

**Oxidative Schädigung und Reparatur
von Nucleobasen und Nucleosiden
durch NO₃-Radikale**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Christian-Albrechts-Universität

zu Kiel

vorgelegt von

Oliver Krüger

Kiel 2002

Referentin: PD Dr. Uta Wille

Korreferent: Prof. Dr. Rainer Herges

Tag der mündlichen Prüfung: 12.06.2002

Zum Druck genehmigt: 12.06.2002

Der Dekan

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit von Juni 1999 bis Mai 2002 auf Anregung und unter Leitung von PD Dr. Uta Wille am Institut für Organische Chemie der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel.

Meiner Chefin gilt mein uneingeschränkter Dank für die Betreuung dieser Arbeit, für den gewährten Freiraum und für zahlreiche Diskussionen - zum Thema der Arbeit und darüber hinaus.

Ein großes Dankeschön geht an alle aktuellen und ehemaligen Mitarbeiter der Arbeitskreise Wille und Lünig, die stets für eine gute Stimmung und eine sehr angenehme Atmosphäre gesorgt haben - während und nach der Arbeit.

Ein besonderer Dank geht hier an Michael Abbass, Frank Fahrenkrug und Jan Eggert für den guten Draht in den dritten Stock sowie an meine Laborkollegen, insbesondere an Ole Storm und Arne Stademann, die mich und meine Musik ertragen haben.

Den Doktoren Stefan Brammer, Philip Schultz, Ole Storm und Frank Löffler gilt mein Dank für die großartige fachliche und moralische Unterstützung und die stete Bereitschaft, auch mal über etwas anderes als Chemie zu reden.

Allen Mitarbeitern des Instituts gilt mein Dank für ihre Unterstützung und Hilfsbereitschaft. Der spektroskopischen Abteilung danke ich für die Aufnahme zahlreicher NMR-, IR-, MS- und GC-MS-Spektren. Insbesondere geht mein Dank hier an Dr. Christian Wolff, der auch für die schwierigsten NMR-Probleme eine Lösung fand.

Celina Ahrens und Katrin Wagener danke ich für unermüdliche Literaturrecherchen und zahlreiche Fernleihen. Regina Meinschmidt und Birgit Albrodt bin ich unendlich dankbar für die Überlebenshilfen im alltäglichen Verwaltungsdschungel.

Dr. Christian Näther vom Institut für Anorganische Chemie gilt mein Dank für die Anfertigung der Röntgenstrukturanalysen der Pyrimidincyclobutandimere.

Dr. Peter Rösner und Thomas Junge vom LKA Kiel danke ich für die Aufnahme einiger kniffliger GC-MS-Spektren.

Meinen Eltern danke ich für ihre uneingeschränkte Unterstützung und dafür, dass sie immer an mich geglaubt haben.

Für meine Eltern

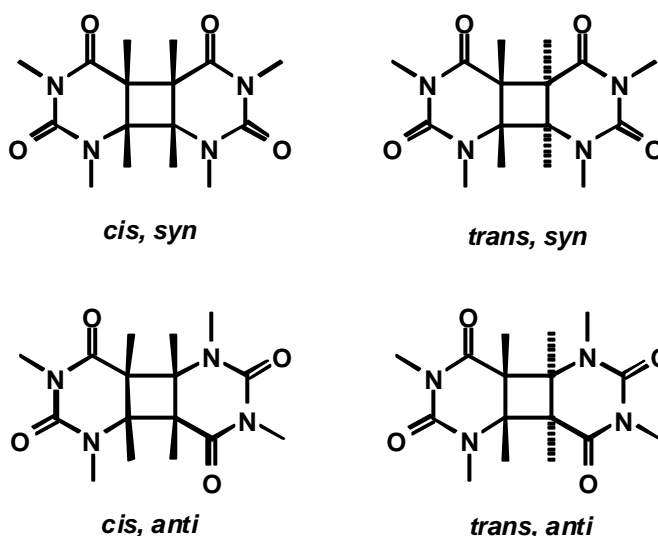
Abkürzungsverzeichnis

C ₁₆	<i>n</i> -Hexadecan
CAN	Cerammoniumnitrat
DC	Dünnschichtchromatographie
DMAP	4- <i>N,N</i> -Dimethylaminopyridin
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
ECAN	Effective Carbon Number
ET	Elektronentransfer
f _i	Flächenkorrekturfaktor
FID	Flammenionisationsdetektor
GC	Gaschromatographie
GC-MS	Gaschromatographie mit gekoppelter Massenspektrometrie
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
HRMS	High Resolution Mass Spectroscopy
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence
NOE	Nuclear Overhauser Effect
NOESY	Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy
t _{Ret}	Retentionszeit

Erläuterungen zur Nomenklatur der Pyrimidincyclobutandimere

Die stereoisomeren Pyrimidincyclobutandimere werden wie folgt unterschieden:

Befinden sich die zwei Pyrimidinringe auf der selben Seite des Cyclobutanrings, wird dies als *cis*, andernfalls als *trans* bezeichnet. Die Kopf-Kopf Anordnung beider Pyrimidine am Cyclobutanring wird *syn* genannt, die Kopf-Schwanz Anordnung dementsprechend *anti*. Die Bezeichnung wird hier am Beispiel der vier möglichen Stereoisomere eines Pyrimidincyclobutandimers verdeutlicht:

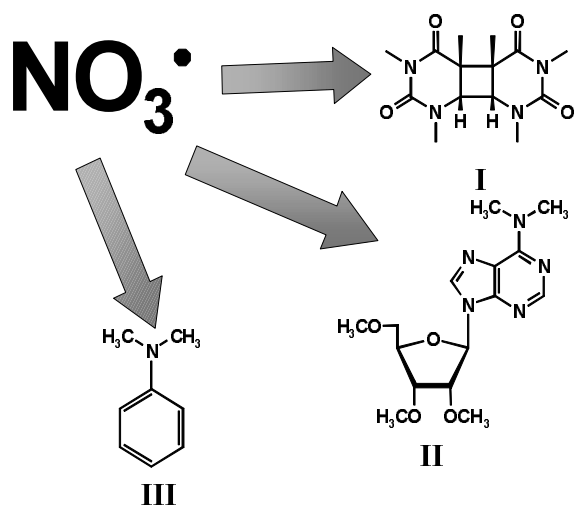


Bei der Benennung der Dimere wird die Angabe der Stereokonfiguration, *c* oder *t* für *cis*- bzw. *trans*- und entsprechend *s* oder *a* für *syn*- bzw. *anti*-Konfiguration, vorangestellt. Dann werden die verknüpften Monomere angegeben. Weitere Substituenten am Cyclobutanring sind hochgestellt angeführt. So steht z. B. *c,a*-DMT^{6-Me} <> DMU^{6-Et} (**63**) für ein *cis,anti*-verknüpftes Dimer aus 1,3,6-Trimethylthymin (**40**) und 6-Ethyl-1,3-dimethyluracil (**45**).

Die Pyrimidinmonomere werden wie folgt abgekürzt:

- DMU: 1,3-Dimethyluracil (**49**)
- DMT: 1,3-Dimethylthymin (**50**)
- AT: 1-Acetylthymin (**72**)
- TMC: *N,N*-Dimethyl-1-methylcytosin (**38**)
- DMC: *N*-Methyl-1-methylcytosin (**97**)
- P: Pyrimidin (allgemein)

Zusammenfassung



Über die Wechselwirkungen von NO_3^\bullet , dem wichtigsten Oxidationsmittel in der nächtlichen Atmosphäre, mit Biomolekülen ist bisher nur sehr wenig bekannt. Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Reaktionen von Nitratradikalen (NO_3^\bullet) mit der DNA anhand von Modellsystemen untersucht. Die dargestellten Untersuchungen sollten grundlegende Erkenntnisse liefern, da bei vielen

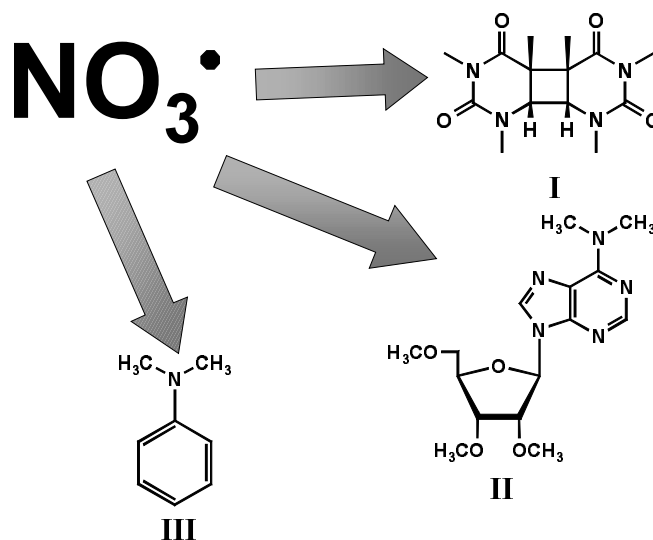
Reaktionen mit verschiedenen Oxidationsmitteln ähnliche Intermediate auftreten. Erkenntnisse über den Mechanismus einer Oxidation können somit hilfreich für das Verständnis verschiedener solcher Reaktionen sein.

Es konnte gezeigt werden, dass NO_3^\bullet -Radikale trotz ihres hohen Oxidationspotentials, demzufolge man eher Schädigungen an Biomolekülen erwartet, auch einen positiven Einfluss haben können: Nitratradikale sind in der Lage, Pyrimidincyclobutandimere wie **I**, die als Modell für einen in der DNA auftretenden Defekt dienen, oxidativ in ihre Monomere zu spalten. Anhand von verschieden substituierten Dimeren wurde der Einfluss von sterischen und elektronischen Effekten auf die Spaltung untersucht. Für die beobachteten Reaktionen und Effekte werden Mechanismen vorgeschlagen.

Anhand von derivatisierten Nucleosiden wie dem Adenosin **II** wurde der mögliche schädigende Einfluss von NO_3^\bullet -Radikalen untersucht. Die Produkte der Reaktionen, die Aufschlüsse besonders über Sekundärschädigungen in der DNA geben können, wurden identifiziert und isoliert. Produktstudien der Reaktionen unter verschiedenen Bedingungen lieferten Informationen zu möglichen Reaktionsmechanismen, die hier dargelegt werden.

Bei den Untersuchungen wurden in einigen Fällen Dealkylierungen von tertiären Stickstoffen beobachtet. Um zu prüfen, ob diese Reaktion möglicherweise zu einer präparativen Anwendung ausgebaut werden kann, wurden verschiedene tertiäre Amine wie das Dimethylanilin **III** auf Reaktionen mit NO_3^\bullet getestet. Produktstudien, Möglichkeiten zur Steuerung der beobachteten Reaktionen sowie Vorschläge für Reaktionsmechanismen werden beschrieben.

Abstract



Very little is known so far about the interactions of NO_3^\bullet , the most important oxidant in the nighttime atmosphere, with biomolecules. Within the scope of this work the reactions of nitrate radicals (NO_3^\bullet) with DNA were studied by means of model systems. The experiments should lead to basic insights, because many reactions with different oxidizing agents include similar intermediates. Thus, insights in the mechanism of one oxidation may be helpful to understand many of such reactions.

One would expect that NO_3^\bullet , with its high oxidation potential, would cause damages to biomolecules. Nevertheless, it was shown that NO_3^\bullet may also have a positive effect by repairing existing damages: Nitrate radicals are able to cleave cyclobutane pyrimidine dimers like **I** into the respective monomers. These dimers were used as a model system for a serious damage actually occurring in DNA. Steric and electronic influences on the cleavage process were studied on several substituted dimers. Mechanisms for the observed reactions and effects will be discussed.

The potentially harmful influence of NO_3^\bullet was studied with nucleoside derivatives like the adenosine **II**. The reaction products, which revealed insights in secondary damages to DNA, were isolated and identified. Studies under several conditions yielded informations on possible mechanisms, which will be presented.

During these studies, some cases of dealkylation of tertiary nitrogens were observed. To examine whether this reaction may be upgraded to a preparative application, several tertiary amines like **III** were tested on their reactions with NO_3^\bullet . Product studies as well as suggestions for mechanisms will be described.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Das Nitradikal (NO_3^\bullet).....	1
1.1.1	Struktur und Eigenschaften des NO_3 -Radikals	1
1.1.2	Darstellung von NO_3 -Radikalen im Laboratorium.....	2
1.1.3	Reaktionen des NO_3 -Radikals.....	3
1.1.4	NO_3^\bullet in der organischen Synthese.....	4
1.2	Die Desoxyribonucleinsäure	4
1.2.1	Aufbau der DNA.....	5
1.2.2	Schädigung der DNA.....	6
2	Aufgabenstellung.....	11
2.1	Spaltung von Pyrimidincyclobutandimeren.....	11
2.2	Produktstudien mit Nucleosiden	12
3	Synthesen	13
3.1	Darstellung der Ausgangsverbindungen	13
3.1.1	Synthese von höhersubstituierten Uracilen durch C-Methylierung	13
3.2	Darstellung der Pyrimidincyclobutandimere	16
3.2.1	Die photosensibilisierte [2+2]-Cycloaddition.....	17
3.2.2	Optimierung der Dimerisierungen	18
3.2.3	Dimerisierung von 1,3-Dimethyluracil (49).....	19
3.2.4	Dimerisierung von 1,3-Dimethylthymine (50)	20
3.2.5	Dimerisierung von 1,3,6-Trimethyluracil (44).....	20
3.2.6	Dimerisierung von 6-Ethyl-1,3-dimethyluracil (45).....	21
3.2.7	Aufklärung der Stereokonfiguration	23
3.2.8	Versuche zur Dimerisierung weiterer Pyrimidine.....	26
3.2.9	Dimerisierung von <i>N,N</i> -1-Trimethylcytosin (38).....	27

3.3	Versuche zur $N(1),N(1')$ -Verknüpfung von Pyrimidinen	28
4	Reaktionen von Pyrimidincyclobutandimeren mit NO_3-Radikalen	30
4.1	Experimentelle Bedingungen	30
4.2	Umsetzung der Dimethyluracilcyclobutandimere 52 - 55 mit NO_3^\bullet	31
4.2.1	Mechanistische Überlegungen	35
4.3	Umsetzungen von C5- und C6-substituierten Dimethyluracilcyclobutandimeren mit NO_3^\bullet	38
4.3.1	Einzelexperimente	38
4.3.2	Zeitabhängigkeiten	41
4.3.3	Konkurrenzexperimente	42
4.3.4	Diskussion der Ergebnisse	44
4.4	Umsetzungen des 1-Acetylthymincyclobutandimers 96 mit NO_3^\bullet	49
4.5	Umsetzungen von t,s -TMC \leftrightarrow TMC (75) mit NO_3^\bullet	50
5	Reaktionen von Nucleosiden mit NO_3-Radikalen	54
5.1	Experimentelle Bedingungen	54
5.2	Reaktion von NO_3^\bullet mit 3,3',5'-Trimethyl-2'-desoxythymidin (34)	54
5.2.1	GC-Analyse der Reaktion von NO_3 -Radikalen mit 3,3',5'-Trimethyl-2'-desoxythymidin (34)	55
5.2.2	HPLC-Analyse der Reaktion von NO_3 -Radikalen mit 3,3',5'-Trimethyl-2'-desoxythymidin (34)	58
5.2.3	Diskussion der Ergebnisse	59
5.2.4	Mechanistische Betrachtungen	60
5.2.5	Zusammenfassung	65
5.3	Reaktion von NO_3^\bullet mit 3',5'-Diacetyl-2'-desoxythymidin (35)	65
5.4	Reaktion von NO_3^\bullet mit Adenosinen	66
6	Reaktionen von tertiären aromatischen Aminen mit NO_3-Radikalen	69
6.1	Experimentelle Bedingungen	69

6.2	Reaktionen von NO_3^\bullet mit <i>N,N</i> -Dimethylanilin (126)	69
6.2.1	Komplexbildung des <i>N,N</i> -Dimethylanilins (126) mit Cer-Ionen.....	71
6.2.2	Literaturbekannte Umsetzungen von tertiären Aminen mit CAN	72
6.2.3	Mechanistische Überlegungen	73
6.3	Reaktionen von NO_3^\bullet mit weiteren tertiären Anilinen.....	76
6.3.1	Reaktionen von NO_3^\bullet mit <i>N,N</i> -Diethylanilin (143)	77
6.3.2	Reaktionen von NO_3^\bullet mit <i>N,N</i> -Dimethyl- <i>p</i> -toluidin (152)	78
6.3.3	Reaktionen von NO_3^\bullet mit 4-Brom- <i>N,N</i> -dimethylanilin (157)	78
6.3.4	Reaktionen von NO_3^\bullet mit Methyldiphenylamin (161).....	79
6.3.5	Reaktionen von NO_3^\bullet mit weiteren Aminen	80
7	Zusammenfassung und Ausblick.....	81
7.1	Reaktionen von Pyrimidincyclobutandimeren mit NO_3 -Radikalen.....	81
7.2	Reaktionen von Nucleosiden mit NO_3 -Radikalen.....	81
7.3	Reaktionen von tertiären aromatischen Aminen mit NO_3 -Radikalen.....	82
7.4	Ausblick	83
8	Hinweise zum Experimentellen Teil.....	84
8.1	Verwendete Geräte.....	84
8.2	Verwendete Lösungsmittel.....	86
8.3	Verwendete Reagenzien, Trockenmittel und Sorbentien.....	86
9	Synthesen	88
9.1	Allgemeine Arbeitsvorschriften	88
9.2	Synthesen der Ausgangsstoffe	89
9.2.1	Synthese von 1,3-Dimethyluracil (49).....	89
9.2.2	Synthese von 1,3-Dimethylthymidin (50).....	90
9.2.3	Synthese von 1-Methyluracil (71).....	90
9.2.4	Synthese von 1-Acetylthymidin (74)	91

9.2.5	Synthese von 1-Acetyluracil (73).....	92
9.2.6	Synthese von 1-Allyluracil (76a) und 1,3-Bisallyluracil	92
9.2.7	Synthese von 1-Allylthymidin (76c) und 1,3-Bisallylthymidin	94
9.2.8	Synthese von 1-Allyl-3- <i>t</i> -butyloxycarbonyluracil (76b).....	95
9.2.9	Synthese von 1,3,6-Trimethyluracil (44)	96
9.2.10	Synthese von <i>N,N</i> -Dimethyl-1-methylcytosin (38).....	96
9.2.11	Synthese von 1,3,5-Trimethyl-2-desoxyribose	98
9.2.12	Synthese von <i>N,N</i> -Dimethyl-2',3',5'-trimethyladenosin (32)	99
9.2.13	Synthese von <i>N,N</i> -Dimethyl-3',5'-dimethyl-2'-desoxyadenosin (33).....	100
9.2.14	Synthese von 3',5'-Diacetyl-2'-desoxythymidin (35)	100
9.2.15	Synthese von 3,3',5'-Trimethyl-2'-desoxyuridin (102).....	101
9.3	Synthese von höhersubstituierten Uracilen durch C-Methylierung von 1,3,6-Trimethyluracil (44) bzw. 5,6-Dimethyluracil (39)	102
9.4	Dimerisierung von Pyrimidinderivaten.....	105
9.4.1	Photodimerisierung von 1,3-Dimethyluracil (49).....	105
9.4.2	Photodimerisierung von 1,3-Dimethylthymidin (50).....	107
9.4.3	Photodimerisierung von 1,3,6-Trimethyluracil (44)	108
9.4.4	Photodimerisierung von 6-Ethyl-1,3-dimethyluracil (45).....	110
9.4.5	Photodimerisierung von 1-Acetylthymidin (74)	112
9.4.6	Versuche zur Dimerisierung weiterer Pyrimidinderivate.....	114
9.4.7	Versuche zur Verknüpfung von 1-Allylpyrimidinen durch Selbstmetathese	114
9.4.8	Photodimerisierung von <i>N,N</i> -Dimethyl-1-methylcytosin (38).....	114
10	Analytik.....	116
10.1	Gaschromatographische Analyse	116
10.1.1	Durchführung der Messungen.....	116
10.1.2	Bestimmung der Flächenkorrekturfaktoren	116
10.1.3	Durchführung der Coinjektionen	118

10.1.4 Durchführung von On-Column-Injections.....	118
10.2 Flächenkorrekturfaktoren für die HPLC-Analytik.....	119
10.3 Untersuchungen zur Komplexbildung von Cer-Ionen mit tertiären Anilinen.....	119
10.4 Bestimmung von Oxidationspotentialen durch Differenzpulsvoltammetrie (DPV).....	120
11 Spaltung von Cyclobutanpyrimidindimeren durch NO₃-Radikale	122
11.1 Umsetzung der DMU-Dimere.....	122
11.1.1 GC-MS-Analyse der Reaktion von <i>t,a</i> -DMU<>DMU (55) mit NO ₃ •	122
11.1.2 GC-MS-Analyse der Reaktion von <i>t,s</i> -DMU<>DMU (53) mit NO ₃ •	123
11.1.3 Versuch zur Isolierung von Nebenprodukten der Dimerenspaltung.....	124
11.1.4 Kontrollversuche.....	125
11.2 Umsetzung der DMT-Dimere	127
11.2.1 GC-MS-Analyse der Reaktion von <i>c,s</i> -DMT<>DMT (56) mit NO ₃ •	127
11.2.2 GC-MS-Analyse der Reaktion von <i>c,a</i> -DMT<>DMT (57) mit NO ₃ •	127
11.2.3 Kontrollversuche.....	128
11.3 Umsetzung der DMU ^{6-Alkyl} -Dimere mit NO ₃ •	129
11.3.1 Konkurrenzreaktionen.....	129
11.4 Umsetzung des AT<>AT-Gemisches (96).....	130
11.5 Umsetzung von <i>t,s</i> -TMC<>TMC (75) mit NO ₃ •	131
12 Reaktionen von NO₃-Radikalen mit Nucleosiden.....	132
12.1 Umsetzung von 3,3',5'-Trimethyl-2'-desoxythymidin (34) mit NO ₃ •	132
12.1.1 Ansatz zur Produktisolierung.....	132
12.1.2 GC-Analytik.....	134
12.1.3 HPLC-Analytik	135
12.1.4 Umsetzung von 5-Formyl-3,3',5'-trimethyl-2'-desoxyuridin (100) mit NO ₃ •	136
12.2 Umsetzung von 3',5'-Diacetyl-2'-desoxythymidin (35) mit NO ₃ •	136
12.3 Umsetzung von <i>N,N</i> -Dimethyl-2',3',5'-trimethyladenosin (32) mit NO ₃ •	137

12.3.1 GC-MS-Analyse.....	138
12.3.2 Kontrollversuch.....	138
12.4 Umsetzung von <i>N,N</i> -Dimethyl-3',5'-dimethyl-2'-desoxyadenosin (33) mit NO ₃ •.....	139
13 Reaktionen von NO₃-Radikalen mit tertiären aromatischen Aminen..	140
13.1 Umsetzung von <i>N,N</i> -Dimethylanilin (126) mit NO ₃ •.....	140
13.1.1 Ansatz zur Produktisolierung mit [Anilin]:[CAN] = 1:1.25	140
13.1.2 Ansatz zur Produktisolierung mit [Anilin]:[CAN] = 2:1	142
13.1.3 GC-Analytik.....	143
13.1.4 Kontrollexperimente.....	144
13.2 Umsetzung von <i>N,N</i> -Diethylanilin (143) mit NO ₃ •.....	146
13.2.1 Ansatz zur Produktisolierung mit [Anilin]:[CAN] = 1:1	146
13.2.2 Ansatz zur Produktisolierung mit [Anilin]:[CAN] = 2:1	147
13.2.3 GC-Analytik.....	149
13.3 Umsetzung von <i>N,N</i> -Dimethyl- <i>p</i> -toluidin (152) mit NO ₃ •.....	150
13.4 Umsetzung von 4-Brom- <i>N,N</i> -dimethylanilin (157) mit NO ₃ •.....	151
13.5 Umsetzung von Methyldiphenylamin (161) mit NO ₃ •.....	151
13.5.1 Ansatz zur Produktisolierung.....	151
13.5.2 Umsetzung von Methyldiphenylamin (161) mit NO ₃ •.....	152
13.6 Umsetzung von <i>N,N</i> -Dimethyl-3-nitroanilin (134) mit NO ₃ •.....	153
13.7 Umsetzung von <i>N</i> -Cyclohexyldimethylamin (166) mit NO ₃ •.....	153
14 Literatur.....	154
15 Anhang.....	160

*Call me a relic, call me what you will
Say I'm old-fashioned, say I'm over the hill
Today's music ain't got the same soul
I like that old time rock 'n' roll*

Bob Seger

Theoretischer Teil

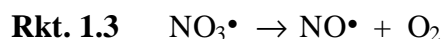
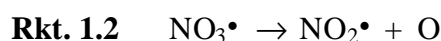
1 Einleitung

1.1 Das Nitratradikal (NO_3^\bullet)

Das Nitratradikal (NO_3^\bullet) spielt eine wichtige Rolle in der Atmosphärenchemie. Es wurde 1978 von J. F. Noxon et al. in der Stratosphäre nachgewiesen^[1] und zwei Jahre später auch in der Troposphäre entdeckt.^[2] NO_3^\bullet entsteht in der Erdatmosphäre in einer exothermen Reaktion aus Stickstoffdioxid (NO_2^\bullet) und Ozon.



Aufgrund der starken Absorption im sichtbaren Bereich des elektromagnetischen Spektrums ($\lambda \leq 630 \text{ nm}$) wird das NO_3 -Radikal tagsüber schnell photolytisiert. Dabei können sowohl Stickstoffdioxid und atomarer Sauerstoff als auch Stickstoffmonoxid und Sauerstoff entstehen.



Mit beginnender Dämmerung jedoch steigt die NO_3^\bullet -Konzentration sprunghaft an. Ein nächtliches Konzentrations-Zeit-Profil, das bei Riverside, Kalifornien aufgenommen wurde, zeigte einen Anstieg von 0 ppt auf den Maximalwert von 300 ppt in nur 90 min.^[3] Trotz dieser im Vergleich zu anderen atmosphärisch bedeutsamen Oxidationsmitteln wie z. B. Ozon geringen Konzentration stellt das NO_3 -Radikal aufgrund seiner hohen Reaktivität das wichtigste Oxidationsmittel in der nächtlichen Atmosphäre dar. Die photochemischen und spektroskopischen Eigenschaften wurden ebenso wie die Reaktionen der NO_3 -Radikale in der Gas- und der kondensierten Phase von vielen Arbeitsgruppen intensiv untersucht. Eine ausführliche Übersicht geben R. P. Wayne^[3] und R. Atkinson.^[4]

1.1.1 Struktur und Eigenschaften des NO_3 -Radikals

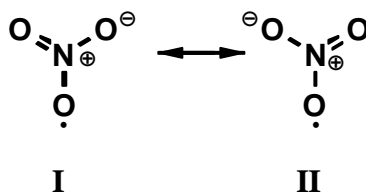


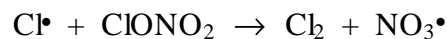
Abb. 1.1 Struktur des NO_3 -Radikals in Lösung

Für die Struktur des NO_3 -Radikals in der Gasphase wird ein gleichseitiges Dreieck mit Delokalisierung der negativen Ladung und des ungepaarten Elektrons über die drei Sauer-

stoffatome angenommen.^[5] In Lösung dagegen liegt NO_3^\bullet vermutlich Y-förmig vor. Das ungepaarte Elektron hat dabei die höchste Aufenthaltswahrscheinlichkeit an den Sauerstoffatomen.^[6] Zwei mesomere Grenzstrukturen (**I** und **II**) sind in Abb. 1.1 dargestellt. Die Lebensdauer des NO_3 -Radikals ist abhängig vom Lösungsmittel und beträgt in Acetonitril 85 μs . Dieser Wert wurde von S. Steenken et al. durch Photolyse einer Cer(IV)ammoniumnitratlösung und Messung der Abnahme der Signalintensität im Absorptionsmaximum des NO_3 -Radikals bei $\lambda = 630 \text{ nm}$ bestimmt.^[7] NO_3 -Radikale sind starke Oxidationsmittel mit einem Potential von $E^0 (\text{NO}_3^\bullet / \text{NO}_3^-) = 2.0 \text{ V vs. NHE}$.^[8]

1.1.2 Darstellung von NO_3 -Radikalen im Laboratorium

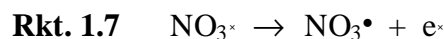
Für Untersuchungen zu Kinetiken und Mechanismen von Gasphasenreaktionen des NO_3 -Radikals sind eine Reihe von Methoden zur Radikaldarstellung bekannt.^[3, 9] Einige Beispiele sind in Schema 1.1 dargestellt.



Schema 1.1 Darstellung von NO_3 -Radikalen in der Gasphase

Fluoratome, die im Strömungssystem durch Mikrowellenentladung oder Photolyse von F_2 erzeugt werden können, reagieren mit Salpetersäuredampf zu Fluorwasserstoff und NO_3 -Radikalen (Rkt. 1.4). Bei der photochemischen Zersetzung von Chlornitrat entsteht neben dem Nitratradikal ein Chloratom, das in einer Folgereaktion mit einem weiteren Molekül Chlornitrat zu Chlor und NO_3^\bullet reagieren kann (Rkt. 1.5). Die thermische Zersetzung von Distickstoffpentoxid stellt eine weitere Quelle für Nitratradikale dar. **M** symbolisiert hier einen Stoßpartner (Rkt. 1.6).

In der Organischen Chemie werden Reaktionen allerdings fast ausschließlich in Lösung durchgeführt. Um NO_3^\bullet in brauchbaren Konzentrationen erzeugen zu können, stehen mehrere Möglichkeiten zur Verfügung. Elektrochemisch können die Radikale durch anodische Oxidation von Nitraten wie Lithiumnitrat oder Tetraalkylammoniumnitrat gebildet werden (Rkt. 1.7).^[10]



Schema 1.2 Darstellung von NO_3 -Radikalen im Laboratorium

Eine weitere Möglichkeit besteht in der Photolyse von Cer(IV)nitraten, meist wird Cer(IV)-ammoniumnitrat (CAN) verwendet. Bei dieser Reaktion werden NO_3 -Radikale durch einen photoinduzierten Elektronentransfer und gleichzeitige Reduktion des Ce(IV) freigesetzt: Nach der Anregung zerfällt der entstehende kurzlebige Komplex schnell in Ce(III) und NO_3^\bullet (Rkt. 1.8).^[11]

1.1.3 Reaktionen des NO_3 -Radikals

Bei den Gasphasenreaktionen des NO_3 -Radikals in der Stratosphäre findet meist eine Sauerstoffübertragung auf Atome oder andere Radikale statt. In der Troposphäre treten darüber hinaus auch andere Reaktionen auf, bei denen drei verschiedene Primärschritte zu unterscheiden sind. So können aus gesättigten Kohlenwasserstoffen **1** und Aldehyden **3** durch Wasserstoffatomabstraktion Alkyl- **2** bzw. Acylradikale **4** entstehen (Abb. 1.2).



Abb. 1.2 Reaktion von NO_3^\bullet mit gesättigten Kohlenwasserstoffen und Aldehyden

Aufgrund seiner ausgeprägten Elektrophilie kann das NO_3 -Radikal an π -Systeme addieren. Aus Alkenen **5** entstehen dabei im Primärschritt nitrathaltige Alkylradikale **6**, aus Alkinen **7** entsprechend Vinylradikale **8**. Die Reaktionsgeschwindigkeit ist stark von der Elektronendichte der Mehrfachbindung abhängig (Abb. 1.3).



Abb. 1.3 Reaktion von NO_3^\bullet mit Alkenen und Alkinen

Die Reaktionen von NO_3 -Radikalen mit Aromaten sind abhängig von der Elektronendichte der angegriffenen Verbindung (Abb. 1.4). Elektronenreiche Aromaten wie **9a** können oxidiert

werden. Durch eine Elektronentransfer (ET) entsteht zunächst ein Radikalkation **10a**, das durch Deprotonierung in ein Benzylradikal vom Typ **11a** übergeht. Bei weniger reaktiven Alkyaromaten, z. B. Toluol (**9b**), verlaufen ET-Schritt und Wasserstoffatomabstraktion nahezu konzertiert.^[7] Elektronenarme Aromaten wie **9c** reagieren auch zu nitrathaltigen Radikalen vom Typ **12c**,^[12] hier findet eine Addition des $\text{NO}_3\cdot$ -Radikals an das π -System des Aromaten statt. Die so entstandenen Radikale (**2**, **4**, **6**, **8**, **11** bzw. **12**) können in der Erdatmosphäre mit Sauerstoff zu Peroxylradikalen reagieren.

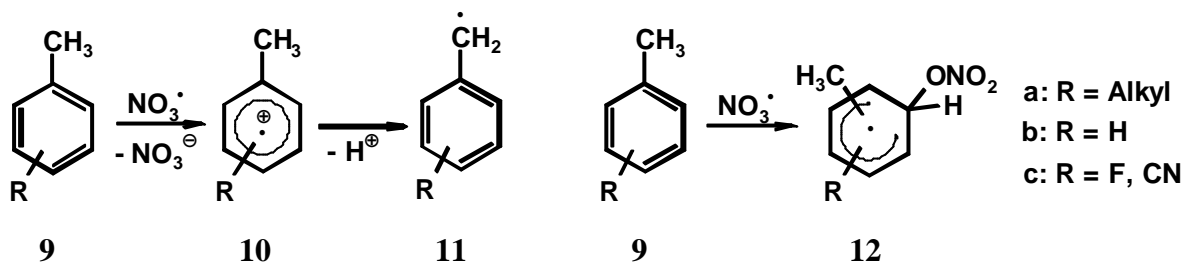


Abb. 1.4 Reaktion von $\text{NO}_3\cdot$ mit Aromaten unterschiedlicher Elektronendichte

1.1.4 $\text{NO}_3\cdot$ in der organischen Synthese

Bisher wurden $\text{NO}_3\cdot$ -Radikale nur wenig in der präparativen organischen Chemie eingesetzt. Zumeist finden sie als Mediator in elektrochemischen Oxidationsreaktion Verwendung,^[10a, c] zur oxidativen Spaltung von Ethern^[13] und der Darstellung von Diketonen.^[14] Eine weitere Anwendung ist die von Suzukui et al. beschriebene Kyodai-Nitrierung von Aromaten mit Stickstoffdioxid im Ozonstrom,^[15] bei der vermutlich ein intermediäres Nitradikal gemäß Rkt. 1.1 (S. 1) gebildet wird.

U. Wille et al. untersuchten die Addition von $\text{NO}_3\cdot$ an die Dreifachbindungen cyclischer Alkine und Alkinone mittlerer Ringgröße^[16] sowie die Cyclisierung von Alkinylethern zu tetrasubstituierten Tetrahydrofuranen mit Nitradikalen.^[17] Eine ausführliche Übersicht über die Reaktionen von $\text{NO}_3\cdot$ und anderen anorganischen Radikalen wird von U. Wille gegeben.^[18] Ein weiteres Forschungsgebiet der Arbeitsgruppe sind die Einflüsse von Nitradikalen auf Biomoleküle, insbesondere die Desoxyribonucleinsäure. Interessanterweise gibt es dazu, trotz der Bedeutung der $\text{NO}_3\cdot$ -Radikale in der Atmosphärenchemie, bisher keine Untersuchungen.

1.2 Die Desoxyribonucleinsäure

Die Desoxyribonucleinsäure (DNS oder DNA) ist ein polymeres Biomolekül, in dem die Baupläne für die Enzymsynthese der Zellen aller Lebewesen codiert sind. Die DNA trägt die genetische Information und gibt sie bei der Zellteilung durch Replikation an die nachfolgende

Generation weiter.^[19] Aufbau und Funktionsweise der DNA sind ebenso wie der Replikationsmechanismus Gegenstand vieler Untersuchungen. Von großer Wichtigkeit sind auch Erkenntnisse über Substanzen, die die DNA schädigen und damit zu Mutationen, Zelltod und zu Krebs führen können. Die Aufklärung der zugrundeliegenden Mechanismen könnte Ansätze zu möglichen Therapien und Reparaturen der beschädigten DNA liefern.

1.2.1 Aufbau der DNA

Die DNA besteht aus Nucleobasen, die glycosidisch mit 2'-Desoxyriboseeinheiten verknüpft sind. Diese wiederum sind mit Phosphorsäureesterbrücken über die 3'- und 5'-Positionen mit benachbarten Einheiten verbunden. Diesem Strang liegt antiparallel ein weiterer gegenüber. Beide Stränge werden durch Wasserstoffbrückenbindungen zusammen gehalten, die die Nucleobasen miteinander ausbilden. Dieser Doppelstrang ist zu einer rechtsgängigen Doppelhelix, ähnlich einer Leiter bzw. Wendeltreppe, verdrillt. Dabei stellen die Basenpaare die Sprossen und die Zuckerketten die Holme dar. Die Aufklärung dieser Struktur gelang J. D. Watson und F. H. C. Crick^[20] durch die Analyse von Röntgenbeugungsbildern, die von R. Franklin und M. Wilkins aufgenommen wurden. Neben dieser Struktur, der sogenannten B-DNA, sind die ebenfalls rechtsgängige A-DNA und die linksgängige Z-DNA bekannt. Der größte Teil der DNA aller Lebewesen liegt unter physiologischen Bedingungen in der B-Form vor.

In der DNA kommen hauptsächlich die Purinbasen Adenin (**13**) und Guanin (**14**) sowie die Pyrimidinbasen Thymin (**15**) und Cytosin (**16**) vor, seltener tritt 5-Methylcytosin (**17**) auf. In der Ribonucleinsäure (RNS oder RNA), einem weiteren wichtigen Biopolymer, ist Thymin (**15**) durch Uracil (**18**) ersetzt.

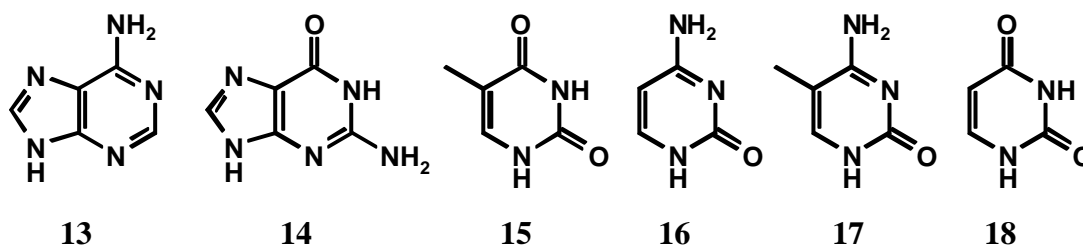


Abb. 1.5 Nucleobasen in DNA und RNA

Die Codierung der genetischen Information gelingt durch die hohe Spezifität der Basenpaarung. Es paart immer eine Purinbase mit einer Pyrimidinbase, dabei sind nur die Kombinationen Adenin (**13**) - Thymin (**15**) und Guanin (**14**) - Cytosin (**16**), die über zwei bzw. drei Wasserstoffbrückenbindungen verbunden sind, möglich. Die Abfolge der Basen, die Sequenz,

stellt die Erbinformation, das Genom, der Lebewesen dar. Beim Menschen besteht dieses Genom aus ca. 3 Milliarden Basenpaaren, die bis Anfang 2001 komplett sequenziert wurden.^[21] Der Aufbau aus zwei komplementären Strängen garantiert, dass bei der Replikation zwei identische DNA-Moleküle entstehen.^[22]

1.2.2 Schädigung der DNA

DNA und RNA können durch verschiedene Einflüsse geschädigt werden. Dabei können sowohl die Nucleobasen als auch die Zuckerbausteine sowie die Phosphodiesterbrücken angegriffen werden. Schäden am DNA-Rückgrat können unmittelbar zu Strangbrüchen führen, modifizierte Nucleobasen können die Basenpaarung stören oder verhindern. Werden diese Defekte nicht repariert, entstehen bei nachfolgenden Replikationen oder Genexpressionen mutierte Tochterstränge bzw. fehlerhafte Proteine und Enzyme. Im Folgenden werden einige schwere Schädigungen von Nucleobasen beschrieben.

1.2.2.1 Desaminierungen und Alkylierungen

In Abb. 1.6 sind die Einflüsse von verschiedenen toxischen Substanzen auf Nucleobasen dargestellt. Cytosin (**16**) kann durch Einwirkung von Salpetriger Säure desaminiert und in Uracil (**18**) umgewandelt werden.

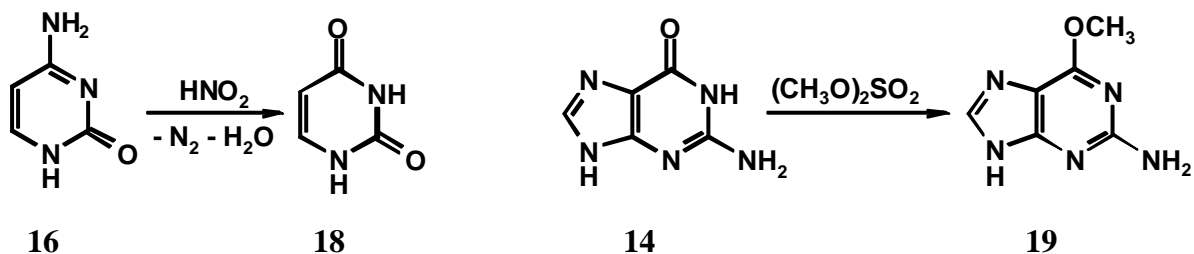


Abb. 1.6 Mögliche Schädigungen von Nucleobasen

Toxische Alkylierungsreagenzien können DNA-Bausteine alkylieren, wie im rechten Teil von Abb. 1.6 gezeigt. Häufig werden dabei die Carbonylgruppen von Guanin (**14**) und Cytosin (**16**) angegriffen, aber auch die Stickstoffatome der Nucleobasen können methyliert werden. Es entstehen alkylierte Produkte wie die Methoxyverbindung **19**.

1.2.2.2 Photodimerisierung von Pyrimidinbasen

UV-Strahlung kann in der DNA die Dimerisierung von benachbarten Pyrimidinbasen verursachen. Wie in Abb. 1.7 am Beispiel zweier Thyminbasen dargestellt, entstehen dabei *cis,syn*-Cyclobutanpyrimidindimere durch eine [2+2]-Photocycloaddition. In gleicher Weise

können auch Cytosindimere und gemischte Cytosin-Thymindimere entstehen. Die Cytosin-komponenten werden jedoch mit einer Halbwertszeit von etwa 6 h desaminiert und in die entsprechenden Homo- oder Heterouracildimere umgewandelt.^[23]

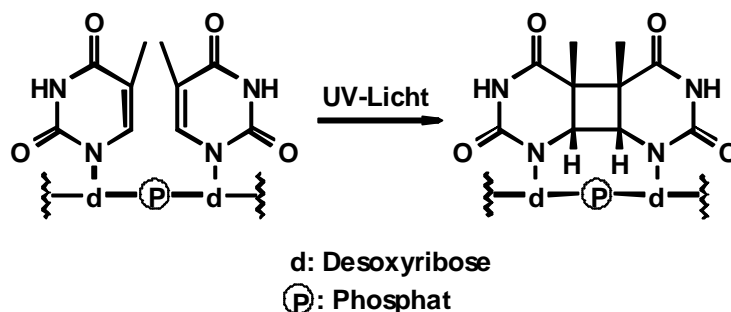


Abb. 1.7 DNA-Schädigung durch UV-Strahlung

Die Natur hat verschiedene Mechanismen entwickelt, um diese Defekte zu beheben. In menschlichen Zellen wird, sobald ein Pyrimidindimer erkannt ist, ein komplettes Segment aus dem betroffenen DNA-Strang herausgeschnitten. Die fehlenden Basen werden dann durch die DNA-Polymerase ersetzt, indem der unbeschädigte Komplementärstrang als Vorlage benutzt wird.^[19] In Bakterien dagegen erfolgt, wie in Abb. 1.8 dargestellt, eine direkte reduktive Cycloreversion durch das dimerspezifische Enzym DNA-Photolyase. Dabei kommt es zu einem photoinduzierten Elektronentransfer vom Cofaktor des Enzyms zum Dimer, und das entstehende Radikalanion spaltet dann in die entsprechenden Monomere.^[24] Cytosinhaltige Dimere werden bei dieser enzymatischen Photocycloreversion langsamer gespalten als solche, die Thymin (15) oder Uracil (18) enthalten.^[25]

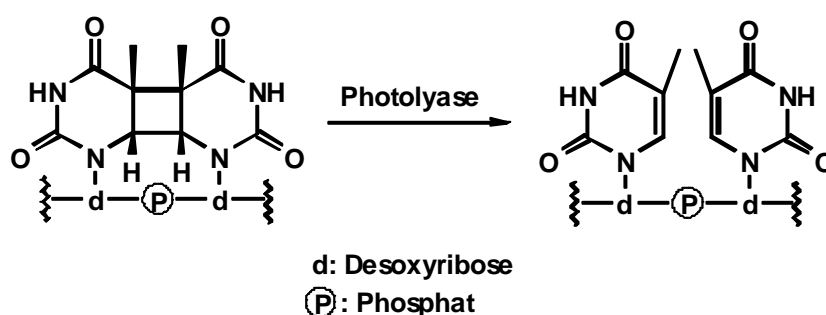
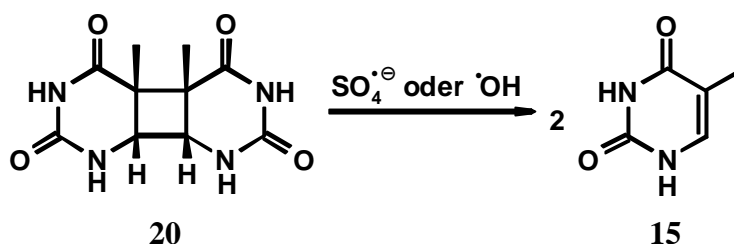


Abb. 1.8 Pyrimidindimerreparatur in bakterieller DNA durch Photolyase

Dieser reduktive Ringöffnungsprozess wurde an verschiedenen Modellsystemen untersucht. S. D. Rose et al. setzten dabei Thymincyclobutandimere ein, die reduktiv durch Photosensibilisierung von Indolderivaten gespalten wurden.^[26] Darüber hinaus sind Spaltungen durch photoaktiviertes *N,N*-Dimethylanilin (126)^[27] sowie hydratisierte Elektronen^[28] beschrieben worden. D. E. Falvey et al. untersuchten die photochemische Spaltung von *N*(1),*N*(1′)-ver-

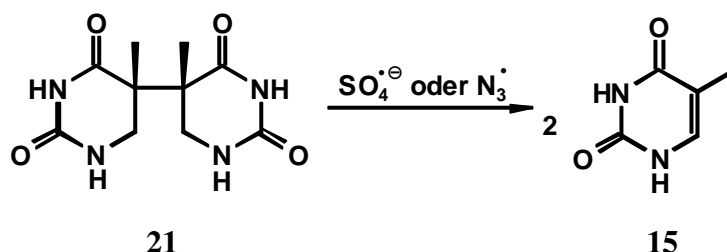
knüpften Pyrimidindimeren.^[29] Neben reinen Thymin- bzw. Cytosindimeren fanden auch gemischte Cytosin-Thymindimere Verwendung. T. Carell et al. simulierten die enzymatische Spaltung von Pyrimidincyclobutandimeren am Beispiel von mit Flavin-Cofaktoren substituierten Thymin- und Uracildimeren.^[30]

Neben der reduktiven Reparatur wurden auch oxidative Spaltungen an verschiedenen Modellsystemen untersucht.^[31]



P. F. Heelis et al. untersuchten die Cycloreversion des Thymincyclobutandimers **20** durch Sulfat- ($\text{SO}_4^{\bullet-}$) oder Hydroxylradikale ($\bullet\text{OH}$), die Autoren vermuten dabei eine Wasserstoffatomabstraktion als Primärschritt.^[31a]

T. Ito et al. gelang die Spaltung des C5-C5'-verknüpften Dihydrothymindimers **21** durch Sulfat- ($\text{SO}_4^{\bullet-}$) bzw. Azidradikale (N_3^{\bullet}).



Für diese Reaktion wird ein Elektronentransfer als erster Reaktionsschritt angenommen.^[31b] Das wird durch Ergebnisse der Laser-Flash-Photolyse unterstützt, mit der entsprechende Radikalintermediate identifiziert werden konnten.

Darüber hinaus sind photosensibilisierte, oxidative Spaltungen von Pyrimidincyclobutandimeren durch molekularen Sauerstoff^[32] und protonierte Flavinderivate^[33] bekannt.

1.2.2.3 Oxidierende Radikale

Oxidationsmittel mit Radikalcharakter können die DNA durch Angriff an Nucleobasen und am Zucker-Rückgrat schädigen. Einige aktivierte Antibiotika und Metallkomplexe können sich an die DNA anlagern und aus der C4'-Position ein Wasserstoffatom abstrahieren, was in der Folge

zu einem Strangbruch führt.^[34] Ionisierende Strahlung kann mit dem in der Zelle vorhandenen Wasser reagieren und OH-Radikale bilden, die dann mit der DNA reagieren. So wurde in Modellversuchen gezeigt (Abb. 1.9), dass die OH-Radikale beispielsweise mit Thymin (**15**) reagieren können.^[35]

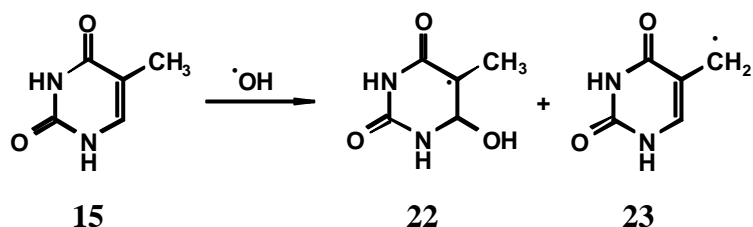


Abb. 1.9 Reaktion von OH-Radikalen mit Thymin (**15**)

Durch Addition des Radikals an die C-C-Doppelbindung entsteht das Radikal **22**, woraus nach Wasserstoffatomabstraktion aus der 5-Methylgruppe das benzyliche Radikal **23** gebildet wird. Kinetische Experimente mit Nucleosiden zeigten, dass OH-Radikale etwa viermal schneller mit der Nucleobase reagieren als mit dem Ribosebaustein. Dort kommt es dann zur H-Abstraktion.^[36] Bei S. Steenzen findet sich eine Übersicht über Ein-Elektronen-Redoxprozesse von DNA-Bausteinen im Allgemeinen sowie über die Reaktion von Hydroxylradikalen im Besonderen.^[37]

U. Wille untersuchte erstmals die Reaktionen von NO₃-Radikalen mit Nucleosiden unter nichtwässrigen Bedingungen.^[38] Dabei zeigte sich, dass die Nitratradikale ausschließlich mit der Nucleobase, nicht aber mit dem Zuckerbaustein reagieren. Thymin und Thymidine werden durch NO₃• selektiv an der C5-Methylgruppe geschädigt. Wie in Abb. 1.10 allgemein dargestellt, bilden sich dabei das Nitrat **24**, der Aldehyd **25**, die Carbonsäure **26** sowie der Alkohol **27**. Diese Modifikationen sollten in der DNA massive Störungen der Basenstapelung verursachen.

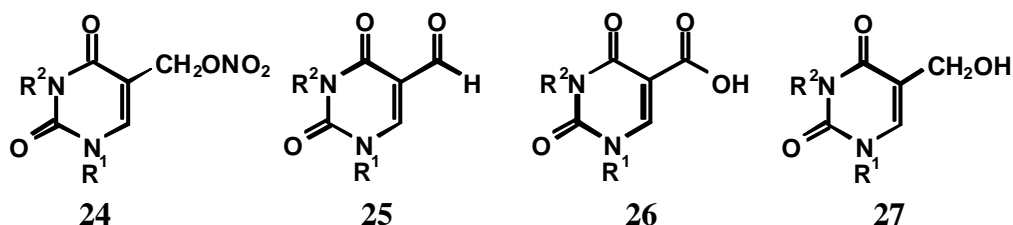
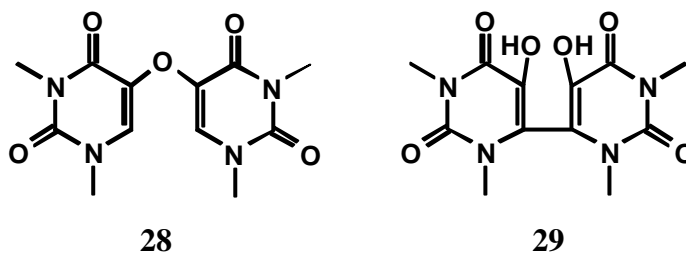


Abb. 1.10 Produkte der Reaktion von NO₃-Radikalen mit Thyminen bzw. Thymidinen

Die N-Methylierung der Nucleobase erniedrigt das Oxidationspotential der untersuchten Verbindungen, die dann leichter oxidativ geschädigt werden können. Dabei können die Nucleo-

basen von den Zuckerbausteinen abgespalten werden, was in der DNA gravierende Schäden zur Folge hat.

T. Itahara et al. untersuchten die Reaktionen von Nucleobasen, Nucleosiden und Nucleotiden mit Sulfatradikalen.^[39] Dabei fanden die Autoren Oxidationsprodukte, wie sie auch bei den Reaktionen mit NO_3 -Radikalen auftraten. Darüber hinaus fanden sich auch gekuppelte Produkte wie der Ether **28** oder das C6-C6'-verknüpfte Dimer **29**. Als primäre Reaktionsschritte werden sowohl Elektronentransfer als auch Addition des Sulfatradikals an C-C-Doppelbindungen diskutiert.



Darüber hinaus sind auch andere anorganische Radikale wie Br_2^{\bullet} , Cl_2^{\bullet} oder CO_3^{\bullet} in der Lage, Biomoleküle oxidativ zu schädigen.^[40]

2 Aufgabenstellung

Im Rahmen dieser Arbeit sollten Modellsysteme für die Untersuchung der Reaktionen von NO_3 -Radikalen mit der DNA entwickelt werden. Diese Experimente sollten wichtige Erkenntnisse über den Einfluss von oxidierenden Substanzen auf die DNA bzw. deren Bausteine liefern.

Die grundlegenden Mechanismen sollten zum besseren Verständnis von Oxidationsprozessen anhand von Produktstudien dieser Modellsysteme erforscht werden. Besonders interessant sind diese Untersuchungen, weil NO_3^\bullet aufgrund des hohen Oxidationspotentials ein irreversibles Oxidationsmittel ist. Daher ist ein Rückelektronentransfer nur schwer möglich. Im Gegensatz dazu treten bei vielen anderen Redoxphotosensibilisatoren nach der Reduktion bzw. Oxidation Radikationen auf, die einen solchen Rückelektronentransfer ermöglichen.^[27, 29]

2.1 Spaltung von Pyrimidincyclobutandimeren

U. Wille konnte zeigen, dass NO_3 -Radikale Nucleobasen und Nucleinsäuren schädigen. Ein Ziel dieser Arbeit war es nun zu prüfen, ob NO_3^\bullet trotz des hohen Oxidationspotentials auch einen positiven Einfluss haben kann. Dazu sollte zunächst untersucht werden, ob Pyrimidincyclobutandimere mit NO_3 -Radikalen oxidativ gespalten werden können. Diese Systeme sollten als Modell für den oben beschriebenen UV-induzierten Defekt in der DNA dienen. Als Startpunkt wurden hierfür Nucleobasen und keine Nucleoside verwendet, um die Reaktionen und Mechanismen zunächst an möglichst einfachen Systemen ungestört untersuchen zu können. Zur besseren Durchführbarkeit der Experimente, insbesondere, um die schlechte Löslichkeit der freien Basen zu umgehen, wurden zuerst permethylierte Substrate eingesetzt, im weiteren Verlauf dann auch anders substituierte Verbindungen.

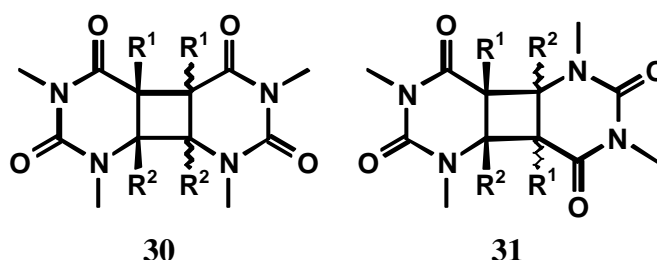


Abb. 2.1 *syn- und anti-konfigurierte Pyrimidincyclobutandimere*

Für die Spaltung der Dimere ist insbesondere die Stereochemie und die sterische Belastung des Cyclobutansystems von Bedeutung. Daher sollten Pyrimidincyclobutandimere mit verschiedener Stereokonfiguration und mit unterschiedlichen Alkylsubstituenten, wie die in Abb.

2.1 dargestellten *syn*- und *anti*-Dimere **30** und **31**, auf ihre Reaktionen mit NO_3 -Radikalen hin untersucht werden.

2.2 Produktstudien mit Nucleosiden

Die von U. Wille begonnenen Untersuchungen der Reaktionen von NO_3 -Radikalen mit Nucleosiden sollten fortgeführt werden. Dazu sollten zunächst die entstehenden Produkte isoliert und charakterisiert werden. Dann sollte eine analytische Methode entwickelt werden, die es ermöglicht, Reaktionen und Mechanismen zu untersuchen, ohne die Proben aufwändig aufzuarbeiten. Damit soll gewährleistet werden, dass die Produktverhältnisse nach der eigentlichen Reaktion unverfälscht beobachtet werden. Untersucht werden sollten die Reaktionen von NO_3^\bullet mit den Adenosinen **32** und **33** und den Thyminiden **34** und **35**.

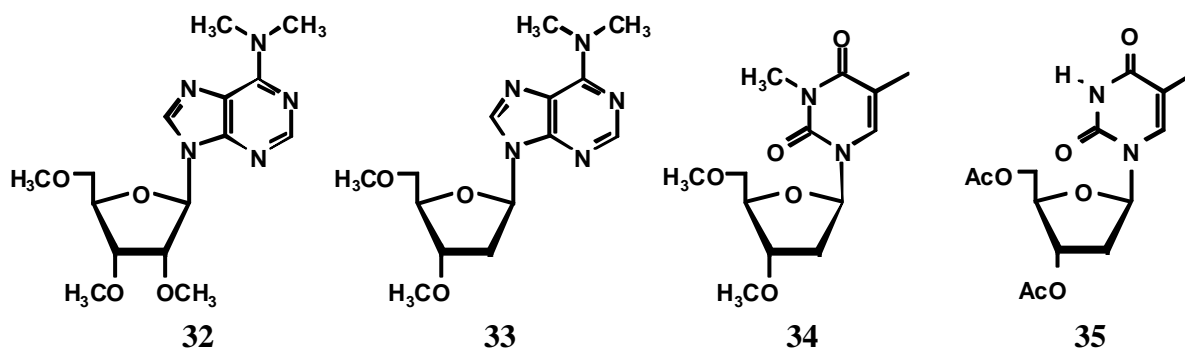


Abb. 2.2 Eingesetzte Nucleoside zur Untersuchung der Reaktionen mit NO_3 -Radikalen

Die Hydroxylfunktionen der Zuckerbausteine sollten durch Methylierung bzw. Acetylierung geschützt werden, um Oxidationen dieser Gruppen durch NO_3^\bullet oder CAN zu verhindern. Bei der Methylierung werden dabei auch Amin- und Amidstickstoffe der Nucleobasen alkyliert. Diese modifizierten Basen können als Modelle für durch toxische Methylierungsreagenzien geschädigte DNA oder RNA dienen (Kap. 1.2.2.1) und somit Erkenntnisse über mögliche Sekundärschädigungen durch oxidierende Radikale wie NO_3^\bullet liefern.

3 Synthesen

3.1 Darstellung der Ausgangsverbindungen

Für die Untersuchungen der Reaktionen von NO_3 -Radikalen mit Nucleosiden und Nucleobasen wurden diese unterschiedlich modifiziert. Methylierungen, Acetylierungen und Allylierungen, Einführen von Schutzgruppen sowie die Synthese des 1,3,6-Trimethyluracils (**44**) (siehe Abb. 3.4, S. 15) wurden nach Literaturvorschriften durchgeführt, alle Daten dazu sind im Experimentellen Teil angegeben.

Bei der Methylierung von Cytosin traten jedoch Probleme auf. Mehrere literaturbekannte Vorschriften zur Methylierung wurden getestet.^[41] Dabei wurden verschiedene Basen wie Kaliumhydroxid und Natriumhydrid/DMSO sowie verschiedene Alkylierungsmittel wie Methyljodid, Trimethylphosphat und Trimethylphenylammoniumhydroxid eingesetzt. Allerdings führte kein Versuch zum Erfolg. Die Gründe dafür lagen möglicherweise darin, dass sich nach der Deprotonierung mesomere Grenzstrukturen ausbildeten, die eine einheitliche *N*-Alkylierung unmöglich machten. Um dieses Problem zu umgehen, wurde *N,N*-1-Trimethylcytosin (**38**) direkt aus Uracil (**18**) dargestellt (Abb. 3.1). Dieses literaturbekannte Verfahren^[42] führte über das nicht isolierte 2,4-Dichlorpyrimidin (nicht abgebildet), das 2,4-Dimethoxy-pyrimidin (**36**) und über 4-Methoxy-1-methyl-2-oxypyrimidin (**37**) zum vollständig methylierten Cytosin **38**.

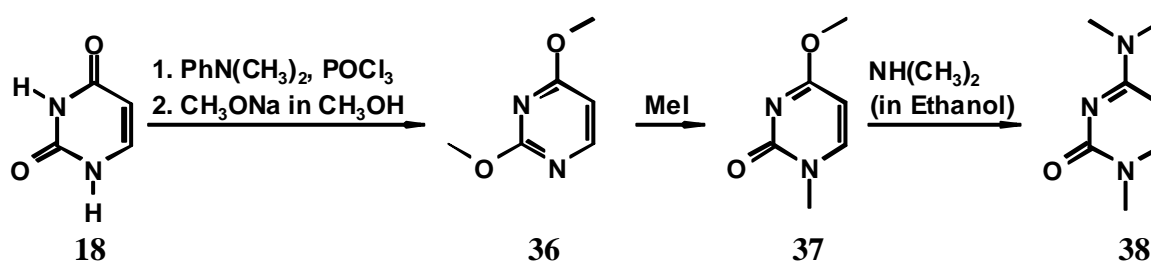


Abb. 3.1 Synthese von *N,N*-1-Trimethylcytosin (**38**)

3.1.1 Synthese von höhersubstituierten Uracilen durch C-Methylierung

Bei der Methylierung von 5,6-Dimethyluracil (**39**) (Abb. 3.2) entstand neben 1,3,5,6-Tetramethyluracil (**40**) auch 6-Ethyl-1,3,5-trimethyluracil (**41**). Nach der *N*-Methylierung wurde in der Folge offenbar auch die Methylgruppe an C6 alkyliert. Die Produktverteilung ließ sich teilweise durch Variation der Basenkonzentration steuern. Eine hohe Basenkonzentration führte hauptsächlich zur Bildung von 6-Ethyl-1,3,5-trimethyluracil (**41**), während bei niedrigerer Konzentration das Tetramethyluracil **40** als Hauptprodukt entstand.

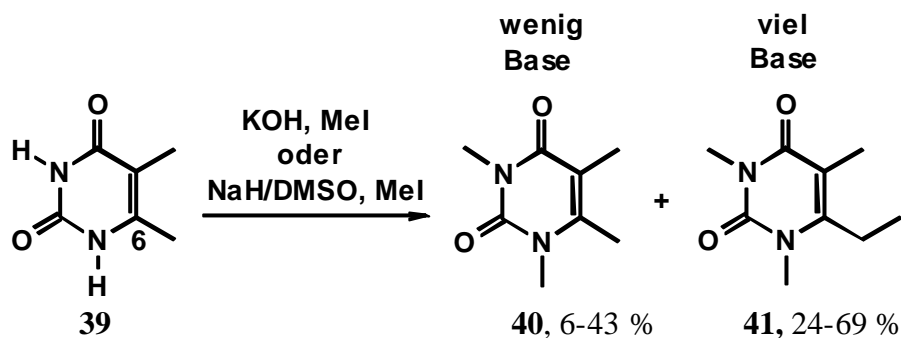


Abb. 3.2 Methylierung von 5,6-Dimethyluracil (**39**)

Die Kohlenstoff-Wasserstoffbindung in der Methylgruppe an C6 war offenbar aufgrund des starken Elektronenzugs des Pyrimidinsystems hinreichend gelockert, so dass auch in dieser Position deprotoniert und alkyliert werden konnte. Nach der Deprotonierung kann die negative Ladung, wie in Abb. 3.3 gezeigt, mesomeriestabilisiert werden.

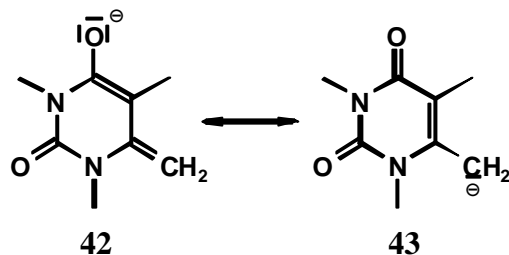


Abb. 3.3 Mesomere Grenzstrukturen des deprotonierten Tetramethyluracils **40**

Für 6-Methyluracile ist diese Reaktion bereits mit Lithiumdiisopropylamid^[43, 44] oder Lithiumhexamethyldisilazid^[45] als Base beschrieben. Eine derartige Alkylierung ist aber offenbar, wie hier gezeigt werden konnte, auch mit Kaliumhydroxid bzw. Natriumhydrid/DMSO als Base möglich.

Nun sollte versucht werden, diesen Effekt präparativ zu nutzen. 1,3,6-Trimethyluracil (**44**) wurde mit dem Ziel umgesetzt, 6-Ethyl-1,3-dimethyluracil (**45**) darzustellen. Dabei wurden neben dem gewünschten Produkt auch an C5 methylierte sowie an C6 mehrfach alkylierte Produkte gefunden. Die C-Alkylierung an C6 (siehe Abb. 3.2) konnte also auch mehrfach stattfinden. Darüber hinaus war in diesem Fall aber auch eine Methylierung in der vinylicen 5-Position möglich, was zu einer ganzen Reihe an Produkten führte.^[46] In Abb. 3.4 sind nur die isolierten Verbindungen gezeigt, es waren noch mindestens drei weitere Substanzen in geringen Ausbeuten entstanden, die nicht isoliert und identifiziert werden konnten. Nach GC-MS-Untersuchungen handelte es sich dabei vermutlich um mehrfach alkylierte Verbindungen.

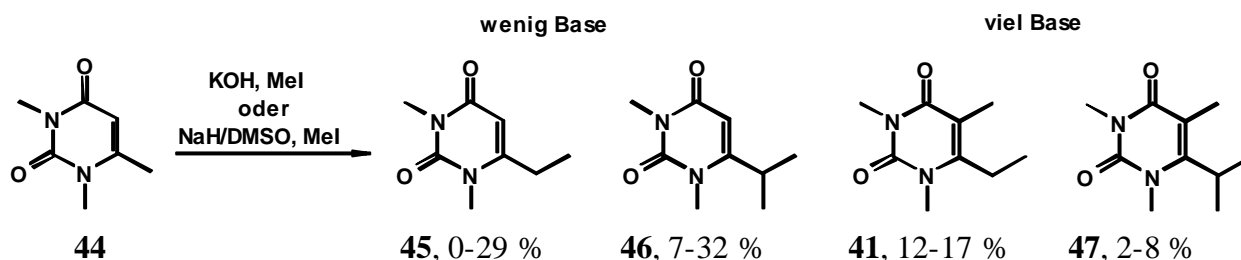


Abb. 3.4 Isolierte Produkte der Methylierung von 1,3,6-Trimethyluracil (**44**)

Der Reaktionsverlauf und damit das Produktspektrum ließen sich, zumindest teilweise, durch geeignete Variation der Konzentrationen an eingesetzter Base bzw. Alkylierungsmittel steuern. Die Mehrfachalkylierung an der C6-Methylgruppe, die zu den Isopropylderivaten **47** und **46** führte, ließ sich mit geringerer Basenkonzentration zugunsten des einfach alkylierten 6-Ethyluracils **45** zurückdrängen, das bei großer Menge eingesetzter Base überhaupt nicht entstand. Die Verringerung der Basenkonzentration auf zwei oder weniger Äquivalente führte zu unvollständigem Umsatz des Startmaterials. 6-Ethyl-1,3,5-trimethyluracil (**41**) entstand praktisch in konstanter Menge, unabhängig von den gewählten Bedingungen.

Der Befund, dass das eingesetzte 6-Methyluracil **44** nicht nur an C6, sondern auch am vinylichen C5 alkyliert wurde, war zunächst etwas überraschend, weil derartige Reaktionen bei der Umsetzung von anderen Pyrimidinen wie dem an C5 nicht substituiertem Uracil (**18**) (siehe Abb. 3.1, S. 13) nicht beobachtet wurden. Nun sind zwar Modifikationen in der 5-Position von Uridinen mit *sec*-Butyllithium bekannt,^[47] einen Hinweis darauf, wie die hier beobachteten Befunde zu erklären waren, lieferten jedoch die Arbeiten von G. Lhommet et al.^[48] Lhommet untersuchte die Alkylierung von β -Enaminoestern mit Alkyliodiden mit Kaliumcarbonat als Base (Abb. 3.5). Bei den Systemen handelt es sich um Ester- bzw. *N*-substituierte exocyclische Alkene, die in α -Position zur Estergruppe alkyliert wurden. Formal handelte es sich dabei um eine Substitution am vinylichen C-Atom.

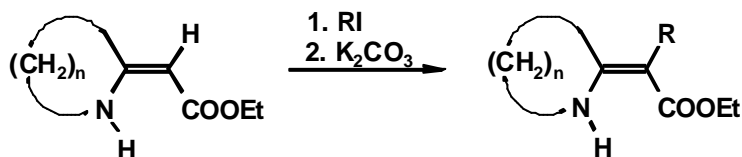


Abb. 3.5 α -Alkylierung von β -Enaminoestern nach Lhommet^[48]

Damit sind diese Moleküle zwar verschieden von den im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Pyrimidinen, die entscheidende Teilstruktur ist jedoch identisch. Im Gegensatz zu den in der Literatur beschriebenen Arbeiten, die in zwei Stufen durchgeführt wurden, wurden die

Pyrimidine hier in einem Schritt gleichzeitig mit Base und Alkylierungsmittel umgesetzt (siehe Kap. 9.1). Das hatte offenbar keinen nennenswerten Einfluss auf den Ausgang der Reaktion, so dass für die C5-Alkylierung von Pyrimidinen ein analoger Mechanismus vorgeschlagen werden könnte (Abb. 3.6). Dargestellt ist die Alkylierung am Beispiel des 6-Ethyluracils **45** zum 6-Ethyl-5-methyluracil **41** mit Methyljodid und Kaliumhydroxid.

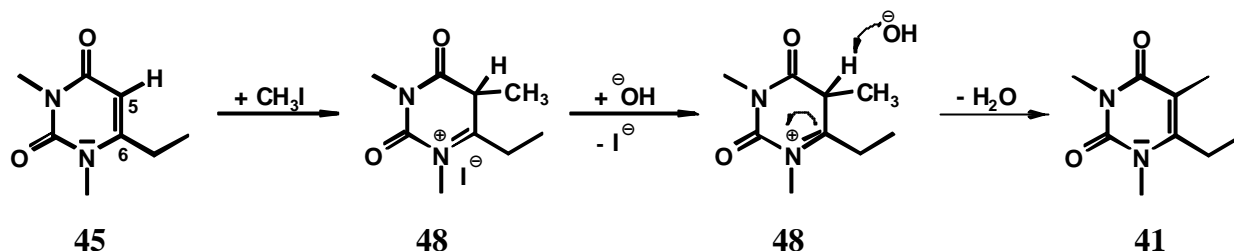


Abb. 3.6 *Vorgeschlagener Mechanismus zur C5-Alkylierung in Pyrimidinen*

Nach dem elektrophilen Angriff des Methyljodids auf die C5-Position des Startmaterials **45** entsteht die Zwischenstufe **48**, aus der anschließend das Proton vom C5 mit der Base abstrahiert werden könnte. Dieser Mechanismus könnte auch erklären, weshalb nur solche Pyrimidine in der C5-Position alkyliert werden, die bereits an C6 einen Alkylsubstituenten tragen, warum also z. B. Uracil (**18**) (siehe Abb. 3.1, S. 13) diese Reaktion trotz identischer Bedingungen offenbar nicht eingeht. Der Alkylsubstituent in der C6-Position des Pyrimidins erhöht durch seinen +I-Effekt die Elektronendichte an C5 und erleichtert damit einen elektrophilen Angriff auf diese Position.

Die hier beschriebenen Reaktionen ließen sich mit den zur Verfügung stehenden Mitteln nur bedingt steuern, außerdem entstand eine Vielzahl von Verbindungen, die Trennungen nötig machten. Diese gelangen zwar sehr gut, erforderten jedoch mehrere Chromatographien. Insgesamt bieten diese Methoden Zugang zu verschiedenen mehrfach substituierten Pyrimidinen, der synthetische Nutzen und die präparative Anwendbarkeit sind jedoch begrenzt.^[49]

3.2 Darstellung der Pyrimidincyclobutandimere

In diesem Kapitel wird die Dimerisierung der in Abb. 3.7 dargestellten Pyrimidine besprochen. Verwendet wurden 1,3-Dimethyluracil DMU (**49**), 1,3-Dimethylthymidin DMT (**50**), 1,3,6-Trimethyluracil DMU^{6-Me} (**44**), 6-Ethyl-1,3-dimethyluracil DMU^{6-Et} (**45**) und *N,N*,1-Trimethylcytosin TMC (**38**).

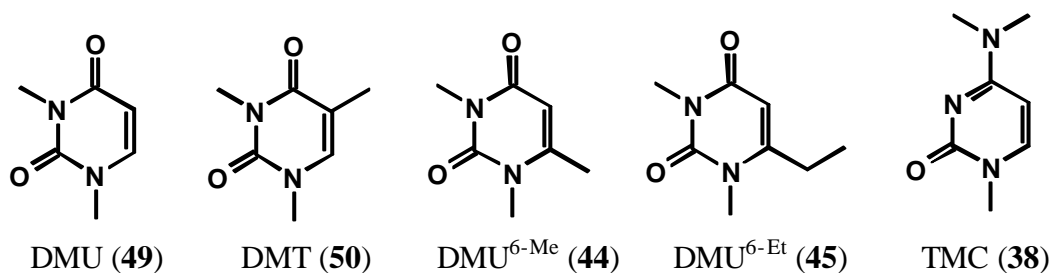


Abb. 3.7 Zur photosensibilisierten Cycloaddition eingesetzte Pyrimidine

3.2.1 Die photosensibilisierte [2+2]-Cycloaddition

Pyrimidine können bei Bestrahlung mit Licht durch eine [2+2]-Cycloaddition Cyclobutan-dimere bilden (Abb. 3.8). Für diese Reaktion lassen sich verschiedene Mechanismen diskutieren. Hat das eingestrahlte Licht eine Wellenlänge, die von den Pyrimidinen absorbiert werden kann (z. B. $\lambda = 264$ nm für das Dimethyluracil **49**), so ist eine direkte [2+2]-Cycloaddition zu einem Cyclobutandimer wie **51** möglich. Diese Experimente können ohne Lösungsmittel oder in einer festen Matrix wie z. B. Eis durchgeführt werden.^[50]

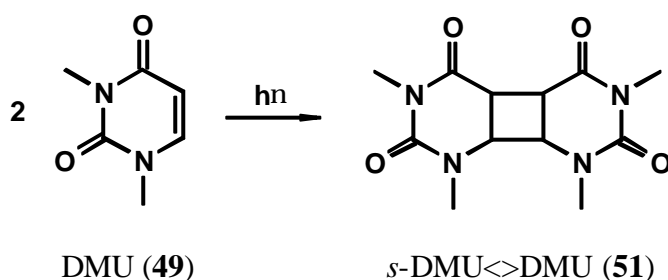
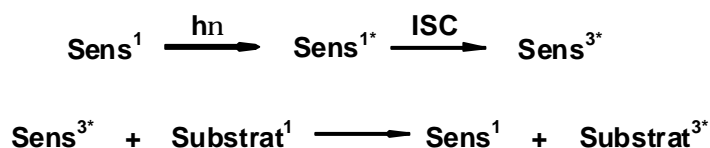


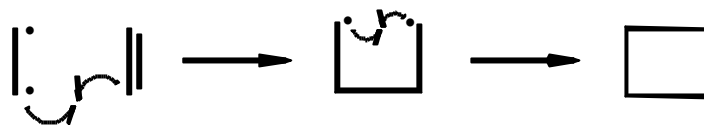
Abb. 3.8 Photodimerisierung von 1,3-Dimethyluracil DMU (49)

Bei der photosensibilisierten Cycloaddition dagegen wird das Substrat nicht direkt durch das eingestrahlte Licht angeregt, sondern indirekt über einen Sensibilisator (Sens), der die Anregungsenergie auf das Substrat überträgt. Damit wird die Reaktion auch mit höheren Wellenlängen möglich, weil das eingestrahlte Licht nicht das Substrat, sondern den Sensibilisator anregen muss. Enthält dieser Schweratome (Sauerstoff ist hier ausreichend), die ein intersystem crossing (ISC) möglich machen, so liegt er im angeregten Zustand als Triplett vor. Nach dem Anregungsprozess befindet sich daher das Substrat ebenfalls im Triplettzustand.



Für die Cyclisierung wird ein radikalischer Mechanismus angenommen, bei dem die angeregten Doppelbindungssysteme zunächst ein 1,4-Diradikal bilden, welches dann durch Ring-

schluss das Cyclobutansystem liefert. Da die Zwischenstufe als Triplett recht langlebig ist, verläuft die Reaktion wegen möglicher Rotation um die Einfachbindungen in energieärmere Konfigurationen oft nicht stereospezifisch.



Der Vorteil der photosensibilisierten Cycloaddition liegt in der Verwendung von höheren Wellenlängen, die experimentell leichter zugänglich sind, und in der damit einfacheren Durchführung. Dimerisierungen von Pyrimidinen werden somit häufig nach diesem Verfahren durchgeführt. Als Sensibilisator dient oft Aceton,^[50, 51] das dann gleichzeitig Lösungsmittel ist, aber auch andere Lösungsmittel, wie Wasser, Methanol und Acetonitril oder andere Sensibilisatoren wie z. B. Acetophenon sind beschrieben worden.^[52]

3.2.2 Optimierung der Dimerisierungen

Anhand des 1,3-Dimethyluracils (**49**) und des 1,3-Dimethylthymins (**50**) wurden die Bedingungen für die photosensibilisierte Dimerisierung der eingesetzten Pyrimidine optimiert. Vorversuche wurden in kleinen Mengen (10 - 20 μmol Monomer) in Duranreaktoren mit 6 - 7 ml Lösungsmittel durchgeführt, die direkt am Kühlmantel der UV-Lampe befestigt wurden. Diese Methode erwies sich jedoch für größere Ansätze als nicht effizient, so dass zur Hochskalierung der Ansätze eine leistungsstarke Tageslichtlampe eingesetzt wurde, mit der die Reaktionslösung in einem Durankolben belichtet wurde. Dieser einfache Versuchsaufbau erlaubte die Dimerisierung von Pyrimidinen in Ansätzen von 0.1 - 2 mmol. Ein Problem dieser Versuchsanordnung war allerdings die starke Wärmeentwicklung der Tageslichtlampe, was zur Folge hatte, dass die Reaktionen am Siedepunkt des Lösungsmittels (meist Aceton) stattfanden.

Kloepfer und Morrison konnten bei der Photodimerisierung von 1,3-Dimethylthymin (**50**) eine Temperaturabhängigkeit der Dimerisierung nachweisen,^[52b] sie fanden für Reaktionen in verschiedenen Lösungsmitteln bei steigender Temperatur eine sinkende Quantenausbeute, die Produktverteilung blieb davon allerdings unbeeinflusst. Ausserdem zeigten sich nach langer Reaktionszeit (z. B. drei Tage im Falle des Thymins) teilweise Zersetzungen. Die Produkte und vermutlich auch die Ausgangsstoffe sind offenbar bei Belichtung in siedendem Aceton nicht unbegrenzt stabil.

Daher wurden die Dimerisierungen schließlich in einem Reaktor durchgeführt, der direkt den Kühlmantel der UV-Lampe umschloss. Das Kühlwasser für die UV-Lampe sorgte dann gleichzeitig für die Kühlung der Reaktionslösung etwa auf Raumtemperatur. Die Reaktionsgeschwindigkeit ließ sich damit gegenüber der Bestrahlung durch die Tageslichtlampe deutlich erhöhen. Ein Nachteil bestand allerdings darin, dass für eine optimale Belichtung im Photoreaktor etwa 100 ml Lösungsmittel erforderlich waren. Damit die Lösung nicht zu verdünnt wurde, erwies es sich als sinnvoll, mindestens 0.8 - 1 mmol Monomer einzusetzen, die Obergrenze lag hier in der Löslichkeit des entsprechenden Pyrimidins.^[53] In jedem Fall wurde das Lösungsmittel nach der Reaktion i. Vak. entfernt und der Rückstand direkt säulenchromatographisch gereinigt. Bei allen Reaktionen zeigte sich eine Abhängigkeit der Geschwindigkeit der Cycloaddition vom Substitutionsgrad der Pyrimidine. So dauerten die Reaktionen der an C5 und C6 substituierten Pyrimidine **44**, **45** und **50** etwa dreimal so lange wie die des Uracils **49**. Die zusätzlichen Alkylgruppen erschwerten die Dimerisierungen offenbar ganz erheblich.

3.2.3 Dimerisierung von 1,3-Dimethyluracil (**49**)

Bei der Dimerisierung von 1,3-Dimethyluracil (**49**) (siehe Abb. 3.7, S. 17) entstanden vier stereoisomere Produkte, nach GC- und DC-Kontrolle war kein Ausgangsstoff mehr vorhanden. Die vier Isomere (siehe Abb. 3.9) konnten durch mehrere Chromatographien getrennt und in einer Gesamtausbeute von 75 % isoliert werden. Die Stereokonfiguration der Isomere wurde durch Vergleich mit Literaturdaten bestimmt.^[54]

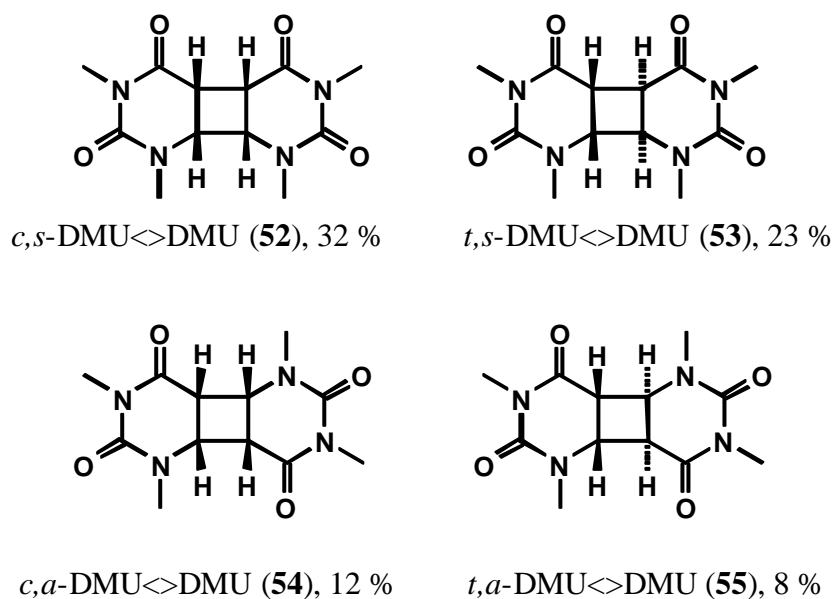


Abb. 3.9 Produkte der Photodimerisierung von 1,3-Dimethyluracil (**49**)

3.2.4 Dimerisierung von 1,3-Dimethylthymin (50)

Bei der Dimerisierung des Thymins **50** (siehe Abb. 3.7, S. 17) konnten mittels GC vier Produkte nachgewiesen werden, von denen zwei jedoch nur in geringer Menge entstanden waren. Diese konnten nicht isoliert werden. Überhaupt gestaltete sich die Trennung der Produkte (Abb. 3.10) sehr schwierig, so war das *cis,anti*-Isomer **57** nur nach Chromatographie mit Fraktionskontrolle per GC in einer Reinheit von > 95 % zu erhalten. Die aufwändigen Trennungen dürften der Hauptgrund für die mäßige Gesamtausbeute von 55 % sein, denn nach GC war eine praktisch komplette Umsetzung des Ausgangsstoffs zu verzeichnen. Die Stereokonfiguration der Isomere wurde durch Vergleich mit Literaturdaten bestimmt.^[52b]

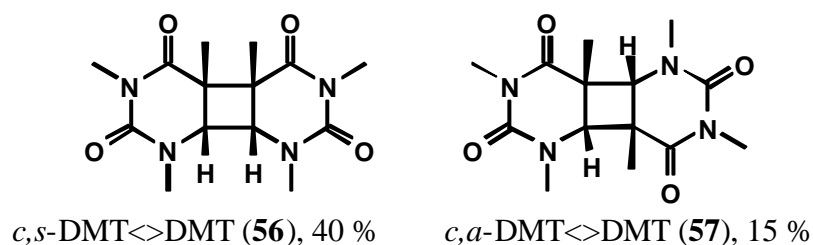


Abb. 3.10 Produkte der Photodimerisierung von 1,3-Dimethylthymin (**50**)

3.2.5 Dimerisierung von 1,3,6-Trimethyluracil (44)

In Abb. 3.11 sind die Produkte der Dimerisierung von 1,3,6-Trimethyluracil (**44**) (siehe Abb. 3.7, S. 17) dargestellt. In diesem Fall verlief die Trennung sehr glatt, und die drei Isomere konnten in einer Gesamtausbeute von 95 % isoliert werden. Weitere Produkte wurden nicht gefunden. Zur Aufklärung der Strukturen siehe Kap. 3.2.7.

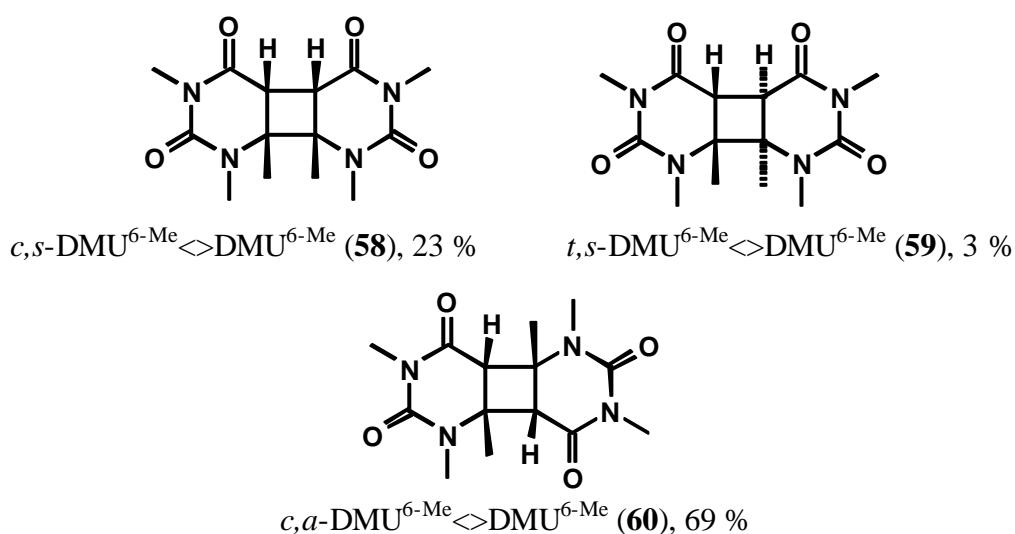
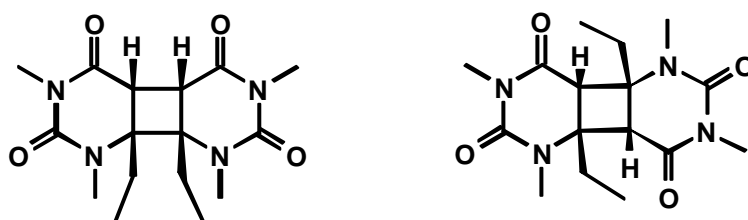


Abb. 3.11 Produkte der Photodimerisierung von 1,3,6-Trimethyluracil (**44**)

Bemerkenswert ist hier, dass das *anti*-Dimer **60** das Hauptprodukt war, im Gegensatz zu den bisherigen Fällen, in denen die *syn*-Produkte bevorzugt entstanden. Die *anti*-Konfiguration ist hier offenbar eine sterisch günstige Situation, bei der sich die Methylgruppen am besten aus dem Weg gehen (vergl. Abb. 3.10). In den *syn*-Dimeren befinden sich einschließlich der Methylgruppen an den *N*(1)-Stickstoffen vier Methylgruppen an vier direkt benachbarten C- bzw. N-Atomen, was sterisch sicherlich sehr anspruchsvoll ist. Das könnte auch erklären, warum das bei der Dimerisierung des Thymins **50** als Hauptprodukt entstehende *syn*-Dimer **56** offenbar weit weniger sterisch gehindert ist. Dort sind die zwei Methylgruppen am Cyclobutanring zwar auch direkt benachbart, haben aber jeweils Carbonylsauerstoffe als Nachbarn, die weit weniger Platz einnehmen als Methylgruppen. Unklar bleibt jedoch, warum das *trans*-Dimer **59** in so geringer Ausbeute entstand, obwohl diese Konfiguration sterisch günstiger sein sollte als die *syn*-Konfiguration. Das *anti*-Dimer **60** war darüber hinaus thermisch instabil und zerfiel im Injektor des Gaschromatographen (bei 250 °C) zu etwa 15 % in die Monomere. Zu der entsprechenden GC-Analytik siehe Kap. 10.1.4.

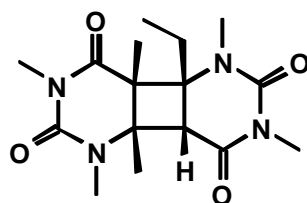
3.2.6 Dimerisierung von 6-Ethyl-1,3-dimethyluracil (**45**)

Nach der Umsetzung von 6-Ethyl-1,3-dimethyluracil (**45**) (siehe Abb. 3.7, S. 17) konnten drei Produkte in einer Gesamtausbeute von 80 % isoliert werden (Abb. 3.12). Alle gefundenen Produkte hatten eine *cis*-Konfiguration, die offenbar bei diesen Dimerisierungen insgesamt bevorzugt ist. Die *anti*-Dimere **62** und **63** zeigten die gleiche thermische Instabilität wie *c,a*-DMU^{6-Me} <> DMU^{6-Me} (**60**). Die Dimere zerfielen im GC zu etwa 5 bzw. 40 % in die entsprechenden Monomere. Hauptprodukt war, wie im Fall des 6-Methyluracils **44**, das homologe *cis,anti*-Dimer **62**. Zur Aufklärung der Strukturen siehe Kap. 3.2.7.



c,s-DMU^{6-Et} <> DMU^{6-Et} (**61**), 17 %

c,a-DMU^{6-Et} <> DMU^{6-Et} (**62**), 51 %



c,a-DMT^{6-Me} <> DMU^{6-Et} (**63**), 12 %

Abb. 3.12 Produkte der Photodimerisierung von 6-Ethyl-1,3-dimethyluracil (**45**)

Bei dieser Reaktion wurde darüber hinaus das am Cyclobutanring unsymmetrisch substituierte Dimer **63** gefunden. Ein denkbarer Mechanismus für dessen Bildung ist in Abb. 3.13 dargestellt. Bei der photosensibilisierten Cycloaddition (siehe Kap. 3.2.1) wird nach der Aktivierung eine diradikalische Triplet-Zwischenstufe diskutiert. In dem so aus 6-Ethyl-1,3-dimethyluracil (**45**) entstehenden Radikal **64** könnte es dann zu einer 1,3-Verschiebung der Methylgruppe kommen, die zu der in 5- und 6-Position methylierten Zwischenstufe **65** führt. Nach Radikalrekombination zu der exocyclischen Doppelbindung in **66** könnte durch sigmatrope Allylverschiebung das Tetramethyluracil **40** entstehen. Nach erneuter photochemischer Anregung könnte sich dann in einer Cyclisierung mit 6-Ethyluracil (**45**) das unsymmetrische Dimer **63** über die diradikalische Zwischenstufe **68** bilden. Denkbar wäre auf dieser Stufe auch eine Dimerisierung zweier Moleküle **67** zum entsprechenden Homopyrimidincyclobutandimer (nicht gezeigt). Dieses Produkt wurde jedoch nicht gefunden. Das mag daran liegen, dass **67** nur in relativ geringer Menge entsteht und eine Rekombination von **67** nur ein Prozess 2. Ordnung ist, der kinetisch nicht mit einer Reaktion von **67** mit dem im Überschuss vorhandenen **45** konkurrieren kann.

