

DIPLOMARBEIT

GRUNDLEGENDE UNTERSUCHUNGEN ZU REAKTIONEN PHOTOLYTISCH GENERIERTER ARYLNITRENE MIT FUNKTIONELLEN MODELLSUBSTRATEN

ausgeführt am Institut für
Angewandte Synthesechemie
Bereich Makromolekulare Chemie
der Technischen Universität Wien

unter Anleitung von ao. Univ. Prof. Dr. Simone Knaus

von

Markus Adelwöhrer
6.a Straße 3, 3331 Kematen an der Ybbs

Wien, am 17. Dezember 2007

Frau Ao. Univ. Prof. Dr. Simone Knaus möchte ich an dieser Stelle nicht nur für die Möglichkeit, meine Diplomarbeit in ihrer Arbeitsgruppe durchzuführen, sondern vor Allem auch für ihr Vertrauen in meine Fähigkeiten, ihre Unterstützung während meiner Arbeit und das ausdauernde Korrekturlesen meiner Diplomarbeit bedanken.

Ein großer Dank gilt auch all meinen Kollegen und Mitarbeitern am Institut für Angewandte Synthesechemie, die mir stets mit Rat und Tat zur Seite standen und großen Anteil daran trugen, dass meine Arbeit in so einem angenehmen und familiären Klima stattfinden konnte.

Besonderer Dank gilt meinem lieb gewonnenen Laborkollegen Hrn. Dr. Stefan Kopeinig der während meiner Diplomarbeit in der Funktion als mein Chefkoch stets darauf geachtet hat, dass ich keinen „Topfn zaumdrah“ und mich durch sein fachkundiges Wissen sehr unterstützt hat.

Meiner Freundin Anshi möchte ich für die Unterstützung vor und während meiner Diplomarbeit, ihre Geduld und die Inspiration während meinem Studium danken.

Ganz spezieller Dank gilt meinen Eltern, die mir durch ihre Unterstützung das Studium, und durch ihre aufgeschlossene Lebensart und meine weltoffene Erziehung ermöglicht haben, die Welt aus einer Sicht zu sehen, wie es nur wenigen Menschen vorbehalten ist.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite	
EINLEITUNG	1	
PROBLEMSTELLUNG	20	
ALLGEMEINER TEIL	21	
EXPERIMENTELLER TEIL	62	
	Allg.	Exp.
1 Photolyse von Arylaziden	21	
2 Synthesen und Charakterisierung	26	62
2.1 Synthese der Modellverbindung	26	62
2.1.1 Synthese von 4-Azidobenzoessäure (1)		62
2.1.2 Synthese von 4-Azidobenzoessäure-tert.-butylester (2)		63
2.2 Synthese der Referenzverbindungen	28	65
2.2.1 Synthese von 4-Nitrobenzoessäure-tert.-butylester (3)	29	65
2.2.2 Synthese von 4-Aminobenzoessäure-tert.-butylester (4)	29	66
2.2.3 Synthese von 4,4'-Diazobis[benzoessäure-tert.-butylester] (5) und 4,4'-Azoxybis[benzoessäure-tert.-butylester] (6)	30	68
2.2.4 Synthese von 4,4'-Hydrazobis[benzoessäure-tert.-butylester] (7)	32	71
2.3 Charakterisierung der Referenzverbindungen	33	
2.3.1 IR-Analysen	33	
2.3.2 NMR-Analysen	35	
2.3.3 UV-VIS-Spektroskopie	37	

2.4 Synthese der Zuckerderivate	38	72
2.4.1 Synthese von 1,2,5,6-Di-O-isopropyliden- α -D-glucofuranose (8)	38	72
2.4.2 Synthese von 2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- α -D-glucopyranose (9)	39	73
3 Photolyseversuche	40	75
3.1 Photolyse der Modellverbindung	40	
3.2 Photolyse in physikalischen Mischungen	48	
3.2.1 Bestrahlung in Ethanol	50	
3.2.2 Bestrahlung in 2-Propanol	53	
3.2.3 Bestrahlung in THF	54	
3.2.4 Bestrahlung in Acetaldehyddimethylacetal	55	
3.2.5 Bestrahlung in Ethanolamin	55	
3.2.6 Bestrahlung in Buttersäureethylester	56	
3.2.7 Bestrahlung in Dodecansäurenitril	57	
3.2.8 Bestrahlung in Zuckerderivat-Lösungen	57	
3.3 Diskussion der Photolyse-Ergebnisse	58	
ZUSAMMENFASSUNG	78	
MATERIAL, GERÄTE UND ANALYSEN	84	
LITERATURVERZEICHNIS	86	

EINLEITUNG

Oberflächenmodifikation mit Kohlenhydraten

Die Modifikation von Oberflächen, im Speziellen von Polymeroberflächen, stellt eine unumgängliche Methode zur Verbesserung der Wertschöpfung von Materialien dar. Großindustriell hergestellte Materialien sind nicht nur kostengünstig verfügbar, sondern bezüglich ihrer physikalischen und chemischen Eigenschaften auch großteils vollständig charakterisiert. Vor- und Nachteile dieser Materialien sind bekannt und die entsprechenden Einsatzmöglichkeiten in der Praxis vielfach ausgetestet. Um Materialien mit optimierten oder auch ganz speziellen Eigenschaften zu erhalten, liegt es daher nahe, anstelle einer Neuentwicklung bestehende Systeme heranzuziehen und sie zu modifizieren. Als mögliche Modifikationsstelle bietet sich die Oberfläche an, da sie die Kontaktstelle zur Umgebung darstellt und somit entscheidend für Wechselwirkungen mit anderen Materialien ist. Die ursprünglichen Eigenschaften des Materials wie z.B. mechanische Belastbarkeit bleiben überdies im Normalfall unbeeinflusst.

Im Folgenden sind mögliche Oberflächenmodifikationen aufgelistet, die die Oberflächeneigenschaften gezielt und entscheidend verändern:¹

- Hydrophobierung oder Hydrophilierung (und daraus resultierend auch die Benetzbarkeit der Materials)
- Erhöhung der elektrischen Leitfähigkeit und Oberflächenenergie
- Einbau von Additiven (z.B. Antistatika, Antioxidantien, UV-Absorber u.v.m.)
- Veränderung der Oberflächentopologie (z.B. Rauigkeit der Oberfläche)
- Entfernen von Verunreinigungen und schwach gebundenen Schichten
- Gewebsverträglichkeit
- Bakterizide Wirkung

In der vorliegenden Arbeit soll eine spezielle Art der Oberflächeveredelung, und zwar die Modifikation von Polymeroberflächen mit Kohlenhydraten, beschrieben werden. Neben einer deutlichen Hydrophilierung der Oberfläche bedingt durch die Polyol-Struktur von Kohlenhydraten hat diese Art der Modifikation auch noch einige spezielle und sehr spezifische Vorteile.

So ist es möglich, Oberflächen so zu modifizieren, dass sich Eigenschaften wie Biokompatibilität und –affinität, die Kompatibilität mit polaren Stoffen oder generell die Wechselwirkung mit anderen Materialien grundlegend ändern. Auf diese Weise können Synergieeffekte erreicht werden, die das Anwendungsgebiet der beteiligten Materialien nicht nur deutlich erweitern, sondern auch Spezialanwendungen interessant werden lassen.

Insbesondere im Bereich der Biochemie bzw. Biomedizin spielen Kohlenhydrat-modifizierte Materialien eine immer entscheidendere Rolle. Saccharide sind zum Beispiel einzigartig in der Wechselwirkung mit Proteinen. Die komplexe Interaktion von Sacchariden und Proteinen, bei denen die Zuckermoleküle als multivalente Liganden fungieren, wären mithilfe synthetischer Wirkstoffe nicht reproduzierbar. Es ist daher nahe liegend, dass man Kohlenhydrate verwendet, um Polymere zu maskieren und sie so zur Interaktion mit Proteinen oder Zellen bewegt.²

Konkrete Anwendungen sind zum Beispiel *Kohlenhydrat-modifizierte Membrane*. Die dadurch erworbene Selektivität ermöglicht es, gezielt Enzyme zu isolieren bzw. anzureichern.³ In einem anderen Fall wurde ein Wirkstoff in polymeren *Nanopartikeln* immobilisiert. Die Oberfläche der aus einem auf Phosphorylcholin-basierenden Polymer hergestellten Nanopartikel wurden via Hydrazin-Gruppen mit Ketosen modifiziert. So konnte die Affinität zu jenen Zellen hergestellt werden, an denen der Wirkstoff im Anschluss freigesetzt wurde.⁴ Auch bei *Implantaten* begünstigen Kohlenhydrat-modifizierte Oberflächen die Immobilisierung körpereigener Zellen und erhöhen somit auch die Verträglichkeit der Implantate.

Eine weitere interessante Anwendung findet man bei der Modifizierung von Proteinen. Hier werden Polysaccharide funktionalisiert und anschließend mit Proteinketten verknüpft. Die so erhaltenen „*Glykokonjugate*“ werden herangezogen, um selektiv in Stoffwechselprozesse einzugreifen oder ein „Wieder-Erkennen“ durch Zellen zu erzwingen. So wurden zum Beispiel Kohlenhydrate mit Aziden modifiziert, diese mittels Click-Reaktion⁵ an selektive Linker aufgebracht und in weiterer Folge auf DNA-Strängen immobilisiert.⁶ Weiters konnte durch Hydrazid-modifizierte Zucker auch eine Modifikation von Bovine Serumalbumin (BSA), einem tierischen Protein, realisiert werden.⁷

Als konkretes Beispiel für einen Massenkunststoff, dessen Anwendungsbereich durch Oberflächenmodifikationen deutlich erweitert werden kann, sei Polypropylen (PP) angeführt. Abgesehen vom Kostenvorteil, welcher sich aufgrund der hohen Produktionsmengen ergibt, zeichnet sich PP vor allem durch die hervorragenden mechanischen Eigenschaften wie hohe Härte, Zugfestigkeit, Rückstellfähigkeit, Steifheit und Wärmebeständigkeit aus. Die gute Chemikalienbeständigkeit ist vor allem auf das Fehlen funktioneller Gruppen zurückzuführen. Dies ist aber gleichzeitig auch der Grund für ein paar der größten Nachteile von PP. So kommt es z.B. zu Haftproblemen beim Aufbringen von Farben, Lacken und Klebern, aber auch die Haftung von anderen Materialien wie Glas, Metall oder Kunststoffen ist sehr gering. Zurückzuführen ist dies auf die hydrophobe Natur von PP und der damit verbundenen geringeren Oberflächenenergie.

Für PP gibt es bereits eine Reihe von Verfahren, die angewendet werden, um die Oberfläche gezielt zu funktionalisieren bzw. hydrophilieren, ohne dabei die Bulkigenschaften zu verändern. Zu diesen Verfahren zählen Plasmamodifizierung, oxidatives Beizen, Corona-Behandlung, Beflammen und Oberflächenpflanzung.

Die Methoden zur Verankerung von Kohlenhydraten an Oberflächen kann man ganz allgemein in zwei Gruppen unterteilen:

Im ersten Fall erfolgt die Verankerung über bereits vorhandene funktionelle Gruppen an der Oberfläche.

Man geht davon aus, dass das Bulkmaterial bereits eine funktionalisierte Oberfläche besitzt. Entspricht die Funktionalisierung den Anforderungen, so genügt es, die Oberfläche mit einem entsprechend funktionalisierten Kohlenhydrat(derivat) zur Reaktion zu bringen (Abbildung 1, Schritt 2).

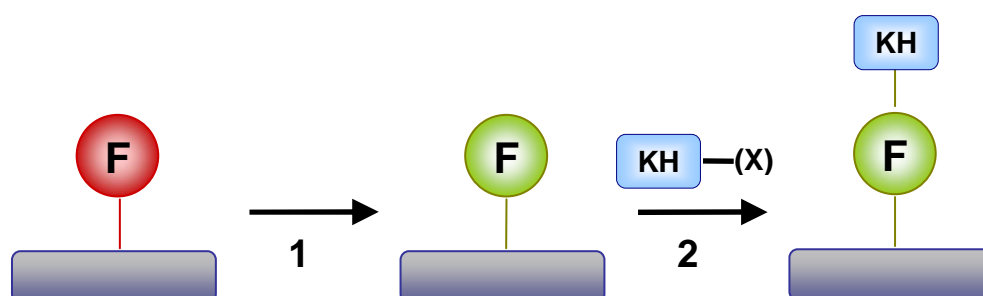


Abbildung 1: Modifizierung funktionalisierter Oberflächen: (1) Umwandlung einer bereits vorhandenen Funktionalität; (2) Umsetzung mit einem Kohlenhydrat(derivat)

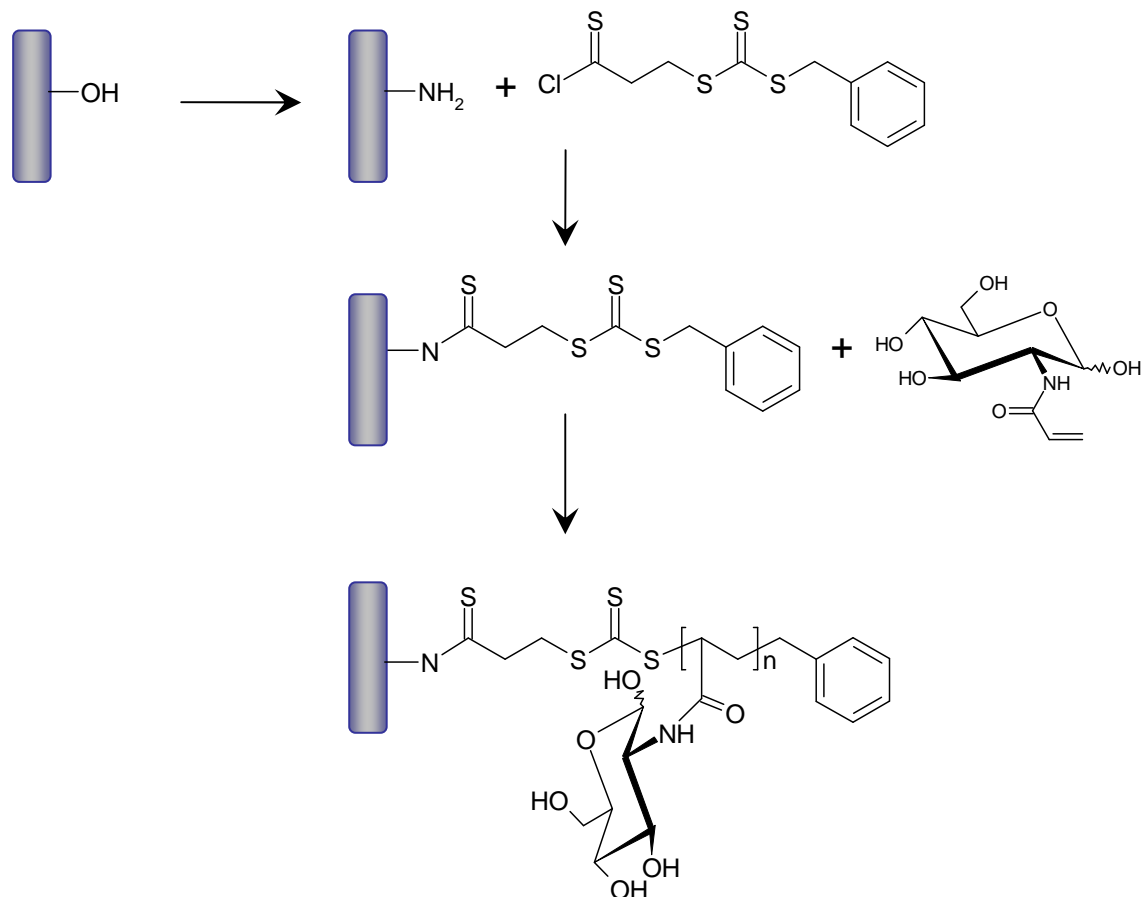
Ein Beispiel dazu wäre die Reaktion eines Zuckerlactons mit OH- oder NH₂-Gruppen an der Oberfläche.

Natürlich können die vorhandenen Funktionalitäten nicht geeignet oder nicht ausreichend reaktiv sein, um eine erfolgreiche Modifikation durchführen zu können. In solchen Fällen ist ein zusätzlicher vorgeschalteter Derivatisierungsschritt notwendig (Abbildung 1, Schritt 1), wie z.B. die Umwandlung von COOH-Gruppen in reaktive Säurechlorid-Gruppen. Erhält man so die gewünschte Funktionalisierung, wird im Anschluss wie oben bereits beschrieben verfahren.

Auf diese Weise gelang es auch, Polyethylenterephthalat(PET)-Fasern mit Diaminen umzusetzen. Die modifizierten PET-Fasern wurden dann mit Zuckerlactonen zur Reaktion gebracht bzw. Zuckerreste auch über reduktive Aminierung angebunden.⁸

Mit dieser Methode ist es auch möglich, anorganische Materialien mit Kohlenhydraten zu beschichten. So kann man zum Beispiel die an einer Glasoberfläche befindlichen Si-OH-Gruppen mit Amino-Alkoxysilanen funktionalisieren. Diese werden wiederum mit Dibromiden umgesetzt und bilden so den Ausgangspunkt für eine Atom Transfer Radical Polymerization (ATRP). Dadurch werden Polymere generiert, die nach Abspaltung einer eingebauten Schutzgruppe mit Lactosen reagieren.⁹

Ausgehend von den gleichen Amino-funktionalisierten Oberflächen ist es auch möglich, mittels Reversible Addition Fragmentation Chain Transfer (RAFT) Zuckermoleküle an die Oberfläche zu binden. Hierzu wird an die Amino-Funktionalitäten ein RAFT-Reagens aufgebracht und anschließend mit N-Acryloyl-glucos-2-amin (AGA) auspolymerisiert (Schema 1).¹⁰



Schema 1: Funktionalisierung einer Silikatoberfläche und anschließende Modifikation mit AGA mittels RAFT – Polymerisation.¹⁰

Mittels gleicher Vorgehensweise gelang es auch, die Oberfläche von Carboxyl-funktionalisierten Kohlenstoff-Nanoröhrchen durch RAFT-Polymerisation zu modifizieren.¹¹

Eine Verankerung von Kohlenhydraten ist aber auch auf nicht funktionalisierten Oberflächen möglich.

In diesem Fall muss im ersten Schritt eine geeignete *Funktionalisierung der Oberfläche* erfolgen. Eine in diesem Zusammenhang weit verbreitete Methode stellt die *Bildung von Radikalstellen* durch Strahlung dar. Bei dieser als *Oberflächenpfropfung* bekannten Methode werden durch ionisierende Strahlung oder UV-Bestrahlung in Gegenwart von H-abstrahierenden Photoinitiatoren auf der Oberfläche Radikalstellen erzeugt, die in Anwesenheit von Monomeren die Pfropfcopolymerisation auslösen (Abbildung 2).

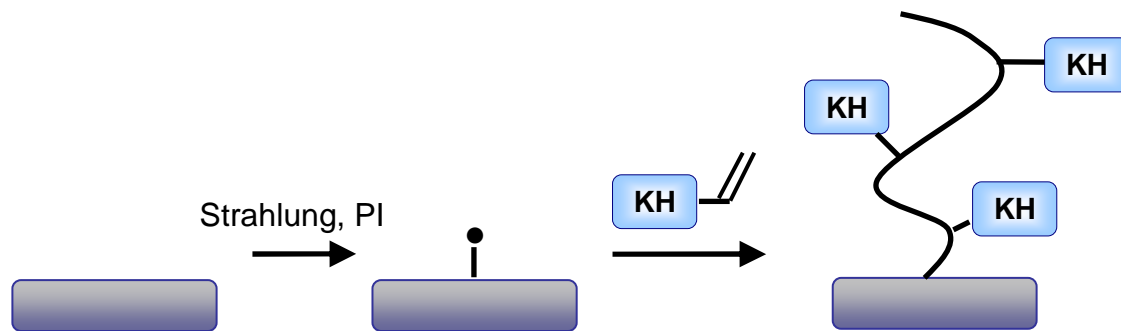
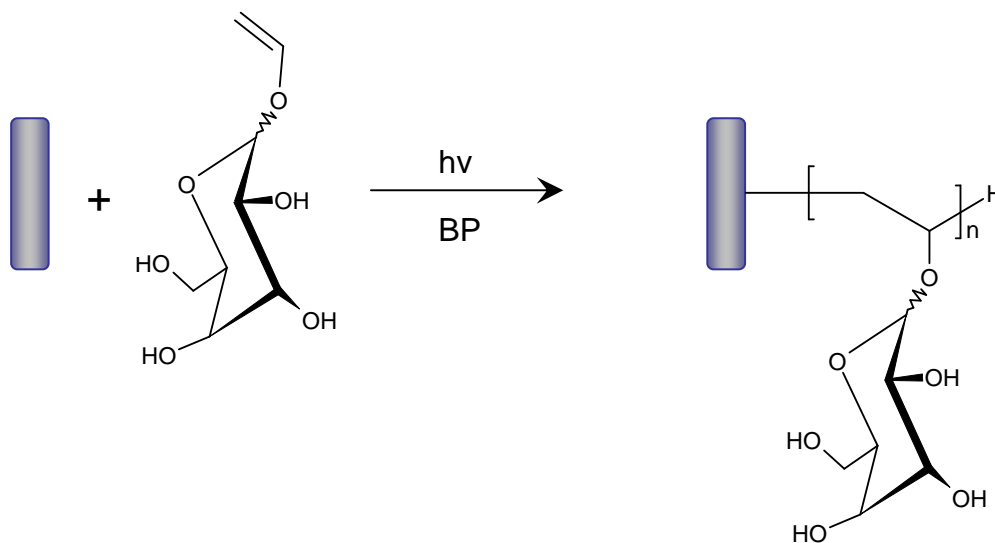


Abbildung 2: Bildung einer Radikalstelle und anschließende Polymerisation von Glycomonomeren

Als Beispiel sei die Graft-Polymerisation von α -Vinyl-Glucosiden genannt. Hierbei wurde die Polymerisation unter Anwesenheit von Benzophenon (BP) durch UV-Licht gestartet¹² (Schema 2).



Schema 2: Allgemeines Schema einer Graft-Polymerisation von α -Allyl-Glucosiden

Da in den letzten Jahrzehnten sehr intensiv im Bereich der *Glycopolymere*¹³ geforscht wurde, sind mittlerweile zahlreiche Zuckermonomere bekannt, die mit verschiedensten Methoden (radikalisch, ionisch, ringöffnend u.a.) polymerisiert werden können. Einige Beispiele sind in Abbildung 3 dargestellt.

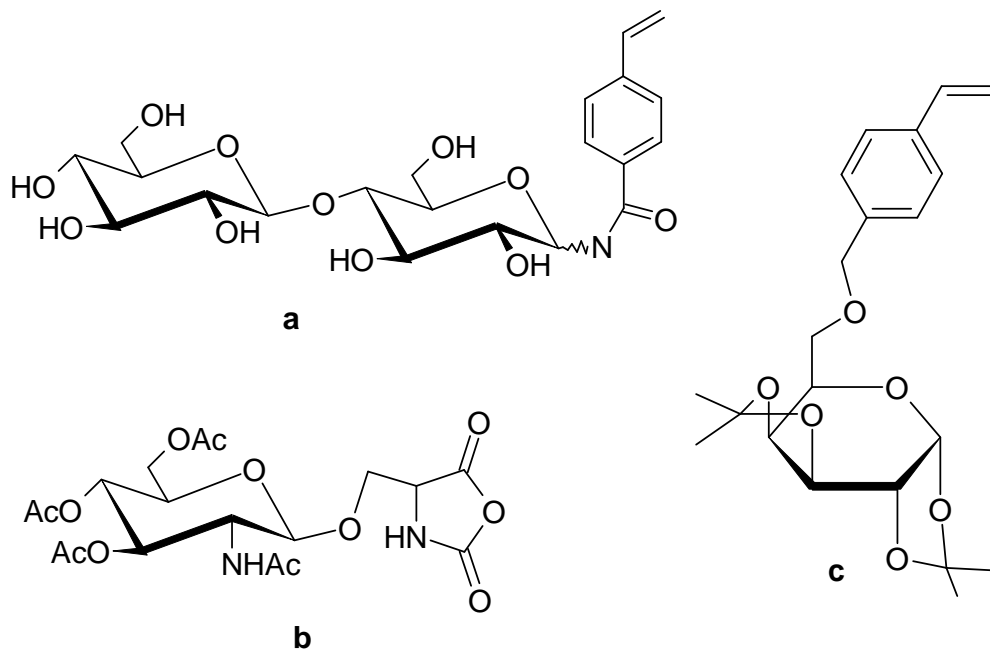


Abbildung 3: Beispiele für Glycomonomere: (a) (p-Vinylbenzamido)- β -lactose;
 (b) O-(Tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-L-serine N-carboxy-anhydrid;
 (c) p-(1,2;5,6-Di-O-diisopropyliden- α -d-glucofuranose-3-oxymethyl)-styrol

Diese Monomere werden zurzeit nur zur Herstellung von Homo- oder Copolymeren eingesetzt, ihr Einsatz zur Oberflächenmodifikation ist aber durchaus denkbar, vorausgesetzt, dass man die für die jeweilige Polymerisationsmethode nötigen Initiatoren an der Oberfläche generieren bzw. immobilisieren kann.

Es besteht aber auch die Möglichkeit, die Monomere so zu wählen, dass OH-, COOH- oder NH₂-funktionalisierte Pfropfäste entstehen. Diese können dann wiederum mit den entsprechenden Kohlenhydraten umgesetzt werden.

In diesem Zusammenhang findet man Anwendungsbeispiele für die Modifikation von PP-Membranen. So kann zum Beispiel mittels UV - induzierter Graftpolymerisation mit BP als Initiator die Oberfläche von PP mit 2-Amino-ethylmethacrylathydrochlorid (AEMA) funktionalisiert werden. Die so erhaltenen Aminogruppen werden im Anschluss mit Zuckerlactonen zur Reaktion gebracht und führen zu einer Immobilisierung der Zucker an der Membran.¹⁴

Alternativ zur Pfropfung stellt die *Plasmamodifikation* eine interessante Variante zur Funktionalisierung einer Oberfläche dar. Die Art der dabei entstehenden funktionellen Gruppen auf der Oberfläche kann über die Auswahl des Gases gesteuert werden (Abbildung 4).

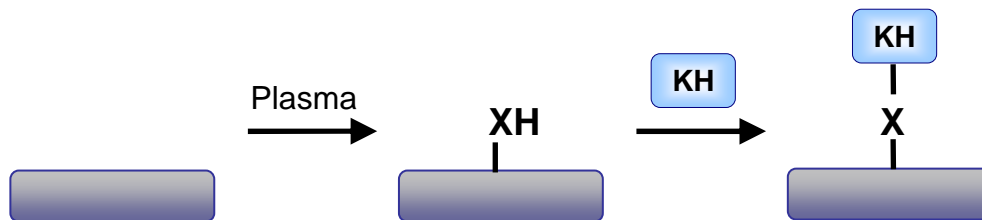


Abbildung 4: Allgemeines Schema der Plasmamodifikation mit anschließender Immobilisierung von Kohlenhydraten.

Zur Erhöhung der Oberflächenenergie wird meist Sauerstoff oder sauerstoffhaltiges Plasma eingesetzt. Bei der Verwendung von stickstoffhaltigem Plasma werden Aminogruppen generiert. Im zweiten Schritt erfolgt dann die Umsetzung mit entsprechend funktionalisierten Kohlenhydraten.

Eine Oberflächenmodifikation ist aber auch ohne Funktionalisierung der Oberfläche möglich. Voraussetzung dafür ist, dass die zu immobilisierende Komponente reaktiv genug ist.

Eine Möglichkeit, eine derart reaktive Spezies auszubilden, ist durch Azide gegeben. Diese bilden unter N_2 -Abspaltung Nitrene aus, welche auch in der Lage sind, inerte polymere Substrate wie Polyolefine anzugreifen.

Vor der Beschreibung des Nutzens dieser Verbindungsklasse für die Oberflächenmodifikation soll ein kurzer Überblick über die Azidchemie gegeben werden.

Azid-Chemie

Nach der ersten Synthese von Phenylaziden durch Peter Griess und die 1891 durch Tielman postulierten reaktiven Nitrene rückten Azide erstmals in den Mittelpunkt wissenschaftlicher Arbeiten. Die Entdeckung von Curtius im späten neunzehnten Jahrhundert, dass sich Acylazide zu Isocyanaten umlagern, und andere wichtige Publikation verhinderten aber nicht, dass das Interesse an der Azidchemie erst in den 50er Jahren des 20. Jahrhunderts deutlich zunahm.¹⁵

Azide sind Derivate der Stickstoffwassersäure und werden der Gruppe der Pseudohalogenen zugeordnet. Einige Azide sind sehr giftig und viele Azide zersetzen sich bei geringem Energieeintrag (durch Schlag, Druck oder Wärme) unter N_2 -Abspaltung explosionsartig.

Man unterscheidet grundsätzlich zwischen Metallsalzen und organischen Aziden.

Zu den bekanntesten Vertretern der Metallsalze zählen Natrium-, Blei- und Kupferazid. Natriumazid dient als Vorstufe bzw. Reagens zur Herstellung der Schwermetallazide und organischer Azide. Eine weitere Anwendung dieses Salzes ist jene als Treibmittel in Airbags. Schwermetallazide sind insbesondere durch ihre Instabilität gekennzeichnet. So wird Bleiazid zum Beispiel in Mischung mit Bleitrinitroresorcinat als Initialzündler verwendet. Kupferazid ist sogar schon so empfindlich, dass es bei Berührung explodiert und deswegen technisch nicht verwendbar ist.

Grund für diese stark differierenden Stabilitäten sind unterschiedliche Bindungen zwischen Metall- und Azid-Teil. Die hohe Stabilität von Natriumazid ist auf den ionischen Charakter der Bindung zwischen Natriumkation und Azidanion zurückzuführen. Im Falle von Bleiazid und Kupferazid liegen Bindungen mit kovalentem Charakter vor, die für die Instabilität der Verbindungen ausschlaggebend sind.

Organische Azide sind verglichen mit Metallsalzen relativ stabil. Nur wenige Verbindungen, deren Anzahl der Stickstoffatome deutlich jene der Kohlenstoffatome übersteigen, werden als potentiell explosionsgefährlich eingestuft (Abbildung 5).

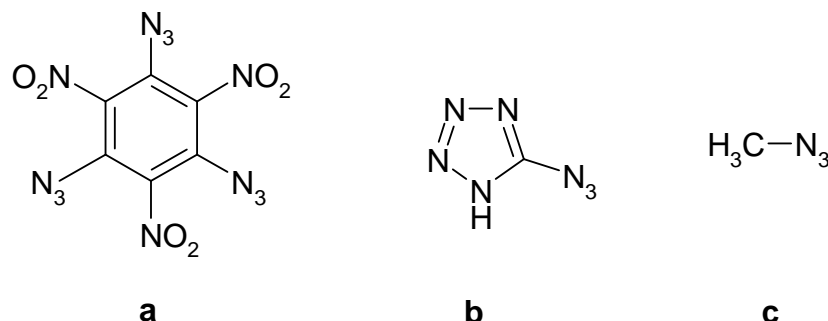
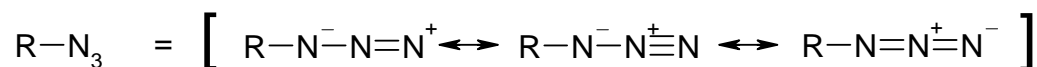


Abbildung 5: (a) Triazidotrinitrotoluol, (b) Azidotetrazol und (c) Methylazid

Die Vielfältigkeit der Anwendungsgebiete und besonderen Eigenschaften der organischen Azide werden deutlich, wenn man die polaren mesomeren Grenzformen betrachtet:



Aus diesen mesomeren Formen lässt sich sofort die Reaktivität als 1,3-Dipol erkennen. Weiters ist die Regioselektivität sowohl mit Nucleophilen als auch Elektrophilen ersichtlich. Aromatische Azide erfahren durch Konjugation eine zusätzliche Stabilisierung, welche durch verschiedene Substituenten noch zusätzlich beeinflussbar ist.¹⁶

Da im Folgenden nur organische Azide besprochen werden, wird der Begriff Azide ausschließlich für solche verwendet.

