of 51 to 89%.



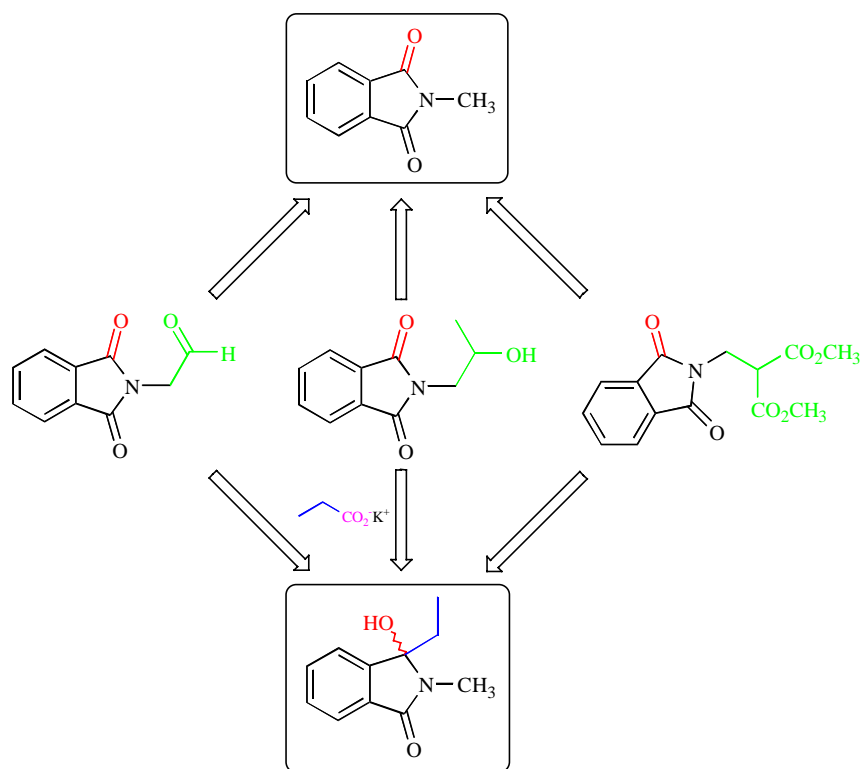
Equation VII

As a special case of the photoinduced addition, the *N*-protected diglycine ester was irradiated with potassium propionate yielding an addition product.



Equation VIII

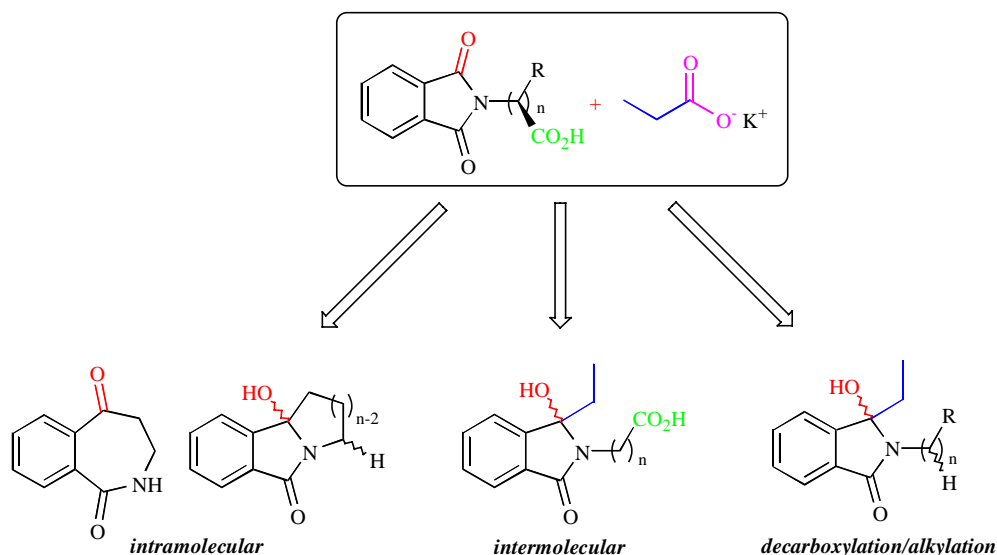
Two-photon chemistry is observed during irradiation of phthalimido acetaldehyde, *N*-(2-hydroxy propyl) phthalimide and 2-phthalimido methyl malic acid dimethyl ester. In all cases, photolyses under decarboxylative conditions with potassium propionate yielded 3-ethyl-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisoindol-1-one as *fragmentation/addition* photoproduct. In these cases, additional hydrogen transfer from the CH-activated positions followed by elimination from the side chain of the *N*-terminus occurred. In a second photoreaction the decarboxylative addition of an ethyl radical took place. The two step mechanism was proven by photolyses in absence of the carboxylate. In these cases, only *N*-methyl phthalimide was formed.



Scheme III

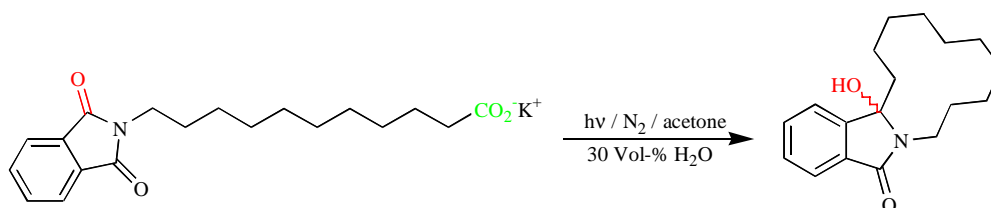
In an *intra- vs. intermolecular* competing reaction, *N*-phthaloyl amino acids were irradiated with potassium propionate. In nearly all cases, cyclization products from the *intramolecular*

pathway dominated. This was explained by a rapid potassium/proton exchange prior to the photoreaction. Only for the capronic acid derivative the C-C coupling product of the *intermolecular* path was isolated. For  $\alpha$ - and  $\beta$ -amino acids, the ethyl addition products were formed after  $\alpha$ - and  $\beta$ -decarboxylation of the starting material from the simple decarboxylation products.



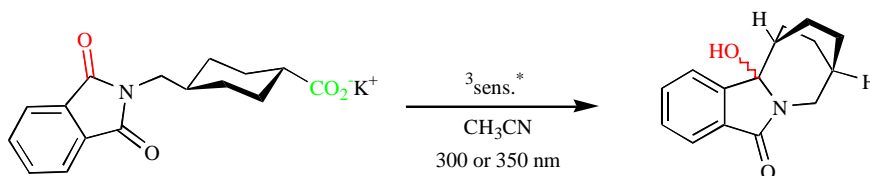
Scheme IV

In an *quasi intermolecular* reaction, phthalimido-11-undecanoic acid was transferred in 79% yield into the 12-membered macrocycle. Therefore, the amino carboxylic acid can be considered *formally* as separated *N*-protected amino alkyl and alkyl carboxylic fragment.



Equation IX

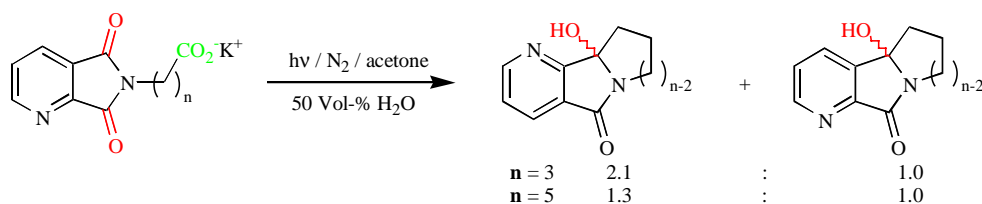
The potassium salt of the *conformationally restricted N*-phthaloyl tranexamic acid was also efficiently converted into the cyclization product. In this case, a *through-bond* electron transfer is postulated which leads to a biradical intermediat after decarboxylation and protonation. The biradical combines in an „*harpooning*“ mechanism and under change of its conformation.



Equation X

Irradiation at 350 nm and usage of the triplet sensitizer 4-benzoyl benzoic acid demonstrated that cyclization occurs *via* the first excited triplet  $T_1$ .

To study the regiochemistry in comparison to the *intermolecular* version, different chinolylic- $\omega$ -amino acids were *intramolecularly* transformed into the macrocyclic photoproducts. In contrast to the literature, both regioisomers were isolated. The *ortho* regioisomer is in all cases favored to a small degree.



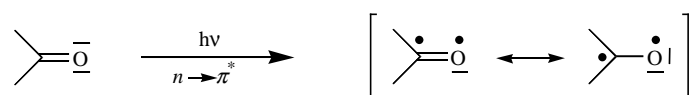
Equation XI

## 1 Kenntnisstand

„Also, wat is en Dampfmaschin? Da stelle mer uns janz dumm. Und da sage mer so:  
Ein Dampfmaschin, dat is ene große schwarze Raum, der hat hinten un vorne e Loch.“<sup>[2]</sup>

### 1.1 Photochemie von Carbonylverbindungen

Aldehyde und Ketone zeigen im Bereich von 275–300 nm UV-Absorptionsbanden, die verbotenen  $n \rightarrow \pi^*$ -Übergängen zugeordnet werden können. Die Intensität der Übergänge liegt normalerweise bei Extinktionskoeffizienten ( $\epsilon$ ) von 15 bis 30, kann aber für  $\beta$ ,  $\gamma$ -ungesättigte Ketone auf  $\epsilon = 100$  ansteigen.<sup>[3]</sup>



Schema 1.1

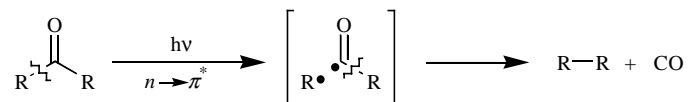
Aus dem ersten angeregten Singulettzustand oder nach anschließendem Intersystem-Crossing (ISC) zum Triplett-Zustand ergeben sich prinzipiell mehrere Möglichkeiten zur Weiterreaktion:

1.  $\alpha$ -Spaltung der zur Carbonylgruppe benachbarten C-C-Bindung (*Norrish-Typ-I-Spaltung*);
2. *intramolekulare* H-Abstraktion (vorzugsweise aus der  $\gamma$ -Position zur Carbonylgruppe) gefolgt von einer Fragmentierung oder einer Cyclisierung (*Norrish-Typ-II-Spaltung* bzw. *Yang-Cyclisierung*);
3. *intermolekulare* H-Abstraktion und Bildung einer reduzierten Spezies (*Photoreduktion*);
4. Addition an eine olefinische C=C-Bindung unter Bildung eines Cycloadduktes (*Paternò-Büchi-Reaktion*).

Für die Photochemie der Phthalimide sind insbesondere *Norrish-Typ-II-Spaltungen*<sup>[8]</sup> und Cyclisierungen von großer Bedeutung.

### 1.1.1 Norrish–Typ–I–Reaktion

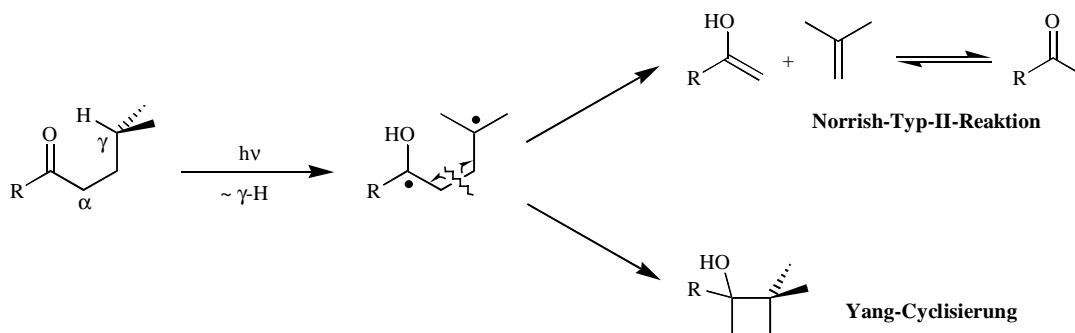
Die  $\alpha$ -Spaltung einer Carbonylverbindung liefert zunächst ein Acyl- und ein Alkylradikal. Das Acylradikal kann durch Decarbonylierung ebenfalls zu einem Alkylradikal abreagieren und die entstandenen Radikale können dimerisieren (Schema 1.2). In vielen Fällen bleibt die Abspaltung von CO aus und es bilden sich nach H-Transfer zwischen den Radikalen ein Aldehyd und ein Alken.<sup>[7]</sup>



Schema 1.2

### 1.1.2 Norrish–Typ–II–Reaktion und Yang–Reaktion

Bei dieser Variante bildet sich nach *intramolekularer* H-Abstraktion, die bevorzugt aus der  $\gamma$ -Position erfolgt, eine biradikalische Spezies, welche entweder zu einem Alken und einem Enol fragmentiert, oder zu einem Cyclobutanol cyclisiert.



Schema 1.3

Die H-Abstraktion aus der  $\gamma$ -Position verläuft über einen energetisch begünstigten sechsgliedrigen Übergangszustand und ist somit gegenüber einer H-Abspaltung aus der  $\beta$ -,  $\delta$ - oder  $\epsilon$ -Position begünstigt. Systeme ohne  $\gamma$ -Wasserstoffatome können jedoch sehr effizient H-Übertragungen aus normal weniger bevorzugten Positionen eingehen.

Die Bildung eines Cyclobutanolderivates, welches allgemein zu 10–25% als Nebenprodukt der Norrish–Typ–II–Reaktion auftritt, wurde von Yang und Mitarbeitern eingehend untersucht.<sup>[12]</sup> So konnten sie durch Löschexperimente zeigen, daß die Cyclobutanolbildung ausschließlich aus dem Triplettzustand erfolgt. Durch geeignete Substituenten an der  $\alpha$ -Position kann die Yang–Reaktion zum dominanten Photoprozeß werden.<sup>[15]</sup> Bei  $\alpha$ -Diketonen<sup>[13]</sup> und  $\beta$ ,  $\gamma$ -ungesättigten Ketonen<sup>[14]</sup> beobachtet man ausschließlich Cyclisierung.

## 1.2 Spektroskopische Eigenschaften von Phthalimiden<sup>[16–25]</sup>

Der Phthalimidchromophor wurde in den letzten Jahren intensiv für photochemische Transformationen eingesetzt. Neben den synthetischen Anwendungen wurden dabei auch die photophysikalischen Prozesse der Phthalimide eingehend untersucht.<sup>[16–25]</sup> Basierend auf den Absorptions- und Emissionsspektren von *N*-Alkylphthalimiden erhielt man Erkenntnisse über das Fluoreszenz- und Phosphoreszenzverhalten, aus denen sich die Lebensdauer der angeregten Zustände und deren elektronische Konfiguration bestimmen ließen. Phthalimide besitzen ein relativ einfaches UV-Absorptionsspektrum mit einer kurzwelligen ( $\pi, \pi^*$ ) Absorptionsbande im Bereich um 180–255 nm (Max. bei ca. 235 nm) und einer langwelligen ( $n, \pi^*$ ) Bande zwischen 240 und 330 nm (Max. bei ca. 290 nm).<sup>[27]</sup> Die Fluoreszenz ist sehr schwach und nur für *N*-Methylphthalimid deutlich meßbar. In Acetonitril ist das Fluoreszenzspektrum breit und strukturlos. Die breite strukturlose Phosphoreszenz tritt um 448 nm auf.<sup>[16]</sup>

Aus den Daten ergibt sich das folgende Termschema für Phthalimide.<sup>[16]</sup>

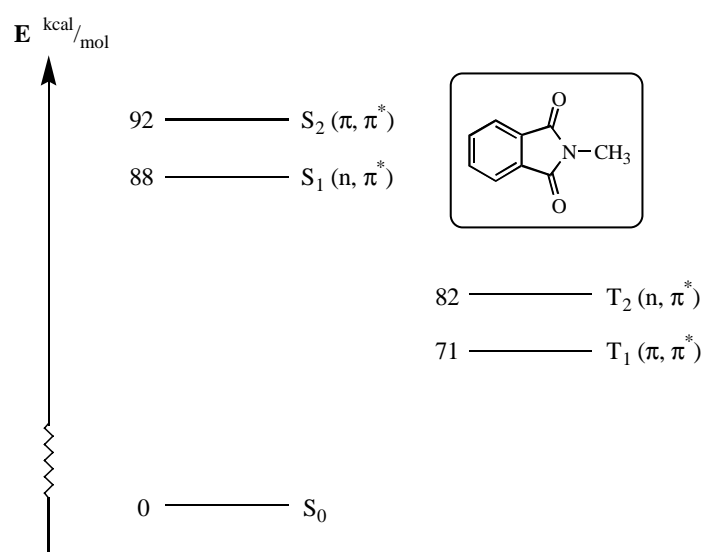


Abbildung 1.1: Jablonski–Termschema von *N*-Methylphthalimid



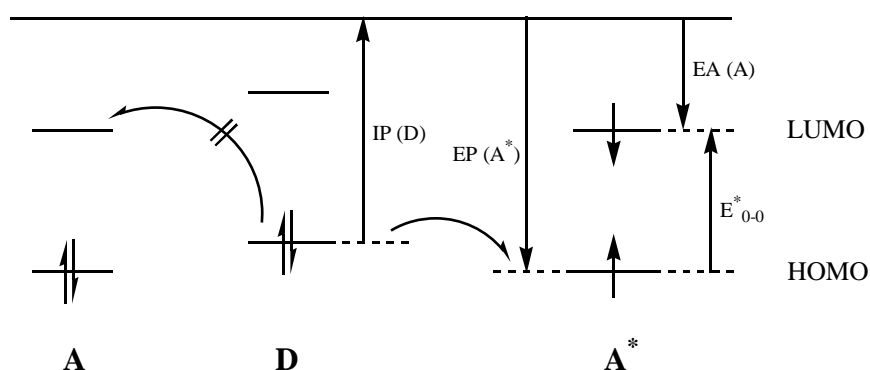
$\tau_s$ [ns]	$\Phi_f$	$k_f$ [s <sup>-1</sup> ]	$\Phi_{ISC}$	$k_{ISC}$ [s <sup>-1</sup> ]	$\tau_{ph}$ [ns]
0.185	0.0008	$4 \cdot 10^6$	0.70	$3.9 \cdot 10^9$	0.80

**Tabelle 1.1**

In polar protischen Lösungsmitteln können durch Wasserstoffbrückenbindungen deutliche Änderungen im Termschema auftreten.<sup>[26c]</sup>

### 1.3 Photoinduzierter Elektronentransfer (PET)<sup>[28–36]</sup>

Die Energiebilanz eines Elektronentransfers im Vakuum zwischen einem Donor **D** und einem Akzeptor **A** wird bestimmt durch das Ionisierungspotential des Donors [IP(D)], der Elektronenaffinität des Akzeptors [EA(A)] und der Coulomb-Energie ( $E_{Coul}$ ), die durch Annäherung der Radikationen auf den Gleichgewichtsabstand gewonnen wird.<sup>[31, 33]</sup> Das vereinfachte Orbitaldiagramm in Abbildung 1.2 verdeutlicht, daß die photochemische Anregung des Elektronenakzeptors dessen Elektronenaffinität vergrößert, wodurch ein Elektronentransfer mit einem Donor in vielen Fällen energetisch erst ermöglicht wird.



**Abbildung 1.2:** Vereinfachtes Orbitaldiagramm für einen Elektronentransfer

Bei der Berechnung der freien Reaktionsenthalpie des Elektronentransfers ( $\Delta G_{ET}$ ) zwischen dem angeregten Akzeptor **A**<sup>\*</sup> und dem Donor **D** muß demzufolge die Anregungsenergie ( $E^*_{0-0}$ ) berücksichtigt werden.

Im Vakuum: 
$$\Delta G_{ET} = IP(D) - EA(A) - E^*_{0-0} + E_{Coul}$$

**Gleichung 1.1**

In Lösung werden Radikationenpaare durch Solvation stabilisiert, so daß die Gleichung 1.1 um die Solvatationsenergie der Radikationen ( $\Delta G_{\text{Solv}}$ ) erweitert werden muß, um die Energiebilanz des Elektronentransfers zu beschreiben.

In Lösung:  $\Delta G_{\text{ET}} = \text{IP}(\text{D}) - \text{EA}(\text{A}) - E_{0-0}^* + E_{\text{Coul}} + \Delta G_{\text{Solv}}$

**Gleichung 1.2**

Nach einigen Umformungen erhält man die Rehm–Weller–Gleichung, die auf Basis experimentell leicht zugänglicher Parameter in erster Näherung eine Abschätzung erlaubt, ob ein Elektronentransfer zwischen einem Donor und einem Akzeptor unter Bildung von solventsseparierten Ionenpaaren thermodynamisch begünstigt ist.<sup>[31, 33, 37]</sup>

**Rehm–Weller:**  $\Delta G_{\text{CIP}}^0 \text{ (eV)} = E_{\text{Ox.}}(\text{D}) - E_{\text{Red.}}(\text{A}) + E_{\text{Coul}} - E_{0-0}^*$

**Gleichung 1.3**

Die Coulomb–Energie ( $E_{\text{Coul}}$ ) wird allgemein unter der Annahme berechnet, daß die Radikationen als Punktladungen beschrieben werden können (Gleichung 1.4, mit  $Q_1, Q_2$ : Ladung der Ionen). Diese Bedingung ist dann erfüllt, wenn die Radien der Ionen klein im Vergleich zu deren Kern–Kern Abstand ( $d_{\text{cc}}$ ) sind.<sup>[31]</sup>

$$E_{\text{Coul}} = \frac{Q_1 \cdot Q_2}{4\pi \cdot \epsilon_0 \cdot \epsilon_s \cdot d_{\text{cc}}}$$

**Gleichung 1.4**

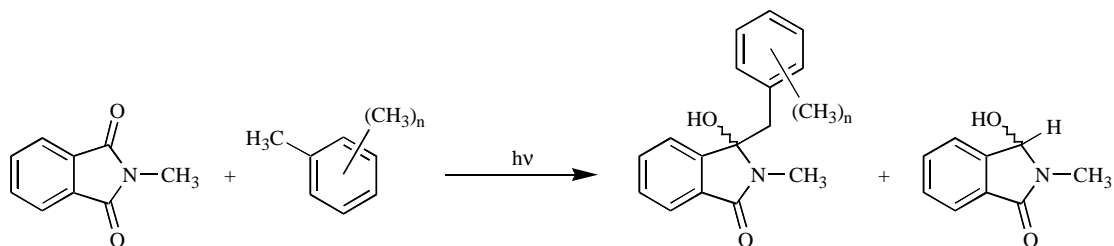
Die Coulomb–Energie ist in solventsseparierten Ionenpaaren bei einem Kernabstand ( $d_{\text{cc}} \approx 0.7$  nm) in polaren Lösungsmitteln wie Acetonitril vernachlässigbar klein ( $E_{\text{Coul}} = -0.06$  eV),<sup>[31]</sup> nimmt in weniger polaren Lösungsmitteln aber beachtlich große Werte (bis 1 eV) an.

## 1.4 Intermolekulare Photoreaktionen von Phthalimiden<sup>[38, 39, 40, 41]</sup>

### 1.4.1 mit methylysubstituierten Benzolderivaten<sup>[18, 42]</sup>

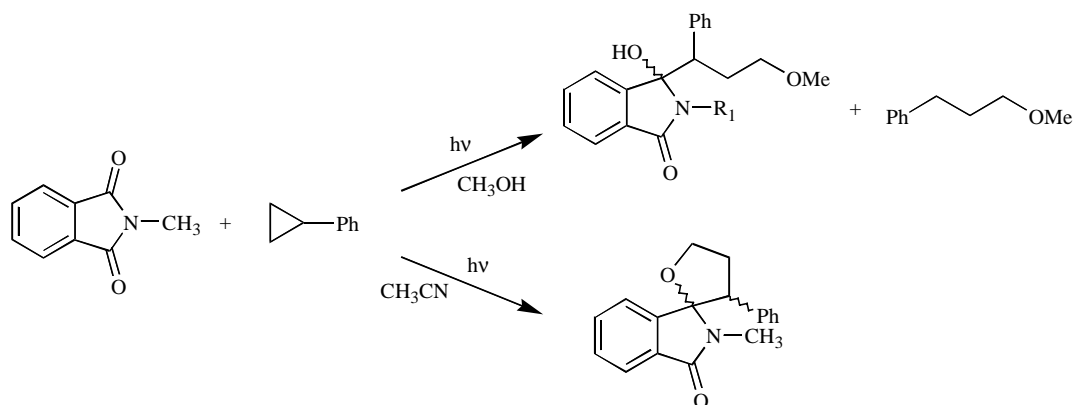
Methylysubstituierte Benzole reagieren nach Kanaoka und Mitarbeiter mit *N*-Methylphthalimid zu den Additionsprodukten in mäßigen Ausbeuten von 5–35% (Gleichung 1.5).<sup>[42]</sup> Nach photochemischer Anregung postulieren die Autoren dabei die Abstraktion des benzylyischen

Wasserstoffes und eine anschließende Kombination der Radikale. Das Auffinden von Dibenzyl stützte diesen Mechanismus. Als Nebenprodukt konnte das Photoreduktionsprodukt in 1–4% Ausbeute isoliert werden.



**Gleichung 1.5:** Photoreaktion von *N*-Methylphthalimid mit methylsubstituierten Benzolen

Eine interessante Variation wurde in neuerer Zeit von Weidner–Wells und Mazzocchi berichtet.<sup>[43a]</sup> Sie beobachteten bei der Belichtung von *N*-Methylphthalimid mit Phenylcyclopropan eine deutliche Lösungsmittelabhängigkeit.

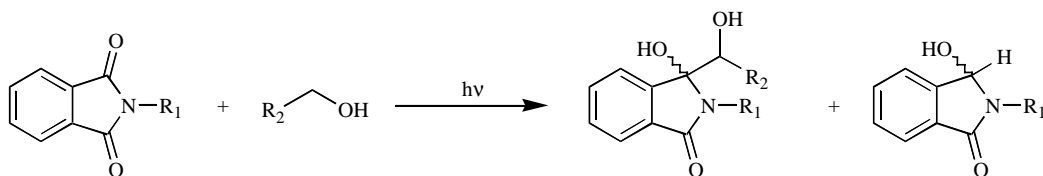


**Gleichung 1.6**

Demgegenüber reagiert *N*-Methyl-1,8-naphthalimid bei Belichtung in Gegenwart von methylsubstituierten Benzolen in einer [3+3]-Addition unter Einbeziehung von Wasser bzw. Methanol.<sup>[44]</sup>

## 1.4.2 mit Alkoholen<sup>[45, 46]</sup> und Ethern<sup>[46-48]</sup>

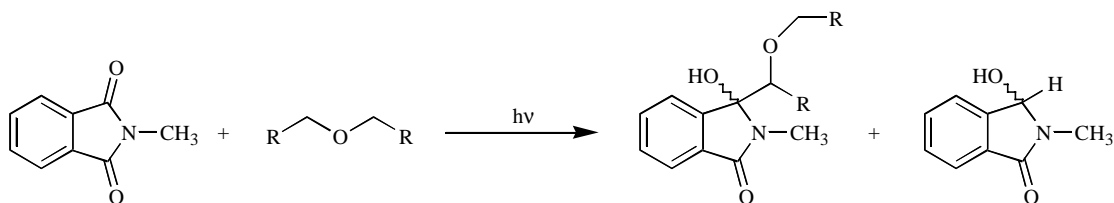
Analog liefert die Belichtung in Alkoholen die entsprechenden Additions- und Photoreduktionsprodukte (Gleichung 1.7).<sup>[45a]</sup> Dabei wird aus der  $\alpha$ -Position ein Wasserstoffatom abstrahiert und die gebildeten Radikale kombinieren zum Produkt.



Gleichung 1.7

Kanaoka und Sato fanden bei der Belichtung von *N*-Methylenbisphthalimiden in Isopropanol ausschließlich Reduktionsprodukte.<sup>[45b]</sup>

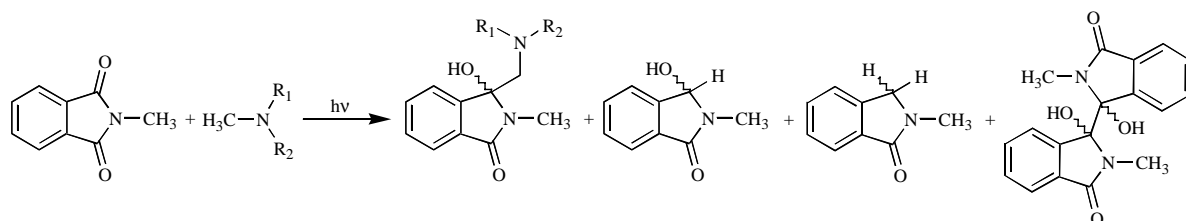
Daß Ether ebenso effizient in  $\alpha$ -Stellung zum Ether-Sauerstoff addiert werden können, zeigen frühe Arbeiten von Kanaoka und Hatanaka.<sup>[47]</sup> Sie erhielten mit THF, 1,4-Dioxan und Diethylether die Additionsprodukte in mäßigen bis guten Ausbeuten von 16–39%. Nur für den Fall der Belichtung in THF konnte das reduzierte Hydroxyphthalimidin als Nebenprodukt mit 11% Ausbeute isoliert werden.



Gleichung 1.8

### 1.4.3 mit Aminen<sup>[42]</sup>

Wesentlich komplexer verlaufen die Photoreaktionen von *N*-Methylphthalimid mit Aminen (Gleichung 1.9). In diesen Reaktionen sind Photoreduktionen die dominierenden Prozesse. Beim Einsatz von *N,N*-Dimethylcyclohexylamin konnte das zweifach reduzierte Phthalimidin als einziges Produkt nachgewiesen werden.



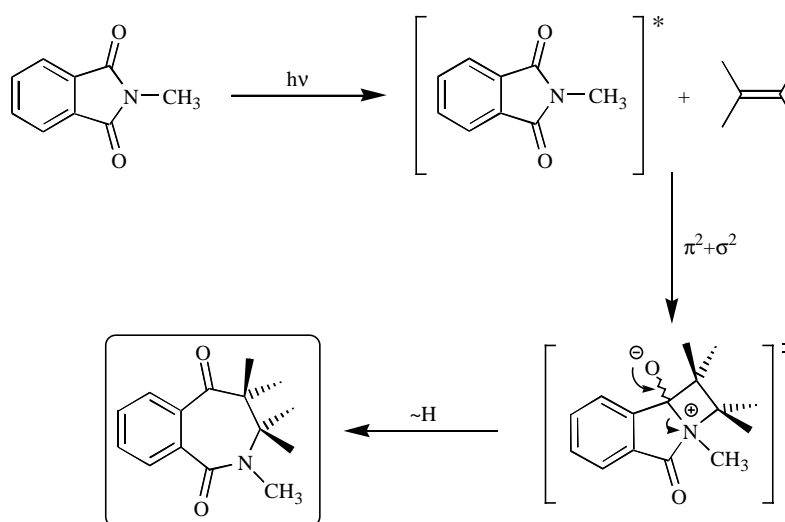
Gleichung 1.9

Analoge Reaktionen wurden auch beim *N*-Methylphenanthren-9,10-dicarboximid beobachtet.<sup>[49]</sup>

#### 1.4.4 mit Alkenen<sup>[23, 47, 50–52]</sup>

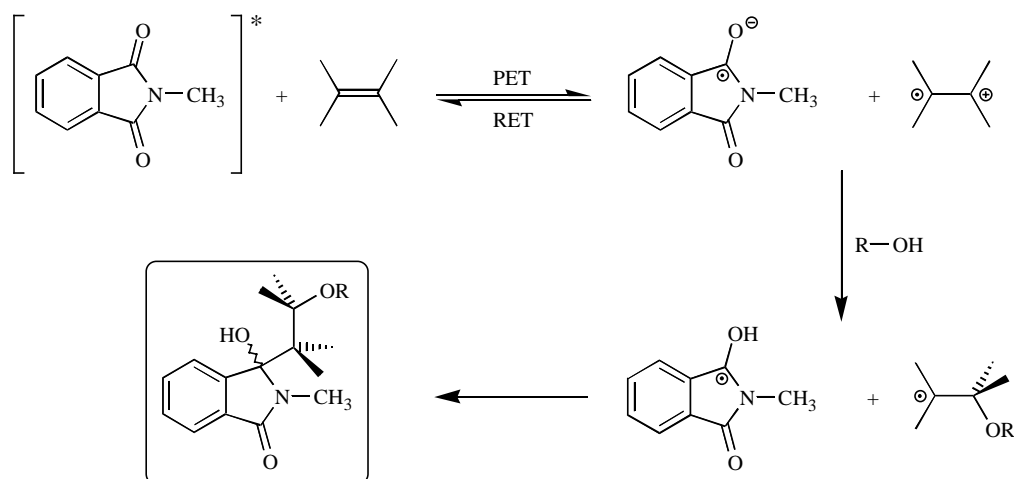
Phthalimide und Olefine können nach photochemischer Anregung in Abhängigkeit von  $\Delta G_{ET}$  drei unterschiedliche Reaktionspfade einschlagen.<sup>[50a]</sup>

Für  $\Delta G_{ET} > 5$  kcal/Mol kommt es zu einer  $\pi^2 + \sigma^2$ -Addition, die letztlich zur Bildung von Benzazepindionen führt (Gleichung 1.10).



Gleichung 1.10

Bei stark negativem  $\Delta G_{ET}$  beobachtet man ausschließlich Photoelektronentransferreaktionen. In Abwesenheit von Nucleophilen oder eines geeigneten Abfangreagenzes, z. B. bei Bestrahlung in Acetonitril, wird die gebildete Zwischenstufe durch Rückelektronentransfer gelöscht, was zur Regeneration der Ausgangsverbindungen führt.<sup>[50g]</sup> In Gegenwart von Nucleophilen, z. B. bei Belichtung in Alkoholen (Gleichung 1.11), kann das Radikalenpaar abgefangen werden, wobei der Alkohol regioselektiv addiert und das *anti*-Markovnikov-Produkt gebildet wird.



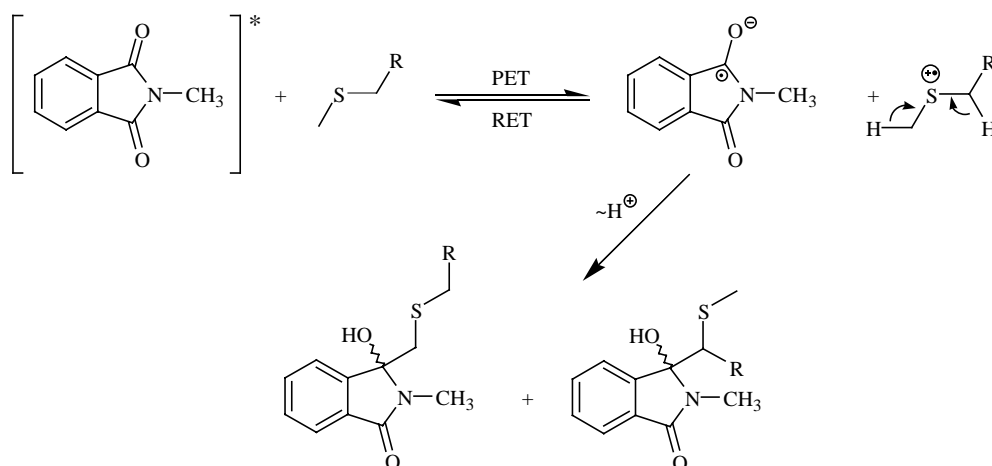
Gleichung 1.11

Wenn der Elektronentransfer nur schwach endergonisch ist, treten beide Prozesse in Konkurrenz miteinander und ergeben komplexe Reaktionsgemische aus  $\pi^2+\sigma^2$ -Additions- und PET-Produkten.

Analoge Photoreaktionen wurden auch bei anderen Imidsystemen beobachtet.<sup>[53]</sup> In Einzelfällen oder für Phthalimidderivaten wurden auch Paternò-Büchi<sup>[50b, 54, 55]</sup> oder *ortho*- und *para*-Photocycloadditionsreaktionen<sup>[56, 57]</sup> beobachtet.

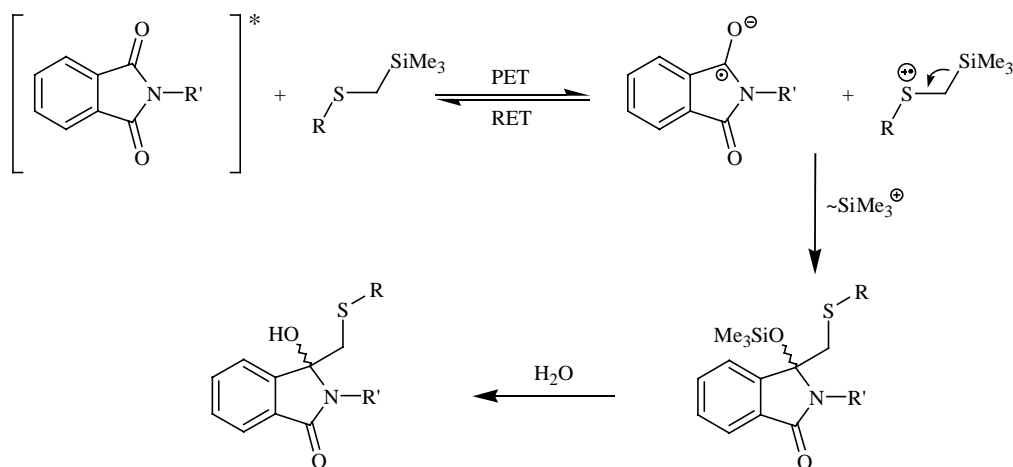
#### 1.4.5 mit Thioethern<sup>[58-60]</sup>

Hatanaka und Mitarbeiter haben die intermolekulare Addition von Dimethylsulfid ( $\mathbf{R} = \mathbf{H}$ ) und Ethylmethylsulfid ( $\mathbf{R} = \mathbf{CH}_3$ ) an *N*-Methylphthalimid untersucht. Nach elektronischer Anregung findet ET vom Schwefel auf das Phthalimid statt ( $E_{\text{Ox.}} = 1.23 \text{ V vs. SCE}$  von  $\text{Me}_2\text{S}$  in  $\text{MeCN}$ <sup>[136]</sup>). Anschließend wird aus der benachbarten  $\alpha$ -Position zum Schwefel ein Proton übertragen. Die resultierenden Radikale kombinieren nach ISC zu den Hydroxyphthalimiden (Gleichung 1.12). Im Falle des Ethylmethylsulfids konnten beide Regioisomere isoliert werden.



Gleichung 1.12

Intermolekulare PET-Reaktionen zwischen Phthalimiden und  $\alpha$ -silylsubstituierten Thioethern wurden von Yoon und Mariano beschrieben.<sup>[59]</sup> Nach Elektronentransfer vom Schwefelatom auf den angeregten Phthalimidchromophor wird selektiv die Silylgruppe übertragen. Die Radikale kombinieren zum Isoindolderivat, das anschließend desilyliert werden kann (Gleichung 1.13).



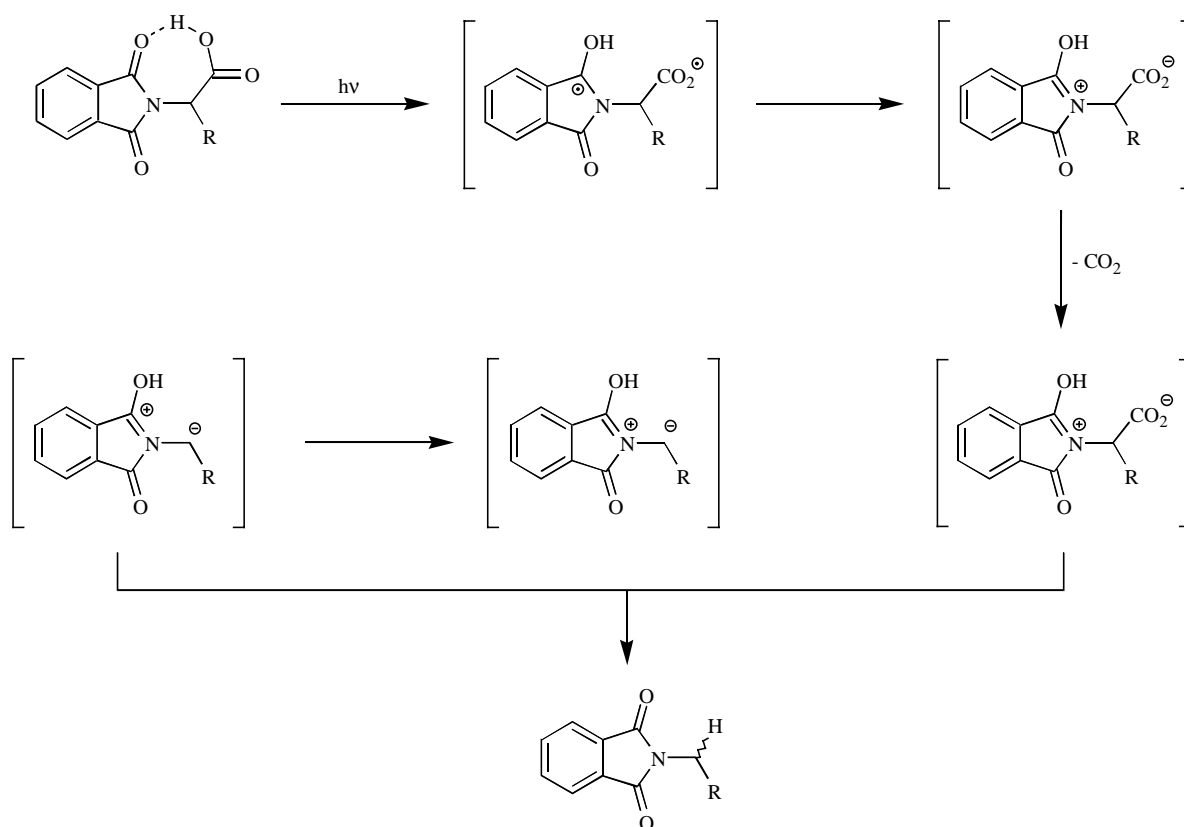
Gleichung 1.13

Ein analoges Reaktionsverhalten zeigten auch  $\alpha$ -Silylether und -amine.<sup>[59d, 60, 61]</sup>

Für die PET-induzierte Addition von  $\alpha$ -Stannylsulfiden an 2-Cyclohexen-1-one (unter Abspaltung der Stannylgruppe) wurde von Ikeno und Mitarbeitern ein ähnliches Reaktionsverhalten beschrieben.<sup>[62]</sup>

1.5 Intramolekulare Photoreaktionen von Phthalimiden<sup>[63–84]</sup>1.5.1 Photochemische Decarboxylierung von Phthalimidocarbonsäuren<sup>[64–75]</sup>

Die photochemische Decarboxylierung von *N*-Phthaloylaminosäuren wurde zuerst von Kanaoka und Mitarbeitern beschrieben.<sup>[64]</sup> Sie konnten dabei zeigen, daß die Decarboxylierung positionsspezifisch ausschließlich aus der  $\alpha$ -Position auftritt. Das *N*-geschützte  $\beta$ -Alanin zeigte bei Belichtung keine Reaktion aus der  $\beta$ -Position. Henz und Griesbeck nutzten diese Reaktion später zur Synthese von monodeuterierten Aminen,<sup>[66]</sup> indem sie nach Belichtung in Aceton unter Zusatz von 1.5 Vol.-% D<sub>2</sub>O den Chromophor mit Hydrazinhydrat entfernten. Für die hohe Positionsspezifität der Photoreaktion wird eine Wasserstoffbrückenbindung von der  $\alpha$ -Carboxylgruppe der Aminosäure zur Carbonylgruppe des Phthalimids verantwortlich gemacht.

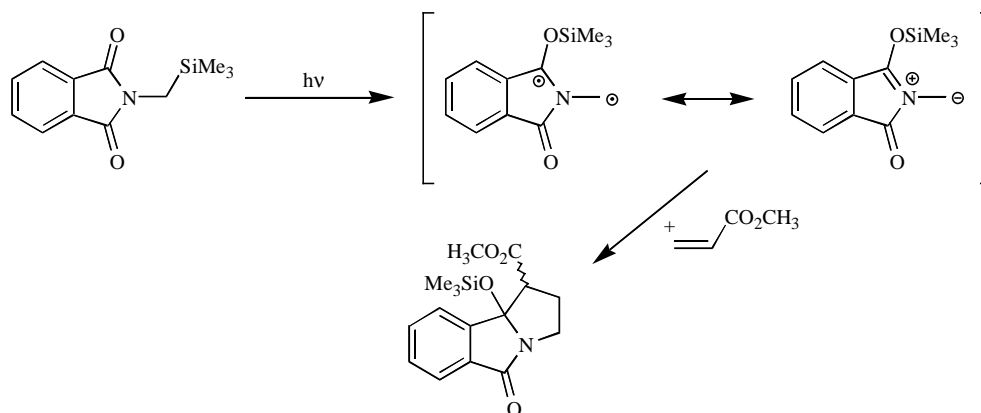


Schema 1.4

Aus energetischen Gründen sollte sich nach Wasserstoffübertragung zunächst eine zwitterionische Spezies bilden. Deren Existenz konnte von Yoon und Mitarbeitern bei der Belich-



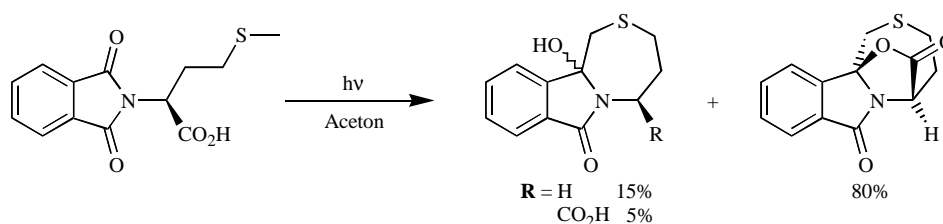
tung von *N*-[(Trimethylsilyl)methyl]phthalimid durch Abfangreaktion mit Methylacrylat plausibel gemacht werden (Schema 1.5).<sup>[76]</sup>



Schema 1.5

Die Reaktion konnte auch auf *N*-Benzoyl- $\alpha$ -aminosäuren übertragen werden.<sup>[65]</sup>

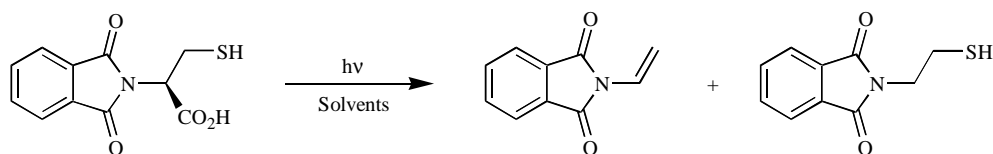
Schwefelhaltige (Cystein, Methionin),<sup>[68–71]</sup> sowie hydroxysubstituierte (Serin, Threonin)<sup>[68, 72]</sup> Aminosäuren zeigten ein abweichendes Reaktionsverhalten. Sato, Kanaoka und Mitarbeiter hatten berichtet, daß *N*-Phthaloylmethionin nach  $\alpha$ -Decarboxylierung zu einem tricyclischen Thioether reagiert.<sup>[64a]</sup> Später konnte von Griesbeck und Mitarbeitern gezeigt werden, daß diese Vermutung nicht korrekt war.<sup>[70]</sup> Als Hauptprodukt bildet sich ein tetracyclisches Lacton, dessen Struktur durch Röntgenstrukturanalyse abgesichert wurde.



Schema 1.6

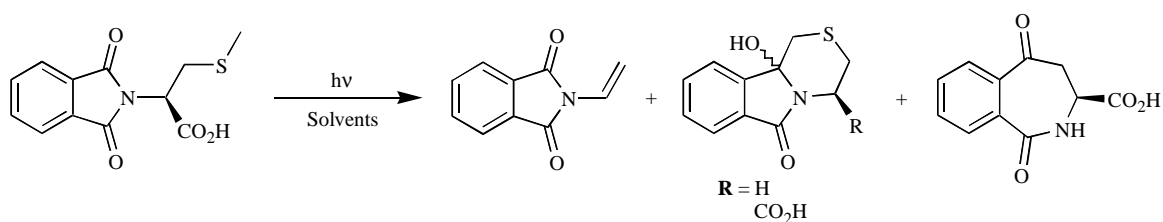
Für die Bildung des Lactonrings wird postuliert, daß nach Elektronentransfer vom Schwefelatom ein nucleophiler Angriff vom Alkoxyradikalanion an die Carboxylgruppe erfolgt. Erst anschließend wird der Thioetherring geknüpft.

Die Belichtung von *N*-Phthaloylcystein ergab eine lösungsmittelabhängige Produktverteilung.<sup>[68]</sup> Neben dem  $\alpha$ -Decarboxylierungsprodukt wurde dabei das Photodecarboxylierungs/Eliminierungsprodukt *N*-Vinylphthalimid gefunden.<sup>[71]</sup>



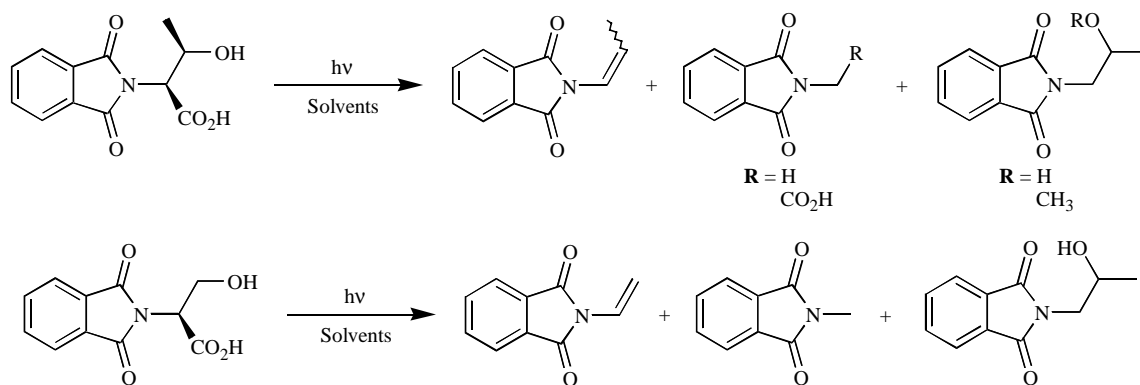
Schema 1.7

Eine ebenfalls lösungsmittelabhängige Produktverteilung ergab sich bei der Belichtung von *N*-Phthaloyl-*S*-methylcystein.<sup>[68]</sup> Neben dem Photodecarboxylierungs/Eliminierungsprodukt konnten Cyclisierungsprodukte beobachtet werden.<sup>[71]</sup> Die Bildung des Benzazepindions wird dabei dem Singulettreaktionskanal zugeordnet.



Schema 1.8

Die Hydroxyaminosäuren zeigten ein zum Cystein analoges Reaktionsverhalten.<sup>[68, 72]</sup> Dabei dominieren Decarboxylierungs/Eliminierungsreaktionen.

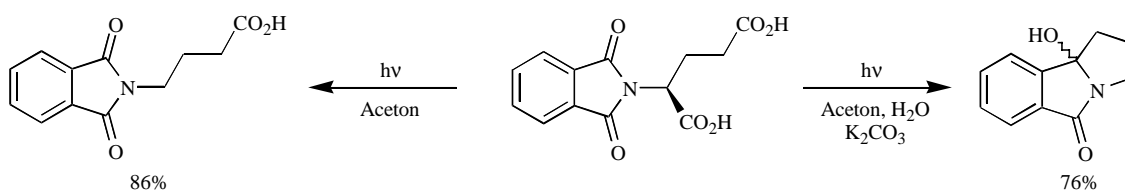


Schema 1.9

Die Belichtung von *N*-Phthalimidhydroxyperoxiden verläuft demgegenüber ausschließlich *via* Hydroxyradikalabspaltung. Diese Verbindungsklasse wurde als DNA-Spaltungsreagenz verwendet.<sup>[77, 78]</sup>

Henz konnte zeigen, daß durch Zugabe von Kaliumcarbonat und Belichtung in wäßrigem Aceton weiter entfernte  $\omega$ -Carboxylgruppen für photochemische Transformationen aktiviert

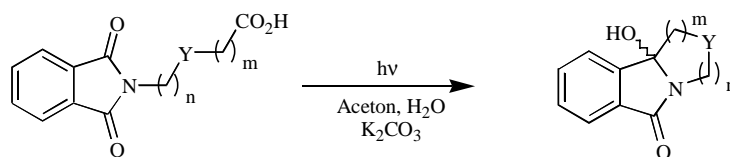
werden können. Diese Aktivierung ließ sich sehr anschaulich anhand der *N*-Phthaloyl-*L*-glutaminsäure zeigen. Nach Belichtung in reinem Aceton wurde ausschließlich *N*-Phthaloyl- $\gamma$ -aminobuttersäure zu 86% isoliert, während die Belichtung in Gegenwart von 10 Moläquivalenten  $K_2CO_3$  und 2 Vol-% Wasser das cyclisierte Benzopyrrolizidin in 76% Ausbeute lieferte.<sup>[73]</sup> Es wird vermutet, daß im Grundzustand eine kaliumvermittelte Vororientierung auftritt.



Schema 1.10

Als Nebenprodukt der photochemischen Decarboxylierung wurden die einfachen Decarboxylierungsprodukte gefunden. Nerowski konnte die Bildung dieser Nebenprodukte durch elegante Modifikation des Verfahrens zurückdrängen. Er konnte zeigen, daß der gezielte Einsatz der Kaliumsalze und die Belichtung unter homogenen Bedingungen in 50% wäßrigem Aceton chemoselektiv die Cyclisierungsprodukte lieferte.<sup>[74]</sup>

Die Reaktion ließ sich auf eine Vielzahl von Phthalimido- $\omega$ -carbonsäuren übertragen (Schema 1.11), wobei zahlreiche funktionelle Gruppen (dargestellt als **Y**) innerhalb der Spacerkette toleriert wurden.<sup>[66, 75]</sup> Effektiv ließ sich das Verfahren auch für die Synthese enantiomerenreiner Verbindungen nutzen, wobei die entsprechenden Verbindungen entweder in hoher Enantioselektivität während der Belichtung anfielen oder *via* Acyliminiumkationen-chemie gebildet wurden.<sup>[79]</sup>



n	Y	m	n	Y	m
1	CH <sub>2</sub>	1	11	CONH	CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>10</sub>
1	CH <sub>2</sub>	2	11	CONH	11
1	CH <sub>2</sub>	3	2	O	1
1	CH <sub>2</sub>	8	1	S	1
1	CH <sub>2</sub>	9	2	S	1
1	CONH	11	3	S	1
2	CONH	11	2	CO <sub>2</sub>	2
3	CONH	11	2	CO <sub>2</sub>	3

11	CONH	2	1	O <sub>2</sub> C	5
----	------	---	---	------------------	---

Schema 1.11

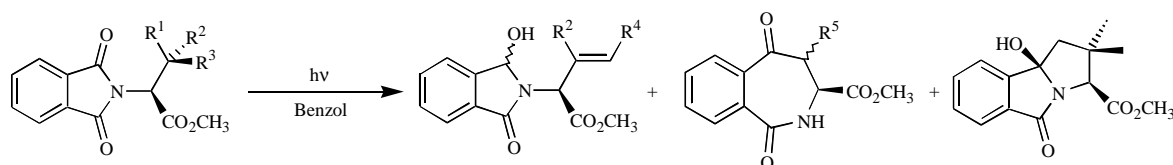
Durch Belichtung in Wasser und Verwendung eines Excimer-Bestrahlungssystems konnte die PET-Reaktion im größeren Maßstab realisiert werden. Als Kontrollparameter zur zeitabhängigen Umsatzbestimmung eignete sich der pH-Wert.<sup>[80]</sup>

*N*-Benzoyl- $\omega$ -aminosäuren ließen sich jedoch auch nach Umwandlung in die entsprechenden Kaliumsalze nicht zur Reaktion bringen.<sup>[74]</sup>

### 1.5.2 Photochemie von *N*-Phthaloylaminosäureestern<sup>[81–84]</sup>

Das Produktspektrum bei den Photolysen von *N*-Phthaloylaminosäuren zeigt eine deutliche Abhängigkeit von der Seitenkettenstruktur der Aminosäuren. Insbesondere die Positionen CH-aktivierter Wasserstoffe kennzeichnen die Produktbildung. Generell lassen sich dabei drei Produkttypen unterscheiden:

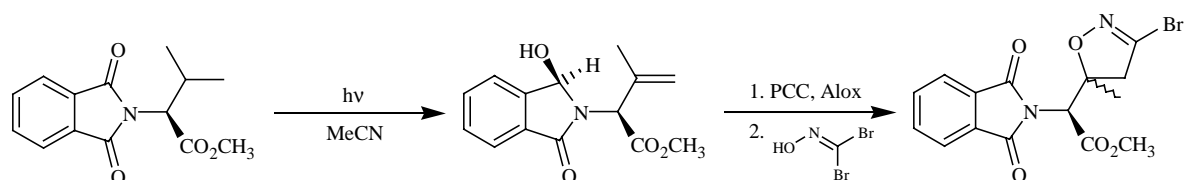
1. Photoisomerisierungsprodukte, die nach zweifacher Wasserstoffradikalübertragung unter Bildung einer Doppelbindung in der Aminosäureseitenkette entstehen;
2. Dihydrobenzazepindionester, die nach Wasserstofftransfer, Cyclisierung des Biradikales und Ringerweiterung gebildet werden;
3. Pyrrolizidionderivate, die nach Wasserstoffabstraktion aus der  $\delta$ -Position und Kombination des Biradikales entstehen.



Schema 1.12

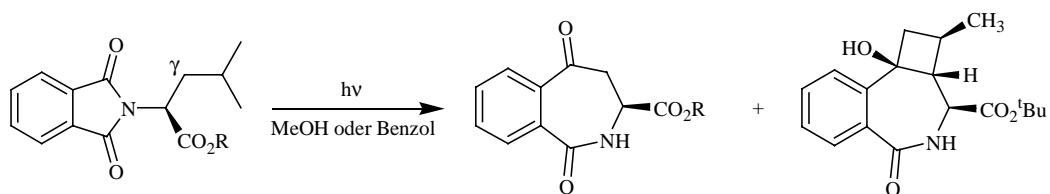
Die Photoreaktionen verlaufen dabei zum Teil hoch chemo- und diastereoselektiv.

Die Photoisomerisierung von Phthaloyl-*L*-valinmethylester konnte von Hirt zur Darstellung von 5-Methylacavin genutzt werden.<sup>[83]</sup>



Schema 1.13

Bemerkenswert verliefen die Belichtungen des Methyl- und *tert.*-Butylesters von *N*-Phthaloyl-*L*-leucin. Während der Methylester ausschließlich zum unsubstituierten Benzazepindion reagierte, lieferte die Belichtung des *tert.*-Butylesters zusätzlich ein Cyclobutanol-derivat. Beide Reaktionen können als 2-Photonenprozesse aufgefaßt werden. In einer ersten Photoreaktion bildet sich nach Yang-Cyclisierung und Ringerweiterung das jeweilige *cis/trans*-Benzazepindiongemisch, welches im Falle des Methylesterderivates in einer anschließenden zweiten Photoreaktion unter Norrish-Typ-II-Spaltung und Eliminierung von Propen zum Produkt abreagiert.<sup>[84]</sup>



Schema 1.14

Basierend auf semiempirischen Berechnungen wurde vermutet, daß die Bildung des doppelten Yang-Cyclisierungsproduktes aus dem *cis*-diastereomeren Zwischenprodukt erfolgt, während das *trans*-Diastereoisomer unter Norrish-II-Spaltung weiterreagiert.

## 2 Aufgabenstellung

In Analogie zur bekannten *intramolekularen* Photocyclisierung von Phthalimido- $\omega$ -carboxylaten sollte ein *intermolekularer* Reaktionsweg zu analogen Produkten studiert werden. Als Grundlage dieser Arbeit diene das von Henz<sup>[66]</sup> entwickelte Aktivierungsverfahren mit Kaliumcarbonat bzw. dessen Verbesserung durch Nerowski.<sup>[74]</sup> Synthetisch interessant waren dabei sowohl der Reaktionspfad der *decarboxylativen Addition* (als Analogon zu *intramolekularen* Cyclisierung), als auch der *photokatalytische Decarboxylierung* (als Analogon zu *intramolekularen* einfachen Decarboxylierung) von Carboxylaten.

Dabei sollten verschiedene Reaktionsparameter *systematisch* untersucht werden:

- Die Belichtungsbedingungen (Lösungsmittelzusammensetzung, Stöchiometrie der Reaktionspartner etc.) sollten in Bezug auf *Effektivität* und *Selektivität* der Photolyse bzw. *Reinheit* der Produkte optimiert werden;
- Durch Variation der Seitenkette am *N*-Terminus der Chromophorkomponente und der Carbonsäuren sollte die *Allgemeingültigkeit* der Reaktion getestet werden;
- Durch die Funktionalisierung der Carbonsäuren sollte ferner ein dadurch möglicher Einfluß auf die Produktstruktur und *Chemoselektivität* untersucht werden. Dabei ist besonders interessant, ob die beobachteten Reaktionen im Sinne einer *photokatalytische Decarboxylierung* von Carbonsäuren<sup>[85]</sup> oder einer *decarboxylativen Addition* verlaufen;
- Der *regiochemische* Verlauf der Addition sollte durch den Einsatz *unsymmetrischer* phthalimidanaloger Chromophore auf Basis der Trimellit- bzw. Chinolinsäure studiert werden;
- Zum Studium von *Diastereoselektivitäten* sollten ferner Phthalimidverbindungen mit *stereogenen* Zentren eingesetzt werden. Dabei sollte untersucht werden, ob eine 1,3-asymmetrische Induktion erfolgt. Als Modellsubstrate sollten dabei enantiomerenreine *N*-Phthaloylaminosäuren verwendet werden;

Als *intramolekulare* Vergleichsreaktionen sollten ferner verschiedene *N*-Phthaloyl- und *N*-Chinolylaminocarboxylate unter den *homogenen* Belichtungsbedingungen von Nerowski<sup>[74]</sup> untersucht werden. In einer *Konkurrenzstudie* sollten außerdem die *freien* *N*-Phthaloylaminosäuren mit Carboxylaten umgesetzt werden.

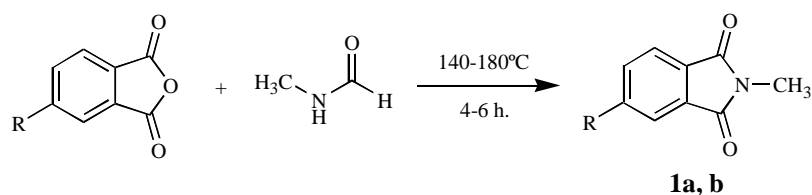
### 3 Ergebnisteil

„Die Wirkung des Lichtes ist in diesem Falle eine ganz eigenartige, synthetische, wie sie meines Wissens bisher nur in der lebenden Pflanze beobachtet wurde; eine insofern ausgleichende, als die Substanzen sich zu einer Verbindung vereinigen, in welcher das Chinon als reducirt, der Aldehyd als oxydirt erscheint.“<sup>[86]</sup>

#### 3.1 Synthese der Ausgangsverbindungen

##### 3.1.1 Synthese von *N*-Alkylphthalimiden und verwandter Verbindungen (1a-h)

*N*-Methylphthalimid **1a** und *N*-Methyltrimellitimid **1b** konnten nach Schindlbauer<sup>[87]</sup> durch Erhitzen von Phthalsäureanhydrid bzw. Trimellitsäureanhydrid und *N*-Methylformamid in Ausbeuten von 98% bzw. 80% dargestellt werden (Gleichung 3.1).



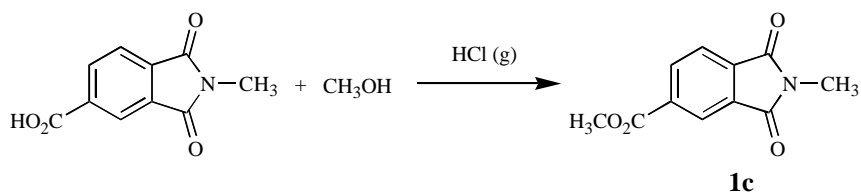
**Gleichung 3.1:** Versuche 1, 2.

Nr.	R	<sup>1</sup> H-NMR <sup>a)</sup> [ppm]	<sup>13</sup> C-NMR <sup>a)</sup> [ppm]	Smp. [°C]	Ausbeute [%]
<b>1a</b>	H	3.16 (s) <sup>b)</sup>	23.8 (q) <sup>b)</sup>	133–134	98
<b>1b</b>	CO <sub>2</sub> H	3.24 (s) <sup>c)</sup>	24.5 (q) <sup>c)</sup>	237–239	80

a) Chemische Verschiebung der NCH<sub>3</sub>-Gruppe mit Multiplizität; b) in CDCl<sub>3</sub>; c) in CDCl<sub>3</sub>/10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H.

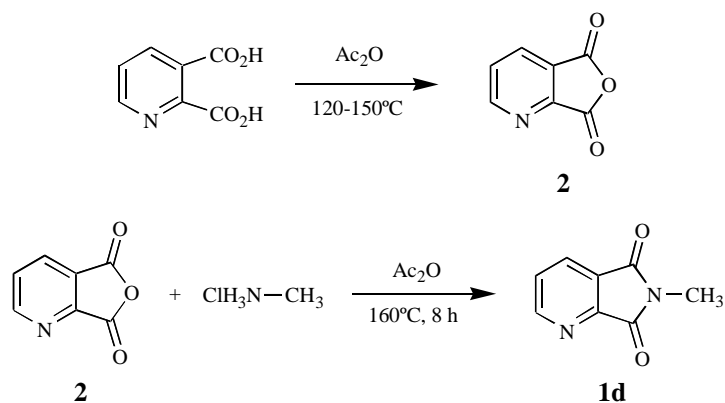
**Tabelle 3.1**

*N*-Methyltrimellitimid wurde in HCl-gesättigtem Methanol in den entsprechenden Methyl-ester **1c** überführt (Gleichung 3.2). Die Ausbeute betrug 90%. Der Methyl-estergruppe wurde im <sup>1</sup>H-NMR ein Singulett bei δ = 3.95 ppm, im protonengekoppelten <sup>13</sup>C-NMR ein Quartett bei δ = 52.8 ppm zugeordnet.



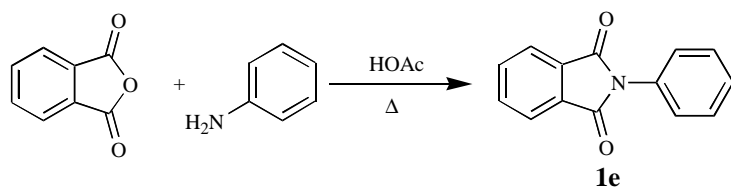
**Gleichung 3.2:** Versuch 3.

Zur Darstellung von Chinolinsäure-*N*-methylimid **1d** wurde zunächst Chinolinsäureanhydrid **2** in 78% Ausbeute durch Erhitzen von Chinolinsäure in Acetanhydrid synthetisiert.<sup>[88, 89]</sup> Anschließend wurde das Anhydrid mit Methylaminhydrochlorid in Acetanhydrid<sup>[90]</sup> in 46% Ausbeute zum Imid umgesetzt (Gleichung 3.3). Der NCH<sub>3</sub>-Gruppe wurde im <sup>1</sup>H-NMR ein Singulett bei  $\delta = 3.22$  ppm, im protonengekoppelten <sup>13</sup>C-NMR ein Quartett bei  $\delta = 24.1$  ppm zugeordnet.



**Gleichung 3.3:** Versuche 4, 5.

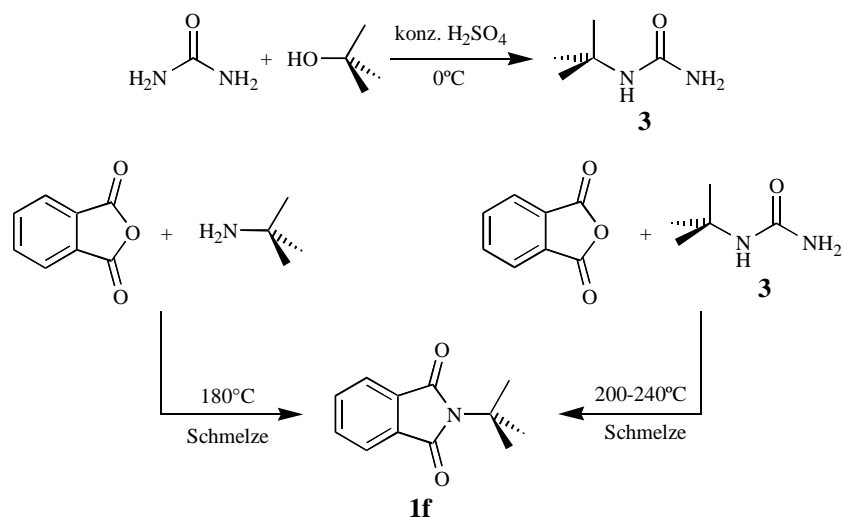
*N*-Phenylphthalimid **1e** konnte in 98% Ausbeute nach der Methode von Wanag<sup>[91]</sup> aus Phthalsäureanhydrid und Anilin hergestellt werden (Gleichung 3.4). Im <sup>1</sup>H-NMR wurde den aromatischen Protonen des Phenylsubstituenten ein breites Multipllett bei  $\delta = 7.44$  ppm zugeordnet.



**Gleichung 3.4:** Versuch 6.

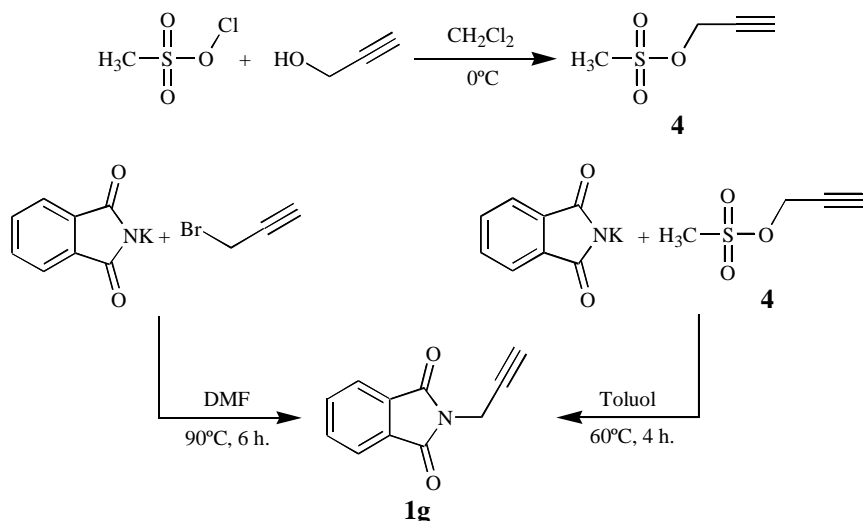
Die Darstellung von *N*-*tert.*-Butylphthalimid **1f** gelang nach zwei Verfahren. Nach Smith<sup>[92]</sup> konnte die Verbindung in 95% Ausbeute aus Phthalsäureanhydrid und *tert.*-Butylharnstoff **3** (Gleichung 3.5) synthetisiert werden. Letzterer wurde aus Harnstoff durch Reaktion mit *tert.*-Butanol erhalten, wobei die Ausbeute mit 29% im Bereich der Literaturangabe lag (31–33%). Alternativ wurde **1f** nach Kreher und Mitarbeitern<sup>[93]</sup> aus Phthalsäureanhydrid und *tert.*-Butylamin in 72% Ausbeute dargestellt. Der *tert.*-Butylgruppe wurde im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum ein Singulett bei  $\delta = 1.64$  ppm, im protonengekoppelten <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum ein Quartett bei  $\delta = 29.1$  ppm und ein Singulett bei  $\delta = 57.8$  ppm zugeordnet.





Gleichung 3.5: Versuche 7, 8.

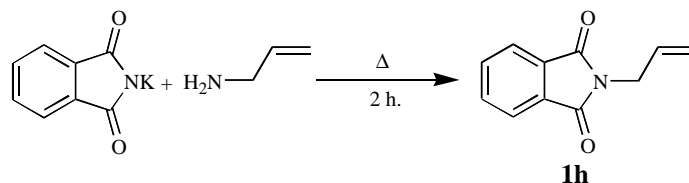
*N*-Prop-2-ynylphthalimid **1g** wurde nach zwei Methoden hergestellt (Gleichung 3.6). Durch Umsetzung von Kaliumphthalimid mit 3-Brompropin erhielt man **1g** in 57% Ausbeute. Alternativ gelang die Darstellung des Imids **1g** mit 71% Ausbeute durch Umsetzung von Kaliumphthalimid mit Methansulfonsäureprop-2-ynylester **4**.<sup>[94]</sup> Dem acetylenischen Proton wurde im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum ein Triplett bei  $\delta = 2.20$  ppm mit einer  $^3J$ -Kopplungskonstante von 2.5 Hz zugeordnet. Der Sulfonsäureester **4** wurde zu 66% aus Methansulfonylchlorid und Prop-2-in-1-ol synthetisiert.



Gleichung 3.6: Versuche 9, 10.

Die Synthese von *N*-Allylphthalimid **1h** gelang durch Erhitzen zum Rückfluß von Phthal säureanhydrid in Allylamin (Gleichung 3.7). Die Ausbeute betrug 83%. Den charakteristi -

schen Signalen für die olefinischen Protonen wurden im  $^1\text{H}$ -Spektrum Triplets von Dubletts von Dubletts bei  $\delta = 5.17, 5.23$  und  $5.86$  ppm zugeordnet.

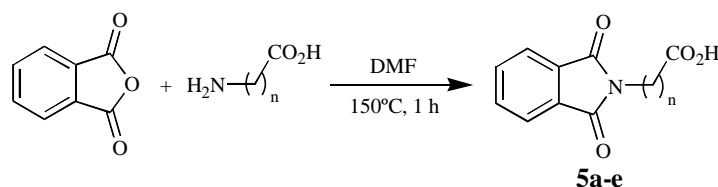


**Gleichung 3.7:** Versuch 11.

### 3.1.2 Synthese von Phthalimidocarbonsäuren und verwandten Verbindungen (5a–e, 6, 7, 9a–h)

#### 3.1.2.1 Synthese von *N*-Phthaloylcarbonsäuren und Derivaten (5a–e, 6, 7)

Die Phthalimidocarbonsäuren **5a–e** wurden nach einem modifizierten Verfahren von Kidd und King<sup>[95]</sup> durch Kondensation von Phthalsäureanhydrid und der entsprechenden Aminosäure in Gegenwart von DMF synthetisiert (Gleichung 3.8). Die Produkte konnten in fast allen Fällen quantitativ erhalten werden.



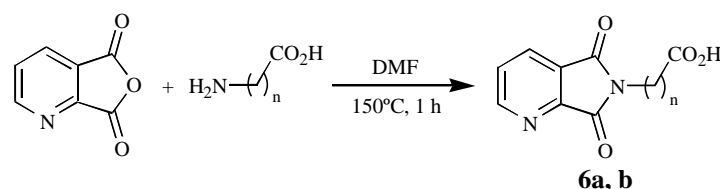
**Gleichung 3.8:** Versuche 13–17.

Nr.	n	$^1\text{H-NMR}^{\text{a}}$ [ppm]	$^{13}\text{C-NMR}^{\text{a}}$ [ppm]	Smp. [°C]	Ausbeute [%]
<b>5a</b>	1	4.46 (s)	38.6 (t)	188–189	98
<b>5b</b>	2	3.99 (t)	33.4 (t)	161–162	quantitativ
<b>5c</b>	3	3.79 (t)	37.1 (t)	117–118	98
<b>5d</b>	5	3.66 (t)	37.7 (t)	105–107	quantitativ
<b>5e</b>	10	3.65 (t)	38.2 (t)	61–62	95

a) Chemische Verschiebung der  $\text{NCH}_2$ -Gruppe in  $\text{CDCl}_3/10\% \text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$  mit Multiplizität.

**Tabelle 3.2**

Die *N*-Chinolyimidocarbonsäuren **6a** und **b** wurden analog aus Chinolinsäureanhydrid und der entsprechenden Aminosäure synthetisiert.



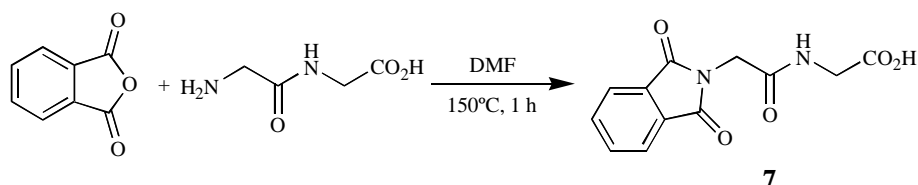
**Gleichung 3.9:** Versuche 18, 19.

Nr.	n	<sup>1</sup> H-NMR <sup>a)</sup> [ppm]	<sup>13</sup> C-NMR <sup>a)</sup> [ppm]	Ausbeute [%]
<b>6a</b>	3	3.75 (t)	37.4 (t)	51
<b>6b</b>	5	3.52 (t)	37.5 (t)	39

a) Chemische Verschiebung der NCH<sub>2</sub>-Gruppe in CDCl<sub>3</sub>/10% DMSO-d<sub>6</sub> mit Multiplizität.

**Tabelle 3.3**

Das einfachste Dipeptid *N*-Phthaloyldiglycin **7** wurde analog durch Kondensation von Phthalsäureanhydrid und käuflichem Diglycin in 82% Ausbeute hergestellt (Gleichung 3.10). Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum wurde den Pht=N-CH<sub>2</sub>-Protonen ein Singulett bei δ = 4.40 ppm zugeordnet.



**Gleichung 3.10:** Versuch 20.

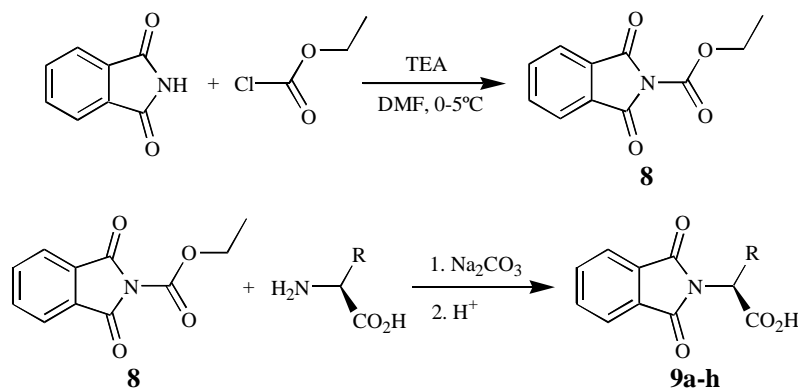
Die Verbindung **5a** wurde alternativ und in quantitativer Ausbeute durch Umsetzung in einem Mikrowellenofen hergestellt.<sup>[96]</sup> Hierzu wurde ein Gemisch aus Glycin und Phthalsäureanhydrid mit wenig Wasser angefeuchtet und für ca. 5 Minuten mit Mikrowellenstrahlung erhitzt.

Problematisch ist die Darstellung enantiomerenreiner Phthalimidocarbonsäuren nach diesen Methoden, da bei den hohen Temperaturen in der Schmelze eine teilweise Racemisierung nicht ausgeschlossen werden kann.<sup>[74]</sup>

### 3.1.2.2 Synthese von enantiomerenreinen *N*-Phthaloylcarbonsäuren (**9a–h**)

Die enantiomerenreinen *N*-Phthalimidocarbonsäuren **9a–h** wurden nach der Methode von Nefkens<sup>[97]</sup> aus *N*-Ethoxycarbonylphthalimid und der entsprechenden Aminosäure im alka-

lischen Medium dargestellt (Gleichung 3.11). *N*-Ethoxycarbonylphthalimid **8** wurde hierzu zunächst aus Phthalimid und Ethylchloroformiat in 82% Ausbeute synthetisiert.<sup>[98]</sup>



Gleichung 3.11: Versuche 12, 21–28.

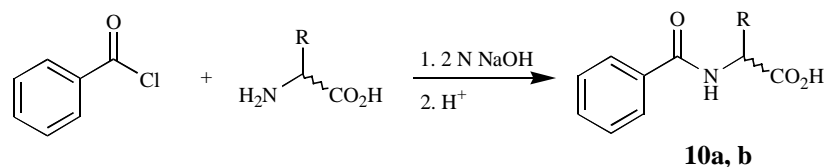
Nr.	R (Aminosäure)	<sup>1</sup> H-NMR <sup>a)</sup> [ppm]	<sup>13</sup> C-NMR <sup>a)</sup> [ppm]	Smp. [°C]	Ausbeute [%]
<b>9a</b>	CH <sub>3</sub> (Ala)	5.02 (q)	58.0 (d) <sup>b)</sup>	149–150	66
<b>9b</b>	<i>iso.</i> -Pr (Val)	4.63 (d) <sup>b)</sup>	58.0 (d) <sup>b)</sup>	116–117	90
<b>9c</b>	<i>iso.</i> -Bu (Leu)	4.97 (dd)	50.4 (d)	120–121	79
<b>9d</b>	<i>iso.</i> -Bu (Ile)	4.68 (d)	60.0 (d)	119–120	46
<b>9e</b>	Bn (Phe)	3.56 (dd)	53.0 (d)	185–186	81
<b>9f</b>	Ph (Phg) <sup>c)</sup>	6.13 (s) <sup>b)</sup>	55.8 (d) <sup>b)</sup>	184–186	81
<b>9g</b>	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> H (Asp)	5.50 (dd) <sup>b)</sup>	48.1 (d) <sup>b)</sup>	199–200	79
<b>9h</b>	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> CO <sub>2</sub> H (Glu)	5.01 (m) <sup>b)</sup>	51.2 (d) <sup>b)</sup>	160–161	92

a) Chemische Verschiebung der NCH-Gruppe in CDCl<sub>3</sub> mit Multiplizität; b) in CDCl<sub>3</sub>/10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H; c) als *D*-Phg.

Tabelle 3.4

### 3.1.2.3 Synthese von Benzoylaminosäuren (10)

Die Synthese der Benzoylaminosäuren **10** aus Benzoylchlorid und den entsprechenden Aminosäuren wurde nach einer Vorschrift von Tietze und Eicher<sup>[99]</sup> durchgeführt.



Gleichung 3.12: Versuche 41, 42.

Nr.	R	<sup>1</sup> H-NMR <sup>a)</sup> [ppm]	Ausbeute [%]
<b>10a</b>	H	4.37 (d)	67

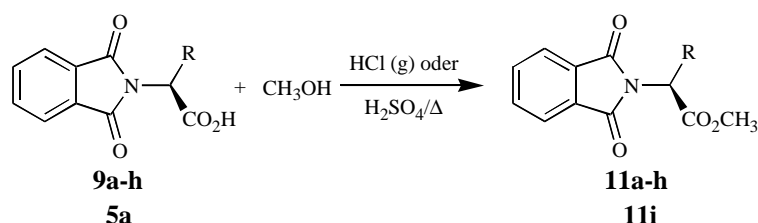
10b	CH <sub>2</sub> Ph <sup>b)</sup>	5.14 (ddd)	33
-----	----------------------------------	------------	----

a) Chemische Verschiebung der NHCHR-Gruppe mit Multiplizität in CDCl<sub>3</sub>/10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H; b) als *D*, *L*-Phenylalanin.

Tabelle 3.5

### 3.1.2.4 Synthese von Phthalimidocarbonsäureestern (11a–i, 12, 13)

Die Veresterung der Phthalimidocarbonsäuren wurde nach zwei verschiedenen Arbeitsvorschriften durchgeführt (Gleichung 3.13). Die Methylester **11b** und **11g** wurden durch Umsetzung mit HCl-gesättigtem Methanol in Ausbeuten von jeweils 92% hergestellt. Alternativ konnten die Methylester **11a**, **11c–f** und **11h–i** durch Erhitzen zum Rückfluß in Methanol mit katalytischen Mengen konzentrierter Schwefelsäure synthetisiert werden. Die Ausbeute lagen dabei im Bereich von 75–99%.



Gleichung 3.13: Versuche 29–37.

Von den Verbindungen **11a** und **11b** konnten nach Kristallisation aus den entsprechenden Ölen Kristallstrukturanalysen angefertigt werden.

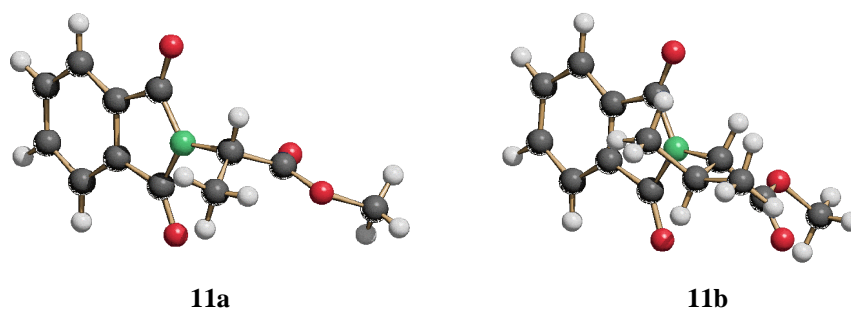
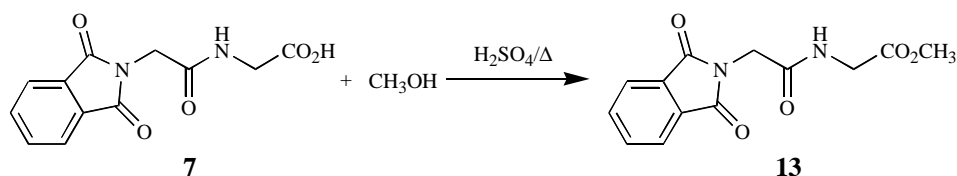


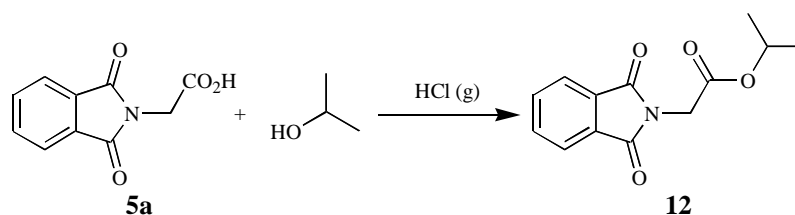
Abbildung 3.1: Strukturen der Verbindungen **11a** und **11b** im Kristall (SCHAKAL-Darstellungen).

*N*-Phthaloyldiglycin wurde entsprechend in 57% Ausbeute in den Methylester **13** überführt.



Gleichung 3.14: Versuch 38.

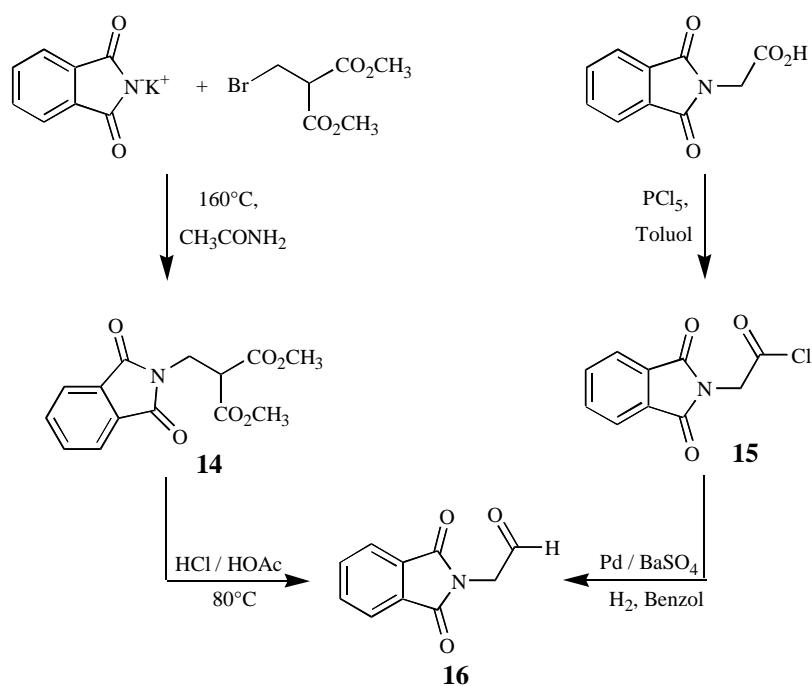
Analog erhielt man aus *N*-Phthaloylglycin durch Umsetzung in HCl-gesättigtem Isopropanol *N*-Phthaloylglycinisopropylester **12** in 97% Ausbeute.



Gleichung 3.15: Versuch 40.

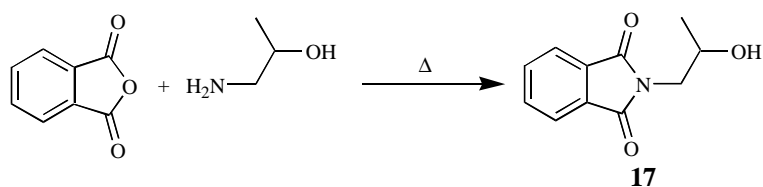
### 3.1.3 Synthese von Phthalimidoacetaldehyd (**16**), *N*-(2-Hydroxypropyl)phthalimid (**17**) und *N*-Methylthiomethylphthalimid (**18**)

Phthalimidoacetaldehyd **16** wurde auf zwei unterschiedlichen Wegen dargestellt (Gleichung 3.16). Nach Prox<sup>[100, 101]</sup> konnte die Verbindung durch essigsaurer Acetalspaltung in 71% Ausbeute aus 2-Phthalimidomethylmalonsäuredimethylester **14** synthetisiert werden. Letzterer wurde aus Phthalimid-Kalium und Bromacetaldehyddimethylacetal in Acetamid in 52% Ausbeute erhalten. Alternativ wurde **16** nach Kurihara und Mitarbeitern<sup>[102, 103]</sup> durch Rosenmund-Reduktion (Hydrierung an 10% Pd auf BaSO<sub>4</sub>) von Phthalimidoacetylchlorid **15** in 97% Ausbeute dargestellt. Das Säurechlorid **15** wurde zuvor durch Umsetzung von *N*-Phthaloylglycin **5a** mit Phosphorpentachlorid in Toluol zu 80% hergestellt. Dem CHO-Proton wurde im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum ein Singulett bei  $\delta = 9.60$  ppm, dem entsprechenden Kohlenstoff im protonengekoppelten <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum ein Dublett bei  $\delta = 193.9$  ppm zugeordnet.



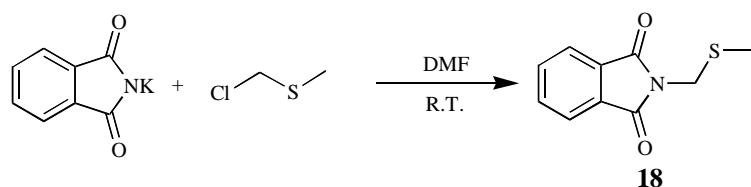
Gleichung 3.16: Versuche 39, 43, 44.

Die Darstellung von *N*-(2-Hydroxypropyl)phthalimid **17** gelang durch Kondensation des entsprechenden Aminoalkohols mit Phthalsäureanhydrid in 75% Ausbeute.<sup>[104]</sup>



Gleichung 3.17: Versuch 45.

*N*-Methylthiomethylphthalimid **18** konnte nach Sato<sup>[105]</sup> durch Umsetzung von Phthalimid-Kalium mit Chlordimethylsulfid in DMF hergestellt werden. Die Ausbeute betrug 76%. Als charakteristisches Signal wurde der SCH<sub>3</sub>-Gruppe im <sup>1</sup>H-Spektrum ein Singulett bei δ = 2.25 ppm zugeordnet.

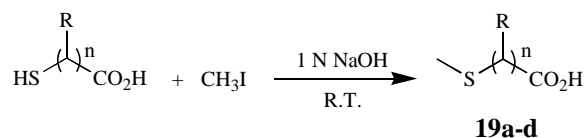


Gleichung 3.18: Versuch 46.

## 3.1.4 Synthese von speziellen Carbonsäuren (19a–d, 20a, b)

## 3.1.4.1 Synthese von Methylthiocarbonsäuren (19a–d)

Die Methylthiocarbonsäuren **19a–d** wurden nach Larsson<sup>[106]</sup> durch Umsetzung der entsprechenden Thiocarbonsäuren und Methyljodid in wäßriger NaOH-Lösung synthetisiert (Gleichung 3.19).



Gleichung 3.19: Versuche 47–50.

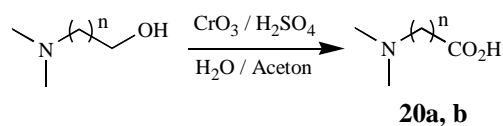
Nr.	n	R	<sup>1</sup> H-NMR <sup>a)</sup> [ppm]	Ausbeute [%]
<b>19a</b>	1	H	2.21	49
<b>19b</b>	1	CH <sub>3</sub>	2.16	61
<b>19c</b>	2	H	2.08	43
<b>19d<sup>b)</sup></b>	1	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> H	2.05 <sup>c)</sup>	54

a) Chemische Verschiebung der CH<sub>3</sub>S-Gruppe in CDCl<sub>3</sub>; b) Unter Rückfluß; c) In CDCl<sub>3</sub>/10% DMSO-d<sub>6</sub>.

Tabelle 3.6

## 3.1.4.2 Synthese von Dimethylaminocarbonsäuren (20a, b)

Die Dimethylaminocarbonsäuren **20a, b** wurden durch Oxidation mit Chromschwefelsäure nach Olomuchi und Mitarbeitern<sup>[107]</sup> hergestellt (Gleichung 3.20).



Gleichung 3.20: Versuche 51, 52.

Nr.	n	<sup>13</sup> C-NMR [ppm]	Ausbeute [%]
<b>21a</b>	1	57.0 <sup>a)</sup>	69
<b>21b</b>	2	55.9 <sup>b)</sup>	38

a) Chemische Verschiebung der CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H-Gruppe in CDCl<sub>3</sub>/10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H; b) in D<sub>2</sub>O/10% Dioxan.

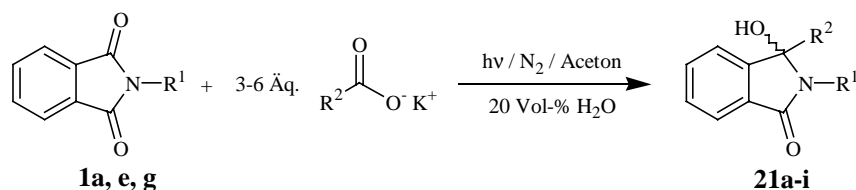
Tabelle 3.7



## 3.2 Photoreaktionen

3.2.1 Photoreaktionen von *N*-Alkylphthalimiden und verwandter Verbindungen mit Carbonsäuresalzen

Bei der Belichtung von *N*-Alkylphthalimiden **1a, e, g** in Gegenwart von 3–8 Moläquivalenten Carbonsäuresalz wurden die C-C-Verknüpfungsprodukte **21a–i** in Ausbeuten zwischen 39% und 88% isoliert.<sup>[108]</sup>



Gleichung 3.21: Versuche 55, 57, 58, 60–63, 66, 67.

Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Äquiv. K-Salz	Belichtungszeit [h]	<sup>13</sup> C-NMR <sup>a)</sup> [ppm]	Ausbeute (Umsatz) [%]
<b>21a<sup>b)</sup></b>	CH <sub>3</sub>	H	7.4 <sup>c)</sup>	24	83.5 <sup>d)</sup>	62 (70)
<b>21b</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	5.1	41	88.2 <sup>d)</sup>	39 (42)
<b>21c</b>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	4.0	23	91.5	88
<b>21d</b>	CH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	3.2	23	93.2	86
<b>21e</b>	CH <sub>3</sub>	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	5.0	23	94.9 <sup>d)</sup>	57
<b>21f</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	5.8	23	90.1	80
<b>21g</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Ph	3.4	20	91.1	88
<b>21h</b>	CH <sub>2</sub> C≡CH	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	4.9	23	91.9 <sup>d)</sup>	88
<b>21i</b>	Ph	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	4.4	24	93.9 <sup>d)</sup>	55 (60)

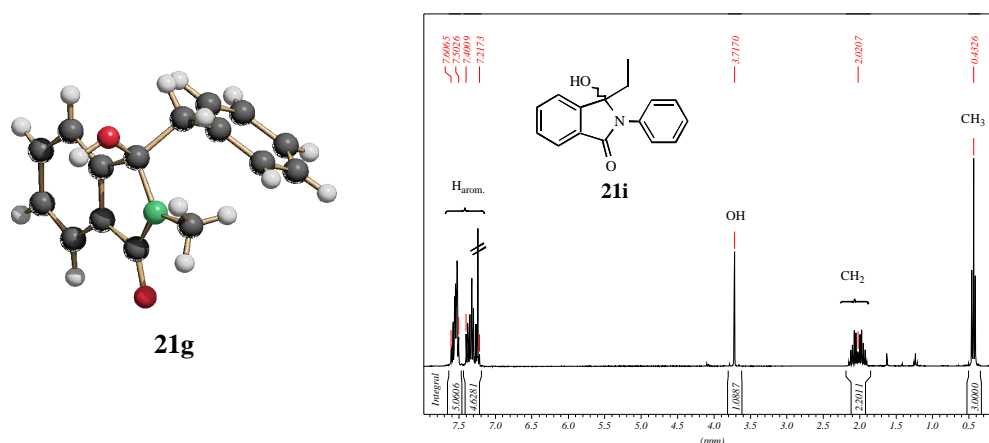
a) Chemische Verschiebung des COH-Kohlenstoffs in Aceton-d<sub>6</sub>; b) Belichtung mit 50 Vol-% Wasser (s. unten); c) als Na-Salz; d) in CDCl<sub>3</sub>.

Tabelle 3.8

Die Belichtungen konnten effizient in Aceton bei einem Wassergehalt von 2–50 Vol-% und in Gegenwart von bis zu 10 Moläquivalenten Carbonsäuresalz gefahren werden. Die besten Ergebnisse wurden aber mit 20 Vol-% Wasser und 5 Moläquivalenten Kaliumsalz erzielt. Die CO<sub>2</sub>-Entwicklung konnte durch BaCO<sub>3</sub>-Fällung in Barytwasser nachgewiesen werden. Hierzu wurde die Belichtungslösung zunächst sorgfältig mit Stickstoff entgast und anschließend während der Belichtung mit Stickstoff gespült. Der austretende Gasstrom wurde durch einen Blasenähler, gefüllt mit gesättigter Ba(OH)<sub>2</sub>-Lösung, geleitet. Schon nach kurzer Zeit

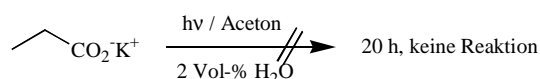
konnte eine deutliche Fällung von Bariumcarbonat beobachtet werden. Diese Methodik ließ sich jedoch nicht zur gravimetrischen Bestimmung des Umsatzes nutzen. Versuche, die Reaktion volumetrisch durch Auffangen des CO<sub>2</sub>-Gases in einer Gasbürette zu verfolgen bzw. den Umsatz titrimetrisch durch Titration der reisolierten Carbonsäure mit NaOH zu bestimmen, lieferten keine brauchbaren Ergebnisse.

Vom Benzyladdukt **21g** konnten durch Kristallisation aus Aceton röntgenstrukturtaugliche Kristalle erhalten werden. Die Struktur von **21g** sowie das Modellspektrum von **21i** werden in Abbildung 3.2 gezeigt.



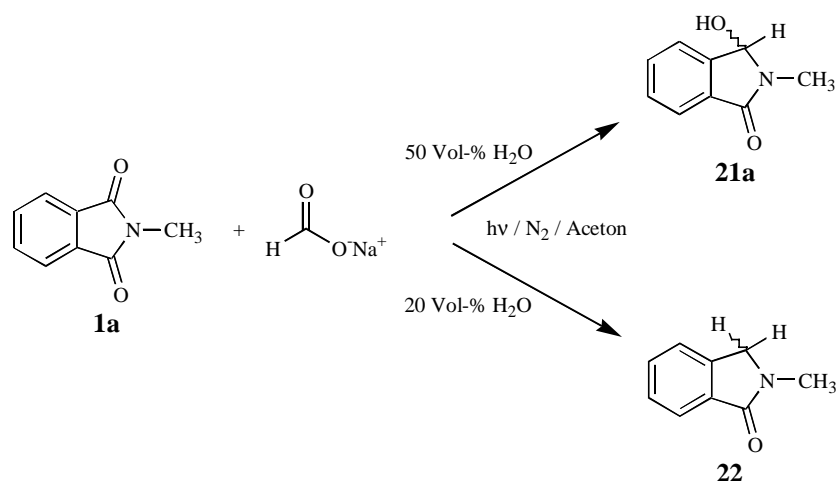
**Abbildung 3.2:** Struktur der Verbindung **21g** im Kristall (SCHAKAL-Darstellung) und <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Verbindung **21i**.

In einem Kontrollexperiment mit Kaliumpropionat in wäßrigem Aceton konnte nach 20 h Belichtung keine Reaktion, d. h. kein BaCO<sub>3</sub>-Niederschlag festgestellt werden.



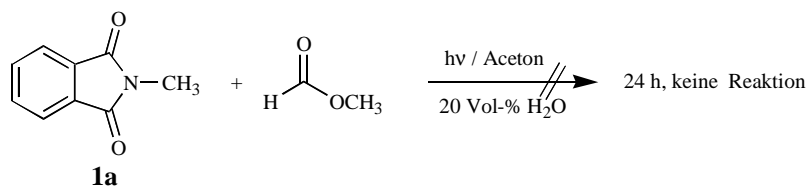
**Gleichung 3.22:** Versuch 59.

Beim Einsatz von Natriumformiat führte eine Steigerung des Wassergehaltes zu einer unterschiedlichen Produktbildung. Während die Belichtung in 20% wäßrigem Aceton das Photoreduktionsprodukt **22** ergab, lieferte die Belichtung in Gegenwart von 50 Vol-% Wasser überwiegend **21a**.



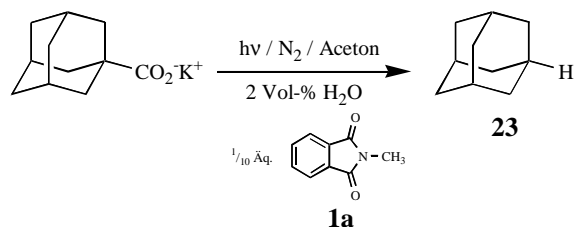
Gleichung 3.23: Versuche 54, 55.

Um dieses Reaktionsverhalten auf einen Wasserstoffatomtransfer vom C-Terminus zu prüfen, wurde  $N$ -Methylphthalimid mit Ameisensäuremethylester belichtet. Nach 24 h konnte kein Umsatz festgestellt werden und das Ausgangsmaterial wurde zu 94% isoliert.



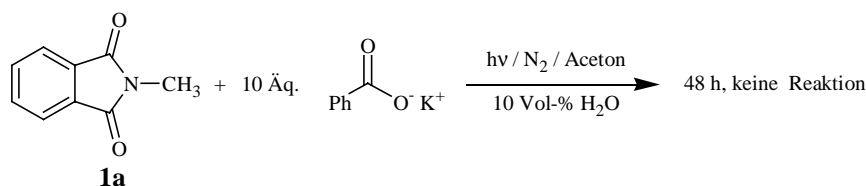
Gleichung 3.24: Versuch 56.

Das Kaliumsalz der 1-Adamantancarbonsäure lieferte nach Bestrahlung (als Suspension) in Gegenwart von  $N$ -Methylphthalimid **1a** und anschließender Extraktion mit Pentan im Soxhletextraktor Adamantan **23** als Decarboxylierungsprodukt in 69% Ausbeute. Die chemischen Verschiebungen aus dem  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR sowie das Massenspektrum stimmten mit den literaturbekannten Daten überein.



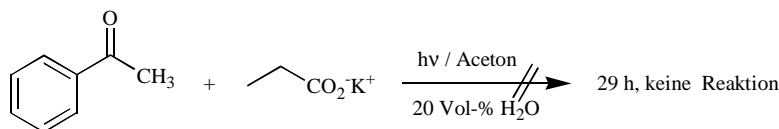
Gleichung 3.25: Versuch 53.

Bei der Belichtung des Kaliumsalzes der Benzoesäure mit *N*-Methylphthalimid **1a** konnte auch nach verlängerter Reaktionszeit keine Reaktion festgestellt werden und **1a** wurde zu 86% reisoliert.



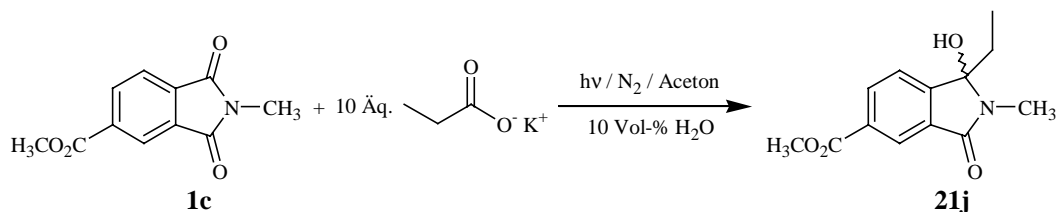
**Gleichung 3.26:** Versuch 64.

Bei der Belichtung von Acetophenon mit Kaliumpropionat in wässrigem Aceton konnte nach 20 h Belichtung keine Reaktion festgestellt werden und das Keton wurde zu 92% reisoliert.



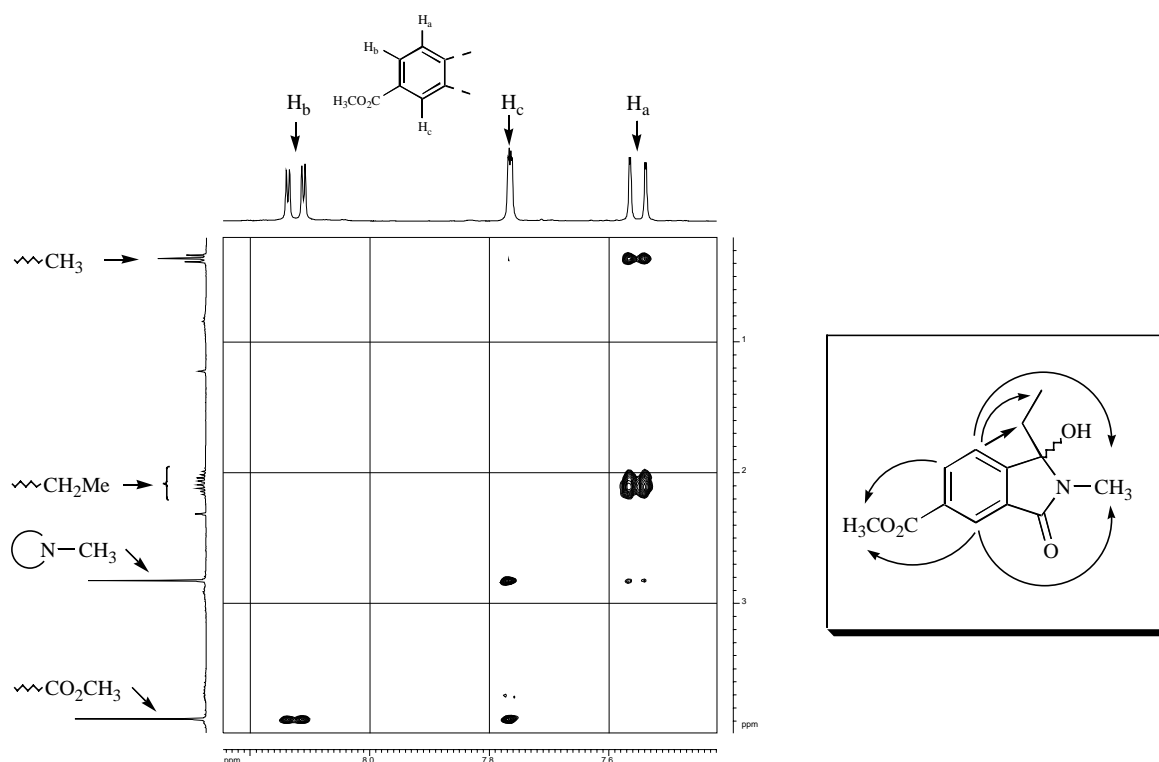
**Gleichung 3.27:** Versuch 65.

Die Belichtung des Trimellitsäuremethylester-*N*-methylimids **1c** mit Kaliumpropionat lieferte regioselektiv **21j** in 84% Ausbeute. Für die charakteristische COH-Gruppe findet man im  $^{13}\text{C}$ -NMR ein Singulett bei  $\delta = 91.5$  ppm.

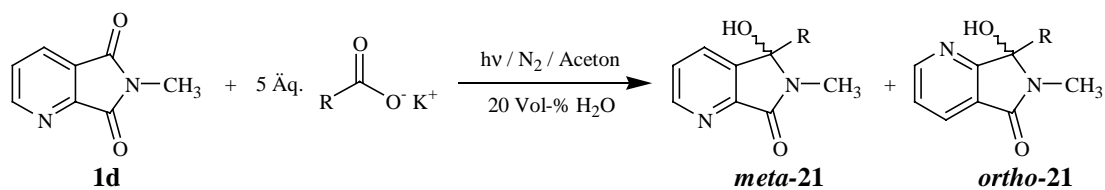


**Gleichung 3.28:** Versuch 68.

Die Regiochemie wurde NMR-spektroskopisch mit Hilfe der ROESY-Methode<sup>[109]</sup> aufgeklärt. Das 2D-NMR-ROESY-Spektrum und die NOE-Effekte sind in Abbildung 3.3 dargestellt. Deutlich sind die Crosspeaks aus den NOE-Effekten des Ethylrestes mit dem aromatischen Proton **H<sub>a</sub>** in *meta*-Position zur Estergruppe zu erkennen.

Abbildung 3.3: ROESY-Spektrum der Verbindung **21j**.

Das Chinolinsäure-*N*-methylimid **1d** wurde ebenfalls in Gegenwart von ca. 5 Äquivalenten Kaliumcarboxylat belichtet. Die beiden Regioisomeren **21k** konnten dabei in beiden Fällen im  $^1\text{H}$ -Rohspektrum im Verhältnis 1.2:1.0 (55:45) zugunsten des *ortho*-Isomers identifiziert werden.



Gleichung 3.29: Versuche 69, 70.

Nr.	R	Umsatz <sup>a)</sup> [%]	<i>meta:ortho</i> <sup>a)</sup>	$^{13}\text{C}$ -NMR <sup>b)</sup> [ppm]	Roherausbeute [%]
<b>21k</b>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	100	1.0:1.2	89.6 ( <i>meta</i> ) 91.0 ( <i>ortho</i> )	72
<b>21l</b>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	100	1.0:1.2	91.3 ( <i>meta</i> ) 92.1 ( <i>ortho</i> )	98

a) Bestimmt aus basisliniengetretenen Signalen im  $^1\text{H}$ -Rohspektrum; b) Chemische Verschiebung des COH-Kohlenstoffs in CDCl<sub>3</sub>.

Tabelle 3.9

Die Regiochemie konnte NMR-spektroskopisch ebenfalls mit Hilfe der ROESY-Methode<sup>[109]</sup> aufgeklärt werden. Die *ortho*-Regioisomere zeigten dabei keinerlei NOE-Effekte. Das <sup>1</sup>H-Spektrum von *ortho*-211 ist in Abbildung 3.4 dargestellt.

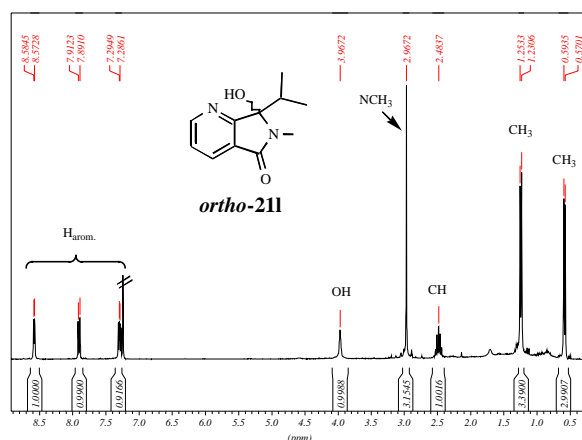
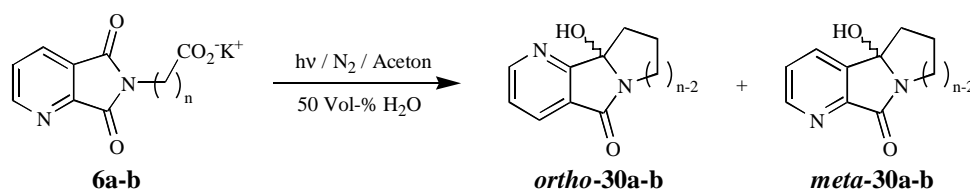


Abbildung 3.4: <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Verbindung *ortho*-211.

Zum Vergleich zur *regiounselektiven intramolekularen* Reaktion wurden die Kaliumsalze der *N*-Chinolyimidocarbonsäuren **6a** und **b** in wässrigem Aceton belichtet. Danach wurden entgegen den Ergebnissen von Henz<sup>[66]</sup> Mischungen der Regioisomere gebildet.\* Die *ortho*-Regioisomere bildeten in allen Fällen die Hauptprodukte.



Gleichung 3.30: Versuche 77, 78.

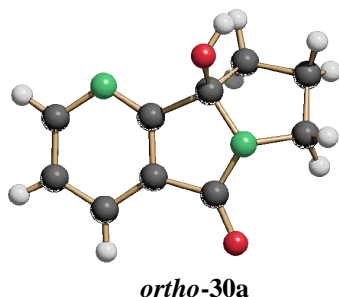
Nr.	n	<i>ortho</i> -31 <sup>a)</sup>	<i>meta</i> -31 <sup>a)</sup>	<i>meta:ortho</i>	<sup>13</sup> C-NMR <sup>b)</sup> [ppm]	Rohausbeute [%]
30a	3	68	32	1.0:2.1	94.0 ( <i>meta</i> ) 96.0 ( <i>ortho</i> )	76
30b	5	57	43	1.0:1.3	89.1 ( <i>meta</i> ) 90.8 ( <i>ortho</i> )	68

a) Aus dem <sup>1</sup>H-Rohspektrum bestimmte prozentuale Zusammensetzung (normiert auf 100% Umsatz); b) Chemische Verschiebung der COH-Gruppe in CDCl<sub>3</sub>.

Tabelle 3.10

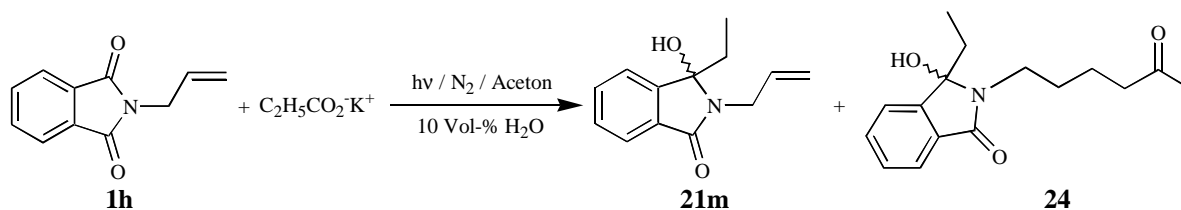
\* Die Ergebnisse von Henz beruhen auf einer Fehlinterpretation der NMR-Spektren. Die regioisomeren Cyclisierungsprodukte ergeben ein nahezu identisches <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum. Eine Unterscheidung ist nur im <sup>13</sup>C-Spektrum möglich.

Von der Verbindung *ortho*-**30a** konnten durch Kristallisation aus Aceton/*n*-Hexan röntgenstrukturtaugliche Kristalle erhalten werden. Die Struktur ist in Abbildung 3.5 abgebildet.



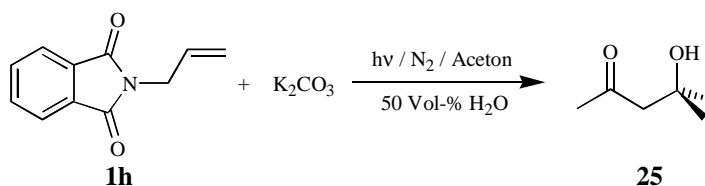
**Abbildung 3.5:** Struktur der Verbindung *ortho*-**30a** im Kristall (SCHAKAL-Darstellung).

Bemerkenswert verlief die Photoreaktion von *N*-Allylphthalimid **1h** mit Kaliumpropionat. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung konnte neben dem Additionsprodukt **21m** mit 32% noch ein „Abfangprodukt“ von Aceton **24** mit 47% Ausbeute isoliert werden. Aus dem <sup>1</sup>H-Rohspektrum wurde bei vollständigem Umsatz ein **21m**:**24** Verhältnis von 1.0:1.8 (35:65) bestimmt.



**Gleichung 3.31:** Versuch 71.

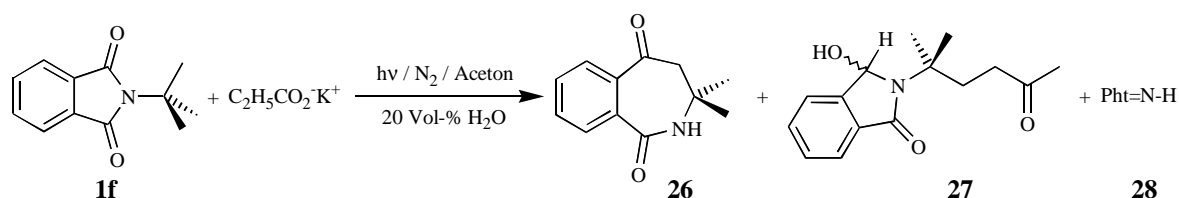
Nach der Belichtung von *N*-Allylphthalimid **1h** mit Kaliumcarbonat in Aceton konnte Diacetonalcohol **25** als einziges Produkt isoliert werden.



**Gleichung 3.32:** Versuch 72.

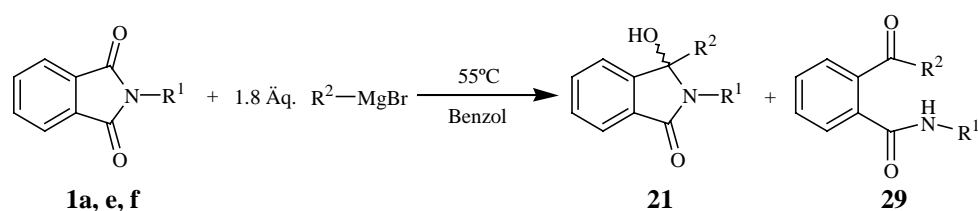
Ein analoges „Kombinationsprodukt“ des Acetons lieferte die Belichtung von *N*-*tert.*-Butylphthalimid **1f** in Gegenwart von Kaliumpropionat. Dabei fand keine Addition eines Ethylradikals an den Phthalimidchromophor statt. Das Benzazepindion **26**, 2-(1, 1-Dimethyl-4-oxopentyl)-3-hydroxy-2, 3-dihydroisindol-1-on **27** und Phthalimid **28** wurden im Rohprodukt im Verhältnis 1.0:6.1:2.0 (11:67:22) identifiziert. Die Ausbeuten betragen nach säulen-

chromatographischer Aufarbeitung 11% für **26**, 21% für **27** und 27% für **28** (**27** und **28** als 1.3:1.0 [57:43] Gemisch). Der COCH<sub>3</sub>-Gruppe der Verbindung **27** wurde im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum ein Singulett bei δ = 2.13 ppm, im protonengekoppelten <sup>13</sup>C-NMR ein Quartett bei δ = 28.4 ppm zugeordnet. Das CHN-Proton zeigt im protonengekoppelten <sup>13</sup>C-Spektrum das charakteristische Dublett bei δ = 80.1 ppm.



Gleichung 3.33: Versuch 73.

Zum Vergleich zu den photochemischen Umsetzungen wurden Grignard-Additionen der Phthalimide **1a**, **1e** und **1f** gemäß Ang und Halton<sup>[110]</sup> mit 1.8 Moläquivalenten Alkylmagnesiumbromid in Benzol studiert. Im Falle des *N*-*tert.*-Butylphthalimids **1f** wurde neben dem cyclischen Hydroxyphthalimidin **21n** das offene Kettentautomer **29**<sup>[111, 112]</sup> isoliert. Abbildung 3.6 zeigt das Protonenspektrum für **21n** und **29**.



Gleichung 3.34: Versuche 141, 142 und 145.

Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	21	29	Ausbeute [%]
<b>b</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	100	—	77
<b>i</b>	Ph	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	100	—	90
<b>n</b>	<i>tert.</i> -Bu	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	28	72	88

Tabelle 3.11



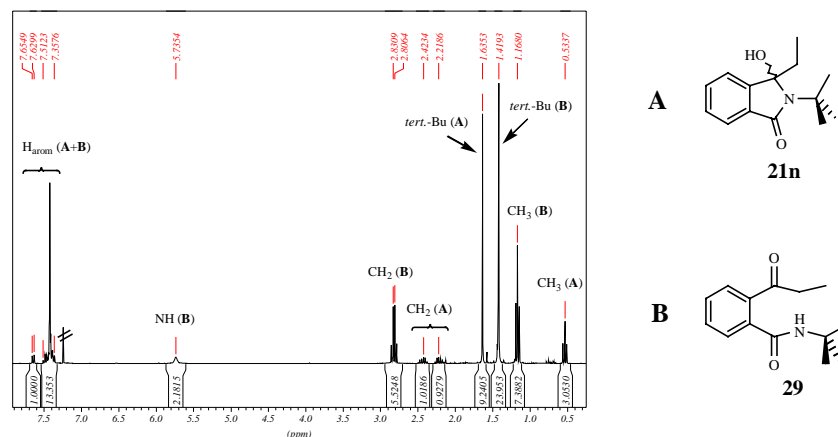
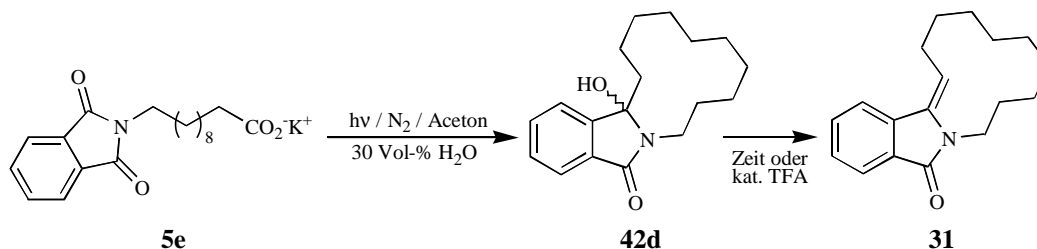


Abbildung 3.6:  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Gemisches aus **21n** und **29**.

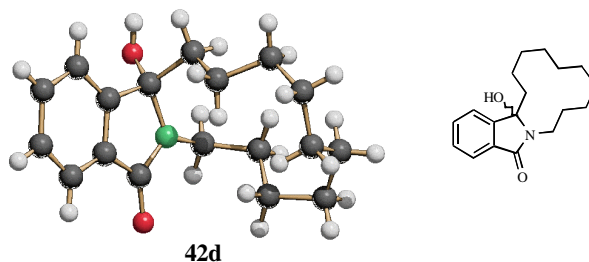
Da die *intermolekulare* decarboxylierende Addition von Carboxylaten formal als Grenzfall der *intramolekularen* Variante, im dem Donor und Akzeptor „endlich“ voneinander getrennt vorliegen, betrachtet werden kann, wurde die Reaktion des Kaliumsalzes der 11-Phthalimidooundecansäure **5e** in wässrigem Aceton untersucht. Als Produkte konnten die makrocyclischen Verbindungen **42d** isoliert werden. In einem NMR-Experiment konnte gezeigt werden, daß **42d** mit der Zeit in das olefinische Produkt **31** überführt werden kann.\*



Gleichung 3.35: Versuch 74.

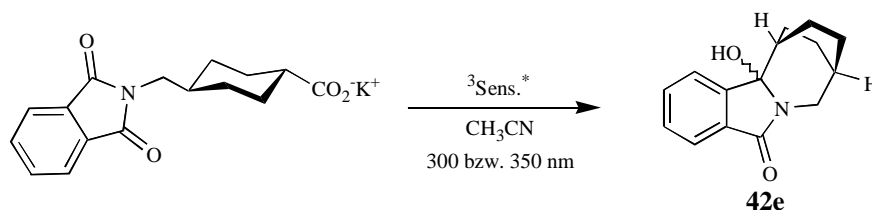
Die Struktur des 12-gliedrigen Makrocyclus **42d** konnte durch Röntgenstrukturanalyse bestätigt werden.

\* Die vollständige Bildung des Olefins kann durch Zugabe von katalytischen Mengen Trifluoressigsäure erreicht werden.



**Abbildung 3.7:** Struktur der Verbindung **42d** im Kristall (SCHAKAL-Darstellung).

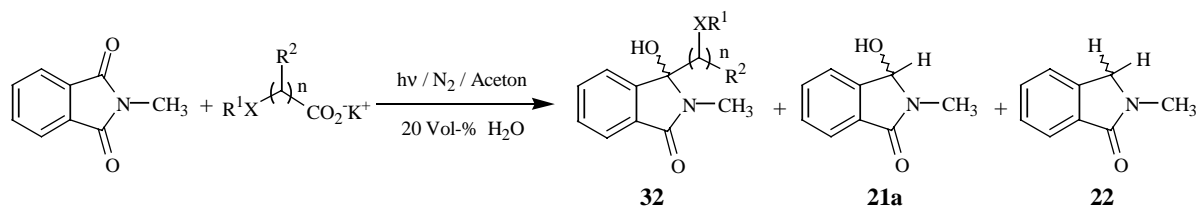
Das Kaliumsalz der *N*-Phthaloyltranexamsäure ließ sich unter Triplettensensibilisierung mit 4-Benzoylbenzoesäure zum Cyclisierungsprodukt **42e** umsetzen. Zum Studium des Mechanismus wurde die Belichtung bei 300 und 350 nm durchgeführt. Die Rohausbeuten der Belichtungen lagen bei 89% (300 nm) und 73% (350 nm).



**Gleichung 3.36:** Versuche 75 und 76.

### 3.2.2 Photoreaktionen von *N*-Methylphthalimid mit donorsubstituierten Carbonsäuresalzen

Bei der Belichtung von *N*-Methylphthalimid **1a** in Gegenwart von 5 Moläquivalenten donorsubstituierter Carbonsäuresalze wurden neben den C-C-Verknüpfungsprodukten **32** die Photoreduktionsprodukte **21a** und **22** isoliert.



**Gleichung 3.37:** 79–82, 84–86, 88 und 89.

Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	X	n	32 <sup>a)</sup> [%]	21a <sup>a)</sup> [%]	22 <sup>a)</sup> [%]
<b>a</b>	CH <sub>3</sub>	H	S	1	100	—	—
<b>b<sup>b)</sup></b>	CH <sub>3</sub>	H	S	2	—	—	—

c <sup>e)</sup>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	S	1	100	—	—
d	Ph	H	S	1	100	—	—
e	CH <sub>3</sub>	H	O	1	76	24	—
f	CH <sub>3</sub>	H	O	2	100	—	—
g	C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> Cl <sub>2</sub>	H	O	1	100	—	—
h <sup>d)</sup>	CH <sub>3</sub>	H	NCH <sub>3</sub>	1	3	12	85
i	CH <sub>3</sub>	H	NCH <sub>3</sub>	2	—	—	100

a) Aus dem <sup>1</sup>H-Rohspektrum bestimmte prozentuale Zusammensetzung (normiert auf 100% Umsatz); b) keine Reaktion; c) *l/u*-Verhältnis: 1.1:1.0; d) Belichtung in Acetonitril.

Tabelle 3.12

Die Strukturen der Verbindungen **32a**, *u*-**32c** und **32f** konnten durch Röntgenstrukturanalysen bestätigt werden (Abbildung 3.8).

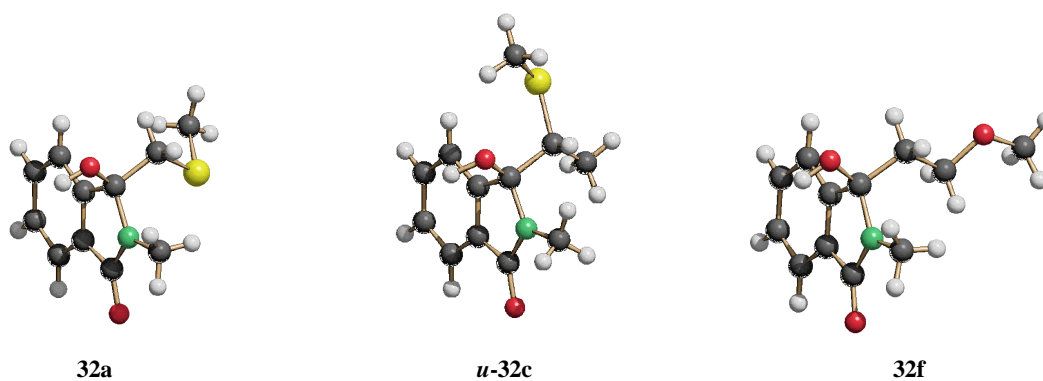


Abbildung 3.8: Strukturen der Verbindungen **32a**, *u*-**32c** und **32f** im Kristall (SCHAKAL-Darstellungen).

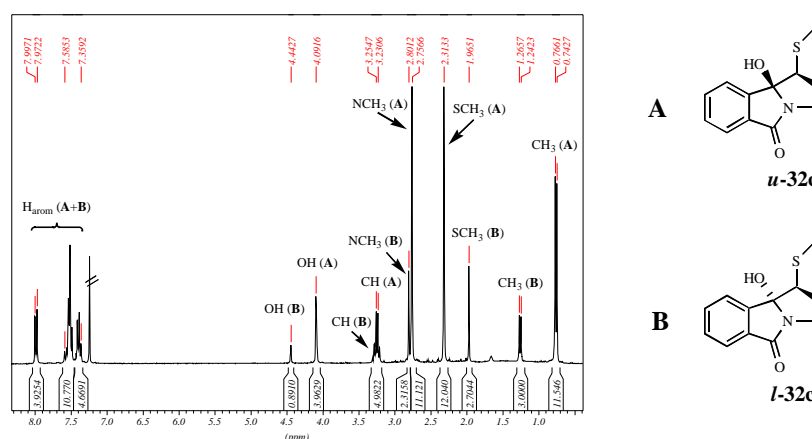


Abbildung 3.9: <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Diastereoisomerengemisches der Verbindung **32c**.

Als Nebenprodukte konnten die einfachen Decarboxylierungsprodukte **33** in den <sup>1</sup>H-NMR-Rohspektren detektiert werden.

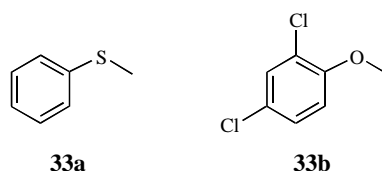
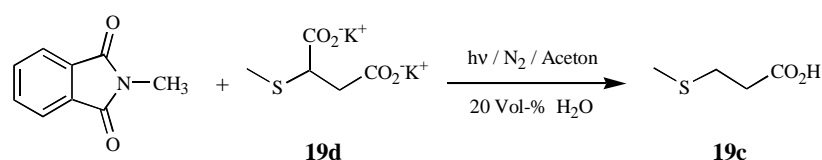


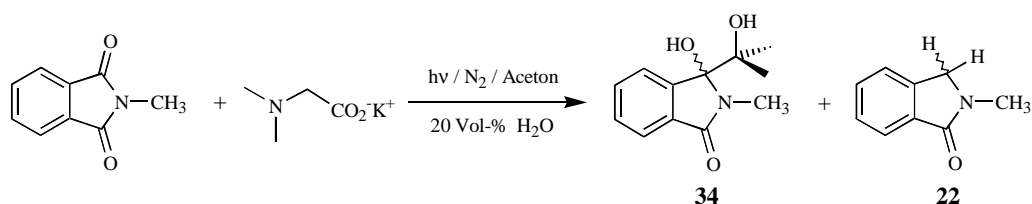
Abbildung 3.10: Einfache Decarboxylierungsprodukte.

Die Belichtung des Dikaliumsalzes von 2-Methylthiobernsteinsäure **19d** in Gegenwart von *N*-Methylphthalimid lieferte nach saurer Aufarbeitung 3-Methylthiopropionsäure als  $\alpha$ -Decarboxylierungsprodukt. *N*-Methylphthalimid konnte zu 72% isoliert werden, wobei 3-Hydroxy-3-(1-hydroxy-1-methylethyl)-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on **34** als Nebenprodukt auftrat. C-C-Verknüpfungsprodukte der 2-Methylthiobernsteinsäure konnten zwar als Nebenkompenten im Protonenspektrum detektiert werden, ihr Anteil lag jedoch unterhalb 10%, so daß auf eine Isolierung verzichtet wurde.



Gleichung 3.38: Versuch 83.

Bemerkenswert verlief die Belichtung von *N*-Methylphthalimid **1a** mit Kaliumdimethylaminoacetat in Aceton. Neben dem Photoreduktionsprodukt **22** konnte 3-Hydroxy-3-(1-hydroxy-1-methylethyl)-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on **34** im Verhältnis 1.0:1.4 (42:58) isoliert werden. Die Struktur der Verbindung **34** konnte durch Röntgenstrukturanalyse bestätigt werden.



Gleichung 3.39: Versuch 87.

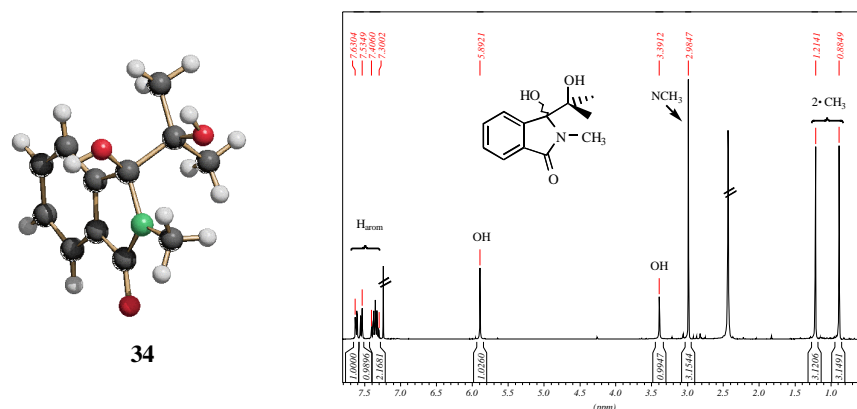
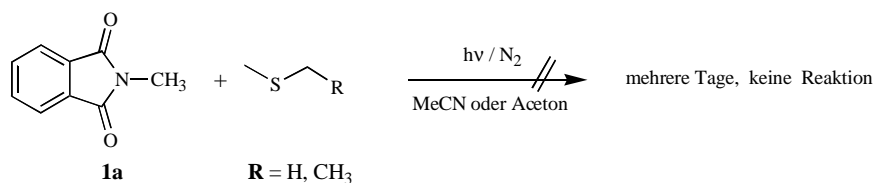


Abbildung 3.11: Struktur im Kristall (SCHAKAL-Darstellung) und  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der Verbindung **34**.

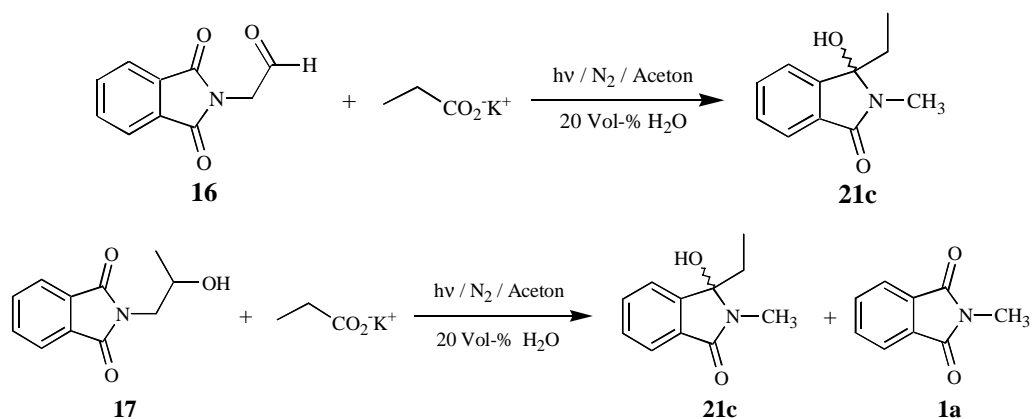
Das Experiment, die Verbindungen **32a** und **c** analog den Arbeiten von Hatanaka und Mitarbeitern<sup>[58]</sup> durch Belichtung von *N*-Methylphthalimid in Gegenwart von Dimethylsulfid ( $\text{R} = \text{H}$ ) bzw. Ethylmethylsulfid ( $\text{R} = \text{CH}_3$ ) darzustellen, konnte weder in Aceton, noch in Acetonitril reproduziert werden. Auch nach verlängerter Belichtungszeit konnte nur *N*-Methylphthalimid reisoliert werden.



Gleichung 3.40: Versuche 90–93.

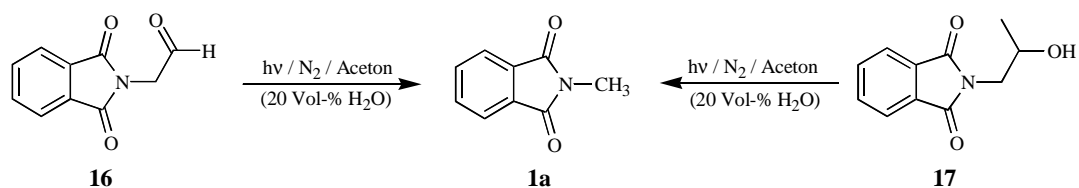
### 3.2.3 Photoreaktionen von Phthalimidoacetaldehyd, *N*-(2-Hydroxypropyl)-phthalimid und *N*-Methylthiomethylphthalimid mit Kaliumpropionat

Die Bestrahlung von Phthalimidoacetaldehyd **16** in Gegenwart von Kaliumpropionat lieferte das Additionsprodukt **21c** zu 80% (Gleichung 3.41). Analog konnte nach Belichtung von *N*-(2-Hydroxypropyl)phthalimid **17** mit Kaliumpropionat ein 2:3 Gemisch von *N*-Methylphthalimid **1a** und 3-Ethyl-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on **21c** (Gleichung 3.41) isoliert werden.



Gleichung 3.41: Versuche 94 und 97.

Unter Ausschluß von Kaliumpropionat lieferten die Belichtungen von **16** und **17** nach 24 h in Aceton bzw. Aceton/20% Wasser *N*-Methylphthalimid **1a**. Verbindung **16** wird dabei wesentlich rascher abgebaut. Ein deutlicher Umsatz des Alkohols **17** von 5% zu **1a** ließ sich erst bei der Belichtung in Aceton/20% Wasser beobachten.

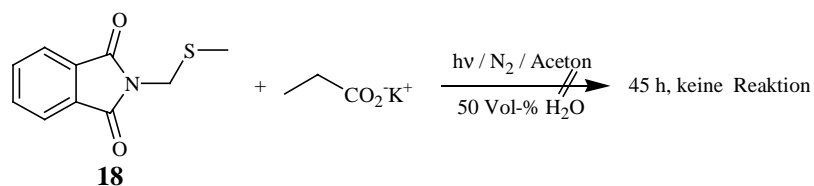


Gleichung 3.42: Versuche 95, 96, 98 und 99.

Nr.	Phthalimid	Lösungsmittel	Umsatz [%]
a	<b>16</b>	Aceton	100
b	<b>16</b>	Aceton/20% Wasser	100
c	<b>17</b>	Aceton	<1
d	<b>17</b>	Aceton/20% Wasser	5

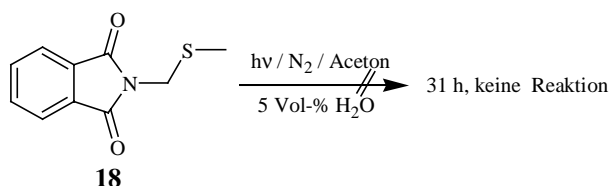
Tabelle 3.13

Demgegenüber erwies sich *N*-Methylthiophthalimid **18** in Gegenwart von Kaliumpropionat als photostabil. Nach 45 h konnte das Ausgangsmaterial zu 81% zurückgewonnen werden.



Gleichung 3.43: Versuch 100.

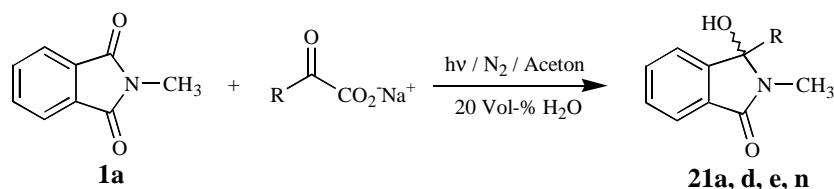
Auch die Belichtung von *N*-Methylthiophthalimid **18** in Aceton zeigte keinerlei Umsetzung im Sinne einer *intramolekularen* Elektronentransferreaktion. **18** konnte zu 90% reisoliert werden.



Gleichung 3.44: Versuch 101.

### 3.2.4 Photoreaktionen von *N*-Methylphthalimid mit $\alpha$ -Keto- und $\alpha$ -Hydroxycarbonsäuresalzen

Die Photoreaktionen von *N*-Methylphthalimid **1a** mit 5 Moläquivalenten  $\alpha$ -Ketocarbonsäure Natriumsalzen ergaben die analogen Produkte wie bei den Belichtungen in Gegenwart von Carbonsäuresalzen. Die Ausbeuten lagen zwischen 52 und 86%. Das Photoadditionsprodukt von  $\alpha$ -Ketoisoleucin **21p** enthielt die Diastereoisomeren *u/l* (*unlike/like*) im Verhältnis 1.0:1.7 (37:63).



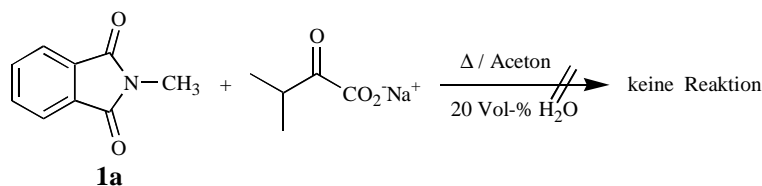
Gleichung 3.45: Versuche 102, 103, 105 und 106.

Nr.	R	$^{13}\text{C}$ -NMR <sup>a)</sup> [ppm]	Ausbeute (Umsatz) [%]
<b>21a</b>	H	83.5	52 (68)
<b>21d</b>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	93.2 <sup>b)</sup>	86
<b>21e</b>	<i>tert.</i> -Bu	94.9	84
<b>21p</b>	CH(CH <sub>3</sub> )C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	92.8 ( <i>u</i> ) 93.0 ( <i>l</i> )	73

a) Chemische Verschiebung der COH-Gruppe in CDCl<sub>3</sub>; b) in Aceton-d<sub>6</sub>.

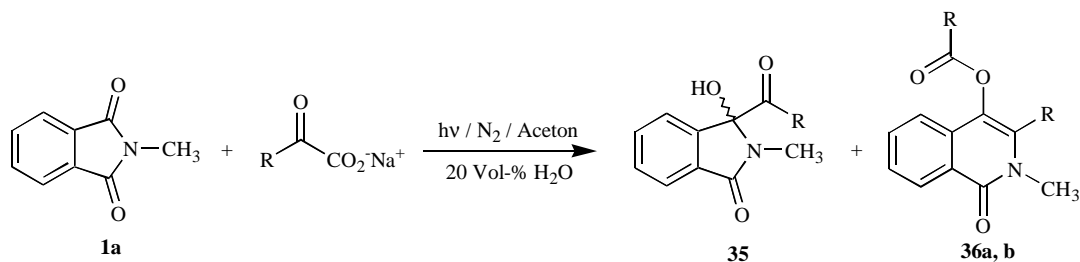
Tabelle 3.14

In einem thermischen Kontrollexperiment mit dem Natriumsalz von Ketovalin konnte nach mehrstündigem Erhitzen und anschließendem mehrtägigen Rühren bei R.T. nur *N*-Methylphthalimid **1a** zu 97% reisoliert werden.



Gleichung 3.46: Versuch 104.

Ein abweichendes Reaktionsverhalten während der Belichtung mit *N*-Methylphthalimid **1a** zeigten die Natriumsalze von Brenztraubensäure und  $\alpha$ -Ketoleucin. Im Falle des Einsatzes von  $\alpha$ -Ketoleucin konnte ein 1:1-Gemisch aus dem Additionsprodukt der Decarboxylierung ohne anschließende Decarbonylierung **35** und dem ringerweiterten Carbonsäuredihydroisochinolinylester **36** isoliert werden. Mit Brenztraubensäure konnte nach Belichtung ausschließlich das Ringerweiterungsprodukt erhalten werden.



Gleichung 3.47: Versuche 107 und 109.

Nr.	R	35 <sup>a)</sup> [%]	<sup>1</sup> H-NMR <sup>b)</sup> [ppm]	36 <sup>a)</sup> [%]	<sup>1</sup> H-NMR <sup>b)</sup> [ppm]
a	CH <sub>3</sub>	—	—	100	3.54
b	CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	50	2.85	50	3.58

a) Aus dem <sup>1</sup>H-Rohspektrum bestimmte prozentuale Zusammensetzung (normiert auf 100% Umsatz); b) Chemische Verschiebung der NCH<sub>3</sub>-Gruppe in CDCl<sub>3</sub>.

Tabelle 3.15



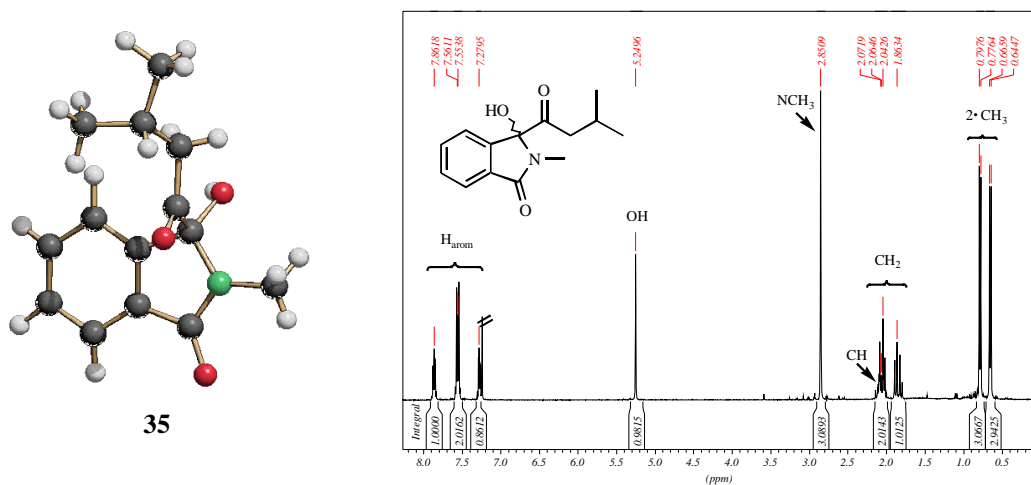


Abbildung 3.12: Struktur im Kristall (SCHAKAL-Darstellung) und  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der Verbindung 35.

Die Struktur der Verbindung 36a konnte ebenfalls mit Hilfe der Röntgenstrukturanalyse ermittelt werden.

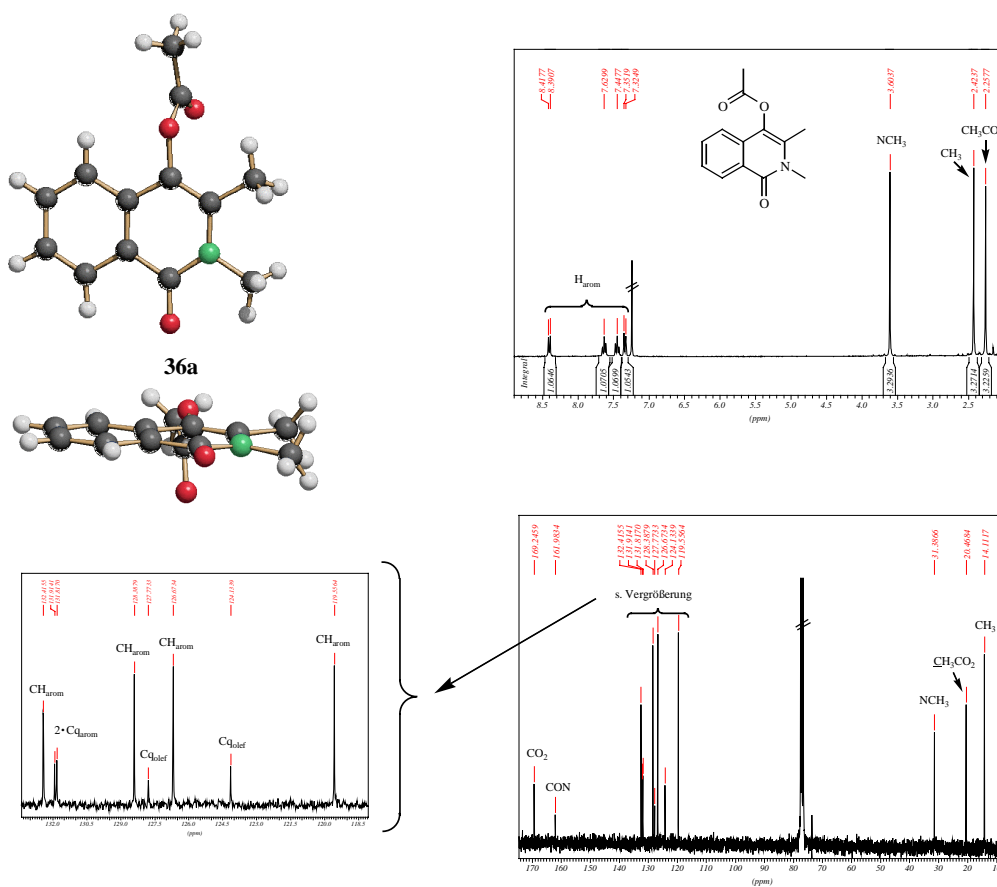
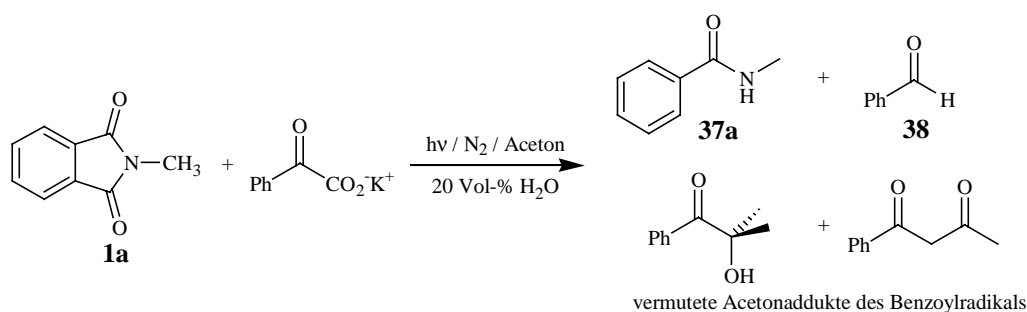


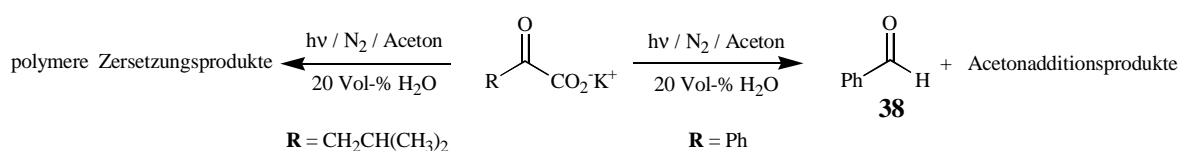
Abbildung 3.13: Struktur im Kristall (SCHAKAL-Darstellung) und NMR-Spektren der Verbindung 36a.

Als Produkt der Belichtung von *N*-Methylphthalimid **1a** in Gegenwart des Kaliumsalzes von Phenylglyoxylsäure konnte nach säulenchromatographischer Aufarbeitung *N*-Methylbenzamid **37** in 12% Ausbeute isoliert werden. Im Rohspektrum konnten zusätzlich Benzaldehyd **38** als überwiegendes Photoprodukt und vermutlich die Acetonaddukte des Benzoylradikals als Nebenprodukte nachgewiesen werden. Der Umsatz von *N*-Methylphthalimid wurde zu 17% aus den Integrationen der NCH<sub>3</sub>-Gruppen im Rohspektrum bestimmt.



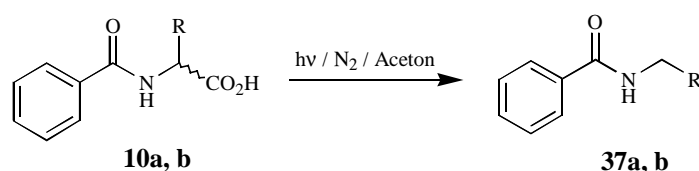
Gleichung 3.48: Versuch 110.

Das Natriumsalz des  $\alpha$ -Ketoleucins und das Kaliumsalz von Phenylglyoxylsäure wurden in Abwesenheit von *N*-Methylphthalimid belichtet. Während für das aliphatische Ketocarbonsäuresalz nur polymere Zersetzungsprodukte detektiert werden konnten, lieferte die Belichtung von Phenylglyoxylat Benzaldehyd **38** als Hauptprodukt, sowie vermutlich die Acetonaddukte als Nebenprodukte (<10%).



Gleichung 3.49: Versuche 108 und 111.

Zum Vergleich wurden die *N*-Alkylbenzamide **37a-b** nach Nakai und Mitarbeitern<sup>[65]</sup> durch Belichtung der entsprechenden *N*-Benzoylaminosäuren **10a-b** in Aceton dargestellt.



Gleichung 3.50: Versuche 136 und 137.

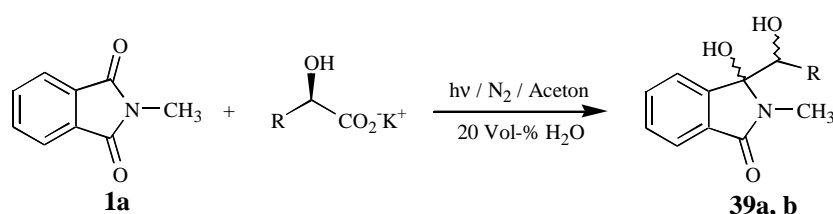
Nr.	R	<sup>13</sup> C-NMR <sup>a)</sup> [ppm]	Ausbeute [%]
<b>37a</b>	H	26.8 (q)	83
<b>38b</b>	CH <sub>2</sub> Ph <sup>b)</sup>	35.7 (t)	81

a) Chemische Verschiebung der NCH<sub>2</sub>R-Gruppe in CDCl<sub>3</sub> mit Multiplizität; b) als *D*, *L*-Phenylalanin.

**Tabelle 3.16**

$\alpha$ -Ketocarbonsäuren finden insbesondere bei der enzymatischen Aminosäuresynthese Verwendung.<sup>[113]</sup>

Auch beim Einsatz von  $\alpha$ -Hydroxycarbonsäuresalzen konnten die Additionsprodukte **39a**, **b** in Ausbeuten von 57% und 71% isoliert werden. Für das Kaliumsalz der *D*-Mandelsäure wurde ein *l/u*-Diastereoisomerengemisch von 1.2:1.0 (54:46) erhalten. In den <sup>1</sup>H-Rohspektren für **39a** und **39b** wurden Spuren des Reduktionsproduktes **18a** (<5%) beobachtet. Für **39b** konnte zusätzlich Benzaldehyd **38** (<10%) im <sup>1</sup>H-Rohspektrum identifiziert werden.



**Gleichung 3.51:** Versuche 112 und 113.

Nr.	R	<sup>13</sup> C-NMR <sup>a)</sup> [ppm]	Ausbeute [%]
<b>39a</b>	H	89.2	57
<b>39b</b>	Ph <sup>b)</sup>	91.0 ( <i>l</i> ) 90.6 ( <i>u</i> )	71

a) Chemische Verschiebung der COH-Gruppe in CDCl<sub>3</sub>/10% DMSO-*d*<sub>6</sub>; b) als *D*-Mandelsäure.

**Tabelle 3.17**

Das *like*-Diastereoisomer von **39b** konnte in 88% d.e. aus Aceton/*n*-Hexan zur Kristallisation gebracht werden. Abbildung 3.14 zeigt das Ergebnis der Röntgenstrukturanalyse sowie das Protonenspektrum der Diastereomerenmischung.

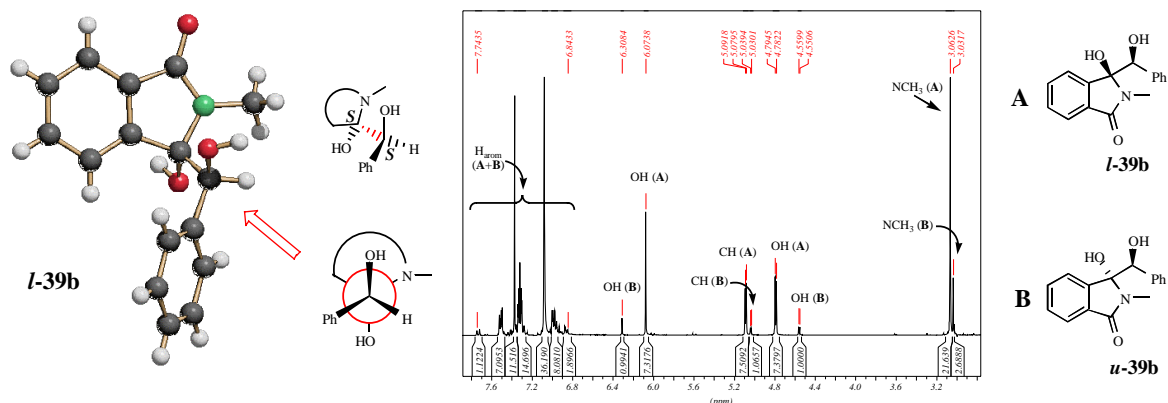
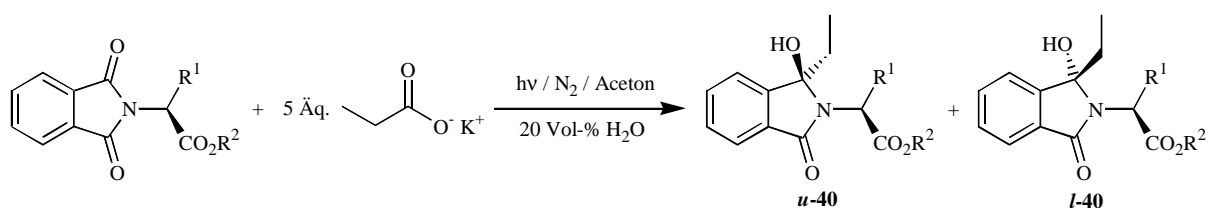


Abbildung 3.14: Struktur im Kristall (SCHAKAL-Darstellung) und  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der Verbindung **39b**.

### 3.2.5 Photoreaktionen von *N*-Phthalimidocarbonsäureestern

Die *N*-Phthalimidocarbonsäureester **11a–i** und **12** konnten durch Belichtung mit 5–10 Mol-äquivalenten Kaliumpropionat zu den entsprechenden C-C-Verknüpfungprodukten **40a–i** umgesetzt werden. Die Diastereoisomenverhältnisse wurden aus den  $^1\text{H}$ -NMR Rohspektrern anhand der Integrationen basisliniengetrennter Signale bestimmt. Dabei erhielt man ein Verhältnis der beiden Diastereoisomeren von 1.1:1.0 bis 2.2:1.0 zugunsten des *unlike* Produktes. Die Ausbeuten lagen im Bereich von 51 bis 89%. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3.18 zusammengefasst. Abbildung 3.15 zeigt das Protonenspektrum für **40i**.



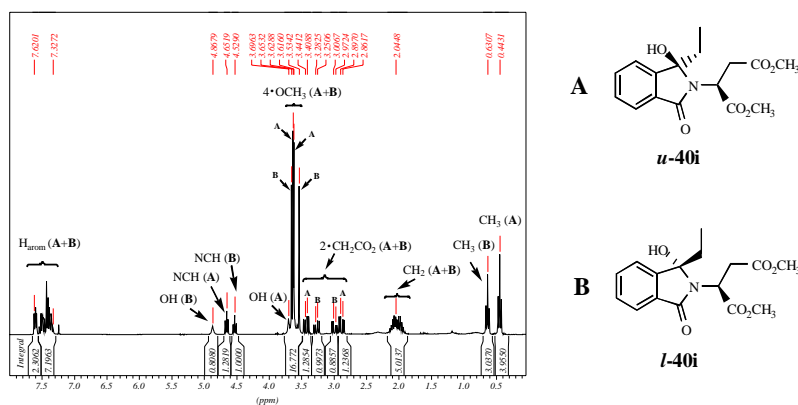
Gleichung 3.52: Versuche 114–124.

Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	<i>unlike:like</i> <sup>a)</sup>	<sup>13</sup> C-NMR <sup>b)</sup> [ppm]	Ausbeute [%]
<b>40a</b>	H	CH <sub>3</sub>	—	91.3	88
<b>40b</b>	H	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	—	91.4	86
<b>40c</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1.1:1.0	92.6 ( <i>u</i> ) <sup>c)</sup> 92.2 ( <i>l</i> )	89
<b>40d</b>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	1.1:1.0	92.0 ( <i>u</i> ) 92.2 ( <i>l</i> )	51
<b>40e</b>	CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	1.3:1.0	92.2 ( <i>u</i> ) 92.0 ( <i>l</i> )	55

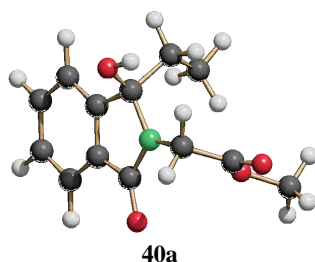
<b>40f</b>	CH(CH <sub>3</sub> )C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	2.2:1.0	92.5 ( <i>u</i> ) 92.2 ( <i>l</i> )	63
<b>40g</b>	CH <sub>2</sub> Ph	CH <sub>3</sub>	1.8:1.0	91.3 ( <i>u</i> ) 91.7 ( <i>l</i> )	72
<b>40h</b>	Ph <sup>d)</sup>	CH <sub>3</sub>	1.9:1.0	92.1 ( <i>u</i> ) 93.3 ( <i>l</i> )	85
<b>40i</b>	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1.5:1.0	91.8 ( <i>u</i> ) 91.9 ( <i>l</i> )	64
<b>40j</b>	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1.8:1.0	91.8 ( <i>u</i> ) 91.9 ( <i>l</i> )	62

a) Bestimmt aus basisliniengetrenten Signalen in den NMR-Rohspektren; b) Chemische Verschiebung der COH-Gruppe in CDCl<sub>3</sub>; c) in Aceton-d<sub>6</sub>; d) als *D*-Phg.

Tabelle 3.18

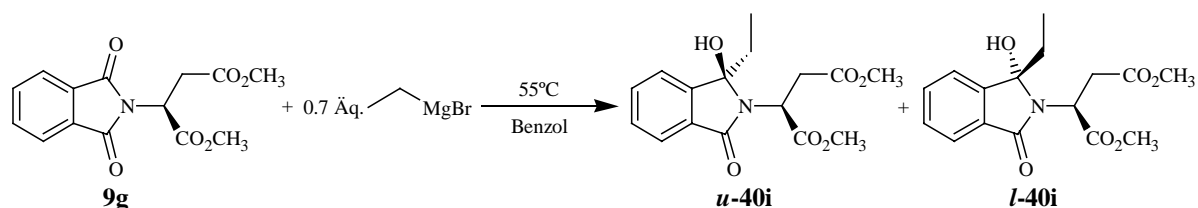
Abbildung 3.15: <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Diastereomerengemisches der Verbindung **40i**.

Die Struktur der Verbindung **40a** konnte durch Röntgenstrukturanalyse abgesichert werden.

Abbildung 3.16: Struktur der Verbindung **40a** im Kristall (SCHAKAL-Darstellung).

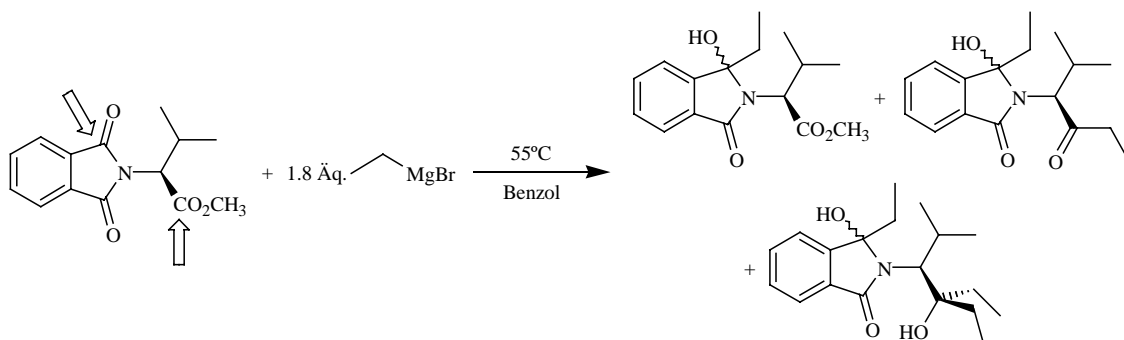
Zum Vergleich wurde *N*-Phthaloyl-*L*-asparaginsäuredimethylester **9g** in einer Grignard-Addition mit 0.7 Moläquivalenten Ethylmagnesiumbromid in Benzol zu den Diastereoisomeren **40i** umgesetzt.<sup>[110]</sup> Der Umsatz betrug 40%. Gegenüber der Photoreaktion wurde ein

nahezu umgekehrtes *u/l*-Diastereoisomerenverhältnis von 1.0:1.3 (1.5:1.0 bei der Photoreaktion) gefunden.



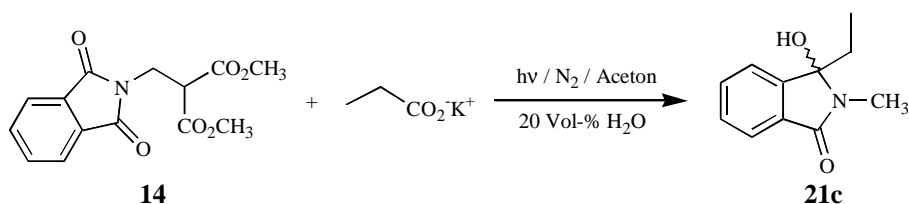
**Gleichung 3.53:** Versuch 143.

Der Versuch, *N*-Phthaloyl-*L*-valinmethylester **9b** unter den Standardbedingungen von Ang und Halton<sup>[110]</sup> durch Umsetzung mit 1.8 Moläquivalenten Ethylmagnesiumbromid vollständig zu **40d** umzusetzen, lieferte ein komplexes Produktgemisch. Im <sup>13</sup>C-Spektrum konnten insgesamt fünf Singulettssignale für endständige CH<sub>3</sub>-Gruppen im Bereich von  $\delta = 3.6$ –3.7 ppm identifiziert werden. Das Auftreten von demgegenüber nur zwei Singulettssignalen für Methylestergruppen im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum bei  $\delta = 3.6$ –3.7 ppm kann durch zusätzliche Grignardaddition an die Esterfunktion in **9b** interpretiert werden. Denkbar ist auch das Auftreten von Bisadditionsprodukten, welche bereits von Heidenbluth und Mitarbeitern für die Addition von Grignardverbindungen an *N*-Methylphthalimid beschrieben wurden.<sup>[114]</sup> Auf eine Auftrennung des komplexen Gemisches wurde deshalb verzichtet.



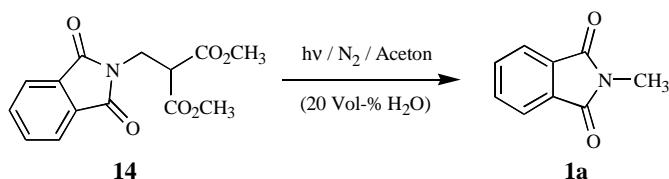
**Gleichung 3.54:** Versuch 144.

Nach der Bestrahlung von 2-Phthalimidomethylmalonsäuredimethylester **14** mit Kaliumpropionat konnte 3-Ethyl-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on **21c** als Photoproduct in 93% Rohausbeute isoliert werden.



Gleichung 3.55: Versuch 125.

Die Belichtung von **14** unter Ausschluß von Kaliumpropionat ergab in Aceton bzw. Aceton/20% Wasser *N*-Methylphthalimid **1a**.

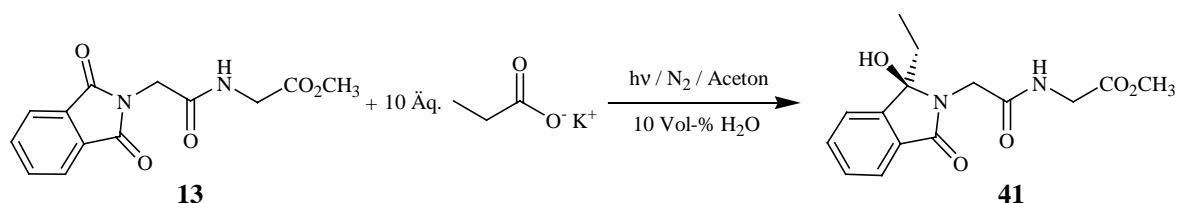


Gleichung 3.56: Versuche 126 und 127.

Nr.	Lösungsmittel	Umsatz [%]
a	Aceton	13
b	Aceton/20% Wasser	71

Tabelle 3.19

Die Photolyse von *N*-Phthaloyldiglycylmethylester **13** in Gegenwart von 10 Äquivalenten Kaliumpropionat lieferte das Additionsprodukt des Dipeptides **41** in 52% Ausbeute.

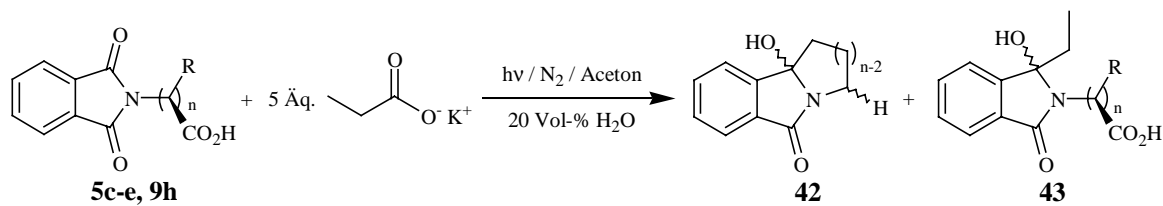


Gleichung 3.57: Versuch 135.

### 3.2.6 Intermolekulare Photoreaktionen von *N*-Phthalimidocarbonsäuren mit Kaliumpropionat

Um die Konkurrenz zwischen *intermolekularer* und *intramolekularer* Decarboxylierung zu untersuchen, wurden die  $\alpha$ - und  $\omega$ -Phthalimidocarbonsäuren **9e**, **h** und **5a–e** in Gegenwart von 5 Moläquivalenten Kaliumpropionat belichtet. Nun für **5d** konnte das Ethyladditionsprodukt **43** isoliert werden. In allen anderen Fällen blieb die *intramolekulare* Reaktion zu **42** bzw.

den Decarboxylierungsprodukten der dominante Reaktionspfad. Die einfachen Decarboxylierungsprodukte ergaben in einer zweiten Photoreaktion die Ethyladditionsprodukte **21c** und **21r**.



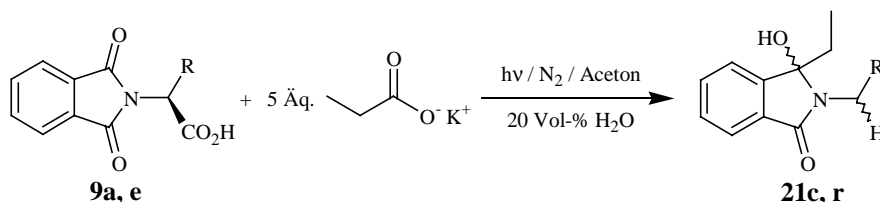
Gleichung 3.58: Versuche 131–134.

Nr.	n	R	42 <sup>b)</sup> [%]	43 <sup>b)</sup> [%]
a	3	H	100	—
b	3	$\text{C}_2\text{H}_4\text{CO}_2\text{H}^{\text{a)}$	100	—
c	5	H	83	17
d	10	H	100	—

a) als *L*-Glu; b) normiert auf 100% Umsatz.

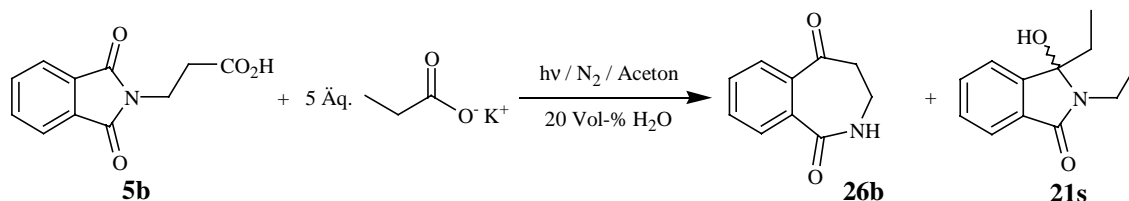
Tabelle 3.20

Die Photolysen der  $\alpha$ -Aminosäurederivate **5a** ( $\text{R} = \text{H}$ ) und **9f** ( $\text{R} = \text{CH}_2\text{Ph}$ ) lieferten die decarboxylierten Photoprodukte **21c** und **21r**.