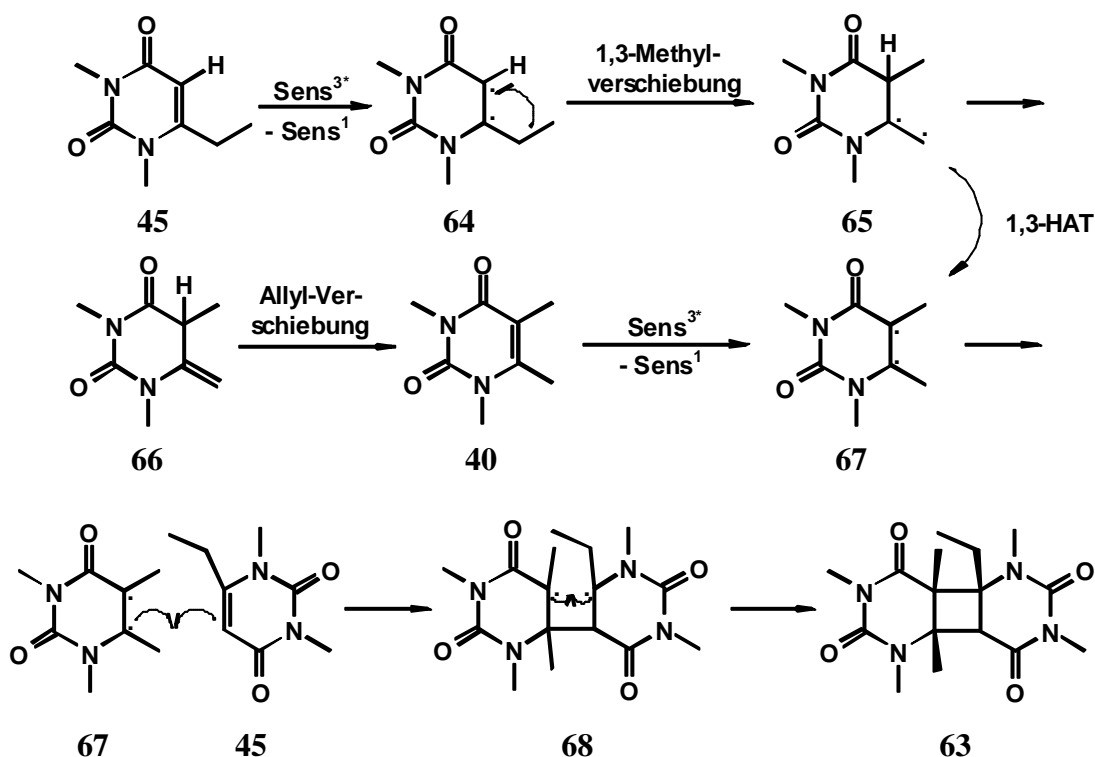


Abb. 3.13 Möglicher Mechanismus der Bildung von $c,a\text{-DMT}^{6\text{-Me}} \leftrightarrow \text{DMU}^{6\text{-Et}}$ (**63**)

Alternativ könnte auch ein Wasserstoffatomtransfer (HAT) in der Zwischenstufe **65** diskutiert werden, der direkt zum photochemisch angeregten Tetramethyluracil **67** führen würde. Dies erscheint jedoch sehr unwahrscheinlich, weil für den HAT die günstigste Geometrie des

Übergangszustands linear ist.^[55] Eine solche Geometrie ist jedoch für einen 1,3-HAT ohne Beteiligung des Solvens nicht möglich.^[56]

3.2.7 Aufklärung der Stereokonfiguration

Bei der Cycloaddition zweier Pyrimidine sind vier isomere Produkte denkbar. Da diese Isomere eine hohe Symmetrie aufweisen, ist die Zuordnung der NMR-Signale sehr einfach, die Bestimmung der Stereokonfiguration wird dadurch jedoch erschwert. Die Strukturaufklärung der bisher nicht bekannten Dimere des 1,3,6-Trimethyluracils (**44**) und des 6-Ethyl-1,3-dimethyluracils (**45**) wird im Folgenden beschrieben. Zunächst wurden dazu NMR-Experimente (Gated, NOESY) durchgeführt.

3.2.7.1 NMR-Experimente

Mit hochauflösenden Gated-Messungen können $^3J_{C-H}$ - und teilweise auch $^4J_{C-H}$ -Kopplungen in den NMR-Spektren sichtbar gemacht werden. Anhand des *syn*-Dimers **69** und des *anti*-Dimers **70** werden die Möglichkeiten und Beschränkungen dieser Methode beschrieben (Abb. 3.14). Das ^{13}C -Signal des C5 wies neben der $^1J_{C-H}$ -Kopplung eine Feinstruktur auf, die von Fernkopplungen stammte.

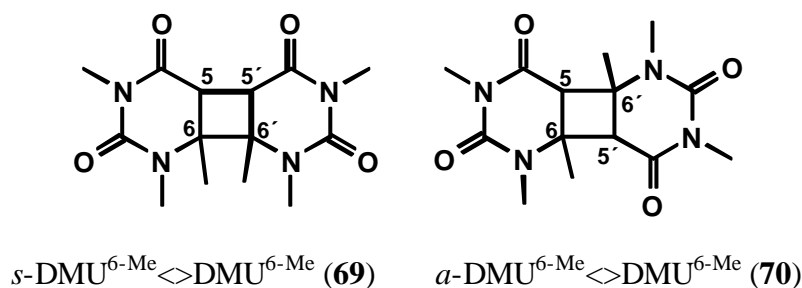


Abb. 3.14 Bestimmung der Stereokonfiguration am Cyclobutanring am Beispiel des *syn*-Dimers **69** und des *anti*-Dimers **70**

Für die *syn*-Konfiguration waren für das Signal des C5 J_{C-H} -Kopplungen zu H5' (2J) sowie zu CH₃-Protonen am C6 (3J) zu erwarten. Demnach wäre eine Feinstruktur aus Dublett und Quartett zu erwarten, tatsächlich zeigte sich jedoch ein 5-Liniensignal, weil die beiden Kopplungskonstanten mit 5 Hz identisch waren. Die sehr schwache $^4J_{C-H}$ -Kopplung zu den 6'-Methylprotonen war nur in der leichten Unsymmetrie der Peaks zu erkennen (die entsprechende Kopplungskonstante wurde mit 0.9 Hz bestimmt). Für die *anti*-Konfiguration erschien entsprechend in der Feinstruktur des C5 ein 9-Liniensignal, verursacht durch die 3J -Kopplung mit den Protonen beider Methylgruppen an C6 bzw. C6', zu denen die gleiche Kopplungskonstante bestand.

Tatsächlich gelang so die Zuordnung der *syn*- oder *anti*-Konfigurationen. Dies konnte jedoch nur ein Hinweis sein, weil man sich im Grenzbereich dessen bewegte, was das Gated-Experiment leisten kann, so waren z. B. die äußeren Linien der beschriebenen Multipletts oft nur schlecht zu erkennen. Eine Bestimmung der *cis*- bzw. *trans*-Konfiguration am Cyclobutanring mit Hilfe der NMR-Techniken war so allerdings nicht möglich. Dies könnte nur mit isotopenmarkierten Verbindungen gelingen, allerdings wäre der finanzielle Aufwand zur Darstellung dieser Verbindungen zu groß gewesen.

3.2.7.2 Strukturaufklärung von *c,a*-DMT^{6-Me} <> DMU^{6-Et} (**63**)

c,a-DMT^{6-Me} <> DMU^{6-Et} (**63**), das bei der Dimerisierung von 1,3-Dimethyl-6-Ethyluracil (**45**) entstand, war das einzige in dieser Arbeit beschriebene unsymmetrisch substituierte Pyrimidindimer. Dieses Substitutionsmuster ermöglichte die komplette Bestimmung der Stereokonfiguration aus den NMR-Daten, weil hier verschiedene Kopplungen auftraten. Bei der GC-Analytik fiel auf, dass das Dimer offenbar bei den hohen Injektortemperaturen nicht stabil war, sondern teilweise in die Monomere zerfiel (siehe Kap. 10.1.4). Das erwies sich hier als Glücksfall, weil so die Verteilung der Substituenten am Cyclobutanring durch Coinjektionen mit den theoretisch denkbaren Monomeren bestimmt werden konnte (zu Coinjektionen siehe Kap. 10.1.3). Aus den NMR-Daten war bekannt, dass der Cyclobutanring ein Proton, zwei Methylgruppen und eine Ethylgruppe trägt, und die Coinjektionen zeigten, dass das Dimer **63** in 1,3,5,6-Tetramethyluracil (**40**) und 6-Ethyl-1,3-dimethyluracil (**45**) zerfiel.

Durch Abstandsberechnungen mit Daten des zweidimensionalen NOESY-Experiments konnte die Stereokonfiguration bestimmt werden. Dazu wurden die Volumenintegrale der NOE-Signale der betreffenden Protonen (V_{AB}) mit dem eines Referenzsignals (V_{Ref}) ins Verhältnis gesetzt. Da der NOE in sechster Potenz mit dem Abstand der jeweiligen Protonen abnimmt, ließ sich daraus der Abstand r_{AB} berechnen.^[57]

$$r_{AB} = \sqrt[6]{\frac{V_{Ref}}{V_{AB}}} \cdot 178 \text{ pm}$$

Als Referenz diente hier das Signal eines der diastereotopen Methylenprotonen der Ethylgruppe, die um 0.33 ppm auseinander liegen und sauber getrennt sind. Für Methylenprotonen wird ein Abstand von 178 pm angenommen. Die Ergebnisse sind in Abb. 3.15 mit den Abständen in Pikometern angegeben. Für eine exakte Berechnung ist eine scharfe Abgrenzung der Volumenintegrale nötig. Das war nicht immer gegeben, so dass in diesem Fall die sich daraus ergebenden Werte etwas unsicher und mit einem Stern* markiert sind. Der

Doppelstern ** kennzeichnet ein eindeutiges NOE-Signal zwischen den betreffenden Protonen, eine Abstandsberechnung war aber in diesem Fall wegen zu starken Rauschens nicht möglich.

Die kurzen Abstände der Protonen der Methylgruppe an C6 zum 5'-Proton mit 235 pm und der Protonen der Methylgruppe an C5 zu einem Methylenproton mit 224 pm belegen jeweils eine *cis*-Anordnung der Substituenten. Das wird bestätigt durch die für die anderen Protonen berechneten Abstände, die bei etwa 250 pm liegen. Die Substituenten am Cyclobutanring müssen sich also auf der gleichen Seite des Moleküls befinden. Die NOE-Signale der Protonen der Methylgruppe an C6 mit denen der 1-Methylgruppe und dem 5'-Proton beweisen die *anti*-Konfiguration des Moleküls. Die weitere Zuordnung der Signale gelang mit einem HSQC-Experiment, mit dem $^1J_{\text{CH}}$ -Kopplungen gemessen werden können. Die spektroskopischen Daten sind in Kap. 9.4.4 angegeben.

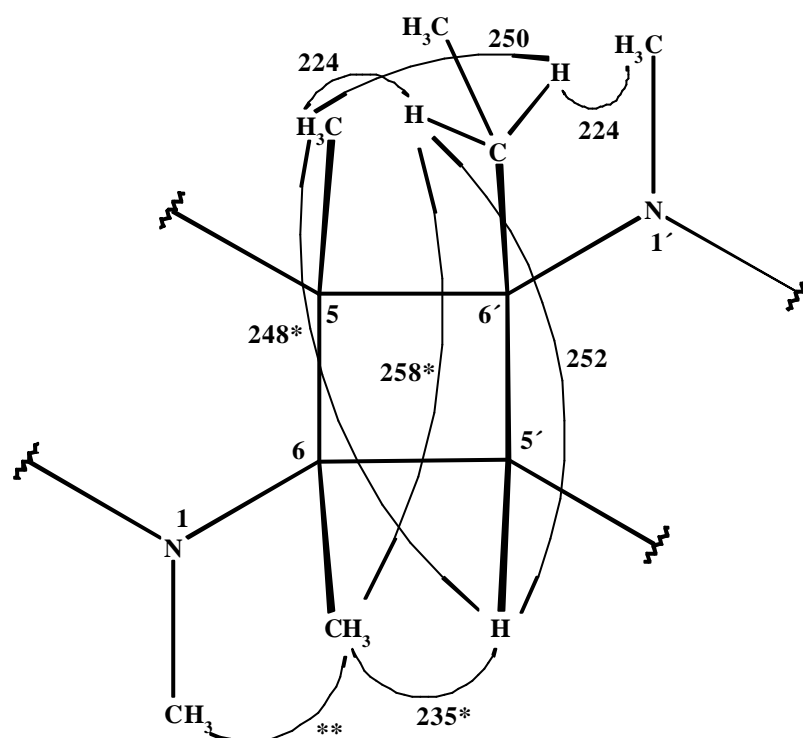


Abb. 3.15 NOE-Abstandsmessungen für *c,a*-DMT^{6-Me} <> DMU^{6-Et} (**63**)

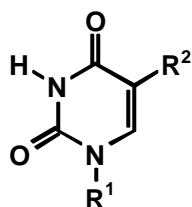
Insgesamt zeigte sich hier die Stärke und Anwendungsbreite der NMR-Spektroskopie, die es ermöglicht, Informationen über die Stereokonfigurationen selbst hochsymmetrischer Moleküle zu erhalten. Allerdings waren mit NMR-Techniken keine Angaben zur *cis/trans*-Konfiguration der Pyrimidincyclobutandimere möglich. Die einzige Ausnahme stellte hier das unsymmetrisch substituierte Dimer **63** dar, dessen Struktur durch NMR vollständig aufgeklärt werden konnte. Daher wurde versucht, Einkristalle der Dimere zu züchten, um zur weiteren Strukturaufklärung Röntgenstrukturanalysen durchführen zu können.

3.2.7.3 Röntgenstrukturanalyse

Von den Dimeren **58** - **63** konnten Einkristalle gewonnen werden, von denen Röntgenstrukturanalysen angefertigt wurden. Die Kristalle wurden jeweils in einer Kristallisationskammer aus Dichlormethan/*n*-Pentan gezüchtet. Aus den Kristallstrukturen waren die Stereokonfigurationen der Dimere einschliesslich der *cis,trans*-Anordnungen ersichtlich. Genaue Messprotokolle mit Atomkoordinaten, Bindungsabständen und -winkeln sowie Torsionswinkeln sind im Anhang angegeben. Die für die Diskussion der Reaktionsmechanismen und -geschwindigkeiten verwendeten Winkel (siehe Kap. 4.3.4) wurden direkt aus den Röntgenstrukturdaten entnommen. Mit den Ergebnissen der Messungen konnten die NMR-Experimente in allen Fällen bestätigt werden.

3.2.8 Versuche zur Dimerisierung weiterer Pyrimidine

Versuche, Dimere von nur an *N*(1)-substituierten Pyrimidinen (Abb. 3.16) zu erhalten, gestalteten sich recht schwierig. Dabei waren nicht die Dimerisierungen selbst das Hauptproblem - die verliefen recht gut - sondern die mangelnde Löslichkeit der Verbindungen, die eine chromatographische Trennung so gut wie unmöglich machte. Das galt für die Monomere und in noch stärkerem Maße für die gebildeten Dimere.



71: R¹ = Me, R² = H

72: R¹ = Me, R² = Me

73: R¹ = Ac, R² = H

74: R¹ = Ac, R² = Me

Abb. 3.16 *N*(1)-substituierte Pyrimidine für Dimerisierungsversuche

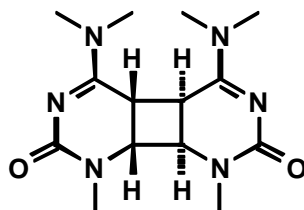
Die Belichtungen von 1-Methyluracil (**71**) bzw. 1-Methylthymine (**72**) wurden in Aceton/Methanol-Gemischen und reinem Methanol durchgeführt. In den Lösungen und den ausgefallenen Niederschlägen konnten NMR- und massenspektrometrisch Dimere nachgewiesen werden. Im Fall des Uracils **71** hatte offenbar sogar eine komplette Umsetzung zu mindestens drei Dimeren stattgefunden, für das Thymin **72** waren nach NMR immerhin 55 % Umsatz zu verzeichnen. Die Produktgemische waren in DMSO in für NMR-Messungen ausreichender Menge und in Methanol nur sehr mäßig löslich. Eine säulenchromatographische Reinigung und Trennung war nicht erfolgreich. Da sich schon die verunreinigten Substanzgemische nur schwer handhaben ließen und befürchtet wurde, dass die reinen Dimere noch unlöslicher sein würden, wurde auf weitere Reinigungsversuche verzichtet. Die so dargestellten Dimere könnten wahrscheinlich

wegen der mangelnden Löslichkeit ohnehin nur schwer auf ihre Reaktionen mit NO_3^\bullet hin untersucht werden.

Die acetylierten Pyrimidine **73** und **74** waren besser löslich als die Monomethylderivate **71** und **72** und konnten in Aceton belichtet werden. In beiden Fällen konnten NMR- und massenspektrometrisch Dimere nachgewiesen werden, die sich jedoch erneut durch nur geringe Löslichkeit auszeichneten. Vom 1-Acetyluracil (**73**) konnten keine Dimere isoliert werden, im Falle des 1-Acetylthymins (**74**) jedoch fiel ein Niederschlag aus, der abgetrennt und als Gemisch zweier Dimere identifiziert wurde. Die Isomere lagen im Verhältnis 1:1 vor. Aus der Lösung konnte säulenchromatographisch ein weiteres Dimer, allerdings nur in sehr geringer Ausbeute (3 %), abgetrennt werden. Insgesamt wurden Dimere mit einer Gesamtausbeute von 57 % isoliert. Das Dimerengemisch ließ sich aufgrund der schlechten Löslichkeit in den meisten Solventien nicht zufriedenstellend trennen. Da das Gemisch jedoch sonst in guter Reinheit vorlag und hinreichend in Acetonitril löslich war, wurde es ohne weitere Trennung direkt für die Experimente mit NO_3^- -Radikalen eingesetzt.

3.2.9 Dimerisierung von *N,N*-1-Trimethylcytosin (**38**)

Bei der Belichtung des methylierten Cytosins **38** (siehe Abb. 3.7, S. 17) wurde als einziges Produkt *t,s*-TMC \leftrightarrow TMC (**75**) mit einer Ausbeute von 11 % erhalten, das bei der Reaktion ausfiel und durch Chromatographie gereinigt werden konnte. Diese Synthese ist bereits von Wang et al. im Rahmen der Untersuchung der Dimerisierung von Cytosin sowie der drei möglichen Methylderivate beschrieben worden.^[51c] Die Stereokonfiguration des Produkts wurde durch Vergleich mit Literaturdaten bestimmt.^[51c]



t,s-TMC \leftrightarrow TMC (**75**)

Die geringe Ausbeute an **75** liegt vermutlich darin begründet, dass im Produkt im Gegensatz zu den oben beschriebenen Uracil- und Thymindimeren noch α,β -ungesättigte Carbonylsysteme als Chromophore vorliegen. Das hat zur Folge, dass die Dimere Licht in einem ähnlichen Wellenlängenbereich absorbieren wie die Monomere und damit eine Cycloreversion möglich wird. Das sich ausbildende Gleichgewicht liegt offenbar weitestgehend auf der Seite der Monomere, da in der Reaktionslösung gaschromatographisch keine Dimere nachgewiesen werden

konnten. Das Dimer **75** ist jedoch schwer löslich in Aceton, fällt deshalb aus und wird so aus dem Gleichgewicht entfernt. Das dürfte auch der Grund sein, warum ausschließlich dieses Dimer gefunden wurde: Die Produkte mit anderen Konfigurationen, die vermutlich bei der Belichtung ebenfalls entstanden, fielen nicht aus und wurden somit wieder gespalten.

3.3 Versuche zur $N(1),N(1')$ -Verknüpfung von Pyrimidinen

Zur Verbesserung der Dimerisierung von Pyrimidinen sollten $N(1),N(1')$ -verknüpfte Pyrimidine synthetisiert werden. Eine Kette von vier Kohlenstoffatomen als Bindeglied erschien nach Vergleich mit Literaturdaten^[58] und molekülmechanischen Rechnungen eine günstige Verknüpfung zu sein. Die Hoffnung war, dass sich die Cycloaddition zu den *syn*-Pyrimidincyclobutanen in diesen Systemen noch leichter durchführen ließe, weil die Einheiten dann ja bereits verknüpft wären. Dass nur *syn*-Dimere entstehen könnten, wäre wichtig für den Vergleich mit den Bedingungen in der DNA, in der ja ausschliesslich *cis,syn*-Dimere vorliegen.

Literaturbekannt sind $N(1),N(1')$ -Verknüpfungen von Pyrimidinen durch Alkylierungen mit Dihalogeniden, die jedoch recht aufwändig sind.^[29,58] Daher sollte hier ein anderer, möglicherweise effektiverer Syntheseweg eingeschlagen werden, der in Abb. 3.17 gezeigt ist.

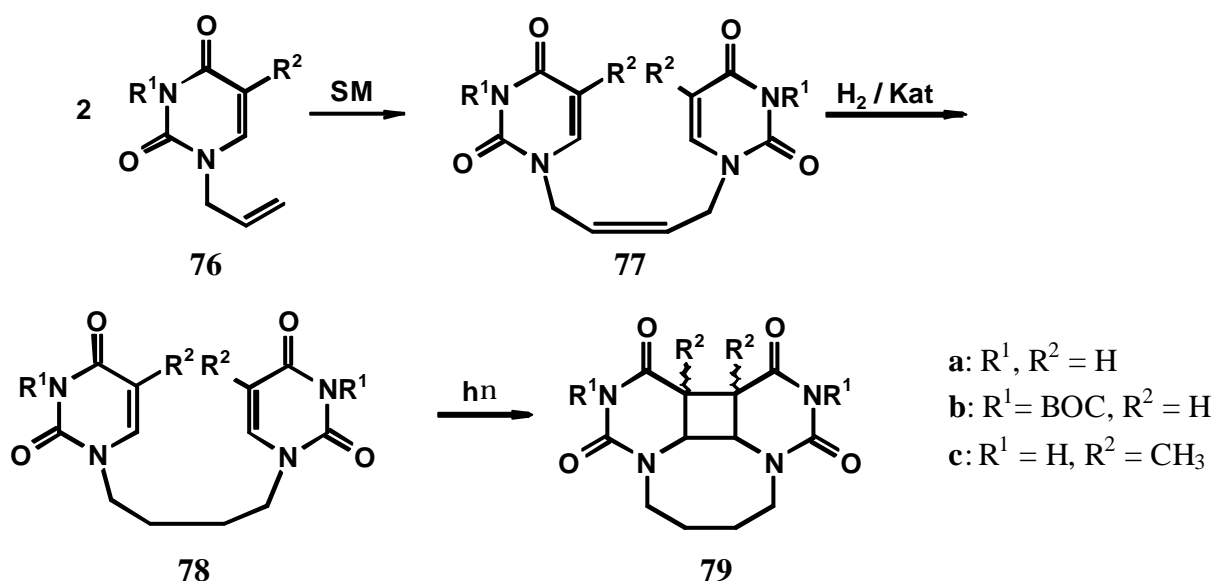
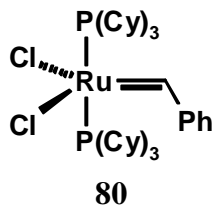


Abb. 3.17 Geplanter Syntheseweg zu $N(1),N(1')$ -verknüpften Pyrimidindimeren

1-allylsubstituierte Pyrimidine vom Typ **76**, die leicht und in sehr guten Ausbeuten zugänglich sind,^[59] sollten durch Selbstmetathese (SM) zu Dimeren wie **77** gekuppelt werden. Die Produkte sollten danach zu Verbindungen vom Typ **78** hydriert werden, in der zwei Pyrimidinsysteme durch eine C-4-Kette miteinander verknüpft wären. Diese Systeme sollten dann zu $N(1),N(1')$ -verknüpften Pyrimidindimeren wie **79** umgesetzt werden. Darüber hinaus bestand die Hoffnung, dass die Produkte trotz der freien NH-Gruppe in 3-Position besser löslich sein

könnten als die Dimere der 1-Methyl- bzw. 1-Acetylpyrimidine (siehe Kap. 3.2.8), weil die C-4-Kohlenstoffkette einen recht großen Platzbedarf hat und eine dichte und damit schwer lösliche Kristallpackung erschweren sollte. Für die Metatheseversuche wurde der von Grubbs et al. entwickelte^[60] Ruthenium-Benzylidenkatalysator **80** verwendet.



Leider scheiterte der gesamte Synthesepfad bereits auf dieser Stufe, weil die Metathese nicht erfolgreich war. Nun hat die Selbstmetathese von unfunctionalisierten Alkenen bisher nur geringe Anwendung in der synthetischen Chemie gefunden,^[61] derartige Dimerisierungen sind jedoch, auch für grosse Moleküle, z. B. von Schreiber et al. beschrieben,^[62] oder für intramolekulare Reaktionen zum Aufbau von konkaven Reagenzien verwandt worden.^[63]

Die Gründe für das Versagen der Kupplung sind nicht abschließend geklärt. Wenig wahrscheinlich ist aber eine Zerstörung des Katalysators **80**. Zum einen weist dieser Katalysator eine große Stabilität gegen Feuchtigkeit und Luft auf, zum anderen wurde das Lösungsmittel ohnehin entsprechend vorbereitet, um Luft, Wasser und Säurespuren zu entfernen (siehe Kap. 9.4.7). Die C-C-Doppelbindung im Pyrimidinring sollte auch keine Probleme verursachen, weil die Metathese mit **80** im allgemeinen selektiv mit endständigen Doppelbindungen abläuft.^[64] Darüber hinaus zeigt dieser Metathese-Katalysator eine große Toleranz gegenüber verschiedenen funktionellen Gruppen^[65] wie z. B. auch Amidinen. Um zu prüfen, ob das Imidproton in **76a** bzw. **76c** den Katalysator möglicherweise vergiftete, wurde das freie 1-Allyluracil (**76**) ebenso wie das BOC-geschützte Derivat **76b** eingesetzt. In beiden Fällen war jedoch per DC, GC und GC-MS kein dimerisiertes Produkt zu identifizieren, die Ausgangsstoffe hatten jeweils praktisch nicht reagiert.

Es wurde versucht, alle Fehlerquellen auszuschließen. Falls das gelungen ist, steht zu befürchten, dass das beschriebene System für eine Selbstmetathese grundsätzlich nicht geeignet ist. Es könnten noch andere Metathese-Katalysatoren getestet werden, oder es müsste auf die literaturbekanntesten Synthesewege zurückgegriffen werden.^[29, 58]

4 Reaktionen von Pyrimidincyclobutandimeren mit NO₃-Radikalen

4.1 Experimentelle Bedingungen

Zur Untersuchung der Reaktionen von NO₃-Radikalen mit Pyrimidincyclobutandimeren wurden verschieden substituierte Dimere (**52** - **63** und **75**) eingesetzt. Die Darstellung dieser Dimere ist in Kap. 3.2 beschrieben. Die NO₃-Radikale wurden durch Photolyse von CAN erzeugt (siehe Rkt. 1.8, S. 3). Verwendet wurde dazu eine Quecksilberdampfdrucklampe.

Die Reaktionen wurden in wasserfreiem, gegen NO₃• und andere Radikale weitgehend inertem Acetonitril durchgeführt, um zu gewährleisten, dass die Substrate nur mit Nitradikalen reagierten und keine Folgereaktionen mit dem Lösungsmittel zu erwarten waren. Die Geschwindigkeitskonstante für die Gasphasenreaktion von NO₃• mit Acetonitril wurde auf kleiner als $2.4 \times 10^2 \text{ dm}^3 / \text{mol s}$ bestimmt.^[66] Der Wert ist um mindestens zwei Größenordnungen kleiner als für die meisten anderen organischen Verbindungen,^[3] was vermutlich auf den Elektronenzug der Cyanogruppe zurückzuführen ist, der die Reaktivität des Lösungsmittels gegenüber dem elektrophilen Nitradikal herabsetzt. Eine entsprechende Geschwindigkeitskonstante für die kondensierte Phase ist bisher nicht bekannt, es wurde jedoch gefunden, dass die Reaktion nicht sehr schnell ist.^[67] Daneben hatte das polar-aprotische Acetonitril den Vorteil, dass damit die hydrophobe Umgebung innerhalb des DNA-Basenstapels simuliert werden konnte.

Die analytischen Reaktionsansätze wurden im allgemeinen zwei Stunden belichtet, um zu gewährleisten, dass alle Reaktionen, auch mögliche Radikalketten, vollständig beendet waren. Die Konzentrationen der Dimere betragen dabei jeweils 4 mmol/l. Die Photolysen wurden mit den jeweils angegebenen Verhältnissen ([P<>P]:[CAN]) unter Argonatmosphäre durchgeführt. Die Dimere wurden dabei im Überschuss eingesetzt, um mögliche Folgereaktionen der Produkte mit NO₃• zu vermeiden.

Reaktionskontrolle und Analytik erfolgten mit DC, GC sowie analytischer HPLC, Nebenprodukte der Spaltung wurden per GC-MS untersucht. Dazu wurde jeweils eine Probe der Reaktionslösung mit Essigester als Laufmittel über Kieselgel filtriert. Mit einer Massenbilanz wurde gezeigt, dass entstandene Produkte und nicht umgesetztes Startmaterial vollständig isoliert werden konnten. Nach Belichtung, Filtration des kompletten Ansatzes und Trocknung des Rückstands wurde eine der eingesetzten Menge entsprechende Gesamtausbeute erhalten.

4.2 Umsetzung der Dimethyluracilcyclobutandimere **52** - **55** mit $\text{NO}_3\text{-Radikale}$

Zunächst wurden die Dimethyluracildimere **52** - **55** sowohl einzeln als auch im Gemisch mit $\text{NO}_3\text{-Radikale}$ umgesetzt. Dabei wurde eine Spaltung der Dimere in das Monomer **49** beobachtet (Abb. 4.1), welches durch DC, GC, GC-MS und Coinjektionen identifiziert wurde. Kontrollexperimente belegten, dass die Spaltung tatsächlich durch $\text{NO}_3\text{-Radikale}$ bewirkt wurde. Die Dimere waren bei einer Belichtung unter Standardbedingungen, jedoch ohne CAN, stabil. Die Belichtung in mit Sauerstoff ges. Lösung und unter Sauerstoffatmosphäre in Abwesenheit von CAN zeigte ebenfalls keine Umsetzung der Dimere. In Dunkelreaktionen, in denen Dimere mit CAN ohne Belichtung unter Lichtausschluss gerührt wurden, wurden nach mehreren Tagen, auch bei äquimolaren Mengen von Dimer und CAN, nur geringe Mengen an 1,3-Dimethyluracil (**49**) gefunden. Da CAN ein Ein-Elektronen-Oxidationsreagenz ist,^[68] entstanden diese vermutlich durch einen langsamen Elektronentransferprozess aus den Dimeren. Das Potential des Redoxpaares $\text{Ce}^{4\oplus}/\text{Ce}^{3\oplus}$ beträgt 1.61 V vs. NHE.^[69] Beim Rühren der Ansätze im Sonnen- bzw. Laborlicht in nicht abgedunkelten Reaktoren zeigte sich nach mehreren Tagen ein deutlicher Umsatz der Dimere zum Monomer **49**. Das normale Tageslicht bewirkte also ebenfalls eine, wenn auch langsame, Photolyse des CAN zu $\text{NO}_3\text{-Radikale}$.

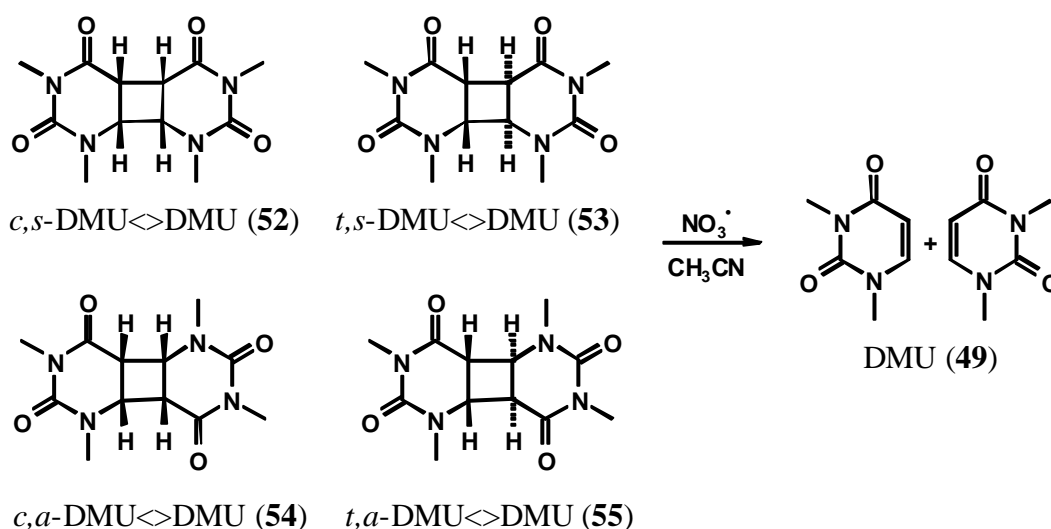


Abb. 4.1 Spaltung der Dimethyluracildimere durch $\text{NO}_3\text{-Radikale}$

Bei der in Abb. 4.1 dargestellten Spaltung zum Monomer **49** wurden zahlreiche Nebenprodukte gefunden (Abb. 4.2), die in geringen Ausbeuten entstanden und per GC-MS analysiert wurden.

Eines der Nebenprodukte, 1,3,1',3'-Tetramethyl-1*H*,1'*H*-[5,5']bipyrimidinyl-2,4,2',4'-tetraon (**82**) konnte aus einem präparativen Ansatz isoliert werden. Dazu wurde 1 mmol $c,s\text{-DMU}\leftrightarrow\text{DMU}$ (**52**) im Verhältnis 1:1 mit CAN photolysiert. Die Lösung wurde in vier Portionen aufgeteilt und jeweils 2 h belichtet. Die Reaktionslösung wurde auf ges.

Natriumchloridlösung gegeben, mit ges. Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert und zweimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet, und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt. Man erhielt 8 % des C5-C5'-verknüpften Dimers **82**. Weitere Nebenprodukte konnten aufgrund der geringen Menge nicht isoliert werden.

Das Dimer **82** wurde bereits von S. Sasson et al. als Nebenprodukt der photosensibilisierten oxidativen Spaltung von Dimethyluracilcyclobutandimeren gefunden.^[70] Die spektroskopischen Daten stimmten mit den hier gefundenen überein. Die Strukturvorschläge für die anderen Nebenprodukte beruhen ausschließlich auf GC-MS-Daten und sind deshalb spekulativ.

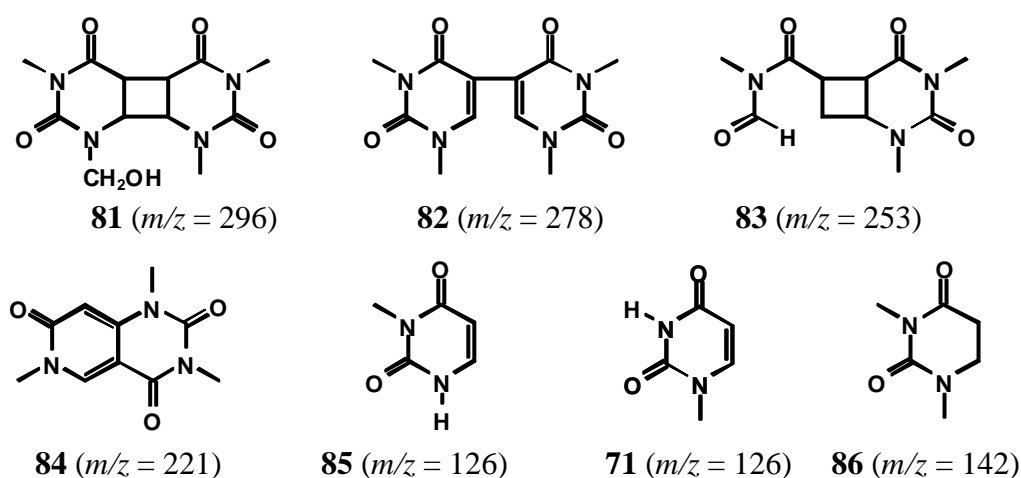
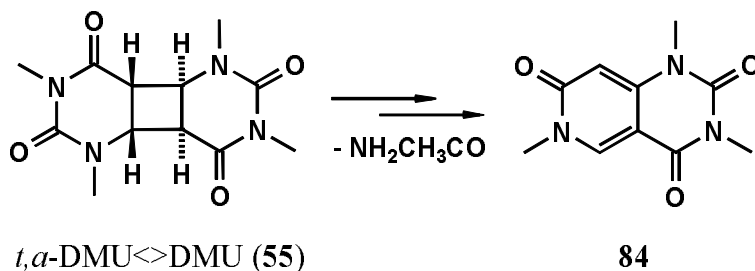


Abb. 4.2 Nebenprodukte der Spaltung der Dimethyluracildimere **52** - **55**

Bei der Auswertung lieferten die Massenspektren der Pyrimidincyclobutandimere einen wichtigen Hinweis auf mögliche Strukturen. Von allen in dieser Arbeit untersuchten Dimeren (**52** - **63** und **75**) waren bei der schonenden chemischen Ionisierung (CI) $[\text{M}^+ + \text{H}]$ -Peaks zu erkennen. In den EI-Spektren waren dagegen nur den Monomeren zuzuordnende Signale zu sehen, jedoch keine Molekülpeaks. Vermutlich wurden die Pyrimidincyclobutandimere bei der Ionisierung durch den Kathodenstrahl (EI) gespalten. Daher wurde angenommen, dass das Auftreten eines Molekülpeaks im EI generell auf eine veränderte Molekülstruktur hindeutete, in der entweder kein Cyclobutanring mehr vorhanden bzw. soweit modifiziert war, dass er im EI nicht vollständig gespalten wurde. Ein Fragment bei $m/z = 140$ ließ darauf schließen, dass zumindest eine Monomereinheit im Molekül noch vorhanden war.

Für den Strukturvorschlag der bicyclischen Verbindung **84**, die ausschließlich bei der Umsetzung von *t,a*-DMU \leftrightarrow DMU (**55**) mit NO_3^\bullet gefunden wurde, spricht neben dem Fehlen eines $m/z = 140$ -Fragments, dass der Massenpeak auch im EI-Spektrum der Basispeak war, was auf

eine stabile Struktur hindeutete. Diese könnte durch die formale Abspaltung eines $\text{NH}_2\text{CH}_3\text{CO}$ -Fragments und nachfolgende Umlagerung entstanden sein.



Die Massenspektren der Nebenprodukte **81** und **83** zeigten im Gegensatz dazu ein $m/z = 140$ -Fragment. Der Massenpeak der Verbindung **81** von $m/z = 296$ deutete auf die formale Addition eines Sauerstoffatoms hin. Denkbar wäre hier eine Oxidation der $N(1)$ -Methylgruppe, die zu dem Alkohol **81** führen könnte. Die Bildung der Formamidstruktur in **83** kann durch den formalen Verlust einer NCH_3 -Einheit erklärt werden. Mögliche Mechanismen für die Entstehung dieser Nebenprodukte sind in Abb. 4.7 (S. 37) dargestellt.

Die Zuordnung der beiden Monomethyluracile **85** und **71** kann vertauscht sein, die exakte Position der Dealkylierung war aus den Massenspektren nicht zu bestimmen.

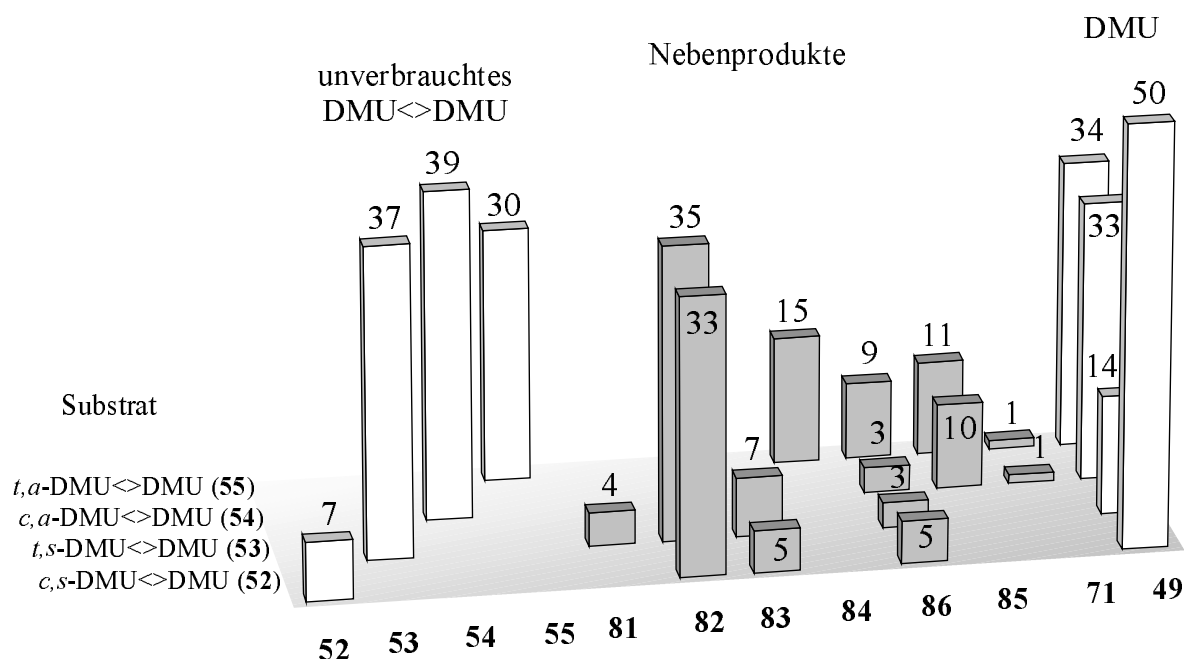


Abb. 4.3 Probenzusammensetzung nach Reaktionen von $\text{DMU}\leftrightarrow\text{DMU}$ mit $\text{NO}_3\cdot$

Die GC-Analyse der Spaltungsexperimente jedes einzelnen Dimers ist in Abb. 4.3 dargestellt. Das Konzentrationsverhältnis $[\text{DMU}\leftrightarrow\text{DMU}]:[\text{CAN}]$ betrug jeweils 5:1. Angegeben sind die relativen Peakflächen, die nicht korrigiert wurden. Die Flächenkorrekturfaktoren der Dimere und Monomere sind jedoch identisch, so dass die zugehörigen GC-Daten zuverlässig sein

sollten. Bei den Peakflächen der Nebenprodukte sind hingegen geringfügig andere Korrekturfaktoren zu erwarten, so dass die zugehörigen Daten keine zuverlässige quantitative Interpretation zulassen.

Es fällt auf, dass sowohl die Produktverteilung als auch die Effizienz der Spaltung von der Stereochemie am Cyclobutanring abhing. Die Reaktion des *c,s*-Dimers **52** zeigte die höchste Ausbeute an Monomer **49**. Das ist bemerkenswert, weil die *c,s*-Konfiguration die gleiche ist, wie sie die Thymindimere in photogeschädigter DNA aufweisen. Das C5-C5'-verknüpfte Dimer **82** war das Hauptprodukt der Reaktion des *t,s*-Dimers **53**. In allen anderen Fällen entstand hauptsächlich das Monomer **49**. Da die Ergebnisse der Einzelerperimente andeuteten, dass die Dimere unterschiedlich schnell gespalten werden, wurde ein äquimolares Gemisch aus allen vier Stereoisomeren eingesetzt. Die Ergebnisse sind in Abb. 4.4 dargestellt. Mit Ausnahme der Monomethyluracile **85** und **71** konnten alle in Abb. 4.2 (S. 32) dargestellten Produkte identifiziert werden, die auch in den Einzelerperimenten gefunden wurden. Offenbar entstanden diese Verbindungen in so geringen Mengen, dass sie vom GC nicht erfasst wurden.

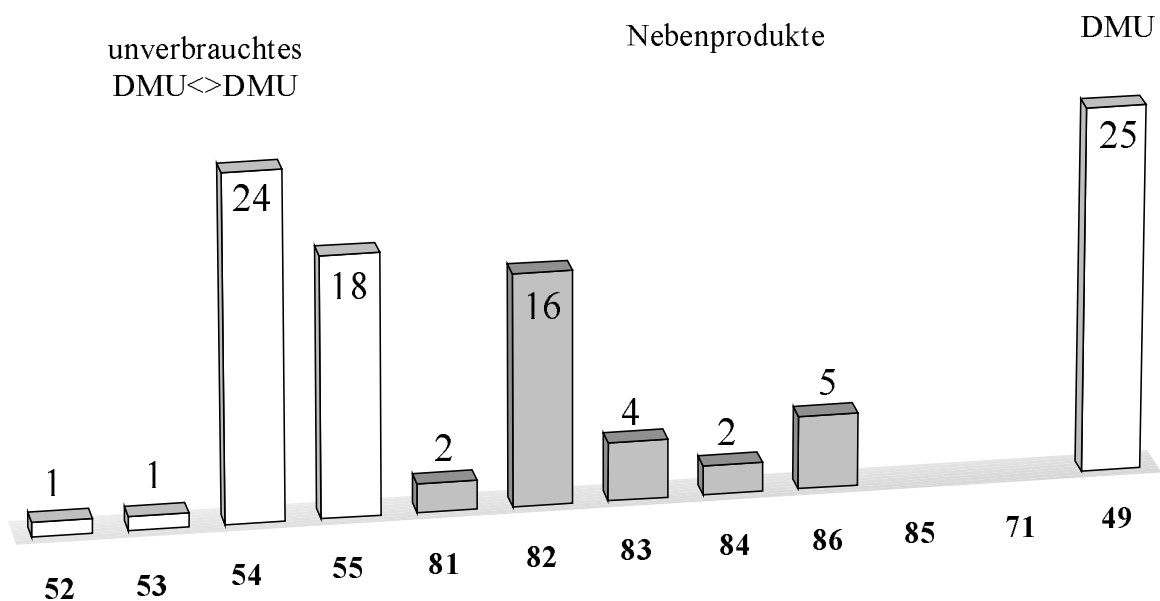


Abb. 4.4 Probenzusammensetzung nach der Reaktion des DMU<->DMU-Gemischs mit $\text{NO}_3\cdot$

Aus dem Ergebnis der Reaktion des Gemisches wird ersichtlich, dass Dimere mit *syn*-Konfiguration schneller gespalten wurden als diejenigen mit *anti*-Konfiguration. Darüber hinaus wurde in allen Experimenten jeweils mehr Pyrimidincyclobutandimer umgesetzt, als bei einem fünffachen Überschuss an Dimer zu erwarten war. Im folgenden Abschnitt werden Mechanismen vorgeschlagen, um diese Befunde zu erklären.

4.2.1 Mechanistische Überlegungen

Die Spaltung von Pyrimidincyclobutandimeren kann über einen oxidativen Mechanismus verlaufen.^[33b, 71] In Abb. 4.5 ist die Reaktion am Beispiel des *syn*-DMU \leftrightarrow DMU (**87**) (P \leftrightarrow P) dargestellt. Die Überlegungen gelten jedoch für alle untersuchten Dimere gleichermaßen. Als erster Schritt dieser Reaktionssequenz kann sowohl ein Elektronentransfer vom N(1)-Stickstoff zum Nitratradikal als auch eine Wasserstoffabstraktion diskutiert werden. Vermutet wird hier ein ET, was durch die Tatsache gestützt wird, dass die Spaltung auch durch das Elektronentransferreagenz CAN möglich ist. Die deutlich langsamere Reaktion mit CAN ist vermutlich auf dessen geringeres Redoxpotential im Gegensatz zu $\text{NO}_3\cdot$ zurückzuführen [E^0 ($\text{Ce}^{4\oplus}/\text{Ce}^{3\oplus}$) = 1.61 V vs. NHE,^[69] E^0 ($\text{NO}_3\cdot/\text{NO}_3^-$) = 2.0 V vs. NHE^[81]]. Tris(4-bromphenyl)aminhexachloroantimonat, ein weiteres Elektronentransferreagenz mit dem Potential $E^0 = 1.09$ V vs. SCE,^[72] ist ebenfalls in der Lage, *c,s*-DMU \leftrightarrow DMU (**52**), zumindest in geringem Maße, zu spalten. Die sehr schlammige Reaktionsmischung war allerdings quantitativ kaum auszuwerten.

Darüber hinaus konnte mit Konkurrenzexperimenten gezeigt werden, dass *c,a*-DMU \leftrightarrow DMU (**54**) und 1,3-Dimethylthymine (**50**) mit vergleichbarer Geschwindigkeit mit $\text{NO}_3\cdot$ reagieren, *c,s*-DMU \leftrightarrow DMU (**52**) sogar schneller. Da für die Reaktion von DMT (**50**) mit Nitratradikalen ein ET als Primärschritt sehr wahrscheinlich ist (siehe Kap. 5.2.4), kann für die hier untersuchte Reaktion ebenfalls ein Elektronentransfer als Primärschritt angenommen werden.

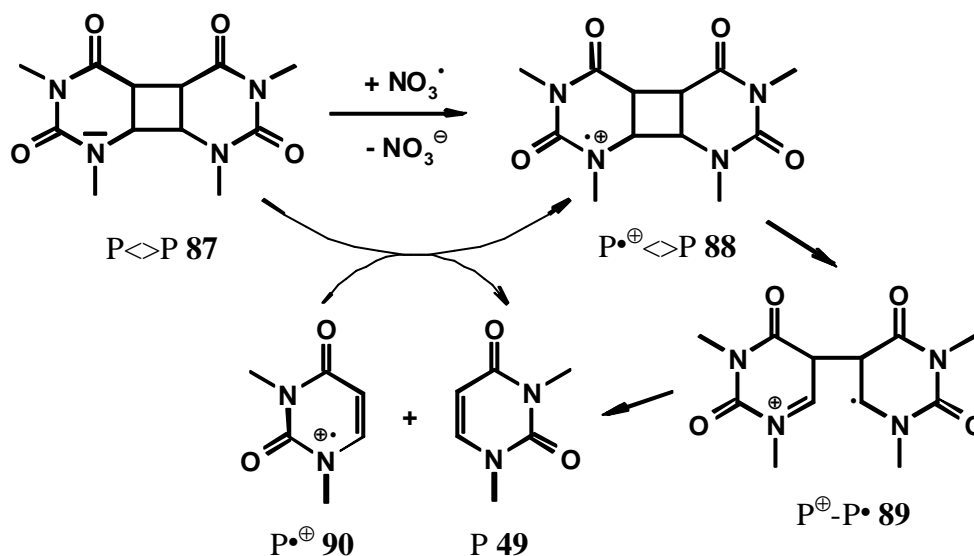


Abb. 4.5 Möglicher Mechanismus der NO_3 -induzierten Spaltung von Pyrimidincyclobutandimeren

Wie durch Rechnungen zu oxidativen Spaltungen gezeigt werden konnte,^[73] wird vermutlich in dem zunächst entstehenden Radikalkation **88** ($\text{P}\cdot^{\oplus}\leftrightarrow\text{P}$) die C6-C6'-Bindung gespalten, was zu dem distonischen Radikalkation **89** ($\text{P}^{\oplus}-\text{P}\cdot$) führt. Der folgende Bruch der C5-C5'-Bindung

erzeugt dann neben dem Monomer **49** (P) das dazugehörige Radikalkation **90** ($\text{P}^{\bullet\oplus}$). S. D. Rose et al. konnten für die oxidative photosensibilisierte Spaltung von verschiedenen Pyrimidincyclobutandimeren durch CIDNP-Experimente entsprechende Radikalkationen der Monomere und Dimere nachweisen.^[74] Die Zwischenstufe $\text{P}^{\bullet\oplus}$ **90** könnte dann ein weiteres Dimer $\text{P}\langle\rangle\text{P}$ **87** oxidieren und somit eine Radikalkette initiieren. Diese Kettenreaktion könnte erklären, warum mehr Dimer umgesetzt wird, als durch NO_3^\bullet allein zu erklären ist. Derartige Radikalketten sind mehrfach für oxidative Dimerenspaltungen beschrieben worden, so z. B. von C. Pac et al. und S. D. Rose et al. Während C. Pac den Kettenträger nicht bestimmen konnte,^[75] identifizierte S. D. Rose das Monomerradikalkation als reaktive Spezies.^[76] Vergleichbares beschrieben M. Faraggi et al. auch für die reduktive Spaltung von Pyrimidincyclobutandimeren. Die Autoren erkannten das Monomeradikalanion als Kettenträger.^[77]

Die beobachtete höhere Reaktivität der *syn*-Dimere **52** und **53** (siehe Abb. 4.1, S. 31) gegenüber der oxidativen Spaltung korreliert mit den um etwa 0.4 - 0.5 V niedrigeren Redoxpotentialen dieser Verbindungen gegenüber denen der *anti*-Dimere **54** und **55**. C. Pac et al. erklären die niedrigeren Potentiale der *syn*-Isomere mit einer Verzerrung des HOMO des Dihydropyrimidinchromophors durch Wechselwirkungen der nichtbindenden Orbitale der *N*(1)- bzw. *N*(1')-Stickstoffe über die C6-C6'-Bindung.^[71c] Diese Interaktionen sind in den *anti*-Isomeren nicht möglich, weil die entsprechenden Orbitale dort über zwei C-C-Bindungen getrennt sind. Das HOMO ist nicht verzerrt und das Redoxpotential entsprechend höher.

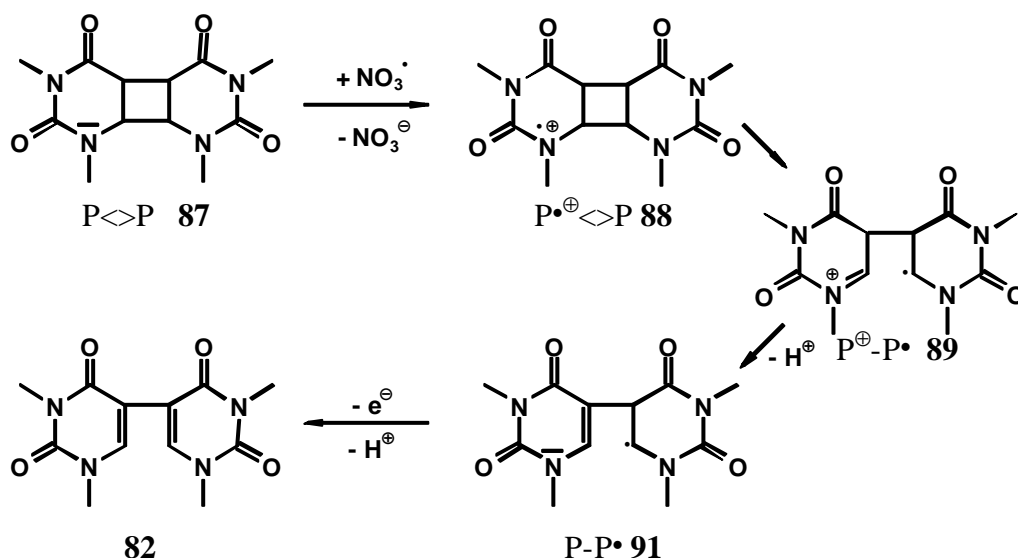


Abb. 4.6 Möglicher Mechanismus zur Bildung des C5-C5'-verknüpften Dimers **82**

Der Mechanismus, der zu dem C5-C5'-verknüpften Dimer **82** führt, ist in den ersten Schritten identisch mit der in Abb. 4.5 beschriebenen Reaktion. $\text{P}^{\oplus}\text{-P}^\bullet$ **89** könnte durch Abspaltung eines

Protons und Knüpfung der Doppelbindung zwischen C5 und C6 das Radikal **91** (P-P^\bullet) bilden, welches durch erneute Oxidation und Deprotonierung in **82** übergeht.

Mögliche Reaktionswege zu den Nebenprodukten **81** und **83** sind in Abb. 4.7 dargestellt. Nach dem ersten Elektronentransferschritt könnte aus $\text{P}^{\bullet\oplus}\langle\text{P}$ **88** durch Abspaltung der $\text{N}(1)\text{-CH}_3$ -Einheit in mehreren Schritten das Nebenprodukt **83** mit der Formamidstruktur gebildet werden. Das N -Hydroxymethyldimer **81** entsteht möglicherweise durch Reaktionen des C-zentrierten Radikals **92** mit Wasserspuren im Lösungsmittel, die aus dem hygroskopischen CAN stammen könnten. Diese Zwischenstufe wiederum könnte durch Abspaltung eines Protons der $\text{N}(1)$ -Methylgruppe aus $\text{P}^{\bullet\oplus}\langle\text{P}$ **88** gebildet werden. Diese Mechanismen konnten aus Zeitgründen nicht näher untersucht werden.

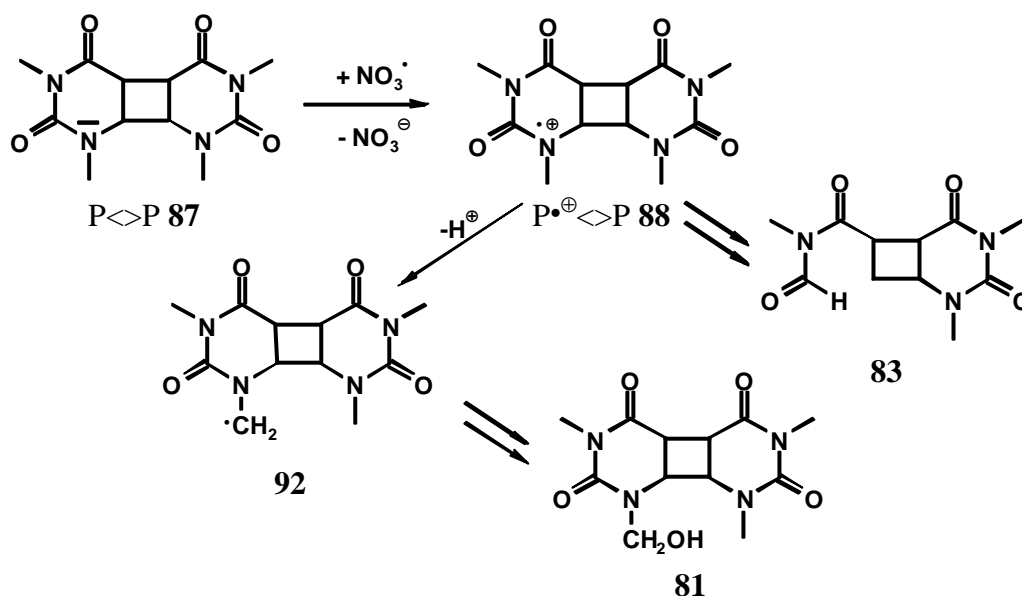


Abb. 4.7 Mögliche Mechanismen zur Bildung der Nebenprodukte **81** und **83**

Bei den Monomethyluracilen **71** und **85** sowie dem Dihydrouracil **86** handelte es sich, wie durch Kontrollexperimente gezeigt werden konnte, um Produkte des zunächst gebildeten 1,3-Dimethyluracils (**49**) mit NO_3^\bullet . Die möglichen Mechanismen der Dealkylierungen werden in Kap. 5.4 besprochen. Die Bildung des hydrierten Uracils **86** konnte nicht abschließend geklärt werden. Kontrollexperimente zeigten jedoch, dass weder $\text{Ce}^{3\oplus}$ noch NO_3^\bullet , die bei der Photolyse von CAN entstehen, hierbei eine Rolle spielten. Experimente mit Wasserzusatz und in wasserfreiem Lösungsmittel zeigten keine signifikanten Unterschiede, so dass Reaktionen mit Wasser ebenfalls sehr unwahrscheinlich sind.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Dimethyluracildimere **52** - **55** oxidativ durch NO_3^\bullet gespalten werden können. Als erster Reaktionsschritt kann dabei ein Elektronentransfer

angenommen werden. Der Mechanismus beinhaltet eine Kettenreaktion mit dem Radikalkation des Monomers als Kettenträger. Die höhere Spaltgeschwindigkeit der Dimere **52** und **53** kann durch deren geringeres Redoxpotential erklärt werden. Hauptprodukt der Spaltung war das Monomer **49**, es entstehen jedoch auch Nebenprodukte. Dabei handelte es sich sowohl um Oxidationsprodukte der Dimere als auch um Folgeprodukte des zuerst gebildeten Monomers **49**.

4.3 Umsetzungen von C5- und C6-substituierten Dimethyluracilcyclobutandimeren mit NO_3^\bullet

Um die beobachtete unterschiedliche Reaktivität der Pyrimidincyclobutandimere gegenüber NO_3 -Radikalen näher zu untersuchen, wurden weitere, an C5 bzw. C6 substituierte Dimere eingesetzt. Durch die Einführung der Substituenten an die C6-C6'-Bindung, die bei dem hier diskutierten oxidativen Mechanismus als erste gespalten wird, wurde die sterische Belastung gezielt erhöht. Damit sollte geprüft werden, welchen Einfluss unterschiedliche Substitutionsmuster auf die Reaktivität haben. Das *c,s*-DMT \leftrightarrow DMT (**56**) weist die gleiche Konfiguration auf wie die Thymindimere, die durch UV-Strahlung in der DNA entstehen (siehe Kap. 1.2.2.2) und ist deshalb als Modellsystem für die oxidative Spaltung besonders wichtig. Mit der Untersuchung der Dimere **58**, **59** und **60** mit Methylgruppen an C6, der Dimere **61** und **62** mit Ethylsubstituenten in dieser Position, sowie der unsymmetrisch substituierten Verbindung **63** (siehe Kap. 3.2.5 und 3.2.6) sollten weitere Erkenntnisse über den Mechanismus der Spaltung gewonnen werden.

4.3.1 Einzelexperimente

Zunächst wurden die Dimere einzeln mit NO_3^\bullet umgesetzt. Die Konzentrationsverhältnisse $[\text{P}\leftrightarrow\text{P}]:[\text{CAN}]$ betragen dabei 5:1 bzw. 2:1. In Tabelle 4.1 und Tabelle 4.2 sind die Ergebnisse der GC-Analysen dargestellt, der Vollständigkeit halber sind die Experimente mit den Dimethyluracildimeren **52** - **55** erneut angegeben. Nebenprodukte (siehe Abb. 4.8, S. 40) sind hier nicht aufgeführt. Die thermische Instabilität der Dimere **60**, **62** und **63** (siehe Kap. 3.2.5, 3.2.6 und 10.1.4) erforderte Korrekturen für die Ergebnisse der GC-Analytik. Aus Messungen der reinen Dimere wurden die Zerfallsraten abgeschätzt und das Ergebnis entsprechend korrigiert. *c,a*-DMU^{6-Me} \leftrightarrow DMU^{6-Me} (**60**) zerfiel zu etwa 15 %, *c,a*-DMU^{6-Et} \leftrightarrow DMU^{6-Et} (**62**) zu etwa 5 % und *c,a*-DMT^{6-Me} \leftrightarrow DMU^{6-Et} (**63**) zu ca. 40 % in die entsprechenden Monomere.

Die Ergebnisse zeigen, dass alle untersuchten Dimere durch NO₃• in die entsprechenden Monomere gespalten wurden. In jedem Fall war der Umsatz an Startmaterial größer, als durch die Reaktion mit NO₃-Radikalen allein zu erklären wäre. In allen Fällen spielte offenbar die schon für die Spaltung der Dimethyluracildimere angenommene Radikalkette mit Monomer-radikalkationen eine Rolle (siehe Abb. 4.5, S. 35). In Tabelle 4.1 sind die berechneten Kettenlängen angegeben: Für einen Umsatz nur durch NO₃-Radikale wären bei einem 5:1 Ansatz 80 % nicht umgesetztes Dimer zu erwarten, das entspräche dann der Kettenlänge Null, ein kompletter Verbrauch des Dimers dementsprechend der Kettenlänge Vier. Das kann jedoch nur eine grobe Abschätzung sein, weil die Konzentrationsverhältnisse keine Reaktionen nach pseudo-erster Ordnung ermöglichten. Insbesondere die hohen Kettenlängen für *c,s*-DMU<>DMU (**52**), *t,s*-DMU^{6-Me}<>DMU^{6-Me} (**59**) und *c,a*-DMT^{6-Me}<>DMU^{6-Et} (**63**) können nur untere Grenzwerte darstellen, die Ketten dürften tatsächlich deutlich effektiver sein. Dagegen sollten die Werte für die weniger effizienten Ketten des *c,s*-DMU^{6-Et}<>DMU^{6-Et} (**61**) und *c,a*-DMU^{6-Et}<>DMU^{6-Et} (**62**) schon eher zuverlässig sein.

Tabelle 4.1 GC-Analyse der Dimerenspaltungen mit [P<>P]:[CAN] = 5:1

Startmaterial	Produktverteilung (%) ¹⁾		Kettenlänge
	Dimer	Monomer	
<i>c,s</i> -DMU<>DMU (52)	52 (7)	49 (50) ²⁾	>3.7
<i>t,s</i> -DMU<>DMU (53)	53 (37)	49 (14) ²⁾	2.2
<i>c,a</i> -DMU<>DMU (54)	54 (39)	49 (33) ²⁾	2.1
<i>t,a</i> -DMU<>DMU (55)	55 (30)	49 (34) ²⁾	2.5
<i>c,s</i> -DMT<>DMT (56)	56 (48)	50 (48) ²⁾	1.9
<i>c,a</i> -DMT<>DMT (57)	57 (58)	50 (25) ²⁾	1.2
<i>c,s</i> -DMU ^{6-Me} <>DMU ^{6-Me} (58)	58 (22)	44 (73) ²⁾	2.9
<i>t,s</i> -DMU ^{6-Me} <>DMU ^{6-Me} (59)	59 (6)	44 (94)	>3.7
<i>c,a</i> -DMU ^{6-Me} <>DMU ^{6-Me} (60) ³⁾	60 (48)	44 (52)	1.6
<i>c,s</i> -DMU ^{6-Et} <>DMU ^{6-Et} (61)	61 (74)	45 (26)	0.3
<i>c,a</i> -DMU ^{6-Et} <>DMU ^{6-Et} (62) ³⁾	62 (62)	45 (38)	0.9
<i>c,a</i> -DMT ^{6-Me} <>DMU ^{6-Et} (63) ³⁾	63 (17)	40, 45 (83) ⁴⁾	>3.2

¹⁾ Relative Peakflächen. ²⁾ Nebenprodukte sind nicht angegeben. ³⁾ Korrigierte Daten, siehe Text. ⁴⁾ Die Monomere waren im GC nicht komplett getrennt.

Auffallend ist, dass nur bei der Spaltung der Dimethyluracil- und Dimethylthymindimere nennenswerte Mengen an Nebenprodukten beobachtet wurden. Nach GC-MS-Daten handelte es sich dabei sowohl um modifizierte Dimere als auch um Produkte der Reaktion von NO₃-

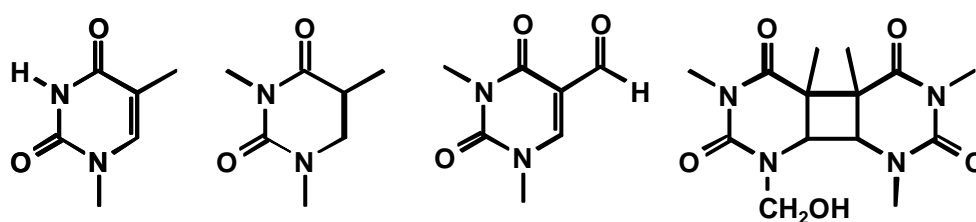
Radikalen mit primär gebildetem Monomer. Die Reaktionen mit einem nur zweifachen Überschuss an Dimer zeigten, dass erwartungsgemäß mehr Dimer verbraucht wurde als bei Ansätzen mit fünffachem Überschuss. Die Berechnung von Kettenlängen war hier wegen der großen Umsätze nicht sinnvoll, da die Reaktionen hier nicht auch nur annähernd unter Bedingungen pseudo-erster Ordnung verliefen.

Tabelle 4.2 GC-Analyse der Dimerenspaltungen mit $[P\langle\rangle P]:[CAN] = 2:1$

Startmaterial	Produktverteilung (%) ¹⁾	
	Dimer	Monomer
<i>c,s</i> -DMT $\langle\rangle$ DMT (56)	56 (33)	50 (55) ²⁾
<i>c,a</i> -DMT $\langle\rangle$ DMT (57)	57 (54)	50 (39) ²⁾
<i>c,s</i> -DMU ^{6-Me} $\langle\rangle$ DMU ^{6-Me} (58)	58 (3)	44 (97)
<i>t,s</i> -DMU ^{6-Me} $\langle\rangle$ DMU ^{6-Me} (59)	59 (<1)	44 (>99)
<i>c,a</i> -DMU ^{6-Me} $\langle\rangle$ DMU ^{6-Me} (60) ³⁾	60 (7)	44 (93)
<i>c,s</i> -DMU ^{6-Et} $\langle\rangle$ DMU ^{6-Et} (61)	61 (47)	45 (53)
<i>c,a</i> -DMU ^{6-Et} $\langle\rangle$ DMU ^{6-Et} (62) ³⁾	62 (14)	45 (86)
<i>c,a</i> -DMT ^{6-Me} $\langle\rangle$ DMU ^{6-Et} (63) ³⁾	63 (<1)	40, 45 (>99) ⁴⁾

¹⁾ Relative Peakflächen. ²⁾ Nebenprodukte sind nicht angegeben. ³⁾ Korrigierte Daten, siehe Text. ⁴⁾ Die Monomere waren im GC nicht komplett getrennt.

Auch bei größeren NO_3 -Konzentrationen wurden nur im Fall der Dimethylthymindimere **57** und **56** Nebenprodukte beobachtet, die mit GC-MS analysiert wurden. Die aufgrund der Zerfallsmuster in den Massenspektren möglichen Strukturen sind in Abb. 4.8 dargestellt.



72 ($m/z = 140$) **93** ($m/z = 156$) **94** ($m/z = 168$) **95** ($m/z = 324$)

Abb. 4.8 Nebenprodukte der Spaltung der Dimethylthymincyclobutandimere **56** - **57**

Bei dem Monomethylthymine **72**, dem Dihydrothymine **93** und dem *N*-Hydroxymethyldimer **95** handelt es sich um Homologe von Nebenprodukten der DMU $\langle\rangle$ DMU-Spaltungsexperimente. Die möglichen Mechanismen der Dealkylierungen werden in Kap. 5.4 besprochen. Die Bildung des hydrierten Thymins **93** konnte nicht abschließend geklärt werden (siehe Kap. 4.2.1). Das 5-Formyl-1,3-dimethyluracil (**94**) wurde bereits von U. Wille bei der Umsetzung von $\text{NO}_3\cdot$ mit 1,3-Dimethylthymine (**50**) gefunden.^[38] Hier konnte durch ein Kontrollexperiment nach-

gewiesen werden, dass der Aldehyd **94** ein Folgeprodukt des zunächst gebildeten Monomers **50** ist. Ein Mechanismus für diese Bildung wird in Kap. 5.2.4 vorgeschlagen.

4.3.2 Zeitabhängigkeiten

Um Einblicke in den zeitlichen Verlauf der Dimerenspaltung zu erhalten, wurden Konzentrations-Zeit-Profile für die exemplarische Reaktion von *c,s*-DMT \leftrightarrow DMT (**56**) mit $\text{NO}_3\text{•}$ aufgenommen ($[\mathbf{56}]:[\text{CAN}] = 1:1$). Die Versuche wurden nach Standardbedingungen durchgeführt (siehe Kap. 11), jedoch herunterskaliert auf ein Viertel des üblichen Volumens, um Substanz zu sparen. Daher wurde auch die Gesamtreaktionszeit auf eine Stunde reduziert. Die Konzentration von **56** in Acetonitril betrug 4 bzw. 16 mmol/l. Die Proben wurden nach 15, 30 bzw. 60 min aufgearbeitet und per GC analysiert. Die Analyse ergab, wie in Abb. 4.9 und Abb. 4.10 zu sehen, dass die Reaktionen nach 15 min größtenteils beendet waren, die Dimerkonzentration nahm im Verlauf der folgenden 45 min nur noch wenig ab. Die Konzentration an Monomer blieb nach 15 min annähernd konstant, die Nebenprodukte dagegen nahmen linear mit der Zeit zu, deren Mengen blieben aber insgesamt unter 20 %. Eine vierfach höhere Gesamtkonzentration der Lösungen bewirkte eine schnellere und effektivere Spaltung, die Monomerkonzentration stieg von 50 auf etwa 70 %.

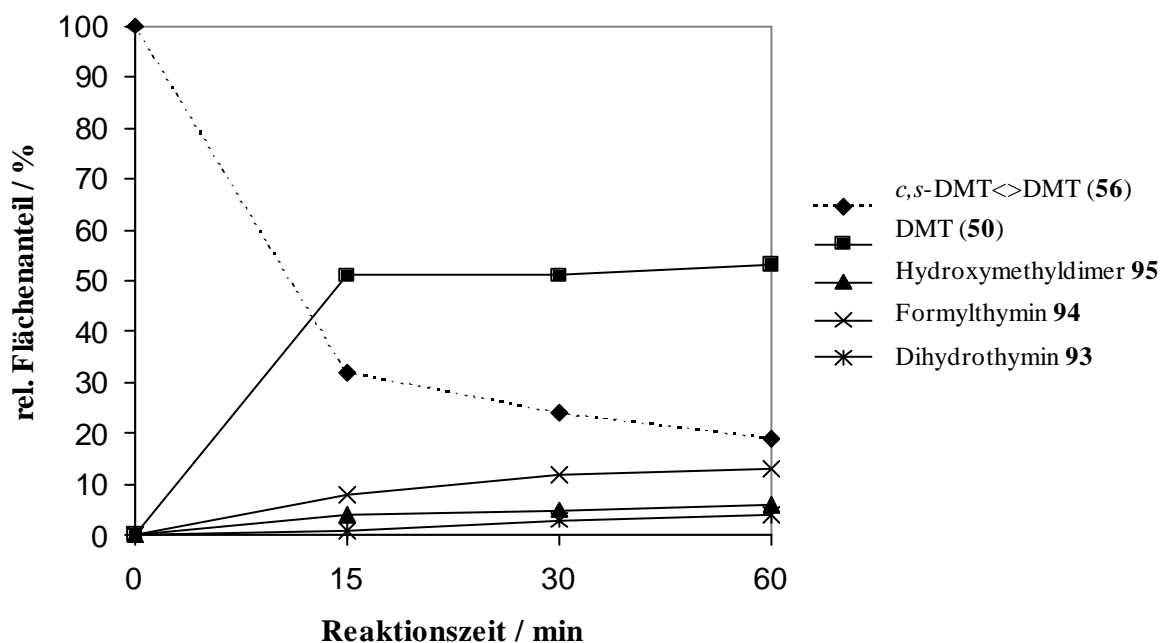


Abb. 4.9 Konzentrations-Zeit-Profile (GC) für die Reaktion von *c,s*-DMT \leftrightarrow DMT (**56**) mit $\text{NO}_3\text{•}$. Experimentelle Bedingungen: $[\mathbf{56}]:[\text{CAN}] = 5:1$, $[\mathbf{56}] = 4 \text{ mmol/l}$

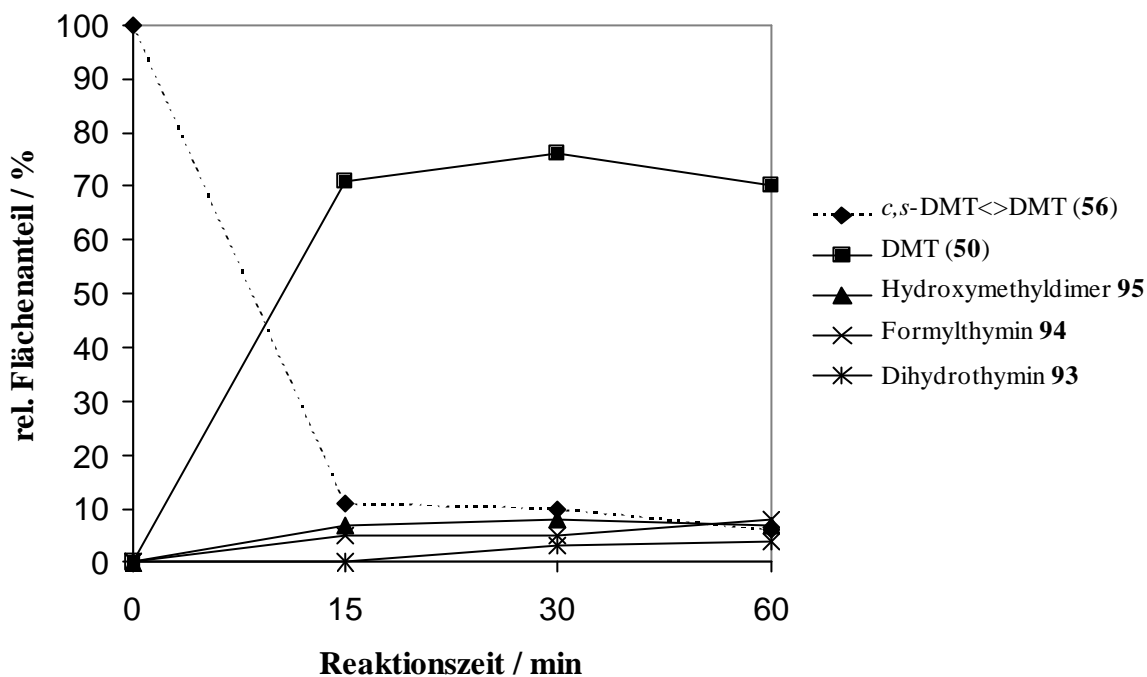


Abb. 4.10 Konzentrations-Zeit-Profile (GC) für die Reaktion von *c,s*-DMT<>DMT (56) mit NO_3^\bullet . Experimentelle Bedingungen: $[\text{56}]:[\text{CAN}] = 5:1$, $[\text{56}] = 16 \text{ mmol/l}$

Die insgesamt recht kurze Reaktionszeit korrelierte mit der Beobachtung, dass die Farbe des CAN bei den standardisierten Reaktionen im allgemeinen schon vor Ende der Reaktionszeit von 2 h verschwunden, das CAN also bereits vollständig photolytisch war. Dennoch wurde an der Belichtungszeit von 2 h festgehalten, um sicherzustellen, dass alle Reaktionen komplett beendet waren. Die Zeitabhängigkeiten zeigten nun, dass eine längere Belichtung die Produktverhältnisse nicht mehr entscheidend veränderte, die Ergebnisse also nicht verfälscht wurden.

4.3.3 Konkurrenzexperimente

Die Ergebnisse der Einzelerperimente deuteten eine unterschiedliche Reaktivität der betrachteten Pyrimidincyclobutandimere für die Reaktion mit NO_3 -Radikalen an. Deshalb wurden Konkurrenzexperimente mit jeweils zwei verschiedenen Dimeren durchgeführt, um eine Reaktivitätsreihe aufstellen zu können. Gleiche Mengen der beiden Dimere wurden mit CAN, soweit nicht anders angegeben, im Verhältnis 1:1:0.5 umgesetzt. Die Konzentration der einzelnen Dimere war bei diesen Experimenten ca. 4 mmol/l.

Aus den Ergebnissen der Konkurrenzexperimente ließ sich für jedes untersuchte Dimerenpaar die relative Spaltgeschwindigkeit errechnen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4.3 zusammengefasst. Zur Berechnung wurden jeweils die aus den Gaschromatogrammen entnommenen relativen Peakflächen der nicht umgesetzten Dimere ins Verhältnis gesetzt:

$$\text{Relative Spaltgeschwindigkeit} = \frac{\text{Relative Peakfläche (reaktiveres Dimer)}}{\text{Relative Peakfläche (unreaktiveres Dimer)}}$$

Dazu mussten die Ergebnisse der GC-Analysen korrigiert werden. Entstandene Monomere und Nebenprodukte blieben unberücksichtigt, Fehler durch Abweichungen bei der Einwaage, unterschiedliche Flächenkorrekturfaktoren und die thermische Instabilität einiger Dimere wurden herausgerechnet (siehe unter anderem Kap. 4.3.1).

Tabelle 4.3 Relative Spaltgeschwindigkeiten der Pyrimidincyclobutandimere in Konkurrenzreaktionen

reaktiveres Dimer	unreaktiveres Dimer	rel. Geschwindigkeit
<i>t,s</i> -DMU \leftrightarrow DMU (53)	<i>c,s</i> -DMU \leftrightarrow DMU (52)	0.32
<i>t,a</i> -DMU \leftrightarrow DMU (55)	<i>c,a</i> -DMU \leftrightarrow DMU (54)	0.67
<i>c,s</i> -DMT \leftrightarrow DMT (56)	<i>t,a</i> -DMU \leftrightarrow DMU (55)	0.64
<i>c,s</i> -DMT \leftrightarrow DMT (56)	<i>c,a</i> -DMT \leftrightarrow DMT (57)	0.23
<i>c,s</i> -DMU \leftrightarrow DMU (52)	<i>c,s</i> -DMT \leftrightarrow DMT (56)	0.41
<i>c,s</i> -DMT \leftrightarrow DMT (56)	<i>c,a</i> -DMU \leftrightarrow DMU (54)	0.41
<i>c,s</i> -DMU ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Me} (58)	<i>c,a</i> -DMT \leftrightarrow DMT (57)	0.39
<i>c,s</i> -DMT \leftrightarrow DMT (56)	<i>c,a</i> -DMU ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Me} (60) ¹⁾	0.11
<i>c,s</i> -DMU \leftrightarrow DMU (52)	<i>c,a</i> -DMU ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Me} (60) ¹⁾	0.02
<i>c,s</i> -DMU \leftrightarrow DMU (52)	<i>c,s</i> -DMU ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Me} (58)	0.09
<i>c,s</i> -DMT \leftrightarrow DMT (56)	<i>c,s</i> -DMU ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Me} (58)	0.45
<i>c,a</i> -DMT \leftrightarrow DMT (57)	<i>c,a</i> -DMU ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Me} (60) ¹⁾	0.25
<i>c,a</i> -DMU \leftrightarrow DMU (54)	<i>c,s</i> -DMU ^{6-Et} \leftrightarrow DMU ^{6-Et} (61)	0.03
<i>c,a</i> -DMU \leftrightarrow DMU (54)	<i>t,s</i> -DMU ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Me} (59)	0.01
<i>c,a</i> -DMT \leftrightarrow DMT (57)	<i>c,a</i> -DMT ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Et} (63) ¹⁾	0.20 ²⁾
<i>c,s</i> -DMU ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Me} (58)	<i>c,a</i> -DMU ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Me} (60) ¹⁾	0.52
<i>t,s</i> -DMU ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Me} (59)	<i>c,s</i> -DMU ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Me} (58)	0.43
<i>c,s</i> -DMU ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Me} (58)	<i>c,s</i> -DMU ^{6-Et} \leftrightarrow DMU ^{6-Et} (61)	0.04
<i>c,s</i> -DMU ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Me} (58)	<i>c,a</i> -DMU ^{6-Et} \leftrightarrow DMU ^{6-Et} (62)	0.01
<i>c,a</i> -DMU ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Me} (60) ¹⁾	<i>c,a</i> -DMU ^{6-Et} \leftrightarrow DMU ^{6-Et} (62) ¹⁾	0.10
<i>c,s</i> -DMU ^{6-Et} \leftrightarrow DMU ^{6-Et} (61)	<i>c,a</i> -DMU ^{6-Et} \leftrightarrow DMU ^{6-Et} (62) ¹⁾	0.59
<i>c,a</i> -DMU ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Me} (60) ¹⁾	<i>c,s</i> -DMU ^{6-Et} \leftrightarrow DMU ^{6-Et} (61)	0.49
<i>c,a</i> -DMU ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Me} (60) ¹⁾	<i>c,a</i> -DMT ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Et} (63) ¹⁾	0.82 ²⁾
<i>c,a</i> -DMT ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Et} (63) ¹⁾	<i>c,a</i> -DMU ^{6-Et} \leftrightarrow DMU ^{6-Et} (62) ¹⁾	0.10 ²⁾
<i>c,a</i> -DMT ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Et} (63) ¹⁾	<i>c,s</i> -DMU ^{6-Et} \leftrightarrow DMU ^{6-Et} (61)	0.55 ²⁾

¹⁾ Korrigierte Daten, siehe Text. ²⁾ [P \leftrightarrow P]:[**63**]:[CAN] = 1:0.5:1

Die auf diese Weise erhaltenen Daten erlaubten eine qualitative Abschätzung der Reaktivitäten gegenüber der oxidativen Spaltung, die in Tabelle 4.4 für die hier untersuchten Dimere gezeigt ist. In dieser Tabelle sind die Dimere nach abnehmender Reaktivität geordnet.

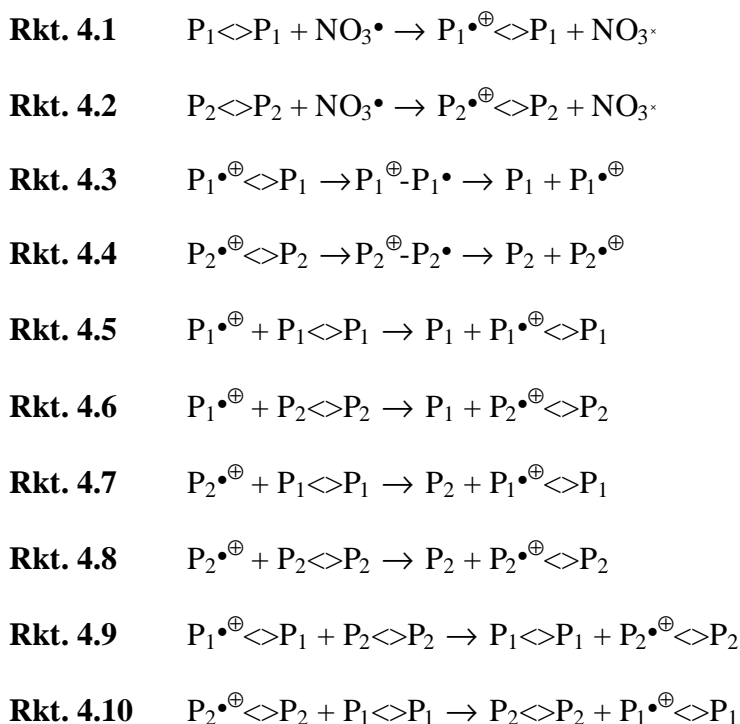
Tabelle 4.4 Reaktivität der Pyrimidincyclobutandimere in der oxidativen Spaltung (nach abnehmender Reaktivität geordnet)

Pyrimidincyclobutandimer
<i>t,s</i> -DMU $\langle\rangle$ DMU (53)
<i>c,s</i> -DMU $\langle\rangle$ DMU (52)
<i>c,s</i> -DMT $\langle\rangle$ DMT (56)
<i>t,a</i> -DMU $\langle\rangle$ DMU (55)
<i>c,a</i> -DMU $\langle\rangle$ DMU (54)
<i>t,s</i> -DMU ^{6-Me} $\langle\rangle$ DMU ^{6-Me} (59)
<i>c,s</i> -DMU ^{6-Me} $\langle\rangle$ DMU ^{6-Me} (58)
<i>c,a</i> -DMT $\langle\rangle$ DMT (57)
<i>c,a</i> -DMU ^{6-Me} $\langle\rangle$ DMU ^{6-Me} (60)
<i>c,a</i> -DMT ^{6-Me} $\langle\rangle$ DMU ^{6-Et} (63)
<i>c,s</i> -DMU ^{6-Et} $\langle\rangle$ DMU ^{6-Et} (61)
<i>c,a</i> -DMU ^{6-Et} $\langle\rangle$ DMU ^{6-Et} (62)

Betrachtet man Dimere mit gleicher Substitution am Cyclobutanring, so ist aus der Reaktivitätsreihe zu erkennen, dass *syn*-Dimere schneller gespalten wurden als *anti*-Dimere. Gleiches gilt für die Verbindungen mit *trans*-Konfiguration, die reaktiver waren als solche mit *cis*-Konfiguration. Darüber hinaus zeigte sich eine generelle Abnahme der Reaktivität mit zunehmendem Substitutionsgrad am Cyclobutanring. Eine quantitative Betrachtung der relativen Geschwindigkeiten war sehr viel schwieriger, da diesen Konkurrenzreaktionen komplexe Mechanismen zugrunde liegen, die im Folgenden diskutiert werden.

4.3.4 Diskussion der Ergebnisse

Für die Spaltungen der Dimere wird jeweils ein der DMU $\langle\rangle$ DMU-Spaltungen analoger Mechanismus angenommen (siehe Abb. 4.5, S. 35). Die Reaktionen, die die beiden konkurrierenden Pyrimidincyclobutandimere $\text{P}_1\langle\rangle\text{P}_1$ bzw. $\text{P}_2\langle\rangle\text{P}_2$ eingehen können, sind hier aufgeführt (Rkt. 4.1 - Rkt. 4.10).



Wie bereits bei $\text{NO}_3 \cdot$ -induzierten Spaltung der Dimethyluracilcyclobutandimere **52 - 55** beschrieben wurde, ist der erste Schritt ein Elektronentransfer von einem Pyrimidincyclobutandimer $P_i \langle \rangle P_i$ ($i = 1, 2$) zum NO_3 -Radikal, bei dem ein Dimerradikalkation $P_i \cdot^{\oplus} \langle \rangle P_i$ entsteht (Rkt. 4.1, Rkt. 4.2). Wegen des hohen Potentials des NO_3 -Radikals^[8] ist eine Oxidation des Nitratansions zum Nitratradikal durch irgendeine während der Reaktion auftretende Spezies sehr unwahrscheinlich. Nach der Spaltung der C6-C6'-Bindung und Bildung des distonischen Radikalkations $P_i^{\oplus} - P_i \cdot$ kann dieses dann in das Monomer P_i und das entsprechende Radikalkation des Monomers zerfallen ($P_i \cdot^{\oplus}$) (Rkt. 4.3, Rkt. 4.4). Die Radikalkationen $P_i \cdot^{\oplus}$ können dann beide vorliegenden Dimere oxidieren und somit eine Radikalkette tragen (Rkt. 4.5 - Rkt. 4.8). Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, dass auch die zuerst gebildeten Dimerradikalkationen $P_i \cdot^{\oplus} \langle \rangle P_i$ ein Molekül des konkurrierenden Pyrimidincyclobutandimers oxidieren, wenn das Redoxpotential des Radikalkations höher ist (Rkt. 4.9, Rkt. 4.10).

Ein niedrigeres Redoxpotential eines Dimers sollte den ersten Reaktionsschritt, den Elektronentransfer zum NO_3 -Radikal, erleichtern. Daher wurden die Redoxpotentiale der Dimere **58 - 63** durch Differenzpulsvoltammetrie bestimmt. Als Lösungsmittel wurde Acetonitril verwendet. Die Substratkonzentration betrug jeweils 1 mmol/l, und als Leitelektrolyt diente Tetrabutylammoniumhexafluoroplatinat (0.1M). Da mit der hier gewählten Messanordnung die Potentiale unter anderen als den in der Literatur angegebenen Bedingungen bestimmt wurden,^[71b] mussten die Daten durch Messung des Potentials des bereits bekannten Dimers *c,s*-DMU $\langle \rangle$ DMU (**52**) und Vergleich mit den Literaturdaten korrigiert werden. Die berechneten Werte sind,

einschließlich der literaturbekannten Daten für die Dimere **52** - **57**^[71b] in der 2. Spalte der Tabelle 4.5 angegeben. Die Messwerte sowie weitere Informationen zu deren Berechnung finden sich in Kap. 10.4.

