

**2,3–Divinyl- und 2-Aryl-3-vinylindole
als Bausteine zu Carbazolen
und Versuche
zur photochemischen und Ultraschall-induzierten
1,6-Elektrocyclisierung**

Dissertation
zur Erlangung des Grades

"Doktor der Naturwissenschaften"

am Fachbereich Chemie und Pharmazie
der Johannes Gutenberg-Universität
in Mainz

vorgelegt von
Christian Perlick
geboren in Münster / Westfalen

Mainz 2003

Tag der mündlichen Prüfung: 09.07.2003

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	VIII
Tabellenverzeichnis	XII
Abkürzungsverzeichnis	XIII
1 Einleitung und Zielsetzung	1
2 Eingesetzte Methoden der Indolfunktionalisierung zur Synthese von 2,3-Divinyl- und 2-Aryl-3-vinylindolen	12
2.1 Indolsynthese nach Fischer	12
2.2 Palladium-katalysierte Synthesen	13
2.2.1 Arylierung nach Suzuki	13
2.2.2 Vinylierung nach Heck	16
2.3 Wittig-Olefinierung	19
2.4 Nucleophile Substitution	21
3 Darstellung der Vinylindole	22
3.1 Darstellung der 2-Vinylindole	23
3.2 Darstellung der 3-Vinylindol-2-carbaldehyde	24
3.3 Darstellung der 2,3-Divinylindole	25
3.4 Strukturaufklärung	27
4 Darstellung der Arylindole	32
4.1 Synthese der 2-Arylindole	32
4.2 Synthese der 2-Arylindol-3-carbaldehyde	36
4.3 Synthese der 2-Aryl-3-vinylindole	37
4.4 Strukturaufklärung	39
5 Funktionalisierte Carbazole durch 1,6-Elektrocyclisierungen	45
5.1 Photochemische Cyclisierung	45
5.1.1 Allgemeines zur Photochemie	45
5.1.2 Aufbau und Funktion der verwendeten Apparatur	48
5.1.2.1 Reaktor	49
5.1.2.2 Lampe	49
5.1.3 2,3-Divinylindole als Edukte	50
5.1.4 2-Aryl-3-vinylindole als Edukte	51
5.1.5 Strukturaufklärung, Konstitutionsanalyse	54
5.2 Sonochemische Cyclisierung	61
5.2.1 Allgemeines zu sonochemischen Synthesen	61
5.2.2 Kavitation	63
5.2.2.1 Entstehung der Kavitation	64

5.2.2.2	Kavitation in homogenen Systemen	66
5.2.2.3	"Hot Spot"-Theorie	67
5.2.2.4	Abhängigkeit der Kavitation von physikalischen Einflüssen	68
5.2.3	Aufbau und Funktion der verwendeten Apparatur	70
5.2.4	2,3-Divinylindole als Edukte.....	71
5.2.5	2-Aryl-3-vinylindole als Edukte	72
5.3	Thermische Cyclisierung	75
5.3.1	Allgemeines zu thermischen Reaktionen	75
5.3.2	Thermische 1,6 π -Elektrocyclisierung an ausgewählten Beispielen	76
5.3.3	Strukturaufklärung der thermischen Cyclisierungsprodukte	78
5.4	Vergleich der verwendeten Cyclisierungsmethoden.....	83
6	Reaktionsverlauf der Cyclisierungen	85
6.1	Theoretische Betrachtungen, Vorhersagen	86
6.1.1	Experimentelle Abfangreaktion.....	86
6.1.2	Reaktionsverfolgung mittels NMR-Spektroskopie	88
6.2	Experimentelle Befunde	90
6.2.1	Abfangreaktion	90
6.2.2	Direkte Reaktionsverfolgung mittels NMR-Spektroskopie	90
6.3	Zusammenfassung	95
7	Theorie, Simulation und Vorhersagen der Reaktionen	98
7.1	Reaktivität, Stereo- und Regioselektivität	98
7.1.1	2,3-Divinylindole	101
7.1.2	2-Aryl-3-vinylindole.....	102
7.2	Berechnung des Übergangszustands der 1,6-Elektrocyclisierung	104
7.2.1	Disrotatorischer Übergangszustand, Geometrie, Energie	107
7.2.2	Konrotatorischer Übergangszustand, Geometrie, Energie	109
8	Biophysikalische / Biochemische Testungen zur DNA-Bindung ...	111
8.1	Testmethoden	113
8.1.1	Thermische Denaturierung – Bestimmung der Schmelztemperatur der DNA.....	113
8.1.2	DNA Unwinding-Assay	116
8.1.3	Topoisomerase I-Enzymhemmung.....	119
8.2	Testergebnisse und Bilanz	120
9	Zusammenfassung und Ausblick	122
10	Experimenteller, chemisch-präparativer Teil	128
10.1	Allgemeine Angaben	128
10.1.1	Geräte	128
10.1.1.1	Schmelztemperatur	128
10.1.1.2	Elementaranalysen.....	128
10.1.1.3	Massenspektren	128
10.1.1.4	IR-Spektren	129
10.1.1.5	UV-VIS-Spektren.....	129
10.1.1.6	NMR-Spektren.....	129
10.1.1.7	Röntgenstrukturanalyse	129
10.1.1.8	Photoreaktor.....	130

10.1.1.9	Ultraschallapparatur	130
10.1.1.10	T _m -Bestimmung der DNA	130
10.1.1.11	Chromatographie.....	130
10.1.1.12	Unwinding Assay / Topoisomerase I-Hemmung.....	131
10.1.1.13	Molekülberechnungen	131
10.1.2	Materialien.....	131
10.2	Ausgangsverbindungen.....	133
10.2.1	Darstellung von Synthesestufen	133
10.2.1.1	4-Methoxy-2-methylphenylboronsäure (1).....	133
10.2.1.2	1-Bromo-4-methoxy-2-methylbenzol (2).....	134
10.2.1.3	1-(4-Methoxy-3-methylphenyl)-1-ethanon (3).....	134
10.2.2	Darstellung der Wittigverbindungen	136
10.2.2.1	Darstellung von Methoxycarbonylmethylen-triphenylphosphoran (4)... ..	136
10.2.2.2	Darstellung von Ethoxycarbonylmethylen-triphenylphosphoran (5).....	137
10.2.2.3	Darstellung von Isopropoxycarbonylmethylen-triphenylphosphoran (6).....	137
10.2.2.4	Darstellung von tert.-Butoxycarbonylmethylen-triphenylphosphoran (7).....	138
10.2.3	Darstellung der Hydrazone.....	138
10.2.3.1	1-Phenyl-1-ethanon-1-phenylhydrazon (8).....	139
10.2.3.2	1-(4-Methoxyphenyl)-1-ethanon-1-phenylhydrazon (9)	139
10.2.3.3	1-(4-Aminophenyl)-1-ethanon-1-phenylhydrazon (10).....	140
10.2.3.4	1-(4-Fluorophenyl)-1-ethanon-1-phenylhydrazon (11).....	141
10.2.3.5	1-(4-Bromophenyl)-1-ethanon-1-phenylhydrazon (12)	141
10.2.3.6	1-(4-Bromophenyl)-1-ethanon-1-methyl-1-phenylhydrazon (13)	142
10.2.3.7	4-[1-(Phenylhydrazono)-ethyl]-benzonnitril (14)	143
10.2.3.8	(4-Nitrophenyl)-1-ethanon 1-phenylhydrazon (15).....	144
10.2.4	Darstellung der funktionalisierten Indole	144
10.2.4.1	2-(4-Iodophenyl)-1 <i>H</i> -indol (16)	144
10.2.4.2	1-Methyl-1 <i>H</i> -2-indolcarbaldehyd (17)	146
10.2.4.3	1-[2-(Dichlormethyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -3-indolyl]-1-ethanon (18)	147
10.2.4.4	2-(Dimethoxymethyl)-3-isopropenyl-1-methyl-1 <i>H</i> -indol (19).....	148
10.2.4.5	1-Methyl-1 <i>H</i> - 2,3-indoldicarbaldehyd (20)	149
10.2.5	Darstellung der 2-Vinylindole.....	151
10.2.5.1	(<i>E</i>)-3-(1-Methyl-1 <i>H</i> -indol-2-yl)-acrylsäureethylester (21)	151
10.2.5.2	(<i>E</i>)-3-(1 <i>H</i> -Indol-2-yl)-acrylsäureisopropylester (22)	152
10.2.5.3	(<i>E</i>)-3-(1-Methyl-1 <i>H</i> -indol-2-yl)-acrylsäure-tert.-butylester (23).....	153
10.2.6	Darstellung der 2-Arylindole	154
10.2.6.1	2-Phenyl-1 <i>H</i> -indol (24)	155
10.2.6.2	1-Methyl-2-phenyl-1 <i>H</i> -indol (25).....	156
10.2.6.3	2-(4-Methoxyphenyl)-1 <i>H</i> -indol (26).....	157
10.2.6.4	2-(4-Methoxyphenyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -indol (27).....	158
10.2.6.5	2-(4-Fluorophenyl)-1 <i>H</i> -indol (28)	159
10.2.6.6	2-(4-Fluorophenyl)-1 <i>H</i> -indol (29)	160
10.2.6.7	2-(4-Nitrophenyl)-1 <i>H</i> -indol (30).....	161
10.2.6.8	1-Methyl-2-(4-nitrophenyl)-1 <i>H</i> -indol (31)	163
10.2.6.9	4-(1 <i>H</i> -Indol-2-yl)-phenylamin (32)	164
10.2.6.10	4-(1 <i>H</i> -Indol-2-yl)-benzoesäure (33)	165
10.2.6.11	4-(1-Methyl-1 <i>H</i> -indol-2-yl)-benzoesäure (34)	166

10.2.6.12	2-(4-Bromophenyl)-1 <i>H</i> -indol (35).....	167
10.2.6.13	2-(4-Bromophenyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -indol (36).....	168
10.2.6.14	4-(1 <i>H</i> -indol-2-yl)-benzonnitril (37).....	169
10.2.6.15	4-(1-Methyl-1 <i>H</i> -2-indolyl)benzonnitril (38).....	170
10.2.6.16	2-(4-Methoxy-3-methylphenyl)-1 <i>H</i> -indol (39).....	171
10.2.6.17	2-(4-Methoxy-3-methylphenyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -indol (40).....	172
10.2.6.18	2-(4-Methoxy-2-methylphenyl)-1 <i>H</i> -indol (41).....	173
10.2.6.19	2-(4-Methoxy-2-methylphenyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -indol (42).....	174
10.2.7	Darstellung der 3-Vinylindol-2-carbaldehyde.....	175
10.2.7.1	(<i>E</i>)-3-(2-Formyl-1-methyl-1 <i>H</i> -indol-3-yl)-acrylsäuremethylester (43)....	175
10.2.7.2	(<i>E</i>)-3-(2-Formyl-1-methyl-1 <i>H</i> -indol-3-yl)-acrylsäureethylester (44).....	176
10.2.7.3	(<i>E</i>)-3-(2-Formyl-1-methyl-1 <i>H</i> -indol-3-yl)-acrylnitril (45).....	177
10.2.8	Darstellung der 2-Arylindol-3-carbaldehyde.....	179
10.2.8.1	1-Methyl-2-phenyl-1 <i>H</i> -indol-3-carbaldehyd (46).....	179
10.2.8.2	2-(4-Methoxyphenyl)-1 <i>H</i> -3-indolcarbaldehyd (47).....	181
10.2.8.3	2-(4-Methoxy-3-methylphenyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -3-indolcarbaldehyd (48)..	182
10.2.8.4	2-(4-Methoxy-2-methylphenyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -3-indolcarbaldehyd (49)..	183
10.2.8.5	4-(3-Formyl-1 <i>H</i> -indol-2-yl)-benzonnitril (50).....	184
10.2.8.6	4-(3-Formyl-1-methyl-1 <i>H</i> -indol-2-yl)-benzonnitril (51).....	185
10.3	Cyclisierungsprodukte.....	187
10.3.1	Synthese der 2,3-Divinylindole.....	187
10.3.1.1	(<i>E</i>)-3-[3-((<i>E</i>),(<i>Z</i>)-2-Methoxycarbonylvinyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -indol-2-yl]- acrylsäuremethylester (52).....	187
10.3.1.2	(<i>E</i>)-3-[2-((<i>E</i>)-2-Ethoxycarbonylvinyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -indol-3-yl]- acrylsäureethylester (53).....	189
10.3.1.3	(<i>E</i>)-3-[3-((<i>E</i>)-2-Methoxycarbonylvinyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -indol-2-yl]- acrylsäureethylester (54).....	190
10.3.1.4	(<i>E</i>)-3-[3-((<i>E</i>)-2-Methoxycarbonylvinyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -indol-2-yl]- acrylsäureisopropylester (55).....	192
10.3.1.5	(<i>E</i>)-3-[3-((<i>E</i>)-2-Methoxycarbonylvinyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -indol-2-yl]- acrylsäure-tert.-butylester (56).....	193
10.3.1.6	(<i>E</i>)-3-[2-((<i>E</i>)-2-tert.-Butoxycarbonylvinyl)-1 <i>H</i> -indol-3-yl]-acrylsäure- tert.-butylester (57).....	195
10.3.1.7	(<i>E</i>)-3-[3-((<i>E</i>),(<i>Z</i>)-2-Cyanovinyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -indol-2-yl]- acrylsäureethylester (58).....	196
10.3.1.8	(<i>E</i>)-3-[3-((<i>E</i>),(<i>Z</i>)-2-Cyanovinyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -indol-2-yl]- acrylsäureisopropylester (59).....	197
10.3.1.9	(<i>E</i>)-3-[3-((<i>E</i>),(<i>Z</i>)-2-Cyanovinyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -indol-2-yl]-acrylsäure- tert.-butylester (60).....	199
10.3.1.10	1-Methyl-2,3- <i>di</i> -(<i>E</i>)-styryl-1 <i>H</i> -indol (61).....	200
10.3.2	Darstellung der 2-Aryl-3-vinylindole.....	202
10.3.2.1	(<i>E</i>)-3-(2-Phenyl-1 <i>H</i> -indol-3-yl)-acrylsäuremethylester (62).....	202
10.3.2.2	(<i>E</i>)-3-(1-Methyl-2-phenyl-1 <i>H</i> -indol-3-yl)-acrylsäuremethylester (63)....	203
10.3.2.3	(<i>E</i>)-3-(2-Phenyl-1 <i>H</i> -indol-3-yl)-acrylsäureethylester (64).....	204
10.3.2.4	(<i>E</i>)-3-(2-Phenyl-1 <i>H</i> -indol-3-yl)-acrylsäure-tert.-butylester (65).....	206
10.3.2.5	(<i>E</i>)-3-(1-Methyl-2-phenyl-1 <i>H</i> -indol-3-yl)-acrylsäure-tert.-butylester (66).....	207
10.3.2.6	(<i>E</i>)-3-(2-Phenyl-1 <i>H</i> -indol-3-yl)-acrylnitril (67).....	209
10.3.2.7	(<i>E</i>)-3-[(1-Methyl-2-phenyl-1 <i>H</i> -indol-3-yl)-acrylnitril (68).....	210

10.3.2.8	(<i>E</i>)-3-[2-(4-Methoxyphenyl)-1 <i>H</i> -indol-3-yl]-acrylsäuremethylester (69).....	211
10.3.2.9	(<i>E</i>)-3-[2-(4-Methoxyphenyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -indol-3-yl]-acrylsäuremethylester (70).....	213
10.3.2.10	(<i>E</i>)-3-[2-(4-Methoxyphenyl)-1 <i>H</i> -indol-3-yl]-acrylsäureethylester (71) ...	214
10.3.2.11	(<i>E</i>)-3-[2-(4-Methoxyphenyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -indol-3-yl]-acrylsäureethylester (72).....	216
10.3.2.12	(<i>E</i>)-3-[2-(4-Methoxyphenyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -indol-3-yl]-acrylsäure-tert.-butylester (73).....	217
10.3.2.13	(<i>E</i>)-3-[2-(4-Methoxyphenyl)-1 <i>H</i> -indol-3-yl]-acrylnitril (74).....	219
10.3.2.14	(<i>E</i>)-3-[2-(4-Methoxyphenyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -indol-3-yl]-acrylnitril (75).....	220
10.3.2.15	(<i>E</i>)-3-[2-(4-Fluorophenyl)-1 <i>H</i> -indol-3-yl]-acrylsäuremethylester (76)....	222
10.3.2.16	(<i>E</i>)-3-[2-(4-Fluorophenyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -indol-3-yl]-acrylsäureethylester (77).....	223
10.3.2.17	(<i>E</i>)-3-[2-(4-Fluorophenyl)-1 <i>H</i> -indol-3-yl]-acrylsäureethylester (78).....	224
10.3.2.18	(<i>E</i>)-3-[2-(4-Fluorophenyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -indol-3-yl]-acrylsäureethylester (79).....	226
10.3.2.19	(<i>E</i>)-3-[2-(4-Fluorophenyl)-1 <i>H</i> -indol-3-yl]-acrylsäure-tert.-butylester (80).....	227
10.3.2.20	(<i>E</i>)-3-[2-(4-Fluorophenyl)-1 <i>H</i> -indol-3-yl]-acrylnitril (81).....	229
10.3.2.21	(<i>E</i>)-3-[2-(4-Fluorophenyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -indol-3-yl]-acrylnitril (82).....	230
10.3.2.22	(<i>E</i>)-3-[2-(4-Nitrophenyl)-1 <i>H</i> -indol-3-yl]-acrylsäuremethylester (83).....	232
10.3.2.23	(<i>E</i>)-3-[1-Methyl-2-(4-nitrophenyl)-1 <i>H</i> -indol-3-yl]-acrylsäuremethylester (84).....	233
10.3.2.24	(<i>E</i>)-3-[2-(4-Nitrophenyl)-1 <i>H</i> -indol-3-yl]-acrylsäureethylester (85).....	234
10.3.2.25	(<i>E</i>)-3-[1-Methyl-2-(4-nitrophenyl)-1 <i>H</i> -indol-3-yl]-acrylsäureethylester (86).....	236
10.3.2.26	(<i>E</i>)-3-[1-Methyl-2-(4-nitrophenyl)-1 <i>H</i> -indol-3-yl]-acrylsäure-tert.-butylester (87).....	237
10.3.2.27	(<i>E</i>)-3-[2-(4-Nitrophenyl)-1 <i>H</i> -indol-3-yl]-acrylnitril (88).....	239
10.3.2.28	(<i>E</i>)-3-[1-Methyl-2-(4-nitrophenyl)-1 <i>H</i> -indol-3-yl]-acrylnitril (89).....	240
10.3.2.29	4-[(<i>E</i>)-3-(2-Methoxycarbonylvinyl)-1 <i>H</i> -indol-2-yl]-benzoesäure (90)....	241
10.3.2.30	Methyl-3-[2-(4-cyanophenyl)-1 <i>H</i> -3-indolyl]-2-propenoat (91).....	243
10.3.2.31	(<i>E</i>)-3-[2-(4-Cyanophenyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -indol-3-yl]-acrylsäuremethylester (92).....	244
10.3.2.32	(<i>E</i>)-3-[2-(4-Methoxy-2-methylphenyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -indol-3-yl]-acrylsäuremethylester (93).....	245
10.3.2.33	(<i>E</i>)-3-[2-(3-Methyl-4-methoxyphenyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -indol-3-yl]-acrylsäuremethylester (94).....	247
10.4	Cyclisierungen.....	248
10.4.1	Synthese funktionalisierter 1,2-Dihydrocarbazole.....	249
10.4.1.1	Diethyl-9-methyl-2, 9-dihydro-1 <i>H</i> -2,3-carbazoldicarboxylat (95).....	249
10.4.1.2	2-Isopropyl-3-methyl 9-methyl-2, 9-dihydro-1 <i>H</i> -2,3-carbazoldicarboxylat (96).....	250
10.4.1.3	2-tert.-Butyl-3-methyl 9-methyl-2, 9-dihydro-1 <i>H</i> -2,3-carbazoldicarboxylat (97).....	251
10.4.2	Synthese der 2,3-funktionalisierten 9 <i>H</i> -Carbazole.....	254
10.4.2.1	2-Ethyl-3-methyl 9-methyl-9 <i>H</i> -2,3-carbazoldicarboxylat (98).....	254
10.4.2.2	9-Methyl-9 <i>H</i> -carbazol-2,3-dicarbonsäure-di-tert.-butylester (99).....	255

10.4.2.3	3-Cyano-9-methyl-9 <i>H</i> -carbazol-2-carbonsäureethylester (100)	256
10.4.2.4	3-Cyano-9 <i>H</i> -carbazol-2-carbonsäureisopropylester (101)	258
10.4.2.5	3-Cyano-9-methyl-9 <i>H</i> -carbazol-2-carbonsäure-tert.-butylester (102)...	259
10.4.3	Synthese der funktionalisierten 5, 11 <i>H</i> -Benzo[a]carbazole	261
10.4.3.1	11 <i>H</i> -Benzo[a]carbazol-5-carbonsäuremethylester (103)	261
10.4.3.2	1 <i>H</i> -benzo[a]carbazol-5-carbonsäureethylester (104)	262
10.4.3.3	11 <i>H</i> -Benzo[a]carbazol-5-carbonsäure-tert.-butylester (105)	263
10.4.3.4	3-Methoxy-11 <i>H</i> -benzo[a]carbazol-5-carbonsäuremethylester (106)	265
10.4.3.5	11 <i>H</i> -Benzo[a]carbazol-5-carbonitril (107)	266
10.4.3.6	3-Methoxy-11 <i>H</i> -benzo[a]carbazol-5-carbonsäureethylester (108)	267
10.4.3.7	3-Methoxy-11 <i>H</i> -benzo[a]carbazol-5-carbonitril (109)	269
10.4.3.8	3-Fluoro-11 <i>H</i> -benzo[a]carbazol-5-carbonsäuremethylester (110)	270
10.4.3.9	3-Fluoro-11 <i>H</i> -benzo[a]carbazol-5-carbonsäureethylester (111)	271
10.4.3.10	3-Fluoro-11 <i>H</i> -benzo[a]carbazol-5-carbonsäure-tert.-butylester (112) ..	273
10.4.3.11	3-Fluoro-11 <i>H</i> -benzo[a]carbazol-5-carbonitril (113)	274
10.4.3.12	11 <i>H</i> -Benzo[a]carbazol-3,5-dicarbonsäure-5-methylester (114)	275
10.4.3.13	3-Cyano-11 <i>H</i> -benzo[a]carbazol-5-carbonsäuremethylester (115)	276
10.4.3.14	11-Methyl-11 <i>H</i> -benzo[a]carbazol-5-carbonsäuremethylester (116)	278
10.4.3.15	11-Methyl-11 <i>H</i> -benzo[a]carbazol-5-carbonsäure-tert.-butylester (117)	279
10.4.3.16	11-Methyl-11 <i>H</i> -benzo[a]carbazol-5-carbonitril (118)	280
10.4.3.17	3-Methoxy-11-methyl-11 <i>H</i> -benzo[a]carbazol-5- carbonsäuremethylester (119)	282
10.4.3.18	3-Methoxy-11-methyl-11 <i>H</i> -benzo[a]carbazol-5- carbonsäureethylester (120)	283
10.4.3.19	3-Methoxy-11-methyl-11 <i>H</i> -benzo[a]carbazol-5-carbonsäure-tert.- butylester (121)	285
10.4.3.20	3-Methoxy-11-methyl-11 <i>H</i> -benzo[a]carbazol-5-carbonitril (122)	286
10.4.3.21	3-Fluoro-11-methyl-11 <i>H</i> -benzo[a]carbazol-5-carbonsäureethylester (123)	287
10.4.3.22	3-Fluoro-11-methyl-11 <i>H</i> -benzo[a]carbazol-5-carbonitril (124)	289
10.4.3.23	3-Cyano-11-methyl-11 <i>H</i> -benzo[a]carbazol-5- carbonsäuremethylester (125)	290
10.4.3.24	3-Methoxy-1,11-dimethyl-11 <i>H</i> -benzo[a]carbazol-5- carbonsäuremethylester (126)	292
10.4.3.25	2-Methyl-3-Methoxy-11-methyl-11 <i>H</i> -benzo[a]carbazol-5- carbonsäuremethylester (127)	293
10.5	Biophysikalische / biochemische Testungen	295
10.5.1	DNA-Unwinding-Assay	295
10.5.2	Topoisomerase I-Enzymhemmung ¹⁵⁰	295
10.5.3	Bestimmung der T _m -Werte	295
10.6	Röntgenkristallographische Daten	297
10.6.1	Kristalldaten der Verbindung (62)	297
10.6.1.1	Datensammlung	298
10.6.1.2	Datenkorrektur, Strukturlösung und -verfeinerung	298
10.6.1.3	Endkoordinaten und äquivalente Auslenkungsparameter (Å ²)	299
10.6.1.4	Anisotrope Auslenkungsparameter	299
10.6.1.5	Endkoordinaten der H-Atome und isotrope Auslenkungsparameter (Å ²)	300

10.6.2	Kristalldaten der Verbindung (74).....	301
10.6.2.1	Datensammlung	302
10.6.2.2	Datenkorrektur, Strukturlösung und -verfeinerung.....	302
10.6.2.3	Endkoordinaten und äquivalente Auslenkungsparameter (\AA^2)	302
10.6.2.4	Anisotrope Auslenkungsparameter	303
10.6.2.5	Endkoordinaten der H-Atome und isotrope Auslenkungsparameter (\AA^2)	304
10.6.3	Kristalldaten der Verbindung (93).....	304
10.6.3.1	Datensammlung	305
10.6.3.2	Datenkorrektur, Strukturlösung und -verfeinerung.....	305
10.6.3.3	Endkoordinaten und äquivalente Auslenkungsparameter (\AA^2)	306
10.6.3.4	Anisotrope Auslenkungsparameter	306
10.6.3.5	Endkoordinaten der H-Atome und isotrope Auslenkungsparameter (\AA^2)	307
10.6.4	Kristalldaten der Verbindung (127).....	308
10.6.4.1	Datensammlung	308
10.6.4.2	Datenkorrektur, Strukturlösung und -verfeinerung.....	309
10.6.4.3	Endkoordinaten und äquivalente Auslenkungsparameter (\AA^2)	309
10.6.4.4	Anisotrope Auslenkungsparameter	310
10.6.4.5	Endkoordinaten der H-Atome und isotrope Auslenkungsparameter (\AA^2)	311
11	Anhang.....	312
11.1	Formelverzeichnis	312
11.1.1	Hydrazone	312
11.1.2	Funktionalisierte Indole	312
11.1.3	2,3-Divinylindole	313
11.1.4	2-Aryl-3-vinylindole.....	314
11.1.5	Dihydrocarbazole	315
11.1.6	9 <i>H</i> -Carbazole	315
11.1.7	11 <i>H</i> -Benzo[a]carbazole	315
11.1.8	Übergangszustand (ÜZ)	316
11.2	Molecular Modelling-Daten.....	318
11.2.1	Übergangszustandsgeometrien.....	318
11.2.1.1	Konrotatorischer Ringschluß	318
11.2.1.2	Disrotatorischer Ringschluß	330
11.2.2	HOMO / LUMO-Berechnung der Edukte	339
11.2.2.1	Semiempirisch nach AM1	339
11.2.2.2	Ab initio nach RHF 3-21G*	347
11.3	Literaturverzeichnis	355

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1-1:	Cyclisches Carbazol-Oligomer (a) für Elektrolumineszenzanwendungen.....	1
Abb. 1-2:	Aus der Gattung <i>Murraya</i> isolierte Alkaloide mit cytotoxischer Wirkung	2
Abb. 1-3:	Hyellazol (e)	2
Abb. 1-4:	Carbazomycin A-F (f)	2
Abb. 1-5:	Rebeccamycin (g) und Staurosporin (h) als Vertreter der Indolcarbazol-Leitstruktur.....	4
Abb. 1-6:	Pharmazeutisch genutzte Wirkstoffe mit Carbazol-Grundgerüst.....	5
Abb. 1-7:	Potentielle Y5-Antagonisten	5
Abb. 1-8:	Pharmaka mit Indolstruktur	6
Abb. 1-9:	Sulfamoyloxy-substituierte 2-Phenylindole.....	7
Abb. 1-10:	Synthesestrategien zur Darstellung von Carbazolen und [a]anellierten Carbazolen	8
Abb. 1-11:	Angewandte Synthesestrategie der 1,6 π -Elektrocyclisierung zu funktionalisierten Carbazolen und Benzo[a]carbazolen.....	11
Abb. 2-1:	Suzuki-Reaktion	13
Abb. 2-2:	Allgemeiner Katalysezyklus der Kreuzkupplungsreaktionen	14
Abb. 2-3:	Mechanismus der Kreuzkupplung nach Suzuki.....	15
Abb. 2-4:	Mechanismus der Heck Reaktion am Bsp. des Indol-Derivats (Ind) 17 mit Acrylsäuremethylester.....	18
Abb. 2-5:	Mechanismus der Wittig-Reaktion'	20
Abb. 3-1:	allgemeines Schema zur Darstellung von 2,3-Divinylindolen	22
Abb. 3-2:	Darstellung der 2-Vinylindole 21 - 23	23
Abb. 3-3:	Synthese der 3-Vinylindol-2-carbaldehyde 43 – 45	24
Abb. 3-4:	Synthese der 2,3-Divinylindole 52 – 61 mittels Pd(II)-Katalyse, Wittig-Reaktion oder Tandem-Wittig-Reaktion	25
Abb. 3-5:	300 MHz ¹ H-NMR-Spektrum von Verbindung 53 aufgenommen in Aceton-d ₆	27
Abb. 3-6:	¹ H{ ¹ H}-NOE-Differenzspektrum von 53 mit den eingezeichneten positiven NOE-Effekten a) 300 MHz ¹ H-NMR-Referenzspektrum von 53 b) 300 MHz ¹ H{ ¹ H}-NOE-Differenzspektrum von 53 in Aceton-d ₆ ; Einstrahlstelle: 3,92 ppm (-NCH ₃).....	29
Abb. 3-7:	a) ¹ H-SFD Spektrum von 53 ; Einstrahlstelle: 6,38 ppm b) ¹ H-NMR-Spektrum von 53 , gespreizter Bereich	31
Abb. 4-1:	Darstellung der 2-Arylindole durch Fischer-Indolisierung.....	32
Abb. 4-2:	Synthese des disubstituierten 2-Arylindols 39	33
Abb. 4-3:	Darstellung der substituierten Indolylbenzonnitrile 35 und 36 durch nucleophile aromatische Substitution	34
Abb. 4-4:	Synthese des disubstituierten 2-Arylindols 41 durch Suzuki-Reaktion	34
Abb. 4-5:	Synthese von 2-Iodindol 16	35
Abb. 4-6:	Synthese von N-methylierten 2-Arylindolen durch Phasentransferkatalyse.....	35

Abb. 4-7:	Vilsmeier-Reaktion von substituierten 2-Arylindolen zu 2-Arylindol-3-carbaldehyden.....	36
Abb. 4-8:	Wittig-Reaktion substituiertes 2-Arylindol-3-carbaldehyde zu substituierten 2-Aryl-3-vinylindolen 91 - 94	37
Abb. 4-9:	Pd(II)-katalysierte Reaktion von substituierten 2-Arylindolen 24 - 32 zu substituierten 2-Aryl-3-vinylindolen 62 - 90	38
Abb. 4-10:	300 MHz ¹ H-NMR und ¹ H{ ¹ H}-NOE-Differenzspektren von Verbindung 72 aufgenommen in Aceton-d ₆ a) ¹ H-NMR-Referenzspektrum von 72 b) NOE-Differenzspektrum von 72 eingestrahlt bei δ = 7,98 ppm c) NOE-Differenzspektrum von 72 eingestrahlt bei δ = 3,67 ppm	40
Abb. 4-11:	Röntgenkristallstruktur der Verbindungen 62, 74 und 93 . Die Zählweise in den Schakalplots entspricht nicht der IUPAC-Nomenklatur	41
Abb. 4-12:	300 MHz ¹ H-SFD-NMR-Experimente von Verbindung 72 in Aceton-d ₆ a) ¹ H-NMR-Referenzspektrum b) SFD-Experiment; Einstrahlstelle: 7,98 ppm c) SFD-Experiment; Einstrahlstelle: 7,54 ppm	42
Abb. 4-13:	100,75 MHz ¹³ C-NMR-Spektrum von Verbindung 72 in Aceton-d ₆ a) Spinechoexperiment, breitbandentkoppeltes Spektrum b.) gekoppeltes ¹³ C-NMR-Spektrum.....	43
Abb. 4-14:	100,75 MHz ¹³ C-SFD-NMR-Experimente von 72 aufgenommen in Aceton-d ₆ . Die Markierung im Molekül gibt an, welches Protonensignal in das gekoppelte ¹³ C-NMR-Spektrum (oberes Spektrum) eingestrahlt wurde und wo im ¹³ C-SFD-NMR-Spektrum (unteres Spektrum) eine Signalvereinfachung auftrat. ¹ H-Einstrahlstellen: a) 6-H, 7.30ppm b) 2'-H und 6'-H, 7.45 ppm c) 7-H, 6.55 ppm d) H-3", 7.69 ppm e) H-4, 7.99 ppm	44
Abb. 5-1:	Orbitalsymmetrie-Korrelation bei der photochemischen Cyclisierung von Hexatrien-1,3,5 zu Cyclohexadien-1,3. a) photochemisch "verbotener" disrotatorischer Weg, b) photochemisch "erlaubter" konrotatorischer Weg. Es werden nur die π-MO's angegeben.	46
Abb. 5-2:	Photochemische- und Thermische 1,6π-Elektrocyclisierung am Beispiel von 1,3,5-Hexatrien nach dem Grenzorbitalkonzept; Grenzorbitale in s-cis-s-cis-Konformation. Im rechten Teil der Abbildung ist der stereochemische Ausgang am Beispiel von Octa-2, 4, 6-trien angegeben. Nur Angabe der π-MO's.....	48
Abb. 5-3:	Photoreaktor mit Flüssigkeitsumwälzung	50
Abb. 5-4:	1,6π-Elektrocyclisierung substituiertes 2,3-Divinylindole zu funktionalisierten 9H-Carbazolen 98-102 , Temperatur 20° C.....	51
Abb. 5-5:	Synthese substituiertes 11H Benzo[a]carbazole 103 - 127 durch photochemische 1,6π-Elektrocyclisierung; Temperatur 20° C.....	53
Abb. 5-6:	300 MHz ¹ H-NMR-Spektrum von 120 aufgenommen in Aceton-d ₆ ...	54
Abb. 5-7:	Diagnostisch relevante positive NOE-Effekte der Verbindung 120 ...	55
Abb. 5-8:	Mögliche konstitutionsisomeren Produkte 127 der Cyclisierung von 94	56
Abb. 5-9:	300 MHz ¹ H-NMR-Spektrum von 127 aufgenommen in Aceton-d ₆ ...	57

Abb. 5-10:	100 MHz ^{13}C -Spektrum von 120 aufgenommen in Aceton- d_6 a) J -moduliertes Spinecho-Spektrum, b) gekoppeltes Spektrum.....	58
Abb. 5-11:	100 MHz ^{13}C -Spektrum von 120 aufgenommen in Aceton- d_6 ; gespreizter Bereich a) J -moduliertes Spinecho-Spektrum, b) gekoppeltes Spektrum.....	59
Abb. 5-12:	Röntgenkristallstruktur von Verbindung 127	60
Abb. 5-13:	Wechselwirkungen zwischen Energie und Materie verschiedener chemischer Prozesse	62
Abb. 5-14:	Entstehung von Kavitation durch Keimbildung	65
Abb. 5-15:	Zweiseitenmodell der sonochemischen Reaktionszone mit den berechneten effektiven Temperaturen vor Kollabierung einer Kavitationsblase in n-Heptan/n-Decan unter Argon Atmosphäre	68
Abb. 5-16:	Eingesetzte Ultraschallapparatur.....	70
Abb. 5-17:	Versuch der Ultraschall-katalysierten Cyclisierung von 95	71
Abb. 5-18:	Sonochemische Cyclisierungsversuche von 2-Aryl-3-vinylindolen zu funktionalisierten Benzo[a]carbazolen	72
Abb. 5-19:	Orbitalsymmetrie-Korrelation bei der thermischen Cyclisierung von Hexatrien-1,3,5 zu Cyclohexadien-1,3. a) thermisch "erlaubter" disrotatorischer Weg b) thermisch "verbotener" konrotatorischer Weg. Es werden nur die π -MO's angegeben.	75
Abb. 5-20:	Thermische Cyclisierung von 2,3-Divinylindolen zu 2, 9-Dihydrocarbazolen	77
Abb. 5-21:	100 MHz ^{13}C -NMR-Spektrum von 97 aufgenommen in Aceton- d_6 ; J -moduliertes Spinecho-Spektrum	79
Abb. 5-22:	$^1\text{H}\{^1\text{H}\}$ -NOE-Differenzspektrum von 97 mit den eingezeichneten positiven NOE-Effekten a) 300 MHz ^1H -NMR-Referenzspektrum von 97 b) 300 MHz $^1\text{H}\{^1\text{H}\}$ -NOE-Differenzspektrum von 97 in Aceton- d_6 ; Einstrahlstelle: 3,81 ppm.....	80
Abb. 5-23:	300 MHz ^1H -NMR-Spektrum von Verbindung 97 aufgenommen in Aceton- d_6	82
Abb. 6-1:	Allgemeine Grenzorbital-Wechselwirkungen zwischen einem photochemisch angeregten Molekül und einem Molekül im Grundzustand.....	86
Abb. 6-2:	Grenzorbitale der [4 + 2]-Photocycloaddition (Photo-Diels-Alder-Reaktion).....	87
Abb. 6-3:	Vorhersage zum Nachweis der Indolochinodimethan-Zwischenstufe 52a durch eine Diels-Alder-Abfangreaktion am Beispiel von 52 mit Maleinimid	88
Abb. 6-4:	allgemeines Reaktionsschema der photochemischen oder thermischen 1,6 π -Eletrocyclisierung.....	89
Abb. 6-5:	Zeitliche ^1H -NMR-spektroskopische Reaktionsverfolgung der thermischen Cyclisierung (T = 140° C) von 56 ; gespreizter Bereich von δ 2.40 – 4.00 ppm. Lösungsmittel: Xylol- d_{10}	92
Abb. 6-6:	Zeitliche ^1H -NMR-spektroskopische Reaktionsverfolgung der thermischen Cyclisierung (T = 140° C) von 56 ; gespreizter Bereich von δ 6.20 – 8.20 ppm. Lösungsmittel: Xylol- d_{10}	93
Abb. 6-7:	Zeitliche ^1H -NMR-spektroskopische Reaktionsverfolgung der photochemischen Cyclisierung (T = 20° C) von 72 ; gespreizter Bereich von δ 6.30 – 9.20 ppm. Lösungsmittel: Aceton- d_6	94

Abb. 6-8:	Schema zur qualitativen Abschätzung der Geschwindigkeitskonstanten bei der photochemischen Cyclisierung von 72	95
Abb. 6-9:	Schema zur qualitativen Abschätzung der Geschwindigkeitskonstanten bei der thermischen Cyclisierung von 56	97
Abb. 7-1:	Energie E als Funktion des Abstands der C-Atome von 126 , zwischen denen sich eine neue σ -Bindung ausbildet.....	105
Abb. 7-2:	Differentielle Auftragung zur Ermittlung beginnender Wechselwirkung, des Übergangszustands und des Gleichgewichtabstands von 126	107
Abb. 8-1:	Bestimmung der Schmelztemperatur des Polynukleotids Poly[dA-dT]*Poly[dA-dT]. a) sigmoide Schmelzkurve des Polynukleotids bei $\lambda = 260$ nm b) Bestimmung des Wendepunktes der Schmelzkurve aus dem Maximum der 1. Ableitung der Schmelzkurve.....	114
Abb. 8-2:	Verschiedene Raumstrukturen der DNA ¹⁴¹	117
Abb. 8-3:	Unwinding-Assay mit dem Interkalator Ellipticin; Spur 1: scDNA; Spur 2: relaxierte DNA; Spur 3: 100 μ M Ellipticin.....	118
Abb. 8-4:	Schematisierter Ablauf des DNA-Unwinding-Assay	118
Abb. 8-5:	Bestimmung des T_m -Werts der Verbindungen 106, 107, 109, 110, 113, 115, 120 und reiner Poly[dA-dT]*Poly[dA-dT] als Vergleich aus dem Maximum der 1. Ableitung der Schmelzkurve nach der Temperatur.....	120
Abb. 9-1:	erfolgreich durchgeführte 1,6 π -Elektrocyclisierungen.....	123
Abb. 9-2:	Anwendungsmöglichkeiten eines Carbazol-2,3-diesters	126
Abb. 10-1:	SCHAKAL-Plot der Röntgenstrukturgeometrie von Verbindung 62 ; die Zählweise entspricht nicht der IUPAC-Nomenklatur.....	297
Abb. 10-2:	SCHAKAL-Plot ¹⁹⁸ der Röntgenstrukturgeometrie 74 ; die Zählweise entspricht nicht der IUPAC-Nomenklatur.....	301
Abb. 10-3:	SCHAKAL-Plot ¹⁹⁸ der Röntgenstrukturgeometrie 93 ; die Zählweise entspricht nicht der IUPAC-Nomenklatur.....	304
Abb. 10-4:	SCHAKAL-Plot der Röntgenstrukturgeometrie 127 ; die Zählweise entspricht nicht der IUPAC-Nomenklatur.....	308

Tabellenverzeichnis

Tabelle 5-1:	Ergebnisse der ^1H -NOE-Differenzspektroskopie von Carbazol 120	55
Tabelle 5-2:	Ergebnisse der ^{13}C -SFD-Experimente von 120	58
Tabelle 5-3:	Gegenüberstellung der experimentell ermittelten und den nach der Karplus-Beziehung berechneten vicinalen Kopplungskonstanten [Hz]	81
Tabelle 5-4:	Bestimmung der vicinalen Kopplungskonstanten [Hz] und Diederwinkel aus den nach PC-Model geometrieoptimierten Strukturen.....	81
Tabelle 7-1:	Gegenüberstellung der semiempirisch nach AM1 berechneten HOMO / LUMO-Koeffizienten, HOMO / LUMO-Energien, der HOMO / LUMO-Energiedifferenz und der Ausbeute (Isolation) der 2,3-Divinyldole 53 – 60 bei der photochemischen Cyclisierung.....	101
Tabelle 7-2:	Gegenüberstellung der semiempirisch nach AM1 berechneten HOMO / LUMO-Koeffizienten, HOMO / LUMO-Energien, der HOMO / LUMO-Energiedifferenz und der Ausbeute der 2-Aryl, 3-vinyldole bei der photochemischen Cyclisierung.....	103
Tabelle 7-3:	C,C-, H,H-Bindungsabstand der entstehenden σ -Bindung und Energie (H_f) der nach AM1 und RHF3-21G* berechneten Übergangszustandsgeometrien (Kapitel 11.2.1.2, Seite 322ff) für den disrotatorischen Ringschluß	108
Tabelle 7-4:	C,C-, H,H-Bindungsabstand der entstehenden σ -Bindung und Energie (H_f) der nach AM1 und RHF3-21G* berechneten Übergangszustandsgeometrien (Kapitel 11.2.1.1, Seite 311ff) für den konrotatorischen Ringschluß.....	110
Tabelle 8-1:	Tabelle der getesteten Verbindungen mit Angabe der verwendeten Testmethode	112
Tabelle 8-2:	Validierung der T_m -Apparatur durch Vergleich der gemessenen ΔT_m -Werte mit den Literaturwerten.....	116
Tabelle 8-3:	Mögliche Schlußfolgerungen eines DNA-Unwinding Assays	119
Tabelle 8-4:	Zusammenfassung der Testergebnisse aus T_m -Bestimmung, DNA Unwinding-Assay und Topoisomerase I-Enzymhemmung.....	121
Tabelle 10-1:	CCDC-Nummern der hinterlegten Röntgenkristallstrukturen.....	297

Abkürzungsverzeichnis

A ₂₆₀	UV-Absorption bei $\lambda = 260$ nm
AM1	Austin Model 1, Hamiltonian
au	atomic units
BPE-Puffer	Biphosphat-EDTA-Puffer
BSA	Rinderserum-Albumin (bovine serum albumine)
ccc DNA	covalently closed circular DNA
DC	Dünnschichtchromatographie
DME	1,2-Dimethoxyethan
DMF	N, N-Dimethylformamid
DMS	Dimethylsulfat
DMSO	Dimethylsulfoxid
DNA	Desoxyribonukleinsäure
EDTA	Ethylendiaminetetraessigsäure
EE	Essigsäureethylester
EI-MS	Electron Impact Mass Spectroscopy
FD-MS	Field Desorption Mass Spectroscopy
FMO	Fumarsäureester
H _f	Heat of formation, Bildungsenthalpie
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital
IR	Infrarot (Spektroskopie)
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
LCAO	Linear Combination of Atomic Orbitals
LED	Licht emittierende Diode
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital
NBS	N-Bromsuccinimid
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
NOE	Nuclear <i>Overhauser</i> Effekt
PE	Petrolether
PKC	Proteinkinase C
RT	Raumtemperatur
sc DNA	supercoiled DNA (superspiralisierte DNA)
SFD	Single Frequency Decoupling (selektive Entkopp- lung)
THF	Tetrahydrofuran
T _m	Schmelztemperatur der DNA
UV/VIS	Ultraviolett / Visible (spectroscopy)

1 Einleitung und Zielsetzung

Die Bedeutung des Carbazols zeigt sich in der Vielseitigkeit seines Einsatzgebietes, das neben materialwissenschaftlichen vor allem pharmazeutisch / medizinisch chemische Aspekte umfaßt.

So zeigen Copolymerisate¹ und Oligomere² des Carbazols photophysikalische Eigenschaften. Aufgrund der guten Weiterleitung der elektronischen Fehlstellen und der Lumineszenz der Polycarbazole wird z.B. das Carbazol-Oligomer (**a**), Abb. 1-1 als Material in organischen LEDs verwendet.³

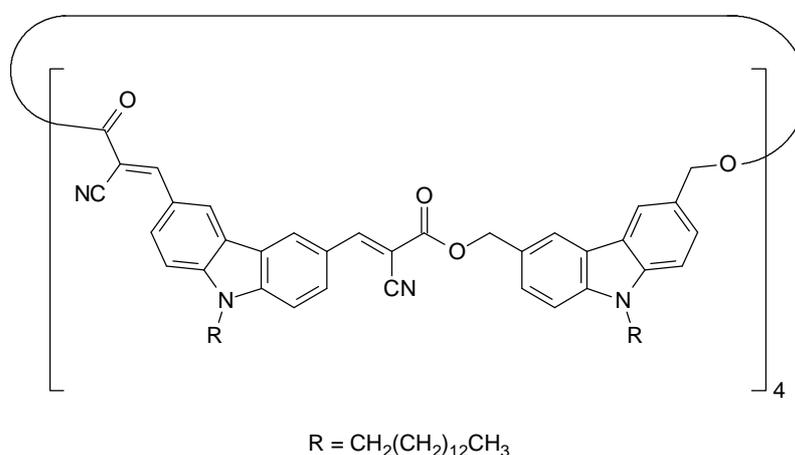


Abb. 1-1: Cyclisches Carbazol-Oligomer (**a**) für Elektrolumineszenzanwendungen

Synthetische Methoden zu substituierten Carbazolen sind von besonderem Interesse, seitdem eine wachsende Vielfalt an Carbazolalkaloiden isoliert wurde, die antimikrobielle, antivirale, antitumor und cytostatische Eigenschaften zeigen. Wichtigste Vertreter dieser Gruppe mit cytotoxischen Eigenschaften, die zumeist aus höheren Pflanzen der Gattung *Murraya* isoliert wurden, sind die Alkaloide Koenin (**b**), Murrayachinon-B (**c**) und Dihydroxygirinimbin (**d**).⁴ Strukturell ist diesen Carbazolalkaloiden ein tricyclisches 9H-Carbazolgrundgerüst oder ein höher kondensiertes Ringsystem gemeinsam, was die Abhängigkeit des heterogenen Wirkspektrums vom Anellierungs- und Substitutionsmuster belegt.

¹ Yuan, X.; Chen, Z.; Qiao, J.; Chai, J.; *Spectrochim Acta, Part A*, **56A**, 1869-1873, (2000)

² Maruyama, S.; Tao, X.; Hokari, H.; Noh, T.; Zhang, Y.; Wada, T.; Sasabe, H.; Suzuki, H.; Watanabe, T.; Miyata, S.; *Chemistry Letters*, 749-751, (1998)

³ Wang, G.; Yuan, C.; Wu, H.; Wei, Y.; *J. Appl. Phys.*; **78**, 2679, (1995)

⁴ Knölker, H.-J.; *Adv. in Nitrogen Heterocycles*, **1**, 173-204, (1995)

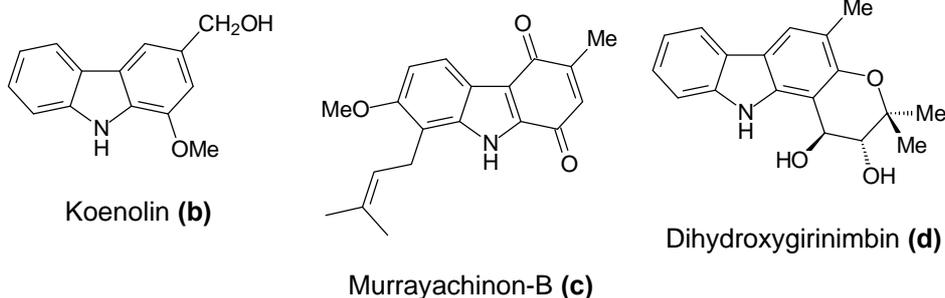


Abb. 1-2: Aus der Gattung *Murraya* isolierte Alkaloide mit cytotoxischer Wirkung

Andere natürliche Lieferanten hochpotenter Carbazolalkaloide stellen Algen und Pilze dar. So konnte aus der Alge *Hyella caesposita* mit Hyellazol (e) erstmalig ein Alkaloid aus maritimen Organismen gewonnen werden.⁵

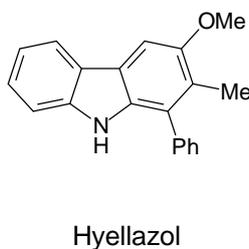
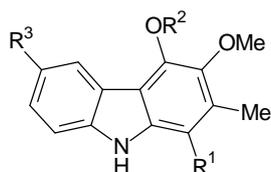


Abb. 1-3: Hyellazol (e)

Die in dem Pilz *Streptovercillium genus* enthaltenen Carbazomycine (f) zeigen antibiotische Wirkung⁴, zusätzlich hemmen die Carbazomycine B und C die 5-Lipoxygenase⁶.



R ¹	Me, CHO
R ²	H, Me
R ³	H, OMe

Abb. 1-4: Carbazomycin A-F (f)⁴

Neben den Pyrido[4,3-b]carbazolen gehören die Indolo[2,3-a]carbazole zu den wichtigsten Vertretern polyheterocyclischer Carbazolalkaloide, die aufgrund ihrer ausgeprägten pharmakologischen Aktivität von großem therapeutischen Nutzen sind.⁴

⁵ Kumar, V.; Reisch, J.; Wickramasinghe; *Aust. J. Chem.*, **42**, 1375-1379, (1989)

⁶ Hook, D. J.; Yacobucci, J. J.; O'Connor, S.; Lee, M.; Kerns, E.; Krishnan, B.; Matson, J.; Hesler, G.; *J. Antibiot.*, **43**, 1347, (1990)

Die hohe Antitumoraktivität des natürlich vorkommenden Indolocarbazol-Derivats Rebeccamycin (**g**) (Abb. 1-5, Seite 4) beruht auf seiner partiellen Fähigkeit, mit der DNA zu interagieren und die Topoisomerase I zu hemmen.⁷ Staurosporin (**h**), Abb. 1-5, ein ebenfalls natürliches Alkaloid, dem die Indolocarbazol-Leitstruktur zugrunde liegt, entfaltet seine Wirkung als Proteinkinase C-Hemmer.⁸

In neueren Studien werden Diglycosid-⁹ bzw. Lysin-substituierte Rebeccamycin-Analoga untersucht. Intensiv studiert¹⁰ werden auch Indolocarbazolverbindungen mit Tripeptiden oder einer Lysingruppe, die über eine Propylaminokette mit einem der Indolstickstoffe verbunden sind. Zielsetzung hierbei war es, mit Hilfe des Peptid- oder des Zuckerrestes die Wasserlöslichkeit der Substanzen zu erhöhen. Die Ergebnisse dieser Arbeiten zeigen, daß die Sequenzselektivität der DNA-Interkalation und die Topoisomerase I-Hemmung größtenteils von der Stereochemie des Diglycosids abhängt. Im Fall der Indolocarbazole mit aminosäuretragenden Resten wird die verstärkte Wasserlöslichkeit und die unterschiedliche biologische Aktivität zu Lasten der DNA-Sequenzerkennung und der Topoisomerase I-Hemmung erzielt. Allerdings weisen die Rebeccamycinabkömmlinge ohne Halogensubstituent, die in Position 2 oder 3 des Glycosylrestes eine Lysingruppe enthalten, eine deutlich erhöhte antimikrobielle Aktivität gegenüber Gram-positiven Bakterien auf¹⁰.

⁷ Rodrigues Pereira, E.; Belin, L.; Sancelme, M.; Prudhomme, M.; Ollier, M.; Rapp, M.; Severe, D.; Riou, J. F.; Fabbro, D.; Meyer, T.; *J. Med. Chem.*, **39**, 4471-4477, (1996)

⁸ Merlic, C. A.; McInnes, D. M.; *Tetrahedron Lett.*, **38**, 7661-7664, (1997)

⁹ Facompre, M.; Carrasco, C.; Colson, P.; Houssier, C.; Chisholm, J. D.; van Vranken, D. L.; Bailly, C.; *Mol. Pharmacol.*, **62**, 1215-1227, (2002)

¹⁰ Moreau, P.; Sancelme, M.; Bailly, C.; Léonce, S.; Pierré, A.; Hickman, J.; Pfeiffer, B.; Prudhomme, M.; *Eur. J. Med. Chem.*, **36**, 887-897, (2001)

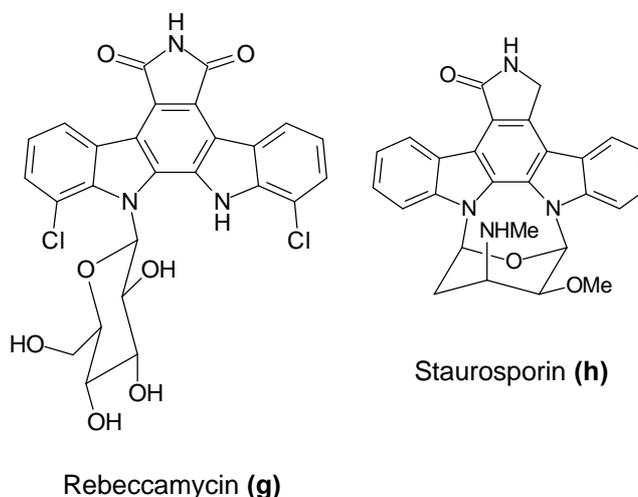


Abb. 1-5: Rebeccamycin (**g**) und Staurosporin (**h**) als Vertreter der Indolo-carbazol-Leitstruktur

Die auf der Basis der isolierten Naturstoffe erhaltenen Carbazol- und Indol-Leitstrukturen sind Gegenstand umfangreicher Forschungsaktivitäten. Ziel ist es, durch Substituentenmodifikation oder Einführen zusätzlicher funktioneller Gruppen in die Leitsubstanzen neue chemotherapeutisch einsetzbare Pharmaka mit gesteigerter Selektivität und Wirkpotential, verringerten Nebenwirkungen und verbesserter Pharmakokinetik zu entwickeln.

Eine Auswahl pharmakologischer Therapeutika mit einem Carbazolgrundgerüst für unterschiedliche Anwendungsgebiete zeigt Abb. 1-6, Seite 5. Elliptiniumacetat (**j**) findet Anwendung bei der Behandlung von metastasierendem Brustkrebs und weist gegenüber dem 9-Hydroxyellipticin (**i**) eine höhere *in vivo* Halbwertszeit auf¹¹.

Ondansetron (**k**), ein 5HT₃-(Serotonin)-Rezeptor-Antagonist, das als Antiemetikum in der Cytostatikatherapie verwendet wird, gehört zur Gruppe der heterocyclisch basisch funktionalisierten 4-Oxocarbazole¹².

Am Beispiel des Lexol (**n**) ist der Einfluß der Anellierungsposition auf das Wirkspektrum erkennbar. Lexol, ein N-Alkyl-pyrido-[4,3-c]carbazol, strukturell verwandt mit den antitumoraktiven Ellipticinen und seinen Derivaten, zeigte aber in den Testungen eine ausgeprägte anti-HIV-Aktivität¹³.

Carvedilol (**m**) wird als nicht selektiver Beta-Rezeptorantagonist mit vasodilatierenden Eigenschaften eingesetzt und ist bei essentieller Hypertonie, chronisch stabiler Angina pectoris und chronischer Herzinsuffizienz indiziert¹⁴.

¹¹ Pierré, A.; Atassi, G.; Devissaguet, M.; Bisagni, E.; *Drugs Fut.*, **22**, 53-59, (1997)

¹² Pharmazeutische Stoffliste, 8. Auflage, Werbe- und Vertriebsgesellschaft Deutscher Apotheker m.b.H., Frankfurt a. M., (1993)

¹³ Hirata, K.; Ito, C.; Furukawa, H.; Itoigawa, M.; Cosentino, L. M.; Lee, K.-H.; *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **9**, 119-122, (1999)

¹⁴ *Dtsch. Apoth. Ztg.*, **140**, 4861-4864, (2000)

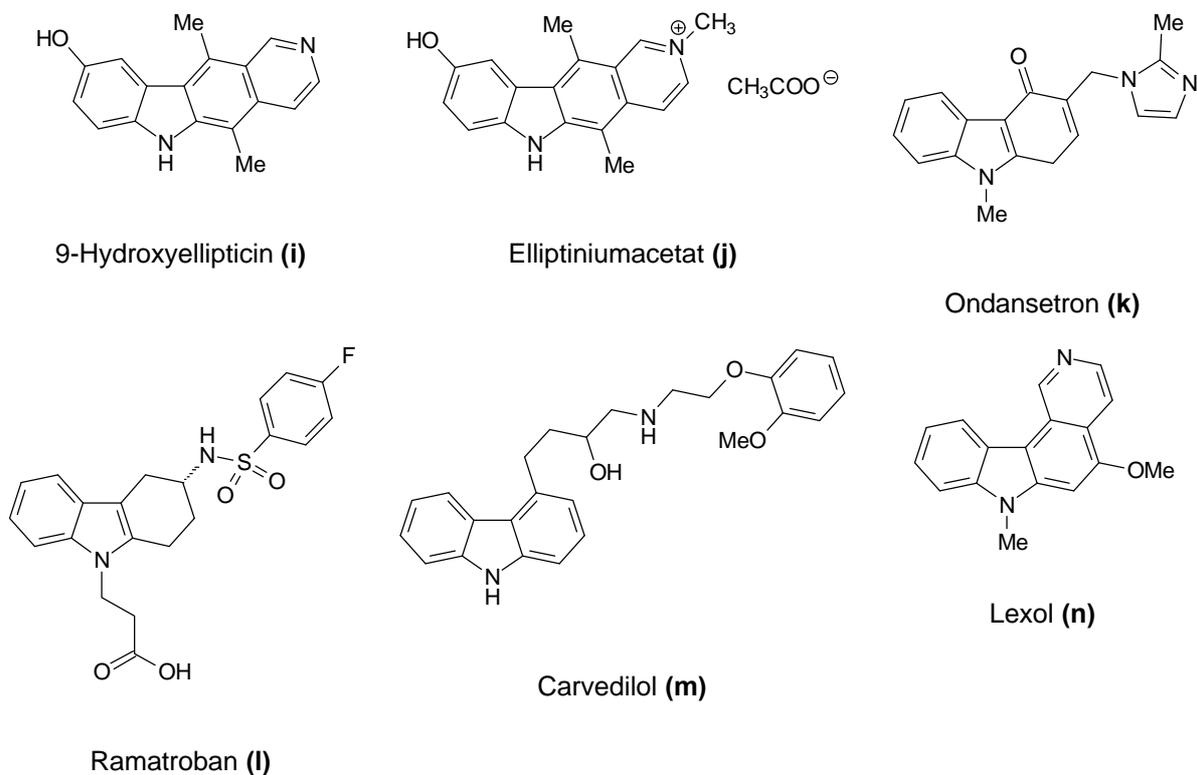


Abb. 1-6: Pharmazeutisch genutzte Wirkstoffe mit Carbazol-Grundgerüst

Neben den Carbazolen haben auch die Hydrocarbazole wie Ramatroban (l), ein Thromboxan-A₂-Antagonist, pharmazeutische Bedeutung.¹⁵

Die Hypothese, daß Antagonisten des neuropeptidischen Y5-Rezeptors als effektive und sichere Appetitzügler in der Behandlung von Fettleibigkeit einsetzbar sein könnten, führte zu vermehrten Forschungen nach passenden Verbindungen. Potente und selektive Y5-Antagonisten stellen acylierte Aminocarbazolderivate wie z. B. in Abb. 1-7 dar¹⁶.

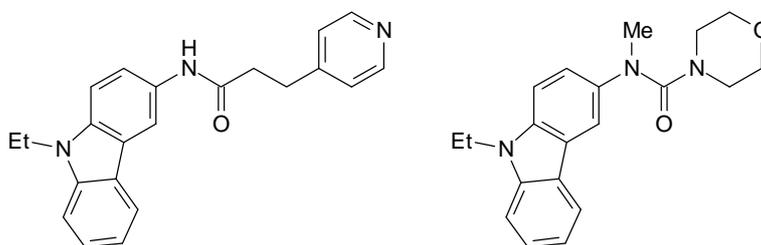


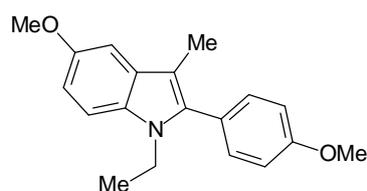
Abb. 1-7: Potentielle Y5-Antagonisten

¹⁵ *Drugs Fut.*, **16**, 701-705, (1991)

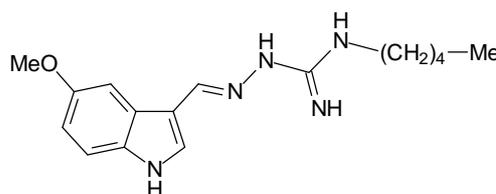
¹⁶ Block, H. M.; Boyer, S.; Brailsford, W.; Brittain, D. R.; Carroll, D.; Chapman, S.; Clarke, D. S.; Donald, C. S.; Foote, K. M.; Godfrey, L.; Ladner, A.; Marsham, P. R.; Masters, D. J.; Mee, C. D.; O'Donovan, M. R.; Pease, J. E.; Pickup, A. G.; Rayner, J. W.; Roberts, A.; Schofield, P.; Suleman, A.; Turnbull, A. V.; *J. Med. Chem.*, **45**, 3509-3523, (2002)

Viele dieser Verbindungen können nur als Ausgangspunkt für weitere Forschungen angesehen werden, da sie eine mangelhafte Bioverfügbarkeit besitzen und / oder potentiell toxisch sind.

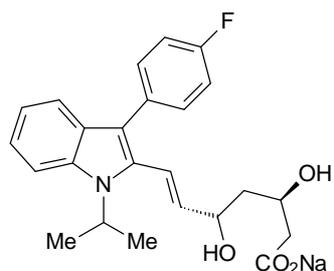
Strukturell eng mit den Carbazolen verwandte Indolderivate, vor allem Phenylindole, siehe Abb. 1-8, werden ebenfalls pharmazeutisch genutzt und zur Behandlung unterschiedlicher Krankheiten eingesetzt:



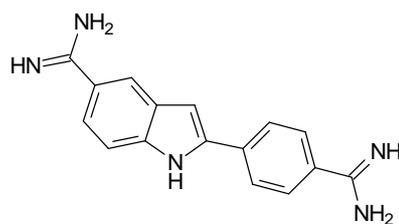
Zindoxiphen (o)



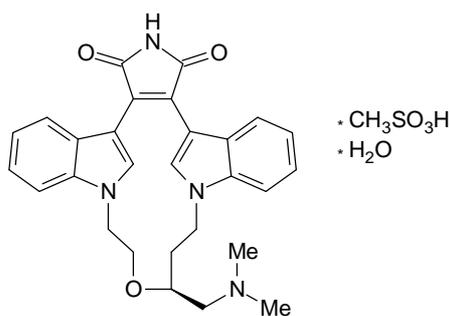
Tegaserod (p)



Fluvastatin (q)



DAPI (4'-6-Diamidin-2-phenylindol) (r)



LY-333531 Mesylat Hydrat (s)

Abb. 1-8: Pharmaka mit Indolstruktur

- DAPI (r), ein Mittel gegen Trypanosomen, hemmt auch die DNA und RNA-Polymerase als starker AT-Binder¹⁷.
- Tegaserod (p), ein 5HT₄-Rezeptor-Agonist zur Behandlung des Reizdarms (IBS – irritable bowel syndrome)¹⁸.

¹⁷ *Curr. Med. Chem.*, **3**, 393, (1996)

¹⁸ *Dtsch. Apoth. Ztg*, **140**, 1046, (2000)

- Fluvastatin (**q**) ist der erste vollsynthetische Lipidsenker der Reihe der HMG-CoA-Reduktase- oder Cholesterol-Synthese-Enzym-(CSE)-Hemmer auf dem Markt.
- LY-333531 befindet sich in der klinischen Erprobung als symptomatischer anti-diabetischer Proteinkinase C-Hemmer¹⁹.
- Zindoxifen (**o**) gehört zur Gruppe der Aza-Diethylstilbestriole mit Estrogenwirkung und soll zur Therapie von Mamma- und Prostata-Carcinom genutzt werden.

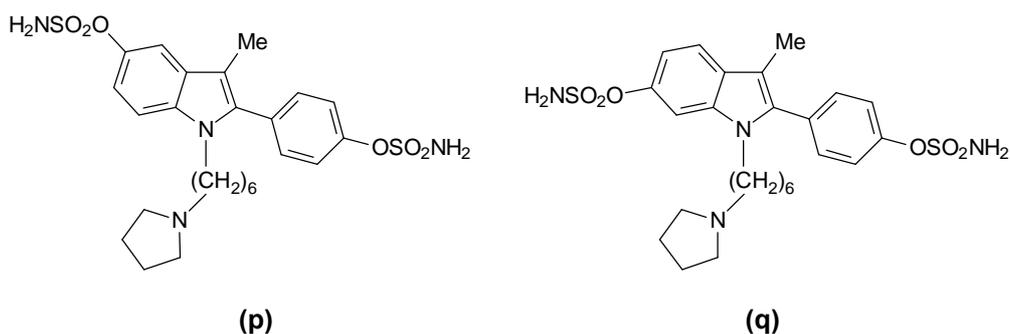


Abb. 1-9: Sulfamoyloxy-substituierte 2-Phenylindole

- Sulfamoyl-substituierte 2-Phenylindole (**p**), (**q**) (siehe Abb. 1-9), verhindern das hormonell stimulierte Wachstum von Brustkrebszellen²⁰.

Die zunehmende Bedeutung der Carbazole und ihrer Derivate als pharmakologisch interessante Leitsubstanzen macht die Entwicklung neuer Synthesestrategien und die Darstellung neuer insbesondere anellierter Carbazole interessant.

Kernziel der Arbeit war es, selektive und präparativ möglichst elegante Indol-Anellierungsverfahren zu entwickeln, die einen gewissen flexiblen Einsatz ermöglichen.

¹⁹ *Drugs Fut.*, **25**, 1017-1026, (2000)

²⁰ Golob, T.; Liebl, R.; von Angerer, E.; *Bioorg. Med. Chem.*, **10**, 3941-3953, (2002)

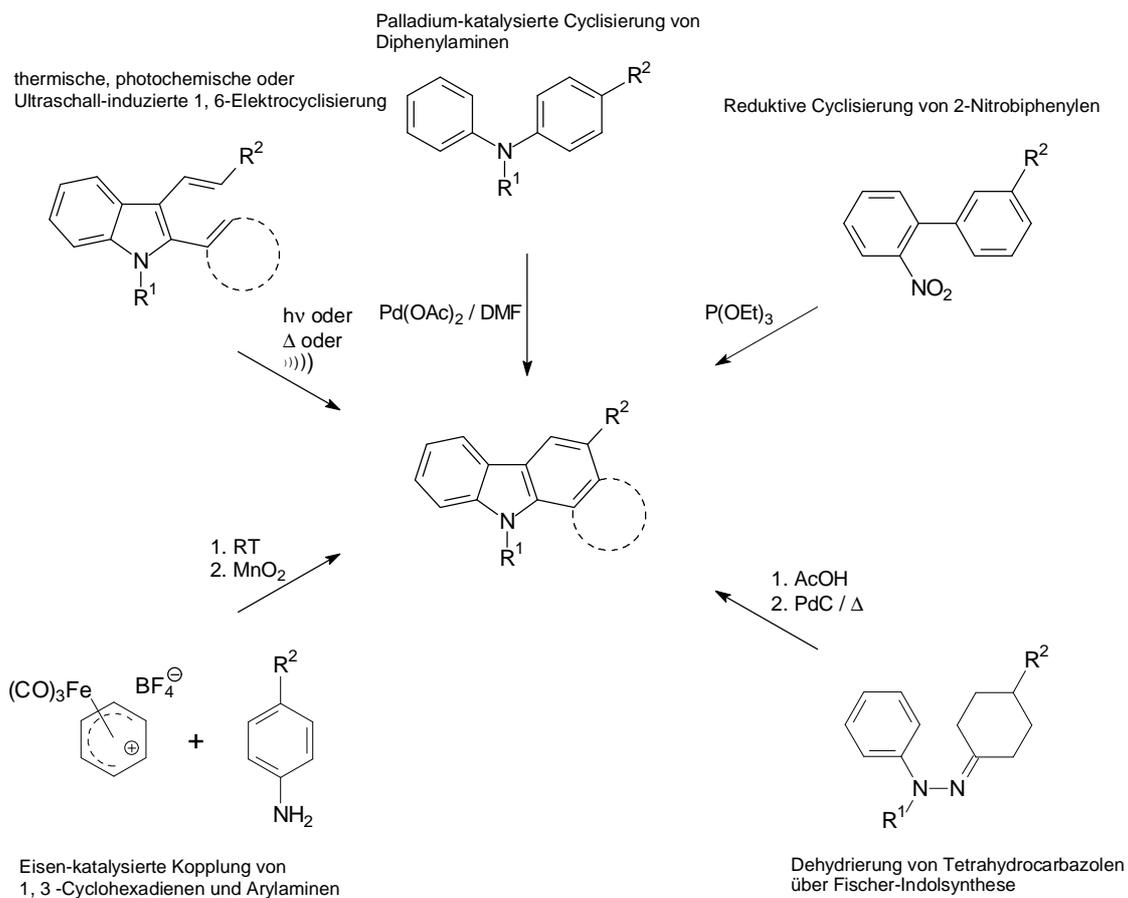


Abb. 1-10: Synthesestrategien zur Darstellung von Carbazolen und [a]annelierten Carbazolen

Prinzipiell finden zur Darstellung der 14 π -Carbazole folgende Methoden Anwendung, die in Abb. 1-10, Seite 8, abgebildet sind:

- (1) Dehydrierung von 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazolen, die im allgemeinen über die Fischer-Indolisierung synthetisiert wurden²¹
- (2) Reduktive Cyclisierung von 2-Nitrobiphenylen²²
- (3) Thermische²³, photochemische²⁴ und Palladium²⁵-katalysierte Cyclisierung von Diphenylaminen
- (4) Oxidative Kupplung von 1,3-Cyclohexadienen und Arylaminen²⁶ unter Mitwirkung von Eisencarbonylkomplexen
- (5) [b]-Anellierung von Indolgerüsten²⁷
- (6) Fallweise die thermische²⁸ oder photochemische 1,6 π -Elektrocyclisierung

Viele der oben genannten Methoden des Typs (1) – (3) gestalten sich synthetisch aufwendig bei der Darstellung von höher substituierten Carbazolen, da ihre Synthese in der Regel auf einer mehrstufigen Reaktion basiert. Das unter (4) beschriebene Syntheseverfahren zeichnet sich durch seine hohe Regio- und Stereoselektivität mit guten Produktausbeuten aus, allerdings muß die hohe Toxizität des häufig eingesetzten Eisencarbonylkomplexes in Kauf genommen werden. Bei dem Palladiumkatalysierten Verfahren (3) erfolgt die Umsetzung teilweise nur in Gegenwart größerer Mengen an Katalysator, womit häufig eine Umsetzung im großtechnischen Maßstab an den zu erwartenden hohen Produktionskosten scheitert.

Neben der Methode der [b]-Anellierung bietet sich insbesondere die 1,6 π -Elektrocyclisierung der entsprechenden 2,3-Divinyl- und der 2-Aryl-3-vinylindole als interessante Variante mit zu erwartender großer synthetischer Breite an, um zu pharmakologisch wirksamen Carbazolen zu gelangen^{29, 30, 31}. Der synthetische Anwendungsbereich sowie die Grenzen und die Effektivität der Darstellungsmethode werden entscheidend durch den präparativen Zugang und besonders durch die Ausbeute der eingesetzten 2,3-Divinyl- und 2-Aryl-3-vinylindole bestimmt. Die indolischen Ausgangsverbindungen der Elektrocyclisierungsreaktion werden in der vorlie-

²¹ (a) Chakraborty, D. P.; Das, K. C.; Chowdhury, B. K.; *Phytochem*, **8**, 773-776, (1969)

(b) Pindur, U.; *Chimia*, **44**, 406-412, (1990)

²² Furukawa, H.; Ito, C.; Yogo, M.; Wu, T.-S.; *Chem. Pharm. Bull.*, **34**, 2672-2675, (1986)

²³ Bhattacharyya, I. A.; Chakraborty, D. P.; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 537, (1972)

²⁴ Carruthers, W.; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 272, (1966)

²⁵ Bergman, J.; Pelcman, B.; *Pure Appl. Chem.*, **62**, 1967-1976, (1990)

²⁶ Knölker, H.-J.; Reddy, R.; *Chem. Rev.*, **102**, 4303-4427, (2002)

²⁷ (a) Rao, M. V. B.; Sayanarayana, J.; Ila, H.; Junjappa, H.; *Tetrahedron Lett.*, **36**, 3385-3388, (1995)

(b) Pindur, U.; Otto, C.; *Chem. Lett.*, 403-406, (1992)

²⁸ Pindur, U.; Adam, R.; *Helv. Chim. Acta*, **73**, 827-838, (1990)

²⁹ Kawasaki, T.; Sakamoto, M.; *J. Indian Chem. Soc.*, **71**, 443-457, (1994)

³⁰ Hibino, S.; Sugino, E.; *Adv. in Nitrogen Heterocycles*, **1**, 205-227, (1995)

³¹ Pindur U.; *Adv. in Nitrogen Heterocycles*, **1**, 171-172, (1995)

genden Dissertation über die klassische Fischer-Indolisierung, Palladium-katalysierte Vinylierung, Suzuki-Kopplung, Vilsmeier-Formylierung und Wittig-Olefinierung gebildet. Hierbei sind schon häufig die 2- oder 3-Aryl-substituierten Indole, die noch zusätzliche funktionelle Gruppen enthalten, von pharmakologischem Interesse³², wie es die zahlreichen Beispiele auf den Seiten 6 - 7 belegen.

Mit Hilfe der 2,3-Divinyl- oder der 2-Aryl-3-vinylindole können durch Elektrocyclisierungen auf direktem Wege 2,3-difunktionalisierte oder Benzo[a]-anellierte Carbazole erhalten werden, denen ein ausgesprochenes Potential an Antitumoraktivität zugeschrieben wird³³. Zusätzlich bieten die 2,3-disubstituierten Carbazole mit Esterfunktionalitäten die Möglichkeit, [b]-Anellierungs- oder Umfunktionalisierungsstrategien anzuwenden. Ebenso besitzen die Benzo[a]-anellierten Carbazole mit Esterfunktionalität ein elektrophiles reaktives Zentrum, das aufgrund seiner Carbonylaktivität leicht modifiziert werden kann und so zu Carbazolderivaten mit veränderten Eigenschaften führt. Aufgrund der zahlreichen pharmakologisch aktiven anellierten Benzocarbazole ist geplant, durch 1,6 π -Elektrocyclisierung von substituierten 2-Aryl-3-vinylindolen mit Elektronenacceptor- und -donorsubstituenten im Phenylsystem neue pharmakologisch wirksame Benzo[a]carbazole darzustellen. Mit der Strukturvarianz durch Einsatz von sterisch und elektronisch verschiedener Substituenten soll die Vielzahl an unterschiedlich einsetzbaren Strukturelementen gezeigt werden, die zu einer breiten Produktpalette großer Variabilität führen. Kernziel der Arbeit ist die Auslotung des Synthese-Potentials sowie der sterische und elektronische Substituenteneinfluß auf die Cyclisierungsreaktion.

Zusammenfassend sollen in der Arbeit nachfolgende Ziele verfolgt werden:

1. Synthese neuer funktionalisierter Carbazole und anellierter Benzo[a]carbazole
2. Validierung und Evaluierung der verwendeten Synthesemethoden: Fischer-Indolisierung, Palladium-katalysierte Vinylierung, Suzuki-Kopplung, Vilsmeier-Formulierung und Wittig-Olefinierung
3. Vergleichende Studien über die unterschiedlichen Elektrocyclisierungsmethoden der Vinylindole: thermisch, photochemisch und Ultraschall-induziert
4. Mechanistische Untersuchungen zum Verlauf der Cyclisierungsreaktion durch ¹H-NMR-spektroskopische Reaktionsverfolgung und Untersuchungen an einer Abfangreaktion

³² Gastpar, R.; Goldbrunner, M.; Marko, D.; von Angerer, E.; *J. Med. Chem.*, **41**, 4965-4972, (1998)

³³ de Koning, C. B.; Michael, J. P.; Rousseau, A. L.; *Tetrahedron Lett.*, **39**, 8725-8728, (1998)

5. Vergleichende MO-Berechnungen (u. a. für das Grenzorbitalkonzept) mit den experimentellen Daten zur Abschätzung von Reaktivität und Selektivität der eingesetzten 2,3-Divinylyndole und 2-Aryl-3-vinylyndole bei der 1,6 π -Elektrocyclisierung, um mögliche Substituenteneinflüsse zu erklären
6. Quantenchemische Berechnungen der Übergangszustandsgeometrien der Elektrocyclisierungen
7. Durchführung von DNA-Bindestudien mit exemplarischen Vertretern der synthetisierten Carbazole

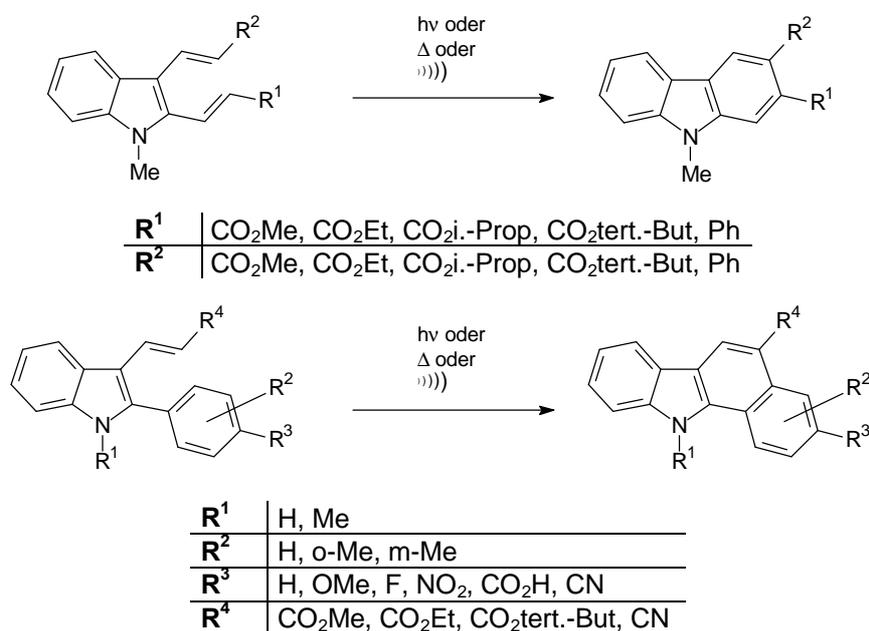


Abb. 1-11: Angewandte Synthesestrategie der 1,6 π -Elektrocyclisierung zu funktionalisierten Carbazolen und Benzo[a]carbazolen

2 Eingesetzte Methoden der Indolfunktionalisierung zur Synthese von 2,3-Divinyl- und 2-Aryl-3-vinylindolen

Die Ergebnisse in der vorliegenden Arbeit zeigen, daß für die erfolgreiche Realisierung der Synthesen zu den flexibel funktionalisierten Edukten spezielle klassische aber auch aktuellere Standardverfahren sehr erfolgreich waren. Die Verfahren sollen daher zunächst in einführenden Kapiteln allgemein erläutert werden.

2.1 Indolsynthese nach Fischer

In der Indolsynthese nach Fischer wird ein Arylhydrazon in Gegenwart eines Katalysators (Metallhalogenide, Protonen- bzw. Lewis-Säuren) zum Indol umgesetzt. Ein großer Vorteil der Fischer-Indolisierung ist die leichte Zugänglichkeit der Arylhydrazone.

Die Fischer-Indolisierung läuft über den Mechanismus³⁴ einer [3,3] sigmatropen Umlagerung³⁵, der durch zahlreiche NMR-spektroskopische Untersuchungen abgesichert ist.^{36, 37, 38, 39} Die Aufgabe des Katalysators besteht in der schnelleren Einstellung des Imin / Enamin-Gleichgewichts in Richtung des Enamins, dem Ausgangsmolekül der anschließenden Diaza-Cope-Umlagerung.

³⁴ Hughes, D. L.; Zhao, D.; *J. Org. Chem.*, **58**, 228-233, (1993)

³⁵ Robinson, G. M.; Robinson, R.; *J. Chem. Soc.*, **113**, 639, (1918)

³⁶ Southwick, P. L.; Vida, J. A.; Fitzgerald, B. M.; Lee, S. K.; *J. Org. Chem.*, **33**, 2051-2056, (1968)

³⁷ Douglas, A. W.; *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 5676-5678, (1979)

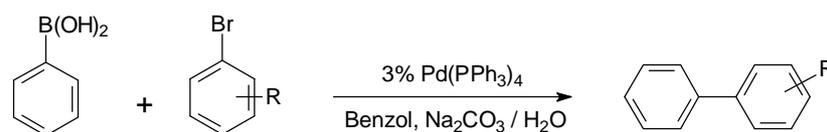
³⁸ Bajwa, G. S.; Brown, R. K.; *Can. J. Chem.*, **48**, 2293-2298, (1970)

³⁹ Clausius, K.; Weiser, H. R.; *Helv. Chim. Acta*, **35**, 400-406, (1952)

2.2 Palladium-katalysierte Synthesen

2.2.1 Arylierung nach Suzuki

1981 berichten Suzuki und seine Mitarbeiter über die erfolgreiche Kupplung von Benzolboronsäure mit Arylhalogeniden, die durch einen Palladium/Phosphinkomplex in Gegenwart von Natriumcarbonat⁴⁰ katalysiert wird (Abb. 2-1). Diese Reaktion, die nach Suzuki benannt wurde, gehört in die Kategorie der Kreuzkupplungen, einem vielseitigen Synthese-Werkzeug zur C-C-Bindungsbildung zwischen ungesättigten Kohlenstoffzentren. Zu ihren bekanntesten Vertretern gehört neben der Suzuki- die Stille-Reaktion, in der ungesättigte Halogenide oder Sulfonate mit Zinnorganyle unter Palladiumkatalyse umgesetzt werden. Für Anwendungen in der pharmazeutischen und feinchemischen Industrie ist die Stille-Reaktion aufgrund des notwendigen Einsatzes an stöchiometrischen Mengen Zinn⁴¹ nur von geringem Interesse.



R = Me, Me(), Cl,...

Abb. 2-1: Suzuki-Reaktion

Viele metallorganische Verbindungen sind luft- und feuchtigkeitsempfindlich, meist schwierig zu synthetisieren und besitzen häufig eine hohe Toxizität, was bei den meisten Aren- und Alkenboronsäuren nicht zutrifft. Neben ihrer hohen Beständigkeit gegenüber Luftsauerstoff und -feuchtigkeit akzeptieren sie ein breites Spektrum unterschiedlicher funktioneller Gruppen. Ihre wirtschaftliche Darstellung gepaart mit ihrer geringen Toxizität im Vergleich zu den meisten Organometallverbindungen macht die Klasse der Organoboronsäuren so interessant für die organische Synthese⁴².

In dem allgemein anerkannten Katalysezyklus⁴³ der Kreuzkupplungsreaktion von Organometallen mit organischen Halogeniden in Gegenwart von Übergangsmetallen (Abb. 2-2, Seite 14) werden die Schritte oxidative Addition, Transmetallierung, reduktive Eliminierung und Katalysatorregenerierung durchlaufen. Bei der oxidativen Addition des Halogenids zum Pd(0)-Komplex bildet sich ein Organo-Palladium-Halogen-Komplex (R-M-X), der in der nachfolgenden Transmetallierung mit einer metallorga-

⁴⁰ Miyaura, N.; Yanagi, T.; Suzuki, A.; *Synth. Commun.*, **11**, 513-520, (1981)

⁴¹ Smith, G. B.; Dezeny, G. C.; Hughes, D. L.; King, A. O.; Verhoeven, T. R.; *J. Org. Chem.*, **59**, 8151-8156, (1994)

⁴² Martin, A. R.; Yang, Y.; *Acta Chem. Scand.*, **47**, 221-230, (1993)

⁴³ Collman, J. P.; *Principles and Applications of Organotransition Metal Chemistry*; University Science Books, Mill Valley, California, 710, (1987)

nischen Verbindung der Hauptgruppe zum Diorganopalladium-Komplex (R-M-R') reagiert. Es schließt sich eine reduktive Eliminierung an, die zur Ausbildung einer C-C-Bindung führt, bei gleichzeitiger Regenerierung des Katalysators.

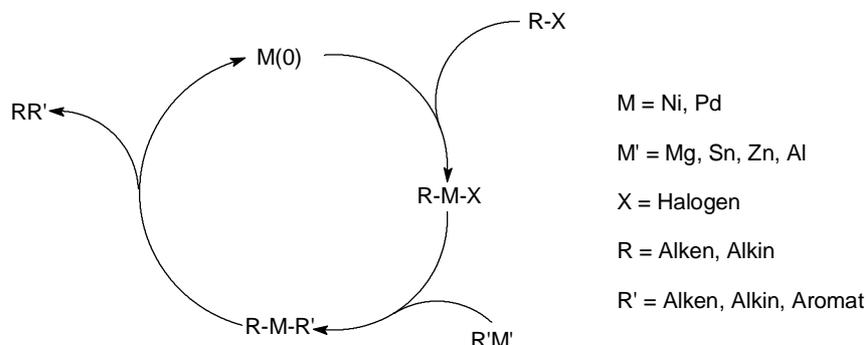


Abb. 2-2: Allgemeiner Katalysezyklus der Kreuzkupplungsreaktionen

Für die Kreuzkupplungsreaktion von Organoborane mit organischen Halogeniden formulierte Suzuki⁴⁴ einen ähnlichen Katalysezyklus. Er unterscheidet sich vom allgemeinen Mechanismus in einem der Transmetallierung vorgelagerten Prozess, in welchem das Halogen abhängig ist von der eingesetzten Base aus dem der Organohalogen-Palladiumkomplex (R-Pd-X) durch Organopalladiumalkoxid (R-Pd-OR) oder Organopalladiumhydroxid (R-Pd-OH) entfernt wird. Aufgrund der großen chemischen Ähnlichkeit der Boronsäuren mit den Organoborane kann der von Suzuki für Organoborane formulierte Mechanismus der Kreuzkupplung (Abb. 2-3, Seite 15) auf die Kupplung von Boronsäuren mit organischen Halogenen übertragen werden.

⁴⁴ Miyaura, N.; Yamada, K.; Suginome, H.; Suzuki, A.; *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 972-980, (1985)

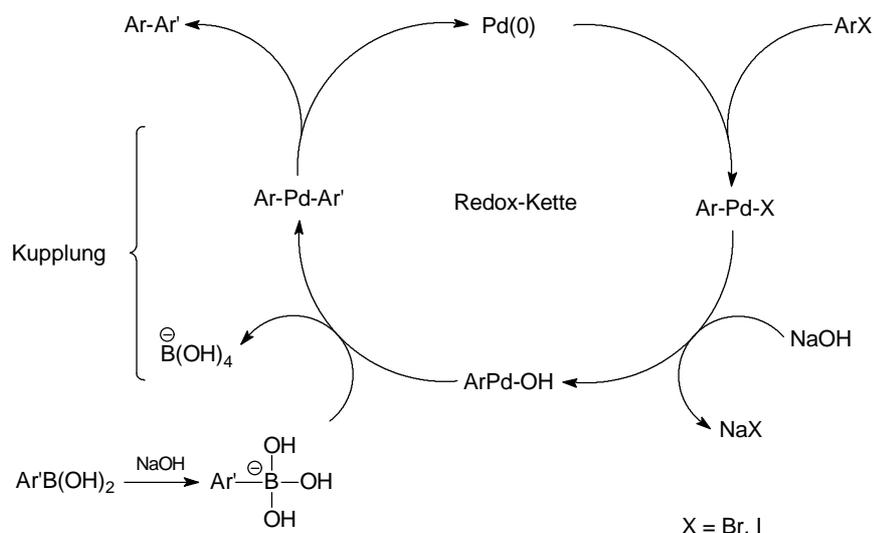


Abb. 2-3: Mechanismus der Kreuzkupplung nach Suzuki⁴²

Der Mechanismus der oxidativen Addition und der reduktiven Eliminierung wurden ausführlich studiert und können als gesichert angesehen werden^{45, 46}, hingegen ist über den Mechanismus der Transmetallierung bisher wenig bekannt. Stille brachte die Transmetallierung mit einem elektrophilen Substitutionsmechanismus in Verbindung, in dem das Organopalladiumhalogenid als Elektrophil agiert⁴⁷. Nach Abb. 2-3 werden insgesamt zwei Äquivalente an Base pro Katalysezyklus verbraucht. Ein Äquivalent wird für die Bildung des Boronats benötigt, das gegenüber der Boronsäure einen verstärkten anionischen Charakter besitzt⁴⁸. Das zweite Äquivalent an Base wird für die Entfernung des Halogenids in der Metathese^{a)} verbraucht, um ein Organopalladium-Hydroxid zu generieren. Aufgrund der stärkeren Polarisierung der Pd-O-Bindung in Richtung des Sauerstoffs zeigt das Organopalladium-Hydroxid gegenüber dem Organopalladium-Halogenid eine deutlich stärkere Elektrophilie, die die elektrophile Transmetallierung erleichtert. Zusammenfassend lässt sich sagen, daß durch die Bildung des Arylboronats und des Organopalladiumhydroxids die Transmetallierungsreaktion favorisiert wird. Mit dem Katalysezyklus kann das Ausbleiben der Kupplungsreaktion von Organoboronsäuren bei Abwesenheit der Base plausibel dargelegt werden⁴⁰.

⁴⁵ Stille, J. K.; Lau, K. S. Y.; *Acc. Chem. Res.*, **10**, 434, (1977)

⁴⁶ Gillie, A.; Stille, J. K.; *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 4933-4941, (1980)

⁴⁷ Stille, J. K.; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **25**, 508, (1986)

⁴⁸ Hatanaka, Y.; Hiyama, T.; *J. Org. Chem.*, **53**, 918-920, (1988)

a) Metathese: katalysierte Gleichgewichtsreaktion, bei der sich Doppelbindungen ohne wesentliche Wärmetönung intermolekular umgruppieren.

Die Metathese linearer Alkene führt zu Umalkylierungen über Spaltung und Neuknüpfung von Doppelbindungen (Breitmaier, E.; Jung, G.; *Organische Chemie II*; 310, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, (1983))

2.2.2 Vinylierung nach Heck

Eine weitere Palladium-katalysierte Reaktion in der metallorganischen Synthese stellt die Heck-Reaktion dar, unter der die C-C-Kupplung von Alkenyl- oder Arylhalogeniden mit Alkenen, die keinen allylischen Wasserstoff enthalten, fallen. Es bilden sich so 1,3-Diene bzw. Alkenylaromaten. Die Arylierung der Alkene erfolgt dabei in Gegenwart katalytischer Mengen von *in situ* erzeugtem "Arylpalladium", das auf vielfältige Weise darstellbar ist⁴⁹:

1. durch Umsetzung von Arylbromiden mit einem Palladium-Triarylphosphin-Komplex⁵⁰
2. durch Reaktion von Aryliodid mit Palladiumacetat in Anwesenheit einer Base, wie z.B. Tributylamin oder Natriumacetat^{51, 52}
3. durch Behandlung von Arylquecksilberverbindungen mit LiPdCl_3 ⁵³
4. durch Reaktion einer aromatischen Komponente mit Palladiumacetat oder metallischem Palladium und Silberacetat in Eisessig⁵⁴

In der letzten Methode, die in der Arbeit angewandt wurde, wird ein aromatischer Wasserstoff ersetzt.

Der typische Katalysezyklus der Heck-Reaktion läßt sich dabei durch eine oxidative Addition, gefolgt von einer *syn*-Addition an das Alken und abschließender *syn*-Eliminierung, bei der das Palladium in den Katalysatorezyklus eingreift und zurückgewonnen wird, beschreiben.

In Abb. 2-4, Seite 18, bildet sich im ersten Reaktionsschritt unter thermischen Bedingungen das "Indolylpalladium I" aus **17** und Palladiumacetat in Eisessig. Hierbei erfährt die intermediär gebildete Verbindung **I** in Gegenwart polarer Lösungsmittel eine zusätzliche Stabilisierung, in dem die freien Koordinationsstellen des Palladiums durch Solvensmoleküle besetzt werden. Daran schließt sich eine *syn*-Addition an das Alken an, in dem die Insertion an der weniger substituierten Seite des Olefins erfolgt. Das entstandene Addukt **II** verfügt durch den Verlust der Alken- π -Bindung über freie Drehbarkeit um die σ -Bindung, so daß nun aus den beiden *syn*periplanaren Konformeren **III** und **IV** in einer β -Hydrideliminierung "HPdOAc" abgespalten wird. Anhand der beiden unterschiedlichen Konformeren **III** und **IV** läßt sich die auftretende (*E*)- bzw. (*Z*)-Konfiguration der entstehenden Olefine **V** und **VI** erklären. Die beiden Schritte der Olefinaddition und der Eliminierung bestimmen somit die Konfiguration der neuen Doppelbindung, die in der Regel *trans*-selektiv gebildet wird. Zuletzt wird

⁴⁹ Miura, M.; Hashimoto, H.; Itoh, K.; Nomura, M.; *Tetrahedron Lett.*, **30**; 975-976, (1989)

⁵⁰ Stakem, F. G.; Heck, R. F.; *J. Org. Chem.*, **47**, 1278-1284, (1982)

⁵¹ Bozell, J. J.; Vogt, C. E.; *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 2655-2657, (1988)

⁵² Merlic, C. A.; Semmelhack, M. F.; *J. Organomet. Chem.*, **391**, C23, (1990)

⁵³ Larock, R. C.; *Organomercury Compounds in Organic Synthesis*; Springer, New York, 273, (1985)

⁵⁴ Kozhevnikov, I. V.; *Russ. Chem. Rev.*, **52**, 138-151, (1983)

das Palladium aus dem gebildeten "HPdOAc-Komplex" regeneriert, der in Pd(0) und Essigsäure zerfällt. In Gegenwart geeigneter Oxidationsmittel, wie z.B. Silberacetat, wird das Pd(0) zu Pd(II) oxidiert (Recycling) und kann erneut in den Katalysezyklus eingreifen.

Vorteilhaft bei der Heck-Reaktion ist die große Variationsbreite, da die Reaktion nicht nur auf einfache Alkene beschränkt ist. Alkene mit unterschiedlichen funktionellen Gruppen, wie Ester, Ether^{55, 56}, Carboxylische-, Phenolische oder Cyanogruppen⁵⁷ können erfolgreich umgesetzt werden. Ferner zeigt sich die Vielseitigkeit der Heck-Reaktion in der Möglichkeit, die Reaktion intramolekular⁵⁸ auszuführen oder durch Verwendung von chiralen Phosphin-Liganden die Reaktion diastereo- und enantioselektiv zu steuern⁵⁹.

⁵⁵ Larhead, M.; Hallberg, A.; *J. Org. Chem.*, **61**, 9582-9584, (1996)

⁵⁶ Daves Jr., G. D.; *Adv. Met.-Org. Chem.*, **2**, 59, (1991)

⁵⁷ Daves Jr., G. D.; Hallberg, A.; *Chem. Rev.*, **89**, 1433-1445, (1989)

⁵⁸ Lee, S. W.; Fuchs, P. L.; *Tetrahedron Lett.*, **34**, 5209-5212, (1993)

⁵⁹ *Nachr. Chem. Tech. Lab.*, **42**, 270, (1994)

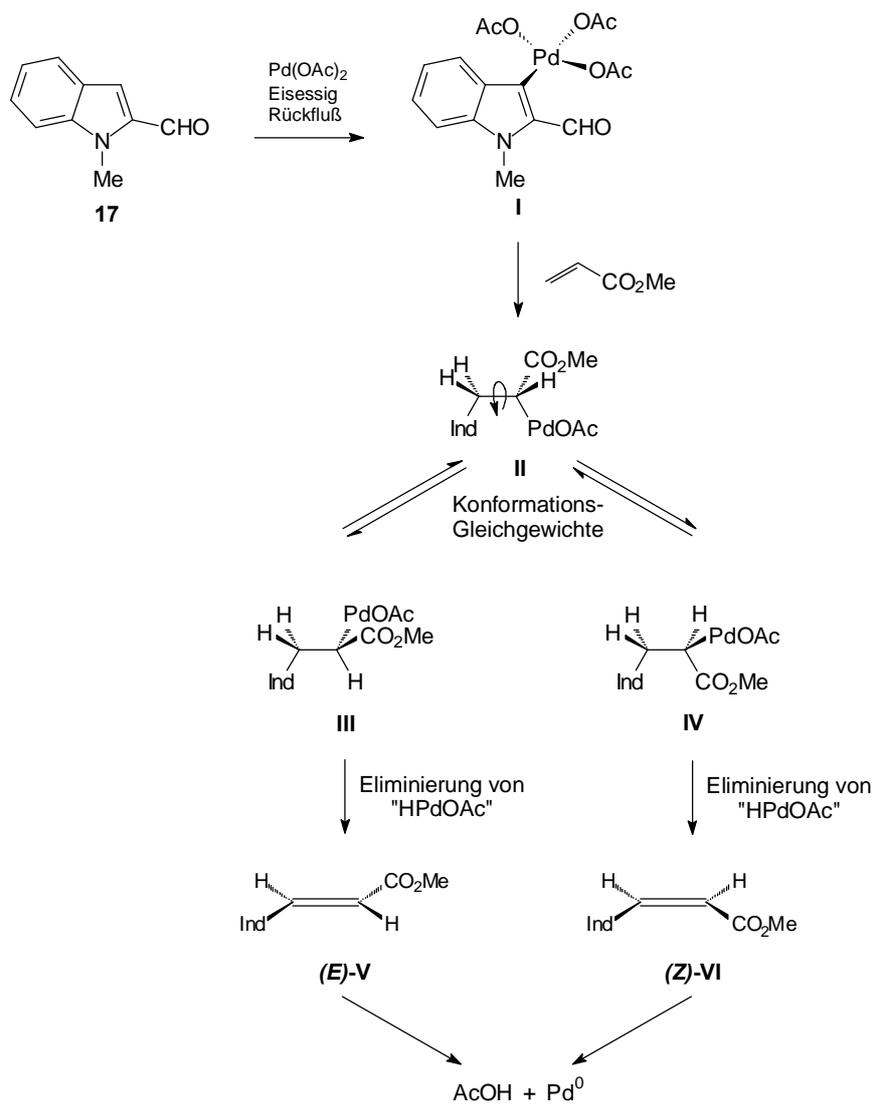


Abb. 2-4: Mechanismus der Heck-Reaktion am Bsp. des Indol-Derivats (Ind) **17** mit Acrylsäuremethylester

2.3 Wittig-Olefinierung

In einer Wittig-Reaktion wird ein Aldehyd oder Keton mit einem Phosphorylid zu einem Olefin umgesetzt^{60 61}. Diese Synthesestrategie ermöglicht die selektive Knüpfung einer C-C-Doppelbindung, deren Bildung sich mittels anderer Syntheseverfahren oft schwierig gestaltet. Die Variationsbreite der einsetzbaren Carbonylverbindung, die aliphatisch, acyclisch oder aromatisch sein kann sowie neben Doppel- und Dreifachbindungen auch zahlreiche funktionelle Gruppen wie OH, OR, NR₂ oder CO₂R⁶² enthalten kann, macht die Wittig-Olefinierung so interessant für die Naturstoffchemie, beispielsweise bei der Synthese von β -Caroten⁶³. Ebenso kann das Phosphorylid neben Doppel- und Dreifachbindungen unterschiedliche funktionelle Gruppen besitzen. In Abhängigkeit von der Entstehung des Ylids wird zwischen zwei Varianten der Wittig-Reaktion unterschieden. In der ersten Variante wird das Ylid aus seinem Phosphonium-Salz mit starken Basen wie z.B. BuLi, Natriumamid oder Natriumhydrid *in situ* erzeugt und anschließend mit der Carbonylkomponente umgesetzt. Nach der zweiten Methode, die als "salt free"⁶⁴ bezeichnet wird, wird die Carbonylverbindung mit einem vorliegenden Ylid zur Reaktion gebracht. Dies setzt physikalisch und chemisch stabile Ylide voraus, die durch α -ständige elektronenziehende Gruppen, z.B. CN, COR, CO₂R oder CHO stabilisiert werden müssen, um die auftretende Ladung am C-Atom zu delokalisieren. Die "salt-free"-Methode bietet neben der hohen (*E*)-Stereoselektivität den Vorteil einer einfacheren Handhabung der Ylide, die im Gegensatz zu den nichtstabilisierten Yliden eine deutlich geringere Reaktivität gegenüber Luftsauerstoff, Wasser oder Carbonsäureester zeigen.

Bei allen Olefinierungsversuchen entstand innerhalb der NMR-Nachweisgrenze immer das (*E*)-konfigurierte Produkt, mit Ausnahme von **52**, wo neben dem im Überschuß vorliegenden (*E*)-Konformeren (*Z*)-isomeres Produkt gebildet wurde. Die auftretende (*E*),(*Z*)-Isomerie kann mit dem Reaktionsmechanismus in Abb. 2-5, Seite 20, erklärt werden. In einer [2+2] Cycloaddition reagiert das Ylid mit der Carbonylverbindung zum Oxaphosphetan **II**, einem heterocyclischen 4-Ring in Form einer trigonalen Bipyramide, in deren Zentrum der Phosphor angeordnet ist. Zunächst nimmt das O-Atom eine apicale Position ein, die geknüpfte P-C-Bindung ist äquatorial positioniert. In einem als Pseudorotation bezeichneten Prozeß (Übergang von **II** nach **III**) gelangt die P-C-Bindung in die apicale Lage, aus der durch Ringöffnung des Phosphetans **III** Betain **IV** entsteht. Hieraus kann sich durch Eliminierung von Triphe-

⁶⁰ Bestmann, H. J.; Vostrowsky, O.; *Top. Curr. Chem.*, **109**, 85, (1983)

⁶¹ Maryanoff, B. E.; Reitz, A. B.; *Chem. Rev.*, **89**, 863-927, (1989)

⁶² Greenwald, R.; Chaykovsky, M.; Corey, E. S.; *J. Org. Chem.*, **28**, 1128-1129, (1963)

⁶³ Wittig, G.; Pommer, H.; *Chem. Abstr.*, **53**, 2279, (1959)

⁶⁴ Bestmann, H. J.; *Angew. Chemie Int. Ed.*, **4**, 586, (1965)

nylphosphinoxid Olefin **VII** in (*Z*)-Konfiguration bilden, das bevorzugt entsteht, wenn instabile Ylide, die die negative Ladung am C-Atom nicht stabilisieren können, eingesetzt werden. Mit dem Einsatz stabilisierter Ylide mit elektronenziehenden Gruppen in α -Position ist die Lebensdauer des Betains **IV** groß genug, um sich in das thermodynamisch stabilere Betain **V** umzulagern, aus dem sich durch Abspaltung von Triphenylphosphinoxid das (*E*)-Olefin bildet.

Das (*E/Z*)-Produktverhältnis ist neben den beteiligten Substituenten noch von den Reaktionsbedingungen, wie Lösungsmittel oder Salzgehalt⁶⁵ abhängig.

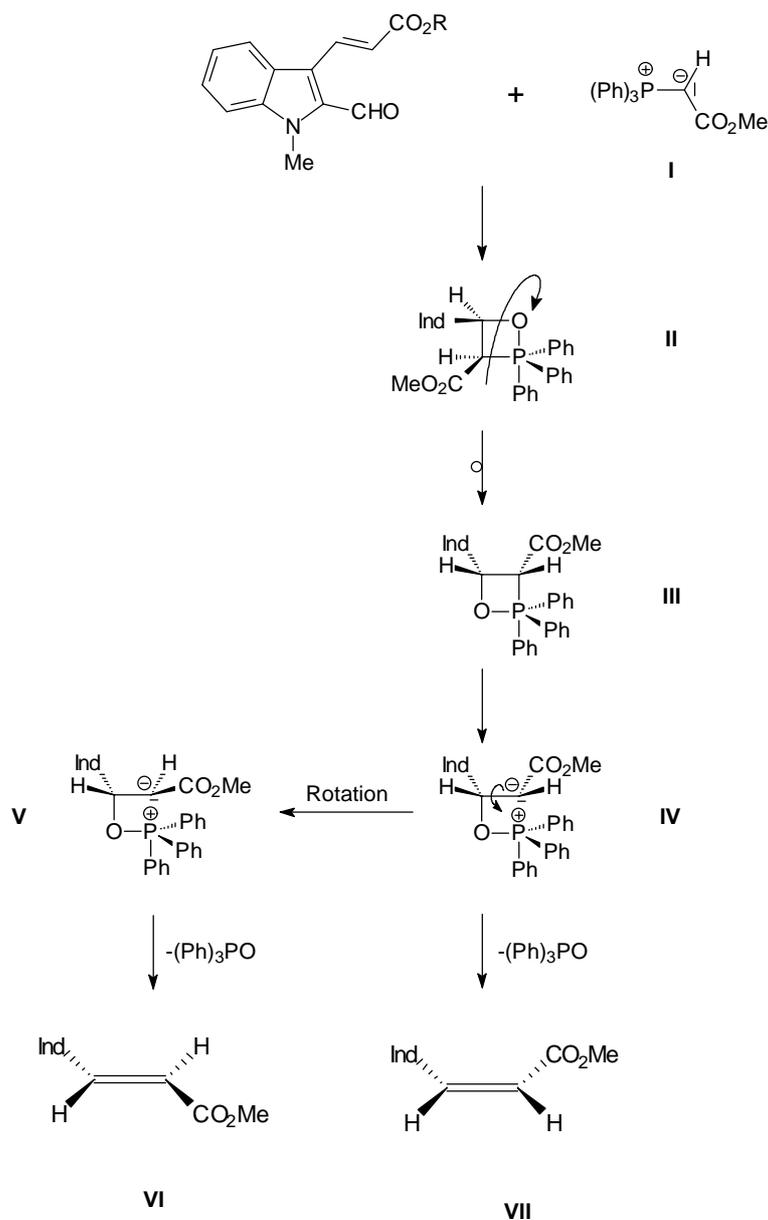


Abb. 2-5: Mechanismus der Wittig-Reaktion^{66, 67}

⁶⁵ Reitz, A. B.; Nortey, S. O.; Jordan Jr., A. D.; Mutter, M. S.; Maryanoff, B. E.; *J. Org. Chem.*, **51**, 3302-3308, (1986)

2.4 Nucleophile Substitution

Durch nucleophile Substitution gelang es, eine Cyano-Gruppe in den Phenylsubstituenten einzuführen und die Indolderivate **37** und **38** (siehe Abb. 4-3, Seite 34) zu synthetisieren. Schlüsselschritt dieser Methode ist der Halogenaustausch durch die Cyano-Gruppe, bei der Bromphenylindol mit CuCN in N-Methylpyrrolidon umgesetzt wird. Bedingt durch das ambidente Cyanid-Ion kann neben dem gewünschten Nitril auch Isonitril als Nebenprodukt entstehen, dessen Bildung durch geeignete Wahl der Reaktionsparameter zugunsten des Nitrils zurückgedrängt werden kann. Durch einen Überschuss an CuCN und der weichen Bromid-Abgangsgruppe wird die Reaktion in Richtung S_N2-Mechanismus gedrängt. Zusätzlich wird dies durch das polare aprotische Lösungsmittel N-Methylpyrrolidon unterstützt, das austretende anionische Abgangsgruppen aufgrund mangelnder Solvatisierung schlecht stabilisiert. Hierdurch wird das C-Atom des Cyanids als die weichere Base bevorzugt angegriffen.

⁶⁶ Bestman, H. J.; *Pure Appl. Chem.*, **52**, 771-788, (1980)

⁶⁷ Beyer Walter; *Lehrbuch der Organischen Chemie*; 23. Auflage; S.Hirzel Verlag, Stuttgart Leipzig, 185-186, (1998)

3 Darstellung der Vinylindole

Es ist hinreichend bekannt, daß Akzeptor-Gruppen am Vinylsystem Vinylindole stabilisieren^{28, 68, 69}. Es wurden daher durchweg Vinylindole dargestellt, die Ester- bzw. Nitrilfunktion aufweisen. Diese Gruppen sind darüberhinaus für weitere Gruppen-transformationen an den "fertigen" Carbazolen von besonderer Relevanz.

Im vorliegenden Kapitel werden die Synthesen zu den substituierten 2,3-Divinylin-dolen, den Synthesebausteinen für die 2,3-funktionalisierten 9H-Carbazole, be-schrieben. Hierbei wurde nach den Methoden in Abb. 3-1 verfahren.

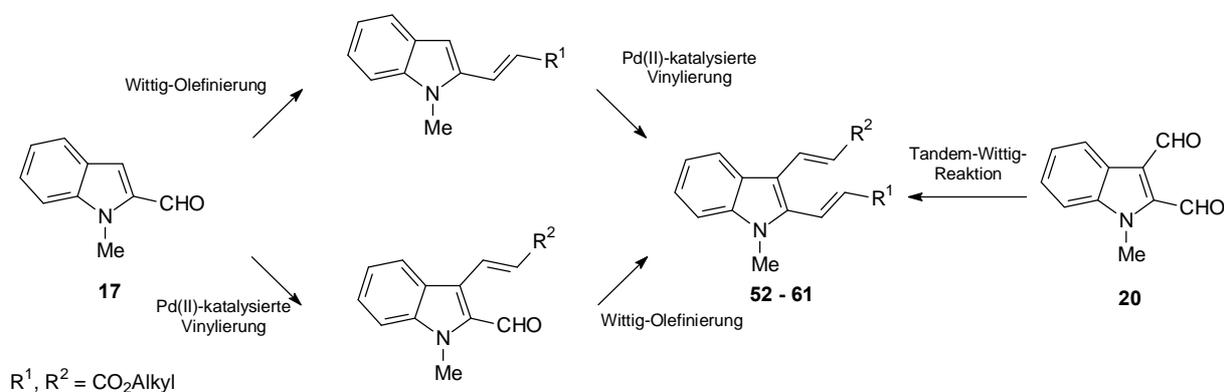


Abb. 3-1: allgemeines Schema zur Darstellung von 2,3-Divinylin-dolen

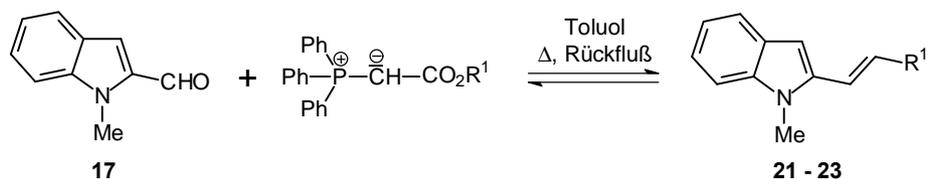
Ausgehend von Indol-2-carbaldehyd **17** erfolgt die Darstellung der Divinylin-dole **52** – **61** durch Wittig-Olefinierung und Pd(II)-katalysierte Vinylierung. In Abhängigkeit vom ersten Reaktionsschritt entstehen die beiden unterschiedlichen Zwischenprodukte der 2-Vinylindole und der 3-Vinylindol-2-carbaldehyde. Erstere werden in einer Wittig-Olefinierung von **17** erhalten, letztere werden durch eine Pd(II)-katalysierte Vinylierung gebildet. Eine interessante Variante zur Synthese stellt die Umsetzung des Dialdehyds **20** in einer Tandem-Wittig-Reaktion dar, mit der auf elegante Weise gleichartig disubstituierte 2,3-Divinylin-dole zugänglich sind.

⁶⁸ Jones, R. A.; Fresneda, P. M.; *Tetrahedron*, **40**, 4837-4842, (1984)

⁶⁹ Kano, S.; Sugino, E.; Shibuya, S.; Hibino, S.; *J. Org. Chem.*, **46**, 3856-3859, (1981)

3.1 Darstellung der 2-Viny lindole

Indol-2-acrylsäureester stellen Akzeptor-substituierte 2-Viny lindole dar, die sich als Ausgangsmoleküle für Palladium-katalysierte Vinylierungsreaktionen eignen, um Akzeptor-substituierte 2,3-Diviny lindole zu synthetisieren.



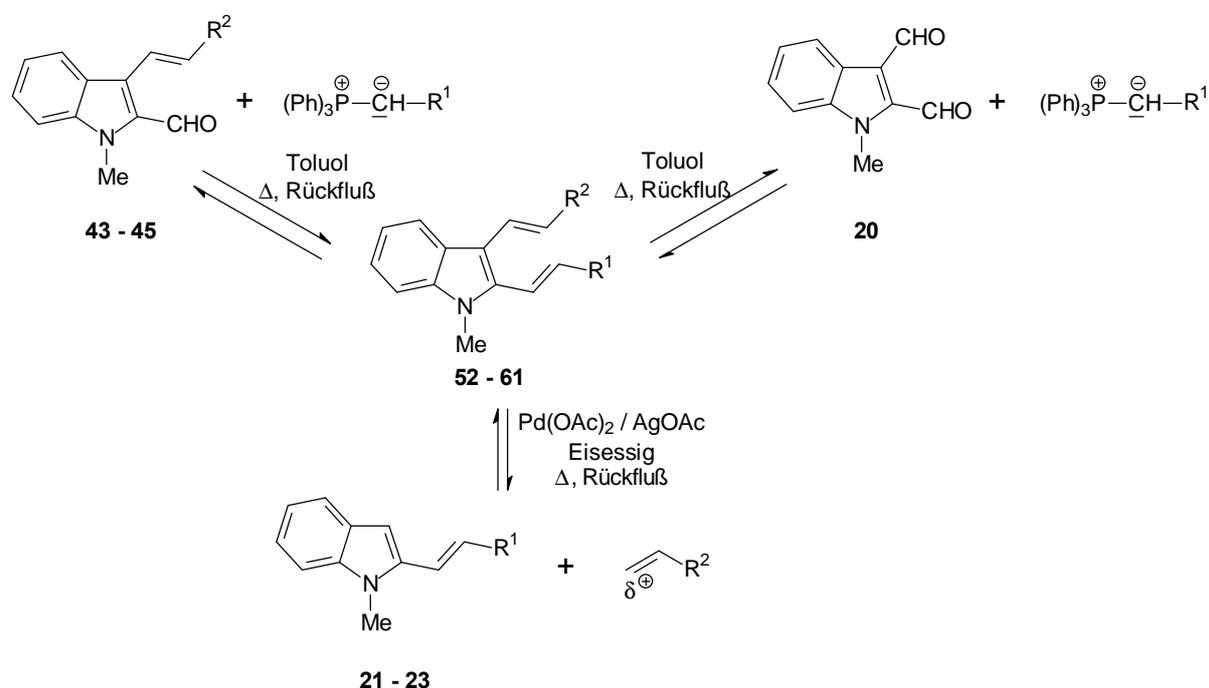
	R ¹	Ausbeute	Zeit
21	CO ₂ Et	87%	2,5 h
22	CO ₂ i-Prop.	66%	3 h
23	CO ₂ tert.-But.	78%	2 h

Abb. 3-2: Darstellung der 2-Viny lindole **21 - 23**

Die 2-Viny lindole wurden in einer Wittigreaktion ausgehend von Indol-2-carbaldehyd, das durch eine lithiumorganische Reaktion⁶⁸ von N-Methylindol mit DMF und n-BuLi erhalten wurde, in 66 – 87 %iger Ausbeute hergestellt. Neben der hohen Stereoselektivität der Reaktion - es entstand innerhalb der NMR-Nachweisgrenze nur das (*E*)-konfigurierte Produkt - zeichnen sich die Viny lindole durch ihre ausreichende Stabilität bei den erforderlichen Reaktionsbedingungen der Vinylierungsreaktion aus⁷⁰.

⁷⁰ Dissertation Eitel, M.; Mainz, (1990)

3.3 Darstellung der 2,3-Divinyldindole



Edukt	Produkt	R ¹	R ²	Ausbeute	Zeit
20	52 (E/Z)	CO ₂ Me	CO ₂ Me	66%	2 h
44	53	CO ₂ Et	CO ₂ Et	41%	2 h
43	54	CO ₂ Et	CO ₂ Me	28%	2-3 h
43	55	CO ₂ i-Prop	CO ₂ Me	18%	4-5 h
43	56	CO ₂ tert.-But	CO ₂ Me	22%	10 h
23	57	CO ₂ tert.-But	CO ₂ tert.-But	44%	2 h
45	58	CO ₂ Et	CN	81%	4 h
21	58	CO ₂ Et	CN	<1%	2 h
45	59	CO ₂ i-Prop	CN	70%	4 h
22	59	CO ₂ i-Prop	CN	<1%	2 h
45	60	CO ₂ tert.-But	CN	35%	2 h
23	60	CO ₂ tert.-But	CN	<1%	2 h
20	61	Ph	Ph	28%	2 h

Abb. 3-4: Synthese der 2,3-Divinyldindole **52 – 61** mittels Pd(II)-Katalyse, Wittig-Reaktion oder Tandem-Wittig-Reaktion

Zur Darstellung der 2,3-Divinyldindole wurden die Verfahren aus Abb. 3-4 eingesetzt. Bei der Pd(II)-katalysierten Vinylierung der 2-Vinyldindole **21 – 23** mit Acrylnitril erfolgte keine Umsetzung zu den Produkten **58 – 59**, die nur in einer "salt-free"-Wittig-Reaktion mit den stabilen (Alkoxy-carbonylmethylen)triphenylphosphoranen erhalten wurden. Offenbar reicht der Elektronenmangel des Acrylnitrils nicht aus, um mit den 2-Vinyldindolen unter Pd(II)-Katalyse eine Bindung in der 3-Position des Indolrings einzugehen. Ein Indiz hierfür ist die erfolgreich verlaufende Reaktion des 2-Vinyldindols **23** zum Divinyldindol **57** mit Acrylsäure-tert.-butylester, bei dem durch die

Anwesenheit der Estergruppierung im Vergleich zur Nitrilgruppe der Elektronenmangel der Olefinkomponente verstärkt wird.

Ein wesentlich höheres Maß an Flexibilität zeigt die Synthese der Divinylindole nach der "salt-free"-Wittig-Variante, in der sich die 3-Vinyl-2-carbaldehyde **43** – **45** mit verschiedenen Phosphoryliden glatt zu den Divinylindolen **53**, **54**, **55**, **56**, **58** und **59** in Ausbeuten von 18 – 70% umsetzen. In Abhängigkeit der eingefügten Estergruppierung (von Ethoxy- nach tert.-Butoxyester) an der Indol-2-Position sinkt mit zunehmender Raumerfüllung des Esterrestes die Ausbeute, was in der Reihe der Verbindungen **58**, **59** und **60** zu sehen ist, die ausgehend von **45** ($R^2 = CN$) erhalten werden. Hierfür sind vermutlich sterische Effekte der Estergruppierung verantwortlich. Hingegen fällt der Effekt der Ausbeuteverringering nicht so drastisch aus, wenn sich anstelle des Acrylnitrilrestes in der Indol-3-Position eine Acrylsäuremethylestergruppe befindet.

Eine interessante Synthesevariante bietet die Tandem-Wittig-Reaktion, mit der es in nur einem Reaktionsschritt möglich ist, gleichartig disubstituierte Vinylindole darzustellen. So konnte der Indol-2,3-dicarbaldehyd **20**, der nach Literatur⁷³ erhältlich ist, mit dem eingesetzten Ylid (Methoxycarbonyl)methylentriphenylphosphoran in 30%iger Ausbeute zu Produkt **52** umgesetzt werden. Verbindung **52** wurde dabei als 2:1 Isomerengemisch ($(E/E):(Z/Z) = 2:1$) isoliert. Eine Erweiterung des Synthesepotentials bietet die Umsetzung von **20** mit in situ erzeugten Phosphoranen. So konnte durch Umsetzung von **20** mit dem aus Benzyltriphenylphosphoniumchlorid in Gegenwart von n-BuLi freigesetzten Phosphoran das (E/E)-konfigurierte 2,3-Divinylindol **61** synthetisiert werden. Es ist davon auszugehen, daß diese Reaktionsvariante nur durch die Carbonylaktivität des zwischenzeitlich auftretenden Monoolefinierungsproduktes sowie der Stabilität des Divinylindols unter den angewandten Reaktionsbedingungen in ihrer synthetischen Breite eingeschränkt wird.

Mit Ausnahme der Divinylindole **52** und **58** – **60** konnten die übrigen Zielverbindungen innerhalb der NMR-Nachweisgrenze als reine (E/E)-Konfigurationsisomere gewonnen werden.

⁷³ Dupas, G.; Duflos, J.; Queguiner, G.; *J. Heterocycl. Chem.*, **17**, 93-96, (1980)

3.4 Strukturaufklärung

Zur Strukturaufklärung (Konstitution, Konfiguration) der synthetisierten 2,3-Divinyllindole wurden die Routinetechniken der $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie, wie NOE-Differenzspektroskopie und SFD-Technik angewandt. Sie werden exemplarisch an **53** diskutiert.

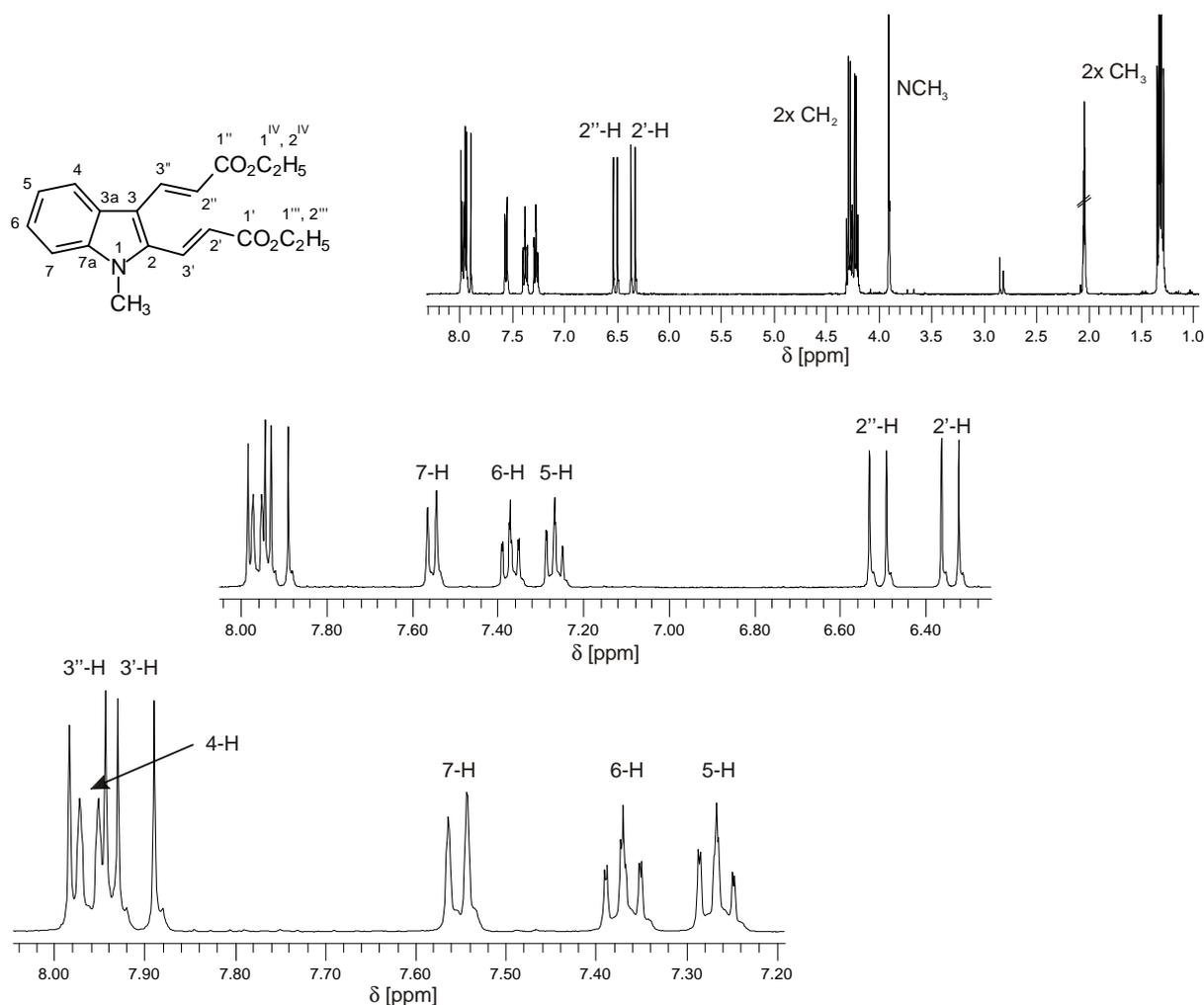


Abb. 3-5: 300 MHz $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von Verbindung **53** aufgenommen in Aceton- d_6

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum in Abb. 3-5 ist typisch für die 2,3-Divinyllindole **52** – **61**, bei dem die Protonen des Indolaromaten durch literaturbekannte Spektrendaten⁷⁴ eindeutig zugeordnet werden konnten. Zusätzlich konnte das dem Proton 7-H des Indolaromaten zugewiesene Dublett-Signal, bei δ 7,55 ppm, durch ein NOE-Experiment (Abb. 3-6, Seite 29) bestätigt werden.

⁷⁴ Hesse, M.; Meier, H.; Zeeh, B.; *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 5. überarbeitete Auflage, 191, (1995)

Von besonderem diagnostischen Interesse sind die vinyllischen Protonen im olefinischen Bereich, die Teil eines AX-Spinsystems sind. Aus der Analyse ihrer vicinalen Kopplungskonstanten und der Anzahl der auftretenden Dubletts kann eine Aussage über die Konfiguration und die Zahl der Vinylsysteme getroffen werden. Mit Hilfe eines NOE-Experiments (Abb. 3-6, Seite 29), in dem in die Methylgruppe des Indolstickstoffs bei δ 3,92 ppm eingestrahlt wurde, und einem nachfolgenden SFD-Experiment (Abb. 3-7, Seite 31) war es möglich, die beiden miteinander koppelnden Kerne zu ermitteln. Positive NOE-Effekte treten bei $\delta = 6,34$ ppm, $\delta = 7,55$ ppm und $\delta = 7,90$ ppm auf, die den Protonen 2'-H, 7-H und 3'-H zuzuordnen sind. Ein SFD-Experiment, bei dem in den Signalschwerpunkt des Protons 2'-H bei $\delta = 6,38$ ppm eingestrahlt wurde, führte zu einer Signalvereinfachung des Dubletts bei $\delta = 7,92$ ppm (siehe Abb. 3-7, Seite 31) und konnte somit dem Proton 3'-H zugeschrieben werden. Die Protonen 2'-H und 3'-H bilden das Vinylsystem in Position 2 des Indols, während die Protonen 2''-H und 3''-H dem vinyllischen System in Position 3 des Indols angehören. Anhand der Kopplungskonstanten (${}^3J = 16,04$ Hz) für jedes Dublett-Signal der vinyllischen Protonen resultierte eine (*E*)-Konfiguration der beiden Vinylreste.

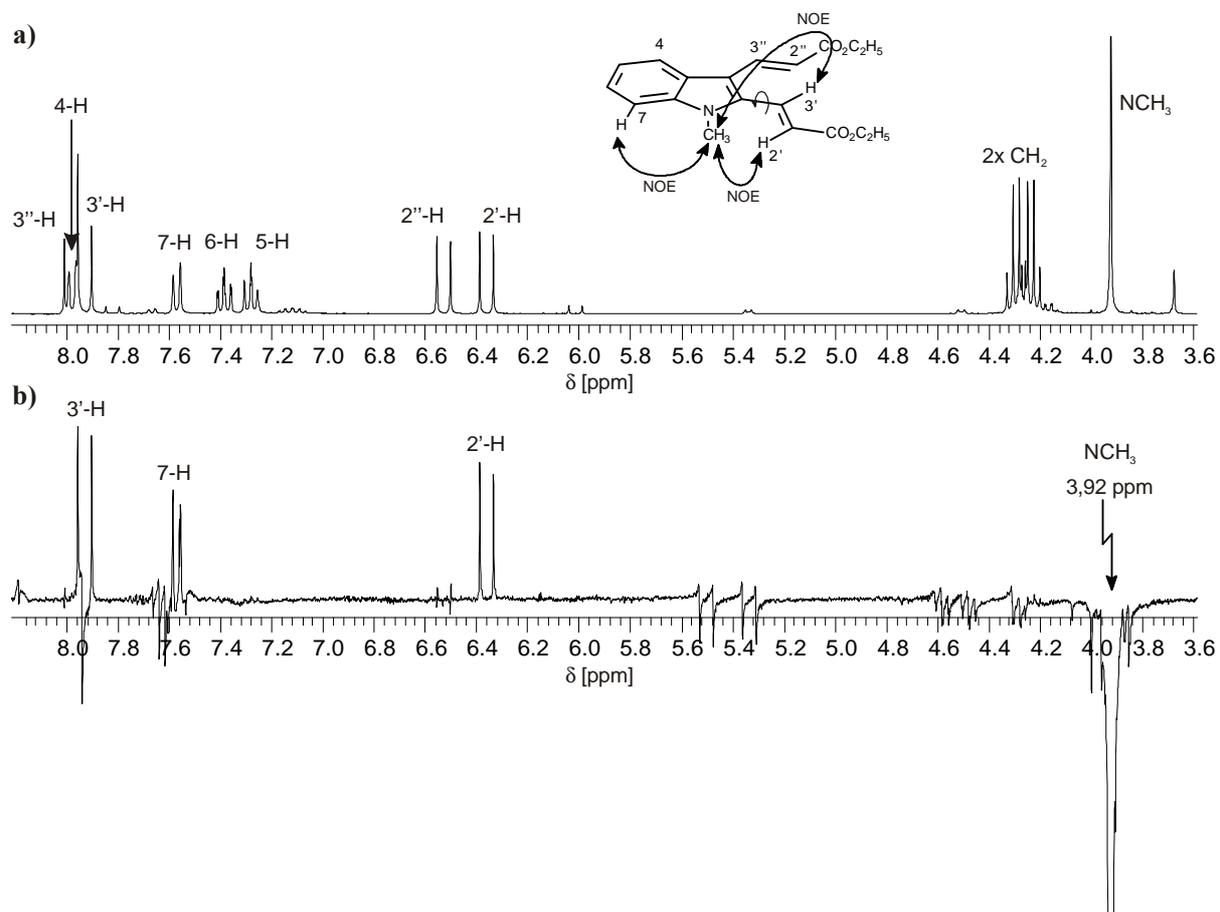


Abb. 3-6: $^1\text{H}\{^1\text{H}\}$ -NOE-Differenzspektrum von **53** mit den eingezeichneten positiven NOE-Effekten
a) 300 MHz ^1H -NMR-Referenzspektrum von **53** **b)** 300 MHz $^1\text{H}\{^1\text{H}\}$ -NOE-Differenzspektrum von **53** in Aceton-d_6 ; Einstrahlstelle: 3,92 ppm ($-\text{NCH}_3$).