Herstellung von Aziden

Innerhalb der organischen Azide ist eine weitere Unterteilung in aromatische und aliphatische Azide notwendig, da sich diese durch ihre Herstellung und Eigenschaften stark von einander unterscheiden. Die Herstellung aller Azide lässt sich allerdings durch 5 grundlegende Methoden zusammenfassen:¹⁷

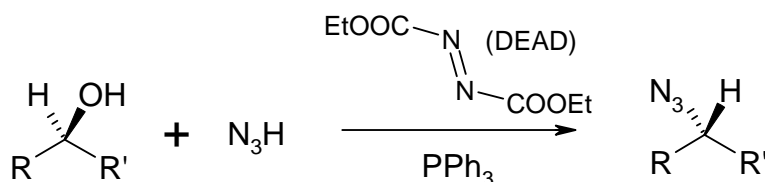
- 1.) Einführung eines Stickstoffes durch Diazotierung
- 2.) Einführung einer N₂-Gruppierung durch Diazotransfer
- 3.) Einführung einer N₃-Gruppierung durch Substitution oder Addition
- 4.) Spaltung von Triazenen oder deren Derivaten
- 5.) Umlagerung von Aziden

Die wichtigsten Synthesen von Aziden werden im Folgenden, getrennt nach Art des organischen Restes, kurz beschrieben:¹⁸

Die gängigste Methode zur Herstellung von Alkylaziden ist die nucleophile Substitution des S_N2-Typs. Neben dem gebräuchlichen Natriumazid werden vereinzelt auch Alkalimetallazide, Tetralalkylammoniumazide und polymergebundene Azide als Azidquelle verwendet. Als Abgangsgruppen haben sich unter anderem Halogenide, Carboxylate, Mesylate oder Triflate bewährt.

Auch die Ringöffnung von Epoxiden durch Azid-Ionen und S_N1-Reaktionen können zur Herstellung von Alkylaziden eingesetzt werden.

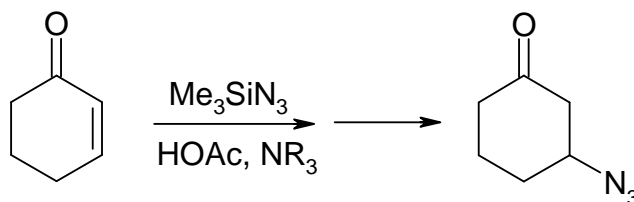
Eine weitere Möglichkeit, ausgehend von Alkoholen stereoselektiv Azide herzustellen, ist durch eine Abwandlung der Mitsunobu-Reaktion realisierbar (Schema 3).



Schema 3: Allgemeines Reaktionsschema einer Mitsunobu-Reaktion mit Aziden

Neben den klassischen Mitsunobu-Reagentien Triphenylphosphin und Diethylazodicarboxylat (DEAD) werden als Azid-Quelle Stickstoffwasserstoffsäure, Diphenylphosphorylazid (DPPA) oder Zinkazid verwendet. Festphasensynthesen von Aziden, im Speziellen Substitutionen von Hydroxygruppen, werden ebenfalls unter Mitsunobu-Bedingungen in Anwesenheit von DPPA durchgeführt.

Durch Zugabe von Trimethylsilylazid und Essigsäure ist es möglich an α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen eine 1,4-Addition an einer Doppelbindung durchzuführen (Schema 4).

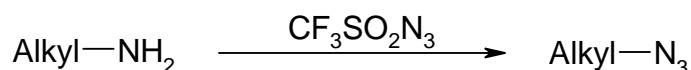


Schema 4: Beispiel einer 1,4-Addition an eine Doppelbindung

Im Fall von nicht-aktivierten Doppelbindungen kann eine 1,2-Addition durchgeführt werden, der Mechanismus der Synthese ist hier allerdings radikalischer Natur.

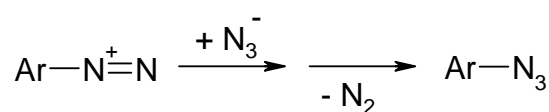
Trimethylsilylazid selbst hydrolysiert zwar langfristig, ist aber im Vergleich zu Natriumazid und Stickstoffwassersäure nicht explosiv. Überdies ist die gute Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln ein großer Vorteil. Die einfachste Herstellung erfolgt durch Umsetzung von Trimethylsilylchlorid mit Natriumazid.

Eine weitere Methode zur Synthese von Aziden stellt der Diazotransfer dar. Ausgehend von primären aliphatischen Aminen können so die entsprechenden Azide unter Umgehung der empfindlichen Diazonium-Ionen hergestellt werden (Schema 5).



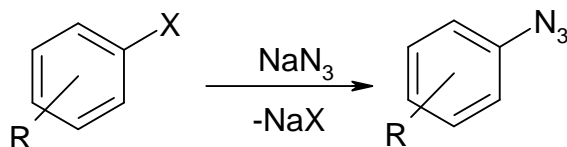
Schema 5: Reaktionsschema eines Diazotransfers bei aliphatischen Aziden

Eine weit verbreitete Methode zur Herstellung der Arylazide geht von Aryldiazonium-Salzen aus und wird durch direkte Reaktion mit Azid-Ionen in Form von Alkalimetallaziden oder Trimethylsilylazid erreicht. Diese Reaktion erfolgt durch Angriff des Azids an das Aryldiazoniumsalz unter der Bildung von Arylpentazolen und anschließender N_2 -Abspaltung (Schema 6).



Schema 6: Allgemeiner Reaktionsmechanismus von Aryldiazoniumsalzen mit Azid-Ionen

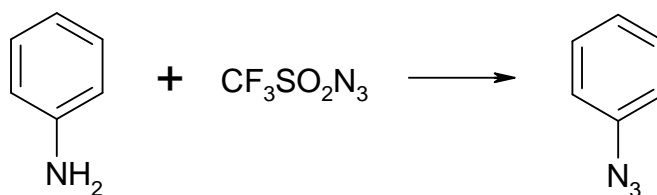
Nucleophile aromatische Substitution an aktivierten aromatischen Systemen stellt ebenfalls einen guten Zugang zu Arylaziden dar. Fluor- oder Chlornitroarene sind im Allgemeinen ausreichend nucleophil, um gute Ausbeuten zu erreichen (Schema 7).



Schema 7: Allgemeines Reaktionsschema einer $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ -Reaktion

Organometall-Reagentien wie Grignard- oder Lithiumverbindungen können mit Tosylazid umgesetzt werden und eignen sich ebenfalls zur Synthese von Arylaziden.

Mittels Sulfonylaziden ist es möglich, einen Diazotransfer auf Anilinderivate durchzuführen (Schema 8). Durch die milden Reaktionsbedingungen und hohen Ausbeuten ist diese Synthese die Methode der Wahl bei der Herstellung von Aryl- und Heteroarylaziden.



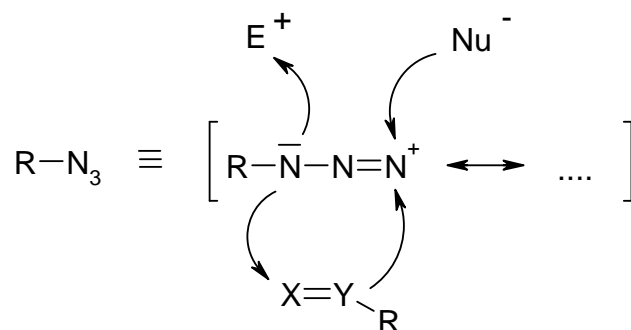
Schema 8: Reaktionsschema eines Diazotransfers mittels Sulfonylaziden

Sulfonylazide werden aus den entsprechenden Sulfonsäurechloriden und Natriumazid hergestellt.

Die hochreaktiven Acy lazide werden in der Regel durch Umsetzen der entsprechenden Säurehalogenide oder Säureanhydride mit Azid-Ionen gewonnen. Wichtig hierbei sind die Reaktionsbedingungen, welche möglichst mild sein sollten, um ein anschließende Curtius-Umlagerung zu Isocyanaten zu vermeiden. Eine alternative Synthesemethode stellt das Umsetzen von Aldehyden mit Iod-Azid dar. Wird diese Reaktion bei erhöhter Temperatur anstatt Raumtemperatur durchgeführt, so erhält man auch hier Isocyanate.

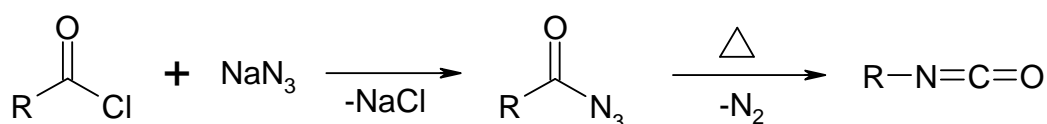
Reaktionen und Anwendungen der Azide

Aufgrund der sehr speziellen Struktur von Aziden sind abhängig von den Reaktionsbedingungen eine Reihe von sehr unterschiedlichen Reaktionen möglich (Schema 9). Neben den Möglichkeiten als Elektrophil und Nucleophil zu reagieren, können Azide auch Additionen durchführen oder unter Bindungsbruch Nitrene freisetzen.



Schema 9: Allgemeine Reaktionsmechanismen von Aziden

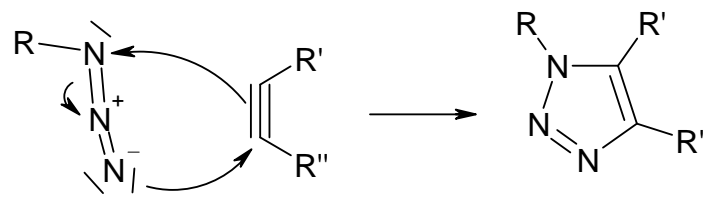
Wohl eine der bekanntesten Reaktionen im Zusammenhang mit Aziden ist die bereits erwähnte *Curtius-Umlagerung* von Säureaziden (Schema 10). Die formal als aminierende Decarboxylierung anzusehende Reaktion bietet einen guten Zugang zu Isocyanaten und deren Folgeprodukten, insbesondere den entsprechenden Aminen.¹⁹



Schema 10: Allgemeines Reaktionsschema einer Curtius-Umlagerung

Bei der etwas weniger bekannten *Schmidt-Umlagerung* werden unter Thermolyse- oder Pyrolysebedingungen ausgehend von Alkylaziden die entsprechenden Imine erhalten.²⁰ Diese Umlagerung bietet eine gute Variante zur Synthese von Alkaloiden wie z.B. Nikotin.²¹

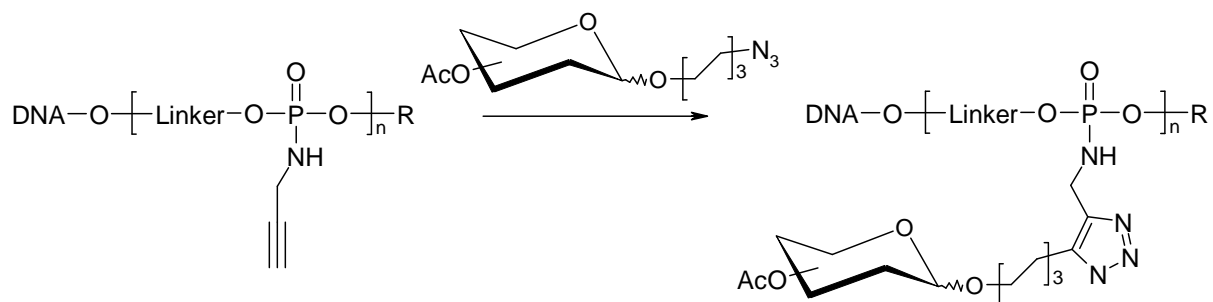
Azide dienen auch als Dipole bei der *Huisgen-Reaktion* (Schema 11). Hierbei handelt es sich um eine *1,3-dipolare Cycloaddition*, welche durch die Popularität der *Click-Chemie*⁵ zur Zeit eine Renaissance erfährt.



Schema 11: Mechanismus der Huisgen-Reaktion eines Azides mit einem Alkin

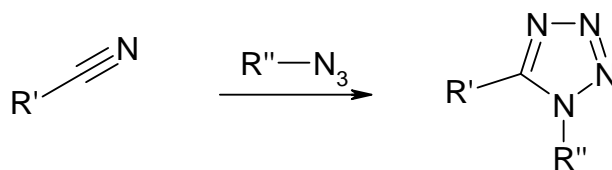
Die Click-Chemie wurde vor allem aus ökonomischen Gründen zunehmend populärer. Unter dieser Art der Chemie fallen vor allem jene Reaktionen, die durch hohe Ausbeuten und einfache Reaktionsbedingungen gekennzeichnet sind. Weitere Anforderungen sind unbedenkliche und nicht störende Nebenprodukte, stereospezifische Produkte, leicht zugängliche Reagenzien sowie eine einfache Aufarbeitung und Isolierung der Produkte durch Umkristallisieren oder Destillieren. Zwei weitere wichtige Kriterien sind eine hohe thermodynamische Antriebskraft und eine hohe Atomeffizienz.

Letztere ist insbesondere bei Cycloadditionen wie der Huisgen-Reaktion besonders hoch, da jedes Atom der Edukte im fertigen Produkt wieder zu finden ist und keinerlei „Abfall-Moleküle“ entstehen. Mittels Huisgen-Reaktion ist es möglich, Triazole ausgehend von Alkinen bzw. Olefinen und organischen Aziden thermisch und unkatalysiert herzustellen. Die Reaktion von Aziden mit terminalen Alkinen kann durch die Anwesenheit von Kupfer-Ionen zusätzlich beschleunigt und bezüglich der Regioselektivität verbessert werden (Schema 12).



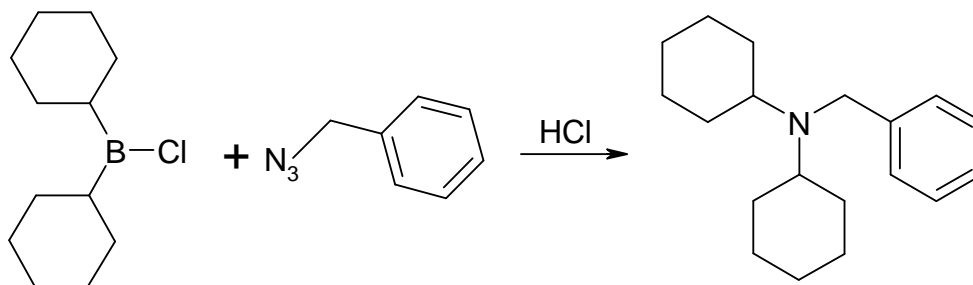
Schema 12: Bsp. einer Immobilisierung von Zuckern auf DNA mittels Huisgen-Reaktion⁶

Ein weiterer Vertreter der Cycloadditionen, in denen Azide eine wichtige Rolle spielen, ist die *Herstellung von Tetrazolen*. Diese sind durch konzertierte und regioselektive [3+2]-Cycloadditionen, bei denen aktivierte Nitrile und organische Azide als Edukte dienen, zugänglich (Schema 13).



Schema 13: Allgemeines Reaktionsschema einer Tetrazolsynthese

Bei Anwesenheit von geeigneten *Elektrophilen* kann man eine Reaktion mit Aziden beobachten. Zu den wichtigsten Vertretern dieser Reaktionsklasse zählen unter anderem die Boyer-Reaktion²² und die Reaktion von Aziden mit Bor-Verbindungen (Schema 14).²³



Schema 14: Beispiel einer Alkylierung organischer Azide mit Boranen

Über [3,3] –*Sigmatrope Umlagerungen* und Elektrocyclisierung von organischen Aziden wurde ebenfalls bereits berichtet.²⁴

Sind geeignete *Basen oder Nucleophile* vorhanden, so ist es möglich, aliphatische Azide zu eliminieren oder substituieren. Da dies sogar stereospezifisch erfolgen kann, eignen sich Azide auch hervorragend als Abgangsgruppen.²⁵

Auch eine *radikalische Addition* an organische Azide ist bekannt. So ist es möglich Tributylzinn-Radikale an organische Azide zu addieren und so ein Triazenyl-Radikal zu erhalten. Unter Stickstoffabspaltung entsteht anschließend das Amin-Radikal, welches bei der Anwesenheit von Alkoholen zu primären Aminen reagiert.²⁶ Die *Staudinger-Reduktion* stellt ebenfalls eine Variante dar, um Azide in die entsprechenden Amine überzuführen, wobei diese Reaktion aber im Allgemeinen nicht zu diesem Zweck durchgeführt wird.²⁷

Azide erweisen sich auch als interessante Alternative zu *Schutzgruppen* von primären Aminen. Sie dienen vor allem der Deaktivierung koordinationsfähiger Aminogruppen von Naturstoffen, schützen aber auch vor Dihydroxylierungen und Alkylierungen.

Eine sehr wichtige Rolle spielen organische Azide in der *Nitren-Chemie*. Zur Generierung dieser sehr reaktiven Spezies sind Azide als Precursor unumgänglich. Wie bei den Aziden muss hier zwischen aromatischen und nicht aromatischen Nitrenen unterschieden werden, da sich diese deutlich in den Reaktivitäten unterscheiden.

Acylnitrene erweisen sich als besonders reaktiv und können unter der Ausbildung von Aziridinen an Doppelbindungen addieren. Eine moderne Applikation dieser speziellen Cycloaddition stellt die *Funktionalisierung von Kohlenstoff-Nanoröhrchen*, wie sie in Abbildung 6 dargestellt ist, dar.²⁸

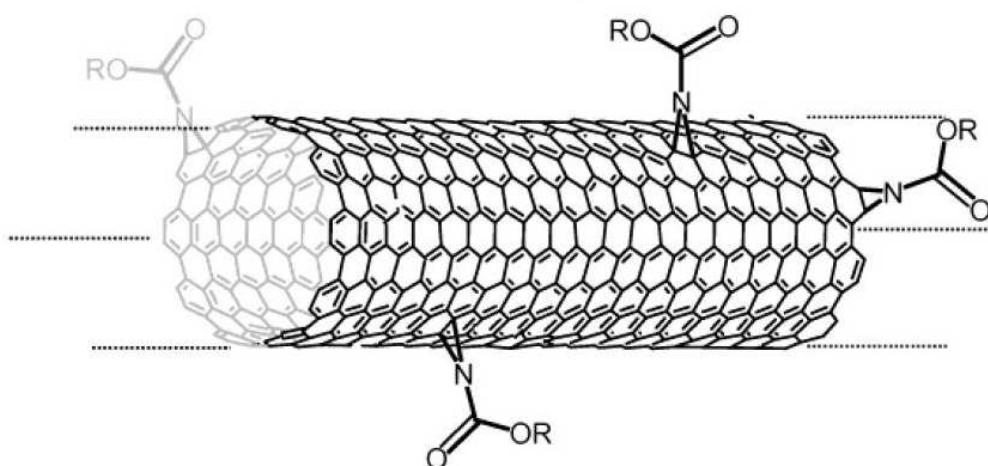


Abbildung 6: Oberflächenfunktionalisierte Kohlenstoff-Nanoröhre

Diese Art der Anwendung ist allerdings nicht für alle Azide geeignet, da es vielfach zu der unerwünschten Umlagerung zu Isocyanaten kommt (siehe Curtius- und Schmidt-Umlagerung).

Besonders einfach im Umgang und vielseitig einsetzbar sind *Arylnitrene*. Aromatische Azide finden im Bereich der Biomedizin ihre Anwendung. Dort dienen sie der Markierung von Rezeptoren und deren Liganden. Die so genannte *Photoaffinitätsmarkierung* bedient sich der photochemischen Verknüpfung von Liganden mit zumeist Proteinen.

Die durch Lichteinstrahlung freigesetzten Nitrene insertieren in Kohlenstoff-, Stickstoff-, Sauerstoff- und Schwefelbindungen und sorgen so für eine Markierung mittels kovalenter Bindung. Zu diesem Zweck werden Azid-Funktionalitäten oft an entsprechenden Liganden wie z.B. Thalidomid (siehe Abbildung 7) aufgebracht und mit Lichteinstrahlung zur Reaktion gebracht.²⁹

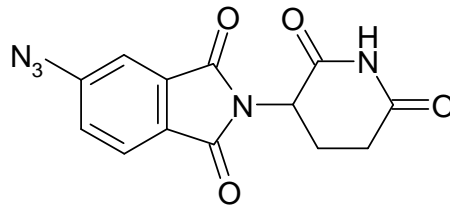


Abbildung 7: Azido-Thalidomid zur Photoaffinitätsmarkierung³⁰

Im Bereich der Polymerchemie werden Arylazide vor allem in der *Lithographie* als Vernetzer für Negativ-Resists eingesetzt.

Von Hasuda et al. wurden Nitrene zur *Immobilisierung von Polysacchariden* eingesetzt. Pullulane konnten mit Arylaziden modifiziert und anschließend durch UV-Bestrahlung kovalent auf Polystyrol und Polyethylen immobilisiert werden.³¹

In früheren Arbeiten des Instituts wurden funktionalisierte Nitrene zur Verbesserung der Bedruck- und Lackierbarkeit bzw. zur Erhöhung der Lichtstabilität auf die PP-Oberflächen gepropft.^{32,33} Dabei wurde, um die Oberfläche zu hydrophilieren, Azidobenzoesäure mit Glucose, Saccharose und Dextrinen verestert. Zur Lichtstabilisierung wurde als „aktive Gruppe“ ein sterisch gehindertes Amin (hindered amine light stabilizer, HALS) gewählt (Abbildung 8).

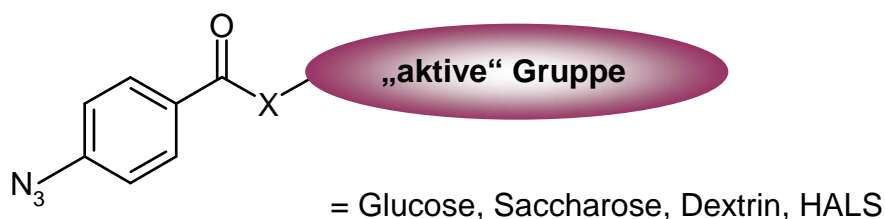


Abbildung 8: Funktionelle Arylester zur PP-Modifizierung

Die Modifizierungen erfolgten durch Tauchen von PP-Folien bzw. Platten in Lösungen der Arylazide über einen bestimmten Zeitraum, Trocknen unter Lichtausschluss, UV-Bestrahlung und Abwaschen oberflächlich anhaftender Nebenprodukte.

In keiner der bisher bekannten Arbeiten wurde die Struktur der gebildeten Oberflächenschicht näher analysiert. Untersucht wurden nur die Auswirkungen auf Eigenschaften wie Benetzbarkeit, Lichtstabilität oder die Adsorption von Proteinen.

Abhängig von der Struktur und eventuellen funktionellen Gruppen der jeweiligen Nitrene kann sich nach einer kovalenten Anbindung an die Polymermatrix durch Aufpfropfen weiterer Moleküle ein „polymeres Netzwerk“ ausbilden, das über verschiedenste Bindungen (X) untereinander verknüpft und nur an einzelnen Stellen am Polymer verankert ist (Abbildung 9).

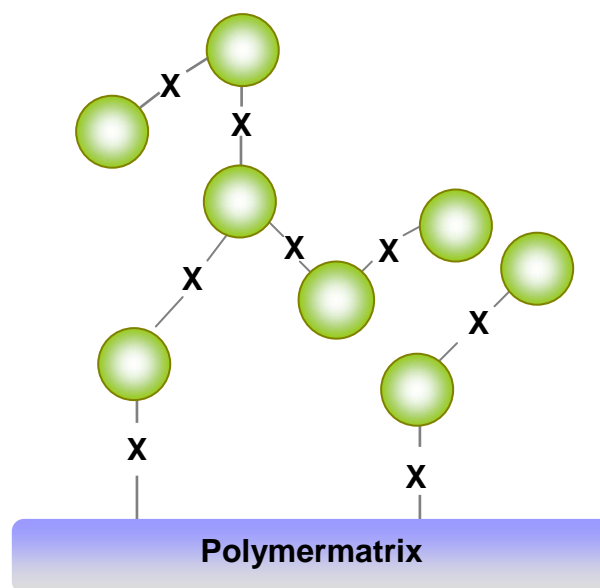
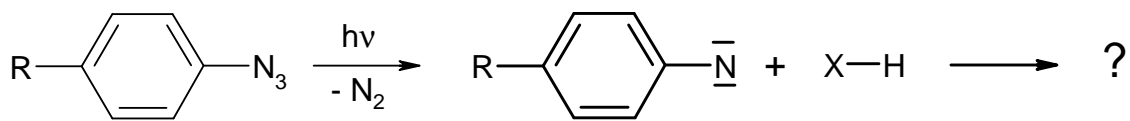


Abbildung 9: Schema einer durch Photolyse funktionalisierter Arylazide modifizierter Oberfläche

Da in zukünftigen Arbeiten am Institut die Photolyse von Kohlenhydrat-modifizierten Arylaziden als Methode zur Modifikation verschiedenster polymerer Substrate für eine Verwendung im biomedizinischen Bereich eingesetzt werden soll, ist es nötig, die Struktur der sich bildenden Schicht aufzuklären. Da keinerlei Informationen vorliegen, wie Nitrene in Anwesenheit von bzw. mit Kohlenhydraten reagieren, wurden als Thema der vorliegenden Arbeit grundlegende Untersuchungen der Reaktionen von Arylnitrenen mit verschiedensten Modells substraten gewählt.

PROBLEMSTELLUNG

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, anhand von Modellverbindungen wesentliche und grundlegende Informationen über die Reaktionen photolytisch generierter Arylnitrene zu sammeln. Mithilfe der Ergebnisse sollte es möglich sein, Voraussagen über sich eventuell bildende Strukturen und Strukturelemente bei Verwendung von Kohlenhydrat-funktionalisierten Arylaziden zur photochemischen Oberflächenmodifizierung verschiedener Polymere zu treffen.



X = Alkohol, Amin, Nitril, Ester, Ether,....

Dazu sollten im ersten Teil der Arbeit ein nicht mit sich selbst reagierendes 4-Azidobenzooesäurederivat und zur Vereinfachung der Analyse von Photolysegemischen in Anlehnung an literaturbekannte Reaktionen der Arylnitrene Referenzverbindungen hergestellt werden. Die Charakterisierung dieser Referenzverbindungen sollte mittels $^1\text{H-NMR}$ -, IR- und UV-VIS-Spektroskopie erfolgen.

Zur Abschätzung der Reaktivität des aus der Modellverbindung generierten Arylnitrens sollten im zweiten Teil der Arbeit Photolyseversuche in Modellsubstraten durchgeführt werden. Um die möglichen Reaktionen einzugrenzen, sollten möglichst einfache mono- oder difunktionelle Substrate verwendet werden. Außerdem sollten in Hinblick auf eine spätere Verwendung von Kohlenhydrat-funktionalisierten Aziden geschützte Zuckerderivate als Substrate eingesetzt werden.

Die Photolysegemische sollten mittels HPLC und NMR-Spektroskopie untersucht und mithilfe der Daten aus der Charakterisierung der Referenzverbindungen die entstandenen Photolyseprodukte identifiziert und, sofern möglich, quantifiziert werden.

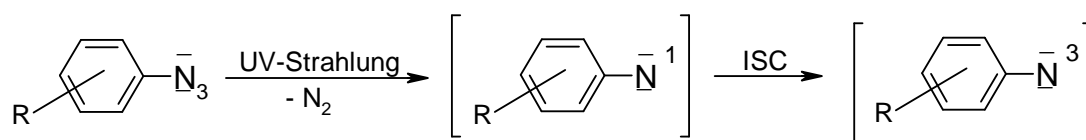
ALLGEMEINER TEIL

1 Photolyse von Arylaziden

Vor der Auswahl geeigneter Modellazide bzw. Referenzverbindungen war es nötig, die möglichen Reaktionen bei der Photolyse von Arylaziden etwas genauer zu betrachten.

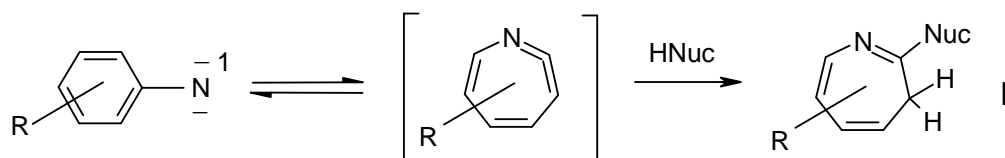
Die Chemie der Arylnitrene, die durch UV-Bestrahlung oder thermische Energie aus Arylaziden gebildet werden, ist sehr komplex und trotz umfangreicher Forschungsarbeiten immer noch nicht ganz geklärt. Die möglichen Reaktionswege sind von Temperatur, Arylsubstituenten, der Anwesenheit von Nucleophilen sowie Sauerstoff, Lösungsmitteln und Konzentrationen abhängig.^{15,34-37}

In jedem Fall entstehen in der ersten Stufe der Photolyse unter Abspaltung von Stickstoff Arylnitrene. Hierbei handelt es sich um sehr reaktive, kurzlebige Zwischenstufen (mittlere Lebensdauer: 40 ns - 10 μ s), die nach der Stickstoffabspaltung als Singlett-Isomere auftreten. Durch sog. Intersystem Crossing (ISC) werden aus Singlett-Nitrenen thermodynamisch stabilere Triplett-Nitrene gebildet.

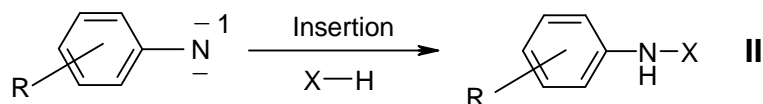


Niedrige Reaktionstemperaturen und die Anwesenheit von schweren Atomen (z.B. Ethyliodid) begünstigen die Bildung von Triplett-Nitrenen. Auch Substituenten haben großen Einfluß auf die Geschwindigkeit des ISC. Insbesondere elektronenschiebende Substituenten wie z.B. Methoxy-Gruppen beschleunigen die Bildung von Triplett-Nitrenen¹⁶. Ausgehend von diesen beiden Zwischenstufen kann es zur Bildung verschiedenster Folgeprodukte kommen.

Typische Folgeprodukte der Singulett-Nitrene sind durch Ringerweiterung gebildete instabile 1,2-Didehydroazepine^{37,38}, die aber nur in Gegenwart reaktiver Nucleophile in Form von 3H-Azepinen (I) isoliert werden können.³⁹ Als nucleophile „Fänger“ dienen i.a. primäre oder sekundäre Amine¹⁶.

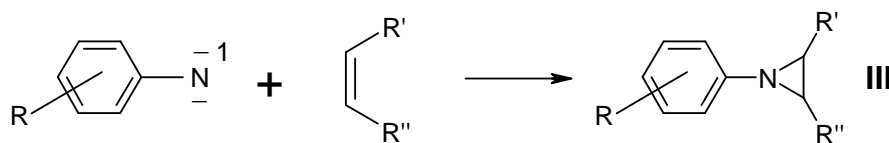


Auf dem Weg einer (synchronen) Insertionsreaktion in CH-Bindungen eines Substrates X-H (Polymer, Lösungsmittel u.a.) können sek. Amine entstehen (II).