Tabelle 4.5 Elektrochemische und geometrische Daten zu den untersuchten Pyrimidincyclobutandimeren¹⁾

Dimer	Redoxpotential / V	Diederwinkel / ° [SOMO-N(1)-C6-C6']
<i>t,s</i> -DMU<>DMU (53)	1.34 ²⁾	11.0 ³⁾
<i>c,s</i> -DMU<>DMU (52)	1.46 ²⁾	12.8 ⁴⁾
<i>c,s</i> -DMT<>DMT (56)	1.45 ²⁾	16.6 ⁵⁾
<i>t,a</i> -DMU<>DMU (55)	1.86 ²⁾	n.v. ⁶⁾
<i>c,a</i> -DMU<>DMU (54)	1.88 ²⁾	n.v. ⁶⁾
<i>t,s</i> -DMU ^{6-Me} <>DMU ^{6-Me} (59)	1.36 ⁷⁾	19.6 ⁸⁾
<i>c,s</i> -DMU ^{6-Me} <>DMU ^{6-Me} (58)	1.38 ⁷⁾	19.0 ⁸⁾
<i>c,a</i> -DMT<>DMT (57)	1.80 ²⁾	22.6 ⁹⁾
<i>c,a</i> -DMU ^{6-Me} <>DMU ^{6-Me} (60)	1.62 ⁷⁾	30.5 ⁸⁾
<i>c,a</i> -DMT ^{6-Me} <>DMU ^{6-Et} (63)	1.66 ⁷⁾	32.1 (6-Et), 34.6 (6-Me) ⁸⁾
<i>c,s</i> -DMU ^{6-Et} <>DMU ^{6-Et} (61)	1.35 ⁷⁾	33.4 ⁸⁾
<i>c,a</i> -DMU ^{6-Et} <>DMU ^{6-Et} (62)	1.68 ⁷⁾	34.4 ⁸⁾

¹⁾ Die Dimere sind nach abnehmender Reaktivität geordnet. ²⁾ Lit. ^[71b]. ³⁾ Daten eines 1,1'-disubstituierten Dimers mit CH₂C(O)OCH₂Ph.^[30] ⁴⁾ Daten eines Dimers mit Indolsubstituenten an C5.^[78] ⁵⁾ Lit. ^[79]. ⁶⁾ n.v. = nicht verfügbar. ⁷⁾ Korrigierte Daten (siehe Text). ⁸⁾ Diese Arbeit. ⁹⁾ Lit. ^[80].

Betrachtet man nun Reaktivität und Redoxpotential der hier untersuchten Pyrimidincyclobutandimere, so findet man tatsächlich eine Korrelation für Dimere mit identischer Substitution am Cyclobutanring, bei denen die Potentiale der reaktiveren Dimere jeweils kleiner sind. Schaut man sich jedoch die komplette Reihe an, so findet man Dimere, die trotz *anti*-Konfiguration und vergleichsweise hohem Redoxpotential schneller gespalten wurden als einige *syn*-Dimere mit niedrigerem Potential. Insbesondere die *anti*-Dimere des Dimethyluracils **54** und **55** fallen hier heraus, ebenso wie *c,s*-DMU^{6-Et}<>DMU^{6-Et} (**61**), das trotz des geringen Potentials von 1.35 V nur die zweitniedrigste Reaktivität zeigte.

Redoxpotential und Reaktivität zeigten also keine durchgängige Korrelation. Der erste Reaktionsschritt, der Elektronentransfer vom Pyrimidincyclobutandimer zu NO₃• (Rkt. 4.1, Rkt. 4.2), konnte damit nicht der einzige Faktor sein, der die Gesamtgeschwindigkeit der Spaltung bestimmt.

Obwohl bekannt ist, dass die Ringöffnung in Cyclobutanradikalkationen sehr schnell verläuft,^[74] ist es denkbar, dass die Geschwindigkeit der Spaltung der C6-C6'-Bindung im primär gebildeten Radikalkation $\text{P}_1^{\bullet\oplus} \leftrightarrow \text{P}_1$ (Rkt. 4.3, Rkt. 4.4, erster Schritt) durch die Geometrie am Cyclobutanring beeinflusst werden könnte. Nach dem Bruch der σ -Bindung bildet sich eine π -Bindung zwischen C6 und N(1) aus. Das sollte um so leichter möglich sein, je besser die beteiligten Orbitale, also das SOMO des N(1) und die der C6-C6'- σ -Bindung, überlappen. Die Verhältnisse sind in Abb. 4.11 am Beispiel eines *syn*-Dimers dargestellt. Für *anti*-Dimere gilt die gleiche Überlegung, nur dass dort natürlich eine C6-C5'-Bindung gespalten werden muss.

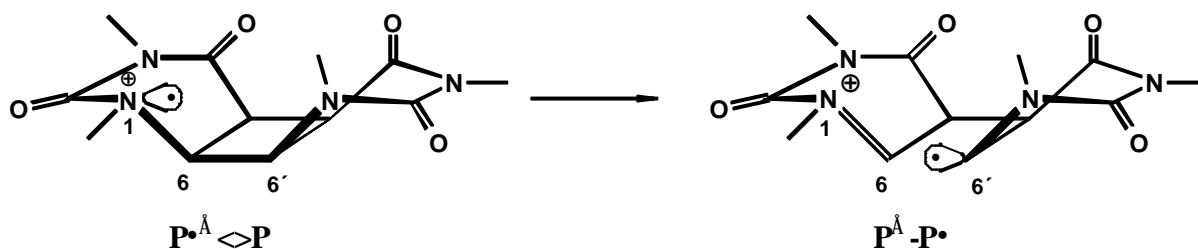


Abb. 4.11 Geometrische Betrachtungen zum C6-C6'-Bindungsbruch

Um zu klären, inwieweit ungünstige geometrische Verhältnisse in den Radikalkationen $\text{P}_1^{\bullet\oplus} \leftrightarrow \text{P}_1$ die Ursache einer erschwerten Spaltung waren, wurde der Diederwinkel SOMO-N(1)-C6-C6' für alle untersuchten Dimere aus den Röntgenstrukturen dieser Arbeit bzw. der Lit.^[30, 71b, 78-80] bestimmt. Leider waren nicht für alle der hier untersuchten Dimere ausreichende Röntgenstrukturdaten verfügbar, so dass hier die Strukturdaten ähnlicher Verbindungen analysiert wurden. Für *t,a*-DMU \leftrightarrow DMU (**55**) und *c,a*-DMU \leftrightarrow DMU (**54**) waren keine Daten verfügbar.

Da aus Röntgenstrukturdaten keine Informationen über Orbitale zu entnehmen sind, wurde hierzu zunächst der Diederwinkel CH_3 -N(1)-C6-C6' ermittelt. Der Diederwinkel SOMO-N(1)-C6-C6' ergibt sich nun nach Gl. 4.1, da das Stickstoffatom N(1) annähernd tetraedisch koordiniert sein sollte:

$$\text{Gl. 4.1} \quad \text{Diederwinkel SOMO-N(1)-C6-C6}' = \text{CH}_3\text{-N(1)-C6-C6}' - 109.6^\circ$$

Die auf diese Weise erhaltenen Werte sind in der 3. Spalte in Tabelle 4.5 aufgeführt. Je grösser dieser Winkel, desto schlechter ist die Überlappung des SOMO mit der C6-C6'- σ -Bindung. Diese Berechnungen sind natürlich nur Näherungen, da Röntgenstrukturen nur die Verhältnisse im Kristall und nicht in Lösung wiedergeben. Außerdem beziehen sich diese Daten auf das neutrale Molekül. Man kann jedoch annehmen, dass sich die Struktur des Moleküls durch das fehlende Elektron im nichtbindenden Orbital des N(1) nicht signifikant verändert.

Diese Daten zeigen eine fast durchgängige Korrelation zu der Reaktivität: Je besser die Orbitalüberlappung ist, desto schneller wurden die betreffenden Dimere gespalten. Die einzige Ausnahme stellt hier das t,s -DMU^{6-Me} $\langle \rangle$ DMU^{6-Me} (**59**) dar, welches eine um 0.6° stärkere Verdrillung als c,s -DMU^{6-Me} $\langle \rangle$ DMU^{6-Me} (**58**) aufweist, aber dennoch etwas schneller gespalten wurde. Der Reaktivitätsunterschied ist allerdings nur gering. In Anbetracht der Näherungen, die zur Berechnung angenommen werden mussten, sollte diese scheinbare Diskrepanz nicht überbewertet werden, da die geringe Abweichung von weniger als einem Grad innerhalb des Fehlerbereichs liegen sollte.

Eine Besonderheit trat beim c,a -DMT^{6-Me} $\langle \rangle$ DMU^{6-Et} (**63**) auf. Aufgrund der unsymmetrischen Substitution am Cyclobutanring sind die betrachteten Diederwinkel unterschiedlich für $N(1)$ und $N(1')$. Interessanterweise ist der Winkel auf der Seite des Ethylsubstituenten günstiger als auf der anderen Seite, obwohl dort nur ein Methylsubstituent sitzt, der sterisch weniger anspruchsvoll ist. Eine Vorhersage, wie sich diese unterschiedlichen Verdrillungen auf die Reaktion auswirken, ist nur schwer möglich. Es kann jedoch angenommen werden, dass die Spaltung bevorzugt von der geometrisch günstigeren Seite her erfolgte.

Der Einfluss der Kettenreaktionen in Rkt. 4.5 - Rkt. 4.10 auf die Gesamtgeschwindigkeit der Spaltung ist nur schwer zu beurteilen, weil viele Reaktionen ablaufen, die sich gegenseitig beeinflussen. Aus den Daten in Tabelle 4.1 und Tabelle 4.5 wird deutlich, dass es keine durchgängigen Zusammenhänge zwischen den in den Einzelerperimenten beobachteten Kettenlängen und der Reaktivität der Dimere in den Konkurrenzexperimenten gibt. Darüber hinaus ist über die Redoxpotentiale der radikalischen Zwischenstufen nichts bekannt, so dass über die Effizienz der betreffenden Kettenreaktionen nur spekuliert werden kann. Die Potentiale der Monomerradikalkationen P^{\oplus} sollten relativ unabhängig von der Struktur sein, wie das für die Potentiale verschiedener ungeladener Pyrimidine gezeigt wurde.^[81] Das niedrigere Redoxpotential von P^{\oplus} im Vergleich zu NO_3^\bullet sollte zu größeren Selektivitäten bei der Oxidation führen und die Reaktivitätsunterschiede der beteiligten Dimere noch vergrößern, weil P^{\oplus} vermutlich bevorzugt das Dimer mit dem niedrigeren Redoxpotential angreifen wird.

Der Bruch der C5-C5'-Bindung (bzw. C5-C6' in *anti*-Dimeren), bei der das Dimer endgültig gespalten wird (Rkt. 4.3, Rkt. 4.4, zweiter Schritt), sollte von dem Substitutionsmuster des Cyclobutanrings nicht beeinflusst werden. Nach einem Bruch der C6-C6'-Bindung sollten die gebildeten distonischen Radikalkationen P^{\oplus} - P^\bullet langlebig genug sein, um in eine für die Spaltung günstige Position zu rotieren, so dass vergleichbare Spaltgeschwindigkeiten zu erwarten wären. Im Gegenteil sollte dann eine Substitution des Dimers in C5 eher eine

beschleunigte Spaltung bewirken, weil dabei aus einem sterisch belasteten sp^3 -Kohlenstoff ein sterisch günstigerer sp^2 -Kohlenstoff entsteht. Ein derartiger Zusammenhang wurde jedoch nicht beobachtet, so dass es unwahrscheinlich erscheint, dass der Bruch der C5-C5'-Bindung der geschwindigkeitsbestimmende Schritt dieser Reaktion ist.

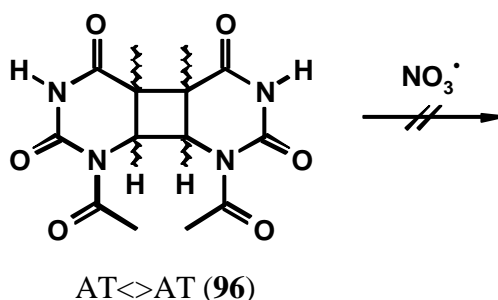
Zusammenfassend kann gesagt werden, dass bei der Beurteilung der Reaktivität der Pyrimidincyclobutandimere gegenüber der oxidativen Spaltung zwei Effekte berücksichtigt werden müssen:

- Elektronentransfer vom Pyrimidincyclobutandimer $\text{P}\langle\rangle\text{P}$ zum $\text{NO}_3\text{-Radikal}$
- Geometrie im Radikalkation $\text{P}\bullet\langle\rangle\text{P}$

In sterisch wenig belasteten Dimeren bestimmt der Elektronentransfer und damit das Redoxpotential die Gesamtgeschwindigkeit. In sterisch belasteteren Systemen kann der Bindungsbruch im zuerst gebildeten Radikalkation geschwindigkeitsbestimmend werden. Dies erklärt auch die von anderen Autoren gefundenen Reaktivitätsunterschiede von *c,s*-DMU $\langle\rangle$ DMU (**52**) und *c,s*-DMT $\langle\rangle$ DMT (**56**).^[71a] Trotz praktisch identischem Redoxpotential spaltet *c,s*-DMT $\langle\rangle$ DMT (**56**) langsamer. Hierfür gab es bislang keine befriedigende Erklärung. Der Diederwinkel in letzterem ist aber größer, was darauf hindeutet, dass auch stereoelektronische Einflüsse wichtig sind und nicht unberücksichtigt bleiben dürfen.

4.4 Umsetzungen des 1-Acetylthymincyclobutandimers **96** mit $\text{NO}_3\text{-Radikal}$

In allen bisher untersuchten Pyrimidincyclobutandimeren waren die freien Valenzen der Stickstoffatome mit Methylgruppen abgesättigt. Das entspricht nicht den natürlichen Verhältnissen in der DNA, in denen die *N*(3)-Positionen frei sind, um Wasserstoffbrückenbindungen zu Basen im gegenüberliegenden Strang aufzubauen und über *N*(1) glycosidische Bindungen zum DNA-Rückgrat gebildet werden. Die Methylgruppen erhöhen durch ihren +I-Effekt darüber hinaus die Elektronendichte im Dimer und sollten damit das Redoxpotential absenken. Um die natürlichen Verhältnisse besser simulieren zu können, wurde ein Gemisch aus zwei 1-Acetylthymindimeren AT $\langle\rangle$ AT (**96**) mit $\text{NO}_3\text{-Radikal}$ nach Standardbedingungen (siehe Kap. 4.1) umgesetzt.



Die Analyse erfolgte per HPLC, verwendet wurde eine Säule mit Umkehrphase (RP18e). GC-Analytik war nicht möglich, weil AT \leftrightarrow AT (**96**) aufgrund der Wasserstoffatome an $N(3)$, $N(3')$ zu polar und daher nicht GC-gängig war. Nach HPLC-Analysen waren die Dimere bei der Belichtung ohne CAN stabil.

Interessanterweise wurde weder im Überschuss noch im Unterschuss von NO_3^\bullet eine Reaktion beobachtet. Der Grund mag darin liegen, dass die elektronenziehende Acetylgruppe das Redoxpotential des Dimers soweit erhöhte, dass eine Spaltung unter diesen Reaktionsbedingungen nicht möglich war.

Ein weiterer Beleg für die Unreaktivität der Monoacetylthymincyclobutandimere ist die Beobachtung, dass die gelbe Farbe des CAN auch nach langer Belichtung (6 h) nicht verschwand. Das Entfärben der Lösung diente in dieser Arbeit zur Reaktionskontrolle, weil es die komplette Umsetzung des farbigen $\text{Ce}^{4\oplus}$ zum farblosen $\text{Ce}^{3\oplus}$ und damit die abgeschlossene Photolyse anzeigte. Das geschah in diesen Fällen offenbar nicht. Unter diesen Reaktionsbedingungen müssten aber NO_3 -Radikale entstanden sein, die aus Mangel an Reaktionspartnern dann vermutlich in einer Rückreaktion die $\text{Ce}^{3\oplus}$ -Ionen oxidierten. Dieses Verhalten kann als Beispiel für den Persistent Radical Effect (PRE)^[82] gelten, wie er z.B. von Huber et al. für die Photolyse von Dimethylnitrosamin in der Gasphase beobachtet wurde.^[83]

Dennoch ist nicht auszuschließen, dass sich zumindest intermediär Dimerradikalkationen bilden. In diesem Fall jedoch muss aufgrund der höheren Redoxpotentiale der Monoacetylthymincyclobutandimere ein möglicher Rückelektronentransfer $\text{NO}_3^\bullet \rightarrow \text{NO}_3^-$ berücksichtigt werden, der so schnell sein mag, dass eine Spaltung der Dimere verhindert wurde.

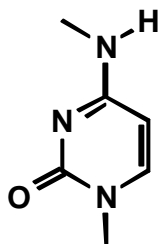
Dieser Rückelektronentransfer könnte möglicherweise durch Zusatz von Wasser verhindert werden, das reaktive Intermediate abfangen könnte. Aus Zeitgründen wurde auf eine weitere Untersuchung dieses möglichen Reaktionspfades verzichtet.

4.5 Umsetzungen von *t,s*-TMC \leftrightarrow TMC (**75**) mit NO_3^\bullet

Die Reaktionen von *t,s*-TMC \leftrightarrow TMC (**75**) mit photogeneriertem NO_3^\bullet wurden nach Standardbedingungen (siehe Kap. 4.1) durchgeführt und per HPLC analysiert. Verwendet wurde eine Säule mit Umkehrphase (RP18e). Eine GC-Analytik war wegen des zu hohen Schmelzpunkts der Verbindung von 270 °C nicht möglich.

Bei diesen Umsetzungen wurde, wie auch bei der Darstellung des Dimers **75** (Kap. 3.2.9), dessen langwellige Absorption zum Problem. Obwohl das Absorptionsmaximum bei $\lambda = 255$ nm (in Acetonitril) liegt^[51c] und die Reaktionen in Duranreaktoren durchgeführt wurden,

die für Wellenlängen kleiner 280-300 nm undurchlässig sind,^[84] wurde das Dimer bei Belichtung an der UV-Lampe auch ohne CAN merklich gespalten. Selbst Belichtungen mit einem 320 nm-Kantenfilter bewirkten noch eine Spaltung. Neben dem Dimer **75** und dem Monomer **38** wurde bei diesen Belichtungen ohne CAN ein Nebenprodukt gefunden, bei dem es sich vermutlich um ein *N*-dealkyliertes Monomer DMC **97** handelte. Die Substanz konnte nicht isoliert werden, so dass die Zuordnung anhand von MS- und NMR-Daten der Reaktionsmischung erfolgte.

DMC (**97**)

Mit dieser Methode war es allerdings nicht möglich zu bestimmen, welche Position dealkyliert wurde. Die vorgeschlagene Dealkylierung an *N*(4) wurde jedoch durch die Beobachtung gestützt, dass *N,N*-Dialkylaniline bei Belichtung ebenfalls eine Alkylgruppe vom exocyclischen Stickstoffatom abspalteten (siehe Kap. 6.2.3.1).

Bei der Reaktion von *t,s*-TMC \leftrightarrow TMC (**75**) mit NO_3 -Radikalen wurde insgesamt mehr Dimer gespalten als in den Experimenten ohne CAN. Neben den schon bei den Kontrollversuchen gefundenen Produkten **38** und **97** wurden zwei weitere Nebenprodukte gefunden, die offenbar durch Reaktionen mit NO_3^\bullet entstanden waren. Diese konnten jedoch aufgrund ihrer geringen Menge nicht isoliert oder identifiziert werden.

Um nun festzustellen, welchen Anteil die NO_3 -Radikale an der Spaltung von *t,s*-TMC \leftrightarrow TMC (**75**) hatten, wurden Konzentrations-Zeitprofile für Belichtungen mit und ohne CAN aufgenommen. Die Dimerkonzentration betrug jeweils 4 mmol/l. Nach jeweils 5, 10, 20, 60 und 90 min wurden den Reaktionslösungen Proben entnommen und direkt mit HPLC analysiert. Die angegebenen relativen Flächenanteile sind dabei nicht proportional zur Konzentration, da die Extinktionskoeffizienten der einzelnen Verbindungen bei der Detektionswellenlänge von $\lambda = 250$ nm unterschiedlich sind.

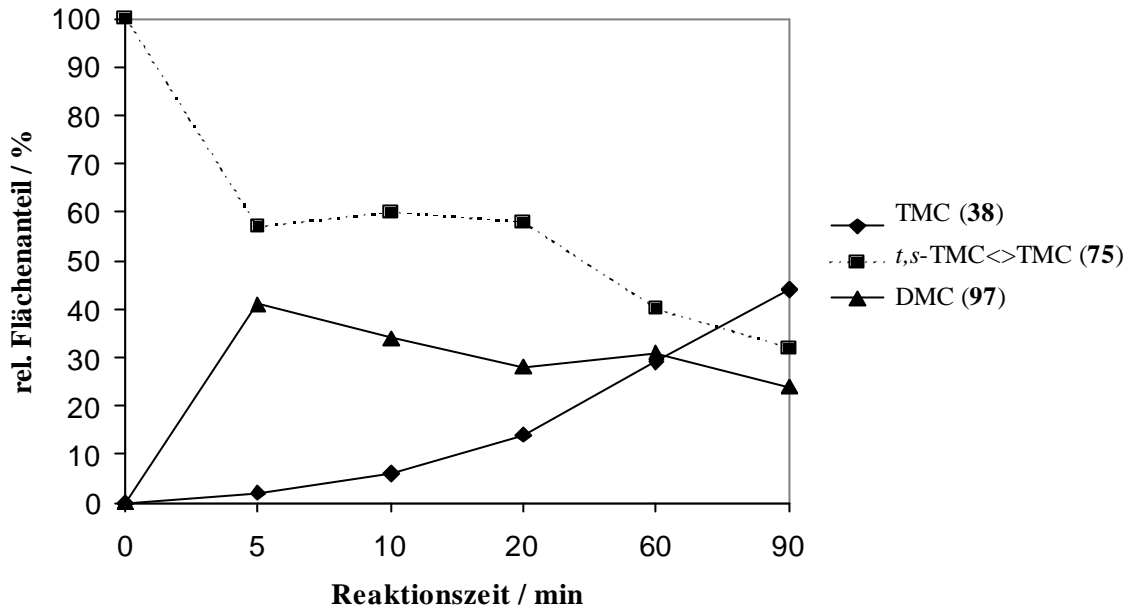


Abb. 4.12 Konzentrations-Zeit-Profil (HPLC) für die Belichtung von *t,s*-TMC<>TMC (75). Experimentelle Bedingungen: ohne CAN, [75] = 4 mmol/l, Kantenfilter (320 nm)

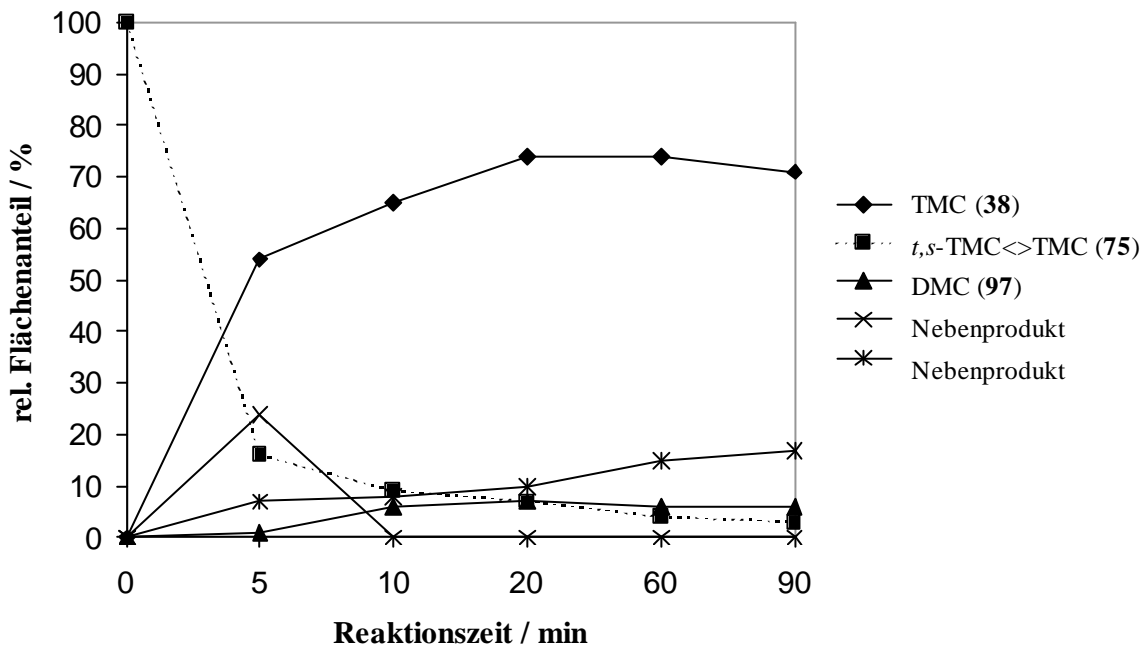


Abb. 4.13 Konzentrations-Zeit-Profil (HPLC) für die Reaktion von *t,s*-TMC<>TMC (75) mit NO_3^\bullet . Experimentelle Bedingungen: [75]:[CAN] = 2:1, [75] = 4 mmol/l, Kantenfilter (320 nm)

Das Konzentrations-Zeit-Profil der Belichtung von *t,s*-TMC<>TMC (75) ohne CAN zeigte, dass nach 90 min neben 40 % *t,s*-TMC<>TMC (75) knapp 50 % *N,N*-1-Trimethylcytosin (38) vorlagen. Die Reaktion mit NO_3^\bullet jedoch führte zu einer deutlich schnelleren Spaltung. Bereits nach 5 min waren nur noch knapp 20 % Dimer 75 vorhanden, die Ausbeute an Monomer 38 betrug über 70 %. Offenbar war die Reaktion mit NO_3^\bullet bereits nach wenigen Minuten beendet.

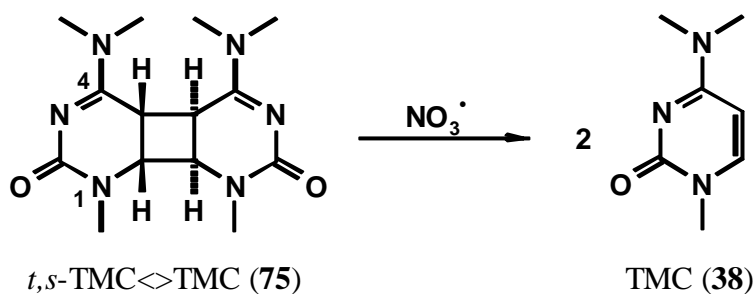


Abb. 4.14 Spaltung von *t,s*-TMC $\langle\rangle$ TMC (75) durch NO_3 -Radikale

Die Spaltung des Trimethylcytosindimers **75** durch NO_3 -Radikale ist also möglich. Im Gegensatz zu den Spaltungen der Uracilcyclobutandimere muss in diesem Fall vermutlich ein anderer Mechanismus diskutiert werden. In Cytosindimeren wie **75** hat das Aminstickstoffatom an C4 eine höhere Elektronendichte als das N(1)-Atom, so dass der primäre Elektronentransfer vermutlich an der ersteren Position erfolgt. Über den Mechanismus, der dann zur Spaltung des Cytosincyclobutandimers führt, ist bisher allerdings nichts bekannt.

Eine quantitative Betrachtung ist schwierig, weil ein Teil der Spaltungen allein auf die Belichtung des Dimers zurückzuführen ist. Somit ist auch die Frage, ob in diesem Fall ebenfalls Kettenreaktionen mit Monomerradikalkationen als Kettenträger auftreten, nicht zu beantworten. In der Literatur ist über eine Beteiligung von Kettenreaktionen bei der Spaltung bisher nichts bekannt. Der Einfluss der Belichtung ließ sich mit genügend kurzen Reaktionszeiten (für die hier dargestellten Ansatzgrößen ca. 5 min) zwar zurückdrängen, jedoch nicht völlig vermeiden.

5 Reaktionen von Nucleosiden mit NO₃-Radikalen

5.1 Experimentelle Bedingungen

Die NO₃-Radikale für die Untersuchung der Reaktionen mit Nucleosiden wurden durch Photolyse von CAN erzeugt (siehe Rkt. 1.8, S. 3). Verwendet wurde dazu eine Quecksilberdampfdrucklampe. Die Reaktionen wurden in Duranreaktoren durchgeführt. Das gewährleistet, dass die Nucleoside selbst nicht photochemisch angeregt wurden. Alle Ansätze wurden in Acetonitril durchgeführt, um zu garantieren, dass die Substrate nur mit Nitratradikalen reagierten und keine Folgereaktionen mit dem Lösungsmittel zu erwarten waren (siehe Kap. 4.1).

Die Photolysen wurden mit den jeweils angegebenen Konzentrationsverhältnissen ([Nucleosid]:[CAN]) unter Argonatmosphäre durchgeführt. Bei präparativen Ansätzen wurden jeweils 0.7 - 2.0 mmol Nucleosid eingesetzt. Die Belichtungszeit betrug 20 min. Die Reaktionsmischung wurde auf ges. Natriumchloridlösung gegeben und zweimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet, und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt und die Produkte mit spektroskopischen Methoden charakterisiert. Mikroansätze wurden für die jeweils angegebene Zeit belichtet, es wurden jeweils 25 µmol Nucleosid eingesetzt. Für die gaschromatographischen Analysen wurden die Proben entweder nur mit Essigester als Laufmittel über Kieselgel filtriert oder wässrig aufgearbeitet. Dazu wurde das Acetonitril i. Vak. entfernt und der Rückstand mit Wasser und dem angegebenen Lösungsmittel aufgenommen und mehrfach extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet und die Lösung eingeeengt. Die Proben für die analytische HPLC wurden direkt den Reaktionsmischungen entnommen und ohne Aufarbeitung eingespritzt.

Zunächst wurde überprüft, ob die von U. Wille gefundenen Produkte^[38] auch unter den hier gewählten Bedingungen entstehen, weil sich z.B. aufgrund der Verwendung verschiedener UV-Lampen andere Reaktionszeiten ergaben.

5.2 Reaktion von NO₃• mit 3,3',5'-Trimethyl-2'-desoxythymidin (34)

In einem präparativen Ansatz wurden 2.0 mmol 3,3',5'-Trimethyl-2'-desoxythymidin (**34**) mit CAN im Verhältnis [34]:[CAN] = 1:1 photolysiert. Die gefundenen Produkte sind in Abb. 5.1 dargestellt. Der Alkohol **99** sowie der Aldehyd **100** konnten mit einer Ausbeute von 22 bzw. 16 % isoliert werden. 47 % Thymidin **34** wurden zurückgewonnen. Das Nitrat **98** und die

Carbonsäure **101** konnten nicht sauber isoliert werden, sie wurden aber in NMR-Spektren von aufgearbeiteten, jedoch nicht chromatographierten Ansätzen nachgewiesen. Zur Identifikation dienten dabei charakteristische Signale, insbesondere die der vinylichen Protonen der C6-Position, deren Signallage bekannt war.^[38] Darüber hinaus wurde das bisher nicht gefundene 3,3',5'-Trimethyl-2'-desoxyuridin (**102**) identifiziert. Die Identität dieses Produkts wurde durch Vergleich der spektroskopischen Daten mit denen einer authentischen Probe sowie durch Coinjektionen in der GC- und HPLC-Analyse bestätigt. Die Vergleichsprobe wurde durch Methylierung von 2'-Desoxyuridin nach Standardbedingungen dargestellt (siehe Kap. 9.2.15).

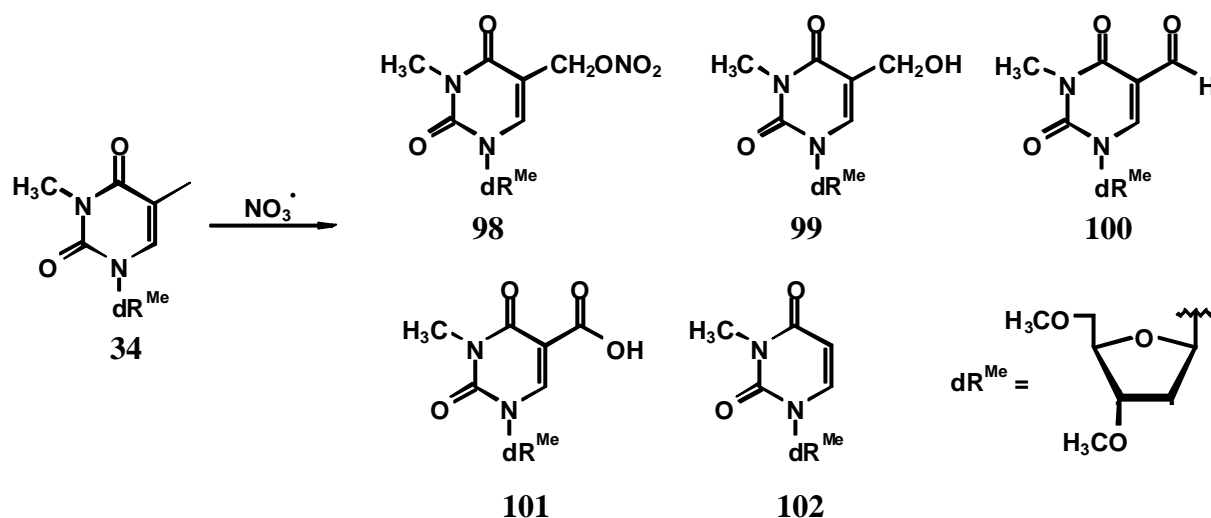


Abb. 5.1 Produkte der Reaktion von $\text{NO}_3\cdot$ mit Trimethylthymidin **34**

Unter den gewählten Reaktionsbedingungen entstanden die gleichen Produkte, wie sie von U. Wille beschrieben wurden.^[38] Die einzige Ausnahme stellte das Uridin **102** dar, das bisher bei der Reaktion von $\text{NO}_3\cdot$ mit Trimethylthymidin **34** nicht gefunden wurde.

Dabei stellte sich die Frage, ob die gefundenen Ausbeuteverhältnisse die wahren Tatsachen wiedergaben, oder ob es zu Folgereaktionen durch die wässrige Aufarbeitung kam. Aus diesem Grund wurden anhand von Mikroreaktionen verschiedene Aufarbeitungsmethoden getestet, bzw. die Reaktionsmischungen direkt ohne Aufarbeitung analysiert. Die Reaktionen wurden per GC (Kap. 5.2.1) bzw. per HPLC (Kap. 5.2.2) untersucht.

5.2.1 GC-Analyse der Reaktion von $\text{NO}_3\text{-Radikalen}$ mit 3,3',5'-Trimethyl-2'-desoxythymidin (**34**)

Die Reaktion von $\text{NO}_3\cdot$ mit dem Thymidin **34** wurde zunächst qualitativ, also ohne Zusatz eines Standards, per GC analysiert. Dazu wurde eine Probe der jeweiligen Mikroreaktion mit Essigester als Laufmittel über Kieselgel filtriert, um die anorganischen Salze zu entfernen. In

Tabelle 5.1 sind die Ergebnisse der Reaktion in Abhängigkeit von der Reaktionszeit zusammengefasst. Abgesehen von 3,3',5'-Trimethyl-2'-desoxyuridin (**102**), das in geringer Menge entstand (max. 4 %), konnten keine der im vorigen Kapitel beschriebenen Produkte identifiziert werden. Hauptsächlich wurde nicht umgesetzter Ausgangsstoff gefunden, dessen Anteil mit steigender Reaktionszeit von etwa 95 % auf unter 70 % zurückging. Darüber hinaus zeigten sich in den Chromatogrammen Peaks von Nebenprodukten, diese konnten jedoch wegen ihrer geringen Menge nicht identifiziert werden. Möglicherweise handelte es sich dabei um Zersetzungsprodukte des Thymidins **34**.

Tabelle 5.1 GC-Analyse der Reaktion von 3,3',5'-Trimethyl-2'-desoxythymidin (**34**) mit NO_3^\bullet (nichtwässrige Aufarbeitung)

[34]:[CAN]	Zeit / min	Produktverteilung / % ¹⁾	
		102	34
2:1	10	1	97
1:1	10	2	84
1:1	30	2	86
1:1	60	4	69

¹⁾ Peakflächen, nicht korrigiert. Weitere Produkte (an 100 fehlende %) konnten nicht identifiziert werden.

In einer weiteren Versuchsreihe wurden die Proben wässrig aufgearbeitet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5.2 dargestellt. Bezüglich des Ausgangsstoffs und des Uridins **102** zeigte sich hier ein ähnliches Ergebnis wie bei der nichtwässrigen Aufarbeitung. Von den im vorigen Kapitel beschriebenen Produkten konnten jetzt ausserdem der Aldehyd **100** und der Alkohol **99** identifiziert werden.

Tabelle 5.2 GC-Analyse der Reaktion von 3,3',5'-Trimethyl-2'-desoxythymidin (**34**) mit NO_3^\bullet (wässrige Aufarbeitung)

[34]:[CAN]	Zeit / min	Produktverteilung / % ¹⁾			
		102	34	100	99
2:1	10	2	94	1	<1
1:1	10	5	80	2	3
1:1	30	<1	73	12	7
1:1	60	6	44	25	<1

¹⁾ Peakflächen, nicht korrigiert. Weitere Produkte (an 100 fehlende %) konnten nicht identifiziert werden.

Es ist zu erkennen, dass zwar schon nach 10 min merklich Produkte entstanden, ein deutlicher Anstieg war jedoch erst nach 30 - 60 min zu sehen. Aussagen über die Gesamtausbeuten bzw. den Gesamtumsatz sind mit diesen relativen Werten jedoch nicht möglich.

Offenbar hatte die Art der Aufarbeitung einen Einfluss auf die beobachtete Produktverteilung. Um diesen Einfluss genauer einschätzen zu können, wurden die absoluten GC-Ausbeuten bestimmt. Dazu wurden die Proben mit einer Referenzsubstanz (hier *n*-Hexadecan), die in bekannter Menge vor der Aufarbeitung zugegeben wurde, per GC analysiert. Da verschiedene Substanzen im Flammenionisationsdetektor (FID) des GC unterschiedlich intensive Signale geben, mussten für die untersuchten Substanzen Flächenkorrekturfaktoren bestimmt werden. Die genaue Vorgehensweise sowie die Bestimmung bzw. Abschätzung der Flächenkorrekturfaktoren ist in Kap. 10.1.2 beschrieben.

Neben dem Einfluss verschiedener Extraktionsmittel wurde der Einfluss von Wasser auf die Reaktion untersucht. Dazu wurden Reaktionen sowohl in wasserfreiem Acetonitril (AN) als auch in mit etwas Wasser versetztem Lösungsmittel (AN mit H_2O) durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Abb. 5.2 zusammengefasst. Das Verhältnis der Startmaterialien betrug in jedem Fall $[\mathbf{34}]:[\text{CAN}] = 1:1$, die Belichtungszeit betrug jeweils eine Stunde. Angegeben sind die absoluten Ausbeuten nach GC.

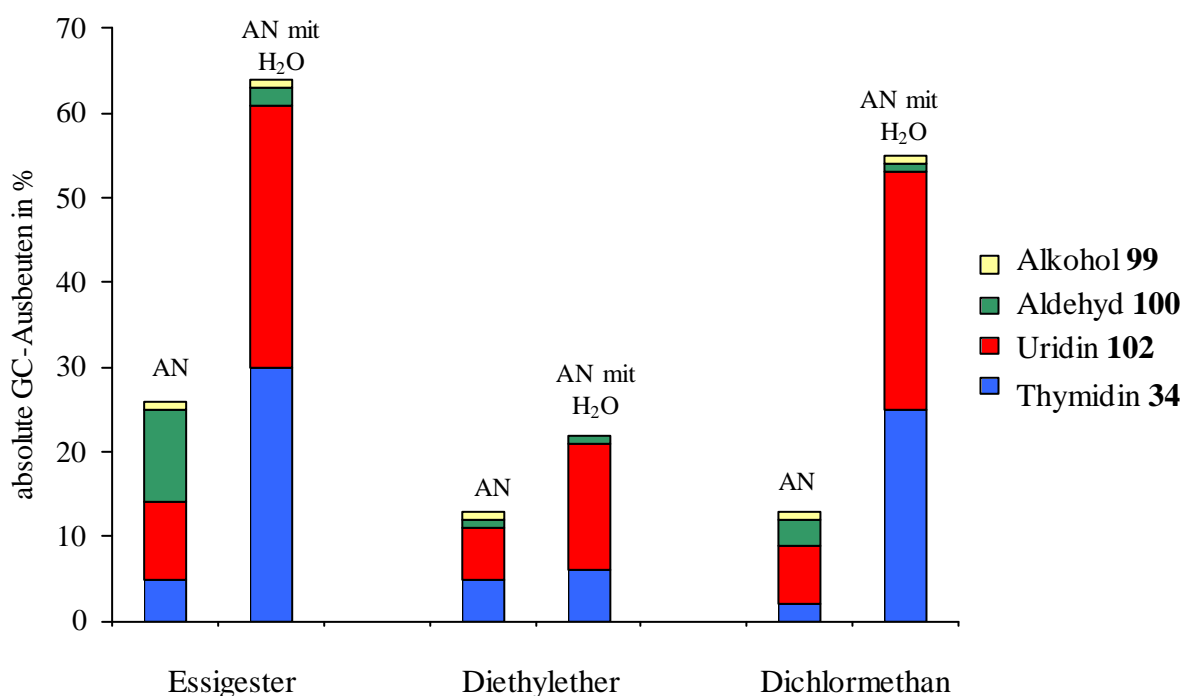


Abb. 5.2 Einfluss von Extraktionsmittel und Wassergehalt des Lösungsmittels auf die Produktverteilung der Reaktion von 3,3',5'-Trimethyl-2'-desoxythymidin (**34**) mit NO_3^\bullet

Die Ergebnisse zeigten eine deutliche Abhängigkeit der Ausbeuten und Produktverteilungen vom verwendeten Extraktionsmittel. Mit Diethylether wurden am wenigsten Produkte erhalten, mit Essigester am meisten. Die Variationen in den Produktverteilungen waren offenbar auf unterschiedliche Verteilungskoeffizienten der Verbindungen in Wasser und organischem Lösungsmittel zurückzuführen. Die Ansätze, die mit etwas Wasser versetzt waren, ergaben insgesamt größere Substanzmengen. Signifikant erhöht waren die Ausbeuten an Trimethyluridin **102** sowie die Menge nicht umgesetzten Thymidins **34**.

5.2.2 HPLC-Analyse der Reaktion von NO_3 -Radikalen mit 3,3',5'-Trimethyl-2'-desoxythymidin (**34**)

Um zu prüfen, ob eine Aufarbeitung vermieden werden kann, wurden Proben der Mikroreaktionen direkt in die HPLC eingespritzt. Verwendet wurde eine Säule mit Umkehrphase (RP18e). Durch einen Wasser/Acetonitril-Gradienten wurden anorganische Salze mit der Laufmittelfront herausgespült.

Zur Bestimmung der absoluten Ausbeuten wurde den Proben eine bekannte Menge Standard zugesetzt, verwendet wurde *N,N*-Dimethyl-2',3',5'-trimethyladenosin (**32**). Zunächst wurde der Flächenkorrekturfaktor für Trimethylthymidin **34** gegen den Standard analog dem für die GC-Analytik beschriebenen Verfahren (siehe Kap. 10.1.2) ermittelt. Damit wurde zuerst die Menge an nicht umgesetztem Thymidin **34** bestimmt. Da die Produkte der Reaktionen nicht in ausreichender Reinheit vorlagen, mussten die entsprechenden Korrekturfaktoren auf einem Umweg bestimmt werden. Eine Abschätzung der Faktoren war aufgrund der stark unterschiedlichen Extinktionskoeffizienten der Produkte bei der Messwellenlänge ($\lambda = 250 \text{ nm}$) im UV-Detektor nicht möglich. Daher wurde eine Probe einer wässrig aufgearbeiteten Reaktionslösung sowohl mit $^1\text{H-NMR}$ als auch mit HPLC untersucht. Da das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum die tatsächlichen Produktverhältnisse zeigte, konnten so die Korrekturfaktoren berechnet werden, mit denen die Ergebnisse der HPLC-Messungen normiert wurden. Ausgehend von der zuvor bestimmten Menge Thymidin **34** ließen sich mit diesen Daten dann die absoluten Ausbeuten der Produkte berechnen. Die Korrekturfaktoren sind in Kap. 10.2 angegeben.

Untersucht wurde der Einfluss von unterschiedlichen Startkonzentrationen, verschiedenem Wassergehalt und unterschiedlicher Reaktionszeit auf die Produktverteilung. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5.3 (15 min Belichtung) und Tabelle 5.4 (60 min Belichtung) angegeben.

Tabelle 5.3 Reaktion von 3,3',5'-Trimethyl-2'-desoxythymidin (**34**) mit NO₃• in Acetonitril (15 min Belichtung)

[34]:[CAN]	Produktverteilung (%) ¹⁾				
	Nitrat 98	Uridin 102	Thymidin 34	Aldehyd 100	Alkohol 99
2:1	1	2	47	8	< 1
2:1 ²⁾	1	2	53	4	< 1
1:1	2	1	20	14	1
1:1 ²⁾	1	3	43	11	< 1

¹⁾ Absolute Ausbeuten, Standard: *N,N*-Dimethyl-2',3',5'-trimethyladenosin (**32**). ²⁾ 3 Tropfen Wasser zugesetzt.

Tabelle 5.4 Reaktion von 3,3',5'-Trimethyl-2'-desoxythymidin (**34**) mit NO₃• in Acetonitril (60 min Belichtung)

[34]:[CAN]	Produktverteilung (%) ¹⁾				
	Nitrat 98	Uridin 102	Thymidin 34	Aldehyd 100	Alkohol 99
2:1	< 1	2	< 1	5	< 1
2:1 ²⁾	1	6	29	1	< 1
1:1	< 1	2	< 1	6	< 1
1:1 ²⁾	1	12	8	4	< 1

¹⁾ Absolute Ausbeuten, Standard: *N,N*-Dimethyl-2',3',5'-trimethyladenosin (**32**). ²⁾ 3 Tropfen Wasser zugesetzt.

Nach einer Belichtungszeit von 60 min wurden Produkte und nicht umgesetztes Startmaterial nur in geringen Gesamtmengen gefunden (7 - 37 %). Weitere Produkte konnten nicht identifiziert werden. Nach kürzerer Belichtungszeit fanden sich insgesamt höhere Ausbeuten an Produkten sowie beträchtliche Mengen Startmaterial. Reaktionen in mit etwas Wasser versetztem Acetonitril zeigten in beiden Fällen einen geringeren Umsatz. Hauptprodukte waren das Uridin **102** und der Aldehyd **100**, die jedoch in allen Fällen nur in geringen Ausbeuten entstanden, was generelle Aussagen erschwert. Es scheint sich jedoch anzudeuten, dass Wasserezusatz ebenso wie längere Belichtung die Bildung des Uridins **102** gegenüber der des Aldehyds **100** begünstigten. Das Nitrat **98** und der Alkohol **99** wurden nur in unbedeutenden Mengen gefunden.

5.2.3 Diskussion der Ergebnisse

Die Ergebnisse der GC-Analytik zeigten, dass eine nichtwässrige Aufarbeitung durch einfache Filtration des Reaktionsansatzes über Kieselgel für die Analyse nicht geeignet ist, weil dabei nur geringe Mengen an Startmaterial, aber praktisch keine Produkte gefunden wurden. Erst bei wässriger Aufarbeitung konnten der Aldehyd **100** und der Alkohol **99** per GC identifiziert werden. Das Nitrat **98** und die Säure **101** waren der GC-Analytik dabei nicht zugänglich, das

Nitrat **98** war vermutlich zu instabil, die Säure **101** vermutlich zu polar und damit zu schwer flüchtig. Die geringen Substanzmengen, die insgesamt nach den Reaktionen gefunden wurden, sind möglicherweise darauf zurückzuführen, dass eben solche Produkte entstanden, die per GC nicht nachgewiesen werden konnten. Bei den Experimenten mit zugesetztem Wasser hatte offenbar ein geringerer Umsatz stattgefunden, denn es wurde fünf- bis sechsmal soviel Ausgangsstoff gefunden wie bei den Reaktionen unter wasserfreien Bedingungen. Das ist durch die insgesamt geringere Lebensdauer der NO_3 -Radikale in mit Wasser versetzten Lösungsmitteln erklärbar.^[3, 9] Hauptprodukt bei dieser Art der Aufarbeitung war das Uridin **102**. Der Aldehyd **100** und der Alkohol **99**, die hier nur in geringem Maße entstanden, wurden allerdings aus größer skalierten Ansätzen mit insgesamt etwa 40 % Ausbeute isoliert.

Bei Untersuchungen mit HPLC, bei denen die Proben nicht aufgearbeitet wurden (die wässrige Aufarbeitung wurde hier durch Verwendung eines Wasser/Acetonitril-Gradienten ersetzt), konnten die in Kap. 5.2 beschriebenen Produkte gefunden werden, allerdings in anderen Verhältnissen als bei den GC-Experimenten. Die Ergebnisse zeigten außerdem, dass die Ausbeuten bei längerer Belichtung nicht erhöht werden konnten. Im Gegenteil fanden offenbar Zersetzungen der zunächst gebildeten Produkte und insbesondere des Startmaterials statt, das Schicksal dieser Substanzen konnte nicht geklärt werden. Insgesamt scheint also eine kürzere Belichtungszeit sinnvoll zu sein, um Zersetzungen zu vermeiden.

Offensichtlich hatte nicht nur die Reaktionsführung (Konzentrationsverhältnisse, Wassergehalt der Lösung), sondern auch die Art der Aufarbeitung und die Analytik entscheidenden Einfluss auf Menge, Art und Verhältnisse der gefundenen Produkte. Das machte eine Untersuchung schwierig, weil sich die Ergebnisse der unterschiedlichen analytischen Verfahren nicht uneingeschränkt korrelieren ließen. Ganz offensichtlich spielten bei der Reaktion von NO_3^\bullet mit Nucleosiden viele Reaktionsmechanismen eine Rolle, die im folgenden Kapitel besprochen werden.

5.2.4 Mechanistische Betrachtungen

Offenbar reagierten die NO_3 -Radikale ausschließlich mit der C5-Methylgruppe des Thymidins **34**. In keiner der hier untersuchten Reaktionen wurde ein Angriff von NO_3^\bullet auf den Zuckerbaustein der Nucleoside beobachtet. Am Max-Planck-Institut für Strahlenchemie in Mühlheim wurden von S. Steenken die absoluten Geschwindigkeitskonstanten für die Primärreaktionen des NO_3 -Radikals mit Thyminen, Thymidinen bzw. Ribosen in Acetonitril aus der Abnahme des NO_3 -Signals bei $\lambda = 630 \text{ nm}$ bestimmt (Tabelle 5.5).^[85] Die Ergebnisse zeigten, dass die Reaktionen mit Nucleosiden bzw. Nucleobasen nahezu diffusionskontrolliert verliefen,

während die Reaktionen mit den Riboseeinheiten (Nr. 7, 8) um mindestens zwei Größenordnungen langsamer waren. Der Angriff auf die Zuckerbausteine in Nucleosiden ist offenbar kinetisch benachteiligt, was erklärt, dass nur Produkte gefunden wurden, bei denen die Nucleobasen modifiziert waren.

Tabelle 5.5 Absolute Geschwindigkeitskonstanten für die Reaktion von NO₃• mit Nucleosiden und Nucleosidbausteinen in Acetonitril (T = 298 K)^[85]

Nr.	Substrat	k / dm ³ mol ⁻¹ s ⁻¹
1	Thymin (15)	5.8x10 ⁹
2	[6-D]Thymin-CD ₃	9.8x10 ⁹
3	1,3-Dimethylthymin (50)	9.3x10 ⁹
4	1-Methylthymin (72)	9.3x10 ⁹
5	3,3',5'-Trimethylthymidin (34)	5.8x10 ⁹
6	3',5'-Diacetylthymidin (35)	5.7x10 ⁹
7	1,3,5-Trimethyl-2-desoxyribose	5.4x10 ⁷
8	1,2,3,5-Tetraacetylribose	<1.2x10 ⁶

Bei der Diskussion der Reaktionsmechanismen sind grundsätzlich zwei verschiedene Primärschritte denkbar, eine Wasserstoffatomabstraktion aus der C5-Methylgruppe der Thymidine oder ein Elektronentransfer vom auf das Nitratradikal. Gegen eine Wasserstoffatomabstraktion als ersten Reaktionsschritt spricht, dass diese bei Reaktionen von NO₃-Radikalen im allgemeinen nicht diffusionskontrolliert ablaufen.^[3] Untersuchungen von NO₃•-Reaktionen mit alkylierten aromatischen Verbindungen zeigten jedoch, dass, ausser im Fall sehr elektronenarmer Systeme, im ersten Schritt nahezu unter Diffusionskontrolle [$k = (3.7-13) \times 10^9 \text{ dm}^3 / \text{mol s}$] ein ET erfolgt. Das dabei gebildete Radikalkation verliert dann ein Proton unter Ausbildung eines Benzylradikals (siehe Abb. 1.4, S. 4 und Lit.^[7]).

Ein weiterer Hinweis auf einen ET als ersten Reaktionsschritt ist die Beobachtung, dass die hier beschriebenen Reaktionen auch allein, allerdings in geringerem Ausmaß, durch das Elektronentransferreagenz CAN bewirkt werden (siehe Kap. 4.2.1 und Lit.^[38]). Darüber hinaus war beim Einsatz von deuteriertem Thymin (Tabelle 5.5, Nr. 2) kein signifikanter Unterschied in der Geschwindigkeitskonstante festzustellen. Das Fehlen eines primären kinetischen Isotopeneffekts deutete ebenfalls auf einen ET als ersten Reaktionsschritt hin. Für einen Wasserstoffatomtransfer als geschwindigkeitsbestimmenden Schritt wären für deuterierte Substanzen geringere Reaktionsgeschwindigkeiten zu erwarten.

Untersuchungen von U. Wille ließen vermuten, dass das Nitrat **98** ein primäres Reaktionsprodukt darstellt, aus dem die weiteren Produkte durch Folgereaktionen entstehen.^[38] Ein möglicher Mechanismus zur Bildung des Nitrats **98** ist in Abb. 5.3 dargestellt. Mit dem ET entsteht aus dem Thymidin **34** das Radikalkation **103**. Nach Abspaltung eines Protons bildet sich das Benzylradikal **104**, welches durch Rekombination mit $\text{NO}_3\cdot$ in das Nitrat **98** übergeht.

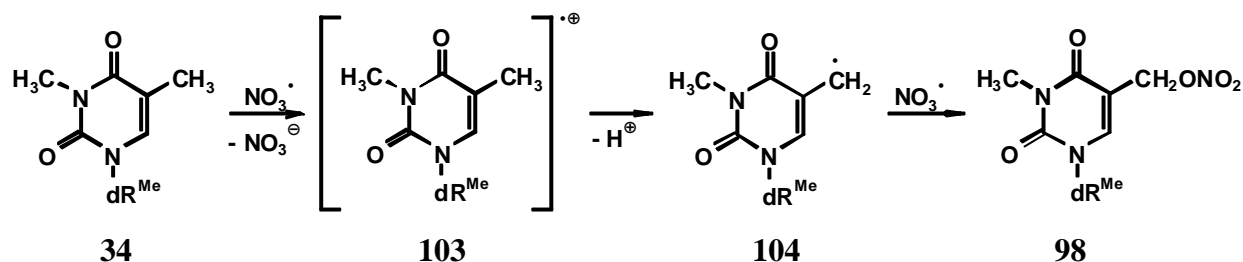


Abb. 5.3 Möglicher Mechanismus zur Bildung des Nitrats **98** aus Thymidin **34** und $\text{NO}_3\cdot$

Alternativ wäre auch ein weiterer ET-Schritt denkbar, bei dem aus dem Benzylradikal **104** ein Benzylkation entsteht, aus dem mit einem Nitrat anion das Produkt entsteht (nicht dargestellt). Aus dem so gebildeten Nitrat **98** könnten dann die weiteren beobachteten Produkte entstehen. Wasserspuren aus hygroskopischem CAN oder bewusst zugesetztes Wasser könnten, wie in Abb. 5.4 gezeigt, das Nitrat **98** zum Alkohol **99** hydrolysieren, wobei Salpetersäure freigesetzt würde.

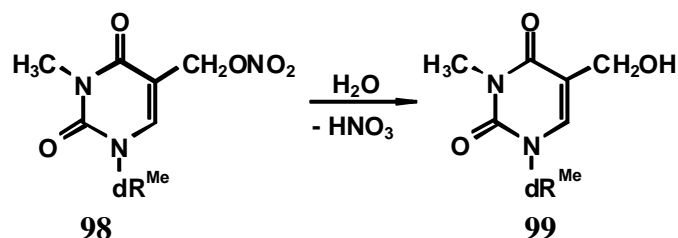


Abb. 5.4 Mögliche Bildung des Alkohols **99** aus dem Nitrat **98**

Durch Abstraktion eines benzylichen H-Atoms aus dem Nitrat **98** kann das Radikal **105** entstehen, das durch Abspaltung von Stickstoffdioxid in den Aldehyd **100** übergehen kann (Abb. 5.5). Entsprechend dem für die Bildung des Nitrats **98** beschriebenen Mechanismus ist auch hier ein ET-Schritt über ein intermediäres Radikalkation denkbar, das durch Abspaltung eines Protons in das Radikal **105** übergeht. Darüber hinaus kann der Aldehyd **100** auch durch Oxidation des Alkohols **99** entstehen (nicht dargestellt).

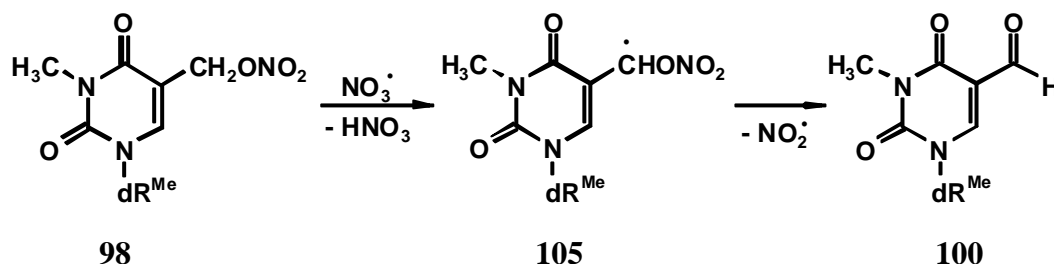


Abb. 5.5 Möglicher Mechanismus zur Bildung des Aldehyds **100** aus dem Nitrat **98**

Ein analoger Mechanismus wird für die Bildung des 5-Formyl-1,3-dimethylthymins (**94**) angenommen, das bei der Spaltung der Dimethylthymindimere **56** und **57** durch NO_3^\bullet als Nebenprodukt entsteht (Kap. 4.3.1).

Durch Abstraktion des Aldehydprotons aus **100** könnte das Acylradikal **106** entstehen, das durch Rekombination mit NO_3^\bullet in das gemischte Anhydrid **107** übergeht. Durch Hydrolyse kann daraus dann die Carbonsäure **101** entstehen.

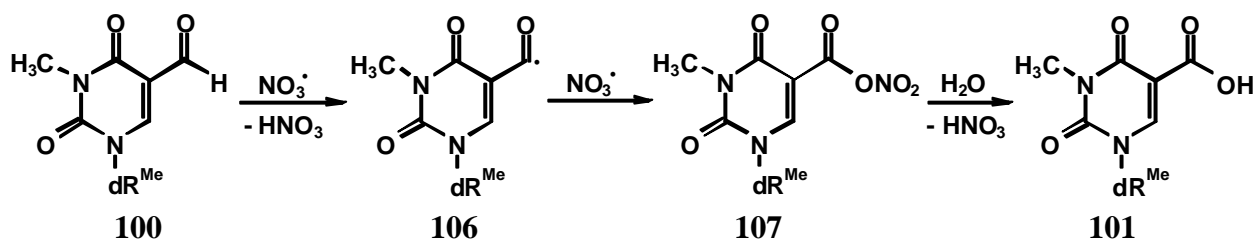


Abb. 5.6 Möglicher Mechanismus zur Bildung der Säure **101** aus dem Aldehyd **100**

Für die Bildung des 3,3',5'-Trimethyl-2'-desoxyuridins (**102**) sind verschiedene Mechanismen denkbar. Möglich ist zum einen die Decarboxylierung des Aldehyds **100**.

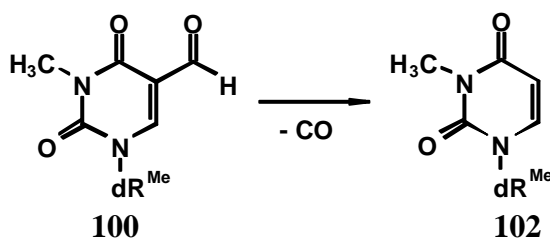


Abb. 5.7 Decarboxylierung des Aldehyds **100** zum Uridin **102**

J.-B. Meng et al. beschrieben 1990 die Decarboxylierung von 5-Formyl-1,3-dimethyluracil (**94**) beim Belichten in einer indolhaltigen Lösung,^[86] der Mechanismus blieb dabei jedoch unklar. I. Saito et al. entdeckten bei Untersuchungen zu basenselektiven DNA-Spaltungen mit intercalierenden Photooxidantien sowohl 5-Formyluridine als auch Uridine,^[87] deren Entstehung sie durch weitere Photooxidation des zuerst gebildeten Aldehyds erklärten. Eine analoge

Erklärung für die hier beobachtete Reaktion erscheint jedoch unwahrscheinlich, weil in einem Kontrollexperiment, in dem der Aldehyd **100** mit $\text{NO}_3\cdot$ umgesetzt wurde, fast ausschließlich die Carbonsäure **101** entstand (siehe Experimenteller Teil), das Uridin **102** hingegen nicht gefunden wurde. Das stützte zum einen den oben vorgeschlagenen Mechanismus zur Bildung der Säure **101** und legte zum anderen für die Dealkylierung des Thymidins **34** einen anderen Mechanismus nahe. Möglich wäre eine radikalische Decarboxylierung, wie sie in Abb. 5.8 dargestellt ist. Zunächst könnte das Radikal **108** gebildet werden. Dessen Entstehung konnte bisher allerdings nicht bewiesen werden. Denkbar wäre eine Wasserstoffatomabstraktion aus der Säure **101** oder ein ET zum Radikalkation **110**, das durch Deprotonierung in **108** übergeht. Durch Decarboxylierung könnte sich dann das vinyliche Radikal **109** bilden. Diese sehr reaktive Spezies könnte sehr schnell Wasserstoffatome abstrahieren, z. B. aus dem Lösungsmittel, und so zu dem Uridin **102** führen. Als primärer Reaktionsschritt ist auch eine Oxidation des Carboxylats durch $\text{NO}_3\cdot$ nicht auszuschließen (nicht dargestellt).

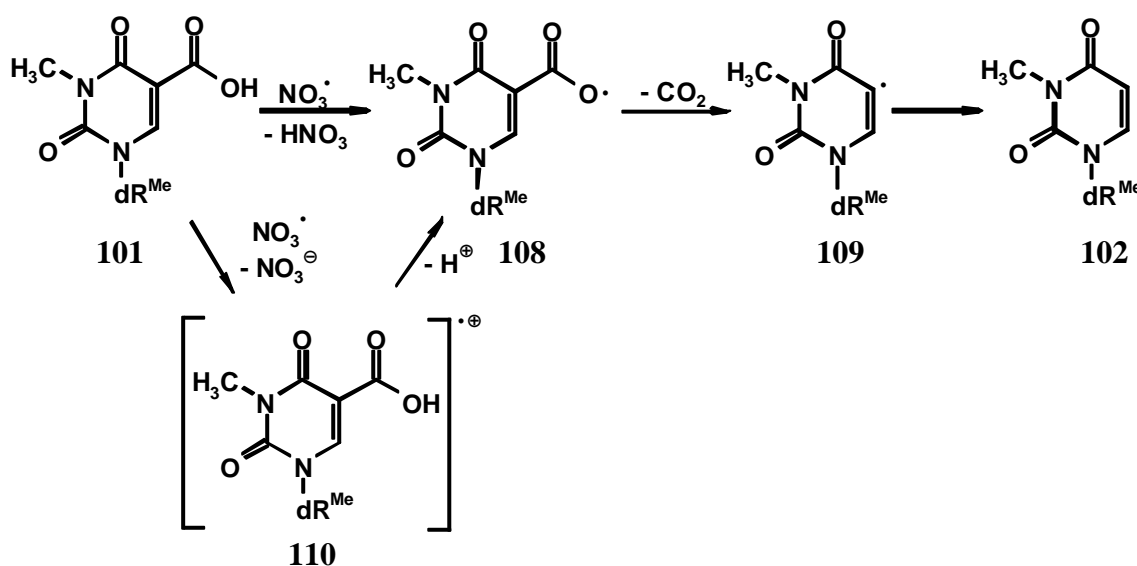


Abb. 5.8 Mögliche Decarboxylierung der Säure **101** zum Uridin **102**

Der hier dargestellte Mechanismus entspricht dem der oxidativen Decarboxylierung durch Bleitetraacetat, wie er von R. A. Sheldon et al. beschrieben wurde.^[88] Im allgemeinen wird dabei das intermediär gebildete Radikal zum Carbeniumion oxidiert, in diesen Fall wird das hochreaktive Vinylradikal **109** jedoch vermutlich eher ein Wasserstoffatom abstrahieren, bevor es oxidiert wird. M.-I. Lim et al. haben die Decarboxylierung eines Uridin-5-carbonsäure-Analogons beschrieben, die vermutlich nach einem solchen Mechanismus verläuft.^[89]

5.2.5 Zusammenfassung

Bei der Untersuchung der Reaktion von NO_3^\bullet mit 3,3',5'-Trimethyl-2'-desoxythymidin (**34**) zeigte sich, dass die NO_3 -Radikale ausschließlich mit der C5-Methylgruppe des Thymidins reagierten. Es konnten verschiedene Produkte identifiziert und isoliert werden. Die Ergebnisse der präparativen Ansätze ließen sich nicht uneingeschränkt mit denen der analytischen Experimente korrelieren. Insbesondere die Produktverteilungen wichen teilweise stark voneinander ab. Offenbar hatte die Art der Aufarbeitung und der Analytik einen beträchtlichen Einfluss auf die Ergebnisse.

Abschließend bleibt festzuhalten, dass die HPLC-Analytik vermutlich die geeignete Methode zur Untersuchung der Reaktion von Nucleosiden mit NO_3 -Radikalen darstellt. Im Gegensatz zur GC-Analytik sind alle Produkte erfassbar. Eine wässrige Aufarbeitung kann entfallen, weil ohnehin ein Wasser/Acetonitril-Gradient verwendet werden muss, um anorganische Anteile aus der Probe zu entfernen. Die Probleme der quantitativen Auswertung, die sich durch unterschiedliche UV-Absorptionen der Produkte ergeben, lassen sich durch die Kombination von NMR und HPLC lösen. Mit Hilfe eines geeigneten Standards lassen sich dann absolute Ausbeuten bestimmen.

5.3 Reaktion von NO_3^\bullet mit 3',5'-Diacetyl-2'-desoxythymidin (**35**)

Die isolierten bzw. identifizierten Produkte der Reaktion von NO_3 -Radikalen mit 3',5'-Diacetyl-2'-desoxythymidin (**35**) sind in Abb. 5.9 dargestellt. Der Alkohol **112** und der Aldehyd **113** konnten mit einer Ausbeute von 17 bzw. 14 % aus einer Reaktion mit den Startkonzentrationen $[\mathbf{35}]:[\text{CAN}] = 1:1$ isoliert werden. Das Nitrat **111** konnte nicht sauber isoliert werden, wurde jedoch in NMR-Spektren von aufgearbeiteten, aber nicht chromatographierten Ansätzen nachgewiesen. Zur Identifizierung dienten dabei charakteristische Signale, insbesondere das des vinyli-schen Protons der C6-Position, dessen Signallage bekannt war.^[38] Die Entstehung des Diacetyluridins **114** wurde durch Vergleich der charakteristischen NMR-Signale der vinyli-schen Protonen der C5- bzw. C6-Position mit Literaturdaten vermutet,^[90] die Substanz konnte jedoch aufgrund der geringen Menge nicht isoliert werden. Ein der Carbonsäure **101** (siehe Abb. 5.1, S. 55) analoges Produkt wurde nicht gefunden.

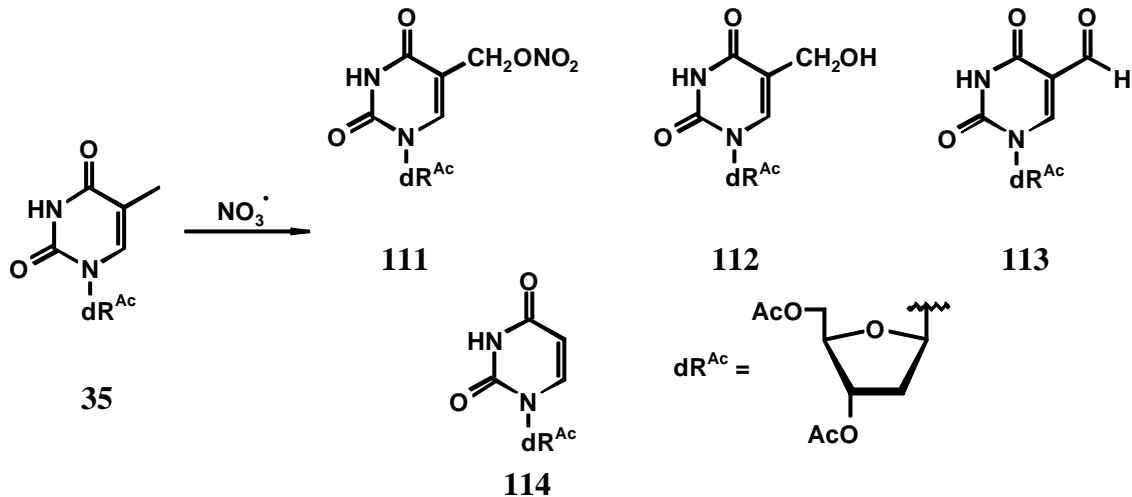


Abb. 5.9 Produkte der Reaktion von $\text{NO}_3\cdot$ mit Diacetylthymidin **35**

Für die Bildung der beschriebenen Produkte werden Mechanismen analog denen angenommen, die für die Reaktionen von $\text{NO}_3\cdot$ mit Trimethylthymidin (**34**) besprochen wurden (siehe Kap. 5.2.4).

5.4 Reaktion von $\text{NO}_3\cdot$ mit Adenosinen

In Abb. 5.10 sind die Produkte der Umsetzung von *N,N*-Dimethyl-2',3',5'-trimethyladenosin (**32**) mit $\text{NO}_3\cdot$ dargestellt. Neben nicht umgesetztem Startmaterial (26 %) wurde das bereits bekannte Dealkylierungsprodukt **115**^[38] (18 %) sowie *N*-Formyl-*N*-methyl-2',3',5'-trimethyladenosin (**116**) gefunden (56 %), angegeben sind relative GC-Ausbeuten. Der Aldehyd **116** konnte allerdings nur in einer Ausbeute von 11 % isoliert werden, offenbar ist die Verbindung instabil bei der Chromatographie an Kieselgel.

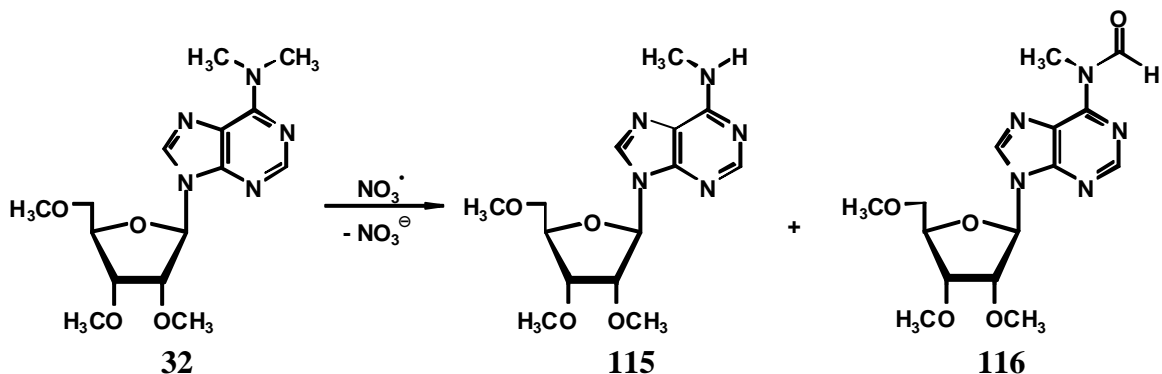


Abb. 5.10 Reaktion von $\text{NO}_3\cdot$ mit *N,N*-Dimethyl-2',3',5'-trimethyladenosin (**32**)

In Abb. 5.11 ist die Reaktion von $\text{NO}_3\cdot$ mit *N,N*-Dimethyl-3',5'-dimethyl-2'-desoxyadenosin (**33**) dargestellt. *N*-Formyl-*N*-methyl-3',5'-dimethyl-2'-desoxyadenosin (**117**) konnte in 7 %

Ausbeute isoliert werden. Spaltprodukte wie die von U. Wille gefundene freie Base **118**^[38] konnten nicht isoliert werden und waren gaschromatographisch nicht nachzuweisen.

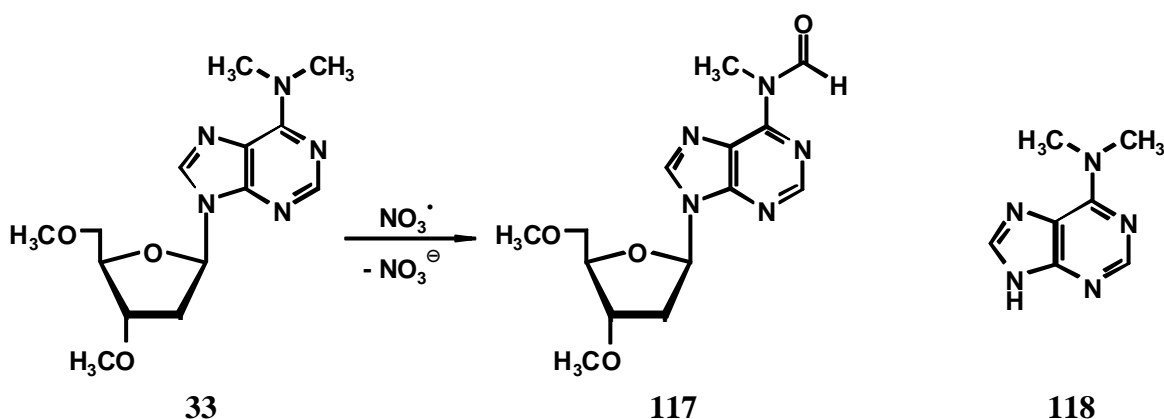


Abb. 5.11 Reaktion von NO_3^\bullet mit *N,N*-Dimethyl-3',5'-dimethyl-2'-desoxyadenosin (**33**)

Ein möglicher Mechanismus für die Bildung der Aldehyde **116** und **117** ist in Abb. 5.5 am Beispiel des Aldehyds **116** dargestellt. Möglicherweise kommt es zu einer ähnlichen Reaktionsfolge wie bei der Entstehung der Aldehyde **100** und **113** aus den entsprechenden Thymidinen (Kap. 5.2.4). Nach dem ET zum Radikalkation **119** und Deprotonierung zum Radikal **120** könnte das Nitrat **121** gebildet werden. Nach einer H-Abstraktion zur Zwischenstufe **122** könnte daraus durch Abspaltung von NO_2^\bullet der Aldehyd **116** entstehen. Eine vergleichbare Oxidation von *N*(6),*N*(6)-Dialkyladenosinen zu Aldehyden wurde von T. Endo et al. beschrieben.^[91] Die Autoren führten die Oxidation mit Rutheniumtetroxid durch.

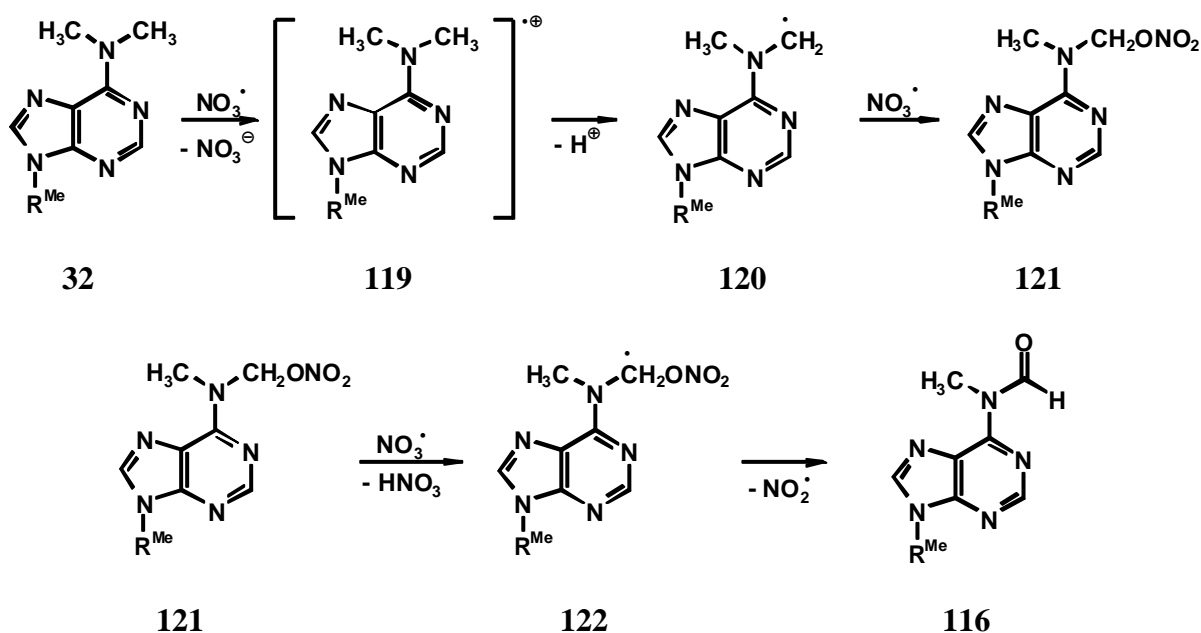


Abb. 5.12 Möglicher Mechanismus zur Bildung des Aldehyds **116**

Der für die *N*-Dealkylierung vorgeschlagene Reaktionsweg ist in Abb. 5.13 dargestellt. Durch ET vom exocyclischen Stickstoffatom des Adenins **32** auf das NO_3 -Radikal könnte das Radikalkation **123** entstehen. Nach Deprotonierung und Oxidation der Zwischenstufe **124** zu dem Kation **125** ist eine Hydrolyse der C=N-Doppelbindung durch Wasserspuren, die aus dem hygroskopischen CAN stammen können, denkbar. Ein vergleichbarer Mechanismus ist für die anodische Oxidation von tertiären Aminen bekannt.^[92]

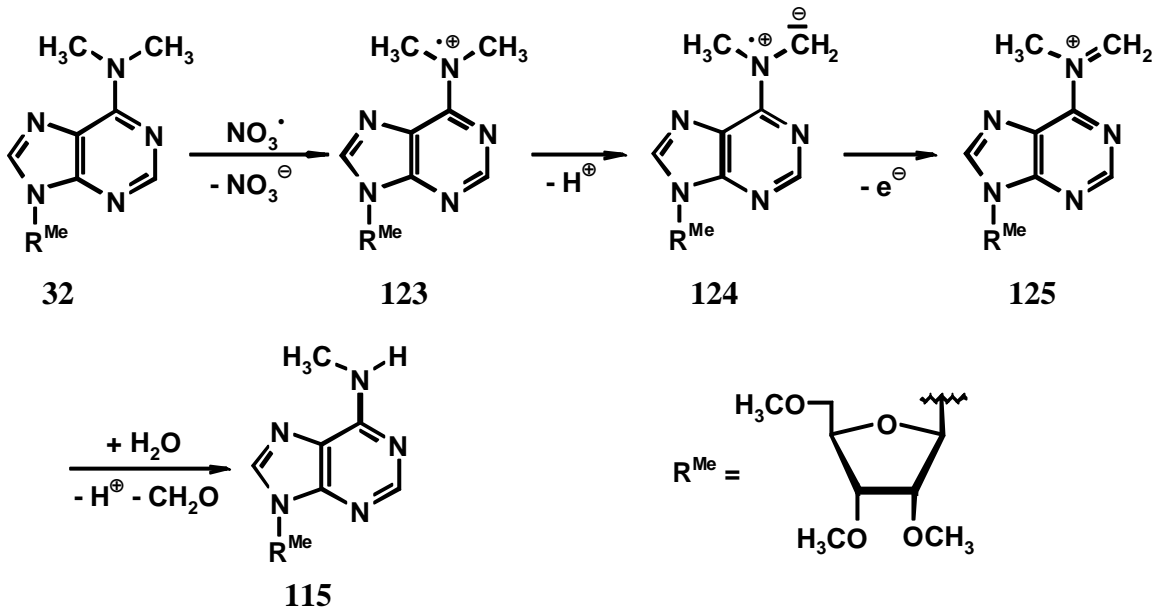


Abb. 5.13 Möglicher Mechanismus zur Bildung des dealkylierten Adenosins **115**

Ein Kontrollversuch, bei dem das Adenosin **32** in Acetonitril ohne CAN belichtet wurde, zeigte keine Dealkylierung, so dass diese Reaktion sehr wahrscheinlich ausschließlich von NO_3^\bullet ausgelöst wurde.

6 Reaktionen von tertiären aromatischen Aminen mit NO₃-Radikalen

Um zu prüfen, ob sich die beobachteten Dealkylierungen von Imidstickstoffen (siehe Kap. 4) und Aminstickstoffen (siehe Kap. 5.4) mit NO₃• zu einer präparativ nutzbaren Anwendung ausbauen lassen, wurden verschiedene tertiäre aromatische Amine mit NO₃-Radikalen umgesetzt. Diese Amine sollten als einfache Modellsysteme für die in Kap. 5.4 beschriebenen Nucleoside dienen. Bisher sind nur wenige Methoden zur selektiven Dealkylierung von tertiären aromatischen Aminen bekannt, z. B. durch rutheniumkatalysierte Oxidation mit *tert*-Butylhydroperoxid.^[93]

6.1 Experimentelle Bedingungen

Die NO₃-Radikale für die Untersuchung der Reaktionen mit tertiären aromatischen Aminen wurden durch Photolyse von CAN erzeugt (siehe Rkt. 1.8, S. 3). Verwendet wurde dazu eine Quecksilberdampfdrucklampe. Die Reaktionen wurden in Duranreaktoren unter Argon als Schutzgas durchgeführt. Als Lösungsmittel wurde Acetonitril verwendet, um zu gewährleisten, dass die Substrate nur mit Nitradikalen reagierten und keine Folgereaktionen mit dem Lösungsmittel zu erwarten waren (siehe Kap. 4.1).

Die Photolysen wurden mit den jeweils angegebenen Konzentrationsverhältnissen ([Amin]:[CAN]) durchgeführt. Bei präparativen Ansätzen wurden jeweils 1.2 - 3.0 mmol Amin eingesetzt. Die Belichtungszeit betrug 8 - 9 h. Zur Aufarbeitung wurde die Reaktionsmischung auf ges. Natriumchloridlösung gegeben und zweimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt. Die Produkte wurden mit spektroskopischen Methoden charakterisiert. Mikroansätze wurden jeweils 2 h belichtet, es wurden jeweils 25 - 250 μmol Amin eingesetzt. Für die GC- und GC-MS-Analysen wurden, soweit nicht anders angegeben, Proben der nicht aufgearbeiteten Reaktionsmischung mit Essigester als Laufmittel über Kieselgel filtriert.

6.2 Reaktionen von NO₃• mit *N,N*-Dimethylanilin (126)

Bei der Umsetzung von *N,N*-Dimethylanilin (**126**) mit NO₃-Radikalen wurde eine große Anzahl an Produkten gefunden, die in Abb. 6.1 dargestellt sind. Neben Dealkylierungen wurden Nitrierungen und Kupplungen beobachtet. Aus einem präparativen Ansatz ([**126**]:[CAN] = 1:1.25) wurden die *N*-dealkylierten Nitroaniline **127** und **128** mit 17 bzw. 16 % und das Dinitroanilin **129** mit 3 % Ausbeute isoliert. Aus einem weiteren präparativen Ansatz

($[\mathbf{126}]:[\text{CAN}] = 2:1$) wurden das Hydrazin **132** und das Benzidin **133** in jeweils 2 % Ausbeute isoliert. Darüber hinaus konnten in Proben analytischer Ansätze ($[\mathbf{126}]:[\text{CAN}] = 1:3$) die Produkte **130** und **131** per GC-MS analysiert werden. Die Messungen ergaben eine Molekülmasse von $m/z = 166$ für beide Substanzen. Daraus wurde geschlossen, dass es sich um die Nitroaniline **130** und **131** handelte. Die Zuordnung ist jedoch spekulativ, da nur MS-Daten zur Verfügung standen, aus denen insbesondere das Substitutionsmuster nicht direkt abzulesen ist. Eine *meta*-Substitution ist nicht auszuschließen, da die isolierten Produkte **127**, **128** und **129** jedoch ausschließlich *ortho*- und *para*-substituiert sind, wird dies auch für die Nebenprodukte **130** und **131** vermutet. Aufgrund der geringen Menge war eine Isolierung dieser Produkte nicht möglich.

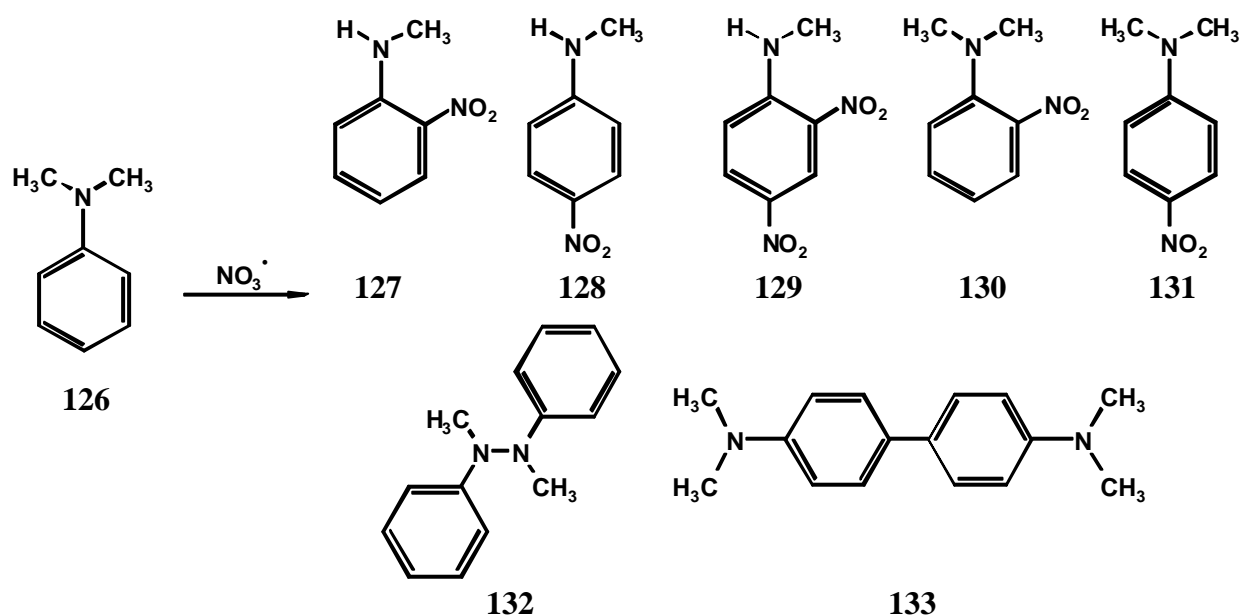


Abb. 6.1 Reaktion von NO_3^\bullet mit N,N -Dimethylanilin (**126**)

Die Abhängigkeit der Produktverteilung von den Konzentrationsverhältnissen der Startmaterialien wurde anhand von Mikroreaktionen untersucht. In Tabelle 6.1 sind die Ergebnisse der GC-Analyse zusammengefasst. Angegeben sind die relativen Peakflächen. Die Proben wurden ohne Standard untersucht, die Daten lassen daher keine streng quantitative Interpretation zu. Die Ergebnisse zeigen, dass ein Überschuss an NO_3^\bullet vermehrt zu Dealkylierungen und Nitrierungen, ein Überschuss des Amins dagegen verstärkt zu Kupplungsreaktionen führte. Nicht in der Tabelle dargestellt ist das Ergebnis einer Kontrollreaktion, in der das Anilin **126** mit CAN im Verhältnis 1:1.25 ohne Belichtung gerührt wurde. Nach GC und DC war keine Reaktion festzustellen, es wurde nur Ausgangsstoff gefunden.

Tabelle 6.1 GC-Analyse der Reaktion von *N,N*-Dimethylanilin (**126**) mit NO₃•

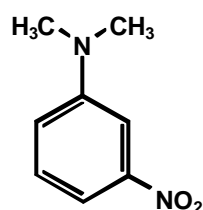
[126]:[CAN]	Produktverteilung (%) ¹⁾
1:3	131 (16), 127 (12), 128 (8), 130 (21), 129 (20)
1:1.6	127 (46), 128 (32), 129 (<5)
1:1.25	127 (36), 128 (38), 129 (<5)
1:1	128 (57), 131 (33)
2:1	132 (58), 133 (15) ²⁾
5:1	132 (51), 133 (25) ²⁾
10:1	132 (25), 133 (51) ²⁾

¹⁾ Relative Peakflächen. ²⁾ Daten bezogen auf umgesetztes Anilin.

6.2.1 Komplexbildung des *N,N*-Dimethylanilins (**126**) mit Cer-Ionen

Auffallend sind die mit maximal 36 %, teilweise nur 4-5 % sehr geringen Ausbeuten an isolierten Produkten. Ein Grund dafür könnte ein zumeist roter schwerlöslicher Niederschlag sein, der sich beim Mischen der Startmaterialien bildete und auch nach den Belichtungen noch vorhanden war. Dieser Niederschlag erschwerte die Aufarbeitung. Bei der Filtration einer Probe über Kieselgel blieb der Niederschlag auf der Säule liegen. Vermutlich wurden so größere Substanzmengen zurückgehalten. Bei der wässrigen Aufarbeitung (siehe Kap. 6.1) erschwerte der Niederschlag die Phasentrennung, so dass es auch bei dieser Aufarbeitung zu Ausbeuteverlusten kam.

Vermutet wurde, dass es sich bei dem Niederschlag um Komplexe der Aniline und/oder der nitrierten Produkte mit Cer-Ionen handelte. Für Ce⁴⁺ sind Komplexe mit Sauerstoff- und Stickstoffliganden bekannt.^[94]

**134**

Durch Kontrollversuche mit *N,N*-Dimethyl-3-nitroanilin (**134**) konnten Hinweise für eine Komplexbildung gefunden werden. Dazu wurden IR- und ¹⁵N-NMR-Spektren von Gemischen des Anilins **134** mit Cer-Salzen aufgenommen.

Für die IR-Messung wurden Anilin **134** und Cer(IV)sulfat in Acetonitril und Wasser gemischt und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Im Spektrum zeigte sich gegenüber dem reinen Anilin die erste NO₂-Streckschwingung um 26 Wellenzahlen von 1526 cm⁻¹ auf 1552 cm⁻¹

verschoben. Das Signal der zweiten Schwingung war dagegen um 18 cm^{-1} zu tieferen Wellenzahlen verschoben (von 1340 cm^{-1} auf 1322 cm^{-1}).

Die NMR-Messungen der Mischungen des Anilins **134** mit Cer(IV)sulfat bzw. Cer(III)chlorid wurden in deuteriertem Acetonitril durchgeführt. Aus Löslichkeitsgründen musste Deuterio-salzsäure zugesetzt werden. Die Messungen ergaben einen Hochfeldshift des NO_2 -Signals von 2 ppm gegenüber dem des reinen Anilins. Die Signale der Aminstickstoffe waren nicht eindeutig zu erkennen, vermutlich deuterierte die Salzsäure die Stickstoffe und führte so zu einer Signalverbreiterung.

Nach diesen Ergebnissen erscheint eine Komplexbildung der Cer-Ionen mit dem *N,N*-Dimethylanilin (**126**) bzw. den Reaktionsprodukten wahrscheinlich. Offenbar ist das auch der Grund für die schlechten Ausbeuten. Nun wurde versucht, die Ausbeuten durch verschiedene Aufarbeitungsmethoden zu steigern. Dazu wurden die absoluten GC-Ausbeuten mit Hilfe eines internen Standards (*n*-Hexadecan) bestimmt (siehe Kap. 5.2.1). Die Flächenkorrekturfaktoren sind in Kap. 10.1.2 angegeben. Untersucht wurden Mikroreaktionen mit den Startkonzentrationen $[\mathbf{126}]:[\text{CAN}] = 1:1.5$ bzw. $1:1.25$. Neben der Standardaufarbeitung, der Filtration der Probe über Kieselgel mit Essigester als Laufmittel, wurde auch wässrig aufgearbeitet. Dazu wurde das Acetonitril i. Vak. entfernt und der Rückstand mit Wasser und Extraktionsmittel aufgenommen und mehrfach extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet und die Lösung eingeeengt. Als Extraktionsmittel wurden Essigester bzw. Dichlormethan verwendet. Die Gesamtausbeute lag in allen Fällen bei 10 - 30 %. In einem weiteren Versuch wurde die wässrige Phase nach der Aufarbeitung über einen Kationenaustauscher gegeben in der Hoffnung, Cer-Ionen abtrennen zu können. Die Gesamtausbeute lag hier bei 35 %. Mit den hier beschriebenen Methoden war es also nicht möglich, die Menge an isolierten Produkten signifikant zu erhöhen.