Bei den Divinylindolen **52** und **58 – 60** treten im olefinischen Bereich ihrer $^1\text{H-NMR}$ -Spektren mehr als 2x vier Signale der Vinylprotonen auf, die auf (*E/E*), (*E/Z*)-Isomeregemische zurückzuführen sind. Neben den Werten von Kopplungskonstanten für trans-Kopplungen, deren Werte im Bereich von $^3J = 14\text{--}20$ Hz liegen, lassen sich auch cis-Kopplungen mit Kopplungskonstanten im Bereich von $^3J = 6\text{--}14$ Hz beobachten⁷⁵. Über die Integrale aus den entsprechenden $^1\text{H-NMR}$ -Spektren läßt sich das Isomerenverhältnis zwischen (*E/E*) und (*E/Z*)-konfiguriertem Produkt bestimmen. Durch Spektrenvergleich der Verbindung **53** mit der Verbindung **52** konnte bei letzterer dem Vinylsystem in Position 2 des Indols (*Z*)-Konfiguration zugeschrieben werden. Abgesichert wurde die (*Z*)-Konfiguration durch einen Versuch, in dem die Vorstufe von **52**, 3-Vinylindol-2-carbaldehyd **44**, 15 h in Brombenzol unter Rückfluß erhitzt wurde. Im anschließenden NMR-Spektrum des Rohansatzes konnte innerhalb der NMR-Nachweisgrenze keine Isomerisierung nachgewiesen werden; das Produkt lag nach der thermischen Behandlung vollständig in seiner offenbar thermodynamisch stabileren Ausgangskonfiguration als (*E*)-Isomer vor. Aufgrund der milderen Reaktionsbedingungen durch den geringeren Siedepunkt des eingesetzten Lösungsmittels Toluol bei der Wittig-Reaktion kann eine Isomerisierung der Vinylgruppe in Position 3 des Indolaromaten ausgeschlossen werden. Die beim 2,3-Divinylindol **52** auftretende (*E/Z*)-Isomerie des Vinylrestes ist selektiv der 2-Position des Indols zuzuordnen. Eine mögliche Erklärung für die auftretende (*E*),(*Z*)-Isomerie liefert die Abb. 2-5, Seite 20. Anscheinend ist die Lebensdauer des Betains **IV** unter den Reaktionsbedingungen der Wittig-Reaktion ausreichend, um sich in das konformativ thermodynamisch stabilere Betain **V** umzulagern. In der anschließenden Eliminierung von Triphenylphosphinoxid entsteht das im Überschuß vorliegende (*E*)-konfigurierte Olefin.

Durch Spektrenvergleich von **53** mit **58 – 60** und Analyse der Kopplungskonstanten der Dublettsignale der Vinylprotonen konnte dem Vinylrest in 3-Stellung des Indols eine (*Z*)-Konfiguration zugeordnet werden. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß durch die geringere Entschirmung der Nitrilgruppe die NMR-Signale im Olefinbereich der Vinylprotonen in 3-Position im Vergleich zur 2-Position bei höherem Feld liegen. Den Vinylsignalen im aromatischen Bereich waren die Signale des Indolaromaten überlagert, so daß keine Zuordnung in diesem Bereich vorgenommen werden konnte.

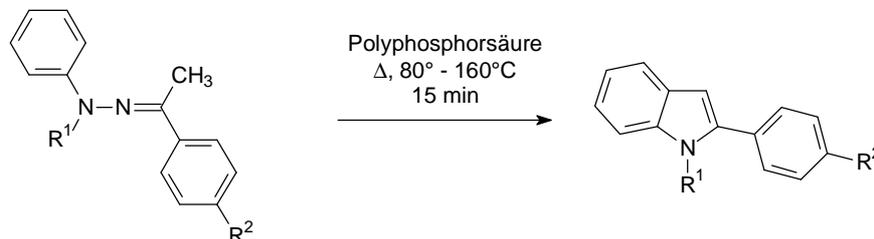
⁷⁵ Friebolin, H.; *Ein- und Zweidimensionale NMR-Spektroskopie: Eine Einführung*, 2. Auflage, VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim, 92, (1992)

4 Darstellung der Arylindole

Entsprechend der Zielsetzung der Arbeit sollten funktionalisierte Benzo[a]carbazole durch electrocyclische Reaktionen aus den 2-Aryl-3-vinylindolen gewonnen werden. Die Edukt-Synthese sowie die Strukturaufklärung sind Gegenstand dieses Kapitels.

4.1 Synthese der 2-Arylindole

Die p-substituierten 2-Arylindole der Abb. 4-1 waren über die Fischer-Indolisierung mit Ausnahme von Verbindung **33** in guten Ausbeuten von 60-95% zugänglich. Ausgehend von den Arylhydrazonen, die leicht durch Reaktion substituierter Acetophenone mit N-Phenylhydrazin erhältlich waren, erfolgte die Umsetzung zu den Indolen innerhalb von 15 min in Polyphosphorsäure bei 80 °-160 °C. Neben den hohen Ausbeuten, den kurzen Reaktionszeiten und den kostengünstigen Ausgangssubstanzen, bietet die Fischer-Indolisierung nach wie vor den Vorteil der weiten Einsetzbarkeit. Sowohl phenylsubstituierte Indole mit Elektronenacceptor- als auch mit Elektronendonator-Eigenschaften waren auf diesem Weg zugänglich (siehe Abb. 4-1).



Edukt	Produkt	R ¹	R ²	Zeit	Temperatur	Ausbeute
8	24	H	H	15 min	95-100 °C	80%
9	26	H	OMe	15 min	123-125 °C	60%
11	28	H	F	15 min	80-85 °C	84%
15	30	H	NO ₂	15 min	80 °C	95%
10	32	H	NH ₂	15 min	150-160 °C	95%
14	33	H	CO ₂ H	15 min	90-100 °C	2%
12	35	H	Br	15 min	125-130 °C	70%
13	36	Me	Br	15 min	125-130 °C	90%

Abb. 4-1: Darstellung der 2-Arylindole durch Fischer-Indolisierung

Ihre Grenzen zeigte die Fischer-Indolisierung bei der Darstellung der disubstituierten 2-Arylindole **39** (Seite 33) und **41** (Seite 34). Dabei ließ sich p-, meta-substituiertes **39** nicht vom Hydrazone ausgehend darstellen, sondern nur aus dem Phenylhydrazin mit Aldehyd **3** in Gegenwart von Polyphosphorsäure. Zunächst reagiert **3** zum Hy-

drazon, das sich unter den vorherrschenden Reaktionsbedingungen direkt zum Indol **39** weiter umsetzt⁷⁶.

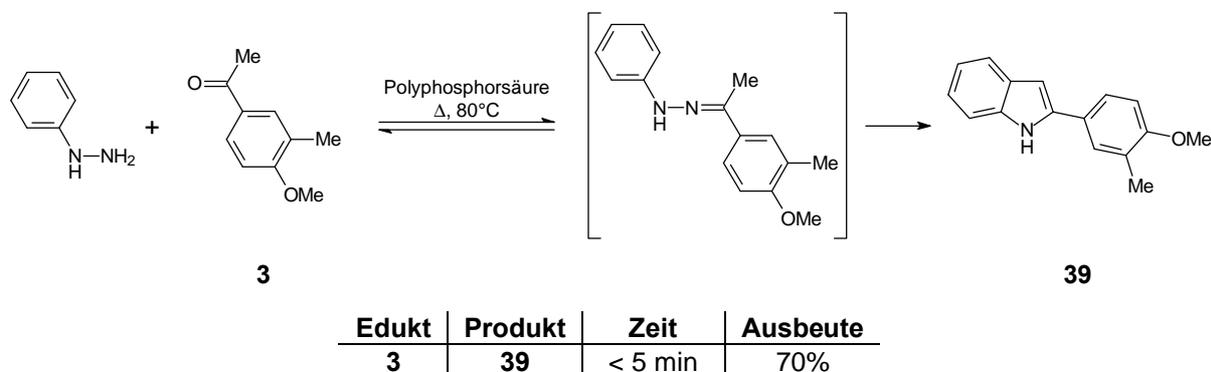


Abb. 4-2: Synthese des disubstituierten 2-Arylindols **39**

Indol **41** (Seite 34) ließ sich selbst nach dieser Methode nicht synthetisieren. Auffällig war, daß generell mit zunehmender Ansatzgröße die Produktausbeute abnahm, da offenbar bei größeren Ansätzen die Reaktionswärme der stark exotherm verlaufenden Reaktion nicht schnell genug abgeführt werden kann.

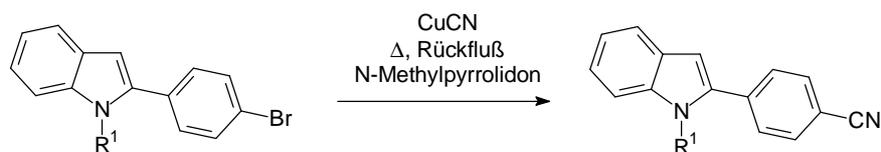
Ebenso waren die Indolylbenzonnitrile **37** und **38** (Seite 34) durch Fischer-Indolierung nicht zugänglich. Umsetzungsversuche mit dem entsprechenden Benzonnitrilhydrazon scheiterten an der Verseifung der Nitrilgruppe unter den sauren Reaktionsbedingungen und führten zur Indolbenzoesäure **33** (Seite 32), die allerdings nur in sehr niedrigen Ausbeuten (2%) entstand. Die Indole **37** und **38** ließen sich nur durch nucleophile Substitution der Bromphenylindole **35** und **36** mit CuCN im Überschuß erhalten⁷⁷. Prinzipiell kann es aufgrund des ambidenten Cyanids zur Bildung des erwünschten Nitrils oder aber eines Isocyanids kommen. Zur Verlagerung des Reaktionsgleichgewichts in Richtung des Nitrils wurde die Reaktion in N-Methylpyrrolidon als Lösungsmittel ausgeführt. Auf der Grundlage des HSAB-Prinzips ist das α -C-Atom des Arylhalogenids im Vergleich zum entsprechenden Carbeniumion als weichere Säure aufzufassen, die überwiegend nach dem S_N2 -Mechanismus das C-Atom des ambidenten Cyanids als die weichere Base angreift.^{78, 79}

⁷⁶ Gale, D. J.; Lin, J.; Wilshire, J. F. K.; *Aust. J. Chem.*, **29**, 2747-2751, (1976)

⁷⁷ Abdullaev, M.; Kost, A. N.; Yudib, L. G.; *Khimiya*, **27**, 113-115, (1972)

⁷⁸ Beyer Walter; *Lehrbuch der Organischen Chemie*; 23. Auflage; S. Hirzel Verlag, Stuttgart Leipzig, 397, (1998)

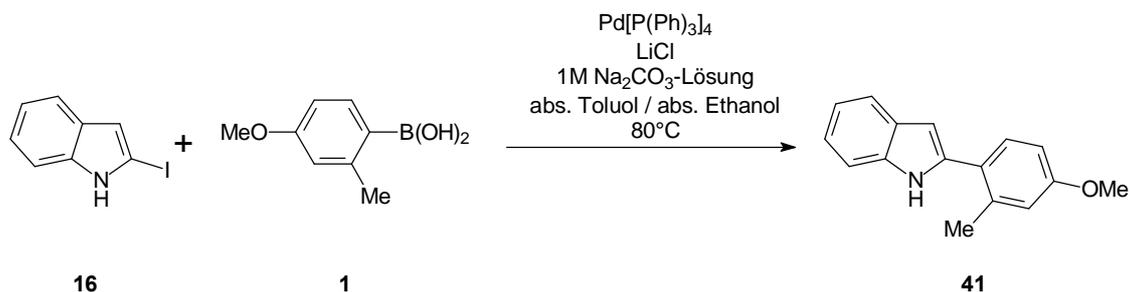
⁷⁹ Sykes, Peter; *Reaktionsmechanismen der organischen Chemie*; 8. überarb. u. erw. Aufl., Nachdr.; VCH, Weinheim: Physik-Verlag, 111-112, (1986)



Edukt	Produkt	R ¹	Zeit	Ausbeute
35	37	H	1 h	62%
36	38	Me	1 h	64%

Abb. 4-3: Darstellung der substituierten Indolylbenzonitrile **35** und **36** durch nucleophile aromatische Substitution

Indol **41** mit dem meta-disubstituierten Phenylrest war mit keiner der vorhergehenden Methoden darstellbar. Es gelang aber, die Verbindung in einer palladiumkatalysierten Kreuzkupplung (siehe Abb. 4-4) zu synthetisieren. Hierbei wurde 2-Iodindol **16** mit der Boronsäure **1**⁸⁰, in Gegenwart des Katalysators Pd[P(Ph)₃]₄, LiCl und 1 M Na₂CO₃-Lösung im Toluol-/Ethanollösungsmittelgemisch zum disubstituierten Indolderivat **41** umgesetzt⁸¹. Die Reaktion führte bei 80 °C innerhalb von 2-4 h und 70%-igen Umsatz zum gewünschten Produkt.



Edukt	Produkt	Zeit	Ausbeute
16	41	2-4 h	70%

Abb. 4-4: Synthese des disubstituierten 2-Arylindols **41** durch Suzuki-Reaktion

Edukt für die Synthese von **41** ist 2-Iodindol, das nach Abb. 4-5, Seite 35, unter Verwendung der Katritzky-Methode⁸² hergestellt wird. In dieser Variante wird nach der Einführung von Kohlendioxid als aktivierende N-Schutzgruppe das nun geschützte Indol mit dem Elektrophil 1,2-Diodethan umgesetzt. Nach dem Einführen von Iod in Position 2 kann durch Hydrolyse bei Raumtemperatur die N-Schutzgruppe unter Zersetzung des Carbamidsäurederivats und Zurücklassung von 2-Iodindol **41** schonend entfernt werden. Bergman und Venemalm⁸³ treffen in ihrem Artikel folgende Aussage über die Stabilität der halogenierten Indole in 2-Position:

⁸⁰ Li, J. J.; Anderson, G. D.; Burton, E. G.; Nita Cogburn, J.; Collins, J. T.; Garland, D. J.; Gregory, S. A.; Reitz, D. B.; *J. Med. Chem.*, **38**, 8-17, (1995)

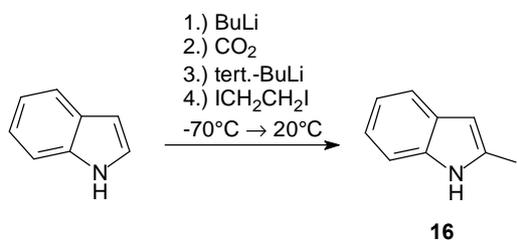
⁸¹ Chu, L.; Fisher, M. H.; Goulet, M. T.; Wyvratt, M. J.; *Tetrahedron Lett.*, **38**, 3871-3874, (1997)

⁸² Katritzky, A. R.; Akutagawa, K.; *Tetrahedron Lett.*, **26**, 5935-5938, (1985)

⁸³ Bergman, J.; Venemalm, L.; *J. Org. Chem.*, **57**, 2495-2497, (1992)

2-Iodindol >> 2-Chlorindol > 2-Bromindol

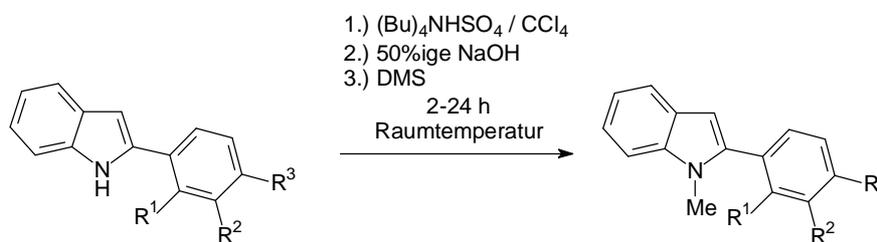
Diese Aussagen konnten bestätigt werden, und es zeigte sich, daß 2-Iodindol bei Raumtemperatur ausreichend stabil war, während sich 2-Bromindol schon weit unterhalb von Raumtemperatur deutlich zersetzte.



Edukt	Produkt	Zeit	Ausbeute
Indol	16	4 h	68%

Abb. 4-5: Synthese von 2-Iodindol **16**

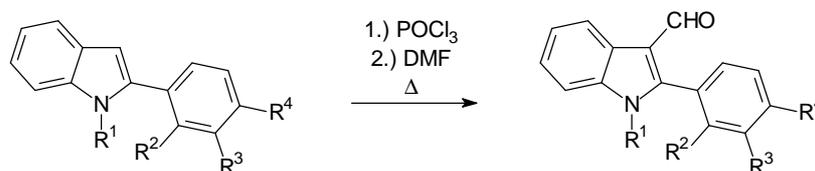
Bei der in Abb. 4-6 gezeigten Reaktion werden die Indole am Indol-Stickstoff durch Phasentransferkatalyse methyliert und somit das Reaktionszentrum am Indol-Stickstoff für die Folgereaktion blockiert. Allerdings kann die eingeführte Methylgruppe nicht als Schutzgruppe im engeren Sinn aufgefaßt werden, da sie sich nicht schonend entfernen läßt. Sie war für die weitere Syntheseplanung essentiell.



Edukt	Produkt	R ¹	R ²	R ³	Zeit	Ausbeute
24	25	H	H	H	2 h	94%
26	27	H	H	OMe	24 h	78%
28	29	H	H	F	2-2,5 h	61%
30	31	H	H	NO ₂	3 h	93%
33	34	H	H	CO ₂ H	2 h	64%
39	40	H	Me	OMe	2 h	92%
41	42	Me	H	OMe	2 h	94%

Abb. 4-6: Synthese von N-methylierten 2-Arylindolen durch Phasentransferkatalyse

4.2 Synthese der 2-Arylindol-3-carbaldehyde



Methode A: Δ , 20°C \rightarrow 100°C; 3 h; Lösungsmittel: DMF

Methode B: Δ , 0°C \rightarrow Rückfluß; 1,5h; Lösungsmittel: Ether

Edukt	Produkt	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Methode	Zeit	Ausbeute
25	46	Me	H	H	H	B	1,5 h	82%
26	47	H	H	H	OMe	B	1,5 h	76%
40	48	Me	H	Me	OMe	A	3 h	85%
42	49	Me	Me	H	OMe	A	3 h	83%
37	50	H	H	H	CN	B	1,5 h	54%
36	51	Me	H	H	CN	B	1,5 h	54%

Abb. 4-7: Vilsmeier-Reaktion von substituierten 2-Arylindolen zu 2-Arylindol-3-carbaldehyden

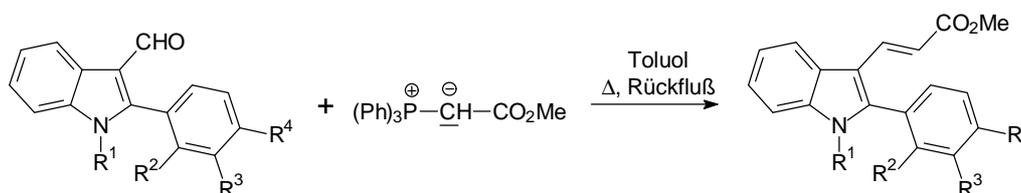
2-Arylindol-3-carbaldehyde sind als Ausgangsmoleküle für substituierte 2-Aryl-3-vinylindole leicht durch eine Vilsmeier-Haack-Reaktion in guten Ausbeuten herstellbar. In Abhängigkeit von der Löslichkeit der eingesetzten Arylindole wird bei beiden Methoden A und B mit unterschiedlichen Lösungsmitteln gearbeitet. In Methode A, die bei den Indolen **40** und **42** angewandt wurde, fungiert das Formylierungsmittel DMF gleichzeitig als Lösungsmittel.

Es zeigt sich, daß Mehrfachsubstitution am Phenylrest (siehe Abb. 4-7) keinerlei Einfluß auf die Ausbeute hat, solange es sich um Substituenten mit Donator-Eigenschaften handelt. Die Vilsmeier-Haack-Reaktion kann als "Spezialfall"⁸⁴ der Friedel-Crafts-Acylierung aufgefaßt werden, in der der gebildete "Vilsmeier-Haack-Komplex" elektrophil am Aromaten angreift. Hierdurch wird verständlich, daß die Nitrilgruppe am Phenylrest mit ihren Elektronenacceptor-Eigenschaften, wie in den Verbindungen **50** und **51**, zu Minderung der Ausbeute führt. 2-Arylindol-3-carbaldehyde mit elektronenziehenden Substituenten am Phenylrest, wie z.B. die Nitrogruppe in den Verbindungen **30** und **31**, sollten sich auf diesem Wege nur schwer darstellen lassen. Aus diesem Grund erscheint die Synthesemethode zur Herstellung von 2-Aryl-3-vinylindolen mit Elektronenacceptor-Substituenten am Phenylrest über die entsprechenden 3-Carbaldehyde und anschließender Wittig-Olefinierung als nicht geeignet.

⁸⁴ Beyer Walter; *Lehrbuch der Organischen Chemie*; 23. Auflage; S.Hirzel Verlag, Stuttgart Leipzig, 576, (1998)

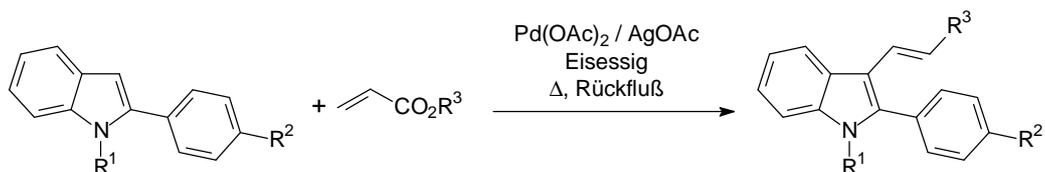
4.3 Synthese der 2-Aryl-3-vinylindole

Analog Kapitel 3.2, Seite 24, konnten die 2-Aryl-3-vinylindole durch eine Pd(II)-katalysierte Vinylierung der 2-Arylindole (Abb. 4-9, Seite 38) oder durch eine Wittig-Reaktion der 2-Arylindol-3-carbaldehyde gewonnen werden (Abb. 4-8). Der sterisch anspruchsvolle Phenylrest in Position 2 des Indols läßt nur (*E*)-konfiguriertes Produkt erwarten. Experimentell konnte belegt werden, daß in allen entstandenen Zielmolekülen der Arylvinylindol-Reihe die eingefügte Vinylgruppe in Position 3 des Indols (*E*)-Konfiguration zeigte, was wiederum durch Analyse der Kopplungskonstanten der vinylischen Protonen im ¹H-NMR-Spektrum erfolgte. In der Ausbeute der Palladium-katalysierten Reaktion läßt sich aus der Tabelle in Abb. 4-9, Seite 38, ein genereller Trend ableiten. Mit zunehmender Raumerfüllung der Estergruppierung des Vinylsystems und zunehmender Elektronenacceptor-Eigenschaft des Substituenten im Phenylsystem nimmt die Produktausbeute ab. Dies zeigt sich vor allem in der Reihe der Nitrophenylindole **84** – **89**. Ein weiterer limitierender Faktor der Reaktion ist die hohe Temperatur unter den stark sauren Reaktionsbedingungen, die zum Verlust oder unerwünschten Folgereaktionen bei säurelabilen Substituenten am Phenylrest führen können. Verbindung **91** bzw. **92** wurden deshalb durch Wittig-Olefinierung aus den entsprechenden Indol-3-carbaldehyden **50** und **51** erhalten. Im Vergleich zu der Pd(II)-katalysierten Reaktion müssen bei den Wittig-Reaktionen erheblich längere Reaktionszeiten in Kauf genommen werden.



Edukt	Produkt	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Zeit	Ausbeute
50	91	H	H	H	CN	24 h	63%
51	92	Me	H	H	CN	24 h	19%
48	93	Me	Me	H	OMe	72 h	46%
48	94	Me	H	Me	OMe	72 h	49%

Abb. 4-8: Wittig-Reaktion substituierter 2-Arylindol-3-carbaldehyde zu substituierten 2-Aryl-3-vinylindolen **91** - **94**



Edukt	Produkt	R ¹	R ²	R ³	Zeit	Ausbeute
24	62	H	H	CO ₂ Me	24 h	38%
25	63	Me	H	CO ₂ Me	24 h	53%
24	64	H	H	CO ₂ Et	1 h	31%
24	65	H	H	CO ₂ tert.-But	2 h	26%
25	66	Me	H	CO ₂ tert.-But	2 h	7%
24	67	H	H	CN	24 h	24%
25	68	Me	H	CN	24 h	64%
26	69	H	OMe	CO ₂ Me	6 h	30%
27	70	Me	OMe	CO ₂ Me	2-4 h	45%
26	71	H	OMe	CO ₂ Et	4 h	26%
27	72	Me	OMe	CO ₂ Et	24 h	66%
27	73	Me	OMe	CO ₂ tert.-But	3 h	4%
26	74	H	OMe	CN	2 h	22%
27	75	Me	OMe	CN	2-4 h	50%
28	76	H	F	CO ₂ Me	2,5 h	42%
29	77	Me	F	CO ₂ Me	3,5 h	7%
28	78	H	F	CO ₂ Et	3,5-4 h	20%
29	79	Me	F	CO ₂ Et	2,5-3 h	16%
28	80	H	F	CO ₂ tert.-But	2-2,5 h	2%
28	81	H	F	CN	2-2,5 h	8%
29	82	Me	F	CN	2-3 h	6%
30	83	H	NO ₂	CO ₂ Me	2,5 h	3%
31	84	Me	NO ₂	CO ₂ Me	2,5-3 h	31%
30	85	H	NO ₂	CO ₂ Et	24 h	2%
31	86	Me	NO ₂	CO ₂ Et	24 h	11%
31	87	Me	NO ₂	CO ₂ tert.-But	12 h	0,4%
30	88	H	NO ₂	CN	2,5 h	1%
31	89	Me	NO ₂	CN	2,5-3 h	0,2%
32	90	H	CO ₂ H	CO ₂ Me	2 h	3%

Abb. 4-9: Pd(II)-katalysierte Reaktion von substituierten 2-Arylindolen **24** – **32** zu substituierten 2-Aryl-3-vinylindolen **62** – **90**

4.4 Strukturaufklärung

Exemplarisch wird an Verbindung **72** die Strukturaufklärung der 2-Aryl-3-vinylindole erläutert.

Aus dem Vergleich von Literaturdaten sowie dem Spektrenvergleich aus der Reihe der 2,3-Divinylindole konnten die Signale des 300 MHz $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums der Verbindung **72** wie in Abb. 4-10a), Seite 40, zugeordnet werden. Ferner konnte durch Analyse der Kopplungskonstanten des olefinischen Vinylprotons ($2''\text{-H}$) der koppelnde Partner ($3''\text{-H}$) im aromatischen Bereich ermittelt und der Vinylgruppe (*E*)-Konfiguration zugewiesen werden. Anhand der $^1\text{H-NMR}$ -Daten zeigte sich, daß in der Reihe der 2-Aryl-3-vinylindole innerhalb der NMR-Nachweisgrenze nur das (*E*)-konfigurierte Produkt entstanden ist. Dieser Befund läßt sich mit dem raumfüllenden Phenylsubstituenten in Position 2 erklären, der eine Anordnung des Vinylsubstituenten in (*Z*)-Konfiguration aus sterischen Gründen nicht mehr ermöglicht.

Mit den angefertigten NOE- und SFD-Experimenten konnte die in Abb. 4-10a) vorgenommene Signalzuordnung abgesichert werden. In dem NOE-Experiment aus Abb. 4-10b) wurde bei 7,98 ppm in das Proton 4-H eingestrahlt. Positive NOE-Signale konnten bei 6.41 ppm, 7.35 ppm und 7.69 ppm beobachtet werden, die den Protonen $2''\text{-H}$, 5-H und $3''\text{-H}$ zugeordnet werden können. Auffällig war das besonders starke positive NOE-Signal des $2''\text{-H}$ -Protons in Abb. 4-10b), das durch die freie Drehbarkeit der 3-C, $3''\text{-C}$ Einfachbindung des Vinylrestes zu erklären ist. Hierdurch kann sich die Vinylgruppe so anordnen, daß Proton $2''$ im Vergleich zu $3''\text{-H}$ minimalen Abstand zu 4-H einnimmt, so daß gemittelt ein maximaler NOE-Effekt beobachtet wird. Die Abhängigkeit bzw. Intensität des NOE-Effekts ergibt sich aus der Proportionalität des Abstands r der Dipol-Dipol-Wechselwirkung, die mit $(1/r^6)$ abnimmt⁸⁵.

⁸⁵ Hesse, M.; Meier, H.; Zeeh, B.; *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 5. überarbeitete Auflage, 134, (1995)

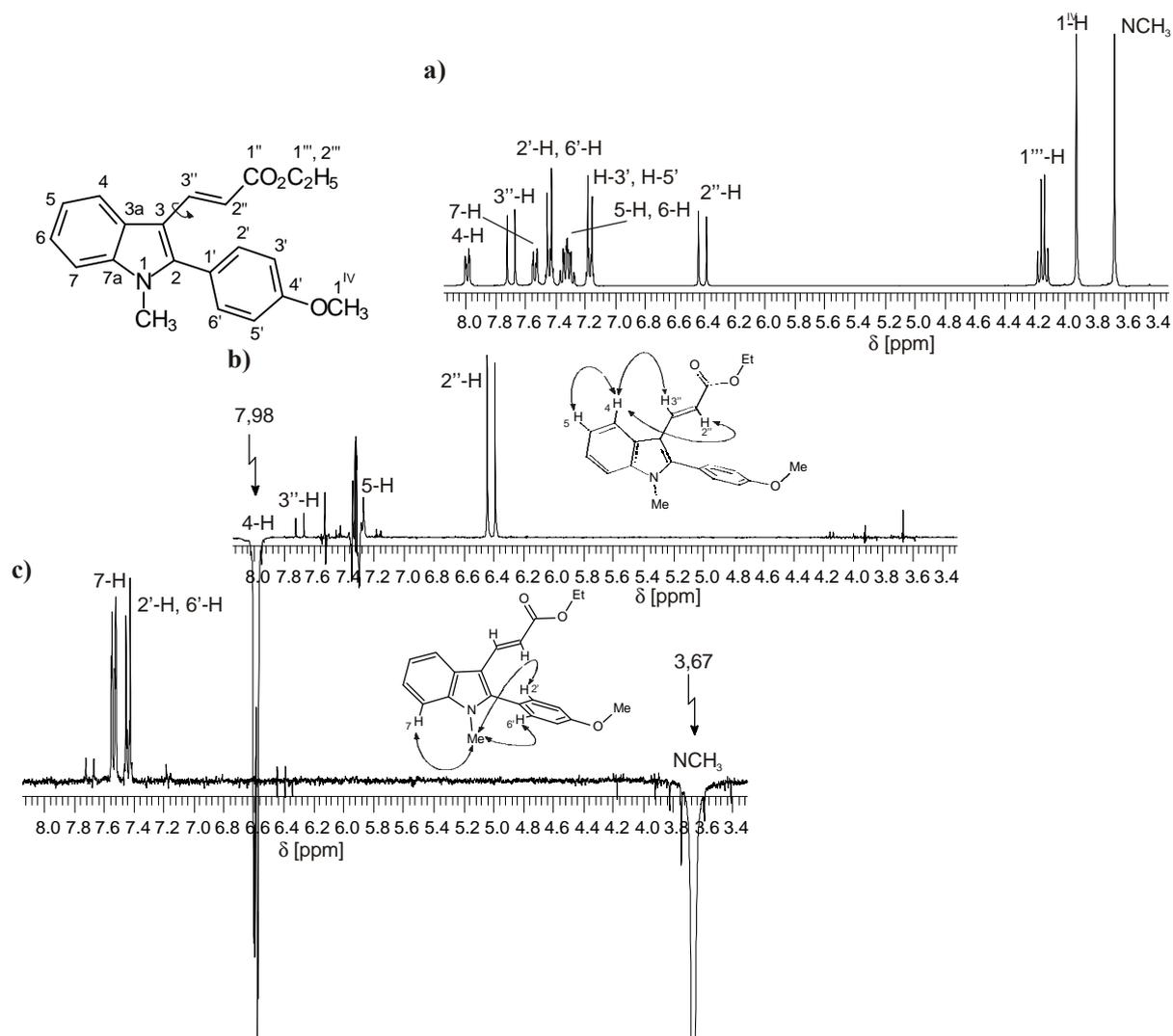


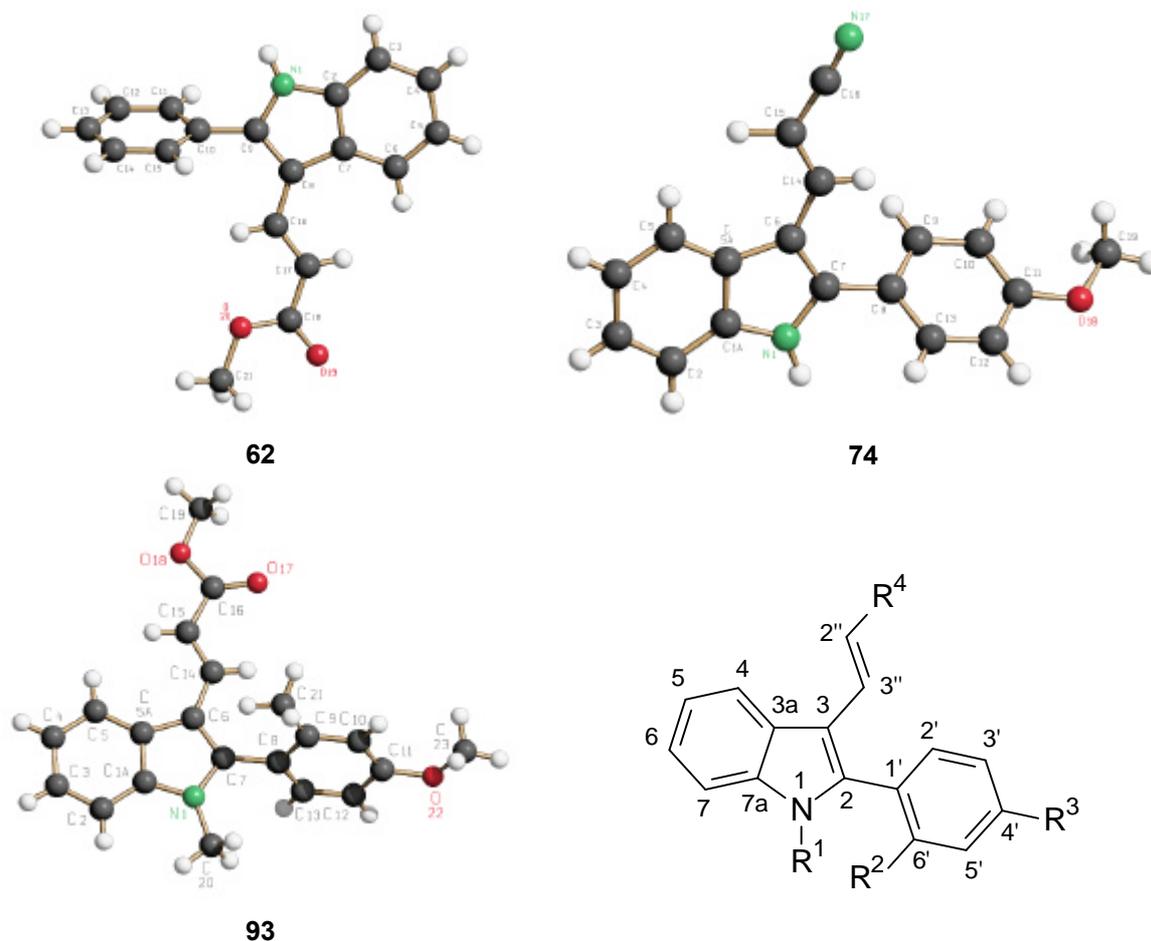
Abb. 4-10: 300 MHz ^1H -NMR und $^1\text{H}\{^1\text{H}\}$ -NOE-Differenzspektren von Verbindung **72** aufgenommen in Aceton- d_6

a) ^1H -NMR-Referenzspektrum von **72** **b)** NOE-Differenzspektrum von **72** eingestrahlt bei $\delta = 7,98$ ppm
c) NOE-Differenzspektrum von **72** eingestrahlt bei $\delta = 3,67$ ppm

Unterstützt wird dieser Befund durch die erhaltenen Röntgenkristallstrukturen^{c)} der Verbindungen **62**, **74** und **93** in Abb. 4-11 (Seite 41). In allen drei Kristallstrukturen zeigt die Vinylgruppe (*E*)-Konfiguration und ist so angeordnet, daß ihre Ebene nur geringfügig gegenüber der Indol-Ebene verdrillt ist. Der Diederwinkel ($2''\text{-C}$, $3''\text{-C}$, 3-C , 2-C) variiert zwischen $-0,8^\circ$ bei Verbindung **93** und $-8,9^\circ$ bei Verbindung **62**. In dieser Konformation nimmt die Vinylgruppe eine besonders günstige Stellung zum Proton 4-H (siehe Abb. 4-11) des Indolrings ein, so daß ein Abstand zwischen $2,01 \text{ \AA}$ bei **74** und $2,14 \text{ \AA}$ bei **93** eingenommen wird, einem für NOE-Effekte günstigen Ab-

^{c)} Dr. D. Schollmeyer, Institut für Anorganische Chemie, Universität Mainz

standsbereich. Im Vergleich zum Vinylsubstituenten ist die Phenylgruppe aufgrund ihrer Raumerfüllung wesentlich stärker aus der Indolebene herausgedreht. Die Torsionswinkel (6'-C, 1'-C, 2-C, 3-C) bewegen sich im Bereich zwischen $-49,2^\circ$ bei **74** und $-110,5^\circ$ bei **93**.



Verbindung	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
62	H	H	H	CO ₂ Me
74	H	H	OMe	CN
93	Me	Me	OMe	CO ₂ Me

Abb. 4-11: Röntgenkristallstruktur der Verbindungen **62**, **74** und **93**. Die Zählweise in den Schakalplots entspricht nicht der IUPAC-Nomenklatur

Mit Hilfe von ¹H-SFD-Experimenten (Abb. 4-12, Seite 42) konnte die Zuordnung der Protonensignale 5-H und 6-H vorgenommen werden. Hierzu wurde zunächst in das Indolproton 4-H bei 7,98 ppm eingestrahlt (Abb. 4-12b)), was zu einer Signalvereinfachung bei 7,35 ppm führte und Proton 5-H zuzuordnen war. In einem weiteren Experiment (Abb. 4-12c)) wurde zur Kontrolle nun in das Indolproton 7-H bei 7,54 ppm eingestrahlt; die resultierende Signalvereinfachung trat bei 7,30 ppm auf und konnte dem Proton 6-H zugewiesen werden.

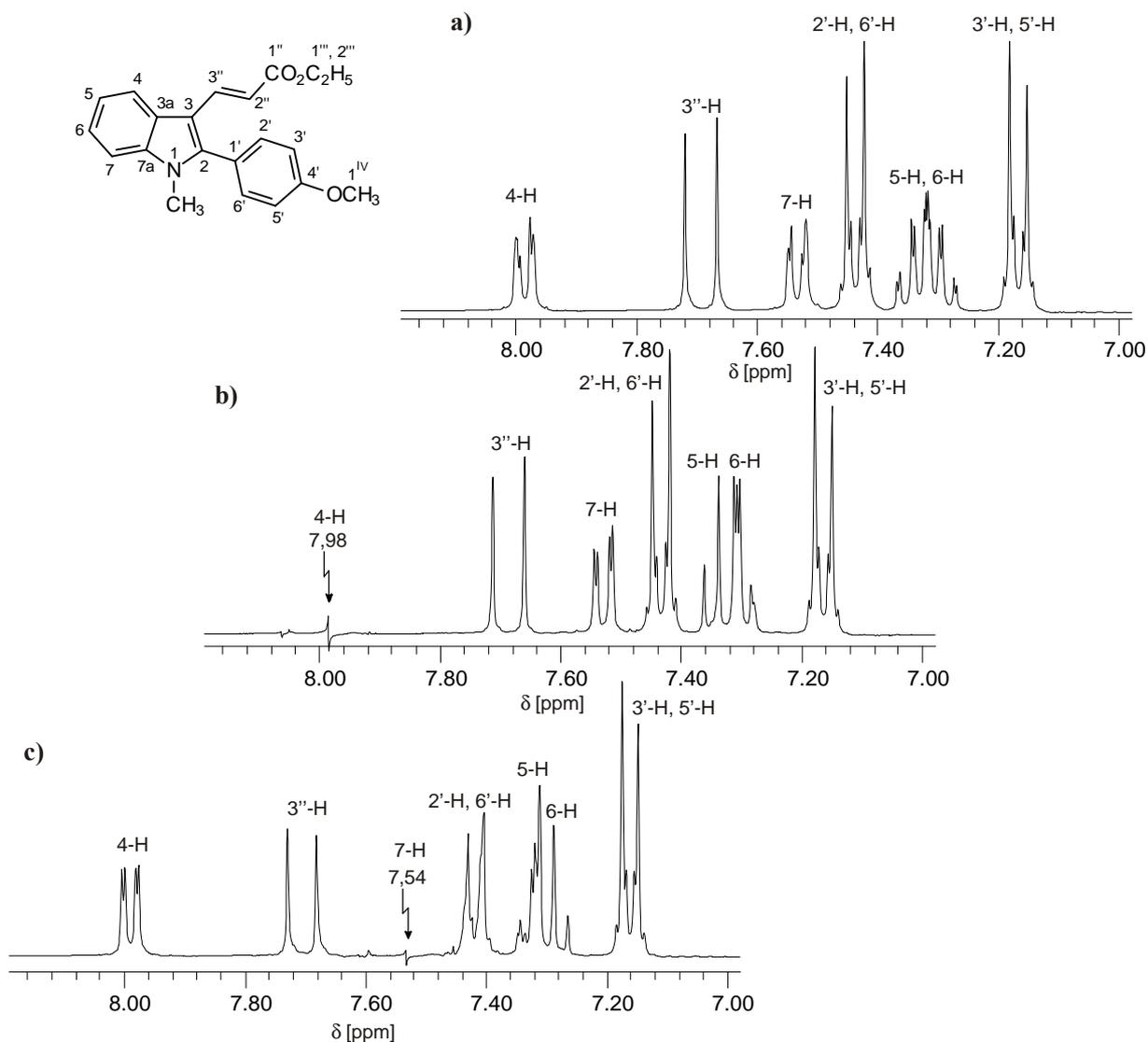


Abb. 4-12: 300 MHz ^1H -SFD-NMR-Experimente von Verbindung **72** in Aceton- d_6

a) ^1H -NMR-Referenzspektrum **b)** SFD-Experiment; Einstrahlstelle: 7,98 ppm **c)** SFD-Experiment; Einstrahlstelle: 7,54 ppm

Durch Kombination verschiedener NMR-Techniken und in Verbindung mit SFD-Experimenten war die Signalzuordnung auch im ^{13}C -NMR-Spektrum möglich. In Abb. 4-13, Seite 43, ist am Beispiel der Verbindung **72** neben dem gekoppelten ^{13}C -NMR ein breitbandenkoppeltes Spektrum abgebildet, um die auftretenden Kopplungsmuster in Abb. 4-13b) leichter zu lokalisieren und auszuwerten. Das gekoppelte ^{13}C -Spektrum war gleichzeitig auch Basis für die SFD-Experimente, bei denen nacheinander einzeln in die Protonenabsorptionsfrequenzen 4-H, 5-H, 7-H, 2'-H/6'-H und 3''-H von **72** eingestrahlt wurde. Im ^{13}C -NMR-Spektrum treten nun an den Stellen Signalvereinfachungen auf, an denen die ^{13}C , ^1H -Kopplung der eingestrahelten Proto-

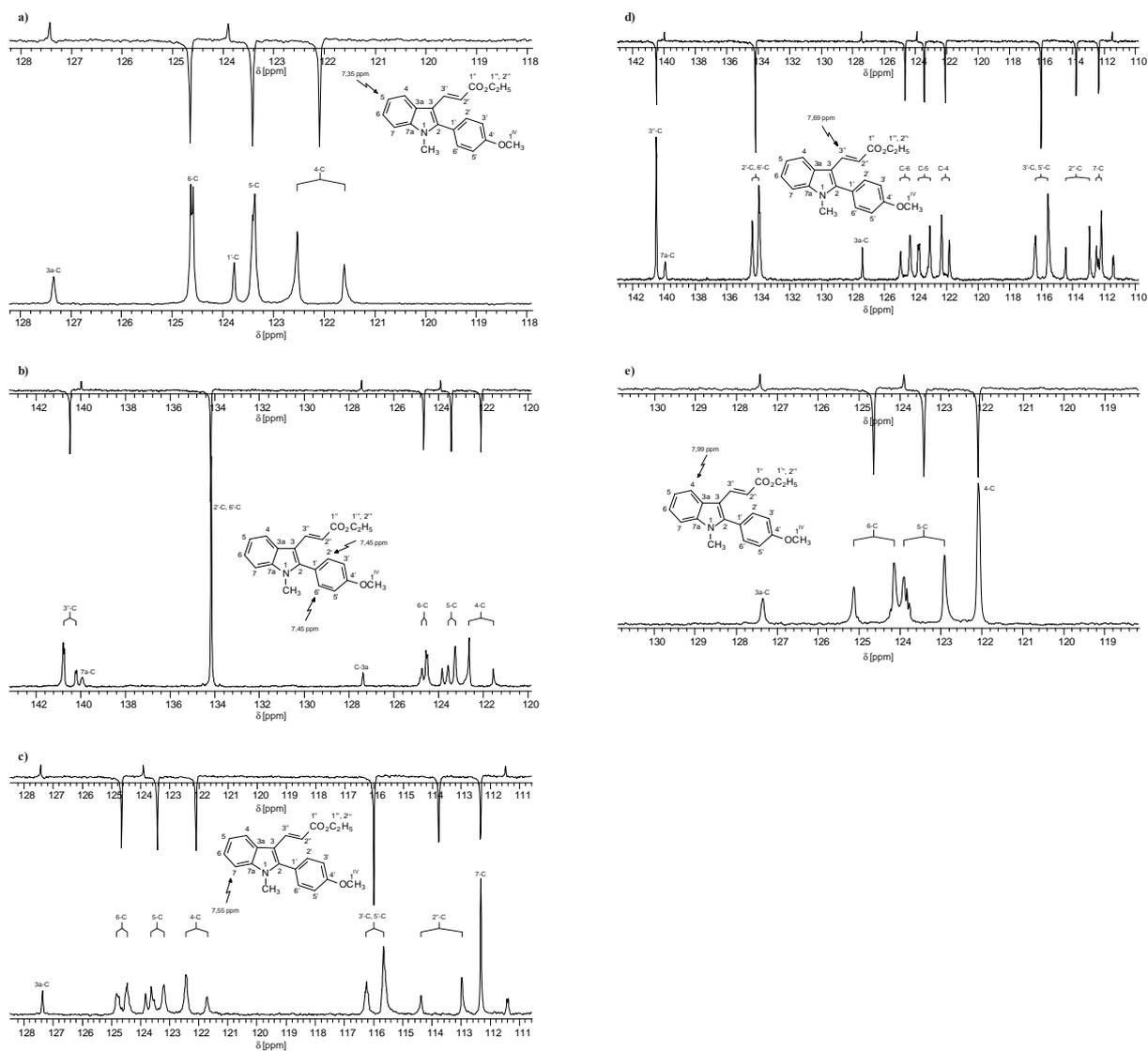


Abb. 4-14: 100,75 MHz ^{13}C -SFD-NMR-Experimente von **72** aufgenommen in Aceton-d_6 . Die Markierung im Molekül gibt an, welches Protonensignal in das gekoppelte ^{13}C -NMR-Spektrum (oberes Spektrum) eingestrahlt wurde und wo im ^{13}C -SFD-NMR-Spektrum (unteres Spektrum) eine Signalvereinfachung auftrat. ^1H -Einstrahlstellen: **a)** 6-H, 7.30ppm **b)** 2'-H und 6'-H, 7.45 ppm **c)** 7-H, 6.55 ppm **d)** H-3'', 7.69 ppm **e)** H-4, 7.99 ppm

5 Funktionalisierte Carbazole durch 1,6-Elektrocyclisierungen

5.1 Photochemische Cyclisierung

5.1.1 Allgemeines zur Photochemie

Die in dem Kapitel 5 behandelten 1,6 π -Elektrocyclisierungen gehören zur Gruppe der pericyclischen Reaktionen, einem Reaktionstyp, der seit langem zum festen Repertoire des organischen Synthesechemikers⁸⁶ gehört.

Konzentriert ablaufende Reaktionen, bei denen in alternierender cyclischer Folge zwischen zwei Atomen jeweils nur eine Bindung geknüpft oder gebrochen wird, werden als pericyclische Reaktionen bezeichnet⁸⁷. Sie verlaufen im Gegensatz zu den polaren, ionischen bzw. radikalischen Molekültransformationen immer als einstufiger Prozeß über cyclische Übergangszustände. Hierbei ist die kurzlebige, physikalisch nicht nachweisbare Struktur des Übergangszustands als molekulare Organisation im Maximum auf einer Energie-Reaktions-Koordinate anzusehen^{88, 89}.

Die Entdeckung der Bedeutung der thermischen oder photochemischen Induzierung auf den stereochemischen Verlauf pericyclischer Reaktionen führte zur Entwicklung zahlreicher Theorien⁹⁰. Basis dieser Theorien^{91, 92}, die als Woodward-Hoffmann-Regeln zusammengefaßt sind, ist das Konzept der "Erhaltung der Orbitalsymmetrie". Mit den Woodward-Hoffmann-Regeln kann der stereochemische Verlauf einer pericyclischen Reaktion vorhergesagt werden, aus dessen Kenntnis sich die Bildung des Produkts mit definierter Stereochemie ableiten läßt.

Das Konzept der "Erhaltung der Orbitalsymmetrie" läßt sich mit einem Orbitalsymmetrie-Korrelations-Diagramm wie in Abb. 5-1, Seite 46, veranschaulichen. Hierzu müssen die betroffenen Orbitale von Edukt (z.B. 1,3,5-Hexatrien) und Produkt (z.B. 1,3-Cyclohexadien) nach zunehmendem Energieinhalt aufgereiht und auf das während der Reaktion konstante Symmetrieelement hin klassifiziert werden, um die Korrelationslinien zwischen den Zuständen gleicher Symmetrie einzuzichnen. Bestimmendes Symmetrieelement bei der konrotatorischen Cyclisierung des Hexatriens

⁸⁶ Laschat, S.; *Angew. Chem.*, **108**, 313-315, (1996)

⁸⁷ Herges, R.; *Angew. Chem.*, **106**, 261-283, (1994)

⁸⁸ Pindur, U.; *Pharmazie Unserer Zeit*, **24**, 73-80, (1995)

⁸⁹ Houk, K. N.; Li, Y.; Evanseck, J. D.; *Angew. Chem.*, **104**, 711-739, (1992)

⁹⁰ Lawless, M. K.; Wickham, S. D.; Mathies, R. A.; *Acc. Chem. Res.*, **28**, 493-502, (1995)

⁹¹ Woodward, R. B.; Hoffmann, R.; *The Conservation of Orbital Symmetry*; Verlag Chemie: Weinheim/Deerfield Beach, 1970

⁹² Fukui, K.; *Acc. Chem. Res.*, **4**, 57-64, (1971)

Abb. 5-1b ist die C_2 -Achse, hingegen wird die Symmetrie der disrotatorischen Cyclisierung Abb. 5-1a durch die σ_v -Spiegelebene bestimmt.

Bei der vorliegenden photochemischen Reaktion wird zunächst ein Elektron aus dem Orbital Ψ_3 in das Orbital Ψ_4 (LUMO) des Hexatriens angehoben. Wie aus dem Korrelationsdiagramm (Abb. 5-1a) zu erkennen ist, korrelieren beim disrotatorischen Prozeß die Orbitale des angeregten Hexatriens (Ψ_1 , Ψ_2 und Ψ_3) alle mit den bindenden Orbitalen des Cyclohexadiens. Anders verhält es sich mit dem einfach besetzten Orbital Ψ_4 des Hexatriens. Zur Erhaltung seiner Orbitalsymmetrie erfährt es längs der Reaktionskoordinate zum Cyclisierungsprodukt einen energetischen Anstieg zum antibindenden Orbital π_4 , der die disrotatorische Reaktion behindert. Der disrotatorische Prozeß ist somit photochemisch verboten.

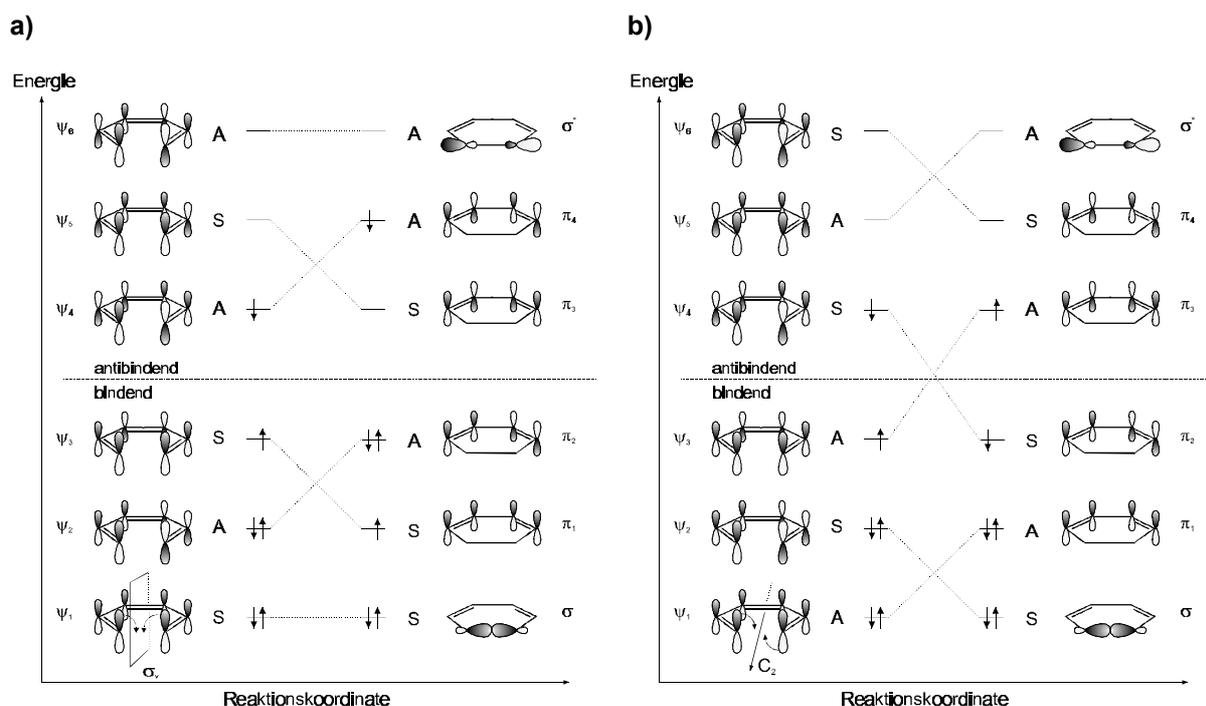


Abb. 5-1: Orbitalsymmetrie-Korrelation bei der photochemischen Cyclisierung⁹³ von Hexatrien-1,3,5 zu Cyclohexadien-1,3. **a)** photochemisch "verbotener" disrotatorischer Weg, **b)** photochemisch "erlaubter" konrotatorischer Weg. Es werden nur die π -MO's angegeben.

A bzw. S: Antisymmetrisch bzw. symmetrisch in Bezug auf das bestimmende Symmetrieelement.

Umgekehrte Verhältnisse herrschen beim konrotatorischen Prozeß der photochemischen Electrocyclisierung vor. In dem in Abb. 5-1b gezeigten Diagramm korrelieren die Orbitale Ψ_1 und Ψ_2 des angeregten Hexatriens mit den beiden bindenden Orbi-

⁹³ Klumpp, G. W.; *Reaktivität in der organischen Chemie II*, 1. Aufl., 389, Georg Thieme Verlag, (1978)

talen des Cyclisierungsprodukts. Das einfach besetzte Orbital Ψ_3 korreliert mit dem antibindenden Orbital π_3 des Cyclohexadiens, was mit einem energetischen Anstieg längs der Reaktionskoordinate verbunden ist. Dieser Energieanstieg kann aber durch die Korrelation des einfach besetzten antibindenden Orbitals Ψ_4 mit dem energieärmeren bindenden Zustand π_2 des Cyclohexadiens kompensiert werden, da hierbei Energie freigesetzt wird, wodurch der konrotatorische Prozeß photochemisch erlaubt ist.

Die gleichen aus den Korrelationsdiagrammen abgeleiteten allgemeinen Auswahlregeln für elektrocyclische Prozesse lassen sich auch mit dem Grenzorbitalmodell erzielen, wie es in Abb. 5-2, Seite 48, angewandt wird. Bei diesem vereinfachten Modell beschränkt sich die Betrachtung der Symmetrie allein auf das energiereichste besetzte und das energieärmste unbesetzte Orbital, ohne alle anderen Orbitale des Edukts zu berücksichtigen, die während jeder elektrocyclischen Reaktion in Produktorbitale umgewandelt werden. Trotz der starken Vereinfachungen eignet sich die Grenzorbitalmethode vorzüglich für die Anwendung der Woodward-Hoffmann-Regeln.

Maßgebend für den stereochemischen Verlauf der photochemischen Cyclisierung ist nach dem Grenzorbitalmodell (Abb. 5-2, Seite 48) die Symmetrie des am niedrigsten unbesetzten Molekülorbitals (LUMO). In der photochemischen Reaktion besteht der erste Reaktionsschritt in der Anregung der Eduktkomponente, indem durch Absorption eines Photons ein Elektron aus dem höchsten besetzten in das niedrigste unbesetzte Molekülorbital angehoben wird. Dieser angeregte Zustand wird bei π -Systemen als π - π^* -Zustand bezeichnet. Bei einem konjugierten $(4n+2)\pi$ -Elektronensystem erfolgt die photochemische Bildung der neuen σ -Bindung durch eine konrotatorische Drehung der endständigen p_z -Orbitale, so daß in dem in Abb. 5-2 gezeigten Beispiel die beiden Substituenten in trans-Stellung zueinander stehen.

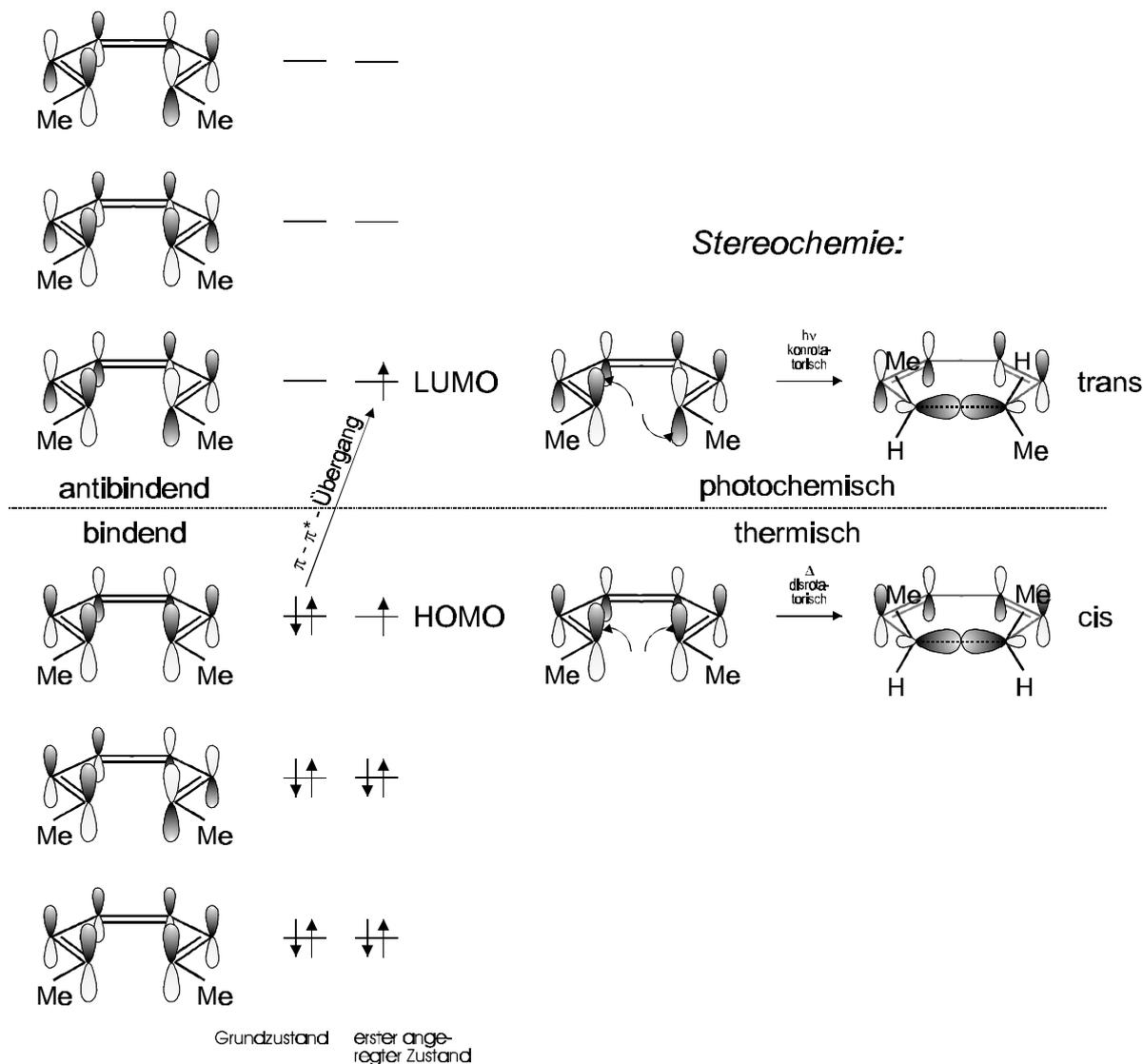


Abb. 5-2: Photochemische- und thermische $1,6\pi$ -Electrocyclisierung am Beispiel von 1,3,5-Hexatrien nach dem Grenzorbitalkonzept; Grenzorbitale in s-cis-s-cis-Konformation. Im rechten Teil der Abbildung ist der stereochemische Ausgang am Beispiel von Octa-2,4,6-trien angegeben. Nur Angabe der π -MO's

5.1.2 Aufbau und Funktion der verwendeten Apparatur

In der Vergangenheit ergaben sich häufig Probleme bei der Bestrahlung kleiner Flüssigkeitsvolumina, da die verwendeten Bestrahlungslampen konstruktionsbedingt große Ausmaße annahmen, so daß häufig Bestrahlungsgefäße wie Rund- oder Langkolben eingesetzt wurden. Diese waren in der Regel für Volumina von ca. 1000 ml ausgelegt. Durch Abnahme der Verwirbelungsintensität der Lösung in dem Zwischenraum ist eine Volumenreduzierung durch Verengung des Raums zwischen

Tauchlampe und Wand des Reaktionsgefäßes nur in begrenztem Maße möglich. Ab einer bestimmten Höhe der Lösung im Zwischenraum reichte die Leistung des eingesetzten Magnetrührers nicht mehr aus, um den Ansatz genügend zu durchmischen. In der Folge setzten sich unlösliche Reaktionsprodukte in der Brennzzone des UV-Tauchstrahlers ab, die zum Erliegen der Reaktion führten.

Bei photochemischen Reaktionen ist es unerlässlich, daß die Reaktionslösung gut durchmischt und die Substanz in unmittelbare Nähe der Lichtquelle gebracht wird, da die UV-Lichtdurchlässigkeit sehr stark mit der Schichtdicke der Reaktionslösung abnimmt.

Alle diese Erkenntnisse fanden Eingang bei der Entwicklung von Photoreaktoren, die nach dem Prinzip der Flüssigkeitsumwälzung arbeiten.

5.1.2.1 Reaktor

Unterhalb des Reaktionsgefäßes (Abb. 5-3, Seite 50) ist eine Glaspumpe angebracht, die einen in Hostaflon[®] eingebetteten Pumpenläufer enthält. Flüssigkeit, die oberhalb der Pumpe steht, wird nach unten weggesaugt, durch den Pumpenläufer nach außen geschleudert, anschließend durch das Steigrohr gedrückt, um dann von oben in den Reaktionsraum erneut eingebracht zu werden.

Vorteile der Apparatur:

- gute Durchmischung der Lösung
- geringe Schichtdicke der Lösung und somit optimale Ausnutzung des UV-Lichts
- geringes Lösungsmittelvolumen
- durch den äußeren Temperiermantel um das Reaktionsgefäß kann die Reaktionstemperatur variiert werden.

5.1.2.2 Lampe

Die verwendete UV-Lampe ist ein Hg-Mitteldruckstrahler mit einer breitbandigen Emission im Bereich von 200-600 nm. Das UV-Lampensystem besteht aus:

- UV-Tauchstrahler (Hg-Mitteldruckstrahler) mit Anschlußleitung für das Vorschaltgerät
- Tauchrohr (Quarzglas)
- Kühlrohr (Quarzglas)
- Vorschaltgerät: es beinhaltet Strombegrenzungsdrossel, Zündgerät, Einschalter, Starttaster, Sicherung und Gerätestecker für 220 V Steckdose.

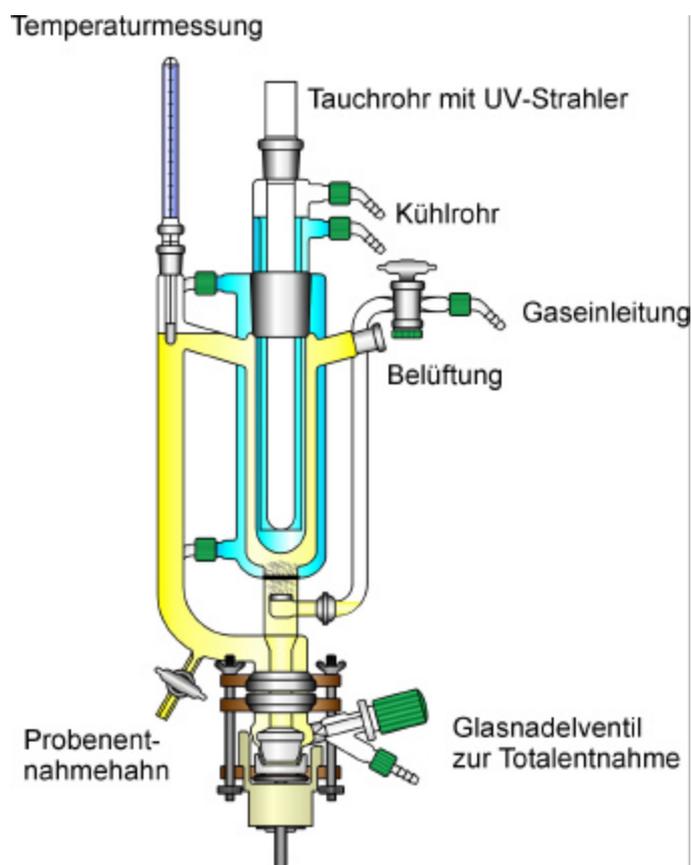


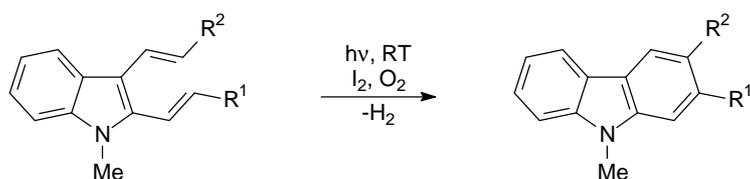
Abb. 5-3: Photoreaktor mit Flüssigkeitsumwälzung⁹⁴

5.1.3 2,3-Divinylindole als Edukte

2,3-Divinylindole können formal als $(4n+2)\pi$ -Komponenten des Hexatrien-Typs aufgefaßt werden und sollten sich unter der Voraussetzung, daß das LUMO klassische 1,3,5-Hexatriensymmetrie aufweist, in einer photochemischen Reaktion zum konrotatorischen Cyclisierungsprodukt umsetzen lassen. Unter den Reaktionsbedingungen nach Abb. 5-4, Seite 51, konnte jedoch kein primäres Cyclisierungsprodukt in Form eines Dihydrocarbazols erhalten werden, da dieses unter H_2 -Eliminierung direkt zum funktionalisierten und sicher wesentlich stabileren 9H-Carbazol oxidierte.

Mit Hilfe der Photocyclodehydrogenierung konnten in mäßigen Ausbeuten die Carbazole **98–102** dargestellt werden. Es zeigt sich, daß die Ausbeute an Carbazol von der Raumerfüllung der Estergruppe abhängig ist, was am deutlichsten in Verbindung **99** beobachtet werden kann. Aufgrund der angewandten Synthesestrategie zur Gewinnung der 2,3-Divinylprekursoren, lassen sich auf diesem Wege durchweg nur akzeptorsubstituierte Carbazole darstellen.

⁹⁴ Firma NORMAG, Photoreaktoren mit Flüssigkeitsumwälzung, Katalog S. 8-9



Edukt	Produkt	R ¹	R ²	Zeit	Ausbeute
54	98	CO ₂ Et	CO ₂ Me	4,5 h	15%
57	99	CO ₂ tert.-But	CO ₂ tert.-But	4,25 h	4%
58	100	CO ₂ Et	CN	3 h	13%
59	101	CO ₂ i-Prop	CN	3,5 h	14%
60	102	CO ₂ tert.-But	CN	4 h	9%

Abb. 5-4: 1,6 π -Elektrocyclisierung substituierter 2,3-Divinylindole zu funktionalisierten 9H-Carbazolen **98-102**, Temperatur 20° C

Im Fall des Divinylindols **20**, Seite 149, mit den schwach elektronenschiebenden Phenylsubstituenten an den beiden Vinylsystemen, gelang es nicht, das entsprechende Cycloprodukt zu erhalten. Hier ist neben der anspruchsvollen Sterik auf dem Weg zum Übergangszustand auch der schwache positive mesomere Effekt der Phenylsubstituenten als mögliche Ursache zu sehen. Ebenso führte die thermische Cyclisierung von **20** nicht zum gewünschten Carbazolderivat.

Bei der vorliegenden 1,6 π -Elektrocyclisierung der 2,3-Divinyl- und der 2-Aryl-3-vinylindole zu den vollaromatischen Carbazolen, die über das nicht isolierbare Indolochinodimethan verläuft, handelt es sich um einen oxidativen Prozeß. In Gegenwart von Luft und geringen Mengen an Jod sollte die H₂-Eliminierung begünstigt werden und rascher erfolgen, wodurch das Reaktionsgleichgewicht stark in Richtung des Carbazols verschoben werden sollte.

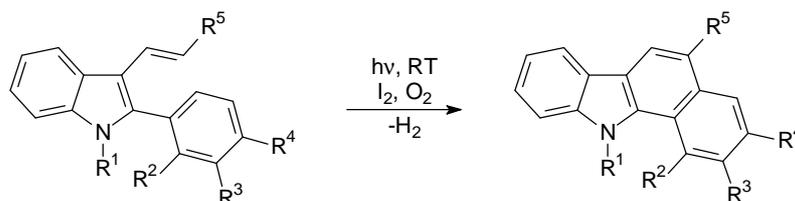
5.1.4 2-Aryl-3-vinylindole als Edukte

Ebenso wie die 2,3-Divinylindole können die 2-Aryl-3-vinylindole als formale (4n+2) π -Komponenten des 1,3,5-Hexatrientyps angesehen werden, die sich in analoger Weise in einer photochemischen Elektrocyclisierung zu einem cyclischen Produkt umsetzen lassen sollten. Im Vergleich zu den 2,3-Divinylindolen wird in den 2-Aryl-3-vinylindolen eine Doppelbindung für das formale Polyen des Hexatriensystems durch den aromatischen Rest in 2-Position des Indols zur Verfügung gestellt, wodurch bei einer Cyclisierungsreaktion ein anelliertes Produkt gebildet werden sollte. Wie in der vorangegangenen photochemischen Cyclisierung der Divinylindole (Abb. 5-4) sollte beim Vorliegen der klassischen 1,3,5-Hexatriensymmetrie des LUMO der stereo-

chemische Verlauf der Cyclisierung nach den Woodward-Hoffmann-Regeln erfolgen und primär ein trans-konfiguriertes Cycloprodukt erwarten lassen.

In der Reaktion nach Abb. 5-5, Seite 53, konnte wiederum kein Dihydrocarbazol als Cyclisierungsprodukt erhalten werden, da es unter den Reaktionsbedingungen der photochemischen Dehydrocyclisierung direkt unter H_2 -Verlust zu den funktionalisierten 11*H* Benzo[a]carbazolen führte.

Abb. 5-5 zeigt die durch Dehydrocyclisierung entstandenen Carbazole **103** – **127**, die in mäßigen bis mittleren Ausbeuten erhalten wurden. Aufgrund der angewandten Synthesestrategien der Vorstufen weisen die anellierten Carbazole für R^5 elektronenziehende Substituenten auf, wohingegen mit der Methoxygruppe in R^4 ein Elektronendonorsubstituent eingeführt werden konnte. Cyclisierungsversuche mit den Arylvinyllindolen **83** – **88**, mit einem zum Indol paraständigen Nitrophenylrest, verliefen ohne Erfolg. Das Ausbleiben der Cyclisierung kann nicht in Zusammenhang mit der eingesetzten Lampe gebracht werden, da der Hg-Mitteldruckstrahler Licht im Wellenlängenbereich von 200-600 nm emittiert, in dem die eingesetzten Edukte **83** – **88** Absorptionsmaxima zeigen. Eine mögliche Erklärung für das Ausfallen der Cyclisierungsprodukte können die niedrigen LUMO-AO-Koeffizienten der C-Atome der Verbindungen **83** – **88** sein, die am Ringschluß beteiligt sind, so daß keine ausreichende Überlappung zwischen den beteiligten Orbitalen erfolgen kann. Die niedrigen AO-Koeffizienten der entsprechenden C-Atome können auf den Nitrosubstituenten des Phenylrings zurückgeführt werden, der durch seine starken Elektronenakzeptoreigenschaften und seine Konjugation zur Vinylgruppe die Werte der AO-Koeffizienten herabsetzt.



Edukt	Produkt	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Zeit	Ausbeute
62	103	H	H	H	H	CO ₂ Me	1 h	15%
64	104	H	H	H	H	CO ₂ Et	20 – 30 min	21%
65	105	H	H	H	H	CO ₂ tert.-But	1 h	13%
69	106	H	H	H	OMe	CO ₂ Me	1 h	13%
67	107	H	H	H	H	CN	3 h	28%
71	108	H	H	H	OMe	CO ₂ Et	1h 10 min	14%
74	109	H	H	H	OMe	CN	1,5 h	59%
76	110	H	H	H	F	CO ₂ Me	55 min	54%
78	111	H	H	H	F	CO ₂ Et	1 h	27%
80	112	H	H	H	F	CO ₂ tert.-But	55 min	7%
81	113	H	H	H	F	CN	50 min	22%
90	114	H	H	H	CO ₂ H	CO ₂ Me	4 h	38%
91	115	H	H	H	CN	CO ₂ Me	3,5 h	12%
63	116	Me	H	H	H	CO ₂ Me	40 min	36%
66	117	Me	H	H	H	CO ₂ tert.-But	3 h	23%
68	118	Me	H	H	H	CN	3 h	52%
70	119	Me	H	H	OMe	CO ₂ Me	1 h	5%
72	120	Me	H	H	OMe	CO ₂ Et	45 min	32%
73	121	Me	H	H	OMe	CO ₂ tert.-But	1 h	14%
75	122	Me	H	H	OMe	CN	1 h	8%
79	123	Me	H	H	F	CO ₂ Et	1 h	40%
82	124	Me	H	H	F	CN	1 h	44%
92	125	Me	H	H	CN	CO ₂ Me	3,5 h	9%
93	126	Me	Me	H	OMe	CO ₂ Me	1 h	3%
94	127	Me	H	Me	OMe	CO ₂ Me	1 h	12%

Abb. 5-5: Synthese substituierter 11*H* Benzo[*a*]carbazole **103** - **127** durch photochemische 1,6π-Elektrocyclisierung; Temperatur 20° C

Bei Betrachtung der in Abb. 5-5 synthetisierten Carbazole **103** – **127** kann keine Korrelation zwischen der Reaktionszeit und den eingesetzten Substituenten gefunden werden. Im Gegensatz hierzu lassen sich teilweise Abhängigkeiten zwischen den Produktausbeuten und den verwendeten Substituenten erkennen. Es muß aber dabei berücksichtigt werden, daß die ermittelten Produktausbeuten nicht aus dem Rohansatz, sondern erst nach der Aufarbeitung bestimmt wurden, wodurch unterschiedlich starke Ausbeuteverluste nicht ausgeschlossen werden können. Wie schon bei der Synthese der Eduktmoleküle auffiel, beeinflußt die Sterik der Estergruppe in R⁵ stellenweise die Produktausbeute. Am deutlichsten ist der sterische Effekt bei den Carbazolen **110** – **112** zu erkennen, wo die Produktausbeute mit zunehmender Raumerfüllung der Estergruppe abnimmt. Ein unmittelbarer Einfluß der Substituenten R¹ und R⁴ auf den Umsatz der Cyclisierungsreaktion ist dagegen nicht erkennbar.

Ein deutlicher Unterschied auf den Reaktionsumsatz kann bei den Carbazolen **126** und **127** beobachtet werden, bei denen der Phenylrest der Edukte **93** und **94** disubstituiert ist. Im Fall von Verbindung **93** ist vorstellbar, daß durch die Methylgruppe in R² in direkter Nachbarschaft zur N-Methylgruppe eine für die Cyclisierung geeignete Konformation zwischen dem Phenyl- und dem Vinylrest im Vergleich zu **94** deutlich erschwert wird. Hierdurch scheint eine ausreichende Überlappung zwischen den beteiligten p-Orbitalen bei dem Cyclisierungsschritt nicht mehr gewährleistet zu sein. In Kapitel 7.1, Reaktivität, Stereo- und Regioselektivität, Seite 98, soll mit Hilfe der Ergebnisse aus den quantenchemischen Rechnungen untersucht werden, inwieweit sich die experimentellen Befunde vorhersagen lassen.

5.1.5 Strukturaufklärung, Konstitutionsanalyse

Durch Kombination verschiedener NMR-spektroskopischer Methoden konnte die Struktur von Verbindung **120** aufgeklärt werden.

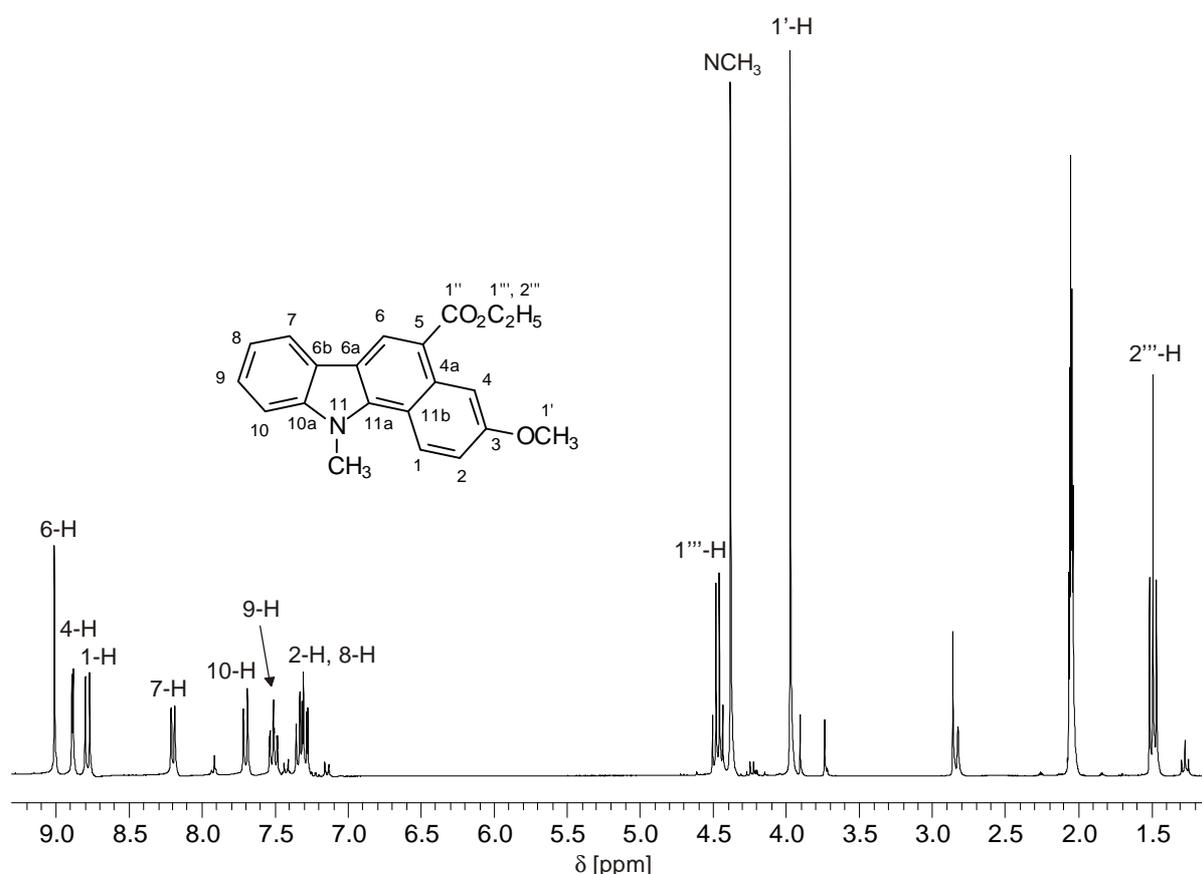


Abb. 5-6: 300 MHz ¹H-NMR-Spektrum von **120** aufgenommen in Aceton-d₆

Abb. 5-6 zeigt das ¹H-Spektrum von **120**, mit den für ein Carbazol typischen aromatischen Signalen im Bereich von 7,2 – 8,3 ppm, die den Protonen 7-H bis 10-H zuge-

wiesen werden konnten. Hierbei wird das dd-Signal des Protons 8-H von einem weiteren Signal überlagert, das durch NOE-Differenzspektroskopie (Einstrahlen in die Methoxygruppe) und durch Analyse der Kopplungskonstanten dem Proton 2-H zugeordnet werden konnte. Proton 6-H, das in direkter Nachbarschaft keine koppelnden ^1H -Kerne besitzt, kann als Singulett bei 9,01 ppm nachgewiesen werden. Proton 4-H kann im Vergleich zu 6-H nur über eine Metakopplung mit einem weiteren Kern, Proton 2-H, koppeln, so daß das Dublettsignal bei 8,89 ppm mit einer vicinalen Kopplungskonstanten von $^3J = 2,62$ Hz nur von 4-H stammen kann. Aufgrund der fehlenden Fernkopplung kann mit dem Dublett bei 8,79 ppm Proton 1-H bestimmt werden. Zur Absicherung der Strukturzuordnung von **120** im aromatischen Bereich sowie zur Ermittlung der Protonenresonanzen der Methoxy- und N-Methylgruppe wurden ^1H -NOE-Differenzexperimente durchgeführt, deren Ergebnisse in Tabelle 5-1, zusammengefaßt sind. Abb. 5-7 zeigt die diagnostisch relevanten positiven NOE-Effekte der Verbindung **120**.

Einstrahlstellen [ppm]	positives NOE-Signal [ppm]
$\delta = 3,97$; 1'-H	$\delta = 7,29$; 2-H $\delta = 8,89$; 4-H
$\delta = 9,01$; 6-H	$\delta = 1,49$; 2'''-H $\delta = 4,45$; 1'''-H $\delta = 8,19$; 7-H

Tabelle 5-1: Ergebnisse der ^1H -NOE-Differenzspektroskopie von Carbazol **120**

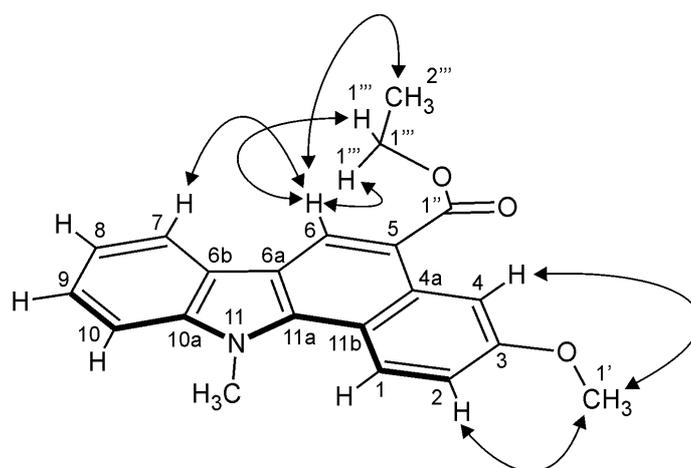


Abb. 5-7: Diagnostisch relevante positive NOE-Effekte der Verbindung **120**

In Abb. 5-8, Seite 56, sind die beiden Regioisomeren von **127** dargestellt, die bei der photochemischen Dehydrocyclisierung von **94** auftreten können. Die beiden Strukturen lassen sich anhand ihrer unterschiedlichen ^1H -NMR-Spektren voneinander unterscheiden. Im Regioisomer **A** ergeben die Protonenresonanzen von 1-H, 4-H und 6-H Singulettssignale im Aromatenbereich, da in direkter Nachbarschaft dieser Protonen keine koppelnden ^1H -Kerne vorliegen. Anders verhält es sich beim Isomer **B**, in dem die Methylgruppe (1^{IV} -H) in Position 4 des Carbazols angeordnet ist. Hieraus resultieren im Aromatenbereich des ^1H -NMR-Spektrums anstelle von drei Singulettssignalen bei Isomer **A** nur noch ein Singulettssignal des Protons 6-H im Isomer **B**. Die beiden Protonen 1-H und 2-H des Isomers **B** sollten ein AX- bzw. AB-Spinsystem bilden, das zu einem zusätzlichen aromatischen Dublettsignal im Vergleich zu Isomer **A** führt.

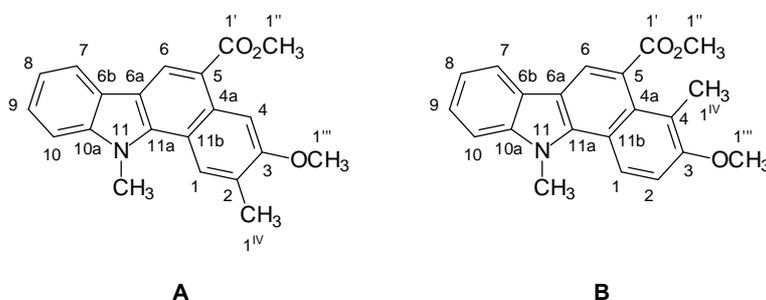


Abb. 5-8: Mögliche konstitutionsisomere Produkte **127** der Cyclisierung von **94**

In dem ^1H -Spektrum von **127** der Abb. 5-9, Seite 57, treten neben den typischen Kopplungsmustern der Carbazolprotonen (7-H bis 10-H) drei Singulettssignale im Bereich von 8,68 – 9,01 ppm auf, die sich den ^1H -Kernen 1-H, 4-H und 6-H zuordnen lassen. Dies läßt vermuten, daß bei der photochemischen Cyclisierung von **94** zu **127** das Regioisomer **A** gebildet wurde. Die Zuordnung der Signale erfolgte in Analogie zu Verbindung **120**.

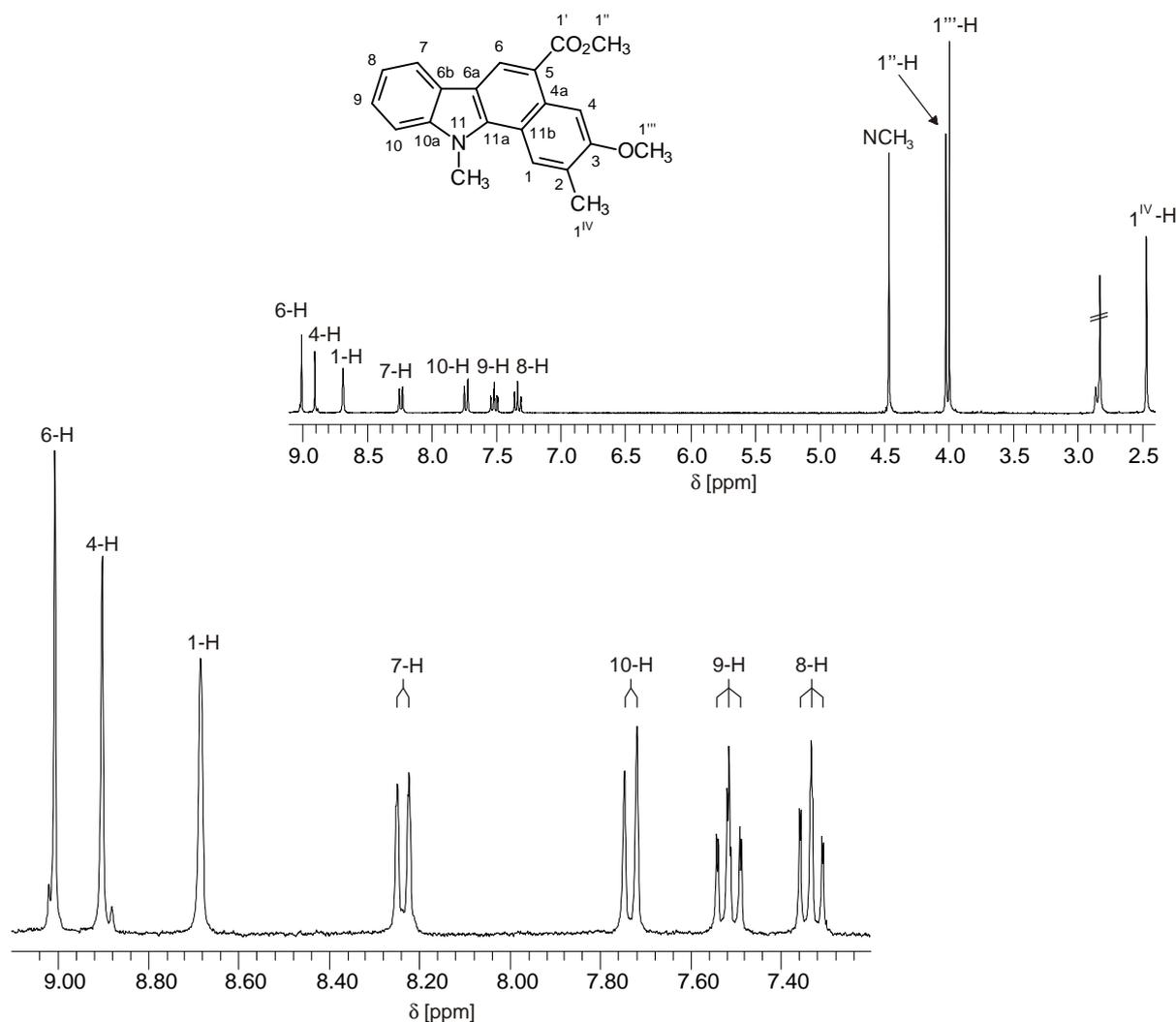


Abb. 5-9: 300 MHz ^1H -NMR-Spektrum von **127** aufgenommen in Aceton- d_6

Durch die genaue Zuordnung der Signale im ^1H -Spektrum von **120** war es möglich, durch einzelnes selektives Einstrahlen in Protonen-Resonanzfrequenzen (single frequency decoupling, SFD) selektiv zu entkoppeln, wodurch die auf diese Protonensorte zurückgehenden ^{13}C , ^1H -Kopplungen verschwinden. In Kombination von literaturbekannten ^{13}C -Spektrendaten, ^{13}C -SFD-Experimenten und J -modulierten ^{13}C -Spektren konnte die Konstitutionsanalyse über die Zuordnung der ^{13}C -Signale von **120** und den Carbazolen vorgenommen werden. Abb. 5-10, Seite 58 und Abb. 5-11, Seite 59 zeigen das J -modulierte und gekoppelte ^{13}C -Spektrum des Carbazols **120**. Die Ergebnisse der ^{13}C -SFD-Experimente von **120** sind in Tabelle 5-2, Seite 58, zusammengefasst.

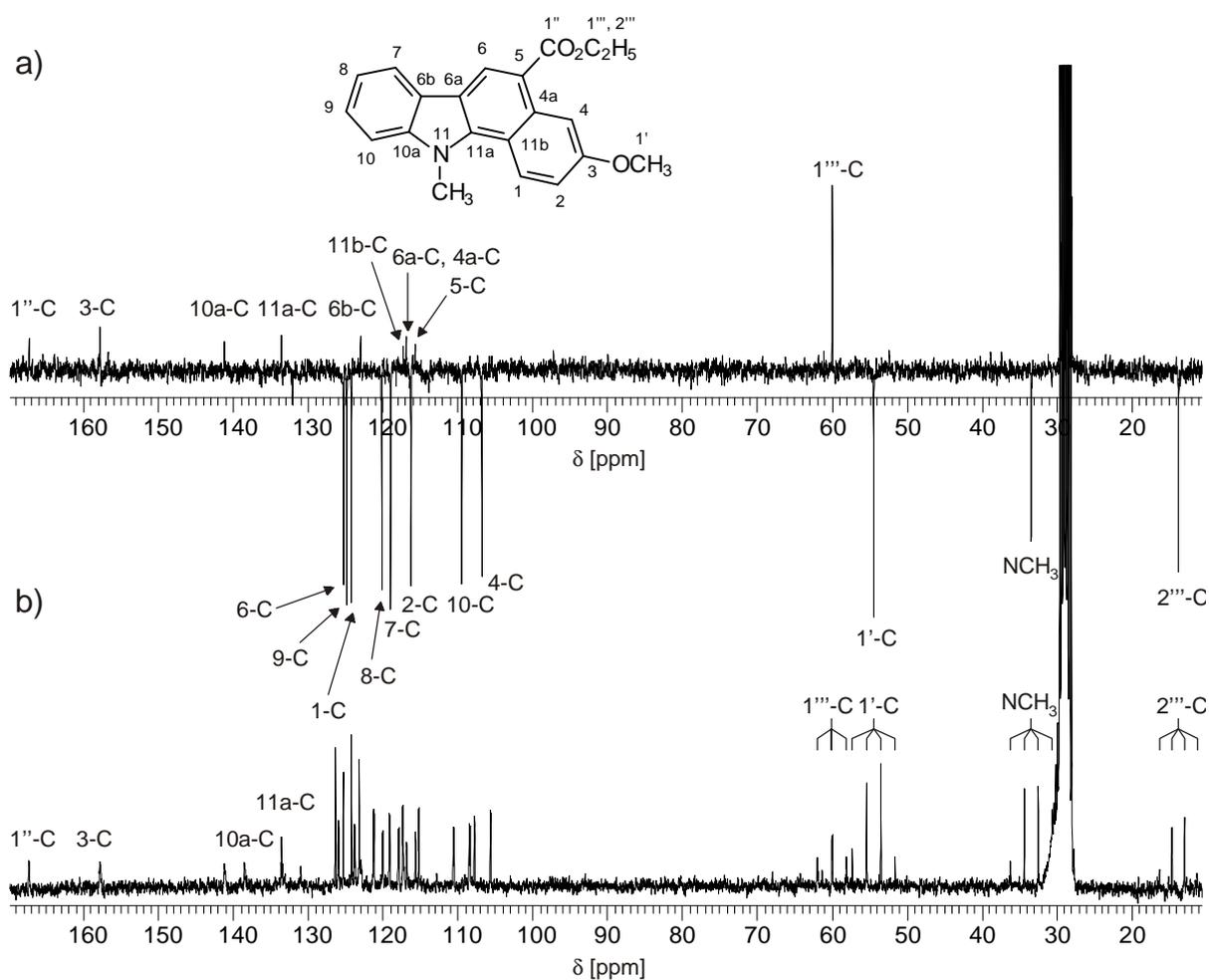


Abb. 5-10: 100 MHz ^{13}C -Spektrum von **120** aufgenommen in Aceton- d_6 **a)** J -moduliertes Spinecho-Spektrum, **b)** gekoppeltes Spektrum

^1H -Einstrahlstelle [ppm]	aufgehobene ^{13}C , ^1H -Kopplung [ppm]
$\delta = 3,97$; 1'-H	$\delta = 54,40$; C-1'
$\delta = 7,29$; 2-H	$\delta = 116,22$; C-2
$\delta = 7,33$; 8-H	$\delta = 120,12$; C-8
$\delta = 7,51$; 9-H	$\delta = 124,79$; C-9
$\delta = 7,70$; 10-H	$\delta = 109,44$; C-10
$\delta = 8,79$; 1-H	$\delta = 124,18$; C-1
$\delta = 8,89$; 4-H	$\delta = 106,74$; C-4
$\delta = 9,01$; 6-H	$\delta = 125,21$; C-6

Tabelle 5-2: Ergebnisse der ^{13}C -SFD-Experimente von **120**

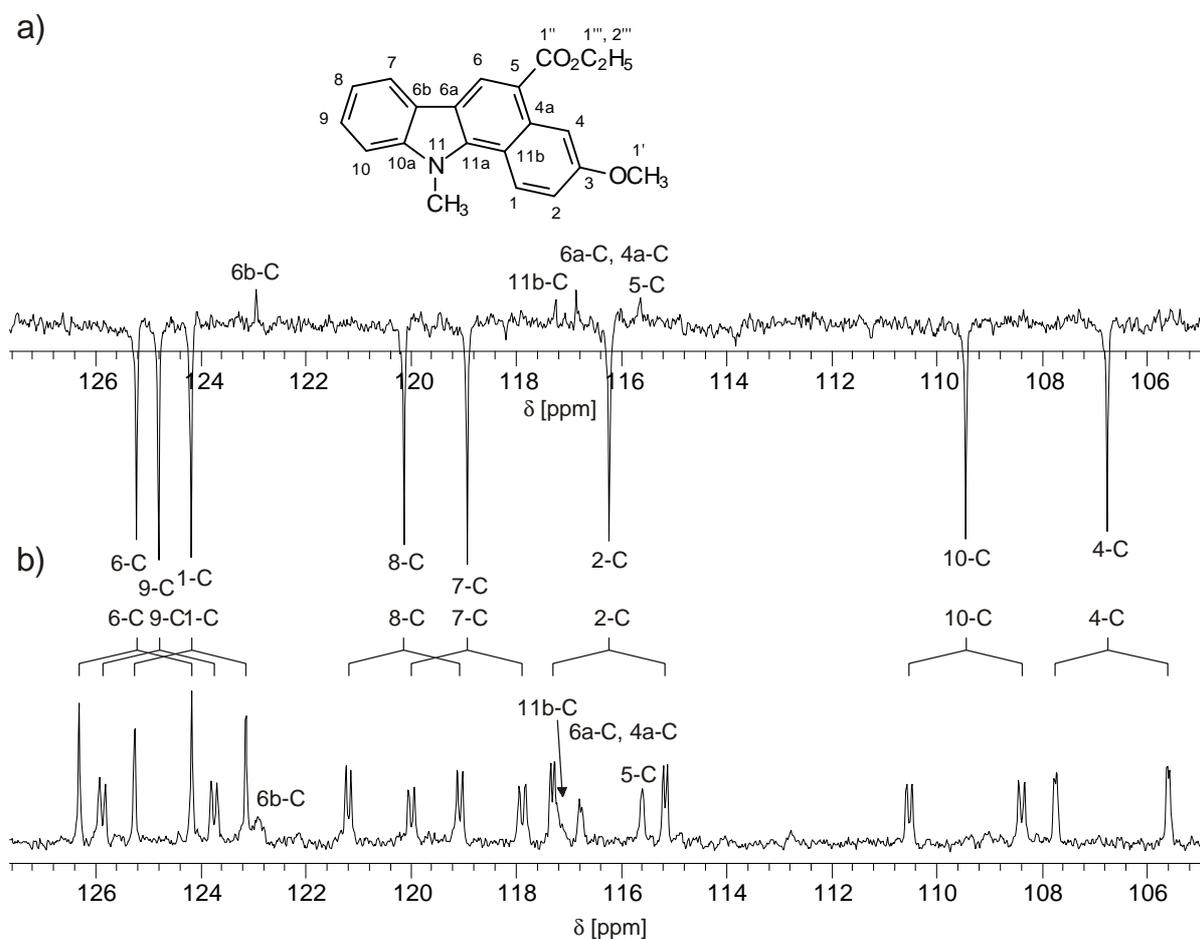


Abb. 5-11: 100 MHz ^{13}C -Spektrum von **120** aufgenommen in Aceton- d_6 ; gespreizter Bereich **a)** J -moduliertes Spinecho-Spektrum, **b)** gekoppeltes Spektrum

Im Verlauf der Untersuchungen gelang es, geeignete Einkristalle des Benzo[a]carbazols **127** aus einer gesättigten ethanolischen Lösung als kleine gelbe Kristallquader zu erhalten, an denen röntgenkristallographische Untersuchungen durchgeführt wurden. Die Untersuchungen ergaben, daß **127** als vollaromatisches Cyclisierungsprodukt in einem monoklinen Kristallsystem der Raumgruppe $P 2_1/c$ vorliegt. In der vorliegenden Röntgenkristallstruktur des anellierten Carbazols **127**, Abb. 5-12, Seite 60, ist das Ringsystem annähernd planar gebaut, die Ebene des Anellanden ist minimal aus der Carbazolebene herausgedreht.

Die bei der Cyclisierung entstandene σ -Bindung (C(10)-C(11)) liegt mit 1,445 Å zwischen den Werten für eine Einfachbindung (1,553 Å) sp^3 -hybridisierter und einer Doppelbindung (1,338 Å) sp^2 -hybridisierter C-Atome. Der erfolgte Bindungsausgleich ist charakteristisch für ein mesomeres System, in dem die Länge der mesomeriebeteiligten Einfachbindung eines konjugierten Systems 1,48 Å beträgt. Dies belegt, daß die beim Ringschluß gebildete Bindung Teil eines konjugierten mesomeren Systems

ist. Zusätzlich konnten durch die Kristallstruktur die Ergebnisse der $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie in Abb. 5-9, Seite 57, hinsichtlich des entstandenen Regioisomeren **127A** bestätigt und abgesichert werden.

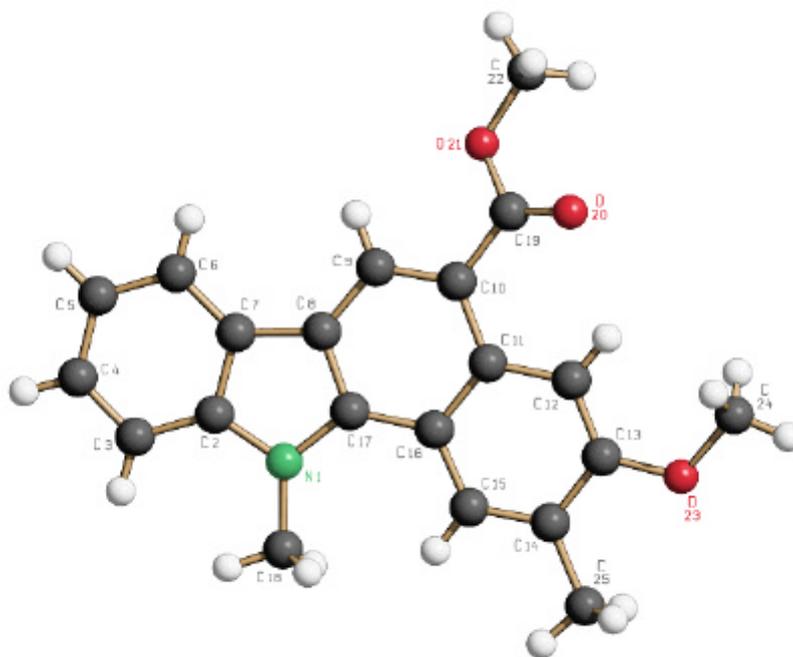


Abb. 5-12: Röntgenkristallstruktur von Verbindung **127**

5.2 Sonochemische Cyclisierung

5.2.1 Allgemeines zu sonochemischen Synthesen

Mit dem Begriff Sonochemie werden die Anwendungen von Ultraschall auf chemische Reaktionen und Prozesse bezeichnet. Ultraschall als Teil des Schallspektrums kann grob in drei Bereiche unterteilt werden:

1. niederfrequenter Ultraschall hoher Leistung (20 kHz – 100 kHz)
2. hochfrequenter Ultraschall mittlerer Leistung (100 kHz – 10 MHz)
3. hochfrequenter Ultraschall niedriger Leistung (10 MHz – 100 MHz)

Lediglich Ultraschall der Frequenz 20 kHz – 10 MHz (Verfahren 1 und 2), was Wellenlängen von 7.6 - 0.015 cm entspricht, wird in der Sonochemie eingesetzt. Frequenzen weit oberhalb von 10 MHz (Verfahren 3) finden ihren Einsatz speziell auf dem medizinischen und diagnostischen Sektor.

Nach den ersten Veröffentlichungen über die Erzeugung von Schallwellen durch Umkehr des Curieschen piezoelektrischen Effekts⁹⁵ und deren Wirkung auf biologische und chemische Systeme^{96, 97} ging das Interesse an der Sonochemie zunächst verloren. Sie erlebte erst mit der Entwicklung für den allgemeinen Laborbetrieb geeigneter Geräte in den 50er Jahren eine Renaissance⁹⁸. Es dauerte aber fast noch weitere 30 Jahre, bis die Forschung auf diesem Gebiet wieder intensiv einsetzte.

Zahlreiche Arbeiten der vergangenen Jahre zeigen, daß Sonochemie zunehmende Anwendung auf dem Gebiet der Synthese findet, z. B. in der Nucleophilen Addition⁹⁹ oder in der Diels-Alder Reaktion¹⁰⁰.

⁹⁵ Krandrall, I. B.; *Theory of Vibrating Systems and Sound*; 142, McGraw Hill, New York, (1926)

⁹⁶ Wood, R. W.; Loomis, A. L.; *Phil. Mag.*, **4**, 414-436, (1927)

⁹⁷ Richards, W.; Loomis, A. L.; *J. Am. Chem. Soc.*, **49**, 3086-3100, (1927)

⁹⁸ Bremmer, D.; *Chem. Brit.*, **22**, 633, (1986)

⁹⁹ Diaba, F.; Lewis, I.; Grignon-Dubois, M.; Naverre, S.; *J. Org. Chem.*, **61**, 4830-4832, (1996)

¹⁰⁰ Javed, T.; Mason, T. J.; Phull, S. S.; Baker, N. R.; Robertson, A.; *Ultrasonics Sonochemistry*, **2**, 3-4, (1995)

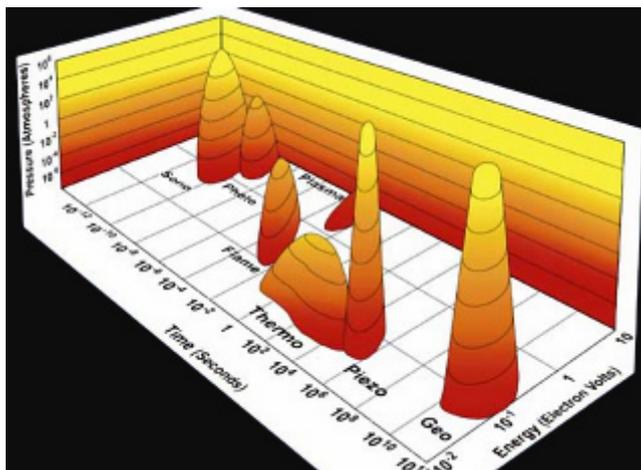


Abb. 5-13: Wechselwirkungen zwischen Energie und Materie verschiedener chemischer Prozesse¹⁰¹

Bei einem Vergleich der Wechselwirkungen verschiedener chemischer Prozesse mit Materie in Abb. 5-13 fällt auf, daß bei sonochemisch geführten Reaktionen innerhalb sehr kurzer Zeit hohe Energien und Drücke zur Verfügung stehen. Thermische Reaktionen hingegen laufen über einen wesentlich längeren Zeitraum bei niedrigen Energien und Drücken ab. In photochemischen Reaktionen können sogar noch höhere Energien genutzt werden. Es werden aber, im Gegensatz zur Sonochemie, weit geringere Drücke bei leicht angestiegenen Wechselwirkungszeiten wirksam.

Diese nur kurzfristig auftretenden extremen Reaktionsbedingungen ließen vermuten, daß Ultraschall eine weitere schonende Synthesemethode darstellt, um Cyclisierungen zu erzielen.

Im Rahmen eines ersten Pilotversuches konnte bei einer thermischen Cyclisierung von **52** in Gegenwart von Ultraschall gezeigt werden, daß die Ringschlußreaktion katalytisch beschleunigt wurde und eine höhere Ausbeute ergab als die thermische Variante ohne Ultraschall.

Im Rahmen dieser Arbeit soll an 2,3-Divinylindolen und 2-Aryl-3-vinylindolen das synthetische Potential bei 1,6-Elektrocyclisierungen durch Ultraschall untersucht werden.

¹⁰¹ Suslick, K.; *Spektrum der Wissenschaft, Special Edition "Chemistry"*; 96-98, (1995)

5.2.2 Kavitation

Da Ultraschall als mechanische Energie nicht von Molekülen absorbiert wird, muß ein anderes indirektes Phänomen vorliegen, das für die Induzierung einer Reaktion verantwortlich ist¹⁰². Dieses Phänomen wird als Kavitation (*cavus* = Höhle) bezeichnet und ist für die Bildung und das Verhalten von Gas- oder Dampf Hohlräumen sowie Hohlraumwolken in Flüssigkeiten verantwortlich.

Kavitation kann

- thermisch durch Sieden,
- akustisch
- optisch durch Laserlicht oder
- durch geladene Teilchen hoher Energie

ausgelöst werden.

Die akustische Kavitation durchläuft dabei

- (a) die Keimbildung,
- (b) das Hohlraumwachstum und
- (c) den Zusammenbruch der Hohlräume.

Bei der akustischen Kavitation werden durch Ausbreitung der Schallwellen Blasen (Hohlräume) in der Lösung gebildet, die nichtlinear pulsieren. Nach der Expansion der Blasen (Hohlraumwachstum) durch das akustische Feld kollabieren diese plötzlich so stark, daß sie die niedrige Energiedichte des Schallfelds um mehr als den 11-fachen Wert mechanisch fokussieren¹⁰³. Das Kollabieren ist derart energiegeladen, daß hierbei vielfach auch Sonolumineszenz beobachtet werden kann, die möglicherweise von einer konvergierenden Schockwelle herrührt, deren Emission einer Bremsstrahlung entspricht.

Wachstum und Zusammenbruch der Hohlräume ((b) und (c)) hängen stark von der lokalen Umgebung ab, so daß eine getrennte Betrachtung der Kavitation in homogenen und heterogenen Systemen erfolgen muß. Alle durchgeführten Ultraschallversuche wurden in homogenen Systemen durchgeführt; heterogene Systeme werden nicht weiter berücksichtigt.

¹⁰² Lepoint, T.; Lepoint-Mullie, F.; Luche, J.-L. (Editor); *Synthetic Organic Sonochemistry*; Plenum Press, New York and London; 1, (1998)

¹⁰³ Barber, B. P.; Puttermann, S. J.; *Nature*, **352**, 318-320, (1991)

5.2.2.1 Entstehung der Kavitation

Für die Entstehung der Kavitation in reinen Lösungen wird heute die Keimbildung verantwortlich gemacht. Hierbei werden kleine gasförmige Kerne aus Spalten und Rissen kleinster Feststoffverunreinigungen in die Lösung entlassen. Als erster nahm bereits Gernez¹⁰⁴ 1867 an, daß Spalten der Feststoffteilchen, die durch die Brownsche Molekularbewegung in der Lösung suspendiert sind, als Ausgangspunkt der Keimbildung betrachtet werden können. Harvey *et al.*¹⁰⁵ erweiterten die Vorstellung von Gernez. Sie gingen davon aus, daß kleine Gasmengen in konischen Spalten in einer Vielzahl kleinster Feststoffinhomogenitäten, die in Lösungen vorliegen, eingeschlossen sind (siehe Abb. 5-14, Seite 65).

Wird in unmittelbarer Nähe eine Mikrospalte "negativem" Druck (der negative Teil einer akustischen Welle) ausgesetzt, sind nach Trevena¹⁰⁶ folgende Wege der Hohlraumbildung möglich:

1. Änderung der Meniskusform
2. Verschwinden des Meniskus aus der Spalte

Ausgehend von Abb. 5-14a (Seite 65) zeigt das eingeschlossene Gas einer Mikrospalte und eines Hohlraums einen entgegengesetzten Laplace Druck^{a)}. In Hohlräumen nimmt der Laplace Druck positive Werte an, da das Gas bestrebt ist, in die umgebende Lösung zu diffundieren. Abhängig von seiner Position sieht der Betrachter von der Lösungsmittelseite aus eine konvex gekrümmte Oberfläche des Hohlraums. Schaut der Beobachter aus der gleichen Perspektive auf den Boden der Spalte, so weist der Gaseinschluß eine konkav gekrümmte Oberfläche auf, was mit einem negativen Laplace Druck gleichzusetzen ist. Das Gas in der Mikrospalte wird nicht weiter komprimiert und kann sich dadurch in der Spalte stabilisieren. Wird nun der Druck des Lösungsmittels weiter erhöht, nehmen die konkave Form des in der Spalte eingeschlossenen Gases und der Winkel θ so lange zu, bis ein Grenzwinkel erreicht wird. Bei jeder weiteren Druckerhöhung des umgebenden Lösemittels wandert der Meniskus in Richtung Spaltenboden. Andererseits verändert sich bei Druckabnahme in der Lösung der Krümmungsradius vom Meniskus, wenn z.B. der negative Teil der akustischen Welle auf das System wirkt. Die Meniskusfläche wird zunehmend konvexer, der Laplace Druck wandert in Richtung positiver Werte. Sobald auch hier der Grenzwinkel überschritten ist, wandert der Meniskus des Hohlraums in Richtung Spaltenöffnung und flacht dabei ab. Gleichzeitig steigt der Krümmungsradius an, wo-

¹⁰⁴ Gernez, M.; *Phil. Mag.*, **33**, 479-481, (1867)

¹⁰⁵ Harvey, E. N.; Barnes, D. K.; McElroy, W. D.; Whiteley, A. H.; Pease, D. C.; Cooper, K. W.; *J. Cell. Physiol.*, **24**, 1-22, (1944)

¹⁰⁶ Trevena, D. H.; *Cavitation and Tension in Liquids*; Hilger, Bristol, (1987)

^{a)} Der Laplace Druck ($2\sigma/R$) beschreibt die Oberflächenspannung, die auf die Oberfläche eines Hohlraums an der Grenze zur Flüssigkeit wirkt und zur Verringerung des Hohlraumvolumens führt.

bei der Laplace Druck ($2\sigma/R$) erniedrigt wird, so daß die beiden gegenläufigen Effekte miteinander konkurrieren. Überwindet nun das Ungleichgewicht zwischen Gas und Flüssigkeit die Oberflächenspannung, wird ein kleiner gasförmiger Kern aus der Mikrospalte in die Lösung abgegeben.

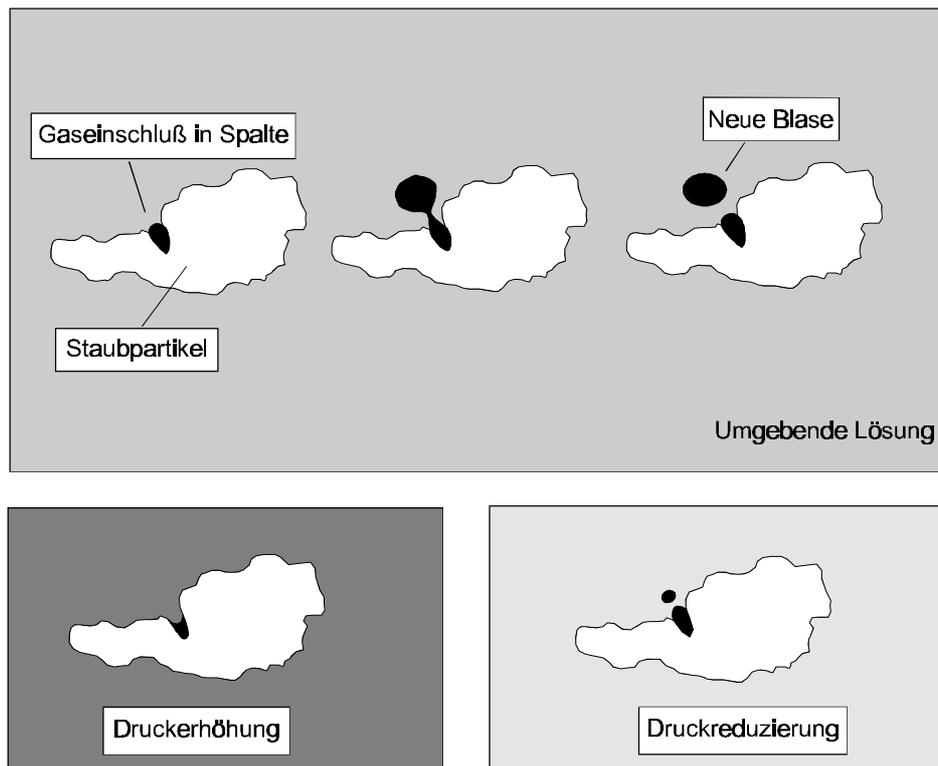


Abb. 5-14: Entstehung von Kavitation durch Keimbildung

Es muß aber auch berücksichtigt werden, daß beim Zurückgehen des Meniskus nicht nur der Laplace Druck abnimmt, sondern auch der Partialdruck des eingeschlossenen Gases. Sinkt der Binnendruck jedoch wesentlich schneller als der Laplace Druck, kommt der Gaseinschluß am Spalteneingang zum Stillstand. Im Gegensatz dazu zeigt der Gaseinschluß ein labiles Wachstum, wenn sich sein Partialdruck weniger rasch verringert als der Laplace Druck. Das Wachstum kann dann als "explosiv" betrachtet werden.

Nach dieser Startphase implodieren die Mikrokerne und hinterlassen Mikrohöhlräume, die ihrerseits in weiteren Schallperioden als Orte der Keimbildung fungieren können.

5.2.2.2 Kavitation in homogenen Systemen¹⁰⁷

In homogenen Systemen kann die Kavitation nach Flynn¹⁰⁸ unterteilt werden in:

1. vorübergehende Kavitation:
Starkes Anwachsen eines kurzlebigen Hohlraums in seiner Größe innerhalb weniger Schallperioden
2. dauerhafte Kavitation:
Hohlraum oszilliert minimal um seinen Gleichgewichtsradius über mehrere Schallperioden

In Lösung treten beide Kavitationsarten gleichzeitig auf. Ab einem bestimmten Blasenradius, bei dem die Blasen rasch kollabieren, kann dauerhafte Kavitation in vorübergehende Kavitation wechseln und die Ultraschallchemie bestimmen.

Aus der Anwendung der Rayleigh-Näherung kann unter Einbeziehung von Eigenschaften idealer flüssiger Systeme der Resonanzradius eines durch Ultraschall erzeugten Hohlraums maximaler Expansion ermittelt werden¹⁰⁹. In einem 20 kHz Feld beträgt der berechnete Resonanzradius 170 μm . Hohlräume, deren Radius weit unterhalb des berechneten Wertes liegen, sind in der Lage, dem Prozeß der vorübergehenden Kavitation zu folgen, sofern die angelegten akustischen Felder stark genug sind. Hohlräume, deren Radien weit oberhalb des ermittelten Werts von 120 μm liegen, können dem zeitlichen Wechselspiel zwischen positivem und negativem Druck nicht mehr folgen und sind somit von der vorübergehenden Kavitation ausgeschlossen. Hohlräume knapp unterhalb der berechneten Resonanzgröße können langsam über mehrere Schallperioden anwachsen. Dieser Prozeß wird als gleichgerichtete Diffusion bezeichnet¹¹⁰. Liegt die Hohlraumoberfläche bei dem Expansionsprozeß leicht über der der Kompression, wird bei einer erneuten Expansion mehr Gas in den Hohlraum diffundieren als er bei einer erneuten Kompression verliert. Durch diesen, wenn auch sehr kleinen, Effekt, der über mehrere Zyklen aufsummiert werden kann, wächst der Hohlraum bis zum Grenzwert der vorübergehenden Kavitation an. Blasen mit kleinen Radien unterliegen im Vergleich zum Wachstum sehr stark dem Prozeß der Auflösung, da in ihrem Inneren ein hoher Laplace Druck ($2\sigma/r$) vorherrscht, der das Bestreben des Gases verstärkt, in die Lösung zu diffundieren. Hierdurch nimmt der Radius der Blase bei gleichzeitigem Anstieg des Laplace Drucks ab, so daß der Auflösungsprozeß weiter verstärkt wird.

¹⁰⁷ Suslick, K. S.; Scheffold, R. (editor); *Ultrasound in Synthesis aus Modern Synthetic Methods* (1986), *Sound and Light in Synthesis*; Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, **4**, 2-9, (1986)

¹⁰⁸ Flynn, H. G.; Mason, W. P.; (editor); *Physical Acoustics*; Academic Press, New York, **1B**, 57-172, (1964)

¹⁰⁹ Minnaert, M.; *Phil. Mag.*, Ser. **7**, **16**, 235-248, (1933)

¹¹⁰ Crum, L. A.; Hansen, G. M.; *J. Acoust. Soc. Amer.*, **72**, 1586-1592, (1982)

5.2.2.3 "Hot Spot"-Theorie

Zur Erklärung der auftretenden Effekte Ultraschall-induzierter Reaktionen in homogenen Systemen werden in der Literatur drei unterschiedliche Theorien vorgeschlagen:

1. "Hot Spot"-Theorie
2. Schockwellen-Modell
3. elektrische Entladungstheorien

Obgleich auch die weitverbreitete "Hot Spot" Theorie nicht alle Effekte ausreichend erklären kann, soll sie hier doch exemplarisch für die Komplexität kurz erläutert werden.

Beim schlagartigen Zusammenfall der Hohlräume wird deren Inneres adiabatisch (also ohne Wärmeaustausch) erwärmt, so daß sogenannte "Hot Spots" entstehen - Zonen von einigen tausend Grad Celsius und sehr hohen Drücken. Experimentell konnte nachgewiesen werden, daß sonochemische Reaktionen nicht ausschließlich in der Dampfphase des Hohlraums stattfinden^{111, 112}. Es wird angenommen, daß eine Flüssigkeitsschale von kurzer Lebensdauer und niedrigerer Temperatur den dampfförmigen Hohlraum umgibt (Abb. 5-15, Seite 68). Bedingt durch den überwiegenden Ablauf sonochemischer Prozesse in der Gasphase spielt die Flüchtigkeit der eingesetzten Substanzen eine überaus wichtige Rolle.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß Ultraschall-induzierte Reaktionen nach einem thermischen Mechanismus ablaufen.

¹¹¹ Suslick, K. S.; Hammerton, D. A.; *IEEE Son. Ultrason. Trans*

¹¹² Suslick, K. S.; Cline R. E.; Hammerton, D. A.; *IEEE Ultrason. Symp. Proc.*, (1985)

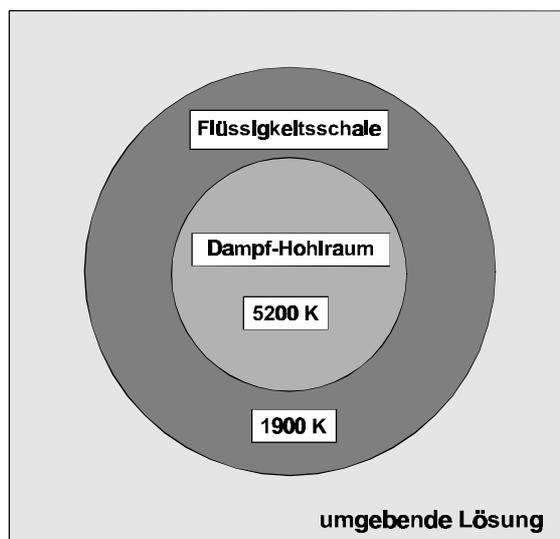


Abb. 5-15: Zweiseitenmodell der sonochemischen Reaktionszone mit den berechneten effektiven Temperaturen vor Kollabierung einer Kavitationsblase in n-Heptan/n-Decan unter Argon Atmosphäre¹¹³

5.2.2.4 Abhängigkeit der Kavitation von physikalischen Einflüssen

Bevor sonochemische Effekte auftreten können, muß eine hohe Konzentration kollabierender Hohlräume und vor allem ein wirkungsvoller Hohlraumzusammenbruch erzielt werden^{114, 115, 116}. Dieser wird durch acht Faktoren beeinflusst.

- Dampfdruck

Die Endtemperatur für den reversiblen adiabatischen Zusammenbruch des Hohlraums ist durch folgende Gleichung gegeben:

$$T_{\text{Ende}} = T_{\text{Anfang}} * \left(\frac{p_{\text{Ende}}}{p_{\text{Anfang}}} \right)^{(\gamma-1/\gamma)} \quad \text{Gleichung 5.2-1}$$

p = Druck im Hohlraum

$\gamma = C_p / C_v$

Ein hoher Dampfdruck des Lösungsmittels bzw. der gelösten Substanz (p_{Anfang} ist hoch) erniedrigt den Quotient $p_{\text{Ende}} / p_{\text{Anfang}}$, so daß T_{Ende} kleiner wird, wodurch thermische Effekte zurückgedrängt werden.

¹¹³ Ley, S. V.; Low, C. M. R.; *Ultrasound in Synthesis*; 5; Springer Verlag, Berlin, Heidelberg (1989)

¹¹⁴ Donaldson, D. J.; Farrington, M. D.; Kruss, P.; *J. Phys. Chem.*, **83**, 3130-3135, (1979)

¹¹⁵ Niemczewski, B.; *Ultrasonics*, **18**, 107, (1980)

¹¹⁶ Sehgal, C. M.; Wang, S. Y.; *Am. Chem. Soc.*, **103**, 6606-6611, (1981)

- C_p / C_V des Gases im Hohlraum:
Nach Gleichung 5.2-1 nimmt der Druckterm mit wachsendem Quotienten C_p / C_V zu, wodurch T_{Ende} steigt, wenn in dem Solvens Gas mit hoher Kompressibilität γ gelöst ist, z.B. Argon.
- Temperatur
Die Bildung des Hohlraumes und der Dampfdruck der gelösten Substanz sind ebenso temperaturabhängig wie γ und π . Für jedes Solvens/Substanz-Paar existiert eine Temperatur, bei der maximale Kavitation eintritt.
- Thermische Leitfähigkeit
Die höchsten Temperaturen und Drücke werden beim adiabatischen Zusammenbruch des Hohlraums erreicht. Lösungen und Gase mit geringer thermischer Leitfähigkeit führen zur höchsten Kavitation.
- Oberflächenspannung und Viskosität
Die Art des Blasenwachstums und des –zusammenbruchs, die maximal erreichbare Hohlraumgröße sowie die Vereinigungsgeschwindigkeit der Blasen werden durch Viskosität und Oberflächenspannung bestimmt. Blasen, die über den kritischen Radius hinaus wachsen, steigen an die Oberfläche, wo sie verschwinden, in kleine ineffektive Blasen zerfallen oder um ihre Größe oszillieren, ohne einen sonochemischen Effekt auszulösen. Im Gegensatz hierzu zeigen Hohlräume mit geringem Wachstum in der Dekompressionsphase nur einen schwachen adiabatischen Zusammenfall, der sich in niedrigeren Druck- und Temperaturdifferenzen widerspiegelt.
- Frequenz des Ultraschalls
Die minimale Zeit t_{min} , die ein Hohlraum mit maximalem Radius zum Zusammenbrechen benötigt, wird durch Gleichung 5.2-2 beschrieben.

$$t_{\text{min}} = 0,915 * r_{\text{max}} * \sqrt{(\rho_1 / p)} \quad \text{Gleichung 5.2-2}$$

ρ_1 = Dichte der Lösung

p = Schalldruck

Wenn t_{min} im Vergleich zur zeitlichen Länge der Kompressionsphase groß ist, kollabiert die Blase unvollständig, und die möglichen idealen Druck- und Temperaturdifferenzen werden nicht erreicht. Mit dem Einsetzen der Ultraschallgrenzfrequenz kommen die sonochemischen Effekte zum Erliegen.

- Schallintensität

Die meisten Systeme zeigen einen direkten, linearen Zusammenhang zwischen dem sonochemischen Effekt und der Schallintensität.

- Form des Reaktionsgefäßes und Flüssigkeitsvolumen

Stehende Wellen können sich in Flüssigkeiten ausbilden, in denen die Flüssigkeitshöhe eine Funktion $\lambda/2$ der longitudinalen Welle ist. Zylindrische Reaktionsgefäße, in denen die Füllhöhe genau $\lambda/2$ oder einem ganzzahligen Vielfachen der halben Ultraschallwellenlänge entspricht, erzeugen Kavitation maximaler Intensität.

5.2.3 Aufbau und Funktion¹¹⁷ der verwendeten Apparatur

Die ultraschall-induzierten Cyclisierungsreaktionen wurden mit folgender Apparatur durchgeführt:

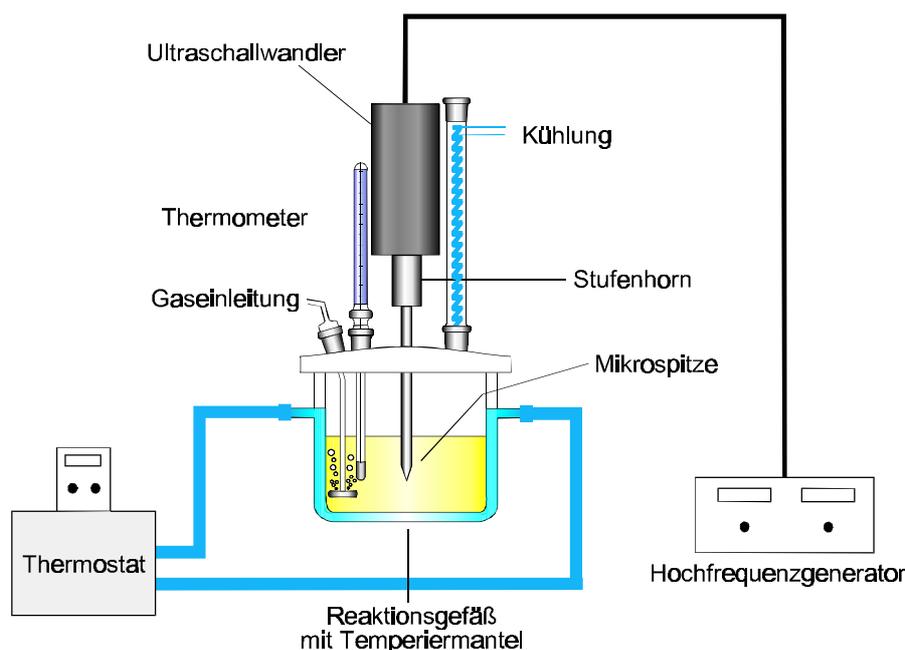


Abb. 5-16: Eingesetzte Ultraschallapparatur

Der angeschlossene Hochfrequenzgenerator wandelt die aufgenommene Netzleistung und Frequenz in eine Hochfrequenzleistung von 20 kHz um, die über einen nachgeschalteten Ultraschallwandler in mechanische Schwingungsenergie gleicher Frequenz umgesetzt wird. Mittels amplitudenproportionaler Frequenznachführung durch AMPLICHRON-Schaltung kann die erzeugte Amplitude unabhängig von der anliegenden Belastung konstant gehalten werden. Ein Stufenhorn, dessen Geome-

¹¹⁷ SONOPLUS HD 70, Hochleistungs-Desintegrator; Bedienungsanleitung der Firma Bandelin

trie auf die Frequenz des Hochfrequenzgenerators angepaßt ist, ist auf den Ultraschallwandler geschraubt und dient als Resonanzkörper. Hierdurch vergrößert sich die Amplitude der Schwingung, die zusätzlich durch die angebrachte Mikrospitze am Stufenhorn verstärkt wird, wodurch eine Leistungsdichte von 160 W/cm^2 in das Reaktionssystem eingebracht wird. Das an einen Thermostaten angeschlossene Reaktionsgefäß erlaubt die Durchführung Ultraschall-katalysierter Reaktionen bei unterschiedlichen Temperaturen.