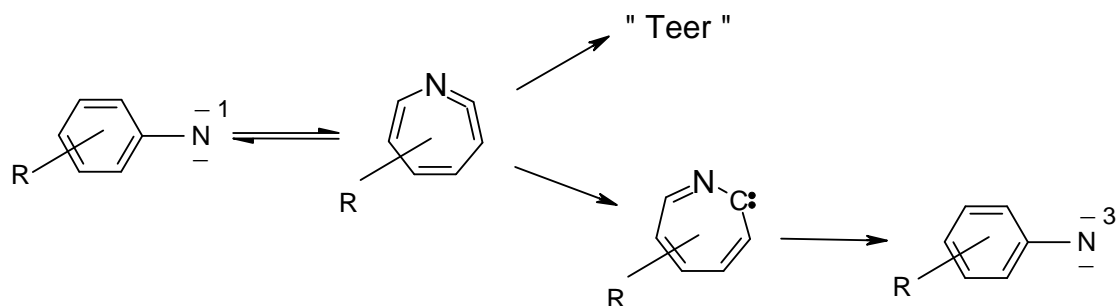


Davon abgesehen können Singulett-Nitrene auch in N-H oder O-H Bindungen insertieren.^{15,34,40}

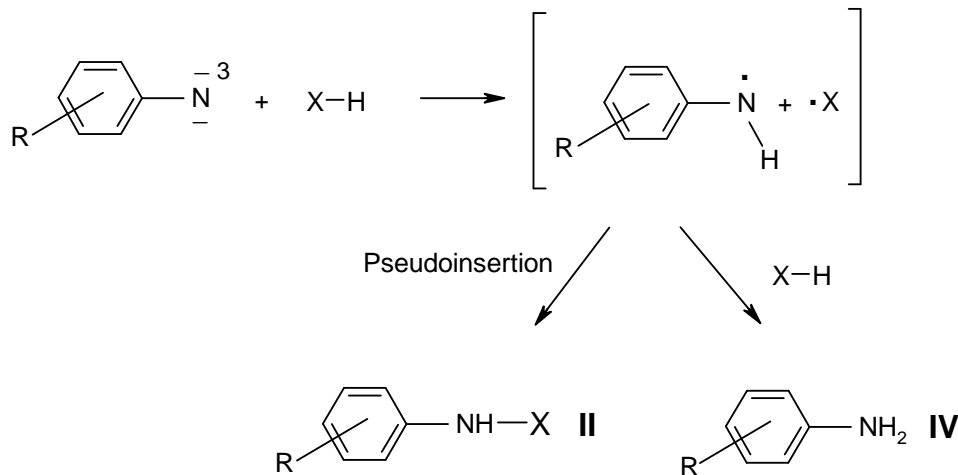
Bei der Anwesenheit von Doppelbindungen könnten Singulett-Nitrene Additionen eingehen. Dabei werden die entsprechenden Aziridin-Derivate (III) erhalten.^{15,34,40}



Ausgehend von den bereits zuvor erwähnten instabilen 1,2-Didehydroazepinen sind neben der Reaktion mit Nucleophilen noch zwei weitere Reaktionswege zur Stabilisierung bekannt.³⁷ So werden nicht charakterisierte, in der Literatur als „Teer“ bezeichnete Verbindungen erhalten. Diese Komponenten sind vermutlich auf Reaktionen der 1,2-Didehydroazepine mit Singulett-Nitrenen zurückzuführen. In Anwesenheit von elektronenschiebenden Substituenten werden auch aus Didehydroazepinen Triplett-Nitrene erhalten. Dies geschieht über ein reaktives Intermediat, wobei man vermutet, dass es sich dabei um eine Carben-Verbindung handelt.



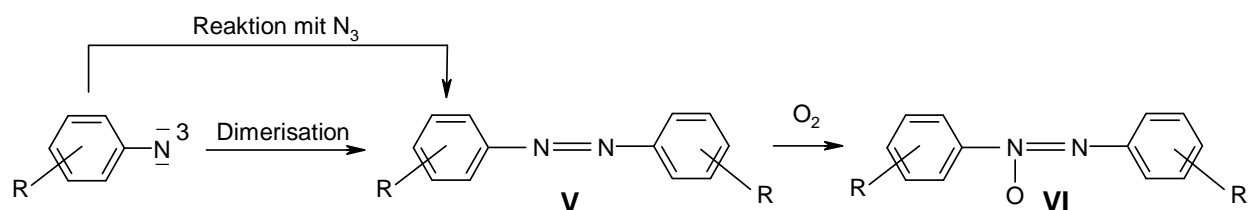
Substratgebundene sekundäre Amine (**II**) werden weiters aus Triplet-Nitrenen über die sog. „Pseudoinserterion“ durch Rekombination eines durch H-Abstraktion vom Substrat gebildeten Radikalpaares erhalten. Als Hauptnebenprodukte bei dieser Reaktion werden durch eine zweite H-Abstraktion primäre Arylamine (**IV**) gebildet.



Nach Reiser³⁶ hängt die Bildung von substratgebundenen sekundären Aminen und damit bei einer Polymermodifizierung die Pfropfausbeute vor allem von der Rigidität der Substratmatrix und der damit zusammenhängenden Beweglichkeit der Nitrene ab. So können die Pfropfausbeuten in einem „Polymerglas“ bei 95%, in einem flüssigen Polymer aber auch bei nur 5% liegen. Erklärt wird dies dadurch, dass nur in einer starren Matrix das Aminoradikal und das entsprechende Substratradikal lange genug nahe beieinander bleiben, dass Spinumkehr und Rekombination stattfinden können.

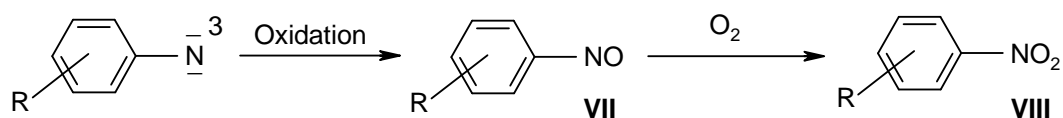
Neben der Bildung freier primärer Arylamine können zahlreiche weitere, großteils nicht zur Substratfunktionalisierung führende Nebenprodukte entstehen.^{35,41}

Die Rekombination von Triplet-Nitrenen bzw. die Reaktion mit Aziden führt zu Diazoverbindungen (**V**). Diese können durch Luftsauerstoff zu Azoxyverbindung (**VI**) oxidiert werden³⁶.

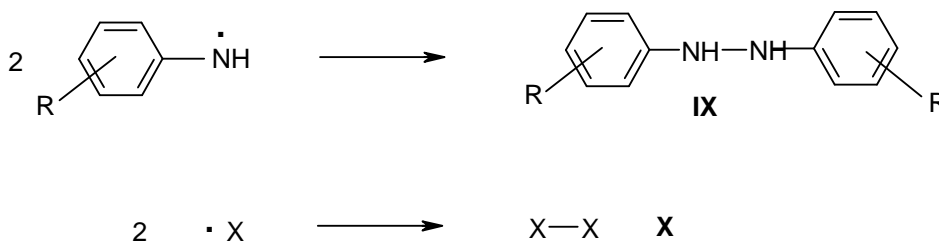


Die Ausbeuten an Diazoverbindungen (**V**) sind von der Arylazidkonzentration und den Arylsubstituenten abhängig. So kommt es z.B. verglichen mit unsubstituierten Phenylaziden zu einer Erhöhung der Ausbeute durch elektronenziehende Reste in para-Position. Auch eine hohe lokale Konzentration an Triplett-Nitrenen und/oder Aziden führt zu einer höheren Ausbeute an **V**³⁷.

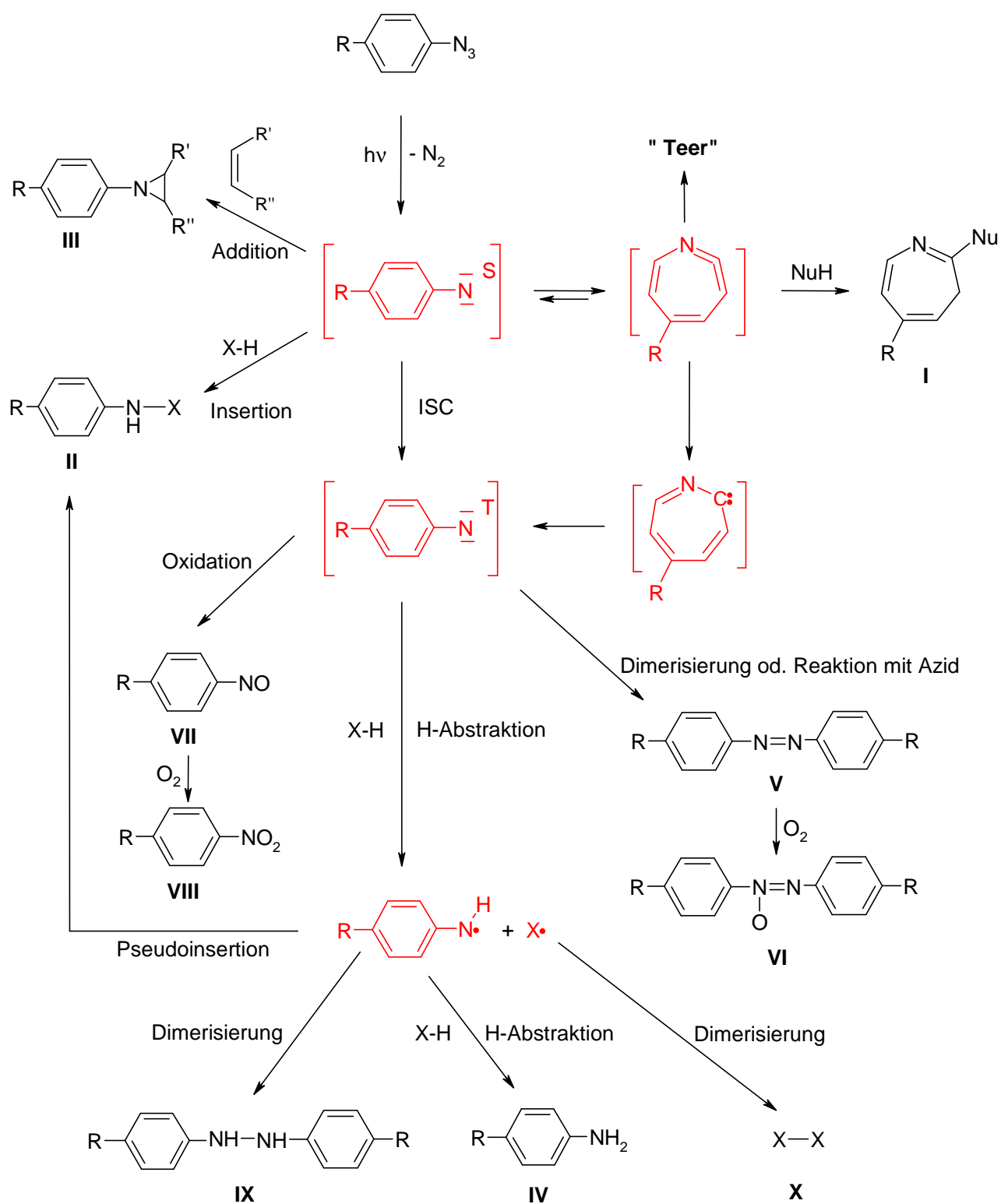
In Anwesenheit von Sauerstoff können aus Triplett-Nitrenen auch Nitroso- (**VII**) und Nitroverbindungen (**VIII**) entstehen³⁶.



Durch Dimerisation von Amino- bzw. Substrat-Radikalen erhält man Hydrazoverbindungen (**IX**)³⁶ bzw. Rekombinationsprodukte (**X**).



In Schema 15 sind für eine bessere Übersicht die möglichen Reaktionen bei der Photolyse eines p-substituierten Arylazides nochmals zusammengefasst dargestellt.



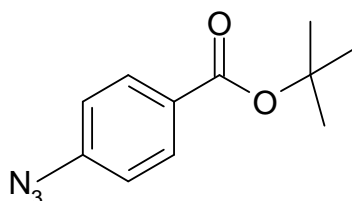
Schema 15: Möglich Reaktionswege bei der Photolyse eines p-substituierten Arylazids

2 Synthesen und Charakterisierung

2.1 Synthese der Modellverbindung

Als Grundbaustein der Modellverbindung wurde 4-Azidobenzoessäure gewählt. In früheren Arbeiten am Institut wurden, wie bereits in der Einleitung erwähnt, verschiedene Ester dieser Verbindung eingesetzt, und die Oberflächeneigenschaften der mit diesen Arylaziden modifizierten Systeme untersucht. Da hier die Reaktionsprodukte der photochemisch generierten Nitrenfunktionalität mit diversen zugesetzten Verbindungen von Interesse waren und die früher gewonnen Informationen bezüglich Photoreaktivität weiter verwendbar bleiben sollten, wurde eine Ester-Schutzgruppe für die Carbonsäurefunktionalität gesucht. Die Estergruppe musste so gewählt werden, dass eine Reaktion des Nitrens mit sich selbst unwahrscheinlich sein würde.

Aufgrund dieser Vorgaben fiel die Wahl auf einen tert.-Butylester.



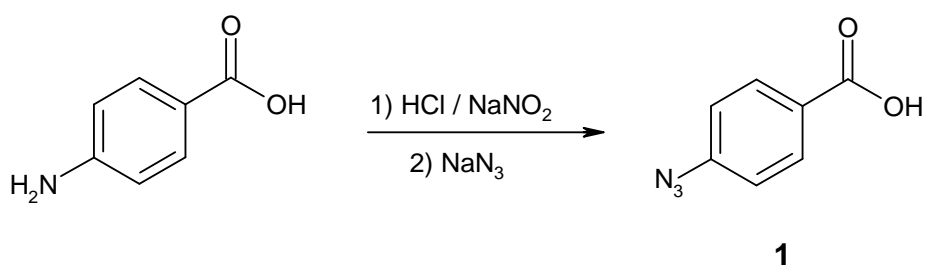
Die Stabilität des Esters war für die später vorliegenden Photolyse-Reaktionsbedingungen ausreichend, da eine Abspaltung nur im sauren oder stark alkalischen Milieu zu erwarten ist. Da der Ester zudem keine abstrahierbaren Protonen besitzt und eine Insertion in die CH-Bindungen nicht zu erwarten ist (Methylgruppen gelten unter den gewählten Reaktionsbedingungen als inert), konnte davon ausgegangen werden, dass er nicht an den interessierenden Reaktionen beteiligt sein würde.

Diese Eigenschaften würden auch auf einen Phenylester zutreffen. Da aber beabsichtigt war, die späteren Analysen primär mittels $^1\text{H-NMR}$ durchzuführen, wären relevante Protonensignale durch jene des Phenylesters überlagert worden. Der tert.-Butylester hingegen ist nur durch ein sehr einfaches Signalmuster gekennzeichnet.

So ist bei der $^1\text{H-NMR}$ -Analyse im aliphatischen Bereich nur ein einziges Signal in Form eines Singulets zu erwarten und im Fall einer $^{13}\text{C-NMR}$ -Analyse sind nur zwei Signale zu erwarten. Die chemische Verschiebung der Methylprotonen im $^1\text{H-NMR}$ ist überdies noch in einem ppm-Bereich, der bei den Analysen wenig relevant ist, da Signale von möglichen Photolyseprodukten deutlich Tieffeld-verschoben zu finden sein sollten.

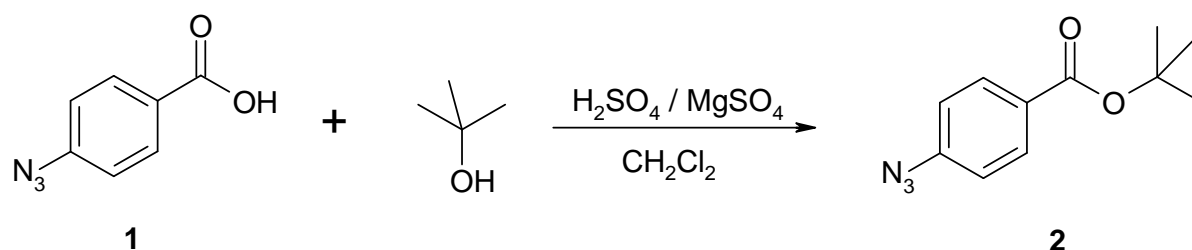
Da sich Azide bei hohen Temperaturen explosionsartig zersetzen können, wurden bei der Wahl der Synthese der Modellverbindung neben der zur erwartenden Ausbeute und der Wirtschaftlichkeit der Reaktion auch Sicherheitsaspekte berücksichtigt. Daraus ergaben sich für die primären Auswahlkriterien möglichst milde Reaktionsbedingungen, insbesondere eine niedrige Reaktionstemperatur.

Die Synthese des bisher noch nicht beschriebenen 4-Azidobenzoesäure-tert.-butylesters erfolgte zweistufig. Im ersten Schritt wurde 4-Aminobenzoesäure in wässrig-salzsaurer Lösung in der Kälte durch die Zugabe von Natriumnitrit zum entsprechenden Diazoniumsalz umgesetzt. Dieses wurde anschließend durch die Zugabe von Natriumazid in 4-Azidobenzoesäure (**1**) übergeführt.⁴²



1 konnte durch Extraktion der wässrigen Reaktionslösung mit Ethylacetat abgetrennt werden und wurde in einer Ausbeute von 94% erhalten.

Im nächsten Schritt wurde **1** in Gegenwart von Magnesiumsulfat und konzentrierter Schwefelsäure bei Raumtemperatur analog zu einer in der Literatur beschriebenen Veresterung zu 4-Azidobenzoesäure-tert.-butylester (**2**) umgesetzt.⁴³



Die Abtrennung von nicht umgesetzter Säure **1** erfolgte durch Ausschütteln mit NaHCO₃-Lösung. **2** konnte nach säulenchromatographischer Reinigung in 69%iger Ausbeute erhalten werden.

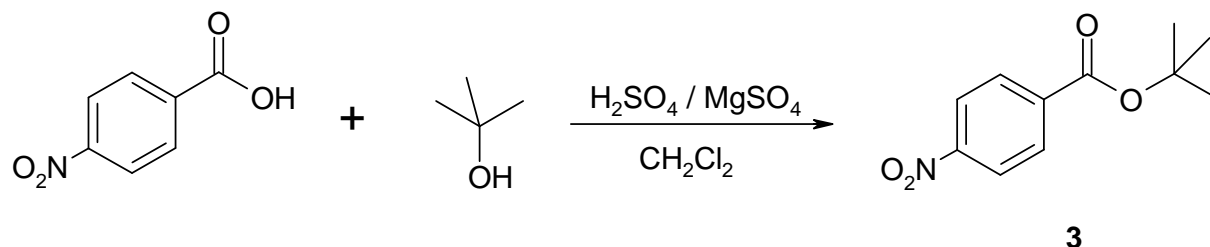
2.2 Synthese der Referenzverbindungen

Bei der Betrachtung der möglichen Reaktionswege von Arylnitrenen war sofort ersichtlich, dass sich die Analyse der Photolyseprodukte sehr schwierig gestalten würde, da die Analysen primär mittels ¹H-NMR und ¹³C-NMR erfolgen sollten. Das Problem dabei war, dass viele der zu erwartenden Photolyseprodukte sehr ähnliche Aufspaltungsmuster aufweisen würden. Eine Unterscheidung wäre lediglich über die chemische Verschiebung möglich, welche aber teilweise nur minimal sein würde. Abgesehen von den ähnlichen Verschiebungen würde die Symmetrie einiger Photolyseprodukte ein zusätzliches Problem darstellen. Durch Auswertung der Verhältnisse der Integrale der Protonensignale im ¹H-NMR könnte keine Aussage darüber getroffen werden, ob es sich nun um ein Derivat des Benzoesäureesters handelt, oder ob vielleicht eine entsprechende Diazo-Verbindung vorliegt.

Durch diese zu erwartenden Schwierigkeiten wurde es notwendig, eine Reihe möglicher Photolyseprodukte als Referenzverbindungen herzustellen. Diese Verbindungen wurden anlehnend an die Reaktionswege von Arylnitrenen ausgewählt.

2.2.1 Synthese von 4-Nitrobenzoesäure-tert.-butylester (3)

4-Nitrobenzoesäure-tert.-butylester (**3**) wurde analog zur Synthese von **2** durch Zugabe von tert.-Butanol zu 4-Nitrobenzoesäure in Anwesenheit von Magnesiumsulfat und konz. Schwefelsäure erhalten⁴³.

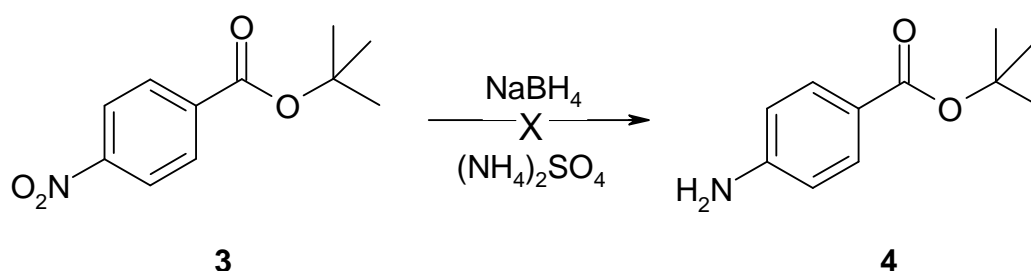


Nicht umgesetzte Säure wurde durch Ausschütteln mit NaHCO_3 -Lösung entfernt und die Nitroverbindung (**3**) in einer Ausbeute von 50% erhalten.

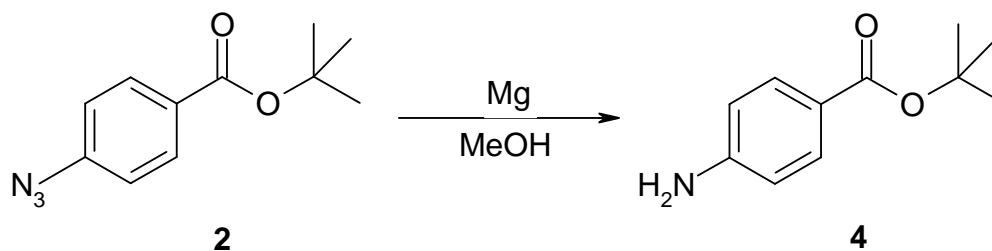
2.2.2 Synthese von 4-Aminobenzoesäure-tert.-butylester (4)

Da man davon ausgehen konnte, dass die Herstellung von Aminobenzoesäure-tert.-butylester (**4**), ausgehend von 4-Aminobenzoesäure, nicht ohne Schützen der Amino-Gruppe möglich ist, erfolgte die Herstellung über die Nitroverbindung (**3**).

Die Reduktion von **3** zu 4-Aminobenzoesäure-tert.-butylester mittels NaBH_4 in Anwesenheit von Ammoniumsulfat wurde nach Literaturvorgabe durchgeführt. Ein Umsatz von **3** konnte mittels DC-Kontrolle allerdings nicht festgestellt werden⁴⁴.



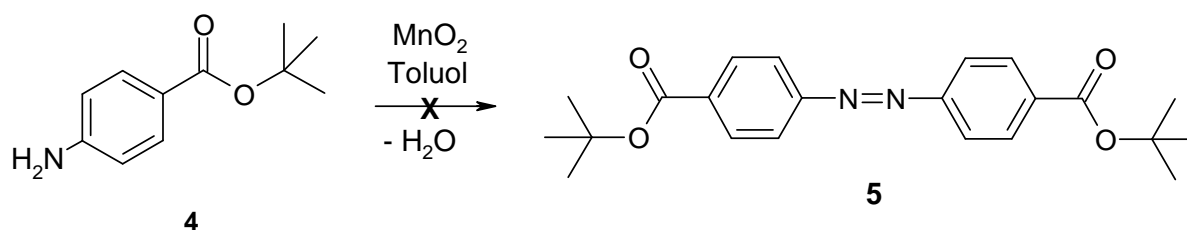
Ausgehend von Azid **2** konnte hingegen die Reduktion zu 4-Aminobenzoesäure-tert.-butylester (**4**) durch Zugabe von Magnesium in Methanol durchgeführt werden. Mittels DC-Kontrolle wurde hier ein vollständiger Umsatz von Azid **2** zum gewünschten Amin **4** festgestellt²⁷.



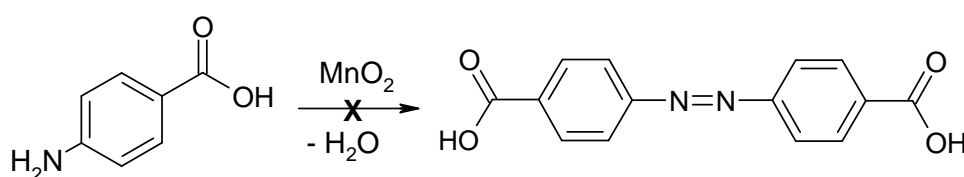
Nach Abfiltrieren der Magnesiumspäne und Abtrennen des Lösungsmittels wurde Amin **4** ohne weitere Reinigung in einer Ausbeute von 45% erhalten. Da ein quantitativer Umsatz von Azid **2** und keine Nebenprodukte mittels DC festgestellt wurden, ist die geringe Ausbeute auf Verluste bei der Aufarbeitung zurückzuführen.

2.2.3 Synthese von 4,4'-Diazobis[benzoesäure-tert.-butylester] (**5**) und 4,4'-Azoxybis[benzoesäure-tert.-butylester] (**6**)

Mit Amin **4** als Edukt wurde versucht, die literaturbekannte oxidative Kupplung zu 4,4'-Diazobis[benzoesäure-tert.-butylester] (**5**) durchzuführen.⁴⁵ Dazu wurde MnO_2 als Oxidationsmittel verwendet und während der Reaktion das entstehende Wasser mittels azeotroper Destillation mit Toluol abgetrennt. Es konnte zwar ein Umsatz von **4**, allerdings nicht zu **5**, beobachtet werden.

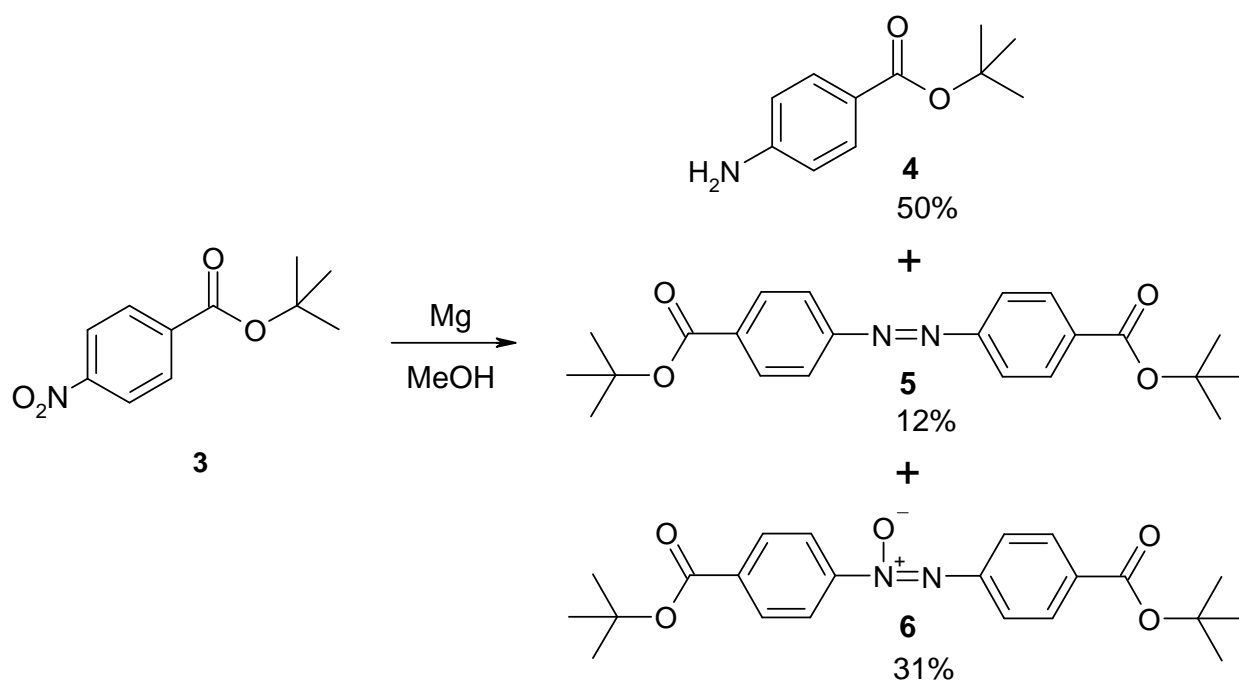


Anschließend wurde versucht, 4-Aminobenzoesäure direkt durch oxidative Kupplung mittels MnO_2 zu **5** umzusetzen und erst im Anschluss daran die Veresterung durchzuführen. Hierbei konnte kein Umsatz der Säure beobachtet werden.

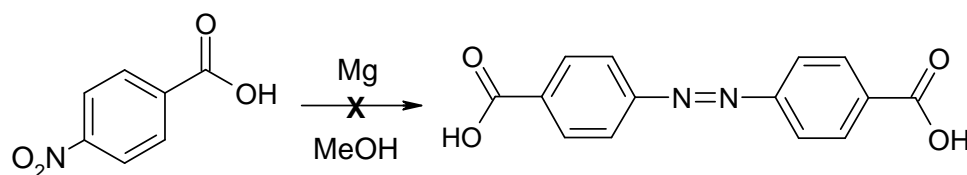


In weiterer Folge wurde dann versucht, **5** ausgehend von der Nitroverbindung **3** durch reduktive Kupplung zu erhalten. Als Reduktionsmittel diente wie schon bei der Synthese von Amin **4** Magnesium in Methanol.⁴⁶ Es konnte ein quantitativer Umsatz von **3** beobachtet werden, allerdings entstand bei dieser Reaktion als Hauptprodukt das Amin **4**.

5 und 4,4'-Azoxybis[benzoesäure-tertbutylester] (**6**) entstanden als Nebenprodukte und konnten mittels Säulenchromatographie isoliert werden. Das in der Literatur als Nebenprodukt beschriebene Hydrazoderivat konnte nicht gefunden werden. Die Produkte entstanden im Verhältnis **4** : **5** : **6** = 5 : 1 : 3

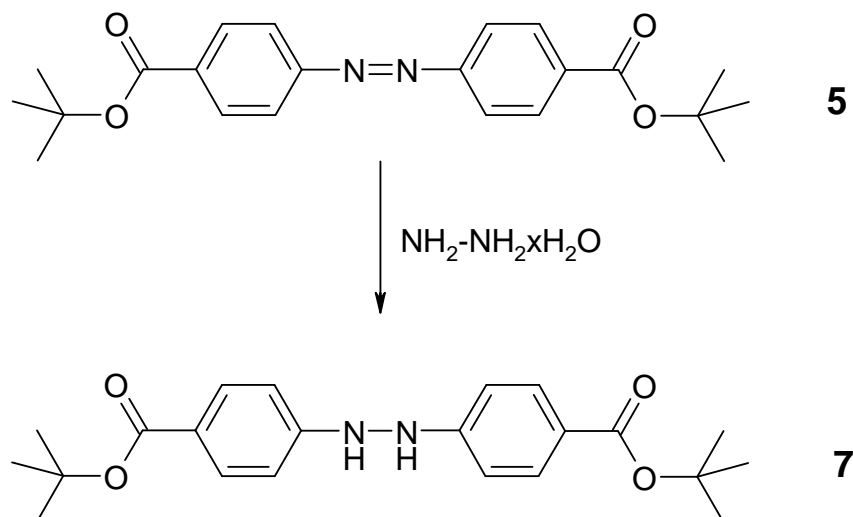


Um die Ausbeute an **5** zu erhöhen, wurde versucht, 4-Nitrobenzoesäure reduktiv zu 4,4'-Diazobis[benzoesäure] zu kuppeln, um diese anschließend zu verestern. 4-Nitrobenzoesäure konnte auf diese Weise allerdings nicht zur Reaktion gebracht werden.



2.2.4 Synthese von 4,4'-Hydrazobis[benzoesäure-tert.-butylester] (7)

Die Diazo-Verbindung **5** wurde in Ethanol gelöst und mit Hydrazinhydrat zu 4,4'-Hydrazobis[benzoesäure-tert.-butylester] (**7**) reduziert.⁴⁷



Obwohl **5** quantitativ umgesetzt wurde, war es nur kurzfristig möglich, **7** rein zu isolieren. Bei Kontakt mit Luftsauerstoff wird ein Teil sofort zu **5** reoxidiert.

2.3 Charakterisierung der Referenzverbindungen

Die Referenzverbindungen wurden mittels IR-, NMR- und UV-VIS-Spektroskopie analysiert.

Die IR-Analytik wurde v.a. in Hinblick auf spätere Oberflächenmodifizierungen durchgeführt, da in solchen Fällen diese Methode vorrangig eingesetzt wird. Im Fall von nicht-funktionellen Arylaziden wären diese Verbindungen zwar leicht entfernbar (waschen bzw. extrahieren), bei Zucker-modifizierten Aziden könnten sie jedoch über den Kohlenhydrat-Rest ins Netzwerk eingebaut werden.

Die NMR-Analytik wurde gemacht, da, wie bereits erwähnt, die Untersuchung der Photolyseprodukte primär mit dieser Methode erfolgen sollte.