Gleichung 3.59: Versuche 128 und 129.

Nach Photolyse von *N*-Phthaloyl- $\beta$ -alanin **5b** ( $n = 2$ ,  $\text{R} = \text{H}$ ) konnten das Benzazepindion **26b** sowie das Photoprodukt **21s** isoliert werden.

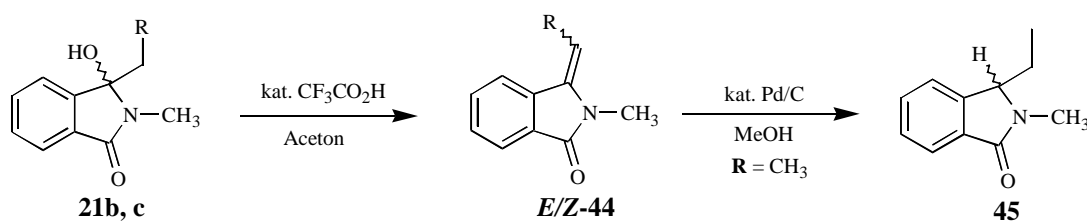


Gleichung 3.60: Versuch 130.



## 3.3 Folgereaktionen der Photoprodukte

Die Photoprodukte **21b** und **21c** konnten durch saure Hydrolyse mit katalytischen Mengen Trifluoressigsäure in die entsprechenden Alkyldihydroisindole **44a–b** überführt werden. Für das Ethylidenderivat wurde dabei ein *cis* (*E*):*trans* (*Z*)–Verhältnis von 1:3 bestimmt. Das Isomerengemisch **44b** wurde anschließend in 85% Ausbeute durch katalytische Hydrierung (5% Pd auf Aktivkohle) zum Ethyldihydroisindol **45** umgesetzt. Die CH–Gruppe zeigte im  $^1\text{H}$ –NMR ein Triplett bei  $\delta = 4.46$  ppm, im  $^{13}\text{C}$ –NMR ein Singulett bei  $\delta = 61.9$  ppm.



Gleichung 3.61: Versuche 138–140.

Nr.	R	<i>E</i> : <i>Z</i>	$^{13}\text{C}$ –NMR [ppm]	Ausbeute [%]
<b>44a</b>	H	—	92.2 <sup>a)</sup>	97
<b>44b</b>	CH <sub>3</sub>	1.0:3.0	105.8 ( <i>E</i> ) <sup>b)</sup> 102.8 ( <i>Z</i> )	92

a) Chemische Verschiebung der =CHR–Gruppe in CDCl<sub>3</sub>/10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H; b) in CDCl<sub>3</sub>.

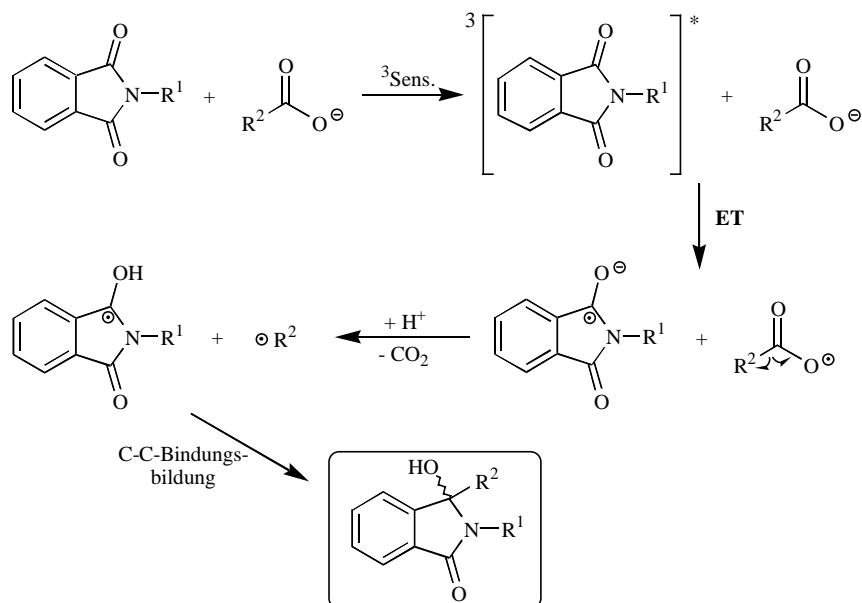
Tabelle 3.21

## 4 Diskussion

„Eine neue Theorie, die Photonentheorie, wird vorgestellt. Mit der Photonentheorie ist es möglich, Paradoxien und Dualitäten in der Photonenwelt zu erklären. Es wird postuliert, daß Emissions- und Absorptionspunkt für Photonen direkt über das Photonenkontinuum außerhalb des vierdimensionalen Raum-Zeit-Kontinuums verbunden sind. Das Photonenkontinuum ist die fünfte Dimension, die Dimension der Wirkung.“<sup>[115]</sup>

4.1 Intermolekulare Photoreaktionen von *N*-Alkylphthalimiden und verwandter Verbindungen mit Carbonsäuresalzen

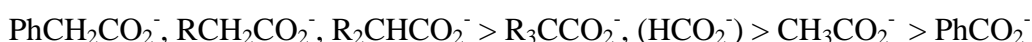
Die Photoreaktionen zwischen *N*-Alkylphthalimiden mit Carbonsäuresalzen zeigen nicht nur eine Übereinstimmung zu den bekannten *intramolekularen* Reaktionen, sondern verdeutlichen auch das Anwendungspotential der Decarboxylierung in *intramolekularen* Photoreaktionen. Der Reaktionsmechanismus kann analog zu den von Griesbeck und Mitarbeitern beschriebenen *intramolekularen* Photoreaktionen formuliert werden.<sup>[75]</sup>



**Schema 4.1:** Mechanismus der photodecarboxylativen Addition von Carboxylaten an Phthalimide.

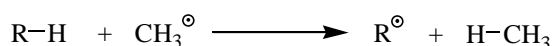
Als Primärschritt der Photoreaktion tritt ein Elektronentransfer (ET) zwischen dem elektrophilisch angeregten Phthalimidchromophor und dem Carboxylat ein. Nach Abspaltung von Kohlendioxid aus dem Carboxylatradikal entsteht ein Kohlenstoffradikal, das mit dem protonierten Hydroxybenzylradikal unter Knüpfung der neuen C-C-Bindung abreagiert.

Die Effizienz dieser Reaktion zeigt eine deutliche Abhängigkeit vom eingesetzten Carbonsäuresalz. Primäre und sekundäre Carboxylate, sowie Phenylacetat konnten nach 24 h Belichtungszeit vollständig und in hohen Ausbeuten zu den entsprechenden C-C-Verknüpfungsprodukten umgesetzt werden, während Kaliumacetat und Natriumformiat auch nach längerer Reaktionszeit nur unvollständig abreagierten. Pivalinsäure als tertiäres Carbonsäuresalz ließ sich nur mit mäßiger Ausbeute zum Additionsprodukt umsetzen. Benzoesäure als aromatisches Carbonsäuresalz konnte auch nach verlängerter Reaktionszeit nicht zur Reaktion gebracht werden. Für die Reaktivität ergibt sich demnach die folgende Reihenfolge:



**Schema 4.2:** Reaktivitätsabstufung der Carboxylate.

Diese Reaktivitätsabstufung deckt sich mit der relativen thermodynamischen Stabilität  $Q$  (Tabelle 4.1; relativ zu  $\text{CH}_3\bullet$ ) der freien Radikale.<sup>[116]</sup> Je größer der  $Q$ -Wert dabei ist, um so stabiler ist das entsprechende Radikal, und um so schneller erfolgt die Decarboxylierung des Carboxylradikals. Die  $Q$ -Werte aus Tabelle 4.1 wurden für die *isodesmische* Reaktion aus Schema 4.3 aufgestellt.



**Schema 4.3:** *Isodesmische* Reaktion von  $\text{CH}_3\bullet$  mit R-H.

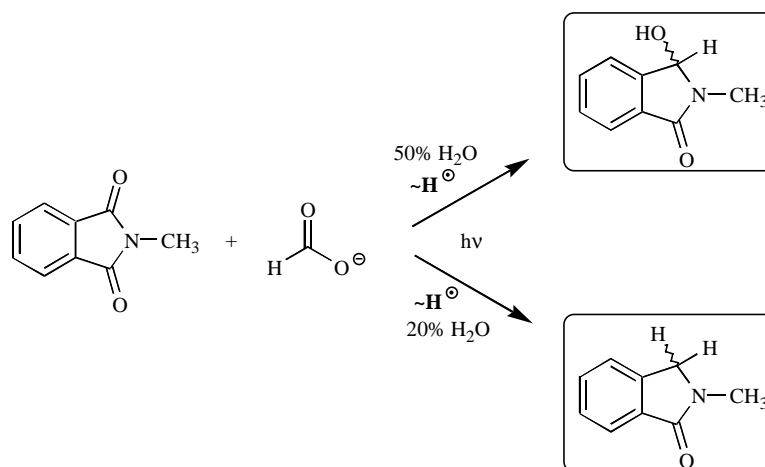
R	PhCH <sub>2</sub> •	1-Adam.•	(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> C•	Me <sub>2</sub> CH•	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> •	H•	CH <sub>3</sub> •	Ph•
$Q$ [kcal/mol]	18.2	12.5	11.0	9.3	6.0	0.6	0	-9.0

**Tabelle 4.1:**  $Q$ -Werte einiger freier Radikale, basierend auf Schema 4.3.<sup>[116]</sup>

Als zusätzliches Kriterium können die Oxidationspotentiale der Carbonsäuren bzw. der Carboxylate herangezogen werden,<sup>[30, 117]</sup> die jedoch eine deutliche Abhängigkeit vom Lösungsmittel aufweisen ( $E_{\text{Ox.}} = 1.2 \text{ V vs. NWE}$  von  $\text{EtCO}_2^-$  in MeCN;  $E_{\text{Ox.}} = 2.2 \text{ V vs. NWE}$  in Wasser).

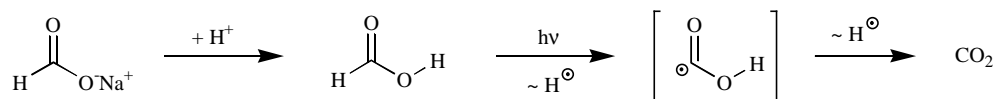
Das unterschiedliche Reaktionsverhalten von Natriumformiat verdeutlicht, daß die Verbindung im Sinne einer Photoreduktion *via* Wasserstoffatomtransfer reagiert und vermutlich nicht nach dem Elektronentransfermechanismus aus Schema 4.1. Je nach Wassergehalt, der die Redoxpotentiale und somit die *Chemoselektivität* beeinflusst, bildet sich das einfache bzw.

zweifache Reduktionsprodukt. Der hohe Anteil an polymeren Bestandteilen in den  $^1\text{H}$ -Rohspektren stützt diese Vermutung.



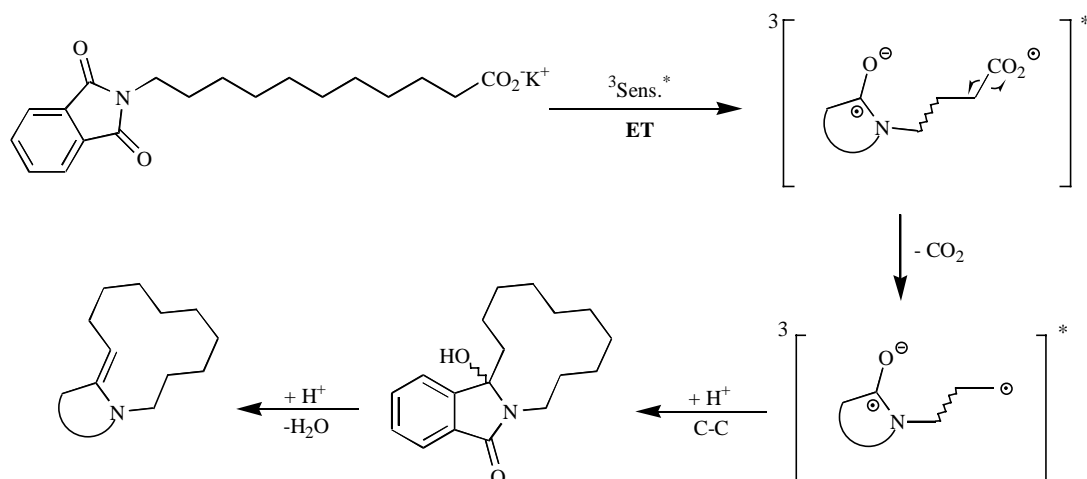
**Schema 4.4:** Photoreduktionsverhalten des Natriumformiats in Abhängigkeit des Wassergehaltes.

Da *N*-Methylphthalimid mit Ameisensäuremethylester nicht zur Reaktion gebracht werden konnte, kann ein Wasserstoffatomtransfer vom C-Terminus nur *via* gleichzeitiger Decarboxylierung aus dem Salz bzw. der freien Säure erklärt werden. Dabei werden insgesamt 2 Wasserstoffatome auf das Phthalimid übertragen. Ein ähnlicher Mechanismus wird für die Decarboxylierung von  $\alpha$ -Ketocarbonsäuren angenommen.<sup>[147]</sup>



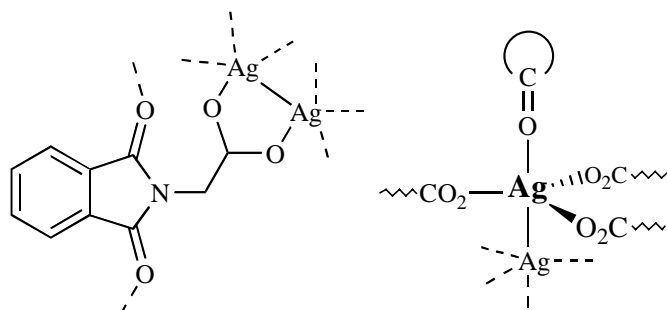
**Schema 4.5:** Modell zur Wasserstoffatomübertragung.

Aufgrund der  $\text{C}_{10}$ -Kette zwischen dem Akzeptor und dem Donor kann die Belichtung von Phthalimido-11-undecansäure formal als *quasi*-intermolekulare Photoreaktion betrachtet werden. Die dennoch sehr hohe Effizienz der Cyclisierung und das fehlende Auftreten des einfachen Decarboxylierungsproduktes kann durch eine im Grundzustand existente elektrostatische Annäherung von Donor und Akzeptor interpretiert werden. Die relativ flexible Kohlenstoffkette und das Kation des Kaliums erlauben dabei eine U-förmige *intramolekulare* Vorkomplexierung, so daß nach dem **ET** die Radikalzentren einander angenähert vorliegen können.<sup>[118-120]</sup> Die Bildung des Olefins beruht auf der bekannten Hydrolyseempfindlichkeit der entsprechenden Alkohole. Dabei reichen kleinste Säurespuren, z. B. aus den organischen Lösungsmitteln, aus.



**Schema 4.6:** Mechanismus der Makrocyclisierung von Phthalimido-11-undecansäure.

Eine ähnliche, jedoch *intermolekulare* Komplexierung zu einem dreidimensionalen Raumnetz im Festkörper wurde bereits für das Silbersalz des *N*-Phthaloylglycin beschrieben.<sup>[121]</sup> Jedes Silberkation wird darin trigonal bipyramidal von drei Carboxylgruppen, einem Silberkation und einer Carbonylgruppe umgeben. Auch die Festkörperstruktur des „freien“ *N*-Phthaloylglycins zeigt eine zweidimensionale Vernetzung zu Schichten *via* Wasserstoffbrückenbindungen. Die Carbonylgruppen werden dabei von Wassermolekülen überbrückt.<sup>[122]</sup>



**Abbildung 4.1:** Ausschnitt aus der Raumnetzstruktur im Festkörper des Silbersalzes von *N*-Phthaloylglycin.

Weitere Hinweise auf Wasserstoffbrückenaggregation konnten von Schmittel bei cyclovol-tammetrischen Untersuchungen an *N*-Phthaloyltranexamsäure und 3-(Phthalimidomethyl-thio)propionsäure beobachtet werden.<sup>[123]</sup> Diese Verbindungen zeigen bei der Reduktion der Phthalimidreste für Wasserstoffbrückenbindungen charakteristische, breite Vorläuferwellen. Diese Vermutung konnten sie durch Zugabe von Säure, bzw. durch Experimente bei verschiedenen Konzentrationen stützen. Denkbar sind neben Wechselwirkungen zwischen der Säure- und der Imidfunktion jedoch auch Dimerisierungen, wie sie für Carbonsäuren typisch sind.

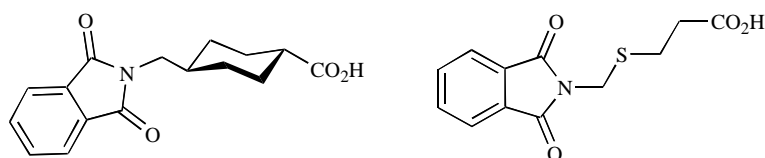
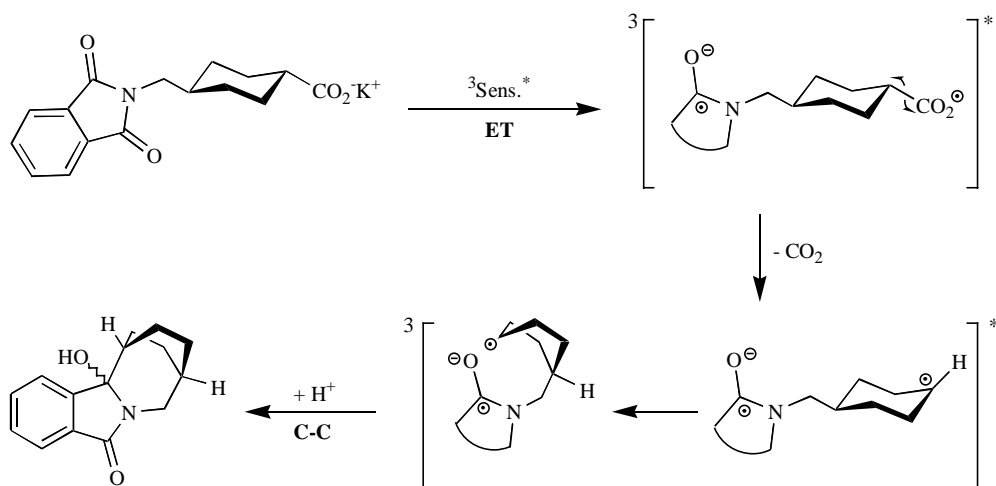


Abbildung 4.2: Strukturen der *N*-Phthaloyltranexam- und 3-(Phthalimidomethylthio)propionsäure.

Im Salz der *konformativ* eingeschränkten *N*-Phthaloyltranexamsäure ist eine *through-space* Wechselwirkung zwischen Donor und Akzeptor im Grundzustand nicht oder nur bedingt möglich, da vermutlich nahezu quantitativ die Sesselkonfiguration vorliegt. Die ausschließliche Bildung des Cyclisierungsproduktes kann durch einen *through-bond* Elektronentransfer nach Paddon-Row und Verhoeven erklärt werden.<sup>[124–126]</sup> Nach Decarboxylierung und Protonierung bildet sich ein biradikalisches Intermediat, das im Sinne eines „*Harpooning*“ Prozesse<sup>[127]</sup> unter Änderung der Konformation zum Produkt abreagiert. Die Struktur des *bootförmigen* Cyclohexanderivates wurde von Henz durch Kristallstrukturanalyse bewiesen.<sup>[66]</sup>

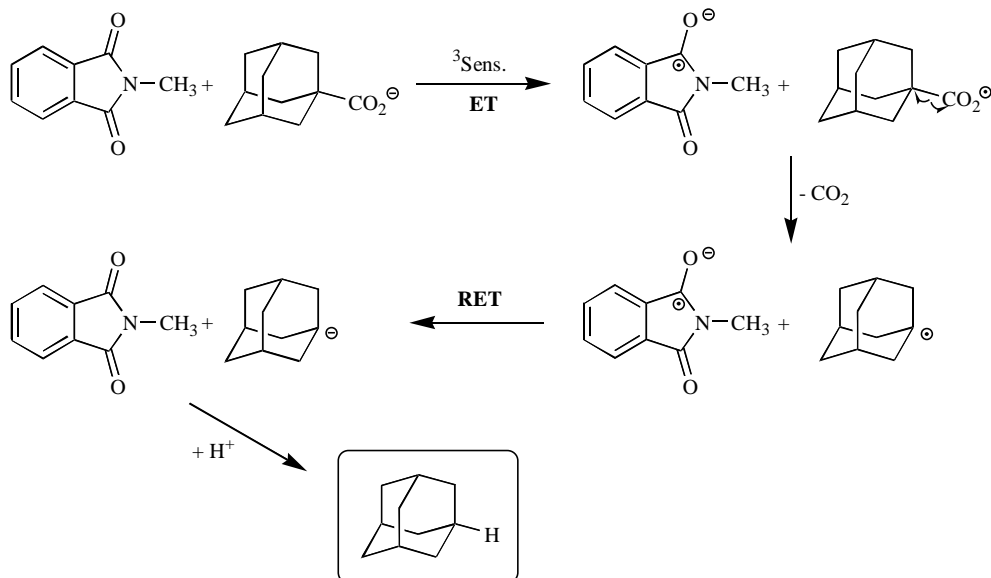


Schema 4.7: Mechanismus der Cyclisierung von *N*-Phthaloyltranexamsäure.

Durch Belichtung bei 350 nm in Gegenwart des Tripletsensibilisators 4-Benzoylbenzoesäure ( $T_1 \approx 70$  kcal/mol) konnte demonstriert werden, daß die Cyclisierung über den ersten angeregten Triplettzustand  $T_1$  (71 kcal/mol) des Phthalimids erfolgt.

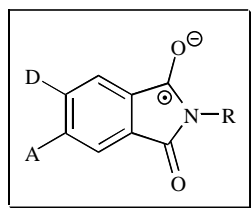
Das Kaliumsalz der 1-Adamantancarbonsäure führte nicht zum entsprechenden C-C-Verknüpfungsprodukt, sondern lieferte nach Bestrahlung in Gegenwart von *N*-Methylphthalimid Adamantan als einfaches Decarboxylierungsprodukt. Nach dem photoinduzierten Elektronentransfer und Decarboxylierung findet hier Elektronenrücktransfer vom Radikalanion des

Phthalimids auf das Adamantylradikal statt.\* Das dabei gebildete Adamantylanion wird diffusionskontrolliert protoniert. Dieses Reaktionsbeispiel ist ein Beispiel für eine katalytische PDC-Wirkung des Phthalimids; 1-Adamantancarbonsäure wurde hier im zehnfachen Überschuß eingesetzt.



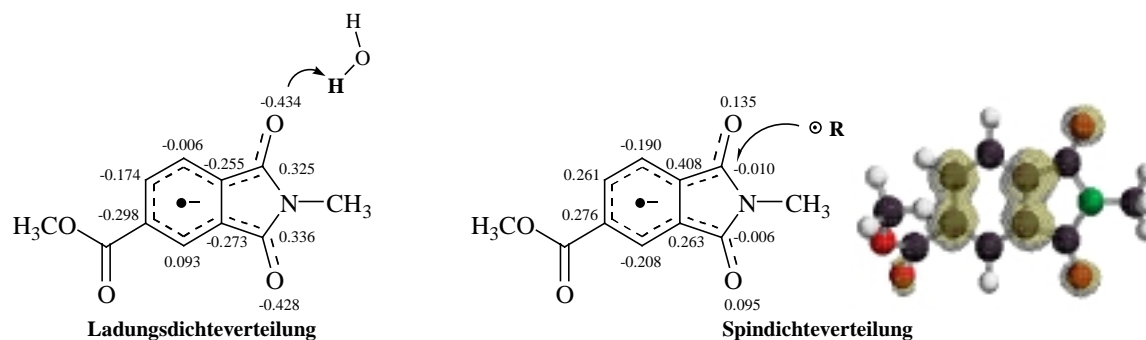
**Schema 4.8:** Mechanismus der photokatalytischen Decarboxylierung von 1-Adamantancarbonsäure.

Regiochemisch einheitlich verlief die Belichtung des Trimellitsäuremethylester-*N*-methylimids mit Kaliumpropionat. Dieser Befund erklärt sich aus der Spindichteverteilung des Radikal-anions, bei dem Elektronenakzeptoren bevorzugt in *para*-Position und Elektronendonatoren bevorzugt in *meta*-Position zum Carbonylkohlenstoff mit höherer Spindichte lokalisiert sind.<sup>[50b, 128]</sup> Die im Falle des Trimellitsäuremethylester-*N*-methylimids beobachtete Regioselektivität sowie die berechnete Spindichteverteilung des Radikal-anions<sup>[129]</sup> bestätigen diese Annahme. Beim Photoprodukt befindet sich die elektronenakzeptierende Methylestergruppe in *para*-Position zur Acylgruppe mit der höheren Spindichte. Zusätzlich kann aus der berechneten Ladungsdichteverteilung eine bevorzugte Protonierung am Sauerstoffatom in *para*-Stellung angenommen werden.



toren bevorzugt in *meta*-Position zum Carbonylkohlenstoff mit höherer Spindichte lokalisiert sind.<sup>[50b, 128]</sup> Die im Falle des Trimellitsäuremethylester-*N*-methylimids beobachtete Regioselektivität sowie die berechnete Spindichteverteilung des Radikal-anions<sup>[129]</sup> bestätigen diese Annahme. Beim Photoprodukt befindet sich die elektronenakzeptierende Methylestergruppe in *para*-Position zur Acylgruppe mit der höheren Spindichte. Zusätzlich kann aus der berechneten Ladungsdichteverteilung eine bevorzugte Protonierung am Sauerstoffatom in *para*-Stellung angenommen werden.

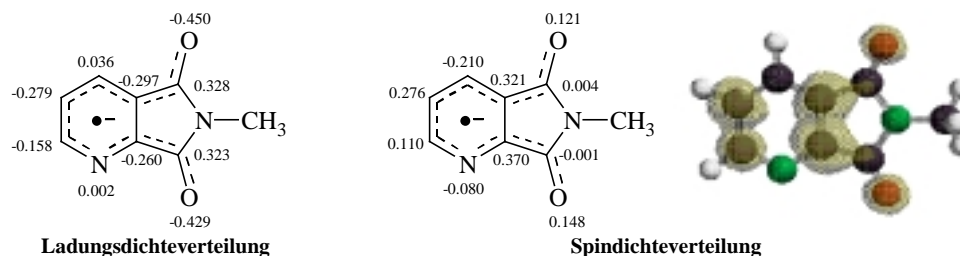
\* Wie Nerowski zeigen konnte, kann auch die *heterogene* Reaktionsführung die Bildung *einfacher* Decarboxylierungsprodukte begünstigen.<sup>[74]</sup>



**Schema 4.9:** Ladungs- und Spindichteverteilung im Radikalanion des Trimellitsäuremethylester-*N*-methylimids (Spartan-Darstellung).<sup>[130]</sup>

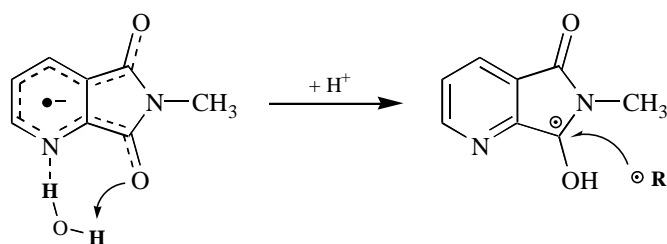
Mazzocchi und Khachik haben ähnliche Regioselektivitäten bei PET-induzierten Additionen von arylsubstituierten Phthalimiden an 1,2-Dimethylbut-2-en untersucht und beobachteten die entsprechende Regioselektivität.<sup>[50]</sup> Hirt konnte bei der Belichtung von (*R*)-*N*-Trimellitylimido-*S*-methylcysteinmethylester ebenfalls das *para*-Cyclisierungsprodukt als Hauptregioisomer (*para/ortho*: 3:1) isolieren und charakterisieren.<sup>[68]</sup>

Die berechnete Spindichteverteilung des Radikalanions des Chinolinsäure-*N*-methylimids<sup>[129]</sup> (Schema 4.10) prognostiziert gegenüber den experimentellen Befunden eine regiochemische Vorzugsrichtung zugunsten des *meta*-Isomers. Jedoch ist einerseits der Unterschied der Spindichten weniger stark ausgeprägt als bei dem Trimellitderivat, andererseits kann für den entscheidenden Protonierungsschritt des Radikalanions eine Wechselwirkung zum Stickstoffatom des Pyridinrings angenommen werden (Schema 4.11). Ähnliche Komplexierungen werden z. B. für Grignardadditionen an Chinolyimide angenommen (s. Schema 4.41). *Quantenmechanische* Überlegungen führen in diesem Fall zur entgegengesetzten Prognose als die Annahme *intermolekularen* Wechselwirkungen. Diese modellhafte „*Konkurrenzsituation*“ kann als Erklärung für die nur mäßige Selektivität der Reaktion herangezogen werden.



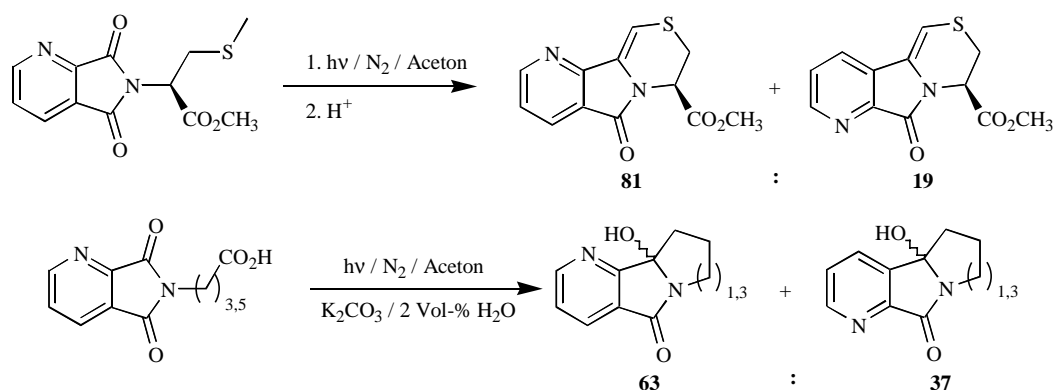
**Schema 4.10:** Ladungs- und Spindichteverteilung im Radikalanion des Chinolinsäure-*N*-methylimids (Spartan-Darstellung).<sup>[130]</sup>





**Schema 4.11:** Modellvorstellung zur Erklärung der Regiochemie von Chinolinsäure-*N*-methylimid.

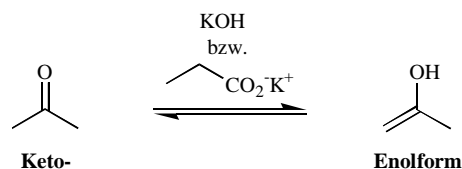
Die von Hirt<sup>[68]</sup> und Henz<sup>[66]</sup> gefundenen Regioselektivitäten der *intramolekularen* Varianten zugunsten des *ortho*-Regioisomers bestätigen diese Annahme. Jedoch beruhen die Ergebnisse von Henz für die *N*-Chinolyimidocarbonsäuren, die regiochemisch einheitlich zu den *ortho*-Isomeren cyclisieren sollen, auf einer Fehlinterpretation der NMR-Spektren.\* Die vorhandene geringere Diastereoselektivität kann dennoch zusätzlich durch eine durch Kaliumkomplexierung bedingte Vororientierung interpretiert werden. Das Fehlen einer solchen Vororientierung im Grundzustand könnte eine weitere Ursache für die schwächeren Regioselektivität der *intermolekularen* Reaktionsführung darstellen.



**Schema 4.12:** Regioselektivitäten von Chinolyimiden bei *intramolekularen* Reaktionen.

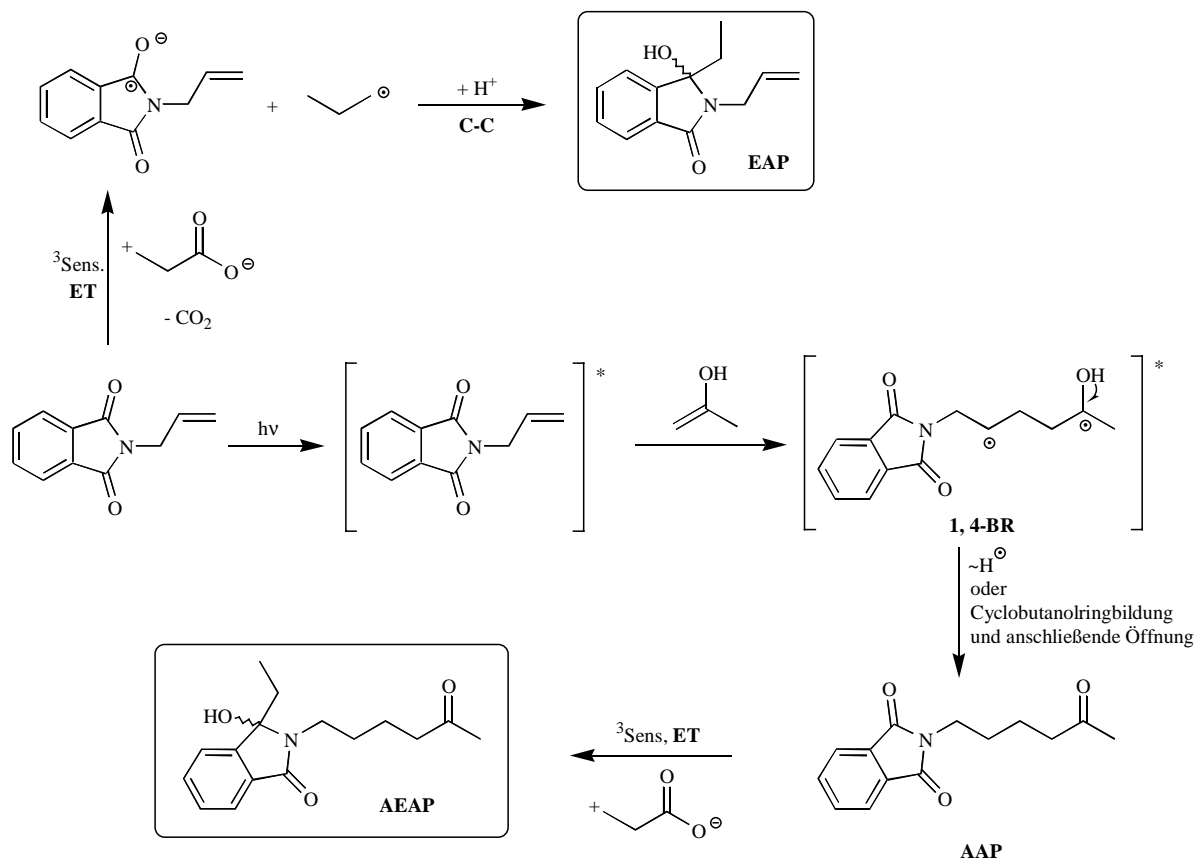
Das Auftreten von Acetonadditionsprodukten kann nur durch den Angriff radikalischer Intermediate an die Enolform des Acetons interpretiert werden. Für Aceton liegt das Keto/Enol-Gleichgewicht zwar stark auf der Seite der Ketoform, d. h. die Gleichgewichtskonstante ist sehr klein ( $K \approx 6 \cdot 10^{-9}$  <sup>[131]</sup>), diese Gleichgewicht kann aber durch das eingesetzte Kaliumpropionat bzw. das während der Reaktion gebildete Kaliumhydroxid in Richtung der Enolform beeinflusst werden.

\* Die regioisomeren Cyclisierungsprodukte ergeben ein nahezu identisches <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum, so daß eine Unterscheidung nur im <sup>13</sup>C-Spektrum möglich wird.



Schema 4.13: Keto/Enol-Gleichgewicht des Acetons.

Für den Fall der Belichtung von *N*-Allylphthalimid wurde neben dem einfachen Ethyladditionsprodukt **EAP** auch ein derartiges Aceton/Ethyladditionsprodukt **AEAP** isoliert.



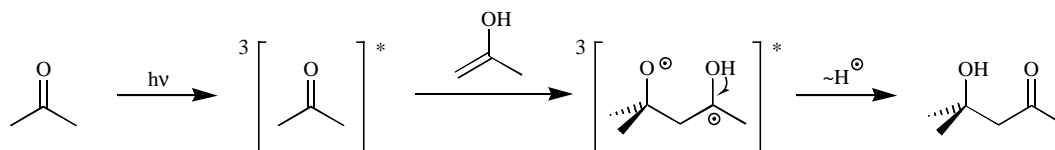
Schema 4.14: Mechanismus der Photoreaktion von *N*-Allylphthalimid mit Kaliumpropionat.

Die Bildung des einfachen Ethyladditionsproduktes (**EAP**) kann über den PET-Mechanismus der decarboxylativen Addition gemäß Schema 4.1 erklärt werden. Das Aceton/Ethyladditionsprodukt **AEAP** muß demgegenüber über eine 2-Photonenreaktionskaskade erklärt werden. Zunächst wird dabei das kettenverlängerte Acetonadditionsprodukt **AAP** *via* Anregung der Doppelbindung (Energietransfer vom angeregten Phthalimid) und radikalischer Addition eines 2-Propenols (Enolform des Acetons) gebildet. Das dabei gebildete 1,4-Biradikal **1,4-BR** kann dann *via* Wasserstoffatomtransfer oder *via* Cyclobutanolringbildung, gefolgt von einer Ringöffnung, zum kettenverlängerten Phthalimid **AAP** umgesetzt werden. Dieses kann

dann in einer zweiten Photoreaktion analog Schema 4.1 zu dem Aceton/Ethyladditionsprodukt **AEAP** reagieren.

Ein Elektronentransfermechanismus, bei dem ein Elektron von der Doppelbindung auf den angeregten Chromophor übertragen wird, kann ausgeschlossen werden. So konnten Maruyama und Mitarbeiter<sup>[132]</sup> zeigen, daß *N*-Allylphthalimide erst nach zusätzlicher Aktivierung durch Alkylsubstituenten an der terminalen Position der Doppelbindung für Elektronentransferprozesse aktiviert werden können. Sie untersuchten dabei das Reaktionsverhalten bei der Belichtung in Methanol und fanden Cyclisierungsprodukte unter Einbeziehung des Lösungsmittels. Zuvor konnten sie zeigen, daß *N*-Allylphthalimid erst nach verlängerter Belichtung in Acetonitril zu *N*-Prop-1-enylphthalimid und Phthalimid reagiert.<sup>[133]</sup>

Der Versuch, das Acetonadditionsprodukt des *N*-Allylphthalimids **AAP** durch Bestrahlung in Gegenwart von Kaliumcarbonat zu synthetisieren, lieferte nur größere Mengen des Diacetonalkohols. Dessen Bildung kann analog durch Addition eines triplettangeregten Acetonmoleküls an das Enol (oder alternativ über einen Elektronentransferprozeß) formuliert werden.

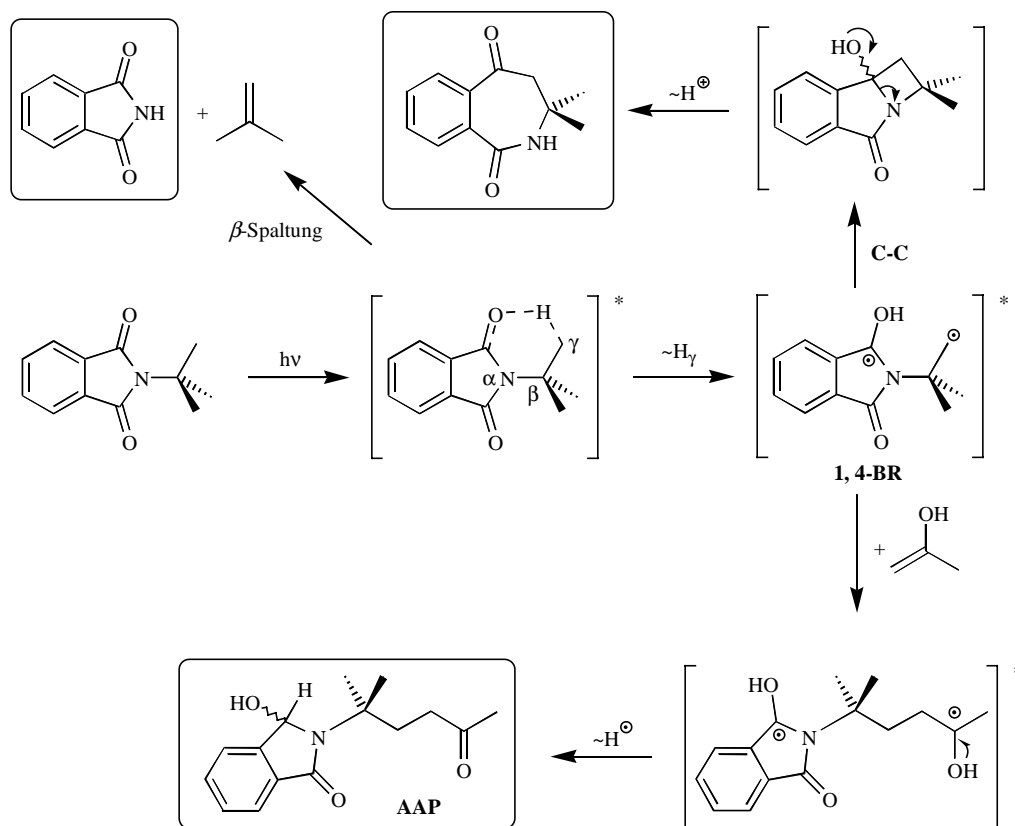


**Schema 4.15:** Mechanismus der Diacetonalkoholbildung.

Diacetonalkohol kann bei vielen photochemischen Decarboxylierungsreaktionen mit Kaliumcarbonat im <sup>1</sup>H-Rohspektrum nachgewiesen werden. Kramer und Lex konnten es ferner röntgenstrukturanalytisch als Einschlußverbindung bei einer Kristallstrukturanalyse nachweisen.<sup>[134]</sup>

Für die Bildung des Acetonadditionsproduktes **AAP** während der Belichtung von *N*-*tert.*-Butylphthalimid in Gegenwart von Kaliumpropionat muß zunächst ein Wasserstoffatomtransfer aus der  $\gamma$ -Position des angeregten Phthalimids auf die Carbonylfunktion postuliert werden. Das dabei gebildete **1, 4-BR** kann anschließend die Enolform des Acetons radikalisch addieren oder *via intramolekularer C-C-Verknüpfung* und anschließender Ringöffnung zum Benzazepindion reagieren. Das für die eigentliche, intermolekulare Reaktion notwendige Kaliumpropionat übernimmt während der Belichtung die Funktion einer Base, die das Keto/Enol-Gleichgewicht des Acetons in Richtung der Enolform verschiebt. Im Sinne der de-

carboxylativen Addition an das Phthalimid gemäß Schema 4.1 spielt dies aber keine Rolle. Das Auffinden von Phthalimid kann durch  $\beta$ -Spaltung unter Eliminierung von Isobuten erklärt werden.



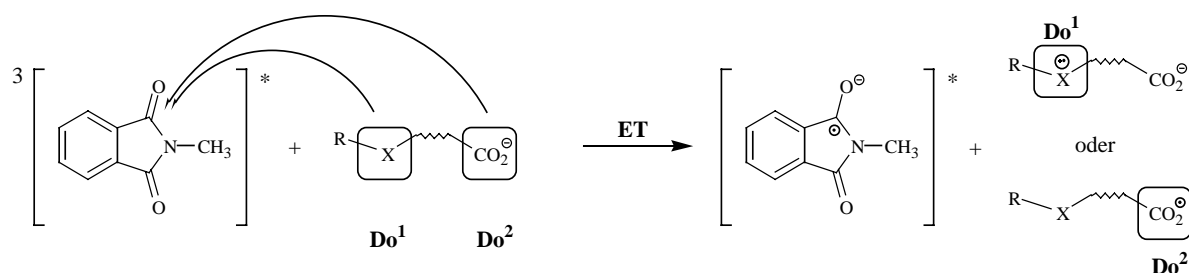
**Schema 4.16:** Mechanismus der Photoreaktion von *N*-*tert.*-Butylphthalimid mit Kaliumpropionat.

Die Bildung von Benzazepindionen durch  $\gamma$ -H-Transfer und von Phthalimid *via*  $\beta$ -Spaltung wurde bereits von Sato<sup>[64a]</sup> und Kanaoka<sup>[27, 135]</sup> für die Belichtung von *N*-Alkylphthalimiden berichtet.

## 4.2 Photoreaktionen von *N*-Methylphthalimid mit donorsubstituierten Carbonsäuresalzen

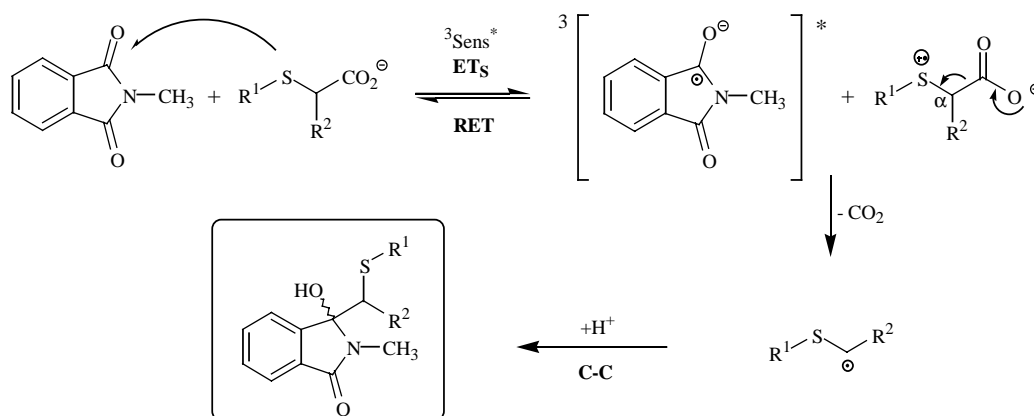
Bei der Belichtung von *N*-Methylphthalimid in Gegenwart von donorsubstituierten Carbonsäuresalzen kann (je nach Heteroatom) der Elektronentransfer nicht mehr ausschließlich vom Carboxylat **Do**<sup>2</sup> auf das angeregte Phthalimid formuliert werden. Vielmehr tritt hier der in der Carbonsäure enthaltene zweite Elektronendonator **Do**<sup>1</sup> in Konkurrenz zur Carboxylatfunktion.

Die daraus resultierenden Produkte können sich im Extremfall stark unterscheiden oder im einfachsten Fall identisch sein. Letzteres gilt insbesondere für den Fall, daß **Do**<sup>1</sup> und **Do**<sup>2</sup> lediglich durch eine C<sub>1</sub>-Einheit voneinander getrennt werden. Um die konkurrierenden Donatoren in ihrem Reaktionsverhalten besser studieren zu können, wurden sie daher auch durch ein C<sub>2</sub>-Gerüst separiert. Aufgrund der Redoxpotentiale ist eine Abnahme der Donoreigenschaft in der Reihe: NR > S > CO<sub>2</sub><sup>-</sup> > O zu erwarten.



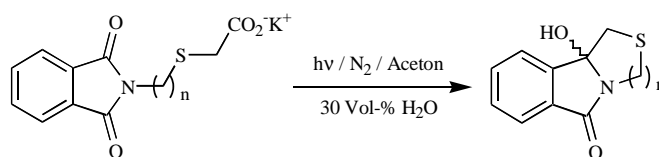
**Schema 4.17:** Konkurrenzsituation bei donorsubstituierten Carbonsäuren.

Eine eindeutige Positionselektivität bzgl. des Elektronentransfers zeigten die Methyl- und Phenylthiocarboxylate (**X** = S). Während Methyl- und Phenylthioacetat bzw. 2-Methylthiopropionat (C<sub>1</sub>-Baustein) die zu den einfachen Carboxylaten (Abschnitt 4.1) analogen Additionsprodukte lieferten, zeigte 3-Methylthiopropionat (C<sub>2</sub>-Baustein) auch nach längerer Belichtungszeit keinerlei Umsatz. Diese Ergebnisse verdeutlichen, daß der Elektronentransfer ausschließlich von der Methyl- bzw. Phenylthioeinheit auf das angeregte Phthalimid erfolgt.<sup>[136]</sup> Anschließend wird regiochemisch einheitlich aus der  $\alpha$ -Position CO<sub>2</sub> abgespalten. Das daraus resultierende Thiomethoxyradikal kombiniert mit dem Kohlenstoffradikal der Carbonylfunktion zum Photoprodukt. Su und Mitarbeiter konnten zeigen, daß die Quanteneffizienz einer Cyclisierung durch  $\alpha$ -Carboxylat-Gruppen deutlich erhöht wird.<sup>[137]</sup>



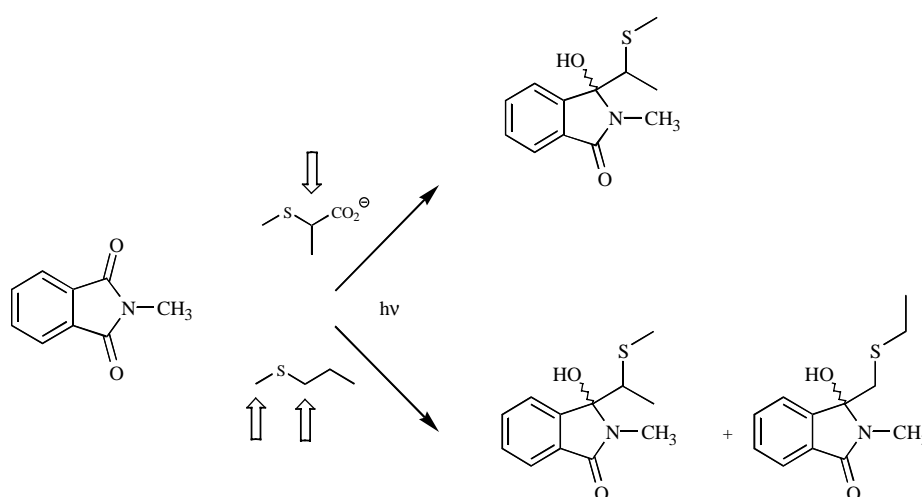
**Schema 4.18:** Mechanismus der schwefelunterstützten  $\alpha$ -Decarboxylierung.

Eine entsprechende „sulfur assisted  $\alpha$ -decarboxylation“ wurde auch bei den analogen *intramolekularen* Reaktionen beobachtet.<sup>[138]</sup>



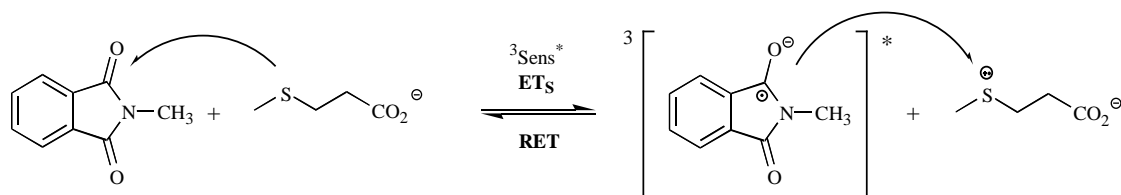
**Schema 4.19:** Photochemie von Phthalimidoalkylthioacetaten.

Der Vergleich zu den von Hatanaka<sup>[58]</sup> durchgeführten Belichtungen in Gegenwart von Dialkylsulfiden zeigt die Überlegenheit der hier entwickelten Synthese. Der Einsatz des unsymmetrischen Ethylmethylsulfids lieferte nach Hatanaka beide Regioisomere, während das addierende Alkylradikal mit 2-Methylthiopropionat regioselektiv an der Carboxylat-tragenden Seitenkette gebildet wird. Photophysikalische Prozesse wie Rückelektrotransfer, die vermutlich auch die Reproduzierbarkeit der Hatanaka'schen Versuche unter den hier gewählten Bedingungen erschweren, beeinträchtigen die Effizienz der Reaktion nur unmerklich.



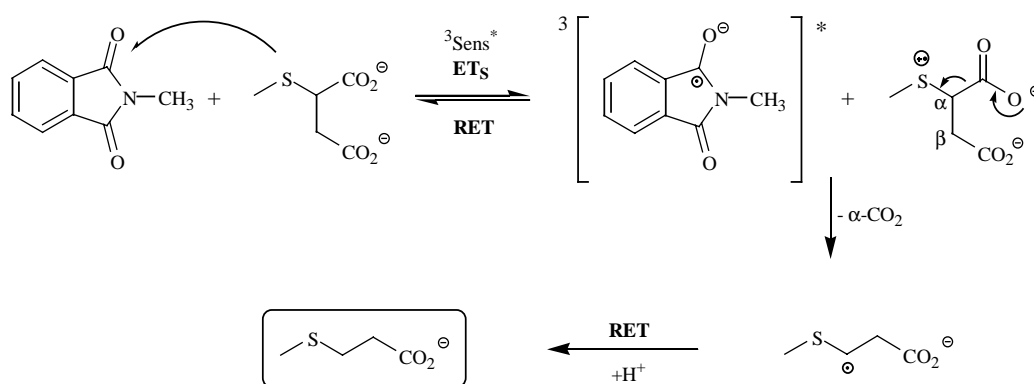
**Schema 4.20:** Vergleich der Regiochemie beim Einsatz von Thioethern.

Im Falle des 3-Methylthiopropionats kann aus der  $\alpha$ -Position keine Decarboxylierung stattfinden und Rückelektrotransfer zu den Edukten ist der dominierende Prozeß.<sup>[139]</sup> Zur Produktbildung im Sinne der *intermolekularen* decarboxylativen Addition müßte der Elektronentransfer von der Carboxylatfunktion erfolgen, was für die *intramolekularen* Reaktionsführung auch beobachtet wurde (*vide infra*).<sup>[138]</sup>



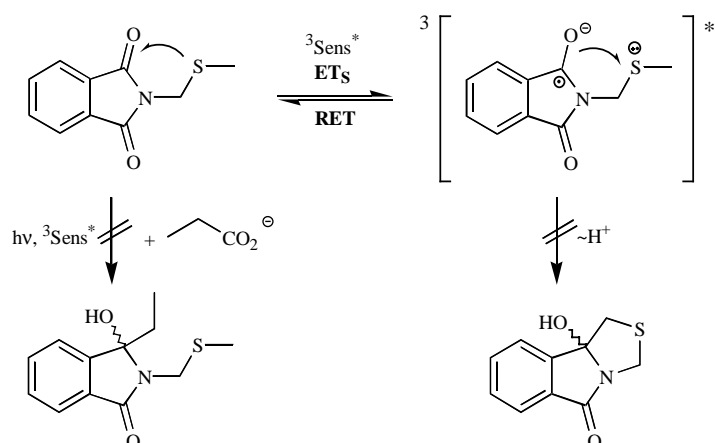
Schema 4.21: Photophysikalische Prozesse bei der Belichtung von Methylthiopropionat.

Gestützt wird diese Interpretation auch durch das Ergebnis der Belichtung des Dikaliumsalzes der 2-Methylthiobernsteinsäure. In Gegenwart von *N*-Methylphthalimid wird im Sinne der *photokatalytischen* Decarboxylierung (vgl. Schema 4.8) 3-Methylthiopropionsäure als  $\alpha$ -Decarboxylierungsprodukt gebildet. Die  $\beta$ -Carboxylfunktion bleibt im Produkt erhalten.



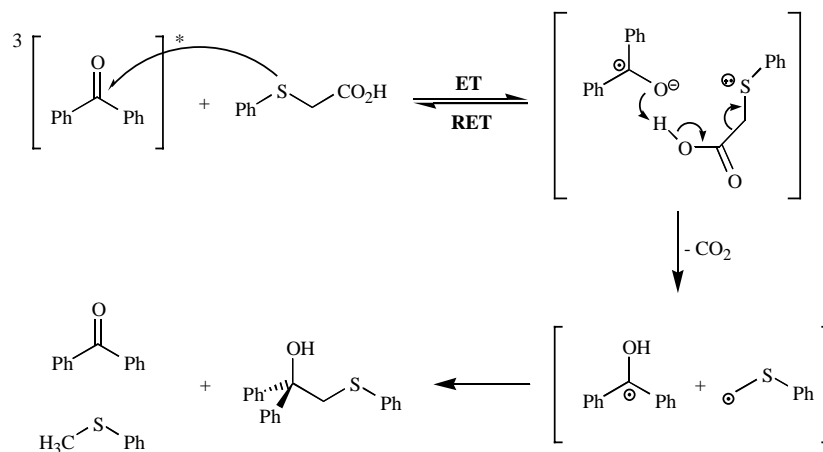
Schema 4.22: Mechanismus der  $\alpha$ -Decarboxylierung von 2-Methylthiobernsteinsäure.

Eine „*photochemische Passivierung*“ konnte auch bei der Belichtung von *N*-Methylthiomethylphthalimid in Gegenwart von Kaliumpropionat beobachtet werden. Auch nach verlängerter Belichtungszeit zeigte die Verbindung keinerlei Reaktivität im Sinne der decarboxylierenden Addition. Da weder unter den gewählten Bedingungen, noch bei Ausschluß von Kaliumpropionat eine *intramolekulare* Cyclisierung<sup>[105]</sup> beobachtet werden konnte, ist der Rückelektrotronentransfer auch in diesem Fall der dominierende Prozeß. Das Ausbleiben einer Cyclisierung bestätigt die Untersuchungen von Sato und Mitarbeitern für die Belichtungen von *N*-Methylthioalkylphthalimiden.<sup>[105]</sup> Sie konnten eine deutliche Abhängigkeit der Cyclisierungstendenz von der Kettenlänge beobachten. Während das C<sub>1</sub>-Derivat nur zu 1% zum Belichtungsprodukt cyclisierte, lieferte das C<sub>2</sub>-Derivat den Makrocyclus in 47% Ausbeute. Roß konnte anhand des Sulfoxids des *N*-Phthaloyl-*L*-methioninmethylesters demonstrieren, daß durch gezielte Desaktivierung des Thiomethyl donors die decarboxylative Addition gelingt.<sup>[140]</sup>



**Schema 4.23:** Photophysikalische Prozesse bei der Belichtung von *N*-Methylthiomethylphthalimid.

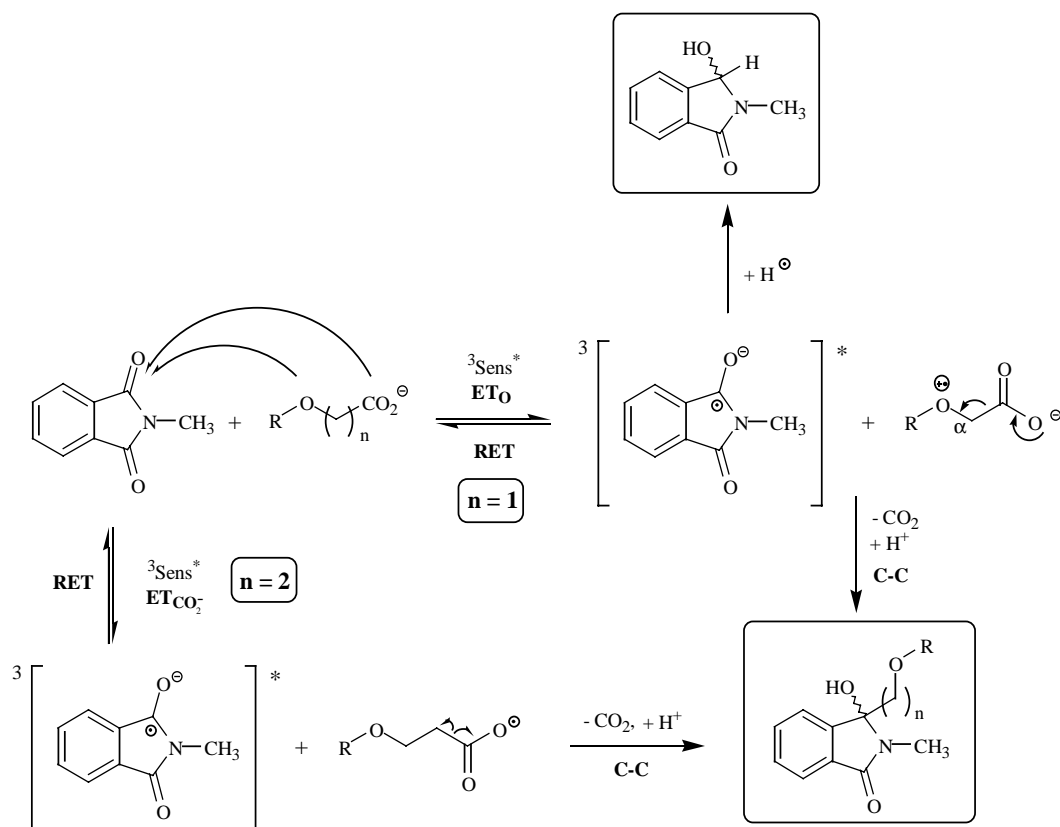
Davidson und Mitarbeiter haben im Vergleich dazu die photosensibilisierte Decarboxylierung von Thiophenoxyessigsäure und *N*-Phenylglycin detailliert untersucht.<sup>[141]</sup> Sie postulieren dabei die Ausbildung eines Charge-Transfer-Komplexes zwischen der Carbonsäure und dem Benzophenontriplett.<sup>[85, 141]</sup> Das nach Elektronentransfer gebildete Radikalionenpaar kann nach Übertragung des Carbonsäureprotons decarboxylieren. Die radikalischen Intermediate können anschließend kombinieren oder nach H-Übertragung zu Thioanisol und Benzophenon abreaktieren.



**Schema 4.24:** Photosensibilisierte Decarboxylierung von Thiophenoxyessigsäure.

Der Einsatz der Methoxy- und Dichlorphenoxy-carbonsäuresalze lieferte in beiden Fällen die Photoprodukte der decarboxylativen Addition. Dieses Ergebnis zeigt, daß das Carboxylat als Elektronendonator fungiert. Dieses Reaktionsverhalten wird auch durch die hohen Oxidationspotentiale für Ether ( $E_{\text{Ox.}} > 2.5 \text{ V vs. SCE}^{[61]}$ ) gestützt. Das Auffinden des Reduktionsproduktes kann durch Wasserstoffatomtransfer, wie sie bei der Belichtung von *N*-Methylphthalimid mit Ethern beobachtet werden,<sup>[46–48]</sup> interpretiert werden.





**Schema 4.25:** Mechanismus der Addition von Methyl- und Dichlorphenoxy-carbonsäuren.

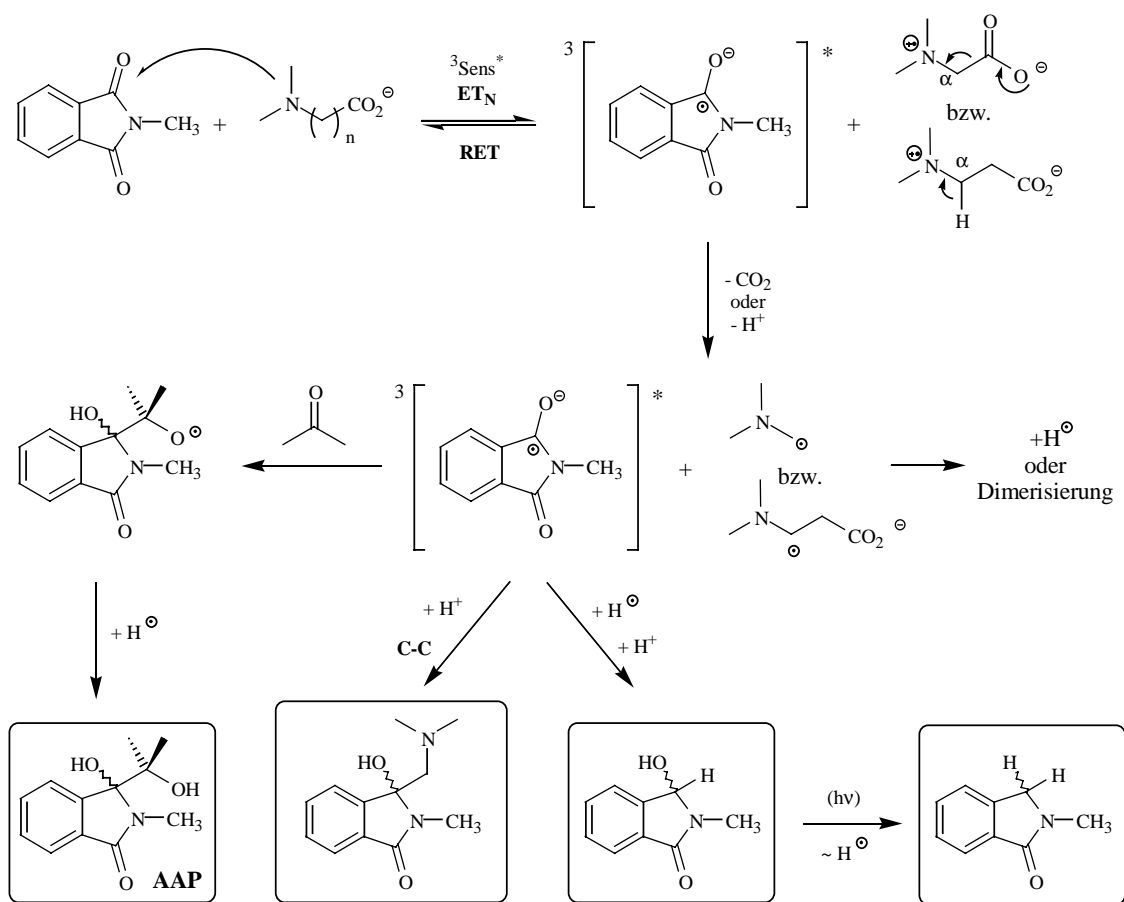
Das neben den *intramolekularen* Additionsreaktionen auch einfache Decarboxylierungen im Sinne eines katalytischen Reaktionsverlaufes auftreten können, zeigt das Auffinden schwerer flüchtiger Produkte wie Thioanisol oder 2,4-Dichlorphenylmethylether. Der Anteil solcher katalytischen Decarboxylierungen am Gesamtprozeß der decarboxylativen Umsetzung von Carboxylaten aller hier genannten Stoffklassen konnte aber für jeden Fall nicht bestimmt werden.



**Schema 4.26:** 2,4-Dichlorphenylmethylether und Thioanisol als Nebenprodukte simplen Decarboxylierungen.

Die Photolyseprodukte der Dimethylaminocarboxylate entstehen hauptsächlich durch Wasserstoffatomtransfer. Dennoch kann zunächst Elektronentransfer vom Aminstickstoff auf das angeregte Phthalimid formuliert werden.<sup>[42, 142]</sup> Das gebildete  $\alpha$ -Aminium- $\alpha$ -carboxyradikal kann dann durch Decarboxylierung zum  $\alpha$ -Aminoradikal, das  $\alpha$ -Aminium- $\beta$ -carboxyradikal durch Protonentransfer aus der  $\alpha$ -Position reagieren. Das  $\alpha$ -Aminoradikal addiert nur in unwesentlichen Mengen für den Fall der Belichtung von Dimethylaminoacetat in Acetonitril an

den Phthalimidchromophor. Dominant erscheinen Wasserstoffabstraktionen, die zur Bildung der tertiären Amine führen, oder Dimerisierungen. Beide Reaktionstypen wurden auch von Yoon<sup>[59]</sup> für die Belichtung von  $\alpha$ -Trimethylsilylaminen in Gegenwart von *N*-Methylphthalimid vorgeschlagen.\* Möglicherweise findet aber auch eine weitere Oxidation statt.<sup>[136]</sup> Das Phthalimidradikalanion kann, wenn kein geeignetes Radikal zur C-C-Verknüpfung vorhanden ist, alternativ Aceton abfangen und das Acetonadditionsprodukt **AAP** bilden, oder ein Wasserstoffatom aus dem Amin, dem Lösungsmittel oder der Aminocarbonsäure abstrahieren und zum Photoreduktionsprodukt abreagieren.



**Schema 4.27:** Mechanismus der Photoreaktionen mit Dimethylaminocarboxylaten.

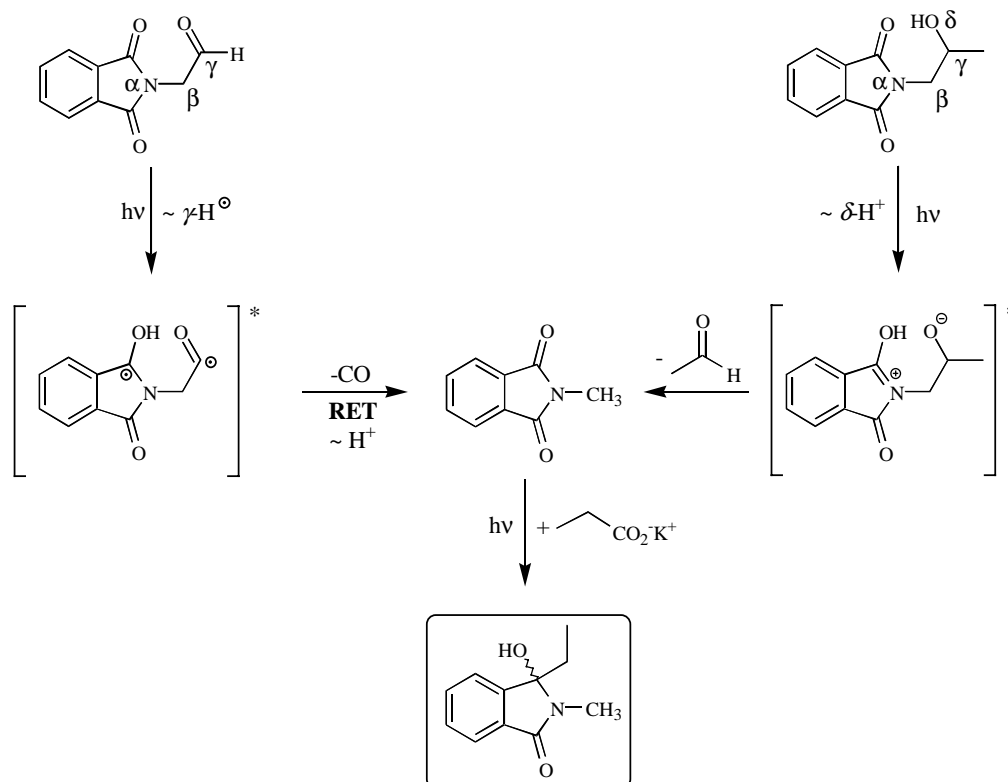
Die Bildung des zweifach reduzierten Phthalimidins kann durch eine zweite Photoreduktion erklärt werden. Eine derartige Elektronentransferreduktion wurde bereits für die Belichtung von *N*-Methylphenanthren-9,10-dicarboximid mit sekundären Aminen von Kubo und Mit-

\* Die Ausbeuten für analoge C-C-Verknüpfungsprodukte zeigten dabei eine deutliche Abhängigkeit vom Lösungsmittel und lagen für Acetonitril und Dichlormethan bei 41% bzw. 22%, während das zweifache Reduktionsprodukt mit 16–85% gebildet wurde.

arbeiten<sup>[49]</sup> eingehend studiert. Sie isolierten dabei das einfache Reduktionsprodukt und bestrahlten es anschließend in Gegenwart von Diethylamin, was zur vollständigen Umsetzung zum zweifachen Reduktionsprodukt führte. Die vielfältige Einbeziehung unselektiver radikalischer Abstraktions- und Additionsschritte in der Mechanismusbetrachtung erklärt auch den hohen Anteil polymerer, undefinierbarer Photoprodukte.

### 4.3 Photoreaktionen von Phthalimidoacetaldehyd und *N*-(2-Hydroxypropyl)phthalimid mit Kaliumpropionat

Die Photoreaktionen von Phthalimidoacetaldehyd und *N*-(2-Hydroxypropyl)phthalimid mit Kaliumpropionat können als zwei aufeinanderfolgende Photoreaktionen aufgefaßt werden.



**Schema 4.28:** Mechanismen der Photoreaktionen von Phthalimidoacetaldehyd und *N*-(2-Hydroxypropyl)phthalimid mit Kaliumpropionat.

Dabei wird zunächst nach Wasserstoffübertragung und anschließender Fragmentierung unter Abspaltung von CO bzw. Acetaldehyd *N*-Methylphthalimid gebildet, welches anschließend analog Schema 4.1 zum Ethyladditionsprodukt reagiert. Die Belichtungen in Abwesenheit von

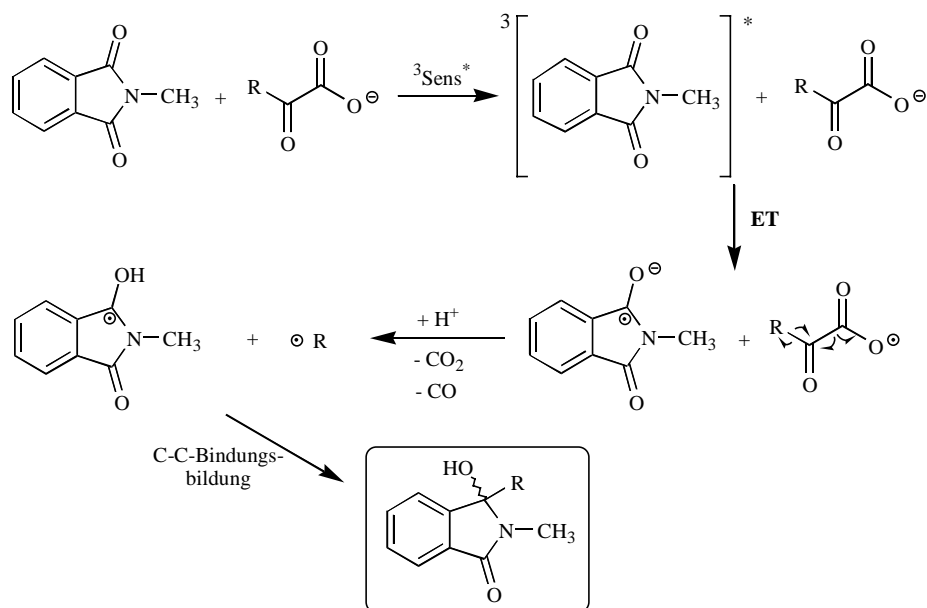
Kaliumpropionat stützen diese Vermutung, wobei *N*-(2-Hydroxypropyl)phthalimid nur geringfügig reagierte.

Hirt konnte bei den Belichtungen von *N*-Phthaloylthreonin und *N*-Phthaloylserin in verschiedenen Lösungsmitteln zeigen, daß die Bildung von *N*-Methylphthalimid nach Abspaltung von Acet- bzw. Formaldehyd und anschließender  $\alpha$ -Decarboxylierung von *N*-Phthaloylglycin über den Singulettreaktionskanal verläuft. Dies erklärt auch den geringen Umsatz zu *N*-Methylphthalimid während der Belichtung unter Triplettbedingungen in Abwesenheit von Kaliumpropionat (<1% in Aceton; 5% in Aceton/20% Wasser). Dennoch muß bei den hier gezeigten Bedingungen eine Aktivierung durch die anwesende Base vorausgesetzt werden, da die Abspaltung von Acetaldehyd im Vergleich zur Belichtung unter Ausschluß der Base vollständig verläuft. Triplettensensibilisierte Belichtungen lieferten für die Hydroxyaminosäurederivate hingegen vinylsubstituierte Phthalimide,<sup>[68, 72]</sup> deren Bildung nicht beobachtet wurde.

### 4.4 Intermolekulare Photoreaktionen von *N*-Methylphthalimid mit $\alpha$ -Keto- und $\alpha$ -Hydroxycarbonsäuresalzen

Die Bildung der zu den Belichtungen in Gegenwart von Carbonsäuresalzen (Abschnitt 4.1) analogen Produkte bei der Umsetzung von *N*-Methylphthalimid mit  $\alpha$ -Ketocarbonsäuresalzen kann analog Schema 4.1 als PET-initiierte Photodecarboxylierung, gefolgt von einer raschen Decarbonylierung beschrieben werden.

Auch diese Reaktion zeigt eine deutliche Abhängigkeit vom eingesetzten  $\alpha$ -Ketocarbonsäuresalz, jedoch wird dabei nicht die Effektivität (d. h. der Umsatz) der Reaktion, sondern die Struktur des Produktes beeinflußt. *Sekundäre* und *tertiäre*  $\alpha$ -Ketocarboxylate sowie Glyoxylat lieferten die zu Abschnitt 4.1 analogen Alkyl- bzw. Wasserstoffadditionsprodukte, während  $\alpha$ -Ketoleucin und Pyruvat als *primäres* und Phenylglyoxylat als *aromatisches*  $\alpha$ -Ketocarboxylat abweichende Produkte bildeten.



**Schema 4.29:** Mechanismus der photodecarboxylativen/photodecarbonylativen Addition.

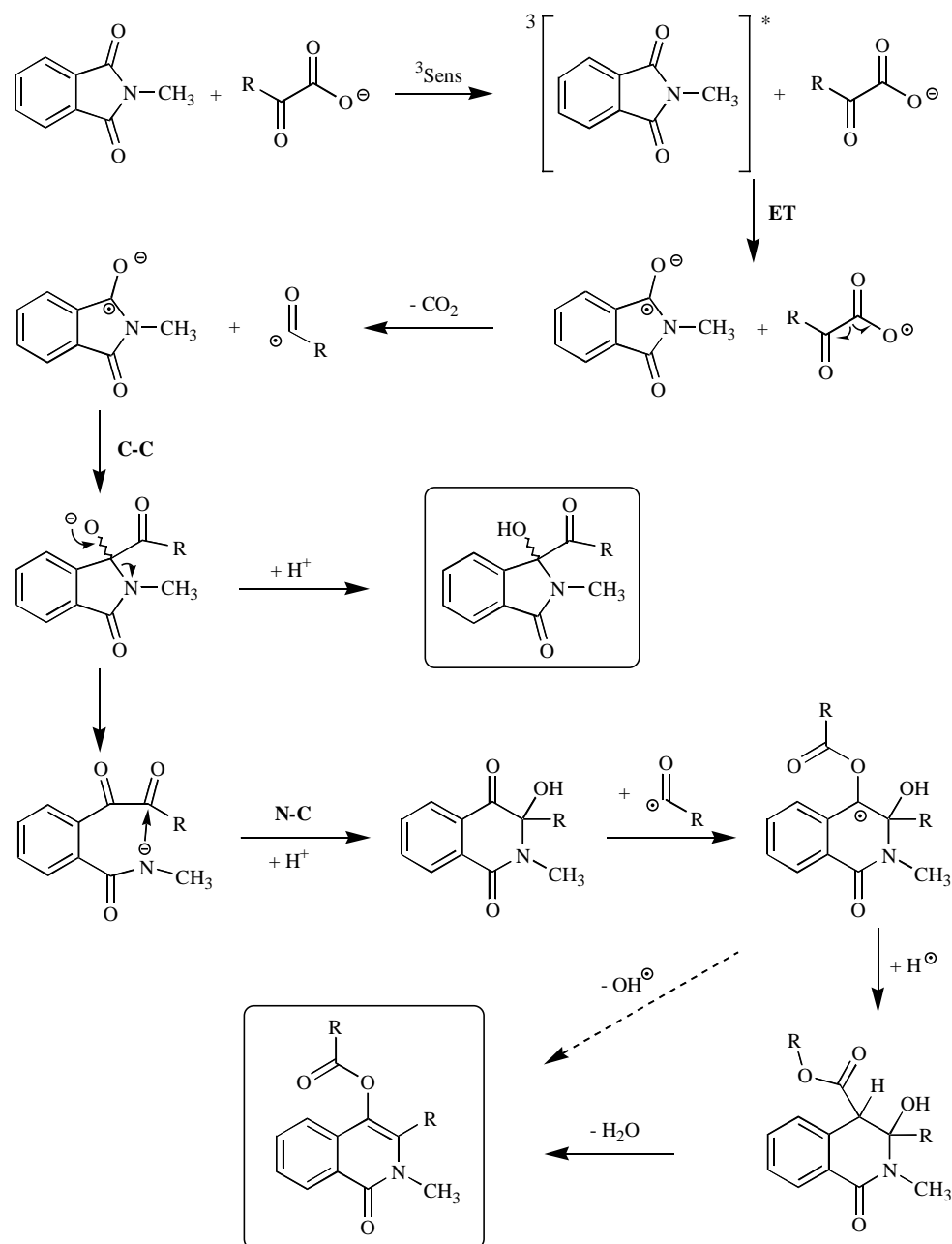
Die Photoprodukte aus den Belichtungen mit  $\alpha$ -Ketoleucin und Pyruvat lassen sich über den folgenden Mechanismusweg erklären:

zunächst findet gemäß Schema 4.29 Elektronentransfer gefolgt von Decarboxylierung statt. Die dabei gebildeten Acylradikale sind jedoch stabiler gegen Decarbonylierung als die *sekundären* und *tertiären* Analoga.<sup>[143]</sup> Daher findet Addition an das Hydroxybenzylradikal statt. Für den Fall des *iso*-Butylderivates konnte das nach Protonierung gebildete acylierte Hydroxyphthalimidin isoliert werden. Der Vorläufer ist jedoch befähigt zur weiteren Umwandlung durch Ringöffnung zur 1,2-Dicarbonylverbindung und angeschlossenen nucleophilen Angriff des Amidstickstoffs auf die zweite Carbonylfunktion. Als Zwischenprodukt bildet sich nach Protonierung ein Hydroxyisochinolin, welches in einer zweiten Acylierung durch ein Acylradikal\* am Sauerstoff angegriffen werden kann. Man kann die darauf folgende Bildung des Olefins nun durch Abspaltung eines Hydroxylradikals, die sehr unwahrscheinlich ist, oder durch Addition eines Wasserstoffatoms (z. B. aus dem Carboxylradikal  $\bullet\text{CO}_2\text{H}$ ) und anschließender Eliminierung von Wasser erklären. Der hohe Anteil an polymeren Bestandteilen bzw. Zersetzungsprodukten im Rohspektrum liefert einen zusätzlichen Hinweis, daß die Radikalübertragungen unselektiv erfolgen.

Acylradikale können auch durch Anregung der Ketocarbonsäure und anschließende Decarboxylierung gebildet werden. Von Brenztraubensäure ist dieses Reaktionsverhalten bekannt,

\* Dieses kann durch direkte Anregung von Brenztraubensäure und Abspaltung von  $\bullet\text{CO}_2\text{H}$  entstehen.

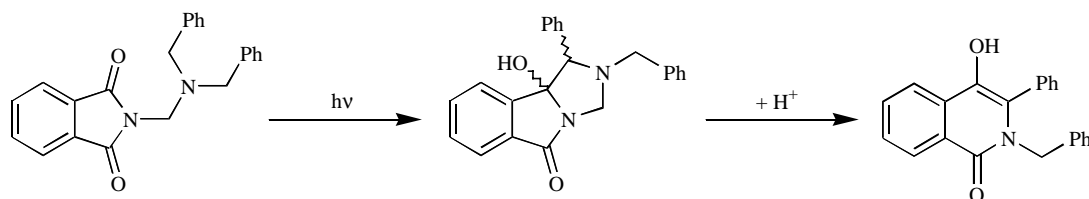
wobei eine deutliche Abhängigkeit vom Lösungsmittel festgestellt wurde.<sup>[144]</sup> Diese konkurrierende Photoreaktion erklärt die Addition von insgesamt 2 Acylradikalen pro Phthalimid. Der hohe Anteil an polymeren Produkten spricht ebenfalls für konkurrierende radikalische Prozesse. Bei der Belichtung des Natriumsalzes von  $\alpha$ -Ketoleucin in Abwesenheit von Phthalimid konnten nur derartige Photopolymere detektiert werden.



**Schema 4.30:** Mechanismus der Photoreaktion unter Beteiligung primärer  $\alpha$ -Ketocarboxylate.

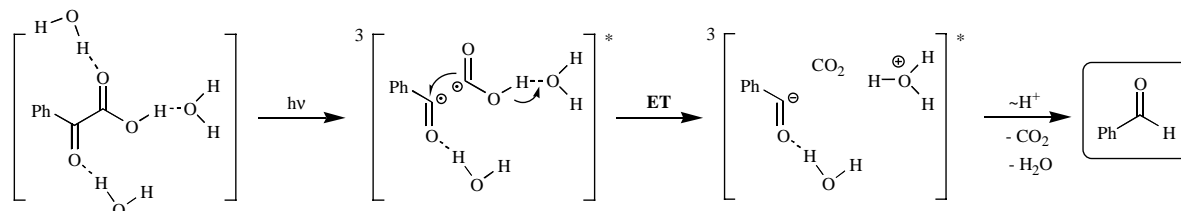
Die Bildung von Hydroxyisochinolinonen wurde bereits von Coyle berichtet.<sup>[145]</sup> Schlüsselschritt war eine photoinduzierte Elektronentransferyclisierung von *N*-(Dibenzylaminomethyl)phthalimid (Schema 4.31). Durch Behandlung mit verdünnter Salzsäure konnte das Pho-

toprodukt durch Retro-Mannich-Reaktion in ein entsprechendes Isochinolinderivat überführt werden.



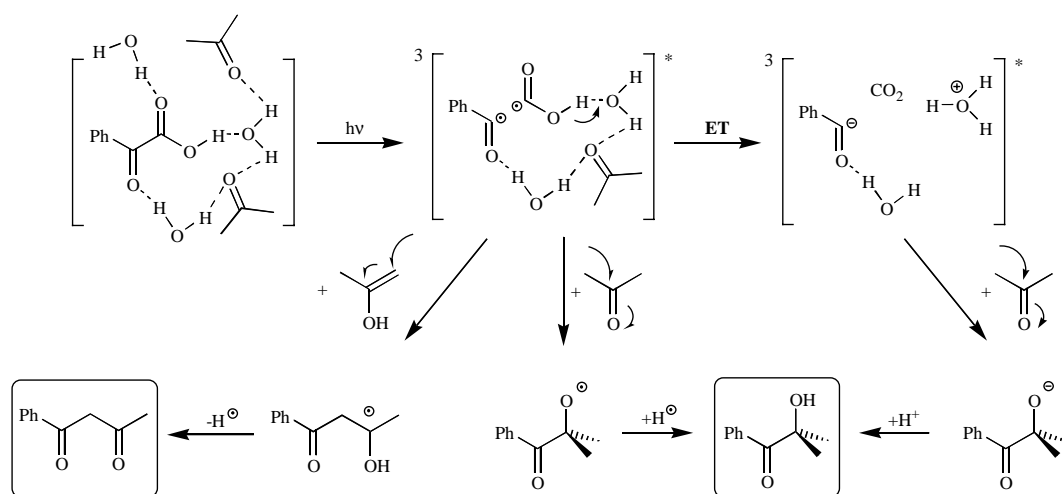
**Schema 4.31:** Photoreaktion von *N*-(Dibenzylaminomethyl)phthalimid und säurekatalysierte Ringerweiterung

Die Belichtung in Gegenwart von Phenylglyoxylat wird dominiert durch dessen „Eigenphotochemie“. Dieses konnte auch durch Belichtung von Phenylglyoxylat in Abwesenheit von *N*-Methylphthalimid demonstriert werden. Dabei findet nach photochemischer Anregung Decarboxylierung aus dem Triplettzustand des Phenylglyoxylates statt. Kuhn und Görner<sup>[146]</sup> haben die Photodecarboxylierung von aromatischen  $\alpha$ -Ketocarbonsäuren zu den Aldehyden in Anwesenheit von Wasser intensiv untersucht und postulierten eine *heterolytische*  $\alpha$ -Spaltung zum Triplett des Benzoylanions. In einer früheren Arbeit von Sawaki und Ogata<sup>[147]</sup> war zuvor bereits beschrieben worden, daß  $\alpha$ -Ketocarbonsäuren in Gegenwart von Wasser sehr leicht decarboxylieren und die entsprechenden Aldehyde bilden, wobei Spuren von Wasser ausreichen, um die Reaktion drastisch zu beeinflussen. Sawaki und Ogata vermuteten, daß Wasserstoffbrückenbindungen innerhalb des Lösungsmittelkäfigs die *homolytische* Spaltung zum Acyl- und Carboxylradikal beschleunigen, und daß die Oxidationsstärke des Acylradikals gleichzeitig heraufgesetzt wird. Nach Elektronentransfer innerhalb des Lösungsmittelkäfigs wird  $\text{CO}_2$  und ein Acylanion, welches sofort zum Aldehyd protoniert wird, gebildet. Sie berichteten ferner, daß der Einsatz der  $\alpha$ -Ketocarboxylate die Decarboxylierung ca. um den Faktor 10 verlangsamt, was sie durch die wenig vorteilhafte *heterolytische* Bildung des Acylanions innerhalb des Käfigs erklärten.



**Schema 4.32:** Modell zur Photodecarboxylierung von Phenylglyoxylsäure.<sup>[147]</sup>

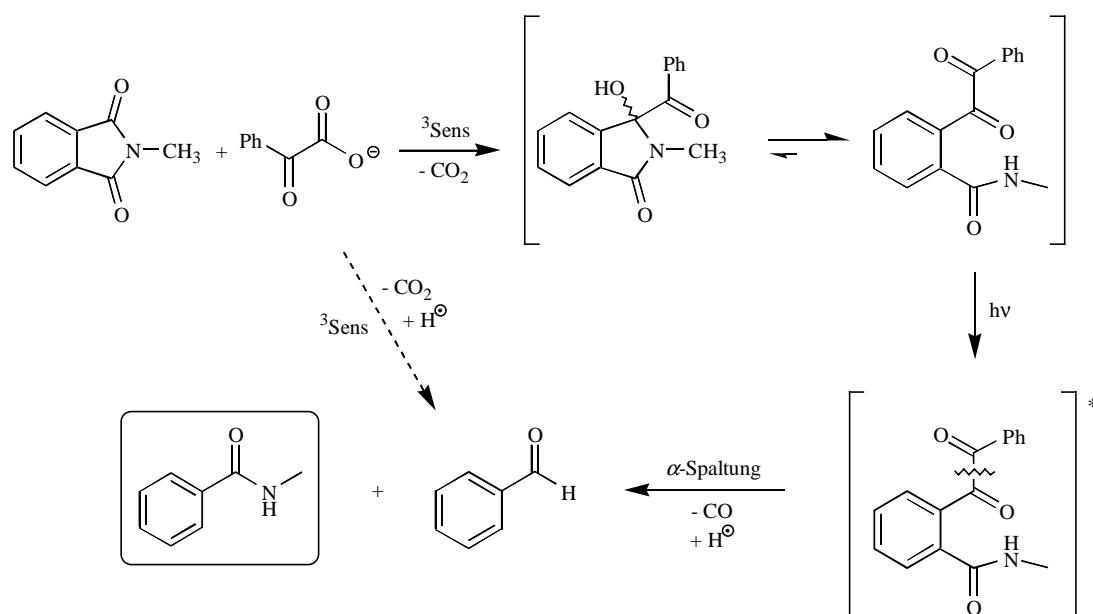
Die hier neben Benzaldehyd, welcher durch Protonierung des Benzoylanions gemäß Schema 4.32 gebildet wird, vermuteten Abfangprodukte des Acetons und dessen Enolats implizieren, daß das im Überschuß vorhandene Aceton ähnliche Aggregationen zu Wasser eingehen und daß es im Lösungsmittelkäfig vom Benzoylradikal bzw. -anion angegriffen werden kann. Das Vorliegen des Enolats erscheint unter den basischen Belichtungsbedingungen wahrscheinlich, zumal derartige Enolabfangprodukte bei der Umsetzung von *N*-Allyl- bzw. *N*-*tert.*-Butylphthalimid mit Kaliumpropionat beobachtet wurden (vgl. Abschnitt 4.1). Die vermuteten Abfangprodukte des Acetons konnten auch bei der Belichtung des Phenylglyoxylats in Abwesenheit von *N*-Methylphthalimid beobachtet werden.



**Schema 4.33:** Modell zu den Mechanismen des Acetontrappings.

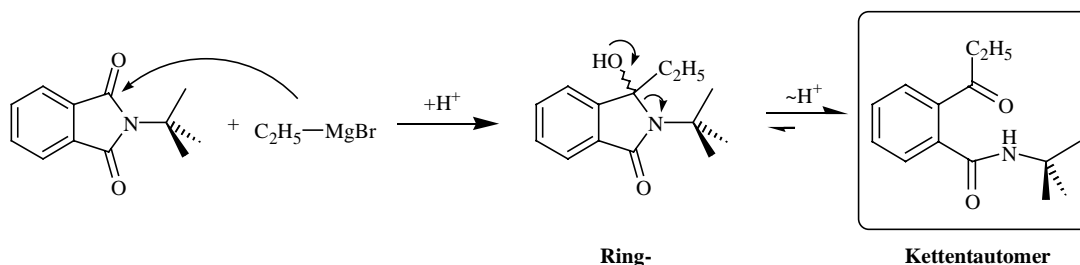
Das Auffinden von *N*-Methylbenzylamid nach Belichtung von *N*-Methylphthalimid mit Phenylglyoxylat läßt sich durch einen Zweiphotonenprozeß erklären. Zunächst wird dabei gemäß Schema 4.1 nach photochemischer Decarboxylierung ein Benzoylradikal an das angeregte Phthalimid addiert. Das resultierende Hydroxyphthalimidin öffnet zu seinem Kettentautomer, welches (formal als Benzilderivat betrachtet) in einer zweiten Photoreaktion nach Anregung der Carbonylfunktion *via*  $\alpha$ -Spaltung und Decarbonylierung zu *N*-Methylbenzylamid und Benzaldehyd reagiert.





**Schema 4.34:** Mechanismus zur Bildung von *N*-Methylbenzylamid.

Obwohl das Ring/Ketten-Gleichgewicht zumeist überwiegend auf der Seite der Ringform liegt,<sup>[148]</sup> konnte das Auftreten von Kettentautomeren durch Grignardaddition von Ethylmagnesiumbromid an *N*-*tert.*-Butylphthalimid gezeigt werden. Das ringtautomere Hydroxyphthalimidin öffnet, vermutlich aufgrund des sterischen Drucks der *tert.*-Butylgruppe, zum Kettenisomeren.

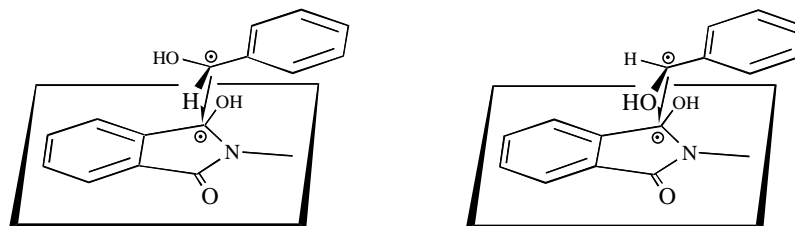


**Schema 4.35:** Grignardaddition an *N*-*tert.*-Butylphthalimid.

Die decarboxylativen Additionen der  $\alpha$ -Hydroxycarbonsäuren veranschaulichen die Verträglichkeit verschiedener Substituenten innerhalb der eingesetzten Carbonsäure. Die Decarboxylierung und Addition gelingt dabei sauber und glatt unter Bildung der *vicinalen* Dirole. Der Verlust der Stereoinformation\* der *D*-Mandelsäure stützt den radikalischen Mechanismus der Reaktion, bei dem planare Intermediate involviert sind. Die Detektion geringerer Mengen an Photoreduktionsprodukt beim Einsatz von Glykolsäure lässt sich durch Wasserstofftransfer

\* Dies geht aus der *zentrosymmetrischen* Raumgruppe  $P2_1/c$  der Kristallstrukturanalyse hervor.

erklären. Derartige Reduktionen sowie Additionsprodukte wurden für die Belichtung von Phthalimiden in Alkoholen beschrieben.<sup>[45, 46]</sup>

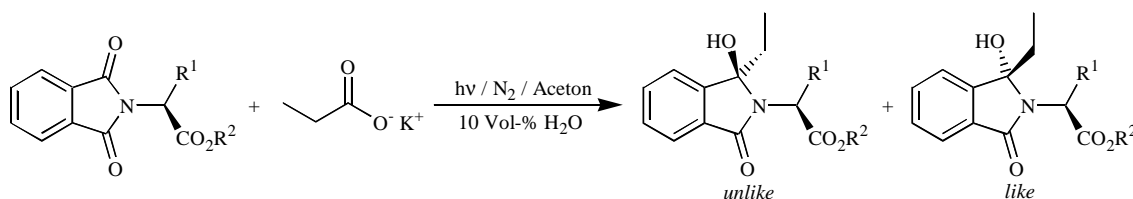


**Schema 4.36:** Idealisierte Radikalannäherungen beim Einsatz von Mandelsäure.

Als Vorteil gegenüber den literaturbekannten Umsetzungen von Phthalimiden in Alkoholen<sup>[45, 46]</sup> zu den analogen Diolen zeigt sich neben der deutlich besseren Chemoselektivität insbesondere die gute Effektivität.

#### 4.5 Photoreaktionen von *N*-Phthalimidocarbonsäureestern

Trotz der geringen Diastereoselektivität bei den Belichtungen von *N*-Phthalimidocarbonsäureestern mit Kaliumpropionat läßt sich mit steigendem sterischen Anspruch des Aminosäurerestes **R** eine Verschiebung des Diastereoisomerenverhältnisses zugunsten des *unlike* Produktes erkennen.



**Schema 4.37:** Photoreaktionen von *N*-Phthalimidocarbonsäureestern mit Kaliumpropionat.

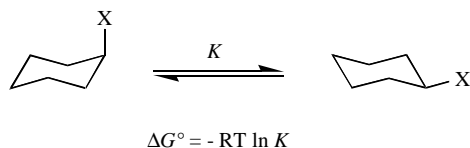
Gemäß den experimentellen Befunden steigt die Diastereoselektivität für **R** in der Reihe:



**Schema 4.38:** Diastereoselektivitätsabstufung des Aminosäurerestes **R**.

Dieser Trend zeigt eine befriedigende Übereinstimmung mit den freien Konformationsenergien  $\Delta G^\circ$  (*A*-Werten) der einzelnen oder strukturell ähnlichen Substituenten.<sup>[149–152]</sup> In Tabelle 4.2 sind die Diastereoselektivitäten den  $\Delta G^\circ$ -Werten gegenübergestellt. Die  $\Delta G^\circ$ -

Werte aus Tabelle 4.2 gelten für das *axial/äquatorial*-Gleichgewicht monosubstituierter Cyclohexane gemäß Schema 4.39.

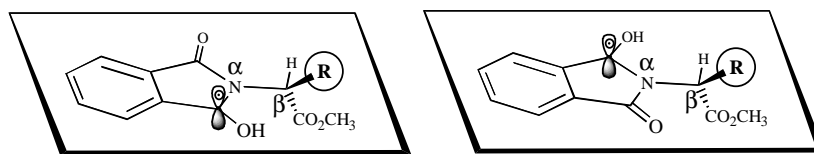


**Schema 4.39:** Allgemeine *Konfigurationsinversion* monosubstituierter Cyclohexane.

R	H	CH <sub>3</sub>	<i>i</i> -Pr	<i>s</i> -Bu	Bn	Ph	<i>i</i> -Bu	CO <sub>2</sub> Me	CO <sub>2</sub> - <i>i</i> -Pr
d. e.	—	52	53	57	64	65	69	z. Vgl.	z. Vgl.
Δ <i>G</i> <sup>•</sup> [kcal/Mol]	—	1.74	2.21	2.0 ( <i>i</i> -Pen)	2.8 (Ph)	2.8	4.7 ( <i>t</i> -Bu)	1.27	0.96

**Tabelle 4.2:** Vergleich der Diastereoselektivitäten mit den Δ*G*<sup>•</sup>-Werten.<sup>[149–152]</sup>

Obwohl die Vorhersage der Stereoselektivität bei radikalischen Reaktionen<sup>[153, 154]</sup> schwierig ist, wurden in den letzten Jahren relativ zuverlässige Modelle entwickelt. Es hat sich dabei gezeigt, daß, wie bei den ionischen Additionen, auch bei vielen Radikalreaktionen eine 1,3-Allylspannung<sup>[155]</sup> bzw. der Felkin-Anh-Übergangszustand<sup>[156–158]</sup> die entscheidende Rolle spielt. In beiden Fällen findet die Übertragung der stereochemischen Information jedoch bevorzugt aus der  $\alpha$ -Position zum Radikalzentrum statt (1,2-Induktion). Demgegenüber zeigt der vorliegende Fall eine 1,3-Induktion, bei der sich der steuernde Substituent **R** in  $\beta$ -Position zum Radikalzentrum befindet. Die Effektivität der Induktion sollte hierdurch und durch die Tatsache, daß die beiden Carbonylgruppen in dem symmetrischen Chromophor statistisch gleich wahrscheinlich angeregt werden können, weniger stark ausgeprägt sein, was die experimentellen Befunde belegen.



**Abbildung 4.3:** 1,3-Induktion bei den protonierten Radikalanionen der *N*-Phthalimidocarbonylensäureester.\*

Die bekannten Informationen aus der Stereochemie bei Radikalreaktionen<sup>[153, 154]</sup> sollen durch die folgenden, zusätzlichen Vereinfachungen ergänzt werden:

\* Der NCH-Wasserstoff liegt in der durch den Phthalimidring aufgespannten Ebene.

- Die aus den Röntgenstrukturanalysen der *N*-Phthalimidocarbonsäureester ermittelte, *quasi-ekliptische* Anordnung der  $\alpha$ -Wasserstoffatome ändert sich durch photochemische Anregung nicht.<sup>[159, 160]</sup>
- Den Hauptbeitrag zur Diastereoselektivität liefert die Carbonylgruppe, die den größten Raum zu den Substituenten am  $\alpha$ -Kohlenstoff für einen radikalischen Angriff bietet.\*
- Polare Effekte (z. B. ionische Wechselwirkungen) liefern keinen Beitrag zur Stereokontrolle.
- Der Angriff des Radikals erfolgt von der sterisch am wenigsten beanspruchten Seite.

Aus dieser einfachen Vorstellung ergibt sich für die Bildung der Diastereomeren ein Modell, bei dem das Hauptdiastereoisomer die *unlike*-Anordnung einnimmt.

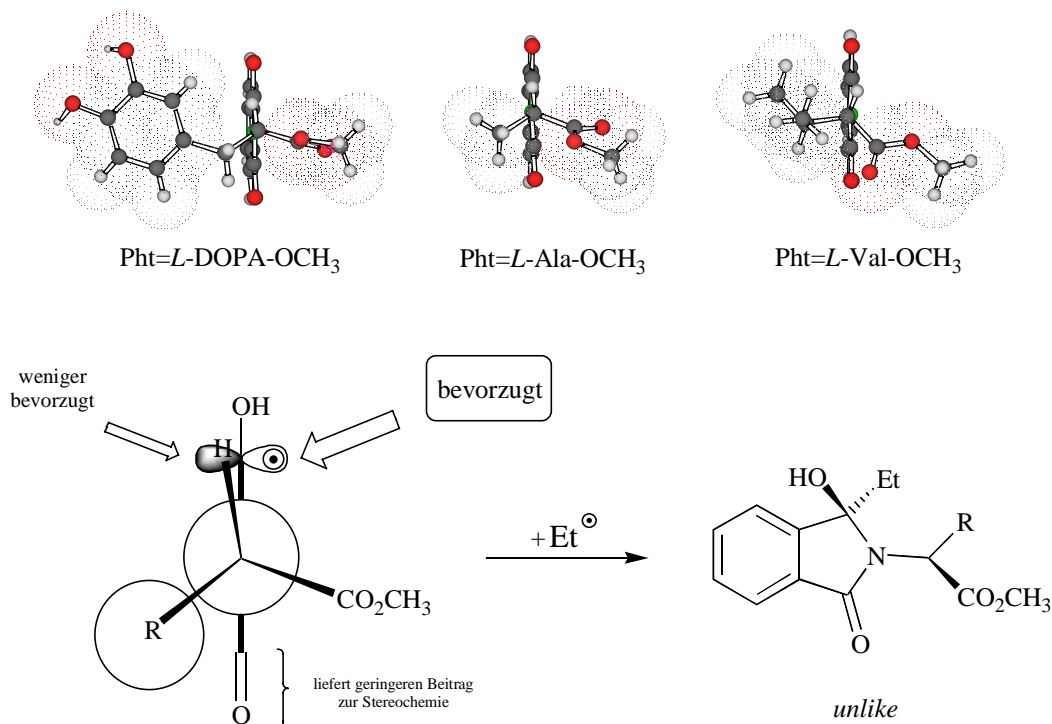
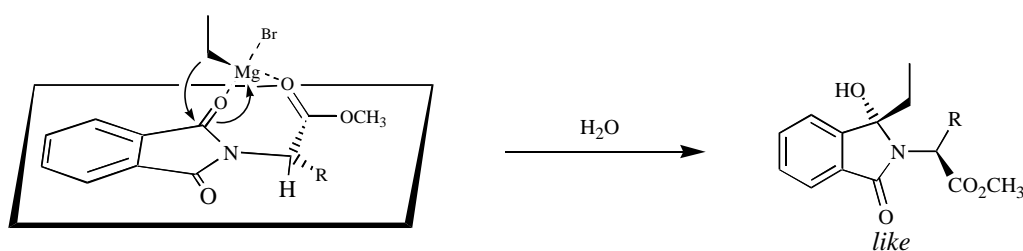


Abbildung 3.11: Modellvorstellung zur Erklärung der Diastereoselektivität.

Die zum Vergleich zur Photoreaktion annähernd umgekehrte Diastereoselektivität bei der Umsetzung von *N*-Phthaloylasparaginsäuredimethylester mit Ethylmagnesiumbromid<sup>[110]</sup> kann durch eine Koordination des Grignardreagenzes mit den Carbonylsauerstoffen der Estergruppe und des Phthalimids erklärt werden. Das ionischen Wechselwirkungen eine Rolle

\* Dennoch sollte nicht außer acht gelassen werden, daß der Angriff auf die sterisch vorteilhaftere Seite der zweiten Carbonylfunktion das *like*-(Neben)diastereoisomer ergibt.

spielen müssen, zeigt der Vergleich zu den von Vernon<sup>[161]</sup> untersuchten Grignardadditionen an *N*-(1-Phenylethyl)phthalimid und verwandten Verbindungen. Diese Systeme, die ausschließlich sterische 1,3-Induktion ausüben können, ergeben keinerlei Diastereoselektivität. Die im Falle des *N*-Phthaloylaminosäuremethylesters von der Esterfunktion ausgeübte Dipolinduktion ermöglicht aber nur eine mäßige Diastereoselektivität. Ferner kann die Umsetzung mit dem „üblichen“ Überschuß an Ethylmagnesiumbromid, wie im Falle des *N*-Phthaloylvalinmethylester demonstriert, zum Verlust der Chemoselektivität führen, so daß auch Additionen an die Carbonylfunktion erfolgen.



**Schema 4.40:** Modellvorstellung zur Grignardaddition an *N*-Phthaloylaminosäureestern.\*

Vernon beschrieb bei der Umsetzung von Chinolyimiden mit Grignardreagenzien ausgezeichnete Regioselektivitäten zugunsten der *ortho*-Produkte.<sup>[161]</sup> Diese Ergebnisse führte er auf Komplexierung der Grignardverbindung mit dem Pyridinstickstoff im Chinolyimidring zurück.<sup>[161c]</sup> Das gleichzeitig beobachtete Ausbleiben jeglicher Diastereoselektivität kann dadurch erklärt werden, daß eine Komplexierung innerhalb der durch das Chinolyimid aufgespannten Ebene erfolgt. Bedingt durch die daraus resultierende erzwungene räumliche Trennung zum induzierenden  $\alpha$ -Kohlenstoff findet keinerlei Diastereoselektivitätssteuerung mehr statt.



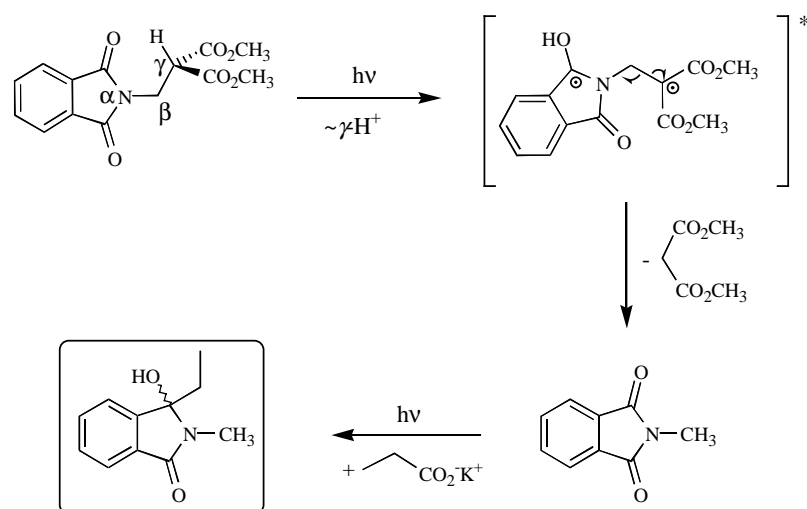
**Schema 4.41:** Modellvorstellung zur Grignardaddition an Chinolyimiden.\*

Die decarboxylative Addition von Kaliumpropionat gelingt gegenüber der Grignardaddition hochchemoselektiv. Auch beim Einsatz der CH-aktivierten Aminosäuren Alanin, Valin,

\* Der NCH-Wasserstoff liegt in der durch den Phthalimidring aufgespannten Ebene.

Leucin, Isoleucin und Glutaminsäure<sup>[68, 69, 81, 82]</sup> konnten keinerlei Hinweis auf konkurrierende *intramolekulare* Wasserstoffatomtransferreaktionen gefunden werden. In den Rohspektren der Photolysen ließen sich derartige Produkte nicht oder nur im Spurenbereich (<5%) nachweisen. Ein weiteres Beispiel für die hohe Chemoselektivität stellt die Belichtung des Dipeptids *N*-Phthaloyldiglycylmethylester in Gegenwart von Kaliumpropionat dar. Das Additionsprodukt der *intermolekularen* decarboxylativen Elektronentransferreaktion war das einzige Produkt.

Als Zweiphotonenreaktion kann die Belichtung des 2-Phthalimidomalonsäuredimethylesters interpretiert werden. Wie durch die Experimente unter Ausschluß von Kaliumpropionat demonstriert, bildet sich zunächst unter Wasserstoffatomtransfer und Abspaltung von Malonsäuredimethylester *N*-Methylphthalimid, welches dann in einer zweiten Photoreaktion zum Ethyladditionsprodukt umgesetzt wird.

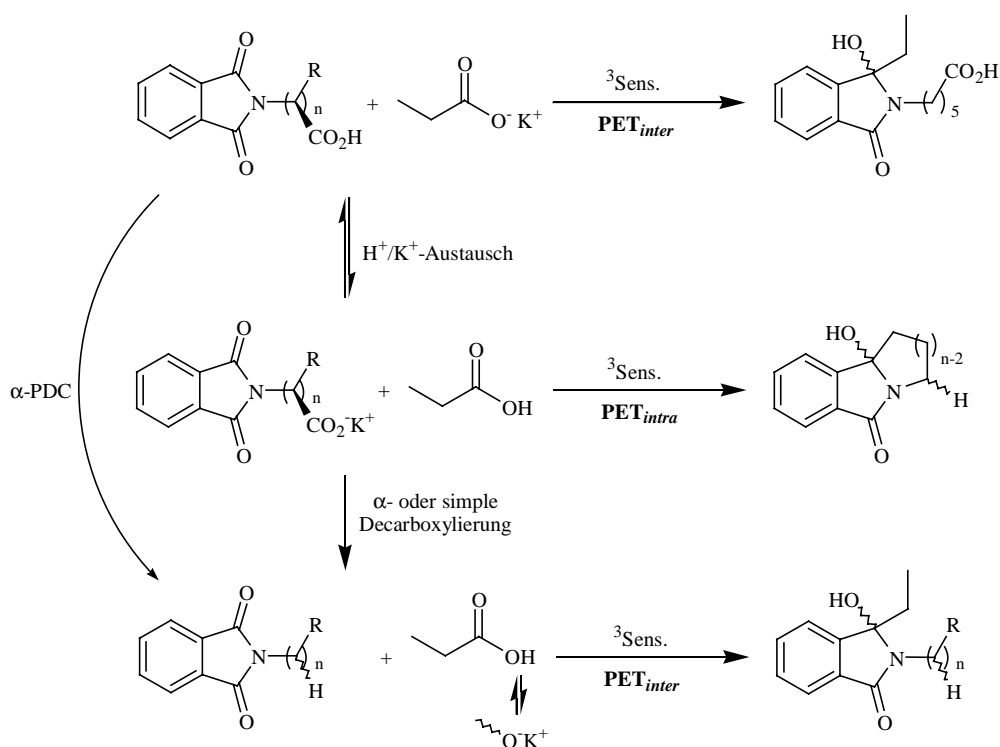


Schema 4.42: Mechanismus der Umsetzung von 2-Phthalimidomalonsäuredimethylester.

#### 4.6 Intermolekulare Photoreaktionen von *N*-Phthalimidocarbonsäuren mit Kaliumpropionat

Die Ergebnisse dieser Konkurrenzversuche zeigen, daß die *intramolekulare* Reaktionsroute deutlich schneller abläuft als ihre *intermolekulare* Konkurrenz. Ein zuvor nötiger Proton/Kaliumaustausch kann die Geschwindigkeit der *intramolekularen* Decarboxylierung nicht beeinträchtigen. Kaliumpropionat übernimmt hierbei nur die Funktion einer Base, die die Phthalimidocarbonsäure in ihr Salz überführt. Sowohl die  $\alpha$ -Decarboxylierung<sup>[64]</sup>, die ohne

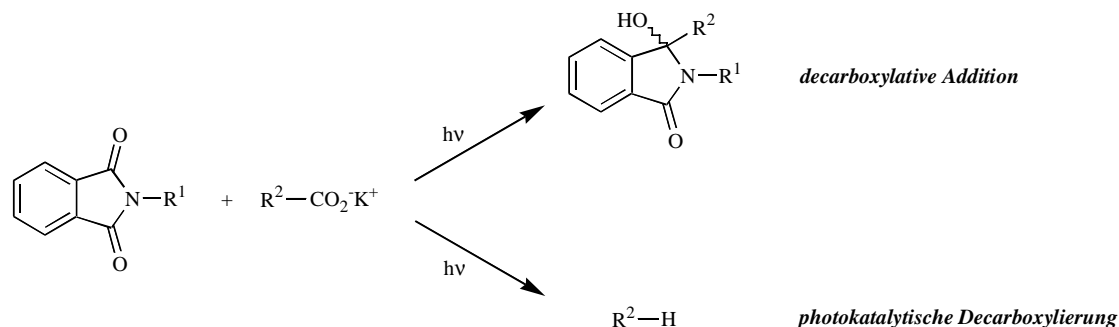
Aktivierung durch Überführung in das Kaliumsalz ablaufen kann, als auch die  $\omega$ -Decarboxylierungen,<sup>[66, 74, 75]</sup> für die zuvor *in situ* die Carboxylate gebildet werden müssen, dominieren die Reaktion. Nur im Falle der 6-Phthalimidohexansäure konnte das *intermolekulare* Additionsprodukt in mäßiger Ausbeute isoliert werden. Für solche Phthalimidocarbonsäuren, die nicht zu cyclischen (Glycin und Phenylalanin) oder nur zu einfachen Decarboxylierungsprodukten ( $\beta$ -Alanin) mit weiterhin intaktem Phthalimidchromophor reagieren, wurden ferner die *intermolekularen* Additionsfolgeprodukte einer zweiten Photoreaktion gefunden.



**Schema 4.43:** Mechanismen der Photoreaktionen von *N*-Phthalimidocarbonsäuren mit Kaliumpropionat.

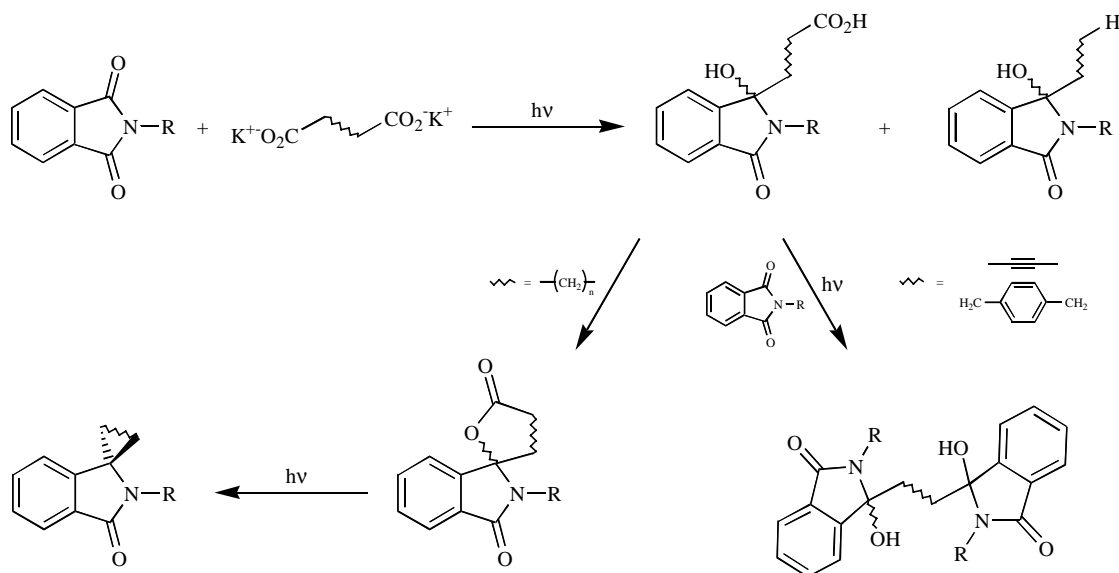
## 5 Ausblick

Zum weiteren Studium der *intermolekularen* Photodecarboxylierung bieten sich sowohl der Reaktionspfad der *decarboxylativen Addition*, als auch der der *photokatalytische Decarboxylierung* von Carboxylaten an.



Schema 5.1

Bei der photodecarboxylativen Addition von Carbonsäuresalzen sollten dabei in Zukunft Dicarbonsäuren eingesetzt werden. Diese erlauben den Zugang zu C-C-Knüpfungsprodukten mit einer für weitere PDC-Reaktionen aktiven Carboxylgruppe in der eingeführten Seitenkette. Je nach Flexibilität der eingesetzten Dicarbonsäure sind dabei verschiedene weitere Umsetzungen denkbar:



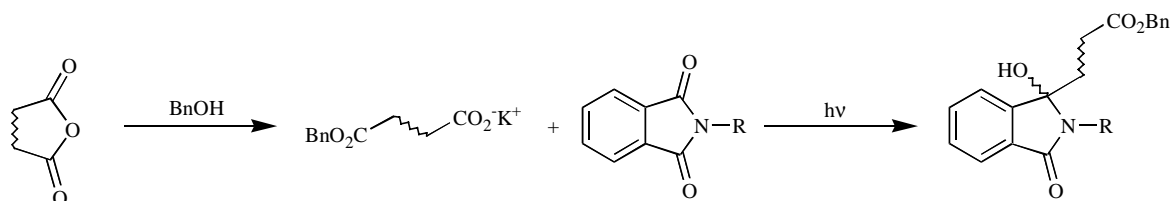
Schema 5.2

- Starre Spacerketten wie z. B. aus acetylenischen Dicarbonsäuren<sup>[162, 163]</sup> sollten in einer Folgereaktion verbrückte, *dimere* Phthalimidine ergeben;



- Interessanter erscheinen jedoch Dicarboxylate mit flexibler Kettenstruktur, da diese einen Beitrag zum Verständnis der von Henz<sup>[66]</sup> und Kramer<sup>[75d]</sup> beschriebenen PET-induzierten Cycloalkanierung liefern. Der Schlüsselschritt dieser Reaktion ist eine *intramolekulare* Lactonisierung zu einem entsprechenden *spiro*-Heterocyclus. Dieser kann in einer zweiten Photoreaktion über ein *zwitterionisches* Intermediat unter Decarboxylierung zum *spiro*-Cycloalkan abreagieren.

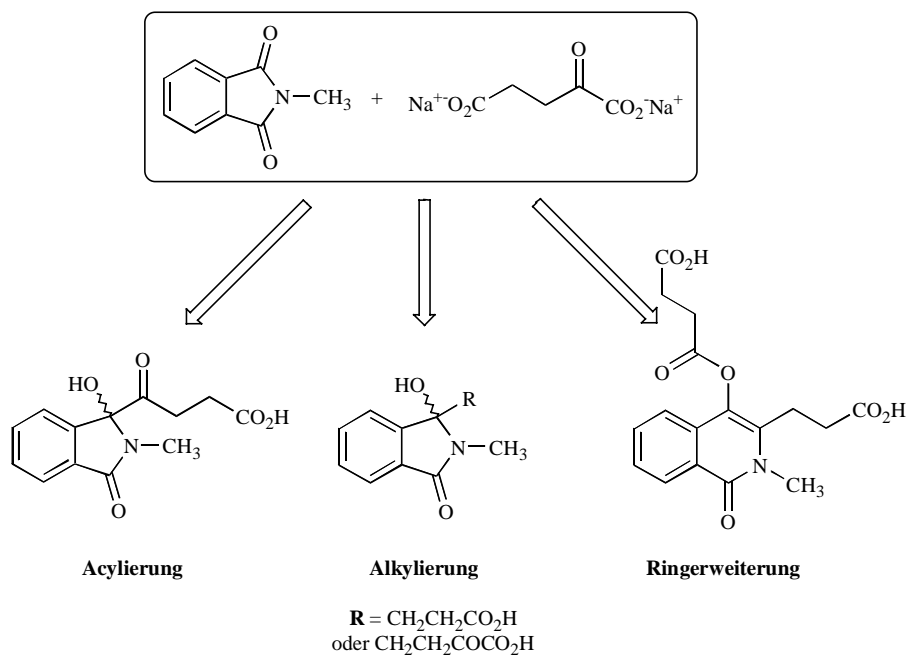
Zum genaueren Studium aller Zwischenstufen können auch die aus den Anhydriden zugänglichen Monoester der Dicarbonsäuren, z. B. Monobenzylester<sup>[164]</sup> eingesetzt werden.



Schema 5.3

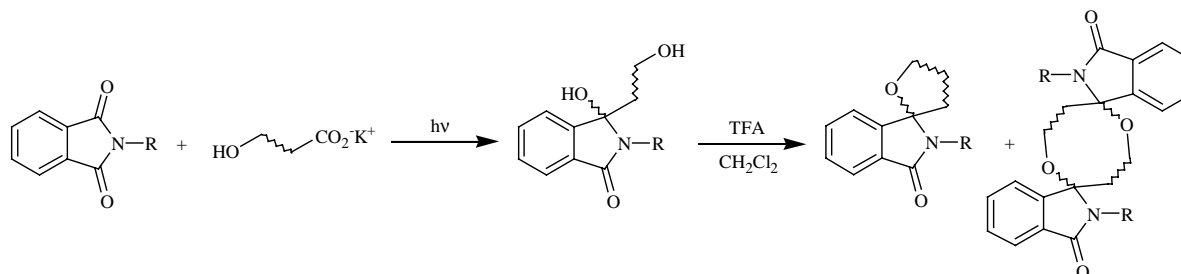
Die Photoprodukte auf Basis der *N*-phthaloylierten Aminosäureester eignen sich als Ausgangsverbindungen für Umsetzungen *via* Acyliminiumkationen.<sup>[165, 166]</sup> Nerowski konnte auf diese Weise *intramolekulare* Photocyclisierungsprodukte mit hoher *cis*-Stereoselektivität substituieren.<sup>[74, 79]</sup> Diese hohe Diastereoselektivität wurde dabei auf eine koordinative Wechselwirkung des Nucleophils mit dem Carbonylsauerstoff des  $\alpha$ -Esters zurückgeführt. Bei den offenen Additionsprodukten der *decarboxylativen Addition* ist eine derartige Selektivität nicht zu erwarten, da aufgrund der freien Drehbarkeit um die N-C-Bindung eine Vorzugsrichtung für den nucleophilen Angriff, die bei den *cyclischen* Verbindungen durch den Ring erzwungen wird, fehlt.

Zur Untersuchung der *Chemoselektivität* sollte sich das Dinatriumsalz der  $\alpha$ -Ketoglutar säure eignen. Als Kombination einer einfachen Carbon- und einer  $\alpha$ -Ketocarbonsäure können sowohl Ringerweiterungsprodukte als auch einfache Alkylierungs- bzw. Acylierungsprodukte erwartet werden.



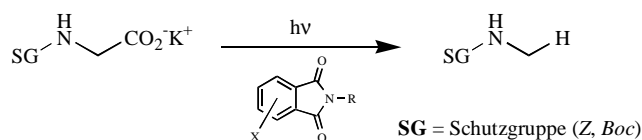
Schema 5.4

Für weitere Umwandlungen zu interessanten Produkten eignen sind auch die Addukte mit Hydroxyfunktionen in der eingeführten Seitenkette des Phthalimidins. Sie ermöglichen den Zugang zu cyclischen *spiro*-Ethern<sup>[167]</sup> oder zu etherverbrückten, *dimeren* Makrocyclen.<sup>[168]</sup>



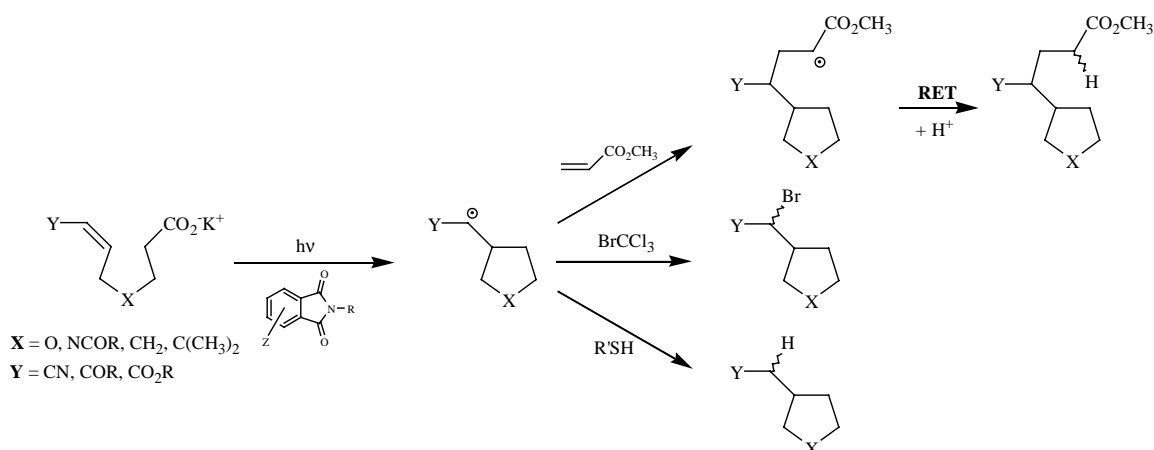
Schema 5.5

Synthetisch interessant ist die *photokatalytische Decarboxylierung* von Carbonsäuren.<sup>[85]</sup> Eine *homogene* Methode zur Decarboxylierung von Carbonsäuren stellt eine Alternative zur bereits bekannten und gut erforschten *heterogenen* Decarboxylierung an  $\text{TiO}_2$  (sog. *Photo-Kolbe-Reaktion*)<sup>[85, 169–171]</sup> oder zur präparativ aufwendigen *Barton-II-Reaktion*<sup>[172]</sup> dar. Als Modellsubstrate eignen sich dabei die von Barton<sup>[172a]</sup> bereits untersuchten *Z*- oder *Boc*-geschützten Aminosäuren, da ihre entsprechenden Decarboxylierungsprodukte nicht flüchtig sind und daher isoliert werden können.



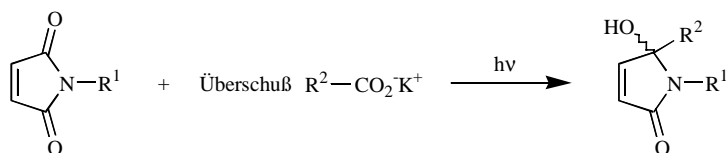
Schema 5.6

Die während der Reaktion gebildeten Alkylradikale sollten *direkt* oder beim Einsatz ungesättigter Carboxylate nach *interner* Cyclisierung<sup>[173]</sup> (Schema 5.7) mit zugesetzten Radikalfängern (z. B. Methylacrylat,  $\text{BrCCl}_3$  oder Mercaptane) abgefangen werden können.



Schema 5.7

Als weiterer Chromophor sollen ferner Maleimide eingesetzt werden. Nerowski<sup>[74]</sup> und Dörr<sup>[174]</sup> konnten dessen Eignung für PDC-Reaktionen bei *intramolekulare* Cyclisierungen demonstrieren. Dabei wurden allerdings auch [2+2]-Cycloaddukte gefunden. Bei der *intermolekularen* Variante soll die Bildung der [2+2]-Addukte durch den Überschuss an Carboxylat verdrängt werden, so daß sich eine gegenüber der *intramolekularen* Reaktionsführung deutlich gesteigerte Chemoselektivität erwarten läßt.



Schema 5.8

## 6 Experimenteller Teil

„A chemical experiment stands forever.“<sup>[175]</sup>

### 6.1 Allgemeine Methoden

#### Spektroskopische Methoden

**<sup>1</sup>H-NMR:** Die <sup>1</sup>H-NMR Spektren wurden an einem Bruker DPX 300 (300 MHz) oder an einem Bruker AC 300 F (300 MHz) Spektrometer aufgenommen. Als interner Standard diente TMS ( $\delta = 0.0$  ppm) oder das Lösungsmittelrestsignal. Als Lösungsmittel wurden CDCl<sub>3</sub> (über K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> gelagert;  $\delta = 7.24$  ppm), DMSO-d<sub>6</sub> ( $\delta = 2.49$  ppm), D<sub>2</sub>O ( $\delta = 4.65$  ppm), Methanol-d<sub>4</sub> ( $\delta = 3.35, 4.78$  ppm) und Aceton-d<sub>6</sub> ( $\delta = 2.04$  ppm) verwendet. Zum Teil wurden auch Gemische aus CDCl<sub>3</sub> bzw. Aceton-d<sub>6</sub> mit 10% DMSO-d<sub>6</sub> oder Gemische aus CDCl<sub>3</sub> mit 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H bzw. CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>D eingesetzt.

**<sup>13</sup>C-NMR:** Die <sup>13</sup>C-NMR Spektren wurden an einem Bruker DPX 300 (75.5 MHz) oder an einem Bruker AC 300 F (75.5 MHz) Spektrometer mit Protonenbreitbandentkopplungs- oder DEPT-Technik aufgenommen. Als interner Standard wurde TMS ( $\delta = 0.0$  ppm) oder das Lösungsmittelsignal verwendet. Als Lösungsmittel dienten CDCl<sub>3</sub> (über K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> gelagert;  $\delta = 77.0$  ppm), DMSO-d<sub>6</sub> ( $\delta = 39.7$  ppm), Methanol-d<sub>4</sub> ( $\delta = 49.3$  ppm) und Aceton-d<sub>6</sub> ( $\delta = 29.8, 206.3$  ppm). Teilweise wurden auch Gemische aus CDCl<sub>3</sub> bzw. Aceton-d<sub>6</sub> mit 10% DMSO-d<sub>6</sub> oder Gemische aus CDCl<sub>3</sub> mit 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H bzw. CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>D verwendet. Für Messungen in D<sub>2</sub>O wurden ca. 5 Vol.-% 1,4-Dioxan ( $\delta = 67.6$  ppm) als Standard zugesetzt.

**IR-Spektroskopie:** Die IR-Spektren wurden als KBr- oder CsI-Preßling am Perkin-Elmer FT-IR-S 1600 Fourier-Transform IR-Spektrometer aufgenommen.

**Massenspektrometrie:** Die Direkteinlaß-Massenspektren [Elektronenstoß-(70 eV) oder Chemische Ionisation (CH<sub>4</sub>)] wurden am Finnigan Incos 500 Massenspektro -

meter aufgenommen. Die FAB–Massenspektren wurden am Finnigan MAT H–SQ 30 der Firma Finnigan MAT mit BEqQ–Geometrie und FAB–Kanone Modell NF11 der Firma Ion Tech Ltd. aufgenommen. Als FAB–Gas wurde Xenon eingesetzt; das FAB–Potential betrug 8 kV. Alle Messungen wurden als Positiv–FAB im Peak–Matching Modus mit einer Auflösung >4500 (10% Valley) gefahren. Als Matrix wurden Glycerin und 3–Nitrobenzylalkohol (3–NBA) verwendet.

**GC–MS–Kopplung:** Die GC/MS–Kopplungen [Elektronenstoß– (70 eV) oder Chemische Ionisation (CH<sub>4</sub>)] wurden am Finnigan Incos 500 Massenspektrometer in Verbindung mit einem Varian 3400 Gaschromatographen mit Split/Splitless Injektor und Elektronen–Vervielfältiger mit einer angelegten Spannung von 1200 V (EI) durchgeführt. Die GC/MS–Daten wurden mit einem Data General DG–20 erhalten. Als Kappilarsäule wurde eine SE–54 (25 m Länge, 0.25 mm Innendurchmesser, 0.25 µm Filmdicke), als Trägergas He (55 kPa) verwendet. Alternativ wurden die GC/MS–Kopplungen [Elektronenstoß– (70 eV)] am Hewlett–Packard 5973 Mass Selective Detector in Verbindung mit einem Hewlett–Packard 6890 Series GC System Gaschromatographen aufgenommen. Als Kappilarsäule wurde eine HP–5 MS (30 m Länge, 0.25 mm Innendurchmesser, 0.25 µm Filmdicke), als Trägergas He (72 kPa) verwendet. Um die GC–Gängigkeit zu steigern, wurden bei einigen Substanzen die Hydroxy– und Carboxyfunktionen mit *N*–Methyl–*N*–trimethylsilyltrifluoracetamid (MSTFA) in die entsprechenden TMS–Ether bzw. –Ester überführt.

**HR–MS:** Die hochaufgelösten Massenspektren wurden als FAB–Massenspektren am Finnigan MAT H–SQ 30 der Firma Finnigan MAT aufgenommen. Als Referenzsubstanzen wurden Gly–Ala–Ala, *N*–CBz–Phe, *N*–Boc–Thr, Gly–Leu–Ala und Leu–Gly–Phe verwendet.

**UV/VIS–Spektroskopie:** Die UV/VIS–Spektren wurden am Perkin–Elmer Lambda 7 UV/VIS–Spektrophotometer aufgenommen. Als Lösungsmittel diente Acetonitril (Merck, puriss. p.a.).

### Chromatographische Methoden

**Säulenchromatographie:**<sup>[176]</sup> Als stationäre Phase wurde Merck Kieselgel 60 der Korngröße 0.063–0.200 mm (70–230 mesh ASTM) oder Macherey & Nagel Kieselgel 60 0.040–0.063 mm (230–240 mesh ASTM) eingesetzt. Als mobile Phase wurden *n*-Hexan/Essigester- oder Methanol/Dichlormethan Lösungsmittelgemische verwendet. *Blitz*-säulenchromatographische Trennungen wurden mit Preßluft an einem LKB Radi Rac<sup>®</sup> mit LKB Uvicord Type 4701 A (Optical und Control Unit) UV-Detektor und LKB Fraction Collector Type 3403 B durchgeführt.

**Dünnschichtchromatographie:** Als stationäre Phase dienten Merck DC-Alufolien, Kieselgel 60 F<sub>254</sub> oder Macherey & Nagel Polygram<sup>®</sup> Fertigfolien SIL G/UV<sub>254</sub>. Als mobile Phasen wurden *n*-Hexan/Essigester- oder Methanol/Dichlormethan Lösungsmittelgemische eingesetzt. Die Detektion erfolgte mit einer UV-Lampe (254 bzw. 366 nm).

**Präparative Dünnschichtchromatographie:** Die präparativen dünnschichtchromatographischen Trennungen wurden auf Merck PSC-Fertigplatten, Aluminiumoxid F<sub>254</sub> (1.5 mm Schichtdicke; Typ T) oder auf Merck DC-Fertigplatten Kieselgel F<sub>254</sub> (0.25 mm Schichtdicke) durchgeführt.

**Gaschromatographie:** Die gaschromatographischen Messungen wurden mit einem Hewlett-Packard 5890 Series II Gas Chromatograph mit FI-Detektor und HP 3395 Integrator durchgeführt. Als Kapillarsäule wurde eine Hewlett-Packard HP-5 (30 m Länge, 0.32 mm Innendurchmesser), als Trägergas N<sub>2</sub> (270 kPa) verwendet.

### Analytische Methoden

**Röntgenstrukturanalysen:** Die Röntgenstrukturanalysen wurden am Institut für Organische Chemie der Universität zu Köln auf einem Enraf-Nonius CAD4-Diffraktometer oder am Max-Planck Institut für Festkörperforschung in Stuttgart auf einem Siemens R3m/V Diffraktometer durchgeführt. Die Auswertung erfolgte mit den

Programmen Siemens SHELXTL-93 und SHELX-92, die Visualisierung mit den Programmen SCHAKAL 97<sup>[177]</sup> und CS Chem3D Pro<sup>TM[178]</sup>.

**Elementaranalysen:** Die Elementaranalysen wurden mit dem Elementar Vario EL durchgeführt.

**Schmelzpunkte:** Die Schmelzpunkte wurden mit der Büchi B-535 Schmelzpunktapparatur nach Dr. Tottoli in einem offenen Kapillarröhrchen gemessen. Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

### Photolysen

**Glasapparaturen:** In den Bestrahlungsversuchen wurden Quarzglas- oder Pyrex<sup>®</sup>-Belichtungsapparaturen der Firma Normag eingesetzt. Durch die Verwendung von Pyrex<sup>®</sup>-Glas wird der Wellenlängenbereich unterhalb ca. 300 nm nahezu vollständig absorbiert.

**Reaktoren:** Die Belichtungen wurden in einem Rayonet Photochemical Reactor RPR 208/110V (RPR-3000Å Lampen: 8·3000 Å, ca. 800 W,  $\lambda$  300±10 nm<sup>[179]</sup>) oder RPR-100 (RPR-3500Å Lampen: 16·3500 Å, ca. 400 W,  $\lambda$  350±25 nm<sup>[179]</sup>) der Firma Southern New England UV Company durchgeführt.

**Lösungsmittel und Reagenzien:** Als Lösungsmittel fanden Aceton (Fluka, puriss. p.a.) oder Acetonitril (Fluka, puriss. p.a.) Verwendung. In den Belichtungsversuchen unter basischen Bedingungen wurde wasserfreies Kaliumcarbonat (Fluka, puriss. p.a.) eingesetzt.

### Gase

Als Gase fanden Chlorwasserstoff (Messer-Griesheim, 2.8), Wasserstoff (Linde, 5.0) und Stickstoff (Linde, 4.6 und 5.0) Verwendung.

### Lösungsmittel und Reagenzien

Die außerhalb der Belichtungen verwendeten Lösungsmittel wurden nach den üblichen Verfahren gereinigt und absolutiert.<sup>[180]</sup> Die kommerziell erhältlichen Reagenzien sind, wenn nicht anders erwähnt, ohne weitere Reinigung eingesetzt worden. Verbindungen, deren Synthesen nicht beschrieben sind, wurden analog den angegebenen Literaturvorschriften hergestellt oder freundlicherweise von Mitarbeitern des Arbeitskreises zur Verfügung gestellt.

### Umsatz, Rohausbeute, Ausbeute und Fehlergrenzen

Der Umsatz und die Rohausbeute wurden <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch aus den Peakflächen charakteristischer, basisliniengetrennter Signale ermittelt. Der Fehler bei diesen Angaben sollte ±5% nicht überschreiten. Die angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf NMR-spektroskopisch reine Produkte, die nach entsprechender Aufarbeitung bzw. Umkristallisation erhalten worden sind.

### Nomenklatur

Die Benennung der dargestellten Verbindungen erfolgte mit dem Programm Autonom 1.0.<sup>[181]</sup>

## 6.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften

### **Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von *N*-Phthalimidocarbonsäuren (AAV-1)<sup>[95]</sup>**

In einem offenen Rundkolben werden äquimolare Mengen Phthalsäureanhydrid und Aminosäure in 10 ml DMF unter kräftigem Rühren zusammengeschmolzen. Die Temperatur sollte dabei 150°C nicht überschreiten, um eine Epimerisierung der Aminosäuren zu verhindern. Die Reaktionsmischung wird solange bei dieser Temperatur gehalten, bis kein Reaktionswasser mehr entweicht (5–10 min, bei größeren Ansätzen 1 h). Nach Beendigung der Reaktion wird die noch ca. 50°C warme Schmelze zunächst mit dem gleichen Volumen Aceton und anschließend mit 500 ml Wasser versetzt, wobei das Produkt ausfällt. Nach Abkühlung wird das Reaktionsprodukt abgesaugt, mit Wasser und Diethylether gewaschen und im Vakuum ge-



trocknet. Gegebenenfalls wird das Kondensationsprodukt durch Umkristallisation aus Wasser bzw. einem Aceton/Wasser-Gemisch gereinigt.

Die Reaktion kann auch in einer handelsüblichen Mikrowelle (Samsung Mikrowellenherd RE-211D) durchgeführt werden. Hierzu werden äquimolare Mengen Phthalsäureanhydrid und Aminosäure in 10 ml Wasser aufgeschlämmt und in einem offenen Erlenmeyerkolben unter gelegentlichem Umschwenken ca. 5 min bestrahlt. Die Schmelze wird wie oben beschrieben weiter behandelt.

### **Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von enantiomerenreinen *N*-Phthaloylaminosäuren (AAV-2)<sup>[97]</sup>**

20.0 mmol der Aminosäure und 5.80 g (20.0 mmol) Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>·10 H<sub>2</sub>O werden in 50 ml Wasser gelöst. Zu dieser Lösung gibt man 4.39 g (20.0 mmol) *N*-Ethoxycarbonylphthalimid. Nach dem Rühren über Nacht bei R.T. wird vom unlöslichen Rückstand abfiltriert und mit konz. HCl angesäuert. Das ausgefallene Produkt wird unter Erwärmen gelöst und durch langsames Abkühlen kristallisiert. Gegebenenfalls wird die *N*-Phthaloylaminosäure mit Essigester ausgeschüttelt und die organische Phase mit 10%-iger HCl- und ges. NaCl-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen über MgSO<sub>4</sub> und dem Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer erhält man die gewünschte *N*-Phthaloylaminosäure, die gegebenenfalls, wie oben beschrieben, durch Umkristallisation gereinigt wird.

### **Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von *N*-Phthaloylaminosäuremethylestern (AAV-3)**

#### a) HCl (g)-Methode:

Durch eine Lösung der *N*-Phthaloylaminosäure in Methanol (Fluka, puriss. p.a.) leitet man 5 min bei R.T. einen schwachen HCl-Gas Strom. Die Lösung wird mit einem Eis/Wasser-Gemisch gekühlt, wobei weiterhin für ca. 5–10 min HCl-Gas eingeleitet wird.\* Die Lösung wird über Nacht gerührt, anschließend wird das HCl gesättigte Methanol im Wasserstrahlvakuum abdestilliert, der verbleibende Rückstand in Aceton aufgenommen und im Eisschrank zur Kristallisation gebracht.

---

\* Vorsicht! Beim Abkühlen kann das Methanol im Gaseinleitungsrohr zurücksteigen. Bei Bedarf muß der HCl-Druck erhöht werden.

**b)  $\text{H}_2\text{SO}_4$ -Methode:**

Die *N*-Phthaloylaminosäure wird in Methanol (Fluka, puriss. p.a.) gelöst. Nach Zugabe von 1 ml konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  wird 5 h unter Rückfluß erhitzt, anschließend auf R.T. abgekühlt und über Nacht gerührt. Nach Zugabe von Wasser wird das Methanol weitgehend am Rotationsverdampfer entfernt und mit Essigester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 5%-iger  $\text{NaHCO}_3$  und ges.  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen über  $\text{MgSO}_4$  wird das Lösungsmittel entfernt, der verbleibende Rückstand in Aceton aufgenommen und im Eisschrank zur Kristallisation gebracht.

**Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Belichtung (AAV-4)**

2.0 mmol des Phthalimidderivates werden in 240 ml Aceton gelöst und in einem Pyrex<sup>®</sup>-Belichtungsschacht mit einer Lösung aus 10.0 mmol des Carbon- bzw. Ketocarbonsäuresalzes in 60 ml  $\text{H}_2\text{O}$  versetzt.\* Die dabei entstehende klare Lösung wird anschließend bei ca. 18°C unter Wasserkühlung und Durchleiten eines schwachen Stickstoffstroms belichtet. Der Reaktionsverlauf wird dünnschicht- oder gaschromatographisch verfolgt. Nach Beendigung der Reaktion werden eventuelle Salzabscheidungen durch Zugabe von Wasser gelöst, mit Methylenchlorid<sup>†</sup> extrahiert und mit 5%-iger  $\text{NaHCO}_3$  und ges.  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Die Produkte werden nach Umkristallisation<sup>‡</sup> aus Aceton/*n*-Hexan oder Toluol/*n*-Hexan oder nach Säulenchromatographie in den angegebenen Ausbeuten erhalten.

**Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Umsetzung von Phthalimiden mit Grignardreagenzien (AAV-5)<sup>[110]</sup>**

Zu einer Lösung aus 5 mmol des Phthalimidderivates in 100 ml Benzol werden bei R.T. und innerhalb von 2 min 3.4 ml (10.2 mmol) Grignardreagenz (3 M in Ether) gespritzt. Die Lösung wird anschließend 3 h auf 55°C erwärmt und nach Abkühlung mit 50 ml gesättigter

---

\* Ggf. wird das Salz aus der Säure und  $\text{K}_2\text{CO}_3$  innerhalb des Belichtungsschachtes hergestellt. Bei Zugabe des Acetons kann das Salz ausflocken.

† Gelegentlich beobachtet man beim Ausschütteln mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  aufgrund des hohen Acetonanteils in der organischen Phase eine Phasenumkehr.

‡ Der Rückstand wird zunächst in wenig Aceton bzw. Toluol gelöst, anschließend mit *n*-Hexan bis zum Einsetzen einer leichten Trübung versetzt und bei R.T. bzw. im Kühlschrank zur Kristallisation gebracht.

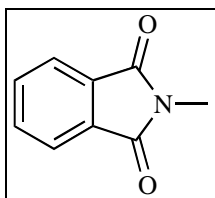
NH<sub>4</sub>Cl-Lösung versetzt. Die dabei entstehende klare Lösung wird mit Chloroform extrahiert, mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wird aus Toluol/*n*-Hexan oder Aceton/*n*-Hexan<sup>‡</sup> umkristallisiert, abfiltriert und im Vakuum getrocknet.

## 6.3 Darstellung der Ausgangsverbindungen

### 6.3.1 Synthese von *N*-Alkylphthalimiden und verwandter Verbindungen

#### Versuch 1

*N*-Methylphthalimid (**1a**) (MO-207)<sup>[87]</sup>



15.0 g (101.3 mmol) Phthalsäureanhydrid wurden in 150 ml *N*-Methylformamid 6 h bei 180°C gerührt. Beim Abkühlen auf R.T. fiel das Produkt als farbloser Niederschlag, der abgesaugt und im Vakuum getrocknet wurde, aus. Das Filtrat wurde auf die Hälfte des ursprünglichen Volumens eingeeengt. Beim Stehen über Nacht kristallisierte weiteres *N*-Methylphthalimid in Form farbloser Nadel aus. Insgesamt erhielt man 15.9 g (98.8 mmol, 98%, Lit.: 95%) *N*-Methylphthalimid als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 133–134°C (Lit.: 135°C<sup>[87]</sup>).

<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 3.16 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 7.69 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.83 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

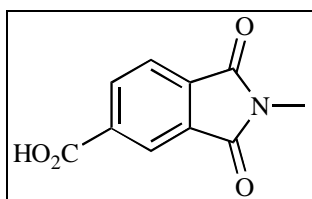
<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 23.8 (q, 1 C, NCH<sub>3</sub>), 123.1 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 132.1 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 133.8 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 168.4 (s, 2 C, CON).

MS: (EI, 70 eV)

m/z (%) = 161 (M<sup>+</sup>, 100), 132 (M<sup>+</sup>-CHO, 21), 117 (132-CH<sub>3</sub>, 41), 104 (C<sub>7</sub>H<sub>4</sub>O<sup>+</sup>, 42), 76 (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub><sup>+</sup>, 48), 50 (C<sub>4</sub>H<sub>2</sub><sup>+</sup>, 48).

## Versuch 2

**Trimellitsäure-*N*-methylimid (1b)** (MO-74)<sup>[87]</sup>

Eine Lösung aus 19.2 g (100.0 mmol) Trimellitsäureanhydrid in 100 ml *N*-Methylformamid wurde 4 h bei 140°C gerührt. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert und der Rückstand aus Acetonitril umkristallisiert. Nach Filtration und Trocknen im Vakuum erhielt man 16.29 g (80.0 mmol, 80%, Lit.: 90%) Trimellitsäure-*N*-methylimid als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 237–239°C (Lit.: 240°C<sup>[87]</sup>).

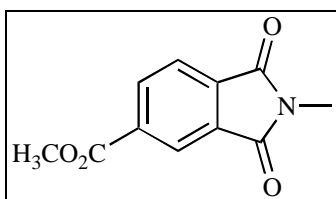
<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

δ (ppm) = 3.24 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 8.01 (d, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 8.50 (d, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 8.55 (s, 1 H, H<sub>arom</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

δ (ppm) = 24.5 (q, 1 C, NCH<sub>3</sub>), 124.1 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 125.4 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 132.2 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 134.3 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 136.2 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 136.9 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 168.5 (s, 1 C, CON), 168.6 (s, 1 C, CON), 170.5 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

## Versuch 3

**Trimellitsäuremethylester-*N*-methylimid (1c)** (MO-80)

Aus 4.1 g (20.0 mmol) Trimellitsäure-*N*-methylimid in 100 ml Methanol erhielt man analog AAV-3a und anschließendem Waschen des Rohproduktes mit Methanol 3.95 g (18.0 mmol, 90%) Trimellitsäuremethylester-*N*-methylimid als farblosen Feststoff.

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

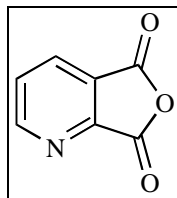
$\delta$  (ppm) = 3.17 (s, 3 H,  $\text{NCH}_3$ ), 3.95 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 7.88 (dd,  $^3\text{J} = 7.8$ ,  $^5\text{J} = 0.5$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 8.36 (dd,  $^3\text{J} = 7.8$ ,  $^4\text{J} = 1.4$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 8.43 (dd,  $^4\text{J} = 1.4$ ,  $^5\text{J} = 0.5$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 24.1 (q, 1 C,  $\text{NCH}_3$ ), 52.8 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 123.2 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 124.2 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 132.4 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 135.3 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 135.5 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 135.5 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 165.2 (s, 1 C, CON), 167.4 (s, 1 C, CON), 167.5 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

#### Versuch 4

**Chinolinsäureanhydrid (2)** (MO-110)<sup>[88, 89]</sup>



Eine Suspension aus 50.0 g (29.9 mmol) Chinolinsäure in 100 ml Acetanhydrid wurde auf  $120^\circ\text{C}$  erhitzt, bis sich eine klare Lösung ergab. Anschließend wurde auf  $150^\circ\text{C}$  erhitzt. Nach dem Abkühlen auf R.T. wurde mit Cyclohexan versetzt, wobei das Produkt ausfiel. Nach Filtration und Trocknen im Vakuum erhielt man 34.75 g (23.3 mmol, 78%, Lit.: quantitativ) als farblosen Feststoff.

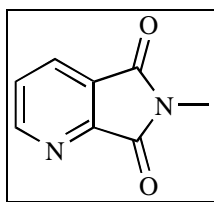
**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 7.82 (dd,  $^3\text{J} = 4.8$ , 7.8 Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 8.36 (dd,  $^3\text{J} = 7.8$ ,  $^4\text{J} = 1.5$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 9.16 (dd,  $^3\text{J} = 4.8$ ,  $^4\text{J} = 1.5$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 126.9 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 129.1 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 133.7 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 150.4 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 158.0 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 160.4 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ), 160.5 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

## Versuch 5

**Chinolinsäure-*N*-methylimid (1d)** (MO-119)<sup>[90]</sup>

3.0 g (20.1 mmol) Chinolinsäureanhydrid und 2.0 g (29.6 mmol) Methylaminhydrochlorid wurden 8 h in 100 ml Acetanhydrid auf 160°C erhitzt. Die dunkle Lösung wurde zur Trockne eingengt, der Rückstand mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung alkalisch gemacht und mit Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurde mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum erhielt man eine braune Flüssigkeit, aus der das Imid beim Stehen auskristallisierte. Nach Filtration erhielt man 1.55 g (9.4 mmol, 46%) Chinolinsäure-*N*-methylimid in Form eines leicht bräunlichen Feststoffes mit einem Schmelzpunkt von 118°C (Lit.: 121–123°C<sup>[90]</sup>).

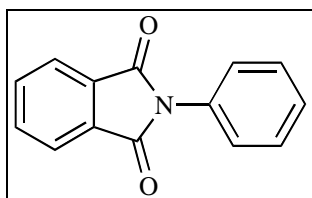
**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 3.22 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 7.59 (dd, <sup>3</sup>J = 4.9, 7.6 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 8.13 (dd, <sup>3</sup>J = 7.6, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 8.93 (dd, <sup>3</sup>J = 4.9, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 24.1 (q, 1 C, NCH<sub>3</sub>), 127.2 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 127.4 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 131.0 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 151.9 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 155.1 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 166.2 (s, 1 C, CON), 166.4 (s, 1 C, CON).

## Versuch 6

***N*-Phenylphthalimid (1e)** (RK-2)<sup>[91]</sup>

22.2 g (0.15 mol) Phthalsäureanhydrid und 10.0 ml (0.11 mol) Anilin wurden in 17.2 ml (0.3 mol) Eisessig 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen auf R.T. wurde die Reaktionslösung auf die Hälfte des ursprünglichen Volumens eingengt. Beim Stehen über Nacht in der Kälte fiel *N*-Phenylphthalimid aus. Nach Filtration und Trocknen im Vakuum erhielt man

24.1 g (108 mmol, 98%, Lit.: 95.8%) *N*-Phenylphthalimid als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 205–207°C (Lit.: 208°C<sup>[91]</sup>).

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

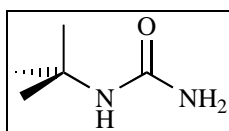
$\delta$  (ppm) = 7.44 (m, 5 H, H<sub>arom</sub>), 7.78 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.94 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 123.7 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 126.6 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 128.1 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.6 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.7 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 131.8 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 134.4 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 167.3 (s, 2 C, CON).

### Versuch 7

**tert.-Butylharnstoff (3)** (HH-1)<sup>[92]</sup>



12.0 g (204.0 mmol) Harnstoff wurden in kleinen Portionen unter Eiskühlung zu 38.64 g konzentrierter Schwefelsäure gegeben, so daß die Temperatur des Reaktionsgemisches nicht über 25°C stieg. Anschließend wurden 29.64 g (306.0 mmol) *tert.*-Butanol zugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde 30 min gerührt und über Nacht stehen gelassen. Die Reaktionslösung wurde anschließend auf Eiswasser (ca. 250 ml) getropft, wobei sich ein farbloser Niederschlag bildete, und mit konzentrierter NaOH bei 20–25°C auf einen pH-Wert zwischen 3 und 4 eingestellt. Die Reaktionsmischung wurde auf 15 °C abgekühlt und der entstandene Niederschlag abgesaugt. Der Rückstand wurde in 100 ml Wasser zum Sieden erhitzt, wobei sich ein Teil des Niederschlags löste, heiß filtriert und das Filtrat auf 0°C abgekühlt. Das Produkt kristallisierte aus, wurde abfiltriert und im Vakuum getrocknet. Man erhielt 6.8 g (58.5 mmol, 29%, Lit.: 31–33%) *tert.*-Butylharnstoff in Form farbloser Nadeln mit einem Schmelzpunkt von 180–183°C (Lit.: 180–182°C<sup>[92]</sup>).

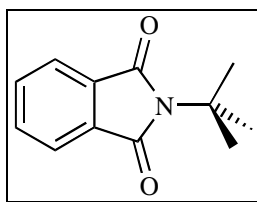
**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, d<sub>4</sub>-Methanol)

$\delta$  (ppm) = 1.23 (s, 9 H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, d<sub>4</sub>-Methanol)

$\delta$  (ppm) = 29.9 (q, 3 C, CH<sub>3</sub>), 51.0 (s, 1 C, C), 161.9 (s, 1 C, CO).

## Versuch 8

*N*-*tert.*-Butylphthalimid (**1f**) (HH-2, MO-599)<sup>[92, 93]</sup>

Ansatz A:<sup>[92]</sup> 1.0 g (6.57 mmol) *tert.*-Butylharnstoff wurde mit 2.85 g (19.0 mmol) Phthalsäureanhydrid fein gemörsert und in einem offenen Kolben auf 200°C erhitzt. Die Schmelze wurde 10 min bei 200–240°C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 70°C wurde das Reaktionsgemisch in 3 ml 95%-igem Ethanol aufgenommen, mit 20%-iger Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> alkalisch gemacht und mit Wasser auf 30 ml verdünnt. Der ausgefallene Niederschlag wurde abfiltriert, im Vakuum getrocknet und in 20 ml Petrolether (70–90°C) erhitzt. Der unlösliche Rückstand wurde heiß abfiltriert. In der Kälte kristallisierte das Produkt aus, das abfiltriert und im Vakuum getrocknet wurden. Man erhielt 1.27 g (6.3 mmol, 95%, Lit.: 72–76%) *N*-*tert.*-Butylphthalimid in Form farbloser Nadeln mit einem Schmelzpunkt von 59°C (Lit.: 58–59°C<sup>[92]</sup>).

Ansatz B:<sup>[93]</sup> 30.0 ml (285.1 mmol) *tert.*-Butylamin und 29.62 g (200.0 mmol) Phthalsäureanhydrid wurden in einem offenen Kolben 6 h auf 180°C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die erstarrte Schmelze in CHCl<sub>3</sub> aufgenommen und mit 5%-iger NaHCO<sub>3</sub>, 10%-iger HCl und ges. NaCl-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen über MgSO<sub>4</sub> wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand in Petrolether gelöst. Der unlösliche Rückstand wurde heiß abfiltriert. In der Kälte kristallisierte das Produkt aus, das abfiltriert und im Vakuum getrocknet wurde. Man erhielt 29.11 g (143.2 mmol, 72%, Lit.: 83%<sup>[93]</sup>) *N*-*tert.*-Butylphthalimid in Form eines farblosen Feststoffs.

<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 1.64 (s, 9 H, 3-CH<sub>3</sub>), 7.61 (dd, <sup>3</sup>J = 5.7, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.71 (dd, <sup>3</sup>J = 5.7, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

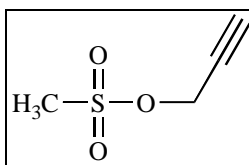
δ (ppm) = 29.1 (q, 3 C, CH<sub>3</sub>), 57.8 (s, 1 C, NC), 122.5 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 132.1 (s, 2 C, C<sub>q</sub><sub>arom</sub>), 133.6 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 169.7 (s, 2 C, CON).



**MS:** (EI, 70 eV)  
 m/z (%) = 203 ( $M^+$ , 26), 188 ( $M^+ - CH_3$ , 100), 160 (Ph $t=NCH_2^+$ , 5), 148 ( $C_8H_6NO_2^+$ , 85), 130 ( $C_8H_4NO^+$ , 92), 104 ( $C_7H_4O^+$ , 12), 76 ( $C_6H_4^+$ , 40), 50 ( $C_4H_2^+$ , 27).

### Versuch 9

#### Methansulfonsäureprop-2-inylester (**4**) (MO-146)<sup>[94]</sup>



3.0 ml (30.0 mmol) Methansulfonylchlorid wurden langsam zu einer Lösung aus 1.8 ml (30.5 mmol) Prop-2-in-1-ol und 6.3 ml (45.0 mmol) Triethylamin in 40 ml Dichlormethan getropft und 2 h bei 0°C gerührt. Anschließend wurde mit 2M HCl-Lösung angesäuert und mit Diethylether extrahiert. Die organischen Phasen wurden mit 10%-iger HCl, 5%-iger NaHCO<sub>3</sub> und ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels erhielt man 2.66 g (19.8 mmol, 66%, Lit.: 97%) Methansulfonsäureprop-2-inylester als leicht gelbliche Flüssigkeit.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

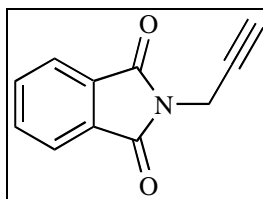
$\delta$  (ppm) = 2.68 (t, <sup>4</sup>J = 2.5 Hz, 1 H,  $\equiv$ CH), 3.09 (s, CH<sub>3</sub>S), 4.82 (d, <sup>4</sup>J = 2.5 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 38.9 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>S), 57.2 (t, 1 C, OCH<sub>2</sub>), 75.7 (d, 1 C,  $\equiv$ CH), 77.9 (s, 1 C, C $\equiv$ ).

### Versuch 10

#### N-Prop-2-inylphthalimid (**1g**) (MO-146, KOREA-7)<sup>[94]</sup>



Ansatz A: 2.66 g (19.8 mmol) Methansulfonsäureprop-2-inylester, 4.63 g (25.0 mmol) Kaliumphthalimid und 1.0 g (1.9 mmol) Tributylcetylphosphoniumbromid in 100 ml Toluol wurden 4 h bei 60°C gerührt. Anschließend wurde filtriert und das Volumen der Lösung auf

die Hälfte eingengt. Beim Stehen kristallisierte das Produkt aus. Nach Filtration und Trocknen im Vakuum erhielt man 2.61 g (14.1 mmol, 71%, Lit.: 92%) *N*-Prop-2-ynylphthalimid in Form farbloser Nadeln mit einem Schmelzpunkt von 149–150°C (Lit.: 149–150°C<sup>[94]</sup>).

Ansatz B: Alternativ wurden 3.7 g (20.0 mmol) Kaliumphthalimid und 1.4 ml (12.6 mmol) 3-Brompropin (80% in Toluol) in 50 ml DMF 6 h auf 90°C erwärmt. Die Lösung wurde mit Dichlormethan versetzt, mit Wasser, 5%-iger NaHCO<sub>3</sub> und ges. NaCl-Lösung gewaschen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels und Umkristallisation aus Ethanol erhielt man 2.1 g (11.3 mmol, 57%) *N*-Prop-2-ynylphthalimid als farblose Nadeln.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

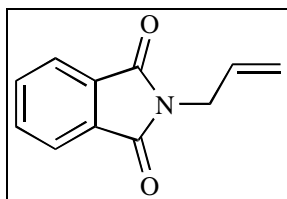
δ (ppm) = 2.20 (t, <sup>4</sup>J = 2.5 Hz, 1 H, ≡CH), 4.44 (d, <sup>4</sup>J = 2.5 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 7.73 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.88 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 27.0 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 71.5 (d, 1 C, ≡CH), 77.1 (s, 1 C, C≡), 123.6 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 132.0 (s, 2 C, C<sub>q</sub>arom), 134.2 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 167.0 (s, 2 C, CON).

### Versuch 11

#### *N*-Allylphthalimid (1h) (MO-421)



14.8 g (99.9 mmol) Phthalsäureanhydrid wurden 2 h in 10.0 ml (133.3 mmol) Allylamin zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten des Reaktionsgemisches wurde das erstarrte Rohprodukt in Dichlormethan gelöst, mit 5%-iger NaHCO<sub>3</sub>, 10%-iger HCl und ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels erhielt man 15.5 g (82.9 mmol, 83%) *N*-Allylphthalimid als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 70–71°C (Lit.: 68–69°C<sup>[182]</sup>).

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

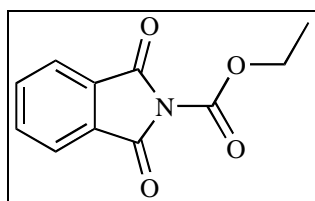
δ (ppm) = 4.27 (ddd, <sup>3</sup>J = 5.7, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 5.17 (ddd, <sup>2</sup>J = 2.6, <sup>3</sup>J = 10.2, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 1 H, =CH<sub>2</sub>), 5.23 (ddd, <sup>2</sup>J = 2.6, <sup>3</sup>J = 17.1, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 1 H, =CH<sub>2</sub>), 5.86 (ddd, <sup>3</sup>J = 5.7, 10.2, 17.1 Hz, 1 H, HC=), 7.70 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.83 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 40.0 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 117.7 (t, 1 C, =CH<sub>2</sub>), 123.3 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.5 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 132.1 (d, 1 C, HC=), 133.9 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 167.8 (s, 2 C, CON).

### Versuch 12

***N*-Ethoxycarbonylphthalimid (8)** (KOREA-12)<sup>[98]</sup>



12.5 ml (130.7 mmol) Ethylchloroformiat wurden bei 0–5°C langsam zu einer Lösung aus 14.7 g (99.9 mmol) Phthalimid und 16.0 ml (114.8 mmol) Triethylamin in 100 ml Dimethylformamid getropft. Nach dem Erwärmen auf R.T. wurde für weiter 4 h gerührt und die Suspension anschließend auf ca. 500 ml eines Eis/Wasser-Gemisches gegossen. Nachdem das Eis geschmolzen war, wurde das Rohprodukt abfiltriert, in 300 ml Chloroform gelöst, mit Wasser gewaschen und die wäßrige Phase mit 50 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und über Nacht bei +4°C gekühlt. Die leicht gelbliche Lösung wurde vom ausgefallenen Niederschlag abdekantiert, auf die Hälfte des ursprünglichen Volumens eingengt und mit dem gleichen Volumen *n*-Hexan versetzt. Beim Stehen über Nacht kristallisierte *N*-Ethoxycarbonylphthalimid in Form farbloser Nadel aus. Nach Filtration und Trocknen im Vakuum erhielt man 17.9 g (81.5 mmol, 82%, Lit.: 95%) *N*-Ethoxycarbonylphthalimid als farblose kristalline Nadeln mit einem Schmelzpunkt von 82–83°C (Lit.: 83°C<sup>[98]</sup>).

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 1.41 (t, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 4.46 (q, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 2 H, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 7.80 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.94 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

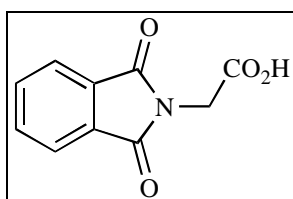
$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 14.1 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 64.1 (t, 1 C,  $\text{CO}_2\text{CH}_2$ ), 124.4 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.1 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 135.3 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 148.4 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ), 163.7 (s, 2 C, CON).

### 6.3.2 Darstellung der *N*-Phthaloylaminosäuren, -ester und *N*-Chinolylamino-säuren

Versuch 13

*N*-Phthaloylglycin (5a) (MO-9, AS-9)



Ansatz A: Nach AAV-1 erhielt man durch Bestrahlung im Mikrowellenherd aus 44.4 g (0.3 mol) Phthalsäureanhydrid und 22.5 g (0.3 mol) Glycin 62.8 g (0.3 mol, quantitativ) *N*-Phthaloylglycin als farblosen Feststoff.

Ansatz B: Nach AAV-1 erhielt man aus 29.6 g (0.2 mol) Phthalsäureanhydrid und 15.0 g (0.2 mol) Glycin 40.4 g (0.19 mol, 98%) *N*-Phthaloylglycin als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 188–189°C (Lit.: 191°C<sup>[97a]</sup>).

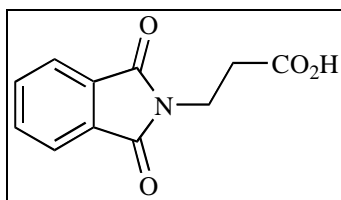
$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

$\delta$  (ppm) = 4.46 (s, 2 H,  $\text{NCH}_2$ ), 7.74 (dd,  $^3\text{J} = 5.4$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.87 (dd,  $^3\text{J} = 5.4$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

$\delta$  (ppm) = 38.6 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 123.8 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.8 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 134.5 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 167.6 (s, 2 C, CON), 171.2 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

## Versuch 14

***N*-Phthaloyl- $\beta$ -alanin (5b)** (AS-11)

Nach AAV-1 erhielt man aus 29.6 g (0.2 mol) Phthalsäureanhydrid und 17.8 g (0.2 mol)  $\beta$ -Alanin 43.9 g (0.2 mol, quantitativ) *N*-Phthaloyl- $\beta$ -alanin als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 161–162°C (Lit.: 162°C<sup>[97a]</sup>).

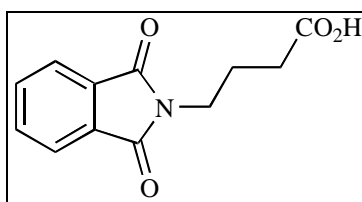
**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

$\delta$  (ppm) = 2.78 (t, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.99 (t, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 7.71 (dd, <sup>3</sup>J = 5.7, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.84 (dd, <sup>3</sup>J = 5.7, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

$\delta$  (ppm) = 32.5 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 33.4 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 123.5 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.8 (s, 2 C, C<sub>q</sub>arom), 134.3 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 168.3 (s, 2 C, CON), 176.2 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

## Versuch 15

***N*-Phthaloyl- $\gamma$ -aminobuttersäure (5c)** (MO-211)

Nach AAV-1 erhielt man aus 14.8 g (0.1 mol) Phthalsäureanhydrid und 10.3 g (0.1 mol)  $\gamma$ -Aminobuttersäure 23.0 g (0.98 mol, 98%) *N*-Phthaloyl- $\gamma$ -aminobuttersäure als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 117–118°C (Lit.: 117–118°C<sup>[183]</sup>).

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

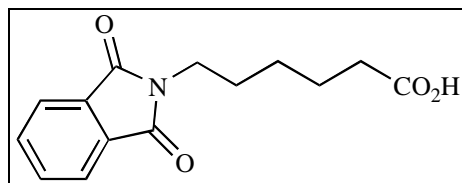
$\delta$  (ppm) = 2.03 (m, <sup>3</sup>J = 7.3, 6.8 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.50 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.79 (t, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 7.72 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.0 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.86 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.0 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

$\delta$  (ppm) = 23.2 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 31.0 (t, 1 C,  $\underline{\text{CH}_2\text{CO}_2}$ ), 37.1 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 123.8 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.4 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 134.7 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 168.4 (s, 2 C, CON), 178.3 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

### Versuch 16

#### 6-Phthalimidohexansäure (5d) (AS-10)



Nach AAV-1 erhielt man aus 29.6 g (0.2 mol) Phthalsäureanhydrid und 26.2 g (0.2 mol) 6-Aminohexansäure 54.6 g (0.2 mol, quantitativ) 6-Phthalimidohexansäure als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 105–107°C (Lit.: 107–108°C<sup>[184]</sup>).

$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

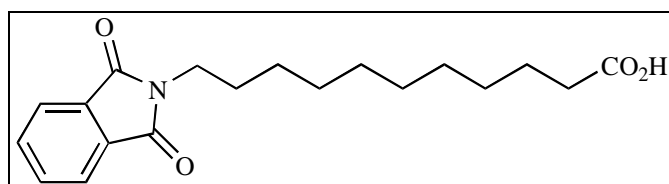
$\delta$  (ppm) = 1.37 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.66 (m, 4 H, 2· $\text{CH}_2$ ), 2.35 (t,  $^3\text{J} = 7.4$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 3.66 (t,  $^3\text{J} = 7.2$  Hz, 2 H,  $\text{NCH}_2$ ), 7.69 (dd,  $^3\text{J} = 5.4$ ,  $^4\text{J} = 3.0$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.82 (dd,  $^3\text{J} = 5.4$ ,  $^4\text{J} = 3.0$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

$\delta$  (ppm) = 24.0 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 26.1 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 28.1 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 33.6 (t, 1 C,  $\underline{\text{CH}_2\text{CO}_2}$ ), 37.7 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 123.3 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.9 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 134.1 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 168.8 (s, 2 C, CON), 179.4 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

### Versuch 17

#### 11-Phthalimidoundecansäure (5e) (AS-8)



Nach AAV-1 erhielt man aus 44.4 g (0.3 mmol) Phthalsäureanhydrid und 60.4 g (0.3 mol) 11-Aminoundecansäure 94.32 g (0.29 mmol, 95%) 11-Phthalimidoundecansäure als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 61–62°C (Lit.: 62–64°C<sup>[185]</sup>).

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

δ (ppm) = 1.24 (br. m, 12 H, 6-CH<sub>2</sub>), 1.60 (m, 4 H, 2-CH<sub>2</sub>), 2.35 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.65 (t, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 7.70 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.0 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.83 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.0 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

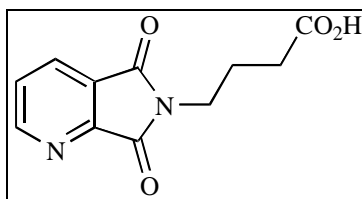
δ (ppm) = 24.5 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 26.7 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 28.4 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 28.8 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 29.0 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 29.2 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 29.3 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 30.7 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 33.9 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 38.2 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 123.4 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.8 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 134.2 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 169.2 (s, 2 C, CON), 180.5 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

**MS:** (EI, 70 eV, TMS-Derivat)

m/z (%) = 403 (M<sup>+</sup>, 18), 388 (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>, 31), 330 (M<sup>+</sup>-OTMS, 2), 285 (330-CHO<sub>2</sub>, 2), 160 (Ph<sub>t</sub>=NCH<sub>2</sub><sup>+</sup>, 100), 75 (C<sub>2</sub>H<sub>7</sub>OSi<sup>+</sup>, 23), 73 (TMS<sup>+</sup>, 77).