5.2.4 2,3-Divinyllindole als Edukte

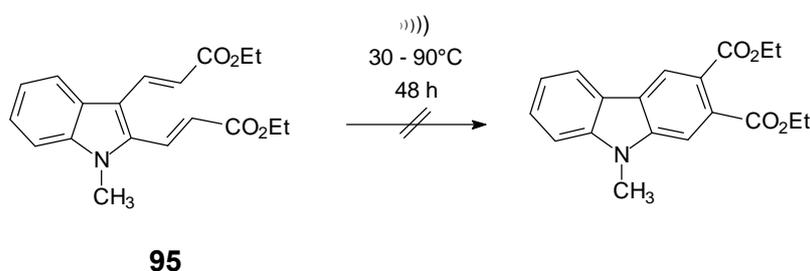


Abb. 5-17: Versuch der Ultraschall-katalysierten Cyclisierung von **95**

Verbindung **95** wurde in Toluol gelöst und unter Durchleiten eines kontinuierlichen Argon-Gasstroms 20 h Ultraschall (kontinuierlicher Betrieb) ausgesetzt. Mittels DC-Kontrolle war nach dieser Zeit keine Umsetzung nachzuweisen, so daß der Ansatz weitere 28 h mit Ultraschall behandelt wurde. Neben der kontinuierlichen Gaseinleitung von Argon wurde der Ansatz nun zusätzlich über den angeschlossenen Wasserbad-Thermostat auf $90 \text{ }^\circ\text{C}$ temperiert. Nach erneuter DC-Kontrolle, in der wiederum kein Cyclisierungsprodukt detektiert werden konnte, wurde die Reaktion abgebrochen.

Ein Fehler in der DC-Analytik kann ausgeschlossen werden, da nach einem Wechsel der mobilen Phase das negative Ergebnis (ausbleibendes Cyclisierungsprodukt) reproduziert werden konnte.

5.2.5 2-Aryl-3-vinylindole als Edukte

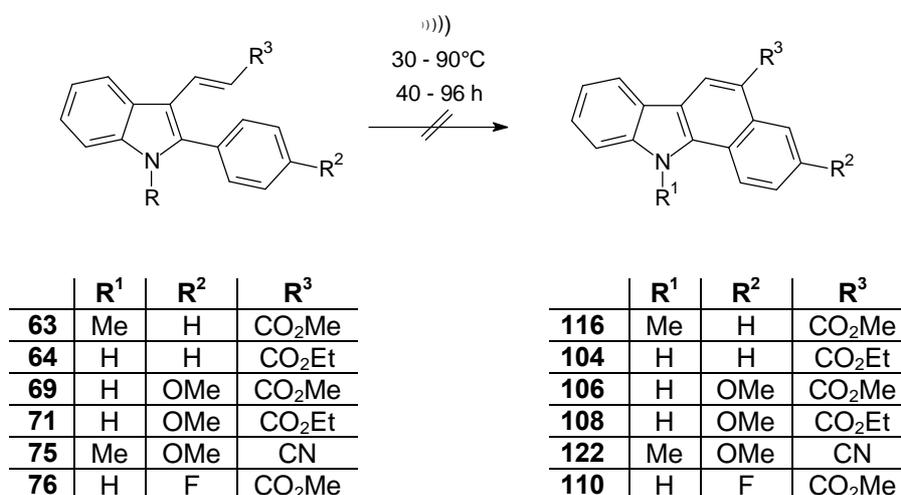


Abb. 5-18: Sonochemische Cyclisierungsversuche von 2-Aryl-3-vinylindolen zu funktionalisierten Benzo[a]carbazolen

2-Aryl-3-vinylindole der Abb. 5-18 sollen durch eine sonochemische Cyclisierungsreaktion zu den entsprechenden funktionalisierten Benzo[a]carbazolen umgesetzt werden.

Indol **75** wird in Toluol gelöst und zunächst sechs Tage lang unter Durchleiten eines Argon-Gasstroms gepulstem Ultraschall (50%; 0,5 s Arbeits- und 0,5 s Ruheintervall bei einer Impulsdauer von 1 s) bei Raumtemperatur ausgesetzt. Der Pulsbetrieb bietet den Vorteil, daß einerseits die Reaktionslösung nur minimal erwärmt wird, andererseits die Lebensdauer der Sonotrodenspitze erheblich verlängert wird. Mittels DC-Kontrolle konnte nach sechstägigem Pulsbetrieb kein Cyclisierungsprodukt nachgewiesen werden. Der Ansatz wurde nun mit dem angeschlossenen Wasserbadthermostat auf 70 °C erwärmt und weitere 3 Tage unter ansonsten unveränderten Reaktionsbedingungen fortgeführt. In der anschließenden DC-Untersuchung konnte erneut kein Benz[a]carbazol nachgewiesen werden. Auch 32stündiges Beschallen im Dauerbetrieb bei Raumtemperatur und Argon-Gasstrom führte nicht zu dem gewünschten Zielmolekül **116**.

Versuche mit den übrigen 2-Aryl-3-vinylindolen verliefen ebenfalls negativ. Diese wurden in Toluol gelöst und in Gegenwart eines fortlaufenden Argon Gasstroms zwischen 16 und 20 h, bei Verbindung **63** sogar 72 h, mit Ultraschall im Dauerbetrieb bei 25 – 30 °C umgesetzt. Daran anschließend erfolgte die Ultraschallbehandlung 24 h und 37 h (Verbindung **69**) bei 90 °C. Lediglich Verbindung **71** wurde von Beginn an 48 h mit permanentem Ultraschall bei 70 °C und Argonbegasung umgesetzt. In allen

Versuchen konnte trotz der unterschiedlichen Ultraschallbedingungen (Dauer- oder Pulsbetrieb) sowie der unterschiedlichen Reaktionstemperaturen kein Cyclisierungsprodukt aufgefunden werden, was aufgrund der unterschiedlichen Substituenten als nicht substanzspezifisch aufgefaßt werden muß. Ebenso ist ein Fehler bei der DC-Verfolgung auszuschließen, da auch nach einem Wechsel der mobilen Phase die negativen Ergebnisse bestätigt wurden.

Als mögliche Ursachen für das Ausbleiben der Reaktion kommen folgende Aspekte in Betracht:

- Lösungsmittel

Auf ein Wechsel des Lösungsmittels wurde verzichtet, da sich Toluol im Vergleich zu anderen Lösungsmitteln durch eine hohe maximale Kavitationsintensität und eine niedrige Temperatur, bei der die maximale Kavitationsintensität erreicht wird, auszeichnet¹¹⁵. Ferner wird hiermit der geringen Löslichkeit der Substanzen in polaren Lösungsmitteln Rechnung getragen.

Luche¹¹⁸ berichtet hingegen, daß die Anwesenheit von Lösungsmitteln, z. B. Toluol, unerwünscht ist und häufig zum Verschwinden des sonochemischen Effekts führt. In einigen Fällen werden in Gegenwart kleiner Mengen Methanol, die ausreichend sind, um die Mischung zu homogenisieren, bessere Ergebnisse erzielt. Größere Mengen an Lösungsmittel sollten vermieden werden.

- Reaktionsgefäßform

Entgegen der Empfehlung, zylindrische Reaktionsgefäße zwecks Kavität maximaler Intensität zu verwenden, (Seite 70, Form des Reaktionsgefäßes) konnte aus kosten- und apparaturtechnischen Gründen nur ein handelsübliches konisches Gefäß verwendet werden, in dem sich stehende Wellen nur teilweise oder gar nicht ausbilden konnten.

- Füllhöhe Lösungsmittel

Ebenso wie das Reaktionsgefäß hat die Füllhöhe des Lösungsmittels Einfluß auf die Ausbildung stehender Wellen und die Intensität der Kavitation. Aufgrund der Bauart des verwendeten Reaktionsgefäßes mußte mit einem Mindestvolumen von ca. 50 ml Lösungsmittel gearbeitet werden. Es ist nicht auszuschließen, daß die $\lambda/2$ -Bedingung für eine stehende Welle bei der verwendeten Füllhöhe verletzt wurde.

¹¹⁸ Fillion, H.; Luche, J. L. (Editor); *Synthetic Organic Sonochemistry*; Plenum Press, New York and London, 100, (1998)

- Ultraschalleistung

Es ist durchaus denkbar, daß mit zu hoher Leistung gearbeitet wurde.

Oberhalb des Schwellenwerts der Kavitation besteht der Effekt der Leistungserhöhung in der Herstellung weiterer Hohlräume, die alle das gleiche Energielevel der Kavitation besitzen. Dieser Effekt nimmt bis zum Punkt der Entkopplung zu, an dem die angelieferte Energie zu hoch ist. Falls im Großteil der Lösung eine Vielzahl an Kavitationsblasen entstanden ist, können diese akustische Energie absorbieren, was zu geringeren Reaktionsausbeuten führt¹¹⁹.

- Reaktionstemperatur

Der größte Einfluß wird in der Sonochemie durch die Reaktionstemperatur erreicht. Häufig wird ein optimaler Temperaturwert beobachtet, nach dessen Überschreiten der sonochemische Effekt abnimmt.

Für Toluol liegt die optimale Temperatur bei 71 °C¹²⁰. In den meisten Versuchen wurde diese Temperatur überschritten. Nur Verbindung **71** wurde bei 70 °C umgesetzt, das entsprechende cyclisierte Produkt entstand aber nicht.

¹¹⁹ Mason, J. T.; Cordemans de Meulenaer, E.; Luche, J. L. (Editor); *Synthetic Organic Sonochemistry*; Plenum Press, New York and London, 319, (1998)

¹²⁰ Suslick, K. S.; Gawienowski, J. J.; Schubert, P. F.; Wang, H. H.; *Ultrasonics*, **22**, 33-36, (1984)

5.3 Thermische Cyclisierung

Zum Vergleich des Synthesepotentials der photochemischen Cyclisierung wurden nun auch exemplarisch einige thermische Cyclisierungen studiert.

5.3.1 Allgemeines zu thermischen Reaktionen

Für thermische 1,6 π -Elektrocyclisierungsreaktionen kann analog zu den photochemisch induzierten Cyclisierungen der stereochemische Verlauf der Reaktion und das zu erwartende stereochemisch konfigurierte Produkt durch die Woodward-Hoffmann-Regeln vorhergesagt werden. Die aus den Woodward-Hoffmann-Regeln abgeleiteten Ergebnisse für thermische Cyclisierungen sollen erneut im folgenden Abschnitt anhand des Orbitalsymmetrie-Korrelationsdiagramms überprüft werden.

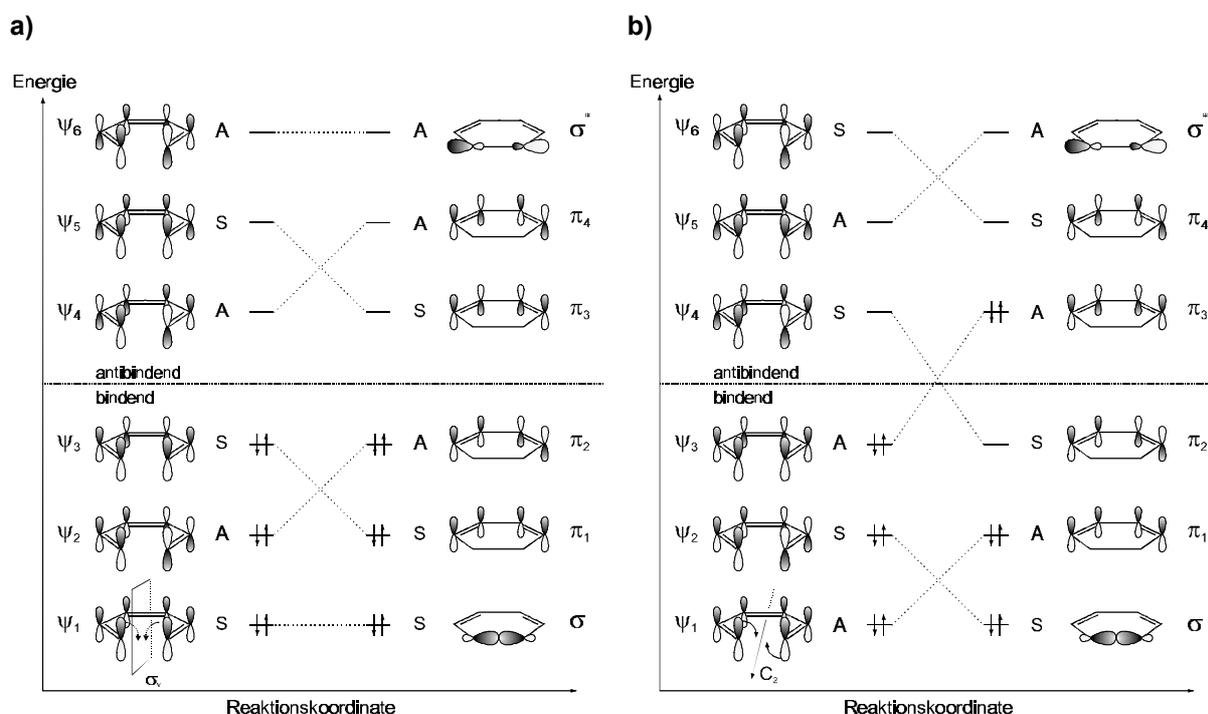


Abb. 5-19: Orbitalsymmetrie-Korrelation bei der thermischen Cyclisierung⁹³ von Hexatrien-1,3,5 zu Cyclohexadien-1,3. **a)** thermisch "erlaubter" disrotatorischer Weg **b)** thermisch "verbotener" konrotatorischer Weg. Es werden nur die π -MO's angegeben.

A bzw. S: Antisymmetrisch bzw. symmetrisch in Bezug auf das bestimmende Symmetrieelement.

Anders als bei der photochemischen Cyclisierung erfolgt die thermische Reaktion aus dem Grundzustand des Moleküls. Bei der Betrachtung des Korrelationsdiagramms Abb. 5-19 zeigt sich, daß der disrotatorische Prozeß (Abb. 5-19a) thermisch erlaubt ist, da eine vollständige Korrelation zwischen den Grundzustands-Orbitalen des Edukts und des Produkts möglich ist. Ebenso korrelieren die nicht besetzten Zustände nur untereinander, so daß die disrotatorische thermische Cyclisierung dem-

nach ein symmetrie-erlaubter Prozeß ist. Entgegengesetztes Verhalten zeigt der konrotatorische Prozeß (Abb. 5-19b), bei dem eine Korrelation zwischen dem bindenden Hexatrien-Orbital Ψ_3 (HOMO) und dem antibindenden Orbital Ψ_4 des Cyclohexadiens auftritt. Aufgrund des damit verbundenen Energieanstiegs entlang der Reaktionskoordinate handelt es sich bei der konrotatorischen thermischen Cyclisierung um einen thermisch- und symmetrie-verbotenen Prozeß.

Das gleiche Ergebnis liefert das Grenzorbitalmodell (Kapitel 5.1.1, Seite 45), das zur Vorhersage seiner Ergebnisse bei thermischen Cyclisierungen vom höchsten besetzten Molekülorbital (HOMO) ausgeht. Hierbei bestimmt bei thermischen Cyclisierungen die Symmetrie des HOMO den stereochemischen Verlauf und die Konfiguration des zu erwartenden Produkts, was in Abb. 5-2, Seite 48, zu sehen ist. Im Fall eines 1,6-disubstituierten-1,3,5-Hexatriens entsteht bei der disrotatorischen thermischen Cyclisierung das (Z)-konfigurierte Produkt.

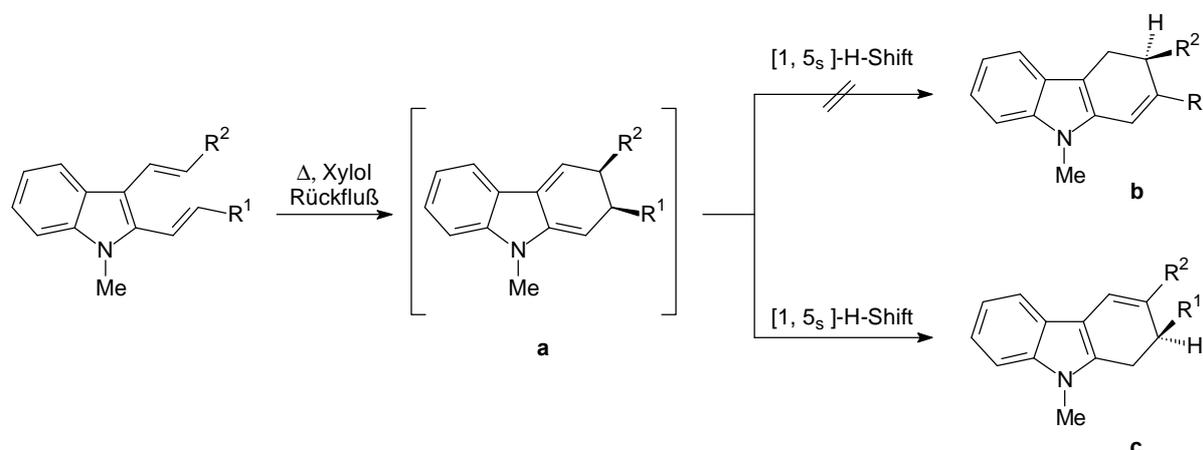
5.3.2 Thermische 1,6p-Electrocyclisierung an ausgewählten Beispielen

Nach Abb. 5-20, Seite 77, wurden die 1, 2-Dihydrocarbazole **95c** – **97c** in mittleren Ausbeuten durch thermische Cyclisierung ihrer entsprechenden 2,3-Divinylindole synthetisiert. Im Gegensatz zur photochemischen Cyclisierung wurde bei der thermischen Reaktion nicht das vollaromatische Carbazol gebildet, das in der Regel durch thermische Cyclisierung nur in Gegenwart von Dehydrierungsmitteln wie z.B. DDQ oder Pd/C direkt zugänglich ist^{121, 122, 123}. Offenbar reicht die thermische Anregung nicht aus, die Aktivierungsenergie der H₂-Eliminierung zu überwinden, um direkt zum vollaromatischen Carbazolderivat zu reagieren. Erst durch Zugabe von Dehydrierungsmitteln sollte die Aktivierungsenergie soweit herabgesetzt werden, daß in einer der thermischen Cyclisierung anschließenden H₂-Eliminierungsreaktion das entsprechende Carbazol gebildet wird. Im Gegensatz hierzu scheint die photochemische Anregung ausreichend zu sein, um den Energieberg der Eliminierungsreaktion zu überwinden, wodurch die als nicht faßbare Zwischenstufe des Indolochinodimethans direkt zum Carbazol weiterreagiert.

¹²¹ Hibino, S.; Tonari, A.; Choshi, T.; Sugino, E.; *Heterocycles*, **35**, 441-444, (1993)

¹²² Mhanakrishnan, A. K.; Srinivasan, P. C.; *J. Org. Chem.*, **60**, 1939-1946, (1995)

¹²³ Hibino, S.; Choshi, T.; Sada, T.; Fujimoto, H.; Nagayama, C.; Sugino, E.; *J. Org. Chem.*, **62**, 2535-2543, (1997)



Edukt	Produkt	R ¹	R ²	Zeit	Ausbeute
53	95	CO ₂ Et	CO ₂ Me	7 h	45%
55	96	CO ₂ i-Prop	CO ₂ Me	24 h	33%
56	97	CO ₂ tert.-But	CO ₂ Me	8 h	33%

Abb. 5-20: Thermische Cyclisierung von 2,3-Divinylindolen zu racemischen 2, 9-Dihydrocarbazolen

Eine Abhängigkeit der Reaktionszeit und Produktausbeute von den verwendeten Substituenten R¹ und R² wurde nicht beobachtet.

Die Entstehung der 1,2-Dihydrocarbazole **95c** – **97c**, deren Struktur NMR-spektroskopisch (siehe Kap. 5.3.3 Strukturaufklärung der thermischen Cyclisierungsprodukte) nachgewiesen wurde, wird durch das Reaktionsschema in Abb. 5-20 plausibel. Zunächst sollte sich das nach den Woodward-Hoffmann-Regeln erwartete 2,3-Dihydrocarbazol **a** mit Indolochinodimethanstruktur bilden, das in einer unmittelbar anschließenden Folgereaktion, einer erlaubten [1,5_s]-H-Verschiebung, zum 1, 2-Dihydrocarbazol **c** weiterreagiert. Hierbei ist die suprafaciale [1,5]-H-Verschiebung nicht nur entsprechend der Woodward-Hoffmann-Regeln symmetrie-erlaubt, sondern auch geometrisch möglich¹²⁴.

Prinzipiell lassen sich aus der Indol-2,3-chinodimethan-Zwischenstufe in einer [1,5_s]-H-Verschiebung die beiden Dihydrocarbazolisomere **b** und **c** formulieren, von denen aber ausschließlich das racemische Konstitutions-Isomere **c** entstanden ist. Dieser Sachverhalt kann mit der besonderen Stabilisierung aufgrund des Donor-Akzeptor-Prinzips^{125, 126} erklärt werden. In Konjugation zueinander stehende Donor- und Akzeptorsubstituenten stabilisieren cyclische (4n)π-Elektronensysteme, dagegen werden Systeme mit (4n + 2)π-Elektronen destabilisiert. Nur im 1, 2-Dihydrocarbazol **c**, das mit den Alkylestergruppen in Position 3 Elektronenakzeptoren besitzt, kann der

¹²⁴ Fleming, I.; *Grenzorbitale und Reaktionen organischer Verbindungen*; 2. Nachdr. d. 1. korrigierten Nachdr. 1988, 113-119; VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim (1990)

¹²⁵ Gomper, R.; Wagner, H.-U.; *Angew. Chem.*, **100**, 1492-1511, (1988)

¹²⁶ Doren, Peter van; Compennolle, F.; Hoornaert, G.; *Tetrahedron*, **46**, 4023-4030, (1990)

Push-Pull-Effekt zum Tragen kommen. Im Fall des 3, 4-Dihydrocarbazols **b** fehlt die Konjugation zwischen dem Donor- und Akzeptor-Substituent. Ein weiteres Indiz für dieses Stabilisierungsprinzip und der ausschließlichen Bildung des 1, 2-Dihydrocarbazols erhält man beim Vergleich der berechneten Bildungsenthalpien der beiden Isomeren, die nach Adam¹²⁷ im Fall der 1, 2-Dihydrocarbazole durchweg niedriger liegen als bei den vergleichbaren 3, 4-Dihydrocarbazolen. Die tragende Rolle der Stabilisierung durch den Push-Pull-Effekt beobachtete Adam¹²⁷ auch beim Substituentenaustausch des Acrylats gegen einen Styrylrest am 2,3-Divinylindol, wodurch die Cyclisierungsreaktion direkt zum vollaromatischen Carbazol verlief, ohne daß dabei Zwischenstufen des Dihydrocarbazols isoliert wurden.

5.3.3 Strukturaufklärung der thermischen Cyclisierungsprodukte

Wie in den vorangegangenen Kapiteln dargestellt, konnte durch Kombination verschiedener Techniken der NMR-Spektroskopie die Konstitution der Dihydrocarbazole ermittelt werden, deren Ergebnisse anhand von Verbindung **97** erläutert werden.

Mit Hilfe des ¹³C-Spektrums Abb. 5-21, Seite 79, kann durch die beiden zusätzlichen aliphatischen Signale bei 25,5 und 41,1 ppm sehr einfach der Nachweis erbracht werden, daß bei der Cyclisierung von **56** zu **97** ein 1,2-Dihydrocarbazol entstanden ist. Von diagnostischem Interesse ist die auftretende Resonanz bei 25,5 ppm, die durch das Spinechoexperiment der einzigen CH₂-Gruppe des Moleküls (C-1) zugewiesen werden kann. Ansonsten ist die strukturelle Nähe zu den vollaromatischen Carbazolen zu erkennen, so daß wieder durch Vergleich mit den Carbazolen und literaturbekannten Verbindungen eine Zuordnung der restlichen Signale erfolgen kann.

¹²⁷ Adam, R.; Dissertation, 95, Mainz, (1990)

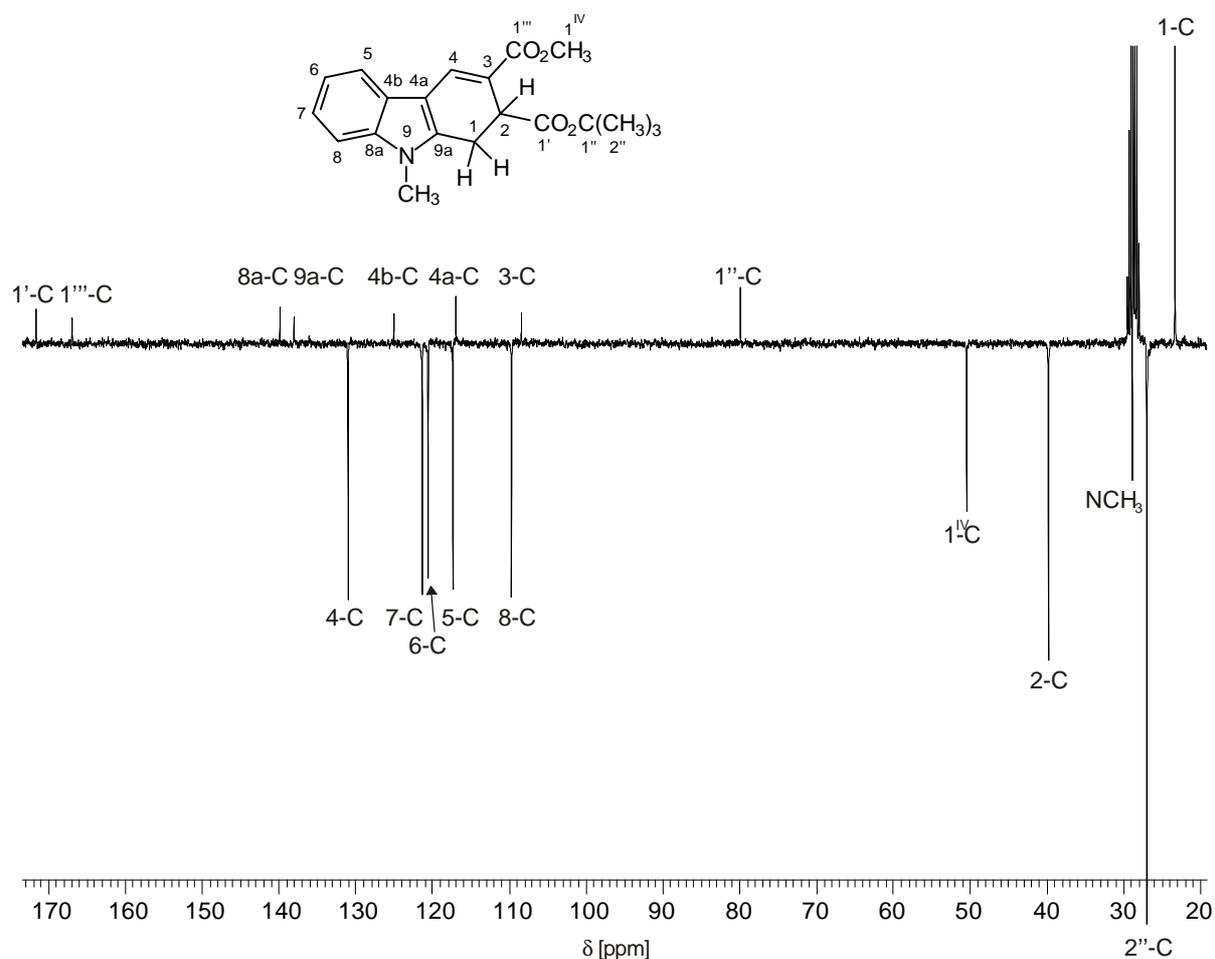


Abb. 5-21: 100 MHz ^{13}C -NMR-Spektrum von **97** aufgenommen in Aceton- d_6 ; J -moduliertes Spinecho-Spektrum

Eine Unterscheidung zwischen den beiden Isomeren **b** und **c** der Dihydrocarbazole (Abb. 5-5, Seite 53) ermöglicht die NOE-Differenzspektroskopie, indem bei $\delta = 3,81$ ppm in die N-Methylgruppe eingestrahlt wird, womit gleichzeitig ihre Lage im ^1H -NMR-Spektrum abgesichert werden kann. In dem NOE-Spektrum der Abb. 5-22, Seite 80, treten positive NOE-Signale bei $\delta = 7,42$ ppm und $\delta = 3,63$ ppm auf, die zum aromatischen Carbazolproton 8-H und dem aliphatischen Proton 1- H_e gehören, was nur mit der Konstitution des 1, 2-Dihydrocarbazols **c** in Einklang zu bringen ist.

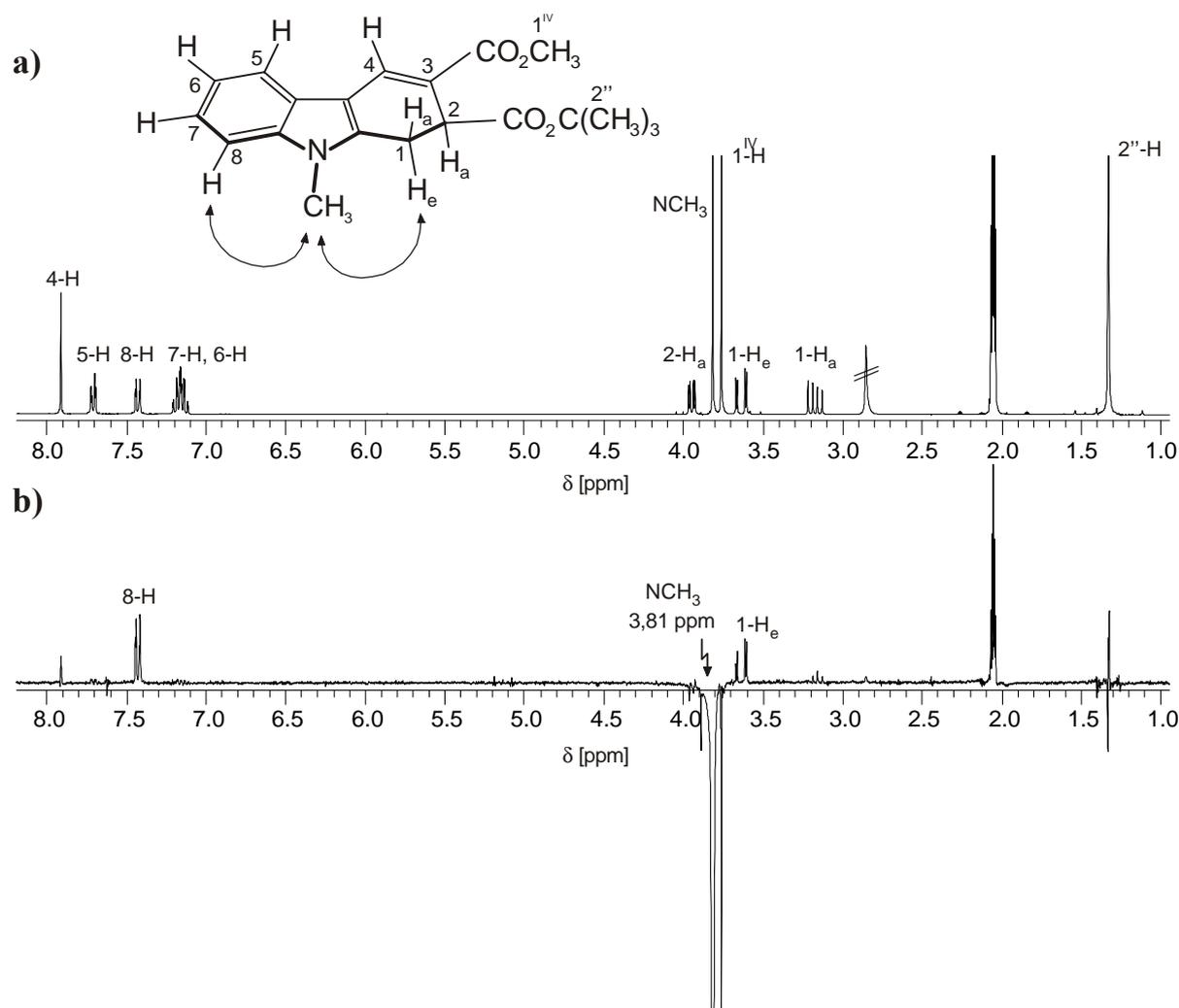


Abb. 5-22: $^1\text{H}\{^1\text{H}\}$ -NOE-Differenzspektrum von **97** mit den eingezeichneten positiven NOE-Effekten
a) 300 MHz ^1H -NMR-Referenzspektrum von **97** **b)** 300 MHz $^1\text{H}\{^1\text{H}\}$ -NOE-Differenzspektrum von **97** in Aceton- d_6 ; Einstrahlstelle: 3,81 ppm

Auffällig im ^1H -NMR-Spektrum der Abb. 5-23, Seite 82, sind die drei im Aliphatenbereich erscheinenden Dublett von Dublett-Resonanzen, die von den Protonen 1-H_a, 1-H_e und 2-H_a stammen. Eine Untersuchung der Kopplungskonstanten, vor allem der vicinalen, erlaubt Rückschlüsse auf die Diederwinkel zwischen den benachbarten Protonen 1-H und 2-H. Mit Hilfe der Karplus-Kurve kann bei vorliegenden vicinalen Kopplungskonstanten der Diederwinkel zwischen den benachbarten Protonen abgeschätzt werden¹²⁸. Neben der großen geminalen Kopplung $^2J(1\text{-H}_a, 1\text{-H}_e) = 17,41$ Hz können die beiden vicinalen Kopplungen, $^3J(1\text{-H}_a, 2\text{-H}_a)$ und $^3J(1\text{-H}_e, 2\text{-H}_a)$, im Spektrum lokalisiert werden und ermöglichen somit eine genaue Zuordnung der Protonen

¹²⁸ Hesse, M.; Meier, H.; Zeeh, B.; *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*; 5. überarb. Aufl.; Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1995)

der Cyclohexadienteilstruktur. Ähnliche Werte der Kopplungskonstanten werden für die Dihydrocarbazole **95** und **96** erhalten. Mit Hilfe des Programms PC-Model¹²⁹ lassen sich aus den geometrieoptimierten Strukturen die vicinalen Kopplungskonstanten und die dazugehörigen Diederwinkel bestimmen, aus denen durch Einsetzen in die Karplus-Beziehung die vicinalen Kopplungskonstanten berechnet werden können. Die vergleichenden Ergebnisse sind in Tabelle 5-3 und Tabelle 5-4, Seite 81, zusammenfassend dargestellt.

Produkt	experimentelle Werte aus ¹ H-NMR-Spektrum			berechnete Werte	
	² J(1-H _a , 1-H _e)	³ J(1-H _a , 2-H _a)	³ J(1-H _e , 2-H _a)	³ J(1-H _a , 2-H _a)	³ J(1-H _e , 2-H _a)
95	17,33	9,42	3,20	8,62	3,81
96	17,33	9,42	3,01	8,73	3,60
97	17,41	9,42	3,01	8,39	4,18

Tabelle 5-3: Gegenüberstellung der experimentell ermittelten und den nach der Karplus-Beziehung berechneten vicinalen Kopplungskonstanten [Hz]

Produkt	³ J(1-H _a , 2-H _a)	³ J(1-H _e , 2-H _a)	f(1-H _a , 2-H _a)	f(1-H _e , 2-H _a)
95	11,73	5,43	165,4	46,1
96	11,86	5,19	166,9	47,5
97	11,48	5,85	162,8	43,6

Tabelle 5-4: Bestimmung der vicinalen Kopplungskonstanten [Hz] und Diederwinkel aus den nach PC-Model geometrieoptimierten Strukturen

Es zeigt sich eine zufriedenstellende Übereinstimmung zwischen den berechneten und experimentell ermittelten vicinalen Kopplungskonstanten. Anhand der großen Übereinstimmung der Kopplungskonstanten der Dihydrocarbazole untereinander lässt sich auf vergleichbare Konformationen der Cyclohexadien-Teilstruktur der Dihydrocarbazole schließen.

¹²⁹ PCModel7; Molecular Modeling Software; Serena Software, Bloomington, Indiana, USA

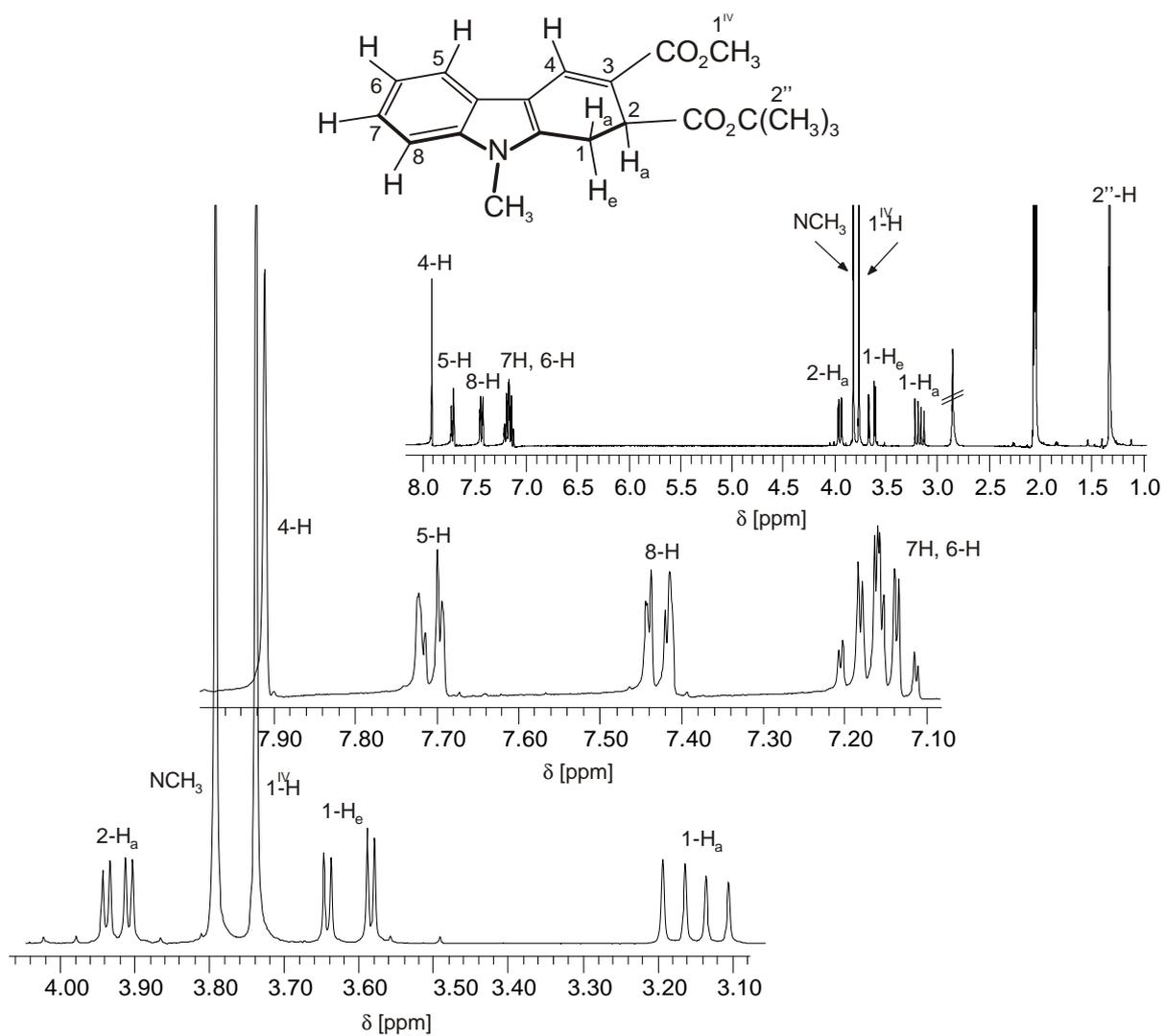


Abb. 5-23: 300 MHz $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von Verbindung **97** aufgenommen in Aceton-d_6

5.4 Vergleich der verwendeten Cyclisierungsmethoden

In den vorangegangenen Kapiteln wurden die im Rahmen der Arbeit eingesetzten unterschiedlichen Methoden der Cyclisierung einander gegenübergestellt und zunächst separat diskutiert.

Der Schwerpunkt wurde, dem Thema der Arbeit entsprechend, in erster Linie auf die photochemische und ultraschallinduzierte Cyclisierung gelegt.

Theoretische Betrachtungen setzten große Hoffnungen in die Cyclisierung mittels Ultraschall, einem Verfahren, das sich erst langsam in der Synthesechemie etabliert. Aufgrund der extremen Reaktionsbedingungen, wie Druck und Temperatur, die durch Ultraschall innerhalb kürzester Zeit erreicht werden, war davon auszugehen, daß 1,6 π -Elektrocyclisierungen innerhalb kurzer Reaktionszeiten mit hohen Ausbeuten erfolgen würden. Im Vergleich zur thermischen Cyclisierung sollte bei der Ultraschallmethode die thermische Beanspruchung des Reaktionsansatzes wesentlich geringer sein, da die extremen Reaktionsbedingungen nur kurzfristig in lokal kleinen Bereichen, sogenannten hot spots, auftreten. Hierdurch sollten Folgereaktionen zu Gunsten der Cyclisierung zurückgedrängt werden. Mechanistische Betrachtungen ließen anhand der hohen Temperaturen eine thermische Cyclisierung annehmen. Hieraus sollte unter Anwendung der Woodward-Hoffmann-Regeln in einem thermisch-erlaubten disrotatorischen Prozeß zunächst ein (Z)-konfiguriertes Cycloprodukt resultieren. Es konnte jedoch in zahlreichen Versuchen gezeigt werden, daß die sonochemische Cyclisierung als Syntheseverfahren zur Darstellung von funktionalisierten Carbazolen und Benzo[a]carbazolen ungeeignet ist, da in keiner der Reaktionen ein Cyclisierungsprodukt nachweisbar war. Sterische oder elektronische Einflüsse der Substituenten können dabei ausgeschlossen werden. Selbst bei zusätzlichem Erwärmen des Ansatzes auf 100° C führte der kontinuierliche Ultraschallbetrieb nicht zum Cyclisierungsprodukt. Die Ursachen für das Ausbleiben der Reaktion sind offenbar zu komplex, um sie im einzelnen im Rahmen dieser Arbeit zu ermitteln.

Erfolgreich dagegen verlief die photochemische Elektrocyclisierung an den Verbindungen **52** – **82** und **90** - **94**. Sie zeichnet sich durch eine einfache Reaktionsführung, kurze bis mittlere Reaktionszeiten und eine beachtliche synthetische Breite aus. Eine Vielzahl unterschiedlich substituierter 2,3-Divinyl- und 2-Aryl-3-vinylindole konnte in mittleren Ausbeuten erfolgreich zu den Carbazolen umgesetzt werden. Bei den photochemischen Cyclisierungen konnte beobachtet werden, daß der räumliche Einfluß der Substituenten einen entscheidenden Einfluß auf die Ausbeute an Cycloprodukt hat. Dies macht sich besonders bei der Cyclisierung der disubstituierten 2-Aryl-3-vinylindole bemerkbar, bei denen zusätzlich die Stellung der Substituenten zueinander signifikante Unterschiede im Umsatz bewirkt. Die Grenzen der Photodehydro-

cyclisierung sind bei den Arylvinyldolen **83** – **88** mit stark elektronenziehenden Substituenten am Phenylrest, wie z.B. der Nitrogruppe, erreicht. Hier sollte der starke Elektronenzug der Nitrogruppe verantwortlich sein für die mangelnde Orbitalüberlappung der C-Atome im LUMO, zwischen denen sich eine σ -Bindung ausbilden soll, die auf die sehr kleinen Werte der AO-Koeffizienten der betroffenen C-Atome zurückgeführt werden kann.

Die thermische Cyclisierung der 2,3-Divinyldole liefert neben Carbazolen auch 1,2-Dihydrocarbazole. Letztere können als Hauptprodukt in mittleren Ausbeuten nur isoliert werden, wenn sie über einen Push-Pull-Effekt stabilisiert werden können. Entfällt die Stabilisierung, z. B. beim Austausch eines Akzeptor- gegen einen Donor-substituenten, oder wird die thermische Cyclisierung in Anwesenheit von Dehydrierungsmitteln, wie z. B. DDQ oder Pd/C, durchgeführt, so wird ausschließlich das vollaromatische Carbazol gebildet.

6 Reaktionsverlauf der Cyclisierungen

Sowohl die thermische als auch die photochemische Cyclisierung der 2,3-Divinylindole und der 2-Aryl-3-vinylindole sollten, wie bereits in Kapitel 5, Seite 45, beschrieben, über eine 2,3-Indolochinodimethan-Zwischenstufe, z. B. **52a** (Abb. 6-3, Seite 88) verlaufen. Nur aus ihrer Stereochemie läßt sich ableiten, ob der Ringschluß thermisch dis- oder photochemisch konrotatorisch verlief. Für die durch [1,5]-H-Verschiebung bzw. durch H₂-Eliminierung erhaltenen 1,2-Dihydrocarbazole bzw. 14 π -Carbazole geht durch den Verlust der beiden Stereozentren die Information über die Symmetrie der abgelaufenen Prozesse bei der Cyclisierung verloren. Durch eine chemische Abfangreaktion des Indolochinodimethans über eine Diels-Alder-Cycloaddition bzw. durch die NMR-spektroskopische Reaktionsverfolgung sollte bewiesen werden, daß die vorliegenden Cyclisierungen als konzertiert ablaufende Prozesse stattfinden, die sich dann mit dem Konzept der Woodward-Hoffmann-Regeln beschreiben lassen.

Vor diesem Hintergrund sind in dem vorliegenden Kapitel theoretische Betrachtungen, Vorhersagen und experimentelle Ergebnisse der Abfangreaktion und der NMR-spektroskopischen Reaktionsverfolgung zusammengefaßt.

6.1 Theoretische Betrachtungen, Vorhersagen

6.1.1 Experimentelle Abfangreaktion

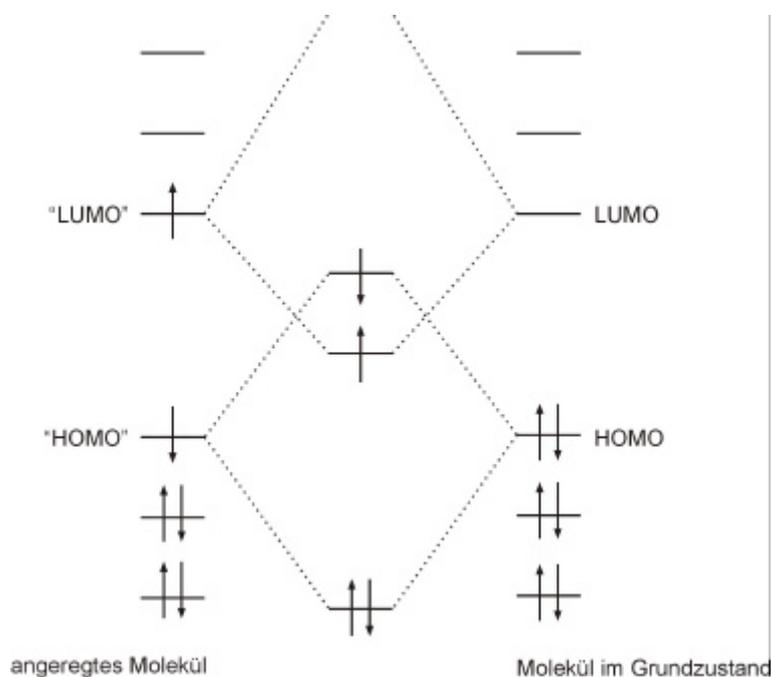


Abb. 6-1: Allgemeine Grenzorbital-Wechselwirkungen zwischen einem photochemisch angeregten Molekül und einem Molekül im Grundzustand¹³⁰

Bei den meisten bimolekularen Reaktionen der Photochemie besteht der erste Reaktionsschritt in der Anregung einer der Komponenten, die am wirksamsten Licht absorbiert. Hierdurch wird ein Elektron aus dem höchsten besetzten (HOMO) in das niedrigste unbesetzte Molekülorbital angehoben (LUMO) (Singulett-Zustand). Im nachfolgenden Schritt bilden sich die Wechselwirkungen zwischen dem photochemisch angeregten und einem weiteren Molekül im Grundzustand aus, die sich durch die beiden folgenden energetisch günstigen Grenzorbital-Wechselwirkungen beschreiben lassen:

1. Wechselwirkung zwischen dem höchsten besetzten π -Orbital des angeregten Moleküls und dem LUMO des Moleküls im Grundzustand (Abb. 6-1 "oberer" Fall).

¹³⁰ Fleming, I.; *Grenzorbitale und Reaktionen organischer Verbindungen*; 2. Nachdr. d. 1. korrigierten Nachdr. 1988, 245-247; VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim (1990)

2. Wechselwirkung zwischen dem einfach besetzten π -Orbital des angeregten Moleküls mit dem HOMO des Grundzustandsmolekül (Abb. 6-1 "unterer" Fall).

Entscheidend bei einer photochemischen Reaktion sind die Wechselwirkungen zwischen dem höchsten besetzten und dem tiefsten unbesetzten Molekülorbital einer Komponente im Grundzustand mit dem HOMO bzw. LUMO der anderen Komponente, als diese im Grundzustand vorlag. Die Photoreaktion wird daher durch die HOMO/"HOMO" und LUMO/"LUMO" Grenzorbitale bestimmt. Mit den Anführungszeichen sind die Orbitale gekennzeichnet, die im Grundzustand vor der Anregung höchstes besetztes und tiefstes unbesetztes MO waren.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß bei Grundzustandsprozessen HOMO/LUMO-Wechselwirkungen, dagegen in Photoreaktionen HOMO/"HOMO"- und LUMO/"LUMO"-Wechselwirkungen die Bindungsknüpfung dominieren.

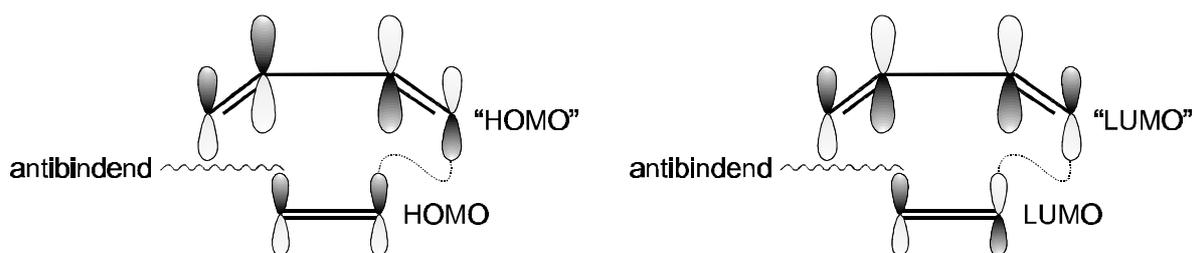


Abb. 6-2: Grenzorbitale der [4 + 2]-Photocycloaddition (Photo-Diels-Alder-Reaktion)

Als Ergebnis der obigen Betrachtung zeigt sich, daß bei photochemischer Anregung eine $[\pi 4_s + \pi 2_s]$ -Cycloaddition verboten, der $[\pi 4_s + \pi 2_a]$ -Prozeß hingegen erlaubt ist. Anhand der Grenzorbitale in Abb. 6-2 kommt es bei der HOMO/"HOMO"- bzw. LUMO/"LUMO"-Kombination der Photo-Diels-Alder-Reaktion zu antibindenden Wechselwirkungen, so daß dieser Reaktionstyp in der Praxis nur sehr selten vorkommt und die wenigen bekannten Reaktionen nicht konzertiert ablaufen.

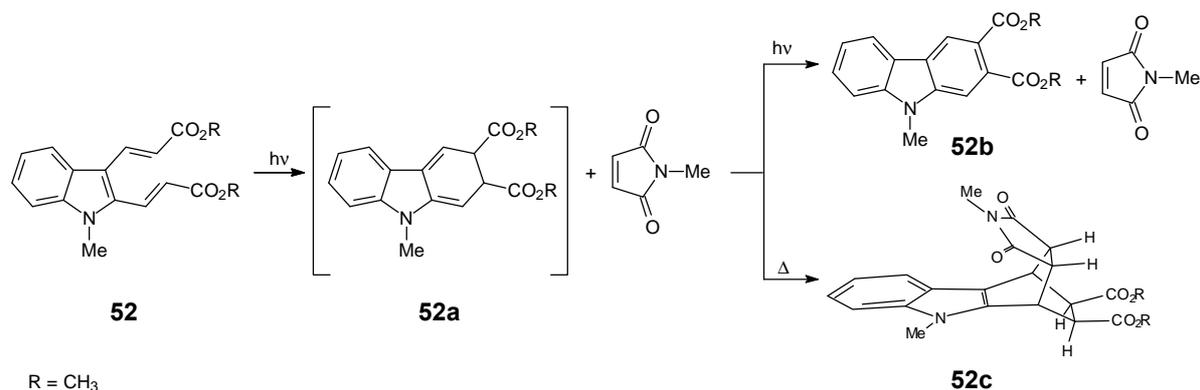


Abb. 6-3: Vorhersage zum Nachweis der Indolochinodimethan-Zwischenstufe **52a** durch eine Diels-Alder-Abfangreaktion am Beispiel von **52** mit Maleinimid

Nach diesen Überlegungen sollte eine Abfangreaktion des Indolochinodimethans über eine Diels-Alder-Reaktion wie in Abb. 6-3, Seite 88, nur thermisch zu dem Cycloprodukt **52c** führen. Im photochemischen Fall sollte die Cycloaddition dagegen ausbleiben und durch alleinige Stabilisierung des primären Elektrocyclisierungsprodukts das vollaromatische Carbazol entstehen.

6.1.2 Reaktionsverfolgung mittels NMR-Spektroskopie

Unabhängig von der thermischen oder photochemischen Induktion des Cyclisierungsprozesses sollten sich in der zeitlichen Verfolgung der Cyclisierung durch ¹H-NMR-Spektroskopie neben der Eduktab- und der Produktzunahme evtl. noch Signale der 2,3-Indolochinodimethan-Zwischenstufe **II** bzw. von Dihydrocarbazolen **IIIa**, **IIIb** beobachten lassen. Von diagnostischer Relevanz sind die beiden Protonen an der entstandenen σ -Bindung des Chinodimethan-Systems, die im aliphatischen Bereich (ca. $\delta = 3 - 5$ ppm) jeweils als doppeltes Dublett (dd-Signal) auftreten sollten. Aus der Untersuchung der vicinalen Kopplungskonstante der beiden miteinander kopplenden ¹H-Kerne an 2-C und 3-C kann auf die Stereochemie der entstandenen Zwischenstufe rückgeschlossen werden und erlaubt so eine Aussage über die Symmetrie der abgelaufenen Cyclisierungsreaktion. Nach der Karplus-Beziehung nimmt die vicinale Kopplungskonstante (³J(2-H; 3-H)) z.B. im entstandenen (*Z*)-konfigurierten Zwischenprodukt der thermischen Reaktion kleinere Werte an als das photochemisch gebildete (*E*)-konfigurierte Produkt. Grundlage der Betrachtungen ist allerdings die ausreichende Lebensdauer der 2,3-Indolochinodimethanzwischenstufen innerhalb des Zeitfensters der NMR-Probenvorbereitung und der Meßzeit.

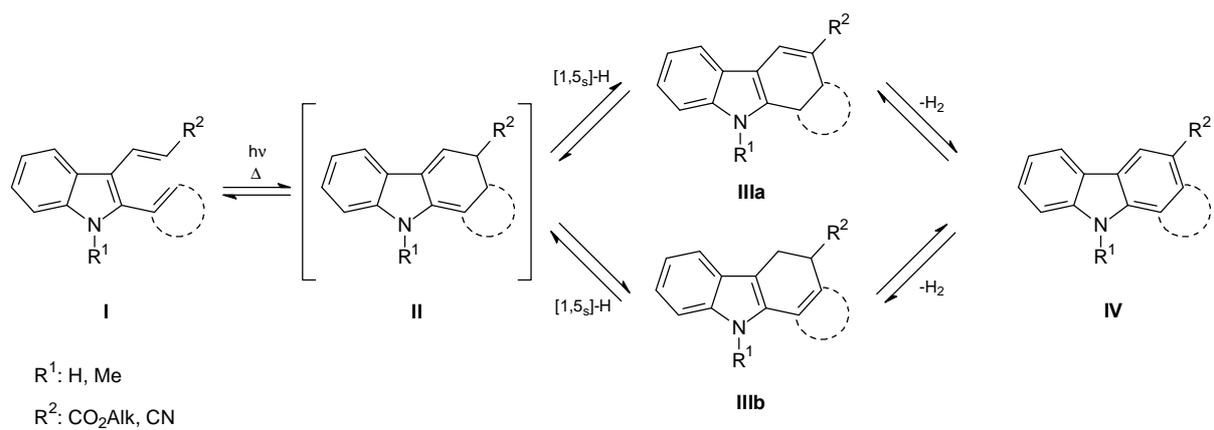


Abb. 6-4: allgemeines Reaktionsschema der photochemischen oder thermischen 1,6π-Elektrocyclisierung

6.2 Experimentelle Befunde

6.2.1 Abfangreaktion

Es wurde die nach Abb. 6-3, Seite 88, dargestellte Abfangreaktion photochemisch durchgeführt, indem ca. 5 min nach Reaktionsbeginn zu Vinylindol **52** eine alkoholische Maleinimidlösung langsam zum Ansatz zugegeben wurde. Nach ca. 1 Stunde wurde der Ansatz abgebrochen, das Lösungsmittel Methylenchlorid mit einem durchgeleiteten Argon-Gasstrom schonend entfernt und der verbleibende Rückstand NMR-spektroskopisch untersucht. In dem 300 MHz ^1H -NMR-Spektrum wurden innerhalb der NMR-Nachweisgrenze keine Signale gefunden, die auf eine Entstehung der Chinodimethanstruktur **52a** deuteten; es lagen neben den Eduktsignalen nur Resonanzen von Produkt und Maleinimid vor. Das Ausbleiben des bicyclischen Abfangprodukts analog **52c** kann mit den Reaktionsbedingungen erklärt werden, da die Umsetzung bei Raumtemperatur erfolgte. Es herrschten somit photochemische Bedingungen vor, die nach den Aussagen aus Kapitel 6.1.1 Experimentelle Abfangreaktion, Seite 86, kaum photochemische Diels-Alder-Reaktionen ermöglichten. Das erhaltene Ergebnis deckte sich mit den aus den Woodward-Hoffmann Regeln abgeleiteten Vorhersagen.

Adam¹³¹ konnte bei der thermischen Abfangreaktion von **52a** mit N-Phenylmaleinimid ebenfalls nicht die Bildung des Diels-Alder-Adukts mit Barrelenstruktur beobachten, vielmehr isolierte er das 1,2-Dihydrocarbazol, Kapitel 5.3.2, Seite 76, als Hauptprodukt. Er deutete diesen Befund damit, daß die konkurrierende [1,5]-H-Verschiebung ausgehend vom Indolochinodimethan eine größere Geschwindigkeitskonstante besitzt als die beabsichtigte Diels-Alder-Abfang-Reaktion. Denkbar ist aber auch, daß das zuvor gebildete Indolochinodimethan entweder zu kurzlebig ist oder in einer zu geringen Gleichgewichtskonzentration vorliegt. Beides sind Faktoren, die ein Ausbleiben der Abfangreaktion ebenfalls erklären können.

6.2.2 Direkte Reaktionsverfolgung mittels NMR-Spektroskopie

Bei der photochemischen Reaktionsverfolgung wurden jeweils Proben von genau 2 ml zu unterschiedlichen Zeiten entnommen und diese abpipettiert, durch einen kontinuierlichen schwachen Argongasstrom vom Lösungsmittel Methylenchlorid befreit, danach in 1 ml Aceton- d_6 gelöst und spektroskopisch vermessen.

Einfacher hingegen gestaltete sich die Durchführung der thermischen Reaktionsverfolgung, da die Cyclisierung in einem NMR-Röhrchen direkt stattfand, das in ein

¹³¹ Adam, R.; Dissertation, 94-95, Mainz, (1990)

160 °C heißes Ölbad eintauchte. Hierzu wurden ca. 20 mg **56** in ca. 1,5 ml Xylol-d₁₀ gelöst und im verschlossenen NMR-Röhrchen über insgesamt 48 Stunden erhitzt. Von Zeit zu Zeit wurde das Röhrchen aus dem Ölbad entnommen, auf Raumtemperatur abgekühlt und spektroskopisch vermessen.

Abb. 6-5 - Abb. 6-7, Seite 92-94, zeigen die zeitliche Reaktionsverfolgung durch ¹H-NMR-Spektroskopie der Verbindungen **56** / **97** (thermisch) und **72** / **120** (photochemisch). In keinem der beiden Fälle wurden Signallagen in den Spektren entdeckt, die auf die Indolochinodimethan-Zwischenstufe zurückgeführt werden können. Vielmehr ist in den Spektren das zeitliche Anwachsen an Cycloprodukt bei gleichzeitiger Abnahme an Edukt zu beobachten. Eine Zuordnung der Signale ist durch Vergleich der zuvor interpretierten Edukt- und Produkt-Spektren leicht möglich. Nur im Fall der thermischen Cyclisierung bildete sich das 1,2-Dihydrocarbazol, was u. a. an dem Auftreten des doppelten Dubletts (dd-Signal) bei $\delta = 2,48$ ppm erkennbar ist.

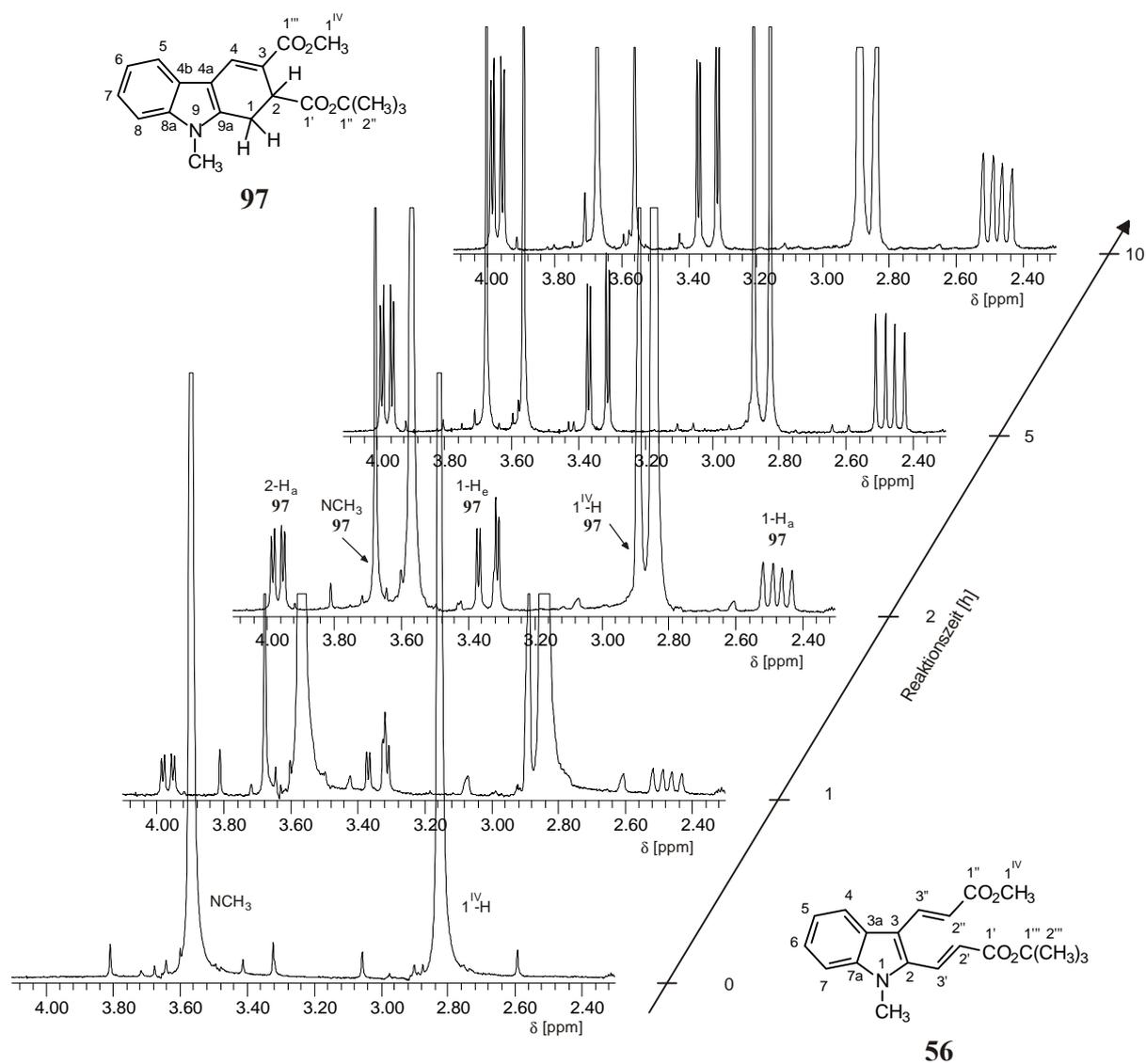


Abb. 6-5: Zeitliche ¹H-NMR-spektroskopische Reaktionsverfolgung der thermischen Cyclisierung (T = 140° C) von **56**; gespreizter Bereich von δ 2.40 – 4.00 ppm. Lösungsmittel: Xylol-d₁₀.

Ratio **97** : **56** nach 10h: 3 : 1

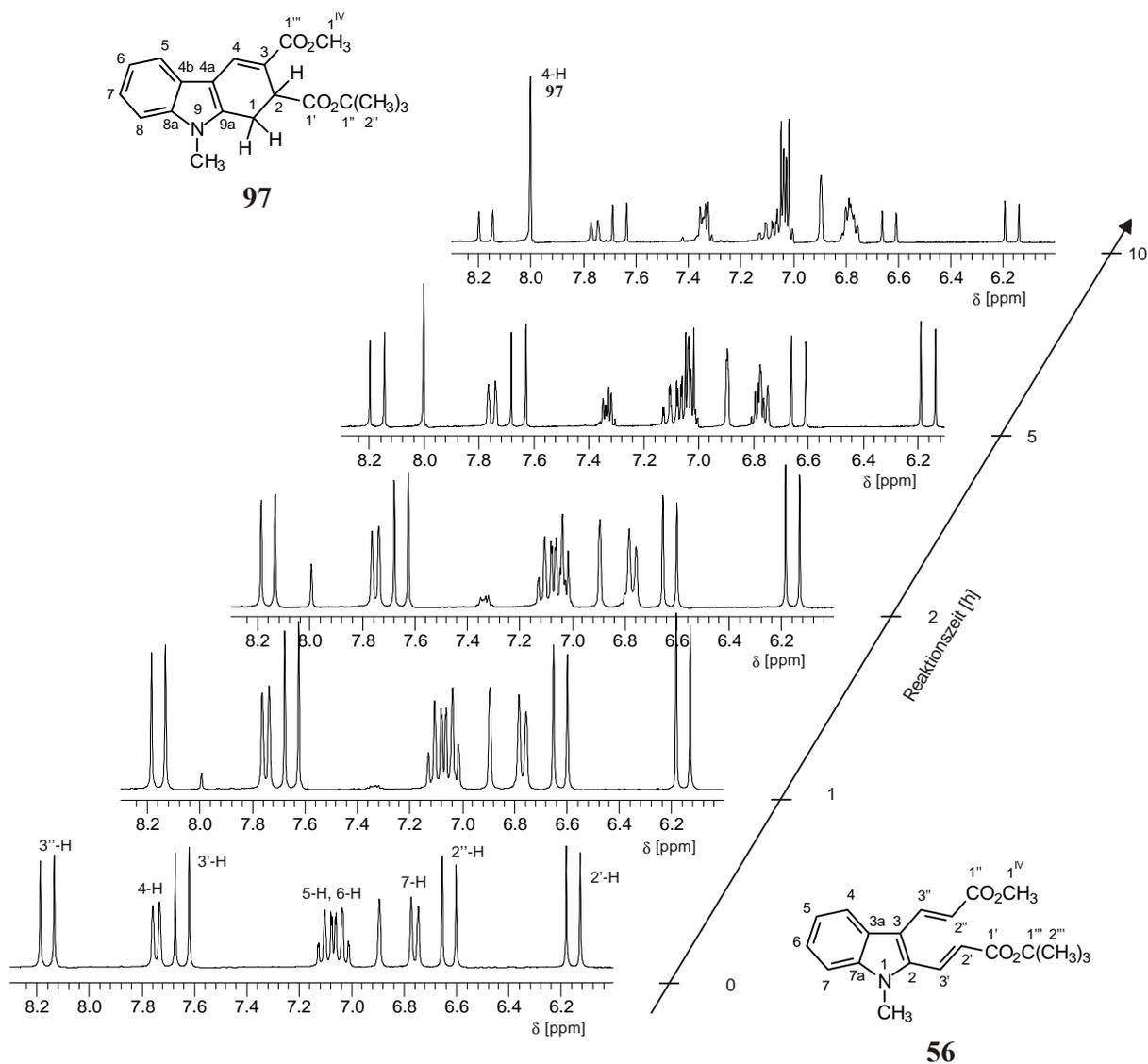


Abb. 6-6: Zeitliche $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Reaktionsverfolgung der thermischen Cyclisierung ($T = 140^\circ\text{C}$) von **56**; gespreizter Bereich von δ 6.20 – 8.20 ppm. Lösungsmittel: Xylol- d_{10} .

Ratio **97** : **56** nach 10h: 3 : 1

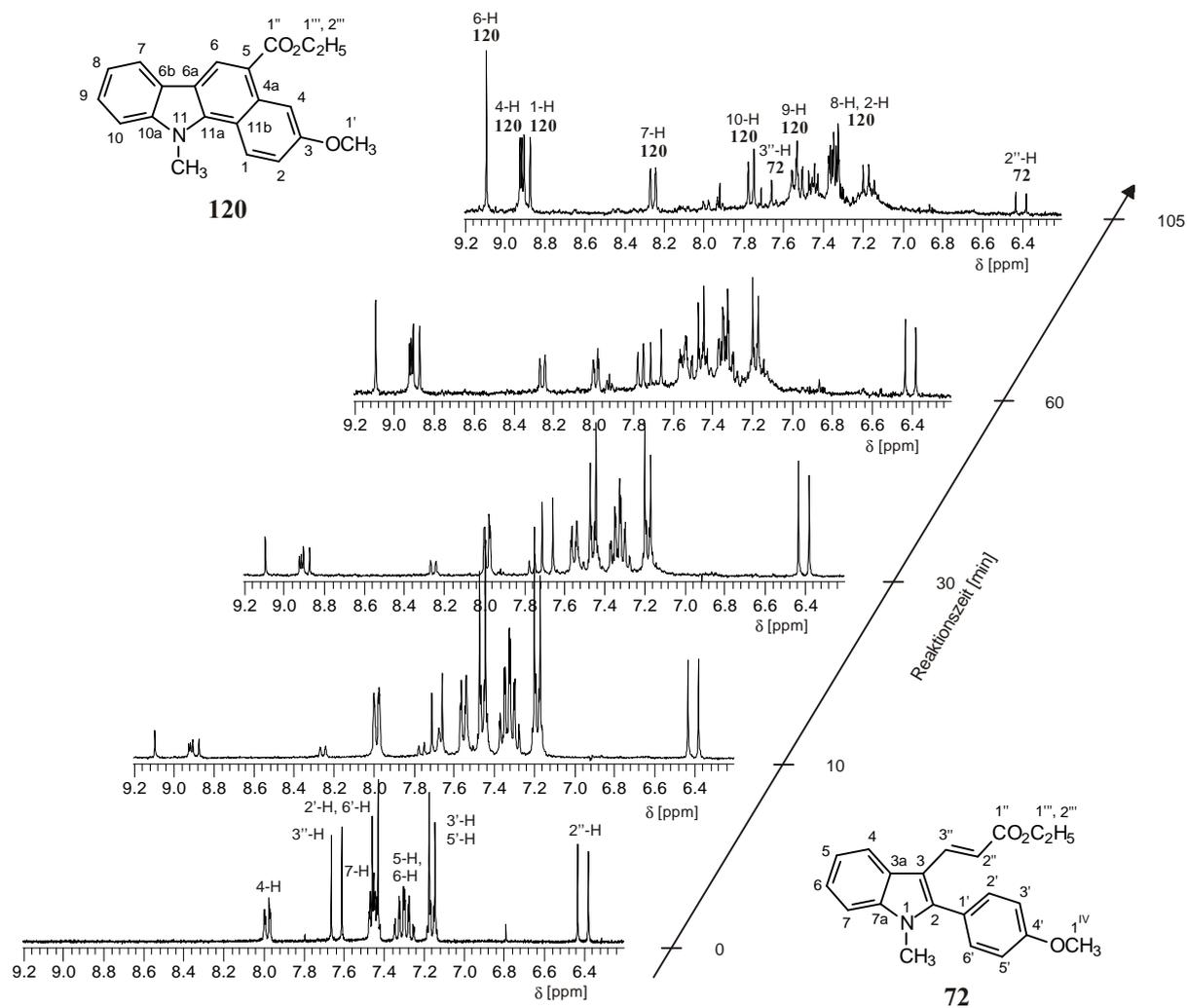


Abb. 6-7: Zeitliche $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Reaktionsverfolgung der photochemischen Cyclisierung ($T = 20^\circ\text{C}$) von **72**; gespreizter Bereich von δ 6.30 – 9.20 ppm. Lösungsmittel: Aceton-d_6
 Ratio **120** : **72** nach 105 min: 3 : 1

6.3 Zusammenfassung

Mit den Methoden der $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Reaktionsverfolgung und der Diels-Alder-Abfangreaktion war es nicht möglich, das als Zwischenstufe postulierte 2,3-Indolochinodimethan spektroskopisch nachzuweisen oder als Abfangprodukt indirekt zu charakterisieren. Hierdurch gelang es nicht, stereochemische Aussagen, die auf Basis der Woodward-Hoffmann-Regeln zum Ablauf der Cyclisierung getroffen wurden, auf ihre Gültigkeit für dieses Reaktionssystem zu überprüfen. Allerdings ist aus diesen Ergebnissen eine qualitative Abschätzung der Geschwindigkeitskonstanten der Reaktion von **56** und **72** möglich, die zusammenfassend für den photochemischen und thermischen Prozeß in den Abb. 6-8 und Abb. 6-9, Seite 97 dargestellt sind.

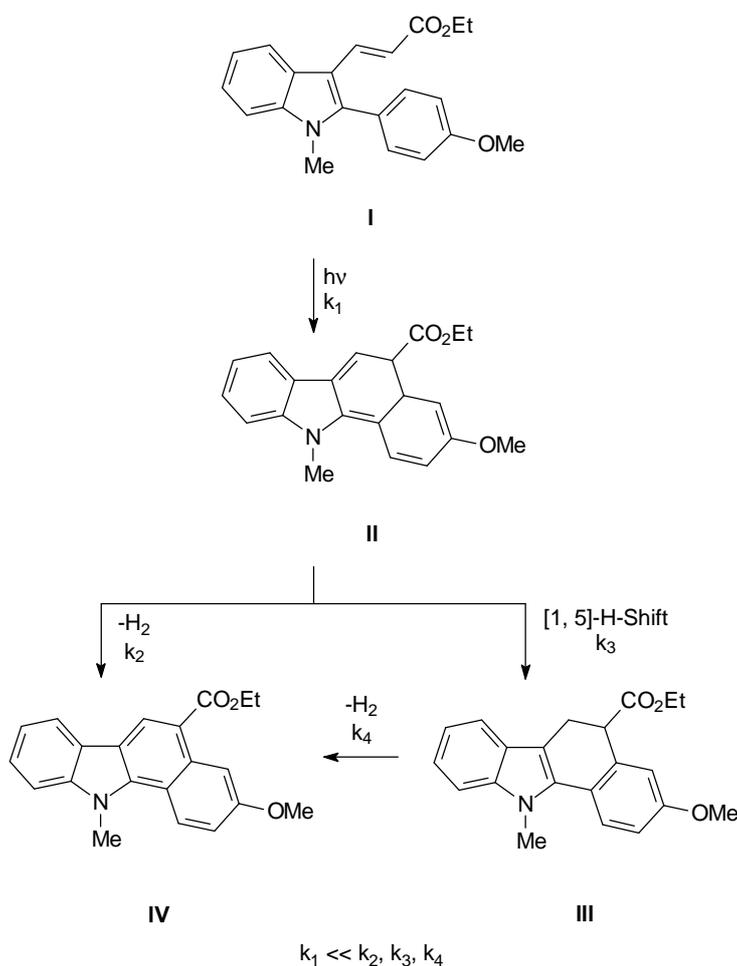


Abb. 6-8: Schema zur qualitativen Abschätzung der Geschwindigkeitskonstanten bei der photochemischen Cyclisierung von **72**

In dem vorliegenden Schema der photochemischen Cyclisierung in Abb. 6-8 wird aus dem Arylvinyllindol in einem langsamen Reaktionsschritt mit einer kleinen Geschwin-

digkeitskonstanten k_1 zunächst ein nicht isolierbares Dihydrocarbazol mit Indolochinodimethan Gerüststruktur **II** gebildet. Dies setzt sich entweder in einer nachfolgenden Reaktion direkt unter H_2 -Eliminierung mit der Konstanten k_2 zum aromatischen Carbazol **IV** oder über eine [1,5]-H-Verschiebung via **III** mit der Konstanten k_3 und anschließender H_2 -Eliminierung mit der Konstanten k_4 zum Carbazol **IV** um. Da das Dihydrocarbazol **II** weder isoliert noch in der photochemischen Reaktionsverfolgung mittels NMR-Spektroskopie identifiziert wurde, sollte die Geschwindigkeitskonstante k_2 größer sein als k_3 . Ebenfalls sollte k_2 wesentlich größer sein als k_1 , da das Dihydrocarbazol **II** nicht faßbar ist. Der hohe Wert von k_2 kann mit dem direktem Erreichen des energetisch günstigen aromatischen Zustands begründet werden.

Bei der thermischen Reaktion sollte sich ebenfalls mit kleiner Geschwindigkeitskonstante k_1 das 2,3-Dihydrocarbazol bilden, das entgegengesetzt zur photochemischen Reaktion über die Konstante k_3 zum 1,2-Dihydrocarbazol **III** reagiert, das als Hauptprodukt isoliert wird. Eine Folgeraktion mit der Konstanten k_4 zum vollaromatischen Carbazol **IV** wird nicht beobachtet, da durch den Push-Pull-Effekt das 1,2-Dihydrocarbazol **III** stabilisiert wird. Hierdurch könnte die Anregungsenergie für die H_2 -Eliminierung so hoch sein, daß sie thermisch nicht aufgebracht werden kann. Im Vergleich zu k_3 sollte die Geschwindigkeitskonstante k_2 wesentlich kleiner sein, wodurch das Ausbleiben des Abfangprodukts verständlich wird.

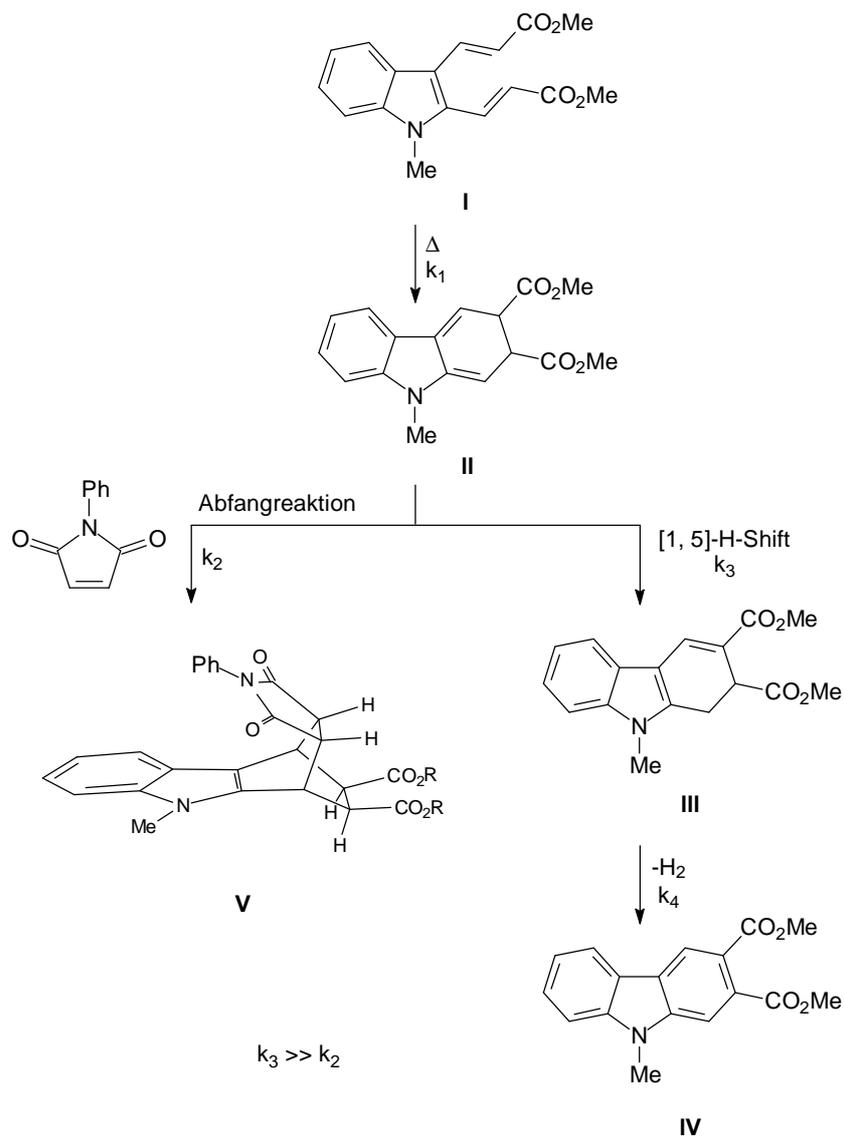


Abb. 6-9: Schema zur qualitativen Abschätzung der Geschwindigkeitskonstanten bei der thermischen Cyclisierung von **56**

7 Theorie, Simulation und Vorhersagen der Reaktionen

Mit der rasant wachsenden Leistungsfähigkeit der PC-Systeme kann der präparativ arbeitende Chemiker inzwischen mit käuflichen und einfach zu bedienenden Molecular Modelling-Programmpaketen eine Vielzahl quantenchemischer Rechnungen durchführen, die bis vor wenigen Jahren in diesem Umfang nur von Großrechnersystemen geleistet werden konnten. Hierbei unterstützt das Molecular Modelling den Laborchemiker in seiner Laborarbeit und Syntheseplanung, was ihm erlaubt, aus dem Vergleich der experimentell gewonnenen Daten mit den Ergebnissen der Quantenchemie Vorhersagen zur Reaktivität und Selektivität neuer Reaktionen abzuleiten aber auch Syntheseplanungen durchzuführen.

In diesem Abschnitt sind die Ergebnisse der berechneten 2,3-Divinyl- und 2-Aryl-3-vinylindole zusammengefaßt. Die theoretisch abgeleiteten Vorhersagen zur Reaktivität, Stereo- und Regioselektivität der Elektrocyclisierungen sollen auf ihre Gültigkeit mit den qualitativen experimentellen Daten überprüft werden.

7.1 Reaktivität, Stereo- und Regioselektivität

Mit Hilfe der Klopman-Salem-Gleichung^{132, 133, 134} gelingt es, die Reaktivität eines Systems quantitativ abzuschätzen.

$$\Delta E = \underbrace{-\sum_{ab} (q_a + q_b) \beta_{ab} S_{ab}}_{1.\text{Term}} + \underbrace{\sum_{k < l} \frac{Q_k Q_l}{\epsilon R_{kl}}}_{2.\text{Term}} + \underbrace{\sum_r^{\text{bes. unbes.}} \sum_s^{\text{bes. unbes.}} - \sum_s^{\text{bes. unbes.}} \sum_r^{\text{bes. unbes.}} \frac{2 \left(\sum_{ab} c_{ra} c_{sb} \beta_{ab} \right)^2}{E_r - E_s}}_{3.\text{Term}} \quad \text{Gleichung 7-1}$$

mit:

q_a, q_b	Elektronenpopulation der Atomorbitale a und b
β	Resonanzintegral
S	Überlappungsintegral
Q_k, Q_l	Gesamtladungen an den Atomen k und l
ϵ	lokale Dielektrizitätskonstante
R_{kl}	Abstand zwischen den Atomen k und l
c_{ra}, c_{sb}	Koeffizienten des Atomorbitals a bzw. b im Molekülorbital r bzw. s
E_r, E_s	Energie des Molekülorbitals r bzw. s

¹³² Fleming, I.; *Grenzorbitale und Reaktionen organischer Verbindungen*; 2. Nachdr. d. 1. korrigierten Nachdr. 1988, 32-38; VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim (1990)

¹³³ Klopman, G.; *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 859-946, (1968)

¹³⁴ Salem, L.; *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 543-566, (1968)

1. Term: Störung 1. Ordnung, in dem die antibindenden Wechselwirkungen der besetzten Orbitale der Reaktionspartner berücksichtigt werden (*closed-shell*-Abstoßung).
2. Term: In diesem Term sind die Coulomb-Wechselwirkungen zusammengefaßt, die bei polaren bzw. ionisch verlaufenden Reaktionen Bedeutung erlangen.
3. Term: Störung 2. Ordnung; der Term berücksichtigt die Wechselwirkungen zwischen allen unbesetzten und besetzten Orbitalen.

Bei den vorliegenden $1,6\pi$ -Elektrocyclisierungen liefern der 1. und der 3. Term (Grenzorbitalterm) der Gleichung 7-1 die entscheidenden Hauptbeiträge zur Bindungsbildung, so daß von einer orbitalkontrollierten Reaktion gesprochen werden kann. Hierbei hängt der Grenzorbitalterm einerseits von den Orbitalkoeffizienten, andererseits von der Wechselwirkung zwischen dem höchsten besetzten und dem tiefsten unbesetzten Molekülorbital ab. Demnach sollten aus der HOMO/LUMO-Differenz und den Atomorbitalkoeffizienten in z-Richtung die Reaktivität der Cyclisierungsprodukte abgeschätzt werden können.

Von besonderem Interesse ist die Regiochemie bei den 2-Aryl-3-vinylindolen, vor allem bei den beiden Verbindungen **93** und **94**. Aufgrund der freien Drehbarkeit des Phenylrestes kann prinzipiell die Bindungsbildung zwischen C(3) des Vinylrestes und den beiden C(2)-Positionen des Phenylsubstituenten erfolgen. Durch die zusätzlich eingefügte Methylgruppe in Position 2 bzw. 3 des Phenylrings in den Verbindungen **93** und **94** sollte das Regioisomere begünstigt werden, bei dem sich die σ -Bindung auf der dem Methylsubstituenten abgewandten Seite ausbildet (C(2)/C(3) anstelle C(2')/C(3)). Die Regioselektivität sollte sich daher durch unterschiedliche Werte der p_z -Atomorbitalkoeffizienten in Position 2 des Phenylsubstituenten äußern. Über die Vorzeichen der p_z -Atomorbitalkoeffizienten an C(2) und C(3) kann die Symmetrie (disrotatorischer bzw. konrotatorischer Prozeß) der Cyclisierungsreaktion abgeleitet werden, was Aussagen zur Stereochemie des Cyclisierungsprodukts ermöglicht. Gleichzeitig können die Vorhersagen aus den Woodward-Hoffmann-Regeln kontrolliert werden.

Mit dem MO-Programm Spartan Pro¹³⁵ wurden hierzu von den Edukten zunächst die Moleküldaten, wie Bildungsenthalpien ΔH_f , und die HOMO/LUMO-Energien unter Verwendung des quantenchemisch-semiempirischen Verfahrens AM1 und des ab initio Verfahrens RHF 3-21G* berechnet. Die AO-Koeffizienten des HOMO und LUMO wurden für die ab initio-Rechnungen aus der Ausgabedatei von Spartan Pro erhalten; für das semiempirische AM1-Verfahren wurden sie mit dem Programm WinMO-

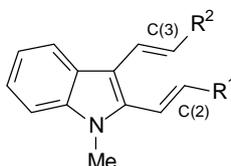
¹³⁵ PC Spartan Pro, Version 1.06, Wavefunction Inc., Irvine, CA

PAC¹³⁶ berechnet. Als Startgeometrie der AM1-Rechnungen dienten die Röntgenkristallstrukturen der Verbindungen **62**, **74** und **93** als physikalische Realität, die mit der AM1 Parametrisierung minimiert wurden. Bei den restlichen Edukten wurden zunächst die Substituenten in den Röntgenkristallstrukturen ausgetauscht, und anschließend wurde das aufgebaute Molekül mit der im MO-Programm implementierten Routine einer π -MO-Kraftfeldmechanischen (MMF94Kraftfeld) Konformeranalyse unterzogen. Das energetisch günstigste Konformere wurde ermittelt und als Startgeometrie für die abschließende AM1-Minimierung verwendet. Die Geometrien der AM1-Rechnungen wurden danach als Startgeometrie für die Minimierung nach dem ab initio-Verfahren eingesetzt. Zur Kontrolle wurde mit beiden Minimierungsverfahren Hexatrien in der all-cis Konformation berechnet und mit den Daten der übrigen Verbindungen verglichen. Im Anhang, Seite 318ff, sind die Ergebnisse der Rechnungen zusammenfassend dargestellt.

¹³⁶ WinMOPAC, Version 2.0, Fujitsu Lim., (1997-1998)

7.1.1 2,3-Divinylindole

Eine Analyse der AM1-Ergebnisse bestätigt die Vorhersagen der Woodward-Hoffmann-Theorie, daß die LUMO-kontrollierte photochemische Electrocyclisierung bezüglich des 1,3,5-Hexatrien-Elektronensystems als konrotatorischer Prozeß symmetrieehrend ist. Eine Korrelation der Ausbeute mit der HOMO/LUMO-Energiedifferenz ΔE bzw. den LUMO-Koeffizienten an C(2) und C(3) ist nicht zu erkennen. Eine Erklärung für die nicht stattfindende photochemische Cyclisierung der Divinylester-Verbindungen **54** – **56** kann mit den Ergebnissen der beiden Rechenmethoden nicht gegeben werden, da sowohl die AO-Koeffizienten als auch die Energiedifferenz ΔE dieser Divinylindole keine signifikanten Unterschiede zu den restlichen Edukten (**53** und **57** – **60**) aufweisen. Lediglich die geringe Ausbeute von **57** kann mit dem hohen ΔE -Wert von -9,85 eV im Vergleich, Seite 348, zu den übrigen Divinylindolen mit ΔE -Werten von -9,02 bis -9,34 eV in Verbindung gebracht werden. Ebenso kann aus den Ergebnissen der Rechnungen kein Zusammenhang zwischen der Ausbeute an Cyclisierungsprodukt und eingesetztem Substituenten aufgedeckt werden, da im Falle der AM1-Rechnungen (siehe Tabelle 7-1) die LUMO-AO-Koeffizienten an C(2) und C(3) sich nur minimal unterscheiden.



	E_{HOMO} [eV]	HOMO-Koeffizienten		E_{LUMO} [eV]	LUMO-Koeffizienten		ΔE [eV] ¹	Ausbeute ²
		C(2)	C(3)		C(2)	C(3)		
Hexatrien	-9,109	0,22	0,23	0,443	-0,23	0,23	-9,552	--
53	-8,436	-0,09	-0,20	-0,845	0,27	-0,16	-7,591	15%
54	-8,447	-0,09	-0,20	-0,852	-0,27	0,16	-7,595	0%
55	-8,438	-0,10	-0,20	-0,836	-0,28	0,16	-7,602	0%
56	-8,424	0,09	0,20	-0,800	0,26	-0,17	-7,624	0%
57	-8,377	0,10	0,21	-0,775	0,29	-0,17	-7,602	4%
58	-8,536	0,08	0,19	-0,931	-0,26	0,16	-7,605	13%
59	-8,526	0,08	0,19	-0,915	-0,26	0,16	-7,611	14%
60	-8,507	-0,08	-0,20	0,882	-0,26	0,17	-7,625	9%

¹ Energiedifferenz zwischen HOMO und LUMO-Orbital der Eduktmoleküle (energieminimierte lokale Konformation)

² "Isolierte" Produktausbeute der photochemischen Cyclisierungsreaktion

Tabelle 7-1: Gegenüberstellung der semiempirisch nach AM1 berechneten HOMO / LUMO-Koeffizienten, HOMO / LUMO-Energien, der HOMO / LUMO-Energiedifferenz und der Ausbeute (Isolation) der 2,3-Divinylindole **53** – **60** bei der photochemischen Cyclisierung.

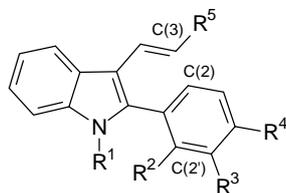
7.1.2 2-Aryl-3-vinylindole

Sowohl nach den semiempirischen als auch nach den quantenchemischen Ergebnissen können die 2-Aryl-3-vinylindole bei der Elektrocyclisierung, sei es thermisch oder photochemisch, ebenfalls als Systeme mit Hexatrienstruktur aufgefaßt werden, die, photochemisch-induziert, konrotatorisch cyclisieren sollten. Die Größe der AO-Koeffizienten an C(2)/C(2') und C(3) kann zur Erklärung der ausbleibenden thermischen Cyclisierung herangezogen werden. Im HOMO zeigen die Arylvinylindole vor allem in den AM1-Ergebnissen an C(2)/C(2') meist kleinere AO-Koeffizienten als im für die photochemische Cyclisierung entscheidenden LUMO. Zum überwiegenden Teil lassen sich diese Ergebnisse zusätzlich durch die Daten des ab initio-Verfahrens belegen.

Mit befriedigender Übereinstimmung kann ein Zusammenhang zwischen der Ausbeute und der HOMO/LUMO-Energiedifferenz ΔE hergestellt werden, der sich vor allem bei den ab initio-Rechnungen zeigt. Von den drei Verbindungen **74** – **76** besitzt **75** die größte HOMO/LUMO-Energiedifferenz (siehe Tabelle 7-2, Seite 103), die nach Gleichung 7-1, Seite 98, zum Anwachsen von ΔE führt und somit die Reaktivität von **75** gegenüber **74** und **76** herabsetzt. Allerdings kann diese Aussage nicht auf die Verbindungen **83**, **85** und **88** übertragen werden, die in 4-Position des Aromaten eine Nitrogruppe tragen. Obwohl diese Verbindungen nach AM1 und RHF 3-21G* gegenüber allen anderen Arylvinylindolen die niedrigsten HOMO/LUMO-Energiedifferenzen haben, verfügen sie nicht über ausreichende Reaktivität, um photochemisch zu cyclisieren. Ursache hierfür könnten die zu kleinen Werte der AO-Koeffizienten Seite 339 des zugrunde gelegten Hexatrien-Systems sein, die eine ausreichende Orbital-Überlappung nicht ermöglichen. Wie bei den 2,3-Divinylindolen kann durch Variation der Substituenten am Vinylrest oder am Indolstickstoff keine nennenswerte Änderung der AO-Koeffizienten verzeichnet werden. In der Reihe der Arylvinylindole mit unsubstituiertem Phenylrest in Position 2 verringern sich durch Einfügen einer Methylgruppe am Indolstickstoff die nach AM1 berechneten AO-Koeffizienten an C(2)/C(2'), was aber keinen Einfluß auf die Reaktivität und die Ausbeute hat. Diese Beobachtungen können mit den ab initio-Ergebnissen allerdings nicht verifiziert werden.

Die Regioselektivität bei den Verbindungen **93** und **94** zu den Carbazolen kann mit Unterschieden in den AO-Koeffizienten an C(2) und C(2') erklärt werden. Nur in **93** existieren nach den AM1-Rechnungen minimale Unterschiede in den AO-Koeffizienten, die das im Experiment isolierte Regioisomere begünstigten. Für Verbindung **94** sollten die beiden Regioisomere im Verhältnis 1:1 entstehen, da die AO-Koeffizienten an C(2) und C(2') gleiche Werte annehmen, was vom Experiment abweicht. Hier er-

hält man mit den Werten der ab initio-Rechnung ein Ergebnis bei **94**, das mit dem Experiment gute Übereinstimmung zeigt.



	E_{HOMO} [eV]	HOMO-Koeffizienten		E_{LUMO} [eV]	LUMO-Koeffizienten		DE [ev] ¹	Ausbeute ²
		C(2)	C(3)		C(2)	C(3)		
Hexatrien	-9,109	0,22	0,23	0,443	-0,23	0,23	-9,552	--
62	-8,353	-0,01	-0,26	-0,461	-0,07	0,22	-7,892	15%
63	-8,283	0,02	-0,25	-0,328	0,01	-0,23	-7,955	36%
64	-8,342	0,01	0,27	-0,436	0,06	-0,23	-7,906	21%
65	-8,315	-0,01	-0,26	-0,422	0,08	-0,21	-7,893	13%
66	-8,246	-0,01	0,24	-0,299	0,03	-0,21	-7,947	23%
67	-8,432	0,01	0,26	-0,541	-0,07	0,23	-7,891	28%
68	-8,358	-0,01	0,25	-0,425	-0,02	0,24	-7,933	52%
69	-8,310	0,02	0,24	-0,417	-0,08	0,22	-7,893	13%
70	-8,253	-0,01	0,24	-0,295	-0,01	0,24	-7,958	5%
71	-8,300	-0,01	-0,26	-0,396	0,07	-0,23	-7,904	14%
72	-8,239	0,01	-0,25	-0,291	0,01	-0,24	-7,948	32%
73	-8,207	-0,01	0,28	-0,269	0,01	-0,26	-7,938	14%
74	-8,388	0,02	0,25	-0,495	0,07	-0,24	-7,893	59%
75	-8,324	0,01	0,25	-0,381	-0,01	0,24	-7,943	8%
76	-8,447	-0,01	-0,25	-0,607	-0,09	0,19	-7,840	54%
77	-8,375	-0,01	0,23	-0,479	-0,04	0,19	-7,896	0%
78	-8,438	-0,01	-0,26	-0,598	0,08	-0,20	-7,840	28%
79	-8,365	-0,01	0,24	-0,474	-0,04	0,19	-7,891	40%
80	-8,407	-0,01	-0,25	-0,588	0,10	0,18	-7,819	7%
81	-8,527	-0,01	-0,25	-0,706	0,09	-0,20	-7,821	22%
82	-8,456	-0,01	-0,24	-0,575	0,04	-0,19	-7,881	44%
83	-8,737	0,01	0,24	-1,606	0,09	-0,06	-7,131	0%
85	-8,721	0,00	-0,25	-1,593	-0,08	0,05	-7,128	0%
88	-8,815	0,01	0,24	-1,688	0,09	-0,06	-7,127	0%
91	-8,564	-0,01	-0,24	-0,953	0,11	-0,12	-7,611	12%
92	-8,481	0,02	-0,24	-0,832	0,06	-0,08	-7,649	9%
93	-8,247	-0,03	-0,28	-0,254	-0,03	-0,27	-7,993	3%
94	-8,233	-0,01	0,23	-0,267	-0,01	0,23	-7,966	12%

¹ Energiedifferenz zwischen HOMO und LUMO-Orbital der Eduktmoleküle (energieminimierte lokale Konformation)

² "Isolierte" Produktausbeute der photochemischen Cyclisierungsreaktion

Tabelle 7-2: Gegenüberstellung der semiempirisch nach AM1 berechneten HOMO / LUMO-Koeffizienten, HOMO / LUMO-Energien, der HOMO / LUMO-Energiedifferenz und der Ausbeute der 2-Aryl, 3-vinylindole bei der photochemischen Cyclisierung.

7.2 Berechnung des Übergangszustands der 1,6-Elektrocyclisierung

Es gelang nicht, das bei der der Elektrocyclisierung als Zwischenstufe postulierte Indolochinodimethan $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch nachzuweisen oder über eine Diels-Alder-Reaktion abzufangen (siehe Kap. 6, Seite 85ff). Ziel war es nun, mit Hilfe der Berechnung der Übergangszustandsgeometrien und anschließendem Vergleich mit literaturbekannten Daten von Übergangszustandsgeometrien zu zeigen, ob die Elektrocyclisierungen in der vorliegenden Arbeit dem Mechanismus der pericyclischen Reaktion folgen. Ebenso sollte überprüft werden, welchen Einfluß die Substituenten mit unterschiedlichen sterischen und elektronischen Eigenschaften evtl. auf die berechneten Übergangszustandsgeometrien der konrotatorischen bzw. disrotatorischen Cyclisierung ausüben.

Vor der Berechnung des Übergangszustands mit der im Programm PC Spartan Pro implementierten Routine wurde das Programm mit den folgenden Verbindungen jeweils in seiner (*Z*)- und (*E*)-Konfiguration validiert:

1. Hexatrien
2. 1-Fluoro-1,3,5-hexatrien
3. 1-Cyano-1,3,5-hexatrien
4. 1-Formyl-1,3,5-hexatrien

Die Berechnungen zur Validierung wurden sowohl mit der semiempirischen AM1-Parametrisierung als auch mit der ab initio Rechnung mit dem Basissatz RHF 3-21G* durchgeführt. Die Rechnungen lieferten reproduzierbare Ergebnisse, die mit den Literaturdaten¹³⁷ übereinstimmten.

Für die weiteren Berechnungen der Übergangszustandsgeometrien wurde zuerst die Übergangsstruktur des Hexatriens in all-cis-Konformation berechnet, die danach mit den restlichen Substituenten ergänzt wurde. Hieran schließt sich eine kraftfeldmechanische Minimierung (MMF94-Kraftfeld) an, bei der die zuvor erhaltene Übergangszustandsgeometrie fixiert wird, um dieses Strukturelement der Minimierung zu entziehen. Ausgehend von dieser erhaltenen Geometrie wird unter Anwendung des MMF94-Kraftfelds mit der integrierten Programmroutine eine Konformeranalyse durchgeführt, aus der das energetisch günstigste Konformere ermittelt wird. Dies dient als Startgeometrie für die abschließende Berechnung der Übergangszustandsgeometrie mit AM1-Parametrisierung, die mit der eingebauten Übergangszustands-Routine berechnet wird. Diese ermittelte AM1-Übergangszustandsgeometrie

¹³⁷ Evanseck, J. D.; Thomas IV, B. E.; Spellmeyer, D. C.; *J.Org.Chem.*, **60**, 7134-7141, (1995)

wird nun als Startgeometrie für die ab initio-Berechnung der Geometrie des Übergangszustands mit Basissatz RHF 3-21G* verwendet.

Nach diesem Verfahren wurden die Übergangszustandsgeometrien für den thermisch disrotatorischen und den photochemisch konrotatorischen Ringschluß zahlreicher 2,3-Divinylindole und 2-Aryl-3-vinylindole berechnet, deren Ergebnisse im Anhang zusammengefaßt sind (Seite 318ff).

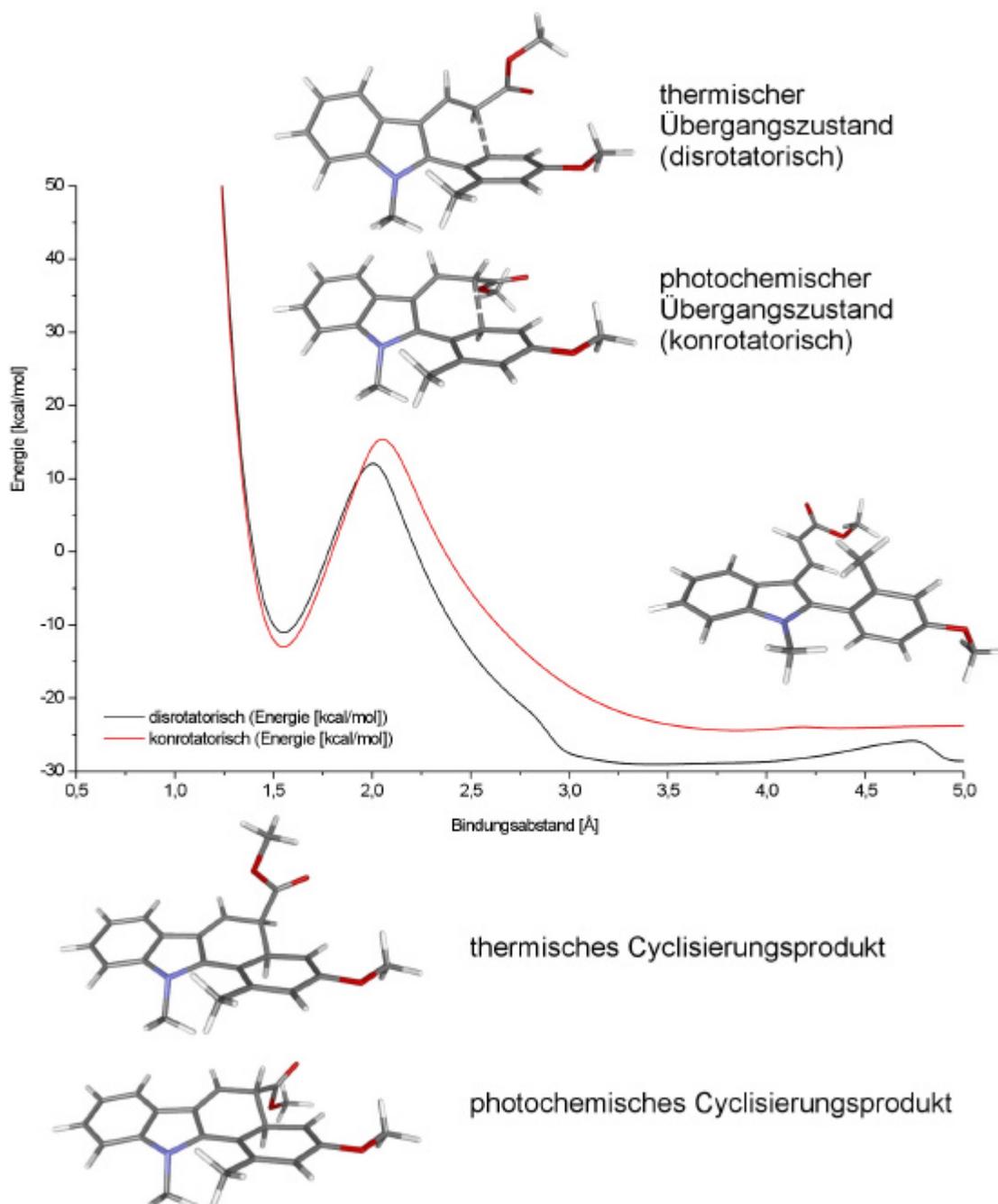


Abb. 7-1: Energie E als Funktion des Abstands der C-Atome von **126**, zwischen denen sich eine neue σ -Bindung ausbildet. Die Berechnungen erfolgten aus dem Grundzustand.

Ausgehend von der berechneten Übergangsgeometrie wurde zusätzlich die Länge der entstehenden σ -Bindung in 40 Schritten zwischen 1,0 Å und 5,0 Å variiert, um mit der in Spartan integrierten Routine das Energieprofil in Abb. 7-1, Seite 105, semiempirisch nach AM1 zu erstellen. Es zeigt exemplarisch die für Verbindung **126** berechneten eindimensionalen Reaktionskoordinaten, in dem die Energie als Funktion des Bindungsabstandes aufgetragen ist. Die photochemisch bzw. thermisch induzierten Cyclisierungsprozesse zeigen in Abb. 7-1 einen nahezu identischen Kurvenverlauf. Zur Bestimmung der charakteristischen Kurvenpunkte, wie Minimum, Maximum und Beginn der Wechselwirkung, werden die Kurven aus Abb. 7-1 differentiell gegen die Bindungslänge l der entstehenden σ -Bindung aufgetragen (Abb. 7-2, Seite 107) und die Schnittpunkte mit der Nullachse ermittelt. Für die konrotatorische Photocyclisierung beginnen die ersten Wechselwirkungen zwischen den beiden Indolsubstituenten (endständige p_z -Orbitale im formalen Hexatrien-System) bei einem Abstand von $l = 3,83$ Å, der Übergangszustand wird bei $l = 2,06$ Å erreicht. Die Gleichgewichtslänge erzielt einen Wert von $l = 1,56$ Å. Wird die Länge über das Gleichgewicht hinaus weiter verringert, führen abstoßende Wechselwirkungen zu einem steilen Energieanstieg. Bei der disrotatorischen thermischen Cyclisierung setzen die ersten beginnenden Wechselwirkungen bei einem etwas niedrigeren Abstand (3,44 Å) ein. Ebenso wird der Übergangszustand (2,00 Å) bei kleineren Abstandswerten durchlaufen, dagegen wird der Gleichgewichtszustand bei gleichem Abstand erreicht; der weitere Energieanstieg infolge der repulsiven Kräfte deckt sich mit dem der photochemischen Cyclisierung.

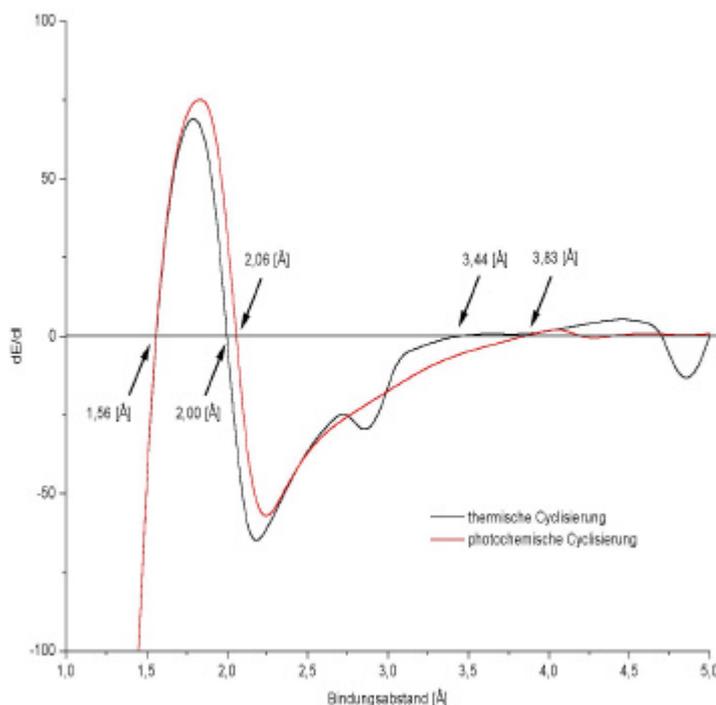


Abb. 7-2: Differentielle Auftragung zur Ermittlung beginnender Wechselwirkung, des Übergangszustands und des Gleichgewichtsabstands von **126**. Die Berechnungen erfolgten aus dem Grundzustand.

Die ermittelten Abstände des Übergangszustands für die sich ausbildende C,C-Bindung von **164** (Kapitel 11.2, Seite 318ff) zeigen für die thermische und photochemische Cyclisierung mit 2,00 Å und 2,06 Å gute Übereinstimmung mit den Literaturdaten für pericyclische Reaktionen (2,1 – 2,3 Å)¹³⁸. Mit ihrer Aktivierungsenergie von 39,2 kcal/mol bei der photochemischen und 40,6 kcal/mol bei der thermischen Cyclisierung liegen die beiden Reaktionen allerdings über dem für pericyclische Reaktionen typischen Wert¹³⁸ von 32 ± 3 kcal/mol.

7.2.1 Disrotatorischer Übergangszustand, Geometrie, Energie

	AM1			RHF3-21G*		
	C,C-Abstand [Å]	H,H-Abstand [Å]	E(H _f) [kcal/mol]	C,C-Abstand [Å]	H,H-Abstand [Å]	E(H _f) [a.u.]
128	2,145	1,898	-50,214	2,157	1,904	-1040,703
129	2,141	1,895	-56,484	2,157	1,908	-1079,527
130	2,153	1,890	63,017	2,163	1,900	-906,543
131	2,138	1,902	-54,449	2,159	1,901	-1079,528
132	2,140	1,891	-58,505	2,158	1,898	-1118,352
134	2,153	1,891	58,232	2,163	1,903	-945,368
135	2,141	1,901	-55,832	2,180	1,916	-1118,351
136	2,153	1,890	57,399	2,183	1,906	-984,192

¹³⁸ Houk, K. N.; Li, Y.; Evanseck, J. D.; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **31**, 682, (1992)

	AM1			RHF3-21G*		
	C,C-Abstand [Å]	H,H-Abstand [Å]	E(H _f) [kcal/mol]	C,C-Abstand [Å]	H,H-Abstand [Å]	E(H _f) [a.u.]
137	2,143	1,885	-65,511	2,143	1,885	-1234,777
138	2,038	1,931	51,772	2,019	1,935	-889,477
139	2,022	1,930	57,272	2,003	1,940	-928,288
140	2,034	1,919	45,871	2,018	1,930	-928,300
141	2,040	1,914	41,451	2,020	1,931	-1005,949
142	2,027	1,924	47,268	2,003	1,943	-1044,762
143	2,025	1,935	172,061	2,012	1,960	-794,126
144	2,033	1,924	55,863	2,018	1,927	-1091,768
145	2,029	1,935	50,857	2,013	1,949	-1130,594
146	2,029	1,929	45,498	2,019	1,932	-1208,242
147	2,036	1,923	6,335	2,015	1,932	-987,801
148	2,025	1,934	11,998	1,999	1,934	-1026,614
149	2,036	1,921	0,558	2,015	1,933	-1026,626
150	2,022	1,930	6,209	2,000	1,944	-1065,438
151	2,036	1,921	-3,982	2,015	1,932	-1104,274
152	2,039	1,931	170,954	2,027	1,950	-957,604
153	2,038	1,929	121,344	2,028	1,952	-853,638
154	2,027	1,937	126,903	2,014	1,955	-892,451
155	2,028	1,923	14,539	2,001	1,937	-1002,726
156	2,025	1,933	18,133	2,008	1,945	-1041,546
157	2,025	1,917	9,178	2,001	1,941	-1041,550
158	2,025	1,942	12,394	2,007	1,944	-1080,371
159	2,005	1,953	11,033	1,991	1,949	-1158,012
160	2,041	1,930	127,472	2,029	1,953	-868,570
161	2,028	1,936	133,109	2,015	1,967	-907,383
162	2,038	1,922	83,390	2,019	1,930	-980,694
163	2,020	1,938	89,033	2,003	1,946	-1019,509
164	2,004	1,948	14,993	1,981	1,970	-1080,359
165	2,027	1,935	11,457	2,011	1,945	-1080,368
166	2,016	1,955	15,422	2,010	1,945	-1080,319

Tabelle 7-3: C,C-, H,H-Bindungsabstand der entstehenden σ -Bindung und Energie (H_f) der nach AM1 und RHF3-21G* berechneten Übergangszustandsgeometrien (Kapitel 11.2.1.2, Seite 330ff) für den disrotatorischen Ringschluß

Die C,C- und H,H-Bindungsabstände der entstandenen σ -Bindung der berechneten Übergangszustandsgeometrien liegen mit 2,02 – 2,18 Å im Bereich typischer pericyclischer Reaktionen¹³⁸. Ein signifikanter Längenunterschied kann zwischen den Übergangszuständen der 2,3-Divinylindole und der 2-Aryl-3-vinylindole beobachtet werden. Eine Abhängigkeit der Bindungsabstände von den eingesetzten funktionellen Gruppen kann dagegen nicht festgestellt werden.

Der Einfluß der funktionellen Gruppen auf die Übergangszustandsgeometrie wird sichtbar an der Energie (Heat of formation). Innerhalb der 2,3-Divinylindole nimmt in der Reihe der Diester die Energie mit zunehmendem +I-Effekt der Alkylgruppen zu. Wird die Estergruppe in Position 3 des Divinylindols durch eine Cyanogruppe ausgetauscht, so zeigt sich eine deutliche Erhöhung der Energie (siehe Tabelle 7-3) in

der Übergangszustandsgeometrie, was auf den stärkeren –M-Effekt der Cyanogruppe zurückzuführen ist.

Ebenfalls ist ein Anstieg der Energie der Übergangszustandsgeometrie durch Einfügen einer Methylgruppe am Indolstickstoff sowie der Austausch des Vinylrestes durch einen Phenylrest in Position 2 des Indols zu verzeichnen. Substituenten mit +M-Effekt am Phenylrest der 2-Aryl-3-vinylindole setzten die Energie der Übergangszustandsgeometrie herab, was am Vergleich von **138** mit **155** (Kapitel 11.2, Seite 318ff) erkennbar ist.

Eine Aussage zur Regiochemie bei der Cyclisierung von **127** kann anhand der Energie der Übergangszustandsgeometrie gemacht werden, da sich die Energie der Übergangszustände **165** und **166** (Kapitel 11.2, Seite 318ff) deutlich voneinander unterscheidet. So ist die Energie des Übergangszustands **165** (Kapitel 11.2, Seite 318ff) des isolierten Produkts deutlich niedriger als die des anderen möglichen Regioisomeren.

7.2.2 Konrotatorischer Übergangszustand, Geometrie, Energie

Die Ergebnisse hinsichtlich der Substituenteneinflüsse auf die Übergangszustandsgeometrie lassen sich von der disrotatorischen thermischen auf die konrotatorische photochemische Cyclisierung übertragen. Im Vergleich zum disrotatorischen Übergangszustand weisen die Geometrien der konrotatorischen Übergangszustände höhere Energien und größere C,C-Bindungsabstände auf, letztere liegen aber im für pericyclische Reaktionen typischen Bereich (Tabelle 7-4).

	AM1			RHF3-21G*		
	C,C-Abstand [Å]	H,H-Abstand [Å]	E(H _f) [kcal/mol]	C,C-Abstand [Å]	H,H-Abstand [Å]	E(H _f) [a.u.]
128	2,190	2,963	-45,780	2,220	3,169	-1040,700
129	2,190	2,938	-51,300	2,222	3,174	-1079,524
130	2,187	2,951	66,356	2,208	2,954	-906,538
131	2,183	2,954	-49,464	2,225	3,198	-1079,526
132	2,197	2,904	-59,495	2,218	3,166	-1195,999
134	2,167	2,961	62,802	2,207	2,950	-945,363
135	2,192	2,933	-50,169	2,231	3,222	-1118,350
136	2,186	2,926	61,772	2,207	2,948	-984,187
137	2,205	2,977	-60,550	2,205	2,977	--
138	2,083	3,093	56,783	2,083	3,084	-889,470
139	2,075	3,096	62,250	2,049	3,081	-928,283
140	2,088	3,111	51,275	2,082	3,082	-928,294
141	2,085	3,100	46,337	2,061	3,074	-1005,943
142	2,076	3,109	51,847	2,047	3,068	-1044,756
143	2,084	3,048	176,520	2,051	3,009	-794,121
144	2,083	3,092	60,802	2,062	3,079	-1091,762
145	2,087	3,106	55,031	2,064	3,089	-1130,587

	AM1			RHF3-21G*		
	C,C-Abstand [Å]	H,H-Abstand [Å]	E(H _f) [kcal/mol]	C,C-Abstand [Å]	H,H-Abstand [Å]	E(H _f) [a.u.]
146	2,084	3,099	50,173	2,057	3,053	-1208,236
147	2,089	3,101	11,479	2,058	3,068	-987,795
148	2,081	3,111	16,915	2,048	3,079	-1026,608
149	2,088	3,101	5,745	2,059	3,071	-1026,619
150	2,081	3,113	11,181	2,047	3,070	-1065,432
151	2,090	3,109	1,122	2,059	3,071	-1104,268
152	2,074	3,046	175,038	2,059	2,985	-957,599
153	2,026	3,111	134,116	2,083	3,001	-853,632
154	2,067	3,047	131,194	2,054	3,004	-892,445
155	2,095	3,106	17,805	2,077	3,112	-1002,726
156	2,084	3,108	23,298	2,062	3,107	-1041,539
157	2,101	3,133	12,153	2,076	3,108	-1041,550
158	2,086	3,104	17,936	2,069	3,101	-1080,364
159	2,093	3,141	13,218	2,093	3,141	-1157,976
160	2,081	3,050	132,387	2,075	3,017	-868,564
161	2,070	3,045	137,834	2,060	3,009	-907,377
162	2,089	3,112	88,501	2,066	3,099	-980,688
163	2,075	3,096	93,910	2,049	3,080	-1019,501
164	2,061	3,140	19,745	2,035	3,119	-1080,353
165	2,085	3,112	11,457	2,064	3,108	-1080,361
166	2,081	3,033	19,189	2,044	3,027	-1080,356

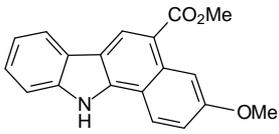
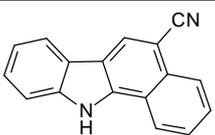
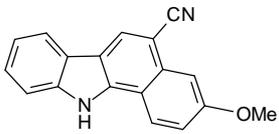
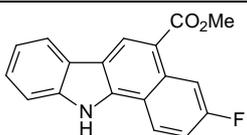
Tabelle 7-4: C,C-, H,H-Bindungsabstand der entstehenden σ -Bindung und Energie (H_f) der nach AM1 und RHF3-21G* berechneten Übergangszustandsgeometrien (Kapitel 11.2.1.1, Seite 318ff) für den konrotatorischen Ringschluß

8 Biophysikalische / Biochemische Testungen zur DNA-Bindung

Den 2,3-disubstituierten Indolen sowie den anellierten Carbazolen wird hinsichtlich der Entwicklung neuer aktiver Antitumorleitstrukturen, die mit der B-DNA interagieren¹³⁹, große Bedeutung beigemessen.

Die nachfolgenden Verbindungen (Tabelle 8-1) wurden aufgrund ihrer strukturellen Ähnlichkeit mit bekannten antitumoraktiven DNA-Interkalatoren und ihrer Löslichkeit in den verwendeten Puffersystemen auf ihre Fähigkeit getestet, in die DNA zu interkalieren.

In den folgenden Abschnitten werden die verwendeten biophysikalischen und biochemischen Testmethoden (AK Pindur, Dr. A. Marotto) kurz vorgestellt, denen abschließend die Ergebnisse aus den Teststudien folgen.

Verbindung	T _m -Bestimmung der DNA	DNA Unwinding-Assay	Topoisomerase I-Enzymhemmung
 <p>106</p>	X		
 <p>107</p>	X	X	X
 <p>109</p>	X		
 <p>110</p>	X	X	X

¹³⁹ Pindur, U.; Haber, M.; Sattler, K.; *J. Chem. Educ.*, **4**, 263, (1993)

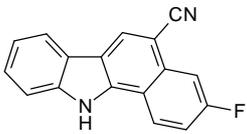
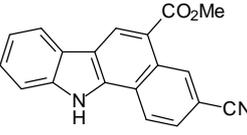
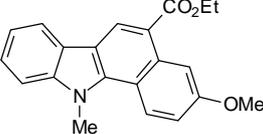
Verbindung	T _m -Bestimmung der DNA	DNA Unwinding-Assay	Topoisomerase I-Enzymhemmung
 113	X	X	X
 115	X		
 120	X		

Tabelle 8-1: Tabelle der getesteten Verbindungen mit Angabe der verwendeten Testmethode

(x): durchgeführte Testungen

8.1 Testmethoden

Im Rahmen der Arbeit wurden folgende Testsysteme aus dem Arbeitskreis U. Pindur angewandt:

- Bestimmung der Schmelztemperatur
- DNA Unwinding-Assay
- Topoisomerase I-Enzymhemmung

8.1.1 Thermische Denaturierung – Bestimmung der Schmelztemperatur der DNA

Lösungen doppelsträngiger DNA ändern signifikant eine Reihe ihrer physikalischen Eigenschaften, wenn sie z.B.

- 1) extremen pH-Werten
- 2) hohen Temperaturen
- 3) abnehmenden Dielektrizitätskonstanten, z.B. durch Zugabe von Alkoholen, Ketonen zum wäßrigen Medium
- 4) Harnstoff oder Amidin

ausgesetzt werden¹⁴⁰.

Hierbei verringert sich u.a. die Viskosität der DNA-Lösung, nimmt die optische Drehung in Richtung negativer Werte zu, erhöht sich die Schwebedichte, oder es erfolgt ein sprunghafter Anstieg der Absorption bei $\lambda = 260$ nm. Man spricht von Denaturierung der DNA, wobei die doppelhelicale DNA-Struktur durch Aufhebung der Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Basenpaaren und/oder durch den Abbau der Staplungskräfte (hydrophobe Wechselwirkungen zwischen aufeinanderfolgenden Basenpaaren) aufgebrochen wird. Dabei geht die native DNA in eine zufällig aufgeknäulte Form über, die als Einstrang- oder denaturierte DNA bezeichnet wird.

Am einfachsten kann der Prozeß der DNA-Denaturierung durch UV-Spektroskopie nachgewiesen werden, die sich durch hohe Empfindlichkeit, gute Reproduzierbarkeit und verhältnismäßig geringen Aufwand auszeichnet. Hierbei wird der hyperchrome Effekt ausgenutzt, unter dem ein Anstieg der UV-Absorption bei gleichbleibender Wellenlänge verstanden wird. Die Hyperchromie bei der DNA-Denaturierung erklärt sich aus der Tatsache, daß mit zunehmender Temperatur die elektronischen Wechselwirkungen zwischen den gestapelten Basen der nativen Doppelhelix-Struktur aufgehoben werden, was einen Verlust des Ordnungsgrades bedeutet. In dieser weniger behinderten Form können sich nun die Basen weiter voneinander trennen, wo-

¹⁴⁰ Mandel, M.; Marmur, J.; Grossmann, L.; Moldave, K. (Editors), *Methods in Enzymology*, Vol. XXII (Part B), Academic Press, 195-206, (1968)

durch die Lichtabsorption stark ansteigt. Die Absorptionsmessung erfolgt meist bei $\lambda = 260$ nm, da die Purin- und Pyrimidinbasen und die aus ihnen resultierenden Nukleinsäuren im Wellenlängenbereich zwischen 250 und 280 nm Absorptionsmaxima zeigen. Eine vollständig denaturierte DNA nähert sich in ihrer Absorption der Summe der Einzelabsorptionen der aus ihr aufgebauten Nukleotiden an. Der Absorptionskoeffizient der Nukleinsäuren ist abhängig von der Sequenz und dem Vorliegen als Einzel- oder als Doppelstrang.¹⁴¹

Die Bestimmung der Absorption bei $\lambda = 260$ nm (A_{260}) in Abhängigkeit der Temperatur T ergibt die Schmelzkurve der DNA (Abb. 8-1a), der Wendepunkt (Abb. 8-1b) kennzeichnet den T_m -Wert. Er gibt die Temperatur an, bei der die DNA zu gleichen Teilen als Doppel- oder Einzelstrang im Gleichgewicht vorliegt. Dabei ist T_m von der Zusammensetzung der DNA respektive der Anzahl der ausgebildeten Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Basenpaaren abhängig. DNA mit hohem GC-Anteil (Guanin, Cytosin; mit 3 resultierenden Wasserstoffbrückenbindungen) zeigt eine deutlich höhere Schmelztemperatur T_m als DNA mit hohem AT-Anteil (Adenosin, Thyrosin; mit 2 resultierenden Wasserstoffbrückenbindungen).

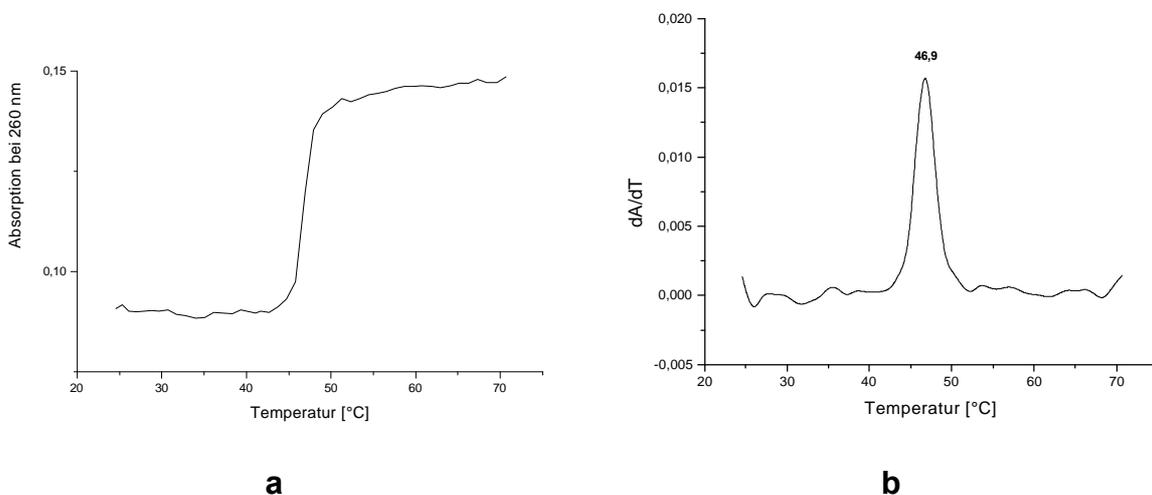


Abb. 8-1: Bestimmung der Schmelztemperatur des Polynukleotids Poly[dA-dT]*Poly[dA-dT]. **a)** sigmoide Schmelzkurve des Polynukleotids bei $\lambda = 260$ nm **b)** Bestimmung des Wendepunktes der Schmelzkurve aus dem Maximum der 1. Ableitung der Schmelzkurve.

Kommt es zu Wechselwirkungen zwischen Substanzen und DNA, erfolgt in der Regel die Bindung an die doppelsträngige DNA mit größerer Affinität als an den Einzelstrang. Die Doppelhelix erfährt hierdurch eine zusätzliche Stabilisierung, die sich in einer Erhöhung der Denaturierungstemperatur bemerkbar macht, da nun zusätzliche Energie benötigt wird, um die beiden DNA-Stränge voneinander zu trennen. Aus der

¹⁴¹ Saenger, W.; *Principles of Nucleic Acid Structure*; Springer Press, New York, USA, (1983)

Temperaturdifferenz ΔT_m zwischen T_m der DNA in Gegenwart einer DNA-bindenden Substanz und T_m der reinen DNA können Rückschlüsse auf die Bindungsstärke zwischen DNA und Substanz gezogen werden.¹⁴² In der Regel zeigen DNA-Interkalatoren keine Sequenzselektivität bei der Einlagerung zwischen den Basenpaaren, so daß der ΔT_m -Wert für GC- oder AT-reiche Sequenzen nahezu konstant bleibt.^{143, 144} Demgegenüber zeigen DNA-Rinnenbinder bei ihrer Stabilisierung der DNA-Doppelhelix oft eine Sequenzselektivität, die sich an den unterschiedlichen ΔT_m -Werten bei GC- oder AT-reichen Sequenzen zeigt¹⁴⁵. Ebenso muß angemerkt werden, daß ein Abfall der Denaturierungstemperatur eintreten kann, wenn, wie im Falle des Cisplatin, die Substanz - im Vergleich zur doppelsträngigen - stärker an einzelsträngige DNA bindet. In dem genannten Beispiel bildet das Platin Komplexe zwischen den Basen desselben Strangs aus.¹⁴⁶

Da die Aufheizung der Probe über ein angeschlossenes Wasserbad erfolgte, mußten die T_m -Bestimmungen mit dem synthetischen Polynukleotid Poly[dAdT]*Poly[dAdT] als DNA durchgeführt werden, das eine Schmelztemperatur von 46°C besitzt. Hierdurch war es möglich, auch Substanzen mit hohen ΔT_m -Werten (>40°C) zu vermessen. Bei einem GC-reichen Polynukleotid ist der Temperaturbereich des Wasserbads schnell überschritten, so daß die Denaturierungstemperaturen von Substanzen mit einer hohen DNA-Bindungsaffinität nicht bestimmt werden können.

