

# Experimenteller Teil

## 10 Methoden

### 10.1 Allgemeine experimentelle Bedingungen

#### 10.1.1 Arbeitsmethoden

Alle Reaktionen mit luft- oder feuchtigkeitsempfindlichen Reagenzien werden unter Argonatmosphäre durchgeführt. Die verwendeten Glasapparaturen werden dafür mehrmals im Ölpumpenvakuum mittels Heißluftföhn ausgeheizt und mit über Sicapent (Phosphorpentoxid auf Kieselgel) getrocknetem Argon der Firma MESSER GRIESHEIM belüftet. Wenn nicht anders angegeben, werden sämtliche Reaktionsansätze magnetisch gerührt.

#### 10.1.2 Lösungsmittel

Alle verwendeten Lösungsmittel werden gängigen Trocknungs- und Reinigungsverfahren unterworfen. **Acetonitril** wird destilliert und mehrere Tage über Molekularsieb getrocknet. **Hexan** (Hex) und **Essigsäureethylester** (Essigester, EE) werden über Calciumchlorid vorgetrocknet und anschließend destilliert. **Diethylether** wird über basischem Aluminiumoxid der Aktivitätsstufe I vorgetrocknet und mit LAH unter Rückfluß erhitzt und destilliert. **Dimethylformamid** (DMF) und **Dimethylsulfoxid** (DMSO) werden nach mehrstündigem Erhitzen mit Calciumhydrid vorgetrocknet und im Wasserstrahlvakuum destilliert. **Methanol** und **Ethanol** werden über Magnesiumspänen am Rückfluß erhitzt und abdestilliert. **Methylenchlorid** ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) wird kurz vor Gebrauch auf einer mit basischen Aluminiumoxid gefüllten Säule getrocknet. **Pyridin** wird mehrere Stunden über Kaliumhydroxid am Rückfluß erhitzt und abdestilliert. **Tetrahydrofuran** (THF) wird über Kaliumhydroxid vorgetrocknet und bei Bedarf über Kalium (mit Benzophenon als Indikator) bis zur Blaufärbung erhitzt und anschließend frisch abdestilliert.

### 10.1.3 Chemikalien

Ausgangsmaterialien und Feinreagenzien werden von den Firmen ALDRICH, FLUKA, JANSSEN, MERCK und SIGMA bezogen. Es sei an dieser Stelle der SCHERING AG für die großzügigen Chemikalienspenden gedankt.

## 10.2 Chromatographie

Alle Reaktionen und säulenchromatographische Trennungen werden durch analytische **Dünnschichtchromatographie** (DC) verfolgt. Dazu werden auf Kieselgel-60 beschickten Aluminiumfolien der Firma MERCK (Art.-Nr. 5554) verwendet. Als Laufmittel werden in der Regel Lösungsmittelgemische aus Hexan (Hex) und Essigester (EE) verwendet. Die Detektion UV-aktiver Substanzen erfolgt bei 254 nm. Wenn nicht anders angegeben, werden die DC-Platten mit "Anisaldehyd-Reagenz" (9.2 ml Anisaldehyd, 3.5 ml Essigsäure, 12.5 ml Schwefelsäure in 340 ml Ethanol) in der Hitze entwickelt. Neben den R<sub>f</sub>-Werten wird das Lösungsmittelgemisch und der erste subjektive Farbeindruck angegeben.

Die **präparative Säulenchromatographie** wird in den meisten Fällen mit *Kieselgel 60* der Firma MERCK (Art. Nr. 9385, Korngröße 0.040 – 0.063 mm) mit Hex/EE-Gemischen durchgeführt. Bei säurelabilen Verbindungen haben sich Mischungen aus Kieselgel und basischem *Aluminiumoxid 60* der Aktivitätsstufe III im Verhältnis 1:3 als geeignet erwiesen. Reines Aluminiumoxid dieser Korngröße besitzt in der Regel keine ausreichende Trennwirkung.

Sowohl im analytischen als auch präparativen Maßstab werden **HPLC-Trennungen** mit einem Modulsystem der Firmen KNAUER (Pumpe 64, IR- und UV-Detektoren, Säulen und Schreiber), WATERS & MILLIPORE (Injektionssystem U6K9) durchgeführt. Für die analytische HPLC wird eine KNAUER-Säule (4 x 250 mm) mit 5 µm *Nucleosil 50*, für die präparative HPLC eine Säule (32 x 250 mm bzw. 65 x 300 mm) mit 7 µm *Nucleosil 50* verwendet. Die Zusammensetzung und die Trennung der Proben werden mit RI- und/oder UV-Detektor verfolgt. Die Ermittlung der Peakflächen bei analytischen Trennungen erfolgt PC-unterstützt mit dem BRUKER Starlet PC-Integrator *Chromstar V3.20*.