### Versuch 18

#### *N*-Chinolyl- $\gamma$ -aminobuttersäure (6a) (MO-645a)



Nach AAV-1 erhielt man aus 4.0 g (27.0 mmol) Chinolinsäureanhydrid und 2.8 g (27.0 mmol)  $\gamma$ -Aminobuttersäure und anschließender Umkristallisation aus Aceton 3.24 g (13.8 mmol, 51%) *N*-Chinolyl- $\gamma$ -aminobuttersäure als beiger Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 191–192°C (Lit.: 191–193°C<sup>[66]</sup>).

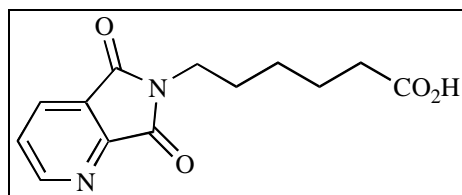
**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% DMSO-d<sub>6</sub>)

δ (ppm) = 1.95 (tt, <sup>3</sup>J = 6.9, 7.5 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.28 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.75 (t, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 7.55 (dd, <sup>3</sup>J = 5.0, 7.7 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 8.09 (dd, <sup>3</sup>J = 7.7, <sup>4</sup>J = 1.6 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 8.88 (dd, <sup>3</sup>J = 5.0, <sup>4</sup>J = 1.6 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% DMSO-d<sub>6</sub>)

δ (ppm) = 23.7 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 31.2 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 37.4 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 127.1 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 127.2 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 131.0 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 155.0 (d, s, 2 C, C<sub>qarom</sub>, CH<sub>arom</sub>), 166.1 (s, 2 C, CON), 174.4 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

## Versuch 19

***N*-Chinolyl-6-aminohexansäure (6b)** (MO-645b)

Nach AAV-1 erhielt man aus 4.0 g (27.0 mmol) Chinolinsäureanhydrid und 3.5 g (27.0 mmol) 6-Aminohexansäure und anschließender Umkristallisation aus Aceton 2.76 g (10.5 mmol, 39%) *N*-Chinolyl-6-aminohexansäure als beiger Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 131–132°C (Lit.: 133–135°C<sup>[66]</sup>).

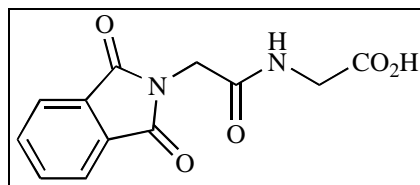
**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% DMSO-d<sub>6</sub>)

δ (ppm) = 1.20 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.46 (m, 4 H, 2·CH<sub>2</sub>), 2.05 (t, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.52 (t, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 7.44 (dd, <sup>3</sup>J = 5.0, 7.6 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.96 (dd, <sup>3</sup>J = 7.6, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 8.74 (dd, <sup>3</sup>J = 5.0, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% DMSO-d<sub>6</sub>)

δ (ppm) = 23.9 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 25.8 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 27.7 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 33.4 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 37.5 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 126.8 (s, 1 C, C<sub>q</sub>arom), 127.0 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 130.7 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 154.6 (d, s, 2 C, C<sub>q</sub>arom, CH<sub>arom</sub>), 165.6 (s, 1 C, CON), 165.9 (s, 1 C, CON), 175.0 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

## Versuch 20

***N*-Phthaloyldiglycin (7)** (AS-20)

Nach AAV-1 erhielt man aus 26.42 g (199.9 mmol) Diglycin und 29.62 g (199.9 mmol) Phthalsäureanhydrid 43.2 g (164.8 mmol, 82%) *N*-Phthaloyldiglycin als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 230°C (Lit.: 228–229°C<sup>[186]</sup>).



**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

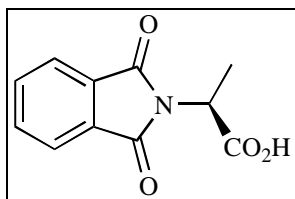
δ (ppm) = 4.21 (d, <sup>3</sup>J = 5.6 Hz, 2 H, NHCH<sub>2</sub>), 4.56 (s, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 7.21 (br. d, <sup>3</sup>J = 5.2 Hz, 1 H, NH), 7.80 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 2.8 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.89 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 2.8 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

δ (ppm) = 40.3 (t, 1 C, NHCH<sub>2</sub>), 41.6 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 124.4 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.0 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 135.4 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 169.0 (s, 2 C, CON), 169.5 (s, 1 C, CONH), 174.5 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

### Versuch 21

***N*-Phthaloyl-*L*-alanin (9a)** (CA-8)



Nach AAV-2 erhielt man aus 1.75 g (20.0 mmol) *L*-Alanin, 5.80 g (20.0 mmol) Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>·10 H<sub>2</sub>O und 4.35 g (20.0 mmol) *N*-Ethoxycarbonylphthalimid in 50 ml Wasser 2.90 g (13.2 mmol, 66%) *N*-Phthaloyl-*L*-alanin als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 149–150°C (Lit.: 149–150°C<sup>[187]</sup>).

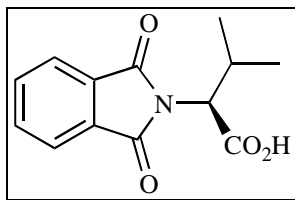
**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 1.70 (d, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 5.02 (q, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 1 H, NCH), 7.71 (dd, <sup>3</sup>J = 5.3, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.84 (dd, <sup>3</sup>J = 5.3, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 10.06 (br. s, 1 H, CO<sub>2</sub>H).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 15.0 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 47.2 (d, 1 C, NCH), 123.6 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.8 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 134.2 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 167.3 (s, 2 C, CON), 175.5 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

## Versuch 22

***N*-Phthaloyl-*L*-valin (9b)** (MO-334)

Nach AAV-2 erhielt man aus 4.60 g (39.3 mmol) *L*-Valin, 11.45 g (40.0 mmol)  $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$  und 8.70 g (39.7 mmol) *N*-Ethoxycarbonylphthalimid in 100 ml Wasser 8.85 g (35.8 mmol, 90%) *N*-Phthaloyl-*L*-valin als farblosen, kristallinen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 116–117°C (Lit.: 116–117°C<sup>[188]</sup>).

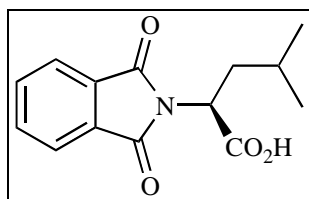
**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

$\delta$  (ppm) = 0.88 (d,  $^3\text{J} = 6.8$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.12 (d,  $^3\text{J} = 6.7$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.70 (m, 1 H, CH), 4.63 (d,  $^3\text{J} = 8.4$  Hz, 1 H, NCH), 7.74 (dd,  $^3\text{J} = 5.6$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.85 (dd,  $^3\text{J} = 5.6$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

$\delta$  (ppm) = 19.7 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 21.1 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 28.9 (d, 1 C, CH), 58.0 (d, 1 C, NCH), 124.4 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.6 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 135.2 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 168.8 (s, 2 C, CON), 175.3 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

## Versuch 23

***N*-Phthaloyl-*L*-leucin (9c)** (CA-1)

Nach AAV-2 erhielt man aus 2.66 g (20.0 mmol) *L*-Leucin, 5.80 g (20.0 mmol)  $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$  und 4.39 g (20.0 mmol) *N*-Ethoxycarbonylphthalimid in 50 ml Wasser 4.14 g (15.8 mmol, 79%) *N*-Phthaloyl-*L*-leucin als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 120–121°C (Lit.: 121–122°C<sup>[189]</sup>).

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

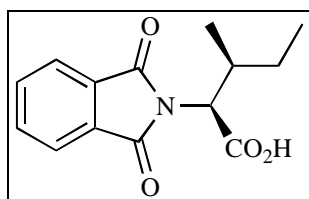
δ (ppm) = 0.90 (d, <sup>3</sup>J = 6.6 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 0.92 (d, <sup>3</sup>J = 6.6 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.46 (m, 1 H, CH), 1.92 (ddd, <sup>2</sup>J = 14.5, <sup>3</sup>J = 10.3, 4.4 Hz, 1 H, CH), 2.35 (ddd, <sup>2</sup>J = 14.5, <sup>3</sup>J = 11.4, 4.0 Hz, 1 H, CH), 4.97 (dd, <sup>3</sup>J = 11.4, 4.4 Hz, 1 H, NCH), 5.95 (br. s, 1 H, CO<sub>2</sub>H), 7.71 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.84 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 20.9 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 23.1 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 25.1 (d, 1 C, CH), 37.0 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 50.4 (d, 1 C, NCH), 123.6 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.7 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 134.2 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 167.7 (s, 2 C, CON), 175.2 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

### Versuch 24

#### *N*-Phthaloyl-*L*-isoleucin (9d) (CA-5)



Nach AAV-2 erhielt man aus 2.66 g (20.0 mmol) *L*-Isoleucin, 5.75 g (20.0 mmol) Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>·10 H<sub>2</sub>O und 4.40 g (20.0 mmol) *N*-Ethoxycarbonylphthalimid in 50 ml Wasser 2.41 g (9.2 mmol, 46%) *N*-Phthaloyl-*L*-isoleucin als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 119–120°C (Lit.: 120–121°C<sup>[190]</sup>).

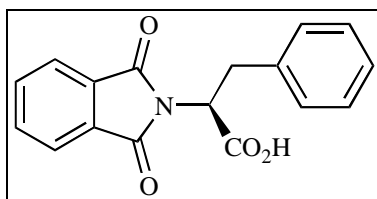
**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 0.84 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 0.98–1.22 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.10 (d, <sup>3</sup>J = 6.6 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.49 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.51 (m, 1 H, CH), 4.68 (d, <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, 1 H, NCH), 5.60 (br. s, 1 H, CO<sub>2</sub>H), 7.72 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.85 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 10.9 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 16.8 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 25.8 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 34.3 (d, 1 C, CH), 60.0 (d, 1 C, NCH), 123.6 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.6 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 134.3 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 167.8 (s, 2 C, CON), 173.9 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

## Versuch 25

***N*-Phthaloyl-*L*-phenylalanin (9e) (CA-2)**

Nach AAV-2 erhielt man aus 3.30 g (20.0 mmol) *L*-Phenylalanin, 5.80 g (20.0 mmol)  $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$  und 4.38 g (20.0 mmol) *N*-Ethoxycarbonylphthalimid in 50 ml Wasser 4.79 g (16.2 mmol, 81%) *N*-Phthaloyl-*L*-phenylalanin als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 185–186°C (Lit.: 187°C<sup>[191]</sup>).

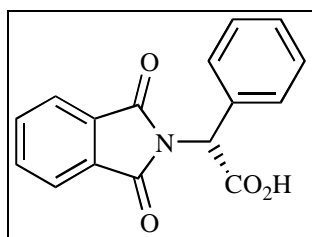
**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 3.56 (m, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 5.19 (dd,  $^3J = 6.9, 9.6$  Hz, 1 H, NCH), 7.15 (br. m, 5 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.65 (dd,  $^3J = 5.8, ^4J = 3.3$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.75 (dd,  $^3J = 5.8, ^4J = 3.3$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 34.3 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 53.0 (d, 1 C, NCH), 123.5 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 126.9 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 128.5 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 128.8 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.4 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 134.1 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 136.4 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 167.5 (s, 2 C, CON), 173.9 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

## Versuch 26

***N*-Phthaloyl-*D*-phenylglycin (9f) (CA-4)**

Nach AAV-2 erhielt man aus 3.03 g (20.0 mmol) *D*-Phenylglycin, 5.83 g (20.0 mmol)  $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$  und 4.40 g (20.0 mmol) *N*-Ethoxycarbonylphthalimid in 50 ml Wasser 4.55 g (16.2 mmol, 81%) *N*-Phthaloyl-*D*-phenylglycin als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 185–186°C (Lit.: 186–187°C<sup>[192]</sup>).

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

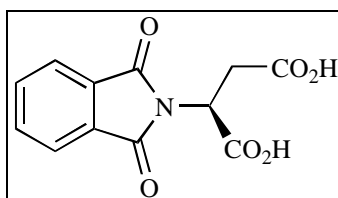
$\delta$  (ppm) = 6.13 (s, 1 H, NCH), 7.37 (br. m, 3 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.55 (br. m, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.76 (dd,  $^3\text{J} = 5.7$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.89 (dd,  $^3\text{J} = 5.7$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

$\delta$  (ppm) = 55.8 (d, 1 C, NCH), 124.2 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 128.8 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.2 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.6 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.2 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 132.9 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 134.9 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 167.8 (s, 2 C, CON), 174.7 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

### Versuch 27

***N*-Phthaloyl-*L*-asparaginsäure (9g)** (MO-358)



Nach AAV-2 erhielt man aus 2.70 g (20.3 mmol) *L*-Asparaginsäure, 11.50 g (40.2 mmol)  $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$  und 4.50 g (20.5 mmol) *N*-Ethoxycarbonylphthalimid in 50 ml Wasser 4.22 g (16.0 mmol, 79%) *N*-Phthaloyl-*L*-asparaginsäure als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 199–200°C (Lit.: 199°C<sup>[97a]</sup>).

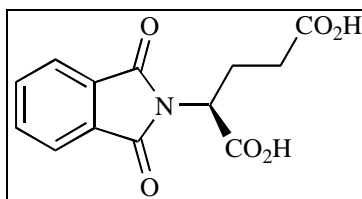
**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

$\delta$  (ppm) = 3.23 (dd,  $^2\text{J} = 17.7$ ,  $^3\text{J} = 8.2$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.49 (dd,  $^2\text{J} = 17.7$ ,  $^3\text{J} = 6.0$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 5.50 (dd,  $^3\text{J} = 6.0$ ,  $^3\text{J} = 8.2$  Hz 1 H, NCH), 7.80 (dd,  $^3\text{J} = 5.7$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.89 (dd,  $^3\text{J} = 5.7$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

$\delta$  (ppm) = 33.8 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 48.1 (d, 1 C, NCH), 124.9 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.2 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 135.9 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 168.9 (s, 2 C, CON), 174.4 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ), 176.8 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

## Versuch 28

***N*-Phthaloyl-*L*-glutaminsäure (9h)** (MO-359)

Nach AAV-2 erhielt man aus 2.90 g (19.7 mmol) *L*-Glutaminsäure, 11.5 g (40.2 mmol)  $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$  und 4.50 g (20.5 mmol) *N*-Ethoxycarbonylphthalimid in 50 ml Wasser 5.05 g (18.2 mmol, 92%) *N*-Phthaloyl-*L*-glutaminsäure als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 160–161°C (Lit.: 160°C<sup>[97a]</sup>).

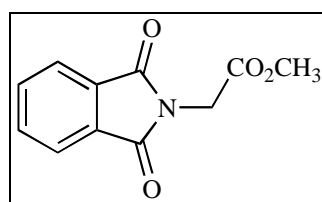
**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

$\delta$  (ppm) = 2.55 (m, 4 H, 2· $\text{CH}_2$ ), 5.01 (m, 1 H, NCH), 7.78 (dd,  $^3J = 5.6$ ,  $^4J = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.88 (dd,  $^3J = 5.6$ ,  $^4J = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

$\delta$  (ppm) = 23.9 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 30.6 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 51.2 (d, 1 C, NCH), 124.7 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.3 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 135.6 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 168.9 (s, 2 C, CON), 175.3 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ), 179.7 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

## Versuch 29

***N*-Phthaloylglycinmethylester (11i)** (AB-17)

Nach AAV-3b erhielt man aus 5.04 g (24.5 mmol) *N*-Phthaloylglycin und 200 ml Methanol 4.46 g (20.3 mmol, 83%) *N*-Phthaloylglycinmethylester als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 111–112°C (Lit.: 113°C<sup>[193]</sup>).

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

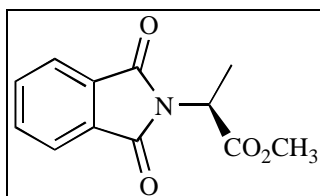
$\delta$  (ppm) = 3.75 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.43 (s, 2 H,  $\text{NCH}_2$ ), 7.73 (dd,  $^3J = 5.4$ ,  $^4J = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.87 (dd,  $^3J = 5.4$ ,  $^4J = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 38.7 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 52.7 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 123.6 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 132.0 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 134.2 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 167.4 (s, 2 C, CON), 167.7 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

### Versuch 30

***N*-Phthaloyl-*L*-alaninmethylester (11a)** (AB-7)



Nach AAV-3b erhielt man aus 5.0 g (22.8 mmol) *N*-Phthaloyl-*L*-alanin und 200 ml Methanol 4.83 g (20.7 mmol, 91%) *N*-Phthaloyl-*L*-alaninmethylester als farbloses Öl, aus dem langsam farblose Nadeln mit einem Schmelzpunkt von  $65^\circ\text{C}$  (Lit.:  $66\text{--}67^\circ\text{C}^{[194]}$ ) auskristallisierten.

$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

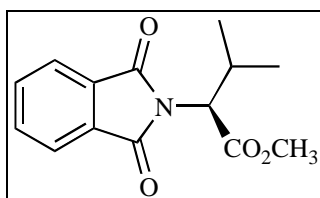
$\delta$  (ppm) = 1.67 (d,  $^3\text{J} = 7.4$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 3.71 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.95 (q,  $^3\text{J} = 7.4$  Hz, 1 H, NCH), 7.71 (dd,  $^3\text{J} = 5.6$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.84 (dd,  $^3\text{J} = 5.6$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 15.2 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 47.4 (d, 1 C, NCH), 52.7 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 123.5 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.9 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 134.1 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 167.3 (s, 2 C, CON), 170.2 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

### Versuch 31

***N*-Phthaloyl-*L*-valinmethylester (11b)** (MO-334B)



Nach AAV-3a erhielt man aus 6.0 g (24.3 mmol) *N*-Phthaloyl-*L*-valin und 200 ml Methanol 5.83 g (22.3 mmol, 92%) *N*-Phthaloyl-*L*-valinmethylester als farbloses Öl, aus dem langsam farblose Nadeln mit einem Schmelzpunkt von  $40^\circ\text{C}$  (Lit.:  $39\text{--}41^\circ\text{C}^{[195]}$ ) auskristallisierten.

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

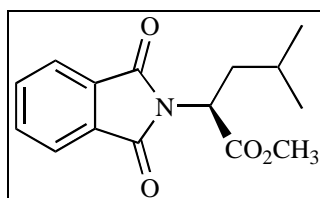
$\delta$  (ppm) = 0.86 (d,  $^3J = 6.8$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.10 (d,  $^3J = 7.0$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.71 (m, 1 H, CH), 3.66 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.53 (d,  $^3J = 8.2$  Hz, 1 H, NCH), 7.71 (dd,  $^3J = 5.6$ ,  $^4J = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.83 (dd,  $^3J = 5.6$ ,  $^4J = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 19.3 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 20.8 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 28.5 (d, 1 C, CH), 52.3 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 57.4 (d, 1 C, NCH), 123.5 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.6 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 134.1 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 167.7 (s, 2 C, CON), 169.2 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

### Versuch 32

***N*-Phthaloyl-*L*-leucinmethylester (11c)** (AB-6)



Nach AAV-3b erhielt man aus 1.36 g (5.19 mmol) *N*-Phthaloyl-*L*-leucin und 100 ml Methanol 1.09 g (3.96 mmol, 76%) *N*-Phthaloyl-*L*-leucinmethylester als farbloses Öl.

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

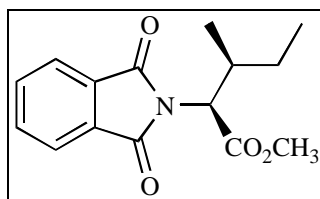
$\delta$  (ppm) = 0.80 (d,  $^3J = 6.6$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 0.84 (d,  $^3J = 6.6$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.38 (m, 1 H, CH), 1.86 (ddd,  $^2J = 14.4$ ,  $^3J = 4.4$ , 10.1 Hz, 1 H, CH), 2.23 (ddd,  $^2J = 14.4$ ,  $^3J = 4.1$ , 11.5 Hz, 1 H, CH), 3.62 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.85 (dd,  $^3J = 4.4$ , 11.5 Hz, 1 H, NCH), 7.64 (dd,  $^3J = 5.6$ ,  $^4J = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.75 (dd,  $^3J = 5.6$ ,  $^4J = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 20.7 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 22.9 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 24.8 (d, 1 C, CH), 37.0 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 50.3 (d, 1 C, NCH), 52.4 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 123.2 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.5 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 134.0 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 167.4 (s, 2 C, CON), 169.9 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).



## Versuch 33

***N*-Phthaloyl-*L*-isoleucinmethylester (11d) (AB-14)**

Nach AAV-3b erhielt man aus 5.39 g (20.61 mmol) *N*-Phthaloyl-*L*-isoleucin und 150 ml Methanol 4.26 g (15.49 mmol, 75%) *N*-Phthaloyl-*L*-isoleucinmethylester als farbloses Öl.

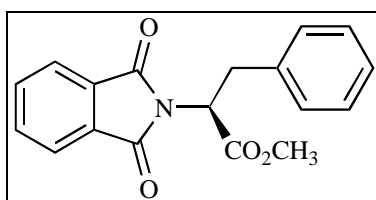
**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 0.81 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 0.84 (verd. m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.06 (d, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.45 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.49 (m, 1 H, CH), 3.65 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.59 (d, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 1 H, NCH), 7.70 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.82 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 10.8 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 16.7 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 25.6 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 34.4 (d, 1 C, CH), 52.3 (q, 1 C, OCH<sub>3</sub>), 56.9 (d, 1 C, NCH), 123.4 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.6 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 134.1 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 167.7 (s, 2 C, CON), 169.3 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

## Versuch 34

***N*-Phthaloyl-*L*-phenylalaninmethylester (11e) (AB-2)**

Nach AAV-3b erhielt man aus 1.58 g (5.35 mmol) *N*-Phthaloyl-*L*-phenylalanin und 100 ml Methanol 1.58 g (5.13 mmol, 96%) *N*-Phthaloyl-*L*-phenylalaninmethylester als farbloses Öl.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

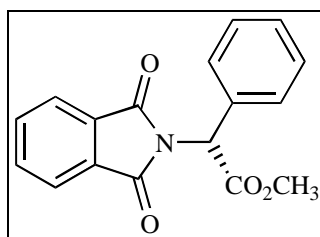
$\delta$  (ppm) = 3.51 (dd, <sup>2</sup>J = 14.3, <sup>3</sup>J = 10.9 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 3.59 (dd, <sup>2</sup>J = 14.3, <sup>3</sup>J = 5.6 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 3.76 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 5.14 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, 14.3 Hz, 1 H, NCH), 7.14 (br. m, 5 H, H<sub>arom</sub>), 7.66 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.75 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 34.6 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 52.8 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 53.2 (d, 1 C, NCH), 123.4 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 126.8 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 128.5 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 128.8 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.5 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 134.0 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 136.6 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 167.4 (s, 2 C, CON), 169.3 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

Versuch 35

*N*-Phthaloyl-*D*-phenylglycinmethylester (11f) (AB-1)



Nach AAV-3b erhielt man aus 1.52 g (5.40 mmol) *N*-Phthaloyl-*D*-phenylglycin und 100 ml Methanol 1.57 g (5.33 mmol, 99%) *N*-Phthaloyl-*D*-phenylglycinmethylester als farbloses Öl.

$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

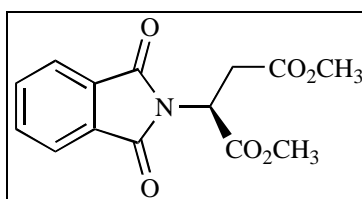
$\delta$  (ppm) = 3.79 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 6.01 (s, 1 H, NCH), 7.34 (br. m, 3 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.52 (m, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.69 (dd,  $^3J = 5.6$ ,  $^4J = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.83 (dd,  $^3J = 5.6$ ,  $^4J = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 53.0 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 55.8 (d, 1 C, NCH), 123.6 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 128.5 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 128.6 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.7 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.8 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 134.2 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 134.4 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 167.0 (s, 2 C, CON), 168.5 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

Versuch 36

*N*-Phthaloyl-*L*-asparaginsäuredimethylester (11g) (MO-358B)



Nach AAV-3a erhielt man aus 4.20 g (16.0 mmol) *N*-Phthaloyl-*L*-asparaginsäure und 100 ml Methanol 4.29 g (14.7 mmol, 92%) *N*-Phthaloyl-*L*-asparaginsäuredimethylester als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 69°C (Lit.: 69–71°C<sup>[196]</sup>).

<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

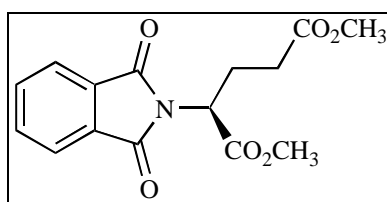
δ (ppm) = 3.05 (dd, <sup>2</sup>J = 16.8, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 3.31 (dd, <sup>2</sup>J = 16.8, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 3.61 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.68 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 5.34 (dd, <sup>3</sup>J = 6.0, 8.5 Hz, NCH), 7.69 (dd, <sup>3</sup>J = 5.1, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.81 (dd, <sup>3</sup>J = 5.1, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 33.8 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 48.2 (d, 1 C, NCH), 52.1 (q, 1 C, OCH<sub>3</sub>), 53.1 (q, 1 C, OCH<sub>3</sub>), 123.7 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.7 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 134.3 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 167.1 (s, 2 C, CON), 168.7 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>), 170.4 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

### Versuch 37

*N*-Phthaloyl-*L*-glutaminsäuredimethylester (11h) (AB-15)



Nach AAV-3b erhielt man aus 5.05 g (18.22 mmol) *N*-Phthaloyl-*L*-glutaminsäure und 200 ml Methanol 4.63 g (15.17 mmol, 83%) *N*-Phthaloyl-*L*-glutaminsäuredimethylester als farbloses Öl.

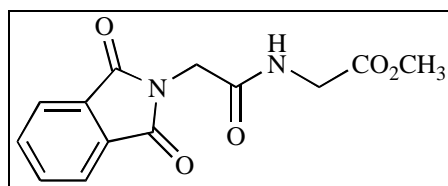
<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 2.35 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 2.47 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.58 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 3.58 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.70 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.89 (dd, <sup>3</sup>J = 5.0, 10.0 Hz, 1 H, NCH), 7.72 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.83 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 24.2 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 30.6 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 51.1 (d, 1 C, NCH), 51.7 (q, 1 C, OCH<sub>3</sub>), 52.8 (q, 1 C, OCH<sub>3</sub>), 123.6 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.7 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 134.2 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 167.4 (s, 2 C, CON), 169.2 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>), 172.5 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

## Versuch 38

***N*-Phthaloyldiglycinmethylester (13)** (MO-621)

Nach AAV-3b erhielt man aus 2.50 g (9.53 mmol) *N*-Phthaloyldiglycin und 100 ml Methanol und anschließender Umkristallisation aus Aceton/*n*-Hexan 1.50 g (5.43 mmol, 57%) *N*-Phthaloyldiglycinmethylester als farblose Nadeln mit einem Schmelzpunkt von 199–202°C (Lit.: 202°C<sup>[197]</sup>).

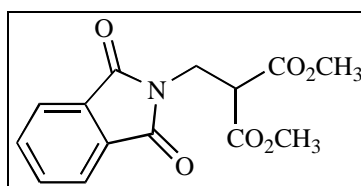
**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 3.75 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.06 (d, <sup>3</sup>J = 5.1 Hz, 2 H, NHCH<sub>2</sub>), 4.40 (s, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 6.33 (br. t, <sup>3</sup>J = 5.1 Hz, 1 H, NH), 7.73 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.3 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.87 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.3 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 40.5 (t, 1 C, NHCH<sub>2</sub>), 41.4 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 52.5 (q, 1 C, OCH<sub>3</sub>), 123.7 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.9 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 134.4 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 166.1 (s, 2 C, CON), 167.7 (s, 1 C, CONH), 170.0 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

## Versuch 39

**2-Phthalimidomethylmalonsäuredimethylester (14)** (MO-467)<sup>[100, 101]</sup>

15.5 ml (100.0 mmol) Bromacetaldehyddimethylacetal und 18.58 g (100.0 mmol) Phthalimid-Kalium in 100 ml Acetamid wurden 2 h bei 160°C gerührt. Das noch warme Reaktionsgemisch wurde auf ca. 500 ml gestoßenes Eis gegossen, wobei das Produkt ausfiel. Nach dem Absaugen und Umkristallisation aus Ethanol erhielt man 15.14 g (52.0 mmol, 52%, Lit.: 56%) 2-Phthalimidomethylmalonsäuredimethylester als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 105°C (Lit.: 104°C<sup>[100]</sup>).

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

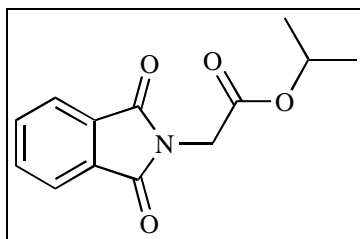
$\delta$  (ppm) = 3.60 (s, 6 H, 2· $\text{OCH}_3$ ), 3.81 (d,  $^3\text{J} = 5.8$  Hz, 2 H,  $\text{NCH}_2$ ), 4.75 (t,  $^3\text{J} = 5.8$  Hz, CH), 7.70 (dd,  $^3\text{J} = 5.4$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.82 (dd,  $^3\text{J} = 5.4$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 38.7 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 53.2 (q, 2 C, 2· $\text{OCH}_3$ ), 100.0 (d, 1 C, CH), 123.3 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 132.0 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 134.0 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 168.1 (s, 3 C, CON,  $\text{CO}_2$ ).

#### Versuch 40

#### *N*-Phthaloylglycinisopropylester (12) (PH-5)



Nach AAV-3 erhielt man aus 1.8 g (8.8 mmol) *N*-Phthaloylglycin und 50 ml Isopropanol 2.1 g (8.5 mmol, 97%) *N*-Phthaloylglycinisopropylester als farblosen, kristallinen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 100–101°C (Lit.: 103–105°C<sup>[198]</sup>).

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 1.23 (d,  $^3\text{J} = 6.2$  Hz, 6 H, 2· $\text{CH}_3$ ), 4.37 (s, 2 H,  $\text{NCH}_2$ ), 5.04 (sept.,  $^3\text{J} = 6.2$  Hz, 1 H, CH), 7.70 (dd,  $^3\text{J} = 5.6$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.86 (dd,  $^3\text{J} = 5.6$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

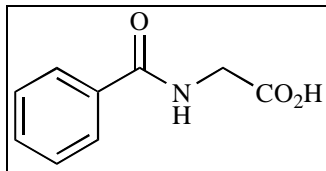
$\delta$  (ppm) = 21.7 (q, 2 C, 2· $\text{CH}_3$ ), 39.1 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 69.8 (d, 1 C, CH), 123.5 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 132.0 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 134.2 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 166.7 (s, 2 C, CON), 167.5 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

**MS:** [CI ( $\text{CH}_4$ ), 70 eV]

$m/z$  (%) = 276 ( $\text{M}^+ + \text{C}_2\text{H}_5$ , 3), 248 ( $\text{M}^{+1}$ , 8), 206 ( $\text{M}^{+1} - \text{C}_3\text{H}_6$ , 100), 188 ( $\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_7\text{O}$ , 13), 160 ( $\text{Pht} = \text{NCH}_2^+$ , 60), 104 ( $\text{C}_7\text{H}_4\text{O}^+$ , 7), 76 ( $\text{C}_6\text{H}_6^+$ , 4), 50 ( $\text{C}_4\text{H}_2^+$ , 2).

## 6.3.3 Darstellung der Benzoylaminosäuren

## Versuch 41

***N*-Benzoylglycin (Hippursäure) (10a)** (CA-18B)

Eine eisgekühlte Lösung aus 2.50 g (33.3 mmol) Glycin in 18 ml 2 N NaOH wurde unter Rühren über einen Zeitraum von 3 min in 10 gleichen Portionen mit einer Lösung aus 3.50 ml (30.2 mmol) Benzoylchlorid in 18 ml 2 N NaOH versetzt. Es wurde 15 min bei RT nachgerührt und anschließend unter Eiskühlung mit konz. HCl angesäuert. Der ausgefallene Niederschlag wurde 2 h im Eisbad belassen, abgesaugt und mehrfach mit Eiswasser gewaschen. Nach Umkristallisation aus Ethanol/Wasser (1:1) erhielt man 3.62 g (20.2 mmol, 67%) *N*-Benzoylglycin in Form farbloser Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 187–188°C (Lit.: 184°C<sup>[199]</sup>).

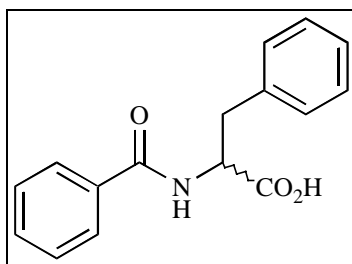
**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

$\delta$  (ppm) = 4.37 (d, <sup>3</sup>J = 5.3 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 7.05 (br. t, <sup>3</sup>J = 5.3 Hz, 1 H, NH), 7.48 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.2, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.59 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.5, <sup>4</sup>J = 2.1 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.74 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.2, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

$\delta$  (ppm) = 42.0 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 127.2 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 129.1 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.6 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 170.9 (s, 1 C, CONH), 175.1 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

## Versuch 42

***N*-Benzoyl-*D*, *L*-phenylalanin (10b)** (CA-19)

Eine eisgekühlte Lösung aus 5.46 g (33.1 mmol) *D*, *L*-Phenylalanin in 18 ml 2 N NaOH wurde unter Rühren über einen Zeitraum von 3 min in 10 gleichen Portionen mit einer Lösung

aus 3.47 ml (29.9 mmol) Benzoylchlorid in 18 ml 2 N NaOH versetzt. Es wurde 15 min bei RT nachgerührt und anschließend unter Eiskühlung mit konz. HCl angesäuert. Der ausgefallene Niederschlag wurde 2 h im Eisbad belassen, abgesaugt und mehrfach mit Eiswasser gewaschen. Nach Umkristallisation aus Ethanol/Wasser (1:1) erhielt man 2.95 g (10.95 mmol, 33%) *N*-Benzoyl-*D*, *L*-phenylalanin in Form farbloser Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 187°C (Lit.: 188–189°C<sup>[200]</sup>).

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

δ (ppm) = 3.28 (dd, <sup>2</sup>J = 14.3, <sup>3</sup>J = 6.6 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 3.39 (dd, <sup>2</sup>J = 14.3, <sup>3</sup>J = 5.5 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 5.14 (ddd, <sup>3</sup>J = 5.5, 6.6, 7.2 Hz, 1 H, NCH), 6.89 (br. d, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 1 H, NH), 7.20 (br. m, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.33 (br. m, 3 H, H<sub>arom</sub>), 7.46 (br. m, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.59 (br. m, 3 H, H<sub>arom</sub>).

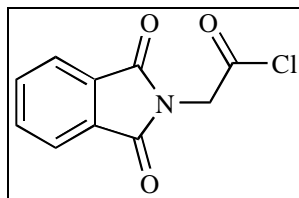
**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

δ (ppm) = 37.2 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>Ph), 54.2 (d, 1 C, NCH), 127.1 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 128.1 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.1 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 129.2 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 129.3 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.5 (s, 1 C, C<sub>q</sub>arom), 133.5 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 134.3 (s, 1 C, C<sub>q</sub>arom), 171.2 (s, 1 C, CONH), 177.3 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

### 6.3.4 Darstellung von Phthalimidoacetaldehyd (16), *N*-(2-Hydroxypropyl)-phthalimid (17) und *N*-Methylthiomethylphthalimid (18)

#### Versuch 43

#### Phthalimidoacetylchlorid (15) (MO-136)



12.3 g (46.8 mmol) *N*-Phthaloylglycin und 10.4 g (49.9 mmol) PCl<sub>5</sub>\* wurden in 100 ml Toluol 3 h bei 60°C gerührt. Unreaktives *N*-Phthaloylglycin (2.7 g) wurde abfiltriert und das Filtrat zur Trockne eingengt. Nach dem Umkristallisieren aus Toluol erhielt man 8.41 g (37.6

\* Es empfiehlt sich, mit einem 10% Überschuß an PCl<sub>5</sub> zu arbeiten.

mmol, 80% bezogen auf umgesetztes *N*-Phthaloylglycin) Phthalimidoacetylchlorid als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 85°C (Lit.: 84–87°C<sup>[201]</sup>).

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

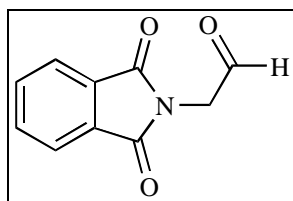
δ (ppm) = 4.80 (s, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 7.76 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.0 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.89 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.0 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 47.6 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 124.0 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.5 (s, 2 C, C<sub>q</sub>arom), 134.7 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 166.6 (s, 2 C, CON), 169.1 (s, 1 C, COCl).

#### Versuch 44

#### Phthalimidoacetaldehyd (16) (MO-379, MO-467)



Ansatz A:<sup>[102, 103]</sup> 2.2 g (9.84 mmol) Phthalimidoacetylchlorid wurden in 50 ml Benzol (Fluka, puriss. p. a.) gelöst. Anschließend wurde die Lösung ca. 5 min sorgfältig durch Einleiten von Stickstoff entgast und vorsichtig im Stickstoffgegenstrom in kleinen Portionen mit 500 mg Palladium/Bariumsulfat (10% Pd) versetzt. Der Kolben wurde mit einem Vakuumvorstoß mit aufgesetztem Wasserstoffballon verschlossen und anschließend wurde 14 h bei R.T. hydriert. Nach Beendigung der Reaktion wurde über Celite<sup>®</sup> filtriert, der Filtrerrückstand mit Benzol gewaschen und das Benzol am Rotationsverdampfer entfernt. Nach dem Trocknen im Vakuum erhielt man 1.86 g (9.52 mol, 97%) Phthalimidoacetaldehyd als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 113°C (Lit.: 113–114°C<sup>[202]</sup>).

Ansatz B:<sup>[100, 101]</sup> 10.0 g (42.5 mmol) 2-Phthalimidomethylmalonsäuredimethylester wurden in 100 ml einer 3:1-Mischung aus Eisessig und Wasser suspensiert und mit 3 ml konz. HCl versetzt. Anschließend wurde auf 80°C erwärmt, wobei das Acetal in Lösung ging. Nach weiteren 3 h Rühren bei dieser Temperatur wurde die Lösung auf R.T. abgekühlt und auf 1000 ml Wasser gegossen. Nach Extraktion mit Methylchlorid (3·200 ml), Waschen der organische Phase mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und Trocknen über MgSO<sub>4</sub> wurde das



Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Umkristallisation aus Toluol/Ether erhielt man 5.71 g (30.2 mmol, 71%) Phthalimidoacetaldehyd als farblosen Feststoff.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

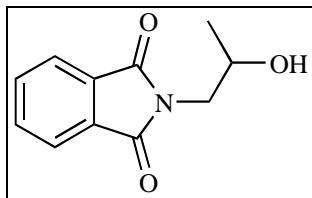
$\delta$  (ppm) = 4.50 (s, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 7.70 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.0 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.83 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.0 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 9.60 (s, 1 H, CHO).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 47.8 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 124.1 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 132.3 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 134.7 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 167.9 (s, 2 C, CON), 193.9 (s, 1 C, CHO).

#### Versuch 45

#### *N*-(2-Hydroxypropyl)phthalimid (17) (MO-590)



14.8 g (99.9 mmol) Phthalsäureanhydrid wurden 2 h in 8.0 ml (105.2 mmol) 3-Amino-1-propanol unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten des Reaktionsgemisches wurde das erstarrte Rohprodukt aus Wasser umkristallisiert. Nach dem Trocknen in Vakuum erhielt man 15.33 g (74.7 mmol, 75%) *N*-(2-Hydroxypropyl)phthalimid als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 88°C (Lit.: 86–87°C<sup>[203]</sup>).

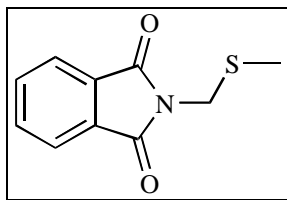
**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 1.23 (d, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 2.50 (br. s, 1 H, OH), 3.69 (dd, <sup>2</sup>J = 14.3 Hz, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 3.75 (dd, <sup>2</sup>J = 14.3 Hz, <sup>3</sup>J = 4.0 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 4.09 (qdd, <sup>3</sup>J = 4.0, 6.3, 7.0 Hz, 1 H, CHOH), 7.69 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.82 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 21.0 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 45.5 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 66.7 (d, 1 C, CHOH), 123.4 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.9 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 134.1 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 168.9 (s, 2 C, CON).

## Versuch 46

***N*-Methylthiomethylphthalimid (18)** (MO-208)<sup>[105]</sup>

1.7 ml (20.6 mmol) Chlordimethylsulfid wurden tropfenweise zu einer Suspension aus 3.7 g (20.0 mmol) Phthalimid-Kalium in 20 ml DMF gegeben. Nach dem Rühren über Nacht bei R.T. wurde die Suspension mit ca. 50 ml Wasser versetzt, wobei ein voluminöser Niederschlag ausfiel. Der Niederschlag wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet. Man erhielt 3.12 g (15.1 mmol, 76%) *N*-Methylthiomethylphthalimid als gelblichen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 112°C (Lit.: 113–114°C<sup>[105]</sup>).

<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

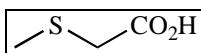
δ (ppm) = 2.25 (s, 3 H, SCH<sub>3</sub>), 4.73 (s, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 7.72 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.86 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 16.0 (q, 1 C, SCH<sub>3</sub>), 41.0 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 123.5 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 132.0 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 134.2 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 167.6 (s, 2 C, CON).

### 6.3.5 Darstellung spezieller Carbonsäuren

## Versuch 47

**Methylthioessigsäure (19a)** (MO-553)<sup>[106]</sup>

7.0 ml (100.7 mmol) Mercaptoessigsäure wurden in 200 ml 1 N NaOH-Lösung gelöst, mit 10.0 ml (107.8 mmol) Methyljodid versetzt und 3 Tage bei R.T. gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit 30 ml Ether gewaschen, mit konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> angesäuert und dreimal mit Diethylether extrahiert. Die organische Phase wurde mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und über Aktivkohle geklärt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum erhielt man 5.26 g (49.6 mmol, 49%, Lit.: 70–80%) Methylthioessigsäure als leicht gelbliche Flüssigkeit.

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

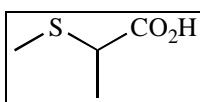
$\delta$  (ppm) = 2.21 (s, 3 H,  $\text{SCH}_3$ ), 3.20 (s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 7.59 (br. s, 1 H,  $\text{CO}_2\text{H}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 16.3 (q, 1 C,  $\text{SCH}_3$ ), 35.5 (t, 1 C,  $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CO}_2$ ), 176.2 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

#### Versuch 48

#### 2-Methylthiopropionsäure (19b) (JM-29)



9.0 ml (101.5 mmol) Thiomilchsäure wurden in 200 ml 1 N NaOH-Lösung gelöst, mit 10.0 ml (107.8 mmol) Methyljodid versetzt und 3 Tage bei R.T. gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit 30 ml Ether gewaschen, mit konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  angesäuert und dreimal mit Diethylether extrahiert. Die organische Phase wurde mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum erhielt man 7.45 g (62.0 mmol, 61%) 2-Methylthiopropionsäure als farblose Flüssigkeit.

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

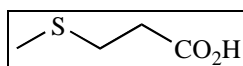
$\delta$  (ppm) = 1.41 (d,  $^3\text{J} = 7.2$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.16 (s, 3 H,  $\text{SCH}_3$ ), 3.30 (q,  $^3\text{J} = 7.2$  Hz, 1 H,  $\text{CHCO}_2$ ), 11.89 (br. s, 1 H,  $\text{CO}_2\text{H}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 14.1 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 16.1 (q, 1C,  $\text{SCH}_3$ ), 41.7 (d, 1 C,  $\underline{\text{C}}\text{HCO}_2$ ), 179.3 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

#### Versuch 49

#### 3-Methylthiopropionsäure (19c) (MO-572)



9.0 ml (103.4 mmol) Mercaptoessigsäure wurden in 200 ml 1 N NaOH-Lösung gelöst, mit 10.0 ml (107.8 mmol) Methyljodid versetzt und 3 Tage bei R.T. gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit 30 ml Ether gewaschen, mit konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  angesäuert und dreimal mit Diethylether extrahiert. Die organische Phase wurde mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und über Aktivkohle geklärt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels

im Vakuum erhielt man 5.32 g (44.3 mmol, 43%) 3-Methylthiopropionsäure als gelbliche Flüssigkeit.

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

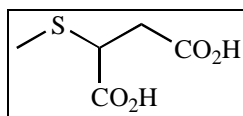
$\delta$  (ppm) = 2.08 (s, 3 H,  $\text{SCH}_3$ ), 2.62 (m, 2 H,  $\text{SCH}_2$ ), 2.71 (m, 2 H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 8.32 (br. s, 1 H,  $\text{CO}_2\text{H}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 15.4 (q, 1 C,  $\text{SCH}_3$ ), 28.6 (t, 1 C,  $\text{SCH}_2$ ), 34.1 (t, 1 C,  $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CO}_2$ ), 177.7 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

### Versuch 50

#### 2-Methylthiobernsteinsäure (19d) (MO-625)



7.59 g (50.55 mmol) 2-Mercaptobernsteinsäure wurden in 150 ml 1 N NaOH-Lösung gelöst, mit 5.0 ml (53.9 mmol) Methyljodid versetzt und 3 Tage unter Rückfluß erhitzt. Die Reaktionsmischung wurde mit 30 ml Ether gewaschen, mit konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  angesäuert und dreimal mit Diethylether extrahiert. Die organische Phase wurde mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum erhielt man 4.49 g (27.4 mmol, 54%) 2-Methylthiobernsteinsäure als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 129–132°C (Lit.: 132°C<sup>[204]</sup>).

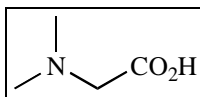
**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{DMSO-d}_6$ )

$\delta$  (ppm) = 2.05 (s, 3 H,  $\text{SCH}_3$ ), 2.47 (dd,  $^2\text{J} = 16.9$ ,  $^3\text{J} = 5.7$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 2.81 (dd,  $^2\text{J} = 16.9$ ,  $^3\text{J} = 9.5$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 3.43 (dd,  $^3\text{J} = 5.7$ , 9.5 Hz, 1 H,  $\text{CHCO}_2$ ), 9.26 (br. s, 1 H,  $\text{CO}_2\text{H}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{DMSO-d}_6$ )

$\delta$  (ppm) = 13.6 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 35.7 (d, 1 C,  $\text{SCH}$ ), 42.1 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 172.5 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ), 172.9 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

## Versuch 51

**Dimethylaminoessigsäure (20a)** (JM-6)<sup>[107]</sup>

Eine Lösung aus 7.5 ml (74.6 mmol) 2-Dimethylaminoethanol in 35 ml Aceton wurde unter Eiskühlung mit einer Lösung aus 4.0 ml konz. Schwefelsäure in 10 ml Wasser versetzt. Anschließend wurde eine Lösung aus 10 g (100.0 mmol) CrO<sub>3</sub>, 9 ml konz. Schwefelsäure und 41 ml Wasser zugetropft, wobei die Temperatur der Reaktionsmischung nicht über 20°C stieg. Nach Beendigung der Zugabe wurde 3 h bei R.T. gerührt. Das Aceton wurde am Rotationsverdampfer entfernt und die Reaktionsmischung mit 250 ml Wasser versetzt. Nach Zugabe von 130 g Bariumcarbonat wurde 3 h bei R.T. gerührt und anschließend filtriert. Das Filtrat wurde zur Trockne eingengt, der Rückstand mit Ethanol aufgenommen und das Produkt durch Zugabe von Ether ausgefällt. Der kristalline Niederschlag wurde abgesaugt, mit Ether gewaschen und im Vakuum getrocknet. Man erhielt 5.27 g (51.1 mmol, 69%, Lit.: 56%) 2-Dimethylaminoessigsäure als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 180°C (Lit.: 180–181°C<sup>[107]</sup>).

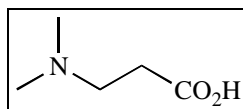
<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

δ (ppm) = 2.93 (s, 6 H, 2·NCH<sub>3</sub>), 3.85 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

δ (ppm) = 43.5 (q, 2 C, NCH<sub>3</sub>), 57.0 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 166.6 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

## Versuch 52

**3-Dimethylaminopropionsäure (20b)** (JM-16)<sup>[205]</sup>

Eine Lösung aus 7.7 ml (65.8 mmol) 3-Dimethylaminopropanol in 35 ml Aceton wurde unter Eiskühlung mit einer Lösung aus 4.0 ml konz. Schwefelsäure in 10 ml Wasser versetzt. Anschließend wurde eine Lösung aus 10 g (100.0 mmol) CrO<sub>3</sub>, 9 ml konz. Schwefelsäure und 41 ml Wasser so zugetropft, daß die Temperatur der Reaktionsmischung nicht über 20°C stieg. Nach Beendigung der Zugabe wurde 3 h bei R.T. gerührt. Das Aceton wurde am Rotationsverdampfer entfernt und die Reaktionsmischung mit 250 ml Wasser versetzt. Nach Zugabe von 130 g Bariumcarbonat wurde 3 h bei R.T. gerührt und anschließend filtriert. Das Filtrat

wurde zur Trockne eingengt, der Rückstand mit Ethanol aufgenommen und das Produkt durch Zugabe von Ether ausgefällt. Der kristalline Niederschlag wurde abgesaugt, mit Ether gewaschen und im Vakuum getrocknet. Man erhielt 2.9 g (24.8 mmol, 38%) 3-Dimethylaminopropionsäure als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 180°C (Lit.: 180–181°C<sup>[205]</sup>).

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, D<sub>2</sub>O, 10% Dioxan)

$\delta$  (ppm) = 2.46 (t, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 2.73 (s, 6 H, 2·NCH<sub>3</sub>), 3.16 (t, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, D<sub>2</sub>O, 10% Dioxan)

$\delta$  (ppm) = 32.3 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 43.6 (q, 2 C, NCH<sub>3</sub>), 55.9 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 178.7 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

## 6.4 Photoreaktionen

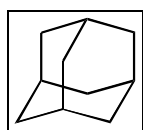
### 6.4.1 Intermolekulare Photoreaktionen von Phthalimiden mit Carbonsäuresalzen

*Versuch 53*

**Belichtung von *N*-Methylphthalimid in Gegenwart von 1-Adamantancarbonsäure-Kaliumsalz (MO-41):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 106 h Belichtung von 322 mg (2.0 mmol) *N*-Methylphthalimid, 3.6 g (20.0 mmol) 1-Adamantancarbonsäure und 1.38 g (10.0 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in 200 ml Wasser/Aceton (3:97, Suspension) und anschließender Extraktion des Rohproduktes mit Pentan im Soxhlet-Extraktor 1.86 g (13.7 mmol, 69%) Adamantan als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 206–209°C (Lit.: 212–215°C<sup>[206]</sup>).

**Adamantan (23)**



**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 1.73 (br. s, 12 H,  $6\cdot\text{CH}_2$ ), 1.85 (br. s, 4 H,  $4\cdot\text{CH}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 28.3 (d, 4 C, CH), 37.8 (t, 6 C,  $\text{CH}_2$ ).

**MS:** (EI, 70 eV)

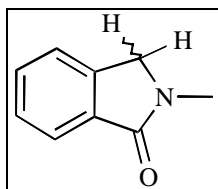
$m/z$  (%) = 136 ( $\text{M}^+$ , 100), 121 ( $\text{M}^+-\text{CH}_3$ , 11), 107 ( $121-\text{CH}_2$ , 12), 93 ( $107-\text{CH}_2$ , 64), 91 ( $\text{C}_7\text{H}_7^+$ , 20), 79 ( $93-\text{CH}_2$ , 85), 77 ( $\text{C}_6\text{H}_5^+$ , 32), 67 ( $79-\text{C}$ , 45), 65 ( $\text{C}_5\text{H}_5^+$ , 15), 53 ( $67-\text{CH}_2$ , 26), 51 ( $\text{C}_4\text{H}_3^+$ , 11), 43 ( $\text{C}_3\text{H}_7^+$ , 10), 41 ( $\text{C}_3\text{H}_5^+$ , 57).

#### Versuch 54

**Belichtung von *N*-Methylphthalimid in 20% wässrigem Aceton in Gegenwart von Natriumformiat (MO-623):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 23 h Belichtung von 330 mg (2.05 mmol) *N*-Methylphthalimid und 790 mg (11.62 mmol) Natriumformiat in 300 ml Wasser/Aceton (1:4) und anschließender säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Essigester/*n*-Hexan: 2:1) 178 mg (1.21 mmol, 59%) 2-Methyl-2,3-dihydroisoindol-1-on als gelbliches Öl.

#### 2-Methyl-2,3-dihydroisoindol-1-on (22)



**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 3.17 (s, 3 H,  $\text{NCH}_3$ ), 4.35 (s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 5.48 (s, 1 H, CH), 7.40 (dd,  $^3\text{J} = 7.2$ ,  $^4\text{J} = 1.0$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.43 (d,  $^3\text{J} = 7.2$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.50 (ddd,  $^3\text{J} = 7.2$ ,  $^4\text{J} = 1.0$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.80 (d,  $^3\text{J} = 7.2$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 29.4 (q, 1 C,  $\text{NCH}_3$ ), 51.9 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 122.5 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 123.6 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 128.0 (d, s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.1 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 140.9 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 168.6 (s, 1 C, CON).

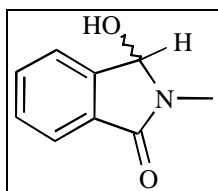
**MS:** (EI, 70 eV)

$m/z$  (%) = 147 ( $\text{M}^+$ , 100), 128 ( $\text{M}^+-\text{H}_3\text{O}$ , 10), 118 ( $\text{M}^+-\text{CHO}$ , 75), 91 ( $\text{C}_7\text{H}_7^+$ , 32), 77 ( $\text{C}_6\text{H}_5^+$ , 15), 51 ( $\text{C}_4\text{H}_3^+$ , 10).

## Versuch 55

**Belichtung von *N*-Methylphthalimid in 50% wäßrigem Aceton in Gegenwart von Natriumformiat (MO-596):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 24 h Belichtung von 320 mg (1.99 mmol) *N*-Methylphthalimid und 1.00 g (14.7 mmol) Natriumformiat in 200 ml Wasser/Aceton (1:1) und anschließender säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Essigester/*n*-Hexan: 2:1) 204 mg (1.25 mmol, 62%) 3-Hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisoindol-1-on als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 127–129°C (Lit.: 128–129°C<sup>[207]</sup>). Der Umsatz wurde aus den Integrationen basisliniengetrennter Signale im <sup>1</sup>H-NMR-Rohspektrum mit 70% bestimmt.

**3-Hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisoindol-1-on (21a)****<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 2.82 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 4.46 (br. s, 1 H, OH), 5.53 (d, <sup>3</sup>J = 9.1 Hz, 1 H, CHN), 7.32 (dd, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.40 (d, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.47 (dd, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.52 (d, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 26.0 (q, 1 C, NCH<sub>3</sub>), 83.5 (d, 1 C, CHN), 122.8 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 123.1 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 131.2 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 132.0 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 133.8 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 143.8 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 167.6 (s, 1 C, CON).

**GC-MS:** (EI, 70 eV)

$m/z$  (%) = 163 (M<sup>+</sup>, 72), 162 (M<sup>+</sup>-H, 100), 146 (M<sup>+</sup>-OH, 60), 133 (M<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>O, 37), 105 (C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>O<sup>+</sup>, 57), 91 (C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>, 19), 77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 49), 50 (C<sub>4</sub>H<sub>2</sub><sup>+</sup>, 29).

**IR:** (CsI)

$\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3287, 1687, 1682, 1673, 1481, 1439, 1056, 750.

**UV/VIS:** (CH<sub>3</sub>CN, c = 1.56·10<sup>-4</sup> mol/l, d = 1 cm)

$\lambda_{\max}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 246.4 (3227), 227.0 (6550), 218.6 (9285), 207.4 (3495).



**Elementaranalyse:** C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub>, M = 163.18 g/mol

ber.: C 66.25% H 5.56% N 8.58%

gef.: C 65.96% H 5.81% N 8.37%

#### Versuch 56

**Belichtung von *N*-Methylphthalimid in Gegenwart von Ameisensäuremethylester (MO-645):**

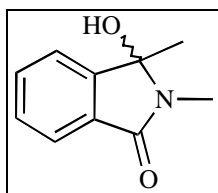
Nach AAV-4 konnte nach 24 h Belichtung von 320 mg (1.99 mmol) *N*-Methylphthalimid und 1.00 ml (16.15 mmol) Ameisensäuremethylester in 300 ml Wasser/Aceton (1:4) 300 mg (1.86 mmol, 94%) *N*-Methylphthalimid als farbloser Feststoff reisoliert werden.

#### Versuch 57

**Belichtung von *N*-Methylphthalimid in Gegenwart von Kaliumacetat (MO-582):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 41 h Belichtung von 320 mg (1.99 mmol) *N*-Methylphthalimid und 1.00 g (10.10 mmol) Kaliumacetat in 200 ml Wasser/Aceton (1:4) und anschließender säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Essigester/*n*-Hexan: 2:1) 138 mg (0.78 mmol, 39%) 3-Hydroxy-2,3-dimethyl-2,3-dihydroisindol-1-on als leicht bräunlicher Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 125–127°C (Lit.: 128–130°C<sup>[208]</sup>). Der Umsatz wurde aus den Integrationen basisliniengetrennter Signale im <sup>1</sup>H-NMR-Rohspektrum mit 42% bestimmt.

#### 3-Hydroxy-2,3-dimethyl-2,3-dihydroisindol-1-on (21b)



**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 1.59 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 2.72 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 4.07 (br. s, 1 H, OH), 7.32 (ddd, <sup>3</sup>J = 6.8, <sup>4</sup>J = 1.6 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.41 (d, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.51 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.6, <sup>4</sup>J = 1.2 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.55 (dd, <sup>3</sup>J = 6.8, <sup>4</sup>J = 1.6 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**$^{13}\text{C}$ -NMR:** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

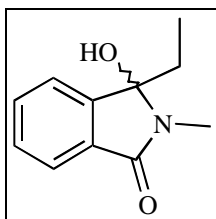
$\delta$  (ppm) = 23.1 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 23.3 (q, 1 C,  $\text{NCH}_3$ ), 88.2 (s, 1 C, COH), 121.6 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 123.0 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.2 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 130.2 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 132.2 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 148.2 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 166.8 (s, 1 C, CON).

### Versuch 58

#### Belichtung von *N*-Methylphthalimid in Gegenwart von Kaliumpropionat (MO-531):

Nach AAV-4 erhielt man nach 23 h Belichtung von 360 mg (2.23 mmol) *N*-Methylphthalimid und 1.00 g (8.8 mmol) Kaliumpropionat in 200 ml Wasser/Aceton (1:9) und anschließender Umkristallisation aus Toluol/*n*-Hexan 374 mg (1.96 mmol, 88%) 3-Ethyl-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisoindol-1-on als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 140–143°C (Lit.: 141–142°C<sup>[110]</sup>).

#### 3-Ethyl-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisoindol-1-on (21c)



**$^1\text{H}$ -NMR:** (300 MHz, Aceton- $\text{d}_6$ )

$\delta$  (ppm) = 0.43 (t,  $^3\text{J} = 7.4$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.07 (qd,  $^2\text{J} = 14.3$ ,  $^3\text{J} = 7.4$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.18 (qd,  $^2\text{J} = 14.3$ ,  $^3\text{J} = 7.4$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.87 (s, 3 H,  $\text{NCH}_3$ ), 5.48 (s, 1H, OH), 7.48 (m, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.60 (m, 3 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C}$ -NMR:** (75.5 MHz, Aceton- $\text{d}_6$ )

$\delta$  (ppm) = 7.9 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 23.1 (q, 1 C,  $\text{NCH}_3$ ), 29.2 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 91.5 (s, 1 C, COH), 122.6 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 123.0 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.7 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 132.6 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 132.8 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 147.8 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 167.2 (s, 1 C, CON).

**MS:** (EI, 70 eV)

$m/z$  (%) = 173 ( $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$ , 97), 162 ( $\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5$ , 100), 158 (173- $\text{CH}_3$ , 37), 144 (158- $\text{CH}_2$ , 30), 130 ( $\text{C}_9\text{H}_8\text{N}^+$ , 29), 117 (144-HCN, 30), 76 ( $\text{C}_6\text{H}_4^+$ , 27), 50 ( $\text{C}_4\text{H}_2^+$ , 15).

**IR:** (CsI)

$\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3285, 1700, 1684, 1431, 1399, 1095.

**UV/VIS:** ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $c = 9.90 \cdot 10^{-5}$  mol/l,  $d = 1$  cm)

$\lambda_{\text{max}}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 249.2 (2989), 217.0 (9612).

**Elementaranalyse:** C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>, M = 191.23 g/mol

ber.: C 69.09%      H 6.85%      N 7.32%

gef.: C 68.33%      H 7.11%      N 7.24%

#### Versuch 59

##### Belichtung von Kaliumpropionat in 2% wässrigem Aceton (Blindversuch) (MF-1c):

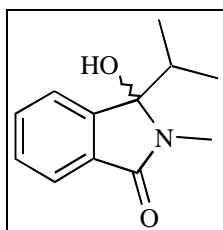
1.12 g (10.0 mmol) Kaliumpropionat wurden 20 h in 100 ml Wasser/Aceton (2:98) belichtet. Die Photolösung wurde dabei mit Stickstoff gespült und der austretende Gasstrom durch einen mit Barytwasser gefüllten Blasenähler geleitet. Innerhalb des Belichtungszeitraums konnte keinerlei Ba<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Niederschlag beobachtet werden.

#### Versuch 60

##### Belichtung von *N*-Methylphthalimid in Gegenwart von Kaliumisobutylat (MO-532):

Nach AAV-4 erhielt man nach 23 h Belichtung von 280 mg (1.74 mmol) *N*-Methylphthalimid und 700 mg (5.55 mmol) Kaliumisobutylat in 150 ml Wasser/Aceton (1:9) 308 mg (1.50 mmol, 86%) 3-Hydroxy-3-isobutyl-2-methyl-2,3-dihydroisoindol-1-on als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 145–147°C (Lit.: 148–149°C<sup>[110]</sup>).

##### 3-Hydroxy-3-isopropyl-2-methyl-2,3-dihydroisoindol-1-on (21d)



**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>)

δ (ppm) = 0.41 (d, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.12 (d, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 2.35 (sept., <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 1 H, CH), 2.81 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 5.32 (s, 1 H, OH), 7.41 (ddd, <sup>3</sup>J = 6.8, 7.3, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.47–7.56 (m, 3 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>)

δ (ppm) = 16.7 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 17.4 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 23.6 (q, 1 C, NCH<sub>3</sub>), 34.6 (d, 1 C, CH), 93.2 (s, 1 C, COH), 123.0 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 124.1 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.8 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 132.0 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 133.5 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 146.6 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 166.9 (s, 1 C, CON).

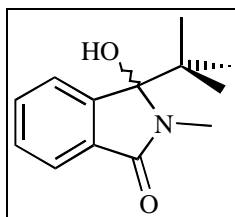
**MS:** (EI, 70 eV)  
 $m/z$  (%) = 187 ( $M^+ - H_2O$ , 14), 172 ( $187 - CH_3$ , 22), 162 ( $M^+ - C_3H_7$ , 100), 133 ( $162 - CHO$ , 17), 105 ( $C_7H_5O^+$ , 8), 77 ( $C_6H_5^+$ , 19), 50 ( $C_4H_2^+$ , 17).

### Versuch 61

**Belichtung von *N*-Methylphthalimid in Gegenwart von Kalium-2,2-dimethylpropionat (AB-8):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 23 h Belichtung von 320 mg (1.99 mmol) *N*-Methylphthalimid, 700 mg (5.07 mmol)  $K_2CO_3$  und 1.02 g (10.0 mmol) Pivalinsäure in 300 ml Wasser/Aceton (1:4) und anschließender säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Essigester/*n*-Hexan: 3:1) 247 mg (1.13 mmol, 57%) 3-*tert.*-Butyl-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on als farbloses Öl.

**3-*tert.*-Butyl-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on (21e)**



**$^1H$ -NMR:** (300 MHz,  $CDCl_3$ )

$\delta$  (ppm) = 0.97 (s, 9 H, 3- $CH_3$ ), 2.80 (s, 3 H,  $NCH_3$ ), 3.74 (s, 1 H, OH), 7.35 (ddd,  $^3J = 7.5$ ,  $^4J = 1.2$  Hz, 1 H,  $H_{arom}$ ), 7.43 (ddd,  $^3J = 7.5$ ,  $^4J = 1.2$  Hz, 1 H,  $H_{arom}$ ), 7.56 (d,  $^3J = 7.5$  Hz, 2 H,  $H_{arom}$ ).

**$^{13}C$ -NMR:** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ )

$\delta$  (ppm) = 26.1 (q, 3 C,  $CH_3$ ), 27.4 (q, 1 C,  $NCH_3$ ), 39.5 (s, 1 C,  $C_q$ ), 94.9 (s, 1 C, COH), 122.8 (d, 1 C,  $CH_{arom}$ ), 123.9 (d, 1 C,  $CH_{arom}$ ), 129.1 (d, 1 C,  $CH_{arom}$ ), 130.9 (d, 1 C,  $CH_{arom}$ ), 132.1 (s, 1 C,  $C_{qarom}$ ), 147.3 (s, 1 C,  $C_{qarom}$ ), 168.0 (s, 1 C, CON).

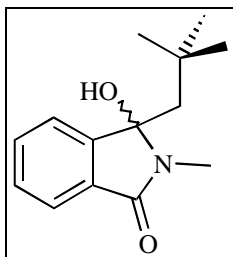
### Versuch 62

**Belichtung von *N*-Methylphthalimid in Gegenwart von Kalium-*tert.*-butylacetat (MO-532):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 23 h Belichtung von 220 mg (1.36 mmol) *N*-Methylphthalimid, 1.0 ml (7.85 mmol) 3,3-Dimethylbuttersäure und 550 mg (3.98 mmol) Kaliumcarbonat

in 150 ml Wasser/Aceton (1:9) 252 mg (1.08 mmol, 80%) 3-(2,2-Dimethylpropyl)-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on als gelbes Öl.

### 3-(2,2-Dimethylpropyl)-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on (21f)



**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>)

$\delta$  (ppm) = 0.51 (s, 9 H, 3·CH<sub>3</sub>), 2.13 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.81 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 5.11 (s, 1 H, OH), 7.39 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.3, <sup>4</sup>J = 0.9 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.49 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.5, <sup>4</sup>J = 0.9 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.52–7.57 (m, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>)

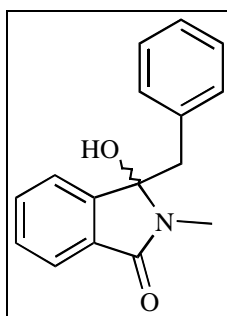
$\delta$  (ppm) = 24.2 (q, 1 C, NCH<sub>3</sub>), 30.7 (q, 3 C, 3·CH<sub>3</sub>), 47.6 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 90.1 (s, 1 C, COH), 123.2 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 124.1 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.8 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 132.1 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 132.4 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 149.2 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 167.3 (s, 1 C, CON).

### Versuch 63

#### Belichtung von *N*-Methylphthalimid in Gegenwart von Kaliumphenylacetat (MO-538):

Nach AAV-4 erhielt man nach 20 h Belichtung von 350 mg (2.17 mmol) *N*-Methylphthalimid, 1.0 g (7.34 mmol) Phenylelessigsäure und 510 mg (3.69 mmol) Kaliumcarbonat in 200 ml Wasser/Aceton (1:9) und anschließender Umkristallisation aus Aceton 485 mg (1.91 mmol, 88%) 3-Benzyl-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 164–168°C (Lit.: 165–168°C<sup>[114]</sup>).

## 3-Benzyl-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisoindol-1-on (21g)



**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz, Aceton- $\text{d}_6$ )

$\delta$  (ppm) = 2.97 (s, 3 H,  $\text{NCH}_3$ ), 3.23 (d,  $^2J = 13.8$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 3.42 (d,  $^2J = 13.8$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 5.27 (s, 1 H, OH), 6.83 (m, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 6.98 (m, 3 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.28–7.37 (m, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.45 (m, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz, Aceton- $\text{d}_6$ )

$\delta$  (ppm) = 23.9 (q, 1 C,  $\text{NCH}_3$ ), 43.0 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 91.1 (s, 1 C, COH), 122.9 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 123.7 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 127.3 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 128.5 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.8 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 130.8 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 132.1 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 133.0 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 136.3 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 147.9 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 166.8 (s, 1 C, CON).

**MS:** (EI, 70 eV)

$m/z$  (%) = 207 ( $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O} - \text{CO}$ , 1), 189 ( $207 - \text{H}_2\text{O}$ , 45), 174 ( $\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_7$ , 44), 162 ( $\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_7$ , 100), 133 ( $162 - \text{CHO}$ , 24), 117 ( $162 - \text{C}_8\text{H}_5\text{O}$ , 19), 91 ( $\text{C}_7\text{H}_7^+$ , 20), 77 ( $\text{C}_6\text{H}_5^+$ , 22), 51 ( $\text{C}_4\text{H}_3^+$ , 4).

**IR:** (CsI)

$\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3283, 1684, 1428, 1404, 1073, 774, 759, 703, 606.

**UV/VIS:** ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $c = 6.26 \cdot 10^{-6}$  mol/l,  $d = 1$  cm)

$\lambda_{\text{max}}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 228.2 (7373), 255.4 (3226).

**Elementaranalyse:**  $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ ,  $M = 253.30$  g/mol

ber.:	C 75.87%	H 5.96%	N 5.52%
gef.:	C 75.70%	H 6.01%	N 5.44%

### Versuch 64

#### Belichtung von *N*-Methylphthalimid in Gegenwart von Kaliumbenzoat (MO-517):

Nach AAV-4 konnten nach 48 h Belichtung von 350 mg (2.17 mmol) *N*-Methylphthalimid, 1.20 g (9.83 mmol) Benzoesäure und 690 mg (4.99 mmol) Kaliumcarbonat in 200 ml Wasser/Aceton (1:9) 301 mg (1.87 mmol, 86%) *N*-Methylphthalimid reisoliert werden.

## Versuch 65

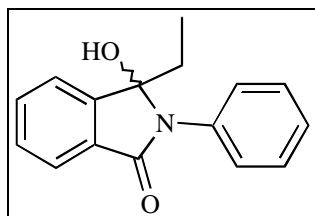
**Belichtung von Acetophenon in Gegenwart von Kaliumpropionat (UK-29):**

Nach AAV-4 konnten nach 29 h Belichtung von 500 mg (4.16 mmol) Acetophenon und 1.60 g (14.1 mmol) Kaliumpropionat in 200 ml Wasser/Aceton (1:4) 458 mg (3.81 mmol, 92%) Acetophenon reisoliert werden.

## Versuch 66

**Belichtung von *N*-Phenylphthalimid in Gegenwart von Kaliumpropionat (TR-22):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 24 h Belichtung von 445 mg (1.99 mmol) *N*-Phenylphthalimid und 1.0 g (8.8 mmol) Kaliumpropionat in 200 ml Wasser/Aceton (1:4) und anschließender Umkristallisation aus Aceton 277 mg (1.09 mmol, 55%) 3-Ethyl-3-hydroxy-2-phenyl-2,3-dihydroisindol-1-on als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 160–163°C (Lit.: 159–160°C<sup>[110]</sup>). Der Umsatz wurde aus den Integrationen basisliniengetreunter Signale im <sup>1</sup>H-NMR-Rohspektrum mit 60% bestimmt.

**3-Ethyl-3-hydroxy-2-phenyl-2,3-dihydroisindol-1-on (21i)**

<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 0.37 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.89 (qd, <sup>2</sup>J = 14.3, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.01 (qd, <sup>2</sup>J = 14.3, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 3.99 (s, 1 H, OH), 7.15–7.33 (m, 4 H, H<sub>arom</sub>), 7.43–7.51 (m, 5 H, H<sub>arom</sub>).

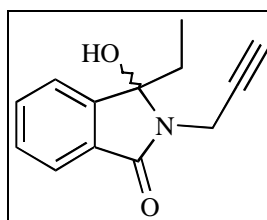
<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 7.7 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 28.7 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 93.9 (s, 1 C, COH), 121.7 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 123.6 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 126.2 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 126.7 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 128.8 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 129.6 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 131.0 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 132.8 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 135.5 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 146.0 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 167.0 (s, 1 C, CON).

## Versuch 67

**Belichtung von *N*-(Prop-2-ynyl)phthalimid in Gegenwart von Kaliumpropionat (AB-9):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 23 h Belichtung von 185 mg (1.0 mmol) *N*-(Prop-2-ynyl)phthalimid und 550 mg (4.9 mmol) Kaliumpropionat in 300 ml Wasser/Aceton (1:4) 189 mg (0.88 mmol, 88%) 3-Ethyl-3-hydroxy-2-prop-2-ynyl-2,3-dihydroisoindol-1-on als gelbliches Öl.

**3-Ethyl-3-hydroxy-2-prop-2-ynyl-2,3-dihydroisoindol-1-on (21h)**

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 0.52 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.98–2.33 (m, 3 H, CH<sub>2</sub>, ≡CH), 4.08 (d, <sup>3</sup>J = 2.5 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 7.40 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.4, <sup>4</sup>J = 1.0 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.47 (d, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.53 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.4, <sup>4</sup>J = 1.0 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.64 (d, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

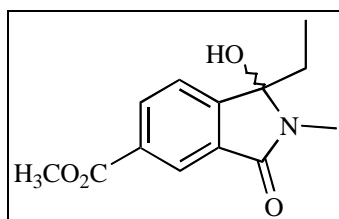
$\delta$  (ppm) = 8.0 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 26.7 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 29.1 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 70.6 (d, 1 C, ≡CH), 78.9 (s, 1 C, C≡), 91.9 (s, 1 C, COH), 121.7 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 123.3 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.4 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 130.9 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 132.5 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 146.5 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 166.9 (s, 1 C, CON).

## Versuch 68

**Belichtung von Trimellitsäuremethylester-*N*-methyylimid in Gegenwart von Kaliumpropionat (MO-541):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 17 h Belichtung von 400 mg (1.82 mmol) Trimellitsäuremethylester-*N*-methyylimid und 1.0 g (8.84 mmol) Kaliumpropionat in 300 ml Wasser/Aceton (1:9), anschließendem Behandeln der aufgearbeiteten organischen Phase mit Aktivkohle und Umkristallisation aus Toluol/*n*-Hexan 382 mg (1.58 mmol, 84%) 3-Ethyl-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydro-1 H-isoindol-5-carbonsäuremethylester als farblosen Feststoff. Die Konstitution wurde NMR-spektroskopisch mit Hilfe der ROESY-Methode<sup>[109]</sup> aufgeklärt.



**3-Ethyl-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydro-1H-isoindol-5-carbonsäuremethylester (21j)**


**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>)

$\delta$  (ppm) = 0.39 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 2.01 (qd, <sup>2</sup>J = 14.3, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.14 (qd, <sup>2</sup>J = 14.3, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.86 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 3.87 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 5.49 (s, 1 H, OH), 7.69 (d, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 8.04 (d, <sup>4</sup>J = 0.9 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 8.17 (dd, <sup>3</sup>J = 7.9, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>)

$\delta$  (ppm) = 7.9 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 23.2 (q, 1 C, NCH<sub>3</sub>), 29.1 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 52.6 (q, 1 C, OCH<sub>3</sub>), 91.5 (s, 1 C, COH), 123.1 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 123.9 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 132.0 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 133.2 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 133.7 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 152.1 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 166.1 (s, 1 C, CON), 166.3 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

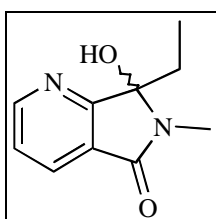
*Versuch 69*

**Belichtung von Chinolinsäure-N-methylimid in Gegenwart von Kaliumpropionat (MO-639):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 22 h Belichtung von 185 mg (1.14 mmol) Chinolinsäure-N-methylimid und 600 mg (5.30 mmol) Kaliumpropionat in 150 ml Wasser/Aceton (1:4) 158 mg (0.82 mmol, 72% Rohausbeute) eines 1.0:1.2 (46:54) Gemisches aus 5-Ethyl-5-hydroxy-6-methyl-5,6-dihydropyrrolo[3,4-b]pyridin-7-on und 7-Ethyl-7-hydroxy-6-methyl-6,7-dihydropyrrolo[3,4-b]pyridin-5-on als oranges Öl. Die Konstitutionen wurden NMR-spektroskopisch mit Hilfe der ROESY-Methode<sup>[109]</sup> aufgeklärt.

Hauptregioisomer:

**7-Ethyl-7-hydroxy-6-methyl-6,7-dihydropyrrolo[3,4-b]pyridin-5-on (*ortho*-21k)**



**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

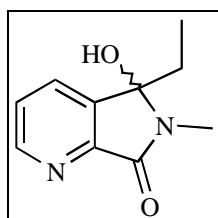
δ (ppm) = 0.43 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 2.08 (qd, <sup>2</sup>J = 14.3, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.39 (qd, <sup>2</sup>J = 14.3, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.96 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 7.34 (dd, <sup>3</sup>J = 4.9, 7.7 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.93 (dd, <sup>3</sup>J = 7.7, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 8.65 (dd, <sup>3</sup>J = 4.9, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 7.8 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 23.5 (q, 1 C, NCH<sub>3</sub>), 27.7 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 91.2 (s, 1 C, COH), 124.5 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 125.9 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 131.5 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 152.7 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 165.2 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 165.6 (s, 1 C, CON).

Nebenregioisomer:

**5-Ethyl-5-hydroxy-6-methyl-5,6-dihydropyrrolo[3,4-b]pyridin-7-on (*meta*-21k)**



**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 0.47 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 2.08 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.15 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.89 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 7.36 (dd, <sup>3</sup>J = 5.1, 7.8 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.85 (dd, <sup>3</sup>J = 7.8, <sup>4</sup>J = 1.3 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 8.54 (dd, <sup>3</sup>J = 5.1, <sup>4</sup>J = 1.3 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 7.8 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 23.5 (q, 1 C, NCH<sub>3</sub>), 28.3 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 89.8 (s, 1 C, COH), 126.1 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 130.5 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 140.8 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 150.2 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 151.6 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 165.5 (s, 1 C, CON).

*Versuch 70*

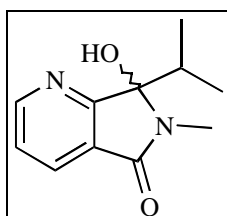
**Belichtung von Chinolinsäure-*N*-methylimid in Gegenwart von Kaliumisobutylat (MO-628):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 20 h Belichtung von 185 mg (1.14 mmol) Chinolinsäure-*N*-methylimid und 740 mg (5.86 mmol) Kaliumisobutylat in 150 ml Wasser/Aceton (1:4) 231 mg (1.12 mmol, 98% Rohausbeute) eines 1.0:1.2 (46:54) Gemisches aus 5-Hydroxy-5-isopropyl-6-methyl-5,6-dihydropyrrolo[3,4-b]pyridin-7-on und 7-Hydroxy-7-isopropyl-6-methyl-6,7-dihydropyrrolo[3,4-b]pyridin-5-on als oranges Öl. Die Konstitutionen wurden

NMR-spektroskopisch mit Hilfe der ROESY-Methode<sup>[109]</sup> aufgeklärt. Das *ortho*-Isomer konnte durch präparative Dünnschichtchromatographie (Alox, Essigester/*n*-Hexan: 10:1) abgetrennt werden.

Hauptregioisomer:

**7-Hydroxy-7-isopropyl-6-methyl-6,7-dihydropyrrolo[3,4-b]pyridin-5-on (*ortho*-211)**



**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

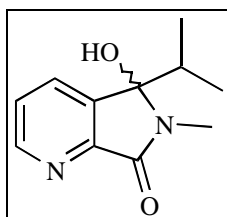
$\delta$  (ppm) = 0.58 (d, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.24 (d, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 2.48 (sep., <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 1 H, CH), 2.97 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 3.97 (br. s, 1 H, OH), 7.29 (dd, <sup>3</sup>J = 5.1, 7.6 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.90 (dd, <sup>3</sup>J = 7.6, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 8.58 (dd, <sup>3</sup>J = 5.1, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 16.4 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 16.7 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 23.8 (q, 1 C, NCH<sub>3</sub>), 33.6 (d, 1 C, CH), 92.1 (s, 1 C, COH), 124.2 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 126.0 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 131.1 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 151.9 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 164.7 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 165.4 (s, 1 C, CON).

Nebenregioisomer:

**5-Hydroxy-5-isopropyl-6-methyl-5,6-dihydropyrrolo[3,4-b]pyridin-7-on (*meta*-211)**



**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 0.38 (d, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.14 (d, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 2.38 (sep., <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 1 H, CH), 2.77 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 5.23 (br. s, 1 H, OH), 7.22 (dd, <sup>3</sup>J = 5.1, 7.7 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.84 (dd, <sup>3</sup>J = 7.7, <sup>4</sup>J = 0.7 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 8.38 (dd, <sup>3</sup>J = 5.1, <sup>4</sup>J = 0.7 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

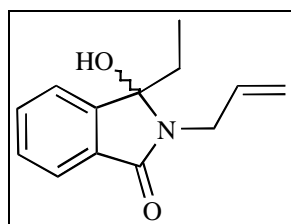
$\delta$  (ppm) = 16.2 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 17.2 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 23.5 (q, 1 C,  $\text{NCH}_3$ ), 33.4 (d, 1 C, CH), 91.3 (s, 1 C, COH), 125.2 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.6 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 139.6 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 150.1 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 150.9 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 165.0 (s, 1 C, CON).

### Versuch 71

#### Belichtung von *N*-Allylphthalimid in Gegenwart von Kaliumpropionat (MO-551):

Nach AAV-4 erhielt man nach 24 h Belichtung von 360 mg (1.92 mmol) *N*-Allylphthalimid und 1.0 g (8.84 mmol) Kaliumpropionat in 200 ml Wasser/Aceton (1:9) und anschließender säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Essigester/*n*-Hexan: 3:1) 135 mg (0.62 mmol, 32%) 2-Allyl-3-ethyl-3-hydroxy-2,3-dihydroisindol-1-on und 248 mg (0.90 mmol, 47%) 3-Ethyl-3-hydroxy-2-(5-oxohexyl)-2,3-dihydroisindol-1-on als farblose Öle. Aus den basisliniengetrennten Signalen im  $^1\text{H}$ -NMR-Rohspektrum wurde ein Verhältnis von 1.0:1.8 bestimmt.

#### 2-Allyl-3-ethyl-3-hydroxy-2,3-dihydroisindol-1-on (21m)



DC:  $R_f = 0.70$  (Essigester/*n*-Hexan 3:1)

$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

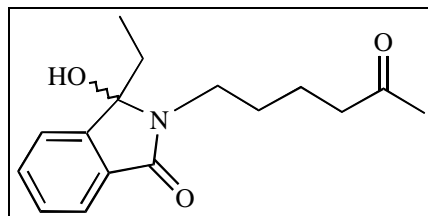
$\delta$  (ppm) = 0.43 (t,  $^3\text{J} = 7.5$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.02 (qd,  $^2\text{J} = 14.3$ ,  $^3\text{J} = 7.5$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.11 (qd,  $^2\text{J} = 14.3$ ,  $^3\text{J} = 7.5$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.76 (dddd,  $^2\text{J} = 15.5$ ,  $^3\text{J} = 5.5$ ,  $^4\text{J} = 1.5$  Hz, 1 H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.95 (dddd,  $^2\text{J} = 15.5$ ,  $^3\text{J} = 5.5$ ,  $^4\text{J} = 1.5$  Hz, 1 H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.90 (verd. s, 1 H, OH), 5.08 (ddd,  $^2\text{J} = 2.7$ ,  $^3\text{J} = 9.0$ ,  $^4\text{J} = 1.5$  Hz, 1 H,  $=\text{CH}_2$ ), 5.22 (ddd,  $^2\text{J} = 2.7$ ,  $^3\text{J} = 17.2$ ,  $^4\text{J} = 1.5$  Hz, 1 H,  $=\text{CH}_2$ ), 5.85 (dddd,  $^3\text{J} = 17.2$ , 9.0, 7.1, 5.5 Hz, 1 H, HC=), 7.36 (ddd,  $^3\text{J} = 7.5$ ,  $^4\text{J} = 1.2$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.44 (d,  $^3\text{J} = 7.2$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.50 (ddd,  $^3\text{J} = 7.2$ ,  $^4\text{J} = 1.2$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.54 (d,  $^3\text{J} = 7.5$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 7.7 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 29.0 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 40.9 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 92.1 (s, 1 C, COH), 117.3 (t, 1 C,  $=\text{CH}_2$ ), 121.6 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 123.1 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.3

(d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 131.2 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 132.2 (d, 1 C, HC=), 133.8 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 146.5 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 167.4 (s, 1 C, CON).

### 3-Ethyl-3-hydroxy-2-(5-oxohexyl)-2,3-dihydroisindol-1-on (24)



**DC:** R<sub>f</sub> = 0.43 (Essigester/*n*-Hexan 3:1)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 0.43 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.52 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.60 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.03 (s, 3 H, COCH<sub>3</sub>), 2.05 (qd, <sup>2</sup>J = 14.3, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.14 (qd, <sup>2</sup>J = 14.3, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.40 (t, <sup>3</sup>J = 6.9, 7.2 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CO), 3.03 (m, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 3.52 (m, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 4.14 (br. s, 1 H, OH), 7.39 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.4, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.45 (d, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.51 (dd, <sup>3</sup>J = 7.4, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.61 (d, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

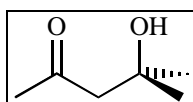
δ (ppm) = 7.7 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 21.0 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 28.3 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 28.9 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 29.9 (q, 1 C, COCH<sub>3</sub>), 38.1 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 42.9 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO), 92.1 (s, 1 C, COH), 121.6 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 122.9 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.3 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 131.5 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 132.1 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 146.5 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 167.6 (s, 1 C, CON), 209.5 (s, 1 C, COCH<sub>3</sub>).

#### Versuch 72

#### Belichtung von *N*-Allylphthalimid in Gegenwart von Kaliumcarbonat (MO-611):

Nach AAV-4 erhielt man nach 35 h Belichtung von 360 mg (1.92 mmol) *N*-Allylphthalimid und 1.0 g (7.24 mmol) Kaliumcarbonat in 200 ml Wasser/Aceton (1:1) 3.45 g (29.70 mmol) Diacetonalkohol als farblose Flüssigkeit. Im <sup>1</sup>H-NMR konnte keine weitere Verbindung nachgewiesen werden.

#### Diacetonalkohol (25)



**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 1.19 (s, 6 H, 2·CH<sub>3</sub>), 2.12 (s, 3 H, COCH<sub>3</sub>), 2.57 (s, 2 H, COCH<sub>2</sub>), 3.72 (s, 1 H, OH).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

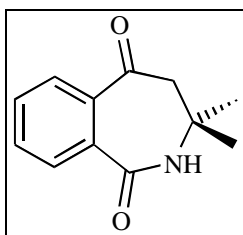
δ (ppm) = 29.2 (q, 2 C, CH<sub>3</sub>), 31.7 (q, 1 C, COCH<sub>3</sub>), 53.8 (t, 1 C, COCH<sub>2</sub>), 69.4 (s, 1 C, COH), 210.7 (s, 1 C, CO).

### Versuch 73

#### Belichtung von *N*-*tert.*-Butylphthalimid in Gegenwart von Kaliumpropionat (TR-19):

Nach AAV-4 erhielt man nach 66 h Belichtung von 406 mg (2.0 mmol) *N*-*tert.*-Butylphthalimid und 2.26 g (20.0 mmol) Kaliumpropionat in 200 ml Wasser/Aceton (1:4) und anschließender säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Essigester/*n*-Hexan: 2:1) 45 mg (0.22 mmol, 11%) 3,3-Dimethyl-3,4-dihydro-2H-benzo[*c*]azepin-1,5-dion **27** und 187 mg eines 1.3:1.0 Gemisches aus 2-(1,1-Dimethyl-4-oxopentyl)-3-hydroxy-2,3-dihydroisindol-1-on **28** (0.41 mmol, 21%) und Phthalimid (0.54 mmol, 27%) als farblose Feststoffe. Aus den basisliniengetrennten Signalen im <sup>1</sup>H-NMR-Rohspektrum wurde ein Verhältnis von 1.0:6.1:2.0 bestimmt.

#### 3,3-Dimethyl-3,4-dihydro-2H-benzo[*c*]azepin-1,5-dion (26a)<sup>[135]</sup>



**Smp.:** 160°C (Lit.: 159–160°C<sup>[135]</sup>)

**DC:** R<sub>f</sub> = 0.69 (Essigester/*n*-Hexan 3:1)

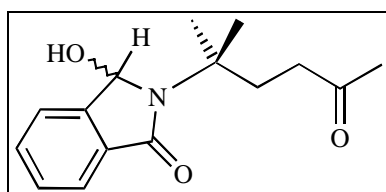
**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 1.33 (s, 6 H, 2·CH<sub>3</sub>), 3.08 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>), 6.57 (br. s, 1 H, OH), 7.60 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.5, <sup>4</sup>J = 1.6 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.66 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.5, <sup>4</sup>J = 1.6 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.99 (dd, <sup>3</sup>J = 7.5, <sup>4</sup>J = 1.6 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 8.14 (dd, <sup>3</sup>J = 7.5, <sup>4</sup>J = 1.6 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

$^{13}\text{C-NMR}$ : (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 29.2 (q, 2 C,  $2\cdot\text{CH}_3$ ), 49.2 (s, 1 C, NHC), 57.4 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 129.0 (d, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 131.8 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 132.9 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 133.3 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 134.6 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 168.3 (s, 1 C, CON), 198.3 (s, 1 C, CO).

**2-(1,1-Dimethyl-4-oxopentyl)-3-hydroxy-2,3-dihydroisoindol-1-on (27)**



**DC:**  $R_f = 0.34$  (Essigester/*n*-Hexan 3:1)

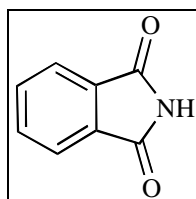
$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 1.42 (s, 6 H,  $2\cdot\text{CH}_3$ ), 1.82 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.13 (s, 3 H,  $\text{COCH}_3$ ), 2.44 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.55 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.72 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 5.50 (m, 1 H, CH), 6.56 (br. s, 1 H, OH), 7.46 (ddd,  $^3J = 7.7$ ,  $^4J = 0.9$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.52 (d,  $^3J = 7.7$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.66 (ddd,  $^3J = 7.7$ ,  $^4J = 1.1$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.67 (d,  $^3J = 7.7$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$ : (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 28.4 (q, 1 C,  $\text{COCH}_3$ ), 28.6 (q, 2 C,  $\text{CH}_3$ ), 30.1 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 38.2 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{CO}$ ), 52.0 (s, 1 C, NCq), 80.1 (s, 1 C, COH), 121.9 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 125.7 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 125.9 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 129.3 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 134.2 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 149.5 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 170.3 (s, 1 C, CON), 207.3 (s, 1 C,  $\text{COCH}_3$ ).

**Phthalimid (28)**



**DC:**  $R_f = 0.47$  (Essigester/*n*-Hexan 3:1)

$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 7.39 (dd,  $^3J = 5.8$ ,  $^4J = 3.3$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.52 (dd,  $^3J = 5.8$ ,  $^4J = 3.3$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

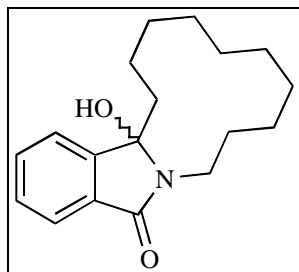
## 6.4.2 Intramolekulare Photoreaktionen von *N*-Phthaloyl- und *N*-Chinolylocarbonsäuresalzen

### Versuch 74

#### Belichtung des Kaliumsalzes der 11-Phthalimidoundecansäure (MO-38b):

Nach AAV-4 erhielt man nach 16 h Belichtung von 331 mg (1.00 mmol) 11-Phthalimidoundecansäure und 70 mg (0.5 mmol) Kaliumcarbonat in 100 ml Wasser/Aceton (1:1) 227 mg (0.79 mmol, 79%) 4b-Hydroxy-4b,6,7,8,9,10,11,12,13,14-dodecahydro-5H-14a-azacyclododeca[a]inden-15-on als leicht gelblichen Feststoff. Umkristallisation aus Aceton ergab farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 173–175°C (Lit.: 175–176°C<sup>[66]</sup>). Von einer Probe der Substanz in CDCl<sub>3</sub> wurde nach längerem Stehen ein NMR aufgenommen. 61% des Alkohols wurden zum entsprechenden Olefin 7,8,9,10,11,12, 13,14-Octahydro-6H-14a-azacyclododeca[a]inden-15-on umgesetzt.

#### 4b-Hydroxy-4b,6,7,8,9,10,11,12,13,14-dodecahydro-5H-14a-azacyclododeca[a]inden-15-on (42d)



<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 0.47 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 0.87 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.09–1.52 (br. m, 14 H, CH<sub>2</sub>), 1.95 (dd, <sup>2</sup>J = 12.9, <sup>3</sup>J = 12.4 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.27 (ddd, <sup>2</sup>J = 12.9, <sup>3</sup>J = 6.6, 13.7 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 3.25 (verd. br. s, 1 H, OH), 3.29 (m, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 3.50 (m, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 7.37 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.3, <sup>4</sup>J = 1.2 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.45 (d, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.50 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.3, <sup>4</sup>J = 0.7 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.55 (d, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

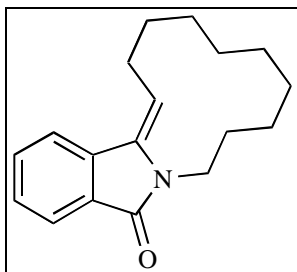
<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 18.9 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 20.7 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 20.8 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 23.1 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 24.5 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 25.2 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 25.8 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 26.6 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 36.6 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 37.4 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 92.2 (s, 1 C, COH), 121.3 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>),



123.2 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.4 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 131.2 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 132.2 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 146.7 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 168.9 (s, 1 C, CON).

### 7,8,9,10,11,12,13,14-Octahydro-6H-14a-azacyclododeca[a]inden-15-on (31)



<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

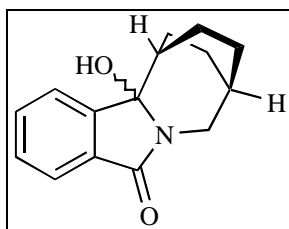
$\delta$  (ppm) = 1.13–1.58 (br. m, 6 H, CH<sub>2</sub>), 1.70 (br. m, 4 H, CH<sub>2</sub>), 2.70 (dd, <sup>3</sup>J = 12.7, 7.4 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>), 3.80 (t, <sup>3</sup>J = 6.4 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 5.67 (t, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz, 1 H, =CH), 7.35–7.63 (m, 3 H, H<sub>arom</sub>), 7.75 (d, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

#### Versuch 75

#### Belichtung des Kaliumsalzes der N-Phthaloyltranexamsäure (MO-650a):

Nach AAV-4 erhielt man nach 16 h Belichtung bei 300 nm von 290 mg (1.01 mmol) N-Phthaloyltranexamsäure, 140 mg (1.01 mmol) Kaliumcarbonat und 230 mg 4-Benzoylbenzoesäure (1.02 mmol) in 100 ml Wasser/Acetonitril (1:1) 219 mg (0.90 mmol, 89%) 1-Aza-7-hydroxy-8,9-benzotricyclo[5.3.2<sup>3,6</sup>.0]dodecan-10-on als gelbliches Öl.

### 1-Aza-7-hydroxy-8,9-benzotricyclo[5.3.2<sup>3,6</sup>.0]dodecan-10-on (42e)



<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 0.82 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.21–1.86 (m, 6 H, CH<sub>2</sub>), 2.02 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.42 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.52 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.94 (d, <sup>2</sup>J = 13.7 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 3.67 (br. s, 1 H, OH), 4.09 (dd, <sup>2</sup>J = 13.8, <sup>3</sup>J = 6.6 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 7.32–7.64 (m, 4 H, H<sub>arom</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 19.0 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 20.2 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 21.1 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 27.2 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 28.8 (d, 1 C, CH), 37.6 (d, 1 C, CH), 44.6 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 93.1 (s, 1 C,

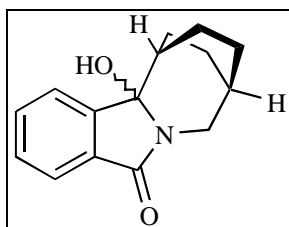
COH), 121.3 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 123.0 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.1 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 131.5 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 132.3 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 148.2 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 167.2 (s, 1 C, CON).

#### Versuch 76

##### Belichtung des Kaliumsalzes der *N*-Phthaloyltranexamsäure (MO-650a):

Nach AAV-4 erhielt man nach 16 h Belichtung bei 350 nm von 290 mg (1.01 mmol) *N*-Phthaloyltranexamsäure, 140 mg (1.01 mmol) Kaliumcarbonat und 230 mg 4-Benzoylbenzoesäure (1.02 mmol) in 100 ml Wasser/Acetonitril (1:1) 179 mg (0.74 mmol, 73%) 1-Aza-7-hydroxy-8,9-benzotricyclo[5.3.2<sup>3,6</sup>.0]dodecan-10-on als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 185–190°C (Lit.: 198°C<sup>[66]</sup>).

##### 1-Aza-7-hydroxy-8,9-benzotricyclo[5.3.2<sup>3,6</sup>.0]dodecan-10-on (42e)

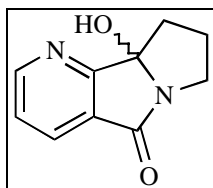


Die <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 75 überein.

#### Versuch 77

##### Belichtung des Kaliumsalzes der *N*-Chinoly- $\gamma$ -aminobuttersäure (MO-648a):

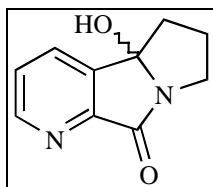
Nach AAV-4 erhielt man nach 24 h Belichtung von 468 mg (2.00 mmol) *N*-Chinoly- $\gamma$ -aminobuttersäure und 146 mg (1.1 mmol) Kaliumcarbonat in 200 ml Wasser/Aceton (1:1) 290 mg (1.53 mmol, 76%) eines Gemisches aus 3a-Hydroxy-1,2,3,3a-tetrahydro-4,8a-diazacyclopenta[a]inden-8-on und 3a-Hydroxy-1,2,3,3a-tetrahydro-7,8a-diazacyclopenta[a]inden-8-on als beigen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 153–155°C. Aus dem <sup>13</sup>C-Spektrum wurde ein *ortho/meta*-Verhältnis von 2.1:1.0 (68:32) bestimmt. Umkristallisation aus Aceton ergab farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 163–165°C (Lit.: 163–165°C<sup>[66]</sup>), die sich zur Röntgenstrukturanalyse eigneten.

*ortho*-Hauptisomer**3a-Hydroxy-1,2,3,3a-tetrahydro-4,8a-diazacyclopenta[a]inden-8-on (*ortho*-30a)****<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 1.58 (ddd, <sup>2</sup>J = 12.3, <sup>3</sup>J = 8.8, 12.3 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.22–2.42 (br. m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.65 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 3.45 (ddd, <sup>2</sup>J = 11.9, <sup>3</sup>J = 9.4, 2.9 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 3.64 (ddd, <sup>2</sup>J = 11.9, <sup>3</sup>J = 11.2, 8.4 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 5.22 (br. s, 1 H, OH), 7.33 (dd, <sup>3</sup>J = 7.5, 5.1 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.90 (dd, <sup>3</sup>J = 7.5, <sup>4</sup>J = 1.1 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 8.54 (dd, <sup>3</sup>J = 5.1, <sup>4</sup>J = 1.1 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 27.3 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 34.0 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 41.7 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 96.0 (s, 1 C, COH), 124.5 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 132.4 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 141.8 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 152.5 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 165.5 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 167.5 (s, 1 C, CON).

*meta*-Nebenisomer**3a-Hydroxy-1,2,3,3a-tetrahydro-7,8a-diazacyclopenta[a]inden-8-on (*meta*-30a)****<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 1.48 (verd. ddd, <sup>2</sup>J = 11.9, <sup>3</sup>J = 11.9, 8.8 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.22–2.42 (verd. br. m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.68 (verd. m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 3.41 (verd. m, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 3.64 (verd. m, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 4.84 (br. s, 1 H, OH), 7.33 (verd. m, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.90 (verd. m, 1 H, H<sub>arom</sub>), 8.52 (verd. m, 1 H, H<sub>arom</sub>).

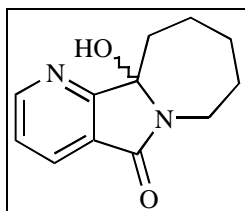
**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 27.3 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 34.7 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 41.5 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 94.1 (s, 1 C, COH), 125.9 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 126.1 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 131.0 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 149.8 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 151.5 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 167.6 (s, 1 C, CON).

## Versuch 78

**Belichtung des Kaliumsalzes der *N*-Chinolyl-6-aminohexansäure (MO-648b):**

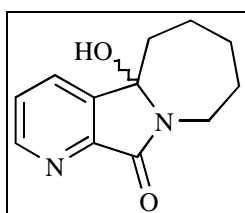
Nach AAV-4 erhielt man nach 24 h Belichtung von 530 mg (2.02 mmol) *N*-Chinolyl-6-aminohexansäure und 143 mg (1.0 mmol) Kaliumcarbonat in 200 ml Wasser/Aceton (1:1) 299 mg (1.37 mmol, 68%) eines Gemisches aus 4b-Hydroxy-4b,5,6,7,8,9-hexahydro-4,9a-diazabenz[*a*]azulen-10-on und aus 4b-Hydroxy-4b,5,6,7,8,9-hexahydro-1,9a-diazabenz[*a*]azulen-10-on als beigen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 147–153°C. Aus dem <sup>1</sup>H-Spektrum wurde ein *ortho/meta*-Verhältnis von 1.3:1.0 (57:43) bestimmt.

*ortho*-Hauptisomer**4b-Hydroxy-4b,5,6,7,8,9-hexahydro-4,9a-diazabenz[*a*]azulen-10-on (*ortho*-30b)**<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 0.59 (dd, <sup>2</sup>J = 24.2, <sup>3</sup>J = 12.1 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.10–1.41 (br. m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.49–1.68 (br. m, 3 H, CH<sub>2</sub>), 2.03 (dd, <sup>2</sup>J = 14.7, <sup>3</sup>J = 11.2 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.65 (dd, <sup>2</sup>J = 14.7, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 3.10 (m, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 3.67 (m, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 5.51 (br. s, 1 H, OH), 7.23 (dd, <sup>3</sup>J = 7.7, 4.8 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.73 (d, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 8.51 (d, <sup>3</sup>J = 4.8 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 22.2 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 26.9 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 29.6 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 36.9 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 38.9 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 89.1 (s, 1 C, COH), 123.9 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 131.0 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 142.1 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 152.4 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 165.5 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 165.8 (s, 1 C, CON).

*meta*-Nebenisomer**4b-Hydroxy-4b,5,6,7,8,9-hexahydro-1,9a-diazabenz[*a*]azulen-10-on (*meta*-30b)**

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 0.59 (verd. dd, <sup>2</sup>J = 24.2, <sup>3</sup>J = 12.1 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.10–1.41 (br. m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.49–1.68 (br. m, 3 H, CH<sub>2</sub>), 2.03 (verd. dd, <sup>2</sup>J = 14.7, <sup>3</sup>J = 11.2 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.40 (dd, <sup>2</sup>J = 14.9, <sup>3</sup>J = 8.1 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 3.10 (m, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 3.67 (m, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 5.51 (br. s, 1 H, OH), 7.29 (dd, <sup>3</sup>J = 7.7, 5.0 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.80 (d, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 8.39 (d, <sup>3</sup>J = 5.0 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 22.0 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 26.8 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 29.4 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 38.2 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 38.8 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 90.8 (s, 1 C, COH), 125.0 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 125.9 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 130.3 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 149.5 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 150.9 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 165.2 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 165.8 (s, 1 C, CON).

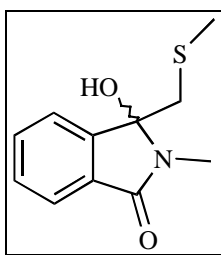
### 6.4.3 Photoreaktionen von *N*-Methylphthalimid mit donorsubstituierten Carbonsäuresalzen

*Versuch 79*

**Belichtung von *N*-Methylphthalimid in Gegenwart von Kaliummethylthioacetat (MO-561):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 20 h Belichtung von 320 mg (1.99 mmol) *N*-Methylphthalimid, 500 mg (4.7 mmol) Methylthioessigsäure und 330 mg (2.39 mmol) Kaliumcarbonat in 200 ml Wasser/Aceton (1:9) und anschließender Umkristallisation aus Aceton 402 mg (1.8 mmol, 90%) 3-Hydroxy-2-methyl-3-methylthiomethyl-2,3-dihydroisindol-1-on als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 110–114°C (Lit.: 114–116°C<sup>[58]</sup>). Beim Versuch, die noch immer durch anhaftendes Öl verunreinigten Kristalle durch erneute Umkristallisation aus Essigester und *n*-Hexan für die Elementaranalyse zu reinigen, erhielt man das entsprechende Olefingemisch 2-Methyl-3-(2-methylthioethyliden)-2,3-dihydroisindol-1-on als farblose Kristallprismen. Aus den basisliniengetrennten Signalen für die CH-Protonen im <sup>1</sup>H-NMR-Spektren wurde ein *E/Z*-Verhältnis von 1.0:8.7 bestimmt.

## 3-Hydroxy-2-methyl-3-methylthiomethyl-2,3-dihydroisoindol-1-on (32a)



**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>)

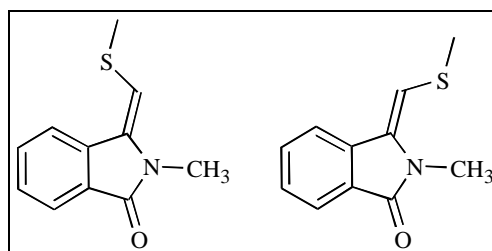
$\delta$  (ppm) = 1.75 (s, 3 H, SCH<sub>3</sub>), 2.90 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 3.21 (d, <sup>2</sup>J = 14.1 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 3.29 (d, <sup>2</sup>J = 14.1 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 5.50 (s, 1 H, OH), 7.50 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.5, <sup>4</sup>J = 1.1 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.59 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.5, <sup>4</sup>J = 1.1 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.63 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.5, <sup>4</sup>J = 1.1, <sup>5</sup>J = 0.9 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.71 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.5, <sup>3</sup>J = 1.1, <sup>4</sup>J = 0.9 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>)

$\delta$  (ppm) = 15.7 (q, 1 C, SCH<sub>3</sub>), 22.5 (q, 1 C, NCH<sub>3</sub>), 39.8 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>S), 89.9 (s, 1 C, COH), 122.1 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 122.3 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.2 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 131.5 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 132.5 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 146.8 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 166.2 (s, 1 C, CON).

**MS:** (EI, 70 eV)

m/z (%) = 205 (M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O, 100), 190 (205-CH<sub>3</sub>, 63), 162 (M<sup>+</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>S, 47), 146 (162-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O, 45), 130 (C<sub>8</sub>H<sub>4</sub>NO<sup>+</sup>, 24), 77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 51), 50 (C<sub>4</sub>H<sub>2</sub><sup>+</sup>, 18).

*E*-2-Methyl-3-(2-methylthioethyliden)-2,3-dihydroisoindol-1-on (*E*-44c)*Z*-2-Methyl-3-(2-methylthioethyliden)-2,3-dihydroisoindol-1-on (*Z*-44c)

*Z*-Hauptisomer:

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 2.47 (s, 3 H, SCH<sub>3</sub>), 3.59 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 6.09 (s, 1 H, =CH), 7.38 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.6, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.48 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.6, <sup>4</sup>J = 1.2 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.52 (m, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.78 (d, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**$^{13}\text{C}$ -NMR:** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 19.2 (q, 1 C,  $\text{SCH}_3$ ), 28.9 (q, 1 C,  $\text{NCH}_3$ ), 106.5 (d, 1 C, =CH), 113.7 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 118.3 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 123.0 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 127.9 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.4 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 132.9 (s, 1 C, C=), 136.0 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 160.6 (s, 1 C, CON).

**IR:** (CsI)

$\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3019, 1615, 1473, 1430, 1335, 1029, 1015, 822, 751, 693.

**UV/VIS:** ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $c = 8.98 \cdot 10^{-5}$  mol/l,  $d = 1$  cm)

$\lambda_{\text{max}}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 344.4 (17174), 266.0 (4707), 218.0 (16906), 209.8 (6422), 207.6 (6043).

**Elementaranalyse:**  $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NOS}$ ,  $M = 205.27$  g/mol

ber.: C 64.36% H 5.40% N 6.82%

gef.: C 63.37% H 5.45% N 6.66%

*E*-Nebenisomer:

**$^1\text{H}$ -NMR:** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 2.51 (s, 3 H,  $\text{SCH}_3$ ), 3.27 (s, 3 H,  $\text{NCH}_3$ ), 5.92 (s, 1 H, =CH), 7.45 (ddd,  $^3\text{J} = 7.6$ ,  $^4\text{J} = 1.0$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.57 (ddd,  $^3\text{J} = 7.6$ ,  $^4\text{J} = 1.0$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.83 (d,  $^3\text{J} = 7.6$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 8.14 (d,  $^3\text{J} = 7.6$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

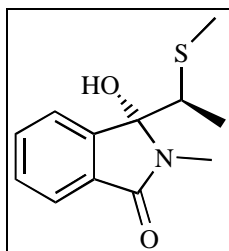
*Versuch 80*

**Belichtung von *N*-Methylphthalimid in Gegenwart von Kalium-2-methylthiopropionat (JM-39):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 24 h Belichtung von 322 mg (2.00 mmol) *N*-Methylphthalimid, 1.2 g (10 mmol) 2-Methylthiopropionsäure und 691 mg (5.00 mmol) Kaliumcarbonat in 300 ml Wasser/Aceton (1:4) 370 mg (1.56 mmol, 78%) eines gelben Öls. Aus den basisliniengetrennten Signalen im  $^1\text{H}$ -Rohspektrum wurde ein *l/u*-Verhältnis von 1.1:1.0 bestimmt. Nach Umkristallisation aus Essigester/*n*-Hexan (2:1) erhielt man 158 mg (0.67 mmol, 34%) eines 1.0:3.8 Gemisches aus *l*- und *u*-3-Hydroxy-3-(1-methylthioethyl)-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 130–133°C (Lit.: 132–134 bzw. 136–138°C<sup>[58]</sup>).

*l*-Hauptdiastereoisomer:

*l*-3-Hydroxy-3-(1-methylthioethyl)-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on (*l*-32c)



**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 1.25 (d, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.97 (s, 3 H, SCH<sub>3</sub>), 2.80 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 3.26 (q, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 1 H, CHS), 4.44 (s, 1 H, OH), 7.38 (m, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.47 (m, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.57 (d, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 15.6 (q, 1 C, SCH<sub>3</sub>), 16.2 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 24.5 (q, 1 C, NCH<sub>3</sub>), 49.1 (d, 1 C, CHS), 91.7 (s, 1 C, COH), 122.1 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 123.1 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.8 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 131.8 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 131.9 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 145.1 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 170.0 (s, 1 C, CON).

**GC-MS:** (EI, 70 eV)

$m/z$  (%) = 219 (M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O, 24), 204 (219-CH<sub>3</sub>, 18), 189 (204-CH<sub>3</sub>, 4), 173 (M<sup>+</sup>-OH-SCH<sub>3</sub>, 96), 162 (M<sup>+</sup>-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>S, 100), 144 (162-H<sub>2</sub>O, 25), 91 (C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>, 10), 76 (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub><sup>+</sup>, 32), 51 (C<sub>4</sub>H<sub>3</sub><sup>+</sup>, 5).

**IR:** (CsI, Gemisch)

$\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3265, 1686, 1681, 1670, 1478, 1428, 1012, 769, 705.

**UV/VIS:** (CH<sub>3</sub>CN, c = 1.20·10<sup>-4</sup> mol/l, d = 1 cm, Gemisch)

$\lambda_{\max}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 225.6 (7913), 238.4 (3802), 256.0 (2787).

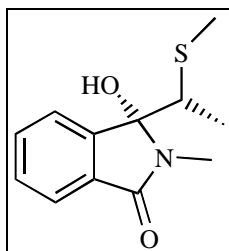
**Elementaranalyse:** C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub>S, M = 237.31 g/mol, Gemisch

ber.:	C 60.73%	H 6.37%	N 5.90%
gef.:	C 60.29%	H 6.39%	N 5.77%



*u*-Nebendiastereoisomer:

***u*-3-Hydroxy-3-(1-methylthioethyl)-2-methyl-2,3-dihydroisoindol-1-on (*u*-32c)**



**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 0.75 (d, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 2.31 (s, 3 H, SCH<sub>3</sub>), 2.76 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 3.25 (q, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 1 H, CHS), 4.09 (s, 1 H, OH), 7.38 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.51 (m, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.98 (d, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 16.1 (q, 1 C, SCH<sub>3</sub>), 17.4 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 23.3 (q, 1 C, NCH<sub>3</sub>), 47.6 (d, 1 C, CHS), 92.8 (s, 1 C, COH), 122.9 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 123.8 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.7 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 131.6 (s, 1 C, C<sub>q</sub>arom), 131.8 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 144.6 (s, 1 C, C<sub>q</sub>arom), 167.3 (s, 1 C, CON).

**GC-MS:** (EI, 70 eV)

$m/z$  (%) = 219 (M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O, 16), 204 (219-CH<sub>3</sub>, 10), 189 (204-CH<sub>3</sub>, 3), 173 (M<sup>+</sup>-OH-SCH<sub>3</sub>, 56), 162 (M<sup>+</sup>-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>S, 100), 144 (162-H<sub>2</sub>O, 23), 91 (C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>, 6), 76 (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub><sup>+</sup>, 34), 51 (C<sub>4</sub>H<sub>3</sub><sup>+</sup>, 9).

### Versuch 81

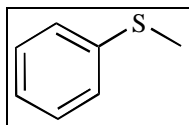
**Belichtung von *N*-Methylphthalimid in Gegenwart von Kaliumthiophenoxyacetat (MO-573):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 19 h Belichtung von 320 mg (1.99 mmol) *N*-Methylphthalimid, 750 mg (4.49 mmol) Thiophenoxyessigsäure\* und 310 mg (2.25 mmol) Kaliumcarbonat in 300 ml Wasser/Aceton (1:4) 522 mg eines 1.0:3.7 Gemisches aus Methylphenylsulfid und 3-Hydroxy-2-methyl-3-phenylthiomethyl-2,3-dihydroisoindol-1-on als gelbes Öl. Der Umsatz wurde aus der Integration basisliniengetrennter Signale im <sup>1</sup>H-NMR Rohspektrum mit 64% bestimmt. Nach anschließender säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Essigester/*n*-Hexan: 2:1) wurden 324 mg (1.13 mmol, 57%) 3-Hydroxy-2-methyl-3-

\* Mehr Thiophenoxyacetat läßt sich unter diesen Bedingungen nicht in Lösung bringen.

phenylthiomethyl-2,3-dihydroisindol-1-on als farblose Flitter mit einem Schmelzpunkt von 94–96°C isoliert.

### Methylphenylsulfid (33a)



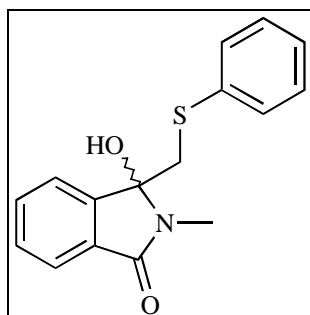
$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 2.35 (s, 3 H,  $\text{SCH}_3$ ), 7.01 (br. m, 5 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$ : (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 15.4 (q, 1 C,  $\text{SCH}_3$ ), 124.6 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 126.5 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 128.7 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 138.4 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ).

### 3-Hydroxy-2-methyl-3-phenylthiomethyl-2,3-dihydroisindol-1-on (32d)



**DC:**  $R_f = 0.36$  (Essigester/*n*-Hexan 2:1)

$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 2.61 (s, 3 H,  $\text{NCH}_3$ ), 3.46 (d,  $^2J = 14.1$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 3.60 (d,  $^2J = 14.1$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 3.64 (br. s, 1 H, OH), 7.11 (br. m, 5 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.37 (br. m, 3 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.57 (m, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$ : (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 23.3 (q, 1 C,  $\text{NCH}_3$ ), 41.1 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 90.2 (s, 1 C, COH), 122.0 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 122.8 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 127.0 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 128.8 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.7 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.3 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.4 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 132.0 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 135.0 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 145.4 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 167.6 (s, 1 C, CON).

**MS:** (EI, 70 eV)

$m/z$  (%) = 285 ( $\text{M}^+$ , <1), 267 ( $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$ , <1), 176 ( $\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{S}$ , 1), 162 ( $\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_7\text{S}$ , 100), 133 (162-CHO, 22), 130 ( $\text{C}_8\text{H}_4\text{NO}^+$ , 9), 77 ( $\text{C}_6\text{H}_5^+$ , 30), 51 ( $\text{C}_4\text{H}_3^+$ , 11).

**IR:** (CsI)  
 $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3288, 1686, 1480, 1423, 1078, 745, 701.

**UV/VIS:** (CH<sub>3</sub>CN, c = 5.19·10<sup>-7</sup> mol/l, d = 1 cm)  
 $\lambda_{\text{max}}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 252.6 (10348), 252.4 (10328).

**Elementaranalyse:** C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub>S, M = 285.36 g/mol

ber.:	C 67.34%	H 5.29%	N 4.90%
gef.:	C 67.02%	H 5.30%	N 4.76%

### Versuch 82

#### Belichtung von *N*-Methylphthalimid in Gegenwart von Kalium-3-methylthiopropionat (JM-33):

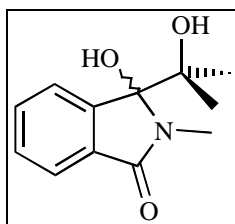
Nach AAV-4 konnten nach 24 h Belichtung von 322 mg (2.00 mmol) *N*-Methylphthalimid, 1.42 g (11.8 mmol) 3-Methylthiopropionsäure und 691 mg (5.0 mmol) Kaliumcarbonat in 300 ml Wasser/Aceton (1:4) 269 mg (1.7 mmol, 84%) *N*-Methylphthalimid reisoliert werden.

### Versuch 83

#### Belichtung von *N*-Methylphthalimid in Gegenwart von Dikalium-2-methylthiosuccinat (MO-33):

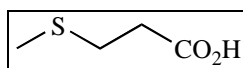
Nach AAV-4 konnten nach 24 h Belichtung von 320 mg (1.99 mmol) *N*-Methylphthalimid, 839 mg (5.1 mmol) 2-Methylthiobernsteinsäure und 715 mg (5.1 mmol) Kaliumcarbonat in 300 ml Wasser/Aceton (1:4) 301 mg einer 4.9:1.0 Mischung aus *N*-Methylphthalimid (72%) und 3-Hydroxy-3-(1-hydroxy-1-methylethyl)-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on **34** als gelbes Öl isoliert werden. Nach saurer Aufarbeitung der wäßrigen Phase konnten 433 mg (3.6 mmol, 71%) 3-Methylthiopropionsäure als gelbliche Flüssigkeit isoliert werden.

#### 3-Hydroxy-3-(1-hydroxy-1-methylethyl)-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on (34)



Die <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 87 überein.

## 3-Methylthiopropionsäure (19c)

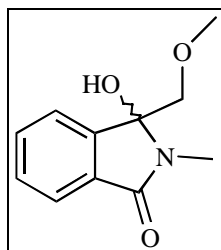


Die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 49 überein.

## Versuch 84

**Belichtung von *N*-Methylphthalimid in Gegenwart von Kaliummethoxyacetat (JM-32):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 24 h Belichtung von 322 mg (2.00 mmol) *N*-Methylphthalimid, 900 mg (10 mmol) Methoxyessigsäure und 691 mg (5.00 mmol) Kaliumcarbonat in 300 ml Wasser/Aceton (1:4) ein 3.1:1.0 Gemisch aus 3-Hydroxy-3-methoxymethyl-2-methyl-2,3-dihydroisoindol-1-on und 3-Hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisoindol-1-on. Nach anschließender Umkristallisation aus Aceton/*n*-Hexan konnten 236 mg (1.14 mmol, 57%) 3-Hydroxy-3-methoxymethyl-2-methyl-2,3-dihydroisoindol-1-on als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 125–127°C isoliert werden.

**3-Hydroxy-3-methoxymethyl-2-methyl-2,3-dihydroisoindol-1-on (32e)**

$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 2.69 (s, 3 H,  $\text{NCH}_3$ ), 3.21 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.61 (d,  $^2\text{J} = 10.0$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.69 (d,  $^2\text{J} = 10.0$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.72 (s, 1 H, OH), 7.32 (ddd,  $^3\text{J} = 7.3$ ,  $^4\text{J} = 1.0$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.40 (dd,  $^3\text{J} = 7.3$ ,  $^4\text{J} = 1.0$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.48 (ddd,  $^3\text{J} = 7.3$ ,  $^4\text{J} = 1.0$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.54 (dd,  $^3\text{J} = 7.3$ ,  $^3\text{J} = 1.0$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 23.8 (q, 1 C,  $\text{NCH}_3$ ), 59.5 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 73.9 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 88.7 (s, 1 C, COH), 122.2 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 122.9 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.4 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.2 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 131.4 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 145.6 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 167.7 (s, 1 C, CON).

**MS:** (EI, 70 eV)  
 $m/z$  (%) = 235 ( $M^+ + CO$ , 95), 206 ( $M^{+1}$ , 12), 190 ( $M^+ - OH$ , 6), 178 ( $M^+ - CHO$ , 15),  
 162 ( $M^+ - C_2H_5O$ , 100), 133 (162-CHO, 16), 117 (162-CHNO<sub>2</sub>, 7), 91 ( $C_7H_7^+$ , 23),  
 77 ( $C_6H_5^+$ , 18), 51 ( $C_4H_3^+$ , 5).

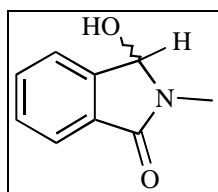
**IR:** (CsI)  
 $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3253, 1712, 1668, 1478, 1093, 976, 707.

**UV/VIS:** (CH<sub>3</sub>CN,  $c = 1.55 \cdot 10^{-6}$  mol/l,  $d = 1$  cm)  
 $\lambda_{max}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 247.4 (3223).

**Elementaranalyse:** C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>,  $M = 207.22$  g/mol

ber.:	C 63.76%	H 6.32%	N 6.75%
gef.:	C 63.80%	H 6.06%	N 6.55%

### 3-Hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisoindol-1-on (21a)



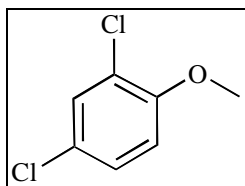
Die <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 55 überein.

#### Versuch 85

#### Belichtung von *N*-Methylphthalimid in Gegenwart von Kalium-2,4-dichlorphenoxyacetat (MO-604):

Nach AAV-4 erhielt man nach 18 h Belichtung von 320 mg (1.99 mmol) *N*-Methylphthalimid, 2.21 g (10.0 mmol) 2,4-Dichlorphenoxyessigsäure und 700 mg (5.06 mmol) Kaliumcarbonat in 200 ml Wasser/Aceton (1:1) 860 mg eines 1.0:1.2 Gemisches aus 2, 4-Dichlorphenylmethylether und 3-(2, 4-Dichlorphenoxyethyl)-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisoindol-1-on als bräunliches Öl. Der Umsatz wurde aus der Integration basisliniengetrennter Signale im <sup>1</sup>H-NMR Rohspektrum mit 82% bestimmt. Nach anschließender säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Essigester/*n*-Hexan: 3:1) wurden 511 mg (1.51 mmol, 76%) 3-(2,4-Dichlorphenoxyethyl)-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisoindol-1-on als farbloser Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 153–156°C isoliert.

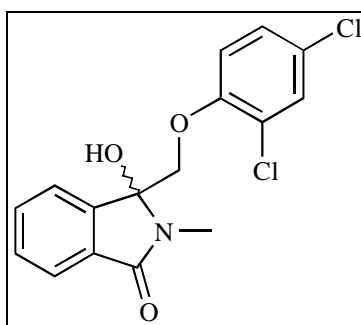
## 2,4-Dichlorphenylmethylether (33b)



**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 3.86 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 6.82 (d, <sup>3</sup>J = 8.8 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.17 (dd, <sup>3</sup>J = 8.8, <sup>4</sup>J = 2.5 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.34 (d, <sup>4</sup>J = 2.5 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

## 3-(2,4-Dichlorphenoxy)methyl-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on (32g)



**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 2.91 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 3.94 (br. s, 1 H, OH), 4.23 (d, <sup>2</sup>J = 9.6 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>O), 4.36 (d, <sup>2</sup>J = 9.6 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>O), 6.75 (d, <sup>3</sup>J = 8.8 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.12 (dd, <sup>3</sup>J = 8.8, <sup>4</sup>J = 2.5 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.28 (d, <sup>4</sup>J = 2.5 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.44 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.4, <sup>4</sup>J = 1.0 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.55 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.4, <sup>4</sup>J = 1.0 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.63 (d, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.70 (d, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 24.0 (q, 1 C, NCH<sub>3</sub>), 70.8 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>O), 88.3 (s, 1 C, COH), 114.9 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 122.4 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 123.2 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 124.3 (s, 1 C, C<sub>q</sub>arom), 127.0 (s, 1 C, C<sub>q</sub>arom), 127.6 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 130.0 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 130.1 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 131.5 (s, 1 C, C<sub>q</sub>arom), 132.3 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 144.6 (s, 1 C, C<sub>q</sub>arom), 152.4 (s, 1 C, C<sub>q</sub>arom), 167.8 (s, 1 C, CON).

**MS:** (EI, 70 eV)

$m/z$  (%) = 319 (M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O, 3), 176 (M<sup>+</sup>-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>O, 3), 162 (M<sup>+</sup>-C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>OCl<sub>2</sub>, 100), 145 (C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>NO<sup>+</sup>, 3), 130 (C<sub>8</sub>H<sub>4</sub>NO<sup>+</sup>, 36), 77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 10), 51 (C<sub>4</sub>H<sub>3</sub><sup>+</sup>, 5).

**IR:** (CsI)

$\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3292, 1699, 1678, 1653, 1487, 1448, 1436, 1289, 1249, 1106, 758, 700.

UV/VIS: (CH<sub>3</sub>CN,  $c = 5.23 \cdot 10^{-5}$  mol/l,  $d = 1$  cm)

$\lambda_{\max}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 226.8 (16386), 250.8 (3690), 273.6 (2409), 281.2 (2505).

Elementaranalyse: C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>3</sub>, M = 338.19 g/mol

ber.: C 56.82% H 3.87% N 4.14%

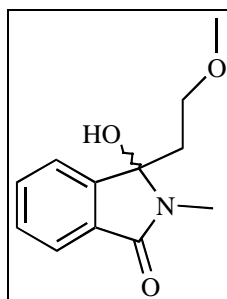
gef.: C 56.98% H 3.95% N 4.18%

### Versuch 86

#### Belichtung von *N*-Methylphthalimid in Gegenwart von Kaliummethoxyacetat (JM-15):

Nach AAV-4 erhielt man nach 27 h Belichtung von 320 mg (1.99 mmol) *N*-Methylphthalimid, 1.0 ml (10.6 mmol) 3-Methoxypropionsäure und 740 mg (5.35 mmol) Kaliumcarbonat in 300 ml Wasser/Aceton (1:4) und anschließender säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Essigester/*n*-Hexan: 2:1) 225 mg (1.02 mmol, 51%) 3-Hydroxy-2-methyl-3-(2-methoxyethyl)-2,3-dihydroisindol-1-on als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 129–131°C. Der Umsatz wurde aus der Integration basisliniengetrennter Signale im <sup>1</sup>H-NMR Rohspektrum mit 63% bestimmt.

#### 3-Hydroxy-2-methyl-3-(2-methoxyethyl)-2,3-dihydroisindol-1-on (32f)



DC:  $R_f = 0.27$  (Essigester/*n*-Hexan 2:1)

<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 2.18 (td, <sup>2</sup>J = 14.1, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.36 (td, <sup>2</sup>J = 14.1, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.76 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 3.00 (t, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>O), 3.07 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.27 (br. s, 1 H, OH), 7.33 (m, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.45–7.50 (br. m, 3 H, H<sub>arom</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 23.5 (q, 1 C, NCH<sub>3</sub>), 35.6 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 58.7 (q, 1 C, OCH<sub>3</sub>), 67.9 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>O), 89.4 (s, 1 C, COH), 122.0 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 123.0 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.4 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 130.9 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 132.1 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 146.6 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 167.0 (s, 1 C, CON).

**MS:** (EI, 70 eV)  
 $m/z$  (%) = 221 ( $M^+$ , 1), 203 ( $M^+ - H_2O$ , 17), 188 ( $203 - CH_3$ , 20), 172 ( $203 - CH_3O$ , 100), 162 ( $M^+ - C_3H_7O$ , 62), 91 ( $C_7H_7^+$ , 6), 77 ( $C_6H_5^+$ , 13), 51 ( $C_4H_3^+$ , 4).

**IR:** (CsI)  
 $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ) = 3281, 1687, 1682, 1428, 1125, 1046, 785, 704.

**UV/VIS:** ( $CH_3CN$ ,  $c = 1.06 \cdot 10^{-4}$  mol/l,  $d = 1$  cm)  
 $\lambda_{max}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 246.0 (3113).

**Elementaranalyse:**  $C_{12}H_{15}NO_3$ ,  $M = 221.26$  g/mol

ber.: C 65.14%      H 6.83%      N 6.33%

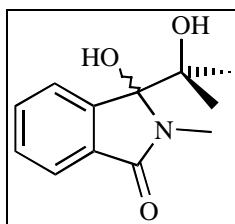
gef.: C 64.98%      H 6.76%      N 6.25%

### Versuch 87

#### Belichtung von *N*-Methylphthalimid in Gegenwart von Kaliumdimethylaminoacetat (JM-14):

Nach AAV-4 erhielt man nach 18 h Belichtung von 320 mg (1.99 mmol) *N*-Methylphthalimid, 1.03 g (10.0 mmol) Dimethylaminoessigsäure und 700 mg (5.06 mmol) Kaliumcarbonat in 300 ml Wasser/Aceton (1:4) und anschließender säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Essigester/*n*-Hexen: 2:1) ein 1.4:1.0 Gemisch aus 3-Hydroxy-3-(1-hydroxy-1-methylethyl)-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on und 2-Methyl-2,3-dihydroisindol-1-on. Das Gemisch wurde in warmen Toluol aufgenommen, wobei 2-Methyl-2,3-dihydroisindol-1-on in Lösung ging und abdekantiert wurde. Nach dem Abdestillieren des Toluols im Vakuum erhielt man 62 mg (0.42 mmol, 21%) 2-Methyl-2,3-dihydroisindol-1-on als farblose, dünne Nadeln. 3-Hydroxy-3-(1-hydroxy-1-methylethyl)-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on blieb als unlöslicher Rückstand zurück. Nach Umkristallisation aus Aceton erhielt man 159 mg (0.72 mmol, 36%) 3-Hydroxy-3-(1-hydroxy-1-methylethyl)-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 164–166°C.

#### 3-Hydroxy-3-(1-hydroxy-1-methylethyl)-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on (34)



**DC:**  $R_f = 0.28$  (Essigester/*n*-Hexan 2:1)



**$^1\text{H}$ -NMR:** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{DMSO-d}_6$ )

$\delta$  (ppm) = 0.88 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.21 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.99 (s, 3 H,  $\text{NCH}_3$ ), 3.39 (s, 1 H, OH), 5.89 (s, 1 H, OH), 7.32 (ddd,  $^3\text{J} = 7.4$ ,  $^4\text{J} = 1.2$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.38 (ddd,  $^3\text{J} = 7.4$ ,  $^4\text{J} = 1.2$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.54 (dd,  $^3\text{J} = 6.8$ ,  $^4\text{J} = 1.2$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.63 (dd,  $^3\text{J} = 6.8$ ,  $^3\text{J} = 1.0$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C}$ -NMR:** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{DMSO-d}_6$ )

$\delta$  (ppm) = 23.7 (q, 1 C,  $\text{NCH}_3$ ), 25.9 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 26.3 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 75.7 (s, 1 C, COH), 92.9 (s, 1 C, COH), 122.4 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 123.8 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 128.9 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 130.9 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 132.4 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 146.0 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 167.6 (s, 1 C, CON).

**MS:** (EI, 70 eV)

$m/z$  (%) = 204 ( $\text{M}^+$ -OH, 1), 188 ( $\text{M}^+$ - $\text{H}_2\text{O}$ - $\text{CH}_3$ , 3), 175 ( $\text{M}^+$ - $\text{H}_2\text{O}$ - $\text{C}_2\text{H}_4$ , 1), 162 ( $\text{M}^+$ - $\text{C}_3\text{H}_7\text{O}$ , 100), 148 (162- $\text{CH}_2$ , 2), 133 (162-CHO, 21), 105 ( $\text{C}_8\text{H}_9^+$ , 22), 77 ( $\text{C}_6\text{H}_5^+$ , 35), 52 ( $\text{C}_4\text{H}_4^+$ , 8).

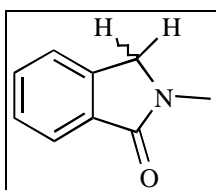
**IR:** (CsI)

$\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3506, 3226, 1674, 1473, 1426, 1185, 1069, 767.

**Elementaranalyse:**  $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ ,  $M = 221.26$  g/mol

ber.:	C 65.14%	H 6.83%	N 6.33%
gef.:	C 65.39%	H 6.85%	N 5.98%

## 2-Methyl-2,3-dihydroisoindol-1-on (22)



Die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 54 überein.

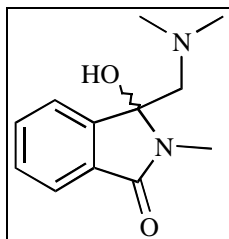
### Versuch 88

#### Belichtung von *N*-Methylphthalimid in Gegenwart von Kaliumdimethylaminoacetat in Acetonitril (JM-37):

Nach AAV-4 erhielt man nach 18 h Belichtung von 320 mg (1.99 mmol) *N*-Methylphthalimid, 1.03 g (10.0 mmol) Dimethylaminoessigsäure und 700 mg (5.06 mmol) Kaliumcarbonat in 300 ml Wasser/Acetonitril (1:4) 223 mg eines 1.0:4.0:28.3 Gemisches aus 3-Dime-

thylaminomethyl-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on, 3-Hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on und 2-Methyl-2,3-dihydroisindol-1-on.

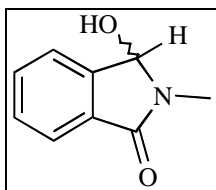
**3-Dimethylaminomethyl-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on (32h)**



**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

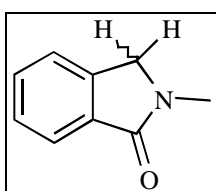
$\delta$  (ppm) = 1.88 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 2.21 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 2.74 (d, <sup>3</sup>J = 13.2 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 2.79 (d, <sup>3</sup>J = 13.2 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 2.94 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 5.19 (s, 1 H, OH), 7.19–7.67 (verd. m, 4 H, H<sub>arom</sub>).

**3-Hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on (21a)**



Die <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 55 überein.

**2-Methyl-2,3-dihydroisindol-1-on (22)**



Die <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 54 überein.

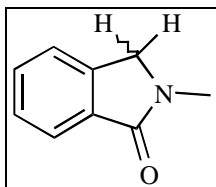
*Versuch 89*

**Belichtung von N-Methylphthalimid in Gegenwart von Kaliumdimethylaminoacetat (JM-24):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 24 h Belichtung von 322 mg (2.00 mmol) N-Methylphthalimid, 1.17 g (10.0 mmol) 2-Dimethylaminopropionsäure und 691 mg (5.00 mmol) Kaliumcarbonat in 300 ml Wasser/Aceton (1:4) und anschließender säulenchromatographischer

Aufarbeitung (Kieselgel, Essigester/*n*-Hexen: 2:1) 168 mg (1.14 mmol, 57%) 2-Methyl-2,3-dihydroisindol-1-on als hellbräunliche Paste.

### 2-Methyl-2,3-dihydroisindol-1-on (22)



Die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 54 überein.

#### Versuch 90

##### **Belichtung von *N*-Methylphthalimid in Gegenwart von Dimethylsulfid (MO-280):**

Nach AAV-4 konnten nach 27 h Belichtung von 500 mg (3.10 mmol) *N*-Methylphthalimid und 1.0 ml (13.6 mmol) Dimethylsulfid in 300 ml Aceton 478 mg (2.96 mmol, 95%) *N*-Methylphthalimid reisoliert werden.

#### Versuch 91

##### **Belichtung von *N*-Methylphthalimid in Gegenwart von Dimethylsulfid in Acetonitril (WM-18):**

Nach AAV-4 konnten nach 95 h Belichtung von 161 mg (1.0 mmol) *N*-Methylphthalimid und 0.15 ml (2.0 mmol) Dimethylsulfid in 50 ml Acetonitril 138 mg (0.86 mmol, 86%) *N*-Methylphthalimid reisoliert werden.

#### Versuch 92

##### **Belichtung von *N*-Methylphthalimid in Gegenwart von Ethylmethylsulfid (MO-193):**

Nach AAV-4 konnten nach 13 h Belichtung von 805 mg (5.0 mmol) *N*-Methylphthalimid und 4.5 ml (49.8 mmol) Ethylmethylsulfid in 250 ml Aceton 765 mg (4.75 mmol, 95%) *N*-Methylphthalimid reisoliert werden.

## Versuch 93

**Belichtung von *N*-Methylphthalimid in Gegenwart von Ethylmethylsulfid in Acetonitril (WM-19):**

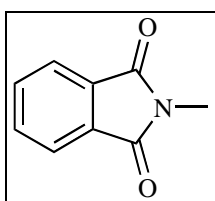
Nach AAV-4 konnten nach 95 h Belichtung von 161 mg (1.0 mmol) *N*-Methylphthalimid und 0.18 ml (2.0 mmol) Ethylmethylsulfid in 50 ml Acetonitril 157 mg (0.97 mmol, 97%) *N*-Methylphthalimid reisoliert werden.

**6.4.4 Photoreaktionen von *N*-(2-Hydroxypropyl)phthalimid, Phthalimidoacetaldehyd und *N*-Methylthiomethylphthalimid mit Kaliumpropionat**

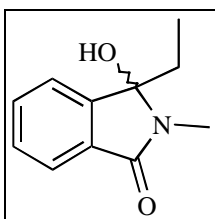
## Versuch 94

**Belichtung von *N*-(2-Hydroxypropyl)phthalimid in Gegenwart von Kaliumpropionat (MO-610):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 35 h Belichtung von 500 mg (2.44 mmol) *N*-(2-Hydroxypropyl)phthalimid und 1.2 g (10.60 mmol) Kaliumpropionat in 200 ml Wasser/Aceton (1:1) 305 mg eines Gemisches von *N*-Methylphthalimid und 3-Ethyl-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on als gelblicher Feststoff. Aus den basisliniengetrenten Signalen im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum wurde ein Verhältnis von 1.0:1.5 (40:60) bestimmt.

***N*-Methylphthalimid (1a)**

Die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 1 überein.

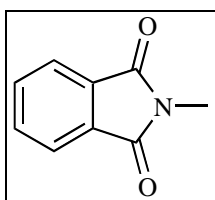
**3-Ethyl-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on (21c)**

Die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 58 überein.

## Versuch 95

**Belichtung von *N*-(2-Hydroxypropyl)phthalimid in Aceton (MO-646a):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 24 h Belichtung von 205 mg (1.0 mmol) *N*-(2-Hydroxypropyl)phthalimid in 50 ml Aceton 198 mg eines gelblichen Feststoffes. Aus dem  $^1\text{H-NMR}$ -Rohspektrum wurde ein Umsatz von <1% zu *N*-Methylphthalimid bestimmt.

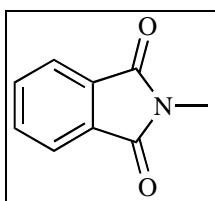
***N*-Methylphthalimid (1a)**

Die  $^1\text{H-NMR}$  spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 1 überein.

## Versuch 96

**Belichtung von *N*-(2-Hydroxypropyl)phthalimid in Wasser/Aceton (1:4) (MO-646b):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 24 h Belichtung von 205 mg (1.0 mmol) *N*-(2-Hydroxypropyl)phthalimid in 50 ml Wasser/Aceton (1:4) 190 mg eines gelblichen Feststoffes. Aus dem  $^1\text{H-NMR}$ -Rohspektrum wurde ein Umsatz von 5% zu *N*-Methylphthalimid bestimmt.

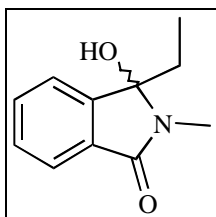
***N*-Methylphthalimid (1a)**

Die  $^1\text{H-}$  und  $^{13}\text{C-NMR}$  spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 1 überein.

## Versuch 97

**Belichtung von Phthalimidoacetaldehyd in Gegenwart von Kaliumpropionat (JM-13):**

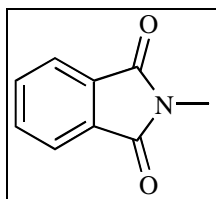
Nach AAV-4 erhielt man nach 16 h Belichtung von 378 mg (2.0 mmol) Phthalimidoacetaldehyd und 1.13 g (10.0 mmol) Kaliumpropionat in 300 ml Wasser/Aceton (1:4) 305 mg (1.60 mmol, 80%) 3-Ethyl-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisoindol-1-on als gelbliches Öl.

**3-Ethyl-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisoindol-1-on (21c)**

Die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 58 überein.

*Versuch 98***Belichtung von Phthalimidoacetaldehyd in Aceton (JM-17):**

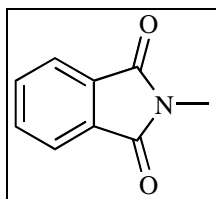
Nach AAV-4 erhielt man nach 24 h Belichtung von 189 mg (1.0 mmol) Phthalimidoacetaldehyd in 50 ml Aceton 188 mg eines gelblichen Öls. Das  $^1\text{H}$ -NMR-Rohspektrum zeigt zu über 90% *N*-Methylphthalimid.

***N*-Methylphthalimid (1a)**

Die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 1 überein.

*Versuch 99***Belichtung von Phthalimidoacetaldehyd in Wasser/Aceton (1:4) (JM-18):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 24 h Belichtung von 187 mg (0.98 mmol) Phthalimidoacetaldehyd in 50 ml Wasser/Aceton (1:4) 153 mg (0.95 mmol, 96%) *N*-Methylphthalimid als farblosen Feststoff.

***N*-Methylphthalimid (1a)**

Die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 1 überein.

*Versuch 100***Belichtung von *N*-Methylthiomethylphthalimid in Gegenwart von Kaliumpropionat (MO-606):**

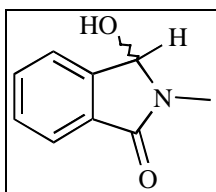
Nach AAV-4 konnten nach 45 h Belichtung von 240 mg (1.16 mmol) *N*-Methylthiomethylphthalimid und 1.20 g (10.6 mmol) Kaliumpropionat in 200 ml Wasser/Aceton (1:1) 195 mg (0.94 mmol, 81%) *N*-Methylthiomethylphthalimid reisoliert werden.

*Versuch 101***Belichtung von *N*-Methylthiomethylphthalimid (MO-221):**

Nach AAV-4 konnten nach 31 h Belichtung von 400 mg (1.93 mmol) *N*-Methylthiomethylphthalimid in 210 ml Wasser/Aceton (1:20) 360 mg (1.74 mmol, 90%) *N*-Methylthiomethylphthalimid reisoliert werden.

**6.4.5 Intermolekulare Photoreaktionen von *N*-Methylphthalimid mit  $\alpha$ -Keto- und  $\alpha$ -Hydroxycarbonsäuresalzen***Versuch 102***Belichtung von *N*-Methylphthalimid in Gegenwart von Glyoxylsäure Natriumsalz Monohydrat (MO-624):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 23 h Belichtung von 320 mg (1.99 mmol) *N*-Methylphthalimid und 1.14 g (10.0 mmol) Glyoxylsäure Natriumsalz Monohydrat in 300 ml Wasser/Aceton (1:4) und anschließender säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Essigester/*n*-Hexan: 2:1) 221 mg (1.35 mmol, 52%) 3-Hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on als farblosen Feststoff. Aus dem  $^1\text{H}$ -NMR-Rohspektrum wurde ein Umsatz von 68% bestimmt.

**3-Hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on (21a)**

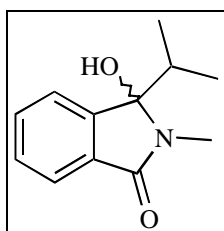
Die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 55 überein.

### Versuch 103

#### **Belichtung von *N*-Methylphthalimid in Gegenwart von Ketovalin Natriumsalz (AB-18):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 19 h Belichtung von 320 mg (1.99 mmol) *N*-Methylphthalimid und 1.38 g (10.0 mmol) Ketovalin Natriumsalz in 300 ml Wasser/Aceton (1:4) 352 mg (1.71 mmol, 86%) 3-Hydroxy-3-isobutyl-2-methyl-2,3-dihydroisoindol-1-on als farblosen Feststoff.

#### **3-Hydroxy-3-isopropyl-2-methyl-2,3-dihydroisoindol-1-on (21d)**



Die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 60 überein.

### Versuch 104

#### **Thermisches Kontrollexperiment von *N*-Methylphthalimid in Gegenwart von Ketovalin Natriumsalz (MO-620):**

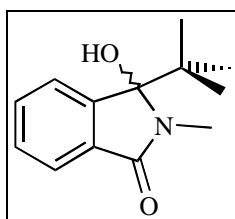
320 mg (1.99 mmol) *N*-Methylphthalimid und 1.38 g (10.0 mmol) Ketovalin Natriumsalz wurden 3 h in 300 ml Wasser/Aceton (1:4) unter Rückfluß erhitzt und anschließend weitere 7 d bei R.T. gerührt. Nach Aufarbeitung gemäß AAV-4 konnten 310 mg (1.92 mmol, 97%) *N*-Methylphthalimid als farbloser Feststoff reisoliert werden.

### Versuch 105

#### **Belichtung von *N*-Methylphthalimid in Gegenwart von Trimethylbrenztraubensäure Natriumsalz (AB-25):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 18 h Belichtung von 320 mg (1.99 mmol) *N*-Methylphthalimid und 1.52 g (10.0 mmol) Trimethylbrenztraubensäure Natriumsalz in 300 ml Wasser/Aceton (1:4) 368 mg (1.68 mmol, 84%) 3-*tert.*-Butyl-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisoindol-1-on als farbloser Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 164–167°C (Lit.: 166.8–167°C<sup>[209]</sup>).



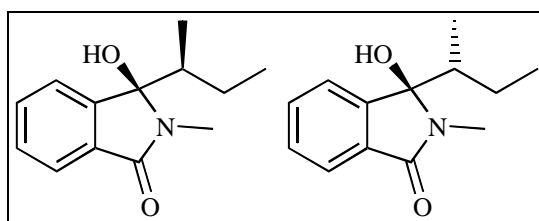
3-*tert.*-Butyl-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on (21e)

Die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 61 überein.

## Versuch 106

Belichtung von *N*-Methylphthalimid in Gegenwart von Ketoisoleucin Natriumsalz (AB-27):

Nach AAV-4 erhielt man nach 17 h Belichtung von 320 mg (1.99 mmol) *N*-Methylphthalimid und 1.52 g (10.0 mmol) Ketoisoleucin Natriumsalz in 300 ml Wasser/Aceton (1:4) und anschließender säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Essigester/*n*-Hexan: 3:1) 318 mg (1.45 mmol, 73%) eines *l/u*-Diastereoisomerengemisches von 3-*sec.*-Butyl-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 102–105°C. Aus den basisliniengetrennten Signalen für die  $\text{CH}_2$ -Protonen im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren wurde ein *l/u*-Verhältnis von 1.0:1.7 bestimmt.

*u*-3-*sec.*-Butyl-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on (*u*-21p)*l*-3-*sec.*-Butyl-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on (*l*-21p)

DC:  $R_f$  (Gemisch) = 0.82 (Essigester/*n*-Hexan 3:1)

*u*-Hauptdiastereoisomer:

$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 0.35 (d,  $^3J = 6.9$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 0.79–1.22 (verd. m, 2 H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 0.93 (t,  $^3J = 7.4$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.94 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.55 (s, 3 H,  $\text{NCH}_3$ ), 4.84 (br. s, 1 H, OH), 7.28 (m, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.36–7.51 (br. m, 3 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 12.6 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 12.8 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 23.2 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 23.8 (q, 1 C,  $\text{NCH}_3$ ), 40.9 (d, 1 C, CH), 93.0 (s, 1 C, COH), 122.6 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 123.1 (d, 1

C, CH<sub>arom</sub>), 128.9 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 131.3 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 131.4 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 145.5 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 167.3 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

**MS:** (FAB, Glycerin, Gemisch)

m/z (%) = 202 (M<sup>+</sup>, 100), 174 (M<sup>+</sup>-CO, 11), 162 (M<sup>+</sup>-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, 10), 147 (162-CH<sub>3</sub>, 16), 105 (C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>O<sup>+</sup>, 8).

**HR-MS:** (PI-FAB, Referenzion [M+H]<sup>+</sup> von Gly-Ala-Ala, Gemisch)

ber.: M = 220.134 g/mol für C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>

gef.: M = 220.132 ± 0.002 g/mol

**IR:** (CsI)

$\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3279, 2964, 1700, 1684, 1675, 1480, 1073, 775, 703.

**UV/VIS:** (CH<sub>3</sub>CN, c = 1.34·10<sup>-4</sup> mol/l, d = 1 cm, Gemisch)

$\lambda_{\max}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 247.4 (3141).

*l*-Nebendiastereoisomer:

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 0.26 (m, 1 H, CH), 0.71 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 0.79–1.22 (verd. m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.12 (d, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 2.10 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.55 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 4.84 (br. s, 1 H, OH), 7.28 (m, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.36–7.51 (br. m, 3 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 11.7 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 13.3 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 23.0 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 23.4 (q, 1 C, NCH<sub>3</sub>), 40.4 (d, 1 C, CH), 92.8 (s, 1 C, COH), 122.7 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 122.9 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 128.9 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 131.4 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 131.7 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 145.9 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 167.4 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

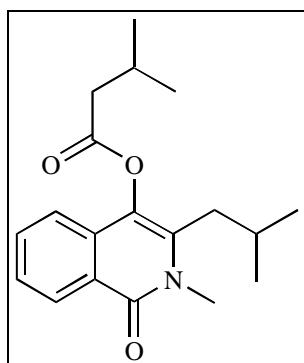
### Versuch 107

**Belichtung von *N*-Methylphthalimid in Gegenwart von Ketoleucin Natriumsalz (AB-28):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 17 h Belichtung von 292 mg (1.81 mmol) *N*-Methylphthalimid und 1.52 g (10.0 mmol) Ketoleucin Natriumsalz in 300 ml Wasser/Aceton (1:4) und anschließender säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Essigester/*n*-Hexan: 3:1) 168 mg eines Gemisches von 3-Methylbuttersäure-3-*iso*-butyl-2-methyl-1-oxo-1,2-dihydroisochinolin-4-ylester und 3-Hydroxy-2-methyl-3-(3-methylbutyryl)-2,3-dihydroisindol-1-on als farbloses Öl. Aus den basisliniengetrenten Signalen für die NCH<sub>3</sub>-Protonen im

$^1\text{H}$ -NMR-Spektrum wurde ein Verhältnis von 1.0:2.8 bestimmt. 3-Hydroxy-2-methyl-3-(3-methylbutyryl)-2,3-dihydroisindol-1-on konnte aus Aceton/*n*-Hexan zur Kristallisation gebracht werden. Man erhielt 112 mg (0.45 mmol, 25%) als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 110–113°C. Zusätzlich erhielt man als weitere Säulenfraktion 82 mg (0.33 mmol, 18%, Gesamtausbeute: 43%) als farbloses Öl. Aus dem  $^1\text{H}$ -Rohspektrum wurde ein 36b:35 Verhältnis von 1.0:1.0 bestimmt.

**3-Methylbuttersäure-3-*iso*-butyl-2-methyl-1-oxo-1,2-dihydroisochinolin-4-ylester (36b)**



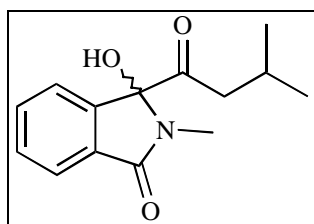
$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 0.80–1.03 (verd. m, 2·CH), 0.97 (br. d, 6 H, 3·CH<sub>3</sub>), 1.09 (d,  $^3\text{J} = 6.6$  Hz, 6 H, 2·CH<sub>3</sub>), 1.94 (ddd,  $^2\text{J} = 13.7$ ,  $^3\text{J} = 6.8$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.29 (ddd,  $^2\text{J} = 13.7$ ,  $^3\text{J} = 6.8$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.50 (br. m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 3.58 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 7.27 (verd. m, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.43 (dd,  $^3\text{J} = 7.5$  Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.61 (dd,  $^3\text{J} = 7.9$  Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 8.38 (d,  $^3\text{J} = 7.9$  Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 22.3 (q, 2 C, 2·CH<sub>3</sub>), 22.6 (q, 2 C, 2·CH<sub>3</sub>), 25.6 (d, 1 C, CH), 27.9 (d, 1 C, CH), 31.7 (q, 1 C, NCH<sub>3</sub>), 36.3 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 43.0 (t, 1 C, COCH<sub>2</sub>), 119.9 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 124.2 (s, 1 C, C<sub>qolef</sub>), 126.7 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 128.3 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 128.7 (s, 1 C, C<sub>qolef</sub>), 131.8 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 132.6 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 134.6 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 162.3 (s, 1 C, CON), 171.4 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

## 3-Hydroxy-2-methyl-3-(3-methylbutyryl)-2,3-dihydroisindol-1-on (35)



**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 0.65 (d, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 0.78 (d, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.85 (dd, <sup>2</sup>J = 19.6, <sup>3</sup>J = 10.3 Hz, 1 H, COCH<sub>2</sub>), 2.06 (m, 2 H, COCH<sub>2</sub>, CH), 2.84 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 5.29 (br. s, 1 H, OH), 7.26 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.55 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.86 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 22.0 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 22.3 (q, C, CH<sub>3</sub>), 24.1 (d, q, 2 C, CH, NCH<sub>3</sub>), 43.1 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 91.0 (s, 1 C, COH), 122.1 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 123.9 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 130.6 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 132.3 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 132.6 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 142.5 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 168.1 (s, 1 C, CON), 206.4 (s, 1 C, CO).

### Versuch 108

#### Belichtung von Ketoleucin Natriumsalz (MO-643):

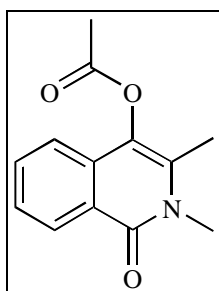
Nach 24 h Belichtung von 1.00 g (6.6 mmol) Ketoleucin Natriumsalz in 200 ml Wasser/Aceton (1:4) erhielt man 395 mg eines gelben Öls. Im <sup>1</sup>H-Rohspektrum konnten nur nichtidentifizierbare polymere Bestandteile gefunden werden.

### Versuch 109

#### Belichtung von *N*-Methylphthalimid in Gegenwart von Brenztraubensäure Natriumsalz (UK-28):

Nach AAV-4 erhielt man nach 27 h Belichtung von 322 mg (2.00 mmol) *N*-Methylphthalimid und 1.10 g (10.0 mmol) Brenztraubensäure Natriumsalz in 300 ml Wasser/Aceton (1:4), anschließender säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Essigester/*n*-Hexan: 2:1) und Umkristallisation aus Aceton/*n*-Hexan 245 mg (1.1 mmol, 53%) Essigsäure-2,3-dimethyl-1-oxo-1,2-dihydroisochinolin-4-ylester als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 175–179°C.

## Essigsäure-2,3-dimethyl-1-oxo-1,2-dihydroisochinolin-4-ylester (36a)



**DC:**  $R_f = 0.38$  (Essigester/*n*-Hexan 2:1)

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 2.26 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.42 (s, 3 H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 3.60 (s, 3 H,  $\text{NCH}_3$ ), 7.34 (d,  $^3J = 8.1$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.45 (dd,  $^3J = 7.1$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.63 (dd,  $^3J = 7.1$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 8.40 (d,  $^3J = 8.2$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 14.1 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 20.5 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 31.4 (q, 1 C,  $\text{NCH}_3$ ), 119.6 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 124.1 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qolef}}$ ), 126.7 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 127.8 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qolef}}$ ), 128.4 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.8 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 131.9 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 132.4 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 162.0 (s, 1 C, CON), 169.2 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

**MS:** (EI, 70 eV)

$m/z$  (%) = 231 ( $\text{M}^+$ , 13), 189 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{CO}$ , 100), 174 (189- $\text{CH}_3$ , 4), 160 (189-CHO, 10), 132 (160-CO, 10), 104 ( $\text{C}_7\text{H}_4\text{O}^+$ , 3), 91 ( $\text{C}_7\text{H}_7^+$ , 2), 76 ( $\text{C}_6\text{H}_4^+$ , 6), 56 ( $\text{C}_4\text{H}_8^+$ , 34).

**IR:** (CsI)

$\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 1750, 1661, 1627, 1338, 1214, 1091, 773, 528.

**UV/VIS:** ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $c = 1.34 \cdot 10^{-4}$  mol/l,  $d = 1$  cm)

$\lambda_{\text{max}}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 243.2 (6526), 251.8 (5816), 296.8 (9897).

**Elementaranalyse:**  $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_3$ ,  $M = 231.25$  g/mol

ber.: C 67.52%      H 5.67%      N 6.06%

gef.: C 67.17%      H 5.96%      N 5.93%

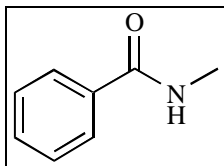
### Versuch 110

#### Belichtung von *N*-Methylphthalimid in Gegenwart von Phenylglyoxylsäure Kaliumsalz (MO-622):

Nach AAV-4 erhielt man nach 24 h Belichtung von 320 mg (1.99 mmol) *N*-Methylphthalimid, 1.5 g (10.0 mmol) Phenylglyoxylsäure und 700 mg (5.06 mmol)  $\text{K}_2\text{CO}_3$  in 300 ml Was-

ser/Aceton (1:4) 537 mg eines braunen Öls. Nach anschließender säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Essigester/*n*-Hexan: 2:1) konnten 32 mg (0.24 mmol, 12%) *N*-Methylbenzamid als farbloses Öl isoliert werden. Aus dem  $^1\text{H-NMR}$ -Rohspektrum wurde ein Umsatz von 17% bestimmt. Als Hauptprodukt wurde im Rohspektrum Benzaldehyd nachgewiesen.

### *N*-Methylbenzamid (37a)



**DC:**  $R_f = 0.43$  (Essigester/*n*-Hexan 2:1)

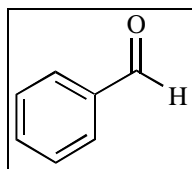
**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 2.97 (d,  $^3J = 4.8$  Hz, 3 H,  $\text{NHCH}_3$ ), 6.22 (br. q,  $^3J = 4.8$  Hz, 1 H, NH), 7.36–7.49 (br. m, 3 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.72 (dd,  $^3J = 6.3$ ,  $^4J = 1.5$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 26.8 (q, 1 C,  $\text{NHCH}_3$ ), 126.8 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 128.5 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.3 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 134.6 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 168.2 (s, 1 C, CONH).

### Benzaldehyd (38)



**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 7.50 (ddd,  $^3J = 7.4$ ,  $^4J = 1.5$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.60 (dd,  $^3J = 7.4$ ,  $^4J = 1.5$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.85 (ddd,  $^3J = 7.4$ ,  $^4J = 1.5$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 9.99 (s, 1 H, CHO).

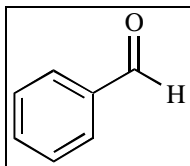
**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 128.9 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.7 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 134.4 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 136.3 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 192.4 (s, 1 C, CHO).

## Versuch 111

**Belichtung von Phenylglyoxylsäure Kaliumsalz (MO-642):**

Nach 24 h Belichtung von 1.5 g (10.0 mmol) Phenylglyoxylsäure und 700 mg (5.06 mmol)  $K_2CO_3$  in 200 ml Wasser/Aceton (1:4) erhielt man 1.20 g einer orangen Flüssigkeit. Als Hauptprodukt wurde im  $^1H$ -Spektrum Benzaldehyd nachgewiesen.

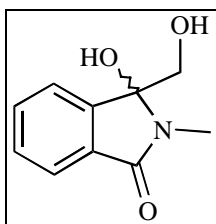
**Benzaldehyd (38)**

Die  $^1H$ - und  $^{13}C$ -NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 110 überein.

## Versuch 112

**Belichtung von *N*-Methylphthalimid in Gegenwart von Kaliumhydroxyacetat (MO-597):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 24 h Belichtung von 320 mg (1.99 mmol) *N*-Methylphthalimid, 900 mg (13.14 mmol) Glykolsäure und 910 mg (6.58 mmol) Kaliumcarbonat in 300 ml Wasser/Aceton (1:4) und anschließender Umkristallisation aus Aceton/*n*-Hexan 219 mg (1.13 mmol, 57%) 3-Hydroxy-3-hydroxymethyl-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 125–127°C. Im  $^1H$ -Rohspektrum konnten Spuren (<5%) von 3-Hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on nachgewiesen werden.

**3-Hydroxy-3-hydroxymethyl-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on (39a)**

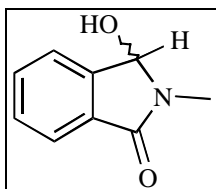
$^1H$ -NMR: (300 MHz,  $CDCl_3$ , 10%  $DMSO-d_6$ )

$\delta$  (ppm) = 2.93 (s, 3 H,  $NCH_3$ ), 3.42 (t,  $^3J = 5.3$  Hz, 1 H,  $CH_2OH$ ), 3.74 (dd,  $^2J = 11.4$ ,  $^3J = 5.3$  Hz, 1 H,  $CH_2OH$ ), 3.86 (dd,  $^2J = 11.4$ ,  $^3J = 5.3$  Hz, 1 H,  $CH_2OH$ ), 5.59 (br. s, 1 H, OH), 7.36 (dd,  $^3J = 7.5$  Hz, 1 H,  $H_{arom}$ ), 7.47 (dd,  $^3J = 7.5$  Hz, 1 H,  $H_{arom}$ ), 7.55 (d,  $^3J = 7.5$  Hz, 1 H,  $H_{arom}$ ), 7.61 (d,  $^3J = 7.5$  Hz, 1 H,  $H_{arom}$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 23.8 (q, 1 C,  $\text{NCH}_3$ ), 64.4 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 89.2 (s, 1 C, COH), 122.4 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 122.6 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.2 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.7 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 132.0 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 145.9 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 167.4 (s, 1 C, CON).

### 3-Hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisoindol-1-on (21a)



Die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR spektroskopischen Daten in den Rohspektren stimmen mit denen aus Versuch 55 überein.

#### Versuch 113

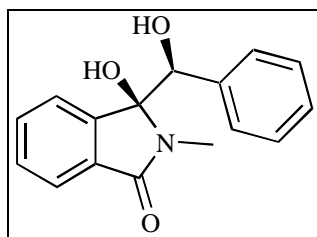
#### Belichtung von *N*-Methylphthalimid in Gegenwart von Kalium-(*R*)- $\alpha$ -hydroxyphenylacetat (TR-26):

Nach AAV-4 erhielt man nach 24 h Belichtung von 322 mg (2.00 mmol) *N*-Methylphthalimid, 1.52 g (10.00 mmol) *D*-Mandelsäure und 690 mg (5.00 mmol) Kaliumcarbonat in 200 ml Wasser/Aceton (1:4) und anschließender säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Essigester/*n*-Hexan: 2:1) 382 mg (1.42 mmol, 71%) 3-Hydroxy-3-(1-hydroxy-1-phenylmethyl)-2-methyl-2,3-dihydroisoindol-1-on als farblosen Feststoff. Nach Kristallisation aus Aceton/*n*-Hexan konnten 248 mg (0.92 mmol) des *like*-Diastereoisomeren in 88% d.e. als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 194–196°C isoliert werden. Nach Abdampfen des Lösungsmittels aus dem Filtrat wurden 130 mg (0.48 mmol) des *unlike*-Diastereoisomeren in 86% d.e. als farbloser Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 172–174°C isoliert. Aus dem  $^1\text{H}$ -Rohspektrum wurde ein *l/u*-Verhältnis von 1.2:1.0 (55:45) bestimmt. Ferner konnten Spuren (<10%) von Benzaldehyd nachgewiesen werden.



*l*-Hauptdiastereoisomer:

***l*-3-Hydroxy-3-(1-hydroxy-1-phenylmethyl)-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on**  
(*l*-39b)



**DC:**  $R_f$  (Gemisch) = 0.29 (Essigester/*n*-Hexan 2:1)

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{DMSO-d}_6$ )

$\delta$  (ppm) = 3.11 (s, 3 H,  $\text{NCH}_3$ ), 4.84 (d,  $^3J = 3.7$  Hz, 1 H, OH), 5.13 (d,  $^3J = 3.7$  Hz, 1 H,  $\text{CH(OH)}$ ), 6.12 (s, 1 H, OH), 7.04 (m, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.13 (br. s, 5 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.38 (m, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.56 (m, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 24.6 (q, 1 C,  $\text{NCH}_3$ ), 75.6 (d, 1 C,  $\text{CHOH}$ ), 91.0 (s, 1 C,  $\text{COH}$ ), 121.8 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 123.0 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 126.8 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 126.9 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 127.0 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 128.7 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 130.4 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 132.4 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 138.4 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 144.7 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 166.9 (s, 1 C,  $\text{CON}$ ).

**IR:** (CsI)

$\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3391, 1654, 1482, 1437, 1081, 715, 695.

**UV/VIS:** ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $c = 1.34 \cdot 10^{-4}$  mol/l,  $d = 1$  cm)

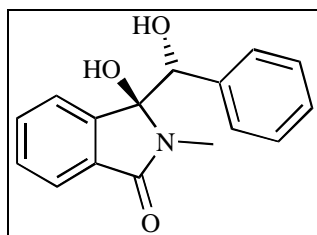
$\lambda_{\text{max}}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 251.4 (3201).

**Elementaranalyse:**  $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ ,  $M = 269.30$  g/mol

ber.:	C 71.36%	H 5.61%	N 5.20%
gef.:	C 70.80%	H 5.64%	N 5.15%

*u*-Hauptdiastereoisomer:

***u*-3-Hydroxy-3-(1-hydroxy-1-phenylmethyl)-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on**  
(*u*-39b)



DC:  $R_f$  (Gemisch) = 0.29 (Essigester/*n*-Hexan 2:1)

$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{DMSO-d}_6$ )

$\delta$  (ppm) = 3.05 (s, 3 H,  $\text{NCH}_3$ ), 4.22 (br. s, 1 H, OH), 5.08 (s, 1 H,  $\text{CHOH}$ ), 5.60 (s, 1 H, OH), 6.89 (ddd,  $^3J = 7.5$ ,  $^4J = 1.0$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 6.99 (d,  $^3J = 7.5$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.29 (m, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.40 (dd,  $^3J = 7.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.49 (m, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.73 (d,  $^3J = 7.5$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$ : (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 24.6 (q, 1 C,  $\text{NCH}_3$ ), 76.0 (d, 1 C,  $\text{CHOH}$ ), 91.1 (s, 1 C, COH), 122.1 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 124.1 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 126.6 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 127.3 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 127.6 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 129.0 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.0 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.8 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 137.1 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 144.5 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 167.2 (s, 1 C, CON).

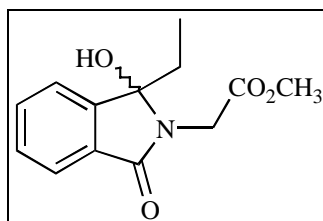
#### 6.4.6 Intermolekulare Photoreaktionen von *N*-Phthalimidocarbonsäureestern mit Carbonsäuresalzen

Versuch 114

**Belichtung von *N*-Phthaloylglycinmethylester in Gegenwart von Kaliumpropionat (AB-22):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 17 h Belichtung von 410 mg (1.87 mmol) *N*-Phthaloylglycinmethylester und 1.13 g (10.0 mmol) Kaliumpropionat in 300 ml Wasser/Aceton (1:4) 412 mg (1.65 mmol, 98%) (1-Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1,3-dihydroisoindol-2-yl)essigsäuremethylester als farblosen Feststoff.

**(1-Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1,3-dihydroisoindol-2-yl)essigsäuremethylester (40a)**



$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 0.47 (t,  $^3J = 7.5$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.92 (qd,  $^2J = 14.6$ ,  $^3J = 7.5$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.08 (qd,  $^2J = 14.6$ ,  $^3J = 7.5$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.66 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.79 (d,  $^2J = 17.6$  Hz, 1 H,  $\text{NCH}_2$ ), 4.04 (br. s, 1 H, OH), 4.34 (d,  $^2J = 17.6$  Hz, 1 H,  $\text{NCH}_2$ ),

7.40 (ddd,  $^3J = 7.4$ ,  $^4J = 1.0$  Hz, 1 H,  $H_{\text{arom}}$ ), 7.44 (dd,  $^3J = 7.5$ ,  $^4J = 1.0$  Hz, 1 H,  $H_{\text{arom}}$ ), 7.51 (ddd,  $^3J = 7.4$ ,  $^4J = 1.0$  Hz, 1 H,  $H_{\text{arom}}$ ), 7.66 (dd,  $^3J = 7.5$ ,  $^4J = 1.0$  Hz, 1 H,  $H_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

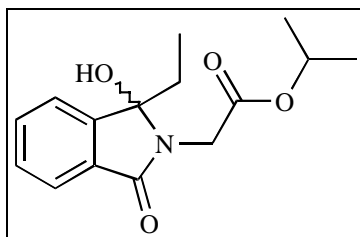
$\delta$  (ppm) = 7.5 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 28.7 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 39.5 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 52.4 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 91.3 (s, 1 C,  $\text{COH}$ ), 121.8 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 123.3 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.4 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 130.6 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 132.5 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 146.7 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 167.6 (s, 1 C,  $\text{CON}$ ), 170.5 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

### Versuch 115

#### Belichtung von *N*-Phthaloylglycinisopropylester in Gegenwart von Kaliumpropionat (AB-19):

Nach AAV-4 erhielt man nach 19 h Belichtung von 400 mg (1.62 mmol) *N*-Phthaloylglycinisopropylester und 1.13 g (10.0 mmol) Kaliumpropionat in 300 ml Wasser/Aceton (1:4) 387 mg (1.40 mmol, 86%) (1-Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1,3-dihydroisindol-2-yl)essigsäureisopropylester als gelbes Öl.