Bei der verwendeten Testapparatur handelt es sich um eine Eigenentwicklung^{b)}, die mit literaturbekannten Referenzverbindungen validiert wurde. Die in Tabelle 8-2 angegebenen ΔT_m -Werte zeigten mit Ausnahme von Ethidiumbromid eine gute Übereinstimmung mit den Literaturwerten. Referenz- und Testsubstanzen wurden im Verhältnis [DNA]:[Ligand] = 1:1 in einem Phosphatpuffer vermessen.¹⁴⁷

¹⁴² Wilson, W. D.; Tanious, F. A.; Fernandez-Saiz, M.; Rigl, C. T.; Fox, K. R. (Editor); *Drug-DNA Interaction Protocols*; Humana Press, Totowa, USA, (1997)

¹⁴³ Wilson, W. D.; Blackburn, M. (Editor); Gait, M. (Editor); *Nucleic Acids in Chemistry and Biology: Reversible Interactions of Small Molecules with Nucleic Acids*; Oxford IRL, Oxford, UK, 295-336; (1990)

¹⁴⁴ Wilson, W. D.; Ratmeyer, L.; Zhao, M.; Streckowski, L.; Boykin, D.; *Biochemistry*, **32**, 4098-4104, (1993)

¹⁴⁵ Zimmer, C.; Wahnert, U.; *Prog. Biophys. Mol. Biol.*, **47**, 31-112, (1986)

¹⁴⁶ Brabec, V.; Reedijk, J.; Leng, M.; *Biochemistry*, **31**, 12397-12402, (1992)

^{b)} Perlick, C.; Schneider, G.

¹⁴⁷ Bailly, C.; Qu, X.; Anizon, F.; Prudhomme, M.; Riou, J. F.; Chaires, J. B.; *Molec. Pharm.*, **55**, 377-385, (1999)

Verbindung	Gemessener ΔT_m -Wert [°C]	Literaturwert ΔT_m [°C] ¹⁴⁷
Ethidiumbromid	29,4 ± 1,7	16,8 ± 1,0
Hoechst 33258	24,3 ± 1,7	24,1 ± 0,8
Netropsin	37,1 ± 1,7	35,1 ± 3,8

Tabelle 8-2: Validierung der T_m -Apparatur durch Vergleich der gemessenen ΔT_m -Werte mit den Literaturwerten¹⁴⁷

8.1.2 DNA Unwinding-Assay

Eine etablierte Methode zum Nachweis der Interkalation einer Substanz in die DNA stellt der Unwinding Assay dar.^{148, 149, 150} Hierbei wird der Einfluß der Testsubstanz auf die Verteilung der DNA-Topoisomeren analysiert, die aus geschlossen zirkularer doppelsträngiger DNA der Form 1 (siehe Abb. 8-2) mit Topoisomerase I erzeugt werden.

Nach Inkubation mit Topoisomerase I wird die überspiralisierte DNA (Form 1, Abb. 8-2, Seite 117) in die vollständig relaxierte Form 4 (Abb. 8-2, Seite 117) überführt. Die daraus resultierende Änderung ihrer Topologie (Änderung der Verwindungszahl L) kann mit folgender einfacher Gesetzmäßigkeit¹⁵¹ beschrieben werden:

$$L = T + W$$

Gleichung 8-1

mit:

- L: Verwindungszahl (*engl. linking number*); Anzahl der gesamten topologischen Windungen
- T: helicale Windungszahl (*engl. twisting number*)
- W: superhelicale Windungszahl (*engl. writhing number*)

In der vollständig relaxierten Form ist nach Gleichung 8-1 die Verwindungszahl L gleich der helicalen Windungszahl T, da die superhelicale Windungszahl den Wert 0 annimmt.

¹⁴⁸ Dissertation Sattler, K. S.; 204-211, Mainz, (1994)

¹⁴⁹ Pindur, U.; Lemster, T.; *Pharmazie*, **53**, 79-86, (1998)

¹⁵⁰ Pindur, U.; Marotto, A.; Schulze, E.; Fischer, G.; *Pharmazie*, **55**, 727-732, (2000)

¹⁵¹ Voet, D.; Voet, J. D.; *Biochemie*, 822; VCH-Verlag, Weinheim, Deutschland, (1994)

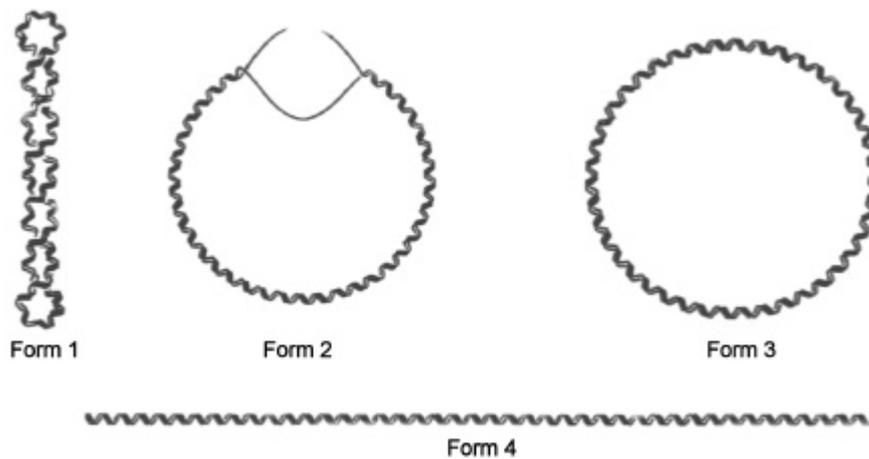


Abb. 8-2: Verschiedene Raumstrukturen der DNA ¹⁴¹

Form 1: superhelikal gewundene (ccc) DNA

Form 2: DNA mit einem Einzelstrangbruch

Form 3: relaxierte DNA der Form 1

Form 4: lineare DNA

Interkaliert nun die zugegebene Testsubstanz in die relaxierte zirkuläre DNA, so kommt es zu einer Vergrößerung des Basenpaarabstandes an der Interkalationsseite, wodurch sich der Helixdrehwinkel verringert. Hieraus resultiert eine Abnahme der helicalen Windungszahl T , die sich in einer Entspiralisierung der DNA äußert. Gleichzeitig nimmt aber die superhelicale Windungszahl W in entgegengesetzter Richtung zu, womit Gleichung 8-1, Seite 116, erfüllt bleibt. Es kommt zur Ausbildung von DNA mit positiv superhelicalen Windungen, die aber in Gegenwart des Enzyms Topoisomerase I, das noch im Reaktionsgemisch vorliegt, wieder vollständig relaxiert (Form 4) wird, d.h. die Verwindungszahl L ändert sich erneut.

Wird die Reaktion abgebrochen, indem die Topoisomerase I und der Interkalator durch Phenolextraktion ausgewaschen werden, beginnt die DNA zu "schrumpfen". Dabei nimmt sie wieder ihre ursprüngliche superspiralisierte Helix-Struktur an, da der Abstand der Basenpaare, zwischen denen sich ein Interkalatormolekül befand, seinen Ausgangswert vor der Interkalation annimmt. Dieser Prozeß ist mit einer Zunahme der helicalen Windungszahl T verbunden, die nach Gleichung 8-1 nur durch eine negative Zahl superhelicaler Windungen kompensiert werden kann.

Mittels Gelelektrophorese können die verschiedenen DNA-Topoisomeren sichtbar gemacht werden. Hierzu läßt man DNA nach Inkubation mit Topoisomerase I und bekanntem Interkalator als Vergleich mitlaufen (Abb. 8-3, Seite 118).

Da die Enzymaktivität eine notwendige Bedingung für den Assay darstellt, kommt der Untersuchung, welchen Einfluß die Testverbindung auf die Aktivität des Enzyms hat,

besondere Bedeutung zu. Bei einer Hemmung des Enzyms durch die Testverbindung im zweiten Schritt des Assays bleibt die DNA in ihrem relaxierten Zustand. Dies führt im Falle eines potentiellen, aber Topoisomerase I hemmenden, Interkalators zu einem falschen Ergebnis. Die Methode zur Bestimmung der Topoisomerase I-Enzymhemmung wird in Kapitel 8.1.3, Seite 120, beschrieben.

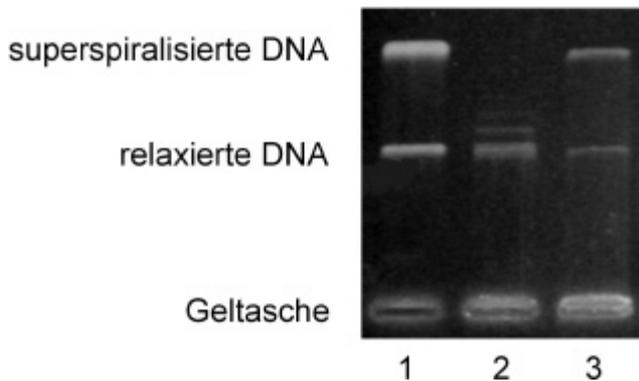


Abb. 8-3: Unwinding-Assay mit dem Interkalator Ellipticin¹⁵²; Spur 1: scDNA; Spur 2: relaxierte DNA; Spur 3: 100 μ M Ellipticin

In Abb. 8-4 sind die einzelnen Schritte des DNA-Unwinding Assays und den daraus resultierenden Änderungen der Verwindungszahl L , der helicalen Windungszahl T und der superhelicalen Windungszahl W zusammengefaßt.

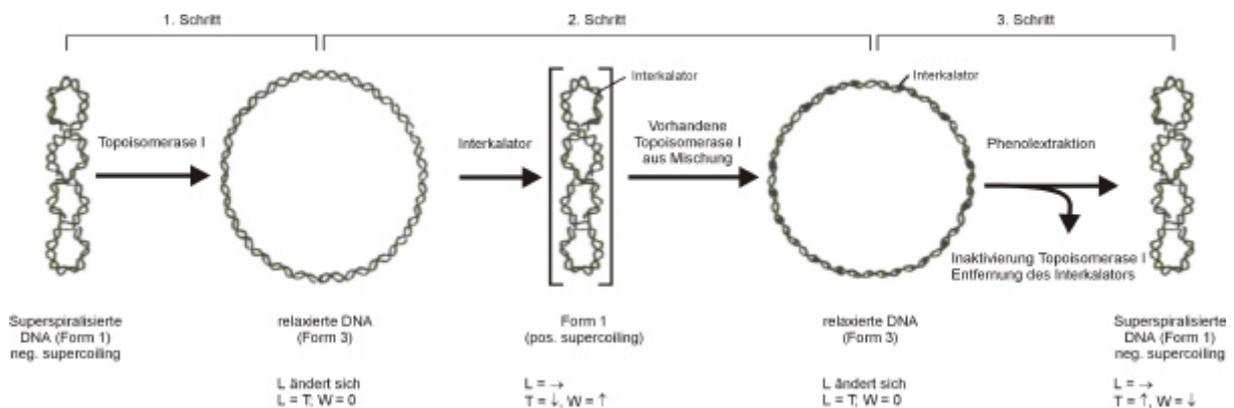


Abb. 8-4: Schematisierter Ablauf des DNA-Unwinding-Assay

Tabelle 8-3, Seite 119, gibt einen Überblick über die möglichen Schlußfolgerungen des DNA-Unwinding Assays nach der Entwicklung des Elektropherogramms.

¹⁵² Dissertation Marotto, A.; 62, Mainz, (2002)

DNA-Form:	superspiralisiert	relaxiert	relaxiert
Enzymhemmung:	nein	nein	ja
Ergebnis Testsub- stanz:	Interkalator	kein Interkalator	kein Interkalator, Interkalator oder Enzym hemmt

Tabelle 8-3: Mögliche Schlußfolgerungen eines DNA-Unwinding Assays

8.1.3 Topoisomerase I-Enzymhemmung¹⁵⁰

Das Enzym Topoisomerase führt an der DNA an bestimmten Stellen einen vorübergehenden Einzelstrangbruch durch, der zur vollständigen Relaxation der DNA-Helix führt.

Wird nun die DNA / Topoisomerase I-Mischung in Gegenwart einer enzymhemmenden Testsubstanz inkubiert, kann sich die Anzahl der DNA-Topoisomeren ändern. Kommt es zu einer Hemmung der Topoisomerase, verbleibt die DNA in ihrer superspiralisierten Form, anderenfalls geht sie in die relaxierte Form über. Die unterschiedlich vorliegenden DNA-Topoisomeren werden wieder durch Gelelektrophorese nachgewiesen.

8.2 Testergebnisse und Bilanz

Wie anhand der T_m -Werte in Abb. 8-5 zu erkennen ist, zeigen die getesteten Verbindungen keinerlei Wechselwirkungen mit dem Polynukleotid Poly[dA-dT]*Poly[dA-dT], da die ΔT_m -Werte im Bereich zwischen $-1,2$ bis $+1,4^\circ\text{C}$ liegen.

Somit kann selbst eine schwache Bindung zur DNA nicht abgeleitet werden, da die ermittelten Werte nicht signifikant genug sind, zumal bei der T_m -Bestimmung mit einem Fehler von $\pm 1^\circ\text{C}$ gerechnet werden muß.

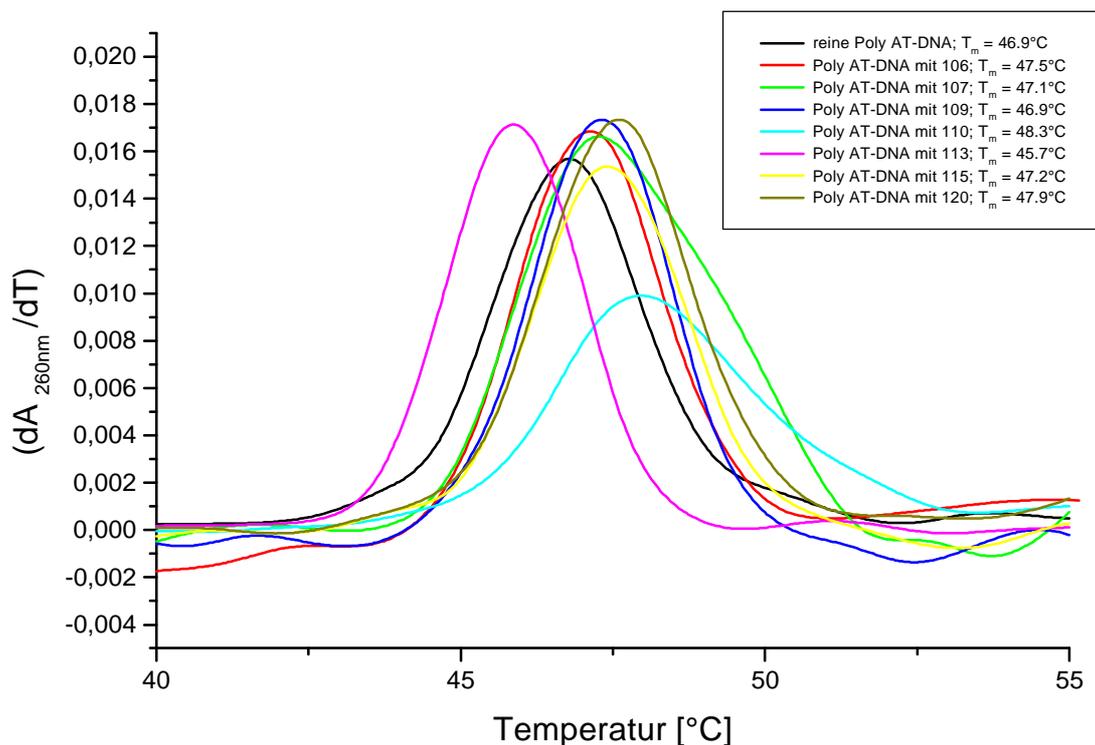


Abb. 8-5: Bestimmung des T_m -Werts der Verbindungen **106, 107, 109, 110, 113, 115, 120** und reiner Poly[dA-dT]*Poly[dA-dT] als Vergleich aus dem Maximum der 1. Ableitung der Schmelzkurve nach der Temperatur

Die negativen Ergebnisse aus dem DNA Unwinding-Assay und aus der Topoisomerase I-Enzymhemmung untermauern zusätzlich das Ergebnis fehlender Interaktion der Testverbindungen an der DNA.

In Tabelle 8-4 sind die Ergebnisse der biophysikalischen / biochemischen Testungen zusammengefaßt.

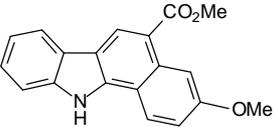
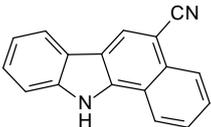
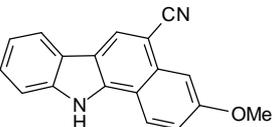
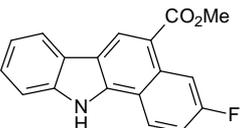
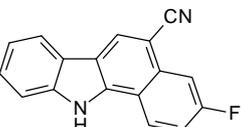
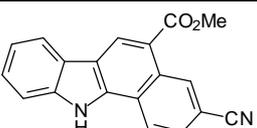
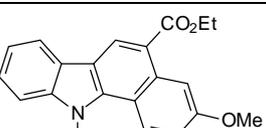
Verbindung	DT _m -Wert [°C]	DNA Unwinding-Assay	Topoisomerase I-Enzymhemmung
 106	0.6	—	—
 107	0.2	negativ	negativ
 109	0.0	—	—
 110	1.4	negativ	negativ
 113	-1.2	negativ	negativ
 115	0.3	—	—
 120	1.0	—	—

Tabelle 8-4: Zusammenfassung der Testergebnisse aus T_m-Bestimmung, DNA Unwinding-Assay und Topoisomerase I-Enzymhemmung

—: nicht getestet

9 Zusammenfassung und Ausblick

Die zunehmende Bedeutung der Carbazole und seiner Derivate als pharmakologische Therapeutika macht die Entwicklung neuer Synthesestrategien wünschenswert. Kernziel der Arbeit war es, neue funktionalisierte Carbazole und anellierte Benzo[a]carbazole durch 1,6 π -Elektrocyclisierung auf photochemischem, thermischem und sonochemischem Weg zu synthetisieren und die Synthesemethoden der 2,3-Divinylindole und der 2-Aryl-3-vinylindole als entsprechende Ausgangsprodukte zu validieren und evaluieren. Entsprechend der weiteren Zielsetzung der Arbeit sollte das Potential der 1,6 π -Elektrocyclisierungen von 2,3-Divinyl- und 2-Aryl-3-vinylindolen im Hinblick auf die Gewinnung funktionalisierter Carbazole und Benzo[a]carbazole sowie der eingesetzten Cyclisierungsverfahren (thermisch, photochemisch oder Ultraschall) untersucht werden. Ferner sollte die Gültigkeit der Woodward-Hoffmann-Regeln mit Hilfe der Reaktionsverfolgung oder der Konfigurationsaufklärung des isolierten Abfangprodukts einer Diels-Alder-Abfangreaktion mit NMR-spektroskopischen Methoden nachgewiesen werden, sowie der Verlauf der Cyclisierungsreaktionen durch quantenchemische Berechnungen der Übergangszustandsgeometrien verfolgt werden. Im theoretischen Teil der Arbeit sollte durch vergleichende MO-Berechnungen mit den experimentellen Daten die Reaktivität und Selektivität der eingesetzten 2,3-Divinyl- und 2-Aryl-3-vinylindole bei der 1,6 π -Elektrocyclisierung in Abhängigkeit der eingesetzten Substituenten überprüft werden. In abschließenden DNA-Bindestudien sollten mit einigen synthetisierten Carbazolen exemplarisch die Wechselwirkungen mit der DNA untersucht werden.

Es konnten zahlreiche neue funktionalisierte 2,3-Divinylindole und flexibel substituierte 2-Aryl-3-vinylindole dargestellt werden, die in einer nachfolgenden 1,6 π -Elektrocyclisierung zum Teil zu neuen funktionalisierten Carbazolen und Benzo[a]carbazolen umgesetzt wurden. Die Synthese der 2,3-Divinylindole erfolgte durch Lithiierung in Position 2 des Indols, Palladium-katalysierte Vinylierung und abschließende Wittig-Olefinierung. Eine elegante Methode zur Synthese symmetrisch substituierter 2,3-Divinylindole lieferte die Tandem-Wittig-Olefinierung des Indoldicarbalddehyds **20**. Es zeigte sich, daß die Reaktionen mit hoher Stereoselektivität (*E/E*)-konfigurierte Produkte lieferten. Lediglich bei den 2,3-Divinylindolen **52** und **58 – 60** konnte innerhalb der NMR-Nachweisgrenze neben dem (*E/E*)-konfigurierten Hauptprodukt auch das (*E/Z*)-Isomere nachgewiesen werden. Im 2,3-Divinylindol **52** sollte die (*E/Z*)-Isomerisierung auf die beiden in der Wittig-Olefinierung auftretenden Betaine zurückzuführen sein, deren Präferenz bekanntlich abhängig ist von der Reakti-

onsführung (thermodynamische oder kinetische Kontrolle). Bei den 2,3-Divinylindolen **58** – **60** konnte die auftretende (*E/Z*)-Isomerisierung mit der geringen Raumerfüllung der sterisch anspruchslosen Nitrilgruppe erklärt werden. Hierdurch können die beiden im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt stehenden Konformere der Reaktion auftreten, die zu den unterschiedlich konfigurierten Produkten führen. Analog zum Divinylindol **52** konnte das Isomerenverhältnis von den Divinylindolen **58** – **60** in Richtung (*E/E*)-konfiguriertem Produkt durch eine thermodynamisch kontrollierte Reaktion verschoben werden.

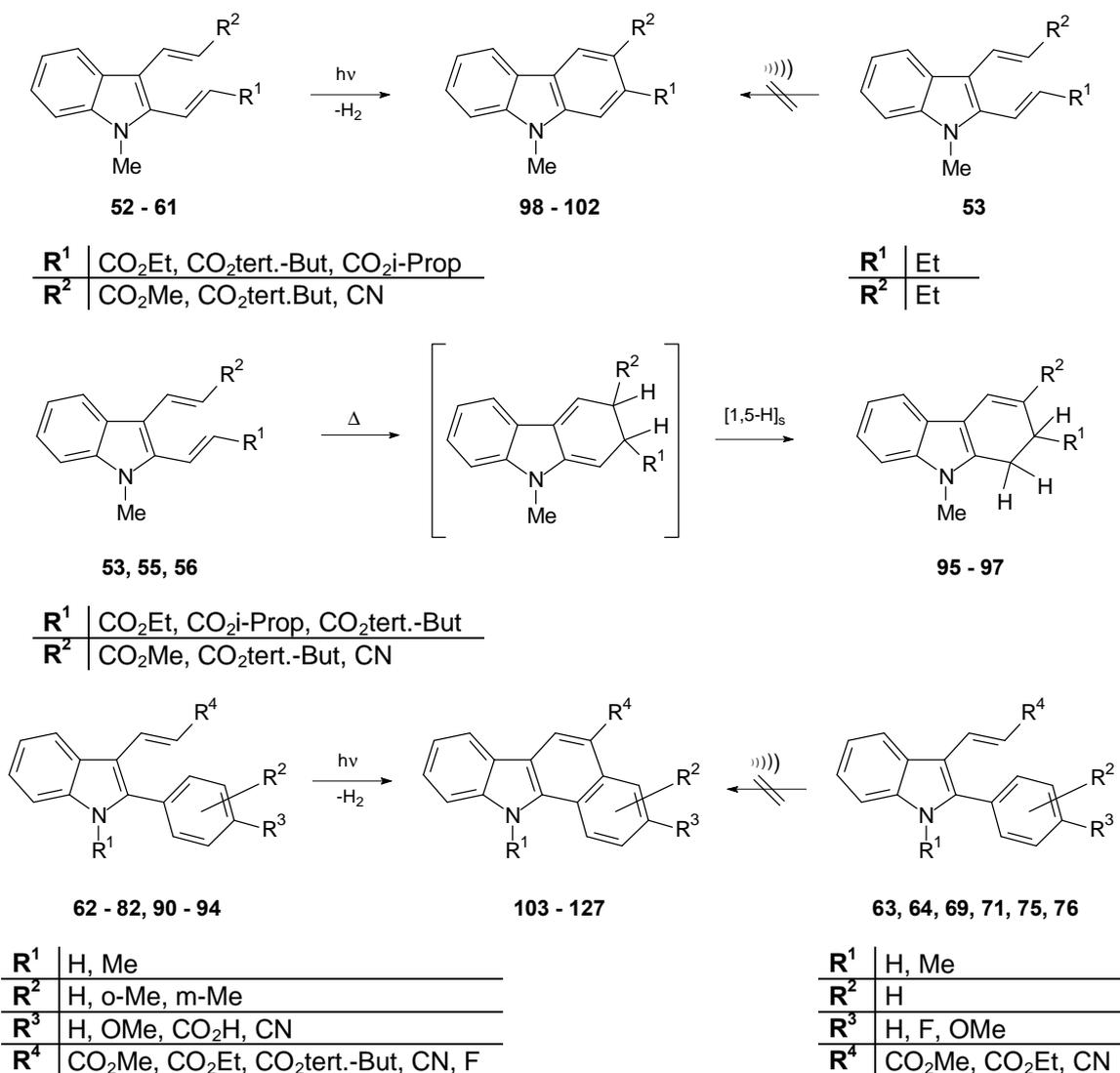


Abb. 9-1: erfolgreich durchgeführte 1,6 π -Elektrocyclisierungen

Bei der Darstellung der meisten 2-Aryl-3-vinylindole wurde die Fischer-Indolisierung mit Polyphosphorsäure angewandt, der eine Vilsmeier-Formylierung und Wittig-Olefinierung folgten. Hier zeigte sich der Vorteil der Fischer-Indolisierung, die sich durch eine große synthetische Breite, kurze Reaktionszeiten, hohe Produktausbeuten, geringen apparativen Aufwand und kostengünstige Ausgangsstoffe auszeichnete. Die

Grenzen der Fischer-Indolisierung wurden bei der Synthese von mehrfach substituierten Arylindolen erreicht, für deren Darstellung dazu auf andere Synthesekonzepte zurückgegriffen werden mußte. 2-Phenyl-3-vinylindol **41** wurde über die Suzuki-Reaktion gewonnen, in der 2-Iodindol mit der entsprechenden Boronsäure in Gegenwart eines Palladiumkatalysators zur Reaktion gebracht wurde. Die Reaktion lieferte innerhalb kurzer Reaktionszeiten in guter Ausbeute das gewünschte Zielmolekül. Nachteilig bei der Reaktion waren die hohen Katalysatorkosten und die zeitintensiven mehrstufigen Synthesen der benötigten Ausgangssubstanzen.

Theoretische Betrachtungen setzten große Erwartungen in die ultraschall-induzierte Cyclisierung, da hier im Vergleich zu den beiden anderen Methoden innerhalb kurzer Zeiten hohe Temperaturen und Drücke zur Verfügung stehen, bei der eine Reaktion unter Extrembedingungen zu erwarten war. Da die Cyclisierung durch Ultraschall eine Durchführung unter Pulsbedingungen erlaubt, handelt es sich um eine schonende Cyclisierungsmethode, bei der Edukt und Produkt nur einer geringen thermischen Belastung ausgesetzt sind. Im Experiment konnten die Erwartungen der Ultraschallcyclisierung allerdings nicht bestätigt werden, da trotz zusätzlicher Temperierung des Ansatzes und langer Reaktionszeiten kein Cyclisierungsprodukt nachzuweisen war.

Deutlich bessere Ergebnisse wurden mit der thermischen Cyclisierung erzielt, bei der 1,2-Dihydrocarbazole entstanden. Sie bildeten sich in einer Folgereaktion durch [1,5_s]-H-Verschiebung aus dem primär entstandenen Woodward-Hoffmann-Cyclisierungsprodukt.

Die besten Ergebnisse wurden mit der photochemischen Cyclisierung erreicht. Durch sie konnten mit Ausnahme der Nitro-substituierten Arylvinylindole die verschiedentlich substituierten Divinyl- und Arylvinylindole erfolgreich in befriedigenden Ausbeuten zu den entsprechenden funktionalisierten Carbazolen umgesetzt werden.

Zur Strukturaufklärung der 2,3-funktionalisierten Carbazole und Benzo[a]carbazole wurden Standardverfahren wie ¹H-NMR-, ¹³C-NMR-, IR-Spektroskopie, Röntgenkristallographie und EI-MS, FD-MS-Massenspektrometrie herangezogen. Durch Kombination verschiedener NMR-Techniken wie NOE-Messungen, homo- und heteronuklearer Entkopplungen konnte die Konstitution und π -Konfiguration der synthetisierten Verbindungen aufgeklärt werden. Bei dem trifunktionalisierten N-Methyl-11*H*-benzo[a]carbazol **127** konnte durch die ¹H-NMR-Spektroskopie die Regioselektivität der Cyclisierungsreaktion abgeklärt werden, deren Ergebnis zusätzlich durch die aufgenommene Röntgenkristallstruktur konstitutionell abgesichert wurde.

Bei pericyclischen Reaktionen kann mit Hilfe der Woodward-Hoffmann-Regeln der stereochemische Verlauf der Cyclisierung und die Stereochemie des Cyclisierungsprodukts vorhergesagt werden. Sowohl bei der thermischen als auch bei der photo-

chemischen Cyclisierung gelang es nicht, innerhalb der NMR-Nachweisgrenzen das nach den Woodward-Hoffmann-Regeln erwartete Cyclisierungsprodukt mit Indolochinodimethanstruktur nachzuweisen. Vielmehr geht das primär gebildete Indolochinodimethan rasch (innerhalb des Zeitfensters der NMR-Spektroskopie) Folgereaktionen durch H₂-Eliminierung oder [1,5_s]-H-Verschiebung ein. Dies verhindert den NMR-spektroskopischen Nachweis der Indolochinodimethan-Zwischenstufe. In einer photochemischen Abfangreaktion in Form einer [4+2]-Diels-Alder-Cycloaddition konnte die Existenz des resultierenden Cycloprodukts ebenfalls nicht nachgewiesen werden. Dies bestätigt vermutlich die Vorhersage nach Woodward-Hoffmann, da [4+2]-Cycloadditionen photochemisch verboten sind. Mit Hilfe dieser Ergebnisse konnten qualitativ die Geschwindigkeitskonstanten der thermischen und photochemischen Cyclisierung "vorsichtig" abgeschätzt werden.

Mit semiempirischen und ab initio Rechenverfahren wurden für die Vinyl-Edukte der Cyclisierungsreaktion AO-Koeffizienten der MO's, Bildungsenthalpien und die HOMO/LUMO-Energien berechnet und daraus abgeleitete Vorhersagen mit den experimentellen Daten verglichen. Die Ergebnisse der AO-Koeffizienten bestätigten, daß die Divinyl- und Arylvinyllindole erwartungsgemäß Systeme mit Hexatriensymmetrie darstellen, deren Cyclisierungsverhalten sich mit den Woodward-Hoffmann-Regeln beschreiben läßt. So konnte mit der Größe der AO-Koeffizienten im HOMO bei den Arylvinyllindolen das Ausbleiben der thermischen Cyclisierung erklärt werden. Ebenso war es möglich, mit den MO-Berechnungen die Produktausbeute an Cyclisierungsprodukt mit der HOMO/LUMO-Energiedifferenz zu korrelieren. Ein Zusammenhang zwischen den Produktausbeuten und der Größe der AO-Koeffizienten in Abhängigkeit der eingesetzten Substituenten konnte weder bei den Arylvinyl- noch bei den 2,3-Divinylindolen festgestellt werden, da der Substituenteneinfluß auf die AO-Koeffizienten der neu zu knüpfenden Bindung nur minimale Auswirkungen zeigte.

Eine experimentelle Übereinstimmung zeigte sich bei der Vorhersage zur Regioselektivität, wo sich im trifunktionalisierten N-Methyl-11*H*-benzo[*a*]carbazol **127** die beiden endständigen Atomorbitale des Hexatriensystems mit den größten Koeffizienten überlappen.

Zusätzlich wurden die Übergangszustandsgeometrien der Cyclisierungen berechnet. Die ermittelten C,C- und H,H-Bindungsabstände der entstehenden σ -Bindung lagen im typischen Bereich von pericyclischen Reaktionen und zeigten gute Übereinstimmung mit den Literaturdaten. Eine deutliche Abhängigkeit der Bindungslängen von den verwendeten funktionellen Gruppen war nicht zu erkennen. Dagegen wiesen die aus dem Energieprofil abgelesenen Aktivierungsenergien für die thermische und die photochemische Cyclisierung gegenüber den Literaturdaten erhöhte Werte auf. Zu-

sätzlich wurde ein signifikanter Längenunterschied zwischen den Übergangszuständen der 2,3-Divinylindole und der 2-Aryl-3-vinylindole beobachtet. Es konnte gezeigt werden, daß mit zunehmendem +I-Effekt der Estergruppierungen und Substituenten mit -M-Effekt in Position 3 die Energien der Übergangszustandsgeometrien der Divinylindole anstieg. In den Arylvinylindolen wurde ein Energieanstieg in den Übergangszustandsgeometrien durch die Methylgruppe am Indolstickstoff und Substituenten mit -M-Effekt am Phenylrest verursacht. Generell lagen aber die Energien der Übergangszustandsgeometrien der Arylvinylindole über denen der Divinylindole. Die Regioselektivität des trifunktionalisierten N-Methyl-11*H*-benzo[*a*]carbazol **127** kann mit den unterschiedlichen Energiegehalten der beiden denkbaren Übergangszustandsgeometrien vorhergesagt werden.

Abschließend wurden exemplarisch einige Verbindungen auf ihre DNA-Bindungsaktivität untersucht. Bei keiner der getesteten Verbindungen konnte mit den unterschiedlichen Testsystemen eine Wechselwirkung mit der DNA nachgewiesen werden.

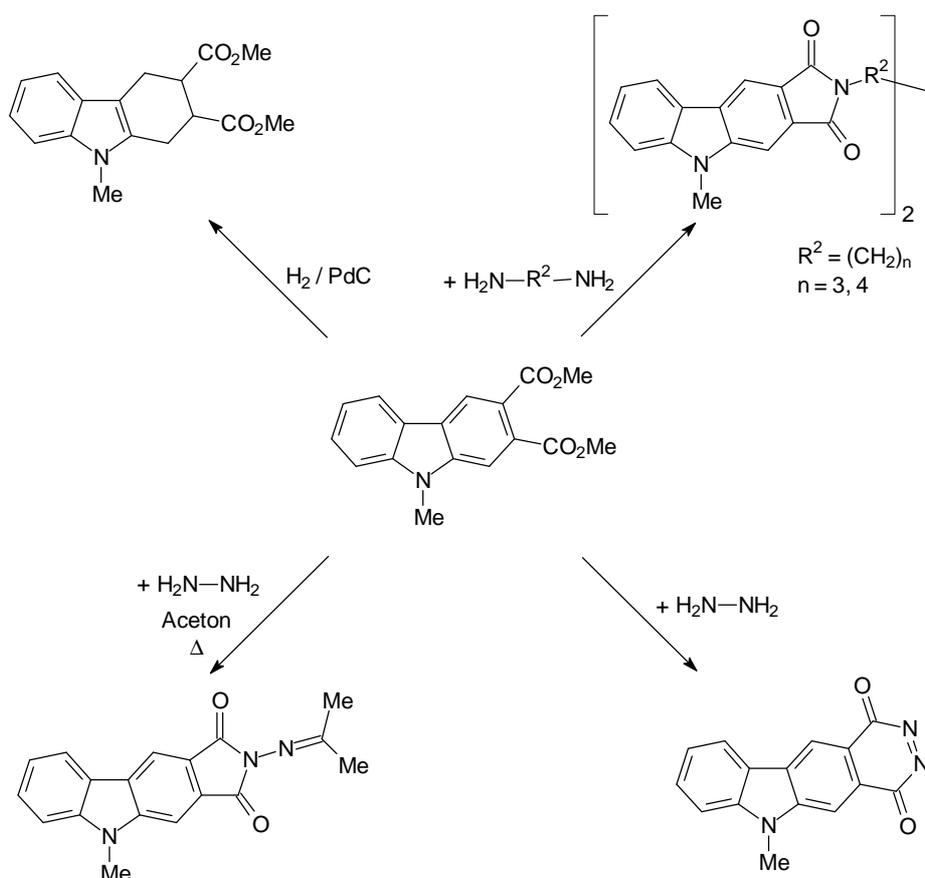


Abb. 9-2: Anwendungsmöglichkeiten eines Carbazol-2,3-diesters

Carbazol-2,3-diester dienen aufgrund ihrer funktionellen Gruppen selbst als Ausgangsmoleküle für eine Vielzahl weiterer Carbazolderivate, die mit unterschiedlichen Umsetzungen, wie z. B. in Abb. 9-2 dargestellt, erhalten werden können. So ist es unter anderem möglich, durch Einbau eines geeigneten Spacers Bisinterkalatoren zu erzeugen oder durch andere gezielte Transformationen der Estergruppen Carbazole mit veränderten Eigenschaften zu synthetisieren.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die photochemische $1,6\pi$ -Elektrocyclisierung eine geeignete und elegante Synthesemethode darstellt, um funktionalisierte Carbazole und Benzo[a]carbazole mit unterschiedlichen pharmakologischen Aktivitäten zu erhalten, die selbst wiederum als Synthesebausteine für biologisch aktive Carbazolderivate dienen sollten. Hingegen lieferten die Ultraschallreaktionen keine nachweisbaren Cyclisierungsprodukte.

10 Experimenteller, chemisch-präparativer Teil

10.1 Allgemeine Angaben

10.1.1 Geräte

10.1.1.1 Schmelztemperatur

- Gerät:
- a) bis 200°C: Büchi Schmelzbestimmungsapparatur nach Dr. Tottoli, unkorrigierte Werte in °C
 - b) über 200°C: Electrothermal IA 920, unkorrigierte Werte in °C

10.1.1.2 Elementaranalysen

- Gerät: Haereus CHN rapid, Carlo Erba Strumentazione 1106 (Institut für Organische Chemie, Universität Mainz, Herr Dindorf)

10.1.1.3 Massenspektren

- Gerät:
- a) Varian MAT CH7A EI-Massenspektrometer (Institut für Organische Chemie, Universität Mainz, Frau Eider); 70 eV Ionisierungsenergie
 - b) Finnigan MAT95 FD Massenspektrometer (Institut für Organische Chemie, Universität Mainz, Frau Eider); 5 kV Ionisierungsenergie
 - c) Varian MAT 311A EI-Massenspektrometer (Institut für Pharmazie, Universität Mainz, Frau Dr. B. Kohl, Herr Dr. J. Schweppenhäuser); 70 eV Ionisierungsenergie

Angaben in m/z, relative Intensität in Klammern

M⁺: Molekülion

10.1.1.4 IR-Spektren

Gerät: Beckmann IR 4220 (Institut für Pharmazie, Universität Mainz)
Medium: KBr-Preßlinge oder Flüssigkeitsfilm zwischen zwei NaCl-Platten
Angaben der Banden als Wellenzahl $\tilde{\nu}$ in $[\text{cm}^{-1}]$.

Charakterisierung der Banden:

weak	(w)	Transmission >	80 – 60%
medium	(m)		60 – 30%
strong	(s)		30 – 10%

10.1.1.5 UV-VIS-Spektren

Gerät: Hitachi U-3200 Spectrophotometer
Meßtemperatur: 20°C
Küvetten: Quarz, Schichtdicke 1 cm

10.1.1.6 NMR-Spektren

Gerät: a) 200 MHz (^1H): Bruker AC 200 (Institut für Organische Chemie, Universität Mainz, Herr Kolshorn)
b) 300 MHz (^1H): Bruker AC 300 (Institut für Pharmazie)
c) 75 MHz (^{13}C): Bruker AC 300 (Institut für Pharmazie)

Die Angabe der verwendeten Lösungsmittel erfolgt in Klammern, die Angabe der chemischen Verschiebung erfolgt nach der δ -Skala in ppm und bezieht sich auf das jeweils verwendete Lösungsmittel.

Abkürzungen:

s:	Singulett	dd:	Dublett vom Dublett
d:	Dublett	ddd:	Dublett vom Dublett vom Dublett
t:	Triplet	m:	Multiplett
q:	Quartett	<i>J</i> :	Kopplungskonstante als J in Hz
se:	Septett		

10.1.1.7 Röntgenstrukturanalyse

Gerät: Turbo-CAD 4, Enraf Nonius (Institut für Anorganische Chemie, Herr Dr. D. Schollmeyer)

10.1.1.8 Photoreaktor

Gerät:	Photoreaktor:	Firma NORMAG Photoreaktor mit Flüssigkeitsumwälzung, Kühl- und Tauchrohr aus Quarz
	Lampe:	Haereus UV-Tauchstrahler TQ 150 Strahlende Länge: 44 mm Strahlerleistung: 150 W Wellenlänge: 200-600 nm

10.1.1.9 Ultraschallapparatur

Gerät:	Bandelin SONOPLUS HD 70 Hochleistungs-Desintegrator bestehend aus:	
	Hochfrequenzgenerator:	GM 70 Nennfrequenz: 20 kHz Nennleistung: 70 W Leistungsregelung: 20-100% Pulsierschaltung: 10-100%
	Ultraschallwandler:	UW 70
	Stufenhorn:	Titan-Stufenhorn, SH 70
	Sonotrode:	Titan-Sonotrode, MS 73, Ø = 3 mm

10.1.1.10 T_m -Bestimmung der DNA

Gerät:	Eigenbau bestehend aus:	
	UV-VIS-Spektrophotometer:	Hitachi U-3200 Spectrophotometer
	Thermostat:	Julabo MW4
	Thermometer:	Beckmann + Egle MD3150
	Thermofühler:	NTC-Fühlerperle
	Multiplexer:	ELW R232-Multiplexer MUX 232
	Küvetten:	Quarz; Schichtdicke 0.5 cm
	Steuerungsprogramm (Eigenentwicklung):	Meßwert; Programmierung: Dr. G. Schneider; Programmiersprache: Delphi

10.1.1.11 Chromatographie

Dünnschichtchromatographie (DC):	DC-Plastikfolien, Kieselgel 60F ₂₅₄ , Schichtdicke 0.2 mm (Firma Merck)
Säulenchromatographie (SC):	a) Kieselgel, Korngröße 0.063-0.200 mm (Firma Merck und Machery & Nagel) b) Aluminiumoxid 90 aktiv neutral, Korngröße 0.063-0.200 mm (Firma Merck)

10.1.1.12 Unwinding Assay / Topoisomerase I-Hemmung

- Inkubation: a) Wasserbad Thermomix 1480 (Firma B. Braun)
b) Trockenschrank (Firma Memmert)
- Zentrifugation: Zentrifuge 5415C (Firma Eppendorf)
- Gelelektrophorese: a) 14 x 15 cm Kammer (Firma Fischer Biotec)
b) Spannungsversorgung: GD 61D Sebia Power Supply
c) Transilluminator: N90 (MW 312 nm) (Firma Konrad Benda)
d) Kamera: GelCam mit Schwarzweißfilmen vom Typ 667 (Firma Polaroid)
e) Auswertung: Programm Electrophoresis Analysis (Firma Herolab)

10.1.1.13 Molekülberechnungen

Die Geometrien zahlreicher Edukt- und Produktmoleküle, die Übergangszustandsgeometrien der 1,6-Elektrocyclisierungen sowie die quantenchemischen Daten wurden mit dem Programm PC-Spartan Pro, Version 1.05, der Firma Wavefunction berechnet. Die Rechnungen wurden auf einem PC x86-System mit einem AMD-Athlon 850 MHz Prozessor und 256 MB SDRAM mit dem Betriebssystem Microsoft Windows NT 4.0 durchgeführt.

10.1.2 Materialien

Lösungsmittel und Schutzgase

Die Reinigung und Trocknung der verwendeten Lösungsmittel und des Schutzgases wurde nach den Vorschriften aus Organikum¹⁵³ und Houben-Weyl¹⁵⁴ vorgenommen. Nach dem Absolutieren erfolgte die Lagerung der Lösungsmittel über Molekularsieb 3 bzw. 4 Å (Firma Merck, Firma Sigma Aldrich).

Unter "Ether" ist Diethylether, unter "Petrolether" ist Petrolether des Siedebereichs 40-60°C und unter "Essigester" ist Essigsäureethylester zu verstehen.

Aktivierung des Molekularsiebs

Das Molekularsieb der Korngröße 3 bzw. 4 Å (Firma Merck, Firma Sigma Aldrich) wurde zwei Tage im Vakuumschrank bei 200°C getrocknet.

Molekularbiologisches Material

Für die molekularbiologischen Testungen wurden folgende Materialien eingesetzt:

DNA:

Calf thymus DNA Typ I der Firma Sigma Aldrich

[Poly(dA-dT)*Poly(dA-dT)] der Firma Amersham Pharmacia

¹⁵³ Organikum, *Organisch-chemisches Grundpraktikum*, 16. bearbeitete Auflage, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften Berlin, (1986)

¹⁵⁴ Houben-Weyl, *Methoden der Organischen Chemie*, 4, Georg Thieme Verlag Stuttgart, (1968)

Plasmid DNA pUC 19, der Firma Invitrogen (vormals GIBCO Life Technologies)

Enzyme:

Calf thymus Topoisomerase I der Firma Invitrogen (vormals GIBCO Life Technologies)

Puffersysteme

Topoisomerase I Reaktionspuffer (10x):

50 mM Tris-HCl pH 7.5; 50 mM KCl; 10mM MgCl₂; 0.5 mM DTT; 0.1 mM EDTA;
30 µg/ml BSA (TopoGen)

TE-Puffer:

10 mM Tris (des gewünschten pH-Wertes), 1 mM EDTA, pH 8

Tris-Glycin-Puffer (10x):

0.25 M Tris, 1.92 M Glycin, pH 8.3 ± 0.1 der Firma Applichem

BPE-Puffer:

6 mM Na₂HPO₄, 2 mM NaH₂PO₄, 1 mM EDTA, pH 7.0 ± 0.2

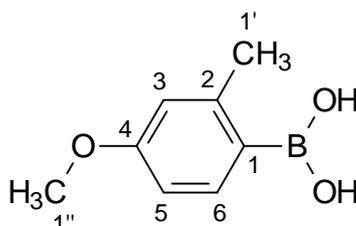
Sonstiges

Bei N-Butyllithium (BuLi) und tert.-Butyllithium (tert.-BuLi) handelt es sich um 1,6 molare Lösungen in n-Hexan (Firma Merck, Firma Sigma Aldrich)

10.2 Ausgangsverbindungen

10.2.1 Darstellung von Synthesevorstufen

10.2.1.1 4-Methoxy-2-methylphenylboronsäure (**1**)

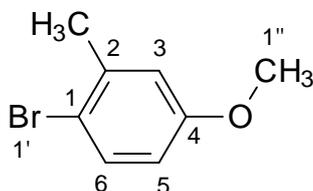


Vorschrift⁸⁰:

Zu einer Lösung von 10,1 g (50 mmol) **2** in 500 ml absolutem THF wird bei -78°C unter Ar-Schutzgasatmosphäre 45 ml (72 mmol) 1.6 M n-Butyllithium-Lösung in n-Hexan unter starkem Rühren gegeben. 17 ml (50 mmol) Borsäuretrimethylester werden nach 30 min zum Ansatz getropft und langsam auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Anschließend wird der Ansatz mit 30 ml Wasser und 100 ml einer 10%-igen NaOH versetzt und 1 h kräftig weitergerührt. Nach der Einstellung auf pH 4-5 wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand in Essigester aufgenommen. Die organische Phase wird über Na_2SO_4 getrocknet und unter reduziertem Druck eingeeengt, das Rohprodukt anschließend mehrmals in n-Hexan gewaschen.

Summenformel:	$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{BO}_3$
Molekulargewicht:	165.98
Einsatzmengen:	10,05 g (50,0 mmol) 2 45 ml 1,6 M (72,0 mmol) n-Butyllithium-Lösung in n-Hexan 17 ml (50 mmol) Borsäuretrimethylester 500 ml THF 10%ige NaOH
Aufarbeitung:	1. Extraktion mit Essigester 2. Waschen mit n-Hexan
Ausbeute:	6,06 g (36,5 mmol; 73%)
Schmelzpunkt:	199-200°C (Essigester) Lit. ¹⁵⁵ : 191°C

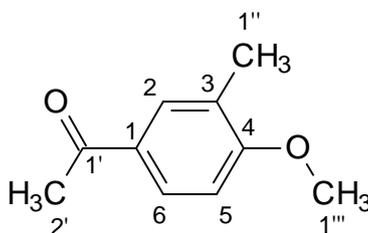
¹⁵⁵ Eicher, T.; Fey, S.; Puhl, W.; Buechel, E.; Speicher, A.; *Eur. J. Org. Chem.*, **5**, 877-888, (1998)

10.2.1.2 1-Bromo-4-methoxy-2-methylbenzol (**2**)

Vorschrift¹⁵⁶:

6,11 g (50,0 mmol) 3-Methylanisol werden in 50 ml absolutem DMF gelöst und innerhalb von 30 min zu 8,90 g (50,0 mmol) NBS in 50 ml absolutem DMF bei 0° C zuge tropft. Der Ansatz wird 2h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend durch Zugabe von 200 ml Wasser beendet. Nach der Extraktion mit Ether wird das erhaltene Rohprodukt mit Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und abschließend einer Vakuumdestillation unterzogen.

Summenformel:	C ₈ H ₉ BrO	
Molekulargewicht:	201.06	
Einsatzmengen:	6,11 g (50,0 mmol) 3-Methylanisol 8,90 g (50,0 mmol) NBS 100 ml absolutes DMF	
Aufarbeitung:	Vakuumdestillation	
Ausbeute:	5,12 g (25,4 mmol; 51%)	
Schmelzpunkt:	100-103°C (19-20 mbar)	Lit. ¹⁵⁷ : 106-108°C (15 mbar)
Brechungsindex:	$n_D^{20} = 1,5589$	Lit. ¹⁵⁸ : $n_D^{20} = 1,5593$

10.2.1.3 1-(4-Methoxy-3-methylphenyl)-1-ethanon (**3**)

¹⁵⁶ Dissertation Schneider, G.; 124-125, Mainz, (1998)

¹⁵⁷ Beard, W. Q.; et al.; *J. Org. Chem.*, **26**, 2310-2316, (1961)

¹⁵⁸ *Handbook of Chemistry and Physics*, CRC Press, Cleveland, Ohio, (2001)

Vorschrift¹⁵⁹:

Zu einer Lösung von 24,4 g (200 mmol) 2-Methylanisol und 15,6 g (200 mmol) Acetylchlorid in 170 ml absolutem Toluol werden unter Eiskühlung 52 g (200 mmol) SnCl₄ vorsichtig getropft und anschließend bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Nach dem Reaktionsende mittels DC-Kontrolle wird der Ansatz in Eiswasser gegossen und mit Ether extrahiert. Die organische Phase wird mit 2 M Salzsäure ausgeschüttelt, mit gesättigter Na₂CO₃-Lösung neutralisiert, mit Wasser gewaschen und abschließend über MgSO₄ getrocknet. Bei reduziertem Druck wird das Lösungsmittel entfernt und das erhaltene Rohprodukt durch Destillation im Hochvakuum gereinigt.

Summenformel:	C ₁₀ H ₁₂ O ₂	
Molekulargewicht:	164.20	
Einsatzmengen:	24,40 g (200 mmol) 2-Methylanisol 15,60 g (200 mmol) Acetylchlorid 52,00 g (200 mmol) SnCl ₄ 170 ml absolutes Toluol	
Aufarbeitung:	Vakuumdestillation	
Ausbeute:	24,30 g (148,2 mmol; 72%)	Lit. ¹⁵⁹ : 84%
Siedepunkt:	120°C (6 mbar)	Lit. ¹⁶⁰ : 132-134°C (8-11 mbar)
Brechungsindex:	$n_{20}^D = 1,5533$	Lit. ¹⁵⁹ : $n_{20}^D = 1,5538$

¹⁵⁹ Stadnikoff, G.; Baryschewa, A.; *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **61**, 1996-2000, (1928)

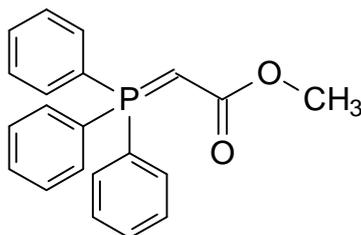
¹⁶⁰ Hauser, F. M.; Ganguly, D.; *J. Org. Chem.*, **65**, 1842-1849, (2000)

10.2.2 Darstellung der Wittigverbindungen

Allgemeine Versuchsvorschrift¹⁶¹:

Zu einer Lösung von 0,1 mol Triphenylphosphin und 120 ml absolutem Toluol wird innerhalb 0,5 h unter Ar-Schutzgasatmosphäre α -Bromessigsäurealkylester getropft, woraufhin nach kurzer Zeit das entsprechende Wittig-Salz ausfällt. Die Suspension wird über Nacht gerührt, anschließend wird der Niederschlag abgesaugt, mit etwas Toluol und Petrolether gewaschen und getrocknet. Das getrocknete Wittig-Salz wird in Wasser gelöst und so lange mit 1 mol/l Natronlauge versetzt, bis die Phenolphthaleinreaktion (farblos nach rot) einsetzt. Der ausgefallene Niederschlag wird in Methylenchlorid aufgenommen. Anschließend wird die organische Phase abgetrennt, mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird aus Essigester bzw. aus einem Gemisch aus Essigester/Petrolether umkristallisiert.

10.2.2.1 Darstellung von Methoxycarbonylmethylen-triphenylphosphoran (4)



Summenformel: $C_{21}H_{19}O_2P$

Molekulargewicht: 334.35

Einsatzmengen: 250,0 g (0,95 mol) Triphenylphosphin
137,4 g (0,90 mol) α -Bromessigsäuremethylester
1150 ml absolutes Toluol
1 mol/l NaOH

Reaktionsbedingungen: über Nacht rühren bei Raumtemperatur

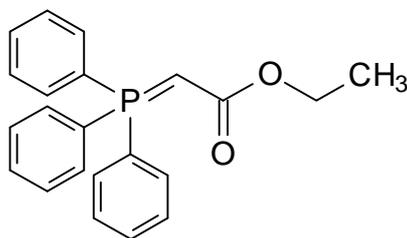
Aufarbeitung: Umkristallisation aus Essigester

Ausbeute: 259,0 g (0,77 mol, 81%)

Schmelzpunkt: 163-165°C (EE) Lit.¹⁶¹: 162-163°C

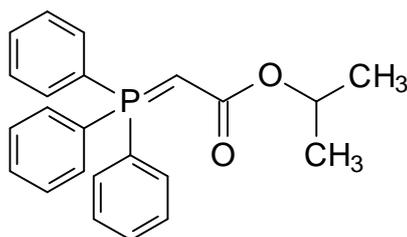
¹⁶¹ Isler, O.; Gutmann, H.; Montavon, M.; Rüegg, R.; Ryser, G.; Zeller, P.; *Helv. Chim. Acta*, **40**, 1242-1249, (1957)

10.2.2.2 Darstellung von Ethoxycarbonylmethylen-triphenylphosphan (5)



Summenformel:	$C_{22}H_{21}O_2P$
Molekulargewicht:	348.38
Einsatzmengen:	23,1 g (138,0 mmol) α -Bromessigsäureethylester 36,2 g (138,0 mmol) Triphenylphosphin 200 ml absolutes Toluol 1 mol/l NaOH
Reaktionsbedingungen:	über Nacht rühren bei Raumtemperatur
Aufarbeitung:	Umkristallisation aus EE / PE
Ausbeute:	159,0 g (439,0 mmol, 80%)
Schmelzpunkt:	115-116°C (PE / EE) Lit. ¹⁶¹ : 116-117°C (EE)

10.2.2.3 Darstellung von Isopropoxycarbonylmethylen-triphenylphosphan (6)



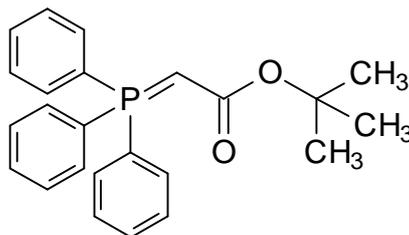
Summenformel:	$C_{23}H_{23}O_2P$
Molekulargewicht:	362.40
Einsatzmengen:	25,0 g (138,0 mmol) α -Bromessigsäureisopropylester 36,2 g (138,0 mmol) Triphenylphosphin 200 ml absolutes Toluol 1 mol/l NaOH
Reaktionsbedingungen:	über Nacht rühren bei Raumtemperatur

Aufarbeitung: Umkristallisation aus EE / PE

Ausbeute: 36,84 g (102,0 mmol; 74%)

Schmelzpunkt: 122-124°C (EE / PE)

10.2.2.4 Darstellung von tert.-Butoxycarbonylmethylen-triphenylphosphoran (7)



Summenformel: $C_{24}H_{25}O_2P$

Molekulargewicht: 376.43

Einsatzmengen: 9,0 g (34,3 mmol) Triphenylphosphin
6,63 g (34,0 mmol) α -Bromessigsäure-tert.-butylester
50 ml absolutes Toluol
1,0 mol/l NaOH

Reaktionsbedingungen: über Nacht rühren bei Raumtemperatur

Aufarbeitung: Umkristallisation aus EE / PE

Ausbeute: 10,0 g (26,6 mmol; 77%)

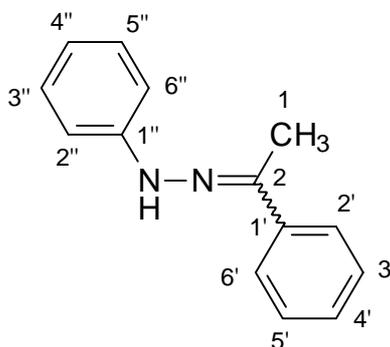
Schmelzpunkt: 116-118°C (EE / PE)

10.2.3 Darstellung der Hydrazone

Allgemeine Vorschrift¹⁶²:

Ein Gemisch aus 0,1 mol Acetophenon und 0,1 mol Phenylhydrazin wird auf dem Wasserbad 1h erwärmt. Nach dem Reaktionsende wird der Ansatz mit ca. 50 ml Methanol versetzt und auf Raumtemperatur abgekühlt. Der ausgefallene Niederschlag wird abfiltriert und aus Ethanol umkristallisiert.

¹⁶² Unterhalt, B.; *Organisch Chemisches Praktikum für Pharmazeuten*, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 2. Auflage, (1986), 157

10.2.3.1 1-Phenyl-1-ethanon-1-phenylhydrazon (**8**)

Summenformel: $C_{14}H_{14}N_2$

Molekulargewicht: 210.27

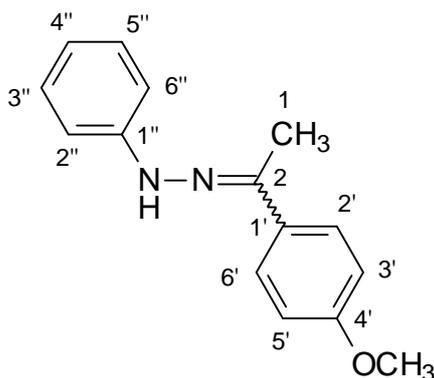
Einsatzmengen: 12,00 g (0,1 mol) Acetophenon
11,90 g (0,11 mol) N-Phenylhydrazin

Reaktionsbedingungen: Wasserbad, 1h

Aufarbeitung: Umkristallisation aus Ethanol

Ausbeute: 18,92 g (90,0 mmol; 90%)

Schmelzpunkt: 110-112°C (Ethanol) Lit.¹⁶³: 110-112°C (Ethanol)

10.2.3.2 1-(4-Methoxyphenyl)-1-ethanon-1-phenylhydrazon (**9**)

Summenformel: $C_{15}H_{16}N_2O$

Molekulargewicht: 240.30

¹⁶³ Ghiglieri-Bertez, C.; Coquelet, C.; Alazet, A.; Bonne, C.; *Eur. J. Med. Chem.*, **22**, 147-152, (1987)

Einsatzmengen: 15,00 g (0,10 mol) p-Methoxyacetophenon
11,90 g (0,11 mol) N-Phenylhydrazin

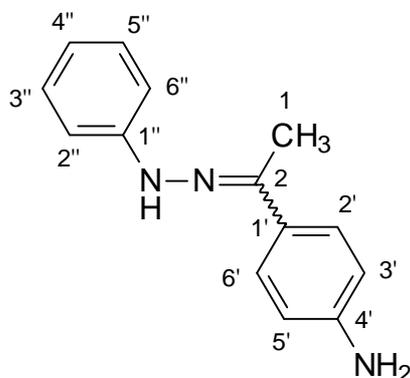
Reaktionsbedingungen: Wasserbad, 1h

Aufarbeitung: Umkristallisation aus Ethanol

Ausbeute: 20,19 g (84,0 mmol; 84%)

Schmelzpunkt: 142°C (Ethanol) Lit.¹⁶⁴: 142°C (Ethanol)

10.2.3.3 1-(4-Aminophenyl)-1-ethanon-1-phenylhydrazon (**10**)



Summenformel: C₁₄H₁₅N₃

Molekulargewicht: 225.29

Einsatzmengen: 10,00 g (74,0 mmol) 4-Aminoacetophenon
8,00 g (74,0 mmol) N-Phenylhydrazin

Reaktionsbedingungen: Wasserbad, 1h

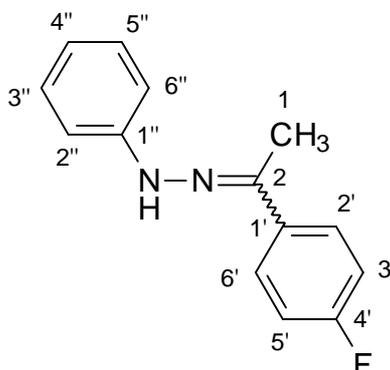
Aufarbeitung: Umkristallisation aus Ethanol

Ausbeute: 7,83 g (34,8 mmol; 47%)

Schmelzpunkt: 114°C (Ethanol) Lit.¹⁶⁵: 114°C (Methanol)

¹⁶⁴ Skraup; Guggenheimer; *Chem. Ber.*, **58**, 2491-2499, (1925)

¹⁶⁵ Knoepfer, *Monatsh. Chem.*, **30**, 33-37, (1909)

10.2.3.4 1-(4-Fluorphenyl)-1-ethanon-1-phenylhydrazon (**11**)

Summenformel: $C_{14}H_{13}FN_2$

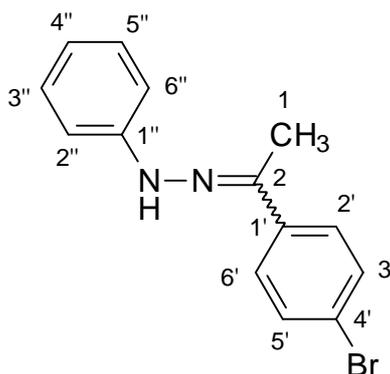
Molekulargewicht: 228.26

Einsatzmengen: 10,00 g (72,4 mmol) p-Fluoracetophenon
8,00 g (73,4 mmol) N-Phenylhydrazin

Reaktionsbedingungen: Wasserbad, 1h

Aufarbeitung: Umkristallisation aus Ethanol; Produkt muß unter Ethanol gelagert werden, da es sich an der Luft zersetzt

Ausbeute: 14,94 g (65,5 mmol; 90%)

10.2.3.5 1-(4-Bromophenyl)-1-ethanon-1-phenylhydrazon (**12**)

Summenformel: $C_{14}H_{13}BrN_2$

Molekulargewicht: 289.17

Einsatzmengen: 19,90 g (100,0 mmol) p-Bromacetophenon
11,50 g (110,0 mmol) N-Phenylhydrazin

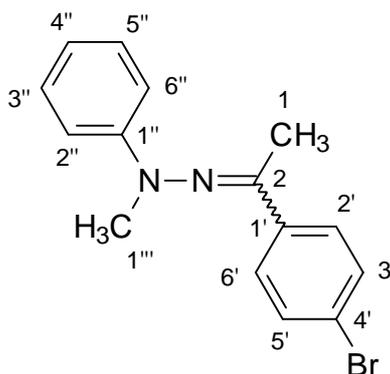
Reaktionsbedingungen: Wasserbad, 1h

Aufarbeitung: Umkristallisation aus Ethanol

Ausbeute: 23,1 g (80,0 mmol; 80%) Lit.¹⁵⁸: 99%

Schmelzpunkt: 126°C (Ethanol) Lit.¹⁶⁶: 126°C

10.2.3.6 1-(4-Bromophenyl)-1-ethanon-1-methyl-1-phenylhydrazon (**13**)



Summenformel: C₁₅H₁₅BrN₂

Molekulargewicht: 303.20

Einsatzmengen: 3,28 g (16,5 mmol) p-Bromacetophenon
2,20 g (18,0 mmol) N-Methyl-N-Phenylhydrazin

Reaktionsbedingungen: Wasserbad, 1h

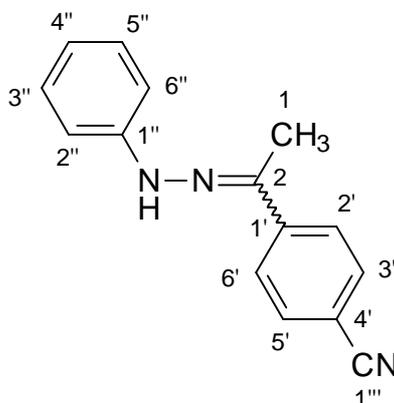
Aufarbeitung: Umkristallisation aus Ethanol

Ausbeute: 3,87 g (12,7 mmol; 77%) Lit.⁷⁶¹⁶⁷: 69%

Schmelzpunkt: 59-60°C (Ethanol) Lit.⁷⁶: 59-60

¹⁶⁶ Sadeghi, M. M.; Mohammadpoor-Baltork, I.; Azarm, M.; Mazidi, M. R.; *Synth. Commun.*, **31**, 435-438, (2001)

¹⁶⁷ Gale, D. J.; Lin, J.; Wilshire, J. F. K.; *Aust. J. Chem.*, **29**, 2747-2751, (1976)

10.2.3.7 4-[1-(Phenylhydrazono)-ethyl]-benzonnitril (**14**)

Summenformel: $C_{15}H_{13}N_3$

Molekulargewicht: 235.28

Einsatzmengen: 5,00 g (34,4 mmol) 4-Acetylbenzonnitril
1,86 g (17,2 mmol) N-Phenylhydrazin

Reaktionsbedingungen: Wasserbad, 1h

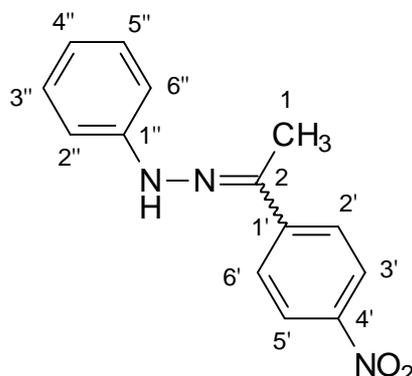
Aufarbeitung: Umkristallisation aus Ethanol

Ausbeute: 2,36 g (10,0 mmol; 29%)

Schmelzpunkt: 166°C (Ethanol) Lit.¹⁶⁸: 163-164°C

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3332 (w)	3044 (w)	2222 (m)	1597 (s)	1568 (s)
	1541 (m)	1490 (s)	1426 (w)	1402 (w)	1371 (w)
	1335 (w)	1288 (w)	1254 (s)	1181 (m)	1158 (s)
	1124 (w)	1110 (w)	1070 (m)	1009 (w)	995 (w)
	950 (w)	878 (w)	835 (s)	789 (w)	750 (s)
	714 (w)	693 (s)			

¹⁶⁸ Palmer, P.J.; et al., *J. Med. Chem.*, **14**, 1226-1227, (1971)

10.2.3.8 (4-Nitrophenyl)-1-ethanon 1-phenylhydrazon (**15**)

Summenformel: $C_{14}H_{13}N_3O_2$

Molekulargewicht: 255.27

Einsatzmengen: 10,00 g (60,6 mmol) p-Nitroacetophenon
8,00 g (73,4 mmol) N-Phenylhydrazin

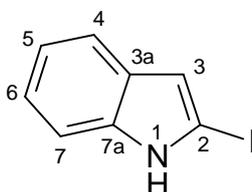
Reaktionsbedingungen: Wasserbad, 1h

Aufarbeitung: Umkristallisation aus Ethanol

Ausbeute: 14,21 g (55,7 mmol; 93%) Lit.¹⁶⁹: 87%

Schmelzpunkt: 136-138°C (Ethanol) Lit.¹⁶⁹: 137°C (Ethanol)

10.2.4 Darstellung der funktionalisierten Indole

10.2.4.1 2-(4-Iodophenyl)-1H-indol (**16**)

Vorschrift⁸³:

In eine Lösung aus 5,85 g (50 mmol) Indol und 100 ml wasserfreiem THF wird bei -70°C tropfenweise 32,8 ml (52,5 mmol) 1,6 M n-Butyllithium-Lösung zugegeben und anschließend 30 min bei -70°C gerührt. Durch die entstandene Suspension wird 10 min lang ein CO_2 -Gasstrom geleitet und die klare Lösung 10 min stehen gelassen.

¹⁶⁹ Rector, Douglas L.; Folz, S. D.; Conklin, R. D.; Nowakowski, L. H.; Kaugars, G.; *J. Med. Chem.*, **24**, 532-538, (1981)

Nach dem das Lösungsmittel unter Vakuum (0°C, 100 mbar) entfernt wurde, wird der kristalline Rückstand erneut in 100 ml wasserfreiem THF gelöst, auf -70°C gekühlt und vorsichtig 35,7 ml (53,5 mmol) 1,5 M tert.-Butyllithium-Lösung zugegeben. Nach 1h Rühren bei -70°C wird die gelbe Lösung mit 14,1 g (50 mmol) 1,2-Diodethan umgesetzt und nochmals 1h bei -70°C gerührt. Anschließend wird der Ansatz mit etwas Wasser versetzt, langsam auf Raumtemperatur erwärmt und unter starkem Rühren in 250 ml gesättigte NH₄Cl-Lösung eingebracht. Die organische Phase wird mit Ether extrahiert, mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und unter reduziertem Druck eingeeengt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt.

Summenformel: C₈H₆IN

Molekulargewicht: 243.04

Einsatzmengen: 5,85 g (50,0 mmol) Indol
32,8 ml 1,6 M (52,5 mmol) n-Butyllithium-Lösung in n-Hexan
35,7 ml 1,5 M (53,5 mmol) tert.-Butyllithium-Lösung in n-Hexan
14,10 g (50,0 mmol) 1,2-Diodethan
200 ml absolutes THF
250 ml gesättigte NH₄Cl-Lösung
CO₂

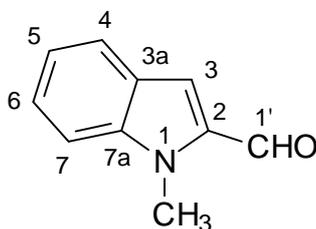
Aufarbeitung: säulenchromatographisch (PE / Diethylether = 3 / 1)

Ausbeute: 8,26 g (34,0 mmol; 68%) Lit.⁸³: 90%

Schmelzpunkt: 97-98°C (Ethanol) Lit.⁸³: 98-99°C

¹H-NMR δ [ppm]: 6.71 (s, 1H, CH, 3-H); 7.00 (ddd, ³J=7.63, ³J=7.15, ⁴J=1.19, 1H, CH, 6-H); 7.07 (ddd, ³J=7.39, ³J=7.87, ⁴J=0.95, 1H, CH, 5-H); 7.38 (d, ³J=8.11, 1H, CH, 7-H); 7.50 (d, ³J=8.58, 1H, CH, 4-H); 10.67 (s, 1H, NH)

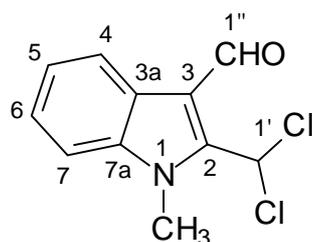
EI-MS (70 eV); m/z (%) 242.9 (M⁺, 38.45), 198.8 (14.27), 155.0 (100.00), 150.8 (27.78), 126.8 (16.68), 121.2 (10.15), 116.8 (68.89), 115.9 (32.93), 114.7 (25.04)

10.2.4.2 1-Methyl-1*H*-2-indolcarbaldehyd (**17**)Vorschrift⁶⁸:

Zu einer Lösung aus 18,8 g (143 mmol) N-Methylindol und 100 ml absolutem Ether werden bei 0 °C unter Ar-Schutzgasatmosphäre 100 ml einer 1,6 M (160 mmol) n-Butyllithium-Lösung in n-Hexan-Fraktion getropft und 6 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 15 °C werden 11 ml (143 mmol) DMF zugegeben und 2 h unter Rückfluß erwärmt, danach wird der Ansatz 12 h bei 20°C gerührt. Nach Reaktionsende wird der Ansatz auf Eis gegeben und mit 140 ml 2N HCl hydrolisiert, die organische Phase abgetrennt und die wäßrige Phase zweimal mit Ether extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit einer gesättigten NaHCO₃-Lösung gewaschen. Zu der eingeeengten organischen Phase werden 90 ml einer 40%-igen NaHSO₃-Lösung gegeben und 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Das ausgefallene Bisulfitaddukt wird abgesaugt, mit Ether gewaschen und getrocknet. Anschließend wird das Bisulfitaddukt in 270 ml einer 10%-igen Na₂CO₃-Lösung suspendiert und 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Der freigesetzte Aldehyd wird in Ether aufgenommen und von der wäßrigen Phase abgetrennt, die danach zweimal mit Ether extrahiert wird. Die vereinten Etherphasen werden über MgSO₄ getrocknet und der Ether im Vakuum entfernt. Der zurückbleibende Aldehyd ist rein genug und kann direkt weiter eingesetzt werden.

Summenformel:	C ₁₀ H ₉ NO	
Molekulargewicht:	159.18	
Einsatzmengen:	18,80 g (143,0 mmol) N-Methylindol 100 ml 1,6 M (160,0 mmol) n-Butyllithium-Lösung in n-Hexan 10,40 g (143,0 mmol) DMF 90 ml 40% -ige NaHSO ₃ -Lösung 270 ml 10%-ige Na ₂ CO ₃ -Lösung absoluter Ether Schutzgas Argon	
Aufarbeitung:	Reinigung über Bisulfitaddukt	
Ausbeute:	20 g (126 mmol, 92%)	Lit. ⁶⁸ : 94%
Schmelzpunkt:	83-84°C (n-Hexan)	Lit. ⁶⁸ : 83-85°C

$^1\text{H-NMR } \delta$ [ppm]: (200 MHz) CDCl_3	4.09 (s, 3H, CH_3 , N- CH_3); 7.13-7.64 (m, 4H, 4xCH, 3-H, 5-H, 6-H, 7-H); 7.72 (d, $^3J=8.18$, 1H, CH, 4-H); 9.87 (s, 1H, CH, 1'-H)
EI-MS (70 eV); m/z (%)	159.2 (M^+ , 100.00), 158.1 (73.6), 131.1 (33.96), 130.1 (50.08), 89.0 (64.84), 76.9 (24.93)

10.2.4.3 1-[2-(Dichlormethyl)-1-methyl-1*H*-3-indolyl]-1-ethanon (**18**)Vorschrift⁷³:

Zu einer Lösung aus 8 g (50,2 mmol) **17**, 10,64 g (145,7 mmol) DMF und 80 ml absolutem Toluol werden unter Rühren und unter Ar-Schutzgasatmosphäre 12,8 ml (137,3 mmol) POCl_3 bei -5°C getropft und während 1 h auf Raumtemperatur, danach 5 h bei 80°C erwärmt. Nach dem Reaktionsende wird der Ansatz mit einer Eis-Wasser-Mischung hydrolysiert, der ausgefallene Niederschlag in CHCl_3 aufgenommen und von der wässrigen Phase abgetrennt, die dreimal mit CHCl_3 extrahiert wird. Nach dem Trocknen der vereinten CHCl_3 -Phasen über MgSO_4 und dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird der Rest säulenchromatographisch mit PE / EE = 4/1 als Laufmittel aufgearbeitet.

Summenformel:	$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{Cl}_2\text{NO}$	
Molekulargewicht:	242.10	
Einsatzmengen:	8,00g (50,2 mmol) 17 10,64 g (145,7 mmol) DMF 12,80 g (137,3 mmol) POCl_3 80 ml Toluol	
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 4 / 1)	
Ausbeute:	8,20 g (34,1 mmol; 68%)	Lit. ⁷³ : 66%
Schmelzpunkt:	125°C (Essigester)	Lit. ⁷³ : 125°C
$^1\text{H-NMR } \delta$ [ppm]: (200 MHz) CDCl_3	4.15 (s, 3H, N- CH_3); 7.36-7.45 (m, 3H, 3xCH, 5-H, 6-H, 7-H); 8.07-8.12 (m, 2H, 2xCH, 4-H, 1'-H); 10.35 (s, 1H, 1xCH, 1''-H)	

EI-MS (70 eV); m/z (%) 243.1 (30.4%), 241.3 (M⁺, 47%), 208.3 (32.5%), 206.3 (100%), 178.2 (37.6%), 115.1 (22.5%)

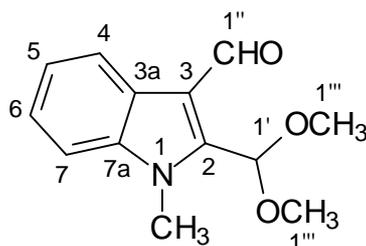
Elementaranalyse (%): Ber.: C: 54.57 H: 3.75 N: 5.79 Cl: 29.29
Gef.: C: 54.52 H: 3.62 N: 5.93 Cl: 29.45

UV/VIS [nm]: Ige CH₂Cl₂ λ_{max}: 250.0 (4.110), λ₁: 225.5 (4.006), λ₂: 313.5 (3.997), λ₃: 229.0 (4.120)

IR (KBr), $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]

3012 (w)	2974 (m)	1638 (s)	1600 (m)	1562 (w)
1513 (w)	1463 (m)	1431 (m)	1388 (m)	1363 (m)
1344 (w)	1325 (w)	1275 (m)	1238 (m)	1188 (m)
1125 (m)	1038 (m)	1013 (w)	925 (m)	850 (w)
825 (m)	750 (m)	738 (s)	713 (m)	681 (m)
650 (m)				

10.2.4.4 2-(Dimethoxymethyl)-3-isopropenyl-1-methyl-1H-indol (**19**)



Vorschrift⁷³:

In eine Natriummethanolat-Lösung (1,2 g Na (52,4 mmol)) in 120 ml absolutem Methanol) werden 6 g (24,6 mmol) **18** gegeben und unter Ar-Schutzgasatmosphäre 1 h bei Raumtemperatur gerührt, wobei ein Niederschlag ausfällt, der abfiltriert wird. Anschließend wird das Methanol im Vakuum entfernt, der Rückstand in etwas Wasser aufgenommen und dreimal mit CHCl₃ extrahiert. Nach dem Trocknen der vereinigten CHCl₃-Phasen über MgSO₄ und dem Entfernen des Lösungsmittels bleibt ein gelbes Öl zurück, das ohne weitere Aufarbeitung weiter umgesetzt wird.

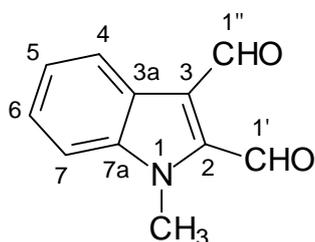
Summenformel: C₁₃H₁₅NO₃

Molekulargewicht: 233.26

Einsatzmengen: 6,00 g (24,6 mmol) **18**
1,20 g (52,4 mmol) Na
120 ml absolutes Methanol

Ausbeute: 5,52 g (23,7 mmol; 96%) Lit.⁷³: 91%

Schmelzpunkt: 164-167°C (Essigester) Lit.⁷³: 158°C

10.2.4.5 1-Methyl-1*H*-2,3-indoldicarbaldehyd (**20**)Vorschrift⁷³:

In ca. 3 ml CHCl_3 werden 5,52 g (23,7 mmol) **19** gelöst, mit 100 ml 1N HCl versetzt und unter kräftigem Rühren 10 h bei 60 °C erwärmt. Nach Abtrennung der organischen Phase, dreimaliger Extraktion der wässrigen Phase mit CHCl_3 , Trocknen der vereinigten CHCl_3 -Extrakte über MgSO_4 und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird der Rückstand säulenchromatographisch mit PE / EE = 4/1 als Laufmittel aufgearbeitet.

Summenformel:	$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NO}_2$	
Molekulargewicht:	187.19	
Einsatzmengen:	5,52 g (23,7 mmol) 19 3 ml CHCl_3 100 ml 1N HCl	
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 4 / 1)	
Ausbeute:	4,58 g (23,7 mmol; quantitativer Umsatz)	Lit. ⁷³ : 100%
Schmelzpunkt:	164-167 °C (Essigester)	Lit. ⁷³ : 158 °C
$^1\text{H-NMR}$ δ [ppm]: (200 MHz) CDCl_3	4.15 (s, 3H, CH_3 , N- CH_3); 7.35-7.52 (m, 3H, 3xCH, 5-H, 6-H, 7-H); 8.34 (d, $^3\text{J}=8.11$, 1H, 4-H); 10.63 (s, 1H, CH, 1'-H), 10.65 (s, 1H, CH, 1''-H)	
EI-MS (70 eV); m/z (%)	187.1 (M^+ , 59.36), 159.1 (54.11), 15.0 (100.00), 130.0 (31.35), 89.0 (29.69)	
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 70.58 H: 4.85 N: 7.48 Gef.: C: 70.39 H: 4.82 N: 7.65	
UV/VIS [nm]: lge CH_2Cl_2	λ_{max} : 258.0 (4.169), λ_1 : 332.5 (4.039), λ_2 : 265.0 (4.160), λ_3 : 229.0 (4.120)	

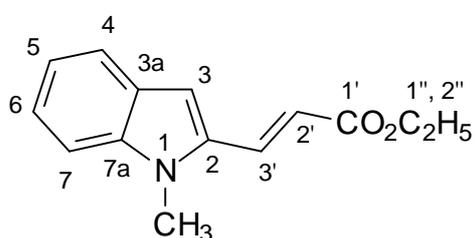
IR (KBr), $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	2810 (m)	1671 (s)	1635 (s)	1600 (m)	1565 (m)
	1506 (m)	1471 (s)	1423 (m)	1400 (m)	1388 (s)
	1341 (s)	1247 (m)	1200 (m)	1141 (m)	1118 (m)
	1035 (s)	1000 (m)	906 (s)	882 (m)	847 (m)
	729 (s)	706 (m)	647 (w)	553 (w)	529 (w)
	506 (w)	435 (w)	400 (w)	376 (w)	365 (w)

10.2.5 Darstellung der 2-Vinylindole

Allgemeine Vorschrift:

In 60 ml absolutem Toluol werden 25 mmol **17** und 25-50 mmol Alkoxy-carbonyl-methylen-triphenylphosphoran gegeben und 2-3 h unter Rückfluß und Ar-Schutzgas-atmosphäre erwärmt. Nach dem Reaktionsende wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch aufgearbeitet.

10.2.5.1 (*E*)-3-(1-Methyl-1*H*-indol-2-yl)-acrylsäureethylester (**21**)

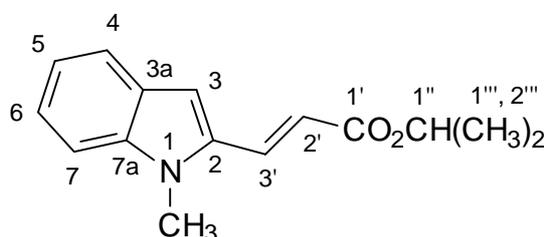


Summenformel:	C ₁₄ H ₁₅ NO ₂	
Molekulargewicht:	229.27	
Einsatzmengen:	4,05 g (25,4 mmol) 17 8,00 g (23,0 mmol) 5	
Reaktionsbedingungen:	2,5 h Rückfluß	
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 7 / 1)	
Ausbeute:	4,48 g (19,5 mmol; 77%)	Lit. ¹⁷⁰ : 87%
Schmelzpunkt:	154-156°C (Essigester/Hexan)	Lit. ¹⁷⁰ : 87-88°C
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton-d ₆	1.30 (t, ³ J=7.16, 3H, CH ₃ , 2''-H); 3.90 (s, 3H, CH ₃ , N-CH ₃); 4.23 (q, ³ J=7.16, 2H, CH ₂ , 1''-H); 6.56 (d, ³ J=15.82, 1H, CH, 2'-H ((<i>E</i>)-Isomer)); 7.07 (ddd, ³ J=6.78, ³ J=7.16, ⁴ J=1.13, 1H, CH, 6-H); 7.11 (s, 1H, CH, 3-H); 7.24 (ddd, ³ J=7.16, ³ J=7.16, ⁴ J=0.75, 1H, CH, 5-H); 7.46 (d, ³ J=7.91, 1H, CH, 7-H); 7.59 (d, ³ J=7.91, 1H, CH, 4-H); 7.82 (d, ³ J=15.82, 1H, CH, 3'-H ((<i>E</i>)-Isomer))	
EI-MS (70 eV); m/z (%)	229.3 (M ⁺ , 100.00), 183.2 (39.40), 155.6 (50.84)	

¹⁷⁰ Narasimhan, N. S.; Kusurkar, R. S.; Dhavale, D. D.; *Indian J. Chem., Sect. B*, **22**, 1004-1010, (1983)

Elementaranalyse (%):	Ber.:	C: 73.34	H: 6.59	N: 6.11
	Gef.:	C: 72.20	H: 6.48	N: 6.00

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3058 (w)	3015 (w)	2992 (w)	2945 (w)	2897 (w)
	1709 (s)	1637 (s)	1607 (w)	1481 (w)	1460 (m)
	1403 (m)	1387 (w)	1375 (m)	1352 (m)	1328 (w)
	1303 (m)	1281 (s)	1235 (w)	1181 (s)	1155 (s)
	1127 (m)	1038 (m)	962 (m)	915 (w)	883 (w)
	853 (m)	773 (s)	753 (s)	722 (w)	

10.2.5.2 (*E*)-3-(1*H*-Indol-2-yl)-acrylsäureisopropylester (**22**)

Summenformel: C₁₅H₁₇NO₂

Molekulargewicht: 243.30

Einsatzmengen: 3,18 g (20,0 mmol) **17**
6,14 g (16,9 mmol) **6**

Reaktionsbedingungen: 3 h Rückfluß

Aufarbeitung: säulenchromatographisch (PE / EE = 7 / 1)

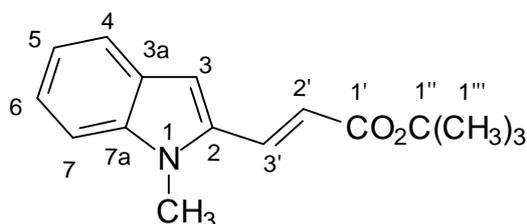
Ausbeute: 3,19 g (13,1 mmol; 66%)

Schmelzpunkt: 58-60°C (Essigester/Hexan)

¹H-NMR δ [ppm]: 1.29 (d, 6H, 2xCH₃, 1'''-H, 2'''-H); 3.88 (s, 3H, CH₃, N-CH₃); 5.05 (se, ³J=6.35, 1H, CH, 1''-H); 6.65 (d, ³J=15.63, 1H, CH, 2'-H); 7.06 (dd, ³J=7.32, ³J=6.84, 1H, CH, 6-H); 7.09 (s, 1H, CH, 3-H); 7.23 (dd, ³J=6.84, ³J=8.30, 1H, CH, 5-H); 7.44 (d, ³J=8.30, 1H, CH, 7-H); 7.58 (d, ³J=7.81, 1H, CH, 4-H); 7.80 (d, ³J=15.63, 1H, CH, 3'-H)

EI-MS (70 eV); m/z (%) 243.3 (M⁺, 100.00), 201.3 (51.31), 184.47 (16.81), 156.6 (38.86), 154.6 (10.76)

Elementaranalyse (%):	Ber.:	C: 74.05	H: 7.04	N: 5.76
	Gef.:	C: 74.03	H: 7.00	N: 5.75

10.2.5.3 (*E*)-3-(1-Methyl-1*H*-indol-2-yl)-acrylsäure-tert.-butylester (**23**)

Summenformel:	C ₁₆ H ₁₉ NO ₂				
Molekulargewicht:	257.33				
Einsatzmengen:	1,59 g (10,0 mmol) 17 11,30 g (30,0 mmol) 7				
Reaktionsbedingungen:	2 h Rückfluß				
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 7 / 1)				
Ausbeute:	2,0 g (7,8 mmol; 78%)				
Schmelzpunkt:	156-158°C (Essigester/Hexan)				
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) CDCl ₃	1.53 (s, 9H, 3xCH ₃ , 1'''-H); 3.90 (s, 3H, CH ₃ , N-CH ₃); 6.48 (d, ³ J=15.82, 1H, CH, 2'-H ((<i>E</i>)-Isomer)); 7.07 (ddd, ³ J=7.91, ³ J=7.91, ⁴ J=0.75, 1H, CH, 6-H); 7.08 (s, 1H, CH, 3-H); 7.23 (ddd, ³ J=6.78, ³ J=7.16, ⁴ J=1.13, 1H, CH, 5-H); 7.45 (dd, ³ J=8.29, ⁴ J=0.75, 1H, CH, 7-H); 7.58 (d, ³ J=7.91, 1H, CH, 4-H); 7.74 (d, ³ J=15.82, 1H, CH, 3'-H ((<i>E</i>)-Isomer))				
EI-MS (70 eV); m/z (%)	257.3 (M ⁺ , 34.74), 201.1 (100.00), 184.4 (13.59), 156.3 (31.10), 153.6 (12.76)				
Elementaranalyse (%):	Ber.:	C: 74.68	H: 7.44	N: 5.44	
	Gef.:	C: 77.40	H: 6.25	N: < 0.10	
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3429 (w)	3055 (m)	3038 (w)	3017 (w)	2985 (w)
	1592 (w)	1486 (m)	1440 (s)	1417 (w)	1335 (w)
	1312 (w)	1277 (w)	1190 (s)	1122 (s)	1096 (m)
	1073 (m)	1027 (w)	997 (m)	981 (w)	936 (w)
	925 (w)	863 (w)	847 (w)	755 (s)	721 (s)
	700 (s)				

10.2.6 Darstellung der 2-Arylindole

Allgemeine Vorschriften:

Variante A: Fischer-Indolisierung

Eine Mischung aus 20 mmol Hydrazon und 40 ml Polyphosphorsäure (Gehalt: 85% P_2O_5) wird für 15 min bei der angegebenen Temperatur erwärmt, danach auf Eis gegeben, mit NaOH neutralisiert und dreimal mit Essigester extrahiert. Nach dem Trocknen der Essigesterphase über $MgSO_4$ und dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird ein beigefarbener Feststoff in ausreichender Reinheit erhalten.

Variante B: ⁸¹ Suzuki-Reaktion

1,48 g (6,09 mmol; 1 equiv.) **16** und 1,50 g (9,04 mmol; 1,5 equiv.) **1** werden in einem Lösungsmittelgemisch aus je 50 ml absolutem Toluol und Ethanol gelöst. Nacheinander werden zu dieser Lösung 15,2 ml (15,2 mmol; 2,5 equiv.) wäßrige 1 M Na_2CO_3 -Lösung, 0,77 g (18,16 mmol; 3 equiv.) wasserfreies LiCl und 0,53 g (305 μ mol) $Pd[P(Ph)_3]_4$ zugegeben und 2-4 h bei 85-90°C unter Rühren und Ar-Schutzgasatmosphäre erwärmt. Nach dem Reaktionsende mittels DC-Verfolgung wird der Niederschlag abfiltriert und mit einem Gemisch aus CH_2Cl_2 / EE gewaschen. Das Filtrat wird 2-3 mal mit etwas Wasser ausgeschüttelt, die organische Phase über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das entstandene Rohprodukt wird aus Ethanol umkristallisiert.

Variante C: Phasentransferkatalyse

1,1 mol Indol und 18,7 g (0,055 mol) Tetra-N-butylammoniumhydrogensulfat (Phasentransferkatalysator) werden in 1,1 l Tetrachlorkohlenstoff gelöst und unter kräftigem Rühren und Kühlen mit 550 ml 50%-iger Natronlauge versetzt. Zur Emulsion werden 156,1 ml (1,65 mol) DMS getropft und 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Reaktionsende wird der Ansatz mit Eiswasser verdünnt, die organische Phase abgetrennt und mit 1N HCl versetzt. Anschließend wird die organische Phase dreimal mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das zurückbleibende Öl wird einer Hochvakuumdestillation unterzogen.

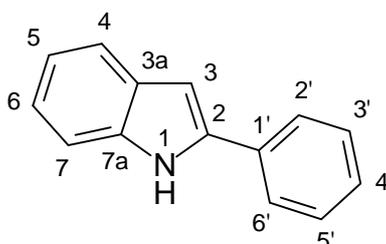
Variante D: ⁷⁷ Halogenaustausch

10 mmol **36** bzw. **35** und 200 mmol Cu(I)CN werden mit 40 ml N-Methylpyrrolidon 1h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird das Reaktionsgemisch mit CH_2Cl_2 versetzt und so lange mit NH_3 (aq) (insgesamt ca. 100 ml) ausgeschüttelt, bis die blaue Färbung der wäßrigen Phase verschwindet. Abschließend wird das organische Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch aufgearbeitet.

Variante E: ¹⁶⁷

Eine Mischung aus 40 mmol Acetophenon, 40 mmol Phenylhydrazin und 30 ml Polyphosphorsäure (Gehalt: 85% P_2O_5) wird vorsichtig auf 120°C erwärmt bis die Reaktion einsetzt, wobei die Ansatztemperatur rasch auf 180-190°C ansteigt. Die Mischung wird sofort auf 80°C heruntergekühlt, indem der Reaktionskolben in Eis gestellt wird. Anschließend wird der Ansatz bei 70°C hydrolysiert, mit NaOH neutralisiert und

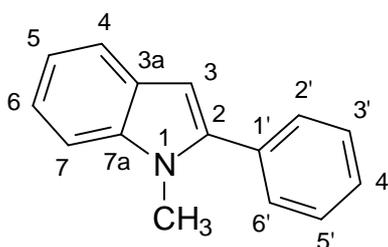
siert und mehrmals mit Essigester extrahiert. Nach dem Waschen der vereinigten Essigesterphasen mit Wasser und dem Trocknen über $MgSO_4$ wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt aus Ethanol umkristallisiert.

10.2.6.1 2-Phenyl-1H-indol (**24**)

Summenformel:	$C_{14}H_{11}N$
Molekulargewicht:	193.24
Einsatzmengen:	4,21 g (20,0 mmol) 8 40 ml Polyphosphorsäure NaOH
Reaktionsbedingungen:	Variante A, Fischer-Indolisierung; 15 min rühren bei 95-100°C
Aufarbeitung:	Umkristallisation aus Ethanol
Ausbeute:	3,09 g (16,0 mmol; 80%)
Schmelzpunkt:	183-184°C (Ethanol) Lit. ¹⁷¹ : 189°C (Ethanol)
1H -NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton- d_6	6.90 (s, 1H, CH, 3-H); 7.02 (ddd, $^3J=7.16$, $^3J=7.91$, $^4J=1.13$, 1H, CH, 6-H); 7.10 (ddd, $^3J=7.16$, $^3J=7.91$, $^4J=1.13$, 1H, CH, 5-H); 7.31 (tt, $^3J=7.54$, $^4J=1.13$, 1H, CH, 4'-H); 7.44 (dd, $^3J=15.45$, $^3J=7.54$, 2H, CH, 3'-H, 5'-H); 7.46 (d, $^3J=6.78$, 1H, CH, 7-H); 7.57 (d, $^3J=7.54$, 1H, CH, 4-H); 7.87 (dd, $^3J=8.67$, $^4J=1.13$, 2H, 2xCH, 2'-H, 6'-H); 10.68 (s, 1H, NH)
EI-MS (70 eV); m/z (%)	193.1 (M^+ , 100.00), 165.0 (40.63), 96.0 (14.37), 88.6 (18.62),
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 87.01 H: 5.74 N: 7.25 Gef.: C: 86.92 H: 5.73 N: 7.17

¹⁷¹ Nagayoshi, T.; Sacki, S.; Hamana, M.; *Chem. Pharm. Bull.*, **29**, 1920-1926, (1981)

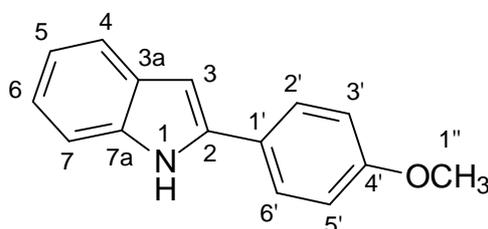
IR (KBr), $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3407 (w)	3294 (w)	3007 (w)	2945 (w)	2839 (w)
	1699 (s)	1616 (m)	1564 (w)	1459 (m)	1438 (m)
	1412 (m)	1369 (m)	1316 (s)	1280 (s)	1264 (s)
	1197 (s)	1173 (s)	1114 (w)	1094 (w)	1034 (m)
	1015 (m)	985 (w)	966 (m)	880 (w)	849 (w)
	815 (w)	749 (m)	739 (m)	718 (w)	

10.2.6.2 1-Methyl-2-phenyl-1*H*-indol (**25**)

Summenformel:	C ₁₅ H ₁₃ N	
Molekulargewicht:	207.27	
Einsatzmengen:	19,32 g (100,0 mmol) 24 1,70 g (5,0 mmol) Katalysator 26,60 g (210,9 mmol) Dimethylsulfat 50 ml 50%ige NaOH 100 ml CCl ₄	
Reaktionsbedingungen:	Variante C, Phasentransferkatalyse; 2 h rühren bei Raumtemperatur	
Aufarbeitung:	Umkristallisation aus Ethanol	
Ausbeute:	19,4g (9,4 mmol; 94%)	
Schmelzpunkt:	92-94°C (Essigester)	Lit. ¹⁷² : 100°C (Ethanol)
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton-d ₆	3.77 (s, 3H, CH ₃ , N-CH ₃); 6.55 (s, 1H, CH, 3-H); 7.08 (ddd, ³ J=7.16, ³ J=7.16, ⁴ J=0.75, 1H, CH, 6-H); 7.20 (ddd, ³ J=7.16, ³ J=7.16, ⁴ J=1.13, 1H, CH, 5-H); 7.40-7.61 (m, 7H, 7xCH, 2'-H, 3'-H, 4'-H, 5'-H, 6'-H, 4-H, 7-H)	
EI-MS (70 eV); m/z (%)	207.2 (M ⁺ , 100.00), 178.1 (6.27), 165.1 (10.19), 103.5 (8.06)	

¹⁷² Bourdais; Lorre; *J. Heterocycl. Chem.*, **12**, 1111,1113, (1975)

Elementaranalyse (%):	Ber.:	C: 86.92	H: 6.32	N: 6.76		
	Gef.:	C: 86.10	H: 6.09	N: 6.78		
IR (KBr), $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3038 (m)	2929 (m)	2902 (m)	2836 (w)	1597 (m)	
	1463 (s)	1433 (m)	1381 (m)	1365 (m)	1340 (m)	
	1308 (m)	1271 (w)	1240 (m)	1208 (m)	1177 (w)	
	1167 (m)	1129 (m)	1100 (m)	1071 (w)	1032 (w)	
	1007 (m)	924 (m)	887 (w)	842 (w)	797 (m)	
	766 (s)	703 (s)	669 (w)	657 (w)		

10.2.6.3 2-(4-Methoxyphenyl)-1*H*-indol (**26**)

Summenformel:	C ₁₅ H ₁₃ NO	
Molekulargewicht:	223.27	
Einsatzmengen:	4,00 g (16,7 mmol) 9 30 ml Polyphosphorsäure NaOH	
Reaktionsbedingungen:	Variante A, Fischer-Indolisierung; 15 min rühren bei 123-125°C	
Aufarbeitung:	Umkristallisation aus Ethanol	
Ausbeute:	2,23 g (100,0 mmol; 60%)	Lit. ¹⁷³ : 80%
Schmelzpunkt:	234-236°C (Ethanol)	Lit. ¹⁷⁴ : 231°C (Ethanol)
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton-d ₆	3.83 (s, 3H, CH ₃ , 1''-H); 6.76 (s, 1H, CH, 3-H); 6.98-7.10 (m, 2H, 2xCH, 5-H, 6-H); 7.02 (d, ³ J=8.67, 2H, 2xCH, 3'-H, 5'-H); 7.39 (d, ³ J=7.91, 1H, CH, 7-H); 7.54 (d, ³ J=7.54, 1H, CH, 4-H); 7.79 (d, ³ J=8.67, 2H, 2xCH, 2'-H, 6'-H); 10.55 (s, 1H, NH)	

¹⁷³ Fusco, R.; Sannicola, F.; *J. Org. Chem.*, **46**, 83-89, (1981)¹⁷⁴ Patent, Upjohn, BE 621047, (1963), *Chem. Abstr.*, **59**, 11433b, (1963)

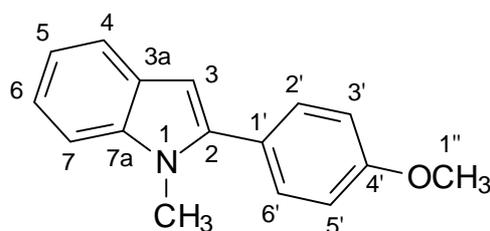
EI-MS (70 eV); m/z (%) 223.1 (M⁺, 100.00), 208.2 (55.55), 180.1 (18.77), 111.6 (13.16)

Elementaranalyse (%): Ber.: C: 80.69 H: 5.87 N: 6.27
Gef.: C: 80.53 H: 6.04 N: 6.13

IR (KBr), $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]

3429 (m)	3043 (w)	2994 (w)	2954 (w)	2933 (w)
2892 (w)	2831 (w)	1606 (m)	1575 (w)	1542 (m)
1498 (m)	1453 (m)	1432 (m)	1392 (w)	1348 (m)
1309 (w)	1287 (s)	1254 (s)	1183 (s)	1146 (w)
1114 (m)	1050 (m)	1028 (s)	931 (w)	835 (s)
787 (s)	750 (s)	740 (m)	658 (w)	

10.2.6.4 2-(4-Methoxyphenyl)-1-methyl-1H-indol (**27**)



Summenformel: C₁₆H₁₅NO

Molekulargewicht: 237.30

Einsatzmengen: 8,40 g (38 mmol) **26**
0,64 g (1,9 mmol) Katalysator
19,95 g (158,0 mmol) Dimethylsulfat
18,8 ml 50%ige NaOH
38 ml CCl₄

Reaktionsbedingungen: Variante C, Phasentransferkatalyse; 24 h rühren bei Raumtemperatur

Aufarbeitung: Umkristallisation aus Ethanol

Ausbeute: 7,07 g (mol; 78%) Lit.¹⁷⁵: 68%

Schmelzpunkt: 122-123°C (Methanol) Lit.¹⁷⁵: 118-120°C

¹⁷⁵ Widdowson, D. A.; Zhang, Y.-Z.; *Tetrahedron*, **42**, 2111-2116, (1986)

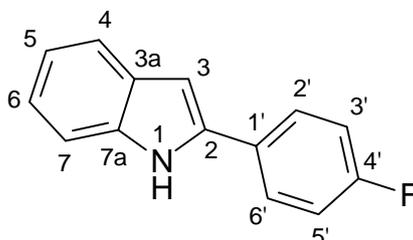
$^1\text{H-NMR}$ δ [ppm]: 3.74 (s, 3H, CH_3 , N- CH_3); 3.87 (s, 3H, CH_3 , 1''-H); 6.47 (s, 1H, CH, 3-H); 7.04-7.09 (m, 3H, 3xCH, 3'-H, 5'-H, 6-H); 7.18 (ddd, $^3\text{J}=7.16$, $^3\text{J}=7.16$, $^4\text{J}=1.13$, 1H, CH, 5-H); 7.41 (dd, $^3\text{J}=8.29$, $^4\text{J}=0.75$, 1H, CH, 7-H); 7.50 (ddd, $^3\text{J}=8.67$, $^4\text{J}=1.88$, $^4\text{J}=3.01$, 2H, 2xCH, 2'-H, 6'-H); 7.56 (dd, $^3\text{J}=6.78$, $^4\text{J}=1.13$, 1H, CH, 4-H)

EI-MS (70 eV); m/z (%) 237.1 (M^+ , 100.00), 222.2 (37.24), 118.6 (12.80)

Elementaranalyse (%): Ber.: C: 80.98 H: 6.37 N: 5.90
Gef.: C: 79.93 H: 6.47 N: 5.89

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]	3405 (w)	3050 (w)	3024 (w)	3010 (w)	2956 (w)
	2942 (w)	2897 (w)	2838 (w)	1612 (s)	1572 (w)
	1541 (m)	1499 (s)	1468 (s)	1444 (m)	1432 (m)
	1414 (w)	1385 (m)	1359 (m)	1339 (m)	1317 (m)
	1305 (m)	1287 (s)	1249 (s)	1181 (s)	1163 (w)
	1143 (w)	1132 (w)	1111 (m)	1100 (m)	1036 (s)
	1018 (m)	1002 (m)	923 (w)	895 (w)	852 (w)
	841 (s)	790 (s)	779 (m)	755 (s)	751 (m)
	745 (m)	720 (w)	674 (w)		

10.2.6.5 2-(4-Fluorphenyl)-1H-indol (**28**)



Summenformel: $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{FN}$

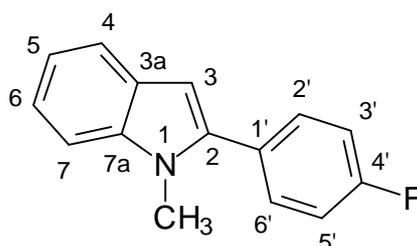
Molekulargewicht: 211.23

Einsatzmengen: 4,75 g (20,8 mmol) **11**
50 ml Polyphosphorsäure
NaOH

Reaktionsbedingungen: Variante A, Fischer-Indolisierung; 15 min rühren bei 80-85°C

Aufarbeitung: 1. säulenchromatographisch (PE / EE = 4 / 1)
2. Ausfällen mit n-Hexan aus der eingengten Phase

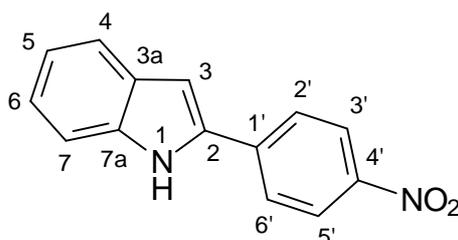
Ausbeute:	3,71 g (17,6 mmol; 84%)	Lit. ¹⁷⁶ : 88%
Schmelzpunkt:	190-192°C (Ethanol)	Lit. ¹⁷⁴ : 190-191°C
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton-d ₆	6.86 (d, ⁴ J=1.51, 1H, CH, 3-H); 7.03 (ddd, ³ J=7.91, ³ J=7.91, ⁴ J=1.13, 1H, CH, 6-H); 7.12 (ddd, ³ J=7.16, ³ J=7.91, ⁴ J=1.13, 1H, CH, 5-H); 7.23 (dd, ³ J=9.04, ³ J=8.67, 2H, 2xCH, 3'-H, 5'-H); 7.41 (dd, ³ J=7.91, ⁴ J=0.75, 1H, CH, 7-H); 7.57 (d, ³ J=7.91, 1H, CH, 4-H); 7.89 (dd, ³ J=5.28, ³ J(H, F)=7.91, 1H, 2xCH, 2'-H, 6'-H); 10.67 (s, 1H, NH)	
EI-MS (70 eV); m/z (%)	211.3 (M ⁺ , 100.00), 183.1 (33.40), 105.5 (20.49), 90.4 (15.34), 89.1 (14.63)	
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 79.60 H: 4.77 N: 6.63 F: 8.99 Gef.: C: 79.49 H: 4.78 N: 6.68 F: 9.06	
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3347 (s) 3301 (s) 3058 (w) 3029 (w) 2948 (m) 2901 (w) 2838 (w) 1679 (s) 1610 (s) 1579 (s) 1537 (m) 1499 (m) 1456 (s) 1435 (s) 1409 (m) 1374 (m) 1347 (m) 1323 (m) 1308 (m) 1298 (s) 1282 (s) 1261 (s) 1238 (s) 1195 (s) 1178 (s) 1149 (m) 1114 (m) 1082 (m) 1044 (m) 1031 (m) 999 (m) 978 (m) 959 (m) 946 (w) 849 (m) 834 (m) 811 (m) 793 (m) 766 (w) 750 (m) 722 (m)	

10.2.6.6 2-(4-Fluorophenyl)-1*H*-indol (**29**)Summenformel: C₁₅H₁₂FN

Molekulargewicht: 225,26

¹⁷⁶ Joshi, K. C.; Pathak, V. N.; Singh, R. P.; *Monatsh. Chem.*, **111**, 1343-1350, (1980)

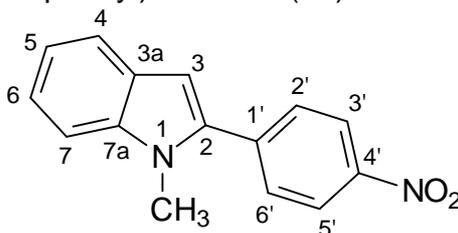
Einsatzmengen:	5,78 g (27,4 mmol) 28 0,43 g (1,3 mmol) Katalysator 13,30 g (105,4 mmol) Dimethylsulfat 12,5 ml 50%ige NaOH 28 ml CCl ₄
Reaktionsbedingungen:	Variante C, Phasentransferkatalyse; 2-2,5 h rühren bei Raumtemperatur
Aufarbeitung:	Ausfällen aus der organischen Phase mit Ethanol
Ausbeute:	3,75 g (16,6 mmol; 61%)
Schmelzpunkt:	120-121°C (Ethanol)
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton-d ₆	3.75 (s, 3H, CH ₃ , N-CH ₃); 6.54 (d, ³ J=0.75, 1H, CH, 3-H); 7.08 (ddd, ³ J=7.91, ³ J=8.29, ⁴ J=1.13, 1H, CH, 6-H); 7.21 (ddd, ³ J=7.16, ³ J=8.29, ⁴ J=1.13, 1H, CH, 5-H); 7.28 (dd, ³ J=9.04, ³ J=8.67, 2H, 2xCH, 3'-H, 5'-H); 7.43 (d, ³ J=8.29, 1H, CH, 7-H); 7.58 (dd, ³ J=7.54, ⁴ J=0.75, 1H, CH, 4-H); 7.62 (dd, ³ J=5.47, ⁴ J(H, F)=5.28, 2H, 2xCH, 2'-H, 6'-H)
EI-MS (70 eV); m/z (%)	225.2 (M ⁺ , 100.00), 183.1 (4.22), 112.4 (4.47)
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 74.76 H: 5.97 N: 4.15 Gef.: C: 72.82 H: 5.27 N: 5.71
IR (KBr), $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3409 (m) 3042 (m) 2938 (m) 2912 (w) 2845 (w) 1601 (m) 1540 (m) 1490 (m) 1462 (s) 1432 (m) 1357 (m) 1337 (m) 1311 (m) 1271 (w) 1237 (m) 1220 (s) 1180 (m) 1168 (m) 1156 (m) 1128 (w) 1095 (m) 1065 (w) 1005 (m) 921 (w) 881 (w) 842 (s) 821 (w) 795 (s) 749 (m) 734 (m) 661 (w)

10.2.6.7 2-(4-Nitrophenyl)-1*H*-indol (**30**)

Summenformel: C₁₄H₁₀N₂O₂

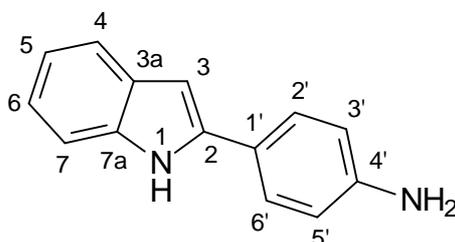
Molekulargewicht:	238.24				
Einsatzmengen:	5,30 g (20,8 mmol) 15 50 ml Polyphosphorsäure NaOH				
Reaktionsbedingungen:	Variante A, Fischer-Indolisierung; 15 min rühren bei 80°C				
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 3 / 1)				
Ausbeute:	4,70 g (19,7mmol; 95%)				
Schmelzpunkt:	243-245°C (Essigester/Hexan) Lit. ¹⁷⁷ : 241-243°C				
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton-d ₆	6.58 (dd, ³ J=7.54, ³ J=7.16, 1H, CH, 6-H); 6.70-6.73 (m, 2H, 2xCH, 3-H, 5-H); 6.99 (d, ³ J=8.29, 1H, CH, 7-H); 7.14 (d, ³ J=7.91, 1H, CH, 4-H); 7.84 (d, ³ J=6.78, 2H, 2xCH, 2'-H, 6'-H); 7.87 (d, ³ J=6.78, 2H, 2xCH, 3'-H, 5'-H); 11.39 (s, 1H, NH)				
¹³ C-NMR δ [ppm]: (75 MHz) DMSO-d ₆	102.3 (CH, C-3); 111.6 (CH, C-7); 119.8 (CH, C-4); 120.7 (CH, C-5); 122.9 (CH, C-6); 124.1 (2xCH, C-3' und C-5'); 125.2 (2xCH, C-2' und C-6'); 128.2 (C _q , C-3a); 135.0 (C _q , C-7a); 137.8 (C _q , C-2); 138.4 (C _q , C-1'); 145.6 (C _q , C-4')				
EI-MS (70 eV); m/z (%)	238.2 (100.00), 208.3 (10.61), 192.1 (89.28), 190.8 (68.32), 165.4 (29.14), 164.0 (10.24), 95.9 (21.20)				
Elementaranalyse (%):	Ber.:	C: 70.58	H: 4.23	N: 11.76	
	Gef.:	C: 68.73	H: 4.37	N: 12.03	
UV/VIS [nm]: Ige CH ₂ Cl ₂	λ _{max} : 386.8 (5.25); λ ₁ : 265.0 (5.04)				
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3141 (w)	3129 (w)	3125 (w)	1706 (m)	1613 (s)
	1543 (m)	1525 (s)	1476 (w)	1454 (m)	1427 (w)
	1409 (w)	1371 (s)	1334 (s)	1293 (m)	1276 (m)
	1228 (m)	1185 (w)	1148 (m)	1125 (w)	1050 (w)
	1007 (w)	902 (s)	861 (m)	823 (m)	818 (m)
	809 (m)	762 (w)	747 (m)	712 (w)	

¹⁷⁷ Chikvaidze, I. Sh.; Mumladze, E. A.; Samsoniya, Sh. A.; Suvorov, N. N.; *Pharm. Chem. J.*, **28**, 751-755, (1994)

10.2.6.8 1-Methyl-2-(4-nitrophenyl)-1*H*-indol (**31**)

Summenformel:	$C_{15}H_{12}N_2O_2$
Molekulargewicht:	252.27
Einsatzmengen:	5,96 g (25,0 mmol) 30 0,43 g (1,3 mmol) Katalysator 13,30 g (105,4 mmol) Dimethylsulfat 12,5 ml 50%ige NaOH 25 ml CCl_4
Reaktionsbedingungen:	Variante C, Phasentransferkatalyse; 3 h rühren bei Raumtemperatur
Aufarbeitung:	1. säulenchromatographisch (PE / EE = 4 / 1) 2. Ausfällen mit Ethanol aus der eingeeengten chromatographierten Phase
Ausbeute:	5,88 g (23,3 mmol; 93%)
Schmelzpunkt:	170-172°C (Essigester/Hexan)
1H -NMR δ [ppm]: (300 MHz) $DMSO-d_6$	3.80 (s, 3H, CH_3 , N- CH_3); 6.80 (s, 1H, CH, 3-H); 7.09 (ddd, $^3J=7.87$, $^3J=7.87$, $^4J=0.95$, 1H, CH, 6-H); 7.24 (ddd, $^3J=7.15$, $^3J=7.15$, $^4J=1.19$, 1H, CH, 5-H); 7.53 (d, $^3J=7.87$, 1H, CH, 7-H); 7.61 (d, $^3J=7.87$, 1H, CH, 4-H); 7.88 (d, $^3J=8.82$, 2H, 2xCH, 2'-H, 6'-H); 8.32 (d, $^3J=8.82$, 2H, 2xCH, 3'-H, 5'-H)
^{13}C -NMR δ [ppm]: (75 MHz) $DMSO-d_6$	31.3 (CH_3 , N- CH_3); 103.5 (CH_1 , C-3); 110.3 (CH_1 , C-7); 119.9 (CH_1 , C-4); 120.5 (2x CH_1 , C-3' und C-5'); 122.4 (CH_1 , C-5); 123.7 (CH_1 , C-6); 127.0 (C_q , C-3a); 129.5 (2x CH_1 , C-2' und C-6'); 138.4 (C_q , C-1' oder C-2 oder C-7a); 138.5 (C_q , C-1' oder C-2 oder C-7a); 138.8 (C_q , C-1' oder C-2 oder C-7a); 146.3 (C_q , C-4')
EI-MS (70 eV); m/z (%)	252.1 (M^+ , 100.00), 206.4 (44.40), 190.8 (25.70), 107.0 (24.18), 102.0 (11.46), 77.3 (12.66), 43.9 (13.43)
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 71.42 H: 4.79 N: 11.10 Gef.: C: 70.21 H: 4.81 N: 14.08

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3081 (w)	3057 (w)	3030 (w)	2938 (w)	1600 (s)
	1536 (m)	1511 (s)	1467 (m)	1433 (w)	1413 (w)
	1390 (w)	1361 (m)	1339 (s)	1320 (m)	1292 (m)
	1246 (w)	1214 (w)	1184 (w)	1169 (m)	1151 (w)
	1129 (w)	1111 (s)	1071 (w)	1008 (m)	939 (w)
	899 (w)	869 (m)	857 (s)	794 (s)	755 (s)
	705 (m)	699 (m)			

10.2.6.9 4-(1*H*-Indol-2-yl)-phenylamin (**32**)

Summenformel:	C ₁₄ H ₁₂ N ₂	
Molekulargewicht:	208.26	
Einsatzmengen:	4,70 g (20,9 mmol) 10 50 ml Polyphosphorsäure NaOH	
Reaktionsbedingungen:	Variante A, Fischer-Indolisierung; 15 min rühren bei 150-160°C	
Aufarbeitung:	1. säulenchromatographisch (PE / EE = 1 / 2) 2. Ausfällen mit n-Hexan aus der eingengten chromatographierten Phase	
Ausbeute:	4,12 g (19,8 mmol; 95%)	Lit. ¹⁷⁸ : 80%
Schmelzpunkt:	208-210°C	Lit. ¹⁷⁷ : 214-215°C

¹⁷⁸ Bahner, C. T.; et al.; *J. Med. Chem.*, **16**, 421-425, (1973)

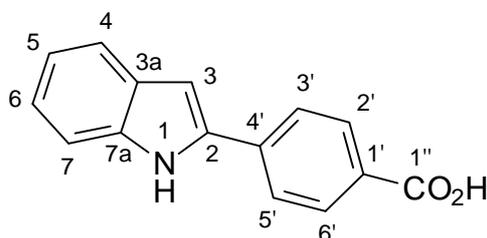
$^1\text{H-NMR}$ δ [ppm]: 5.29 (s, 2H, 2xNH, NH₂); 6.56 (d, $^4\text{J}=1.19$, 1H, CH, 3-H); 6.63 (d, $^3\text{J}=8.58$, 2H, 2xCH, 3'-H, 5'-H); 6.92 (ddd, $^3\text{J}=7.63$, $^3\text{J}=7.39$, $^4\text{J}=0.95$, 1H, CH, 6-H); 6.99 (ddd, $^3\text{J}=7.15$, $^3\text{J}=8.35$, $^4\text{J}=1.19$, 1H, CH, 5-H); 7.31 (d, $^3\text{J}=7.63$, 1H, CH, 7-H); 7.42 (d, $^3\text{J}=7.39$, 1H, CH, 4-H); 7.52 (d, $^3\text{J}=8.58$, 2H, 2xCH, 2'-H, 6'-H); 11.18 (s, 1H, NH)

EI-MS (70 eV); m/z (%) 208.1 (M⁺, 100.00), 180.1 (9.68), 152.0 (4.37), 103.9 (27.06), 89.7 (8.73)

Elementaranalyse (%): Ber.: C: 80.74 H: 5.81 N: 13.45
Gef.: C: 79.71 H: 6.93 N: 13.34

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3396 (m)	3326 (m)	3230 (m)	3063 (w)	3046 (w)
	3002 (w)	1620 (m)	1575 (w)	1546 (w)	1502 (s)
	1460 (m)	1447 (m)	1410 (m)	1354 (m)	1300 (s)
	1275 (m)	1189 (m)	1152 (w)	1125 (w)	1117 (w)
	1057 (w)	1011 (w)	931 (w)	857 (m)	840 (s)
	829 (s)	786 (s)	756 (s)	703 (m)	

10.2.6.10 4-(1*H*-Indol-2-yl)-benzoesäure (**33**)



Summenformel: C₁₅H₁₁NO₂

Molekulargewicht: 237.25

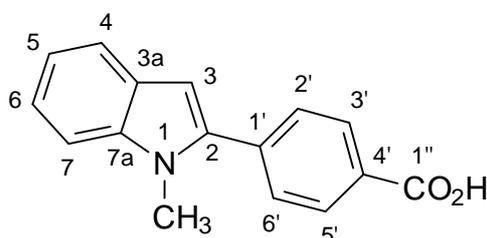
Einsatzmengen: 3,00 g (12,7 mmol) **14**
30 ml Polyphosphorsäure
NaOH

Reaktionsbedingungen: Variante A, Fischer-Indolisierung; 15 min rühren bei 90-100°C

Aufarbeitung: säulenchromatographisch (PE / EE = 2 / 1)

Ausbeute: 75,6 mg (319 μmol ; 2%)

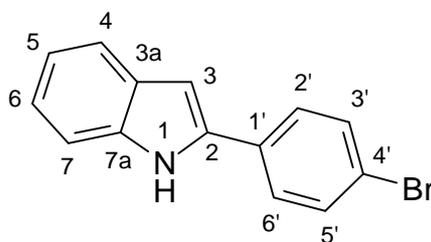
Schmelzpunkt:	307-310°C	Lit. ¹⁷⁹ : 204°C			
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) DMSO-d ₆	7.01 (dd, ³ J=5.65, ³ J=7.54, 1H, CH, 6-H); 7.03 (s, 1H, CH, 3-H); 7.13 (dd, ³ J=7.16, ³ J=7.91, 1H, CH, 5-H); 7.42 (d, ³ J=7.54, 1H, CH, 7-H); 7.55 (d, ³ J=7.91, 1H, CH, 4-H); 7.94 und 7.98 (d, d, ³ J=8.29, ³ J=9.04, 4H, 4xCH, 2'-H, 3'-H, 5'-H, 6'-H); 8.03 (s, 1H, COOH); 11.64 (s, 1H, NH)				
¹³ C-NMR δ [ppm]: (75 MHz) DMSO-d ₆	99.9 (CH ₁ , C-3); 111.3 (CH ₁ , C-7); 119.4 (CH ₁ , C-4); 120.1 (CH ₁ , C-5); 121.9 (CH ₁ , C-6); 124.4 (2xCH ₁ , C-3' und C-5'); 128.0 (2xCH ₁ , C-2' und C-6'); 128.4 (C _q , C-3a); 132.5 (CH ₁ , C-1'); 134.6 (C _q , C-7a); 136.5 (C _q , C-2); 137.2 (C _q , C-4'); 167.3 (C _q , C-1'')				
EI-MS (70 eV); m/z (%)	236.8 (M ⁺ , 25.22), 219.5 (40.65), 191.9 (55.77), 164.9 (25.86), 109.8 (19.21), 95.4 (22.59)				
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 75.94 H: 4.67 N: 5.90 Gef.: C: 74.40 H: 6.00 N: 11.68				
UV/VIS [nm]: Ige CH ₂ Cl ₂	λ _{max} : 331.4 (5.40); λ ₁ : 421.4 (4.18); λ ₂ : 249.8 (5.14)				
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3412 (s)	3176 (s)	3051 (m)	3015 (w)	2989 (w)
	2960 (w)	2941 (w)	1650 (s)	1613 (s)	1563 (m)
	1540 (w)	1451 (m)	1429 (m)	1409 (s)	1359 (m)
	1304 (m)	1276 (m)	1244 (w)	1192 (w)	1145 (m)
	1120 (m)	855 (m)	799 (m)	775 (m)	752 (m)
	739 (w)	668 (w)			

10.2.6.11 4-(1-Methyl-1*H*-indol-2-yl)-benzoesäure (**34**)Summenformel: C₁₆H₁₃NO₂

Molekulargewicht: 251.28

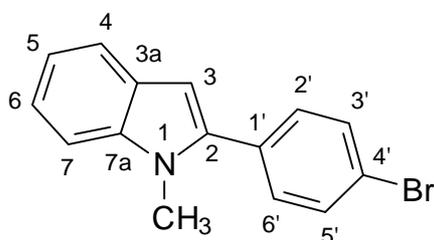
¹⁷⁹ Patent; Labaz; CH 618683, CH 619933, (1980); *Chem. Abstr.*, **84**, 164604

Einsatzmengen:	2,0 g (8,4 mmol) 33 176 mg (518 μ mol) Katalysator 2,75 g (347 μ mol) Dimethylsulfat 5,5 ml 50%ige NaOH 10 ml CCl ₄				
Reaktionsbedingungen:	Variante C, Phasentransferkatalyse; 2 h rühren bei Raumtemperatur				
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 3 / 1)				
Ausbeute:	1,28 g (5,1 mmol; 64%)				
Schmelzpunkt:	225-228°C (Ethanol)				
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton-d ₆	3.82 (s, 3H, CH ₃ , N-CH ₃); 6.65 (s, 1H, CH, 3-H); 7.09 (ddd, ³ J=7.91, ³ J=7.91, ⁴ J=0.75, 1H, CH, 6-H); 7.22 (ddd, ³ J=7.91, ³ J=8.29, ⁴ J=1.13, 1H, CH, 5-H); 7.49 (d, ³ J=7.91, 1H, CH, 7-H); 7.50 (d, ³ J=7.54, 1H, CH, 4-H); 7.69 (d, ³ J=8.29, 2H, 2xCH, 2'-H, 6'-H); 7.99 (s, 1H, COOH); 8.10 (d, ³ J=8.67, 2H, 2xCH, 3'-H, 5'-H)				
EI-MS (70 eV); m/z (%)	251.1 (M ⁺ , 30.81), 250.2 (100.00), 206.3 (20.06), 191.1 (7.19), 165.0 (4.64), 148.0 (8.23), 116.9 (18.57)				
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3407 (m)	3189 (m)	3046 (m)	2993 (w)	2931 (w)
	2916 (w)	1646 (s)	1609 (s)	1554 (m)	1461 (m)
	1414 (s)	1396 (s)	1361 (m)	1340 (m)	1315 (m)
	1281 (w)	1240 (w)	1208 (w)	1188 (w)	1165 (w)
	1141 (w)	1116 (w)	1097 (w)	1005 (w)	865 (w)
	835 (w)	783 (m)	747 (m)	731 (m)	722 (m)

10.2.6.12 2-(4-Bromophenyl)-1H-indol (**35**)

Summenformel:	C ₁₄ H ₁₀ BrN
Molekulargewicht:	272.14

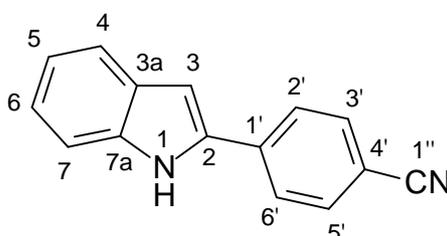
Einsatzmengen:	5,78 g (20,0 mmol) 12 40 ml Polyphosphorsäure NaOH				
Reaktionsbedingungen:	Variante A, Fischer-Indolisierung; 15 min Rühren bei 125-130°C				
Aufarbeitung:	Umkristallisation aus Ethanol				
Ausbeute:	3,81 g (14,0 mmol; 70%)	Lit. ¹⁸⁰ : 68%			
Schmelzpunkt:	216-217°C (Ethanol)	Lit. ¹⁷⁷ : 215			
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton-d ₆	6.94 (s, 1H, CH, 3-H); 7.04 (ddd, ³ J=7.91, ³ J=7.91, ⁴ J=1.13, 1H, CH, 6-H); 7.13 (ddd, ³ J=6.78, ³ J=7.16, ⁴ J=1.13, 1H, CH, 5-H); 7.42 (dd, ³ J=7.16, ⁴ J=0.75, 1H, CH, 7-H); 7.58 (d, ³ J=7.91, 1H, CH, 4-H); 7.62 (ddd, ³ J=8.67, ⁴ J=2.26, ⁴ J=1.88, 2H, 2xCH, 2'-H, 6'-H); 7.80 (ddd, ³ J=8.67, ⁴ J=2.64, ⁴ J=1.88, 2H, 2xCH, 3'-H, 5'-H); 10.73 (s, 1H, NH)				
EI-MS (70 eV); m/z (%)	271.1 (100.00), 191.1 (14.47), 165.2 (14.93), 136.5 (10.03), 135.5 (11.28), 95.1 (16.45)				
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 61.79	H: 3.70	N: 5.15	Br: 29.36	
	Gef.: C: 61.44	H: 3.91	N: 5.19	Br: 29.47	
IR (KBr), $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3417 (m)	3352 (w)	3044 (w)	1526 (w)	1475 (m)
	1448 (m)	1419 (m)	1346 (m)	1299 (m)	1240 (m)
	1185 (m)	1144 (w)	1111 (w)	1074 (m)	1046 (w)
	1007 (m)	931 (w)	849 (w)	829 (s)	792 (s)
	749 (s)	705 (m)	655 (w)		

10.2.6.13 2-(4-Bromophenyl)-1-methyl-1H-indol (**36**)Summenformel: C₁₅H₁₂BrN

Molekulargewicht: 286.17

¹⁸⁰ Kaji, N.; Yakugaku, Z.; *Chem.Abstr.*; 9317, (1953)

Einsatzmengen:	5,29 g (17,4 mmol) 13 40 ml Polyphosphorsäure NaOH	
Reaktionsbedingungen:	Variante A, Fischer-Indolisierung; 15 min rühren bei 125-130°C	
Aufarbeitung:	Umkristallisation aus Ethanol	
Ausbeute:	4,48 g (15,7 mmol; 90%)	Lit. ¹⁶⁷ : 88%
Schmelzpunkt:	110-113°C (Ethanol)	Lit. ¹⁶⁷ : 114-116

10.2.6.14 4-(1*H*-indol-2-yl)-benzonnitril (**37**)

Summenformel:	C ₁₅ H ₁₀ N ₂	
Molekulargewicht:	218.25	
Einsatzmengen:	2,72 g (10,0 mmol) 35 17,91 g (200,0 mmol) CuCN 40 ml N-Methylpyrrolidon 100 ml NH ₃	
Reaktionsbedingungen:	Variante D, Halogenaustausch; 1h unter Rückfluß	
Aufarbeitung:	1. Ausschütteln mit NH ₃ (aq) 2. säulenchromatographisch (PE / EE = 2 / 1)	
Ausbeute:	1,35 g (6,2 mmol; 62%)	Lit. ¹⁸¹ : 60%
Schmelzpunkt:	192-194°C (Ethanol)	Lit. ¹⁸¹ : 194-195°C
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) DMSO-d ₆	7.03 (dd, ³ J=7.91, ³ J=6.78, 1H, CH, 6-H); 7.13 (s, 1H, CH, 3-H); 7.16 (dd, ³ J=7.91, ³ J=8.29, 1H, CH, 5-H); 7.44 (d, ³ J=8.29, 1H, CH, 7-H); 7.57 (d, ³ J=7.91, 1H, CH, 4-H); 7.91 (d, ³ J=8.29, 2H, 2xCH, 2'-H, 6'-H); 8.04 (d, ³ J=8.29, 2H, 2xCH, 3'-H, 5'-H); 11.76 (s, 1H, NH)	

¹⁸¹ Labadie, S. S.; Teng, E.; *J. Org. Chem.*, **59**, 4250-4254, (1994)

$^{13}\text{C-NMR } \delta$ [ppm]: 101.4 (CH_1 , C-3); 109.0 (C_q , C-4'); 111.4 (CH_1 , C-7); 118.8 (C_q , C-1''); 119.6 (CH_1 , C-4); 120.5 (CH_1 , C-5); 122.6 (CH_1 , C-6); 125.2 (2x CH_1 , C-3' und C-5'); 128.2 (C_q , C-3a); 132.7 (2x CH_1 , C-2' und C-6'); 135.4 (C_q , C-1'); 136.4 (C_q , C-7a); 137.5 (C_q , C-2)

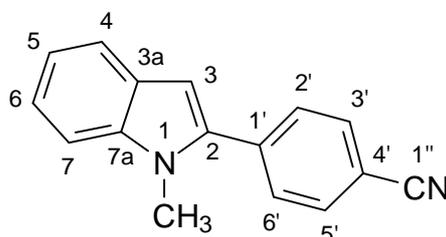
EI-MS (70 eV); m/z (%) 218.1 (M^+ , 100.00), 189.9 (9.71), 108.6 (7.25)

Elementaranalyse (%): Ber.: C: 82.55 H: 4.62 N: 12.84
Gef.: C: 80.60 H: 4.50 N: 12.65

UV/VIS [nm]: Ige λ_{max} : 343.5 (4.6417), λ_1 : 255.0 (4.3912)
 CH_3OH

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]	3352 (m)	3050 (w)	2969 (w)	2912 (w)	2223 (s)
	1604 (s)	1548 (w)	1486 (w)	1450 (w)	1431 (m)
	1397 (w)	1344 (m)	1304 (m)	1261 (m)	1235 (w)
	1179 (s)	1145 (m)	1109 (w)	1047 (w)	1005 (w)
	930 (w)	836 (s)	795 (s)	751 (s)	744 (s)
	718 (w)				

10.2.6.15 4-(1-Methyl-1*H*-2-indolyl)benzonnitril (**38**)



Summenformel: $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2$

Molekulargewicht: 232.28

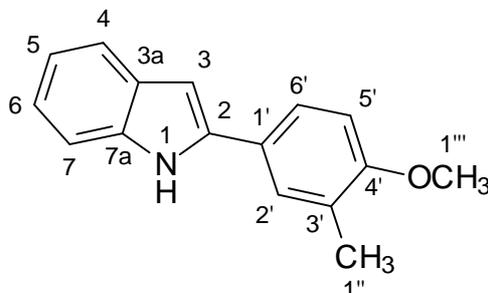
Einsatzmengen: 2,86 g (10,0 mmol) **36**
17,91 g (200,0 mmol) CuCN
40 ml N-Methylpyrrolidon
100 ml NH_3

Reaktionsbedingungen: Variante D, Halogenaustausch; 1h unter Rückfluß

Aufarbeitung: 1. Ausschütteln mit NH_3 (aq)
2. säulenchromatographisch (PE / EE) = 2 / 1

Ausbeute: 1,49 g (6,4 mmol; 64%) Lit.¹⁸¹: 91%

Schmelzpunkt: 161-163°C (Essigester)
Lit.¹⁸¹: 163-164 (Hexan, Essigester)

10.2.6.16 2-(4-Methoxy-3-methylphenyl)-1*H*-indol (**39**)

Summenformel: C₁₆H₁₅NO

Molekulargewicht: 237.30

Einsatzmengen: 6,56 g (40,0 mmol) 4-Methoxy-3-methylacetophenon
4,40 g (40,7 mmol) N-Phenylhydrazin
30 ml Polyphosphorsäure
NaOH

Reaktionsbedingungen: Variante E;

Aufarbeitung: Umkristallisation aus Ethanol

Ausbeute: 8,16 g (34,4 mmol; 86%)

Schmelzpunkt: 212-213°C (Ethanol) Lit.¹⁸²: 210°C

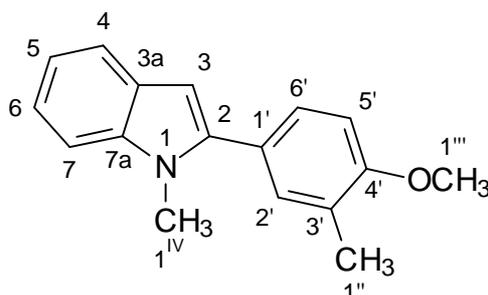
¹H-NMR δ [ppm]: 2.24 (s, 3H, CH₃, 1''-H); 3.86 (s, 3H, CH₃, 1'''-H); 6.75 (d, ⁴J=0.75, 1H, CH, 3-H); 6.97-7.02 (m, 1H, CH, 6-H); 6.99 (d, ³J=8.67, 1H, CH, 5'-H); 7.07 (ddd, ³J=7.91, ³J=6.78, ⁴J=1.13, 1H, CH, 5-H); 7.38 (dd, ³J=7.91, ⁴J=0.75, 1H, CH, 7-H); 7.53 (d, ³J=7.91, 1H, CH, 4-H); 7.64-7.67 (m, 2H, 2xCH, 2'-H, 6'-H); 10.52 (s, 1H, NH)

EI-MS (70 eV); m/z (%) 237.1 (M⁺, 100.00), 222.1 (53.59), 193.1 (7.15), 118.6 (13.54)

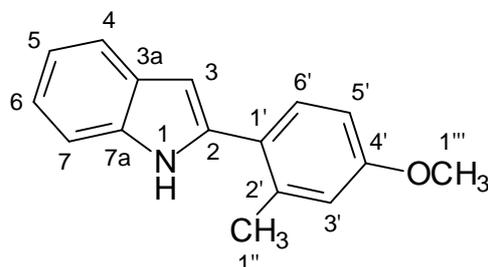
Elementaranalyse (%): Ber.: C: 80.98 H: 6.37 N: 5.90
Gef.: C: 80.51 H: 6.53 N: 5.95

¹⁸² Patent, Labaz, DE 2524659, 1975, *Chem.Abstr.*, EN, 84, 122827, (1975)

IR (KBr), $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3387 (m)	3047 (m)	2894 (m)	2828 (w)	1653 (m)
	1550 (s)	1512 (s)	1494 (m)	1430 (m)	1386 (s)
	1334 (s)	1286 (m)	1264 (m)	1244 (s)	1181 (m)
	1142 (s)	1061 (w)	1027 (m)	1018 (m)	960 (m)
	946 (s)	908 (s)	835 (w)	656 (w)	

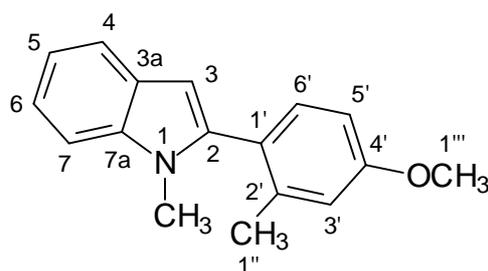
10.2.6.17 2-(4-Methoxy-3-methylphenyl)-1-methyl-1*H*-indol (**40**)

Summenformel:	C ₁₇ H ₁₇ NO	
Molekulargewicht:	251.32	
Einsatzmengen:	16,50 g (69,6 mmol) 39 1,10 g (3,2mmol) Katalysator 13,30 g (105,4 mmol) Dimethylsulfat 33 ml 50%ige NaOH 200 ml CCl ₄	
Reaktionsbedingungen:	Variante C, Phasentransferkatalyse; 2 h rühren bei Raumtemperatur	
Aufarbeitung:	Umkristallisation aus Ethanol	
Ausbeute:	16,09 g (64,0 mmol; 92%)	
Schmelzpunkt:	110-112°C (Ethanol)	Lit. ¹⁶⁷ : 110-112 °C
EI-MS (70 eV); m/z (%)	251.0 (M ⁺ , 100.00), 236.5 (40.32), 220.3 (9.39), 193.2 (5.59), 125.4 (14.28)	

10.2.6.18 2-(4-Methoxy-2-methylphenyl)-1*H*-indol (**41**)

Summenformel:	C ₁₆ H ₁₅ NO	
Molekulargewicht:	237.30	
Einsatzmengen:	1,48 g (6,09 mmol) 16 1,50 g (9,04 mmol) 1 0,77 g (18,16 mmol) Lithiumchlorid 0,53 g (305 μmol) Pd[P(Ph) ₃] ₄ 15,2 ml 1M Na ₂ CO ₃ -Lösung 50 ml absolutes Toluol 50 ml absolutes Ethanol	
Reaktionsbedingungen:	Variante B; Suzuki-Reaktion, 2-4 h rühren bei 80-85°C	
Aufarbeitung:	Umkristallisation aus Ethanol	
Ausbeute:	1,01 g (4,26 mmol; 70%)	
Schmelzpunkt:	129-130°C (Ethanol)	Lit. ¹⁸² : 131°C
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton-d ₆	2.49 (s, 3H, CH ₃ , 1''-H); 3.83 (s, 3H, CH ₃ , 1'''-H); 6.51 (d, ⁴ J=0.75, 1H, CH, 3-H); 6.86 (dd, ³ J=8.67, ⁴ J=2.64, 1H, CH, 5'-H); 6.91 (d, ³ J=2.64, 1H, CH, 3'-H); 7.02 (ddd, ³ J=7.91, ³ J=7.16, ⁴ J=1.13, 1H, CH, 6-H); 7.10 (ddd, ³ J=7.16, ³ J=8.29, ⁴ J=1.51, 1H, CH, 5-H); 7.41 (dd, ³ J=7.91, ⁴ J=0.75, 1H, CH, 7-H); 7.48 (d, ³ J=8.29, 1H, CH, 6'-H); 7.57 (d, ³ J=7.91, 1H, CH, 4-H); 10.30 (s, 1H, NH)	
EI-MS (70 eV); m/z (%)	237.3 (M ⁺ , 100.00), 222.3 (18.36), 204.1 (5.27), 193.1 (6.76), 118.5 (10.56)	
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 80.98 H: 6.37 N: 5.90	Gef.: C: 80.44 H: 6.46 N: 5.88

IR (KBr), $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3387 (m)	2956 (w)	2924 (w)	2826 (w)	1603 (s)
	1559 (m)	1485 (s)	1449 (s)	1414 (m)	1393 (m)
	1344 (m)	1295 (s)	1276 (m)	1243 (s)	1184 (m)
	1161 (s)	1121 (m)	1056 (s)	1040 (s)	1003 (m)
	927 (w)	901 (w)	867 (m)	796 (s)	751 (s)
	740 (s)	721 (m)	674 (w)		

10.2.6.19 2-(4-Methoxy-2-methylphenyl)-1-methyl-1*H*-indol (**42**)

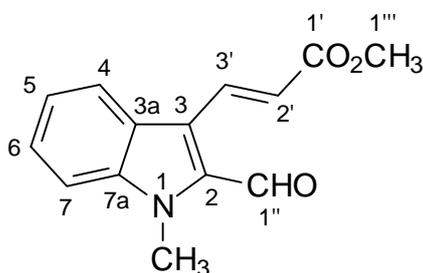
Summenformel:	C ₁₇ H ₁₇ NO
Molekulargewicht:	251.32
Einsatzmengen:	16,50 g (69,6 mmol) 41 1,10 g (3,2 mmol) Katalysator 13,30 g (105,4 mmol) Dimethylsulfat 33 ml 50%ige NaOH 200 ml CCl ₄
Reaktionsbedingungen:	Variante C, Phasentransferkatalyse; 2 h rühren bei Raumtemperatur
Aufarbeitung:	Umkristallisation aus Ethanol
Ausbeute:	16,50 g (65,7 mmol; 94%)
Schmelzpunkt:	93-94°C (Ethanol)
EI-MS (70 eV); m/z (%)	251.0 (M ⁺ , 100.00), 236.5 (40.32), 220.3 (9.39), 193.2 (5.59), 125.4 (14.28)

10.2.7 Darstellung der 3-Vinylindol-2-carbaldehyde

Allgemeine Vorschrift²⁸:

Eine Mischung aus 50 ml Eisessig, 10,0 mmol **17**, 30,0 mmol Alkylacrylat bzw. 60,0 mmol Acrylnitril, 1,1 mmol Pd(II)-acetat und 20,4 mmol Silberacetat wird 20-24 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird der Niederschlag abgetrennt, mit Methylenchlorid gewaschen und der Ansatz im Vakuum eingengt. Der ölige Rückstand wird säulenchromatographisch aufgearbeitet und das erhaltene Reinprodukt aus Essigester umkristallisiert.