## 10.3 Instrumentelle Analytik

### 10.3.1 $^1\text{H}$ - und $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie

Alle  $^1\text{H}$ -Spektren werden entweder mit einem *AC 250*-, *AM 270*- oder *AM 500*-Spektrometer der Firma BRUKER aufgenommen. Als Lösungsmittel wird  $\text{CDCl}_3$  verwendet, als interner Standard das Signal von Tetramethylsilan bei 0.00 ppm. In Fällen, in denen das Signal der TBS-Schutzgruppe jenes Signal verdeckt, wird das  $\text{CHCl}_3$ -Signal bei 7.24 ppm als interner Standard herangezogen.

Die Auswertung der Spektren erfolgt nach den Regeln erster Ordnung. Zur Beschreibung der Aufspaltungsmuster werden folgende Symbole verwendet: s (Singulett), bs (breites Singulett), d (Dublett), dd (Doppeldublett), ddd (8-Liniensystem mit drei unterschiedlichen Kopplungskonstanten), t (Triplet), dt (Doppeltriplett), q (Quartett), dq (Doppelquartett), m (Multipllett). Ist die Signalmultiplizität damit nicht zu erklären, erfolgt die Angabe des beobachteten Liniensatzes.

In einigen Fällen wird die Zuordnung der chemischen Verschiebung der Protonen mit Hilfe von  $^1\text{H},^1\text{H}$ -COSY und  $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -COSY (Correlated Spectroscopy) vorgenommen. Zur Bestimmung der Konfiguration werden von einigen Verbindungen **NOE-Spektren** (Nuclear Overhauser Effect) gemessen.

Die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren werden mit einem NMR-Spektrometer *AM 270* der Firma BRUKER in  $\text{CDCl}_3$  vermessen und sind  $^1\text{H}$ -Breitband entkoppelt (heteronukleare Spin-Entkopplung). Als interner Standard wird das  $\text{CHCl}_3$ -Signal bei 77.00 ppm verwendet. Bei einigen Verbindungen wird ein **DEPT-Spektrum** (Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer) zur Zuordnung der chemischen Verschiebung aufgenommen.

Als Fehlerbreiten der angegebenen chemischen Verschiebung und Kopplungskonstanten müssen 0.02 ppm bzw. 0.5 Hz berücksichtigt werden.

### 10.3.2 Massenspektroskopie

Alle MS-Spektren werden als **EI-Spektren** (Elektronenstoßionisation) oder als **FAB-Spektren** (fast atom bombardment) mit dem Gerät *MAT 711* der Firma VARIAN aufgenommen. Angegeben wird die Elektronenanregungsenergie und die Temperatur der Ionenquelle.

Den Angaben der Signale folgt in runden Klammern die relative Intensität und gegebenenfalls die strukturelle Charakterisierung, wobei auf die Kennzeichnung als Radikalkation verzichtet wird.

### 10.3.3 IR-Spektroskopie

Die IR-Spektren werden mit den Geräten der Firmen PERKIN-ELMER (Modell 257 bzw. 580b) und NICOLET (FTIR-Interferometer System 5SXC) aufgenommen. Alle Feststoffe werden als Kaliumbromidpreßling, Flüssigkeiten und Öle als Film zwischen zwei Kaliumbromidscheiben vermessen. Bei stark überlappenden Bandenserien ohne deutlich erkennbare Absorptionsmaxima wird der gesamte Bereich der größten Absorption angegeben. Die Bandenlagen werden nach fallender Wellenzahl ( $\text{cm}^{-1}$ ) geordnet. Die Intensität wird wie folgt angegeben: vs = sehr stark, s = stark, m = mittelstark, w = schwach.

### 10.3.4 Polarimetrie

Die Drehwerte werden mit dem Polarimeter vom Typ *Polar L $\mu$ P* der Firma IBZ MEß-TECHNIK mit monochromatischem Licht der Natrium-D-Linie (589.3 nm) bei der jeweiligen Raumtemperatur bestimmt. Die Schichtdicke der Küvette beträgt 10.00 cm.

### 10.3.5 Elementaranalysen

Die Elementaranalysen werden mit den Geräten *240-Elementar-Analyser* und *2400 CHN-Elementar-Analyser* der Firma PERKIN-ELMAR angefertigt.

In den Fällen, bei denen diese Methode versagt, wird auf eine hochaufgelöste massenspektroskopische Analyse zurückgegriffen. Die Massenbestimmung des untersuchten Peaks erfolgt dabei nach der peak-matching Methode.

### 10.3.6 Schmelzpunkte

Schmelzpunkte werden mit der Schmelzpunktsbestimmungsapparatur *SMP 510* der Firma BÜCHI gemessen und sind unkorrigiert angegeben.