#### (1-Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1,3-dihydroisindol-2-yl)essigsäureisopropylester (40b)



$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 0.52 (t,  $^3J = 7.5$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.24 (d,  $^3J = 6.1$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.26 (d,  $^3J = 7.5$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.00 (dq,  $^2J = 14.5$ ,  $^3J = 7.5$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.15 (dq,  $^2J = 14.5$ ,  $^3J = 7.5$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.50 (s, 1 H,  $\text{OH}$ ), 3.79 (d,  $^2J = 17.6$  Hz, 1 H,  $\text{NCH}_2$ ), 4.50 (d,  $^2J = 17.6$  Hz, 1 H,  $\text{NCH}_2$ ), 5.03 (sept.,  $^3J = 6.1$  Hz, 1 H,  $\text{CH}$ ), 7.46 (ddd,  $^3J = 7.3$ ,  $^4J = 1.1$  Hz, 1 H,  $H_{\text{arom}}$ ), 7.51 (d,  $^3J = 7.2$  Hz, 1 H,  $H_{\text{arom}}$ ), 7.57 (ddd,  $^3J = 7.2$ ,  $^4J = 1.1$  Hz, 1 H,  $H_{\text{arom}}$ ), 7.77 (d,  $^3J = 7.5$  Hz, 1 H,  $H_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 7.7 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 21.7 (q, 2 C,  $\text{CH}_3$ ), 28.6 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 40.2 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 69.8 (d, 1 C,  $\text{CO}_2\text{CH}$ ), 91.4 (s, 1 C,  $\text{COH}$ ), 121.8 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 123.5 (d,

1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.5 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 130.7 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 132.7 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 146.9 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 167.8 (s, 1 C, CON), 170.2 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

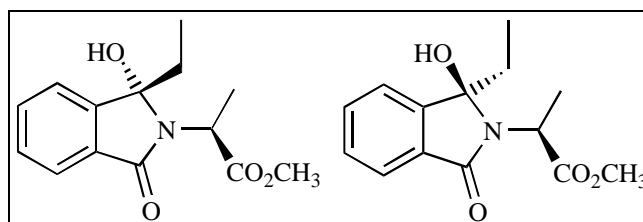
### Versuch 116

#### Belichtung von *N*-Phthaloyl-*L*-alaninmethylester in Gegenwart von Kaliumpropionat (MO-535):

Nach AAV-4 erhielt man nach 23 h Belichtung von 400 mg (1.72 mmol) *N*-Phthaloyl-*L*-alaninmethylester und 1.0 g (8.8 mmol) Kaliumpropionat in 200 ml Wasser/Aceton (1:9) 404 mg (1.53 mmol, 89%) eines *u/l*-Diastereoisomeregemisches von 2-(1-Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1,3-dihydroisoindol-2-yl)propionsäuremethylester als gelbliches Öl. Aus den basisliniengenrennten Signalen für die CH<sub>3</sub>-Protonen im <sup>1</sup>H-NMR-Spektren wurde ein *u/l*-Verhältnis von 1.1:1.0 bestimmt.

#### *l*-2-(1-Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1,3-dihydroisoindol-2-yl)propionsäuremethylester (*l*-40c)

#### *u*-2-(1-Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1,3-dihydroisoindol-2-yl)propionsäuremethylester (*u*-40c)



*l*-Nebendiastereoisomer:

<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>)

δ (ppm) = 0.53 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.59 (d, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.94–2.18 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 3.55 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.27 (q, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 1 H, CH<sub>asym</sub>), 5.10 (br. s, 1 H, OH), 7.41–7.60 (br. m, 4 H, H<sub>arom</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>)

δ (ppm) = 8.5 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 15.8 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 30.1 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 48.7 (d, 1 C, NCH), 52.4 (q, 1 C, OCH<sub>3</sub>), 92.2 (s, 1 C, COH), 123.0 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 123.3 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.9 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 132.4 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 132.9 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 147.8 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 167.3 (s, 1 C, CON), 172.4 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

*u*-Hauptdiastereoisomer:

<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>)

δ (ppm) = 0.62 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.55 (d, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.94–2.18 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 3.61 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.28 (q, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 1 H, CH<sub>asym</sub>), 5.50 (br. s, 1 H, OH), 7.41–7.60 (br. m, 4 H, H<sub>arom</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>)

δ (ppm) = 8.2 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 16.4 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 30.1 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 49.0 (d, 1 C, NCH), 52.2 (q, 1 C, OCH<sub>3</sub>), 92.6 (s, 1 C, COH), 122.9 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 123.2 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.8 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 132.5 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 132.8 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 148.1 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 166.6 (s, 1 C, CON), 172.2 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

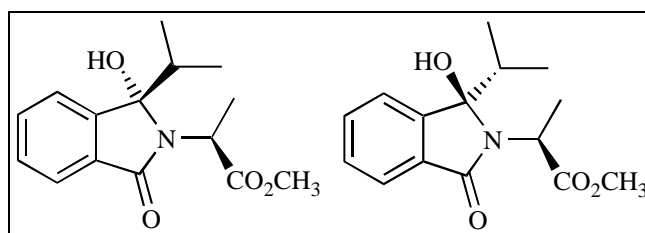
Versuch 117

**Belichtung von *N*-Phthaloyl-*L*-alaninmethylester in Gegenwart von Kaliumisobutylat (MO-568):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 26 h Belichtung von 400 mg (1.72 mmol) *N*-Phthaloyl-*L*-alaninmethylester und 1.0 g (7.93 mmol) Kaliumisobutylat in 300 ml Wasser/Aceton (1:9) und anschließender säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Essigester/*n*-Hexan: 3:1) 318 mg (1.15 mmol, 67%) eines *u/l*-Diastereoisomerengemisches von 2-(1-Hydroxy-1-isobutyl-3-oxo-1,3-dihydroisoindol-2-yl)propionsäuremethylester als farbloses Öl. Aus den basisliniengetretenen Signalen für die CH<sub>3</sub>-Protonen im <sup>1</sup>H-NMR-Spektren des Rohproduktes wurde ein *u/l*-Verhältnis von 1.1:1.0 bestimmt.

***l*-2-(1-Hydroxy-1-isobutyl-3-oxo-1,3-dihydroisoindol-2-yl)propionsäuremethylester (*l*-40k)**

***u*-2-(1-Hydroxy-1-isobutyl-3-oxo-1,3-dihydroisoindol-2-yl)propionsäuremethylester (*u*-40k)**



*l*-Nebendiastereoisomer:

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 0.62 (d, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.10 (d, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.63 (d, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, CH<sub>3</sub>), 2.22 (sept., <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 1 H, CH), 3.62 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.11 (q, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 1 H, CH<sub>asym</sub>), 4.41 (br. s, 1 H, OH), 7.32–7.42 (br. m, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.48 (m, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.61 (d, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 14.9 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 16.8 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 16.9 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 34.5 (d, 1 C, CH), 49.1 (d, 1 C, NCH), 52.2 (q, 1 C, OCH<sub>3</sub>), 94.1 (s, 1 C, COH), 122.6 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 123.3 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.3 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 131.8 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 132.0 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 145.8 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 166.8 (s, 1 C, CON), 172.1 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

*u*-Hauptdiastereoisomer:

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 0.59 (d, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.14 (d, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.53 (d, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, CH<sub>3</sub>), 2.33 (sept., <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 1 H, CH), 3.51 (br. s, 1 H, OH), 3.67 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.29 (q, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 1 H, CH<sub>asym</sub>), 7.32–7.42 (br. m, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.48 (m, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.59 (d, <sup>3</sup>J = 8.4 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 16.1 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 16.8 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 17.2 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 34.5 (d, 1 C, CH), 49.1 (d, 1 C, NCH), 52.7 (q, 1 C, OCH<sub>3</sub>), 93.2 (s, 1 C, COH), 122.5 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 123.1 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.1 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 131.4 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 131.6 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 146.1 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 167.9 (s, 1 C, CON), 172.5 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

### Versuch 118

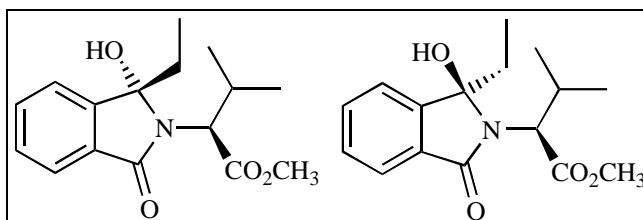
#### Belichtung von *N*-Phthaloyl-*L*-valinmethylester in Gegenwart von Kaliumpropionat (AB-13):

Nach AAV-4 erhielt man nach 18 h Belichtung von 511 mg (1.96 mmol) *N*-Phthaloyl-*L*-valinmethylester und 1.13 g (10.0 mmol) Kaliumpropionat in 200 ml Wasser/Aceton (1:4) und anschließender säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Essigester/*n*-Hexan: 3:1) 291 mg (1.0 mmol, 51%) eines *u/l*-Diastereoisomerengemisches von 2-(1-Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1,3-dihydroisindol-2-yl)-3-methylbuttersäuremethylester als farbloses Öl.

Aus den basisliniengetrennten Signalen für die CH<sub>3</sub>-Protonen im <sup>1</sup>H-NMR-Spektren des Rohproduktes wurde ein *u/l*-Verhältnis von 1.1:1.0 bestimmt.

***l*-2-(1-Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1,3-dihydroisindol-2-yl)-3-methylbuttersäuremethyl-  
thylester (*l*-40d)**

***u*-2-(1-Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1,3-dihydroisindol-2-yl)-3-methylbuttersäuremethyl-  
ester (*u*-40d)**



**DC:** R<sub>f</sub> (Gemisch) = 0.78 (Essigester/*n*-Hexan 3:1)

*l*-Nebendiastereoisomer:

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 0.55 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 0.90 (d, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.03 (d, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, CH<sub>3</sub>), 2.07 (qd, <sup>2</sup>J = 14.3, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.15 (qd, <sup>2</sup>J = 14.3, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 3.11 (d sept., <sup>3</sup>J = 6.8, 10.3 Hz, 1 H, CH), 3.31 (br. s, 1 H, OH), 3.70 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.86 (d, <sup>3</sup>J = 10.3 Hz, 1 H, CH<sub>asym</sub>), 7.43–7.59 (br. m, 3 H, H<sub>arom</sub>), 7.74 (m, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 8.0 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 20.4 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 21.1 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 27.2 (d, 1 C, CH), 29.6 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 52.0 (q, 1 C, OCH<sub>3</sub>), 61.1 (d, 1 C, NCH), 92.3 (s, 1 C, COH), 121.8 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 123.6 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.7 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 130.2 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 132.4 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 145.8 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 166.5 (s, 1 C, CON), 171.6 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

*u*-Hauptdiastereoisomer:

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 0.69 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.01 (d, <sup>3</sup>J = 6.6 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.17 (d, <sup>3</sup>J = 6.6 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.93 (qd, <sup>2</sup>J = 14.4, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.10 (verd. qd, <sup>2</sup>J = 14.4, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.91 (d sept., <sup>3</sup>J = 6.6, 8.8 Hz, 1 H, CH), 3.70 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.74 (d, <sup>3</sup>J = 8.8 Hz, 1 H, CH<sub>asym</sub>), 3.75 (br. s, 1 H, OH), 7.43–7.59 (br. m, 3 H, H<sub>arom</sub>), 7.74 (m, 1 H, H<sub>arom</sub>).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 8.0 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 20.2 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 21.4 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 27.1 (d, 1 C, CH), 28.7 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 52.4 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 60.5 (d, 1 C, NCH), 92.0 (s, 1 C, COH), 122.0 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 123.5 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.4 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.4 (s, 1 C,  $\text{Cq}_{\text{arom}}$ ), 132.4 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 146.8 (s, 1 C,  $\text{Cq}_{\text{arom}}$ ), 168.6 (s, 1 C, CON), 172.8 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

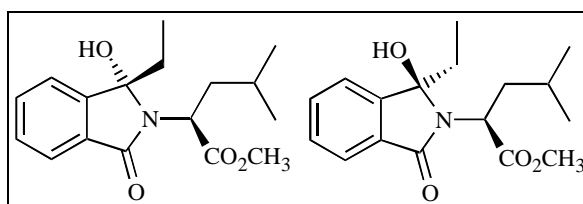
Versuch 119

**Belichtung von *N*-Phthaloyl-*L*-leucinmethylester in Gegenwart von Kaliumpropionat (AB-26):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 22 h Belichtung von 550 mg (2.00 mmol) *N*-Phthaloyl-*L*-leucinmethylester und 1.13 g (10.0 mmol) Kaliumpropionat in 300 ml Wasser/Aceton (1:4) und anschließender säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Essigester/*n*-Hexan: 3:1) 335 mg (1.10 mmol, 55%) eines *u/l*-Diastereoisomere ngemisches von 2-(1-Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1,3-dihydroisindol-2-yl)-4-methylpentansäuremethylester als farbloses Öl. Aus den basisliniengetrennten Signalen für die  $\text{CH}_3$ -Protonen im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Rohproduktes wurde ein *u/l*-Verhältnis von 1.3:1.0 bestimmt.

***l*-2-(1-Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1,3-dihydroisindol-2-yl)-4-methylpentansäuremethylester (*l*-40e)**

***u*-2-(1-Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1,3-dihydroisindol-2-yl)-4-methylpentansäuremethylester (*u*-40e)**



DC:  $R_f$  (Gemisch) = 0.79 (Essigester/*n*-Hexan 3:1)

*l*-Nebendiastereoisomer:

$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 0.54 (t,  $^3J = 7.4$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 0.90 (d,  $^3J = 6.6$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 0.91 (d,  $^3J = 6.6$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.74 (m, 1 H, CH), 1.83–2.26 (br. m, 4 H, 2- $\text{CH}_2$ ), 3.63 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.00 (dd,  $^3J = 7.0$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_{\text{asym}}$ ), 4.64 (br. s, 1 H, OH), 7.36–7.53 (br. m, 3 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.63 (d,  $^3J = 7.4$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).



$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 7.9 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 22.1 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 22.4 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 25.5 (d, 1 C, CH), 28.7 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 39.0 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 52.1 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 52.7 (d, 1 C, NCH), 92.0 (s, 1 C, COH), 121.8 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 123.3 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.3 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 130.9 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 132.4 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 146.5 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 168.7 (s, 1 C, CON), 173.2 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

*u*-Hauptdiastereoisomer:

$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 0.61 (t,  $^3\text{J} = 7.4$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 0.85 (d,  $^3\text{J} = 6.7$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 0.87 (d,  $^3\text{J} = 6.7$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.62 (m, 1 H, CH), 1.83–2.26 (br. m, 4 H,  $2\cdot\text{CH}_2$ ), 3.64 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.16 (br. s, 1 H, OH), 4.31 (dd,  $^3\text{J} = 7.4$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_{\text{asym}}$ ), 7.36–7.53 (br. m, 3 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.63 (d,  $^3\text{J} = 7.4$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 8.0 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 21.9 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 22.4 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 25.0 (d, 1 C, CH), 30.0 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 38.6 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 52.0 (d, 1 C, NCH), 52.1 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 92.2 (s, 1 C, COH), 121.8 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 123.1 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.1 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.1 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 132.0 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 146.5 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 167.0 (s, 1 C, CON), 172.2 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

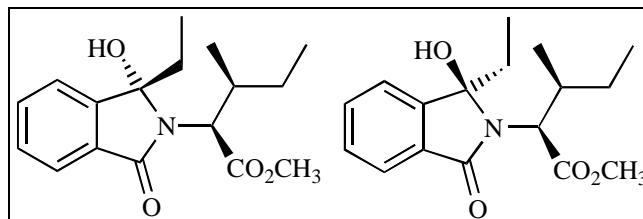
Versuch 120

**Belichtung von *N*-Phthaloyl-*L*-isoleucinmethylester in Gegenwart von Kaliumpropionat (AB-20):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 23 h Belichtung von 550 mg (2.00 mmol) *N*-Phthaloyl-*L*-isoleucinmethylester und 1.13 g (10.0 mmol) Kaliumpropionat in 300 ml Wasser/Aceton (1:4) und anschließender säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Essigester/*n*-Hexan: 3:1) 385 mg (1.26 mmol, 63%) eines *u/l*-Diastereoisomerengemisches von 2-(1-Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1,3-dihydroisindol-2-yl)-3-methylpentansäuremethylester als farbloses Öl. Aus den basisliniengetrenten Signalen für die  $\text{CH}_3$ -Protonen im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren des Rohproduktes wurde ein *u/l*-Verhältnis von 2.2:1.0 bestimmt.

*l*-2-(1-Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1,3-dihydroisoindol-2-yl)-3-methylpentansäuremethylester (*l*-40f)

*u*-2-(1-Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1,3-dihydroisoindol-2-yl)-3-methylpentansäuremethylester (*u*-40f)



**DC:**  $R_f$  (Gemisch) = 0.79 (Essigester/*n*-Hexan 3:1)

*l*-Nebendiastereoisomer:

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 0.60 (t,  $^3J = 7.5$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 0.88 (t,  $^3J = 7.7$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.08 (d,  $^3J = 6.8$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.14 (verd. m, 1 H, CH), 1.62 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.91 (qd,  $^2J = 14.4$ ,  $^3J = 7.5$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.03 (verd. qd,  $^2J = 14.4$ ,  $^3J = 7.5$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.51 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.62 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.80 (d,  $^3J = 9.6$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_{\text{asym}}$ ), 7.36–7.53 (br. m, 3 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.67 (d,  $^3J = 6.9$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 8.0 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 11.7 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 17.1 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 27.1 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 29.0 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 35.4 (d, 1 C, CH), 52.3 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 59.4 (d, 1 C, NCH), 92.2 (s, 1 C, COH), 121.9 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 123.5 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.4 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.0 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 132.4 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 146.5 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 168.5 (s, 1 C, CON), 172.6 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

*u*-Hauptdiastereoisomer:

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 0.47 (t,  $^3J = 7.5$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 0.80 (t,  $^3J = 7.2$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 0.93 (d,  $^3J = 6.8$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 0.98 (verd. m, 1 H, CH), 1.43 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.02 (qd,  $^2J = 14.4$ ,  $^3J = 7.5$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.13 (qd,  $^2J = 14.4$ ,  $^3J = 7.5$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.78 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.65 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.92 (d,  $^3J = 10.0$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_{\text{asym}}$ ), 7.36–7.53 (br. m, 3 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.67 (d,  $^3J = 6.9$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 7.8 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 10.9 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 16.0 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 26.0 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 29.7 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 33.2 (d, 1 C, CH), 51.9 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 60.0 (d, 1 C,

NCH), 92.5 (s, 1 C, COH), 121.7 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 123.4 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.3 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 131.3 (s, 1 C, C<sub>q</sub><sub>arom</sub>), 132.2 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 145.8 (s, 1 C, C<sub>q</sub><sub>arom</sub>), 166.8 (s, 1 C, CON), 171.7 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

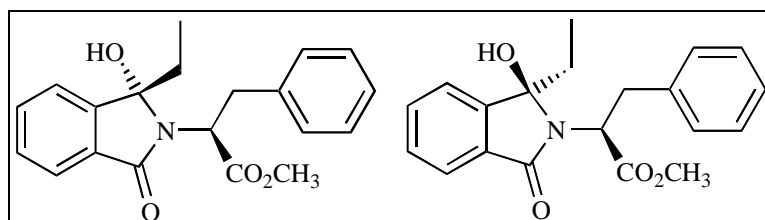
### Versuch 121

#### Belichtung von *N*-Phthaloyl-*L*-phenylalaninmethylester in Gegenwart von Kaliumpropionat (MO-481):

Nach AAV-4 erhielt man nach 21.5 h Belichtung von 600 mg (1.94 mmol) *N*-Phthaloyl-*L*-phenylalaninmethylester und 1.0 g (8.8 mmol) Kaliumpropionat in 200 ml Wasser/Aceton (1:19) und anschließender säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Essigester/*n*-Hexan: 3:1) 473 mg (1.39 mmol, 72%) eines *u/l*-Diastereoisomerengemisches von 2-(1-Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1,3-dihydroisindol-2-yl)-3-phenylpropionsäuremethylester als farbloses Öl. Aus den basisliniengetrennten Signalen für die CH<sub>3</sub>-Protonen im <sup>1</sup>H-NMR-Spektren wurde ein *u/l*-Verhältnis von 1.8:1.0 bestimmt.

#### *l*-2-(1-Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1,3-dihydroisindol-2-yl)-3-phenylpropionsäuremethylester (*l*-40g)

#### *u*-2-(1-Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1,3-dihydroisindol-2-yl)-3-phenylpropionsäuremethylester (*u*-40g)



DC:  $R_f$  (Gemisch) = 0.70 (Essigester/*n*-Hexan 3:1)

*l*-Nebendiastereoisomer:

<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = -0.19 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.21 (qd, <sup>2</sup>J = 14.4, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.67 (qd, <sup>2</sup>J = 14.4, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 3.51 (dd, <sup>2</sup>J = 13.8, <sup>3</sup>J = 5.0 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 3.67 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.74 (dd, <sup>2</sup>J = 13.8, <sup>3</sup>J = 10.9 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.22 (dd, <sup>3</sup>J = 5.0, 10.9 Hz, 1 H, CH<sub>asym</sub>), 7.04–7.46 (m, 3 H, H<sub>arom</sub>), 7.66 (d, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 6.7 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 28.5 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 34.9 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 52.9 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 56.5 (d, 1 C, NCH), 91.7 (s, 1 C, COH), 122.0 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 123.3 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 126.6 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 128.4 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.3 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.4 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 130.8 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 132.4 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 138.3 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 146.8 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 169.2 (s, 1 C, CON), 172.4 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

*u*-Hauptdiastereoisomer:

$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 0.55 (t,  $^3\text{J} = 7.4$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.78 (qd,  $^2\text{J} = 14.4$ ,  $^3\text{J} = 7.4$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.88 (qd,  $^2\text{J} = 14.4$ ,  $^3\text{J} = 7.4$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.43 (dd,  $^2\text{J} = 13.6$ ,  $^3\text{J} = 5.4$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 3.62 (dd,  $^2\text{J} = 13.6$ ,  $^3\text{J} = 10.3$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 3.68 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.23 (dd,  $^3\text{J} = 5.4$ , 10.3 Hz, 1 H,  $\text{CH}_{\text{asym}}$ ), 7.04–7.46 (m, 3 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.70 (dd,  $^3\text{J} = 7.4$ ,  $^4\text{J} = 0.9$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 7.8 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 29.6 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 34.7 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 52.4 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 55.5 (d, 1 C, NCH), 91.3 (s, 1 C, COH), 121.9 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 123.2 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 126.7 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 128.4 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.3 (d, 3 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 130.8 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 132.2 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 138.5 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 146.2 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 166.9 (s, 1 C, CON), 170.4 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

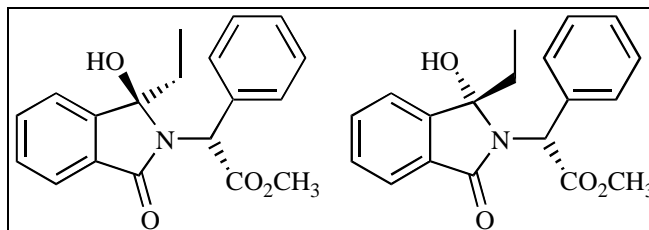
### Versuch 122

#### Belichtung von *N*-Phthaloyl-*D*-phenylglycinmethylester in Gegenwart von Kaliumpropionat (AB-11):

Nach AAV-4 erhielt man nach 18 h Belichtung von 375 mg (1.27 mmol) *N*-Phthaloyl-*D*-phenylglycinmethylester und 1.13 g (10.0 mmol) Kaliumpropionat in 300 ml Wasser/Aceton (1:4) 351 mg (1.07 mmol, 85%) eines *u/l*-Diastereoisomerengemisches von (1-Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1,3-dihydroisindol-2-yl)phenylethylsäuremethylester als gelbliches Öl. Aus den basisliniengetretenen Signalen für die  $\text{CH}_3$ -Protonen im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren wurde ein *u/l*-Verhältnis von 1.9:1.0 bestimmt. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Essigester/*n*-Hexan: 3:1) wurden 203 mg (0.62 mmol, 49%) des *u*-Hauptdiastereoisomers als farbloser Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 152–154°C isoliert.

*l*–(1–Ethyl–1–hydroxy–3–oxo–1,3–dihydroisoindol–2–yl)phenylethylsäuremethylester  
(*l*–40h)

*u*–(1–Ethyl–1–hydroxy–3–oxo–1,3–dihydroisoindol–2–yl)phenylethylsäuremethylester  
(*u*–40h)



*l*–Nebendiastereoisomer:

$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 0.33 (t,  $^3J = 7.4$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.80–1.91 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.04–2.14 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.76 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 5.88 (s, 1 H,  $\text{CH}_{\text{asym}}$ ), 7.25–7.59 (br. m, 8 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.76 (d,  $^3J = 7.4$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$ : (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 7.6 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 29.1 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 52.9 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 58.4 (d, 1 C, NCH), 93.3 (s, 1 C, COH), 121.4 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 123.5 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 128.3 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 128.6 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.3 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.6 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 130.2 (s, 1 C,  $\text{Cq}_{\text{arom}}$ ), 132.7 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 133.9 (s, 1 C,  $\text{Cq}_{\text{arom}}$ ), 147.7 (s, 1 C,  $\text{Cq}_{\text{arom}}$ ), 165.9 (s, 1 C, CON), 172.8 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

*u*–Hauptdiastereoisomer:

$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 0.13 (t,  $^3J = 7.5$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.85 (qd,  $^2J = 14.4$ ,  $^3J = 7.5$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.02 (qd,  $^2J = 14.4$ ,  $^3J = 7.5$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.67 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.90 (br. s, 1 H, OH), 5.13 (s, 1 H,  $\text{CH}_{\text{asym}}$ ), 7.29 (br. m, 4 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.46 (m, 2H  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.55 (m, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.76 (dd,  $^3J = 7.5$ ,  $^4J = 1.0$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

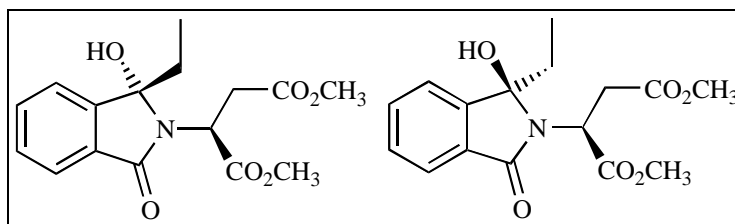
$^{13}\text{C-NMR}$ : (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 7.4 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 29.3 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 53.0 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 57.3 (d, 1 C, NCH), 92.1 (s, 1 C, COH), 121.8 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 123.5 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 128.0 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 128.2 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.4 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.5 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 130.9 (s, 1 C,  $\text{Cq}_{\text{arom}}$ ), 132.6 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 136.2 (s, 1 C,  $\text{Cq}_{\text{arom}}$ ), 146.4 (s, 1 C,  $\text{Cq}_{\text{arom}}$ ), 167.5 (s, 1 C, CON), 170.5 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

## Versuch 123

**Belichtung von *N*-Phthaloyl-*L*-asparaginsäuredimethylester in Gegenwart von Kaliumpropionat (MO-478A):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 22 h Belichtung von 600 mg (2.06 mmol) *N*-Phthaloyl-*L*-asparaginsäuredimethylester und 1.0 g (8.8 mmol) Kaliumpropionat in 200 ml Wasser/Aceton (1:19) und anschließender säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Essigester/*n*-Hexan: 3:1) 424 mg (1.32 mmol, 64%) eines *u/l*-Diastereoisomeregemisches von 2-(1-Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1,3-dihydroisindol-2-yl)bernsteinsäuredimethylester als farbloses Öl. Aus den basisliniengetrenten Signalen für die CH<sub>3</sub>-Protonen im <sup>1</sup>H-NMR-Spektren wurde ein *u/l*-Verhältnis von 1.3:1.0 bestimmt.

***l*-2-(1-Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1,3-dihydroisindol-2-yl)bernsteinsäuredimethylester (*l*-40i)*****u*-2-(1-Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1,3-dihydroisindol-2-yl)bernsteinsäuredimethylester (*u*-40i)**

*l*-Nebendiastereoisomer:

<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 0.63 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.97 (qd, <sup>2</sup>J = 14.5, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.07 (qd, <sup>2</sup>J = 14.5, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.99 (dd, <sup>2</sup>J = 17.0, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.27 (dd, <sup>2</sup>J = 17.0, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.53 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.65 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.53 (dd, <sup>3</sup>J = 6.7, 7.5 Hz, 1 H, CH<sub>asym</sub>), 4.87 (br. s, 1 H, OH), 7.32–7.54 (m, 3 H, H<sub>arom</sub>), 7.59 (d, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 7.7 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 29.7 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 34.1 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 49.1 (d, 1 C, NCH), 51.8 (q, 1 C, OCH<sub>3</sub>), 52.5 (q, 1 C, OCH<sub>3</sub>), 91.9 (s, 1 C, COH), 121.9 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 123.1 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.1 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 130.5 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 132.3 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 146.9 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 167.1 (s, 1 C, CON), 170.0 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>), 172.3 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

*u*-Hauptdiastereoisomer:

<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 0.44 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.97 (qd, <sup>2</sup>J = 14.5, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.07 (qd, <sup>2</sup>J = 14.5, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.88 (dd, <sup>2</sup>J = 16.8, <sup>3</sup>J = 6.2 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.43 (dd, <sup>2</sup>J = 16.8, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.62 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.63 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.70 (br. s, 1 H, OH), 4.67 (dd, <sup>3</sup>J = 6.2, 7.1 Hz, 1 H, CH<sub>asym</sub>), 7.32–7.54 (m, 3 H, H<sub>arom</sub>), 7.61 (d, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 7.9 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 28.6 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 34.9 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 49.8 (d, 1 C, NCH), 51.9 (q, 1 C, OCH<sub>3</sub>), 53.0 (q, 1 C, OCH<sub>3</sub>), 91.8 (s, 1 C, COH), 121.9 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 123.3 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.4 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 130.3 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 132.7 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 146.8 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 168.6 (s, 1 C, CON), 171.2 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>), 171.5 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

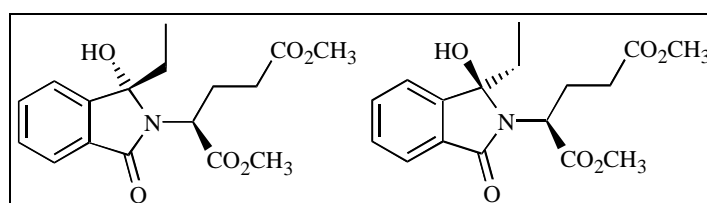
#### Versuch 124

#### Belichtung von *N*-Phthaloyl-*L*-glutaminsäuredimethylester in Gegenwart von Kaliumpropionat (AB-21):

Nach AAV-4 erhielt man nach 16 h Belichtung von 554 mg (1.81 mmol) *N*-Phthaloyl-*L*-glutaminsäuredimethylester und 1.13 g (10.0 mmol) Kaliumpropionat in 300 ml Wasser/Aceton (1:4) und anschließender säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Essigester/*n*-Hexan: 2:1) 374 mg (1.12 mmol, 62%) eines *u/l*-Diastereoisomerengemisches von 2-(1-Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1,3-dihydroisindol-2-yl)pentandicarbonsäuredimethylester als farbloses Öl. Aus den basisliniengetrennten Signalen für die CH<sub>3</sub>-Protonen im <sup>1</sup>H-NMR-Rohspektrum wurde ein *u/l*-Verhältnis von 1.8:1.0 bestimmt.

#### *l*-2-(1-Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1,3-dihydroisindol-2-yl)pentandicarbonsäuredimethylester (*l*-40j)

#### *u*-2-(1-Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1,3-dihydroisindol-2-yl)pentandicarbonsäuredimethylester (*u*-40j)



DC:  $R_f$  (Gemisch) = 0.18 (Essigester/*n*-Hexan 2:1)

*l*-Nebendiastereoisomer:

$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 0.59 (t,  $^3J = 7.4$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.92 (qd,  $^2J = 14.4$ ,  $^3J = 7.4$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.32–2.64 (br. m, 4 H,  $2\cdot\text{CH}_2$ ), 3.66 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.68 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.17 (dd,  $^3J = 6.4$ , 13.0 Hz, 1 H,  $\text{CH}_{\text{asym}}$ ), 4.74 (br. s, 1 H, OH), 7.36–7.56 (br. m, 3 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.63 (d,  $^3J = 7.5$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$ : (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 7.8 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 24.9 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 28.6 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 30.9 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 51.5 (d, 1 C, NCH), 52.2 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 52.4 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 91.9 (s, 1 C, COH), 122.0 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 123.4 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.2 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 130.8 (s, 1 C,  $\text{Cq}_{\text{arom}}$ ), 132.2 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 146.8 (s, 1 C,  $\text{Cq}_{\text{arom}}$ ), 168.8 (s, 1 C, CON), 172.3 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ), 175.1 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

*u*-Hauptdiastereoisomer:

$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 0.65 (t,  $^3J = 7.5$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.08 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.32–2.64 (br. m, 4 H,  $2\cdot\text{CH}_2$ ), 3.37 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.61 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.15 (dd,  $^3J = 6.8$ , 11.2 Hz, 1 H,  $\text{CH}_{\text{asym}}$ ), 4.65 (br. s, 1 H, OH), 7.36–7.56 (br. m, 3 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.66 (d,  $^3J = 7.5$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$ : (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 8.1 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 25.0 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 29.8 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 30.7 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 51.7 (d, 1 C, NCH), 52.3 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 52.8 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 91.8 (s, 1 C, COH), 122.0 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 123.0 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.4 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 130.7 (s, 1 C,  $\text{Cq}_{\text{arom}}$ ), 132.6 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 146.6 (s, 1 C,  $\text{Cq}_{\text{arom}}$ ), 166.8 (s, 1 C, CON), 170.7 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ), 173.4 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

### Versuch 125

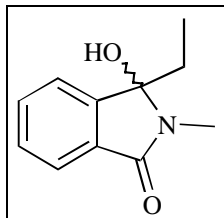
**Belichtung von 2-Phthalimidomethylmalonsäuredimethylester in Gegenwart von Kaliumpropionat (JM-12):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 21 h Belichtung von 583 mg (2.0 mmol) 2-Phthalimidomethylmalonsäuredimethylester und 1.13 g (10.0 mmol) Kaliumpropionat in 300 ml Was-



ser/Aceton (1:4) 355 mg (1.86 mmol, 93%) 3-Ethyl-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on als gelbliches Öl.

### 3-Ethyl-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on (21c)



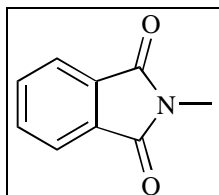
Die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 58 überein.

#### Versuch 126

#### Belichtung von 2-Phthalimidomethylmalonsäuredimethylester in Aceton (JM-19):

Nach AAV-4 erhielt man nach 24 h Belichtung von 291 mg (1.0 mmol) 2-Phthalimidomethylmalonsäuredimethylester in 50 ml Aceton 279 mg eines gelblichen Öls. Das  $^1\text{H}$ -NMR-Rohspektrum zeigt, daß sich zu 13% *N*-Methylphthalimid gebildet hatte.

#### *N*-Methylphthalimid (1a)

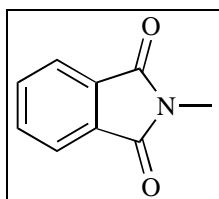


Die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 1 überein.

#### Versuch 127

#### Belichtung von 2-Phthalimidomethylmalonsäuredimethylester in Wasser/Aceton (1:4) (JM-20):

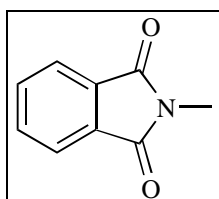
Nach AAV-4 erhielt man nach 24 h Belichtung von 291 mg (1.00 mmol) 2-Phthalimidomethylmalonsäuredimethylester in 50 ml Wasser/Aceton (1:4) 279 mg eines gelblichen Öls. Das  $^1\text{H}$ -NMR-Rohspektrum zeigt einen Umsatz von 71% zum *N*-Methylphthalimid.

***N*-Methylphthalimid (1a)**

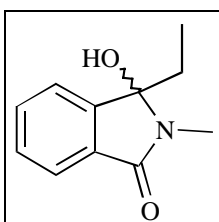
Die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 1 überein.

**6.4.7 Intermolekulare Photoreaktionen von *N*-Phthalimidocarbonsäuren und *N*-Phthaloyldipeptiden mit Carbonsäuresalzen***Versuch 128***Belichtung von *N*-Phthaloylglycin in Gegenwart von Kaliumpropionat (TR-7):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 31 h Belichtung von 410 mg (2.0 mmol) *N*-Phthaloylglycin und 570 mg (5.0 mmol) Kaliumpropionat in 200 ml Wasser/Aceton (1:1) 230 mg eines Gemisches aus *N*-Methylphthalimid und 3-Ethyl-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on als gelbliches Öl. Aus den basisliniengetrennten Signalen im  $^1\text{H}$ -Rohspektrum wurde ein Verhältnis von 1.0:1.0 (50:50) bestimmt.

***N*-Methylphthalimid (1a)**

Die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 1 überein.

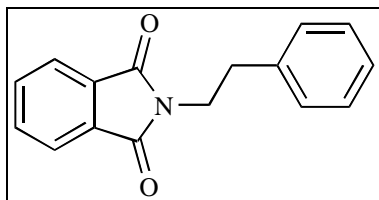
**3-Ethyl-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on (21c)**

Die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 58 überein.

## Versuch 129

**Belichtung von *N*-Phthaloyl-*L*-phenylalanin in Gegenwart von Kaliumpropionat (MO-569):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 26 h Belichtung von 500 mg (1.69 mmol) *N*-Phthaloyl-*L*-phenylalanin und 1.0 g (8.8 mmol) Kaliumpropionat in 100 ml Wasser/Aceton (1:9) 451 mg eines 1:2.6 Gemisches aus *N*-2-Phenylethylphthalimid und 3-Ethyl-3-hydroxy-2-phenylethyl-2,3-dihydroisindol-1-on. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Essigester/*n*-Hexan: 3:1) erhielt man 316 mg (1.12 mmol, 67%) 3-Ethyl-3-hydroxy-2-phenylethyl-2,3-dihydroisindol-1-on als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 130–133°C.

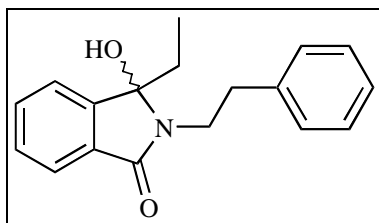
***N*-2-Phenylethylphthalimid (1i)**

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, Aceton-*d*<sub>6</sub>)

$\delta$  (ppm) = 3.36–3.49 (verd. t,  $^3J = 7.5$  Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph), 3.85 (t,  $^3J = 7.5$  Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 7.20–7.29 (verd. m, 5 H, H<sub>arom</sub>), 7.77 (br. s, 4 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, Aceton-*d*<sub>6</sub>)

$\delta$  (ppm) = 34.9 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>Ph), 39.7 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 123.6 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 127.2 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 129.1 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 129.5 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 130.9 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 132.9 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 168.5 (s, 2 C, CON).

**3-Ethyl-3-hydroxy-2-phenylethyl-2,3-dihydroisindol-1-on (21r)**

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 0.41 (t,  $^3J = 7.5$  Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 2.00 (qd,  $^2J = 14.4$ ,  $^3J = 7.5$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.12 (qd,  $^2J = 14.4$ ,  $^3J = 7.5$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.85 (ddd,  $^2J = 12.9$ ,  $^3J = 5.3$ , 10.6 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 3.01 (ddd,  $^2J = 12.9$ ,  $^3J = 5.8$ , 10.6 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 3.19

(ddd,  $^2J = 13.7$ ,  $^3J = 5.8$ ,  $10.6$  Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 3.64 (ddd,  $^2J = 13.7$ ,  $^3J = 5.3$ ,  $10.6$  Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 3.73 (br. s, 1 H, OH), 7.13–7.24 (br. m, 5 H, H<sub>arom</sub>), 7.29 (ddd,  $^3J = 7.1$ ,  $7.5$ ,  $^4J = 1.5$  Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.39 (d,  $^3J = 7.5$  Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.43 (ddd,  $^3J = 7.1$ ,  $7.5$ ,  $^4J = 1.0$  Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.50 (d,  $^3J = 7.5$  Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 7.7 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 29.0 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>Ph), 34.8 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 40.4 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 91.9 (s, 1 C, COH), 121.6 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 122.9 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 126.3 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 128.4 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 128.8 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 129.3 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 131.3 (s, 1 C, C<sub>q</sub>arom), 132.1 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 139.2 (s, 1 C, C<sub>q</sub>arom), 146.4 (s, 1 C, C<sub>q</sub>arom), 167.6 (s, 1 C, CON).

**MS:** (FAB, Glycerin)

$m/z$  (%) = 282 (M<sup>+</sup>, 79), 264 (M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O, 48), 220 (264-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O, 50), 185 (M<sup>+</sup>-C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>-OH, 75), 161 (M<sup>+</sup>-C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>, 100), 147 (M<sup>+</sup>-C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>, 40), 105 (C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>O<sup>+</sup>, 58).

**HR-MS:** (PI-FAB, Referenzion [M+H]<sup>+</sup> von *N*-CBz-Phe)

ber.: M = 282.149 g/mol für C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>

gef.: M = 282.153 ± 0.004 g/mol

**IR:** (CsI)

$\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3265, 1734, 1700, 1684, 1473, 1419, 1091, 760, 699.

**UV/VIS:** (CH<sub>3</sub>CN,  $c = 1.49 \cdot 10^{-4}$  mol/l,  $d = 1$  cm)

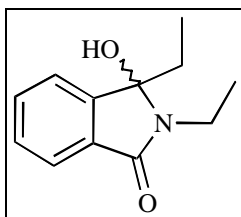
$\lambda_{\max}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 250.0 (3928).

### Versuch 130

#### Belichtung von *N*-Phthaloyl- $\beta$ -alanin in Gegenwart von Kaliumpropionat (MO-626):

Nach AAV-4 erhielt man nach 27 h Belichtung von 420 mg (1.92 mmol) *N*-Phthaloyl- $\beta$ -alanin und 1.13 g (10.0 mmol) Kaliumpropionat in 300 ml Wasser/Aceton (1:4) und anschließender präparativer Dünnschichtchromatographie (Alox, Essigester/*n*-Hexan 2:1) 93 mg (0.53 mmol, 28%) 2,3,4,5-Tetrahydro-1*H*-2-benzazepin-1,5-dion als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 163–165°C (Lit.: 161–162°C<sup>[135]</sup>). und 168 mg (0.82 mmol, 43%) 3-Hydroxy-2,3-diethyl-2,3-dihydroisindol-1-on als farbloses Öl. Aus den basisliniengetrenten Signalen im <sup>1</sup>H-Rohspektrum wurde ein **27b:21s**-Verhältnis von 1.0:1.3 (43:57) bestimmt.

## 3-Hydroxy-2,3-diethyl-2,3-dihydroisoindol-1-on (21s)



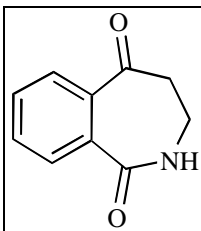
DC:  $R_f = 0.20$  (Essigester/*n*-Hexan 2:1)

$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 0.45 (t,  $^3J = 7.2$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.18 (t,  $^3J = 7.2$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.02 (qd,  $^2J = 14.5$ ,  $^3J = 7.2$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.15 (qd,  $^2J = 14.5$ ,  $^3J = 7.2$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_3$ ), 3.13 (qd,  $^2J = 14.5$ ,  $^3J = 7.2$  Hz, 1 H,  $\text{NCH}_3$ ), 3.43 (qd,  $^2J = 14.5$ ,  $^3J = 7.2$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_3$ ), 3.80 (br. s, 1 H, OH), 7.35 (dd,  $^3J = 7.3$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.42–7.52 (m, 3 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$ : (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 7.8 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 14.3 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 28.9 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 33.1 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 92.1 (s, 1 C, COH), 121.5 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 122.9 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.3 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.5 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 132.0 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 146.4 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 167.4 (s, 1 C, CON).

2,3,4,5-Tetrahydro-1*H*-2-benzazepin-1,5-dion (26b)

$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 2.86 (t,  $^3J = 6.8$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{CO}$ ), 3.43 (verd. m, 2 H,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 7.27–7.80 (m, 5 H, NH,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

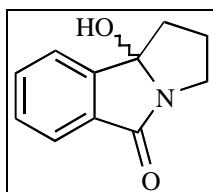
$^{13}\text{C-NMR}$ : (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 37.2 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 46.1 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 128.5 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 130.2 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 132.0 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 132.1 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 132.8 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 136.0 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 171.1 (s, 1 C, CONH), 202.1 (s, 1 C, CO).

## Versuch 131

**Belichtung von *N*-Phthaloyl- $\gamma$ -aminobuttersäure in Gegenwart von Kaliumpropionat (TR-12):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 18 h Belichtung von 460 mg (1.97 mmol) *N*-Phthaloyl- $\gamma$ -aminobuttersäure und 1.13 g (10.0 mmol) Kaliumpropionat in 200 ml Wasser/Aceton (1:1) 310 mg (1.60 mmol, 82%) 9b-Hydroxy-1,2,3,9b-tetrahydropyrrolo[2,1-a]isoindol-5-on als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 125–127°C (Lit.: 125–126°C<sup>[74]</sup>).

**9b-Hydroxy-1,2,3,9b-tetrahydropyrrolo[2,1-a]isoindol-5-on (42a)****<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 1.52 (dddd, <sup>2</sup>J = 12.7, <sup>3</sup>J = 11.9, 8.8, <sup>4</sup>J = 2.0 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.29 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.59 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 3.23 (d, <sup>4</sup>J = 2.0 Hz, OH), 3.32 (ddd, <sup>2</sup>J = 11.4, <sup>3</sup>J = 9.4, 3.0 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 3.58 (ddd, <sup>2</sup>J = 11.4, <sup>3</sup>J = 8.6, 8.4 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 7.42 (m, 1 H, CH<sub>arom</sub>), 7.55 (m, 3 H, H<sub>arom</sub>).

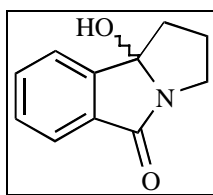
**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 27.7 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 34.6 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 41.4 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 96.5 (s, 1 C, COH), 122.5 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 123.5 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 131.6 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 132.7 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 147.2 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 170.1 (s, 1 C, CON).

## Versuch 132

**Belichtung von *N*-Phthaloyl-*L*-glutaminsäure in Gegenwart von Kaliumpropionat (TR-13):**

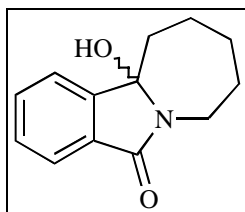
Nach AAV-4 erhielt man nach 16 h Belichtung von 550 mg (1.98 mmol) *N*-Phthaloyl-*L*-glutaminsäure und 1.13 g (10.0 mmol) Kaliumpropionat in 200 ml Wasser/Aceton (1:1) und anschließender Umkristallisation aus Aceton 228 mg (1.20 mmol, 60%) 9b-Hydroxy-1,2,3,9b-tetrahydropyrrolo[2,1-a]isoindol-5-on als farblosen Feststoff.

**9b-Hydroxy-1,2,3,9b-tetrahydropyrrolo[2,1-a]isoindol-5-on (42a)**

Die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 131 überein.

*Versuch 133***Belichtung von 6-Phthalimidohexansäure in Gegenwart von Kaliumpropionat (AB-23):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 20 h Belichtung von 522 mg (2.00 mmol) 6-Phthalimidohexansäure und 1.13 g (10.0 mmol) Kaliumpropionat in 300 ml Wasser/Aceton (1:4) 363 mg (1.67 mmol, 83%) 11a-Hydroxy-7,8,9,10,11,11a-hexahydroazepino[2,1-a]isoindol-5-on als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 163–164°C (Lit.: 163–164°C<sup>[66]</sup>). Durch Ansäuern der wäßrigen Phasen mit 10%-iger HCl und anschließender Extraktion mit Dichlormethan erhielt man 97 mg (0.33 mmol, 17%) 6-(1-Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1,3-dihydroisoindol-2-yl)hexansäure als gelbes Öl.

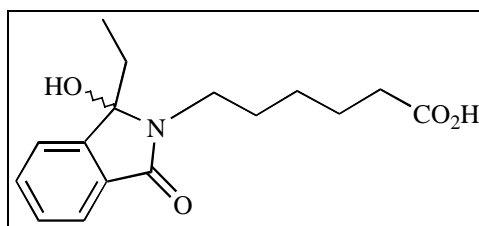
**11a-Hydroxy-7,8,9,10,11,11a-hexahydroazepino[2,1-a]isoindol-5-on (42b)**

$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 0.60 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.21–1.69 (br. m, 5 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.03 (dd,  $^2J = 14.8$ ,  $^3J = 10.6$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.47 (dd,  $^2J = 14.8$ ,  $^3J = 8.2$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.94 (ddd,  $^2J = 14.0$ ,  $^3J = 2.4$ , 11.5 Hz, 1 H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.30 (ddd,  $^2J = 14.0$ ,  $^3J = 3.0$  Hz, 1 H,  $\text{NCH}_2$ ), 4.51 (br. s, 1 H, OH), 7.35 (m, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.43–7.52 (br. m, 3 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 22.1 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 27.0 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 29.7 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 38.6 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 38.7 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 91.1 (s, 1 C, COH), 121.9 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 122.8 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.1 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.0 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 132.3 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 147.9 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 167.8 (s, 1 C, CON).

**6-(1-Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1,3-dihydroisoindol-2-yl)hexansäure (43)****<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

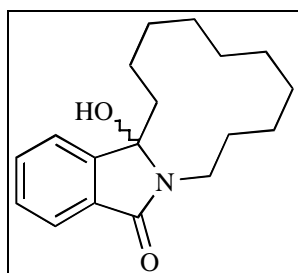
$\delta$  (ppm) = 0.45 (t,  $^3J = 7.4$  Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.37 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.50–1.75 (br. m, 4 H, CH<sub>2</sub>), 2.00–2.35 (br. m, 6 H, CH<sub>2</sub>), 3.13 (m, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 3.44 (br. s, 1 H, OH), 3.53 (m, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 7.42 (m, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.52 (dd,  $^3J = 7.5$  Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.65 (d,  $^3J = 7.4$  Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 7.7 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 24.2 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 26.6 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 28.4 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 28.9 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 33.8 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 38.5 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 92.3 (s, 1 C, COH), 121.5 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 123.1 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.4 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 131.5 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 132.2 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 146.3 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 166.4 (s, 1 C, CON), 178.9 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

*Versuch 134***Belichtung von 11-Phthalimidoundecansäure in Gegenwart von Kaliumpropionat (TR-13):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 28 h Belichtung von 663 mg (2.00 mmol) 11-Phthalimidoundecansäure und 1.13 g (10.0 mmol) Kaliumpropionat in 200 ml Wasser/Aceton (1:1) und anschließender Umkristallisation aus Aceton 407 mg (1.40 mmol, 71%) 4b-Hydroxy-4b,6,7,8,9,10,11,12,13,14-dodecahydro-5H-14a-azacyclododeca[a]inden-15-on als farblosen Feststoff.

**4b-Hydroxy-4b,6,7,8,9,10,11,12,13,14-dodecahydro-5H-14a-azacyclododeca[a]inden-15-on (42d)**



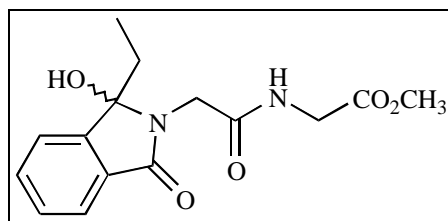
Die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 74 überein.

*Versuch 135*

**Belichtung von *N*-Phthaloylglycylglycinmethylester in Gegenwart von Kaliumpropionat (MO-536):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 23 h Belichtung von 517 mg (1.87 mmol) *N*-Phthaloylglycylglycinmethylester und 1.0 g (8.8 mmol) Kaliumpropionat in 200 ml Wasser/Aceton (1:9) nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Essigester/*n*-Hexan: 3:1) 297 mg (0.97 mmol, 52%) [2-(1-Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1,3-dihydroisindol-2-yl)acetylamino]essigsäuremethylester als farbloses Öl.

**[2-(1-Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1,3-dihydroisindol-2-yl)acetylamino]essigsäuremethylester (41)**



$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 0.48 (t,  $^3\text{J} = 7.5$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.06 (qd,  $^2\text{J} = 14.6$ ,  $^3\text{J} = 7.5$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.19 (qd,  $^2\text{J} = 14.6$ ,  $^3\text{J} = 7.5$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.65 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.84 (d,  $^2\text{J} = 16.3$  Hz, 1 H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.89 (dd,  $^2\text{J} = 18.1$ ,  $^3\text{J} = 5.7$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 4.05 (dd,  $^2\text{J} = 18.1$ ,  $^3\text{J} = 5.7$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 4.45 (d,  $^2\text{J} = 16.3$  Hz, 1 H,  $\text{NCH}_2$ ), 4.97 (br. s, 1 H, OH), 7.16 (t,  $^3\text{J} = 5.7$  Hz, 1 H, NH), 7.16 (ddd,  $^3\text{J} = 7.4$ ,  $^4\text{J} = 1.1$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.51 (d,  $^3\text{J} = 7.2$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.57 (dd,  $^3\text{J} = 7.2$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.71 (d,  $^3\text{J} = 7.4$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

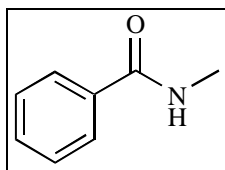
$\delta$  (ppm) = 7.7 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 29.1 (t, 1 C,  $\text{NHCH}_2$ ), 41.2 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 42.2 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 52.4 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 91.8 (s, 1 C, COH), 122.0 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 123.4 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.5 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 130.4 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 132.9 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 147.1 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 168.4 (s, 1 C, CON), 170.0 (s, 1 C, CONH), 170.5 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

## 6.5 Photoreaktionen von Benzoylaminosäuren

## Versuch 136

**Belichtung von Hippursäure (MO-637):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 24 h Belichtung von 360 mg (2.01 mmol) Hippursäure in 200 ml Aceton 225 mg (1.67 mmol, 83%) *N*-Methylbenzamid als gelbliches Öl.

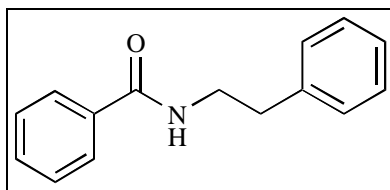
***N*-Methylbenzamid (37a)**

Die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 110 überein.

## Versuch 137

**Belichtung von *N*-Benzoyl-*D*, *L*-phenylalanin (MO-608):**

Nach AAV-4 erhielt man nach 22 h Belichtung von 250 mg (0.93 mmol) *N*-Benzoyl-*D*, *L*-phenylalanin in 150 ml Aceton 170 mg (0.81 mmol, 81%) *N*-Phenethylbenzamid als leicht gelblichen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 114–115°C (Lit.: 112°C<sup>[210]</sup>).

***N*-Phenethylbenzamid (37b)** **$^1\text{H}$ -NMR:** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 2.92 (t,  $^3\text{J} = 6.9$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 3.70 (dt,  $^3\text{J} = 6.9$  Hz, 2 H,  $\text{NHCH}_2$ ), 6.14 (br. t,  $^3\text{J} = 6.9$  Hz, 1 H, NH), 7.21–7.49 (br. m, 8 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.67 (d,  $^3\text{J} = 6.9$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

 **$^{13}\text{C}$ -NMR:** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 35.7 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 41.1 (t, 1 C,  $\text{NHCH}_2$ ), 126.6 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 126.8 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 128.5 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 128.7 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 128.8 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.4 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 134.6 (s, 1 C,  $\text{Cq}_{\text{arom}}$ ), 138.9 (s, 1 C,  $\text{Cq}_{\text{arom}}$ ), 167.5 (s, 1 C, CONH).

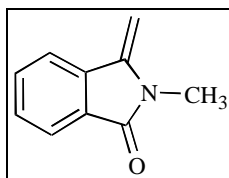
## 6.6 Folgereaktionen ausgewählter Photoprodukte

### Versuch 138

#### Dehydratisierung von 2,3-Dimethyl-3-hydroxy-2,3-dihydroisindol-1-on (MO-582H):

29 mg (0.16 mmol) 2,3-Dimethyl-3-hydroxy-2,3-dihydroisindol-1-on wurden in 1 ml  $\text{CDCl}_3$  gelöst, mit einem Tropfen Trifluoressigsäure versetzt und 1 min geschüttelt. Anschließend wurde ein NMR-Spektrum aufgenommen. Nach dem entfernen des Lösungsmittels und Trocknen im Vakuum erhielt man 25 mg (0.16 mmol, 97%) 2-Methyl-3-methyliden-2,3-dihydroisindol-1-on als gelbes Öl.

#### 2-Methyl-3-methyliden-2,3-dihydroisindol-1-on (44a)



$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

$\delta$  (ppm) = 3.32 (s, 3 H,  $\text{NCH}_3$ ), 5.04 (d,  $^3\text{J} = 2.6$  Hz, 1 H,  $=\text{CH}_2$ ), 5.36 (d,  $^3\text{J} = 2.6$  Hz, 1 H,  $=\text{CH}_2$ ), 7.51 (ddd,  $^3\text{J} = 7.5$ ,  $^4\text{J} = 1.0$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.60 (ddd,  $^3\text{J} = 7.5$ ,  $^4\text{J} = 1.0$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.69 (d,  $^3\text{J} = 7.5$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.81 (d,  $^3\text{J} = 7.5$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$ : (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 26.2 (q, 1 C,  $\text{NCH}_3$ ), 92.2 (d, 1 C,  $=\text{CH}_2$ ), 120.0 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 123.3 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 128.6 (s, 1 C,  $\text{C}=\text{O}$ ), 129.9 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 132.7 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 135.8 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 142.5 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 169.1 (s, 1 C,  $\text{CON}$ ).

### Versuch 139

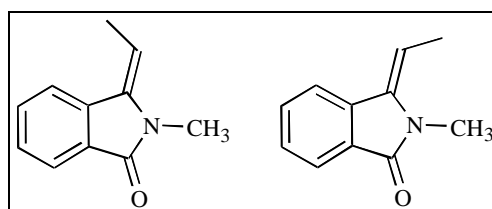
#### Dehydratisierung von 3-Ethyl-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on (AB-24):

290 mg (1.52 mmol) 3-Ethyl-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on wurden in 50 ml Aceton (Fluka, puriss. p.a.) gelöst und mit 2 Tropfen Trifluoressigsäure versetzt. Nach dem Rühren über Nacht wurde das Reaktionsgemisch mit 50 ml Wasser versetzt und das Vo-

lumen der Lösung am Rotationsverdampfer zur Hälfte eingengt. Nach Extraktion mit Diethylether, Waschen mit 5%–iger  $\text{NaHCO}_3$  und ges.  $\text{NaCl}$ -Lösung und Trocknen über  $\text{MgSO}_4$  wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand getrocknet. Man erhielt 243 mg (1.40 mmol, 92%) 3-Ethyliden-2-methyl-2,3-dihydroisoindol-1-on **44b** als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 63–65°C. Aus den basisliniengetretenen Signalen für die CH-Protonen im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren wurde ein *E/Z*-Verhältnis von 3.1:1.0 bestimmt.

***E*-3-Ethyliden-2-methyl-2,3-dihydroisoindol-1-on (44b)**

***Z*-3-Ethyliden-2-methyl-2,3-dihydroisoindol-1-on (44b)**



*Z*-Nebenisomer:

$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 2.13 (d,  $^3J = 7.8$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 3.49 (s, 3 H,  $\text{NCH}_3$ ), 5.69 (d,  $^3J = 7.8$  Hz, 1 H, =CH), 7.34–7.55 (m, 3 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.78 (m, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 12.2 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 29.2 (q, 1 C,  $\text{NCH}_3$ ), 102.8 (d, 1 C, =CH), 122.8 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 123.1 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 128.1 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 130.6 (s, 1 C, C=), 131.4 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 135.7 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 137.5 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 168.0 (s, 1 C, CON).

*E*-Hauptisomer:

$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 2.18 (d,  $^3J = 7.5$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 3.19 (s, 3 H,  $\text{NCH}_3$ ), 5.48 (d,  $^3J = 7.5$  Hz, 1 H, =CH), 7.34–7.55 (m, 3 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.78 (m, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

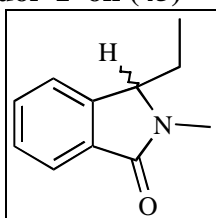
$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 12.9 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 25.7 (q, 1 C,  $\text{NCH}_3$ ), 105.8 (d, 1 C, =CH), 118.5 (s, 1 C, C=), 123.1 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 123.2 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 128.4 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.5 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 135.1 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 136.9 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 166.2 (s, 1 C, CON).

## Versuch 140

**Hydrierung des Olefingemisches aus Versuch 139 (AB-24H):**

242 mg (1.40 mmol) 3-Ethyliden-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on wurden in 50 ml Methanol (Fluka, puriss. p.a.) gelöst. Anschließend wurde die Lösung ca. 5 min sorgfältig mit Stickstoff entgast und vorsichtig im Stickstoffgegenstrom in kleinen Portionen mit 100 mg Palladium/Aktivkohle (5% Pd) versetzt. Der Kolben wurde mit einem Vakuumvorstoß mit aufgesetztem Wasserstoffballon verschlossen und anschließend 16 h hydriert. Nach Beendigung der Reaktion wurde über Celite<sup>®</sup> filtriert, der Filtrerrückstand mit Methanol gewaschen und das Methanol am Rotationsverdampfer entfernt. Nach dem Trocknen im Vakuum erhielt man 208 mg (1.19 mmol, 85%) 3-Ethyl-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on **45** als farbloses Öl.

**3-Ethyl-2-methyl-2,3-dihydroisindol-1-on (45)****<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 0.52 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.99 (qdd, <sup>2</sup>J = 14.6, <sup>3</sup>J = 4.2, 7.5 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.04 (qdd, <sup>2</sup>J = 14.6, <sup>3</sup>J = 4.2, 7.5 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 3.07 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 4.46 (t, <sup>3</sup>J = 4.2 Hz, 1 H, CH), 7.37 (d, <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.41 (verd. dd, <sup>3</sup>J = 7.5, 8.2 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.50 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.5, <sup>4</sup>J = 1.2 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.80 (d, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

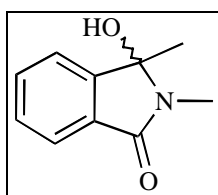
$\delta$  (ppm) = 6.3 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 23.3 (q, 1 C, NCH<sub>3</sub>), 27.1 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 61.9 (d, 1 C, CH), 121.8 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 123.4 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 128.0 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 131.2 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 133.0 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 144.6 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 168.7 (s, 1 C, CON).

## 6.7 Grignardadditionen an Phthalimide

## Versuch 141

**Addition von Methylmagnesiumbromid an *N*-Methylphthalimid (MO-617):**

Nach AAV-5 erhielt man aus 1.6 g (9.93 mmol) *N*-Methylphthalimid und 6.7 ml (20.1 mmol) Methylmagnesiumbromid (3 M in Ether) in 150 ml Benzol 1.35 g (7.65 mmol, 77%) 3-Hydroxy-2,3-dimethyl-2,3-dihydroisoindol-1-on als beigen Feststoff.

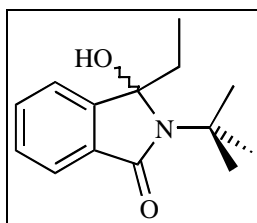
**3-Hydroxy-2,3-dimethyl-2,3-dihydroisoindol-1-on (21b)**

Die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 57 überein.

## Versuch 142

**Addition von Ethylmagnesiumbromid an *N*-*tert.*-Butylphthalimid (MO-612):**

Nach AAV-5 erhielt man aus 2.0 g (9.84 mmol) *N*-*tert.*-Butylphthalimid und 6.7 ml (20.1 mmol) Ethylmagnesiumbromid (3 M in Ether) in 150 ml Benzol 2.01 g (8.62 mmol, 88%) eines 1.0:2.6 (28:72) Gemisches aus 3-*tert.*-Butyl-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisoindol-1-on und *N*-*tert.*-Butyl-2-propionylbenzamid als farblosen Feststoff. Nach Umkristallisation aus Toluol/Petrolether konnte *N*-*tert.*-Butyl-2-propionylbenzamid als farbloser Feststoff erhalten werden.

**3-*tert.*-Butyl-3-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydroisoindol-1-on (21n)**

$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 0.53 (t,  $^3\text{J} = 7.5$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.64 (s, 9 H,  $3 \cdot \text{CH}_3$ ), 2.20 (qd,  $^2\text{J} = 14.4$ ,  $^3\text{J} = 7.5$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.43 (qd,  $^2\text{J} = 14.4$ ,  $^3\text{J} = 7.5$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 7.35–7.39 (m, 2

H, H<sub>arom</sub>), 7.49 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.4, <sup>4</sup>J = 1.2 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.64 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.4, <sup>4</sup>J = 0.8 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

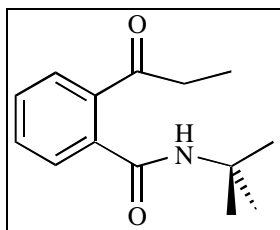
<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 8.5 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 29.0 (q, 3 C, CH<sub>3</sub>), 31.9 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 56.4 (s, 1 C, Cq), 95.3 (s, 1 C, COH), 120.5 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 122.6 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.3 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 132.0 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 132.1 (s, 1 C, Cq<sub>arom</sub>), 147.3 (s, 1 C, Cq<sub>arom</sub>), 168.1 (s, 1 C, CON).

MS: (EI, 70 eV)

m/z (%) = 233 (M<sup>+</sup>, 5), 215 (M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O, 10), 204 (M<sup>+</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, 76), 161 (M<sup>+</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>12</sub>, 95), 148 (M<sup>+</sup>-C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>, 100), 105 (C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>O<sup>+</sup>, 23), 77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 30), 50 (C<sub>4</sub>H<sub>2</sub><sup>+</sup>, 4).

### *N*-tert.-Butyl-2-propionylbenzamid (29n)



<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 1.17 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.42 (s, 9 H, 3-CH<sub>3</sub>), 2.82 (q, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>), 5.74 (br. s, 1 H, NH), 7.42 (br. m, 4 H, H<sub>arom</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 8.3 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 28.6 (q, 3 C, CH<sub>3</sub>), 35.5 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 52.0 (s, 1 C, Cq), 127.2 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 127.3 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.9 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 130.3 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 136.5 (s, 1 C, Cq<sub>arom</sub>), 139.9 (s, 1 C, Cq<sub>arom</sub>), 168.1 (s, 1 C, CON), 205.8 (s, 1 C, CO).

MS: (EI, 70 eV)

m/z (%) = 215 (M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O, 3), 204 (M<sup>+</sup>-CHO, 51), 161 (M<sup>+</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>12</sub>, 83), 148 (M<sup>+</sup>-C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>, 100), 105 (C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>O<sup>+</sup>, 18), 76 (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub><sup>+</sup>, 15), 50 (C<sub>4</sub>H<sub>2</sub><sup>+</sup>, 7).

IR: (CsI)

$\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3271, 1696, 1632, 1594, 1551, 1361, 1329, 1223, 754, 743.

UV/VIS: (CH<sub>3</sub>CN, c = 1.19 · 10<sup>-4</sup> mol/l, d = 1 cm)

$\lambda_{\max}$  (nm, ε) = 228.9 (8824).

Elementaranalyse: C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>, M = 233.31 g/mol

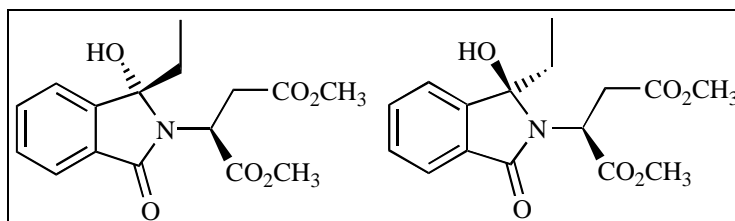
ber.: C 72.07% H 8.20% N 6.00%

gef.: C 72.02% H 8.13% N 5.96%

## Versuch 143

**Addition von Ethylmagnesiumbromid an *N*-Phthaloyl-*L*-asparaginsäuredimethylester (MO-516):**

Nach AAV-5 erhielt man aus 600 mg (2.06 mmol) *N*-Phthaloyl-*L*-asparaginsäuredimethylester und 0.5 ml (1.5 mmol) Ethylmagnesiumbromid (3 M in Ether) in 50 ml Benzol 390 mg eines farblosen Öls. Aus den basisliniengetrenten Signalen im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum wurde ein Umsatz von 43% und ein *u/l*-Diastereoisomerenverhältnis von 1.3:1.0 bestimmt.

***l*-2-(1-Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1,3-dihydroisindol-2-yl)bernsteinsäuredimethylester (40i)*****u*-2-(1-Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1,3-dihydroisindol-2-yl)bernsteinsäuredimethylester (40i)**

Die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 123 überein.

## Versuch 144

**Addition von Ethylmagnesiumbromid an *N*-Phthaloyl-*L*-valinmethylester (MO-613):**

Nach AAV-5 erhielt man aus 550 mg (2.12 mmol) *N*-Phthaloyl-*L*-valinmethylester und 1.4 ml (4.2 mmol) Ethylmagnesiumbromid (3 M in Ether) in 50 ml Benzol 625 mg eines farblosen Öls. Eine NMR-spektroskopische Analyse ergab ein sehr komplexes Produktgemisch, in dem neben den Additionsprodukten an den Phthalimidchromophor vermutlich auch Additionsprodukte an die Methylesterfunktion vorlagen. Auf eine Reinigung des Gemisches wurde verzichtet.

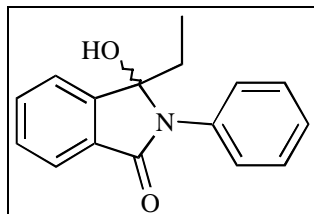


### Versuch 145

#### Addition von Ethylmagnesiumbromid an *N*-Phenylphthalimid (MO-614):

Nach AAV-5 erhielt man aus 1.12 g (5.02 mmol) *N*-Phenylphthalimid und 3.4 ml (10.2 mmol) Ethylmagnesiumbromid (3 M in Ether) in 100 ml Benzol 1.14 g (4.50 mmol, 90%) 3-Ethyl-3-hydroxy-2-phenyl-2,3-dihydroisoindol-1-on als farblosen Feststoff.

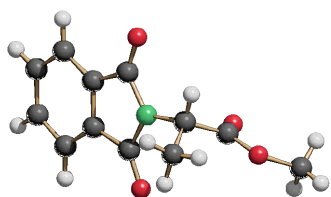
#### 3-Ethyl-3-hydroxy-2-phenyl-2,3-dihydroisoindol-1-on (21i)



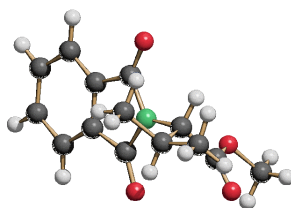
Die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 66 überein.

## 7 Anhang

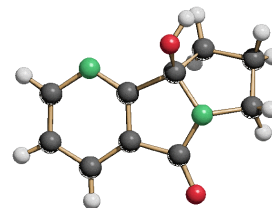
„A crystal is nothing but a large molecule.“<sup>[211]</sup>



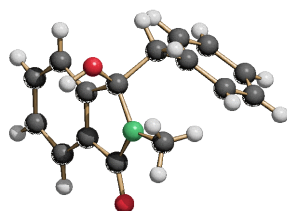
11a



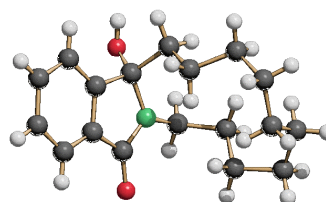
11b



ortho-30a



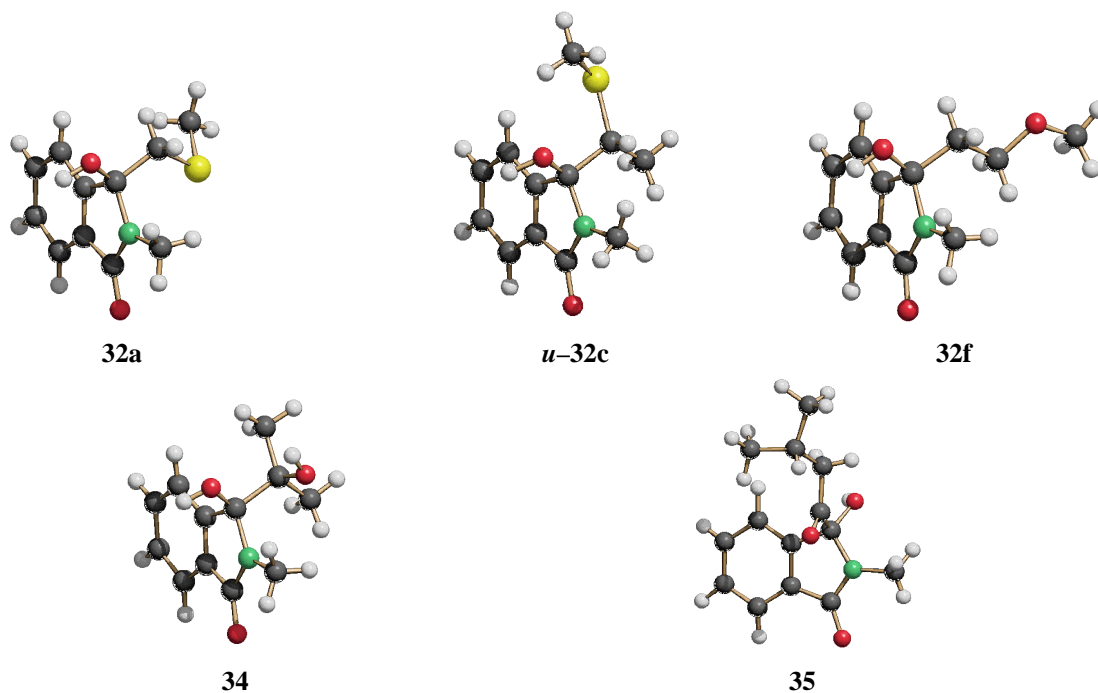
21g



42d

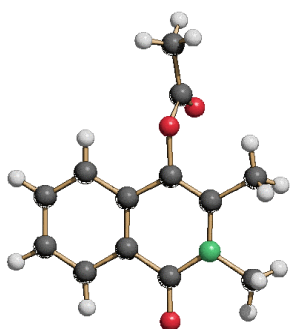
	11a	11b	ortho-30a	21g	42d
<b>Summenformel</b>	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>4</sub>	C <sub>14</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>4</sub>	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub>	C <sub>18</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>2</sub>
<b>M [g/mol]</b>	233.32	261.27	190.20	253.29	287.39
<b>Krist.dim. [mm]</b>	1.05×0.65×0.15	0.25×0.25×0.2	0.25×0.2×0.2	0.25×0.2×0.15	0.35×0.3×0.28
<b>a [Å]</b>	11.5332(9)	9.542(1)	7.689(1)	9.670(1)	8.298(2)
<b>b [Å]</b>	7.0121(1)	9.483(1)	6.524(1)	9.315(1)	9.904(3)
<b>c [Å]</b>	15.438(2)	15.249(1)	9.087(1)	14.886(1)	11.277(3)
<b>α [°]</b>	90	90	90	90	66.23(2)
<b>β [°]</b>	111.677(7)	90	101.48(1)	98.93(1)	72.44(2)
<b>γ [°]</b>	90	90	90	90	80.51(2)
<b>V [Å<sup>3</sup>]</b>	1160.2(3)	1377.2(2)	446.71(10)	1324.6(2)	807.7(4)
<b>Z</b>	4	4	2	4	2
<b>ρ (ber.) [g/cm<sup>3</sup>]</b>	1.335	1.260	1.4141	1.270	1.182
<b>Kristallsystem</b>	monoklin	orthorhombisch	monoklin	monoklin	triklin
<b>Raumgruppe<sup>[212]</sup></b>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i>	<i>P</i> $\bar{1}$
<b>gem. Reflexe</b>	5519	2741	1810	5635	5358
<b>unabh. Reflexe</b>	5263	2741	1775	2914	4677
<b>beob. Reflexe</b>	4307 <sup>b)</sup>	1953 <sup>a)</sup>	622 <sup>a)</sup>	2057 <sup>a)</sup>	3598 <sup>a)</sup>
<b>R</b>	0.065	0.0426	0.0342	0.0435	0.051
<b>R<sub>w</sub></b>	0.064 <sup>b)</sup>	0.0762 <sup>a)</sup>	0.0803 <sup>a)</sup>	0.1045 <sup>a)</sup>	0.136 <sup>a)</sup>
<b>größte Diff. Peak/hole [eÅ<sup>-3</sup>]</b>	0.38/0.34	0.106/-0.11	0.115/-0.122	0.157/-0.157	0.41/-0.40

a) für  $F > 2\sigma(F)$ ; Gewichtung:  $R_w = [w(F_o^2 - F_c^2) / w(F_o^2)]^{1/2}$ ; b) für  $F > 3\sigma(F)$ ; Gewichtung:  $w = 1/\sigma^2(F)$

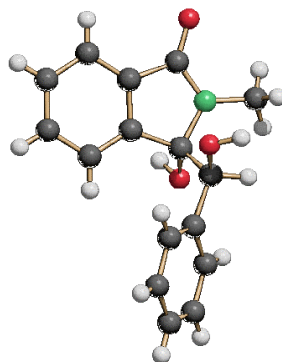


	32a	u-32c	32f	34	35
<b>Summenformel</b>	C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub> S	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>3</sub>	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>3</sub>	C <sub>14</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>3</sub>
<b>M [g/mol]</b>	223.28	237.32	221.25	221.25	247.29
<b>Krist.dim. [mm]</b>	0.3×0.3×0.2	0.35×0.75×0.4	0.3×0.2×0.2	0.2×0.2×0.15	0.2×0.15×0.15
<b>a [Å]</b>	10.104(1)	8.039(1)	12.013(1)	7.990(1)	5.880(1)
<b>b [Å]</b>	10.804(1)	11.737(1)	8.834(1)	9.143(1)	6.483(1)
<b>c [Å]</b>	11.039(1)	12.731(1)	10.801(1)	9.194(1)	16.927(1)
<b>α [°]</b>	77.41(1)	90	90	68.31(1)	90
<b>β [°]</b>	75.42(1)	91.089(9)	95.01(1)	84.12(1)	91.20(1)
<b>γ [°]</b>	77.28(1)	90	90	65.94(1)	90
<b>V [Å<sup>3</sup>]</b>	1120.6(2)	1201.0(1)	1141.9(3)	568.95(11)	645.1(2)
<b>Z</b>	4	4	4	2	2
<b>ρ (ber.) [g/cm<sup>3</sup>]</b>	1.323	1.313	1.287	1.291	1.273
<b>Kristallsystem</b>	triklin	monoklin	monoklin	triklin	monoklin
<b>Raumgruppe<sup>[212]</sup><sub>1</sub></b>	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>n</i>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i>	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> 2 <sub>1</sub>
<b>gem. Reflexe</b>	4344	3093	5011	4101	4628
<b>unabh. Reflexe</b>	4344	2755	2592	2125	2581
<b>beob. Reflexe</b>	3324 <sup>a)</sup>	2336 <sup>b)</sup>	2242 <sup>a)</sup>	1344 <sup>a)</sup>	1584 <sup>a)</sup>
<b>R</b>	0.0442	0.083	0.0419	0.0554	0.0463
<b>R<sub>w</sub></b>	0.1100 <sup>a)</sup>	0.088 <sup>b)</sup>	0.1083 <sup>a)</sup>	0.1050 <sup>a)</sup>	0.0779 <sup>a)</sup>
<b>größte Diff. Peak/hole [eÅ<sup>-3</sup>]</b>	0.305/-0.337	0.43/0.52	0.262/-0.203	0.154/-0.163	0.131/-0.133

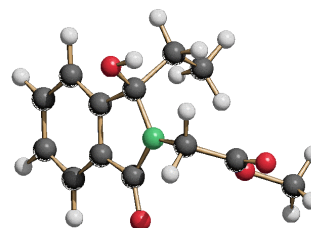
a) für  $F > 2\sigma(F)$ ; Gewichtung:  $R_w = [w(F_o^2 - F_c^2) / w(F_o^2)^{1/2}]^{1/2}$ ; b) für  $F > 3\sigma(F)$ ; Gewichtung:  $w = 1/\sigma^2(F)$



36b



l-39b



40a

	36b	l-39b	40a
<b>Summenformel</b>	C <sub>13</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>3</sub>	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>3</sub>	C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>4</sub>
<b>M [g/mol]</b>	231.24	269.29	249.26
<b>Krist.dim. [mm]</b>	0.3×0.25×0.25	0.25×0.2×0.2	0.3×0.25×0.15
<b>a [Å]</b>	8.479(1)	7.676(1)	7.907(1)
<b>b [Å]</b>	15.996(1)	11.545(1)	8.245(1)
<b>c [Å]</b>	16.808(1)	15.011(1)	10.717(1)
<b>α [°]</b>	90	90	113.75(1)
<b>β [°]</b>	90	95.30(1)	95.04(1)
<b>γ [°]</b>	90	90	97.01(1)
<b>V [Å<sup>3</sup>]</b>	2279.7(3)	1324.6(2)	627.47(12)
<b>Z</b>	8	4	2
<b>ρ (ber.) [g/cm<sup>3</sup>]</b>	1.348	1.350	1.319
<b>Kristallsystem</b>	orthorhombisch	monoklin	triklin
<b>Raumgruppe<sup>[212]</sup><sub>1</sub></b>	<i>Pbca</i>	<i>P2<sub>1</sub>/c</i>	<i>P<math>\bar{1}</math></i>
<b>gem. Reflexe</b>	14963	5613	4733
<b>unabh. Reflexe</b>	2246	2912	2426
<b>beob. Reflexe</b>	1709 <sup>a)</sup>	2149 <sup>a)</sup>	1539 <sup>a)</sup>
<b>R</b>	0.0450	0.0431	0.0498
<b>R<sub>w</sub></b>	0.1157 <sup>a)</sup>	0.1016 <sup>a)</sup>	0.1162 <sup>a)</sup>
<b>größte Diff. Peak/hole [eÅ<sup>-3</sup>]</b>	0.161/-0.122	0.146/-0.258	0.176/-0.139

a) für  $F > 2\sigma(F)$ ; Gewichtung:  $R_w = [w(F_o^2 - F_c^2) / w(F_o^2)^{1/2}]$ ; b) für  $F > 3\sigma(F)$ ; Gewichtung:  $w = 1/\sigma^2(F)$

---

**8      Literaturverzeichnis**

- [1] G. Ciamician, *Science* **1912**, *36*, 385–394; entnommen aus: H. D. Roth, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 1220–1234; P. Esser, B. Pohlmann, H.–D. Scharf, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2093–2108.
- [2] H. Spoerl, *Die Feuerzangenbowle*, Droste Verlag, Düsseldorf, **1962**.
- [3] M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, Thieme, Stuttgart, 4. Auflage **1991**.
- [4] J. Mattay, A. G. Griesbeck, *Photochemical Key Steps in Organic Synthesis*, VCH, Weinheim, 1. Auflage **1994**.
- [5] M. Klessinger, J. Michl, *Lichtabsorption und Photochemie organischer Moleküle*, VCH, Weinheim **1989**.
- [6] H. G. O. Becker, *Einführung in die Photochemie*, Thieme, Stuttgart, 3. Auflage **1991**.
- [7] D. Wöhrle, M. W. Tausch, W.–D. Stohrer, *Photochemie*, Wiley–VCH, Weinheim, 1. Auflage **1998**.
- [8] G. L. Descotes in: *CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology* (Hrsg.: W. M. Horspool, P.–S. Song), CRC Press, New York, **1995**, 501–512.
- [9] N. J. Turro, *Acc. Chem. Res.* **1972**, *5*, 92–101.
- [10] J. C. Scaiano, *Acc. Chem. Res.* **1982**, *15*, 252–258.
- [11] P. Heinrich, *Methoden der Organischen Chemie (Houben Weyl)*, Band 4/5b, 4. Auflage **1975**.
- [12] a) N. C. Yang, D.–D. H. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 2913–2914.  
b) D. R. Coulson, N. C. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 4511–4513.  
c) N. C. Yang, S. P. Elliot, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 7550–7551.  
d) N. C. Yang, S. P. Elliot, B. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 7551–7553.
- [13] W. H. Urry, D. J. Trecker, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 118–120.
- [14] N. C. Yang, D. M. Thap, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 3671–3675.
- [15] F. D. Lewis, T. A. Hilliard, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 6672–6674.
- [16] a) V. Wintgens, P. Valat, J. Kossanyi, L. Biczok, A. Demeter, T. Bérces, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* **1994**, *90*, 411–421.  
b) A. Demeter, L. Biczók, T. Bérces, V. Wintgens, P. Valat, J. Kossanyi, *J. Phys. Chem.* **1993**, *97*, 3217–3224.

- c) P. Valat, V. Wintgens, J. Kossanyi, L. Biczók, A. Demeter, T. Bérces, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 946–953.
- [17] R. Wagner, *Bericht zum Physikalisch–Chemischen Spezialpraktikum* Universität zu Köln, **1997**.
- [18] M. Freccero, E. Fasani, A. Albini, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 1740–1745.
- [19] J. H. Barlow, R. S. Davidson, A. Lewis, D. R. Russell, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1979**, 1103–1109.
- [20] a) A. Bigotto, V. Galasso, F. P. Colonna, G. Distefano, G. C. Pappalardo, G. Scarlata, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1978**, 1194–1198.  
b) V. Galasso, G. C. Pappalardo, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1976**, 574–578.
- [21] a) J. D. Coyle, G. L. Newport, A. Harriman, *J. Chem. Soc. Perkin 2* **1979**, 799–802.  
b) J. D. Coyle, G. L. Newport, A. Harriman, *J. Chem. Soc. Perkin 2* **1978**, 133–137.
- [22] R. S. Davidson, A. Lewis, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1979**, 900–902.
- [23] H. Hayashi, S. Nagakura, Y. Kubo, K. Maruyama, *Chem. Phys. Lett.* **1980**, *72*, 291–294.
- [24] C. E. Hoyle, E. T. Anzures, P. Subramanian, R. Nagarajan, D. Creed, *Macromolecules* **1992**, *25*, 6651–6657.
- [25] J. Gawronski, K. Gawronska, P. Skowronek, A. Holmén, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 234–241.
- [26] a) T. C. Barros, S. Brochsztain, V. G. Toscano, P. B. Filho, M. J. Politi, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **1997**, *111*, 97–104.  
b) F. C. L. Almeida, V. G. Toscano, O. dos Santos, M. J. Politi, M. G. Neumann, P. B. Fo, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **1991**, *58*, 289–294.  
c) P. B. Filho, V. G. Toscano, M. J. Politi, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **1988**, *43*, 51–58.
- [27] Y. Kanaoka, *Acc. Chem. Res.* **1978**, *11*, 407–413.
- [28] G. J. Kavarnos, *Fundamentals of Photoinduced Electron Transfer*, VCH, Weinheim, **1993**.
- [29] M. A. Fox, M. Chanon, *Photoinduced Electron Transfer*, Elsevier, Amsterdam, **1988**.
- [30] L. Ebersson, *Electron Transfer Reactions in Organic Chemistry*, Springer Verlag, Berlin, **1987**.
- [31] G. J. Kavarnos, *Top. Curr. Chem.* **1990**, *156*, 21–58.
- [32] a) J. Mattay, *Synthesis* **1989**, 233–252.

- b) J. Mattay, *Angew. Chem.* **1987**, 99, 849–870.
- c) J. Mattay, M. Vondenhof, *Top. Curr. Chem.* **1991**, 159, 219–255.
- d) S. Hintz, A. Heidbreder, J. Mattay, *Top. Curr. Chem.* **1996**, 177, 77–124.
- [33] a) H. Leonhardt, A. Weller, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* **1963**, 67, 791–795.
- b) D. Rehm, A. Weller, *Isr. J. Chem.* **1970**, 8, 259–271.
- c) A. Weller, *Z. Phys. Chem.* **1982**, 133, 93–98.
- [34] I. R. Gould, S. Farid, *Acc. Chem. Res.* **1996**, 29, 522–528.
- [35] H. D. Roth, *Top. Curr. Chem.* **1990**, 156, 1–19.
- [36] G. Pandey, *Top. Curr. Chem.* **1993**, 168, 175–221.
- [37] Redoxpotentiale von Phthalimiden: D. W. Leedy, D. L. Muck, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 4264–4270; Lit. [18].
- [38] W. Horspool, D. Armesto, *Organic Photochemistry: A Comprehensive Treatment*, Ellis Horwood Limited, Chichester, **1992**.
- [39] Y. Kanaoka, *J. Soc. Org. Synth. Chem. (Tokyo)* **1975**, 33, 949–959.
- [40] J. Kopecký, *Organic Photochemistry: A Visual Approach*, VCH, Weinheim, **1992**.
- [41] O. Buchardt, *Photochemistry of Heterocyclic Compounds*, John Wiley & Sons Inc., New York, **1976**.
- [42] Y. Kanaoka, K. Sakai, R. Murata, Y. Hatanaka, *Heterocycles* **1975**, 3, 719–722.
- [43] a) M. A. Weidner–Wells, K. Oda, P. H. Mazzocchi, *Tetrahedron* **1997**, 53, 3475–3486.
- b) C. Somich, P. H. Mazzocchi, M. Edwards, T. Morgan, H. L. Ammon, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 2624–2630.
- c) P. H. Mazzocchi, C. Somich, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 513–516.
- d) C. Somich, P. H. Mazzocchi, H. L. Ammon, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 3614–3610.
- e) P. H. Mazzocchi, C. Somich, M. Edwards, T. Morgan, H. L. Ammon, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 6828–6829.
- [44] Y. Kubo, N. Fuseya, S. Nakajima, *Chem. Lett.* **1999**, 175–176.
- [45] a) Y. Kanaoka, K. Koyama, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 4517–4520.
- b) Y. Kanaoka, E. Sato, *Chem. Pharm. Bull.* **1978**, 26, 989–992.
- [46] H. J. Roth, G. Hundeshagen, *Arch. Pharm.* **1976**, 309, 58–62.
- [47] Y. Kanaoka, Y. Hatanaka, *Chem. Pharm. Bull.* **1974**, 22, 2205–2206.
- [48] H. J. Roth, D. Schwarz, *Arch. Pharm.* **1976**, 309, 52–58.
- [49] Y. Kubo, C. Egusa, T. Araki, *Chem. Lett.* **1985**, 1213–1216.

- [50] a) P. H. Mazzocchi, S. Minamikawa, P. Wilson, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 2681–2684.  
b) P. H. Mazzocchi, L. Klingler, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 7567–7572.  
c) P. H. Mazzocchi, F. Khachik, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 1879–1882.  
d) P. H. Mazzocchi, F. Khachik, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 4189–4192.  
e) P. H. Mazzocchi, S. Minamikawa, P. Wilson, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 1186–1188.  
f) P. H. Mazzocchi, S. Minamikawa, M. J. Bowen, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 3079–3080.  
g) P. H. Mazzocchi, S. Minamikawa, P. Wilson, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 4361–4364.  
h) P. H. Mazzocchi, M. J. Bowen, N. K. Narain, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 7063–7064.
- [51] a) K. Maruyama, Y. Kubo, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 1426–1435.  
b) K. Maruyama, Y. Kubo, *Chem. Lett.* **1978**, 851–854.  
c) K. Maruyama, Y. Kubo, *Chem. Lett.* **1978**, 769–772.
- [52] R. S. Suarez, R. G. Segura, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 1071–1074.
- [53] a) Y. Kubo, S. Tanabe, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1992**, *65*, 2875–2877.  
b) Y. Kubo, M. Suto, S. Tojo, T. Araki, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1986**, 771–779.  
c) Y. Kubo, T. Araki, K. Maruyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1985**, *58*, 2863–2869.
- [54] Y. Kubo, T. Umehara, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1993**, *66*, 282–286.
- [55] H. Takechi, M. Machida, Y. Kanaoka, *Chem. Pharm. Bull.* **1988**, *36*, 3770–3779.
- [56] R. Suau, R. G. Segura, F. S. Olaya, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 3225–3228.
- [57] W. Schwack, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 1869–1872.
- [58] Y. Hatanaka, Y. Sato, H. Nakai, M. Wada, T. Mizoguchi, Y. Kanaoka, *Liebigs Ann. Chem.* **1992**, 1113–1123.
- [59] a) U. C. Yoon, S. J. Lee, K. J. Lee, S. J. Cho, C. W. Lee, P. S. Mariano, *Bull. Korean Chem. Soc.* **1994**, *15*, 154–161.  
b) U. C. Yoon, J. H. Oh, S. J. Lee, D. U. Kim, J. G. Lee, K. T. Kang, P. S. Mariano, *Bull. Korean Chem. Soc.* **1992**, *13*, 166–172.  
c) U. C. Yoon, S. J. Cho, J. H. Oh, J. G. Lee, K. T. Kang, P. S. Mariano, *Bull. Korean Chem. Soc.* **1991**, *12*, 241–243.  
d) U. C. Yoon, H. J. Kim, P. S. Mariano, *Heterocycles* **1989**, *29*, 1041–1064.
- [60] U. C. Yoon, P. S. Mariano, *Acc. Chem. Res.* **1992**, *25*, 233–240.



- [61] Die  $\alpha$ -TMS Gruppe senkt das Oxidationspotential des Heteroatoms um ca. 0.5 V ab; G. Gutenberger, E. Meggers, E. Steckhan in: *Novel Trends in Electroorganic Synthesis* (Hrsg.: S. Torii), Springer, Tokyo, **1998**, 367-369.
- [62] T. Ikeno, M. Harada, N. Arai, K. Narasaka, *Chem. Lett.* **1997**, 169–170.
- [63] a) A. G. Griesbeck, *Chimia* **1998**, 52, 272–283.  
b) A. G. Griesbeck, *EPA Newsletters* **1998**, 62, 3–22.  
c) A. G. Griesbeck, *Liebigs Ann.* **1996**, 1951–1958.  
d) A. G. Griesbeck, H. Mauder in: *CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology* (Hrsg.: W. M. Horspool, P.–S. Song), CRC Press, New York, **1995**, 513–521.
- [64] a) Y. Sato, H. Nakai, T. Mizoguchi, M. Kawanishi, Y. Hatanaka, Y. Kanaoka, *Chem. Pharm. Bull.* **1982**, 30, 1262–1270.  
b) Y. Sato, H. Nakai, T. Mizoguchi, M. Kawanishi, Y. Kanaoka, *Chem. Pharm. Bull.* **1973**, 21, 1164–1165.
- [65] H. Nakai, Y. Sato, T. Mizoguchi, Y. Kanaoka, *Synthesis* **1982**, 141–143.
- [66] A. Henz, *Dissertation* Universität Würzburg, **1996**.
- [67] A. G. Griesbeck, A. Henz, *Synlett* **1994**, 931–932.
- [68] J. Hirt, *Dissertation* Universität Würzburg, **1995**.
- [69] I. Müller, *Zulassungsarbeit* Universität Würzburg, **1992**.
- [70] A. G. Griesbeck, H. Mauder, I. Müller, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 453–456.
- [71] a) A. G. Griesbeck, J. Hirt, W. Kramer, P. Dallakian, *Tetrahedron* **1998**, 54, 3169–3180.  
b) A. G. Griesbeck, J. Hirt, K. Peters, E.–M. Peters, H. G. von Schnering, *Chem. Eur. J.* **1996**, 2, 1388–1394.
- [72] a) A. G. Griesbeck, A. Henz, J. Hirt, V. Ptatschek, T. Engel, D. Löffler, F. W. Schneider, *Tetrahedron* **1994**, 50, 701–714.  
b) A. G. Griesbeck, J. Hirt, *J. Inf. Rec.* **1994**, 21, 571–573.
- [73] A. G. Griesbeck, A. Henz, K. Peters, E.–M. Peters, H. G. von Schnering, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 498–500.
- [74] F. Nerowski, *Dissertation* Universität zu Köln, **1999**.
- [75] a) A. G. Griesbeck, A. Henz, J. Hirt, *J. Inf. Rec.* **1996**, 22, 409–412.  
b) A. G. Griesbeck, A. Henz, W. Kramer, J. Lex, F. Nerowski, M. Oelgemöller, K. Peters, E.–M. Peters, *Helv. Chim. Acta* **1997**, 80, 912–933.

- c) M. Oelgemöller, A. G. Griesbeck, W. Kramer, F. Nerowski, *J. Inf. Rec.* **1998**, *24*, 87–94.
- d) W. Kramer, A. G. Griesbeck, F. Nerowski, M. Oelgemöller, *J. Inf. Rec.* **1998**, *24*, 81–85.
- [76] a) Y. Takahashi, T. Miyashi, U. C. Yoon, S. W. Oh, M. Mancheno, Z. Su, D. F. Falvey, P. S. Mariano, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3926–3932.
- b) U. C. Yoon, D. U. Kim, C. W. Lee, Y. S. Choi, Y.-J. Lee, H. L. Ammon, P. S. Mariano, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 2698–2710.
- [77] a) S. Matsugo, I. Saito, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 2949–2950.
- b) I. Saito, M. Takayama, T. Matsuura, S. Matsugo, S. Kawanishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 883–884.
- [78] Zur Photospaltung der DNA siehe: B. Armitage, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1171–1200.
- [79] A. G. Griesbeck, F. Nerowski, J. Lex, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 5213–5217.
- [80] a) A. G. Griesbeck, *Kölner Universitätsjournal* **1999**, im Druck.
- b) A. G. Griesbeck, W. Kramer, M. Oelgemöller, *Green Chemistry* **1999**, eingereicht.
- [81] H. Mauder, *Dissertation* Universität Würzburg, **1992**.
- [82] a) A. G. Griesbeck, H. Mauder, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 97–99.
- b) A. G. Griesbeck, H. Mauder, I. Müller, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 2467–2475.
- [83] A. G. Griesbeck, J. Hirt, K. Peters, E.-M. Peters, H.-G. von Schnering *Liebigs Ann.* **1995**, 619–623.
- [84] A. G. Griesbeck, A. Henz, W. Kramer, P. Wamser, K. Peters, E.-M. Peters, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1549–1552.
- [85] D. Budac, P. Wan, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **1992**, *67*, 135–166.
- [86] H. Klinger, *Liebigs Ann. Chem.* **1888**, *249*, 137–146.
- [87] H. Schindlbauer, *Monatshefte Chemie* **1973**, *104*, 848–853.
- [88] A. Philips, *Liebigs Ann. Chem.* **1895**, *288*, 253–265.
- [89] E. Sucharda, *Ber. Deutsch. Chem. Ges.* **1925**, *58*, 1727–1729.
- [90] P. Hemmerich, S. Fallab, *Helv. Chim. Acta* **1958**, *41*, 498–513.
- [91] G. Wanag, *Chem. Zentralblatt* **1939**, *110*, 3815–3816.
- [92] L. I. Smith, O. H. Emerson, *Org. Synth.* **1949**, 18–23.
- [93] R. P. Kreher, H. Hennige, F. Jelitto, J. Preut, *Z. Naturforsch. B* **1989**, *44*, 1132–1148.
- [94] W. R. Jackson, P. Perlmutter, A. J. Smallridge, *Aust. J. Chem.* **1988**, *41*, 1201–1208.
- [95] D. A. A. Kidd, F. E. King, *Nature* **1948**, *162*, 776.

- [96] A. K. Bose, M. Jayaraman, A. Okawa, S. S. Bari, E. W. Robb, M. S. Manhas, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 6989–6992.
- [97] a) G. H. L. Nefkens, G. I. Tesser, R. J. F. Nivard, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1960**, 79, 688–689.  
b) G. H. L. Nefkens, *Nature* **1960**, 185, 309.
- [98] P. M. Worster, C. C. Leznoff, C. R. McArthur, *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 174–175.
- [99] L. F. Tietze, Th. Eichner, *Reaktionen und Synthesen im organisch-chemischen Praktikum*, Thieme, Stuttgart, 1. Auflage **1981**, 335.
- [100] J. Prox, *Diplomarbeit*, Universität Heidelberg, **1995**.
- [101] P. F. Hoechst, *D.B.P. 928711* **1952**.
- [102] K. Kurihara, T. Sugimoto, Y. Saitoh, Y. Igarashi, H. Hiroto, Y. Moriyama; T. Tsuyuki, T. Takahashi, Q. Khuong-Huu, *Bull. Chem.Soc. Jpn.* **1985**, 58, 3337–3345.
- [103] M. Narita, M. Otsuka, S. Kobayashi, M. Ohno, Y. Umezawa, H. Morishima; S.-I. Saito, T. Takita, H. Umezawa, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 525–528.
- [104] T. O. Soine, M. R. Buchdahl, *Org. Synth.* **1967**, 106–108.
- [105] Y. Sato, H. Nakai, M. Wada, T. Mizoguchi, Y. Hatanaka, Y. Migita, Y. Kanaoka, *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 1099–1118.
- [106] E. Larsson, *Chem. Ber.* **1930**, 63, 1347–1352.
- [107] M. Olomucki, I. Marszak, *C. R. Hebd. Seances Acad. Sci.* **1958**, 246, 1714–1717.
- [108] Zur photochemischen Alkylierung am aromatischen Kern von Phthalimiden siehe: G. A. Russell, P. Chen, B. H. Kim, R. Rajaratnam, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 8795–8801.
- [109] Rotating frame Overhauser Effect Spectroscopy (ROESY); A. Bax, D. G. Davis, *J. Magn. Reson.* **1985**, 63, 207–213.
- [110] W. S. Ang, B. Halton, *Aust. J. Chem.* **1971**, 24, 851–856.
- [111] Zur Ring-Ketten-Tautomerie von Hydroxyphthalimidinen siehe: H. Takeuchi, S. Eguchi, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1988**, 2149–2154.
- [112] C. Reichardt, *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, VCH, Weinheim, 2. Auflage **1988**.
- [113] K. Drauz, H. Waldmann, *Enzyme Catalysis in Organic Synthesis Vol. II*, VCH, Weinheim, **1995**.
- [114] K. Heidenbluth, H. Tönjes, R. Scheffler, *J. Prakt. Chem.* **1965**, 30, 204–217.
- [115] R. Haas, D. Kreysig, *Z. Umweltchem. Ökotox.* **1997**, 9, 181–182.

- [116] D. A. Ponomarev, V. V. Takhistov, *J. Chem. Ed.* **1997**, 74, 201–203.
- [117] a) N. L. Weinberg, H. R. Weinberg, *Chem. Rev.* **1968**, 68, 449–523.  
b) H. Siegeman in: *Technique of Electroorganic Synthesis Part II* (Hrsg.: N. L. Weinberg), in: *Techniques of Chemistry Volume V* (Hrsg.: A. Weissberger), John Wiley & Sons, New York, **1975**, 667–1005.
- [118] A. Loupy, B. Tchoubar, *Salt Effects in Organic and Organometallic Chemistry* VCH, Weinheim, 1. Auflage **1992**.
- [119] a) W. H. Kruizinga, R. M. Kellogg, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 5183–5189.  
b) W. H. Kruizinga, R. M. Kellogg, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1979**, 286–288.  
c) B. J. van Keulen, R. M. Kellogg, O. Piepers, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1979**, 285–286.
- [120] D. Seebach, A. K. Beck, A. Studer in: *Modern Synthetic Methods 7* (Hrsg.: B. Ernst, C. Leumann), VCH, Weinheim, **1995**, 1–178.
- [121] F. Jaber, F. Charbonnier, R. Faure, *Acta Cryst. C* **1995**, 51, 1765–1767.
- [122] N. Feeder, W. Jones, *Acta Cryst. C* **1994**, 50, 820–823.
- [123] M. Schmittel, *Mitteilung* **1998**.
- [124] a) M. N. Paddon-Row, *Acc. Chem. Res.* **1994**, 27, 18–25.  
b) J. M. Warman, K. J. Smit, S. A. Jonker, J. W. Verhoeven, H. Oevering, J. Kroon, M. N. Paddon-Row, A. M. Oliver, *Chem. Phys.* **1993**, 170, 359–380.  
c) J. M. Lawson, M. N. Paddon-Row, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 1641–1643.  
d) A. H. A. Clayton, K. P. Ghiggino, G. J. Wilson, P. J. Keyte, M. N. Paddon-Row, *Chem. Phys. Lett.* **1992**, 195, 249–254.  
e) H. Oevering, M. N. Paddon-Row, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 3258–3269.  
f) N. S. Hush, M. N. Paddon-Row, E. Cotsaris, H. Oevering, J. W. Verhoeven, M. Heppener, *Chem. Phys. Lett.* **1985**, 117, 8–11.
- [125] a) R. M. Williams, J. M. Zwier, J. W. Verhoeven, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 4093–4099.  
b) P. Pasma, N. W. Koper, J. W. Verhoeven, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1982**, 101, 363–364.
- [126] K. Kumar, R. J. Tepper, Y. Zeng, M. B. Zimmt, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 4051–4066.
- [127] X. Y. Lauteslager, M. J. Bartels, J. J. Piet, J. M. Warman, J. W. Verhoeven, A. M. Brouwer, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 2467–2481.

- [128] Y. Kubo, M. Nanba, E. Hayashi, T. Araki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1989**, *62*, 3972–3977.
- [129] a) Die Geometrien wurden mit einem Sybyl–Kraftfeld voroptimiert. Anschließend wurde UHF/PM3, wie es im Spartan–Programmpaket implementiert ist, zur vollständigen Geometrieoptimierung verwendet. Die Spin– und Ladungsdichteverteilung wurde über eine Single–Point Berechnung nach der Natural–Methode ermittelt.
- b) Spartan IBM Version 4.1.1 X11 AIX 3.2.5, Wavefunction Inc. **1996**.
- [130] a) Die Gesamtspindichte  $\rho^s(\mathbf{r})$  für Elektronen setzt sich aus der Summe für  $\alpha$ – und  $\beta$ –Spin zusammen:  $\rho^s(\mathbf{r}) = \rho^\alpha(\mathbf{r}) - \rho^\beta(\mathbf{r})$ . Sie ist positiv, wenn der Anteil es  $\alpha$ –Spins, und negativ, wenn der Anteil des  $\beta$ –Spin überwiegt. Zum Vergleich der Spindichten werden die Beträge derselben betrachtet; A. Szabo, N. S. Ostlund, *Modern Quantum Chemistry* Dover, Mineola, 1. Auflage **1996**.
- b) Die hier berechneten Spindichten sind aufgrund der gewählten Optimierungsparameter nur als tendenzielle Richtwerte anzusehen.
- [131] K. P. C. Vollhardt, *Organische Chemie* VCH, Weinheim, 1. korr. Nachdruck der 1. Auflage **1990**, 691–699.
- [132] K. Maruyama, Y. Kubo, M. Machida, K. Oda, Y. Kanaoka, K. Fufuyama, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2303–2304.
- [133] K. Maruyama, Y. Kubo, *Chem. Lett.* **1978**, 769–772.
- [134] W. Kramer, *geplante Dissertation* Universität zu Köln, **2000**.
- [135] Y. Kanaoka, Y. Migita, K. Koyama, Y. Sato, H. Nakai, T. Mizoguchi, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 1193–1196.
- [136] Aufgrund der Redoxeigenschaften der konkurrierenden Donatoren kann der Elektronentransfer *primär* vom Schwefelatom postuliert werden; N. J. Pienta in: *Photoinduced Electron Transfer* (Hrsg.: M. A. Fox, M. Chanon), Elsevier, Amsterdam, **1988**, 421–471; Lit. [30] und [117].
- [137] a) Z. Su, P. S. Mariano, D. E. Falvey, U. C. Yoon, S. W. Oh, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 10676–10686.
- b) Z. Su, D. E. Falvey, U. C. Yoon, P. S. Mariano, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 5261–5262.
- [138] Diese Variante wird ausführlich in Kapitel II dieser Arbeit diskutiert.
- [139] I. R. Gould, S. Farid, *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 522–528.
- [140] T. Roß, *Bericht zum Organisch–Chemischen Fortgeschrittenenpraktikum* Universität zu Köln, **1999**.

- [141] a) R. S. Davidson, K. Harrison, P. R. Steiner, *J. Chem. Soc. (C)* **1971**, 3480–3482.  
b) R. S. Davidson, P. R. Steiner, *J. Chem. Soc. (C)* **1971**, 1682–1689.  
c) R. S. Davidson, P. R. Steiner, *Chem. Com.* **1971**, 1052.
- [142] U.-C. Yoon, P. S. Mariano, R. S. Givens, B. W. Atwater in: *Advances In Electron Transfer Chemistry* (Hrsg.: P. S. Mariano), JAI Press, **1994**, 4, 117–205.
- [143] B. Giese in: *Methoden der Organischen Chemie (Houben Weyl)*, Band E19a, **1989**.
- [144] G. L. Closs, R. J. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 3483–3494.
- [145] a) M. Close, J. D. Coyle, E. J. Haws, C. J. Perry, *J. Chem. Res. (S)* **1997**, 115.  
b) M. Close, J. D. Coyle, E. J. Haws, C. J. Perry, *J. Chem. Res. (M)* **1997**, 701–719.  
c) J. D. Coyle, J. F. Challinger, E. J. Haws, G. L. Newport, *J. Chem. Res. (S)* **1985**, 351.  
d) J. D. Coyle, J. F. Challinger, E. J. Haws, G. L. Newport, *J. Chem. Res. (M)* **1985**, 3748–3761.  
e) J. D. Coyle, L. R. B. Bryant, J. E. Cragg, J. F. Challiner, E. J. Haws, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1985**, 1177–1180.  
f) J. D. Coyle, J. F. Challiner, E. J. Haws, G. L. Newport, *J. Heterocycl. Chem.* **1980**, 17, 1131–1132.
- [146] a) H. Görner, H. J. Kuhn, *J. Phys. Chem.* **1999**, eingereicht.  
b) C. Laurich, H. Görner, H. J. Kuhn, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **1998**, 112, 29–38.  
c) H. Görner, L. J. Currell, H. J. Kuhn, *J. Phys. Chem.* **1991**, 95, 5518–5523.  
d) H. J. Kuhn, H. Görner, *J. Phys. Chem.* **1988**, 92, 6208–6219.
- [147] Y. Sawaki, Y. Ogata, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 6455–6460.
- [148] H. Takeuchi, S. Eguchi, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1988**, 2149–2154.
- [149] E. L. Eliel, S. H. Wilen, *Organische Stereochemie* Wiley-VCH, Weinheim, 1. Auflage **1998**.
- [150] N. L. Allinger, L. A. Freiberg, *J. Org. Chem.* **1966**, 31, 894–897.
- [151] J. A. Hirsch, *Top. Stereochem.* **1967**, 1, 199–222.
- [152] E. L. Eliel, M. Manoharan, *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 1959–1962.
- [153] T. Linker, M. Schmittel, *Radikale und Radikationen in der Organischen Synthese* Wiley-VCH, Weinheim, 1. Auflage **1998**.
- [154] D. P. Curran, N. A. Porter, B. Giese, *Stereochemistry of Radical Reactions* VCH, Weinheim, 1. Auflage **1995**.

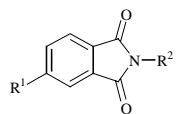
- [155] R. W. Hoffmann, *Chem. Rev.* **1989**, 89, 1841–1860.
- [156] M. Chérest, H. Felkin, N. Prudent, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 2199–2204.
- [157] N. T. Anh, *Top. Curr. Chem.* **1980**, 88, 145–162.
- [158] J. Mulzer, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1984**, 32, 16–18.
- [159] K. Peters, E.–M. Peters, A. G. Griesbeck, M. Oelgemöller, A. Bartoschek, *Z. Krist.* **1999**, 214, 107–108.
- [160] F. Kazmierczak, K. Gawronska, U. Rychlewska, J. Gawronski, *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, 5, 527–530.
- [161] a) A. A. Bahajaj, J. M. Vernon, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1996**, 1041–1046.  
b) A. A. Bahajaj, G. J. Hitchings, M. H. Moore, J. M. Vernon, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1994**, 1211–1214.  
c) G. J. Hitchings, J. M. Vernon, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1990**, 1757–1763.
- [162] E. R. H. Jones, G. H. Mansfield, M. C. Whiting, *J. Chem. Soc.* **1954**, 3208–3212.
- [163] F. Benington, R. D. Morin, *J. Org. Chem.* **1961**, 26, 5210–5212.
- [164] J. Heilmann, W. F. Maier *Z. Naturforsch. B* **1995**, 50, 460–468.
- [165] a) H. E. Zaugg, *Synthesis* **1984**, 181–212.  
b) H. E. Zaugg, W. B. Martin, *Org. React.* **1965**, 14, 52–269.
- [166] W. N. Speckamp, H. Hiemstra, *Tetrahedron* **1985**, 41, 4367–4416.
- [167] a) A. I. Meyers, B. A. Lefker, T. J. Sowin, L. J. Westrum, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 4243–4246.  
b) A. I. Meyers, B. A. Lefker, *Tetrahedron Lett.* **1987**, 23, 5663–5676.  
c) A. I. Meyers, B. A. Lefker, K. T. Wanner, R. A. Aitken, *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 1936–1938.  
d) A. I. Meyers, M. Harre, R. Garland, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 1146–1148.
- [168] G. B. Kumar, A. C. Shah, T. Pilata, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 3297–3300.
- [169] a) M. A. Fox, *Top. Curr. Chem.* **1987**, 142, 71–99.  
b) J. L. Muzyka, M. A. Fox, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 209–215.
- [170] S. Sato, *J. Phys. Chem.* **1983**, 87, 3531–3537.
- [171] a) B. Kraeutler, A. J. Bard, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 5985–5992.  
b) B. Kraeutler, A. J. Bard, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 7729–7731.
- [172] a) D. H. R. Barton, Y. Hervé, P. Potier, J. Thierry, *Tetrahedron* **1988**, 44, 5479–5486.  
b) D. H. R. Barton, B. Lacher, S. Z. Zard, *Tetrahedron* **1987**, 43, 4321–4328.  
c) D. H. R. Barton, S. Z. Zard, *Pure&Appl. Chem.* **1986**, 58, 675–684.

- d) D. H. R. Barton, B. Lacher, S. Z. Zard, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 5939–5942.
- e) D. H. R. Barton, D. Crich, W. B. Motherwell, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 4979–4982.
- [173] a) A. Matzeit, H. J. Schäfer, C. Amatore, *Synthesis* **1995**, 1432–1444.  
b) L. Becking, H. J. Schäfer, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 2797–2800.  
c) M. Huhtasaari, H. J. Schäfer, L. Becking, *Angew. Chem.* **1984**, 96, 995–996.  
d) M. Huhtasaari, H. J. Schäfer, H. Luftmann, *Acta Chem. Scand.* **1983**, 37, 537–547.
- [174] H. Dörr, *Diplomarbeit* Universität zu Köln, **1999**.
- [175] A. G. Griesbeck während eines Vortrages anlässlich des *XVIIth IUPAC Symposium on Photochemistry*, Sitges (Barcelona, Spanien), **24. Juli 1998**.
- [176] W. C. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 2923–2925.
- [177] SCHAKAL 97, Kristallographisches Institut der Albert–Ludwigs–Universität, Freiburg **1997**.
- [178] CS Chem3D Pro Version 3.5.1, Cambridge Soft Corporation **1996**.
- [179] Angaben des Herstellers. Daten gelten für neue Lampen bei einer Reaktortemperatur von 44°C.
- [180] Autorenkollektiv, *Organikum* Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, 18. Auflage **1990**.
- [181] Autonom 1.0, Beilstein–Institut, Beilstein Information System **1991**.
- [182] P. L. Anelli, F. Montanari, V. Pollak, Q. S. Vladimir, *Gazz. Chim. Ital.* **1986**, 116, 127–132.
- [183] G. Talbot, R. Gaudery, L. Berlinguet, *Can. J. Chem.* **1958**, 36, 593–594.
- [184] B. Taub, H. A. Leipold, J. B. Hino, *J. Org. Chem.* **1959**, 24, 2062–2063.
- [185] B. Chauvel, *Ann. Chim.* **1961**, 6, 893–917.
- [186] G. Losse, H. Vietmeyer, *J. Prakt. Chem.* **1966**, 32, 204–210.
- [187] A. H. Beckett, A. F. Casy, *J. Chem. Soc.* **1955**, 900–904.
- [188] S. Shankman, Y. Schvo, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 1164–1168.
- [189] A. K. Bose, F. Greer, C. C. Price, *J. Org. Chem.* **1958**, 23, 1335–1338.
- [190] J. H. Billman, W. F. Harting, *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, 70, 1473–1474.
- [191] J. C. Sheehan, D. W. Chapman, R. W. Roth, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 3822–3825.
- [192] H. Matsuo, Y. Kawazoe, M. Sato, M. Ohnishi, T. Tatsuno, *Chem. Pharm. Bull.* **1967**, 15, 391–398.
- [193] G. B. Crippa, P. Galimberti, *Gazz. Chim. Ital.* **1933**, 63, 81–96.

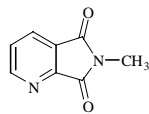


- [194] L. R. Caswell, R. D. Campell, *J. Org. Chem.* **1961**, 26, 4175–4177.
- [195] E. Tauschner, C. Wasielewski, *Liebigs Ann. Chem.* **1961**, 136–139.
- [196] D. Gani, D. W. Young, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1983**, 10, 2393–2398.
- [197] T. Wieland, R. Sehring, *Liebigs Ann. Chem.* **1950**, 569, 122–129.
- [198] R. R. Darji, A. Shah, *Indian J. Chem. Sect. B* **1985**, 24, 685–686.
- [199] V. K. Haridasan, A. Ajayaghosh, P. V. N. Rajasekharan, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 2662–2665.
- [200] G. M. Devasia, C. R. Pillai, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 4051–4052.
- [201] K. Poduska, H. Gross, *Chem. Ber.* **1961**, 94, 527–537.
- [202] E. D. Bergmann, A. Cohen, *Tetrahedron Lett.* **1965**, 2085–2086.
- [203] F. S. Fry, M. Maienthal, W. R. Benson, *J. Pharm. Sci.* **1983**, 72, 568–569.
- [204] K.-D. Gundermann, H. Schulze, *Chem. Ber.* **1961**, 94, 3254–3260.
- [205] M. Olomucki, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1963**, 2067–2074.
- [206] H. Toi, Y. Yamamoto, A. Sonoda, S.-I. Murahashi, *Tetrahedron* **1981**, 37, 2261–2268.
- [207] C. W. Rees, C. R. Sabet, *J. Chem. Soc.* **1965**, 687–691.
- [208] H.-R. Müller, M. Seefelder, *Liebigs Ann. Chem.* **1969**, 728, 88–98.
- [209] Sandoz AG, *CH 565151, DE 2213042* **1975**.
- [210] S. S. Elmorsy, D. S. Badawy, M. A. Nour, E. M. Kandeel, *Z. Naturforsch.* **1994**, 49, 417–421.
- [211] J. H. Van Vleck, *Theory of Electric and Magnetic Susceptibilities*, Oxford University Press, London, **1932**, 322; entnommen aus: J. Hulliger, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 151–171.
- [212] T. Hahn, *International Tables for Crystallography, Vol. A: Space-Group Symmetrie*, D. Riedel Publishing Company, Dordrecht, 2. Auflage **1987**.

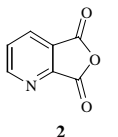
### Formelübersicht Kapitel I:



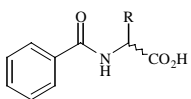
- 1 a  $R^1$  H  $R^2$  CH<sub>3</sub>  
 b CO<sub>2</sub>H CH<sub>3</sub>  
 c CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> CH<sub>3</sub>  
 e H Ph  
 f H *t*-Bu  
 g H CH<sub>2</sub>C=CH  
 h H CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>



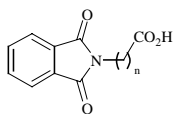
1d



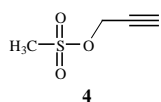
2



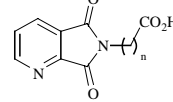
- 10 R  
 a H  
 b CH<sub>2</sub>Ph



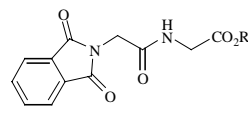
- 5 a 1  
 b 2  
 c 3  
 d 5  
 e 10



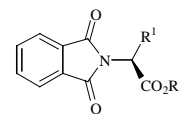
4



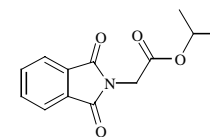
- 6 R  
 a 3  
 b 5



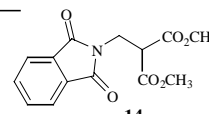
- 7 H  
 13 CH<sub>3</sub>



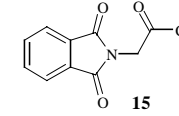
- 9 R = H a CH<sub>3</sub>  
 11 R = CH<sub>3</sub> b *i*-Pr  
 c CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>  
 d CHCH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>  
 e Bn  
 f Ph (*D*)  
 g CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H  
 h C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>CO<sub>2</sub>H  
 l H



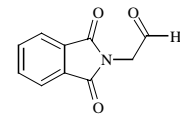
12



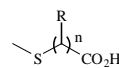
14



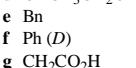
15



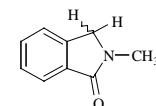
16



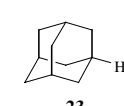
- 19 n R  
 a 1 H  
 b 1 CH<sub>3</sub>  
 c 2 H  
 d 1 CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H



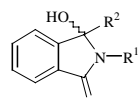
- 20 n  
 a 1  
 b 2



22

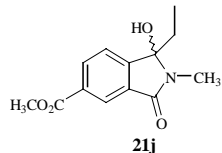


23

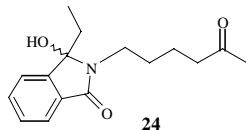


21a-i

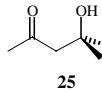
- 21a  $R^1$  CH<sub>3  $R^2$  H  
 b CH<sub>3</sub> CH<sub>3</sub>  
 c CH<sub>3</sub> C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>  
 d CH<sub>3</sub> CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>  
 e CH<sub>3</sub> *t*-Bu  
 f CH<sub>3</sub> CH<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>  
 g CH<sub>3</sub> CH<sub>2</sub>Ph  
 h CH<sub>2</sub>≡CH C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>  
 i Ph C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>  
 m CH<sub>3</sub> CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>  
 n *t*-Bu C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>  
 p CH<sub>3</sub> CH(CH<sub>3</sub>)C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>  
 r C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>Ph C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>  
 s C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> C<sub>2</sub>H<sub>5</sub></sub>



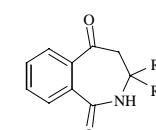
21j



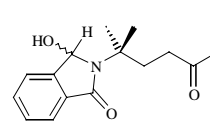
24



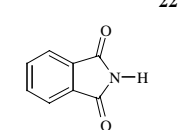
25



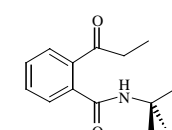
- 26 R  
 a CH<sub>3</sub>  
 b H



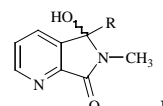
27



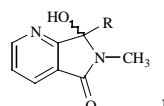
28



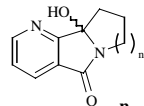
29



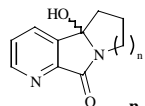
- meta*-21 k R  
 1 C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>  
 1 CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>



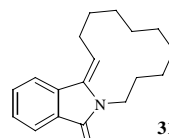
- ortho*-21 k R  
 1 C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>  
 1 CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>



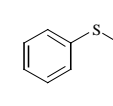
- ortho*-30a 1  
 b 3



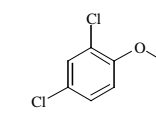
- meta*-30a 1  
 b 3



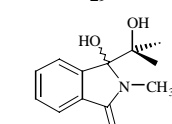
31



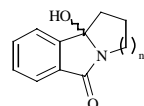
33a



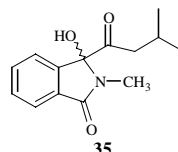
33b



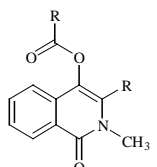
34



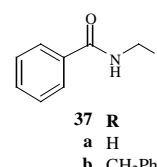
- 42 n  
 a 1  
 c 3  
 d 8



35



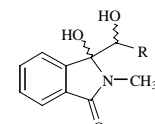
- 36 R  
 a CH<sub>3</sub>  
 b CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>



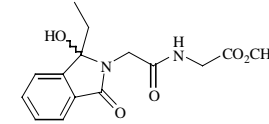
- 37 R  
 a H  
 b CH<sub>2</sub>Ph



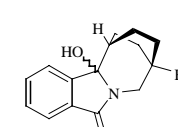
38



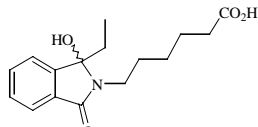
- 39 R  
 a H  
 b Ph



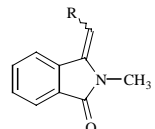
41



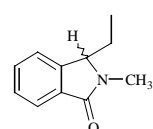
42e



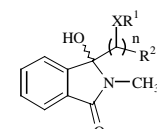
43



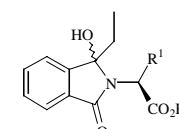
- 44 R  
 a H  
 b CH<sub>3</sub>



45



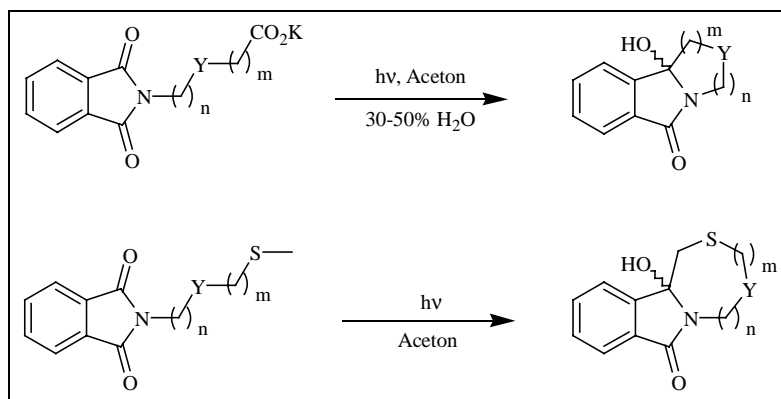
- 40 a c d e f g h  
 R<sup>1</sup> CH<sub>3</sub> CH<sub>3</sub> Ph CH<sub>3</sub> CH<sub>3</sub> C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> CH<sub>3</sub>  
 R<sup>2</sup> H CH<sub>3</sub> H H H H H  
 X S S S O O O NCH<sub>3</sub>  
 n 1 1 1 1 2 1 1



- 40 a b c d e  
 R<sup>1</sup> H H CH<sub>3</sub> CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>  
 R<sup>2</sup> CH<sub>3</sub> CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> CH<sub>3</sub> CH<sub>3</sub> CH<sub>3</sub>
- f CH(CH<sub>3</sub>)C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> g CH<sub>2</sub>Ph h Ph i CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> j C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>  
 CH<sub>3</sub> CH<sub>3</sub> CH<sub>3</sub> CH<sub>3</sub> CH<sub>3</sub>

# Kapitel II

## *PET*-induzierte Makrocyclisierungen



## Inhaltsverzeichnis

### *PET*-induzierte Makrocyclisierung

<b>Zusammenfassung</b>	<b>I</b>
<b>Summary</b>	<b>VIII</b>
<b>1 Kenntnisstand</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Intramolekulare Makrocyclisierungen von Phthalimiden</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Intramolekulare Reaktionen von Phthalimiden</b>	<b>2</b>
1.2.1 mit Aromaten	2
1.2.2 mit Ethern	3
1.2.3 mit Aminen	4
1.2.4 mit Alkenen	5
1.2.5 mit Thioethern als Elektronendonatoren	5
1.2.6 mit Carboxylaten als Elektronendonatoren	6
1.2.7 mit $\alpha$ -trimethylsilylsubstituierten Elektronendonatoren	7
<b>2 Aufgabenstellung</b>	<b>8</b>
<b>3 Ergebnisteil</b>	<b>9</b>
<b>3.1 Synthese der Ausgangsverbindungen</b>	<b>9</b>
3.1.1 Synthese der Phthalimidoalkylthiocarbonsäuren	9
3.1.1.1 Synthese der <i>N</i> -Hydroxy- und <i>N</i> -Halogenalkylphthalimide	9
3.1.1.2 Synthese der Thiocarbonsäuremethylester	10
3.1.1.3 Synthese der Phthalimidoalkylthiocarbonsäuremethylester	11
3.1.1.4 Synthese der Phthalimidoalkylthiocarbonsäuren	11
3.1.2 Synthese von Phthalimidocarbonsäuren	13
3.1.2.1 Darstellung spezieller Aminosäuren	13
3.1.2.2 Synthese von <i>N</i> -Phthalimidocarbonsäuren	13
3.1.3 Peptidsynthesen	14
3.1.3.1 Synthese der <i>N</i> -Phthaloylpeptide des Methionins und Cysteins	15
3.1.3.2 Synthese der <i>N</i> -Phthaloylpeptide	18

3.1.4	Synthese der Phthalimidocarbonsäuremethylthiomethylester	23
3.1.5	Synthese der Phthalimidocarbonsäureethylthiomethylester	25
3.1.6	Synthese von <i>N</i> -Phthaloyl- <i>L</i> - <i>S</i> -methylcysteinol und -methioninol	26
<b>3.2</b>	<b>Photoreaktionen</b>	<b>27</b>
3.2.1	Photoreaktionen von Phthalimidoalkylthiocarbonsäuren	27
3.2.2	Photoreaktionen von <i>E</i> -5-Phthalimidopent-3-ensäure und 4-Phthalimido-phenylelessigsäure	33
3.2.3	Photoreaktionen von <i>N</i> -Phthaloylpeptiden	34
3.2.4	Photoreaktionen von <i>N</i> -Phthaloylpeptiden des Methionins und des Cysteins	36
3.2.5	Photoreaktionen von Phthalimidocarbonsäuremethylthiomethylestern	39
3.2.6	Photoreaktionen von Phthalimidocarbonsäureethylthiomethylester	41
3.2.7	Photochemie von <i>N</i> -Phthaloyl- <i>L</i> - <i>S</i> -methylcysteinol und -methioninol und ausgewählte Folgereaktionen	43
<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>45</b>
<b>4.1</b>	<b>Photoreaktionen von Phthalimidoalkylthiocarbonsäuren</b>	<b>45</b>
<b>4.2</b>	<b>Photoreaktion von <i>E</i>-5-Phthalimidopent-3-ensäure</b>	<b>56</b>
<b>4.3</b>	<b>Photoreaktionen von <i>N</i>-Phthaloylpeptiden</b>	<b>57</b>
<b>4.4</b>	<b>Photoreaktionen von <i>N</i>-Phthaloylpeptiden des Methionins und des Cysteins</b>	<b>64</b>
<b>4.5</b>	<b>Photoreaktionen von MTM- und MTE-Estern</b>	<b>66</b>
<b>4.6</b>	<b>Photochemie von <i>N</i>-Phthaloyl-<i>S</i>-methylcysteinol und -methioninol</b>	<b>71</b>
<b>5</b>	<b>Ausblick</b>	<b>74</b>
<b>6</b>	<b>Experimenteller Teil</b>	<b>79</b>
<b>6.1</b>	<b>Allgemeine Methoden</b>	<b>79</b>
<b>6.2</b>	<b>Allgemeine Arbeitsvorschriften</b>	<b>79</b>
<b>6.3</b>	<b>Darstellung der Ausgangsverbindungen</b>	<b>85</b>
6.3.1	Darstellung der (Phthalimidoalkylthio)carbonsäuren	85
6.3.1.1	Darstellung der (Hydroxyalkyl)- und (Halogenalkyl)phthalimide	85
6.3.1.2	Darstellung der Thiocarbonsäuremethylester	91
6.3.1.3	Darstellung der (Phthalimidoalkylthio)carbonsäuren und -carbonsäureester	93
6.3.2	Darstellung der Peptide und analoger Verbindungen	106
6.3.2.1	Darstellung von speziellen Aminosäuren und Aminosäureestern	106

## Inhaltsverzeichnis / Kapitel II

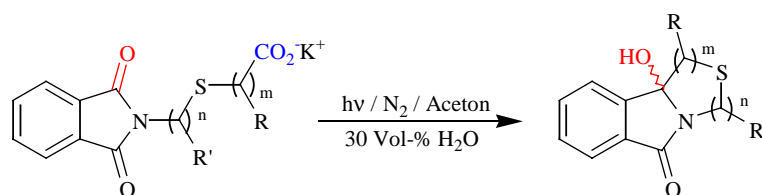
---

6.3.2.2	Darstellung von <i>N</i> -Phthaloylaminosäuren	114
6.3.2.3	Darstellung der <i>N</i> -Phthaloylpeptidester und –peptide	<b>Fehler! Textmarke nicht definiert.</b>
6.3.3	Darstellung der MTM-Ester	150
6.3.4	Darstellung der MTE-Ester	156
6.3.5	Darstellung der <i>N</i> -Phthaloyl- <i>L</i> -aminoalkohole	158
<b>6.4</b>	<b>Photoreaktionen</b>	<b>161</b>
6.4.1	Photochemie der Kaliumsalze der (Phthalimidoalkylthio)carbonsäuren	161
6.4.2	Photoreaktion von <i>N</i> -Phthaloylaminosäuren und deren Salze mit Dimethylsulfid	183
6.4.3	Photochemie von <i>E</i> -5-Phthalimidopent-3-ensäure und 4-Phthalimido-phenylessigsäure	184
6.4.4	Photochemie der <i>N</i> -Phthaloylpeptide des Methionins und des Cysteins	185
6.4.5	Photochemie von MTM-Ester	197
6.4.6	Photochemie von MTE-Ester	205
6.4.7	Photochemie von <i>N</i> -Phthaloylaminoalkoholen und ausgewählte Folge-reaktionen	209
<b>7</b>	<b>Anhang</b>	<b>214</b>
<b>8</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>217</b>



## Zusammenfassung

Mit einer deutlichen Abhängigkeit vom Schwefel–Carboxylat–Abstand verliefen die Belichtungen der Kaliumsalze der Phthalimidoalkylthiocarbonsäuren. Phthalimidoalkylthioessig- und 2-(Phthalimidoalkylthio)propionsäuren ( $m = 1$ ) ließen sich effizient und in Ausbeuten von 60–98% zu den entsprechenden Produkten cyclisieren. Demgegenüber lieferten die 3-Phthalimidoalkylthiopropionsäuren ( $m = 2$ ) bei nur geringen Umsätzen die entsprechenden Cyclisierungsprodukte in Ausbeuten von 11–20%. 3-(4-Phthalimidobutylthio)propionsäure ( $n = 4$ ,  $m = 2$ ) ergab bei einem Umsatz von ca. 50% nur Zersetzungsprodukte (Gleichung I).



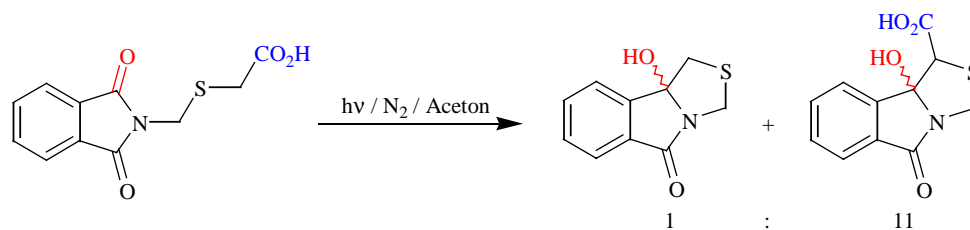
Gleichung I

Als Mechanismus wird ein Elektronentransfer vom Thioether auf den angeregten Chromophor angenommen. Anschließend wird für den Fall  $m = 1$  eine *regioselektive* schnelle Decarboxylierung aus der *endständigen*  $\alpha$ -Position zum Schwefelradikalkation postuliert. Für die unverzweigten Thiopropionsäurederivate ( $m = 2$ ;  $R = H$ ) kann eine derartige *schwefelunterstützte*  $\alpha$ -Decarboxylierung nicht formuliert werden und Elektronenrücktransfer wird zum dominanten Prozeß. Nur ein geringer Anteil reagiert *via* konkurrierendem Elektronentransfer vom Carboxylat und Decarboxylierung zum Cyclisierungsprodukt.

Die *Diastereoselektivitäten* für die verzweigten Derivate ( $R' = CH_3$  oder  $R = CH_3$ ) variieren deutlich. Die 2-(Phthalimidoalkylthio)propionsäuren ( $R = CH_3$ ) ergaben in der Reihenfolge  $n = 1, 2$  und  $3$  *cis:trans*-Diastereoisomerenverhältnisse von 1.0:2.1 (32:68), 0:1.0 (0:100) und 1.1:1.0 (45:55). Im Vergleich zur *diastereoselektiven*  $n = 2$  Cyclisierung lieferte die strukturell verwandte,  $\alpha$ -C-verzweigte 2-Phthalimidopropylthioessigsäure ( $R' = CH_3$ ,  $m = 1$ ) nur eine geringe Diastereoselektivität von 1.2:1.0 (55:45) zugunsten des *cis*-Isomers.

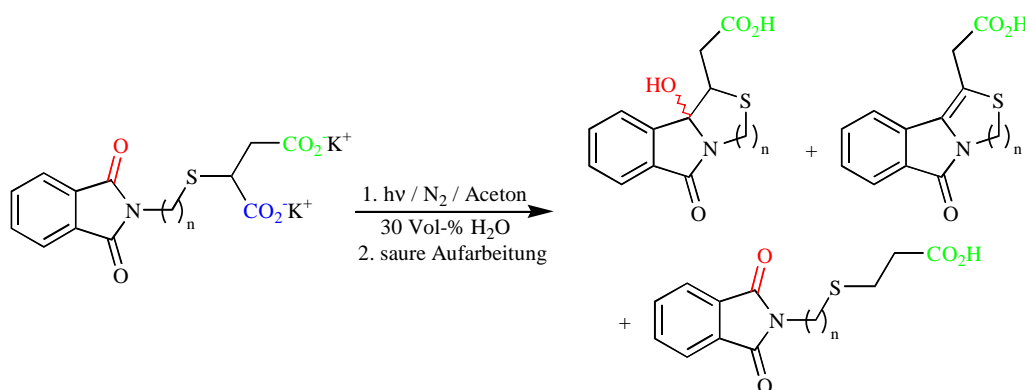
Ein Decarboxylierungsprodukt konnte auch bei der Belichtung der freien Säure in Aceton beobachtet werden. Dieses und das Diastereoisomeregemisch wurden dabei im Verhältnis 9:11 gebildet. Das *cis:trans*-Diastereoisomerenverhältnis wurde mit 1:10 (10:90) bestimmt.





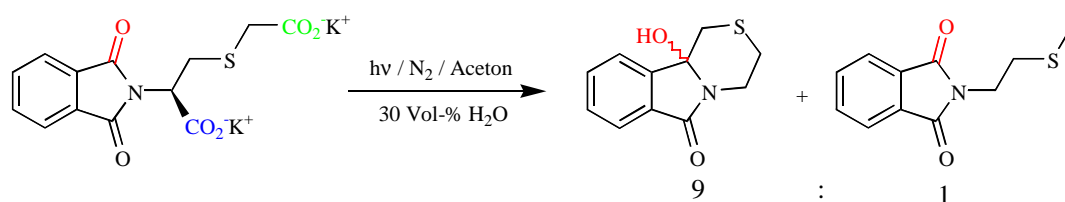
Gleichung II

Hochgradig *regioselektiv* verliefen die Belichtungen der Dikaliumsalze der 2-Phthalimidoalkylthiobernsteinsäuren. Diese cyclisierten ausschließlich an der  $\alpha$ -Carboxylfunktion zum Schwefel. Gegenüber den Bestrahlungen der Monokaliumsalze der Phthalimidoalkylthioalkylsäuren wurde jedoch eine geringere Chemoselektivität beobachtet, da neben den Cyclisierungs- auch *einfache* Decarboxylierungsprodukte isoliert werden konnten.



Gleichung III

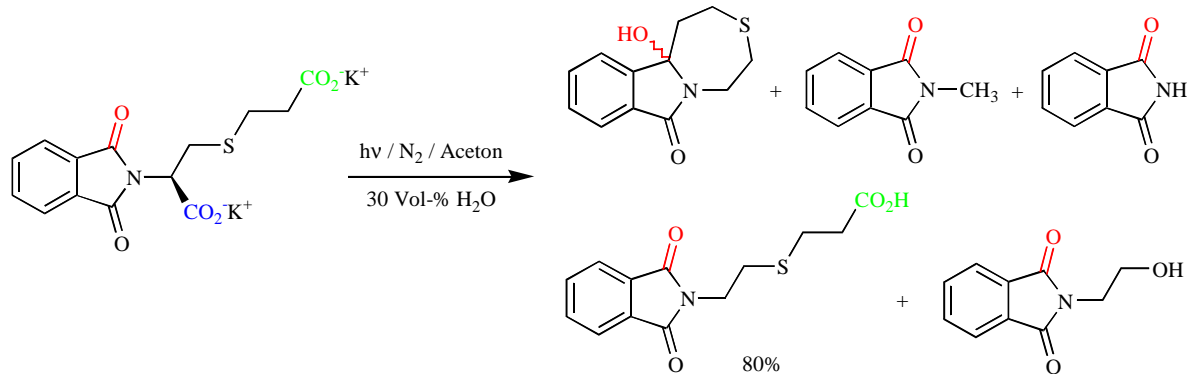
Als Spezialfälle von Phthalimidoalkylthiocarbonsäuren wurden *N*-Phthaloyl-*L*-S-carboxylalkylcysteinderivate untersucht. Analog zu den Phthalimidoalkylthiocarbonsäuren zeigten sie eine Abhängigkeit der Produktbildung von der Länge der Kohlenstoffkette zwischen dem Schwefelatom und der Carboxylgruppe. Als *einleitender* Photoreaktionsschritt wird jedoch in beiden Fällen  $\alpha$ -Decarboxylierung beobachtet. Das Dikaliumsalz des *N*-Phthaloyl-*L*-S-carboxymethylcysteins lieferte in 88% Ausbeute ein 9:1-Gemisch des Cyclisierungs- und des *einfachen* Decarboxylierungsproduktes.



Gleichung IV

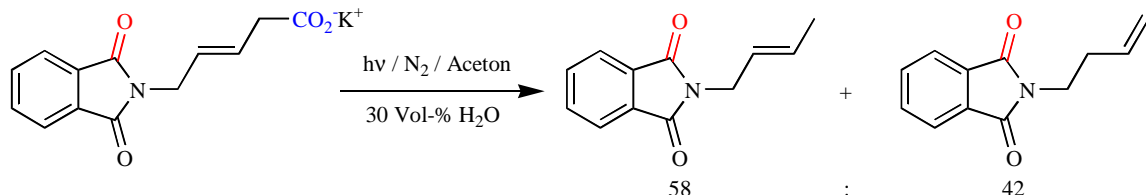
## Zusammenfassung / Kapitel II

Demgegenüber lieferte die Belichtung des Dikaliumsalses von *N*-Phthaloyl-*L*-S-carboxyethylcystein ein komplexes Produktgemisch. Als Hauptprodukt wurde zu 80% das *einfache*  $\alpha$ -Decarboxylierungsprodukt isoliert. Zusätzlich erhielt man mit ca. 10% ein 2.3:1.7:2.0:1.0 (33:24:29:14) Gemisch aus dem Cyclisierungsprodukt, *N*-Hydroxyethylphthalimid, *N*-Methylphthalimid und Phthalimid.



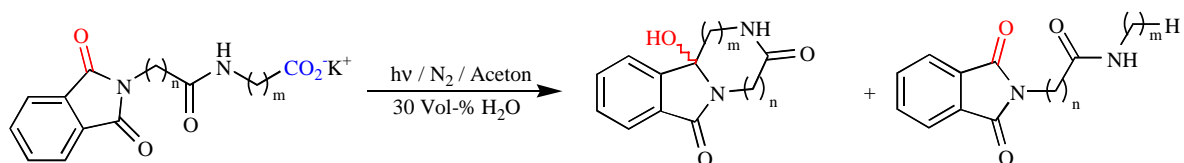
Gleichung V

Die Photolyse der ungesättigten *N*-Phthaloylaminosäure ergab die *einfachen* Decarboxylierungsprodukte mit 41% Ausbeute im Verhältnis 1.4:1.0 (58:42). Als Schlüsselschritt tritt Elektronentransfer vom Carboxylat auf den angeregten Chromophor auf.



Gleichung VI

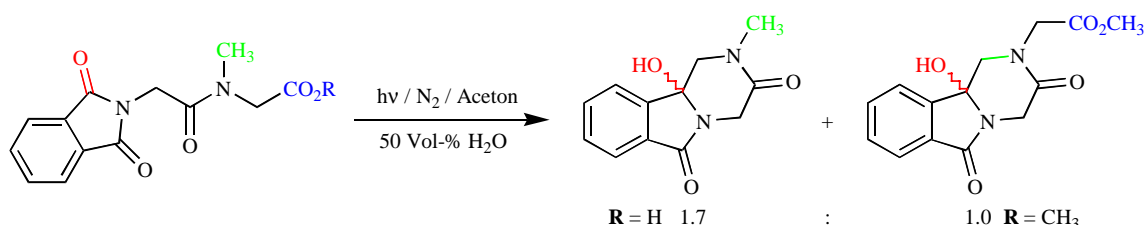
Die Photoreaktionen der *freien* Peptide verliefen nur wenig effizient. Cyclisierungs- und *einfache* Decarboxylierungsprodukte konnten zwar vereinzelt NMR-spektrometrisch in den Rohspektren detektiert werden, sie widersetzten sich jedoch allen Isolierungsversuchen. Für die geringe Effizienz der Cyclisierung werden insbesondere *konformative* Effekte und *konkurrierende* Photoprozesse verantwortlich gemacht.



Gleichung VII

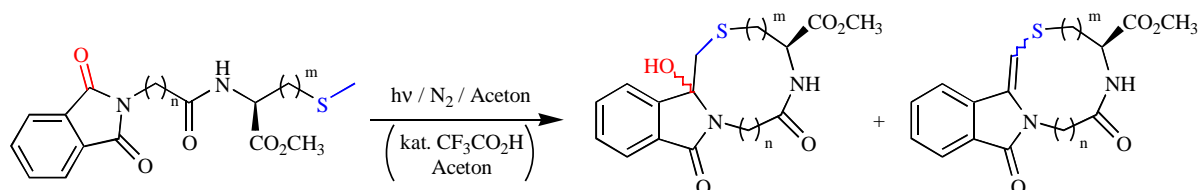
## Zusammenfassung / Kapitel II

Das Kaliumsalz des Dipeptids aus Glycin und Sarcosin ließ sich gegenüber den Peptiden mit freiem Amid-NH-Proton effizient cyclisieren. Daneben konnte das entsprechende Cyclisierungsprodukt des Methylesters, welcher als Verunreinigung im Ausgangsmaterial enthalten war, isoliert werden. Der Umsatz betrug <50%, die Ausbeute des Gemisches 20%. Als Schlüsselschritt für die Bildung des Cyclisierungsproduktes des Methylesters wird CH-Aktivierung aus der  $\epsilon$ -Position postuliert.



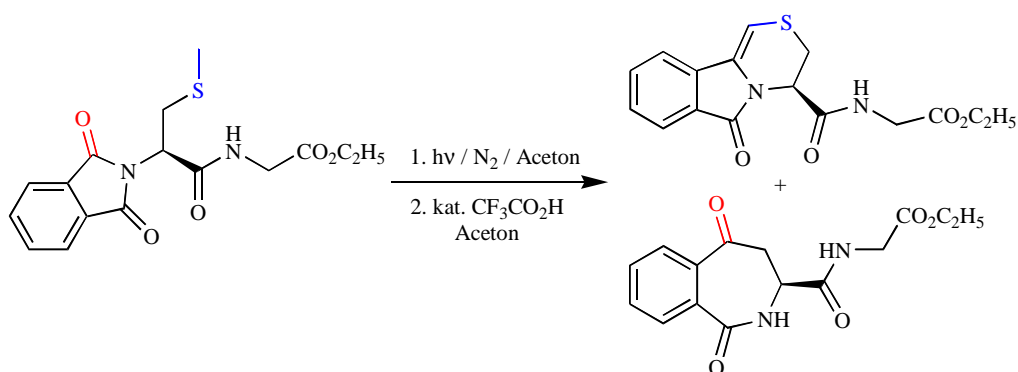
Gleichung VIII

Die *N*-Phthaloylpeptide des Methionins und des *S*-Methylcysteins ließen sich durch Belichtung in Aceton in die entsprechenden Macrocyclen überführen. In den meisten Fällen konnten die Gemische nicht getrennt werden. Die Cyclisierungen werden *via* Elektronentransfer vom Schwefelatom eingeleitet.



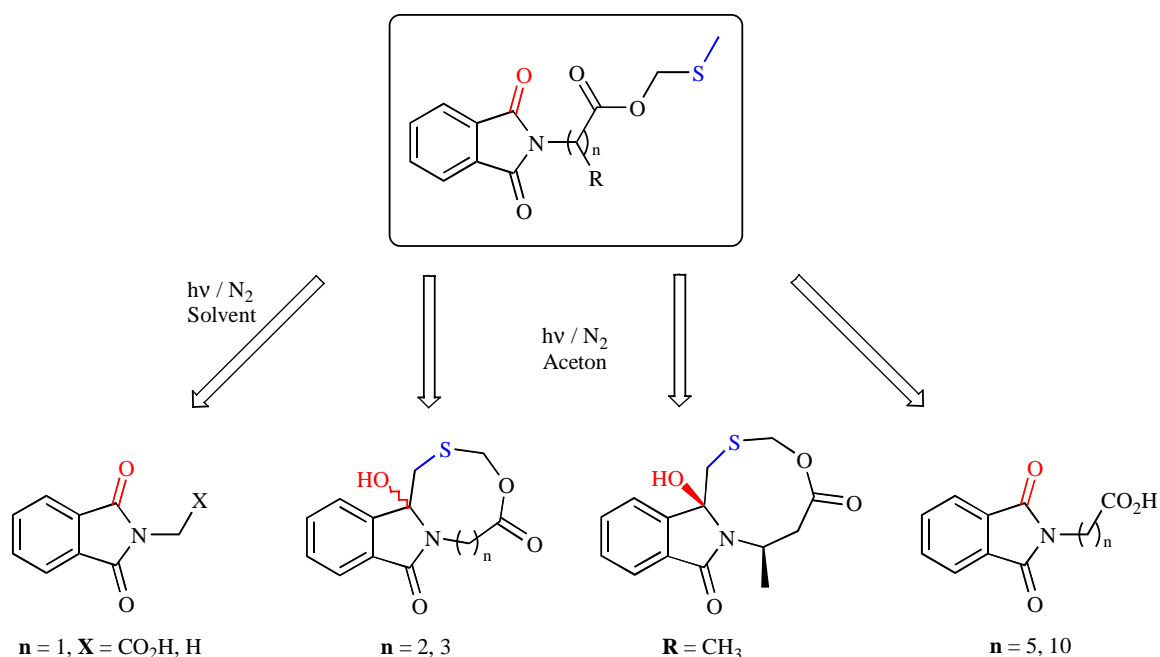
Gleichung IX

Das Dipeptid mit dem Cysteingerüst am Phthalimid ergab nach Belichtung in Aceton bei einem Umsatz von <50% und anschließender Behandlung mit Trifluoressigsäure ein 1:1-Gemisch aus einem Benzazepindion und einem Olefin. Die Regioselektivität der Cyclisierung wird über die Multiplizität des angeregten Zustandes gelenkt. Das Benzazepindion wird dabei über den Singulettzustand und anschließender Sekundärphotolyse unter Abspaltung von Thioformaldehyd, das Olefin über den Triplettzustand gebildet.



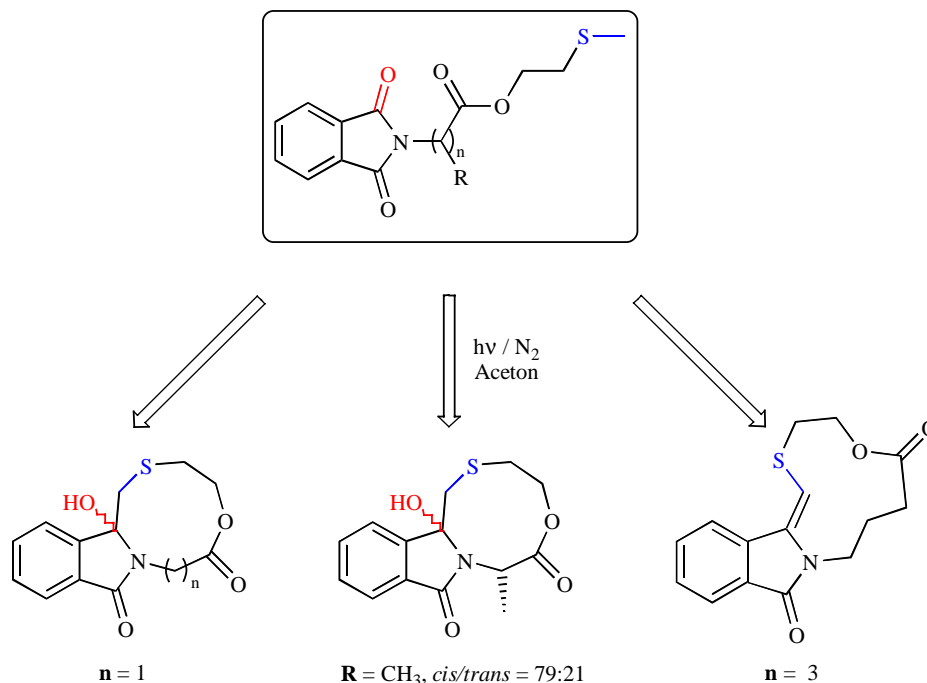
Gleichung X

Die MTM-Ester der *N*-phthaloylierten Aminosäuren zeigten bei Belichtung in Aceton eine deutliche Abhängigkeit von der Kettenlänge der Aminosäure. Mittlere Ketten ( $n = 2, 3$ ) lieferten die Cyclisierungsprodukte, während kurze und längere Ketten ( $n = 1$  und  $n > 4$ ) die entsprechenden C-ungeschützten, *freien* *N*-Phthaloylaminosäuren ergaben. Die Belichtung des MTM-Esters des  $\alpha$ -methylsubstituierten  $\beta$ -Alanins erfolgte *diastereoselektiv* zugunsten des *cis*-Isomers. Als Schlüsselschritt der Reaktion wird ein Elektronentransfer vom Schwefelatom auf das Phthalimid postuliert. Die Fragmentierungsreaktionen verlaufen vermutlich über einen Rückelektronentransfer unter gleichzeitiger Abspaltung von Dimethylsulfid. *N*-Phthaloylglycin reagiert in einer Sekundärphotolyse *via*  $\alpha$ -Decarboxylierung zu *N*-Methylphthalimid.



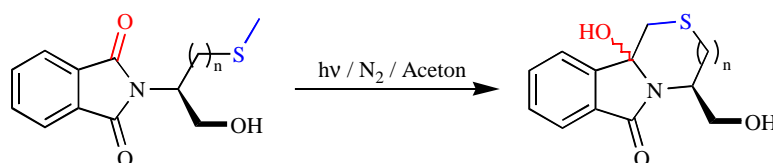
Schema I

MTE-Ester von *N*-Phthaloylaminosäuren ließen sich effizient durch Belichtung in Aceton zu den Photoprodukten cyclisieren. Das  $\gamma$ -Aminobuttersäurederivat ( $n = 3$ ) lieferte dabei ausschließlich das Olefin, der MTE-Ester des *N*-Phthaloyl-*L*-alanins das Diastereoisomere gemisch mit einem *cis/trans*-Verhältnis von 3.8:1.0 (79:21).



Schema II

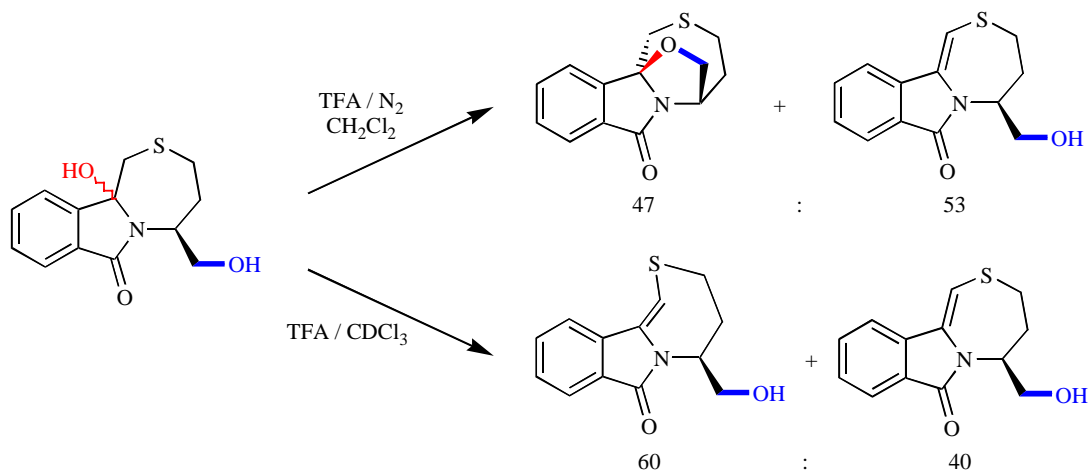
Sehr unterschiedlich verliefen auch die Belichtungen der *N*-phthaloylierten Aminoalkohole. Das Methioninolderivat ( $n = 2$ ) ergab die diastereoisomeren Cyclisierungsprodukte, wohingegen bei der Belichtung des Cysteinolderivates ( $n = 1$ ) auch nach 146 h Belichtungszeit kein vollständiger und selektiver Umsatz erreicht werden konnte.



Gleichung XI

Das Cyclisierungsprodukt des Methioninols ließ sich durch Umsetzung mit Trifluoressigsäure in Dichlormethan in ein 1.0:1.1 (47:53) Gemisch eines tetracyclischen Ethers und eines Olefins überführen. Aus *geometrischen* Überlegungen wurde geschlossen, daß die Etherbildung aus dem *cis*-Diastereoisomeren erfolgt, da beide Hydroxyfunktionen über eine Wasserstoffbrückenbindung angenähert werden. Das *trans*-Diastereoisomer dehydratisiert zum Olefin.

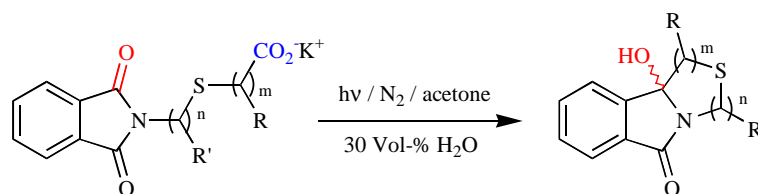
Demgegenüber konnte das Photoprodukt durch Behandeln mit katalytischen Mengen Trifluoressigsäure in ein 1.7:1.0 (60:40) Gemisch der *Z*- und *E*-Olefine umgewandelt werden.



Gleichung XII

## Summary

On irradiation the potassium salts of phthalimidoalkylthio carbonic acids showed a remarkable shift in the cyclization efficiency. This shift corresponds to the change in the carbon spacer chain between the thioether and the carboxylate functionality. Phthalimidoalkylthio acetic- and 2-(phthalimidoalkylthio) propionic acids ( $m = 1$ ) gave the corresponding cyclization products in good to excellent yields between 60–98%. For the 3-phthalimidoalkylthio propionic acids ( $m = 2$ ) conversion was low and the photoproduct were obtained in only poor yields from 11–20%. 3-(4-Phthalimidobutylthio) propionic acid ( $n = 4$ ,  $m = 2$ ) gave with a conversion of ca. 50% only decomposition products (Equation I).



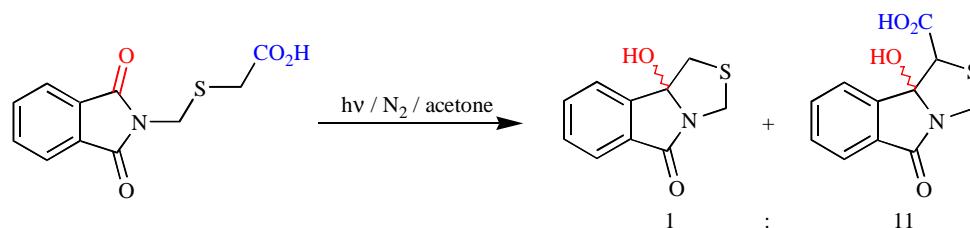
**Equation I**

The excellent results for the branched and for the unbranched  $C_1$  systems can be explained by this mechanism. Due to the redoxpotentials of the competing donors electron transfer is postulated from the sulfur atom in all cases. This is followed by *regioselective* high and rapid extrusion of  $CO_2$  from the  $\alpha$ -position. For the  $C_2$  systems product formation can no longer be explained by electron transfer from the thioether and subsequent decarboxylative cyclization. In these cases electron transfer from the carboxylate and photodecarboxylation seems to be the pathway of choice. The remarkable drop in the efficiency is in accord with the assumption of a dominant electron transfer from the thioether function followed by back electron transfer.

*Diastereoselectivity* for the branched derivatives ( $R' = CH_3$  or  $R = CH_3$ ) varies remarkably. For the 2-(phthalimidoalkylthio) propionic acids ( $R = CH_3$ ) the *cis:trans* diastereoisomeric ratio changes in the order of  $n = 1, 2$  and  $3$  from 1.0:2.1 (32:68), 0:1.0 (0:100) to 1.1:1.0 (45:55). In comparison to the *diastereoselective*  $n = 2$  cyclization the structurally relevant  $\alpha$ -C branched 2-phthalimidopropylthio acetic acid ( $R' = CH_3$ ,  $m = 1$ ) gave only poor diastereoselectivity of 1.2:1.0 (55:45) with respect to the *cis* isomer.

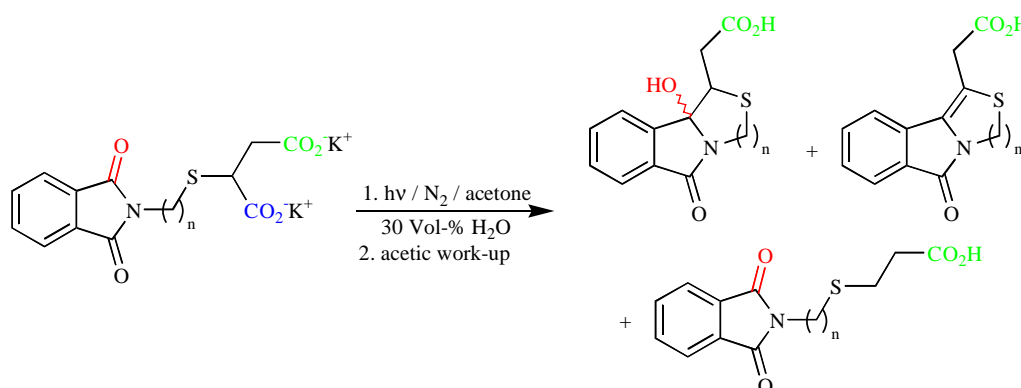
## Summary / Chapter II

A decarboxylation product is also observed during irradiation of the free acid in acetone. This and the additionally obtained diastereoisomeric mixture is formed in a ratio of 9:11. The *cis:trans* diastereoisomeric ratio was calculated as 1:10 (10:90).



### Equation II

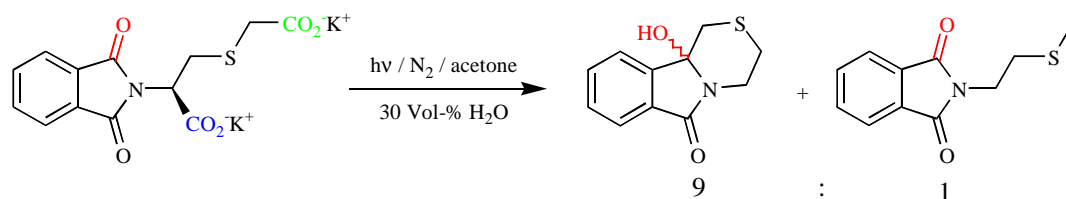
Irradiations of the bis-potassium salts of the 2-phthalimidoalkylthio malonic acids cyclized with a remarkable *regioselectivity*. Decarboxylation occurred solely from the  $\alpha$ -carboxylic group next to the sulfur atom. In contrast to the mono potassium salts of the phthalimidoalkylthio carboxylic acids the observed *chemoselectivity* was lower. Beside cyclization products, the *simple* decarboxylation products were isolated.



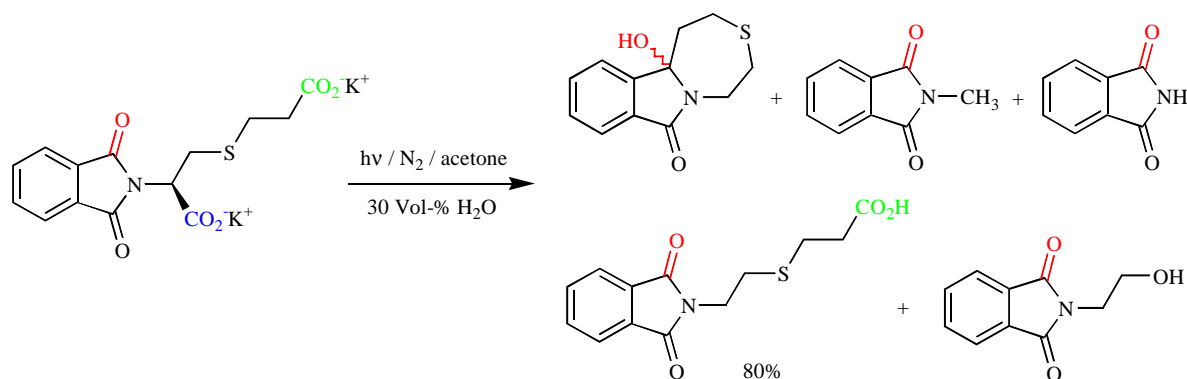
### Equation III

As special cases for phthalimidoalkylthio carbonic acids the *N*-phthaloyl-*L*-*S*-carboxyalkyl cysteine derivatives were studied. In analogy to the phthalimidoalkylthio carbonic acids, these substrates showed a dependency on the number of carbons separating the thioether and the carboxylic group. In both cases  $\alpha$ -decarboxylation is the dominant and first step. The bis-potassium salt of the *N*-phthaloyl-*L*-*S*-carboxymethyl cysteine gave a 9:1 mixture of the cyclization- and the *simple* decarboxylation product in 88% yield.

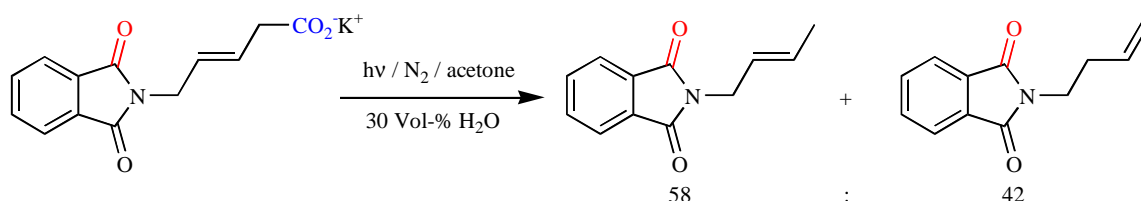



**Equation IV**

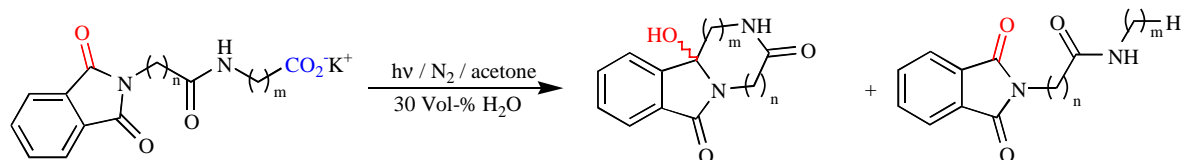
In sharp contrast, irradiation of the bis-potassium salt of *N*-phthaloyl-*L*-S-carboxyethyl cysteine yielded a complex product mixture. As the main product the *simple* decarboxylation product was isolated in 80% yield. Additionally, a 2.3:1.7:2.0:1.0 (33:24:29:14) mixture of the cyclization product, *N*-hydroxyethyl phthalimide, *N*-methylphthalimide und phthalimide was obtained with ca. 10% yield.


**Equation V**

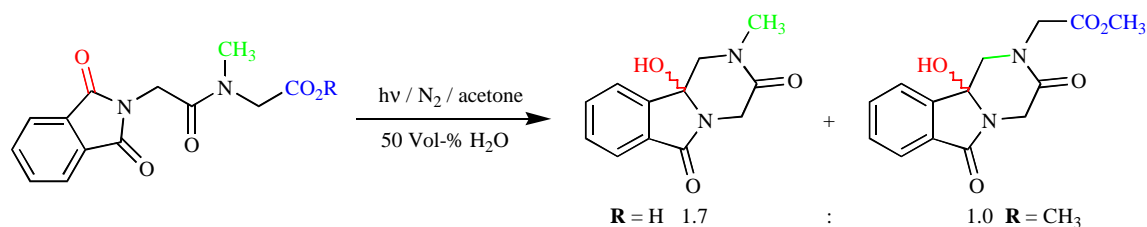
Photolysis of the unsaturated *N*-phthaloyl amino acid gave the *simple* decarboxylation products in 41% yield and in a ratio of 1.4:1.0 (58:42). As the key step electron transfer is postulated from the carboxylate to the excited chromophore.


**Equation VI**

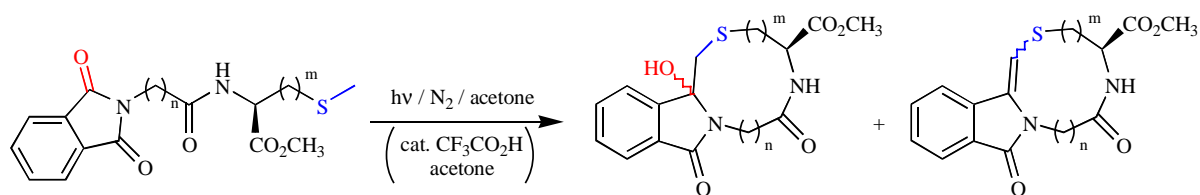
The photoreactions of the *free* peptides were only less efficient. Cyclization- and *simple* decarboxylation products could be identified in some cases in the NMR-spectra of the crude products, but isolation failed for the most examples. *Conformational* and *competing* reasons were hold responsible for the low efficiency of the cyclization.


**Equation VII**

The potassium salt of the dipeptide from the glycine and the sarcosine was, in contrast to the peptides carrying *free* amide–NH protons, efficiently cyclized. As a by–product, the cyclization product of the corresponding methyl ester was characterized. The methyl ester was identified as an impurity in the starting material. Conversion was <50%, isolated yield of the mixture 20%. As the key step for the formation of the cyclization product of the ester CH–activation from the  $\epsilon$ –position is postulated.

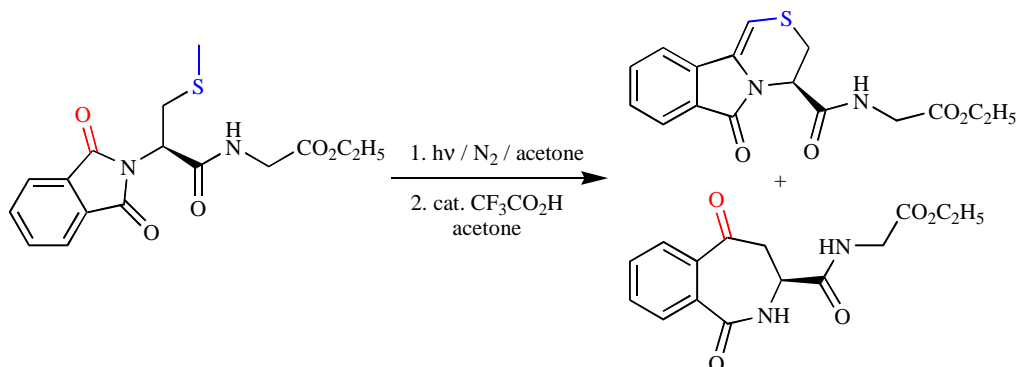

**Equation VIII**

The *N*–phthaloyl peptides of methionine and *S*–methyl cysteine could be transferred into the corresponding macrocycles by irradiation in acetone. In analogy to the *free* dipeptides the crude reaction mixtures could not be separated in most cases. Cyclization occurs *via* electron transfer from the thioether to the phthalimide.


**Equation IX**

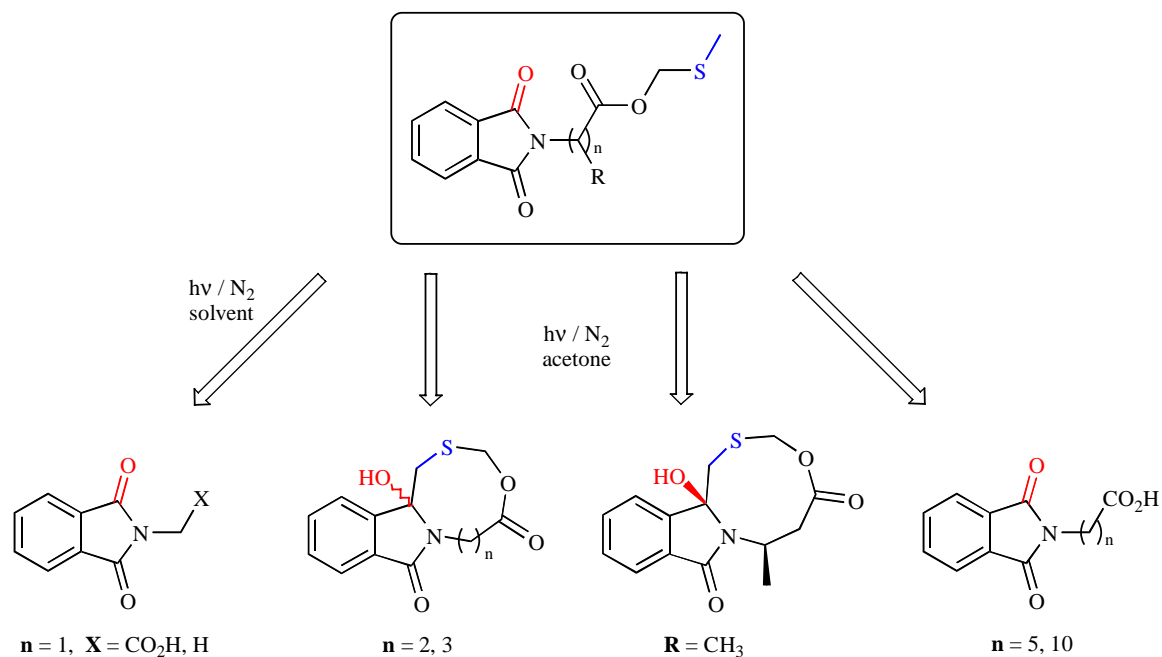
The dipeptide carrying the cysteine skeleton connected directly to the phthalimide gave a 1:1 mixture of the benzodiazepindione and the olefin after irradiation in acetone and treatment with catalytic amounts of trifluoroacetic acid. The conversion was determined as <50%. The regioselectivity for the cyclization was attached to the multiplicity of the excited state. Whereas the benzodiazepindione was formed *via* the singlet state followed by a secondary

photolysis involving the extrusion of thioformaldehyde, the olefin is formed *via* the triplet state.