10.2.7.1 (*E*)-3-(2-Formyl-1-methyl-1*H*-indol-3-yl)-acrylsäuremethylester (**43**)



Summenformel: $C_{14}H_{13}NO_3$

Molekulargewicht: 243.26

Einsatzmengen: 1,20 g (7,5 mmol) **17**
 1,95 g (22,7 mmol) Methylacrylat
 0,20 g (0,8 mmol) Pd(II)-acetat
 2,55 g (15,0 mmol) Silberacetat
 50 ml Eisessig
 Schutzgas Argon

Reaktionsbedingungen: Rückfluß, 24 h

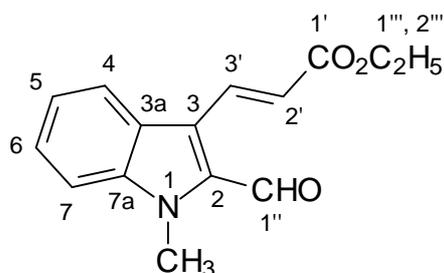
Aufarbeitung: säulenchromatographisch (PE / EE = 2 / 1)

Ausbeute: 1,21 g (4,97 mmol, 66%) Lit.²⁸: 60%

Schmelzpunkt: 112°C (Essigester) Lit.²⁸: 112°C

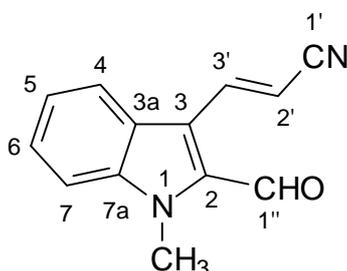
¹H-NMR δ [ppm]: 3.77 (s, 3H, CH₃, 1'''-H); 4.07 (s, 3H, CH₃, N-CH₃); 6.67 (d, ³J=16.13, 1H, CH, 2'-H (*E*-Isomer)); 7.31 (dd, ³J=7.49, ³J=7.49, 1H, CH, 6-H); 7.51 (dd, ³J=7.62, ³J=7.62, 1H, CH, 5-H); 7.71 (d, ³J=8.39, 1H, CH, 7-H); 8.07 (d, ³J=8.11, 1H, CH, 4-H); 8.38 (d, ³J=16.12, 1H, CH, 3'-H (*E*-Isomer)); 10.35 (s, 1H, CH, 1''-H)

$^{13}\text{C-NMR } \delta$ [ppm]: (75 MHz) Aceton- d_6	32.8 (CH ₃ , N-CH ₃); 52.7 (CH ₃ , O-CH ₃); 113.0 (CH ₁ , C-7); 117.1 (C _q , C-3a); 120.7 (CH ₁ , C-4); 124.1 (CH ₁ , C-2 oder C-5); 124.4 (CH ₁ , C-5 oder C-2); 125.9 (C _q , C-9); 128.8 (CH ₁ , C-6); 134.9 (C _q , C-7a); 141.4 (CH ₁ , C-3'); 168.7 (C _q , C-1'); 183.9 (CH ₁ , CHO)				
EI-MS (70 eV); m/z (%)	243.2 (M ⁺ , 14.80), 183.9 (100.00), 149.3 (9.01), 107.0 (20.63), 77.3 (10.21), 43.9 (51.71)				
UV/VIS [nm]: Ige CH ₂ Cl ₂	λ_{max} : 292.5 (4.200), λ_1 : 368.5 (3.934), λ_2 : 332.0 (4.056), λ_3 : 233.5 (4.159)				
Elementaranalyse (%):	Ber.:	C: 69.12	H: 5.39	N: 5.76	
	Gef.:	C: 68.98	H: 5.41	N: 5.72	
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3526 (w)	3424 (w)	3059 (w)	3027 (w)	2949 (w)
	1717 (s)	1663 (s)	1629 (s)	1609 (m)	1568 (w)
	1476 (m)	1436 (m)	1415 (w)	1398 (m)	1374 (m)
	1350 (m)	1320 (w)	1291 (s)	1260 (m)	1242 (m)
	1200 (s)	1179 (s)	1159 (m)	1139 (m)	1118 (m)
	1072 (m)	1055 (m)	1028 (w)	1008 (w)	978 (w)
	937 (w)	894 (m)	851 (w)	832 (w)	765 (w)
	744 (m)	723 (m)	667 (w)		

10.2.7.2 (*E*)-3-(2-Formyl-1-methyl-1*H*-indol-3-yl)-acrylsäureethylester (**44**)

Summenformel:	C ₁₅ H ₁₅ NO ₃
Molekulargewicht:	257.28
Einsatzmengen:	1,59 (10 mmol) 17 3,00 (30 mmol) Ethylacrylat 0,24 g (1,1 mmol) Pd(II)-acetat 3,40 g (20,4 mmol) Silberacetat 50 ml Eisessig Schutzgas Argon
Reaktionsbedingungen:	Rückfluß, 20 h

Aufarbeitung:	1. säulenchromatographisch (PE / EE = 9 / 1) 2. säulenchromatographisch (PE / EE = 4 / 1)
Ausbeute:	1,41 g (5,5 mmol; 55%)
Schmelzpunkt:	124-126°C (Essigester)
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton-d ₆	1.32 (t, ³ J=7.04, 3H, CH ₃ , 2'''-H); 4.13 (s, 3H, CH ₃ , N-CH ₃); 4.25 (q, ³ J=7.04, 2H, CH ₂ , 1'''-H); 6.65 (d, ³ J=16.04, 1H, CH, 2'-H ((E)-Isomer)); 7.34 (ddd, ³ J=7.04, ³ J=6.65, ⁴ J=0.783, 1H, CH, 6-H); 7.52 (ddd, ³ J=6.651, ³ J=7.043, ⁴ J=0.783, 1H, CH, 5-H); 7.64 (d, ³ J=8.22, 1H, CH, 7-H); 8.08 (d, ³ J=8.61, 1H, CH, 4-H); 8.39 (d, ³ J=16.04, 1H, CH, 3'-H ((E)-Isomer)); 10.44 (s, 1H, CH, 1''-H);
EI-MS (70 eV); m/z (%)	257.1 (M ⁺ , 8.32), 184.2 (100.00), 115.1 (8.30)
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 70.02 H: 5.88 N: 5.44 Gef.: C: 70.78 H: 5.72 N: 5.65
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3072 (w) 3025 (w) 2985 (m) 2968 (m) 2934 (w) 2904 (w) 2874 (w) 1704 (s) 1657 (s) 1620 (s) 1567 (m) 1545 (w) 1502 (m) 1482 (s) 1447 (m) 1431 (m) 1396 (s) 1370 (s) 1350 (s) 1319 (m) 1288 (s) 1255 (m) 1245 (w) 1176 (s) 1156 (m) 1138 (s) 1119 (m) 1055 (s) 1034 (s) 989 (s) 901 (s) 859 (m) 839 (m) 813 (w) 785 (m) 754 (s) 725 (s) 674 (w)

10.2.7.3 (E)-3-(2-Formyl-1-methyl-1H-indol-3-yl)-acrylnitril (**45**)

Summenformel: C₁₃H₁₀N₂O

Molekulargewicht: 210.23

Einsatzmengen:	3,18 g (20,0 mmol) 17 6,48 g (122,1 mmol) Acrylnitril 0,48 g (2,1 mmol) Pd(II)-acetat 6,80 g (40,7 mmol) Silberacetat 50 ml Eisessig Schutzgas Argon				
Reaktionsbedingungen:	Rückfluß, 20 h				
Aufarbeitung:	1. säulenchromatographisch (PE / EE = 4 / 1) 2. säulenchromatographisch (PE / EE = 2 / 1)				
Ausbeute:	1,54 g (7,32 mmol; 37%)				
Schmelzpunkt:	106-108°C (Essigester/Hexan) Lit. ²⁸ : 150°C (Diethylether)				
¹ H-NMR δ [ppm]: (200 MHz) DMSO-d ₆	4.06 (s, 3H, CH ₃ , N-CH ₃); 6.48 (d, ³ J=16.75, 1H, CH, 2'-H ((E)-Isomer)), 7.32 (dd, ³ J=7.44, ³ J=7.44, 1H, CH, 6-H); 7.52 (dd, ³ J=7.54, ³ J=7.54, 1H, CH, 5-H); 7.71 (d, ³ J=8.40, 1H, CH, 7-H); 8.12 (d, ³ J=8.13, 1H, CH, 4-H); 8.32 (d, ³ J=16.73, 1H, CH, 3'-H ((E)-Isomer)); 10.36 (s, 1H, CH, 1''-H)				
EI-MS (70 eV); m/z (%)	210.4 (M ⁺ , 94.77), 181.0 (100.00), 154.1 (29.45), 140.1 (39.81), 127.4 (19.34), 77.2 (32.95), 57.8 (13.74), 43.9 (34.06)				
Elementaranalyse (%):	Ber.:	C: 74.27	H: 4.79	N: 13.32	
	Gef.:	C: 74.14	H: 4.82	N: 13.32	
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3072 (w)	3057 (w)	3032 (w)	2945 (w)	2875 (w)
	2822 (w)	2779 (w)	2211 (m)	1673 (s)	1609 (s)
	1565 (m)	1501 (s)	1478 (s)	1431 (m)	1415 (m)
	1395 (s)	1373 (m)	1346 (m)	1319 (w)	1277 (w)
	1269 (m)	1254 (w)	1195 (m)	1162 (w)	1142 (m)
	1118 (w)	1054 (m)	1035 (m)	1013 (w)	993 (w)
	970 (w)	956 (m)	932 (w)	923 (w)	899 (s)
	884 (m)	851 (m)	828 (m)	809 (w)	770 (s)
	756 (m)	742 (s)	714 (w)	709 (w)	

10.2.8 Darstellung der 2-Arylindol-3-carbaldehyde

Allgemeine Vorschriften:

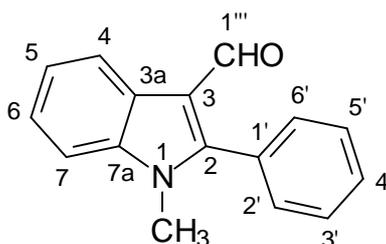
Variante A¹⁸³:

Zu einem Gemisch aus 20 mmol 2-Arylindol und 4,39 g (60 mmol; 4,67 ml) DMF wird unter Eiskühlung 3,07 g (20 mmol; 1,84 ml) POCl₃ so getropft, daß die Innentemperatur des Ansatzes 20°C nicht übersteigt. Zunächst wird der Ansatz 1 h bei Raumtemperatur, danach etwa 3 h auf dem Wasserbad erhitzt. Mit der Zugabe von Eis wird die Reaktion beendet, danach der pH-Wert auf 6 mit 5 M NaOH eingestellt und die Reaktionsmischung mehrmals mit Ether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen werden mit Hydrogencarbonatlösung neutralisiert, mit Wasser gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, die weitere Behandlung des Rückstands ist dem Punkt "Aufarbeitung" des jeweiligen Produkts zu entnehmen.

Variante B¹⁸⁴:

In 2-3 ml absolutem Ether werden 10,0 mmol 2-Arylindol gelöst, zu einer Mischung aus 0,99 g (13,5 mmol; 1,05 ml) DMF und 4,06 g (26,5 mmol, 2,43 ml) POCl₃ unter Ar-Schutzgasatmosphäre bei 0 °C gegeben und 1,5 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Reaktionsende wird der Ansatz mit Eiswasser hydrolysiert, mit 20%-iger NaOH alkalisch gestellt und der ausfallende Niederschlag in CHCl₂ aufgenommen. Die wäßrige Phase wird dreimal mit CHCl₂ extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Unter dem Punkt "Aufarbeitung" sind die weiteren Schritte der Reinigung des Rohprodukts angegeben.

10.2.8.1 1-Methyl-2-phenyl-1*H*-indol-3-carbaldehyd (**46**)



Summenformel: C₁₆H₁₃NO

Molekulargewicht: 235.28

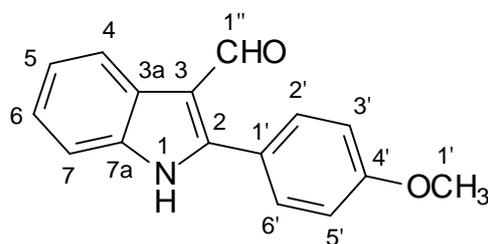
¹⁸³ Organikum, *Organisch-chemisches Grundpraktikum*, 16. bearbeitete Auflage, S. 329, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften Berlin, (1986)

¹⁸⁴ Benington, F.; Morin, R. D.; Clark, L. C.; *J. Org. Chem.*, **21**, 1470-1472, (1956)

Einsatzmengen:	4,15 g (20,0 mmol) 25 8,12 g (53,0 mmol) POCl ₃ 1,97 g (27,0 mmol) DMF 5 ml absoluter Ether
Reaktionsbedingungen:	Variante B; 1,5 h erhitzen unter Rühren
Aufarbeitung:	Umkristallisation aus Ethanol
Ausbeute:	3,86 g (16,4 mmol; 82%) Lit. ¹⁸⁵ : 78%
Schmelzpunkt:	124-126°C (Ethanol) Lit. ¹⁸⁶ : 124-126°C (Ethanol)
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton-d ₆	3.73 (s, 3H, CH ₃ , N-CH ₃); 7.31 (ddd, ³ J=7.16, ³ J=7.91, ⁴ J=1.13, 1H, CH, 6-H); 7.38 (ddd, ³ J=7.16, ³ J=8.29, ⁴ J=1.51, 1H, CH, 5-H); 7.57 (d, ³ J=7.54, 1H, CH, 7-H); 7.62-7.67 (m, 5H, 5xCH, 2'-H, 3'-H, 4'-H, 5'-H, 6'-H); 8.33 (dd, ³ J=6.78, ⁴ J=1.13, 1H, CH, 4-H); 9.71 (s, 1H, CH, CHO)
EI-MS (70 eV); m/z (%)	235.1 (M ⁺ , 71.87), 234.1 (100.00), 204.1 (6.56), 190.1 (3.04), 178.0 (3.16), 117.4 (2.49)
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 81.68 H: 5.57 N: 5.95 Gef.: C: 79.79 H: 6.30 N: 5.87
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3420 (w) 3048 (w) 3012 (w) 2815 (w) 2779 (w) 2736 (w) 1642 (s) 1607 (m) 1578 (m) 1523 (w) 1470 (s) 1440 (m) 1415 (s) 1382 (s) 1351 (m) 1328 (m) 1258 (m) 1154 (w) 1127 (m) 1071 (s) 1034 (m) 1021 (m) 1014 (m) 999 (w) 984 (w) 964 (w) 942 (w) 930 (m) 896 (w) 863 (m) 847 (w) 815 (s) 768 (m) 752 (s) 740 (s) 701 (s) 677 (m)

¹⁸⁵ Erdelmeier, I.; Gerard-Monnier, D.; Yadan, J.-C.; Chaudiere, J.; *Chem. Res. Toxicol.*, **11**, 1184-1194, (1998)

¹⁸⁶ Ames et al., *J. Chem. Soc.*, 3388-3395, (1959)

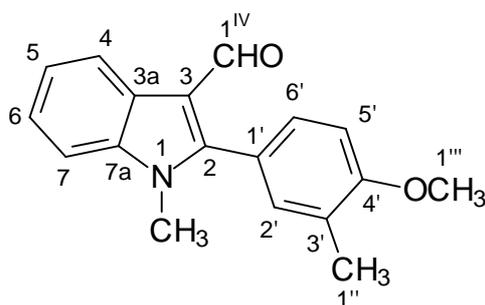
10.2.8.2 2-(4-Methoxyphenyl)-1H-3-indolcarbaldehyd (**47**)

Summenformel:	C ₁₆ H ₁₃ NO ₂	
Molekulargewicht:	251.28	
Einsatzmengen:	6,02 g (27,0 mmol) 26 11,00 g (71,5 mmol) POCl ₃ 2,7 g (36,45 mmol) DMF 7 ml absoluter Ether	
Reaktionsbedingungen:	Variante B; 1,5 h erhitzen unter Rühren	
Aufarbeitung:	1. säulenchromatographisch (PE / EE = 3 / 1) 2. Umkristallisation aus Ethanol	
Ausbeute:	5,15 g (20,5 mmol; 76%)	Lit. ¹⁸⁷ : 65%
Schmelzpunkt:	210-213°C	Lit. ¹⁸⁸ : 213 (Ethanol)
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton-d ₆	3.90 (s, 3H, CH ₃ , 1'-H); 7.16 (ddd, ³ J=8.82, ⁴ J=2.50, ⁴ J=2.15, 2H, 2xCH, 3'-H, 5'-H); 7.24 (ddd, ³ J=4.77, ³ J=7.15, ⁴ J=1.67, 1H, CH, 6-H); 7.28 (ddd, ³ J=4.53, ³ J=7.15, ⁴ J=1.91, 1H, CH, 5-H); 7.51 (dd, ³ J=6.44, ⁴ J=2.62, 1H, CH, 7-H); 7.75 (ddd, ³ J=8.82, ⁴ J=2.50, ⁴ J=2.15, 1H, CH, 2'-H, 6'-H); 8.32 (dd, ³ J=6.68, ⁴ J=2.38, 1H, CH, 4-H); 10.07 (s, 1H, CH, CHO); 11.21 (s, 1H, NH)	
EI-MS (70 eV); m/z (%)	251.1 (M ⁺ , 100.00), 250.0 (34.22), 207.1 (5.14), 180.2 (6.37), 177.9 (6.50), 126.1 (5.45)	
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 76.48 H: 5.21 N: 5.57	
	Gef.: C: 76.39 H: 5.33 N: 5.60	

¹⁸⁷ Raman, K.; Jayanti, B. R.; Pandey, P.; Barthwal, S.; Parmar, S.; *Eur. J. Med. Chem.*, **15**, 567-570, (1980)

¹⁸⁸ Buchmann, G.; Rossner, D.; *J.Prakt.Chem.*, **25**, 117-134, (1964)

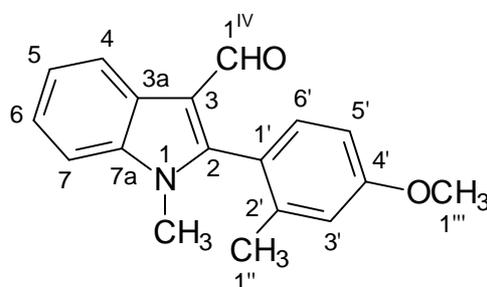
IR (KBr), $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3136 (m)	2964 (m)	2834 (m)	1686 (m)	1609 (s)
	1578 (s)	1547 (m)	1489 (m)	1453 (s)	1372 (s)
	1310 (m)	1287 (m)	1254 (s)	1183 (s)	1152 (m)
	1106 (m)	1083 (m)	1032 (m)	1008 (w)	852 (m)
	836 (m)	810 (w)	787 (m)	751 (s)	692 (w)
	684 (w)	664 (m)			

10.2.8.3 2-(4-Methoxy-3-methylphenyl)-1-methyl-1*H*-3-indolcarbaldehyd (**48**)

Summenformel:	C ₁₈ H ₁₇ NO ₂
Molekulargewicht:	279.33
Einsatzmengen:	1,00 g (4,0 mmol) 40 0,65 g (4,0 mmol) POCl ₃ 9,50 g (13,0 mmol) DMF
Reaktionsbedingungen:	Variante A; unter Rühren 3 h erhitzen auf dem Wasserbad
Aufarbeitung:	1. säulenchromatographisch (PE / EE = 3 / 1) 2. Umkristallisation aus Ethanol
Ausbeute:	950 mg (3,4 mmol; 85%)
Schmelzpunkt:	152-153°C (Ethanol)
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton-d ₆	2.30 (s, 3H, CH ₃ , 1''-H); 3.73 (s, 3H, CH ₃ , N-CH ₃); 3.96 (s, 3H, CH ₃ , 1'''-H); 7.16 (d, ³ J=8.29, 1H, CH, 5'-H); 7.29 (ddd, ³ J=7.54, ³ J=7.16, ⁴ J=1.13, 1H, CH, 6-H); 7.35 (ddd, ³ J=7.54, ³ J=8.29, ⁴ J=1.51, 1H, CH, 5-H); 7.43 (s, 1H, CH, 2'-H); 7.44 (dd, ³ J=8.29, ⁴ J=1.51, 1H, CH, 7-H); 7.54 (dd, ³ J=7.54, ⁴ J=1.51, 1H, CH, 4-H); 8.31 (dd, ³ J=6.41, ⁴ J=1.13, 1H, CH, 6'-H); 9.71 (s, 1H, CH, CHO)
EI-MS (70 eV); m/z (%)	279.1 (M ⁺ , 100.00), 263.9 (7.48), 248.0 (4.46), 233.8 (4.71), 206.0 (4.59), 192.0 (4.22), 132.0 (3.98)

Elementaranalyse (%):	Ber.:	C: 77.40	H: 6.13	N: 5.01
	Gef.:	C: 77.37	H: 6.23	N: 5.01

IR (KBr), $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3044 (w)	3001 (w)	2931 (m)	2914 (m)	2893 (w)
	2806 (w)	1636 (s)	1609 (m)	1575 (w)	1520 (m)
	1491 (m)	1457 (s)	1414 (m)	1401 (m)	1373 (s)
	1328 (m)	1299 (m)	1253 (s)	1235 (m)	1171 (m)
	1142 (m)	1129 (m)	1077 (m)	1030 (s)	996 (m)
	933 (w)	903 (m)	827 (w)	806 (m)	748 (s)
	703 (w)				

10.2.8.4 2-(4-Methoxy-2-methylphenyl)-1-methyl-1H-3-indolcarbaldehyd (**49**)

Summenformel: C₁₈H₁₇NO₂

Molekulargewicht: 279.33

Einsatzmengen: 1,00 g (4,0 mmol) **42**
 0,65 g (4,0 mmol) POCl₃
 9,50 g (13,0 mmol) DMF

Reaktionsbedingungen: Variante A; unter Rühren 3 h erhitzen auf dem Wasserbad

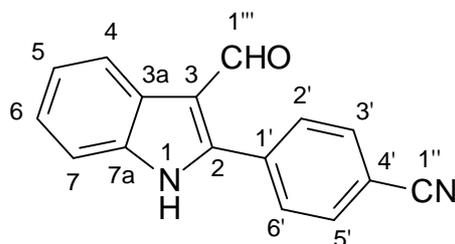
Aufarbeitung: 1. säulenchromatographisch (PE / EE = 3 / 1)
 2. Umkristallisation aus Ethanol

Ausbeute: 920 mg (3,29 mmol; 83%) Lit.¹⁸⁹: 94%

Schmelzpunkt: 134-136°C (Ethanol)

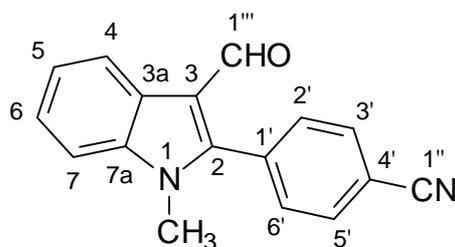
¹⁸⁹ de Koning, C. B.; Michael, J. P.; Rousseau, A. L.; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **11**, 1705 – 1714, (2000)

$^1\text{H-NMR } \delta$ [ppm]: (300 MHz) Aceton- d_6	2.14 (s, 3H, CH_3 , 1'-H); 3.59 (s, 3H, CH_3 , N- CH_3); 3.90 (s, 3H, CH_3 , 1''-H); 6.98 (dd, $^3\text{J}=8.29$, $^4\text{J}=2.26$, 1H, CH, 5'-H); 7.04 (d, $^4\text{J}=2.64$, 1H, CH, 3'-H); 7.30 (ddd, $^3\text{J}=7.16$, $^3\text{J}=8.29$, $^4\text{J}=1.13$, 1H, CH, 6-H); 7.35 (ddd, $^3\text{J}=7.16$, $^3\text{J}=8.29$, $^4\text{J}=1.51$, 1H, CH, 5-H); 7.38 (d, $^3\text{J}=8.67$, 1H, CH, 7-H); 7.56 (dd, $^3\text{J}=6.78$, $^4\text{J}=0.75$, 1H, CH, 4-H); 8.29 (dd, $^3\text{J}=6.41$, $^4\text{J}=1.13$, 1H, CH, 6'-H); 9.55 (s, 1H, CH, CHO)				
EI-MS (70 eV); m/z (%)	279.1 (M^+ , 100.00), 261.9 (86.35), 234.0 (10.43), 191.9 (7.72), 139.3 (11.81), 131.9 (11.53)				
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 77.40 H: 6.13 N: 5.01 Gef.: C: 77.40 H: 6.17 N: 5.01				
IR (KBr), $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]	3044 (m)	2956 (m)	2816 (m)	1632 (s)	1607 (s)
	1570 (m)	1533 (m)	1482 (m)	1452 (s)	1407 (s)
	1376 (s)	1326 (m)	1296 (s)	1253 (s)	1220 (m)
	1166 (m)	1125 (m)	1114 (s)	1066 (s)	1049 (s)
	1024 (m)	984 (w)	959 (w)	925 (w)	863 (m)
	845 (w)	822 (s)	804 (m)	766 (s)	756 (s)
	729 (m)	706 (m)			

10.2.8.5 4-(3-Formyl-1*H*-indol-2-yl)-benzonnitril (**50**)

Summenformel:	$\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$
Molekulargewicht:	246.26
Einsatzmengen:	1,50 g (6,9 mmol) 37 2,80 g (18,3 mmol) POCl_3 0,68 g (9,32 mmol) DMF 10 ml DMF als Lösungsmittel 2 ml absoluter Ether
Reaktionsbedingungen:	Variante B; 1,5 h unter Rückfluß erhitzen
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 3 / 1)

Ausbeute:	0,91 g (3,70 mmol; 54%)				
Schmelzpunkt:	274-276°C				
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) DMSO-d ₆	7.26 (dd, ³ J=7.16, ³ J=7.91, 1H, CH, 6-H); 7.32 (dd, ³ J=7.16, ³ J=7.54, 1H, CH, 5-H); 7.53 (d, ³ J=7.91, 1H, CH, 7-H); 7.98 (d, ³ J=8.29, 1H, CH, 2'-H, 6'-H); 8.06 (d, ³ J=8.29, 1H, CH, 3'-H, 5'-H); 8.23 (d, ³ J=7.54, 1H, CH, 4-H); 9.98 (s, 1H, CH, CHO); 12.60 (s, 1H, NH)				
EI-MS (70 eV); m/z (%)	246.2 (M ⁺ , 63.25), 245.2 (100.00), 216.1 (6.58), 1290.2 (17.98), 142.9 (4.14), 123.1 (6.09)				
Elementaranalyse (%):	Ber.:	C: 78.04	H: 4.09	N: 11.38	
	Gef.:	C: 77.26	H: 4.62	N: 11.22	
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3398 (w)	3144 (s)	2976 (m)	2940 (m)	2860 (m)
	2822 (w)	2226 (m)	1620 (s)	1578 (s)	1488 (m)
	1450 (s)	1411 (m)	1372 (s)	1315 (m)	1272 (w)
	1245 (m)	1184 (m)	1173 (m)	1147 (w)	1112 (w)
	1079 (m)	1015 (w)	942 (w)	852 (s)	761 (s)
	689 (w)	664 (m)			

10.2.8.6 4-(3-Formyl-1-methyl-1*H*-indol-2-yl)-benzonnitril (**51**)

Summenformel:	C ₁₇ H ₁₂ N ₂ O
Molekulargewicht:	260.29
Einsatzmengen:	1,0 g (4,3 mmol) 38 1,75 g (11,4 mmol) POCl ₃ 0,42 g (5,8 mmol) DMF 10 ml DMF als Lösungsmittel 2 ml absoluter Ether
Reaktionsbedingungen:	Variante B; 1,5 h unter Rückfluß erhitzen
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / Aceton = 1 / 1)

Ausbeute: 600 mg (2,3 mmol; 54%)

Schmelzpunkt: 183-186°C

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]

3440 (w)	3057 (w)	2923 (w)	2824 (w)	2762 (w)
2226 (m)	1651 (s)	1608 (m)	1578 (w)	1523 (w)
1490 (m)	1468 (s)	1437 (m)	1411 (m)	1385 (m)
1351 (w)	1327 (m)	1271 (w)	1254 (w)	1196 (w)
1179 (w)	1159 (w)	1128 (m)	1070 (m)	1030 (w)
1015 (w)	870 (w)	850 (m)	834 (w)	807 (w)
757 (s)	748 (m)	730 (w)	694 (w)	

10.3 Cyclisierungsprodukte

Allgemeine Vorschriften:

Alle verwendeten Reaktionszeiten sowie Laufmittel zur chromatographischen Reinigung sind unter den Punkten "Reaktionsbedingungen" bzw. "Aufarbeitung" des jeweiligen Produkts aufgeführt.

Variante A¹⁹⁰: Heck-Reaktion

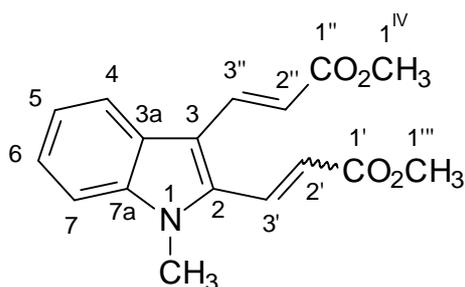
Eine Mischung aus 10 mmol 2-Vinylindol bzw. 2-Arylindol, 30 mmol Alkylacrylat, 240 mg (1 mmol) Pd-(II)-acetat und 3,4 g (20 mmol) Silberacetat werden in 100 ml Eisessig gegeben und unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Reaktionsende mittels DC-Kontrolle wird der Niederschlag abfiltriert, mit CH₂Cl₂ gewaschen und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch aufgearbeitet.

Variante B¹⁹¹: Wittig-Reaktion

12 mmol (Alkoxy-carbonylmethylen)triphenylphosphoran und 10 mmol Indolcarbaldehyd bzw. 24 mmol (Alkoxy-carbonylmethylen)triphenylphosphoran und 10 mmol Indoldicarbaldehyd werden in ca. 200 ml absolutem Toluol unter Rückfluß erwärmt. Nach dem Reaktionsende wird der Ansatz filtriert, der Rückstand mit Toluol gewaschen und das Filtrat im Vakuum eingeeengt. Das gebildete Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt.

10.3.1 Synthese der 2,3-Divinylindole

10.3.1.1 (*E*)-3-[3-((*E*),(*Z*)-2-Methoxycarbonylvinyl)-1-methyl-1*H*-indol-2-yl)]-acrylsäuremethylester (**52**)



Summenformel: C₁₇H₁₇NO₄

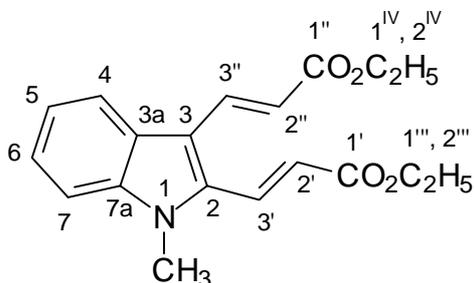
Molekulargewicht: 299.32

¹⁹⁰ Dissertation Adam, R.; 130, Mainz, (1990)

¹⁹¹ Dissertation Adam, R.; 112, Mainz, (1990)

Einsatzmengen:	3,0 g (16,0 mmol) 20 22,2 g (66,4 mmol) 4 360 ml absolutes Toluol Schutzgas Argon				
Reaktionsbedingungen:	Variante B, Tandem-Wittig-Reaktion; 2 h unter Rückfluß erhitzen				
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 1 / 1)				
Ausbeute:	2,4 g (8 mmol, 66%) (E/E):(E/Z) = 2:1	Lit. ¹⁹² : 30%			
Schmelzpunkt:	115-118°C (Essigester)	Lit. ¹⁹² : 126-128°C (Petrolether)			
¹ H-NMR δ [ppm]: (200 MHz) DMSO-d ₆	3.75 (s, 3H, CH ₃ , 1 ^{'''} -H); 3.81 (s, 3H, CH ₃ , 1 ^{IV} -H); 3.84 (s, 3H, CH ₃ , N-CH ₃); 6.18 (d, ³ J=11.11, 1H, CH, 2'-H ((E/Z)-Isomer)), 6.25 (d, ³ J=16.91, 1H, CH, 2'-H ((E/E)-Isomer)), 6.37 (d, ³ J=16.11, 1H, CH, 2''-H ((E/Z)-Isomer)), 6.51 (d, ³ J=15.94, 1H, CH, 2''-H ((E/E)-Isomer)), 7.21-7.97 (m, 6H, 6xCH, 4-H, 5-H, 6-H, 7-H, 3'-H, 3''-H)				
¹³ C-NMR δ [ppm]: (75 MHz) Aceton-d ₆	32.5 (CH ₃ , N-CH ₃); 52.5 (CH ₃ , C-1 ^{'''}); 53.1 (CH ₃ , C-1 ^{IV}); 112.4 (CH, C-7); 115.0 (C _q , C-3); 117.1 (CH, C-2'); 122.5 (CH, C-4); 123.7 (CH, C-5); 125.9 (CH, C-2''); 126.3 (CH, C-6); 127.0 (C _q , C-3a); 132.9 (CH, C-3''); 136.9 (C _q , C-7a); 138.1 (CH, C-3''); 140.9 (C _q , C-2); 168.0 (C _q , C-1'); 169.2 (C _q , C-1'')				
EI-MS (70 eV); m/z (%)	299.2 (M ⁺ , 38.2), 240 (53.6), 208.1 (48.52), 181.2 (100), 180.1 (42.4)				
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 68.22 H: 5.72 N: 4.68	Gef.: C: 68.21. H: 5.73 N: 4.65			
UV/VIS [nm]: lge CH ₂ Cl ₂	λ _{max} : 353.8 (5.16), λ ₁ : 305.2 (5.30)				
IR (KBr), $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3407 (w)	3294 (w)	3007 (w)	2945 (w)	2839 (w)
	1699 (s)	1616 (m)	1564 (w)	1459 (m)	1438 (m)
	1412 (m)	1369 (m)	1316 (s)	1280 (s)	1264 (s)
	1197 (s)	1173 (s)	1114 (w)	1094 (w)	1034 (m)
	1015 (m)	985 (w)	966 (m)	880 (w)	849 (w)
	815 (w)	749 (m)	739 (m)	718 (w)	

¹⁹² Dissertation Adam, R.; 142, Mainz, (1990)

10.3.1.2 (*E*)-3-[2-((*E*)-2-Ethoxycarbonylvinyl)-1-methyl-1*H*-indol-3-yl]-acrylsäureethylester (**53**)

Summenformel: $C_{19}H_{21}NO_4$

Molekulargewicht: 327.38

Einsatzmengen: 1,29 g (5,0 mmol) **44**
10,73 g (30,8 mmol) **5**
125 ml absolutes Toluol
Schutzgas Argon

Reaktionsbedingungen: Variante B, Wittig-Reaktion; 2 h unter Rückfluß erhitzen

Aufarbeitung: säulenchromatographisch (PE / EE = 4 / 1)

Ausbeute: 0,67 g (2,0 mmol; 41%)

Schmelzpunkt: 80-81°C (Essigester/Hexan)

1H -NMR δ [ppm]:
(300 MHz) Aceton- d_6 1.30 (t, $^3J=7.43$, $^3J=2.35$, 1H, CH_3 , $2'''$ -H); 1.33 (t, $^3J=7.43$, $^3J=2.35$, 1H, CH_3 , 2^{IV} -H); 3.90 (s, 3H, CH_3 , N- CH_3); 4.22 (q, $^3J=7.04$, 2H, CH_2 , $1'''$ -H); 4.28 (q, $^3J=7.04$, 2H, CH_2 , 1^{IV} -H); 6.34 (d, $^3J=16.04$, 1H, CH, $2'$ -H ((*E/E*)-Isomer)); 6.51 (d, $^3J=16.04$, 1H, CH, $2''$ -H ((*E/E*)-Isomer)); 7.27 (ddd, $^3J=7.04$, $^3J=7.04$, $^4J=1.17$, 1H, CH, 6-H); 7.37 (ddd, $^3J=7.04$, $^3J=7.04$, $^4J=1.17$, 1H, CH, 5-H); 7.55 (d, $^3J=8.22$, 1H, CH, 7-H); 7.90 (d, $^3J=16.04$, 1H, CH, $3'$ -H ((*E/E*)-Isomer)); 7.96 (d, $^3J=16.04$, 1H, CH, $3''$ -H ((*E/E*)-Isomer)); 7.96 (d, $^3J=8.22$, 1H, CH, 4-H)

^{13}C -NMR δ [ppm]:
(75 MHz) Aceton- d_6 15.5 (CH_3 , C- $2''$); 15.7 (CH_3 , C- 2^{IV}); 32.5 (CH_3 , N- CH_3); 61.4 (CH_2 , C- $1''$); 62.3 (CH_2 , C- 1^{IV}); 112.4 (CH_1 , C-7); 115.0 (C_q , C-3); 117.5 (CH_1 , C- $2'$); 122.5 (CH_1 , C-4); 123.7 (CH_1 , C-5); 126.3 (CH_1 , C- $2''$ und C-6); 127.0 (C_q , C-3a); 132.7 (CH_1 , C- $3'$); 138.0 (CH_1 , C- $3''$); 138.8 (C_q , C-7a); 140.9 (C_q , C-2); 167.2 (C_q , C- $1'$); 168.8 (C_q , C- $1''$)

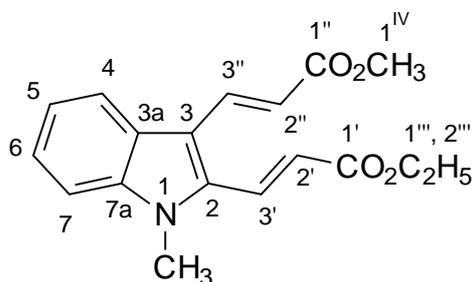
EI-MS (70 eV); m/z (%) 327.2 (M⁺, 23.03), 254.0 (30.66), 208.1 (23.55), 181.2 (100.00), 167.1 (14.62)

Elementaranalyse (%): Ber.: C: 69.71 H: 6.47 N: 4.28
Gef.: C: 69.75 H: 6.39 N: 4.29

UV/VIS [nm]: lgε CH₂Cl₂ λ_{max}: 305.4 (5.26); λ₁: 351.4 (5.15); λ₂: 233.8 (5.09)

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	2977 (m)	2935 (w)	2905 (w)	2890 (w)	2869 (w)
	1702 (s)	1626 (s)	1573 (m)	1510 (m)	1468 (s)
	1452 (m)	1435 (m)	1418 (m)	1392 (m)	1376 (s)
	1354 (m)	1293 (s)	1282 (s)	1240 (m)	1164 (s)
	1138 (s)	1116 (m)	1098 (m)	1049 (s)	1036 (s)
	1020 (m)	997 (m)	990 (m)	963 (s)	939 (m)
	874 (m)	861 (m)	810 (w)	767 (w)	748 (s)
	736 (m)	724 (m)			

10.3.1.3 (*E*)-3-[3-((*E*)-2-Methoxycarbonylvinyl)-1-methyl-1*H*-indol-2-yl]-acrylsäureethylester (**54**)



Summenformel: C₁₈H₁₉NO₄

Molekulargewicht: 313.35

Einsatzmengen: 2,43 g (10,0 mmol) **43**
4,73 g (13,6 mmol) **5**
250 ml absolutes Toluol
Schutzgas Argon

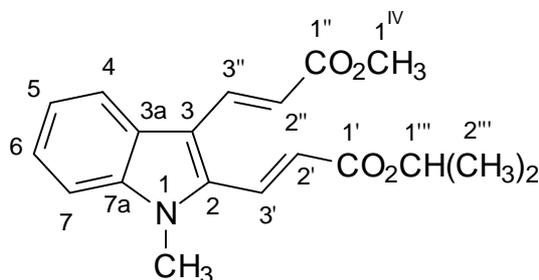
Reaktionsbedingungen: Variante B, Wittig-Reaktion; 2-3 h unter Rückfluß erhitzen

Aufarbeitung: säulenchromatographisch (PE / EE = 3 / 1)

Ausbeute: 0,87 g (2,8 mmol; 28%)

Schmelzpunkt: 112-113°C (Essigester/Hexan)

$^1\text{H-NMR } \delta$ [ppm]: (300 MHz) Aceton- d_6	1.34 (t, $^3\text{J}=7.16$, 3H, CH_3 , 2'''-H); 3.77 (s, 3H, CH_3 , 1 ^{IV} -H); 3.91 (s, 3H, CH_3 , N- CH_3); 4.29 (q, $^3\text{J}=7.16$, 2H, CH_2 , 1'''-H); 6.35 (d, $^3\text{J}=16.20$, 1H, CH, 2'-H ((<i>E/E</i>)-Isomer)); 6.53 (d, $^3\text{J}=15.82$, 1H, CH, 2''-H ((<i>E/E</i>)-Isomer)); 6.55 (ddd, $^3\text{J}=7.16$, $^3\text{J}=6.78$, $^4\text{J}=1.13$, 1H, CH, 6-H); 7.38 (ddd, $^3\text{J}=6.78$, $^3\text{J}=7.16$, $^4\text{J}=1.13$, 1H, CH, 5-H); 7.56 (d, $^3\text{J}=8.29$, 1H, CH, 7-H); 7.91 (d, $^3\text{J}=15.45$, 1H, CH, 3'-H ((<i>E/E</i>)-Isomer)); 7.97 (d, $^3\text{J}=15.82$, 1H, CH, 3''-H ((<i>E/E</i>)-Isomer)); 7.97 (d, $^3\text{J}=7.91$, 1H, CH, 4-H)				
$^{13}\text{C-NMR } \delta$ [ppm]: (75 MHz) Aceton- d_6	15.5 (CH_3 , C-2'''); 32.5 (CH_3 , N- CH_3); 52.5 (CH_3 , C-1 ^{IV}); 61.4 (CH_2 , C-1'''); 112.4 (CH, C-7); 115.0 (C_q , C-3); 117.5 (CH, C-2'); 122.5 (CH, C-4); 123.7 (CH, C-5); 126.3 (CH, C-2'' und C-6); 127.0 (C_q , C-3a); 132.7 (CH, C-3'); 138.0 (CH, C-3''); 138.8 (C_q , C-7a); 140.9 (C_q , C-2); 167.2 (C_q , C-1'); 168.8 (C_q , C-1''')				
EI-MS (70 eV); m/z (%)	313.8 (M^+ , 55.32), 240.3 (91.50), 208.5 (71.91), 196.5 (13.22), 181.4 (100.00), 151.7 (10.18)				
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 68.99 H: 6.11 N: 4.47 Gef.: C: 69.11 H: 6.21 N: 4.44				
UV/VIS [nm]: $\text{lg}\epsilon$ CH_2Cl_2	λ_{max} : 304.6 (5.40); λ_1 : 355.6 (5.16)				
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]	3391 (w)	3068 (w)	2985 (m)	2946 (m)	2902 (m)
	1705 (s)	1640 (s)	1617 (s)	1574 (m)	1503 (w)
	1471 (s)	1434 (s)	1411 (s)	1368 (s)	1348 (m)
	1313 (s)	1285 (s)	1236 (m)	1188 (s)	1162 (s)
	1135 (s)	1112 (m)	1052 (m)	1032 (s)	1015 (m)
	987 (s)	974 (s)	959 (m)	913 (w)	887 (m)
	868 (m)	849 (m)	833 (m)	822 (m)	780 (m)
	764 (m)	753 (m)	742 (s)	723 (m)	690 (w)
	666 (w)				

10.3.1.4 (*E*)-3-[3-((*E*)-2-Methoxycarbonylvinyl)-1-methyl-1*H*-indol-2-yl]-acrylsäureisopropylester (**55**)

Summenformel:	$C_{19}H_{21}NO_4$
Molekulargewicht:	327.38
Einsatzmengen:	2,43 g (10,0 mmol) 43 3,07 g (8,5 mmol) 6 250 ml absolutes Toluol Schutzgas Argon
Reaktionsbedingungen:	Variante B, Wittig-Reaktion; 4-5 h unter Rückfluß erhitzen
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 2 / 1)
Ausbeute:	0,60 g (1,8 mmol; 18%)
Schmelzpunkt:	121-122°C (Essigester/Hexan)
1H -NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton- d_6	1.33 (s, 6H, 2xCH ₃ , 2'''-H); 3.77 (s, 3H, CH ₃ , 1 ^{IV} -H); 3.92 (s, 3H, CH ₃ , N-CH ₃); 5.14 (se, 1H, CH, 1'''-H); 6.34 (d, ³ J=15.82, 1H, CH, 2'-H ((<i>E/E</i>)-Isomer)); 6.53 (d, ³ J=15.82, 1H, CH, 2''-H ((<i>E/E</i>)-Isomer)); 7.27 (ddd, ³ J=7.16, ³ J=6.78, ⁴ J=1.13, 1H, CH, 6-H); 7.38 (ddd, ³ J=7.16, ³ J=7.16, ⁴ J=1.13, 1H, CH, 5-H); 7.57 (d, ³ J=8.29, 1H, CH, 7-H); 7.92 (d, ³ J=16.20, 1H, CH, 3'-H ((<i>E/E</i>)-Isomer)); 7.97 (d, ³ J=15.82, 1H, CH, 3''-H ((<i>E/E</i>)-Isomer)); 7.98 (d, ³ J=7.91, 1H, CH, 4-H)
^{13}C -NMR δ [ppm]: (75 MHz) Aceton- d_6	23.0 (2xCH ₃ , C-2'''); 32.6 (CH ₃ , N-CH ₃); 52.5 (CH ₃ , C-1 ^{IV}); 69.8 (CH, C-1'''); 112.4 (CH, C-7); 114.9 (C _q , C-3); 117.0 (CH, C-2''); 122.6 (CH, C-4); 123.7 (CH, C-5); 126.3 (CH, C-6); 126.9 (CH, C-2'); 127.1 (C _q , C-3a); 132.6 (CH, C-3'); 138.2 (CH, C-3''); 139.1 (C _q , C-7a); 141.0 (C _q , C-2); 166.8 (C _q , C-1'); 169.3 (C _q , C-1'')
EI-MS (70 eV); m/z (%)	327.3 (M ⁺ , 46.03), 267.9 (10.57), 239.7 (100.00), 208.1 (71.42), 196.1 (11.33), 181.0 (80.85), 167.0 (12.12)

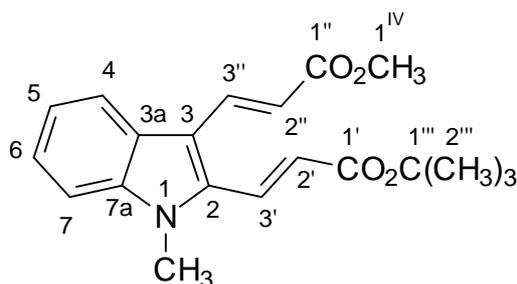
Elementaranalyse (%): Ber.: C: 69.71 H: 6.47 N: 4.28
 Gef.: C: 69.67 H: 6.44 N: 4.28

UV/VIS [nm]: Ige λ_{\max} : 305.4 (5.30); λ_1 : 354.0 (5.17); λ_2 : 233.8 (5.05)
 CH₂Cl₂

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]

3468 (w)	3080 (w)	3058 (w)	2984 (w)	2946 (w)
2899 (w)	1715 (s)	1639 (m)	1621 (s)	1572 (w)
1470 (m)	1437 (m)	1412 (m)	1374 (m)	1353 (m)
1336 (w)	1305 (m)	1294 (s)	1288 (s)	1221 (w)
1197 (s)	1170 (s)	1134 (m)	1115 (m)	1049 (w)
1034 (w)	1015 (w)	989 (w)	974 (m)	920 (w)
901 (w)	883 (w)	848 (w)	833 (w)	819 (w)
773 (w)	764 (w)	751 (w)	743 (m)	722 (w)

10.3.1.5 (*E*)-3-[3-((*E*)-2-Methoxycarbonylvinyl)-1-methyl-1*H*-indol-2-yl]-acrylsäure-tert.-butylester (**56**)



Summenformel: C₂₀H₂₃NO₄

Molekulargewicht: 341.40

Einsatzmengen: 2,43 g (10,0 mmol) **43**
 4,50 g (12,0 mmol) tert.-Butoxycarbonylmethyltriphenylphosphoran
 250 ml absolutes Toluol
 Schutzgas Argon

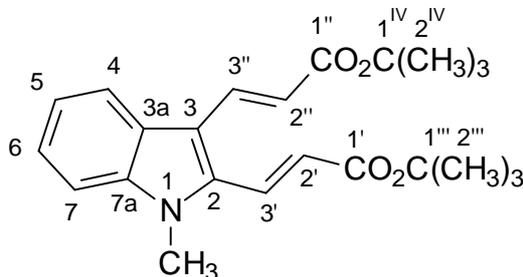
Reaktionsbedingungen: Variante B, Wittig-Reaktion; 10 h unter Rückfluß erhitzen

Aufarbeitung: säulenchromatographisch (PE / EE = 3 / 1)

Ausbeute: 0,74 g (2,2 mmol; 22%)

Schmelzpunkt: 153-156°C (Essigester/Hexan)

$^1\text{H-NMR } \delta$ [ppm]: (300 MHz) Aceton- d_6	1.56 (s, 9H, 3xCH ₃ , 2'''-H); 3.77 (s, 3H, CH ₃ , 1 ^{IV} -H); 3.79 (s, 3H, CH ₃ , N-CH ₃); 6.29 (d, ³ J=16.20, 1H, CH, 2'-H ((E/E)-Isomer)); 6.53 (d, ³ J=15.82, 1H, CH, 2''-H ((E/E)-Isomer)); 7.27 (ddd, ³ J=7.16, ³ J=6.78, ⁴ J=1.13, 1H, CH, 6-H); 7.38 (ddd, ³ J=7.16, ³ J=7.16, ⁴ J=1.13, 1H, CH, 5-H); 7.56 (dd, ³ J=8.29, 1H, CH, 7-H); 7.86 (d, ³ J=16.20, 1H, CH, 3'-H ((E/E)-Isomer)); 7.97 (d, ³ J=16.20, 1H, CH, 3''-H ((E/E)-Isomer)); 7.97 (d, ³ J=8.29, 1H, CH, 4-H)				
$^{13}\text{C-NMR } \delta$ [ppm]: (75 MHz) Aceton- d_6	29.3 (3xCH ₃ , C-2'''); 32.6 (CH ₃ , N-CH ₃); 52.5 (CH ₃ , C-4''); 82.4 (C _q , C-1'''); 112.4 (CH ₁ , C-7); 114.7 (C _q , C-3); 116.9 (CH ₁ , C-2'); 122.5 (CH ₁ , C-4); 123.7 (CH ₁ , C-5); 126.2 (CH ₁ , C-6); 127.1 (C _q , C-3a); 128.2 (CH ₁ , C-2''); 132.0 (CH ₁ , C-3'); 138.3 (CH ₁ , C-3''); 139.2 (C _q , C-7a); 140.9 (C _q , C-2); 166.6 (C _q , C-1'); 169.3 (C _q , C-1'')				
EI-MS (70 eV); m/z (%)	341.9 (M ⁺ , 40.30), 240.3 (100.00), 226.4 (15.98), 207.5 (87.20), 195.4 (15.17), 180.6 (87.84), 166.7 (19.12), 56.8 (12.22)				
Elementaranalyse (%):	Ber.:	C: 70.36	H: 6.79	N: 4.10	
	Gef.:	C: 70.40	H: 6.95	N: 4.06	
UV/VIS [nm]: Ige CH ₂ Cl ₂	λ_{max} : 304.8 (5.38); λ_1 : 354.0 (5.20); λ_2 : 234.2 (5.10)				
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3115 (w)	3073 (w)	2977 (m)	2950 (m)	2926 (w)
	2907 (w)	2841 (w)	1702 (s)	1632 (s)	1621 (s)
	1571 (m)	1558 (w)	1522 (w)	1500 (w)	1469 (m)
	1458 (m)	1439 (m)	1411 (m)	1395 (m)	1373 (s)
	1354 (m)	1320 (s)	1308 (s)	1300 (s)	1287 (s)
	1257 (m)	1208 (s)	1193 (s)	1167 (s)	1135 (s)
	1092 (w)	1052 (m)	1034 (m)	1016 (w)	991 (w)
	975 (s)	961 (m)	933 (w)	882 (m)	858 (m)
	851 (m)	845 (m)	821 (m)	776 (w)	748 (s)
	724 (m)				

10.3.1.6 (*E*)-3-[2-((*E*)-2-tert.-Butoxycarbonylvinyl)-1*H*-indol-3-yl]-acrylsäure-tert.-butylester (**57**)

Summenformel:	$C_{23}H_{29}NO_4$
Molekulargewicht:	383.48
Einsatzmengen:	1,00 g (3,1 mmol) 23 1,20 g (9,3 mmol) tert.-Butylacrylat 0,16 g (0,7 mmol) Pd(II)-acetat 2,30 g (13,7 mmol) Silberacetat 15 ml Eisessig Schutzgas Argon
Reaktionsbedingungen:	Variante A, Heck-Reaktion, 2 h unter Rückfluß erhitzen
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 7 / 1)
Ausbeute:	0,52 g (1,4 mmol; 44%)
Schmelzpunkt:	113-114°C (Essigester/Hexan)
1H -NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton- d_6	1.53 (s, 9H, 3xCH ₃ , 2'''-H); 1.55 (s, 9H, 3xCH ₃ , 2 ^{IV} -H); 3.90 (s, 3H, CH ₃ , N-CH ₃); 6.28 (d, ³ J=16.11, 1H, CH, 2'-H ((<i>E/E</i>)-Isomer)); 6.44 (d, ³ J=16.11, 1H, CH, 2''-H ((<i>E/E</i>)-Isomer)); 7.26 (ddd, ³ J=8.30, ³ J=7.81, ⁴ J=0.98, 1H, CH, 6-H); 7.36 (ddd, ³ J=8.30, ³ J=8.30, ⁴ J=1.47, 1H, CH, 5-H); 7.55 (d, ³ J=7.81, 1H, CH, 7-H); 7.85 (d, ³ J=16.11, 1H, CH, 3'-H ((<i>E/E</i>)-Isomer)); 7.92 (d, ³ J=16.11, 1H, CH, 3''-H ((<i>E/E</i>)-Isomer)); 7.94 (d, ³ J=8.30, 1H, CH, 4-H)
^{13}C -NMR δ [ppm]: (75 MHz) Aceton- d_6	29.3 (3xCH ₃ , C-2'''); 29.4 (3xCH ₃ , C-2 ^{IV}); 81.0 (C _q , C-1'''); 82.3 (C _q , C-1 ^{IV}); 112.3 (CH, C-7); 114.8 (C _q , C-3); 119.2 (CH, C-2'); 122.5 (CH, C-4); 123.5 (CH, C-5); 126.1 (CH, C-6); 127.1 (C _q , C-3a); 127.9 (CH, C-2''); 132.0 (CH, C-3'); 137.3 (CH, C-3''); 138.8 (C _q , C-7a); 140.9 (C _q , C-2); 166.6 (C _q , C-1'); 168.2 (C _q , C-1'')

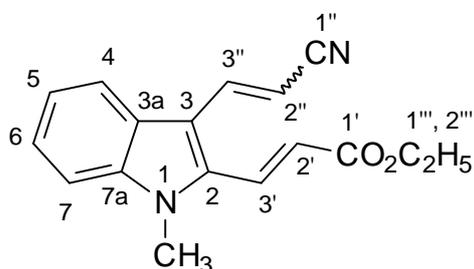
EI-MS (70 eV); m/z (%) 383.0 (M⁺, 44.89), 226.1 (94.82), 182.0 (100.00), 167.0 (29.60)

Elementaranalyse (%): Ber.: C: 72.04 H: 7.62 N: 3.65
Gef.: C: 71.86 H: 7.71 N: 3.51

UV)VIS [nm]: lgε CH₂Cl₂ λ_{max}: 350.4 (5.14)

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3393 (w)	3076 (w)	2978 (m)	2933 (m)	2905 (w)
	1700 (s)	1669 (m)	1626 (s)	1614 (s)	1571 (m)
	1494 (w)	1469 (m)	1456 (m)	1436 (m)	1412 (m)
	1392 (m)	1368 (s)	1352 (m)	1303 (s)	1286 (s)
	1255 (s)	1203 (m)	1143 (s)	1131 (s)	1092 (m)
	1053 (m)	1043 (m)	1024 (m)	980 (m)	971 (m)
	945 (m)	916 (w)	898 (w)	878 (w)	862 (m)
	855 (m)	839 (m)	822 (w)	777 (m)	748 (s)
	732 (m)	720 (m)			

10.3.1.7 (E)-3-[3-((E),(Z)-2-Cyanovinyl)-1-methyl-1H-indol-2-yl]-acrylsäureethylester (**58**)



Summenformel: C₁₇H₁₆N₂O₂

Molekulargewicht: 280.32

Einsatzmengen: 2,78 g (13,2 mmol) **45**
5,00 g (14,4 mmol) **5**
280 ml absolutes Toluol
Schutzgas Argon

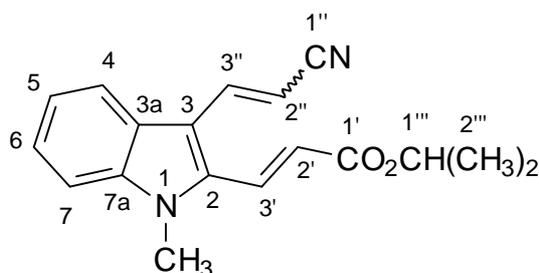
Reaktionsbedingungen: Variante A, Wittig-Reaktion; 4 h unter Rückfluß erhitzen

Aufarbeitung: säulenchromatographisch (PE / EE = 4 / 1)

Ausbeute: 3,01 g (10,7 mmol; 81%)
(E/E):(E/Z) = 1,3:1

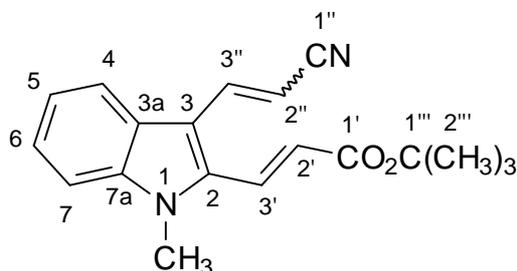
Schmelzpunkt:	137-140°C (Essigester/Hexan)				
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton-d ₆	1.32 und 1.33 (t, ³ J=7.32, 3H, CH ₃ , 2'''-H); 3.92 und 3.96 (s, 3H, CH ₃ , N-CH ₃); 4.27 und 4.29 (q, ³ J=7.32, 2H, CH ₂ , 1'''-H); 5.82 (d, ³ J=11.72, 1H, CH, 2''-H ((E/Z)-Isomer)); 6.16 (d, ³ J=16.60, 1H, CH, 2''-H ((E/E)-Isomer)); 6.28 (d, ³ J=16.11, 1H, CH, 2'-H ((E/Z)-Isomer)); 6.41 (d, ³ J=16.11, 1H, CH, 2'-H ((E/E)-Isomer)); 7.21-8.01 (m, 6H, 6xCH, 4-H, 7-H, 3''-H, 3'-H)				
¹³ C-NMR δ [ppm]: (75 MHz) Aceton-d ₆	15.5 (CH ₃ , C-2'''); 32.5 (CH ₃ , N-CH ₃); 62.3 (CH ₂ , C-1'''); 94.8 (CH ₁ , C-2''); 112.5 (CH ₁ , C-7); 114.4 (C _q , C-3); 121.2 (C _q , C-1''); 122.3 (CH ₁ , C-4); 123.9 (CH ₁ , C-5); 126.1 (CH ₁ , C-2'); 126.4 (CH ₁ , C-6); 126.5 (C _q , C-3a); 132.3 (CH ₁ , C-3'); 139.1 (CH ₁ , C-7a); 140.8 (CH ₁ , C-2); 143.7 (CH ₁ , C-3''); 167.0 (C _q , C-1')				
EI-MS (70 eV); m/z (%)	280.2 (M ⁺ , 20.89), 207.2 (100.00), 192.3 (47.64)				
Elementaranalyse (%):	Ber.:	C: 72.84	H: 5.75	N: 9.99	
	Gef.:	C: 71.43	H: 5.81	N: 9.81	
UV/VIS [nm]: lge CH ₂ Cl ₂	λ _{max} : 302.8 (5.28); λ ₁ : 348.8 (5.15)				
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3048 (w)	2976 (w)	2929 (w)	2897 (w)	2867 (w)
	2207 (s)	1702 (s)	1625 (s)	1598 (s)	1573 (m)
	1470 (s)	1417 (s)	1392 (s)	1367 (s)	1333 (m)
	1298 (s)	1283 (s)	1257 (s)	1180 (s)	1139 (m)
	1121 (s)	1096 (m)	1059 (m)	1036 (s)	970 (s)
	920 (m)	861 (m)	833 (w)	818 (m)	807 (m)
	780 (m)	749 (s)			

10.3.1.8 (E)-3-[3-((E),(Z)-2-Cyanovinyl)-1-methyl-1H-indol-2-yl]-acrylsäureisopropylester (**59**)



Summenformel: C₁₈H₁₈N₂O₂

Molekulargewicht:	294.35				
Einsatzmengen:	2,72 g (12,9 mmol) 45 5,48 g (15,1 mmol) 6 280 ml absolutes Toluol Schutzgas Argon				
Reaktionsbedingungen:	Variante A, Heck-Reaktion; 4 h unter Rückfluß erhitzen				
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 4 / 1)				
Ausbeute:	2,67 g (9,1 mmol; 70%) (<i>E/E</i>):(<i>E/Z</i>) = 1,7:1				
Schmelzpunkt:	128-129°C (Essigester/Hexan)				
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton-d ₆	1.30 (d, ³ J=2.44, 6H, 2xCH ₃ , 2'''-H); 3.92 (s, 3H, CH ₃ , N-CH ₃); 5.03-5.19 (m, 1H, CH, 1'''-H); 5.82 (d, ³ J=11.72, 1H, CH, 2''-H ((<i>E/Z</i>)-Isomer)); 6.16 (d, ³ J=16.60, 1H, CH, 2''-H ((<i>E/E</i>)-Isomer)); 6.26 (d, ³ J=16.11, 1H, CH, 2'-H ((<i>E/Z</i>)-Isomer)); 6.77 (d, ³ J=16.11, 1H, CH, 2'-H ((<i>E/E</i>)-Isomer)); 7.54-8.02 (m, 6H, 6xCH, 4-H, 5-H, 6-H, 7-H, 3'-H, 3''-H)				
¹³ C-NMR δ [ppm]: (75 MHz) Aceton-d ₆	23.0 (2xCH ₃ , 2'''); 32.5 (CH ₃ , N-CH ₃); 69.8 (CH ₁ , C-1''); 94.7 (CH ₁ , C-2''); 112.5 (CH ₁ , C-7); 114.4 (C _q , C-3); 121.2 (C _q , C-1''); 122.3 (CH ₁ , C-4); 123.9 (CH ₁ , C-5); 126.3 (CH ₁ , C-6); 126.5 (CH ₁ , C-3a); 127.8 (CH ₁ , C-2'); 132.1 (CH ₁ , C-3'); 139.1 (C _q , C-7a); 140.7 (C _q , C-2); 143.7 (CH ₁ , C-3''); 166.6 (C _q , C-1')				
EI-MS (70 eV); m/z (%)	294.1 (M ⁺ , 31.61), 207.2 (100.00), 191.9 (39.63), 181.2 (48.15), 139.9 (20.00)				
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 73.45 H: 6.16 N: 9.52 Gef.: C: 72.06 H: 6.17 N: 9.31				
UV/VIS [nm]: lge CH ₂ Cl ₂	λ _{max} : 298.4 (5.41); λ ₁ : 352.2 (5.23); λ ₂ : 233.6 (5.25)				
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3058 (w)	3021 (w)	2987 (m)	2936 (m)	2893 (w)
	2810 (w)	2207 (s)	1704 (s)	1630 (s)	1605 (s)
	1572 (m)	1500 (m)	1469 (s)	1453 (m)	1442 (m)
	1413 (s)	1395 (m)	1375 (m)	1343 (m)	1304 (s)
	1282 (s)	1252 (m)	1186 (s)	1145 (m)	1110 (s)
	1056 (m)	1021 (w)	985 (m)	963 (s)	945 (m)
	924 (w)	906 (w)	884 (m)	870 (w)	859 (w)
	822 (m)	809 (m)	780 (w)	770 (w)	746 (s)

10.3.1.9 (*E*)-3-[3-((*E*),(*Z*)-2-Cyanovinyl)-1-methyl-1*H*-indol-2-yl]-acrylsäure-tert.-butylester (**60**)

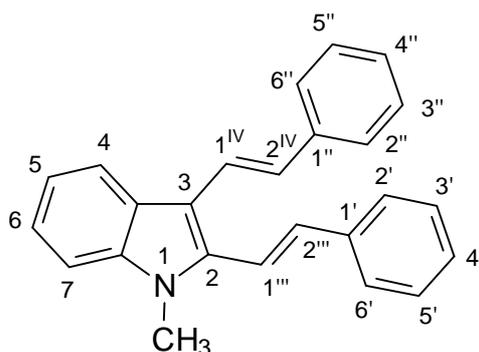
Summenformel:	$C_{19}H_{20}N_2O_2$
Molekulargewicht:	308.38
Einsatzmengen:	1,06 g (5,0 mmol) 45 3,46 g (9,2 mmol) 7 125 ml absolutes Toluol Schutzgas Argon
Reaktionsbedingungen:	Variante A, Heck-Reaktion; 2 h unter Rückfluß erhitzen
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 4 / 1)
Ausbeute:	0,55 g (1,8 mmol; 35%) (<i>E/E</i>):(<i>E/Z</i>) = 1:1
Schmelzpunkt:	109-111°C (Essigester/Hexan)
1H -NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton- d_6	1.54 und 1.56 (s, 9H, 3xCH ₃ , 2''-H); 3.92 und 3.96 (s, 3H, CH ₃ , N-CH ₃); 5.81 (d, $^3J=11.72$, 1H, CH, 2''-H ((<i>E/Z</i>)-Isomer)); 6.16 (d, $^3J=16.60$, 1H, CH, 2''-H ((<i>E/E</i>)-Isomer)); 6.21 (d, $^3J=16.11$, 1H, CH, 2'-H ((<i>E/Z</i>)-Isomer)); 6.34 (d, $^3J=16.11$, 1H, CH, 2'-H ((<i>E/E</i>)-Isomer)); 7.21-8.02 (m, 6H, 6xCH, 4-H, 5-H, 6-H, 7-H, 3''-H, 3'-H)
^{13}C -NMR δ [ppm]: (75 MHz) Aceton- d_6	29.2 (3xCH ₃ , C-2''); 32.1 (CH ₃ , N-CH ₃); 82.2 (C _q , C-1'''); 98.0 (CH ₁ , C-2''); 112.5 (CH ₁ , C-7); 114.4 (C _q , C-3); 121.2 (C _q , C-1''); 122.7 (CH ₁ , C-4); 123.4 (CH ₁ , C-5); 126.0 (CH ₁ , C-6); 126.6 (C _q , C-3a); 127.8 (CH ₁ , C-2'); 132.1 (CH ₁ , C-3''); 139.3 (C _q , C-7a); 140.7 (C _q , C-2); 143.9 (CH ₁ , C-3'); 166.6 (C _q , 1')
EI-MS (70 eV); m/z (%)	307.7 (M ⁺ , 30.79), 209.9 (91.96), 206.9 (100.00), 191.9 (28.06), 181.0 (95.94), 153.7 (29.59)

Elementaranalyse (%): Ber.: C: 74.00 H: 6.54 N: 9.08
 Gef.: C: 72.56 H: 6.48 N: 8.86

UV/VIS [nm]: Ige λ_{\max} : 303.2 (5.62); λ_1 : 351.2 (5.46)
 CH₂Cl₂

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3053 (w)	2979 (m)	2934 (m)	2896 (w)	2815 (w)
	2207 (s)	1703 (s)	1639 (s)	1605 (s)	1574 (m)
	1500 (m)	1470 (s)	1436 (m)	1414 (s)	1393 (s)
	1370 (s)	1339 (m)	1313 (s)	1289 (s)	1259 (m)
	1204 (s)	1150 (s)	1053 (m)	1035 (m)	979 (m)
	964 (s)	943 (m)	923 (w)	872 (m)	850 (m)
	824 (m)	805 (w)	777 (w)	744 (s)	666 (w)

10.3.1.10 1-Methyl-2,3-di-(E)-styryl-1H-indol (**61**)



Vorschrift¹⁹³:

In 70 ml absolutem DME werden 6,24 g (16 mmol) Phosphoniumchlorid unter Ar-Schutzgasatmosphäre vorgelegt und bei Raumtemperatur 10 ml 1,6 M n-Butyllithium-Lösung langsam zugetropft. Nach 30 min Rühren wird 1 g (5,35 mmol) **20** zugegeben und der Ansatz 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird der Ansatz mit ca. 30 ml Wasser versetzt, die organische Phase abgetrennt und die wäßrige Phase mehrmals mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch aufgearbeitet.

Summenformel: C₂₅H₂₁N

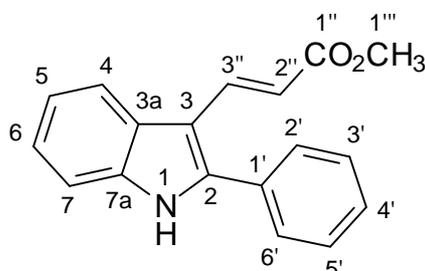
Molekulargewicht: 335.44

¹⁹³ Dissertation Adam, R.; 144-145, Mainz, (1990)

Einsatzmengen:	1,00 g (5,4 mmol) 20 6,24 g (16,0 mmol) Benzyltriphenylphosphoniumchlorid 10 ml (16,0 mmol) 1,6 M n-Butyllithiumlösung in n-Hexan-Lösung 70 ml absolutes DME Schutzgas Argon
Reaktionsbedingungen:	2 h rühren bei Raumtemperatur
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 3 / 2)
Ausbeute:	0,51 g (1,51 mmol, 28%), Lit. ¹⁹³ : 28%
Schmelzpunkt:	166-169°C (Essigester/Hexan) Lit. ¹⁹³ : 191-196°C (n-Hexan)
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton-d ₆ / CD ₂ Cl ₂	3.84 (s, 3H, CH ₃ , N-CH ₃); 7.00 (d, ³ J=16.2, 1H, CH (Vinyl-H), 1'''-H o. 2'''-H o. 1 ^{IV} -H o. 2 ^{IV} -H; ((E/E)-Isomer)); 7.15-7.64 (m, 16H, 13xCH und 3xCH (Vinyl-H), 5-H, 6-H, 7-H, 2'-H, 3'-H, 4'-H, 5'-H, 6'-H, 2''-H, 3''-H, 4''-H, 5''-H, 6''-H, 1'''-H o. 2'''-H o. 1 ^{IV} -H o. 2 ^{IV} -H); 8.03 (d, ³ J=7.91, 1H, CH, 4-H)
¹³ C-NMR δ [ppm]: (75 MHz) Aceton-d ₆ / CD ₂ Cl ₂ / DMSO-d ₆	31.9 (CH ₃ , N-CH ₃); 110.8 (CH, C-7); 113.9 (C _q , C-3); 118.3 (CH, C-1'''); 121.6 (2xCH, C-4' und C-4''); 123.7 (CH, C-4); 124.0 (CH, C-5); 126.9 (2xCH, C-2' und C-6'); 127.0 (C _q , C-3a); 127.6 (CH, C-6); 127.7 (CH, C-1 ^{IV}); 127.9 (2xCH, C-2'' und C-6''); 129.4 (CH, C-2'''); 129.8 (2xCH, C-3' und C-5'); 130.0 (2xCH, C-3'' und C-5''); 136.9 (CH, C-2 ^{IV}); 138.4 (C _q , C-7a); 138.8 (C _q , C-1''); 139.6 (C _q , C-1'); 140.2 (C _q , C-2)
EI-MS (70 eV); m/z (%)	335.1 (M ⁺ , 31.32), 306.9 (27.23), 276.8 (38.86), 258.2 (28.29), 247.9 (34.19), 203.6 (19.49), 148.7 (52.28), 128.2 (25.87), 106.9 (84.73), 76.6 (100.00)
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 89.51 H: 6.31 N: 4.18 Gef.: C: 87.71 H: 6.15 N: 3.59
UV/VIS [nm]: Ige CH ₂ Cl ₂	λ _{max} : 318.8 (5.77), λ ₁ : 278.2 (5.58)
IR (KBr), $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3080 (w) 3060 (w) 3030 (w) 3000 (w) 1590 (w) 1470 (w) 1440 (s) 1400 (w) 1370 (w) 1350 (w) 1315 (w) 1280 (w) 1190 (s) 1165 (m) 1125 (s) 1095 (m) 1075 (m) 1030 (w) 1000 (w) 975 (w) 950 (w) 940 (w) 865 (w) 765 (m) 760 (s) 750 (m) 725 (s) 700 (s) 620 (w) 550 (s)

10.3.2 Darstellung der 2-Aryl-3-vinylindole

10.3.2.1 (*E*)-3-(2-Phenyl-1*H*-indol-3-yl)-acrylsäuremethylester (**62**)



Summenformel:	C ₁₈ H ₁₅ NO ₂	
Molekulargewicht:	277.32	
Einsatzmengen:	1,93 g (10,0 mmol) 24 2,60g (30,2 mmol) Methylacrylat 0,24 g (1,0 mmol) Pd(II)-acetat 3,40 g (20,0 mmol) Silberacetat 100 ml Eisessig Schutzgas Argon	
Reaktionsbedingungen:	Variante A, Heck-Reaktion; 24 h erhitzen unter Rückfluß	
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 5 / 1)	
Ausbeute:	0,503 g (1,81 mmol, 38%)	Lit. ²⁸ : 38%
Schmelzpunkt:	174-175°C (Essigester/Hexan) Lit. ²⁸ : 167°C (Diethylether)	
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton-d ₆	3.72 (s, 3H, CH ₃ , 1''-H); 6.55 (d, ³ J=15.82, 1H, CH, 2''-H); 7.24-7.32 (m, 2H, 2xCH, 5-H, 6-H); 7.50-7.69 (m, 6H, 6xCH, 2'-H, 3'-H, 4'-H, 5'-H, 6'-H, 7-H); 7.99-8.02 (m, 1H, CH, 4-H); 8.01 (d, 1H, CH, 3''-H); 11.09 (s, 1H, NH)	
¹³ C-NMR δ [ppm]: (75 MHz) Aceton-d ₆	52.3 (CH ₃ , C-1''); 110.8 (C _q , C-3); 113.8 (CH, C-7); 114.7 (CH, C-2''); 122.3 (CH, C-4); 123.3 (CH, C-5); 124.9 (CH, C-6); 128.2 (C _q , C-3a); 130.7 (2xCH, C-2' und C-6'); 130.8 (CH, C-4'); 131.3 (2xCH, C-3' und C-5'); 133.4 (C _q , C-1'); 138.9 (C _q , C-7a); 140.3 (CH, C-3''); 144.8 (C _q , C-2); 169.6 (C _q , C-1'')	
EI-MS (70 eV); m/z (%)	276.7 (M ⁺ , 63.77), 246.2 (20.79), 218.2 (100.00), 108.5 (18.98)	

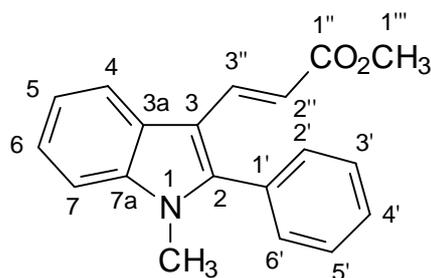
Elementaranalyse (%): Ber.: C: 77.96 H: 5.45 N: 5.05
 Gef.: C: 77.79 H: 5.46 N: 4.96

UV/VIS [nm]: Ige CH₂Cl₂ λ_{max} : 286.4 (5.22); λ_1 : 339.6 (5.16); λ_2 : 236.2 (5.17)

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]

3323 (s)	3270 (s)	3148 (w)	3055 (w)	3023 (w)
2985 (w)	2948 (m)	2897 (w)	2859 (w)	1665 (s)
1607 (s)	1581 (s)	1535 (w)	1485 (s)	1458 (s)
1442 (s)	1430 (s)	1375 (m)	1356 (m)	1305 (m)
1286 (s)	1268 (s)	1252 (s)	1236 (s)	1191 (m)
1171 (s)	1144 (w)	1114 (w)	1083 (m)	1048 (m)
1031 (m)	1019 (m)	1001 (w)	987 (m)	978 (m)
921 (w)	911 (w)	867 (w)	844 (m)	778 (m)
769 (m)	762 (m)	751 (m)	734 (s)	693 (m)
666 (m)				

10.3.2.2 (E)-3-(1-Methyl-2-phenyl-1H-indol-3-yl)-acrylsäuremethylester (**63**)



Summenformel: C₁₉H₁₇NO₂

Molekulargewicht: 291.34

Einsatzmengen: 2,02 g (9,7 mmol) **25**
 2,63 g (30,5 mmol) Methylacrylat
 0,24 g (1,1 mmol) Pd(II)-acetat
 3,40 g (20,4 mmol) Silberacetat
 100 ml Eisessig
 Schutzgas Argon

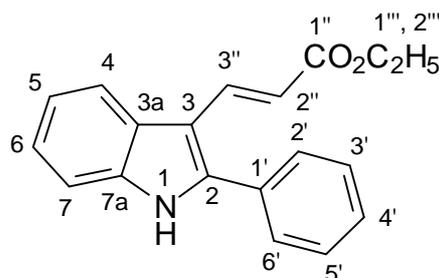
Reaktionsbedingungen: Variante A, Heck-Reaktion; 24 h erhitzen unter Rückfluß

Aufarbeitung: säulenchromatographisch (PE / EE = 9 / 1)

Ausbeute: 1,5 g (5,1 mmol; 53%)

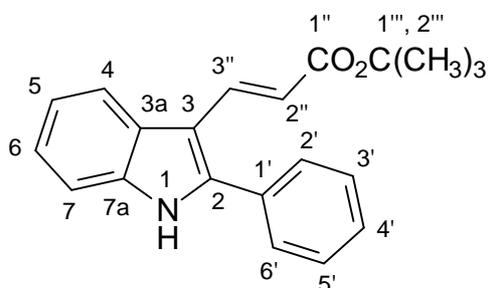
Schmelzpunkt: 115-117°C (Essigester/Hexan)

$^1\text{H-NMR } \delta$ [ppm]: (300 MHz) Aceton- d_6	3.66 (s, 3H, CH_3 , $1'''$ -H); 3.68 (s, 3H, CH_3 , N- CH_3); 6.43 (d, $^3\text{J}=16.20$, 1H, CH, $2''$ -H (<i>E</i> -Isomer)); 7.31 (ddd, $^3\text{J}=7.16$, $^3\text{J}=6.41$, $^4\text{J}=1.13$, 1H, CH, 6-H); 7.36 (ddd, $^3\text{J}=7.16$, $^3\text{J}=6.78$, $^4\text{J}=1.13$, 1H, CH, 5-H); 7.51-7.70 (m, 7H, 7xCH, 7-H, $2'$ -H, $3'$ -H, $4'$ -H, $5'$ -H, $6'$ -H, $3''$ -H); 8.01 (dd, $^3\text{J}=7.16$, $^4\text{J}=1.51$, 1H, CH, 4-H)				
$^{13}\text{C-NMR } \delta$ [ppm]: (75 MHz) Aceton- d_6	32.4 (CH_3 , N- CH_3); 52.2 (CH_3 , C- $1'''$); 111.5 (C_q , C-3); 112.4 (CH, C-7); 113.7 (CH, C- $2''$); 122.2 (CH, C-4); 123.5 (CH, C-5); 124.8 (CH, C-6); 127.3 (C_q , C-3a); 130.5 (2xCH, C- $2'$ und C- $6'$); 131.2 (CH, C- $4'$); 132.0 (C_q , C- $1'$); 132.8 (2xCH, C- $3'$ und C- $5'$); 140.0 (C_q , C-7a); 140.3 (CH, C- $3''$); 147.4 (C_q , C-2); 169.6 (C_q , C- $1''$)				
EI-MS (70 eV); m/z (%)	291.2 (M^+ , 100.00), 260.1 (44.73), 231.1 (82.86), 217.2 (50.77), 115.6 (12.37)				
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 78.33 H: 5.88 N: 4.81 Gef.: C: 77.70 H: 6.36 N: 4.87				
UV/VIS [nm]: Ige CH_2Cl_2	λ_{max} : 342.2 (5.26); λ_1 : 283.8 (5.21); λ_2 : 235.6 (5.23)				
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]	3310 (m)	3065 (m)	3022 (m)	2997 (m)	2978 (m)
	2948 (m)	2920 (m)	2897 (m)	2869 (m)	2850 (m)
	1712 (s)	1619 (s)	1605 (s)	1572 (m)	1541 (w)
	1485 (m)	1469 (s)	1446 (s)	1432 (s)	1411 (s)
	1369 (s)	1353 (m)	1340 (m)	1320 (m)	1307 (s)
	1288 (s)	1277 (s)	1254 (m)	1214 (s)	1190 (s)
	1159 (s)	1134 (s)	1072 (s)	1042 (s)	1032 (s)
	1024 (m)	1016 (m)	982 (m)	973 (s)	955 (w)
	932 (m)	918 (m)	859 (m)	843 (m)	823 (s)
	772 (m)	750 (s)	740 (s)	724 (s)	709 (s)

10.3.2.3 (*E*)-3-(2-Phenyl-1*H*-indol-3-yl)-acrylsäureethylester (**64**)Summenformel: $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{NO}_2$

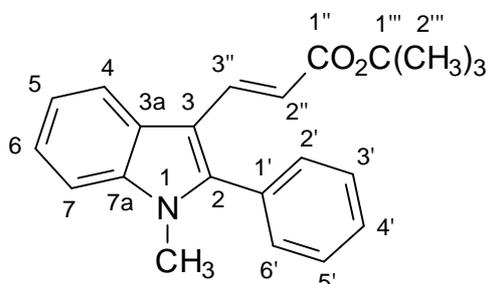
Molekulargewicht:	291.34
Einsatzmengen:	3,87 g (20,0 mmol) 24 6,01 g (60,0 mmol) Ethylacrylat 0,48 g (2,1 mmol) Pd(II)-acetat 6,80 g (40,7 mmol) Silberacetat 200 ml Eisessig Schutzgas Argon
Reaktionsbedingungen:	Variante A, Heck-Reaktion; 1 h erhitzen unter Rückfluß
Aufarbeitung:	1. säulenchromatographisch (PE / EE = 6 / 1) 2. säulenchromatographisch (PE / EE = 4 / 1)
Ausbeute:	1,82 g (6,2 mmol; 31%)
Schmelzpunkt:	152-153°C (Essigester/Hexan)
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton-d ₆	1.28 (t, ³ J=7.32, 3H, CH ₃ , 2'''-H); 11.08 (s, 1H, NH); 4.20 (q, ³ J=7.32, 2H, CH ₂ , 1'''-H); 6.55 (d, ³ J=16.11, 1H, CH, 2''-H ((E)-Isomer)); 7.24-7.33 (m, 2H, 2xCH, 5-H, 6-H); 7.49-7.69 (m, 6H, 6xCH, 2'-H, 3'-H, 4'-H, 5'-H, 6'-H, 7-H); 8.02 (d, ³ J=16.11, 1H, CH, 3''-H ((E)-Isomer)); 8.02 (d, ³ J=5.37, 1H, CH, 4-H)
¹³ C-NMR δ [ppm]: (75 MHz) Aceton-d ₆	15.7 (CH ₃ , C-2'''); 61.2 (CH ₂ , C-1'''); 110.8 (C _q , C-3); 113.8 (CH, C-7); 115.1 (CH, C-2''); 122.3 (CH, C-4); 123.2 (CH, C-5); 124.9 (CH, C-6); 128.2 (C _q , C-3a); 130.7 (2xCH, C-2' und C-6'); 131.3 (2xCH, C-3' und C-5'); 133.4 (C _q , C-1'); 138.9 (C _q , C-7a); 140.2 (CH, C-3''); 144.7 (C _q , C-2); 169.2 (C _q , C-1'')
EI-MS (70 eV); m/z (%)	291.2 (M ⁺ , 70.13), 246.1 (23.39), 218.1 (100.00), 42.6 (17.31)
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 78.33 H: 5.88 N: 4.81 Gef.: C: 78.11 H: 5.90 N: 4.78
UV/VIS [nm]: Ige CH ₂ Cl ₂	λ _{max} : 286.6 (5.27); λ ₁ : 338.6 (5.21); λ ₂ : 234.6 (5.24)

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3314 (m)	3272 (s)	3057 (w)	3025 (w)	2982 (w)
	2925 (w)	2904 (w)	2855 (w)	1653 (w)	1613 (s)
	1581 (s)	1559 (w)	1519 (w)	1487 (m)	1455 (s)
	1434 (m)	1392 (m)	1374 (m)	1367 (m)	1346 (w)
	1327 (s)	1308 (s)	1289 (s)	1276 (s)	1259 (m)
	1236 (m)	1186 (s)	1170 (s)	1158 (s)	1145 (m)
	1115 (w)	1087 (m)	1076 (w)	1039 (m)	1030 (m)
	1019 (w)	984 (m)	973 (w)	954 (w)	926 (w)
	911 (w)	878 (w)	868 (w)	853 (w)	840 (m)
	835 (m)	812 (w)	777 (m)	765 (m)	747 (m)
	732 (m)	718 (w)	702 (s)	683 (w)	667 (w)

10.3.2.4 (*E*)-3-(2-Phenyl-1*H*-indol-3-yl)-acrylsäure-tert.-butylester (**65**)

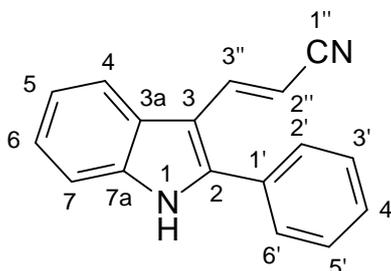
Summenformel:	C ₂₁ H ₂₁ NO ₂
Molekulargewicht:	319.40
Einsatzmengen:	1,93 g (10,0 mmol) 24 3,85 g (30,0 mmol) tert.-Butylacrylat 0,24 g (1,1 mmol) Pd(II)-acetat 3,40 g (20,4 mmol) Silberacetat 100 ml Eisessig Schutzgas Argon
Reaktionsbedingungen:	Variante A, Heck-Reaktion; 2 h erhitzen unter Rückfluß
Aufarbeitung:	1. säulenchromatographisch (PE / EE = 4 / 1); Adsorbens: Kieselgel 2. säulenchromatographisch (PE / EE = 4 / 1); Adsorbens: neutrales Aluminiumoxid
Ausbeute:	0,83 g (2,6 mmol; 26%)
Schmelzpunkt:	188-189°C (Essigester/Hexan)

$^1\text{H-NMR } \delta$ [ppm]: (300 MHz) Aceton- d_6	1.51 (s, 9H, 3xCH ₃ , 2'''-H); 6.49 (d, $^3J=15.82$, 1H, CH, 2''-H ((<i>E</i>)-Isomer)); 7.23-7.31 (m, 2H, 2xCH, 5-H, 6-H); 7.49-7.69 (m, 6H, 6xCH, 2'-H, 3'-H, 4'-H, 5'-H, 6'-H, 7-H); 7.96 (d, $^3J=15.82$, 1H, CH, 3''-H ((<i>E</i>)-Isomer)); 7.97 (d, $^3J=4.14$, 1H, CH, 4-H)				
$^{13}\text{C-NMR } \delta$ [ppm]: (75 MHz) Aceton- d_6	29.4 (3xCH ₃ , C-2'''); 80.6 (C _q , C-1'''); 110.8 (C _q , C-3); 113.7 (CH, C-7); 117.0 (CH, C-2''); 122.3 (CH, C-4); 123.1 (CH, C-5); 124.8 CH, C-6); 128.3 (C _q , C-3a); 130.7 (3xCH, C-2', C-6' und C-4'); 131.2 (2xCH, C-3' und C-5'); 133.5 (C _q , C-1'); 138.9 (C _q , C-7a); 139.3 (CH, C-3''); 144.4 (C _q , C-2); 168.7 (C _q , C-1'')				
EI-MS (70 eV); m/z (%)	319.1 (M ⁺ , 39.15), 263.1 (39.67), 218.4 (100.00), 107.0 (16.12), 105.7 (15.43)				
Elementaranalyse (%):	Ber.:	C: 78.97	H: 6.63	N: 4.39	
	Gef.:	C: 77.75	H: 6.65	N: 4.28	
UV/VIS [nm]: Ige CH ₂ Cl ₂	λ_{max} : 287.0 (5.73); λ_1 : 338.2 (5.67); λ_2 : 235.4 (5.70)				
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3246 (m)	3057 (w)	3002 (w)	2978 (m)	2931 (w)
	2904 (w)	1666 (s)	1600 (s)	1583 (s)	1522 (w)
	1492 (m)	1455 (s)	1433 (m)	1393 (m)	1371 (s)
	1331 (s)	1312 (s)	1297 (s)	1266 (m)	1258 (m)
	1210 (s)	1148 (s)	1117 (m)	1089 (m)	1031 (w)
	1020 (w)	986 (m)	974 (m)	921 (w)	910 (w)
	862 (m)	835 (m)	776 (m)	765 (m)	745 (s)
	734 (m)	702 (s)	683 (w)	667 (m)	

10.3.2.5 (*E*)-3-(1-Methyl-2-phenyl-1*H*-indol-3-yl)-acrylsäure-tert.-butylester (**66**)Summenformel: C₂₂H₂₃NO₂

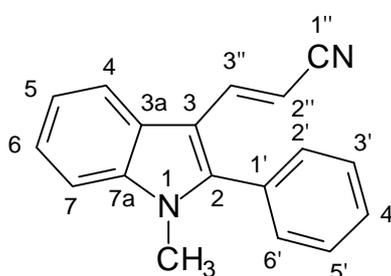
Molekulargewicht: 333.43

Einsatzmengen:	2,02 g (9,7 mmol) 25 3,85 g (30,0 mmol) tert.-Butylacrylat 0,24 g (1,1 mmol) Pd(II)-acetat 3,40 g (20,4 mmol) Silberacetat 100 ml Eisessig Schutzgas Argon
Reaktionsbedingungen:	Variante A, Heck-Reaktion; 2 h erhitzen unter Rückfluß
Aufarbeitung:	1. säulenchromatographisch (PE / EE = 4 / 1) 2. säulenchromatographisch (PE / EE = 1 / 1)
Ausbeute:	0,24 g (0,7 mmol; 7%)
Schmelzpunkt:	126-127°C (Essigester/Hexan)
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton-d ₆	1.46 (s, 9H, 3xCH ₃ , 2'''-H); 3.68 (s, 3H, CH ₃ , N-CH ₃); 6.38 (d, ³ J=16.20, 1H, CH, 2''-H); 7.30 (ddd, ³ J=7.91, ³ J=7.16, ⁴ J=1.13, 1H, CH, 6-H); 7.35 (ddd, ³ J=8.29, ³ J=7.16, ⁴ J=1.51, 1H, CH, 5-H); 7.50-7.66 (m, 7H, 7xCH, 7-H, 2'-H, 3'-H, 4'-H, 5'-H, 6'-H, 3''-H); 7.97 (dd, ³ J=7.16, ⁴ J=1.13, 1H, CH, 7-H)
¹³ C-NMR δ [ppm]: (75 MHz) Aceton-d ₆	29.4 (3xCH ₃ , C-2'''); 32.4 (CH ₃ , N-CH ₃); 80.5 (C _q , C-1'''); 111.6 (C _q , C-3); 112.3 (CH, C-7); 116.0 (CH, C-2''); 122.1 (CH, C-4); 123.4 (CH, C-5); 124.7 (CH, C-6); 127.3 (C _q , C-3a); 130.5 (2xCH, C-2' und C-6'); 131.0 (CH, C-4'); 132.1 (C _q , C-1'); 132.8 (2xCH, C-3' und C-5'); 139.3 (CH, C-3''); 140.0 (C _q , C-7a); 147.1 (C _q , C-2); 168.7 (C _q , C-1'')
EI-MS (70 eV); m/z (%)	332.5 (M ⁺ , 62.56), 276.6 (85.90), 259.6 (31.99), 231.8 (100.00), 216.7 (52.52)
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 79.25 H: 6.95 N: 4.20 Gef.: C: 77.99 H: 6.97 N: 4.09
UV/VIS [nm]: lge CH ₂ Cl ₂	λ _{max} : 235.8 (5.31); λ ₁ : 340.6 (5.30); λ ₂ : 284.2 (5.27)
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3056 (w) 2978 (m) 2931 (w) 2904 (w) 1700 (s) 1620 (s) 1574 (w) 1519 (w) 1484 (m) 1470 (s) 1456 (m) 1442 (m) 1410 (m) 1393 (m) 1370 (s) 1356 (m) 1343 (m) 1309 (m) 1290 (s) 1256 (m) 1219 (m) 1166 (s) 1146 (s) 1134 (s) 1073 (s) 1043 (m) 1027 (m) 988 (m) 923 (w) 868 (m) 855 (m) 837 (w) 826 (m) 783 (w) 754 (m) 744 (m) 728 (m) 701 (m)

10.3.2.6 (*E*)-3-(2-Phenyl-1*H*-indol-3-yl)-acrylnitril (**67**)

Summenformel:	$C_{17}H_{12}N_2$
Molekulargewicht:	244.29
Einsatzmengen:	3,87 g (20,0 mmol) 24 3,24 g (61,0 mmol) Acrylnitril 0,48 g (2,1 mmol) Pd(II)-acetat 6,80 g (40,7 mmol) Silberacetat 200 ml Eisessig Schutzgas Argon
Reaktionsbedingungen:	Variante A, Heck-Reaktion; 24 h erhitzen unter Rückfluß
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 4 / 1), Adsorbens: neutrales Aluminiumoxid
Ausbeute:	1,17 g (4,8 mmol; 24%)
Schmelzpunkt:	185-186°C (Essigester/Hexan)
$^1\text{H-NMR}$ δ [ppm]: (300 MHz) Aceton- d_6	11.19 (s, 1H, NH); 6.12 (d, $^3J=16.58$, 1H, CH, 2''-H (<i>E</i> -Isomer)); 7.26 (ddd, $^3J=7.91$, $^3J=7.16$, $^4J=1.13$, 1H, CH, 6-H); 7.30 (ddd, $^3J=7.16$, $^3J=7.54$, $^4J=1.51$, 1H, CH, 5-H); 7.51-7.70 (m, 6H, 6xCH, 2'-H, 3'-H, 4'-H, 5'-H, 6'-H, 7-H, 3''-H); 7.62 (d, $^3J=16.58$, 1H, CH, 3''-H); 8.00 (dd, $^3J=6.78$, $^4J=1.51$, 1H, CH, 4-H)
$^{13}\text{C-NMR}$ δ [ppm]: (75 MHz) Aceton- d_6	92.5 (CH, C-2''); 110.8 (C _q , C-3); 113.9 (CH, C-7); 121.6 (C _q , C-1''); 122.1 (C _q , C-4); 123.5 (CH, C-5); 125.2 (CH, C-6); 127.7 (C _q , C-3a); 130.9 (2xCH, C-2' und C-6'); 131.0 (CH, C-4'); 131.3 (2xCH, C-3' und C-5'); 132.9 (C _q , C-1'); 138.9 (C _q , C-7a); 144.7 (C _q , C-2); 145.4 (CH, C-3'')
EI-MS (70 eV); m/z (%)	244.1 (M ⁺ , 100.00), 217.1 (10.35), 108.5 (18.20)
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 83.58 H: 4.95 N: 11.47 Gef.: C: 83.52 H: 4.99 N: 11.42

UV/VIS [nm]: Ige CH ₂ Cl ₂	λ_{\max} : 235.8 (5.21); λ_1 : 334.8 (5.18)				
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3265 (s)	3096 (w)	3054 (m)	2975 (w)	2206 (s)
	1612 (s)	1577 (m)	1483 (m)	1455 (s)	1430 (s)
	1373 (m)	1307 (m)	1270 (m)	1245 (m)	1175 (w)
	1132 (w)	1111 (w)	1078 (w)	1050 (w)	1032 (w)
	1018 (w)	976 (w)	961 (m)	925 (w)	840 (m)
	792 (m)	775 (s)	763 (m)	737 (s)	702 (s)
	673 (w)				

10.3.2.7 (*E*)-3-[(1-Methyl-2-phenyl-1*H*-indol-3-yl)]-acrylnitril (**68**)

Summenformel:	C ₁₈ H ₁₄ N ₂
Molekulargewicht:	258.32
Einsatzmengen:	2,02 g (9,7 mmol) 25 1,62 g (30,5 mmol) Acrylnitril 0,24 g (1,1 mmol) Pd(II)-acetat 3,40 g (20,4 mmol) Silberacetat 100 ml Eisessig Schutzgas Argon
Reaktionsbedingungen:	Variante A, Heck-Reaktion; 24 h erhitzen unter Rückfluß
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 6 / 1)
Ausbeute:	1,62 g (6,3 mmol; 64%)
Schmelzpunkt:	125-126°C (Essigester/Hexan)
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton-d ₆	3.69 (s, 3H, CH ₃ , N-CH ₃); 5.97 (d, ³ J=16.95, 1H, CH, 2''-H); 7.27 (d, ³ J=16.58, 1H, CH, 3''-H); 7.31 (dd, ³ J=7.16, ³ J=7.54, ⁴ J=1.13, 1H, CH, 6-H); 7.34 (dd, ³ J=7.91, ³ J=7.16, ⁴ J=1.13, 1H, CH, 5-H); 7.52-7.68 (m, 6H, 6xCH, 7-H, 2'-H, 3'-H, 4'-H, 5'-H, 6'-H); 8.00 (d, ³ J=7.54, 1H, CH, 4-H)

$^{13}\text{C-NMR } \delta$ [ppm]: 32.5 (CH_3 , N-CH_3); 91.3 (CH , $\text{C-2}''$); 111.6 (C_q , C-3); 112.5 (CH , C-7); 121.7 (C_q , $\text{C-1}''$); 121.9 (CH , C-4); 123.8 (CH , C-5); 125.1 (CH , C-6); 126.8 (C_q , C-3a); 130.6 ($2\times\text{CH}$, $\text{C-2}'$ und $\text{C-6}'$); 131.4 (CH , $\text{C-4}'$); 131.5 (C_q , $\text{C-1}'$); 132.7 ($2\times\text{CH}$, $\text{C-3}'$ und $\text{C-5}'$); 139.9 (C_q , C-7a); 145.3 (CH , $\text{C-3}''$); 147.2 (C_q , C-2)

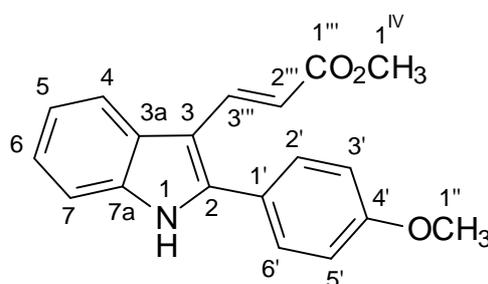
EI-MS (70 eV); m/z (%) 258.1 (M^+ , 100.00), 242.1 (28.70)

Elementaranalyse (%): Ber.: C: 83.69 H: 5.46 N: 10.84
Gef.: C: 83.67 H: 5.51 N: 10.82

UV/VIS [nm]: lge λ_{max} : 338.0 (5.34); λ_1 : 281.0 (5.30); λ_2 : 235.2 (5.31)
 CH_2Cl_2

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]	3475 (m)	3063 (m)	3020 (w)	2986 (w)	2927 (m)
	2901 (w)	2857 (w)	2209 (s)	1612 (s)	1575 (m)
	1538 (w)	1507 (w)	1472 (s)	1445 (m)	1407 (m)
	1368 (m)	1351 (m)	1338 (w)	1306 (m)	1276 (m)
	1252 (m)	1229 (m)	1213 (m)	1182 (m)	1161 (m)
	1136 (m)	1073 (m)	1040 (m)	962 (m)	935 (m)
	824 (m)	793 (m)	769 (m)	747 (m)	729 (m)
	710 (m)				

10.3.2.8 (*E*)-3-[2-(4-Methoxyphenyl)-1*H*-indol-3-yl]-acrylsäuremethylester (**69**)



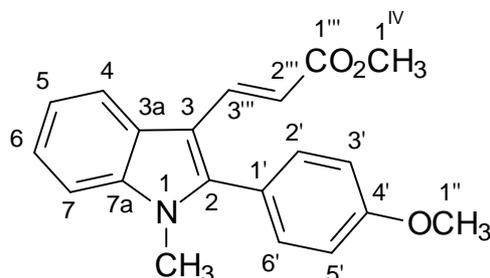
Summenformel: $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{NO}_3$

Molekulargewicht: 307.34

Einsatzmengen: 4,48 g (20,0 mmol) **26**
6,00 g (67,4 mmol) Methylacrylat
0,48 g (2,0 mmol) Pd(II)-acetat
6,80 g (4,1 mmol) Silberacetat
200 ml Eisessig
Schutzgas Argon

Reaktionsbedingungen: Variante A, Heck-Reaktion; 6 h erhitzen unter Rückfluß

Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 4 / 1)				
Ausbeute:	1,82 g (5,9 mmol, 30%)	Lit. ²⁸ : 34%			
Schmelzpunkt:	155-158°C (Essigester/Hexan)	Lit. ²⁸ : 156°C (Toluol)			
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton-d ₆	3.72 (s, 3H, CH ₃ , 1 ^{IV} -H); 3.89 (s, 3H, CH ₃ , 1 ^{II} -H); 6.52 (d, ³ J=16.20, 1H, CH, 2 ^{III} -H ((E)-Isomer)); 7.14 (ddd, ³ J=9.04, ⁴ J=2.26, ⁴ J=2.64, 2H, 2xCH, 3'-H, 5'-H); 7.20-7.32 (m, 2H, 2xCH, 5-H, 6-H); 7.51 (ddd, ³ J=4.52, ³ J=4.52, ⁴ J=1.50, 1H, CH, 7-H); 7.59 (ddd, ³ J=9.04, ⁴ J=2.26, ⁴ J=2.64, 2H, 2xCH, 2'-H, 6'-H); 7.98 (d, ³ J=5.28, 1H, CH, 4-H); 7.99 (d, ³ J=15.82, 1H, CH, 3 ^{III} -H ((E)-Isomer)); 11.00 (s, 1H, NH)				
¹³ C-NMR δ [ppm]: (75 MHz) Aceton-d ₆	52.2 (CH ₃ , C-1 ^{IV}); 56.7 (CH ₃ , C-1 ^{III}); 110.3 (C _q , C-3); 113.6 (CH, C-7); 114.1 (CH, C-2 ^{III}); 116.2 (2xCH, C-3' und C-5'); 122.1 (CH, C-4); 123.1 (CH, C-5); 124.7 (CH, C-6); 125.6 (C _q , C-1'); 128.4 (C _q , C-3a); 132.6 (2xCH, C-2' und C-6'); 138.8 (C _q , C-7a); 140.6 (CH, C-3 ^{III}); 145.1 (C _q , C-2); 162.4 (C _q , C-4'); 169.7 (C _q , C-1 ^{III})				
EI-MS (70 eV); m/z (%)	306.8 (M ⁺ , 46.81), 280.9 (38.82), 247.9 (41.55), 235.9 (91.68), 148.7 (37.60), 107.0 (68.81)				
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 74.25 H: 5.58 N: 4.56 Gef.: C: 73.48 H: 5.91 N: 4.39				
UV/VIS [nm]: Ige CH ₂ Cl ₂	λ _{max} : 342.8 (5.53), λ ₁ : 288.8 (5.32), λ ₂ : 247.2 (5.12)				
IR (KBr), $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3360 (s)	3300 (s)	3070 (w)	3040 (w)	3000 (w)
	2960 (w)	2910 (w)	2840 (w)	1680 (s)	1610 (s)
	1580 (s)	1540 (s)	1500 (s)	1460 (s)	1430 (s)
	1410 (m)	1375 (m)	1350 (w)	1325 (s)	1285 (s)
	1265 (s)	1240 (s)	1200 (s)	1180 (s)	1170 (s)
	1115 (m)	1085 (m)	1045 (m)	1035 (m)	1000 (m)
	980 (m)	960 (w)	950 (w)	940 (w)	915 (w)
	905 (w)	870 (w)	850 (s)	840 (s)	815 (w)
	795 (w)	770 (w)	750 (s)	740 (m)	725 (m)
	705 (w)	680 (w)	670 (w)	640 (w)	590 (w)

10.3.2.9 (*E*)-3-[2-(4-Methoxyphenyl)-1-methyl-1*H*-indol-3-yl]-acrylsäuremethylester (**70**)

Summenformel:	C ₂₀ H ₁₉ NO ₃
Molekulargewicht:	321.37
Einsatzmengen:	1,20 g (5,0 mmol) 27 1,30 g (15,1 mmol) Methylacrylat 0,12 g (0,5 mmol) Pd(II)-acetat 1,70 g (10,0 mmol) Silberacetat 50 ml Eisessig Schutzgas Argon
Reaktionsbedingungen:	Variante A, Heck-Reaktion; 2-4 h erhitzen unter Rückfluß
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 3 / 1)
Ausbeute:	0,729 g (2,26 mmol; 45%)
Schmelzpunkt:	151-152°C (Essigester/Hexan)
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton-d ₆	3.67 (s, 6H, 2xCH ₃ , N-CH ₃ , 1''-H); 3.93 (s, 3H, CH ₃ , 1 ^{IV} -H); 6.42 (d, ³ J=15.63, 1H, CH, 2'''-H ((<i>E</i>)-Isomer)); 7.17 (d, ³ J=8.79, 2H, 2xCH, 3'-H, 5'-H); 7.26-7.38 (m, 2H, 2xCH, 5-H, 6-H); 7.44 (d, ³ J=8.30, 2H, 2xCH, 2'-H, 6'-H); 7.53 (dd, ³ J=6.84, ⁴ J=1.95, 1H, CH, 7-H); 7.69 (d, ³ J=15.63, 1H, CH, 3'''-H ((<i>E</i>)-Isomer)); 7.99 (dd, ³ J=6.35, ⁴ J=2.44, 1H, CH, 4-H)
¹³ C-NMR δ [ppm]: (75 MHz) Aceton-d ₆	32.3 (CH ₃ , N-CH ₃); 52.1 (CH ₃ , C-1 ^{IV}); 56.7 (CH ₃ , C-1''); 111.4 (C _q , C-3); 112.3 (CH, C-7); 113.3 (CH, C-2'''); 115.9 (2xCH, C-3' und C-5'); 122.0 (CH, C-4); 123.4 (CH, C-5); 123.8 (C _q , C-3a); 124.6 (CH, C-6); 127.3 (C _q , C-1'); 134.1 (2xCH, C-2' und C-6'); 139.9 (C _q , C-7a); 140.6 (CH, C-3'''); 147.5 (C _q , C-2); 162.4 (C _q , C-4'); 169.6 (C _q , C-1''')

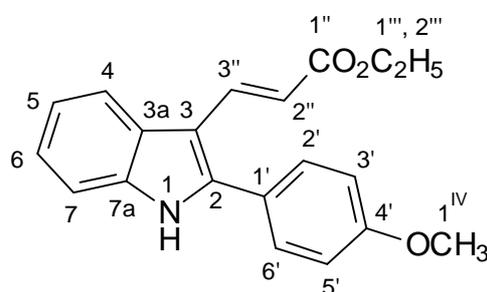
EI-MS (70 eV); m/z (%) 321.1 (M⁺, 100.00), 290.0 (26.02), 262.0 (64.48), 260.9 (53.18), 217.9 (33.99), 130.5 (76.41), 123.5 (52.35), 109.5 (32.69), 102.0 (29.95)

Elementaranalyse (%): Ber.: C: 74.75 H: 5.96 N: 4.36
Gef.: C: 74.70 H: 6.00 N: 4.34

UV/VIS [nm]: Ige CH₂Cl₂ λ_{max}: 283.8 (5.29); λ₁: 344.8 (5.27)

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3360 (w)	3056 (w)	3016 (w)	2995 (w)	2952 (m)
	2927 (w)	2895 (w)	2833 (w)	1695 (s)	1625 (s)
	1573 (m)	1544 (s)	1493 (s)	1469 (s)	1435 (s)
	1409 (s)	1370 (s)	1333 (s)	1308 (m)	1295 (s)
	1280 (s)	1259 (s)	1242 (s)	1197 (s)	1170 (s)
	1134 (s)	1113 (m)	1072 (m)	1059 (m)	1040 (s)
	1020 (m)	992 (s)	950 (m)	872 (m)	858 (s)
	841 (s)	782 (m)	761 (s)	738 (m)	731 (m)
	701 (w)	662 (m)			

10.3.2.10 (*E*)-3-[2-(4-Methoxyphenyl)-1*H*-indol-3-yl]-acrylsäureethylester (**71**)



Summenformel: C₂₀H₁₉NO₃

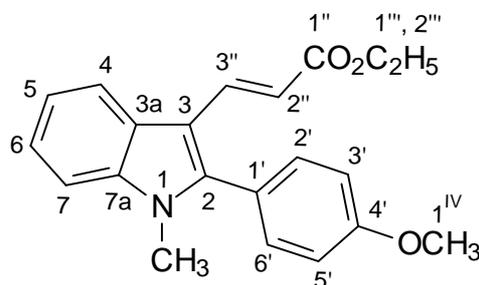
Molekulargewicht: 321.37

Einsatzmengen: 4,50 g (20,1 mmol) **26**
6,01 g (60,0 mmol) Ethylacrylat
0,48 g (2,1 mmol) Pd(II)-acetat
6,80 g (40,1 mmol) Silberacetat
200 ml Eisessig
Schutzgas Argon

Reaktionsbedingungen: Variante A, Heck-Reaktion; 4 h erhitzen unter Rückfluß

Aufarbeitung: säulenchromatographisch (PE / EE = 2 / 1)

Ausbeute:	1,65 g (5,1 mmol; 26%)				
Schmelzpunkt:	169-170°C (Essigester/Hexan)				
$^1\text{H-NMR } \delta$ [ppm]: (300 MHz) Aceton- d_6	1.27 (t, $^3\text{J}=7.32$, 3H, CH_3 , 2'''-H); 10.97 (s, 1H, NH); 3.88 (s, 3H, CH_3 , N- CH_3); 4.18 (q, $^3\text{J}=7.32$, 2H, CH_2 , 1'''-H); 6.50 (d, $^3\text{J}=16.11$, 1H, CH, 2''-H ((<i>E</i>)-Isomer)); 7.13 (d, $^3\text{J}=8.79$, 2H, 2xCH, 3'-H, 5'-H-H); 7.22-7.28 (m, 2H, 2xCH, 5-H, 6-H); 7.25 (m, 2H, 2xCH, 3''-H, 4-H); 7.47-7.52 (m, 1H, CH, 7-H); 7.58 (d, $^3\text{J}=8.79$, 2H, 2xCH, 2'-H, 6'-H)				
$^{13}\text{C-NMR } \delta$ [ppm]: (75 MHz) CDCl_3	14.3 (CH_3 , C-2'''); 55.3 (CH_2 , C-1'''); 60.0 (CH_3 , C-1 ^{IV}); 109.2 (C_q , C-3); 111.3 (CH, C-7); 113.4 (CH, C-2''); 114.4 (2xCH, C-3' und C-5'); 120.6 (CH, C-4); 121.5 (CH, C-5); 123.0 (CH, C-6); 123.5 (C_q , C-1'); 126.5 (C_q , C-3a); 130.3 (2xCH, C-2' und C-6'); 136.2 (C_q , C-7a); 138.9 (CH, C-3''); 142.6 (C_q , C-2); 160.2 (C_q , C-4'); 168.7 (C_q , C-1'')				
EI-MS (70 eV); m/z (%)	321.4 (M^+ , 100.00), 276.0 (19.68), 247.78 (98.86), 232.8 (18.35), 217.1 (13.25), 203.9 (20.75), 42.6 (11.57)				
Elementaranalyse (%):	Ber.:	C: 74.75	H: 5.96	N: 4.36	
	Gef.:	C: 74.64	H: 6.06	N: 4.28	
UV/VIS [nm]: lge CH_2Cl_2	λ_{max} : 288.8 (5.36); λ_1 : 342.6 (5.27); λ_2 : 247.4 (5.16)				
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]	3332 (m)	3083 (w)	2979 (m)	2947 (m)	2928 (m)
	2904 (m)	2862 (w)	1679 (s)	1607 (s)	1576 (s)
	1537 (m)	1495 (s)	1443 (s)	1392 (m)	1369 (s)
	1343 (m)	1321 (s)	1309 (s)	1277 (s)	1249 (s)
	1175 (s)	1115 (s)	1084 (s)	1035 (s)	986 (m)
	914 (w)	882 (m)	839 (s)	818 (m)	792 (m)
	773 (m)	768 (m)	748 (m)	737 (s)	716 (m)
	693 (w)				

10.3.2.11 (*E*)-3-[2-(4-Methoxyphenyl)-1-methyl-1*H*-indol-3-yl]-acrylsäureethylester
(72)

Summenformel:	$C_{21}H_{21}NO_3$
Molekulargewicht:	335.40
Einsatzmengen:	4,75 g (20,0 mmol) 27 6,01 g (60,0 mmol) Ethylacrylat 0,48 g (2,1 mmol) Pd(II)-acetat 6,80 g (40,7 mmol) Silberacetat 200 ml Eisessig Schutzgas Argon
Reaktionsbedingungen:	Variante A, Heck-Reaktion; 24 h erhitzen unter Rückfluß
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 6 / 1)
Ausbeute:	4,45 g (13,3 mmol; 66%)
Schmelzpunkt:	110-111°C (Essigester/Hexan)
$^1\text{H-NMR}$ δ [ppm]: (300 MHz) Aceton- d_6	1.24 (t, $^3J=7.16$, 3H, CH_3 , 2'''-H); 3.69 (s, 3H, CH_3 , N- CH_3); 3.93 (s, 3H, CH_3 , 1 ^{IV} -H); 4.14 (q, $^3J=7.16$, 2H, CH_2 , 1'''-H); 6.41 (d, $^3J=16.20$, 1H, CH, 2''-H (<i>E</i> -Isomer)); 7.18 (ddd, $^3J=8.67$, $^4J=1.88$, $^4J=3.01$, 2H, 2xCH, 3'-H, 5'-H); 7.30 (ddd, $^3J=7.16$, $^3J=7.16$, $^4J=1.51$, 1H, CH, 6-H); 7.35 (ddd, $^3J=7.16$, $^3J=7.54$, $^4J=1.13$, 1H, CH, 5-H); 7.45 (ddd, $^3J=9.04$, $^4J=2.26$, $^4J=2.64$, 2H, 2xCH, 2'-H, 6'-H); 7.55 (dd, $^3J=6.41$, $^4J=1.13$, 1H, CH, 7-H); 7.97 (d, $^3J=16.20$, 1H, CH, 3''-H (<i>E</i> -Isomer)); 7.69 (dd, $^3J=6.41$, $^4J=1.51$, 1H, CH, 4- H)

$^{13}\text{C-NMR } \delta$ [ppm]: 15.7 (CH_3 , C-2'''); 32.4 (CH_3 , N- CH_3); 56.7 (CH_3 , C-1^{IV}); (75 MHz) Aceton- d_6 61.0 (CH_2 , C-1'''); 111.5 (C_q , C-3); 112.3 (CH , C-7); 113.7 (CH , C-2''); 116.0 (2x CH , C-3' und C-5'); 122.1 (CH , C-4); 123.4 (CH , C-5); 123.9 (C_q , C-1'); 124.6 (CH , C-6); 127.4 (C_q , C-3a); 134.1 (2x CH , C-2' und C-6'); 140.0 (C_q , C-7a); 140.4 (CH , C-3''); 147.5 (C_q , C-2); 162.5 (C_q , C-4'); 169.3 (C_q , C-1'')

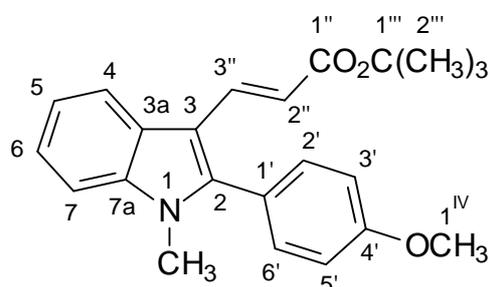
EI-MS (70 eV); m/z (%) 335.5 (M^+ , 100.00), 290.2 (18.50), 262.2 (42.49), 247.1 (12.00), 218.1 (10.10)

Elementaranalyse (%): Ber.: C: 75.20 H: 6.31 N: 4.18
Gef.: C: 75.25 H: 6.39 N: 4.14

UV/VIS [nm]: lge λ_{max} : 284.6 (5.22); λ_1 : 344.6 (5.20); λ_2 : 231.2 (5.13)
 CH_2Cl_2

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]	3072 (w)	3049 (w)	2985 (m)	2964 (m)	2934 (m)
	2911 (m)	2862 (w)	2842 (w)	2815 (w)	1690 (s)
	1618 (s)	1607 (s)	1572 (m)	1531 (m)	1485 (s)
	1469 (s)	1438 (s)	1415 (m)	1408 (s)	1393 (s)
	1366 (s)	1357 (m)	1320 (m)	1291 (s)	1280 (s)
	1235 (s)	1208 (s)	1182 (s)	1162 (m)	1136 (s)
	1116 (m)	1092 (w)	1072 (m)	1060 (s)	1037 (m)
	1021 (s)	993 (m)	976 (m)	931 (w)	847 (s)
	821 (m)	786 (m)	769 (w)	749 (s)	736 (m)
	724 (m)	686 (w)			

10.3.2.12 (*E*)-3-[2-(4-Methoxyphenyl)-1-methyl-1*H*-indol-3-yl]-acrylsäure-tert.-butylester (**73**)

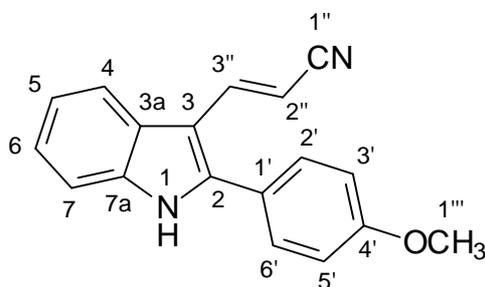


Summenformel: $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{NO}_3$

Molekulargewicht: 363.45

Einsatzmengen:	2,40 g (10,1 mmol) 27 3,85 g (30,0 mmol) tert.-Butylacrylat 0,24 g (1,1 mmol) Pd(II)-acetat 3,40 g (20,4 mmol) Silberacetat 100 ml Eisessig Schutzgas Argon
Reaktionsbedingungen:	Variante A, Heck-Reaktion; 3 h erhitzen unter Rückfluß
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 7 / 1)
Ausbeute:	0,156 g (0,4 mmol; 4%)
Schmelzpunkt:	130-132°C (Essigester/Hexan)
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton-d ₆	1.47 (s, 9H, 3xCH ₃ , 2 ^{'''} -H); 3.68 (s, 3H, CH ₃ , N-CH ₃); 3.92 (s, 3H, CH ₃ , 1 ^{IV} -H); 6.36 (d, ³ J=15.82, 1H, CH, 2''-H ((E)-Isomer)); 7.18 (ddd, ³ J=8.67, ⁴ J=2.64, ⁴ J=2.26, 2H, CH ₂ , 3'-H, 5'-H); 7.28 (ddd, ³ J=7.16, ³ J=6.78, ⁴ J=1.51, 1H, CH, 6-H); 7.33 (ddd, ³ J=7.16, ³ J=7.16, ⁴ J=1.51, 1H, CH, 5-H); 7.43 (ddd, ³ J=9.04, ⁴ J=2.45, ⁴ J=2.26, 2H, 2xCH ₂ , 2'-H, 6'-H); 7.54 (dd, ³ J=6.78, ⁴ J=1.51, 1H, CH, 7-H); 7.63 (d, ³ J=16.20, 1H, CH, 3''-H ((E)-Isomer)); 7.95 (dd, ³ J=7.16, ⁴ J=1.51, 1H, CH, 4-H)
¹³ C-NMR δ [ppm]: (75 MHz) Aceton-d ₆ / DMSO-d ₆	29.3 (3xCH ₃ , C-2 ^{'''}); 32.3 (CH ₃ , N-CH ₃); 56.6 (CH ₃ , C-1 ^{IV}); 80.3 (C _q , C-1 ^{'''}); 111.0 (C _q , C-3); 112.2 (CH, C-7); 115.0 (CH, C-2 ^{''}); 115.7 (2xCH, C-3' und C-5'); 121.7 (CH, C-4); 123.1 (CH, C-5); 123.5 (C _q , C-1'); 124.3 (CH, C-6); 127.0 (C _q , C-3a); 133.5 (C _q , C-7a); 133.9 (2xCH, C-2' und C-6'); 139.4 (CH, C-3 ^{''}); 147.1 (C _q , C-2); 162.0 (C _q , C-4'); 168.5 (C _q , C-1 ^{''})
EI-MS (70 eV); m/z (%)	363.0 (M ⁺ , 1.51), 273.9 (100.00), 242.9 (28.87), 31.1 (15.90), 229.9 (15.80), 228.9 (28.75), 203.7 (11.12)
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 76.01 H: 6.93 N: 3.85 Gef.: C: 75.41 H: 7.23 N: 3.88
UV/VIS [nm]: lge CH ₂ Cl ₂	λ _{max} : 284.2 (5.21); λ ₁ : 341.4 (5.16)

