

Mechanismen der lichtinduzierten Freisetzung von Abgangsgruppen aus 2-Nitrobenzylverbindungen

INAUGURALDISSERTATION

zur

Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie

vorgelegt der

Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

UNIVERSITÄT BASEL

von

MARKUS ALEXANDER SCHWÖRER

aus St. Blasien/Schwarzwald (Deutschland)

BASEL 2004

Genehmigt von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
auf Antrag von

Prof. Dr. Jakob Wirz

PD Dr. Georg Gescheidt

Basel, den 17. September 2002

Prof. Dr. Marcel Tanner
Dekan

Die vorliegende Arbeit wurde auf Anregung und unter Anleitung von Prof. Dr. Jakob Wirz in der Zeit von November 1997 bis Oktober 2001 am Institut für Physikalische Chemie der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel durchgeführt.

Teile dieser Arbeit wurden an folgender Veranstaltung vorgestellt:

Joint Meeting of the Italian, French, and Swiss Photochemistry Groups, Lausanne, 25–27 Februar 2001.

Teile dieser Arbeit wurden publiziert in:

Markus Schwörer, Jakob Wirz, "Photochemical Reaction Mechanisms of 2-Nitrobenzyl Compounds in Solution, I: 2-Nitrotoluene: Thermodynamic and Kinetic Parameters of the *Aci*-Nitro Tautomer", *Helv. Chim. Acta* **2001**, *84*, 1441–1458.

Yuri V. Il'ichev, Markus A. Schwörer, Jakob Wirz, "Photochemical Reaction Mechanisms of 2-Nitrobenzyl Compounds: Methyl Ethers and Caged ATP", *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4581–4595.

Martin Gaplovsky, Yuri V. Il'ichev, Yavor Kamdzhilov, Svetlana V. Kombarova, Marek Mac, Markus A. Schwörer, Jakob Wirz, "Photochemical reaction mechanisms of 2-nitrobenzyl compounds: 2-Nitrobenzyl alcohols form 2-nitroso hydrates by dual proton transfer", *Photochem. Photobiol. Sci.* **2004**, *3*, in press.

Meiner Frau und meinen Kindern gewidmet

Herzlichen Dank

Zuallererst möchte ich meinem Doktorvater Prof. Dr. Jakob Wirz für die Betreuung meiner Dissertation, seine stetige Diskussionsbereitschaft und sein Vertrauen danken. Seine freundliche und unkonventionelle Art führte zu einem angenehmen und inspirierenden Arbeitsklima.

Bei PD Dr. Georg Gescheidt bedanke ich mich für die Übernahme des Koreferats.

Für das angenehme Arbeitsklima und für die zahlreichen Anregungen bin ich den Damen und Herren Martin Gaplovsky, Gabriela Gramlich, Bruno Hellrung, Yuri Il'ichev, Yavor Kamdzhilov, Svetlana Kombarova, Christian Ley, Marek Mac, Anna Paola Pelliccioli, Gaby Persy, Cheruvallil Rajesh, Markus Ramseier, Christoph Rödiger und Michael Strobel zu grossem Dank verpflichtet.

Insbesondere bei meiner Frau und meinen Kindern, die mich viele Stunden während meiner Dissertationsarbeit entbehren mussten, möchte ich meinen ganz besonderen Dank aussprechen.

Bei meinen Eltern bedanke ich mich dafür, dass sie mir diese Ausbildung ermöglichten und mich immer unterstützt haben.

Auch bei all denjenigen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben und die ich bisher nicht erwähnt habe, möchte ich mich herzlich bedanken.