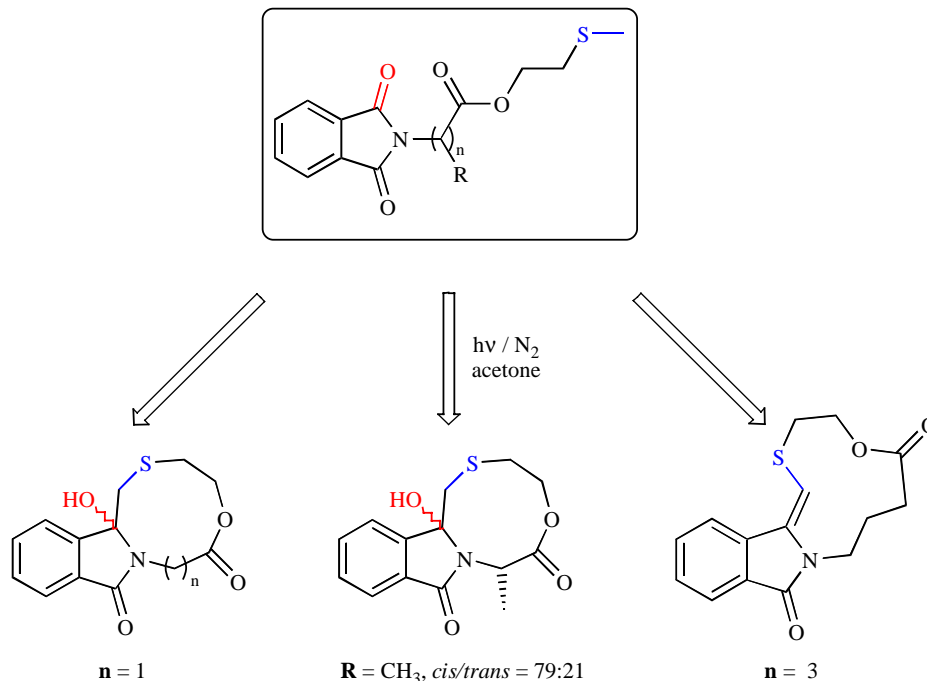
### Equation X

The MTM-esters of the *N*-phthaloylated amino acids showed a strong dependency for product formation on the carbon chain length. Medium chains ( $n = 2, 3$ ) yielded the cyclization products, whereas short and longer carbon chains ( $n = 1$  und  $n > 4$ ) gave the corresponding C-unprotected *free N*-phthaloyl amino acids. Irradiation of the  $\alpha$ -methyl substituted MTM-ester of  $\beta$ -alanine *diastereoselectively* cyclized solely to the *cis*-isomer. As the key step of the photoreaction electron transfer is postulated from the sulfur atom to the excited phthalimide. The fragmentation reactions can be explained by back electron transfer and simultaneous abstraction of dimethylsulfide. *N*-Phthaloyl glycine reacted in a second photoreaction *via*  $\alpha$ -decarboxylation to *N*-methyl phthalimide.



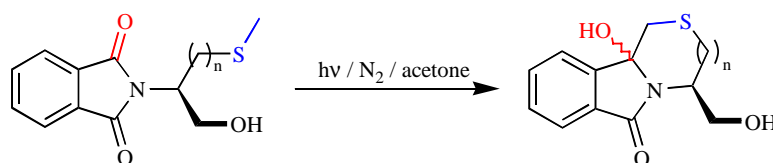
Scheme I

Irradiation of the MTE-esters of *N*-phthaloyl amino acids efficiently gave the photocyclization products. The  $\gamma$ -amino butyric acid derivative ( $n = 3$ ) solely yielded the corresponding olefin. The MTE-ester of *N*-phthaloyl-*L*-alanine formed the diastereoisomeric mixture with a *cis/trans*-ratio of 3.8:1.0 (79:21).



Scheme II

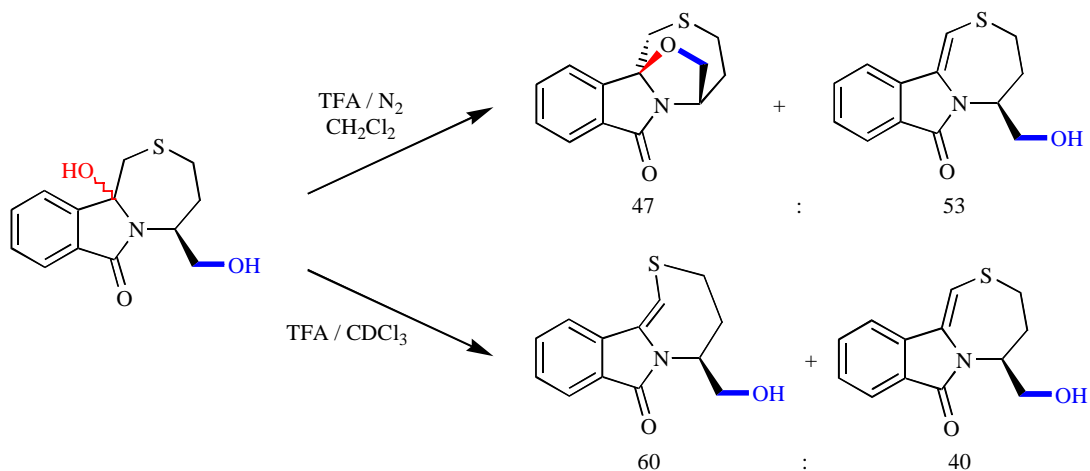
The efficiencies for irradiation of the *N*-phthaloylated sulfur containing amino alcohols varied with the amino alcohol investigated. The methionine derivative ( $n = 2$ ) readily gave the diastereoisomeric cyclization products, whereas the cysteine derivative ( $n = 1$ ) could not be fully and selectively converted even after 146 h of irradiation.



Equation XI

The cyclization product of the amino alcohol of the methionine was used for further transformations. By treatment with trifluoroacetic acid in methylene chloride this compound was transferred into a 1.0:1.1 (47:53) mixture of a tetracyclic ether and an olefin. Based on *geometrical* considerations the formation of the ether was explained from the *cis*-diastereoisomer. In this case, both hydroxy functions exist in close proximity and are connected *via*

hydrogen bridge. The *trans*-diastereoisomer does not exert such an preorientation and dehydrated to the olefin. In contrast, treatment with catalytic amounts of trifluoro acetic acid leads to a 1.7:1.0 (60:40) mixture of the *Z*- and *E*-olefins.



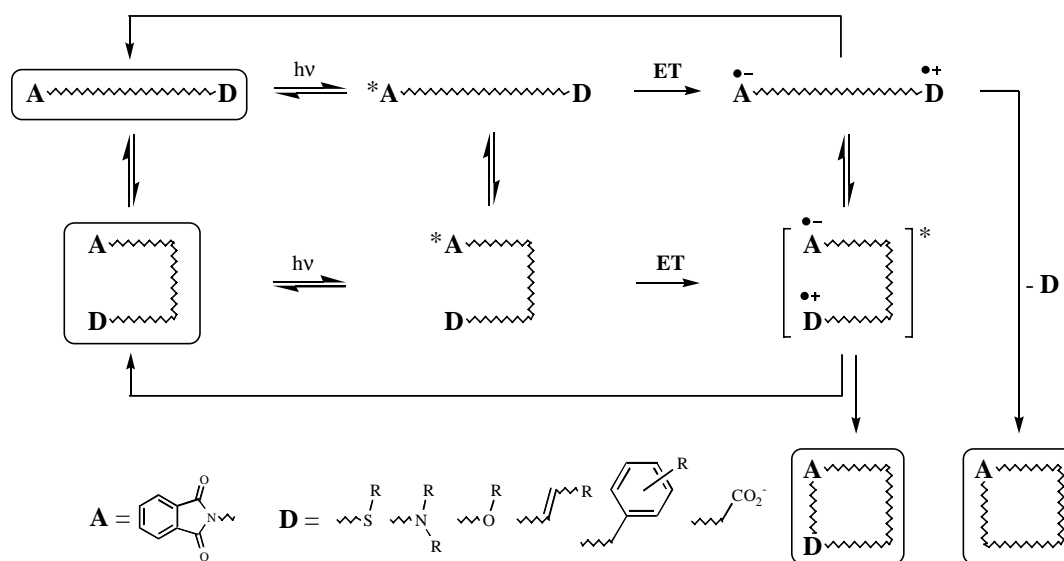
Equation XII

## 1 Kenntnisstand

„For a zoomorphic description of the title situation (Conformational Flexibility and Photochemistry), imagine a bug that opens its mouth when struck by light, can hold it open for only a short time, and during that time can swallow anything within striking range of its open mouth including its own tail.“<sup>[1]</sup>

1.1 Intramolekulare Makrocyclisierungen von Phthalimiden<sup>[2-5]</sup>

Das allgemeine Prinzip der „remote photocyclization“<sup>[3, 4]</sup> (Schema 1.1) kann auf das spacer-verknüpfte Donor–Akzeptor–Paar vom Typ Elektronendonator–Phthalimid übertragen werden. Als potentielle Donatoren wurden z. B. Thioether, Aromaten, Doppelbindungen, Alkylether, Carboxylate und substituierte Amine eingesetzt. Der Donor kann durch Cyclisierung entweder in den entstehenden Ring eingebaut oder aber zuvor abgespalten werden.



Schema 1.1: Prinzip der „remote photocyclization“.

Nach photochemischer Anregung des räumlich getrennten Donor–Akzeptor–Paares oder bereits im Grundzustand angenäherter Strukturen bilden sich die Begegnungskomplexe ( $A^{\bullet-} \cdots D$ ), aus denen ein Elektronentransfer erfolgen kann. Komplexierungsphänomene können die U-förmige Annäherung von Donor und Akzeptor im Grundzustand erleichtern.\* Nach Elektro-

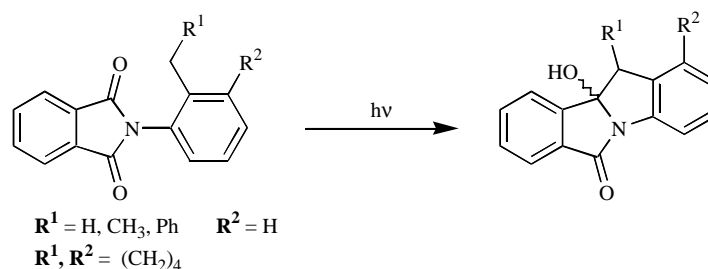
\* Eine derartige kaliumvermittelte Annäherung wird für den Fall der decarboxylierenden Makrocyclisierung von *N*-Phthaloyl- $\omega$ -carboxylaten angenommen.

nennttransfer erfolgt die Cyclisierung unter Abspaltung des Donors oder dessen Einbau in den Ring.

## 1.2 Intramolekulare Reaktionen von Phthalimiden<sup>[6-8]</sup>

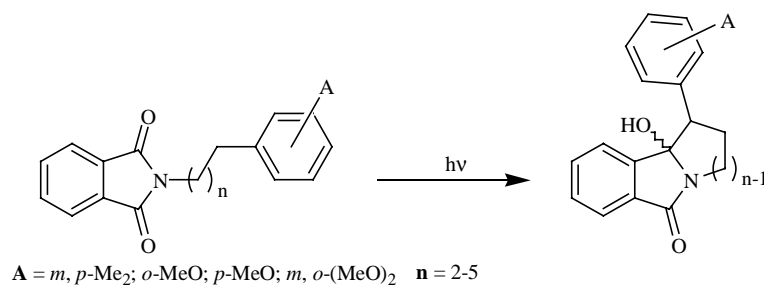
### 1.2.1 mit Aromaten<sup>[9-13]</sup>

In Analogie zu den *intermolekularen* Photoreaktionen lieferten die Belichtungen von *N*-Tolylphthalimiden und deren Abkömmlinge die entsprechenden Cyclisierungsprodukte in guten Ausbeuten zwischen 65–82%. Schlüsselschritt ist dabei ein Wasserstoffatomtransfer aus der benzyliischen Position der Seitenkette des Aromaten.<sup>[9a, c, 10]</sup>



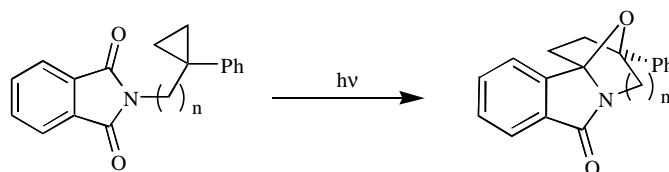
**Schema 1.2:** Photoreaktion von *N*-Tolylphthalimiden und analoger Verbindungen

Die Effektivität der photoinduzierten Elektronentransferycyclisierung von *N*-Arylalkylphthalimiden wurde intensiv von Kanaoka und Mitarbeitern studiert.<sup>[9b]</sup> Dabei zeigte sich eine deutliche Abhängigkeit der Cyclisierung von der Länge der Donor und Akzeptor trennenden Kohlenstoffkette. Die Ausbeuten lagen im Bereich von 11–47% (Schema 1.3). Nach photochemischer Anregung findet die Abstraktion des Wasserstoffatoms aus der benzyliischen Position und eine anschließende Kombination der Radikale statt.



**Schema 1.3:** Photoreaktion von *N*-Arylalkylphthalimiden

Eine interessante Variation wurde in neuerer Zeit von Weidner–Wells und Mazzocchi berichtet.<sup>[12]</sup> Sie beobachteten bei der Belichtung von *N*-Alkylcyclopropylphthalimiden (mit **n** = 1, 2) die Bildung *makrocyclischer* Ether *via* PET in Ausbeuten von 7 und 61%.

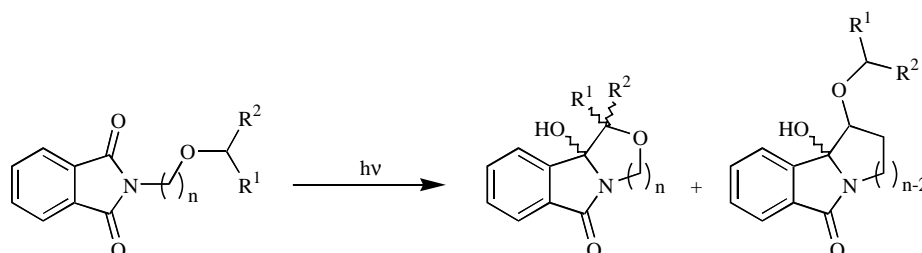


**Schema 1.4:** Photoreaktion von *N*-Alkylcyclopropylphthalimiden

Dieser Reaktionstyp konnte von Griesbeck und Mitarbeitern durch den Einsatz von aromatischen Aminosäuren (Phe, DOPA und Derivate) zur Synthese pharmakologisch interessanter Benzazepindione genutzt werden.<sup>[6, 13]</sup>

### 1.2.2 mit Ethern<sup>[14]</sup>

Eine deutliche Positionsselektivität bezüglich des Sauerstoffatoms in der Seitenkette zeigten *N*-Alkoxyalkylphthalimide (Schema 1.5).<sup>[14]</sup> Befindet sich der Ethersauerstoff in der  $\gamma$ -Position zur Carbonylfunktion, so erfolgt Protonenübertragung ausschließlich aus der  $\delta$ -Position zur Carbonylfunktion. Für Ethersauerstoffatome in der  $\varepsilon$ -Position beobachtet man hingegen ausschließlich Protonentransfer aus der  $\delta$ -Position. In allen Fällen findet jedoch Wasserstoffübertragung aus der aktivierten  $\alpha$ -Position zum Ethersauerstoff statt. Ein PET-Mechanismus kann aufgrund der hohen Oxidationspotentiale für Ether ( $>2.5$  V vs. SCE<sup>[15]</sup>) ausgeschlossen werden.



**Schema 1.5:** Photoreaktion von *N*-Alkoxyalkylphthalimiden

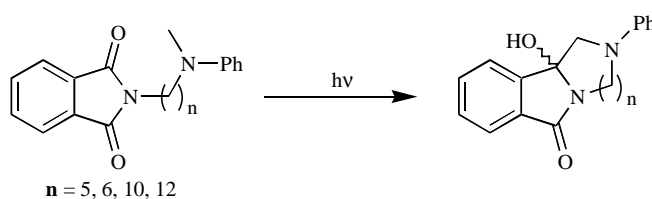
Das Protonentransfer auch aus Hydroxyfunktionen erfolgen kann, konnten Griesbeck und Mitarbeiter bei der Belichtung von *N*-phthaloylierten Hydroxyaminosäuren (Ser, Thr) zeigen.<sup>[6, 16]</sup> Dabei dominieren Decarboxylierungs- und Eliminierungsreaktionen.



Photocyclisierungen wurden auch bei sauerstoffhaltigen  $\beta$ -Oxoestern beobachtet.<sup>[17]</sup>

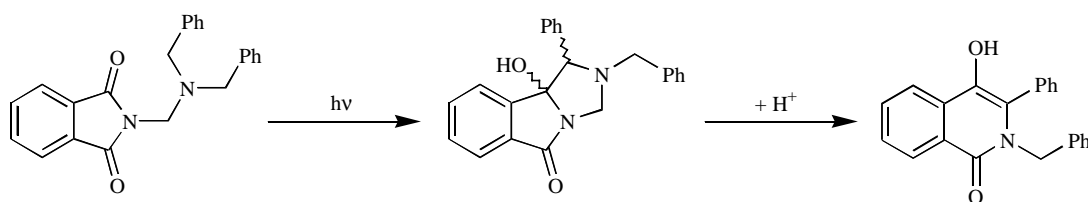
### 1.2.3 mit Aminen<sup>[18–22]</sup>

Photocyclisierungen von Phthalimiden mit einem Stickstoffatom in der Seitenkette wurden von Kanaoka und Mitarbeitern zum Aufbau von mittleren bis großen Ringen verwendet.<sup>[20d]</sup> Die Ausbeuten lagen dabei im Bereich von 8–15%. Der Mechanismus dieser Photocyclisierung verläuft vermutlich über photoinduzierten Elektronentransfer vom Aminstickstoff auf den angeregten Chromophor, gefolgt von Protonentransfer aus der  $\alpha$ -Position zum Stickstoff.



**Schema 1.6:** Photoreaktion von *N*-(Methylphenylaminoalkyl)phthalimiden

Coyle setzte diese Reaktion zur Synthese von Isochinolinen ein.<sup>[19]</sup> Schlüsselschritt war dabei eine photoinduzierte Elektronentransfercyclisierung von *N*-(Dibenzylaminomethyl)phthalimid (Schema 1.7). Durch Behandlung mit verdünnter Salzsäure konnte das Photoprodukt *via* Retro-Mannich-Reaktion in ein entsprechendes Isochinolinderivat überführt werden.



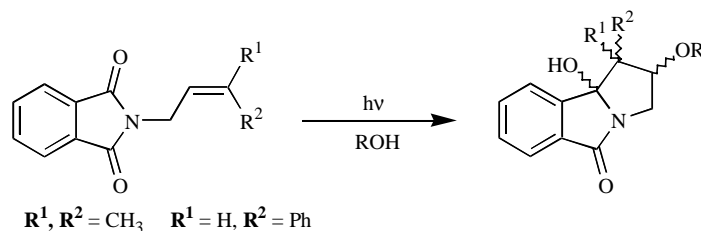
**Schema 1.7:** Photoreaktion von *N*-(Dibenzylaminomethyl)phthalimid und säurekatalysierte Ringerweiterung

Analoge Isochinolinylester konnten vereinzelt bei *intermolekularen* Photoreaktionen von *N*-Methylphthalimid mit  $\alpha$ -Ketocarboxylaten beobachtet werden.<sup>[23]</sup>

Photocyclisierungen wurden auch bei stickstoffhaltigen Alkylphenylglyoxylenen<sup>[24]</sup> und Benzoylformiaten<sup>[25]</sup> und  $\gamma$ -Oxoestern<sup>[26]</sup> beobachtet.

### 1.2.4 mit Alkenen<sup>[27–30]</sup>

*N*-2-Propenylphthalimid kann durch Einführung von Alkylsubstituenten an der *terminalen* Position der Doppelbindung für Photoreaktionen aktiviert werden.<sup>[28c]</sup> Bei Belichtung in Methanol werden dabei Cyclisierungsprodukte unter gleichzeitigem Einbau des Lösungsmittels gebildet (Schema 1.8).

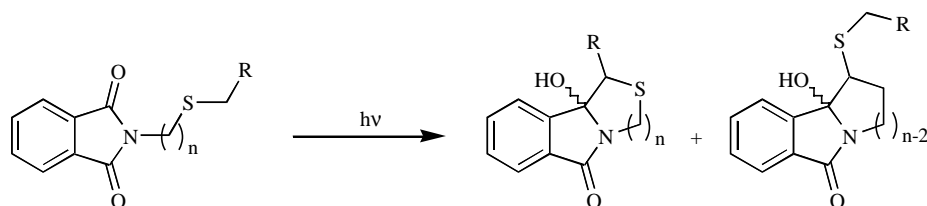


**Schema 1.8:** Photoreaktion von substituierten *N*-2-Propenylphthalimid in Alkoholen

Nach Photoelektronentransfer von der Doppelbindung auf den angeregten Chromophor wird ein Lösungsmittelmolekül *anti*-Markovnikov selektiv addiert. Nach anschließender Kombination der Radikalzentren und Protonierung bildet sich das cyclische Photoprodukt.

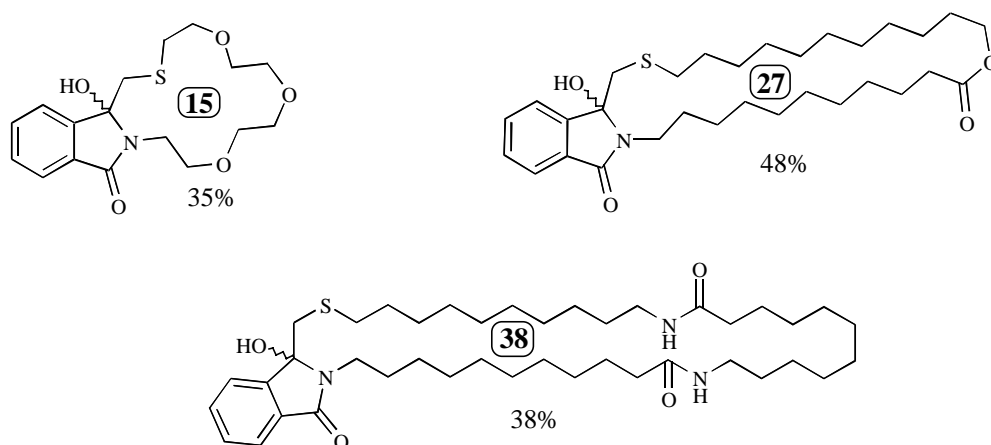
### 1.2.5 mit Thioethern<sup>[31–34]</sup>

Thioether sind ausgezeichnete Donatoren in Photoelektronentransferreaktionen. Ähnlich wie die phthaloylierten Alkylether- und Aminderivate zeigen sie eine ausgeprägte Positionselektivität.<sup>[31]</sup> Nach elektronischer Anregung findet zunächst Elektronentransfer vom Schwefel auf das Phthalimid statt. Anschließend wird aus der  $\alpha$ -Position zum Schwefel ein Proton übertragen und die resultierenden Radikale kombinieren zu den Hydroxyphthalimidinen (Schema 1.9). Die Ausbeuten sind abhängig von der Ringgröße des Produkte und variieren zwischen 1% ( $n = 1$ ,  $R = \text{H}$ ) und 79% ( $n = 5$ ,  $R = \text{H}$ ).



**Schema 1.9:** Photoreaktion von *N*-Alkylthioalkylphthalimiden

Diese Methode konnte erfolgreich zur Darstellungen makrocyclischer Systeme genutzt werden, wobei verschiedenste funktionelle Gruppen (z. B. Amid-, Ester-, Ether- und Polyethergruppen) toleriert wurden. Abbildung 1.1 zeigt einige ausgewählte Beispiele.



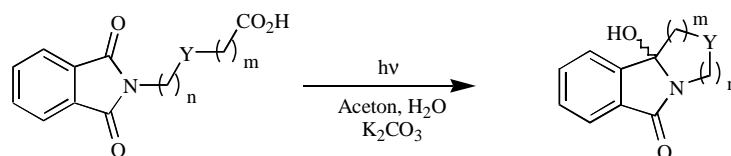
**Abbildung 1.1:** Ausgewählte Beispiele makrocyclischer Verbindungen

Das Reaktionskonzept wurde von Griesbeck auf schwefelhaltige Aminosäuren übertragen. Dabei wurde eine ausgeprägte Abhängigkeit der Produktverteilungen vom angeregten Zustand beobachtet.<sup>[34]</sup>

Photocyclisierungen wurden auch bei schwefelhaltigen Alkylphenylglyoxylaten<sup>[24, 35]</sup> und Benzoylacetaten<sup>[36]</sup> beobachtet. Demgegenüber wurden für thioalkylethersubstituierte 1,8-Naphthalimide *heterolytische* C-S-Spaltungen beschrieben.<sup>[37]</sup>

### 1.2.6 mit Carboxylaten<sup>[38, 39]</sup>

Die photochemische  $\alpha$ -Decarboxylierung von *N*-Phthaloylaminosäuren wurde intensiv von Kanaoka und Mitarbeitern untersucht.<sup>[38]</sup> „Entfernte“ Carboxylgruppen erwiesen sich dabei auch nach längerer Belichtungszeit als photostabil. Henz und Griesbeck konnten diese durch Transformation zu den Kaliumsalzen für photochemische Decarboxylierungen aktivieren.<sup>[39]</sup> Diese Methodik ließ sich auf eine Vielzahl von Phthalimido- $\omega$ -carbonsäuren übertragen (Schema 1.10), wobei zahlreiche funktionelle Gruppen (dargestellt als **Y**) innerhalb der Spacerkette toleriert wurden.

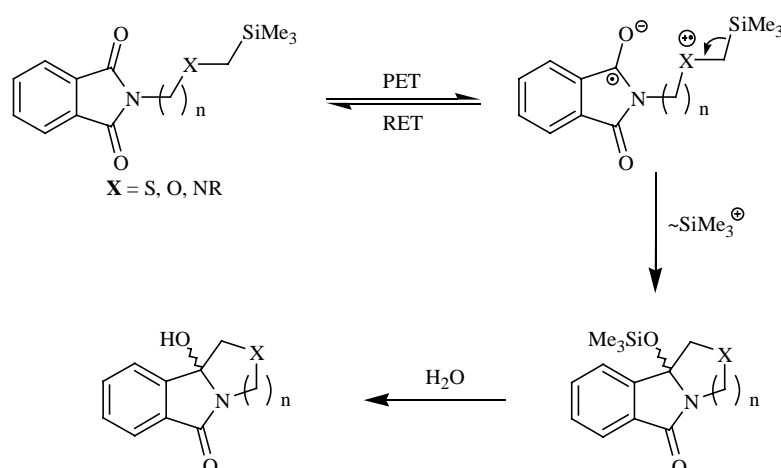


**Schema 1.10:** Photochemie von Phthalimido- $\omega$ -carboxylaten

Effektiv ließ sich das Verfahren auch zur Synthese enantiomerenreiner Zielverbindungen<sup>[40]</sup> und Pyrrolobenzodiazepinen<sup>[41]</sup> nutzen.

### 1.2.7 mit $\alpha$ -trimethylsilylsubstituierten Elektronendonatoren<sup>[42]</sup>

PET-Reaktionen von  $\alpha$ -trimethylsilylsubstituierten Elektronendonatoren Phthalimiden wurden von Yoon und Mariano entwickelt und studiert.<sup>[42]</sup> Durch die  $\alpha$ -TMS Gruppe wird das Oxidationspotential des Heteroatoms um ca. 0.5 V abgesenkt.<sup>[15]</sup> Nach Elektronentransfer vom jeweiligen Elektronendonator **X** auf den angeregten Phthalimidchromophor wird selektiv die Silylgruppe übertragen. Das entstehende Biradikale kombiniert anschließend zum Isoindol-derivat, welches desilyliert werden kann (Schema 1.11).



**Schema 1.11**

Dieses Synthesekonzept konnte zum Aufbau komplexer Makrocyclen mit einer Vielzahl verschiedener Funktionalitäten verwendet werden.<sup>[42]</sup>

## 2 Aufgabenstellung

In Analogie zu den literaturbekannten *intramolekularen* Elektronentransfercyclisierungen von Phthalimidoalkylthioethern und Phthalimido- $\omega$ -carboxylaten sollten durch Variation der Kettenstruktur mögliche Einflüsse auf die Effizienz der Photocyclisierung untersucht werden.

Dabei sollten verschiedene *konformative* und *photochemisch konkurrierende* Aspekte *systematisch* untersucht werden:

- Als *konformativ eingeschränkte* Bausteine innerhalb der Spacerkette sollten insbesondere Peptid- und Estergruppen untersucht werden. Beide Fragmente wurden bereits von Henz<sup>[43]</sup> und Nerowski<sup>[44]</sup> für die photochemische Decarboxylierungsreaktion untersucht. Im Vordergrund dabei sollte auch die Position des *quasi-starren* Bausteins entlang der Donor und Akzeptor trennenden Kette stehen;
- Um den Einfluß des *freien* Amid-Protons abzuschätzen, sollte ferner ein Modellsystem auf Basis des Sarcosins hergestellt und photochemisch untersucht werden;
- Durch Verwendung von *starren*, *trans*-konfigurierten olefinischen und aromatischen Spacern sollte ferner deren Einfluß auf die Effektivität der Cyclisierung studiert werden;
- Als *konkurrierende photoaktive* Einheit sollten außerdem Thioether innerhalb der Phthalimid-Carboxylat-Kette eingebaut werden. Dieses ermöglicht das Studium von *potentiellen* Akzeptor-Donor-Donor-Systemen, die eine unterschiedliche *Chemoselektivität* erwarten lassen. Mechanistisch von Interesse ist dabei zusätzlich die Möglichkeit von *Fragmentierungs-* und *Eliminierungsreaktionen* in Nachbarschaft zum Elektronendonator, wie sie z. B. von Yoon und Mariano bei den  $\alpha$ -trimethylsilyl-Elektronendonorsubstituierten Phthalimiden beobachtet wurden;<sup>[42]</sup>
- Desweiteren sollte die *Diastereoselektivitäten* der photoinduzierten Cyclisierungsprodukte durch den Einsatz von Aminosäuren aus dem „*chiralen Pool*“ bzw. durch Einführung von Substituenten entlang des Kohlenstoffgerüsts studiert werden.

### 3 Ergebnisteil

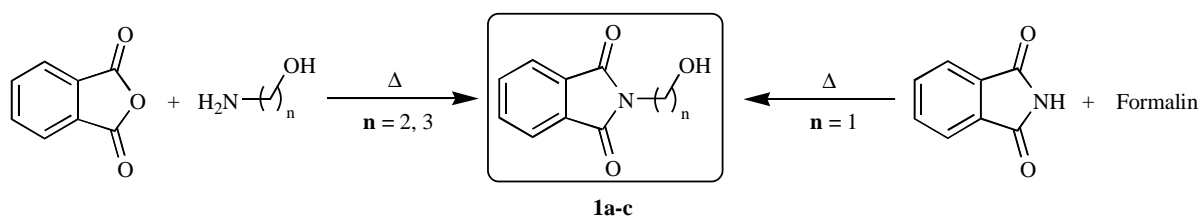
„Der Frage, was passiert, wenn einer Verbindung die zur chemischen Reaktion notwendige Energie statt durch einen Bunsenbrenner durch eine Bestrahlungslampe zugeführt wird, ist seit zehn Jahren einige Aufmerksamkeit sicher: seit Woodward und Hoffmann.“<sup>[45]</sup>

#### 3.1 Synthese der Ausgangsverbindungen

##### 3.1.1 Synthese der Phthalimidoalkylthiocarbonsäuren (5a–o)

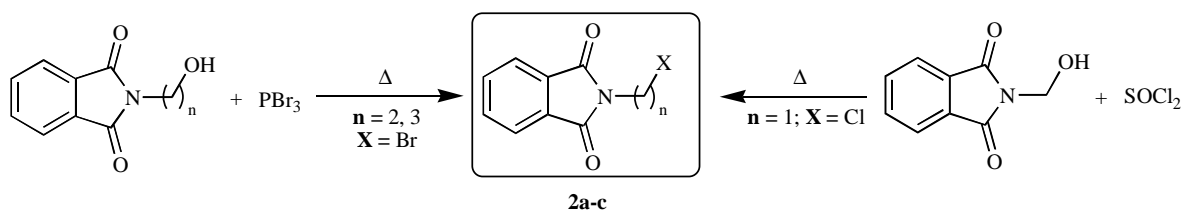
###### 3.1.1.1 Synthese der *N*-Hydroxy- (1a–d) und *N*-Halogenalkylphthalimide (2a–d)

Zur Darstellung der *N*-Halogenalkylphthalimide wurden zunächst die analogen *N*-Hydroxyalkylphthalimide **1b** und **1c** durch Kondensation der Aminoalkohole mit Phthal säureanhydrid hergestellt.<sup>[46]</sup> *N*-Hydroxymethylphthalimid **1a** wurde aus Phthalimid und Formalin (37% in Wasser) synthetisiert.<sup>[47]</sup> Die *N*-Hydroxyalkylphthalimide wurden als farblose Feststoffe in Ausbeuten zwischen 79% und 87% erhalten.



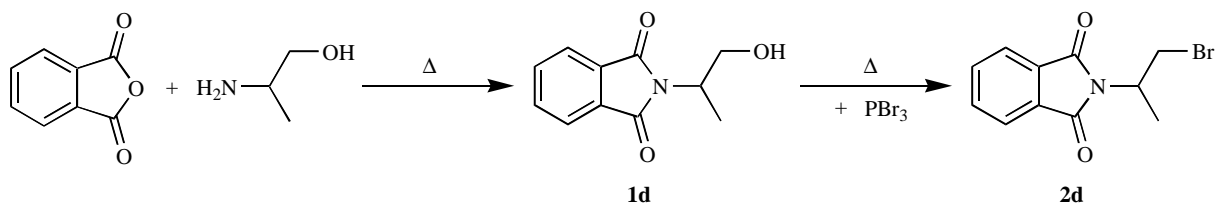
Schema 3.1: Versuche 1–3.

Anschließend wurden die *N*-Hydroxyalkylphthalimide **1b** und **1c** durch Umsetzung mit Phosphortribromid in die analogen *N*-Bromalkylphthalimide **2b** und **2c** überführt.<sup>[46]</sup> Die Ausbeuten lagen bei 61% und 85%. *N*-Hydroxymethylphthalimid wurde mit Thionylchlorid in 99% Ausbeute zu *N*-Chlormethylphthalimid **2a** umgesetzt.<sup>[48]</sup>



Schema 3.2: Versuche 5–7.

Analog erhielt man aus ( $\pm$ )-2-Amino-1-propanol durch Kondensation mit Phthalsäureanhydrid und anschließender Umsetzung mit Phosphortribromid das entsprechende *N*-Bromalkylphthalimide **2d**.



Schema 3.3: Versuche 4, 8.

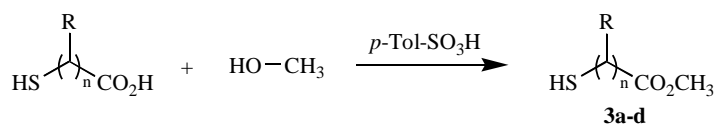
Nr.	<sup>1</sup> H-NMR <sup>a)</sup> [ppm]	Ausbeute [%]	Nr.	<sup>1</sup> H-NMR <sup>a)</sup> [ppm]	Ausbeute [%]
1a	5.24 (s)	79	2a	5.48 (s)	99
1b	3.88 (m)	87	2b	4.09 (t)	61
1c	3.79 (t)	82	2c	3.79 (t)	85
1d	4.47 (qdd)	57	2d	4.62 (qdd)	92

a) Chemische Verschiebung der NCH<sub>x</sub>-Gruppe in CDCl<sub>3</sub> mit Multiplizität.

Tabelle 3.1

### 3.1.1.2 Synthese der Thiocarbonsäuremethylester (3a–d)

Die Methylester **3a–d** wurden nach Loccufier und Schacht durch Veresterung der Thiocarbonsäuren mit Methanol unter Säurekatalyse mit *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat als farblose, zumeist übel riechende Flüssigkeiten hergestellt.<sup>[49]</sup> Die Ausbeuten lagen zwischen 47% und 81%.



Schema 3.4: Versuche 9–12.

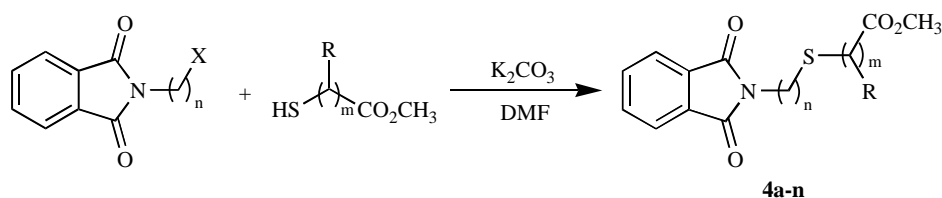
Nr.	n	R	<sup>1</sup> H-NMR <sup>a)</sup> [ppm]	Ausbeute [%]
3a	1	H	3.73 (s)	72
3b	1	CH <sub>3</sub>	3.70 (s)	50
3c	2	H	3.67 (s)	47
3d <sup>b)</sup>	1	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> H	3.60 (s) 3.67 (s)	81

a) Chemische Verschiebung der OCH<sub>3</sub>-Gruppe in CDCl<sub>3</sub> mit Multiplizität; b) als Dimethylester.

Tabelle 3.2

## 3.1.1.3 Synthese der Phthalimidoalkylthiocarbonsäuremethylester (4a–n)

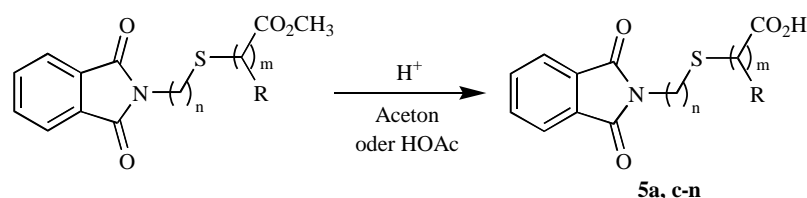
Die Methylester **3a–n** wurden nach Hatanaka und Mitarbeitern durch Kupplung der Thiocarbonsäuremethylester mit den *N*-Halogenalkylphthalimiden in DMF und in Gegenwart von Kaliumcarbonat als farblose Öle oder Feststoffe erhalten.<sup>[31b]</sup> Die Ausbeuten lagen zwischen 60% und 94%.



**Schema 3.5:** Versuche 13, 14, 16–19, 21–28.

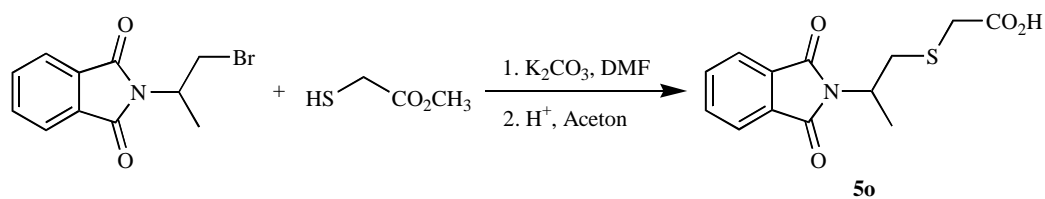
## 3.1.1.4 Synthese der Phthalimidoalkylthiocarbonsäuren (5a–o)

Die saure Hydrolyse der Methylester in einem Aceton/Wasser/konz. HCl–Gemisch (40:28:12) nach Sheehan<sup>[50]</sup> oder einem konz. HCl/Eisessig–Gemisch (1:5) nach Hatanaka<sup>[31b]</sup> lieferte die analogen Phthalimidoalkylthiocarbonsäuren **5a, c–n** als farblose bis leicht gelbliche Feststoffe in Ausbeuten von 88% bis 98%.



**Schema 3.6:** Versuche 13, 16–19, 21–28.

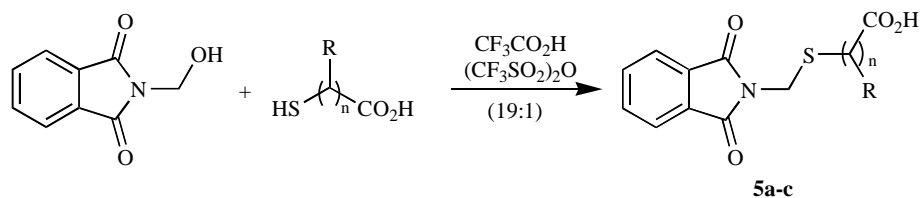
Die Verbindung **5o** wurde analog aus dem entsprechenden *N*-Bromalkylphthalimid und Thioessigsäuremethylester und anschließender saurer Hydrolyse hergestellt. Die Ausbeute über beide Stufen betrug 28%.



**Schema 3.7:** Versuch 20.



Alternativ wurden die Verbindungen **5a–c** nach einer Methode von Gong und Mitarbeitern<sup>[51]</sup> durch Kondensation von *N*-Hydroxymethylphthalimid mit der entsprechenden Thiocarbonsäure in einem 19:1-Gemisch von Trifluoressigsäure und Trifluorsulfonsäureanhydrid dargestellt. Die Ausbeuten für die farblosen, festen Produkte betragen 59% bis 100%.



**Schema 3.8:** Versuche 13, 15, 16.

Nr.	n <sup>a)</sup>	m <sup>a)</sup>	R	Methode <sup>b)</sup>	<sup>1</sup> H-NMR <sup>c)</sup> [ppm]	Ausbeute [%]
<b>5a</b>	1	1	H	A B	4.88 (s)	68 72
<b>5b</b>	1	1	CH <sub>3</sub>	A	4.74 (d) 4.88 (d) <sup>d)</sup>	quantitativ
<b>5c</b>	1	2	H	A B	5.09 (s) <sup>e)</sup>	59 96
<b>5d</b>	1	1	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> H	C	4.78 (d) 5.93 (d) <sup>e)</sup>	40
<b>5e</b>	2	1	H	B	3.92 (t)	88
<b>5f</b>	2	1	CH <sub>3</sub>	B	4.01 (m)	97
<b>5g</b>	2	2	H	B	3.88 (t)	95
<b>5h</b>	2	1	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> H	C	4.01 (m) <sup>e)</sup>	76
<b>5i</b>	3	1	H	B	3.78 (m)	88
<b>5j</b>	3	1	CH <sub>3</sub>	B	3.74 (m)	90
<b>5k</b>	3	2	H	B	3.76 (t)	98
<b>5l</b>	3	1	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> H	C	3.83 (m) <sup>e)</sup>	80
<b>5m</b>	4	1	H	B	3.66 (t)	94
<b>5n</b>	4	2	H	B	3.68 (t)	97
<b>5o<sup>d)</sup></b>	2	1	H	B	4.46 (qdd)	28

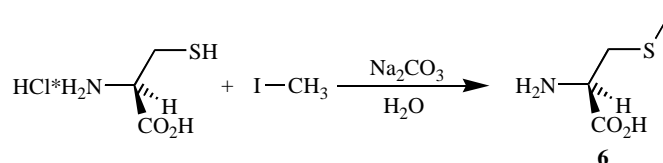
a) gemäß Schema 3.6; b) A: durch Kondensation mit CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H/(CF<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O (19:1); B: durch saure Hydrolyse der Methylester mit HCl/Aceton; C: mit HCl/HOAc; c) chemische Verschiebung der NCH<sub>x</sub>-Gruppe in CDCl<sub>3</sub> mit Multiplizität; d) in CDCl<sub>3</sub>/10% DMSO-d<sub>6</sub>; e) in CDCl<sub>3</sub>/10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H; f) α-methylsubstituiert.

**Tabelle 3.3**

## 3.1.2 Synthese von Phthalimidocarbonsäuren

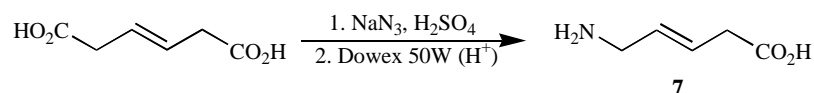
## 3.1.2.1 Darstellung spezieller Aminosäuren (6, 7)

*S*-Methyl-*L*-cystein **6** wurde nach Zahn aus *L*-Cysteinhydrochlorid durch Umsetzung mit Methyljodid in 89% Ausbeute hergestellt (Schema 3.9).<sup>[52]</sup> Der *S*-Methylgruppe wurde im <sup>1</sup>H-Spektrum ein Singulett bei  $\delta = 1.99$  ppm, im <sup>13</sup>C-Spektrum ein Quartett bei  $\delta = 15.6$  ppm zugeordnet.



**Schema 3.9:** Versuch 29.

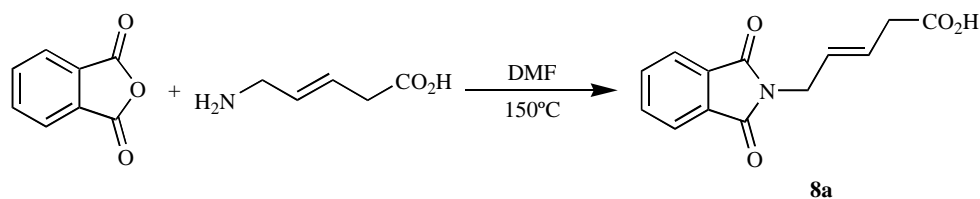
Die Synthese von *E*-5-Aminopent-3-ensäure **7** gelang *via* Schmidt-Abbau nach einer Vorschrift von Allan und Mitarbeitern<sup>[53]</sup> in 41% Ausbeute aus *trans*-Hexendisäure durch Umsetzung mit Natriumazid (Schema 3.10). Den olefinischen Protonen wurden im <sup>1</sup>H-NMR jeweils ein Dublett von Triplet von Dublett bei  $\delta = 3.41$  und 5.45 ppm zugeordnet.



**Schema 3.10:** Versuch 30.

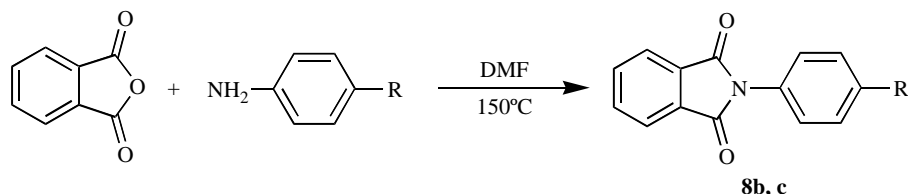
3.1.2.2 Synthese von *N*-Phthalimidocarbonsäuren (8a-c, 9a-d)

Die ungesättigte *N*-Phthalimidocarbonsäure **8a** wurde durch Kondensation von *E*-5-Aminopent-3-ensäure und Phthalsäureanhydrid in 61% Ausbeute hergestellt (Schema 3.11).



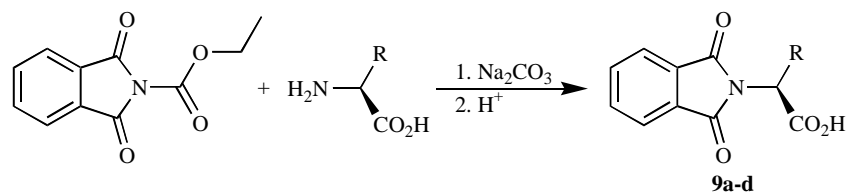
**Schema 3.11:** Versuch 42.

Analog wurden 4-Aminobenzoesäure ( $\mathbf{R} = \text{CO}_2\text{H}$ ) und 4-Aminophenyllessigsäure ( $\mathbf{R} = \text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ ) mit Phthalsäureanhydrid umgesetzt. Die Ausbeuten an 4-Phthalimidobenzoesäure **8b** und -phenyllessigsäure **8c** betragen 98% bzw. 94%.



**Schema 3.12:** Versuche 47, 48.

Die enantiomerenreinen *N*-Phthalimidocarbonsäuren **9a–d** wurden nach der Methode von Nefkens<sup>[54]</sup> aus *N*-Ethoxycarbonylphthalimid und der entsprechenden Aminosäure im alkalischen Medium dargestellt (Schema 3.13).



**Schema 3.13:** Versuche 43–46.

Nr.	R (Aminosäure)	<sup>1</sup> H-NMR <sup>a)</sup> [ppm]	<sup>13</sup> C-NMR <sup>a)</sup> [ppm]	Smp. [°C]	Ausbeute [%]
<b>9a</b>	CH <sub>2</sub> SCH <sub>3</sub> [(S-Me)-Cys]	5.05 (dd)	50.5 (d)	185–186	94
<b>9b</b>	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> SCH <sub>3</sub> (Met)	5.26 (dd) <sup>b)</sup>	50.7 (d) <sup>b)</sup>	123–124	76
<b>9c</b>	CH <sub>2</sub> SCH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> H	5.21 (dd) <sup>b)</sup>	50.9 (d) <sup>b)</sup>	150	90
<b>9d</b>	CH <sub>2</sub> SC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> CO <sub>2</sub> H	5.11 (dd) <sup>c)</sup>	51.8 (d) <sup>c)</sup>	Öl	57

a) Chemische Verschiebung der NCH-Gruppe in CDCl<sub>3</sub> mit Multiplizität; b) in CDCl<sub>3</sub>/10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H; c) in Aceton-d<sub>6</sub>/10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H.

**Tabelle 3.4**

### 3.1.3 Peptidsynthesen<sup>[55–58]</sup>

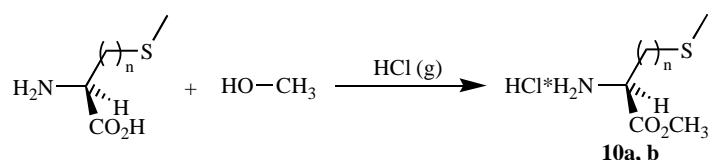
Zur Darstellung der Peptide wurden verschiedene Synthesewege beschrrieben. Letztlich erwies sich die Peptidkupplung mittels Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) als die brauchbarste und bequemste Variante. Ein großer Nachteil dieser Methode ist jedoch die quantitative Abtrennung

des Dicyclohexylharnstoffs, der als Verunreinigung in den meisten Reaktionsschritten mitgeschleppt wurde.

### 3.1.3.1 Synthese der *N*-Phthaloylpeptide des Methionins und Cysteins

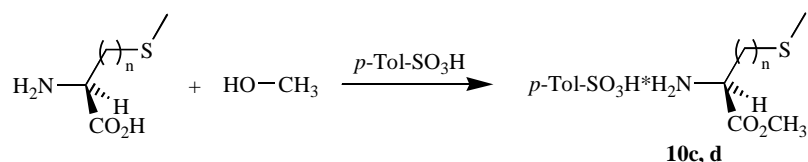
#### 3.1.3.1.1 Synthese der Aminosäuremethylestersalze (10a–d)

Die Methylesterhydrochloride **10a** und **10b** wurden nach einer Methode von Fischer durch Umsetzung in HCl-gesättigtem Methanol dargestellt.<sup>[59]</sup> Die Hydrochloride fielen dabei als Feststoffe in Ausbeuten von 68% bzw. 88% an. Bei größeren Ansätzen empfahl sich mehrmaliges Sättigen der Reaktionslösung mit gasförmigem HCl und weiteres Rühren über Nacht, um einen vollständigen Umsatz zu erzielen.



**Schema 3.14:** Versuche 31 und 33.

Für die Darstellung größerer Mengen an Methylestern eignete sich die Synthese der *p*-Toluolsulfonate.<sup>[55]</sup> Hierzu wurde die entsprechende Aminosäure in Gegenwart von 2 Äquivalenten *p*-Toluolsulfonsäure in Methanol zum Rückfluß erhitzt. Die Methylester **10c** und **10d** wurden nach dieser Methode in 97% und 91% Ausbeute in Form farbloser Feststoffe hergestellt und wurden trotz leichter Verunreinigungen durch überschüssige *p*-Toluolsulfonsäure ohne weitere Reinigung umgesetzt.

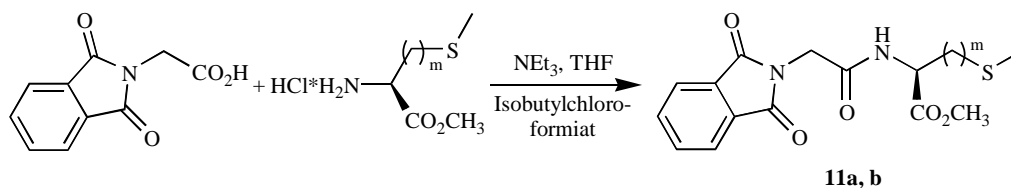


**Schema 3.15:** Versuche 32 und 34.

3.1.3.1.2 Synthese der *N*-Phthaloyldipeptidester (11a–j, 12a, b)

Die Knüpfung der Peptide erfolgte nach drei verschiedenen Arbeitsvorschriften.

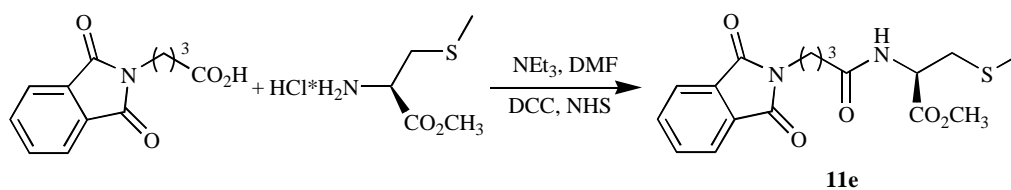
1. Aktivestermethode:<sup>[60, 61]</sup> Hierzu wurde *N*-Phthaloylglycin, Isobutylchloroformiat und Triethylamin in abs. THF bei -25°C vorgelegt und bei 0°C tropfenweise oder in kleinen Portionen mit einer Suspension des Aminosäuremethylesterhydrochlorids in Dichlormethan versetzt.



**Schema 3.16:** Versuche 49 und 50.

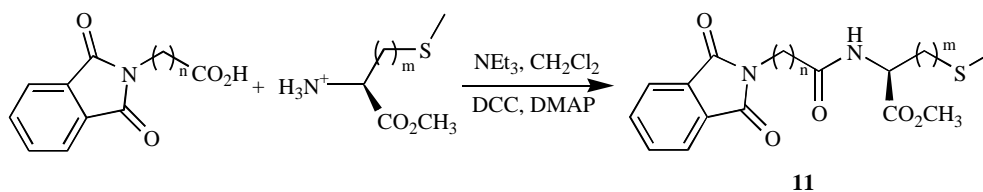
Nachteil dieser Methode ist die starke Hydrolyseempfindlichkeit der intermediär gebildeten gemischten Anhydride, die zur Bildung von Isobutylestern der *N*-Phthalimidocarbonsäuren führte.

2. DCC/NHS-Methode:<sup>[55]</sup> Nach dieser Arbeitsvorschrift wurde *N*-Phthaloyl- $\gamma$ -aminobuttersäure, *S*-Methylcysteinmethylesterhydrochlorid, NHS und Triethylamin in DMF bei -10°C suspensiert und mit DCC versetzt. Nach dem Rühren über Nacht wurde filtriert und das Filtrat mit Wasser versetzt. Das Peptid **11e** fiel dabei als Feststoff aus.



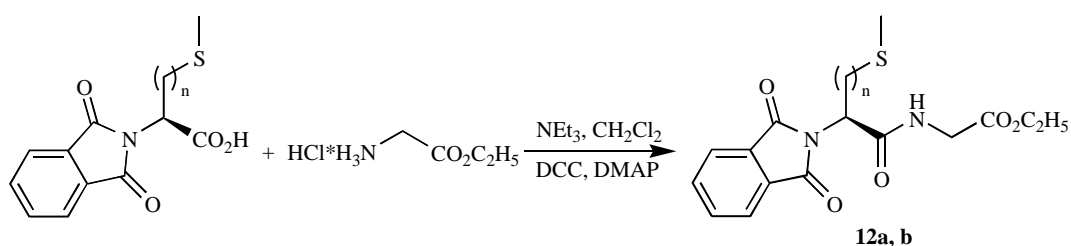
**Schema 3.17:** Versuch 53.

3. DCC/DMAP-Methode:<sup>[35, 62]</sup> Bei dieser methodisch sehr einfachen Synthese wurde die *N*-geschützte Aminosäure, das Aminosäuremethylestersalz, DMAP, DCC und Triethylamin in Dichlormethan bei R.T. suspensiert und über Nacht gerührt.



**Schema 3.18:** Versuche 51, 52, 54–58.

Nach der DCC/DMAP-Methode wurden auch die Peptide **12a** und **12b** aus *N*-Phthaloyl-*L*-methionin bzw. *N*-Phthaloyl-*L*-*S*-methylcystein und Glycinethylesterhydrochlorid hergestellt.



**Schema 3.19:** Versuche 59 und 60.

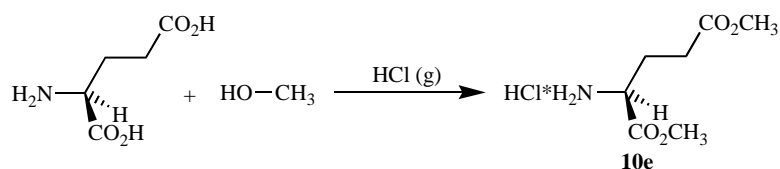
Nr.	n	m	Methode <sup>a)</sup>	<sup>1</sup> H-NMR <sup>b)</sup> [ppm]	Ausbeute [%]
<b>11a</b>	1	1	A	4.81 (ddd)	32
<b>11b</b>	1	2	A	4.69 (ddd)	64
<b>11c</b>	2	1	C	4.79 (ddd)	76
<b>11d</b>	2	2	C	4.67 (m)	65
<b>11e</b>	3	1	B	4.77 (ddd)	55
<b>11f</b>	3	2	C	4.69 (ddd)	67
<b>11g</b>	5	1	C	4.79 (ddd)	65
<b>11h</b>	5	2	C	4.68 (ddd)	67
<b>11i</b>	10	1	C	4.81 (ddd)	58
<b>11j</b>	10	2	C	4.69 (ddd)	73
<b>12a</b>	1	—	C	4.02 (d)	67
<b>12b</b>	2	—	C	3.99 (d)	69

a) A: nach der Aktivestermethode, B: nach der DCC/NHS-Methode, C: nach der DCC/DMAP-Methode; b) chemische Verschiebung der NHCH<sub>x</sub>-Gruppe in CDCl<sub>3</sub> mit Multiplizität.

**Tabelle 3.5**

3.1.3.2 Synthese der *N*-Phthaloylpeptide3.1.3.2.1 Synthese von *L*-Glutaminsäuredimethylesterhydrochlorid (**10e**)

Das Dimethylesterhydrochlorid **10e** wurden nach Fischer durch Umsetzung in HCl-gesättigtem Methanol dargestellt.<sup>[56a]</sup> Die Ausbeute betrug 95%.

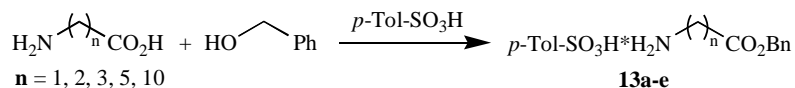


Schema 3.20: Versuch 35.

3.1.3.2.2 Synthese der Aminosäurebenzylester-*p*-toluolsulfonate (**13a-f**)

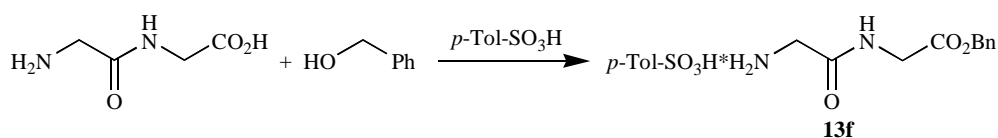
Da bei der sauren Hydrolyse der Methylester häufig auch die Spaltung der Peptidbindung beobachtet wurde, wurde auf die Benzylester zurückgegriffen, die leicht durch Hydrogenolyse entfernt werden können.

Die Benzylester-*p*-toluolsulfonate **13a-e** wurden durch Erhitzen der Aminosäure zum Rückfluß mit äquimolaren Mengen *p*-Toluolsulfonsäure in Toluol und Benzylalkohol dargestellt. Das entstehende Reaktionswasser wurde in einem Wasserabscheider abgetrennt. Nach Beendigung der Reaktion und nach Abkühlung auf Raumtemperatur wurde das Benzylestersalz durch Zugabe von Diethylether gefällt. Die *p*-Toluolsulfonate fielen dabei als farblose Feststoffe und in Ausbeuten von 70–98% an.



Schema 3.21: Versuche 36–40.

Nach derselben Methode wurde auch das käufliche Diglycin in den entsprechenden Benzylester **13f** überführt. Die Ausbeute betrug dabei 99%.

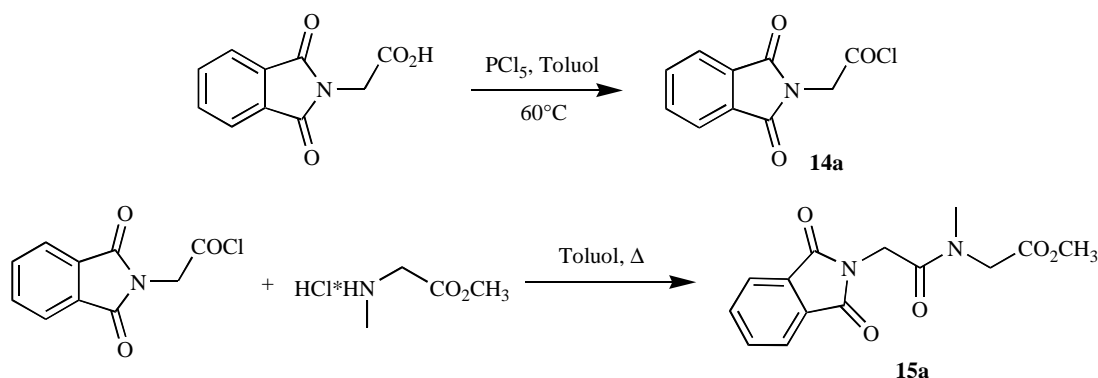


Schema 3.22: Versuch 41.

3.1.3.2.3 Synthese der *N*-Phthaloyldipeptidester (15, 16)

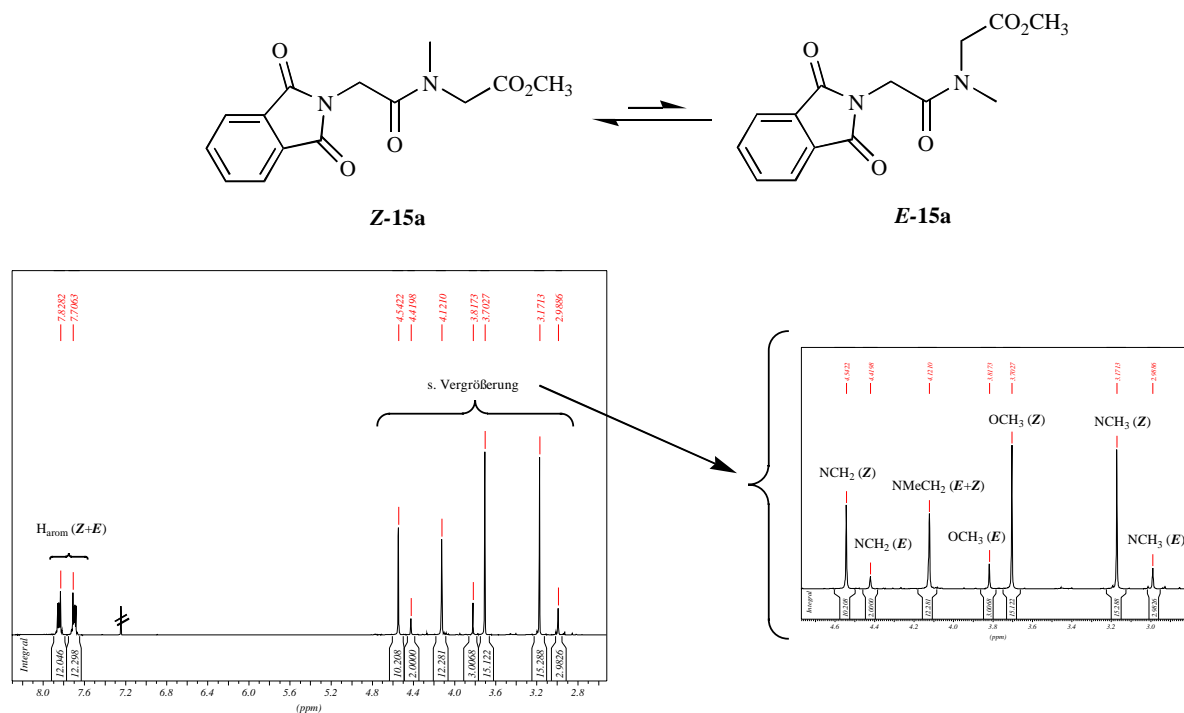
Die Knüpfung der Peptide erfolgte nach vier verschiedenen Arbeitsvorschriften.

1. Säurechlorid-Methode:<sup>[50, 63–67]</sup> Nach dieser Arbeitsvorschrift wurde das Dipeptid **15a** aus dem Säurechlorid des *N*-Phthaloylglycins und Sarcosinmethylesterhydrochlorid in 89% Ausbeute dargestellt. Hierzu wurde das *N*-geschützte Aminosäurechlorid **14a** mit dem Aminosäureester in Toluol unter Rückfluß erhitzt. Das Säurechlorid **14a** konnte durch Umsetzung von *N*-Phthaloylglycin mit Phosphorpentachlorid in Toluol erhalten werden.



**Schema 3.23:** Versuche 62 und 63.

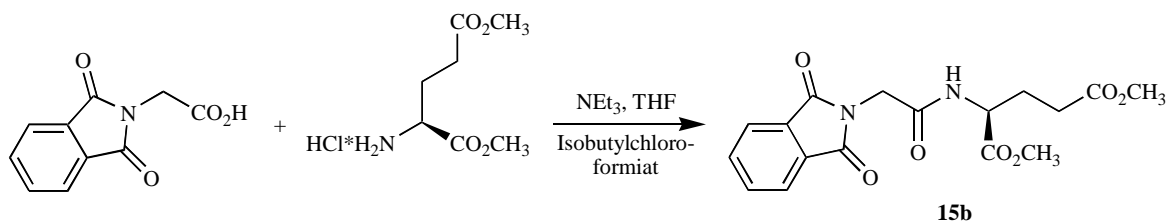
Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum konnten beide *Konformere* detektiert werden (Abbildung 3.1). Die Isomere liegen dabei im Verhältnis von 5.1:1.0 zugunsten der *Z*-Konfiguration vor.





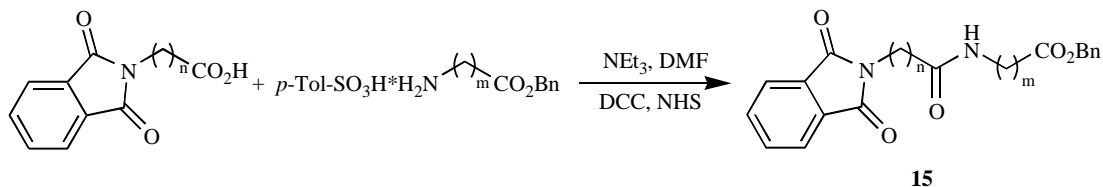
### 3 Ergebnisteil / Kapitel II

2. Aktivestermethode:<sup>[60, 61]</sup> Nach dieser Arbeitsvorschrift wurde das Dipeptid **15b** aus *N*-Phthaloylglycin und *L*-Glutaminsäuredimethylesterhydrochlorid **10e** in 66% Ausbeute dargestellt.



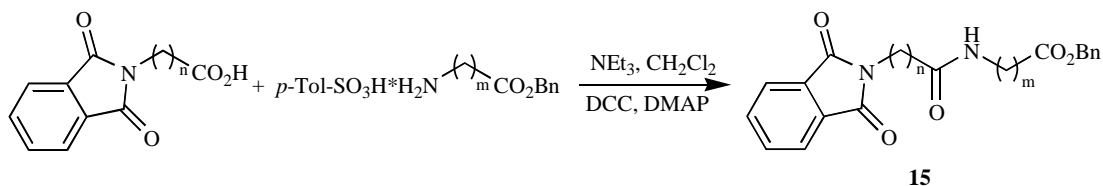
**Schema 3.24:** Versuch 65.

3. DCC/NHS-Methode:<sup>[55]</sup>



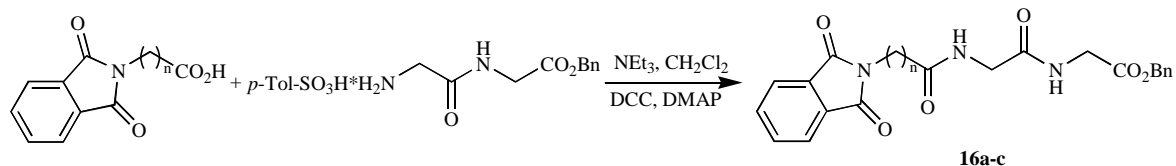
**Schema 3.25:** Versuche 66, 67, 69, 73.

4. DCC/DMAP-Methode:<sup>[62]</sup>



**Schema 3.26:** Versuche 68, 70–72, 74–83.

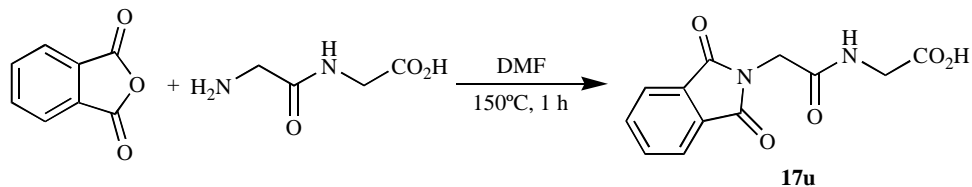
Die Tripeptide **16a–c** aus den *N*-Phthaloylaminosäuren und Diglycinbenzylester wurden nach der DCC/DMAP-Methode hergestellt.



**Schema 3.27:** Versuche 88–90.

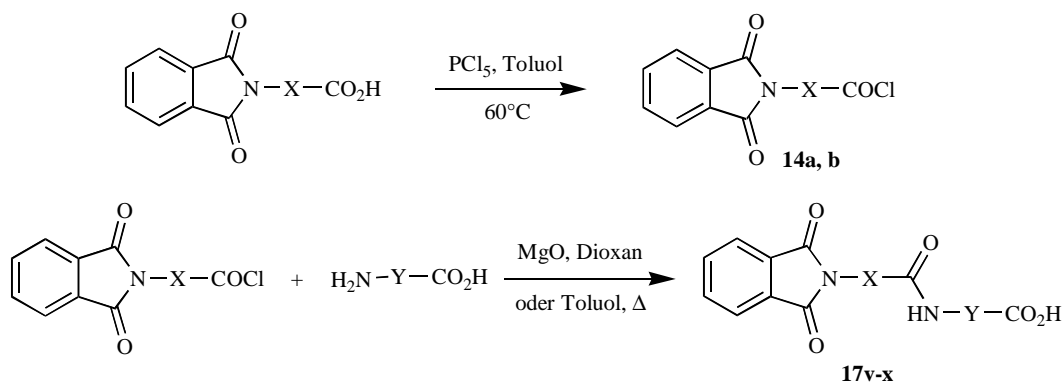
3.1.3.2.4 Synthese der *N*-Phthaloyldipeptide (17)

Das einfachste Dipeptid *N*-Phthaloyldiglycin **17u** wurde durch Kondensation von Phthalsäureanhydrid und käuflichem Diglycin in 82% Ausbeute hergestellt.



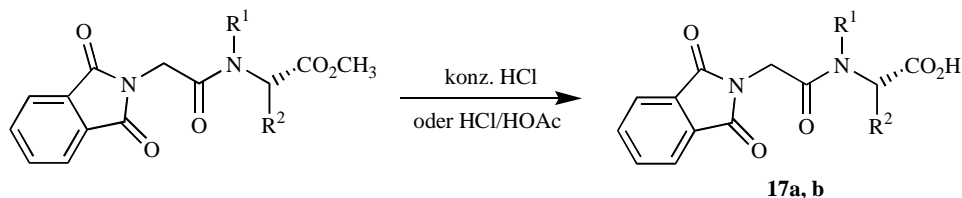
**Schema 3.28:** Versuch 61.

Nach der Säurechlorid-Methode<sup>[63–67]</sup> konnten die Peptide **17v–x** in 51–91% Ausbeute aus den entsprechenden *N*-geschützten Säurechloriden **14a** und **b** und der freien Aminosäure synthetisiert werden.



**Schema 3.29:** Versuche 62, 84–87.

Die freien Peptide **17a** und **b** konnten nach Vorschriften von Helferich<sup>[60]</sup> oder Sato<sup>[38b]</sup> durch saure Hydrolyse aus den analogen Methylestern gewonnen werden.



**Schema 3.30:** Versuche 64 und 65.

Die Strukturen der Verbindungen **17b** und **17w** konnten durch Kristallstrukturanalyse abgesichert werden. **17b** kristallisiert mit einem Molekül Wasser und bildet ein dreidimensionales, über Wasserstoffbrückenbindungen verbundenes Netzwerk.

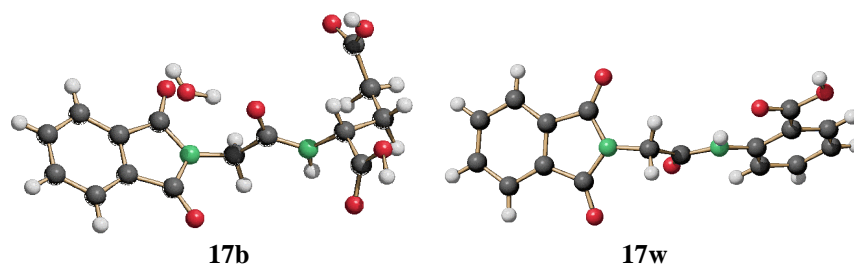
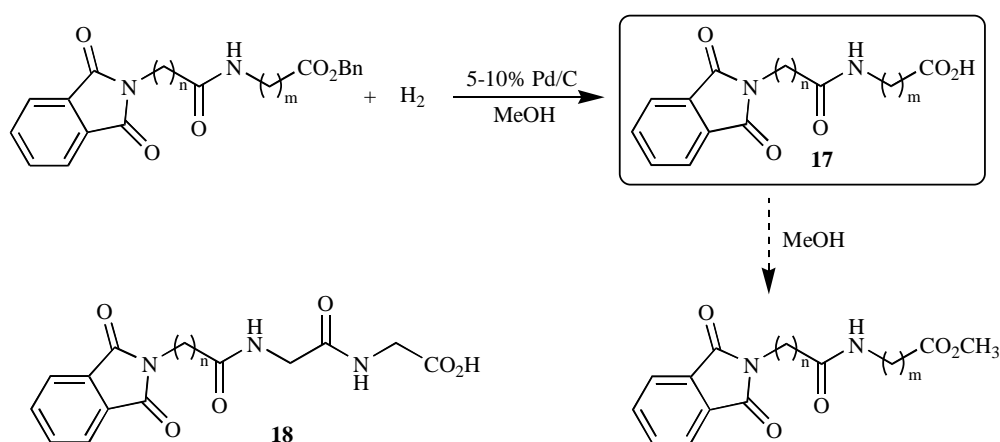


Abbildung 3.2: Strukturen der Verbindungen **17b** und **17w** im Kristall (SCHAKAL-Darstellungen).

Die Hydrierung der Peptidbenzylester mit Pd auf Aktivkohle (5–10% Pd) in Methanol lieferte die freien Peptide **17** und **18** als farblose Feststoffe. Gelegentlich beobachtete man nach Aufarbeitung die Bildung der analogen Methylester, die aus den freien Peptiden durch Veresterung mit Methanol als unerwünschtes Produkt entstehen. Die Bildung dieser Ester kann durch kurze Hydrierungszeiten und Entfernen des Lösungsmittels bei R.T. im Vakuum vermieden werden.



Schema 3.31: Versuche 66–83, 88–90.

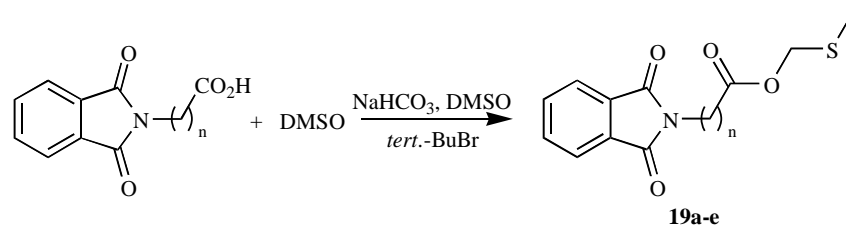
Nr.	n	m	Knüpfungsmethode <sup>a)</sup>	<sup>1</sup> H-NMR <sup>b)</sup> [ppm]	Ausbeute <sup>c)</sup> [%]
<b>17u</b>	1	1	—	4.21 (d)	82
<b>17v</b>	1	1 ( <i>D,L</i> -Phe)	D	4.93 (ddd)	51
<b>17w</b>	1	<i>o</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	D	—	86
<b>17x</b>	<i>p</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	10	D	3.45 (dt)	91
<b>17a</b>	1	1 (Sarc)	D	3.94/3.95 (s) <sup>e)</sup>	32
<b>17b</b>	1	1 ( <i>L</i> -Glu)	A	4.71 (ddd)	61

<b>17c</b>	1	2	B	3.63 (t) <sup>d</sup>	70
<b>17d</b>	1	3	B	3.06 (dt)	83
<b>17e</b>	1	5	C	3.32 (dt)	60
<b>17f</b>	2	1	B	4.14 (d)	30
<b>17g</b>	2	3	C	3.07 (dt) <sup>e</sup>	69
<b>17h</b>	2	5	C	2.86 (dt) <sup>e</sup>	57
<b>17i</b>	3	1	C	4.20 (d)	88
<b>17j</b>	3	2	B	2.98 (dt) <sup>e</sup>	43
<b>17k</b>	3	3	C	3.062 (dt) <sup>e</sup>	52
<b>17l</b>	3	5	C	3.36 (m)	78
<b>17m</b>	3	10	C	3.29 (dt) <sup>e</sup>	65
<b>17n</b>	5	2	C	3.61 (m)	50
<b>17o</b>	5	3	C	2.81 (dt) <sup>e</sup>	88
<b>17p</b>	5	10	C	2.82 (dt) <sup>e</sup>	52
<b>17q</b>	10	1	C	4.06 (d)	65
<b>17r</b>	10	3	C	3.30 (dt) <sup>e</sup>	49
<b>17s</b>	10	5	C	3.22 (dt)	28
<b>17t</b>	10	10	C	2.96 (dt) <sup>e</sup>	48
<b>18a</b>	2	Gly <sub>2</sub>	C	3.66 (d) <sup>b</sup> 3.70 (d)	30
<b>18b</b>	5	Gly <sub>2</sub>	C	3.40 (d) <sup>b</sup> 3.46 (d)	48
<b>18c</b>	10	Gly <sub>2</sub>	C	3.61 (d) <sup>e</sup> 3.61 (d)	40

a) A: nach der Aktivestermethode, B: nach der DCC/NHS-Methode, C: nach der DCC/DMAP-Methode; D: nach der Säurechloridmethode; b) chemische Verschiebung der NHCH<sub>x</sub>-Gruppe in CDCl<sub>3</sub>/10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H mit Multiplizität; c) Knüpfung und Entschützen; d) in CDCl<sub>3</sub>/10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>D; e) in CDCl<sub>3</sub>/10% DMSO-d<sub>6</sub>.

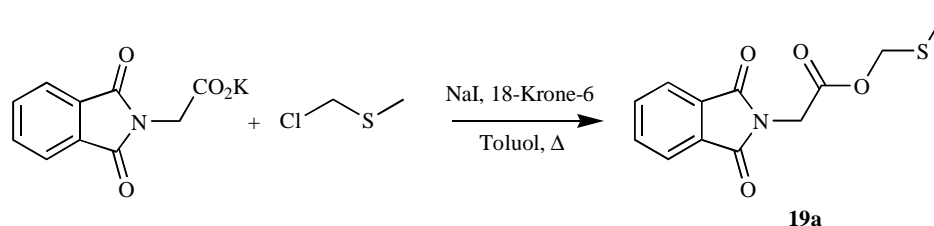
### 3.1.4 Synthese der Phthalimidocarbonsäuremethylthiomethylester

Die MTM-Ester der *N*-Phthalimidocarbonsäuren wurden nach Mora<sup>[68]</sup> und Dossena und Mitarbeitern<sup>[69]</sup> durch Umsetzung mit DMSO und *tert.*-Butylbromid in Gegenwart von Natriumhydrogencarbonat hergestellt. Hierbei wurde eine Lösung aus *tert.*-Butylbromid in DMSO zu einer Lösung der *N*-Phthalimidoalkylcarbonsäure und Natriumhydrogencarbonat getropft und anschließend über Nacht gerührt. Nach Extraktion erhielt man die Phthalimidoalkylcarbonsäuremethylthiomethylester **19a–e** als zumeist farblose Feststoffe.



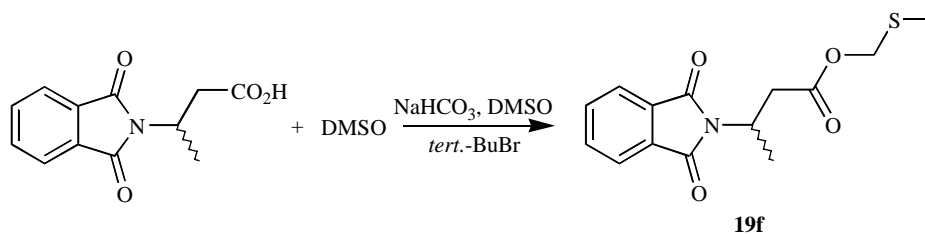
**Schema 3.32:** Versuche 91–95.

**19a** wurde alternativ nach einer Vorschrift von Wade und Mitarbeitern<sup>[70]</sup> durch Umsetzung des Kaliumsalzes von *N*-Phthaloylglycin mit Methylchlormethylsulfid in 67% Ausbeute hergestellt.



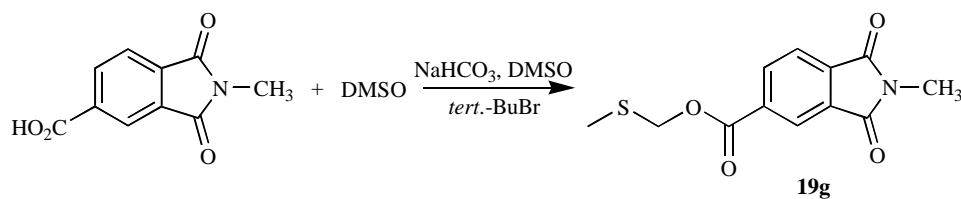
**Schema 3.33:** Versuch 91.

Nach der Methode von Mora und Dossena wurde aus (*rac*)-3-Phthalimidobuttersäure der MTM-Ester **19f** als farbloser Feststoff hergestellt.



**Schema 3.34:** Versuch 97.

Ebenso gelang die Darstellung des MTM-Esters **19g** des Trimellitsäure-*N*-methylimids in 39%–iger Ausbeute und als farbloser Feststoff.



**Schema 3.35:** Versuch 98.

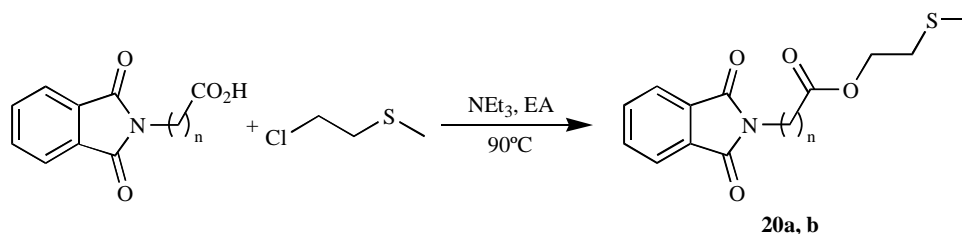
Nr.	n	<sup>1</sup> H-NMR <sup>a)</sup> [ppm]	<sup>13</sup> C-NMR <sup>a)</sup> [ppm]	Ausbeute [%]
<b>19a</b>	1	5.20 (s)	69.8 (t)	53
<b>19b</b>	2	5.11 (s)	68.7 (t)	64
<b>19c</b>	3	5.10 (s)	68.2 (t)	70
<b>19d</b>	5	5.04 (s)	67.8 (t)	82 <sup>b)</sup>
<b>19e</b>	10	5.10 (s)	67.8 (t)	85 <sup>c)</sup>
<b>19f<sup>d)</sup></b>	2	5.05 (s)	68.5 (t)	41
<b>19g<sup>e)</sup></b>	—	5.41 (s)	70.0 (t)	39

a) Chemische Verschiebung der CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-Gruppe in CDCl<sub>3</sub> mit Multiplizität; b) gelbliches Öl; c) mehrmaliges Wiederholen der Prozedur; d) MTM-Ester der (*rac*)-3-Phthalimidobuttersäure; e) des Trimellitsäure-*N*-methylimids.

Tabelle 3.6

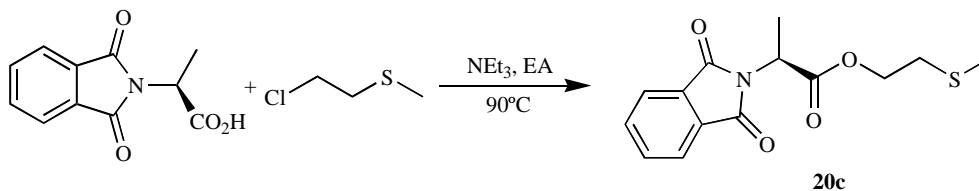
### 3.1.5 Synthese der Phthalimidocarbonsäureethylthiomethylester

Nach einer Vorschrift von Amaral und Mitarbeitern<sup>[71]</sup> wurden die MTE-Ester von *N*-Phthaloylglycin und *N*-Phthaloyl- $\gamma$ -aminobuttersäure **20a, b** durch Umsetzung mit Methyl-2-chlorethylsulfid als farblose Feststoffe synthetisiert.



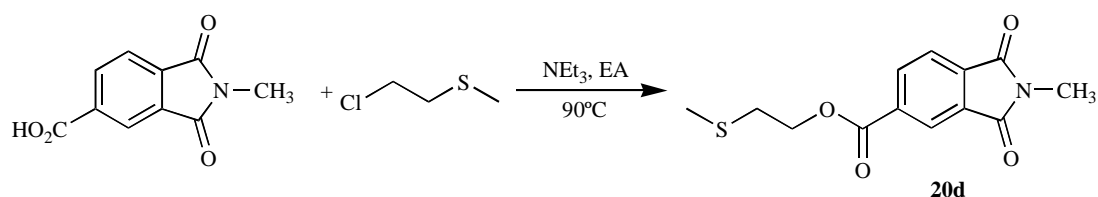
Schema 3.36: Versuche 98 und 99.

Analog wurde aus *N*-Phthaloyl-*L*-alanin der MTE-Ester **19c** als farbloses Öl hergestellt.



Schema 3.37: Versuch 100.

Ebenso gelang die Darstellung des MTM-Esters **20d** des Trimellitsäure-*N*-methylimids als farbloses Öl.



Schema 3.38: Versuch 101.

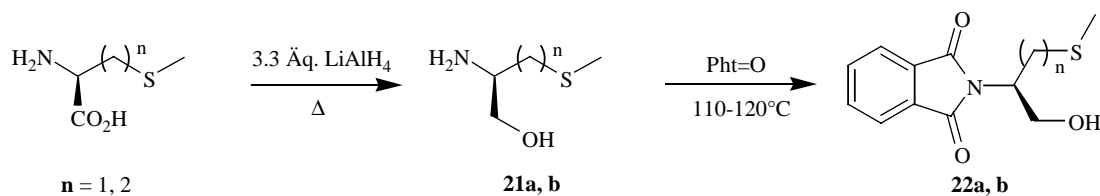
Nr.	n	<sup>1</sup> H-NMR <sup>a)</sup> [ppm]	<sup>13</sup> C-NMR <sup>a)</sup> [ppm]	Ausbeute [%]
20a	1	4.30 (t)	64.3 (t)	64
20b	3	4.15 (t)	62.8 (t)	79
20c <sup>b)</sup>	1	4.28 (m)	64.3 (t)	53
20d <sup>c)</sup>	—	4.51 (t)	64.1 (t)	39

a) Chemische Verschiebung der CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-Gruppe in CDCl<sub>3</sub> mit Multiplizität; b) MTE-Ester des Pht=*L*-Ala; c) des Trimellitsäure-*N*-methylimids.

Tabelle 3.7

### 3.1.6 Synthese von *N*-Phthaloyl-*L*-*S*-methylcysteinol und -methioninol

Die Aminoalkohole **21a, b** der schwefelhaltigen Aminosäuren *L*-Methionin und *L*-*S*-Methylcystein wurden nach Vorschriften von Allen und Faller durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid hergestellt.<sup>[72–74]</sup> Anschließend wurden die Aminoalkohole durch Kondensation mit Phthalsäureanhydrid in die entsprechenden *N*-phthaloylierten Verbindungen **22a, b** überführt.



Schema 3.39: Versuche 102–105.

Nr.	n	<sup>1</sup> H-NMR <sup>a)</sup> [ppm]	Ausbeute [%]	Nr.	n	<sup>1</sup> H-NMR <sup>a)</sup> [ppm]	Ausbeute [%]
21a	1	2.90 (dddd)	53	22a	1	4.47 (m)	68
21b	2	2.91 (m)	75	22b	2	4.45 (m)	54

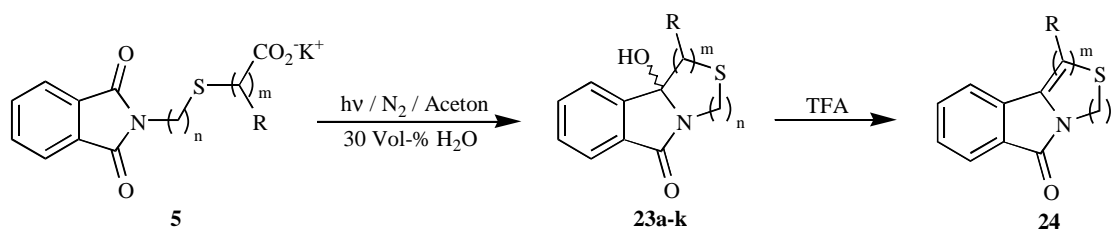
a) Chemische Verschiebung der NCH-Gruppe in CDCl<sub>3</sub> und Multiplizität.

Tabelle 3.8

## 3.2 Photoreaktionen

## 3.2.1 Photoreaktionen von Phthalimidoalkylthiocarbonsäuren

Mit einer deutlichen Abhängigkeit vom Donor–Akzeptor–Abstand und der Kettenstruktur verliefen die Belichtungen der Kaliumsalze der Phthalimidoalkylthiocarbonsäuren **5**. Während sich die Phthalimidoalkylthioessig- und 2-(Phthalimidoalkylthio)propionsäuren ( $m = 1$ ) in Ausbeuten von 60–98% cyclisieren ließen, lieferten die 3-(Phthalimidoalkylthio)propionsäuren ( $m = 2$ ) bei nur geringen Umsätzen die entsprechenden Cyclisierungsprodukte in Ausbeuten von 11–20%. Bei der Belichtung von 3-(4-Phthalimidobutylthio)propionsäure ( $n = 4$ ,  $m = 2$ ) konnten bei einem Umsatz von ca. 50% lediglich Zersetzungsprodukte detektiert werden. Durch Umsetzung mit Trifluoressigsäure ließen sich die Cyclisierungsprodukte zu den entsprechenden Olefinen **24** umsetzen.



Schema 3.40: Versuche 106, 108–111, 113–116, 118–120, 122, 123.

Von den Verbindungen **23c**, **23f** und *trans*-**23k** konnten durch Kristallisation aus Aceton kristallstrukturtaugliche Kristalle erhalten werden.

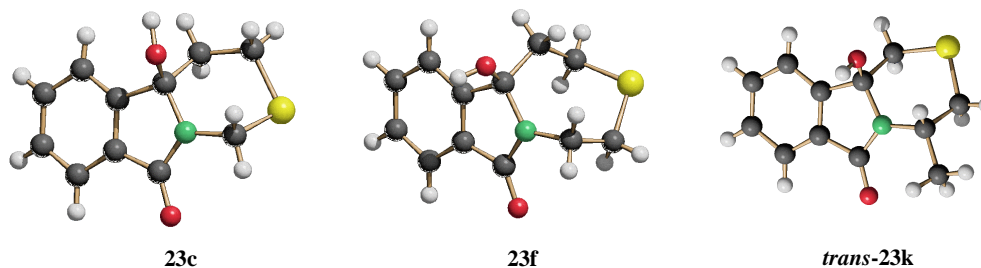


Abbildung 3.3: Strukturen der Verbindungen **23c**, **23f** und *trans*-**23k** im Kristall (SCHAKAL–Darstellungen).

Nr.	n	m	R	cis:trans	$^{13}\text{C}$ -NMR <sup>a)</sup> [ppm]	Ausbeute [%]
<b>23a</b>	1	1	H	—	96.2 <sup>b)</sup>	95
<b>23b</b>	1	1	CH <sub>3</sub>	32:68	96.2 (cis) 100.6 (trans) <sup>c)</sup>	98
<b>23c</b>	1	2	H	—	85.5	20



<b>23d</b>	2	1	H	—	83.7 <sup>d)</sup>	61
<b>23e</b>	2	1	CH <sub>3</sub>	0:100	87.2 <sup>d)</sup>	60
<b>23f</b>	2	2	H	—	89.4 <sup>d)</sup>	11
<b>23g</b>	3	1	H	—	92.4 <sup>d)</sup>	62
<b>23h</b>	3	1	CH <sub>3</sub>	52:48	91.6 (cis) 94.3 (trans) <sup>d)</sup>	93
<b>23i</b>	3	2	H	—	90.0	15
<b>23j</b>	4	1	H	—	89.7	66
<b>23k<sup>e)</sup></b>	2	1	H	55:45	84.0 (cis) 85.0 (trans) <sup>e)</sup>	76
<b>23l</b>	4	2	H	ca. 50% Umsatz (Zersetzung)		

a) Chemische Verschiebung der COH-Gruppe in Aceton-d<sub>6</sub>; b) in CDCl<sub>3</sub>; c) in CDCl<sub>3</sub>/10% DMSO-d<sub>6</sub>; d) in Aceton-d<sub>6</sub>/10% DMSO-d<sub>6</sub>; e)  $\alpha$ -methylsubstituiert.

Tabelle 3.9

Die Bestimmung der Diastereoselektivität erfolgte durch Vergleich zu den von Hatanaka und Sato beobachteten Selektivitäten bei den Belichtungen substituierter *N*-(Thioalkyl)phthalimide.<sup>[31b, 38b]</sup> Kriterium für die Bestimmung der Diastereoselektivität ist der Einfluß des Anisotropieeffektes des aromatischen Rings (gemäß dem „Ringstrom“-Modell<sup>[75]</sup> auf die jeweilige Methylgruppe. Aus den geometrieoptimierten Strukturen der Diastereoisomere (Abbildung 3.4)<sup>[76]</sup> geht hervor, daß die Methylgruppe des *cis*-Diastereoisomers parallel zu der vom Aromaten aufgespannten Ebene liegt und dadurch durch den Anisotropieeffekt des Aromaten tieffeldverschoben wird. Beim *trans*-Diastereoisomer ragt die Methylgruppe in den Raum oberhalb des Aromaten hinein. Dadurch wird sie durch den Anisotropiekegel hochfeldverschoben. Die Rechnungen zeigen, daß dieser Effekt mit zunehmender Ringgröße geringer wird (Abbildung 3.5). Die Methylgruppe befindet sich durch die geringere Spannung in den größeren Ringen bevorzugt in einer weniger stark wechselwirkenden Position. Die Differenzen der chemischen Verschiebungen der Methylgruppen (Tabelle 3.10) korrelieren mit dieser *geometrischen* Betrachtung.

Nr.	<i>cis:trans</i>	<sup>1</sup> H-NMR [ppm] <i>cis</i> -Isomer	<sup>1</sup> H-NMR [ppm] <i>trans</i> -Isomer
<b>23b</b>	32:68	1.49 (d)	0.74 (d)
<b>23e</b>	0:100	—	0.88 (d)
<b>23h</b>	52:48	1.47 (d)	1.43 (d)
<b>23k</b>	55:45	1.49 (qdd)	1.72 (qdd)

a) Chemische Verschiebung der CH<sub>3</sub>-Gruppe und Multiplizität.

Tabelle 3.10

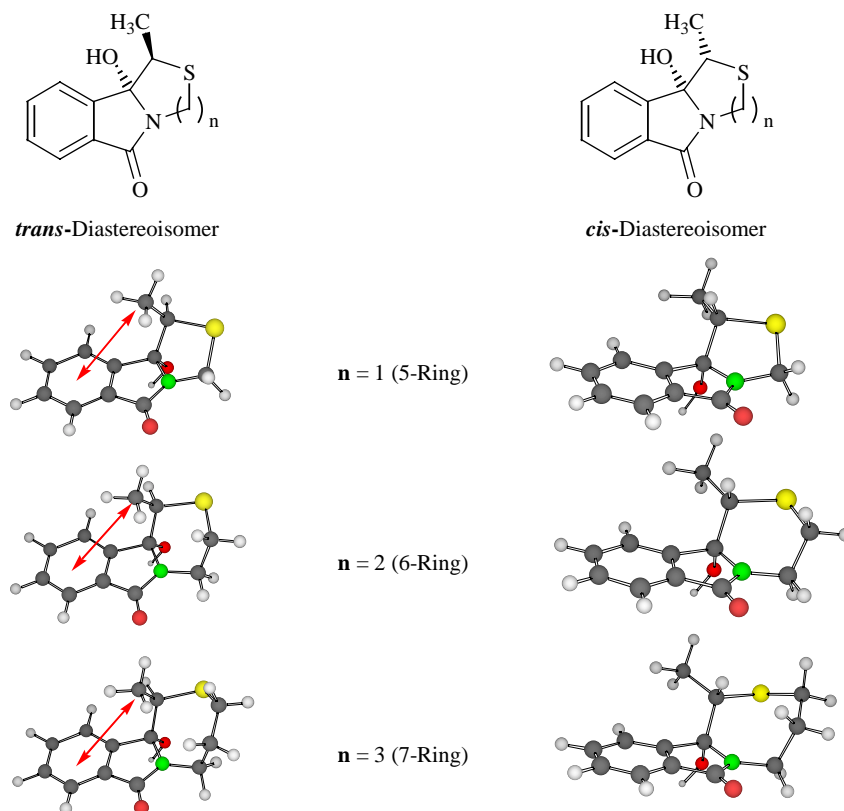


Abbildung 3.4: PM3-optimierte Strukturen der Diastereoisomeren von **23b**, **23e** und **23h** (Chem3D-Darstellungen).

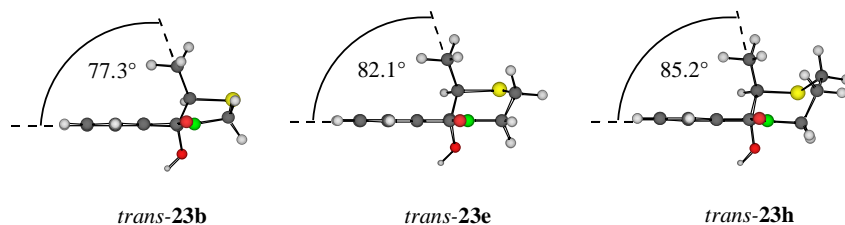


Abbildung 3.5: Seitenansichten der *trans*-Diastereoisomeren von **23b**, **23e** und **23h** (Chem3D-Darstellungen).

Diese Korrelation von *chemischer Verschiebung* und *räumlicher Orientierung* der Methylgruppe läßt sich nicht auf die Diastereoisomeren der Verbindung **23k** übertragen. Als Kriterium können hier die Kopplungsmuster der N-CH-Protonen herangezogen werden. Wie aus Abbildung 3.6 hervorgeht, unterscheiden sich die Protonen in ihrer Aufspaltung deutlich.

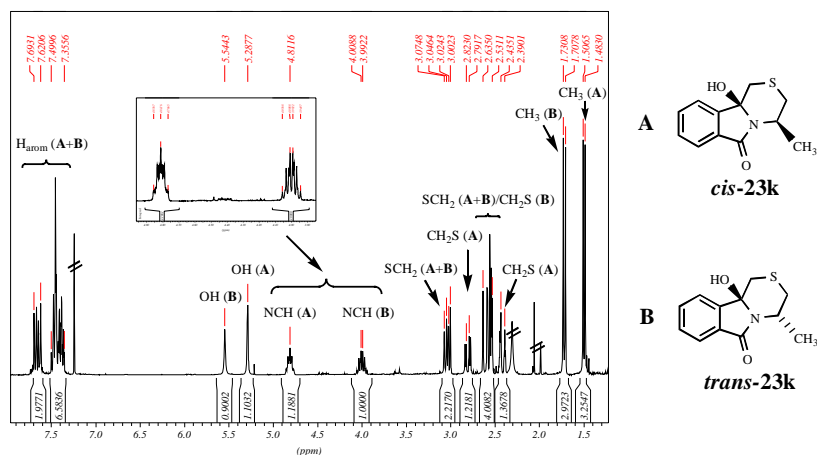


Abbildung 3.6:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Diastereoisomerengemisches der Verbindung **23k**.

Diese Beobachtung kann durch die Abhängigkeit der Größe der *vicinalen* Kopplungskonstante vom Torsionswinkel  $\phi$  gestützt werden. Eine *quantitative* Abschätzung für  $^3J(\phi)$  bietet die *Karplus-Kurve*.<sup>[75]</sup>

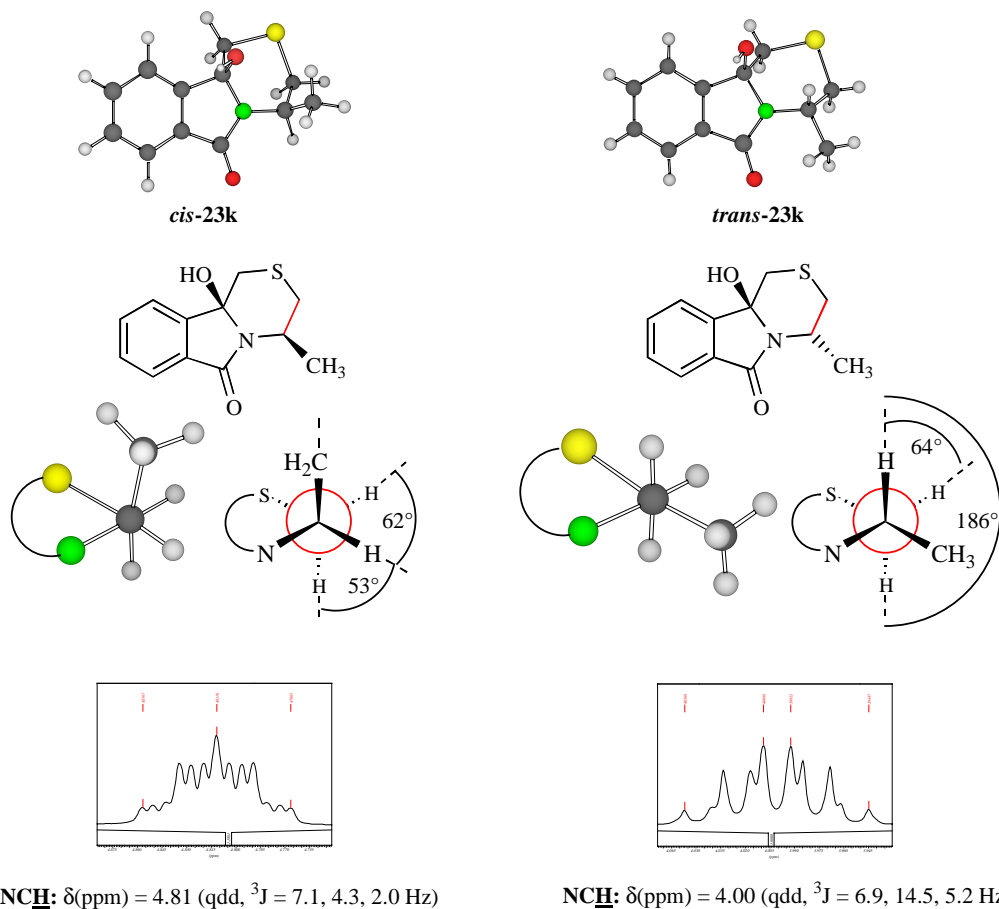
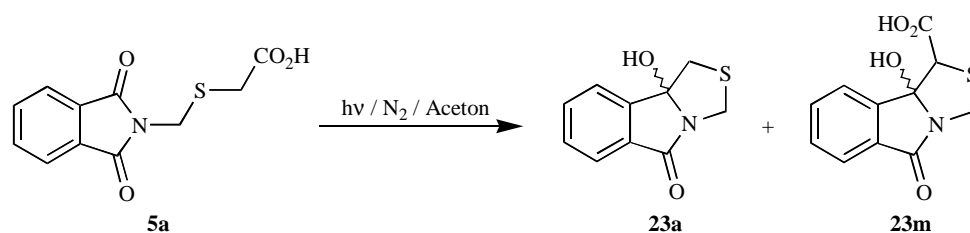


Abbildung 3.7: PM3-optimierte Struktur und Struktur im Kristall der diastereoisomeren Verbindungen **23k** (Chem3D-Darstellungen) und Ausschnitte aus dem  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum.

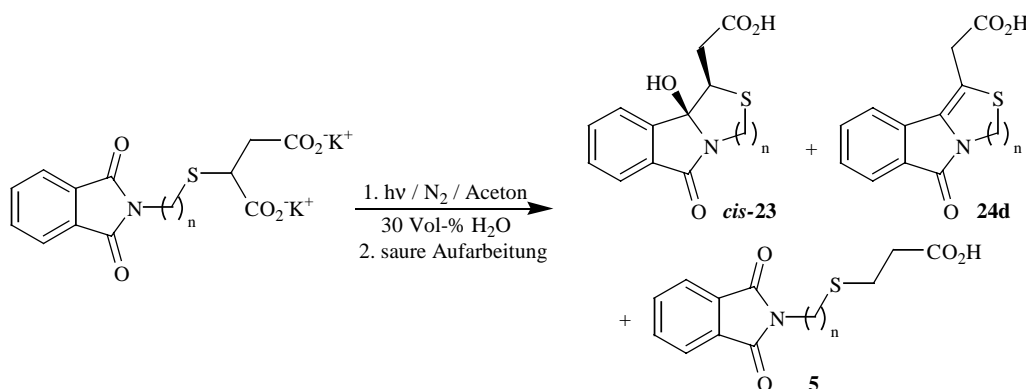
Wie aus der Röntgenstruktur und der PM3–optimierten Struktur der Diastereomere von **23k** und den Newman–Projektionen entlang der NCH–CH<sub>2</sub>S–Bindungen hervorgeht (Abbildung 3.7), stehen die *vicinalen* CH<sub>2</sub>S–Protonen im *cis*–Diastereoisomer beide *gauche*, im *trans*–Diastereoisomer *gauche* und *anti* zum NCH–Proton. Die *gauche*–Kopplungskonstanten liegen im Bereich von  $^3J = 2.0\text{--}5.2$  Hz, die *anti*–Kopplungskonstante unterscheidet sich mit  $^3J = 14.5$  Hz deutlich.

Die Photolyse der Verbindung **5a** in Aceton lieferte in Abwesenheit von Kaliumcarbonat **23a** und das *cis/trans*–Diastereoisomerenmisch **23m** im Verhältnis 9:1:10 (**23a**:*cis*–**23m**:*trans*–**23m**). Im Gegensatz zu den Belichtungen unter *basischen* Bedingungen war eine Belichtungszeit von 6 Tagen nötig, um einen Umsatz von ca. 80% zu erreichen. Neben den Cyclisierungsprodukten konnten durch GC/MS–Analysen eine Vielzahl an Fragmentierungsprodukten detektiert werden. Auf eine Reinigung des komplexen Gemisches wurde daher verzichtet.



Schema 3.41: Versuch 107.

Die Dikaliumsalze der 2–Phthalimidoalkylthiobernsteinsäuren **5d**, **5h** und **5l** zeigten in den Belichtungsversuchen eine deutliche Regioselektivität. Gegenüber den Bestrahlungen der Monokaliumsalze der Phthalimidoalkylthiocarbonsäuren wurde eine geringere Chemo­selektivität beobachtet, da sowohl Cyclisierungs–*cis*–**23m**, **23n** und **24d** als auch *einfache* Decarboxylierungsprodukte **5c**, **5g** und **5k** identifiziert werden konnten.



Schema 3.42: Versuche 112, 117, 121.

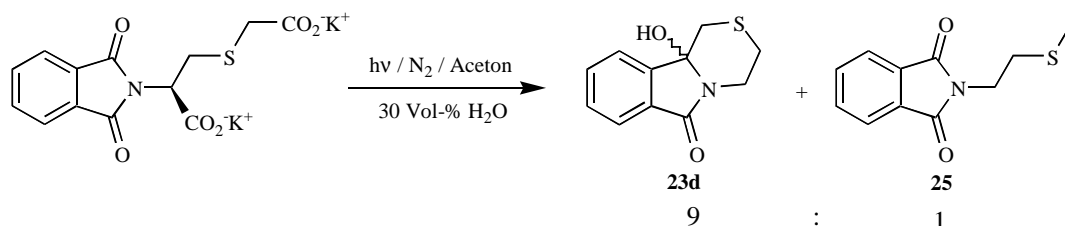
Nr.	n	23 <sup>a)</sup>	24 <sup>a)</sup>	5 <sup>a)</sup>
a <sup>b)</sup>	1	100 (m)	—	Spuren
b	2	—	46 (d)	54 (g)
c	3	80 (n)	—	20 (k)

a) Aus den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren bestimmte prozentuale Zusammensetzung (normiert auf 100% Umsatz); b) Hoher Anteil an Zersetzungsprodukten.

**Tabelle 3.11**

Als Spezialfälle von Phthalimidoalkylthiocarbonsäuren können die *N*-Phthaloyl-*L*-*S*-carboxyalkylcysteinderivate **9c** und **d** betrachtet werden. Sie tragen in der  $\alpha$ -Position eine zusätzliche Carboxylgruppe. Analog zu den Phthalimidoalkylthiocarbonsäuren zeigen sie eine Abhängigkeit der Produktbildung von der Länge der Kohlenstoffkette in der *S*-Carboxyalkylseitenkette **n**.

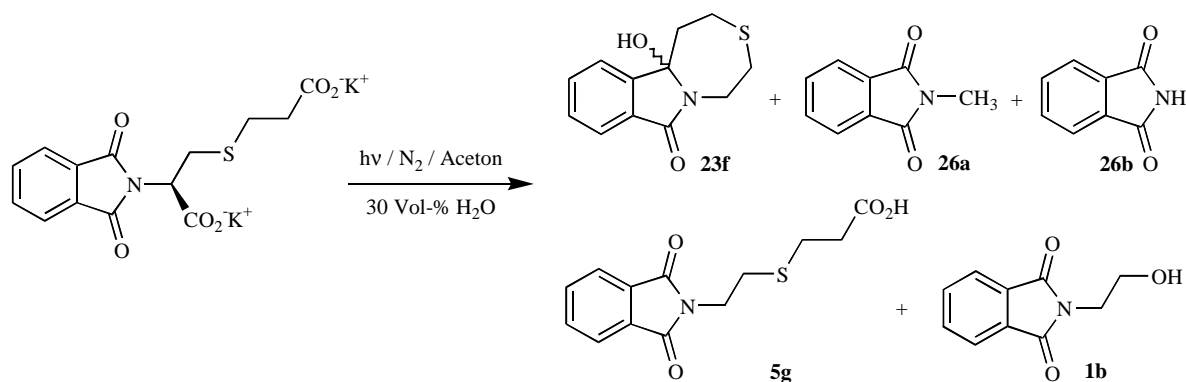
Die Belichtung des Dikaliumsalzes von *N*-Phthaloyl-*L*-*S*-carboxymethylcystein **9c** lieferte in 88% Ausbeute ein 9:1-Gemisch des Cyclisierungs- **23d** und des *einfachen* Decarboxylierungsproduktes **25**. Aus den Strukturen der Produkte geht hervor, daß auch  $\alpha$ -Decarboxylierung stattfindet.



**Schema 3.43:** Versuch 124.

Wesentlich komplexer verlief die Belichtung des Dikaliumsalzes von *N*-Phthaloyl-*L*-*S*-carboxyethylcystein **9d**. Als Hauptprodukt wurde nach saurer Aufarbeitung in 80% Ausbeute das *einfache* Decarboxylierungsprodukt 3-(2-Phthalimidoethylthio)propionsäure **5g** isoliert. Zusätzlich erhielt man mit ca. 10% ein 2.3:1.7:2.0:1.0 (33:24:29:14) Gemisch\* aus dem Cyclisierungsprodukt **23f**, *N*-Hydroxyethylphthalimid **1b**, *N*-Methylphthalimid **26a** und Phthalimid **26b**.

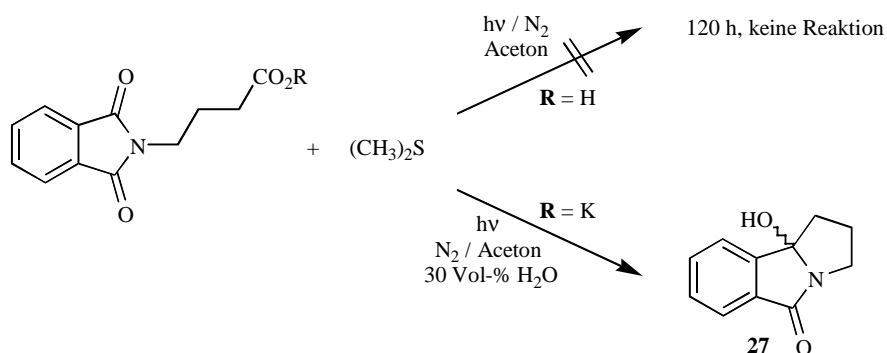
\* Aus den Integrationen im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum bestimmt.



Schema 3.44: Versuch 125.

Durch Zugabe des potentiellen Elektronendonors Dimethylsulfid konnte *N*-Phthaloyl- $\gamma$ -aminobuttersäure nicht aktiviert werden. Die *N*-geschützte Aminosäure wurde nach 120 h Belichtung zu 94% reisoliert.

Um zu überprüfen, ob sich die Cyclisierung des entsprechenden Kaliumsalzes durch Zugabe eines externen Elektronendonors (komplementär zum obigen Experiment) *quenchen* läßt, wurde das Kaliumsalz in wäßrigem Aceton und in Gegenwart von ca. 20 Moläquivalenten Dimethylsulfid belichtet. Die Zugabe des Thioethers hatte keinen Einfluß auf die Reaktion und das Cyclisierungsprodukt der PDC **27** konnte zu 85% isoliert werden.

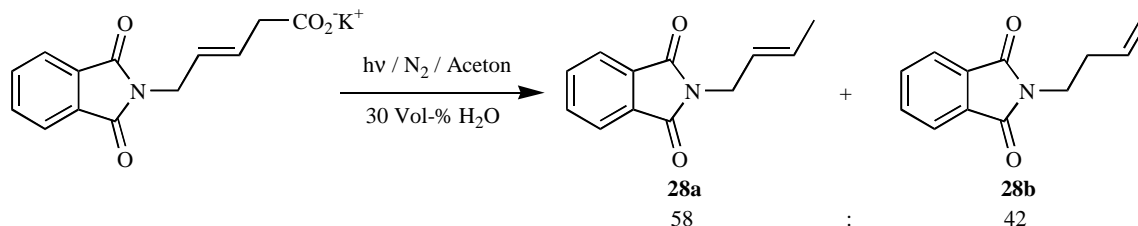


Schema 3.45: Versuche 126 und 127.

### 3.2.2 Photoreaktionen von *E*-5-Phthalimidopent-3-ensäure und 4-Phthalimidophenyllessigsäure

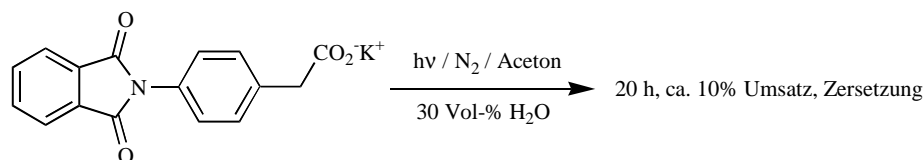
Die Photolyse der ungesättigten *N*-Phthaloylaminosäure **8a** ergab die ungesättigten Decarboxylierungsprodukte **28a** und **28b** mit 41% Ausbeute. Im Rohspektrum konnte das charak-

teristische COH-Signal eines Cyclisierungsproduktes zwar bei  $\delta = 89.8$  ppm detektiert werden, eine Isolierung der Verbindung mißlang jedoch.



Schema 3.46: Versuch 128.

4-Phthalimidophenyllessigsäure **8c** erwies sich demgegenüber als weitgehend photostabil. Nur ca. 10% wurden zu einem undefinierbaren Produktgemisch umgesetzt.

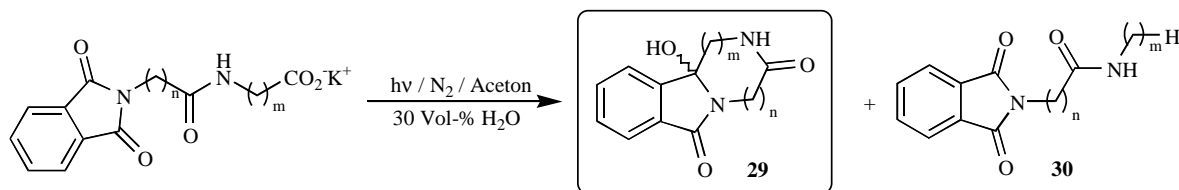


Schema 3.47: Versuch 129.

### 3.2.3 Photoreaktionen von *N*-Phthaloylpeptiden

Die Photoreaktionen der *freien* Peptide verliefen trotz großer Anstrengungen nur wenig effizient. In den meisten Fällen waren die Umsätze sehr gering ( $< 10\%$ ). Die Cyclisierungs- **29** und *einfachen* Decarboxylierungsprodukte **30** konnten zwar vereinzelt NMR-spektroskopisch in den Rohspektren detektiert werden, aufgrund der geringen, isolierten Mengen an Rohprodukt und den hohen Anteilen an Zersetzungsprodukten\* und Verunreinigungen (z. B. Dicyclohexylharnstoff aus der Peptidsynthese) scheiterten jedoch die meisten Isolierungsversuche mit den *gängigen* Trennmethode (Extraktion, Umkristallisation, Säulenchromatographie, präparative Dünnschichtchromatographie). Erschwerend wirkte sich bei den versuchten Trennungen aus, daß die Verbindungen mit zunehmender Kettenlänge schwerlöslicher wurden. Aufgrund dieser Schwierigkeiten wurden die Versuche eingestellt. Die wenigen erfolgreichen Belichtungsversuche und die Interpretation der Rohspektren ließen dennoch eine deutliche Abhängigkeit von der Kettenstruktur des Peptidgerüsts erkennen.

\* Die DC-Untersuchungen zeigten teilweise mehr als 7 Verbindungen an.



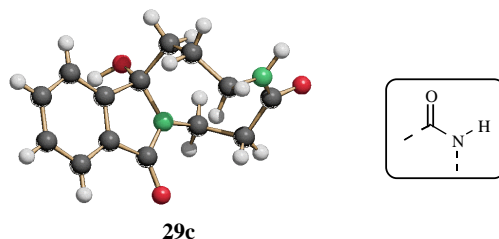
Schema 3.48: Versuche 142, 144–161.

Nr.	n	m	29 [%]	30 [%] <sup>a)</sup>	Bemerkungen <sup>b)</sup>
a	1	1	—	nachweisbar	geringer Umsatz; Zersetzung
b	1	2	—	51	verunreinigt
c	2	3	42	—	verunreinigt
d	10	1	19	—	isoliert; geringer Umsatz
e	1	<i>o</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	—	—	photostabil
f	<i>p</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	10	—	—	photostabil

a) „nachweisbar“ = detektierbare chemische Verschiebungen im <sup>1</sup>H-Rohspektrum; b) „geringer Umsatz“ = überwiegend photostabil.

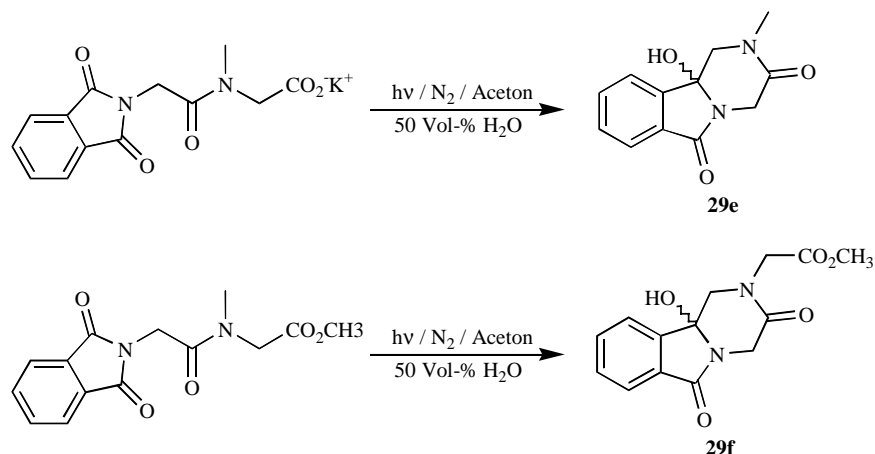
Tabelle 3.12: Auswahl der Belichtungsversuche (ausführliche Tabelle im Experimentellen Teil)

Von der Verbindung **29c** konnten durch Kristallisation aus Aceton für die Kristallstrukturanalyse taugliche Kristalle erhalten werden. Die Amidbindung liegt in der Struktur in der weniger bevorzugten *E*-Konfiguration vor.

Abbildung 3.8: Struktur der Verbindung **29c** im Kristall (SCHAKAL-Darstellung).

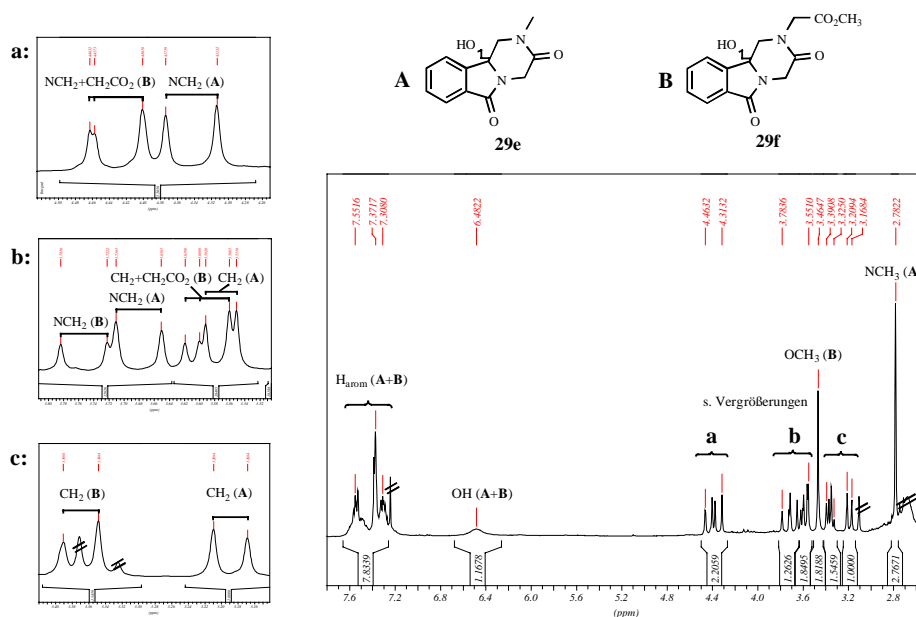
Um den Einfluß des Amidwasserstoffatoms zu untersuchen, wurde das Kaliumsalz des Dipeptids aus Glycin und Sarcosin belichtet. Gegenüber den Peptiden mit *freiem* Amid-NH-Proton konnte das entsprechende Cyclisierungsprodukt **29e** isoliert und charakterisiert werden. Als Nebenprodukt konnte das Cyclisierungsprodukt **29f** des Dipeptidesters **15a**, welcher als Verunreinigung (ca. 10%) in der Ausgangsverbindung enthalten war, detektiert werden. Der Umsatz betrug <50%, die Ausbeute des 1.7:1.0 (**29e**:**29f**) Gemisches 20%.





Schema 3.49: Versuch 143.

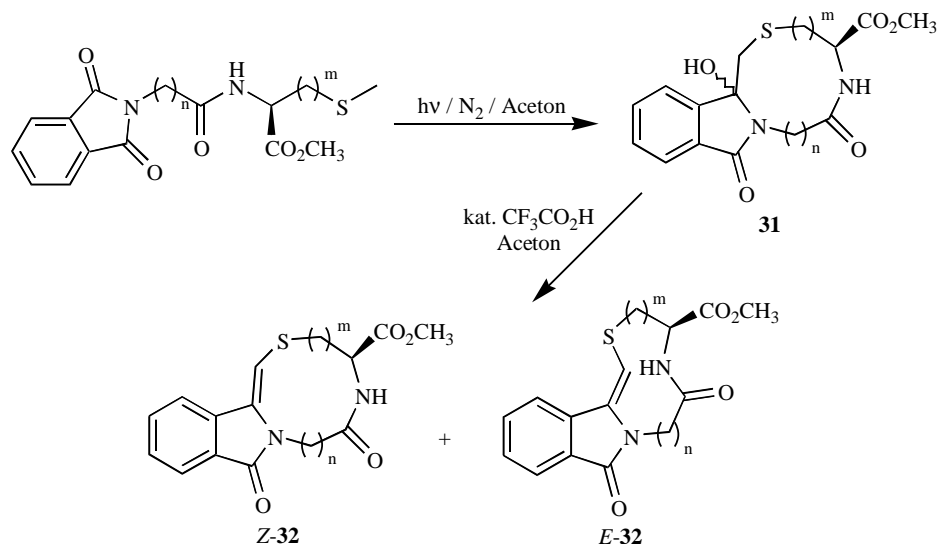
Abbildung 3.9 zeigt das  $^1H$ -NMR-Spektrum des Gemisches aus **29e** und **29f**. Die Zuordnung der Signale erfolgte aus den (H, H)- und (C, H)-COSY NMR-Spektren.

Abbildung 3.9:  $^1H$ -NMR-Spektrum der Verbindungen **29e** und **29f**.

### 3.2.4 Photoreaktionen von *N*-Phthaloylpeptiden des Methionins und des Cysteins

Die Photoreaktionen der *N*-Phthaloylpeptide des Methionins und des S-Methylcysteins verliefen ebenso uneffizient wie die der freien *N*-Phthaloylpeptid. Nur wenige Vertreter ließen sich durch Belichtung in Aceton in die entsprechenden Makrocyclen **31** überführen. Versuche,

die makrocyclischen Alkohole zur besseren Isolierbarkeit\* mit Trifluoressigsäure in die entsprechenden olefinischen *Z*- und *E*-Gemische **32** zu überführen, brachten keinerlei Verbesserung bzgl. der Isolierbarkeit. Die meisten Gemische widersetzen sich einer effizienten Trennung und es wurden zumeist verunreinigte Produkte isoliert.



Schema 3.50: Versuche 132–141.

Nr.	n	m	31 [%]	32 [%]	Bemerkungen <sup>a)</sup>
a	1	1	68	—	isoliert
b	1	2	54	—	isoliert
c	10	1	—	15	geringer Umsatz; isoliert

a) „geringer Umsatz“ = überwiegend photostabil.

Tabelle 3.13: Auswahl der Belichtungsversuche (ausführliche Tabelle im Experimentellen Teil)

Von den Verbindungen *trans*-**31a** und *cis*-**31b** konnten durch Kristallisation aus Aceton kristallstrukturtaugliche Kristalle erhalten werden (Abbildung 3.10). In beiden Strukturen liegt die Amidbindung in der *Z*-Konfiguration vor.

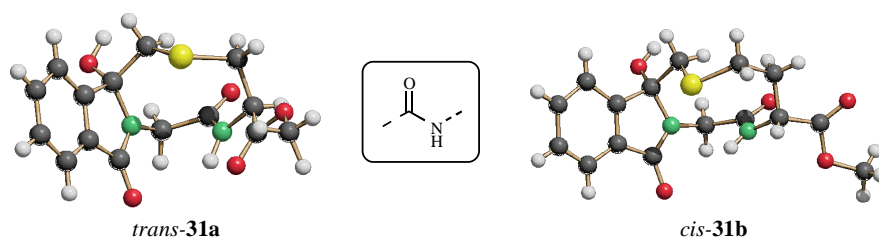


Abbildung 3.10: Strukturen der Verbindungen *trans*-**31a** und *cis*-**31b** im Kristall (SCHAKAL-Darstellungen).

\* Die Olefine zeigen ein deutlich besseres Laufverhalten bei der Dünnschichtchromatographie.

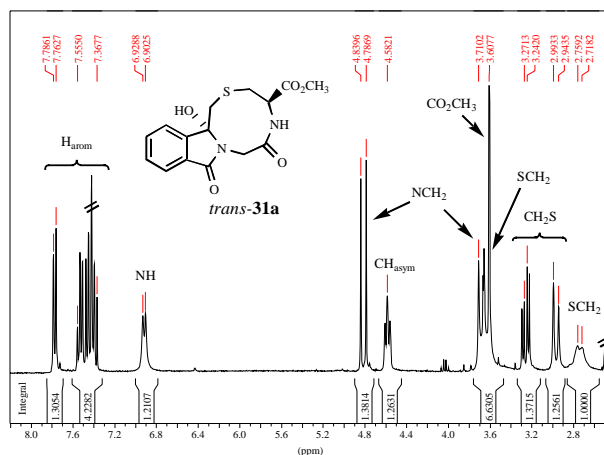
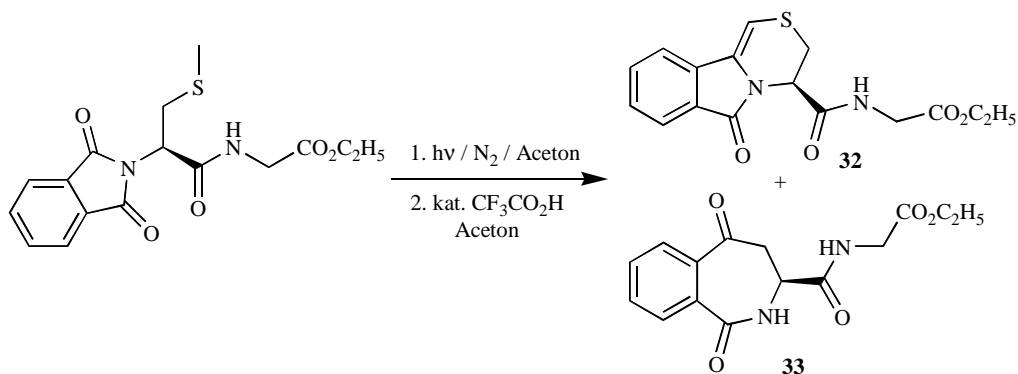


Abbildung 3.11:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der Verbindung *trans*-31a.

Das Dipeptid **12a** mit dem Cysteingerüst am Phthalimid ergab nach Belichtung in Aceton und anschließender Behandlung mit Trifluoressigsäure ein 1:1-Gemisch aus dem Benzazepindion **33** und dem Olefin **32**. Der Umsatz betrug dabei <50%.



Schema 3.51: Versuche 130 und 131.

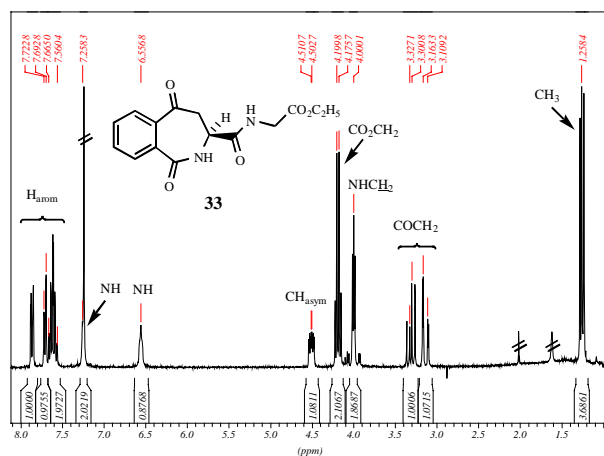
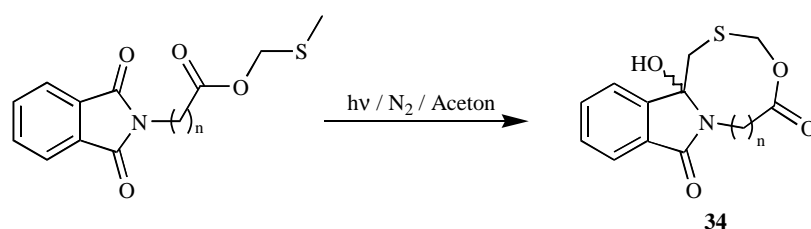


Abbildung 3.12:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der Verbindung **33**.

Demgegenüber lieferte das analoge Dipeptid auf Methioninbasis **12b** ein nicht aufzutrennendes Produktgemisch. Bei vollständigem Umsatz konnten die Cyclisierungsprodukte jedoch im  $^1\text{H}$ -Rohspektrum nachgewiesen werden.

### 3.2.5 Photoreaktionen von Phthalimidocarbonsäuremethylthiomethylestern

Die MTM-Ester **18b** und **18c** ließen sich durch Bestrahlung in Aceton in die Cyclisierungsprodukte **34** umwandeln. Allerdings war eine gegenüber den MTE-Estern oder schwefelhaltigen Peptiden deutlich verlängerte Belichtungszeit notwendig, um einen vollständigen Umsatz zu erreichen.



Schema 3.52: Versuche 163 und 164.

Von der Verbindung **34a** konnten durch Kristallisation aus Aceton röntgenstrukturtaugliche Kristalle erhalten werden.

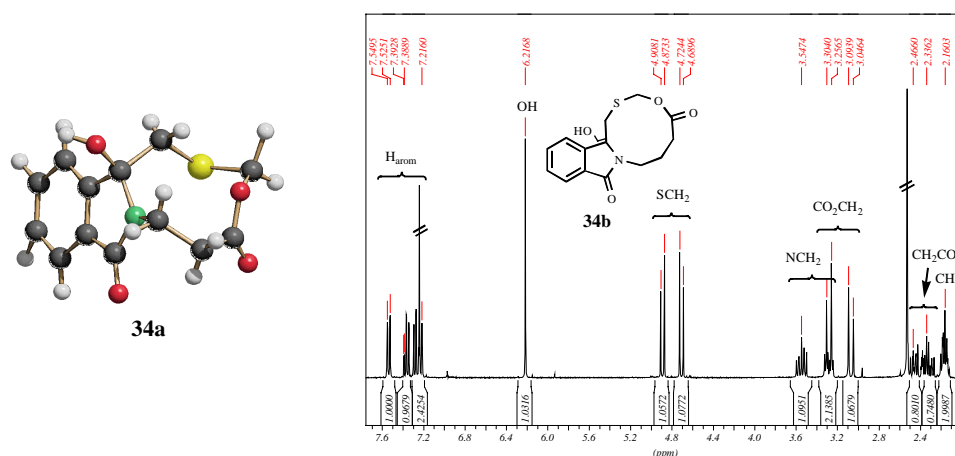
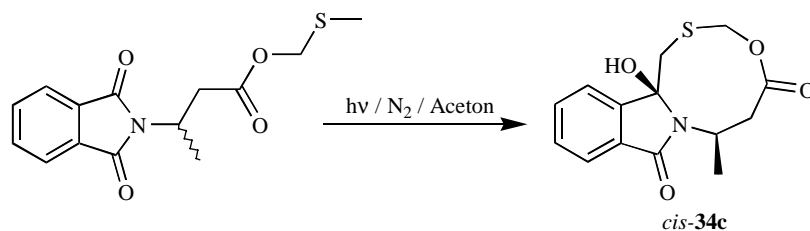


Abbildung 3.13: Struktur der Verbindungen **34a** im Kristall (SCHAKAL-Darstellung) und  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der Verbindung **34b**.

Die Belichtung des MTM-Esters **18f** lieferte diastereoselektiv und in 61% Ausbeute das *cis*-Produkt **34c**. Auch nach Derivatisierung zum TMS-Ether konnte das *trans*-Diastereoisomer massenspektrometrisch (GC/MS-Kopplung) nicht nachgewiesen werden.



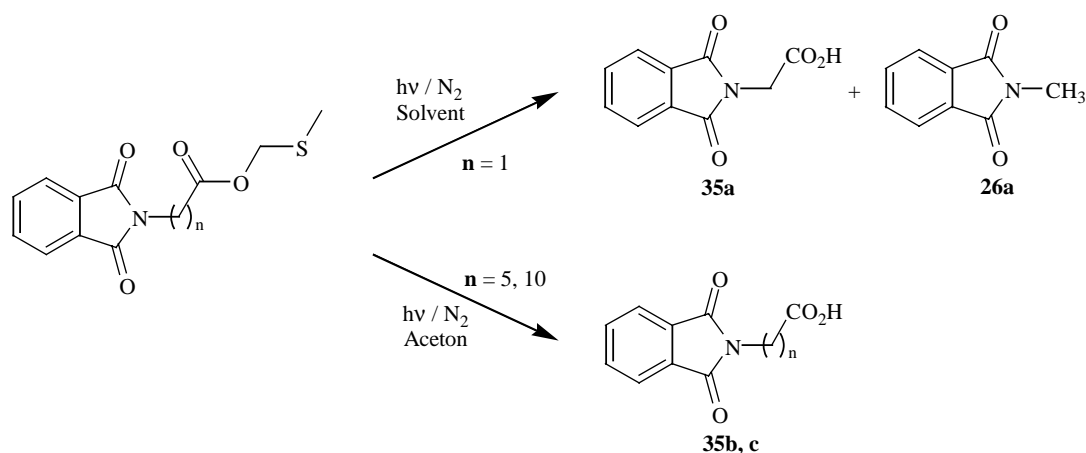
Schema 3.53: Versuch 165.

Nr.	n	<sup>13</sup> C-NMR [ppm] <sup>a)</sup>	Ausbeute [%]
<b>34a</b>	2	91.2 <sup>b)</sup>	84
<b>34b</b>	3	90.6	51
<i>cis</i> - <b>34c</b> <sup>c)</sup>	2	91.5	61

a) Chemische Verschiebung der COH-Gruppe in Aceton-d<sub>6</sub>/10% DMSO-d<sub>6</sub>; b) in CDCl<sub>3</sub>/10% DMSO-d<sub>6</sub>; c) α-methylsubstituiert.

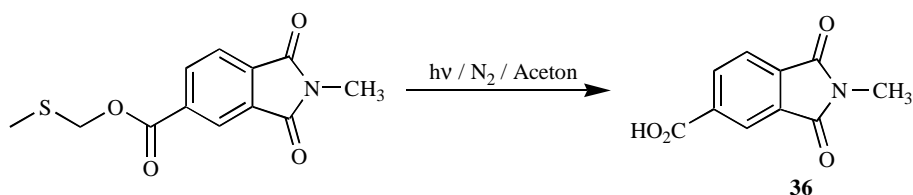
Tabelle 3.14

Die MTM-Ester **18d** und **18e** ergaben nach Belichtung die entsprechenden C-ungeschützten, freien *N*-Phthaloylaminosäuren **35**. Für **18d** konnte nach Derivatisierung zum TMS-Ether das entsprechende Cyclisierungsprodukt massenspektrometrisch (GC/MS-Kopplung) nachgewiesen werden. Der Anteil im Rohprodukt betrug <10%. Der MTM-Ester des Glycins **18a** lieferte bei Belichtung in Aceton und bei einem Umsatz von 55% *N*-Methylphthalimid **36a** in 46% Ausbeute. Durch Belichtung in Acetonitril konnte gezeigt werden, daß **26a** durch α-Decarboxylierung aus *N*-Phthaloylglycin **35a** entsteht; **26a** und **35a** wurden bei einem Umsatz von 100% im Verhältnis von 34:66 gebildet.



Schema 3.54: Versuche 162, 166 und 167.

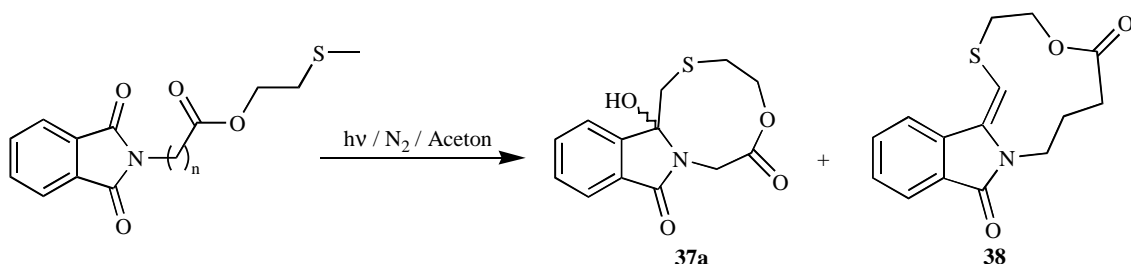
Analog lieferte die Belichtung des MTM-Esters **18g** das Trimellitimidderivat **36**. In einem NMR-Experiment wurde nach Zugabe von synthetisiertem **36** eine Verstärkung der Signale beobachtet.



**Schema 3.55:** Versuch 168.

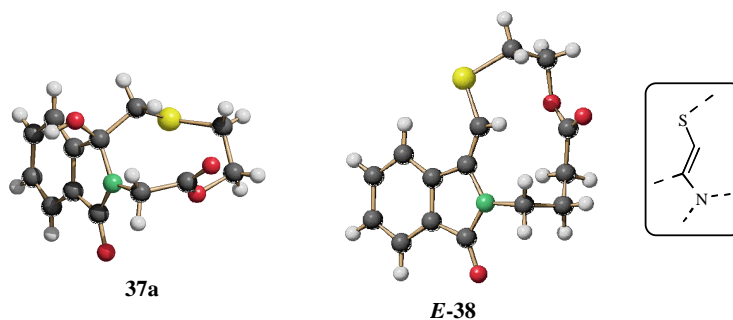
### 3.2.6 Photoreaktionen von Phthalimidocarbonsäureethylthiomethylestern

Die MTE-Ester **19a** und **19b** ließen sich durch Belichtung in Aceton effizient zu den Produkten **37** cyclisieren. Das  $\gamma$ -Aminobuttersäurederivat ( $n = 3$ ) lieferte dabei ausschließlich das *E*-Olefin **38**.



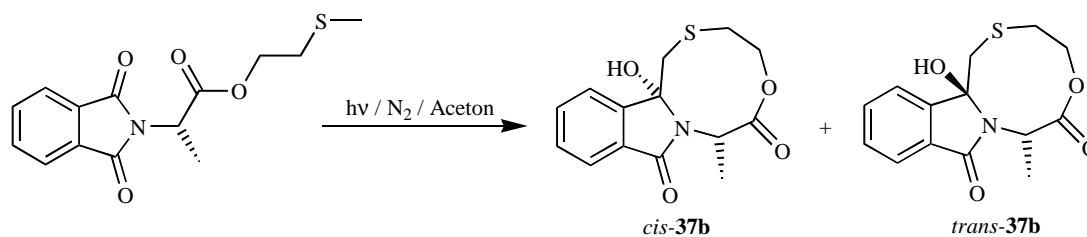
**Schema 3.56:** Versuche 169 und 170.

Von der Verbindungen **37a** und *E*-**38** konnten durch Kristallisation aus Aceton röntgenstrukturaufgeklärte Kristalle erhalten werden.



**Abbildung 3.14:** Strukturen der Verbindungen **37a** und *E*-**38** im Kristall (SCHAKAL-Darstellungen).

Mit hoher Diastereoselektivität verlief die Photolyse des MTE-Esters des *N*-Phthaloyl-*L*-alanins **19c**. Nach 18 h wurden die Diastereoisomeren *cis*-**37b** und *trans*-**37b** im Verhältnis 3.8:1.0 (79:21) und in 88% Ausbeute gebildet.



Schema 3.57: Versuch 171.

Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung und Umkristallisation aus Aceton konnten von der Verbindung *cis*-**37b** Einkristalle erhalten werden, die beim Stehen an der Luft schnell verwitterten. Die Röntgenstrukturanalyse ergab, daß die Verbindung unter Einschluß von Aceton kristallisiert.

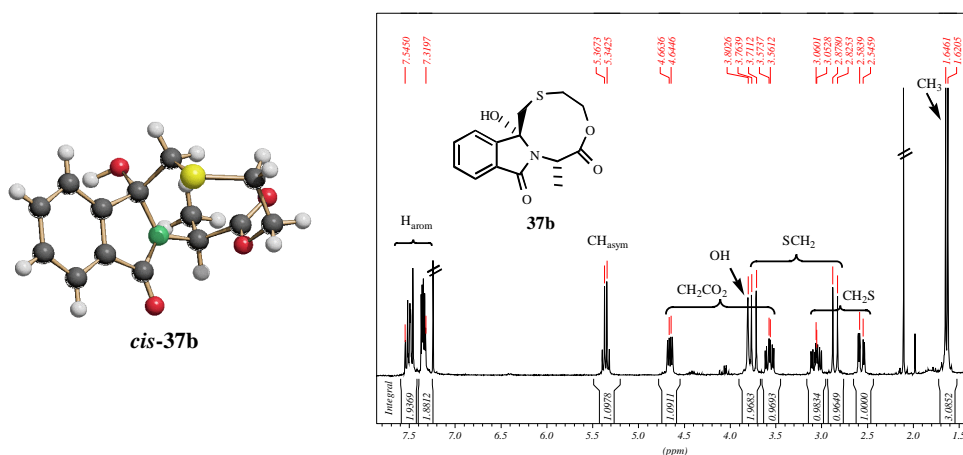
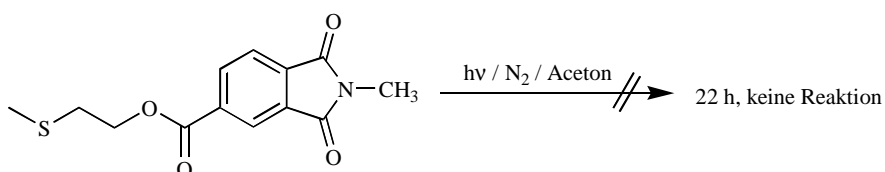


Abbildung 3.15: Struktur der Verbindungen **37b** im Kristall (SCHAKAL-Darstellung) und  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum.

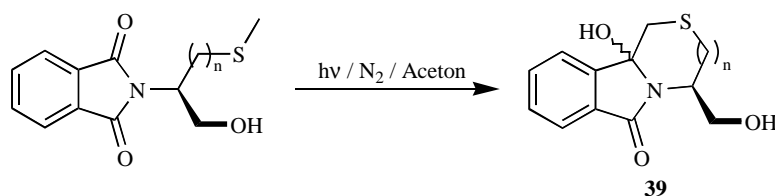
Der MTE-Ester des Trimellitimids **19d** erwies sich als photostabil. Nach 22 h konnte **19d** zu 94% reisoliert werden.



Schema 3.58: Versuch 172.

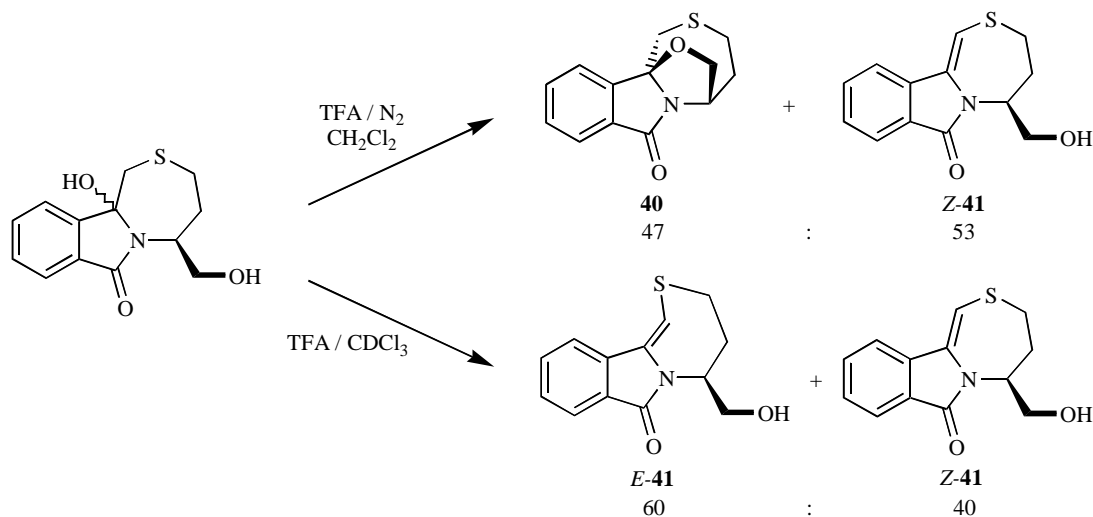
### 3.2.7 Photochemie von *N*-Phthaloyl-*L*-S-methylcysteinol und -methioninol und ausgewählte Folgereaktionen

Sehr unterschiedlich verliefen die Belichtungen der *N*-phthaloylierten Aminoalkohole **21**. Das Methioninderivat ( $n = 2$ ) ergab nach 22 h und säulenchromatographischer Aufarbeitung die diastereoisomeren Cyclisierungsprodukte **39b** in 83% Ausbeute (*cis:trans* = 1.2:1.0). Der Umsatz wurde aus dem  $^1\text{H}$ -Rohspektrum mit 94% bestimmt. Demgegenüber konnte bei der Belichtung des Cysteinderivates ( $n = 1$ ) auch nach 146 h Belichtungszeit kein vollständiger Umsatz erreicht werden. Die diastereoisomeren Cyclisierungsprodukte **39a** ließen sich im  $^1\text{H}$ -Rohspektrum zwar bei einem Umsatz von ca. 10% nachweisen, eine Isolierung mißlang jedoch.



Schema 3.59: Versuche 173 und 174.

Bemerkenswert verliefen ausgewählte Umsetzungen des Cyclisierungsproduktes **39b**.



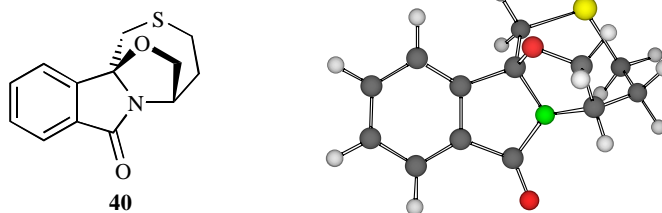
Schema 3.60: Versuche 175 und 176.

Nach einer Vorschrift von Kumar<sup>[77]</sup> und Meyers<sup>[78]</sup> wurde durch Umsetzung mit Trifluoressigsäure in Dichlormethan ein 1.0:1.1 (47:53) Gemisch aus dem tetracyclischen Ether **40** und dem Olefin *Z*-**41** erhalten. Die Ausbeute betrug nach Aufarbeitung 80%. Der  $\text{CH}_2\text{O}$ -Gruppe



wurden im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum jeweils ein Dublett von Dublett bei  $\delta = 4.43$  und  $4.57$  ppm, im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum ein Triplet bei  $\delta = 63.5$  ppm zugeordnet. In einem NMR-Experiment wurde durch Behandeln mit katalytischen Mengen Trifluoressigsäure ein 1.7:1.0 (60:40) Gemisch der Olefine *E*-**41** und *Z*-**41** erhalten. Im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum wurden den charakteristischen =CH-Protonen Singulets bei  $\delta = 6.53$  und  $6.58$  ppm zugeordnet.

Auf Basis der literaturbekannten Röntgenstrukturanalyse des strukturell verwandten tetracyclischen *Lactons*<sup>[34c]</sup> wurde die Struktur der Verbindung **40** nach PM3<sup>[76]</sup> simuliert.



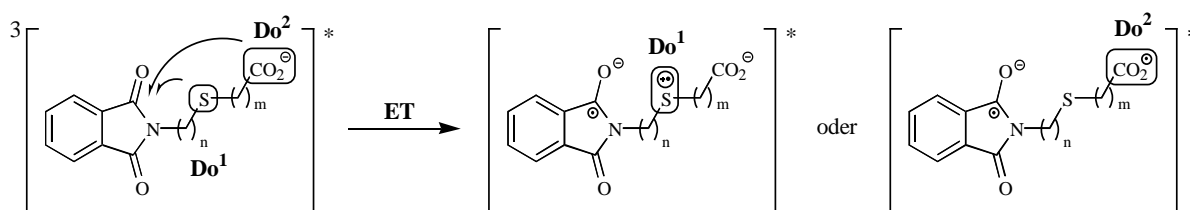
Ab2.841 579ldung 3. 16:

## 4 Diskussion

„Die Hauptmisere dieser Chemie (auf Schwefelbasis) ist die Geruchsbelästigung, die mit dem Einsatz von Thiolen und vielen anderen Schwefelverbindungen einhergeht. Die Geruchswolken, die Produkte und Personen gleichermaßen einhüllen, führen zu sozialen Konflikten und Umweltkonflikten.“<sup>[79]</sup>

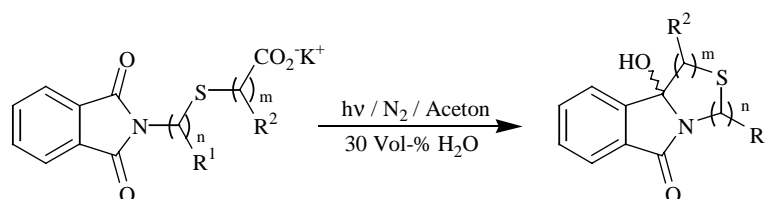
## 4.1 Photoreaktionen von Phthalimidoalkylthiocarbonsäuren

Bei der Belichtung von Phthalimidoalkylthiocarbonsäuresalzen kann der Elektronentransfer sowohl vom Schwefelatom ( $\text{Do}^1$ ) als auch vom Carboxylat ( $\text{Do}^2$ ) auf das elektronisch angeregte Phthalimid erfolgen. Um die Chemoselektivität der Reaktion zu untersuchen, wurden die konkurrierenden Donatoren durch eine  $\text{C}_1$ - und alternativ durch eine  $\text{C}_2$ -Einheit räumlich voneinander getrennt.



**Schema 4.1:** Konkurrenzsituation bei den Phthalimidoalkylthiocarbonsäuresalzen.

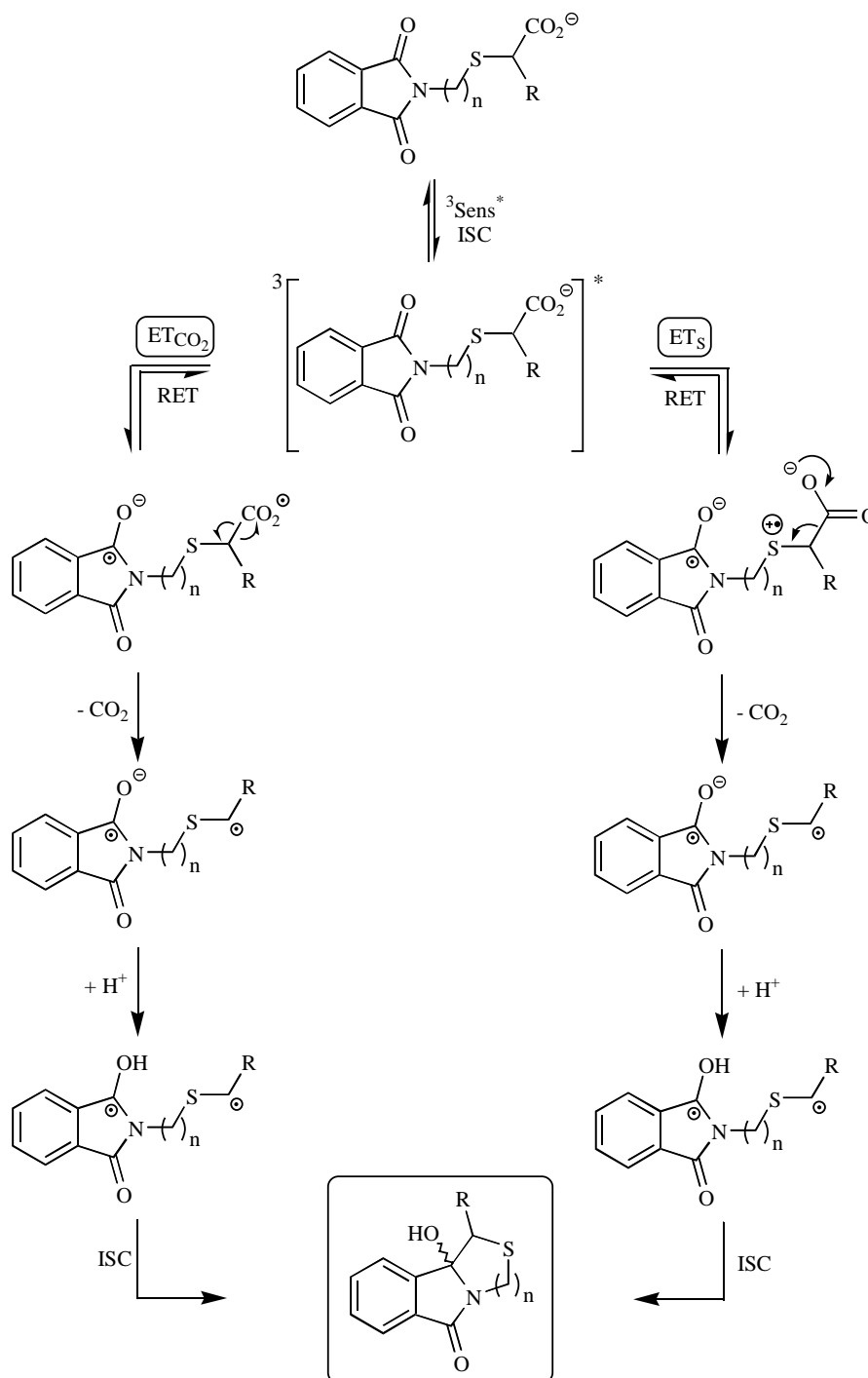
Die Photolysen der Phthalimidoalkylthiocarbonsäuren zeigten eine deutliche Abhängigkeit der Effizienz der Ringbildung von der Anzahl der Kohlenstoffe  $m$  zwischen Thioetherereinheit und Carboxylatgruppe im Molekül.



**Schema 4.2:** Photochemie von Phthalimidoalkylthiocarboxylaten.

Phthalimidoalkylthioessigsäuren ( $m = 1$ ,  $\text{R}^2 = \text{H}$ ) und 2-(Phthalimidoalkylthio)propionsäuren ( $m = 1$ ,  $\text{R}^2 = \text{CH}_3$ ) ließen sich in guten bis sehr guten Ausbeuten zu den entsprechenden Cyclisierungsprodukten umsetzen. Eine Abhängigkeit von der Kettenlänge  $n$  zwischen dem Phthalimidchromophor und der Thioetherfunktion wie bei den  $N$ -(Thioalkyl)phthalimi-

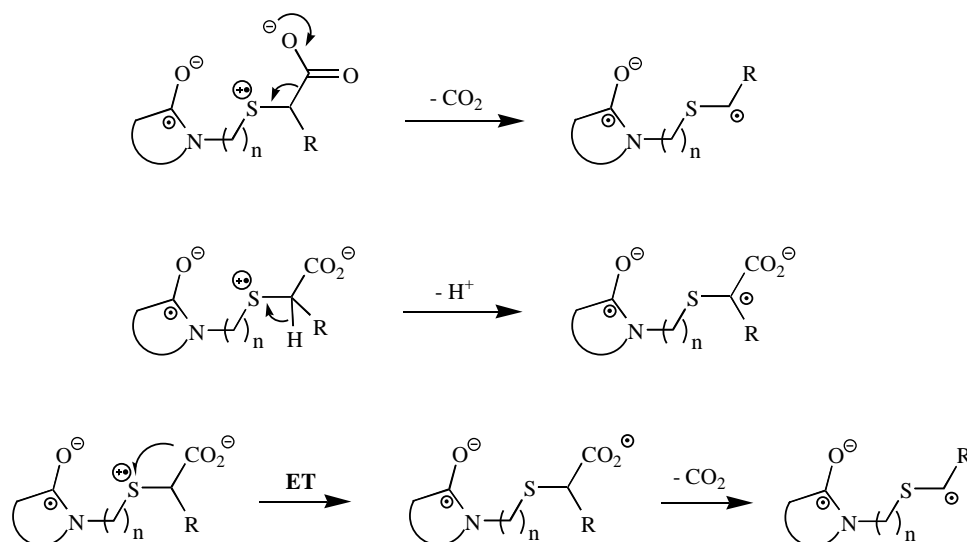
den<sup>[31c, 80]</sup> wurde nicht beobachtet. Selbst Protonenwanderungen für  $n = 4$  aus der thermodynamisch besonders aciden  $\varepsilon$ -Position konnten nicht beobachtet werden. Dies zeigt, daß die Carboxylgruppe einen bedeutenden Beitrag zum Mechanismus der Reaktion liefert.



**Schema 4.3:** Mechanismus der Photoreaktion von Phthalimidoalkylthioacetaten.

Es ist anzunehmen, daß aufgrund der besseren Donoreigenschaften nach Triplettensensibilisierung zunächst Elektronentransfer vom Schwefel auf das angeregte Phthalimid stattfindet.<sup>[81]</sup>

Anschließend tritt die H-Abstraktion aus der zur Carboxyl- und Thioetherfunktion benachbarten Position in Konkurrenz zur Abspaltung von CO<sub>2</sub>. Denkbar ist auch ein Mechanismus, bei dem der Schwefel lediglich als Mediator für den Elektronentransfer fungiert. Nach dem ersten Elektronentransferschritt vom Schwefel auf den angeregten Chromophor würde in diesem Fall ein angeschlossener zweiter Elektronentransfer vom Carboxylat auf das Radikalisation des Schwefels erfolgen.

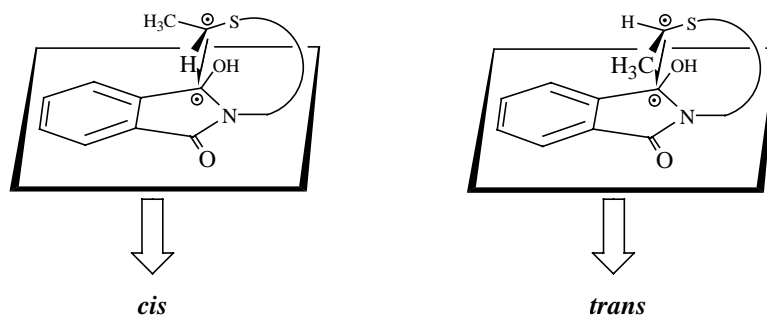


**Schema 4.4:** Modelle zum Mechanismus der Photoreaktion von Phthalimidoalkylthioacetaten.

Da bei den Belichtungsversuchen nur die Decarboxylierungsprodukte gefunden wurden, kann eine homolytische H-Abstraktion ausgeschlossen werden. Anschließend kombiniert das entstandene Biradikal nach Spininversion zum Heterocyclus.

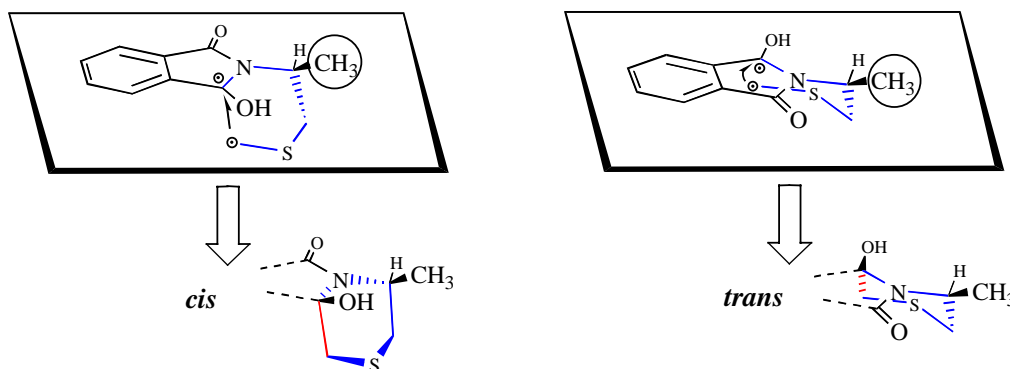
Der Mechanismusvorschlag, bei dem das Schwefelatom als Elektronentransfermediator fungiert, konnte durch die Belichtung von *N*-Phthaloyl- $\gamma$ -aminobuttersäure in Gegenwart von Dimethylsulfid widerlegt werden. Auch nach verlängerter Belichtungszeit konnte kein Umsatz festgestellt werden. Da demgegenüber beim Einsatz des Kaliumsalzes der *N*-Phthaloyl- $\gamma$ -aminobuttersäure das Cyclisierungsprodukt der *intramolekularen* Decarboxylierung gefunden wurde, kann eine *intramolekulare* Passivierung durch einen *externen* Elektronendonator ausgeschlossen werden. Der Elektronentransfer vom Carboxylat auf den angeregten Chromophor dominiert die Reaktivität. Als Ursache, daß trotz der *schlechteren* Donoreigenschaften des Carboxylates im Vergleich zum Thioether eine Cyclisierung auftritt, kann ein begünstigender *konformativer* Einfluß vermutet werden. Denkbar ist eine *kaliumvermittelte* Annäherung zwischen dem Carboxylat und dem Phthalimid.

Die unterschiedlichen Diastereoselektivitäten beim Einsatz der 2-(Phthalimidoalkylthio)propionate verdeutlicht den *radikalischen* Mechanismus der Reaktion. Das *planare* Radikalzentrum ergibt je nach Orientierung der Substituenten bei der Annäherung die beiden diastereomeren Produkte.



**Schema 4.5:** Idealisierte Radikalannäherungen beim Einsatz der 2-(Phthalimidoalkylthio)propionate.

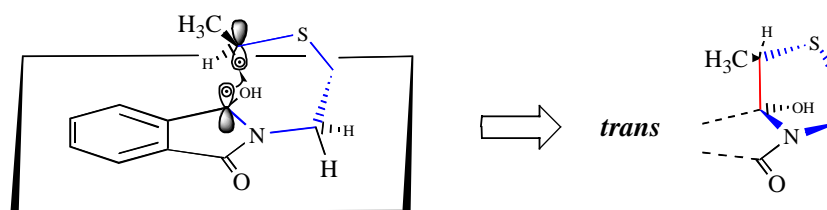
Der Vergleich zwischen den hinsichtlich ihres Substitutionsmusters ähnlichen Verbindungen 2-(Phthalimidoethylthio)propionsäure und 2-Phthalimidopropylthioessigsäure zeigt, daß die Position eines Substituenten in der Kohlenstoffkette einen entscheidenden Einfluß auf die Diastereoselektivität haben kann. Der Verlust der Diastereoselektivität (im Vergleich zur *diastereoselektiven* Cyclisierung des 2-(Phthalimidoethylthio)propionats) beim Einsatz des  $\alpha$ -methylsubstituierten Derivates kann nur aus zwei konkurrierenden sechsgliedrigen Übergangszuständen des 1, 6-Biradikals interpretiert werden (Schema 4.6). Aufgrund des sterischen Anspruchs der  $\alpha$ -Methylgruppe kann vermutet werden, daß das  $\alpha$ -Wasserstoffatom innerhalb der vom Phthalimid aufgespannten Ebene zu liegen kommt. Dadurch sind zwei Möglichkeiten der C-C-Verknüpfung des 1, 6-Biradikals denkbar.



**Schema 4.6:** Radikalannäherungen beim Einsatz des 2-Phthalimidopropylthioacetats.

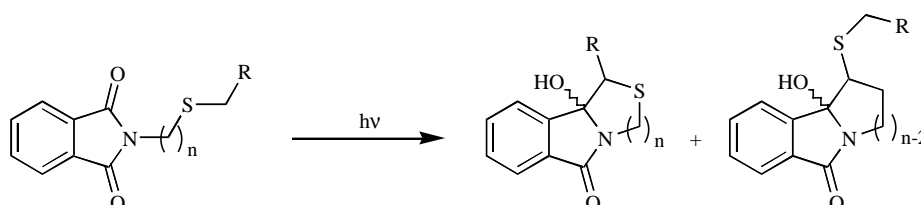
Für die *diastereoselektive* Cyclisierung des 2-(Phthalimidoethylthio)propionats kann ebenfalls ein sechsgliedriger Übergangszustand für das 1, 6-Biradikal postuliert werden (Schema

4.7). Aufgrund des sterischen Anspruchs sollte eines der  $\alpha$ -NCH<sub>2</sub>-Protonen in der vom Phthalimid aufgespannten Ebene zu liegen kommen. Die (CH<sub>2</sub>SCH<sub>2</sub>•)-Gruppe orientiert sich nun zur Knüpfung der C-C-Bindung derart zum Phthalimidring, daß die Methylgruppe in den Raum oberhalb des Rings hineinragt. Das Proton orientiert sich zur Ringebene. Aus dieser Orientierung der Substituenten am Radikalzentrum läßt sich für das Cyclisierungsprodukt eine *trans*-Stellung von Hydroxy- und Methylgruppe erwarten.



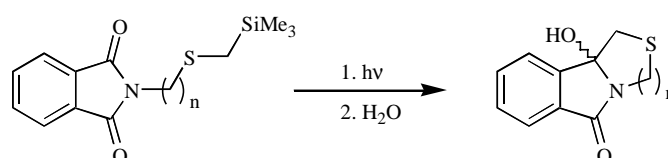
**Schema 4.7:** Radikalannäherung beim Einsatz des 2-(Phthalimidoethylthio)propionats.

Der Vergleich zu den von Hatanaka, Sato, Kanaoka und Mitarbeitern<sup>[31a, k, l]</sup> beschriebenen Photolysen von *N*-(Thioalkyl)phthalimiden (Schema 4.8) zeigt die Überlegenheit der hier entwickelten Synthese, die sich insbesondere durch die deutlich höhere Effizienz (Umsatz, Ausbeute) und die *hohe* Regioselektivität zugunsten der Cyclisierung an der endständigen Kohlenstoffposition auszeichnet. Demgegenüber variieren die Ausbeuten bei den *N*-(Thioalkyl)phthalimiden in Abhängigkeit von der Ringgröße des Produktes zwischen 1% (**n** = 1, **R** = H) und 79% (**n** = 5, **R** = H).



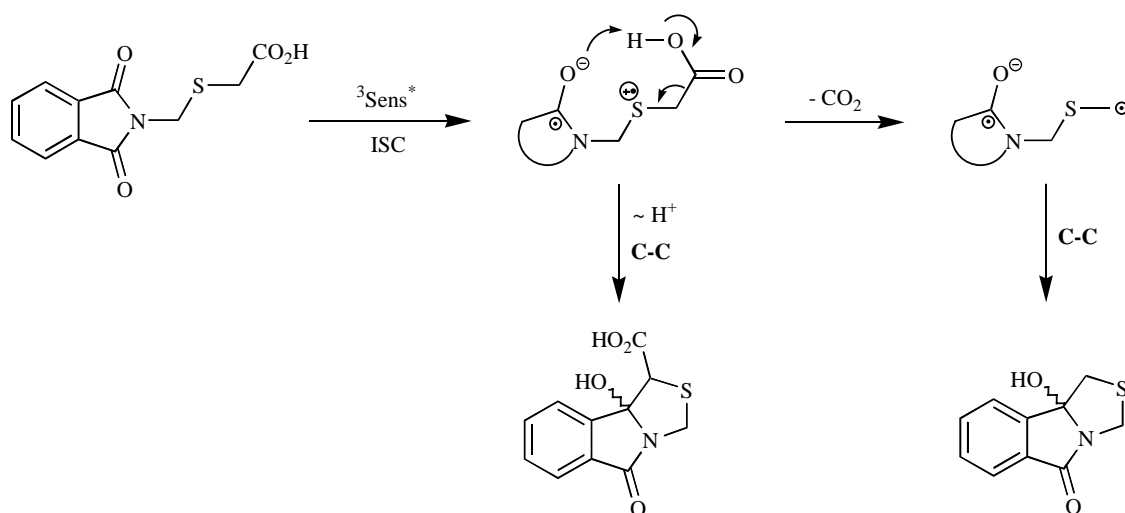
**Schema 4.8:** Photochemie von *N*-(Thioalkyl)phthalimiden.