UV-VIS Spektren sollten Aufschluss darüber geben, in welchem Ausmaß durch die Referenzverbindungen Licht in jenem Wellenlängenbereich absorbiert wird, der für Photolyse des Azids relevant ist.

2.3.1 IR-Analysen

Azid **2** kann eindeutig mittels ATR-IR durch die Azidbande bei 2125 cm^{-1} charakterisiert werden (Abbildung 16, siehe Kapitel 3.1, S. 40). Keines der zu erwartenden Photolyseprodukte bzw. keine der Referenzverbindungen weist eine Bande in diesem Bereich auf.

Bei Nitro-Verbindung **3** sind die charakteristischen Banden der Nitro-Gruppe bei 1524 und 1347 cm^{-1} eindeutig zu erkennen (Abbildung 9).

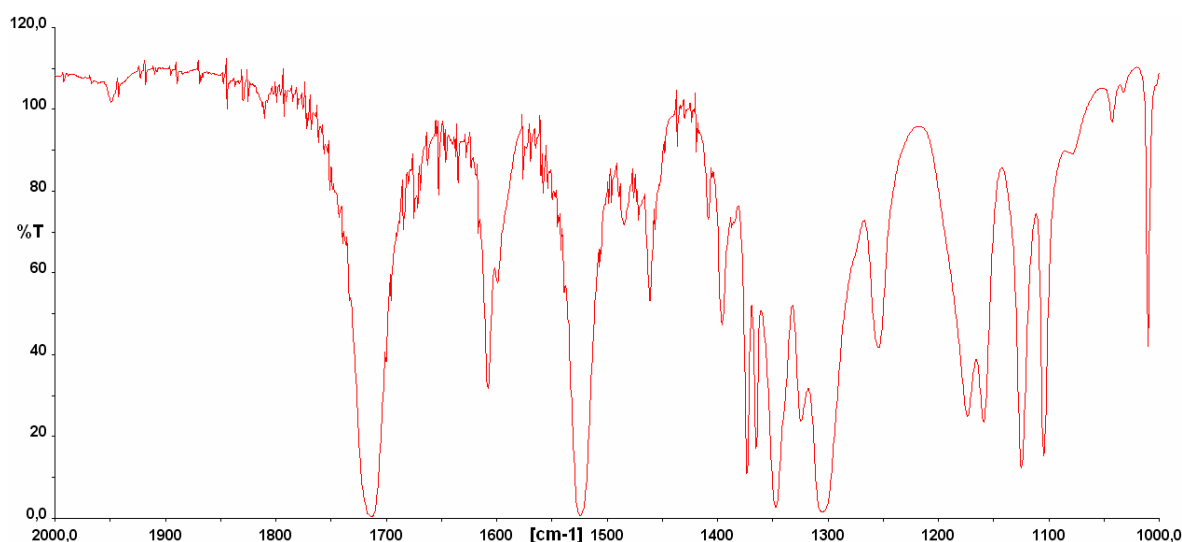


Abbildung 9: IR-Spektrum von 4-Nitrobenzoesäure-tert.-butylester (3)

Das Spektrum des Amins **4** (hier nicht gezeigt) weist im Vergleich zu den anderen Referenzverbindungen als typische Bande nur die NH₂-Schwingung auf. Bei Vorliegen eines Produktgemisches, das, wie im Fall von Kohlenhydrat-Derivaten, auch OH-Gruppen enthält, ist eine eindeutige Identifizierung mittels IR also nicht möglich.

Es wurde vermutet, dass Diazo-Verbindung **5** und Azoxy-Verbindung **6** aufgrund der ähnlichen Struktur nur geringfügige Unterschiede im IR-Spektrum aufweisen würden. Vergleicht man die Spektren, so sieht man, dass eine eindeutige Unterscheidung nur durch die charakteristische Schwingung der Azoxy-Gruppe bei 1464 cm⁻¹ möglich ist (Abbildung 10).

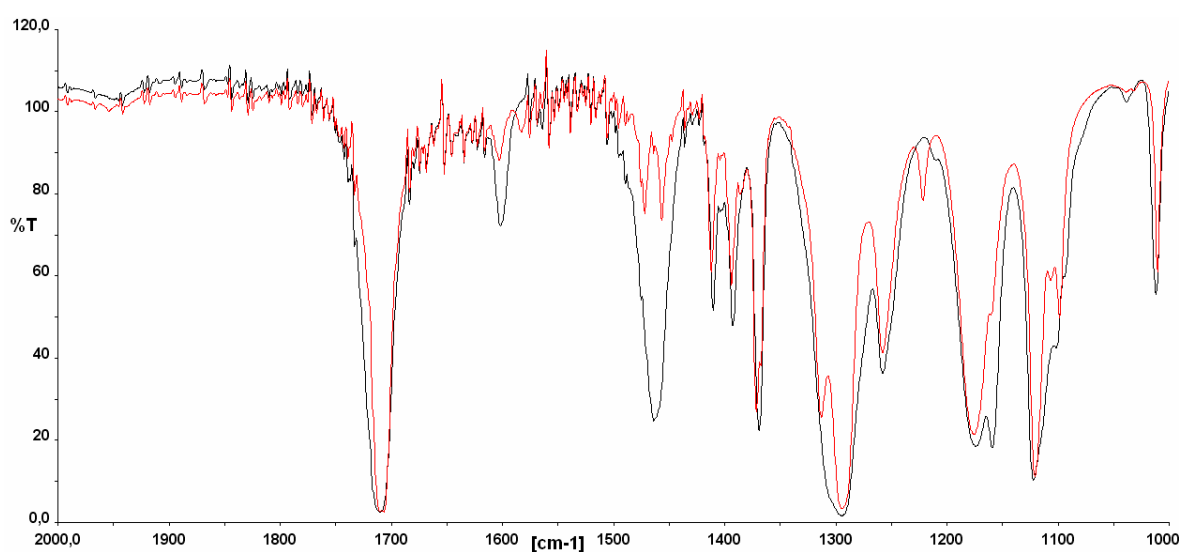


Abbildung 10: IR-Spektren von **5** (-) und **6** (-)

Eine Analyse des Hydrazo-Derivates **7** mittels IR war aufgrund der Oxidationsempfindlichkeit dieser Verbindung nicht möglich.

2.3.2 NMR-Analysen

In Abbildung 11 ist das ^1H -NMR-Spektrum von **2** mit den beiden charakteristischen Doublets bei 7.97 und 7.03 dargestellt.

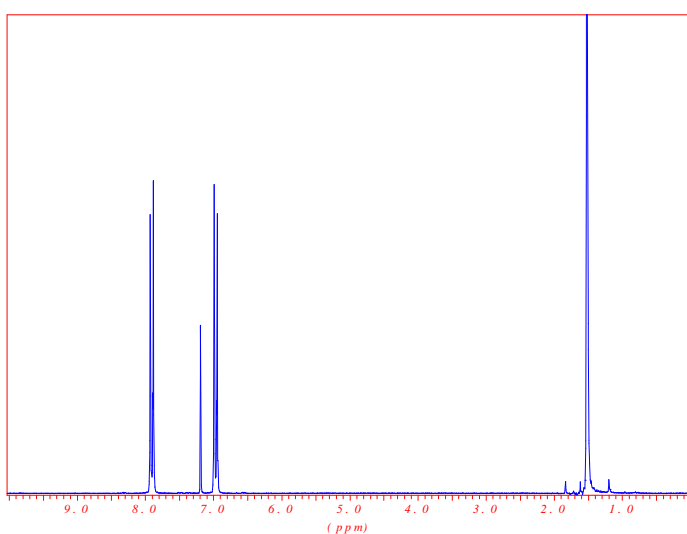


Abbildung 11: ^1H -NMR Spektrum von 4-Azidobenzoessäure-tert.-butylester (**2**)

Abbildung 12 zeigt das ^1H -NMR-Spektrum von Diazoverbindung **5**.

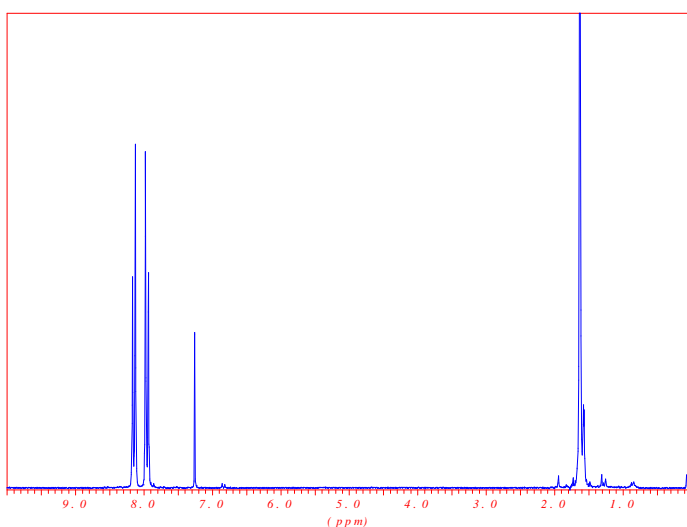


Abbildung 12: ^1H -NMR Spektrum von 4,4'-Diazobis[benzoessäure-tert.-butylester] (**5**)

Die beiden im aromatischen Bereich auftretenden Doubletts weisen eine chemische Verschiebung von 8.15 bzw 7.96 ppm auf. Das Signal bei 7.96 ppm liegt also im gleichen Bereich wie das entsprechende Doublett von Azid **2**. Bei der Analyse von Photolyseproduktgemischen wird es daher bei Vorliegen dieser beiden Komponenten zu Überlagerungen kommen und die Quantifizierung erschwert werden.

Amin **4** kann mittels $^1\text{H-NMR}$ eindeutig zugeordnet werden. Die Verschiebungen der aromatischen Protonen in Position 3 und 5 ($\delta=6.62$) und in Position 2 und 6 ($\delta=7.80$) überlagern nicht mit den Signalen von **2** und **5**. Durch die Zugabe von D_2O und dem damit eintretenden Protonenaustausch an der Amino-Gruppe kann **4** noch zusätzlich eindeutig indentifiziert werden (Abbildung 13).

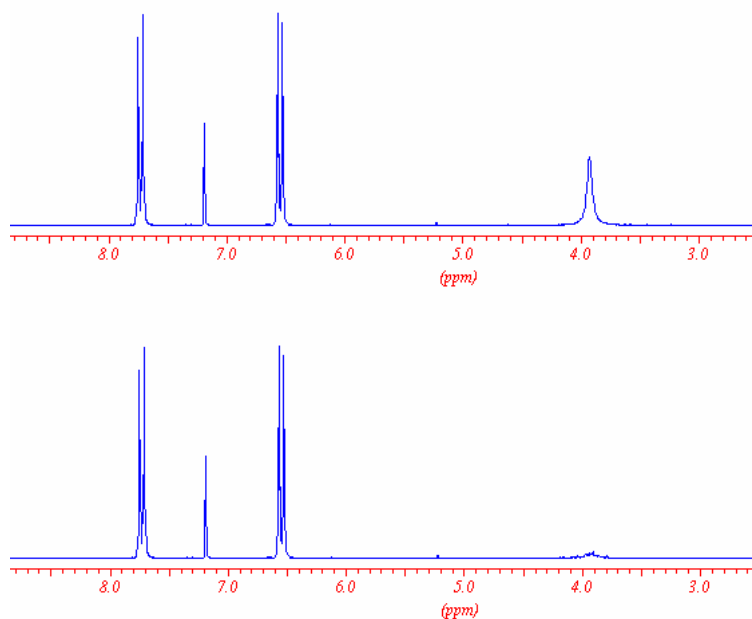


Abbildung 13:

$^1\text{H-NMR}$ Spektrum von 4-Aminobenzoessäure-tert.-butylester (**4**) vor (oben) und nach (unten) Protonenaustausch

Das Spektrum der Hydrazo-Verbindung **7** ist in Abbildung 14 dargestellt.

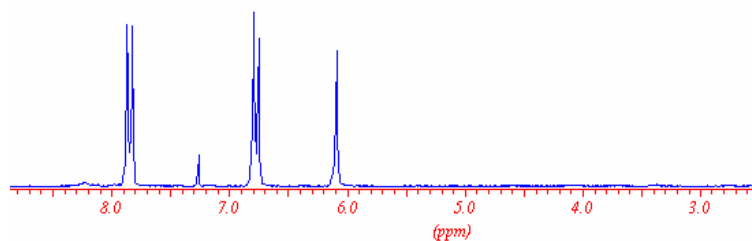


Abbildung 14:

$^1\text{H-NMR}$ Spektrum von 4,4'-Hydrazo-bis[benzoessäure-tert.-butylester (**7**)

Die Signale der aromatischen Protonen liegen bei 7.84 bzw 6.79 ppm, erstere sind also im gleichen Bereich wie die Signale von **4**. Eine eindeutige Unterscheidung von Amin **4** ist in erster Linie über das Signal der Stickstoff-gebundenen Protonen möglich. Dieses liegt im Fall von Hydrazoverbindung **7** ($\delta=6.09$ ppm) deutlich höher als jenes bei Amin **4** ($\delta=4.00$ ppm).

2.3.3 UV-VIS-Spektroskopie

Von Azid **2**, Amin **4**, Diazoverbindung **5** und Azoxyverbindung **6** wurden UV-VIS-Spektren aufgenommen. Die Konzentration der Proben betrug $2 \cdot 10^{-6}$ [mol·L⁻¹] in Acetonitril. In Abbildung 15 sind die erhaltenen Spektren zusammengefasst.

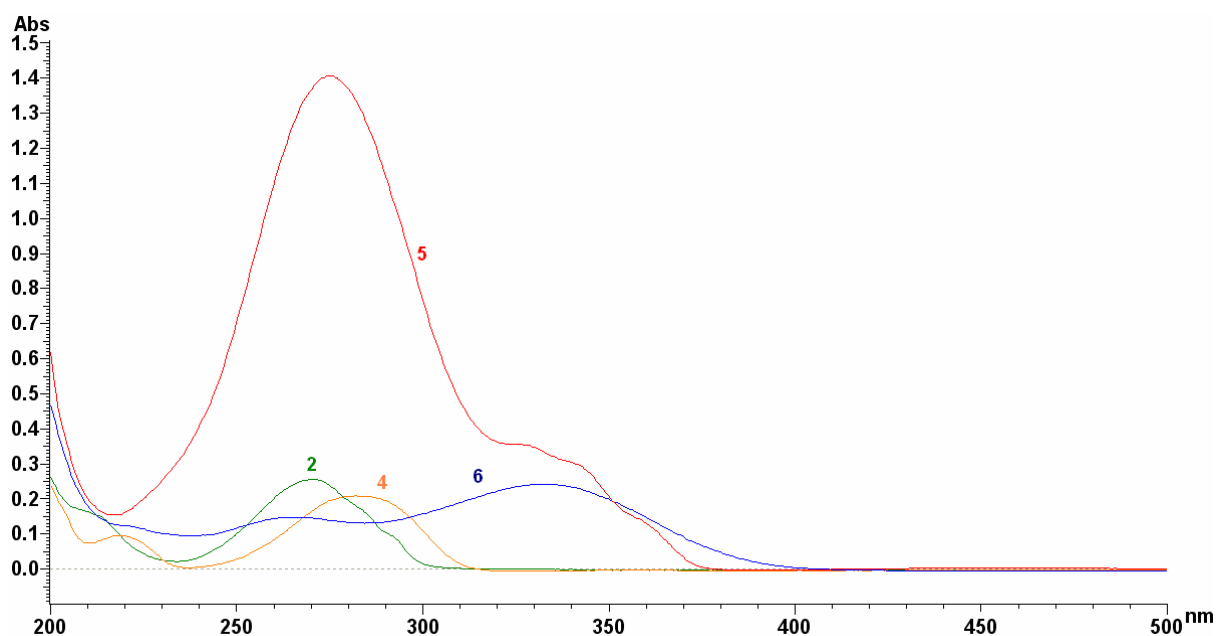


Abbildung 15: UV-VIS-Spektren: (**2**) 4-Azidbenzoesäure-tert.-butylester; (**4**) 4-Amino-benzoesäure-tert.-butylester; (**6**) 4,4'-Azoxybis[benzoesäure-tert.-butylester]; (**5**) 4,4'-Diazobis-[benzoesäure-tert.-butylester]

Wie man sofort erkennt, sind die Absorptionsmaxima und die Wellenlänge des Absorptionsmaximums λ_{\max} von Azid (**2**) und Amin (**4**) beinahe identisch. Das Spektrum von Azoxyverbindung (**6**) ist, wie zu erwarten war, deutlich bathochrom verschoben. Die maximale Absorption ist allerdings auch hier ähnlich groß wie die der beiden zuvor betrachteten Verbindungen.

Auffällig ist die sehr hohe Absorption von Diazoverbindung **5**. Bei identischer Konzentration ist sie rund sechsmal höher als jene der Modellverbindung **2**.

2.4 Synthese der Zuckerderivate

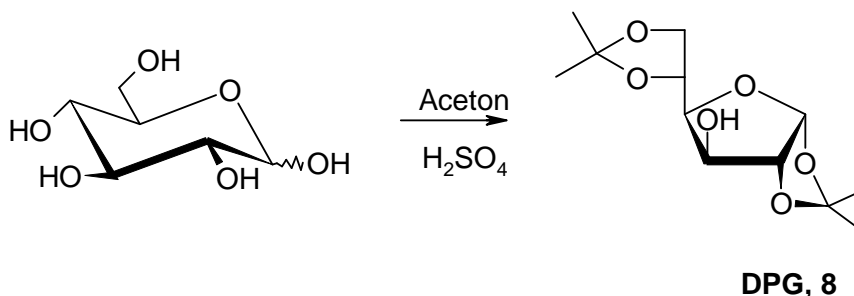
Für spätere Photolyseversuche von physikalischen Mischungen in Lösung wurden geeignete Zuckerderivate hergestellt. Aufgrund der unterschiedlichen Löslichkeiten der sehr polaren Kohlenhydrate und der Modellverbindung **2** war es nötig, die Zucker-Hydroxy-Gruppen zu blockieren, um bei einer Photolyse homogene Reaktionsbedingungen zu erzielen.

Davon abgesehen könnte es bei späteren Oberflächenmodifikationen mit Kohlenhydrat-modifizierten Arylaziden nötig sein, geschützte Zucker einzusetzen, um vor der Photolyse eine ausreichende Haftung der physikalisch adsorbierten Schicht an die Oberfläche zu erreichen.

Es wurden zwei Zuckerderivate ausgehend von Glucose ausgewählt. Es handelt sich dabei um 1,2,5,6-Di-O-isopropyliden- α -D-glucofuranose (DPG) und 2,3,4,5-Tetra-O-acetyl- α -glucopyranose (TAG), die mittels einstufiger Synthesen aus kommerziell erhältlichen Vorstufen hergestellt wurden.

2.4.1 Synthese von 1,2,5,6-Di-O-isopropyliden- α -D-glucofuranose (**8**)

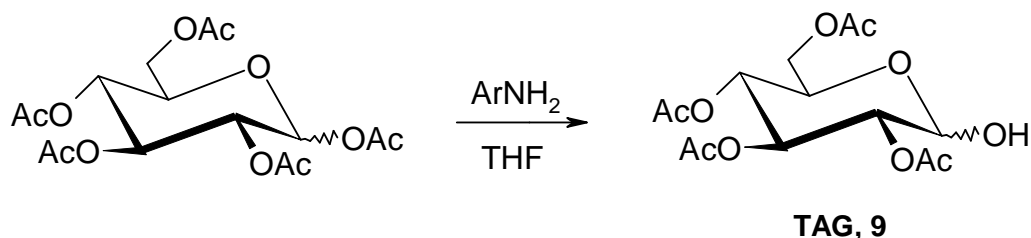
D-Glucose wurde in Aceton, welches gleichzeitig als Reagens im Überschuss diente, mithilfe von konzentrierter Schwefelsäure zu DPG (**8**) umgesetzt.⁴⁸



Die Isolierung erfolgte durch Ausschütteln mit Wasser, die Reinigung durch Umkristallisieren aus Cyclohexan. DPG (**8**) wurde in 29%iger Ausbeute erhalten.

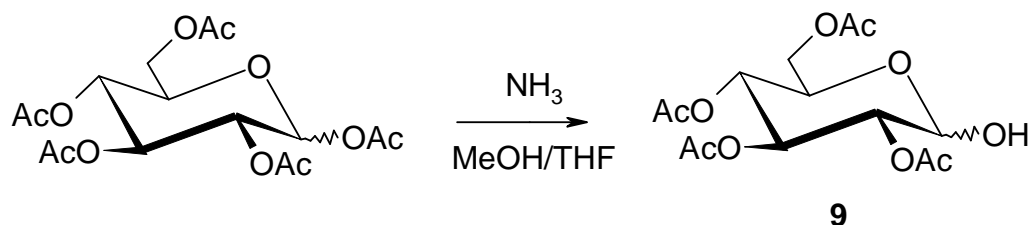
2.4.2 Synthese von 2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- α -D-glucopyranose (9)

Ausgehend von kommerziell erhältlichlicher 1,2,3,4,5-Penta-O-acetyl- α -D-glucopyranose (PGA) wurde die literaturbekannte Umsetzung zu TAG (9) mittels Zugabe von Anilin durchgeführt.⁴⁹



TAG wurde mittels Säulenchromatographie isoliert, allerdings betrug die Ausbeute weniger als 10%.

Aus diesem Grund wurde versucht, die Ausbeute der selektiven 1-O-Deacetylierung von PGA durch Verwendung einer ammoniakalischen Lösung als Reagens zu verbessern.⁵⁰



Nach der säulenchromatographischen Reinigung konnte hier eine Ausbeute von 62% d.Th. erreicht werden.

3 Photolyseversuche

3.1 Photolyse der Modellverbindung

Zur Überprüfung, ob und wie die Modellverbindung bei UV-Bestrahlung mit sich selbst reagiert, wurden die im Folgenden als „Bestrahlung in Masse“ bezeichneten Versuche durchgeführt. Hierfür wurde eine bekannte Menge von **2** in einer mit Stickstoff gefüllten Kammer und Quarzglas-Abdeckung durch Bestrahlung mit einer Hg-Hochdrucklampe zur Reaktion gebracht.

Der Umsatz der Azid-Gruppe von **2** wurde durch ATR-IR Spektroskopie verfolgt. Zu diesem Zweck wurden zu verschiedenen Zeitpunkten der Photolyse Proben des Reaktionsgemisches entnommen. Zur Abschätzung des Umsatzes der Azid-Gruppe wurde der Quotient aus der Höhe dieser Bande (2125 cm^{-1}) sowie einer Referenzbande bestimmt. Als Referenzbande wurde die Carbonyl-Bande (1604 cm^{-1}) gewählt, da angenommen wurde, dass diese während der Photolyse nicht an der Reaktion beteiligt sein würde.

Die für die Analyse relevanten IR-Banden von **2** sind in Abbildung 16 hervorgehoben.

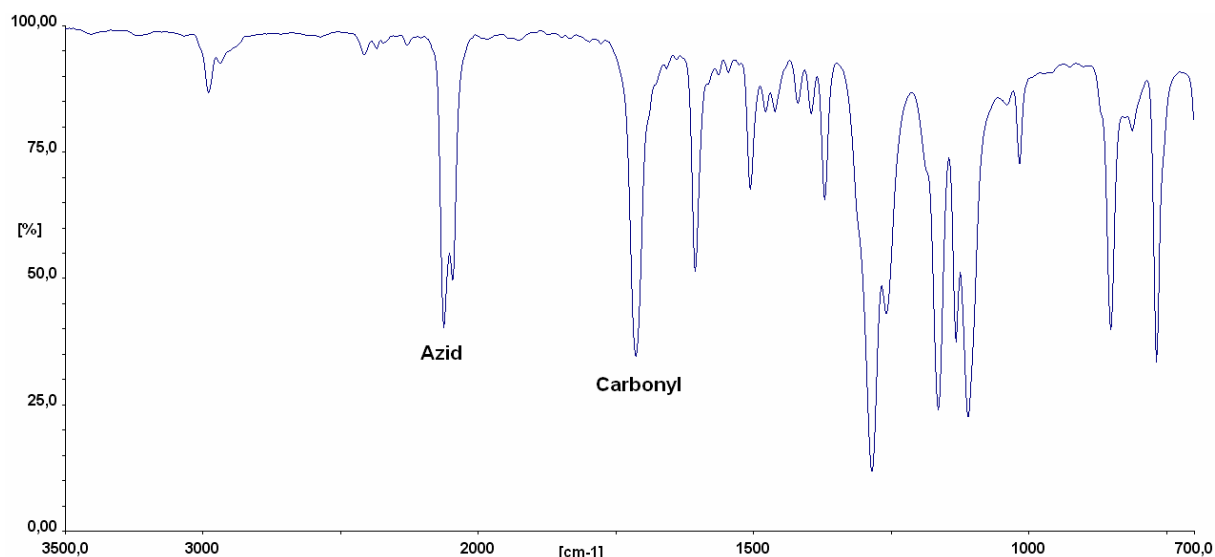


Abbildung 16: FT-IR Spektrum von **2**

Erste Analysen zeigten, dass durch diese Versuchsanordnung nur geringe Umsätze (rund 3%) bezüglich der Azid-Gruppe von **2** erzielt werden konnten.

Da sich die Reaktionslösung bei den Bestrahlungsversuchen in kurzer Zeit schwarz verfärbte, lag die Vermutung nahe, dass das Reaktionsgemisch „optisch zumacht“, da eines oder mehrere der Photolyseprodukte zu stark UV-Licht absorbieren.

Aus diesem Grund wurden Photolyseversuche mit Lösungen von **2** in für diese Art der Reaktion als inert geltendem Toluol durchgeführt. Hierfür wurden mehrere Bestrahlungsversuche mit verschiedenen Konzentrationen von **2**, gelöst in Toluol, durchgeführt, um die Konzentrationsabhängigkeit des Reaktionsumsatzes zu überprüfen.

Nach Aufnahme der FT-IR-Spektren der einzelnen Proben wurden die Quotienten aus den Höhen der Azid-Bande und der Carbonyl-Bande bestimmt.

Abbildung 17 zeigt die Umsätze der Azid-Gruppe bei verschiedenen Konzentrationen von **2** in Toluol als Funktion der Zeit.

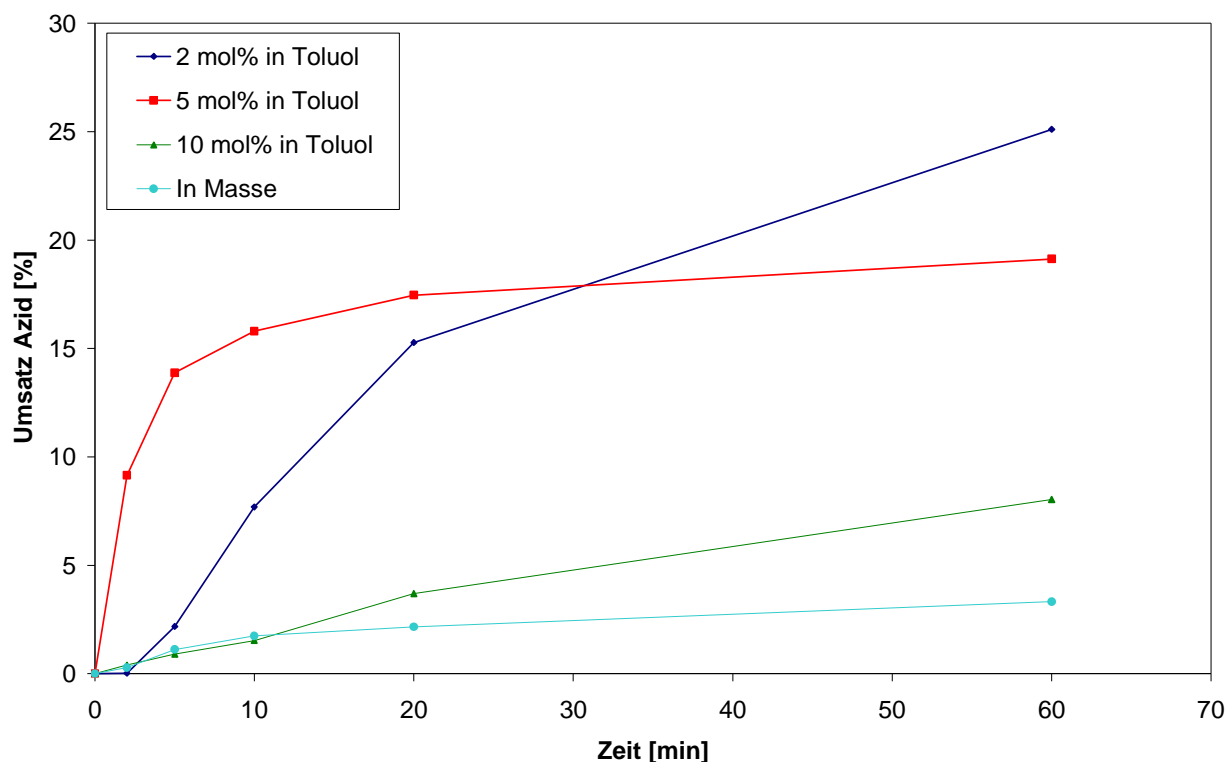


Abbildung 17: Darstellung der zeitabhängigen Azid-Umsätze bei verschiedenen Konzentrationen

Aus Abbildung 17 ist sofort ersichtlich, dass eine deutliche Erhöhung des Azid-Umsatzes bei Verringerung der Konzentration von **2** in Toluol erreicht werden konnte.

Dieses Ergebnis wurde herangezogen um eine Optimierung des Azid-Umsatzes bei späteren Photolyseversuchen zu gewährleisten. Die Konzentration von **2** in den jeweils verwendeten Lösungsmitteln wurde stets zwischen 2 und 5 mol% gehalten. Die Photolysedauer wurde von 60 min auf 120 min erhöht.

Ein so optimierter Bestrahlungsversuch wurde mit 2 mol% **2** in Toluol und einer Bestrahlungsdauer von 120 min durchgeführt. Das so erhaltene Reaktionsgemisch wurde nach Abtrennen von Toluol mittels $^1\text{H-NMR}$ analysiert, brachte aber keine auswertbaren Ergebnisse bezüglich der entstandenen Photolyseprodukte. In Abbildung 18 ist das betreffende $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum dargestellt, das wie ein Spektrum von leicht verunreinigtem Azid **2** aussieht.

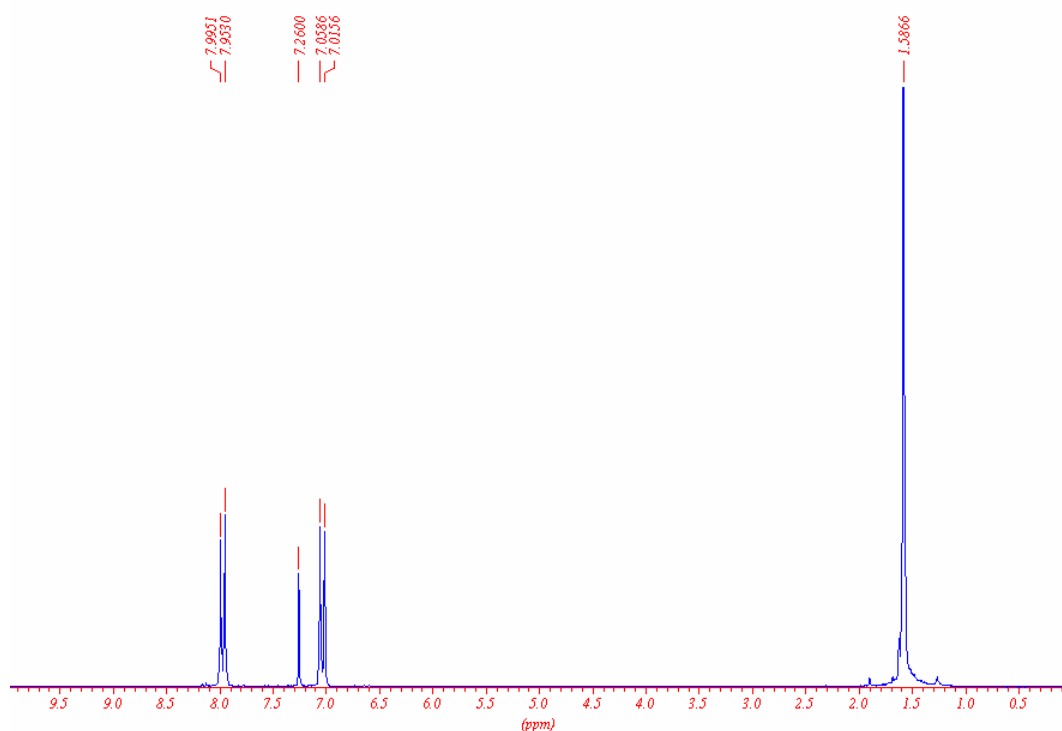


Abbildung 18: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Photolyseprodukte nach Bestrahlung von **2**

Da aber ein Umsatz an Azid von rund 30% mittels ATR-IR festgestellt wurde, konnte davon ausgegangen werden, dass Photolyseprodukte entstanden waren. In den IR-Spektren konnten aber keinerlei Hinweise auf entstandene Photolyseprodukte gefunden werden (Abbildung 19).