6.2.2 Literaturbekannte Umsetzungen von tertiären Aminen mit CAN

N,N-Dimethylanilin (**126**) wurde nach zwei literaturbekannten Verfahren mit CAN umgesetzt, um zu prüfen, wie sich verschiedene Reaktionsbedingungen auf die Produktverteilung auswirkten.

0.6 mmol *N,N*-Dimethylanilin (**126**) wurden nach einer von P. Metz et al. beschriebenen Methode zur Debenzylierung von *N,N*-Dibenzylaminen mit CAN im Verhältnis 1:2 in wässriger Acetonitril-Lösung 2.5 h gerührt.^[95] Die Lösung wurde auf ges. Natriumsulfitlösung gegeben und mit Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen und getrocknet. Nach Einengen der Lösung wurde ein GC-MS aufgenommen, die Strukturvorschläge (Abb. 6.2) sind daher spekulativ. Gefunden

wurden zwei Substanzen, die jeweils einen Molekülpeak von $m/z = 240$ aufwiesen. Möglicherweise handelte es sich um die isomeren Verbindungen Tetramethylbenzidin **133** und Tetra-*N*-methyl-biphenyl-2,4'-diyldiamin (**135**) (Abb. 6.2). Nitrierte oder dealkylierte Produkte wurden nicht gefunden.

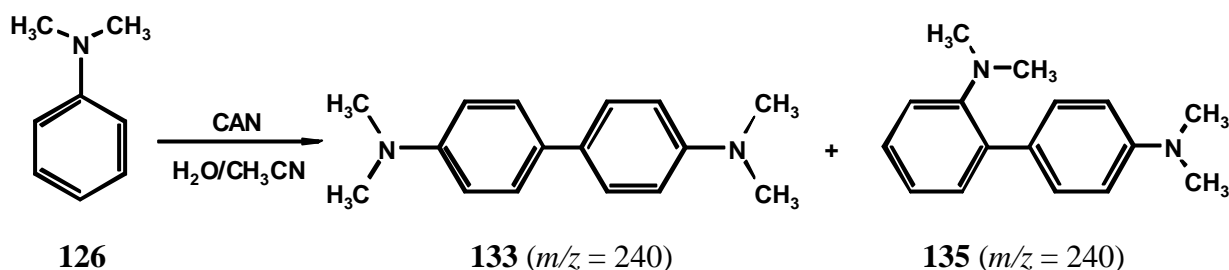


Abb. 6.2 Reaktion von *N,N*-Dimethylanilin (**126**) mit CAN in Wasser/Acetonitril

G. Galliani et al. beschrieben die Oxidation von Aryldialkylaminen durch Rühren mit CAN in Acetonitril bzw. Essigsäure.^[96] Dabei fanden sie dealkylierte und nitrierte Produkte. Der wesentliche Unterschied zu den im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Experimenten lag in der Aufarbeitung, die durch Rühren des mit Chloroform extrahierten Rückstands mit Harnstoff und konzentrierter Schwefelsäure erfolgte. Um nun den Einfluss dieser Aufarbeitung auf die Produktverteilung zu prüfen, wurden Mikroansätze ($[\mathbf{126}]:[\text{CAN}] = 1:1.25$) ohne Belichtung gerührt und wie von G. Galliani et al. beschrieben aufgearbeitet. GC-Experimente zeigten Produkte, bei denen es sich vermutlich um nitrierte bzw. dealkylierte Produkte handelte. Wegen der geringen Mengen war keine weitere Analytik möglich.

Diese Ergebnisse stehen im Gegensatz zu den hier gemachten Beobachtungen. Wie in Kap. 6.1 beschrieben, zeigte sich bei der identischen Reaktion, aber nach Standardaufarbeitung (Filtration mit Essigester über Kieselgel) nur Startmaterial. Nach Belichtung zur Erzeugung von NO_3 -Radikalen konnten allerdings die in Kap. 6.2 beschriebenen Produkte gefunden werden. Diese Ergebnisse zeigten einen deutlichen Einfluss von Reaktionsführung und Aufarbeitung auf die Produktverteilung. Unter wasserfreien Bedingungen zeigte CAN, abgesehen von der Niederschlagsbildung, keine Reaktion mit dem Anilin **126**, es wurde nur Startmaterial detektiert. Wässrige Bedingungen bzw. die drastische Aufarbeitung mit Harnstoff und Schwefelsäure führten jedoch zu Produkten. Offenbar zeigte nicht nur NO_3^\bullet Reaktionen mit dem Anilin **126**, sondern auch CAN, zumindest unter bestimmten Bedingungen.

6.2.3 Mechanistische Überlegungen

Aussagen über die Mechanismen, die zu den beobachteten Produkten führten, sind sehr schwierig, weil verschiedene Reaktionen stattfanden und offenbar nicht nur NO_3^\bullet , sondern auch

CAN, abhängig von Durchführung und Reaktionsbedingungen, Reaktionen zeigte. In den folgenden Kapiteln werden Mechanismen vorgeschlagen, die zu den gefundenen Produkten führen könnten.

6.2.3.1 Dealkylierungen

N,N-Dimethylanilin (**126**) (siehe Abb. 6.1, S. 70) wurde in einem Mikroansatz 2 h in Acetonitril ohne CAN belichtet. Die Reaktionslösung wurde direkt ohne Aufarbeitung per GC-MS untersucht. Hierbei wurden neben nicht umgesetztem Startmaterial 14 % eines Produkts gefunden, bei dem es sich vermutlich um *N*-Methylanilin ($m/z = 107$) handelte. Dealkylierungen konnten also vermutlich sowohl bei Umsetzungen mit NO_3^\bullet als auch bei der Belichtung ohne CAN stattfinden. Daher konnte nicht geklärt werden, ob die Abspaltung der Methylgruppe nur photochemisch erfolgte, oder ob auch NO_3 -Radikale eine Dealkylierung bewirkten. Da jedoch bei der Reaktion des permethylierten Adenins **32** mit NO_3^\bullet ebenfalls eine Dealkylierung des tertiären Aminstickstoffs gefunden wurde (siehe Abb. 5.13, S. 68), die eindeutig nicht photolytisch verursacht wurde, ist eine vergleichbare Reaktion für das Anilin **126** recht wahrscheinlich, so dass ein analoger Mechanismus angenommen werden kann.

6.2.3.2 Nitrierungen

Der Mechanismus der Nitrierungen ist bisher nicht vollständig geklärt, es wird ein der Kyodai-Nitrierung^[15] ähnlicher Reaktionsweg angenommen (Abb. 6.3), die Herkunft des dazu nötigen Stickstoffdioxids ist allerdings unklar. Denkbar wäre aber die Rekombination zweier NO_3 -Radikale ($2 \text{NO}_3^\bullet \rightarrow 2 \text{NO}_2^\bullet + \text{O}_2$), wie sie für die Gasphase bekannt ist.^[3]

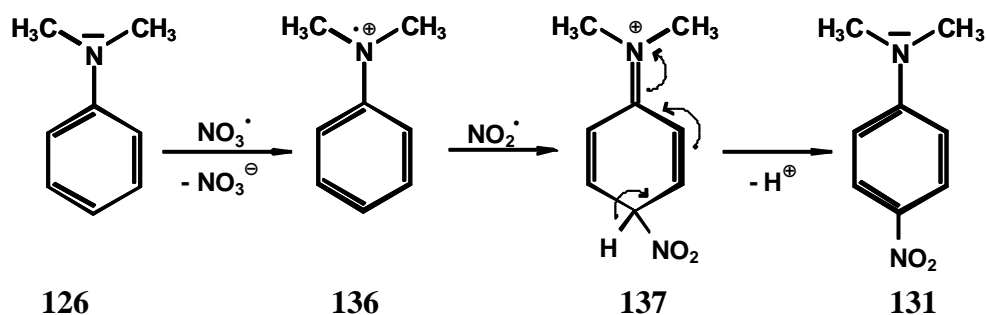


Abb. 6.3 Möglicher Mechanismus zur Nitrierung von Anilinen mit NO_3^\bullet

Nach dem ET vom Stickstoff des Anilins **126** und der Bildung des Radikalkations **136** könnte sich Stickstoffdioxid an das aromatische System anlagern und zu der Zwischenstufe **137**

führen. Durch Deprotonierung und Rearomatisierung könnte dann das nitrierte Produkt **131** entstehen.

6.2.3.3 Kupplungen zu Benzidinen

Für die Kupplungen zu Benzidinen wird ein Mechanismus vorgeschlagen, wie er in Abb. 6.4 am Beispiel des *N,N*-Dimethylanilins (**126**) dargestellt ist. Nach dem initialen ET bildet sich das Radikalkation **136**. Aus der mesomeren Grenzstruktur **138** mit der Radikalposition in *para*-Stellung könnte durch Kupplung mit einem weiteren Molekül *N,N*-Dimethylanilin (**126**) die Zwischenstufe **139** entstehen. Durch zweifache Deprotonierung und erneute Oxidation könnte sich daraus das Benzidin **133** bilden.

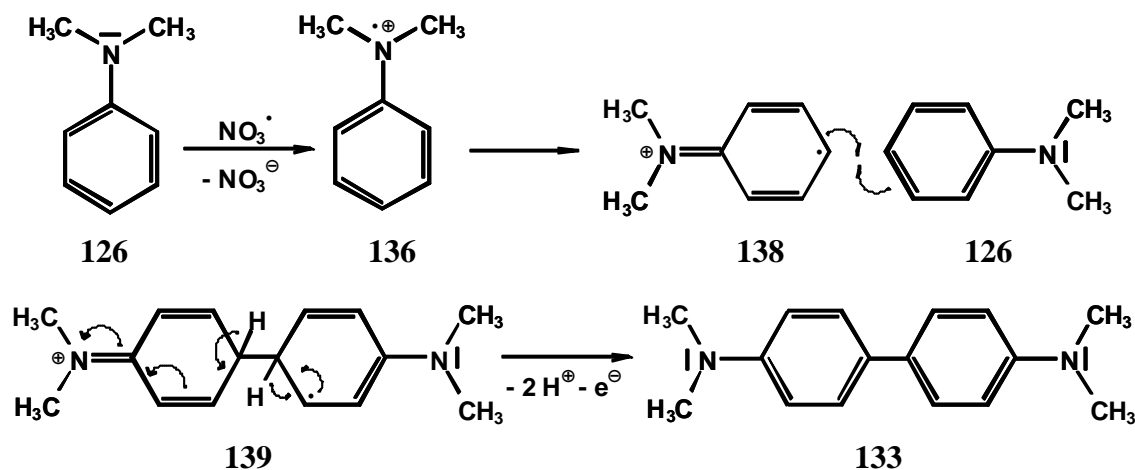


Abb. 6.4 Möglicher Mechanismus zur Benzidinkupplung von Anilinen mit NO_3^\bullet

V. Sterba et al. beschrieben die oxidative Kupplung von Dialkylanilinen zu Benzidinen mit $\text{Ce}^{4\oplus}$ -Ionen in saurer wässriger Lösung.^[97] Die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Dunkelreaktionen (Reaktionen mit CAN, jedoch ohne Belichtung) zeigten allerdings keinen Umsatz. Diese Diskrepanz beruht möglicherweise auf den unterschiedlichen Reaktionsbedingungen. Redoxpotentiale sind sowohl vom pH-Wert als auch von der Art des Lösungsmittels abhängig.^[98]

Bei den hier beobachteten C-C-Kupplungen durch NO_3^\bullet wurden nur *para*-verknüpfte Verbindungen gefunden. Nur bei der nach der von P. Metz beschriebenen Methode^[95] durchgeführten Umsetzung von *N,N*-Dimethylanilin (**126**) mit CAN wurde neben dem Benzidin **133** ein Produkt gefunden, bei dem es sich wahrscheinlich um ein *ortho*-gekoppeltes Benzidin, das Tetra-*N*-methyl-biphenyl-2,4'-diyldiamin (**135**) handelte (siehe Abb. 6.2, S. 73).

6.2.3.4 Kupplungen zu Hydrazinen

Zur Bildung von Hydrazinen wie **132** wird ein Mechanismus vorgeschlagen, der von dem dealkylierten Anilin **140** ausgeht (Abb. 6.5). Nach der Oxidation zum Radikalkation **141** kann durch Deprotonierung das Radikal **142** entstehen, das durch Dimerisierung in das *N,N'*-Dimethyl-*N,N'*-diphenylhydrazin (**132**) übergehen kann. Denkbar ist auch die Rekombination des Radikals **142** mit einem Radikalkation **141** (nicht gezeigt). Durch erneute Oxidation und Deprotonierung könnte dann ebenfalls das Hydrazin **132** entstehen.

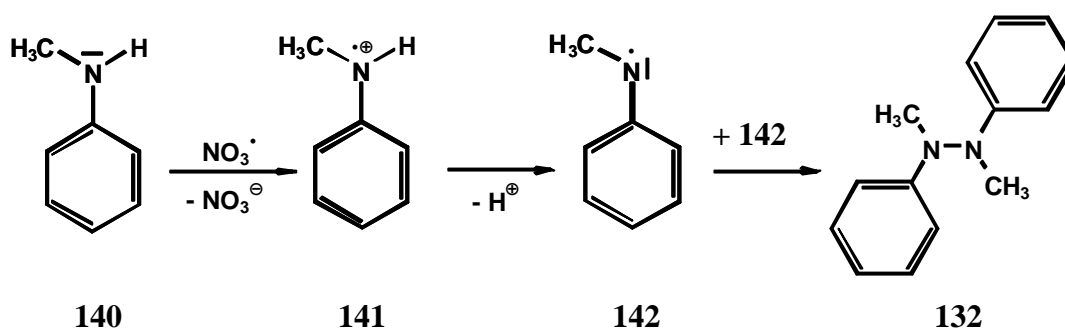


Abb. 6.5 Möglicher Mechanismus zur Hydrazinkupplung von Anilinen mit NO_3^\bullet

Eine oxidative Kupplung von sekundären Aminen wurde bereits von T. Kajimoto beschrieben.^[99] Das Oxidationsmittel ist hier Sauerstoff und die Reaktionen werden durch Kupfersalze katalysiert.

6.3 Reaktionen von NO_3^\bullet mit weiteren tertiären Anilinen

Um den Einfluss der Elektronendichte am Aromaten bzw. am Stickstoffatom auf die Reaktion mit NO_3 -Radikalen zu untersuchen, wurden am Arylkern verschieden substituierte Aniline eingesetzt. Mit *para*-substituierten Startmaterialien sollte überprüft werden, wie sich die Produktverhältnisse ändern, wenn die *para*-Position nicht mehr für Kupplungen oder Substitutionen zur Verfügung steht.

Alle in Kap. 6.2 angestellten Überlegungen zu Mechanismen, Ausbeuten oder Komplexbildungen gelten ebenso für die im folgenden beschriebenen Reaktionen. Die Umsetzungen der Aniline wurden per GC qualitativ, d.h. ohne Verwendung eines Standards untersucht. Aufgrund der durch die Niederschlags- und Komplexbildung erschwerten Aufarbeitung (siehe Kap. 6.2.1) und der damit verbundenen Fehlerquellen ließen sich aus den so gewonnenen Daten nur wenige Schlüsse ziehen. Daher werden die Ergebnisse im Folgenden nur rein qualitativ beschrieben. Die kompletten Daten der GC-Analysen sind im Experimentellen Teil angegeben. Die Verbindungen, die in diesem Kapitel besprochen werden, wurden, soweit nicht anders erwähnt,

nicht isoliert, sondern nur per GC-MS analysiert. Die Strukturvorschläge sind daher spekulativ, das gilt insbesondere für das Substitutionsmuster am aromatischen Ring. Da die isolierten Verbindungen jedoch ausnahmslos *ortho*- und *para*-substituiert waren (siehe Abb. 6.1, S. 70 und Abb. 6.6, S. 77) wird angenommen, dass dies für die nicht isolierten Produkte auch gilt.

6.3.1 Reaktionen von $\text{NO}_3\cdot$ mit *N,N*-Diethylanilin (**143**)

In Abb. 6.6 sind die Produkte dargestellt, die nach Reaktionen von $\text{NO}_3\cdot$ mit *N,N*-Diethylanilin (**143**) isoliert wurden. Aus einem präparativen Ansatz ($[\mathbf{143}]:[\text{CAN}] = 1:1$) wurden die Nitroaniline **144** und **145** mit 3 bzw. 10 % und das Dinitrobenzidin **146** mit 3 % Ausbeute isoliert. Aus einem weiteren präparativen Ansatz ($[\mathbf{143}]:[\text{CAN}] = 2:1$) wurden das Hydrazin **147** und das Nitrobenzidin **148** in Ausbeuten von 2 bzw. 3 % isoliert. Die Abhängigkeit der Produktverteilung von den Startkonzentrationen ist vergleichbar mit den Reaktionen des *N,N*-Dimethylanilins (**126**) (siehe Kap. 6.2). Nitrierte Produkte fanden sich hauptsächlich bei $\text{NO}_3\cdot$ -Überschuss, gekuppelte Produkte bei Anilin-Überschuss. Bemerkenswert ist die Entstehung der Produkte **146** und **148**, die Ergebnis sowohl von Nitrierungen und Kupplungen als auch, im Falle der Verbindung **146**, einer Dealkylierung waren.

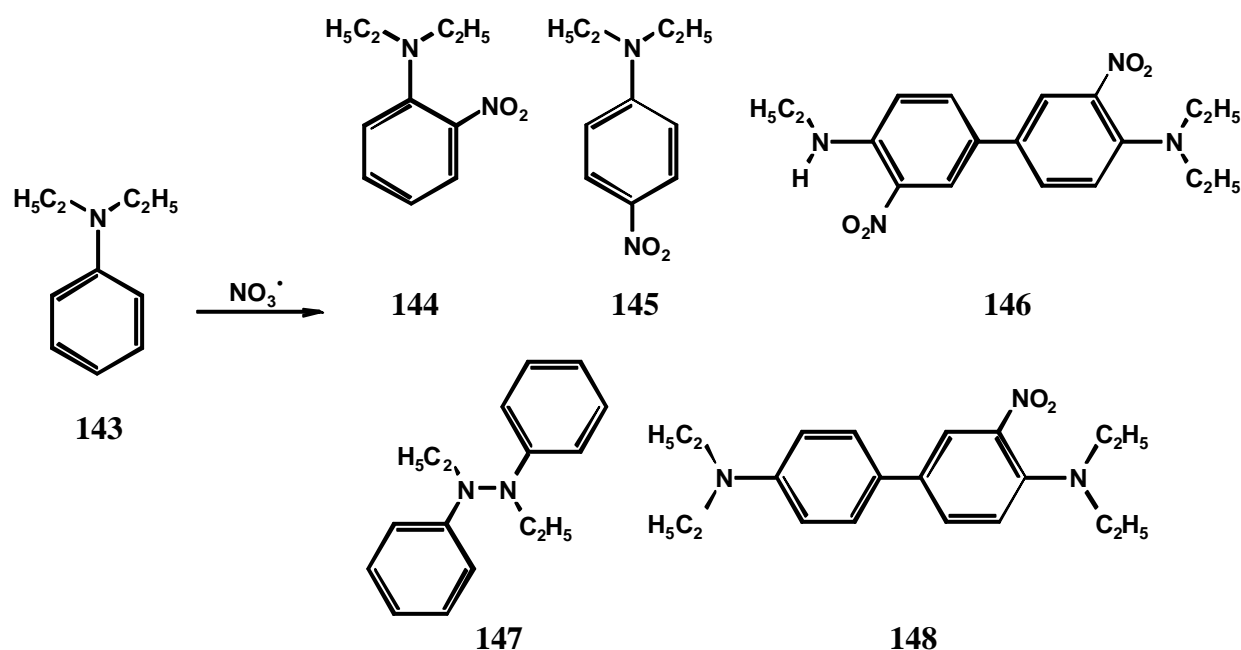


Abb. 6.6 Reaktion von $\text{NO}_3\cdot$ mit *N,N*-Diethylanilin (**143**)

Trotz des stärkeren +I-Effekts der Ethylgruppen zeigte das *N,N*-Diethylanilin (**143**) eine geringere Neigung zur Dealkylierung als sein homologes Methylanilin **126**, obwohl es doch aufgrund der höheren Elektronendichte am Stickstoff anfälliger für Oxidationen sein sollte. Mit Ausnahme der Verbindung **146** konnten keine dealkylierten Produkte isoliert werden. GC-MS-

Daten ließen jedoch auf zumindest drei weitere Produkte schließen, bei denen es sich vermutlich um *N*-Methyl-2-nitroanilin (**149**), *N*-Methyl-4-nitroanilin (**150**) und *N*-Ethylanilin (**151**) handelte (Abb. 6.7).

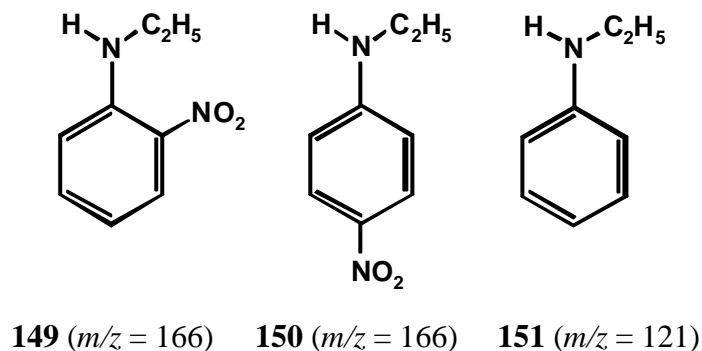


Abb. 6.7 Nicht isolierte Produkte der Reaktion von $\text{NO}_3\text{-Radikale}$ mit *N,N*-Diethylanilin (**143**)

6.3.2 Reaktionen von $\text{NO}_3\text{-Radikale}$ mit *N,N*-Dimethyl-*p*-toluidin (**152**)

Bei der Reaktion mit $\text{NO}_3\text{-Radikale}$ zeigte *N,N*-Dimethyl-*p*-toluidin (**152**) eine noch geringere Reaktivität, selbst im $\text{NO}_3\text{-Überschuss}$ waren, im Gegensatz zu den bisher betrachteten Anilinen, noch deutliche Mengen an Startmaterial im Produktgemisch nachzuweisen. Im Blindversuch (Belichtung ohne CAN) entstanden nur 2 % *N*-Methyl-*p*-toluidin (**153**).

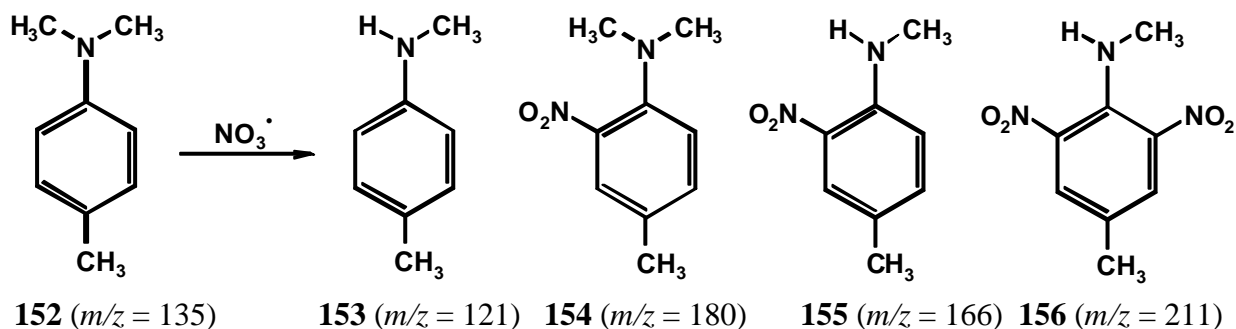


Abb. 6.8 Reaktion von $\text{NO}_3\text{-Radikale}$ mit *N,N*-Dimethyl-*p*-toluidin (**152**)

Erwartungsgemäß wurden keine *para*-gekuppelten Produkte gefunden, es konnten jedoch auch keine *N,N*-gekuppelten Verbindungen identifiziert werden.

6.3.3 Reaktionen von $\text{NO}_3\text{-Radikale}$ mit 4-Brom-*N,N*-dimethylanilin (**157**)

Bei der Reaktion von $\text{NO}_3\text{-Radikale}$ mit 4-Brom-*N,N*-dimethylanilin (**157**) in äquimolaren Konzentrationen bzw. im Anilinüberschuss entstanden mehrere Produkte, denen nach GC-MS die in Abb. 6.9 dargestellten Strukturen zugeordnet wurden. Die Mechanismen, die zu den mehrfach bromierten Verbindungen führen, konnten nicht geklärt werden. Insgesamt zeigte sich dieses

Anilin ähnlich unreaktiv wie das Toluidin **152**, bei Belichtung ohne CAN war es sogar völlig inert. 4-Brom-*N*-methylanilin (**158**) entstand erst durch Einwirkung von $\text{NO}_3\cdot$. Eine Analyse der Reaktionen im $\text{NO}_3\text{-Überschuss}$ war nicht eindeutig, weil die Peaks im Chromatogramm kaum zu trennen waren, GC-MS-Experimente deuteten jedoch auf nitrierte, dealkylierte und bromierte Verbindungen hin. Das bromierte Produkt **159** entstand auch in geringem Maße bei der Dunkelreaktion mit CAN im Überschuss.

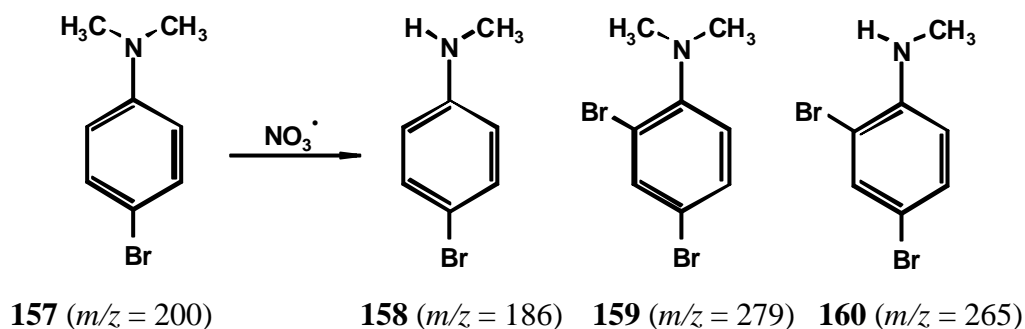


Abb. 6.9 Reaktion von $\text{NO}_3\cdot$ mit 4-Brom-*N,N*-dimethylanilin (**157**)

6.3.4 Reaktionen von $\text{NO}_3\cdot$ mit Methyldiphenylamin (**161**)

Methyldiphenylamin (**161**) zeigte eine merkliche photochemische Aktivität. Bei der Belichtung ohne CAN entstand neben wenig dealkyliertem Produkt **162** das 9-Methylcarbazol (**163**) als Hauptprodukt. Das Carbazol **163** wurde aus einem präparativen Ansatz in 7 % Ausbeute isoliert. 1 mmol Methyldiphenylamin (**161**) wurde 29 h in Acetonitril belichtet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und der Rückstand direkt chromatographiert. 68 % Ausgangsstoff wurden zurückgewonnen. Die anderen Produkte wurden per GC-MS untersucht.

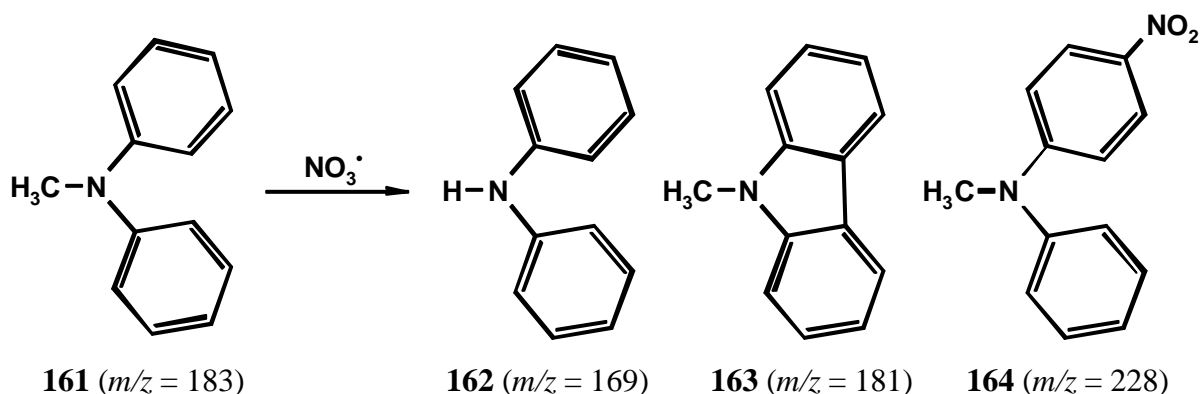


Abb. 6.10 Reaktion von $\text{NO}_3\cdot$ mit Diphenylmethylanilin (**161**)

Das Diphenylamin (**162**) bildete sich bereits in der Reaktion mit CAN ohne Belichtung in merklichen Ausbeuten, damit stellte das Methyldiphenylamin (**161**) die einzige hier untersuchte

Substanz dar, bei der eine Dealkylierung durch Umsetzung mit CAN festgestellt wurde. Offenbar ist das Methyldiphenylamin (**161**) das reaktivste hier untersuchte Anilinderivat. Das nitrierte Produkt **164** wurde nur nach Umsetzung mit $\text{NO}_3\text{-Radikale}$ gefunden, die Abspaltung eines Phenylrings wurde in keinem Fall beobachtet.

6.3.5 Reaktionen von $\text{NO}_3\text{-Radikale}$ mit weiteren Aminen

Das elektronenarme *N,N*-Dimethyl-3-nitroanilin (**134**) zeigte bei der Belichtung ohne CAN ebenso wie bei der Dunkelreaktion mit CAN keine Reaktion, die GC-Analysen ergaben 100 % Startmaterial. Bei der Umsetzung mit $\text{NO}_3\text{-Radikale}$ fand nach GC-MS allerdings eine Dealkylierung zum *N*-Methyl-3-nitroanilin (**165**) statt. Mindestens ein weiteres Nebenprodukt entstand, dieses konnte nicht identifiziert werden.

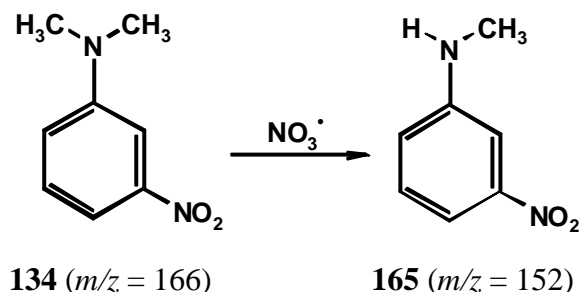


Abb. 6.11 Reaktion von $\text{NO}_3\text{-Radikale}$ mit *N,N*-Dimethyl-3-nitroanilin (**134**)

N-Cyclohexyldimethylamin (**166**) zeigte keine Reaktion mit CAN oder $\text{NO}_3\text{-Radikale}$ (Abb. 6.12). Offenbar sind die hier beobachteten Reaktionen auf aromatische Amine beschränkt.

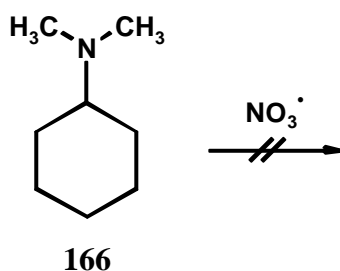


Abb. 6.12 Versuch der Reaktion von $\text{NO}_3\text{-Radikale}$ mit *N*-Cyclohexyldimethylamin (**166**)

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Umsetzung von tertiären aromatischen Aminen mit $\text{NO}_3\text{-Radikale}$ nicht zur selektiven Dealkylierung geeignet ist. Bei den Reaktionen entstand eine Vielzahl von Produkten. Neben Abspaltungen von Alkylgruppen wurden Nitrierungen, N-N- und C-C-Kupplungen beobachtet. Darüber hinaus kam es zu Komplexbildungen der Cer-Ionen mit den Anilinen und den nitrierten Reaktionsprodukten, die Reaktion und Aufarbeitung erschwerten.

7 Zusammenfassung und Ausblick

7.1 Reaktionen von Pyrimidincyclobutandimeren mit NO₃-Radikalen

Im Rahmen dieser Arbeit wurden verschiedene Pyrimidincyclobutandimere synthetisiert und auf ihre Reaktionen mit NO₃-Radikalen hin untersucht. Zunächst wurden permethylierte Uracil- bzw. Thymindimere eingesetzt. In allen Fällen wurden die Dimere durch NO₃• oxidativ gespalten, dabei deuteten Einzelexperimente eine unterschiedliche Reaktivität der Pyrimidincyclobutandimere an. Mit Konkurrenzexperimenten jeweils zweier Dimere konnte eine Reaktivitätsreihe aufgestellt werden. Die Effektivität und Geschwindigkeit der Spaltung waren von mehreren Faktoren abhängig:

- Stereokonfiguration: *syn*-Dimere wurden schneller gespalten als *anti*-Isomere, *trans*-Dimere schneller als *cis*-Isomere. Dies galt nur für Dimere, bei denen das Substitutionsmuster am Cyclobutanring identisch war.
- Substitution des Cyclobutanrings: Die zunehmende sterische Belastung des Cyclobutanrings durch Methyl- bzw. Ethylsubstituenten führte zu einer stärkeren Verdrillung des Systems und so zu einer langsameren Spaltung.
- Effizienz der Radikalkette: Einzelexperimente zeigten, dass die Dimere nicht nur durch NO₃• gespalten wurden, sondern auch durch während der Reaktion gebildete Radikalkationen der Monomere, so dass es zu Kettenreaktionen kam. Der Einfluss dieser Kettenreaktion auf die Reaktivitätsreihe war offenbar nicht sehr groß.

Das Cytosindimer *t,s*-TMC<>TMC (**75**) konnte durch NO₃• ebenfalls oxidativ gespalten werden, eine Eingliederung in die oben beschriebene Reaktivitätsreihe war jedoch nicht möglich, weil das Cytosindimer **75** bereits durch UV-Licht teilweise gespalten wurde und Vergleiche daher nicht möglich waren.

Ein Gemisch zweier Monoacetylthymindimere **96** konnte mit NO₃• nicht gespalten werden, offenbar war das Redoxpotential der Dimere in diesem Fall zu hoch.

Weitere Pyrimidincyclobutandimere wurden synthetisiert, konnten aufgrund mangelnder Löslichkeit jedoch nicht ausreichend gereinigt, getrennt oder untersucht werden.

7.2 Reaktionen von Nucleosiden mit NO₃-Radikalen

Untersucht wurden verschieden modifizierte Nucleoside. Neben 3,3',5'-Trimethyl-2'-desoxythymidin (**34**) und 3',5'-Diacetyl-2'-desoxythymidin (**35**) wurden auch die permethylierten

Adenosine **32** und **33** eingesetzt. NO_3^\bullet reagierte ausschließlich mit den Nucleobasen der untersuchten Nucleoside, nicht jedoch mit den Ribosebausteinen. Neben den bereits von U. Wille beschriebenen Produkten wurde 3,3',5'-Trimethyl-2'-desoxyuridin (**102**) gefunden, das aus dem Thymidin **34** durch eine formale Dealkylierung entstand. Vermutlich verläuft diese Reaktion über die Decarboxylierung der zunächst gebildeten Carbonsäure **101**. Darüber hinaus konnten zwei weitere Produkte isoliert werden. *N*-Formyl-*N*-methyl-2',3',5'-trimethyladenosin (**116**) und *N*-Formyl-*N*-methyl-3',5'-dimethyl-2'-desoxyadenosin (**117**) entstanden durch Oxidation der entsprechenden Adenosine mit NO_3 -Radikalen.

Am Beispiel des Trimethylthymidins **34** wurde versucht, eine Analysenmethode zu etablieren, die eine einfache Untersuchung der Reaktionen von Nucleosiden mit NO_3^\bullet ermöglicht. Dabei sollte eine Aufarbeitung möglichst vermieden werden, um die Reaktionen unverfälscht beobachten zu können. Das war jedoch nicht ohne weiteres möglich, weil viele der Produkte offenbar erst bei wässriger Aufarbeitung gebildet wurden. Als beste Methode erwies sich die HPLC-Analytik. Durch die Verwendung eines Wasser/Acetonitril-Gradienten wurden anorganische Bestandteile der Proben entfernt und gleichzeitig die Produkte freigesetzt. Eine vorangehende Aufarbeitung war daher unnötig. Eine quantitative Auswertung gelang durch Verwendung eines internen Standards. Aufgrund der unterschiedlichen Absorptionen der Produkte im UV-Detektor der HPLC wurden Korrekturfaktoren bestimmt.

Mit dieser Analysenmethode sollte es möglich sein, die Reaktionen verschieden modifizierter Nucleoside mit NO_3^\bullet quantitativ zu untersuchen.

Die biologische Relevanz dieser Untersuchungen ist bisher nicht geklärt, da nicht bekannt ist, ob NO_3 -Radikale im menschlichen Organismus vorkommen. Zumindest das als temporäre Senke für NO_3^\bullet in der Atmosphäre auftretende N_2O_5 (Rkt. 1.6, S. 2) könnte möglicherweise membrangängig sein. Damit stellt es eine mögliche Quelle für Nitratradikale in den Zellen dar.

7.3 Reaktionen von tertiären aromatischen Aminen mit NO_3 -Radikalen

Die Hoffnung, eine präparativ nutzbare Reaktion zur selektiven Dealkylierung von tertiären Aminen mit NO_3 -Radikalen zu entwickeln, hat sich nicht erfüllt. Dealkylierungen konnten zwar beobachtet werden, es war jedoch nicht zu klären, ob sie auch durch Reaktion mit NO_3^\bullet oder durch die Belichtung mit UV-Licht allein verursacht wurden. Darüber hinaus führte die Umsetzung der Amine mit NO_3^\bullet bzw. CAN zu Nitrierungen, N-N- und C-C-Kupplungen. Das resultierende Produktgemisch machte die Trennung schwierig und den Versuch einer Anwendung dieser Reaktion wenig Erfolg versprechend. Die Komplexbildung der Cer-Ionen mit

Aminstickstoffen und Nitrogruppen störte darüber hinaus die Reaktion und Aufarbeitung ganz erheblich.

7.4 Ausblick

Die oxidative Spaltung von Pyrimidincyclobutandimeren durch NO_3 -Radikale könnte an weiteren Dimeren untersucht werden. Wünschenswert wäre die Verwendung von Pyrimidinen, die nur an den jeweiligen $N(1)$ -Positionen substituiert sind. Damit könnten die Verhältnisse in DNA und RNA besser simuliert werden als mit vollständig methylierten Basen. Damit verbunden ist allerdings eine geringere Löslichkeit der Verbindungen, was Reaktionsdurchführung und Analytik erschweren dürfte. Eine Lösung dieses Problems könnten Pyrimidine sein, die paarweise durch Alkylketten über die $N(1)$ -Atome verknüpft sind. Synthesen für verschiedene solcher verknüpften Pyrimidine sind bekannt.^[29,58] Die voluminösen Alkylketten sollten eine dichte Kristallpackung erschweren und für eine bessere Löslichkeit sorgen. Darüber hinaus gewährleistet die Vororientierung der Nucleobasen, dass nur *syn*-verknüpfte Dimere entstehen. Da es sich um eine intramolekulare Reaktion handelt, sollte auch die Photodimerisierung leichter und schneller ablaufen.

Die Untersuchung der oxidativen Schädigung von Nucleosiden könnte auf verschiedene Dinucleotide ausgedehnt werden, um die unterschiedliche Reaktivität der einzelnen Nucleobasen gegen NO_3^\bullet untersuchen zu können. Da die Phosphordiesterbrücke allerdings von CAN schnell hydrolysiert wird,^[100] müsste diese zunächst ersetzt werden. Dazu bietet sich die Formacetalgruppe an, die isoster zur Phosphatgruppe ist. Diese Verbindungen wurden von Carell et al. synthetisiert, um die enzymatische Thymindimerreperatur an Modellverbindungen untersuchen zu können.^[51] Mit der auf NMR und HPLC beruhenden Analytik sind die methodischen Grundlagen für eine systematische Untersuchung geschaffen worden.

Experimenteller Teil

8 Hinweise zum Experimentellen Teil

8.1 Verwendete Geräte

NMR-Spektroskopie

200 MHz (^1H -NMR): FT-NMR-Spektrometer AC 200, Fa. Bruker, Karlsruhe.

300 MHz (^1H -NMR): FT-NMR-Spektrometer AM 300, Fa. Bruker, Karlsruhe.

500 MHz (^1H -NMR): FT-NMR-Spektrometer DRX 500, Fa. Bruker, Karlsruhe.

Bei Messungen in Deuteriochloroform diene Tetramethylsilan als interner Standard. Bei Messungen in Dimethylsulfoxid- d_6 diene das Signal des nicht vollständig deuterierten Lösungsmittels als Referenz. Bei ^{15}N -Messungen diene Nitromethan als externer Standard.

Spektrenbearbeitung: WINNMR 6.0, Fa. Bruker-Franzen Analytik GmbH, Karlsruhe.

IR-Spektroskopie

FT-IR-Spektrometer Paragon 1000, Fa. Perkin-Elmer, Überlingen.

UV-Spektroskopie

UV/Vis-Spektrometer Lambda 14, Fa. Perkin-Elmer, Überlingen.

Massenspektrometrie

Massenspektrometer MAT 8200, Fa. Finnigan, Bremen.

Massenspektrometer MAT 8230, Fa. Finnigan, Bremen.

Kollisionsgas (CI): Isobutan.

Gekoppelte Gaschromatographie/Massenspektrometrie

Gaschromatograph: Varian 3700, Fa. Varian Associates, Palo Alto, USA.

Säule: DB 5 / 30 m (unpolar) 25 μm , \varnothing 0.32 mm, Fa. J&W Scientific, Palo Alto, USA.

Massenspektrometer: MAT 8200, Fa. Finnigan, Bremen.

Kollisionsgas (CI): Isobutan.

Gaschromatograph: Varian 3400, Fa. Varian Associates, Palo Alto, USA.

Säule: SE 30 / 30 m (unpolar) 25 μm , \varnothing 0.32 mm, Fa. Macheray-Nagel, Düren.

Massenspektrometer: MAT MS TSQ 70, Fa. Finnigan, Bremen.

Kollisionsgas (CI): Methan.

Gaschromatograph: Varian 3400_{CX}, Fa. Varian Associates, Palo Alto, USA.

Säule: Optima 1 / 25 m (unpolar) 25 μm , \varnothing 0.32 mm, Fa. Macheray-Nagel, Düren.

Massenspektrometer: Varian Saturn 3 GC-MS, Fa. Varian Associates, Palo Alto, USA.

Datenaufnahme: Varian Saturn 4.0, Fa. Varian Associates, Palo Alto, USA.

Trägergas: He.

Gaschromatographie

Gaschromatograph: Varian 3400_{CX}, Fa. Varian Associates, Palo Alto, USA.

Säule: SE 30 / 50 m (unpolar) 25 μm , \varnothing 0.32 mm, Fa. Macheray-Nagel, Düren.

Flow (N_2): 2 ml/min, Split: 10:1, Injektortemperatur: 250 °C, Detektor: FID, 250 °C.

Integrator: Varian 4400, Fa. Varian Associates, Palo Alto, USA.

Gaschromatograph: HRGC 5300 Mega Series MFC 500, Fa. Carlo Erba Instruments, Mailand.

Säule: Optima 1 / 25 m (unpolar) 25 μm , \varnothing 0.32 mm, Fa. Macheray-Nagel, Düren.

Flow (N_2): 2 ml/min, Split: 20:1, Injektortemperatur: 250 °C, Detektor: FID, 250 °C.

Integrator: HP 3394 A, Fa. Hewlett Packard, Palo Alto, USA.

Angabe der Temperaturprogramme:

Anfangstemperatur [°C] Haltezeit [min] $\xrightarrow{\text{Heizrate [°C/min]}}$ Endtemperatur [°C] Haltezeit [min]

Für die GC-MS-Analytik wurden andere Temperaturprogramme und Säulen mit unterschiedlicher Länge aber identischer Polarität benutzt. Daraus ergaben sich andere Retentionszeiten, die Peaks ließen sich aber in allen Fällen eindeutig den Substanzen zuordnen. Zur besseren Übersicht werden ausschließlich die Retentionszeiten der GC-Analytik angegeben.

HPLC

Pumpen: Waters 510 mit U6K Injektor, 1.00 ml Probenschleife, Fa. Waters, Milford, USA.

UV-Detektor: Waters 468, Fa. Waters, Milford, USA.

Säule: LiChrospher 250-4, RP-18e, 5 μm , Fa. Merck, Darmstadt.

Flow (Gesamt): 1 ml/min.

Datenaufnahme: Millennium³²-Chromatographie Manager 3.20, Fa. Waters, Milford, USA.

Differenzpulsvoltammetrie

Potentiostat: PG Stat 30 Metrohm, Metrohm Ltd., Herisau, Schweiz.

Datenaufnahme: GPES CV-Software, Metrohm Ltd., Herisau, Schweiz.

Schmelzpunktbestimmung

Electrothermal Melting Point Apparatus, Fa. Electrothermal Engineering Ltd., London.

Alle angegebenen Werte sind unkorrigiert.

Elementaranalyse

Elementaranalysengerät Vario EL, Fa. Elementar Analysensysteme GmbH, Hanau.

EuroEA3000 Elemental Analyzer, Fa. EuroVector, Mailand.

Belichtungen

UV-Lampe: Labortauchlampe, TQ Original Hanau 400 W, Fa. Heraeus, Hanau.

Reaktionsgefäße: Duranreaktor, 7 ml Volumen, Schraubkappe mit Septum
oder Duranreaktor für den Tauchschacht der Lampe, Volumen ca. 100 ml.

8.2 Verwendete Lösungsmittel

Aceton, für HPLC, > 99.8 %, Fa. Acros.

Acetonitril, purum, > 99 %, Fa. Fluka.

Chloroform wurde von Calciumhydrid destilliert.

Dichlormethan wurde von Calciumhydrid destilliert.

Diethylether wurde von Kaliumhydroxid destilliert.

Dimethylformamid, puriss., absolut, > 99.8 %, Fa. Fluka.

Dimethylsulfoxid, getrocknet, max. 0.05 % H₂O, Fa. Merck.

Essigester wurde von Calciumchlorid destilliert und über basisches Aluminiumoxid gesäult.

Isopropanol, für HPLC, > 99.8 %, Fa. Fluka.

Methanol, p.a., Fa. Merck.

n-Pentan wurde von Kaliumhydroxid destilliert.

Pyridin, puriss., absolut, über Molsieb, Fa. Fluka.

Toluol, wasserfrei, > 99.8 %, Fa. Aldrich.

8.3 Verwendete Reagenzien, Trockenmittel und Sorbentien

Acetanhydrid, rein, > 98 %, Fa. Riedel-de Haën.

Adenosin, > 99 %, Fa. Fluka.

Allylbromid, puriss., > 99 %, Fa. Fluka.

Benzyliden-bis-(tricyclohexylphosphin)-dichlorruthenium, purum, > 97 %, Fa. Fluka.

4-Brom-N,N-dimethylanilin, 97 %, Fa. Aldrich.

t-Butyloxycarbonylanhydrid, purum, > 98 %, Fa. Fluka.

Cerammoniumnitrat, p.a., min. 99 %, Fa. Riedel-de Haën.

DC-Fertigfolien, SIL G/UV₂₅₄, Fa. Macherey-Nagel.

2'-Desoxyadenosin, freundlicherweise zur Verfügung gestellt von U. Wille.

2-Desoxyribose, > 99 %, Fa. Fluka.

2'-Desoxyuridin, > 99 %, Fa. Fluka.

N,N-Diethylanilin, puriss., p.a., > 99.5 %, Fa. Fluka.

Dimethylaminlg., purum, 33 % in abs. Ethanol (5.6M), Fa. Fluka.

N,N-Dimethylaminopyridin, puriss., > 99 %, Fa. Fluka.

N,N-Dimethylanilin, 99 %, Fa. Acros.

Dimethylcyclohexylamin, zur Synthese, > 99 %, Fa. Merck-Schuchardt.

N,N'-Dimethylharnstoff, 99 %, Fa. Aldrich.

N,N-Dimethyl-3-nitroanilin, 98 %, Fa. Acros.

N,N-Dimethyl-p-toluidin, 99 %, Fa. Aldrich.

5,6-Dimethyluracil, 97 %, Fa. Aldrich.

Diphenylmethylamin, Fa. Acros.

Essigsäure, technisch, 99-100 %, Fa. Riedel-de Haën.

Hexamethyldisilazan, zur Synthese, > 99 %, Fa. Merck.

Kaliumhydroxid, p.a., > 85 %, Fa. Merck.

Kieselgel, Korngröße 0.04-0.063 mm, Fa. Macherey-Nagel.

Magnesiumsulfat, reinst, Fa. Riedel-de Haën.

Methyliodid, zur Synthese, stabilisiert mit Silber, Fa. Merck.

1-Methylthymidin, nach Analogvorschrift.^[101]

Natriumhydrid, 60 %ige Dispersion in Mineralöl, Fa. Aldrich.

Natriummethanolat, Pulver, 95 %, Fa. Aldrich.

Natriumsulfat, entwässert, chem. rein, Fa. Riedel-de Haën.

Natriumsulfit, reinst, Fa. Merck.

Phosphorylchlorid, zur Synthese, > 99 %, Fa. Merck.

Thymidin, > 99 %, Fa. Fluka.

Thymin, purum, > 97 %, Fa. Fluka.

Triethylamin, wurde destilliert, die ersten 10 % wurden verworfen.^[102]

Trimethylsilylchlorid, 98 %, Fa. Janssen Chimica.

3,3',5'-Trimethylthymidin, nach Literatur.^[41c]

Tris(4-bromphenyl)aminhexachloroantimonat, Fa. Aldrich.

Uracil, > 99 %, Fa. Fluka.

9 Synthesen

9.1 Allgemeine Arbeitsvorschriften

AAV1: Methylierung mit Kaliumhydroxid und Methyljodid^[41c]

Unter Argonatmosphäre wurde gepulvertes Kaliumhydroxid (4 Äquivalente pro zu methylierende Position, soweit nicht anders angegeben) 10 min in trockenem DMSO (1 ml pro mmol KOH) gerührt. Zu der Suspension wurde eine Lösung des Substrats in DMSO und Methyljodid gegeben (8 Äquivalente pro zu methylierende Position, soweit nicht anders angegeben). Die Reaktionsmischung wurde 24 h bei Raumtemperatur gerührt und dann unter Eiskühlung mit Wasser verdünnt. Die erhaltene Lösung wurde dreimal mit Dichlormethan extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden sechsmal mit wenig Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch bzw. durch Umkristallisieren gereinigt.

AAV2: Methylierung mit Natriumhydrid/DMSO und Methyljodid^[41d]

Die Natriumhydrid-Suspension (10 Äquivalente pro zu methylierende Position, soweit nicht anders angegeben), wurde im Argonstrom zweimal mit *n*-Pentan gewaschen und 20 min in trockenem DMSO (1 ml pro mmol NaH) bei 40 °C gerührt. Nach Zugabe des in DMSO gelösten Substrats wurde 30 min bei Raumtemperatur unter Argonatmosphäre gerührt, dann wurde nach Zugabe des Methyljodids (10 Äquivalente pro zu methylierende Position, soweit nicht anders angegeben) weitere 3 h bei Raumtemperatur gerührt und dann unter Eiskühlung mit Wasser verdünnt. Die erhaltene Lösung wurde dreimal mit Dichlormethan extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden sechsmal mit wenig Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch bzw. durch Umkristallisieren gereinigt.

AAV3: Dimerisierung im Photoreaktor

3-7 mmol des Pyrimidins wurden in 100 ml Aceton gelöst und 30 min im Ultraschallbad entgast, wobei Argon durch die Lösung geleitet wurde. Die Lösung wurde unter Argonatmosphäre im Photoreaktor belichtet. Die Reaktion wurde gaschromatographisch oder dünn-schichtchromatographisch verfolgt. Nach Ende der Reaktion wurden ausgefallene Produkte abgesaugt, das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt, und die Produkte wurden säulenchromatographisch getrennt.

AAV4: Umsetzung mit photochemisch generiertem NO₃ (Mikroreaktion, nichtwässrige Aufarbeitung)

Das Substrat bzw. das Substratgemisch wurde mit CAN in einem Duranreaktor in 7 ml Acetonitril gelöst und für die angegebene Zeit unter Argonatmosphäre gerührt und mit der UV-Lampe belichtet. Danach wurde eine Probe der Reaktionsmischung zum Entfernen der anorganischen Anteile mit dem angegebenen Lösungsmittel über eine mit Kieselgel gefüllte Pasteurpipette filtriert. Die Lösung wurde i. Vak. eingeeengt und per GC bzw. GC-MS untersucht.

AAV5: Umsetzung mit photochemisch generiertem NO₃ (Mikroreaktion, wässrige Aufarbeitung)

Das Substrat bzw. das Substratgemisch wurde mit CAN in einem Duranreaktor in 7 ml Acetonitril gelöst, für die angegebene Zeit unter Argonatmosphäre gerührt und mit der UV-Lampe belichtet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und der Rückstand mit 2 ml Wasser und 3 ml des angegebenen Lösungsmittels aufgenommen und im Mikroreaktor extrahiert. Die Extraktion wurde noch zweimal wiederholt und die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet. Die Lösung wurde i. Vak. eingeeengt und per GC bzw. GC-MS untersucht.

AAV6: Umsetzung mit photochemisch generiertem NO₃ zur Isolierung der Produkte

Das Substrat wurde mit CAN in einem Rundkolben mit Rückflusskühler in der angegebenen Menge Acetonitril gelöst und für die angegebene Zeit unter Stickstoffatmosphäre gerührt und aus einer Entfernung von 2 cm mit der UV-Lampe belichtet. Die Reaktionsmischung wurde auf ges. Natriumchloridlösung gegeben und zweimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt.

9.2 Synthesen der Ausgangsstoffe**9.2.1 Synthese von 1,3-Dimethyluracil (49)**

Nach **AAV1** wurden 448 mg (4.00 mmol) Uracil (**18**) mit 1.8 g (32 mmol) Kaliumhydroxid und 2.3 g (16 mmol) Methyljodid umgesetzt. Man erhielt nach Chromatographie an Kieselgel (Essigester; $R_f = 0.19$) einen farblosen Feststoff.

Ausbeute: 344 mg (61 %).

Schmp.: 122-123 °C, (Lit.^[103]: 124 °C).

UV (CH₂Cl₂); λ_{\max} = 264 nm.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3081 (w, v =C-H), 1716 (s, v C=O), 1655 (s, v C=C), 1486 (m, δ CH), 1441 (m, δ CH), 1344 (m), 1233 (m), 814 (m), 759 cm⁻¹ (m).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 7.14 (1 H, d, J = 7.8 Hz, 6-H), 5.75 (1 H, d, J = 7.8 Hz, 5-H), 3.41 [3 H, s, N(3)CH₃], 3.35 ppm [3 H, s, N(1)CH₃].

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ = 163.4 (s, C-4), 151.9 (s, C-2), 142.7 (d, C-6), 101.4 (d, C-5), 37.1 [q, N(1)CH₃], 27.8 ppm [q, N(3)CH₃].

MS (70 eV); m/z (%): 140 (100) [M⁺], 83 (46).

MS (CI); m/z (%): 141 (100) [M⁺ +H].

9.2.2 Synthese von 1,3-Dimethylthymin (50)

Nach AAV1 wurden 504 mg (4.00 mmol) Thymin (15) mit 1.8 g (32 mmol) Kaliumhydroxid und 9.1 g (64 mmol) Methyljodid umgesetzt. Man erhielt nach Chromatographie an Kieselgel (Essigester; R_f = 0.28) einen farblosen Feststoff.

Ausbeute: 560 mg (91 %).

Schmp.: 154-155 °C, (Lit.^[104]: 155 °C).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3066 (w, v =C-H), 2954 (w, v CH), 1703 (s, v C=O), 1668 (s, v C=O), 1641 (s, v C=C), 1453 (m, δ CH), 1342 (m), 1266 (w), 1194 (w), 764 (m), 758 cm⁻¹ (w).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 7.01 (1 H, q, J = 1.2 Hz, 6-H), 3.38 [3 H, s, N(1)CH₃], 3.37 [3 H, s, N(3)CH₃], 1.94 ppm (3 H, d, J = 1.2 Hz, 5-CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ = 164.1 (s, C-4), 151.9 (s, C-2), 139.0 (d, C-6), 109.6 (s, C-5), 36.7 [q, N(1)CH₃], 28.0 [q, N(3)CH₃], 13.0 ppm (q, 5-CH₃).

MS (70 eV); m/z (%): 154 (100) [M⁺], 97 (18), 69 (55), 68 (57).

MS (CI); m/z (%): 155 (100) [M⁺ +H], 117 (25).

9.2.3 Synthese von 1-Methyluracil (71)

2.8 g (25 mmol) Uracil (18) wurden mit 4.1 g (38 mmol) Trimethylsilylchlorid in 50 ml Hexamethyldisilazan unter Argonatmosphäre 6 h zum Rückfluss erhitzt.^[101] Die zunächst trübe Emulsion klarte dabei auf. Nach langsamer Abkühlung auf 60 °C wurden 34.0 g (240 mmol) Methyljodid zugegeben, wobei sich die Lösung wieder stärker eintrübte. Der Ansatz wurde

weitere 16 h zum Rückfluss erhitzt (60 °C Ölbadtemperatur). Nach dem Abkühlen auf 0 °C wurden 100 ml 6N Essigsäure in kleinen Portionen zugegeben, und die Lösung wurde bei 60 °C Wasserbadtemperatur i. Vak. eingeeengt, wobei ein farbloser Feststoff ausfiel. Nach Zugabe von 150 ml Isopropanol wurde der Niederschlag abgesaugt, und man erhielt nach Umkristallisation aus Wasser einen farblosen Feststoff.

Ausbeute: 1.93 g (61 %), (Lit.^[101]: 76 %).

Schmp.: 235-238 °C, (Lit.^[105]: 235-237 °C).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3434 (br, v NH), 3006 (m, v =C-H), 2829 (m, v CH), 1657 (s, v C=O), 1484 (m, δ CH), 1421 (s, δ CH), 1377 (s), 1330 (s), 1145 (m), 804 cm^{-1} (m).

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz): δ = 11.23 [1 H, s, br, N(3)H], 7.61 (1 H, d, J = 7.8 Hz, 6-H), 5.52 (1 H, d, J = 7.8 Hz, 5-H), 3.22 ppm [3 H, s, N(1)CH₃].

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 75.5 MHz): δ = 164.0 (s, C-4), 151.3 (s, C-2), 146.5 (d, C-6), 100.5 (d, C-5), 35.3 ppm [q, N(1)CH₃].

MS (70 eV); m/z (%): 126 (100) [M⁺], 83 (38).

MS (CI); m/z (%): 127 (100) [M⁺ +H].

9.2.4 Synthese von 1-Acetylthymidin (74)

630 mg (5.00 mmol) Thymin (**15**) wurden mit 1.62 g (15.8 mmol) Acetanhydrid und drei Tropfen Pyridin unter Argonatmosphäre 30 min zum Rückfluss erhitzt,^[106] wobei das Thymin in Lösung ging. Nach dem Abkühlen wurde der ausgefallene Feststoff abgesaugt, mit etwas kaltem Acetanhydrid gewaschen und getrocknet. Man erhielt nach Chromatographie an Kieselgel (Essigester; R_f = 0.58) einen farblosen Feststoff.

Ausbeute: 772 mg (92 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3480 (br, v NH), 3039 (m, v =C-H), 2835 (m, v CH), 1724 (s, v C=O), 1685 (s, v C=O), 1448 (w, δ CH), 1426 (m, δ CH), 1344 (m), 1265 (s), 1182 (m), 577 cm^{-1} (m).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 8.73 [1 H, s, br, N(3)H], 8.07 (1 H, q, J = 1.4 Hz, 6-H), 2.75 (3 H, s, COCH₃), 2.00 ppm (3 H, d, J = 1.4 Hz, 5-CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ = 169.6 (s, COCH₃), 163.4 (s, C-4), 149.4 (s, C-2), 133.0 (d, C-6), 113.2 (s, C-5), 27.3 (q, COCH₃), 12.5 ppm (q, 5-CH₃).

MS (70 eV); m/z (%): 168 (13) [M⁺], 126 (100) [M⁺ -COCH₃ +H], 83 (23).

MS (CI); m/z (%): 169 (63) [$M^+ + H$], 127 (100).

9.2.5 Synthese von 1-Acetylracil (73)

560 mg (5.00 mmol) Uracil (**18**) wurden mit 1.62 g (15.8 mmol) Acetanhydrid und drei Tropfen Pyridin unter Argonatmosphäre 6 h zum Rückfluss erhitzt.^[106] Dabei wurden 4.9 g (47 mmol) Acetanhydrid in zwei Portionen zugegeben, wobei das Uracil in Lösung ging. Nach dem Abkühlen wurde der ausgefallene Feststoff abgesaugt und getrocknet. Man erhielt nach Chromatographie an Kieselgel (Essigester; $R_f = 0.54$) einen farblosen Feststoff.

Ausbeute: 382 mg (56 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3445$ (br, v NH), 3029 (s, v =C-H), 2831 (s, v CH), 1731 (s, v C=O), 1631 (s, v C=C), 1445 (m, δ CH), 1398 (s, δ CH), 1364 (s), 1277 (s), 1224 (s), 835 cm^{-1} (m).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): $\delta = 11.57$ [1 H, s, br, N(3)H], 8.13 (1 H, d, $J = 8.4$ Hz, 6-H), 5.80 (1 H, d, $J = 8.4$ Hz, 5-H), 2.60 ppm (3 H, s, COCH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz): $\delta = 170.2$ (s, COCH_3), 163.2 (s, C-4), 149.6 (s, C-2), 137.7 (d, C-6), 104.3 (d, C-5), 27.1 ppm (q, COCH_3).

MS (70 eV); m/z (%): 154 (30) [M^+], 126 (55) [$M^+ - \text{CO}$], 112 (100) [$M^+ - \text{COCH}_3 + H$], 69 (98).

MS (CI); m/z (%): 155 (100) [$M^+ + H$], 117 (42).

9.2.6 Synthese von 1-Allylracil (76a) und 1,3-Bisallylracil

Zu 560 mg (5.00 mmol) Uracil (**18**) in 30 ml DMF wurden unter Rühren und Argonatmosphäre 223 mg (5.60 mmol) Natriumhydrid-Suspension gegeben und 2 h bei Raumtemperatur gerührt.^[59] Nach der langsamen Zugabe von 800 mg (6.60 mmol) Allylbromid wurde 2 h bei 70 °C gerührt, wobei die farblose Suspension klar wurde. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Rückstand mit Dichlormethan gewaschen, das Filtrat i. Vak. eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt. Man erhielt zwei Produkte.

1-Allylracil (76a)

Chromatographie an Kieselgel (Essigester/*n*-Pentan 1:1; $R_f = 0.09$), farbloser Feststoff.

Ausbeute: 393 mg (52 %), (Lit.^[59]: 47 %).

Schmp.: 105-106 °C, (Lit.^[107]: 105-108 °C).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3013 (m, ν =C-H), 2925 (m, ν CH), 2811 (m, ν CH), 1700 (s, ν C=O), 1685 (s, ν C=C), 1464 (m, δ CH), 1408 (m), 1388 (m), 1383 (m), 1244 (m), 920 (m), 898 (m), 758 cm^{-1} (m).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 9.92 [1 H, br, N(3)H], 7.18 (1 H, d, J = 7.9 Hz, 6-H), 5.88 (1 H, m, N(1)CH₂CH=CH₂), 5.75 (1 H, dd, J = 7.9, 1.9 Hz, 5-H), 5.30 [2 H, m, N(1)CH₂CH=CH₂], 4.38 ppm [2 H, dt, J = 5.8, 1.5 Hz, N(1)CH₂CH=CH₂].

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz): δ = 164.0 (s, C-4), 150.9 (s, C-2), 144.8 (d, C-6), 131.4 [d, N(1)CH₂CH=CH₂], 119.5 [t, N(1)CH₂CH=CH₂], 102.5 (d, C-5), 50.0 ppm [t, N(1)CH₂CH=CH₂].

MS (70 eV); m/z (%): 152 (80) [M^+], 109 (100) [M^+ - Allyl - 2 H], 80 (73), 68 (30).

MS (CI); m/z (%): 153 (100) [M^+ +H].

1,3-Bisallyluracil

Chromatographie an Kieselgel (Essigester/*n*-Pentan 1:1; R_f = 0.31), schwach gelbes Öl.

Ausbeute: 194 mg (20 %).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3086 (w, ν =C-H), 2986 (w, ν CH), 1707 (s, ν C=O), 1662 (s, ν C=C), 1454 (s, δ CH), 1388 (m, δ CH), 1233 (m), 932 (m), 806 (m), 769 cm^{-1} (m).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 7.15 (1 H, d, J = 7.9 Hz, 6-H), 5.90 [2 H, m, N(1)CH₂CH=CH₂, N(3)CH₂CH=CH₂], 5.77 (1 H, d, J = 7.9 Hz, 5-H), 5.26 [4 H, m, N(1)CH₂CH=CH₂, N(3)CH₂CH=CH₂], 4.56 [2 H, dt, J = 5.8, 1.4 Hz, N(1)CH₂CH=CH₂], 4.38 ppm [2 H, dt, J = 5.8, 1.5 Hz, N(3)CH₂CH=CH₂].

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz): δ = 163.2 (s, C-4), 151.1 (s, C-2), 141.7 (d, C-6), 131.5 [d, N(1)CH₂CH=CH₂], 131.4 [d, N(3)CH₂CH=CH₂], 119.3 [t, N(1)CH₂CH=CH₂], 117.7 [t, N(3)CH₂CH=CH₂], 101.8 (d, C-5), 50.9 [t, N(1)CH₂CH=CH₂], 43.1 ppm [t, N(3)CH₂CH=CH₂].

MS (70 eV); m/z (%): 192 (95) [M^+], 177 (100) [M^+ -CH₂ -H], 151 (10), 96 (36), 82 (44), 68 (20).

MS (CI); m/z (%): 193 (100) [M^+ +H].

9.2.7 Synthese von 1-Allylthymin (76c) und 1,3-Bisallylthymin

1.26 g (10.0 mmol) Thymin (**15**) wurden in 5 ml Hexamethyldisilazan unter Argonatmosphäre 2 h zum Rückfluss erhitzt.^[59] Die schwach gelbe, klare Lösung wurde mit 10 ml Toluol versetzt, die Lösungsmittel wurden i. Vak. entfernt. Nach der Zugabe von 4.8 g (40 mmol) Allylbromid und 5 ml Dimethylformamid wurde die Lösung 3 d bei 80 °C unter Argonatmosphäre gerührt. Nach Einengen i. Vak. wurde der Rückstand mit Essigester an Kieselgel filtriert, und die beiden Produkte wurden säulenchromatographisch getrennt.

1-Allylthymin (76c)

Chromatographie an Kieselgel (Essigester/*n*-Pentan 1:1; $R_f = 0.16$), farbloser Feststoff.

Ausbeute: 1.40 g (84 %), (Lit.^[59]: 64 %).

Schmp.: 101-103 °C, (Lit.^[108]: 96-97 °C).

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3030$ (m, v =C-H), 2977 (w, v CH), 2829 (w, v CH), 1692 (s, v C=O), 1656 (s, v C=C), 1460 (m, δ CH), 1344 (m), 1219 (m), 909 (m), 894 (m), 761 cm^{-1} (w).

¹H-NMR (CDCl_3 , 300 MHz): $\delta = 9.53$ [1 H, s, br, N(3)H], 6.98 (1 H, q, $J = 1.2$ Hz, 6-H), 5.87 [1 H, ddt, $J = 17.1, 10.3, 5.8$ Hz, N(1)CH₂CH=CH₂], 5.28 [2 H, m, N(1)CH₂CH=CH₂], 4.34 [2 H, dt, $J = 5.8, 1.5$ Hz, N(1)CH₂CH=CH₂], 1.93 ppm (3 H, d, $J = 1.2$ Hz, 5-CH₃).

¹³C-NMR (CDCl_3 , 75.5 MHz): $\delta = 164.4$ (s, C-4), 150.9 (s, C-2), 139.7 (d, C-6), 131.7 [d, N(1)CH₂CH=CH₂], 119.2 [t, N(1)CH₂CH=CH₂], 49.8 [t, N(1)CH₂CH=CH₂], 12.3 ppm (q, 5-CH₃).

MS (70 eV); m/z (%): 166 (100) [M^+], 123 (67) [$\text{M}^+ - \text{Allyl} - 2 \text{ H}$], 94 (71), 80 (24), 68 (21).

MS (CI); m/z (%): 167 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$], 99 (22).

1,3-Bisallylthymin

Chromatographie an Kieselgel (Essigester/*n*-Pentan 1:1; $R_f = 0.43$), schwach gelbes Öl.

Ausbeute: 135 mg (7 %).

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3100$ (w, v =C-H), 2931 (w, v CH), 1698 (s, v C=O), 1667 (s, v C=O), 1644 (s, v C=C), 1463 (m, δ CH), 1376 (m, δ CH), 1231 (m), 992 (m), 825 (m), 771 cm^{-1} (m).

¹H-NMR (CDCl_3 , 300 MHz): $\delta = 6.98$ (1 H, q, $J = 1.2$ Hz, 6-H), 5.90 [2 H, m, N(1)CH₂CH=CH₂, N(3)CH₂CH=CH₂], 5.25 [4 H, m, N(1)CH₂CH=CH₂, N(3)CH₂CH=CH₂],

4.59 [2 H, dt, $J = 5.8, 1.4$ Hz, N(1)CH₂CH=CH₂], 4.36 [2 H, dt, $J = 5.8, 1.5$ Hz, N(3)CH₂CH=CH₂], 1.94 ppm (3 H, d, $J = 1.2$ Hz, 5-CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): $\delta = 163.4$ (s, C-4), 151.1 (s, C-2), 137.8 (d, C-6), 131.9 [d, N(1)CH₂CH=CH₂], 131.8 [d, N(3)CH₂CH=CH₂], 119.0 [t, N(1)CH₂CH=CH₂], 117.8 [t, N(3)CH₂CH=CH₂], 101.8 (d, C-5), 50.7 [t, N(1)CH₂CH=CH₂], 43.5 [t, N(3)CH₂CH=CH₂] 13.0 ppm (q, 5-CH₃).

MS (70 eV); m/z (%): 206 (98) [M⁺], 191 (100) [M⁺ -CH₂ -H], 165 (15), 122 (21), 110 (20), 94 (44), 68 (14).

MS (CI); m/z (%): 207 (100) [M⁺ +H], 99 (43), 69 (34).

9.2.8 Synthese von 1-Allyl-3-*t*-butyloxycarbonyluracil (76b)

377 mg (2.48 mmol) 1-Allyluracil (**76**) wurden 21 h mit 0.35 ml (2.5 mmol) Triethylamin, 1.08 g (4.96 mmol) *t*-Butyloxycarbonylanhydrid und 300 mg (2.48 mmol) DMAP 10 ml Dichlormethan unter Argonatmosphäre gerührt.^[109] Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Man erhielt nach Chromatographie an Kieselgel (Essigester/*n*-Pentan 1:1; $R_f = 0.47$) einen schwach gelben Feststoff.

Ausbeute: 531 mg (85 %).

Schmp.: 93-95 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3086$ (w, v =C-H), 2987 (w, v CH), 2938 (w, v CH), 1775 (s, v C=O), 1717 (s, v C=O), 1673 (s, v C=C), 1446 (m, δ CH), 1385 (m), 1346 (m), 1258 (s), 1152 (s), 936 (w), 843 (m), 810 cm⁻¹ (m).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): $\delta = 7.14$ (1 H, d, $J = 8.0$ Hz, 6-H), 5.88 [1 H, ddt, $J = 17.0, 10.3, 6.0$ Hz, N(1)CH₂CH=CH₂], 5.75 (1 H, d, $J = 8.0$ Hz, 5-H), 5.33 [2 H, m, N(1)CH₂CH=CH₂], 4.36 [2 H, dt, $J = 6.0, 1.4$ Hz, N(1)CH₂CH=CH₂], 1.61 ppm [9 H, s, OCOC(CH₃)₃].

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): $\delta = 160.7$ (s, C-4), 148.9 (s, C-2), 147.8 [s, OCOC(CH₃)₃], 142.9 (d, C-6), 131.1 [d, N(1)CH₂CH=CH₂], 120.1 [t, N(1)CH₂CH=CH₂], 102.2 (d, C-5), 86.9 [s, OCOC(CH₃)₃], 50.4 [t, N(1)CH₂CH=CH₂], 27.4 ppm [3 q, OCOC(CH₃)₃].

MS (70 eV); m/z (%): 252 (1) [M⁺], 179 (57), 152 (100) [M⁺ -OCOC(CH₃)₃ +H], 109 (75), 96 (62), 82 (72), 70 (64).

MS (CI); m/z (%): 253 (3) [M⁺ +H], 153 (100) [M⁺ -OCOC(CH₃)₃ +H].

Elementaranalyse: C₁₂H₁₆N₂O₄

Gef.: 56.97 % C 6.46 % H 11.12 % N

Ber.: 57.13 % C 6.39 % H 11.10 % N

9.2.9 Synthese von 1,3,6-Trimethyluracil (44)

0.88 g (10 mmol) *N,N'*-Dimethylharnstoff wurden mit 1.2 g (10 mmol) DMAP und 3.4 g (33 mmol) Acetanhydrid in 15 ml Pyridin unter Argonatmosphäre 2 h bei Raumtemperatur gerührt.^[110] Die Lösung wurde i. Vak. eingengt, mit 80 ml Dichlormethan aufgenommen, zweimal mit je 20 ml 2N Salzsäure und einmal mit 15 ml ges. Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Man erhielt nach Umkristallisation aus Ethanol bzw. Chromatographie an Kieselgel (Essigester; $R_f = 0.19$) einen schwach gelben Feststoff.

Ausbeute: 860 mg (56 %), (Lit.^[110]: 83 %).

Schmp.: 106-107 °C, (Lit.^[111]: 109 °C).

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3088$ (w, v =C-H), 2950 (w, v CH), 1690 (s, v C=O), 1649 (s, v C=C), 1620 (s, v C=C), 1477 (m, δ CH), 1425 (s), 1365 (m), 1033 (w), 978 (w), 845 (m), 764 cm⁻¹ (m).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): $\delta = 5.63$ (1 H, q, $J = 1.0$ Hz, 5-H), 3.41 [3 H, s, N(3)CH₃], 3.34 [3 H, s, N(1)CH₃], 2.25 ppm (3 H, d, $J = 1.0$ Hz, 6-CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): $\delta = 162.4$ (s, C-4), 152.6 (s, C-2), 151.5 (s, C-6), 101.2 (d, C-5), 31.7 [q, N(1)CH₃], 28.0 [q, N(3)CH₃], 20.2 ppm (q, 6-CH₃).

MS (70 eV); m/z (%): 154 (100) [M⁺], 101 (34), 97 (25), 82 (63).

MS (CI); m/z (%): 155 (100) [M⁺ +H].

9.2.10 Synthese von *N,N*-Dimethyl-1-methylcytosin (38)

9.2.10.1 Synthese von 2,4-Dimethoxypyrimidin (36)

6.6 g (59 mmol) Uracil (**18**) wurden mit 14.3 g (118 mmol) *N,N*-Dimethylanilin (**126**) in 23 ml Phosphorylchlorid bei 100 °C 3 h unter Argonatmosphäre gerührt.^[42a] Überschüssiges Phosphorylchlorid wurde i. Vak. entfernt, der Rückstand auf 200 ml Eiswasser gegeben und dreimal mit jeweils 150 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 150 ml ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. auf 50 ml eingengt. Dieser Rückstand wurde zu einer auf 0 °C gekühlten Lösung von 6.5 g

(120 mmol) Natriummethanolat in 240 ml Methanol gegeben, 2 h bei 0 °C gerührt und danach 4 h zum Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt, der Rückstand wurde mit 150 ml Wasser aufgenommen und dreimal mit jeweils 150 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 150 ml ges. Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Man erhielt eine gelbe Flüssigkeit, die ohne weitere Reinigung in der nächsten Synthesestufe eingesetzt wurde.

Ausbeute: 7.3 g (88 %), (Lit.^[42a]: 77 %).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2989 (w, v CH), 2953 (m, v CH), 1576 (s, v C=C), 1466 (s, v C=N), 1415 (s), 1374 (s, δ CH), 1347 (m), 1283 (s, v C-O), 1331 (m), 1083 (s), 1020 (s), 815 cm⁻¹ (m).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 8.19 (1 H, d, J = 5.7 Hz, 6-H), 6.38 (1 H, d, J = 5.7 Hz, 5-H), 4.00 (3 H, s, 4-OCH₃), 3.97 ppm (3 H, s, 2-OCH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ = 171.5 (s, C-4), 165.5 (s, C-2), 158.3 (d, C-6), 102.1 (d, C-5), 54.8 (q, 4-OCH₃), 53.8 ppm (q, 2-OCH₃).

MS (70 eV); m/z (%): 140 (100) [M⁺], 110 (82), 96 (46), 82 (24).

MS (CI); m/z (%): 282 (100) [M₂⁺ + 2H], 216 (46), 141 (43) [M⁺ + H].

9.2.10.2 Synthese von 4-Methoxy-1-methyl-2-oxypyrimidin (37)

7.3 g (52 mmol) 2,4-Dimethoxypyrimidin (36) wurden mit 14.7 g (103 mmol) Methyljodid gemischt und 22 h im Dunkeln stehen gelassen.^[42b] Die entstandenen Kristalle wurden abgesaugt, mit Diethylether gewaschen, und man erhielt nach Umkristallisation aus Ethanol schwach gelbe Kristalle.

Ausbeute: 2.9 g (40 %*), (Lit.^[42b]: quantitativ).

Schmp.: 133-134 °C, (Lit.^[112]: 135-138 °C).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3010 (w, v =C-H), 2950 (w, v CH), 1664 (s, v C=N, v C=C), 1634 (s, v C=O), 1535 (s, v C=N), 1490 (s, v C=C), 1411 (m), 1354 (m, δ CH), 1306 (m, v C-O), 1126 (m), 1024 (w), 788 cm⁻¹ (m).

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ = 7.97 (1 H, d, J = 7.1 Hz, 6-H), 5.96 (1 H, d, J = 7.1 Hz, 5-H), 3.79 (3 H, s, OCH₃), 3.33 ppm (3 H, s, NCH₃).

* Das restliche in der Mutterlauge verbliebene Produkt wurde nicht mehr isoliert.

¹³C-NMR (DMSO-d₆, 75.5 MHz): $\delta = 171.2$ (s, C-4), 155.9 (s, C-2), 149.8 (d, C-6), 93.7 (d, C-5), 53.6 (q, OCH₃), 37.1 ppm (q, NCH₃).

MS (70 eV); *m/z* (%): 140 (100) [M⁺], 110 (28), 82 (74).

MS (CI); *m/z* (%): 141 (100) [M⁺ + H].

9.2.10.3 Synthese von *N,N*-Dimethyl-1-methylcytosin (38)

2.9 g (21 mmol) 4-Methoxy-1-methyl-2-oxypyrimidin (**37**) wurden mit 75 ml gesättigter Dimethylaminlösung (5.6M in Ethanol) unter Argonatmosphäre 10 h zum Rückfluss erhitzt.^[42c] Es entstand kein Niederschlag, so dass auf die in der Literatur angegebene Filtration verzichtet wurde. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Man erhielt einen schwach gelben Feststoff, der ohne weitere Reinigung verwendet wurde (GC-Reinheit >99 %).

Ausbeute: 3.1 g (98 %), (Lit.^[42c]: 62 %).

Schmp.: 166-168 °C, (Lit.^[90]: 175 °C).

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3071$ (w, v =C-H), 2921 (w, v CH), 1647 (s, v C=O), 1542 (m, v C=N), 1405 (w), 1381 (w, δ CH), 1341 (w), 782 cm⁻¹ (w).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): $\delta = 7.27$ (1 H, d, *J* = 7.5 Hz, 6-H), 5.77 (1 H, d, *J* = 7.5 Hz, 5-H), 3.42 (3 H, s, N(1)CH₃), 3.20 [3 H, s, br, 4-NCH₃], 3.06 ppm [3 H, s, br, 4-NCH₃].

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): $\delta = 163.9$ (s, C-4), 156.8 (s, C-2), 145.4 (d, C-6), 91.2 (d, C-5), 37.9 [q, 4-N(CH₃)₂], 37.5 ppm [q, N(1)CH₃].

MS (70 eV); *m/z* (%): 153 (100) [M⁺], 138 (31), 123 (38), 95 (19), 82 (22).

MS (CI); *m/z* (%): 154 (100) [M⁺ + H].

9.2.11 Synthese von 1,3,5-Trimethyl-2-desoxyribose

Nach **AAV1** wurden 1.34 g (10.0 mmol) 2-Desoxyribose mit 2.9 g (52 mmol) Kaliumhydroxid und 45.4 g (320 mmol) Methyljodid umgesetzt. Man erhielt nach Chromatographie an Kieselgel (Ether; *R_f* = 0.48) ein schwach gelbliches Öl.

Ausbeute: 566 mg (33 %).

IR (Film): $\tilde{\nu} = 2928$ (s, v CH), 2829 (s, v CH), 1450 (w, δ CH), 1372 (w, δ CH), 1202 (m), 1109 (s), 1048 cm⁻¹ (s).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 5.08 (1 H, ddd, J = 5.4, 2.1, 0.4 Hz, 1-H), 4.12 (1 H, tdd, J = 6.4, 3.8, 0.6 Hz, 4-H), 3.91 (1 H, dddd, J = 6.9, 5.6, 3.8, 0.5 Hz, 3-H), 3.45 (2 H, d, J = 6.4 Hz, 5-H), 3.41 (3 H, s, OCH_3), 3.34 (3 H, s, OCH_3), 3.32 (3 H, s, OCH_3), 2.23 (1 H, dddd, J = 13.0, 7.0, 2.1, 0.6 Hz, 2- H_A), 2.05 ppm (1 H, ddd, J = 13.5, 5.5, 5.5 Hz, 2- H_B).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz): δ = 105.5 (d, C-1), 82.4 (d, C-4), 82.0 (d, C-3), 74.8 (t, C-5), 59.2 (q, OCH_3), 57.2 (q, OCH_3), 55.0 (q, OCH_3), 38.9 ppm (t, C-2).

MS (70 eV); m/z (%): 131 (52), 99 (66), 71 (100).

MS (CI); m/z (%): 145 (100) [$\text{M}^+ - 2 \text{CH}_3 + \text{H}$].

9.2.12 Synthese von *N,N*-Dimethyl-2',3',5'-trimethyladenosin (32)

Nach **AAV1** wurden 1.07 g (4.00 mmol) Adenosin mit 4.5 g (80 mmol) Kaliumhydroxid und 5.7 g (40 mmol) Methyljodid umgesetzt. Man erhielt nach Chromatographie an Kieselgel (Essigester; R_f = 0.27) einen farblosen Feststoff.

Ausbeute: 1.17 g (86 %).

Schmp.: 71-72 °C, (Lit.^[113]: 75-77 °C).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2923 (m, v CH), 2828 (m, v CH), 1601 (s, v =N), 1424 (w, δ CH), 1374 (w, δ CH), 1232 (w), 1120 (m), 1086 (m), 1044 cm^{-1} (s).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 8.33 (1 H, s, 8-H), 8.20 (1 H, s, 2-H), 6.22 (1 H, d, J = 3.0 Hz, 1'-H), 4.28 (1 H, ddd, J = 6.6, 3.0, 3.0 Hz, 4'-H), 4.25 (1 H, dd, J = 4.8, 3.0 Hz, 2'-H), 4.08 (1 H, dd, J = 6.6, 4.8 Hz, 3'-H), 3.81 (1 H, dd, J = 10.9, 2.8 Hz, 5'- H_A), 3.63 (1 H, dd, J = 10.8, 3.1 Hz, 5'- H_B), 3.59 (3 H, s, OCH_3), 3.46 (3 H, s, OCH_3), 3.45 (3 H, s, OCH_3), 3.52 ppm (6 H, s, br, NCH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz): δ = 154.8 (s, C-6), 152.4 (d, C-2), 149.9 (s, C-4), 136.8 (d, C-8), 120.6 (s, C-5), 86.8 (d, C-1'), 82.3 (d, C-4'), 80.9 (d, C-2'), 77.6 (d, C-3'), 71.3 (t, C-5'), 59.3 (q, OCH_3), 58.6 (q, OCH_3), 58.2 (q, OCH_3), 38.6 (q, br, NCH_3), 38.6 ppm (q, br, NCH_3).

MS (70 eV); m/z (%): 337 (13) [M^+], 322 (12) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 306 (15), 192 (35), 164 (63), 134 (46), 71 (100).

MS (CI); m/z (%): 338 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

9.2.13 Synthese von *N,N*-Dimethyl-3',5'-dimethyl-2'-desoxyadenosin (33)

Nach **AAV1** wurden 1.00 g (4.00 mmol) 2'-Desoxyadenosin mit 3.6 g (64 mmol) Kaliumhydroxid und 4.5 g (32 mmol) Methyljodid umgesetzt. Man erhielt nach Chromatographie an Kieselgel (Essigester; $R_f = 0.25$) ein schwach gelbes Öl.

Ausbeute: 701 mg (57 %).

IR (Film): $\tilde{\nu} = 2928$ (m, v CH), 2828 (m, v CH), 1596 (s, v =N), 1424 (w, δ CH), 1374 (w, δ CH), 1223 (w), 1106 cm^{-1} (m).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): $\delta = 8.33$ (1 H, s, 8-H), 8.10 (1 H, s, 2-H), 6.46 (1 H, t, $J = 6.8$ Hz, 1'-H), 4.22 (1 H, m, 4'-H), 4.13 (1 H, m, 3'-H), 3.66 (1 H, dd, $J = 10.4, 3.5$ Hz, 5'-H_A), 3.60 (1 H, dd, $J = 10.4, 3.6$ Hz, 5'-H_B), 3.5 (6 H, s, br, NCH₃), 3.42 (3 H, s, OCH₃), 3.38 (3 H, s, OCH₃), 2.58 ppm (2 H, m, 2'-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz): $\delta = 154.9$ (s, C-6), 152.4 (d, C-2), 150.1 (s, C-4), 136.6 (d, C-8), 120.4 (s, C-5), 84.3 (d, C-1'), 83.7 (d, C-4'), 81.4 (d, C-3'), 73.1 (t, C-5'), 59.4 (q, OCH₃), 57.0 (q, OCH₃), 38.6 (s, br, 2 NCH₃), 37.9 ppm (t, C-2').

MS (70 eV); m/z (%): 307 (19) [M^+], 292 (17) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 276 (8), 192 (8), 163 (74), 134 (100).

MS (CI); m/z (%): 308 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

9.2.14 Synthese von 3',5'-Diacetyl-2'-desoxythymidin (35)

1.21 g (5.00 mmol) Thymidin wurden mit 1.1 g (11 mmol) Acetanhydrid, einer Spatelspitze DMAP und zehn Tropfen Triethylamin in 40 ml Acetonitril unter Argonatmosphäre bei Raumtemperatur gerührt. Nach 4 h wurde die Lösung klar, nach insgesamt 19 h zeigte die DC-Kontrolle (Laufmittel: Essigester) einen kompletten Umsatz. Nach der Zugabe von 15 ml Methanol wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Man erhielt nach Umkristallisation des Rückstands aus Essigester farblose Kristalle.

Ausbeute: 1.22 g (75 %).

Schmp.: 124-125 °C, (Lit.^[114]: 127-128 °C).

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3448$ (br, v NH), 3041 (w, v =C-H), 2960 (m, v CH), 2824 (m, v CH), 1748 (s, v C=O), 1735 (s, v C=O), 1703 (s, v C=O), 1671 (s, v C=C), 1475 (m, δ CH), 1376 (m, δ CH), 1245 (s), 1226 (s), 1100 (s), 1027 cm^{-1} (s).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 9.18 (1 H, s, br, NH), 7.29 (1 H, q, J = 1.2 Hz, 6-H), 6.34 (1 H, dd, J = 8.4, 5.5 Hz, 1'-H), 5.22 (1 H, dt, J = 6.6, 2.2 Hz, 3'-H), 4.37 (2 H, m, 5'-H₍₂₎), 4.25 (1 H, m, 4'-H), 2.48 (1 H, ddd, J = 14.2, 5.7, 2.0 Hz, 2'-H_A), 2.18 (1 H, m, 2'-H_B), 2.14 (3 H, s, COCH₃), 2.13 (3 H, s, COCH₃), 1.95 (3 H, d, J = 1.2 Hz, 5-CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ = 170.4 (s, COCH₃), 170.2 (s, COCH₃), 163.5 (s, C-4), 150.3 (s, C-2), 134.5 (d, C-6), 111.6 (s, C-5), 84.8 (d, C-1'), 82.1 (d, C-4'), 74.1 (d, C-3'), 63.9 (t, C-5'), 37.5 (t, C-2'), 20.9 (q, COCH₃), 20.8 (q, COCH₃) 12.1 ppm (q, 5-CH₃).

MS (70 eV); m/z (%): 326 (2) [M⁺], 201 (10) [M⁺ -Thymin], 81 (100).

MS (CI); m/z (%): 327 (19) [M⁺ +H], 207 (17), 201 (20) [M⁺ -Thymin], 127 (64), 81 (100).

9.2.15 Synthese von 3,3',5'-Trimethyl-2'-desoxyuridin (102)

Nach **AAV1** wurden 228 mg (1.00 mmol) 2'-Desoxyuridin mit 0.70 g (12 mmol) Kaliumhydroxid und 3.4 g (24 mmol) Methyljodid umgesetzt. Man erhielt nach Chromatographie an Kieselgel (Essigester; R_f = 0.37) ein farbloses Öl.

Ausbeute: 236 mg (87 %).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3087 (w, v =C-H), 2931 (m, v CH), 2830 (m, v CH), 1710 (s, v C=O), 1672 (s, v C=O), 1463 (s, δ CH), 1296 (m), 1098 (m), 1076 (m), 763 cm⁻¹ (w).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 7.73 (1 H, d, J = 8.1 Hz, 6-H), 6.29 (1 H, dd, J = 7.6, 5.9 Hz, 1'-H), 5.78 (1 H, d, J = 8.1 Hz, 5-H), 4.15 (1 H, q, J = 2.7 Hz, 4'-H), 3.99 (1 H, dtd, J = 6.0, 3.0, 0.6 Hz, 3'-H), 3.67 (1 H, dd, J = 10.5, 2.8 Hz, 5'-H_A), 3.55 (1 H, dd, J = 10.6, 2.9 Hz, 5'-H_B), 3.41 (3 H, s, OCH₃), 3.35 (3 H, s, OCH₃), 3.33 (3 H, s, NCH₃), 2.47 (1 H, ddd, J = 13.7, 6.0, 2.6 Hz, 2'-H_A), 2.03 ppm (1 H, ddd, J = 13.7, 7.6, 6.0 Hz, 2'-H_B).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ = 163.1 (s, C-4), 151.1 (s, C-2), 137.7 (d, C-6), 101.7 (d, C-5), 86.3 (d, C-1'), 83.8 (d, C-4'), 81.2 (d, C-3'), 72.9 (t, C-5'), 59.3 (q, OCH₃), 56.9 (q, OCH₃), 37.6 (t, C-2'), 27.6 ppm (q, NCH₃).

MS (70 eV); m/z (%): 270 (6) [M⁺], 145 (100), 113 (45), 87 (46), 71 (25).

MS (CI); m/z (%): 271 (100) [M⁺ +H].

9.3 Synthese von höhersubstituierten Uracilen durch C-Methylierung von 1,3,6-Trimethyluracil (44) bzw. 5,6-Dimethyluracil (39)

Bei der Umsetzung von 1,3,6-Trimethyluracil (44) bzw. 5,6-Dimethyluracil (39) nach AAV1 bzw. AAV2 entstanden verschiedene Produkte, deren spektroskopische Daten unten angegeben sind.

In Tabelle 9.1 und Tabelle 9.2 sind die experimentellen Bedingungen und Ergebnisse der Methylierungen nach AAV1 bzw. AAV2 zusammengefasst.

Tabelle 9.1 Methylierung von 5,6-Dimethyluracil (39)

Base	[39]:[Base]:[MeI]	Produkte, Ausbeuten in %	
		40	41
KOH	[1]:[8]:[4]	6	44
KOH	[1]:[4]:[8]	43	24
NaH	[1]:[20]:[20]	8	69

Tabelle 9.2 Methylierung von 1,3,6-Trimethyluracil (44)

Base	[44]:[Base]:[MeI]	Produkte, Ausbeuten in %				
		44	41	45	47	46
KOH	[1]:[4]:[8]	n.i. ¹⁾	12	-	7	24
KOH	[1]:[2]:[4]	22	14 ²⁾	29	2 ²⁾	7 ²⁾
NaH	[1]:[10]:[10]	n.i. ¹⁾	14	-	8	32
KOH	[1]:[1.5]:[3]	9	17 ²⁾	23	3 ²⁾	13 ²⁾

¹⁾ detektiert mit DC und GC, aber wegen geringer Menge nicht isoliert

²⁾ abgetrennt in einer Mischfraktion, die Verhältnisse wurden per GC bestimmt

1,3,5,6-Tetramethyluracil (40)

Chromatographie an Kieselgel (Essigester/*n*-Pentan 1:1; $R_f = 0.14$), farbloser Feststoff.