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3083 (w)	3005 (w)	2975 (m)	2941 (m)	2837 (w)
	1758 (w)	1738 (w)	1701 (s)	1618 (s)	1575 (m)
	1536 (m)	1497 (m)	1469 (s)	1459 (m)	1437 (m)
	1415 (m)	1392 (m)	1368 (s)	1342 (m)	1307 (s)
	1288 (s)	1257 (s)	1218 (m)	1180 (s)	1147 (s)
	1132 (s)	1111 (m)	1072 (m)	1041 (m)	1025 (m)
	1011 (m)	986 (m)	865 (m)	851 (m)	841 (s)
	816 (w)	790 (w)	774 (m)	750 (m)	733 (m)
	675 (w)				

10.3.2.13 (*E*)-3-[2-(4-Methoxyphenyl)-1*H*-indol-3-yl]-acrylnitril (**74**)

Summenformel: C₁₈H₁₄N₂O

Molekulargewicht: 274.32

Einsatzmengen: 2,23 g (10,0 mmol) **26**
 1,62 g (30,5 mmol) Acrylnitril
 0,24 g (1,1 mmol) Pd(II)-acetat
 3,40 g (20,4 mmol) Silberacetat
 100 ml Eisessig
 Schutzgas Argon

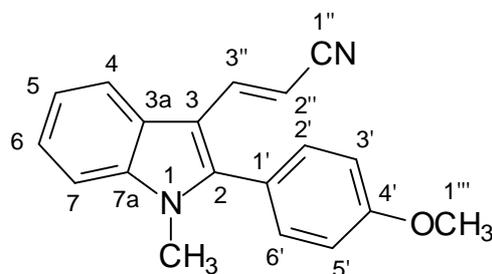
Reaktionsbedingungen: Variante A, Heck-Reaktion; 2 h erhitzen unter Rückfluß

Aufarbeitung: 1. säulenchromatographisch (PE / EE = 1 / 1)
 2. säulenchromatographisch (PE / EE = 3 / 1)

Ausbeute: 0,61 g (2,2 mmol; 22%)

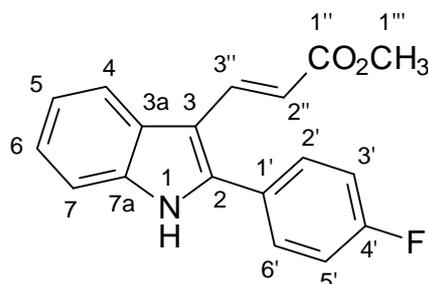
Schmelzpunkt: 206-209°C (Essigester/Hexan)

$^1\text{H-NMR } \delta$ [ppm]: (300 MHz) Aceton- d_6	3.90 (s, 3H, CH_3 , 1'''); 6.08 (d, $^3J=16.58$, 1H, CH, 2''-H); 7.16 (ddd, $^3J=8.67$, $^4J=3.01$, $^4J=1.88$, 2H, 2xCH, 3'-H, 5'-H); 7.24 (ddd, $^3J=7.16$, $^3J=5.28$, $^4J=1.51$, 1H, CH, 6-H); 7.28 (ddd, $^3J=7.16$, $^3J=5.28$, $^4J=1.51$, 1H, CH, 5-H); 7.52 (dd, $^3J=6.03$, $^4J=1.88$, 1H, CH, 7-H); 7.60 (d, $^3J=15.82$, 1H, CH, 3''-H ((E-Isomer))); 7.61 (ddd, $^3J=8.67$, $^4J=3.01$, $^4J=1.88$, 2H, 2xCH, 2'-H, 6'-H); 7.96 (dd, $^3J=6.41$, $^4J=1.88$, 1H, CH, 4-H); 11.09 (s, 1H, NH)
$^{13}\text{C-NMR } \delta$ [ppm]: (75 MHz) Aceton- d_6	56.7 (CH_3 , C-1'''); 91.8 (CH, C-2''); 110.3 (C_q , C-3); 113.7 (CH, C-7); 116.3 (2xCH, C-3' und C-5'); 121.8 (C_q , C-1''); 121.9 (CH, C-4); 123.4 (CH, C-5); 124.9 (CH, C-6); 125.0 (C_q , C-1'); 127.8 (C_q , C-3a); 132.6 (2xCH, C-2' und C-6'); 138.7 (C_q , C-7a); 145.0 (C_q , C-2); 145.6 (CH, C-3''); 162.5 (C_q , C-4')
EI-MS (70 eV); m/z (%)	274.0 (M^+ , 7.98), 207.2 (89.21), 191.9 (34.60), 184.1 (60.70), 181.3 (27.70), 154.1 (10.04), 151.0 (14.41)
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 78.81 H: 5.14 N: 10.21 Gef.: C: 78.79 H: 5.21 N: 10.19
UV/VIS [nm]: lge CH_2Cl_2	λ_{max} : 287.6 (5.43); λ_1 : 339.6 (5.29); λ_2 : 247.2 (5.22)
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]	3280 (m) 3083 (w) 3051 (w) 2209 (s) 1612 (s) 1580 (s) 1543 (m) 1500 (s) 1452 (s) 1410 (m) 1373 (w) 1351 (w) 1304 (m) 1288 (s) 1256 (s) 1181 (s) 1149 (w) 1113 (w) 1086 (m) 1030 (m) 1005 (w) 965 (m) 957 (m) 944 (w) 845 (m) 836 (m) 800 (m) 788 (m) 765 (m) 750 (m) 730 (m) 706 (m)

10.3.2.14 (*E*)-3-[2-(4-Methoxyphenyl)-1-methyl-1*H*-indol-3-yl]-acrylnitril (**75**)Summenformel: $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$

Molekulargewicht: 288.34

Einsatzmengen:	2,40 g (10,0 mmol) 27 1,59 g (30,0 mmol) Acrylnitril 0,24 g (1,1 mmol) Pd(II)-acetat 3,40 g (20,4 mmol) Silberacetat 100 ml Eisessig Schutzgas Argon				
Reaktionsbedingungen:	Variante A, Heck-Reaktion; 2-4 h erhitzen unter Rückfluß				
Aufarbeitung:	1. säulenchromatographisch (PE / EE = 4 / 1) 2. säulenchromatographisch (PE / EE = 3 / 1)				
Ausbeute:	1,47 g (5,1 mmol; 50%)				
Schmelzpunkt:	174-175°C (Essigester/Hexan)				
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton-d ₆	3.68 (s, 3H, CH ₃ , N-CH ₃); 3.93 (s, 3H, CH ₃ , 1'''-H); 5.94 (d, ³ J=16.60, 1H, CH, 2''-H ((E)-Isomer)); 7.18 (d, ³ J=8.79, 2H, 2xCH, 3'-H, 5'-H); 7.25-7.40 (m, 2H, 2xCH, 5-H, 6-H); 7.28 (d, ³ J=16.60, 1H, CH, 3''-H ((E)-Isomer)); 7.45 (d, ³ J=8.79, 2H, 2xCH, 2'-H, 6'-H); 7.55 (d, ³ J=7.81, 1H, CH, 7-H); 7.97 (dd, ³ J=6.35, ⁴ J=1.95, 1H, CH, 4-H)				
¹³ C-NMR δ [ppm]: (75 MHz) CDCl ₃	31.0 (CH ₃ , N-CH ₃); 55.3 (CH ₃ , C-1'''); 88.8 (CH, C-2''); 110.0 (C _q , C-3); 110.2 (CH, C-7); 114.2 (2xCH, C-3' und C-5'); 119.8 (CH, C-4); 120.5 (C _q , C-1''); 121.2 (C _q , C-1'); 122.0 (CH, C-5); 123.2 (CH, C-6); 124.9 (C _q , C-3a); 131.9 (2xCH, C-2' und C-6'); 137.7 (C _q , C-7a); 144.3 (CH, C-3''); 145.3 (C _q , C-2); 160.5 (C _q , C-4')				
EI-MS (70 eV); m/z (%)	288.2 (M ⁺ , 100.00), 229.1 (14.55)				
Elementaranalyse (%):	Ber.:	C: 79.14	H: 5.59	N: 9.72	
	Gef.:	C: 78.86	H: 5.70	N: 9.63	
UV/VIS [nm]: Ige CH ₂ Cl ₂	λ _{max} : 341.2 (5.16)				
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3459 (w)	3072 (w)	3048 (w)	3031 (w)	2957 (w)
	2934 (w)	2908 (w)	2838 (w)	2208 (s)	1611 (s)
	1572 (m)	1532 (m)	1482 (m)	1468 (s)	1439 (s)
	1417 (m)	1404 (s)	1372 (m)	1352 (m)	1315 (m)
	1295 (m)	1275 (m)	1251 (s)	1212 (m)	1182 (s)
	1162 (w)	1136 (m)	1112 (m)	1073 (m)	1037 (m)
	1025 (m)	1007 (w)	986 (m)	970 (w)	849 (m)
	825 (w)	814 (w)	798 (m)	782 (m)	748 (s)
	721 (w)	699 (w)			

10.3.2.15 (*E*)-3-[2-(4-Fluorphenyl)-1*H*-indol-3-yl]-acrylsäuremethylester (**76**)

Summenformel:	$C_{18}H_{14}FNO_2$
Molekulargewicht:	295.31
Einsatzmengen:	2,11 g (10,0 mmol) 28 2,66 g (30,9 mmol) Methylacrylat 0,24 g (1,1 mmol) Pd(II)-acetat 3,40 g (20,4 mmol) Silberacetat 100 ml Eisessig Schutzgas Argon
Reaktionsbedingungen:	Variante A, Heck-Reaktion; 2,5 h erhitzen unter Rückfluß
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 4 / 1)
Ausbeute:	1,23 g (4,2 mmol; 42%)
Schmelzpunkt:	196-198°C (Essigester/Hexan)
1H -NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton- d_6	3.66 (s, 3H, CH_3 , 1''-H); 6.54 (d, $^3J=15.82$, 1H, CH, 2''-H); 7.24-7.32 (m, 2H, 2xCH, 5-H, 6-H); 7.38 (dd, $^3J=8.67$, $^3J=9.04$, 2H, 2xCH, 3'-H, 5'-H); 7.53 (dd, $^3J=5.65$, $^4J=1.13$, 1H, CH, 7-H); 7.71 (dd, $^3J=9.04$, $^4J(H, F)=5.65$, 2H, 2xCH, 2'-H, 6'-H); 7.93 (d, $^3J=15.82$, 1H, CH, 3''-H); 8.00 (dd, $^3J=6.41$, $^4J=2.64$, 1H, CH, 4-H); 11.11 (s, 1H, NH)
^{13}C -NMR δ [ppm]: (75 MHz) Aceton- d_6	52.3 (CH_3 , C-1'''); 110.9 (C_q , C-3); 113.8 (CH, C-7); 114.9 (CH, C-2''); 117.8 (2xCH, $^2J(C, F)=22.61$, C-3' und C-5'); 122.3 (CH, C-4); 123.3 (CH, C-5); 125.0 (CH, C-6); 128.2 (C_q , C-3a); 129.6 (C_q , $^4J(C, F)=2.26$, C-1'); 133.5 (2xCH, $^3J(C, F)=7.91$, C-2' und C-6'); 138.9 (C_q , C-7a); 140.0 (CH, C-3''); 143.7 (C_q , C-2); 165.0 (C_q , $^1J(C, F)=247.53$, C-4'); 169.6 (C_q , C-1'')
EI-MS (70 eV); m/z (%)	295.0 (M^+ , 66.31), 276.0 (17.96), 263.9 (27.24), 236.0 (100.00), 221.2 (14.02), 191.2 (20.98), 150.1 (18.69), 121.0 (98.66), 107.7 (30.96)

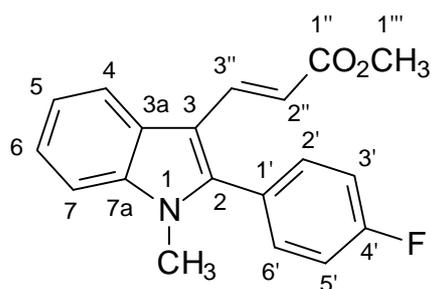
Elementaranalyse (%): Ber.: C: 73.21 H: 4.78 N: 4.74
 Gef.: C: 72.99 H: 5.21 N: 4.81

UV/VIS [nm]: Ige λ_{\max} : 234.8 (5.36); λ_1 : 336.4 (5.25); λ_2 : 286.2 (5.34)
 CH₂Cl₂

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]

3299 (m)	3187 (w)	3049 (w)	3021 (w)	2992 (w)
2947 (w)	1666 (s)	1618 (s)	1578 (m)	1540 (w)
1498 (s)	1455 (s)	1434 (s)	1401 (w)	1370 (w)
1347 (w)	1320 (m)	1304 (m)	1287 (s)	1263 (m)
1254 (s)	1238 (s)	1195 (m)	1169 (m)	1162 (s)
1115 (w)	1097 (w)	1082 (m)	1055 (m)	1016 (m)
996 (w)	961 (w)	946 (w)	847 (m)	806 (m)
744 (m)	733 (m)			

10.3.2.16 (*E*)-3-[2-(4-Fluorophenyl)-1-methyl-1*H*-indol-3-yl]-acrylsäureethylester (**77**)



Summenformel: C₁₉H₁₆FNO₂

Molekulargewicht: 309.33

Einsatzmengen: 2,25 g (10,0 mmol) **29**
 2,66 g (30,9 mmol) Methylacrylat
 0,24 g (1,1 mmol) Pd(II)-acetat
 3,40 g (20,4 mmol) Silberacetat
 100 ml Eisessig
 Schutzgas Argon

Reaktionsbedingungen: Variante A, Heck-Reaktion; 3,5 h erhitzen unter Rückfluß

Aufarbeitung: 1. säulenchromatographisch (PE / EE = 3 / 1)
 2. Ausfällen aus der chromatographierten Phase mit n-Hexan

Ausbeute: 0,23 g (0,7 mmol; 7%)

Schmelzpunkt: 132-134°C

$^1\text{H-NMR}$ δ [ppm]: 3.67-3.68 (s, s, 6H, 2xCH₃, 1'''-H und N-CH₃); 6.42 (d, $^3\text{J}=15.97$, 1H, CH, 2''-H ((*E*)-Isomer)); 7.28-7.37 (m, 2H, 2xCH, 5-H, 6-H); 7.43 (dd, $^3\text{J}=8.82$, $^3\text{J}(\text{H}, \text{F})=8.82$, 2H, 2xCH, 3'-H, 5'-H); 7.55-7.61 (m, 3H, 3xCH, 2'-H, 6'-H, 7-H); 7.63, d, $^3\text{J}=15.97$, 1H, CH, 3''-H ((*E*)-Isomer)); 8.00 (dd, $^3\text{J}=6.91$, $^4\text{J}=1.19$, 1H, CH, 4-H)

$^{13}\text{C-NMR}$ δ [ppm]: 32.4 (CH₃, N-CH₃); 52.2 (CH₃, C-1'''); 111.8 (C_q, C-3); 112.4 (CH, C-7); 113.9 (CH, C-2''); 117.6 (2xCH, $^2\text{J}(\text{C}, \text{F})=21.48$, C-3' und C-5'); 122.1 (CH, C-4); 123.5 (CH, C-5); 124.9 (CH, C-6); 127.2 (C_q, C-3a); 128.3 (C_q, $^4\text{J}(\text{C}, \text{F})=3.39$, C-1'); 135.0 (2xCH, $^3\text{J}(\text{C}, \text{F})=7.91$, C-2' und C-6'); 140.0 (C_q, C-7a); 140.0 (CH, C-3''); 146.2 (C_q, C-2); 164.2 (C_q, $^1\text{J}(\text{C}, \text{F})=247.53$, C-4'); 169.5 (C_q, C-1'')

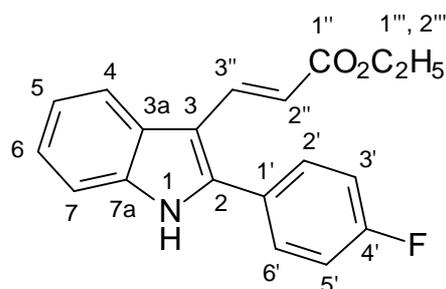
EI-MS (70 eV); m/z (%) 309.3 (100.00), 278.3 (45.73), 249.0 (94.62), 235.2 (72.18), 149.3 (37.74), 106.3 (99.65), 77.3 (38.39), 56.5 (30.52), 43.9 (65.04)

Elementaranalyse (%): Ber.: C: 74.29 H: 5.61 N: 4.33
Gef.: C: 74.11 H: 5.60 N: 4.24

UV/VIS [nm]: Ige CH₂Cl₂ λ_{max} : 235.0 (5.33); λ_1 : 342.6 (5.30); λ_2 : 283.6 (5.25)

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3070 (w)	3023 (w)	2949 (w)	2898 (w)	1700 (s)
	1621 (s)	1606 (s)	1574 (m)	1537 (m)	1494 (s)
	1470 (s)	1436 (s)	1417 (s)	1370 (m)	1358 (m)
	1343 (m)	1304 (s)	1293 (s)	1267 (s)	1262 (s)
	1233 (s)	1213 (s)	1175 (s)	1135 (s)	1103 (w)
	1073 (m)	1041 (m)	989 (w)	976 (m)	931 (w)
	865 (m)	859 (m)	844 (m)	816 (w)	801 (m)
	766 (w)	755 (m)	740 (m)	731 (m)	671 (w)

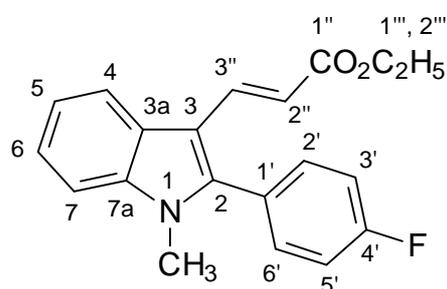
10.3.2.17 (*E*)-3-[2-(4-Fluorophenyl)-1*H*-indol-3-yl]-acrylsäureethylester (**78**)



Summenformel: C₁₉H₁₆FNO₂

Molekulargewicht:	309.33
Einsatzmengen:	2,11 g (10,0 mmol) 28 3,00 g (30,0 mmol) Ethylacrylat 0,24 g (1,1 mmol) Pd(II)-acetat 3,40 g (20,4 mmol) 100 ml Eisessig Schutzgas Argon
Reaktionsbedingungen:	Variante A, Heck-Reaktion; 3,5-4 h erhitzen unter Rückfluß
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 6 / 1)
Ausbeute:	0,61 g (2,0 mmol; 20%) Lit. ¹⁷⁶ : 88%
Schmelzpunkt:	174-175°C (Essigester/Hexan)
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton-d ₆	1.28 (t, ³ J=7.16, 3H, CH ₃ , 1'''-H); 11.10 (s, 1H, NH); 4.20 (q, ³ J=7.16, 2H, CH ₂ , 2'''-H); 6.54 (d, ³ J=15.82, 1H, CH, 2''-H ((E)-Isomer)); 7.24-7.32 (m, 2H, 2xCH, 5-H, 6-H); 7.38 (dd, ³ J=9.04, ³ J=8.67, 2H, 2xCH, 3'-H, 5'-H); 7.65-7.75 (m, 3H, 3xCH, 2'-H, 6'-H, 7-H); 7.94 (d, ³ J=15.82, 1H, CH, 3''-H ((E)-Isomer)); 7.98-8.01 (m, 1H, CH, 7-H)
¹³ C-NMR δ [ppm]: (75 MHz) Aceton-d ₆	15.7 (CH ₃ , C-2'''); 61.2 (CH ₂ , C-1'''); 110.9 (C _q , C-3); 113.8 (CH, C-7); 115.3 (CH, C-2''); 117.7 (2xCH, ² J(C, F)=22.61, C-3' und C-5'); 122.3 (CH, C-4); 123.3 (CH, C-5); 125.0 (CH, C-6); 128.2 (C _q , C-3a); 129.8 (C _q , ⁴ J(C, F)=3.39, C-1'); 133.5 (2xCH, ³ J(C, F)=7.91, C-2' und C-6'); 138.9 (C _q , C-7a); 139.8 (CH, C-3''); 143.6 (C _q , C-2); 165.0 (C _q , ¹ J(C, F)=247.53, C-4'); 169.2 (C _q , C-1'')
EI-MS (70 eV); m/z (%)	308.4 (M ⁺ , 60.53), 263.7 (26.84), 236.0 (100.00), 217.7 (25.07)
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 73.77 H: 5.21 N: 4.53 Gef.: C: 73.69 H: 5.28 N: 4.49
UV/VIS [nm]: lge CH ₂ Cl ₂	λ _{max} : 284.4 (5.39); λ ₁ : 334.8 (5.05); λ ₂ : 237.6 (5.28)

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3285 (m)	3074 (w)	3049 (w)	2983 (w)	1665 (s)
	1615 (s)	1579 (m)	1567 (m)	1542 (w)	1499 (m)
	1480 (m)	1452 (s)	1392 (m)	1365 (m)	1351 (m)
	1313 (m)	1302 (m)	1288 (s)	1259 (s)	1236 (s)
	1186 (m)	1181 (m)	1159 (s)	1142 (m)	1126 (w)
	1103 (w)	1082 (w)	1050 (m)	1039 (m)	1015 (w)
	985 (w)	942 (w)	834 (m)	809 (w)	781 (w)
	769 (w)	742 (m)	722 (m)		

10.3.2.18 (*E*)-3-[2-(4-Fluorophenyl)-1-methyl-1*H*-indol-3-yl]-acrylsäureethylester (**79**)

Summenformel:	C ₂₀ H ₁₈ FNO ₂
Molekulargewicht:	323.36
Einsatzmengen:	2,25 g (10,0 mmol) 29 3,59 g (35,9 mmol) Ethylacrylat 0,24 g (1,1 mmol) Pd(II)-acetat 3,40 g (20,4 mmol) Silberacetat 100 ml Eisessig Schutzgas Argon
Reaktionsbedingungen:	Variante A, Heck-Reaktion; 2,5-3 h erhitzen unter Rückfluß
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 6 / 1)
Ausbeute:	0,51 g (1,6 mmol; 16%)
Schmelzpunkt:	103-104°C (Essigester/Hexan)
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton-d ₆	1.24 (t, ³ J=6.91, 3H, CH ₃ , 2'''-H); 3.68 (s, 3H, CH ₃ , N-CH ₃); 4.15 (q, ³ J=6.91, 2H, CH ₂ , 1'''-H); 6.42 (d, ³ J=15.97, 1H, CH, 2''-H ((<i>E</i>)-Isomer)); 7.28-7.37 (m, 2H, 2xCH, 5-H, 6-H); 7.41 (dd, ³ J=8.82, ³ J=8.82, 2H, 2xCH, 3'-H, 5'-H); 7.54-7.61 (m, 3H, 3xCH, 2'-H, 6'-H, 7-H); 7.63 (d, ³ J=15.97, 1H, CH, 3''-H ((<i>E</i>)-Isomer)); 8.00 (dd, ³ J=6.91, ⁴ J=1.43, 1H, CH, 4- H)

$^{13}\text{C-NMR } \delta$ [ppm]: 15.7 (CH_3 , C-2''); 32.4 (CH_3 , N- CH_3); 61.1 (CH_2 , C-1'''); 111.8 (C_q , C-3); 112.4 (CH , C-7); 114.4 (CH , C-2''); 117.6 (2x CH , $^2\text{J}(\text{C}, \text{F})=21.5$, C-3' und C-5'); 122.2 (CH , C-4); 123.5 (CH , C-5); 124.9 (CH , C-6); 127.3 (C_q , C-3a); 128.3 (C_q , $^4\text{J}(\text{C}, \text{F})=3.4$, C-1'); 135.0 (2x CH , $^3\text{J}(\text{C}, \text{F})=7.9$, C-2' und C-6'); 139.8 (CH , C-3''); 140.0 (C_q , C-7a); 146.1 (C_q , C-2); 163.5 (C_q , C-1''); 168.0 (C_q , $^1\text{J}(\text{C}, \text{F})=176.3$, C-4')

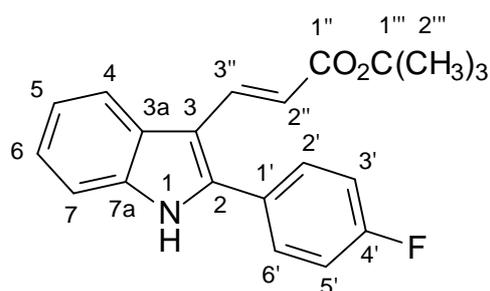
EI-MS (70 eV); m/z (%) 323.3 (M^+ , 34.76), 278.3 (15.63), 250.2 (38.29), 235.1 (22.50), 149.2 (13.17), 107.1 (31.02), 88.2 (12.27), 70.4 (23.14), 61.3 (21.18), 43.9 (100.00)

Elementaranalyse (%): Ber.: C: 74.29 H: 5.61 N: 4.33
Gef.: C: 74.11 H: 5.60 N: 4.24

UV/VIS [nm]: lge λ_{max} : 235.6 (5.27); λ_1 : 341.8 (5.26); λ_2 : 283.2 (5.20)
 CH_2Cl_2

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]	3075 (w)	2990 (m)	2937 (w)	2903 (w)	1696 (s)
	1674 (m)	1605 (s)	1578 (m)	1535 (m)	1496 (m)
	1470 (s)	1435 (s)	1411 (m)	1370 (s)	1355 (m)
	1339 (m)	1304 (s)	1279 (s)	1259 (m)	1239 (s)
	1212 (s)	1180 (s)	1164 (s)	1135 (s)	1117 (m)
	1098 (m)	1070 (s)	1049 (s)	999 (w)	969 (w)
	955 (w)	883 (w)	856 (s)	831 (s)	805 (m)
	772 (m)	741 (m)	726 (s)	676 (w)	

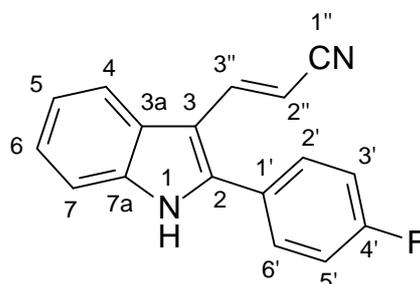
10.3.2.19 (*E*)-3-[2-(4-Fluorophenyl)-1*H*-indol-3-yl]-acrylsäure-tert.-butylester (**80**)



Summenformel: $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{FNO}_2$

Molekulargewicht: 337.39

Einsatzmengen:	2,11 g (10,0 mmol) 28 4,18 g (32,6 mmol) tert.-Butylacrylat 0,24 g (1,1 mmol) Pd(II)-acetat 3,40 g (20,4 mmol) 100 ml Eisessig Schutzgas Argon				
Reaktionsbedingungen:	Variante A, Heck-Reaktion; 2-2,5 h erhitzen unter Rückfluß				
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 6 / 1)				
Ausbeute:	0,067 g (0,2 mmol; 2%)				
Schmelzpunkt:	200-201°C (Essigester/Hexan)				
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) DMSO-d ₆	1.95 (s, 9H, 9xCH ₃ , 2'''-H); 11.51 (s, 1H, NH); 6.90 (d, ³ J=15.97, 1H, CH, 2''-H ((E)-Isomer)); 7.68-7.76 (m, 2H, 2xCH, 5-H, 6-H); 7.83 (dd, ³ J=8.82, ³ J(H, F)=8.82, 2H, 2xCH, 3'-H, 5'-H); 7.95-7.98 (m, 1H, CH, 7-H); 8.16 (dd, ³ J=5.48, ⁴ J(H, F)=5.48, 2H, 2xCH, 2'-H, 6'-H); 8.33 (d, ³ J=15.97, 1H, CH, 3''-H ((E)-Isomer)); 8.41 (dd, ³ J=5.01, ⁴ J=2.86, 1H, CH, 4-H)				
¹³ C-NMR δ [ppm]: (75 MHz) Aceton-d ₆	29.4 (3CH ₃ , C-2'''); 80.7 (C _q , C-1'''); 110.9 (C _q , C-3); 113.7 (CH, C-7); 117.2 (CH, C-2''); 117.7 (2xCH, ² J(C, F)=21.48, C-3' und C-5'); 122.3 (CH, C-4); 123.2 (CH, C-5); 124.9 (CH, C-6); 128.2 (C _q , C-3a); 129.9 (C _q , ⁴ J(C, F)=3.39, C-1'); 133.3 (2xCH, ³ J(C, F)=9.04, C-2' und C-6'); 138.9 (C _q , C-7a); 139.0 (CH, C-3''); 143.3 (C _q , C-2); 165.0 (C _q , ¹ J(C, F)=246.40, C-4'); 168.6 (C _q , C-1'')				
EI-MS (70 eV); m/z (%)	337.0 (M ⁺ , 30.50), 280.8 (38.26), 263.7 (16.12), 236.0 (100.00), 148.7 (65.46), 106.7 (51.65)				
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 74.76 H: 5.97 N: 4.15 Gef.: C: 75.41 H: 6.00 N: 4.86				
UV/VIS [nm]: Ige CH ₂ Cl ₂	λ _{max} : 235.4 (5.32); λ ₁ : 285.0 (5.25)				
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3254 (m)	3112 (w)	3057 (w)	2997 (w)	2978 (m)
	2932 (w)	1669 (s)	1604 (s)	1582 (s)	1542 (m)
	1501 (s)	1455 (s)	1396 (m)	1374 (s)	1307 (s)
	1295 (s)	1260 (s)	1231 (s)	1210 (s)	1144 (s)
	1102 (m)	1088 (m)	1032 (w)	1018 (w)	988 (m)
	865 (s)	852 (s)	810 (m)	783 (w)	767 (m)
	747 (m)	735 (m)	724 (m)	673 (w)	

10.3.2.20 (*E*)-3-[2-(4-Fluorphenyl)-1*H*-indol-3-yl]-acrylnitril (**81**)

Summenformel: $C_{17}H_{11}FN_2$

Molekulargewicht: 262.28

Einsatzmengen: 2,11 g (10,0 mmol) **28**
 1,62 g (30,5 mmol) Acrylnitril
 0,24 g (1,1 mmol) Pd(II)-acetat
 3,40 g (20,4 mmol) Silberacetat
 100 ml Eisessig
 Schutzgas Argon

Reaktionsbedingungen: Variante A, Heck-Reaktion; 2-2,5 h erhitzen unter Rückfluß

Aufarbeitung: säulenchromatographisch (PE / EE = 6 / 1)

Ausbeute: 0,22 g (0,8 mmol; 8%)

Schmelzpunkt: 205-207°C (Essigester/Hexan)

$^1\text{H-NMR}$ δ [ppm]: (300 MHz) Aceton- d_6
 6.12 (d, $^3J=16.69$, 1H, CH, 2''-H (*E*-Isomer)); 7.25 (ddd, $^3J=7.87$, $^3J=7.15$, $^4J=1.19$, 1H, CH, 6-H); 7.31 (ddd, $^3J=7.15$, $^3J=7.87$, $^4J=1.43$, 1H, CH, 5-H); 7.38 (dd, $^3J=8.82$, $^3J=(\text{H, F})=8.82$, 2H, 2xCH, 3'-H, 5'-H); 7.54 (dd, $^3J=7.15$, $^4J=1.43$, 1H, CH, 7-H); 7.58 (d, $^3J=16.69$, 1H, CH, 3''-H (*E*-Isomer)); 7.73 (dd, $^3J=5.36$, $^4J(\text{H, F})=5.25$, 2H, 2xCH, 2'-H, 6'-H); 7.99 (dd, $^3J=7.15$, $^4J=1.43$, 1H, CH, 4-H); 11.19 (s, 1H, NH)

^{13}C -NMR δ [ppm]: 92.8 (CH, C-2''); 110.9 (C_q , C-3); 113.9 (CH, C-7); 117.9 (2xCH, $^2\text{J}(\text{C}, \text{F})=21.48$, C-3' und C-5') ; 121.6 (C_q , C-1''); 122.1 (CH, C-4); 123.6 (CH, C-5); 125.3 (CH, C-6); 127.7 (C_q , C-3a); 129.3 (C_q , $^4\text{J}(\text{C}, \text{F})=3.39$, C-1'); 133.5 (2xCH, $^3\text{J}(\text{C}, \text{F})=9.04$, C-2' und C-6'); 138.8 (C_q , C-7a); 143.6 (C_q , C-2); 145.1 (CH, C-3''); 165.1 (C_q , $^1\text{J}(\text{C}, \text{F})=247.53$, C-4')

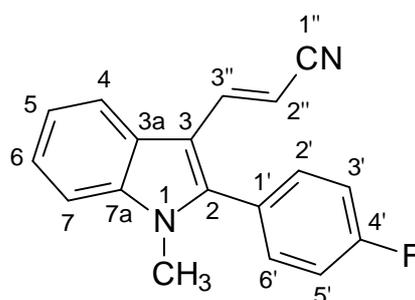
EI-MS (70 eV); m/z (%) 262.0 (M^+ , 78.52), 211.2 (94.81), 183.1 (24.74), 149.3 (41.64), 120.3 (20.67), 106.3 (100.00), 71.1 (52.92), 56.5 (37.03), 43.9 (72.37)

Elementaranalyse (%): Ber.: C: 77.85 H: 4.23 N: 10.68
Gef.: C: 76.27 H: 4.31 N: 10.42

UV/VIS [nm]: lge CH_2Cl_2 λ_{max} : 283.4 (5.16); λ_1 : 334.2 (5.09); λ_2 : 235.0 (5.15)

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]	3277 (m)	3065 (w)	2211 (m)	1608 (s)	1578 (m)
	1540 (w)	1495 (m)	1451 (s)	1403 (w)	1350 (w)
	1311 (m)	1267 (w)	1242 (m)	1226 (m)	1162 (m)
	1096 (w)	1084 (w)	1014 (w)	973 (w)	954 (w)
	843 (m)	804 (m)	767 (w)	744 (m)	728 (w)
	697 (w)	668 (w)			

10.3.2.21 (*E*)-3-[2-(4-Fluorophenyl)-1-methyl-1*H*-indol-3-yl]-acrylnitril (**82**)



Summenformel: $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{FN}_2$

Molekulargewicht: 276.31

Einsatzmengen: 2,25 g (10,0 mmol) **29**
1,62 g (30,5 mmol) Acrylnitril
0,24 g (1,1 mmol) Pd(II)-acetat
3,40 g (20,4 mmol) Silberacetat
100 ml Eisessig
Schutzgas Argon

Reaktionsbedingungen: Variante A, Heck-Reaktion; 2-3 h erhitzen unter Rückfluß

Aufarbeitung: säulenchromatographisch (PE / EE = 4 / 1)

Ausbeute: 0,17 g (0,6 mmol; 6%)

Schmelzpunkt: 169-170°C (Essigester/Hexan)

$^1\text{H-NMR } \delta$ [ppm]: (300 MHz) Aceton- d_6 3.69 (s, 3H, CH_3 , N- CH_3); 5.98 (d, $^3\text{J}=16.58$, 1H, CH, 2''-H ((*E*)-Isomer)); 7.26 (d, $^3\text{J}=16.58$, 1H, CH, 3''-H ((*E*)-Isomer)); 7.30-7.40 (m, 2H, 2xCH, 5-H, 6-H); 7.41 (dd, $^3\text{J}=8.85$, $^3\text{J}=9.04$, 2H, 2xCH, 3'-H, 5'-H); 7.58 (d, $^3\text{J}=7.16$, 1H, CH, 7-H); 7.61 (dd, $^3\text{J}=5.46$, $^4\text{J}(\text{H}, \text{F})=5.65$, 2H, 2xCH, 2'-H, 6'-H); 7.99 (d, $^3\text{J}=7.16$, 1H, CH, 4-H)

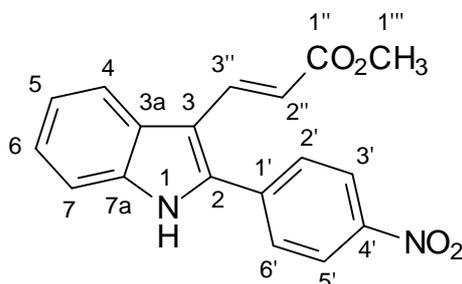
$^{13}\text{C-NMR } \delta$ [ppm]: (75 MHz) Aceton- d_6 32.4 (CH_3 , N- CH_3); 91.6 (CH, C-2''); 111.8 (C_q , C-3); 112.6 (CH, C-7); 117.7 (2xCH, $^2\text{J}(\text{C}, \text{F})=22.61$, C-3' und C-5'); 121.6 (C_q , C-1''); 121.9 (CH, C-4); 123.8 (CH, C-5); 125.1 (CH, C-6); 126.7 (C_q , C-3a); 127.8 (C_q , $^4\text{J}(\text{C}, \text{F})=3.39$, C-1'); 135.1 (2xCH, $^3\text{J}(\text{C}, \text{F})=7.91$, C-2' und C-6'); 139.9 (C_q , C-7a); 145.1 (CH, C-3''); 146.1 (C_q , C-2); 165.3 (C_q , $^1\text{J}(\text{C}, \text{F})=247.53$, C-4')

EI-MS (70 eV); m/z (%) 276.1 (M^+ , 100.00), 274.8 (39.49), 260.3 (39.68), 107.0 (11.02)

Elementaranalyse (%): Ber.: C: 78.24 H: 4.74 N: 10.14
Gef.: C: 78.26 H: 4.81 N: 10.15

UV/VIS [nm]: lge CH_2Cl_2 λ_{max} : 339.0 (5.51); λ_1 : 279.8 (5.46); λ_2 : 234.6 (5.51)

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]	3462 (w)	3071 (w)	3054 (w)	3024 (w)	2204 (s)
	1611 (s)	1575 (m)	1530 (m)	1486 (m)	1470 (s)
	1440 (m)	1420 (m)	1404 (m)	1373 (m)	1356 (m)
	1341 (w)	1308 (m)	1274 (m)	1253 (m)	1224 (s)
	1164 (s)	1137 (m)	1102 (w)	1073 (m)	1035 (w)
	1015 (w)	981 (w)	969 (m)	955 (m)	862 (s)
	848 (m)	829 (w)	822 (w)	802 (m)	747 (s)
	720 (w)	692 (w)			

10.3.2.22 (*E*)-3-[2-(4-Nitrophenyl)-1*H*-indol-3-yl]-acrylsäuremethylester (**83**)

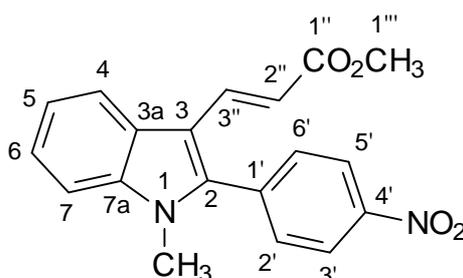
Summenformel:	$C_{18}H_{14}N_2O_4$
Molekulargewicht:	322.32
Einsatzmengen:	2,38 g (10,0 mmol) 30 2,66 g (30,9 mmol) Methylacrylat 0,24 g (1,1 mmol) Pd(II)-acetat 3,40 g (20,4 mmol) Silberacetat 100 ml Eisessig Schutzgas Argon
Reaktionsbedingungen:	Variante A, Heck-Reaktion; 2,5 h erhitzen unter Rückfluß
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 6 / 1)
Ausbeute:	88,8 mg (0,3 mmol; 3%)
Schmelzpunkt:	225°C, Zersetzung (Essigester/Hexan)
$^1\text{H-NMR}$ δ [ppm]: (300 MHz) DMSO- d_6	3.74 (s, 3H, CH_3 , 1'''-H); 6.62 (d, $^3\text{J}=15.97$, 1H, CH, 2''-H ((<i>E</i>)-Isomer)); 7.30 (ddd, $^3\text{J}=7.15$, $^3\text{J}=7.39$, $^4\text{J}=1.19$, 1H, CH, 6-H); 7.34 (ddd, $^3\text{J}=7.15$, $^3\text{J}=7.15$, $^4\text{J}=1.43$, 1H, CH, 5-H); 7.57 (dd, $^3\text{J}=6.68$, $^4\text{J}=1.67$, 1H, CH, 7-H); 7.96 (d, $^3\text{J}=15.74$, 1H, CH, 3''-H ((<i>E</i>)-Isomer)); 7.96 (d, $^3\text{J}=8.82$, 2H, 2xCH, 3'-H, 5'-H); 8.05 (d, $^3\text{J}=6.91$, 1H, CH, 4-H); 8.46 (d, $^3\text{J}=8.82$, 2H, 2xCH, 2'-H, 6'-H); 11.35 (s, 1H, NH)
$^{13}\text{C-NMR}$ δ [ppm]: (75 MHz) DMSO- d_6	51.0 (CH_3 , C-1'''); 109.5 (C_q , C-3); 112.3 (CH, C-7); 113.6 (CH, C-2''); 120.5 (CH, C-4); 121.6 (CH, C-5); 123.6 (CH, C-6); 123.9 (2xCH, C-3' und C-5'); 124.2 (C_q , C-3a); 125.5 (CH, C-2); 130.3 (2xCH, C-2' und C-6'); 137.0 (2x C_q , C-3' und C-7a); 137.4 (C_q , C-1'); 139.9 (C_q , C-2); 147.1 (C_q , C-4'); 166.9 (C_q , C-1'')
EI-MS (70 eV); m/z (%)	211.2 (2.77), 149.3 (2.94), 107.0 (6.79), 88.2 (9.51), 70.4 (25.18), 61.3 (26.45), 60.6 (51.31), 43.9 (100.00)

Elementaranalyse (%): Ber.: C: 67.08 H: 4.38 N: 8.69
 Gef.: C: 66.56 H: 4.75 N: 9.40

UV/VIS [nm]: Ige λ_{\max} : 263.4 (5.21); λ_1 : 366.6 (5.07); λ_2 : 319.8 (5.16)
 CH₂Cl₂

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3416 (m)	3299 (m)	3066 (w)	3015 (w)	2989 (w)
	2951 (w)	1678 (s)	1618 (s)	1600 (s)	1575 (w)
	1514 (s)	1495 (w)	1485 (w)	1452 (m)	1434 (m)
	1390 (w)	1348 (s)	1309 (m)	1290 (s)	1265 (m)
	1237 (m)	1195 (m)	1172 (m)	1145 (w)	1109 (m)
	1082 (w)	1043 (m)	1013 (w)	986 (w)	970 (w)
	858 (m)	841 (m)	747 (m)	735 (w)	712 (w)

10.3.2.23 (*E*)-3-[1-Methyl-2-(4-nitrophenyl)-1*H*-indol-3-yl]-acrylsäuremethylester (**84**)



Summenformel: C₁₉H₁₆N₂O₄

Molekulargewicht: 336.34

Einsatzmengen: 2,52 g (10,0 mmol) **31**
 2,66 g (30,9 mmol) Methylacrylat
 0,24 g (1,1 mmol) Pd(II)-acetat
 3,40 g (20,4 mmol) Silberacetat
 100 ml Eisessig
 Schutzgas Argon

Reaktionsbedingungen: Variante A, Heck-Reaktion; 2,5-3 h erhitzen unter Rückfluß

Aufarbeitung: säulenchromatographisch (PE / EE = 6 / 1)

Ausbeute: 1,05 g (3,1 mmol; 31%)

Schmelzpunkt: 150-152°C (Essigester/Hexan)

$^1\text{H-NMR}$ δ [ppm]: (300 MHz) DMSO- d_6 3.64-3.65 (s, s, 6H, 2xCH₃, N-CH₃, 1'''-H); 6.45 (d, $^3J=15.97$, 1H, CH, 2''-H ((*E*)-Isomer)); 7.29 (dd, $^3J=7.63$, $^3J=7.15$, 1H, CH, 6-H); 7.38 (dd, $^3J=7.63$, $^3J=7.39$, 1H, CH, 5-H); 7.48 (d, $^3J=15.97$, 1H, CH, 3''-H ((*E*)-Isomer)); 7.65 (d, $^3J=8.11$, 1H, CH, 7-H); 7.81 (d, $^3J=8.82$, 2H, 2xCH, 2'-H, 6'-H); 8.00 (d, $^3J=7.87$, 1H, CH, 4-H); 8.43 (d, $^3J=8.58$, 2H, 2xCH, 3'-H, 5'-H)

$^{13}\text{C-NMR}$ δ [ppm]: (75 MHz) DMSO- d_6 31.2 (CH₃, N-CH₃); 50.9 (CH₃, C-1'''); 109.7 (C_q, C-3); 111.0 (CH, C-7); 112.8 (CH, C-2''); 120.3 (CH, C-4); 121.9 (CH, C-5); 123.4 (CH, C-6); 123.6 (2xCH, C-3' und C-5'); 124.5 (C_q, C-3a); 132.2 (2xCH, C-2' und C-6'); 135.9 (C_q, C-7a); 137.3 (CH, C-3''); 137.8 (C_q, C-1'); 142.5 (C_q, C-2); 147.7 (CH, C-4'); 166.9 (C_q, C-1'')

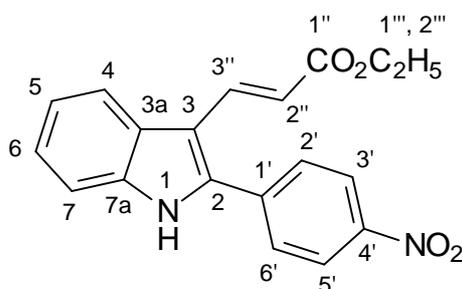
EI-MS (70 eV); m/z (%) 336.0 (M⁺, 100.00), 305.0 (15.88), 276.0 (68.58), 259.0 (22.14), 231.3 (49.31), 216.1 (13.17), 202.1 (10.22), 57.8 (15.38), 43.9 (72.76)

Elementaranalyse (%): Ber.: C: 67.85 H: 4.79 N: 8.33
Gef.: C: 66.07 H: 4.91 N: 8.06

UV/VIS [nm]: Ige CH₂Cl₂ λ_{max} : 328.8 (5.38); λ_1 : 260.6 (5.22); λ_2 : 238.6 (5.30)

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3103 (w)	3056 (w)	2980 (w)	2946 (w)	2897 (w)
	2882 (w)	1714 (s)	1619 (s)	1572 (m)	1514 (s)
	1469 (s)	1436 (m)	1417 (m)	1390 (m)	1367 (s)
	1342 (s)	1307 (s)	1287 (s)	1258 (m)	1245 (m)
	1213 (s)	1175 (s)	1158 (s)	1136 (s)	1107 (m)
	1072 (s)	1038 (m)	1015 (m)	986 (m)	935 (w)
	860 (s)	842 (m)	816 (m)	745 (s)	730 (m)
	700 (m)				

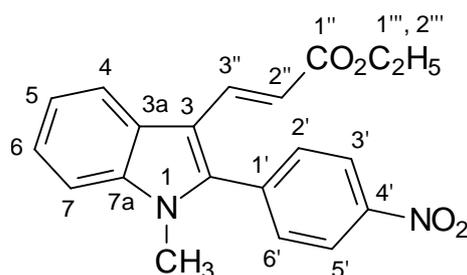
10.3.2.24 (*E*)-3-[2-(4-Nitrophenyl)-1*H*-indol-3-yl]-acrylsäureethylester (**85**)



Summenformel: C₁₉H₁₆N₂O₄

Molekulargewicht:	336.34
Einsatzmengen:	2,38 g (10,0 mmol) 30 3,00 g (30,0 mmol) Ethylacrylat 0,24 g (1,1 mmol) Pd(II)-acetat 3,40g (20,4 mmol) Silberacetat 100 ml Eisessig Schutzgas Argon
Reaktionsbedingungen:	Variante A, Heck-Reaktion; 24 h erhitzen unter Rückfluß
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 4 / 1)
Ausbeute:	66,3 mg (0,2 mmol; 2%)
Schmelzpunkt:	188-190°C (Essigester/Hexan)
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) DMSO-d ₆	1.23 (t, ³ J=7.15, 3H, CH ₃ , 2'''-H); 12.35 (s, 1H, NH); 4.15 (q, ³ J=6.91, 2H, CH ₂ , 1'''-H); 6.53 (d, ³ J=15.74, 1H, CH, 2'-H ((E)-Isomer)); 7.22 (dd, ³ J=8.11, ³ J=7.15, 1H, CH, 6-H); 7.30 (dd, ³ J=6.91, ³ J=7.63, 1H, CH, 5-H); 7.65 (d, ³ J=8.82, 1H, CH, 7-H); 7.80 (d, ³ J=16.21, 1H, CH, 3''-H ((E)-Isomer)); 7.85 (d, ³ J=8.58, 2H, 2xCH, 2'-H, 6'-H); 7.96 (d, ³ J=7.63, 1H, CH, 4-H); 8.43 (d, ³ J=8.58, 2H, 2xCH, 3'-H, 5'-H)
¹³ C-NMR δ [ppm]: (75 MHz) DMSO-d ₆	14.1 (CH ₃ , C-2'''); 59.5 (CH ₂ , C-1'''); 109.6 (C _q , C-3); 112.3 (CH, C-7); 114.0 (CH, C-2''); 120.5 (CH, C-4); 121.6 (CH, C-5); 123.6 (CH, C-6); 123.9 (2xCH, C-3' und C-5'); 125.5 (C _q , C-3a); 130.3 (2xCH, C-2' und C-6'); 137.0 (C _q , C-1'); 137.2 (2xCH, C-3'' und C-7a); 139.7 (C _q , C-2); 147.1 (C _q , C-4'); 167.0 (C _q , C-1'')
EI-MS (70 eV); m/z (%)	336.0 (M ⁺ , 64.49), 291.0 (19.95), 262.9 (51.12), 245.1 (18.92), 217.3 (69.82), 88.3 (36.21), 70.4 (54.66), 61.3 (100.00), 43.9 (71.15)
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 67.85 H: 4.79 N: 8.33 Gef.: C: 67.07 H: 5.08 N: 8.34
UV/VIS [nm]: Ige CH ₂ Cl ₂	λ _{max} : 236.6 (5.26); λ ₁ : 382.0 (5.10); λ ₂ : 319.2 (5.21)

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3307 (m)	3054 (w)	2980 (w)	1669 (m)	1615 (s)
	1597 (s)	1576 (w)	1513 (s)	1449 (m)	1426 (w)
	1390 (w)	1365 (m)	1343 (s)	1309 (m)	1296 (m)
	1282 (m)	1263 (m)	1235 (m)	1186 (m)	1109 (m)
	1081 (w)	1041 (m)	1012 (w)	985 (w)	857 (m)
	838 (w)	745 (m)	729 (w)	697 (w)	

10.3.2.25 (*E*)-3-[1-Methyl-2-(4-nitrophenyl)-1*H*-indol-3-yl]-acrylsäureethylester (**86**)

Summenformel:	C ₂₀ H ₁₈ N ₂ O ₄
Molekulargewicht:	350.37
Einsatzmengen:	2,52 g (10,0 mmol) 31 3,00 g (30,0 mmol) Ethylacrylat 0,24 g (1,1 mmol) Pd(II)-acetat 3,40 g (20,4 mmol) Silberacetat 100 ml Eisessig Schutzgas Argon
Reaktionsbedingungen:	Variante A, Heck-Reaktion; 24 h erhitzen unter Rückfluß
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 6 / 1)
Ausbeute:	0,39 g (1,1 mmol; 11%)
Schmelzpunkt:	150-152°C (Essigester/Hexan)
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton-d ₆	0.75 (t, ³ J=7.15, 3H, CH ₃ , 2''-H); 3.21 (s, 3H, CH ₃ , N-CH ₃); 3.65 (q, ³ J=6.91, 2H, CH ₂ , 1'''-H); 6.00 (d, ³ J=15.97, 1H, CH, 2''-H (<i>E</i> -Isomer)); 6.84 (dd, ³ J=6.91, ³ J=7.87, 1H, CH, 6-H); 6.93 (dd, ³ J=7.39, ³ J=7.63, 1H, CH, 5-H); 7.03 (d, ³ J=15.97, 1H, CH, 3''-H (<i>E</i> -Isomer)); 7.21 (d, ³ J=8.11, 1H, CH, 7-H); 7.37 (d, ³ J=8.82, 2H, 2xCH, 2'-H, 6'-H); 7.55 (d, ³ J=7.87, 1H, CH, 4-H); 7.98 (d, ³ J=8.82, 2H, 2xCH, 3'-H, 5'- H)

$^{13}\text{C-NMR } \delta$ [ppm]: 14.1 (CH_3 , C-2'''); 31.2 (CH_3 , N- CH_3); 59.4 (CH_2 , C-1''');
 (75 MHz) DMSO-d_6 109.7 (C_q , C-3); 111.0 (CH , C-7); 112.8 (CH , C-2''); 120.3
 (CH , C-4); 121.9 (CH , C-5); 123.4 (CH , C-6); 123.6 (2x CH ,
 C-3' und C-5'); 124.5 (C_q , C-3a); 132.2 (2x CH , C-2' und C-
 6'); 135.9 (CH , C-1'); 137.2 (CH , C-3''); 137.8 (C_q , C-7a);
 142.5 (C_q , C-2); 147.7 (C_q , C-4'); 166.9 (C_q , C-1'')

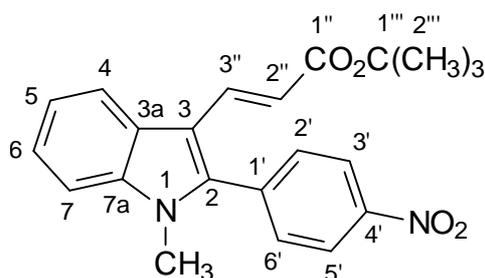
EI-MS (70 eV); m/z (%) 350.3 (M^+ , 97.71), 305.0 (22.75), 276.2 (77.80), 253.9
 (37.40), 231.4 (59.86), 208.3 (42.14), 181.0 (54.15), 44.0
 (100.00)

Elementaranalyse (%): Ber.: C: 68.56 H: 5.18 N: 8.00
 Gef.: C: 68.26 H: 5.17 N: 7.97

UV/VIS [nm]: Ige λ_{max} : 327.8 (5.41); λ_1 : 260.8 (5.26); λ_2 : 239.0 (5.32)
 CH_2Cl_2

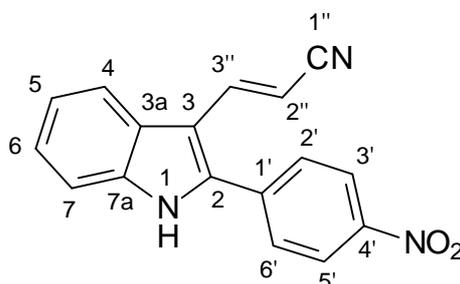
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]	3086 (w)	2980 (m)	2944 (w)	2901 (w)	2884 (w)
	1701 (s)	1618 (s)	1600 (s)	1572 (m)	1517 (s)
	1468 (s)	1437 (m)	1416 (m)	1389 (m)	1368 (s)
	1344 (s)	1306 (s)	1289 (s)	1259 (s)	1246 (m)
	1213 (s)	1174 (s)	1168 (s)	1135 (s)	1108 (m)
	1070 (s)	1042 (s)	1020 (m)	985 (m)	869 (s)
	860 (s)	835 (m)	818 (m)	744 (s)	728 (m)
	703 (m)				

10.3.2.26 (*E*)-3-[1-Methyl-2-(4-nitrophenyl)-1*H*-indol-3-yl]-acrylsäure-tert.-butylester (87)



Summenformel: $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$

Molekulargewicht:	378.42
Einsatzmengen:	2,52 g (10,0 mmol) 31 3,85 g (30,0 mmol) tert.-Butylacrylat 0,24 g (1,1 mmol) Pd(II)-acetat 3,40 g (20,4 mmol) Silberacetat 100 ml Eisessig Schutzgas Argon
Reaktionsbedingungen:	Variante A, Heck-Reaktion; 12 h erhitzen unter Rückfluß
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 6 / 1)
Ausbeute:	16,3 mg (0,04 mmol; 0,4%)
Schmelzpunkt:	179-181°C (Essigester/Hexan)
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) DMSO-d ₆	1.42 (s, 9H, 3xCH ₃ , 2'''-H); 3.66 (s, 3H, CH ₃ , N-CH ₃); 6.37 (d, ³ J=15.82, 1H, CH, 2''-H); 7.29 (d, ³ J=7.16, ³ J=7.91, 1H, CH, 6-H); 7.38 (dd, ³ J=5.34, ³ J=7.16, 1H, CH, 5-H); 7.42 (d, ³ J=15.82, 1H, CH, 3''-H); 7.66 (d, ³ J=7.91, 1H, CH, 7-H); 7.83 (d, ³ J=8.67, 2H, 2xCH, 2'-H, 6'-H); 7.97 (d, ³ J=7.91, 1H, CH, 4-H); 8.44 (d, ³ J=8.67, 2H, 2xCH, 3'-H, 5'-H)
¹³ C-NMR δ [ppm]: (75 MHz) DMSO-d ₆	27.8 (3xCH ₃ , C-2'''); 31.2 (CH ₃ , N-CH ₃); 79.1 (C _q , C-1'''); 109.7 (C _q , C-3); 111.0 (CH, C-7); 114.4 (CH, C-2''); 120.3 (CH, C-4); 121.9 (CH, C-5); 123.4 (CH, C-6); 123.5 (2xCH, C-3' und C-5'); 124.5 (C _q , C-3a); 132.2 (2xCH, C-2' und C-6'); 136.0 (C _q , C-1'); 136.5 (CH, C-3''); 137.8 (C _q , C-7a); 142.3 (C _q , C-2); 147.6 (C _q , C-4'); 166.4 (C _q , C-1'')
EI-MS (70 eV); m/z (%)	378.2 (M ⁺ , 11.61), 322.0 (23.15), 310.1 (16.54), 268.0 (100.00), 252.1 (31.64), 222.4 (13.59), 221.2 (10.10), 206.3 (12.68), 57.8 (17.00)
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 69.83 H: 5.86 N: 7.40 Gef.: C: 68.01 H: 5.72 N: 7.85
UV/VIS [nm]: Ige CH ₃ OH	λ _{max} : 327.5 (4.2287), λ ₁ : 263.5 (4.1510)
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3091 (w) 2972 (w) 2932 (w) 1763 (m) 1737 (w) 1695 (s) 1622 (s) 1600 (s) 1573 (w) 1516 (s) 1469 (m) 1448 (m) 1415 (m) 1392 (m) 1367 (s) 1347 (s) 1312 (s) 1292 (s) 1257 (m) 1217 (m) 1203 (m) 1152 (s) 1134 (s) 1108 (m) 1071 (m) 1036 (m) 1022 (w) 988 (m) 864 (s) 841 (m) 744 (s) 727 (w) 704 (m)

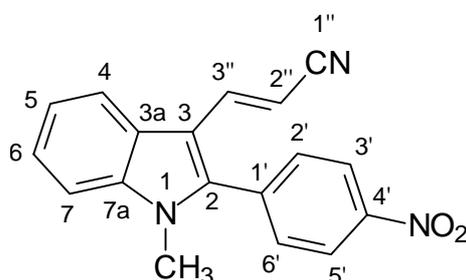
10.3.2.27 (*E*)-3-[2-(4-Nitrophenyl)-1*H*-indol-3-yl]-acrylnitril (**88**)

Summenformel:	$C_{17}H_{11}N_3O_2$
Molekulargewicht:	289.29
Einsatzmengen:	2,38 g (10,0 mmol) 30 1,62 g (30,5 mmol) Acrylnitril 0,24 g (1,1 mmol) Pd(II)-acetat 3,40 g (20,4 mmol) Silberacetat 100 ml Eisessig Schutzgas Argon
Reaktionsbedingungen:	Variante A, Heck-Reaktion; 2,5 h erhitzen unter Rückfluß
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 4 / 1)
Ausbeute:	27 mg (0,1 mmol; 1%)
Schmelzpunkt:	298-300°C (Essigester/Hexan)
$^1\text{H-NMR}$ δ [ppm]: (300 MHz) DMSO- d_6	6.27 (d, $^3J=$, 1H, CH, 2''-H); 7.22 (dd, $^3J=8.11$, $^3J=7.63$, 1H, CH, 6-H); 7.31 (dd, $^3J=7.15$, $^3J=7.87$, 1H, CH, 5-H); 7.52 (d, $^3J=7.87$, 1H, CH, 7-H); 7.55 (d, $^3J=16.69$, 1H, CH, 3''-H (<i>E</i> -Isomer)); 7.88 (d, $^3J=8.58$, 2H, 2xCH, 3'-H, 5'-H); 8.01 (d, $^3J=7.87$, 1H, CH, 4-H); 8.40 (d, $^3J=8.82$, 2H, 2xCH, 2'-H, 6'-H); 11.39 (s, 1H, NH)
$^{13}\text{C-NMR}$ δ [ppm]: (75 MHz) DMSO- d_6	92.1 (CH, C-2''); 109.7 (C _q , C-3); 112.3 (CH, C-7); 120.1 (C _q , C-1''); 120.5 (CH, C-4); 121.7 (CH, C-5); 123.8 (CH, C-6); 123.9 (2xCH, C-3' und C-5'); 125.1 (C _q , C-3a); 130.4 (2xCH, C-2' und C-6'); 136.7 (C _q , C-1'); 136.9 (C _q , C-7a); 139.5 (C _q , C-2); 142.6 (CH, C-3''); 147.2 (C _q , C-4')
EI-MS (70 eV); m/z (%)	289.0 (M ⁺ , 49.37), 242.2 (40.37), 73.1 (20.02), 54.6 (34.96), 43.9 (100.00)
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 70.58 H: 3.83 N: 14.53 Gef.: C: 68.35 H: 4.35 N: 11.93

UV/VIS [nm]: Ige
 CH₂Cl₂ λ_{\max} : 262.2 (5.24); λ_1 : 348.2 (5.10); λ_2 : 320.2 (5.10)

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3595 (w)	3338 (m)	3135 (w)	3096 (w)	2272 (m)
	1598 (s)	1577 (m)	1512 (s)	1449 (s)	1401 (w)
	1372 (w)	1340 (s)	1266 (m)	1242 (m)	1222 (w)
	1184 (w)	1144 (w)	1109 (m)	1080 (w)	1051 (w)
	1009 (w)	979 (w)	960 (w)	855 (m)	833 (w)
	800 (w)	740 (m)	708 (w)	691 (m)	

10.3.2.28 (*E*)-3-[1-Methyl-2-(4-nitrophenyl)-1*H*-indol-3-yl]-acrylnitril (**89**)



Summenformel: C₁₈H₁₃N₃O₂

Molekulargewicht: 303.32

Einsatzmengen: 2,52 g (10,0 mmol) **31**
 1,62 g (30,5 mmol) Acrylnitril
 0,24 g (1,1 mmol)
 3,40 g (20,4 mmol) Silberacetat
 100 ml Eisessig
 Schutzgas Argon

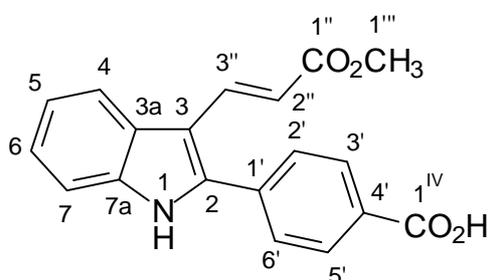
Reaktionsbedingungen: Variante A, Heck-Reaktion; 2,5-3 h erhitzen unter Rückfluß

Aufarbeitung: 1. säulenchromatographisch (PE / EE = 4 / 1)
 2. säulenchromatographisch (PE / EE = 2 / 1)

Ausbeute: 8,0 mg (0,02 mmol; 0,2%)

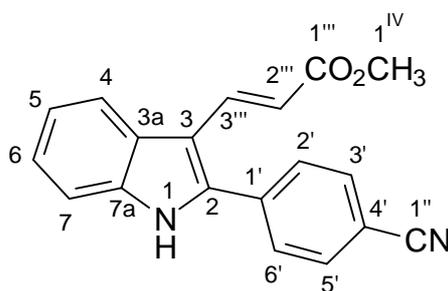
Schmelzpunkt: 218°C, Zersetzung (Essigester/Hexan)

$^1\text{H-NMR } \delta$ [ppm]: (300 MHz) DMSO- d_6	3.66 (s, 3H, CH ₃ , N-CH ₃); 6.17 (d, $^3J=16.58$, 1H, CH, 2''-H ((<i>E</i>)-Isomer)); 7.21 (d, $^3J=16.58$, 1H, CH, 3''-H ((<i>E</i>)-Isomer)); 7.30 (dd, $^3J=7.16$, $^3J=7.54$, 1H, CH, 6-H); 7.39 (dd, $^3J=7.16$, $^3J=7.91$, 1H, CH, 5-H); 7.67 (d, $^3J=7.91$, 1H, CH, 7-H); 7.82 (d, $^3J=8.29$, 2H, 2xCH, 2'-H, 6'-H); 8.05 (d, $^3J=8.29$, 1H, CH, 4-H); 8.42 (d, $^3J=8.29$, 2H, 2xCH, 3'-H, 5'-H)				
$^{13}\text{C-NMR } \delta$ [ppm]: (75 MHz) DMSO- d_6	31.2 (CH ₃ , N-CH ₃); 90.8 (CH, C-2''); 110.0 (C _q , C-3); 111.1 (CH, C-7); 120.2 (C _q , C-1''); 120.3 (CH, C-4); 122.1 (CH, C-5); 123.6 (CH, C-6); 123.7 (2xCH, C-3' und C-5'); 124.0 (C _q , C-3a); 132.2 (2xCH, C-2' und C-6'); 135.5 (C _q , C-1'); 137.7 (C _q , C-7a); 142.3 (C _q , C-2); 142.5 (CH, C-3''); 147.7 (C _q , C-4')				
EI-MS (70 eV); m/z (%)	303.1 (M ⁺ , 2.10), 252.1 (10.25), 211.3 (100.00), 183.2 (33.59), 105.5 (13.63), 90.3 (10.13)				
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 71.28 H: 4.32 N: 13.85 Gef.: C: 71.15 H: 4.37 N: 13.70				
UV/VIS [nm]: Ige CH ₂ Cl ₂	λ_{max} : 327.8 (5.25); λ_1 : 260.4 (5.15); λ_2 : 238.0 (5.19)				
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3460 (w)	3233 (w)	3125 (w)	3106 (w)	2237 (m)
	1603 (s)	1573 (m)	1515 (s)	1470 (m)	1438 (w)
	1416 (m)	1399 (m)	1347 (s)	1314 (m)	1277 (m)
	1250 (w)	1211 (w)	1162 (w)	1139 (w)	1108 (m)
	1072 (m)	1037 (w)	1015 (w)	982 (w)	965 (w)
	868 (m)	862 (m)	828 (w)	806 (m)	755 (m)
	748 (m)	731 (m)	708 (m)		

10.3.2.29 4-[(*E*)-3-(2-Methoxycarbonylvinyl)-1*H*-indol-2-yl]-benzoesäure (**90**)Summenformel: C₁₉H₁₅NO₄

Molekulargewicht:	321.33
Einsatzmengen:	2,18 g (9,2 mmol) 33 2,66 g (30,9 mmol) Methylacrylat 0,24 g (1,1 mmol) Pd(II)-acetat 3,40 g (20,4 mmol) Silberacetat 100 ml Eisessig Schutzgas Argon
Reaktionsbedingungen:	Variante A, Heck-Reaktion; 2 h erhitzen unter Rückfluß
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 1 / 4)
Ausbeute:	86,6 mg (270 µmol; 3%)
Schmelzpunkt:	224-227°C
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) DMSO-d ₆	3.70 (s, 3H, CH ₃ , 1'''-H); 6.52 (d, ³ J=16.20, 1H, CH, 2''-H ((E)-Isomer)); 7.23 (dd, ³ J=7.16, ³ J=7.91, 1H, CH, 6-H); 7.29 (dd, ³ J=6.78, ³ J=7.91, 1H, CH, 5-H); 7.49-7.55 (m, 2H, 2xCH, 7-H, 4-H); 7.69 (d, ³ J=7.91, 2H, 2xCH, 2'-H, 6'-H); 7.85 (d, ³ J=15.82, 1H, CH, 3''-H ((E)-Isomer)); 8.09 (d, ³ J=8.29, 2H, 2xCH, 3'-H, 5'-H); 8.17 (s, 1H, COOH); 12.23 (s, 1H, NH)
¹³ C-NMR δ [ppm]: (75 MHz) DMSO-d ₆	51.4 (CH ₃ , C-1'''); 108.9 (C _q , C-3); 112.5 (CH, C-7); 112.7 (CH, C-2''); 120.7 (CH, C-4); 121.8 (CH, C-5); 123.6 (CH, C-6); 124.8 (C _q , C-3a); 126.0 (C _q , C-4'); 128.3 (2xCH, C-2' und C-6'); 129.5 (2xCH, C-5' und C-3'); 134.7 (C _q , C-1'); 137.1 (C _q , C-7a); 138.5 (CH, C-3''); 142.4 (C _q , C-2); 167.6 (C _q , C-1 ^{IV}); 168.0 (C _q , C-1'')
EI-MS (70 eV); m/z (%)	321.1 (M ⁺ , 5.99), 318.1 (100.00), 286.9 (31.12), 258.9 (23.95), 236.1 (13.86), 217.9 (13.97), 214.9 (16.31), 135.4 (12.34)
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 71.02 H: 4.71 N: 4.36 Gef.: C: 68.62 H: 5.68 N: 8.35
UV/VIS [nm]: lge CH ₃ OH	λ _{max} : 297.0 (4.3248), λ ₁ : 341.0 (4.2362)

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3352 (s)	3202 (s)	2992 (w)	2951 (m)	2926 (w)
	2868 (w)	1665 (s)	1617 (s)	1558 (m)	1491 (m)
	1453 (m)	1433 (s)	1412 (s)	1404 (s)	1383 (m)
	1378 (m)	1373 (m)	1355 (m)	1327 (m)	1305 (m)
	1293 (m)	1253 (m)	1196 (m)	1177 (m)	1148 (m)
	1121 (m)	1081 (m)	1019 (w)	991 (w)	859 (m)
	770 (m)	747 (m)	697 (w)		

10.3.2.30 Methyl-3-[2-(4-cyanophenyl)-1*H*-3-indolyl]-2-propenoat (**91**)

Summenformel: C₁₉H₁₄N₂O₂

Molekulargewicht: 302.33

Einsatzmengen: 503 mg (1,0 mmol) **50**
 1,35 g (4,04 mmol) **4**
 100 ml absolutes Toluol
 Schutzgas Argon

Reaktionsbedingungen: Variante B, Wittig-Reaktion; 24 h unter Rückfluß erhitzen

Aufarbeitung: säulenchromatographisch (PE / EE = 2 / 1)

Ausbeute: 390 mg (1,29 mmol; 63%)

Schmelzpunkt: 248-249°C (PE / EE)

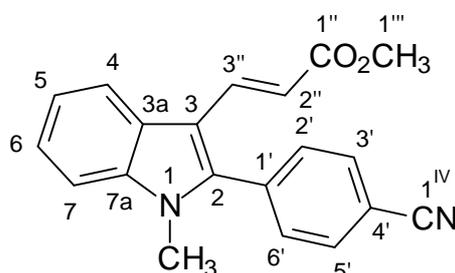
¹H-NMR δ [ppm]: 3.70 (s, 3H, CH₃, 1^{IV}-H); 6.54 (d, ³J=15.82, 1H, CH, 2^{'''}-H); 7.23 (dd, ³J=6.78, ³J=7.16, 1H, CH, 6-H); 7.30 (dd, ³J=7.16, ³J=7.16, 1H, CH, 5-H); 7.52 (d, ³J=7.91, 1H, CH, 7-H); 7.79 (d, ³J=8.29, 2H, 2xCH, 2'-H und 6'-H); 7.80 (d, 15.82, 2H, CH, 3^{'''}-H); 7.97 (d, ³J=7.91, 1H, CH, 4-H); 8.08 (d, ³J=8.67, 2H, 2xCH, 3'-H und 5'-H); 12.31 (s, 1H, NH)

^{13}C -NMR δ [ppm]: 51.5 (CH_3 C-1^{IV}); 109.6 (C_q C-3); 111.6 (C_q C-4'); 112.7 (CH C-2'''); 113.7 (CH C-7); 118.9 (C_q C-1''); 120.9 (CH C-4); 122.0 (CH C-5); 124.0 (CH C-6); 126.0 (C_q C-3a); 130.5 (2xCH C-2' und C-6'); 133.1 (2xCH C-3' und C-5'); 135.8 (C_q C-1'); 137.3 (C_q C-7a); 137.9 (CH C-3'''); 140.9 (C_q C-2); 167.9 (C_q C-1''');

UV/VIS [nm]: Ige λ_{max} : 299.0 (5.2176), λ_1 : 357.0 (5.0425)
 CH₃OH

IR (KBr), $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3265 (m)	3050 (m)	3022 (w)	2980 (w)	2944 (m)
	2693 (w)	2224 (m)	1669 (s)	1606 (s)	1575 (m)
	1486 (m)	1432 (s)	1369 (m)	1307 (s)	1283 (s)
	1249 (s)	1234 (s)	1172 (s)	1145 (m)	1112 (w)
	1081 (w)	1049 (m)	1007 (m)	967 (m)	958 (w)
	911 (w)	864 (w)	848 (s)	832 (s)	772 (m)
	742 (m)	729 (s)	719 (s)	692 (m)	661 (m)

10.3.2.31 (*E*)-3-[2-(4-Cyanophenyl)-1-methyl-1*H*-indol-3-yl]-acrylsäuremethylester (**92**)



Summenformel: C₂₀H₁₆N₂O₂

Molekulargewicht: 316.35

Einsatzmengen: 0,56 g (2,20 mmol) **51**
 1,35 g (4,03 mmol) **4**
 100 ml absolutes Xylol
 Schutzgas Argon

Reaktionsbedingungen: Variante B, Wittig-Reaktion; 24 h unter Rückfluß erhitzen

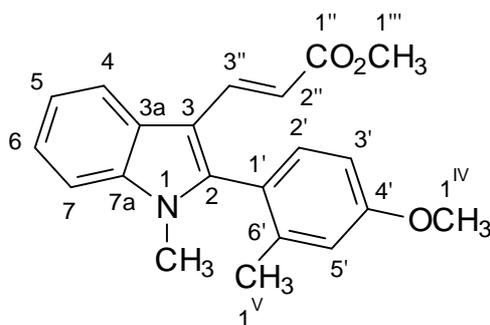
Aufarbeitung: säulenchromatographisch (CCl₄ / EE = 4 / 1)

Ausbeute: 126 mg (398 μmol ; 19%)

Schmelzpunkt: 183-184°C

$^1\text{H-NMR } \delta$ [ppm]: (300 MHz) Aceton- d_6	3.67 (s, 3H, CH_3 , N- CH_3); 3.71 (s, 3H, CH_3 , $1''$ -H); 6.46 (d, $^3\text{J}=15.82$, 1H, CH, $2''$ -H ((<i>E</i>)-Isomer)); 7.32 (ddd, $^3\text{J}=7.91$, $^3\text{J}=8.29$, $^4\text{J}=1.13$, 1H, CH, 6-H); 7.40 (ddd, $^3\text{J}=7.16$, $^3\text{J}=8.29$, $^4\text{J}=1.13$, 1H, CH, 5-H); 7.56 (d, $^3\text{J}=16.20$, 1H, CH, $3''$ -H ((<i>E</i>)-Isomer)); 7.64 (d, $^3\text{J}=7.91$, 1H, CH, 7-H); 7.78 (d, $^3\text{J}=8.67$, 2H, 2xCH, $3'$ -H, $5'$ -H); 8.02 (d, $^3\text{J}=7.54$, 1H, CH, 4-H); 8.09 (d, $^3\text{J}=8.29$, 2H, 2xCH, $2'$ -H, $6'$ -H)				
$^{13}\text{C-NMR } \delta$ [ppm]: (75 MHz) Aceton- d_6 / DMSO- d_6	31.0 (CH_3 , N- CH_3); 50.6 (CH_3 , C- $1'''$); 110.0 (C_q , C-3); 110.9 (CH, C- $2''$); 112.5 (C_q , C- $4'$); 112.7 (CH, C-7); 118.2 (C_q , C- 1^{IV}); 120.4 (CH, C-4); 121.9 (CH, C-5); 123.4 (CH, C-6); 125.0 (C_q , C-3a); 131.9 (2xCH, C- $2'$ und C- $6'$); 132.5 (2xCH, C- $3'$ und C- $5'$); 134.6 (C_q , C- $1'$); 137.5 (CH, C- $3''$); 138.2 (C_q , C-7a); 143.1 (C_q , C-2); 167.5 (C_q , C- $1''$)				
EI-MS (70 eV); m/z (%)	316.2 (M^+ , 100.00), 285.1 (49.27), 255.9 (88.41), 241.9 (50.73), 214.0 (5.80), 127.8 (17.90)				
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 75.93 H: 5.10 N: 8.85 Gef.: C: 75.78 H: 5.16 N: 8.76				
UV/VIS [nm]: Ige CH_3OH	λ_{max} : 301.5 (4.4353), λ_1 : 350.0 (4.3304), λ_2 : 262.5 (4.2588)				
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]	3046 (w)	2944 (w)	2912 (w)	2885 (w)	2836 (w)
	2232 (m)	1687 (s)	1605 (s)	1573 (m)	1521 (m)
	1489 (m)	1460 (s)	1432 (s)	1404 (m)	1365 (s)
	1342 (m)	1308 (s)	1290 (s)	1268 (s)	1215 (s)
	1192 (s)	1176 (s)	1137 (s)	1114 (m)	1067 (s)
	1036 (m)	1014 (m)	965 (m)	932 (w)	862 (s)
	843 (s)	829 (m)	816 (m)	763 (w)	752 (m)
	741 (m)	730 (s)	664 (w)		

10.3.2.32 (*E*)-3-[2-(4-Methoxy-2-methylphenyl)-1-methyl-1*H*-indol-3-yl]-acrylsäuremethylester (**93**)

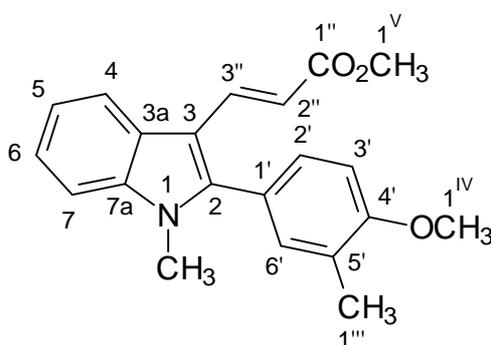


Summenformel: $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{NO}_3$

Molekulargewicht:	335.40
Einsatzmengen:	1,00 g (3,6 mmol) 49 1,20 g (3,59 mmol) 4 80 ml absolutes Toluol Schutzgas Argon
Reaktionsbedingungen:	Variante B, Wittig-Reaktion; 72 h unter Rückfluß erhitzen
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 4 / 1)
Ausbeute:	555 mg (1,65 mmol; 46%)
Schmelzpunkt:	146-148°C (Essigester)
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton-d ₆	2.07 (s, 3H, CH ₃ , 1 ^V -H); 3.55 (s, 3H, CH ₃ , N-CH ₃); 3.64 (s, 3H, CH ₃ , 1 ^{III} -H); 3.90 (s, 3H, CH ₃ , 1 ^{IV} -H); 6.31 (d, ³ J=15.97, 1H, CH, 2''-H ((E)-Isomer)); 6.98 (d, ³ J=8.35, ⁴ J=2.62, 1H, CH, 3'-H); 7.04 (d, ³ J=2.62, 1H, CH, 5'-H); 7.26 (d, ³ J=8.35, 1H, CH, 2'-H ((E)-Isomer)); 7.30 (ddd, ³ J=5.01, ³ J=6.68, ⁴ J=1.43, 1H, CH, 6-H); 7.34 (ddd, ³ J=5.72, ³ J=7.15, ⁴ J=1.43, 1H, CH, 5-H); 7.51 (d, ³ J=15.97, 1H, CH, 3''-H ((E)-Isomer)); 7.55 (dd, ³ J=7.15, ⁴ J=2.86, 1H, CH, 7-H); 7.98 (dd, ³ J=6.91, ⁴ J=1.43, 1H, CH, 4-H)
¹³ C-NMR δ [ppm]: (75 MHz) Aceton-d ₆	21.0 (CH ₃ , C-1 ^V); 31.8 (CH ₃ , N-CH ₃); 52.1 (CH ₃ , C-1 ^{III}); 56.6 (CH ₃ , C-1 ^{IV}); 111.7 (C _q , C-3); 112.3 (CH, C-7); 113.0 (CH, C-5'); 113.4 (CH, C-2''); 117.5 (CH, C-3'); 121.9 (CH, C-4); 123.3 (CH, C-5); 123.7 (C _q , C-1'); 124.5 (CH, C-6); 127.5 (C _q , C-3a); 134.1 (CH, C-2'); 139.8 (C _q , C-7a); 140.1 (CH, C-3''); 141.8 (C _q , C-6'); 147.0 (C _q , C-2); 162.7 (C _q , C-4'); 169.6 (C _q , C-1'')
EI-MS (70 eV); m/z (%)	335.1 (M ⁺ , 100.00), 320.2 (9.54), 304.2 (36.57), 288.2 (18.10), 262.2 (94.42), 247.0 (17.03), 231.1 (14.92), 218.0 (21.77), 217.0 (15.83), 137.5 (6.21)
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 75.20 H: 6.31 N: 4.18 Gef.: C: 74.97 H: 6.30 N: 4.19
UV/VIS [nm]: Ige CH ₂ Cl ₂	λ _{max} : 340.2 (5.59), λ ₁ : 279.6 (5.20), λ ₂ : 233.0 (5.38)

IR (KBr), $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	2939 (m)	2831 (w)	1701 (s)	1603 (s)	1570 (m)
	1521 (m)	1487 (m)	1458 (s)	1431 (s)	1405 (s)
	1367 (s)	1337 (m)	1299 (s)	1283 (s)	1239 (s)
	1155 (s)	1130 (s)	1108 (m)	1064 (s)	1039 (s)
	1012 (m)	976 (m)	926 (m)	855 (m)	834 (s)
	751 (m)	744 (s)	731 (s)	672 (w)	

10.3.2.33 (*E*)-3-[2-(3-Methyl-4-methoxyphenyl)-1-methyl-1*H*-indol-3-yl]-acrylsäuremethylester (**94**)



Summenformel: C₂₁H₂₁NO₃

Molekulargewicht: 335.40

Einsatzmengen: 1,00 g (3,6 mmol) **48**
 1,20 g (3,59 mmol) **4**
 80 ml absolutes Toluol
 Schutzgas Argon

Reaktionsbedingungen: Variante B, Wittig-Reaktion; 72 h unter Rückfluß erhitzen

Aufarbeitung: säulenchromatographisch (PE / EE = 3 / 1)

Ausbeute: 588 mg (1,75 mmol; 49 %)

Schmelzpunkt: 143-144°C (Ethanol)

¹H-NMR δ [ppm]: 2.29 (s, 3H, CH₃, 1'''-H); 3.67 (s, 6H, 2xCH₃, 1^{IV}-H, N-CH₃); 3.95 (s, 3H, CH₃, 1^V-H); 6.41 (d, ³J=15.82, 1H, CH, 2''-H); 7.15 (d, ³J=9.04, 1H, CH, 3'-H); 7.26-7.31 (m, 3H, 3xCH, 6-H, 2'-H, 6'-H); 7.34 (ddd, ³J=7.16, ³J=7.16, ⁴J=1.51, 1H, CH, 5-H); 7.53 (dd, ³J=7.16, ⁴J=1.51, 1H, CH, 7-H); 7.69 (d, ³J=15.82, 1H, CH, 3''-H ((*E*)-Isomer)); 7.98 (dd, ³J=6.78, ⁴J=1.51, 1H, CH, 4-H)

$^{13}\text{C-NMR } \delta$ [ppm]: (75 MHz) Aceton- d_6	17.3 (CH_3 , C-1 ^{'''}); 32.4 (CH_3 , N- CH_3); 52.1 (CH_3 , C-1 ^V); 56.8 (CH, C-1 ^{IV}); 111.3 (C_q , C-3); 111.9 (CH, C-7); 112.3 (CH, C-3'); 113.1 (CH, C-2''); 122.0 (CH, C-4); 123.4 (CH, C-5); 123.5 (C_q , C-1'); 124.6 (CH, C-6); 127.4 (C_q , C-3a); 128.5 (C_q , C-5'); 131.8 (CH, C-2'); 134.6 (CH, C-6'); 139.9 (C_q , C-7a); 140.8 (CH, C-3''); 147.9 (C_q , C-2); 160.5 (C_q , C-4'); 169.7 (C_q , C-1'')				
EI-MS (70 eV); m/z (%)	335.1 (M^+ , 100.00), 304.4 (27.51), 277.4 (12.31), 276.3 (70.72), 261.1 (27.50), 245.2 (18.10), 232.0 (10.62), 217.1 (16.34), 130.6 (8.59)				
Elementaranalyse (%):	Ber.:	C: 75.20	H: 6.31	N: 4.18	
	Gef.:	C: 74.81	H: 6.59	N: 4.20	
UV/VIS [nm]: lge CH_2Cl_2	λ_{max} : 284.5 (4.3890), λ_1 : 345.0 (4.3337), λ_2 : 235.0 (4.2987)				
IR (KBr), $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]	3424 (m)	3199 (w)	3038 (w)	2940 (m)	2830 (w)
	1666 (m)	1566 (s)	1528 (m)	1471 (m)	1408 (m)
	1376 (m)	1301 (m)	1225 (s)	1201 (s)	1181 (s)
	1144 (m)	1107 (m)	1082 (s)	1053 (m)	1042 (s)
	983 (m)	950 (m)	927 (m)	884 (m)	783 (w)
	715 (m)	678 (w)			

10.4 Cyclisierungen

Allgemeine Vorschrift zur photochemischen 1,6-Elektrocyclisierung:

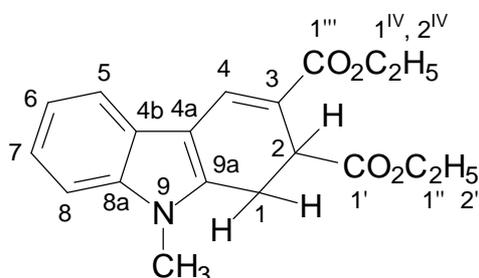
1 mmol 2-Aryl-3-vinylindol bzw. 2,3-Divinylindol wird in ca. 330-350 ml absolutem Methylenchlorid oder absolutem Methanol gelöst, mit einer kleinen Spatelspitze Iod versehen und mit der angegebenen Zeit im Photoreaktor bei 17-20°C bestrahlt. Während der Bestrahlung wird ein kontinuierlicher Luftstrom durch die Apparatur geleitet. Die Ansatzverfolgung erfolgt durch DC-Kontrolle. Nach vollständiger Umsetzung wird der Ansatz aus dem Reaktor abgelassen und auf ca. 50 ml im Vakuum eingeeengt. Die eingeengte Lösung wird zunächst mit NaHCO_3 -Lösung neutralisiert und anschließend wird mit Natriumthiosulfatlösung das überschüssige Iod entfernt. Nach dem Waschen mit Wasser wird über Magnesiumsulfat getrocknet, abfiltriert und das restliche Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Das erhaltene Rohprodukt wird abschließend säulenchromatographisch weiter aufgearbeitet.

Allgemeine Vorschrift zur thermischen 1,6-Elektrocyclisierung:

1 mmol 2-Aryl-3-vinylindol bzw. 2,3-Divinylindol wird in ca. 70 ml absolutem Xylol gelöst und in der angegebenen Zeit unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Reaktionssende, das durch DC-Kontrolle angezeigt wird, wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt.

10.4.1 Synthese funktionalisierter 1,2-Dihydrocarbazole

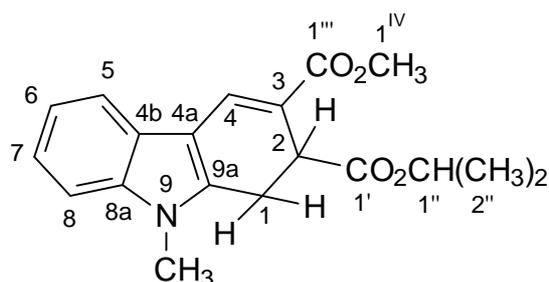
10.4.1.1 Diethyl-9-methyl-2, 9-dihydro-1*H*-2,3-carbazoldicarboxylat (**95**)



Summenformel:	$C_{19}H_{21}NO_4$
Molekulargewicht:	327.38
Einsatzmengen:	327 mg (1,0 mmol) 53 50 ml Xylol
Reaktionsbedingungen:	thermisch, 7h
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 4 / 1)
Ausbeute:	147 mg (449 μ mol; 45%)
Schmelzpunkt:	130-132°C (Essigester/Hexan)
1H -NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton- d_6	1.14 (t, $^3J=7.15$, 3H, CH_3 , 2^{IV} -H); 1.31 (t, $^3J=7.15$, 3H, CH_3 , $2''$ -H); 3.20 (dd, $^2J=17.41$, $^3J=9.06$, 1H, CH, 1- H_a); 3.64 (dd, $^2J=17.41$, $^3J=2.86$, 1H, CH_2 , 1- H_e); 3.78 (s, 3H, CH_3 , N- CH_3); 3.91-4.12 (m, 3H, CH_2 und CH, $1''$ -H und 2- H_a); 4.24 (q, $^3J=7.15$, 2H, CH_2 , 1^{IV} -H); 7.14 (ddd, $^3J=7.15$, $^3J=5.48$, $^4J=1.43$, 1H, CH, 6-H); 7.18 (ddd, $^3J=6.91$, $^3J=5.72$, $^4J=1.43$, 1H, CH, 7-H); 7.42 (dd, $^3J=7.15$, $^4J=1.91$, 1H, CH, 8-H); 7.69 (dd, $^3J=6.20$, $^4J=1.67$, 1H, CH, 5-H); 7.96 (s, 1H, CH, 4-H)
^{13}C -NMR δ [ppm]: (75 MHz) Aceton- d_6	15.3 (2x CH_3 , C- $2''$); 15.7 (CH_3 , C- 2^{IV}); 25.5 (CH_2 , C-1); 30.9 (CH_3 , N- CH_3); 40.9 (CH, C-2); 61.4 (CH_2 , C- $1''$); 62.2 (CH_2 , C- 1^{IV}); 110.5 (C_q , C-3); 111.7 (CH, C-8); 118.7 (C_q , C-4a); 119.3 (CH_1 , C-5); 122.6 (CH, C-6); 123.4 (CH, C-7); 127.0 (C_q , C-4b); 133.3 (CH, C-4); 140.0 (C_q , C-9a); 141.8 (C_q , C-8a); 168.3 (C_q , C- $1'''$); 174.5 (C_q , C- $1'$)
EI-MS (70 eV); m/z (%)	326.5 (M^+ , 56.81), 253.9 (89.80), 225.8 (22.78), 207.7 (63.29), 180.6 (100.00), 166.6 (20.64), 151.5 (10.09), 106.4 (16.98), 43.5 (12.28)

Elementaranalyse (%):	Ber.:	C: 70.14	H: 5.89	N: 4.30		
	Gef.:	C: 69.71	H: 6.47	N: 4.28		
UV/VIS [nm]: Ige CH ₂ Cl ₂		λ_{\max} : 238.0 (5.33), λ_1 : 360.4 (5.16), λ_2 : 312.4 (4.76), λ_3 : 270.6 (4.87)				
IR (KBr), $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]		3041 (w)	2978 (m)	2931 (m)	2832 (w)	1717 (s)
		1683 (s)	1651 (m)	1607 (s)	1572 (w)	1520 (m)
		1468 (m)	1395 (m)	1363 (m)	1335 (m)	1273 (s)
		1211 (s)	1179 (s)	1153 (m)	1132 (m)	1096 (s)
		1048 (s)	1029 (m)	1001 (m)	956 (w)	928 (w)
		880 (w)	863 (w)	836 (w)	799 (w)	771 (w)
		745 (s)				

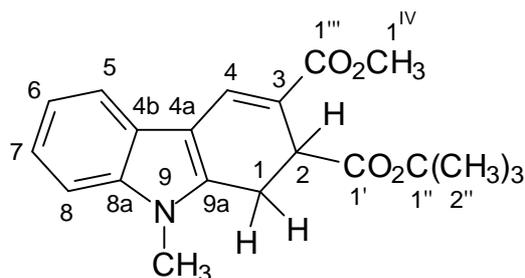
10.4.1.2 2-Isopropyl-3-methyl 9-methyl-2, 9-dihydro-1*H*-2,3-carbazoldicarboxylat (96)



Summenformel:	C ₁₉ H ₂₁ NO ₄
Molekulargewicht:	327.38
Einsatzmengen:	327 mg (1,0 mmol) 55 50 ml Xylol
Reaktionsbedingungen:	thermisch, 24h
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / iso-Propanol = 3 / 2)
Ausbeute:	108 mg (329 μ mol; 33%)
Schmelzpunkt:	145-146°C (Essigester/Hexan)

¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton-d ₆	1.13 und 1.11 (d, ³ J=6.78, 6H, 2xCH ₃ , 2''-H); 3.20 (dd, ² J=17.33, ³ J=9.42, 1H, CH ₂ , 1-H _a); 3.63 (dd, ² J=17.33, ³ J=3.01, 1H, CH ₂ , 1-H _e); 3.76 (s, 3H, CH ₃ , N-CH ₃); 3.79 (s, 3H, CH ₃ , 1 ^{IV} -H); 3.99 (dd, ³ J=3.39, ³ J=9.42, 1H, CH, 2-H _a); 4.85 (se, ³ J=6.03, 1H, CH, 1''-H); 7.14 (ddd, ³ J=6.03, ³ J=7.16, ⁴ J=1.51, 1H, CH, 7-H); 7.18 (ddd, ³ J=5.28, ³ J=6.03, ⁴ J=1.51, 1H, CH, 6-H); 7.42 (dd, ³ J=6.41, ⁴ J=1.13, 1H, CH, 8-H); 7.71 (dd, ³ J=6.78, ⁴ J=1.51, 1H, CH, 5-H); 7.94 (s, 1H, CH, 4-H)
¹³ C-NMR δ [ppm]: (75 MHz) Aceton-d ₆	22.8 (2xCH ₃ , C-2''); 25.5 (CH ₂ , C-1); 30.9 (CH ₃ , N-CH ₃); 41.1 (CH, C-2); 52.5 (CH ₃ , C-1 ^{IV}); 69.6 (CH, C-1''); 110.5 (C _q , C-3); 111.7 (CH, C-8); 118.5 (C _q , C-4a); 119.4 (CH, C-5); 122.6 (CH, C-6); 123.4 (CH, C-7); 127.0 (C _q , C-4b); 133.5 (CH, C-4); 140.0 (C _q , C-9a); 141.8 (C _q , C-8a); 168.8 (C _q , C-1'''); 173.9 (C _q , C-1')
EI-MS (70 eV); m/z (%)	327.2 (M ⁺ , 45.35), 240.1 (100.00), 208.4 (90.26), 181.0 (41.48), 149.3 (20.60), 106.3 (59.68), 77.2 (22.84), 56.5 (18.55), 43.9 (36.19)
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 69.71 H: 6.47 N: 4.28 Gef.: C: 70.04 H: 6.04 N: 4.30
UV/VIS [nm]: lge CH ₂ Cl ₂	λ _{max} : 237.6 (5.37), λ ₁ : 362.0 (5.17), λ ₂ : 312.2 (4.74), λ ₃ : 269.2 (4.92)
IR (KBr), $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3035 (w) 2977 (m) 2933 (m) 2907 (w) 2877 (w) 1688 (s) 1608 (s) 1523 (m) 1466 (m) 1435 (m) 1395 (m) 1375 (m) 1334 (m) 1311 (m) 1277 (s) 1238 (s) 1199 (m) 1185 (s) 1131 (m) 1108 (s) 1051 (s) 1011 (m) 961 (w) 919 (m) 873 (w) 836 (m) 780 (w) 764 (m) 741 (s)

10.4.1.3 2-tert.-Butyl-3-methyl 9-methyl-2, 9-dihydro-1*H*-2,3-carbazoldicarboxylat (97)

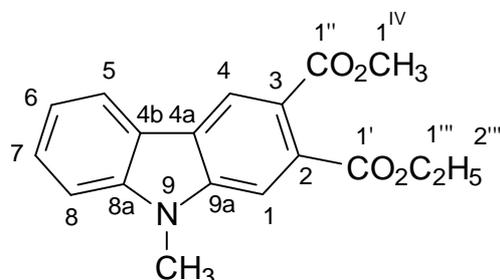


Summenformel:	$C_{20}H_{23}NO_4$
Molekulargewicht:	341.40
Einsatzmengen:	341 mg (1,0 mmol) 56 50 ml Xylol
Reaktionsbedingungen:	thermisch, 8h
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 4 / 1)
Ausbeute:	187 mg (548 μ mol; 55%)
Schmelzpunkt:	150-152°C (Essigester/Hexan)
1H -NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton- d_6	1.33 (s, 9H, 3xCH ₃ , 2''-H); 3.16 (dd, $^2J=17.41$, $^3J=9.42$, 1H, CH ₂ , 1-H _a); 3.63 (dd, $^2J=17.41$, $^3J=3.01$, 1H, CH ₂ , 1-H _e); 3.76 (s, 3H, CH ₃ , 1 ^{IV} -H); 3.81 (s, 3H, CH ₃ , N-CH ₃); 3.94 (dd, $^3J=3.01$, $^3J=9.42$, 1H, CH, 2-H _a); 7.13 (ddd, $^3J=5.48$, $^3J=7.15$, $^4J=1.43$, 1H, CH, 6-H); 7.18 (ddd, $^3J=5.48$, $^3J=7.15$, $^4J=1.91$, 1H, CH, 7-H); 7.42 (dd, $^3J=6.44$, $^4J=1.91$, 1H, CH, 8-H); 7.70 (dd, $^3J=6.91$, $^4J=1.67$, 1H, CH, 5-H); 7.91 (s, 1H, CH, 4-H)
^{13}C -NMR δ [ppm]: (75 MHz) Aceton- d_6	25.3 (CH ₂ , C-1);29.0 (3xCH ₃ , C-2'');30.9 (CH ₃ , N-CH ₃);41.8 (CH ₁ , C-2);52.4 (CH ₃ , C-1 ^{IV});81.9 (C _q , C-1'');110.4 (C _q , C-3);111.7 (CH ₁ , C-8);119.0 (C _q , C-4a);119.3 (CH ₁ , C-5);122.6 (CH ₁ , C-6);123.3 (CH ₁ , C-7);127.0 (C _q , C-4b);133.0 (CH ₁ , C-4);140.0 (C _q , C-9a);141.9 (C _q , C-8a);168.9 (C _q , C-1''');173.6 (C _q , C-1')
EI-MS (70 eV); m/z (%)	339.6 (M ⁺ , 6.57), 338.8 (29.19), 332.7 (100.00), 304.7 (15.50), 296.4 (37.45), 287.6 (22.54), 282.4 (51.36), 279.4 (10.16), 265.8 (22.44), 261.7 (19.05), 252.0 (28.33), 216.9 (11.66), 207.7 (10.41), 57.4 (13.80)
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 70.36 H: 6.79 N: 4.10 Gef.: C: 70.74 H: 6.20 N: 4.12
UV/VIS [nm]: lge CH ₂ Cl ₂	λ_{max} : 239.6 (5.50), λ_1 : 271.8 (5.44)

IR (KBr), $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3435 (w)	3065 (w)	3002 (w)	2978 (m)	2951 (w)
	2940 (w)	2934 (w)	2895 (w)	1715 (s)	1625 (w)
	1600 (m)	1568 (w)	1490 (m)	1474 (m)	1431 (m)
	1392 (m)	1369 (s)	1343 (s)	1329 (m)	1279 (s)
	1257 (s)	1245 (s)	1171 (s)	1140 (s)	1114 (s)
	1099 (m)	1083 (m)	1064 (m)	1034 (w)	1025 (w)
	1016 (w)	997 (w)	968 (w)	943 (w)	911 (w)
	897 (w)	877 (w)	864 (w)	843 (m)	790 (m)
	770 (m)	747 (m)	721 (m)	691 (w)	

10.4.2 Synthese der 2,3-funktionalisierten 9H-Carbazole

10.4.2.1 2-Ethyl-3-methyl 9-methyl-9H-2,3-carbazoldicarboxylat (**98**)



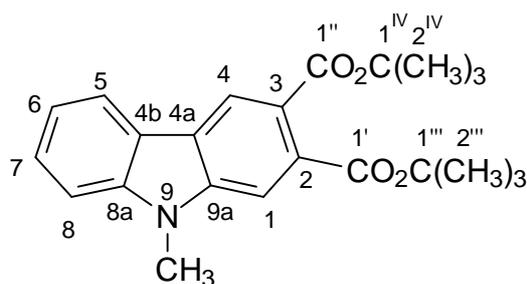
Summenformel:	$C_{18}H_{17}NO_4$
Molekulargewicht:	311.35
Einsatzmengen:	313 mg (1,0 mmol) 54 Iod 350 ml CH_2Cl_2
Reaktionsbedingungen:	photochemisch $h\nu$, 4h 30 min
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 4 / 1)
Ausbeute:	46,7 mg (150 μ mol; 15%)
Schmelzpunkt:	113-115°C (Essigester/Hexan)
1H -NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton- d_6	1.37 (t, $^3J=7.16$, 3H, CH_3 , 2'''-H); 3.90 (s, 3H, CH_3 , N- CH_3); 3.97 (s, 3H, CH_3 , 1 ^{IV} -H); 4.37 (q, $^3J=7.16$, 2H, CH_2 , 1'''-H); 7.31 (ddd, $^3J=6.41$, $^3J=6.41$, $^4J=1.51$, 1H, CH, 6-H); 7.56 (ddd, $^3J=8.29$, $^3J=6.78$, $^4J=1.13$, 1H, CH, 7-H); 7.61 (d, $^3J=7.54$, 1H, CH, 8-H); 7.78 (s, 1H, CH, 1-H); 8.25 (ddd, $^3J=7.54$, $^4J=0.94$, $^5J=0.75$, 1H, CH, 5-H); 8.55 (s, 1H, CH, 4-H)
^{13}C -NMR δ [ppm]: (75 MHz) Aceton- d_6	13.4 (CH_3 , C-2'''); 28.5 (CH_3 , N- CH_3); 51.4 (CH_3 , C-1 ^{IV}); 60.9 (CH_2 , C-1'''); 109.1 (CH, C-8); 109.3 (CH, C-1); 119.9 (CH, C-5); 120.6 (CH, C-6); 121.3 (C_q , C-3); 121.7 (CH, C-7); 121.8 (C_q , C-4a); 123.1 (C_q , C-4b); 127.0 (CH, C-4); 131.1 (C_q , C-2); 141.3 (C_q , C-9a); 142.2 (C_q , C-8a); 167.5 (C_q , C-1'); 168.2 (C_q , C-1'')
EI-MS (70 eV); m/z (%)	310.4 (25.04), 251.8 (20.17), 195.9 (27.79), 150.8 (36.49), 121.9 (24.63), 106.7 (35.36), 94.6 (46.55), 80.7 (75.80), 66.7 (51.20), 55.2 (100.00)

Elementaranalyse (%): Ber.: C: 69.44 H: 5.50 N: 4.50
 Gef.: C: 68.96 H: 5.41 N: 4.39

UV/VIS [nm]: Ige λ_{\max} : 272.0 (5.68); λ_1 : 247.0 (5.43)
 CH₂Cl₂

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3445 (w)	3054 (w)	2982 (m)	2944 (m)	2903 (w)
	2869 (w)	2827 (w)	1705 (s)	1630 (m)	1602 (m)
	1561 (m)	1500 (m)	1480 (s)	1442 (m)	1433 (s)
	1392 (m)	1375 (s)	1343 (s)	1332 (s)	1313 (m)
	1260 (s)	1242 (s)	1190 (m)	1135 (m)	1111 (s)
	1083 (s)	1050 (s)	1033 (m)	975 (m)	945 (w)
	915 (w)	900 (m)	868 (w)	851 (w)	835 (w)
	785 (s)	767 (m)	752 (s)	726 (w)	662 (w)

10.4.2.2 9-Methyl-9*H*-carbazol-2,3-dicarbonsäuredi-tert.-butylester (**99**)



Summenformel: C₂₃H₂₇NO₄

Molekulargewicht: 381.47

Einsatzmengen: 383 mg (1,0 mmol) **57**
 Iod
 350 ml CH₂Cl₂

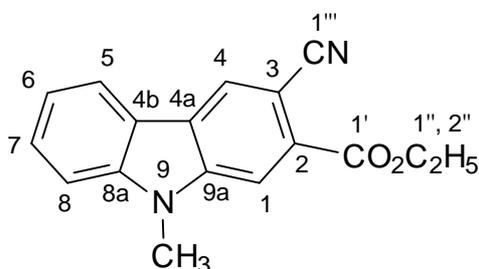
Reaktionsbedingungen: photochemisch hv, 4h 15 min

Aufarbeitung: säulenchromatographisch (PE / CH₂Cl₂ / EE = 20 / 4 / 1);
 Adsorbens: neutrales Aluminiumoxid

Ausbeute: 14,3 mg (37,4 μ mol; 4%)

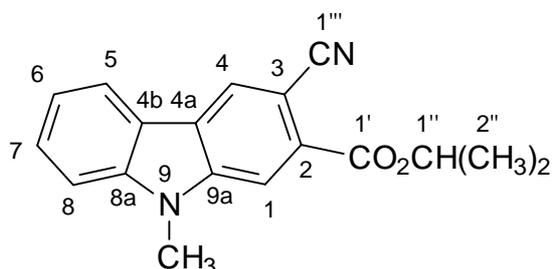
Schmelzpunkt: 145-147°C (Essigester)

$^1\text{H-NMR } \delta$ [ppm]: (300 MHz) Aceton- d_6	1.62 und 1.64 (s, s, 18H, 6xCH ₃ , 2 ^{'''} -H, 2 ^{IV} -H); 3.99 (s, 3H, CH ₃ , N-CH ₃); 7.30 (ddd, ³ J=7.87, ³ J=8.11, ⁴ J=1.19, 1H, CH, 6-H); 7.56 (ddd, ³ J=7.15, ³ J=8.35, ⁴ J=1.19, 1H, CH, 7-H); 7.63 (d, ³ J=, 1H, CH, 8-H); 7.77 (s, 1H, CH, 1-H); 8.24 (d, ³ J=, 1H, CH, 5-H); 8.53 (s, 1H, CH, 4-H)
$^{13}\text{C-NMR } \delta$ [ppm]: (75 MHz) Aceton- d_6	28.1 (9xCH ₃ , C-2 ^{'''} , C-2 ^{IV}); 28.5 (CH ₃ , N-CH ₃); 81.1 (2xC _q , C-1 ^{'''} , C-1 ^{IV}); 109.1 (CH, C-8); 109.3 (CH, C-1); 119.9 (CH, C-5); 120.6 (CH, C-6); 121.3 (C _q , C-3); 121.7 (CH, C-7); 121.8 (C _q , C-4a); 123.1 (C _q , C-4b); 127.0 (CH, C-4); 131.1 (C _q , C-2); 141.3 (C _q , C-9a); 142.2 (C _q , C-8a); 167.5 (C _q , C-1'); 168.2 (C _q , C-1'')
EI-MS (70 eV); m/z (%)	381.4 (M ⁺ , 17.43), 325.2 (8.50), 269.0 (64.77), 252.0 (18.68), 149.3 (21.19), 136.0 (39.61), 107.0 (52.92), 77.3 (19.72), 56.5 (94.97), 42.0 (100.00)
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 72.42 H: 7.13 N: 3.67 Gef.: C: 69.08 H: 6.95 N: 3.44
UV/VIS [nm]: Ige CH ₂ Cl ₂	λ_{max} : 272.2 (5.62), λ_1 : 351.4 (4.91), λ_2 : 245.6 (5.44)
IR (KBr), $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3515 (w) 3433 (w) 3046 (w) 2974 (m) 2929 (m) 1708 (s) 1622 (m) 1600 (m) 1543 (w) 1476 (m) 1458 (m) 1440 (w) 1392 (m) 1369 (s) 1339 (m) 1329 (m) 1275 (s) 1255 (s) 1242 (m) 1172 (s) 1134 (s) 1113 (s) 1082 (m) 1048 (m) 1017 (w) 956 (w) 898 (w) 866 (w) 850 (m) 839 (m) 803 (w) 781 (m) 743 (m) 722 (m)

10.4.2.3 3-Cyano-9-methyl-9H-carbazol-2-carbonsäureethylester (**100**)

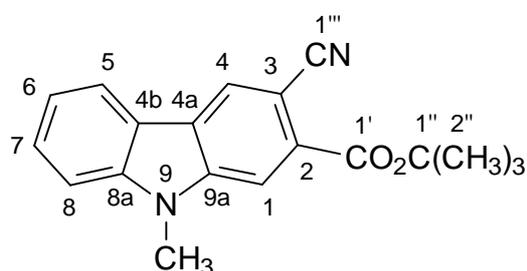
Summenformel:	C ₁₇ H ₁₄ N ₂ O ₂
Molekulargewicht:	278.31

Einsatzmengen:	280 mg (1,0 mmol) 58 Iod 350 ml CH ₂ Cl ₂				
Reaktionsbedingungen:	photochemisch hv, 3h				
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 4 / 1)				
Ausbeute:	36,6 mg (131 μmol; 13%)				
Schmelzpunkt:	190-192°C (Essigester/Hexan)				
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) DMSO-d ₆	1.41 (t, ³ J=7.16, 3H, CH ₃ , 2''-H); 4.43 (q, ³ J=7.16, 2H, CH ₂ , 1''-H); 7.35 (ddd, ³ J=7.16, ³ J=7.16, ⁴ J=0.75, 1H, CH, 6-H); 7.63 (ddd, ³ J=7.16, ³ J=8.29, ⁴ J=1.13, 1H, CH, 7-H); 7.73 (d, ³ J=8.29, 1H, CH, 8-H); 8.35 (d, ³ J=7.91, 1H, CH, 5-H); 8.35 (s, 1H, CH, 1-H); 8.86 (s, 1H, CH, 4-H)				
¹³ C-NMR δ [ppm]: (75 MHz) DMSO-d ₆	13.9 (CH ₃ , C-2 ^{IV}); 29.3 (CH ₃ , N-CH ₃); 61.5 (CH ₂ , C-1 ^{IV}); 100.5 (C _q , C-3); 110.1 (CH ₁ , C-8); 112.2 (CH ₁ , C-1); 118.9 (C _q , C-1'''); 120.4 (C _q , C-4a); 120.5 (CH ₁ , C-5); 121.5 (CH ₁ , C-6); 124.4 (C _q , C-4b); 127.9 (1xCH ₁ und 1xC _q , C-2 und C-4); 128.1 (CH ₁ , C-7); 140.8 (C _q , C-9a); 142.2 (C _q , C-8a); 164.3 (C _q , C-1')				
EI-MS (70 eV); m/z (%)	277.5 (M ⁺ , 100.00), 249.8 (43.42), 232.9 (34.04), 204.8 (25.19), 150.7 (19.27), 148.7 (18.21), 106.7 (40.50), 94.6 (13.52), 80.8 (23.36), 76.6 (19.41), 66.8 (16.01)				
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 73.37 H: 5.07 N: 10.07 Gef.: C: 72.66 H: 5.15 N: 9.90				
UV/VIS [nm]: lge CH ₂ Cl ₂	λ _{max} : 281.0 (5.75); λ ₁ : 371.4 (4.52); λ ₂ : 249.8 (5.24)				
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3055 (w)	2975 (w)	2938 (w)	2902 (w)	2866 (w)
	2217 (m)	1711 (s)	1646 (w)	1629 (m)	1597 (m)
	1559 (w)	1503 (m)	1476 (m)	1461 (s)	1422 (w)
	1390 (w)	1376 (m)	1339 (m)	1329 (m)	1269 (s)
	1257 (s)	1235 (s)	1213 (w)	1172 (w)	1158 (w)
	1127 (m)	1093 (m)	1055 (m)	1022 (m)	956 (w)
	911 (w)	897 (w)	879 (w)	851 (w)	830 (w)
	782 (m)	758 (s)	725 (w)	664 (w)	

10.4.2.4 3-Cyano-9*H*-carbazol-2-carbonsäureisopropylester (**101**)

Summenformel:	$C_{18}H_{16}N_2O_2$
Molekulargewicht:	292.12
Einsatzmengen:	294 mg (1,0 mmol) 59 Iod 350 ml CH_2Cl_2
Reaktionsbedingungen:	photochemisch $h\nu$, 3,5 h
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch ($CHCl_3$ / Isopropanol = 14 / 1)
Ausbeute:	40,6 mg (139 μ mol; 14%)
Schmelzpunkt:	202-205°C (Essigester/Hexan)
1H -NMR δ [ppm]: (300 MHz) $CDCl_3$	1.47 und 1.49 (s, s, 6H, 2x CH_3 , 2''-H); 3.99 (s, 3H, CH_3 , N- CH_3); 5.38 (se, $^3J=6.20$, 1H, CH, 1''-H); 7.37 (ddd, $^3J=5.72$, $^3J=5.48$, $^4J=2.15$, 1H, CH, 6-H); 7.54-7.61 (m, 2H, 2xCH, 7-H, 8-H); 8.13 (d, $^3J=7.87$, 1H, CH, 5-H); 8.25 (s, 1H, CH, 1-H); 8.49 (s, 1H, CH, 4-H)
^{13}C -NMR δ [ppm]: (75 MHz) $CDCl_3$	21.8 (2x CH_3 , C-2'); 29.4 (N- CH_3); 70.2 (CH_1 , C-1''); 102.8 (C_q , C-3); 111.4 (CH_1 , C-8); 114.1 (CH_1 , C-1); 119.2 (C_q , C-1'); 121.6 (2x CH_1 , C-6 und C-5); 125.8 (C_q , C-4a); 127.6 (C_q , C-4b); 128.4 (CH_1 , C-7); 129.5 (C_q , C-2); 140.1 (C_q , C-9a); 140.9 (C_q , C-8a); 164.4 (C_q , C-1')
EI-MS (70 eV); m/z (%)	292.7 (M^+ , 7.98), 263.6 (10.51); 249.9 (100.00), 246.6 (13.63), 235.8 (15.75), 204.7 (10.18), 56.4 (11.66)
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 73.95 H: 5.52 N: 9.58 Gef.: C: 71.94 H: 5.72 N: 9.26
UV/VIS [nm]: Ige CH_2Cl_2	λ_{max} : 280.0 (5.81); λ_1 : 357.6 (4.64); λ_2 : 338.0 (4.64); λ_3 : 243.8 (5.47)

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3420 (w)	3069 (w)	3037 (w)	2984 (w)	2935 (w)
	2908 (w)	2215 (m)	1713 (s)	1629 (w)	1599 (m)
	1560 (w)	1501 (m)	1461 (m)	1422 (w)	1375 (m)
	1342 (m)	1330 (m)	1312 (w)	1271 (s)	1252 (m)
	1237 (s)	1211 (w)	1182 (w)	1155 (w)	1142 (m)
	1109 (s)	1088 (s)	1054 (m)	1027 (w)	1017 (w)
	958 (w)	921 (w)	909 (w)	876 (w)	841 (m)
	781 (m)	767 (w)	751 (s)	723 (w)	

10.4.2.5 3-Cyano-9-methyl-9H-carbazol-2-carbonsäure-tert.-butylester (**102**)

Summenformel:	C ₁₉ H ₁₈ N ₂ O ₂
Molekulargewicht:	306.36
Einsatzmengen:	308 mg (1,0 mmol) 60 Iod 350 ml CH ₂ Cl ₂
Reaktionsbedingungen:	photochemisch hv, 4h
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 8 / 1)
Ausbeute:	27,0 mg (88,2 μmol; 9%)
Schmelzpunkt:	156-158°C (Essigester/Hexan)
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton-d ₆	1.56 (s, 9H, 3xCH ₃ , 2''-H); 3.99 (s, 3H, CH ₃ , N-CH ₃); 7.36 (ddd, ³ J=5.65, ³ J=6.03, ⁴ J=1.88, 1H, CH, 6H); 7.60-7.65 (m, 2H, 2xCH, 7-H, 8-H); 8.16 (s, 1H, CH, 1-H); 8.29 (d, ³ J=7.91, 1H, CH, 5-H); 8.57 (s, 1H, CH, 4-H)
¹³ C-NMR δ [ppm]: (75 MHz) Aceton-d ₆	29.2 (3xCH ₃ , C-2''); 30.7 (CH ₃ , N-CH ₃); 84.3 (C _q , C-1''); 103.4 (C _q , C-3); 111.6 (CH ₁ , C-8); 113.8 (CH ₁ , C-1); 120.7 (C _q , C-1'''); 122.5 (CH ₁ , C-5); 122.9 (C _q , C-4a); 123.1 (CH ₁ , C-6); 126.6 (C _q , C-4b); 129.1 (CH ₁ , C-4); 129.9 (CH ₁ , C-7); 132.3 (C _q , C-2); 143.2 (C _q , C-9a); 143.8 (C _q , C-8a); 165.8 (C _q , C-1')

EI-MS (70 eV); m/z (%) 305.6 (M⁺, 20.10), 263.8 (56.18), 249.8 (100.00), 246.8 (18.87), 235.8 (27.70), 232.9 (17.80), 204.6 (10.75), 163.6 (10.54), 148.6 (11.65), 57.4 (35.85)

Elementaranalyse (%): Ber.: C: 74.49 H: 5.92 N: 9.14
Gef.: C: 65.77 H: 5.72 N: 8.06

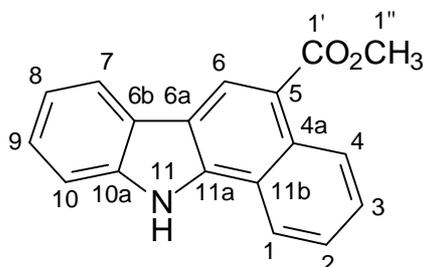
UV/VIS [nm]: Ige λ_{\max} : 280.6 (5.66); λ_1 : 358.4 (4.76); λ_2 : 302.8 (5.10);
CH₂Cl₂ λ_3 : 248.2 (5.23)

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]

3057 (w)	2980 (m)	2934 (w)	2876 (w)	2814 (w)
2229 (m)	1710 (s)	1632 (m)	1598 (m)	1503 (m)
1475 (s)	1460 (s)	1428 (m)	1394 (m)	1369 (s)
1339 (s)	1330 (m)	1312 (m)	1284 (s)	1260 (s)
1236 (m)	1164 (s)	1096 (s)	1063 (w)	1053 (w)
1037 (w)	1016 (w)	975 (w)	957 (w)	942 (w)
899 (m)	877 (w)	855 (m)	835 (m)	783 (m)
770 (m)	754 (s)	733 (w)	725 (w)	699 (w)

10.4.3 Synthese der funktionalisierten 5, 11H-Benzo[a]carbazole

10.4.3.1 11H-Benzo[a]carbazol-5-carbonsäuremethylester (103)



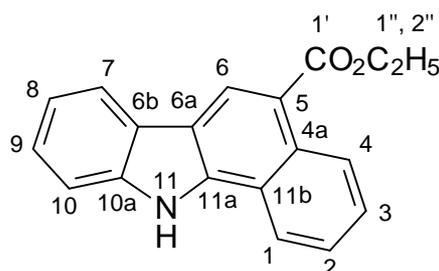
Summenformel:	$C_{18}H_{13}NO_2$
Molekulargewicht:	275.30
Einsatzmengen:	250 mg (901 μ mol) 62 Iod 350 ml CH_2Cl_2
Reaktionsbedingungen:	photochemisch $h\nu$, 1h
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 3 / 1)
Ausbeute:	37,9 mg (137 μ mol; 15%)
Schmelzpunkt:	205-207°C (Essigester/Hexan)
1H -NMR δ [ppm]: (300 MHz) $CDCl_3$	4.07 (s, 3H, CH_3 , 1''-H); 7.36 (ddd, $^3J=7.87$, $^3J=7.15$, $^4J=0.95$, 1H, CH, 8-H); 7.47 (ddd, $^3J=7.15$, $^3J=8.11$, $^4J=0.95$, 1H, CH, 9-H); 7.58-7.68 (m, 3H, 3xCH, 2-H, 3-H, 10-H); 8.15 (d, $^3J=7.63$, 2H, 2xCH, 1-H, 7-H); 8.98 (s, 1H, CH, 6-H); 9.04 (s, 1H, NH); 9.25 (dd, $^3J=8.11$, $^4J=1.43$, 1H, CH, 4-H)
^{13}C -NMR δ [ppm]: (75 MHz) $CDCl_3$	51.9 (CH_3 , C-1''); 111.2 (CH, C-10); 116.8 (C_q , C-5); 118.6 (C_q , C-6a); 120.0 (CH, C-7); 120.7 (CH, C-8); 120.8 (CH, C-4); 120.9 (C_q , C-11b); 124.2 (C_q , C-6b); 125.5 (2xCH, C-2 und C-3); 125.7 (CH, C-1); 126.8 (CH, C-9); 127.4 (CH, C-6); 130.6 (C_q , C-4a); 138.0 (C_q , C-11a); 138.7 (C_q , C-10a); 168.4 (C_q , C-1')
EI-MS (70 eV); m/z (%)	274.7 (M^+ , 26.52), 242.7 (40.72), 215.7 (12.47), 142.7 (11.30)

Elementaranalyse (%): Ber.: C: 78.53 H: 4.76 N: 5.09
 Gef.: C: 78.60 H: 4.72 N: 4.99

UV/VIS [nm]: Ige λ_{\max} : 292.0 (5.72); λ_1 : 369.2 (4.62); λ_2 : 338.6 (4.99);
 CH₂Cl₂ λ_3 : 245.8 (5.49)

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3055 (w)	3000 (w)	2936 (w)	2904 (w)	2885 (w)
	2834 (w)	2203 (s)	1702 (w)	1682 (w)	1625 (s)
	1594 (m)	1581 (m)	1561 (m)	1515 (m)	1471 (s)
	1441 (m)	1422 (w)	1379 (s)	1353 (w)	1332 (s)
	1287 (s)	1274 (s)	1258 (s)	1232 (s)	1186 (m)
	1177 (m)	1139 (s)	1067 (m)	1050 (m)	1025 (m)
	927 (w)	907 (w)	902 (w)	870 (w)	853 (w)
	839 (m)	809 (m)	787 (w)	765 (m)	753 (s)
	740 (s)	688 (m)			

10.4.3.2 1H-benzo[a]carbazol-5-carbonsäureethylester (**104**)



Summenformel: C₁₉H₁₅NO₂

Molekulargewicht: 289.33

Einsatzmengen: 291 mg (1,0 mmol) **64**

Iod
 350 ml CH₂Cl₂

Reaktionsbedingungen: photochemisch $h\nu$, 20-30 min

Aufarbeitung: säulenchromatographisch (PE / EE = 3 / 1)

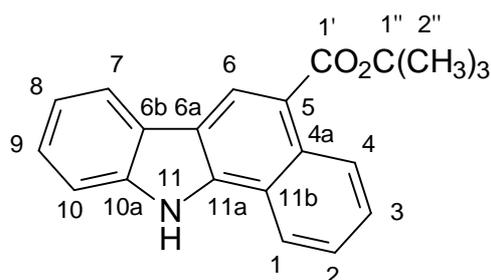
Ausbeute: 60 mg (207 μ mol; 21%)

Schmelzpunkt: 151-153°C (Essigester/Hexan)

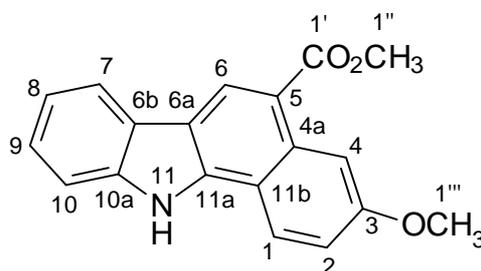
Lit.¹⁹⁴: 190°C

¹⁹⁴ de Silva, S. O.; Snieckus, V.; *Can. J. Chem.*, **52**, 1294-1306, (1974)

$^1\text{H-NMR } \delta$ [ppm]: (300 MHz) CDCl_3	1.53 (t, $^3\text{J}=7.15$, 1H, CH_3 , 2''-H); 4.54 (q, $^3\text{J}=7.15$, 1H, CH_2 , 1''-H); 7.36 (ddd, $^3\text{J}=7.87$, $^3\text{J}=8.11$, $^4\text{J}=0.95$, 1H, CH, 8-H); 7.48 (ddd, $^3\text{J}=7.15$, $^3\text{J}=8.35$, $^4\text{J}=1.19$, 1H, CH, 9-H); 7.59-7.69 (m, 3H, 3xCH, 2-H, 3-H, 10-H); 8.17 (d, $^3\text{J}=7.15$, 2H, 2xCH, 1-H, 7-H); 8.98 (s, 1H, CH, 6-H); 9.08 (s, 1H, NH); 9.24 (dd, $^3\text{J}=6.91$, $^4\text{J}=1.91$, 1H, CH, 4-H)				
$^{13}\text{C-NMR } \delta$ [ppm]: (75 MHz) DMSO-d_6	14.2 (CH_3 , C-2''); 60.2 (CH_2 , C-1''); 111.6 (CH, C-10); 115.6 (C_q , C-5); 117.4 (C_q , C-6a); 119.9 (CH, C-7); 120.0 (CH, C-8); 121.2 (C_q , C-11b); 122.3 (CH, C-4); 123.2 (C_q , C-6b); 125.1 (CH, C-3 oder C-2); 125.2 (CH, C-2 oder C-3); 125.6 (CH, C-1); 126.3 (CH, C-9); 126.6 (CH, C-6); 129.7 (C_q , C-4b); 138.3 (C_q , C-11a); 139.1 (C_q , C-10a); 167.2 (C_q , C-1')				
EI-MS (70 eV); m/z (%)	288.4 (M^+ , 58.73), 243.8 (37.17), 217.7 (75.83), 148.7 (49.78), 121.9 (19.18), 106.7 (100.00), 94.7 (36.20), 80.8 (51.84), 66.8 (33.56), 57.4 (27.92)				
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 78.87 H: 5.23 N: 4.84 Gef.: C: 77.40 H: 5.70 N: 4.73				
UV/VIS [nm]: Ige CH_2Cl_2	λ_{max} : 282.8 (5.57); λ_1 : 339.4 (5.03); λ_2 : 301.6 (5.21); λ_3 : 241.8 (5.36)				
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]	3365 (s)	3291 (m)	3187 (w)	3051 (w)	2979 (m)
	2930 (w)	2900 (w)	2885 (w)	1678 (s)	1616 (m)
	1598 (m)	1578 (m)	1565 (m)	1515 (m)	1502 (m)
	1464 (m)	1453 (s)	1432 (w)	1392 (m)	1376 (m)
	1360 (m)	1349 (m)	1330 (m)	1291 (s)	1245 (s)
	1229 (s)	1202 (s)	1181 (s)	1162 (m)	1153 (m)
	1133 (m)	1108 (m)	1081 (w)	1052 (m)	1035 (m)
	987 (w)	942 (w)	910 (w)	873 (w)	846 (w)
	838 (w)	785 (m)	741 (m)	731 (s)	701 (w)
	667 (w)				

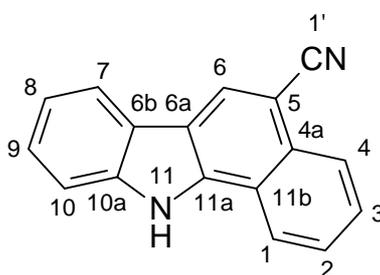
10.4.3.3 11H-Benzo[a]carbazol-5-carbonsäure-tert.-butylester (**105**)

Summenformel:	$C_{21}H_{19}NO_2$				
Molekulargewicht:	317.38				
Einsatzmengen:	319 mg (1,0 mmol) 65 Iod 350 ml CH_2Cl_2				
Reaktionsbedingungen:	photochemisch $h\nu$, 1h				
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 4 / 1)				
Ausbeute:	42,0 mg (132 μ mol; 13%)				
Schmelzpunkt:	186-187°C (Essigester/Hexan)				
1H -NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton- d_6	1.73 (s, 9H, 3x CH_3 , 2''-H); 11.67 (s, 1H, NH); 7.32 (ddd, $^3J=7.16$, $^3J=7.16$, $^4J=0.75$, 1H, CH, 8-H); 7.46 (ddd, $^3J=7.16$, $^3J=7.16$, $^4J=1.13$, 1H, CH, 9-H); 7.64-7.69 (m, 3H, 3xCH, 2-H, 3-H, 10-H); 8.25 (d, $^3J=7.91$, 1H, CH, 7-H); 8.54-8.59 (m, 1H, CH, 4-H); 9.00 (s, 1H, CH, 6-H); 9.17-9.22 (m, 1H, CH, 1-H)				
^{13}C -NMR δ [ppm]: (75 MHz) Aceton- d_6	29.5 (3x CH_3 , C-2''); 82.1 (C_q , C-1''); 113.4 (CH, C-10); 118.2 (C_q , C-5); 121.6 (CH, C-7); 122.0 (CH, C-8); 122.1 (C_q , C-6a); 123.4 (C_q , C-11b); 123.7 (CH, C-4); 125.8 (C_q , C-6b); 126.7 (CH, C-3 oder C-2); 127.1 (CH, C-2 oder C-3); 127.4 (CH, C-1); 128.2 (CH, C-9); 129.0 (CH, C-6); 132.4 (C_q , C-4a); 140.1 (C_q , C-11a); 141.4 (C_q , C-10a); 168.9 (C_q , C-1')				
EI-MS (70 eV); m/z (%)	316.6 (M^+ , 26.22), 260.7 (100.00), 243.9 (22.33), 215.8 (17.45), 55.3 (10.34)				
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 79.47 H: 6.03 N: 4.41 Gef.: C: 78.68 H: 6.24 N: 4.34				
UV/VIS [nm]: Ige CH_2Cl_2	λ_{max} : 282.4 (5.68); λ_1 : 338.6 (5.01); λ_2 : 326.4 (4.99); λ_3 : 302.4 (5.29); λ_4 : 251.8 (5.49); λ_5 : 243.6 (5.49)				
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]	3429 (m)	3305 (s)	3101 (w)	3052 (w)	2973 (m)
	2926 (w)	2888 (w)	1675 (s)	1624 (w)	1601 (m)
	1576 (m)	1519 (m)	1504 (m)	1468 (m)	1394 (m)
	1370 (s)	1356 (s)	1334 (m)	1296 (s)	1267 (s)
	1251 (s)	1160 (s)	1135 (s)	1111 (m)	1054 (w)
	1041 (w)	1010 (m)	912 (w)	906 (w)	853 (w)
	841 (w)	791 (m)	755 (m)	744 (s)	

10.4.3.4 3-Methoxy-11*H*-benzo[*a*]carbazol-5-carbonsäuremethylester (**106**)

Summenformel:	$C_{19}H_{15}NO_3$
Molekulargewicht:	305.33
Einsatzmengen:	260 mg (845 μ mol) 69 Iod 350 ml CH_2Cl_2
Reaktionsbedingungen:	photochemisch $h\nu$, 1h
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE, Gradient: 4 / 1 \rightarrow 2 / 1)
Ausbeute:	34,0 mg (111 μ mol; 13%)
Schmelzpunkt:	192°C (Essigester/Hexan)
1H -NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton- d_6	3.98-4.00 (s, s, 6H, 2x CH_3 , 1''-H, 1'''-H); 7.28-7.34 (m, 2H, 2xCH, 2-H, 8-H); 7.43 (ddd, $^3J=8.11$, $^3J=7.15$, $^4J=1.19$, 1H, CH, 9-H); 7.63 (d, $^3J=8.11$, 1H, CH, 10-H); 8.22 (d, $^3J=7.87$, 1H, CH, 7-H); 8.46 (d, $^3J=8.82$, 1H, CH, 1-H); 8.87 (d, $^4J=2.62$, 1H, CH, 4-H); 9.07 (s, 1H, CH, 6-H); 11.47 (s, 1H, NH)
EI-MS (70 eV); m/z (%)	305.0 (M^+ , 100.00), 273.9 (23.39), 261.8 (4.33), 246.0 (7.44), 202.8 (8.90), 152.4 (5.71)
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 74.74 H: 4.95 N: 4.59 Gef.: C: 73.92 H: 5.06 N: 4.47
UV/VIS [nm]: Ige CH_2Cl_2	λ_{max} : 289.4 (5.75), λ_1 : 393.8 (3.40), λ_2 : 251.6 (5.43)