Das Prinzip der *schwefelunterstützten* Decarboxylierung ähnelt sehr den von Yoon und Mariano<sup>[42]</sup> studierten PET-Reaktionen von  $\alpha$ -trimethylsilylthioethersubstituierten Phthalimiden. Hierbei wird nach Elektronentransfer vom Elektronendonator auf den angeregten Phthalimidchromophor selektiv die Silylgruppe abgespalten.



**Schema 4.9:** Photochemie von *N*-(Trimethylsilylmethylthioalkyl)phthalimiden.

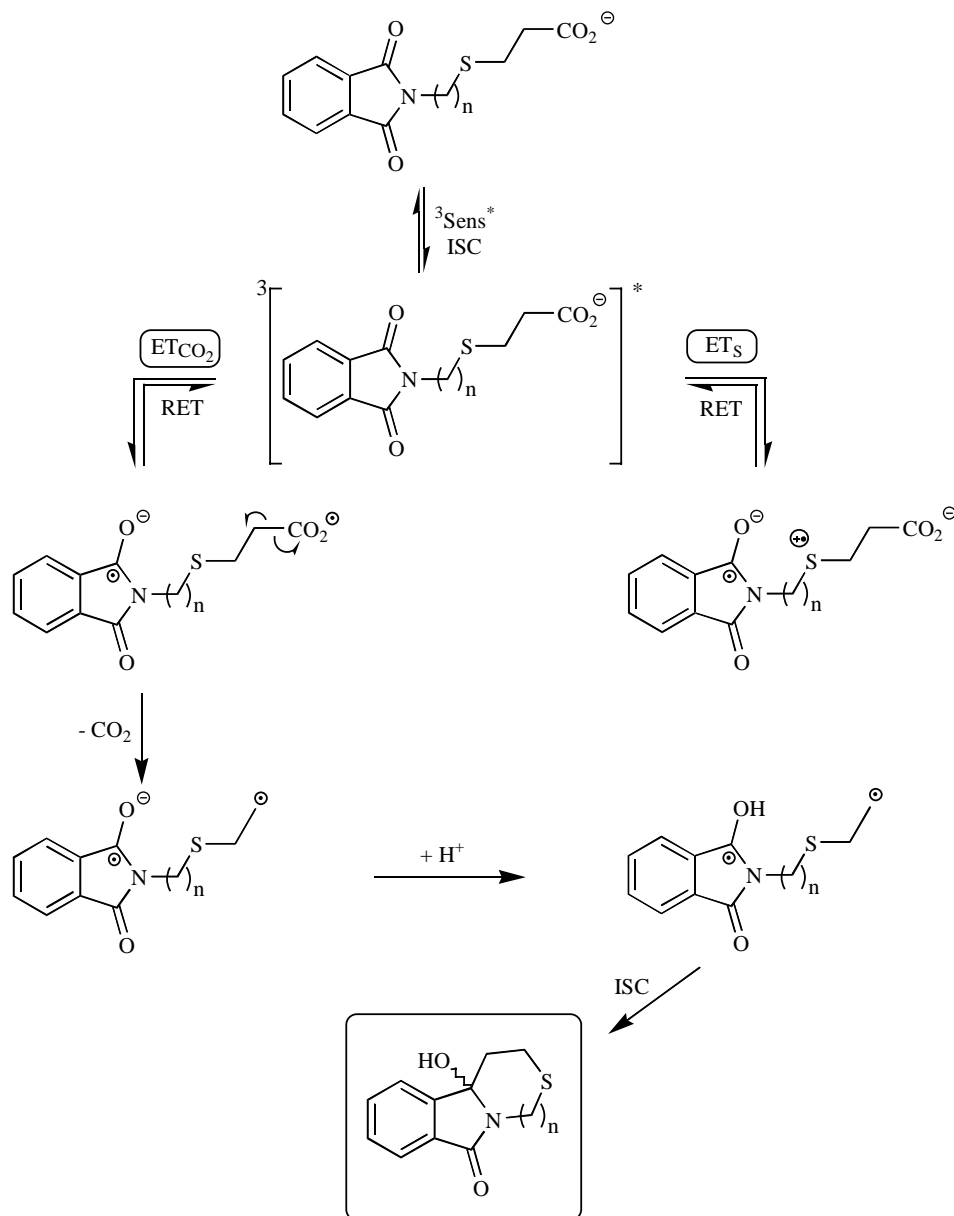
Die Bildung des Decarboxylierungsproduktes bei der *direkten* Belichtung der Phthalimidomethylthioessigsäure kann ebenfalls über einen Elektronentransfer vom Schwefelatom auf das Phthalimid erklärt werden. Anschließend wird unter gleichzeitiger Protonenübertragung aus der  $\alpha$ -Position decarboxyliert. Davidson und Mitarbeiter postulierten bei der *intermolekularen*, photosensibilisierte Decarboxylierung von Thiophenoxyessigsäure und *N*-Phenylglycin einen analogen Mechanismus.<sup>[82]</sup>



**Schema 4.10:** Modelle zum Mechanismus der Photoreaktion von Phthalimidomethylthioessigsäure.

Das auch Elektronentransfer vom Carboxylatanion möglich ist, zeigen die Belichtungen der 3-Phthalimidoalkylthiopropionsäuren ( $m = 2$ ). Im Gegensatz zu den Phthalimidoalkylthioessig- und 2-(Phthalimidoalkylthio)propionsäuren verliefen die Photoreaktionen jedoch nur in mäßigem Ausbeuten zu den jeweiligen Cyclisierungsprodukten.\* Der Elektronentransfer vom Carboxylatanion verläuft anscheinend nur wenig effizient, was durch einen bevorzugten Elektronentransfer von der Thioetherereinheit interpretiert werden kann. Produkte, die nach Elektronentransfer vom Schwefel auf den angeregten Chromophor und anschließender H-Abstraktion und Cyclisierung gebildet werden, konnten nicht detektiert werden. Dies läßt vermuten, daß der Rückelektronentransfer die wesentliche Deaktivierung für den Elektronentransfer unter Einbeziehung der Thioalkylgruppe ist.

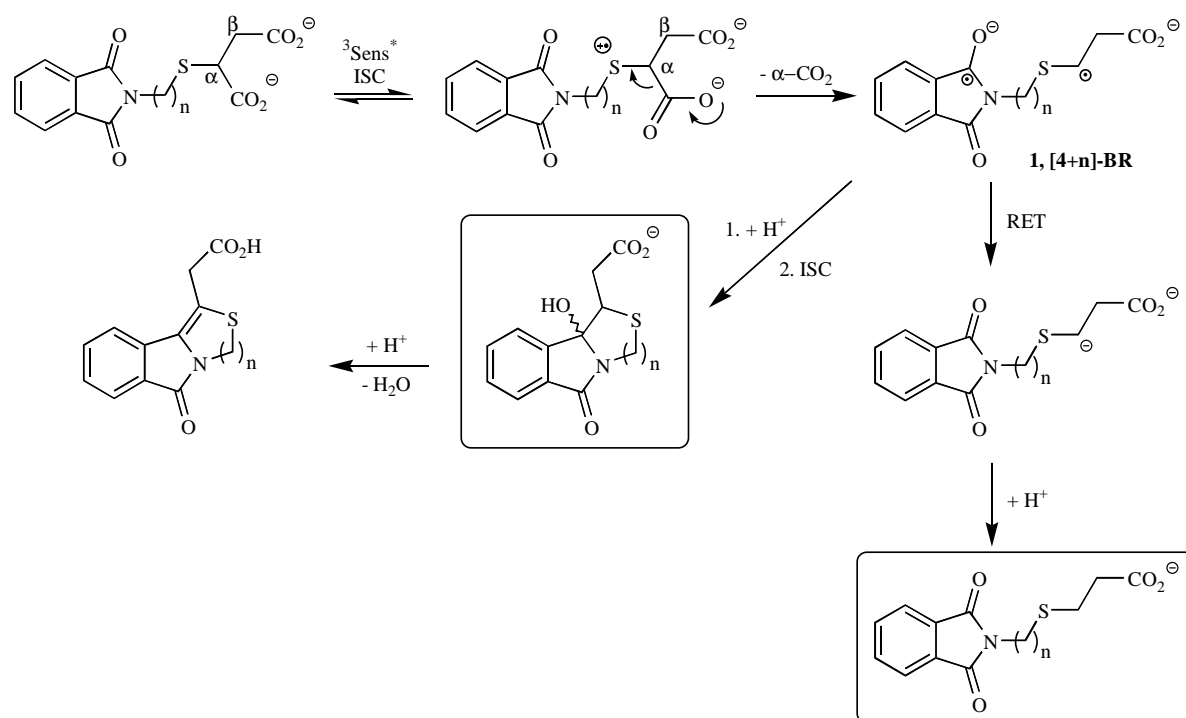
\* Für die Phthalimidoalkylthioessigsäuren und die 2-(Phthalimidoalkylthio)propionsäuren liefern ET vom Schwefel und ET vom Carboxylatanion dieselben Produkte, so daß formal keine Unterscheidung der Reaktionspfade aus den Produkten möglich ist.



**Schema 4.11:** Mechanismus der Photoreaktion von Phthalimidoalkylthiopropionaten.

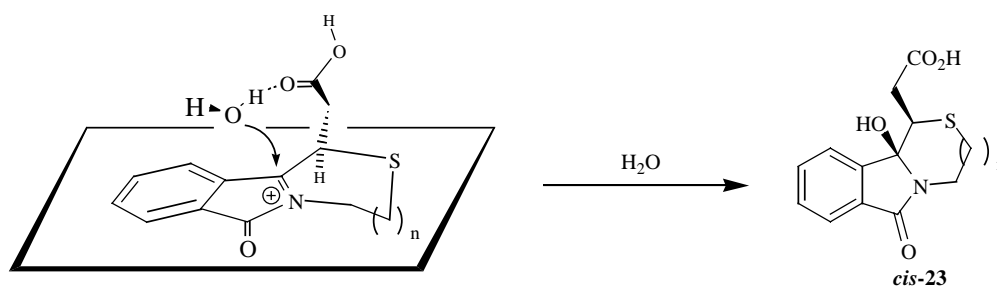
Bei den entsprechenden Bernsteinsäurederivaten ist eine *intramolekulare* Konkurrenzsituation zwischen der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Carboxylgruppe denkbar. Die experimentellen Ergebnisse zeigen jedoch eine ausschließlich *regioselektiven* Reaktionsverlauf. Nach Elektronentransfer von der Thioethereinheit auf den angeregten Chromophor findet Decarboxylierung aus der  $\alpha$ -Position zum Schwefel statt und es bildet sich ein **1, [4+n]-BR** Biradikal. Dieses kann nach Protonierung und Intersystem Crossing zum Cyclisierungsprodukt oder nach Rückelektroentransfer und anschließender Protonierung des Carbanions zum *einfachen* Decarboxylierungsprodukt abreagieren.





**Schema 4.12:** Mechanismus der Photoreaktion von Phthalimidoalkylthiosuccinaten.

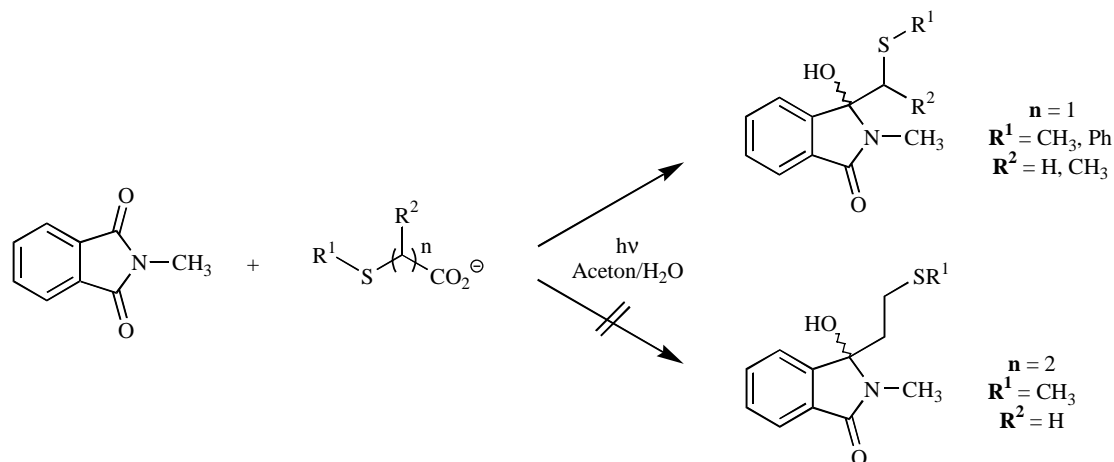
Es ist anzunehmen, daß der Cyclisierungsschritt zunächst relativ diastereoselektiv verläuft und die hohe *cis*-Diastereoselektivität anschließend bei der sauren Aufarbeitung erzielt wird. Schlüsselschritt ist dabei die Bildung eines Acyliminiumkations, welches seitenspezifisch durch Komplexierung des Nucleophils mit der Säuregruppe angegriffen wird. Eine ähnliche *trans*→*cis*-Epimerisierung wurde auch bei anderen Photoprodukten beobachtet.<sup>[40]</sup>



**Schema 4.13:** *trans*→*cis*-Epimerisierung.

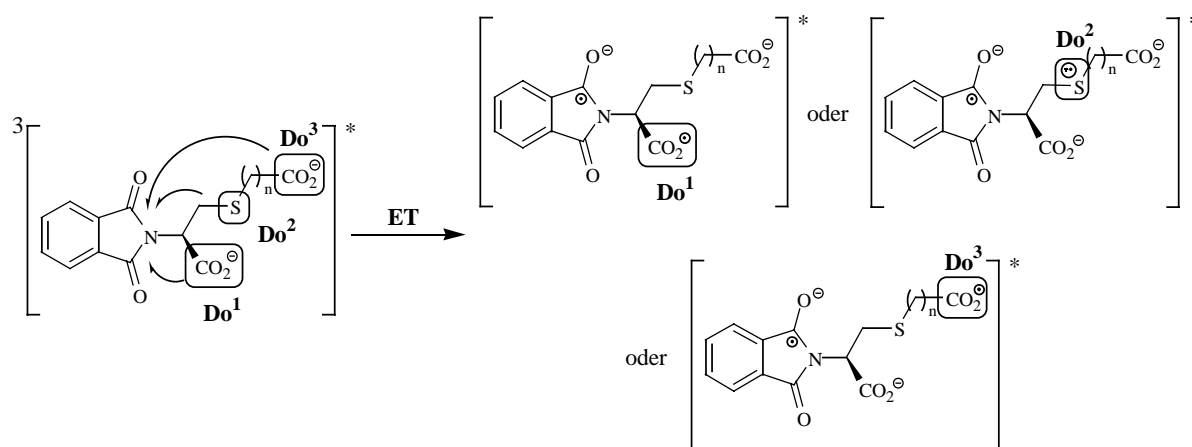
Die *intramolekularen* Reaktionen zwischen *N*-Methylphthalimid und verschiedenen Alky- und Phenylthiocarbonsäuren belegen ebenfalls die Vermutung, daß der Elektronentransfer zunächst vom Schwefel erfolgt, anschließend  $\text{CO}_2$  abgespalten und schließlich nach Spinumkehr die neue C-C-Bindung geknüpft wird. Thioacetate lassen sich effizient im Sinne einer

*decarboxylativen Addition* an Phthalimid addieren. Demgegenüber zeigt die Methylthiopropionsäure auch bei längerer Belichtung keinerlei Umsatz.



**Schema 4.14:** Intermolekulare Photoreaktion von *N*-Methylphthalimid mit Alkylthiocarboxylaten.

Die Photochemie der *N*-Phthaloyl-*L*-(*S*-carboxyalkyl)cysteinderivate kann formal als die einer Akzeptor–Donor–Donor–Donor–Sequenz betrachtet werden. Dabei sind die konkurrierenden Donatoren nicht ausschließlich entlang einer Kohlenstoffkette in Reihe positioniert, sondern die  $\alpha$ -Carboxylgruppe ist in einer Seitenkette lokalisiert.  $\alpha$ -Decarboxylierung tritt in Konkurrenz zur  $\omega$ -Decarboxylierung und zur Cyclisierung *via* Elektronentransfer ausgehend von der Thioethereinheit.

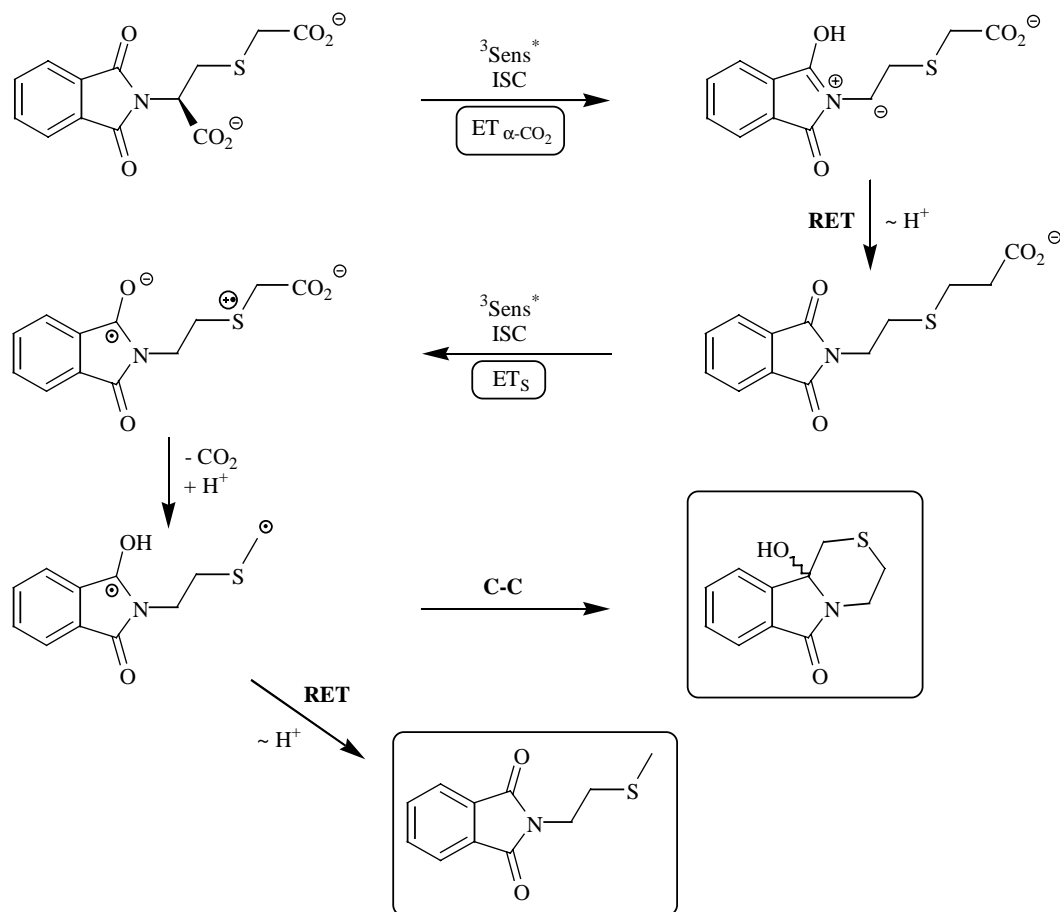


**Schema 4.15:** Konkurrenzsituation bei den *N*-Phthaloyl-*L*-(*S*-carboxyalkyl)cysteinderivaten.

Die Ergebnisse zeigen analog den Elektronentransfercyclisierungen der Phthalimidoalkylthiocarbonsäuresalze eine Abhängigkeit von der Anzahl der Kohlenstoffatome zwischen der

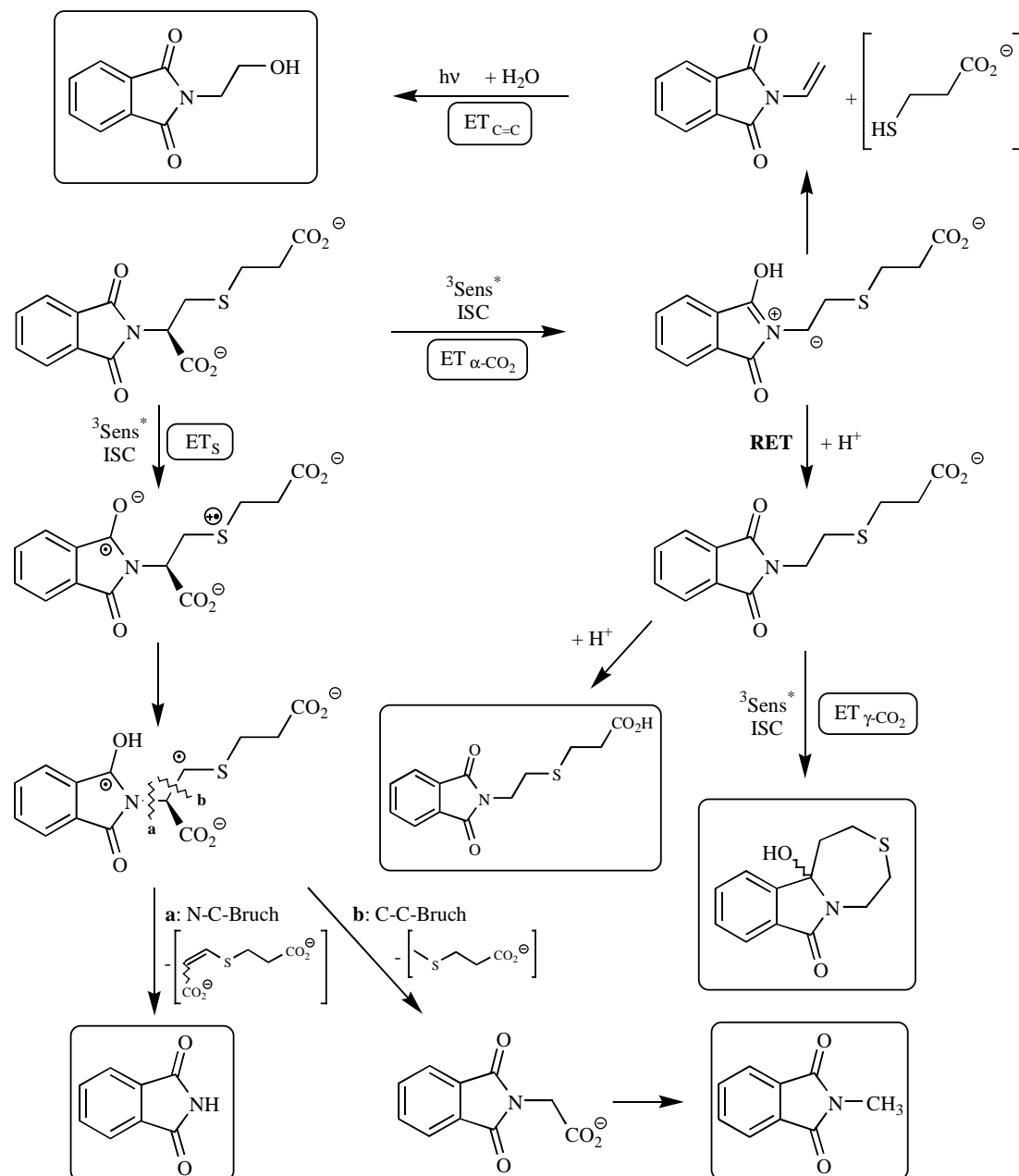
Thioetherfunktion und dem endständigen Carboxylat. In allen Fällen findet jedoch zunächst  $\alpha$ -Decarboxylierung statt.

Beim Einsatz des Carboxymethylderivates ( $n = 1$ ) bildet sich demzufolge in einer ersten Photoreaktion 2-Phthalimidoethylthioacetat, das in einer anschließenden zweiten Photoreaktion *via* Elektronentransfer vom Schwefelatom und Decarboxylierung der endständigen Carboxylgruppe zum Cyclisierungs- bzw. einfachen Decarboxylierungsprodukt abreagiert



**Schema 4.16:** Mechanismus der Photoreaktion von *N*-Phthaloyl-*L*-(*S*-carboxymethyl)cystein.

Wesentlich komplexer gestaltet sich der Mechanismus bei dem Carboxyethylderivat ( $n = 2$ ). Auch in diesem Fall dominiert die  $\alpha$ -Decarboxylierung und es bildet sich 3-(2-Phthalimidoethylthio)propionat, welches als freie Säure und als Hauptprodukt der Reaktion isoliert wurde. Nur ein kleiner Teil wird über eine zweite Photoreaktion umgesetzt, was für einen Elektronentransfer/Elektronenrücktransfer vom bzw. zurück auf die Thioetherfunktion schließen läßt. Diese *Selbstlöschung* der Reaktivität wurde bereits in Schema 4.11 beschrieben.



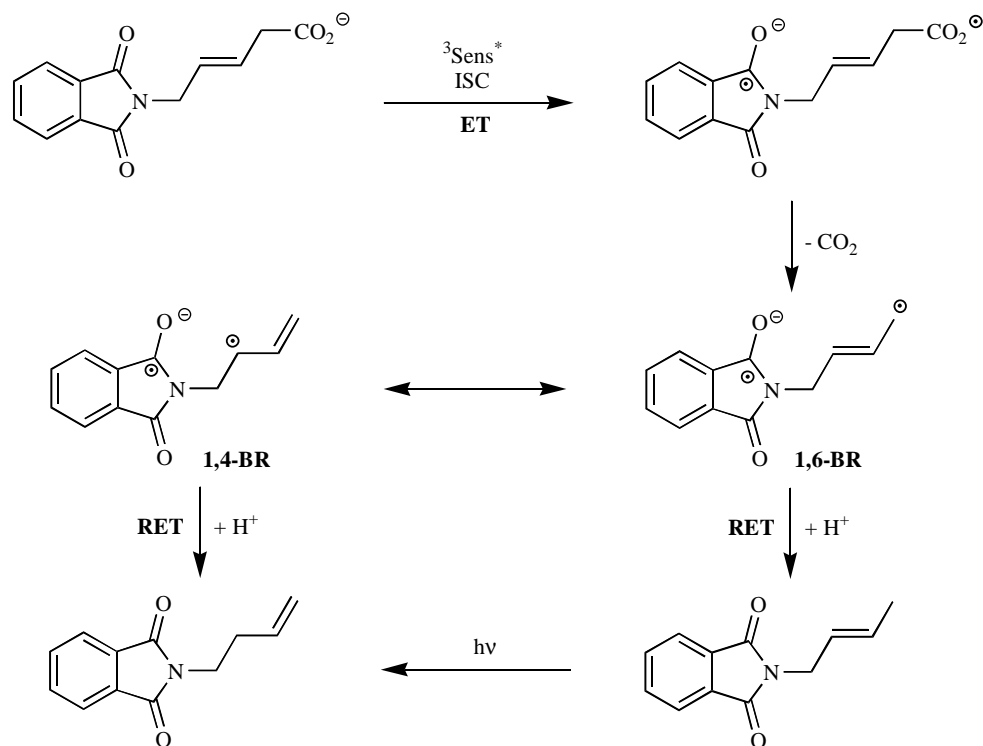
**Schema 4.17:** Mechanismus der Photoreaktion von *N*-Phthaloyl-*L*-(*S*-carboxymethyl)cystein.

Die Bildung von *N*-(Hydroxyethyl)phthalimid verläuft vermutlich über *N*-Vinylphthalimid, welches aus dem zwitterionischen Intermediat der  $\alpha$ -Decarboxylierung nach Abspaltung von Thiopropionsäure gebildet wird. Nach Photoelektronentransfer von der Doppelbindung wird ein Radikalkation generiert, welches durch Wasser abgefangen wird. Ein ähnliches Reaktionsverhalten wurde von Hirt<sup>[80]</sup> bei der Photolyse von *N*-aktivierten  $\delta$ -Hydroxyamino-säuren (Serin, Threonin) beschrieben. Zusätzlich ist aus der Literatur bekannt, daß Radikalkationen durch Methanol abgefangen werden.<sup>[83]</sup> *N*-Methylphthalimid und Phthalimid werden vermutlich auch aus der zwitterionischen Spezies unter N-C- bzw. C-C-Bindungsspaltung

gebildet. Derartige Fragmentierungsreaktionen wurden von Henz bei der Belichtung von aromatischen *N*-aktivierten Aminosäuren (Phenylalanin, Tyrosin) beobachtet.<sup>[13, 16, 43]</sup> Das Cyclisierungsprodukt bildet sich aus dem  $\alpha$ -Decarboxylierungsprodukt *via* Elektronentransfer von der endständigen Carboxylgruppe, anschließender Decarboxylierung und C-C-Verknüpfung.

## 4.2 Photoreaktion von *E*-5-Phthalimidopent-3-ensäure

Die Bildung der Decarboxylierungsprodukte der ungesättigten *N*-Phthaloylaminosäure verläuft vermutlich über den Mechanismus der PET-Decarboxylierung.



**Schema 4.18:** Mechanismus der Photoreaktion des *E*-5-Phthalimidopent-3-ensäuresalzes.

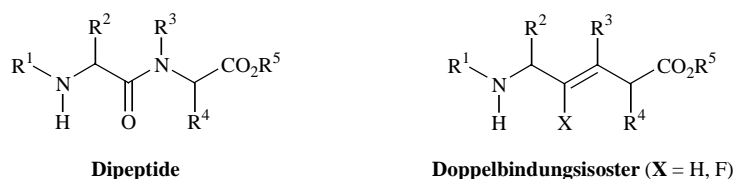
Nach Elektronentransfer vom Carboxylat und Abspaltung von  $\text{CO}_2$  bildet sich das Allylradikal **1, 6-BR**. Dieses kann direkt nach Elektronenrücktransfer und Protonierung zum methylsubstituierten *N*-Allylphthalimidderivat oder zum Homoallylderivat abreagieren. Die Bildung des Doppelbindungsisomeren kann auch aus dem *N*-Allylphthalimidderivat formuliert werden. Die Base abstrahiert dabei nach Elektronentransfer von der Doppelbindung ein Proton

aus der endständigen Methylgruppe. Eine ähnliche Doppelbindungsumlagerung wurde von Hirt<sup>[80]</sup> bei der Photolyse von *N*-aktiviertem Threonin beschrieben.

Das methylsubstituierte *N*-Allylphthalimidderivat ist selber in photochemischen Folge-reaktionen aktiv. Aus der Literatur ist bekannt, daß Elektronentransfer von der Doppelbindung auf den Chromophor stattfinden kann.<sup>[28]</sup> Bei Belichtung in Alkoholen kann das entstehende Radikalion vom Lösungsmittel abgefangen werden. Das Fehlen geeigneter Abfangreagenzien bei diesen Versuchen könnte erklären, warum bei verlängerter Belichtungszeit unselektive Zersetzung beobachtet wurde.

### 4.3 Photoreaktionen von *N*-Phthaloylpeptiden

Die deutliche Abhängigkeit von der Struktur des Peptidgerüsts läßt sich erklären, wenn man die Peptidbindung als *quasi trans*-Doppelbindung\* betrachtet.



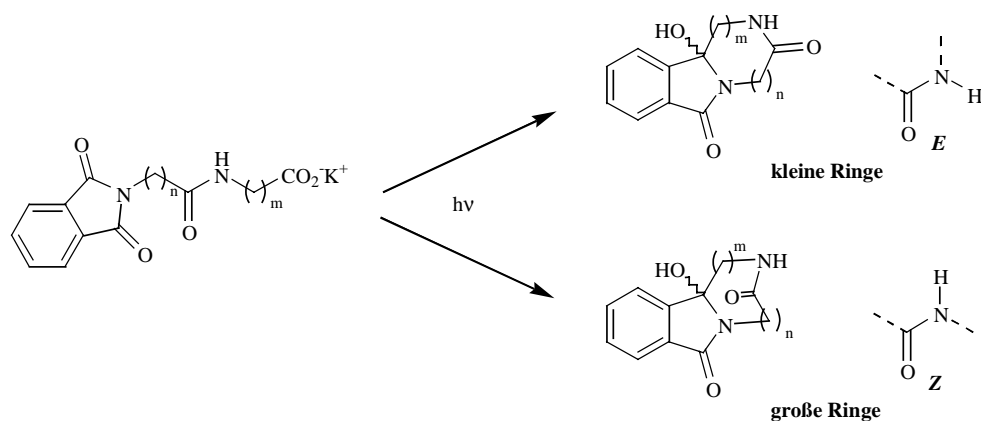
**Schema 4.19:** Gegenüberstellung von Dipeptiden und Doppelbindungsisosteren.

Die strukturell verwandten Säureamide *N*-Methylformamid und *N*-Methylacetamid sind nahezu *planar* infolge der starken Resonanz, und ihre Rotationsbarrieren liegen im Bereich von 18–22 kcal/mol (75–92 kJ/mol). Im Falle des Formamids ist die *Z*-Konfiguration um 1.4–1.6 kcal/mol (5.9–6.7 kJ/mol) stabiler als die *E*-Konfiguration, und um 2.1–2.5 kcal/mol (8.8–10.5 kJ/mol) beim Acetamid. Beide Konformere liegen im Gleichgewicht nebeneinander vor, wobei das *Z*-Konformer mit 90–97% bevorzugt wird. Diese *Z*-Bevorzugung wird auf *sterische* Faktoren und Ladungswechselwirkungen zurückgeführt.<sup>[89]</sup>

Insbesondere beim Aufbau kleiner Ringe muß diese „*natürliche*“ *Z*-Konfiguration der Peptidbindung in die weniger bevorzugte *E*-Form übergehen. Die Röntgenstrukturanalyse der

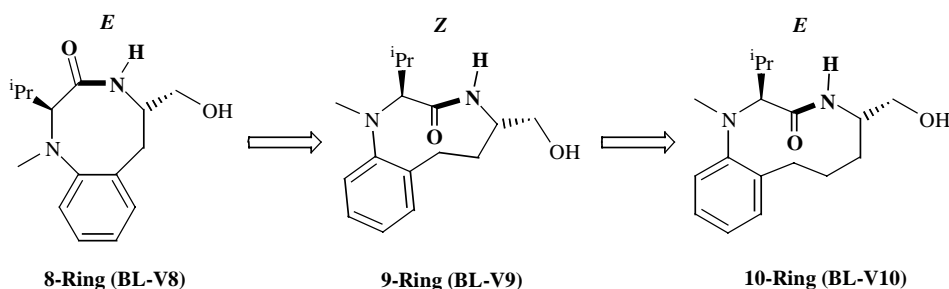
\* *E*-5-Aminopent-3-ensäurederivate, insbesondere mit X = F (Schema 4.19), werden daher auch als Doppelbindungsisostere von Peptiden bezeichnet.<sup>[84–88]</sup>

Verbindung **29c**, in der die Peptidbindung diese weniger bevorzugte Konfiguration einnimmt, bestätigt diese Annahme. Die von Kramer auf Basis der Anthranilsäure entwickelte Methode zur Darstellung von Pyrrolobenzodiazepinen liefert die 7- und 8-gliedrigen Cyclisierungsprodukte ebenfalls mit der Peptidbindung in der *Z*-Konfiguration, was anhand von Röntgenstrukturanalysen bestätigt werden konnte.<sup>[10, 41]</sup>



**Schema 4.20:** Konfiguration der Peptidbindung in Abhängigkeit der Ringgröße.

Endo und Mitarbeiter haben die Konformation der Säureamidgruppe in benzoannelierten Lactamen systematisch studiert.<sup>[90]</sup> Sie haben anhand von quantenmechanischen Berechnungen zeigen können, daß der vollständige Übergang von der *Z*- in die *E*-Konfiguration unterhalb einer Ringgröße von 9 Ringatomen stattfindet. Bei 9-gliedrigen benzoannelierten Lactamen liegt ein Gleichgewicht zwischen beiden Konfigurationen vor, wobei die Lage des Gleichgewichtes stark vom Lösungsmittel abhängt.



**Schema 4.21:** Konformation der Peptidbindung in Benzolactamen.

Der Einfluß der Chemoselektivität kann ebenfalls über die *konformative* Eigenschaft der Peptidbindung interpretiert werden. Die starre Peptidbindung wirkt der für die Cyclisierung postulierten kaliumvermittelten Annäherung entgegen, so daß nach Elektronentransfer und De-

carboxylierung die Radikalzentren räumlich getrennt voneinander vorliegen (Abbildung 4.1). Der Reaktionspfad der einfachen Decarboxylierung wird dadurch bevorzugt. Henz konnte in seine Untersuchungen zeigen, daß insbesondere die Anzahl der Kohlenstoffatome zwischen dem Chromophor und der Peptidbindung einen entscheidenden Beitrag zur Chemoselektivität liefert.<sup>[43]</sup> Kurzkettige Aminosäurebausteine in diesem Abschnitt des Moleküls begünstigen die Bildung der einfachen Decarboxylierungsprodukte, während langkettige Bausteine die Cyclisierung favorisieren.

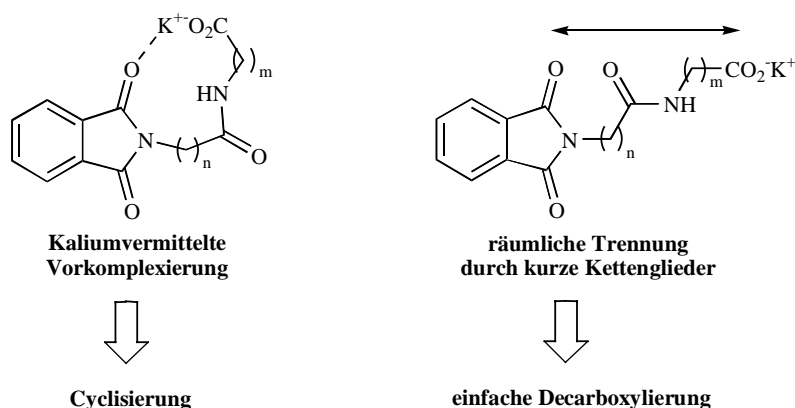


Abbildung 4.1: Abhängigkeit der Chemoselektivität von der Kettenstruktur der Dipeptide.

Bei den von Kramer eingesetzten Dipeptidanaloga mit einem Anthranilsäurebaustein wird die Annäherung über den starren *ortho*-substituierten Aromaten gesteuert.

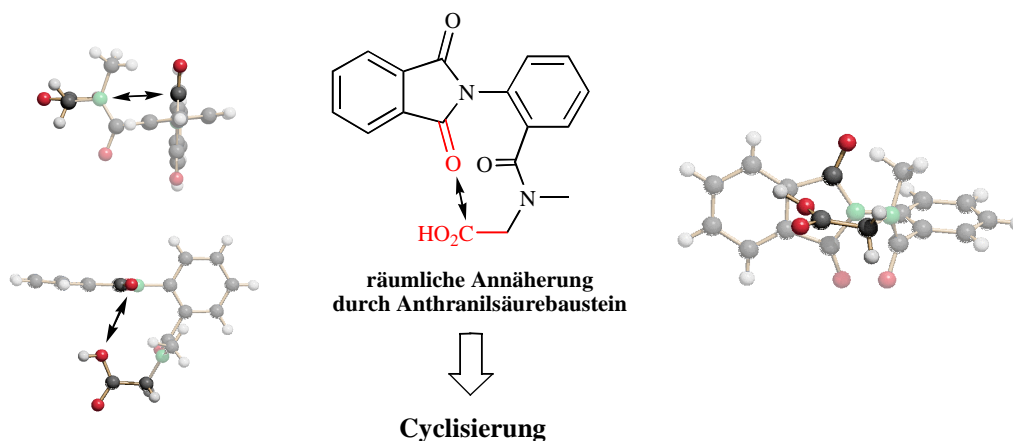


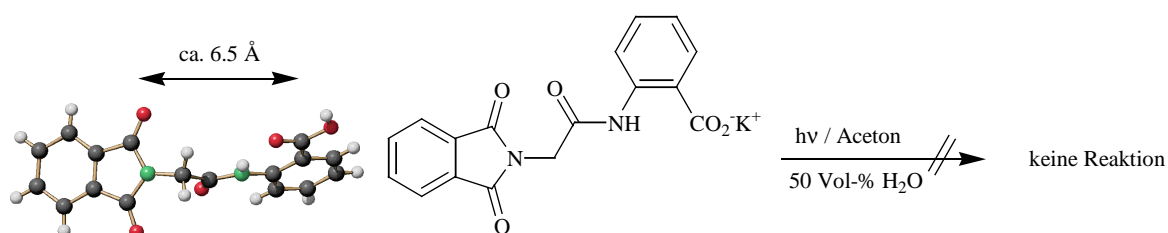
Abbildung 4.2: Räumliche Annäherung von Donor und Akzeptor bei Anthranilsäurespacern.\*

\* Darstellung mit freundlicher Genehmigung von Herrn Dipl.-Chem. Wolfgang Kramer. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden nur die räumlich angenäherten Ausschnitte aus dem Molekül hervorgehoben.



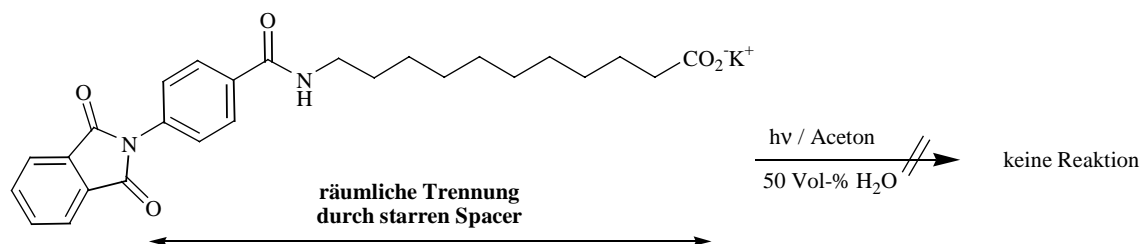
Durch dieses Substitutionsmuster ergibt sich die U-förmige Anordnung von Donor und Akzeptor bereits im Grundzustand. Abbildung 4.2 zeigt verschiedene Ansichten der Kristallstrukturanalyse des Sarcosinderivates.

Bei der *formal* umgekehrten Anordnung, wie sie in dem untersuchten Dipeptidanalogen aus Glycin und Anthranilsäure vorliegt, ließ sich keinerlei Reaktivität feststellen. Es ist anzunehmen, daß die ungünstigeren Redox Eigenschaften des aromatischen Carboxylats einen Elektronentransfer verhindern. Diese Beobachtung deckt sich mit den Ergebnissen der *intermolekularen* Photoreaktionen. Das Kaliumsalz der Benzoesäure ließ sich mit *N*-Methylphthalimid nicht im Sinne einer decarboxylativen Addition zur Reaktion bringen. Zwar konnte demgegenüber Henz zeigen, daß das Kaliumsalz der *N*-Phthaloylanthranilsäure in 58% Ausbeute zu *N*-Phenylphthalimid umgesetzt werden kann,<sup>[43]</sup> jedoch ist sicherlich auch bei dieser Verbindung eine „perfekte“ Annäherung von Donor und Akzeptor im Grundzustand gegeben.



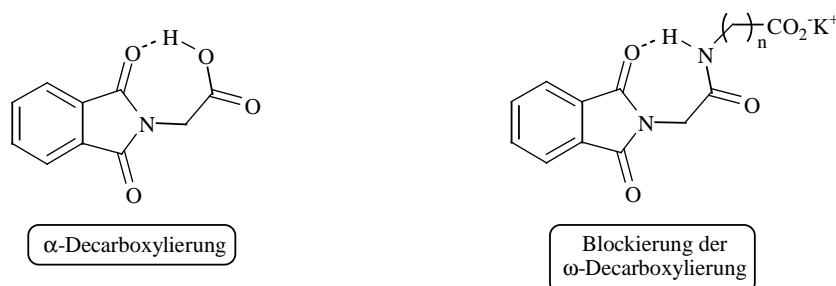
Schema 4.22:

Gegenüber den von Kramer untersuchten Dipeptidanaloga der Anthranilsäure zeigte ein entsprechendes *para*-Aminobenzoesäurederivat keine Reaktion. Vermutlich findet trotz des gewählten 11-Aminoundecansäurebausteines als endständige Aminosäurekomponente keine ausreichende Annäherung zwischen der Carboxylgruppe und dem Chromophor statt. Die aromatische Aminosäure wirkt in diesem Fall wie ein *starrer, desaktivierender* Spacer.



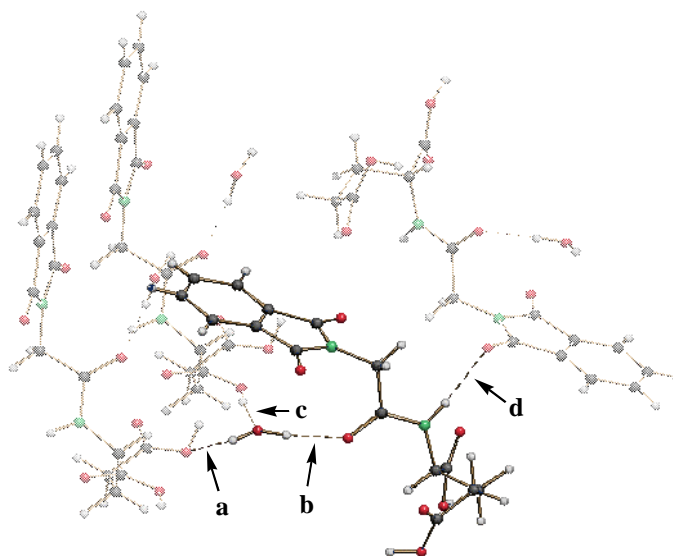
Schema 4.23:

Als zusätzliches Kriterium kann bei den Dipeptiden, in denen der Chromophor und der endständige Aminosäurebaustein durch einen Glycinteil abgetrennt werden, eine Blockierung der für die kaliumvermittelte Vorkomplexierung notwendigen „freien“ Carbonylgruppe des Phthalimids angenommen werden. Eine derartige Wasserstoffbrückenbindung wird z. B. auch als Grund für die effektive  $\alpha$ -Decarboxylierung von Phthalimidoaminosäuren verantwortlich gemacht.<sup>[38]</sup>



**Abbildung 4.3:** Blockierung der Carbonylfunktion *via* Wasserstoffbrückenbindung vom Säureamid.

Einen Hinweis auf diese Blockierung liefert die Kristallstrukturanalyse der *N*-Phthaloylglycylglutaminsäure (Abbildung 4.4).

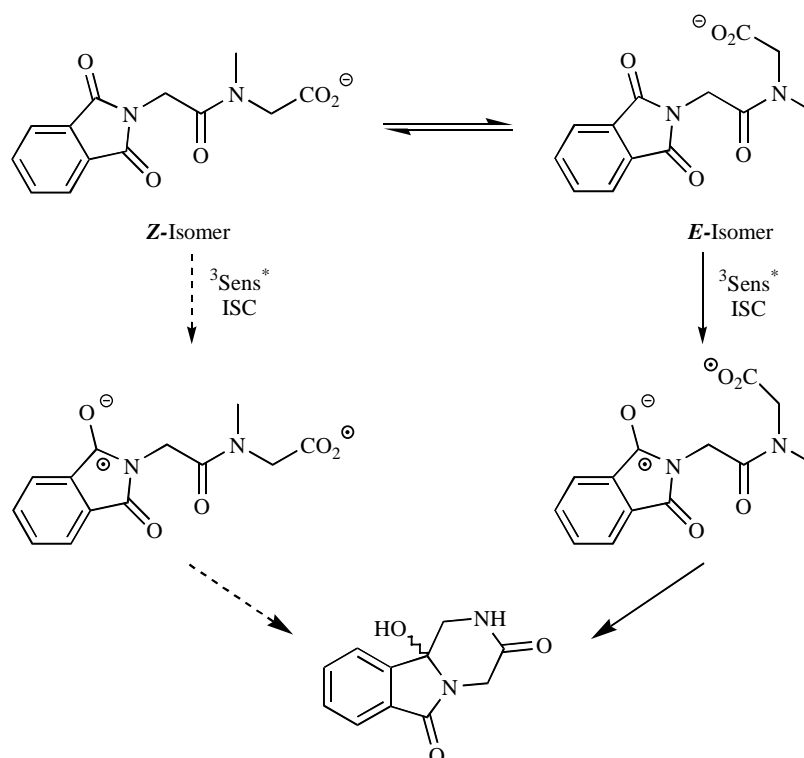


**Abbildung 4.4:** Raumnetzstruktur von *N*-Phthaloylglycyl-*L*-glutaminsäure (Schakal-Darstellung).\*

\* Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde nur das zentrale Dipeptid und ein verbrückendes Wassermolekül hervorgehoben. Alle weitere Moleküle sind transparent dargestellt.

Die Verbindung kristallisiert mit 4 Molekülen Wasser in der Elementarzelle und bildet ein über Wasserstoffbrückenbindungen verbundenes dreidimensionales Netzwerk. Jedes Wassermolekül wird darin über die Wasserstoffbrücken **a–c** von drei Dipeptiden umgeben. Nur die Wasserstoffbrückenbindung **d** vom Amid der Peptidbindung zu einer Carbonylgruppe im Phthalimid wird direkt zwischen zwei *N*-Phthaloyldipeptiden geknüpft. Die Cyclisierung des *N*-Phthaloylglycylsarcosins, in dem die blockierende Wasserstoffbrückenbindung nicht auftreten kann, bestätigt zusätzlich diese Vermutung. Möglicherweise erleichtert die im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum beobachtete Isomerisierung der Säureamidbindung die Cyclisierung, indem bevorzugt das *E*-Isomer im Sinne der PDC abreagiert.<sup>[91]</sup>

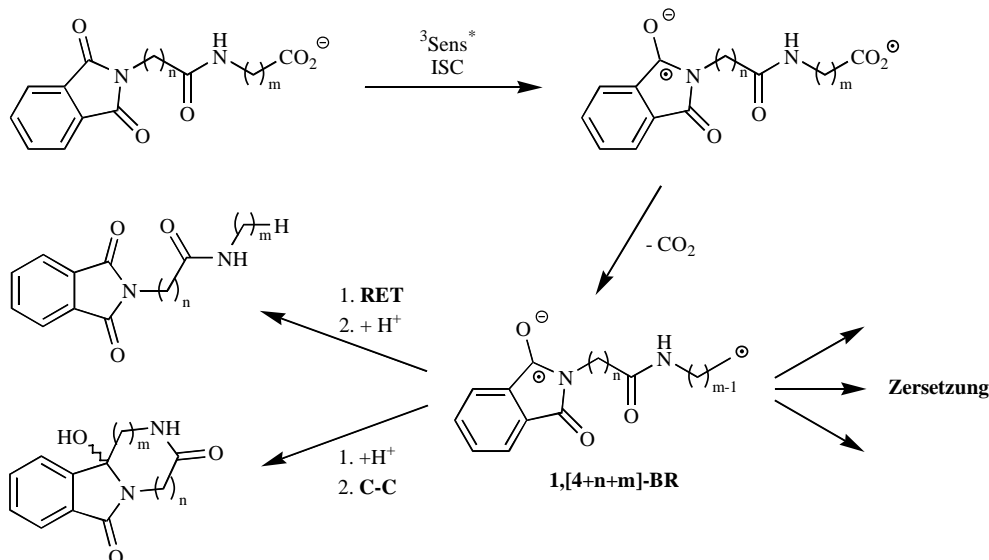
Griesbeck<sup>[92]</sup> und Wessig<sup>[93]</sup> konnten *regioselektive* Photocyclisierungen auf analoge *Z/E*-Isomerisierungen bei  $\alpha$ -Acylamino- $\gamma$ -ketoamiden bzw. 4-Oxo-4-phenylbutanoylaminen zurückführen.



**Schema 4.24:** Einfluß des Sarcosins auf die Cyclisierung.

Der Mechanismus der Reaktion verläuft gemäß Schema 4.25. Nach Lichtanregung tritt Elektronentransfer zwischen dem Carboxylat und der Phthalimidogruppe auf. Das radikalionische Intermediat kann rasch protoniert werden, so daß nach Abspaltung von Kohlendioxid ein Biradikal **1**,  $[4+n+m]$ -BR entsteht, welches nach Spininversion zum Cyclisierungsprodukt rea-

giert. Der hohe Anteil an Zersetzungsprodukten bzw. die größtenteils ausschließlichen Zersetzungen (insbesondere bei kurzkettigen Derivaten) können durch die eingeschränkte Beweglichkeit der Peptidbindung, die einer Cyclisierung der Radikalzentren entgegenwirkt, erklärt werden. Dadurch werden unselektive Spaltungen zu unspezifischen Produkten dominant.\* Das Biradikal **1**, [4+n+m]-BR kann alternativ nach Rückelektrotransfer und Protonierung des Carbanions zum *einfachen* Decarboxylierungsprodukt umgesetzt werden.

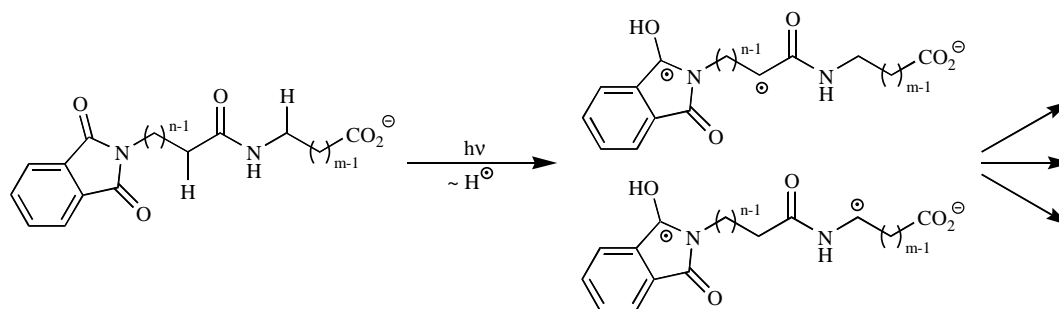


**Schema 4.25:** Mechanismus der Photoreaktion von *N*-Phthaloyldipeptiden.

Die hohe Zersetzungstendenz der Peptide korreliert mit den von Nerowski beobachteten Ergebnissen bei der Belichtung der analogen Ester.<sup>[44]</sup> Auch diese ließen sich aufgrund der eingeschränkten, konformativen Beweglichkeit der Esterfunktion nur in Ausnahmefällen zu den entsprechenden Cyclisierungsprodukten umsetzen.

Möglicherweise treten auch C-H-Aktivierungen, wie sie von Takechi und Kanaoka für  $\omega$ -Phthalimidoalkansäureamide beschrieben wurden,<sup>[20a]</sup> in Konkurrenz zur photochemischen Decarboxylierung. Bevorzugt treten dabei CH-Aktivierungen für  $n = 1$  aus der  $\varepsilon$ -Position, für  $n = 2$  aus der  $\zeta$ -Position und für  $n \geq 3$  aus der  $\gamma$ -Position auf. Im letzteren Fall bilden sich Benzazepindione, die in einer angeschlossenen Norrish-Typ-II-Reaktion unter Abspaltung der Seitenkette abreagieren. Schema 4.26 zeigt zwei mögliche Beispiele einer derartigen konkurrierenden C-H-Aktivierung.

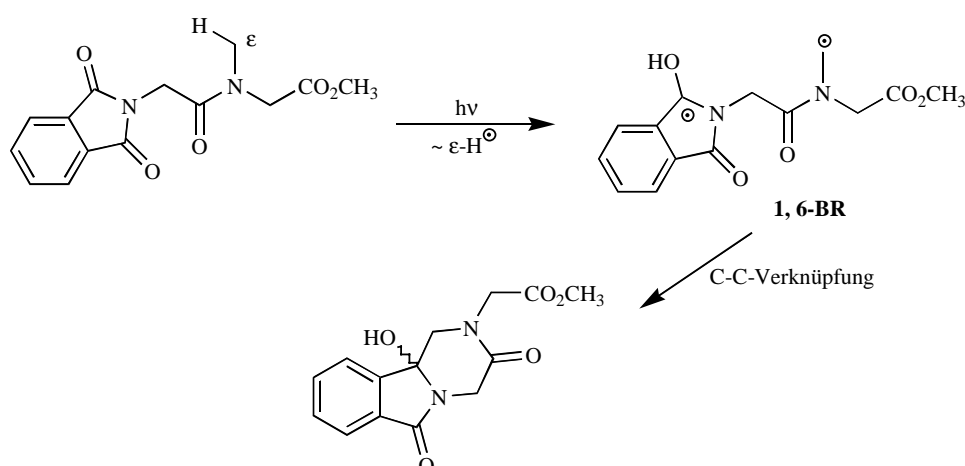
\* Zersetzungen wurden z. B. auch bei den Belichtungen „freier“ Peptide beobachtet.<sup>[94]</sup>



**Schema 4.26:** Mögliche C-H-Aktivierungen bei *N*-Phthaloyldipeptiden.

Photocyclisierungen *via* C-H-Aktivierungen wurden auch für andere substituierte Aminosäuren und Dipeptide beschrieben.<sup>[95–97]</sup>

Das Auffinden des Cyclisierungsproduktes des *N*-Phthaloylglycylsarcosinmethylesters bestätigt diese Vermutung. Dieses bildet sich nach photochemischer Anregung über einen  $\epsilon$ -CH-Transfer und anschließender Cyclisierung des **1, 6-BR** Biradikals.

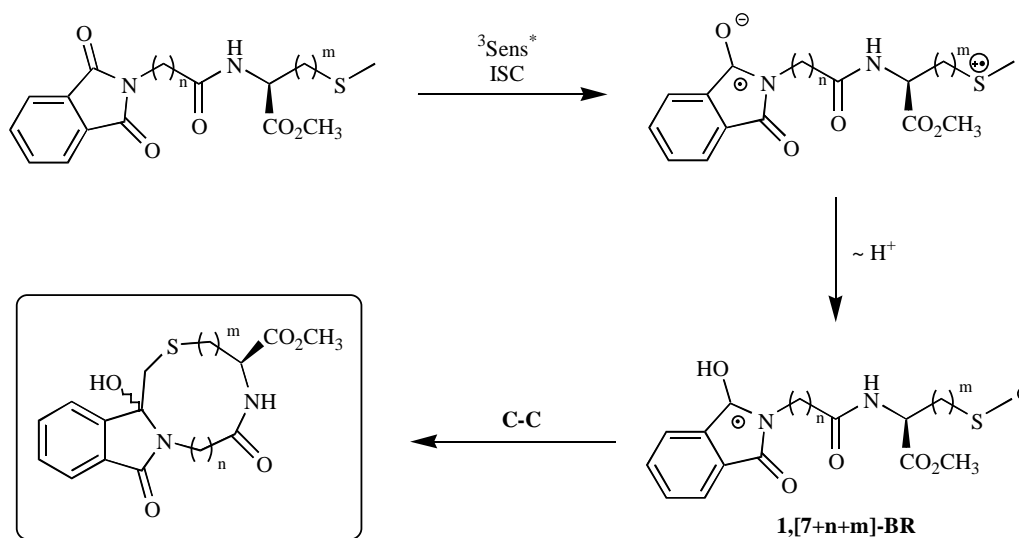


**Schema 4.27:** Mechanismus der Photocyclisierung des *N*-Phthaloylglycylsarcosinmethylesters.

#### 4.4 Photoreaktionen von *N*-Phthaloylpeptiden des Methionins und des Cysteins

Die Photocyclisierung der Peptide schwefelhaltigen Aminosäuren verläuft über Elektronentransfer von der Thioethereinheit auf den elektronisch angeregten Chromophor. Nach anschließender Protonenübertragung aus der endständigen Methylgruppe bildet sich das Biradikal **1, [7+n+m]-BR**, welches zum Makrocyclus kombiniert.

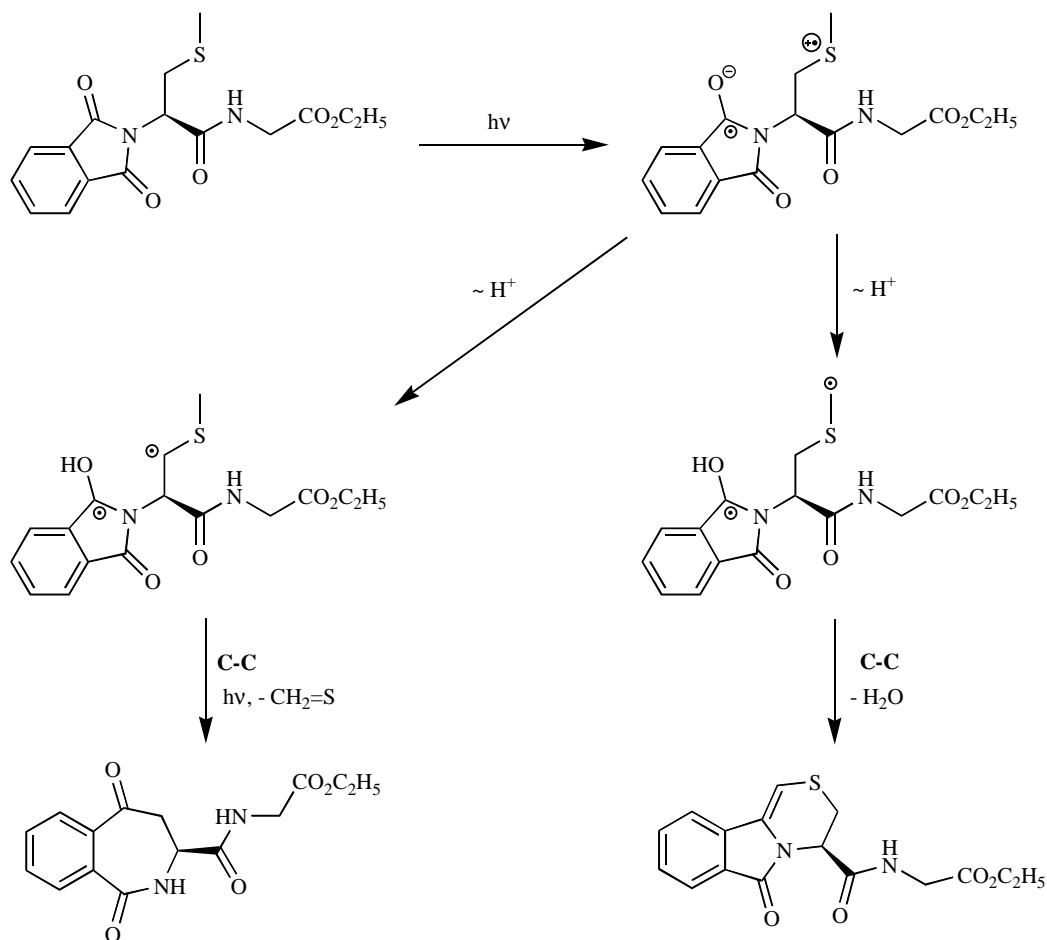
Durch den Einsatz der schwefelhaltigen Aminosäuren bilden sich nur Ringe ab einer Ringgröße von neun Gliedern. Dadurch werden die Probleme, wie sie bei den C-ungeschützten Peptiden auftreten (siehe Abschnitt 4.3), umgangen. Die flexiblen 3–4-gliedrigen Seitenketten der schwefelhaltigen Aminosäuren erleichtern ferner die Cyclisierung der Biradikale.



**Schema 4.28:** Mechanismus der Photoreaktion von *N*-Phthaloyldipeptiden schwefelhaltiger Aminosäuren.

Durch Umgruppierung der Aminosäurebausteine wurde die gleiche Photochemie wie bei den *N*-Phthaloylcysteinesterderivaten, die von Hirt intensiv studiert wurden,<sup>[80]</sup> beobachtet.

Die Regioselektivität der Cyclisierung dabei wird über die Multiplizität der angeregten Zustände gesteuert. Der Triplettzustand reagiert über  $\varepsilon\text{-CH}$ -Aktivierung, während der Singulettzustand die  $\gamma\text{-CH}$ -Aktivierung begünstigt. Das Benzazepindion wird über eine Sekundärphotolyse eines *intermediären*  $\alpha$ -Methylketons unter Eliminierung von Thioformaldehyd gebildet.

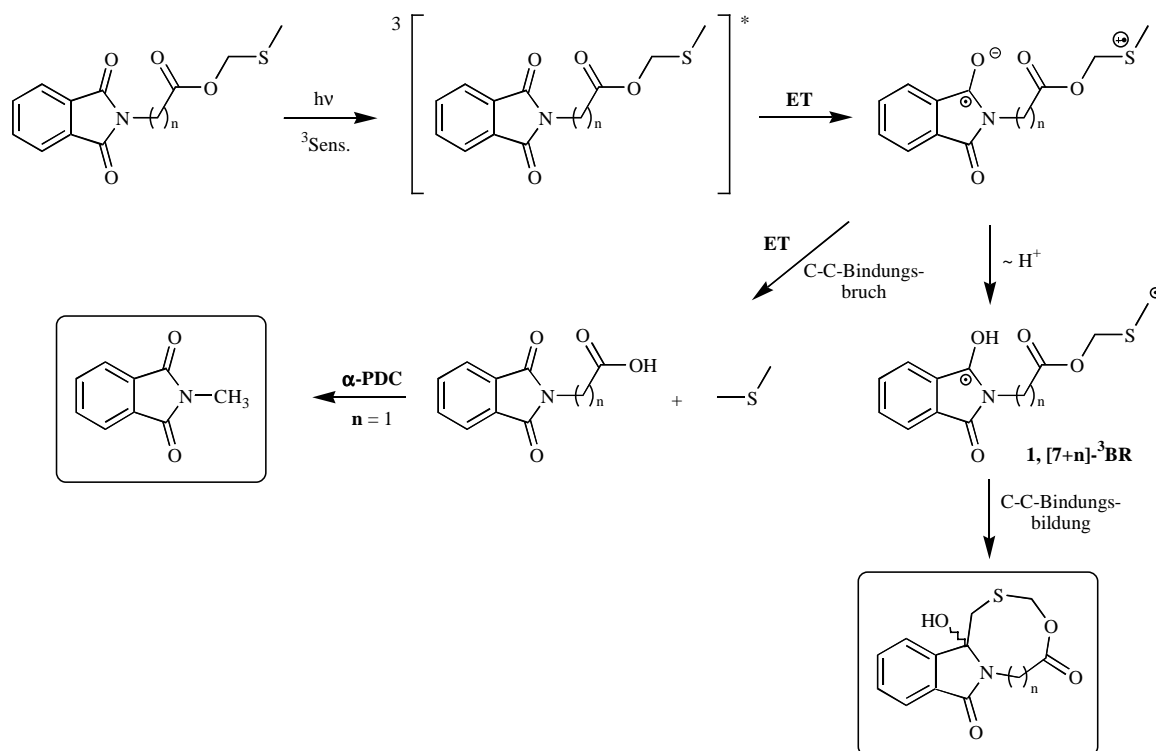


Schema 4.29

## 4.5 Photoreaktionen von MTM- und MTE-Estern

Das Reaktionsverhalten der MTM-Ester zeigt eine deutliche Abhängigkeit von der Kettenlänge. Langkettige Vertreter sowie die MTM-Ester des Glycins und des Trimellitsäure-*N*-methylimids reagieren unter Abspaltung von Dimethylsulfid\* zu den freien *N*-Phthalimidocarbonsäuren.

\* Dimethylsulfid ließ sich sensorisch aufgrund seines üblen, charakteristischen Geruchs nachweisen.



**Schema 4.30:** Mechanismus der Photoreaktion von MTM-Estern.

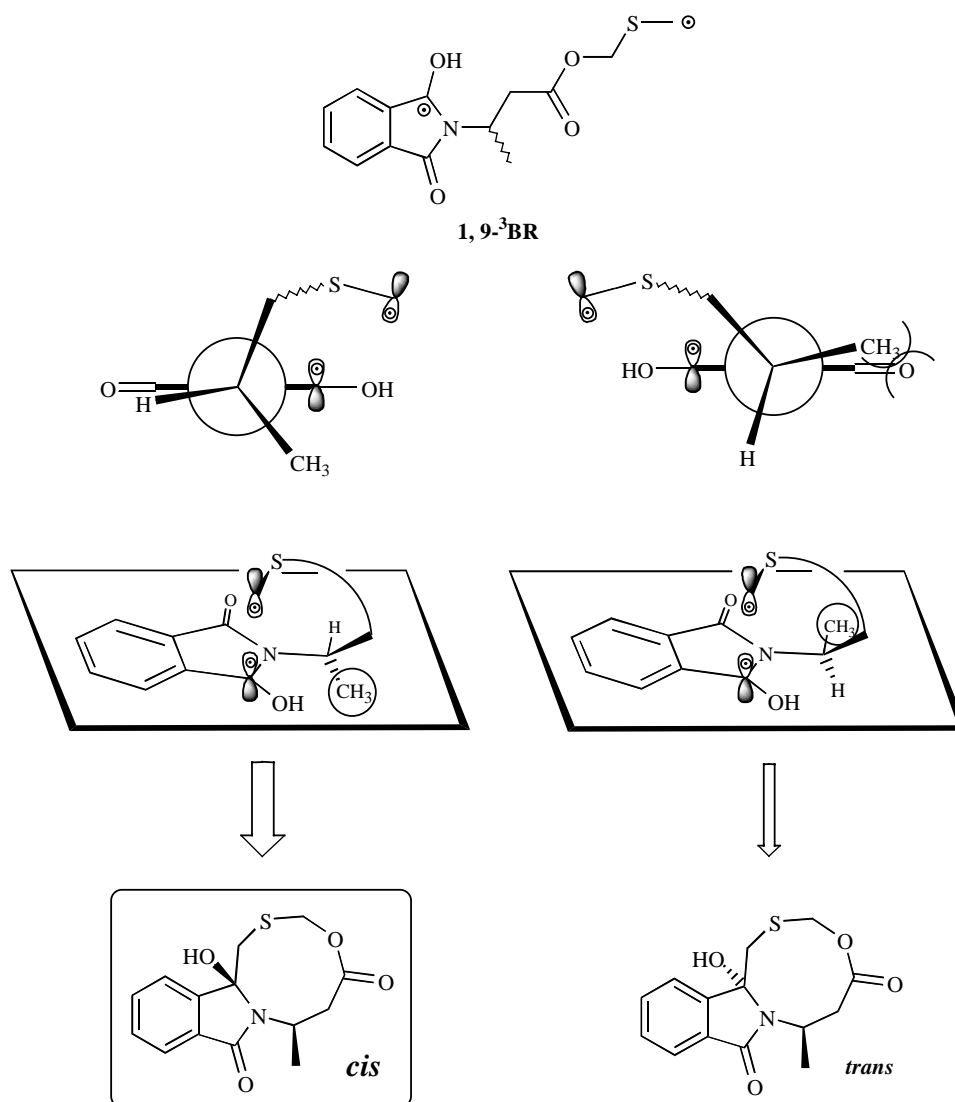
Der Mechanismus der Reaktion kann nach dem folgenden Schema interpretiert werden. Nach photochemischer Anregung findet Elektronentransfer von der Thioethereinheit auf den Phthalimidchromophor statt. Das resultierende Radikalkation kann nun aus den  $\alpha$ -Positionen zum Schwefelatom deprotoniert werden. Bekannt sind positionselektive, kinetisch gesteuerte Deprotonierungen aus der endständigen  $\text{SCH}_3$ -Gruppe, die nach Bildung eines  $1, [7+n]\text{-}^3\text{BR}$  Biradikals und Radikalkombination zum Cyclisierungsprodukt führen. Die fehlende Flexibilität durch die Esterfunktion und die geringere Tendenz zur notwendigen Annäherung von Radikalanion und Radikalkation\* ermöglichen einen alternativen Reaktionsweg. Denkbar ist ein Elektronenrücktransfer unter gleichzeitiger Abspaltung von Dimethylsulfid zur entsprechenden *N*-Phthalimidocarbonsäure.<sup>[98]</sup> In diesen speziellen Fällen fungiert die MTM-Schutzgruppe demnach als eine Art „*photolabile Maskierung*“ (**photoremovable protecting group**; PRPG).<sup>[99, 100]</sup> Das einfachste MTM-Derivat des Glycins zeigt ebenfalls keine Cyclisierung. Es ist anzunehmen, daß die für Ester bevorzugte *Z*-Konformation für die Bildung des hypothetischen 8-Ringcyclus in die *E*-Form übergehen muß.<sup>[89]</sup> Das System weicht diesem Zwang durch Fragmentierung unter Abspaltung der MTM-Schutzgruppe aus. Das resultierende *N*-

\* Die Leichtigkeit der Cyclisierung nimmt i.d.R. mit zunehmender Kettenlänge ab.<sup>[89]</sup>



Phthaloylglycin ist zu einer zweiten Photoreaktion *via*  $\alpha$ -Decarboxylierung befähigt und ergibt *N*-Methylphthalimid. Die im Vergleich zu den MTE-Estern deutlich verlängerte Belichtungszeit, die aus der geringeren Flexibilität der Ester-C<sub>1</sub>-S-Einheit resultiert, stützt diesen Mechanismusvorschlag.

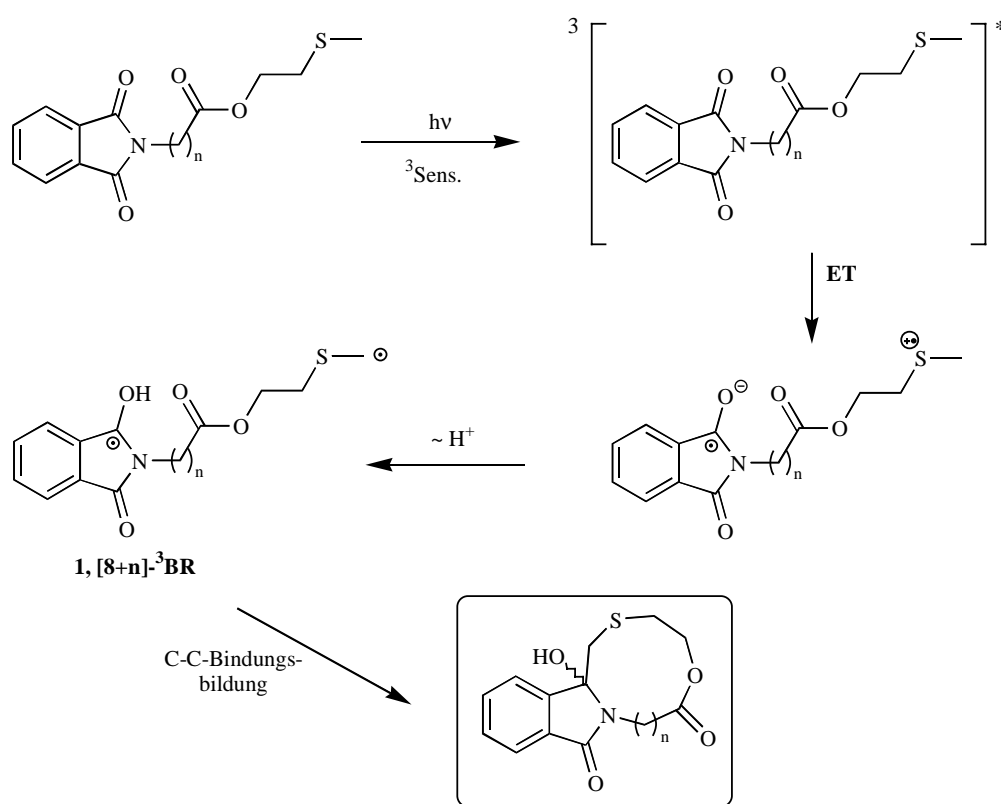
Die ausgeprägte Diastereoselektivität beim Einsatz des  $\alpha$ -methylsubstituierten  $\beta$ -Alaninderivates läßt sich anhand der Newman-Projektionen des Biradikals **1,9-<sup>3</sup>BR** plausibel machen. Die Methylgruppe nimmt darin den größtmöglichen Abstand zur Carbonylfunktion ein. Nach Radikalkombination ergibt sich daraus die *cis*-Stellung des Methylsubstituenten zur Hydroxygruppe. Die geringe Cyclisierungsneigung aufgrund der konformativen Bedingungen innerhalb des Moleküls erhöht anscheinend die Diastereoselektivität. Diesen Einfluß zeigt insbesondere der Vergleich zur analogen Struktur des MTE-Derivates von *L*-Alanin.



**Schema 4.31:** Diastereoselektivität der Cyclisierung des MTM-Esters der *rac*-3-Phthalimidobuttersäure.

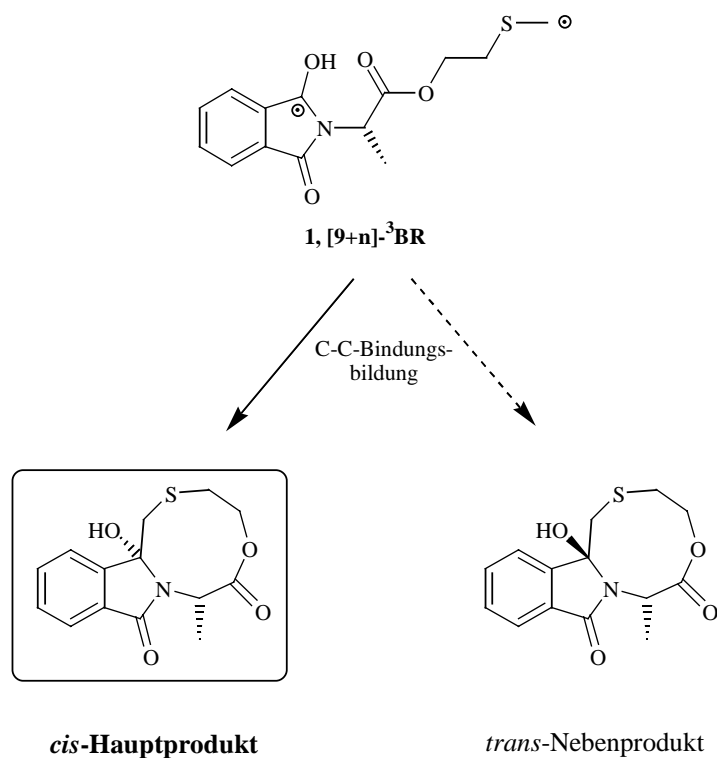
Einen beachtlichen Gewinn an Flexibilität beobachtet man bei den MTE-Estern durch den Einbau eines zusätzlichen Kohlenstoffatoms in die Ester-Thioether-Einheit. Die kurzen Belichtungszeiten, insbesondere im Vergleich zu den MTM-Estern, verdeutlichen diesen Trend.

Der Mechanismus entspricht im wesentlichen dem der schwefelhaltigen Aminosäuren und der MTM-Ester phthaloylierter Aminosäuren. Als Schlüsselschritt tritt Elektronentransfer vom Thioether auf den angeregten Chromophor auf. Nach selektiven Protonentransfer aus der endständigen  $\alpha$ -Position zum Schwefel kombiniert das **1**,  $[8+n]$ -<sup>3</sup>BR zum Photoprodukt. Fragmentierungsreaktionen wie bei den MTM-Estern wurden nicht beobachtet.



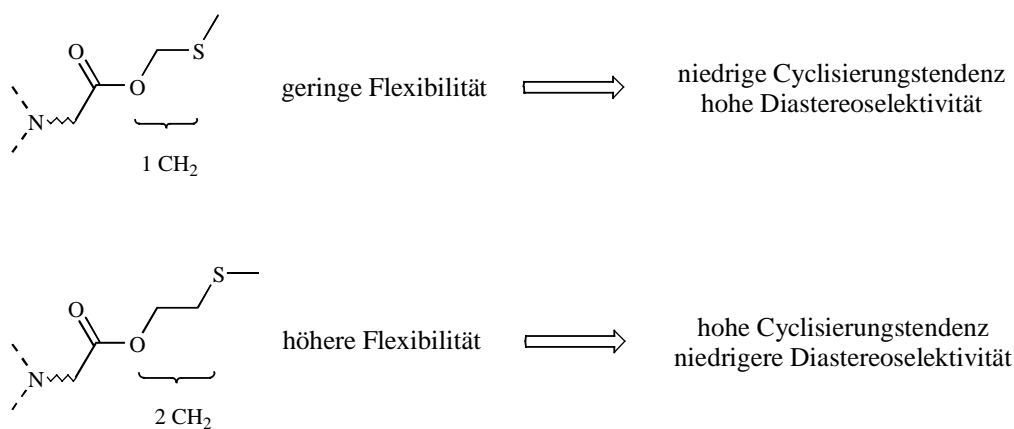
**Schema 4.32:** Mechanismus der Photoreaktion von MTE-Estern.

Die höhere Cyclisierungstendenz führt gleichzeitig zu einem Verlust bei der Diastereoselektivität, wie das Beispiel des *L*-Alaninderivates verdeutlicht. Der Aufbau und Substitutionsmuster entsprechen dem des  $\alpha$ -Methyl substituierten MTM-Esters des  $\beta$ -Alanins aus Schema 4.31. Als Ursache tritt daher nur die zusätzliche konformative Beweglichkeit an der Thioethereinheit in Erscheinung.



**Schema 4.33:** Diastereoselektivität der Cyclisierung des MTM-Esters von *N*-Phthaloyl-*L*-alanin.

Die Ergebnisse aus dem Vergleich der Methylthioesterschutzgruppen verdeutlichen, dass die Flexibilität des Spacers durch die Position der Estergruppe wesentlich beeinflusst wird. Dabei ist die Anzahl der Ester und Thioether trennenden Kohlenstoffe ausschlaggebend für die Cyclisierungstendenz und Diastereoselektivität. Die Länge der Kohlenstoffkette zwischen Phthalimidchromophor und Ester ist nur für die MTM-Derivate von Bedeutung. C<sub>1</sub>-Ketten und Ketten mit mehr als 4 C-Gliedern weichen durch Fragmentierung und Abspaltung von Dimethylsulfid aus.

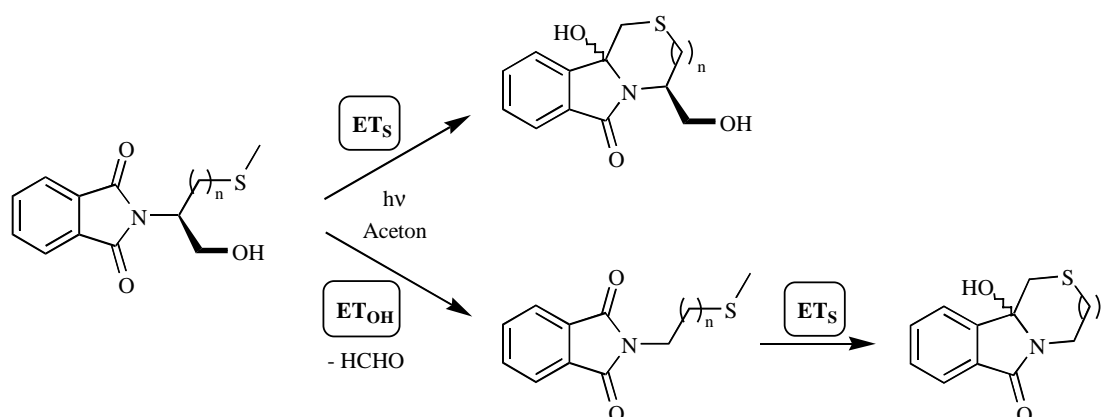


**Abbildung 4.5:** Diastereoselektivität der Cyclisierung in Abhängigkeit der Kettenstruktur.

Diese beobachtete Effizienz der Cyclisierung in Abhängigkeit von der Kettenlänge korreliert auch mit den Ergebnissen von Wada, Sato und Kanaoka. Diese untersuchten analoge Ester, bei denen die Ester- und die Thioethergruppierung durch C<sub>2</sub>-, C<sub>10</sub>- und C<sub>11</sub>-Ketten voneinander getrennt wurden. Alle diese Derivate lieferten die Cyclisierungsprodukte in Ausbeuten von 34–80%.<sup>[31e, h]</sup>

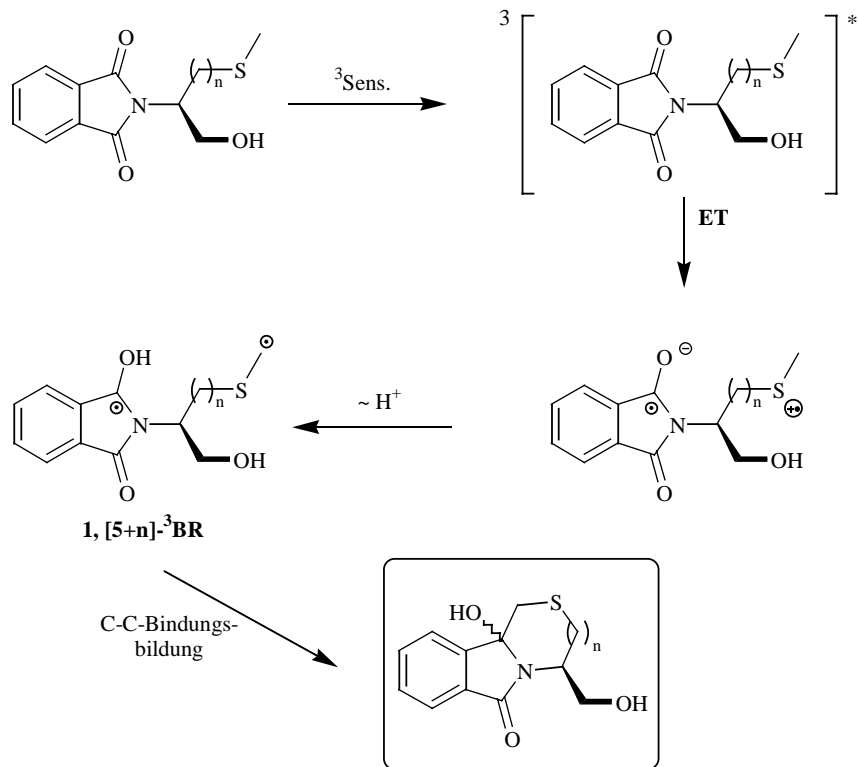
#### 4.6 Photochemie von *N*-Phthaloyl-S-methylcysteinol und -methioninol

Die *N*-geschützten Aminoalkohole können als Donor–Donor–Akzeptor–Triaden betrachtet werden, da sowohl die Thioether-, als auch die Alkoholfunktion potentielle Elektronendonatoren für Photoelektronentransferreaktionen sind. Ähnliche Systeme wurden von Hirt anhand von *N*-aktivierten  $\delta$ -Hydroxyaminosäuren studiert.<sup>[80]</sup>



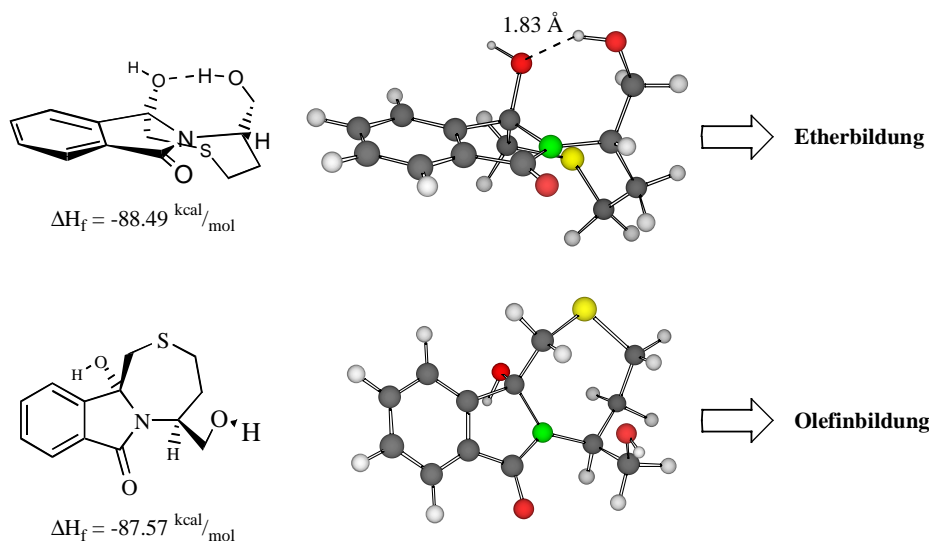
**Schema 4.34:** Konkurrenzsituation bei den *N*-geschützten schwefelhaltigen Aminoalkoholen.

Die experimentellen Befunde zeigen, daß Elektronentransfer *primär* vom Schwefelatom stattfindet. Produkte, die auf einen Elektronentransfer von der Hydroxylgruppen schließen lassen, konnten nicht detektiert werden. Dies wird auch durch Vergleich der Oxidationspotentiale gestützt, wonach die Thioethereinheit wesentlich leichter zu oxidieren ist. Die geringe Diastereoselektivität deckt sich mit den Ergebnissen, die bei der Belichtung der entsprechenden Aminosäurederivate gefunden wurden.<sup>[80]</sup> Primärschritt nach photochemischer Anregung ist ein Elektronentransfer vom Thioether auf das Phthalimid. Nach Protonentransfer aus der endständigen Methylgruppe und Spinumkehr erfolgt anschließend die Knüpfung zum Heterocyclus.



**Schema 4.35:** Mechanismus der Photoreaktion von *N*-geschützten schwefelhaltigen Aminoalkoholen.

Aus den PM3-Berechnungen<sup>[76]</sup> der Geometrien der *diastereomeren* Cyclisierungsprodukte des Methioninols läßt sich das unterschiedliche Reaktionsverhalten gegenüber der Umsetzung mit Trifluoressigsäure erklären.

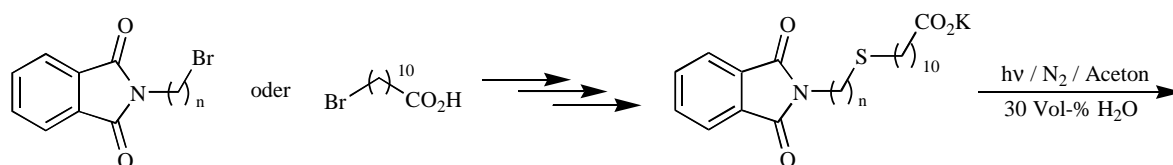


**Schema 4.36:** PM3-optimierte Strukturen der diastereoisomeren Cyclisierungsprodukte des *L*-Methioninols (Chem3D-Darstellungen).

Im *cis*-Diastereoisomer kann eine starke Wasserstoffbrückenbindung im Molekül postuliert werden, so daß durch diese Vororientierung die *intramolekulare* Etherbildung begünstigt wird. Im *trans*-Diastereoisomer fehlt ein solche *stabilisierende* Wasserstoffbrückenbindung, so daß die Bildung des Olefins dominiert.

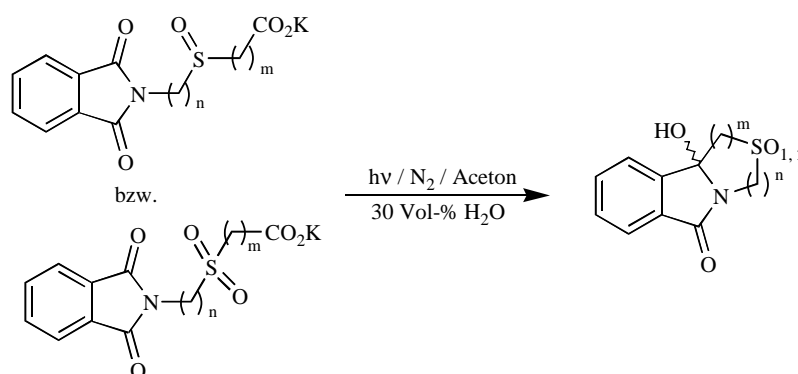
## 5 Ausblick

Zum weiteren Studium der *schwefelunterstützten  $\alpha$ -Decarboxylierung* ergeben sich mehrere Ansätze. Zum einen sollte durch Verwendung einer langkettigen Kohlenstoffkette zwischen Thioether und Carboxylateinheit der *desaktivierende* Einfluß des Schwefeldonors durch Elektronentransfer/Elektronenrücktransfer überprüft werden. Die Synthese eines geeigneten Modells substrates mit einer entsprechenden C<sub>10</sub>-Kette kann aus den *N*-(Bromalkyl)phthalimiden durch Umwandlung mit Natriumhydrogensulfid<sup>[101]</sup> zu den entsprechenden Thiole und anschließender Kupplung unter basischen Bedingungen mit 11-Bromundecansäuremethylester erfolgen. Alternativ kann 11-Bromundecansäure mit Thioharnstoff<sup>[102–104]</sup> und anschließender Behandlung mit KOH in 11-Thioundecansäure überführt werden, welche nach Veresterung mit *N*-(Bromalkyl)phthalimiden oder den analogen Tosylaten<sup>[105, 106]</sup> gekuppelt werden kann.



Schema 5.1

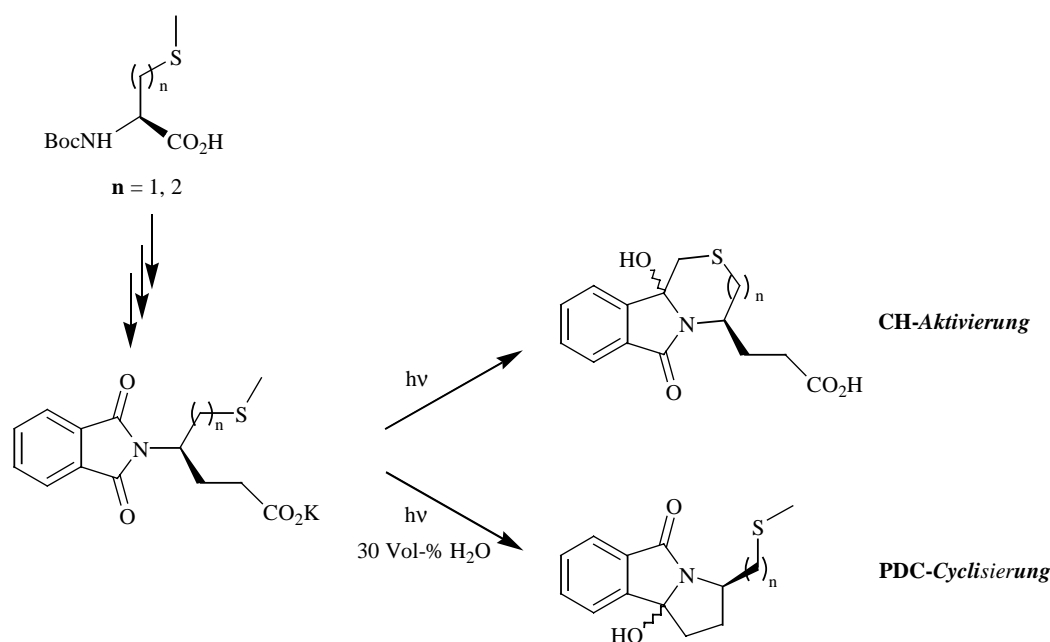
Durch gezielte *Deaktivierung* des Schwefeldonors durch Überführung in das Sulfoxid<sup>[107, 108]</sup> oder das Sulfon<sup>[109, 110]</sup> könnten auch thioetherverbrückte Phthalimidocarbonsäuren für PDC-Cyclisierungen aktiviert werden.



Schema 5.2

Durch Umgruppierung und Verlagerung der *konkurrierenden* Donorsysteme können die Donatoren bei gleichem oder ähnlichen Donor-Akzeptor-Abstand studiert werden. Als Modellsubstrate eignen sich  $\alpha$ -substituierte 4-Aminobuttersäuren, die nach einer Vorschrift von

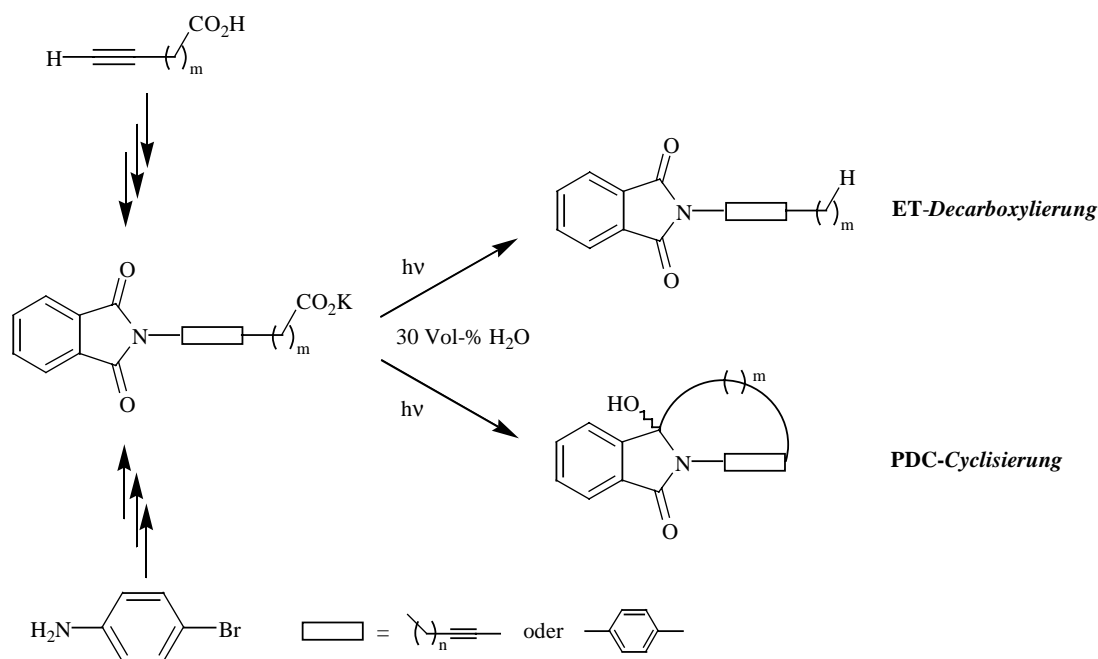
Smrcina und Mitarbeitern<sup>[111]</sup> aus den BOC-geschützten Aminosäuren<sup>[112]</sup> synthetisiert werden können. In Vorversuchen konnte gezeigt werden, daß die Synthese der entsprechenden kettenverlängerten Aminosäuren aus *L*-Methionin und *L*-S-Methylcystein gelingt. Anschließende Kondensation mit Phthalsäureanhydrid oder Phthaloylierung nach Nefkens ergibt die *N*-geschützten Substrate, in denen Thiomethylether- und Carboxylat-Donor nicht länger entlang einer Kohlenstoffkette, sondern getrennt in verschiedenen Seitenketten positioniert sind.



Schema 5.3

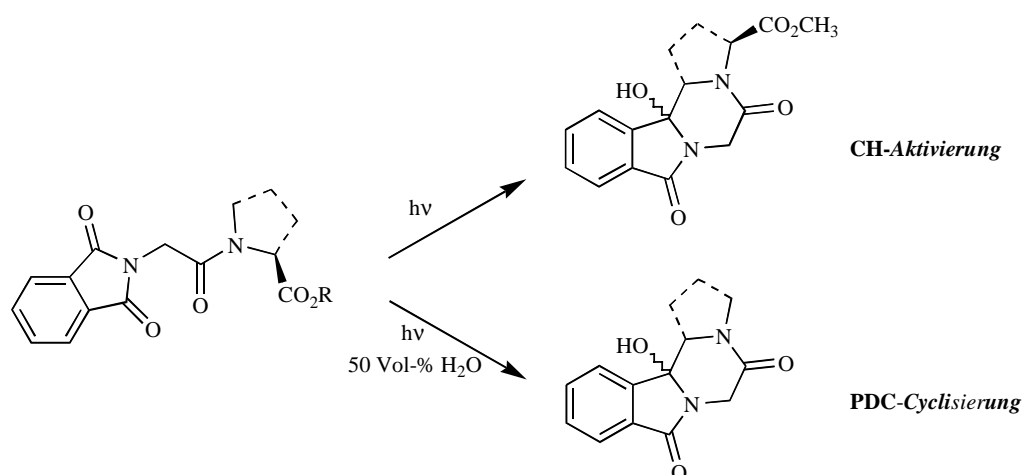
Als *starre* Spacer sollten ferner Dreifachbindungen und Aromaten untersucht werden. Entsprechende  $\text{C}\equiv\text{C}$ -Derivate lassen sich z. B. nach Cossy<sup>[113]</sup> durch Umsetzung von Bromcarbonsäuren mit Alkinolen zu den  $\text{C}\equiv\text{C}$ -verbrückten  $\omega$ -Hydroxycarbonsäuren und anschließende Mitsunobu-Reaktion<sup>[114, 115]</sup> darstellen. Die Synthese von aromatisch verbrückten Phthalimiden kann durch Hagihara-Kupplung<sup>[116]</sup> von *N*-(4-Bromphenyl)phthalimid mit  $\omega$ -Alkensäuremethylestern,<sup>[117, 118]</sup> Hydrogenolyse<sup>[116]</sup> und saure Hydrolyse realisiert werden.





Schema 5.4

Um den Einfluß des *freien* Amid-Protons und der *konkurrierenden* CH-Aktivierung bei den Belichtungen der *N*-phthaloylierten Dipeptide näher zu untersuchen, sollten insbesondere Dipeptide auf Basis von Sarcosin und Prolin und deren Methylester belichtet werden. Für das einfachste Derivat dieser Klasse *N*-Phthaloylglycylsarcosin und dessen Ester konnte sowohl PDC- als auch  $\epsilon$ -CH-Cyclisierung beobachtet werden.

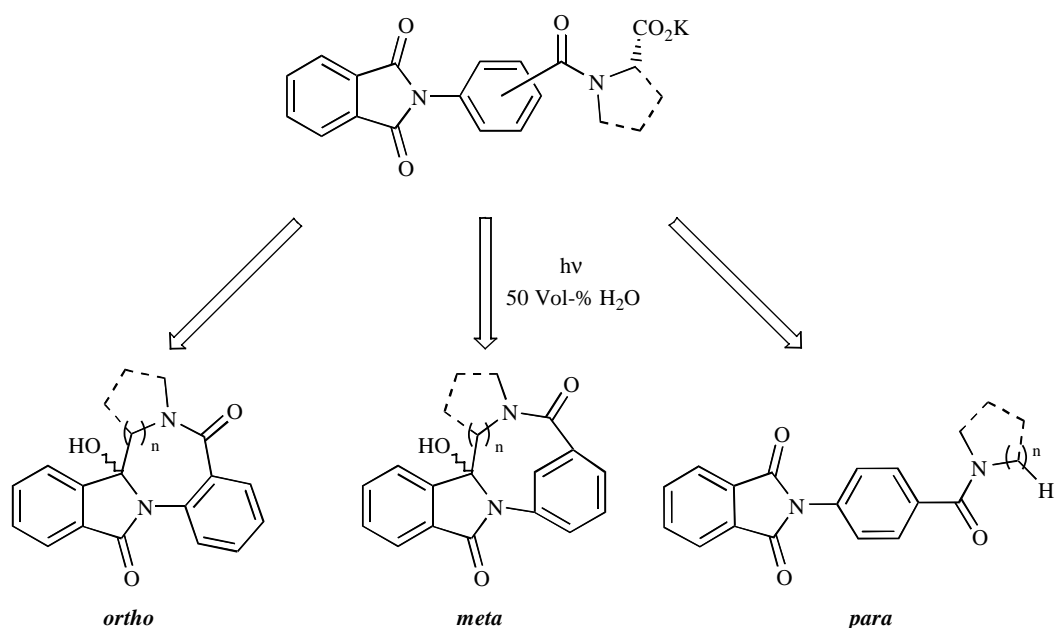


Schema 5.5

Die von Takechi und Kanaoka für  $\omega$ -Phthalimidoalkansäureamide beschriebene Positionselektivität<sup>[20a]</sup> sollte dabei durch systematische Verlängerung des Aminosäurebausteins am Chromophor untersucht werden. Zu erwarten wäre, daß beim Übergang von  $\beta$ -Alanin auf  $\gamma$ -

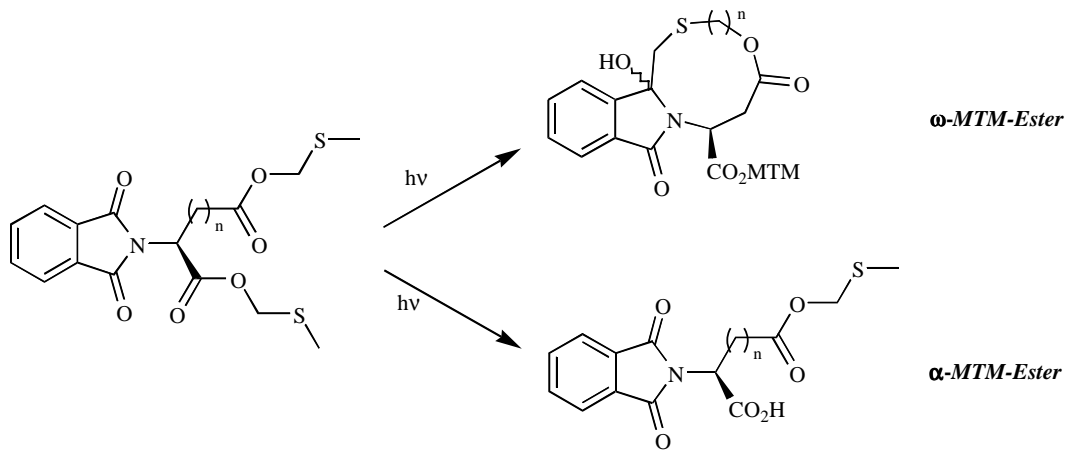
Aminobuttersäure Benzazepindione gebildet werden. Durch gezielte *N*-Methylierung<sup>[119]</sup> könnte ferner auch der Einfluß der Kettenlänge der *terminalen* Aminosäuren untersucht werden.

Aromatische Aminosäuren können als *winkelfixierende* „Blöcke“ in Dipeptiden angesehen werden. Je nach Substitutionsmuster ergeben sich daraus *diskrete* Winkel, die der Chromophor und die Peptidbindung einnehmen können (idealerweise 60°, 120°, 180°). Für die Dipeptide auf Basis der *ortho*-substituierten Anthranilsäure mit *terminalen*  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Aminosäuren wurde bereits eine effiziente Cyclisierung beobachtet.<sup>[10, 41]</sup> Ein *para*-substituierter Vertreter mit einer terminalen 11-Aminoundecansäureeinheit ließ sich demgegenüber nicht für Photoreaktionen aktivieren. Zu erwarten wäre aufgrund der extremen Ringspannung in den *hypothetischen* Cyclisierungsprodukten eine bevorzugte Bildung der *einfachen* Decarboxylierungsprodukte. Möglicherweise eröffnet der Einsatz von Sarcosin oder Prolin den Zugang zu diesen Systemen. Henz konnte z. B. bei der Belichtung von 2-(4-Phthalimidophenoxy)-2-methylpropionsäure als *para*-substituierte Verbindung *einfache* Decarboxylierungsprodukte in geringen Mengen (8%) isolieren. Das *meta*-substituierte Derivat kann als Grenzfall betrachtet werden. Zu erwarten wäre, daß hier insbesondere die *terminalen* Aminosäuren mit mittleren Kettenlängen ( $n > 3$ ) zu den Cyclisierungsprodukten reagieren, während kürzere und langkettige Aminosäuren die *einfachen* Decarboxylierungsprodukte favorisieren sollten.



Schema 5.6

*Konkurrierende* Donor–Donor–Akzeptor–Systeme lassen sich auch durch die MTM– bzw. MTE–Diester der *N*–phthaloylierten Asparagin– bzw. Glutaminsäure verwirklichen. Dabei sind insbesondere die MTM–Diester von Interesse, da für diese die Abspaltung von Dimethylsulfid, gefolgt von Decarboxylierung aus der  $\alpha$ –Position oder PET–Cyclisierung aus der  $\omega$ –Position zu erwarten ist.



Schema 5.7

## 6 Experimenteller Teil

*„Soweit war der Versuch nach Jahresfrist gediehen. Leider konnte er nicht zu Ende geführt werden, da während eines Sturmes das Gefäß verloren ging.“<sup>[120]</sup>*

### 6.1 Allgemeine Methoden

Es gelten die gleichen allgemeinen Angaben wie im ersten Teil.

### 6.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften

#### **Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Thiocarbonsäuremethylestern (AAV-1)<sup>[49]</sup>**

In einem Rundkolben wird die Thiocarbonsäure mit *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat (1/10 äq.) in Methanol (Fluka, puriss. p.a.) gelöst und 2 Tage zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen auf R.T. wird das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand mit Wasser aufgenommen. Durch Zugabe von 15%-iger NaOH wird ein pH von 9 eingestellt, anschließend wird mit Essigester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt.\*

#### **Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Phthalimidoalkylthiocarbonsäuremethylestern (AAV-2)<sup>[31b]</sup>**

In einem Rundkolben werden äquimolare Mengen Thiocarbonsäuremethylester,  $K_2CO_3$  (Fluka, puriss. p.a.) und *N*-Halogenalkylphthalimid in DMF suspensiert und 24 h bei R.T. gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit Wasser versetzt und mit Essigester extrahiert. Nach dem Waschen der organischen Phasen mit Wasser und ges. NaCl-Lösung wird über  $MgSO_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird anschließend im Ölpumpenvakuum getrocknet.

---

\* Vorsicht! Sowohl die Thiocarbonsäuren, als auch die analogen Ester zeigen einen z.T. sehr unangenehmen Geruch. Das Lösungsmittel sollte daher an einem Rotationsverdampfer im Abzug entfernt werden.

### Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Hydrolyse von Phthalimidoalkylthiocarbonsäuremethylestern (AAV-3)

#### a) Aceton/HCl-Methode:<sup>[50]</sup>

Der entsprechende Methylester wird 2–5 h in einem Gemisch aus Aceton, Wasser und konz. HCl (40:28:12) zum Rückfluß erhitzt. Anschließend wird das Volumen der Lösung im Vakuum auf die Hälfte eingengt, mit Wasser versetzt und mit Essigester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer abgezogen und der verbliebene Rückstand im Vakuum getrocknet.

#### a) Eisessig/HCl-Methode:<sup>[31a]</sup>

Der entsprechende Methylester wird 1 h in einem Gemisch aus Eisessig und konz. HCl (1:5) zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen auf R.T. wird die Lösung mit Wasser versetzt und mit Essigester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer abgezogen und der verbliebene Rückstand im Vakuum getrocknet.

### Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Phthalimidomethylthiocarbonsäuren (AAV-4)<sup>[51]</sup>

In einem Rundkolben werden 20 mmol *N*-Hydroxymethylphthalimid und 22 mmol Mercapto-carbonsäure mit 20 ml eines Lösungsmittelgemisches aus Trifluoressigsäure und Trifluorsulfonsäureanhydrid (19:1) 5 h zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen auf R.T. wird über Nacht gerührt, das Reaktionsgemisch mit Wasser versetzt und mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Anschließend wird das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand im Vakuum getrocknet.

### Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Aminosäuremethylesterhydrochloriden (AAV-5)<sup>[56]</sup>

Durch eine Suspension aus 30.0 mmol der Aminosäure in 150 ml Methanol (Fluka, puriss. p.a.) leitet man bei R.T. einen schwachen HCl-Gas Strom; die Aminosäure löst sich dabei rasch unter Erwärmen auf. Die Lösung wird mit einem Eis/Wasser-Gemisch gekühlt, wobei

weiterhin für ca. 5–10 min HCl-Gas eingeleitet wird.\* Die Lösung wird über Nacht gerührt, anschließend wird das HCl gesättigte Methanol im Wasserstrahlvakuum abdestilliert, der verbleibende Rückstand in Aceton aufgenommen und das Hydrochlorid im Eisschrank zur Kristallisation gebracht.

### **Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Aminosäuremethylester-*p*-toluolsulfonaten (AAV-6)<sup>[55]</sup>**

Eine Suspension aus 0.10 mol der Aminosäure und 38.04 g (0.20 mol) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat in 250 ml Methanol (Fluka, puriss. p.a.) wird 24 h zum Rückfluß erhitzt. Die klare Lösung wird auf R.T. abgekühlt und das überschüssige Methanol am Rotationsverdampfer entfernt. Das Aminosäuremethylester-*p*-toluolsulfonat wird aus dem klaren Öl unter starkem Rühren durch Zugabe von ca. 250 ml Diethylether gefällt. Nach dem Abfiltrieren wird der Rückstand mit Diethylether gewaschen und das Salz im Vakuum getrocknet.

### **Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Aminosäurebenzylester-*p*-toluolsulfonaten (AAV-7)<sup>[55]</sup>**

Eine Lösung aus 0.30 mol der Aminosäure und 48.5 g (0.30 mol) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat in 50 ml trockenem Toluol wird mit 100 ml Benzylalkohol versetzt und am Wasserabscheider zum Rückfluß erhitzt. Nach Beendigung der Reaktion wird das Reaktionsgemisch auf R.T. abgekühlt und das Aminosäurebenzylester-*p*-toluolsulfonat durch Zugabe von ca. 250 ml Diethylether gefällt. Nach dem Abfiltrieren wird der Rückstand mit Diethylether gewaschen und das Salz im Vakuum getrocknet.

### **Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von *N*-Phthalimidocarbonsäuren (AAV-8)<sup>[121]</sup>**

In einem offenen Rundkolben werden äquimolare Mengen Phthalsäureanhydrid und Aminosäure in 10 ml DMF unter kräftigem Rühren erhitzt. Die Reaktionsmischung wird bei einer Temperatur von 150°C gehalten, bis kein Reaktionswasser mehr entweicht (5–10 min, bei größeren Ansätzen 1 h). Nach Beendigung der Reaktion wird die noch ca. 50°C warme Schmelze zunächst mit dem gleichen Volumen Aceton und anschließend mit 200 ml Wasser

---

\* Vorsicht! Beim Abkühlen kann das Methanol im Gaseinleitungsrohr zurücksteigen. Bei Bedarf muß der HCl-Druck erhöht werden.

versetzt, wobei das Produkt ausfällt. Nach Abkühlung wird das Reaktionsprodukt abgesaugt, mit Wasser und Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet. Gegebenenfalls wird das Kondensationsprodukt durch Umkristallisation aus Wasser bzw. einem Aceton/Wasser-Gemisch gereinigt.

**Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von enantiomerenreinen *N*-Phthaloylaminosäuren (AAV-9)<sup>[54]</sup>**

20.0 mmol der Aminosäure und 5.80 g (20.0 mmol) Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>·10 H<sub>2</sub>O werden in 50 ml Wasser gelöst. Zu dieser Lösung gibt man 4.39 g (20.0 mmol) *N*-Ethoxycarbonylphthalimid. Nach dem Rühren über Nacht bei R.T. wird vom unlöslichen Rückstand abfiltriert und mit konz. HCl angesäuert. Das ausgefallene Produkt wird unter Erwärmen gelöst und durch langsames Abkühlen kristallisiert. Gegebenenfalls wird die *N*-Phthaloylaminosäure mit Essigester ausgeschüttelt und die organische Phase mit 10%-iger HCl- und ges. NaCl-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen über MgSO<sub>4</sub> und dem Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer erhält man die gewünschte *N*-Phthaloylaminosäure, die gegebenenfalls, wie oben beschrieben, durch Umkristallisation gereinigt wird.

**Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von *N*-Phthaloylpeptidestern (AAV-10)****a) nach dem „gemischten Anhydrid“-Verfahren.**<sup>[31a]</sup>

Zu einer Suspension von 25.0 mmol *N*-Phthaloylaminosäure und 3.50 ml (25.0 mmol) Triethylamin in 45 ml absolutem THF werden bei -25°C 3.28 ml (25.0 mmol) Isobutylchloroformiat getropft. Man rührt 15 min nach und tropft anschließend bei 0°C eine Suspension von 25.0 mmol Aminosäureestersalz in 50 ml destilliertem Chloroform zu. Die Reaktionsmischung wird eine Stunde gerührt und anschließend mit 5%-iger NaHCO<sub>3</sub>, 10%-iger HCl und ges. NaCl-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen über MgSO<sub>4</sub> wird das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand im Vakuum getrocknet. Gegebenenfalls wird aus Essigester umkristallisiert.

**b) nach dem Dicyclohexylcarbodiimid/*N*-Hydroxysuccinimid-Verfahren.**<sup>[55]</sup>

Äquimolare Mengen *N*-Phthaloylaminosäure, Aminosäureestersalz, Triethylamin und *N*-Hydroxysuccinimid (NHS) werden in DMF suspensiert und auf -10°C abgekühlt. Zu der Suspension gibt man Dicyclohexylcarbodiimid (DCC). Nach dem Rühren über Nacht und langsamen Erwärmen auf R.T. wird das Reaktionsgemisch filtriert, wobei das Filtrat in

Wasser tropft. Der *N*-Phthaloyldipeptidbenzylester fällt dabei als voluminöser Niederschlag aus. Nach 2 h wird der Niederschlag abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Das Rohprodukt wird in Methylenchlorid gelöst, mit 10%-iger HCl, 5%-iger NaHCO<sub>3</sub> und ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Anschließend wird das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand im Vakuum getrocknet.

c) nach dem Dicyclohexylcarbodiimid/4-Dimethylaminopyridin-Verfahren.<sup>[35, 62]</sup>

20.0 mmol *N*-Phthaloylaminosäure, 20.0 mmol Aminosäureestersalz, 2.8 ml (20.0 mmol) Triethylamin, 4.13 g (20.0 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) und 244 mg (2.0 mmol) 4-Dimethylaminopyridin (DMAP) werden in 150 ml Dichlormethan suspensiert und bei R.T. über Nacht gerührt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch filtriert, der Filtrückstand mit wenig Essigester gewaschen, das Filtrat wird mit 10%-iger HCl, 5%-iger NaHCO<sub>3</sub> und ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand im Vakuum getrocknet.

c) nach dem Säurechlorid-Verfahren.<sup>[50, 63]</sup>

20.0 mmol *N*-Phthaloylaminosäurechlorid und 20.0 mmol Aminosäureestersalz werden in 150 ml Toluol suspensiert und 6 h zum Rückfluß erhitzt. Das Volumen der Reaktionslösung wird im Wasserstrahlvakuum auf die Hälfte reduziert. Anschließend wird die Lösung mit CHCl<sub>3</sub> versetzt, mit 10%-iger HCl, 5%-iger NaHCO<sub>3</sub> und ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand im Vakuum getrocknet. Gegebenenfalls wird aus Toluol/*n*-Hexan umkristallisiert.

**Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Hydrierung von *N*-Phthaloylpeptidbenzylestern (AAV-11)<sup>[55]</sup>**

Die Lösung des *N*-Phthaloyldipeptidbenzylesters in 200 ml Methanol (Fluka, puriss. p.a.) wird ca. 5 min mit Stickstoff entgast und vorsichtig im Stickstoffgegenstrom in kleinen Portionen mit 0.5 g Palladium/Aktivkohle (5–10% Pd) versetzt. Der Kolben wird mit einem Va-



kuumvorstoß mit aufgesetztem Wasserstoffballon verschlossen und anschließend 16 h\* hydriert. Nach Beendigung der Reaktion wird über Celite® filtriert, der Filtrerrückstand mit Methanol gewaschen und das Methanol am Rotationsverdampfer entfernt, wobei die Temperatur des Wasserbades nicht über 30°C betragen sollte.\* Falls zur Reinigung erforderlich, wird der Rückstand in Diethylether aufgenommen und mit 5%–iger NaHCO<sub>3</sub> extrahiert. Beim Ansäuern der wäßrigen Phase mit konz. HCl fällt das *N*-Phthaloylpeptid aus. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet.

Die Reaktion kann auch in einer Druckflasche in einer Hydrierapparatur der Firma Gerhardt durchgeführt werden.

### Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von MTM–Estern (AAV–12)<sup>[68, 69]</sup>

10.0 mmol *tert.*-Butylbromid in 25 ml DMSO werden langsam zu einer Suspension aus der *N*-Phthalimidocarbonsäure (1.0 mmol) und NaHCO<sub>3</sub> (10.0 mmol) in 50 ml DMSO getropft. Nach dem Rühren über Nacht wird das Reaktionsgemisch mit Wasser versetzt und mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl–Lösung gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Anschließend wird das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand im Vakuum getrocknet.

### Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von MTE–Estern (AAV–13)<sup>[71]</sup>

10.0 mmol *N*-Phthalimidocarbonsäure, 2.0 ml (14.3 mmol) Triethylamin und 2.0 ml (20.3 mmol) Methyl–2–chlorethylsulfid in 50 ml destilliertem Essigester werden 3 Tage zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen auf R.T. wird mit 50 ml Essigester verdünnt, das Reaktionsgemisch filtriert, mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>, Wasser und ges. NaCl–Lösung gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Anschließend wird das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand im Vakuum getrocknet.

### Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Belichtung unter basischen Bedingungen (AAV–14)

Stöchiometrische Mengen *N*-Phthalimidocarbonsäure und K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> werden in einem Pyrex®–Belichtungsschacht mit 10 ml H<sub>2</sub>O versetzt und unter gelindem Erwärmen gelöst.† Die dabei

---

\* Bei längeren Reaktionszeiten bzw. bei höheren Wasserbadtemperaturen beobachtet man die Bildung der entsprechenden Methylester.

† Ggf. gibt man einige ml Aceton zu.

entstehende klare Lösung wird mit dem restlichen Aceton/Wasser-Gemisch aufgefüllt und bei ca. 18°C unter Wasserkühlung und Durchleiten eines schwachen Stickstoffstroms belichtet. Nach Beendigung der Reaktion wird mit Methylenchlorid extrahiert und mit 5%-iger NaHCO<sub>3</sub> und ges. NaCl-Lösung gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Die Produkte werden nach Umkristallisation aus Aceton oder nach Säulenchromatographie in den angegebenen Ausbeuten erhalten.

### Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Belichtung (AAV-15)

2.0 mmol der *N*-phthaloylierten Verbindung werden unter gelindem Erwärmen in einem Pyrex<sup>®</sup>-Belichtungsschacht in 200 ml Aceton gelöst. Die dabei entstehende klare Lösung wird anschließend bei ca. 18°C unter Wasserkühlung und Durchleiten eines schwachen Stickstoffstroms belichtet. Nach Beendigung der Reaktion wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Die Produkte werden nach Umkristallisation aus Aceton oder nach Säulenchromatographie in den angegebenen Ausbeuten erhalten.

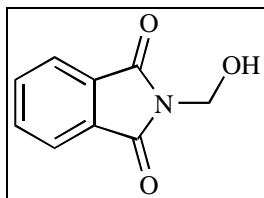
## 6.3 Darstellung der Ausgangsverbindungen

### 6.3.1 Darstellung der (Phthalimidoalkylthio)carbonsäuren

#### 6.3.1.1 Darstellung der (Hydroxyalkyl)- und (Halogenalkyl)phthalimide

##### Versuch 1

*N*-(Hydroxymethyl)phthalimid (**1a**) (KOREA-3)<sup>[47]</sup>



3.0 g (20.4 mmol) Phthalimid und 1.6 ml (21.5 mmol) Formalin (37% in Wasser) wurden 1½ h in 10 ml Wasser zum Rückfluß erhitzt und anschließend heiß filtriert. Nach dem Erkalten des Reaktionsgemisches wurde das ausgefallene Rohprodukt aus Wasser umkristallisiert. Nach Filtration und Trocknen im Vakuum erhielt man 2.84 g (16.0 mmol, 79%, Lit.: 90%) *N*-

(Hydroxymethyl)phthalimid als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 138°C (Lit.: 138–141°C<sup>[47]</sup>).

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

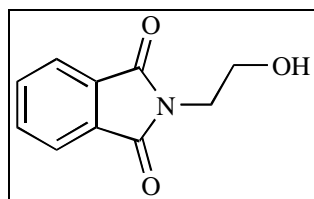
δ (ppm) = 3.40 (br. s, 1 H, OH), 5.24 (s, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 7.74 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.87 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 61.6 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 123.7 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.9 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 134.4 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 167.8 (s, 2 C, CON).

### Versuch 2

***N*-(Hydroxyethyl)phthalimid (1b)** (KOREA-11)<sup>[46]</sup>



14.8 g (99.9 mmol) Phthalsäureanhydrid wurden 1 h in 6.0 ml (99.7 mmol) Ethanolamin auf 100°C erhitzt. Nach dem Erkalten des Reaktionsgemisches wurde das erstarrte Rohprodukt aus Wasser umkristallisiert. Nach Filtration und Trocknen im Vakuum erhielt man 16.7 g (87.2 mmol, 87%, Lit.: 95%) *N*-(Hydroxyethyl)phthalimid als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 127°C (Lit.: 128°C<sup>[46]</sup>).

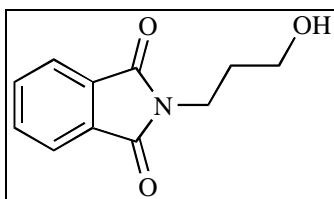
**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 2.29 (br. s, 1 H, OH), 3.88 (m, 4 H, CH<sub>2</sub>OH, NCH<sub>2</sub>), 7.70 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.83 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 40.8 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 61.1 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>OH), 123.4 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 132.0 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 134.1 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 168.8 (s, 2 C, CON).

## Versuch 3

***N*–(Hydroxypropyl)phthalimid (1c)** (MO–416)

30.0 g (202.5 mmol) Phthalsäureanhydrid wurden 2 h in 18.0 ml (236.8 mmol) 3-Amino-1-propanol zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten des Reaktionsgemisches wurde das erstarrte Rohprodukt in Dichlormethan gelöst, mit 5%–iger NaHCO<sub>3</sub>, 10%–iger HCl und ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels erhielt man 34.1 g (166.1 mmol, 82%) *N*–(Hydroxypropyl)phthalimid als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 75°C (Lit.: 73.5–74.5°C<sup>[122]</sup>).

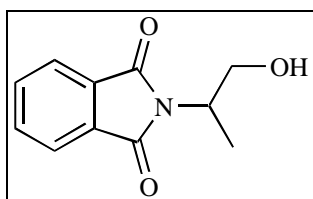
<sup>1</sup>H–NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 1.83 (quin., <sup>3</sup>J = 5.8, 6.5 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.70 (br. s, 1 H, OH), 3.58 (t, <sup>3</sup>J = 5.8 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>OH), 3.79 (t, <sup>3</sup>J = 6.5 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 7.67 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.79 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

<sup>13</sup>C–NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 31.2 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 34.3 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 59.0 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>OH), 123.2 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.9 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 134.0 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 168.8 (s, 2 C, CON).

## Versuch 4

***N*–(1-Hydroxypropyl)phthalimid (1d)** (JM–30)<sup>[123]</sup>

5.0 g (66.5 mmol) Phthalsäureanhydrid wurden 2 h in 5.0 g (66.5 mmol) (±)–2-Amino-1-propanol (*D,L*–Alaninol) zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten des Reaktionsgemisches wurde das erstarrte Rohprodukt aus Wasser umkristallisiert. Nach dem Trocknen im Vakuum erhielt man 7.61 g (37.1 mmol, 57%) *N*–(1-Hydroxypropyl)phthalimid als farblosen, kristallinen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 100°C (Lit.: 99–101°C<sup>[123]</sup>).

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

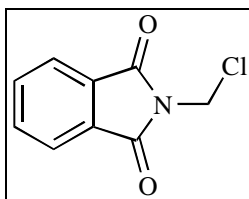
$\delta$  (ppm) = 1.41 (d,  $^3\text{J} = 7.2$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.73 (br. s, 1 H, OH), 3.85 (dd,  $^2\text{J} = 11.8$ ,  $^3\text{J} = 3.8$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 4.00 (dd,  $^2\text{J} = 11.8$ ,  $^3\text{J} = 7.7$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 4.47 (qdd,  $^3\text{J} = 7.7$ , 7.2, 3.8 Hz, 1 H, NCH), 7.68 (dd,  $^3\text{J} = 5.4$ ,  $^4\text{J} = 2.9$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.79 (dd,  $^3\text{J} = 5.4$ ,  $^4\text{J} = 2.9$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 14.7 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 49.3 (d, 1 C, NCH), 64.2 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 123.2 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.9 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 134.0 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 168.9 (s, 2 C, CON).

### Versuch 5

***N*-(Chlormethyl)phthalimid (2a)** (KOREA-24)<sup>[48]</sup>



2.56 g (14.4 mmol) *N*-(Hydroxymethyl)phthalimid wurden in 10.0 ml (137.4 mmol) Thionylchlorid 1 h zum Rückfluß erhitzt. Das überschüssige Thionylchlorid wurde abdestilliert und der Rückstand aus Wasser/Ethanol (1:1) umkristallisiert. Nach dem Trocknen im Vakuum erhielt man 2.8 g (14.3 mmol, 99%) *N*-(Chlormethyl)phthalimid als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 130°C (Lit.: 132°C<sup>[48]</sup>).

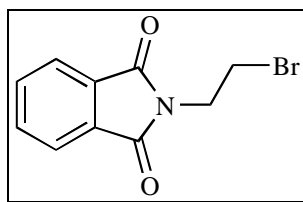
**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 5.48 (s, 2 H,  $\text{NCH}_2$ ), 7.78 (dd,  $^3\text{J} = 5.4$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.92 (dd,  $^3\text{J} = 5.4$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 44.6 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 124.0 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.8 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 134.8 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 165.9 (s, 2 C, CON).

## Versuch 6

***N*–(Bromethyl)phthalimid (2b)** (KOREA–14)<sup>[46]</sup>

3.2 ml (34.0 mmol) Phosphortribromid wurden langsam zu 9.56 g (50.0 mmol) *N*–(Hydroxyethyl)phthalimid getropft und anschließend 1 h zum Rückfluß erhitzt. Die heiße Reaktionsmischung wurde auf ca. 300 g gestoßenes Eis gegossen, wobei das Rohprodukt ausfiel. Nachdem das Eis geschmolzen war, wurde das Reaktionsprodukt abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet. Nach Umkristallisation aus Wasser/Ethanol (1:1) erhielt man 7.78 g (30.6 mmol, 61%, Lit.: 75–80%) *N*–(Bromethyl)phthalimid als farblosen, kristallinen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 81°C (Lit.: 80–82°C<sup>[46]</sup>).

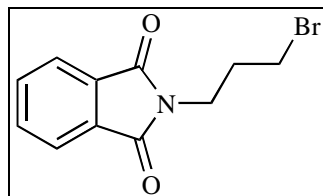
<sup>1</sup>H–NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 3.59 (t, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>Br), 4.09 (t, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 7.72 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.85 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

<sup>13</sup>C–NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 28.1 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>Br), 39.3 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 123.5 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.8 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 134.2 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 167.8 (s, 2 C, CON).

## Versuch 7

***N*–(Brompropyl)phthalimid (2c)** (MO–416B)

21.2 ml (225.0 mmol) Phosphortribromid wurden langsam zu 30.8 g (150.0 mmol) *N*–(Hydroxypropyl)phthalimid getropft und anschließend 1 h zum Rückfluß erhitzt. Die heiße Reaktionsmischung wurde auf ca. 800 g gestoßenes Eis gegossen, wobei das Rohprodukt ausfiel. Nachdem das Eis geschmolzen war, wurde das Reaktionsprodukt abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet. Nach Umkristallisation aus Wasser/Ethanol

(1:1) erhielt man 34.18 g (127.5 mmol, 85%) *N*-(Brompropyl)phthalimid als farblosen, kristallinen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 72°C (Lit.: 71–73°C<sup>[124]</sup>).

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

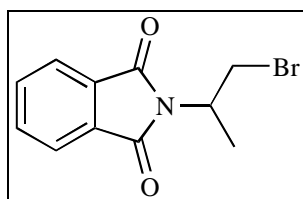
δ (ppm) = 2.22 (quin., <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>), 3.38 (t, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>Br), 3.80 (t, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 7.68 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.81 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 29.8 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>Br), 31.6 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 36.6 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 123.2 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.9 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 131.9 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 168.2 (s, 2 C, CON).

### Versuch 8

#### *N*-(2-Brom-1-methylethyl)phthalimid (2d) (JM-36)



15.0 ml (159.2 mmol) Phosphortribromid wurden langsam zu 7.60 g (37.0 mmol) *N*-(1-Hydroxypropyl)phthalimid getropft und anschließend 1 h zum Rückfluß erhitzt. Die heiße Reaktionsmischung wurde auf ca. 300 g gestoßenes Eis gegossen, wobei das Rohprodukt ausfiel. Nachdem das Eis geschmolzen war, wurde das Reaktionsprodukt abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet. Nach Umkristallisation aus Wasser/Ethanol (1:1) erhielt man 9.12 g (34.0 mmol, 92%) *N*-(2-Brom-1-methylethyl)phthalimid als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 59°C (Lit.: 59–60°C<sup>[123]</sup>).

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 1.56 (d, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 3.62 (dd, <sup>2</sup>J = 10.4, <sup>3</sup>J = 6.2 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Br), 4.03 (dd, <sup>2</sup>J = 10.4, <sup>3</sup>J = 10.4 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Br), 4.62 (qdd, <sup>3</sup>J = 10.4, 6.9, 6.2 Hz, 1 H, NCH), 7.71 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 2.9 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.83 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 2.9 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

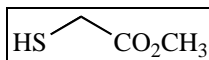
**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 17.4 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 33.1 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>Br), 48.6 (d, 1 C, NCH), 123.4 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.7 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 134.1 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 168.0 (s, 2 C, CON).

## 6.3.1.2 Darstellung der Thiocarbonsäuremethylester

## Versuch 9

## Mercaptoessigsäuremethylester (Thioglykolsäuremethylester) (3a) (MO-445B)



Nach AAV-1 erhielt man aus 30.0 ml (412 mmol) Thioglykolsäure, 6.0 g (32 mmol) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat und 250 ml Methanol 31.5 g (297 mmol, 72%) Thiomilchsäuremethylester als farblose Flüssigkeit.

$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

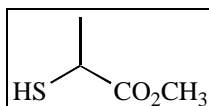
$\delta$  (ppm) = 1.98 (t,  $^3\text{J} = 8.2$  Hz, 1 H, SH), 3.24 (d,  $^3\text{J} = 8.2$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.73 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$ : (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 26.3 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 52.7 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 171.3 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

## Versuch 10

## 2-Mercaptopropionsäuremethylester (Thiomilchsäuremethylester) (3b) (MO-445)



Nach AAV-1 erhielt man aus 30.0 ml (338 mmol) Thiomilchsäure, 6.0 g (32 mmol) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat und 250 ml Methanol 20.3 g (170 mmol, 50%) Thiomilchsäuremethylester als farblose Flüssigkeit.

$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

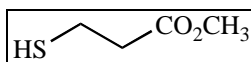
$\delta$  (ppm) = 1.48 (d,  $^3\text{J} = 7.0$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.12 (d,  $^3\text{J} = 8.3$  Hz, 1 H, SH), 3.47 (dq,  $^3\text{J} = 7.0$ ,  $^3\text{J} = 8.3$  Hz, 1 H, CH), 3.70 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$ : (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 21.1 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 35.5 (d, 1 C, CH), 52.5 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 172.1 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).



## Versuch 11

**3-Mercaptopropionsäuremethylester (3c)** (MO-266)

Nach AAV-1 erhielt man aus 30.0 ml (345 mmol) 3-Mercaptopropionsäure, 6.5 g (34.2 mmol) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat und 250 ml Methanol nach Destillation (76°C, 34 mbar) 19.5 g (16.2 mmol, 47%) 3-Mercaptopropionsäuremethylester als farblose Flüssigkeit.

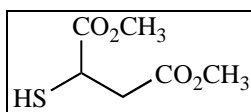
**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 1.60 (t, <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, 1 H, SH), 2.61 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.74 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 3.67 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 19.6 (t, 1 C, HSCH<sub>2</sub>), 38.2 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 51.7 (q, 1 C, OCH<sub>3</sub>), 172.0 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

## Versuch 12

**2-Mercaptobernsteinsäuredimethylester (3d)** (MO-444)

Nach AAV-1 erhielt man aus 15.0 g (100 mmol) 2-Mercaptobernsteinsäure, 6.0 g (32 mmol) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat und 250 ml Methanol 14.4 g (81 mmol, 81%) 2-Mercaptobernsteinsäuredimethylester als farblose Flüssigkeit.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

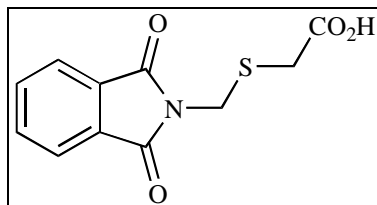
δ (ppm) = 2.16 (d, <sup>3</sup>J = 2.2 Hz, 1 H, SH), 2.68 (dd, <sup>2</sup>J = 17.0, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.92 (dd, <sup>2</sup>J = 17.0, <sup>3</sup>J = 8.9 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 3.60 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.67 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.67 (verd. m, 1 H, CH).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 35.7 (d, 1 C, HSCH), 39.4 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 51.8 (q, 1 C, OCH<sub>3</sub>), 52.6 (q, 1 C, OCH<sub>3</sub>), 170.6 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>), 172.6 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

## 6.3.1.3 Darstellung der (Phthalimodoalkylthio)carbonsäuren und –carbonsäureester

## Versuch 13

(Phthalimidomethylthio)essigsäure (**5a**) (CR-6, MO-523, MO-523H)

Ansatz A: Nach AAV-4 erhielt man aus 3.54 g (20 mmol) *N*-(Hydroxymethyl)phthalimid und 1.6 ml (22 mmol) Thioglykolsäure 3.43 g (13.6 mmol, 68%) (Phthalimidomethylthio)-essigsäure als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 100–102°C.

Ansatz B: Nach AAV-2 erhielt man aus 1.96 g (10.0 mmol) *N*-(Chlormethyl)phthalimid, 1.0 ml (11.0 mmol) Mercaptoessigsäuremethylester und 2.0 g (14.5 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in 50 ml DMF 2.36 g (8.9 mmol, 89%) (Phthalimidomethylthio)essigsäuremethylester **4a** als farbloses Öl. Anschließend erhielt man nach AAV-3a aus 2.36 g (8.9 mmol) **4a** 1.61 g (6.4 mmol, 72%) (Phthalimidomethylthio)essigsäure als farblosen Feststoff.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 3.52 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 4.88 (s, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 7.73 (dd, <sup>3</sup>J = 5.3, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.86 (dd, <sup>3</sup>J = 5.3, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 9.26 (br.s, 1 H, CO<sub>2</sub>H).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 33.9 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 39.6 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 123.7 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.9 (s, 2 C, C<sub>q</sub>arom), 134.4 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 167.6 (s, 2 C, CON), 175.8 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

**MS:** (EI, 70 eV, TMS-Derivat)

*m/z* (%) = 323 (M<sup>+</sup>, 4), 234 (M<sup>+</sup>-OTMS, 8), 192 (234-CO-CH<sub>2</sub>, 33), 160 (Pht=NCH<sub>2</sub><sup>+</sup>, 100), 104 (C<sub>7</sub>H<sub>4</sub>O<sup>+</sup>, 18), 89 (OTMS<sup>+</sup>, 56), 76 (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub><sup>+</sup>, 23), 3 (TMS<sup>+</sup>, 56).

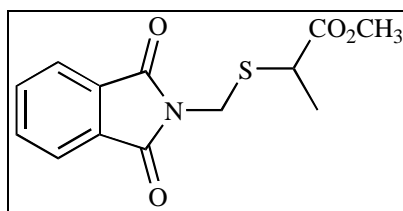
**IR:** (KBr)

$\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3064, 1717, 1635, 1094, 935, 722.

**UV/VIS:** (CH<sub>3</sub>CN, c = 3.90·10<sup>-5</sup> mol/l, d = 1 cm)

$\lambda_{\text{max}}$  (nm, ε) = 218.6 (37764), 291.0 (1949).

## Versuch 14

2-(Phthalimidomethylthio)propionsäuremethylester (**4b**) (MO-453)

Nach AAV-2 erhielt man aus 1.96 g (10.0 mmol) *N*-(Chlormethyl)phthalimid, 1.21 g (10.1 mmol) Thiomilchsäuremethylester und 2.0 g (14.5 mmol)  $K_2CO_3$  in 50 ml DMF 1.77 g (6.4 mmol, 64%) 2-(Phthalimidomethylthio)propionsäuremethylester als farblosen Feststoff.

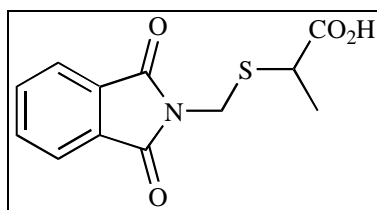
$^1H$ -NMR: (300 MHz,  $CDCl_3$ )

$\delta$  (ppm) = 1.44 (d,  $^3J = 7.3$  Hz, 3 H,  $CH_3$ ), 3.63 (s, 3 H,  $OCH_3$ ), 3.79 (q,  $^3J = 7.3$  Hz, 1 H, CH), 4.84 (d,  $^2J = 14.4$  Hz, 1 H,  $NCH_2$ ), 4.92 (d,  $^2J = 14.4$  Hz, 1 H,  $NCH_2$ ), 7.72 (dd,  $^3J = 5.6$ ,  $^4J = 3.1$  Hz, 2 H,  $H_{arom}$ ), .86 (dd,  $^3J = 5.6$ ,  $^4J = 3.1$  Hz, 2 H,  $H_{arom}$ ).

$^{13}C$ -NMR: (75.5 MHz,  $CDCl_3$ )

$\delta$  (ppm) = 17.5 (q, 1 C,  $CH_3$ ), 39.0 (t, 1 C,  $NCH_2$ ), 42.0 (d, 1 C, CH), 52.5 (q, 1 C,  $OCH_3$ ), 123.5 (d, 2 C,  $CH_{arom}$ ), 132.0 (s, 2 C,  $Cq_{arom}$ ), 134.3 (d, 2 C,  $CH_{arom}$ ), 167.3 (s, 2 C, CON), 173.3 (s, 1 C,  $CO_2$ ).

## Versuch 15

2-(Phthalimidomethylthio)propionsäure (**5b**) (CR-5)

Nach AAV-4 erhielt man aus 3.54 g (20 mmol) *N*-(Hydroxymethyl)phthalimid und 2.34 g (22 mmol) Thiomilchsäure 6.25 g (20 mmol, quantitativ) 2-(Phthalimidomethylthio)propionsäure als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 120–123°C.

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{DMSO-d}_6$ )

$\delta$  (ppm) = 1.34 (d,  $^3\text{J} = 7.2$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 3.65 (q,  $^3\text{J} = 7.2$ , 1 H, CH), 4.74 (d,  $^2\text{J} = 14.4$  Hz, 1 H,  $\text{NCH}_2$ ), 4.88 (d,  $^2\text{J} = 14.4$  Hz, 1 H,  $\text{NCH}_2$ ), 7.63 (dd,  $^3\text{J} = 5.5$ ,  $^4\text{J} = 3.0$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.75 (dd,  $^3\text{J} = 5.5$ ,  $^4\text{J} = 3.0$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{DMSO-d}_6$ )

$\delta$  (ppm) = 17.3 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 38.6 (d, 1 C, CH), 41.8 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 123.2 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.7 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 134.0 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 167.1 (s, 2 C, CON), 174.6 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

**MS:** (EI, 70 eV, TMS-Derivat)

$m/z$  (%) = 337 ( $\text{M}^+$ , 9), 322 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ , 2), 248 ( $\text{M}^+ - \text{OTMS}$ , 1), 192 (248-CO- $\text{C}_2\text{H}_4$ , 27), 160 ( $\text{Ph}t = \text{NCH}_2^+$ , 100), 146 ( $\text{Ph}t = \text{N}^+$ , 23), 104 ( $\text{C}_7\text{H}_4\text{O}^+$ , 12), 76 ( $\text{C}_6\text{H}_4^+$ , 12), 73 ( $\text{TMS}^+$ , 56).

**IR:** (CsI)

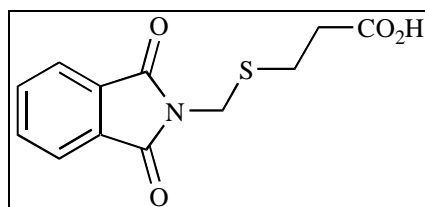
$\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 1776, 1727, 1716, 1409, 1380, 1284, 1032, 914, 725.

**UV/VIS:** ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $c = 9.52 \cdot 10^{-5}$  mol/l,  $d = 1$  cm)

$\lambda_{\text{max}}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 218.2 (27643), 292.0 (1208).

### Versuch 16

#### 3-(Phthalimidomethylthio)propionsäure (5c) (MO-162, MO-464, MO-464H)



**Ansatz A:** Nach AAV-4 erhielt man aus 1.77 g (10.0 mmol) *N*-(Hydroxymethyl)phthalimid und 2.0 ml (23.0 mmol) 3-Mercaptopropionsäure in 20 ml Trifluoressigsäure/Trifluorsulfonsäureanhydrid (19:1) 1.56 g (5.9 mmol, 59%) 3-(Phthalimidomethylthio)propionsäure als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 156–160°C.

**Ansatz B:** Entsprechend erhielt man gemäß AAV-2 aus 1.96 g (10.0 mmol) *N*-(Chlormethyl)phthalimid, 1.2 g (10.0 mmol) 3-Mercaptopropionsäuremethylester und 2.0 g (14.5 mmol)  $\text{K}_2\text{CO}_3$  in 50 ml DMF 1.96 g (7.0 mmol, 70%) 3-(Phthalimidomethylthio)propionsäuremethylester **4c** als farbloses Öl. Anschließend erhielt man nach AAV-3a aus

1.96 g (7.0 mmol) **4c** 1.78 g (6.7 mmol, 96%) 3-(Phthalimidomethylthio)propionsäure als farblosen Feststoff.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

δ (ppm) = 2.49 (t, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 2 H, SCH<sub>2</sub>), 2.71 (t, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 5.09 (s, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 7.59 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.0 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.69 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.0 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

δ (ppm) = 26.5 (t, 1 C, SCH<sub>2</sub>), 34.3 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 39.1 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 124.1 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.4 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 134.9 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 168.7 (s, 2 C, CON), 179.1 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

**IR:** (CsI)

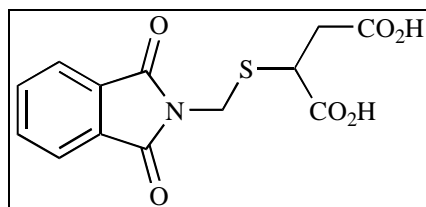
$\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 1768, 1714, 1710, 1698, 1427, 1385, 733, 532.

**UV/VIS:** (CH<sub>3</sub>CN, c = 9.47·10<sup>-5</sup> mol/l, d = 1 cm)

$\lambda_{\max}$  (nm, ε) = 206.6 (7180), 222.4 (29840), 292.2 (1816).

### Versuch 17

#### 2-(Phthalimidomethylthio)bernsteinsäure (**5d**) (MO-456, JM-3)



Nach AAV-2 erhielt man aus 1.96 g (10.0 mmol) *N*-(Chlormethyl)phthalimid, 1.8 g (10.1 mmol) 2-Mercaptobernsteinsäuredimethylester und 2.0 g (14.5 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in 50 ml DMF 2.5 g (7.4 mmol, 74%) 2-(Phthalimidomethylthio)bernsteinsäuredimethylester **4d** als oranges Öl. Anschließend erhielt man nach AAV-3b aus 2.89 g (8.6 mmol) **4d** 1.06 g (3.43 mmol, 40%) 2-(Phthalimidomethylthio)bernsteinsäure als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 213–215°C.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

δ (ppm) = 2.54 (dd, <sup>2</sup>J = 17.3, <sup>3</sup>J = 6.6 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 2.81 (dd, <sup>2</sup>J = 17.3, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.88 (dd, <sup>3</sup>J = 6.6, 8.5 Hz, 1 H, CH), 4.78 (d, <sup>2</sup>J = 14.3 Hz,

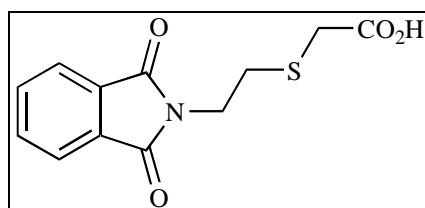
1 H, NCH<sub>2</sub>), 5.93 (d, <sup>2</sup>J = 14.3 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 7.63 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 3.0 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.75 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.0 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

δ (ppm) = 36.2 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 39.1 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 42.3 (d, 1 C, CH), 123.2 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.8 (s, 2 C, C<sub>q</sub><sub>arom</sub>), 134.0 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 167.1 (s, 2 C, CON), 172.1 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>), 173.4 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

### Versuch 18

(2-Phthalimidoethylthio)essigsäure (**5e**) (MO-434, MO-451)



Nach AAV-2 erhielt man aus 2.54 g (10.0 mmol) *N*-(Bromomethyl)phthalimid, 1.0 ml (11.0 mmol) Mercaptoessigsäuremethylester und 2.0 g (14.5 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in 50 ml DMF 2.51 g (9.0 mmol, 90%) (2-Phthalimidoethylthio)essigsäuremethylester **4e** als farbloses Öl. Anschließend erhielt man nach AAV-3a aus 2.51 g (9.0 mmol) **4e** 2.1 g (7.9 mmol, 88%) (2-Phthalimidoethylthio)essigsäure als leicht gelblichen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 103–105°C.

<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 2.97 (t, <sup>3</sup>J = 6.6 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>S), 3.32 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.92 (t, <sup>3</sup>J = 6.6 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 7.69 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.0 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.81 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.0 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 30.4 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>S), 32.3 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 35.9 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 123.4 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.8 (s, 2 C, C<sub>q</sub><sub>arom</sub>), 134.0 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 168.2 (s, 2 C, CON), 175.5 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

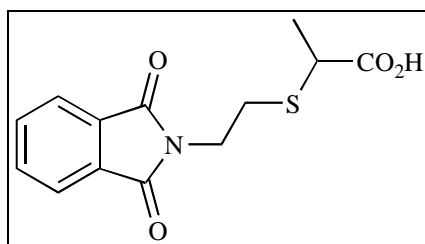
IR: (CsI)

$\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3243, 1767, 1718, 1700, 1430, 1400, 1383, 1259, 1129, 1096, 938, 721, 535.

UV/VIS: (CH<sub>3</sub>CN, c = 5.43·10<sup>-5</sup> mol/l, d = 1 cm)

$\lambda_{\max}$  (nm, ε) = 207.2 (8852), 219.6 (35702), 291.6 (1840).

## Versuch 19

2-(2-Phthalimidoethylthio)propionsäure (**5f**) (MO-454, MO-454H)

Nach AAV-2 erhielt man aus 2.54 g (10.0 mmol) *N*-(Bromethyl)phthalimid, 1.2 g (10.1 mmol) 2-Mercaptopropionsäuremethylester und 2.0 g (14.5 mmol)  $K_2CO_3$  in 50 ml DMF 2.48 g (8.5 mmol, 85%) 2-(2-Phthalimidoethylthio)propionsäuremethylester **4f** als farbloses Öl. Anschließend erhielt man nach AAV-3a aus 2.48 g (8.5 mmol) **4f** 2.3 g (8.2 mmol, 97%) 2-(2-Phthalimidoethylthio)propionsäure als leicht beigen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 93–95°C.

**$^1H$ -NMR:** (300 MHz,  $CDCl_3$ )

$\delta$  (ppm) = 1.41 (d,  $^3J = 7.1$  Hz, 3 H,  $CH_3$ ), 3.00 (m, 2 H,  $CH_2S$ ), 3.57 (q,  $^3J = 7.1$  Hz, 1 H, CH), 4.01 (m, 2 H,  $NCH_2$ ), 7.70 (dd,  $^3J = 5.6$ ,  $^4J = 3.1$  Hz, 2 H,  $H_{arom}$ ), 7.83 (dd,  $^3J = 5.6$ ,  $^4J = 3.1$  Hz, 2 H,  $H_{arom}$ ), 8.82 (br. s, 1 H,  $CO_2H$ ).

**$^{13}C$ -NMR:** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ )

$\delta$  (ppm) = 16.9 (q, 1 C,  $CH_3$ ), 30.4 (t, 1 C,  $CH_2S$ ), 36.9 (t, 1 C,  $NCH_2$ ), 40.3 (d, 1 C, CH), 123.8 (d, 2 C,  $CH_{arom}$ ), 132.3 (s, 2 C,  $C_{qarom}$ ), 134.5 (d, 2 C,  $CH_{arom}$ ), 168.6 (s, 2 C, CON), 178.7 (s, 1 C,  $CO_2$ ).

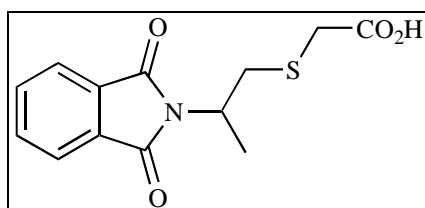
**IR:** (CsI)

$\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ) = 1773, 1718, 1439, 1425, 1399, 1108, 1071, 935, 717.

**UV/VIS:** ( $CH_3CN$ ,  $c = 8.19 \cdot 10^{-5}$  mol/l,  $d = 1$  cm)

$\lambda_{max}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 207.2 (7438), 221.2 (30716), 238.6 (10406), 291.6 (1856).

## Versuch 20

2-Phthalimidopropylthioessigsäure (**5o**) (JM-35)

Nach AAV-2 erhielt man aus 2.68 g (10.0 mmol) *N*-(2-Brom-1-methylethyl)phthalimid, 1.0 ml (11.0 mmol) Mercaptoessigsäuremethylester und 2.0 g (14.5 mmol)  $K_2CO_3$  in 50 ml DMF, anschließender Umsetzung nach AAV-3a und Reinigung durch Ausschütteln mit 5%-iger  $NaHCO_3$ -Lösung, Ansäuern der wässrigen Phase mit konz. HCl und Extraktion mit Essigester 769 mg (2.8 mmol, 28%) 2-Phthalimidopropylthioessigsäure als leicht gelblichen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 105–110°C.

**$^1H$ -NMR:** (300 MHz,  $CDCl_3$ )

$\delta$  (ppm) = 1.46 (d,  $^3J = 6.9$  Hz, 3 H,  $CH_3$ ), 3.01 (dd,  $^2J = 14.0$ ,  $^3J = 5.0$  Hz, 1 H,  $CH_2S$ ), 3.07 (d,  $^3J = 15.1$  Hz, 1 H,  $CH_2CO_2$ ), 3.20 (dd,  $^2J = 14.0$ ,  $^3J = 10.5$  Hz, 1 H,  $CH_2S$ ), 3.25 (d,  $^3J = 15.1$  Hz, 1 H,  $CH_2CO_2$ ), 4.46 (qdd,  $^3J = 10.5$ , 6.9, 5.0 Hz, 1 H, NCH), 7.62 (dd,  $^3J = 5.2$ ,  $^4J = 3.0$  Hz, 2 H,  $H_{arom}$ ), 7.73 (dd,  $^3J = 5.2$ ,  $^4J = 3.0$  Hz, 2 H,  $H_{arom}$ ), 8.13 (br. s, 1 H,  $CO_2H$ ).

**$^{13}C$ -NMR:** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ )

$\delta$  (ppm) = 17.8 (q, 1 C,  $CH_3$ ), 32.3 (t, 1 C,  $CH_2S$ ), 35.1 (t, 1 C,  $CH_2CO_2$ ), 45.1 (d, 1 C, NCH), 123.1 (d, 2 C,  $CH_{arom}$ ), 131.5 (s, 2 C,  $Cq_{arom}$ ), 133.8 (d, 2 C,  $CH_{arom}$ ), 168.2 (s, 2 C, CON), 174.4 (s, 1 C,  $CO_2$ ).

**IR:** (CsI)

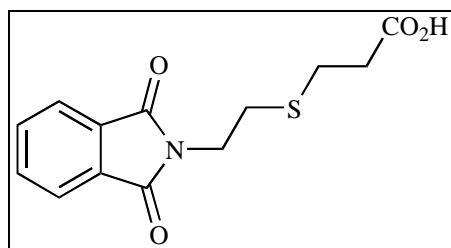
$\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ) = 3395, 1775, 1727, 1716, 1409, 1380, 1283, 1032, 914, 725, 532.

**UV/VIS:** ( $CH_3CN$ ,  $c = 9.04 \cdot 10^{-5}$  mol/l,  $d = 1$  cm)

$\lambda_{max}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 218.2 (29115), 292.0 (1272).

### Versuch 21

#### 3-(2-Phthalimidoethylthio)propionsäure (5g) (MO-270, MO-278)



Nach AAV-2 erhielt man aus 2.54 g (10.0 mmol) *N*-(Bromethyl)phthalimid, 1.4 g (11.6 mmol) 3-Mercaptopropionsäuremethylester und 2.0 g (14.5 mmol)  $K_2CO_3$  in 20 ml DMF 2.2 g (7.5 mmol, 75%) 3-(2-Phthalimidoethylthio)propionsäuremethylester **4g** als farbloses Öl. Anschließend erhielt man nach AAV-3a aus 2.2 g (7.5 mmol) **4g** 2.0 g (7.2 mmol, 95%) 3-



(2-Phthalimidoethylthio)propionsäure als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 110–112°C.

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 2.66 (t,  $^3\text{J} = 7.1$  Hz, 2 H,  $\text{SCH}_2$ ), 2.83 (verd. t,  $^3\text{J} = 6.9$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 2.84 (verd. t,  $^3\text{J} = 7.1$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 3.88 (t,  $^3\text{J} = 6.9$  Hz, 2 H,  $\text{NCH}_2$ ), 7.70 (dd,  $^3\text{J} = 5.4$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.83 (dd,  $^3\text{J} = 5.4$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 26.1 (t, 1 C,  $\text{SCH}_2$ ), 30.0 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 34.3 (t, 1 C,  $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CO}_2$ ), 36.8 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 123.4 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.9 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 134.0 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 168.1 (s, 2 C, CON), 177.3 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

**MS:** (EI, 70 eV, TMS-Derivat)

$m/z$  (%) = 351 ( $\text{M}^+$ , 7), 336 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ , 10), 308 ( $\text{M}^+ - \text{CO} - \text{CH}_3$ , 2), 278 ( $\text{M}^+ - \text{TMS}$ , 2), 262 ( $\text{M}^+ - \text{OTMS}$ , 2), 192 ( $248 - \text{CO} - \text{C}_2\text{H}_4$ , 27), 160 ( $\text{Pht} = \text{NCH}_2^+$ , 100), 146 ( $\text{Pht} = \text{N}^+$ , 23), 104 ( $\text{C}_7\text{H}_4\text{O}^+$ , 12), 76 ( $\text{C}_6\text{H}_4^+$ , 12), 73 ( $\text{TMS}^+$ , 56).

**IR:** (CsI)

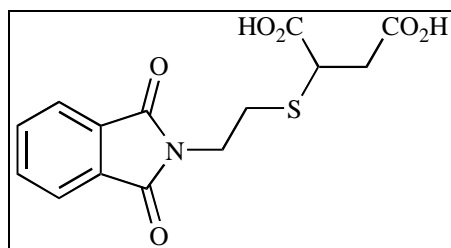
$\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 1767, 1714, 1442, 1394, 1202, 719, 527.

**UV/VIS:** ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $c = 7.95 \cdot 10^{-5}$  mol/l,  $d = 1$  cm)

$\lambda_{\text{max}}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 206.4 (6890), 209.2 (7833), 221.0 (31507), 238.8 (10850), 291.8 (1886).

## Versuch 22

### 2-(2-Phthalimidoethylthio)bernsteinsäure (**5h**) (MO-457, MO-457H)



Nach AAV-2 erhielt man aus 2.54 g (10.0 mmol) *N*-(Bromethyl)phthalimid, 1.8 g (10.1 mmol) 2-Mercaptobernsteinsäuredimethylester und 2.0 g (14.5 mmol)  $\text{K}_2\text{CO}_3$  in 50 ml DMF 3.06 g (8.7 mmol, 87%) 2-(2-Phthalimidoethylthio)bernsteinsäuredimethylester **4h** als farbloses Öl. Anschließend erhielt man nach AAV-3b aus 3.06 g (8.7 mmol) **4h** 2.14 g (6.6

mmol, 76%) 2-(2-Phthalimidoethylthio)bernsteinsäure als leicht bräunlicher Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 157–160°C (Zersetzung).

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

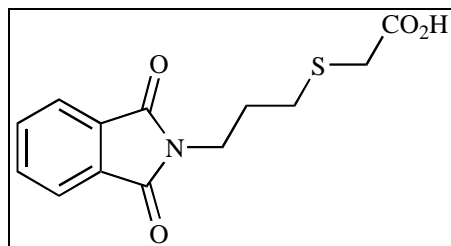
δ (ppm) = 2.83 (dd, <sup>2</sup>J = 17.8, <sup>3</sup>J = 4.9 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.03 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>S, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.19 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 3.85 (dd, <sup>3</sup>J = 4.9, 9.9 Hz, 1 H, CH), 4.01 (m, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 7.80 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 3.4 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.89 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 3.4 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

δ (ppm) = 30.3 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>S), 35.4 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 36.7 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 40.2 (d, 1 C, CH), 124.3 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.1 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 135.3 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 170.2 (s, 2 C, CON), 177.5 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>), 178.3 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

### Versuch 23

**(3-Phthalimidopropylthio)essigsäure (5i)** (MO-435, MO-450)



Nach AAV-2 erhielt man aus 2.68 g (10.0 mmol) *N*-(Brompropyl)phthalimid, 1.0 ml (11.0 mmol) Mercaptoessigsäuremethylester und 2.0 g (14.5 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in 50 ml DMF 2.75 g (9.4 mmol, 94%) (3-Phthalimidopropylthio)essigsäuremethylester **4i** als farbloses Öl. Nach AAV-3a erhielt man aus 2.75 g (9.4 mmol) (3-Phthalimidopropylthio)essigsäuremethylester 2.3 g (8.2 mmol, 88%) (3-Phthalimidopropylthio)essigsäure als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 94–95°C.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 1.98 (quin., <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.70 (t, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>S), 3.24 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.78 (t, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 7.69 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.0 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.82 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.0 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 10.10 (br. s, 1 H, CO<sub>2</sub>H).

**$^{13}\text{C}$ -NMR:** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 27.6 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 29.9 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 33.2 (t, 1 C,  $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CO}_2$ ), 36.8 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 123.3 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 132.0 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 134.0 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 168.4 (s, 2 C, CON), 175.5 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

**IR:** (CsI)

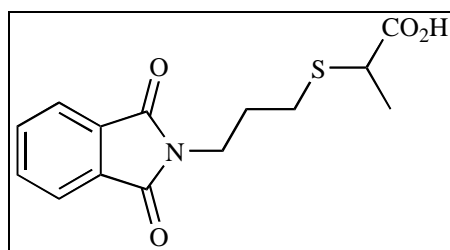
$\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 1767, 1718, 1684, 1409, 1258, 869, 727, 531.

**UV/VIS:** ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $c = 6.24 \cdot 10^{-5}$  mol/l,  $d = 1$  cm)

$\lambda_{\text{max}}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 220.0 (35586), 239.4 (10970), 291.8 (1954).

### Versuch 24

#### 2-(3-Phthalimidopropylthio)propionsäure (**5j**) (MO-455, MO-455H)



Nach AAV-2 erhielt man aus 2.68 g (10.0 mmol) *N*-(Brompropyl)phthalimid, 1.2 g (10.1 mmol) 2-Mercaptopropionsäuremethylester und 2.0 g (14.5 mmol)  $\text{K}_2\text{CO}_3$  in 50 ml DMF 2.67 g (8.7 mmol, 87%) 2-(3-Phthalimidoethylthio)propionsäuremethylester **4j** als farbloses Öl. Anschließend erhielt man nach AAV-3a aus 2.67 g (8.7 mmol) **4j** 2.29 g (7.8 mmol, 90%) 2-(3-Phthalimidoethylthio)propionsäure als oranges Öl.

**$^1\text{H}$ -NMR:** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 1.39 (d,  $^3\text{J} = 7.2$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.94 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.66 (m, 2 H,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 3.37 (q,  $^3\text{J} = 7.2$  Hz, 1 H, CH), 3.74 (m, 2 H,  $\text{NCH}_2$ ), 7.67 (dd,  $^3\text{J} = 5.6$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.79 (dd,  $^3\text{J} = 5.6$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.75 (verd. br. s, 1 H,  $\text{CO}_2\text{H}$ ).

**$^{13}\text{C}$ -NMR:** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 16.7 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 27.9 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 28.8 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 36.9 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 40.9 (d, 1 C, CH), 23.2 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.9 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 133.9 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 168.3 (s, 2 C, CON), 178.0 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

**IR:** (CsI)

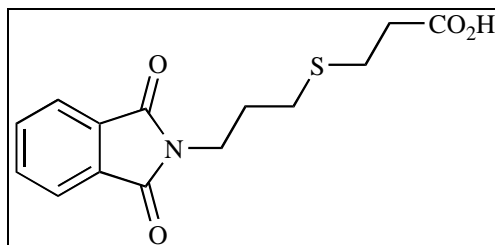
$\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 1771, 1713, 1438, 1398, 1368, 1188, 721.

**UV/VIS:** (CH<sub>3</sub>CN,  $c = 6.18 \cdot 10^{-5}$  mol/l,  $d = 1$  cm)

$\lambda_{\max}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 230.7 (15909), 238.7 (10454), 290.7 (1364).

Versuch 25

**3-(3-Phthalimidopropylthio)propionsäure (5k)** (MO-273, MO-433)



Nach AAV-2 erhielt man aus 2.7 g (10.0 mmol) *N*-(Brompropyl)phthalimid, 1.4 g (11.7 mmol) 3-Mercaptopropionsäuremethylester und 2.0 g (14.5 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in 20 ml DMF 2.5 g (8.1 mmol, 81%) 3-(3-Phthalimidoethylthio)propionsäuremethylester **4k** als farbloses Öl. Anschließend erhielt man nach AAV-3a aus 1.6 g (5.3 mmol) **4k** 1.53 g (5.2 mmol, 98%) 3-(3-Phthalimidopropylthio)propionsäure als leicht gelblicher Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 76–77°C.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 1.94 (quin., <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.54–2.2.65 (m, 4 H, 2·CH<sub>2</sub>), 2.76 (t, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.76 (t, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 7.69 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.82 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 26.6 (t, 1 C, SCH<sub>2</sub>), 28.3 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>S), 29.5 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 34.5 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 37.0 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 23.3 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 132.0 (s, 2 C, C<sub>q</sub>arom), 134.0 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 168.4 (s, 2 C, CON), 177.3 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

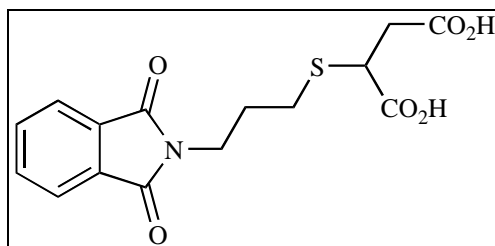
**IR:** (CsI)

$\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 1775, 1713, 1415, 1399, 1015, 723.

**UV/VIS:** (CH<sub>3</sub>CN,  $c = 6.23 \cdot 10^{-5}$  mol/l,  $d = 1$  cm)

$\lambda_{\max}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 208.4 (8607), 219.4 (33994), 239.6 (10421), 291.0 (1798).

## Versuch 26

2-(3-Phthalimidopropylthio)bernsteinsäure (**5l**) (MO-458, MO-458H)

Nach AAV-2 erhielt man aus 2.68 g (10.0 mmol) *N*-(Brompropyl)phthalimid, 1.8 g (10.1 mmol) 2-Mercaptobernsteinsäuredimethylester und 2.0 g (14.5 mmol)  $K_2CO_3$  in 50 ml DMF 3.23 g (8.8 mmol, 88%) 2-(3-Phthalimidopropylthio)bernsteinsäuredimethylester **4l** als gelbliches Öl. Anschließend erhielt man nach AAV-3b aus 3.23 g (8.8 mmol) **4l** 2.39 g (7.1 mmol, 80%) 2-(3-Phthalimidopropylthio)bernsteinsäure als farbloser Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 168–171°C (Zersetzung).

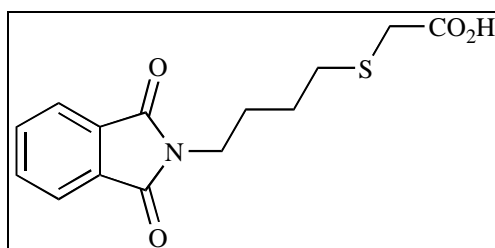
**$^1H$ -NMR:** (300 MHz,  $CDCl_3$ , 10%  $CF_3CO_2H$ )

$\delta$  (ppm) = 2.03 (m, 2 H,  $CH_2$ ), 2.79 (m, 3 H,  $CH_2S$ ,  $CH_2CO_2$ ), 3.08 (dd,  $^2J = 17.8$ ,  $^3J = 9.7$  Hz, 1 H,  $CH_2CO_2$ ), 3.67 (dd,  $^3J = 5.6$ , 9.7 Hz, 1 H, CH), 3.83 (m, 2 H,  $NCH_2$ ), 7.77 (dd,  $^3J = 5.6$ ,  $^4J = 3.2$  Hz, 2 H,  $H_{arom}$ ), 7.86 (dd,  $^3J = 5.6$ ,  $^4J = 3.2$  Hz, 2 H,  $H_{arom}$ ).

**$^{13}C$ -NMR:** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ , 10%  $CF_3CO_2H$ )

$\delta$  (ppm) = 27.5 (t, 1 C,  $CH_2S$ ), 29.5 (t, 1 C,  $CH_2$ ), 35.6 (t, 1 C,  $CH_2CO_2$ ), 37.2 (t, 1 C,  $NCH_2$ ), 40.8 (d, 1 C, CH), 123.9 (d, 2 C,  $CH_{arom}$ ), 131.3 (s, 2 C,  $C_{qarom}$ ), 135.0 (d, 2 C,  $CH_{arom}$ ), 169.8 (s, 2 C, CON), 170.7 (s, 1 C,  $CO_2$ ), 177.4 (s, 1 C,  $CO_2$ ).

## Versuch 27

(4-Phthalimidobutylthio)essigsäure (**5m**) (MO-524, MO-524H)

Nach AAV-2 erhielt man aus 2.8 g (10.0 mmol) *N*-(Brombutyl)phthalimid, 1.0 ml (11.0 mmol) Mercaptoessigsäuremethylester und 2.0 g (14.5 mmol)  $K_2CO_3$  in 50 ml DMF 2.52 g (8.2 mmol, 82%) (4-Phthalimidobutylthio)essigsäuremethylester **4m** als gelbes Öl. Anschlie-

Bend erhielt man nach AAV-3a aus 2.52 g (8.2 mmol) **4m** 2.3 g (7.7 mmol, 94%) (4-Phthalimidobutylthio)essigsäure als gelblichen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 80–83°C.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 1.62 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.76 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.67 (t, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>S), 3.20 (s, 2 H, SCH<sub>2</sub>), 3.66 (t, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 7.67 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.80 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 8.18 (br. s, 1 H, CO<sub>2</sub>H).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 26.1 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 27.5 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 32.0 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>S), 33.3 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>S), 37.3 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 123.2 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.9 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 133.9 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 168.4 (s, 2 C, CON), 175.6 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

**IR:** (CsI)

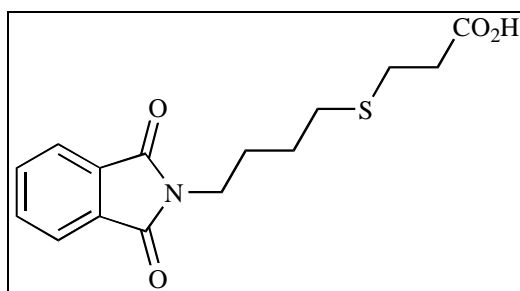
$\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 1769, 1701, 1440, 1399, 1314, 1021, 717, 530.

**UV/VIS:** (CH<sub>3</sub>CN, c = 5.95·10<sup>-5</sup> mol/l, d = 1 cm)

$\lambda_{\max}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 218.4 (40315), 231.6 (14817), 240.0 (10781), 290.8 (1800).

### Versuch 28

#### 3-(4-Phthalimidobutylthio)propionsäure (**5n**) (MO-299, MO-417)



Nach AAV-2 erhielt man aus 2.8 g (10.0 mmol) *N*-(Brombutyl)phthalimid, 1.4 g (11.7 mmol) 3-Mercaptopropionsäuremethylester und 2.0 g (14.5 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in 50 ml DMF 2.71 g (8.4 mmol, 84%) 3-(4-Phthalimidobutylthio)propionsäuremethylester **4n** als farbloses Öl. Nach AAV-3a erhielt man aus 2.71 g (8.4 mmol) 3-(4-Phthalimidobutylthio)propionsäuremethylester 2.5 g (8.1 mmol, 97%) 3-(4-Phthalimidobutylthio)propionsäure als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 79–81°C.

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 1.61 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.77 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.59 (m, 4 H,  $2\cdot\text{CH}_2$ ), 2.74 (dt,  $^3\text{J} = 7.4$ ,  $^4\text{J} = 1.8$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 3.68 (t,  $^3\text{J} = 7.0$  Hz, 2 H,  $\text{NCH}_2$ ), 7.69 (dd,  $^3\text{J} = 5.6$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.82 (dd,  $^3\text{J} = 5.6$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 26.6 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 26.6 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 27.7 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 31.5 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 34.5 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 37.4 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 123.2 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 132.0 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 133.9 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 168.4 (s, 2 C, CON), 177.2 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

**IR:** (CsI)

$\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 1775, 1713, 1699, 1695, 1442, 1398, 1031, 722, 530.

**UV/VIS:** ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $c = 7.83 \cdot 10^{-5}$  mol/l,  $d = 1$  cm)

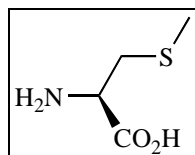
$\lambda_{\text{max}}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 218.2 (38281), 231.6 (14842), 240.0 (10742), 292.0 (1762).