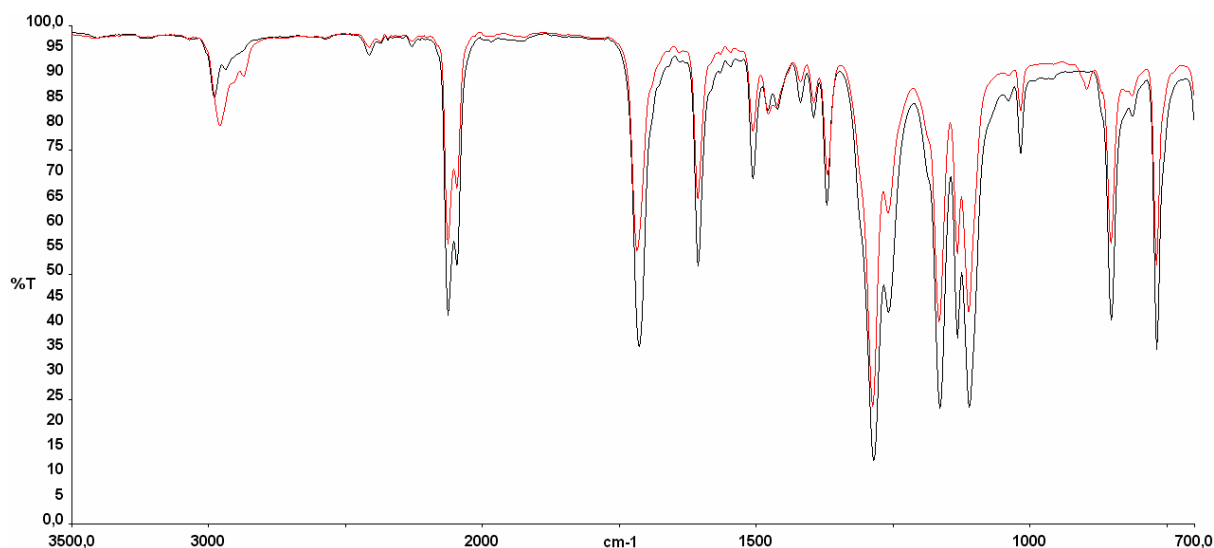
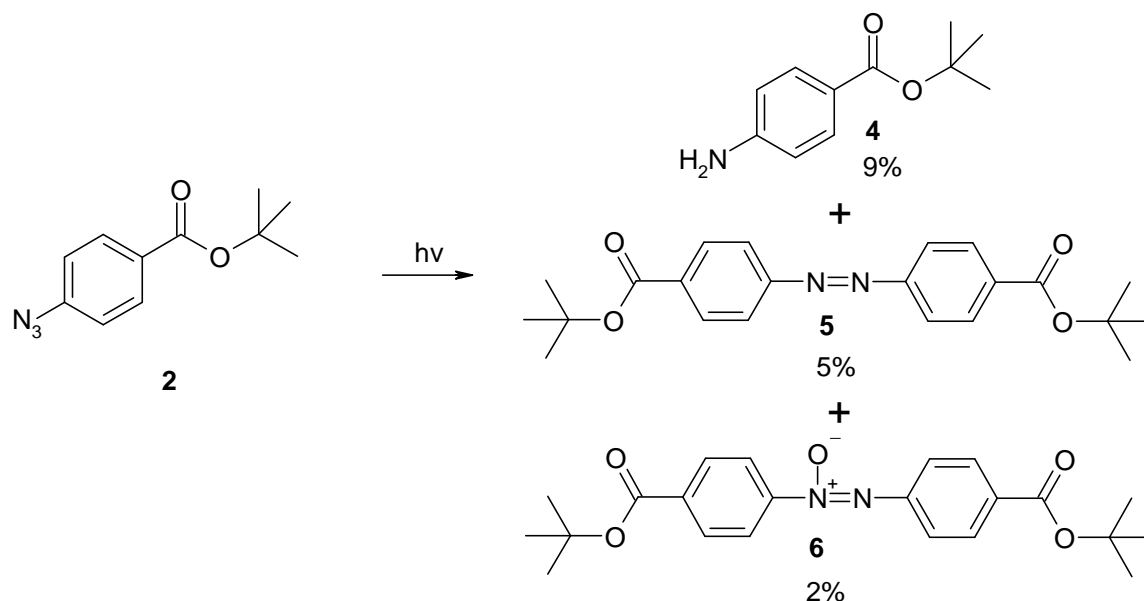


Abbildung 19: IR-Spektren von **2** vor (--) und nach (--) Bestrahlung

Es wurde angenommen, dass mehrere Reaktionsprodukte entstanden waren, und dadurch deren relativer Anteil im Reaktionsgemisch so gering war, dass die entsprechenden absoluten Mengen unter die Nachweisgrenze der NMR-Analyse fielen.

Diese Annahme wurde durch eine Analyse mittels HPLC bestätigt. Es wurde festgestellt, dass abzüglich des Lösungsmittels und Azid **2** noch mindestens vier weitere Verbindungen in der PhotolyseLösung vorlagen. Aus diesem Grund wurde der verbliebene Rückstand säulenchromatographisch aufgetrennt. Die getrennten Fraktionen wurden mittels $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ und GC-MS untersucht.

Neben einer großen Menge an nicht umgesetztem Azid **2** (rund 70%) wurden, wie in Schema 16 dargestellt, Diazoverbindung (**5**), Azoxyverbindung (**6**) und Amin (**4**) als Hauptkomponenten gefunden. Bis auf das Azid **2** wurden für die Produkte nur sehr geringe Mengen an reinen Fraktionen erhalten. Die Mengenabschätzung der Photolyseprodukte erfolgte daher gravimetrisch (Reinfraktionen) und über das Verhältnis der Integrale in den Mischfraktionen.



Schema 16: Überblick der bei der Photolyse von **2** in Toluol isolierten Produkte.

Die Azoxyverbindung **6** musste aus Diazo-Verbindung **5** entstanden sein. Der für die Oxidation notwendige Kontakt mit Sauerstoff fand vermutlich erst im Rahmen der säulenchromatographischen Trennung der Photolyseprodukte statt. Wäre Sauerstoff in der Photolyselösung gewesen, hätte man die Nitroverbindung **3** finden müssen.

Photolyseprodukte, welche auf eine Reaktion von **2** mit Toluol hinwiesen, wurden nicht gefunden. Dies wird hier deswegen explizit erwähnt, da aufgrund des Reaktionsweges, der zur Bildung von Amin **4** führt, eine Abstraktion von Protonen stattgefunden haben muss. Es konnte nicht geklärt werden, welche Verbindung als „Protonen-Lieferant“ diente. Die Vermutung, dass diese Protonen von der teilweise gesättigten Stellen der Komponente „Teer“ stammen könnten, liegt aber nahe.

Es wurde eine weitere Fraktion isoliert (3%), die aufgrund der Farbe ab hier als „Violett“ bezeichnet wird. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum dieser Verbindung ist in Abbildung 20 dargestellt.

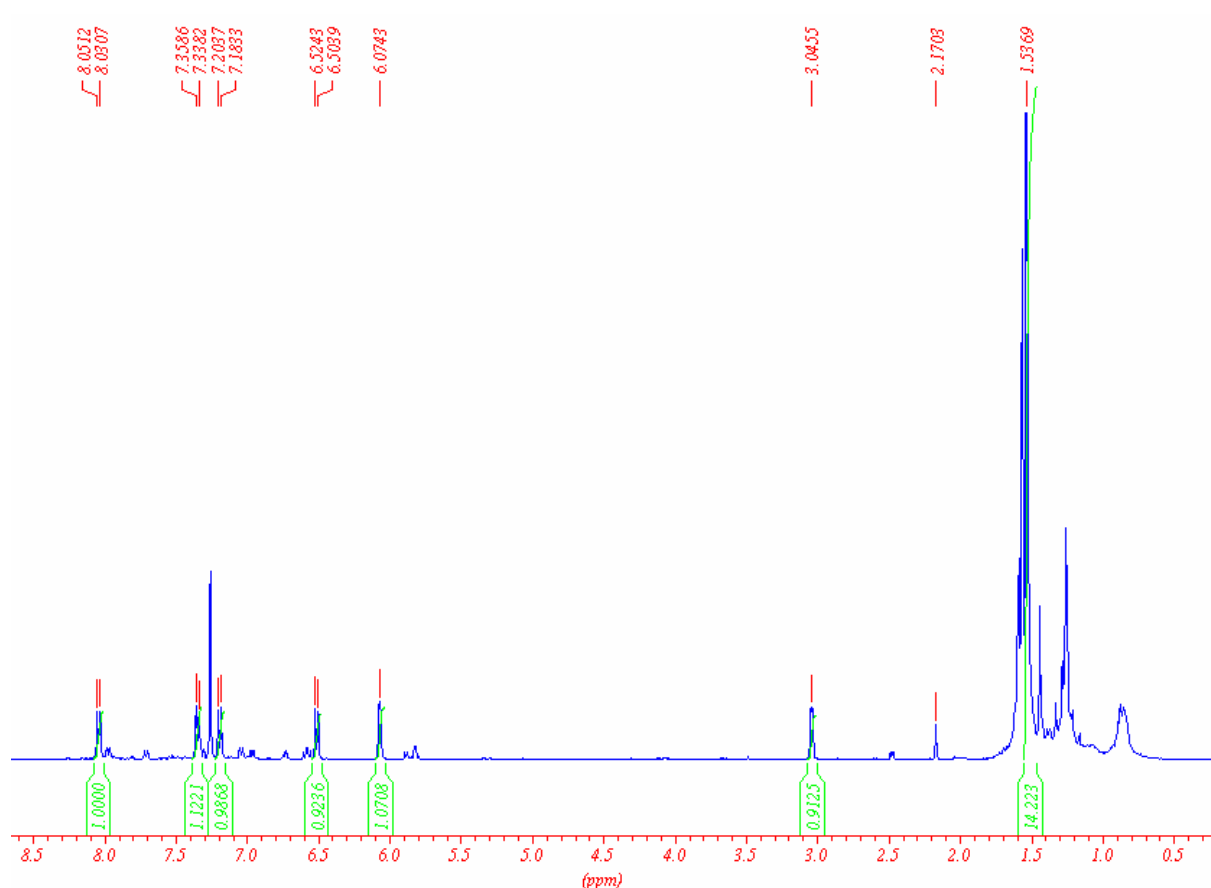


Abbildung 20: ¹H-NMR-Spektrum von „Violett“

Charakteristische Signale von „Violett“ sind 2 Doublett-Paare im aromatischen Bereich (8.04 und 7.34 bzw. 7.19 und 6.51 ppm) sowie 2 Singulett bei 6.07 und 3.04 ppm. Die Zusammengehörigkeit der Doublett-Paare sowie die Anbindung der Protonen der Singulett an benachbarten Atomen konnte mittels H,H-COSY eindeutig festgestellt werden. Es gelang jedoch nicht, die Struktur dieser Verbindung aufzuklären.

Es wurden noch weitere Produkte gefunden, welche aber aufgrund der geringen Mengen nicht charakterisiert werden konnten. Ein Teil jener Komponente, die in der Literatur als „Teer“ bezeichnet wird, konnte in für NMR-Untersuchungen ausreichenden Mengen isoliert werden, allerdings konnten keine Informationen, die Hinweise auf eine mögliche Struktur geben könnten, gewonnen werden. Das dazugehörige ¹H-NMR-Spektrum ist in Abbildung 21 dargestellt.

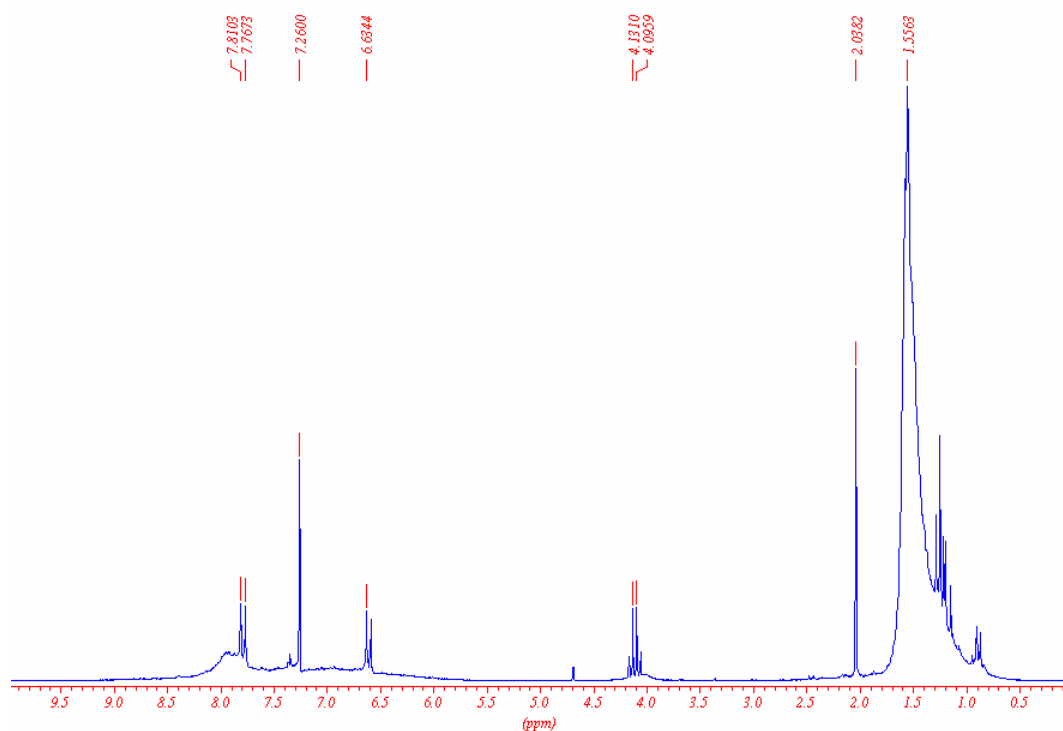


Abbildung 21: ¹H-NMR-Spektrum von Teer, Amin **4** und Ethylacetat

In der gleichen Fraktion befindet sich teilweise auch das Amin **4** (Signale bei 7.79 und 6.62 ppm). Im Spektrum sind außerdem Reste von Ethylacetat, welches aus der säulenchromatographischen Trennung stammt, zu sehen (Signale bei 4.11, 2.04 und 1.26 ppm).

Wie bereits erwähnt wurde aufgrund der tiefschwarzen Farbe des Photolysegemisches angenommen, dass das einfallende UV-Licht so stark absorbiert wird, dass größere Umsätze des Azides verhindert wurden. Die tief-schwarze Farbe konnte bei der Trennung der einzelnen Komponenten bereits der als „Teer“ bezeichneten Komponente zugeordnet werden. Somit wurde auch vermutet, dass diese durch ein „optisches Zumachen“ der Reaktionslösung primär für die geringen Umsätze verantwortlich war. Die UV-VIS-Spektren aller anderen Verbindungen waren bereits aus der Charakterisierung der Referenzverbindungen bekannt und wurden nun mit dem Spektrum von „Teer“ verglichen (Abbildung 22).

Die UV-VIS Spektren wurden mit einer Konzentration von $2 \cdot 10^{-6}$ [mol·L⁻¹] in Acetonitril aufgenommen. Da von „Teer“ keine Struktur bekannt war und davon ausgegangen werden konnte, dass es sich hier um mehrere Komponenten handelt, wurde eine deutlich höhere massenbezogene Konzentration gewählt.

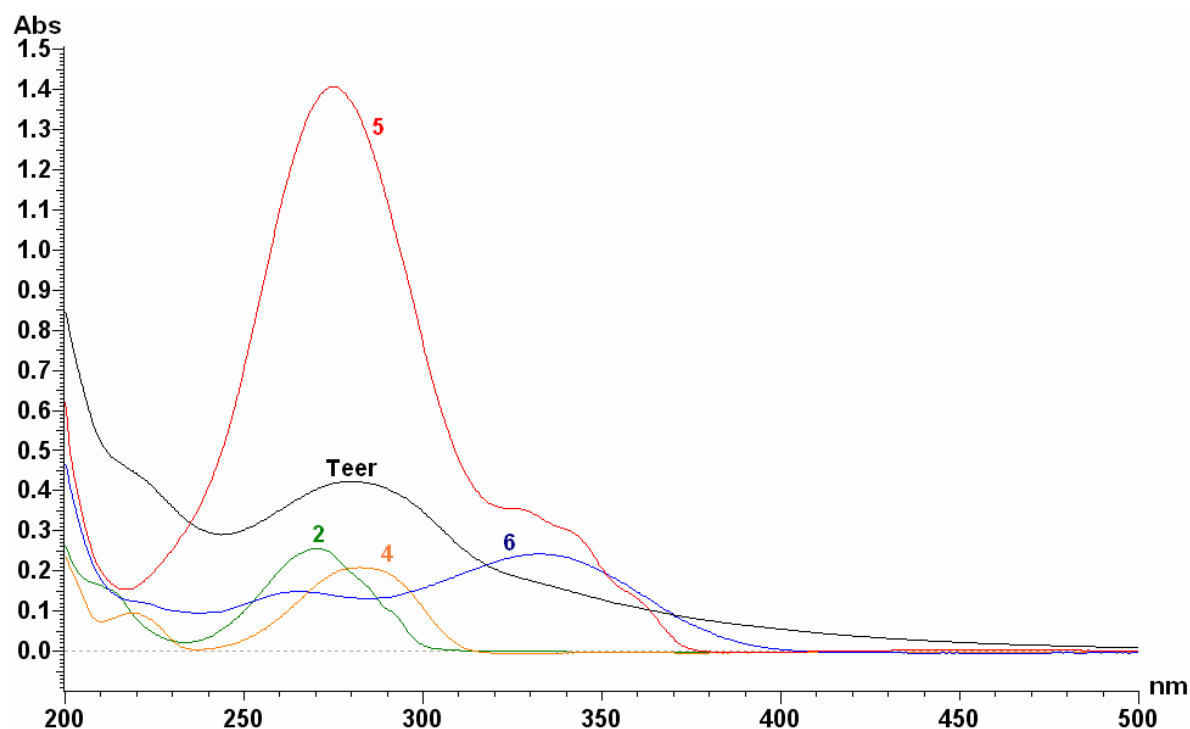


Abbildung 22: Vergleich der UV-VIS Spektren der Photolyseprodukte [(**2**) 4-Azidbenzoesäure-tert.-butylester; (**4**) 4-Aminobenzoesäure-tert.-butylester; (**6**) 4,4'-Azoxy-bis[benzoesäure-tert.-butylester]; (**5**) 4,4'-Diazobis[benzoesäure-tert.-butylester]; Teer]

Betrachtet man die Komponente „Teer“, so sieht man eine über einen großen Wellenlängenbereich verteilte Absorption, die weit in den sichtbaren Bereich hinein ragt. Über das Absorptionsmaximum kann hier nur bedingt eine Aussage getroffen werden, da keine genaue Konzentration bestimmt werden konnte. Es wurde aber geschätzt, dass sie nicht höher als jene der Referenzverbindungen sein konnte.

Zusammenfassend kann man sagen, dass alle betrachteten Photolyseprodukte für den schlechten Umsatz der Modellverbindung verantwortlich sind. Sie stehen in ihrem Absorptionsverhalten eindeutig in Konkurrenz mit **2**. Den Hauptteil trifft allerdings nicht die Komponente „Teer“, sondern die Diazoverbindung (**5**).

3.2 Photolyse in physikalischen Mischungen

Da die Bestrahlung der reinen Modellverbindung bereits die Bildung mehrerer verschiedener Photolyseprodukte zur Folge hatte, wurde angenommen, dass die Bestrahlung von **2** in einer Kohlenhydratmatrix ein sehr komplexes Produktgemisch ergeben würde. Kohlenhydrate besitzen eine Reihe von reaktiven Strukturelementen, die für H-Abstraktion oder Insertion durch die gebildeten Nitrene in Frage kommen.

Um die Analyse zu erleichtern und Vorhersagen über die möglichen Reaktionen treffen zu können, wurde exemplarisch ein typisches Zuckermolekül (abgeleitet von Glucose) herangezogen und in einzelne Strukturelemente, wie in Abbildung 23 gezeigt, unterteilt.

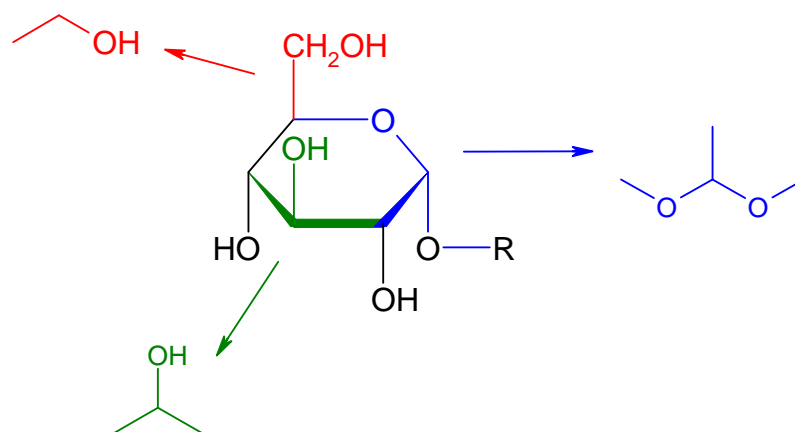


Abbildung 23: Übersicht der aus einem Zucker abgeleiteten Strukturelemente

Daraus resultierend wurden als Modellsubstrate **Ethanol**, **2-Propanol** und **Acetaldehyddimethylacetal (AADMA)** sowie **THF**, exemplarisch für ein beliebiges Glucofuranosid, im Folgenden in physikalischen Mischungen mit **2** mit UV-Licht bestrahlt und die Photolyseproduktgemische analysiert.

In weiterer Folge sollten auch Photolysen mit geschützten Zuckern [DPG (**8**) und TAG (**9**)] durchgeführt werden. Trotz der Einführung dieser zusätzlichen Funktionalitäten war es nicht notwendig, zusätzliche Modellsubstrate heranzuziehen, da die Isopropyliden-Schutzgruppen und sekundäre OH-Gruppe von DPG **8** in Photolyseversuchen in 2-Propanol und AADMA berücksichtigt werden.

Die Acetat-Schutzgruppen von TAG sollten nicht mitreagieren, da, wie bereits erwähnt, Methyl-Gruppen als praktisch inert gelten.

Um auch noch die Reaktivitäten von Nitrenen gegenüber längerkettigen Estern, Amin- und Nitrilfunktionalitäten zu untersuchen, wurden noch weitere Photolyseversuche in Buttersäureethylester, Ethanolamin und Dodecansäurenitril durchgeführt.

In Abbildung 24 sind alle als Photolysepartner verwendeten Flüssigkeiten zusammengefasst.

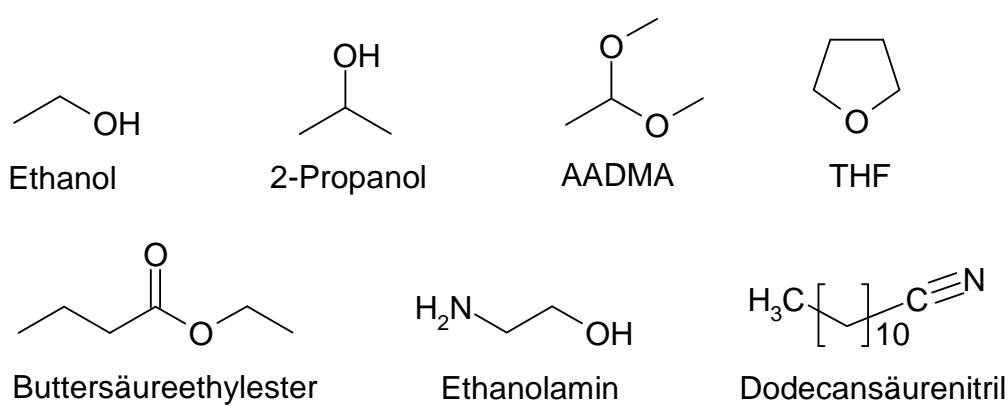


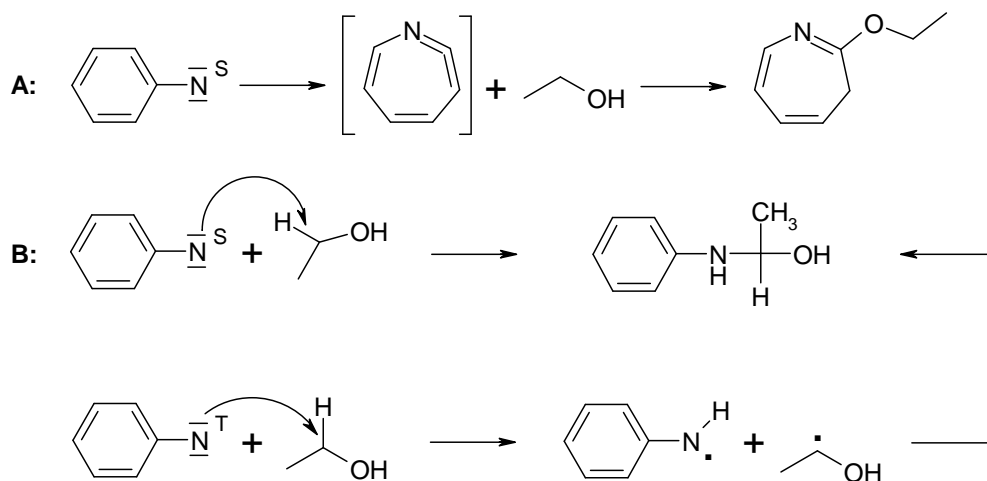
Abbildung 24: Zusammenfassung der flüssigen Modellsubstrate

Da es sich bei all diesen Verbindungen um Flüssigkeiten handelte, wurden Lösungen von **2** im entsprechenden Reagens hergestellt. Die Konzentrationen wurden anlehnend an die Optimierung des Umsatzes unter Punkt 2.1 auf rund 2.5 mol% von **2** eingestellt. Die Photolyseversuche der Zuckerderivate erfolgten in Toluol, wobei **2** mit Konzentration von 2 mol% und die Zucker, bedingt durch deren trotz Schutzgruppen begrenzte Löslichkeit, mit 1 mol% eingesetzt wurden. Die Bestrahlungsdauer betrug bei allen Versuchen 120 min.

Von den so erhaltenen Photolysegemischen wurden die als Lösungsmittel dienenden Komponenten am Rotationsverdampfer abgezogen. Die Analyse der Photolyseprodukte erfolgte nach der säulenchromatographischen Auftrennung mittels $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ und GC-MS. Der relative Umsatz von Azid **2** wurde mittels IR abgeschätzt.

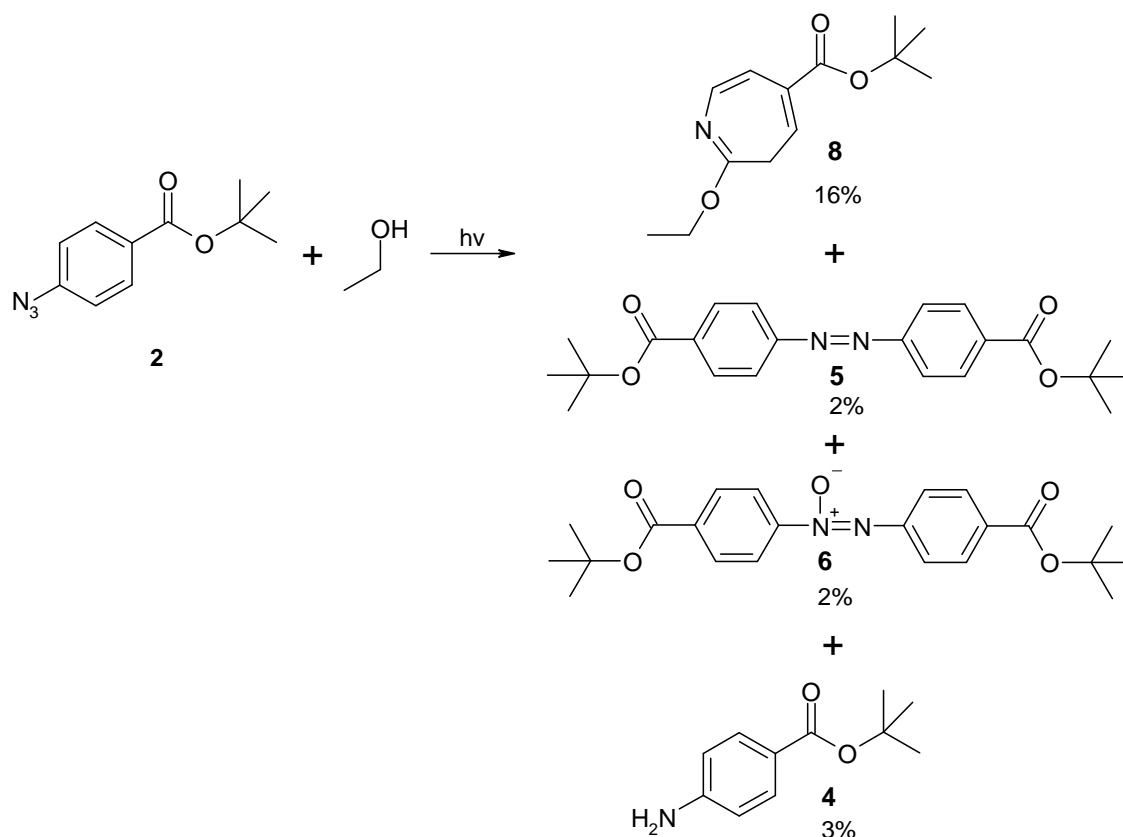
3.2.1 Bestrahlung in Ethanol

Bei Ethanol stellte sich die Frage, ob das entsprechende Azepin-Derivat entsteht (A) oder ob Insertionsprodukte gebildet werden (entweder direkt durch das Singulett-Nitren oder nach Abstraktion der Protonen in Position 1 durch das Triplett-Nitren und anschließende Rekombination) (B).



Der relative Umsatz von **2** bezüglich der Azidfunktionalität wurde mittels ATR-IR bestimmt und betrug hier rund 40%. Dieser ist merklich höher als jener bei den Bestrahlungen in Toluol.

Nach Analyse der Photolyseprodukte konnte festgestellt werden, dass sich hier bevorzugt 7-Ethoxy-6*H*-azepin-4-carbonsäure-tert.-butylester (**8**) (16%) gebildet hat. Wie bei der Bestrahlung in Toluol konnten weiters neben „Teer“ auch Diazo-Verbindung **5** (2%), Azoxy **6** (2%) und Amin **4** (3%) nachgewiesen werden. Eine Zusammenfassung der Ergebnisse ist in Schema 17 dargestellt.



Schema 17: Zusammenfassung der isolierten Photolyseprodukte in Ethanol.

In diesem Versuch erfolgte also vor allem eine Reaktion des durch Ringexpansion des Singlett-Nitrens entstandenen Azepins. Die Stabilisierung dieser hochreaktiven Verbindung erfolgte durch das in Form der Hydroxy-Gruppe des Ethanols vorhandene Nucleophil und resultierte in der Bildung von 6-Ethoxy-5H-azepin-4-carbonsäure-tert.-butylester (**8**). Die Struktur dieser Verbindung konnte mittels GC-MS (Abbildung 25) und $^1\text{H-NMR}$ (Abbildung 26) eindeutig bestätigt werden.