Schmp.: 108-109 °C, (Lit.^[115]: 123-126 °C).

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2955$ (w, v CH), 2930 (w, v CH), 1690 (s, v C=O), 1642 (s, v C=C), 1477 (m, δ CH), 1425 (m), 1350 (m), 1267 (w), 1043 (m), 762 cm^{-1} (w).

¹H-NMR (CDCl_3 , 300 MHz): $\delta = 3.45$ [3 H, s, N(3)CH₃], 3.37 [3 H, s, N(1)CH₃], 2.27 (3 H, q, $J = 0.8$ Hz, 6-CH₃), 2.01 ppm (3 H, q, $J = 0.8$ Hz, 5-CH₃).

¹³C-NMR (CDCl_3 , 75.5 MHz): $\delta = 162.3$ (s, C-4), 151.1 (s, C-2), 145.6 (s, C-6), 106.1 (s, C-5), 31.2 [q, N(1)CH₃], 27.4 [q, N(3)CH₃], 15.6 (q, 6-CH₃), 10.8 ppm (q, 5-CH₃).

MS (70 eV); m/z (%): 168 (42) [M^+], 96 (21), 82 (100), 68 (43).

MS (CI); m/z (%): 169 (100) [$M^+ + H$].

6-Ethyl-1,3,5-trimethyluracil (41)

Chromatographie an Kieselgel (Essigester/*n*-Pentan 1:1; $R_f = 0.23$), farbloser Feststoff.

Schmp.: 104-105 °C, (Lit.^[110]: 116-118 °C).

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2985$ (w, v CH), 1686 (s, v C=O), 1641 (s, v C=C), 1477 (m, δ CH), 1425 (m), 1380 (w), 1356 (w), 1050 (m), 765 cm^{-1} (w).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): $\delta = 3.47$ (3 H, s, N(3)CH₃), 3.37 (3 H, s, N(1)CH₃), 2.64 (2 H, q, $J = 7.6$ Hz, 6-CH₂CH₃), 2.01 (3 H, s, 5-CH₃), 1.21 ppm (3 H, t, $J = 7.6$ Hz, 6-CH₂CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz): $\delta = 163.5$ (s, C-4), 152.3 (s, C-2), 151.4 (s, C-6), 106.4 (s, C-5), 31.7 (q, N(1)CH₃), 28.3 (q, N(3)CH₃), 22.9 (t, 6-CH₂CH₃), 11.7 (q, 5-CH₃), 11.1 ppm (q, 6-CH₂CH₃).

MS (70 eV); m/z (%): 153 (16) [$M^+ - \text{C}_2\text{H}_5$], 136 (15), 107 (46), 89 (32), 77 (100), 63 (17).

MS (CI); m/z (%): 183 (100) [$M^+ + H$], 169 (15), 154 (18).

6-Ethyl-1,3-dimethyluracil (45)

Chromatographie an Kieselgel (Essigester/*n*-Pentan 2:3; $R_f = 0.09$), farbloser Feststoff.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3080$ (w, v =C-H), 2948 (w, v CH), 1707 (s, v C=O), 1662 (s, v C=C), 1616 (s, v C=C), 1436 (s, δ CH), 1394 (m), 1373 (m), 1325 (w), 1218 (w), 857 (m), 760 cm^{-1} (m).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): $\delta = 5.64$ (1 H, t, $J = 1.0$ Hz, 5-H), 3.42 [3 H, s, N(3)CH₃], 3.35 [3 H, s, N(1)CH₃], 2.53 (2 H, qd, $J = 7.3, 1.0$ Hz, 6-CH₂CH₃), 1.25 ppm (3 H, t, $J = 7.3$ Hz, 6-CH₂CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz): $\delta = 162.7$ (s, C-4), 156.3 (s, C-6), 152.7 (s, C-2), 99.1 (d, C-5), 31.0 [q, N(1)CH₃], 27.9 [q, N(3)CH₃], 25.6 (t, 6-CH₂CH₃), 11.2 ppm (2 q, 6-CH₂CH₃).

MS (70 eV); m/z (%): 168 (100) [M^+], 139 (10) [$M^+ - \text{C}_2\text{H}_5$], 111 (21), 82 (100).

MS (CI); m/z (%): 169 (100) [$M^+ + H$].

6-Isopropyl-1,3,5-trimethyluracil (47)

Chromatographie an Kieselgel (Essigester/*n*-Pentan 1:2; $R_f = 0.22$), farbloser Feststoff.

Schmp.: 46-47 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2964 (w, v CH), 1697 (s, v C=O), 1638 (s, v C=C), 1470 (m, δ CH), 1257 (w), 1056 (w), 769 (m), 752 cm^{-1} (m).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 3.50 [3 H, s, N(3)CH₃], 3.39 [1 H, sept, J = 7.3 Hz, CH(CH₃)₂], 3.37 [3 H, s, N(1)CH₃], 2.06 (1 H, s, 5-CH₃), 1.37 ppm [6 H, d, J = 7.3 Hz, CH(CH₃)₂].

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz): δ = 163.8 (s, C-4), 154.5 (s, C-6), 152.5 (s, C-2), 107.0 (s, C-5), 33.1 [q, N(1)CH₃], 29.5 [d, CH(CH₃)₂], 28.4 [q, N(3)CH₃], 19.5 [2 q, CH(CH₃)₂], 11.8 ppm (q, 5-CH₃).

MS (70 eV); m/z (%): 196 (53) [M^+], 181 (84) [M^+ -CH₃], 168 (50), 101 (100), 96 (40), 83 (92).

MS (CI); m/z (%): 197 (9) [M^+ +H], 117 (50), 99 (100).

Elementaranalyse: C₁₀H₁₆N₂O₂ 0.15 C₄H₈O₂

Gef.: 60.23 % C 8.30 % H 13.40 % N

Ber.: 60.26 % C 8.21 % H 13.26 % N

6-Isopropyl-1,3-dimethyluracil (46)

Chromatographie an Kieselgel (Essigester/*n*-Pentan 1:2; R_f = 0.10), farbloses Öl

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3090 (w, v =C-H), 2973 (m, v CH), 1694 (s, v C=O), 1659 (s, v C=C), 1614 (s, v C=C), 1470 (m, δ CH), 1454 (s), 1376 (m), 1215 (w), 1038 (w), 820 (m), 765 cm^{-1} (m).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 5.68 (1 H, s, 5-H), 3.46 [3 H, s, N(3)CH₃], 3.35 [3 H, s, N(1)CH₃], 2.88 [1 H, sept, J = 6.8 Hz, CH(CH₃)₂], 1.25 ppm [6 H, d, J = 6.7 Hz, CH(CH₃)₂].

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz): δ = 163.5 (s, C-4), 153.0 (s, C-2), 160.8 (s, C-6), 97.5 (d, C-5), 31.0 [q, N(1)CH₃], 29.6 [d, CH(CH₃)₂], 28.0 [q, N(3)CH₃], 21.4 ppm [2 q, CH(CH₃)₂].

MS (70 eV); m/z (%): 182 (100) [M^+], 167 (41) [M^+ -CH₃], 154 (20), 139 (25), 110 (21), 101 (23), 97 (20), 82 (97).

MS (CI); m/z (%): 183 (100) [M^+ +H], 117 (74), 99 (35).

Bei den Experimenten, deren Ergebnisse in Tabelle 9.2 angegeben sind, wurden weitere Produkte gefunden, bei denen es sich nach GC-MS-Untersuchungen vermutlich um Isomere der bereits isolierten Produkte handelt. Da die Gesamtausbeute dieser Nebenprodukte jedoch gering war, wurde auf eine weitere Charakterisierung verzichtet.

9.4 Dimerisierung von Pyrimidinderivaten

Die Atome der Pyrimidincyclobutandimere wurden in den Spektrendaten abweichend von der IUPAC-Nomenklatur numeriert. Wie bei Nucleosiden bzw. Nucleobasen üblich, wurden die Atome eines Pyrimidinrings von 1 – 6 durchnummeriert, die Atome des zweiten Rings von 1' - 6' (Abb. 9.1).

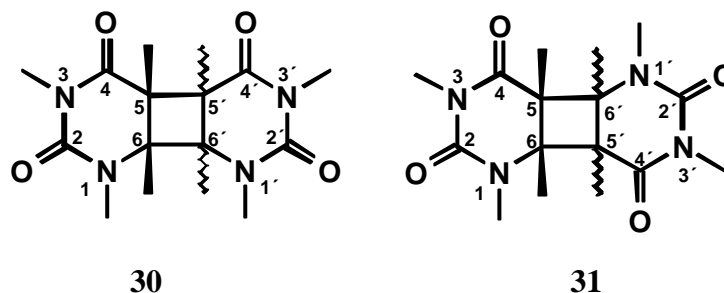


Abb. 9.1 Zählung der Atome für die Spektrendaten der Dimere

Alle verwendeten Pyrimidinderivate wurden zunächst in Vorversuchen daraufhin getestet, ob ein Photodimerisierung unter den gewählten Reaktionsbedingungen grundsätzlich möglich ist. Die Reaktionskontrolle erfolgte mit DC, GC und MS. Waren diese Experimente erfolgreich, wurden größere Ansätze nach **AAV3** durchgeführt, um die entstandenen Dimere in ausreichender Menge isolieren zu können. Angegeben sind die isolierten Ausbeuten, die aufgrund der teilweise schwierigen Trennung und damit verbundenem Substanzverlust nicht zwingend die tatsächlich bei der Dimerisierung entstandenen Produktverhältnisse wiedergeben.

9.4.1 Photodimerisierung von 1,3-Dimethyluracil (**49**)

520 mg (3.71 mmol) 1,3-Dimethyluracil (**49**) wurden nach **AAV3** 10 h belichtet. Man erhielt vier Produkte in einer Gesamtausbeute von 75 %. Die Stereokonfiguration der Isomere wurde durch Vergleich mit Literaturdaten^[54] ermittelt.

cis-[4a]-transoid-[4a,4b]-cis-[4b]-1,3,5,7-Tetramethyl-hexahydro-cyclobuta[1,2-d:3,4-d']dipyrimidin-2,4,6,8-tetraon (*t,a*-DMU<>DMU) (55**):**

Chromatographie an Kieselgel (Essigester; $R_f = 0.26$), farbloser Feststoff.

Ausbeute: 42 mg (8 %).

Schmp.: 232-235 °C, (Lit.^[50]: 265-267 °C).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): $\delta = 4.11$ (2 H, m, 6-H, 6'-H), 3.54 (2 H, m, 5-H, 5'-H), 3.25 [6 H, s, N(3)CH₃, N(3')CH₃], 3.10 ppm [6 H, s, N(1)CH₃, N(1')CH₃].

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ = 167.0 (s, C-4, C-4'), 151.4 (s, C-2, C-2'), 53.4 (d, C-6, C-6'), 44.3 (d, C-5, C-5'), 33.7 [q, N(1)CH₃, N(1')CH₃], 28.0 ppm [q, N(3)CH₃, N(3')CH₃].

MS (70 eV); *m/z* (%): 140 (100) [M⁺ -Dimethyluracil], 83 (56).

MS (CI); *m/z* (%): 281 (100) [M⁺ +H], 141 (74) [M⁺ -Dimethyluracil +H].

***cis*-[4a]-*transoid*-[4a,4b]-*cis*-[4b]-1,3,6,8-Tetramethyl-hexahydro-cyclobuta[1,2-*d*:4,3-*d'*]dipyrimidin-2,4,5,7-tetraon (*t,s*-DMU<>DMU) (53):**

Chromatographie an Kieselgel (Essigester; *R_f* = 0.18), farbloser Feststoff.

Ausbeute: 120 mg (23 %).

Schmp.: 223-224 °C, (Lit.^[50]: 255 °C).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 3.89 (2 H, m, 6-H, 6'-H), 3.63 (2 H, m, 5-H, 5'-H), 3.26 [6 H, s, N(3)CH₃, N(3')CH₃], 3.08 ppm [6 H, s, N(1)CH₃, N(1')CH₃].

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ = 168.1 (s, C-4, C-4'), 151.8 (s, C-2, C-2'), 59.3 (d, C-6, C-6'), 39.2 (d, C-5, C-5'), 35.1 [q, N(1)CH₃, N(1')CH₃], 28.3 ppm [q, N(3)CH₃, N(3')CH₃].

MS (70 eV); *m/z* (%): 140 (100) [M⁺ -Dimethyluracil], 83 (87).

MS (CI); *m/z* (%): 281 (100) [M⁺ +H], 141 (17) [M⁺ -Dimethyluracil +H], 117 (83).

***cis*-[4a]-*cisoid*-[4a,4b]-*cis*-[4b]-1,3,5,7-Tetramethyl-hexahydro-cyclobuta[1,2-*d*:3,4-*d'*]dipyrimidin-2,4,6,8-tetraon (*c,a*-DMU<>DMU) (54):**

Chromatographie an Kieselgel (Essigester; *R_f* = 0.08), farbloser Feststoff.

Ausbeute: 62 mg (12 %).

Schmp.: 231-233 °C, (Lit.^[50]: 251-253 °C).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 4.11 (2 H, td, *J* = 8.2, 0.8 Hz, 6-H, 6'-H), 3.78 (2 H, td, *J* = 8.2, 0.8 Hz, 5-H, 5'-H), 3.14 [6 H, s, N(3)CH₃, N(3')CH₃], 3.12 ppm [6 H, s, N(1)CH₃, N(1')CH₃].

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ = 166.0 (s, C-4, C-4'), 151.1 (s, C-2, C-2'), 48.2 (d, C-6, C-6'), 44.2 (d, C-5, C-5'), 34.5 [q, N(1)CH₃, N(1')CH₃], 26.6 ppm [q, N(3)CH₃, N(3')CH₃].

MS (70 eV); *m/z* (%): 140 (100) [M⁺ -Dimethyluracil], 83 (90).

MS (CI); *m/z* (%): 281 (65) [M⁺ +H], 141 (100) [M⁺ -Dimethyluracil +H].

***cis*-[4a]-*cisoid*-[4a,4b]-*cis*-[4b]-1,3,6,8-Tetramethyl-hexahydro-cyclobuta[1,2-*d*:4,3-*d*]dipyrimidin-2,4,5,7-tetraon (*c,s*-DMU<>DMU) (52):**

Chromatographie an Kieselgel (Essigester; $R_f = 0.04$), farbloser Feststoff.

Ausbeute: 166 mg (32 %).

Schmp.: 225-226 °C, (Lit.^[50]: 241-243 °C).

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2961$ (m, v CH), 1698 (s, v C=O), 1660 (s, v C=O), 1468 (m, δ CH), 1421 (m, δ CH), 1375 (m), 1293 (s), 1054 (m), 752 cm^{-1} (m).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): $\delta = 4.09$ (2 H, m, 6-H, 6'-H), 3.81 (2 H, m, 5-H, 5'-H), 3.17 [6 H, s, N(3)CH₃, N(3')CH₃], 3.01 ppm [6 H, s, N(1)CH₃, N(1')CH₃].

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz): $\delta = 164.8$ (s, C-4, C-4'), 151.6 (s, C-2, C-2'), 54.3 (d, C-6, C-6'), 38.5 (d, C-5, C-5'), 34.6 [q, N(1)CH₃, N(1')CH₃], 26.9 ppm [q, N(3)CH₃, N(3')CH₃].

MS (70 eV); m/z (%): 140 (100) [M^+ -Dimethyluracil], 83 (70).

MS (CI); m/z (%): 281 (100) [M^+ +H], 141 (43) [M^+ - Dimethyluracil +H].

9.4.2 Photodimerisierung von 1,3-Dimethylthymin (50)

680 mg (4.42 mmol) 1,3-Dimethylthymin (50) wurden nach AAV3 3 d belichtet. Man erhielt zwei Produkte in einer Gesamtausbeute von 55 %. Die Stereokonfiguration der Isomere wurde durch Vergleich mit Literaturdaten^[52b] ermittelt.

***cis*-[4a]-*cisoid*-[4a,4b]-*cis*-[4b]-1,3,4a,5,7,8a-Hexamethyl-hexahydro-cyclobuta[1,2-*d*:3,4-*d*]dipyrimidin-2,4,6,8-tetraon (*c,a*-DMT<>DMT) (57):**

Chromatographie an Kieselgel (Essigester/*n*-Pentan 1:1; $R_f = 0.04$), farbloser Feststoff.

Ausbeute: 102 mg (15 %).

Schmp.: 202-203 °C, (Lit.^[116]: 214 °C).

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2970$ (m, v CH), 1701 (s, v C=O), 1664 (s, v C=O), 1482 (m, δ CH), 1358 (m), 1276 (m), 1219 (m), 1098 (m), 1067 (m), 754 (w), 738 cm^{-1} (w).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): $\delta = 3.29$ (2 H, s, 6-H, 6'-H), 3.17 [6 H, s, N(3)CH₃, N(3')CH₃], 3.09 [6 H, s, N(1)CH₃, N(1')CH₃], 1.60 ppm (6 H, s, 5-CH₃, 5'-CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ = 169.5 (s, C-4, C-4'), 151.8 (s, C-2, C-2'), 64.2 (d, C-6, C-6'), 48.7 (s, C-5, C-5'), 36.2 [q, N(1)CH₃, N(1')CH₃], 27.8 [q, N(3)CH₃, N(3')CH₃], 24.9 ppm (q, 5-CH₃, 5'-CH₃).

MS (70 eV); *m/z* (%): 154 (100) [M⁺ -Dimethylthymin], 97 (19), 69 (32).

MS (CI); *m/z* (%): 309 (23) [M⁺ +H], 155 (100) [M⁺ -Dimethylthymin +H].

***cis*-[4a]-*cisoid*-[4a,4b]-*cis*-[4b]-1,3,4a,4b,6,8-Hexamethyl-hexahydro-cyclobuta[1,2-*d*:4,3-*d*]dipyrimidin-2,4,5,7-tetraon (*c,s*-DMT<>DMT) (56):**

Chromatographie an Kieselgel (Essigester; *R_f* = 0.10), farbloser Feststoff.

Ausbeute: 272 mg (40 %).

Schmp.: 224-226, (Lit.^[116]: 251 °C).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2930 (w, v CH), 1697 (s, v C=O), 1654 (s, v C=O), 1484 (m, δ CH), 1421 (m), 1291 (s), 1044 (m), 746 cm⁻¹ (w).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 3.73 (2 H, s, 6-H, 6'-H), 3.14 [6 H, s, N(3)CH₃, N(3')CH₃], 3.00 [6 H, s, N(1)CH₃, N(1')CH₃], 1.50 ppm (6 H, s, 5-CH₃, 5'-CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ = 168.4 (s, C-4, C-4'), 151.3 (s, C-2, C-2'), 59.4 (d, C-6, C-6'), 46.5 (s, C-5, C-5'), 34.7 [q, N(1)CH₃, N(1')CH₃], 27.1 [q, N(3)CH₃, N(3')CH₃], 18.3 ppm (q, 5-CH₃, 5'-CH₃).

MS (70 eV); *m/z* (%): 154 (100) [M⁺ -Dimethylthymin], 97 (28), 69 (43).

MS (CI); *m/z* (%): 309 (100) [M⁺ +H], 155 (66) [M⁺ -Dimethylthymin +H].

9.4.3 Photodimerisierung von 1,3,6-Trimethyluracil (44)

1.01 g (6.56 mmol) 1,3,6-Trimethyluracil (44) wurden nach **AAV3** 4 d belichtet. Man erhielt drei Produkte in einer Gesamtausbeute von 95 %. Die Stereokonfiguration der Isomere wurde aus NMR-Experimenten sowie Röntgenstrukturdaten ermittelt (siehe Kap. 3.2.7).

***cis*-[4a]-*cisoid*-[4a,4b]-*cis*-[4b]-1,3,4b,5,7,8b-Hexamethyl-hexahydro-cyclobuta[1,2-*d*:3,4-*d*]dipyrimidin-2,4,6,8-tetraon (*c,a*-DMU^{6-Me}<>DMU^{6-Me}) (60):**

Chromatographie an Kieselgel (Essigester; *R_f* = 0.19), farbloser Feststoff.

Ausbeute: 697 mg (69 %).

Schmp.: 206-207 °C

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2980 (w, v CH), 1698 (s, v C=O), 1664 (s, v C=O), 1458 (m, δ CH), 1342 cm^{-1} (m).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 3.22 [6 H, s, N(3)CH₃, N(3')CH₃], 3.18 (2 H, s, 5-H, 5'-H), 2.83 [6 H, s, N(1)CH₃, N(1')CH₃], 1.66 ppm (6 H, s, 6-CH₃, 6'-CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz): δ = 165.1 (s, C-4, C-4'), 151.9 (s, C-2, C-2'), 57.9 (s, C-6, C-6'), 53.4 (d, C-5, C-5'), 31.0 [q, N(1)CH₃, N(1')CH₃], 28.1 [q, N(3)CH₃, N(3')CH₃], 27.7 ppm (q, 6-CH₃, 6'-CH₃).

MS (70 eV); m/z (%): 154 (100) [M^+ - Trimethyluracil], 97 (49), 82 (25).

MS (CI); m/z (%): 155 (100) [M^+ - Trimethyluracil + H].

Elementaranalyse: C₁₄H₂₀N₄O₄ 0.1 C₄H₈O₂

Gef.: 54.29 % C 6.61 % H 17.72 % N

Ber.: 54.33 % C 6.59 % H 17.60 % N

***cis*-[4a]-*transoid*-[4a,4b]-*cis*-[4b]-1,3,6,8,8a,8b-Hexamethyl-hexahydro-cyclobuta[1,2-*d*:4,3-*d'*]dipyrimidin-2,4,5,7-tetraon (*t,s*-DMU^{6-Me} <> DMU^{6-Me}) (59):**

Chromatographie an Kieselgel (Essigester/*n*-Pentan 1:1; R_f = 0.05), farbloser Feststoff.

Ausbeute: 30 mg (3 %).

Schmp.: 197-198 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2925 (w, v CH), 2863 (w, v CH), 1718 (m, v C=O), 1700 (m, v C=O), 1654 (s, v C=O), 1458 (m, δ CH), 1330 (m), 1020 (m), 752 cm^{-1} (w).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz): δ = 3.28 [6 H, s, N(3)CH₃, N(3')CH₃], 3.24 (2 H, s, 5-H, 5'-H), 3.01 [6 H, s, N(1)CH₃, N(1')CH₃], 1.43 ppm (6 H, s, 6-CH₃, 6'-CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125.8 MHz): δ = 168.0 (s, C-4, C-4'), 152.3 (s, C-2, C-2'), 62.0 (s, C-6, C-6'), 44.9 (d, C-5, C-5'), 31.0 [q, N(1)CH₃, N(1')CH₃], 28.3 [q, N(3)CH₃, N(3')CH₃], 22.1 ppm (q, 6-CH₃, 6'-CH₃).

MS (70 eV); m/z (%): 154 (100) [M^+ - Trimethyluracil], 97 (64), 83 (82).

MS (CI); m/z (%): 309 (100) [M^+ + H], 155 (9) [M^+ - Trimethyluracil + H], 117 (55), 99 (47).

Elementaranalyse: C₁₄H₂₀N₄O₄ 0.3 C₄H₈O₂

Gef.: 54.16 % C 6.87 % H 16.74 % N

Ber.: 53.95 % C 6.67 % H 16.56 % N

***cis*-[4a]-*cisoid*-[4a,4b]-*cis*-[4b]-1,3,6,8,8a,8b-Hexamethyl-hexahydro-cyclobuta[1,2-*d*:4,3-*d*]dipyrimidin-2,4,5,7-tetraon (*c,s*-DMU^{6-Me} <> DMU^{6-Me}) (58):**

Chromatographie an Kieselgel (Essigester/*n*-Pentan 2:1; $R_f = 0.03$), farbloser Feststoff.

Ausbeute: 232 mg (23 %).

Schmp.: 238-240 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2924$ (m, v CH), 2853 (m, v CH), 1716 (m, v C=O), 1692 (m, v C=O), 1662 (s, v C=O), 1466 (m, δ CH), 1352 (m), 1260 (m), 1097 (m), 747 cm^{-1} (w).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): $\delta = 3.42$ (2 H, s, 5-H, 5'-H), 3.17 [6 H, s, N(3)CH₃, N(3')CH₃], 2.93 [6 H, s, N(1)CH₃, N(1')CH₃], 1.53 ppm (6 H, s, 6-CH₃, 6'-CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): $\delta = 165.5$ (s, C-4, C-4'), 152.6 (s, C-2, C-2'), 62.3 (s, C-6, C-6'), 44.7 (d, C-5, C-5'), 32.1 [q, N(1)CH₃, N(1')CH₃], 27.9 [q, N(3)CH₃, N(3')CH₃], 21.5 ppm (q, 6-CH₃, 6'-CH₃).

MS (70 eV); m/z (%): 154 (100) [M⁺ - Trimethyluracil], 97 (46), 82 (21).

MS (CI); m/z (%): 309 (100) [M⁺ + H], 155 (11) [M⁺ - Trimethyluracil + H].

Elementaranalyse: C₁₄H₂₀N₄O₄ 0.25 C₄H₈O₂

Gef.: 53.71 % C 6.59 % H 17.00 % N

Ber.: 54.04 % C 6.65 % H 16.81 % N

9.4.4 Photodimerisierung von 6-Ethyl-1,3-dimethyluracil (45)

442 mg (2.63 mmol) 6-Ethyl-1,3-dimethyluracil (45) wurden nach AAV3 3 d belichtet. Man erhielt drei Produkte in einer Gesamtausbeute von 80 %. Die Stereokonfiguration der Isomere wurde aus NMR-Experimenten sowie Röntgenstrukturdaten ermittelt (siehe Kap. 3.2.7).

***cis*-[4a]-*cisoid*-[4a,4b]-*cis*-[4b]-4b,8b-Diethyl-1,3,5,7-tetramethyl-hexahydro-cyclobuta[1,2-*d*:3,4-*d*]dipyrimidin-2,4,6,8-tetraon (*c,a*-DMU^{6-Et} <> DMU^{6-Et}) (62):**

Chromatographie an Kieselgel (Essigester/*n*-Pentan 2:1; $R_f = 0.28$), farbloser Feststoff.

Ausbeute: 25 mg (51 %).

Schmp.: 174-176 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2973 (m, ν CH), 2873 (m, ν CH), 1703 (m, ν C=O), 1663 (s, ν C=O), 1655 (s, ν C=O), 1483 (m, δ CH), 1458 (m, δ CH), 1423 (m), 1346 (m), 1282 (m), 1165 (w), 750 cm^{-1} (w).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 3.23 [6 H, s, N(3)CH₃, N(3')CH₃], 3.08 (2 H, s, 5-H, 5'-H), 2.80 [6 H, s, N(1)CH₃, N(1')CH₃], 2.35 (2 H, dq, J = 14.8, 7.4 Hz, 6-CH_AH_BCH₃, 6'-CH_AH_BCH₃), 1.61 (2 H, dq, J = 14.8, 7.4 Hz, 6-CH_AH_BCH₃, 6'-CH_AH_BCH₃), 0.77 ppm (6 H, t, J = 7.4 Hz, 6-CH₂CH₃, 6'-CH₂CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz): δ = 165.5 (s, C-4, C-4'), 152.8 (s, C-2, C-2'), 61.4 (s, C-6, C-6'), 50.7 (d, C-5, C-5'), 33.2 (t, 6-CH₂CH₃, 6'-CH₂CH₃), 30.5 [q, N(1)CH₃, N(1')CH₃], 28.1 [q, N(3)CH₃, N(3')CH₃], 7.1 ppm (q, 6-CH₂CH₃, 6'-CH₂CH₃).

MS (70 eV); m/z (%): 168 (100) [M^+ -Ethyldimethyluracil], 83 (52), 70 (20).

MS (CI); m/z (%): 337 (1) [M^+ +H], 169 (100) [M^+ -Ethyldimethyluracil +H].

Elementaranalyse: C₁₆H₂₄N₄O₄ 0.4 C₄H₈O₂ 0.2 C₅H₁₂

Gef.: 57.54 % C 7.64 % H 14.30 % N

Ber.: 57.51 % C 7.68 % H 14.42 % N

***cis*-[4*a*]-*cisoid*-[4*a*,4*b*]-*cis*-[4*b*]-8*a*,8*b*-Diethyl-1,3,6,8-tetramethyl-hexahydro-cyclobuta[1,2-*d*:4,3-*d'*]dipyrimidin-2,4,5,7-tetraon (*c,s*-DMU^{6-Et} <> DMU^{6-Et}) (61):**

Chromatographie an Kieselgel (Essigester/*n*-Pentan 3:1; R_f = 0.09), farbloser Feststoff.

Ausbeute: 75 mg (17 %).

Schmp.: 212-213 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2973 (m, ν CH), 2890 (m, ν CH), 1701 (m, ν C=O), 1664 (s, ν C=O), 1458 (m, δ CH), 1358 (m), 1331 (m), 1281 (w), 1163 (w), 752 cm^{-1} (w).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 3.44 (2 H, s, 5-H, 5'-H), 3.17 [6 H, s, N(3)CH₃, N(3')CH₃], 2.91 [6 H, s, N(1)CH₃, N(1')CH₃], 2.00 (2 H, dq, J = 14.6, 7.3 Hz, 6-CH_AH_BCH₃, 6'-CH_AH_BCH₃), 1.72 (2 H, dq, J = 14.7, 7.3 Hz, 6-CH_AH_BCH₃, 6'-CH_AH_BCH₃), 0.86 ppm (6 H, t, J = 7.3 Hz, 6-CH₂CH₃, 6'-CH₂CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz): δ = 165.9 (s, C-4, C-4'), 153.5 (s, C-2, C-2'), 66.5 (s, C-6, C-6'), 42.1 (d, C-5, C-5'), 32.0 [q, N(1)CH₃, N(1')CH₃], 27.9 [q, N(3)CH₃, N(3')CH₃], 25.6 (t, 6-CH₂CH₃, 6'-CH₂CH₃), 7.3 ppm (q, 6-CH₂CH₃, 6'-CH₂CH₃).

MS (70 eV); m/z (%): 168 (100) [M^+ -Dimethylethyluracil], 82 (78).

MS (CI); m/z (%): 337 (100) [M^+ +H], 169 (14) [M^+ -Dimethylethyluracil +H], 99 (12).

Elementaranalyse: C₁₄H₂₀N₄O₄ 0.3 C₄H₈O₂ 0.15 C₅H₁₂

Gef.: 57.39 % C 7.74 % H 14.70 % N

Ber.: 57.42 % C 7.57 % H 14.92 % N

***cis*-[4*a*]-*cisoid*-[4*a*,4*b*]-*cis*-[4*b*]-4*b*-Ethyl-1,3,4*a*,5,7,8*b*-hexamethyl-hexahydro-cyclobuta[1,2-*d*:3,4-*d'*]dipyrimidin-2,4,6,8-tetraon (*c,a*-DMT^{6-Me} ↔ DMU^{6-Et}) (63):**

Chromatographie an Kieselgel (Essigester/*n*-Pentan 1:1; $R_f = 0.12$), farbloser Feststoff.

Ausbeute: 53 mg (12 %).

Schmp.: 165-168 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2980$ (m, ν CH), 2875 (m, ν CH), 1700 (m, ν C=O), 1654 (s, ν C=O), 1650 (s, ν C=O), 1458 (m, δ CH), 1420 (m), 1350 (m), 1150 (w), 750 cm⁻¹ (w).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): $\delta = 3.22$ (3 H, s, NCH₃), 3.21 (3 H, s, NCH₃), 3.11 (1 H, s, CH), 2.85 (3 H, s, NCH₃), 2.76 (3 H, s, NCH₃), 1.99 (1 H, dq, $J = 14.8, 7.4$ Hz, CH_AH_BCH₃), 1.66 (1 H, dq, $J = 14.7, 7.3$ Hz, CH_AH_BCH₃), 1.53 (3 H, s, 6-CCH₃), 1.50 (3 H, s, 5-CCH₃), 0.70 ppm (3 H, t, $J = 7.4$ Hz, CH₂CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): $\delta = 168.9$ (s), 166.0 (s), 153.2 (s), 151.6 (s), 64.4 (s, C-6), 62.2 (s, C-6'), 51.3 (s, C-5), 50.4 (d, C-5'), 31.6 [q, N(1)CH₃], 30.9 [q, N(1')CH₃], 28.6 (q, NCH₃), 28.1 (q, NCH₃), 26.0 (t), 21.7 (q), 17.7 (q), 6.6 ppm (q).

MS (70 eV); m/z (%): 168 (100) [M^+ -Ethyldimethyluracil], 82 (42).

MS (CI); m/z (%): 337 (<1) [M^+ +H], 169 (14) [M^+ -Ethyldimethyluracil +H], 99 (12).

Elementaranalyse: C₁₆H₂₄N₄O₄ 0.3 C₄H₈O₂ 0.2 C₅H₁₂

Gef.: 57.54 % C 7.69 % H 14.74 % N

Ber.: 57.76 % C 7.67 % H 14.80 % N

9.4.5 Photodimerisierung von 1-Acetylthymine (74)

600 mg (3.57 mmol) 1-Acetylthymine (74) wurden nach AAV3 3.5 d belichtet. Bei dem bei der Belichtung ausgefallenen Feststoff handelt sich nach den spektroskopischen Daten vermutlich um ein Gemisch aus zwei Dimeren im Verhältnis 1:1, das nicht weiter getrennt wurde und

direkt für die weiteren Versuche eingesetzt wurde. Die Gesamtausbeute an isolierten Produkten betrug 57 %.

Gemisch zweier 1-Acetylthymindimere (96):

Ausbeute: 323 mg (54 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3251 (m, v NH), 2950 (w, v CH), 1734 (s, v C=O), 1709 (s, v C=O), 1416 (m), 1368 (w, δ CH), 1257 (m), 1226 cm^{-1} (s).

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ = 11.05 (2 H, s, br), 4.86 (2 H, s), 4.62 (2 H, s), 2.48 (6 H, s), 2.33 (6 H, s), 1.48 (6 H, s), 1.39 ppm (6 H, s).

$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , 75.5 MHz): δ = 172.2 (s), 171.2 (s), 170.9 (s), 170.3 (s), 150.8 (s), 149.8 (s), 56.3 (d), 54.7 (d), 47.5 (s), 47.0 (s), 27.2 (q), 26.9 (q), 22.8 (q), 17.8 ppm (q).

MS (70 eV); m/z (%): 211 (6), 169 (27) [M^+ -Acetylthymin +H], 126 (100) [M^+ -Acetylthymin -C=O +H], 83 (13).

MS (CI); m/z (%): 337 (58) [M^+ +H], 169 (26) [M^+ -Acetylthymin +H], 127 (88), 117 (100), 99 (31).

Elementaranalyse: $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_6$

Gef.: 49.99 % C 5.08 % H 16.30 % N

Ber.: 50.00 % C 4.80 % H 16.66 % N

1-Acetylthymindimer:

Ausbeute: 17 mg (3 %).

Chromatographie an Kieselgel (Essigester; R_f = 0.48), farbloser Feststoff.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ = 11.11 (2 H, s, br), 4.62 (2 H, s), 2.47 (6 H, s), 1.17 ppm (6 H, s).

$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , 75.5 MHz): δ = 171.8 (s), 171.4 (s), 150.9 (s), 57.6 (d), 46.1 (s), 26.9 (q), 16.8 ppm (q).

MS (70 eV); m/z (%): 211 (7), 169 (31) [M^+ -Acetylthymin +H], 126 (100) [M^+ -Acetylthymin -C=O +H], 83 (20).

MS (CI); m/z (%): 337 (22) [M^+ +H], 169 (8) [M^+ -Acetylthymin +H], 127 (10), 117 (16), 99 (100).

9.4.6 Versuche zur Dimerisierung weiterer Pyrimidinderivate

1,3,5,6-Tetramethyluracil (**40**), 6-Ethyl-1,3,5-trimethyluracil (**41**) und 3',5'-Diacetyl-2'-desoxythymidin (**35**) zeigten, auch in den Vorversuchen, keine Dimerbildung, so dass diese Verbindungen nicht weiter untersucht wurden. 6-Isopropyl-1,3-dimethyluracil (**46**) wurde nach **AAV3** umgesetzt, wobei nach GC-Kontrolle vermutlich mindestens ein Dimer entstand, es konnten jedoch keine Produkte isoliert werden. Die untersuchten Monomethylpyrimidine zeigten in den Vorversuchen eine Dimerbildung (55 % für 1-Methylthymidin (**72**) und 100 % für 1-Methyluracil (**71**) nach NMR-Daten). Diese Dimerisierung ließ sich allerdings nicht auf größere Ansätze übertragen, es konnten keine Dimere isoliert werden. Im Falle des 1-Acetyluracils (**73**) war im Vorversuch ebenfalls eine Dimerisierung zu beobachten, bei der Umsetzung im großen Maßstab nach **AAV3** konnten zwar Dimere massenspektrometrisch detektiert werden, eine Abtrennung dieser Produkte gelang jedoch nicht.

9.4.7 Versuche zur Verknüpfung von 1-Allylpyrimidinen durch Selbstmetathese

Das verwendete Dichlormethan wurde vor den Reaktionen über basisches Aluminiumoxid gesäut, um eventuell vorhandene Säurespuren zu entfernen. Die Reaktionslösungen wurden 20 min im Ultraschallbad entgast, wobei Argon durch die Lösungen geleitet wurde. Für die DC- bzw. GC-Analytik wurden Proben mit Essigester über Kieselgel filtriert. Der verwendete Ruthenium-Benzyliden-Katalysator **80** wurde zunächst im Blindversuch auf seine Stabilität unter den verwendeten Reaktionsbedingungen getestet. Beim Rühren unter Argon, jedoch ohne Substratzusatz, blieb die rötliche Färbung der Lösung mehrere Stunden unverändert, erst nach Rühren über Nacht zeigte sich eine schwache Graufärbung, der Katalysator sollte also zumindest für mehrere Stunden aktiv sein.

1-Allyluracil (**76a**) und 1-Allyl-3-*t*-butyloxycarbonyluracil (**76b**) wurden in verschiedenen Konzentrationen (0.05-0.1 molar) mit dem Katalysator **80** gerührt. In allen Fällen trübte sich die Lösung binnen 2-3 h ein und verfärbte sich braunschwarz. Das eingesetzte Substrat lag praktisch unverändert vor, Metatheseprodukte konnten nicht identifiziert werden.

9.4.8 Photodimerisierung von *N,N*-Dimethyl-1-methylcytosin (**38**)

3.1 g (20 mmol) *N,N*-Dimethyl-1-methylcytosin (**38**) wurden in 100 ml Aceton und 5 ml Wasser nach **AAV3** zweimal je 5 d belichtet. Man erhielt ein Produkt mit einer Gesamtausbeute von 11 %, das aus der Lösung ausfiel und jeweils abgesaugt wurde. Die Stereokonfiguration des Produkts wurde durch Vergleich mit Literaturdaten^[51c] ermittelt.

***cis*-[4*a*]-*transoid*-[4*a*,4*b*]-*cis*-[4*b*]-4,5-Bis-dimethylamino-1,8-dimethyl-1,4*a*,4*b*,8,8*a*,8*b*-hexahydro-cyclobuta[1,2-*d*:4,3-*d'*]dipyrimidin-2,7-dion (*t,s*-TMC<>TMC) (75):**

Chromatographie an Kieselgel (Dichlormethan/Methanol 5:1; $R_f = 0.14$), farbloser Feststoff

Ausbeute: 341 mg (11 %).

Schmp.: 270 °C (Zers.), (Lit.^[51c]: 260-268 °C).

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2915$ (w, v CH), 1634 (s, v C=O), 1578 (s, v C=N), 1403 (m, δ CH), 1284 (w), 776 cm^{-1} (w).

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz): $\delta = 4.02$ (2 H, m, 6-H, 6'-H), 3.75 (2 H, m, 5-H, 5'-H), 2.99 [6 H, s, N(1)CH₃], 2.86 [6 H, s, br, 4-NCH₃], 2.84 ppm [3 H, s, 4-NCH₃].

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 75.5 MHz): $\delta = 164.2$ (s, C-4, C-4'), 157.7 (s, C-2, C-2'), 56.6 (d, C-6, C-6'), 37.0 [q, 4-N(CH₃)_A], 36.6 [q, 4-N(CH₃)_B], 32.3 (d, C-5, C-5'), 30.9 ppm [q, N(1)CH₃].

MS (70 eV); m/z (%): 153 (100) [M⁺ - Trimethylcytosin], 138 (47), 123 (56), 95 (21), 82 (36).

MS (CI); m/z (%): 307 (<1) [M⁺ +H], 154 (100) [M⁺ - Trimethylcytosin +H].

10 Analytik

10.1 Gaschromatographische Analyse

10.1.1 Durchführung der Messungen

Die Reaktionen von NO₃-Radikalen mit den verschiedenen Substraten wurden gaschromatographisch (GC) und gegebenenfalls gaschromatographisch mit gekoppelter Massenspektrometrie (GC-MS) analysiert. Die Gesamtkonzentration an Substanz in den Proben betrug etwa 2 mg/ml für die untersuchten Aniline und etwa 5 mg/ml für die Nucleoside und Pyrimidincyclobutandimere. Es wurden jeweils 3 µl entweder per Hand oder automatisch durch den Autosampler eingespritzt. Für die quantitativen Analysen wurden zu den Reaktionslösungen vor bzw. nach der Aufarbeitung 1 mg *n*-Hexadecan (in Dichlormethan gelöst, Konzentration 1 mg/ml) gegeben. Die verwendeten Temperaturprogramme sind jeweils angegeben.

10.1.2 Bestimmung der Flächenkorrekturfaktoren

Der Flammenionisationsdetektor (FID) eines Gaschromatographen liefert für die gleichen Mengen verschiedener Substanzen verschieden starke Signale. So erzeugen z.B. Moleküle, die Sauerstoff- oder Stickstoffatome enthalten, ein kleineres Signal als ein reiner Kohlenwasserstoff. Um quantitative Aussagen machen zu können, müssen Flächenkorrekturfaktoren (f_i) bestimmt werden. Diese können durch Vergleich mit einem Standard, in diesem Fall *n*-Hexadecan, erhalten werden. Da der f_i nicht nur von der Art der Verbindung, sondern auch vom Verhältnis zum Standard und der Gesamtkonzentration abhängt, wurde die Kalibrierung für mehrere Verhältnisse und bei gleichbleibender Gesamtkonzentration durchgeführt (1 mg/ml). Der f_i ergibt sich aus der Formel:

$$f_i = \frac{F_{St} \cdot m_i}{F_i \cdot m_{St}}$$

F_{St} , F_i = Peakfläche des Standards bzw. der Substanz

m_{St} , m_i = Einwaage an Standard bzw. an Substanz

Eine weitere Möglichkeit besteht in der Berechnung der Korrekturfaktoren nach Sternberg.^[117] Dabei wird für Substanz und Standard die *Effective Carbon Number (ECAN)* berechnet, wofür die Inkremente, die für viele Atome in verschiedenen Bindungssituationen tabelliert sind,^[118] für das Molekül aufsummiert werden. Die Korrekturfaktoren ergeben sich dann aus der Formel:

$$f_{i,ECAN} = \frac{ECAN_{St} \cdot M_i}{ECAN_i \cdot M_{St}}$$

$ECAN_{St}$, $ECAN_i$ = *Effective Carbon Number* des Standards bzw. der Substanz
 M_{St} , M_i = Molekulargewicht des Standards bzw. der Substanz

Die direkte Kalibrierung ist grundsätzlich der Berechnung mit Inkrementen vorzuziehen, weil die Kalibrierung alle substanz- und gerätespezifischen Parameter beinhaltet, die bei der Berechnung zwangsläufig nicht berücksichtigt werden können. Da allerdings im Falle der untersuchten Nucleoside die Produkte nicht isoliert wurden oder nicht in ausreichender Reinheit vorlagen, wurde eine Kombination beider Verfahren angewandt.

Der Korrekturfaktor für 3,3',5'-Trimethyl-2'-desoxythymidin (**34**) wurde nach ECAN berechnet (2.55) und durch Kalibrierung bestimmt (1.70). Mit dem sich daraus ergebenden Verhältnis von 0.67 wurden die nach ECAN berechneten Werte für die zu erwartenden Produkte korrigiert. Dieses Verfahren sollte recht verlässliche Korrekturfaktoren liefern, weil die Substanzen sehr ähnlich sind und sich jeweils nur in der Substitution an C5' unterscheiden.

Tabelle 10.1 Flächenkorrekturfaktoren für die GC-Analyse des Thymidins **34**

Verbindung	f_i , berechnet nach ECAN	f_i , korrigiert
Thymidin 34	2.55	1.70
Aldehyd 100	3.06	2.04
Alkohol 99	2.91	1.93
Nitrat 98	3.09	2.06
Uridin 102	2.77	1.85

Die Flächenkorrekturfaktoren für *N,N*-Dimethylanilin (**126**) und die Produkte **127**, **134** und **133** wurden durch direkte Kalibrierung bestimmt, für Konstitutionsisomere der hier aufgeführten Verbindungen wurden die gleichen Korrekturfaktoren angenommen.

Tabelle 10.2 Flächenkorrekturfaktoren für die GC-Analyse des *N,N*-Dimethylanilins (**126**)

Verbindungen	f_i
<i>N,N</i> -Dimethylanilin (126)	1.18
<i>N</i> -Methyl-2-nitroanilin (127)	2.36
<i>N,N</i> -Dimethyl-3-nitroanilin (134)	2.38
<i>N,N,N',N'</i> -Tetramethylbenzidin (133)	1.93

10.1.3 Durchführung der Coinjektionen

Um zu bestimmen, ob zwei Peaks, die in verschiedenen Chromatogrammen ähnliche Retentionszeiten haben, von der gleichen Substanz stammen, wurden Coinjektionen durchgeführt. Bei diesem Verfahren werden die entsprechenden Lösungen gemischt und erneut ins GC eingespritzt. Taucht in dem entsprechenden Bereich des Chromatogramms nur ein Peak auf, dessen Fläche im Verhältnis zu anderen Peaks zugenommen hat, so ist das ein Hinweis darauf, dass die beiden Substanzen identisch sind. Finden sich im Chromatogramm zwei dicht nebeneinander liegende Peaks, so ist das der Beweis, dass beide Stoffe verschieden sind. Entsprechende Versuche wurden auch für die HPLC-Analytik durchgeführt.

10.1.4 Durchführung von On-Column-Injections

Die synthetisierten Pyrimidincyclobutandimere **55** - **63** konnten per GC analysiert werden, bei dreien dieser Verbindungen trat allerdings eine Besonderheit auf. *c,a*-DMU^{6-Me} \langle DMU^{6-Me} (**60**), *c,a*-DMU^{6-Et} \langle DMU^{6-Et} (**62**) und *c,a*-DMT^{6-Me} \langle DMU^{6-Et} (**63**) zeigten in den Chromatogrammen deutliche Peaks der entsprechenden Monomere, nach den NMR-Spektren und DC-Kontrollen waren es jedoch die reinen Dimere. Zur Überprüfung, ob die Dimere möglicherweise im Injektor des Gaschromatographen gespalten wurden, wurde zunächst die Injekortemperatur von 250 °C schrittweise herabgesetzt. Das hatte jedoch keinen Erfolg, die Peaks wurden breiter, bis schließlich gar keine Substanz mehr detektiert werden konnte. Dann wurde direkt in die GC-Säule injiziert (On-Column-Injection). Bei diesem Verfahren wird der Säulenkopf mit einem Stickstoffstrom gekühlt, um empfindliche Substanzen auftragen zu können. Der Säulenanfang selbst ist durch ein Ventil geschützt, durch das die Probe mit einer speziellen Spritze injiziert wird. Für *c,a*-DMU^{6-Me} \langle DMU^{6-Me} (**60**) zeigte sich im Chromatogramm dann auch nur ein Peak. Durch Vergleichsmessungen von Monomer und Dimer konnte gezeigt werden, dass sich tatsächlich kein Monomer in der ursprünglichen Probe befand, die Dimere **60**, **62** und **63** also thermisch empfindlich sind. Da die On-Column-Injection wegen des aufwändigeren Verfahrens und der schlechteren Reproduzierbarkeit der Retentionszeiten für den Routinemessbetrieb wenig geeignet schien und die Vergleichbarkeit der Chromatogramme mit den bisher gemessenen gewahrt bleiben sollte, wurden die Proben weiterhin nach dem üblichen Verfahren analysiert. Die Fehler, die durch die Instabilität der genannten Dimere entstanden, wurden herausgerechnet. Der entsprechende Korrekturfaktor wurde jeweils aus einem vor der Reaktion aufgenommenen Chromatogramm des reinen Dimers bzw. Dimerengemisches bestimmt.

10.2 Flächenkorrekturfaktoren für die HPLC-Analytik

Um die Reaktionen von 3,3',5'-Trimethyl-2'-desoxythymidin (**34**) mit NO₃-Radikalen per HPLC quantitativ untersuchen zu können, mussten Korrekturfaktoren bestimmt werden, da die Substanzen bei der Messwellenlänge im UV-Detektor unterschiedlich stark absorbieren und daher verschieden starke Signale erzeugten. Dazu wurde eine Probe einer wässrig aufgearbeiteten Reaktionslösung (siehe Kap. 12) sowohl mit ¹H-NMR als auch mit HPLC untersucht. Da das ¹H-Spektrum die tatsächlichen Produktverhältnisse zeigte, konnten die Korrekturfaktoren berechnet werden, mit denen die Ergebnisse der HPLC-Messungen normiert wurden. Die Produktverhältnisse wurden aus dem NMR-Spektrum durch Vergleich der Intensitäten der Signale der vinylicchen C6-Protonen berechnet, die sauber getrennt waren.

Tabelle 10.3 Korrekturfaktoren für die HPLC-Analyse des Thymidins **34**

Verbindung	% _{HPLC}	% _{NMR}	% _{HPLC} / _{%NMR}
Thymidin 34	4	9	0.44
Aldehyd 100	37	61	0.60
Alkohol 99	14	14	1.0
Nitrat 98	30	8	3.76
Uridin 102	14	8	1.78

Der Flächenkorrekturfaktor für 3,3',5'-Trimethyl-2'-desoxythymidin (**34**) gegen den Standard *N,N*-Dimethyl-2',3',5'-trimethyladenosin (**32**) wurde analog dem für die GC-Analytik beschriebenen Verfahren (siehe Kap. 10.1.2) auf 0.84 bestimmt. Damit wurde zuerst die Menge nicht umgesetzten Thymidins **34** bestimmt. Davon ausgehend errechneten sich dann die absoluten Ausbeuten der Produkte.

10.3 Untersuchungen zur Komplexbildung von Cer-Ionen mit tertiären Anilinen

Für die IR-Untersuchung wurde *N,N*-Dimethyl-3-nitroanilin (**134**) zunächst einzeln gemessen und dann mit Ce(IV)sulfat in Acetonitril und Wasser gemischt und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Die Daten für die charakteristischen Streckschwingungen der Nitrogruppe sind in Tabelle 10.4 angegeben. Mit ¹⁵N-NMR-Messungen wurde das Anilin **134** sowohl separat als auch im Gemisch mit Ce(IV)sulfat bzw. Ce(III)chlorid untersucht. Als externer Standard wurde Nitromethan, als Lösungsmittel CD₃CN verwendet. Den Mischungen musste zur Löslichkeit DCl in D₂O zugesetzt werden. Durch Deuterierung verbreiterten die Signale des Aminstick-

stoffs so stark, dass sie vom Rauschen nicht mehr eindeutig zu unterscheiden waren. Die Messfrequenz betrug 50 MHz. Die chemischen Verschiebungen sind in Tabelle 10.5 angegeben.

Tabelle 10.4 IR-Daten zur Komplexbildung des Anilins **134**

	$\nu \text{ N=O} / \text{cm}^{-1}$	$\nu \text{ N=O} / \text{cm}^{-1}$
Anilin 134	1525.9	1339.9
Anilin 134 + Ce(IV)sulfat	1551.6	1322.4
Δ / cm^{-1}	-25.7	17.5

Tabelle 10.5 ^{15}N -NMR-Daten zur Komplexbildung des Anilins **134**

	$\delta (\text{NO}_2) / \text{ppm}$	$\delta (\text{N}(\text{CH}_3)_2) / \text{ppm}$
Anilin 134 ¹⁾	-7.5	-327.2
Anilin 134 ²⁾	-11.4	- ³⁾
Anilin 134 + Ce(IV)sulfat	-13.4	- ³⁾
Anilin 134 + Ce(III)chlorid	-13.5	- ³⁾

¹⁾ neutrale Lösung; ²⁾ saure Lösung; ³⁾ Die Signale ließen sich aufgrund der Verbreiterung durch die Deuterierung nicht eindeutig zuordnen

10.4 Bestimmung von Oxidationspotentialen durch Differenzpulsvoltammetrie (DPV)

Für die Pyrimidindimere **52** und **60** - **63** wurden die anodischen Potentiale bestimmt. Als elektrochemische Zelle diente eine Glassy-Carbon-Scheibenelektrode mit einem Silberstab als Referenz- und einem Platinstab als Gegenelektrode. Als Lösungsmittel wurde Acetonitril verwendet. Die Substratkonzentration betrug jeweils 1 mmol/l, und als Leitelektrolyt diente Tetrabutylammoniumhexafluoroplatinat (0.1M). Da die Substrate durch Oxidation und Reduktion irreversibel abreagieren, war eine Cyclovoltammetrie nicht möglich. Single Sweep Voltammetrie ist prinzipiell möglich, die Differenzpulsvoltammetrie lieferte aber besser auswertbare Ergebnisse, so dass nur diese Methode angewendet wurde. Bei jeder Messung lagerten sich Substanzen auf der Elektrode ab, was zu einem leichten Anstieg des Potentials führte. Ab der dritten Messung blieben die Werte jedoch bis auf ± 2 mV konstant, so dass diese Werte verwendet wurden. Da mit dieser Messanordnung die Potentiale unter anderen als in der Literatur angegebenen Bedingungen bestimmt wurden,^[71b] mussten die Daten durch Messung des Potentials des bereits bekannten Dimers *c,s*-DMU \leftrightarrow DMU (**52**) und Vergleich mit den Literaturdaten korrigiert werden. Es ergab sich ein Korrekturwert von 0.927 V, mit dem alle experimentell ermittelten Daten umgerechnet wurden.

Tabelle 10.6 Anodische Potentiale der Pyrimidincyclobutandimere **52** und **60-63**

Pyrimidincyclobutandimer	gemessene Potentiale ¹⁾ / V	berechnete Potentiale / V
<i>c,s</i> -DMU $\langle\rangle$ DMU (52)	2.39	1.46 ²⁾
<i>c,a</i> -DMU ^{6-Me} $\langle\rangle$ DMU ^{6-Me} (60)	2.55	1.62
<i>t,s</i> -DMU ^{6-Me} $\langle\rangle$ DMU ^{6-Me} (59)	2.29	1.34
<i>c,s</i> -DMU ^{6-Me} $\langle\rangle$ DMU ^{6-Me} (58)	2.31	1.38
<i>c,a</i> -DMU ^{6-Et} $\langle\rangle$ DMU ^{6-Et} (62)	2.61	1.68
<i>c,s</i> -DMU ^{6-Et} $\langle\rangle$ DMU ^{6-Et} (61)	2.28	1.35
<i>c,a</i> -DMT ^{6-Me} $\langle\rangle$ DMU ^{6-Et} (63)	2.59	1.65

¹⁾ Messbereich 0-3 V, Pulsamplitude 50 mV, Pulslänge 50 ms, Stufenhöhe 10 mV, Stufenlänge 1 s, der Fehler wurde auf ± 0.02 V abgeschätzt.

²⁾ nach [71b].

11 Spaltung von Cyclobutanpyrimidindimeren durch NO₃-Radikale

Alle in diesem Kapitel beschriebenen Mikroreaktionen wurden nach **AAV4** durchgeführt. Als Lösungsmittel für die Filtrationen und die GC-Analytik wurde Essigester verwendet.

Temperaturprogramm: 120₅ $\xrightarrow{10}$ 250₂₂ Säule: SE 30, 50 m

Eingesetzt wurden jeweils 25 μ mol der Dimere, die Verhältnisse zu CAN sind jeweils angegeben. Die Belichtungszeit betrug, soweit nicht anders vermerkt, 2 h. Alle Experimente wurden mindestens zweimal durchgeführt, in den Tabellen sind die Mittelwerte der Ergebnisse angegeben. Nicht näher benannte Pyrimidindimere werden allgemein mit P<>P bezeichnet, die Monomere entsprechend mit P.

11.1 Umsetzung der DMU-Dimere

Tabelle 11.1 GC-Analyse der Reaktionen der DMU-Dimere mit NO₃• ¹⁾

Startmaterial	Zusammensetzung nach der Reaktion (%) ²⁾
<i>c,s</i> -DMU<>DMU (52)	52 (7), 49 (50), 82 (33), 83 (5), 86 (5)
<i>t,s</i> -DMU<>DMU (53)	53 (37), 49 (14), 81 (4), 82 (35), 83 (7), 86 (3)
<i>c,a</i> -DMU<>DMU (54)	54 (39), 49 (33), 86 (3), 85 (10), 71 (1), n.i. ³⁾ (14)
<i>t,a</i> -DMU<>DMU (55)	55 (30), 49 (34), 84 (15), 86 (9), 85 (11), 71 (1)

¹⁾ [P<>P]:[CAN] = 5:1. ²⁾ Relative Peakflächen. ³⁾ Nicht identifiziert.

Tabelle 11.2 GC-Analyse der Reaktion des DMU-Dimerengemisches mit NO₃• ¹⁾

Startmaterial	Zusammensetzung (%) ²⁾	
	vor der Reaktion	nach der Reaktion ³⁾
<i>c,s</i> -DMU<>DMU (52)	20	3
<i>t,s</i> -DMU<>DMU (53)	26	3
<i>c,a</i> -DMU<>DMU (54)	31	59
<i>t,a</i> -DMU<>DMU (55)	22	36

¹⁾ Σ [P<>P]:[CAN] = 5:1. ²⁾ Relative Peakflächen. ³⁾ Bezogen auf Dimere, Produkte wurden herausgerechnet.

11.1.1 GC-MS-Analyse der Reaktion von *t,a*-DMU<>DMU (**55**) mit NO₃•

Reaktionsansatz: [**55**]:[CAN] = 5:1

1,3-Dimethyl-5,6-dihydrouracil (86), $t_{\text{Ret}} = 8.6$ min

MS (70 eV); m/z (%): 142 (100) [M⁺], 114 (22), 58 (92).

MS (CI); m/z (%): 143 (100) [M⁺ + H].

1-Methyluracil (71),* $t_{\text{Ret}} = 10.3$ min

MS (70 eV); m/z (%): 126 (100) [M^+], 96 (17), 69 (70), 42 (29).

MS (CI); m/z (%): 127 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$], 98 (33), 69 (14).

1,3-Dimethyluracil (49), $t_{\text{Ret}} = 11.7$ min

MS (70 eV); m/z (%): 140 (100) [M^+], 83 (40), 55 (52), 42 (74).

MS (CI); m/z (%): 141 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

3-Methyluracil (85),* $t_{\text{Ret}} = 13.5$ min

MS (70 eV); m/z (%): 126 (100) [M^+], 69 (73), 42 (33).

MS (CI); m/z (%): 127 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

1,3,6-Trimethyl-1*H*,6*H*-pyrido[4,3-*d*]pyrimidin-2,4,7-trion (84), $t_{\text{Ret}} = 25.2$ min

MS (70 eV); m/z (%): 221 (100) [M^+], 136 (19), 108 (18), 82 (12), 42 (10).

MS (CI); m/z (%): 222 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

***t,s*-DMU<>DMU (55),** $t_{\text{Ret}} = 27.0$ min

MS (70 eV); m/z (%): 140 (100), 83 (57), 55 (22), 42 (28).

MS (CI); m/z (%): 281 (73) [$\text{M}^+ + \text{H}$], 141 (100), 83 (16).

11.1.2 GC-MS-Analyse der Reaktion von *t,s*-DMU<>DMU (53) mit NO_3^\bullet

Reaktionsansatz: [53]:[CAN] = 5:1

1,3-Dimethyl-5,6-dihydrouracil (86), $t_{\text{Ret}} = 8.6$ min

MS (70 eV); m/z (%): 142 (100) [M^+], 114 (18), 58 (80).

MS (CI); m/z (%): 143 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

1,3-Dimethyluracil (49), $t_{\text{Ret}} = 11.7$ min

MS (70 eV); m/z (%): 140 (100) [M^+], 83 (35), 55 (48), 42 (57).

MS (CI); m/z (%): 141 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

2,4-Dimethyl-3,5-dioxo-2,4-diaza-bicyclo[4,2,0]octan-7-carbonsäure-formylmethyamid (83), $t_{\text{Ret}} = 24.7$ min

MS (70 eV); m/z (%): 253 (35) [M^+], 221 (10), 168 (45), 140 (100), 83 (25), 42 (30).

* Die Zuordnung kann vertauscht sein.

1-Hydroxymethyl-3,6,8-trimethyl-hexahydro-cyclobuta[1,2-*d*;4,3-*d'*]dipyrimidin-2,4,5,7-tetraon (81), $t_{\text{Ret}} = 26.4$ min

MS (CI); m/z (%): 297 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$], 279 (22), 209 (18), 180 (38), 141 (12).

***t,s*-DMU \leftrightarrow DMU (53)**, $t_{\text{Ret}} = 29.1$ min

MS (70 eV); m/z (%): 140 (100), 83 (59), 55 (24), 42 (30).

MS (CI); m/z (%): 281 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$], 140 (39).

1,3,1',3'-Tetramethyl-1*H*,1'*H*-[5,5']bipyrimidinyl-2,4,2',4'-tetraon (82), $t_{\text{Ret}} = 31.5$ min

MS (70 eV); m/z (%): 278 (100) [M^+], 193 (74), 180 (33), 140 (23), 42 (35).

MS (CI); m/z (%): 279 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

11.1.3 Versuch zur Isolierung von Nebenprodukten der Dimerenspaltung

290 mg (1.04 mmol) *c,s*-DMU \leftrightarrow DMU (52) wurden mit 570 mg (1.04 mmol) Cer(IV)-ammoniumnitrat in 50 ml Acetonitril gelöst und in 4 Portionen jeweils 2 h an der UV-Lampe belichtet, wobei Argon durch die Lösung geleitet wurde. Die Reaktionslösung wurde auf ges. Natriumchloridlösung gegeben, mit ges. Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert und zweimal mit jeweils 50 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt. Das als Hauptprodukt entstandene Uracil 49 sowie weitere Nebenprodukte wurden nicht isoliert.

1,3,1',3'-Tetramethyl-1*H*,1'*H*-[5,5']bipyrimidinyl-2,4,2',4'-tetraon (82)

Chromatographie an Kieselgel (Essigester; $R_f = 0.14$), schwach roter Feststoff.

Ausbeute: 24 mg (8 %).

Schmp.: 236-237 °C, (Lit.^[119] 281-282 °C).

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3101$ (w, v =C-H), 2983 (w, v CH), 1691 (s, v C=O), 1648 (s, v C=C), 1445 (m, δ CH), 1341 (m, δ CH), 1314 (w), 1223 (w), 765 (m), 752 cm^{-1} (m).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): $\delta = 8.40$ (2 H, s, 6-H, 6'-H), 3.49 [6 H, s, N(3)CH₃, N(3')CH₃], 3.41 ppm [6 H, s, N(1)CH₃, N(1')CH₃].

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz): $\delta = 162.6$ (s, C-4, C-4'), 150.7 (s, C-2, C-2'), 143.0 (s, C-5, C-5'), 104.0 (d, C-6, C-6'), 37.6 [q, N(1)CH₃, N(1')CH₃], 28.3 ppm [q, N(3)CH₃, N(3')CH₃].

MS (70 eV); m/z (%): 278 (100) [M^+], 193 (51), 180 (29).

MS (CI); m/z (%): 279 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$], 73 (90).

11.1.4 Kontrollversuche

11.1.4.1 Belichtungen ohne CAN

Die Belichtung von *c,a*-DMU<>DMU (**54**) unter Standardbedingungen, jedoch ohne CAN, zeigte keine Spaltung. Bei der Belichtung von *c,a*-DMU<>DMU (**54**) in mit Sauerstoff ges. Acetonitril und unter Sauerstoffatmosphäre wurde ebenfalls keine Reaktion beobachtet.

11.1.4.2 Massenbilanz

Nach der Belichtung von *c,s*-DMU<>DMU (**52**) wurde der Ansatz komplett aufgearbeitet und der Rückstand i. Vak. an der Ölpumpe getrocknet. Die Gesamtausbeute betrug 7 mg, das entsprach der Einwaage von 7 mg (25 µmol).

11.1.4.3 Einfluss von Wasser

t,a-DMU<>DMU (**55**) wurde mit Zusatz von Wasser sowie in über Molsieb getrocknetem Lösungsmittel belichtet.

Tabelle 11.3 Einfluss von Wasser auf die Reaktion von *t,a*-DMU<>DMU (**55**) mit NO₃•¹⁾, GC-Analyse

Startmaterial	Zusammensetzung nach der Reaktion (%) ²⁾
<i>t,a</i> -DMU<>DMU (55) ³⁾	55 (40), 49 (51), 84 (2), 86 (2), 85 (5)
<i>t,a</i> -DMU<>DMU (55) ⁴⁾	55 (48), 49 (27), 84 (16), 86 (3), 85 (6)

¹⁾ [55]:[CAN] = 5:1. ²⁾ Relative Peakflächen. ³⁾ Mit drei Tropfen Wasser. ⁴⁾ Lösungsmittel und CAN-Lösung getrocknet über Molsieb.

11.1.4.4 Umsetzung von 1,3-Dimethyluracil (**49**)

1,3-Dimethyluracil (**49**) wurde nach AAV4 sowie in über Molsieb getrocknetem Lösungsmittel belichtet.

Tabelle 11.4 GC-Analyse der Reaktionen von 1,3-Dimethyluracil (**49**) mit NO₃•¹⁾

Startmaterial	Zusammensetzung nach der Reaktion (%) ²⁾
1,3-Dimethyluracil (49)	49 (67), 86 (7), 85 (16), 71 (9)
1,3-Dimethyluracil (49) ³⁾	49 (94), 86 (3), 85 (<1), 71 (3)

¹⁾ [49]:[CAN] = 5:1. ²⁾ Relative Peakflächen. ³⁾ Lösungsmittel und CAN-Lösung getrocknet über Molsieb.

Bei den Umsetzungen von 1,3-Dimethyluracil (**49**) mit Lithiumnitrat ([NO₃•]:[P] = 3:1) und mit Cerchlorid ([CeCl₃]:[P] = 5:1 bzw. 1:1) wurden keine Reaktionen beobachtet.

11.1.4.5 Dunkelreaktionen

Die Dimere wurden mit CAN gerührt, die Ansätze waren dabei allerdings vollständig abgedunkelt.

Tabelle 11.5 GC-Analyse der Dunkelreaktionen der DMU-Dimere mit CAN

Startmaterial	[P<>P]:[CAN]	Zeit / h	Zusammensetzung nach der Reaktion (%) ¹⁾
<i>c,a</i> -DMU<>DMU (54)	5:1	48	54 (93), 49 (6)
<i>c,a</i> -DMU<>DMU (54)	1:1	60 ²⁾	49 (>95)
<i>c,s</i> -DMU<>DMU (52)	1:1	48	52 (87), 49 (13)
<i>c,s</i> -DMU<>DMU (52)	5:1	2	52 (>99)
<i>c,s</i> -DMU<>DMU (52)	5:1	60	52 (>99)

¹⁾ Relative Peakflächen. ²⁾ Rühren im Tageslicht, nicht abgedunkelt.

Tabelle 11.6 GC-Analyse der Dunkelreaktion des DMU-Dimerengemisches mit CAN¹⁾

Dimer	Zusammensetzung (%) ²⁾	
	vor der Reaktion	nach der Reaktion ³⁾
<i>c,s</i> -DMU<>DMU (52)	19	7
<i>t,s</i> -DMU<>DMU (53)	22	29
<i>c,a</i> -DMU<>DMU (54)	36	30
<i>t,a</i> -DMU<>DMU (55)	23	28

¹⁾ Σ [P<>P]:[CAN] = 5:1, Zeit: 2 d. ²⁾ Relative Peakflächen. ³⁾ Bezogen auf Dimere, Produkt (8 % Monomer) wurde herausgerechnet.

11.1.4.6 Umsetzung mit Tris(4-bromphenyl)aminhexachloroantimonat

c,s-DMU<>DMU (**52**) wurde mit Tris(4-bromphenyl)aminiumhexachloroantimonat analog **AAV4** 3 h bzw. 12 h im Verhältnis 1:1 gerührt. Per GC, DC und GC-MS konnten Monomer **49**, nicht umgesetztes Dimer **52**, sowie das Nebenprodukt **82** identifiziert werden. Eine quantitative Auswertung war jedoch nicht möglich, da das Oxidationsmittel zumindest teilweise zerfiel und die mit Abstand stärksten Signale lieferte. Das entstehende Tris(4-bromphenyl)amin wurde durch Coinjektion identifiziert.

11.2 Umsetzung der DMT-Dimere

Tabelle 11.7 GC-Analyse der Reaktionen der DMT-Dimere mit NO₃•

Startmaterial	[P<>P]:[CAN]	Zusammensetzung nach der Reaktion (%) ¹⁾
<i>c,s</i> -DMT<>DMT (56)	5:1	56 (48), 50 (48), 72 (2), 95 (2)
<i>c,s</i> -DMT<>DMT (56)	2:1	56 (33), 50 (55), 93 (2), 94 (7), 95 (3)
<i>c,s</i> -DMT<>DMT (56)	1:1	56 (15), 50 (57), 93 (5), 94 (16), 95 (6)
<i>c,a</i> -DMT<>DMT (57)	5:1	57 (58), 50 (25), 72 (5), 94 (12)
<i>c,a</i> -DMT<>DMT (57)	2:1	57 (54), 50 (39), 94 (8)

¹⁾ Relative Peakflächen.

11.2.1 GC-MS-Analyse der Reaktion von *c,s*-DMT<>DMT (**56**) mit NO₃•

Reaktionsansatz: [**56**]:[CAN] = 2:1

1-Methyl-5,6-dihydrothymin (93), *t*_{Ret} = 8.6 min

MS (70 eV); *m/z* (%): 142 (100) [M⁺], 114 (12), 70 (23).

MS (CI); *m/z* (%): 143 (100) [M⁺ +H].

1-Methylthymin (72), *t*_{Ret} = 11.8 min

MS (70 eV); *m/z* (%): 140 (100) [M⁺], 83 (51).

MS (CI); *m/z* (%): 141 (100) [M⁺ +H].

1,3-Dimethylthymin (50), *t*_{Ret} = 12.9 min

MS (70 eV); *m/z* (%): 154 (100) [M⁺], 97 (14), 68 (68).

MS (CI); *m/z* (%): 155 (100) [M⁺ +H].

5-Formyl-1,3-Dimethyluracil (94), *t*_{Ret} = 14.6 min

MS (70 eV); *m/z* (%): 168 (16) [M⁺], 140 (100), 83 (34).

MS (CI); *m/z* (%): 169 (100) [M⁺ +H].

1-Hydroxymethyl-3,4a,4b,6,8-pentamethyl-hexahydro-cyclobuta[1,2-*d*;4,3-*d'*]dipyrimidin-2,4,5,7-tetraon (95), *t*_{Ret} = 25.6 min

MS (70 eV); *m/z* (%): 324 (24) [M⁺], 170 (100), 155 (21), 71 (20).

MS (CI); *m/z* (%): 325 (100) [M⁺ +H].

11.2.2 GC-MS-Analyse der Reaktion von *c,a*-DMT<>DMT (**57**) mit NO₃•

Reaktionsansatz: [**57**]:[CAN] = 5:1

1,3-Dimethylthymin (50), $t_{\text{Ret}} = 12.9$ min

MS (70 eV); m/z (%): 154 (100) [M^+], 97 (14), 68 (68).

MS (CI); m/z (%): 155 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

5-Formyl-1,3-Dimethyluracil (94), $t_{\text{Ret}} = 14.6$ min

MS (70 eV); m/z (%): 168 (18) [M^+], 140 (100), 83 (38).

MS (CI); m/z (%): 169 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

c,a-DMT<>DMT (57), $t_{\text{Ret}} = 24.4$ min

MS (70 eV); m/z (%): 154 (100) [$\text{M}^+ - \text{Dimethylthymin}$], 97 (20), 69 (40).

MS (CI); m/z (%): 309 (20) [$\text{M}^+ + \text{H}$], 155 (100).

11.2.3 Kontrollversuche

11.2.3.1 Umsetzung von 1,3-Dimethylthymin (50) mit NO_3^\bullet

Tabelle 11.8 GC-Analyse der Reaktion von 1,3-Dimethylthymin (50) mit NO_3^\bullet ¹⁾

Startmaterial	Zusammensetzung nach der Reaktion (%) ²⁾
1,3-Dimethylthymin (50)	50 (51), 94 (26), 93 (2)

¹⁾ [50]:[CAN] = 5:1. ²⁾ Relative Peakflächen.

11.2.3.2 Dunkelreaktionen

Die Dimere wurden nach **AAV4** gerührt, die Ansätze waren dabei allerdings vollständig abgedunkelt.

Tabelle 11.9 GC-Analyse der Dunkelreaktionen der DMT-Dimere mit CAN

Startmaterial	[P<>P]:[CAN]	Zeit / h	Zusammensetzung nach der Reaktion (%) ¹⁾
c,s-DMT<>DMT (56)	1:1	72	56 (90), 50 (10)
c,s-DMT<>DMT (56)	5:1	72	56 (>99)

¹⁾ Relative Peakflächen.

11.3 Umsetzung der DMU^{6-Alkyl}-Dimere mit NO₃•

Tabelle 11.10 GC-Analyse der Reaktionen der DMU^{6-Alkyl}-Dimeren mit NO₃•

Startmaterial	[P<>P]:[CAN]	Zusammensetzung nach der Reaktion ¹⁾	
		Dimer (%)	Monomer (%)
<i>c,s</i> -DMU ^{6-Me} <> DMU ^{6-Me} (58)	5:1	58 (22)	44 (73)
<i>c,s</i> -DMU ^{6-Me} <> DMU ^{6-Me} (58)	2:1	58 (3)	44 (97)
<i>t,s</i> -DMU ^{6-Me} <> DMU ^{6-Me} (59)	5:1	59 (6)	44 (94)
<i>t,s</i> -DMU ^{6-Me} <> DMU ^{6-Me} (59)	2:1	59 (<1)	44 (>99)
<i>c,a</i> -DMU ^{6-Me} <> DMU ^{6-Me} (60)	5:1	60 (48)	44 (52)
<i>c,a</i> -DMU ^{6-Me} <> DMU ^{6-Me} (60)	2:1	60 (7)	44 (93)
<i>c,s</i> -DMU ^{6-Et} <> DMU ^{6-Et} (61)	5:1	61 (74)	45 (26)
<i>c,s</i> -DMU ^{6-Et} <> DMU ^{6-Et} (61)	2:1	61 (47)	45 (53)
<i>c,a</i> -DMU ^{6-Et} <> DMU ^{6-Et} (62)	5:1	62 (62)	45 (38)
<i>c,a</i> -DMU ^{6-Et} <> DMU ^{6-Et} (62)	2:1	62 (14)	45 (86)
<i>c,a</i> -DMT ^{6-Me} <> DMU ^{6-Et} (63)	5:1	63 (17)	40, 45 (83) ²⁾
<i>c,a</i> -DMT ^{6-Me} <> DMU ^{6-Et} (63)	2:1	63 (<1)	40, 45 (>99) ²⁾

¹⁾ Relative Peakflächen.; ²⁾ Die Monomere waren im GC nicht komplett getrennt.

11.3.1 Konkurrenzreaktionen

Die angegebenen Pyrimidine bzw. Pyrimidindimere wurden, soweit nicht anders angegeben, mit CAN im Verhältnis 1:1:0.5 umgesetzt. Angegeben sind jeweils nur die nach der Reaktion noch vorhandenen Startmaterialien. Die Ergebnisse wurden korrigiert, d.h. entstandene Monomere, Nebenprodukte und unterschiedliche Flächenkorrekturfaktoren (siehe Kap. 10.1.2) sowie Fehler durch thermisch instabile Dimere wurden herausgerechnet.

Tabelle 11.11 GC-Analyse der Konkurrenzreaktionen der Dimere und Monomere

Startmaterialien			Zusammensetzung nach der Reaktion (%)
DMU (49)	vs.	DMT (50)	49 (94), 50 (6)
<i>c,a</i> -DMU <> DMU (54)	vs.	DMT (50)	54 (86), 50 (14)
<i>c,a</i> -DMU <> DMU (54)	vs.	DMT (50) ¹⁾	54 (84), 50 (16)
<i>c,s</i> -DMU <> DMU (52)	vs.	DMT (50) ²⁾	52 (10), 50 (90)
<i>c,s</i> -DMU <> DMU (52)	vs.	DMT (50)	52 (33), 50 (67)
<i>c,s</i> -DMU <> DMU (52)	vs.	DMT (50) ¹⁾	52 (39), 50 (61)

¹⁾ [P<>P]:[P]:[CAN] = 1:1:0.1. ²⁾ [P<>P]:[P]:[CAN] = 1:1:1.

Tabelle 11.12 GC-Analyse der Konkurrenzreaktionen der Pyrimidindimere

Startmaterialien		Zusammensetzung nach der Reaktion (%)
<i>c,s</i> -DMU \leftrightarrow DMU (52)	vs. <i>t,s</i> -DMU \leftrightarrow DMU (53)	52 (76), 53 (24)
<i>c,a</i> -DMU \leftrightarrow DMU (54)	vs. <i>t,a</i> -DMU \leftrightarrow DMU (55)	54 (60), 55 (40)
<i>c,s</i> -DMT \leftrightarrow DMT (56)	vs. <i>t,a</i> -DMU \leftrightarrow DMU (55)	56 (39), 55 (61)
<i>c,a</i> -DMT \leftrightarrow DMT (57)	vs. <i>c,s</i> -DMT \leftrightarrow DMT (56)	57 (81), 56 (19)
<i>c,s</i> -DMT \leftrightarrow DMT (56)	vs. <i>c,s</i> -DMU \leftrightarrow DMU (52)	56 (71), 52 (29)
<i>c,s</i> -DMT \leftrightarrow DMT (56)	vs. <i>c,a</i> -DMU \leftrightarrow DMU (54)	56 (29), 54 (71)
<i>c,a</i> -DMT \leftrightarrow DMT (57)	vs. <i>c,s</i> -DMU ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Me} (58)	57 (72), 58 (28)
<i>c,s</i> -DMT \leftrightarrow DMT (56)	vs. <i>c,a</i> -DMU ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Me} (60)	56 (10), 60 (90)
<i>c,s</i> -DMU \leftrightarrow DMU (52)	vs. <i>c,a</i> -DMU ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Me} (60)	52 (2), 60 (98) ¹⁾
<i>c,s</i> -DMU \leftrightarrow DMU (52)	vs. <i>c,s</i> -DMU ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Me} (58)	52 (8), 58 (92)
<i>c,s</i> -DMT \leftrightarrow DMT (56)	vs. <i>c,s</i> -DMU ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Me} (58)	56 (31), 58 (69)
<i>c,a</i> -DMT \leftrightarrow DMT (57)	vs. <i>c,a</i> -DMU ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Me} (60)	57 (20), 60 (80) ¹⁾
<i>c,a</i> -DMU \leftrightarrow DMU (54)	vs. <i>c,s</i> -DMU ^{6-Et} \leftrightarrow DMU ^{6-Et} (61)	54 (3), 61 (97)
<i>c,a</i> -DMU \leftrightarrow DMU (54)	vs. <i>t,s</i> -DMU ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Me} (59)	54 (1), 59 (99)
<i>c,a</i> -DMT \leftrightarrow DMT (57)	vs. <i>c,a</i> -DMT ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Et} (63)	57 (17), 63 (83) ^{1,2)}
<i>c,a</i> -DMU ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Me} (60)	vs. <i>c,s</i> -DMU ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Me} (58)	60 (66), 58 (34) ¹⁾
<i>t,s</i> -DMU ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Me} (59)	vs. <i>c,s</i> -DMU ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Me} (58)	59 (30), 58 (70)
<i>c,s</i> -DMU ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Me} (58)	vs. <i>c,s</i> -DMU ^{6-Et} \leftrightarrow DMU ^{6-Et} (61)	58 (4), 61 (96)
<i>c,s</i> -DMU ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Me} (58)	vs. <i>c,a</i> -DMU ^{6-Et} \leftrightarrow DMU ^{6-Et} (62)	58 (1), 62 (99) ¹⁾
<i>c,a</i> -DMU ^{6-Et} \leftrightarrow DMU ^{6-Et} (62)	vs. <i>c,a</i> -DMU ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Me} (60)	62 (91), 60 (9) ¹⁾
<i>c,a</i> -DMU ^{6-Et} \leftrightarrow DMU ^{6-Et} (62)	vs. <i>c,s</i> -DMU ^{6-Et} \leftrightarrow DMU ^{6-Et} (61)	62 (63), 61 (37) ¹⁾
<i>c,a</i> -DMU ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Me} (60)	vs. <i>c,s</i> -DMU ^{6-Et} \leftrightarrow DMU ^{6-Et} (61)	60 (33), 61 (67) ¹⁾
<i>c,a</i> -DMU ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Me} (60)	vs. <i>c,a</i> -DMT ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Et} (63)	60 (45), 63 (55) ^{1,2)}
<i>c,a</i> -DMU ^{6-Et} \leftrightarrow DMU ^{6-Et} (62)	vs. <i>c,a</i> -DMT ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Et} (63)	62 (91), 63 (9) ^{1,2)}
<i>c,s</i> -DMU ^{6-Et} \leftrightarrow DMU ^{6-Et} (61)	vs. <i>c,a</i> -DMT ^{6-Me} \leftrightarrow DMU ^{6-Et} (63)	61 (63), 63 (37) ^{1,2)}

¹⁾ Korrektur wegen instabilem Dimer (siehe Text). ²⁾ [P \leftrightarrow P]:[**63**]:[CAN] = 1:0.5:1.

11.4 Umsetzung des AT \leftrightarrow AT-Gemisches (**96**)

Die Reaktionen wurden nach **AAV4** durchgeführt und direkt ohne Aufarbeitung mit HPLC analysiert.

Gradient: 0 % $\xrightarrow{30'}$ 70 % Acetonitril in Wasser

Säule: RP18e (5 μ m),

Messwellenlänge UV-Detektor: 230 nm.

Das Dimerengemisch **96** wurde mit und ohne WG320-Filter belichtet ([**96**]:[CAN] = 2:1 oder 1:2) sowie zur Kontrolle ohne CAN. In keinem Fall war eine Reaktion zu beobachten, in den Chromatogrammen zeigten sich nur die Peaks der Dimere ($t_{\text{Ret}} = 16.0, 18.5$ min). Die Farbe des eingesetzten CAN verschwand auch nach 6-stdg. Belichtung nicht.

11.5 Umsetzung von *t,s*-TMC \leftrightarrow TMC (**75**) mit NO₃[•]

Die Reaktionen wurden nach **AAV4** mit einem WG320-Filter durchgeführt und direkt ohne Aufarbeitung mit HPLC analysiert.

Gradient: 0 % $\xrightarrow{30'}$ 70 % Acetonitril in Wasser

Säule: RP18e (5 μm),

Messwellenlänge UV-Detektor: 250 nm.

Tabelle 11.13 HPLC-Analyse der Umsetzung von *t,s*-TMC \leftrightarrow TMC (**75**) mit NO₃[•]

[75]:[CAN]	Zusammensetzung nach der Reaktion (%) ¹⁾
2:1	75 (2), 38 (63), 97 (16), n.i. ²⁾ (4), n.i. ²⁾ (14)
ohne CAN	75 (37), 38 (33), 97 (30)
2:1 ³⁾	75 (43), 38 (16), 97 (41)

¹⁾ Relative Peakflächen. ²⁾ Nicht identifiziert. ³⁾ Dunkelreaktion.

Tabelle 11.14 HPLC-Retentionszeiten der untersuchten Verbindungen

Verbindung	Retentionszeit / min
<i>t,s</i> -TMC \leftrightarrow TMC (75)	10.8
TMC (38)	12.5
DMC (97)	10.6
Nebenprodukt 1	11.1
Nebenprodukt 2	11.8

Für das Nebenprodukt **97** wurden aus den spektroskopischen Daten des Kontrollversuchs (ohne CAN) folgende Werte bestimmt:

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): $\delta = 7.62$ (d, $J = 7.8$ Hz, 6-H), 5.62 ppm (d, $J = 7.8$ Hz, 5-H).

MS (70 eV); m/z (%): 139 [M^+].

MS (CI); m/z (%): 140 [$\text{M}^+ + \text{H}$].

Weitere Zuordnungen ließen sich nicht treffen, weil es sich um ein Gemisch aus Dimer **75**, Monomer **38** und Nebenprodukt **97** handelte.

12 Reaktionen von NO₃-Radikalen mit Nucleosiden

Die in diesem Kapitel beschriebenen Mikroreaktionen wurden nach **AAV4** oder **AAV5** durchgeführt. Als Lösungsmittel für Filtrationen und Extraktionen wurde, soweit nicht anders angegeben, Essigester verwendet.

Temperaturprogramm: 120₅ $\xrightarrow{10}$ 250₂₂ Säule: SE 30, 50 m

Zur Bestimmung der absoluten Ausbeuten wurde die komplette Probe aufgearbeitet und mit 1 mg *n*-Hexadecan (C₁₆, gelöst in 1 ml Dichlormethan, t_{Ret} = 16.0 min) als internem Standard versetzt. Eingesetzt wurden jeweils 25 μmol der Nucleoside, die Verhältnisse zu CAN sind jeweils angegeben. Alle Experimente wurden mindestens zweimal durchgeführt, in den Tabellen sind die Mittelwerte der Ergebnisse angegeben. Die Proben für die HPLC-Untersuchungen wurden direkt ohne Aufarbeitung eingespritzt.

Gradient: 0 % $\xrightarrow{40}$ 30 % Acetonitril in Wasser, Gesamtlaufzeit: 60 min

Säule: RP18e (5 μm),

Messwellenlänge UV-Detektor: 250 nm.

12.1 Umsetzung von 3,3',5'-Trimethyl-2'-desoxythymidin (**34**) mit NO₃•

12.1.1 Ansatz zur Produktisolierung

568 mg (2.00 mmol) 3,3',5'-Trimethyl-2'-desoxythymidin (**34**) wurden mit 1.1 g (2.0 mmol) CAN in 100 ml Acetonitril gelöst und in 10 Portionen jeweils 20 min an der UV-Lampe belichtet, wobei Argon durch die Lösung geleitet wurde. Die Reaktionslösung wurde auf ges. Natriumchloridlösung gegeben und zweimal mit jeweils 80 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Insgesamt wurden nach säulenchromatographischer Reinigung und Trennung zwei Produkte in einer Gesamtausbeute von 223 mg (38 %) erhalten. Zwei Nebenprodukte wurden nicht weiter charakterisiert, und 265 mg (47 %) Ausgangsstoff wurden zurückgewonnen.

5-Formyl-3,3',5'-trimethyl-2'-desoxyuridin (**100**)

Chromatographie an Kieselgel (Essigester/*n*-Pentan 1:1; R_f = 0.26), farbloser Feststoff.

Ausbeute: 94 mg (16 %).

Schmp.: 52-54 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2925 (m, v CH), 2829 (w, v CH), 1670 (s, v C=O), 1474 (m, δ CH), 1373 (w, δ CH), 1298 (w), 1109 cm^{-1} (m).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 10.04 (1 H, s, 5-CHO), 8.88 (1 H, s, 6-H), 6.29 (1 H, t, J = 6.5 Hz, 1'-H), 4.25 (1 H, td, J = 4.9, 2.4 Hz, 4'-H), 4.05 (1 H, dt, J = 5.7, 2.8 Hz, 3'-H), 3.74 (1 H, dd, J = 10.6, 2.5 Hz, 5'-H_A), 3.61 (1 H, dd, J = 10.6, 2.2 Hz, 5'-H_B), 3.47 (3 H, s, OCH₃), 3.37 (3 H, s, OCH₃), 3.36 (3 H, s, NCH₃), 2.59 (1 H, ddd, J = 13.8, 6.2, 2.8 Hz, 2'-H_A), 2.14 ppm (1 H, ddd, J = 13.8, 6.9, 5.8 Hz, 2'-H_B).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz): δ = 187.0 (s, 5-CHO), 161.9 (s, C-4), 150.2 (s, C-2), 144.1 (d, C-6), 110.3 (s, C-5), 87.8 (d, C-1'), 84.8 (d, C-4'), 81.1 (d, C-3'), 72.6 (t, C-5'), 59.2 (q, OCH₃), 56.9 (q, OCH₃), 38.7 (t, C-2'), 27.6 ppm (q, NCH₃).

MS (70 eV); m/z (%): 298 (12) [M^+], 234 (15), 221 (19), 145 (100), 113 (75), 87 (60), 71 (29).

MS (CI); m/z (%): 299 (100) [M^+ +H], 195 (33), 145 (85), 113 (45).

5-Hydroxymethyl-3,3',-5'-trimethyl-2'-desoxyuridin (99)

Chromatographie an Kieselgel (Essigester; R_f = 0.18), farbloser Feststoff.

Ausbeute: 129 mg (22 %).

Schmp.: 85-86 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3448 (br, v OH), 2929 (m, v CH), 1706 (s, v C=O), 1671 (s, v C=O), 1648 (s, v C=C), 1473 (s, δ CH), 1383 (w, δ CH), 1298 (m), 1110 (m), 766 cm^{-1} (w).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 7.95 (1 H, t, J = 0.9 Hz, 6-H), 6.32 (1 H, ddd, J = 8.1, 5.9, 0.5 Hz, 1'-H), 6.30 (1 H, s, br, OH), 4.44 (1 H, dd, J = 5.7, 8.4 Hz, 5-CH_AH_BOH), 4.32 (1 H, dd, J = 5.7, 8.4 Hz, 5-CH_AH_BOH), 4.15 (1 H, ddd, J = 2.7, 2.7, 2.7 Hz, 4'-H), 4.01 (1 H, m, 3'-H), 3.69 (1 H, dd, J = 10.9, 2.9 Hz, 5'-H_A), 3.56 (1 H, dd, J = 10.5, 3.0 Hz, 5'-H_B), 3.41 (3 H, s, OCH₃), 3.36 (3 H, s, OCH₃), 3.33 (3 H, s, NCH₃), 2.45 (1 H, m, 2'-H_A), 2.10 ppm (1 H, m, 2'-H_B).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz): δ = 163.5 (s, C-4), 150.9 (s, C-2), 137.1 (d, C-6), 110.1 (s, C-5), 86.3 (d, C-1'), 83.9 (d, C-4'), 81.3 (d, C-3'), 72.9 (t, C-5'), 65.9 (t, 5-CH₂OH), 59.1 (q, OCH₃), 56.9 (q, OCH₃), 37.5 (t, C-2'), 27.7 ppm (q, NCH₃).

MS (70 eV); m/z (%): 300 (12) [M^+], 145 (100), 113 (75), 87 (59), 85 (81), 71 (37).

MS (CI); m/z (%): 301 (79) [M^+ +H], 145 (21), 79 (100).

12.1.2 GC-Analytik

Tabelle 12.1 Einfluss von Aufarbeitung und Reaktionsbedingungen auf die Produktverteilung

[34]:[CAN]	Zeit / min	Aufarbeitung	Produktverteilung / % ¹⁾			
			102	34	100	99
1:1	10	AAV4	2	84	-	-
1:1	10	AAV5	5	80	2	3
2:1	10	AAV4	1	97	-	-
2:1	10	AAV5	2	94	1	<1
1:1	30	AAV4	2	86	-	-
1:1	30	AAV5	<1	73	12	7
1:1	60	AAV4	4	69	-	-
1:1	60	AAV5	6	44	25	<1

¹⁾ Peakflächen, nicht korrigiert. Weitere Produkte (an 100 fehlende %) wurden nicht identifiziert.

In Tabelle 12.2 ist der Einfluss von Wasser sowie von verschiedenen Lösungsmitteln für die Extraktion auf die Produktverteilung dargestellt. Alle Werte sind absolute Ausbeuten, berechnet mit internem Standard. Die Reaktionen wurden nach AAV5 durchgeführt, die Belichtungszeit betrug jeweils 1 h.