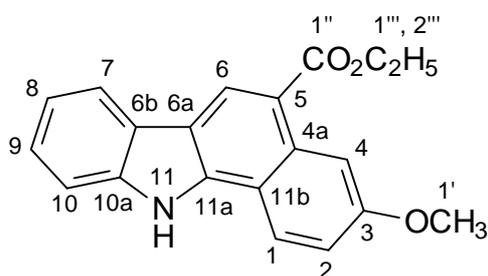
IR (KBr), $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3308 (m)	2992 (w)	2938 (m)	2915 (w)	2900 (w)
	2832 (w)	1674 (s)	1619 (s)	1595 (s)	1562 (s)
	1507 (m)	1472 (s)	1435 (s)	1352 (s)	1330 (m)
	1292 (m)	1252 (s)	1220 (s)	1201 (s)	1153 (m)
	1134 (m)	1104 (m)	1066 (s)	1031 (m)	1010 (m)
	967 (w)	920 (w)	879 (m)	817 (m)	801 (m)
	777 (m)	743 (s)	706 (w)		

10.4.3.5 11*H*-Benzo[*a*]carbazol-5-carbonitril (**107**)

Summenformel:	C ₁₇ H ₁₀ N ₂	
Molekulargewicht:	242.27	
Einsatzmengen:	300 mg (1,2 mmol) 67 Iod 350 ml CH ₂ Cl ₂	
Reaktionsbedingungen:	photochemisch <i>hν</i> , 3h	
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 3 / 1)	
Ausbeute:	84,4 mg (348 μmol; 28%)	Lit. ¹⁹⁵ : 15%
Schmelzpunkt:	310-312°C (Essigester/Hexan)	Lit. ¹⁹⁴ : 320-325°C
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) DMSO-d ₆	7.33 (dd, ³ J=7.16, ³ J=7.16, 1H, CH, 8-H); 7.50 (dd, ³ J=7.16, ³ J=7.54, 1H, CH, 9-H); 7.71 (d, ³ J=7.91, 1H, CH, 10-H); 7.80 (dd, ³ J=3.77, ³ J=3.39, 2H, 2xCH, 2-H, 3-H); 8.22 (d, ⁴ J=5.28, 1H, CH, 1-H); 8.29 (d, ³ J=7.54, 1H, CH, 7-H); 8.66 (d, ⁴ J=4.52, 1H, CH, 4-H); 8.99 (s, 1H, CH, 6-H); 12.82 (s, 1H, NH)	

¹⁹⁵ Brooks, S.; Sainsbury, M.; Weerasinge, D. K.; *Tetrahedron*, **38**; 3019-3022, (1982)

$^{13}\text{C-NMR } \delta$ [ppm]: (75 MHz) DMSO- d_6	98.6 (C_q , C-5); 111.7 (CH, C-10); 116.5 (C_q , C-11b); 119.1 (C_q , C-1'); 120.2 (CH, C-7); 120.4 (CH, C-8); 120.5 (C_q , C-6a); 122.5 (C_q , C-4a); 122.7 (CH, C-4); 125.0 (CH, C-3 oder C-2); 125.7 (CH, C-2 oder C-3); 126.8 (CH, C-1); 127.6 (CH, C-9); 128.1 (CH, C-6); 130.0 (C_q , C-6b); 137.8 (C_q , C-11a); 139.0 (C_q , C-10a)				
EI-MS (70 eV); m/z (%)	241.8 (M^+ , 90.72), 195.9 (41.59), 150.8 (47.30), 120.6 (36.03), 95.9 (72.97), 82.9 (86.63), 80.8 (100.00), 66.5 (56.86), 55.3 (99.20)				
Elementaranalyse (%):	Ber.:	C: 84.28	H: 4.16	N: 11.56	
	Gef.:	C: 80.74	H: 4.62	N: 10.71	
UV/VIS [nm]: Ige CH_2Cl_2	λ_{max} : 284.4 (5.64); λ_1 : 356.2 (4.77); λ_2 : 340.8 (5.01); λ_3 : 326.8 (4.96); λ_4 : 301.4 (5.24); λ_5 : 263.0 (5.25); λ_6 : 250.0 (5.42); λ_7 : 241.8 (5.43)				
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]	3104 (w)	3054 (w)	3011 (w)	2969 (w)	2945 (w)
	2865 (w)	2833 (w)	1696 (s)	1620 (m)	1594 (m)
	1579 (m)	1557 (m)	1522 (m)	1482 (s)	1470 (m)
	1447 (m)	1434 (s)	1377 (s)	1368 (s)	1337 (s)
	1300 (m)	1284 (s)	1251 (s)	1216 (s)	1190 (s)
	1176 (s)	1170 (s)	1159 (m)	1134 (s)	1072 (m)
	1050 (m)	1039 (m)	1026 (s)	937 (m)	912 (m)
	876 (w)	857 (m)	835 (m)	785 (s)	754 (s)
	746 (s)	690 (m)	653 (m)		

10.4.3.6 3-Methoxy-11*H*-benzo[*a*]carbazol-5-carbonsäureethylester (**108**)

Summenformel:	$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{NO}_3$
Molekulargewicht:	319.35
Einsatzmengen:	321 mg (1,0 mmol) 71 Iod 350 ml CH_2Cl_2

Reaktionsbedingungen: photochemisch $h\nu$, 1h 10min

Aufarbeitung: säulenchromatographisch (PE / EE = 3 / 1)

Ausbeute: 45,4 mg (142 μ mol; 14%)

Schmelzpunkt: 222-223°C (Essigester/Hexan)

$^1\text{H-NMR}$ δ [ppm]:
(300 MHz) DMSO- d_6 1.43 (t, $^3J=7.16$, 3H, CH $_3$, 2'''-H); 12.47 (s, 1H, CH, NH); 3.92 (s, 3H, CH $_3$, 1'-H); 4.43 (q, $^3J=7.16$, 2H, CH $_2$, 1'''-H); 7.26 (dd, $^3J=7.16$, $^3J=7.54$, 1H, CH, 8-H); 7.39 (d, $^3J=9.04$, 1H, CH, 2-H); 7.43 (dd, $^3J=7.16$, $^3J=8.29$, 1H, CH, 9-H); 7.64 (d, $^3J=7.91$, 1H, CH, 10-H); 8.23 (d, $^3J=7.91$, 1H, CH, 7-H); 8.53 (d, $^3J=9.04$, 1H, CH, 1-H); 8.66 (s, 1H, CH, 4-H); 9.00 (s, 1H, CH, 6-H)

$^{13}\text{C-NMR}$ δ [ppm]:
(75 MHz) DMSO- d_6 14.2 (CH $_3$, C-2'''); 54.9 (CH $_3$, C-1'); 60.1 (CH $_2$, C-1'''); 106.4 (CH, C-4); 111.4 (CH, C-10); 114.5 (C $_q$, C-5); 115.8 (2xC $_q$, C-11b und C-6a); 116.8 (CH, C-2); 119.6 (CH, C-7); 119.9 (CH, C-8); 123.3 (C $_q$, C-4a); 123.9 (CH, C-1); 124.8 (CH, C-9); 125.9 (CH, C-6); 131.6 (C $_q$, C-6b); 138.8 (C $_q$, C-11a); 139.1 (C $_q$, C-10a); 158.0 (C $_q$, C-3); 167.2 (C $_q$, C-1'')

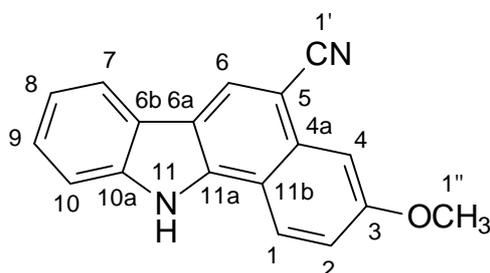
EI-MS (70 eV); m/z (%) 318.5 (M $^+$, 100.00), 290.4 (24.15), 273.5 (34.88), 245.7 (16.64), 202.7 (15.36), 148.7 (12.59), 106.7 (21.28), 94.7 (11.29), 80.7 (16.60), 76.6 (10.22), 66.7 (11.45)

Elementaranalyse (%): Ber.: C: 75.22 H: 5.37 N: 4.39
Gef.: C: 72.33 H: 5.28 N: 4.13

UV/VIS [nm]: Ige λ_{max} : 289.2 (5.78); λ_1 : 251.6 (5.45)
CH $_2$ Cl $_2$

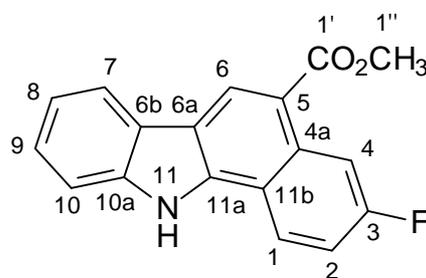
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm $^{-1}$]

3300 (s)	3185 (w)	3151 (w)	3068 (w)	3034 (w)
3000 (w)	2983 (w)	2970 (m)	2932 (w)	2896 (w)
2834 (w)	1660 (s)	1629 (s)	1598 (s)	1577 (s)
1519 (w)	1502 (m)	1478 (s)	1462 (m)	1441 (m)
1397 (m)	1387 (s)	1374 (s)	1350 (s)	1330 (m)
1282 (s)	1262 (s)	1240 (s)	1225 (s)	1208 (s)
1168 (s)	1154 (m)	1134 (m)	1110 (m)	1062 (m)
1035 (s)	1013 (m)	930 (w)	919 (w)	901 (w)
876 (w)	858 (m)	820 (m)	811 (m)	779 (m)
772 (w)	758 (w)	737 (s)	699 (w)	

10.4.3.7 3-Methoxy-11*H*-benzo[*a*]carbazol-5-carbonitril (**109**)

Summenformel:	$C_{18}H_{12}N_2O$
Molekulargewicht:	272.30
Einsatzmengen:	274 mg (1,0 mmol) 74 Iod 350 ml CH_2Cl_2
Reaktionsbedingungen:	photochemisch $h\nu$, 1h 30 min
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 2 / 1)
Ausbeute:	160,3 mg (589 μ mol; 59%)
Schmelzpunkt:	272-274°C (Essigester/Hexan)
1H -NMR δ [ppm]: (300 MHz) $DMSO-d_6$	3.95 (s, 3H, CH_3 , 1''-H); 7.28 (dd, $^3J=7.16$, $^3J=7.54$, 1H, CH, 8-H); 7.43-7.47 (m, 3H, 3xCH, 2-H, 4-H, 9-H); 7.65 (d, $^3J=7.91$, 1H, CH, 10-H); 8.22 (d, $^3J=7.54$, 1H, CH, 7-H); 8.55 (d, $^3J=9.04$, 1H, CH, 1-H); 8.88 (s, 1H, CH, 6-H); 12.63 (s, 1H, NH)
^{13}C -NMR δ [ppm]: (75 MHz) $DMSO-d_6$	55.2 (CH_3 , C-1''); 97.6 (C_q , C-5); 104.4 (CH, C-4); 111.5 (CH, C-10); 115.2 (C_q , C-6a oder C-1'); 115.4 (C_q , C-1' oder C-6a); 118.2 (CH, C-2); 119.3 (C_q , C-11b); 119.9 (CH, C-7); 120.2 (CH, C-8); 122.6 (C_q , C-6b); 124.5 (CH, C-1); 125.3 (CH, C-9); 128.3 (CH, C-6); 132.0 (C_q , C-4a); 138.4 (C_q , C-11a); 138.9 (C_q , C-10a); 158.6 (C_q , C-3)
EI-MS (70 eV); m/z (%)	271.6 (M^+ , 100.00), 229.0 (51.79), 196.0 (28.60), 150.7 (40.35), 134.5 (24.18), 122.7 (28.06), 94.6 (54.00), 80.8 (78.31), 66.6 (50.22), 55.3 (99.48), 43.5 (70.36)
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 79.40 H: 4.44 N: 10.29 Gef.: C: 77.91 H: 4.47 N: 10.00

UV/VIS [nm]: Ige CH ₂ Cl ₂	λ_{max} : 288.8 (5.53); λ_1 : 368.4 (3.42); λ_2 : 351.0 (3.42); λ_3 : 244.6 (5.20)				
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3293 (s)	3082 (w)	3040 (w)	3000 (w)	2968 (w)
	2942 (w)	2838 (w)	2214 (s)	1632 (m)	1600 (m)
	1569 (m)	1501 (m)	1476 (s)	1459 (m)	1440 (m)
	1406 (w)	1373 (w)	1354 (s)	1329 (w)	1297 (s)
	1263 (m)	1250 (s)	1205 (s)	1173 (m)	1154 (w)
	1111 (w)	1064 (m)	1031 (m)	1010 (w)	920 (w)
	889 (m)	850 (m)	839 (w)	818 (m)	800 (w)
	770 (m)	737 (s)	719 (w)	694 (w)	653 (w)

10.4.3.8 3-Fluoro-11*H*-benzo[*a*]carbazol-5-carbonsäuremethylester (**110**)

Summenformel:	C ₁₈ H ₁₂ FNO ₂
Molekulargewicht:	293.29
Einsatzmengen:	295 mg (1,0 mmol) 76 Iod 350 ml CH ₂ Cl ₂
Reaktionsbedingungen:	photochemisch hv, 55 min
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 3 / 1)
Ausbeute:	158,6 mg (541 μmol; 54%)
Schmelzpunkt:	176-179°C (Essigester/Hexan)
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) DMSO-d ₆	3.95 (s, 3H, CH ₃ , 1''-H); 7.47 (m, 2H, 2xCH, 2-H, 8-H); 7.61-7.69 (m, 2H, 2xCH, 9-H, 10-H); 8.27 (d, ³ J=7.91, 1H, CH, 7-H); 8.67 (dd, ³ J=9.04, ⁴ J(H, F)=6.03, 1H, CH, 1-H); 8.89 (dd, ³ J(H, F)=13.19, ⁴ J=2.64, 1H, CH, 4-H); 9.09 (s, 1H, CH, 6-H); 12.66 (s, 1H, NH)

^{13}C -NMR δ [ppm]: (75 MHz) DMSO- d_6 51.7 (CH₃, C-1''); 110.5 (C_q, d, $^2\text{J}(\text{C}, \text{F})=23.74$, C-4); 111.6 (CH, C-10); 115.2 (C_q, d, $^2\text{J}(\text{C}, \text{F})=24.87$, C-2); 115.5 (C_q, C-6a); 115.8 (C_q, d, $^4\text{J}(\text{C}, \text{F})=4.52$, C-5); 118.1 (C_q, C-11b); 119.9 (CH, C-7); 120.2 (CH, C-8); 123.1 (C_q, C-6b); 125.1 (CH, d, $^3\text{J}(\text{C}, \text{F})=9.04$, C-1); 125.4 (C_q, C-9); 126.8 (C_q, C-6); 131.1 (C_q, d, $^3\text{J}(\text{C}, \text{F})=10.17$, C-4a); 138.2 (C_q, C-11a); 139.2 (C_q, C-10a); 160.7 (C_q, d, $^1\text{J}(\text{C}, \text{F})=241.88$, C-3); 167.2 (C_q, C-1')

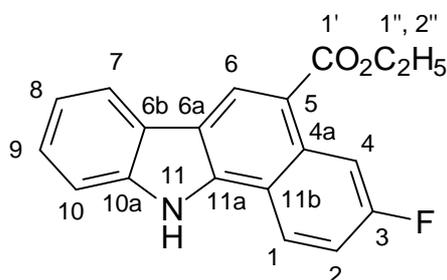
EI-MS (70 eV); m/z (%) 292.4 (M⁺, 74.07), 261.7 (77.25), 234.9 (100.00), 206.5 (60.32), 117.1 (16.50), 106.6 (19.22), 80.8 (18.92), 76.6 (10.49), 43.5 (26.45)

Elementaranalyse (%): Ber.: C: 73.71 H: 4.12 N: 4.78
Gef.: C: 72.75 H: 4.41 N: 4.69

UV/VIS [nm]: Ige CH₂Cl₂ λ_{max} : 284.4 (5.57); λ_1 : 339.6 (5.03); λ_2 : 239.4 (5.42)

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3446 (w)	3348 (s)	3306 (m)	3111 (w)	3062 (w)
	3028 (w)	2994 (w)	2952 (w)	1677 (s)	1622 (s)
	1613 (s)	1582 (m)	1572 (m)	1521 (w)	1500 (m)
	1459 (m)	1437 (s)	1401 (w)	1382 (w)	1361 (m)
	1330 (m)	1306 (m)	1293 (s)	1268 (s)	1240 (s)
	1196 (m)	1184 (m)	1173 (m)	1163 (m)	1147 (m)
	1129 (m)	1109 (w)	1085 (w)	1055 (w)	1042 (w)
	1029 (w)	973 (w)	959 (w)	947 (w)	931 (w)
	887 (w)	878 (w)	843 (m)	826 (w)	812 (m)
	782 (m)	771 (w)	739 (m)	710 (w)	

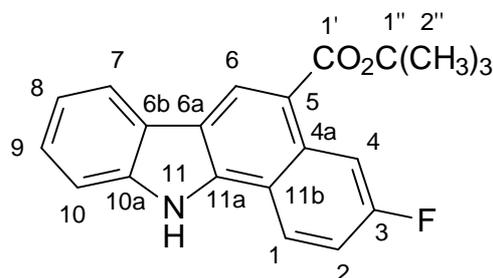
10.4.3.9 3-Fluoro-11*H*-benzo[*a*]carbazol-5-carbonsäureethylester (**111**)



Summenformel: C₁₉H₁₄FNO₂

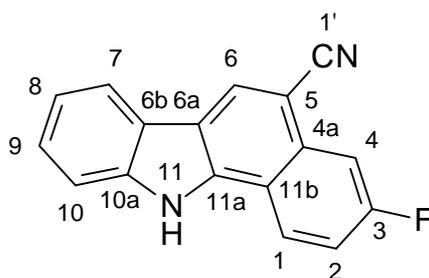
Molekulargewicht: 307.32

Einsatzmengen:	309 mg (1,0 mmol) 78 Iod 350 ml CH ₂ Cl ₂
Reaktionsbedingungen:	photochemisch hv, 1h
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (CCL ₄ / EE = 10 / 1)
Ausbeute:	81,9 mg (266 μmol; 27%)
Schmelzpunkt:	174-176°C (Essigester/Hexan)
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) DMSO-d ₆	1.42 (t, ³ J=, 7.16, 3H, CH ₃ , 2''-H); 12.65 (s, 1H, NH); 4.42 (q, ³ J=7.16, 2H, CH ₂ , 1''-H); 7.43-7.49 (m, 2H, 2xCH, 2-H, 8-H); 7.61-7.69 (m, 2H, 2xCH, 9-H, 10-H); 8.27 (d, ³ J=7.91, 1H, CH, 7-H); 8.67 (dd, ³ J=9.04, ⁴ J(H, F)=6.41, 1H, CH, 1-H); 8.88 (dd, ³ J(H, F)=13.19, ⁴ J=2.64, 1H, CH, 4-H); 9.07 (s, 1H, CH, 6-H)
¹³ C-NMR δ [ppm]: (75 MHz) DMSO-d ₆	14.2 (CH ₃ , C-2''); 60.3 (CH ₂ , C-1''); 110.4 (CH, d, ² J(C, F)=24.87, C-4); 111.6 (CH, C-10); 115.1 (CH, d, ² J(C, F)=24.87, C-2); 115.5 (C _q , C-6a); 116.1 (C _q , d, ⁴ J(C, F)=4.57, C-5); 118.0 (C _q , C-11b); 119.9 (CH, C-7); 120.1 (CH, C-8); 123.1 (C _q , C-6b); 125.0 (CH, d, ³ J(C, F)=9.04, C-1); 125.2 (CH, C-9); 126.6 (CH, C-6); 131.1 (C _q , d, ³ J(C, F)=11.30); 138.1 (C _q , C-11a); 139.1 (C _q , C-10a); 160.7 (C _q , d, ¹ J(C, F)=243.01, C-3); 166.7 (C _q , C-1')
EI-MS (70 eV); m/z (%)	307.2 (M ⁺ , 72.20), 279.0 (19.37), 264.0 (26.19), 262.0 (45.66), 236.4 (100.00), 117.5 (17.10), 43.9 (9.58)
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 74.26 H: 4.59 N: 4.56 Gef.: C: 73.20 H: 4.73 N: 4.50
UV/VIS [nm]: Ige CH ₂ Cl ₂	λ _{max} : 284.4 (5.54), λ ₁ : 340.6 (4.93), λ ₂ : 302.4 (5.09), λ ₃ : 240.6 (5.36)
IR (KBr), $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3327 (m) 3283 (m) 3043 (w) 2975 (m) 2962 (w) 2931 (w) 2899 (w) 1663 (s) 1604 (s) 1575 (m) 1562 (m) 1542 (m) 1491 (m) 1451 (s) 1389 (m) 1364 (m) 1351 (s) 1329 (m) 1281 (s) 1237 (s) 1217 (s) 1181 (s) 1158 (m) 1141 (s) 1124 (m) 1104 (m) 1080 (m) 1039 (m) 982 (w) 936 (m) 881 (m) 834 (m) 810 (m) 780 (m) 768 (m) 741 (s) 721 (m) 689 (w)

10.4.3.10 3-Fluoro-11*H*-benzo[*a*]carbazol-5-carbonsäure-tert.-butylester (**112**)

Summenformel:	$C_{21}H_{18}FNO_2$
Molekulargewicht:	335.37
Einsatzmengen:	337 mg (1,0 mmol) 80 Iod 350 ml CH_2Cl_2
Reaktionsbedingungen:	photochemisch $h\nu$, 55 min
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 8 / 2)
Ausbeute:	23,6 mg (70,2 μ mol; 7%)
Schmelzpunkt:	191-193°C (Essigester / Hexan)
1H -NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton- d_6	1.73 (s, 9H, 3x CH_3 , 2''-H); 11.62 (s, 1H, NH); 7.33 (ddd, $^3J=7.87$, $^3J=8.11$, $^4J=0.95$, 1H, CH, 8-H); 7.44-7.53 (m, 2H, 2xCH, 2-H, 9-H); 7.67 (dd, $^3J=8.11$, $^4J=0.71$, 1H, CH, 10-H); 8.25 (d, $^3J=7.87$, 1H, CH, 7-H); 8.62 (dd, $^3J=9.06$, 4J (H, F)=5.96, 1H, CH, 1-H); 9.03 (dd, 3J (H, F)=13.11, $^4J=2.62$, 1H, CH, 4-H); 9.10 (s, 1H, CH, 6-H)
^{13}C -NMR δ [ppm]: (75 MHz) DMSO- d_6	27.9 (CH_3 , C-2''); 80.6 (C_q , C-1''); 110.6 (CH, d, 2J (C, F)=24.87, C-4); 111.6 (CH, C-10); 115.1 (CH, d, 2J (C, F)=24.87, C-2); 115.4 (C_q , C-6a); 117.9 (C_q , d, 4J (C, F)=4.52, C-5); 118.1 (C_q , C-11b); 119.9 (CH, C-7); 120.0 (CH, C-8); 123.1 (C_q , C-6b); 125.1 (CH, d, 3J (C, F)=9.04, C-1); 125.3 (CH, C-9); 126.4 (CH, C-6); 131.0 (C_q , d, 3J (C, F)=10.17, C-4a); 137.2 (C_q , C-11a); 138.1 (C_q , C-10a); 160.6 (C_q , d, 1J (C, F)=241.88, C-3); 166.4 (C_q , C-1')
EI-MS (70 eV); m/z (%)	335.0 (M^+ , 20.47), 281.2 (42.56), 280.0 (26.95), 279.0 (100.00), 264.0 (20.64), 262.1 (17.59), 236.1 (85.50), 235.0 (65.09), 233.9 (17.75), 207.0 (6.37)

Elementaranalyse (%):	Ber.:	C: 75.21	H: 5.41	N: 4.18	
	Gef.:	C: 74.20	H: 6.17	N: 4.15	
UV/VIS [nm]: Ige CH ₂ Cl ₂	λ_{\max} :	284.2 (5.58),	λ_1 : 339.2 (5.03),	λ_2 : 302.2 (5.18),	λ_3 : 238.6 (5.44)
IR (KBr), $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3418 (m)	3292 (m)	3040 (w)	2970 (m)	2921 (w)
	1667 (s)	1603 (s)	1562 (m)	1490 (m)	1454 (s)
	1365 (m)	1349 (m)	1327 (m)	1289 (s)	1243 (s)
	1145 (s)	1126 (m)	1103 (m)	1077 (m)	1044 (w)
	1010 (w)	981 (w)	938 (m)	897 (w)	874 (w)
	840 (m)	808 (m)	782 (m)	767 (m)	743 (m)
	707 (w)				

10.4.3.11 3-Fluoro-11*H*-benzo[*a*]carbazol-5-carbonitril (**113**)

Summenformel:	C ₁₇ H ₉ FN ₂
Molekulargewicht:	260.27
Einsatzmengen:	263 mg (1,0 mmol) 81 Iod 350 ml CH ₂ Cl ₂
Reaktionsbedingungen:	photochemisch hv, 50 min
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 3 / 1)
Ausbeute:	57,3 mg (220 μ mol; 22%)
Schmelzpunkt:	340°C, Zersetzung (Essigester/Hexan)
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) DMSO-d ₆	7.32 (dd, ³ J=7.16, ³ J=7.54, 1H, CH, 8-H); 7.49 (dd, ³ J=7.16, ³ J=7.54, 1H, CH, 9-H); 7.66-7.79 (m, 3H, 3xCH, 2-H, 4-H, 10-H); 8.24 (d, ³ J=7.54, 1H, CH, 7-H); 8.67 (dd, ³ J=8.67, ⁴ J(H, F)=5.65, 1H, CH, 1-H); 8.96 (s, 1H, CH, 6-H); 12.80 (s, 1H, NH)

^{13}C -NMR δ [ppm]: 98.0 (C_q , $^4\text{J}(\text{C}, \text{F})=4.52$, C-5); 108.9 (CH , $^2\text{J}(\text{C}, \text{F})=22.61$, C-4); 111.7 (CH , C-10); 116.3 (C_q , C-1'); 116.4 (CH , $^2\text{J}(\text{C}, \text{F})=24.87$, C-2); 117.5 (C_q , C-6a); 118.7 (C_q , C-11b); 120.2 (CH , C-7); 120.5 (CH , C-8); 122.4 (C_q , C-6b); 125.8 (CH , C-9); 125.9 (CH , $^3\text{J}(\text{C}, \text{F})=11.03$, C-1); 129.1 (CH , C-6); 131.4 (C_q , $^3\text{J}(\text{C}, \text{F})=9.04$, C-4a); 137.8 (CH , C-11a); 138.9 (CH , C-10a); 160.9 (C_q , $^1\text{J}(\text{C}, \text{F})=246.40$, C-3)

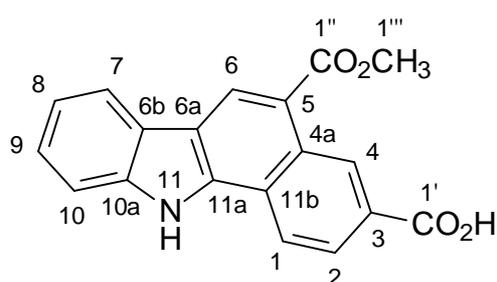
EI-MS (70 eV); m/z (%) 259.9 (M^+ , 100.00), 237.9 (19.93), 231.9 (11.27), 148.7 (14.09), 129.5 (14.06), 57.4 (15.41)

Elementaranalyse (%): Ber.: C: 78.45 H: 3.49 N: 10.76
Gef.: C: 74.67 H: 3.74 N: 8.99

UV/VIS [nm]: Ige λ_{max} : 361.8 (4.82); λ_1 : 344.2 (3.87); λ_2 : 302.4 (4.14);
 CH_2Cl_2 λ_3 : 285.0 (4.66); λ_4 : 262.6 (4.21); λ_5 : 238.8 (4.49)

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]	3492 (w)	3292 (s)	3085 (w)	3055 (w)	2218 (s)
	1632 (m)	1603 (m)	1578 (m)	1566 (s)	1502 (m)
	1468 (s)	1428 (w)	1400 (w)	1385 (w)	1356 (s)
	1329 (w)	1284 (m)	1244 (s)	1215 (w)	1187 (m)
	1169 (s)	1152 (m)	1135 (w)	1111 (w)	1076 (w)
	1054 (w)	942 (m)	920 (w)	897 (m)	862 (m)
	840 (w)	821 (m)	806 (m)	771 (m)	738 (s)
	718 (m)	698 (w)			

10.4.3.12 11*H*-Benzo[*a*]carbazol-3,5-dicarbonsäure-5-methylester (**114**)



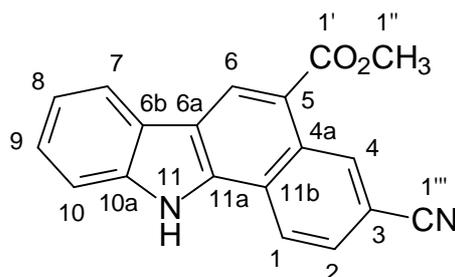
Summenformel: $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{NO}_4$

Molekulargewicht: 319.31

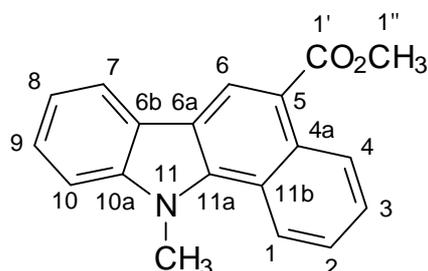
Einsatzmengen: 400 mg (1,2 mmol) **90**
Iod
350 ml CH_2Cl_2

Reaktionsbedingungen: photochemisch $h\nu$, 4h

Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 1 / 4)
Ausbeute:	150 mg (470 μ mol; 38%)
Schmelzpunkt:	302-304°C
$^1\text{H-NMR}$ δ [ppm]: (300 MHz) DMSO- d_6	4.00 (s, 3H, CH ₃ , 1'''-H); 7.32 (dd, $^3J=7.54$, $^3J=7.54$, 1H, CH, 8-H); 7.50 (dd, $^3J=7.54$, $^3J=7.91$, 1H, CH, 9-H); 7.72 (d, $^3J=7.91$, 1H, CH, 10-H); 8.15 (d, $^3J=8.67$, 1H, CH, 2-H); 8.16 (s, 1H, COOH); 8.32 (d, $^3J=7.91$, 1H, CH, 7-H); 8.66 (d, $^3J=8.67$, 1H, CH, 1-H); 9.05 (s, 1H, CH, 6-H); 9.58 (s, 1H, CH, 4-H); 12.71 (s, 1H, NH)
$^{13}\text{C-NMR}$ δ [ppm]: (75 MHz) DMSO- d_6	51.9 (CH ₃ , C-1'''); 111.7 (CH, C-10); 116.6 (C _q , C-5); 118.0 (C _q , C-11b); 120.2 (2xCH, C-7 und C-8); 122.1 (C _q und CH, C-6a und C-2); 123.1 (C _q , C-4a); 124.0 (CH, C-4); 125.7 (2xCH, C-9 und C-1); 126.7 (CH, C-6); 128.8 (C _q , C-6b); 132.3 (C _q , C-3); 137.7 (C _q , C-11a); 139.3 (C _q , C-10a); 167.4 (C _q , C-1'); 168.2 (C _q , C-1'')
FD-MS; m/z (%)	318.6 (M ⁺ , 100.00), 319.6 (33.59), 320.6 (6.95)
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 71.47 H: 4.10 N: 4.39 Gef.: C: 56.68 H: 5.26 N: 5.96
UV/VIS [nm]: lge CH ₂ Cl ₂	λ_{max} : 292.0 (4.5630), λ_1 : 336.5 (3.9197)
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3349 (s) 3099 (m) 2971 (w) 2946 (w) 1691 (s) 1668 (s) 1620 (m) 1603 (s) 1568 (m) 1509 (m) 1458 (m) 1435 (m) 1404 (m) 1355 (s) 1331 (m) 1292 (m) 1247 (s) 1239 (s) 1209 (m) 1192 (m) 1169 (m) 1127 (m) 1108 (m) 1042 (m) 1013 (w) 915 (w) 783 (m) 760 (m) 740 (m) 712 (w)

10.4.3.13 3-Cyano-11*H*-benzo[*a*]carbazol-5-carbonsäuremethylester (**115**)Summenformel: C₁₉H₁₂N₂O₂

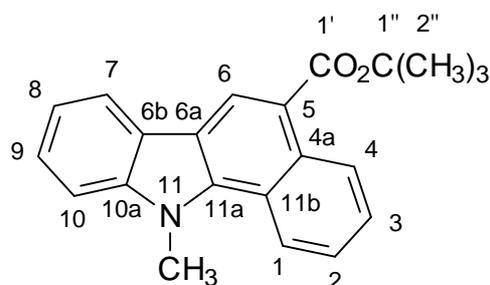
Molekulargewicht:	300.31				
Einsatzmengen:	291 mg (0,96 mmol) 91 Iod 350 ml CH ₂ Cl ₂ / Methanol (V/V=1:1)				
Reaktionsbedingungen:	photochemisch hv, 3h 30 min				
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 4 / 1)				
Ausbeute:	36 mg (120 μmol; 12%)				
Schmelzpunkt:	329-330°C				
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) DMSO-d ₆	3.96 (s, 3H, CH ₃ , N-CH ₃); 7.34 (dd, ³ J=7.16, ³ J=7.54, 1H, CH, 8-H); 7.53 (dd, ³ J=7.16, ³ J=7.54, 1H, CH, 9-H); 7.71 (d, ³ J=8.29, 1H, CH, 10-H); 7.99 (d, ³ J=7.54, 1H, CH, 2-H); 8.31 (d, ³ J=7.54, 1H, CH, 7-H); 8.68 (d, ³ J=8.67, 1H, CH, 1-H); 9.07 (s, 1H, CH, 6-H); 9.48 (s, 1H, CH, 4-H); 12.81 (s, 1H, NH)				
¹³ C-NMR δ [ppm]: (75 MHz) DMSO-d ₆	51.9 (CH ₃ , C-1''); 108.7 (C _q , C-3); 111.8 (CH, C-10); 116.3 (C _q , C-5); 117.8 (C _q , C-6a); 119.3 (C _q , C-1'''); 120.4 (CH, C-8); 120.5 (CH, C-7); 122.4 (C _q , C-11b); 122.8 (C _q , C-6b); 123.7 (CH, C-4); 126.2 (CH, C-2); 126.3 (CH, C-1); 126.9 (CH, C-9); 128.3 (C _q , C-4a); 132.0 (CH, C-6); 137.2 (C _q , C-11a); 139.5 (C _q , C-10a); 166.8 (C _q , C-1')				
EI-MS (70 eV); m/z (%)	300.0 (M ⁺ , 100.00), 269.9 (11.35), 268.9 (35.82), 240.8 (28.93), 238.9 (8.08), 213.8 (8.16), 134.3 (8.09), 120.3 (7.46)				
Elementaranalyse (%):	Ber.:	C: 75.99	H: 4.03	N: 9.33	
	Gef.:	C: 71.66	H: 4.00	N: 8.51	
UV/VIS [nm]: Ige CH ₃ OH	λ _{max} : 296.5 (4.6950), λ ₁ : 271.5 (4.3649), λ ₂ : 251.5 (4.4047), λ ₃ : 232.0 (4.4621)				
IR (KBr), $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3420 (w)	3312 (s)	2942 (w)	2838 (w)	2227 (m)
	1699 (s)	1614 (m)	1595 (m)	1558 (m)	1496 (w)
	1456 (m)	1432 (m)	1355 (m)	1329 (m)	1288 (m)
	1245 (s)	1236 (s)	1210 (s)	1187 (m)	1149 (m)
	1132 (m)	1107 (m)	1037 (m)	907 (w)	824 (m)
	796 (w)	782 (m)	732 (m)		

10.4.3.14 11-Methyl-11*H*-benzo[*a*]-5-carbonsäuremethylester (**116**)

Summenformel:	$C_{19}H_{15}NO_2$
Molekulargewicht:	289.33
Einsatzmengen:	291 mg (1,0 mmol) 63 Iod 350 ml CH_2Cl_2
Reaktionsbedingungen:	photochemisch $h\nu$, 40 min
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 4 / 1)
Ausbeute:	103,0 mg (356 μ mol; 36%)
Schmelzpunkt:	162-164°C (Essigester/Hexan) Lit. ¹⁹⁶ : 165°C (Essigester)
1H -NMR δ [ppm]: (300 MHz) $CDCl_3$	4.05 (s, 3H, CH_3 , 1''-H); 4.32 (s, 3H, CH_3 , N- CH_3); 7.31-7.40 (m, 1H, CH, 10-H); 7.53 (dd, $^3J=4.53$, $^4J=0.95$, 2H, 2xCH, 2-H, 3-H); 7.60 (ddd, $^3J=6.91$, $^3J=6.44$, $^4J=1.67$, 1H, CH, 8-H); 7.66 (ddd, $^3J=6.91$, $^3J=6.44$, $^4J=1.67$, 1H, CH, 9-H); 8.15 (dd, $^3J=7.87$, $^4J=0.95$, 1H, CH, 7-H); 8.67 (dd, $^3J=7.87$, $^4J=1.67$, 1H, CH, 1-H); 8.91 (s, 1H, CH, 6-H); 9.28 (dd, $^3J=8.11$, $^4J=1.67$, 1H, CH, 4-H)
^{13}C -NMR δ [ppm]: (75 MHz) $CDCl_3$	33.8 (CH_3 , N- CH_3); 51.7 (CH_3 , C-1''); 109.1 (CH, C-10); 117.0 (C_q , C-5); 117.9 (C_q , C-6a); 119.4 (CH, C-7); 120.2 (CH, C-8); 122.1 (CH, C-4); 122.3 (C_q , C-11b); 122.9 (C_q , C-6b); 124.9 (2xCH, C-2 und C-3); 125.1 (CH, C-1); 125.9 (CH, C-9); 127.1 (CH, C-6); 131.4 (C_q , C-4a); 137.9 (C_q , C-11a); 140.9 (C_q , C-10a); 168.2 (C_q , C-1')
EI-MS (70 eV); m/z (%)	288.5 (M^+ , 100.00), 257.9 (54.58), 229.9 (29.29), 144.3 (13.25), 114.8 (17.32)
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 78.87 H: 5.23 N: 4.84 Gef.: C: 78.70 H: 5.27 N: 4.83

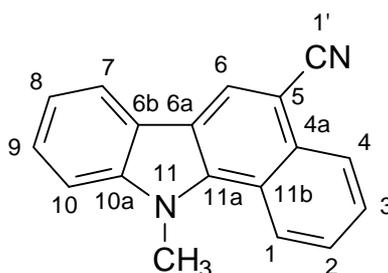
¹⁹⁶ Gonzales, E.; Pindur, U.; Schollmeyer, D.; *J. Chem. Soc. Perkin, Trans. 1*, **14**, 1767-1772, (1996)

UV/VIS [nm]: Ige CH ₂ Cl ₂	λ_{max} : 287.4 (5.63); λ_1 : 345.0 (5.07); λ_2 : 247.2 (5.43)				
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3106 (w)	3053 (w)	3032 (w)	2945 (m)	2922 (w)
	2890 (w)	2832 (w)	1698 (s)	1620 (m)	1594 (m)
	1580 (m)	1556 (m)	1522 (m)	1482 (s)	1447 (s)
	1435 (s)	1413 (w)	1378 (s)	1367 (s)	1337 (s)
	1301 (m)	1285 (s)	1252 (s)	1217 (s)	1191 (s)
	1176 (s)	1160 (s)	1134 (s)	1072 (s)	1051 (m)
	1039 (s)	1027 (s)	972 (w)	938 (m)	912 (m)
	877 (w)	857 (w)	835 (w)	786 (s)	755 (s)
	746 (s)	703 (w)	691 (m)		

10.4.3.15 11-Methyl-11*H*-benzo[*a*]carbazol-5-carbonsäure-tert.-butylester (**117**)

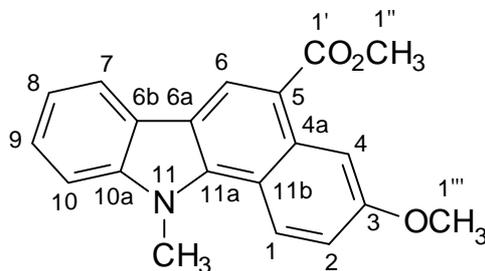
Summenformel:	C ₂₂ H ₂₁ NO ₂
Molekulargewicht:	331.41
Einsatzmengen:	334 mg (1,0 mmol) 66 Iod 350 ml CH ₂ Cl ₂
Reaktionsbedingungen:	photochemisch <i>hν</i> , 3h
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 3 / 1)
Ausbeute:	75,4 mg (228 μmol; 23%)
Schmelzpunkt:	169-171°C (Essigester / Hexan)
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) CD ₂ Cl ₂	1.74 (s, 9H, 3xCH ₃ , 2''-H); 4.33 (s, 3H, CH ₃ , N-CH ₃); 7.35 (ddd, ³ J=6.41, ³ J=6.41, ⁴ J=1.51, 1H, CH, 8-H); 7.53 (ddd, ³ J=8.29, ³ J=6.41, ⁴ J=1.13, 1H, CH, 9-H); 7.55-7.67 (m, 3H, 3xCH, 2-H, 3-H, 10-H); 8.18 (d, ³ J=7.91, 1H, CH, 7-H); 8.71-8.75 (m, 1H, CH, 4-H); 8.82 (s, 1H, CH, 6-H); 9.13-9.18 (m, 1H, CH, 1-H)

$^{13}\text{C-NMR } \delta$ [ppm]: (75 MHz) CD_2Cl_2	28.5 (2x CH_3 , C-2''); 34.4 (CH_3 , N- CH_3); 81.1 (C_q , C-1''); 109.7 (CH, C-10); 117.4 (C_q , C-5); 119.8 (CH, C-7); 120.5 (CH, C-8); 121.2 (C_q , C-6a); 122.8 (CH, C-4); 122.9 (C_q , C-11b); 123.3 (C_q , C-6b); 124.4 (CH, C-3); 125.4 (CH, C-2); 125.5 (CH, C-1); 126.1 (CH, C-9); 127.6 (CH, C-6); 131.7 (C_q , C-4a); 138.0 (C_q , C-11a); 141.6 (C_q , C-10a); 167.8 (C_q , C-1')				
EI-MS (70 eV); m/z (%)	330.9 (M^+ , 38.49), 274.7 (100.00), 257.7 (23.94), 230.0 (22.42),				
Elementaranalyse (%):	Ber.:	C: 79.73	H: 6.39	N: 4.23	
	Gef.:	C: 79.69	H: 6.32	N: 4.20	
UV/VIS [nm]: Ige CH_2Cl_2	λ_{max} : 286.4 (5.60); λ_1 : 394.4 (3.60); λ_2 : 388.2 (3.57); λ_3 : 343.0 (5.00); λ_4 : 255.0 (5.42); λ_5 : 247.2 (5.43)				
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]	3058 (w)	3005 (w)	2975 (m)	2933 (w)	2875 (w)
	1690 (s)	1589 (m)	1576 (w)	1552 (w)	1517 (w)
	1476 (m)	1443 (m)	1390 (w)	1366 (s)	1333 (m)
	1298 (w)	1282 (m)	1262 (s)	1236 (m)	1164 (s)
	1154 (s)	1131 (s)	1067 (m)	1029 (w)	1000 (m)
	916 (w)	891 (w)	849 (w)	802 (w)	791 (m)
	743 (m)	738 (s)			

10.4.3.16 11-Methyl-11*H*-benzo[*a*]carbazol-5-carbonitril (**118**)

Summenformel:	$\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_2$
Molekulargewicht:	256.30
Einsatzmengen:	258 mg (1,0 mmol) 68 Iod 350 ml CH_2Cl_2
Reaktionsbedingungen:	photochemisch $h\nu$, 3h
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 2 / 1)

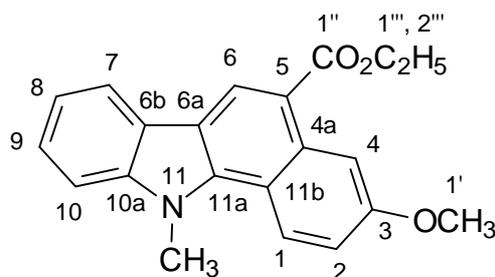
Ausbeute:	133 mg (519 μ mol; 52%)				
Schmelzpunkt:	187-188°C (Essigester / Hexan)				
$^1\text{H-NMR}$ δ [ppm]: (300 MHz) CDCl_3	4.28 (s, 3H, CH_3 , N- CH_3); 7.39 (dd, $^3\text{J}=6.44$, $^3\text{J}=6.44$, 1H, CH, 10-H); 7.52-7.60 (m, 2H, 2xCH, 2-H, 3-H); 7.63-7.72 (m, 2H, 2xCH, 8-H, 9-H); 8.07 (d, $^3\text{J}=7.87$, 1H, CH, 7-H); 8.39 (m, 1H, CH, 1-H); 8.44 (s, 1H, CH, 6-H); 8.61-8.65 (m, 1H, CH, 4-H)				
$^{13}\text{C-NMR}$ δ [ppm]: (75 MHz) CDCl_3	33.47 (CH_3 , N- CH_3); 100.34 (C_q , C-5); 109.19 (CH, C-10); 117.30 (C_q , C-11b); 119.24 (C_q , C-1'); 119.33 (CH, C-7); 120.75 (CH, C-8); 121.45 (C_q , C-6a); 121.80 (C_q , C-4a); 122.27 (CH, C-4); 125.75 (CH, C-1); 126.09 (CH, C-9); 126.24 (2xCH, C-2, C-3); 126.45 (CH, C-6); 131.42 (C_q , C-6b); 136.96 (C_q , C-11a); 140.49 (C_q , C-10a)				
EI-MS (70 eV); m/z (%)	256.0 (M^+ , 100.00), 240.8 (20.98), 148.6 (11.69), 127.6 (11.19), 113.7 (11.29), 106.8 (17.42), 82.9 (10.26), 80.7 (13.26), 57.4 (24.10)				
Elementaranalyse (%):	Ber.:	C: 84.35	H: 4.72	N: 10.93	
	Gef.:	C: 83.52	H: 5.12	N: 10.72	
UV/VIS [nm]: lge CH_2Cl_2	λ_{max} : 288.4 (5.69); λ_1 : 346.8 (5.10); λ_2 : 336.2 (5.06); λ_3 : 304.6 (5.24); λ_4 : 265.6 (5.19); λ_5 : 245.6 (5.45)				
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]	3423 (w)	2969 (w)	2860 (w)	2791 (w)	2165 (s)
	1543 (m)	1471 (w)	1449 (m)	1436 (m)	1415 (w)
	1387 (m)	1353 (m)	1328 (m)	1312 (w)	1263 (s)
	1228 (s)	1180 (m)	1160 (s)	1149 (m)	1131 (m)
	1104 (w)	1081 (m)	1058 (m)	998 (m)	968 (w)
	956 (m)	899 (w)	869 (w)	856 (w)	838 (w)
	817 (w)	795 (m)	752 (w)	733 (s)	717 (s)
	677 (w)				

10.4.3.17 3-Methoxy-11-methyl-11*H*-benzo[*a*]carbazol-5-carbonsäuremethylester
 (119)


Summenformel:	$C_{20}H_{17}NO_3$
Molekulargewicht:	319.35
Einsatzmengen:	250 mg (778 μ mol) 70 Iod 350 ml CH_2Cl_2
Reaktionsbedingungen:	photochemisch $h\nu$, 1h
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 3 / 2)
Ausbeute:	13,4 mg (42 μ mol; 5%)
Schmelzpunkt:	156-157°C (Essigester / Hexan)
1H -NMR δ [ppm]: (300 MHz) $CDCl_3$	4.02-4.04 (s, s, 6H, 2x CH_3 , 1''-H, 1'''-H); 4.29 (s, 3H, CH_3 , N- CH_3); 7.24-7.28 (m, 1H, CH, 8-H); 7.31-7.37 (m, 1H, CH, 9-H); 7.51 (d, $^3J=3.58$, 2H, 2xCH, 2-H, 10-H); 8.13 (d, $^3J=7.63$, 1H, CH, 7-H); 8.59 (d, $^3J=9.30$, 1H, CH, 1-H); 8.91 (d, $^4J=2.62$, 1H, CH, 4-H); 8.98 (s, 1H, CH, 6-H)
^{13}C -NMR δ [ppm]: (75 MHz) $CDCl_3$	34.0 (CH_3 , N- CH_3); 51.7 (CH_3 , C-1''); 55.2 (CH_3 , C-1'''); 106.7 (CH, C-4); 109.1 (CH, C-10); 116.1 (C_q , C-5); 116.4 (C_q , C-6a); 116.9 (CH, C-2); 117.4 (C_q , C-11b); 119.4 (CH, C-7); 120.4 (CH, C-8); 123.3 (C_q , C-6b); 123.7 (CH, C-1); 124.9 (CH, C-9); 125.9 (CH, C-6); 133.9 (C_q , C-4a); 139.0 (C_q , C-11a); 141.1 (C_q , C-10a); 157.9 (C_q , C-3); 168.4 (C_q , C-1')
EI-MS (70 eV); m/z (%)	318.7 (M^+ , 100.00), 287.6 (49.43), 259.9 (18.45), 148.6 (40.42), 134.6 (21.88), 106.7 (89.14), 94.7 (37.38), 80.8 (51.78), 66.7 (37.77), 55.2 (83.56)
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 75.22 H: 5.37 N: 4.39 Gef.: C: 71.09 H: 5.70 N: 4.10

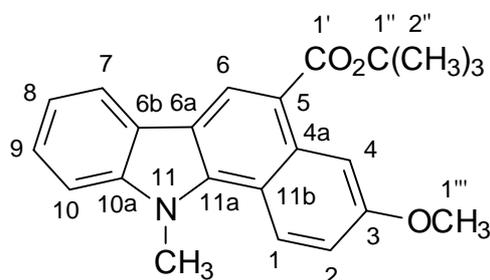
UV/VIS [nm]: I _g ε CH ₂ Cl ₂	λ _{max} : 292.8 (5.80); λ ₁ : 366.4 (4.72); λ ₂ : 342.2 (4.94); λ ₃ : 253.6 (5.47)				
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3124 (w)	3048 (m)	2999 (m)	2950 (m)	2901 (m)
	2880 (m)	2833 (m)	1695 (s)	1619 (s)	1592 (s)
	1577 (m)	1563 (s)	1512 (m)	1481 (s)	1464 (s)
	1458 (s)	1430 (s)	1390 (m)	1376 (s)	1330 (s)
	1289 (s)	1263 (s)	1247 (s)	1216 (s)	1189 (s)
	1163 (s)	1155 (s)	1128 (s)	1064 (w)	1044 (s)
	1034 (m)	1022 (m)	948 (w)	921 (m)	867 (m)
	815 (m)	786 (m)	772 (m)	745 (s)	716 (w)
	692 (w)	678 (w)			

10.4.3.18 3-Methoxy-11-methyl-11*H*-benzo[*a*]carbazol-5-carbonsäureethylester (120)



Summenformel:	C ₂₁ H ₁₉ NO ₃
Molekulargewicht:	333.38
Einsatzmengen:	335 mg (1,0 mmol) 72 Iod 350 ml CH ₂ Cl ₂
Reaktionsbedingungen:	photochemisch hv, 45 min
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 4 / 1)
Ausbeute:	106 mg (319 μmol; 32%)
Schmelzpunkt:	91-93°C (Essigester / Hexan)

$^1\text{H-NMR } \delta$ [ppm]: (300 MHz) Aceton- d_6	1.49 (t, $^3\text{J}=7.15$, 3H, CH_3 , 2'''-H); 3.97 (s, 3H, CH_3 , 1'-H); 4.38 (s, 3H, CH_3 , N- CH_3); 4.45 (q, $^3\text{J}=7.15$, 2H, CH_2 , 1'''-H); 7.29 (dd, $^3\text{J}=9.54$, $^4\text{J}=2.86$, 1H, CH, 2-H); 7.33 (ddd, $^3\text{J}=7.39$, $^3\text{J}=7.87$, $^4\text{J}=0.95$, 1H, CH, 8-H); 7.51 (ddd, $^3\text{J}=6.91$, $^3\text{J}=7.15$, $^4\text{J}=1.19$, 1H, CH, 9-H); 7.70 (d, $^3\text{J}=8.35$, 1H, CH, 10-H); 8.19 (d, $^3\text{J}=7.63$, 1H, CH, 7-H); 8.79 (d, $^3\text{J}=9.30$, 1H, CH, 1-H); 8.89 (d, $^3\text{J}=2.62$, 1H, CH, 4-H); 9.01 (s, 1H, CH, 6-H)				
$^{13}\text{C-NMR } \delta$ [ppm]: (75 MHz) Aceton- d_6	13.71 (CH_3 , C-2'''); 33.36 (CH_3 , N- CH_3); 54.40 (CH_3 , C-1'); 59.94 (CH_2 , C-1'''); 106.74 (CH, C-4); 109.44 (CH, C-10); 115.63 (C_q , C-5); 116.22 (CH, C-2); 116.85 (2x C_q , C-4a, C-6a); 117.22 (C_q , C-11b); 118.92 (CH, C-7); 120.12 (CH, C-8); 122.93 (C_q , C-6b); 124.18 (CH, C-1); 124.79 (CH, C-9); 125.21 (CH, C-6); 133.51 (C_q , C-11a); 141.12 (C_q , C-10a); 157.75 (C_q , C-3); 167.22 (C_q , C-1'')				
EI-MS (70 eV); m/z (%)	333.2 (M^+ , 25.05), 262.0 (18.03), 149.3 (40.69), 138.0 (25.72), 120.3 (22.99), 107.0 (100.00), 92.4 (10.88), 77.3 (32.10), 43.9 (94.57)				
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 75.66 H: 5.74 N: 4.20 Gef.: C: 74.70 H: 6.04 N: 4.13				
UV/VIS [nm]: lge CH_2Cl_2	λ_{max} : 292.6 (5.74); λ_1 : 342.2 (5.13); λ_2 : 253.4 (5.44)				
IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]	2963 (w)	2899 (w)	2859 (w)	2826 (w)	2765 (w)
	2718 (w)	1700 (s)	1615 (s)	1574 (m)	1559 (w)
	1516 (w)	1468 (s)	1436 (m)	1414 (w)	1391 (m)
	1373 (s)	1330 (m)	1297 (m)	1284 (s)	1256 (s)
	1246 (s)	1230 (s)	1217 (s)	1170 (s)	1156 (m)
	1134 (s)	1072 (m)	1046 (m)	1027 (m)	992 (w)
	979 (w)	919 (w)	881 (w)	858 (m)	842 (w)
	822 (w)	810 (w)	780 (w)	742 (m)	732 (m)
	675 (w)				

10.4.3.19 3-Methoxy-11-methyl-11*H*-benzo[*a*]carbazol-5-carbonsäure-tert.-butylester
(121)

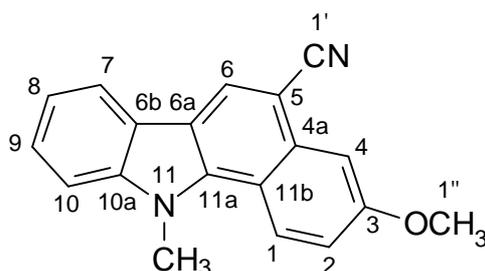
Summenformel:	$C_{23}H_{23}NO_3$
Molekulargewicht:	361.44
Einsatzmengen:	363 mg (1,0 mmol) 73 Iod 350 ml CH_2Cl_2
Reaktionsbedingungen:	photochemisch $h\nu$, 1h
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 3 / 1)
Ausbeute:	52,1 mg (143 μ mol; 14%)
Schmelzpunkt:	154-158°C, Zersetzung (Essigester/Hexan)
1H -NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton- d_6	1.73 (s, 9H, 3x CH_3 , 2''-H); 3.98 (s, 3H, CH_3 , 1'''-H); 4.39 (s, 3H, CH_3 , N- CH_3); 7.27-7.34 (m, 2H, CH, 2-H, 8-H); 7.50 (ddd, $^3J=7.54$, $^3J=8.29$, $^4J=1.13$, 1H, CH, 9-H); 7.69 (d, $^3J=8.29$, 1H, CH, 10-H); 8.20 (d, $^3J=7.54$, 1H, CH, 7-H); 8.78 (d, $^3J=3.77$, 1H, CH, 1-H); 8.80 (d, $^3J=2.64$, 1H, CH, 4-H); 8.96 (s, 3H, CH_3 , 6-H)
^{13}C -NMR δ [ppm]: (75 MHz) Aceton- d_6	29.6 (3x CH_3 , C-2''); 35.4 (CH_3 , N- CH_3); 56.5 (CH_3 , C-1'''); 82.0 (C_q , C-1''); 108.9 (CH, C-4); 111.5 (CH, C-10); 117.7 (C_q , C-5); 118.2 (CH, C-2); 119.3 (C_q , C-6a); 121.0 (CH, C-7); 122.0 (C_q , C-11b); 122.1 (CH, C-8); 125.0 (C_q , C-6b); 126.2 (CH, C-1); 126.8 (CH, C-9); 127.0 (CH, C-6); 135.4 (C_q , C-4a); 139.9 (C_q , C-11a); 143.2 (C_q , C-10a); 159.6 (C_q , C-3); 169.1 (C_q , C-1')
EI-MS (70 eV); m / z (%)	360.6 (M^+ , 16.66), 304.7 (58.18), 289.7 (12.02), 261.7 (47.89), 246.9 (11.27), 217.8 (10.89), 106.7 (21.20), 85.8 (44.93), 80.8 (20.26), 76.6 (11.71), 69.8 (100.00), 60.8 (83.69), 58.0 (58.88)

Elementaranalyse (%): Ber.: C: 76.43 H: 6.41 N: 3.88
 Gef.: C: 74.95 H: 6.61 N: 3.82

UV / VIS [nm]: Ige λ_{\max} : 339.6 (5.10); λ_1 : 292.2 (4.66); λ_2 : 252.8 (4.37)
 CH₂Cl₂

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3310 (w)	3293 (w)	3246 (w)	3008 (m)	2976 (m)
	2936 (m)	2906 (m)	2887 (m)	2838 (m)	2817 (w)
	1699 (s)	1616 (s)	1566 (m)	1533 (w)	1509 (w)
	1465 (s)	1448 (s)	1435 (m)	1414 (m)	1389 (m)
	1374 (s)	1329 (m)	1286 (s)	1264 (s)	1248 (s)
	1231 (s)	1176 (s)	1162 (s)	1149 (s)	1127 (s)
	1069 (m)	1038 (m)	1022 (m)	1008 (m)	985 (m)
	921 (m)	908 (w)	887 (w)	871 (m)	850 (m)
	840 (m)	814 (m)	795 (w)	782 (m)	770 (w)
	747 (m)	735 (m)	678 (w)		

10.4.3.20 3-Methoxy-11-methyl-11*H*-benzo[*a*]carbazol-5-carbonitril (**122**)



Summenformel: C₁₉H₁₄N₂O

Molekulargewicht: 286.33

Einsatzmengen: 288 mg (1 mmol) **75**
 Iod
 350 ml CH₂Cl₂

Reaktionsbedingungen: photochemisch *hν*, 1h

Aufarbeitung: säulenchromatographisch (PE / EE = 3 / 1)

Ausbeute: 22,9 mg (80,1 μ mol; 8%)

Schmelzpunkt: 161-163°C (Essigester / Hexan)

$^1\text{H-NMR}$ δ [ppm]: 3.99 (s, 3H, CH_3 , 1''-H); 4.22 (s, 3H, CH_3 , N- CH_3); 7.27 (dd, $^3\text{J}=9.30$, $^4\text{J}=2.62$, 1H, CH, 2-H); 7.36 (ddd, $^3\text{J}=6.44$, $^3\text{J}=6.44$, $^4\text{J}=1.67$, 1H, CH, 8-H); 7.47-7.56 (m, 2H, 2xCH, 9-H, 10-H); 7.59 (d, $^4\text{J}=2.62$, 1H, CH, 4-H); 8.02 (d, $^3\text{J}=7.63$, 1H, CH, 7-H); 8.37 (s, 1H, CH, 6-H); 8.49 (d, $^3\text{J}=9.30$, 1H, CH, 1-H)

$^{13}\text{C-NMR}$ δ [ppm]: 33.8 (CH_3 , N- CH_3); 55.4 (CH_3 , C-1''); 99.6 (C_q , C-5); 105.5 (CH, C-4); 109.2 (CH, C-10); 116.6 (2x C_q , C-6a und C-1'); 118.3 (CH, C-2); 119.3 (CH, C-7); 119.7 (C_q , C-11b); 120.8 (CH, C-8); 122.3 (C_q , C-6b); 124.1 (CH, C-1); 125.5 (CH, C-9); 127.0 (CH, C-6); 134.0 (C_q , C-4a); 138.2 (C_q , C-11a); 140.8 (C_q , C-10a); 158.2 (C_q , C-3)

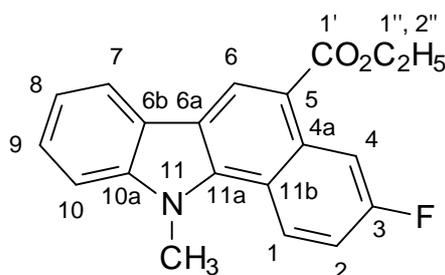
EI-MS (70 eV); m/z (%) 285.7 (M^+ , 81.12), 242.8 (27.55), 217.9 (69.74), 148.6 (41.58), 134.6 (19.45), 106.7 (100.00), 94.7 (27.40), 76.6 (39.72), 66.8 (27.98), 55.2 (61.82)

Elementaranalyse (%): Ber.: C: 79.70 H: 4.93 N: 9.78
Gef.: C: 79.77 H: 5.04 N: 9.70

UV/VIS [nm]: Ige CH_2Cl_2 λ_{max} : 292.2 (5.46); λ_1 : 369.4 (4.68); λ_2 : 338.6 (4.77);
 λ_3 : 246.6 (5.08)

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]	3306 (w)	3266 (w)	3155 (w)	3094 (w)	3049 (w)
	2998 (w)	2935 (w)	2871 (w)	2833 (w)	2203 (m)
	1676 (m)	1623 (s)	1592 (m)	1559 (m)	1510 (w)
	1478 (s)	1470 (s)	1452 (m)	1439 (m)	1379 (m)
	1331 (m)	1287 (s)	1273 (s)	1256 (m)	1230 (s)
	1185 (m)	1177 (m)	1139 (m)	1067 (w)	1050 (m)
	1024 (m)	926 (w)	913 (w)	901 (w)	868 (w)
	853 (w)	837 (m)	809 (m)	770 (w)	765 (m)
	753 (m)	740 (m)	698 (w)	688 (w)	656 (w)

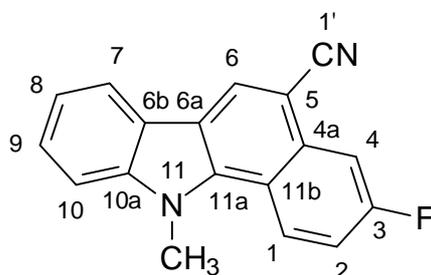
10.4.3.21 3-Fluoro-11-methyl-11H-benzo[a]carbazol-5-carbonsäureethylester (**123**)



Summenformel: $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{FNO}_2$

Molekulargewicht:	321.35
Einsatzmengen:	323 mg (1,0 mmol) 79 Iod 350 ml CH ₂ Cl ₂
Reaktionsbedingungen:	photochemisch hv, 1h
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 4 / 1)
Ausbeute:	129,0 mg (401 μmol; 40%)
Schmelzpunkt:	216-217°C (Essigester/Hexan)
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) CDCl ₃	1.50 (t, ³ J=7.16, 3H, CH ₃ , 2''-H); 4.25 (s, 3H, CH ₃ , N-CH ₃); 4.47 (q, ³ J=7.16, 2H, CH ₂ , 1''-H); 7.33-7.41 (m, 2H, 2xCH, 5-H, 6-H); 7.53 (dd, ³ J=5.28, ⁴ J=0.75, 1H, CH, 10-H); 7.54 (dd, ³ J=3.01, ⁴ J=0.75, 1H, CH, 1-H); 8.13 (d, ³ J=7.54, 1H, CH, 7-H); 8.66 (dd, ³ J=6.03, ³ J(H, F)=9.42, 1H, CH, 2-H); 8.93 (s, 1H, CH, 6-H); 9.03 (dd, ³ J(H, F)=12.81, ⁴ J=2.64, 1H, CH, 4-H)
¹³ C-NMR δ [ppm]: (75 MHz) CD ₂ Cl ₂	14.6 (CH ₃ , C-2''); 34.4 (CH ₃ , N-CH ₃); 61.0 (CH ₂ , C-1''); 109.7 (CH, C-10); 111.9 (CH, d, ² J(C, F)=23.74, C-4); 114.8 (CH, d, ² J(C, F)=24.87, C-2); 117.1 (C _q , C-6a); 117.8 (C _q , d, ⁴ J(C, F)=4.52, C-5); 119.8 (CH, C-7); 120.8 (CH, C-8); 123.2 (2xC _q , C-6b und C-11b); 125.0 (C _q , d, ³ J(C, F)=9.04, C-1); 125.7 (CH, C-9); 126.3 (CH, C-6); 133.6 (C _q , d, ³ J(C, F)=10.17, C-4a); 138.5 (C _q , C-11a); 141.5 (C _q , C-10a); 161.1 (C _q , d, ¹ J(C, F)=244.14, C-3); 167.6 (C _q , C-1')
EI-MS (70 eV); m/z (%)	320.7 (M ⁺ , 100.00), 292.7 (30.04), 275.5 (47.19), 248.0 (29.46)
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 74.75 H: 5.02 N: 4.36 Gef.: C: 73.89 H: 4.95 N: 4.30
UV/VIS [nm]: Ige CH ₂ Cl ₂	λ _{max} : 288.0 (5.62); λ ₁ : 346.8 (4.97); λ ₂ : 305.2 (5.08); λ ₃ : 244.2 (5.41)

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3489 (w)	3111 (w)	3057 (w)	2977 (m)	2928 (m)
	2904 (m)	2862 (w)	1768 (w)	1704 (s)	1624 (m)
	1595 (m)	1582 (m)	1563 (s)	1526 (m)	1482 (s)
	1473 (s)	1453 (s)	1392 (m)	1377 (s)	1336 (s)
	1295 (m)	1281 (m)	1257 (s)	1226 (s)	1210 (s)
	1170 (m)	1148 (s)	1124 (s)	1065 (m)	1050 (s)
	1032 (w)	937 (m)	911 (w)	886 (m)	811 (s)
	782 (m)	767 (s)	756 (s)	742 (m)	724 (w)
	680 (w)				

10.4.3.22 3-Fluoro-11-methyl-11*H*-benzo[*a*]carbazol-5-carbonitril (**124**)

Summenformel:	C ₁₈ H ₁₁ FN ₂
Molekulargewicht:	274.29
Einsatzmengen:	276 mg (1,0 mmol) 82 Iod 350 ml CH ₂ Cl ₂
Reaktionsbedingungen:	photochemisch <i>hν</i> , 1h
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 4 / 1)
Ausbeute:	120 mg (437 μmol; 44%)
Schmelzpunkt:	219-220°C (Essigester/Hexan)
¹ H-NMR δ [ppm]: (300 MHz) CD ₂ Cl ₂	4.24 (s, 3H, CH ₃ , N-CH ₃); 7.35-7.56 (m, 4H, 4xCH, 2-H, 8-H, 9-H, 10-H); 7.96 (dd, ³ J(H, F)=10.17, ⁴ J=2.63, 1H, CH, 4-H); 8.04 (dd, ³ J=7.91, ⁴ J=1.13, 1H, CH, 7-H); 8.65 (dd, ³ J=9.42, ⁴ J(H, F)=5.28, 1H, CH, 1-H)

^{13}C -NMR δ [ppm]: 34.3 (CH₃, N-CH₃); 100.4 (C_q, d, $^4\text{J}(\text{C}, \text{F})=5.65$, C-5); 109.8 (CH, C-10); 111.0 (CH, d, $^2\text{J}(\text{C}, \text{F})=22.61$, C-4); 116.3 (CH, d, $^2\text{J}(\text{C}, \text{F})=23.74$, C-2); 117.8 (C_q, C-6a); 119.1 (2xC_q, C-11b und C-1'); 119.8 (CH, C-7); 121.4 (CH, C-8); 122.3 (C_q, C-6b); 125.8 (CH, d, $^3\text{J}(\text{C}, \text{F})=9.04$, C-1); 126.3 (CH, C-9); 128.0 (CH, C-6); 133.9 (C_q, d, $^3\text{J}(\text{C}, \text{F})=9.04$, C-4a); 138.0 (C_q, C-11a); 141.2 (C_q, C-10a); 161.3 (C_q, d, $^1\text{J}(\text{C}, \text{F})=248.66$, C-3)

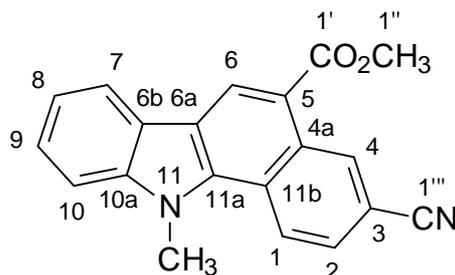
EI-MS (70 eV); m/z (%) 273.5 (M⁺, 100.00), 258.8 (20.00), 106.8 (11.05), 94.7 (13.02), 82.9 (15.58), 80.8 (19.93), 66.6 (13.48), 57.3 (17.86), 55.3 (27.35)

Elementaranalyse (%): Ber.: C: 78.82 H: 4.04 N: 10.21
Gef.: C: 78.36 H: 4.22 N: 10.09

UV/VIS [nm]: Ige λ_{max} : 288.6 (5.71); λ_1 : 365.2 (4.95); λ_2 : 348.2 (5.05);
CH₂Cl₂ λ_3 : 306.0 (5.14); λ_4 : 242.0 (5.49)

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹]	3075 (w)	3052 (w)	2215 (s)	1630 (m)	1592 (m)
	1558 (m)	1518 (w)	1491 (m)	1474 (s)	1460 (s)
	1415 (w)	1377 (m)	1367 (m)	1331 (m)	1313 (w)
	1279 (s)	1255 (s)	1216 (m)	1172 (m)	1161 (w)
	1137 (m)	1061 (w)	1031 (w)	1021 (w)	939 (m)
	912 (w)	874 (w)	860 (m)	808 (m)	765 (m)
	752 (m)	737 (s)	688 (w)		

10.4.3.23 3-Cyano-11-methyl-11H-benzo[a]carbazol-5-carbonsäuremethylester (125)



Summenformel: C₂₀H₁₄N₂O₂

Molekulargewicht: 314.34

Einsatzmengen: 480 mg (1,5 mmol) **92**

Iod
350 ml CH₂Cl₂

Reaktionsbedingungen: photochemisch $h\nu$, 3h 30 min

Aufarbeitung: säulenchromatographisch (PE / EE = 2 / 1)

Ausbeute: 42,0 mg (134 μmol ; 9%)

Schmelzpunkt: 223-225°C (Essigester / Hexan); Zersetzung

$^1\text{H-NMR}$ δ [ppm]: (300 MHz) DMSO-d_6 3.99 (s, 3H, CH_3 , 1''-H); 4.39 (s, 3H, CH_3 , N- CH_3); 7.39 (dd, $^3\text{J}=7.16$, $^3\text{J}=7.91$, 1H, CH, 8-H); 7.61 (ddd, $^3\text{J}=8.29$, $^3\text{J}=8.29$, $^4\text{J}=1.13$, 1H, CH, 9-H); 7.88 (d, $^3\text{J}=8.67$, 1H, CH, 10-H); 7.96 (dd, $^3\text{J}=9.04$, $^4\text{J}=1.88$, 1H, CH, 2-H); 8.36 (d, $^3\text{J}=7.91$, 1H, CH, 7-H); 8.98 (d, $^3\text{J}=9.04$, 1H, CH, 1-H); 9.08 (s, 1H, CH, 6-H); 9.53 (d, $^4\text{J}=1.51$, 1H, CH, 4-H)

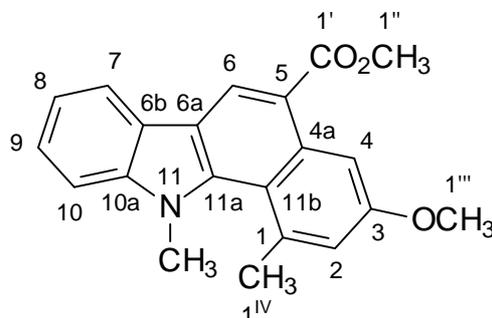
$^{13}\text{C-NMR}$ δ [ppm]: (75 MHz) CDCl_3 34.1 (CH_3 , N- CH_3); 52.2 (CH_3 , C-1''); 109.2 (C_q , C-3); 109.5 (CH, C-10); 117.7 (C_q , C-5); 119.3 (C_q , C-6a oder C-1'''); 119.4 (C_q , C-1''' oder C-6a); 120.0 (CH, C-7); 121.0 (CH, C-8); 122.5 (C_q , C-11b); 123.0 (CH, C-4); 123.6 (C_q , C-6b); 125.8 (CH, C-2); 126.4 (CH, C-1); 126.4 (CH, C-9); 130.2 (C_q , C-4a); 133.1 (CH, C-6); 136.8 (C_q , C-11a); 141.4 (C_q , C-10a); 167.3 (C_q , C-1')

EI-MS (70 eV); m/z (%) 314.0 (M^+ , 100.00), 300.0 (5.22), 283.0 (36.52), 254.9 (17.68), 239.0 (5.91), 226.8 (4.97), 141.1 (5.01), 127.3 (4.01)

Elementaranalyse (%): Ber.: C: 76.42 H: 4.49 N: 8.91
Gef.: C: 74.65 H: 4.50 N: 8.74

UV/VIS [nm]: $\text{lg}\epsilon$ CH_3OH λ_{max} : 297.0 (4.3476), λ_1 : 380.0 (3.4660), λ_2 : 272.0 (4.0213)

IR (KBr); $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3424 (w) 3055 (w) 2994 (w) 2941 (w) 2920 (w)
2837 (w) 2223 (m) 1697 (s) 1611 (m) 1586 (w)
1558 (m) 1491 (w) 1467 (m) 1452 (m) 1434 (m)
1372 (m) 1332 (m) 1285 (m) 1249 (s) 1227 (s)
1204 (m) 1187 (m) 1142 (m) 1057 (w) 1037 (m)
944 (w) 911 (w) 811 (w) 800 (w) 783 (m)
769 (m) 742 (s) 709 (w) 685 (w) 671 (w)

10.4.3.24 3-Methoxy-1,11-dimethyl-11*H*-benzo[*a*]carbazol-5-carbonsäuremethylester (**126**)


Summenformel:	$C_{21}H_{19}NO_3$
Molekulargewicht:	333.38
Einsatzmengen:	400 mg (1,2 mmol) 93 Iod 350 ml CH_2Cl_2
Reaktionsbedingungen:	photochemisch $h\nu$, 1h
Aufarbeitung:	säulenchromatographisch (PE / EE = 8 / 2)
Ausbeute:	12,3 mg (36,9 μ mol; 3%)
Schmelzpunkt:	260°C (Essigester/Hexan)
1H -NMR δ [ppm]: (300 MHz) Aceton- d_6	2.92 (s, 3H, CH_3 , 1^{IV} -H); 3.96 (s, 6H, $2 \times CH_3$, $1''$ -H, $1'''$ -H); 3.98 (s, 3H, CH_3 , N- CH_3); 7.18 (d, $^4J=1.91$, 1H, CH, 2-H); 7.37 (ddd, $^3J=7.7$, $^3J=8.11$, $^4J=0.954$, 1H, CH, 8-H); 7.52 (ddd, $^3J=7.15$, $^3J=8.35$, $^4J=1.19$, 1H, CH, 9-H); 7.68 (d, $^3J=8.35$, 1H, CH, 10-H); 8.23 (d, $^3J=7.63$, 1H, CH, 7-H); 8.68 (d, $^4J=2.62$, 1H, CH, 4-H); 8.93 (s, 1H, CH, 6-H)
^{13}C -NMR δ [ppm]: (75 MHz) Aceton- d_6	21.9 (CH_3 , C- 1^{IV}); 37.7 (CH_3 , N- CH_3); 54.3 (CH_3 , C- $1'''$); 50.9 (CH_3 , C- $1''$); 104.1 (CH, C-4); 111.1 (CH, C-10); 118.0 (C_q , C-11b); 119.0 (CH, C-7); 121.0 (CH, C-8); 117.4 (C_q , C-5); 117.8 (C_q , C-6a); 125.1 (CH, C-6); 118.8 (CH, C-2); 124.3 (C_q , C-6b); 124.9 (CH, C-9); 134.0 (C_q , C-4a oder C-1); 134.5 (C_q , C-1 oder C-4a); 142.2 (C_q , C-11a); 144.3 (C_q , C-10a); 157.8 (C_q , C-3); 167.7 (C_q , C-1')
EI-MS (70 eV); m/z (%)	333.1 (M^+ , 100.00), 318.2 (5.67), 302.5 (30.10), 275.3 (5.05), 230.1 (4.83), 216.3 (5.47), 166.5 (11.56), 129.6 (8.90)

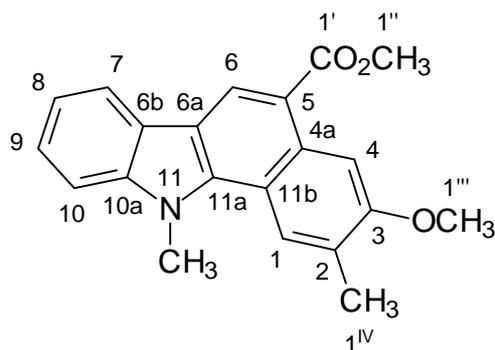
Elementaranalyse (%): Ber.: C: 75.66 H: 5.74 N: 4.20
 Gef.: C: 73.77 H: 5.74 N: 4.01

UV/VIS [nm]: Ige λ_{\max} : 297.6 (5.44), λ_1 : 344.0 (4.62), λ_2 : 258.8 (5.16)
 CH₂Cl₂

IR (KBr), $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]

2932 (m)	2821 (w)	1692 (s)	1604 (s)	1577 (m)
1560 (m)	1505 (m)	1455 (s)	1433 (m)	1413 (m)
1355 (s)	1314 (m)	1270 (s)	1248 (s)	1216 (s)
1186 (m)	1150 (s)	1131 (s)	1084 (m)	1070 (m)
1052 (m)	1020 (m)	1002 (m)	966 (w)	948 (w)
903 (w)	882 (w)	860 (m)	807 (m)	786 (w)
742 (s)	675 (w)			

10.4.3.25 2-Methyl-3-Methoxy-11-methyl-11*H*-benzo[*a*]carbazol-5-carbonsäuremethylester (**127**)



Summenformel: C₂₁H₁₉NO₃

Molekulargewicht: 333.38

Einsatzmengen: 335 mg (1,0 mmol) **94**
 Iod
 350 ml CH₂Cl₂

Reaktionsbedingungen: photochemisch *hν*, 1h

Aufarbeitung: säulenchromatographisch (PE / EE = 4 / 1)

Ausbeute: 39,5 mg (119 μ mol; 12%)

Schmelzpunkt: 214-215°C (Essigester / Hexan)

$^1\text{H-NMR } \delta$ [ppm]: (300 MHz) Aceton- d_6	2.47 (s, 3H, CH_3 , 1^{IV}-H); 3.99 (s, 3H, CH_3 , 1^{III}-H); 4.02 (s, 3H, CH_3 , 1^{II}-H); 4.46 (s, 3H, CH_3 , N- CH_3); 7.33 (ddd $^3\text{J}=7.87$, $^3\text{J}=8.11$, $^4\text{J}=0.95$, 1H, CH, 8-H); 7.52 (ddd $^3\text{J}=7.15$, $^3\text{J}=8.35$, $^4\text{J}=1.19$, 1H, CH, 9-H); 7.73 (d $^3\text{J}=8.35$, 1H, CH, 10-H); 8.23 (d $^3\text{J}=7.63$, 1H, CH, 7-H); 8.68 (s, 1H, CH, 1-H); 8.90 (s, 1H, CH, 4-H); 9.01 (s, 1H, CH, 6-H)				
$^{13}\text{C-NMR } \delta$ [ppm]: (75 MHz) Aceton- d_6 / DMSO- d_6	16.9 (CH_3 , C-2 $^{\text{III}}$); 34.2 (CH_3 , N- CH_3); 51.8 (CH_3 , C-1 $^{\text{II}}$); 55.1 (CH_3 , C-1 $^{\text{III}}$); 105.0 (CH, C-4); 110.2 (CH, C-10); 115.7 (C_q , C-5); 116.2 (C_q , C-6a); 117.2 (C_q , C-11b); 119.4 (CH, C-7); 120.5 (CH, C-8); 122.8 (C_q , C-6b); 124.2 (CH, C-1); 124.8 (CH, C-9); 125.2 (CH, C-6); 126.6 (C_q , C-2); 132.0 (C_q , C-4a); 138.2 (C_q , C-11a); 141.2 (C_q , C-10a); 156.8 (C_q , C-3); 168.0 (C_q , C-1 $^{\text{I}}$)				
EI-MS (70 eV); m/z (%)	333.1 (M^+ , 100.00), 302.2 (16.06), 290.2 (9.06), 274.2 (5.31), 231.0 (5.28), 166.4 (9.27)				
Elementaranalyse (%):	Ber.: C: 75.66 H: 5.74 N: 4.20 Gef.: C: 74.01 H: 6.32 N: 4.07				
UV/VIS [nm]: Ige CH_2Cl_2	λ_{max} : 294.0 (4.8756), λ_1 : 347.5 (4.0496), λ_2 : 256.0 (4.4806)				
IR (KBr), $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]	2942 (m)	2823 (w)	1689 (m)	1619 (m)	1590 (m)
	1548 (m)	1505 (m)	1465 (s)	1430 (m)	1371 (m)
	1328 (m)	1302 (m)	1264 (s)	1242 (s)	1223 (s)
	1181 (m)	1145 (s)	1122 (s)	1034 (m)	1018 (m)
	982 (w)	934 (w)	908 (w)	866 (m)	826 (m)
	782 (m)	740 (s)	676 (w)		

10.5 Biophysikalische / biochemische Testungen

10.5.1 DNA-Unwinding-Assay¹⁵⁰

Plasmid-DNA (pUC 19, GIBCO; 0.033 µg/ml) wird 30 min bei 37 °C mit Topoisomerase I (GIBCO; 0.16 U/µl) in dem Topoisomerase I-Reaktionspuffer inkubiert. Die Mischung, die relaxierte Plasmid-DNA enthält, wird in 10 µl Aliquoten zu den Lösungen der Testverbindungen unterschiedlicher Konzentration (10 und 100 µM) gegeben und erneut 1 h bei 37°C inkubiert. Anschließend wird die Reaktionsmischung mit TE-Puffer (pH 7.9) versetzt, zweimal mit 1000 µl einer 1:1 (V / V) Phenol / CIA-Lösung (Chloroform / Isoamylalkohol = 24 / 1) und einmal mit reiner CIA-Lösung extrahiert. Nach 1 h Inkubation bei –20°C wird die überstehende Lösung, die zuvor mit 65 µl Natriumacetat (3M, pH 7) und absolutem Ethanol versetzt wurde, 20 min bei 4°C zentrifugiert. Das DNA-Pellet wird über Nacht bei Raumtemperatur getrocknet, danach in 20 µl TE-Puffer gelöst, mit 2 µl Ausgangspuffer versetzt und auf 1%-iges Agarosegel aufgetragen. Nachfolgende Elektrophorese erfolgt in Tris-Glycin-Puffer für 4 h bei 55 V.

10.5.2 Topoisomerase I-Enzymhemmung¹⁵⁰

Plasmid-DNA (pUC 19, GIBCO; 0.033 µg/µl) und Topoisomerase I (GIBCO; 0.16 U/µl) werden in Topoisomerase I-Reaktionspuffer in Gegenwart der Testsubstanzen unterschiedlicher Konzentration (10 und 100 µM) 30 min bei 37°C inkubiert. Abschließend erfolgt eine Extraktion und gelelektrophoretische Trennung analog dem unter 10.5.1 DNA-Unwinding-Assay beschriebenen Verfahren und Bedingungen.

10.5.3 Bestimmung der T_m -Werte¹⁹⁷

In Gegenwart der verschiedenen Testsubstanzen werden die T_m -Werte von [Poly(dA-dT)*Poly(dA-dT)] in BPE-Puffer im Konzentrationsverhältnis DNA / Testsubstanz = 1 / 1 bestimmt. Hierzu wird zuerst eine DNA-Stammlösung (10 units; 1 u in 1 ml H₂O gelöst ergibt eine A_{260} von 1) hergestellt, deren Absorption bei 260 nm bestimmt wird, um die Konzentration zu ermitteln. 50 µl der Stammlösung auf 1 ml mit BPE-Puffer aufgefüllt ergab bei 260 nm eine Absorption von 0.52.

Zur Vermeidung von Verdünnungs- und Streulichtfehlern bei den Absorptionsmessungen ist es ratsam, die Meßlösung soweit zu verdünnen, um bei 260 nm eine Absorption zwischen 0,1 – 0,2 zu erzielen. In den Versuchen betrug die Konzentration an [Poly(dA-dT)*Poly(dA-dT)] 20 µmol/l, woraus ein A_{260} -Wert von 0.12 resultierte.

Mit den obigen Angaben läßt sich folgendes Pipettierschema für die Herstellung der Proben zur T_m -Bestimmung entwickeln:

¹⁹⁷ Dissertation Marotto, A.; 124-125, Mainz, (2002)

Lösung	Konzentration der Testsubstanz-Stammlösung	
Testsubstanz-Stammlösung	3 mM	5 mM
	abpipetiertes Volumen Stammlösung	
BPE-Puffer	981.8 µl	984.5 µl
[Poly(dA-dT)*Poly(dA-dT)]	11.5 µl	11.5 µl
Testsubstanz-Stammlösung	6.7 µl	4.0 µl

Die Absorption der Meßlösungen, bestehend aus DNA und Testverbindung, wird bei 260 nm gegen BPE-Puffer gemessen, wobei die Temperatur schrittweise (in 1°C-, 1.5°C- oder 2°C-Schritten) erhöht wird. Durch Auftragung der Absorption bei 260 nm gegen die Temperatur ergibt sich die Schmelzkurve der DNA, aus deren Wendepunkt der T_m -Wert erhalten wird.

10.6 Röntgenkristallographische Daten

Die Geometrien der aufgenommenen Röntgenkristallstrukturen wurden alle im Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC) unter folgender Nummer hinterlegt:

Verbindung	CCDC-Nr.
62	150959
74	150961
93	150960
127	151974

Tabelle 10-1: CCDC-Nummern der hinterlegten Röntgenkristallstrukturen

10.6.1 Kristalldaten der Verbindung (62)

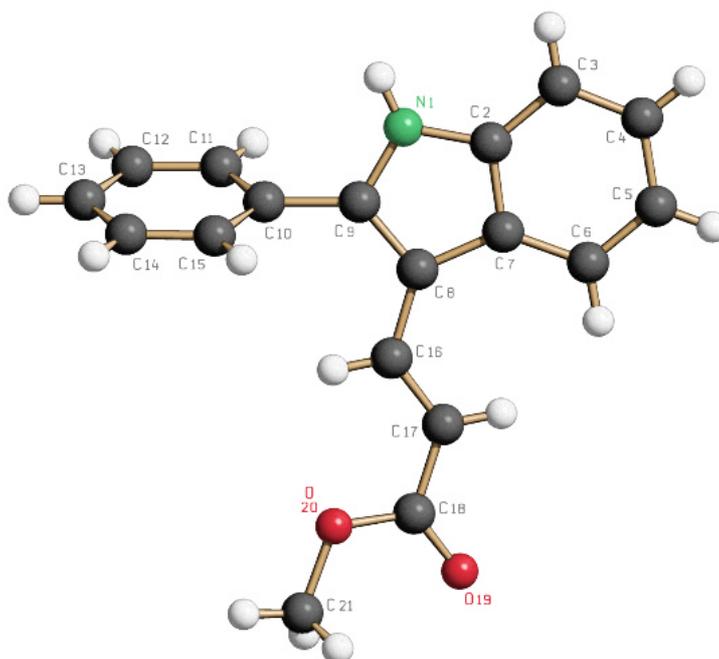


Abb. 10-1: SCHAKAL-Plot¹⁹⁸ der Röntgenstrukturgeometrie von Verbindung **62**; die Zählweise entspricht nicht der IUPAC-Nomenklatur

¹⁹⁸ Keller, E.; Programm *SCHAKAL*, Version 1991, Universität Freiburg

Summenformel:	$C_{18}H_{15}NO_2$
Molgewicht:	277.32 g/mol
Kristallgröße:	0.12 x 0.38 x 0.51 mm ³ leicht gelbliche Platte
Absorption:	$\mu = 0.66 \text{ mm}^{-1}$
Raumgruppe:	P $\bar{1}$ (triklin)
Gitterkonstanten:	$a = 8.8411(7) \text{ \AA}$ $\alpha = 89.720(17)^\circ$
(berechnet aus 25 Reflexen	$b = 9.466(2) \text{ \AA}$ $\beta = 114.106(12)^\circ$
mit $35^\circ < \theta < 44^\circ$)	$c = 9.852(2) \text{ \AA}$ $\gamma = 103.864(12)^\circ$
	$V = 726.6(2) \text{ \AA}^3$ $z = 2$ $F(000) = 292$
Temperatur:	293 K
Dichte:	$d_{\text{rön}} = 1.267 \text{ gcm}^{-3}$

10.6.1.1 Datensammlung

Diffraktometer:	CAD4 Enraf Nonius
Strahlung:	Cu-K α Graphitmonochromator
Scan-Typ:	$\omega/2\theta$
Scan-Breite:	$0.9 + 0.14 \cdot \tan(\theta)$
Meßbereich:	$1.5^\circ \leq \theta \leq 74^\circ$ $-11 \leq h \leq 10$ $0 \leq k \leq 11$ $-12 \leq l \leq 12$
Reflexzahl:	
gemessen:	2949
unabhängige:	2761 ($R_{\text{int}} = 0.0249$)
beobachtete:	2514 ($ F /\sigma(F) > 4.0$)

10.6.1.2 Datenkorrektur, Strukturlösung und -verfeinerung

Korrekturen:	Lorentz- und Polarisationskorrektur, Intensitätsabfall von ca. 3% mit kubischen Spline korrigiert
Lösung:	Programm: SIR-92 (Direkte Methoden)
Verfeinerung:	Programm: SHELXL-97 (Vollmatrixverfahren) 241 verfeinerte Parameter, gewichtete Verfeinerung: $w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0994 \cdot P)^2 + 0.34 \cdot P]$ wobei $P = (\text{Max}(F_o^2, 0) + 2 \cdot F_c^2)/3$ Wasserstoffatome geometrisch eingeführt und reitend isotrop verfeinert. Nichtwasserstoffatome anisotrop verfeinert.
Diskrepanzfaktor:	$wR2 = 0.1814$ ($R1 = 0.0614$ für beobachtete Reflexe, 0.0656 für alle Reflexe)
Fitgüte:	$S = 1.076$
maximale Änderung der Parameter:	$0.000 \cdot \text{e.s.d}$
maximale Peakhöhe in diff. Fouriersynthese:	$-0.30, 0.29 \text{ e\AA}^{-3}$

10.6.1.3 Endkoordinaten und äquivalente Auslenkungsparameter (\AA^2)

$$U_{\text{äq}} = (1/3) * \sum \sum U_{ij} a_i * a_j * a_i a_j$$

Atom	X	Y	Z	$U_{\text{äq}}$
N1	0.3611(2)	0.2171(2)	0.5044(2)	0.0455(7)
C2	0.1963(3)	0.1848(2)	0.3940(2)	0.0434(8)
C3	0.0410(3)	0.1470(3)	0.4067(3)	0.054(1)
C4	-0.1076(3)	0.1175(3)	0.2774(3)	0.060(1)
C5	-0.1019(3)	0.1282(3)	0.1383(3)	0.058(1)
C6	0.0522(3)	0.1684(3)	0.1262(3)	0.0508(9)
C7	0.2068(3)	0.1980(2)	0.2557(2)	0.0406(8)
C8	0.3879(3)	0.2432(2)	0.2886(2)	0.0407(8)
C9	0.4753(3)	0.2533(2)	0.4425(2)	0.0401(8)
C10	0.6625(3)	0.2896(2)	0.5376(2)	0.0415(8)
C11	0.7364(3)	0.1810(2)	0.6128(2)	0.0500(9)
C12	0.9110(3)	0.2134(3)	0.7016(3)	0.0558(10)
C13	1.0118(3)	0.3525(3)	0.7190(3)	0.0578(10)
C14	0.9388(3)	0.4612(3)	0.6475(3)	0.066(1)
C15	0.7654(3)	0.4289(3)	0.5565(3)	0.057(1)
C16	0.4714(3)	0.2747(2)	0.1889(2)	0.0424(8)
C17	0.3971(3)	0.2501(3)	0.0401(2)	0.0494(9)
C18	0.4864(3)	0.2894(3)	-0.0562(2)	0.0486(9)
O19	0.4201(3)	0.2521(3)	-0.1886(2)	0.0845(10)
O20	0.6459(2)	0.3720(2)	0.0136(2)	0.0551(7)
C21	0.7398(4)	0.4142(3)	-0.0763(3)	0.067(1)

10.6.1.4 Anisotrope Auslenkungsparameter

Atom	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{12}	U_{13}	U_{23}
N1	0.063(1)	0.048(1)	0.0303(8)	0.0170(8)	0.0229(8)	0.0063(7)
C2	0.061(1)	0.037(1)	0.041(1)	0.0176(9)	0.0270(9)	0.0075(8)
C3	0.072(1)	0.049(1)	0.060(1)	0.019(1)	0.043(1)	0.013(1)
C4	0.060(1)	0.054(1)	0.081(2)	0.018(1)	0.042(1)	0.014(1)
C5	0.050(1)	0.056(1)	0.064(2)	0.017(1)	0.019(1)	0.010(1)
C6	0.051(1)	0.060(1)	0.041(1)	0.0176(10)	0.0175(9)	0.0084(10)
C7	0.052(1)	0.039(1)	0.0354(10)	0.0162(8)	0.0211(8)	0.0073(8)
C8	0.050(1)	0.044(1)	0.0305(9)	0.0170(8)	0.0174(8)	0.0057(8)
C9	0.055(1)	0.038(1)	0.0309(9)	0.0162(8)	0.0188(8)	0.0057(8)
C10	0.055(1)	0.044(1)	0.0261(8)	0.0181(9)	0.0154(8)	0.0026(8)
C11	0.062(1)	0.044(1)	0.039(1)	0.0181(10)	0.0137(9)	0.0016(9)
C12	0.066(1)	0.061(1)	0.039(1)	0.032(1)	0.0127(10)	0.002(1)
C13	0.052(1)	0.071(2)	0.043(1)	0.020(1)	0.0117(10)	-0.003(1)
C14	0.062(1)	0.054(1)	0.065(2)	0.006(1)	0.015(1)	0.005(1)
C15	0.065(1)	0.046(1)	0.052(1)	0.018(1)	0.016(1)	0.011(1)

Atom	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₁₂	U ₁₃	U ₂₃
C16	0.046(1)	0.051(1)	0.0325(9)	0.0164(9)	0.0166(8)	0.0062(8)
C17	0.048(1)	0.067(1)	0.034(1)	0.0126(10)	0.0189(9)	0.0042(9)
C18	0.051(1)	0.063(1)	0.0328(10)	0.0168(10)	0.0185(9)	0.0049(9)
O19	0.075(1)	0.138(2)	0.0305(8)	0.003(1)	0.0264(8)	-0.0046(10)
O20	0.0525(9)	0.075(1)	0.0412(8)	0.0114(8)	0.0260(7)	0.0012(7)
C21	0.073(2)	0.079(2)	0.065(2)	0.014(1)	0.048(1)	0.004(1)

10.6.1.5 Endkoordinaten der H-Atome und isotrope Auslenkungsparameter (\AA^2)

Atom	X	Y	Z	U _{iso}
H1	0.38806	0.22770	0.60075	0.063(7)
H3	0.03789	0.14189	0.49986	0.063(8)
H4	0.21311	0.09016	0.28277	0.072(8)
H5	0.20397	0.10788	0.05206	0.073(9)
H6	0.05372	0.17584	0.03257	0.051(6)
H11	0.66819	0.08670	0.60304	0.072(8)
H12	0.96008	0.14033	0.74974	0.079(9)
H13	1.12907	0.37383	0.77877	0.069(8)
H14	1.00675	0.55621	0.66072	0.10(1)
H15	0.71754	0.50217	0.50738	0.086(10)
H16	0.58918	0.31651	0.23296	0.060(7)
H17	0.28011	0.20479	0.00557	0.067(8)
H21A	0.85319	0.47257	0.01435	0.109(7)
H21B	0.68147	0.46995	0.15284	0.109(7)
H21C	0.74721	0.32816	0.12182	0.109(7)

10.6.2 Kristalldaten der Verbindung (74)

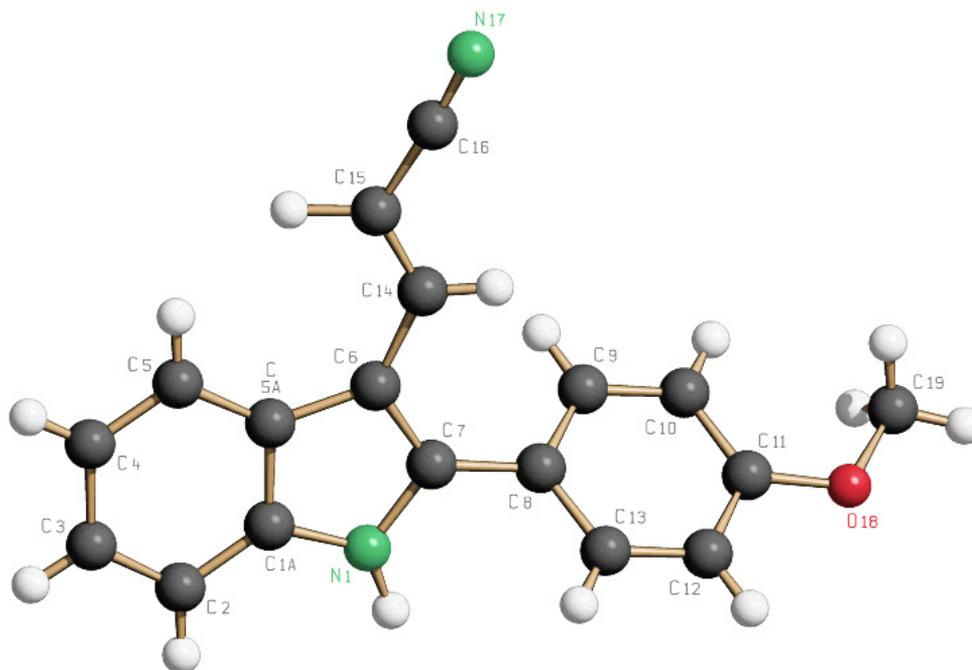


Abb. 10-2: SCHAKAL-Plot¹⁹⁸ der Röntgenstrukturgeometrie **74**; die Zählweise entspricht nicht der IUPAC-Nomenklatur

Summenformel:	$C_{18}H_{14}N_2O$		
Molgewicht:	274.31 g/mol		
Kristallgröße:	0.16 x 0.256 x 0.384 mm ³ farblose Platte		
Absorption:	$\mu = 0.61 \text{ mm}^{-1}$		
Raumgruppe:	P $\bar{1}$ (triklin)		
Gitterkonstanten:	$a = 9.659(3) \text{ \AA}$	$\alpha = 114.467(12)^\circ$	
(berechnet aus 25 Reflexen mit $35^\circ < \theta < 44^\circ$)	$b = 9.670(2) \text{ \AA}$	$\beta = 112.80(2)^\circ$	
	$c = 9.890(2) \text{ \AA}$	$\gamma = 92.56(2)^\circ$	
	$V = 751.6(4) \text{ \AA}^3$	$z = 2$	$F(000) = 504$
Temperatur:	293 K		
Dichte:	$d_{\text{rön}} = 1.212 \text{ gcm}^{-3}$		

10.6.2.1 Datensammlung

Diffraktometer:	CAD4 Enraf Nonius
Strahlung:	Cu-K α Graphitmonochromator
Scan-Typ:	$\omega/2\theta$
Scan-Breite:	$0.8+0.14*\tan(\theta)$
Meßbereich:	$1.5^\circ \leq \theta \leq 74^\circ$ $-12 \leq h \leq 11 \quad -12 \leq k \leq 10 \quad -0 \leq l \leq 12$
Reflexzahl:	
gemessen:	3227
unabhängige:	3048 ($R_{\text{int}} = 0.0259$)
beobachtete:	2363 ($ F /\sigma(F) > 4.0$)

10.6.2.2 Datenkorrektur, Strukturlösung und -verfeinerung

Korrekturen:	Lorentz- und Polarisationskorrektur, Intensitätsabfall von ca.5% mit kubischen Spline korrigiert
Lösung:	Programm: SIR-92 (Direkte Methoden)
Verfeinerung:	Programm: SHELXL-97 (Vollmatrixverfahren) 241 verfeinerte Parameter, gewichtete Verfeinerung: $w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.1086*P)^2 + 0.11 * P]$ wobei $P = (\text{Max}(F_o^2, 0) + 2*F_c^2)/3$ Wasserstoffatome geometrisch eingeführt und reinend isotrop verfeinert. Nichtwasserstoffatome anisotrop verfeinert.
Diskrepanzfaktor:	$wR2 = 0.1773$ ($R1 = 0.0545$ für beobachtete Reflexe, 0.0678 für alle Reflexe)
Fitgüte:	$S = 0.993$
maximale Änderung der Parameter:	$0.000 * \text{e.s.d}$
maximale Peakhöhe in diff. Fouriersynthese:	$-0.23, 0.34 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$

10.6.2.3 Endkoordinaten und äquivalente Auslenkungsparameter (\AA^2)

$$U_{\text{äq}} = (1/3) * \sum \sum U_{ij} a_i * a_j * a_i a_j$$

Atom	X	Y	Z	$U_{\text{äq}}$
N1	0.2176(2)	0.3798(2)	0.5826(2)	0.0621(7)
C1A	0.1915(2)	0.2253(2)	0.4741(2)	0.0616(9)
C2	0.1625(3)	0.0920(3)	0.4908(3)	0.077(1)
C3	0.1398(3)	-0.0499(3)	0.3620(3)	0.088(1)

Atom	X	Y	Z	$U_{\text{äq}}$
C4	0.1449(3)	-0.0607(3)	0.2183(3)	0.084(1)
C5	0.1721(3)	0.0703(2)	0.2013(3)	0.073(1)
C5A	0.1977(2)	0.2181(2)	0.3314(2)	0.0592(8)
C6	0.2270(2)	0.3777(2)	0.3595(2)	0.0591(9)
C7	0.2401(2)	0.4724(2)	0.5156(2)	0.0569(8)
C8	0.2732(2)	0.6432(2)	0.6084(2)	0.0580(8)
C9	0.3971(2)	0.7388(2)	0.6244(3)	0.070(1)
C10	0.4308(2)	0.8986(3)	0.7138(3)	0.075(1)
C11	0.3404(2)	0.9685(2)	0.7891(2)	0.0692(10)
C12	0.2153(2)	0.8763(3)	0.7727(2)	0.072(1)
C13	0.1833(2)	0.7163(2)	0.6856(2)	0.0660(9)
C14	0.2255(2)	0.4362(3)	0.2461(2)	0.070(1)
C15	0.2227(3)	0.3586(3)	0.1017(3)	0.089(1)
C16	0.2078(3)	0.4272(3)	-0.0055(3)	0.094(1)
N17	0.1965(3)	0.4718(3)	-0.0979(3)	0.114(2)
O18	0.3625(2)	1.1261(2)	0.8788(2)	0.0920(9)
C19	0.4932(3)	1.2257(3)	0.9050(4)	0.111(2)

10.6.2.4 Anisotrope Auslenkungsparameter

Atom	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{12}	U_{13}	U_{23}
N1	0.0755(9)	0.0702(9)	0.0515(7)	0.0154(7)	0.0312(7)	0.0354(7)
C1A	0.0638(10)	0.072(1)	0.0586(9)	0.0157(8)	0.0264(8)	0.0395(9)
C2	0.086(1)	0.079(1)	0.076(1)	0.015(1)	0.032(1)	0.050(1)
C3	0.092(2)	0.074(1)	0.105(2)	0.016(1)	0.037(1)	0.054(1)
C4	0.085(1)	0.067(1)	0.089(1)	0.018(1)	0.038(1)	0.029(1)
C5	0.080(1)	0.074(1)	0.069(1)	0.0194(9)	0.0402(10)	0.0307(10)
C5A	0.0594(9)	0.068(1)	0.0576(9)	0.0161(8)	0.0302(7)	0.0320(8)
C6	0.0639(10)	0.070(1)	0.0571(9)	0.0168(8)	0.0333(8)	0.0363(8)
C7	0.0592(9)	0.069(1)	0.0557(9)	0.0174(7)	0.0296(7)	0.0372(8)
C8	0.0594(9)	0.070(1)	0.0538(9)	0.0169(8)	0.0274(7)	0.0347(8)
C9	0.066(1)	0.075(1)	0.082(1)	0.0206(9)	0.0414(10)	0.042(1)
C10	0.069(1)	0.072(1)	0.088(1)	0.0126(9)	0.035(1)	0.041(1)
C11	0.072(1)	0.068(1)	0.0596(10)	0.0176(9)	0.0220(9)	0.0296(9)
C12	0.074(1)	0.078(1)	0.064(1)	0.0238(10)	0.0354(9)	0.0288(10)
C13	0.064(1)	0.078(1)	0.0604(10)	0.0144(9)	0.0328(8)	0.0326(9)
C14	0.081(1)	0.078(1)	0.065(1)	0.0159(10)	0.0406(9)	0.0398(10)
C15	0.130(2)	0.085(1)	0.070(1)	0.016(1)	0.058(1)	0.040(1)
C16	0.131(2)	0.094(2)	0.067(1)	0.006(1)	0.053(1)	0.041(1)
N17	0.179(2)	0.109(2)	0.079(1)	0.019(2)	0.071(1)	0.055(1)
O18	0.100(1)	0.0664(9)	0.086(1)	0.0155(8)	0.0301(9)	0.0261(8)
C19	0.095(2)	0.072(1)	0.118(2)	0.002(1)	0.015(2)	0.034(1)

10.6.2.5 Endkoordinaten der H-Atome und isotrope Auslenkungsparameter (\AA^2)

Atom	X	Y	Z	U_{iso}
H1	0.22702	0.42391	0.69395	0.078(6)
H2	0.15873	0.09955	0.58613	0.087(7)
H3	0.12072	0.14087	0.36968	0.097(7)
H4	0.12951	0.15882	0.13252	0.090(7)
H5	0.17355	0.06101	0.10440	0.074(6)
H9	0.45811	0.69312	0.57345	0.071(6)
H10	0.51456	0.96026	0.72386	0.105(8)
H12	0.15280	0.92296	0.82087	0.080(6)
H13	0.10048	0.65536	0.67773	0.084(7)
H14	0.22680	0.54171	0.28077	0.094(8)
H15	0.22831	0.23409	0.05816	0.17(1)
H19A	0.49566	1.33300	0.96950	0.121(6)
H19B	0.48618	1.20983	0.79987	0.121(6)
H19C	0.58614	1.20163	0.96340	0.121(6)

10.6.3 Kristalldaten der Verbindung (93)

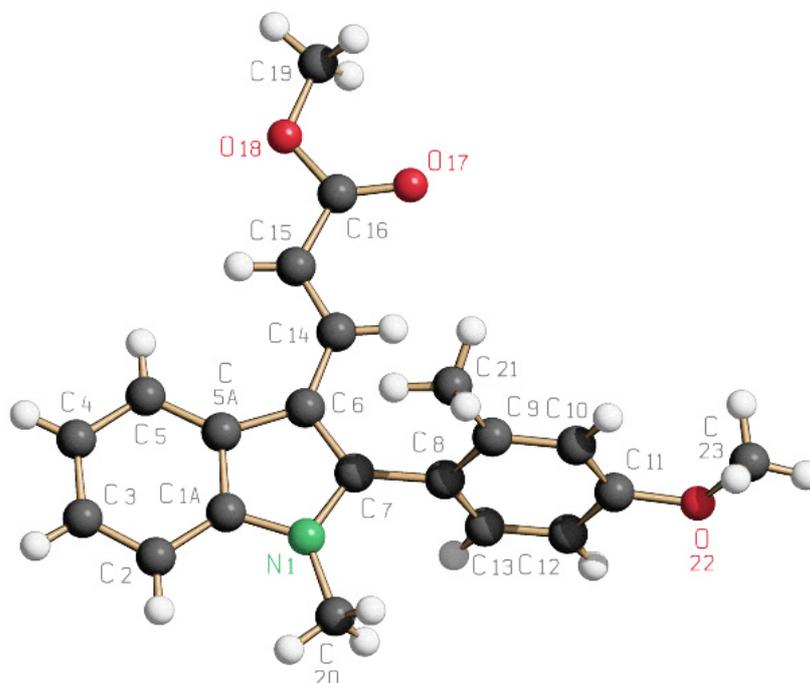


Abb. 10-3: SCHAKAL-Plot¹⁹⁸ der Röntgenstrukturgeometrie **93**; die Zählweise entspricht nicht der IUPAC-Nomenklatur

Summenformel:	$C_{21}H_{21}NO_3$		
Molgewicht:	335.39 g/mol		
Kristallgröße:	0.128 x 0.256 x 0.384 mm ³ farblose Platte		
Absorption:	$\mu = 0.67 \text{ mm}^{-1}$		
Raumgruppe:	P 2 ₁ /n (monoklin)		
Gitterkonstanten:	a = 11.682(2)Å		
(berechnet aus 25 Reflexen mit $35^\circ < \theta < 45^\circ$)	b = 7.9006(12)Å	$\beta = 101.468(8)^\circ$	
	c = 19.612(3)Å		
	V = 1773.9(5)Å ³	z = 4	F(000) = 712
Temperatur:	293 K		
Dichte:	$d_{\text{rön}} = 1.256 \text{ gcm}^{-3}$		

10.6.3.1 Datensammlung

Diffraktometer:	CAD4 Enraf Nonius
Strahlung:	Cu-K α Graphitmonochromator
Scan-Typ:	$\omega/2\theta$
Scan-Breite:	$0.8+0.14*\tan(\theta)$
Meßbereich:	$1.5^\circ \leq \theta \leq 74^\circ$ $-12 \leq h \leq 11 \quad -12 \leq k \leq 10 \quad -0 \leq l \leq 12$
Reflexzahl:	
gemessen:	3602
unabhängige:	3602 ($R_{\text{sigma}} = 0.0238$)
beobachtete:	2825 ($ FI /\sigma(F) > 4.0$)

10.6.3.2 Datenkorrektur, Strukturlösung und -verfeinerung

Korrekturen:	Lorentz- und Polarisationskorrektur, Intensitätsabfall von ca.5% mit kubischen Spline korrigiert
Lösung:	Programm: SIR-92 (Direkte Methoden)
Verfeinerung:	Programm: SHELXL-97 (Vollmatrixverfahren) 241 verfeinerte Parameter, gewichtete Verfeinerung: $w = 1/[\sigma^2(F_n^2) + (0.141*P)^2 + 0.22 * P]$ wobei $P = (\text{Max}(F_0^2, 0) + 2 * F_c^2) / 3$ Wasserstoffatome geometrisch eingeführt und reitend isotrop verfeinert. Nichtwasserstoffatome anisotrop verfeinert.
Diskrepanzfaktor:	wR2 = 0.2109 (R1 = 0.0673 für beobachtete Reflexe, 0.0816 für alle Reflexe)
Fitgüte:	S = 1.058
maximale Änderung der Parameter:	0.000 * e.s.d
maximale Peakhöhe in diff. Fouriersynthese:	-0.32, 0.28 eÅ ⁻³

10.6.3.3 Endkoordinaten und äquivalente Auslenkungsparameter (\AA^2)

$$U_{\text{äq}} = (1/3) * \sum \sum U_{ij} a_i * a_j * a_i a_j$$

Atom	X	Y	Z	$U_{\text{äq}}$
N1	0.1596(2)	0.4329(3)	0.66543(9)	0.0557(6)
C1A	0.0875(2)	0.5737(3)	0.6562(1)	0.0553(7)
C2	0.0266(2)	0.6467(3)	0.7028(2)	0.0685(9)
C3	-0.0377(2)	0.7896(4)	0.6810(2)	0.080(1)
C4	-0.0439(2)	0.8557(4)	0.6150(2)	0.076(1)
C5	0.0164(2)	0.7823(3)	0.5686(2)	0.0623(8)
C5A	0.0845(2)	0.6392(3)	0.5895(1)	0.0506(6)
C6	0.1594(2)	0.5315(3)	0.5577(1)	0.0483(6)
C7	0.2028(2)	0.4090(3)	0.6058(1)	0.0491(6)
C8	0.2874(2)	0.2723(3)	0.6013(1)	0.0476(6)
C9	0.4056(2)	0.3100(3)	0.6026(1)	0.0533(7)
C10	0.4828(2)	0.1783(3)	0.5988(1)	0.0536(7)
C11	0.4459(2)	0.0120(3)	0.5933(1)	0.0508(7)
C12	0.3290(2)	-0.0255(3)	0.5919(1)	0.0560(7)
C13	0.2519(2)	0.1036(3)	0.5958(1)	0.0537(7)
C14	0.1876(2)	0.5406(3)	0.4896(1)	0.0505(6)
C15	0.1508(2)	0.6499(3)	0.4389(1)	0.0568(7)
C16	0.1871(2)	0.6398(3)	0.3721(1)	0.0553(7)
O17	0.2550(2)	0.5388(3)	0.3566(1)	0.0756(7)
O18	0.1350(2)	0.7585(3)	0.32817(9)	0.0802(8)
C19	0.1630(4)	0.7591(5)	0.2605(2)	0.104(2)
C20	0.1837(3)	0.3304(4)	0.7277(1)	0.080(1)
C21	0.4491(2)	0.4890(3)	0.6091(2)	0.087(1)
O22	0.5168(2)	-0.1232(2)	0.5896(1)	0.0702(7)
C23	0.6368(2)	-0.0951(4)	0.5899(1)	0.0704(9)

10.6.3.4 Anisotrope Auslenkungsparameter

Atom	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{12}	U_{13}	U_{23}
N1	0.0456(9)	0.068(1)	0.0549(10)	0.0054(8)	0.0131(7)	-0.0011(8)
C1A	0.0364(9)	0.063(1)	0.068(1)	-0.0007(9)	0.0128(9)	-0.012(1)
C2	0.051(1)	0.084(2)	0.076(2)	-0.002(1)	0.026(1)	-0.016(1)
C3	0.055(1)	0.081(2)	0.113(2)	0.001(1)	0.040(1)	-0.023(2)
C4	0.051(1)	0.063(1)	0.121(2)	0.009(1)	0.034(1)	-0.008(1)
C5	0.043(1)	0.053(1)	0.093(2)	0.0020(9)	0.020(1)	-0.001(1)
C5A	0.0325(9)	0.049(1)	0.071(1)	-0.0030(7)	0.0119(8)	-0.0086(9)
C6	0.0359(9)	0.050(1)	0.060(1)	-0.0004(8)	0.0113(8)	-0.0031(8)
C7	0.0386(9)	0.053(1)	0.057(1)	0.0003(8)	0.0124(8)	-0.0032(9)
C8	0.0404(10)	0.050(1)	0.052(1)	0.0004(8)	0.0102(8)	0.0004(8)
C9	0.0412(10)	0.048(1)	0.071(1)	-0.0017(8)	0.0114(9)	-0.0015(9)

Atom	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₁₂	U ₁₃	U ₂₃
C10	0.0392(10)	0.054(1)	0.069(1)	-0.0012(8)	0.0131(9)	0.0025(10)
C11	0.051(1)	0.048(1)	0.055(1)	0.0058(8)	0.0141(8)	0.0031(8)
C12	0.055(1)	0.046(1)	0.069(1)	-0.0042(9)	0.0176(10)	0.0019(9)
C13	0.0411(10)	0.057(1)	0.066(1)	-0.0061(8)	0.0165(9)	0.0024(9)
C14	0.0392(9)	0.051(1)	0.062(1)	-0.0013(8)	0.0116(8)	-0.0033(9)
C15	0.053(1)	0.056(1)	0.064(1)	0.0065(9)	0.0168(9)	0.0003(10)
C16	0.047(1)	0.056(1)	0.063(1)	-0.0018(9)	0.0134(9)	-0.0006(9)
O17	0.0613(10)	0.091(1)	0.080(1)	0.0195(9)	0.0278(8)	0.0003(9)
O18	0.102(1)	0.080(1)	0.065(1)	0.027(1)	0.0317(10)	0.0135(9)
C19	0.134(3)	0.120(3)	0.067(2)	0.027(2)	0.039(2)	0.016(2)
C20	0.081(2)	0.102(2)	0.060(1)	0.021(2)	0.021(1)	0.011(1)
C21	0.046(1)	0.054(1)	0.157(3)	-0.006(1)	0.011(2)	-0.007(2)
O22	0.0611(10)	0.0526(9)	0.101(1)	0.0088(7)	0.0254(9)	-0.0041(8)
C23	0.057(1)	0.081(2)	0.077(2)	0.017(1)	0.024(1)	-0.001(1)

10.6.3.5 Endkoordinaten der H-Atome und isotrope Auslenkungsparameter (Å²)

Atom	X	Y	Z	U _{iso}
H2	0.02929	0.60102	0.74677	0.068(8)
H3	0.07804	0.84293	0.71131	0.12(1)
H4	0.08948	0.95108	0.60164	0.079(8)
H5	0.01170	0.82755	0.52439	0.064(7)
H10	0.56105	0.20263	0.59996	0.080(8)
H12	0.30335	0.13713	0.58833	0.071(7)
H13	0.17389	0.07781	0.59478	0.072(7)
H14	0.23877	0.45806	0.47983	0.081(9)
H15	0.10018	0.73591	0.44617	0.080(9)
H19A	0.12347	0.85143	0.23388	0.20(1)
H19B	0.13841	0.65424	0.23738	0.20(1)
H19C	0.24579	0.77194	0.26466	0.20(1)
H20A	0.20268	0.40247	0.76779	0.18(1)
H20B	0.24830	0.25651	0.72604	0.18(1)
H20C	0.11599	0.26401	0.73074	0.18(1)
H21A	0.41750	0.54619	0.64441	0.135(8)
H21B	0.42468	0.54618	0.56543	0.135(8)
H21C	0.53279	0.48910	0.62158	0.135(8)
H23A	0.67595	0.20184	0.58976	0.090(5)
H23B	0.67121	0.03260	0.63083	0.090(5)
H23C	0.64441	0.03166	0.54927	0.090(5)

10.6.4 Kristalldaten der Verbindung (127)

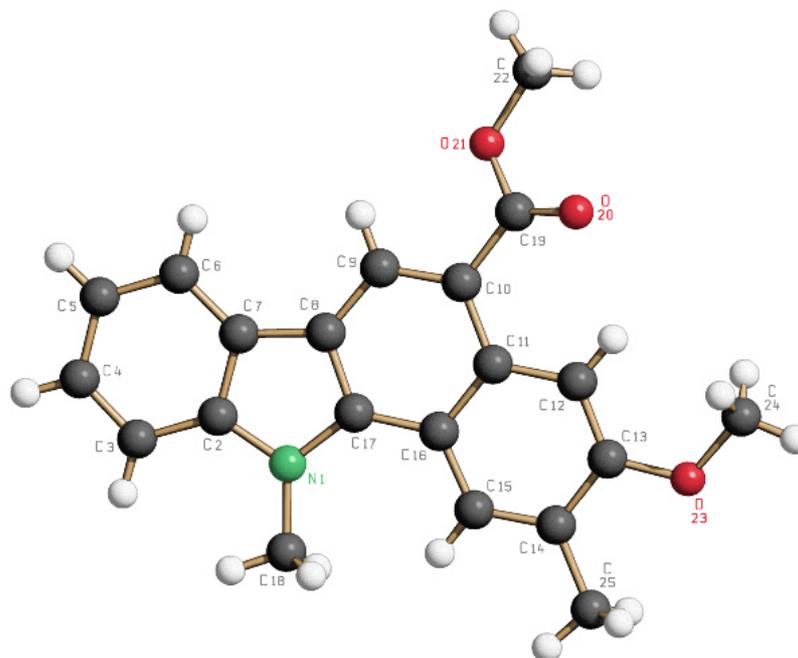


Abb. 10-4: SCHAKAL-Plot¹⁹⁸ der Röntgenstrukturgeometrie **127**; die Zählweise entspricht nicht der IUPAC-Nomenklatur

Summenformel:	$C_{21}H_{19}NO_3$		
Molgewicht:	333.39 g/mol		
Kristallgröße:	0.096 x 0.192 x 0.256 mm ³ gelber Block		
Absorption:	$\mu = 0.71 \text{ mm}^{-1}$		
Raumgruppe:	P 2 ₁ /c (monoklin)		
Gitterkonstanten:	$a = 10.5509(8) \text{ \AA}$	$\beta = 91.876(4)^\circ$	
(berechnet aus 25 Reflexen mit $35^\circ < \theta < 45^\circ$)	$b = 13.3748(6) \text{ \AA}$		
	$c = 11.8528(10) \text{ \AA}$		
	$V = 1671.7(2) \text{ \AA}^3$	$z = 4$	$F(000) = 704$
Temperatur:	293 K		
Dichte:	$d_{\text{rön}} = 1.325 \text{ gcm}^{-3}$		

10.6.4.1 Datensammlung

Diffraktometer:	CAD4 Enraf Nonius
Strahlung:	Cu-K α Graphitmonochromator
Scan-Typ:	$\omega/2\theta$
Scan-Breite:	$0.9+0.14*\tan(\theta)$

Meßbereich:	$1.5^\circ \leq \theta \leq 74^\circ$ $-13 \leq h \leq 13$ $-16 \leq k \leq 0$ $-14 \leq l \leq 0$
Reflexzahl:	
gemessen:	3561
unabhängige:	3389 ($R_{\text{sigma}} = 0.0386$)
beobachtete:	2406 ($ F /\sigma(F) > 4.0$)

10.6.4.2 Datenkorrektur, Strukturlösung und -verfeinerung

Korrekturen:	Lorentz- und Polarisationskorrektur, Intensitätsabfall von ca. 5% mit kubischen Spline korrigiert
Lösung:	Programm: SIR-92 (Direkte Methoden)
Verfeinerung:	Programm: SHELXL-97 (Vollmatrixverfahren) 241 verfeinerte Parameter, gewichtete Verfeinerung: $w = 1/[\sigma^2(F_n^2) + (0.074*P)^2 + 0.31 * P]$ wobei $P = (\text{Max}(F_n^2, 0) + 2 * F_n^2) / 3$ Wasserstoffatome geometrisch eingeführt und reinend isotrop verfeinert. Nichtwasserstoffatome anisotrop verfeinert.
Diskrepanzfaktor:	$wR2 = 0.1482$ ($R1 = 0.0521$ für beobachtete Reflexe, 0.0777 für alle Reflexe)
Fitgüte:	$S = 1.024$
maximale Änderung der Parameter:	$0.000 * \text{e.s.d}$
maximale Peakhöhe in diff. Fouriersynthese:	$-0.19, 0.19 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$

10.6.4.3 Endkoordinaten und äquivalente Auslenkungsparameter (\AA^2)

$$U_{\text{äq}} = (1/3) * \sum \sum U_{ij} a_i * a_j * a_i a_j$$

Atom	X	Y	Z	$U_{\text{äq}}$
N1	0.5832(2)	0.3313(1)	0.4649(1)	0.0505(5)
C2	0.6995(2)	0.3192(2)	0.4152(2)	0.0511(7)
C3	0.7307(3)	0.2649(2)	0.3196(2)	0.0623(8)
C4	0.8551(3)	0.2630(2)	0.2906(2)	0.0709(9)
C5	0.9494(3)	0.3130(2)	0.3535(2)	0.0678(9)
C6	0.9191(2)	0.3669(2)	0.4476(2)	0.0587(7)
C7	0.7932(2)	0.3703(1)	0.4793(2)	0.0499(6)
C8	0.7292(2)	0.4158(1)	0.5713(2)	0.0469(6)
C9	0.7738(2)	0.4756(2)	0.6607(2)	0.0479(6)
C10	0.6923(2)	0.5124(1)	0.7384(2)	0.0465(6)
C11	0.5595(2)	0.4870(1)	0.7305(2)	0.0447(6)
C12	0.4729(2)	0.5213(2)	0.8109(2)	0.0489(6)

Atom	X	Y	Z	$U_{\text{äq}}$
C13	0.3483(2)	0.4930(2)	0.8064(2)	0.0492(6)
C14	0.3009(2)	0.4276(2)	0.7221(2)	0.0529(7)
C15	0.3830(2)	0.3949(2)	0.6427(2)	0.0522(7)
C16	0.5122(2)	0.4223(1)	0.6420(2)	0.0454(6)
C17	0.6007(2)	0.3899(1)	0.5610(2)	0.0450(6)
C18	0.4668(2)	0.2863(2)	0.4194(2)	0.0653(8)
C19	0.7446(2)	0.5793(2)	0.8281(2)	0.0497(6)
O20	0.6889(2)	0.6444(1)	0.8755(2)	0.0814(7)
O21	0.8670(1)	0.5606(1)	0.8514(1)	0.0640(6)
C22	0.9295(2)	0.6226(2)	0.9355(2)	0.0755(10)
O23	0.2609(1)	0.5235(1)	0.8815(1)	0.0624(5)
C24	0.2987(2)	0.5982(2)	0.9609(2)	0.0645(8)
C25	0.1640(2)	0.3963(2)	0.7196(3)	0.079(1)

10.6.4.4 Anisotrope Auslenkungsparameter

Atom	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{12}	U_{13}	U_{23}
N1	0.060(1)	0.0442(9)	0.0469(9)	-0.0051(8)	-0.0031(8)	0.0014(7)
C2	0.068(1)	0.040(1)	0.045(1)	-0.0031(9)	0.0028(9)	0.0048(8)
C3	0.084(2)	0.052(1)	0.051(1)	-0.012(1)	0.006(1)	-0.005(1)
C4	0.097(2)	0.057(1)	0.060(1)	-0.006(1)	0.021(1)	-0.010(1)
C5	0.075(2)	0.061(1)	0.069(2)	0.000(1)	0.020(1)	-0.006(1)
C6	0.064(1)	0.052(1)	0.060(1)	-0.002(1)	0.006(1)	-0.003(1)
C7	0.062(1)	0.0396(10)	0.048(1)	0.0010(9)	0.0024(9)	0.0021(9)
C8	0.054(1)	0.0398(9)	0.047(1)	0.0021(8)	-0.0006(9)	0.0024(8)
C9	0.046(1)	0.045(1)	0.052(1)	-0.0017(8)	0.0000(9)	0.0006(9)
C10	0.046(1)	0.0407(10)	0.052(1)	-0.0009(8)	-0.0017(9)	-0.0009(9)
C11	0.047(1)	0.0357(9)	0.051(1)	0.0002(8)	-0.0028(8)	0.0019(8)
C12	0.047(1)	0.043(1)	0.056(1)	-0.0011(8)	-0.0014(9)	-0.0042(9)
C13	0.047(1)	0.043(1)	0.057(1)	-0.0003(8)	0.0010(9)	0.0007(9)
C14	0.047(1)	0.049(1)	0.062(1)	-0.0073(9)	-0.0020(9)	0.0005(10)
C15	0.054(1)	0.047(1)	0.055(1)	-0.0074(9)	-0.0062(10)	-0.0019(9)
C16	0.051(1)	0.0366(9)	0.048(1)	-0.0008(8)	-0.0046(9)	0.0053(8)
C17	0.056(1)	0.0361(9)	0.0425(10)	-0.0015(8)	-0.0039(8)	0.0045(8)
C18	0.072(2)	0.067(1)	0.056(1)	-0.015(1)	-0.006(1)	-0.006(1)
C19	0.046(1)	0.048(1)	0.055(1)	-0.0057(8)	0.0039(9)	-0.0055(9)
O20	0.0605(10)	0.074(1)	0.110(1)	-0.0009(9)	-0.0006(9)	-0.047(1)
O21	0.0468(8)	0.076(1)	0.0688(10)	-0.0057(7)	-0.0054(7)	-0.0178(8)
C22	0.064(2)	0.090(2)	0.072(2)	-0.019(1)	-0.010(1)	-0.018(1)
O23	0.0486(8)	0.0644(9)	0.075(1)	-0.0069(7)	0.0094(7)	-0.0148(8)
C24	0.055(1)	0.071(1)	0.067(1)	-0.004(1)	0.008(1)	-0.014(1)
C25	0.055(1)	0.090(2)	0.092(2)	-0.020(1)	0.002(1)	-0.020(2)

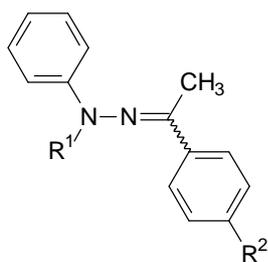
10.6.4.5 Endkoordinaten der H-Atome und isotrope Auslenkungsparameter (\AA^2)

Atom	X	Y	Z	U_{iso}
H3	0.66882	0.23113	0.27685	0.066(7)
H4	0.87750	0.22726	0.22697	0.079(8)
H5	1.03315	0.30980	0.33167	0.080(8)
H6	0.98178	0.40060	0.48944	0.061(7)
H9	0.85972	0.49073	0.66755	0.060(6)
H12	0.50149	0.56406	0.86808	0.056(6)
H15	0.35189	0.35234	0.58629	0.062(7)
H18A	0.43766	0.23666	0.47092	0.086(5)
H18B	0.48278	0.25559	0.34804	0.086(5)
H18C	0.40311	0.33709	0.40905	0.086(5)
H22A	0.91979	0.69163	0.91464	0.137(8)
H22B	1.01800	0.60606	0.94063	0.137(8)
H22C	0.89225	0.61153	1.00724	0.137(8)
H24A	0.36609	0.57287	1.00917	0.074(4)
H24B	0.22785	0.61599	1.00560	0.074(4)
H24C	0.32758	0.65618	0.92154	0.074(4)
H25A	0.14610	0.35645	0.65362	0.131(8)
H25B	0.11089	0.45457	0.71782	0.131(8)
H25C	0.14751	0.35773	0.78591	0.131(8)

11 Anhang

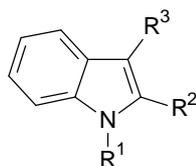
11.1 Formelverzeichnis

11.1.1 Hydrazone

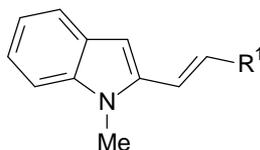


	R ¹	R ²
8	H	H
9	H	OMe
10	H	NH ₂
11	H	F
12	H	Br
13	Me	Br
14	H	CN
15	H	NO ₂

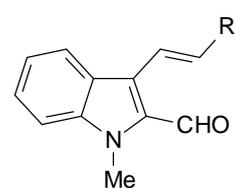
11.1.2 Funktionalisierte Indole



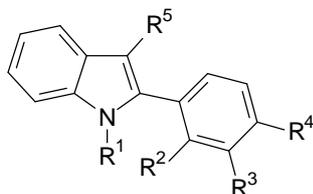
	R ¹	R ²	R ³
16	H	I	H
17	Me	CHO	H
18	Me	CHCl ₂	CHO
19	Me	CH(OMe) ₂	CHO
20	Me	CHO	CHO



	R ¹
21	CO ₂ Et
22	CO ₂ i-Prop
23	CO ₂ tert.-But

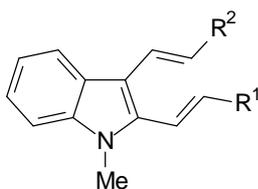


	R ¹
43	CO ₂ Me
44	CO ₂ Et
45	CN



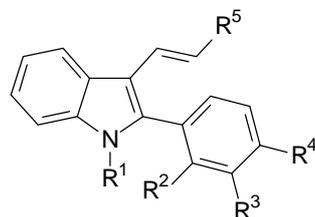
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
24	H	H	H	H	H
25	Me	H	H	H	H
26	H	H	H	OMe	H
27	Me	H	H	OMe	H
28	H	H	H	F	H
29	Me	H	H	F	H
30	H	H	H	NO ₂	H
31	Me	H	H	NO ₂	H
32	H	H	H	NH ₂	H
33	H	H	H	CO ₂ H	H
34	Me	H	H	CO ₂ H	H
35	H	H	H	Br	H
36	Me	H	H	Br	H
37	H	H	H	CN	H
38	Me	H	H	CN	H
39	H	H	Me	OMe	H
40	Me	H	Me	OMe	H
41	H	Me	H	OMe	H
42	Me	Me	H	OMe	H
46	Me	H	H	H	CHO
47	H	H	H	OMe	CHO
48	Me	H	Me	OMe	CHO
49	Me	Me	H	OMe	CHO
50	H	H	H	CN	CHO
51	Me	H	H	CN	CHO

11.1.3 2,3-Divinylindole



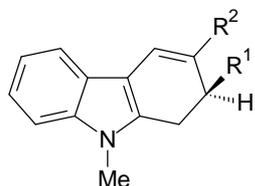
	R ¹	R ²
52	CO ₂ Me	CO ₂ Me
53	CO ₂ Et	CO ₂ Et
54	CO ₂ Et	CO ₂ Me
55	CO ₂ i-Prop	CO ₂ Me
56	CO ₂ tert.-But	CO ₂ Me
57	CO ₂ tert.-But	CO ₂ tert.-But
58	CO ₂ Et	CN
59	CO ₂ i-Prop	CN
60	CO ₂ tert.-But	CN
61	Ph	Ph

11.1.4 2-Aryl-3-vinylindole



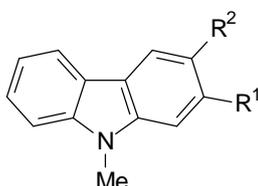
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
62	H	H	H	H	CO ₂ Me
63	Me	H	H	H	CO ₂ Me
64	H	H	H	H	CO ₂ Et
65	H	H	H	H	CO ₂ tert.-But
66	Me	H	H	H	CO ₂ tert.-But
67	H	H	H	H	CN
68	Me	H	H	H	CN
69	H	H	H	OMe	CO ₂ Me
70	Me	H	H	OMe	CO ₂ Me
71	H	H	H	OMe	CO ₂ Et
72	Me	H	H	OMe	CO ₂ Et
73	Me	H	H	OMe	CO ₂ tert.-But
74	H	H	H	OMe	CN
75	Me	H	H	OMe	CN
76	H	H	H	F	CO ₂ Me
77	Me	H	H	F	CO ₂ Me
78	H	H	H	F	CO ₂ Et
79	Me	H	H	F	CO ₂ Et
80	H	H	H	F	CO ₂ tert.-But
81	H	H	H	F	CN
82	Me	H	H	F	CN
83	H	H	H	NO ₂	CO ₂ Me
84	Me	H	H	NO ₂	CO ₂ Me
85	H	H	H	NO ₂	CO ₂ Et
86	Me	H	H	NO ₂	CO ₂ Et
87	Me	H	H	NO ₂	CO ₂ tert.-But
88	H	H	H	NO ₂	CN
89	Me	H	H	NO ₂	CN
90	H	H	H	CO ₂ H	CO ₂ Me
91	H	H	H	CN	CO ₂ Me
92	Me	H	H	CN	CO ₂ Me
93	Me	Me	H	OMe	CO ₂ Me
94	Me	H	Me	OMe	CO ₂ Me

11.1.5 Dihydrocarbazole



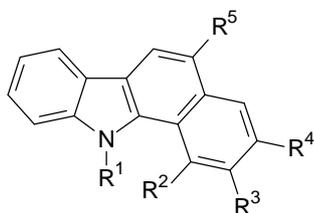
	R ¹	R ²
95	CO ₂ Et	CO ₂ Et
96	CO ₂ i-Prop	CO ₂ Me
97	CO ₂ tert.-But	CO ₂ Me

11.1.6 9H-Carbazole



	R ¹	R ²
98	CO ₂ Et	CO ₂ Me
99	CO ₂ tert.-But	CO ₂ tert.-But
100	CO ₂ Et	CN
101	CO ₂ i-Prop	CN
102	CO ₂ tert.-But	CN

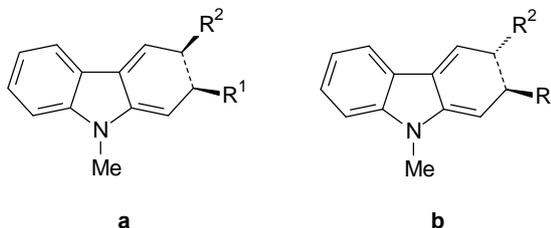
11.1.7 11H-Benzo[a]carbazole



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
103	H	H	H	H	CO ₂ Me
104	H	H	H	H	CO ₂ Et
105	H	H	H	H	CO ₂ tert.-But
106	H	H	H	OMe	CO ₂ Me
107	H	H	H	H	CN
108	H	H	H	OMe	CO ₂ Et
109	H	H	H	OMe	CN
110	H	H	H	F	CO ₂ Me
111	H	H	H	F	CO ₂ Et
112	H	H	H	F	CO ₂ tert.-But
113	H	H	H	F	CN
114	H	H	H	CO ₂ H	CO ₂ Me
115	H	H	H	CN	CO ₂ Me
116	Me	H	H	H	CO ₂ Me
117	Me	H	H	H	CO ₂ tert.-But
118	Me	H	H	H	CN
119	Me	H	H	OMe	CO ₂ Me
120	Me	H	H	OMe	CO ₂ Et
121	Me	H	H	OMe	CO ₂ tert.-But
122	Me	H	H	OMe	CN
123	Me	H	H	F	CO ₂ Et
124	Me	H	H	F	CN
125	Me	H	H	CN	CO ₂ Me
126	Me	Me	H	OMe	CO ₂ Me
127	Me	H	Me	OMe	CO ₂ Me

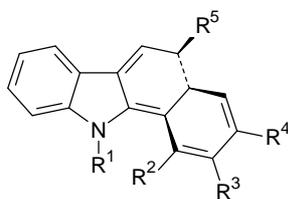
11.1.8 Übergangszustand (ÜZ)

2,3-Divinylindole

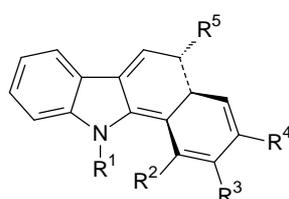


	R¹	R²
128a/b	CO ₂ Et	CO ₂ Me
129a/b	CO ₂ Et	CO ₂ Et
130a/b	CO ₂ Et	CN
131a/b	CO ₂ i-Prop	CO ₂ Me
132a/b	CO ₂ i-Prop	CO ₂ Et
133a/b	CO ₂ i-Prop	CO ₂ tert.-But
134a/b	CO ₂ i-Prop	CN
135a/b	CO ₂ tert.-But	CO ₂ Me
136a/b	CO ₂ tert.-But	CN
137a/b	CO ₂ tert.-But	CO ₂ tert.-But
a:	disrotatorischer ÜZ	
b:	konrotatorischer ÜZ	

2-Aryl-3-vinylindole



a



b

a:	disrotatorischer ÜZ
b:	konrotatorischer ÜZ

	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
138a/b	H	H	H	H	CO ₂ Me
139a/b	Me	H	H	H	CO ₂ Me
140a/b	H	H	H	H	CO ₂ Et
141a/b	H	H	H	H	CO ₂ tert.-But
142a/b	Me	H	H	H	CO ₂ tert.-But
143a/b	Me	H	H	H	CN
144a/b	H	H	H	NO ₂	CO ₂ Me
145a/b	H	H	H	NO ₂	CO ₂ Et
146a/b	H	H	H	NO ₂	CO ₂ tert.-But
147a/b	H	H	H	F	CO ₂ Me
148a/b	Me	H	H	F	CO ₂ Me
149a/b	H	H	H	F	CO ₂ Et
150a/b	Me	H	H	F	CO ₂ Et
151a/b	H	H	H	F	CO ₂ tert.-But
152a/b	H	H	H	NO ₂	CN
153a/b	H	H	H	F	CN
154a/b	Me	H	H	F	CN
155a/b	H	H	H	OMe	CO ₂ Me
156a/b	Me	H	H	OMe	CO ₂ Me
157a/b	H	H	H	OMe	CO ₂ Et
158a/b	Me	H	H	OMe	CO ₂ Et
159a/b	Me	H	H	OMe	CO ₂ tert.-But
160a/b	H	H	H	OMe	CN
161a/b	Me	H	H	OMe	CN
162a/b	H	H	H	CN	CO ₂ Me
163a/b	Me	H	H	CN	CO ₂ Me
164a/b	Me	Me	H	OMe	CO ₂ Me
165a/b	Me	H	Me	OMe	CO ₂ Me
166a/b	Me	H	Me	OMe	CO ₂ Me

11.2 Molecular Modelling-Daten

11.2.1 Übergangszustandsgeometrien

Die Berechnungen der Übergangszustandsgeometrien wurden mit dem Programm Spartan Pro der Firma Wavefunction auf einem PC x86 mit einem AMD Athlon 800 MHz Prozessor und 256 MB RAM durchgeführt.