## 6.3.2 Darstellung der Peptide und analoger Verbindungen

### 6.3.2.1 Darstellung von speziellen Aminosäuren und Aminosäureestern

Versuch 29

**S-Methyl-L-cystein (6)** (AS-5)<sup>[52]</sup>



10.0 g (63.0 mmol) *L*-Cysteinhydrochlorid wurden in 20 ml Wasser gelöst und unter Stickstoff nacheinander mit einer Lösung aus 9.2 g (86.8 mmol)  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  in 60 ml Wasser und 6.0 ml (96.2 mmol) Methyljodid in 70 ml Ethanol versetzt. Nach Beendigung der Gasentwicklung wurde die Lösung langsam auf  $40^\circ\text{C}$  erwärmt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde die Lösung mit verdünnter  $\text{HCl}$ -Lösung auf pH 7 neutralisiert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde in wenig Wasser gelöst und das Produkt durch Zugabe des doppelten Volumens Ethanol und Eiskühlung ausgefällt. Nach dem Abfiltrieren des Niederschlags und Trocknung im Vakuum erhielt man 7.6 g (56.2 mmol, 89%, Lit.: 20%) S-Methyl-L-cystein als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von  $245\text{--}247^\circ\text{C}$  (Lit.:  $251^\circ\text{C}$ <sup>[52]</sup>).

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 5% Dioxan)

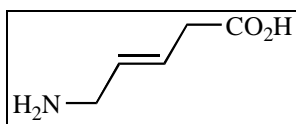
$\delta$  (ppm) = 1.99 (s, 3 H,  $\text{SCH}_3$ ), 2.83 (dd,  $^2\text{J} = 14.9$ ,  $^3\text{J} = 7.7$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 2.94 (dd,  $^2\text{J} = 14.9$ ,  $^3\text{J} = 4.4$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 3.78 (dd,  $^3\text{J} = 4.4$ , 7.7 Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{asym}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 5% Dioxan)

$\delta$  (ppm) = 15.6 (q, 1 C,  $\text{SCH}_3$ ), 35.4 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 54.1 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{asym}}$ ), 174.1 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

### Versuch 30

***E*-5-Aminopent-3-ensäure (7)** (MO-143)<sup>[53]</sup>



1.44 g (10.0 mmol) *trans*-3-Hexendisäure wurden in 50 ml Chloroform suspendiert und mit 4.0 ml konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  versetzt. Anschließend wurden über einen Zeitraum von 30 Minuten und unter kräftigen Rühren 650 mg (10.0 mmol) Natriumazid in kleinen Portionen zugegeben und weitere 4 h bei  $40^\circ\text{C}$  gerührt. Die überstehende organische Phase wurde abdekantiert und der viskose Rückstand mit weiteren 30 ml Chloroform gewaschen. Der Rückstand wurde in 150 ml Wasser gelöst und auf eine Dowex 50W ( $\text{H}^+$ ) Ionenaustauschersäule (50 ml) aufgetragen. Man wusch mit Wasser neutral und eluierte das Produkt mit 300 ml 1 M Pyridin. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels und Trocknen im Vakuum erhielt man 477 mg (4.1 mmol, 41%, Lit.: 42%) *E*-5-Aminopent-3-ensäure als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von  $165\text{--}166^\circ\text{C}$  (Lit.:  $165\text{--}167^\circ\text{C}$ <sup>[53]</sup>).

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ )

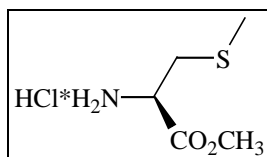
$\delta$  (ppm) = 2.83 (d,  $^3\text{J} = 7.1$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 3.41 (d,  $^3\text{J} = 6.8$  Hz, 2 H,  $\text{NH}_2\text{CH}_2$ ), 5.45 (dtd,  $^3\text{J} = 15.5$ , 6.7,  $^4\text{J} = 1.0$  Hz, 1 H,  $=\text{CH}$ ), 5.82 (dtd,  $^3\text{J} = 15.5$ , 7.1,  $^4\text{J} = 1.0$  Hz, 1 H,  $\text{HC}=\text{}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ )

$\delta$  (ppm) = 42.0 (t, 2 C,  $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CO}_2$ ,  $\text{NCH}_2$ ), 124.2 (d, 1 C,  $\text{HC}=\text{}$ ), 134.0 (d, 1 C,  $=\text{CH}$ ), 181.2 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).



## Versuch 31

**L-S-Methylcysteinmethylesterhydrochlorid (10a)** (SK-10)

Nach AAV-5 erhielt man aus 8.11 g (60.0 mmol) *L*-S-Methylcystein und 120 ml Methanol 7.49 g (40.3 mmol, 68%) *L*-S-Methylcysteinmethylesterhydrochlorid als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 140–143°C.

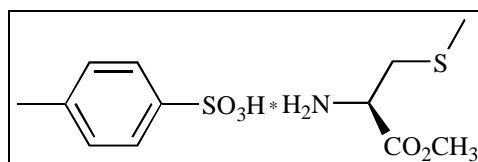
**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, D<sub>2</sub>O)

$\delta$  (ppm) = 2.07 (s, 3 H, SCH<sub>3</sub>), 2.94 (dd, <sup>2</sup>J = 15.2, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 3.07 (dd, <sup>2</sup>J = 15.2, <sup>3</sup>J = 4.6 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 3.73 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.27 (dd, <sup>3</sup>J = 4.6, 7.7 Hz, 1 H, CH<sub>asym</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, D<sub>2</sub>O, 5% Dioxan)

$\delta$  (ppm) = 15.7 (q, 1 C, SCH<sub>3</sub>), 34.4 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>S), 52.9 (q, 1 C, OCH<sub>3</sub>), 54.8 (d, 1 C, CH<sub>asym</sub>), 170.4 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

## Versuch 32

**L-S-Methylcysteinmethylester-*p*-toluolsulfonat (10c)** (RJ-3)

Nach AAV-6 erhielt man aus 13.52 g (98.2 mmol) *L*-S-Methylcystein und 250 ml Methanol 30.73 g (95.6 mmol, 97%) *L*-S-Methylcysteinmethylester-*p*-toluolsulfonat als farblosen Feststoff. Die NMR-spektroskopische Analyse zeigte Verunreinigungen durch überschüssige *p*-Toluolsulfonsäure.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, D<sub>2</sub>O, 5% Dioxan)

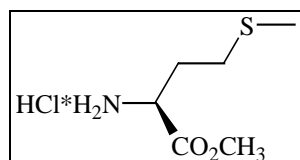
$\delta$  (ppm) = 1.93 (s, 3 H, SCH<sub>3</sub>), 2.17 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 2.85–3.00 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>S), 3.54 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.17 (m, 1 H, CH<sub>asym</sub>), 7.15 (d, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.49 (d, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 5% Dioxan)

$\delta$  (ppm) = 15.7 (q, 1 C,  $\text{SCH}_3$ ), 21.5 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 34.4 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 52.9 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 54.8 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{asym}}$ ), 126.4 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 130.5 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 140.5 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 143.4 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 170.4 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

### Versuch 33

#### *L*-Methioninmethylesterhydrochlorid (10b) (PN-7)



Nach AAV-5 erhielt man aus 4.5 g (30.0 mmol) *L*-Methionin und 70 ml Methanol 6.53 g (26.4 mmol, 88%) *L*-Methioninmethylesterhydrochlorid als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von  $143^\circ\text{C}$  (Lit.:  $145\text{--}146^\circ\text{C}$ <sup>[125]</sup>).

$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 5% Dioxan)

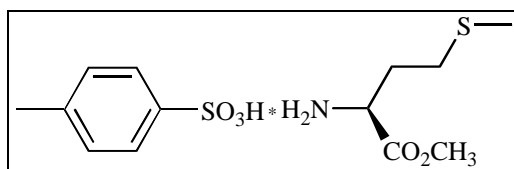
$\delta$  (ppm) = 2.00 (s, 3 H,  $\text{SCH}_3$ ), 2.10 (ddd,  $^2\text{J} = 14.8$ ,  $^3\text{J} = 6.3$ , 7.2 Hz, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.20 (ddd,  $^2\text{J} = 14.8$ ,  $^3\text{J} = 6.3$ , 7.2 Hz, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.58 (dd,  $^3\text{J} = 7.2$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 3.74 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.20 (dd,  $^3\text{J} = 6.3$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_{\text{asym}}$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 5% Dioxan)

$\delta$  (ppm) = 14.9 (q, 1 C,  $\text{SCH}_3$ ), 29.4 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 29.7 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 52.7 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 54.7 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{asym}}$ ), 171.5 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

### Versuch 34

#### *L*-Methioninmethylester-*p*-toluolsulfonat (10d) (RJ-8)



Nach AAV-6 erhielt man aus 14.92 g (100.0 mmol) *L*-Methionin und 250 ml Methanol 30.46 g (90.8 mmol, 91%) *L*-Methioninmethylester-*p*-toluolsulfonat als farblosen Feststoff. Die NMR-spektroskopische Analyse zeigte Verunreinigungen durch überschüssige *p*-Toluolsulfonsäure.

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 5% Dioxan)

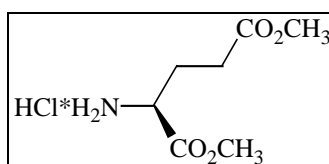
$\delta$  (ppm) = 1.91 (s, 3 H,  $\text{SCH}_3$ ), 1.95–2.20 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.23 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.49 (m, 2 H,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 3.66 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.10 (m, 1 H,  $\text{CH}_{\text{asym}}$ ), 7.18 (br. s, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.52 (br. s, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 5% Dioxan)

$\delta$  (ppm) = 14.9 (q, 1 C,  $\text{SCH}_3$ ), 21.5 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 29.4 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 29.7 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 52.7 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 54.6 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{asym}}$ ), 126.4 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 130.5 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 140.5 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 143.5 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 171.4 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

### Versuch 35

#### *L*-Glutaminsäuredimethylesterhydrochlorid (10e) (MO-5b)



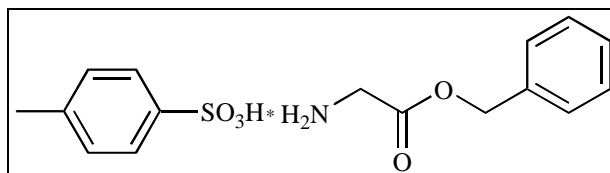
Nach AAV-5 erhielt man aus 4.5 g (30.6 mmol) *L*-Glutaminsäure und 100 ml Methanol und anschließend dem Aufnehmen des klaren Öls mit  $\text{CHCl}_3$  6.13 g (28.9 mmol, 95%) *L*-Glutaminsäuredimethylesterhydrochlorid als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 140–143°C (Lit.: 143°C<sup>[126]</sup>).

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ )

$\delta$  (ppm) = 2.45 (m, 2 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.73 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.82 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.96 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.27 (m, 1 H,  $\text{CH}_{\text{asym}}$ ).

### Versuch 36

#### Glycinbenzylester-*p*-toluolsulfonat (13a) (MO-389)



Nach AAV-7 erhielt man aus 18.77 g (0.25 mol) Glycin, 48.5 g (0.26 mol) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat und 100 ml Benzylalkohol 58.9 g (174.6 mmol, 70%) Glycinbenzylester-*p*-toluolsulfonat als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 130°C (Lit.: 132–134°C<sup>[56a]</sup>).

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 5% Dioxan)

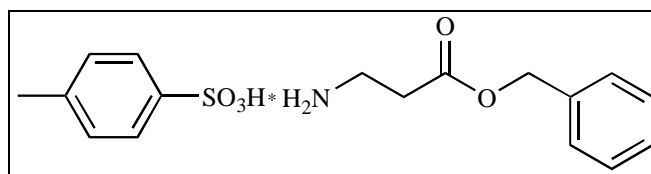
$\delta$  (ppm) = 2.25 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 3.82 (s, 2 H,  $\text{NCH}_2$ ), 5.17 (s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 7.22 (d,  $^3\text{J} = 8.0$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.33 (br. m, 5 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.56 (d,  $^3\text{J} = 8.3$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 5% Dioxan)

$\delta$  (ppm) = 21.5 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 41.2 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 69.4 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 126.4 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.6 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.9 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 130.0 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 130.5 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 135.7 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 140.5 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 143.5 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 169.0 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

### Versuch 37

**$\beta$ -Alaninbenzylester-*p*-toluolsulfonat (13b)** (AS-33)



Nach AAV-7 erhielt man aus 22.3 g (0.25 mol)  $\beta$ -Alanin, 48.5 g (0.26 mol) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat und 100 ml Benzylalkohol 86.5 g (246.2 mmol, 98%)  $\beta$ -Alaninbenzylester-*p*-toluolsulfonat als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 130–132°C.

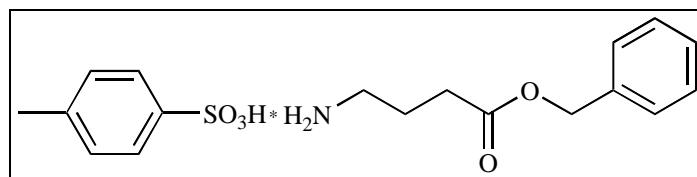
**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 5% Dioxan)

$\delta$  (ppm) = 2.25 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.71 (t,  $^3\text{J} = 6.6$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 3.15 (t,  $^3\text{J} = 6.6$  Hz, 2 H,  $\text{NCH}_2$ ), 5.07 (s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 7.22 (d,  $^3\text{J} = 8.0$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.31 (br. m, 5 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.55 (d,  $^3\text{J} = 8.2$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 5% Dioxan)

$\delta$  (ppm) = 21.5 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 32.2 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 36.0 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 68.5 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 126.4 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.5 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.8 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.9 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 130.5 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 136.3 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 140.5 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 143.5 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 173.3 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

## Versuch 38

 **$\gamma$ -Aminobuttersäurebenzylester-*p*-toluolsulfonat (13c) (AS-22)**

Nach AAV-7 erhielt man aus 25.8 g (0.25 mol)  $\gamma$ -Aminobuttersäure, 48.5 g (0.26 mol) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat und 100 ml Benzylalkohol 89.7 g (245.4 mmol, 98%)  $\gamma$ -Aminobuttersäurebenzylester-*p*-toluolsulfonat als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 80–85°C.

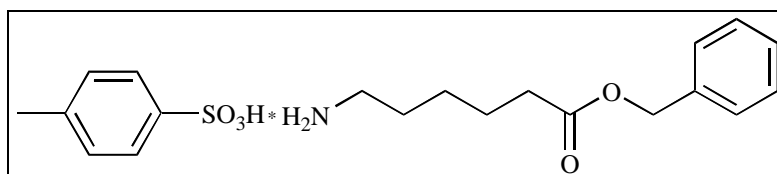
**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz, D<sub>2</sub>O, 5% Dioxan)

$\delta$  (ppm) = 1.76 (quin.,  $^3J = 7.4$  Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.18 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 2.34 (t,  $^3J = 7.2$  Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 2.81 (t,  $^3J = 7.6$  Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 4.97 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph), 7.16 (d,  $^3J = 8.3$  Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.24 (br. m, 5 H, H<sub>arom</sub>), 7.49 (d,  $^3J = 8.3$  Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz, D<sub>2</sub>O, 5% Dioxan)

$\delta$  (ppm) = 21.5 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 23.0 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 31.8 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 39.7 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 68.2 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>Ph), 126.3 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 129.4 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 129.7 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.9 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 130.5 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 136.6 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 140.5 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 143.5 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 175.7 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

## Versuch 39

**6-Aminohexansäurebenzylester-*p*-toluolsulfonat (13d) (AS-17)**

Nach AAV-7 erhielt man aus 32.8 g (0.25 mmol) 6-Aminohexansäure, 48.5 g (0.26 mol) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat und 100 ml Benzylalkohol 95.3 g (242.2 mmol, 97%) 6-Aminohexansäurebenzylester-*p*-toluolsulfonat als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 96–100°C.

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 5% Dioxan)

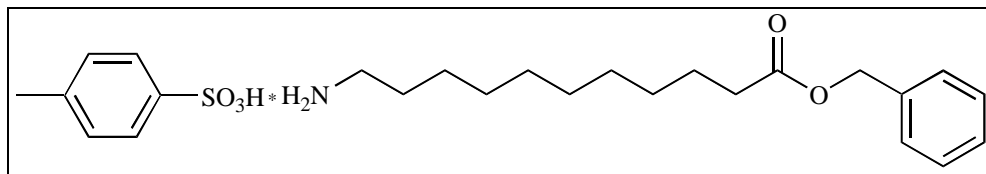
$\delta$  (ppm) = 1.20 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.52 (m, 4 H,  $2\cdot\text{CH}_2$ ), 2.26 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.29 (t,  $^3\text{J} = 7.4$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 2.81 (t,  $^3\text{J} = 7.5$  Hz, 2 H,  $\text{NCH}_2$ ), 5.03 (s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 7.22 (d,  $^3\text{J} = 8.0$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.30 (br. m, 5 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.57 (d,  $^3\text{J} = 8.2$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 5% Dioxan)

$\delta$  (ppm) = 21.5 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 24.7 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 26.0 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 27.4 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 34.6 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 40.3 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 67.9 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 126.4 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.3 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.6 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.9 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 130.4 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 136.7 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 140.6 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 143.4 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 177.3 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

#### Versuch 40

#### 11-Aminoundecansäurebenzylester-*p*-toluolsulfonat (13e) (RJ-1)



Nach AAV-7 erhielt man aus 50.33 g (0.25 mol) 11-Aminoundecansäure, 48.5 g (0.26 mol) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat und 100 ml Benzylalkohol 112.25 g (242.1 mmol, 97%) 11-Aminoundecansäurebenzylester-*p*-toluolsulfonat als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 130–132°C.

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )

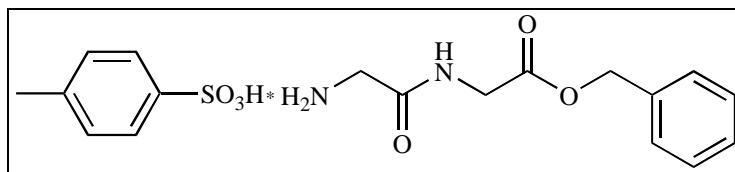
$\delta$  (ppm) = 1.15–1.35 (br. m, 12 H,  $6\cdot\text{CH}_2$ ), 1.51 (m, 4 H,  $2\cdot\text{CH}_2$ ), 2.28 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.33 (t,  $^3\text{J} = 7.3$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 2.74 (t,  $^3\text{J} = 7.3$  Hz, 2 H,  $\text{NCH}_2$ ), 5.01 (s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 7.11 (d,  $^3\text{J} = 7.8$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.35 (br. m, 5 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.48 (d,  $^3\text{J} = 8.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.62 (br. s, 2 H,  $\text{NH}_2$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )

$\delta$  (ppm) = 20.9 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 24.6 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 25.9 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 27.1 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 28.5 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 28.7 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 28.8 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 28.9 (t, 2 C,  $\text{CH}_2$ ), 33.6 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 39.1 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 65.5 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 125.7 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 128.1 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 128.2 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 128.3 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ),

128.6 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 136.5 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 137.6 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 137.9 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 173.0 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

## Versuch 41

Glycylglycinbenzylester-*p*-toluolsulfonat (13f) (AS-21)

Nach AAV-7 erhielt man aus 6.6 g (50.0 mmol) Diglycin, 9.7 g (51.0 mmol) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat und 20 ml Benzylalkohol 19.7 g (49.9 mmol, 99%) Glycylglycinbenzylester-*p*-toluolsulfonat als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 128–131°C.

<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, D<sub>2</sub>O, 5% Dioxan)

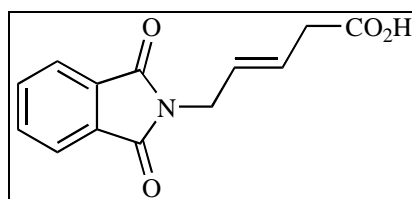
δ (ppm) = 2.27 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 3.76 (s, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 4.00 (s, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 5.11 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph), 7.24 (d, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.32 (br. s, 5 H, H<sub>arom</sub>), 7.57 (d, <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, D<sub>2</sub>O, 5% Dioxan)

δ (ppm) = 21.5 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 41.4 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 42.3 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 68.8 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>Ph), 126.4 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 129.4 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 129.8 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.9 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 130.5 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 136.2 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 140.5 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 143.5 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 168.6 (s, 1 C, CON), 172.2 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

6.3.2.2 Darstellung von *N*-Phthaloylaminosäuren

## Versuch 42

*E*-5-Phthalimidopent-3-ensäure (8a) (MO-139)

Nach AAV-8 erhielt man aus 1.2 g (10.4 mmol) *E*-5-Aminopent-3-ensäure und 1.54 g (10.4 mmol) Phthalsäureanhydrid und anschließender Reinigung durch Extraktion mit Essigester 1.54 g (6.3 mol, 61%) *E*-5-Phthalimidopent-3-ensäure als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 133–135°C.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

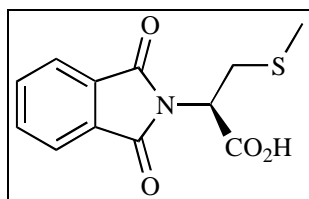
$\delta$  (ppm) = 2.97 (dd, <sup>3</sup>J = 6.9, <sup>4</sup>J = 1.2 Hz, 2 H, 2-CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 4.18 (dd, <sup>3</sup>J = 6.0, <sup>4</sup>J = 1.1 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 5.57 (m, 1 H, =CH), 5.78 (m, 1 H, HC=), 7.63 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.75 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

$\delta$  (ppm) = 37.1 (t, 1 C, C-CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 39.0 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 123.1 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 126.4 (d, 1 C, HC=), 126.8 (d, 1 C, =CH), 131.9 (s, 2 C, C<sub>q</sub>arom), 133.8 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 167.7 (s, 2 C, CON), 173.5 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

#### Versuch 43

***N*-Phthaloyl-*S*-methyl-*L*-cystein (9a)** (RJ-16)



Nach AAV-9 erhielt man aus 2.7 g (20.0 mmol) *S*-Methyl-*L*-cystein, 5.72 g Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>·10 H<sub>2</sub>O (20.0 mmol) und 4.38 g (20.0 mmol) *N*-Ethoxycarbonylphthalimid in 50 ml Wasser nach Aufarbeitung durch Extraktion 5.0 g (18.8 mol, 94%) *N*-Phthaloyl-*S*-methyl-*L*-cystein als farblosen, kristallinen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 185–186°C (Lit.: 185–186°C<sup>[127]</sup>).

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 2.08 (s, 3 H, SCH<sub>3</sub>), 3.29 (dd, <sup>2</sup>J = 14.4, <sup>3</sup>J = 5.0 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 3.38 (dd, <sup>2</sup>J = 14.4, <sup>3</sup>J = 11.2 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 5.05 (dd, <sup>3</sup>J = 5.0, 11.2 Hz, 1 H, NCH), 7.72 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.85 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 10.2 (br. s, 1 H, CO<sub>2</sub>H).

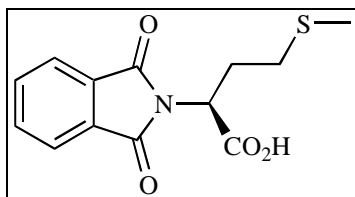


$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 15.2 (q, 1 C,  $\text{SCH}_3$ ), 32.9 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 50.5 (d, 1 C, NCH), 123.7 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.6 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 134.3 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 167.5 (s, 2 C, CON), 173.1 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

#### Versuch 44

***N*-Phthaloyl-*L*-methionin (9b)** (MO-385)



Nach AAV-9 erhielt man aus 7.46 g (50.0 mmol) *L*-Methionin, 14.3 g  $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$  (50.0 mmol) und 10.96 g (50.0 mmol) *N*-Ethoxycarbonylphthalimid in 100 ml Wasser 10.6 g (38.1 mmol, 76%) *N*-Phthaloyl-*L*-methionin als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 123–124°C (Lit.: 125–126°C<sup>[128]</sup>).

$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

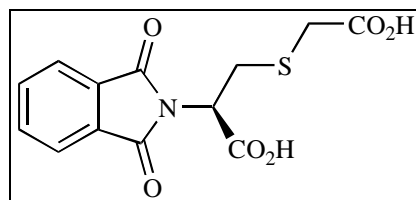
$\delta$  (ppm) = 2.08 (s, 3 H,  $\text{SCH}_3$ ), 2.55 (m, 4 H,  $2 \cdot \text{CH}_2$ ), 5.26 (dd,  $^3\text{J} = 6.3$ ,  $8.2$  Hz, 1 H, NCH), 7.80 (dd,  $^3\text{J} = 5.8$ ,  $^4\text{J} = 3.3$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.90 (dd,  $^3\text{J} = 5.8$ ,  $^4\text{J} = 3.3$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 10.1 (br. s, 1 H,  $\text{CO}_2\text{H}$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

$\delta$  (ppm) = 15.0 (q, 1 C,  $\text{SCH}_3$ ), 27.5 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 30.5 (t, 1 C,  $\text{CHCH}_2$ ), 50.7 (d, 1 C, NCH), 124.3 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.1 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 135.2 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 168.9 (s, 2 C, CON), 175.4 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

#### Versuch 45

***N*-Phthaloyl-*L*-S-carboxymethylcystein (9c)** (MO-477)



Nach AAV-9 erhielt man aus 5.4 g (30.1 mmol) *L*-S-Carboxymethylcystein, 17.2 g  $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$  (60.0 mmol) und 6.6 g (30.0 mmol) *N*-Ethoxycarbonylphthalimid in 100 ml

Wasser 8.31 g (26.9 mol, 90%) *N*-Phthaloyl-*L*-*S*-carboxymethylcystein als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 148–150°C (Lit.: 152–153°C<sup>[129]</sup>).

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

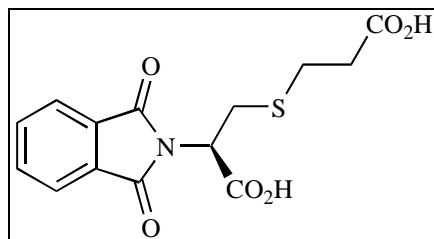
δ (ppm) = 3.25 (d, <sup>2</sup>J = 15.0 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.41 (d, <sup>2</sup>J = 15.0 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.46 (dd, <sup>2</sup>J = 14.7, <sup>3</sup>J = 11.0 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 3.61 (dd, <sup>2</sup>J = 14.7, <sup>3</sup>J = 4.9 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 5.21 (dd, <sup>3</sup>J = 4.9, 11.0 Hz, 1 H, NCH), 7.82 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.92 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

δ (ppm) = 31.5 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>S), 33.0 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 50.8 (d, 1 C, NCH), 124.4 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 130.9 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 135.3 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 168.5 (s, 2 C, CON), 174.1 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>), 177.1 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

#### Versuch 46

***N*-Phthaloyl-*L*-*S*-carboxyethylcystein (9d) (CA-3)**



Nach AAV-9 erhielt man aus 3.82 g (19.8 mmol) *L*-*S*-Carboxyethylcystein, 5.73 g Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>·10 H<sub>2</sub>O (20.0 mmol) und 4.38 g (20.0 mmol) *N*-Ethoxycarbonylphthalimid in 50 ml Wasser 3.66 g (11.3 mmol, 57%) *N*-Phthaloyl-*L*-*S*-carboxyethylcystein als farbloses Öl.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>, 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

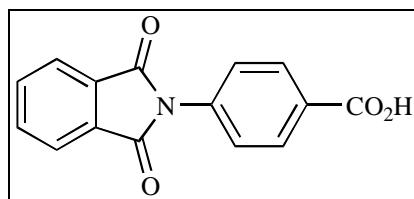
δ (ppm) = 2.54 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 2.67–2.77 (m, 1 H, SCH<sub>2</sub>), 2.81–2.92 (m, 1 H, SCH<sub>2</sub>), 3.32 (dd, <sup>2</sup>J = 14.3, <sup>3</sup>J = 11.3 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 3.47 (dd, <sup>2</sup>J = 14.3, <sup>3</sup>J = 4.9 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 5.11 (dd, <sup>3</sup>J = 4.9, 11.3 Hz, 1 H, NCH), 7.88 (m, 4 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>, 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

δ (ppm) = 27.0 (t, 1 C, SCH<sub>2</sub>), 31.3 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>S), 34.9 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 51.8 (d, 1 C, NCH), 124.3 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 132.7 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 135.6 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 168.2 (s, 2 C, CON), 169.8 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>), 173.3 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

## Versuch 47

## 4-Phthalimidobenzoesäure (8b) (MO-92)



Nach AAV-8 erhielt man aus 6.86 g (50.0 mmol) 4-Aminobenzoesäure und 7.41 g (50.0 mmol) Phthalsäureanhydrid und Eintragen der heißen Schmelze in kaltes Wasser 13.1 g (49.0 mol, 98%) 4-Phthalimidobenzoesäure als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 285–287°C (Lit.: 289–290°C<sup>[130]</sup>).

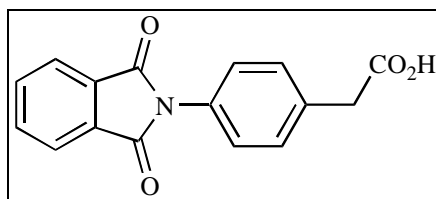
<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

$\delta$  (ppm) = 7.58 (td, <sup>3</sup>J = 8.8, <sup>4</sup>J = 2.1 Hz, 2 H, CH<sub>arom</sub>), 7.85 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 2.9 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 8.00 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 2.9 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 8.23 (td, <sup>3</sup>J = 8.8, <sup>4</sup>J = 2.1 Hz, 2 H, CH<sub>arom</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

$\delta$  (ppm) = 124.6 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 126.7 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 128.1 (s, 1 C, C<sub>q</sub>arom), 131.0 (s, 2 C, C<sub>q</sub>arom), 131.6 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 135.6 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 136.5 (s, 1 C, C<sub>q</sub>arom), 168.4 (s, 2 C, CON), 171.9 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

## Versuch 48

4-Phthalimidophenyllessigsäure (8c) (MO-93)<sup>[131]</sup>

Nach AAV-8 erhielt man aus 3.02 g (20.0 mmol) 4-Aminophenyllessigsäure und 2.96 g (20.0 mmol) Phthalsäureanhydrid und Eintragen der heißen Schmelze in kaltes Wasser 5.3 g (18.8 mmol, 94%) 4-Phthalimidophenyllessigsäure als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 210–215°C (Zersetzung).

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

δ (ppm) = 3.78 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 7.35 (d, <sup>3</sup>J = 8.6 Hz, 2 H, CH<sub>arom</sub>), 7.45 (d, <sup>3</sup>J = 8.6 Hz, 2 H, CH<sub>arom</sub>), 7.87 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.98 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

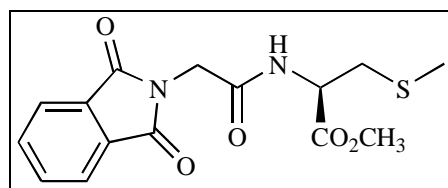
**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

δ (ppm) = 40.4 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 124.7 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 127.5 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 129.9 (s, 1 C, C<sub>q</sub>arom), 130.7 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.0 (s, 2 C, C<sub>q</sub>arom), 133.8 (s, 1 C, C<sub>q</sub>arom), 135.7 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 169.6 (s, 2 C, CON), 178.9 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

### 6.3.2.3 Darstellung der *N*-Phthaloylpeptidester und –peptide\*

Versuch 49

*N*-Phthaloylglycyl-*L*-(*S*-methyl)cysteinmethylester (11a) (BR-5)



Nach AAV-10a erhielt man aus 4.10 g (20.0 mmol) *N*-Phthaloylglycin und 3.71 g (20.0 mmol) *L*-(*S*-Methyl)cysteinmethylesterhydrochlorid 2.17 g (6.5 mmol, 32%) *N*-Phthaloylglycyl-*L*-(*S*-methyl)cysteinmethylester als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 192–195°C.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 2.10 (s, 3 H, SCH<sub>3</sub>), 2.95 (dd, <sup>2</sup>J = 14.1, <sup>3</sup>J = 5.0 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 3.01 (dd, <sup>2</sup>J = 14.1, <sup>3</sup>J = 5.0 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 3.76 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.37 (d, <sup>2</sup>J = 16.0 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 4.44 (d, <sup>2</sup>J = 16.0 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 4.81 (ddd, <sup>3</sup>J = 5.0, 7.1 Hz, 1 H, CH<sub>asym</sub>), 6.59 (d, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 1 H, NH), 7.72 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.87 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

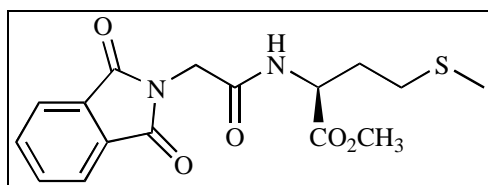
\* Alle Verbindungen, die nach der DCC-Methode synthetisiert wurden, enthielten deutliche Verunreinigungen an Dicyclohexylharnstoff.

**$^{13}\text{C}$ -NMR:** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 16.3 (q, 1 C,  $\text{SCH}_3$ ), 36.3 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 40.6 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 52.1 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 52.8 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{asym}}$ ), 123.7 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 132.0 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 134.3 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 165.8 (s, 2 C, CON), 167.6 (s, 1 C, CONH), 170.9 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

Versuch 50

***N*-Phthaloylglycyl-*L*-methioninmethylester (11b)** (BR-13)



Nach AAV-10a erhielt man aus 5.13 g (25.0 mmol) *N*-Phthaloylglycin und 3.64 g (23.0 mmol) *L*-Methioninmethylesterhydrochlorid 5.20 g (14.8 mmol, 64%) *N*-Phthaloylglycyl-*L*-methioninmethylester als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 170–173°C (Lit.: 169–170°C<sup>[132]</sup>).

**$^1\text{H}$ -NMR:** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 1.91-2.00 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.02 (s, 3 H,  $\text{SCH}_3$ ), 2.09-2.20 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.48 (t,  $^3\text{J} = 7.3$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 3.72 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.34 (d,  $^2\text{J} = 16.1$  Hz, 1 H,  $\text{NCH}_2$ ), 4.42 (d,  $^2\text{J} = 16.1$  Hz, 1 H,  $\text{NCH}_2$ ), 4.69 (ddd,  $^3\text{J} = 5.3, 7.1$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_{\text{asym}}$ ), 6.64 (d,  $^3\text{J} = 7.5$  Hz, 1 H, NH), 7.70 (dd,  $^3\text{J} = 5.6, ^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.84 (dd,  $^3\text{J} = 5.6, ^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C}$ -NMR:** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

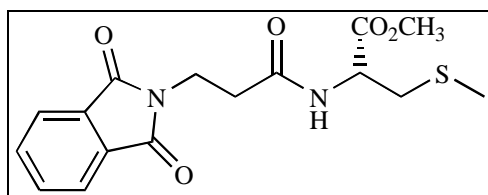
$\delta$  (ppm) = 15.4 (q, 1 C,  $\text{SCH}_3$ ), 29.8 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 31.4 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 40.7 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 51.8 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 52.6 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{asym}}$ ), 23.6 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 132.0 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 134.2 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 165.9 (s, 2 C, CON), 167.6 (s, 1 C, CONH), 172.1 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

**MS:** (EI, 70 eV)

$m/z$  (%) = 350 ( $\text{M}^+$ , 10), 335 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ , 1), 318 ( $\text{M}^+ - \text{OCH}_4$ , 7), 303 ( $\text{M}^+ - \text{SCH}_3$ , 8), 289 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{SCH}_3$ , 46), 276 ( $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_6^+$ , 28), 244 ( $276 - \text{OCH}_4$ , 25), 188 ( $\text{Pht} = \text{NCH}_2\text{CO}^+$ , 10), 160 ( $\text{Pht} = \text{NCH}_2^+$ , 100), 133 ( $160 - \text{HCN}$ , 15), 104 ( $\text{C}_7\text{H}_4\text{O}^+$ , 33), 88 ( $\text{C}_3\text{H}_6\text{NO}_2^+$ , 22), 77 ( $\text{C}_6\text{H}_5^+$ , 40), 61 ( $\text{CH}_2\text{SCH}_3^+$ , 65), 43 ( $\text{C}_2\text{H}_3\text{O}^+$ , 8).

## Versuch 51

*L*-2-[3-(Phthalimido)propanoylamino]-3-methylthiopropionsäuremethylester (11c) (RJ-17)



Nach AAV-10c erhielt man aus 4.38 g (20.0 mmol) *N*-Phthaloyl- $\beta$ -alanin und 8.04 g (25.0 mmol) *L*-(*S*-Methyl)cysteinmethylester-*p*-toluolsulfonat 5.30 g (15.13 mmol, 76%) *L*-2-[3-(Phthalimido)propanoylamino]-3-methylthiopropionsäuremethylester als farblosen Feststoff.

$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

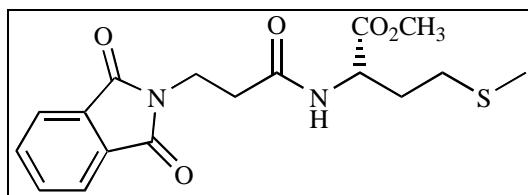
$\delta$  (ppm) = 2.02 (s, 3 H,  $\text{SCH}_3$ ), 2.69 (t,  $^3\text{J} = 7.2$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{CON}$ ), 2.86 (dd,  $^2\text{J} = 14.0$ ,  $^3\text{J} = 5.7$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 2.95 (dd,  $^2\text{J} = 14.0$ ,  $^3\text{J} = 5.1$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 3.71 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.00 (t,  $^3\text{J} = 7.2$  Hz, 2 H,  $\text{NCH}_2$ ), 4.79 (ddd,  $^3\text{J} = 5.1$ , 5.7, 7.2 Hz, 1 H,  $\text{CH}_{\text{asym}}$ ), 6.39 (d,  $^3\text{J} = 7.2$  Hz, 1 H, NH), 7.69 (dd,  $^3\text{J} = 5.5$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.82 (dd,  $^3\text{J} = 5.5$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$ : (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 16.0 (q, 1 C,  $\text{SCH}_3$ ), 34.2 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{CON}$ ), 34.6 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 36.3 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 51.4 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 52.6 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{asym}}$ ), 123.3 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 132.0 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 134.0 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 168.1 (s, 2 C, CON), 169.5 (s, 1 C, CONH), 171.2 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

## Versuch 52

*L*-2-[3-(Phthalimido)propanoylamino]-4-methylthiobuttersäuremethylester (11d) (RJ-23)



Nach AAV-10c erhielt man aus 4.38 g (20.0 mmol) *N*-Phthaloyl- $\beta$ -alanin und 8.39 g (25.0 mmol) *L*-Methioninmethylester-*p*-toluolsulfonat 4.76 g (13.1 mmol, 65%) *L*-2-[3-(Phthalimido)propanoylamino]-4-methylthiobuttersäuremethylester als farblosen Feststoff.

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 1.87–2.01 (m, 1 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.03 (s, 3 H,  $\text{SCH}_3$ ), 2.04–2.16 (s, 1 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.44 (m, 2 H,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 2.69 (t,  $^3\text{J} = 7.2$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{CON}$ ), 3.69 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.99 (t,  $^3\text{J} = 7.2$  Hz, 2 H,  $\text{NCH}_2$ ), 4.67 (m, 1 H,  $\text{CH}_{\text{asym}}$ ), 6.36 (d,  $^3\text{J} = 7.4$  Hz, 1 H, NH), 7.69 (dd,  $^3\text{J} = 5.7$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.82 (dd,  $^3\text{J} = 5.7$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

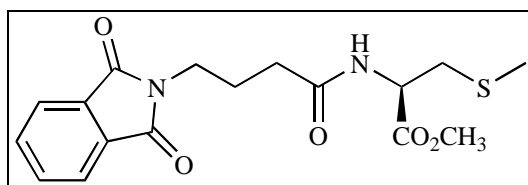
**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 15.4 (q, 1 C,  $\text{SCH}_3$ ), 29.9 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 31.5 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 34.2 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{CON}$ ), 34.7 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 51.5 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 52.5 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{asym}}$ ), 123.3 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 132.0 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 134.0 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 168.1 (s, 2 C, CON), 169.6 (s, 1 C, CONH), 172.3 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

### Versuch 53

#### *L*-2-[4-(Phthalimido)butanoylamino]-3-methylthiopropionsäuremethylester (11e)

(MO-330)



Nach AAV-10b erhielt man aus 2.33 g (10.0 mmol) *N*-Phthaloyl- $\gamma$ -aminobuttersäure und 1.86 g (10.0 mmol) *L*-(*S*-Methyl)cysteinmethylesterhydrochlorid 1.99 g (5.5 mmol, 55%) *L*-2-[4-(Phthalimido)butanoylamino]-3-methylthiopropionsäuremethylester als farblosen Feststoff.

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 1.98 (quin.,  $^3\text{J} = 6.6$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.06 (s, 3 H,  $\text{SCH}_3$ ), 2.24 (t,  $^3\text{J} = 6.9$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{CON}$ ), 2.87 (dd,  $^2\text{J} = 13.8$ ,  $^3\text{J} = 6.0$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 2.95 (dd,  $^2\text{J} = 13.8$ ,  $^3\text{J} = 4.9$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 3.71 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.75 (t,  $^3\text{J} = 6.3$  Hz, 2 H,  $\text{NCH}_2$ ), 4.77 (ddd,  $^3\text{J} = 4.9$ , 6.0, 7.7 Hz, 1 H,  $\text{CH}_{\text{asym}}$ ), 6.63 (d,  $^3\text{J} = 7.7$  Hz, 1 H,

NH), 7.67 (dd,  $^3J = 5.4$ ,  $^4J = 3.1$  Hz, 2 H,  $H_{\text{arom}}$ ), 7.80 (dd,  $^3J = 5.4$ ,  $^4J = 3.1$  Hz, 2 H,  $H_{\text{arom}}$ ).

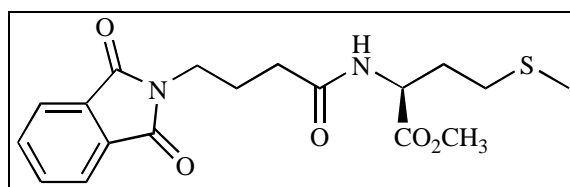
$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 16.5 (q, 1 C,  $\text{SCH}_3$ ), 25.3 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 33.9 (t, 1 C,  $\underline{\text{CH}_2\text{CON}}$ ), 36.8 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 37.5 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 52.0 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 53.0 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{asym}}$ ), 123.7 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 132.4 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 134.4 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 169.0 (s, 2 C,  $\text{CON}$ ), 171.9 (s, 1 C,  $\text{CONH}$ ), 172.2 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

### Versuch 54

#### *L*-2-[4-(Phthalimido)butanoylamino]-4-methylthiobuttersäuremethylester (11f)

(CA-16)



Nach AAV-10c erhielt man aus 2.33 g (10.0 mmol) *N*-Phthaloyl- $\gamma$ -aminobuttersäure und 1.99 g (10.0 mmol) *L*-Methioinmethylesterhydrochlorid 2.64 g (6.7 mmol, 67%) *L*-2-[4-(Phthalimido)butanoylamino]-4-methylthiobuttersäuremethylester als farblosen Feststoff.

$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 1.90-2.30 (verd. m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.01 (quin.,  $^3J = 6.6$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.09 (s, 3 H,  $\text{SCH}_3$ ), 2.25 (t,  $^3J = 7.0$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{CON}$ ), 2.54 (t,  $^3J = 7.5$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 3.73 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.76 (m, 2 H,  $\text{NCH}_2$ ), 4.69 (ddd,  $^3J = 5.1$ , 7.7 Hz, 1 H,  $\text{CH}_{\text{asym}}$ ), 6.64 (d,  $^3J = 7.7$  Hz, 1 H,  $\text{NH}$ ), 7.71 (dd,  $^3J = 5.5$ ,  $^4J = 3.1$  Hz, 2 H,  $H_{\text{arom}}$ ), 7.83 (dd,  $^3J = 5.5$ ,  $^4J = 3.1$  Hz, 2 H,  $H_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

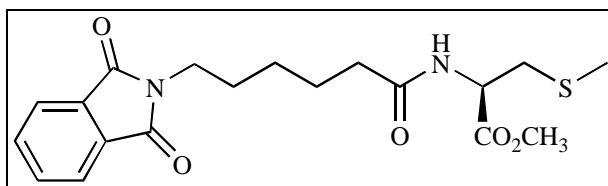
$\delta$  (ppm) = 15.5 (q, 1 C,  $\text{SCH}_3$ ), 25.0 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 30.0 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 31.6 (t, 1 C,  $\underline{\text{CH}_2\text{CON}}$ ), 33.5 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 37.0 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 51.6 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 52.5 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{asym}}$ ), 123.3 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 132.0 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 134.1 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 168.7 (s, 2 C,  $\text{CON}$ ), 171.9 (s, 1 C,  $\text{CONH}$ ), 172.5 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).



## Versuch 55

***L*-2-[6-(Phthalimido)hexanoylamino]-3-methylthiopropionsäuremethylester (11g)**

(CA-15)



Nach AAV-10c erhielt man aus 2.61 g (10.0 mmol) 6-Phthalimidohexansäure und 1.9 g (10.0 mmol) *L*-(*S*-Methyl)cysteinmethylesterhydrochlorid 2.68 g (6.5 mmol, 65%) *L*-2-[6-(Phthalimido)hexanoylamino]-3-methylthiopropionsäuremethylester als farblosen Feststoff.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 1.38 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.68 (m, 4 H, 2·CH<sub>2</sub>), 2.07 (s, 3 H, SCH<sub>3</sub>), 2.24 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CON), 2.89 (dd, <sup>2</sup>J = 14.0, <sup>3</sup>J = 5.4 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 2.97 (dd, <sup>2</sup>J = 14.0, <sup>3</sup>J = 5.1 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 3.66 (t, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 3.73 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.79 (ddd, <sup>3</sup>J = 5.1, 5.4, 7.7 Hz, 1 H, CH<sub>asym</sub>), 6.24 (d, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, 1 H, NH), 7.68 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.81 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

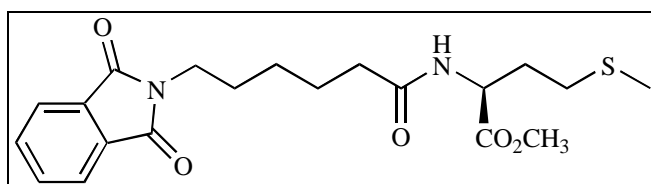
**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 16.1 (q, 1 C, SCH<sub>3</sub>), 24.9 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 26.3 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 28.3 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 36.2 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CON), 36.4 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>S), 37.7 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 51.4 (q, 1 C, OCH<sub>3</sub>), 52.6 (d, 1 C, CH<sub>asym</sub>), 123.2 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 132.1 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 133.9 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 168.4 (s, 2 C, CON), 171.5 (s, 1 C, CONH), 172.5 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

## Versuch 56

***L*-2-[6-(Phthalimido)hexanoylamino]-4-methylthiobuttersäuremethylester (11h)**

(CA-17)



Nach AAV-10c erhielt man aus 2.61 g (10.0 mmol) 6-Phthalimidohexansäure und 1.99 g (10.0 mmol) *L*-Methioninmethylesterhydrochlorid 2.83 g (6.7 mmol, 67%) *L*-2-[6-(Phthalimido)hexanoylamino]-4-methylthiobuttersäuremethylester als farblosen Feststoff.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 1.36 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.68 (quin., <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, 4 H, 2·CH<sub>2</sub>), 1.85-2.00 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.07 (s, 3 H, SCH<sub>3</sub>), 2.05-2.20 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.21 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CON), 2.48 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>S), 3.66 (t, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 3.71 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.68 (ddd, <sup>3</sup>J = 5.3, 7.5 Hz, 1 H, CH<sub>asym</sub>), 6.13 (d, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, 1 H, NH), 7.68 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.81 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

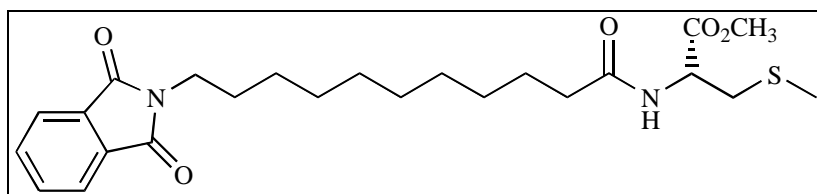
**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 15.5 (q, 1 C, SCH<sub>3</sub>), 24.9 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 26.3 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 28.3 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 30.0 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>S), 31.7 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 36.2 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CON), 37.7 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 51.4 (q, 1 C, OCH<sub>3</sub>), 52.5 (d, 1 C, CH<sub>asym</sub>), 123.2 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 132.1 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 133.9 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 168.4 (s, 2 C, CON), 172.5 (s, 1 C, CONH), 172.6 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

### Versuch 57

#### *L*-2-[11-(Phthalimido)undecanoylamino]-3-methylthiopropionsäuremethylester (11i)

(RJ-18)



Nach AAV-10c erhielt man aus 6.63 g (20.0 mmol) 11-Phthalimidoundecansäure und 8.04 g (25.0 mmol) *L*-(*S*-Methyl)cysteinmethylester-*p*-toluolsulfonat 5.35 g (11.6 mmol, 58%) *L*-2-[11-(Phthalimido)undecanoylamino]-3-methylthiopropionsäuremethylester als farblosen Feststoff.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 1.23-1.35 (br. m, 12 H, 6·CH<sub>2</sub>), 1.61 (m, 4 H, 2·CH<sub>2</sub>), 2.07 (s, 3 H, SCH<sub>3</sub>), 2.21 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CON), 2.91 (dd, <sup>2</sup>J = 14.0, <sup>3</sup>J = 5.4 Hz, 1 H,

CH<sub>2</sub>S), 2.97 (dd, <sup>2</sup>J = 14.0, <sup>3</sup>J = 5.1 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 3.64 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 3.74 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.81 (ddd, <sup>3</sup>J = 5.1, 5.4, 7.5 Hz, 1 H, CH<sub>asym</sub>), 6.25 (d, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 1 H, NH), 7.67 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 3.0 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.81 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 3.0 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

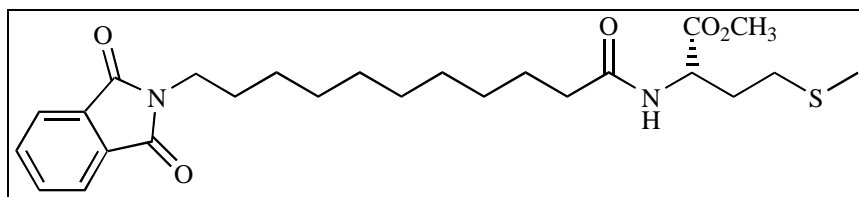
<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 16.1 (q, 1 C, SCH<sub>3</sub>), 25.5 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 26.8 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 28.5 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 29.0 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 29.1 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 29.2 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 29.3 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 29.4 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 36.5 (t, 2 C, CH<sub>2</sub>CON, CH<sub>2</sub>S), 38.0 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 51.4 (q, 1 C, OCH<sub>3</sub>), 52.6 (d, 1 C, CH<sub>asym</sub>), 123.1 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 132.1 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 133.8 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 168.4 (s, 2 C, CON), 171.5 (s, 1 C, CONH), 172.9 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

Versuch 58

*L*-2-[11-(Phthalimido)undecanoylamino]-4-methylthiobuttersäuremethylester (11j)

(RJ-24)



Nach AAV-10c erhielt man aus 6.63 g (20.0 mmol) 11-Phthalimidoundecansäure und 8.39 g (25.0 mmol) *L*-Methioninmethylester-*p*-toluolsulfonat 7.00 g (14.7 mmol, 73%) *L*-2-[11-(Phthalimido)undecanoylamino]-4-methylthiobuttersäuremethylester als farblosen Feststoff.

<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 1.23–1.35 (br. m, 12 H, 6·CH<sub>2</sub>), 1.61 (m, 4 H, 2·CH<sub>2</sub>), 1.85–2.00 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.06 (s, 3 H, SCH<sub>3</sub>), 2.05–2.20 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.19 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CON), 2.47 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>S), 3.64 (t, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 3.72 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.69 (ddd, <sup>3</sup>J = 5.2, 5.3, 7.8 Hz, 1 H, CH<sub>asym</sub>), 6.18 (d, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, 1 H, NH), 7.67 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 2.9 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.81 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 2.9 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

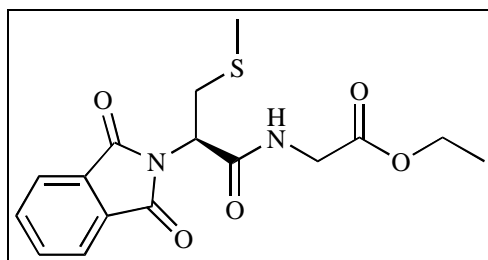
<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 15.5 (q, 1 C, SCH<sub>3</sub>), 25.5 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 26.8 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 28.5 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 29.0 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 29.1 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 29.2 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 29.3 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>),

29.4 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 29.9 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>S), 31.7 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 36.5 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CON), 38.0 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 51.4 (q, 1 C, OCH<sub>3</sub>), 52.5 (d, 1 C, CH<sub>asym</sub>), 123.1 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 132.1 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 133.8 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 168.4 (s, 2 C, CON), 172.6 (s, 1 C, CONH), 173.0 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

### Versuch 59

#### *N*-Phthaloyl-(*S*-methyl)-*L*-cysteinylglycinethylester (**12a**) (MO-544)



Nach AAV-10c erhielt man aus 5.0 g (18.8 mmol) *N*-Phthaloyl-(*S*-methyl)-*L*-cystein und 2.63 g (18.8 mmol) Glycinethylesterhydrochlorid 4.57 g (13.0 mmol, 69%) *N*-Phthaloyl-(*S*-methyl)-*L*-cysteinylglycinethylester als gelbliches Öl.

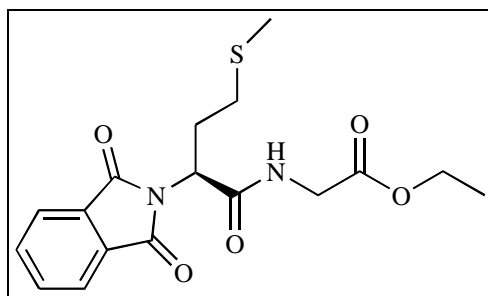
#### <sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 1.23 (t, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 2 H, CH<sub>3</sub>), 2.09 (s, 3 H, SCH<sub>3</sub>), 3.33 (d, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>S), 4.02 (d, <sup>3</sup>J = 5.1 Hz, 2 H, NHCH<sub>2</sub>), 4.16 (q, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 2 H, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 4.99 (t, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz, 1 H, CH<sub>asym</sub>), 7.01 (t, <sup>3</sup>J = 5.1 Hz, 1 H, NH), 7.74 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.86 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

#### <sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 14.0 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 15.2 (q, 1 C, SCH<sub>3</sub>), 33.3 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>S), 41.7 (t, 1 C, NHCH<sub>2</sub>), 52.5 (d, 1 C, CH<sub>asym</sub>), 61.6 (t, 1 C, OCH<sub>2</sub>), 123.8 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.6 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 134.4 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 167.9 (s, 2 C, CON), 168.1 (s, 1 C, CONH), 169.4 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

## Versuch 60

***N*-Phthaloyl-*L*-methionylglycinylester (12b)** (RJ-13)

Nach AAV-10c erhielt man aus 2.79 g (10.0 mmol) *N*-Phthaloyl-*L*-methionin und 1.37 g (10.0 mmol) Glycinylesterhydrochlorid 2.45 g (6.7 mmol, 67%) *N*-Phthaloyl-*L*-methionylglycinylester als gelbliches Öl.

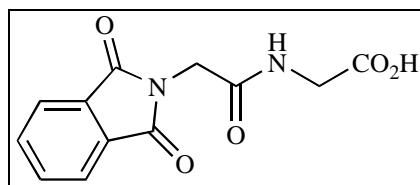
**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 1.22 (t, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 2 H, CH<sub>3</sub>), 2.04 (s, 3 H, SCH<sub>3</sub>), 2.50 (m, 4 H, 2·CH<sub>2</sub>), 3.99 (d, <sup>3</sup>J = 5.2 Hz, 2 H, NHCH<sub>2</sub>), 4.15 (q, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 2 H, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 5.03 (m, 1 H, CH<sub>asym</sub>), 6.70 (t, <sup>3</sup>J = 5.2 Hz, 1 H, NH), 7.72 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 3.2 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.84 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 3.2 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 14.0 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 15.4 (q, 1 C, SCH<sub>3</sub>), 27.9 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>S), 30.9 (t, 1 C, CHCH<sub>2</sub>), 41.6 (t, 1 C, NHCH<sub>2</sub>), 53.3 (d, 1 C, CH<sub>asym</sub>), 61.6 (t, 1 C, OCH<sub>2</sub>), 123.7 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.6 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 134.4 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 167.9 (s, 2 C, CON), 168.6 (s, 1 C, CONH), 169.5 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

## Versuch 61

***N*-Phthaloyldiglycin (17u)** (AS-20)

Nach AAV-8 erhielt man aus 26.42 g (199.9 mmol) Diglycin und 29.62 g (199.9 mmol) Phthalsäureanhydrid 43.2 g (164.8 mmol, 82%) *N*-Phthaloyldiglycin als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 230°C (Lit.: 228–229°C<sup>[133]</sup>).

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

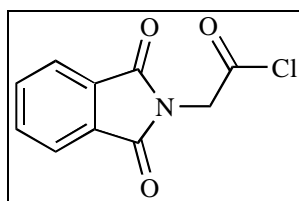
$\delta$  (ppm) = 4.21 (d,  $^3\text{J} = 5.6$  Hz, 2 H,  $\text{NHCH}_2$ ), 4.56 (s, 2 H,  $\text{NCH}_2$ ), 7.21 (br. d,  $^3\text{J} = 5.2$  Hz, 1 H, NH), 7.80 (dd,  $^3\text{J} = 5.4$ ,  $^4\text{J} = 2.8$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.89 (dd,  $^3\text{J} = 5.4$ ,  $^4\text{J} = 2.8$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

$\delta$  (ppm) = 40.3 (t, 1 C,  $\text{NHCH}_2$ ), 41.6 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 124.4 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.0 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 135.4 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 169.0 (s, 2 C, CON), 169.5 (s, 1 C, CONH), 174.5 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

### Versuch 62

#### Phthalimidoacetylchlorid (14a) (MO-136)



12.3 g (46.8 mmol) *N*-Phthaloylglycin und 10.4 g (49.9 mmol)  $\text{PCl}_5^*$  wurden in 100 ml Toluol 3 h bei  $60^\circ\text{C}$  gerührt. Nicht abreagiertes *N*-Phthaloylglycin (2.7 g) wurde abfiltriert und das Filtrat zur Trockne eingengt. Nach dem Umkristallisieren aus Toluol erhielt man 8.41 g (37.6 mmol, 80% bezogen auf umgesetztes *N*-Phthaloylglycin) Phthalimidoacetylchlorid als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von  $85^\circ\text{C}$  (Lit.:  $84\text{--}87^\circ\text{C}^{[134]}$ ).

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

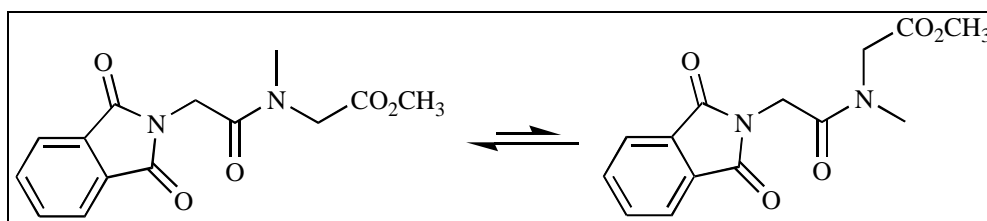
$\delta$  (ppm) = 4.80 (s, 2 H,  $\text{NCH}_2$ ), 7.76 (dd,  $^3\text{J} = 5.6$ ,  $^4\text{J} = 3.0$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.89 (dd,  $^3\text{J} = 5.6$ ,  $^4\text{J} = 3.0$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 47.6 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 124.0 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.5 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 134.7 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 166.6 (s, 2 C, CON), 169.1 (s, 1 C, COCl).

\* Es empfiehlt sich, mit einem 10% Überschuß an  $\text{PCl}_5$  zu arbeiten.

## Versuch 63

***N*-Phthaloylglycylsarcosinmethylester (15a)** (MO-178, MO-291)

**Ansatz A:** Nach AAV-10d erhielt man aus 3.70 g (19.3 mmol) Phthalimidoacetylchlorid und 2.57 g (19.3 mmol) Sarcosinmethylesterhydrochlorid 5.0 g (17.2 mmol, 89%) *N*-Phthaloylglycylsarcosinmethylester als farblosen Feststoff.

**Ansatz B:** Alternativ erhielt man nach AAV-10b aus 4.1 g (19.9 mmol) *N*-Phthaloylglycin und 2.8 g (20.1 mmol) Sarcosinmethylesterhydrochlorid und anschließender Umkristallisation aus Essigester 2.6 g (9.0 mmol, 45%) *N*-Phthaloylglycylsarcosinmethylester als farblose Kristalle.

**Z-Konformer:**

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 3.17 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 3.70 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.12 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 4.54 (s, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 7.70 (dd, <sup>3</sup>J = 5.3, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.84 (dd, <sup>3</sup>J = 5.3, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 35.6 (q, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 39.1 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 49.6 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 52.2 (q, 1 C, OCH<sub>3</sub>), 123.5 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 132.2 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 134.0 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 166.3 (s, 2 C, CON), 167.9 (s, 1 C, CONCH<sub>3</sub>), 169.1 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

**E-Konformer:**

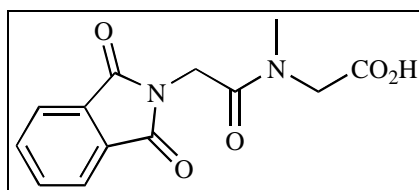
**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 2.99 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 3.82 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.12 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 4.42 (s, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 7.70 (verd. m, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.84 (verd. m, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 35.4 (q, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 38.8 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 50.9 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 52.8 (q, 1 C, OCH<sub>3</sub>), 123.5 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 132.2 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 134.0 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 166.3 (s, 2 C, CON), 167.8 (s, 1 C, CONCH<sub>3</sub>), 169.1 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

## Versuch 64

***N*-Phthaloylglycylsarcosin (17a)** (MO-198)

3.0 g (10.3 mmol) *N*-Phthaloylglycylsarcosinmethylester wurden 30 min in einer Mischung aus 33 ml konz. HCl und Eisessig (1:10) zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen auf R.T. wurde die Reaktionslösung mit 30 ml Wasser versetzt und mit Chloroform extrahiert. Die organische Phase wurde über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand aus Aceton/Wasser (1:1) umkristallisiert. Nach dem Trocknen im Vakuum erhielt man 1.0 g (3.62 mmol, 36%) *N*-Phthaloylglycylsarcosin als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 190–195°C (Lit.: 205–206°C<sup>[135]</sup>).

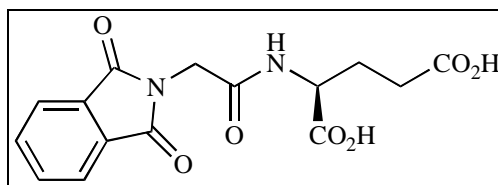
**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% DMSO-d<sub>6</sub>)

δ (ppm) = 3.03 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 3.95 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 4.40 (s, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 7.58 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.0 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.70 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.0 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% DMSO-d<sub>6</sub>)

δ (ppm) = 35.0 (q, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 38.6 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 49.0 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 122.9 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.6 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 133.6 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 165.7 (s, 2 C, CON), 167.3 (s, 1 C, CONCH<sub>3</sub>), 170.1 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

## Versuch 65

***N*-Phthaloylglycyl-*L*-glutaminsäure (17b)** (MO-68)<sup>[60]</sup>

Nach AAV-10a erhielt man aus 8.21 g (40.0 mmol) *N*-Phthaloylglycin und 8.46 g (40.0 mmol) *L*-Glutaminsäuredimethylesterhydrochlorid 8.62 g (26.2 mmol, 66%) *N*-Phthaloylglycyl-*L*-glutaminsäure **15b** als farblosen Feststoff. 7.8 g (20.0 mmol) **15b** wurden 2 h in 40 ml konz. HCl gerührt. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert und der Rückstand im Vakuum getrocknet. Nach dem Umkristallisieren aus Wasser erhielt man 5.8 g (18.2 mmol, 91%) *N*-



Phthaloylglycyl-*L*-glutaminsäure als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 194°C (Lit.: 194–196°C<sup>[60]</sup>).

<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10 % CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

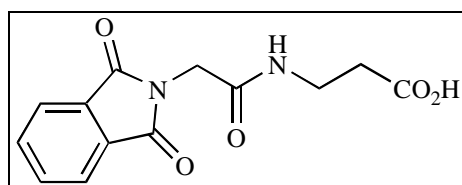
δ (ppm) = 2.08 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.28 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.55 (dd, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 4.49 (d, <sup>2</sup>J = 16.9 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 4.52 (d, <sup>2</sup>J = 16.9 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 4.71 (dd, <sup>3</sup>J = 12.6, 7.6 Hz, 1 H, CH<sub>asym</sub>), 7.47 (br. d, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, 1 H, NH), 7.75 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.0 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.85 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.0 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10 % CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

δ (ppm) = 26.2 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 26.7 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 40.3 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 52.1 (d, 1 C, CH<sub>asym</sub>), 124.1 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.2 (s, 2 C, C<sub>q</sub>arom), 135.1 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 168.7 (s, 2 C, CON), 169.2 (s, 1 C, CONH), 175.4 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>), 178.8 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

### Versuch 66

*N*-Phthaloylglycyl-β-alaninbenzyl (17c) (MO-400, MO-400H)



Nach AAV-10b erhielt man aus 410 mg (2.0 mmol) *N*-Phthaloylglycin und 702 mg (2.0 mmol) β-Alaninbenzylester-*p*-toluolsulfonat 623 mg (1.7 mmol, 85%) *N*-Phthaloylglycyl-β-alaninbenzylester **15c** als farblosen Feststoff. Anschließend erhielt man nach AAV-11 aus 623 mg (1.7 mmol) **15c** 455 mg (1.65 mmol, 82%) *N*-Phthaloylglycyl-β-alanin als farblosen Feststoff.

<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10 % CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>D)

δ (ppm) = 2.72 (t, <sup>3</sup>J = 5.9 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.63 (t, <sup>3</sup>J = 5.9 Hz, 2 H, NDCH<sub>2</sub>), 4.48 (s, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 7.06 (br. t, 1 H, NH\*), 7.81 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.0 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.90 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.0 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

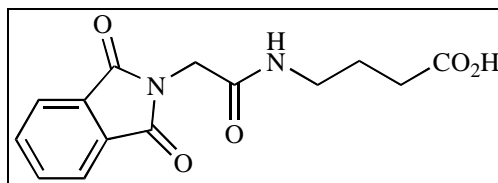
\* Als undeutlierter Anteil im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum noch erkennbar

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10 %  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$ )

$\delta$  (ppm) = 33.0 (t, 1 C,  $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CO}_2$ ), 35.4 (t, 1 C,  $\text{NDCH}_2$ ), 40.6 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 124.4 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.0 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 135.5 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 169.1 (s, 2 C, CON), 178.8 (s, 1 C, COND), 178.9 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

#### Versuch 67

4-(*N*-Phthaloylglycyl)aminobuttersäure (**17d**) (MO-321, JH-7)



Nach AAV-10b erhielt man aus 2.05 g (10.0 mmol) *N*-Phthaloylglycin und 3.65 g (10.0 mmol)  $\gamma$ -Aminobuttersäurebenzylester-*p*-toluolsulfonat 3.25 g (8.5 mmol, 85%) 4-(*N*-Phthaloylglycyl)aminobuttersäurebenzylester **15d** als farblosen Feststoff. Anschließend erhielt man nach AAV-11 aus 2.0 g (5.3 mmol) **15d** 1.5 mg (5.2 mmol, 98%) 4-(*N*-Phthaloylglycyl)aminobuttersäure als farblosen Feststoff.

$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{DMSO}-d_6$ )

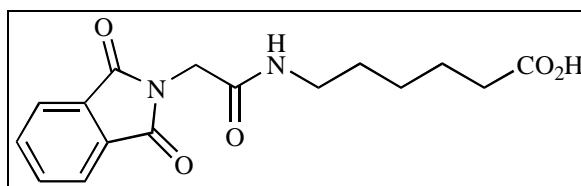
$\delta$  (ppm) = 1.60 (quin., 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.11 (t,  $^3\text{J} = 7.3$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 3.05 (dt,  $^3\text{J} = 6.6$ , 5.1 Hz, 2 H,  $\text{NHCH}_2$ ), 4.11 (s, 2 H,  $\text{NCH}_2$ ), 7.43 (br. t,  $^3\text{J} = 5.1$  Hz, 1 H, NH), 7.54 (dd,  $^3\text{J} = 5.5$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.64 (dd,  $^3\text{J} = 5.5$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{DMSO}-d_6$ )

$\delta$  (ppm) = 34.3 (t, 1 C,  $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CO}_2$ ), 35.0 (t, 1 C,  $\text{NHCH}_2$ ), 41.2 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 124.1 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.0 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 135.2 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 168.7 (s, 2 C, CON), 172.7 (s, 1 C, CONH), 175.1 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

#### Versuch 68

6-(*N*-Phthaloylglycyl)aminohexansäure (**17e**) (AS-23, AS-23H)



Nach AAV-10c erhielt man aus 4.10 g (20.0 mmol) *N*-Phthaloylglycin und 7.87 g (20.0 mmol) 6-Aminohexansäurebenzylester-*p*-toluolsulfonat 5.16 g (12.6 mmol, 63%) 6-(*N*-Phthaloylglycyl)aminohexansäurebenzylester **15e** als farblosen Feststoff. Anschließend erhielt man nach AAV-11 aus 5.16 g (12.6 mmol) **15e** 3.82 g (12.0 mmol, 95%) 6-(*N*-Phthaloylglycyl)aminohexansäure als farblosen Feststoff.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10 % CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

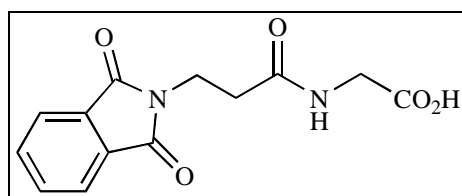
δ (ppm) = 1.33 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.62 (m, 4 H, 2·CH<sub>2</sub>), 2.42 (t, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.23 (dt, <sup>3</sup>J = 6.2, 7.2 Hz, 2 H, NHCH<sub>2</sub>), 4.46 (s, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 6.69 (br. t, <sup>3</sup>J = 6.2 Hz, 1 H, NH), 7.79 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.2 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.89 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.2 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10 % CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

δ (ppm) = 23.8 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 25.8 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 28.3 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 33.6 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 40.4 (t, 1 C, NHCH<sub>2</sub>), 40.7 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 124.3 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.1 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 135.3 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 168.9 (s, 2 C, CON), 169.0 (s, 1 C, CONH), 181.4 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

### Versuch 69

#### 2-[3-(Phthalimido)propanoylamino]essigsäure (**17f**) (MO-393, RJ-9)



Nach AAV-10b erhielt man aus 2.2 g (10.0 mmol) *N*-Phthaloyl-β-alanin und 3.37 g (10.0 mmol) Glycinbenzylester-*p*-toluolsulfonat 1.92 g (5.24 mmol, 52%) 2-[3-(Phthalimido)propanoylamino]essigsäurebenzylester **15f** als farblosen Feststoff. Anschließend erhielt man nach AAV-11 aus 4.0 g (10.9 mmol) **15f** 1.72 g (6.2 mmol, 57%) 2-[3-(Phthalimido)propanoylamino]essigsäure als farblosen Feststoff.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10 % CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

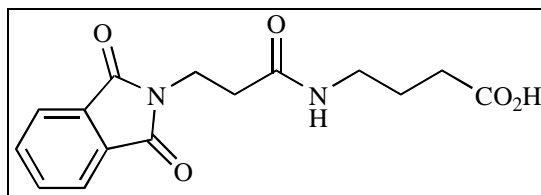
δ (ppm) = 2.87 (t, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CON), 4.06 (t, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 4.14 (d, <sup>3</sup>J = 5.2 Hz, 2 H, NHCH<sub>2</sub>), 7.17 (t, <sup>3</sup>J = 5.2 Hz, 1 H, NH), 7.77 (dd, <sup>3</sup>J = 5.8, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.85 (dd, <sup>3</sup>J = 5.8, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10 %  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

$\delta$  (ppm) = 32.7 (t, 1 C,  $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CON}$ ), 34.4 (t, 1 C,  $\text{NHCH}_2$ ), 41.5 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 124.1 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.1 (s, 2 C,  $\text{Cq}_{\text{arom}}$ ), 135.1 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 169.7 (s, 2 C, CON), 174.9 (s, 1 C, CONH), 175.0 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

Versuch 70

4-[3-(Phthalimido)propanoylamino]buttersäure (**17g**) (AS-36, JH-6)



Nach AAV-10c erhielt man aus 4.38 g (20.0 mmol) *N*-Phthaloyl- $\beta$ -alanin und 7.31 g (20.0 mmol)  $\gamma$ -Aminobuttersäurebenzylester-*p*-toluolsulfonat 7.13 g (18.1 mmol, 90%) 4-[3-(Phthalimido)propanoylamino]buttersäurebenzylester **15g** als farblosen Feststoff. Anschließend erhielt man nach AAV-11 aus 2.0 g (5.1 mmol) **15g** 1.20 g (3.9 mmol, 77%) 4-[3-(Phthalimido)propanoylamino]buttersäure als farblosen Feststoff.

$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{DMSO-d}_6$ )

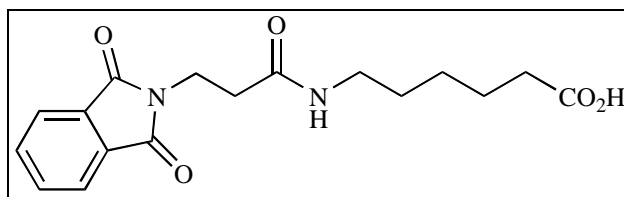
$\delta$  (ppm) = 1.61 (quin.,  $^3\text{J} = 6.9$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.13 (t,  $^3\text{J} = 7.5$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{CON}$ ), 2.42 (t,  $^3\text{J} = 7.2$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 3.06 (dt,  $^3\text{J} = 5.7, 6.8$  Hz, 2 H,  $\text{NHCH}_2$ ), 3.81 (t,  $^3\text{J} = 7.5$  Hz, 2 H,  $\text{NCH}_2$ ), 6.89 (br. t,  $^3\text{J} = 5.7$  Hz, 1 H, NH), 7.55 (dd,  $^3\text{J} = 5.4, ^4\text{J} = 2.9$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.66 (dd,  $^3\text{J} = 5.4, ^4\text{J} = 2.9$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{DMSO-d}_6$ )

$\delta$  (ppm) = 24.2 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 31.2 (t, 1 C,  $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CON}$ ), 34.2 (t, 1 C,  $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CO}_2$ ), 34.3 (t, 1 C,  $\text{NHCH}_2$ ), 38.5 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 122.8 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.7 (s, 2 C,  $\text{Cq}_{\text{arom}}$ ), 133.6 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 167.7 (s, 2 C, CON), 169.8 (s, 1 C, CONH), 175.0 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

## Versuch 71

## 6-[3-(Phthalimido)propanoylamino]hexansäure (17h) (AS-31, AS-31H)



Nach AAV-10c erhielt man aus 4.38 g (20.0 mmol) *N*-Phthaloyl- $\beta$ -alanin und 7.87 g (20.0 mmol) 6-Aminohexansäurebenzylester-*p*-toluolsulfonat 7.5 g (17.8 mmol, 89%) 6-[3-(Phthalimido)propanoylamino]hexansäurebenzylester **15h** als farblosen Feststoff. Anschließend erhielt man nach AAV-11 aus 7.5 g (17.8 mmol) **15h** 4.2 g (12.6 mmol, 71%) 6-[3-(Phthalimido)propanoylamino]hexansäure als farblosen Feststoff.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% DMSO-*d*<sub>6</sub>)

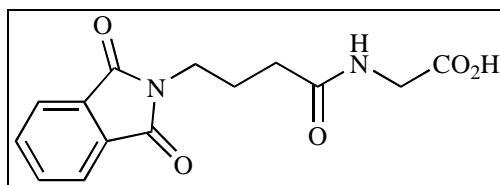
$\delta$  (ppm) = 1.02 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.17 (quin., <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.29 (quin., <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.94 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CON), 2.27 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 2.87 (dt, <sup>3</sup>J = 6.4, 6.7 Hz, 2 H, NHCH<sub>2</sub>), 3.68 (t, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 6.89 (t, <sup>3</sup>J = 6.5 Hz, 1 H, NH), 7.46 (dd, <sup>3</sup>J = 5.0, <sup>4</sup>J = 3.0 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.55 (dd, <sup>3</sup>J = 5.0, <sup>4</sup>J = 3.0 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% DMSO-*d*<sub>6</sub>)

$\delta$  (ppm) = 23.9 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 25.8 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 28.4 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 33.3 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CON), 33.4 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 34.0 (t, 1 C, NHCH<sub>2</sub>), 38.5 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 122.5 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.4 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 133.4 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 167.4 (s, 2 C, CON), 169.2 (s, 1 C, CONH), 175.0 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

## Versuch 72

## 2-[4-(Phthalimido)butanoylamino]essigsäure (17i) (AS-26, AS-26H)



Nach AAV-10c erhielt man aus 4.66 g (20.0 mmol) *N*-Phthaloyl- $\gamma$ -aminobuttersäure und 6.75 g (20.2 mmol) Glycinbenzylester-*p*-toluolsulfonat 6.8 g (17.9 mmol, 89%) 2-[4-(Phthalimido)butanoylamino]essigsäurebenzylester **15i** als farblosen Feststoff. Anschließend

erhielt man nach AAV-11 aus 6.8 g (17.9 mmol) **15i** 5.1 g (17.5 mmol, 98%) 2-[4-(Phthalimido)butanoylamino]essigsäure als farblosen Feststoff.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

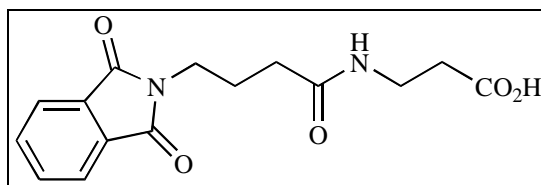
δ (ppm) = 2.06 (quin., <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.45 (t, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.81 (t, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 4.20 (d, <sup>3</sup>J = 5.2 Hz, 2 H, NHCH<sub>2</sub>), 7.45 (br. t, <sup>3</sup>J = 5.2 Hz, 1 H, NH), 7.79 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.87 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

δ (ppm) = 24.9 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 32.9 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CON), 37.0 (t, 1 C, NHCH<sub>2</sub>), 41.6 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 124.0 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.2 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 135.1 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 170.2 (s, 2 C, CON), 175.2 (s, 1 C, CONH), 176.3 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

### Versuch 73

**3-[4-(Phthalimido)butanoylamino]propionsäure (17j)** (MO-373, RJ-14)



Nach AAV-10b erhielt man aus 2.33 g (10.0 mmol) *N*-Phthaloyl- $\gamma$ -aminobuttersäure und 3.51 g (10.0 mmol)  $\beta$ -Alaninbenzylester-*p*-toluolsulfonat 2.13 g (5.4 mmol, 54%) 3-[4-(Phthalimido)butanoylamino]propionsäurebenzylester **15j** als farblosen Feststoff. Anschließend erhielt man nach AAV-11 aus 5.0 g (13.1 mmol) **15j** 3.17 g (10.4 mmol, 79%) 3-[4-(Phthalimido)butanoylamino]propionsäure als farblosen Feststoff.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10 % CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

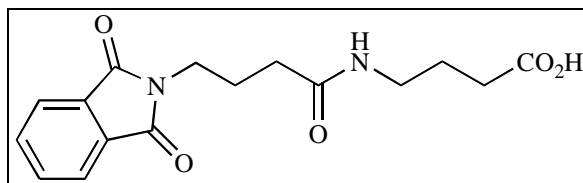
δ (ppm) = 2.03 (quin., <sup>3</sup>J = 5.4 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.39 (t, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CON), 2.73 (t, <sup>3</sup>J = 4.9 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.62 (br. s, 2 H, NHCH<sub>2</sub>), 3.74 (t, <sup>3</sup>J = 5.9 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 7.37 (br. s, 1 H, NH), 7.77 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.86 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10 % DMSO-*d*<sub>6</sub>)

δ (ppm) = 23.8 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 32.5 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 33.2 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CON), 34.1 (t, 1 C, NHCH<sub>2</sub>), 36.5 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 122.2 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.1 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>),

133.1 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 167.3 (s, 2 C, CON), 171.0 (s, 1 C, CONH), 173.1 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

## Versuch 74

4-[4-(Phthalimido)butanoylamino]buttersäure (**17k**) (CA-22, JH-38)

Nach AAV-10c erhielt man aus 4.66 g (20.0 mmol) *N*-Phthaloyl- $\gamma$ -aminobuttersäure und 7.31 g (20.0 mmol)  $\gamma$ -Aminobuttersäurebenzylester-*p*-toluolsulfonat 4.40 g (10.8 mmol, 54%) 4-[4-(Phthalimido)butanoylamino]buttersäurebenzylester **15k** als farblosen Feststoff. Anschließend erhielt man nach AAV-11 aus 2.5 g (6.12 mmol) **15k** 1.87 g (5.86 mmol, 96%) 4-[4-(Phthalimido)butanoylamino]buttersäure als farblosen Feststoff.

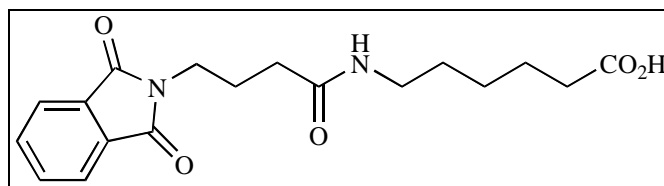
**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% DMSO-*d*<sub>6</sub>)

$\delta$  (ppm) = 1.65 (quin., <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.87 (quin., <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.11 (t, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CON), 2.18 (t, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.06 (dt, <sup>3</sup>J = 6.2, 6.6 Hz, 2 H, NHCH<sub>2</sub>), 3.59 (t, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 7.33 (br. t, <sup>3</sup>J = 6.2 Hz, 1 H, NH), 7.65 (dd, <sup>3</sup>J = 5.8, <sup>4</sup>J = 3.3 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.72 (dd, <sup>3</sup>J = 5.8, <sup>4</sup>J = 3.3 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% DMSO-*d*<sub>6</sub>)

$\delta$  (ppm) = 23.7 (t, 2 C, CH<sub>2</sub>), 30.5 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CON), 32.3 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 36.4 (t, 1C, NHCH<sub>2</sub>), 37.5 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 122.0 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 130.9 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 133.0 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 167.1 (s, 2 C, CON), 171.0 (s, 1 C, CONH), 174.0 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

## Versuch 75

6-[4-(Phthalimido)butanoylamino]hexansäure (**17l**) (AS-27, RJ-20)

Nach AAV-10c erhielt man aus 4.66 g (20.0 mmol) *N*-Phthaloyl- $\gamma$ -aminobuttersäure und 7.87 g (20.0 mmol) 6-Aminohexansäurebenzylester-*p*-toluolsulfonat 8.2 g (18.8 mmol, 94%) 6-[4-(Phthalimido)butanoylamino]hexansäurebenzylester **15l** als farblosen Feststoff. Anschließend erhielt man nach AAV-11 aus 5.84 g (13.4 mmol) **15l** 3.85 g (11.11 mmol, 83%) 6-[4-(Phthalimido)butanoylamino]hexansäure als farblosen Feststoff.

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

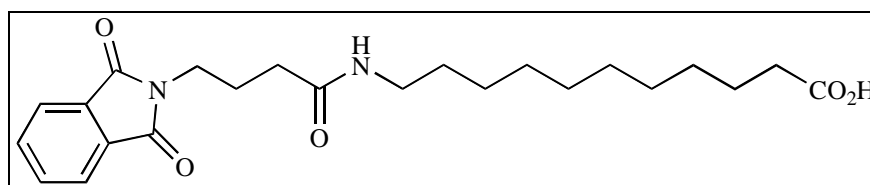
$\delta$  (ppm) = 1.39 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.63 (m, 4 H,  $2 \cdot \text{CH}_2$ ), 2.05 (quin.,  $^3\text{J} = 7.1$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.37 (t,  $^3\text{J} = 7.1$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{CON}$ ), 2.52 (t,  $^3\text{J} = 6.9$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 3.36 (br. m, 2 H,  $\text{NHCH}_2$ ), 3.72 (t,  $^3\text{J} = 6.2$  Hz, 2 H,  $\text{NCH}_2$ ), 7.73 (dd,  $^3\text{J} = 5.7$ ,  $^4\text{J} = 3.0$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.82 (dd,  $^3\text{J} = 5.7$ ,  $^4\text{J} = 3.0$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 8.28 (br. s, 1 H, NH).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

$\delta$  (ppm) = 23.9 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 25.2 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 25.9 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 28.0 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 32.1 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{CON}$ ), 33.5 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 36.6 (t, 1 C,  $\text{NHCH}_2$ ), 40.9 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 123.6 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.6 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 134.6 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 169.2 (s, 2 C, CON), 176.0 (s, 1 C, CONH), 179.5 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

### Versuch 76

#### 11-[4-(Phthalimido)butanoylamino]undecansäure (**17m**) (RJ-29, JH-15)



Nach AAV-10c erhielt man aus 4.66 g (20.0 mmol) *N*-Phthaloyl- $\gamma$ -aminobuttersäure und 9.27 g (20.0 mmol) 11-Aminoundecansäurebenzylester-*p*-toluolsulfonat 10.1 g (19.8 mmol, 99%) 11-[4-(Phthalimido)butanoylamino]undecansäurebenzylester **15m** als farblosen Feststoff. Anschließend erhielt man nach AAV-11 aus 2.0 g (3.95 mmol) **15m** 1.09 g (2.6 mmol, 66%) 11-[4-(Phthalimido)butanoylamino]undecansäure als farblosen Feststoff.

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{DMSO-d}_6$ )

$\delta$  (ppm) = 1.25 (br. m, 12 H,  $6 \cdot \text{CH}_2$ ), 1.46 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.60 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.01 (quin.,  $^3\text{J} = 6.0$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.18 (t,  $^3\text{J} = 7.1$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{CON}$ ), 2.31 (t,  $^3\text{J} = 7.3$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 3.20 (dt,  $^3\text{J} = 5.9, 7.1$  Hz, 2 H,  $\text{NHCH}_2$ ), 3.72 (t,  $^3\text{J} = 6.3$  Hz, 2



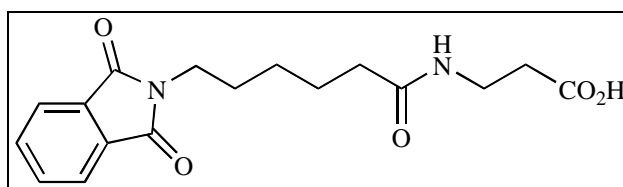
H, NCH<sub>2</sub>), 6.02 (br. t, <sup>3</sup>J = 5.9 Hz, 1 H, NH), 7.71 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.83 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% DMSO-d<sub>6</sub>)

δ (ppm) = 24.7 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 25.1 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 26.8 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 28.8 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 28.9 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 29.0 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 29.1 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 29.2 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 29.4 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 33.8 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 33.9 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CON), 37.2 (t, 1 C, NHCH<sub>2</sub>), 39.6 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 123.3 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 132.0 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 134.1 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 168.7 (s, 2 C, CON), 172.0 (s, 1 C, CONH), 177.7 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

### Versuch 77

#### 3-[6-(Phthalimido)hexanoylamino]propionsäure (17n) (CA-25, RJ-15)



Nach AAV-10c erhielt man aus 5.22 g (20.0 mmol) 6-Phthalimidohexansäure und 7.03 g (20.0 mmol) β-Alaninbenzylester-*p*-toluolsulfonat 6.16 g (14.6 mmol, 73%) 3-[6-(Phthalimido)hexanoylamino]propionsäurebenzylester **15n** als farblosen Feststoff. Anschließend erhielt man nach AAV-11 aus 6.13 g (14.5 mmol) **15n** 3.34 g (10.0 mmol, 69%) 3-[6-(Phthalimido)hexanoylamino]propionsäure als farblosen Feststoff.

<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10 % CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

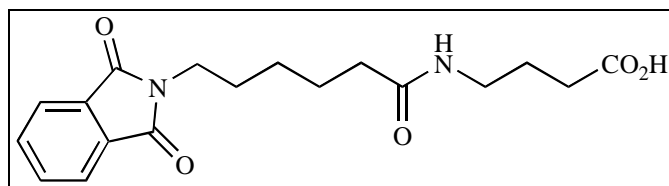
δ (ppm) = 1.36 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.68 (quin., <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 4 H, 2·CH<sub>2</sub>), 2.37 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CON), 2.73 (t, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.61 (br. s, 2 H, NHCH<sub>2</sub>), 3.70 (t, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 7.05 (br. s, 1 H, NH), 7.78 (dd, <sup>3</sup>J = 5.7, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.86 (dd, <sup>3</sup>J = 5.7, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10 % CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

δ (ppm) = 23.9 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 25.2 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 25.9 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 28.0 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 32.1 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CON), 33.5 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 36.6 (t, 1 C, NHCH<sub>2</sub>), 40.9 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 123.6 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.6 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 134.6 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 169.2 (s, 2 C, CON), 176.0 (s, 1 C, CONH), 179.5 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

## Versuch 78

## 4-[6-(Phthalimido)hexanoylamino]buttersäure (17o) (AS-35, JH-9)



Nach AAV-10c erhielt man aus 5.23 g (20.0 mmol) 6-Phthalimidohexansäure und 7.31 g (20.0 mmol)  $\gamma$ -Aminobuttersäurebenzylester-*p*-toluolsulfonat 7.9 g (18.1 mmol, 90%) 4-[6-(Phthalimido)hexanoylamino]buttersäurebenzylester **15o** als farblosen Feststoff. Anschließend erhielt man nach AAV-11 aus 2.0 g (4.6 mmol) **15o** 1.57 g (4.5 mmol, 98%) 4-[6-(Phthalimido)hexanoylamino]buttersäure als farblosen Feststoff.

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{DMSO-d}_6$ )

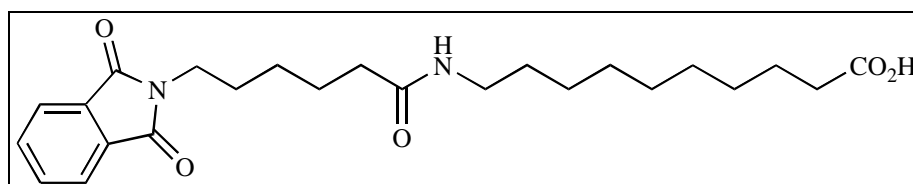
$\delta$  (ppm) = 0.96 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.27 (m, 4 H, 2- $\text{CH}_2$ ), 1.38 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.76 (t,  $^3\text{J} = 7.3$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{CON}$ ), 1.90 (t,  $^3\text{J} = 7.2$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 2.81 (dt,  $^3\text{J} = 5.9$ , 6.6 Hz, 2 H,  $\text{NHCH}_2$ ), 3.26 (t,  $^3\text{J} = 8.1$  Hz, 2 H,  $\text{NCH}_2$ ), 6.81 (br. t,  $^3\text{J} = 5.9$  Hz, 1 H, NH), 7.36 (dd,  $^3\text{J} = 5.3$ ,  $^4\text{J} = 2.9$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.44 (dd,  $^3\text{J} = 5.3$ ,  $^4\text{J} = 2.9$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{DMSO-d}_6$ )

$\delta$  (ppm) = 23.9 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 24.4 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 25.6 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 27.4 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 30.7 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 35.2 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{CON}$ ), 36.8 (t, 1 C,  $\text{NHCH}_2$ ), 37.7 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 122.2 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.1 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 133.1 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 167.3 (s, 2 C, CON), 172.2 (s, 1 C, CONH), 174.3 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

## Versuch 79

## 11-[6-(Phthalimido)hexanoylamino]undecansäure (17p) (RJ-25, JH-21)



Nach AAV-10c erhielt man aus 5.23 g (20.0 mmol) 6-Phthalimidohexansäure und 9.27 g (20.0 mmol) 11-Aminoundecansäurebenzylester-*p*-toluolsulfonat 5.78 g (10.8 mmol, 54%) 11-[6-(Phthalimido)hexanoylamino]undecansäurebenzylester **15p** als farblosen Feststoff.

Anschließend erhielt man nach AAV-11 aus 2.0 g (3.74 mmol) **15p** 1.6 g (3.6 mmol, 96%) 11-[6-(Phthalimido)hexanoylamino]undecansäure als farblosen Feststoff.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, DMSO-d<sub>6</sub>)

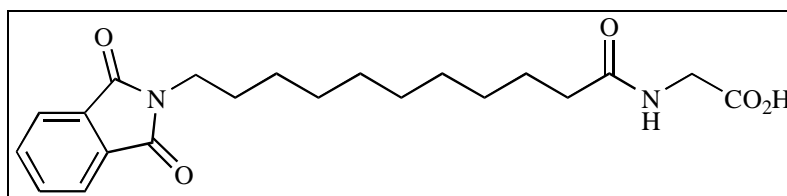
$\delta$  (ppm) = 0.94–1.15 (br. m, 14 H, 7·CH<sub>2</sub>), 1.20–1.38 (br. m, 8 H, 4·CH<sub>2</sub>), 1.83 (t, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CON), 1.92 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 2.82 (dt, <sup>3</sup>J = 6.4, 7.0 Hz, 2 H, NHCH<sub>2</sub>), 3.33 (t, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 6.50 (t, <sup>3</sup>J = 6.4 Hz, 1 H, NH), 7.42 (dd, <sup>3</sup>J = 5.9, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.50 (dd, <sup>3</sup>J = 5.9, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, DMSO-d<sub>6</sub>)

$\delta$  (ppm) = 24.2 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 24.6 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 25.7 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 26.2 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 27.6 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 28.3 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 28.5 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 28.6 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 28.7 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 28.8 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 33.2 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 33.5 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 35.4 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CON), 37.0 (t, 1 C, NHCH<sub>2</sub>), 38.6 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 122.3 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.3 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 133.3 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 167.5 (s, 2 C, CON), 172.2 (s, 1 C, CONH), 175.1 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

### Versuch 80

#### 2-[11-(Phthalimido)undecanoylamino]essigsäure (**17q**) (AS-18, AS-18H)



Nach AAV-10c erhielt man aus 6.63 g (20.0 mmol) 11-Phthalimidoundecansäure und 6.75 g (20.0 mmol) Glycinbenzylester-*p*-toluolsulfonat 6.8 g (14.2 mmol, 71%) 2-[11-(Phthalimido)undecanoylamino]essigsäurebenzylester **15q** als farblosen Feststoff. Anschließend erhielt man nach AAV-11 aus 6.7 g (14.0 mmol) **15q** 5.0 g (12.9 mmol, 92%) 2-[11-(Phthalimido)undecanoylamino]essigsäure als farblosen Feststoff.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10 % CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

$\delta$  (ppm) = 1.15–1.40 (br. m, 12 H, 6·CH<sub>2</sub>), 1.55–1.80 (m, 4 H, 2·CH<sub>2</sub>), 2.27 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.64 (t, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 4.06 (d, <sup>3</sup>J = 4.9 Hz, 2 H,

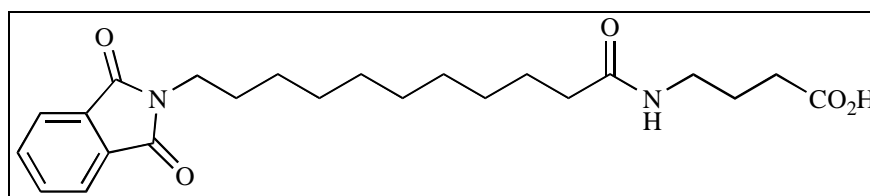
NHCH<sub>2</sub>), 6.44 (br. t, <sup>3</sup>J = 4.9 Hz, 1 H, NH), 7.68 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 3.2 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.81 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 3.2 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10 % CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

δ (ppm) = 25.5 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 26.7 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 28.5 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 28.8 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 28.9 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 29.0 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 29.1 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 29.2 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 36.1 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CON), 38.1 (t, 1 C, NHCH<sub>2</sub>), 41.5 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 123.2 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 132.1 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 133.9 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 168.6 (s, 2 C, CON), 172.2 (s, 1 C, CONH), 175.3 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

### Versuch 81

#### 4-[11-(Phthalimido)undecanoylamino]buttersäure (17r) (AS-37, RJ-28)



Nach AAV-10c erhielt man aus 6.63 g (20.0 mmol) 11-Phthalimidoundecansäure und 7.31 g (20.0 mmol)  $\gamma$ -Aminobuttersäurebenzylester-*p*-toluolsulfonat 5.5 g (10.9 mmol, 54%) 4-[11-(Phthalimido)undecanoylamino]buttersäurebenzylester **15r** als farblosen Feststoff. Anschließend erhielt man nach AAV-11 aus 7.8 g (15.4 mmol) **15r** 5.77 g (13.9 mmol, 90%) 4-[11-(Phthalimido)undecanoylamino]buttersäure als farblosen Feststoff.

<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

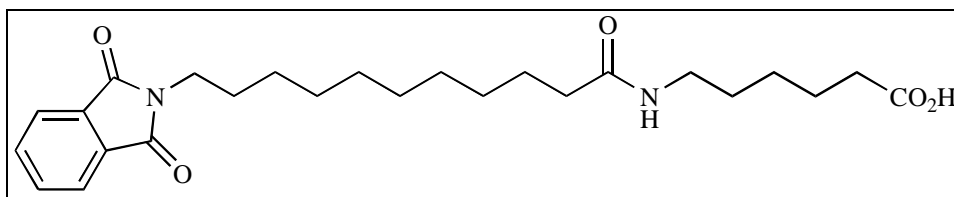
δ (ppm) = 1.20–1.35 (br. m, 12 H, 6-CH<sub>2</sub>), 1.55–1.65 (m, 6 H, 3-CH<sub>2</sub>), 2.14 (t, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CON), 2.55 (t, <sup>3</sup>J = 5.2 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.49 (br. m, 2 H, NHCH<sub>2</sub>), 3.64 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 6.25 (br. s, 1 H, NH), 7.68 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.81 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 24.8 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 25.6 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 26.7 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 28.5 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 29.0 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 29.1 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 29.2 (t, 2 C, CH<sub>2</sub>), 29.3 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 33.9 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 34.8 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CON), 36.6 (t, 1 C, NHCH<sub>2</sub>), 38.0 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 123.1 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 132.1 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 133.8 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 168.5 (s, 2 C, CON), 173.8 (s, 1 C, CONH), 176.4 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

## Versuch 82

## 6-[11-(Phthalimido)undecanoylamino]hexansäure (17s) (AS-25, RJ-19)



Nach AAV-10c erhielt man aus 6.63 g (20.0 mmol) 11-Phthalimidoundecansäure und 7.87 g (20.0 mmol) 6-Aminohexansäurebenzylester-*p*-toluolsulfonat 7.9 g (14.8 mmol, 74%) 6-[11-(Phthalimido)undecanoylamino]hexansäurebenzylester **15s** als farblosen Feststoff. Anschließend erhielt man nach AAV-11 aus 6.04 g (11.3 mmol) **15s** 1.88 g (4.24 mmol, 38%) 6-[11-(Phthalimido)undecanoylamino]hexansäure als farblosen Feststoff.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

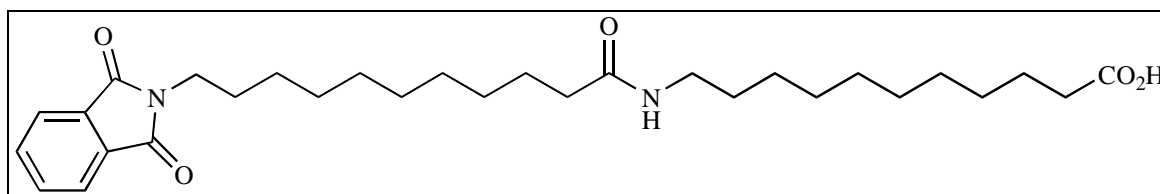
$\delta$  (ppm) = 1.20–1.40 (br. m, 14 H, 7-CH<sub>2</sub>), 1.50 (verd. quin., <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.52–1.65 (m, 6 H, 3-CH<sub>2</sub>), 2.13 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CON), 2.32 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.22 (dt, <sup>3</sup>J = 6.9, 6.2 Hz, 2 H, NHCH<sub>2</sub>), 3.64 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 5.61 (t, <sup>3</sup>J = 6.2 Hz, 1 H, NH), 7.68 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.81 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 24.3 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 25.7 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 26.2 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 26.8 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 28.5 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 29.0 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 29.1 (t, 2 C, CH<sub>2</sub>), 29.2 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 29.3 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 29.4 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 33.7 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 36.8 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CON), 38.0 (t, 1 C, NHCH<sub>2</sub>), 39.2 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 123.1 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 132.1 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 133.8 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 168.5 (s, 2 C, CON), 173.4 (s, 2 C, CONH, CO<sub>2</sub>).

## Versuch 83

## 11-[11-(Phthalimido)undecanoylamino]undecansäure (17t) (RJ-27, JH-20)



Nach AAV-10c erhielt man aus 6.63 g (20.0 mmol) 11-Phthalimidoundecansäure und 9.27 g (20.0 mmol) 11-Aminoundecansäurebenzylester-*p*-toluolsulfonat 8.45 g (14.0 mmol, 70%)

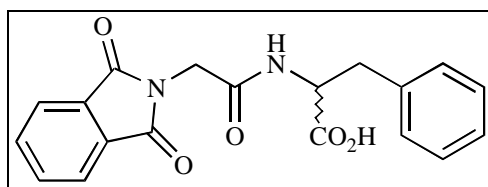
11-[11-(Phthalimido)undecanoylamino]undecansäurebenzylester **15t** als farblosen Feststoff. Anschließend erhielt man nach AAV-11 aus 2.0 g (3.3 mmol) **15t** 1.17 g (2.28 mmol, 69%) 11-[11-(Phthalimido)undecanoylamino]undecansäure als farblosen Feststoff.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, DMSO-d<sub>6</sub>)

$\delta$  (ppm) = 1.05–1.27 (br. m, 24 H, 12·CH<sub>2</sub>), 1.41 (m, 8 H, 4·CH<sub>2</sub>), 1.92 (t, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CON), 2.04 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 2.96 (dt, <sup>3</sup>J = 6.3, 6.6 Hz, 2 H, NHCH<sub>2</sub>), 3.44 (t, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 6.15 (t, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz, 1 H, NH), 7.52 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.0 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.62 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.0 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

#### Versuch 84

#### *N*-Phthaloylglycyl-*D,L*-phenylalanin (**17v**) (MO-107)



4.1 g (21.4 mmol) Phthalimidoacetylchlorid wurden in 25 ml Dioxan gelöst und über einen Zeitraum von 30 min bei 0°C zu einer Suspension aus 3.3 g (20.0 mmol) *D,L*-Phenylalanin, 1.21 g (30.0 mmol) Magnesiumoxid in 50 ml Wasser gegeben. Die Suspension wurde 2 h bei R.T. gerührt und anschließend mit konz. HCl angesäuert. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert und der Rückstand in 50 ml Dioxan aufgenommen und erhitzt. Nach Filtration kristallisierte das Produkt beim Abkühlen aus dem Filtrat aus. Nach Filtration und Trocknen erhielt man 3.23 g (10.1 mmol, 51%) *N*-Phthaloylglycyl-*D,L*-phenylalanin als beigen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 178–181°C.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10 % CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

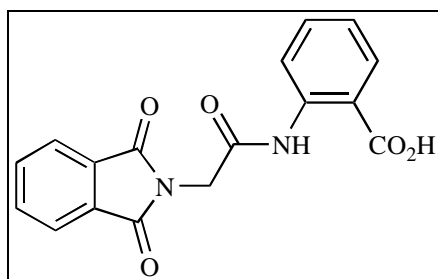
$\delta$  (ppm) = 3.10 (dd, <sup>2</sup>J = 14.1, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 3.22 (dd, <sup>2</sup>J = 14.1, <sup>3</sup>J = 5.5 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.41 (s, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 4.93 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.7, 6.3, 5.5 Hz, 1 H, NHCH), 7.16 (m, 5 H, CH<sub>asym</sub>), 7.76 (dd, <sup>3</sup>J = 5.7, <sup>4</sup>J = 3.2 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.87 (dd, <sup>3</sup>J = 5.7, <sup>4</sup>J = 3.2 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**$^{13}\text{C}$ -NMR:** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10 %  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

$\delta$  (ppm) = 37.0 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 40.4 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 53.7 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{asym}}$ ), 124.1 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 127.6 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 128.9 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.2 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.3 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 134.4 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 134.9 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 168.3 (s, 2 C, CON), 168.5 (s, 1 C, CONH), 175.8 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

Versuch 85

**2-(2-Phthalimidoacetylamino)benzoesäure (17w)** (MO-197)



Nach AAV-10d erhielt man aus 1.92 g (10.0 mmol) Phthalimidoacetylchlorid und 1.37 g (10.0 mmol) Anthranilsäure 2.52 g (8.63 mmol, 86%) 2-(2-Phthalimidoacetylamino)benzoesäure als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von  $195^\circ\text{C}$  (Lit.:  $197\text{--}198.5^\circ\text{C}^{[63]}$ ).

**$^1\text{H}$ -NMR:** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

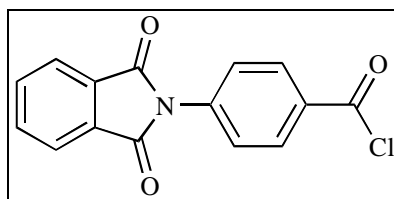
$\delta$  (ppm) = 4.69 (s, 2 H,  $\text{NCH}_2$ ), 7.26 (ddd,  $^3\text{J} = 8.1$ ,  $^4\text{J} = 1.0$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.67 (ddd,  $^3\text{J} = 8.6$ ,  $^4\text{J} = 1.5$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.83 (dd,  $^3\text{J} = 5.6$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.95 (dd,  $^3\text{J} = 5.6$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 8.13 (dd,  $^3\text{J} = 8.1$ ,  $^4\text{J} = 1.5$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 8.53 (dd,  $^3\text{J} = 8.6$ ,  $^4\text{J} = 1.0$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 11.14 (br. s, 1 H, OH).

**$^{13}\text{C}$ -NMR:** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

$\delta$  (ppm) = 41.9 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 121.5 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 124.6 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 125.1 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.0 (s, d, 3 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 132.5 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 135.5 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 136.7 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 139.6 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 167.6 (s, 2 C, CON), 168.8 (s, 1 C, CONH), 173.6 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

## Versuch 86

## 4-Phthalimidobenzoesäurechlorid (14b) (MO-116)



2.67 g (10.0 mmol) 4-Phthalimidobenzoesäure und 2.10 g (10.1 mmol)  $\text{PCl}_5^*$  wurden in 100 ml Toluol 3 h bei  $60^\circ\text{C}$  gerührt. Die Reaktionsmischung wurde filtriert und das Filtrat zur Trockne eingengt. Nach dem Umkristallisieren aus Toluol erhielt man 2.70 g (9.45 mmol, 95%) 4-Phthalimidobenzoesäurechlorid als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von  $263\text{--}265^\circ\text{C}$  (Lit.:  $260\text{--}263^\circ\text{C}^{[136]}$  bzw.  $267\text{--}269^\circ\text{C}^{[137]}$ ).

$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

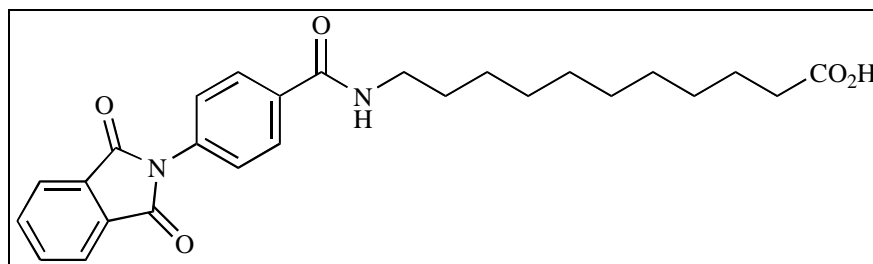
$\delta$  (ppm) = 7.72 (d,  $^3\text{J} = 8.9$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.82 (dd,  $^3\text{J} = 5.6$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.98 (dd,  $^3\text{J} = 5.6$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 8.24 (d,  $^3\text{J} = 8.9$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$ : (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 124.1 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 126.0 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.4 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 131.9 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 132.2 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 134.9 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 138.2 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 166.5 (s, 2 C, CON), 167.6 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

## Versuch 87

## 11-(4-Phthalimidobenzoylamino)undecansäure (17x) (MO-128)



Nach AAV-10d erhielt man aus 987 mg (3.44 mmol) 4-Phthalimidobenzoesäurechlorid und 692 mg (3.44 mmol) 11-Aminoundecansäure 1.45 g (3.12 mmol, 91%) 11-(4-Phthalimidobenzoylamino)undecansäure als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von  $180\text{--}185^\circ\text{C}$ .

\* Es empfiehlt sich, mit einem 10% Überschuß an  $\text{PCl}_5$  zu arbeiten.



**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

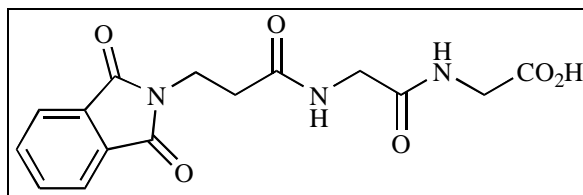
$\delta$  (ppm) = 1.28–1.34 (br. m, 12 H,  $6\cdot\text{CH}_2$ ), 1.63 (m, 4 H,  $2\cdot\text{CH}_2$ ), 2.41 (t,  $^3\text{J} = 7.5$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 3.49 (t,  $^3\text{J} = 6.9$  Hz, 2 H,  $\text{NHCH}_2$ ), 6.67 (br. s, 1 H, NH), 7.57 (d,  $^3\text{J} = 8.6$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.85 (dd,  $^3\text{J} = 5.6$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.87 (verd. d,  $^3\text{J} = 8.6$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.98 (dd,  $^3\text{J} = 5.6$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

$\delta$  (ppm) = 24.5 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 26.7 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 28.8 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 28.9 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 29.0 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 29.1 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 29.2 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 29.3 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 34.0 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 41.2 (t, 1 C,  $\text{NHCH}_2$ ), 124.4 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 126.4 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 128.1 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.1 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 132.5 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 134.9 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 135.4 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 167.9 (s, 2 C, CON), 169.8 (s, 1 C, CONH), 182.1 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

### Versuch 88

***N*-Phthaloyl- $\beta$ -alanyldiglycin (18a)** (AS-30, RJ-10)



Nach AAV-10c erhielt man aus 4.38 g (20.0 mmol) *N*-Phthaloyl- $\beta$ -alanin und 7.89 g (20.0 mmol) Diglycinbenzylester-*p*-toluolsulfonat 2.6 g (6.1 mmol, 31%) *N*-Phthaloyl- $\beta$ -alanyldiglycinbenzylester **16a** als farblosen Feststoff. Anschließend erhielt man nach AAV-11 aus 2.55 g (6.02 mmol) **16a** 1.98 g (5.94 mmol, 98%) *N*-Phthaloyl- $\beta$ -alanyldiglycin als farblosen Feststoff.

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10 %  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

$\delta$  (ppm) = 2.41 (t,  $^3\text{J} = 7.1$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{CON}$ ), 3.66 (d,  $^3\text{J} = 5.6$  Hz, 2 H,  $\text{NHCH}_2$ ), 3.70 (d,  $^3\text{J} = 5.6$  Hz, 2 H,  $\text{NHCH}_2$ ), 3.74 (t,  $^3\text{J} = 7.1$  Hz, 2 H,  $\text{NCH}_2$ ), 7.25 (t,  $^3\text{J} = 5.6$  Hz, 1 H, NH), 7.49 (dd,  $^3\text{J} = 5.4$ ,  $^4\text{J} = 2.8$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.58 (dd,  $^3\text{J} = 5.4$ ,  $^4\text{J} = 2.8$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), ca. 7.58 (verd. t,  $^3\text{J} = 5.6$  Hz, 1 H, NH).

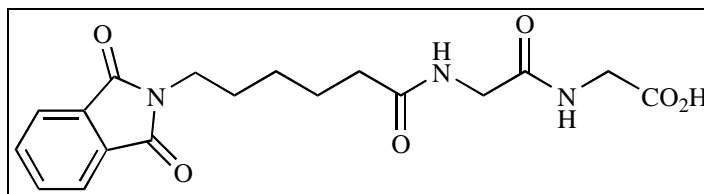
**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10 %  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

$\delta$  (ppm) = 33.9 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{CON}$ ), 34.0 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 40.6 (t, 1 C,  $\text{NHCH}_2$ ), 42.4 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 122.6 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.4 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 133.5 (d, 2 C,

$\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 167.5 (s, 2 C, CON), 169.1 (s, 1 C, CONH), 170.4 (s, 1 C, CONH), 170.8 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

Versuch 89

### 6-Phthalimidohexanoyldiglycin (18b) (AS-32, JH-25)



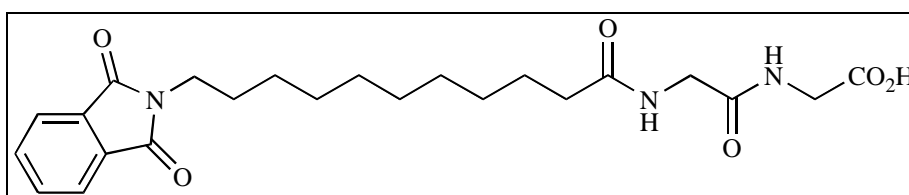
Nach AAV-10c erhielt man aus 5.23 g (20.0 mmol) 6-Phthalimidohexansäure und 7.89 g (20.0 mmol) Diglycinbenzylester-*p*-toluolsulfonat 8.4 g (18.0 mmol, 90%) 6-Phthalimidohexanoyldiglycinbenzylester **16b** als farblosen Feststoff. Anschließend erhielt man nach AAV-11 aus 2.0 g (4.29 mmol) **16b** 860 mg (2.29 mmol, 53%) 6-Phthalimidohexanoyldiglycin als farblosen Feststoff.

$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{DMSO-d}_6$ )

$\delta$  (ppm) = 0.92 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.22 (m, 4 H,  $2\cdot\text{CH}_2$ ), 1.78 (t,  $^3\text{J} = 7.5$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{CON}$ ), 3.20 (t,  $^3\text{J} = 7.2$  Hz, 2 H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.40 (d,  $^3\text{J} = 5.3$  Hz, 2 H,  $\text{NHCH}_2$ ), 3.46 (d,  $^3\text{J} = 5.3$  Hz, 2 H,  $\text{NHCH}_2$ ), 7.19 (m, 2 H,  $2\cdot\text{NH}$ ), 7.30 (dd,  $^3\text{J} = 5.3$ ,  $^4\text{J} = 3.0$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.38 (dd,  $^3\text{J} = 5.3$ ,  $^4\text{J} = 3.0$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

Versuch 90

### 11-Phthalimidoundecanoyldiglycin (18c) (AS-43, JH-28)



Nach AAV-10c erhielt man aus 6.63 g (20.0 mmol) 11-Phthalimidoundecansäure und 7.86 g (20.0 mmol) Diglycinbenzylester-*p*-toluolsulfonat 7.6 g (14.2 mmol, 71%) 11-Phthalimidoundecanoyldiglycinbenzylester **16c** als farblosen Feststoff. Anschließend erhielt man nach AAV-11 aus 2.0 g (3.73 mmol) **16c** 940 mg (2.11 mmol, 57%) 11-Phthalimidoundecanoyldiglycin als farblosen Feststoff.

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{DMSO-d}_6$ )

$\delta$  (ppm) = 0.98 (br. m, 12 H,  $6\text{-CH}_2$ ), 1.32 (m, 4 H,  $2\text{-CH}_2$ ), 1.91 (t,  $^3\text{J} = 7.5$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{CON}$ ), 3.35 (t,  $^3\text{J} = 7.0$  Hz, 2 H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.61 (d,  $^3\text{J} = 5.1$  Hz, 4 H,  $2\text{-NHCH}_2$ ), 7.05 (t,  $^3\text{J} = 5.1$  Hz, 1 H, NH), 7.17 (t,  $^3\text{J} = 5.1$  Hz, 1 H, NH), 7.43 (dd,  $^3\text{J} = 5.5$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.53 (dd,  $^3\text{J} = 5.5$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

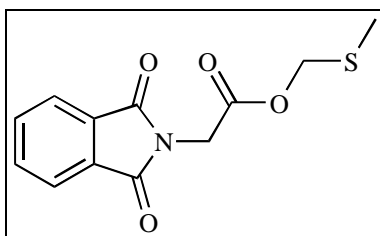
**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{DMSO-d}_6$ )

$\delta$  (ppm) = 24.9 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 26.0 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 27.8 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 28.3 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 28.4 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 28.5 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 28.6 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 28.7 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 35.4 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{CON}$ ), 37.2 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 40.6 (t, 1 C,  $\text{NHCH}_2$ ), 42.1 (t, 1 C,  $\text{NHCH}_2$ ), 122.4 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.3 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 133.3 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 167.6 (s, 2 C, CON), 168.8 (s, 1 C, CONH), 170.9 (s, 1 C, CONH), 173.0 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

### 6.3.3 Darstellung der MTM-Ester

Versuch 91

**Phthalimidoessigsäuremethylthiomethylester (19a)** (MO-184, MO-187)



**Ansatz A:**<sup>[70]</sup> 1.73 g (10.0 mmol) *N*-Phthaloylglycin und 691 mg (5.0 mmol)  $\text{K}_2\text{CO}_3$  wurden 1 h in 10 ml Wasser gerührt. Nach dem Entfernen des Wassers und Trocknen im Vakuum erhielt man 2.1 g (9.94 mmol) *N*-Phthaloylglycin-Kalium. Das Kaliumsalz wurde mit 375 mg (2.5 mmol) NaI, 530 mg (2.0 mmol) 18-Krone-6 und 1.0 ml (12.1 mmol) Methylchloromethylsulfid in 100 ml Toluol suspensiert und 6 h zum Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und der braune, ölige Rückstand in Chloroform aufgenommen, mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$  und ges.  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum erhielt man 1.76 g (6.63 mmol, 67%) Phthalimidoessigsäuremethylthiomethylester als leicht rötlichen Feststoff.

Ansatz B: Alternativ erhielt man nach AAV-12 aus 1.7 g (9.8 mmol) *N*-Phthaloylglycin, 4.5 g (53.6 mmol) NaHCO<sub>3</sub> und 6.0 ml (53.0 mmol) *tert.*-BuBr in 60 ml DMSO 1.4 g (5.3 mmol, 53%) Phthalimidoessigsäuremethylthiomethylester als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 67–69°C.

<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

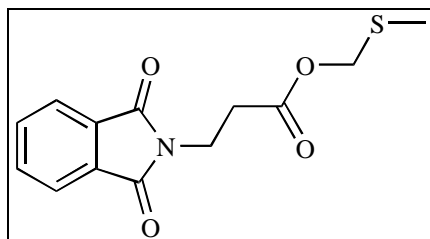
δ (ppm) = 2.22 (s, 3 H, SCH<sub>3</sub>), 4.47 (s, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 5.20 (s, 2 H, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 7.74 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.87 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 15.5 (q, 1 C, SCH<sub>3</sub>), 38.9 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 69.8 (t, 1 C, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 123.7 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.9 (s, 2 C, C<sub>q</sub>arom), 134.3 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 167.1 (s, 2 C, CON), 167.4 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

Versuch 92

**3-Phthalimidopropionsäuremethylthiomethylester (19b)** (MO-244)



Nach AAV-12 erhielt man aus 2.2 g (10.0 mmol) *N*-Phthaloyl-β-anilin, 4.5 g (53.6 mmol) NaHCO<sub>3</sub> und 6.0 ml (53.0 mmol) *tert.*-BuBr in 60 ml DMSO 1.8 g (6.4 mmol, 64%) 3-Phthalimidopropionsäuremethylthiomethylester als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 34–36°C.

<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

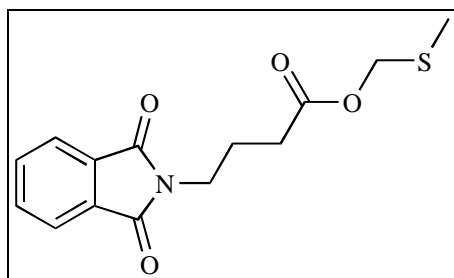
δ (ppm) = 2.18 (s, 3 H, SCH<sub>3</sub>), 2.76 (t, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.99 (t, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 5.11 (s, 2 H, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 7.70 (dd, <sup>3</sup>J = 5.7, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.83 (dd, <sup>3</sup>J = 5.7, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 15.4 (q, 1 C, SCH<sub>3</sub>), 33.0 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 33.6 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 68.7 (t, 1 C, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 123.3 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 132.0 (s, 2 C, C<sub>q</sub>arom), 134.0 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 167.9 (s, 2 C, CON), 170.5 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

## Versuch 93

## 4-Phthalimidobuttersäuremethylthiomethylester (19c) (MO-203)



Nach AAV-12 erhielt man aus 2.0 g (8.6 mmol) *N*-Phthaloyl- $\gamma$ -aminobuttersäure, 4.5 g (53.6 mmol) NaHCO<sub>3</sub> und 6.0 ml (53 mmol) *tert.*-BuBr in 60 ml DMSO 1.75 g (6.0 mmol, 70%) 4-Phthalimidobuttersäuremethylthiomethylester als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 63–65°C.

<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

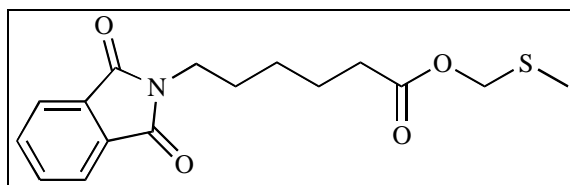
$\delta$  (ppm) = 2.02 (quin., <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.22 (s, 3 H, SCH<sub>3</sub>), 2.41 (t, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.75 (t, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 5.10 (s, 2 H, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 7.70 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.83 (dd, <sup>3</sup>J = 5.6, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 15.3 (q, 1 C, SCH<sub>3</sub>), 23.7 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 31.5 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 37.0 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 68.2 (t, 1 C, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 123.2 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.9 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 133.9 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 168.3 (s, 2 C, CON), 172.2 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

## Versuch 94

## 6-Phthalimidohexansäuremethylthiomethylester (19d) (WM-4)



Nach AAV-12 erhielt man aus 2.6 g (10.0 mmol) 6-Phthalimidohexansäure, 7.2 g (85.7 mmol) NaHCO<sub>3</sub> und 11.2 ml (98.9 mmol) *tert.*-BuBr in 80 ml DMSO 2.62 g (8.2 mmol, 82%) 6-Phthalimidohexansäuremethylthiomethylester als gelbliches Öl.

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 1.32 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.62 (m, 4 H,  $2 \cdot \text{CH}_2$ ), 2.14 (s, 3 H,  $\text{SCH}_3$ ), 2.28 (t,  $^3\text{J} = 7.4$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 3.60 (t,  $^3\text{J} = 7.1$  Hz, 2 H,  $\text{NCH}_2$ ), 5.04 (s, 2 H,  $\text{CO}_2\text{CH}_2$ ), 7.64 (dd,  $^3\text{J} = 5.4$ ,  $^4\text{J} = 3.0$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.76 (dd,  $^3\text{J} = 5.4$ ,  $^4\text{J} = 3.0$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

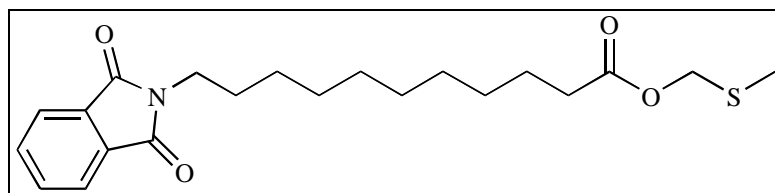
$\delta$  (ppm) = 15.2 (q, 1 C,  $\text{SCH}_3$ ), 24.2 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 26.1 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 27.6 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 28.1 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 33.9 (t, 1 C,  $\underline{\text{CH}_2\text{CO}_2}$ ), 37.5 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 67.8 (t, 1 C,  $\text{CO}_2\underline{\text{CH}_2}$ ), 123.0 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.9 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 133.7 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 168.2 (s, 2 C,  $\text{CON}$ ), 172.9 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

**MS:** (EI, 70 eV)

$m/z$  (%) = 274 ( $\text{M}^+ - \text{SCH}_3$ , 1), 260 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{SCH}_3$ , 1), 245 ( $\text{M}^+ - \text{O}=\text{CHSCH}_3$ , 1), 217 ( $\text{M}^+ - \text{CO}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$ , 12), 160 ( $\text{Ph}=\text{NCH}_2^+$ , 100), 130 ( $160 - \text{CH}_2\text{O}$ , 18), 77 ( $\text{C}_6\text{H}_5^+$ , 17), 69 ( $\text{C}_4\text{H}_5\text{O}^+$ , 5), 61 ( $\text{CH}_2\text{SCH}_3^+$ , 40), 55 ( $\text{C}_3\text{H}_3\text{O}^+$ , 12), 50 ( $\text{C}_4\text{H}_2^+$ , 4).

Versuch 95

### 11-Phthalimidoundecansäuremethylthiomethylester (19e) (WM-5)



Nach AAV-12 erhielt man aus 3.31 g (10.0 mmol) 11-Phthalimidoundecansäure und dreimaliger Umsetzung mit jeweils 7.2 g (85.7 mmol)  $\text{NaHCO}_3$  und 11.2 ml (98.9 mmol) *tert.*-BuBr in 50 ml DMSO 3.30 g (8.5 mmol, 85%) 11-Phthalimidoundecansäuremethylthiomethylester als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 47–48°C.

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 1.25 (m, 12 H,  $6 \cdot \text{CH}_2$ ), 1.62 (m, 4 H,  $2 \cdot \text{CH}_2$ ), 2.21 (s, 3 H,  $\text{SCH}_3$ ), 2.31 (t,  $^3\text{J} = 7.4$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 3.63 (t,  $^3\text{J} = 7.2$  Hz, 2 H,  $\text{NCH}_2$ ), 5.10 (s, 2 H,  $\text{CO}_2\text{CH}_2$ ), 7.68 (dd,  $^3\text{J} = 5.4$ ,  $^4\text{J} = 3.2$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.82 (dd,  $^3\text{J} = 5.4$ ,  $^4\text{J} = 3.2$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

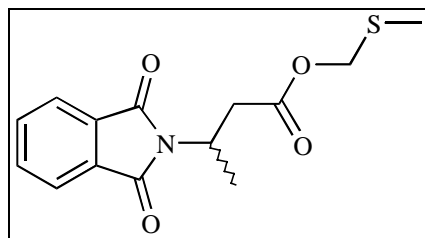
$\delta$  (ppm) = 15.3 (q, 1 C,  $\text{SCH}_3$ ), 24.8 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 26.8 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 28.5 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 28.9 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 29.0 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 29.1 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 29.2 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 29.3 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 34.3 (t, 1 C,  $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CO}_2$ ), 38.0 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 67.8 (t, 1 C,  $\text{CO}_2\underline{\text{C}}\text{H}_2$ ), 123.1 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 132.1 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 133.8 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 168.4 (s, 2 C,  $\text{CON}$ ), 173.4 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

MS: (EI, 70 eV)

$m/z$  (%) = 391 ( $\text{M}^+$ , 1), 377 ( $\text{M}^{+1}-\text{CH}_3$ , 1), 331 ( $\text{M}^{+1}-\text{CH}_2\text{SCH}_3$ , 1), 315 ( $\text{M}^+-\text{O}=\text{CHSCH}_3$ , 21), 287 ( $\text{M}^{+1}-\text{CO}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$ , 30), 244 ( $\text{M}^+-\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_2\text{S}$ , 1), 188 ( $\text{M}^+-\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{S}$ , 2), 160 ( $\text{Pht}=\text{NCH}_2^+$ , 100), 130 (160- $\text{CH}_2\text{O}$ , 13), 77 ( $\text{C}_6\text{H}_5^+$ , 11), 69 ( $\text{C}_4\text{H}_5\text{O}^+$ , 4), 61 ( $\text{CH}_2\text{SCH}_3^+$ , 38), 55 ( $\text{C}_3\text{H}_3\text{O}^+$ , 17), 50 ( $\text{C}_4\text{H}_2^+$ , 2).

Versuch 96

(*rac*)-3-Phthalimidobuttersäuremethylthiomethylester (**19f**) (WM-6)



Nach AAV-12 erhielt man aus 2.6 g (10.0 mmol) (*rac*)-3-Phthalimidobuttersäure, 7.2 g (85.7 mmol)  $\text{NaHCO}_3$  und 11.2 ml (98.9 mmol) *tert.*-BuBr in 80 ml DMSO 1.2 g (4.1 mmol, 41%) (*rac*)-3-Phthalimidobuttersäuremethylthiomethylester als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 73–75°C.

$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 1.50 (d,  $^3\text{J} = 6.9$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.11 (s, 3 H,  $\text{SCH}_3$ ), 2.83 (dd,  $^2\text{J} = 16.0$ ,  $^3\text{J} = 5.9$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 3.22 (dd,  $^2\text{J} = 16.0$ ,  $^3\text{J} = 9.2$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 4.80 (ddd,  $^3\text{J} = 5.9$ , 6.9, 9.2 Hz, 1 H,  $\text{NCH}$ ), 5.05 (s, 2 H,  $\text{CO}_2\text{CH}_2$ ), 7.69 (dd,  $^3\text{J} = 5.6$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.81 (dd,  $^3\text{J} = 5.6$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 15.4 (q, 1 C,  $\text{SCH}_3$ ), 18.8 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 38.1 (d, 1 C,  $\text{NCH}$ ), 43.5 (t, 1 C,  $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CO}_2$ ), 68.5 (t, 1 C,  $\text{CO}_2\underline{\text{C}}\text{H}_2$ ), 123.2 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.9 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 133.9 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 168.0 (s, 2 C,  $\text{CON}$ ), 170.5 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

**GC-MS:** (EI, 70 eV)

$m/z$  (%) = 293 ( $M^+$ , 3), 265 ( $M-CO$ , 1), 247 ( $M^+-S=CH_2$ , 2), 232 ( $M^+-C_2H_5S$ , 5), 217 ( $M^+-O=CHSCH_3$ , 27), 189 ( $M^+-CO_2CH_2SCH_3$ , 3), 174 ( $M^+-CH_2CO_2CH_2SCH_3$ , 100), 147 ( $Ph=NH^+$ , 10), 130 (147-OH, 27), 104 ( $C_7H_4O^+$ , 9), 76 ( $C_6H_4^+$ , 17), 69 ( $C_4H_5O^+$ , 17), 61 ( $C_2H_5S^+$ , 30), 50 ( $C_4H_2^+$ , 5).

**IR:** (CsI)

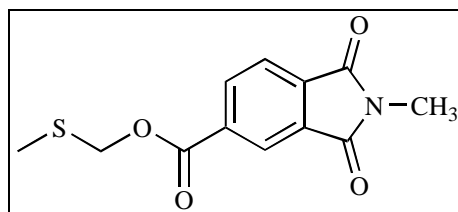
$\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ) = 1742, 1703, 1698, 1694, 1393, 1375, 1169, 1024, 718.

**UV/VIS:** ( $CH_3CN$ ,  $c = 1.32 \cdot 10^{-4}$  mol/l,  $d = 1$  cm)

$\lambda_{max}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 218.4 (18950), 239.8 (4702), 291.4 (803).

### Versuch 97

**(Trimellitsäure-*N*-methylimid)methylthiomethylester (19g)** (MO-249)



Nach AAV-12 erhielt man aus 2.0 g (9.76 mmol) Trimellitsäure-*N*-methylimid, 4.5 g (53.6 mmol)  $NaHCO_3$  und 10.0 ml (88.4 mmol) *tert.*-BuBr in 60 ml DMSO 1.02 g (3.85 mmol, 39%) (Trimellitsäure-*N*-methylimid)methylthiomethylester als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 83–85°C.

**$^1H$ -NMR:** (300 MHz,  $CDCl_3$ )

$\delta$  (ppm) = 2.31 (s, 3 H,  $SCH_3$ ), 3.19 (s, 3 H,  $NCH_3$ ), 5.41 (s, 2 H,  $CO_2CH_2$ ), 7.90 (d,  $^3J = 7.7$  Hz, 1 H,  $H_{arom}$ ), 8.38 (dd,  $^3J = 7.7$ ,  $^4J = 1.1$  Hz, 1 H,  $H_{arom}$ ), 8.41 (d,  $^3J = 1.1$  Hz, 1 H,  $H_{arom}$ ).

**$^{13}C$ -NMR:** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ )

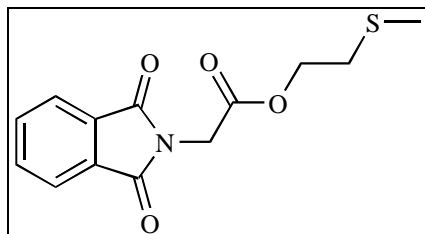
$\delta$  (ppm) = 15.7 (q, 1 C,  $SCH_3$ ), 24.2 (q, 1 C,  $NCH_3$ ), 70.0 (t, 1 C,  $CO_2CH_2$ ), 123.3 (d, 1 C,  $CH_{arom}$ ), 124.3 (d, 1 C,  $CH_{arom}$ ), 132.4 (s, 1 C,  $Cq_{arom}$ ), 135.2 (s, 1 C,  $Cq_{arom}$ ), 135.5 (d, 1 C,  $CH_{arom}$ ), 135.7 (s, 1 C,  $Cq_{arom}$ ), 164.4 (s, 1 C, CON), 167.4 (s, 2 C, CON,  $CO_2$ ).



## 6.3.4 Darstellung der MTE-Ester

Versuch 98

## Phthalimidoessigsäure-2-methylthioethylester (20a) (WM-8)



Nach AAV-13 erhielt man aus 4.10 g (20.0 mmol) *N*-Phthaloylglycin, 4.2 ml (30.0 mmol) Triethylamin und 4.0 ml (40.0 mmol) Methyl-2-chlorethylsulfid in 20 ml Essigester 3.61 g (12.9 mmol, 65%) Phthalimidoessigsäure-2-methylthioethylester als farblosen, kristallinen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 71–73°C (Lit.: 74–75°C<sup>[71]</sup>).

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

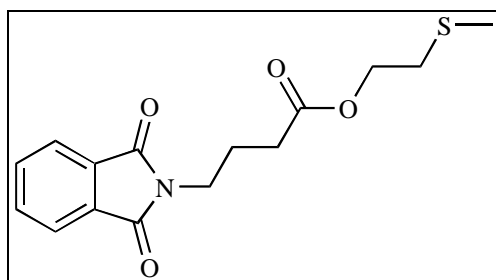
$\delta$  (ppm) = 2.10 (s, 3 H, SCH<sub>3</sub>), 2.71 (t, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>S), 4.30 (t, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 2 H, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 4.44 (s, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 7.72 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 3.0 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.86 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 3.0 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 15.7 (q, 1 C, SCH<sub>3</sub>), 32.2 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>S), 38.8 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 64.3 (t, 1 C, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 123.6 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 132.0 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 134.2 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 167.1 (s, 2 C, CON), 167.4 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

Versuch 99

## 4-Phthalimidobuttersäure-2-methylthioethylester (20b) (WM-9)



Nach AAV-13 erhielt man aus 4.66 g (20.0 mmol) *N*-Phthaloyl- $\gamma$ -aminobuttersäure, 4.2 ml (30.0 mmol) Triethylamin und 4.0 ml (40.0 mmol) Methyl-2-chlorethylsulfid in 20 ml Essig-

ester 4.84 g (15.7 mmol, 79%) 4-Phthalimidobuttersäure-2-methylthioethylester als gelbliches, hochviskoses Öl.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

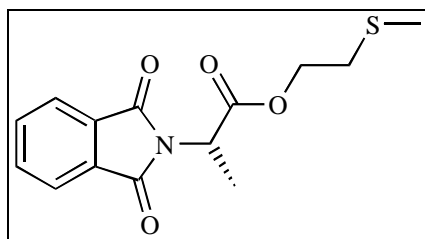
$\delta$  (ppm) = 1.95 (quin., <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.06 (s, 3 H, SCH<sub>3</sub>), 2.33 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 2.63 (t, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>S), 3.68 (t, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 4.15 (t, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 2 H, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 7.65 (dd, <sup>3</sup>J = 5.7, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.77 (dd, <sup>3</sup>J = 5.7, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 15.5 (q, 1 C, SCH<sub>3</sub>), 23.6 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 31.3 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 32.3 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>S), 37.0 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 62.8 (t, 1 C, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 123.1 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.9 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 133.8 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 168.1 (s, 2 C, CON), 172.2 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

### Versuch 100

**(R)-2-Phthalimidopropionsäure-2-methylthioethylester (20c)** (MO-550)



Nach AAV-13 erhielt man aus 2.2 g (10.0 mmol) *N*-Phthaloyl-*L*-alanin, 2.0 ml (14.3 mmol) Triethylamin und 2.0 ml (20.3 mmol) Methyl-2-chlorethylsulfid in 50 ml Essigester 1.56 g (5.3 mmol, 53%) (R)-2-Phthalimidopropionsäure-2-methylthioethylester als farbloses Öl.

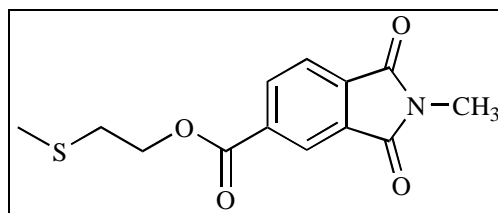
**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 1.67 (d, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 2.06 (s, 3 H, SCH<sub>3</sub>), 2.66 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>S), 4.28 (m, 2 H, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 4.96 (q, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 1 H, NCH), 7.71 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.84 (dd, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 15.2 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 15.7 (q, 1 C, SCH<sub>3</sub>), 32.1 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>S), 47.4 (d, 1 C, NCH), 64.3 (t, 1 C, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 123.5 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.9 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 134.1 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 167.3 (s, 2 C, CON), 169.5 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

## Versuch 101

**(Trimellitsäure-*N*-methylimid)methylthioethylester (20d)** (MO-630)

Nach AAV-13 erhielt man aus 1.69 g (8.24 mmol) Trimellitsäure-*N*-methylimid, 2.0 ml (14.3 mmol) Triethylamin und 2.0 ml (20.0 mmol) Methyl-2-chlorethylsulfid in 50 ml Essigester 900 mg (3.22 mmol, 39%) (Trimellitsäure-*N*-methylimid)methylthioethylester als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 69–70°C.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

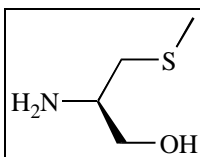
$\delta$  (ppm) = 2.17 (s, 3 H, SCH<sub>3</sub>), 2.86 (t, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.18 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 4.52 (t, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>S), 7.89 (d, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 8.37 (dd, <sup>3</sup>J = 7.7, <sup>4</sup>J = 1.1 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 8.44 (d, <sup>3</sup>J = 1.1 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 15.8 (q, 1 C, SCH<sub>3</sub>), 24.2 (q, 1 C, NCH<sub>3</sub>), 32.5 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>S), 64.1 (t, 1 C, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 123.2 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 124.2 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 132.4 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 135.4 (s, d, 2 C, C<sub>qarom</sub>, CH<sub>arom</sub>), 135.6 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 164.5 (s, 1 C, CON), 167.4 (s, 2 C, CON, CO<sub>2</sub>).

**6.3.5 Darstellung der *N*-Phthaloyl-*L*-aminoalkohole**

## Versuch 102

***L*-2-Amino-3-methylthioprop-1-ol (S-Methyl-*L*-cysteinol) (21a)** (MO-345)<sup>[72]</sup>

1.96 g (14.5 mmol) S-Methyl-*L*-cystein wurden unter Stickstoff in kleinen Portionen zu einer Suspension aus 1.8 g (48.0 mmol) LiAlH<sub>4</sub> in 30 ml abs. THF gegeben. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht zum Rückfluß erhitzt und anschließend vorsichtig mit Wasser

und 15% NaOH gequentscht. Nach 1 h Rühren wurde filtriert und mit Ether nachgewaschen. Nach dem Trocknen des Filtrates über  $\text{MgSO}_4$  wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Man erhielt 926 mg (7.64 mmol, 53%, Lit.: 40%) *L*-2-Amino-3-methylthioprop-1-ol als gelblichen Feststoff, der schon außerhalb des Kühlschranks bei R.T. zu schmelzen beginnt.

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

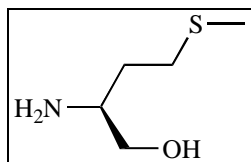
$\delta$  (ppm) = 1.99 (s, 3 H,  $\text{SCH}_3$ ), 2.31 (dd,  $^2\text{J} = 13.3$ ,  $^3\text{J} = 8.3$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 2.52 (dd,  $^2\text{J} = 13.3$ ,  $^3\text{J} = 4.6$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 2.90 (dddd,  $^3\text{J} = 4.2$ , 4.6, 6.4, 8.3 Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{asym}}$ ), 3.32 (dd,  $^2\text{J} = 10.8$ ,  $^3\text{J} = 6.4$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 3.51 (dd,  $^2\text{J} = 10.8$ ,  $^3\text{J} = 4.2$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 15.6 (q, 1 C,  $\text{SCH}_3$ ), 38.6 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 51.1 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{asym}}$ ), 65.0 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ).

### Versuch 103

*L*-2-Amino-4-methylthiobutan-1-ol (*L*-Methioninol) (21b) (MO-344)<sup>[72]</sup>



2.9 g (19.4 mmol) *L*-Methionin wurden unter Stickstoff in kleinen Portionen zu einer Suspension aus 2.4 g (64.0 mmol)  $\text{LiAlH}_4$  in 30 ml abs. THF gegeben. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht zum Rückfluß erhitzt und anschließend vorsichtig mit Wasser und 15% NaOH gequentscht. Nach 1 h Rühren wurde filtriert und mit Ether nachgewaschen. Nach dem Trocknen des Filtrates über  $\text{MgSO}_4$  wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Man erhielt 1.97 g (14.55 mmol, 75%, Lit.: 78%) *L*-2-Amino-4-methylthiobutan-1-ol als gelblichen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 32–34°C (Lit.: 34–35°C<sup>[138]</sup>).

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

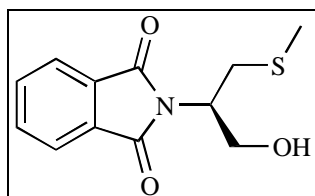
$\delta$  (ppm) = 1.50 (m, 1 H,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 1.68 (m, 1 H,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 2.05 (s, 3 H,  $\text{SCH}_3$ ), 2.54 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.91 (m, 1 H,  $\text{H}_{\text{asym}}$ ), 3.27 (dd,  $^2\text{J} = 10.7$ ,  $^3\text{J} = 7.4$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 3.53 (dd,  $^2\text{J} = 10.7$ ,  $^3\text{J} = 4.0$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 15.5 (q, 1 C,  $\text{SCH}_3$ ), 30.9 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 33.3 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 51.8 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{asym}}$ ), 66.4 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ).

Versuch 104

***L*-2-(3-Methylthioprop-1-ol)phthalimid (22a)** (TR-3x)



Nach AAV-8 erhielt man aus 1.35 g (11.2 mmol) *S*-Methyl-*L*-cysteinol und 1.49 g (10.0 mmol) Phthalsäureanhydrid, Extraktion mit Chloroform, Waschen mit 5%-iger  $\text{NaHCO}_3$ - und 10%-iger  $\text{HCl}$ -Lösung und Trocknung über  $\text{MgSO}_4$  1.90 g (7.56 mol, 68%) *L*-2-(3-Methylthioprop-1-ol)phthalimid als gelbes Öl.

$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

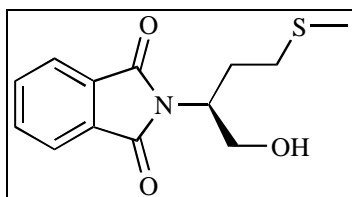
$\delta$  (ppm) = 2.06 (s, 3 H,  $\text{SCH}_3$ ), 2.87 (dd,  $^2\text{J} = 14.0$ ,  $^3\text{J} = 5.6$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 3.03 (dd,  $^2\text{J} = 14.0$ ,  $^3\text{J} = 9.8$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 3.50 (br. s, 1 H, OH), 3.94 (m, 1 H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 4.06 (m, 1 H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 4.47 (m, 1 H,  $\text{H}_{\text{asy}}$ ), 7.66 (dd,  $^3\text{J} = 5.6$ ,  $^4\text{J} = 3.2$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.78 (dd,  $^3\text{J} = 5.6$ ,  $^4\text{J} = 3.2$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 15.4 (q, 1 C,  $\text{SCH}_3$ ), 32.8 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 52.1 (d, 1 C, NCH), 62.6 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 123.3 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.6 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 134.1 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 168.8 (s, 2 C, CON).

Versuch 105

***L*-2-(1-Hydroxymethyl-3-methylthiopropyl)phthalimid (22b)** (MO-354)



Nach AAV-8 erhielt man aus 5.9 g (43.6 mmol) *L*-Methioninol und 6.46 g (43.6 mmol) Phthalsäureanhydrid, Extraktion mit Chloroform, Waschen mit 5%-iger  $\text{NaHCO}_3$ - und 10%-

iger HCl-Lösung und Trocknung über MgSO<sub>4</sub> 6.25 g (23.6 mol, 54%) *L*-2-(1-Hydroxymethyl-3-methylthiopropyl)phthalimid als gelbes Öl.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 2.00 (s, 3 H, SCH<sub>3</sub>), 2.02 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.20 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.43 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>S), 3.08 (br. s, 1 H, OH), 3.82 (dd, <sup>2</sup>J = 11.6, <sup>3</sup>J = 4.0 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>OH), 3.99 (dd, <sup>2</sup>J = 11.6, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>OH), 4.45 (m, 1 H, H<sub>asy</sub>), 7.66 (dd, <sup>3</sup>J = 5.7, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.76 (dd, <sup>3</sup>J = 5.7, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 15.3 (q, 1 C, SCH<sub>3</sub>), 27.6 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 30.7 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>S), 52.7 (d, 1 C, NCH), 62.7 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>OH), 123.2 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 131.5 (s, 2 C, C<sub>qarom</sub>), 134.0 (d, 2 C, CH<sub>arom</sub>), 168.9 (s, 2 C, CON).

**IR:** (KBr)

$\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3463, 2917, 1708, 1467, 1437, 721.

**UV/VIS:** (CH<sub>3</sub>CN, c = 8.02·10<sup>-5</sup> mol/l, d = 1 cm)

λ<sub>max</sub> (nm, ε) = 217.8 (36870), 240.9 (9316), 293.2 (2097).

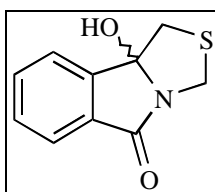
## 6.4 Photoreaktionen

### 6.4.1 Photochemie der Kaliumsalze der (Phthalimidoalkylthio)carbonsäuren

*Versuch 106*

**Belichtung von Phthalimidomethylthioessigsäure (CR-11):**

Nach AAV-14 erhielt man nach 23 h Belichtung von 503 mg (1.9 mmol) Phthalimidomethylthioessigsäure und 138 mg (1.0 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in 50 ml Wasser/Aceton (3:7) 373 mg (1.8 mmol, 95%) 3a-Hydroxy-3,3a-dihydro-2-thia-8a-azacyclopenta[a]inden-8-on als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 121–122°C (Lit.: 124–125°C<sup>[31c]</sup>).

**3a-Hydroxy-3,3a-dihydro-2-thia-8a-azacyclopenta[a]inden-8-on (23a)****<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 2.83 (d, <sup>2</sup>J = 11.3 Hz, 1 H, SCH<sub>2</sub>), 3.29 (d, <sup>2</sup>J = 11.3 Hz, 1 H, SCH<sub>2</sub>), 3.98 (br. s, 1 H, COH), 4.23 (d, <sup>2</sup>J = 8.8 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 4.77 (d, <sup>2</sup>J = 8.8 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 7.46 (m, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.57 (m, 3 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% DMSO-d<sub>6</sub>)

$\delta$  (ppm) = 38.3 (t, 1 C, SCH<sub>2</sub>), 40.7 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 96.2 (s, 1 C, COH), 121.3 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 122.0 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 128.7 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.1 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 132.1 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 145.5 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 166.1 (s, 1 C, CON).

**MS:** (EI, 70 eV, TMS-Derivat)

m/z (%) = 279 (M<sup>+</sup>, 7), 264 (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>, 5), 232 (M<sup>+</sup>-SCH<sub>3</sub>, 100), 218 (232-CH<sub>2</sub>, 10), 204 (218-CH<sub>2</sub>, 10), 190 (M<sup>+</sup>-OSiC<sub>3</sub>H<sub>9</sub>, 15), 160 (Ph<sub>t</sub>=NCH<sub>2</sub><sup>+</sup>, 5), 134 (160-C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>, 5), 89 (OSiC<sub>3</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup>, 7), 73 (SiC<sub>3</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup>, 40), 59 (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>NO<sup>+</sup>, 8), 51 (C<sub>4</sub>H<sub>3</sub><sup>+</sup>, 5).

**MS:** (FAB, Glycerin)

m/z (%) = 208 (M<sup>+</sup>, 17), 190 (M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O, 12), 161 (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>S, 2), 147 (161-CH<sub>2</sub>, 2).

**HR-MS:** (PI-FAB, Referenzion [M+H]<sup>+</sup> von Gly-Ala-Ala)

ber.: M = 208.043 g/mol für C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub>S

gef.: M = 208.044 ± 0.002 g/mol

**IR:** (CsI)

$\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3345, 1700, 1683, 1402, 1381, 1062, 769, 709, 694.

**UV/VIS:** (CH<sub>3</sub>CN, c = 1.17 · 10<sup>-4</sup> mol/l, d = 1 cm, Gemisch)

$\lambda_{\text{max}}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 220.0 (10154), 229.3 (7385), 230.7 (4385).

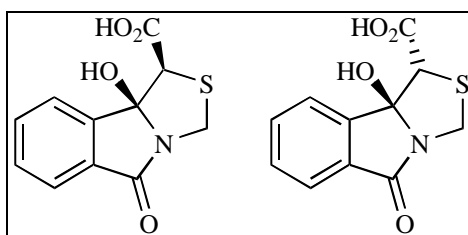
*Versuch 107***Direkte Belichtung von Phthalimidomethylthioessigsäure (CR-12):**

Nach AAV-15 erhielt man nach 6 d Belichtung von 503 mg (1.9 mmol) Phthalimidomethylthioessigsäure in 50 ml Wasser/Aceton (3:7) 399 mg eines bräunlichen Öls. Aus basisliniengetrennten Signalen im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum wurde eine 9:1:10 Zusammensetzung aus 3a-

Hydroxy-3, 3a-dihydro-2-thia-8a-azacyclopenta[a]inden-8-on:*cis*–:*trans*-3a-Hydroxy-8-oxa-3a,8-dihydro-3H-2-thia-8a-azacyclopenta[a]inden-3-carbonsäure bestimmt.

*cis*-3a-Hydroxy-8-oxa-3a,8-dihydro-3H-2-thia-8a-azacyclopenta[a]inden-3-carbonsäure (*cis*-23m)

*trans*-3a-Hydroxy-8-oxa-3a,8-dihydro-3H-2-thia-8a-azacyclopenta[a]inden-3-carbonsäure (*trans*-23m)



*cis*-Nebendiastereoisomer:

<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 3.07 (s, 1 H, SCH), 4.46 (d, <sup>2</sup>J = 8.3 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 4.90 (d, <sup>2</sup>J = 8.3 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 7.30–7.80 (m, 4 H, H<sub>arom</sub>).

MS: (EI, 70 eV, TMS-Derivat)

m/z (%) = 395 (M<sup>+</sup>, 4), 380 (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>, 1), 307 (M<sup>+</sup>-OSiC<sub>3</sub>H<sub>9</sub>, 1), 278 (M<sup>+</sup>-CO<sub>2</sub>SiC<sub>3</sub>H<sub>9</sub>, 1), 232 (278-CH<sub>2</sub>S, 78), 160 (Pht=NCH<sub>2</sub><sup>+</sup>, 75), 89 (OSiC<sub>3</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup>, 6), 73 (SiC<sub>3</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup>, 100), 59 (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>NO<sup>+</sup>, 4).

*trans*-Hauptdiastereoisomer:

<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 4.00 (s, 1 H, SCH), 4.36 (d, <sup>2</sup>J = 8.0 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 4.98 (d, <sup>2</sup>J = 8.0 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 7.30–7.80 (m, 4 H, H<sub>arom</sub>).

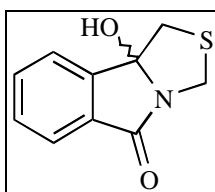
MS: (EI, 70 eV, TMS-Derivat)

m/z (%) = 395 (M<sup>+</sup>, 6), 380 (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>, 2), 307 (M<sup>+</sup>-OSiC<sub>3</sub>H<sub>9</sub>, 2), 278 (M<sup>+</sup>-CO<sub>2</sub>SiC<sub>3</sub>H<sub>9</sub>, 1), 232 (278-CH<sub>2</sub>S, 100), 160 (Pht=NCH<sub>2</sub><sup>+</sup>, 8), 89 (OSiC<sub>3</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup>, 7), 73 (SiC<sub>3</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup>, 93), 59 (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>NO<sup>+</sup>, 5).

MS: (EI, 70 eV)

m/z (%) = 232 (M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O, 100), 207 (M<sup>+</sup>-CO<sub>2</sub>, 6), 160 (M<sup>+</sup>-HSCH<sub>3</sub>, 8), 147 (160-CH, 28), 104 (C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>O<sup>+</sup>, 11), 73 (C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>, 79), 51 (C<sub>4</sub>H<sub>3</sub><sup>+</sup>, 6).

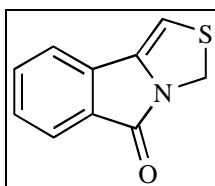


**3a-Hydroxy-3,3a-dihydro-2-thia-8a-azacyclopenta[a]inden-8-on (23a)**

Die  $^1\text{H-NMR}$  spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 106 überein.

*Versuch 108***2-Thia-8a-azacyclopenta[a]inden-8-on (24a) (CR-11H)**

In einem NMR-Experiment wurde ein Probe von 3a-Hydroxy-3,3a-dihydro-2-thia-8a-azacyclopenta[a]inden-8-on in  $\text{CDCl}_3$  mit einigen Tropfen Trifluoressigsäure versetzt und im Ultraschallbad geschüttelt.



$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

$\delta$  (ppm) = 5.18 (s, 2 H,  $\text{NCH}_2$ ), 6.75 (s, 1 H, =CH), 7.52 (ddd,  $^3\text{J} = 8.0$ ,  $^4\text{J} = 0.8$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.63 (dd,  $^3\text{J} = 7.3$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.68 (dd,  $^3\text{J} = 7.3$ ,  $^4\text{J} = 0.8$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.83 (d,  $^3\text{J} = 8.0$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$ : (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

$\delta$  (ppm) = 45.6 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 103.8 (s, 1 C,  $\text{C}_q$ ), 111.1 (d, 1 C, =CH), 121.1 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 123.8 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.1 (s, 1 C,  $\text{C}_{q\text{arom}}$ ), 132.5 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 134.0 (s, 1 C,  $\text{C}_{q\text{arom}}$ ), 166.2 (s, 1 C, CON).

**MS:** (EI, 70 eV)

$m/z$  (%) = 279 ( $\text{M}^+$ , 7), 264 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ , 5), 232 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{S}^+$ , 100), 218 ( $232 - \text{CH}_2$ , 10), 204 ( $218 - \text{CH}_2$ , 10), 190 ( $\text{M}^+ - \text{OTMS}$ , 15), 160 ( $\text{Pht} = \text{NCH}_2^+$ , 5), 134 ( $160 - \text{C}_2\text{H}_2$ , 5), 89 ( $\text{OTMS}^+$ , 7), 73 ( $\text{TMS}^+$ , 40), 59 ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}^+$ , 8), 51 ( $\text{C}_4\text{H}_3^+$ , 5).

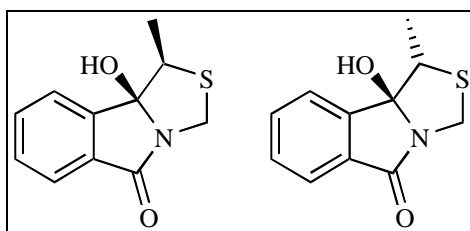
*Versuch 109***Belichtung von 2-(Phthalimidomethylthio)propionsäure (CR-17):**

Nach AAV-14 erhielt man nach 23 h Belichtung von 627 mg (2.36 mmol) 2-(Phthalimidomethylthio)propionsäure und 138 mg (1.0 mmol)  $\text{K}_2\text{CO}_3$  in 50 ml Wasser/Aceton (3:7) 509

mg (2.3 mmol, 98%) eines *cis/trans*-Diastereoisomergemisches von 3a-Hydroxy-3-methyl-3,3a-dihydro-2-thia-8a-azacyclopenta[a]inden-8-on als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 131–135°C. Aus den basisliniengetrennten Signalen für die SCH-Protonen im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren wurde ein *cis/trans*-Verhältnis von 1.0:2.1 bestimmt.

*cis*-3a-Hydroxy-3-methyl-3,3a-dihydro-2-thia-8a-azacyclopenta[a]inden-8-on (*cis*-23b)

*trans*-3a-Hydroxy-3-methyl-3,3a-dihydro-2-thia-8a-azacyclopenta[a]inden-8-on (*trans*-23b)



*cis*-Nebendiastereoisomer:

$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 1.49 (d,  $^3J = 6.7$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 3.20 (q,  $^3J = 6.7$  Hz, 1 H, CH), 4.14 (br. s, 1 H, COH), 4.19 (d,  $^2J = 8.8$  Hz, 1 H,  $\text{NCH}_2$ ), 4.69 (d,  $^2J = 8.8$  Hz, 1 H,  $\text{NCH}_2$ ), 7.41–7.59 (m, 4 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$ : (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 12.4 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 41.4 (d, 1 C, CH), 48.4 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 96.2 (s, 1 C, COH), 122.0 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 124.0 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 130.4 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 130.7 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 133.2 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 44.1 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 167.9 (s, 1 C, CON).

**MS:** (EI, 70 eV, TMS-Derivat, Gemisch)

$m/z$  (%) = 293 ( $\text{M}^+$ , 5), 278 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ , 6), 249 (278-CHO, 5), 232 ( $\text{M}^+ - \text{SC}_2\text{H}_5$ , 100), 218 (232- $\text{CH}_2$ , 8), 204 (218- $\text{CH}_2$ , 12), 160 ( $\text{Pht} = \text{NCH}_2^+$ , 8), 89 ( $\text{OSiC}_3\text{H}_9^+$ , 7), 73 ( $\text{SiC}_3\text{H}_9^+$ , 48), 59 ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}^+$ , 22), 51 ( $\text{C}_4\text{H}_3^+$ , 2).

**MS:** (FAB, Glycerin, Gemisch)

$m/z$  (%) = 222 ( $\text{M}^+$ , 39), 204 ( $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$ , 100), 188 ( $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{S}$ , 9), 160 ( $\text{Pht} = \text{NCH}_2^+$ , 23), 131 (160-CHO, 14), 105 ( $\text{C}_7\text{H}_5\text{O}^+$ , 13).

**HR-MS:** (PI-FAB, Referenzion  $[\text{M} + \text{H}]^+$  von Gly-Ala-Ala)

ber.:  $M = 222.059$  g/mol für  $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{S}$

gef.:  $M = 222.059 \pm 0.002$  g/mol

**IR:** (CsI, Gemisch)

$$\tilde{\nu} \text{ (cm}^{-1}\text{)} = 3319, 1699, 1695, 1683, 1468, 1380, 1050, 764, 696.$$

**UV/VIS:** (CH<sub>3</sub>CN,  $c = 9.38 \cdot 10^{-5}$  mol/l,  $d = 1$  cm, Gemisch)

$$\lambda_{\text{max}} \text{ (nm, } \epsilon\text{)} = 240.0 \text{ (3954)}.$$

*trans*-Hauptdiastereoisomer:

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 0.74 (d, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 3.58 (q, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 1 H, CH), 4.19 (d, <sup>2</sup>J = 8.8 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 4.26 (br. s, 1 H, COH), 4.78 (d, <sup>2</sup>J = 8.8 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 7.41–7.59 (m, 4 H, H<sub>arom</sub>).

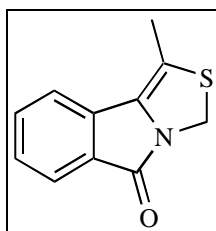
**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 20.1 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 40.9 (d, 1 C, CH), 47.8 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 100.6 (s, 1 C, COH), 122.6 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 123.8 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 130.2 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 132.1 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 133.1 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 143.2 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 167.6 (s, 1 C, CON).

*Versuch 110*

### 3-Methyl-2-thia-8a-azacyclopenta[a]inden-8-on (24b) (CR-17H)

In einem NMR-Experiment wurde ein Probe von *cis/trans*-3a-Hydroxy-3-methyl-3,3a-dihydro-2-thia-8a-azacyclopenta[a]inden-8-on in CDCl<sub>3</sub> mit einigen Tropfen Trifluoressigsäure versetzt und im Ultraschallbad geschüttelt.



**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

$\delta$  (ppm) = 2.43 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 5.12 (s, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 7.46 (ddd, <sup>3</sup>J = 8.2, <sup>4</sup>J = 1.0 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.61 (ddd, <sup>3</sup>J = 8.2, <sup>4</sup>J = 1.0 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.70 (d, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.82 (d, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**$^{13}\text{C}$ -NMR:** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

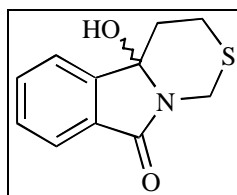
$\delta$  (ppm) = 13.2 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 45.5 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 120.8 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 123.8 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 127.4 (s, 1 C, Cq), 128.3 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 128.6 (s, 1 C, Cq), 132.1 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 134.6 (s, 1 C,  $\text{Cq}_{\text{arom}}$ ), 165.1 (s, 1 C, CON).

### Versuch 111

#### Belichtung von 3-(Phthalimidomethylthio)propionsäure (MO-487):

Nach AAV-14 erhielt man nach 20 h Belichtung von 265 mg (1.0 mmol) 3-(Phthalimidomethylthio)propionsäure und 80 mg (0.58 mmol)  $\text{K}_2\text{CO}_3$  in 50 ml Wasser/Aceton (3:7) 42 mg (0.19 mmol, 20%) 4a-Hydroxy-4,4a-dihydro-3H-2-thia-9a-azafluoren-9-on als gelblichen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 103–106°C. Durch saure Aufarbeitung der wässrigen Phase konnten 203 mg (0.76 mmol) Ausgangsverbindung reisoliert werden.

#### 4a-Hydroxy-4,4a-dihydro-3H-2-thia-9a-azafluoren-9-on (23c)



**$^1\text{H}$ -NMR:** (300 MHz, Aceton- $\text{d}_6$ )

$\delta$  (ppm) = 1.57 (ddd,  $^2\text{J} = 14.9$ ,  $^3\text{J} = 2.2$ , 4.6 Hz, 1 H,  $\text{SCH}_2$ ), 2.70 (m, 2 H,  $\text{SCH}_2$ ,  $\text{CH}_2$ ), 3.43 (ddd,  $^2\text{J} = 11.0$ ,  $^3\text{J} = 2.2$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 4.50 (d,  $^2\text{J} = 13.0$  Hz, 1 H,  $\text{NCH}_2$ ), 4.91 (d,  $^2\text{J} = 13.0$  Hz, 1 H,  $\text{NCH}_2$ ), 5.37 (d,  $^4\text{J} = 2.2$  Hz, 1 H, COH), 7.55 (m, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.65 (m, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.71 (dd,  $^3\text{J} = 7.5$ ,  $^4\text{J} = 0.9$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.87 (m, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

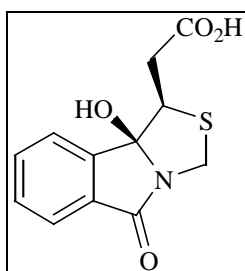
**$^{13}\text{C}$ -NMR:** (75.5 MHz, Aceton- $\text{d}_6$ )

$\delta$  (ppm) = 24.2 (t, 1 C,  $\text{SCH}_2$ ), 37.0 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 38.5 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 85.5 (s, 1 C, COH), 122.5 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 123.9 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 130.3 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 133.1 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 135.3 (s, 1 C,  $\text{Cq}_{\text{arom}}$ ), 149.9 (s, 1 C,  $\text{Cq}_{\text{arom}}$ ), 163.8 (s, 1 C, CON).

## Versuch 112

**Belichtung von 2-(Phthalimidomethylthio)bernsteinsäure (MO-652):**

Nach AAV-14 erhielt man nach 24 h Belichtung von 310 mg (1.0 mmol) 2-(Phthalimidomethylthio)bernsteinsäure und 140 mg (1.01 mmol)  $K_2CO_3$  in 100 ml Wasser/Aceton (3:7) 201 mg (0.76 mmol, 76% Rohausbeute) *cis*-3a-Hydroxy-8-oxo-3a,8-dihydro-3H-2-thia-8a-azacyclopenta[a]inden-3-carbonsäure als gelbes Öl.

***cis*-3a-Hydroxy-8-oxo-3a,8-dihydro-3H-2-thia-8a-azacyclopenta[a]inden-3-carbonsäure (23m)**

**$^1H$ -NMR:** (300 MHz,  $CDCl_3$ )

$\delta$  (ppm) = 3.11 (dd,  $^2J = 19.0$ ,  $^3J = 1.9$  Hz, 1 H,  $CH_2CO_2$ ), 3.46 (dd,  $^2J = 19.0$ ,  $^3J = 8.1$  Hz, 1 H,  $CH_2CO_2$ ), 4.18 (dd,  $^3J = 8.1$ , 1.9 Hz, 1 H, SCH), 4.54 (d,  $^2J = 9.7$  Hz, 1 H,  $NCH_2$ ), 5.08 (d,  $^2J = 9.7$  Hz, 1 H,  $NCH_2$ ), 7.50–7.80 (m, 4 H,  $H_{arom}$ ).

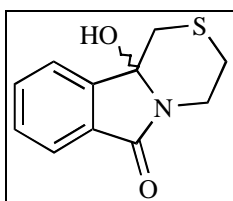
**MS:** (EI, 70 eV, TMS-Derivat)

$m/z$  (%) = 423 ( $M^+$ , 8), 408 ( $M^+ - CH_3$ , 4), 350 ( $M^+ - SiC_3H_9$ , 1), 289 ( $350 - C_2H_4SH$ , 3), 246 ( $289 - C_2H_3O$ , 82), 160 ( $Ph_t = NCH_2^+$ , 4), 73 ( $SiC_3H_9^+$ , 100), 59 ( $C_2H_5NO^+$ , 10).

## Versuch 113

**Belichtung von (2-Phthalimidoethylthio)essigsäure (MO-489):**

Nach AAV-14 erhielt man nach 20 h Belichtung von 250 mg (1.0 mmol) (2-Phthalimidoethylthio)essigsäure und 80 mg (0.58 mmol)  $K_2CO_3$  in 50 ml Wasser/Aceton (3:7) 126 mg (0.61 mmol, 61%) 4a-Hydroxy-1,2,4,4a-tetrahydro-3-thia-9a-azafluoren-9-on als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 160–162°C (Lit.: 162–164°C<sup>[31a]</sup>).

**4a-Hydroxy-1,2,4,4a-tetrahydro-3-thia-9a-azafluoren-9-on (23d)**

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>, 10% DMSO-d<sub>6</sub>)

$\delta$  (ppm) = 2.40-2.55 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>S), 2.58 (d, <sup>2</sup>J = 13.3 Hz, 1 H, SCH<sub>2</sub>), 3.08 (d, <sup>2</sup>J = 13.3 Hz, 1 H, SCH<sub>2</sub>), 3.26 (ddd, <sup>2</sup>J = 13.2, <sup>3</sup>J = 4.7, 10.7 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 4.29 (ddd, <sup>2</sup>J = 13.2, <sup>3</sup>J = 2.6 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 6.04 (br. s, 1 H, COH), 7.42 (m, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.49-7.61 (m, 3 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>, 10% DMSO-d<sub>6</sub>)

$\delta$  (ppm) = 27.6 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>S), 37.6 (t, 1 C, SCH<sub>2</sub>), 37.9 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 83.7 (s, 1 C, COH), 122.5 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 123.5 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 130.0 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 131.8 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 132.6 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 149.3 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 164.7 (s, 1 C, CON).

**MS:** (FAB, Glycerin)

m/z (%) = 222 (M<sup>+</sup>, 61), 204 (M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O, 100), 177 (204-C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>, 10), 174 (204-CH<sub>2</sub>O, 12), 105 (C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>O<sup>+</sup>, 8).

**HR-MS:** (PI-FAB, Referenzion [M+H]<sup>+</sup> von Gly-Ala-Ala)

ber.: M = 222.059 g/mol für C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub>S

gef.: M = 222.060 ± 0.002 g/mol

**IR:** (Film)

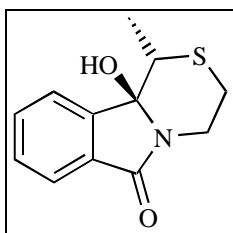
$\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3389, 3057, 1716, 1699, 1694, 1683, 1403, 1357, 1088, 958, 754, 693.

**UV/VIS:** (CH<sub>3</sub>CN, c = 1.50 · 10<sup>-4</sup> mol/l, d = 1 cm)

$\lambda_{\max}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 263.2 (3553), 345.0 (9394).

*Versuch 114***Belichtung von 2-(2-Phthalimidoethylthio)propionsäure (MO-488):**

Nach AAV-14 erhielt man nach 20 h Belichtung von 280 mg (1.0 mmol) 2-(2-Phthalimidoethylthio)propionsäure und 80 mg (0.58 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in 50 ml Wasser/Aceton (3:7) 142 mg (0.6 mmol, 60%) *trans*-4a-Hydroxy-4-methyl-1,2,4,4a-tetrahydro-3-thia-9a-azafluoren-9-on als einziges Diastereoisomer in Form eines farblosen Feststoffes mit einem Schmelzpunkt von 122-125°C.

**trans-4a-Hydroxy-4-methyl-1,2,4,4a-tetrahydro-3-thia-9a-azafluoren-9-on (trans-24e)****<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>, 10% DMSO-d<sub>6</sub>)

$\delta$  (ppm) = 0.88 (d, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 2.45 (ddd, <sup>2</sup>J = 13.0, <sup>3</sup>J = 3.0, 13.0 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 2.87 (ddd, <sup>2</sup>J = 13.0, <sup>3</sup>J = 3.6, 13.0 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 3.38 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>S, SCH), 4.35 (ddd, <sup>2</sup>J = 13.0, <sup>3</sup>J = 3.0, 3.0 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 4.35 (d, <sup>4</sup>J = 4.2 Hz, 1 H, COH), 7.53 (ddd, <sup>3</sup>J = 5.9, <sup>4</sup>J = 2.5 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.62 (m, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.70 (d, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>, 10% DMSO-d<sub>6</sub>)

$\delta$  (ppm) = 16.8 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 21.7 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>S), 37.2 (d, 1 C, SCH), 41.1 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 87.2 (s, 1 C, COH), 122.4 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 123.3 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.7 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 132.0 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 132.5 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 148.5 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 165.3 (s, 1 C, CON).

**MS:** (FAB, Glycerin)

m/z (%) = 236 (M<sup>+</sup>, 67), 218 (M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O, 28), 174 (218-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O, 6), 160 (Pht=NCH<sub>2</sub><sup>+</sup>, 7).

**HR-MS:** (PI-FAB, Referenzion [M+H]<sup>+</sup> von Gly-Ala-Ala)

ber.: M = 236.075 g/mol für C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>S

gef.: M = 236.074 ± 0.002 g/mol

**IR:** (CsI)

$\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3252, 1690, 1664, 1476, 1439, 1303, 1023, 773, 700.

**UV/VIS:** (CH<sub>3</sub>CN, c = 9.35 · 10<sup>-5</sup> mol/l, d = 1 cm)

$\lambda_{\max}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 229.2 (7727), 261.5 (3636).