Tabelle 12.2 Einfluss von Wasser und verschiedener Extraktionen auf die Produktverteilung

[34]:[CAN]	Extraktionsmittel	Produktverteilung (%) ¹⁾			
		102	34	100	99
2:1	Essigester	7	16	3	1
2:1 ²⁾	Essigester	14	54	1	3
1:1	Essigester	9	5	11	1
1:1 ²⁾	Essigester	31	30	2	1
1:1	Diethylether	6	5	1	1
1:1 ²⁾	Diethylether	15	6	1	-
1:1	Dichlormethan	7	2	3	1
1:1 ²⁾	Dichlormethan	28	25	1	1

¹⁾ Absolute Ausbeuten, Standard: C₁₆. ²⁾ 3 Tropfen Wasser zugesetzt.

GC-MS-Analyse der Reaktion von 3,3',5'-Trimethyl-2'-desoxythymidin (**34**) mit NO₃•:

Reaktionsansatz: [34]:[CAN] = 1:1, AAV5, 1 h

3,3',5'-Trimethyl-2'-desoxyuridin (102), t_{Ret} = 23.1 min

MS (70 eV); *m/z* (%): 270 (4) [M⁺], 145 (100), 126 (38), 113 (50), 87 (51), 69 (36).

MS (CI); *m/z* (%): 271 (100) [M⁺ +H], 145 (20), 127 (31).

3,3',5'-Trimethyl-2'-desoxythymidin (34), *t*_{Ret} = 23.9 min

MS (70 eV); *m/z* (%): 284 (12) [M⁺], 145 (100), 113 (72), 87 (71), 71 (33).

MS (CI); *m/z* (%): 285 (100) [M⁺ +H], 141 (32).

5-Formyl-3,3',5'-trimethyl-2'-desoxyuridin (100), *t*_{Ret} = 25.6 min

MS (70 eV); *m/z* (%): 298 (8) [M⁺], 145 (75), 126 (100), 113 (62), 87 (57), 69 (45).

MS (CI); *m/z* (%): 299 (100) [M⁺ +H], 155 (79), 113 (54), 81 (21).

5-Hydroxymethyl-3,3',5'-trimethyl-2'-desoxyuridin (99), *t*_{Ret} = 27.5 min

MS (70 eV); *m/z* (%): 145 (100), 126 (32), 113 (81), 87 (76), 71 (70).

MS (CI); *m/z* (%): 301 (100) [M⁺ +H], 283 (64), 219 (30), 145 (94), 113 (30).

Die Identität von 3,3',5'-Trimethyl-2'-desoxyuridin (**102**) konnte durch NMR-Untersuchungen der Reaktionslösung und Coinjektionen mit authentischen Proben in GC und HPLC bestätigt werden.

12.1.3 HPLC-Analytik

In sind die absoluten Ausbeuten der Reaktion von 3,3',5'-Trimethyl-2'-desoxythymidin (**34**) mit NO₃• dargestellt. Nach der Reaktion wurde 1 mg *N,N*-Dimethyl-2',3',5'-trimethyladenosin (**32**) als Standard zugesetzt. Die Proben wurden ohne Aufarbeitung direkt in die HPLC eingespritzt. Die Berechnung der Ausbeuten erfolgte wie oben beschrieben (siehe Kap. 10.2).

Tabelle 12.3 HPLC-Analytik der Reaktion von 3,3',5'-Trimethyl-2'-desoxythymidin (**34**) mit NO₃•

[34]:[CAN]	Zeit / min	Produktverteilung (%) ¹⁾				
		98	102	34	100	99
2:1	15	0.8	1.7	47.3	8.1	0.3
2:1 ²⁾	15	0.7	1.8	53.4	4.3	0.1
1:1	15	2.0	1.2	20.5	13.6	0.7
1:1 ²⁾	15	1.2	3.0	43.2	11.2	< 0.1
2:1	60	< 0.1	1.9	0.2	4.6	0.1
2:1 ²⁾	60	0.6	6.1	29.2	0.8	< 0.1
1:1	60	< 0.1	1.6	< 0.1	6.4	0.1
1:1 ²⁾	60	0.6	11.8	7.8	4.4	0.2

¹⁾ Absolute Ausbeuten, Standard: *N,N*-Dimethyl-2',3',5'-trimethyladenosin (**32**). ²⁾ 3 Tropfen Wasser zugesetzt.

12.1.4 Umsetzung von 5-Formyl-3,3',5'-trimethyl-2'-desoxyuridin (100) mit NO_3^\bullet

5-Formyl-3,3',5'-trimethyl-2'-desoxyuridin (**100**) wurde mit NO_3^\bullet nach **AAV5** umgesetzt ([**100**]:[CAN] = 1:1). Dabei wurden der Reaktionslösung drei Tropfen Wasser zugesetzt. Nach GC war der Aldehyd **100** komplett umgesetzt, ein einheitliches Produkt war jedoch nicht zu erkennen. Die NMR-Probe der aufgearbeiteten Reaktionslösung zeigte Signale, die mit den bekannten Daten für 3,3',5'-Trimethyl-2'-desoxyuridin-5-carbonsäure (**101**) übereinstimmen.^[38]

12.2 Umsetzung von 3',5'-Diacetyl-2'-desoxythymidin (35) mit NO_3^\bullet

652 mg (2.00 mmol) 3',5'-Diacetyl-2'-desoxythymidin (**35**) wurden mit 1.1 g (2.0 mmol) CAN in 100 ml Acetonitril gelöst und in 10 Portionen jeweils 20 min an der UV-Lampe belichtet, wobei Argon durch die Lösung geleitet wurde. Die Reaktionslösung wurde auf ges. Natriumchloridlösung gegeben, mit ges. Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert und zweimal mit jeweils 50 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Insgesamt wurden nach säulenchromatographischer Reinigung und Trennung zwei Produkte in einer Gesamtausbeute von 213 mg (31 %) erhalten. Zwei Nebenprodukte wurden nicht weiter charakterisiert, und 224 mg (34 %) Ausgangsstoff wurden zurückgewonnen.

3',5'-Diacetyl-5-formyl-2'-desoxyuridin (113):

Chromatographie an Kieselgel (Essigester/*n*-Pentan 2:1; $R_f = 0.37$), schwach gelbes Öl

Ausbeute: 97 mg (14 %).

Die Spektren waren nicht eindeutig auszuwerten, da die Substanz auch nach mehrfacher Chromatographie nicht sauber zu erhalten war. Eine Überprüfung per GC erwies sich ebenfalls als unmöglich, da die Substanz offenbar zu instabil war. Durch Vergleich mit literaturbekannten Daten^[38] konnte jedoch gezeigt werden, dass es sich bei der Substanz um den Aldehyd **113** handelte.

3',5'-Diacetyl-5-hydroxymethyl-2'-desoxyuridin (112):

Chromatographie an Kieselgel (Essigester; $R_f = 0.21$), schwach gelber Feststoff.

Ausbeute: 116 mg (17 %).

Schmp.: 98-99 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3454 (br, ν OH), 3058 (w, ν =C-H), 2958 (s, ν CH), 1720 (s, ν C=O), 1682 (s, ν C=O), 1470 (s, δ CH), 1384 (s, δ CH), 1244 (s), 1060 cm^{-1} (s).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 9.21 (1 H, s, br, NH), 7.57 (1 H, t, J = 1.0 Hz, 6-H), 6.34 (1 H, dd, J = 5.4, 8.6 Hz, 1'-H), 5.23 (1 H, dt, J = 6.5, 2.2 Hz, 3'-H), 4.48 (1 H, dd, J = 13.5, 1.0 Hz, 5- $\text{CH}_A\text{H}_B\text{OH}$), 4.39 (1 H, dd, J = 13.5, 1.0 Hz, 5- $\text{CH}_A\text{H}_B\text{OH}$), 4.33 (3 H, m, 4'-H, 5'- H_2), 2.51 (1 H, ddd, J = 14.2, 5.6, 1.9 Hz, 2'- H_A), 2.19 (1 H, m, 2'- H_B), 2.14 (3 H, s, COCH_3), 2.13 ppm (3 H, s, COCH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz): δ = 170.6 (s, COCH_3), 170.5 (s, COCH_3), 163.2 (s, C-4), 150.1 (s, C-2), 137.1 (d, C-6), 114.6 (s, C-5), 85.2 (d, C-1'), 82.4 (d, C-4'), 74.2 (d, C-3'), 63.9 (t, C-5'), 58.4 (t, 5- CH_2OH), 37.7 (t, C-2'), 20.9 (q, COCH_3), 20.8 ppm (q, COCH_3).

MS (70 eV); m/z (%): 201 (14) [M^+ -Hydroxythymin], 81 (100).

MS (CI); m/z (%): 343 (4) [M^+ +H], 325 (70), 201 (100) [M^+ -Hydroxythymin], 81 (37).

12.3 Umsetzung von *N,N*-Dimethyl-2',3',5'-trimethyladenosin (32) mit NO_3^\bullet

220 mg (0.67 mmol) *N,N*-Dimethyl-2',3',5'-trimethyladenosin (**32**) wurden mit 580 mg (1.06 mmol) CAN nach **AAV6** in 60 ml Acetonitril 7 h belichtet. Nach GC lagen nach der Reaktion noch 29 % Startmaterial vor, daneben 18 % eines Produkts, bei dem es sich vermutlich um das bereits beschriebene^[38] *N*-Methyl-2',3',5'-trimethyladenosin (**115**) handelte, sowie 59 % eines weiteren Produkts. Diese Substanz wurde als *N*-Methyl-*N*-formyl-2',3',5'-trimethyladenosin (**116**) identifiziert. Es konnten allerdings nur 26 mg (11 %) des Formamids **116** isoliert werden. Vermutlich ist die Verbindung zersetzlich bei der Chromatographie an Kieselgel.

N-Formyl-*N*-methyl-2',3',5'-trimethyladenosin (116)

Chromatographie an Kieselgel (Essigester/*n*-Pentan 3:1; R_f = 0.36), farbloser Feststoff.

Ausbeute: 27 mg (11 %).

Schmp.: 58-59 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2993 (m, ν CH), 2834 (m, ν CH), 1749 (m, ν C=O), 1693 (s, ν =N), 1574 (s, ν =N), 1454 (s, δ CH), 1130 (s), 1085 (s), 1031 (s), 777 cm^{-1} (m).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 10.48 (1 H, s, 4-NCHO), 8.70 (1 H, s, 2-H), 8.50 (1 H, s, 8-H), 6.32 (1 H, d, J = 3.3 Hz, 1'-H), 4.32 (1 H, ddd, J = 6.2, 2.7, 2.7 Hz, 4'-H), 4.28 (1 H, dd, J = 3.2, 4.8 Hz, 2'-H), 4.10 (1 H, dd, J = 6.2, 4.8 Hz, 3'-H), 3.83 (1 H, dd, J = 10.9, 2.7 Hz,

5'-H_A), 3.64 (1 H, dd, $J = 10.9, 2.7$ Hz, 5'-H_B), 3.60 (3 H, s, OCH₃), 3.54 (3 H, s, br, NCH₃), 3.49 (3 H, s, OCH₃), 3.47 ppm (3 H, s, OCH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): $\delta = 165.4$ (d, 4-NCHO), 152.1 (d, C-2), 151.7 (s, C-6), 151.5 (s, C-4), 141.4 (d, C-8), 123.0 (s, C-5), 86.9 (d, C-1'), 82.6 (d, C-4'), 81.4 (d, C-2'), 77.6 (d, C-3'), 71.3 (t, C-5'), 59.4 (q, OCH₃), 58.7 (q, OCH₃), 58.3 (q, OCH₃), 28.0 ppm (q, NCH₃).

MS (70 eV); m/z (%): 351 (10) [M⁺], 323 (73), 292 (5), 206 (16), 178 (64), 174 (78), 149 (95), 143 (100), 129 (48), 101 (99), 71 (65).

MS (CI); m/z (%): 352 (100) [M⁺ +H].

HRMS:	Formel	gefunden	berechnet
	C ₁₅ H ₂₁ N ₅ O ₅	351.15410	351.15427
	C ₁₄ ¹³ CH ₂₁ N ₅ O ₅	352.15760	352.15762
	GC-Reinheit: > 99 %.		

12.3.1 GC-MS-Analyse

Reaktionsansatz: [32]:[CAN] = 1:1.5, nach AAV5

***N*-Methyl-2',3',5'-trimethyladenosin (115)**, $t_{\text{Ret}} = 30.5$ min

MS (70 eV); m/z (%): 323 (8) [M⁺], 308 (18), 292 (19), 206 (18), 178 (48), 150 (100), 114 (51), 101 (49), 71 (21).

MS (CI); m/z (%): 324 (100) [M⁺ +H].

***N,N*-Dimethyl-2',3',5'-trimethyladenosin (32)**, $t_{\text{Ret}} = 32.0$ min

MS (70 eV); m/z (%): 337 (19) [M⁺], 306 (20), 192 (53), 164 (100), 134 (63), 101 (29), 71 (17).

MS (CI); m/z (%): 338 (100) [M⁺ +H].

***N*-Formyl-*N*-methyl-2',3',5'-trimethyladenosin (116)**, $t_{\text{Ret}} = 39.9$ min

MS (70 eV); m/z (%): 351 (5) [M⁺], 323 (54), 306 (20), 174 (68), 143 (92), 115 (43), 101 (100), 71 (41).

MS (CI); m/z (%): 352 (100) [M⁺ +H].

12.3.2 Kontrollversuch

Die Belichtung von *N,N*-Dimethyl-2',3',5'-trimethyladenosin (32) unter Standardbedingungen, jedoch ohne CAN, zeigte keine Reaktion. Die GC-Proben vor und nach der Reaktion zeigten nur Startmaterial.

12.4 Umsetzung von *N,N*-Dimethyl-3',5'-dimethyl-2'-desoxyadenosin (33) mit NO_3^\bullet

230 mg (0.75 mmol) *N,N*-Dimethyl-3',5'-dimethyl-2'-desoxyadenosin (**33**) wurden mit 616 mg (1.13 mmol) CAN nach **AAV6** in 70 ml Acetonitril 5 h belichtet. Nach Chromatographie an Kieselgel konnte ein Produkt in geringer Ausbeute isoliert werden. Im GC waren keine Signale zu erkennen, die Substanz war offenbar zu instabil für die GC-Analytik.

***N*-Formyl *N*-methyl-3',5'-dimethyl-2'-desoxyadenosin (117)**

Chromatographie an Kieselgel (Essigester/*n*-Pentan 2:1; $R_f = 0.35$), schwach gelbes Öl.

Ausbeute: 17 mg (7 %).

IR (Film): $\tilde{\nu} = 2930$ (m, v CH), 2823 (m, v CH), 1740 (w, v C=O), 1694 (s, v C=N), 1574 (s, v =N), 1455 (s, δ CH), 1347 (m), 1299 (m), 1219 (m), 1104 (m), 1036 (m), 777 cm^{-1} (m).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): $\delta = 10.48$ (1 H, s, 4-NCHO), 8.69 (1 H, s, 2-H), 8.39 (1 H, s, 8-H), 6.57 (1 H, t, $J = 6.7$ Hz, 1'-H), 4.28 (1 H, m, 4'-H), 4.17 (1 H, m, 3'-H), 3.70 (1 H, dd, $J = 10.5, 3.3$ Hz, 5'-H_A), 3.61 (1 H, dd, $J = 10.8, 3.0$ Hz, 5'-H_B), 3.60 (3 H, s, OCH₃), 3.44 (3 H, s, OCH₃), 3.40 (3 H, s, NCH₃), 2.63 ppm (2 H, m, 2'-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz): $\delta = 165.4$ (d, 4-NCHO), 151.9 (d, C-2), 151.5 (s, C-6), 151.4 (s, C-4), 141.3 (d, C-8), 122.8 (s, C-5), 84.6 (d, C-1'), 84.0 (d, C-4'), 81.4 (d, C-3'), 73.0 (t, C-5'), 59.4 (q, OCH₃), 57.0 (q, OCH₃), 38.2 (t, C-2'), 28.0 ppm (q, NCH₃).

MS (70 eV); m/z (%): 321 (8) [M^+], 293 (24), 178 (24), 149 (100), 120 (20), 113 (35), 87 (39).

MS (CI); m/z (%): 322 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

HRMS:	Formel	gefunden	berechnet
	$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_4$	321.14380	321.14371
	$\text{C}_{13}^{13}\text{CH}_{19}\text{N}_5\text{O}_4$	322.14700	322.14706.

13 Reaktionen von NO₃-Radikalen mit tertiären aromatischen Aminen

Bei allen Reaktionen von tertiären Anilinen mit CAN entstand bei der Mischung der Reaktanden ein voluminöser, zumeist tiefroter Niederschlag. Nach NMR- und IR-Messungen (siehe Kap. 10.3) scheinen sich Komplexe der Aniline mit Cer-Atomen auszubilden. Diese Komplexe erschwerten die Aufarbeitung und Isolierung der Produkte ebenso wie die Vielzahl der entstandenen Verbindungen, woraus in teilweise sehr geringe Ausbeuten resultierten. Angegeben sind nur die Produkte, die sauber abgetrennt werden konnten.

Die in diesem Kapitel beschriebenen Mikroreaktionen wurden, soweit nicht anders angegeben, nach **AAV4** durchgeführt. Als Lösungsmittel für die Filtrationen wurde Essigester verwendet.

Temperaturprogramm: 80₅ $\xrightarrow{10}$ 230₁₀ Säule: Optima 1, 25 m

Zur Bestimmung der absoluten Ausbeuten wurde die komplette Probe aufgearbeitet und mit 1 mg *n*-Hexadecan (C₁₆, gelöst in 1 ml Dichlormethan, *t*_{Ret} = 14.3 min) als internem Standard versetzt. Eingesetzt wurden jeweils 100 μmol der Amine, die Verhältnisse zu CAN sind jeweils angegeben. Die Belichtungszeit betrug, soweit nicht anders vermerkt, 2 h. Alle Experimente wurden mindestens zweimal durchgeführt, in den Tabellen sind die Mittelwerte der Ergebnisse angegeben.

13.1 Umsetzung von *N,N*-Dimethylanilin (**126**) mit NO₃•

13.1.1 Ansatz zur Produktisolierung mit [Anilin]:[CAN] = 1:1.25

145 mg (1.20 mmol) *N,N*-Dimethylanilin (**126**) wurden mit 822 mg (1.50 mmol) CAN nach **AAV6** in 60 ml Acetonitril 9.5 h belichtet. Aus dem Produktgemisch konnten drei Substanzen isoliert werden.

N-Methyl-2-nitroanilin (**127**)

Chromatographie an Kieselgel (Diethylether/*n*-Pentan 1:1; *R*_f = 0.50), rotes Öl.

Ausbeute: 31 mg (17 %).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3439 (br, v NH), 1619 (m, v C=C), 1517 (w), 1265 cm⁻¹(w).

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ = 8.17 (1 H, dd, *J* = 8.6, 1.7 Hz, 3-H), 8.04 (1 H, br, NH), 7.47 (1 H, dddd, *J* = 8.6, 6.9, 1.7, 0.7 Hz, 5-H), 6.84 (1 H, dd, *J* = 8.7, 1.3 Hz, 6-H), 6.65 (1 H, ddd, *J* = 8.6, 6.9, 1.3 Hz, 4-H), 3.03 ppm (3 H, d, *J* = 5.1 Hz, NCH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125.5 MHz): $\delta = 146.4$ (s, C-1), 136.3 (d, C-5), 132.0 (s, C-2), 126.8 (d, C-3), 115.2 (d, C-4), 113.4 (d, C-6), 29.7 ppm (q, NCH_3).

MS (70 eV); m/z (%): 152 (100) [M^+], 127 (18), 105 (39) [$\text{M}^+ - \text{H} - \text{NO}_2$], 77 (46) [$\text{C}_6\text{H}_4^+ + \text{H}$], 71 (48).

MS (CI); m/z (%): 153 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

***N*-Methyl-4-nitroanilin (128)**

Chromatographie an Kieselgel (Diethylether/*n*-Pentan 1:1; $R_f = 0.19$), roter Feststoff.

Ausbeute: 30 mg (16 %).

Schmp.: 124-125 °C, (Lit.^[120]: 149 °C).

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3364$ (br, v NH), 1599 (s, v C=C), 1299 (s, δ CH), 1106 cm^{-1} (m).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): $\delta = 8.10$ (2 H, d, $J = 9.3$ Hz, 3-H, 5-H), 6.53 (2 H, d, $J = 9.3$ Hz, 2-H, 6-H), 4.55 (1 H, br, NH), 2.95 ppm (3 H, s, NCH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz): $\delta = 154.1$ (s, C-1), 138.2 (s, C-4), 126.4 (d, C-3, C-5), 110.7 (2 d, C-2, C-6), 30.2 ppm (q, NCH_3).

MS (70 eV); m/z (%): 152 (100) [M^+], 122 (22) [$\text{M}^+ - \text{NHCH}_3$], 106 (27), 77 (40) [$\text{C}_6\text{H}_4^+ + \text{H}$].

MS (CI); m/z (%): 153 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

***N*-Methyl-2,4-dinitroanilin (129)**

Chromatographie an Kieselgel (Diethylether/*n*-Pentan 1:1; $R_f = 0.15$), rotes Öl.

Ausbeute: 8 mg (3 %).

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3422$ (br, v NH), 2917 (s, v CH), 2848 (s, v CH), 1623 (m, v C=C), 1552 (m), 1336 cm^{-1} (m, δ CH).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): $\delta = 9.16$ (1 H, d, $J = 2.7$ Hz, 3-H), 8.55 (1 H, s, br, NH), 8.31 (1 H, ddd, $J = 9.5, 2.7, 0.8$ Hz, 5-H), 6.92 (1 H, d, $J = 9.6$ Hz, 6-H), 3.10 ppm (3 H, d, $J = 5.2$ Hz, NCH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz): $\delta = 149.1$ (s, C-1), 138.0 (s, C-4), 132.0 (s, C-2), 130.5 (d, C-5), 124.3 (d, C-3), 113.5 (d, C-6), 30.3 ppm (q, NCH_3).

MS (70 eV); m/z (%): 197 (83) $[\text{M}^+]$, 149 (85) $[\text{M}^+ - 2 \text{H} - \text{NO}_2]$, 105 (100) $[\text{M}^+ - 2 \text{NO}_2]$, 83 (67), 71 (97).

MS (CI); m/z (%): 198 (100) $[\text{M}^+ + \text{H}]$.

13.1.2 Ansatz zur Produktisolierung mit [Anilin]:[CAN] = 2:1

363 mg (3.00 mmol) *N,N*-Dimethylanilin (**126**) wurden mit 822 mg (1.50 mmol) CAN nach **AAV6** in 70 ml Acetonitril 8 h belichtet. Aus dem Produktgemisch konnten zwei Substanzen isoliert werden.

1,2-Dimethyl-1,2-diphenylhydrazin (**132**)

Chromatographie an Kieselgel (Diethylether/*n*-Pentan 1:2; $R_f = 0.37$), schwach gelbes Öl.

Ausbeute: 12 mg (2 %).

IR (Film): $\tilde{\nu} = 2960$ (w, v CH), 2848 (w, v CH), 1611 (m, v C=C), 1508 (m), 1438 (m, δ CH), 1262 (s), 1094 (s), 1025 (s), 805 cm^{-1} (m).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): $\delta = 7.51$ (10 H, m, C=C-H), 7.37 (2 H, m, C=C-H), 3.47 ppm (6 H, s, 2 NCH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz): $\delta = 142.5$ (s, C-1, C-1'), 129.5 (d, C-3, C-3', C-5, C-5'), 127.3 (d, C-4, C-4'), 119.2 (d, C-2, C-2', C-6, C-6'), 31.5 ppm (q, 2 NCH_3).

MS (70 eV); m/z (%): 212 (25) $[\text{M}^+]$, 106 (100) $[\text{M}^+ - \text{NCH}_3\text{Ph}]$, 77 (66) $[\text{C}_6\text{H}_5^+]$.

MS (CI); m/z (%): 213 (37) $[\text{M}^+ + \text{H}]$, 212 (65) $[\text{M}^+]$, 107 (100) $[\text{M}^+ - \text{NCH}_3\text{Ph} + \text{H}]$, 106 (44) $[\text{M}^+ - \text{NCH}_3\text{Ph}]$, 77 (12) $[\text{C}_6\text{H}_5^+]$.

N,N,N',N'-Tetramethylbenzidin (**133**)

Chromatographie an Kieselgel (Diethylether/*n*-Pentan 1:2; $R_f = 0.42$), schwach gelber Feststoff.

Ausbeute: 15 mg (2 %).

Schmp.: 177-178 °C, (Lit.^[121]: 192-193 °C).

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2940$ (w, v CH), 2850 (w, v CH), 1611 (s, v C=C), 1509 (s), 1352 (m, δ CH), 1195 (m), 807 cm^{-1} (m).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): $\delta = 7.46$ (4 H, d, $J = 9.0$ Hz, 3-H, 3'-H, 5-H, 5'-H), 6.80 (4 H, d, $J = 9.0$ Hz, 2-H, 2'-H, 6-H, 6'-H), 2.97 ppm (12 H, s, NCH_3).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ = 149.3 (s, C-1, C-1'), 129.9 (2 s, C-4, C-4'), 127.0 (d, C-3, C-3', C-5, C-5'), 113.1 (d, C-2, C-2', C-6, C-6'), 40.8 ppm (q, 4 NCH₃).

MS (70 eV); *m/z* (%): 240 (100) [M⁺], 225 (32) [M⁺ -CH₃], 209 (7), 119 (24), 97 (16), 85 (25), 71 (39).

MS (CI); *m/z* (%): 241 (27) [M⁺ +H], 240 (25) [M⁺], 227 (16), 184 (14), 99 (33), 79 (100).

13.1.3 GC-Analytik

Tabelle 13.1 GC-Analyse der Reaktion von *N,N*-Dimethylanilin (**126**) mit NO₃•

[126]:[CAN]	Produktverteilung (%) ¹⁾
1:3	131 (16), 127 (12), 128 (8), 130 (21), 129 (20)
1:1.6	127 (46), 128 (32), 129 (<5)
1:1.25 ²⁾	127 (36), 128 (38), 129 (<5)
1:1	128 (57), 131 (33)
2:1	132 (58), 133 (15) ³⁾
5:1	132 (51), 133 (25) ³⁾
10:1	132 (25), 133 (51) ³⁾

¹⁾ Relative Peakflächen. ²⁾ GC-Daten des Versuchs 13.1.1. ³⁾ Ausbeuten bezogen auf umgesetztes Anilin.

GC-MS-Analyse der Reaktion von *N,N*-Dimethylanilin (**126**) mit NO₃•:

Reaktionsansatz: [**126**]:[CAN] = 1:3

N,N-Dimethyl-4-nitroanilin (**131**), * *t*_{Ret} = 11.8 min

MS (70 eV); *m/z* (%): 166 (43) [M⁺], 149 (40), 119 (38), 104 (34), 91 (100), 77 (37).

MS (CI); *m/z* (%): 167 (100) [M⁺ +H].

N-Methyl-2-nitroanilin (**127**), *t*_{Ret} = 12.6 min

MS (70 eV); *m/z* (%): 152 (100) [M⁺], 105 (69), 77 (92).

MS (CI); *m/z* (%): 153 (100) [M⁺ +H].

N-Methyl-4-nitroanilin (**128**), *t*_{Ret} = 16.0 min

MS (70 eV); *m/z* (%): 152 (100) [M⁺], 122 (37), 106 (34), 77 (38).

MS (CI); *m/z* (%): 153 (100) [M⁺ +H].

N,N-Dimethyl-2-nitroanilin (**130**), * *t*_{Ret} = 16.2 min

* Die Zuordnung kann vertauscht sein.

MS (70 eV); m/z (%): 166 (100) [M^+], 136 (24), 119 (30), 77 (27).

MS (CI); m/z (%): 167 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

***N*-Methyl-2,4-dinitroanilin (129)**, $t_{\text{Ret}} = 18.6$ min

MS (70 eV); m/z (%): 197 (84) [M^+], 105 (100), 78 (53).

MS (CI); m/z (%): 198 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

Tabelle 13.2 Einfluss der Aufarbeitung auf die absoluten Ausbeuten der Reaktion von *N,N*-Dimethylanilin (126) mit NO_3^\bullet

[126]:[CAN]	Aufarbeitung	Produktverteilung (%) ¹⁾
1:1.5	AAV4 , filtriert mit Essigester	127 (10), 128 (5)
1:1.5	wässrig, mit Na_2SO_3 (nach Lit. ^[95])	keine Signale auswertbar
1:1.25	AAV4 , filtriert mit Essigester	127 (5), 128 (5)
1:1.25 ²⁾	AAV5 , extrahiert mit Essigester	127 (6), 128 (14)
1:1.25 ²⁾	AAV5 , wässrige Phase mit 2N NaOH versetzt, extrahiert mit Essigester	127 (4), 128 (6)
1:1.25	AAV5 , extrahiert mit Dichlormethan	127 (4), 131 (3), 130 (12), 133 (2)
1:1.25	AAV5 , wässrige Phase mit 2N NaOH versetzt, extrahiert mit Dichlormethan	127 (3), 131 (4), 130 (13), 133 (9)
1:1.25	AAV5 , wässrige Phase über Ionenaustauscher (Dowex 50WX8) gegeben	127 (4), 128 (8), 131 (6), 130 (17)

¹⁾ Ausbeuten bezogen auf internen Standard (C_{16}). ²⁾ Belichtungszeit 1 h.

Eine weitere, in der Literatur beschriebene Aufarbeitung^[96] wurde getestet. Dabei wurde die Lösung eines nicht belichteten Mikroansatzes nach wässriger Aufarbeitung und Extraktion 20 h mit 0.1 g Harnstoff in 1.5 ml konz. Schwefelsäure bei 80 °C gerührt. Danach wurde mit 50 ml Wasser verdünnt, mit ges. Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert und mit Chloroform extrahiert. Nach Trocknung über Magnesiumsulfat wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Die GC-Analyse ergab, dass dabei verschiedene Produkte entstanden, bei denen es sich vermutlich um nitrierte Verbindungen handelte. Die Ergebnisse korrelierten jedoch nicht mit denen der anderen Aufarbeitungsmethoden.

13.1.4 Kontrollexperimente

13.1.4.1 Dunkelreaktion

Bei der Umsetzung von *N,N*-Dimethylanilin (126) nach **AAV4** ([126]:[CAN] = 1:1.25), jedoch ohne Belichtung, zeigte sich nach 2d im GC nur der Ausgangsstoff.

13.1.4.2 Reaktion ohne CAN

Bei der Belichtung von *N,N*-Dimethylanilin (**126**) ohne CAN zeigte sich nach 2 h neben dem Signal des Ausgangsstoffs ein Produktpeak im GC.

GC-MS-Analyse der Belichtung von *N,N*-Dimethylanilin (**126**) ohne CAN:

***N*-Methylanilin**, $t_{\text{Ret}} = 5.3$ min, 14 %

MS (70 eV); m/z (%): 107 (81) [M^+], 106 (100), 77 (28).

MS (CI); m/z (%): 108 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

***N,N*-Dimethylanilin (**126**)**, $t_{\text{Ret}} = 5.9$ min, 86 %

MS (70 eV); m/z (%): 121 (69) [M^+], 120 (100), 77 (27).

MS (CI); m/z (%): 122 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

13.1.4.3 Umsetzung mit CAN in wässriger Lösung

73 mg (0.60 mmol) *N,N*-Dimethylanilin (**126**) wurden in 8 ml Acetonitril auf 0 °C abgekühlt und binnen 5 min mit 690 mg (1.26 mmol) CAN, gelöst in 2 ml Wasser, versetzt.^[95] Die Lösung, die sich dabei braunschwarz färbte, wurde 2.5 h bei Raumtemperatur gerührt und dann auf 5 ml ges. Natriumsulfitlösung gegeben. Dabei entstand ein dicker, bräunlicher Niederschlag, und die Lösung hellte sich auf. Nach der Zugabe von 5 ml Wasser wurde dreimal mit jeweils 15 ml Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden viermal mit wenig ges. Natriumchloridlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Einengen der Lösung i. Vak. wurde ein GC-MS aufgenommen.

GC-MS-Analyse:

Tetra-*N*-methyl-biphenyl-2,4'-diyldiamin (135**)**, $t_{\text{Ret}} = 19.7$ min, 52 %

MS (70 eV); m/z (%): 240 (100) [M^+], 225 (29), 194 (21).

MS (CI); m/z (%): 241 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

***N,N,N',N'*-Tetramethylbenzidin (**133**)**, $t_{\text{Ret}} = 23.3$ min, 26 %

MS (70 eV); m/z (%): 240 (100) [M^+], 225 (31), 119 (22).

MS (CI); m/z (%): 241 (93) [$\text{M}^+ + \text{H}$], 240 (100).

13.1.4.4 Umsetzung mit Tris(4-bromphenyl)aminhexachloroantimonat

N,N-Dimethylanilin (**126**) wurde mit Tris(4-bromphenyl)aminhexachloroantimonat analog nach **AAV4** 1 d im Verhältnis 1:1.25 gerührt, dabei entstand ein dicker brauner Niederschlag. Nach DC-Kontrolle war keine Umsetzung zu erkennen. Proben für die GC-Analyse wurden mit

Diethylether bzw. Dichlormethan über Kieselgel filtriert, es wurden jedoch keine Peaks gefunden, der Niederschlag erschwerte hier offenbar die Filtration.

13.2 Umsetzung von *N,N*-Diethylanilin (143) mit NO_3^\bullet

13.2.1 Ansatz zur Produktisolierung mit [Anilin]:[CAN] = 1:1

224 mg (1.50 mmol) *N,N*-Diethylanilin (143) wurden mit 822 mg (1.50 mmol) CAN nach AAV6 in 70 ml Acetonitril 9.5 h belichtet. Aus dem Produktgemisch konnten drei Substanzen isoliert werden.

N,N-Diethyl-2-nitroanilin (144)

Chromatographie an Kieselgel (Diethylether/*n*-Pentan 1:4; $R_f = 0.46$), rotes Öl.

Ausbeute: 10 mg (3 %).

IR (Filmr): $\tilde{\nu} = 2973$ (w, v CH), 2850 (w, v CH), 1604 (s, v C=C), 1522 cm^{-1} (w).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): $\delta = 7.66$ (1 H, dd, $J = 8.0, 1.6$ Hz, 3-H), 7.41 (1 H, ddd, $J = 7.2, 8.4, 1.7$ Hz, 5-H), 7.15 (1 H, dd, $J = 8.4, 1.3$ Hz, 6-H), 6.95 (1 H, ddd, $J = 7.2, 8.1, 1.3$ Hz, 4-H), 3.15 (4 H, q, $J = 7.1$ Hz, NCH_2), 1.09 ppm (6 H, t, $J = 7.1$ Hz, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz): $\delta = 144.5$ (s, C-1), 132.5 (d, C-5), 132.2 (s, C-2), 125.5 (d, C-3), 122.4 (d, C-4), 120.4 (d, C-6), 46.6 (t, 2 NCH_2), 12.5 ppm (q, 2 CH_3).

MS (70 eV); m/z (%): 194 (35) [M^+], 179 (100) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 177 (81), 151 (31) [$\text{M}^+ - \text{N}(\text{CH}_3)_2 + \text{H}$], 119 (46), 105 (54), 77 (30) [$\text{C}_6\text{H}_4^+ + \text{H}$].

MS (CI); m/z (%): 195 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$], 177 (38).

N,N-Diethyl-4-nitroanilin (145)

Chromatographie an Kieselgel (Diethylether/*n*-Pentan 1:4; $R_f = 0.21$), rotes Öl.

Ausbeute: 29 mg (10 %).

IR (Film): $\tilde{\nu} = 2980$ (w, v CH), 1599 (s, v C=C), 1304 (s, δ CH), 1112 cm^{-1} (s).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): $\delta = 8.10$ (2 H, d, $J = 9.6$ Hz, 3-H, 5-H), 6.58 (2 H, d, $J = 9.6, 2\text{-H}, 6\text{-H}$), 3.46 (4 H, q, $J = 7.1$ Hz, NCH_2), 1.23 ppm (6 H, t, $J = 7.2$ Hz, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz): $\delta = 152.2$ (s, C-1), 136.2 (s, C-4), 126.5 (d, C-3, C-5), 109.8 (d, C-2, C-6), 45.0 (t, 2 NCH_2), 12.4 ppm (q, 2 CH_3).

MS (70 eV); m/z (%): 194 (29) [M^+], 179 (100) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 151 (14), 133 (24), 105 (11).

MS (CI); m/z (%): 195 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

N,N',N'-Triethyl-2,2'-dinitrobenzidin (**146**)

Chromatographie an Kieselgel (Diethylether/*n*-Pentan 1:4; $R_f = 0.10$), roter Feststoff.

Ausbeute: 15 mg (3 %).

Schmp.: 75-76 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3447$ (br, v NH), 2973 (w, v CH), 1630 (s, v C=C), 1522 (s), 1357 (m, δ CH), 1247 (s), 1171 cm^{-1} (m).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz): $\delta = 8.38$ (1 H, d, $J = 2.2$ Hz, 3-H), 8.05 (1H, s, br, N-H), 7.85 (1 H, d, $J = 2.3$ Hz, 8-H), 7.67 (1 H, ddd, $J = 9.0, 2.4, 0.7$ Hz, 5-H), 7.62 (1 H, dd, $J = 8.7, 2.4$ Hz, 12-H), 7.19 (1 H, d, $J = 8.7$ Hz, 11-H), 6.94 (1 H, d, $J = 9.0$ Hz, 6-H), 3.41 (2 H, dq, $J = 5.2, 7.3$ Hz, NCH_2), 3.20 (4 H, q, $J = 7.1$ Hz, 2 NCH_2), 1.41 (3 H, t, $J = 7.2$ Hz, CH_3), 1.13 ppm (6 H, t, $J = 7.1$ Hz, 2 CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125.5 MHz): $\delta = 144.7$ (s, C-1), 143.7 (s, C-9), 143.3 (s, C-10), 134.3 (d, C-5), 131.9 (s, C-2), 131.0 (s, C-7), 130.0 (d, C-12), 125.9 (s, C-4), 124.0 (d, C-3), 123.0 (d, C-8), 122.7 (d, C-11), 114.6 (d, C-6), 46.6 (t, 2 NCH_2), 37.9 (t, NCH_2), 14.4 (q, CH_3), 12.6 ppm (q, 2 CH_3).

MS (70 eV); m/z (%): 358 (81) [M^+], 341 (100) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3 - 2 \text{H}$], 312 (12) [$\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5 - \text{CH}_3 - 2 \text{H}$], 297 (15), 283 (29).

MS (CI); m/z (%): 359 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

HRMS:	Formel	gefunden	berechnet
	$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_4$	358.16407	358.16409
	$\text{C}_{17}^{13}\text{CH}_{22}\text{N}_4\text{O}_4$	359.16720	359.16745
	GC-Reinheit: > 99 %.		

13.2.2 Ansatz zur Produktisolierung mit [Anilin]:[CAN] = 2:1

448 mg (3.00 mmol) *N,N*-Diethylanilin (**143**) wurden mit 822 mg (1.50 mmol) CAN nach **AAV6** in 70 ml Acetonitril 9 h belichtet. Aus dem Produktgemisch konnten zwei Substanzen isoliert werden.

1,2-Diethyl-1,2-diphenylhydrazin (147)

Chromatographie an Kieselgel (CH_2Cl_2 ; $R_f = 0.42$), schwach gelbes Öl.

Ausbeute: 11 mg (2 %).

IR (Film): $\tilde{\nu} = 2925$ (m, v CH), 1598 (w, v C=C), 1474 (m, δ CH), 1426 (m, δ CH), 1262 (m), 1179 (m), 1097 (s), 1030 (m), 757 cm^{-1} (m).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): $\delta = 7.52$ (8 H, m, C=C-H), 7.37 (2 H, m, C=C-H), 4.09 (4 H, q, $J = 7.2$ Hz, 2 NCH_2), 1.19 ppm (6 H, t, $J = 7.2$ Hz, 2 CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz): $\delta = 141.4$ (2 s), 129.5 (4 d), 127.3 (2 s), 119.5 (4 d), 39.3 (2 t), 11.7 ppm (2 q).

MS (70 eV); m/z (%): 240 (15) [M^+] 181 (100), 149 (65), 135 (80), 97 (54), 69 (88).

***N,N,N',N'*-Tetraethyl-2-nitrobenzidin (148)**

Chromatographie an Kieselgel (CH_2Cl_2 ; $R_f = 0.42$), rotes Öl.

Ausbeute: 20 mg (3 %).

IR (Film): $\tilde{\nu} = 2970$ (w, v CH), 1610 (s, v C=C), 1516 (s), 1355 (m, δ CH), 1266 (m), 1198 (w), 1078 (w), 812 cm^{-1} (m).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz): $\delta = 7.81$ (1 H, d, $J = 2.3$ Hz, 3-H), 7.60 (1 H, dd, $J = 8.6, 2.3$ Hz, 5-H), 7.42 (2 H, d, $J = 9.1$, 8-H, 12-H), 7.18 (1 H, d, $J = 8.6$ Hz, 6-H), 6.73 (2 H, d, $J = 9.0$ Hz, 9-H, 11-H), 3.40 (4 H, q, $J = 7.1$ Hz, 2 $\text{NCH}_2\beta$), 3.15 (4 H, q, $J = 7.1$ Hz, 2 $\text{NCH}_2\alpha$), 1.19 (6 H, t, $J = 7.1$ Hz, 2 $\text{CH}_3\beta$), 1.10 ppm (6 H, t, $J = 7.1$ Hz, 2 $\text{CH}_3\alpha$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125.5 MHz): $\delta = 147.4$ (s, C-10), 145.2 (s, C-2), 142.1 (s, C-1), 134.7 (s, C-4), 129.7 (d, C-5), 127.5 (2 d, C-8, C-12), 125.4 (s, C-7), 123.2 (d, C-6), 122.2 (d, C-3), 112.0 (2 d, C-9, C-11), 47.0 (t, 2 $\text{NCH}_2\alpha$), 44.4 (t, 2 $\text{NCH}_2\beta$), 12.7 (q, 2 $\text{CH}_3\alpha$), 12.6 ppm (q, $\text{CH}_3\beta$).

MS (70 eV); m/z (%): 341 (100) [M^+], 326 (38) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 294 (11) [$\text{M}^+ - \text{NO}_2 - \text{H}$], 280 (24), 266 (24), 251 (35), 149 (30).

MS (CI); m/z (%): 342 (52) [$\text{M}^+ + \text{H}$], 308 (17), 279 (30), 205 (16), 117 (83), 99 (52), 79 (100) 69 (71).

HRMS:	Formel	gefunden	berechnet
	$\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_2$	341.21000	341.21033
	$\text{C}_{19}^{13}\text{CH}_2\text{N}_3\text{O}_2$	342.21360	342.21368

GC-Reinheit: > 94 %.

13.2.3 GC-Analytik

Tabelle 13.3 GC-Analyse der Reaktion von *N,N*-Diethylanilin (**143**) mit NO_3^\bullet

[143]:[CAN]	Produktverteilung (%) ¹⁾
1:1.25	144 (26), 149 (8), 150 (2), 145 (63)
1:1	143 (12), 144 (21), 145 (43), 146 (15)
2:1	147 (24), 148 (37), n.i. ²⁾ (14) ³⁾
5:1	147 (39), 148 (22), n.i. ²⁾ (11) ³⁾
1:1 ⁴⁾	143 (100)
ohne CAN	143 (95), 151 (5)

¹⁾ Relative Peakflächen. ²⁾ Nicht identifiziert. ³⁾ Ausbeuten bezogen auf umgesetztes Anilin.

⁴⁾ Dunkelreaktion, 13 h.

GC-MS-Analyse der Reaktion von *N,N*-Diethylanilin (**143**) mit CAN:

Reaktionsansatz: [**143**]:[CAN] = 1:1.25

N,N-Diethyl-2-nitroanilin (**144**), $t_{\text{Ret}} = 12.8$ min

MS (70 eV); m/z (%): 194 (22) [M^+], 179 (100), 119 (50), 105 (52), 91 (36), 77 (51).

MS (CI); m/z (%): 195 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$], 177 (33).

N-Ethyl-2-nitroanilin (**149**),* $t_{\text{Ret}} = 13.5$ min

MS (70 eV); m/z (%): 166 (95) [M^+], 151 (100), 118 (32), 106 (92), 93 (55), 78 (43), 65 (47).

MS (CI); m/z (%): 167 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

N-Ethyl-4-nitroanilin (**150**),* $t_{\text{Ret}} = 16.6$ min

MS (70 eV); m/z (%): 166 (59) [M^+], 151 (100), 105 (55).

MS (CI); m/z (%): 167 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

N,N-Diethyl-4-nitroanilin (**145**), $t_{\text{Ret}} = 17.8$ min

MS (70 eV); m/z (%): 194 (26) [M^+], 179 (100), 133 (31).

MS (CI); m/z (%): 195 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

GC-MS-Analyse der Belichtung von *N,N*-Diethylanilin (**143**) ohne CAN:

N-Ethylanilin (**151**), $t_{\text{Ret}} = 6.7$ min

MS (70 eV); m/z (%): 121 (38) [M^+], 106 (100), 77 (23).

MS (CI); m/z (%): 122 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

* Die Zuordnung kann vertauscht sein.

***N,N*-Diethylanilin (143)**, $t_{\text{Ret}} = 8.8$ min

MS (70 eV); m/z (%): 149 (27) [M^+], 134 (100), 106 (45), 77 (30).

MS (CI); m/z (%): 150 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

13.3 Umsetzung von *N,N*-Dimethyl-*p*-toluidin (152) mit NO_3^\bullet

Tabelle 13.4 GC-Analyse der Reaktion von *N,N*-Dimethyl-*p*-toluidin (152) mit NO_3^\bullet

[152]:[CAN]	Produktverteilung (%) ¹⁾
1:1.25	153 (<1), 152 (17), 154 (73), 155 (8), 156 (1)
1:1	152 (85), 154 (15)
2:1	153 (6), 152 (89), n.i. ²⁾ (5)
1:1.25 ³⁾	152 (100)
ohne CAN	153 (2), 152 (98)

¹⁾ Relative Peakflächen. ²⁾ Nicht identifiziert.; ³⁾ Dunkelreaktion, 1 d.

GC-MS-Analyse der Reaktion von *N,N*-Dimethyltoluidin (152) mit CAN:

Reaktionsansatz: [152]:[CAN] = 1:1.25

***N*-Methyl-*p*-toluidin (153)**, $t_{\text{Ret}} = 7.3$ min

MS (70 eV); m/z (%): 121 (66) [M^+], 120 (100).

MS (CI); m/z (%): 122 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$], 89 (28).

***N,N*-Dimethyl-*p*-toluidin (152)**, $t_{\text{Ret}} = 7.7$ min

MS (70 eV); m/z (%): 135 (83) [M^+], 134 (100), 91 (21).

MS (CI); m/z (%): 136 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$], 89 (23).

***N,N*-Dimethyl-2-nitro-*p*-toluidin (154)**, $t_{\text{Ret}} = 13.3$ min

MS (70 eV); m/z (%): 180 (31) [M^+], 163 (46), 133 (40), 118 (48), 105 (100), 91 (50).

MS (CI); m/z (%): 181 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

***N*-Methyl-2-nitro-*p*-toluidin (155)**, $t_{\text{Ret}} = 14.4$ min

MS (70 eV); m/z (%): 166 (100) [M^+], 119 (58), 105 (31), 91 (83), 77 (29).

MS (CI); m/z (%): 167 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

***N*-Methyl-2,5-dinitro-*p*-toluidin (156)**, $t_{\text{Ret}} = 17.8$ min

MS (70 eV); m/z (%): 211 (89) [M^+], 194 (31), 163 (41), 133 (31), 119 (62), 105 (48), 91 (100), 77 (49).

MS (CI); m/z (%): 212 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

13.4 Umsetzung von 4-Brom-*N,N*-dimethylanilin (**157**) mit NO_3^\bullet

Tabelle 13.5 GC-Analyse der Reaktion von 4-Brom-*N,N*-dimethylanilin (**157**) mit NO_3^\bullet

[157]:[CAN]	Produktverteilung (%) ¹⁾
1:1	158 (2), 157 (63), 159 (27), 160 (8)
2:1	158 (6), 157 (86), 159 (7), 160 (1)
1:1.25 ²⁾	157 (90), 159 (10)
ohne CAN	157 (100)

¹⁾ Relative Peakflächen. ²⁾ Dunkelreaktion, 1 d.

GC-MS-Analyse der Reaktion von *N,N*-Dimethyl-4-bromanilin (**157**) mit CAN:

Reaktionsansatz: [**157**]:[CAN] = 1:1

4-Brom-*N*-methylanilin (158**)**, $t_{\text{Ret}} = 11.3$ min

MS (70 eV); m/z (%): 187, 185 (81, 100) [M^+], 186, 184 (78, 74), 105 (23).

MS (CI); m/z (%): 188, 186 (88, 100) [$\text{M}^+ + \text{H}$], 89 (81).

4-Brom-*N,N*-dimethylanilin (157**)**, $t_{\text{Ret}} = 11.8$ min

MS (70 eV); m/z (%): 201, 199 (100, 98) [M^+], 200, 198 (98, 96), 118 (22).

MS (CI); m/z (%): 202, 200 (96, 100) [$\text{M}^+ + \text{H}$], 163 (21).

2,4-Dibrom-*N,N*-dimethyl-anilin (159**)**, $t_{\text{Ret}} = 13.7$ min

MS (70 eV); m/z (%): 281, 279, 277 (50, 97, 53) [M^+], 280, 278, 276 (58, 100, 52).

MS (CI); m/z (%): 282, 280, 278 (49, 100, 52) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

2,4-Dibrom-*N*-methylanilin (160**)**, $t_{\text{Ret}} = 14.3$ min

MS (70 eV); m/z (%): 267, 265, 263 (44, 100, 64) [M^+], 266, 264, 262 (37, 64, 31).

MS (CI); m/z (%): 268, 266, 264 (48, 100, 54) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

Nach der Reaktion mit [**157**]:[CAN] = 1:1.25 zeigte sich ein Chromatogramm, in dem die Peaks nicht eindeutig getrennt werden konnten. Startmaterial war nicht mehr nachzuweisen, die GC-MS-Analyse wies auf mehrere dealkylierte, nitrierte, einfach und mehrfach bromierte Produkte hin, eine genauere Zuordnung war jedoch nicht möglich.

13.5 Umsetzung von Methyldiphenylamin (**161**) mit NO_3^\bullet

13.5.1 Ansatz zur Produktisolierung

183 mg (1.00 mmol) Methyldiphenylamin (**161**) wurden in 4 ml Acetonitril unter Argon-atmosphäre 29 h mit der UV-Lampe belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak.

wurde ein Produkt säulenchromatographisch abgetrennt. Es wurde ein Produkt in 7 % Ausbeute gefunden und 68 % Ausgangsstoff konnten zurückgewonnen werden.

9-Methylcarbazol (**163**)

Chromatographie an Kieselgel (Essigester/*n*-Pentan 1:20; $R_f = 0.29$), schwach gelber Feststoff.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3048$ (w, v Ar-H), 2920 (w, v CH), 1597 (m, v C=C), 1466 (s, δ CH), 1322 (s), 1246 (s), 745 (s), 720 cm^{-1} (s).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): $\delta = 8.10$ (2 H, ddd, $J = 7.7, 1.2, 0.7$ Hz, 5-H, 8-H), 7.48 (2 H, ddd, $J = 8.2, 7.0, 1.2$ Hz, 3-H, 10-H), 7.40 (2 H, ddd, $J = 8.1, 1.0, 1.0$ Hz, 2-H, 11-H), 7.23 (2 H, ddd, $J = 7.9, 6.8, 1.1$ Hz, 4-H, 9-H), 3.86 ppm (3 H, s, NCH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz): $\delta = 141.0$ (s, C-1, C-12), 125.6 (d, C-3, C-10), 122.7 (s, C-6, C-7), 120.3 (d, C-5, C-8), 118.8 (d, C-4, C-9), 108.4 (d, C-2, C-11), 29.1 ppm (q, NCH_3).

MS (70 eV); m/z (%): 181 (100) [M^+], 166 (9) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 152 (14) [$\text{M}^+ - \text{NCH}_3$], 91 (10), 76 (4).

MS (CI); m/z (%): 182 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

13.5.2 Umsetzung von Methyldiphenylamin (**161**) mit NO_3^\bullet

Tabelle 13.6 GC-Analyse der Reaktion von Methyldiphenylamin (**161**) mit NO_3^\bullet

[161]:[CAN]	Produktverteilung (%) ¹⁾
1:1.25	162 (41), 163 (18), 164 (41)
1:1	161 (64), 162 (30), 163 (6)
2:1	161 (86), 162 (13), 163 (1)
1:1.25 ²⁾	161 (85), 162 (15)
ohne CAN	161 (27), 162 (5), 163 (67)

¹⁾ Relative Peakflächen. ²⁾ Dunkelreaktion, 1 d.

GC-MS-Analyse der Reaktion von Methyldiphenylamin (**161**) mit NO_3^\bullet :

Reaktionsansatz: [**161**]:[CAN] = 1:1.25

Diphenylamin (162), $t_{\text{Ret}} = 14.9$ min

MS (70 eV); m/z (%): 169 (100) [M^+].

MS (CI); m/z (%): 170 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

9-Methylcarbazol (163), $t_{\text{Ret}} = 17.3$ min

MS (70 eV); m/z (%): 181 (100) [M^+].

MS (CI); m/z (%): 182 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

***N*-Methyl-*N*-phenyl-4-nitroanilin (164)**, $t_{\text{Ret}} = 21.4$ min

MS (70 eV); m/z (%): 228 (100) [M^+], 198 (24), 182 (31), 181 (34), 167 (51), 77 (31).

MS (CI); m/z (%): 229 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

13.6 Umsetzung von *N,N*-Dimethyl-3-nitroanilin (134) mit NO_3^\bullet

Tabelle 13.7 GC-Analyse der Reaktion von *N,N*-Dimethyl-3-nitroanilin (134) mit NO_3^\bullet

[134]:[CAN]	Produktverteilung (%) ¹⁾
1:1.25	165 (87), n.i. ²⁾ (13)
1:1.25 ³⁾	134 (100)
ohne CAN	134 (100)

¹⁾ Relative Peakflächen. ²⁾ Nicht identifiziert. ³⁾ Dunkelreaktion, 1 d.

GC-MS-Analyse der Reaktion von *N,N*-Dimethyl-3-(134) mit NO_3^\bullet :

Reaktionsansatz: [134]:[CAN] = 1:1.25

***N*-Methyl-3-nitroanilin (165)**, $t_{\text{Ret}} = 14.9$ min

MS (70 eV); m/z (%): 152 (99) [M^+], 106 (81), 94 (24), 77 (100), 65 (72).

MS (CI); m/z (%): 153 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

13.7 Umsetzung von *N*-Cyclohexyldimethylamin (166) mit NO_3^\bullet

N-Cyclohexyldimethylamin (166) zeigte keine Reaktion in den Umsetzungen mit CAN oder NO_3^\bullet , nach GC-Analytik war stets nur unverändertes Startmaterial vorhanden.

14 Literatur

Die Titel der Zeitschriften werden entsprechend dem *CAS Source Index* abgekürzt. Die Literaturzitate sind entsprechend den Richtlinien zur Anfertigung von Manuskripten der Zeitschrift *Angewandte Chemie* erstellt worden.

- [1] J. F. Noxon, R. B. Norton, W. R. Henderson, *Geophys. Res. Lett.* **1978**, *5*, 675-678.
- [2] a) U. Platt, D. Perner, A. M. Winter, J. N. Pitts Jr., *Geophys. Res. Lett.* **1980**, *7*, 89-92. b) J. F. Noxon, R. B. Norton, W. R. Henderson, *Geophys. Res. Lett.* **1980**, *7*, 125-128.
- [3] R. P. Wayne, I. Barnes, P. Biggs, J. P. Burrows, C. E. Canosa-Mas, J. Hjorth, G. Le Bras, G. K. Moortgat, D. Perner, G. Restelli, H. Sidebottom, *The Nitrate Radical: Physics, Chemistry and the Atmosphere* (Ed. R. P. Wayne), *Atmos. Environ.* **A25**, **1991**.
- [4] R. Atkinson, *J. Phys. Chem. Ref. Data* **1991**, *20*, 459-507.
- [5] T. Ishiwata, I. Tanaka, K. Kawaguchi, E. Hirota, *J. Chem. Phys.* **1985**, *82*, 2196-2205.
- [6] O. Ito, S. Akiho, M. Iino, *J. Chem. Phys.* **1989**, *93*, 4079-4083.
- [7] T. Del Giacco, E. Baciocchi, S. Steenken, *J. Chem. Phys.* **1993**, *97*, 5451-5456.
- [8] E. Baciocchi, T. DelGiacco, S. M. Murgia, G. V. Sebastiani, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 1246-1248.
- [9] *Gmelin Handbook of Inorganic and Organometallic Chemistry* (Ed. E. Fluck), 8. Auflage, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Hong Kong, Barcelona, Budapest, Mailand, **1996**, S. 128-195.
- [10] a) J. E. Leonard, P. C. Scholl, T. P. Steckel, S. E. Lentsch, M. R. van de Mark, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 4695-4698. b) T. Shono, *Electroorganic Chemistry as a New Tool in Organic Synthesis*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, **1984**. c) D. Kyriacou, *Modern Electroorganic Chemistry*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Hong Kong, Barcelona, Budapest, **1994**.
- [11] T. W. Martin, L. L. Swift, J. H. Venable Jr., *J. Chem. Phys.* **1970**, *52*, 2138-2143.
- [12] O. Ito, S. Akiho, M. Iino, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 2436-2440.
- [13] T. Shono, Y. Yamamoto, K. Takigawa, H. Maekawa, M. Ishifune, S. Kashimura, *Chem. Lett.* **1994**, 1045-1048.
- [14] T. Shono, T. Soejima, K. Takigawa, Y. Yamaguchi, H. Maekawa, S. Kashimura, *Tetrahedron. Lett.* **1994**, *35*, 4161-4164.
- [15] a) H. Suzuki, T. Mori, K. Maeda, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 135-1337. b) H. Suzuki, N. Nonoyama, M. Iwaya, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 229-233. c) H. Suzuki, M. Nose, *Synthesis* **2000**, 1539-1542.
- [16] U. Wille, C. Plath, *Liebigs Ann./Receuil* **1997**, 111-119.

-
- [17] a) U. Wille, L. Lietzau, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 10119-10134. b) L. Lietzau, U. Wille, *Heterocycles* **2001**, *55*, 377-380. c) U. Wille, L. Lietzau, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 11465-11474.
- [18] U. Wille, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 340-347.
- [19] L. Stryer, *Biochemie*, 4. Auflage, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, Berlin, Oxford, **1996**.
- [20] J. D. Watson, F. H. C. Crick, *Nature* **1953**, *171*, 737-738.
- [21] In einem Wettrennen, das wohl unentschieden ausging: a) International Human Genome Sequencing Consortium, *Nature* **2001**, *409*, 934-941. b) J. C. Venter et al., *Science* **2001**, *291*, 1304-1351.
- [22] J. D. Watson, F. H. C. Crick, *Nature* **1953**, *171*, 964-967.
- [23] J.-S. Taylor, *Acc. Chem. Res.* **1994**, *27*, 76-82.
- [24] a) A. Sancar, *Biochemistry* **1994**, *33*, 2-9. b) H. W. Park, S.-T. Kim, A. Sancar, J. Deisenhofer, *Science* **1995**, *268*, 1866-1872.
- [25] a) R. B. Setlow, W. L. Carrier, *J. Mol. Biol.* **1966**, *17*, 237-254. b) S.-T. Kim, A. Sancar, *Biochemistry* **1991**, *30*, 8623-8630.
- [26] a) M. S. Goodman, S. D. Rose, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3268-3270. b) T. Young, S.-T. Kim, J. R. Van Camp, R. F. Hartman, S. D. Rose, *Photochem. Photobiol.* **1988**, *48*, 635-641.
- [27] S.-R. Yeh, D. E. Falvey, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 8557-8558.
- [28] I. Rosenthal, M. Faraggi, *J. Phys. Chem.* **1980**, *84*, 2705-2707.
- [29] D. J. Fenick, H. S. Carr, D. E. Falvey, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 624-631.
- [30] J. Butenandt, R. Epple, E.-U. Wallenborn, A. P. M. Eker, V. Gramlich, T. Carell, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 62-72.
- [31] a) P. F. Heelis, D. J. Deeble, S.-T. Kim, A. Sancar, *Int. J. Radiat. Biol.* **1992**, *62*, 137-143. b) T. Ito, H. Shinohara, H. Hatta, S. Nishimoto, S. Fujita, *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 8413-8420.
- [32] T. Majima, C. Pac, J. Kubo, H. Sakurai, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 377-380.
- [33] a) Y. Masaki, K. Miyake, S. Yanagida, C. Pac, *Chem. Lett.* **1992**, 319-322. b) S. D. Rose, R. Hartman, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2302-2306.
- [34] a) I. H. Goldberg, *Acc. Chem. Res.* **1991**, *24*, 191-198. b) K. C. Nicolaou, W.-M. Dai, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1453-1481; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1991**, *30*, 1387-1415. c) J. Stubbe, J. W. Kozarich, *Chem. Rev.* **1987**, *87*, 1107-1136. d) W. K. Pogozelski, T. D. Tullius, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1098-1107.
- [35] D. Schulte-Frohlinde, K. Hildenbrand, in: *Free Radicals in Synthesis and Biology* (Ed. F. Minisci), NATO ASI Series, **1989**.
- [36] D. K. Hazra, S. Steenken, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 4380-4386.

- [37] S. Steenken, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 503-520.
- [38] U. Wille, Habilitationsschrift, Universität Kiel, **1999**.
- [39] a) T. Itahara, S. Koga, *Chem. Lett.* **1991**, 85-88. b) T. Itahara, T. Yoshitake, S. Koga, A. Nishino, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1994**, *67*, 257-264.
- [40] J. Cadet, L. Voituriez, M. Berger, L. S. Myers Jr., *Z. Naturforsch. B* **1983**, *38*, 1643-1651; und dort zitierte Literatur.
- [41] a) G. R. Pettit, P. Brown, J. J. Einck, K. Yamauchi, R. M. Blazer, *Synth. Comm.* **1977**, *7*, 449-456. b) K. K. Ogilvie, S. L. Beaucage, M. F. Gillen, *Tetrahedron Lett.* **1978**, *19*, 1663-1666. c) analog nach: T. Schäfer, Dissertation, Universität Basel, **1995**. d) analog nach: J. A. McCloskey, D. L. von Minden, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 7480-7490.
- [42] a) A. Wada, H. Yasuda, S. Kanatomo, *Synthesis* **1988**, 771-775. b) G. E. Hilbert, T. B. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **1930**, *52*, 2001-2005. c) A. R. Katritzky, A. J. Waring, *J. Chem. Soc.* **1963**, 3046-3051.
- [43] K. R. Reddy, A. Roy, H. Ila, H. Junjappa, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 10941-10952.
- [44] J. Satyanarayana, K. R. Reddy, H. Ila, H. Junjappa, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 6173-6176.
- [45] M. Botta, R. Saladino, G. d. Monache, G. Gentile, R. Nicoletti, *Heterocycles* **1996**, *43*, 1687-1697.
- [46] Das ist ein Ärgernis, jedoch keine Bibliothek. Zur inflationären Verwendung des Begriffs Bibliothek siehe: R. Hoffmann, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 3439-3443; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2001**, *18*, 3337-3340.
- [47] H. Hayakawa, H. Tanaka, K. Obi, H. Itoh, T. Miyasaka, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 87-90.
- [48] J.-P. Célérier, E. Deloisy-Marchalant, G. Lhomme, *J. Heterocyclic Chem.* **1984**, *21*, 1633-1635.
- [49] Leider. Man sollte mit Enthusiasmus manchmal sparsamer sein.
- [50] G. Fürst, P. Maul, E. Fahr, H. Wieser, *Z. Naturforsch. B* **1972**, *27*, 1475-1480.
- [51] a) T. Carell, J. Butenandt, A. P. M. Eker, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 642-654. b) T. Carell, R. Epple, V. Gramlich, *Helvet. Chim. Acta* **1997**, *80*, 2191-2203. c) S. Y. Wang, H. Taguchi, B.-S. Hahn, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 4127-4131.
- [52] a) T. Carell, J. Butenandt, L. T. Burgdorf, *Synthesis* **1999**, 1085-1105. b) H. Morrison, R. Kloepfer, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 255-264.
- [53] Und natürlich darin, wieviel Monomer man gerade verfügbar hatte.
- [54] P. Maul, E. Fahr, K.-A. Lehner, D. Scheutzow, *Z. Naturforsch. B* **1972**, *27*, 1481-1484.
- [55] J. Fossey, D. Lefort, J. Sorba, *Free Radicals in Organic Chemistry*; John Wiley and Sons, Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore, **1995**.
- [56] R. K. Freidlina, *Adv. Free-Radical Chem.* **1965**, *1*, 211-278.
- [57] M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, **1995**.

-
- [58] N. J. Leonard, R. S. McCredie, M. W. Logue, R. L. Cundall, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 2320-2324.
- [59] G. Déléris, J. Thibon, L. Latxague, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 4635-4642.
- [60] P. Schwab, M. B. France, J. W. Ziller, R. H. Grubbs, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2179-2181; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 2039-2041.
- [61] S. E. Gibson, S. P. Keen, in: *Alkene Metathesis in Organic Synthesis* (Ed. A. Fürstner), Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, **1998**.
- [62] S. T. Diver, S. L. Schreiber, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 5106-5109.
- [63] U. Lüning, F. Fahrenkrug, M. Hagen, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 2161-2163.
- [64] A. Fürstner, in: *Alkene Metathesis in Organic Synthesis* (Ed. A. Fürstner), Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, **1998**.
- [65] R. H. Grubbs, S. J. Miller, G. C. Fu, *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 446-452.
- [66] C. A. Cantrell, J. A. Davidson, B. A. Anderson, R. E. Shelter, J. G. Calvert, *J. Phys. Chem.* **1987**, *91*, 6017-6021.
- [67] O. Ito, S. Akiho, M. Iino, *J. Phys. Chem.* **1989**, *93*, 4079-4083.
- [68] T.-L. Ho, in S. D. Burke, R. C. Danheiser, *Oxidizing and Reducing Agents*, John Wiley & Sons, Chichester, New York, Weinheim, Brisbane, Toronto, Singapore, **1999**.
- [69] *Handbook of Chemistry and Physics*, 63. Ed., CRC Press, Boca Raton, Florida, **1982**.
- [70] S. Sasson, D. Elad, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 3164-3173.
- [71] a) S. D. Rose, R. A. Nieman, J. J. A. Huntley, *Photochem. Photobiol.* **1999**, *69*, 1-7. b) C. Pac, J. Kubo, T. Majima, H. Sakurai, *Photochem. Photobiol.* **1982**, *36*, 273-282.
- [72] M. Schmittel, C. Wöhrle, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 8223-8230.
- [73] a) A. A. Voityuk, M.-E. Michel-Beyerle, N. Rösch, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9750-9758. b) A. A. Voityuk, N. Rösch, *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 8335-8338.
- [74] S. D. Rose, P. J. W. Pouwels, R. F. Hartmann, R. Kaptein, *Photochem. Photobiol.* **1995**, *61*, 563-574.
- [75] Y. Masaki, K. Miyake, S. Yanagida, C. Pac, *Chem. Lett.* **1992**, 319-322.
- [76] S. D. Rose, R. F. Hartmann, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2302-2306.
- [77] I. Rosenthal, M. Faraggi, *J. Phys. Chem.* **1980**, *84*, 2705-2707.
- [78] T. C. Groy, S.-T. Kim, S. D. Rose, *Acta Cryst.* **1991**, *C47*, 1287-1290.
- [79] N. Camerman, A. Camerman, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 2523-2527.
- [80] N. Camerman, D. Weinblum, S. C. Nyburg, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 982-986.
- [81] M. P. Scannell, G. Prakash, D. E. Falvey, *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 4332-4337.
- [82] A. Studer, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 1159-1164.

-
- [83] G. Geiger, J. R. Huber, *Helv. Chim. Acta* **1981**, *92*, 989-995.
- [84] D. Wöhrle, M. W. Tausch, W.-D. Stohrer, *Photochemie*, Wiley-VCH, Weinheim, Berlin, New York, Chichester, Brisbane, Singapore, Toronto, **1998**.
- [85] S. Steenken, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [86] J.-B. Meng, D.-C.-Fu, Z.-H. Gao, R.-J. Wang, H.-G. Wang, I. Saito, R. Kasatani, T. Matsuura, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 2367-2370.
- [87] I. Saito, M. Takayama, S. Kawanishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5590-5591.
- [88] R. A. Sheldon, J. K. Kochi, *Org. React.* **1972**, *19*, 279-421.
- [89] M.-I. Lim, J. D. Moyer, R. L. Cysyk, V. E. Marquez, *J. Med. Chem.* **1984**, *27*, 1536-1538.
- [90] H. Pelissier, J. Rodriguez, K. P. C. Vollhardt, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 3549-3561.
- [91] J. Zemlicka, T. Endo, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 3652-3656.
- [92] L. Horner, H. Lund in: *Organic Electrochemistry* (Ed. M. M. Baizer), Marcel Dekker Inc., New York, **1973**.
- [93] S.-I. Murahashi, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2670-2693; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 2443-2466; und dort zitierte Literatur.
- [94] a) F. Brezina, *Coll. Czech. Chem. Commun.* **1971**, *36*, 3850-3853. b) F. Brezina, *Coll. Czech. Chem. Commun.* **1971**, *36*, 2889-2844. c) F. Brezina, *Monatsh.* **1969**, *100*, 1684-1691.
- [95] P. Metz, B. Hungerhoff, S. S. Samanta, J. Roels, *Synlett* **2000**, 77-79.
- [96] G. Galliani, B. Rindone, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1980**, 828-832.
- [97] V. Sterba, Z. Sagner, M. Matrka, *Coll. Czech. Chem. Comm.* **1965**, *30*, 2477-2480.
- [98] G. Gauquis in: *Organic Electrochemistry* (Ed. M. M. Baizer), Marcel Dekker Inc., New York, **1973**.
- [99] T. Kajimoto, H. Takahashi, J. Tsuji, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1982**, *55*, 3673-3674.
- [100] S. Miyama, H. Asanuma, M. Komiyama, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1997**, 1685-1688.
- [101] H. Schöllhorn, U. Thewalt, *J. Heterocyclic. Chem.* **1989**, *26*, 1499-1500.
- [102] Die wenigen Tropfen die ich brauchte, wurden mir freundlicherweise von O. Storm zur Verfügung gestellt.
- [103] S. Pfeleiderer *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1958**, *612*, 158-162.
- [104] C. Markiw R. T. Markiw, E. S. Canellakis, *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 3707-3709.
- [105] H. Yano, *Biochim. Biophys. Acta* **1970**, *199*, 303-312.
- [106] Analog nach: M. Hoffer, *Chem. Ber.* **1960**, *93*, 2777-2781.
- [107] L. Doub, U. Krolls, J. M. Vandenbelt, M. W. Fisher, *J. Med. Chem.* **1970**, *13*, 242-246.

-
- [108] T. Tanabe, K. Yamanghi, M. Kinoshita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1979**, *52*, 259-260.
- [109] Analog nach: P. A. Grieco, D. L. Flynn, R. E. Zelle, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 2424-2426.
- [110] H. Egg, I. Volgger, *Synthesis* **1982**, 1071-1073.
- [111] F. H. Case, A. J. Hill, *J. Am. Chem. Soc.* **1930**, *52*, 1536-1542.
- [112] G. J. Koomen, U. K. Pandit, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1* **1973**, 1929-1933.
- [113] G. R. Pettit, R. M. Bazer, J. J. Einck, K. Yamauchi, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 4073-4076.
- [114] L. A. Cohen, J. A. Steele, *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 2333-2335.
- [115] R. Behrend, W. Kircher, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1911**, 385, 303-305.
- [116] D. Weinblum, F. P. Ottensmeyer, G. F. Wright, *Biochem. Biophys. Chem. Acta* **1968**, *155*, 24-31.
- [117] J. C. Sternberg, W. S. Gallaway, D. T. L. Jones, *Gas Chromatography*, Academic Press, New York, **1962**.
- [118] G. Guiochon, C. L. Guillemin, *Quantitative Gas Chromatography*, Elsevier, Amsterdam, Oxford, New York, Tokyo, **1988**.
- [119] H. Ishihara, S.-Y. Wang, *Nature* **1966**, *210*, 1222-1224.
- [120] T. Y. Broxton, L. W. Deady, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 2767-2769.
- [121] H. Imaizumi, S. Sekiguchi, K. Matsui *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1977**, *50*, 948-952.

15 Anhang

Einkristallstrukturbestimmung von *c,s*-DMU^{6-Me} <> DMU^{6-Me} (58)

Tab. 1 Messprotokoll

Kristall Daten:

Verbindung:	C ₁₄ H ₂₀ N ₄ O ₄
Formel:	C ₁₄ H ₂₀ N ₄ O ₄
Kristall-Farbe, -Habitus:	Transparenter, farbloser Block
Kristallformat:	0.4 mm · 0.3 mm · 0.3 mm
Molekulargewicht:	308.34 g/mol
Raumgruppe:	triklin P-1; IT – Nr.: 2
Berechnete Dichte:	1.453 g · cm ³
F(000):	328
Gitterparameter	Least-Squares-Verfeinerung von 8000 Reflexlagen im Winkelbereich zwischen 20° ≤ 2θ ≤ 55°
	a = 7.0365 (6) Å α = 81.74 (1)°
	b = 8.0400 (6) Å β = 75.76 (1)°
	c = 13.017 (1) Å γ = 84.02 (1)°
	V = 704.6 (1) Å ³
	Z = 2

Datensammlung

Gerät:	STOE Imaging Plate Diffraction System (IPDS)
Strahlung:	Mo-Kα; 71.073 pm; Graphit-Monochromator
Messtemperatur:	170 K
Messbereich:	3° ≤ 2θ ≤ 56° -9 ≤ h ≤ 9 -10 ≤ k ≤ 10 -17 ≤ l ≤ 16
Messbereich in Phi:	0-200° (200 Bilder a 1°)
Belichtungszeit/Bild	0.8 min.
Phi-Messmodus:	Oszillierend
Detektor-Abstand:	60 mm
Indizierung:	1163 Reflexe
Mosaikbreite:	0.011
Integration:	Dynamische Profile
Orientierungskontrolle:	min.: 80/ max.: 300

Strukturlösung und Verfeinerung:

Reflexe:	6641 gemessene Reflexe
	0 systematische ausgelöschte Reflexe
	3323 unabhängige Reflexe
	0 unterdrückte Reflexe
	3323 unabhängige Reflexe zu Verfeinerung verwendet
	2973 unabhängige Reflexe mit F _o > 4σ(F _o)
Durchschnittliches I/σ(I)	57.74

R _{int} :	$\Sigma F_o^2 - (F_o^2)_{\text{mean}} / [\Sigma F_o^2] = 0.0378$	
Absorptionskorrektur:	keine; $\mu = 0.11 \text{ mm}^{-1}$	
Strukturlösung:	Direkte Methoden (SHELXS-97)	
Strukturverfeinerung:	Full-Matrix Least-Squares gegen F^2 (SHELXL-97)	
Parameter:	In der asymmetrischen Einheit:	
	14 C-, 4 N-, 4-O-Atome	anisotrope Auslenkungsparameter
	20 H-Atome	isotrope Auslenkungsparameter
	206 Parameter full matrix verfeinert	
Reflexe pro Parameter:	16.1	
Wasserstoffatome:	Die Wasserstoffatome wurden geometrisch ideal positioniert ($d_{\text{C-H (methyl)}} = 0.98 \text{ \AA}$; $d_{\text{C-H (methin)}} = 1.0 \text{ \AA}$; und mit festen isotropen Auslenkungsparametern [$U_{\text{iso}} = 1.2 \times U_{\text{eq}}(\text{C}_{\text{methin}}) = 1.5 \times U_{\text{eq}}(\text{C}_{\text{methyl}})$] nach dem Reitermodell verfeinert.	
Atomformfaktoren:	Für Neutralatome	
LP-Korrektur:	Ja	
Extinktionskorrektur:	$F^* = F_c (k[1 + 0.001 \cdot x \cdot F_c^2 \cdot \lambda^3 / \sin(2\theta)]^{-0.25}) \cdot x = 0.09 (1)$	
Gewichtung:	$w = 1 / [\sigma^2(F_o^2) + (0.0754 \cdot P)^2 + 0.20 \cdot P]$; $P = (\text{Max}(F_o^2, 0) + 2 \cdot F_c^2) / 3$	
Shift/Error:	≤ 0.001 im letzten Verfeinerungszyklus	
Restelektronendichte:	Max.: $0.29 / \text{Min.}: -0.26 \text{ e/\AA}^3$	
R1 für 2973 $F_o > 4\sigma(F_o)$	$R1 = \Sigma F_o - F_c / \Sigma F_o $	= 0.0430
R1 für alle 3323 Reflexe		= 0.0472
wR2 für 2973 $F_o > 4\sigma(F_o)$	$wR2 = [\Sigma[w(F_o^2 - F_c^2)^2] / \Sigma[w(F_o^2)^2]]^{1/2}$	= 0.1194
wR2 für alle 3323 Reflexe		= 0.1237
Goodness of fit (Alle R.)	$S = [\Sigma[w(F_o^2 - F_c^2)^2] / (n-p)]^{1/2}$	= 1.045
Restrained GoF (Alle R.)		= 1.045
Restraints	0	

Bemerkungen:

Datensammlung und Datenreduktion: STOE IPDS-Programmpaket; Graphik: SHELXTL PC XP;

Graphik: SHELXTL PC XP; Erstellung von Tabellen: SHELXL-97 CIFTAB

Es wurden darüber hinaus zwei zusätzliche Messung durchgeführt und alle drei Datensätze aufeinanderskaliert.

1: Bis $\Phi = 200^\circ$ mit 0.15 min. pro Bild

2: Bis $\Phi = 63^\circ$ mit 0.8 min. pro Bild in anderer Orientierung

Tab. 2 Atomkoordinaten [$\cdot 10^4$] und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter [$\text{\AA}^2 \cdot 10^3$]

	X		Y		Z		U_{eq}
N(1)	6371	(1)	8477	(1)	6687	(1)	16 (1)
C(2)	6890	(2)	7352	(1)	5967	(1)	17 (1)
N(3)	7068	(1)	5617	(1)	6353	(1)	17 (1)
C(4)	6580	(2)	4958	(1)	7398	(1)	16 (1)
C(5)	5869	(2)	6164	(1)	8214	(1)	15 (1)
C(6)	6121	(2)	8044	(1)	7825	(1)	14 (1)
C(11)	6206	(2)	10255	(1)	6249	(1)	23 (1)
O(12)	7226	(2)	7783	(1)	5008	(1)	30 (1)
C(13)	7498	(2)	4423	(2)	5559	(1)	29 (1)
O(14)	6677	(1)	3439	(1)	7676	(1)	23 (1)
C(16)	4427	(2)	9114	(2)	8445	(1)	22 (1)
N(21)	9811	(1)	7520	(1)	7491	(1)	17 (1)
C(22)	10990	(2)	6075	(1)	7502	(1)	17 (1)
N(23)	10370	(1)	4705	(1)	8275	(1)	18 (1)
C(24)	8704	(2)	4756	(1)	9082	(1)	17 (1)
C(25)	7277	(2)	6237	(1)	8963	(1)	15 (1)
C(26)	8032	(2)	7892	(1)	8299	(1)	15 (1)
C(31)	10603	(2)	8879	(2)	6669	(1)	26 (1)
O(32)	12567	(1)	5916	(1)	6862	(1)	27 (1)
C(33)	11667	(2)	3162	(2)	8222	(1)	27 (1)
O(34)	8376	(1)	3639	(1)	9830	(1)	27 (1)
C(36)	8311	(2)	9261	(2)	8931	(1)	24 (1)

Äquivalente isotrope U berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij} Tensors

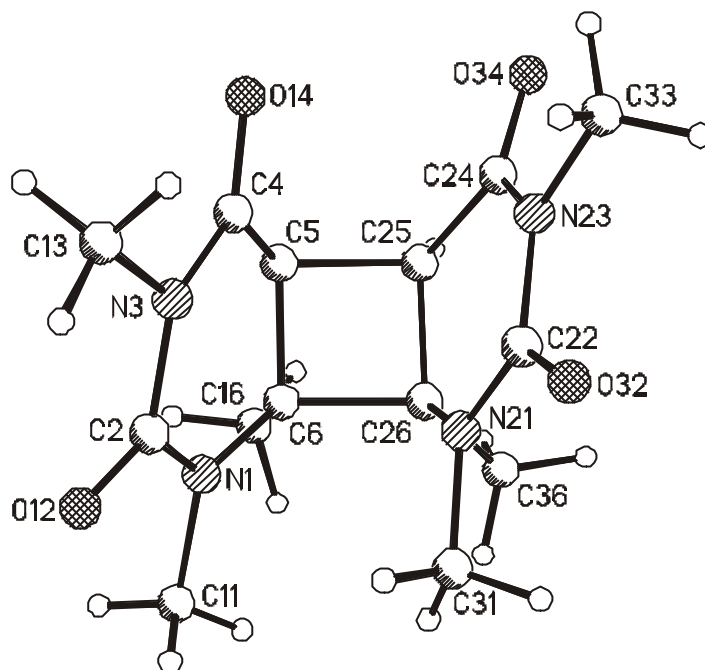
Tab. 3 Anisotrope Auslenkungsparameter [$\text{\AA}^2 \cdot 10^3$]

	U_{11}		U_{22}		U_{33}		U_{23}		U_{13}		U_{12}	
N(1)	21	(1)	11	(1)	15	(1)	0	(1)	-5	(1)	-1	(1)
C(2)	20	(1)	16	(1)	16	(1)	-1	(1)	-5	(1)	-1	(1)
N(3)	22	(1)	13	(1)	16	(1)	-4	(1)	-3	(1)	-1	(1)
C(4)	15	(1)	14	(1)	19	(1)	-1	(1)	-5	(1)	-3	(1)
C(5)	14	(1)	14	(1)	15	(1)	0	(1)	-1	(1)	-2	(1)
C(6)	16	(1)	12	(1)	13	(1)	-2	(1)	-2	(1)	-1	(1)
C(11)	33	(1)	12	(1)	22	(1)	3	(1)	-8	(1)	-1	(1)
O(12)	49	(1)	24	(1)	15	(1)	-1	(1)	-8	(1)	0	(1)
C(13)	45	(1)	20	(1)	22	(1)	-10	(1)	-5	(1)	-1	(1)
O(14)	31	(1)	12	(1)	27	(1)	-1	(1)	-9	(1)	-3	(1)
C(16)	21	(1)	18	(1)	24	(1)	-4	(1)	1	(1)	3	(1)
N(21)	15	(1)	18	(1)	15	(1)	2	(1)	0	(1)	-3	(1)
C(22)	15	(1)	22	(1)	15	(1)	-4	(1)	-4	(1)	-3	(1)
N(23)	17	(1)	16	(1)	19	(1)	-3	(1)	-4	(1)	0	(1)
C(24)	19	(1)	17	(1)	15	(1)	-1	(1)	-4	(1)	-2	(1)
C(25)	18	(1)	15	(1)	11	(1)	0	(1)	0	(1)	-2	(1)
C(26)	17	(1)	14	(1)	13	(1)	-2	(1)	-2	(1)	-3	(1)
C(31)	23	(1)	29	(1)	22	(1)	8	(1)	-2	(1)	-10	(1)
O(32)	17	(1)	37	(1)	23	(1)	-5	(1)	2	(1)	0	(1)
C(33)	21	(1)	20	(1)	39	(1)	-6	(1)	-5	(1)	3	(1)
O(34)	31	(1)	22	(1)	23	(1)	8	(1)	-4	(1)	-1	(1)
C(36)	35(1)19(1)		21(1)-5(1)		-9(1)-6(1)							

Der Temperaturfaktorexponent hat die Form: $-2\pi^2(h^2 \cdot a^2 U_{11} + \dots + 2hka \cdot b \cdot U_{12})$

Tab. 4 H-Atomkoordinaten [$\cdot 10^4$] und isotrope Auslenkungsparameter [$\text{\AA}^2 \cdot 10^3$]

	X	Y	Z	U_{eq}
H(5)	4497	5969	8632	18
H(11A)	7173	10443	5567	34
H(11B)	6454	10958	6752	34
H(11C)	4880	10553	6136	34
H(13A)	8541	3583	5706	43
H(13B)	7929	5032	4843	43
H(13C)	6310	3857	5596	43
H(16A)	4779	10283	8351	33
H(16B)	4162	8675	9205	33
H(16C)	3249	9072	8177	33
H(25)	6488	6478	9684	18
H(31A)	11977	8986	6670	38
H(31B)	9833	9942	6820	38
H(31C)	10528	8620	5968	38
H(33A)	12859	3333	8443	41
H(33B)	12024	2878	7488	41
H(33C)	10988	2239	8699	41
H(36A)	9488	8954	9212	36
H(36B)	7160	9379	9525	36
H(36C)	8467	10332	8463	36



Tab. 5 Geometrieparameter

Bindungslängen [Å]

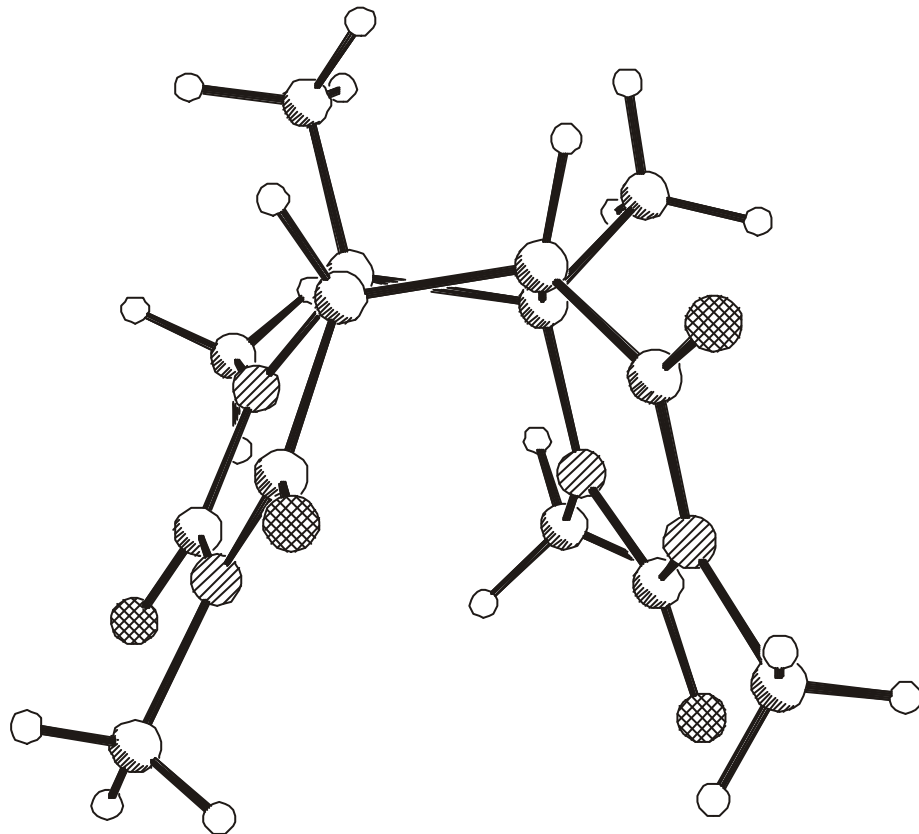
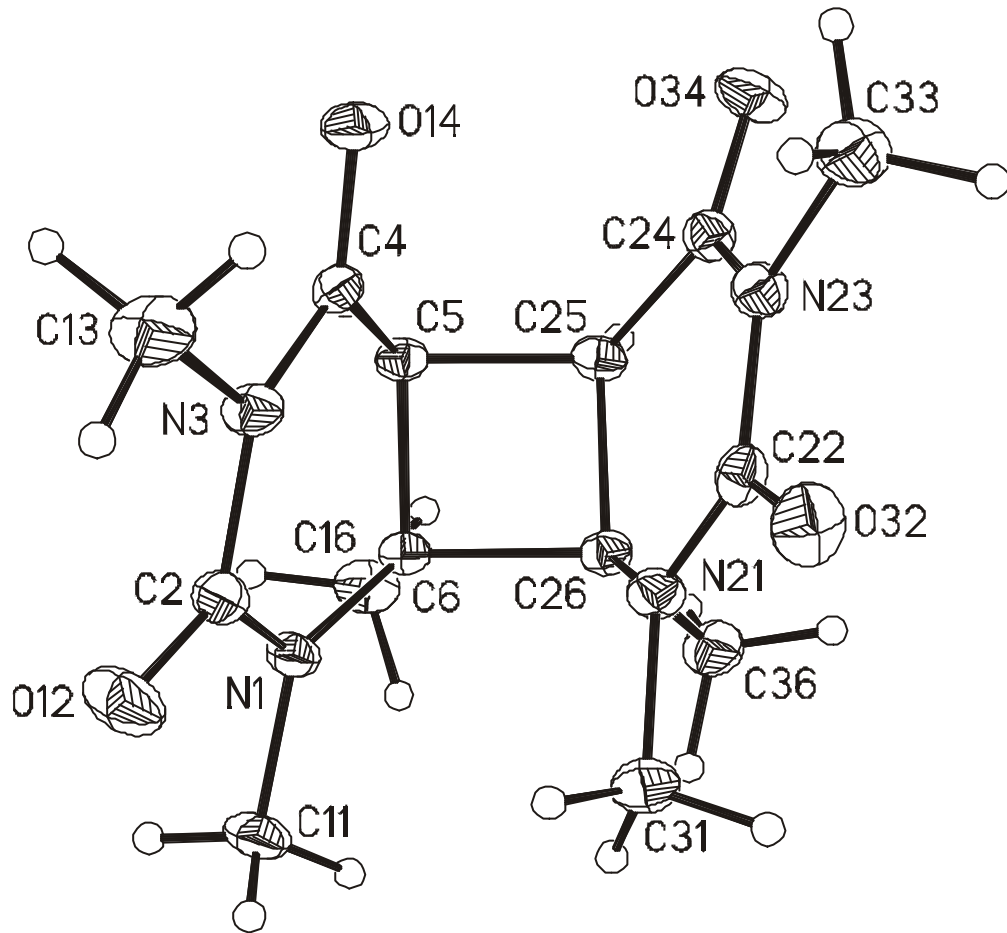
N(1) - C(2)	1.3547 (14)	N(1) - C(6)	1.4434 (14)
N(1) - C(11)	1.4647 (14)	C(2) - O(12)	1.2177 (15)
C(2) - N(3)	1.4171 (14)	N(3) - C(4)	1.3607 (15)
N(3) - C(13)	1.4669 (15)	C(4) - O(14)	1.2227 (13)
C(4) - C(5)	1.5007 (15)	C(5) - C(6)	1.5381 (14)
C(5) - C(25)	1.5620 (16)	C(6) - C(16)	1.5243 (15)
C(6) - C(26)	1.5987 (15)	N(21) - C(22)	1.3559 (15)
N(21) - C(26)	1.4589 (14)	N(21) - C(31)	1.4652 (14)
C(22) - O(32)	1.2192 (14)	C(22) - N(23)	1.4080 (15)
N(23) - C(24)	1.3703 (15)	N(23) - C(33)	1.4611 (15)
C(24) - O(34)	1.2201 (14)	C(24) - C(25)	1.4909 (15)
C(25) - C(26)	1.5467 (14)	C(26) - C(36)	1.5195 (15)