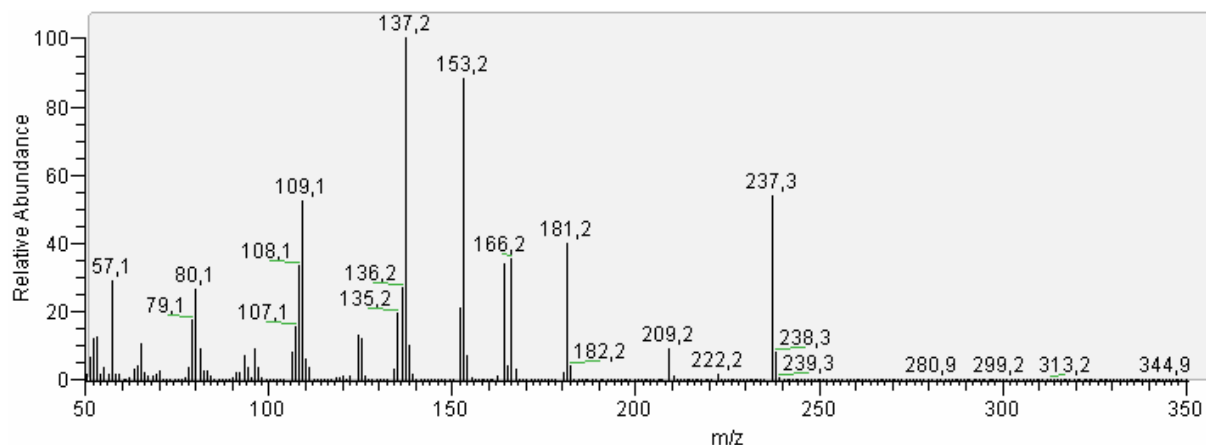


Abbildung 25: MS-Spektrum von 6-Ethoxy-5H-azepin-4-carbonsäure-tert.-butylester (**8**)
(Molekül-Peak: 237.3)

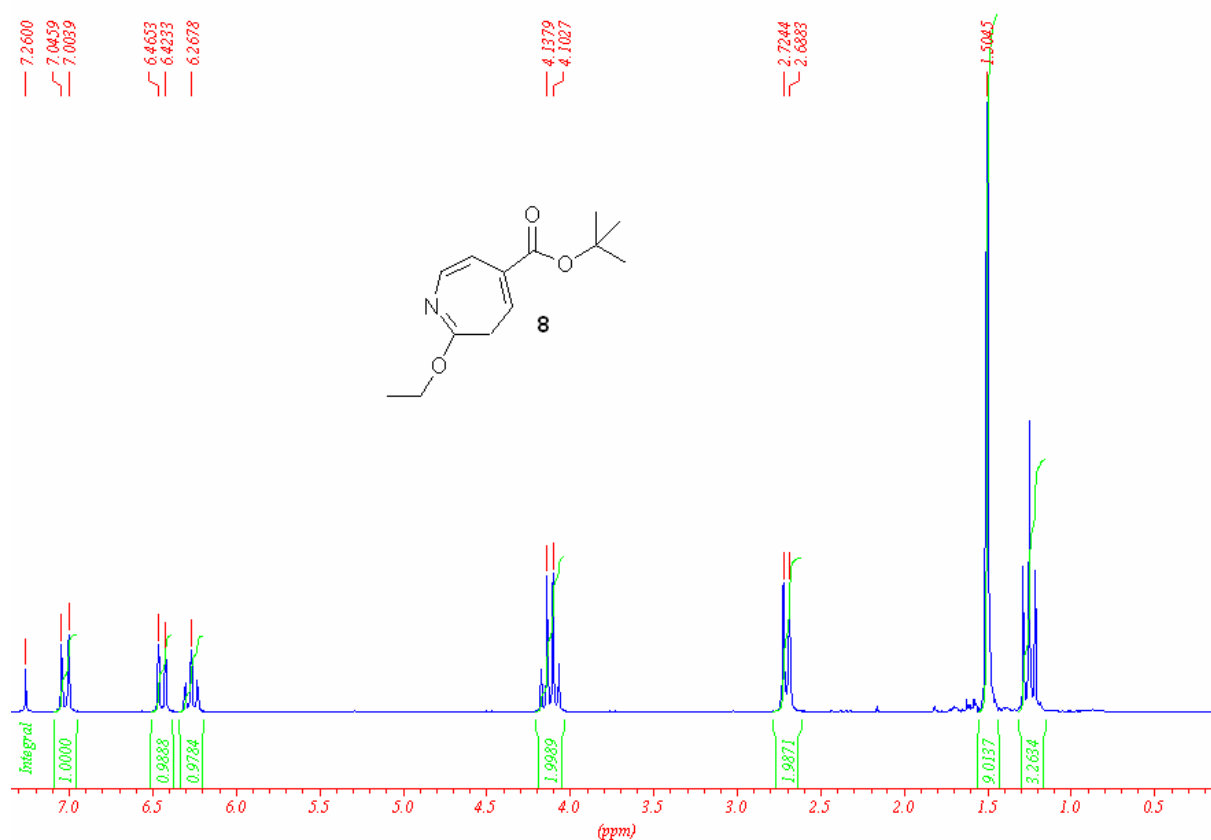


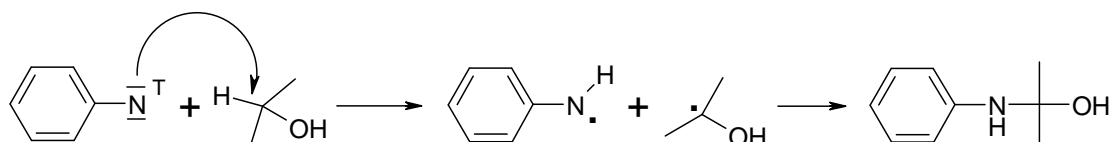
Abbildung 26: ¹H-NMR-Spektrum von 6-Ethoxy-5*H*-azepin-4-carbonsäure-tert.-butylester (**8**)

Charakteristische Signale des Azepin-Rings **8** sind vor allem das stark verschobene Triplet bei 6.27 ppm sowie das Doublett bei 2.70 ppm. Diese sind deutlich von den Signalen der Referenzverbindungen abgegrenzt. Das Quartett bei 4.11 ppm ist auf die Protonen in Position 1 des Ethoxy-Substituenten zurückzuführen.

Es konnten keine Photolyseprodukte gefunden werden, die auf Insertionsreaktionen hinweisen. H-Abstraktion musste aber aufgrund der Bildung von Amin **4** stattgefunden haben. Als H-Donor könnte wieder „Teer“ fungiert haben. Es könnte aber auch sein, dass von Ethanol sehr wohl Protonen abstrahiert wurden, es aber zu keiner Rekombination kam, sondern weitere Abstraktionen stattfanden. Dass (Pseudo-)Insertionsprodukte entstanden waren, diese sauer empfindlichen Aminoacetale aber durch das Kieselgel bei der säulenchromatographischen Auftrennung wieder zerstört worden waren, kann ausgeschlossen werden, da die Säule basisch konditioniert wurde.

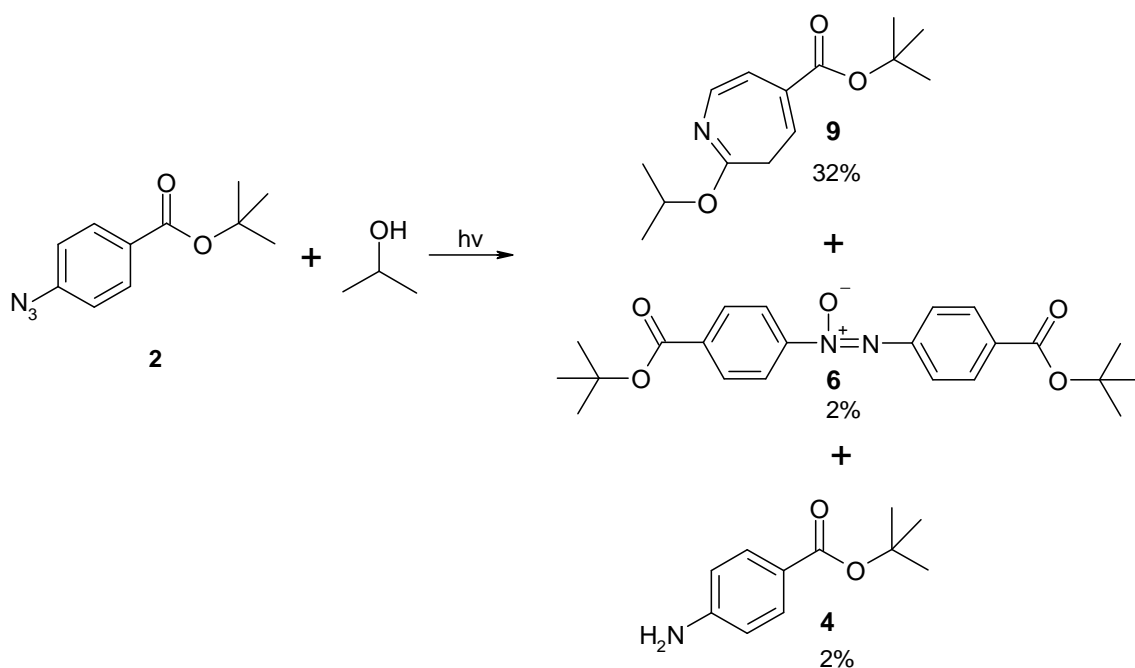
3.2.2 Bestrahlung in 2-Propanol

Neben der Möglichkeit der Bildung von Azepin-Derivaten und der direkten Insertion in die, im Vergleich zur CH₂-Gruppe des Ethanol, „reaktivere“ CH-Bindung wurde hier insbesondere die mögliche Abstraktion des an Position 2 im Propanol stehenden Protons in Betracht gezogen, da 2-Propanol aus der Photochemie als guter H-Donor bekannt ist.



Der Umsatz von **2** bezüglich der Azid-Gruppe betrug hier rund 36%, also etwas niedriger als bei Ethanol.

Nach Analyse der Photolyseprodukte konnte festgestellt werden, dass sich hier bevorzugt 7-(2-Propoxy)-6*H*-azepin-4-carbonsäure-tert.-butylester (**9**) (32%) bildet. Dies ist deutlich mehr als bei der Photolyse in Ethanol und vermutlich auf die größere Nucleophilie von 2-Propanol zurückzuführen. Auch in diesem Fall konnte das Molekulargewicht durch GC-MS-Analyse (Molekularpeak: 251.2) bestätigt werden. Wie in den vorangegangenen Versuchen wurden neben minimalen Mengen an „Teer“ Azoxyverbindung **6** und Amin **4** ebenfalls nachgewiesen. In Schema 18 sind die bei der Bestrahlung von **2** in 2-Propanol isolierten Photolyseprodukte zusammengefasst.



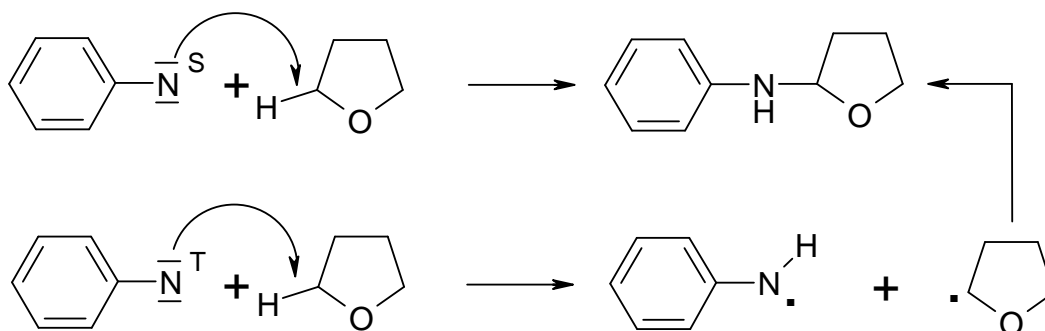
Schema 18: Photolyseprodukte nach der Bestrahlung von **2** in 2-Propanol

Diazoverbindung **5** konnte nicht gefunden werden, sondern nur das Oxidationsprodukt **6**.

Insertions- bzw. Pseudoinsertionsprodukte konnten nicht nachgewiesen werden und trotz der besser abstrahierbaren Protonen entstand weniger Amin als beim Versuch in Ethanol. 2-Propanol eignet sich also hervorragend zum „Abfangen“ der instabilen Didehydroazepine.

3.2.3 Bestrahlung in THF

Im Vergleich zu den vorangegangenen Versuchen, wo Nucleophile anwesend waren, wurde hier mit einer geringeren Anzahl an Photolyseprodukten gerechnet. Entstehen könnten substratgebundene Produkte nur aufgrund von C-H-Insertion (direkt oder über Pseudoinsertion).



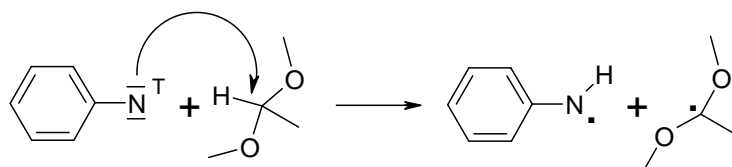
Der Umsatz von **2** war im Vergleich zu den vorangegangenen Versuchen deutlich kleiner und betrug rund 22%.

Nach säulenchromatographischer Auftrennung des Gemisches wurden Diazoverbindung **5** (Ausbeute 5%), Azoxyverbindung **6** (2%), „Violett“ (3%) und Amin **4** (8%) erhalten. Insertionsprodukte konnten nicht gefunden werden.

Der geringe Umsatz ist höchstwahrscheinlich auf die hohe Ausbeute an Diazoverbindung **5** zurückzuführen, die die Lösung „optisch zumacht“. Insgesamt ist die Art und Menge der Produkte sehr ähnlich denen aus der Bestrahlung in Toluol. Da nur geringe Anteile „Teer“ gebildet wurden, stammen die für die Bildung des Amin **4** nötigen H-Atome wohl vorrangig von THF.

3.2.4 Bestrahlung in Acetaldehyddimethylacetal

Von Interesse war hier, wie sich das abstrahierbare Proton der Acetal-Gruppe verhalten würde. Mit Rekombination oder direkter Insertion wurde nicht gerechnet, da ein völlig instabiles Produkt gebildet würde. Es könnten aber relativ große Mengen an Amin entstehen.

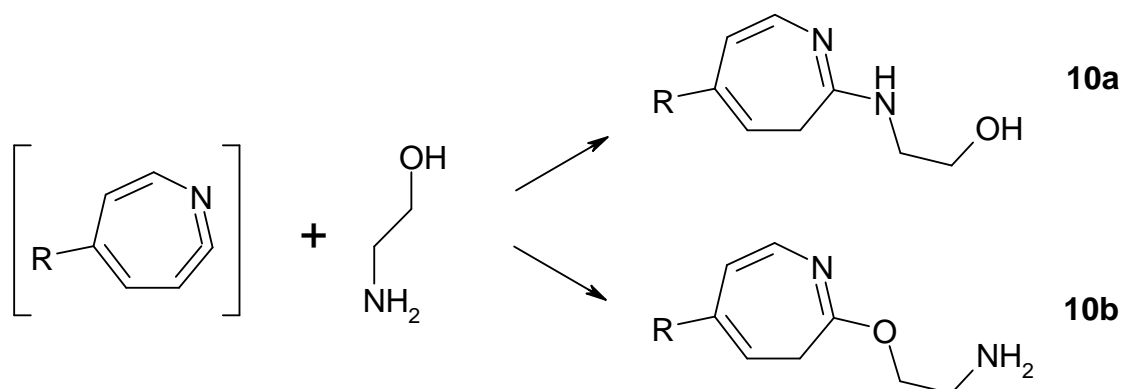


Der Umsatz von **2** war mit rund 18% relativ gering.

Diazoverbindung **5**, Azoxyverbindung **6**, „Violett“ und Amin **4** konnten auch hier nachgewiesen werden. Die Ausbeuten betragen jeweils unter 2%. AADMA ist also sichtlich kein gutes Substrat für H-Abstraktionen.

3.2.5 Bestrahlung in Ethanolamin

Um Amino-Zucker zu berücksichtigen, wurden Bestrahlungsversuche in Ethanolamin durchgeführt. Es wurden analoge Reaktionen wie bei dem Bestrahlungsversuch in Ethanol erwartet, also Azepinbildung und Insertion. Es ist bekannt, dass Amine nucleophiler als Alkohole sind. Ob dies aber auch bei der Stabilisierung der Azepine zu einer bevorzugten Reaktion führen würde, galt es zu klären.



Nach beendeter Bestrahlung wurde das Photolysegemisch mit Methylenchlorid versetzt und mit Wasser ausgeschüttelt. Erst danach konnten die Photolyseprodukte aus der organischen Phase isoliert werden. Dieser zusätzliche Aufarbeitungsschritt wurde notwendig, da das Abtrennen von Ethanolamin am Rotationsverdampfer aufgrund des hohen Siedepunktes nicht möglich war.

Der Umsatz war wie bei den Versuchen mit Ethanol und 2-Propanol mit 38% vergleichsweise hoch. Die Art und Ausbeute der Photolyseprodukte war ebenfalls weitestgehend identisch (**5**: 2%, **6**: 2%, **4**: 3%).

In 18%iger Ausbeute bildete sich 7-(2-Hydroxyethylamino)-6*H*-azepin-4-carbonsäure-tert.-butylester **10a**. Dass es sich um **10a** handelt, konnte zwar anhand der Ringprotonen nicht eindeutig festgestellt werden, wohl aber anhand der Protonen in Position 1 des Ethylsubstituenten. Im Fall des zuvor nachgewiesenen Ethoxy-Azepin **8** lag dieses Signal bei 4.11 ppm. Das hier vorliegende Triplett wurde aber durch den weniger stark elektronenziehenden Effekt der Aminogruppe bei 3.75 ppm gefunden. Die Vermutung, dass die stärker nucleophile Aminofunktionalität bevorzugt als stabilisierende Komponente dienen würde, wurde also bestätigt. Etwas überraschend war die Ausbeute an **10a** aber wesentlich niedriger als jene von Azepin **9** bei Bestrahlung in 2-Propanol.

3.2.6 Bestrahlung in Buttersäureethylester

Der Umsatz von 21% war ähnlich groß wie bei der Bestrahlung in THF und AADMA. Die Photolyseprodukte sind ebenfalls identisch mit jenen der Photolyseversuche in diesen beiden Substraten. So wurden Diazoverbindung **5** (Ausbeute 4%), Azoxyverbindung **6** (2%) und Amin **4** (9%) nachgewiesen. Insertionsprodukte wurden nicht gefunden, die hohe Ausbeute an Amin **4** deutet aber darauf hin, dass der Ester wie THF einen relativ guten H-Donor darstellt.

3.2.7 Bestrahlung in Dodecansäurenitril

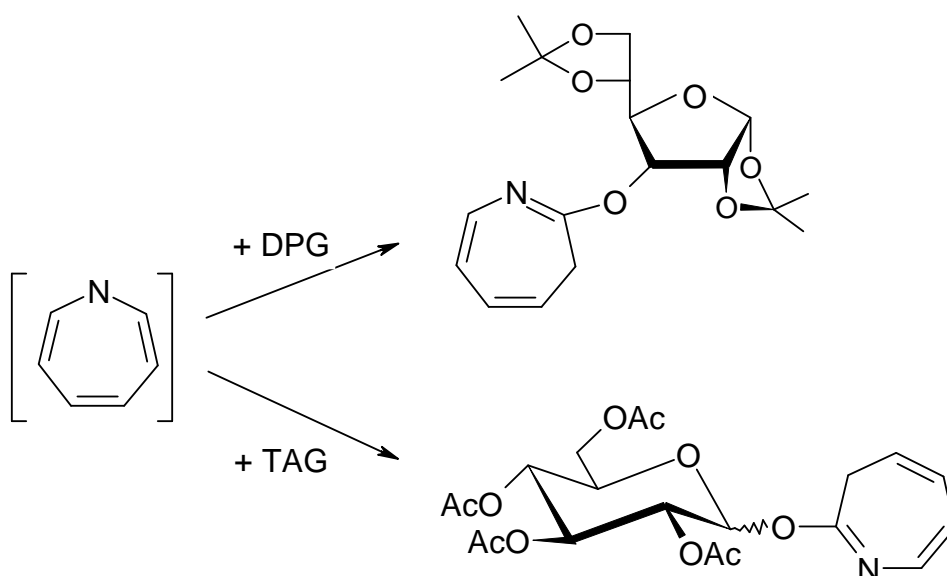
Zur Bestimmung möglicher Reaktionen bei der Anwesenheit von Nitril-Gruppen wurde Dodecansäurenitril als Lösungsmittel für einen entsprechenden Photolyseversuch ausgewählt.

Da sich die Nitril- und Azid-Bande überlagern, wurde hier auf eine Bestimmung des Umsatzes mittels IR-Spektroskopie verzichtet.

Auch hier wurden die identischen Photolyseprodukte wie bei den Versuchen mit THF, AADMA sowie Buttersäureester festgestellt [Diazo- **5** (Ausbeute 3%) und Azoxyverbindung **6** (2%), „Violett“ (4%) sowie Amin **4** (9%)]. Eine Reaktion mit dem Nitril konnte nicht nachgewiesen werden, das Substrat fungierte aber wiederum als guter H-Donor.

3.2.8 Bestrahlung in Zuckerderivat-Lösungen

Ein Angriff auf den Zuckerring und die Isopropyliden- bzw Acetyl-Gruppen wurde aufgrund der vorangegangenen Photolyseversuche nicht erwartet. Durch die Ergebnisse der Bestrahlungsversuche in Ethanol und 2-Propanol wurde aber davon ausgegangen, dass es zu einer Reaktion der Didehydroazepine mit den OH-Gruppen der Zucker kommen könnte.



Bei den Bestrahlungsversuchen mit DPG und TGA wurden, wie in bereits zuvor durchgeführten Versuchen, die Diazoverbindung **5**, Azoxyverbindung **6** sowie Amin **4** gefunden. Die Produkte wurden anhand von Spektren von Mischfraktionen identifiziert, eine Quantifizierung war nicht möglich.

Photolyseprodukte, die auf eine Reaktion der Modellverbindung mit der entsprechenden freien Hydroxy-Gruppe des jeweiligen Zuckerderivates hinwiesen, konnten nicht gefunden werden. Dies könnte einerseits auf sterische Hinderung durch die Schutzgruppen, andererseits auch auf die konzentrationsbedingt geringe Anzahl an OH-Gruppen zurückzuführen sein.

3.3 Diskussion der Photolyse-Ergebnisse

Die aus den Photolyseversuchen gewonnenen Daten sind in Tabelle 1 übersichtlich zusammengefasst. Die Ausbeuten an Diazo- (**5**) und Azoxyverbindung (**6**) wurden zusammengerechnet, da zweitens erst bei der Aufarbeitung durch Oxidation von **5** gebildet wurde.

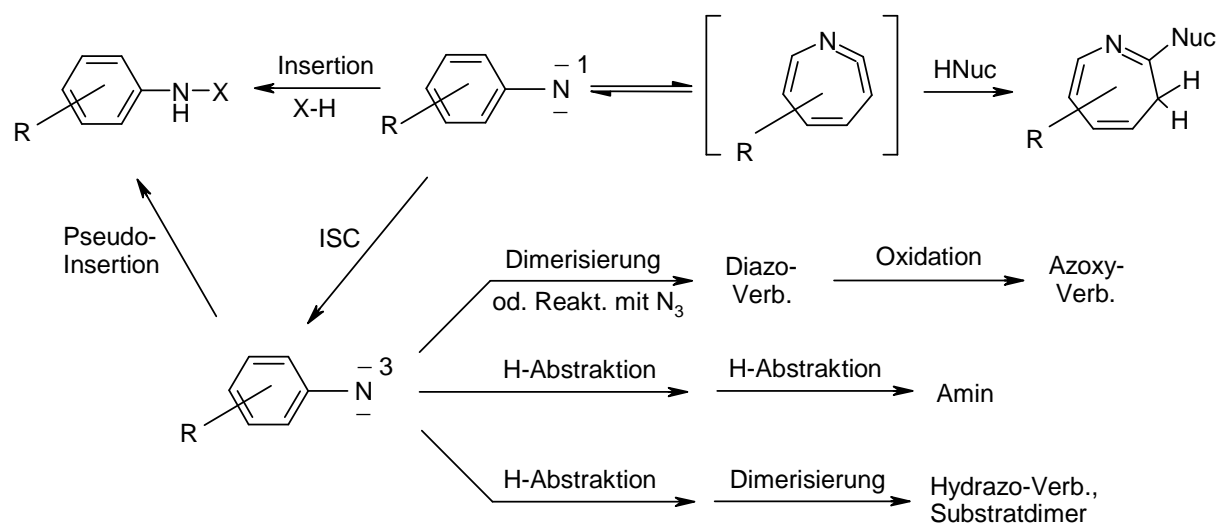
Tabelle 1: Zusammenfassung der Photolyseergebnisse

Substrate	Umsatz [%]	Ausbeuten [%]			
		Diazo(5)+Azoxy(6)	Amin(4)	„violett“	Azepin
-	25	7	9	3	-
Ethanol	40	4	3	-	16
2-Propanol	36	2	2	-	32
AADMA	18	<4	3	<2	-
THF	22	7	8	3	-
Ethanolamin	38	4	3	-	18
Ester	21	6	9	-	-
Nitril	- ¹	5	9	4	-
DPG	- ¹	+ ²	+ ²	-	-
TAG	- ¹	+ ²	+ ²	-	-

1) Keine Umsatzbestimmung durchgeführt

2) Quantifizierung nicht möglich

Aus den gewonnenen Daten der Photolysen lassen sich 2 grundlegende Unterschiede bei den Reaktionswegen in Abhängigkeit vom Substrat erkennen. Um diese besser darstellen zu können, wird noch einmal auf die grundsätzlichen Reaktionsmechanismen der Arylnitrene zurückgegriffen (Schema 19).



Schema 19: Mögliche Reaktionswege bei der Photolyse

Wie man aus Schema 19 erkennt, können bei Anwesenheit von nucleophilen Substraten die instabilen Didehydroazepine durch das Nucleophil „abgefangen“ und in Form eines Azepins stabilisiert werden. Ist dies der Fall werden weniger Triplett-Nitrene gebildet, was wiederum zur Folge hat, dass typische Triplett-Nitren-Reaktionsprodukte in geringeren Mengen auftreten.

Betrachtet man nun die Ergebnisse der Bestrahlung von **2** in nucleophilen Substraten (EtOH, 2-Propanol und Ethanolamin), so sieht man, dass genau dies geschieht. Im Vergleich zu den anderen Substraten werden etwas geringere Mengen an Diazo-Verbindung **5** und i.a. signifikant weniger Amin **4** gebildet, die Umsätze an Azid **2** sind hingegen deutlich höher. Während im Fall von Ethanolamin die Stabilisierung der Didehydroazepine selektiv über das Amin stattfand, erwies sich 2-Propanol, wie die hohe Ausbeute an Azepin **9** zeigt, etwas überraschend als bestes „Fänger“-Substrat.

Produkte, die auf Insertionsreaktionen des Singulett-Nitrens bzw. Pseudoinserterion über das Triplett-Nitren hinweisen, konnten in keinem der Photolyseversuche gefunden werden.

H-Abstraktion muss aber aufgrund der teilweise hohen Ausbeuten von Amin **4** stattgefunden haben. Es wird vermutet, dass „Teer“ bzw. die jeweiligen Substrate als H-Donoren fungierten.

Entsprechende Rekombinationsprodukte (Hydrazo-Derivat **7**, Substratdimere) wurden aber nicht gefunden. Dies ist mit höchster Wahrscheinlichkeit darauf zurückzuführen, dass die Versuche in Lösung durchgeführt wurden. Die bei H-Abstraktion gebildeten Radikalpaare sind nicht lange genug in räumlicher Nähe, um zu rekombinieren.

Die Tatsache, dass mit Diazoverbindung **5** ein typisches Rekombinationsprodukt gefunden wurde, kann dadurch erklärt werden, dass **5** nicht über Dimerisierung der Triplett-Nitrene entstanden war, sondern durch Reaktionen mit Azid-Gruppen.

Die Struktur von „Violett“ konnte im Rahmen dieser Arbeit leider nicht aufgeklärt werden. In weiterführenden Arbeiten gilt es insbesondere zu klären, ob Amin **4** bei der Bildung von „Violett“ als Nucleophil eine Rolle spielt, denn sehr häufig treten große Mengen an „Violett“ in Kombination mit viel Amin **4** auf.

Aus den Photolyseversuchen des Modellazids **2** konnte weiters festgestellt werden, dass der Umsatz von Azid **2** konzentrationsabhängig ist und dass mit hoher Wahrscheinlichkeit die Diazoverbindung **5** hauptverantwortlich für das „optische Zumachen“ der Photolyselösungen und die damit verbundenen niedrigen Umsätze ist. Die Tatsache, dass in Photolyseversuchen mit nucleophilen Substraten neben den geringen Ausbeuten von **5** auch deutlich höhere Umsätze erhalten wurden, unterstützt diese Annahme.

Photolyseprodukte, die auf eine Reaktion mit den Zuckerringen bzw. OH-Gruppen von DPG und TAG hinweisen (Azepine, Insertionsprodukte), konnten nicht gefunden werden. Aufgrund der Photolyseergebnisse mit nucleophilen Substraten war es erstaunlich, dass keine Stabilisierung von Didehydroazepinen über die OH-Gruppen der Zucker erfolgte. Sterische Hinderung durch die Schutzgruppen und die vergleichsweise geringe Konzentration der Zucker sind höchstwahrscheinlich die Ursache.

Was nun die zukünftig geplanten Modifizierungen mit Kohlenhydrat-Arylaziden betrifft, so ist aufgrund der bisherigen Ergebnisse bei Verwendung von p-substituierten Azidobenzoesäurederivaten eine direkte Insertion von Singulett-Nitrenen in Kohlenhydrat-Reste nicht zu erwarten. Sofern aber eine starre Matrix vorliegt, was bei der Oberflächenmodifikation der Fall ist, besteht natürlich die Möglichkeit eines Strukturaufbaus über Pseudo-Insertion.

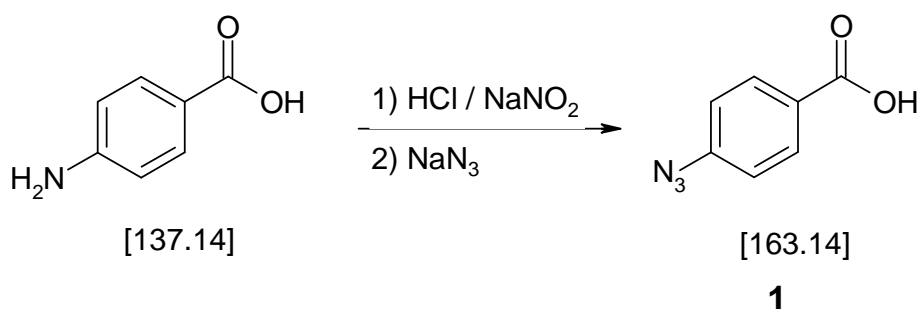
Nach Anbindung ungeschützter Kohlenhydrat-funktionalisierter Nitrene an die Oberfläche eines polymeren Substrates ist zu erwarten, dass der weitere Aufbau der Schicht auch über die OH-Gruppen des Zuckerrests erfolgt und die aufgepfropfte Schicht als Strukturelemente Azepine enthält.

EXPERIMENTELLER TEIL

2 Synthesen und Charakterisierung

2.1 Synthese der Modellverbindung

2.1.1 Synthese von 4-Azidobenzoesäure (1)⁴²



Ansatz:

50.00 g	(364.4 mmol)	4-Aminobenzoesäure
75 ml	(740.0 mmol)	31%ige Salzsäure
25.16 g	(364.4 mmol)	Natriumnitrit (NaNO_2), gelöst in 90 ml dest Wasser
23.70	(364.4 mmol)	Natriumazid (NaN_3), gelöst ins 100 ml dest. Wasser

Durchführung:

Die Herstellung, Aufarbeitung, Isolierung und Trocknung erfolgt aufgrund der Lichtempfindlichkeit der Azide unter Lichtausschluss.