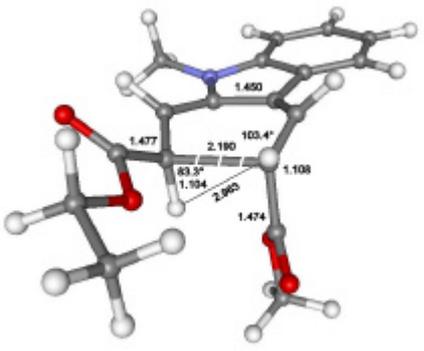
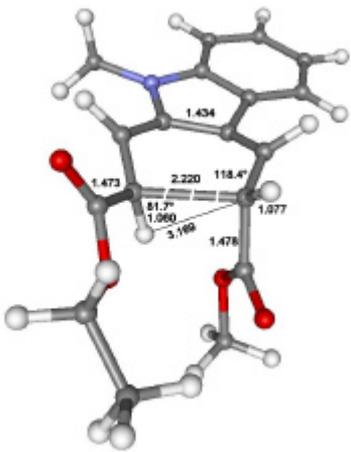
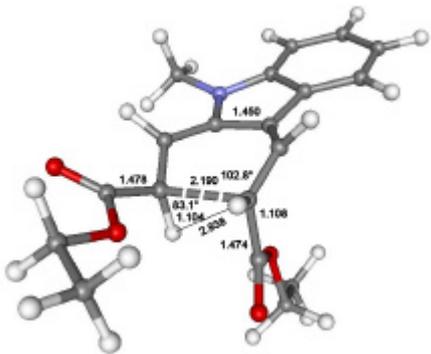
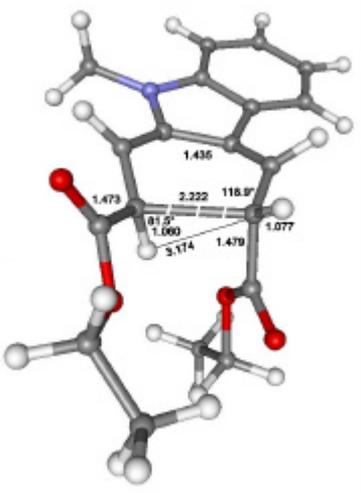
Alle Bindungslängen sind in Å und alle Bindungswinkel in Grad angegeben.

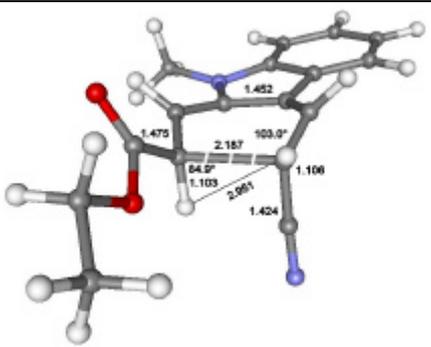
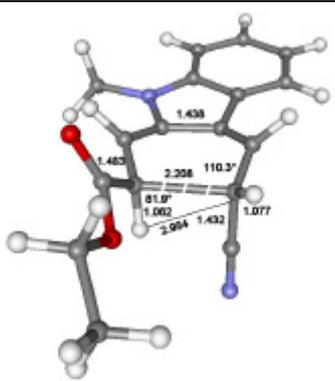
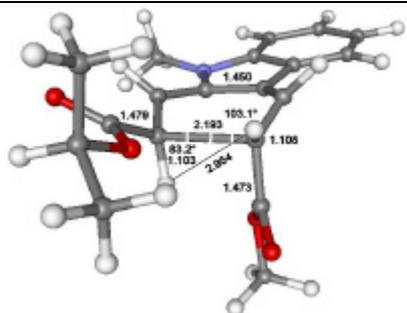
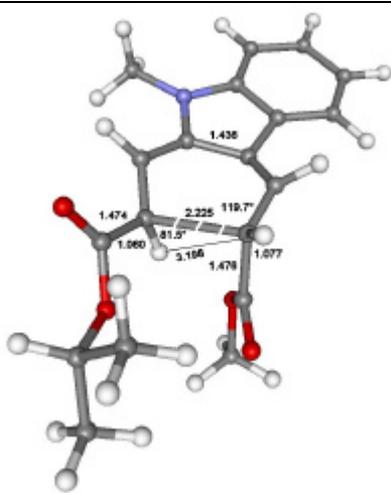
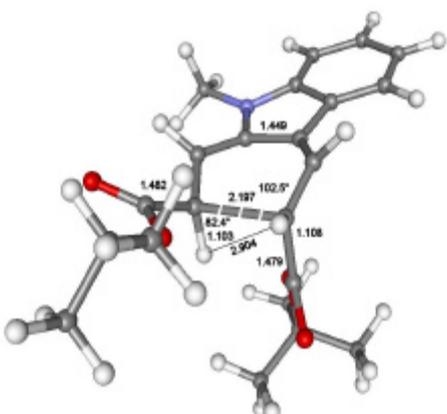
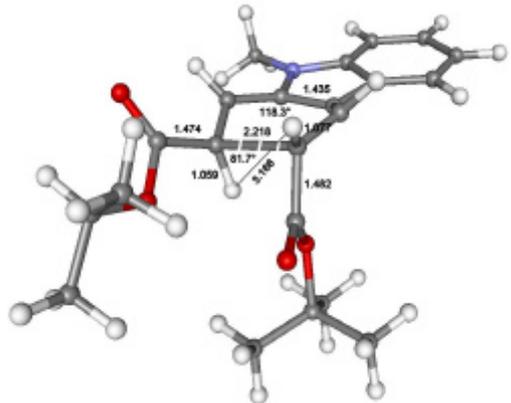
Heat of Formation $E(H_f)$:

semiempirisch nach AM1 in kcal/mol

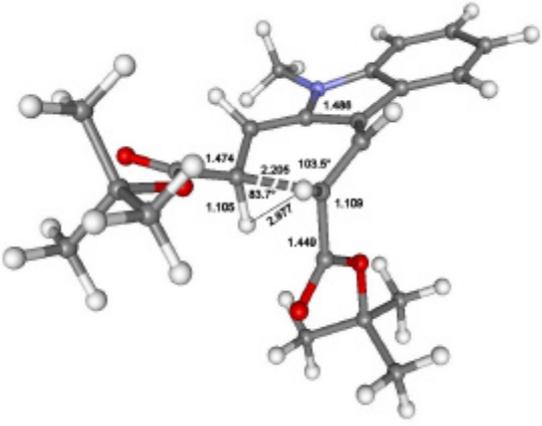
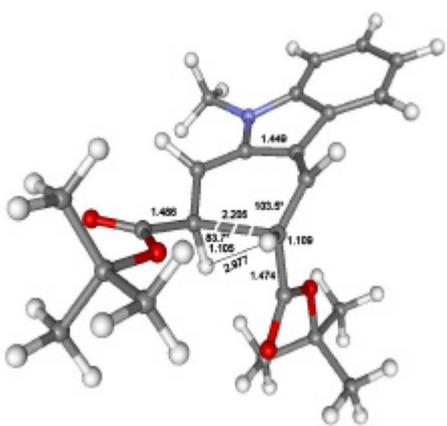
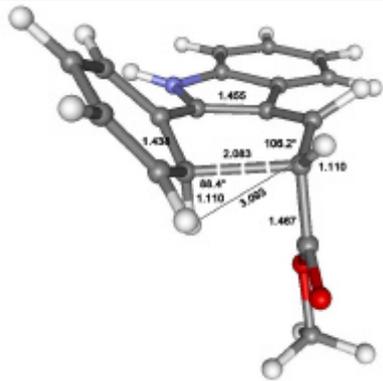
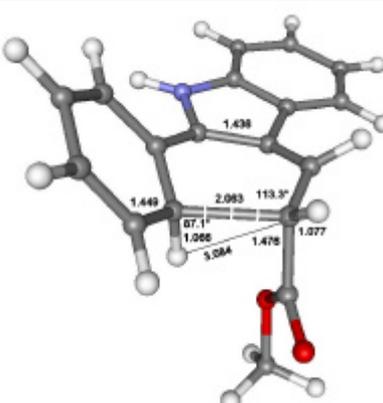
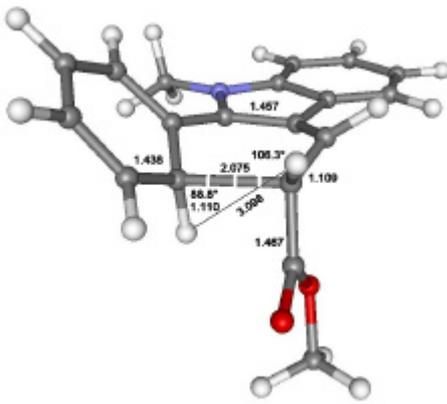
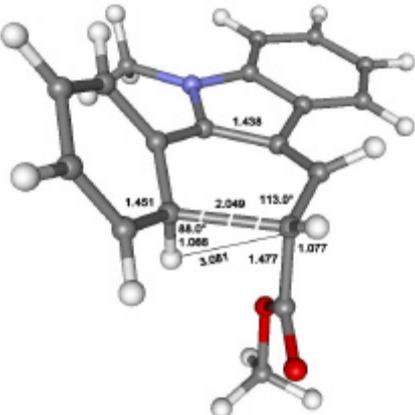
abinitio nach RHF 3-21G* in a.u.

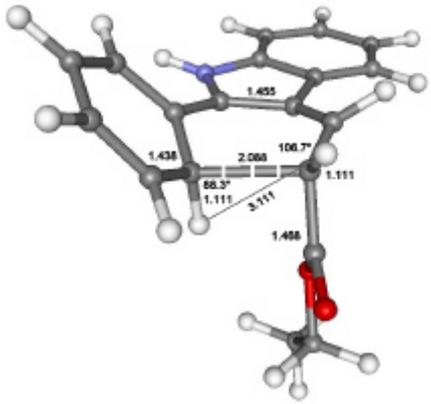
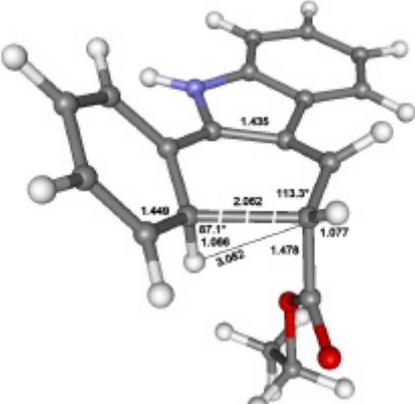
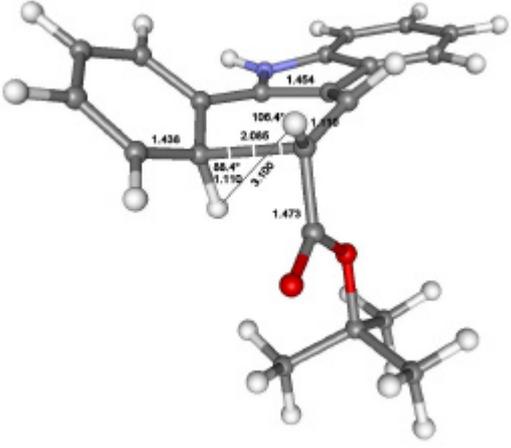
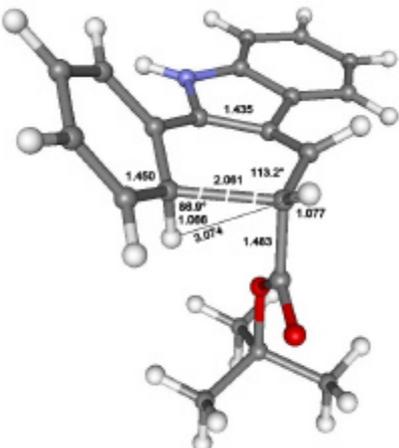
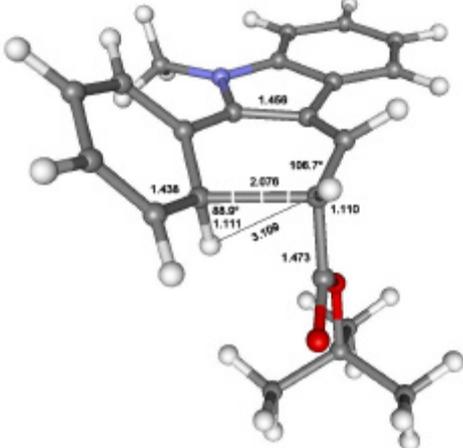
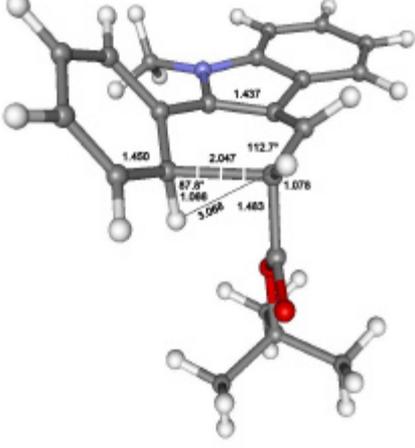
11.2.1.1 Konrotatorischer Ringschluß

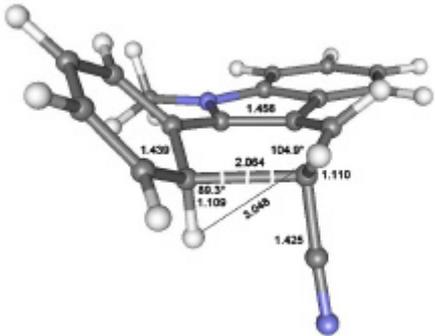
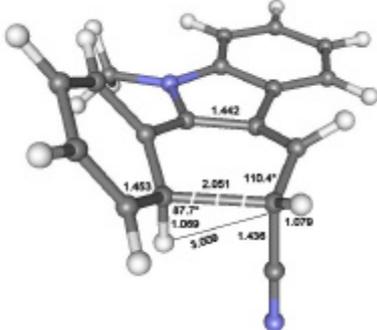
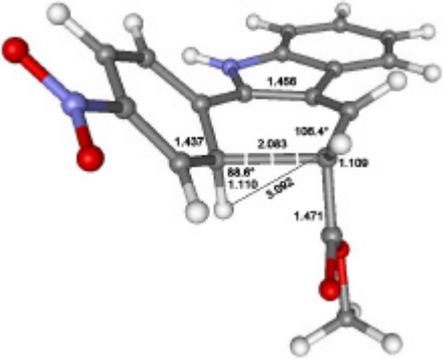
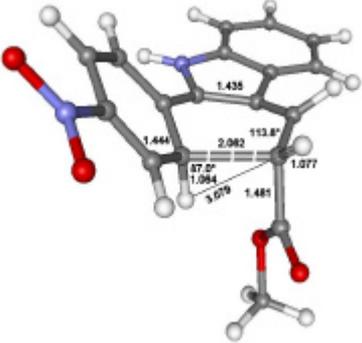
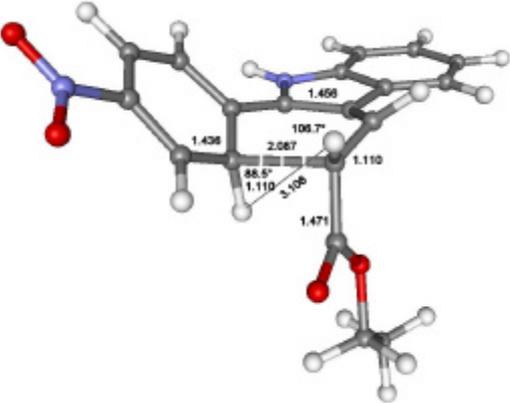
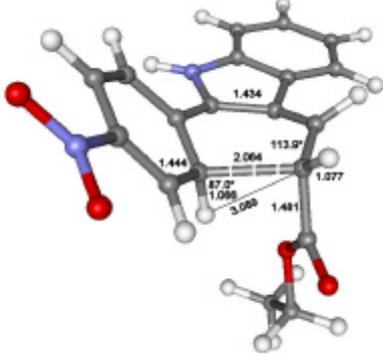
	semiempirisch AM1 $E(H_f)$ [kcal/mol]	abinitio RHF 3-21 G* [a.u.]
128	 <p>-45,780</p>	 <p>-1040,7003</p>
129	 <p>-51,300</p>	 <p>-1079,5244</p>

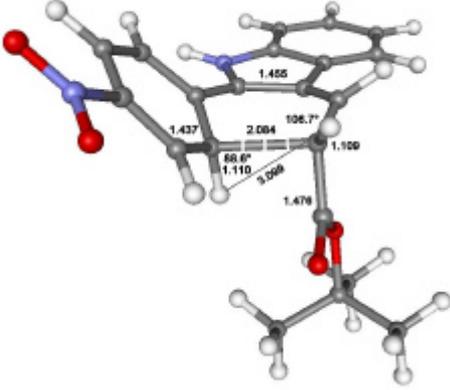
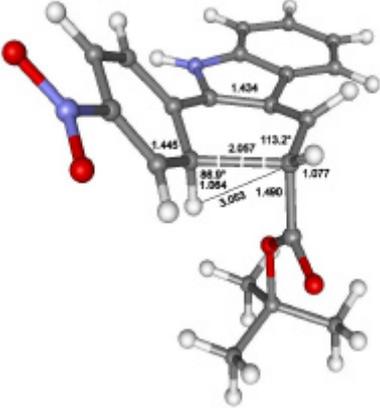
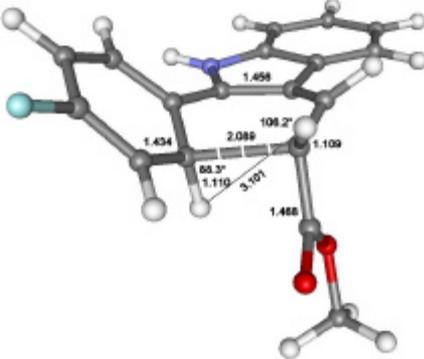
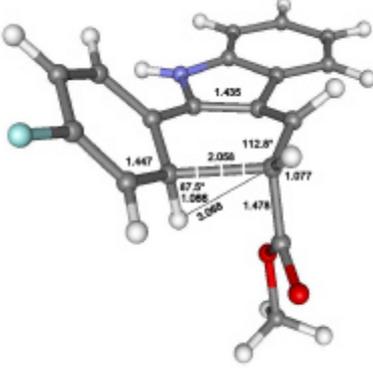
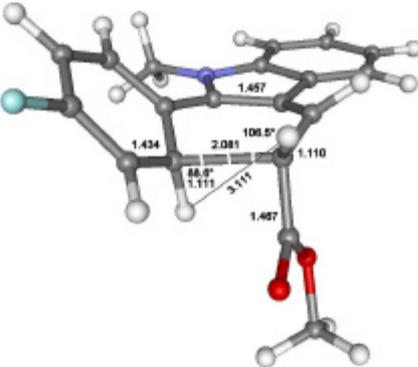
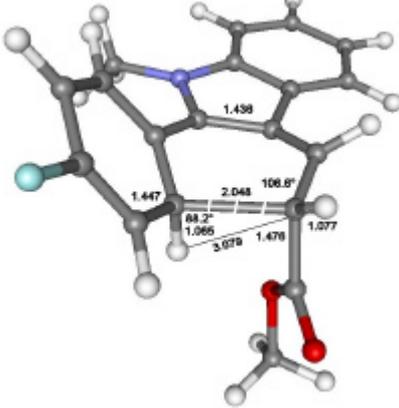
	semiempirisch AM1 E(H _r) [kcal/mol]	abinitio RHF 3-21 G* [a.u.]
130	 <p>66,356</p>	 <p>-906,5376</p>
131	 <p>-49,464</p>	 <p>-1079,5263</p>
133	 <p>-59,495</p>	 <p>-1195,9988</p>

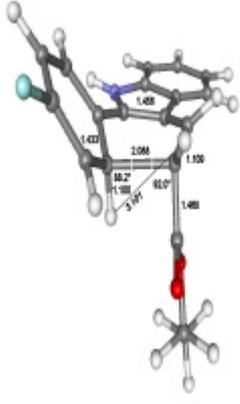
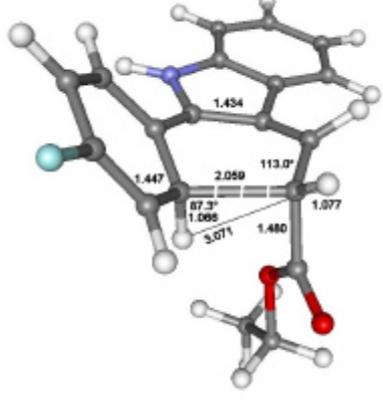
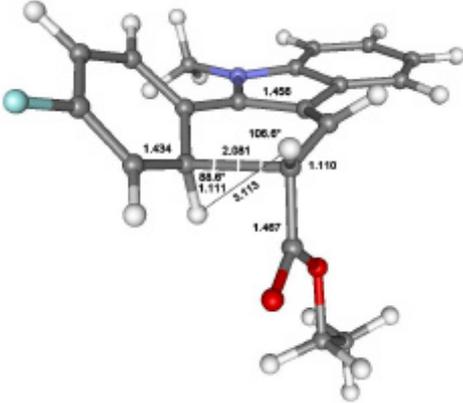
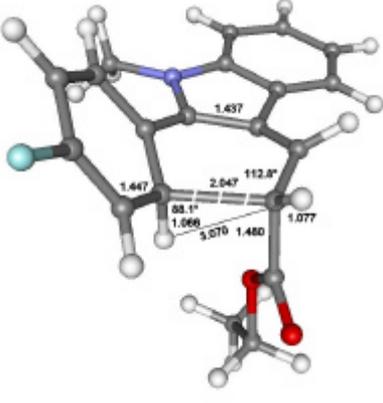
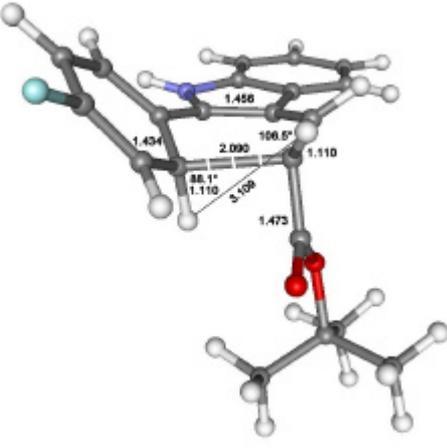
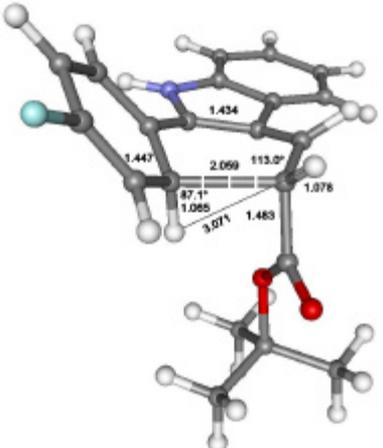
	semiempirisch AM1 E(H _r) [kcal/mol]	abinitio RHF 3-21 G* [a.u.]
134	<p>62,802</p>	<p>-945,3631</p>
135	<p>-50,169</p>	<p>-1118,3502</p>
136	<p>61,772</p>	<p>-984,1865</p>

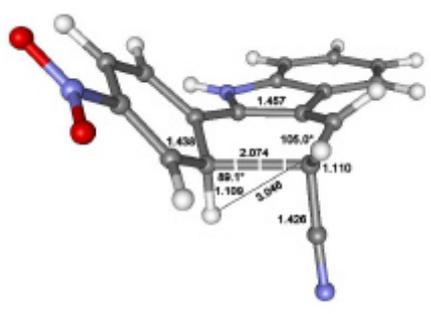
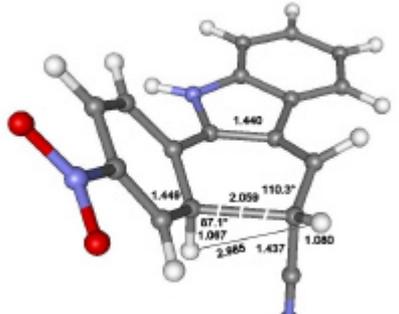
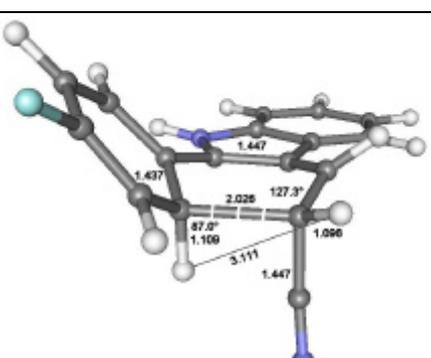
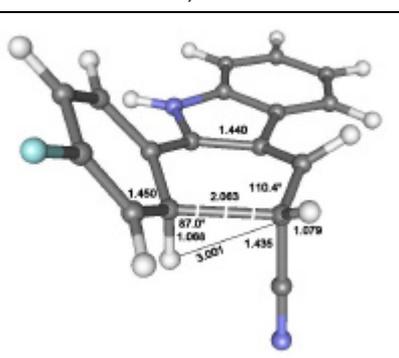
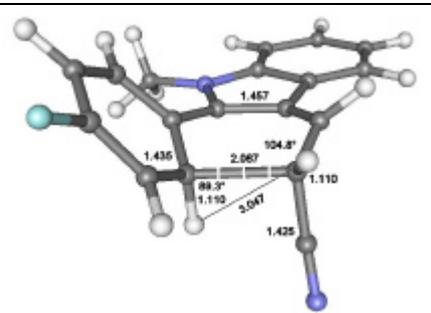
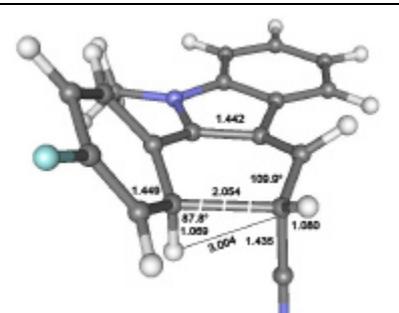
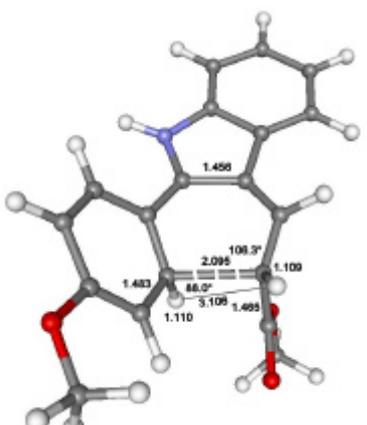
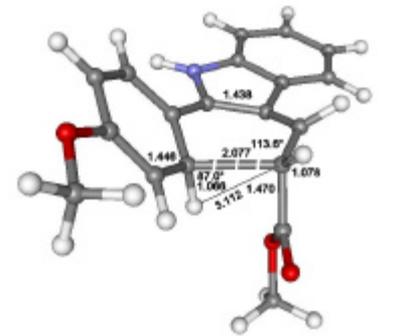
	semiempirisch AM1 E(H _r) [kcal/mol]	abinitio RHF 3-21 G* [a.u.]
137	 <p>-60,550</p>	
138	 <p>56,783</p>	 <p>-889,4698</p>
139	 <p>62,250</p>	 <p>-928,2826</p>

	semiempirisch AM1 E(H _r) [kcal/mol]	abinitio RHF 3-21 G* [a.u.]
140	 <p>51,275</p>	 <p>-928,2942</p>
141	 <p>46,337</p>	 <p>-1005,9431</p>
142	 <p>51,847</p>	 <p>-1044,7559</p>

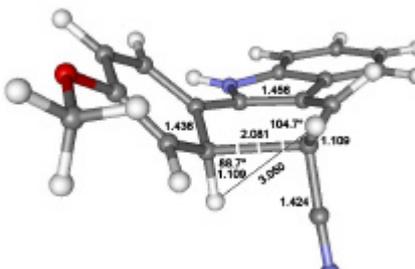
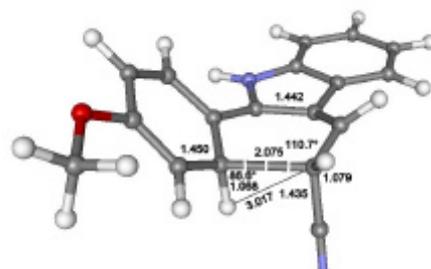
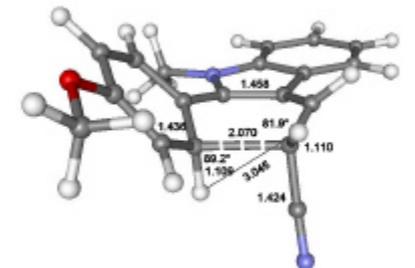
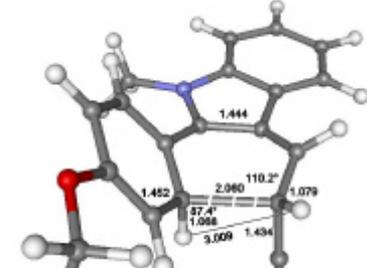
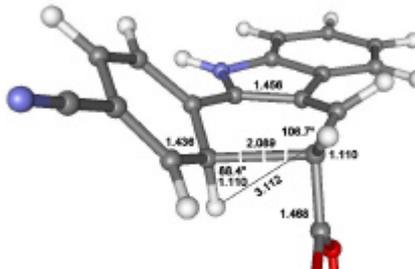
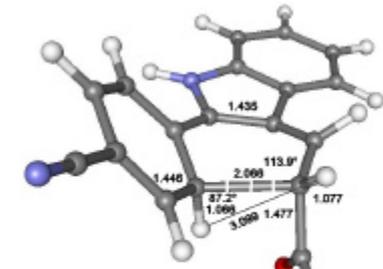
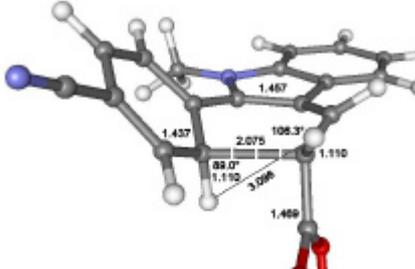
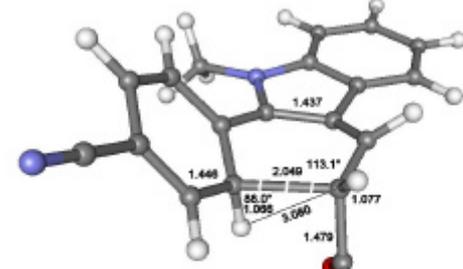
	semiempirisch AM1 E(H _r) [kcal/mol]	abinitio RHF 3-21 G* [a.u.]
143	 <p>176,52</p>	 <p>-794,1206</p>
144	 <p>60,802</p>	 <p>-1091,7623</p>
145	 <p>55,031</p>	 <p>-1130,5867</p>

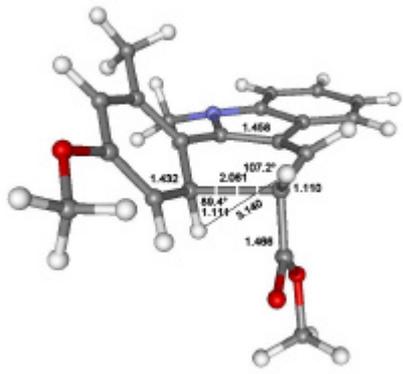
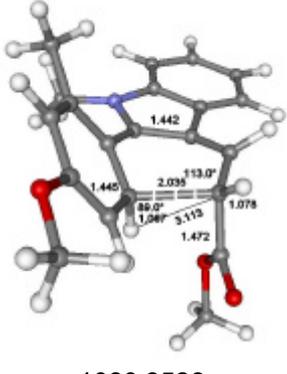
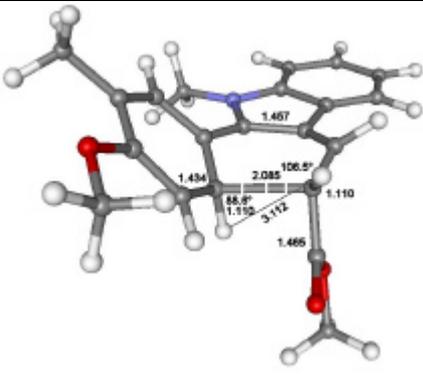
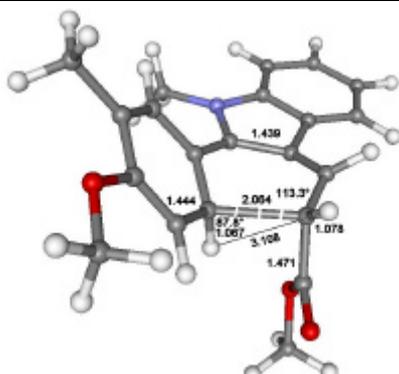
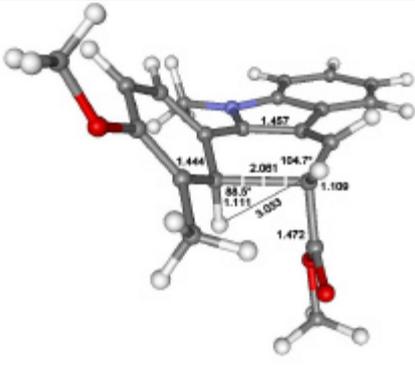
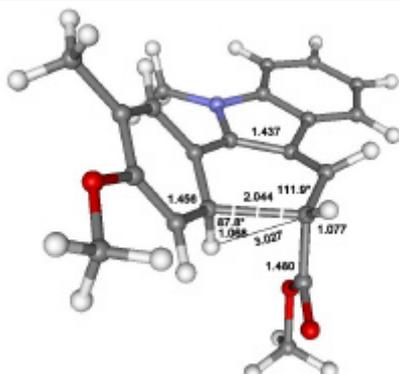
	semiempirisch AM1 E(H _r) [kcal/mol]	abinitio RHF 3-21 G* [a.u.]
146	 <p>50,173</p>	 <p>-1208,2359</p>
147	 <p>11,479</p>	 <p>-987,7947</p>
148	 <p>16,915</p>	 <p>-1026,6078</p>

	semiempirisch AM1 E(H _r) [kcal/mol]	abinitio RHF 3-21 G* [a.u.]
149	 <p>5,745</p>	 <p>-1026,6191</p>
150	 <p>11,181</p>	 <p>-1065,4322</p>
151	 <p>1,122</p>	 <p>-1104,2682</p>

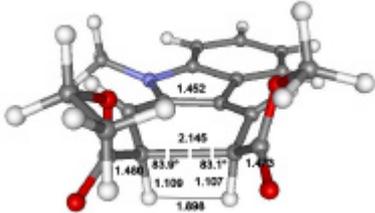
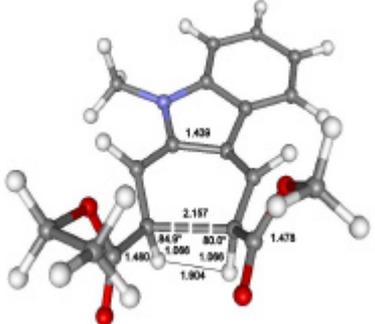
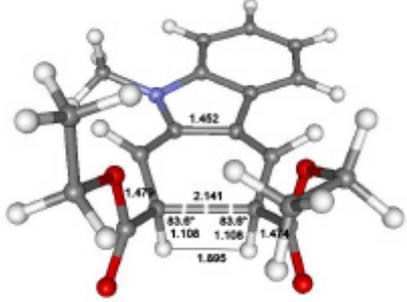
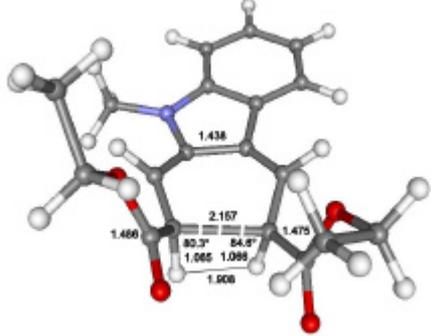
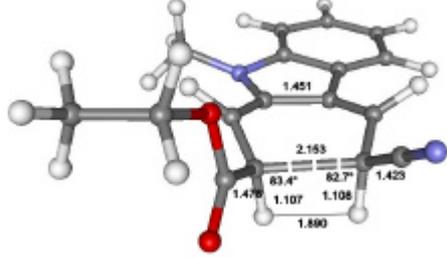
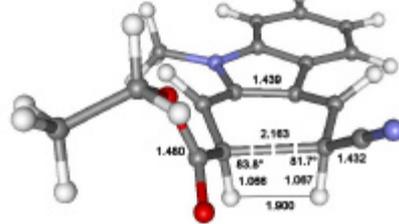
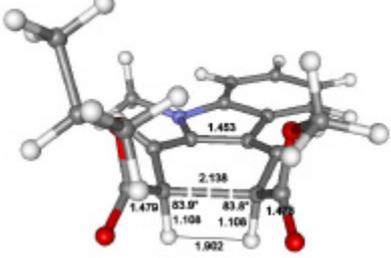
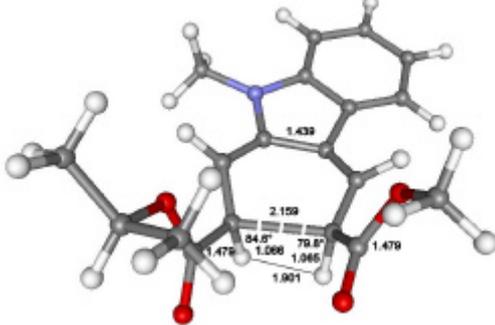
	semiempirisch AM1 E(H _r) [kcal/mol]	abinitio RHF 3-21 G* [a.u.]
152	 <p>175,038</p>	 <p>-957,5987</p>
153	 <p>134,116</p>	 <p>-853,6322</p>
154	 <p>131,194</p>	 <p>-892,4454</p>
155	 <p>17,805</p>	 <p>-1002,7260</p>

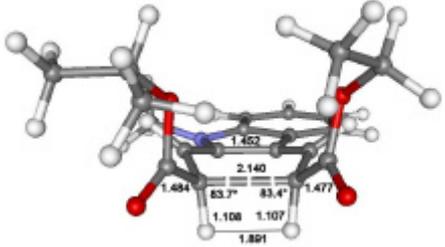
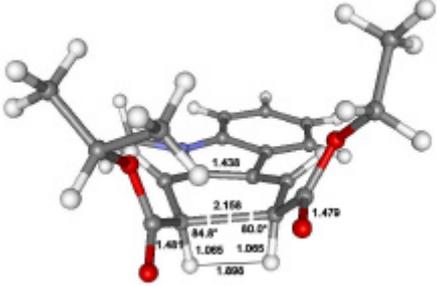
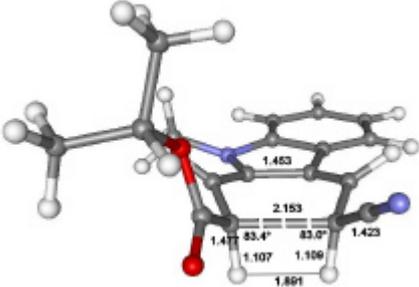
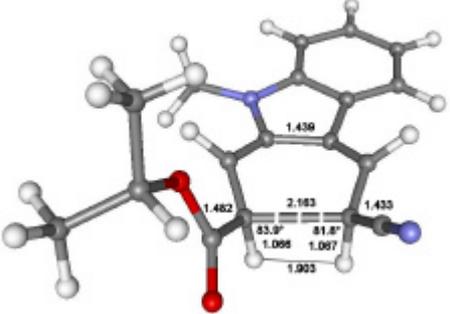
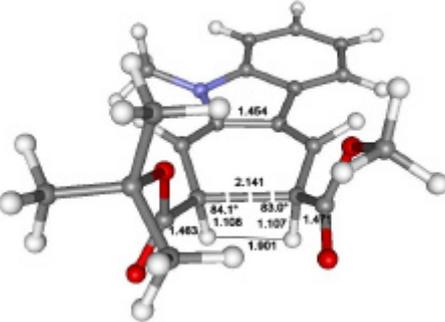
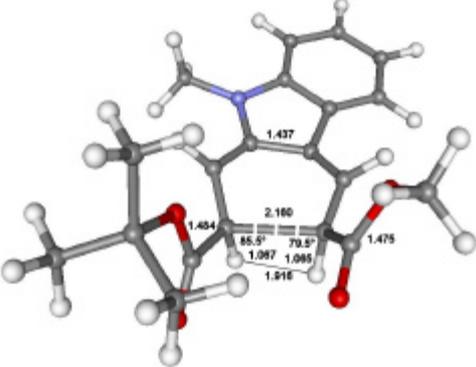
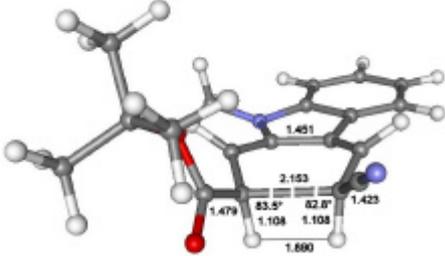
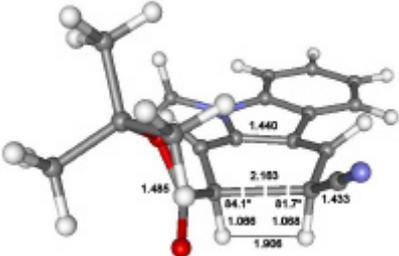
	semiempirisch AM1 E(H _r) [kcal/mol]	abinitio RHF 3-21 G* [a.u.]
156	<p>23,298</p>	<p>-1041,5389</p>
157	<p>12,153</p>	<p>-1041,5504</p>
158	<p>17,936</p>	<p>-1080,3639</p>
159	<p>13,218</p>	<p>-1157,9761</p>

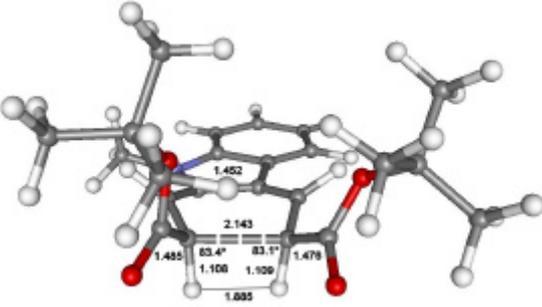
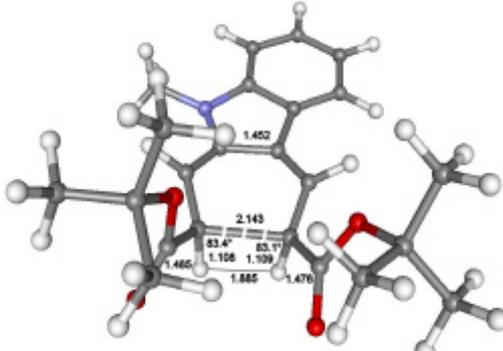
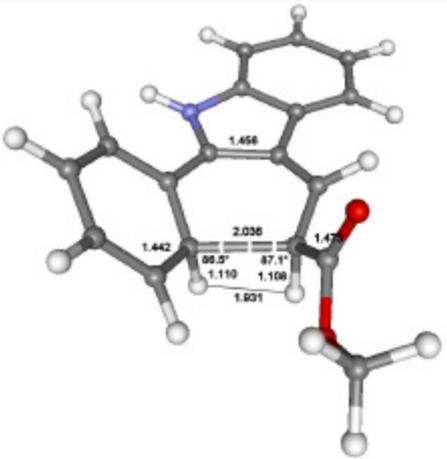
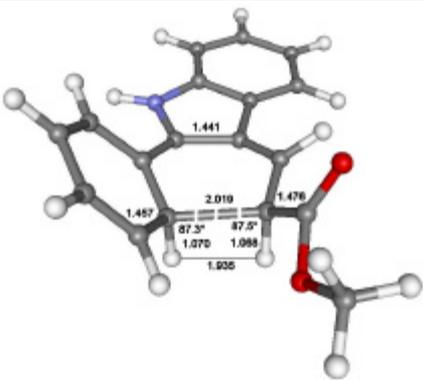
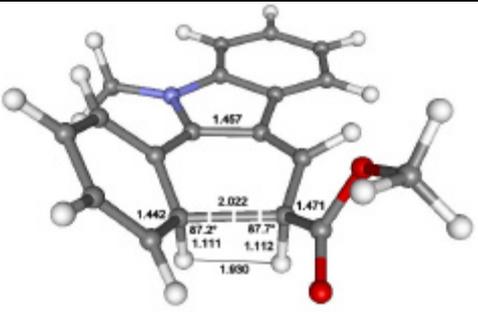
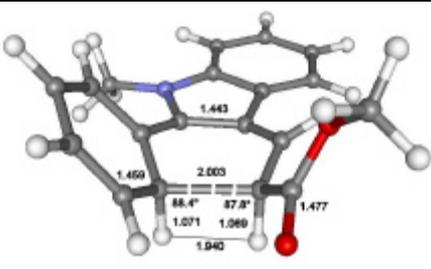
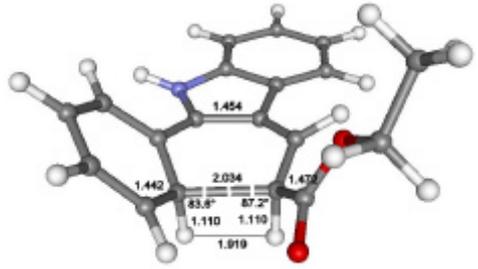
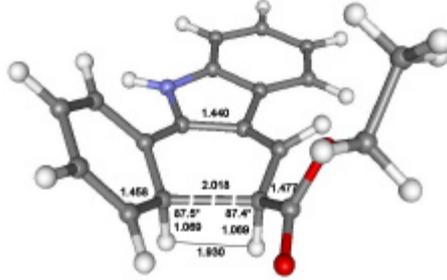
	semiempirisch AM1 E(H _f) [kcal/mol]	abinitio RHF 3-21 G* [a.u.]
160	 <p>132,387</p>	 <p>-868,5636</p>
161	 <p>137,834</p>	 <p>-907,3767</p>
162	 <p>88,501</p>	 <p>-980,6882</p>
163	 <p>93,910</p>	 <p>-1019,5013</p>

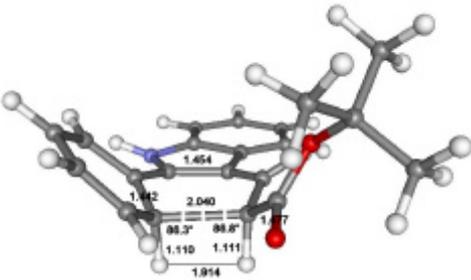
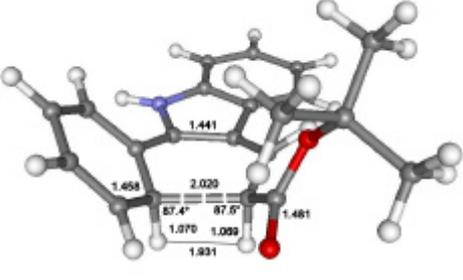
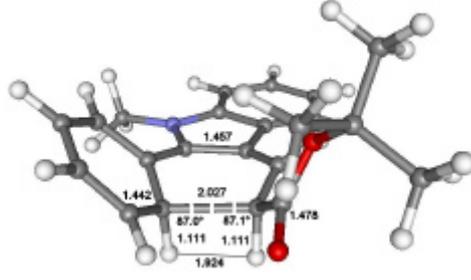
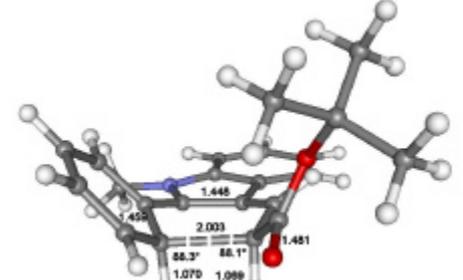
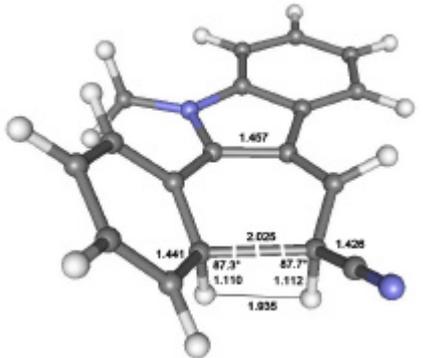
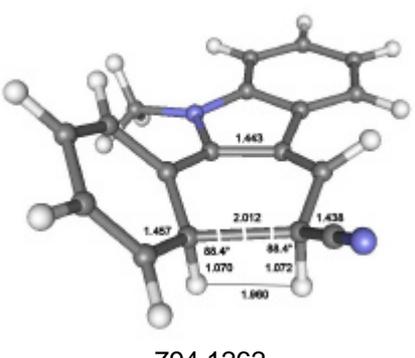
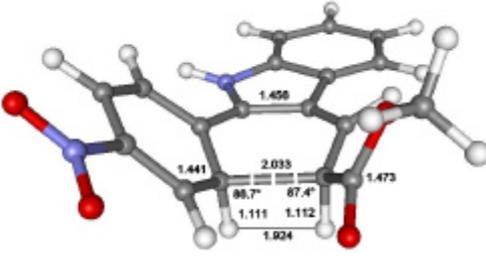
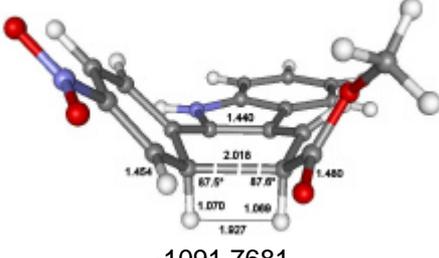
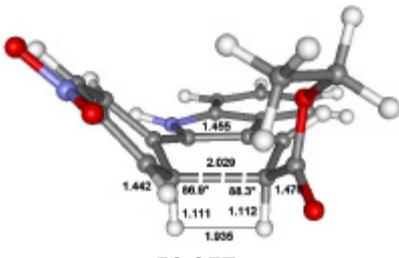
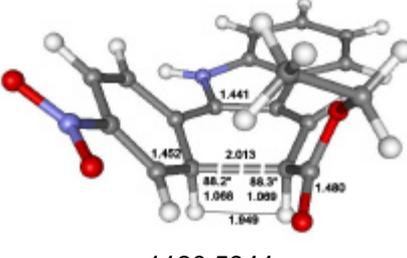
	semiempirisch AM1 E(H _r) [kcal/mol]	abinitio RHF 3-21 G* [a.u.]
164	 <p>19,745</p>	 <p>-1080,3526</p>
165	 <p>11,457</p>	 <p>-1080,3617</p>
166	 <p>19,189</p>	 <p>-1080,3562</p>

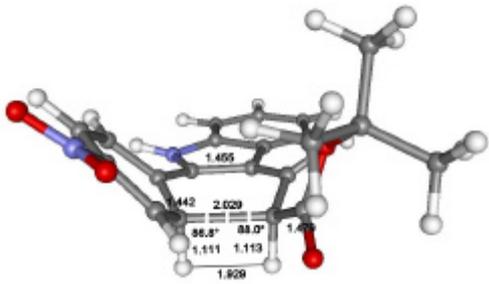
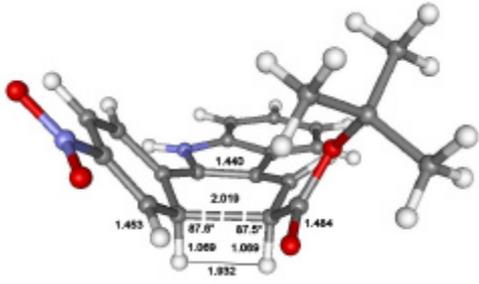
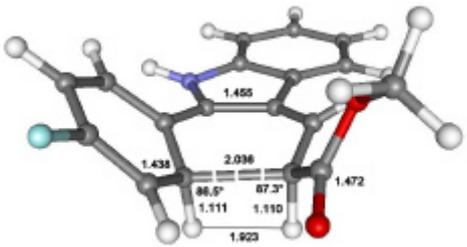
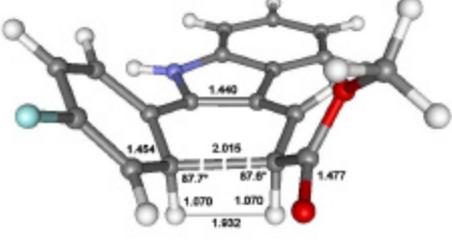
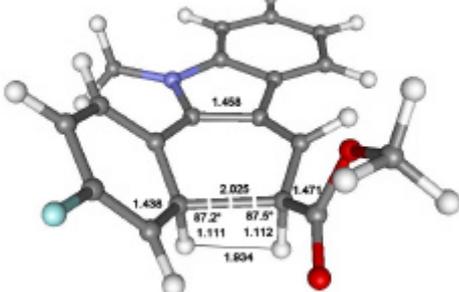
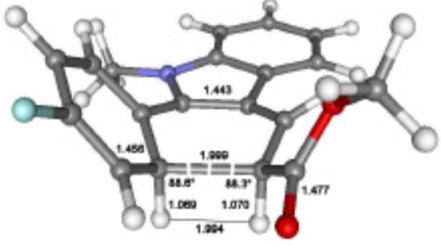
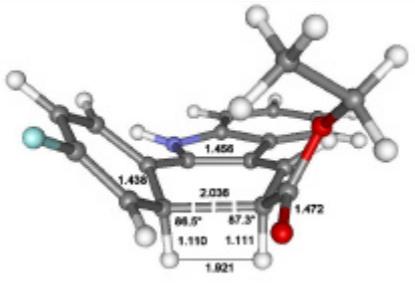
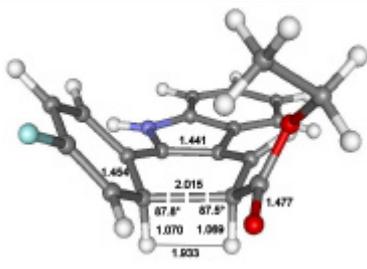
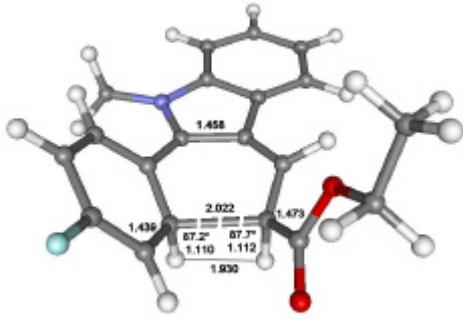
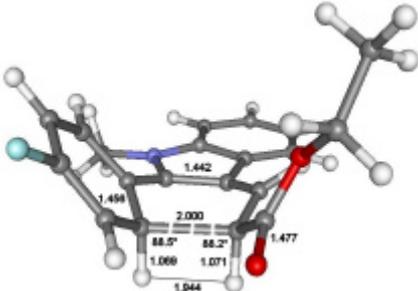
11.2.1.2 Disrotatorischer Ringschluß

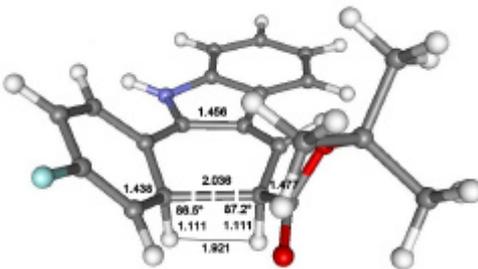
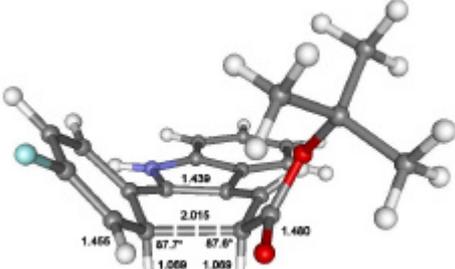
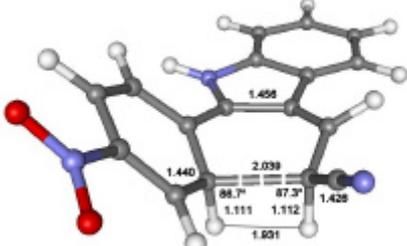
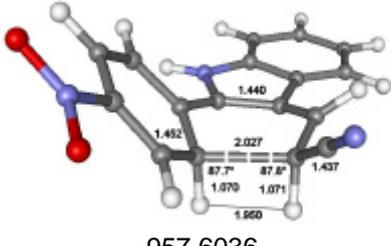
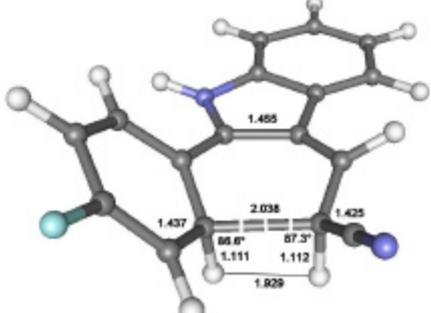
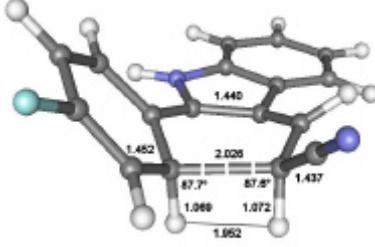
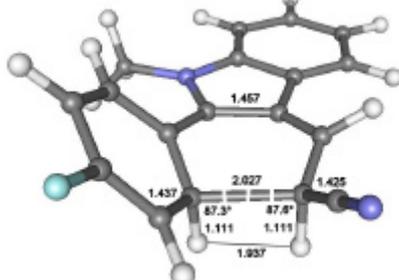
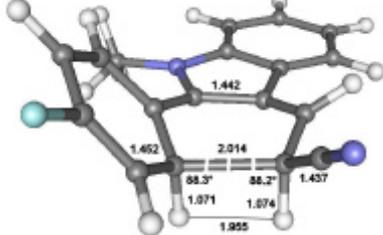
	semiempirisch AM1 E(H _r) [kcal/mol]	abinitio RHF 3-21 G ⁺ [a.u.]
128	 <p>-50.214</p>	 <p>-1040.7030</p>
129	 <p>-56.484</p>	 <p>-1079.5268</p>
130	 <p>63.017</p>	 <p>-906.5428</p>
131	 <p>-54.449</p>	 <p>-1079.5280</p>

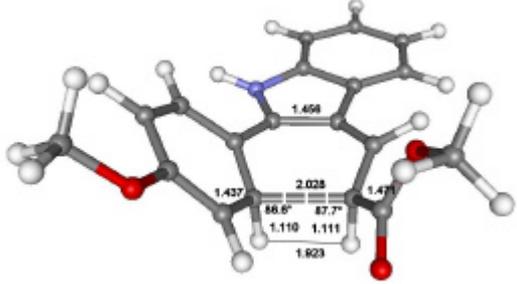
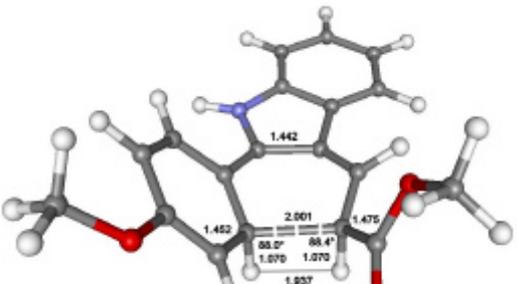
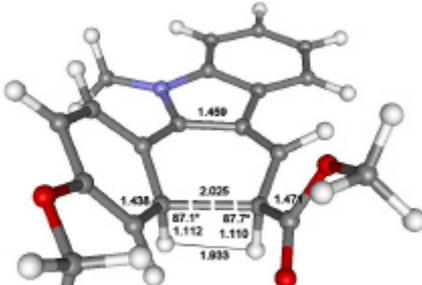
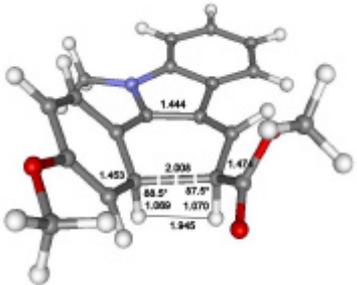
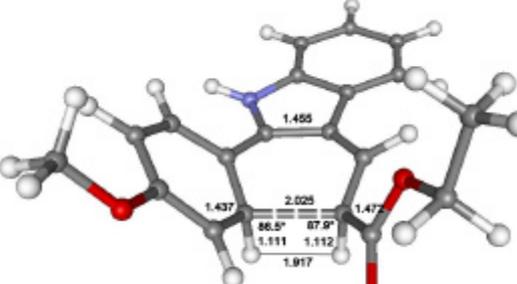
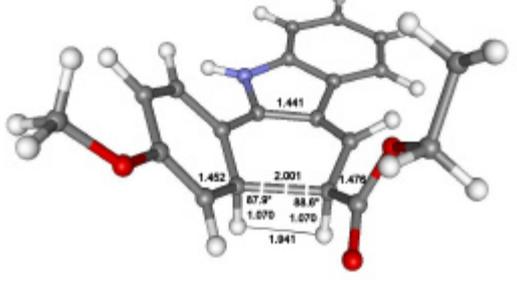
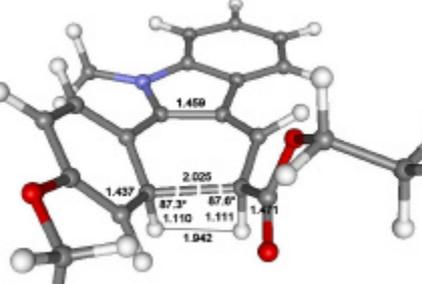
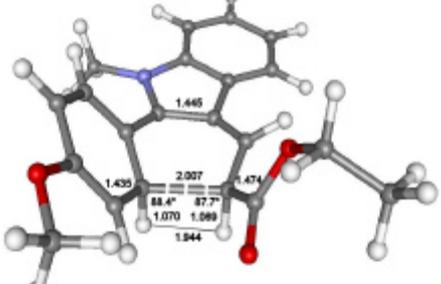
	semiempirisch AM1 E(H _r) [kcal/mol]	abinitio RHF 3-21 G* [a.u.]
132	 <p>-58.505</p>	 <p>-1118.3520</p>
134	 <p>58.232</p>	 <p>-945.3677</p>
135	 <p>-55.832</p>	 <p>-1118.3508</p>
136	 <p>57.399</p>	 <p>-984.1915</p>

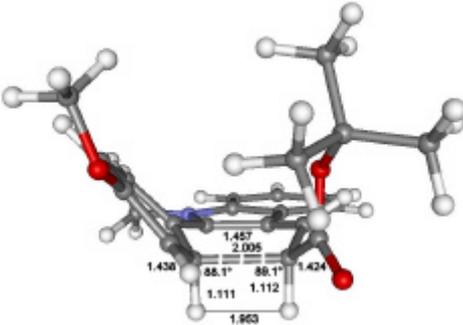
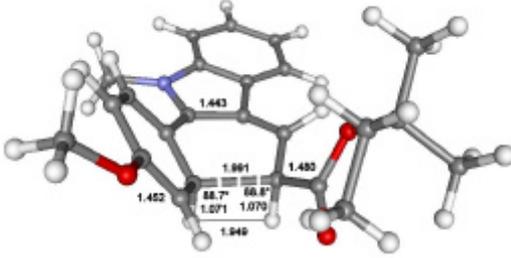
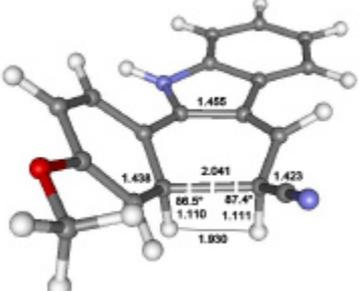
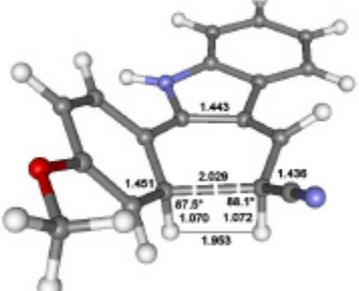
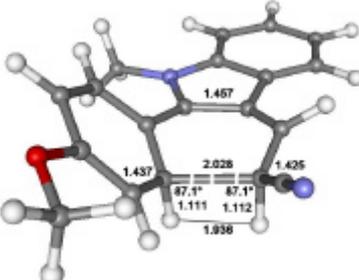
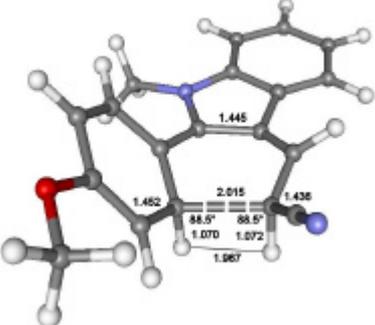
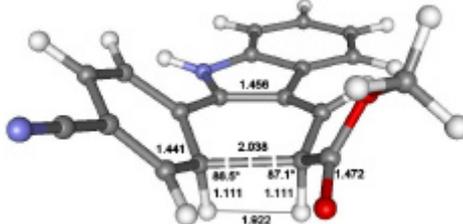
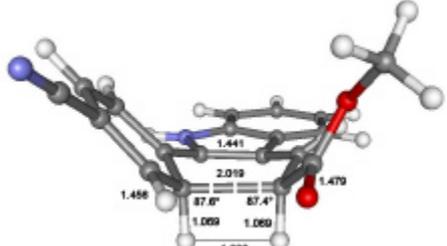
	semiempirisch AM1 E(H _r) [kcal/mol]	abinitio RHF 3-21 G* [a.u.]
137	 <p>-65.511</p>	 <p>-1234.7773</p>
138	 <p>51.772</p>	 <p>-889.4771</p>
139	 <p>57.272</p>	 <p>-928.2884</p>
140	 <p>45.871</p>	 <p>-928.3000</p>

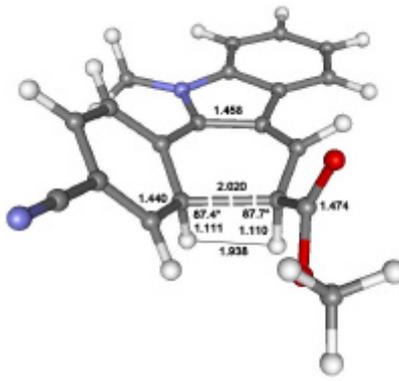
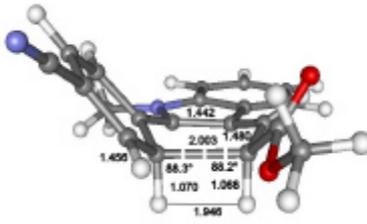
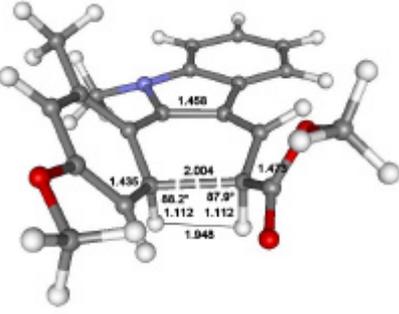
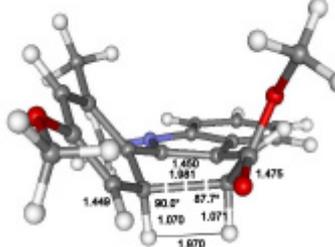
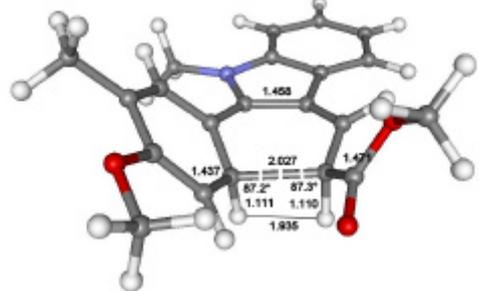
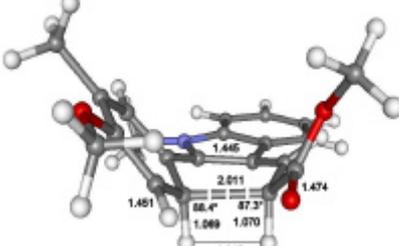
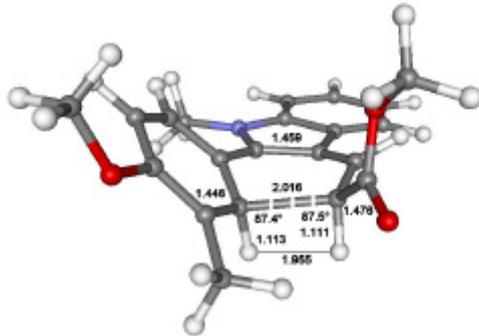
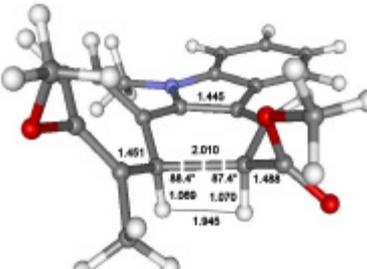
	semiempirisch AM1 E(H _r) [kcal/mol]	abinitio RHF 3-21 G* [a.u.]
141	 <p>41.451</p>	 <p>-1005.9489</p>
142	 <p>47.268</p>	 <p>-1044.7616</p>
143	 <p>172.061</p>	 <p>-794.1262</p>
144	 <p>55.863</p>	 <p>-1091.7681</p>
145	 <p>50.857</p>	 <p>-1130.5944</p>

	semiempirisch AM1 E(H _r) [kcal/mol]	abinitio RHF 3-21 G* [a.u.]
146	 <p>45.498</p>	 <p>-1208.2417</p>
147	 <p>6.335</p>	 <p>-987.8010</p>
148	 <p>11.998</p>	 <p>-1026.6139</p>
149	 <p>0.558</p>	 <p>-1026.6260</p>
150	 <p>6.209</p>	 <p>-1065.4382</p>

	semiempirisch AM1 E(H _r) [kcal/mol]	abinitio RHF 3-21 G* [a.u.]
151	 <p>-3.982</p>	 <p>-1104.2742</p>
152	 <p>170.954</p>	 <p>-957.6036</p>
153	 <p>121.344</p>	 <p>-853.6376</p>
154	 <p>126.903</p>	 <p>-892.4507</p>

	semiempirisch AM1 E(H _r) [kcal/mol]	abinitio RHF 3-21 G* [a.u.]
155	 <p>14.539</p>	 <p>-1002.7260</p>
156	 <p>18.133</p>	 <p>-1041.5457</p>
157	 <p>9.178</p>	 <p>-1041.5501</p>
158	 <p>12.394</p>	 <p>-1080.3705</p>

	semiempirisch AM1 E(H _r) [kcal/mol]	abinitio RHF 3-21 G* [a.u.]
159	 <p>11.033</p>	 <p>-1158.0118</p>
160	 <p>127.472</p>	 <p>-868.5704</p>
161	 <p>133.109</p>	 <p>-907.3834</p>
162	 <p>83.390</p>	 <p>-980.6945</p>

	semiempirisch AM1 E(H _r) [kcal/mol]	abinitio RHF 3-21 G* [a.u.]
163	 <p>89.033</p>	 <p>-1019.5092</p>
164	 <p>14.993</p>	 <p>-1080.3586</p>
165	 <p>11.457</p>	 <p>-1080.3684</p>
166	 <p>15.422</p>	 <p>-1080.3188</p>

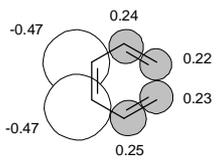
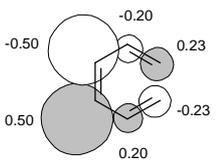
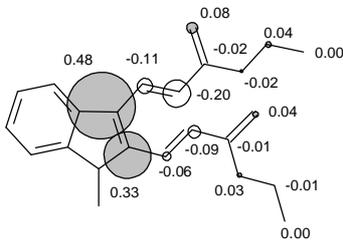
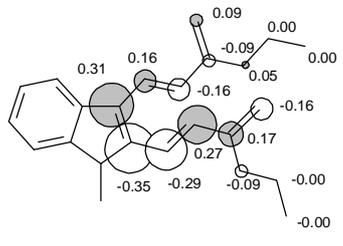
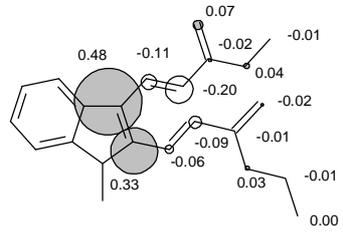
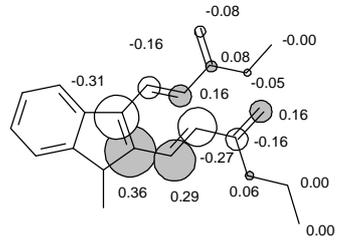
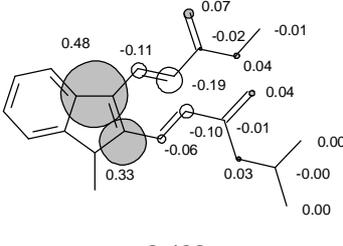
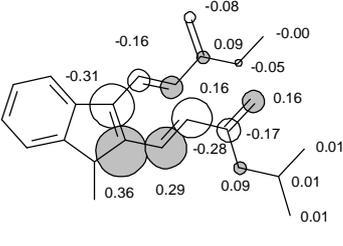
11.2.2 HOMO / LUMO-Berechnung der Edukte

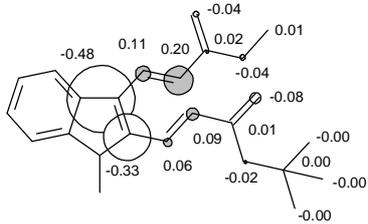
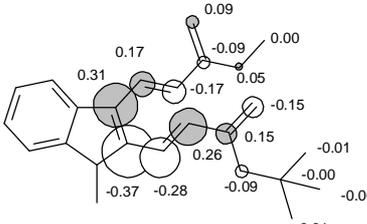
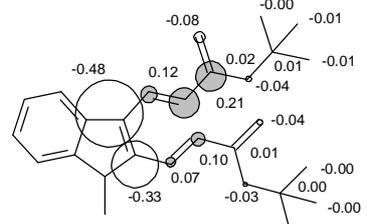
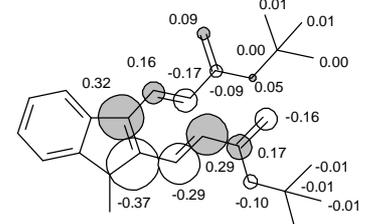
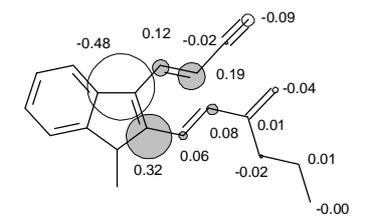
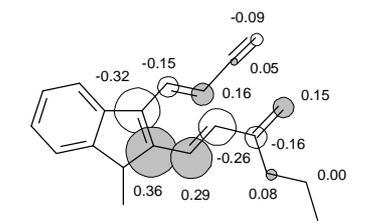
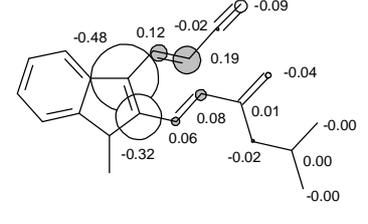
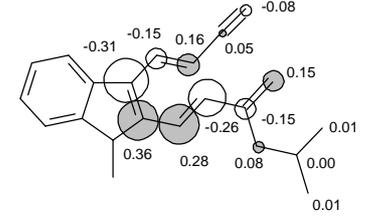
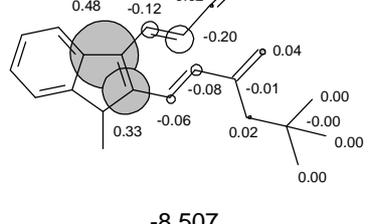
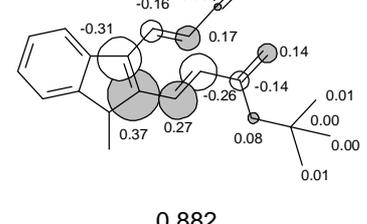
Die Berechnungen der HOMO / LUMO-Energien sowie die Bestimmung der p_z -Orbitalkoeffizienten wurden mit dem Programm PC-Spartan Pro, Version 1.05, der Firma Wavefunction auf einem PC x86-System mit einem AMD-Athlon 800 MHz-Prozessor und 256 MB RAM durchgeführt.

11.2.2.1 Semiempirisch nach AM1

Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde die graphische Darstellung der p_z -Orbitalkoeffizienten auf das Molekülgerüst reduziert, in dem in den Strukturen keine Heteroatome eingezeichnet wurden.

¹ Energiedifferenz zwischen LUMO und HOMO der Eduktmoleküle.

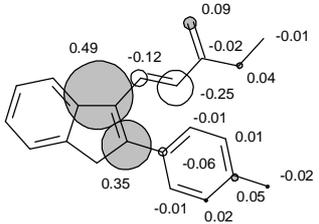
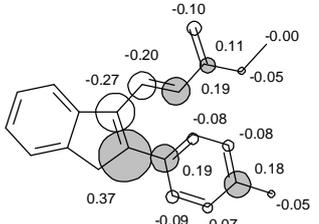
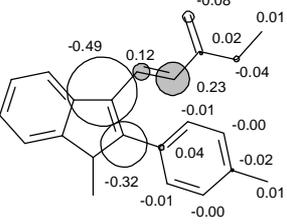
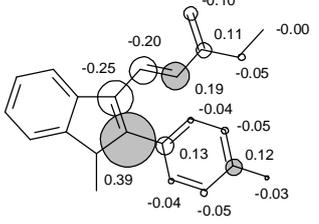
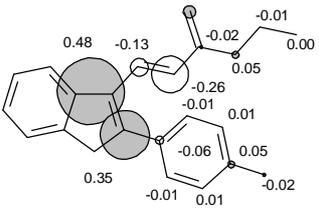
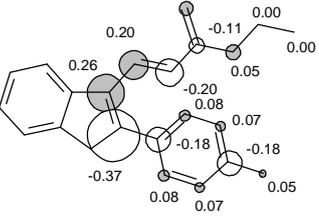
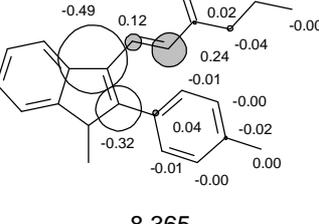
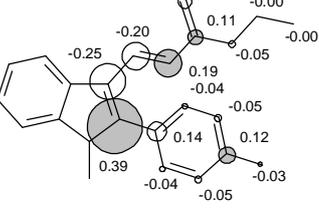
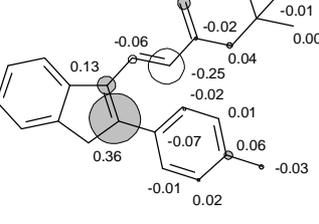
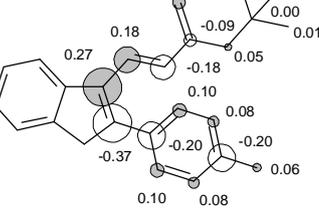
	HOMO (E_{HOMO} , eV)	LUMO (E_{LUMO} , eV)	Energie (HF) [kcal/mol]	DE (eV) ¹
Hexatrien	 -9,109	 0,443	47,7507	9,5520
53	 -8,436	 -0,845	-72,3434	7,5910
54	 -8,447	 -0,852	-66,7962	7,5950
55	 -8,438	 -0,836	-70,5723	7,6020

	HOMO (E_{HOMO} , eV)	LUMO (E_{LUMO} , eV)	Energie (HF) [kcal/mol]	DE (eV) ¹
56	 <p style="text-align: center;">-8,424</p>	 <p style="text-align: center;">-0,800</p>	-71,0295	7,6240
57	 <p style="text-align: center;">-8,377</p>	 <p style="text-align: center;">-0,775</p>	-80,5080	7,6020
58	 <p style="text-align: center;">-8,536</p>	 <p style="text-align: center;">-0,931</p>	44,1518	7,6050
59	 <p style="text-align: center;">-8,526</p>	 <p style="text-align: center;">-0,915</p>	40,1984	7,6110
60	 <p style="text-align: center;">-8,507</p>	 <p style="text-align: center;">0,882</p>	39,853	7,6250

	HOMO (E_{HOMO} , eV)	LUMO (E_{LUMO} , eV)	Energie (HF) [kcal/mol]	DE (eV) ¹
62	<p style="text-align: center;">-8,353</p>	<p style="text-align: center;">-0,461</p>	20,7452	7,8920
63	<p style="text-align: center;">-8,283</p>	<p style="text-align: center;">-0,328</p>	27,4184	7,9550
64	<p style="text-align: center;">-8,342</p>	<p style="text-align: center;">-0,436</p>	15,0913	7,9060
65	<p style="text-align: center;">-8,315</p>	<p style="text-align: center;">-0,422</p>	11,0826	7,8930

	HOMO (E_{HOMO} , eV)	LUMO (E_{LUMO} , eV)	Energie (HF) [kcal/mol]	DE (eV) ¹
66	<p style="text-align: center;">-8,246</p>	<p style="text-align: center;">-0,299</p>	17,9464	7,9470
67	<p style="text-align: center;">-8,432</p>	<p style="text-align: center;">-0,541</p>	131,4867	7,8910
68	<p style="text-align: center;">-8,358</p>	<p style="text-align: center;">-0,425</p>	138,1316	7,9330
69	<p style="text-align: center;">-8,310</p>	<p style="text-align: center;">-0,417</p>	-15,6427	7,8930
70	<p style="text-align: center;">-8,253</p>	<p style="text-align: center;">-0,295</p>	-9,0095	7,9580

	HOMO (E_{HOMO} , eV)	LUMO (E_{LUMO} , eV)	Energie (HF) [kcal/mol]	DE (eV) ¹
71	<p style="text-align: center;">-8,300</p>	<p style="text-align: center;">-0,396</p>	-21,3352	7,9040
72	<p style="text-align: center;">-8,239</p>	<p style="text-align: center;">-0,291</p>	-14,4865	7,9480
73	<p style="text-align: center;">-8,207</p>	<p style="text-align: center;">-0,269</p>	-18,8036	7,9380
74	<p style="text-align: center;">-8,388</p>	<p style="text-align: center;">-0,495</p>	94,9661	7,8930
75	<p style="text-align: center;">-8,324</p>	<p style="text-align: center;">-0,381</p>	101,7616	7,9430

	HOMO (E_{HOMO} , eV)	LUMO (E_{LUMO} , eV)	Energie (HF) [kcal/mol]	DE (eV) ¹
76	 <p style="text-align: center;">-8,447</p>	 <p style="text-align: center;">-0,607</p>	-23,3832	7,8400
77	 <p style="text-align: center;">-8,375</p>	 <p style="text-align: center;">-0,479</p>	-16,6778	7,8960
78	 <p style="text-align: center;">-8,438</p>	 <p style="text-align: center;">-0,598</p>	-29,1316	7,8400
79	 <p style="text-align: center;">-8,365</p>	 <p style="text-align: center;">-0,474</p>	-22,3361	7,8910
80	 <p style="text-align: center;">-8,407</p>	 <p style="text-align: center;">-0,588</p>	-32,9911	7,8190

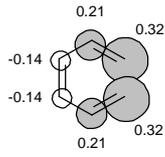
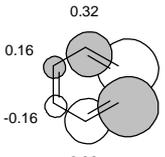
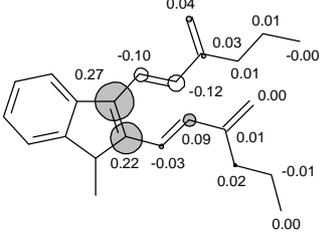
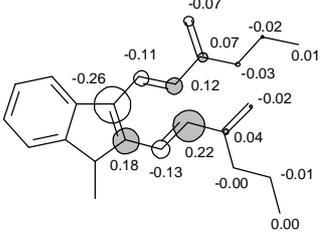
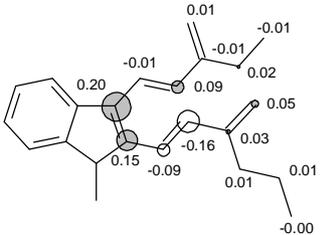
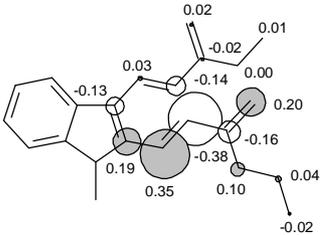
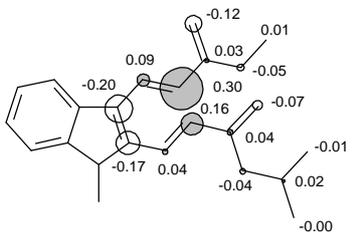
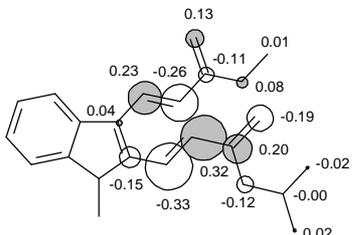
	HOMO (E_{HOMO} , eV)	LUMO (E_{LUMO} , eV)	Energie (HF) [kcal/mol]	DE (eV) ¹
81	<p style="text-align: center;">-8,527</p>	<p style="text-align: center;">-0,706</p>	87,3466	7,8210
82	<p style="text-align: center;">-8,456</p>	<p style="text-align: center;">-0,575</p>	94,0206	7,8810
83	<p style="text-align: center;">-8,737</p>	<p style="text-align: center;">-1,606</p>	30,3208	7,1310
85	<p style="text-align: center;">-8,721</p>	<p style="text-align: center;">-1,593</p>	24,7734	7,1280
88	<p style="text-align: center;">-8,815</p>	<p style="text-align: center;">-1,688</p>	141,4927	7,1270

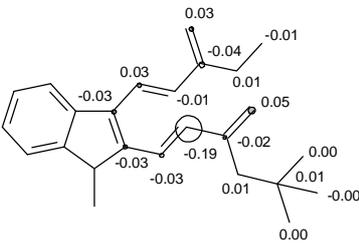
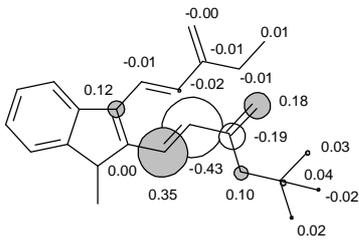
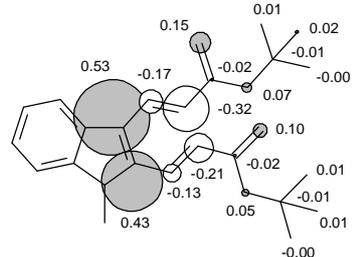
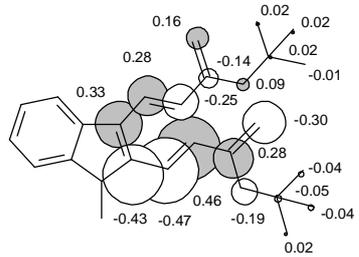
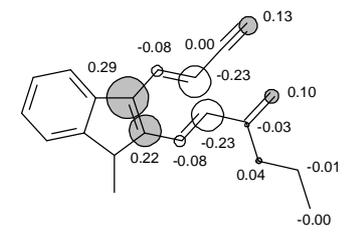
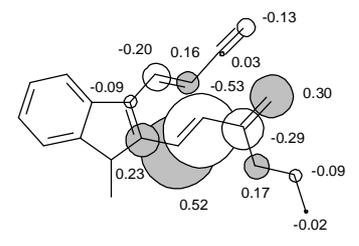
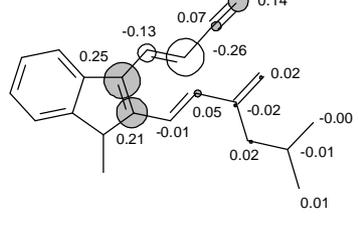
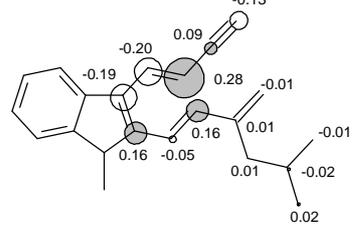
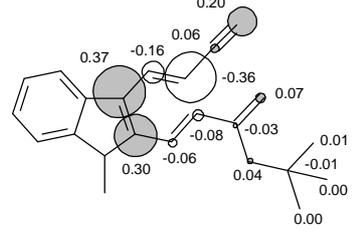
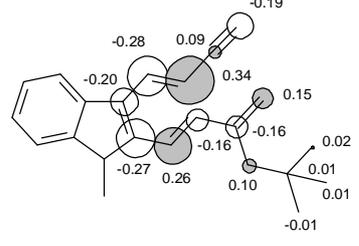
	HOMO (E_{HOMO} , eV)	LUMO (E_{LUMO} , eV)	Energie (HF) [kcal/mol]	DE (eV) ¹
91	<p style="text-align: center;">-8,564</p>	<p style="text-align: center;">-0,953</p>	53,1373	7,6110
92	<p style="text-align: center;">-8,481</p>	<p style="text-align: center;">-0,832</p>	59,6823	7,6490
93	<p style="text-align: center;">-8,247</p>	<p style="text-align: center;">-0,254</p>	-14,2998	7,9930
94	<p style="text-align: center;">-8,233</p>	<p style="text-align: center;">-0,267</p>	-14,6988	7,9660

11.2.2.2 Ab initio nach RHF 3-21G*

Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde die graphische Darstellung der p_z -Orbitalkoeffizienten auf das Molekülgerüst reduziert, in dem in den Strukturen keine Heteroatome eingezeichnet wurden.

¹ Energiedifferenz zwischen LUMO und HOMO der Eduktmoleküle.

	HOMO (E_{HOMO} , eV)	LUMO (E_{LUMO} , eV)	Energie (HF) [au]	DE (eV) ¹
Hexatrien	 -8,5282	 3,5494	-230,5033	12,0776
53	 -7,4614	 1,5619	-1079,5699	9,0233
54	 -7,4744	 1,5645	-1040,7466	9,0389
55	 -7,4705	 1,5620	-1079,5716	9,0325

	HOMO (E_{HOMO} , eV)	LUMO (E_{LUMO} , eV)	Energie (HF) [au]	DE (eV) ¹
56	 <p>-7,4632</p>	 <p>1,8796</p>	-1118,3955	9,3428
57	 <p>-7,2585</p>	 <p>2,5901</p>	-1234,8651	9,8486
58	 <p>-7,7072</p>	 <p>1,3750</p>	-906,5884	9,0822
59	 <p>-7,7027</p>	 <p>1,3772</p>	-945,4136	9,0799
60	 <p>-7,6911</p>	 <p>1,3917</p>	-984,2371	9,0828

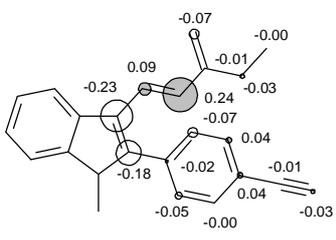
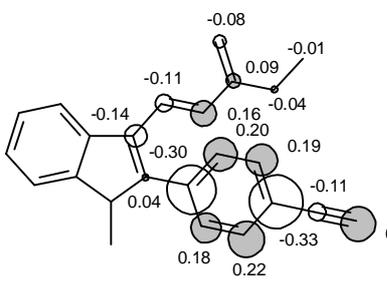
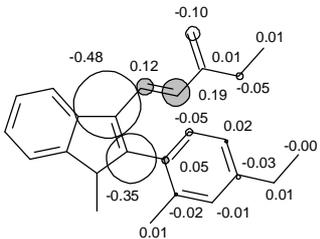
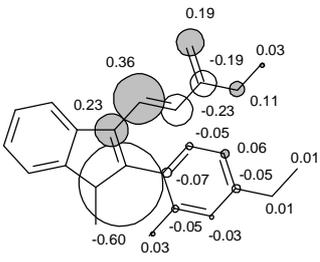
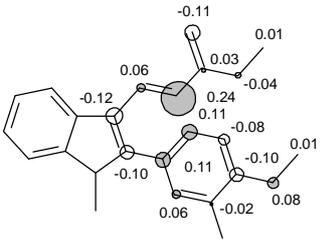
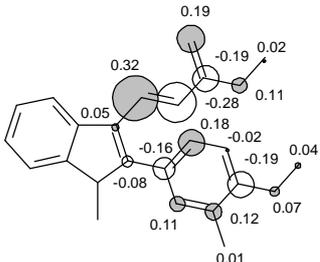
	HOMO (E_{HOMO} , eV)	LUMO (E_{LUMO} , eV)	Energie (HF) [au]	DE (eV) ¹
62	<p>-7,4151</p>	<p>2,3243</p>	-889,5541	9,7394
63	<p>-7,3262</p>	<p>2,5266</p>	-928,3653	9,8528
64	<p>-7,4072</p>	<p>2,3655</p>	-928,3777	9,7727
65	<p>-7,3935</p>	<p>2,3381</p>	-1006,0260	9,7316
66	<p>-7,3116</p>	<p>2,5160</p>	-1044,8372	9,8276

	HOMO (E_{HOMO} , eV)	LUMO (E_{LUMO} , eV)	Energie (HF) [au]	DE (eV) ¹
67	<p>-7,6289</p>	<p>2,1497</p>	-755,3958	9,7786
68	<p>-7,5346</p>	<p>2,3201</p>	-794,2074	9,8547
69	<p>-7,3302</p>	<p>2,4264</p>	-1002,8052	9,7566
70	<p>-7,2702</p>	<p>2,5930</p>	-1041,6164	9,8632
71	<p>-7,3270</p>	<p>2,4518</p>	-1041,6289	9,7788

	HOMO (E_{HOMO} , eV)	LUMO (E_{LUMO} , eV)	Energie (HF) [au]	DE (eV) ¹
72	<p>-7,4228</p>	<p>1,5926</p>	-1080,4400	9,0154
73	<p>-7,2450</p>	<p>2,5732</p>	-1158,0887	9,8182
74	<p>-7,5461</p>	<p>2,2427</p>	-868,6473	9,7888
75	<p>-7,4811</p>	<p>2,3975</p>	-907,4587	9,8786
76	<p>-7,5342</p>	<p>2,2515</p>	-987,8767	9,7857

	HOMO (E_{HOMO} , eV)	LUMO (E_{LUMO} , eV)	Energie (HF) [au]	DE (eV) ¹
77	<p>-7,4458</p>	<p>2,4195</p>	-1026,6880	9,8653
78	<p>-7,5260</p>	<p>2,2584</p>	-1026,7005	9,7844
79	<p>-7,4359</p>	<p>2,4157</p>	-1065,5118	9,8516
80	<p>-7,5105</p>	<p>2,2357</p>	-1104,3488	9,7462
81	<p>-7,7522</p>	<p>2,0375</p>	-853,7182	9,7897

	HOMO (E_{HOMO} , eV)	LUMO (E_{LUMO} , eV)	Energie (HF) [au]	DE (eV) ¹
82	<p>-7,6604</p>	<p>2,2107</p>	-892,5296	9,8711
83	<p>-7,8454</p>	<p>0,7595</p>	-1091,8412	8,6049
85	<p>-7,8347</p>	<p>0,7720</p>	-1130,6648	8,6067
88	<p>-8,0645</p>	<p>0,6020</p>	-957,6817	8,6665
91	<p>-7,7385</p>	<p>1,5511</p>	-980,7689	9,2896

	HOMO (E_{HOMO} , eV)	LUMO (E_{LUMO} , eV)	Energie (HF) [au]	DE (eV) ¹
92	 -7,6290	 1,7539	-1019,5800	9,3829
93	 -7,2936	 2,5891	-1080,4374	9,8827
94	 -7,2395	 2,6385	-1080,4385	9,8780

Die vorliegenden ab-initio (restricted Hartree-Fock) Rechnungen erfolgten mit dem RHF 3-21G* Basissatz

¹ Energiedifferenz zwischen LUMO und HOMO des Cyclisierungsdukts

Alle Berechnungen wurden mit dem Programm PC-Spartan Pro, Version 1.05, der Firma Wavefunction auf einem PC x86-System mit einem AMD-Athlon 850 MHz-Prozessor und 256 MB RAM durchgeführt.

11.3 Literaturverzeichnis

- ¹ Yuan, X.; Chen, Z.; Qiao, J.; Chai, J.; *Spectrochim Acta, Part A*, **56A**, 1869-1873, (2000)
- ² Maruyama, S.; Tao, X.; Hokari, H.; Noh, T.; Zhang, Y.; Wada, T.; Sasabe, H.; Suzuki, H.; Watanabe, T.; Miyata, S.; *Chemistry Letters*, 749-751, (1998)
- ³ Wang, G.; Yuan, C.; Wu, H.; Wei, Y.; *J. Appl. Phys.*; **78**, 2679, (1995)
- ⁴ Knölker, H.-J.; *Adv. in Nitrogen Heterocycles*, **1**, 173-204, (1995)
- ⁵ Kumar, V. ; Reisch, J.; Wickramasinghe; *Aust. J. Chem.*, **42**, 1375-1379, (1989)
- ⁶ Hook, D. J.; Yacobucci, J. J.; O'Connor, S.; Lee, M.; Kerns, E.; Krishnan, B.; Matson, J.; Hesler, G.; *J. Antibiot.*, **43**, 1347, (1990)
- ⁷ Rodrigues Pereira, E.; Belin, L.; Sancelme, M.; Prudhomme, M.; Ollier, M.; Rapp, M.; Severe, D.; Riou, J. F.; Fabbro, D.; Meyer, T.; *J. Med. Chem.*, **39**, 4471-4477, (1996)
- ⁸ Merlic, C. A.; McInnes, D. M.; *Tetrahedron Lett.*, **38**, 7661-7664, (1997)
- ⁹ Facompre, M.; Carrasco, C.; Colson, P.; Houssier, C.; Chisholm, J. D.; van Vranken, D. L.; Bailly, C.; *Mol. Pharmacol.*, **62**, 1215-1227, (2002)
- ¹⁰ Moreau, P.; Sancelme, M.; Bailly, C.; Léonce, S.; Pierré, A.; Hickman, J.; Pfeiffer, B.; Prudhomme, M.; *Eur. J. Med. Chem.*, **36**, 887-897, (2001)
- ¹¹ Pierré, A.; Atassi, G.; Devissaguet, M.; Bisagni, E.; *Drugs Fut.*, **22**, 53-59, (1997)
- ¹² Pharmazeutische Stoffliste, 8. Auflage, Werbe- und Vertriebsgesellschaft Deutscher Apotheker m.b.H., Frankfurt a. M., (1993)
- ¹³ Hirata, K.; Ito, C.; Furukawa, H.; Itoigawa, M.; Cosentino, L. M.; Lee, K.-H.; *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **9**, 119-122, (1999)
- ¹⁴ *Dtsch. Apoth. Ztg.*, **140**, 4861-4864, (2000)
- ¹⁵ *Drugs Fut.*, **16**, 701-705, (1991)
- ¹⁶ Block, H. M.; Boyer, S.; Brailsford, W.; Brittain, D. R.; Carroll, D.; Chapman, S.; Clarke, D. S.; Donald, C. S.; Foote, K. M.; Godfrey, L.; Ladner, A.; Marsham, P. R.; Masters, D. J.; Mee, C. D.; O'Donovan, M. R.; Pease, J. E.; Pickup, A. G.; Rayner, J. W.; Roberts, A.; Schofield, P.; Suleman, A.; Turnbull, A. V.; *J. Med. Chem.*, **45**, 3509-3523, (2002)
- ¹⁷ *Curr. Med. Chem.*, **3**, 393, (1996)
- ¹⁸ *Dtsch. Apoth. Ztg.*, **140**, 1046, (2000)
- ¹⁹ *Drugs Fut.*, **25**, 1017-1026, (2000)
- ²⁰ Golob, T.; Liebl, R.; von Angerer, E.; *Bioorg. Med. Chem.*, **10**, 3941-3953, (2002)
- ²¹ (a) Chakraborty, D. P.; Das, K. C.; Chowdhury, B. K.; *Phytochem*, **8**, 773-776, (1969)
(b) Pindur, U.; *Chimia*, **44**, 406-412, (1990)
- ²² Furukawa, H.; Ito, C.; Yogo, M.; Wu, T.-S.; *Chem. Pharm. Bull.*, **34**, 2672-2675, (1986)
- ²³ Bhattacharyya, I. A.; Chakraborty, D. P.; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 537, (1972)
- ²⁴ Carruthers, W.; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 272, (1966)
- ²⁵ Bergman, J.; Pelcman, B.; *Pure Appl. Chem.*, **62**, 1967-1976, (1990)
- ²⁶ Knölker, H.-J.; Reddy, R.; *Chem. Rev.*, **102**, 4303-4427, (2002)

- 27 (a) Rao, M. V. B.; Sayanarayana, J.; Ila, H.; Junjappa, H.; *Tetrahedron Lett.*, **36**, 3385-3388, (1995)
(b) Pindur, U.; Otto, C.; *Chem. Lett.*, 403-406, (1992)
- 28 Pindur, U.; Adam, R.; *Helv. Chim. Acta*, **73**, 827-838, (1990)
- 29 Kawasaki, T.; Sakamoto, M.; *J. Indian Chem. Soc.*, **71**, 443-457, (1994)
- 30 Hibino, S.; Sugino, E.; *Adv. in Nitrogen Heterocycles*, **1**, 205-227, (1995)
- 31 Pindur U.; *Adv. in Nitrogen Heterocycles*, **1**, 171-172, (1995)
- 32 Gastpar, R.; Goldbrunner, M.; Marko, D.; von Angerer, E.; *J. Med. Chem.*, **41**, 4965-4972, (1998)
- 33 de Koning, C. B.; Michael, J. P.; Rousseau, A. L.; *Tetrahedron Lett.*, **39**, 8725-8728, (1998)
- 34 Hughes, D. L.; Zhao, D.; *J. Org. Chem.*, **58**, 228-233, (1993)
- 35 Robinson, G. M.; Robinson, R.; *J. Org. Chem.*, **113**, 639, (1918)
- 36 Southwick, P. L.; Vida, J. A.; Fitzgerald, B. M.; Lee, S. K.; *J. Org. Chem.*, **33**, 2051-2056, (1968)
- 37 Douglas, A. W.; *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 5676-5678, (1979)
- 38 Bajwa, G. S.; Brown, R. K.; *Can. J. Chem.*, **48**, 2293-2298, (1970)
- 39 Clausius, K.; Weiser, H. R.; *Helv. Chim. Acta*, **35**, 400-406, (1952)
- 40 Miyaura, N.; Yanagi, T.; Suzuki, A.; *Synth. Commun.*, **11**, 513-520, (1981)
- 41 Smith, G. B.; Dezeny, G. C.; Hughes, D. L.; King, A. O.; Verhoeven, T. R.; *J. Org. Chem.*, **59**, 8151-8156, (1994)
- 42 Martin, A. R.; Yang, Y.; *Acta Chem. Scand.*, **47**, 221-230, (1993)
- 43 Collman, J. P.; *Principles and Applications of Organotransition Metal Chemistry*; University Science Books, Mill Valley, California, 710, (1987)
- 44 Miyaura, N.; Yamada, K.; Suginome, H.; Suzuki, A.; *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 972-980, (1985)
- 45 Stille, J. K.; Lau, K. S. Y.; *Acc. Chem. Res.*, **10**, 434, (1977)
- 46 Gillie, A.; Stille, J. K.; *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 4933-4941, (1980)
- 47 Stille, J. K.; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **25**, 508, (1986)
- 48 Hatanaka, Y.; Hiyana, T.; *J. Org. Chem.*, **53**, 918-920, (1988)
- 49 Miura, M.; Hashimoto, H.; Itoh, K.; Nomura, M.; *Tetrahedron Lett.*, **30**; 975-976, (1989)
- 50 Stakem, F. G.; Heck, R. F.; *J. Org. Chem.*, **47**, 1278-1284, (1982)
- 51 Bozell, J. J.; Vogt, C. E.; *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 2655-2657, (1988)
- 52 Merlic, C. A.; Semmelhack, M. F.; *J. Organomet. Chem.*, **391**, C23, (1990)
- 53 Larock, R. C.; *Organomercury Compounds in Organic Synthesis*; Springer, New York, 273, (1985)
- 54 Kozhevnikov, I. V.; *Russ. Chem. Rev.*, **52**, 138-151, (1983)
- 55 Larhead, M.; Hallberg, A.; *J. Org. Chem.*, **61**, 9582-9584, (1996)
- 56 Daves Jr., G. D.; *Adv. Met.-Org. Chem.*, **2**, 59, (1991)
- 57 Daves Jr., G. D.; Hallberg, A.; *Chem. Rev.*, **89**, 1433-1445, (1989)
- 58 Lee, S. W.; Fuchs, P. L.; *Tetrahedron Lett.*, **34**, 5209-5212, (1993)
- 59 *Nachr. Chem. Tech. Lab.*, **42**, 270, (1994)
- 60 Bestmann, H. J.; Vostrowsky, O.; *Top. Curr. Chem.*, **109**, 85, (1983)
- 61 Maryanoff, B. E.; Reitz, A. B.; *Chem. Rev.*, **89**, 863-927, (1989)
- 62 Greenwald, R.; Chaykovsky, M.; Corey, E. S.; *J. Org. Chem.*, **28**, 1128-1129, (1963)
- 63 Wittig, G.; Pommer, H.; *Chem. Abstr.*, **53**, 2279, (1959)
- 64 Bestmann, H. J.; *Angew. Chemie Int. Ed.*, **4**, 586, (1965)

- 65 Reitz, A. B.; Nortey, S. O.; Jordan Jr., A. D.; Mutter, M. S.; Maryanoff, B. E.; *J. Org. Chem.*, **51**, 3302-3308, (1986)
- 66 Bestman, H. J.; *Pure Appl. Chem.*, **52**, 771-788, (1980)
- 67 Beyer Walter; *Lehrbuch der Organischen Chemie*; 23. Auflage; S.Hirzel Verlag, Stuttgart Leipzig, 185-186, (1998)
- 68 Jones, R. A.; Fresneda, P. M.; *Tetrahedron*, **40**, 4837-4842, (1984)
- 69 Kano, S.; Sugino, E.; Shibuya, S.; Hibino, S.; *J. Org. Chem.*, **46**, 3856-3859, (1981)
- 70 Dissertation Eitel, M.; Mainz, (1990)
- 71 Dissertation Adam, R; 63, Mainz (1990)
- 72 Hine, J.; *Structural Effects on Equilibria in Organic Chemistry*; J. Wiley, New York (1975)
- 73 Dupas, G.; Duflos, J.; Queguiner, G.; *J. Heterocycl. Chem.*, **17**, 93-96, (1980)
- 74 Hesse, M.; Meier, H.; Zeeh, B.; *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 5. überarbeitete Auflage, 191, (1995)
- 75 Friebolin, H.; *Ein- und Zweidimensionale NMR-Spektroskopie: Eine Einführung*, 2. Auflage, VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim, 92, (1992)
- 76 Gale, D. J.; Lin, J.; Wilshire, J. F. K.; *Aust. J. Chem.*, **29**, 2747-2751, (1976)
- 77 Abdullaev, M.; Kost, A. N.; Yudib, L. G.; *Khimiya*, **27**, 113-115, (1972)
- 78 Beyer Walter; *Lehrbuch der Organischen Chemie*; 23. Auflage; S.Hirzel Verlag, Stuttgart Leipzig, 397, (1998)
- 79 Sykes, Peter; *Reaktionsmechanismen der organischen Chemie*; 8. überarb. u. erw. Aufl., Nachdr.; VCH, Weinheim: Physik-Verlag, 111-112, (1986)
- 80 Li, J. J.; Anderson, G. D.; Burton, E. G.; Nita Cogburn, J.; Collins, J. T.; Garland, D. J.; Gregory, S. A.; Reitz, D. B.; *J. Med. Chem.*, **38**, 8-17, (1995)
- 81 Chu, L.; Fisher, M. H.; Goulet, M. T.; Wyvratt, M. J.; *Tetrahedron Lett.*, **38**, 3871-3874, (1997)
- 82 Katritzky, A. R.; Akutagava, K.; *Tetrahedron Lett.*, **26**, 5935-5938, (1985)
- 83 Bergman, J.; Venemalm, L.; *J. Org. Chem.*, **57**, 2495-2497, (1992)
- 84 Beyer Walter; *Lehrbuch der Organischen Chemie*; 23. Auflage; S.Hirzel Verlag, Stuttgart Leipzig, 576, (1998)
- 85 Laschat, S.; *Angew. Chem.*, **108**, 313-315, (1996)
- 86 Herges, R.; *Angew. Chem.*, **106**, 261-283, (1994)
- 87 Pindur, U.; *Pharmazie in unserer Zeit*, **24**, 73-80, (1995)
- 88 Houk, K. N.; Li, Y.; Evanseck, J. D.; *Angew. Chem.*, **104**, 711-739, (1992)
- 89 Lawless, M. K.; Wickham, S. D.; Mathies, R. A.; *Acc. Chem. Res.*, **28**, 493-502, (1995)
- 90 Woodward, R. B.; Hoffmann, R.; *The Conservation of Orbital Symmetry*; Verlag Chemie: Weinheim/Deerfield Beach, 1970
- 91 Fukui, K.; *Acc. Chem. Res.*, **4**, 57-64, (1971)
- 92 Firma NORMAG, Photoreaktoren mit Flüssigkeitsumwälzung, Katalog S. 8-9
- 93 Krandrall, I. B.; *Theory of Vibrating Systems and Sound*; 142, McGraw Hill, New York, (1926)
- 94 Wood, R. W.; Loomis, A. L.; *Phil. Mag.*, **4**, 414-436, (1927)
- 95 Richards, W.; Loomis, A. L.; *J. Am. Chem. Soc.*, **49**, 3086-3100, (1927)
- 96 Bremmer, D.; *Chem. Brit.*, **22**, 633, (1986)
- 97 Diaba, F.; Lewis, I.; Grignon-Dubois, M.; Naverre, S.; *J. Org. Chem.*, **61**, 4830-4832, (1996)

- 98 Javed, T.; Mason, T. J.; Phull, S. S.; Baker, N. R.; Robertson, A.; *Ultrasonics Sonochemistry*, **2**, 3-4, (1995)
- 99 Suslick, K.; *Spektrum der Wissenschaft, Special Edition "Chemistry"*; 96-98, (1995)
- 100 Lepoint, T.; Lepoint-Mullie, F.; Luche, J.-L. (Editor); *Synthetic Organic Sonochemistry*; Plenum Press, New York and London; 1, (1998)
- 101 Barber, B. P.; Puttermann, S. J.; *Nature*, **352**, 318-320, (1991)
- 102 Gernez, M.; *Phil. Mag.*, **33**, 479-481, (1867)
- 103 Harvey, E. N.; Barnes, D. K.; McElroy, W. D.; Whiteley, A. H.; Pease, D. C.; Cooper, K. W.; *J. Cell. Physiol.*, **24**, 1-22, (1944)
- 104 Trevena, D. H.; *Cavitation and Tension in Liquids*; Hilger, Bristol, (1987)
- 105 Suslick, K. S.; Scheffold, R. (editor); *Ultrasound in Synthesis aus Modern Synthetic Methods* (1986), *Sound and Light in Synthesis*; Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, **4**, 2-9, (1986)
- 106 Flynn, H. G.; Mason, W. P.; (editor); *Physical Acoustics*; Academic Press, New York, **1B**, 57-172, (1964)
- 107 Minnaert, M.; *Phil. Mag.*, Ser. **7**, **16**, 235-248, (1933)
- 108 Crum, L. A.; Hansen, G. M.; *J. Acoust. Soc. Amer.*, **72**, 1586-1592, (1982)
- 109 Suslick, K. S.; Hammerton, D. A.; *IEEE Son. Ultrason. Trans*
- 110 Suslick, K. S.; Cline R. E.; Hammerton, D. A.; *IEEE Ultrason. Symp. Proc.*, (1985)
- 111 Ley, S. V.; Low, C. M. R.; *Ultrasound in Synthesis*; 5; Springer Verlag, Berlin, Heidelberg (1989)
- 112 Donaldson, D. J.; Farrington, M. D.; Kruss, P.; *J. Phys. Chem.*, **83**, 3130-3135, (1979)
- 113 Niemczewski, B.; *Ultrasonics*, **18**, 107, (1980)
- 114 Sehgal, C. M.; Wang, S. Y.; *Am. Chem. Soc.*, **103**, 6606-6611, (1981)
- 115 SONOPLUS HD 70, Hochleistungs-Desintegrator; Bedienungsanleitung der Firma Bandelin
- 116 Fillion, H.; Luche, J. L. (Editor); *Synthetic Organic Sonochemistry*; Plenum Press, New York and London, 100, (1998)
- 117 Mason, J. T.; Cordemans de Meulenaer, E.; Luche, J. L. (Editor); *Synthetic Organic Sonochemistry*; Plenum Press, New York and London, 319, (1998)
- 118 Suslick, K. S.; Gawienowski, J. J.; Schubert, P. F.; Wang, H. H.; *Ultrasonics*, **22**, 33-36, (1984)
- 119 Hibino, S.; Tonari, A.; Choshi, T.; Sugino, E.; *Heterocycles*, **35**, 441-444, (1993)
- 120 Mhanakrishnan, A. K.; Srinivasan, P. C.; *J. Org. Chem.*, **60**, 1939-1946, (1995)
- 121 Hibino, S.; Choshi, T.; Sada, T.; Fujimoto, H.; Nagayama, C.; Sugino, E.; *J. Org. Chem.*, **62**, 2535-2543, (1997)
- 122 Fleming, I.; *Grenzorbitale und Reaktionen organischer Verbindungen*; 2. Nachdr. d. 1. korrigierten Nachdr. 1988, 113-119; VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim (1990)
- 123 Gomper, R.; Wagner, H.-U.; *Angew. Chem.*, **100**, 1492-1511, (1988)
- 124 Doren, Peter van; Compennolle, F.; Hoornaert, G.; *Tetrahedron*, **46**, 4023-4030, (1990)
- 125 Adam, R.; Dissertation, 95, Mainz, (1990)
- 126 Hesse, M.; Meier, H.; Zeeh, B.; *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*; 5. überarb. Aufl.; Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1995)

- 127 PCModel7; Molecular Modeling Software; Serena Software, Bloomington, Indiana, USA
- 128 Fleming, I.; *Grenzorbitale und Reaktionen organischer Verbindungen*; 2. Nachdr. d. 1. korrigierten Nachdr. 1988, 245-247; VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim (1990)
- 129 Adam, R.; Dissertation, 94-95, Mainz, (1990)
- 130 Fleming, I.; *Grenzorbitale und Reaktionen organischer Verbindungen*; 2. Nachdr. d. 1. korrigierten Nachdr. 1988, 32-38; VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim (1990)
- 131 Klopman, G.; *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 859-946, (1968)
- 132 Salem, L.; *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 543-566, (1968)
- 133 PC Spartan Pro, Version 1.06, Wavefunction Inc., Irvine, CA
- 134 WinMOPAC, Version 2.0, Fujitsu Lim., (1997-1998)
- 135 Evanseck, J. D.; Thomas IV, B. E.; Spellmeyer, D. C.; *J. Org. Chem.*, **60**, 7134-7141, (1995)
- 136 Houk, K. N.; Li, Y.; Evanseck, J. D.; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **31**, 682, (1992)
- 137 Pindur, U.; Haber, M.; Sattler, K.; *J. Chem. Educ.*, **4**, 263, (1993)
- 138 Mandel, M.; Marmur, J.; Grossmann, L.; Moldave, K. (Editors), *Methods in Enzymology*, **Vol. XXII (Part B)**, Academic Press, 195-206, (1968)
- 139 Saenger, W.; *Principles of Nucleic Acid Structure*; Springer Press, New York, USA, (1983)
- 140 Wilson, W. D.; Tanious, F. A.; Fernandez-Saiz, M.; Rigl, C. T.; Fox, K. R. (Editor); *Drug-DNA Interaction Protocols*; Humana Press, Totowa, USA, (1997)
- 141 Wilson, W. D.; Blackburn, M. (Editor); Gait, M. (Editor); *Nucleic Acids in Chemistry and Biology: Reversible Interactions of Small Molecules with Nucleic Acids*; Oxford IRL, Oxford, UK, 295-336; (1990)
- 142 Wilson, W. D.; Ratmeyer, L.; Zhao, M.; Streckowski, L.; Boykin, D.; *Biochemistry*, **32**, 4098-4104, (1993)
- 143 Zimmer, C.; Wahnert, U.; *Prog. Biophys. Mol. Biol.*, **47**, 31-112, (1986)
- 144 Brabec, V.; Reedijk, J.; Leng, M.; *Biochemistry*, **31**, 12397-12402, (1992)
- 145 Bailly, C.; Qu, X.; Anizon, F.; Prudhomme, M.; Riou, J. F.; Chaires, J. B.; *Molec. Pharm.*, **55**, 377-385, (1999)
- 146 Dissertation Sattler, K. S.; 204-211, Mainz, (1994)
- 147 Pindur, U.; Lemster, T.; *Pharmazie*, **53**, 79-86, (1998)
- 148 Pindur, U.; Marotto, A.; Schulze, E.; Fischer, G.; *Pharmazie*, **55**, 727-732, (2000)
- 149 Voet, D.; Voet, J. D.; *Biochemie*, 822; VCH-Verlag, Weinheim, Deutschland, (1994)
- 150 Dissertation Marotto, A.; 62, Mainz, (2002)
- 151 Organikum, *Organisch-chemisches Grundpraktikum*, 16. bearbeitete Auflage, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften Berlin, (1986)
- 152 Houben-Weyl, *Methoden der Organischen Chemie*, **4**, Georg Thieme Verlag Stuttgart, (1968)
- 153 Eicher, T.; Fey, S.; Puhl, W.; Buechel, E.; Speicher, A.; *Eur. J. Org. Chem.*, **5**, 877-888, (1998)
- 154 Dissertation Schneider, G.; 124-125, Mainz, (1998)
- 155 Beard, W. Q.; et al.; *J. Org. Chem.*, **26**, 2310-2316, (1961)
- 156 *Handbook of Chemistry and Physics*, CRC Press, Cleveland, Ohio, (2001)
- 157 Stadnikoff, G.; Baryschewa, A.; *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **61**, 1996-2000, (1928)
- 158 Hauser, F. M.; Ganguly, D.; *J. Org. Chem.*, **65**, 1842-1849, (2000)

- 159 Isler, O.; Gutmann, H.; Montavon, M.; Rüegg, R.; Ryser, G.; Zeller, P.; *Helv. Chim. Acta*, **40**, 1242-1249, (1957)
- 160 Unterhalt, B.; *Organisch Chemisches Praktikum für Pharmazeuten*, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 2. Auflage, (1986), 157
- 161 Ghiglieri-Bertez, C.; Coquelet, C.; Alazet, A.; Bonne, C.; *Eur. J. Med. Chem.*, **22**, 147-152, (1987)
- 162 Skraup; Guggenheimer; *Chem. Ber.*, **58**, 2491-2499, (1925)
- 163 Knoepfer, *Monatsh. Chem.*, **30**, 33-37, (1909)
- 164 Sadeghi, M. M.; Mohammadpoor-Baltork, I.; Azarm, M.; Mazidi, M. R.; *Synth. Commun.*, **31**, 435-438, (2001)
- 165 Gale, D. J.; Lin, J.; Wilshire, J. F. K.; *Aust. J. Chem.*, **29**, 2747-2751, (1976)
- 166 Palmer, P.J.; et al., *J. Med. Chem.*, **14**, 1226-1227, (1971)
- 167 Rector, Douglas L.; Folz, S. D.; Conklin, R. D.; Nowakowski, L. H.; Kaugars, G.; *J. Med. Chem.*, **24**, 532-538, (1981)
- 168 Jones, R. A.; Fresneda, P. M.; *Tetrahedron*, **40**, 4837-4842, (1984)
- 169 Narasimhan, N. S.; Kusrkar, R. S.; Dhavale, D. D.; *Indian J. Chem., Sect. B*, **22**, 1004-1010, (1983)
- 170 Nagayoshi, T.; Sacki, S.; Hamana, M.; *Chem. Pharm. Bull.*, **29**, 1920-1926, (1981)
- 171 Bourdais; Lorre; *J. Heterocycl. Chem.*, **12**, 1111,1113, (1975)
- 172 Fusco, R.; Sannicola, F.; *J. Org. Chem.*, **46**, 83-89, (1981)
- 173 Patent, Upjohn, BE 621047, (1963), *Chem. Abstr.*, **59**, 11433b, (1963)
- 174 Widdowson, D. A.; Zhang, Y.-Z.; *Tetrahedron*, **42**, 2111-2116, (1986)
- 175 Joshi, K. C.; Pathak, V. N.; Singh, R. P.; *Monatsh. Chem.*, **111**, 1343-1350, (1980)
- 176 Chikvaidze, I. Sh.; Mumladze, E. A.; Samsoniya, Sh. A.; Suvorov, N. N.; *Pharm. Chem. J.*, **28**, 751-755, (1994)
- 177 Bahner, C. T.; et al.; *J. Med. Chem.*, **16**, 421-425, (1973)
- 178 Patent; Labaz; CH 618683, CH 619933, (1980); *Chem. Abstr.*, **84**, 164604
- 179 Kaji, N.; Yakugaku, Z.; *Chem. Abstr.*; 9317, (1953)
- 180 Labadie, S. S.; Teng, E.; *J. Org. Chem.*, **59**, 4250-4254, (1994)
- 181 Patent, Labaz, DE 2524659, 1975, *Chem. Abstr.*, EN, 84, 122827, (1975)
- 182 Organikum, *Organisch-chemisches Grundpraktikum*, 16. bearbeitete Auflage, S. 329, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften Berlin, (1986)
- 183 Benington, F.; Morin, R. D.; Clark, L. C.; *J. Org. Chem.*, **21**, 1470-1472, (1956)
- 184 Erdelmeier, I.; Gerard-Monnier, D.; Yadan, J.-C.; Chaudiere, J.; *Chem. Res. Toxicol.*, **11**, 1184-1194, (1998)
- 185 Ames et al., *J. Chem. Soc.*, 3388-3395, (1959)
- 186 Raman, K.; Jayanti, B. R.; Pandey, P.; Barthwal, S.; Parmar, S.; *Eur. J. Med. Chem.*, **15**, 567-570, (1980)
- 187 Buchmann, G.; Rossner, D.; *J. Prakt. Chem.*, **25**, 117-134, (1964)
- 188 de Koning, C. B.; Michael, J. P.; Rousseau, A. L.; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **11**, 1705 – 1714, (2000)
- 189 Dissertation Adam, R.; 130, Mainz, (1990)
- 190 Dissertation Adam, R.; 112, Mainz, (1990)
- 191 Dissertation Adam, R.; 142, Mainz, (1990)
- 192 Dissertation Adam, R.; 144-145, Mainz, (1990)
- 193 de Silva, S. O.; Snieckus, V.; *Can. J. Chem.*, **52**, 1294-1306, (1974)

-
- ¹⁹⁴ Brooks, S.; Sainsbury, M.; Weerasinghe, D. K.; *Tetrahedron*, **38**; 3019-3022, (1982)
- ¹⁹⁵ Gonzales, E.; Pindur, U.; Schollmeyer, D.; *J. Chem. Soc. Perkin, Trans. 1*, **14**, 1767-1772, (1996)
- ¹⁹⁶ Dissertation Marotto, A.; 124-125, Mainz, (2002)
- ¹⁹⁷ Keller, E.; Programm *SCHAKAL*, Version 1991, Universität Freiburg