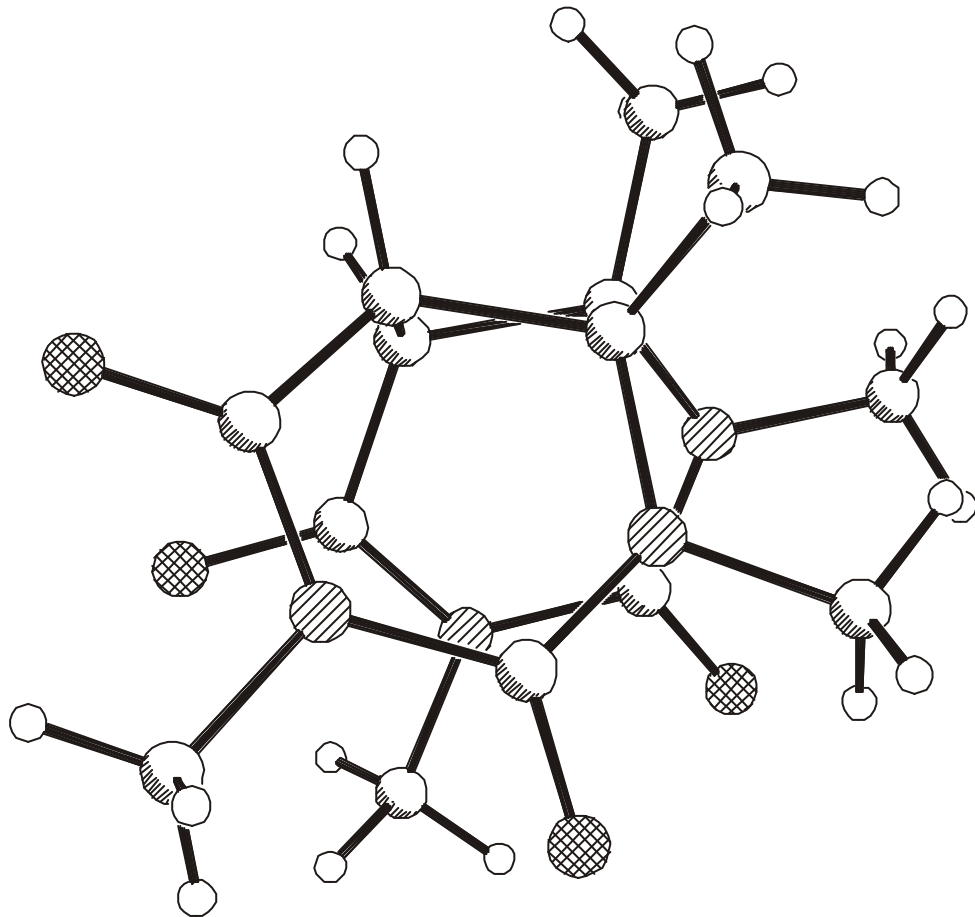
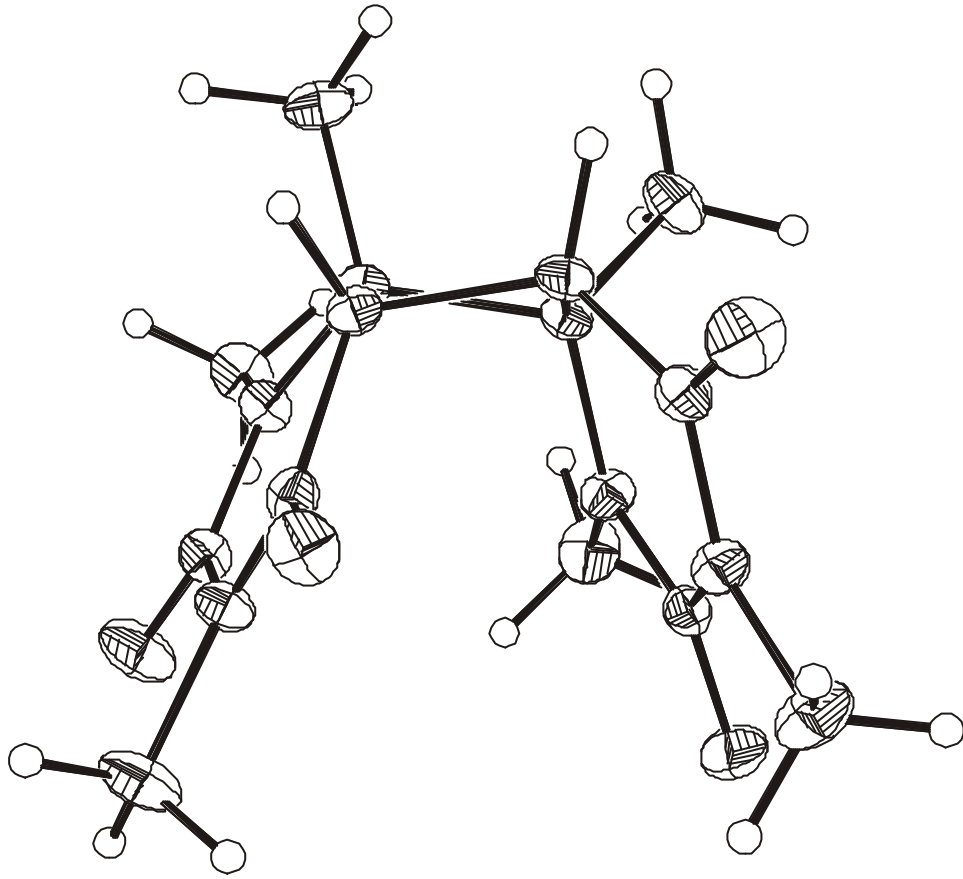
Bindungswinkel [°]

C(2) - N(1) - C(6)	124.47 (9)	C(2) - N(1) - C(11)	116.27 (10)
C(6) - N(1) - C(11)	119.10 (9)	O(12) - C(2) - N(1)	122.37 (10)
O(12) - C(2) - N(3)	119.29 (11)	N(1) - C(2) - N(3)	118.34 (10)
C(4) - N(3) - C(2)	125.16 (10)	C(4) - N(3) - C(13)	116.99 (10)
C(2) - N(3) - C(13)	117.05 (10)	O(14) - C(4) - N(3)	121.96 (11)
O(14) - C(4) - C(5)	120.34 (11)	N(3) - C(4) - C(5)	117.70 (9)
C(4) - C(5) - C(6)	116.96 (9)	C(4) - C(5) - C(25)	114.62 (9)
C(6) - C(5) - C(25)	88.71 (8)	N(1) - C(6) - C(16)	111.52 (9)
N(1) - C(6) - C(5)	114.15 (9)	C(16) - C(6) - C(5)	110.05 (9)
N(1) - C(6) - C(26)	117.89 (9)	C(16) - C(6) - C(26)	112.36 (9)
C(5) - C(6) - C(26)	88.91 (8)	C(22) - N(21) - C(26)	125.84 (10)
C(22) - N(21) - C(31)	114.74 (10)	C(26) - N(21) - C(31)	118.77 (9)
O(32) - C(22) - N(21)	122.33 (11)	O(32) - C(22) - N(23)	118.74 (11)
N(21) - C(22) - N(23)	118.93 (10)	C(24) - N(23) - C(22)	124.54 (9)
C(24) - N(23) - C(33)	118.97 (10)	C(22) - N(23) - C(33)	116.43 (10)
O(34) - C(24) - N(23)	122.40 (11)	O(34) - C(24) - C(25)	122.15 (10)
N(23) - C(24) - C(25)	115.40 (9)	C(24) - C(25) - C(26)	119.30 (9)
C(24) - C(25) - C(5)	117.43 (9)	C(26) - C(25) - C(5)	89.95 (8)
N(21) - C(26) - C(36)	111.42 (9)	N(21) - C(26) - C(25)	109.83 (8)
C(36) - C(26) - C(25)	116.07 (9)	N(21) - C(26) - C(6)	111.30 (9)
C(36) - C(26) - C(6)	118.88 (9)	C(25) - C(26) - C(6)	87.09 (8)

Torsionswinkel [°]

C(6) - N(1) - C(2) - O(12)	-174.50 (11)	C(11) - N(1) - C(2) - O(12)	0.86 (17)
C(6) - N(1) - C(2) - N(3)	4.69 (16)	C(11) - N(1) - C(2) - N(3)	-179.96 (10)
O(12) - C(2) - N(3) - C(4)	-174.23 (11)	N(1) - C(2) - N(3) - C(4)	6.56 (17)
O(12) - C(2) - N(3) - C(13)	-4.87 (17)	N(1) - C(2) - N(3) - C(13)	175.92 (10)
C(2) - N(3) - C(4) - O(14)	176.34 (10)	C(13) - N(3) - C(4) - O(14)	6.97 (16)
C(2) - N(3) - C(4) - C(5)	-2.45 (16)	C(13) - N(3) - C(4) - C(5)	-171.81 (10)
O(14) - C(4) - C(5) - C(6)	169.85 (10)	N(3) - C(4) - C(5) - C(6)	-11.35 (14)
O(14) - C(4) - C(5) - C(25)	67.99 (13)	N(3) - C(4) - C(5) - C(25)	-113.20 (11)
C(2) - N(1) - C(6) - C(16)	-143.17 (11)	C(11) - N(1) - C(6) - C(16)	41.59 (13)
C(2) - N(1) - C(6) - C(5)	-17.68 (15)	C(11) - N(1) - C(6) - C(5)	167.09 (9)
C(2) - N(1) - C(6) - C(26)	84.66 (13)	C(11) - N(1) - C(6) - C(26)	-90.57 (12)
C(4) - C(5) - C(6) - N(1)	20.32 (13)	C(25) - C(5) - C(6) - N(1)	137.46 (9)
C(4) - C(5) - C(6) - C(16)	146.59 (10)	C(25) - C(5) - C(6) - C(16)	-96.27 (10)
C(4) - C(5) - C(6) - C(26)	-99.96 (10)	C(25) - C(5) - C(6) - C(26)	17.18 (8)
C(26) - N(21) - C(22) - O(32)	-171.92 (11)	C(31) - N(21) - C(22) - O(32)	-1.37 (16)
C(26) - N(21) - C(22) - N(23)	8.44 (17)	C(31) - N(21) - C(22) - N(23)	179.00 (10)
O(32) - C(22) - N(23) - C(24)	175.21 (10)	N(21) - C(22) - N(23) - C(24)	-5.14 (17)
O(32) - C(22) - N(23) - C(33)	-1.87 (16)	N(21) - C(22) - N(23) - C(33)	177.78 (10)
C(22) - N(23) - C(24) - O(34)	-168.14 (11)	C(33) - N(23) - C(24) - O(34)	8.87 (17)
C(22) - N(23) - C(24) - C(25)	14.21 (16)	C(33) - N(23) - C(24) - C(25)	-168.78 (10)
O(34) - C(24) - C(25) - C(26)	156.27 (11)	N(23) - C(24) - C(25) - C(26)	-26.08 (14)
O(34) - C(24) - C(25) - C(5)	-96.86 (13)	N(23) - C(24) - C(25) - C(5)	80.79 (12)
C(4) - C(5) - C(25) - C(24)	-21.96 (13)	C(6) - C(5) - C(25) - C(24)	-141.21 (10)
C(4) - C(5) - C(25) - C(26)	101.47 (10)	C(6) - C(5) - C(25) - C(26)	-17.78 (8)
C(22) - N(21) - C(26) - C(36)	111.03 (12)	C(31) - N(21) - C(26) - C(36)	-59.18 (13)
C(22) - N(21) - C(26) - C(25)	-19.01 (15)	C(31) - N(21) - C(26) - C(25)	170.78 (10)
C(22) - N(21) - C(26) - C(6)	-113.75 (12)	C(31) - N(21) - C(26) - C(6)	76.04 (12)
C(24) - C(25) - C(26) - N(21)	27.35 (13)	C(5) - C(25) - C(26) - N(21)	-94.51 (9)
C(24) - C(25) - C(26) - C(36)	-100.14 (12)	C(5) - C(25) - C(26) - C(36)	138.00 (10)
C(24) - C(25) - C(26) - C(6)	138.96 (10)	C(5) - C(25) - C(26) - C(6)	17.10 (8)
N(1) - C(6) - C(26) - N(21)	-24.14 (12)	C(16) - C(6) - C(26) - N(21)	-155.93 (9)
C(5) - C(6) - C(26) - N(21)	92.79 (9)	N(1) - C(6) - C(26) - C(36)	107.37 (12)
C(16) - C(6) - C(26) - C(36)	-24.42 (14)	C(5) - C(6) - C(26) - C(36)	-135.70 (10)
N(1) - C(6) - C(26) - C(25)	-134.31 (9)	C(16) - C(6) - C(26) - C(25)	93.90 (9)
C(5) - C(6) - C(26) - C(25)	-17.37 (8)		





Einkristallstrukturbestimmung von *t,s*-DMU^{6-Me} \leftrightarrow DMU^{6-Me} (59)

Tab. 1 Messprotokoll

Kristall Daten:

Verbindung:	C ₁₄ H ₂₀ N ₄ O ₄
Formel:	C ₁₄ H ₂₀ N ₄ O ₄
Kristall-Farbe, -Habitus:	Transparenter, farbloser Block
Kristallformat:	0.4 mm · 0.2 mm · 0.2 mm
Molekulargewicht:	308.34 g/mol
Raumgruppe:	triklin P-1; IT – Nr.: 2
Berechnete Dichte:	1.401 g · cm ³
F(000):	328
Gitterparameter	Least-Squares-Verfeinerung von 8000 Reflexlagen im Winkelbereich zwischen 21° ≤ 2θ ≤ 54°
	a = 7.6398 (6) Å α = 71.48 (1)°
	b = 8.6267 (7) Å β = 80.13 (1)°
	c = 12.308 (1) Å γ = 72.52 (1)°
	V = 731.1 (1) Å ³
	Z = 2

Datensammlung

Gerät:	STOE Imaging Plate Diffraction System (IPDS)
Strahlung:	Mo-Kα; 71.073 pm; Graphit-Monochromator
Messtemperatur:	170 K
Messbereich:	3° ≤ 2θ ≤ 56° -10 ≤ h ≤ 10 -11 ≤ k ≤ 11 -16 ≤ l ≤ 16
Messbereich in Phi:	0-207° (208 Bilder a 1°)
Belichtungszeit/Bild	3 min.
Phi-Messmodus:	Oszillierend
Detektor-Abstand:	60 mm
Indizierung:	1024 Reflexe
Mosaikbreite:	0.012
Integration:	Dynamische Profile
Orientierungskontrolle:	min.: 50/ max.: 200

Strukturlösung und Verfeinerung:

Reflexe:	8266 gemessene Reflexe 0 systematische ausgelöschte Reflexe 3499 unabhängige Reflexe 0 unterdrückte Reflexe 3499 unabhängige Reflexe zu Verfeinerung verwendet 3019 unabhängige Reflexe mit F _o > 4σ(F _o)
Durchschnittliches I/σ(I)	42.26
R _{int} :	Σ [F _o ² - (F _o ²) _{mean}] / [Σ F _o ²] = 0.0349
Absorptionskorrektur:	keine; μ = 0.10 mm ⁻¹
Strukturlösung:	Direkte Methoden (SHELXS-97)

Strukturverfeinerung:	Full-Matrix Least-Squares gegen F^2 (SHELXL-97)	
Parameter:	In der asymmetrischen Einheit:	
	14 C-, 4 N-, 4-O-Atome	anisotrope Auslenkungsparameter
	20 H-Atome	isotrope Auslenkungsparameter
	206 Parameter full matrix verfeinert	
Reflexe pro Parameter:	17.0	
Wasserstoffatome:	Die Wasserstoffatome wurden geometrisch ideal positioniert (d_{C-H} (methyl)= 0.98 Å; d_{C-H} (methin)= 1.0 Å; und mit festen isotropen Auslenkungsparametern [$U_{iso} = 1.2 \times U_{eq}(C_{methin}) = 1.5 \times U_{eq}(C_{methyl})$] nach dem Reitermodell verfeinert.	
Atomformfaktoren:	Für Neutralatome	
LP-Korrektur:	Ja	
Extinktionskorrektur:	$F^* = F_c (k[1 + 0.001 \cdot x \cdot F_c^2 \cdot \lambda^3 / \sin(2\theta)]^{-0.25})$ $x = 0.042$ (8)	
Gewichtung:	$w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0731 \cdot P)^2 + 0.19 \cdot P]$; $P = (\text{Max}(F_o^2, 0) + 2 \cdot F_c^2) / 3$	
Shift/Error:	≤ 0.001 im letzten Verfeinerungszyklus	
Restelektronendichte:	Max.: 0.39 / Min.: -0.31 e/Å ³	
R1 für 3019 $F_o > 4\sigma(F_o)$	$R1 = \sum F_o - F_c / \sum F_o $	= 0.0422
R1 für alle 3499 Reflexe		= 0.0487
wR2 für 3019 $F_o > 4\sigma(F_o)$	$wR2 = [\sum[w(F_o^2 - F_c^2)^2] / \sum[w(F_o^2)^2]]^{1/2}$	= 0.1152
wR2 für alle 3499 Reflexe		= 0.1211
Goodness of fit (Alle R.)	$S = [\sum[w(F_o^2 - F_c^2)^2] / (n-p)]^{1/2}$	= 1.047
Restrained GoF (Alle R.)		= 1.047
Restraints	0	

Bemerkungen:

Datensammlung und Datenreduktion: STOE IPDS-Programmpaket; Graphik: SHELXTL PC XP;

Graphik: SHELXTL PC XP; Erstellung von Tabellen: SHELXL-97 CIFTAB

Es wurden darüber hinaus zwei zusätzliche Messung durchgeführt und alle drei Datensätze aufeinanderskaliert.

1: Bis Phi = 118° mit 0.3 min. pro Bild

2: Bis Phi = 130° mit 2 min. pro Bild in anderer Orientierung

Tab. 2 Atomkoordinaten [$\cdot 10^4$] und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter [$\text{\AA}^2 \cdot 10^3$]

	X		Y		Z		U_{eq}
N(1)	8547	(1)	8777	(1)	8411	(1)	19 (1)
C(2)	9199	(2)	10156	(2)	7888	(1)	21 (1)
N(3)	8933	(2)	10980	(1)	6708	(1)	22 (1)
C(4)	8245	(2)	10397	(2)	5999	(1)	19 (1)
C(5)	7832	(2)	8703	(1)	6508	(1)	17 (1)
C(6)	7679	(2)	8011	(1)	7832	(1)	16 (1)
C(11)	8780	(2)	7993	(2)	9644	(1)	24 (1)
O(12)	9970	(2)	10741	(1)	8392	(1)	34 (1)
C(13)	9516	(2)	12555	(2)	6214	(1)	31 (1)
O(14)	8024	(1)	11183	(1)	4993	(1)	27 (1)
C(16)	8388	(2)	6087	(1)	8213	(1)	21 (1)
N(21)	4411	(1)	7497	(1)	8489	(1)	19 (1)
C(22)	3860	(2)	6435	(1)	8093	(1)	19 (1)
N(23)	4479	(1)	6347	(1)	6960	(1)	21 (1)
C(24)	5528	(2)	7320	(2)	6184	(1)	19 (1)
C(25)	5774	(2)	8773	(1)	6512	(1)	17 (1)
C(26)	5494	(2)	8652	(1)	7804	(1)	16 (1)
C(31)	3820	(2)	7494	(2)	9688	(1)	24 (1)
O(32)	2892	(1)	5525	(1)	8689	(1)	27 (1)
C(33)	4015	(2)	5069	(2)	6589	(1)	30 (1)
O(34)	6191	(1)	7050	(1)	5268	(1)	29 (1)
C(36)	4694	(2)	10406	(2)	7985	(1)	23 (1)

Äquivalente isotrope U berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij} Tensors

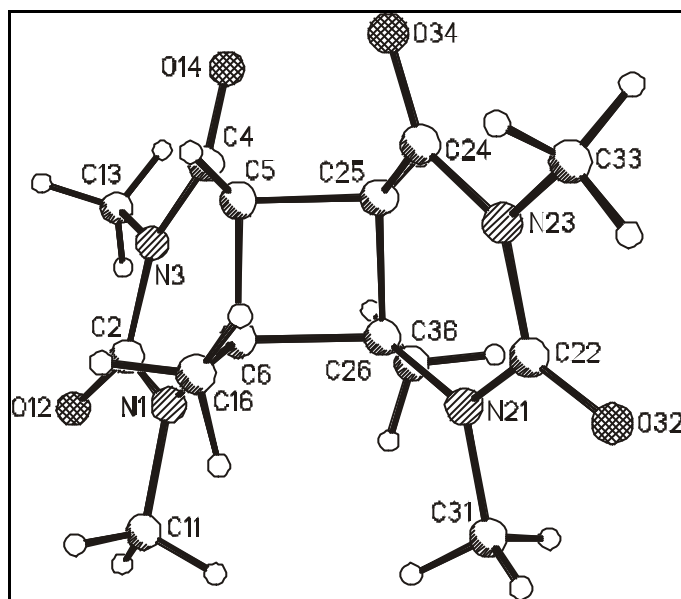
Tab. 3 Anisotrope Auslenkungsparameter [$\text{\AA}^2 \cdot 10^3$]

	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
N(1)	20 (1)	24 (1)	16 (1)	-4 (1)	-4 (1)	-8 (1)
C(2)	19 (1)	28 (1)	20 (1)	-8 (1)	0 (1)	-10 (1)
N(3)	24 (1)	24 (1)	20 (1)	-4 (1)	1 (1)	-13 (1)
C(4)	16 (1)	23 (1)	18 (1)	-3 (1)	0 (1)	-7 (1)
C(5)	17 (1)	21 (1)	15 (1)	-4 (1)	-1 (1)	-6 (1)
C(6)	15 (1)	19 (1)	15 (1)	-4 (1)	-2 (1)	-6 (1)
C(11)	24 (1)	32 (1)	16 (1)	-5 (1)	-5 (1)	-10 (1)
O(12)	40 (1)	46 (1)	30 (1)	-13 (1)	-3 (1)	-28 (1)
C(13)	40 (1)	30 (1)	30 (1)	-5 (1)	3 (1)	-23 (1)
O(14)	28 (1)	31 (1)	20 (1)	2 (1)	-4 (1)	-12 (1)
C(16)	20 (1)	19 (1)	23 (1)	-4 (1)	-5 (1)	-4 (1)
N(21)	18 (1)	23 (1)	16 (1)	-4 (1)	0 (1)	-9 (1)
C(22)	16 (1)	19 (1)	20 (1)	-1 (1)	-5 (1)	-5 (1)
N(23)	24 (1)	21 (1)	20 (1)	-5 (1)	-4 (1)	-10 (1)
C(24)	19 (1)	23 (1)	17 (1)	-4 (1)	-5 (1)	-7 (1)
C(25)	18 (1)	19 (1)	14 (1)	-2 (1)	-3 (1)	-7 (1)
C(26)	15 (1)	18 (1)	15 (1)	-3 (1)	-2 (1)	-6 (1)
C(31)	24 (1)	32 (1)	17 (1)	-6 (1)	2 (1)	-12 (1)
O(32)	27 (1)	30 (1)	26 (1)	-3 (1)	-1 (1)	-17 (1)
C(33)	40 (1)	26 (1)	32 (1)	-10 (1)	-5 (1)	-17 (1)
O(34)	32 (1)	40 (1)	22 (1)	-15 (1)	2 (1)	-16 (1)
C(36)	19 (1)	20 (1)	28 (1)	-9 (1)	1 (1)	-4 (1)

Der Temperaturfaktorexponent hat die Form: $-2\pi^2(h^2 \cdot a^{*2} U_{11} + \dots + 2hka^*b^*U_{12})$

Tab. 4 H-Atomkoordinaten [$\cdot 10^4$] und isotrope Auslenkungsparameter [$\text{\AA}^2 \cdot 10^{-3}$]

	X	Y	Z	U_{eq}
H(5)	8666	7837	6140	21
H(11A)	9826	6982	9747	36
H(11B)	7659	7670	10035	36
H(11C)	9012	8804	9971	36
H(13A)	10831	12283	5959	47
H(13B)	9295	13160	6797	47
H(13C)	8810	13271	5556	47
H(16A)	9737	5765	8118	32
H(16B)	7909	5603	7743	32
H(16C)	7974	5654	9023	32
H(25)	5071	9892	6038	20
H(31A)	2725	8437	9713	36
H(31B)	4814	7623	10033	36
H(31C)	3526	6421	10118	36
H(33A)	3250	5634	5940	45
H(33B)	3337	4413	7228	45
H(33C)	5150	4308	6353	45
H(36A)	3369	10773	7898	34
H(36B)	5298	11211	7415	34
H(36C)	4902	10360	8760	34



Tab. 5 Geometrieparameter

Bindungslängen [Å]

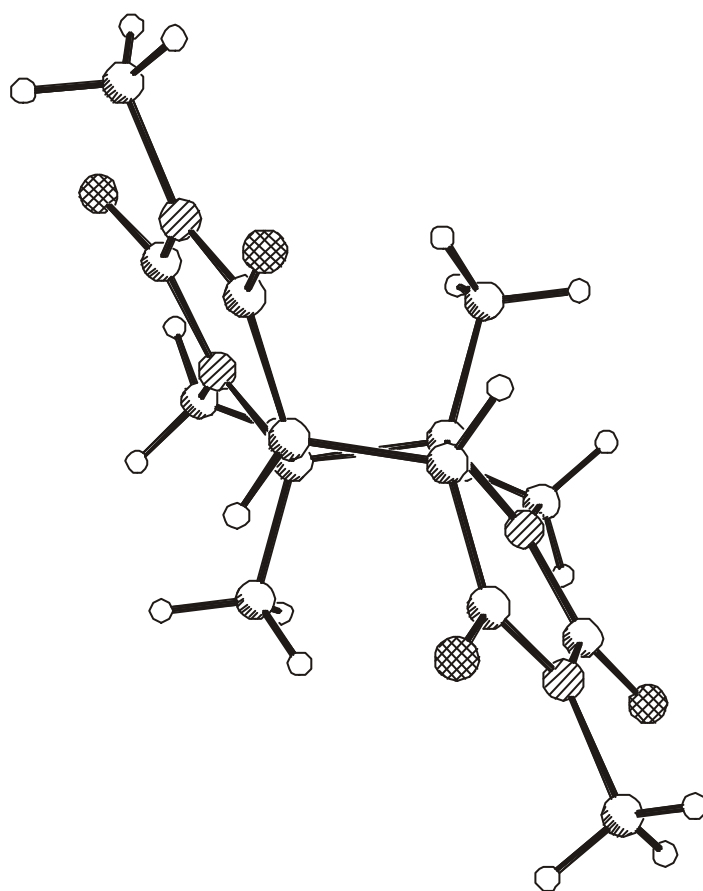
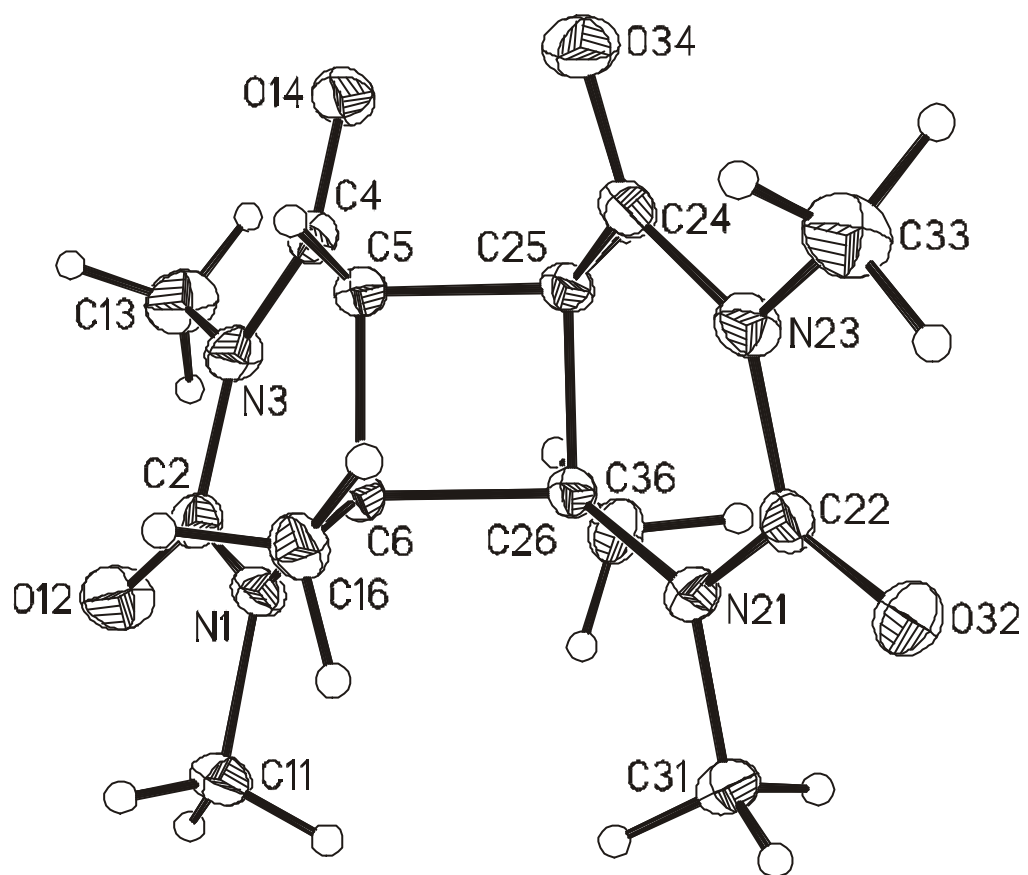
N(1) - C(2)	1.3555 (15)	N(1) - C(6)	1.4521 (14)
N(1) - C(11)	1.4697 (14)	C(2) - O(12)	1.2202 (15)
C(2) - N(3)	1.4195 (16)	N(3) - C(4)	1.3732 (15)
N(3) - C(13)	1.4692 (15)	C(4) - O(14)	1.2212 (14)
C(4) - C(5)	1.5015 (15)	C(5) - C(6)	1.5444 (15)
C(5) - C(25)	1.5544 (15)	C(6) - C(16)	1.5235 (15)
C(6) - C(26)	1.5958 (15)	N(21) - C(22)	1.3563 (15)
N(21) - C(26)	1.4524 (14)	N(21) - C(31)	1.4670 (15)
C(22) - O(32)	1.2244 (14)	C(22) - N(23)	1.4124 (15)
N(23) - C(24)	1.3756 (15)	N(23) - C(33)	1.4684 (15)
C(24) - O(34)	1.2172 (15)	C(24) - C(25)	1.5025 (15)
C(25) - C(26)	1.5416 (15)	C(26) - C(36)	1.5250 (15)

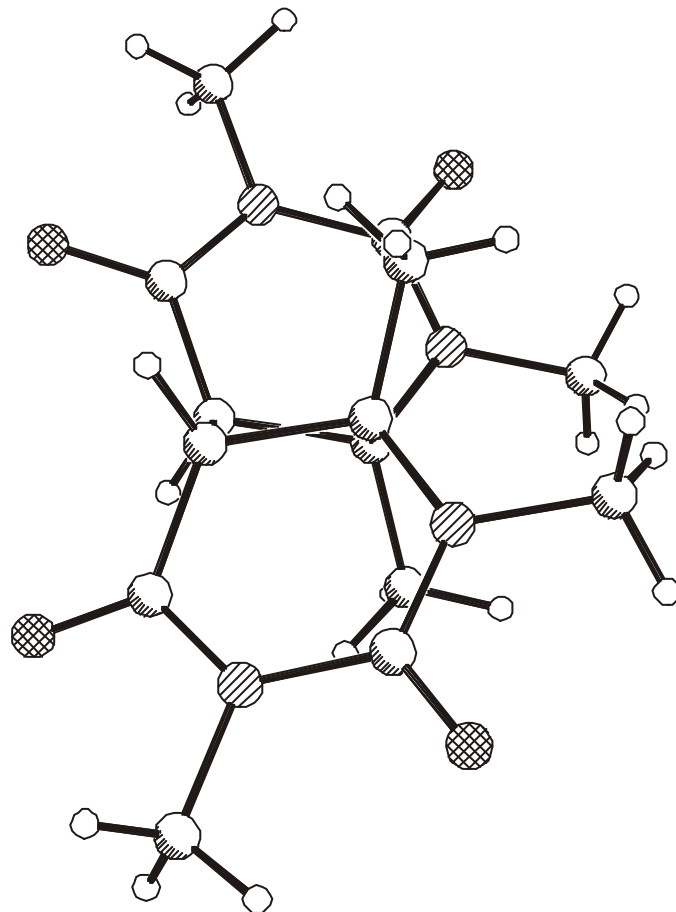
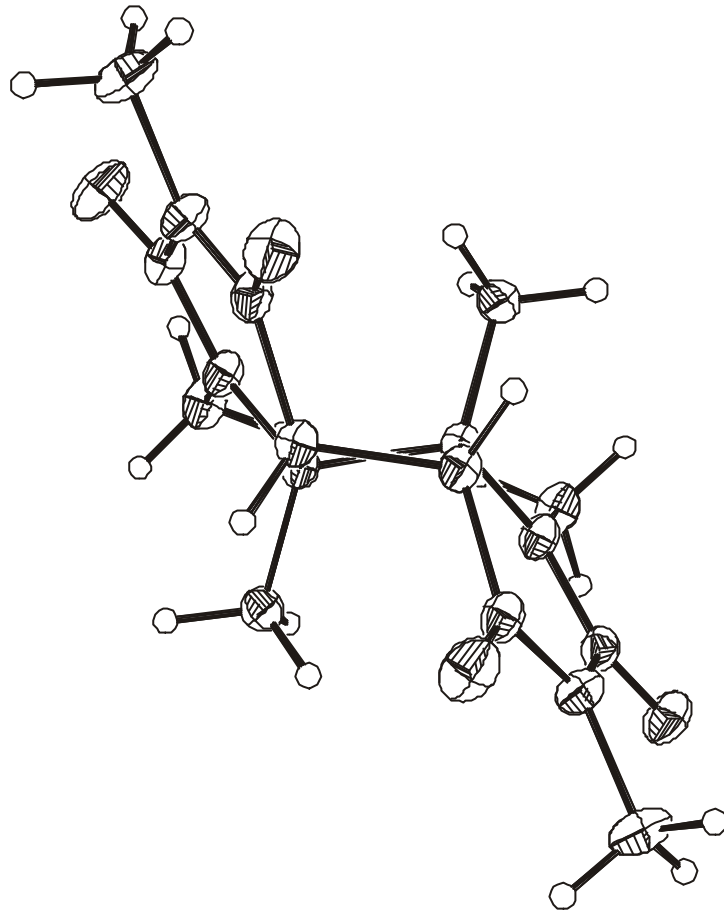
Bindungswinkel [°]

C(2) - N(1) - C(6)	124.52 (9)	C(2) - N(1) - C(11)	117.14 (10)
C(6) - N(1) - C(11)	118.32 (9)	O(12) - C(2) - N(1)	122.92 (11)
O(12) - C(2) - N(3)	118.57 (11)	N(1) - C(2) - N(3)	118.50 (10)
C(4) - N(3) - C(2)	125.46 (10)	C(4) - N(3) - C(13)	118.41 (10)
C(2) - N(3) - C(13)	116.08 (10)	O(14) - C(4) - N(3)	122.18 (11)
O(14) - C(4) - C(5)	121.04 (10)	N(3) - C(4) - C(5)	116.75 (10)
C(4) - C(5) - C(6)	117.30 (9)	C(4) - C(5) - C(25)	113.66 (9)
C(6) - C(5) - C(25)	89.37 (8)	N(1) - C(6) - C(16)	110.78 (9)
N(1) - C(6) - C(5)	114.34 (9)	C(16) - C(6) - C(5)	111.09 (9)
N(1) - C(6) - C(26)	117.73 (9)	C(16) - C(6) - C(26)	113.08 (9)
C(5) - C(6) - C(26)	88.02 (8)	C(22) - N(21) - C(26)	124.65 (9)
C(22) - N(21) - C(31)	116.89 (10)	C(26) - N(21) - C(31)	118.44 (9)
O(32) - C(22) - N(21)	122.56 (11)	O(32) - C(22) - N(23)	119.07 (10)
N(21) - C(22) - N(23)	118.34 (10)	C(24) - N(23) - C(22)	125.55 (10)
C(24) - N(23) - C(33)	117.10 (10)	C(22) - N(23) - C(33)	117.31 (10)
O(34) - C(24) - N(23)	122.16 (11)	O(34) - C(24) - C(25)	121.42 (11)
N(23) - C(24) - C(25)	116.40 (10)	C(24) - C(25) - C(26)	116.68 (9)
C(24) - C(25) - C(5)	112.84 (9)	C(26) - C(25) - C(5)	89.62 (8)
N(21) - C(26) - C(36)	110.95 (9)	N(21) - C(26) - C(25)	114.41 (9)
C(36) - C(26) - C(25)	110.74 (9)	N(21) - C(26) - C(6)	117.90 (9)
C(36) - C(26) - C(6)	112.98 (9)	C(25) - C(26) - C(6)	87.97 (8)

Torsionswinkel [°]

C(6) - N(1) - C(2) - O(12)	-177.84 (11)	C(11) - N(1) - C(2) - O(12)	0.71 (19)
C(6) - N(1) - C(2) - N(3)	3.80 (18)	C(11) - N(1) - C(2) - N(3)	-177.66 (10)
O(12) - C(2) - N(3) - C(4)	173.76 (12)	N(1) - C(2) - N(3) - C(4)	-7.81 (18)
O(12) - C(2) - N(3) - C(13)	-3.85 (18)	N(1) - C(2) - N(3) - C(13)	174.59 (11)
C(2) - N(3) - C(4) - O(14)	178.84 (11)	C(13) - N(3) - C(4) - O(14)	-3.60 (18)
C(2) - N(3) - C(4) - C(5)	-3.13 (17)	C(13) - N(3) - C(4) - C(5)	174.43 (11)
O(14) - C(4) - C(5) - C(6)	-165.03 (11)	N(3) - C(4) - C(5) - C(6)	16.92 (15)
O(14) - C(4) - C(5) - C(25)	-62.74 (14)	N(3) - C(4) - C(5) - C(25)	119.20 (11)
C(2) - N(1) - C(6) - C(16)	136.23 (12)	C(11) - N(1) - C(6) - C(16)	-42.30 (14)
C(2) - N(1) - C(6) - C(5)	9.78 (16)	C(11) - N(1) - C(6) - C(5)	-168.75 (10)
C(2) - N(1) - C(6) - C(26)	-91.45 (13)	C(11) - N(1) - C(6) - C(26)	90.02 (12)
C(4) - C(5) - C(6) - N(1)	-19.83 (14)	C(25) - C(5) - C(6) - N(1)	-136.32 (9)
C(4) - C(5) - C(6) - C(16)	-146.12 (10)	C(25) - C(5) - C(6) - C(16)	97.39 (10)
C(4) - C(5) - C(6) - C(26)	99.86 (10)	C(25) - C(5) - C(6) - C(26)	-16.63 (8)
C(26) - N(21) - C(22) - O(32)	-177.27 (10)	C(31) - N(21) - C(22) - O(32)	1.09 (17)
C(26) - N(21) - C(22) - N(23)	4.63 (16)	C(31) - N(21) - C(22) - N(23)	-177.01 (10)
O(32) - C(22) - N(23) - C(24)	178.12 (11)	N(21) - C(22) - N(23) - C(24)	-3.71 (17)
O(32) - C(22) - N(23) - C(33)	-4.03 (16)	N(21) - C(22) - N(23) - C(33)	174.13 (11)
C(22) - N(23) - C(24) - O(34)	171.43 (11)	C(33) - N(23) - C(24) - O(34)	-6.42 (17)
C(22) - N(23) - C(24) - C(25)	-10.19 (17)	C(33) - N(23) - C(24) - C(25)	171.96 (10)
O(34) - C(24) - C(25) - C(26)	-159.39 (11)	N(23) - C(24) - C(25) - C(26)	22.22 (14)
O(34) - C(24) - C(25) - C(5)	-57.64 (14)	N(23) - C(24) - C(25) - C(5)	123.97 (11)
C(4) - C(5) - C(25) - C(24)	138.51 (10)	C(6) - C(5) - C(25) - C(24)	-101.75 (10)
C(4) - C(5) - C(25) - C(26)	-102.51 (10)	C(6) - C(5) - C(25) - C(26)	17.23 (8)
C(22) - N(21) - C(26) - C(36)	134.08 (11)	C(31) - N(21) - C(26) - C(36)	-44.26 (13)
C(22) - N(21) - C(26) - C(25)	7.91 (15)	C(31) - N(21) - C(26) - C(25)	-170.44 (10)
C(22) - N(21) - C(26) - C(6)	-93.41 (13)	C(31) - N(21) - C(26) - C(6)	88.24 (12)
C(24) - C(25) - C(26) - N(21)	-21.00 (14)	C(5) - C(25) - C(26) - N(21)	-136.54 (9)
C(24) - C(25) - C(26) - C(36)	-147.28 (10)	C(5) - C(25) - C(26) - C(36)	97.18 (10)
C(24) - C(25) - C(26) - C(6)	98.87 (10)	C(5) - C(25) - C(26) - C(6)	-16.66 (8)
N(1) - C(6) - C(26) - N(21)	-109.94 (11)	C(16) - C(6) - C(26) - N(21)	21.35 (13)
C(5) - C(6) - C(26) - N(21)	133.47 (10)	N(1) - C(6) - C(26) - C(36)	21.67 (13)
C(16) - C(6) - C(26) - C(36)	152.95 (10)	C(5) - C(6) - C(26) - C(36)	-94.92 (10)
N(1) - C(6) - C(26) - C(25)	133.38 (9)	C(16) - C(6) - C(26) - C(25)	-95.34 (10)
C(5) - C(6) - C(26) - C(25)	16.78 (8)		





Einkristallstrukturbestimmung von *c,a*-DMU^{6-Me} \rightleftharpoons DMU^{6-Me} (60)
Tab. 1 Messprotokoll*Kristall Daten:*

Verbindung:	C ₁₄ H ₂₀ N ₄ O ₄
Formel:	C ₁₄ H ₂₀ N ₄ O ₄
Kristall-Farbe, -Habitus:	Transparenter, farbloser Block
Kristallformat:	0.4 mm · 0.4 mm · 0.3 mm
Molekulargewicht:	308.34 g/mol
Raumgruppe:	monoklin P2 ₁ /n IT – Nr.: 14
Berechnete Dichte:	1.399 g · cm ³
F(000):	656
Gitterparameter	Least-Squares-Verfeinerung von 8000 Reflexlagen im Winkelbereich zwischen 25° ≤ 2θ ≤ 50° a = 8.4422 (6) Å α = 90.00 b = 14.016 (1) Å β = 104.445 (8) ° c = 12.780 (1) Å γ = 90.00 V = 1464.4 (2) Å ³ Z = 4

Datensammlung

Gerät:	STOE Imaging Plate Diffraction System (IPDS)
Strahlung:	Mo-Kα; 71.073 pm; Graphit-Monochromator
Messtemperatur:	170 K
Messbereich:	3° ≤ 2θ ≤ 56° -11 ≤ h ≤ 11 -18 ≤ k ≤ 18 -16 ≤ l ≤ 16
Messbereich in Phi:	0-200 ° (200 Bilder a 1°)
Belichtungszeit/Bild	2 min.
Phi-Messmodus:	Oszillierend
Detektor-Abstand:	60 mm
Indizierung:	1325 Reflexe
Mosaikbreite:	0.010
Integration:	Dynamische Profile
Orientierungskontrolle:	min.: 80/ max.: 300

Strukturlösung und Verfeinerung:

Reflexe:	13475 gemessene Reflexe 276 systematische ausgelöschte Reflexe 3425 unabhängige Reflexe 0 unterdrückte Reflexe 3425 unabhängige Reflexe zu Verfeinerung verwendet 3097 unabhängige Reflexe mit Fo > 4σ(Fo)
Durchschnittliches I/σ(I)	49.89
R _{int} :	Σ F _o ² - (F _o ²) _{mean} / [Σ F _o ²] = 0.0319
Absorptionskorrektur:	keine; μ = 0.10 mm ⁻¹
Strukturlösung:	Direkte Methoden (SHELXS-97)

Strukturverfeinerung:	Full-Matrix Least-Squares gegen F^2 (SHELXL-97)	
Parameter:	In der asymmetrischen Einheit:	
	14 C-, 4 N-, 4-O-Atome	anisotrope Auslenkungsparameter
	20 H-Atome	isotrope Auslenkungsparameter
	206 Parameter full matrix verfeinert	
Reflexe pro Parameter:	16.6	
Wasserstoffatome:	Die Wasserstoffatome wurden geometrisch ideal positioniert ($d_{C-H}(\text{methyl}) = 0.98$ Å; $d_{C-H}(\text{methin}) = 1.0$ Å; und mit festen isotropen Auslenkungsparametern [$U_{\text{iso}} = 1.2 \times U_{\text{eq}}(\text{C}_{\text{methin}}) = 1.5 \times U_{\text{eq}}(\text{C}_{\text{methyl}})$] nach dem Reitermodell verfeinert.	
Atomformfaktoren:	Für Neutralatome	
LP-Korrektur:	Ja	
Extinktionskorrektur:	$F^* = F_c (k[1 + 0.001 \cdot x \cdot F_c^2 \cdot \lambda^3 / \sin(2\theta)]^{-0.25})$ $x = 0.062$ (9)	
Gewichtung:	$w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0703 \cdot P)^2 + 0.46 \cdot P]$; $P = (\text{Max}(F_o^2, 0) + 2 \cdot F_c^2) / 3$	
Shift/Error:	≤ 0.001 im letzten Verfeinerungszyklus	
Restelektronendichte:	Max.: 0.22 / Min.: -0.18 e/Å ³	
R1 für 3097 $F_o > 4\sigma(F_o)$	$R1 = \sum F_o - F_c / \sum F_o $	= 0.0447
R1 für alle 3425 Reflexe		= 0.0484
wR2 für 3097 $F_o > 4\sigma(F_o)$	$wR2 = [\sum[w(F_o^2 - F_c^2)^2] / \sum[w(F_o^2)^2]]^{1/2}$	= 0.1194
wR2 für alle 3425 Reflexe		= 0.1233
Goodness of fit (Alle R.)	$S = [\sum[w(F_o^2 - F_c^2)^2] / (n-p)]^{1/2}$	= 1.038
Restrained GoF (Alle R.)		= 1.038
Restraints	0	

Bemerkungen:

Datensammlung und Datenreduktion: STOE IPDS-Programmpaket; Graphik: SHELXTL PC XP;

Graphik: SHELXTL PC XP; Erstellung von Tabellen: SHELXL-97 CIFTAB

Es wurde zusätzlich eine schnelle Messung bis $\Phi = 49^\circ$ mit 0.3 min. pro Bild durchgeführt und beide Datensätze aufeinander skaliert.

Tab. 2 Atomkoordinaten [$\cdot 10^4$] und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter [$\text{\AA}^2 \cdot 10^3$]

	X		Y		Z		U_{eq}	
N(1)	7821	(1)	7753	(1)	2746	(1)	22	(1)
C(2)	8201	(1)	8131	(1)	1868	(1)	22	(1)
N(3)	9819	(1)	8066	(1)	1769	(1)	26	(1)
C(4)	11080	(1)	7654	(1)	2523	(1)	31	(1)
C(5)	10611	(1)	7099	(1)	3387	(1)	25	(1)
C(6)	8981	(1)	7324	(1)	3668	(1)	23	(1)
C(11)	6161	(1)	7942	(1)	2848	(1)	29	(1)
O(12)	7185	(1)	8538	(1)	1159	(1)	32	(1)
C(13)	10155	(2)	8497	(1)	800	(1)	33	(1)
O(14)	12490	(1)	7702	(1)	2456	(1)	57	(1)
C(16)	9092	(2)	7886	(1)	4695	(1)	32	(1)
N(21)	9341	(1)	5842	(1)	2011	(1)	26	(1)
C(22)	7769	(1)	5578	(1)	1578	(1)	25	(1)
N(23)	6678	(1)	5575	(1)	2245	(1)	25	(1)
C(24)	7075	(1)	5819	(1)	3315	(1)	24	(1)
C(25)	8744	(1)	6215	(1)	3756	(1)	23	(1)
C(26)	10074	(1)	6030	(1)	3152	(1)	24	(1)
C(31)	10433	(2)	5747	(1)	1289	(1)	41	(1)
O(32)	7290	(1)	5344	(1)	634	(1)	38	(1)
C(33)	4974	(2)	5306	(1)	1761	(1)	33	(1)
O(34)	6086	(1)	5757	(1)	3859	(1)	35	(1)
C(36)	11353	(2)	5287	(1)	3646	(1)	33	(1)

Äquivalente isotrope U berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij} Tensors

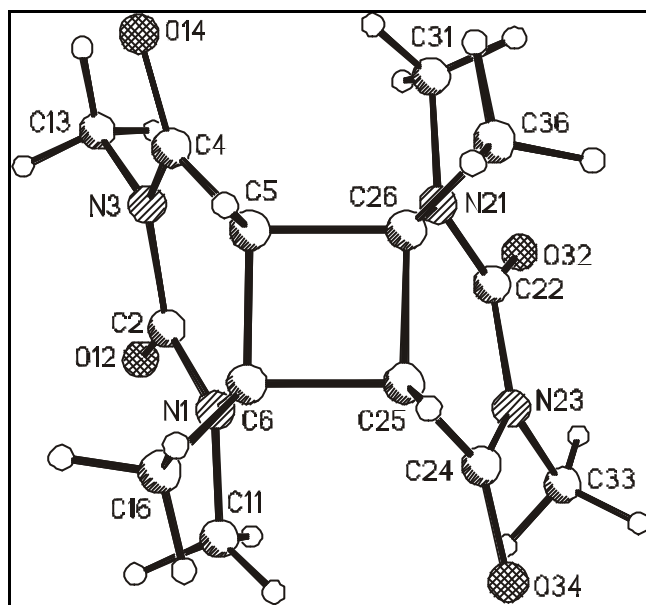
Tab. 3 Anisotrope Auslenkungsparameter [$\text{\AA}^2 \cdot 10^3$]

	U_{11}		U_{22}		U_{33}		U_{23}		U_{13}		U_{12}	
N(1)	18	(1)	28	(1)	21	(1)	4	(1)	5	(1)	1	(1)
C(2)	20	(1)	25	(1)	21	(1)	1	(1)	3	(1)	-2	(1)
N(3)	21	(1)	31	(1)	25	(1)	4	(1)	8	(1)	-2	(1)
C(4)	19	(1)	38	(1)	35	(1)	5	(1)	6	(1)	-1	(1)
C(5)	19	(1)	31	(1)	23	(1)	1	(1)	0	(1)	0	(1)
C(6)	23	(1)	26	(1)	18	(1)	0	(1)	2	(1)	-1	(1)
C(11)	22	(1)	35	(1)	33	(1)	6	(1)	11	(1)	4	(1)
O(12)	25	(1)	42	(1)	27	(1)	12	(1)	1	(1)	1	(1)
C(13)	35	(1)	38	(1)	30	(1)	7	(1)	17	(1)	-2	(1)
O(14)	20	(1)	83	(1)	70	(1)	29	(1)	15	(1)	3	(1)
C(16)	42	(1)	31	(1)	22	(1)	-5	(1)	4	(1)	-1	(1)
N(21)	21	(1)	39	(1)	19	(1)	-5	(1)	4	(1)	1	(1)
C(22)	24	(1)	29	(1)	20	(1)	-2	(1)	2	(1)	2	(1)
N(23)	20	(1)	29	(1)	23	(1)	-1	(1)	3	(1)	-1	(1)
C(24)	27	(1)	22	(1)	24	(1)	0	(1)	8	(1)	0	(1)
C(25)	25	(1)	26	(1)	17	(1)	0	(1)	4	(1)	0	(1)
C(26)	21	(1)	30	(1)	18	(1)	-1	(1)	1	(1)	2	(1)
C(31)	31	(1)	64	(1)	30	(1)	-9	(1)	15	(1)	1	(1)
O(32)	35	(1)	55	(1)	22	(1)	-9	(1)	2	(1)	-5	(1)
C(33)	23	(1)	38	(1)	35	(1)	1	(1)	1	(1)	-6	(1)
O(34)	37	(1)	37	(1)	36	(1)	-3	(1)	21	(1)	-5	(1)
C(36)	29	(1)	34	(1)	31	(1)	1	(1)	0	(1)	8	(1)

Der Temperaturfaktorexponent hat die Form: $-2\pi^2(h^2 \cdot a^2 \cdot U_{11} + \dots + 2hka \cdot b \cdot U_{12})$

Tab. 4 H-Atomkoordinaten [$\cdot 10^4$] und isotrope Auslenkungsparameter [$\text{\AA}^2 \cdot 10^3$]

	X	Y	Z	U_{eq}
H(5)	11518	7130	4060	30
H(11A)	6073	8611	3048	44
H(11B)	5924	7528	3409	44
H(11C)	5376	7813	2157	44
H(13A)	11326	8446	838	49
H(13B)	9836	9171	759	49
H(13C)	9528	8161	157	49
H(16A)	9343	8554	4577	48
H(16B)	9959	7619	5279	48
H(16A)	8045	7850	4894	48
H(25)	9154	6014	4527	27
H(31A)	10670	5071	1206	61
H(31B)	11455	6089	1595	61
H(31C)	9903	6017	580	61
H(33A)	4677	4762	2154	49
H(33B)	4850	5130	1002	49
H(33C)	4255	5847	1802	49
H(36A)	10852	4652	3559	49
H(36B)	11787	5423	4417	49
H(36C)	12246	5307	3282	49



Tab. 5 Geometrieparameter

Bindungslängen [Å]

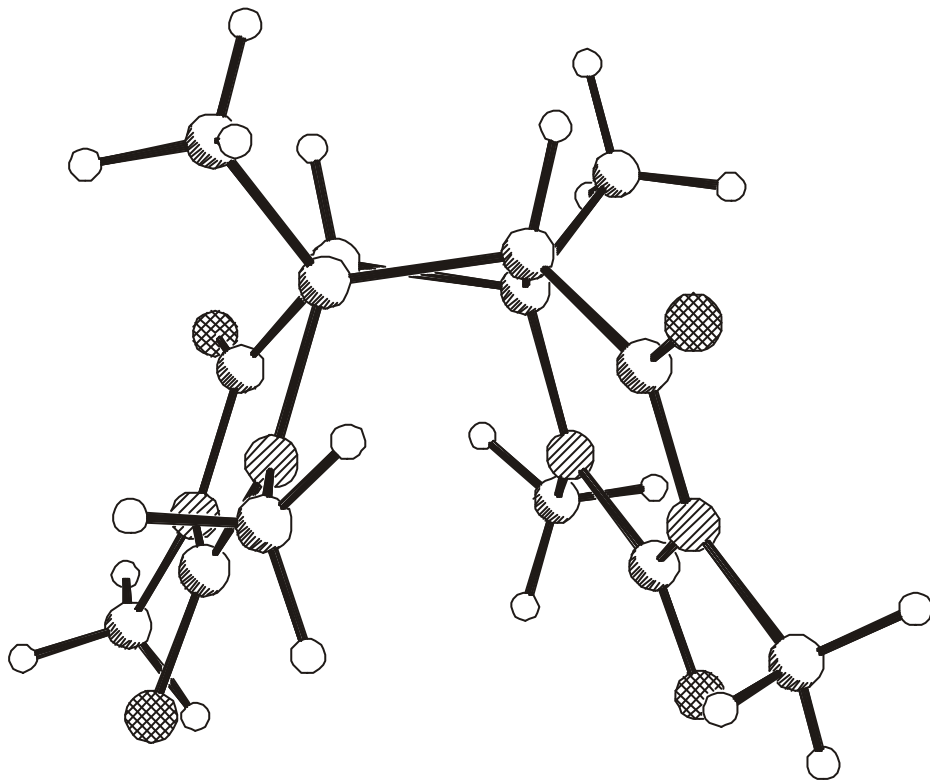
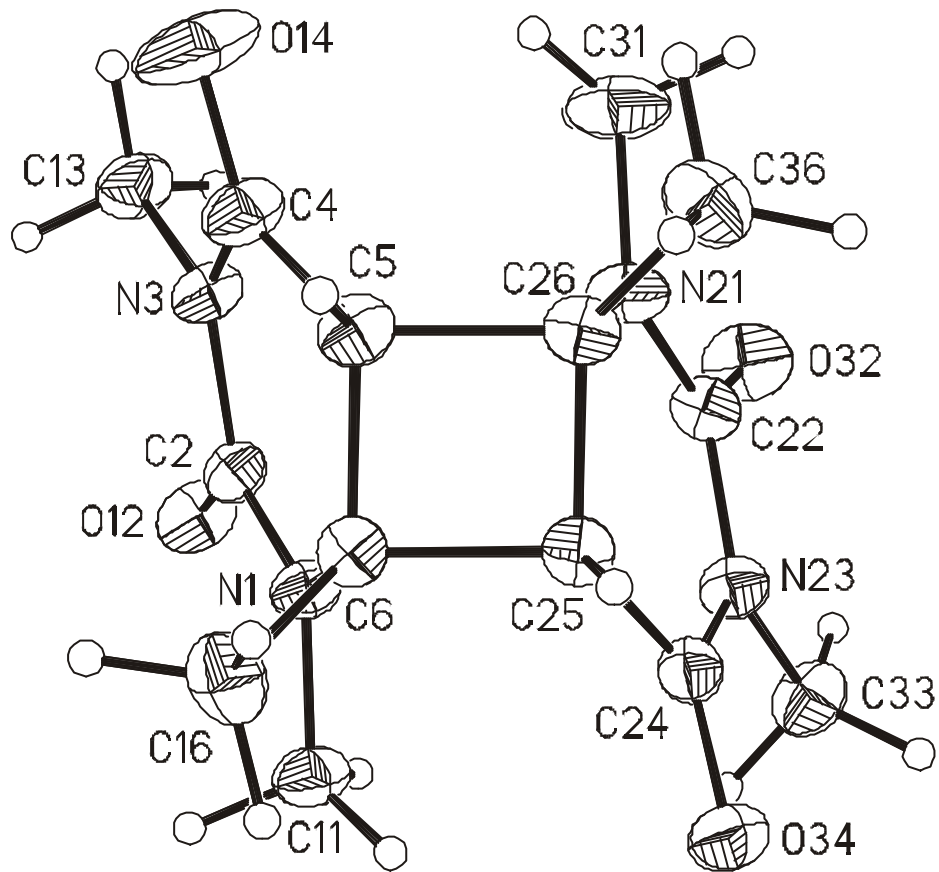
C(1) - C(2)	1.378 (2)	C(1) - C(9)	1.427 (2)
N(1) - C(2)	1.3490 (14)	N(1) - C(6)	1.4613 (14)
N(1) - C(11)	1.4631 (14)	C(2) - O(12)	1.2230 (14)
C(2) - N(3)	1.4060 (14)	N(3) - C(4)	1.3728 (16)
N(3) - C(13)	1.4670 (15)	C(4) - O(14)	1.2167 (16)
C(4) - C(5)	1.4822 (17)	C(5) - C(6)	1.5389 (15)
C(5) - C(26)	1.5727 (16)	C(6) - C(16)	1.5145 (16)
C(6) - C(25)	1.5744 (15)	N(21) - C(22)	1.3553 (15)
N(21) - C(26)	1.4592 (15)	N(21) - C(31)	1.4645 (15)
C(22) - O(32)	1.2182 (15)	C(22) - N(23)	1.4028 (15)
N(23) - C(24)	1.3680 (16)	N(23) - C(33)	1.4666 (15)
C(24) - O(34)	1.2155 (14)	C(24) - C(25)	1.4879 (16)
C(25) - C(26)	1.5355 (15)	C(26) - C(36)	1.5192 (16)

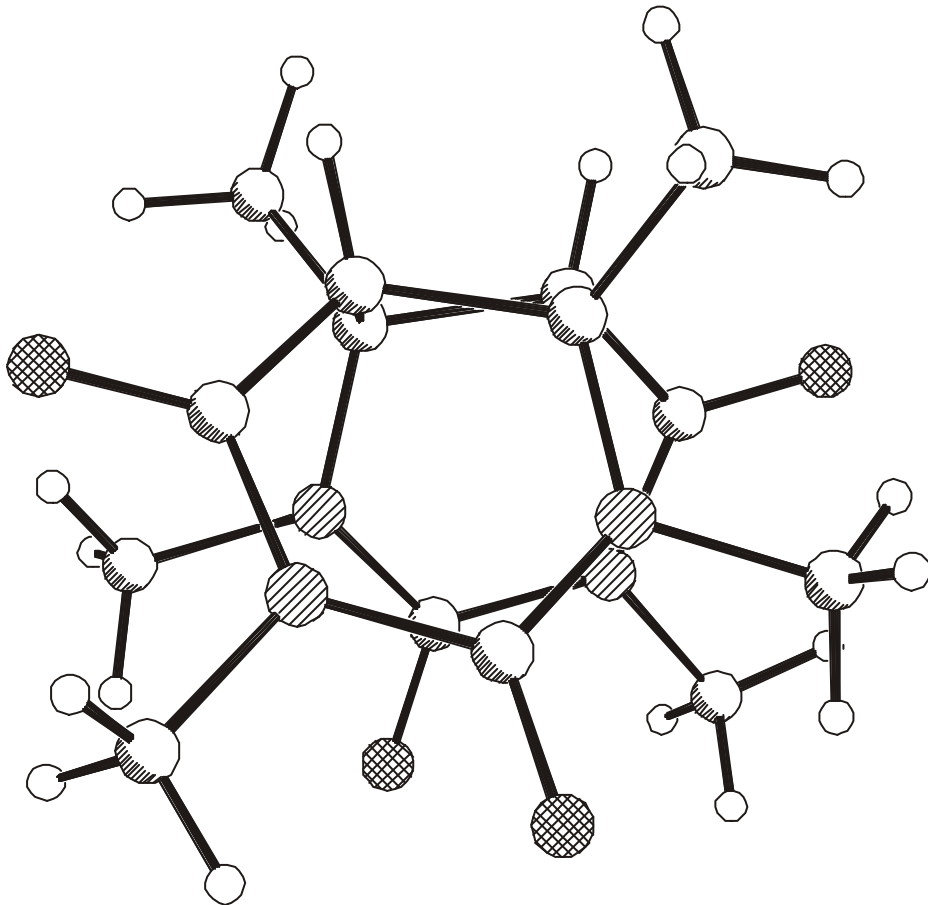
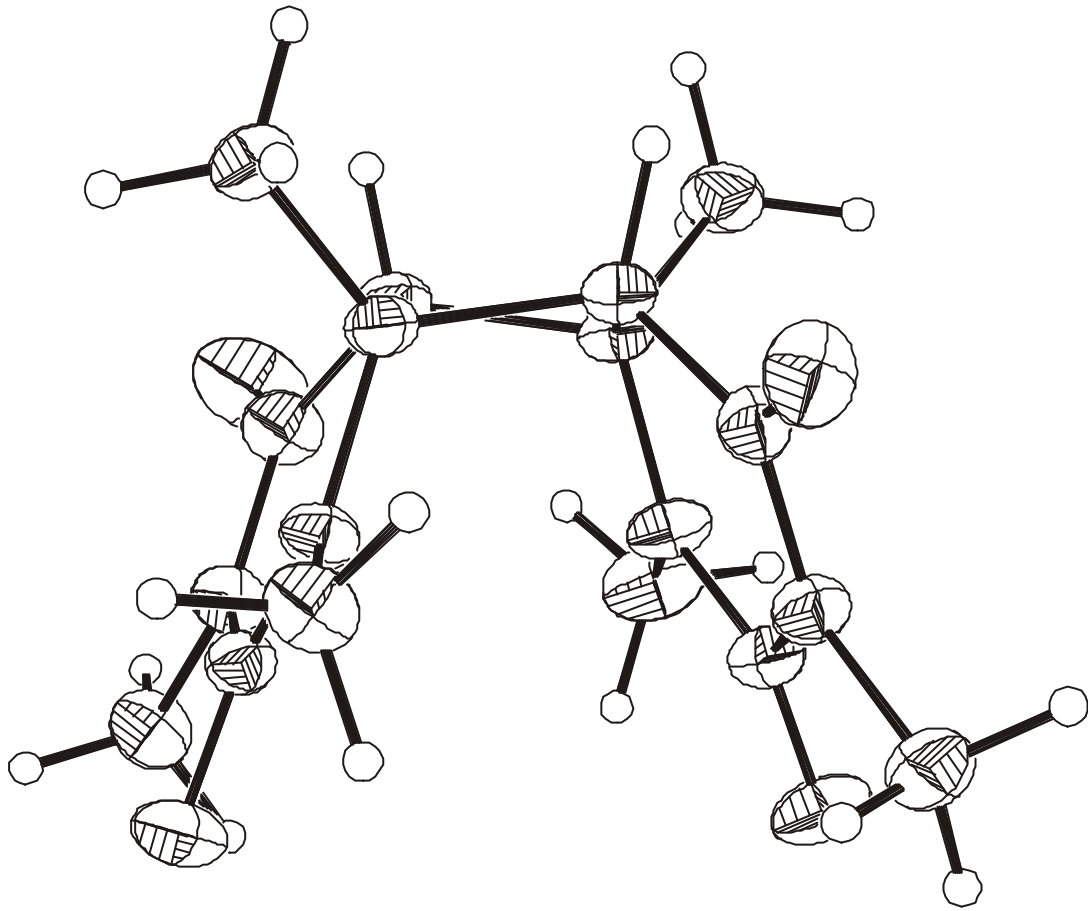
Bindungswinkel [°]

C(2) - C(1) - C(9)	119.3 (1)	C(2) - C(1) - C(11)	120.1 (1)
C(2) - N(1) - C(6)	125.53 (9)	C(2) - N(1) - C(11)	115.83 (9)
C(6) - N(1) - C(11)	117.78 (9)	O(12) - C(2) - N(1)	122.05 (10)
O(12) - C(2) - N(3)	118.74 (10)	N(1) - C(2) - N(3)	119.20 (10)
C(4) - N(3) - C(2)	124.36 (10)	C(4) - N(3) - C(13)	119.12 (10)
C(2) - N(3) - C(13)	116.50 (10)	O(14) - C(4) - N(3)	121.86 (13)
O(14) - C(4) - C(5)	121.99 (12)	N(3) - C(4) - C(5)	116.06 (10)
C(4) - C(5) - C(6)	119.14 (10)	C(4) - C(5) - C(26)	118.38 (11)
C(6) - C(5) - C(26)	90.43 (8)	N(1) - C(6) - C(16)	111.63 (10)
N(1) - C(6) - C(5)	110.78 (9)	C(16) - C(6) - C(5)	116.30 (10)
N(1) - C(6) - C(25)	113.15 (9)	C(16) - C(6) - C(25)	115.67 (10)
C(5) - C(6) - C(25)	87.25 (8)	C(22) - N(21) - C(26)	125.85 (10)
C(22) - N(21) - C(31)	115.06 (11)	C(26) - N(21) - C(31)	118.00 (10)
O(32) - C(22) - N(21)	121.84 (11)	O(32) - C(22) - N(23)	119.67 (11)
N(21) - C(22) - N(23)	118.49 (10)	C(24) - N(23) - C(22)	124.92 (10)
C(24) - N(23) - C(33)	117.16 (10)	C(22) - N(23) - C(33)	117.92 (10)
O(34) - C(24) - N(23)	121.42 (11)	O(34) - C(24) - C(25)	122.07 (11)
N(23) - C(24) - C(25)	116.42 (10)	C(24) - C(25) - C(26)	119.26 (10)
C(24) - C(25) - C(6)	117.78 (9)	C(26) - C(25) - C(6)	90.50 (8)
N(21) - C(26) - C(36)	111.87 (10)	N(21) - C(26) - C(25)	110.58 (9)
C(36) - C(26) - C(25)	116.10 (10)	N(21) - C(26) - C(5)	113.12 (10)
C(36) - C(26) - C(5)	115.63 (10)	C(25) - C(26) - C(5)	87.42 (8)

Torsionswinkel [°]

C(9) - C(1) - C(2) - C(3)	-2.1 (2)	C(11) - C(1) - C(2) - C(3)	172.5 (1)
C(6) - N(1) - C(2) - O(12)	-174.96 (11)	C(11) - N(1) - C(2) - O(12)	-5.84 (17)
C(6) - N(1) - C(2) - N(3)	4.36 (17)	C(11) - N(1) - C(2) - N(3)	173.49 (10)
O(12) - C(2) - N(3) - C(4)	178.04 (12)	N(1) - C(2) - N(3) - C(4)	-1.30 (18)
O(12) - C(2) - N(3) - C(13)	-0.24 (16)	N(1) - C(2) - N(3) - C(13)	-179.58 (11)
C(2) - N(3) - C(4) - O(14)	-172.19 (14)	C(13) - N(3) - C(4) - O(14)	6.1 (2)
C(2) - N(3) - C(4) - C(5)	11.26 (18)	C(13) - N(3) - C(4) - C(5)	-170.50 (11)
O(14) - C(4) - C(5) - C(6)	159.71 (14)	N(3) - C(4) - C(5) - C(6)	-23.75 (17)
O(14) - C(4) - C(5) - C(26)	-92.17 (17)	N(3) - C(4) - C(5) - C(26)	84.38 (14)
C(2) - N(1) - C(6) - C(16)	115.52 (12)	C(11) - N(1) - C(6) - C(16)	-53.41 (14)
C(2) - N(1) - C(6) - C(5)	-15.81 (15)	C(11) - N(1) - C(6) - C(5)	175.26 (10)
C(2) - N(1) - C(6) - C(25)	-111.92 (12)	C(11) - N(1) - C(6) - C(25)	79.15 (12)
C(4) - C(5) - C(6) - N(1)	25.08 (14)	C(26) - C(5) - C(6) - N(1)	-98.19 (10)
C(4) - C(5) - C(6) - C(16)	-103.78 (13)	C(26) - C(5) - C(6) - C(16)	132.96 (10)
C(4) - C(5) - C(6) - C(25)	138.83 (11)	C(26) - C(5) - C(6) - C(25)	15.57 (8)
C(26) - N(21) - C(22) - O(32)	-172.70 (12)	C(31) - N(21) - C(22) - O(32)	-4.95 (18)
C(26) - N(21) - C(22) - N(23)	7.20 (18)	C(31) - N(21) - C(22) - N(23)	174.95 (11)
O(32) - C(22) - N(23) - C(24)	179.73 (12)	N(21) - C(22) - N(23) - C(24)	-0.17 (17)
O(32) - C(22) - N(23) - C(33)	-1.28 (17)	N(21) - C(22) - N(23) - C(33)	178.82 (11)
C(22) - N(23) - C(24) - O(34)	-176.44 (11)	C(33) - N(23) - C(24) - O(34)	4.56 (17)
C(22) - N(23) - C(24) - C(25)	6.99 (17)	C(33) - N(23) - C(24) - C(25)	-172.01 (10)
O(34) - C(24) - C(25) - C(26)	163.54 (11)	N(23) - C(24) - C(25) - C(26)	-19.92 (15)
O(34) - C(24) - C(25) - C(6)	-88.63 (14)	N(23)-C(24) - C(25) - C(6)	87.92 (13)
N(1) - C(6) - C(25) - C(24)	-28.35 (14)	C(16) - C(6) - C(25) - C(24)	102.22 (12)
C(5) - C(6) - C(25) - C(24)	-139.80 (10)	N(1) - C(6) - C(25) - C(26)	95.50 (10)
C(16) - C(6) - C(25) - C(26)	-133.93 (10)	C(5) - C(6) - C(25) - C(26)	-15.96 (8)
C(22) - N(21) - C(26) - C(36)	112.36 (13)	C(31) - N(21) - C(26) - C(36)	-55.07 (15)
C(22) - N(21) - C(26) - C(25)	-18.72 (16)	C(31) - N(21) - C(26) - C(25)	173.84 (11)
C(22) - N(21) - C(26) - C(5)	-114.93 (13)	C(31) - N(21) - C(26) - C(5)	77.64 (14)
C(24) - C(25) - C(26) - N(21)	24.46 (14)	C(6) - C(25) - C(26) - N(21)	-98.16 (10)
C(24) - C(25) - C(26) - C(36)	-104.38 (12)	C(6) - C(25) - C(26) - C(36)	133.00 (10)
C(24) - C(25) - C(26) - C(5)	138.22 (10)	C(6) - C(25) - C(26) - C(5)	15.60 (8)
C(4) - C(5) - C(26) - N(21)	-28.56 (13)	C(6) - C(5) - C(26) - N(21)	95.34 (10)
C(4) - C(5) - C(26) - C(36)	102.30 (13)	C(6) - C(5) - C(26) - C(36)	-133.81 (11)
C(4) - C(5) - C(26) - C(25)	-139.87 (10)	C(6) - C(5) - C(26) - C(25)	-15.97 (8)





Einkristallstrukturbestimmung von *c,s*-DMU^{6-Et} <> DMU^{6-Et} (61)

Tab. 1 Messprotokoll

Kristall Daten:

Verbindung:	C ₁₆ H ₂₄ N ₄ O ₄
Formel:	C ₁₆ H ₂₄ N ₄ O ₄
Kristall-Farbe, -Habitus:	Transparente, farblose Nadel
Kristallformat:	0.4 mm · 0.1 mm · 0.08 mm
Molekulargewicht:	336.39 g/mol
Raumgruppe:	triklin P-1; IT – Nr.: 2
Berechnete Dichte:	1.349 g · cm ³
F(000):	720
Gitterparameter	Least-Squares-Verfeinerung von 8000 Reflexlagen im Winkelbereich zwischen 21° ≤ 2θ ≤ 54°
	a = 8.5284 (6) Å α = 91.48 (1) °
	b = 12.218 (1) Å β = 101.27 (1) °
	c = 16.210 (1) Å γ = 90.52 (1) °
	V = 1655.8 (2) Å ³
	Z = 4

Datensammlung

Gerät:	STOE Imaging Plate Diffraction System (IPDS)
Strahlung:	Mo-Kα; 71.073 pm; Graphit-Monochromator
Messtemperatur:	170 K
Messbereich:	3° ≤ 2θ ≤ 56° -11 ≤ h ≤ 11 -16 ≤ k ≤ 16 -21 ≤ l ≤ 20
Messbereich in Phi:	0-187° (187 Bilder a 1°)
Belichtungszeit/Bild	20 min.
Phi-Messmodus:	Oszillierend
Detektor-Abstand:	60 mm
Indizierung:	1238 Reflexe
Mosaikbreite:	0.009
Integration:	Dynamische Profile
Orientierungskontrolle:	min.: 80/ max.: 300

Strukturlösung und Verfeinerung:

Reflexe:	15746 gemessene Reflexe 0 systematische ausgelöschte Reflexe 7846 unabhängige Reflexe 0 unterdrückte Reflexe 7846 unabhängige Reflexe zu Verfeinerung verwendet 5552 unabhängige Reflexe mit F _o > 4σ(F _o)
Durchschnittliches I/σ(I)	16.26
R _{int} :	Σ F _o ² - (F _o ²) _{mean} / [Σ F _o ²] = 0.0328
Absorptionskorrektur:	keine; μ = 0.10 mm ⁻¹
Strukturlösung:	Direkte Methoden (SHELXS-97)

Strukturverfeinerung:	Full-Matrix Least-Squares gegen F^2 (SHELXL-97)	
Parameter:	In der asymmetrischen Einheit:	
	32 C-, 8 N-, 8-O-Atome	anisotrope Auslenkungsparameter
	48 H-Atome	isotrope Auslenkungsparameter
	442 Parameter full matrix verfeinert	
Reflexe pro Parameter:	17.3	
Wasserstoffatome:	Die Wasserstoffatome wurden geometrisch ideal positioniert (d_{C-H} (methyl)= 0.98 Å; d_{C-H} (methin)= 1.0 Å; ; d_{C-H} (methylen)= 0.99 Å) und mit festen isotropen Auslenkungsparametern [$U_{iso} = 1.2 \times U_{eq}(C_{methin(methylen)}) = 1.5 \times U_{eq}(C_{methyl})$] nach dem Reitermodell verfeinert.	
Atomformfaktoren:	Für Neutralatome	
LP-Korrektur:	Ja	
Extinktionskorrektur:	$F^* = F_c (k[1 + 0.001 \cdot x \cdot F_c^2 \cdot \lambda^3 / \sin(2\theta)]^{-0.25}) \cdot x = 0.034$ (3)	
Gewichtung:	$w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0822 \cdot P)^2 + 0.15 \cdot P]$; $P = (\text{Max}(F_o^2, 0) + 2 \cdot F_c^2) / 3$	
Shift/Error:	≤ 0.001 im letzten Verfeinerungszyklus	
Restelektronendichte:	Max.: 0.26 / Min.: -0.31 e/Å ³	
R1 für 5552 $F_o > 4\sigma(F_o)$	$R1 = \sum F_o - F_c / \sum F_o $	= 0.0488
R1 für alle 7846 Reflexe		= 0.0738
wR2 für 5552 $F_o > 4\sigma(F_o)$	$wR2 = [\sum[w(F_o^2 - F_c^2)^2] / \sum[w(F_o^2)^2]]^{1/2}$	= 0.1252
wR2 für alle 7846 Reflexe		= 0.1398
Goodness of fit (Alle R.)	$S = [\sum[w(F_o^2 - F_c^2)^2] / (n-p)]^{1/2}$	= 1.020
Restrained GoF (Alle R.)		= 1.020
Restraints	0	

Bemerkungen:

Datensammlung und Datenreduktion: STOE IPDS-Programmpaket; Graphik: SHELXTL PC XP;

Graphik: SHELXTL PC XP; Erstellung von Tabellen: SHELXL-97 CIFTAB

Es wurden darüber hinaus zwei zusätzliche Messung durchgeführt und alle drei Datensätze aufeinanderskaliert.

1: Bis $\Phi = 185^\circ$ mit 2.5 min. pro Bild

2: Bis $\Phi = 63^\circ$ mit 20 min. pro Bild in anderer Orientierung

Tab. 2 Atomkoordinaten [$\cdot 10^4$] und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter [$\text{\AA}^2 \cdot 10^3$]

	X	Y	Z	U_{eq}
N(1)	7751 (2)	9571 (1)	3244 (1)	29 (1)
C(2)	9282 (2)	9400 (2)	3644 (1)	33 (1)
N(3)	9764 (2)	8315 (1)	3826 (1)	30 (1)
C(4)	8845 (2)	7402 (1)	3550 (1)	25 (1)
C(5)	7208 (2)	7605 (1)	3053 (1)	23 (1)
C(6)	6460 (2)	8747 (1)	3105 (1)	25 (1)
C(11)	7314 (3)	10729 (2)	3168 (1)	43 (1)
O(12)	10243 (2)	10151 (1)	3841 (1)	52 (1)
C(13)	11406 (2)	8152 (2)	4287 (2)	45 (1)
O(14)	9336 (2)	6477 (1)	3703 (1)	32 (1)
C(16)	5336 (2)	8888 (2)	3726 (1)	32 (1)
C(17)	6175 (3)	8745 (2)	4637 (1)	44 (1)
N(21)	5786 (2)	9492 (1)	1570 (1)	28 (1)
C(22)	7057 (2)	9733 (1)	1215 (1)	29 (1)
N(23)	8393 (2)	9034 (1)	1359 (1)	26 (1)
C(24)	8491 (2)	8084 (1)	1794 (1)	26 (1)
C(25)	7007 (2)	7704 (1)	2080 (1)	23 (1)
C(26)	5725 (2)	8578 (1)	2121 (1)	24 (1)
C(31)	4471 (2)	10278 (2)	1417 (1)	39 (1)
O(32)	7096 (2)	10540 (1)	786 (1)	40 (1)
C(33)	9797 (2)	9374 (2)	1026 (1)	37 (1)
O(34)	9723 (2)	7553 (1)	1931 (1)	35 (1)
C(36)	4054 (2)	8040 (1)	1954 (1)	28 (1)
C(37)	3476 (2)	7673 (2)	1035 (1)	34 (1)
N(41)	10647 (2)	3358 (1)	1238 (1)	26 (1)
C(42)	11967 (2)	3074 (1)	937 (1)	27 (1)
N(43)	13344 (2)	3756 (1)	1150 (1)	27 (1)
C(44)	13473 (2)	4699 (1)	1636 (1)	25 (1)
C(45)	11984 (2)	5092 (1)	1914 (1)	23 (1)
C(46)	10604 (2)	4249 (1)	1844 (1)	22 (1)
C(51)	9266 (2)	2609 (2)	1031 (1)	38 (1)
O(52)	12013 (2)	2261 (1)	486 (1)	41 (1)
C(53)	14775 (2)	3398 (2)	849 (1)	40 (1)
O(54)	14732 (2)	5212 (1)	1819 (1)	37 (1)
C(56)	8985 (2)	4828 (1)	1676 (1)	27 (1)
C(57)	8531 (2)	5268 (2)	790 (1)	36 (1)
N(61)	12421 (2)	3142 (1)	2926 (1)	27 (1)
C(62)	13964 (2)	3268 (2)	3337 (1)	33 (1)
N(63)	14532 (2)	4323 (1)	3628 (1)	33 (1)
C(64)	13696 (2)	5266 (2)	3444 (1)	28 (1)
C(65)	12085 (2)	5130 (1)	2887 (1)	22 (1)
C(66)	11219 (2)	4004 (1)	2820 (1)	22 (1)
C(71)	11882 (3)	1996 (2)	2781 (1)	39 (1)
O(72)	14870 (2)	2493 (1)	3461 (1)	53 (1)
C(73)	16170 (2)	4408 (2)	4124 (2)	51 (1)
O(74)	14237 (2)	6163 (1)	3714 (1)	38 (1)
C(76)	9985 (2)	3852 (1)	3380 (1)	28 (1)
C(77)	10757 (3)	3852 (2)	4305 (1)	50 (1)

Äquivalente isotrope U berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij} Tensors

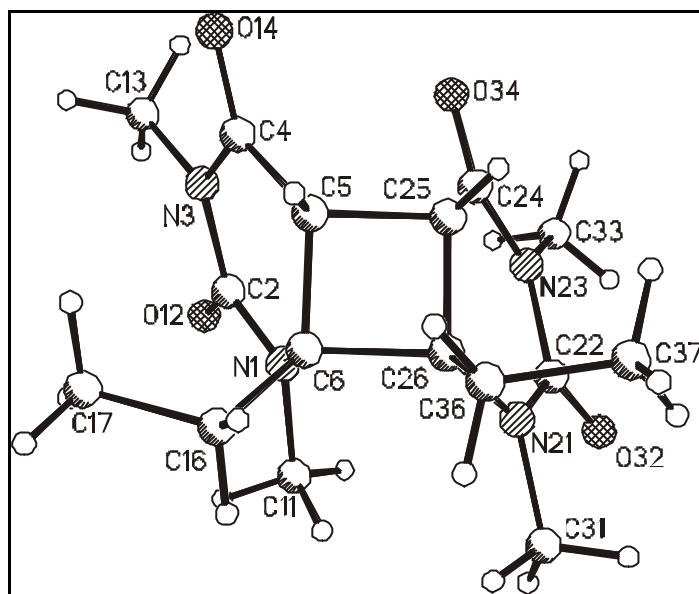
Tab. 3 Anisotrope Auslenkungsparameter [$\text{\AA}^2 \cdot 10^3$]

	U_{11}		U_{22}		U_{33}		U_{23}		U_{13}		U_{12}	
N(1)	29	(1)	21	(1)	35	(1)	-1	(1) 5	(1)	-1	(1)	
C(2)	30	(1)	29	(1)	38	(1)	1	(1)	6	(1)	-5	(1)
N(3)	22	(1)	31	(1)	37	(1)	1	(1)	4	(1)	0	(1)
C(4)	25	(1)	26	(1)	26	(1)	4	(1)	10	(1)	3	(1)
C(5)	22	(1)	21	(1)	27	(1)	3	(1)	8	(1)	1	(1)
C(6)	24	(1)	22	(1)	29	(1)	0	(1)	7	(1)	1	(1)
C(11)	52	(1)	22	(1)	50	(1)	-3	(1)	1	(1)	2	(1)
O(12)	41	(1)	39	(1)	72	(1)	4	(1)	-3	(1)	-17	(1)
C(13)	23	(1)	51	(1)	55	(1)	3	(1)	-2	(1)	0	(1)
O(14)	33	(1)	29	(1)	33	(1)	6	(1)	7	(1)	9	(1)
C(16)	29	(1)	36	(1)	32	(1)	-1	(1)	11	(1)	6	(1)
C(17)	43	(1)	60	(1)	30	(1)	2	(1)	13	(1)	8	(1)
N(21)	28	(1)	22	(1)	34	(1)	7	(1)	6	(1)	3	(1)
C(22)	32	(1)	22	(1)	30	(1)	5	(1)	2	(1)	-3	(1)
N(23)	28	(1)	24	(1)	29	(1)	4	(1)	11	(1)	-2	(1)
C(24)	28	(1)	26	(1)	25	(1)	2	(1)	8	(1)	0	(1)
C(25)	24	(1)	19	(1)	26	(1)	2	(1)	7	(1)	0	(1)
C(26)	23	(1)	22	(1)	28	(1)	4	(1)	6	(1)	1	(1)
C(31)	35	(1)	29	(1)	53	(1)	11	(1)	7	(1)	9	(1)
O(32)	43	(1)	30	(1)	46	(1)	18	(1)	6	(1)	-5	(1)
C(33)	35	(1)	35	(1)	44	(1)	6	(1)	19	(1)	-6	(1)
O(34)	30	(1)	38	(1)	42	(1)	8	(1)	15	(1)	9	(1)
C(36)	24	(1)	29	(1)	31	(1)	5	(1)	6	(1)	0	(1)
C(37)	32	(1)	37	(1)	32	(1)	4	(1)	2	(1)	-5	(1)
N(41)	23	(1)	25	(1)	29	(1)	-5	(1)	4	(1)	-4	(1)
C(42)	27	(1)	26	(1)	28	(1)	-2	(1)	4	(1)	2	(1)
N(43)	24	(1)	28	(1)	29	(1)	-1	(1)	9	(1)	1	(1)
C(44)	24	(1)	25	(1)	27	(1)	4	(1)	6	(1)	-1	(1)
C(45)	22	(1)	20	(1)	27	(1)	2	(1)	5	(1)	-2	(1)
C(46)	19	(1)	21	(1)	26	(1)	0	(1)	5	(1)	-3	(1)
C(51)	32	(1)	34	(1)	46	(1)	-11	(1)	6	(1)	-12	(1)
O(52)	41	(1)	37	(1)	47	(1)	-17	(1)	11	(1)	1	(1)
C(53)	31	(1)	42	(1)	51	(1)	-3	(1)	20	(1)	4	(1)
O(54)	25	(1)	39	(1)	47	(1)	-3	(1)	13	(1)	-10	(1)
C(56)	22	(1)	30	(1)	28	(1)	1	(1)	4	(1)	2	(1)
C(57)	31	(1)	45	(1)	31	(1)	4	(1)	1	(1)	9	(1)
N(61)	28	(1)	22	(1)	32	(1)	4	(1)	7	(1)	5	(1)
C(62)	29	(1)	38	(1)	35	(1)	7	(1)	9	(1)	10	(1)
N(63)	21	(1)	43	(1)	34	(1)	5	(1)	1	(1)	2	(1)
C(64)	23	(1)	37	(1)	26	(1)	-3	(1)	7	(1)	-5	(1)
C(65)	20	(1)	22	(1)	26	(1)	0	(1)	5	(1)	-1	(1)
C(66)	20	(1)	20	(1)	27	(1)	3	(1)	6	(1)	1	(1)
C(71)	47	(1)	23	(1)	50	(1)	4	(1)	13	(1)	3	(1)
O(72)	41	(1)	49	(1)	68	(1)	10	(1)	8	(1)	24	(1)
C(73)	22	(1)	77	(2)	50	(1)	8	(1)	-3	(1)	1	(1)
O(74)	32	(1)	42	(1)	40	(1)	-9	(1)	6	(1)	-13	(1)
C(76)	27	(1)	30	(1)	31	(1)	4	(1)	11	(1)	-2	(1)
C(77)	41	(1)	83	(2)	31	(1)	15	(1)	15	(1)	14	(1)

Der Temperaturfaktorexponent hat die Form: $-2\pi^2(h^2 \cdot a^2 U_{11} + \dots + 2hka \cdot b \cdot U_{12})$

Tab. 4 H-Atomkoordinaten [$\cdot 10^4$] und isotrope Auslenkungsparameter [$\text{\AA}^2 \cdot 10^3$]

	X	Y	Z	U_{eq}
H(5)	6450	7032	3178	28
H(11A)	7629	11105	3718	64
H(11B)	6155	10784	2974	64
H(11C)	7866	11071	2762	64
H(13A)	11379	7900	4853	67
H(13B)	12008	8845	4328	67
H(13C)	11927	7601	3986	67
H(16A)	4867	9627	3669	38
H(16B)	4450	8344	3581	38
H(17A)	5405	8848	5008	65
H(17B)	7042	9289	4787	65
H(17C)	6616	8008	4701	65
H(25)	6539	7022	1771	27
H(31A)	4913	11026	1472	59
H(31B)	3785	10180	1830	59
H(31C)	3841	10153	849	59
H(33A)	10570	9749	1473	55
H(33B)	9467	9873	562	55
H(33C)	10291	8727	821	55
H(36A)	4073	7397	2315	33
H(36B)	3284	8567	2115	33
H(37A)	2408	7340	966	51
H(37B)	4218	7136	875	51
H(37C)	3433	8309	675	51
H(45)	11610	5801	1654	28
H(51A)	8466	2914	582	57
H(51B)	8799	2513	1531	57
H(51C)	9611	1898	842	57
H(53A)	15232	4014	596	60
H(53B)	14486	2803	428	60
H(53C)	15565	3137	1323	60
H(56A)	8144	4306	1765	32
H(56B)	9021	5443	2089	32
H(57A)	7491	5625	724	54
H(57B)	8466	4662	376	54
H(57C)	9344	5800	700	54
H(65)	11359	5709	3037	27
H(71A)	12370	1661	2338	59
H(71B)	10715	1967	2606	59
H(71C)	12201	1595	3302	59
H(73A)	16585	5154	4098	76
H(73B)	16853	3889	3893	76
H(73C)	16164	4236	4710	76
H(76A)	9201	4450	3282	34
H(76B)	9400	3150	3222	34
H(77A)	9930	3758	4641	75
H(77B)	11327	4549	4465	75
H(77C)	11514	3248	4406	75



Tab. 5 Geometrieparameter 1. kristallographisch unabhängiges Molekül

Bindungslängen [Å]

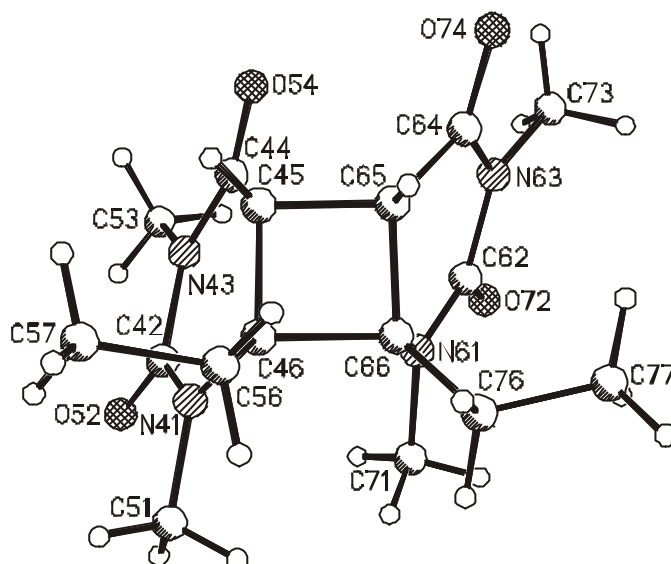
N(1) - C(2)	1.360 (2)	N(1) - C(6)	1.466 (2)
N(1) - C(11)	1.469 (2)	C(2) - O(12)	1.219 (2)
C(2) - N(3)	1.413 (2)	N(3) - C(4)	1.371 (2)
N(3) - C(13)	1.471 (2)	C(4) - O(14)	1.223 (2)
C(4) - C(5)	1.496 (2)	C(5) - C(6)	1.547 (2)
C(5) - C(25)	1.560 (2)	C(6) - C(16)	1.527 (2)
C(6) - C(26)	1.603 (2)	C(16) - C(17)	1.525 (3)
N(21) - C(22)	1.356 (2)	N(21) - C(26)	1.455 (2)
N(21) - C(31)	1.470 (2)	C(22) - O(32)	1.225 (2)
C(22) - N(23)	1.416 (2)	N(23) - C(24)	1.368 (2)
N(23) - C(33)	1.467 (2)	C(24) - O(34)	1.226 (2)
C(24) - C(25)	1.505 (2)	C(25) - C(26)	1.544 (2)
C(26) - C(36)	1.536 (2)	C(36) - C(37)	1.530 (2)

Bindungswinkel [°]