4-Aminobenzoesäure, suspendiert in 200 ml dest. Wasser, wurde vorgelegt und langsam mit konz. Salzsäure versetzt. Nach der vollständigen Zugabe wurde das Reaktionsgemisch auf ca. 2°C gekühlt und Natriumnitrit-Lösung tropfenweise zugegeben. Dabei wurde darauf geachtet, dass die Temperatur der Reaktionslösung 5°C nicht übersteigt. Das Gemisch wird für eine Stunde bei einer Temperatur von ca. 2-5°C gerührt. Anschließend wurde die Natriumazid-Lösung unter weiterer Kühlung langsam zugegeben. Dabei entstand ein großvolumiger blass-gelber Schaum. Nach einer weiteren halben Stunde wurde portionsweise mit insgesamt 4000 ml Ethylacetat ausgeschüttelt, wobei sich der Schaum erst ab 3000 ml vollständig löste.

Die organischen Phasen wurden vereinigt und jeweils 1000 ml der Phase mit 2 mal 100 ml 2N HCl ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgetrennt.

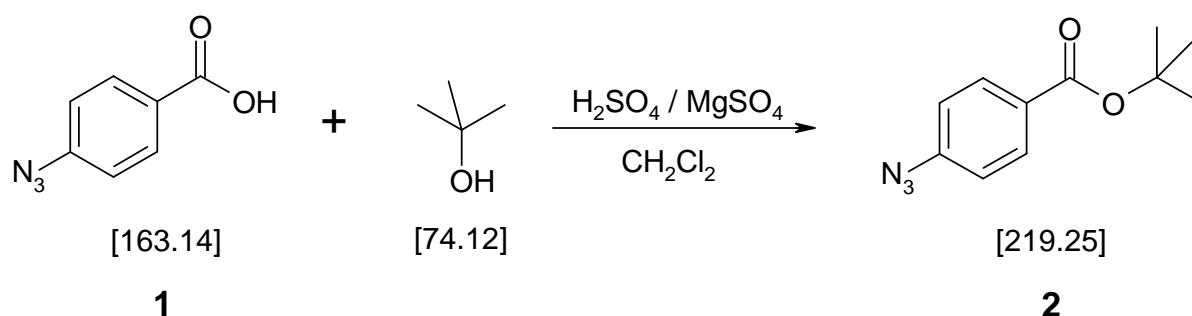
Ausbeute:

55.74 g dunkelgelber Feststoff (94% d. Th.)

Analytik:

DC: R_f (PE:EE=5:2 + 2 Tropfen Essigsäure) = 0.25

$^1\text{H-NMR}$: (CDCl_3) δ [ppm]:
 8.11 (d, 2H, Ar-H)
 7.10 (d, 2H, Ar-H)

2.1.2 Synthese von 4-Azidobenzoesäure-tert.-butylester (2)⁴³**Ansatz:**

20.00 g	(122.6 mmol)	4-Azidobenzoesäure (1)
6.68 ml	(122.6 mmol)	Schwefelsäure konz.
59.20 g	(492.4 mmol)	Magnesiumsulfat wasserfrei [120.27]
57.72 ml	(615.0 mmol)	tert. Butanol

Durchführung:

Magnesiumsulfat wurde im Muffelofen bei 400°C für 4 h dehydratisiert. Fein zerriebene wurde es dann suspendiert in 500 ml CH_2Cl_2 vorgelegt und Schwefelsäure zugegeben. Nach 15 min Rühren wurde 4-Azidobenzoesäure (1) zugegeben und anschließend tert. Butanol zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde unter N_2 -Atmosphäre 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Reaktion durch die portionsweise Zugabe von 900 ml gesättigter NaHCO_3 -Lösung abgebrochen und für eine weitere Stunde gerührt.

Die organische Phase wurde abgetrennt, mit 3 mal 150 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Abtrennen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde das Produkt säulenchromatographisch (PE:EE=50:1) gereinigt und am Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute:

18.4 g gelbes Öl (69% d. Th.)

Analytik:

DC: R_f (PE:EE=10:1) = 0.67

¹H-NMR: (CDCl₃) δ [ppm]:
 7.97 (d, 2H, Ar-H)
 7.03 (d, 2H, Ar-H)
 1.59 (s, 9H, OC-(CH₃)₃)

¹³C-NMR: (CDCl₃) δ [ppm]: 165.1 (C=O), 144.3 (Ar-C4), 131.3 (Ar-C2 + Ar-C6), 128.7 (Ar-C1), 118.7 (Ar-C3 + Ar-C5), 81.3 (O-C(CH₃)₃), 28.3 (C(CH₃)₃)

UV-Vis: **2** wurde bei einer Konzentration von 2·10⁻⁶ [mol·L⁻¹] in Acetonitril gemessen; das Absorptionsmaximum liegt bei 271 [nm]

GC-MS: m/z (Int.): 193.1(14); 137.0(BP); 120(80); 91.9(24); 64.9(33); 57.1(10)

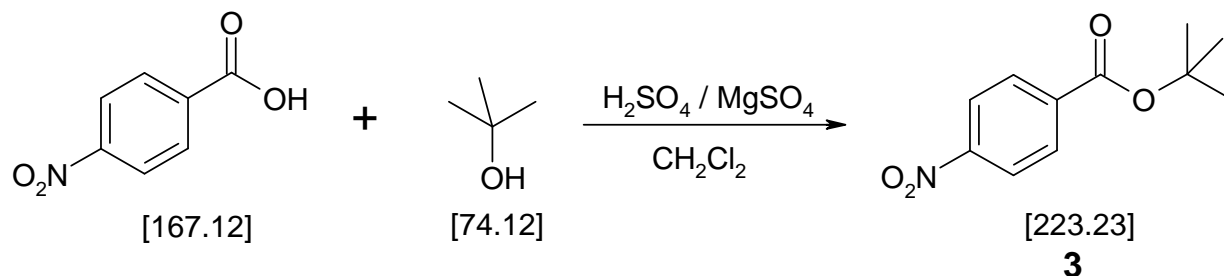
FTIR: **2** wurde mit ATR-IR Technik gemessen. Die charakteristischen Banden sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Charakteristische IR-Banden von **2**

Wellenzahl [cm ⁻¹]	Schwingung
2959	-CH ₃ asym. Streckschwingung
2870	-CH ₃ sym. Streckschwingung
2125, 2092	-N ₃ asym. Streckschwingung
1716	C=O Streckschwingung
1605, 1504	-C=C- Streckschwingung
1477	-CH ₃ asym. Deformationsschwingung
1392, 1368	-CH ₃ sym. Deformationsschwingung
1285	C-O-C asym. Streckschwingung
1258	-CH ₃ Deformationsschwingung
1164, 1110	C-O-C Streckschwingung

2.2 Synthese der Referenzverbindungen

2.2.1 Synthese von 4-Nitrobenzoesäure-tert.-butylester (**3**)⁴³



Ansatz:

10.00 g	(59.8 mmol)	4-Nitrobenzoesäure
3.27 ml	(59.8 mmol)	Schwefelsäure konc.
28.8 g	(240 mmol)	Magnesiumsulfat wasserfrei [120.27]
28.1 ml	(300 mmol)	tert. Butanol

Durchführung:

Fein zerriebenes Magnesiumsulfat wurde, suspendiert in 200 ml CH_2Cl_2 , vorgelegt und Schwefelsäure zugegeben. Nach 15 min Rühren wurde 4-Nitrobenzoesäure zugegeben und anschließend tert. Butanol zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde unter N_2 -Atmosphäre 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Reaktion durch die portionsweise Zugabe von 250 ml gesättigter NaHCO_3 -Lösung abgebrochen und für eine weitere Stunde gerührt. Die organische Phase wurde abgetrennt, mit 80 ml ges. NaCl -Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abtrennen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde das Produkt am Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute:

6.75 g gelber Feststoff (50% d. Th.)

Analytik:

Schmelzpunkt: 111-112 °C

DC: R_f (PE:EE=10:1) = 0.58

$^1\text{H-NMR}$: (CDCl_3) δ [ppm]:

8.26 (d, 2H, Ar-H)
8.14 (d, 2H, Ar-H)
1.62 (s, 9H, OC-(CH_3) ₃)

^{13}C -NMR: (CDCl_3) δ [ppm]: 163.7 (C=O), 150.2 (Ar-C4), 137.4 (Ar-C1), 130.5 (Ar-C2 + Ar-C6), 123.3 (Ar-C3 + Ar-C5), 82.6 (O-C(CH₃)₃), 28.0 (C(CH₃)₃)

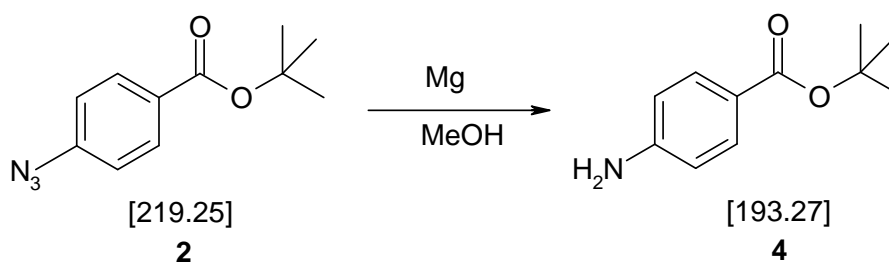
GC-MS: m/z (Int.): 151.2(14); 150.2(81); 104.1(14); 76.1(18); 57.2(BP); 56.2(88)

FTIR: **3** wurde mit FT-IR Technik vermessen. Die charakteristischen Banden sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Tabelle 3: Charakteristische IR-Banden von **3**

Wellenzahl [cm^{-1}]	Schwingung
2981	-CH ₃ asym. Streckschwingung
2938	-CH ₃ sym. Streckschwingung
1712	C=O Streckschwingung
1607	-C=C- Streckschwingung
1524	-NO ₂ asym. Streckschwingung
1462	-CH ₃ asym. Deformationsschwingung
1397, 1366	-CH ₃ sym. Deformationsschwingung
1347	-NO ₂ sym. Streckschwingung
1305	C-O-C asym. Streckschwingung
1253	-CH ₃ Deformationsschwingung
1159, 1104	C-O-C Streckschwingung

2.2.2 Synthese von 4-Aminobenzoesäure-tert.-butylester (**4**)²⁷



Ansatz:

0.3 g	(1.4 mmol)	2
0.33 g	(13.7 mmol)	Magnesium [24.3]
3 mg		Iod
15 ml		Methanol abs.

Durchführung:

2 wurde in Methanol abs. vorgelegt und Magnesium zugegeben. Nach der Zugabe von Iod wurde 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Durch DC-Kontrolle (PE:EE=10:1) konnte ein vollständiger Umsatz von **2** beobachtet werden. Das Reaktionsgemisch wurde mit 50 ml H₂O dest. versetzt und 2 mal mit je 50 ml CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 50 ml H₂O dest. ausgeschüttelt, anschließend über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen.

Ausbeute:

0.12 g gelber Feststoff (45 % d. Th.)

Analytik:

Schmelzpunkt: 96-97 °C

DC: R_f (PE:EE=3:1) = 0.39

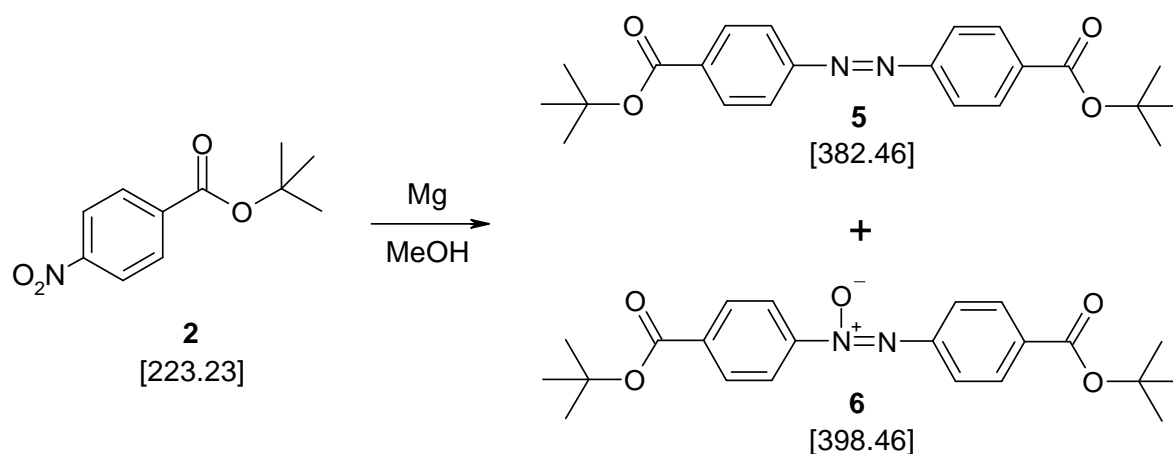
¹H-NMR: (CDCl₃) δ [ppm]:
7.80 (d, 2H, Ar-H)
6.62 (d, 2H, Ar-H)
4.00 (s, 2H, NH₂)
1.56 (s, 9H, OC-(CH₃)₃)

¹³C-NMR: (CDCl₃) δ [ppm]:
166.1 (C=O), 150.5 (Ar-C4), 131.5 (Ar-C2 + Ar-C6),
121.9 (Ar-C1), 113.8 (Ar-C3 + Ar-C5), 80.2 (O-
C(CH₃)₃), 28.4 (C(CH₃)₃)

UV-Vis: **4** wurde bei einer Konzentration von 2·10⁻⁶ [mol·L⁻¹] in Acetonitril gemessen; das Absorptionsmaximum liegt bei 282 [nm]

GC-MS: m/z (Int.): 193.2(17/MP); 137.2(BP); 120.1(66); 92.2(10); 65.1(11)

2.2.3 Synthese von 4,4'-Diazobis[benzoesäure-tert.-butylester] (5) und 4,4'-Azoxybis[benzoesäure-tert.-butylester] (6)⁴⁵



Ansatz:

3.00 g	(13.4 mmol)	3 [223.23]
3.27 g	(134 mmol)	Magnesium
0.02 g		Iod
100 ml		Methanol abs.

Durchführung:

3 wurde gelöst in Methanol abs. vorgelegt. Nach der Zugabe von Magnesium und Iod wurde das Reaktionsgemisch für 2h bei Raumtemperatur und unter Stickstoff gerührt. Mittels DC-Kontrolle (PE:EE=10:1) wurde die Vollständigkeit der Reaktion überprüft. Anschließend wurden 100 ml H₂O dest. zugegeben und das Reaktionsgemisch durch Zugabe von verdünnter HCl schwach sauer gestellt. Die wässrige Reaktionslösung wurde mit 4 mal 100 ml CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das so erhaltene Rohgemisch waren 2.06 g eines orange gefärbten Feststoffes. Die darin enthaltenen Verbindungen wurden mittels Säulenchromatographie (PE:EE= 99:1 plus 0.2 % NEt₃) augetrennt und isoliert.

Ausbeute:

- 5:** 0.335 g oranger Feststoff (13% d. Th.)
6: 0.9 g gelber Feststoff (33.7% d. Th.)

Analytik:

5 Schmelzpunkt 171-172 °C

DC: R_f (PE:EE=10:1) = 0.53

$^1\text{H-NMR}$: (CDCl_3) δ [ppm]:
 8.15 (d, 4H, Ar-H2 + Ar-H6)
 7.96 (d, 4H, Ar-H3 + Ar-H5)
 1.63 (s, 18H, OC-(CH_3)₃)

$^{13}\text{C-NMR}$: (CDCl_3) δ [ppm]:
 165.2 (C=O), 154.8 (Ar-C4), 134.4 (Ar-C1),
 130.6 (Ar-C2 + Ar-C6), 122.9 (Ar-C3 + Ar-C5),
 81.7 (O-C(CH_3)₃), 28.3 (C(CH_3)₃)

UV-Vis: **5** wurde bei einer Konzentration von $2 \cdot 10^{-6}$ [mol·L⁻¹] in Acetonitril gemessen; das Absorptionsmaximum liegt bei 275 [nm]

GC-MS: m/z (Int.): 344.4(23); 343.3(BP); 342.3(22); 240.2(14); 225.1(24)

FTIR: **5** wurde mit ATR-IR Technik gemessen. Die charakteristischen Banden sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Tabelle 4: Charakteristische IR-Banden von **5**

Wellenzahl [cm ⁻¹]	Schwingung
2978	-CH ₃ asym. Streckschwingung
2933	-CH ₃ sym. Streckschwingung
1707	C=O Streckschwingung
1600	-C=C- Streckschwingung
1472, 1456	-N=N- Streckschwingung
1456	-CH ₃ asym. Deformationsschwingung
1412	-N=N- Streckschwingung
1393, 1371	-CH ₃ sym. Deformationsschwingung
1294	C-O-C asym. Streckschwingung
1257	-CH ₃ Deformationsschwingung
1175, 1120	C-O-C Streckschwingung

6: Schmelzpunkt: 136-138 °C

DC: R_f (PE:EE=10:1) = 0.47

$^1\text{H-NMR}$: (CDCl_3) δ [ppm]:
 8.35 (d, 2H)
 8.28 – 8.07 (m, 6H)
 1.63 (s, 18H, OC-(CH_3)₃)

$^{13}\text{C-NMR}$: (CDCl_3) δ [ppm]:
 165.0 (C=O), 164.5 (C=O), 151.7 (Ar-C4),
 131.5 (Ar-C2 + Ar-C6), 122.8 (Ar-C1), 111.03
 (Ar-C3 + Ar-C5), 80.4 (O-C(CH_3)₃), 28.3
 (C(CH_3)₃)

GC-MS: m/z (Int.): 344.4(25); 343.3(BP); 342.3(21); 240.2(13); 225.1(21)

UV-Vis: **6** wurde bei einer Konzentration von $2 \cdot 10^{-6}$ [$\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$] in Acetonitril gemessen; das Absorptionsmaximum liegt bei 285 [nm]

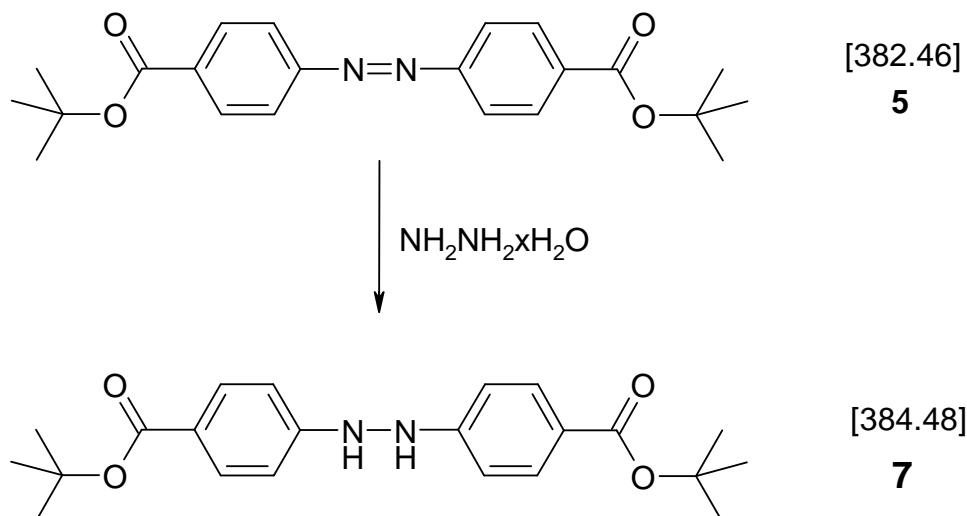
FTIR: **6** wurde mit ATR-IR Technik gemessen. Die charakteristischen Banden sind in Tabelle 5 zusammengefasst.

Tabelle 5: Charakteristische IR-Banden von **6**

Wellenzahl [cm^{-1}]	Schwingung
2975	-CH ₃ asym. Streckschwingung
2933	-CH ₃ sym. Streckschwingung
1710	C=O Streckschwingung
1602	-C=C- Streckschwingung
1463	-N=N-O asym. Streckschwingung
1410	-N=N- Streckschwingung
1392, 1369	-CH ₃ sym. Deformationsschwingung
1295	C-O-C asym. Streckschwingung
1257	-CH ₃ Deformationsschwingung
1173, 1121	C-O-C Streckschwingung

2.2.4 Synthese von 4,4'-Hydrazobis[benzoesäure-tert.-butylester]

(7)⁴⁷



Ansatz:

50.6 mg	(2.6 mmol)	5
1.5 ml	(103 mmol)	Hydrazinhydrat [50.06], ρ=1.03
5 ml		Ethanol

Durchführung:

5 wurde gelöst in 5 ml Ethanol vorgelegt und Hydrazinhydrat zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 3 h bei 60 °C und anschließend noch weitere 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Einverblasen der orangefarbenen Farbe beobachtet werden konnte, wurde das Lösungsmittel abgezogen und der blass-oranger Feststoff am Hochvakuum getrocknet. Die Isolierung von **7** erfolgte mittels Säulenchromatographie (PE:EE=5:1).

Ausbeute:

34 mg farbloser Feststoff (68% d. Th.)

Analytik:

DC: R_f (PE:EE=3:1) = 0.38

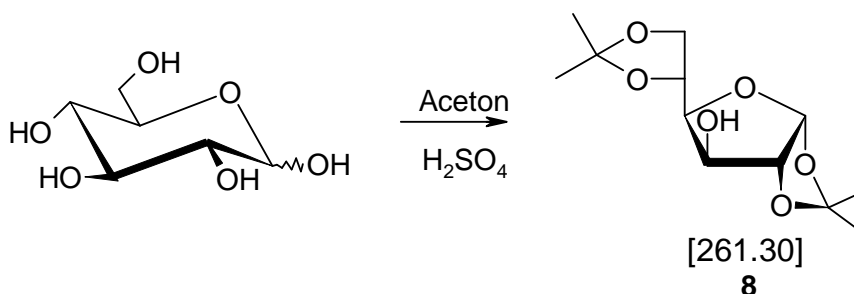
¹H-NMR: (CDCl₃) δ [ppm]:

7.84 (d, 2H, Ar-H2 + Ar-H6)
6.79 (d, 2H, Ar-H3 + Ar-H5)
6.09 (s, 2H, -NH ₂)
1.55 (s, 9H, OC-(CH ₃) ₃)

^{13}C -NMR: (CDCl_3) δ [ppm]: 165.9 (C=O), 151.7 (Ar-C4), 131.5 (Ar-C2 + Ar-C6), 122.8 (Ar-C1), 111.0 (Ar-C3 + Ar-C5), 80.4 (O-C(CH₃)₃), 28.3 (C(CH₃)₃)

2.4. Synthesen der Zuckerderivate

2.4.1 Synthese von 1,2,5,6-Di-O-isopropyliden- α -D-glucofuranose (**8**)⁴⁸



Ansatz:

25.0 g (139 mmol)	D-Glucose (wasserfrei) [180.16]
0.5 l	Aceton abs.
18 ml	Schwefelsäure konz.

Durchführung:

Eine Suspension aus D-Glucose und Aceton abs. wurden in einem 1 l Dreihalskolben mittels Eisbadkühlung auf 0-5°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde die Schwefelsäure langsam zugetropft, wobei die Temperatur immer unter 10°C liegen sollte. Die Reaktionsmischung wurde nun 5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend wieder auf 0-5°C gekühlt. Die Neutralisation der rotbraunen Lösung erfolgte durch Zugabe von 20%iger NaOH unter starkem Rühren und ständiger Kühlung. Beim Erreichen von pH 7-8 schlug die Farbe der Reaktionslösung auf kanariengelb um. Anschließend wurde mit 5 g NaHCO₃ gepuffert und über Nacht im Kühlschrank gelagert. Nach dem Abfiltrieren der Salze wurde die Lösung zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wurde in 500 ml CH₂Cl₂ aufgenommen und mit 3 mal 200 ml Wasser ausgeschüttelt. Die vereinigten wässrigen Phasen wurden mit 200 ml CH₂Cl₂ extrahiert.

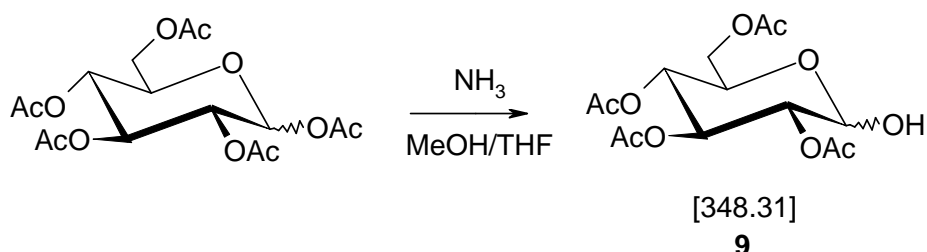
Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Der gelbliche Rückstand wurde 2 mal aus ca. 100 ml Cyclohexan umkristallisiert und die Kristalle im Vakuum bei 40°C getrocknet.

Ausbeute:

10.46 g weiße Kristalle (29% d.Th)

Analytik:

$^1\text{H-NMR}$: (CDCl_3) δ [ppm]: 5.94 (d, 1H, H-1); 4.53 (d, 1H, H-2);
4.31 (m, 2H, H-3 u. H-5);
4.20-3.94 (m, 3H, H-4,6a,6b); 2.69 (s, 1H, -OH);
1.49-1.31 (4s, 12H, 4 mal CH_3)

2.4.2 Synthese von 2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- α -D-glucopyranose (9)⁵⁰**Ansatz:**

2.00 g	(5.1 mmol)	1,2,3,4,5-Penta-O-acetyl- α -D-glucopyranose [390.35]
30 ml		Ammoniak in Methanol (7N)
70 ml		THF

Durchführung:

1,2,3,4,5-Penta-O-acetyl- α -D-glucopyranose wurde in einem Gemisch aus THF und Ammoniak in Methanol gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt und der Reaktionsfortschritt mittels DC (PE:EE=1:1) überprüft. Nach einer weiteren Stunde Rühren wurde die Reaktion abgebrochen und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgetrennt (NH_3 -Dämpfe!).

Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EE=5:1) als farbloser Sirup erhalten.

Ausbeute:

1.1 g klarer Sirup (62% d.Th)

Analytik:

DC: R_f (PE:EE=1:1) = 0.30

$^1\text{H-NMR}$: (CDCl_3) δ [ppm]:
5.59 - 4.67 (m, 5H, H-1,2,3,4 u. OH)
4.25 – 3.98 (m, 3H, H-5,6,6,')
2.09 - 2.01 (4s, 12H, 4 mal CH_3)

3 Photolyseversuche

Für einen typischen Bestrahlungsversuch wurden 10 ml Photolyse-Lösung in einer Kristallisierschale als Photolysegefäß in einer Bestrahlungskammer platziert. Die Kammer wurde mit einem Quarzglas verschlossen und unter Stickstoff-Atmosphäre gesetzt. Die UV-Lichtquelle, eine Hg-Hochdrucklampe, wurde 15 min vorgewärmt und anschließend die Bestrahlungskammer darunter platziert.

Der Abstand zwischen Lichtquelle und Probenoberfläche betrug jeweils 15 cm. Die Bestrahlungskammer wurde während der gesamten Photolysezeit durch externe Ventilatoren gekühlt.

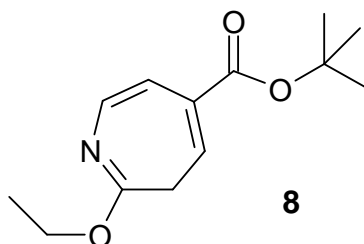
Von den Photolysegemischen wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgetrennt. Von dem so erhaltenen schwarzen hochviskosen Gemisch wurde eine Probe zur ^1H -NMR- und HPLC-Analyse entnommen.

Anschließend wurde das verbliebene Photolysegemisch säulenchromatographisch aufgetrennt. Als stationäre Phase wurde Kieselgel und als Laufmittel ein Gemisch aus Petrolether und Ethylacetat verwendet. Bei der Konditionierung der Säule wurden saure Zentren des Kieselgels durch Zugabe von Triethylamin abgesättigt. Dies sollte vermeiden, dass es zu einer Abspaltung des säureempfindlichen Esters während der Trennung kommt.

Die Trennung wurde mit einem Laufmittel - Verhältnis von Petrolether:Ethylacetat = 50:1 begonnen und der Ethylacetatanteil schrittweise erhöht.

Die isolierten Komponenten wurden mittels ^1H -NMR und GC-MS charakterisiert. Sofern genügend Substanz vorhanden war, wurden auch ^{13}C -NMR angefertigt.

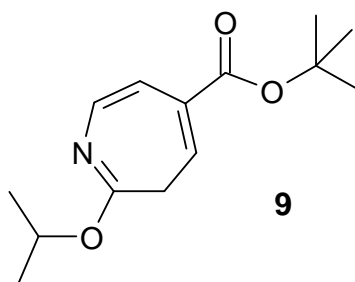
Nachfolgend sind Analysendaten jener Photolyseprodukte aufgelistet, deren Struktur eindeutig geklärt werden konnte.