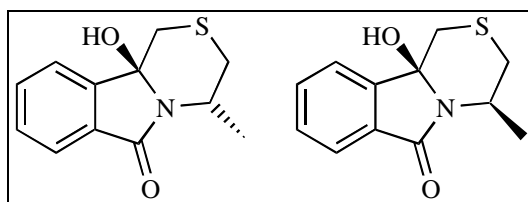
*Versuch 115***Belichtung von 2-Phthalimidopropylthioessigsäure (MO-649):**

Nach AAV-14 erhielt man nach 6 h Belichtung von 339 mg (1.21 mmol) 2-Phthalimidopropylthioessigsäure und 85 mg (0.62 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in 100 ml Wasser/Aceton

(3:7) 215 mg (0.91 mmol, 76%) eines *cis/trans*-Diastereoisomergemisches von 4a-Hydroxy-1-methyl-1,2,4,4a-tetrahydro-3-thia-9a-azafluoren-9-on als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 153–155°C. Aus den basisliniengetrennten Signalen für die NCH-Protonen im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren wurde ein *cis/trans*-Verhältnis von 1.2:1.0 (55:45) bestimmt.

*cis*-4a-Hydroxy-1-methyl-1,2,4,4a-tetrahydro-3-thia-9a-azafluoren-9-on (*cis*-23k)

*trans*-4a-Hydroxy-1-methyl-1,2,4,4a-tetrahydro-3-thia-9a-azafluoren-9-on (*trans*-23k)



*trans*-Nebendiastereoisomer:

$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{DMSO-d}_6$ )

$\delta$  (ppm) = 1.72 (d,  $^3J = 6.9$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.54 (d,  $^3J = 14.5$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 2.55 (d,  $^3J = 5.2$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 2.57 (d,  $^2J = 13.2$  Hz, 1 H,  $\text{SCH}_2$ ), 3.03 (d,  $^2J = 13.2$  Hz, 1 H,  $\text{SCH}_2$ ), 4.00 (qdd,  $^3J = 6.9, 5.2, 14.5$  Hz, 1 H, NCH), 5.54 (br. s, 1 H, COH), 7.35–7.50 (m, 3 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.63 (ddd,  $^3J = 7.4, ^4J = 0.9$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$ : (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{DMSO-d}_6$ )

$\delta$  (ppm) = 18.6 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 33.6 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 37.2 (t, 1 C,  $\text{SCH}_2$ ), 50.4 (d, 1 C, NCH), 85.0 (s, 1 C, COH), 121.2 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 123.1 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.4 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.8 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.9 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 146.1 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 165.6 (s, 1 C, CON).

*cis*-Hauptdiastereoisomer:

$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{DMSO-d}_6$ )

$\delta$  (ppm) = 1.49 (d,  $^3J = 7.1$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.42 (ddd,  $^2J = 13.5, ^3J = 2.0$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 2.62 (d,  $^2J = 13.5$  Hz, 1 H,  $\text{SCH}_2$ ), 2.81 (dd,  $^2J = 13.6, ^3J = 4.3$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 3.05 (dd,  $^2J = 13.5, ^3J = 2.0$  Hz, 1 H,  $\text{SCH}_2$ ), 4.81 (qdd,  $^3J = 7.1, 4.3, 2.0$  Hz, 1 H, NCH), 5.29 (br. s, 1 H, COH), 7.35–7.50 (m, 3 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.68 (ddd,  $^3J = 7.4, ^4J = 1.0$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).



**$^{13}\text{C}$ -NMR:** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{DMSO-d}_6$ )

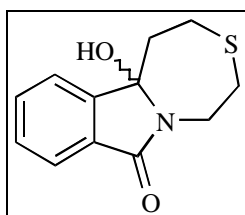
$\delta$  (ppm) = 18.5 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 33.3 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 38.2 (t, 1 C,  $\text{SCH}_2$ ), 43.2 (d, 1 C, NCH), 84.0 (s, 1 C, COH), 121.2 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 123.2 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.4 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 130.4 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 132.0 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 147.2 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 165.2 (s, 1 C, CON).

### Versuch 116

#### Belichtung von 3-(2-Phthalimidoethylthio)propionsäure (MO-279):

Nach AAV-14 erhielt man nach 21 h Belichtung von 560 mg (2.0 mmol) 3-(2-Phthalimidoethylthio)propionsäure und 140 mg (1.0 mmol)  $\text{K}_2\text{CO}_3$  in 100 ml Wasser/Aceton (3:7) 53 mg (0.23 mmol, 11%) 4b-Hydroxy-4b,6,8,9-tetrahydro-5H-7-thia-9a-azabenz[a]azulen-10-on als gelblichen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 94–98°C. Durch saure Aufarbeitung der wässrigen Phase konnten 300 mg (1.08 mmol) Ausgangsverbindung reisoliert werden.

#### 4b-Hydroxy-4b,6,8,9-tetrahydro-5H-7-thia-9a-azabenz[a]azulen-10-on (23f)



**$^1\text{H}$ -NMR:** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{DMSO-d}_6$ )

$\delta$  (ppm) = 2.02 (ddd,  $^2\text{J} = 19.2$ ,  $^3\text{J} = 12.1$ , 10.5 Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 2.49-2.68 (m, 4 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.02 (ddd,  $^2\text{J} = 13.9$ ,  $^3\text{J} = 10.8$ , 3.1 Hz, 1 H,  $\text{SCH}_2$ ), 3.51 (ddd,  $^2\text{J} = 14.4$ ,  $^3\text{J} = 10.8$ , 2.4 Hz, 1 H,  $\text{NCH}_2$ ), 4.21 (ddd,  $^2\text{J} = 14.4$ ,  $^3\text{J} = 11.6$ , 4.6 Hz, 1 H,  $\text{NCH}_2$ ), 6.05 (br. s, 1 H, COH), 7.40 (ddd,  $^3\text{J} = 7.3$ ,  $^4\text{J} = 1.2$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.46 (d,  $^3\text{J} = 7.3$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.52 (ddd,  $^3\text{J} = 7.3$ ,  $^4\text{J} = 1.2$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.65 (d,  $^3\text{J} = 7.3$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C}$ -NMR:** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{DMSO-d}_6$ )

$\delta$  (ppm) = 24.4 (t, 1 C,  $\text{SCH}_2$ ), 28.5 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 40.9 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 43.0 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 89.4 (s, 1 C, COH), 121.3 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 122.0 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 128.6 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 130.6 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 131.7 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 147.5 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 166.5 (s, 1 C, CON).

**MS:** (FAB, Glycerin)

$m/z$  (%) = 236 ( $M^{+1}$ , 10), 218 ( $M^{+}-OH$ , 5), 176 ( $218-C_2H_2O$ , 6).

**HR-MS:** (PI-FAB, Referenzion  $[M+H]^+$  von Gly-Ala-Ala)

ber.:  $M = 236.075$  g/mol für  $C_{12}H_{13}NO_2S$

gef.:  $M = 236.073 \pm 0.003$  g/mol

**IR:** (CsI)

$\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ) = 3251, 1773, 1718, 1678, 1665, 1469, 1399, 1086, 766, 720.

**UV/VIS:** ( $CH_3CN$ ,  $c = 1.04 \cdot 10^{-4}$  mol/l,  $d = 1$  cm)

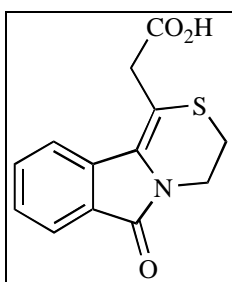
$\lambda_{max}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 216.0 (22219).

### Versuch 117

#### Belichtung von 2-(2-Phthalimidoethylthio)bernsteinsäure (MO-578):

Nach AAV-14 erhielt man nach 24 h Belichtung von 325 mg (1.00 mmol) 2-(2-Phthalimidoethylthio)bernsteinsäure und 140 mg (1.01 mmol)  $K_2CO_3$  in 100 ml Wasser/Aceton (3:7) 217 mg eines 1.0:1.2 (46:54) Gemisches aus (9-Oxo-2,9-dihydro-1H-3-thia-9a-azafluoren-4-yl)essigsäure (0.39 mmol, 39%) und 3-(2-Phthalimidoethylthio)propionsäure (0.41 mmol, 41%) als farblosen Feststoff.

#### (9-Oxo-2,9-dihydro-1H-3-thia-9a-azafluoren-4-yl)essigsäure (24d)



**$^1H$ -NMR:** (300 MHz,  $CDCl_3$ /Aceton- $d_6$ )

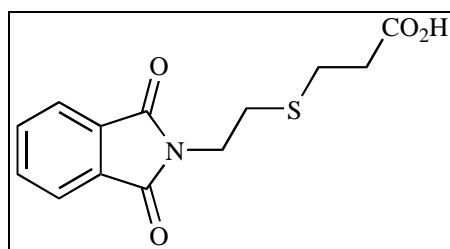
$\delta$  (ppm) = 3.15 (m, 2 H,  $CH_2S$ ), 3.66 (s, 2 H,  $CH_2CO_2$ ), 4.11 (m, 2 H,  $NCH_2$ ), 7.41 (dd,  $^3J = 7.5$  Hz, 1 H,  $H_{arom}$ ), 7.55 (dd,  $^3J = 7.5$  Hz, 1 H,  $H_{arom}$ ), 7.72 (verd. m, 1 H,  $H_{arom}$ ), 7.80 (verd. m, 1 H,  $H_{arom}$ ).

**$^{13}C$ -NMR:** (75.5 MHz,  $DMSO-d_6$ )

$\delta$  (ppm) = 25.7 (t, 1 C,  $CH_2S$ ), 38.2 (t, 1 C,  $CH_2CO_2$ ), 38.4 (t, 1 C,  $NCH_2$ ), 112.0 (s, 1 C,  $C=$ ), 121.5 (d, 1 C,  $CH_{arom}$ ), 122.4 (d, 1 C,  $CH_{arom}$ ), 127.1 (d, 1 C,  $CH_{arom}$ ), 127.6 (s, 1 C,  $=C$ ), 127.8 (s, 1 C,  $Cq_{arom}$ ), 131.3 (d, 1 C,  $CH_{arom}$ ), 133.3 (s, 1 C,  $Cq_{arom}$ ), 164.5 (s, 1 C,  $CON$ ), 170.3 (s, 1 C,  $CO_2$ ).

**MS:** (EI, 70 eV, TMS-Derivat)  
 m/z (%) = 333 ( $M^+$ , 23), 318 ( $M^+ - CH_3$ , 4), 289 ( $M^+ - C_2H_4O$ , 20), 216 ( $M^+ - CH_2CO_2SiC_3H_9$ , 23), 160 ( $Ph_t=NCH_2^+$ , 3), 89 ( $OSiC_3H_9^+$ , 3), 73 ( $SiC_3H_9^+$ , 100), 58 ( $C_3H_8N^+$ , 7).

### 3-(2-Phthalimidoethylthio)propionsäure (5g)



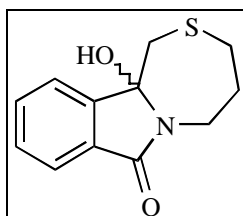
Die  $^1H$ - und  $^{13}C$ -NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 34 überein.

### Versuch 118

#### Belichtung von (3-Phthalimidopropylthio)essigsäure (MO-490):

Nach AAV-14 erhielt man nach 20 h Belichtung von 280 mg (1.0 mmol) (3-Phthalimidopropylthio)essigsäure und 100 mg (0.72 mmol)  $K_2CO_3$  in 50 ml Wasser/Aceton (3:7) 145 mg (62 mmol, 62%) 4b-Hydroxy-4b,7,8,9-tetrahydro-5H-6-thia-9a-aza-benzo[a]azulen-10-on als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 183–186°C (Lit.: 187–189°C<sup>[31a]</sup>).

#### 4b-Hydroxy-4b,7,8,9-tetrahydro-5H-6-thia-9a-azabenzobenzazulen-10-on (23g)



$^1H$ -NMR: (300 MHz, Aceton- $d_6$ , 10% DMSO- $d_6$ )

$\delta$  (ppm) = 1.75-2.00 (m, 2 H,  $CH_2$ ), 2.58 (dd,  $^3J = 3.9, 8.6$  Hz, 2 H,  $CH_2S$ ), 3.05 (d,  $^2J = 15.1$  Hz, 1 H,  $SCH_2$ ), 3.19 (ddd,  $^2J = 14.6, ^3J = 2.9, 11.9$  Hz, 1 H,  $NCH_2$ ), 3.42 (d,  $^2J = 15.1$  Hz, 1 H,  $SCH_2$ ), 3.80 (ddd,  $^2J = 14.6, ^3J = 3.4$  Hz, 1 H,  $NCH_2$ ), 6.23 (br. s, 1 H, COH), 7.39 (m, 1 H,  $H_{arom}$ ), 7.48-7.58 (m, 3 H,  $H_{arom}$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz, Aceton- $d_6$ , 10% DMSO- $d_6$ )

$\delta$  (ppm) = 29.4 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 34.7 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 38.6 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 43.6 (t, 1 C,  $\text{SCH}_2$ ), 92.4 (s, 1 C, COH), 122.6 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 122.8 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.7 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 132.5 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 133.3 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 148.0 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 167.6 (s, 1 C, CON).

MS: (FAB, 3-NBA)

$m/z$  (%) = 236 ( $\text{M}^+$ , 21), 119 ( $\text{C}_8\text{H}_7\text{O}^+$ , 18), 115 ( $\text{C}_9\text{H}_7^+$ , 15), 105 ( $\text{C}_7\text{H}_5\text{O}^+$ , 29).

HR-MS: (PI-FAB, Referenzion  $[\text{M}+\text{H}]^+$  von *N*-Boc-Thr)

ber.:  $\text{M} = 236.075$  g/mol für  $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_2\text{S}$

gef.:  $\text{M} = 236.074 \pm 0.002$  g/mol

IR: (CsI)

$\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3433, 1672, 1472, 1420, 1071, 1027, 764, 704, 693.

UV/VIS: ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $c = 9.24 \cdot 10^{-5}$  mol/l,  $d = 1$  cm)

$\lambda_{\text{max}}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 226.7 (5882), 240.0 (1176).

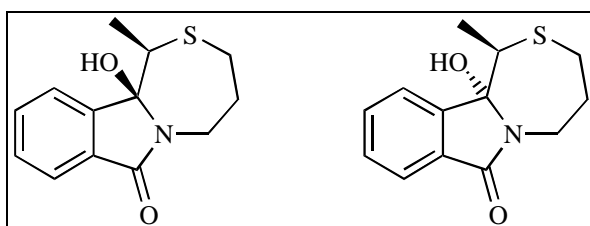
### Versuch 119

#### Belichtung von 2-(3-Phthalimidopropylthio)propionsäure (MO-493):

Nach AAV-14 erhielt man nach 20 h Belichtung von 300 mg (1.02 mmol) 2-(3-Phthalimidopropylthio)propionsäure und 100 mg (0.72 mmol)  $\text{K}_2\text{CO}_3$  in 50 ml Wasser/Aceton (3:7) 234 mg (0.95 mmol, 93%) eines *cis/trans*-Diastereoisomerenmischungs von 4b-Hydroxy-5-methyl-4b,7,8,9-tetrahydro-5H-6-thia-9a-azabenzo[a]azulen-10-on als gelben Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 200–203°C. Aus den basisliniengetrennten Signalen für die COH-Kohlenstoffe im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum wurde ein *cis/trans*-Verhältnis von 1.1:1.0 (52:48) bestimmt.

*cis*-4b-Hydroxy-5-methyl-4b,7,8,9-tetrahydro-5H-6-thia-9a-azabenzo[a]azulen-10-on (*cis*-23h)

*trans*-4b-Hydroxy-5-methyl-4b,7,8,9-tetrahydro-5H-6-thia-9a-azabenzo[a]azulen-10-on (*trans*-23h)



*trans*-Nebendiastereoisomer:

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>, 10% DMSO-d<sub>6</sub>)

δ (ppm) = 1.43 (d, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.56–1.78 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.92–2.20 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.40–2.59 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.77–2.85 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 3.25 (q, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 1 H, SCH), 3.59 (ddd, <sup>2</sup>J = 14.1, <sup>3</sup>J = 5.7, 1.3 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 3.65–3.78 (m, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 6.29 (br. s, 1 H, COH), 7.38–7.61 (m, 4 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>, 10% DMSO-d<sub>6</sub>)

δ (ppm) = 16.6 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 27.6 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>S), 33.8 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 36.9 (d, 1 C, SCH), 51.5 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 94.3 (s, 1 C, COH), 123.0 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 123.5 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.7 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 131.6 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 134.1 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 149.3 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 166.4 (s, 1 C, CON).

*cis*-Hauptdiastereoisomer:

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>, 10% DMSO-d<sub>6</sub>)

δ (ppm) = 1.47 (d, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.56–1.78 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.92–2.20 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.40–2.59 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.68 (ddd, <sup>2</sup>J = 14.3, <sup>3</sup>J = 12.5, 3.7 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.81 (q, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 1 H, SCH), 3.22 (ddd, <sup>2</sup>J = 14.5, <sup>3</sup>J = 12.5, 2.0 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 3.65–3.78 (m, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 6.32 (br. s, 1 H, COH), 7.38–7.61 (m, 4 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>, 10% DMSO-d<sub>6</sub>)

δ (ppm) = 18.7 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 27.9 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>S), 30.9 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 38.7 (d, 1 C, SCH), 53.5 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 91.6 (s, 1 C, COH), 122.6 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 125.0 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.6 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 132.1 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 132.3 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 145.4 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 167.4 (s, 1 C, CON).

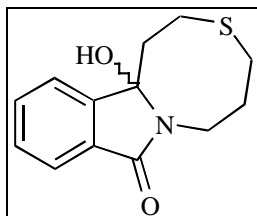
*Versuch 120*

**Belichtung von 3-(3-Phthalimidopropylthio)propionsäure (MO-491):**

Nach AAV-14 erhielt man nach 20 h Belichtung von 300 mg (1.02 mmol) 3-(3-Phthalimidopropylthio)propionsäure und 100 mg (0.72 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in 50 ml Wasser/Aceton (3:7) 37 mg (0.15 mmol, 15%) eines Gemisches von 4b-Hydroxy-4b,5,6,8,9,10-hexahydro-7-thia-10a-azacycloocta[a]inden-11-on und 6,8,9,10-Tetrahydro-7-thia-10a-azacycloocta[a]inden-11-on als farblosen Feststoff. Aus basisliniengetretenen Signalen im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum wurde ein Olefin/Alkohol-Verhältnis von 1.0:2.8 bestimmt. Zur Vereinfachung der

Auswertung wurde in einem NMR-Experiment das Gemisch in Aceton- $d_6$  mit einigen Tropfen Trifluoressigsäure versetzt und im Ultraschallbad geschüttelt.

**4b-Hydroxy-4b,5,6,8,9,10-hexahydro-7-thia-10a-azacycloocta[a]inden-11-on (23i)**



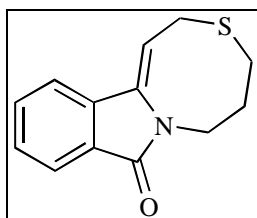
**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz, Aceton- $d_6$ )

$\delta$  (ppm) = 1.66 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.42 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.47 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.67–2.83 (m, 3 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.52 (ddd,  $^2\text{J} = 16.7$ ,  $^3\text{J} = 11.4$ , 5.2 Hz, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.63 (ddd,  $^2\text{J} = 14.5$ ,  $^3\text{J} = 6.1$ , 2.2 Hz, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 5.19 (br. s, 1 H, OH), 7.47–7.91 (m, 4 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz, Aceton- $d_6$ )

$\delta$  (ppm) = 27.7 (t, 1 C,  $\text{SCH}_2$ ), 27.8 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 30.4 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 37.5 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 38.3 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 90.0 (s, 1 C, COH), 122.9 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 123.1 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 130.1 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 132.8 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 133.1 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 147.9 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 168.0 (s, 1 C, CON).

**6,8,9,10-Tetrahydro-7-thia-10a-azacycloocta[a]inden-11-on (24c)**



**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz, Aceton- $d_6$ , 10%  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

$\delta$  (ppm) = 2.04 (quin.,  $^3\text{J} = 5.9$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.54 (t,  $^3\text{J} = 5.3$ , 6.2 Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 3.83 (d,  $^3\text{J} = 8.8$  Hz, 2 H,  $\text{SCH}_2$ ), 4.19 (t,  $^3\text{J} = 6.1$  Hz, 2 H,  $\text{NCH}_2$ ), 6.06 (t,  $^3\text{J} = 9.3$  Hz, 1 H,  $\text{CH}=\text{)$ , 7.48 (ddd,  $^3\text{J} = 7.4$ , 8.4,  $^4\text{J} = 0.9$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.60 (ddd,  $^3\text{J} = 7.5$ , 8.4,  $^4\text{J} = 1.2$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.69 (ddd,  $^3\text{J} = 7.5$ ,  $^4\text{J} = 1.2$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.83 (ddd,  $^3\text{J} = 7.4$ ,  $^4\text{J} = 0.9$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz, Aceton- $d_6$ , 10%  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

$\delta$  (ppm) = 24.8 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 25.9 (t, 1 C,  $\text{SCH}_2$ ), 33.2 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 39.8 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 103.5 (d, 1 C,  $\text{CH}=\text{)$ , 119.4 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 123.5 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 127.1

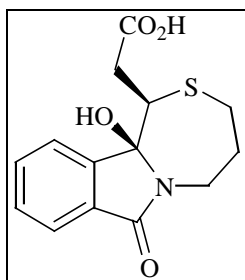
(s, 1 C, C<sub>q</sub>arom), 129.7 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 133.1 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 136.4 (s, 1 C, C<sub>q</sub>arom), 139.3 (s, 1 C, =C), 169.7 (s, 1 C, CON).

### Versuch 121

#### Belichtung von 2-(3-Phthalimidopropylthio)bernsteinsäure (MO-560):

Nach AAV-14 erhielt man nach 24 h Belichtung von 340 mg (1.01 mmol) 2-(3-Phthalimidopropylthio)bernsteinsäure und 140 mg (1.01 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in 100 ml Wasser/Aceton (3:7) 251 mg (0.86 mmol, 85%) eines 2:1 Gemisches aus *cis*-(4b-Hydroxy-10-oxo-4b,5,7,8,9,10-hexahydro-6-thia-9a-azabenz[a]azulen-5-yl)essigsäure (57%) und 3-(3-Phthalimidopropylthio)propionsäure (28%) als farblosen Feststoff. Durch Umkristallisation aus Aceton konnte *cis*-(4b-Hydroxy-10-oxo-4b,5,7,8,9,10-hexahydro-6-thia-9a-azabenz[a]azulen-5-yl)essigsäure als farblose Kristallnadeln erhalten werden.

#### *cis*-(4b-Hydroxy-10-oxo-4b,5,7,8,9,10-hexahydro-6-thia-9a-azabenz[a]azulen-5-yl)essigsäure (23n)



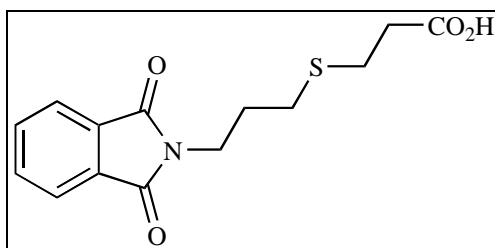
<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ (ppm) = 1.84 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 2.03 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 2.19 (dd, <sup>2</sup>J = 15.7, <sup>3</sup>J = 12.5 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 2.67 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 3.20–3.40 (verd. m, 2 H, NCH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.56 (dd, <sup>3</sup>J = 10.4, 12.5 Hz, 1 H, SCH), 3.81 (d, <sup>2</sup>J = 14.7 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 6.79 (br. s, 1 H, COH), 7.52–7.66 (m, 4 H, H<sub>arom</sub>), 12.40 (br. s, 1 H, CO<sub>2</sub>H).

<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ (ppm) = 27.2 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>S), 34.0 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 37.7 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 38.3 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 52.9 (d, 1 C, SCH), 92.9 (s, 1 C, COH), 122.2 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 124.2 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.6 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 131.7 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 133.1 (s, 1 C, C<sub>q</sub>arom), 144.5 (s, 1 C, C<sub>q</sub>arom), 166.9 (s, 1 C, CON), 172.3 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

## 3-(3-Phthalimidopropylthio)propionsäure (5k)



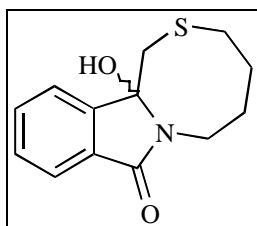
Die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 38 überein.

## Versuch 122

## Belichtung von (4-Phthalimidobutylthio)essigsäure (MO-555):

Nach AAV-14 erhielt man nach 22 h Belichtung von 300 mg (1.0 mmol) (4-Phthalimidobutylthio)essigsäure und 70 mg (0.51 mmol)  $\text{K}_2\text{CO}_3$  in 100 ml Wasser/Aceton (3:7) 164 mg (66 mmol, 66%) 4b-Hydroxy-4b,5,7,8,9,10-hexahydro-6-thia-10a-azacycloocta[a]inden-11-on als gelbliches Öl.

## 4b-Hydroxy-4b,5,7,8,9,10-hexahydro-6-thia-10a-azacycloocta[a]inden-11-on (23j)



$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz, Aceton- $d_6$ , 10% DMSO- $d_6$ )

$\delta$  (ppm) = 1.65 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.85 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.98 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.45 (dd,  $^3\text{J} = 6.9, 5.3$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 3.10 (d,  $^2\text{J} = 15.2$  Hz, 1 H,  $\text{SCH}_2$ ), 3.20 (d,  $^2\text{J} = 15.2$  Hz, 1 H,  $\text{SCH}_2$ ), 3.52 (ddd,  $^2\text{J} = 14.4, ^3\text{J} = 8.1, 5.0$  Hz, 1 H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.73 (ddd,  $^2\text{J} = 14.4, ^3\text{J} = 6.2$  Hz, 1 H,  $\text{NCH}_2$ ), 6.16 (s, 1 H, OH), 7.42 (ddd,  $^3\text{J} = 7.5, ^4\text{J} = 2.2$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.49 (d,  $^3\text{J} = 7.5$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.53 (ddd,  $^3\text{J} = 7.5, ^4\text{J} = 1.0$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.58 (d,  $^3\text{J} = 7.5$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz, Aceton- $d_6$ , 10% DMSO- $d_6$ )

$\delta$  (ppm) = 27.0 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 27.1 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 32.8 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 37.3 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 39.1 (t, 1 C,  $\text{SCH}_2$ ), 89.7 (s, 1 C, COH), 122.5 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 122.7 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.7 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 132.5 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 133.0 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 148.5 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 168.0 (s, 1 C, CON).



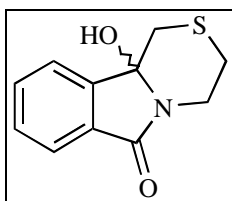
- MS:** (FAB, Glycerin)  
 $m/z$  (%) = 250 ( $M^{+1}$ , 70), 232 ( $M^{+}$ -OH, 100), 218 (232- $CH_2$ , 5), 186 (218-S, 12),  
 160 ( $C_9H_6NO_2^{+}$ , 26), 115 ( $C_9H_7^{+}$ , 6), 104 ( $C_7H_4O^{+}$ , 38).
- HR-MS:** (PI-FAB, Referenzion  $[M+H]^{+}$  von Gly-Leu-Ala)  
 ber.:  $M = 250.0902$  g/mol für  $C_{13}H_{15}NO_2S$   
 gef.:  $M = 250.0925 \pm 0.0025$  g/mol
- IR:** (Film)  
 $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ) = 3256, 2927, 1703, 1698, 1668, 1470, 1417, 1073, 1024, 1004, 763,  
 700.
- UV/VIS:** ( $CH_3CN$ ,  $c = 1.09 \cdot 10^{-4}$  mol/l,  $d = 1$  cm)  
 $\lambda_{max}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 226.3 (6667), 246.1 (3000).

*Versuch 123***Belichtung von 3-(4-Phthalimidobutylthio)propionsäure (MO-492):**

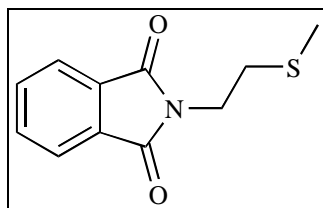
Nach AAV-14 erhielt man nach 20 h Belichtung von 310 mg (1.0 mmol) 3-(4-Phthalimidobutylthio)propionsäure und 70 mg (0.51 mmol)  $K_2CO_3$  in 100 ml Wasser/Aceton (3:7) 140 mg eines gelbliches Öls. Die NMR-spektroskopische Untersuchung zeigte ein nicht zu identifizierendes Produktgemisch.

*Versuch 124***Belichtung des Dikaliumsalzes von *N*-Phthaloyl-*L*-S-carboxymethylcystein (TR-8):**

Nach AAV-14 erhielt man nach 21 h Belichtung von 620 mg (2.01 mmol) *N*-Phthaloyl-*L*-S-carboxymethylcystein und 280 mg (2.03 mmol)  $K_2CO_3$  in 200 ml Wasser/Aceton (1:1) 389 mg (1.76 mmol, 88%) eines 9:1 Gemisches aus 4a-Hydroxy-1,2,4,4a-tetrahydro-3-thia-9a-azafluoren-9-on und *N*-(2-Thiomethylethyl)phthalimid als gelblichen Feststoff.

**4a-Hydroxy-1,2,4,4a-tetrahydro-3-thia-9a-azafluoren-9-on (23d)**

Die  $^1H$ - und  $^{13}C$ -NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 113 überein.

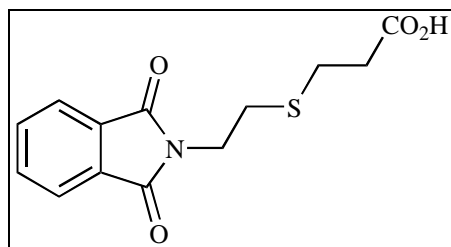
***N*-(2-Thiomethylethyl)phthalimid (25)**

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

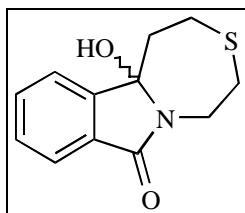
$\delta$  (ppm) = 2.12 (s, 3 H, SCH<sub>3</sub>), 2.75 (t, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>S), 3.85 (t, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 7.61 (verd. dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.77 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

*Versuch 125***Belichtung des Dikaliumsalzes von *N*-Phthaloyl-*L*-S-carboxyethylcystein (TR-8):**

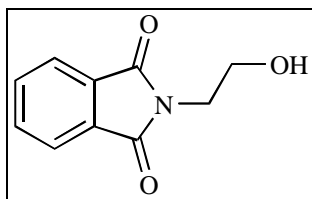
Nach AAV-14 erhielt man nach 22 h Belichtung von 325 mg (1.01 mmol) *N*-Phthaloyl-*L*-S-carboxyethylcystein und 140 mg (1.01 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in 200 ml Wasser/Aceton (1:1) 45 mg eines 1.7:2.3:2.0:1.0 (24:33:29:14) Gemisches aus 4b-Hydroxy-4b,6,8,9-tetrahydro-5H-7-thia-9a-azabenz[a]azulen-10-on, *N*-(Hydroxyethyl)phthalimid, *N*-Methylphthalimid und Phthalimid als gelblichen Feststoff. Durch saure Aufarbeitung der wäßrigen Phase konnten 225 mg (0.81 mmol, 80%) 3-(2-Phthalimidoethylthio)propionsäure als farbloser Feststoff isoliert werden.

**3-(2-Phthalimidoethylthio)propionsäure (5g)**

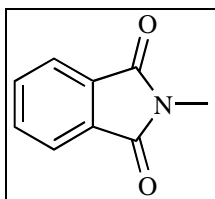
Die <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 21 überein.

**4b-Hydroxy-4b,6,8,9-tetrahydro-5H-7-thia-9a-azabenz[a]azulen-10-on (23f)**

Die  $^1\text{H}$ -NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 116 überein.

**N-(Hydroxyethyl)phthalimid (1b)**

Die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 2 überein.

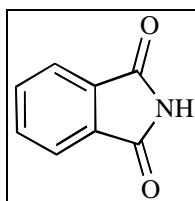
**N-Methylphthalimid (26a)**

$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 3.16 (s, 3 H,  $\text{NCH}_3$ ), 7.69 (dd,  $^3\text{J} = 5.5$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.83 (dd,  $^3\text{J} = 5.5$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 23.8 (q, 1 C,  $\text{NCH}_3$ ), 123.1 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 132.1 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 133.8 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 168.4 (s, 2 C, CON).

**Phthalimid (26b)**

**$^1\text{H}$ -NMR:** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 7.39 (dd,  $^3\text{J} = 5.8$ ,  $^4\text{J} = 3.3$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.52 (dd,  $^3\text{J} = 5.8$ ,  $^4\text{J} = 3.3$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C}$ -NMR:** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 123.5 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 132.6 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 134.2 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 168.4 (s, 2 C, CON).

## 6.4.2 Photoreaktion von *N*-Phthaloyl- $\gamma$ -aminobuttersäuren und deren Salze mit Dimethylsulfid

*Versuch 126*

**Belichtung von *N*-Phthaloyl- $\gamma$ -aminobuttersäure in Gegenwart von Dimethylsulfid**

(MO-595):

Nach AAV-15 konnten nach 120 h Belichtung von 645 mg (2.77 mmol) *N*-Phthaloyl- $\gamma$ -aminobuttersäure und 3.0 ml (40.9 mmol) Dimethylsulfid in 150 ml Wasser/Aceton (1:4) 605 mg (2.59 mmol, 94%) *N*-Phthaloyl- $\gamma$ -aminobuttersäure reisoliert werden.

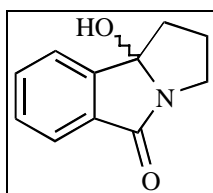
*Versuch 127*

**Belichtung von Kalium-*N*-phthaloyl- $\gamma$ -aminobutytrat in Gegenwart von Dimethylsulfid**

(MO-595B):

Nach AAV-14 erhielt man nach 21 h Belichtung von 512 mg (1.89 mmol) Kalium-*N*-phthaloyl- $\gamma$ -aminobutytrat und 3.0 ml (40.9 mmol) Dimethylsulfid in 150 ml Wasser/Aceton (1:4) 303 mg (1.60 mmol, 85%) 9b-Hydroxy-1,2,3,9b-tetrahydropyrrolo[2,1-a]isoindol-5-on als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 125–126°C (Lit.: 125–126°C<sup>[44]</sup>).

**9b-Hydroxy-1,2,3,9b-tetrahydropyrrolo[2,1-a]isoindol-5-on (27)**



**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 1.52 (dddd, <sup>2</sup>J = 12.7, <sup>3</sup>J = 11.9, 8.8, <sup>4</sup>J = 2.0 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.29 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.59 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 3.23 (d, <sup>4</sup>J = 2.0 Hz, OH), 3.32 (ddd, <sup>2</sup>J = 11.4, <sup>3</sup>J = 9.4, 3.0 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 3.58 (ddd, <sup>2</sup>J = 11.4, <sup>3</sup>J = 8.6, 8.4 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 7.42 (m, 1 H, CH<sub>arom</sub>), 7.55 (m, 3 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 27.7 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 34.6 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 41.4 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 96.5 (s, 1 C, COH), 122.5 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 123.5 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 131.6 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 132.7 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 147.2 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 170.1 (s, 1 C, CON).

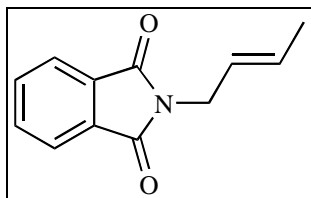
### 6.4.3 Photochemie von *E*-5-Phthalimidopent-3-ensäure und 4-Phthalimido-phenylelessigsäure

*Versuch 128*

**Belichtung von *E*-5-Phthalimidopent-3-ensäure (MO-293)**

Nach AAV-14 erhielt man nach 4 h Belichtung von 490 mg (2.00 mmol) *E*-5-Phthalimidopent-3-ensäure und 138 mg (1.00 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in 50 ml Wasser/Aceton (1:1) und anschließender säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Essigester:*n*-Hexan: 3:1) 165 mg (0.82 mmol, 41%) eines 1.1:1.0 (51:49) Gemisches aus *N*-(*E*-But-2-enyl)phthalimid und *N*-(But-3-enyl)phthalimid als farbloser Feststoff.

***N*-(*E*-But-2-enyl)phthalimid (28a)**



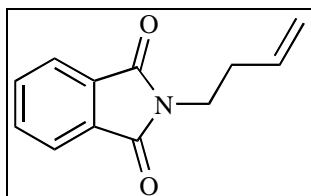
**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 1.64 (dd, <sup>3</sup>J = 6.5, <sup>4</sup>J = 1.3 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 4.19 (dd, <sup>3</sup>J = 6.0, <sup>4</sup>J = 1.1 Hz, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 5.51 (m, 1 H, =CH), 5.73 (m, 1 H, HC=), 7.68 (dd, <sup>3</sup>J = 5.3, <sup>4</sup>J = 2.9 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.81 (dd, <sup>3</sup>J = 5.3, <sup>4</sup>J = 2.9 Hz, 2 H, H<sub>arom</sub>).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 17.6 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 39.5 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 123.2 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 124.4 (d, 1 C,  $\text{HC=}$ ), 129.8 (d, 1 C,  $=\text{CH}$ ), 132.1 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 133.9 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 168.0 (s, 2 C, CON).

*N*-(But-3-enyl)phthalimid (28b)



$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 2.43 (tdd,  $^3\text{J} = 7.0$ ,  $^4\text{J} = 0.9$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.75 (t,  $^3\text{J} = 7.0$  Hz, 2 H,  $\text{NCH}_2$ ), 4.99 (m, 1 H,  $=\text{CH}_2$ ), 5.04 (m, 1 H,  $=\text{CH}_2$ ), 5.81 (m, 1 H,  $\text{HC=}$ ), 7.68 (dd,  $^3\text{J} = 5.3$ ,  $^4\text{J} = 2.9$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.82 (dd,  $^3\text{J} = 5.3$ ,  $^4\text{J} = 2.9$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 32.8 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 37.3 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 117.5 (t, 1 C,  $=\text{CH}_2$ ), 123.2 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 132.2 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 133.9 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 134.4 (d, 1 C,  $\text{HC=}$ ), 168.3 (s, 2 C, CON).

### Versuch 129

#### Belichtung von 4-Phthalimidophenyllessigsäure (MO-486)

Nach AAV-14 erhielt man nach 20 h Belichtung von 280 mg (1.00 mmol) 4-Phthalimidophenyllessigsäure und 80 mg (0.58 mmol)  $\text{K}_2\text{CO}_3$  in 50 ml Wasser/Aceton (1:1) 52 mg eines gelblichen Öls. Die NMR-spektroskopische Analyse zeigte ein nicht zu identifizierendes Produktgemisch.

## 6.4.4 Photochemie der *N*-Phthaloylpeptide des Methionins und des Cysteins

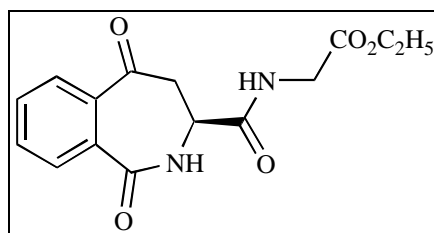
### Versuch 130

#### Belichtung von *N*-Phthaloyl-(*S*-methyl)-*L*-cysteinylglycinethylester (UK-20):

Nach AAV-15 erhielt man nach 24 h Belichtung von 700 mg (2.0 mmol) *N*-Phthaloyl-(*S*-methyl)-*L*-cysteinylglycinethylester in 150 ml Aceton, anschließender Behandlung mit 0.5

ml Trifluoressigsäure und säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Essigester/*n*-Hexan: 3:1) 125 mg (0.36 mmol, 18%) [(1,5-Dioxo-2,3,4,5-tetrahydro-1H-benzo[*c*]azepin-3-carbonyl)amino]essigsäureethylester als farblosen Feststoff und 108 mg (0.31 mmol, 15%) [(9-Oxo-2,9-dihydro-1H-3-thia-9a-azafluoren-1-carbonyl)amino]essigsäureethylester als gelbliches Öl. Die  $^1\text{H-NMR}$  spektroskopische Analyse des Rohproduktes ergab einen Umsatz von <50%.

**[(1,5-Dioxo-2,3,4,5-tetrahydro-1H-benzo[*c*]azepin-3-carbonyl)amino]essigsäureethylester (33)**



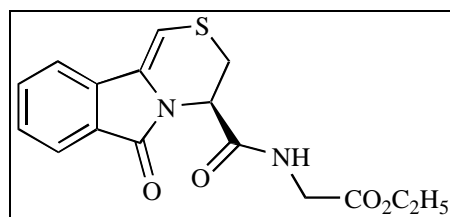
$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 1.26 (t,  $^3\text{J} = 7.1$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 3.14 (dd,  $^2\text{J} = 18.9$ ,  $^3\text{J} = 2.6$  Hz, 1 H,  $\text{COCH}_2$ ), 3.32 (dd,  $^2\text{J} = 18.9$ ,  $^3\text{J} = 11.0$  Hz, 1 H,  $\text{COCH}_2$ ), 3.99 (d,  $^3\text{J} = 4.5$  Hz, 1 H,  $\text{NHCH}_2$ ), 4.01 (d,  $^3\text{J} = 4.5$  Hz, 1 H,  $\text{NHCH}_2$ ), 4.19 (q,  $^3\text{J} = 7.1$  Hz, 2 H,  $\text{CO}_2\text{CH}_2$ ), 4.51 (ddd,  $^3\text{J} = 11.0$ , 5.9, 2.6 Hz, 1 H,  $\text{NCH}_{\text{asym}}$ ), 6.56 (t,  $^3\text{J} = 4.5$  Hz, 1 H, NH), 7.26 (d,  $^3\text{J} = 5.9$  Hz, 1 H, NH), 7.58 (ddd,  $^3\text{J} = 7.2$ ,  $^4\text{J} = 1.9$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.64 (ddd,  $^3\text{J} = 7.5$ ,  $^4\text{J} = 1.9$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.70 (dd,  $^3\text{J} = 7.5$ ,  $^4\text{J} = 1.9$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.86 (dd,  $^3\text{J} = 7.2$ ,  $^4\text{J} = 1.9$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$ : (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 14.0 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 41.4 (t, 1 C,  $\text{OCH}_2$ ), 49.7 (t, 1 C,  $\text{COCH}_2$ ), 51.1 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{asym}}$ ), 61.7 (t, 1 C,  $\text{NHCH}_2$ ), 128.6 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 130.2 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 132.0 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 132.4 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 132.9 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 135.5 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 168.6 (s, 1 C, CONH), 168.6 (s, 1 C, CONH), 169.5 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ), 199.5 (s, 1 C, CO).

**[(9-Oxo-2,9-dihydro-1H-3-thia-9a-azafluoren-1-carbonyl)amino]essigsäureethylester**  
(32)



**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 1.19 (t, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 3.09 (dd, <sup>2</sup>J = 13.0, <sup>3</sup>J = 3.7 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 3.59 (ddd, <sup>2</sup>J = 13.0, <sup>3</sup>J = 2.2 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 3.89 (dd, <sup>2</sup>J = 18.2, <sup>3</sup>J = 5.0 Hz, 1 H, NHCH<sub>2</sub>), 4.03 (dd, <sup>2</sup>J = 18.2, <sup>3</sup>J = 5.5 Hz, 1 H, NHCH<sub>2</sub>), 4.08 (q, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 2 H, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 5.37 (dd, <sup>3</sup>J = 3.7, 2.2 Hz, 1 H, NCH<sub>asym</sub>), 6.41 (s, 1 H, =CH), 6.61 (dd, <sup>3</sup>J = 5.0, 5.5 Hz, 1 H, NH), 7.42 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.5, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.57 (m, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.79 (d, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 13.9 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 27.6 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>S), 41.5 (t, 1 C, COCH<sub>2</sub>), 51.6 (d, 1 C, CH<sub>asym</sub>), 61.5 (t, 1 C, NHCH<sub>2</sub>), 101.9 (d, 1 C, =CH), 119.0 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 123.5 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 126.6 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 128.6 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.3 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 132.5 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 134.8 (s, 1 C, CH<sub>olef</sub>), 166.0 (s, 1 C, CON), 168.1 (s, 1 C, CONH), 169.1 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

*Versuch 131*

**Belichtung von *N*-Phthaloyl-*L*-methionylglycinethylester (UK-19):**

Nach AAV-15 erhielt man nach 24 h Belichtung von 820 mg (2.25 mmol) *N*-Phthaloyl-*L*-methionylglycinethylester in 150 ml Aceton und anschließender Behandlung mit 0.5 ml Trifluoressigsäure 832 mg als gelbliches Öl. Die <sup>1</sup>H-NMR spektroskopische Analyse des Rohproduktes ergab einen vollständigen Umsatz. Das Produktgemisch konnte jedoch nicht aufgetrennt werden.

*Versuch 132*

**Belichtung von *N*-Phthaloylglycyl-*L*-(*S*-methyl)cysteinmethylester (MO-51, BR-12):**

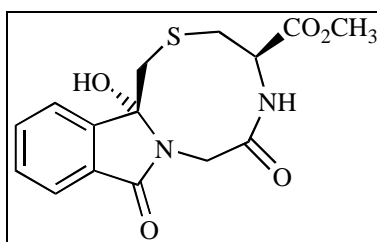
Nach AAV-15 erhielt man nach 24 h Belichtung von 940 mg (2.8 mmol) *N*-Phthaloylglycyl-*L*-(*S*-methyl)cysteinmethylester in 200 ml Aceton ein 1.7:1.0 Gemisch von *trans*-(4b R, 8 R)- und *cis*-(4b S, 8 R)-4b-Hydroxy-10,12-dioxo-4b,5,7,8,9,10,11,12-octahydro-6-thia-



9,11a-diazacyclonona[a]inden-8-carbonsäuremethylester. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung wurden 640 mg (1.9 mmol, 68%) *trans*-(4b R, 8 R)-4b-Hydroxy-10,12-dioxo-4b,5,7,8,9,10,11,12-octahydro-6-thia-9, 11a-diazacyclonona[a]inden-8-carbonsäuremethylester als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 183–187°C (Zersetzung) isoliert.

*trans*-Hauptdiastereoisomer:

***trans*-(4b R, 8 R)-4b-Hydroxy-10,12-dioxo-4b,5,7,8,9,10,11,12-octahydro-6-thia-9, 11a-diazacyclonona[a]inden-8-carbonsäuremethylester (*trans*-31a)**



**DC:**  $R_f = 0.46$  (Cyclohexan/Essigester 1 : 4)

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 2.83 (d,  $^2J = 15.1$  Hz, 1 H,  $\text{SCH}_2$ ), 3.00 (dd,  $^2J = 15.3$ ,  $^3J = 0.9$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 3.34 (dd,  $^2J = 15.3$ ,  $^3J = 6.3$  Hz, 1 H,  $\text{SCH}_2$ ), 3.65 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.68 (verd. d,  $^2J = 15.1$  Hz, 1 H,  $\text{SCH}_2$ ), 3.74 (d,  $^2J = 15.8$  Hz, 1 H,  $\text{NCH}_2$ ), 4.60 (dd,  $^3J = 7.0$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_{\text{asym}}$ ), 4.85 (d,  $^2J = 15.8$  Hz, 1 H,  $\text{NCH}_2$ ), 6.89 (d,  $^3J = 7.9$  Hz, 1 H, NH), 7.44 (dd,  $^3J = 7.5$ ,  $^4J = 0.9$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.47 (ddd,  $^3J = 7.5$ ,  $^4J = 1.1$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.59 (ddd,  $^3J = 7.5$ ,  $^4J = 1.1$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.71 (dd,  $^3J = 7.5$ ,  $^4J = 1.1$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 36.1 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 41.9 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 42.4 (t, 1 C,  $\text{SCH}_2$ ), 51.4 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{asym}}$ ), 52.9 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 90.9 (s, 1 C, COH), 121.5 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 123.8 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 130.4 (d, s, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 133.1 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 145.2 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 167.6 (s, 1 C, CON), 169.7 (s, 1 C, CONH), 173.2 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

**IR:** (CsI)

$\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3394, 1744, 1692, 1681, 1439, 1347, 1217, 1057, 703.

**UV/VIS:** ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $c = 6.87 \cdot 10^{-5}$  mol/l,  $d = 1$  cm)

$\lambda_{\text{max}}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 253.4 (4716).

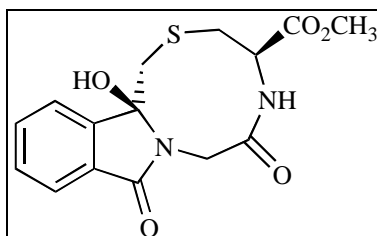
**Elementaranalyse:**  $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$ ,  $M = 336.36$  g/mol

ber.: C 53.56% H 4.79% N 8.32%

gef.: C 53.35% H 4.86% N 8.22%

*cis*-Nebendiastereoisomer:

*cis*-(4b S, 8 R)-4b-Hydroxy-10,12-dioxo-4b,5,7,8,9,10,11,12-octahydro-6-thia-9,11a-diazacyclonona[a]inden-8-carbonsäuremethylester (*cis*-31a)



<sup>1</sup>H-NMR: (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 2.81 (d, <sup>2</sup>J = 15.5 Hz, 1 H, SCH<sub>2</sub>), 2.99 (verd. d, <sup>2</sup>J = 15.2 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 3.28 (dd, <sup>2</sup>J = 15.2, <sup>3</sup>J = 11.5 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 3.60 (d, <sup>2</sup>J = 15.5 Hz, 1 H, SCH<sub>2</sub>), 3.66–3.78 (verd. m, 3 H, NCH<sub>2</sub>, CH<sub>asym</sub>, OH), 3.72 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.60 (d, <sup>2</sup>J = 15.4 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 6.72 (br. d, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz, 1 H, NH), 7.48 (d, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.52 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.5, <sup>4</sup>J = 0.9 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.62 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.5, <sup>4</sup>J = 0.9 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.75 (d, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 36.0 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>S), 41.9 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 42.0 (t, 1 C, SCH<sub>2</sub>), 51.3 (d, 1 C, CH<sub>asym</sub>), 53.8 (q, 1 C, OCH<sub>3</sub>), 91.0 (s, 1 C, COH), 121.7 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 123.3 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 130.1 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 130.2 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 133.2 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 145.6 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 167.9 (s, 1 C, CON), 169.8 (s, 1 C, CONH), 173.6 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

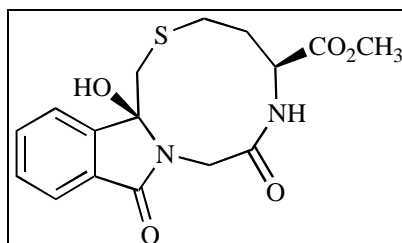
### Versuch 133

#### Belichtung von *N*-Phthaloylglycyl-*L*-methioninmethylester (MO-301):

Nach AAV-15 erhielt man nach 27 h Belichtung von 700 mg (2.0 mmol) *N*-Phthaloylglycyl-*L*-methioninmethylester in 100 ml Aceton und nach säulenchromatographischer Aufarbeitung 380 mg (1.1 mmol, 54%) *cis*-4b-Hydroxy-11,13-dioxo-4b,7,8,9,10,11,12,13-octahydro-5H-6-thia-9,12a-diazacyclodeca[a]inden-9-carbonsäuremethylester als farbloses Öl, aus

dem vereinzelt farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 195–197°C (Lit.: 198–200°C<sup>[31c]</sup>) auskristallisierten.

*cis*-(4b S, 9 R)-4b-Hydroxy-11,13-dioxo-4b,7,8,9,10,11,12,13-octahydro-5H-6-thia-9,12a-diazacyclodeca[a]inden-9-carbonsäuremethylester (*cis*-31b)



**DC:**  $R_f = 0.23$  (Kieselgel, Methanol/Dichlormethan 1:20)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, Aceton-*d*<sub>6</sub>)

$\delta$  (ppm) = 1.80–1.92 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.25–2.35 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.58 (ddd, <sup>2</sup>J = 14.9, <sup>3</sup>J = 2.4, 8.6 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 2.79 (ddd, <sup>2</sup>J = 14.9, <sup>3</sup>J = 2.6, 8.3 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 2.87 (d, <sup>2</sup>J = 13.3 Hz, 1 H, SCH<sub>2</sub>), 3.67 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.77 (d, <sup>2</sup>J = 13.3 Hz, 1 H, SCH<sub>2</sub>), 3.79 (d, <sup>2</sup>J = 16.9 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 4.64 (d, <sup>2</sup>J = 16.9 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 4.69 (ddd, <sup>3</sup>J = 3.4, 9.0 Hz, 1 H, CH<sub>asym</sub>), 6.05 (s, 1 H, OH), 7.54–7.78 (m, 5 H, H<sub>arom</sub>, NH).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 30.2 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>S), 30.7 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 39.5 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 42.1 (t, 1 C, SCH<sub>2</sub>), 52.5 (q, 1 C, OCH<sub>3</sub>), 54.3 (d, 1 C, CH<sub>asym</sub>), 90.8 (s, 1 C, COH), 123.1 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 123.7 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 130.7 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 131.5 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 133.6 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 146.6 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 168.2 (s, 1 C, CON), 169.3 (s, 1 C, CONH), 171.6 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

**MS:** (EI, 70 eV)

$m/z$  (%) = 318 (M<sup>+</sup>-CH<sub>4</sub>O, 3), 217 (C<sub>11</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>4</sub><sup>+</sup>, 8), 188 (C<sub>10</sub>H<sub>6</sub>NO<sub>3</sub><sup>+</sup>, 19), 161 (C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>2</sub><sup>+</sup>, 100), 133 (161-CO, 20), 117 (161-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O, 16), 104 (C<sub>7</sub>H<sub>4</sub>O<sup>+</sup>, 19), 77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 12), 57 (C<sub>4</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup>, 28), 50 (C<sub>4</sub>H<sub>2</sub><sup>+</sup>, 12), 41 (C<sub>3</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 92).

**MS:** (FAB, Glycerin)

$m/z$  (%) = 351 (M<sup>+</sup>, 21), 333 (M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O, 100), 276 (333-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>O, 8), 160 (Pht=NCH<sub>2</sub><sup>+</sup>, 57).

**HR-MS:** (PI-FAB, Referenzion [M+H]<sup>+</sup> von Leu-Gly-Phe)

ber.: M = 351.101 g/mol für C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S

gef.: M = 351.101 ± 0.004 g/mol

**IR:** (CsI)  
 $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3371, 1745, 1700, 1685, 1534, 1469, 1437, 1420, 1216, 1075, 731, 704, 597.

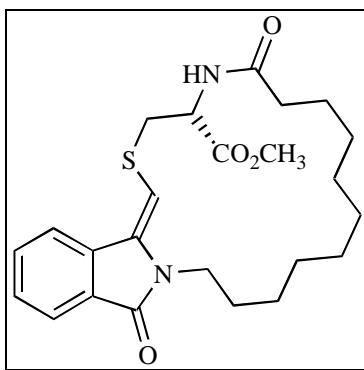
**UV/VIS:** (CH<sub>3</sub>CN, c = 3.79·10<sup>-5</sup> mol/l, d = 1 cm)  
 $\lambda_{\text{max}}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 223.1 (10385), 232.3 (7154), 236.9 (3692).

*Versuch 134*

**Belichtung von *L*-2-[11-(Phthalimido)undecanoylamino]-3-methylthiopropionsäuremethylester (BR-11):**

Nach AAV-15 erhielt man nach 24 h Belichtung von 741 mg (1.6 mmol) *L*-2-[11-(Phthalimido)undecanoylamino]-3-methylthiopropionsäuremethylester in 100 ml Aceton und nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Cyclohexan:Essigester: 1:3) 107 mg (0.23 mmol, 15%) *E*-12,25-Dioxo-16-thia-1,13-diazatricyclo[16.7.0.0 19,24]pentacosa-17,19(24),20,22-tetraen-14-carbonsäuremethylester als farblosen Feststoff.

***E*-12,25-Dioxo-16-thia-1,13-diazatricyclo[16.7.0.0 19,24]pentacosa-17,19(24),20,22-tetraen-14-carbonsäuremethylester (*E*-31c)**



**DC:**  $R_f$  = 0.49 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester 1:3)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 1.22–1.42 (br. m, 12 H, 6·CH<sub>2</sub>), 1.65 (br. m, 4 H, 2·CH<sub>2</sub>), 2.28 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 3.35 (dd, <sup>2</sup>J = 14.0, <sup>3</sup>J = 4.2 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 3.62 (dd, <sup>2</sup>J = 14.0, <sup>3</sup>J = 4.0 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 3.75 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.94 (m, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 4.96 (ddd, <sup>3</sup>J = 4.0, 4.2, 6.6 Hz, 1 H, CH<sub>asym</sub>), 5.97 (s, 1 H, =CH), 6.43 (d, <sup>3</sup>J = 6.6 Hz, 1 H, NH), 7.40 (m, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.49 (m, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.77 (d, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, H<sub>arom</sub>).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 25.3 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 25.6 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 27.1 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 27.5 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 27.7 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 27.8 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 27.9 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 29.3 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 36.1 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 38.4 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 41.8 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 51.9 (q, 1 C,  $\text{OCH}_3$ ), 53.0 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{asym}}$ ), 102.1 (d, 1 C,  $=\text{CH}$ ), 118.1 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 123.2 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 127.4 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 128.3 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.5 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 133.2 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 136.3 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qolef}}$ ), 167.5 (s, 1 C,  $\text{CON}$ ), 170.4 (s, 1 C,  $\text{CONH}$ ), 173.1 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

### Versuche 135–141

#### Belichtungen von *N*-Phthaloylpeptiden schwefelhaltiger Aminosäuren:

Nach AAV-15 wurden 1.0 mmol *N*-Phthaloylpeptid 24 h in 100 ml Aceton belichtet. Nach Aufarbeitung wurde das Produktgemisch  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-spektroskopisch analysiert. Anschließend wurde das Rohprodukt 24 h in Aceton mit 0.5 ml Trifluoressigsäure gerührt und nach Aufarbeitung erneut NMR-spektroskopisch analysiert.

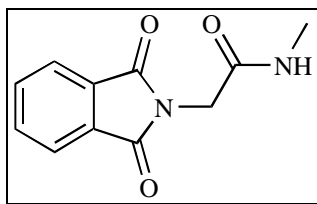
Nr.	n	m	31 [%] <sup>a)</sup>	32 [%] <sup>b)</sup>	Bemerkungen <sup>c)</sup>
UK-4	2	1	nachweisbar	—	≈70% Umsatz; nicht isolierbar
UK-5	2	2	—	—	Zersetzung
UK-6	3	1	nachweisbar	—	Zersetzung
UK-7	3	1	—	—	Zersetzung
UK-12	5	1	nachweisbar	—	≈70% Umsatz; nicht isolierbar
UK-13	5	2	nachweisbar	—	geringer Umsatz; Zersetzung
UK-8	10	2	—	—	Zersetzung

a) „nachweisbar“ = detektierbare chemische Verschiebung der COH-Gruppe im  $^{13}\text{C}$ -Rohspektrum; b) „nachweisbar“ = detektierbare chemische Verschiebung einer  $=\text{CH}$ -Gruppe im  $^1\text{H}$ -Rohspektrum; c) „geringer Umsatz“ = überwiegend photostabil.

### Versuch 142

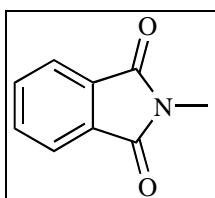
#### Belichtung des Kaliumsalzes von *N*-Phthaloyldiglycin (JH-50):

Nach AAV-14 erhielt man nach 26 h Belichtung von 524 mg (2.0 mmol) *N*-Phthaloyldiglycin und 138 mg (1.0 mmol)  $\text{K}_2\text{CO}_3$  in 200 ml Wasser/Aceton (3:7) 68 mg eines gelben Öls.  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopisch konnten neben nicht zu identifizierenden Zersetzungsprodukten *N*-Methylphthalimid und *N*-Phthaloylglycyl-*N*-methyramid nachgewiesen werden. Der Umsatz betrug <10%, wie eine Analyse der zur Trockne eingengten Photolösung ergab.

**2-Phthaloylglycyl-N-methylamid (30a)**<sup>[139]</sup>

<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>)

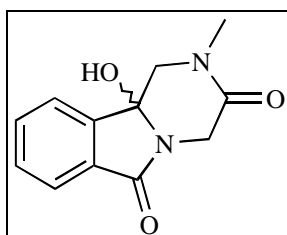
$\delta$  (ppm) = 2.83 (d, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 4.31 (s, 2 H, NCH<sub>2</sub>), 7.70–7.9 (m, 5 H, NH, H<sub>arom</sub>).

**N-Methylphthalimid (26a)**

Die <sup>1</sup>H-NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 125 überein.

*Versuch 143***Belichtung des Kaliumsalzes von N-Phthaloylglycylsarcosin (MO-651):**

Nach AAV-14 erhielt man nach 18 h Belichtung von 280 mg (1.0 mmol) N-Phthaloylsarcosin\* und 70 mg (0.5 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in 100 ml Wasser/Aceton (1:1) und anschließender säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Essigester/n-Hexan: 10:1) 74 mg (20%) eines 1.7:1.0 Gemisches aus 4a-Hydroxy-3-methyl-4,4a-dihydro-3H-3,9a-diazafluoren-2,9-dion und (4a-Hydroxy-2,9-dioxo-2,4,4a,9-tetrahydro-1H-3,9a-diazafluoren-3-yl)essigsäuremethylester als farbloses Öl. Der Umsatz betrug >50%.

**4a-Hydroxy-3-methyl-4,4a-dihydro-3H-3,9a-diazafluoren-2,9-dion (29e)**

\* Die Verbindung enthält zu ca. 10% N-Phthaloylsarcosinmethylester.

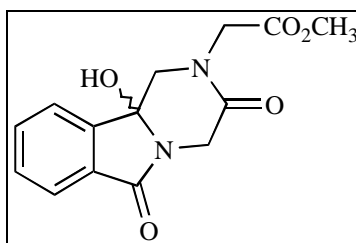
**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% DMSO-d<sub>6</sub>)

δ (ppm) = 2.78 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 3.19 (d, <sup>2</sup>J = 12.3 Hz, 1 H, NMeCH<sub>2</sub>), 3.57 (d, <sup>2</sup>J = 12.3 Hz, 1 H, NMeCH<sub>2</sub>), 3.68 (d, <sup>2</sup>J = 18.2 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 4.34 (d, <sup>2</sup>J = 18.2 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 6.48 (br. s, 1 H, COH), 7.22–7.56 (m, 4 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% DMSO-d<sub>6</sub>)

δ (ppm) = 34.6 (q, 1 C, NCH<sub>3</sub>), 40.5 (t, 1 C, NMeCH<sub>2</sub>), 56.7 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 82.4 (s, 1 C, COH), 121.5 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 123.0 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.5 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 130.7 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 131.9 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 144.8 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 163.7 (s, 1 C, CON), 168.6 (s, 1C, CONH).

**(4a-Hydroxy-2,9-dioxo-2,4,4a,9-tetrahydro-1H-3,9a-diazafluoren-3-yl)essigsäuremethylester (29f)**



**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% DMSO-d<sub>6</sub>)

δ (ppm) = 3.35 (d, <sup>2</sup>J = 12.3 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 3.46 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.58 (d, <sup>2</sup>J = 12.3 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 3.59 (d, <sup>2</sup>J = 17.3 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.75 (d, <sup>2</sup>J = 18.5 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 4.42 (d, <sup>2</sup>J = 17.3 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 4.43 (d, <sup>2</sup>J = 18.5 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 6.48 (br. s, 1 H, COH), 7.22–7.56 (m, 4 H, H<sub>arom</sub>).

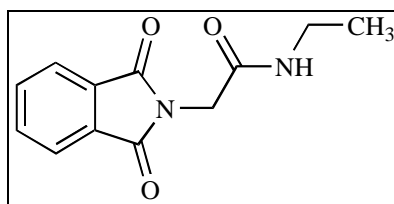
**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% DMSO-d<sub>6</sub>)

δ (ppm) = 40.6 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 48.4 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 51.7 (q, 1 C, OCH<sub>3</sub>), 56.1 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 82.5 (s, 1 C, COH), 121.6 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 123.1 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.6 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 130.7 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 132.0 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 145.0 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 163.7 (s, 1 C, CON), 163.8 (s, 1C, CONH), 164.3 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

#### Versuch 144

**Belichtung des Kaliumsalzes von *N*-Phthaloylglycyl-β-alanin (MO-440):**

Nach AAV-14 erhielt man nach 18 h Belichtung von 550 mg (1.99 mmol) *N*-Phthaloylglycyl-β-alanin und 138 mg (1.0 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in 200 ml Wasser/Aceton (3:7) 236 mg (1.02 mmol, 51%) 2-Phthalimido-*N*-ethylacetamid als gelbes Öl.

2-Phthalimido-*N*-ethylacetamid (30b)

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

$\delta$  (ppm) = 1.06 (t,  $^3J = 7.3$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 3.20 (dq,  $^3J = 7.2, 7.3$  Hz, 2 H,  $\text{NHCH}_2$ ), 4.28 (s, 2 H,  $\text{NCH}_2$ ), 7.51 (br. t,  $^3J = 7.2$  Hz, 1 H, NH), 7.86 (m, 4 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$ : (75.5 MHz, Aceton- $d_6$ )

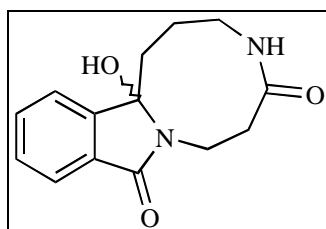
$\delta$  (ppm) = 15.0 (q, 1 C,  $\text{CH}_3$ ), 34.8 (t, 1 C,  $\text{NHCH}_2$ ), 41.0 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 123.8 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 133.2 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 135.1 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 166.5 (s, 2 C, CON), 168.4 (s, 1C, CONH).

## Versuch 145

**Belichtung des Kaliumsalzes von 4-[3-(Phthalimido)propanoylamino]buttersäure (MO-370):**

Nach AAV-14 erhielt man nach 24 h Belichtung von 910 mg (3.0 mmol) 4-[3-(Phthalimido)propanoylamino]buttersäure und 211 mg (1.5 mmol)  $\text{K}_2\text{CO}_3$  in 300 ml Wasser/Aceton (3:7) und anschließender Umkristallisation aus Aceton 327 mg (1.3 mmol, 42%) 4b-Hydroxy-4b,6,7,8,10,11-hexahydro-5H-8,11a-diazacyclonona[a]inden-9,12-dion als farblosen Feststoff. Die  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Analyse ergab deutliche Verunreinigungen durch Dicyclohexylharnstoff.

## 4b-Hydroxy-4b,6,7,8,10,11-hexahydro-5H-8,11a-diazacyclonona[a]inden-9,12-dion (29c)



$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{DMSO-}d_6$ )

$\delta$  (ppm) = 0.85 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.45 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.18–2.42 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.93 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.13 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.52 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.79 (dd,  $^2J = 14.9$ ,  $^3J =$



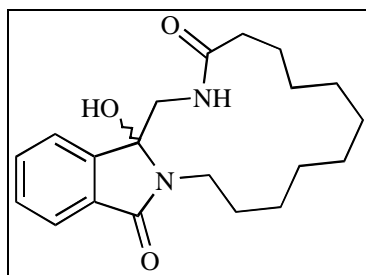
5.0 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 5.42 (br. t, 1 H, NH), 7.49 (m, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.61 (dd, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.54 (d, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

### Versuch 146

#### Belichtung von Kalium-2-[11-(phthalimido)undecanoylamino]acetat (MO-564):

Nach AAV-14 erhielt man nach 24 h Belichtung von 390 mg (1.0 mmol) 2-[11-(Phthalimido)undecanoylamino]essigsäure und 70 mg (0.5 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in 100 ml Wasser/Aceton (3:7) und anschließender säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Methanol/Dichlormethan: 1:20) 64 mg (0.19 mmol, 19%) 15-Hydroxy-1,13-diazatricyclo[13.7.0.0 16,21]docosa-16,18,20-trien-12,22-dion als farbloses Öl.

#### 15-Hydroxy-1,13-diazatricyclo[13.7.0.0 16,21]docosa-16,18,20-trien-12,22-dion (29d)



<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 1.20–1.40 (br. m, 12 H, 6·CH<sub>2</sub>), 1.43–1.82 (m, 4 H, 2·CH<sub>2</sub>), 2.26 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 3.34 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 4.08 (dd, <sup>2</sup>J = 13.8, <sup>3</sup>J = 4.8 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 6.02 (s, 1 H, COH), 6.71 (br. t, 1 H, NH), 7.38 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.2, <sup>4</sup>J = 1.9 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.54 (m, 3 H, H<sub>arom</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 24.5 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 24.7 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 25.7 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 25.8 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 26.2 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 26.4 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 26.6 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 27.1 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 35.3 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 40.1 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 48.5 (t, 1 C, NHCH<sub>2</sub>), 89.8 (s, 1 C, COH), 122.0 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 122.9 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.7 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 130.9 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 132.5 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 146.2 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 167.8 (s, 1 C, CON), 176.3 (s, 1 C, CONH).

## Versuche 147–161

**Belichtungen von Kaliumsalzen von *N*-Phthaloylpeptiden:**

Nach AAV–14 wurden 1.0 mmol *N*-Phthaloylpeptid und 70 mg (0.5 mmol)  $K_2CO_3$  24 h in 100 ml Wasser/Aceton (3:7) belichtet. Nach Aufarbeitung wurde das Produktgemisch  $^1H$ - und  $^{13}C$ -NMR-spektroskopisch analysiert.

Nr.	n	m	29 <sup>a)</sup>	30 <sup>b)</sup>	Bemerkungen <sup>c)</sup>
JH-34	1	5	—	Spuren	geringer Umsatz; Zersetzung
MO-145	1	1 ( <i>D,L</i> -Phe)	—	—	geringer Umsatz; Zersetzung
MO-145	1	1 ( <i>L</i> -Glu)	—	—	geringer Umsatz; Zersetzung
MO-225	1	<i>o</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	—	—	photostabil
JH-4	2	1	nachweisbar	—	geringer Umsatz; Zersetzung
JH-3	3	1	—	—	geringer Umsatz; Zersetzung
JH-29	3	2	—	—	geringer Umsatz; Zersetzung
JH-46k	3	3	—	—	geringer Umsatz; Zersetzung
JH-33	3	10	nachweisbar	—	stark verunreinigt
JH-36	5	2	nachweisbar	nachweisbar	geringer Umsatz; Zersetzung
JH-31	5	3	—	—	geringer Umsatz; Zersetzung
JH-47	5	10	—	—	geringer Umsatz; Zersetzung
JH-32	10	3	nachweisbar	—	stark verunreinigt
MO-138	<i>p</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	10	—	—	photostabil
JH-39	10	Gly <sub>2</sub>	—	—	Zersetzung

a) „nachweisbar“ = detektierbare chemische Verschiebung der COH-Gruppe im  $^{13}C$ -Rohspektrum; b) „nachweisbar“ = detektierbare chemische Verschiebung einer NCH<sub>2</sub>-Gruppe im  $^1H$ -Rohspektrum; c) „geringer Umsatz“ = überwiegend photostabil.

Tabelle 6.1

**6.4.5 Photochemie von MTM-Ester**

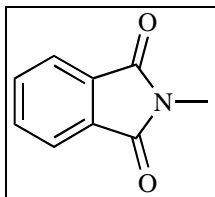
## Versuch 162

**Belichtung von Phthalimidoessigsäuremethylthiomethylester (MO-271; MO-571):**

Ansatz A: Nach AAV–15 erhielt man nach 103 h Belichtung von 1.3 g (4.9 mmol) Phthalimidoessigsäuremethylthiomethylester in 300 ml Aceton 1.0 g eines gelben Öls. Nach Kristallisation aus Aceton erhielt man 363 mg (2.25 mmol, 46%) *N*-Methylphthalimid als farblose Nadeln mit einem Schmelzpunkt von 133–134°C (Lit.: 135°C<sup>[140]</sup>). Der Umsatz wurde aus dem Rohspektrum anhand der Integration basisliniengetrennter Signale zu 55% bestimmt.

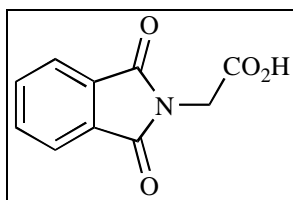
Ansatz B: Nach AAV-15 erhielt man nach 58 h Belichtung von 160 mg (0.6 mmol) Phthalimidoessigsäuremethylthiomethylester in 100 ml Acetonitril 145 mg eines gelben Öls. Die NMR-spektroskopische Analyse ergab bei vollständigem Umsatz ein Produktverhältnis von *N*-Methylphthalimid zu *N*-Phthaloylglycin von 34:66.

### *N*-Methylphthalimid (26a)



Die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 125 überein.

### *N*-Phthaloylglycin (35a)



$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

$\delta$  (ppm) = 4.46 (s, 2 H,  $\text{NCH}_2$ ), 7.74 (dd,  $^3\text{J} = 5.4$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.87 (dd,  $^3\text{J} = 5.4$ ,  $^4\text{J} = 3.1$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

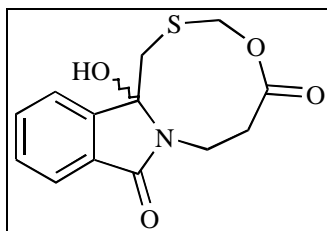
$\delta$  (ppm) = 38.6 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 123.8 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.8 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 134.5 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 167.6 (s, 2 C, CON), 171.2 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

### Versuch 163

#### Belichtung von 3-Phthalimidopropionsäuremethylthiomethylester (MO-264):

Nach AAV-15 erhielt man nach 5 d Belichtung von 610 mg (2.2 mmol) 3-Phthalimidopropionsäuremethylthiomethylester in 100 ml Aceton und anschließender Umkristallisation aus Aceton 509 mg (1.8 mmol, 84%) 4b-Hydroxy-4b,5,10,11-tetrahydro-8-oxa-6-thia-11a-azacyclonona[a]inden-9,12-dion als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 163–165°C.

## 4b-Hydroxy-4b,5,10,11-tetrahydro-8-oxa-6-thia-11a-azacyclonona[a]inden-9,12-dion (34a)



**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 3.17 (d, <sup>2</sup>J = 15.3 Hz, 1 H, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.31 (ddd, <sup>2</sup>J = 13.0, <sup>3</sup>J = 5.6 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.52 (d, <sup>2</sup>J = 15.3 Hz, 1 H, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.53–3.74 (m, 3 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>, NCH<sub>2</sub>), 4.86 (d, <sup>2</sup>J = 10.3 Hz, 1 H, SCH<sub>2</sub>), 5.25 (d, <sup>2</sup>J = 10.3 Hz, 1 H, SCH<sub>2</sub>), 7.36 (d, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.41 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.5, <sup>4</sup>J = 1.1 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.53 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.5, <sup>4</sup>J = 1.1 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.61 (d, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% DMSO-d<sub>6</sub>)

$\delta$  (ppm) = 34.1 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 36.0 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 38.0 (t, 1 C, SCH<sub>2</sub>), 64.2 (t, 1 C, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 91.2 (s, 1 C, COH), 121.4 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 122.7 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.4 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 131.7 (s, d, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 132.2 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 146.6 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 169.6 (s, 1 C, CON), 172.5 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

**MS:** (EI, 70 eV)

m/z (%) = 261 (M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O, 1), 217 (261-CO<sub>2</sub>, 2), 203 (217-CH<sub>2</sub>, 12), 188 (C<sub>10</sub>H<sub>6</sub>NO<sub>3</sub><sup>+</sup>, 1), 160 (C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>NO<sub>2</sub><sup>+</sup>, 17), 104 (C<sub>8</sub>H<sub>8</sub><sup>+</sup>, 7), 77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 13), 61 (C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>SH<sup>+</sup>, 100), 46 (CH<sub>2</sub>S<sup>+</sup>, 8).

**IR:** (CsI)

$\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3211, 1751, 1676, 1670, 1420, 1328, 1203, 1078, 764, 703.

**UV/VIS:** (CH<sub>3</sub>CN, c = 5.66·10<sup>-5</sup> mol/l, d = 1 cm)

$\lambda_{\max}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 215.6 (10194), 209.6 (4187), 206.6 (4240).

**Elementaranalyse:** C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>4</sub>S, M = 279.31 g/mol

ber.:	C 55.90%	H 4.69%	N 5.01%
gef.:	C 55.39%	H 4.83%	N 4.82%

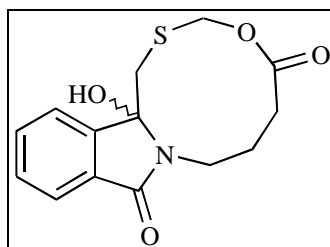
*Versuch 164*

**Belichtung von 4-Phthalimidobuttersäuremethylthiomethylester (JM-8):**

Nach AAV-15 erhielt man nach 45 h Belichtung von 300 mg (1.02 mmol) 4-Phthalimidobuttersäuremethylthiomethylester in 100 ml Aceton und anschließender säulenchromatogra-

phischer Aufarbeitung (Kieselgel, Essigester/*n*-Hexan: 2:1) 153 mg (0.52 mmol, 51%) 4b-Hydroxy-4b,10,11,12-tetrahydro-5H-8-oxa-6-thia-12a-azacyclodeca[a]inden-9, 13-dion als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 175–178°C. Aus den basisliniengetrennten Signalen im  $^1\text{H}$ -Rohspektrum wurde ein Umsatz von 61% bestimmt.

**4b-Hydroxy-4b,10,11,12-tetrahydro-5H-8-oxa-6-thia-12a-azacyclodeca[a]inden-9, 13-dion (34b)**



**DC:**  $R_f = 0.38$  (Kieselgel, Essigester/*n*-Hexan: 2:1)

**$^1\text{H}$ -NMR:** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{DMSO-d}_6$ )

$\delta$  (ppm) = 2.11–2.20 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.31 (m, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 2.46 (m, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 3.07 (d,  $^2J = 14.3$  Hz, 1 H,  $\text{CO}_2\text{CH}_2$ ), 3.28 (verd. d,  $^2J = 14.3$  Hz, 1 H,  $\text{CO}_2\text{CH}_2$ ), 3.29 (m, 1 H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.55 (m, 1 H,  $\text{NCH}_2$ ), 4.71 (d,  $^2J = 10.4$  Hz, 1 H,  $\text{SCH}_2$ ), 4.89 (d,  $^2J = 10.4$  Hz, 1 H,  $\text{SCH}_2$ ), 6.22 (s, 1 H, OH), 7.23 (dd,  $^3J = 7.5$ ,  $^4J = 1.0$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.27 (ddd,  $^3J = 7.4$ ,  $7.5$ ,  $^4J = 1.0$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.36 (ddd,  $^3J = 7.4$ ,  $7.5$ ,  $^4J = 1.0$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.54 (dd,  $^3J = 7.4$ ,  $^4J = 1.0$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C}$ -NMR:** (75.5 MHz, Aceton- $\text{d}_6$ , 10%  $\text{DMSO-d}_6$ )

$\delta$  (ppm) = 24.1 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 32.9 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 36.1 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 38.4 (t, 1 C,  $\text{SCH}_2$ ), 62.9 (t, 1 C,  $\text{CO}_2\text{CH}_2$ ), 90.6 (s, 1 C, COH), 121.0 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 122.4 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 29.0 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.8 (s, d, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 147.1 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 170.7 (s, 1 C, CON), 171.3 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

**IR:** (CsI)

$\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3294, 1728, 1674, 1481, 1424, 1345, 1156, 1066, 779, 703.

**UV/VIS:** ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $c = 9.93 \cdot 10^{-5}$  mol/l,  $d = 1$  cm)

$\lambda_{\text{max}}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 239.6 (3555), 271.6 (1591), 281.2 (1027).

**Elementaranalyse:**  $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}_4\text{S}$ ,  $M = 293.33$  g/mol

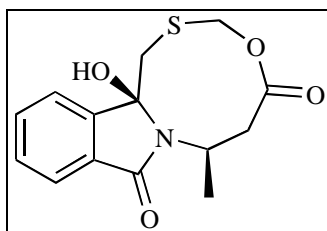
ber.: C 57.32%      H 5.15%      N 4.77%

gef.: C 57.28%      H 5.24%      N 4.70%

## Versuch 165

**Belichtung von (*rac*)-3-Phthalimidobuttersäuremethylthiomethylester (WM-17):**

Nach AAV-15 erhielt man nach 46 h Belichtung von 580 mg (1.98 mmol) (*rac*)-3-Phthalimidobuttersäuremethylthiomethylester in 200 ml Aceton und anschließender säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Essigester/*n*-Hexan: 2:1) 351 mg (1.20 mmol, 61%) *cis*-4b-Hydroxy-11-methyl-4b,5,10,11-tetrahydro-8-oxa-6-thia-11a-azacyclonona[a]inden-9,12-dion als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 152–154°C. Die gas- und massenspektroskopische Analyse des Rohproduktes zeigte, daß ausschließlich das *cis*-Diastereoisomer gebildet wurde.

***cis*-4b-Hydroxy-11-methyl-4b,5,10,11-tetrahydro-8-oxa-6-thia-11a-azacyclonona[a]inden-9,12-dion (*cis*-34c)****<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 1.48 (d, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 2.63 (dd, <sup>2</sup>J = 13.5, <sup>3</sup>J = 5.2 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.22 (d, <sup>2</sup>J = 14.9 Hz, 1 H, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.46 (d, <sup>2</sup>J = 14.9 Hz, 1 H, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.57 (dd, <sup>2</sup>J = 13.5, <sup>3</sup>J = 12.0 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 4.13 (qdd, <sup>3</sup>J = 5.2, 6.8, 12.0 Hz, 1 H, NCH), 4.90 (d, <sup>3</sup>J = 10.1 Hz, 1 H, SCH<sub>2</sub>), 5.06 (d, <sup>3</sup>J = 10.1 Hz, 1 H, SCH<sub>2</sub>), 7.31 (d, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.41–7.48 (m, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.69 (dd, <sup>3</sup>J = 6.8, <sup>4</sup>J = 0.7 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>, 10% DMSO-d<sub>6</sub>)

$\delta$  (ppm) = 18.8 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 35.5 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 40.1 (t, 1 C, SCH<sub>2</sub>), 47.6 (d, 1 C, NCH), 64.0 (t, 1 C, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 91.5 (s, 1 C, COH), 121.3 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 122.5 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.2 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 131.9 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 132.7 (s, 1 C, C<sub>q</sub>arom), 146.1 (s, 1 C, C<sub>q</sub>arom), 168.2 (s, 1 C, CON), 170.7 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

**MS:** (EI, 70 eV)

$m/z$  (%) = 275 (M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O, 7), 245 (275-CO, 50), 230 (275-CH<sub>3</sub>, 2), 202 (230-CO, 20), 188 (C<sub>10</sub>H<sub>6</sub>NO<sub>3</sub><sup>+</sup>, 85), 161 (C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>2</sub><sup>+</sup>, 12), 147 (161-CH<sub>2</sub>, 3), 76 (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub><sup>+</sup>, 10), 69 (C<sub>4</sub>H<sub>5</sub>O<sup>+</sup>, 100), 51 (C<sub>4</sub>H<sub>3</sub><sup>+</sup>, 7).

**MS:** (EI, 70 eV, TMS-Derivat)  
 $m/z$  (%) = 365 ( $M^+$ , 12), 350 ( $M^+ - CH_3$ , 2), 335 ( $350 - CH_3$ , 1), 319 ( $M^+ - H_2O - C_2H_4$ , 20), 276 ( $M^+ - TMSO$ , 2), 261 ( $276 - CH_3$ , 48), 160 ( $C_9H_6NO_2^+$ , 12), 73 ( $C_3H_9Si^+$ , 100).

**IR:** (CsI)  
 $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ) = 3324, 1763, 1708, 1692, 1684, 1672, 1469, 1437, 1364, 1202, 989, 707.

**UV/VIS:** ( $CH_3CN$ ,  $c = 7.94 \cdot 10^{-5}$  mol/l,  $d = 1$  cm)  
 $\lambda_{max}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 230.8 (6324), 246.2 (3382).

**Elementaranalyse:**  $C_{14}H_{15}NO_4S$ ,  $M = 293.33$  g/mol

ber.: C 57.32%      H 5.15%      N 4.77%

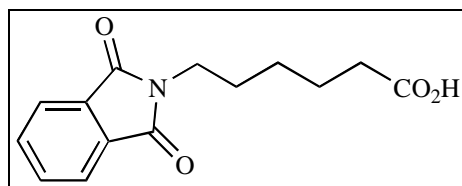
gef.: C 56.89%      H 5.08%      N 4.32%

### Versuch 166

#### Belichtung von 6-Phthalimidohexansäuremethylthiomethylester (MO-627a):

Nach AAV-15 erhielt man nach 45 h Belichtung von 320 mg (1.0 mmol) 6-Phthalimidohexansäuremethylthiomethylester in 100 ml Aceton 334 mg eines gelben Öls. Die NMR-spektroskopische Analyse ergab einen nahezu vollständigem Umsatz zu 6-Phthalimidohexansäure. Zusätzlich wurden deutliche Anteile an Zersetzungsprodukten beobachtet. Nach Derivatisierung zum TMS-Ether konnte das entsprechende Cyclisierungsprodukt massenspektrometrisch (GC/MS-Kopplung) zu <10% nachgewiesen werden.

#### 6-Phthalimidohexansäure (35b)



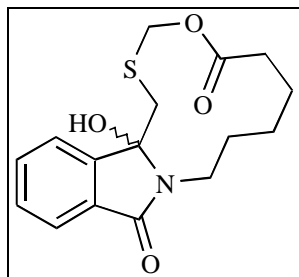
**$^1H$ -NMR:** (300 MHz,  $CDCl_3$ )

$\delta$  (ppm) = 1.37 (m, 2 H,  $CH_2$ ), 1.66 (m, 4 H,  $2 \cdot CH_2$ ), 2.35 (t,  $^3J = 7.4$  Hz, 2 H,  $CH_2CO_2$ ), 3.66 (t,  $^3J = 7.2$  Hz, 2 H,  $NCH_2$ ), 7.69 (dd,  $^3J = 5.4$ ,  $^4J = 3.0$  Hz, 2 H,  $H_{arom}$ ), 7.82 (dd,  $^3J = 5.4$ ,  $^4J = 3.0$  Hz, 2 H,  $H_{arom}$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 24.0 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 26.1 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 28.1 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 33.6 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 37.7 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 123.3 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.9 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 134.1 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 168.8 (s, 2 C, CON), 179.4 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

**4b-Hydroxy-4b,10,11,12,13,14-hexahydro-5H-8-oxa-6-thia-14a-azacyclododeca[a]-inden-9,15-dion (34d)**



**MS:** (EI, 70 eV, TMS-Derivat)

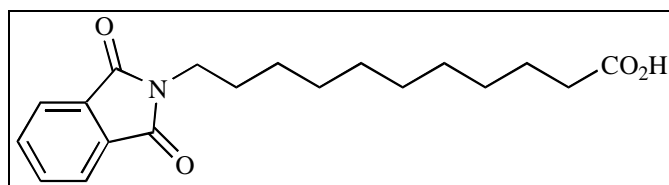
$m/z$  (%) = 393 ( $\text{M}^+$ , 11), 378 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ , 1), 347 ( $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O} - \text{C}_2\text{H}_4$ , 8), 332 ( $\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5\text{S}$ , 29), 304 ( $\text{M}^+ - \text{TMSO}$ , 2), 160 ( $\text{C}_9\text{H}_6\text{NO}_2^+$ , 18), 73 ( $\text{C}_3\text{H}_9\text{Si}^+$ , 100), 61 ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{S}^+$ , 83).

*Versuch 167*

**Belichtung von 11-Phthalimidoundecansäuremethylthiomethylester (MO-627b):**

Nach AAV-15 erhielt man nach 45 h Belichtung von 390 mg (1.0 mmol) 11-Phthalimidoundecansäuremethylthiomethylester in 100 ml Aceton 415 mg eines gelben Öls. Die NMR-spektroskopische Analyse ergab einen nahezu vollständigem Umsatz 11-Phthalimidoundecansäure. Zusätzlich wurden deutliche Anteile an Zersetzungsprodukten beobachtet.

**11-Phthalimidoundecansäure (35c)**



$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

$\delta$  (ppm) = 1.24 (br. m, 12 H,  $6 \cdot \text{CH}_2$ ), 1.60 (m, 4 H,  $2 \cdot \text{CH}_2$ ), 2.35 (t,  $^3\text{J} = 7.4$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 3.65 (t,  $^3\text{J} = 7.2$  Hz, 2 H,  $\text{NCH}_2$ ), 7.70 (dd,  $^3\text{J} = 5.5$ ,  $^4\text{J} = 3.0$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.83 (dd,  $^3\text{J} = 5.5$ ,  $^4\text{J} = 3.0$  Hz, 2 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).



**$^{13}\text{C}$ -NMR:** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

$\delta$  (ppm) = 24.5 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 26.7 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 28.4 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 28.8 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 29.0 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 29.2 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 29.3 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 30.7 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 33.9 (t, 1 C,  $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CO}_2$ ), 38.2 (t, 1 C,  $\text{NCH}_2$ ), 123.4 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.8 (s, 2 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 134.2 (d, 2 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 169.2 (s, 2 C, CON), 180.5 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

**MS:** (EI, 70 eV, TMS-Derivat)

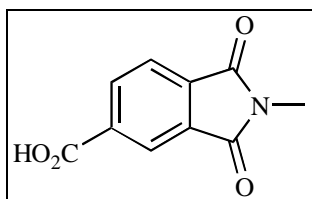
$m/z$  (%) = 403 ( $\text{M}^+$ , 18), 388 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ , 31), 330 ( $\text{M}^+ - \text{OTMS}$ , 2), 285 (330- $\text{CHO}_2$ , 2), 160 ( $\text{Pht} = \text{NCH}_2^+$ , 100), 75 ( $\text{C}_2\text{H}_7\text{OSi}^+$ , 23), 73 ( $\text{TMS}^+$ , 77).

### Versuch 168

#### Belichtung von (Trimellitsäure-*N*-methylimid)methylthiomethylester (MO-627c):

Nach AAV-15 erhielt man nach 45 h Belichtung von 265 mg (1.0 mmol) (Trimellitsäure-*N*-methylimid)methylthiomethylester in 100 ml Aceton 308 mg eines gelben Öls. Die NMR-spektroskopische Analyse ergab einen nahezu vollständigem Umsatz zu Trimellitsäure-*N*-methylimid. In einem NMR-Experiment wurde nach Zugabe von Trimellitsäure-*N*-methylimid eine Verstärkung der Signale beobachtet.

#### Trimellitsäure-*N*-methylimid (36)



**$^1\text{H}$ -NMR:** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

$\delta$  (ppm) = 3.24 (s, 3 H,  $\text{NCH}_3$ ), 8.01 (d,  $^3\text{J} = 7.7$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 8.50 (d,  $^3\text{J} = 7.7$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 8.55 (s, 1 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**$^{13}\text{C}$ -NMR:** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 10%  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ )

$\delta$  (ppm) = 24.5 (q, 1 C,  $\text{NCH}_3$ ), 124.1 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 125.4 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 132.2 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 134.3 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 136.2 (s, 1 C,  $\text{C}_{\text{qarom}}$ ), 136.9 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 168.5 (s, 1 C, CON), 168.6 (s, 1 C, CON), 170.5 (s, 1 C,  $\text{CO}_2$ ).

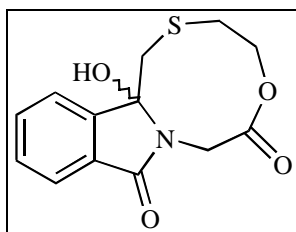
## 6.4.6 Photochemie von MTE-Ester

Versuch 169

**Belichtung von Phthalimidoessigsäure-2-methylthioethylester (MO-513):**

Nach AAV-15 erhielt man nach 24 h Belichtung von 420 mg (1.5 mmol) Phthalimidoessigsäure-2-methylthioethylester in 150 ml Aceton und anschließender Umkristallisation aus Aceton 350 mg (1.25 mmol, 83%) 4b-Hydroxy-4b,5,7,8-tetrahydro-10-oxa-6-thia-11a-azacyclonona[a]inden-9,12-dion als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 186–188°C (Zersetzung, Lit.: 187–189°C<sup>[31e, h]</sup>).

**4b-Hydroxy-4b,5,7,8-tetrahydro-10-oxa-6-thia-11a-azacyclonona[a]inden-9,12-dion (37a)**



**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>, 10% DMSO-d<sub>6</sub>)

$\delta$  (ppm) = 2.72 (ddd, <sup>2</sup>J = 15.3, <sup>3</sup>J = 2.9, 5.1 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 2.88 (ddd, <sup>2</sup>J = 15.3, <sup>3</sup>J = 5.4, 10.1 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 2.93 (verd. br. d, <sup>2</sup>J = 13.8 Hz, 1 H, SCH<sub>2</sub>), 3.53 (br. d, <sup>2</sup>J = 13.8 Hz, 1 H, SCH<sub>2</sub>), 3.77 (verd. m, 1 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.78 (d, <sup>2</sup>J = 16.0 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 4.59 (ddd, <sup>2</sup>J = 10.9, <sup>3</sup>J = 2.9, 5.4 Hz, 1 H, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 4.77 (d, <sup>2</sup>J = 16.0 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 6.70 (s, 1 H, OH), 7.50 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.3, <sup>4</sup>J = 1.3 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.55 (dd, <sup>3</sup>J = 7.3, <sup>4</sup>J = 1.0 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.61 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.3, <sup>4</sup>J = 1.2 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.68 (dd, <sup>3</sup>J = 7.3, <sup>4</sup>J = 1.0 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>, 10% DMSO-d<sub>6</sub>)

$\delta$  (ppm) = 29.4 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>S), 36.8 (t, 1 C, SCH<sub>2</sub>), 40.6 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 63.4 (t, 1 C, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 90.2 (s, 1 C, COH), 122.3 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 122.9 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.7 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 131.3 (s, 1 C, Cq<sub>arom</sub>), 132.7 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 147.3 (s, 1 C, Cq<sub>arom</sub>), 166.4 (s, 1 C, CON), 170.8 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

**IR:** (CsI)

$\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3376, 1746, 1700, 1682, 1419, 1245, 1059, 961, 699, 577.

**UV/VIS:** (CH<sub>3</sub>CN, c = 6.66·10<sup>-5</sup> mol/l, d = 1 cm)

$\lambda_{\max}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 222.2 (10833), 230.8 (7833), 253.2 (4000).

**Elementaranalyse:** C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>4</sub>S, M = 279.31 g/mol

ber.: C 55.90%      H 4.69%      N 5.01%

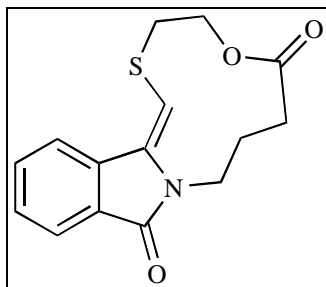
gef.: C 55.78%      H 4.52%      N 4.91%

Versuch 170

**Belichtung von 4-Phthalimidobuttersäure-2-methylthioethylester (MO-512):**

Nach AAV-15 erhielt man nach 24 h Belichtung von 450 mg (1.5 mmol) 4-Phthalimidobuttersäure-2-methylthioethylester in 150 ml Aceton und anschließender Umkristallisation aus Aceton 310 mg (1.07 mmol, 72%) *E*-8,11,12,13-Tetrahydro-7H-9-oxa-6-thia-13a-azacycloundeca[a]inden-10,14-dion als gelbliche Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 166–170°C.

***E*-8,11,12,13-Tetrahydro-7H-9-oxa-6-thia-13a-azacycloundeca[a]inden-10,14-dion (39)**



**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>, 10% DMSO-d<sub>6</sub>)

δ (ppm) = 2.12 (m, 4 H, CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>S), 3.25 (t, <sup>3</sup>J = 5.2 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.87 (t, <sup>3</sup>J = 5.7 Hz, 2 H, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 4.35 (t, <sup>3</sup>J = 5.3 Hz, 1 H, NCH<sub>2</sub>), 6.14 (s, 1 H, =CH), 7.54 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.5, <sup>4</sup>J = 0.8 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.67 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.8, <sup>4</sup>J = 1.1 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.75 (d, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>), 8.26 (d, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>, 10% DMSO-d<sub>6</sub>)

δ (ppm) = 23.9 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 31.7 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 34.6 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>S), 37.8 (t, 1 C, NCH<sub>2</sub>), 65.4 (t, 1 C, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 107.5 (d, 1 C, =CH), 123.5 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 125.3 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 129.9 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 132.1 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 132.8 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 135.6 (s, 1 C, C<sub>olef</sub>), 137.3 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 173.5 (s, 2 C, CON, CO<sub>2</sub>).

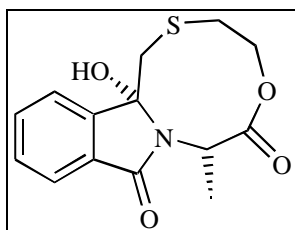
## Versuch 171

**Belichtung von (R)-2-Phthalimidopropionsäure-2-methylthioethylester (MO-570):**

Nach AAV-15 erhielt man nach 18 h Belichtung von 502 mg (1.7 mmol) (R)-2-Phthalimidopropionsäure-2-methylthioethylester in 200 ml Aceton 442 mg (1.5 mmol, 88%) eines 3.8:1.0 Gemisches aus *cis*-(4b R, 11 S)- und *trans*-(4b S, 11 S)-4b-Hydroxy-11-methyl-4b,5,7,8-tetrahydro-10-oxa-6-thia-11a-azacyclonona[a]inden-9,12-dion. Nach anschließender säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Essigester/*n*-Hexan: 2:1) und Kristallisation aus Aceton erhielt man 336 mg (1.14 mmol, 67%) *cis*-(4b R, 11 S)-4b-Hydroxy-11-methyl-4b,5,7,8-tetrahydro-10-oxa-6-thia-11a-azacyclonona[a]inden-9,12-dion als farblose, nadelförmige Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 145–148°C. An der Luft verwittern die klaren Kristalle rasch.

*cis*-Hauptdiastereoisomer:

***cis*-(4b R, 11 S)-4b-Hydroxy-11-methyl-4b,5,7,8-tetrahydro-10-oxa-6-thia-11a-azacyclonona[a]inden-9,12-dion (*cis*-37b)**



**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>)

$\delta$  (ppm) = 1.61 (d, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 2.71 (ddd, <sup>2</sup>J = 15.6, <sup>3</sup>J = 0.9, 5.1 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 2.89 (d, <sup>2</sup>J = 15.4 Hz, 1 H, SCH<sub>2</sub>), 3.07 (ddd, <sup>2</sup>J = 15.6, <sup>3</sup>J = 5.7, 12.1 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 3.59 (ddd, <sup>2</sup>J = 11.0, <sup>3</sup>J = 5.1, 12.1 Hz, 1 H, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.83 (d, <sup>2</sup>J = 15.4 Hz, 1 H, SCH<sub>2</sub>), 4.65 (ddd, <sup>2</sup>J = 11.0, <sup>3</sup>J = 0.9, 5.7 Hz, 1 H, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 5.46 (q, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 1 H, NCH<sub>asym</sub>), 5.59 (s, 1 H, OH), 7.48–7.65 (m, 3 H, H<sub>arom</sub>), 7.69 (m, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>)

$\delta$  (ppm) = 15.4 (q, 1 C, CH<sub>3</sub>), 33.2 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>S), 41.8 (d, 1 C, NCH<sub>asym</sub>), 48.2 (t, 1 C, SCH<sub>2</sub>), 63.2 (t, 1 C, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 93.2 (s, 1 C, COH), 122.2 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 123.6 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 130.2 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 133.0 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 133.3 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 148.2 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 167.5 (s, 1 C, CON), 174.1 (s, 1 C, CO<sub>2</sub>).

**IR:** (CsI)

$\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3412, 1743, 1696, 1472, 1388, 1170, 1073, 776, 703.

UV/VIS: (CH<sub>3</sub>CN,  $c = 4.27 \cdot 10^{-5}$  mol/l,  $d = 1$  cm)

$\lambda_{\max}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 220.4 (16104), 226.8 (12593), 244.8 (6156), 282.8 (2575), 306.4 (2224).

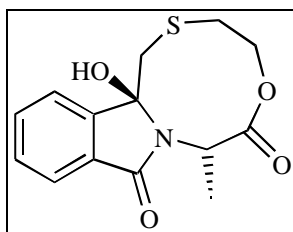
Elementaranalyse: C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>4</sub>S, M = 293.33 g/mol

ber.: C 57.32% H 5.15% N 4.77%

gef.: C 56.35% H 5.18% N 4.62%

*trans*-Nebendiastereoisomer:

*trans*-(4b S, 11 S)-4b-Hydroxy-11-methyl-4b,5,7,8-tetrahydro-10-oxa-6-thia-11a-azacyclonona[a]inden-9,12-dion (*trans*-37b)



<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>)

$\delta$  (ppm) = 1.81 (d, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 2.57 (ddd, <sup>2</sup>J = 15.1, <sup>3</sup>J = 1.3, 3.6 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 2.96 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 3.30 (d, <sup>2</sup>J = 13.9 Hz, 1 H, SCH<sub>2</sub>), 3.72 (d, <sup>2</sup>J = 13.9 Hz, 1 H, SCH<sub>2</sub>), 4.23 (ddd, <sup>2</sup>J = 11.0, <sup>3</sup>J = 3.6, 11.9 Hz, 1 H, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 4.33 (ddd, <sup>2</sup>J = 11.0, <sup>3</sup>J = 0.8, 5.3 Hz, 1 H, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 5.39 (q, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 1 H, NCH<sub>asym</sub>), 5.79 (s, 1 H, OH), 7.46–7.65 (m, 4 H, H<sub>arom</sub>).

Versuch 172

Belichtung von (Trimellitsäure-*N*-methylimid)methylthioethylester (MO-630b):

Nach AAV-15 konnten nach 22 h Belichtung von 280 mg (1.0 mmol) (Trimellitsäure-*N*-methylimid)methylthioethylester in 100 ml Aceton 263 mg (0.94 mmol, 94%) (Trimellit - säure-*N*-methylimid)methylthioethylester reisoliert werden.

### 6.4.7 Photochemie von *N*-Phthaloyl-L-S-methylcysteinol und ausgewählte Folge-reaktionen

#### Versuch 173

##### Belichtung von *N*-Phthaloyl-*L*-S-methylcysteinol (TR-3y):

Nach AAV-15 erhielt man nach 146 h Belichtung von 1.9 g (7.6 mmol) *N*-Phthaloyl-*L*-S-methylcysteinol in 200 ml Aceton 1.76 g eines gelben Öls. Die <sup>1</sup>H-NMR spektroskopische Analyse des Rohproduktes ergab einen Umsatz von ca. 10%. Das Gemisch konnte jedoch nicht aufgetrennt werden.

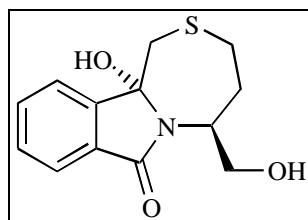
#### Versuch 174

##### Belichtung von *N*-Phthaloyl-*L*-methioninol (MO-634):

Nach AAV-15 erhielt man nach 22 h Belichtung von 315 mg (1.2 mmol) *N*-Phthaloyl-*L*-methioninol in 200 ml Aceton und anschließender säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Essigester/*n*-Hexan: 3:1) 263 mg (0.99 mmol, 83%) eines 1.2:1.0 Gemisches aus *cis*- und *trans*-4b-Hydroxy-9-hydroxymethyl-4b,7,8,9-tetrahydro-5H-6-thia-9a-azabenz[*a*]azulen-10-on als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 110–114°C. Aus den basisliniengetrennten Signalen im <sup>1</sup>H-Rohspektrum wurde ein Umsatz von 94% bestimmt.

*trans*-Nebendiastereoisomer:

##### *trans*-4b-Hydroxy-9-hydroxymethyl-4b,7,8,9-tetrahydro-5H-6-thia-9a-azabenz[*a*]azulen-10-on (*trans*-39)



**DC:**  $R_f = 0.42$  (Kieselgel, Essigester/*n*-Hexan: 3:1, Gemisch)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 1.80 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.21 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.58 (ddd, <sup>2</sup>J = 12.1, <sup>3</sup>J = 12.1, 3.5 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 2.70 (verd. m, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 2.95 (d, <sup>2</sup>J = 15.3 Hz, 1 H, SCH<sub>2</sub>), 3.36 (d, <sup>2</sup>J = 15.3 Hz, 1 H, SCH<sub>2</sub>), 3.47 (verd. m, 1 H, NCH<sub>asym</sub>), 3.56 (dd, <sup>2</sup>J = 11.5, <sup>3</sup>J = 2.9 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>O), 3.93 (dd, <sup>2</sup>J = 11.5, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>O), 7.31–7.61 (m, 4 H, H<sub>arom</sub>).

**$^{13}\text{C}$ -NMR:** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 28.7 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 34.2 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 43.3 (t, 1 C,  $\text{SCH}_2$ ), 55.3 (d, 1 C,  $\text{NCH}_{\text{asym}}$ ), 64.5 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 93.2 (s, 1 C, COH), 121.0 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 122.9 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.8 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 130.6 (s, 1 C,  $\text{Cq}_{\text{arom}}$ ), 132.7 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 146.6 (s, 1 C,  $\text{Cq}_{\text{arom}}$ ), 169.1 (s, 1 C, CON).

**IR:** (CsI, Gemisch)

$\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3533, 1670, 1648, 1433, 1408, 1061, 1037, 758, 704.

**UV/VIS:** ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $c = 1.19 \cdot 10^{-4}$  mol/l,  $d = 1$  cm, Gemisch)

$\lambda_{\text{max}}$  (nm,  $\epsilon$ ) = 228.0 (7156), 245.3 (3670).

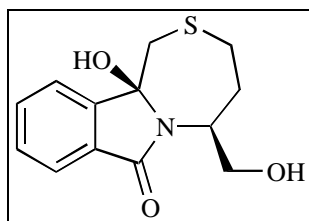
**Elementaranalyse:**  $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{S}$ ,  $M = 265.33$  g/mol, Gemisch

ber.: C 58.85% H 5.70% N 5.28%

gef.: C 58.46% H 5.49% N 5.09%

*cis*-Nebendiastereoisomer:

***cis*-4b-Hydroxy-9-hydroxymethyl-4b,7,8,9-tetrahydro-5H-6-thia-9a-azabenzoz[a]azulen-10-on (*cis*-39)**



**$^1\text{H}$ -NMR:** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 2.06 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.19 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.47 (ddd,  $^2J = 12.1$ ,  $^3J = 9.1$ , 2.6 Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 2.70 (verd. m, 1 H,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 3.13 (d,  $^2J = 15.3$  Hz, 1 H,  $\text{SCH}_2$ ), 3.40 (d,  $^2J = 15.3$  Hz, 1 H,  $\text{SCH}_2$ ), 3.65 (dd,  $^2J = 11.5$ ,  $^3J = 3.8$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.89 (dd,  $^2J = 11.5$ ,  $^3J = 7.5$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.47 (m, 1 H,  $\text{NCH}_{\text{asym}}$ ), 4.69 (br. s, 1 H, OH), 7.31–7.61 (m, 4 H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

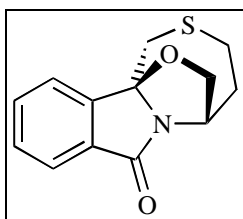
**$^{13}\text{C}$ -NMR:** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 27.1 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 27.8 (t, 1 C,  $\text{CH}_2$ ), 39.7 (t, 1 C,  $\text{SCH}_2$ ), 53.9 (d, 1 C,  $\text{NCH}_{\text{asym}}$ ), 63.0 (t, 1 C,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 92.3 (s, 1 C, COH), 121.7 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 123.0 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 129.5 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 131.8 (s, 1 C,  $\text{Cq}_{\text{arom}}$ ), 132.8 (d, 1 C,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 146.2 (s, 1 C,  $\text{Cq}_{\text{arom}}$ ), 169.4 (s, 1 C, CON).

## Versuch 175

**Umsetzung von 4b-Hydroxy-9-hydroxymethyl-4b,7,8,9-tetrahydro-5H-6-thia-9a-aza-benzo[a]azulen-10-on (TR-15):**

0.8 ml (10 mmol) Trifluoressigsäure wurden unter Stickstoff in 30 ml Dichlormethan vorgelegt und über eine Spritze mit einer Lösung aus 281 mg (1.06 mmol) 4b-Hydroxy-9-hydroxymethyl-4b,7,8,9-tetrahydro-5H-6-thia-9a-azabenzobenzofuran-10-on in 10 ml Dichlormethan versetzt. Anschließend wurde 1 h bei R.T. nachgerührt und die Reaktionsmischung vorsichtig mit 30 ml ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. versetzt. Nach Extraktion mit Dichlormethan, Waschen mit ges. NaCl-Lsg., Trocknen über MgSO<sub>4</sub> und Entfernen des Lösungsmittels erhielt man 210 mg (80%) eines 1.0:1.1 (47:53) Gemisches aus 11-Oxa-9-thia-5-azatricyclo[4.4.2.0 1,5]dodeca-2,3-benzo-4-on und Z-9-Hydroxymethyl-8,9-dihydro-7H-6-thia-9a-azabenzobenzofuran-10-on als farblosen Feststoff. Durch säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Essigester/n-Hexan: 3:1) konnte das Olefin isoliert werden.

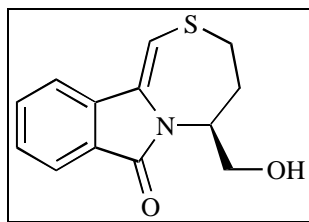
**11-Oxa-9-thia-5-azatricyclo[4.4.2.0 1,5]dodeca-2,3-benzo-4-on (40)****<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 1.89 (ddd, <sup>2</sup>J = 14.4, <sup>3</sup>J = 8.1 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.49 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.81 (d, <sup>2</sup>J = 14.1 Hz, 1 H, SCH<sub>2</sub>), 2.83 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>S), 3.26 (d, <sup>2</sup>J = 14.1 Hz, 1 H, SCH<sub>2</sub>), 4.43 (dd, <sup>2</sup>J = 7.4, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>O), 4.57 (dd, <sup>2</sup>J = 7.4, <sup>3</sup>J = 3.1 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>O), 4.67 (m, 1 H, NCH<sub>asym</sub>), 7.51 (m, 3 H, H<sub>arom</sub>), 7.73 (m, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 29.1 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 34.7 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>S), 40.8 (t, 1 C, SCH<sub>2</sub>), 52.4 (d, 1 C, NCH<sub>asym</sub>), 63.5 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>O), 80.5 (t, 1 C, CO), 122.0 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 124.3 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 130.3 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 131.3 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 133.3 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 145.5 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 172.6 (s, 1 C, CON).



**Z-9-Hydroxymethyl-8,9-dihydro-7H-6-thia-9a-azabenz[a]azulen-10-on (Z-41)**

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

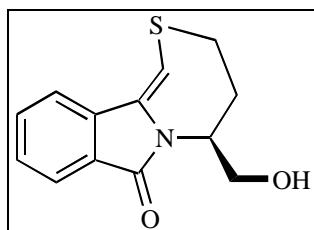
δ (ppm) = 2.28 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.53 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 3.18 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>S), 4.02 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>OH), 4.91 (m, 1 H, NCH<sub>asym</sub>), 6.35 (s, 1 H, CH<sub>olef</sub>), 7.40 (m, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.52 (m, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.76 (d, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 30.1 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 32.4 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>S), 56.3 (d, 1 C, NCH<sub>asym</sub>), 63.7 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>OH), 105.3 (d, 1 C, =CH), 118.7 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 123.2 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 127.0 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 128.3 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 132.0 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 135.6 (s, 1 C, C=), 136.0 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 169.2 (s, 1 C, CON).

*Versuch 176***Umsetzung von 4b-Hydroxy-9-hydroxymethyl-4b,7,8,9-tetrahydro-5H-6-thia-9a-azabenz[a]azulen-10-on (TR-15b):**

25 mg (0.1 mmol) 4b-Hydroxy-9-hydroxymethyl-4b,7,8,9-tetrahydro-5H-6-thia-9a-azabenz[a]azulen-10-on wurden in CDCl<sub>3</sub> gelöst, mit einem Tropfen Trifluoressigsäure versetzt und kurz erwärmt. Die NMR-spektroskopische Untersuchung ergab ein 1.7:1.0 (60:40) *E/Z*-Gemisch aus 9-Hydroxymethyl-8,9-dihydro-7H-6-thia-9a-azabenz[a]azulen-10-on.

**E-9-Hydroxymethyl-8,9-dihydro-7H-6-thia-9a-azabenz[a]azulen-10-on (E-41)**

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

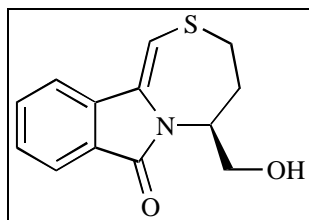
δ (ppm) = 2.29 (ddd, <sup>2</sup>J = 8.2, <sup>3</sup>J = 11.1, 5.4 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.64 (ddd, <sup>2</sup>J = 8.2, <sup>3</sup>J = 12.2, 4.4 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>), 3.08 (ddd, <sup>2</sup>J = 14.6, <sup>3</sup>J = 11.2, 4.4 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 3.32 (ddd, <sup>2</sup>J = 14.6, <sup>3</sup>J = 5.6, 4.4 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>S), 4.63 (dd, <sup>2</sup>J = 11.2, <sup>3</sup>J = 5.6 Hz, 1 H,

CH<sub>2</sub>OH), 4.99 (dd, <sup>2</sup>J = 11.2, <sup>3</sup>J = 11.2 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>OH), 5.37 (m, 1 H, NCH<sub>asym</sub>), 6.53 (s, 1 H, CH<sub>olef</sub>), 7.47 (m, 1 H, H<sub>arom</sub>), 7.59 (m, 2 H, H<sub>arom</sub>), 7.82 (d, <sup>3</sup>J=7.6 Hz, 1 H, H<sub>arom</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)

δ (ppm) = 29.5 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>), 31.8 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>S), 50.3 (d, 1 C, NCH<sub>asym</sub>), 68.0 (t, 1 C, CH<sub>2</sub>OH), 107.6 (d, 1 C, =CH), 119.1 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 123.7 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 125.6 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 128.7 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 133.0 (d, 1 C, CH<sub>arom</sub>), 133.7 (s, 1 C, C=), 136.1 (s, 1 C, C<sub>qarom</sub>), 170.3 (s, 1 C, CON).

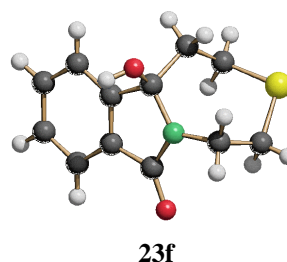
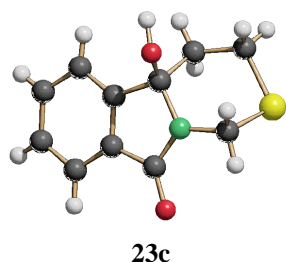
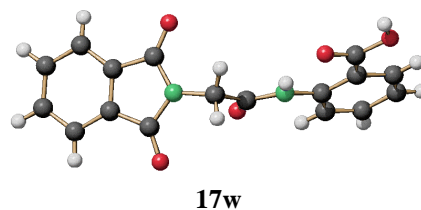
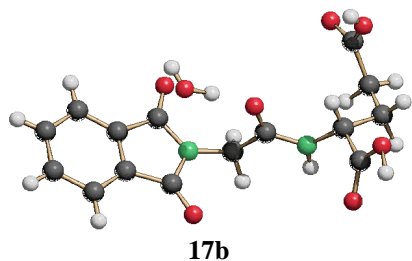
**Z-9-Hydroxymethyl-8,9-dihydro-7H-6-thia-9a-azabenz[a]azulen-10-on (Z-41)**



Die <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus Versuch 175 überein.

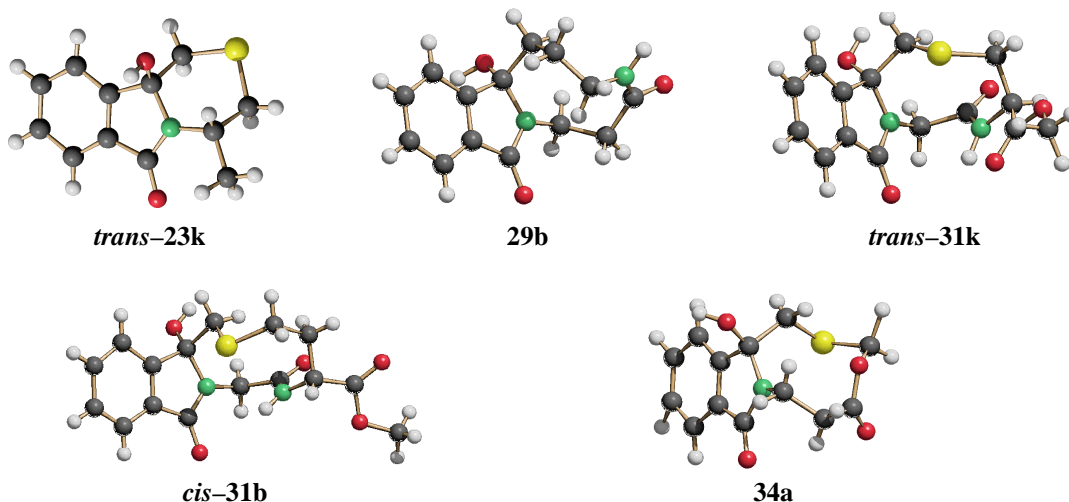
## 7 Anhang

„Crystal growth is a science and an art. The scientists' role in the crystal growth process is that of an assistant who helps molecules to crystallize.“<sup>[141]</sup>



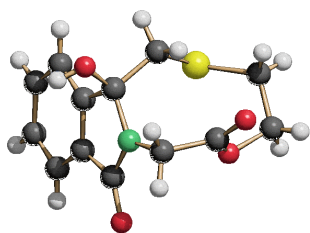
	17b	17w		23c	23f
<b>Summenformel</b>	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>7</sub> ·H <sub>2</sub> O	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>		C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> S	C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S
<b>M [g/mol]</b>	352.30	324.29		221.27	235.30
<b>Krist.dim. [mm]</b>	0.2×0.08×0.06	0.3×0.25×0.25		0.2×0.15×0.2	0.25×0.2×0.18
<b>a [Å]</b>	8.923(2)	13.632(1)		8.602(1)	6.6119(8)
<b>b [Å]</b>	12.058(4)	14.298(1)		15.888(2)	17.600(2)
<b>c [Å]</b>	15.602(5)	7.592(1)		8.485(1)	9.759(3)
<b>α [°]</b>	90	90		90	90
<b>β [°]</b>	90	95.12(1)		116.41(1)	96.76(1)
<b>γ [°]</b>	90	90		90	90
<b>V [Å<sup>3</sup>]</b>	1678.7(9)	1473.9(2)		1038.6(2)	1127.8(3)
<b>Z</b>	4	4		4	4
<b>ρ (ber.) [g/cm<sup>3</sup>]</b>	1.394	1.461		1.415	1.386
<b>Kristallsystem</b>	orthorhombisch	monoklin		monoklin	monoklin
<b>Raumgruppe<sup>[142]</sup></b>	<i>P</i> <sub>2</sub> <sub>1</sub> <sub>2</sub> <sub>1</sub>	<i>P</i> <sub>2</sub> <sub>1</sub> / <i>c</i>		<i>P</i> <sub>2</sub> <sub>1</sub> / <i>n</i>	<i>C</i> <sub>2</sub>
<b>gem. Reflexe</b>	3096	6230		2480	1455
<b>unabh. Reflexe</b>	2936	3207		2247	1406
<b>beob. Reflexe</b>	1808 <sup>a)</sup>	2326 <sup>a)</sup>		1682 <sup>a)</sup>	1304
<b>R</b>	0.0686	0.0400		0.0709	0.041 <sup>b)</sup>
<b>R<sub>w</sub></b>	0.1520 <sup>a)</sup>	0.0980 <sup>a)</sup>		0.1276 <sup>a)</sup>	0.040 <sup>b)</sup>
<b>größte Diff. Peak/hole [eÅ<sup>-3</sup>]</b>	0.23/-0.34	0.249/-0.149		0.266/-0.301	0.35/0.23

a) für  $F > 2\sigma(F)$ ; Gewichtung:  $R_w = [w(F_o^2 - F_c^2) / w(F_o^2)^2]^{1/2}$ ; b) für  $F > 3\sigma(F)$ ; Gewichtung:  $w = 1/\sigma^2(F)$

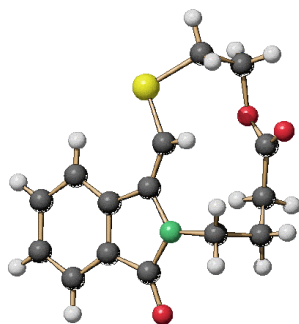


	<i>trans</i> -23k	29b	<i>trans</i> -31a	<i>cis</i> -31b	34a
<b>Summenformel</b>	C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S		C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S	
<b>M [g/mol]</b>	235.29		336.36	350.38	
<b>Krist.dim. [mm]</b>	0.3×0.2×0.15		0.25×0.2×0.18	0.25×0.2×0.18	
<b><i>a</i> [Å]</b>	10.760(1)		10.878(3)	10.394(3)	
<b><i>b</i> [Å]</b>	13.491(1)		11.071(3)	7.085(1)	
<b><i>c</i> [Å]</b>	8.233(1)		13.022(3)	11.685(3)	
<b><math>\alpha</math> [°]</b>	90		90	90	
<b><math>\beta</math> [°]</b>	107.88(1)		90	110.06(2)	
<b><math>\gamma</math> [°]</b>	90		90	77.28(1)	
<b>V [Å<sup>3</sup>]</b>	1137.4(2)		1568.2(7)	808.3(3)	
<b>Z</b>	4		4	2	
<b><math>\rho</math> (ber.) [g/cm<sup>3</sup>]</b>	1.374		1.425	1.440	
<b>Kristallsystem</b>	monoklin		orthorhombisch	monoklin	
<b>Raumgruppe<sup>[142]</sup></b>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i>		<i>P</i> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub>	
<b>gem. Reflexe</b>	4864		1951	620	
<b>unabh. Reflexe</b>	2488		1951	620	
<b>beob. Reflexe</b>	1578 <sup>a)</sup>		1772 <sup>a)</sup>	472 <sup>a)</sup>	
<b><i>R</i></b>	0.0504		0.032	0.1193	
<b><i>R<sub>w</sub></i></b>	0.0893 <sup>a)</sup>		0.0764 <sup>a)</sup>	0.3049 <sup>a)</sup>	
<b>größte Diff. Peak/hole [eÅ<sup>-3</sup>]</b>	0.248/-0.195		0.222/-0.234	0.603/-0.498	

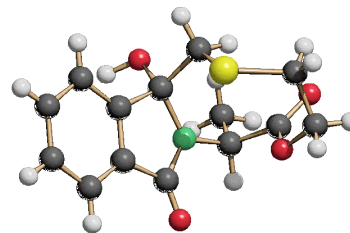
a) für  $F > 2\sigma(F)$ ; Gewichtung:  $R_w = [w(F_o^2 - F_c^2) / w(F_o^2)^{1/2}]$ ; b) für  $F > 3\sigma(F)$ ; Gewichtung:  $w = 1/\sigma^2(F)$



37a



E-38



cis-37b

	37a	E-38	cis-37b
<b>Summenformel</b>		C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>3</sub> S	C <sub>14</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>3</sub> S·C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> O
<b>M [g/mol]</b>		289.34	351.41
<b>Krist.dim. [mm]</b>		0.25×0.2×0.2	0.2×0.2×0.15
<b>a [Å]</b>		12.377(1)	8.989(1)
<b>b [Å]</b>		19.110(1)	11.350(1)
<b>c [Å]</b>		5.645(1)	17.541(1)
<b>α [°]</b>		90	90
<b>β [°]</b>		90	90
<b>γ [°]</b>		90	90
<b>V [Å<sup>3</sup>]</b>		1335.2(4)	1789.6(3)
<b>Z</b>		4	4
<b>ρ (ber.) [g/cm<sup>3</sup>]</b>		1.439	1.304
<b>Kristallsystem</b>		orthorhombisch	orthorhombisch
<b>Raumgruppe<sup>[142]</sup></b>		<i>Pna</i> 2 <sub>1</sub>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>
<b>gem. Reflexe</b>		5029	2133
<b>unabh. Reflexe</b>		1494	2133
<b>beob. Reflexe</b>		1327 <sup>a)</sup>	1851 <sup>a)</sup>
<b>R</b>		0.0293	0.0394
<b>R<sub>w</sub></b>		0.0733 <sup>a)</sup>	0.0943 <sup>a)</sup>
<b>größte Diff. Peak/hole [eÅ<sup>-3</sup>]</b>		0.187/-0.137	0.302/-0.164

a) für  $F > 2\sigma(F)$ ; Gewichtung:  $R_w = [w(F_o^2 - F_c^2) / w(F_o^2)^{1/2}]$ ; b) für  $F > 3\sigma(F)$ ; Gewichtung:  $w = 1/\sigma^2(F)$

---

## 8 Literaturverzeichnis

- [1] P. J. Wagner, *Acc. Chem. Res.* **1983**, *16*, 461–467.
- [2] A. G. Griesbeck, A. Henz, J. Hirt, *Synthesis* **1996**, 1261–1276.
- [3] G. J. Karvanos, *Fundamentals of Photoinduced Electron Transfer*, VCH, Weinheim, **1993**.
- [4] G. J. Kavarnos, *Top. Curr. Chem.* **1987**, *99*, 849–870.
- [5] J. D. Coyle in: *Synthetic Organic Photochemistry* (Hrsg.: W. M. Horspool), Plenum Press, New York, **1984**, 259–284.
- [6] a) A. G. Griesbeck, *Chimia* **1998**, *52*, 272–283.  
b) A. G. Griesbeck, *EPA Newsletters* **1998**, *62*, 3–22.  
c) A. G. Griesbeck, *Liebigs Ann.* **1996**, 1951–1958.  
d) A. G. Griesbeck, M. Fiege, G. Hohlneicher, D. Henseler, M. S. Gudipati, F. Wasgestian, *EPA Newsletters* **1996**, *58*, 78–90.  
e) A. G. Griesbeck, H. Mauder in: *CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology* (Hrsg.: W. M. Horspool, P.–S. Song), CRC Press, New York, **1995**, 513–521.
- [7] a) Y. Kanaoka, *Acc. Chem. Res.* **1978**, *11*, 407–413.  
b) Y. Kanaoka, *J. Soc. Org. Synth. Chem. (Tokyo)* **1975**, *33*, 949–959.
- [8] P. H. Mazzocchi in: *Organic Photochemistry* (Hrsg.: A. Padwa), **1981**, *5*, 421–471.
- [9] a) M. Terashima, K. Koyama, Y. Kanaoka, *Chem. Pharm. Bull.* **1978**, *26*, 630–632.  
b) Y. Kanaoka, Y. Migita, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 3693–3696.  
c) Y. Kanaoka, K. Koyama, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 4517–4520.  
d) M. Machida, M. Nakamura, K. Oda, H. Takechi, K. Ohno, H. Nakai, Y. Sato, Y. Kanaoka, *Heterocycles* **1987**, *26*, 2683–2690.
- [10] W. Kramer, *geplante Dissertation* Universität zu Köln, **2000**.
- [11] a) M. R. Paleo, D. Domínguez, L. Castedo, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2369–2370.  
b) M. R. Paleo, D. Domínguez, L. Castedo, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 3627–3638.
- [12] M. A. Weidner–Wells, K. Oda, P. H. Mazzocchi, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 3475–3486.
- [13] A. Henz, A. G. Griesbeck, *J. Inf. Rec.* **1994**, *21*, 567–569.
- [14] a) Y. Sato, H. Nakai, M. Wada, H. Ogiwara, T. Mizoguchi, Y. Migita, Y. Hatanaka, Y. Kanaoka, *Chem. Pharm. Bull.* **1982**, *30*, 1639–1645.

- b) Y. Kanaoka, Y. Migita, Y. Sato, H. Nakai, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 51–54.
- [15] G. Gutenberger, E. Meggers, E. Steckhan in: *Novel Trends in Electroorganic Synthesis* (Hrsg.: S. Torii), Springer, Tokyo, **1998**, 367–369.
- [16] a) A. G. Griesbeck, A. Henz, J. Hirt, V. Ptatschek, T. Engel, D. Löffler, F. W. Schneider, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 701–714.  
b) A. G. Griesbeck, J. Hirt, *J. Inf. Rec.* **1994**, *21*, 571–573.
- [17] a) T. Hasegawa, K. Takashima, H. Aoyama, M. Yoshioka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1992**, *65*, 3498–3500.  
b) T. Hasegawa, Y. Horikoshi, S. Iwata, M. Yoshioka, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 1617–1618.
- [18] U. C. Yoon, P. S. Mariano, R. S. Givens, B. W. Atwater in: *Advances in Electron Transfer Chemistry Vol. 4* (Hrsg.: P. S. Mariano), JAI Press, New York, **1994**, 117–205.
- [19] a) M. Close, J. D. Coyle, E. J. Haws, C. J. Perry, *J. Chem. Res. (S)* **1997**, 115.  
b) M. Close, J. D. Coyle, E. J. Haws, C. J. Perry, *J. Chem. Res. (M)* **1997**, 701–719.  
c) J. D. Coyle, *Pure&Appl. Chem.* **1988**, *60*, 941–946.  
d) J. D. Coyle, F. J. Challinger, E. J. Haws, G. L. Newport, *J. Chem. Res. (S)* **1985**, 351.  
e) J. D. Coyle, F. J. Challinger, E. J. Haws, G. L. Newport, *J. Chem. Res. (M)* **1985**, 3748–3761.  
f) J. D. Coyle, L. R. B. Bryant, J. E. Cragg, J. F. Challiner, E. J. Haws, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1985**, 1177–1180.  
g) J. D. Coyle, G. L. Newport, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1980**, 93–96.  
h) J. D. Coyle, J. F. Challiner, E. J. Haws, G. L. Newport, *J. Heterocycl. Chem.* **1980**, *17*, 1131–1132.  
i) J. D. Coyle, G. L. Newport, A. Harriman, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1978**, 133–137.  
j) J. D. Coyle, G. L. Newport, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 899–902.
- [20] a) H. Takechi, M. Machida, Y. Kanaoka, *Liebigs Ann. Chem.* **1986**, 859–868.  
b) H. Takechi, S. Tateuchi, M. Machida, Y. Nishibata, K. Aoe, Y. Sato, Y. Kanaoka, *Chem. Pharm. Bull.* **1986**, *34*, 3142–3152.  
c) M. Machida, H. Takechi, Y. Kanaoka, *Heterocycles* **1980**, *14*, 1255–1258.  
d) M. Machida, H. Takechi, Y. Kanaoka, *Heterocycles* **1977**, *7*, 273–276.

- 
- [21] J. H. Barlow, R. S. Davidson, A. Lewis, D. R. Russell, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1979**, 1103–1109.
- [22] a) H. J. Roth, D. Schwarz, G. Hundeshagen, *Arch. Pharm.* **1976**, *309*, 48–52.  
b) H. J. Roth, D. Schwarz, *Arch. Pharm.* **1975**, *308*, 631–637.  
c) H. J. Roth, D. Schwarz, *Arch. Pharm.* **1975**, *308*, 218–224.
- [23] Diese Variante wird ausführlich in Kapitel I dieser Arbeit diskutiert.
- [24] S. Hu, D. C. Neckers, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 2751–2766.
- [25] T. Hasegawa, Y. Yamazaki, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 12223–12232.
- [26] a) T. Hasegawa, K. Mukai, K. Mizukoshi, M. Yoshioka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1990**, *63*, 3348–3350.  
b) T. Hasegawa, T. Ogawa, K. Miyata, A. Karakizawa, M. Komiyama, K. Nishizawa, M. Yoshioka, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1990**, 901–905.  
c) T. Hasegawa, K. Miyata, T. Ogawa, N. Yoshihara, M. Yoshioka, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 363–364.
- [27] R. S. Suarez, R. G. Segura, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 1071–1074.
- [28] a) K. Maruyama, T. Ogawa, Y. Kubo, T. Araki *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1985**, 2025–2031.  
b) K. Maruyama, Y. Kubo, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 7772–7773.  
c) K. Maruyama, Y. Kubo, M. Machida, K. Oda, Y. Kanaoka, K. Fukuyama *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2303–2304.  
d) K. Maruyama, Y. Kubo, *Chem. Lett.* **1978**, 769–772.
- [29] a) P. H. Mazzocchi, S. Minamikawa, P. Wilson, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 2681–2684.  
b) P. H. Mazzocchi, L. Klingler, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 7567–7572.  
c) P. H. Mazzocchi, F. Khachik, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 1879–1882.  
d) P. H. Mazzocchi, F. Khachik, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 4189–4192.  
e) P. H. Mazzocchi, S. Minamikawa, P. Wilson, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 1186–1188.  
f) P. H. Mazzocchi, S. Minamikawa, M. J. Bowen, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 3079–3080.  
g) P. H. Mazzocchi, S. Minamikawa, P. Wilson, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 4361–4364.  
h) P. H. Mazzocchi, M. J. Bowen, N. K. Narain, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 7063–7064
- [30] H. Takechi, M. Machida, N. Nishizono, Y. Kanaoka, *Chem. Pharm. Bull.* **1994**, *42*, 188–196.



- [31] a) Y. Sato, H. Nakai, M. Wada, T. Mizuguchi, Y. Hatanaka, Y. Kanaoka, *Chem. Pharm. Bull.* **1992**, *40*, 3174–3180.
- b) Y. Hatanaka, Y. Sato, H. Nakai, M. Wada, T. Mizuguchi, Y. Kanaoka, *Liebigs Ann. Chem.* **1992**, 1113–1123.
- c) Y. Sato, H. Nakai, M. Wada, T. Mizuguchi, Y. Hatanaka, Y. Migita, Y. Kanaoka, *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 1099–1118.
- d) M. Wada, H. Nakai, Y. Sato, Y. Hatanaka, Y. Kanaoka, *Tetrahedron* **1983**, *39*, 2691–2698.
- e) M. Wada, H. Nakai, K. Aoe, K. Kotera, Y. Sato, Y. Hatanaka, Y. Kanaoka, *Tetrahedron* **1983**, *39*, 1273–1279.
- f) M. Wada, H. Nakai, Y. Sato, Y. Hatanaka, Y. Kanaoka, *Chem. Pharm. Bull.* **1983**, *31*, 429–435.
- g) M. Wada, H. Nakai, Y. Sato, Y. Kanaoka, *Chem. Pharm. Bull.* **1982**, *30*, 3414–3417.
- h) M. Wada, H. Nakai, K. Aoe, K. Kotera, Y. Sato, Y. Kanaoka, *Chem. Pharm. Bull.* **1982**, *30*, 2275–2278.
- i) M. Wada, H. Nakai, Y. Sato, Y. Kanaoka, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 3077–3080.
- j) Y. Sato, H. Nakai, T. Mizoguchi, Y. Kanaoka, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 1889–1890.
- k) Y. Sato, H. Nakai, T. Mizoguchi, Y. Hatanaka, Y. Kanaoka, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 2349–2351.
- l) Y. Sato, H. Nakai, H. Ogiwara, T. Mizoguchi, Y. Migita, Y. Kanaoka, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 4565–4568.
- [32] P. H. Mazzocchi, C. R. King, H. L. Ammon, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 2473–2476.
- [33] S. V. Kessar, T. Singh, R. Vohra, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 5323–5326.
- [34] a) A. G. Griesbeck, J. Hirt, W. Kramer, P. Dallakian, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 3169–3180.
- b) A. G. Griesbeck, J. Hirt, K. Peters, E.–M. Peters, H. G. von Schnering, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 1388–1394.
- c) G. Griesbeck, H. Mauder, I. Müller, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 453–456.
- [35] S. Hu, D. C. Neckers, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 7165–7180.
- [36] Y. Yamazaki, T. Miyagawa, T. Hasegawa, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1997**, 2979–2981.
- [37] I. Saito, M. Takayama, T. Sakurai, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2653–2654.

- 
- [38] a) Y. Sato, H. Nakai, T. Mizoguchi, M. Kawanishi, Y. Hatanaka, Y. Kanaoka, *Chem. Pharm. Bull.* **1982**, *30*, 1262–1270.  
b) Y. Sato, H. Nakai, T. Mizoguchi, M. Kawanishi, Y. Kanaoka, *Chem. Pharm. Bull.* **1973**, *21*, 1164–1165.
- [39] a) A. G. Griesbeck, A. Henz, K. Peters, E.–M. Peters, H. G. von Schnering, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 498–500.  
b) A. G. Griesbeck, A. Henz, J. Hirt, *J. Inf. Rec.* **1996**, *22*, 409–412.  
c) A. G. Griesbeck, A. Henz, W. Kramer, J. Lex, F. Nerowski, M. Oelgemöller, K. Peters, E.–M. Peters, *Helv. Chim. Acta* **1997**, *80*, 912–933.  
d) M. Oelgemöller, A. G. Griesbeck, W. Kramer, F. Nerowski, *J. Inf. Rec.* **1998**, *24*, 87–94.  
e) W. Kramer, A. G. Griesbeck, F. Nerowski, M. Oelgemöller, *J. Inf. Rec.* **1998**, *24*, 81–85.
- [40] A. G. Griesbeck, F. Nerowski, J. Lex, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 5213–5217.
- [41] A. G. Griesbeck, W. Kramer, J. Lex, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, eingereicht.
- [42] a) U. C. Yoon, J. W. Kim, J. Y. Ryu, S. J. Cho, S. W. Oh, P. S. Mariano, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **1997**, *106*, 145–154.  
b) U. C. Yoon, S. W. Oh, C. W. Lee, *Heterocycles* **1995**, *41*, 2665–2682.  
c) U. C. Yoon, S. J. Lee, K. J. Lee, S. J. Cho, C. W. Lee, P. S. Mariano, *Bull. Korean Chem. Soc.* **1994**, *15*, 154–161.  
d) U. C. Yoon, J. H. Oh, S. J. Lee, D. U. Kim, J. G. Lee, K. T. Kang, P. S. Mariano, *Bull. Korean Chem. Soc.* **1992**, *13*, 166–172.  
e) U. C. Yoon, S. J. Cho, J. H. Oh, J. G. Lee, K. T. Kang, P. S. Mariano, *Bull. Korean Chem. Soc.* **1991**, *12*, 241–243.  
f) U. C. Yoon, H. J. Kim, P. S. Mariano, *Heterocycles* **1989**, *29*, 1041–1064.
- [43] A. Henz, *Dissertation* Universität Würzburg, **1996**.
- [44] F. Nerowski, *Dissertation* Universität zu Köln, **1999**.
- [45] G. Quinkert, *Angew. Chem.* **1975**, *87*, 851–862.
- [46] T. O. Soine, M. R. Buchdahl, *Org. Synth.* **1967**, 106–108.
- [47] M. B. Winstead, H. W. Heine, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 1913–1914.
- [48] G. H. L. Nefkens, *Nature* **1962**, *193*, 974–975.
- [49] J. Loccufier, E. Schacht, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1988**, *97*, 535–539.

- [50] a) J. C. Sheehan, D. W. Chapman, R. W. Roth, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 3822–3825.  
b) J. C. Sheehan, M. Goodman, G. P. Hess, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 1367–1369.
- [51] Y.-D. Gong, N. Iwasawa, *Chem. Lett.* **1994**, 2139–2142.
- [52] H. Zahn, K. Traumann, *Liebigs Ann. Chem.* **1953**, *581*, 168–181.
- [53] R. D. Allan, H. W. Dickerson, G. A. R. Johnston, R. Kazlauskas, H. W. Tran, *Aust. J. Chem.* **1985**, *38*, 1651–1656.
- [54] a) G. H. L. Nefkens, G. I. Tesser, R. J. F. Nivard, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1960**, *79*, 688–689.  
b) G. H. L. Nefkens, *Nature* **1960**, *185*, 309.
- [55] M. Bodanszky, A. Bodanszky, *The Practice of Peptide Synthesis in: Reactivity and Structure: Concepts in Organic Chemistry; Vol. 21* (Hrsg.: Hafner), Springer-Verlag, Berlin, **1984**.
- [56] a) E. Wünsch in: *Methoden der Organischen Chemie (Houben Weyl)*, Band 15/1, **1974**.  
b) E. Wünsch in: *Methoden der Organischen Chemie (Houben Weyl)*, Band 15/2, **1974**.
- [57] J. Jones, *The Chemical Synthesis of Peptides*, Clarendon Press, Oxford, **1994**.
- [58] D. H. Hey, D. I. John, *Amino Acids, Peptides and Related Compounds in: Organic Chemistry, Series One; Vol. 6* (Hrsg.: D. H. Hey), Butterworths, London, **1973**.
- [59] H. J. Panneman, A. F. Marx, J. F. Arens, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1959**, *78*, 487–511.
- [60] B. Helferich, P. Schellenberg, J. Ullrich, *Chem. Ber.* **1957**, *90*, 700–711.
- [61] G. W. Anderson, J. E. Zimmerman, F. M. Callahan, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 5012–5017.
- [62] S. Hu, D. C. Neckers, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 2751–2766.
- [63] J. C. Sheehan, V. S. Frank, *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 1856–1861.
- [64] G. Losse, G. Müller, *Chem Ber.* **1961**, *94*, 2768–2778.
- [65] F. E. King, J. W. Clark-Lewis, D. A. A. Kidd, R. G. Smith, *J. Chem. Soc.* **1954**, 1039–1043.
- [66] R. A. Turner, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 2388–2390.
- [67] W. Grassmann, E. Schulte-Uebbing, *Chem Ber.* **1950**, *83*, 244–247.
- [68] N. Mora, J. M. Lacombe, A. A. Pavia, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2461–2464.

- 
- [69] a) A. Dossena, R. Marchelli, G. Casnati, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1979**, 370–371.  
b) A. Dossena, R. Marchelli, G. Casnati, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1981**, 2737–2739.
- [70] L. G. Wade jr., J. M. Gerdes, R. P. Wirth, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 19, 731–732.
- [71] M. J. S. A. Amaral, H. N. Rydon, *J. Chem. Soc. (C)* **1966**, 807.
- [72] J. V. Allen, S. J. Coote, G. J. Dawson, Ch. G. Frost, Ch. J. Martin, J. M. J. Williams, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1994**, 2065–2072.
- [73] J. W. Faller, N. Zhang, K. J. Chase, W. K. Musker, A. R. Amaro, C. M. Semko, *J. Organomet. Chem.* **1994**, 468, 175–182.
- [74] G. S. Poindexter, A. I. Meyers, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 3527–3528.
- [75] M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, Thieme, Stuttgart, 4. Auflage **1991**.
- [76] a) Die Geometrien wurden mit einem MM<sup>+</sup>-Kraftfeld voroptimiert. Anschließend wurde PM3, wie es im Hyperchem-Programmpaket implementiert ist, zur vollständigen Geometrieoptimierung verwendet. Die Bildungswärmen wurden über eine Single-Point Berechnung mit PM3 ermittelt.  
b) Hyperchem<sup>TM</sup> Molecular Modeling System, Version 4 für Windows, Hypercube Inc. **1994**.
- [77] G. B. Kumar, A. C. Shah, T. Pilati, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 3297–3300.
- [78] a) A. I. Meyers, B. A. Lefker, T. J. Sowin, L. J. Westrum, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 4243–4246.  
b) A. I. Meyers, B. A. Lefker, *Tetrahedron* **1987**, 43, 5663–5676.  
c) A. I. Meyers, B. A. Lefker, K. T. Wanner, R. A. Aitken, *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 1936–1938.  
d) A. I. Meyers, M. Harre, R. Garland, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 1146–1148.
- [79] P. A. Baguley, J. C. Walton, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 3272–3283.
- [80] J. Hirt, *Dissertation* Universität Würzburg, **1995**.
- [81] Aufgrund der Redoxeigenschaften der konkurrierenden Donatoren kann der Elektronentransfer *primär* vom Schwefelatom postuliert werden; N. J. Pienta in: *Photoinduced Electron Transfer* (Hrsg.: M. A. Fox, M. Chanon), Elsevier, Amsterdam, **1988**, 421–471; N. L. Weinberg, H. R. Weinberg, *Chem. Rev.* **1968**, 68, 449–523; H. Siegeman in: *Technique of Electroorganic Synthesis Part II* (Hrsg.: N. L. Weinberg),

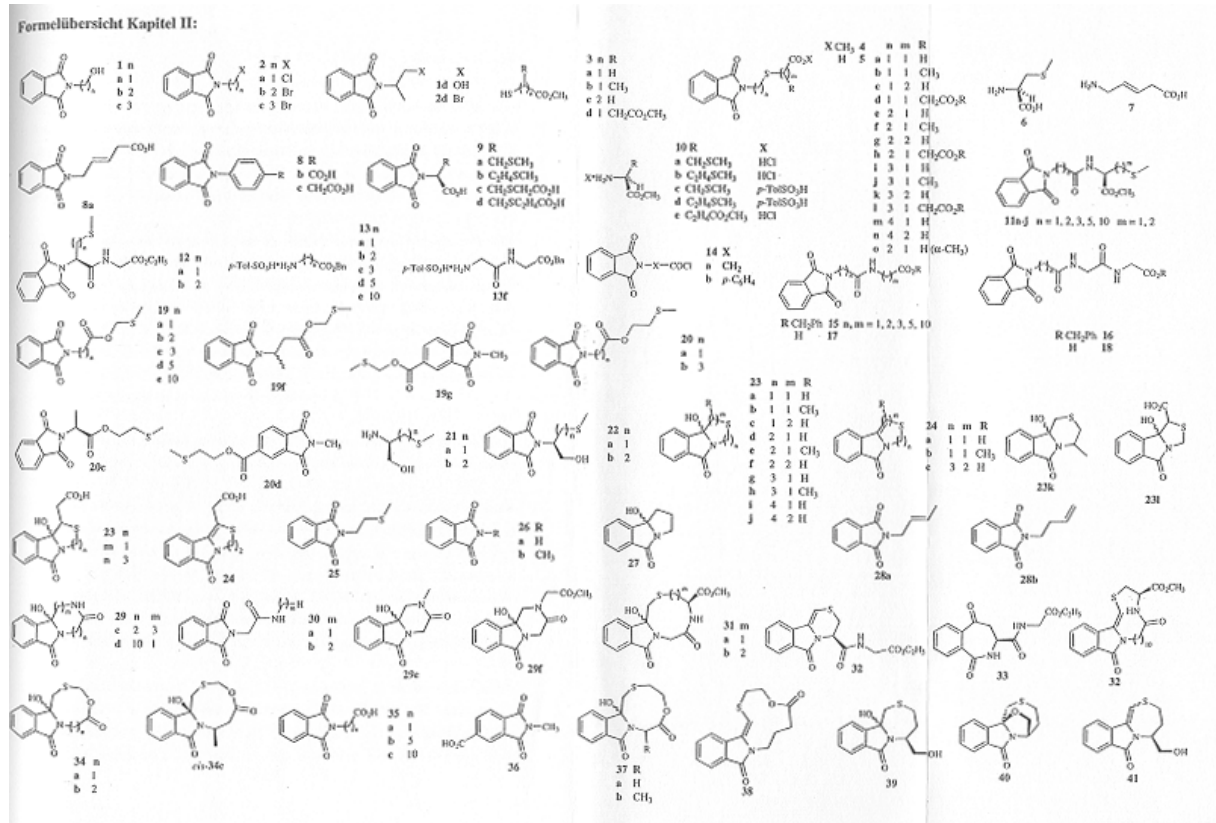
- in: *Techniques of Chemistry Volume V* (Hrsg.: A. Weissberger), John Wiley & Sons, New York, **1975**, 667–1005; L. Ebersson, *Electron Transfer Reactions in Organic Chemistry*, Springer Verlag, Berlin, **1987**.
- [82] a) R. S. Davidson, K. Harrison, P. R. Steiner, *J. Chem. Soc. (C)* **1971**, 3480–3482.  
b) R. S. Davidson, P. R. Steiner, *J. Chem. Soc. (C)* **1971**, 1682–1689.  
c) R. S. Davidson, P. R. Steiner, *Chem. Com.* **1971**, 1052.
- [83] P. H. Mazzocchi, G. Fritz, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 5362–5364.
- [84] T. Allmendinger, P. Furet, E. Hungerbühler, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 7297–7300.
- [85] a) Y.-K. Shue, M. D. Tufano, A. M. Nadzan, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 4041–4044.  
b) Y.-K. Shue, G. M. Carrera, A. M. Nadzan, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 3225–3228.
- [86] A. Spaltenstein, P. A. Carpino, F. Miyaka, P. B. Hopkins, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3759–3766.
- [87] N. J. Miles, P. G. Sammes, P. D. Kennewell, R. Westwood, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1985**, 2299–2305.
- [88] a) M. T. Cox, D. W. Heaton, J. Horbury, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1980**, 799–800.  
b) M. T. Cox, J. J. Gormley, C. F. Hayward, N. N. Petter, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1980**, 800–802.
- [89] E. L. Eliel, S. H. Wilen, *Organische Stereochemie* Wiley-VCH, Weinheim, 1. Auflage **1998**.
- [90] Y. Endo, M. Ohno, M. Hirano, A. Itai, K. Shudo, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 1841–1855.
- [91] T. Heinz, D. M. Rudkevich, J. Rebek jr. *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1206–1209.
- [92] A. G. Griesbeck, H. Heckroth, H. Schmickler, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 3137–3140.
- [93] a) U. Lindenmann, G. Reck, D. Wulff-Molder, P. Wessig, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 2529–2544.  
b) A. Steiner, P. Wessig, K. Polborn, *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 1843–1862.
- [94] a) R. R. Hill, J. D. Coyle, D. Birch, E. Dawe, G. E. Jeffs, D. Randall, I. Stec, T. M. Stevenson, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1805–1817.  
b) D. Birch, J. D. Coyle, R. R. Hill, G. E. Jeffs, I. Stec, T. M. Stevenson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 507–508.  
c) D. Birch, J. D. Coyle, R. R. Hill, G. E. Jeffs, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 293–295.

- 
- d) D. Birch, J. D. Coyle, R. R. Hill, G. E. Jeffs, D. Randall, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 796–797.
- [95] P. Margaretha, *The Spectrum* **1998**, *11*, 10–15.
- [96] a) C. Wyss, R. Batra, C. Lehmann, S. Sauer, B. Giese, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2660–2662.  
b) P. Wessig, P. Wettstein, B. Giese, M. Neuburger, M. Zehnder, *Helv. Chim. Acta* **1994**, *77*, 829–837.  
c) P. Wessig, P. Wettstein, B. Giese, *J. Inf. Rec.* **1994**, *21*, 565–566.  
d) P. Wessig, F. Legart, B. Hoffmann, H.–G. Henning, *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, 979–982.
- [97] S. Sauer, C. Staehelin, C. Wyss, B. Giese, *Chimia* **1997**, *51*, 23–24.
- [98] Bekannter sind Abspaltungen unter Bruch der C-S-Bindung; S. A. Fleming, A. W. Jensen, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 7040–7044; K. Bobrowski, B. Marciniak, G. L. Hug, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **1994**, *81*, 159–168; K. Bobrowski, B. Marciniak, G. L. Hug, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10279–10288; P. J. Wagner, M. J. Lindstrom, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3062–3067; P. J. Wagner, M. J. Lindstrom, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3057–3062.
- [99] A. Banerjee, D. E. Falvey, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 6245–6251.
- [100] P. B. Jones, M. P. Pollastri, N. A. Porter, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 9455–9461.
- [101] L. Casella, M. Gullotti, A. Pintar, F. Pinciroli, R. Viganò, P. Zanello, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1989**, 1161–1170.
- [102] B. Z. Guo, S. Tripathi, D. M. Taylor, C. J. M. Stirling, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 479–481.
- [103] C. G. Overberger, J. K. Weise, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 3525–3533.
- [104] H. R. Snyder, J. M. Stewart, R. E. Allen, R. J. Dearbon, *J. Am. Chem. Soc.* **1946**, *68*, 1422–1428.
- [105] S. Wolfe, S. K. Hasan, *Can. J. Chem.* **1970**, *48*, 3572–3579.
- [106] D. H. Peacock, U. C. Dutta, *J. Chem. Soc.* **1934**, 1303–1305.
- [107] O. Hinsberg, *Chem. Ber.* **1908**, *41*, 2836–2839.
- [108] H. Rapoport, A. Afzali–Ardakani, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 4817–4820.
- [109] C. C. Price, M. L. Beck, *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 210–213.
- [110] H. Gilman, N. J. Beaber, *J. Am. Chem. Soc.* **1925**, *47*, 1449–1451.

- [111] M. Smrcina, P. Majer, E. Majerová, T. A. Guerassina, M. A. Eissenstat, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 12867–12874.
- [112] E. Ponnusamy, U. Fotadar, A. Spisni, D. Fiat, *Synthesis* **1986**, 48–49.
- [113] J. Cossy, J. P. Pete, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 573–574.
- [114] D. L. Hughes, *Org. React.* **1992**, *42*, 335–656.
- [115] a) O. Mitsunobu, *Synthesis* **1981**, 1–28.  
b) M. Wada, T. Sano, O. Mitsunobu, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1973**, *46*, 2833–2835.
- [116] P. Schlichting, U. Rohr, K. Müllen, *Liebigs Ann. Chem.* **1997**, 395–407.
- [117] N. A. Khan *Org. Synth.*, Coll. Vol. IV, **1963**, 969–972.
- [118] G. Eglinton, M. C. Whiting, *J. Chem. Soc.* **1953**, 3052–3059.
- [119] J. Coggins, N. L. Benoitton, *Can. J. Chem.* **1971**, *49*, 1968–1971.
- [120] H. Klinger, *Liebigs Ann. Chem.* **1888**, *249*, 137–146.
- [121] D. A. A. Kidd, F. E. King, *Nature* **1948**, *162*, 776.
- [122] S. Hünig, L. Geldern, *J. Prakt. Chem.* **1964**, *24*, 246–268.
- [123] S. Gabriel, H. Ohle, *Chem. Ber.* **1917**, *50*, 804–812.
- [124] W. Schliemann, A. Büge, L. Reppel, *Pharmazie* **1980**, *35*, 69–72.
- [125] M. Brenner, R. W. Pfister, *Helv. Chim. Acta* **1951**, 2085–2096.
- [126] C. Hoffman, R. S. Tanke, M. J. Miller, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3750–3751.
- [127] D. Fles, M. Dadic, A. Markovac-Prpic, M. Fles, *J. Org. Chem.* **1961**, *26*, 4838–4840.
- [128] H. C. Beyerman, J. S. Bontekoe, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1962**, *81*, 699–709.
- [129] J. O. Jones, R. S. Mc Elhinney, *J. Chem. Res. Miniprint* **1982**, *5*, 1368–1391.
- [130] J. M. Chapman, P. J. Voorstad, G. H. Cocolas, I. H. Hall, *J. Med. Chem.* **1983**, *26*, 237–243.
- [131] M. Artico, G. De Matino, R. Giuliano, *Ann. Chim.* **1966**, *56*, 1224–1236.
- [132] W. Petri, W. Beck, *Chem. Ber.* **1984**, *117*, 3265–3269.
- [133] G. Losse, H. Vietmeyer, *J. Prakt. Chem.* **1966**, *32*, 204–210.
- [134] K. Poduska, H. Gross, *Chem. Ber.* **1961**, *94*, 527–537.
- [135] N. V. Smirnova, A. P. Skoldinov, *J. Org. Chem. USSR* **1966**, *2*, 1266–1268.
- [136] K. G. Pinney, J. A. Katzenellenbogen, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3125–3133.
- [137] B. J. R. Nicolaus, L. Mariani, G. Pagini, G. Maffii E. Testa, *Ann. Chim.* **1963**, *53*, 290–308.
- [138] M. J. Mc Kennon, A. I. Meyers, K. Drauz, M. Schwarm, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3568–3571.

- 
- [139] J. Chrisment, J. J. Delpuech, W. Rajerison, C. Selve, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *42*, 4743–4756.
- [140] H. Schindlbauer, *Monatshefte Chemie* **1973**, *104*, 848–853.
- [141] M. C. Etter, *Preprints Int. Workshop Cryst. Growth Org. Matter.*, Tokyo University, Tokyo, **1989**, 1; entnommen aus: J. Hulliger, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 151–171.
- [142] T. Hahn, *International Tables for Crystallography, Vol. A: Space–Group Symmetrie*, D. Riedel Publishing Company, Dordrecht, 2. Auflage **1987**.





## Danksagung

### Vorworte:

An dieser Stelle sollen alle Personen geehrt und erwähnt werden, die ihren Beitrag an dieser Arbeit, sei es auf menschlicher, sei es auf wissenschaftlicher Ebene, geleistet haben. Der ein oder andere Leser mag vielleicht unzufrieden sein mit seiner Erwähnung. Er möge sich damit trösten, daß „*der Oelge sowieso immer Schuld hat*“ und das diese Arbeit und damit auch diese Danksagung vom „*verrückten Münsteraner*“ geschrieben wurde.

Seiner Stellung und Funktion gerecht danke ich zunächst meinem Arbeitskreisleiter Prof. Dr. Axel Griesbeck. Ich danke ihm, daß er mich nach meinem Weggang aus Münster in seinem „*Kindergarten*“ aufgenommen hat und daß er mich während meiner Promotionszeit selbständig und relativ unbehelligt hat forschen lassen. Trotzdem, bei Bedarf hatte er immer wieder ein offenes Ohr für Wünsche, Probleme und Fragen („*Wie schreibt man Cugaev?*“). Ich danke ihm ferner für sein Wohlwollen und seine Unterstützung während der letzten 3½ Jahre in Köln. Nicht zuletzt sei ihm für die nicht unwichtige finanzielle Unterstützung gedankt. Die Zeit in seinem Arbeitskreis hat mir sehr viel Freude bereitet.

Meinem *ehemaligen* Arbeitskreisleiter Prof. Dr. Jochen Mattay danke ich für die tolle Zeit in seinem Arbeitskreis in Münster, sowie für die netten Gespräche, die ich bei verschiedensten Wiedersehen mit ihm führen durfte. Dank gilt auch allen Ex-Kollegen des AK-MAT. Prof. Dr. Sang-Chul Shim danke ich für die Einladung zu einem *abenteuerlichen* Forschungsaufenthalt in seiner Arbeitsgruppe in Taejon (Südkorea). Den Mitgliedern seines Teams danke ich ferner für die witzige Zeit in verschiedensten Singing-Rooms bei *meg-ju* und *an-ju*. Prof. Dr. Thomas Ziegler und Prof. Dr. Lars Wesemann danke ich für die Übernahme der Zweitkorrektur bzw. des Prüfungsvorsitzes. Prof. Dr. E. Vogel sei für das Erstellen eines Gutachtens und für seine Unterstützung gedankt. Prof. Dr. Yoshihisa Inoue von der Osaka University danke ich für die Einladung zur Mitarbeit im Inoue Photo-Chirogenesis Project.

Meinem treuen Laborkollegen Wolfgang (Woking) danke ich für die abwechslungsreiche Zeit in Labor 215, die mit dem gemeinsamen Ein- und Herrichten Ende 1995 begann, die sich über geheimnisvolle *Raubzüge* durch die Etagen hinzog und die schließlich beinahe schleichend zu Ende ging. Auch wenn wir nicht immer einer Meinung waren und ich die

Liebe zu seinem Roti nicht teilen konnte, so war er doch ein guter „*Kamerad*“ und gefragter Helfer bei allen „*fremden Reaktionen*“.

Doc Nero danke ich für seine lockere Art und für seinen unnachahmlichen Charme im Umgang mit uns Kollegen und mit der Chemie. Er war ein gefürchteter Gegner bei zahlreichen *Deathmatches* und der König im Umgang mit der 5. Sein Ausscheiden aus der AKG-Crew hinterließ einen großen Krater.

Der herzensgute Stone sei für seine übernatürliche Menschlichkeit und für seine Geduld als „*seelischer Mülleimer des AKs*“ gedankt. Legendär sind die Augenblicke, in denen wir unvorbereitet und mit schlotternden Knien zum Japanisch-Unterricht marschierten.

Maren sei für die Hilfe im Umgang mit den Tücken eines Computers gedankt und für so manche spektakuläre Laboreinlage. Dank ihr hat *Friedel-Crafts* eine ganz neue Bedeutung bekommen.

Dem *Greenhorn* des AKG Stefan Schieffer sei für die schier unerschöpflichen Anekdoten gedankt und für die gemeinsamen, zeitaufwendigen Gänge zum Rechenzentrum. Die Korinthenerte war sehr ergiebig.

Holger Dörr danke ich für die mutige Danksagung in seiner Diplomarbeit. Sein AK-Seminar und seine *chaotischen* Kochkünste sind unvergessen.

Heike danke ich für das ständige Interesse an ihrer eigenen Arbeit und für die Erkenntnis, daß Chemie, wenn sie zu ehrgeizig betrieben wird, einsam und krank machen kann.

Den *Chemikalienwächtern* des AK Ziegler Dirk (Dürg) und Jürgen sowie Herrn Heiner Henicke danke ich für die geduldige Versorgung mit immer ganz dringenden Chemikalien außerhalb der vorgeschriebenen Öffnungszeiten. Dirk danke ich ferner, daß er mich an seinen Weisheiten über das Leben hat teilhaben lassen. Jürgen danke ich für so manches schweißtreibende Badmintonmatch.

Die eigentlichen Personen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, sind die vielen Heintzelmännchen aus Köln, denen ich zu allergrößtem Dank verpflichtet bin.

Dem von uns zum Gott erkorenen Dr. Hans Schmickler und demzufolge seinen im zur Seite stehenden Engeln Kathrin Ermer und Frau Ingrid Hoven danke ich ganz besonders herzlich für die vielen Spektren und für so manchen witzigen Plausch. Egal ob Nösy, Rösy oder Cösy, Gott Schmickler und sein Team beherrschten alle Tricks und Kniffe der NMR-Spektroskopie. Was wäre diese Arbeit ohne die vielen bunten Kugelhaufen? Ich danke Herrn Dr. Johann (Hans) Lex für die geduldige Suche nach Einkristallen und für die z. T. im Studentakt ge-

messenen Röntgenstrukturanalysen. Gerne habe ich auch seinen Geschichten aus den *Annalen der Chemie* in Köln gelauscht.

Der *Peters Family* vom Max-Planck-Institut in Stuttgart, Herrn Dr. Karl Peters und Frau Eva-Maria Peters danke ich ebenfalls für einige erlesene Kristallstrukturanalysen. Beide liebten sich selbst von „*Kristallen in Aspik*“ nicht abschrecken und konnten dadurch so manche Struktur aufklären.

Dem vielseitigen *Allround-Analytiker* Christoph Schmitz danke ich für die IR-, UV- und MS-Spektren sowie für die CHN-Analysen. Er ließ sich selbst von ca. 65 Proben nur unwesentlich aus der Ruhe bringen und meisterte alle Analysen in Rekordzeit.

Dem Routinemasse-Team Dr. Paul Dallakian und Michael Neihls danke ich für so manche Spezial-MS-Messung und für die Tips bei der Auswertung der Spektren.

Ein ganz herzliches „*dat hat ihr jot jemaht*“ schulde ich den Mitgliedern vom Werkstatt-Team Herbert Hartmann, Peter Küpper und Karl-Heinz Schäfer. Selbst noch so verrückte münsteraner Ideen wie Löcher in den Abzügen wurden mit Humor und professionell durchgeführt. Immer lohnte sich ein Besuch in ihrem *Reich*, um zu klönen oder um ein wenig kölsche Mundart zu erlernen.

Willi's (Wilhelm) Renn danke ich ebenso für die Versorgung mit Bomben und sonstigem Werkzeug und für die vielen Späße zusammen mit dem Team Hartmann.

Den fleißigen Damen des Institutes Frau Ingrid Vongerichten und Frau Monika Boyo sei für die Versorgung mit Schreibmaterial und für die Erledigung von bürokratischen Aufgaben gedankt.

Herrn Dr. Wolfgang Klug danke ich für die Versorgung mit „*frischen*“ Praktikanten.

Dr. Helmut Görner vom MPI für Strahlenforschung danke ich für Literaturhinweise und für die späten Erkenntnisse über die Photophysik unserer Phthalimidchemie.

Schließlich danke ich meinem „Praktikantenstadl“, der sich durch Initialen in dieser Arbeit verewigen durfte:

Anna Bartoschek, die in treuer Pflichterfüllung sogar einen Heimaturlaub verschoben hat. Andreas Jux, der als erster Stadler die *Hall of Fame* eröffnen durfte. Anke Schnepf, die ehrgeizig und fleißig die magische „*60 Versuche in 4 Wochen*“-Grenze durchbrechen wollte. Andreas Brüßel, der ruhige und fleißige, und sein konsequenter Zwillingbruder Sascha Büchel („Ja-nein-vielleicht!“), die sogar in den frühen Morgenstunden arbeiteten. Christina Acker, die mit ihrer leichten Bekleidung sogar den seriösen Hartmännern die Köpfe verdrehte. Claudia Rosenbaum, die sich als C. verewigte. Heike Heckroth, die selbst bei

brennendem Ölbad beharrlich am 120°C anzeigenden Thermometer festhielt („*Das Thermometer hat gesagt....*“). Tobias Roß danke ich insbesondere für seinen heldenhaften Einsatz im Labor. Ferner danke ich Jung–Min Cho für die Unterweisung in asiatische Tugenden, Peter Hergersberg für die musikalische Untermalung und Maren Fiege, Patric Nitsche, Regina Janßen, der großen blonden Sabine Kemper, Ulf Kolmer und Wolfdietrich „*Woody*“ Meyer für die zahlreichen Experimente und Versuche. Ralf Kießwetter danke ich, daß er urplötzlich nach 3 Jahren aus der Versenkung auferstand.

Der GDCh, der Fachgruppe Photochemie und dem Verein der Freunde und Förderer der Universität zu Köln danke ich für die finanzielle Unterstützung.

Zu guter letzt danke ich Herrn Gerhard Michel vom Akademischen Auslandsamt, meinen „*Nebenpräsidenten*“ vom IAESTE–LC Colonia Vera, Holle und Orchidee sowie den „*Visiting Presidents*“ vom IAESTE–NC in Bonn Karin, Jörg und Antje et al. für die witzige Zeit bei IAESTE.

Ich versichere, daß ich die von mir vorgelegte Dissertation selbständig angefertigt, die benutzten Quellen und Hilfsmittel vollständig angegeben und die Stellen der Arbeit – einschließlich Tabellen, Karten und Abbildungen –, die anderen Werken im Wortlaut oder dem Sinn nach entnommen sind, in jedem Einzelfall als Entlehnung kenntlich gemacht habe; daß diese Dissertation noch keiner anderen Fakultät oder Universität zur Prüfung vorgelegen hat; daß sie – abgesehen von unten angegebenen Teilpublikationen – noch nicht veröffentlicht worden ist sowie, daß ich eine solche Veröffentlichung vor Abschluß des Promotionsverfahrens nicht vornehmen werde. Die Bestimmungen dieser Promotionsordnung sind mir bekannt.

Die von mir vorgelegte Dissertation ist von Herrn Prof. Dr. A. G. Griesbeck betreut worden.

---

Michael Oelgemöller

## Publikationen

1. „Synthesis of Medium- and Large-Ring Compounds Initiated by Photochemical Decarboxylation of  $\omega$ -Phthalimido Alkylcarboxylates“  
G. Griesbeck, A. Henz, W. Kramer, J. Lex, F. Nerowski, M. Oelgemöller, K. Peters, E.-M. Peters, *Helv. Chim. Acta* **1997**, 80, 912-933.
2. „Photochemical macrocyclization: synthesis of lactones, lactames, ethers and thioethers“  
M. Oelgemöller, A. G. Griesbeck, W. Kramer, F. Nerowski *J. Inf. Rec.* **1998**, 24, 87-94.
3. „Synthetic potential of the PET-decarboxylation of  $\omega$ -phthalimido carboxylic acids“  
W. Kramer, A. G. Griesbeck, F. Nerowski, M. Oelgemöller *J. Inf. Rec.* **1998**, 24, 81-85.
4. „Crystal structure of 4b-Hydroxy-4b,6,8,9-tetrahydro-5H-7-thia-9a-aza-benzo[a]-azulen-10-one“  
K. Peters, E.-M. Peters, A. G. Griesbeck, M. Oelgemöller *Z. Kristall.* **1998**, 213, 757-758.
5. „Crystal structure of (S)-2-(1,3-Dioxo-1,3-dihydro-isoindol-2-yl)-propionic acid methyl ester“  
K. Peters, E.-M. Peters, A. G. Griesbeck, M. Oelgemöller, A. Bartoschek *Z. Kristall.* **1999**, 214, 107-108.
6. „Photodecarboxylative Addition of Carboxylates and  $\alpha$ -Keto Carboxylates to phthalimides“  
A. G. Griesbeck, M. Oelgemöller *Synlett* **1999**, 492-494.
7. „New Tools in Synthesis: Synthetic Applications of Photoinduced Electron Transfer Decarboxylation Reactions“  
A. G. Griesbeck, W. Kramer, M. Oelgemöller *Synlett* **1999**, 1169-1178.

## Vorträge:

1. „Photochemical Macrocyclization: Synthesis of Lactones, Lactames and Macrocyclic Polyethers“  
*XXIIth International Symposium on Macrocyclic Chemistry*, Seoul (Südkorea), 8. August 1997.
2. „Photochemistry in Cologne“  
*Korea Advanced Institute of Science and Technology*, Taejon (Südkorea), 20. August 1997.

3. „Photochemical Macrocyclization“  
*Inoue Photochirogenesis Project, Osaka (Japan), 10. September 1997.*
4. „Photochemische Makrocyclisierung: Synthese von Lactamen, macrocyclischen Polyethern und Thioethern“  
*15. Vortragstagung der GDCh-Fachgruppe Photochemie, Köln, 22. November 1997.*
5. „Elektronentransferreaktionen von schwefelhaltigen Aminosäuren“  
*Degussa-Hüls, Hanau, 25. Februar 1999.*

### Posterbeiträge:

1. „Photochemical Macrocyclization“ A. G. Griesbeck, M. Oelgemöller, A. Henz, W. Kramer, F. Nerowski  
*XVIth IUPAC Symposium on Photochemistry, Helsinki (Finnland), 21.-26. Juli 1996.*
2. „Photochemistry of Phthaloyl  $\omega$ -Amino Carboxylic Acids“ A. G. Griesbeck, M. Oelgemöller, A. Henz, W. Kramer, F. Nerowski  
*Joint Meeting of the French, German and Swiss Sections of EPA, Konstanz, 30. September-1. Oktober 1996.*
3. „Photochemical Macrocyclization: Synthesis of Lactones, Lactames and Macrocyclic Polyethers“ M. Oelgemöller, A. G. Griesbeck, A. Henz, W. Kramer, F. Nerowski  
*XXIIth International Symposium on Macrocyclic Chemistry, Seoul (Südkorea), 3.-8. August 1997.*
4. „Synthesepotential der PET-Decarboxylierung von  $\omega$ -Aminocarbonsäuren“ A. G. Griesbeck, M. Oelgemöller, W. Kramer, F. Nerowski  
*15. Vortragstagung der GDCh-Fachgruppe Photochemie, Köln, 19.-21. November 1997.*
5. „Photochemistry of *N*-Phthaloyl  $\omega$ -Amino Acids and  $\omega$ -Amino Thioethers“ A. G. Griesbeck, M. Oelgemöller, W. Kramer, F. Nerowski  
*Joint Meeting of the German, Austrian and Italian Sections of EPA, Badgastein (Österreich), 1.-5. März 1998.*
6. „Intra- and intermolecular Photoreactions of Phthalimides“ M. Oelgemöller, A. G. Griesbeck  
*XVIIth IUPAC Symposium on Photochemistry, Sitges (Barcelona, Spanien), 19.-24. Juli 1998.*



## Lebenslauf

### Persönliche Daten:

Vorname/Name: Michael Oelgemöller  
Geburtsdatum/-ort: 29.06.1969, Ibbenbüren  
Familienstand: ledig  
Staatsangehörigkeit: deutsch

### Schulbildung:

1975 - 1979 Grundschole Westerkappeln  
1979 - 1985 Realschole Westerkappeln  
1985 - 1988 Städt. Johannes-Kepler-Gymnasium Ibbenbüren  
06 / 1988 Allgemeine Hochschulreife

### Wehrdienst:

1988 - 1989 Grundwehrdienst, Feuerleitsoldat/Funkgerätebediener

### Studium:

1989 - 1995 Studium der Chemie an der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster  
10 / 1992 Diplom-Chemiker-Vorprüfung  
1993 - 1994 Visiting Research Scholar in Chemistry an der University of Toledo, Ohio (USA) unter Anleitung von Prof. Dr. D. M. Giolando  
08 / 1995 mündliche Diplom-Chemiker-Prüfung  
1994 - 1995 Diplom-Arbeit im Arbeitskreis von Prof. Dr. J. Mattay  
Thema: Photochemische Acylierung von Chinonen und deren mögliche solarchemische Anwendung  
1995 - 1999 Promotionsstudium an der Universität zu Köln im Arbeitskreis von Prof. Dr. A. G. Griesbeck  
1997 Stipendiat am Korea Advanced Institute of Science and Technology, Taejon (Südkorea) unter Anleitung von Prof. Dr. S.-Ch. Shim