C(2) - N(1) - C(6)	125.26 (14)	C(2) - N(1) - C(11)	114.40 (15)
C(6) - N(1) - C(11)	118.08 (15)	O(12) - C(2) - N(1)	121.95 (18)
O(12) - C(2) - N(3)	119.52 (18)	N(1) - C(2) - N(3)	118.53 (15)
C(4) - N(3) - C(2)	124.40 (15)	C(4) - N(3) - C(13)	117.78 (15)
C(2) - N(3) - C(13)	117.65 (16)	O(14) - C(4) - N(3)	121.92 (16)
O(14) - C(4) - C(5)	122.10 (16)	N(3) - C(4) - C(5)	115.98 (14)
C(4) - C(5) - C(6)	119.52 (14)	C(4) - C(5) - C(25)	118.08 (13)
C(6) - C(5) - C(25)	89.75 (11)	N(1) - C(6) - C(16)	112.34 (14)
N(1) - C(6) - C(5)	108.30 (13)	C(16) - C(6) - C(5)	116.52 (13)
N(1) - C(6) - C(26)	110.80 (13)	C(16) - C(6) - C(26)	119.49 (14)
C(5) - C(6) - C(26)	86.61 (11)	C(17) - C(16) - C(6)	112.79 (15)
C(22) - N(21) - C(26)	124.03 (14)	C(22) - N(21) - C(31)	115.42 (14)
C(26) - N(21) - C(31)	120.38 (14)	O(32) - C(22) - N(21)	122.24 (17)
O(32) - C(22) - N(23)	119.11 (16)	N(21) - C(22) - N(23)	118.64 (14)
C(24) - N(23) - C(22)	125.51 (14)	C(24) - N(23) - C(33)	117.58 (15)
C(22) - N(23) - C(33)	116.90 (14)	O(34) - C(24) - N(23)	121.61 (15)
O(34) - C(24) - C(25)	121.32 (15)	N(23) - C(24) - C(25)	117.06 (14)
C(24) - C(25) - C(26)	116.29 (13)	C(24) - C(25) - C(5)	114.27 (13)
C(26) - C(25) - C(5)	88.20 (11)	N(21) - C(26) - C(36)	111.11 (13)
N(21) - C(26) - C(25)	114.15 (13)	C(36) - C(26) - C(25)	110.07 (13)
N(21) - C(26) - C(6)	118.64 (13)	C(36) - C(26) - C(6)	112.60 (13)
C(25) - C(26) - C(6)	88.27 (11)	C(37) - C(36) - C(26)	113.08 (14)

Torsionswinkel [°]

C(6) - N(1) - C(2) - O(12)	-169.8	(2)	C(11) - N(1) - C(2) - O(12)	-7.3	(3)
C(6) - N(1) - C(2) - N(3)	11.0	(3)	C(11) - N(1) - C(2) - N(3)	173.4	(2)
O(12) - C(2) - N(3) - C(4)	-172.2	(2)	N(1) - C(2) - N(3) - C(4)	7.1	(3)
O(12) - C(2) - N(3) - C(13)	2.9	(3)	N(1) - C(2) - N(3) - C(13)	-177.8	(2)
C(2) - N(3) - C(4) - O(14)	177.7	(2)	C(13) - N(3) - C(4) - O(14)	2.6	(2)
C(2) - N(3) - C(4) - C(5)	-2.4	(2)	C(13) - N(3) - C(4) - C(5)	-177.5	(2)
O(14) - C(4) - C(5) - C(6)	161.4	(2)	N(3) - C(4) - C(5) - C(6)	-18.5	(2)
O(14) - C(4) - C(5) - C(25)	-91.4	(2)	N(3) - C(4) - C(5) - C(25)	88.7	(2)
C(2) - N(1) - C(6) - C(16)	101.6	(2)	C(11) - N(1) - C(6) - C(16)	-60.3	(2)
C(2) - N(1) - C(6) - C(5)	-28.6	(2)	C(11) - N(1) - C(6) - C(5)	169.6	(2)
C(2) - N(1) - C(6) - C(26)	-121.9	(2)	C(11) - N(1) - C(6) - C(26)	76.2	(2)
C(4) - C(5) - C(6) - N(1)	31.6	(2)	C(25) - C(5) - C(6) - N(1)	-91.0	(2)
C(4) - C(5) - C(6) - C(16)	-96.2	(2)	C(25) - C(5) - C(6) - C(16)	141.2	(2)
C(4) - C(5) - C(6) - C(26)	142.4	(2)	C(25) - C(5) - C(6) - C(26)	19.8	(2)
N(1) - C(6) - C(16) - C(17)	-62.4	(2)	C(5) - C(6) - C(16) - C(17)	63.3	(2)
C(26) - C(6) - C(16) - C(17)	165.2	(2)	C(26) - N(21) - C(22) - O(32)	-176.5	(2)
C(31) - N(21) - C(22) - O(32)	-1.2	(3)	C(26) - N(21) - C(22) - N(23)	2.6	(2)
C(31) - N(21) - C(22) - N(23)	177.8	(2)	O(32) - C(22) - N(23) - C(24)	-177.1	(2)
N(21) - C(22) - N(23) - C(24)	3.9	(3)	O(32) - C(22) - N(23) - C(33)	4.2	(2)
N(21) - C(22) - N(23) - C(33)	-174.9	(2)	C(22) - N(23) - C(24) - O(34)	-176.0	(2)
C(33) - N(23) - C(24) - O(34)	2.7	(2)	C(22) - N(23) - C(24) - C(25)	5.4	(2)
C(33) - N(23) - C(24) - C(25)	-175.9	(2)	O(34) - C(24) - C(25) - C(26)	161.9	(2)
N(23) - C(24) - C(25) - C(26)	-19.5	(2)	O(34) - C(24) - C(25) - C(5)	61.3	(2)
N(23) - C(24) - C(25) - C(5)	-120.1	(2)	C(4) - C(5) - C(25) - C(24)	-26.2	(2)
C(6) - C(5) - C(25) - C(24)	97.6	(2)	C(4) - C(5) - C(25) - C(26)	-144.4	(2)
C(6) - C(5) - C(25) - C(26)	-20.6	(2)	C(22) - N(21) - C(26) - C(36)	-141.7	(2)
C(31) - N(21) - C(26) - C(36)	43.2	(2)	C(22) - N(21) - C(26) - C(25)	-16.5	(2)
C(31) - N(21) - C(26) - C(25)	168.4	(2)	C(22) - N(21) - C(26) - C(6)	85.4	(2)
C(31) - N(21) - C(26) - C(6)	-89.6	(2)	C(24) - C(25) - C(26) - N(21)	24.3	(2)
C(5) - C(25) - C(26) - N(21)	140.6	(2)	C(24) - C(25) - C(26) - C(36)	150.0	(2)
C(5) - C(25) - C(26) - C(36)	-93.7	(2)	C(24) - C(25) - C(26) - C(6)	-96.5	(2)
C(5) - C(25) - C(26) - C(6)	19.8	(2)	N(1) - C(6) - C(26) - N(21)	-28.5	(2)
C(16) - C(6) - C(26) - N(21)	104.5	(2)	C(5) - C(6) - C(26) - N(21)	-136.8	(2)
N(1) - C(6) - C(26) - C(36)	-160.7	(2)	C(16) - C(6) - C(26) - C(36)	-27.7	(2)
C(5) - C(6) - C(26) - C(36)	91.0	(2)	N(1) - C(6) - C(26) - C(25)	88.2	(2)
C(16) - C(6) - C(26) - C(25)	-138.7	(2)	C(5) - C(6) - C(26) - C(25)	-20.0	(2)
N(21) - C(26) - C(36) - C(37)	55.3	(2)	C(25) - C(26) - C(36) - C(37)	-72.1	(2)
C(6) - C(26) - C(36) - C(37)	-168.9	(2)			



Tab. 6 Geometrieparameter 2. kristallographisch unabhängiges Molekül

Bindungslängen [Å]

N(41) - C(42)	1.356	(2)	N(41) - C(46)	1.454	(2)
N(41) - C(51)	1.465	(2)	C(42) - O(52)	1.223	(2)
C(42) - N(43)	1.415	(2)	N(43) - C(44)	1.371	(2)
N(43) - C(53)	1.466	(2)	C(44) - O(54)	1.220	(2)
C(44) - C(45)	1.506	(2)	C(45) - C(46)	1.543	(2)
C(45) - C(65)	1.562	(2)	C(46) - C(56)	1.536	(2)
C(46) - C(66)	1.604	(2)	C(56) - C(57)	1.526	(2)
N(61) - C(62)	1.359	(2)	N(61) - C(66)	1.466	(2)
N(61) - C(71)	1.468	(2)	C(62) - O(72)	1.223	(2)
C(62) - N(63)	1.410	(3)	N(63) - C(64)	1.369	(2)
N(63) - C(73)	1.471	(2)	C(64) - O(74)	1.222	(2)
C(64) - C(65)	1.495	(2)	C(65) - C(66)	1.547	(2)
C(66) - C(76)	1.530	(2)	C(76) - C(77)	1.515	(3)

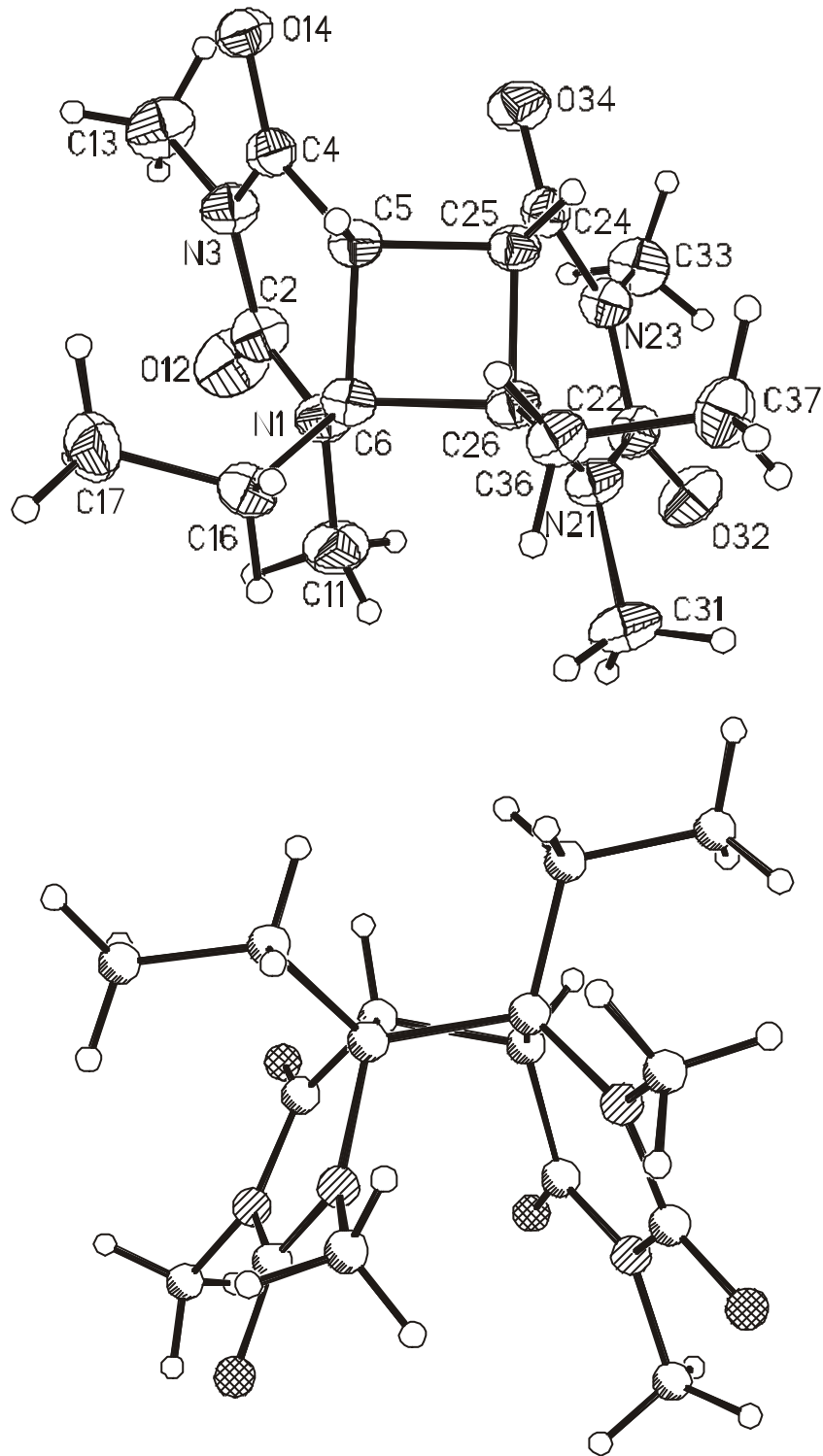
Bindungswinkel [°]

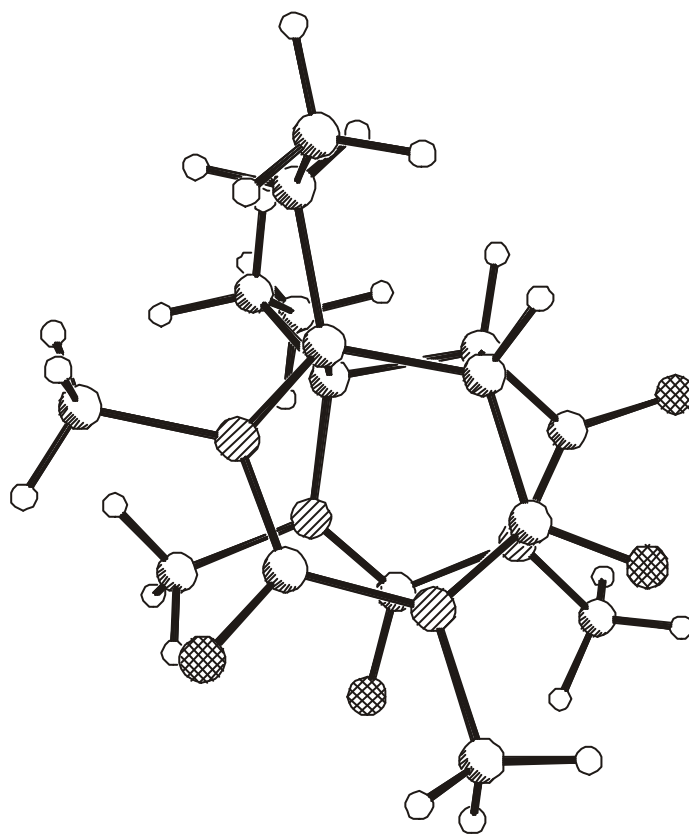
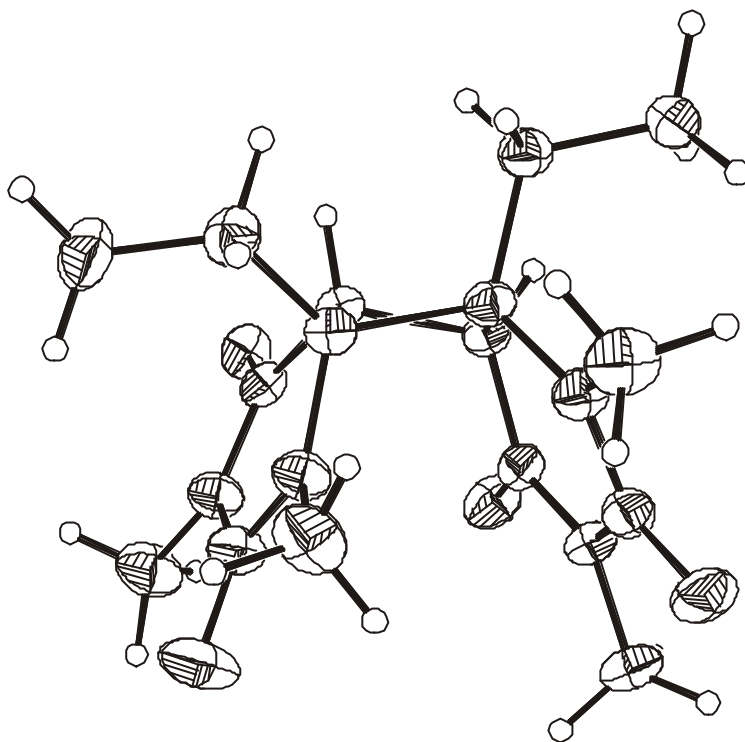
C(42) - N(41) - C(46)	124.19	(14)	C(42) - N(41) - C(51)	116.67	(14)
C(46) - N(41) - C(51)	118.46	(14)	O(52) - C(42) - N(41)	122.91	(16)
O(52) - C(42) - N(43)	118.81	(16)	N(41) - C(42) - N(43)	118.28	(14)
C(44) - N(43) - C(42)	125.75	(14)	C(44) - N(43) - C(53)	117.25	(15)
C(42) - N(43) - C(53)	116.95	(14)	O(54) - C(44) - N(43)	121.32	(15)
O(54) - C(44) - C(45)	121.43	(15)	N(43) - C(44) - C(45)	117.23	(14)
C(44) - C(45) - C(46)	116.34	(13)	C(44) - C(45) - C(65)	114.83	(13)
C(46) - C(45) - C(65)	88.10	(11)	N(41) - C(46) - C(56)	111.52	(13)
N(41) - C(46) - C(45)	114.34	(13)	C(56) - C(46) - C(45)	110.35	(13)
N(41) - C(46) - C(66)	117.54	(13)	C(56) - C(46) - C(66)	112.72	(12)
C(45) - C(46) - C(66)	88.36	(11)	C(57) - C(56) - C(46)	113.59	(14)
C(62) - N(61) - C(66)	125.32	(14)	C(62) - N(61) - C(71)	114.09	(15)
C(66) - N(61) - C(71)	118.72	(15)	O(72) - C(62) - N(61)	121.88	(19)
O(72) - C(62) - N(63)	119.25	(19)	N(61) - C(62) - N(63)	118.86	(15)
C(64) - N(63) - C(62)	124.51	(15)	C(64) - N(63) - C(73)	118.47	(18)
C(62) - N(63) - C(73)	116.93	(17)	O(74) - C(64) - N(63)	122.13	(17)
O(74) - C(64) - C(65)	122.09	(16)	N(63) - C(64) - C(65)	115.78	(15)
C(64) - C(65) - C(66)	119.28	(14)	C(64) - C(65) - C(45)	118.15	(13)
C(66) - C(65) - C(45)	89.72	(11)	N(61) - C(66) - C(76)	112.42	(13)
N(61) - C(66) - C(65)	108.79	(13)	C(76) - C(66) - C(65)	116.59	(13)
N(61) - C(66) - C(46)	111.02	(12)	C(76) - C(66) - C(46)	118.80	(13)
C(65) - C(66) - C(46)	86.48	(11)	C(77) - C(76) - C(66)	111.94	(15)

Torsionswinkel [°]

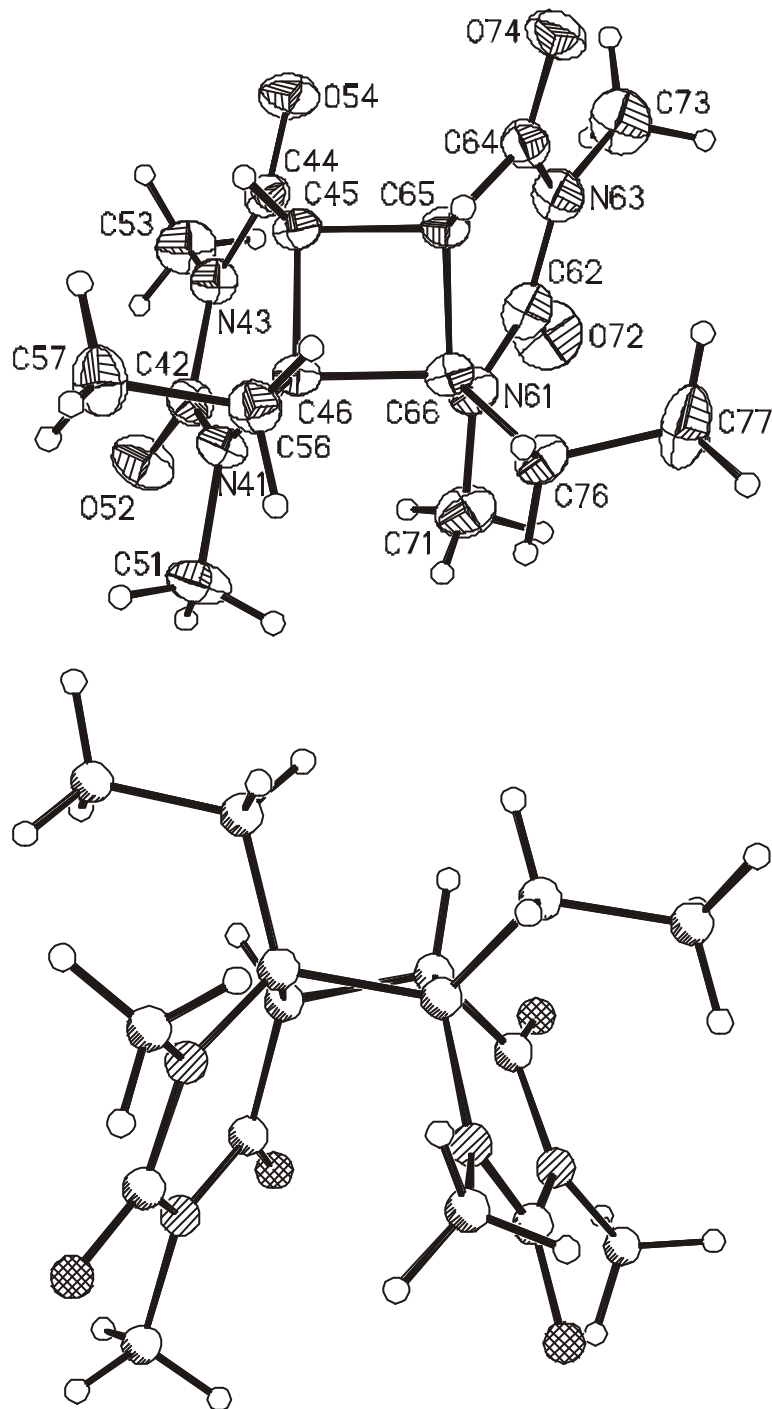
C(46) - N(41) - C(42) - O(52)	173.2 (2)	C(51) - N(41) - C(42) - O(52)	2.9 (3)
C(46) - N(41) - C(42) - N(43)	-7.4 (2)	C(51) - N(41) - C(42) - N(43)	-177.7 (2)
O(52) - C(42) - N(43) - C(44)	179.0 (2)	N(41) - C(42) - N(43) - C(44)	-0.4 (2)
O(52) - C(42) - N(43) - C(53)	-3.5 (2)	N(41) - C(42) - N(43) - C(53)	177.1 (2)
C(42) - N(43) - C(44) - O(54)	176.7 (2)	C(53) - N(43) - C(44) - O(54)	-0.8 (2)
C(42) - N(43) - C(44) - C(45)	-5.0 (2)	C(53) - N(43) - C(44) - C(45)	177.5 (2)
O(54) - C(44) - C(45) - C(46)	-165.0 (2)	N(43) - C(44) - C(45) - C(46)	16.7 (2)
O(54) - C(44) - C(45) - C(65)	-64.1 (2)	N(43) - C(44) - C(45) - C(65)	117.6 (2)
C(42) - N(41) - C(46) - C(56)	145.0 (2)	C(51) - N(41) - C(46) - C(56)	-44.8 (2)
C(42) - N(41) - C(46) - C(45)	18.9 (2)	C(51) - N(41) - C(46) - C(45)	-170.9 (2)
C(42) - N(41) - C(46) - C(66)	-82.6 (2)	C(51) - N(41) - C(46) - C(66)	87.6 (2)
C(44) - C(45) - C(46) - N(41)	-22.8 (2)	C(65) - C(45) - C(46) - N(41)	-139.7 (2)
C(44) - C(45) - C(46) - C(56)	-149.5 (2)	C(65) - C(45) - C(46) - C(56)	93.6 (2)
C(44) - C(45) - C(46) - C(66)	96.8 (2)	C(65) - C(45) - C(46) - C(66)	-20.0 (2)
N(41) - C(46) - C(56) - C(57)	-56.6 (2)	C(45) - C(46) - C(56) - C(57)	71.7 (2)
C(66) - C(46) - C(56) - C(57)	168.7 (2)	C(66) - N(61) - C(62) - O(72)	174.0 (2)
C(71) - N(61) - C(62) - O(72)	9.9 (3)	C(66) - N(61) - C(62) - N(63)	-5.9 (3)
C(71) - N(61) - C(62) - N(63)	-170.0 (2)	O(72) - C(62) - N(63) - C(64)	172.1 (2)
N(61) - C(62) - N(63) - C(64)	-8.0 (3)	O(72) - C(62) - N(63) - C(73)	-4.4 (3)
N(61) - C(62) - N(63) - C(73)	175.5 (2)	C(62) - N(63) - C(64) - O(74)	179.8 (2)
C(73) - N(63) - C(64) - O(74)	-3.8 (3)	C(62) - N(63) - C(64) - C(65)	-0.6 (2)
C(73) - N(63) - C(64) - C(65)	175.8 (2)	O(74) - C(64) - C(65) - C(66)	-158.6 (2)
N(63) - C(64) - C(65) - C(66)	21.8 (2)	O(74) - C(64) - C(65) - C(45)	94.3 (2)
N(63) - C(64) - C(65) - C(45)	-85.3 (2)	C(44) - C(45) - C(65) - C(64)	26.0 (2)
C(46) - C(45) - C(65) - C(64)	144.3 (2)	C(44) - C(45) - C(65) - C(66)	-97.5 (2)
C(46) - C(45) - C(65) - C(66)	20.8 (2)	C(62) - N(61) - C(66) - C(76)	-106.5 (2)
C(71) - N(61) - C(66) - C(76)	57.0 (2)	C(62) - N(61) - C(66) - C(65)	24.2 (2)
C(71) - N(61) - C(66) - C(65)	-172.3 (2)	C(62) - N(61) - C(66) - C(46)	117.7 (2)
C(71) - N(61) - C(66) - C(46)	-78.8 (2)	C(64) - C(65) - C(66) - N(61)	-31.6 (2)
C(45) - C(65) - C(66) - N(61)	91.0 (2)	C(64) - C(65) - C(66) - C(76)	96.8 (2)
C(45) - C(65) - C(66) - C(76)	-140.6 (2)	C(64) - C(65) - C(66) - C(46)	-142.6 (2)
C(45) - C(65) - C(66) - C(46)	-20.0 (2)	N(41) - C(46) - C(66) - N(61)	28.3 (2)
C(56) - C(46) - C(66) - N(61)	160.1 (2)	C(45) - C(46) - C(66) - N(61)	-88.5 (2)
N(41) - C(46) - C(66) - C(76)	-104.4 (2)	C(56) - C(46) - C(66) - C(76)	27.4 (2)
C(45) - C(46) - C(66) - C(76)	138.8 (2)	N(41) - C(46) - C(66) - C(65)	137.0 (2)
C(56) - C(46) - C(66) - C(65)	-91.1 (2)	C(45) - C(46) - C(66) - C(65)	20.3 (2)
N(61) - C(66) - C(76) - C(77)	59.3 (2)	C(65) - C(66) - C(76) - C(77)	-67.3 (2)
C(46) - C(66) - C(76) - C(77)	-168.7 (2)		

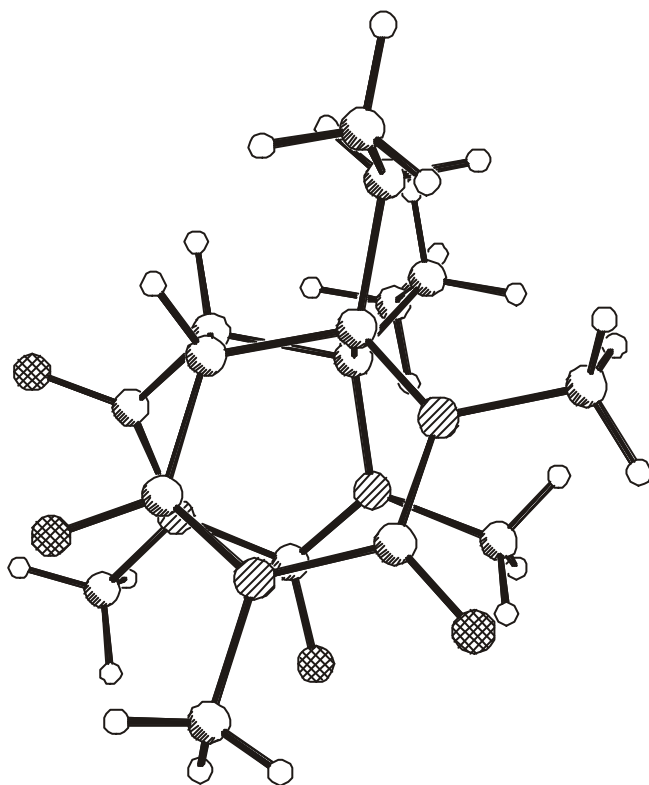
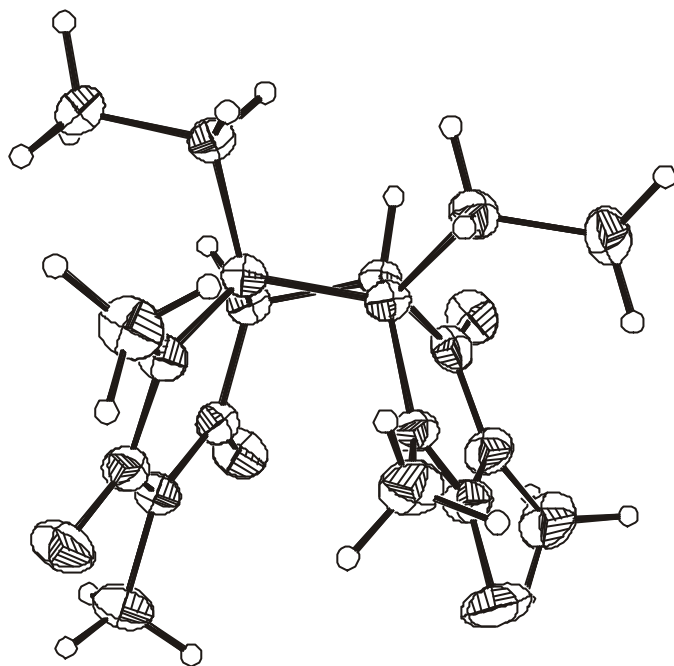
Abbildungen 1. kristallographisch unabhängiges Molekül





Abbildungen 1. kristallographisch unabhängiges Molekül





Einkristallstrukturbestimmung von *c,a*-DMU^{6-Et} <> DMU^{6-Et} (62)

Tab. 1 Messprotokoll

Kristall Daten:

Verbindung:	C ₁₆ H ₂₄ N ₄ O ₄
Formel:	C ₁₆ H ₂₄ N ₄ O ₄
Kristall-Farbe, -Habitus:	Transparenter, farbloser Block
Kristallformat:	0.5 mm · 0.4 mm · 0.4 mm
Molekulargewicht:	336.349g/mol
Raumgruppe:	orthorhombisch Pbca; IT – Nr.: 61
Berechnete Dichte:	1.323 g · cm ³
F(000):	1440
Gitterparameter	Least-Squares-Verfeinerung von 8000 Reflexlagen im Winkelbereich zwischen 32° ≤ 2θ ≤ 46°
	a = 10.0526 (5) Å α = 90.00
	b = 13.5979 (6) Å β = 90.00
	c = 24.705 (2) Å γ = 90.00
	V = 3377.0 (3) Å ³
	Z = 8

Datensammlung

Gerät:	STOE Imaging Plate Diffraction System (IPDS)
Strahlung:	Mo-Kα; 71.073 pm; Graphit-Monochromator
Messtemperatur:	170 K
Messbereich:	3° ≤ 2θ ≤ 56° -13 ≤ h ≤ 9 -16 ≤ k ≤ 17 -32 ≤ l ≤ 32
Messbereich in Phi:	0-150 ° (188 Bilder a 0.8°)
Belichtungszeit/Bild	2 min.
Phi-Messmodus:	Oszillierend
Detektor-Abstand:	60 mm
Indizierung:	996 Reflexe
Mosaikbreite:	0.009
Integration:	Dynamische Profile
Orientierungskontrolle:	min.: 80/ max.: 300

Strukturlösung und Verfeinerung:

Reflexe:	19589 gemessene Reflexe 1337 systematische ausgelöschte Reflexe 4071 unabhängige Reflexe 0 unterdrückte Reflexe 4071 unabhängige Reflexe zu Verfeinerung verwendet 3572 unabhängige Reflexe mit Fo > 4σ(Fo)
Durchschnittliches I/σ(I)	37.23
R _{int} :	Σ F _o ² - (F _o ²) _{mean} / [Σ F _o ²] = 0.0550
Absorptionskorrektur:	keine; μ = 0.10 mm ⁻¹
Strukturlösung:	Direkte Methoden (SHELXS-97)

Strukturverfeinerung:	Full-Matrix Least-Squares gegen F^2 (SHELXL-97)	
Parameter:	In der asymmetrischen Einheit:	
	16 C-, 4 N-, 4-OAtome	anisotrope Auslenkungsparameter
	24 H-Atome	isotrope Auslenkungsparameter
	224 Parameter full matrix verfeinert	
Reflexe pro Parameter:	18.2	
Wasserstoffatome:	Die Wasserstoffatome wurden geometrisch ideal positioniert (d_{C-H} (methyl) = 0.98 Å; d_{C-H} (methylen) = 0.99 Å; d_{C-H} (methin) = 1.0 Å; und mit festen isotropen Auslenkungsparametern [$U_{iso} = 1.2 \times U_{eq}(C_{methin/methylen}) = 1.5 \times U_{eq}(C_{methyl})$] nach dem Reitermodell verfeinert.	
Atomformfaktoren:	Für Neutralatome	
LP-Korrektur:	Ja	
Extinktionskorrektur:	$F^* = F_c (k[1 + 0.001 \cdot x \cdot F_c^2 \cdot \lambda^3 / \sin(2\theta)]^{-0.25}) \cdot x = 0.015 (2)$	
Gewichtung:	$w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0755 \cdot P)^2 + 0.82 \cdot P]$; $P = (\text{Max}(F_o^2, 0) + 2 \cdot F_c^2) / 3$	
Shift/Error:	≤ 0.001 im letzten Verfeinerungszyklus	
Restelektronendichte:	Max.: 0.34 / Min.: -0.25 e/Å ³	
R1 für 3572 $F_o > 4\sigma(F_o)$	$R1 = \sum F_o - F_c / \sum F_o $	= 0.0450
R1 für alle 4071 Reflexe		= 0.0502
wR2 für 3572 $F_o > 4\sigma(F_o)$	$wR2 = [\sum [w(F_o^2 - F_c^2)^2] / \sum [w(F_o^2)^2]]^{1/2}$	= 0.1283
wR2 für alle 4071 Reflexe		= 0.1282
Goodness of fit (Alle R.)	$S = [\sum [w(F_o^2 - F_c^2)^2] / (n-p)]^{1/2}$	= 1.059
Restrained GoF (Alle R.)		= 1.059
Restraints	0	

Bemerkungen:

Datensammlung und Datenreduktion: STOE IPDS-Programmpaket; Graphik: SHELXTL PC XP;

Graphik: SHELXTL PC XP; Erstellung von Tabellen: SHELXL-97 CIFTAB

Es wurde zusätzlich eine schnelle Messung bis $\Phi = 60^\circ$ mit 0.3 min. pro Bild durchgeführt und beide Datensätze aufeinander skaliert.

Tab. 2 Atomkoordinaten [$\cdot 10^4$] und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter [$\text{\AA}^2 \cdot 10^3$]

	X		Y		Z		U_{eq}	
N(1)	7743	(1)	7047	(1)	5587	(1)	21	(1)
C(2)	6566	(1)	7425	(1)	5748	(1)	22	(1)
N(3)	5646	(1)	6810	(1)	6013	(1)	27	(1)
C(4)	5866	(1)	5839	(1)	6134	(1)	28	(1)
C(5)	7218	(1)	5458	(1)	6016	(1)	23	(1)
C(6)	8112	(1)	6007	(1)	5610	(1)	20	(1)
C(11)	8599	(1)	7727	(1)	5285	(1)	27	(1)
O(12)	6275	(1)	8288	(1)	5670	(1)	32	(1)
C(13)	4383	(1)	7247	(1)	6191	(1)	37	(1)
O(14)	5008	(1)	5338	(1)	6344	(1)	43	(1)
C(16)	8224	(1)	5551	(1)	5049	(1)	26	(1)
C(17)	6929	(2)	5612	(1)	4733	(1)	40	(1)
N(21)	8127	(1)	6421	(1)	6808	(1)	27	(1)
C(22)	9030	(1)	7147	(1)	6873	(1)	26	(1)
N(23)	10109	(1)	7211	(1)	6513	(1)	24	(1)
C(24)	10330	(1)	6576	(1)	6091	(1)	25	(1)
C(25)	9306	(1)	5801	(1)	6005	(1)	22	(1)
C(26)	8318	(1)	5560	(1)	6463	(1)	23	(1)
C(31)	7099	(2)	6377	(1)	7225	(1)	43	(1)
O(32)	8922	(1)	7757	(1)	7233	(1)	41	(1)
O(34)	11294	(1)	6651	(1)	5796	(1)	39	(1)
C(33)	11042	(1)	8026	(1)	6601	(1)	31	(1)
C(36)	8600	(2)	4637	(1)	6791	(1)	36	(1)
C(37)	9835	(2)	4752	(1)	7140	(1)	53	(1)

Äquivalente isotrope U berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij} Tensors

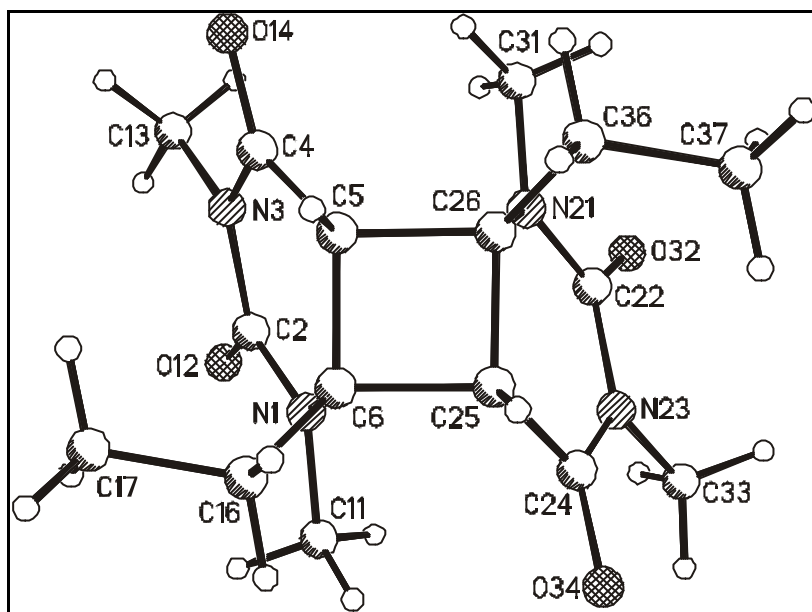
Tab. 3 Anisotrope Auslenkungsparameter [$\text{\AA}^2 \cdot 10^3$]

	U_{11}		U_{22}		U_{33}		U_{23}		U_{13}		U_{12}	
N(1)	22	(1)	17	(1)	24	(1)	2	(1)	2	(1)	1	(1)
C(2)	23	(1)	22	(1)	22	(1)	-1	(1)	-1	(1)	0	(1)
N(3)	20	(1)	29	(1)	31	(1)	0	(1)	3	(1)	-1	(1)
C(4)	27	(1)	29	(1)	27	(1)	1	(1)	-1	(1)	-8	(1)
C(5)	29	(1)	19	(1)	22	(1)	1	(1)	-3	(1)	-4	(1)
C(6)	23	(1)	18	(1)	20	(1)	-1	(1)	-2	(1)	2	(1)
C(11)	29	(1)	23	(1)	31	(1)	5	(1)	7	(1)	-1	(1)
O(12)	33	(1)	23	(1)	38	(1)	1	(1)	4	(1)	7	(1)
C(13)	22	(1)	46	(1)	44	(1)	0	(1)	7	(1)	3	(1)
O(14)	34	(1)	42	(1)	52	(1)	10	(1)	6	(1)	-15	(1)
C(16)	34	(1)	24	(1)	21	(1)	-4	(1)	-3	(1)	4	(1)
C(17)	46	(1)	45	(1)	29	(1)	-7	(1)	-14	(1)	4	(1)
N(21)	30	(1)	28	(1)	22	(1)	-6	(1)	5	(1)	-8	(1)
C(22)	30	(1)	24	(1)	24	(1)	-3	(1)	0	(1)	-3	(1)
N(23)	24	(1)	22	(1)	26	(1)	-1	(1)	-1	(1)	-4	(1)
C(24)	21	(1)	29	(1)	23	(1)	0	(1)	-2	(1)	2	(1)
C(25)	24	(1)	22	(1)	21	(1)	-2	(1)	-3	(1)	4	(1)
C(26)	30	(1)	20	(1)	20	(1)	0	(1)	-3	(1)	-3	(1)
C(31)	41	(1)	56	(1)	30	(1)	-12	(1)	15	(1)	-20	(1)
O(32)	47	(1)	38	(1)	39	(1)	-19	(1)	9	(1)	-13	(1)
O(34)	24	(1)	58	(1)	36	(1)	-8	(1)	6	(1)	-5	(1)
C(33)	30	(1)	27	(1)	36	(1)	1	(1)	-3	(1)	-9	(1)
C(36)	50	(1)	27	(1)	30	(1)	8	(1)	-13	(1)	-7	(1)
C(37)	67	(1)	42	(1)	49	(1)	15	(1)	-32	(1)	-7	(1)

Der Temperaturfaktorexponent hat die Form: $-2\pi^2(h^2 \cdot a^{*2} U_{11} + \dots + 2hka^*b^*U_{12})$

Tab. 4 H-Atomkoordinaten [$\cdot 10^4$] und isotrope Auslenkungsparameter [$\text{\AA}^2 \cdot 10^3$]

	X	Y	Z	U_{eq}
H(5)	7149	4753	5904	28
H(11A)	8103	8000	4979	41
H(11B)	9382	7374	5151	41
H(11C)	8885	8262	5524	41
H(13A)	3647	6806	6096	56
H(13B)	4256	7883	6012	56
H(13C)	4403	7343	6584	56
H(16A)	8932	5894	4844	31
H(16B)	8487	4853	5086	31
H(17A)	6215	5301	4943	60
H(17B)	7030	5271	4386	60
H(17C)	6705	6303	4668	60
H(25)	9759	5180	5891	27
H(31A)	7514	6253	7578	64
H(31B)	6475	5845	7142	64
H(31C)	6619	7004	7237	64
H(33A)	11691	8044	6305	47
H(33B)	11507	7931	6946	47
H(33C)	10551	8648	6611	47
H(36A)	8724	4074	6541	43
H(36B)	7827	4490	7025	43
H(37A)	10590	4943	6912	79
H(37B)	10033	4127	7320	79
H(37C)	9679	5262	7413	79



Tab. 5 Geometrieparameter

Bindungslängen [Å]

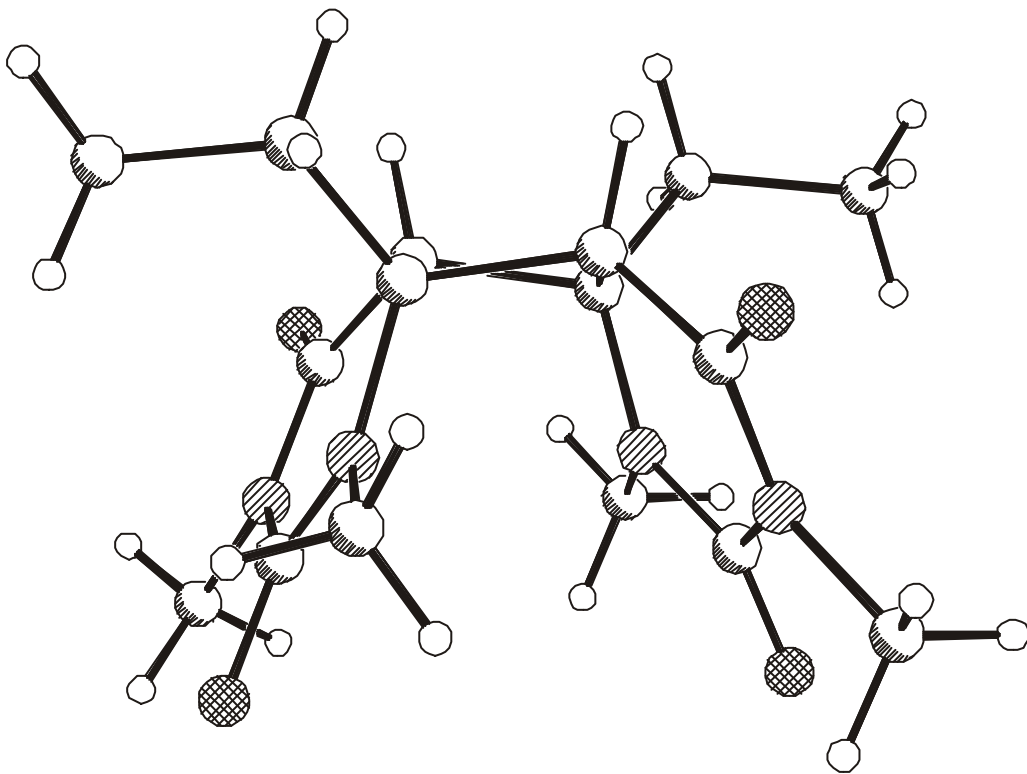
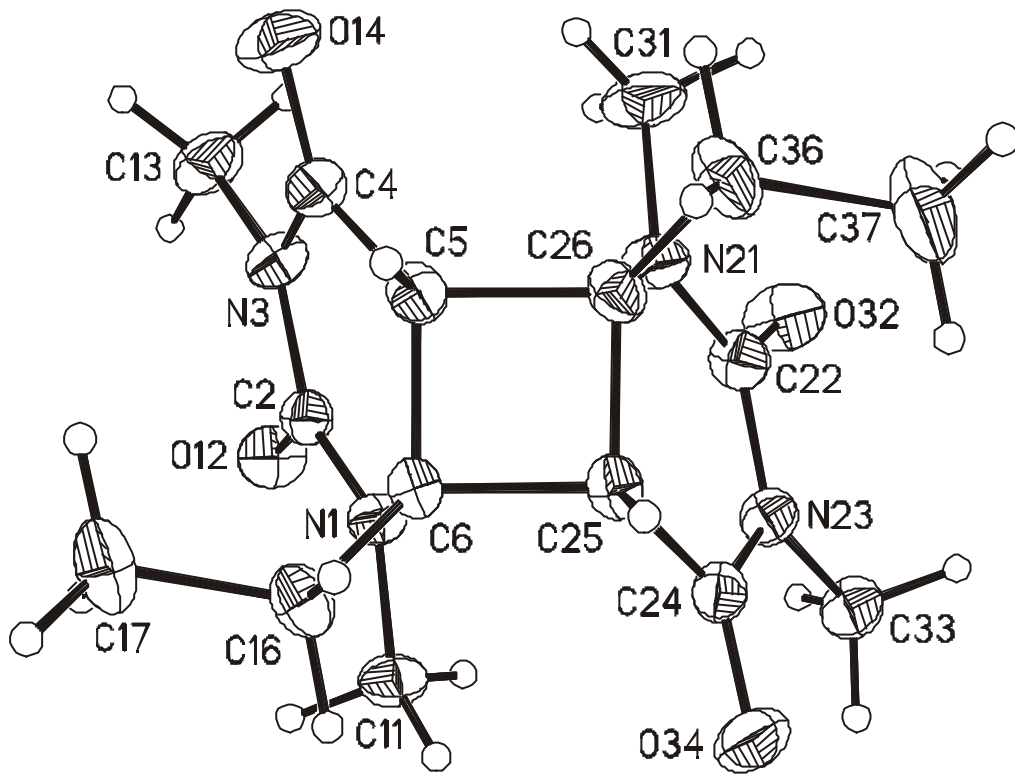
N(1) - C(2)	1.3505 (14)	N(1) - C(6)	1.4620 (13)
N(1) - C(11)	1.4676 (14)	C(2) - O(12)	1.2249 (15)
C(2) - N(3)	1.4072 (15)	N(3) - C(4)	1.3712 (16)
N(3) - C(13)	1.4693 (16)	C(4) - O(14)	1.2164 (15)
C(4) - C(5)	1.4837 (17)	C(5) - C(6)	1.5399 (15)
C(5) - C(26)	1.5699 (15)	C(6) - C(16)	1.5220 (14)
C(6) - C(25)	1.5728 (14)	C(16) - C(17)	1.5205 (18)
N(21) - C(22)	1.3512 (15)	N(21) - C(26)	1.4606 (14)
N(21) - C(31)	1.4620 (16)	C(22) - O(32)	1.2202 (15)
C(22) - N(23)	1.4042 (15)	N(23) - C(24)	1.3731 (15)
N(23) - C(33)	1.4683 (15)	C(24) - O(34)	1.2167 (15)
C(24) - C(25)	1.4888 (16)	C(25) - C(26)	1.5407 (15)
C(26) - C(36)	1.5195 (16)	C(36) - C(37)	1.520 (2)

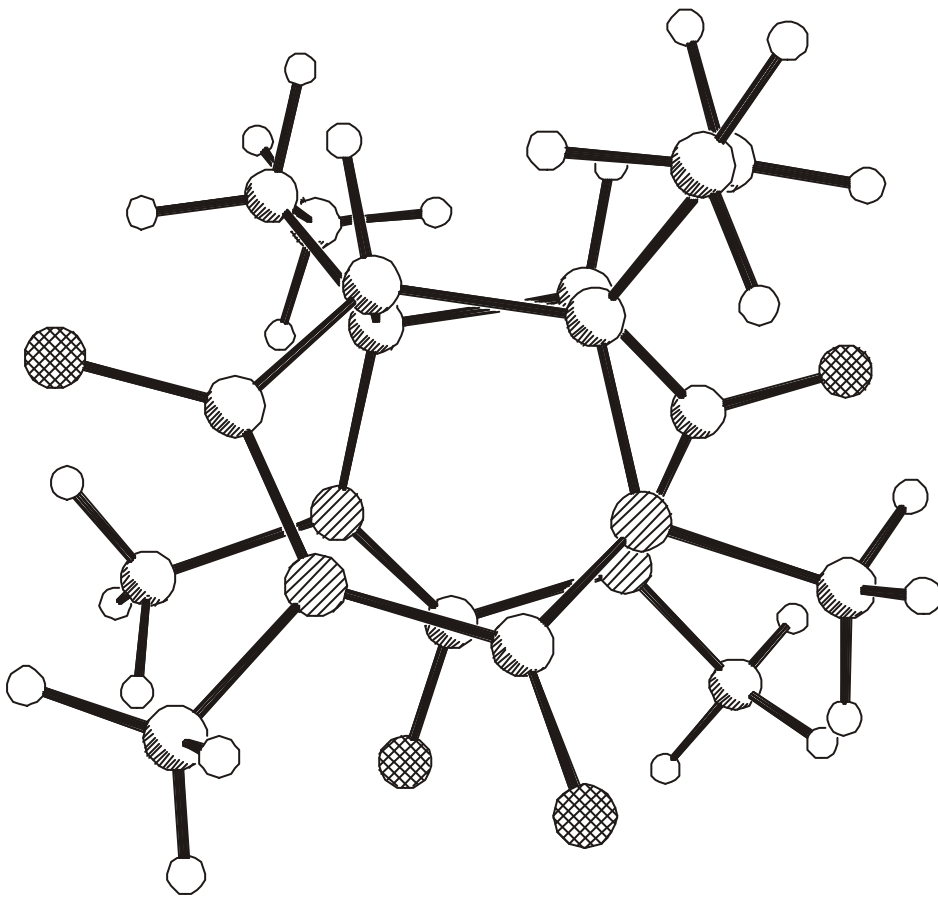
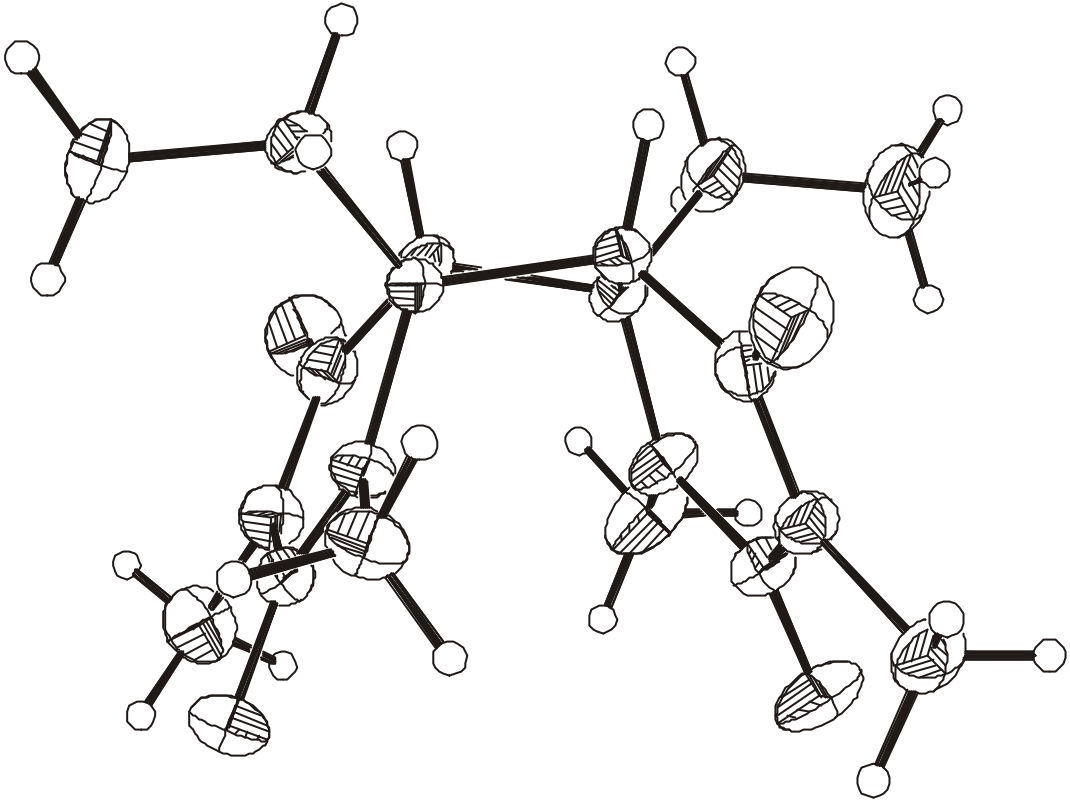
Bindungswinkel [°]

C(2) - N(1) - C(6)	125.37 (9)	C(2) - N(1) - C(11)	115.08 (9)
C(6) - N(1) - C(11)	118.70 (9)	O(12) - C(2) - N(1)	121.79 (11)
O(12) - C(2) - N(3)	119.08 (11)	N(1) - C(2) - N(3)	119.13 (10)
C(4) - N(3) - C(2)	124.55 (10)	C(4) - N(3) - C(13)	117.57 (11)
C(2) - N(3) - C(13)	117.83 (11)	O(14) - C(4) - N(3)	121.25 (12)
O(14) - C(4) - C(5)	122.55 (12)	N(3) - C(4) - C(5)	116.15 (10)
C(4) - C(5) - C(6)	119.59 (9)	C(4) - C(5) - C(26)	118.43 (9)
C(6) - C(5) - C(26)	90.29 (8)	N(1) - C(6) - C(16)	112.19 (9)
N(1) - C(6) - C(5)	110.20 (9)	C(16) - C(6) - C(5)	116.01 (9)
N(1) - C(6) - C(25)	112.96 (9)	C(16) - C(6) - C(25)	115.87 (9)
C(5) - C(6) - C(25)	87.37 (8)	C(17) - C(16) - C(6)	112.41 (10)
C(22) - N(21) - C(26)	124.58 (10)	C(22) - N(21) - C(31)	114.87 (10)
C(26) - N(21) - C(31)	118.11 (10)	O(32) - C(22) - N(21)	121.55 (12)
O(32) - C(22) - N(23)	119.22 (11)	N(21) - C(22) - N(23)	119.23 (10)
C(24) - N(23) - C(22)	124.57 (10)	C(24) - N(23) - C(33)	118.92 (10)
C(22) - N(23) - C(33)	116.51 (10)	O(34) - C(24) - N(23)	122.13 (11)
O(34) - C(24) - C(25)	121.70 (11)	N(23) - C(24) - C(25)	116.16 (10)
C(24) - C(25) - C(26)	119.51 (9)	C(24) - C(25) - C(6)	119.27 (9)
C(26) - C(25) - C(6)	90.15 (8)	N(21) - C(26) - C(36)	112.17 (10)
N(21) - C(26) - C(25)	109.97 (9)	C(36) - C(26) - C(25)	116.48 (11)
N(21) - C(26) - C(5)	112.83 (9)	C(36) - C(26) - C(5)	115.72 (9)
C(25) - C(26) - C(5)	87.45 (8)	C(26) - C(36) - C(37)	111.66 (11)

Torsionswinkel [°]

C(9) - C(1) - C(2) - C(3)	-2.1 (2)	C(11) - C(1) - C(2) - C(3)	172.5 (1)
C(6) - N(1) - C(2) - O(12)	-172.81 (10)	C(11) - N(1) - C(2) - O(12)	-3.56 (15)
C(6) - N(1) - C(2) - N(3)	7.06 (16)	C(11) - N(1) - C(2) - N(3)	176.31 (10)
O(12) - C(2) - N(3) - C(4)	-178.57 (11)	N(1) - C(2) - N(3) - C(4)	1.56 (16)
O(12) - C(2) - N(3) - C(13)	-1.13 (16)	N(1) - C(2) - N(3) - C(13)	179.00 (10)
C(2) - N(3) - C(4) - O(14)	-177.06 (11)	C(13) - N(3) - C(4) - O(14)	5.50 (18)
C(2) - N(3) - C(4) - C(5)	5.51 (16)	C(13) - N(3) - C(4) - C(5)	-171.93 (11)
O(14) - C(4) - C(5) - C(6)	162.37 (11)	N(3) - C(4) - C(5) - C(6)	-20.24 (15)
O(14) - C(4) - C(5) - C(26)	-89.33 (14)	N(3) - C(4) - C(5) - C(26)	88.06 (13)
C(2) - N(1) - C(6) - C(16)	110.91 (12)	C(11) - N(1) - C(6) - C(16)	-57.98 (13)
C(2) - N(1) - C(6) - C(5)	-19.99 (14)	C(11) - N(1) - C(6) - C(5)	171.12 (9)
C(2) - N(1) - C(6) - C(25)	-115.88 (11)	C(11) - N(1) - C(6) - C(25)	75.23 (12)
C(4) - C(5) - C(6) - N(1)	26.08 (13)	C(26) - C(5) - C(6) - N(1)	-97.30 (9)
C(4) - C(5) - C(6) - C(16)	-102.77 (12)	C(26) - C(5) - C(6) - C(16)	133.85 (9)
C(4) - C(5) - C(6) - C(25)	139.61 (10)	C(26) - C(5) - C(6) - C(25)	16.23 (8)
N(1) - C(6) - C(16) - C(17)	-59.58 (14)	C(5) - C(6) - C(16) - C(17)	68.30 (13)
C(25) - C(6) - C(16) - C(17)	168.66 (11)	C(26) - N(21) - C(22) - O(32)	-167.04 (12)
C(31) - N(21) - C(22) - O(32)	-5.17 (19)	C(26) - N(21) - C(22) - N(23)	13.90 (18)
C(31) - N(21) - C(22) - N(23)	175.77 (12)	O(32) - C(22) - N(23) - C(24)	-179.40 (12)
N(21) - C(22) - N(23) - C(24)	-0.31 (17)	O(32) - C(22) - N(23) - C(33)	-0.07 (17)
N(21) - C(22) - N(23) - C(33)	179.02 (11)	C(22) - N(23) - C(24) - O(34)	-178.62 (12)
C(33) - N(23) - C(24) - O(34)	2.06 (17)	C(22) - N(23) - C(24) - C(25)	2.66 (16)
C(33) - N(23) - C(24) - C(25)	-176.66 (10)	O(34) - C(24) - C(25) - C(26)	164.12 (11)
N(23) - C(24) - C(25) - C(26)	-17.16 (15)	O(34) - C(24) - C(25) - C(6)	-87.18 (14)
N(23) - C(24) - C(25) - C(6)	91.55 (12)	N(1) - C(6) - C(25) - C(24)	-30.17 (13)
C(16) - C(6) - C(25) - C(24)	101.22 (12)	C(5) - C(6) - C(25) - C(24)	-141.03 (10)
N(1) - C(6) - C(25) - C(26)	94.31 (9)	C(16) - C(6) - C(25) - C(26)	-134.29 (10)
C(5) - C(6) - C(25) - C(26)	-16.54 (8)	C(22) - N(21) - C(26) - C(36)	105.21 (14)
C(31) - N(21) - C(26) - C(36)	-56.12 (16)	C(22) - N(21) - C(26) - C(25)	-26.12 (15)
C(31) - N(21) - C(26) - C(25)	172.55 (11)	C(22) - N(21) - C(26) - C(5)	-121.94 (12)
C(31) - N(21) - C(26) - C(5)	76.72 (14)	C(24) - C(25) - C(26) - N(21)	27.11 (14)
C(6) - C(25) - C(26) - N(21)	-97.17 (9)	C(24) - C(25) - C(26) - C(36)	-101.91 (12)
C(6) - C(25) - C(26) - C(36)	133.80 (10)	C(24) - C(25) - C(26) - C(5)	140.50 (10)
C(6) - C(25) - C(26) - C(5)	16.22 (8)	C(4) - C(5) - C(26) - N(21)	-30.30 (13)
C(6) - C(5) - C(26) - N(21)	94.04 (10)	C(4) - C(5) - C(26) - C(36)	100.79 (13)
C(6) - C(5) - C(26) - C(36)	-134.86 (11)	C(4) - C(5) - C(26) - C(25)	-140.92 (10)
C(6) - C(5) - C(26) - C(25)	-16.57 (8)	N(21) - C(26) - C(36) - C(37)	-58.83 (16)
C(25) - C(26) - C(36) - C(37)	69.13 (15)	C(5) - C(26) - C(36) - C(37)	169.77 (13)





Einkristallstrukturbestimmung von *c,a*-DMT^{6-Me} <> DMU^{6-Et} (63)

Tab. 1 Messprotokoll

Kristall Daten:

Verbindung:	C ₁₆ H ₂₄ N ₄ O ₄
Formel:	C ₁₆ H ₂₄ N ₄ O ₄
Kristall-Farbe, -Habitus:	Transparenter, farbloser Block
Kristallformat:	0.5 mm · 0.3 mm · 0.3 mm
Molekulargewicht:	336.39 g/mol
Raumgruppe:	orthorhombisch Pbca; IT – Nr.: 61
Berechnete Dichte:	1.290 g · cm ³
F(000):	1440
Gitterparameter	Least-Squares-Verfeinerung von 8000 Reflexlagen im Winkelbereich zwischen 34° ≤ 2θ ≤ 47° a = 15.2661 (9) Å b = 14.4367 (8) Å c = 15.720 (2) Å V = 3464.6 (6) Å ³ Z = 8

Datensammlung

Gerät:	STOE Imaging Plate Diffraction System (IPDS)
Strahlung:	Mo-Kα; 71.073 pm; Graphit-Monochromator
Messtemperatur:	170 K
Messbereich:	3° ≤ 2θ ≤ 56° -20 ≤ h ≤ 20 -17 ≤ k ≤ 18 -20 ≤ l ≤ 20
Messbereich in Phi:	0-180° (180 Bilder a 1°)
Belichtungszeit/Bild	12 min.
Phi-Messmodus:	Oszillierend
Detektor-Abstand:	60 mm
Indizierung:	1264 Reflexe
Mosaikbreite:	0.011
Integration:	Dynamische Profile
Orientierungskontrolle:	min.: 80/ max.: 300

Strukturlösung und Verfeinerung:

Reflexe:	28800 gemessene Reflexe 1578 systematische ausgelöschte Reflexe 4171 unabhängige Reflexe 0 unterdrückte Reflexe 4171 unabhängige Reflexe zu Verfeinerung verwendet 3642 unabhängige Reflexe mit Fo > 4σ(Fo)
Durchschnittliches I/σ(I)	29.87
R _{int} :	Σ F _o ² - (F _o ²) _{mean} / [Σ F _o ²] = 0.0376
Absorptionskorrektur:	keine; μ = 0.09 mm ⁻¹
Strukturlösung:	Direkte Methoden (SHELXS-97)

Strukturverfeinerung:	Full-Matrix Least-Squares gegen F^2 (SHELXL-97)	
Parameter:	In der asymmetrischen Einheit:	
	16 C-, 4 N-, 4-O-Atome	anisotrope Auslenkungsparameter
	24 H-Atome	isotrope Auslenkungsparameter
	224 Parameter full matrix verfeinert	
Reflexe pro Parameter:	18.6	
Wasserstoffatome:	Die Wasserstoffatome wurden geometrisch ideal positioniert (d_{C-H} (methyl)= 0.98 Å; d_{C-H} (methin)= 1.0 Å; d_{C-H} (methylen)= 0.99 Å) und mit festen isotropen Auslenkungsparametern [$U_{iso} = 1.2 \times U_{eq}(C_{methin/methylen}) = 1.5 \times U_{eq}(C_{methyl})$] nach dem Reitermodell verfeinert.	
Atomformfaktoren:	Für Neutralatome	
LP-Korrektur:	Ja	
Extinktionskorrektur:	$F^* = F_c (k[1 + 0.001 \cdot x \cdot F_c^2 \cdot \lambda^3 / \sin(2\theta)]^{-0.25}) \cdot x = 0.009 (2)$	
Gewichtung:	$w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0617 \cdot P)^2 + 0.91 \cdot P]$; $P = (\text{Max}(F_o^2, 0) + 2 \cdot F_c^2) / 3$	
Shift/Error:	≤ 0.001 im letzten Verfeinerungszyklus	
Restelektronendichte:	Max.: 0.29 / Min.: -0.19 e/Å ³	
R1 für 3642 $F_o > 4\sigma(F_o)$	$R1 = \Sigma F_o - F_c / \Sigma F_o $	= 0.0398
R1 für alle 4171 Reflexe		= 0.0456
wR2 für 3642 $F_o > 4\sigma(F_o)$	$wR2 = [\Sigma[w(F_o^2 - F_c^2)^2] / \Sigma[w(F_o^2)^2]]^{1/2}$	= 0.1064
wR2 für alle 4171 Reflexe		= 0.1112
Goodness of fit (Alle R.)	$S = [\Sigma[w(F_o^2 - F_c^2)^2] / (n-p)]^{1/2}$	= 1.039
Restrained GoF (Alle R.)		= 1.039
Restraints	0	

Bemerkungen:

Datensammlung und Datenreduktion: STOE IPDS-Programmpaket; Graphik: SHELXTL PC XP;

Graphik: SHELXTL PC XP; Erstellung von Tabellen: SHELXL-97 CIFTAB

Es wurde darüber hinaus eine zusätzliche, schnelle Messung durchgeführt (bis $\Phi = 45^\circ$ mit 0.5 min. pro Bild) und beide Datensätze aufeinander skaliert

Tab. 2 Atomkoordinaten [$\cdot 10^4$] und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter [$\text{\AA}^2 \cdot 10^3$]

	X		Y		Z		U_{eq}	
N(1)	6647	(1)	7561	(1)	1414	(1)	27	(1)
C(2)	6814	(1)	6923	(1)	2027	(1)	27	(1)
N(3)	6373	(1)	6982	(1)	2814	(1)	27	(1)
C(4)	5820	(1)	7691	(1)	3041	(1)	26	(1)
C(5)	5730	(1)	8453	(1)	2407	(1)	24	(1)
C(6)	5962	(1)	8274	(1)	1466	(1)	25	(1)
C(11)	7046	(1)	7358	(1)	587	(1)	39	(1)
O(12)	7334	(1)	6289	(1)	1917	(1)	41	(1)
C(13)	6559	(1)	6248	(1)	3437	(1)	37	(1)
O(14)	5450	(1)	7706	(1)	3730	(1)	38	(1)
C(16)	5194	(1)	8053	(1)	875	(1)	34	(1)
C(17)	4761	(1)	7131	(1)	1091	(1)	50	(1)
N(21)	7265	(1)	9011	(1)	2734	(1)	24	(1)
C(22)	8010	(1)	9090	(1)	2281	(1)	26	(1)
N(23)	7963	(1)	9273	(1)	1405	(1)	27	(1)
C(24)	7201	(1)	9422	(1)	966	(1)	27	(1)
C(25)	6351	(1)	9302	(1)	1445	(1)	24	(1)
C(26)	6392	(1)	9284	(1)	2439	(1)	23	(1)
C(31)	7391	(1)	8825	(1)	3646	(1)	33	(1)
O(32)	8732	(1)	8994	(1)	2613	(1)	40	(1)
C(33)	8799	(1)	9387	(1)	957	(1)	42	(1)
O(34)	7210	(1)	9620	(1)	210	(1)	41	(1)
C(35)	5700	(1)	10016	(1)	1104	(1)	37	(1)
C(36)	6077	(1)	10136	(1)	2921	(1)	34	(1)

Äquivalente isotrope U berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij} Tensors

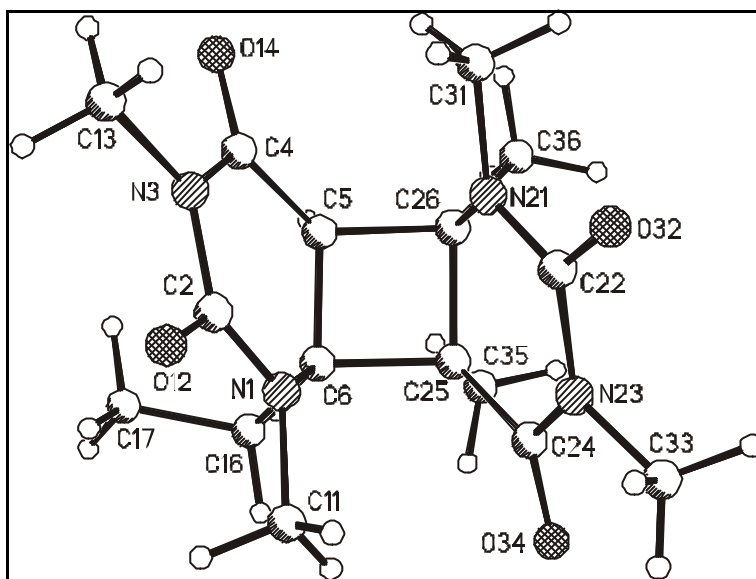
Tab. 3 Anisotrope Auslenkungsparameter [$\text{\AA}^2 \cdot 10^3$]

	U_{11}		U_{22}		U_{33}		U_{23}		U_{13}		U_{12}	
N(1)	37	(1)	23	(1)	21	(1)	-1	(1)	2	(1)	2	(1)
C(2)	37	(1)	21	(1)	24	(1)	-2	(1)	0	(1)	2	(1)
N(3)	38	(1)	21	(1)	22	(1)	2	(1)	1	(1)	3	(1)
C(4)	29	(1)	25	(1)	24	(1)	1	(1)	1	(1)	-1	(1)
C(5)	25	(1)	22	(1)	25	(1)	1	(1)	0	(1)	1	(1)
C(6)	29	(1)	23	(1)	23	(1)	2	(1)	-3	(1)	-1	(1)
C(11)	60	(1)	32	(1)	24	(1)	-3	(1)	10	(1)	4	(1)
O(12)	57	(1)	30	(1)	35	(1)	-1	(1)	6	(1)	17	(1)
C(13)	56	(1)	27	(1)	28	(1)	6	(1)	1	(1)	8	(1)
O(14)	45	(1)	40	(1)	30	(1)	6	(1)	11	(1)	7	(1)
C(16)	38	(1)	36	(1)	29	(1)	3	(1)	-9	(1)	-9	(1)
C(17)	52	(1)	42	(1)	55	(1)	3	(1)	-15	(1)	-20	(1)
N(21)	24	(1)	28	(1)	21	(1)	-1	(1)	-1	(1)	1	(1)
C(22)	25	(1)	26	(1)	26	(1)	-3	(1)	0	(1)	2	(1)
N(23)	26	(1)	30	(1)	25	(1)	0	(1)	3	(1)	0	(1)
C(24)	33	(1)	24	(1)	24	(1)	2	(1)	-1	(1)	-3	(1)
C(25)	26	(1)	22	(1)	25	(1)	3	(1)	-3	(1)	0	(1)
C(26)	24	(1)	21	(1)	24	(1)	-1	(1)	1	(1)	2	(1)
C(31)	37	(1)	40	(1)	21	(1)	0	(1)	-3	(1)	-2	(1)
O(32)	24	(1)	59	(1)	36	(1)	-1	(1)	-4	(1)	5	(1)
C(33)	32	(1)	57	(1)	38	(1)	3	(1)	11	(1)	0	(1)
O(34)	46	(1)	51	(1)	25	(1)	11	(1)	-1	(1)	-9	(1)
C(35)	36	(1)	30	(1)	44	(1)	10	(1)	-9	(1)	3	(1)
C(36)	36	(1)	25	(1)	40	(1)	-6	(1)	7	(1)	3	(1)

Der Temperaturfaktorexponent hat die Form: $-2\pi^2(h^2 \cdot a^{*2} U_{11} + \dots + 2hka^*b^*U_{12})$

Tab. 4 H-Atomkoordinaten [$\cdot 10^4$] und isotrope Auslenkungsparameter [$\text{\AA}^2 \cdot 10^3$]

	X	Y	Z	U_{eq}
H(5)	5120	8703	2438	29
H(11A)	7686	7365	643	58
H(11B)	6865	7828	173	58
H(11C)	6856	6746	393	58
H(13A)	7163	6308	3639	56
H(13B)	6482	5641	3167	56
H(13C)	6155	6304	3919	56
H(16A)	4753	8554	917	41
H(16B)	5406	8034	280	41
H(17A)	4272	7020	700	75
H(17B)	4541	7151	1677	75
H(17C)	5191	6631	1036	75
H(31A)	7744	8263	3717	49
H(31B)	6820	8738	3919	49
H(31C)	7694	9350	3910	49
H(33A)	8690	9450	345	63
H(33B)	9170	8844	1060	63
H(33C)	9096	9944	1167	63
H(35A)	5924	10641	1212	55
H(35B)	5135	9938	1390	55
H(35C)	5624	9927	490	55
H(36A)	6082	10008	3533	50
H(36B)	5480	10291	2741	50
H(36C)	6467	10659	2798	50



Tab. 5 Geometrieparameter

Bindungslängen [Å]

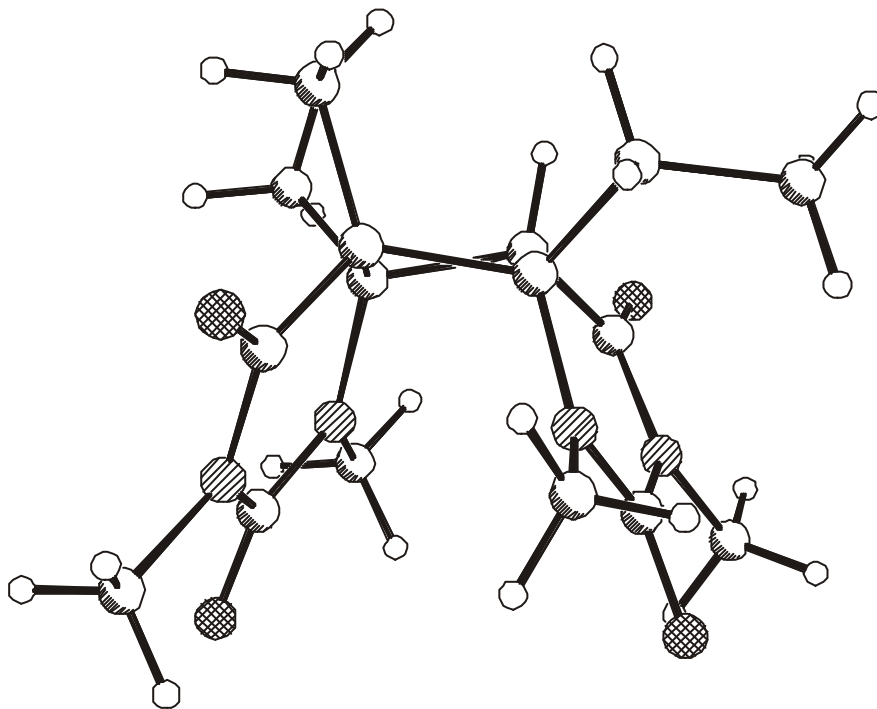
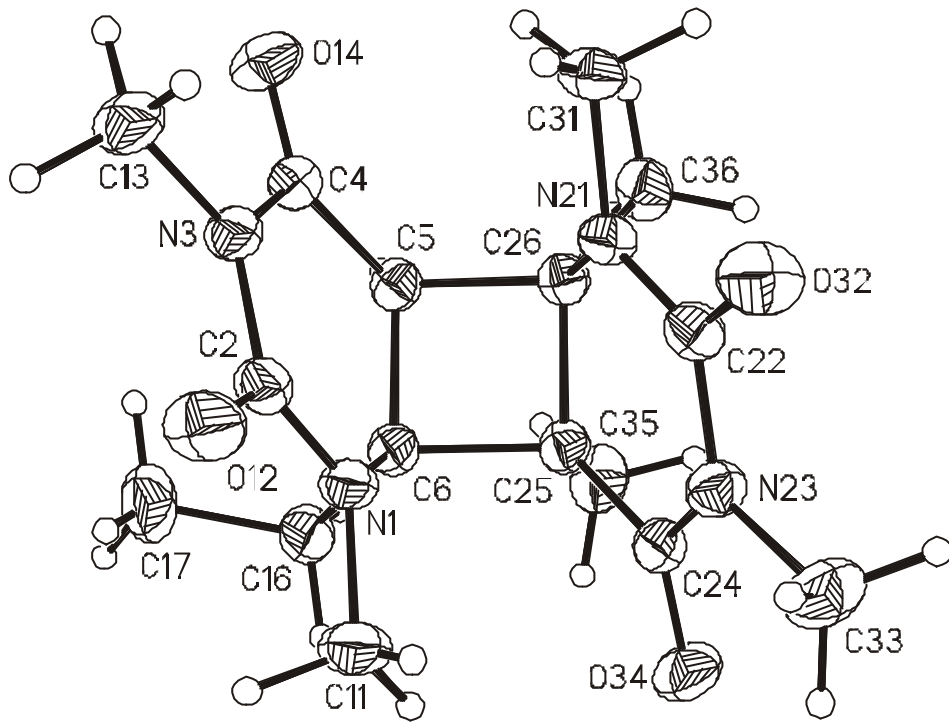
N(1) - C(2)	1.3578 (14)	N(1) - C(11)	1.4658 (14)
N(1) - C(6)	1.4689 (14)	C(2) - O(12)	1.2236 (15)
C(2) - N(3)	1.4103 (14)	N(3) - C(4)	1.3730 (14)
N(3) - C(13)	1.4712 (14)	C(4) - O(14)	1.2223 (14)
C(4) - C(5)	1.4910 (15)	C(5) - C(6)	1.5433 (15)
C(5) - C(26)	1.5697 (15)	C(6) - C(16)	1.5307 (15)
C(6) - C(25)	1.5988 (15)	C(16) - C(17)	1.5246 (18)
N(21) - C(22)	1.3468 (14)	N(21) - C(26)	1.4667 (13)
N(21) - C(31)	1.4721 (13)	C(22) - O(32)	1.2269 (13)
C(22) - N(23)	1.4027 (14)	N(23) - C(24)	1.3705 (14)
N(23) - C(33)	1.4678 (15)	C(24) - O(34)	1.2213 (14)
C(24) - C(25)	1.5099 (15)	C(25) - C(35)	1.5289 (15)
C(25) - C(26)	1.5639 (14)	C(26) - C(36)	1.5220 (15)

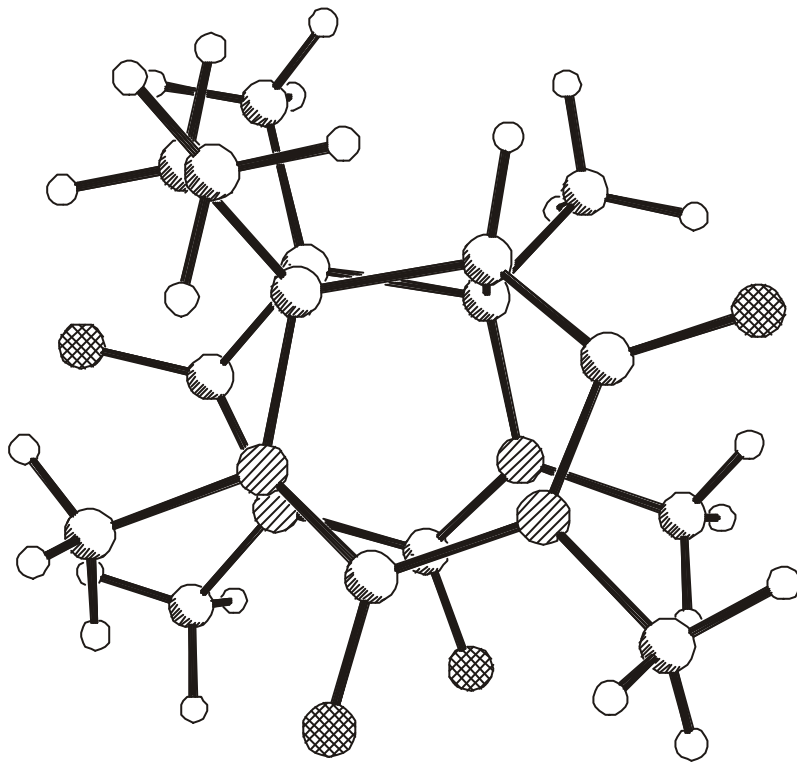
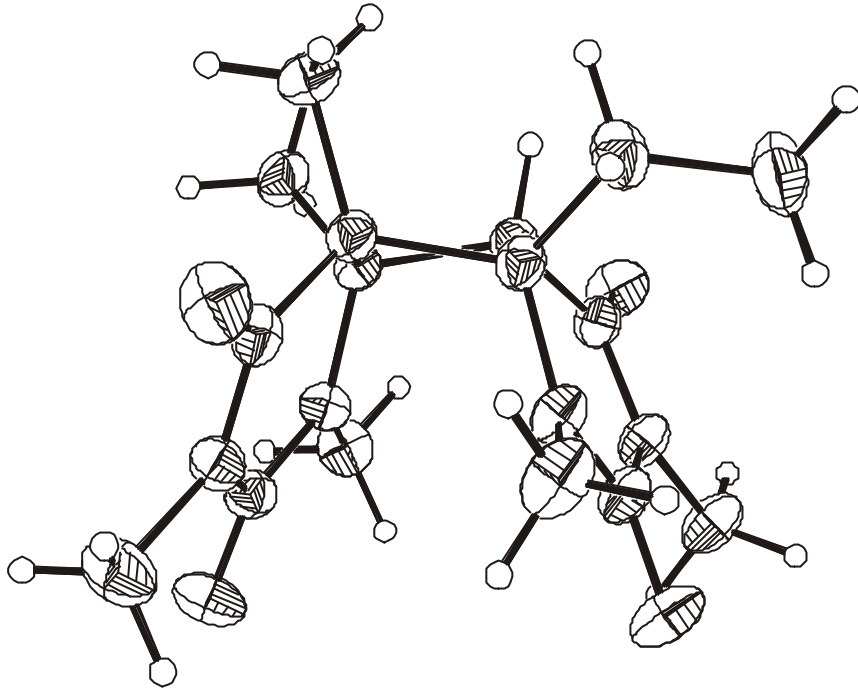
Bindungswinkel [°]

C(2) - N(1) - C(11)	114.55 (10)	C(2) - N(1) - C(6)	124.76 (9)
C(11) - N(1) - C(6)	119.04 (9)	O(12) - C(2) - N(1)	121.94 (10)
O(12) - C(2) - N(3)	118.67 (10)	N(1) - C(2) - N(3)	119.39 (10)
C(4) - N(3) - C(2)	124.55 (9)	C(4) - N(3) - C(13)	118.81 (9)
C(2) - N(3) - C(13)	116.58 (10)	O(14) - C(4) - N(3)	121.93 (10)
O(14) - C(4) - C(5)	122.39 (10)	N(3) - C(4) - C(5)	115.64 (9)
C(4) - C(5) - C(6)	119.71 (9)	C(4) - C(5) - C(26)	118.95 (9)
C(6) - C(5) - C(26)	90.58 (8)	N(1) - C(6) - C(16)	111.47 (9)
N(1) - C(6) - C(5)	109.51 (8)	C(16) - C(6) - C(5)	116.19 (9)
N(1) - C(6) - C(25)	112.62 (9)	C(16) - C(6) - C(25)	117.71 (9)
C(5) - C(6) - C(25)	87.15 (8)	C(17) - C(16) - C(6)	112.20 (10)
C(22) - N(21) - C(26)	125.30 (9)	C(22) - N(21) - C(31)	114.88 (9)
C(26) - N(21) - C(31)	118.43 (9)	O(32) - C(22) - N(21)	121.49 (10)
O(32) - C(22) - N(23)	119.07 (10)	N(21) - C(22) - N(23)	119.42 (9)
C(24) - N(23) - C(22)	124.63 (9)	C(24) - N(23) - C(33)	118.59 (10)
C(22) - N(23) - C(33)	116.57 (10)	O(34) - C(24) - N(23)	121.16 (11)
O(34) - C(24) - C(25)	121.46 (10)	N(23) - C(24) - C(25)	117.35 (9)
C(24) - C(25) - C(35)	107.80 (9)	C(24) - C(25) - C(26)	117.81 (9)
C(35) - C(25) - C(26)	112.74 (9)	C(24) - C(25) - C(6)	115.90 (9)
C(35) - C(25) - C(6)	113.07 (9)	C(26) - C(25) - C(6)	88.77 (7)
N(21) - C(26) - C(36)	110.29 (9)	N(21) - C(26) - C(25)	110.86 (8)
C(36) - C(26) - C(25)	118.16 (9)	N(21) - C(26) - C(5)	112.91 (8)
C(36) - C(26) - C(5)	115.52 (9)	C(25) - C(26) - C(5)	87.46 (7)

Torsionswinkel [°]

C(11) - N(1) - C(2) - O(12)	7.60 (17)	C(6) - N(1) - C(2) - O(12)	172.73 (11)
C(11) - N(1) - C(2) - N(3)	-171.86 (11)	C(6) - N(1) - C(2) - N(3)	-6.74 (17)
O(12) - C(2) - N(3) - C(4)	175.37 (11)	N(1) - C(2) - N(3) - C(4)	-5.15 (17)
O(12) - C(2) - N(3) - C(13)	-1.83 (17)	N(1) - C(2) - N(3) - C(13)	177.66 (11)
C(2) - N(3) - C(4) - O(14)	179.58 (11)	C(13) - N(3) - C(4) - O(14)	-3.28 (17)
C(2) - N(3) - C(4) - C(5)	-2.63 (16)	C(13) - N(3) - C(4) - C(5)	174.50 (10)
O(14) - C(4) - C(5) - C(6)	-161.04 (11)	N(3) - C(4) - C(5) - C(6)	21.18 (14)
O(14) - C(4) - C(5) - C(26)	89.74 (14)	N(3) - C(4) - C(5) - C(26)	-88.03 (12)
C(2) - N(1) - C(6) - C(16)	-107.16 (12)	C(11) - N(1) - C(6) - C(16)	57.35 (13)
C(2) - N(1) - C(6) - C(5)	22.81 (14)	C(11) - N(1) - C(6) - C(5)	-172.68 (10)
C(2) - N(1) - C(6) - C(25)	118.00 (11)	C(11) - N(1) - C(6) - C(25)	-77.49 (12)
C(4) - C(5) - C(6) - N(1)	-29.64 (13)	C(26) - C(5) - C(6) - N(1)	94.63 (9)
C(4) - C(5) - C(6) - C(16)	97.73 (12)	C(26) - C(5) - C(6) - C(16)	-138.00 (10)
C(4) - C(5) - C(6) - C(25)	-142.65 (10)	C(26) - C(5) - C(6) - C(25)	-18.37 (7)
N(1) - C(6) - C(16) - C(17)	60.14 (14)	C(5) - C(6) - C(16) - C(17)	-66.26 (15)
C(25) - C(6) - C(16) - C(17)	-167.54 (11)	C(26) - N(21) - C(22) - O(32)	167.64 (11)
C(31) - N(21) - C(22) - O(32)	1.37 (16)	C(26) - N(21) - C(22) - N(23)	-13.33 (16)
C(31) - N(21) - C(22) - N(23)	-179.60 (10)	O(32) - C(22) - N(23) - C(24)	-177.87 (11)
N(21) - C(22) - N(23) - C(24)	3.08 (17)	O(32) - C(22) - N(23) - C(33)	-3.31 (17)
N(21) - C(22) - N(23) - C(33)	177.64 (11)	C(22) - N(23) - C(24) - O(34)	176.65 (11)
C(33) - N(23) - C(24) - O(34)	2.18 (17)	C(22) - N(23) - C(24) - C(25)	-5.37 (16)
C(33) - N(23) - C(24) - C(25)	-179.84 (11)	O(34) - C(24) - C(25) - C(35)	-36.84 (15)
N(23) - C(24) - C(25) - C(35)	145.19 (11)	O(34) - C(24) - C(25) - C(26)	-165.76 (11)
N(23) - C(24) - C(25) - C(26)	16.26 (14)	O(34) - C(24) - C(25) - C(6)	90.99 (13)
N(23) - C(24) - C(25) - C(6)	-86.98 (12)	N(1) - C(6) - C(25) - C(24)	29.03 (12)
C(16) - C(6) - C(25) - C(24)	-102.78 (12)	C(5) - C(6) - C(25) - C(24)	139.00 (9)
N(1) - C(6) - C(25) - C(35)	154.20 (10)	C(16) - C(6) - C(25) - C(35)	22.39 (14)
C(5) - C(6) - C(25) - C(35)	-95.83 (10)	N(1) - C(6) - C(25) - C(26)	-91.52 (9)
C(16) - C(6) - C(25) - C(26)	136.67 (10)	C(5) - C(6) - C(25) - C(26)	18.45 (7)
C(22) - N(21) - C(26) - C(36)	-109.88 (12)	C(31) - N(21) - C(26) - C(36)	55.95 (13)
C(22) - N(21) - C(26) - C(25)	22.91 (14)	C(31) - N(21) - C(26) - C(25)	-171.26 (9)
C(22) - N(21) - C(26) - C(5)	119.20 (11)	C(31) - N(21) - C(26) - C(5)	-74.97 (12)
C(24) - C(25) - C(26) - N(21)	-23.39 (13)	C(35) - C(25) - C(26) - N(21)	-149.96 (9)
C(6) - C(25) - C(26) - N(21)	95.46 (9)	C(24) - C(25) - C(26) - C(36)	105.28 (12)
C(35) - C(25) - C(26) - C(36)	-21.28 (14)	C(6) - C(25) - C(26) - C(36)	-135.86 (10)
C(24) - C(25) - C(26) - C(5)	-136.98 (9)	C(35) - C(25) - C(26) - C(5)	96.46 (10)
C(6) - C(25) - C(26) - C(5)	-18.12 (7)	C(4) - C(5) - C(26) - N(21)	32.09 (13)
C(6) - C(5) - C(26) - N(21)	-92.81 (9)	C(4) - C(5) - C(26) - C(36)	-96.16 (12)
C(6) - C(5) - C(26) - C(36)	138.95 (10)	C(4) - C(5) - C(26) - C(25)	143.69 (10)
C(6) - C(5) - C(26) - C(25)	18.80 (8)		





Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Oliver Krüger
Anschrift: Fierabendwinkel 33 e, 24119 Kronshagen
Geburtsdatum/-ort: 25.03.1973 in Hameln
Familienstand: ledig, keine Kinder
Staatsangehörigkeit: Deutsch

Schulbildung

1979-1983 Grundschule Halvestorf
1983-1985 Orientierungsstufe West, Hameln
1985-1992 Viktoria-Luise Gymnasium, Hameln
21.05.1992 Allgemeine Hochschulreife

Wehrdienst

07/1992-09/1992 Panzergrenadierbataillon 12, Osterode
10/1992-09/1993 Panzergrenadierbrigade 1, Hildesheim

Hochschulausbildung

10/1993-05/1999 Studium der Chemie (Diplom) an der Universität Kiel
25.06.1996 Vordiplom
08/1998-05/1999 Diplomarbeit am Institut für Organische Chemie im Arbeitskreis von Prof. Dr. U. Lüning unter der Anleitung von Dr. Uta Wille, Titel: „Radikalische Additionen von *N*-Bromphthalimid an offenkettige und cyclische Alkine“
12.05.1999 Diplom
seit 06/1999 Dissertation am Institut für Organische Chemie im Arbeitskreis von PD Dr. Uta Wille

Tätigkeiten

seit 06/1999 Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Organische Chemie
06/1999-03/2001 Wissenschaftlicher Assistent in den Praktika „Organisch-Chemisches Grundpraktikum“, „Organische Analytik“ für Studierende der Chemie im Grundstudium sowie „Organisch-Chemisches Praktikum für Fortgeschrittene I und II“, „Ergänzungskurs zur Organischen Chemie“, „Kurs über Spektroskopische Methoden“ für Studierende der Chemie im Hauptstudium.