7-Ethoxy-6H-azepin-3-carbonsäure-tert.-butylester (8)**Analytik:**

DC: R_f (PE:EE=10:1) = 0.53

$^1\text{H-NMR}$: (CDCl_3) δ [ppm]: 7.02 (d, 1H, Ar-H2); 6.44 (d, 1H, Ar-H3);
6.27 (t, 1H, Ar-H4); 4.12 (q, 2H, O-CH₂-CH₃);
2.70 (d, 2H, Ar-H5); 1.58 (s, 9H, OC-(CH₃)₃);
1.22 (t, 2H, O-CH₂-CH₃)

GC-MS: m/z (Int.): 237.3(53/MP); 181.2(41); 166.2(36); 153.2(88); 137.2(BP);
109.1(50); 108.1(32)

7-(2-Propoxy)-6H-azepin-3-carbonsäure-tert.-butylester (9)**Analytik:**

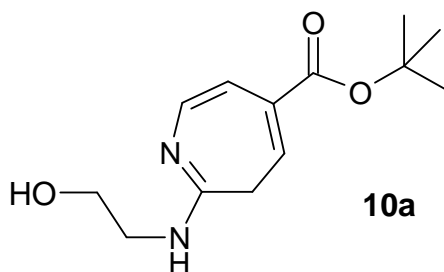
DC: R_f (PE:EE=10:1) = 0.53

$^1\text{H-NMR}$: (CDCl_3) δ [ppm]: 7.01 (d, 1H, Ar-H2); 6.41 (d, 1H, Ar-H3);
6.24 (t, 1H, Ar-H4); 4.97 (m, 1H, O-CH-(CH₃)₂);
2.66 (d, 2H, Ar-H5); 1.50 (s, 9H, OC-(CH₃)₃);
1.19 (d, 6H, O-CH-(CH₃)₂)

^{13}C -NMR: (CDCl_3) δ [ppm]: 165.7 (C=O), 150.1 (Ar-C6), 138.8 (Ar-C2),
133.0 (Ar-C3), 123.8 (Ar-C4), 112.1 (Ar-C2);
81.0 (O-C(CH_3)₃), 70.5 (-O-CH(CH_3)₂);
34.2 (Ar-C5); 28.2 (C(CH_3)₃); 21.2 (-O-CH(C) H_3)₂

GC-MS: m/z (Int.): 251.2(18/MP); 153.0(BP); 135.0(31); 109.1(65);
108.1(30.3); 57.0(68)

7-(2-Hydroxyethylamino)-6H-azepin-3-carbonsäure-tert.-butylester (10a)

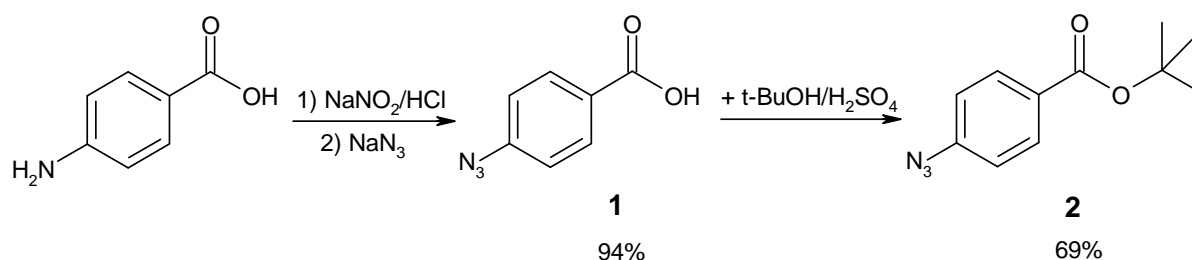


^1H -NMR: (CDCl_3) δ [ppm]: 7.06 (d, 1H, Ar-H2); 6.27 (d, 1H, Ar-H3);
6.14 (t, 1H, Ar-H4); 3.75 (t, 1H, N-CH₂-CH₂-OH);
3.18 (t, 1H, N-CH₂-CH₂-OH); 2.71 (d, 2H, Ar-H5);
1.58 (s, 9H, OC-(C) H_3)₃;

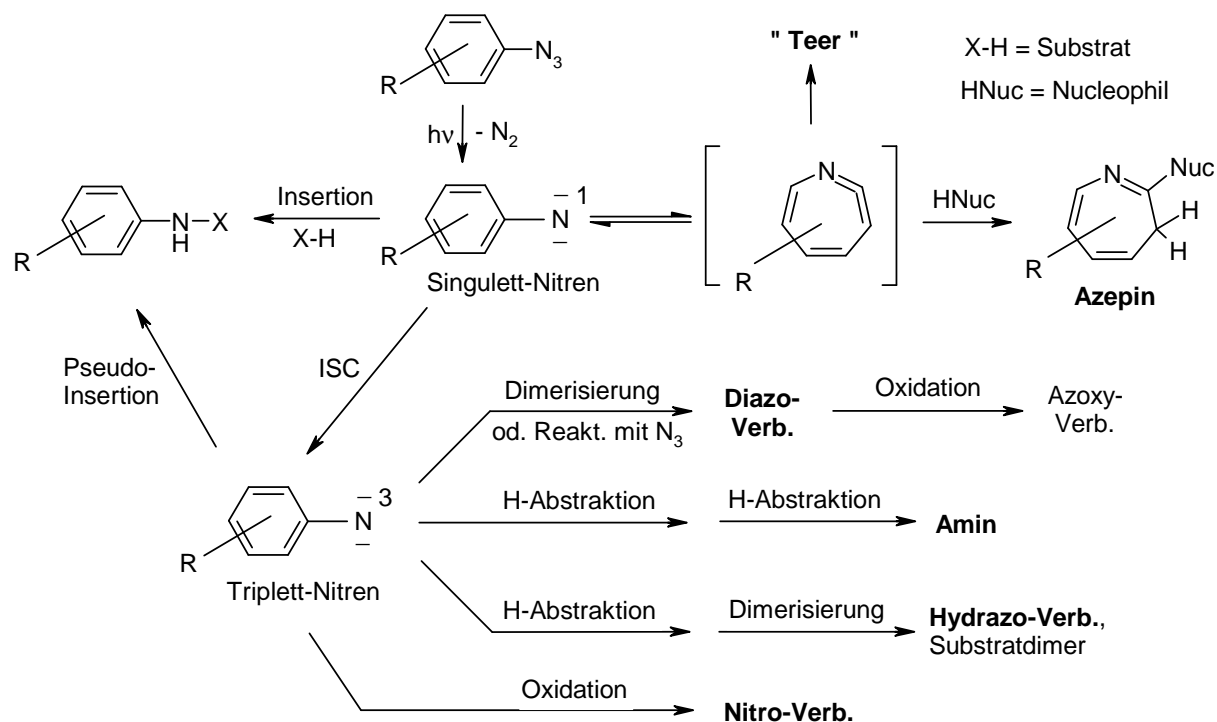
ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurden anhand von Modellverbindungen die Reaktionen photolytisch generierter Arylnitrene mit verschiedensten Substraten untersucht, um Voraussagen über sich bildende Strukturen und Strukturelemente bei Verwendung von Kohlenhydrat-funktionalisierten Arylaziden zur photochemischen Oberflächenmodifizierung verschiedener Polymere treffen zu können.

Als geeigneter Nitren-Precursor, der nicht mit sich selbst reagieren sollte, wurde 4-Azidobenzoessäure-tert.-butylester (**2**) ausgewählt. Zusätzlich wies dieser Ester hinsichtlich der Analyse mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie ein einfaches und günstig gelegenes Signalmuster auf. Die Herstellung von **2** erfolgte zweistufig durch Diazotierung von 4-Aminobenzoessäure zur 4-Azidobenzoessäure **1** und anschließende Veresterung.



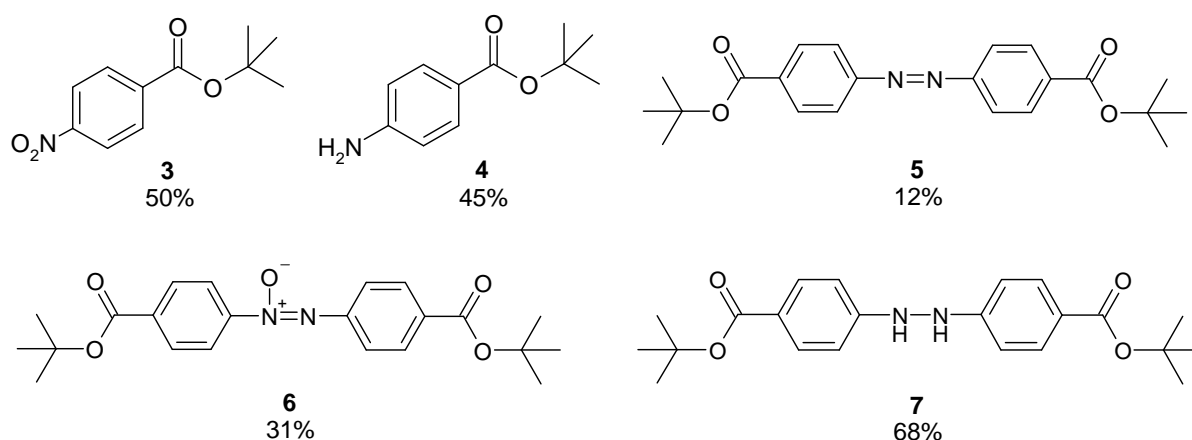
Arylnitrene, die photolytisch aus den entsprechenden Aziden freigesetzt werden, sind eine hochreaktive Spezies aus der zahlreiche Photolyseprodukte gebildet werden können (Schema 20). So bilden sich aus den in erster Stufe entstehenden Singulett-Nitrenen Didehydroazepine, welche durch Nucleophile stabilisiert werden können oder zu „Teer“ weiterreagieren. Neben der Möglichkeit der Insertion in Substrat-Bindungen (X-H) können Singulett-Nitrene auch durch Intersystem Crossing in Triplett-Nitrene übergehen. Typische Folgereaktionen dieser Intermediate sind Oxidation zu Nitroverbindungen, Dimerisierung oder Reaktion mit Aziden zu Diazoverbindungen und deren Oxidationsprodukt, sowie H-Abstraktion und die damit verbundenen Rekombinationsreaktionen. Substrat-Bindung wird durch sog. Pseudo-Insertion erreicht (H-Abstraktion und Rekombination der gebildeten Radikalpaare).



Schema 20: Literaturbekannte Reaktionswege

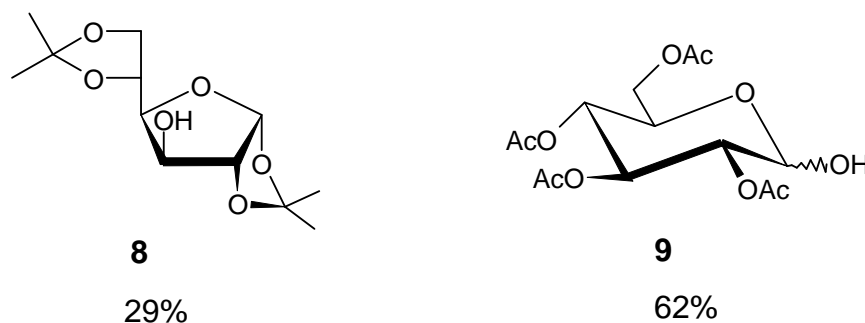
Anlehnd an die literaturbekannten Reaktionswege substituierter Arylnitrene wurde daher eine Reihe von Referenzverbindungen hergestellt, welche bei der Analyse der Photolyseproduktgemische hilfreich sein sollten.

Nitroverbindung **3**, Amin **4**, Diazo- **5** und Azoxyverbindung **6** sowie Hydrazo-Derivat **7** wurden zu diesem Zweck ausgewählt, über einstufige Synthesen hergestellt und mittels IR-, NMR- und UV-VIS-Spektroskopie charakterisiert.



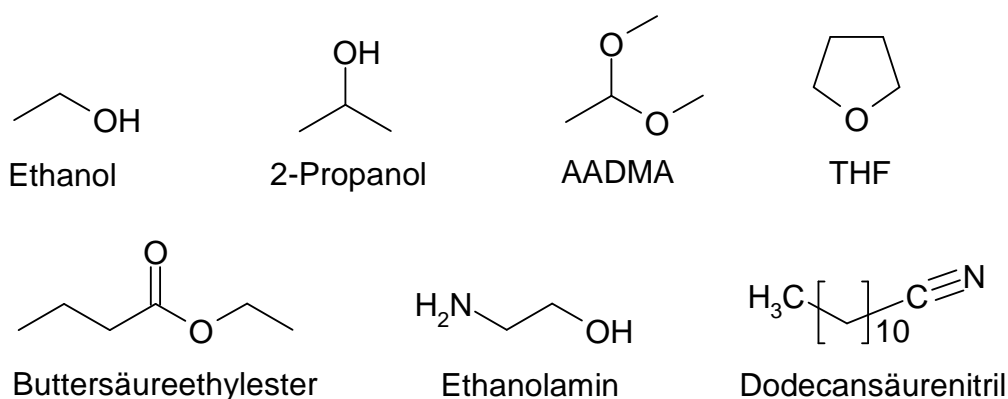
Ein Vergleich der UV-VIS-Spektren zeigte, dass alle Referenzverbindungen im gleichen Wellenbereich wie Azid **2** (270 nm) und bis auf Diazoverbindung **5** in einem ähnlichen Ausmaß UV-Licht absorbieren. Das Absorptionsmaximum von **5** war deutlich höher als jenes der anderen Verbindungen.

Anschließend wurden geschützte Zuckerderivate (**8,9**) hergestellt, welche für spätere Photolyseversuche in physikalischen Mischungen benötigt wurden.



Ein Blockieren der OH-Gruppen durch Schutzgruppen war nötig, um homogene Reaktionsbedingungen bei den in Toluol durchgeführten Bestrahlungsversuchen gewährleisten zu können. Die Zuckerderivate DPG **8** und TAG **9** wurden aus kommerziell erhältlichen Vorstufen mittels einstufiger Synthese erhalten.

Neben den Kohlenhydrat-Derivaten wurde für die Bestrahlungsversuche eine Reihe flüssiger, mono- und difunktionaler Substrate eingesetzt.



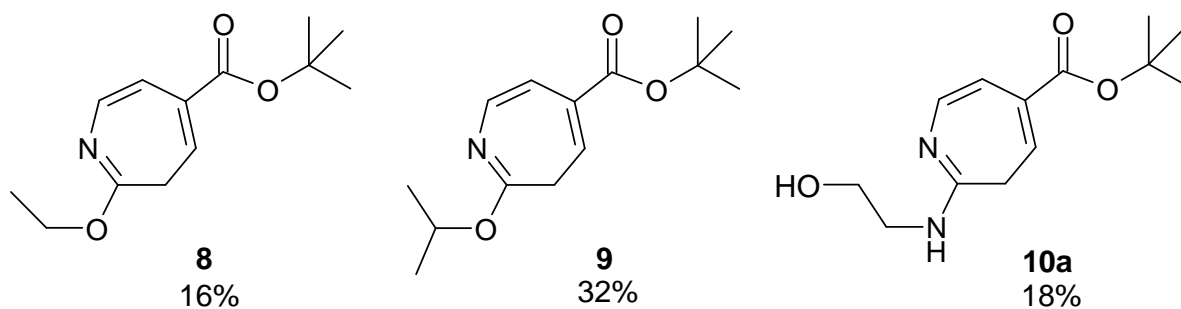
In einer ersten Versuchsreihe wurden Photolyseversuche mit Azid **2** durchgeführt, um abzuklären ob, und, falls ja, wie diese Verbindung mit sich selbst reagiert. Im Zuge dieser in Toluol durchgeführten Bestrahlungsversuche wurde mittels ATR-IR-Analyse eine Konzentrationsabhängigkeit des Umsatzes von Azid **2** festgestellt.

Um möglichst hohe Umsätze von Azid **2** zu erreichen, wurde es in den folgenden Photolyseversuchen immer zu je 2 mol% eingesetzt.

Als Photolyseprodukte wurde bei der Bestrahlung von **2** in Toluol mittels HPLC und NMR-Analyse neben Amin **4** (9%), Diazoverbindung **5** (5%) und Azoxyverbindung **6** (2%) die in der Literatur als „Teer“ bekannte Komponente gefunden. Der Umsatz bezüglich Azid **2** betrug hier 25%. Eine weitere, als „Violett“ bezeichnete Verbindung, konnte zwar isoliert, deren Struktur aber nicht aufgeklärt werden. Azoxyverbindung (**6**) musste aufgrund von Sauerstoffkontakt im Zuge der säulenchromatographischen Auftrennung der Gemische entstanden sein, da bei Anwesenheit von Sauerstoff während der Photolyse auch Nitroverbindung **3** entstanden wäre.

Anschließend an diese Vorversuche wurden Bestrahlungen in den Modellsubstraten, die auch als Lösungsmittel fungieren, durchgeführt.

Die Ergebnisse der Bestrahlung von **2** in den nucleophilen Substraten (EtOH, 2-Propanol und Ethanolamin) zeigten, dass die Stabilisierung der aus den Singulett-Nitrenen gebildeten Didehydroazepine über Ausbildung der Azepine **8**, **9** und **10a** erfolgte, die in relativ hohen Ausbeuten rein isoliert werden konnten.



Es wurden auch die Diazo-Verbindung **5** (0-2%) und Amin **4** (je 3%) nachgewiesen, die Umsätze an Azid **2** waren mit 36 bis 40 % deutlich höher als bei der Bestrahlung des reinen Azides. Während im Fall von Ethanolamin die Stabilisierung der Didehydroazepine selektiv über das Amin stattfand, erwies sich 2-Propanol, wie die hohe Ausbeute an Azepin **9** zeigt, etwas überraschend als bestes „Fänger“-Substrat.

Die Umsätze bei den Photolyseversuchen in nicht nucleophilen Substraten betragen 18 bis 21%. Die Ausbeuten an Diazoverbindung **5** (2-5%), Azoxyvebindung **5** (2%), Amin **4** (8-9%) sowie „Violett“ (0-4%) waren in diesen Versuchen annähernd gleich groß.

Die generell höheren Umsätze in nucleophilen Substraten waren darauf zurückzuführen, dass aufgrund der Stabilisierung der Didehydroazepine deutlich weniger Triplett-Nitrene sowie deren Folgeprodukte entstehen konnten. Die damit verbundenen geringen Mengen an Diazoverbindung **5** verzögerten das „optische Zumachen“ der Photolyselösungen.

Produkte die auf Insertionsreaktionen des Singulett-Nitrens bzw. Pseudoinserion über das Triplett-Nitren hinweisen, konnten in keinem der Photolyseversuche gefunden werden.

H-Abstraktion muss aber aufgrund der teilweise hohen Ausbeuten von Amin **4** stattgefunden haben. Es wird vermutet, dass „Teer“ bzw. die jeweiligen Substrate als H-Donoren fungierten.

Entsprechende Rekombinationsprodukte (Hydrazo-Derivat **7**, Substratdimere) wurden aber nicht gefunden. Dies ist mit höchster Wahrscheinlichkeit darauf zurückzuführen, dass die Versuche in Lösung durchgeführt wurden. Die bei H-Abstraktion gebildeten Radikalpaare sind nicht lange genug in räumlicher Nähe, um zu rekombinieren.

Die Tatsache, dass mit Diazoverbindung **5** ein typisches Rekombinationsprodukt gefunden wurde, kann dadurch erklärt werden, dass **5** nicht über Dimerisierung der Triplett-Nitrene entstanden war, sondern durch Reaktionen mit Azid-Gruppen.

Photolyseprodukte, die auf eine Reaktion mit den Zuckerringen bzw. OH-Gruppen von DPG und TAG hinweisen (Azepine, Insertionsprodukte), konnten nicht gefunden werden. Aufgrund der Photolyseergebnisse mit nucleophilen Substraten war es erstaunlich, dass keine Stabilisierung von Didehydroazepinen über die OH-Gruppen der Zucker erfolgte. Sterische Hinderung durch die Schutzgruppen und die vergleichsweise geringe Konzentration der Zucker sind höchstwahrscheinlich die Ursache.

Was nun die zukünftig geplanten Modifizierungen mit Kohlenhydrat-Arylaziden betrifft, so ist aufgrund der bisherigen Ergebnisse bei Verwendung von p-substituierten Azidobenzoesäurederivaten eine direkte Insertion von Singulett-Nitrenen in Kohlenhydrat-Reste nicht zu erwarten. Sofern aber eine starre Matrix vorliegt, was bei der Oberflächenmodifikation der Fall ist, besteht natürlich die Möglichkeit eines Strukturaufbaus über Pseudo-Insertion.

Nach Anbindung ungeschützter Kohlenhydrat-funktionalisierter Nitrene an die Oberfläche eines polymeren Substrates ist zu erwarten, dass der weitere Aufbau der Schicht auch über die OH-Gruppen des Zuckerrests erfolgt und die aufgepfropfte Schicht als Strukturelemente Azepine enthält.

MATERIAL, GERÄTE UND ANALYSEN

Für die **UV-Bestrahlung** der Polypropylenfolien wird eine 150 Watt Hg-Hochdrucklampe TQ-150 der Fa. Heraeus ($\lambda = 200-600$ nm) mit einer Vorwärmzeit von 15 Minuten eingesetzt.

Die Aufnahme der **FTIR-Spektren** erfolgen mit einem FTS-135 BIO RAD FT-IR Spektrometer in Transmission bzw. mit einer Mikro-ATR MKII Golden GateTM (single Reflection ATR System) der Fa. Specac (Kristallmaterial ZnSe bzw. Diamant).

UV-Spektroskopie wurde mit einem U-2001 Spectrophotometer der Fa. Hitachi durchgeführt.

Dünnschichtchromatographie wurde auf DC-Alufolien (Merck, Kieselgel 60 F₂₅₄) durchgeführt, die präparative Säulenchromatographie auf Kieselgel 60 (Merck, 40-63 μm).

Reagenzien und Lösungsmittel werden in der für organische Synthesen üblichen Qualität eingesetzt, Lösungsmittel vor ihrem Einsatz destilliert.

Wasserfreie Lösungsmittel werden nach den Vorschriften im Organikum-Reagenzienanhang absolutiert, der Wasserwert mittels Titration nach Karl Fischer bestimmt.

NMR Spektren wurden auf einem Bruker DPX-200 bzw. Avance DRX-400 Fourier Transform Spektrometer gemessen. Die Verschiebungen sind auf Tetramethylsilan referenziert und in ppm angegeben. Zur Kalibrierung wurden die Lösungsmittelsignale herangezogen.⁵¹ Die Multiplizitäten sind wie folgt ausgewiesen: s=Singulett, d=Dublett, t=Triplett, q=Quartett, m=Multipllett, b=breit.

GC/MS Messungen erfolgten auf einer GC/MS Kopplung von Thermo Finnigan; Gaschromatograph: GC 8000 Top mit einer BGB5 Säule ($l=30$ m, $d_i=0.32$ mm, $1 \mu\text{m}$ Schichtdicke); Massenspektrometer: Voyager Quadrupol (Elektronenstoßionisation).

HPLC Messungen wurden auf einem Hewlett-Packard Series 1100 Chemstation HPLC-Analysensystem mit quarternärer Gradientenpumpe durchgeführt. Die Detektion erfolgte mit einem Waters 2410 Refractive Index Detector und einem HP Series 1100 DAD G1315A. Es wurde eine GROM-SIL 120 ODS-3 CP, $5\mu\text{m}$ Säule verwendet.

LITERATURVERZEICHNIS

- (1) Chi-Ming, C. *Polymer Surface Modification and Characterization*; Hanser Gardner Publications **1994**.
- (2) Miura, Y. "Synthesis and biological application of glycopolymers", *Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry* **2007**, *45*, 5031-5036.
- (3) Deng, H.-T.; Xu, Z.-K.; Dai, Z.-W.; Wu, J.; Seta, P. "Immobilization of *Candida rugosa* lipase on polypropylene microfiltration membrane modified by glycopolymer: hydrolysis of olive oil in biphasic bioreactor", *Enzyme and Microbial Technology* **2005**, *36*, 996-1002.
- (4) Iwasaki, Y.; Maie, H.; Akiyoshi, K. "Cell-Specific Delivery of Polymeric Nanoparticles to Carbohydrate-Tagging Cells", *Biomacromolecules* **2007**, *8*, 3162-3168.
- (5) Kolb, H. C.; Finn, M. G.; Sharpless, K. B. "Click chemistry: diverse chemical function from a few good reactions", *Angewandte Chemie, International Edition* **2001**, *40*, 2004-2021.
- (6) Chevlot, Y.; Bouillon, C.; Vidal, S.; Morvan, F.; Meyer, A.; Cloarec, J.-P.; Jochum, A.; Praly, J.-P.; Vasseur, J.-J.; Souteyrand, E. "DNA-based carbohydrate biochips: a platform for surface glyco-engineering", *Angewandte Chemie, International Edition* **2007**, *46*, 2398-2402.
- (7) Flinn, N. S.; Quibell, M.; Monk, T. P.; Ramjee, M. K.; Urch, C. J. "A Single-Step Method for the Production of Sugar Hydrazides: Intermediates for the Chemoselective Preparation of Glycoconjugates", *Bioconjugate Chemistry* **2005**, *16*, 722-728.
- (8) Bech, L.; Meylheuc, T.; Lepoittevin, B.; Roger, P. "Chemical surface modification of poly(ethylene terephthalate) fibers by aminolysis and grafting of carbohydrates", *Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry* **2007**, *45*, 2172-2183.
- (9) Kamitani, R.; Niikura, K.; Onodera, T.; Iwasaki, N.; Shimaoka, H.; Ijiro, K. "Patterned immobilization of unprotected carbohydrates on an aminooxy polymer-grafted solid surface", *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **2007**, *80*, 1808-1813.
- (10) Stenzel, M. H.; Zhang, L.; Huck, W. T. S. "Temperature-responsive glycopolymer brushes synthesized via RAFT polymerization using the Z-group approach", *Macromolecular Rapid Communications* **2006**, *27*, 1121-1126.
- (11) Narain, R.; Housni, A.; Lane, L. "Modification of carboxyl-functionalized single-walled carbon nanotubes with biocompatible, water-soluble phosphorylcholine and sugar-based polymers: bioinspired nanorods", *Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry* **2006**, *44*, 6558-6568.
- (12) Yang, Q.; Hu, M.-X.; Dai, Z.-W.; Tian, J.; Xu, Z.-K. "Fabrication of glycosylated surface on polymer membrane by UV-induced graft polymerization for lectin recognition", *Langmuir* **2006**, *22*, 9345-9349.
- (13) Ladmiral, V.; Melia, E.; Haddleton, D. M. "Synthetic glycopolymers: an overview", *European Polymer Journal* **2004**, *40*, 431-449.
- (14) Yang, Q.; Xu, Z.-K.; Hu, M.-X.; Li, J.-J.; Wu, J. "Novel Sequence for Generating Glycopolymers Tethered on a Membrane Surface", *Langmuir* **2005**, *21*, 10717-10723.
- (15) Scriven, E. F. V.; Turnbull, K. "Azides: their preparation and synthetic uses", *Chem. Rev* **1988**, *88*, 297-368.
- (16) Bucher, G. "Photochemical reactivity of azides", *CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology (2nd Edition)* **2004**, *44/1-44/31*.
- (17) Hassner, A. *Organic Nitrogen Compounds*, **1990**; Vol. E16a.

- (18) Brase, S.; Gil, C.; Knepper, K.; Zimmermann, V. "Organic azides. An exploding diversity of a unique class of compounds", *Angewandte Chemie, International Edition* **2005**, *44*, 5188-5240.
- (19) LeBel, N. A.; Cherluck, R. M.; Curtis, E. A. "Improved synthesis of amides from the Curtius reaction. Reaction of isocyanates and organolithium compounds", *Synthesis* **1973**, 678-9.
- (20) Bock, H.; Solouki, B.; Aygen, S.; Bankmann, M.; Breuer, O.; Dammel, R.; Doerr, J.; Haun, M.; Hirabayashi, T. "Molecular properties and models. XVI. Optimization of gas-phase reactions using real-time PES analysis: short-lived molecules and heterogeneously catalyzed processes", *Journal of Molecular Structure* **1988**, *173*, 31-49.
- (21) Adam, G.; Andrieux, J.; Plat, M. "New method of synthesis of 2,3,4,5-tetrahydrobenzo[b]-1H-azepines substituted at position 2", *Tetrahedron* **1982**, *38*, 2403-10.
- (22) Chakraborty, R.; Franz, V.; Bez, G.; Vasadia, D.; Popuri, C.; Zhao, C.-G. "Some New Aspects of the Boyer Reaction", *Organic Letters* **2005**, *7*, 4145-4148.
- (23) Brown, H. C.; Midland, M. M.; Levy, A. B.; Suzuki, A.; Sono, S.; Itoh, M. "Organoboranes for synthesis. 8. Reaction of organoboranes with representative organic azides. A general stereospecific synthesis of secondary amines and N-substituted aziridines", *Tetrahedron* **1987**, *43*, 4079-88.
- (24) McManus, M. J.; Berchtold, G. A.; Jerina, D. M. "Nucleophilic addition of azide ion to benzene oxide: a reinvestigation", *Journal of the American Chemical Society* **1985**, *107*, 2977-8.
- (25) Chabaud, L.; Landais, Y. "On the stereochemistry of β -elimination of β -silyl azides", *Tetrahedron Letters* **2003**, *44*, 6995-6998.
- (26) Hays, D. S.; Fu, G. C. "Development of Bu_3SnH -Catalyzed Processes: Efficient Reduction of Azides to Amines", *Journal of Organic Chemistry* **1998**, *63*, 2796-2797.
- (27) Maiti, S. N.; Spevak, P.; Reddy, A. V. N. "Alkaline earth metal-mediated reduction of azides to amines", *Synthetic Communications* **1988**, *18*, 1201-6.
- (28) Holzinger, M.; Abraham, J.; Whelan, P.; Graupner, R.; Ley, L.; Hennrich, F.; Kappes, M.; Hirsch, A. "Functionalization of Single-Walled Carbon Nanotubes with (R-) Oxy-carbonyl Nitrenes", *Journal of the American Chemical Society* **2003**, *125*, 8566-8580.
- (29) Fleming, S. A. "Chemical reagents in photoaffinity labeling", *Tetrahedron* **1995**, *51*, 12479-520.
- (30) Capitosti, S. M.; Hansen, T. P.; Brown, M. L. "Facile Synthesis of an Azido-Labeled Thalidomide Analogue", *Organic Letters* **2003**, *5*, 2865-2867.
- (31) Hasuda, H.; Kwon, O. H.; Kang, I.-K.; Ito, Y. "Synthesis of photoreactive pullulan for surface modification", *Biomaterials* **2005**, *26*, 2401-2406.
- (32) Knaus, S.; Nennadal, A. "Surface modification of polypropylene. Hydrophilic finishing with carbohydrates", *Macromolecular Symposia* **1998**, *127*, 257-263.
- (33) Knaus, S.; Nennadal, A.; Froschauer, B. "Surface and bulk modification of polyolefins by functional aryl nitrenes as highly reactive intermediates", *Macromolecular Symposia* **2001**, *176*, 223-232.
- (34) Harmer, M. A. "Photomodification of surfaces using heterocyclic Azides", *Langmuir* **1991**, *7*, 2010-2012.
- (35) Ulbricht, M.; Hicke, H.-G. "Photomodifizierung von Ultrafiltrationsmembranen, I. Photochemische Modifizierung von Polyacrylnitril-Ultrafiltrationsmembranen mit Arylaziden", *Angew. Makromol. Chem.* **1993**, *210*, 69-95.
- (36) Reiser, A.; Willets, F. W.; Terry, G. C.; Williams, V.; Marley, R. "Photolysis of aromatic azides", *Trans. Faraday Soc.* **1968**, *64*.

- (37) Li, Y. Z.; Kirby, J. P.; George, M. W.; M., P.; Scguster, G. B. "1,2-Didehydroazepines from the Photolysis of substituted aryl azides: analysis of their chemical and physical properties by time-resolved spectroscopic methods", *J. Am. Soc.* **1988**, *110*, 8092-98.
- (38) Ulbricht, M.; Hicke, H.-G. "Photomodifizierung von Ultrafiltrationsmembranen, 2. Ultrafiltrationseigenschaften von mit Arylaziden photochemisch modifizierten Polyacrylnitril-Membranen", *Angew. Makromol. Chem.* **1993**, *210*, 97-117.
- (39) Younger, C. G.; Bell, R. A. "Photolysis of 3,4-Diamidophenyl Azides: Evidence for Azirine intermediates", *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, *18*, 1359-1361.
- (40) Sugawara, T.; Matsuda, T. "Photochemical surface derivatization of a peptide containing Arg-Gly-Asp (RGD)", *J. Biomed. Mater. Res.* **1995**, *29*, 1047-52.
- (41) Go, C. L.; Walter, H. "Evolution of photooxidation products upon irradiation of phenyl azide in the presence of molecular oxygen", *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 2897-2900.
- (42) Wetzels, G. M. R.; Koole, L. H. "Photoimmobilisation of poly(N-vinylpyrrolidone) as a means to improve haemocompatibility of polyurethane biomaterials", *Biomaterials* **1999**, *20*, 1879-87.
- (43) Wright, S. W.; Hageman, D. L.; Wright, A. S.; McClure, L. D. "Convenient preparations of *t*-butyl esters and ethers from *t*-butanol", *Tetrahedron Letters* **1997**, *38*, 7345-7348.
- (44) Gohain, S.; Prajapati, D.; Sandhu, J. S. "A new and efficient method for the selective reduction of nitroarenes: use of ammonium sulfate-sodium borohydride", *Chemistry Letters* **1995**, 725-6.
- (45) Gilbert, A. M.; Failli, A.; Shumsky, J.; Yang, Y.; Severin, A.; Singh, G.; Hu, W.; Keeney, D.; Petersen, P. J.; Katz, A. H. "Pyrazolidine-3,5-diones and 5-Hydroxy-1H-pyrazol-3(2H)-ones, Inhibitors of UDP-N-acetylenolpyruvyl Glucosamine Reductase", *Journal of Medicinal Chemistry* **2006**, *49*, 6027-6036.
- (46) Khurana, J. M.; Ray, A. "Chemoselective reductive coupling of nitroarenes with magnesium in methanol via single electron transfer", *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **1996**, *69*, 407-10.
- (47) Zhang, C.-R.; Wang, Y.-L. "A Simple and Efficient Method for the Reduction of Azo Compounds", *Synthetic Communications* **2003**, *33*, 4205-4208.
- (48) Corbett, W. M.; McKay, J. E. "Cross-linking of cellulose and its derivatives. III. The addition of amines to crotonyl esters", *Journal of the Chemical Society* **1961**, 2930-5.
- (49) Cai, T. B.; Lu, D.; Tang, X.; Zhang, Y.; Landerholm, M.; Wang, P. G. "New Glycosidase Activated Nitric Oxide Donors: Glycose and 3-Morpholinolinosynonimine Conjugates", *Journal of Organic Chemistry* **2005**, *70*, 3518-3524.
- (50) Fiandor, J.; Garcia-Lopez, M. T.; De Las Heras, F. G.; Mendez-Castrillon, P. P. "A facile regioselective 1-O-deacylation of peracylated glycopyranoses", *Synthesis* **1985**, 1121-3.
- (51) Gottlieb, H. E.; Kotlyar, V.; Nudelman, A. "NMR chemical shifts of common laboratory solvents as trace impurities", *Journal of Organic Chemistry* **1997**, *62*, 7512-7515.