Ein ungeklärtes Geheimnis schenkt uns oft mehr Schönheit und Freiheit, als seine Lösung uns geben kann. (Jean Girardoux)

Wo alle dasselbe denken, wird nicht viel gedacht. (Walter Lippmann)

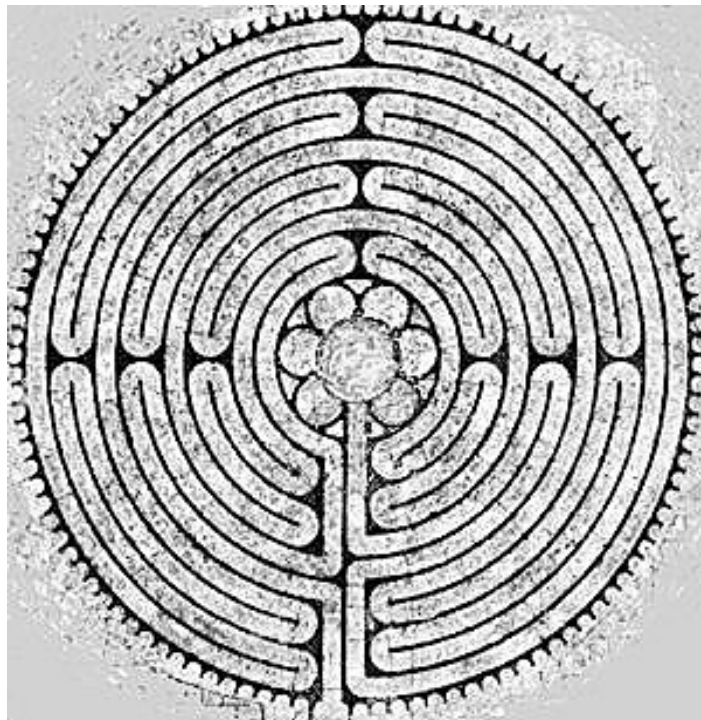
Wer gar zu viel bedenkt, wird wenig leisten. (Schiller, Wilhelm Tell)

Viel Wissen bedeutet noch nicht Verstand. (Heraklit)

Die Neugier ist eine ausgezeichnete Seinstendenz des Daseins, gemäss der es ein Sehenkönnen besorgt.

Die Gier nach dem Neuen ist zwar ein Vordringen zu einem Noch-nicht-Gesehenen, aber so, dass das Gegenwärtige sich dem Gegenwärtigen zu entziehen sucht.

(Martin Heidegger, SEIN UND ZEIT)



Labyrinth der Kathedrale von Chartres (13. Jahrhundert)

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG.....	1
2	2-NITROBENZYLDERIVATE OHNE ABGANGSGRUPPE.....	7
2.1	Subpikosekundenspektroskopie: Untersuchungen der Photoreaktion der <i>aci</i>-Nitro-Tautomerisierung von 2-Alkylnitrobenzolderivaten.....	7
2.1.1	Messungen	7
2.1.1.1	Primäre photophysikalische Prozesse und Bildung des <i>aci</i> -Nitrotoluols und <i>aci</i> -Ethylnitrobenzols.....	7
2.1.2	Diskussion.....	8
2.2	2-Nitrotoluol.....	9
2.2.1	Einführung	9
2.2.2	Messungen	9
2.2.2.1	Quantenausbeuten	9
2.2.2.2	pH-Geschwindigkeitsprofil des Zerfalls von <i>aci</i> -Nitrotoluol in wässriger Lösung	12
2.2.2.3	Kinetik des Zerfalls von <i>aci</i> -Nitrotoluol in nichtwässrigen Lösungsmitteln..	16
2.2.2.4	Thermischer Isotopenaustausch und Bestimmung der C–H Aciditätskonstante von 2-Nitrotoluol.....	18
2.2.2.5	Quantenausbeuten der Bildung von <i>aci</i> -Nitrotoluol	21
2.2.2.6	Kinetik des Zerfalls von <i>aci</i> -2,4,6-Trinitrotoluol.....	22
2.2.3	Diskussion.....	24
2.2.3.1	Subpikosekunden-Spektroskopie von 2-Nitrotoluol	24
2.2.3.2	Analyse des pH-Reaktionsgeschwindigkeitsprofils des Zerfalls von <i>aci</i> -Nitrotoluol in wässriger Lösung.....	24
2.2.3.3	Pufferkatalyse der C-Protonierung des 2-Nitrotoluol-Anions	30
2.2.3.4	Nichtwässrige Lösungsmittel.....	33
2.2.3.5	Vergleich mit aliphatischen und polynitroaromatischen <i>aci</i> -Nitro Verbindungen.....	34
2.3	1-Ethyl-2-nitrobenzol	36
2.3.1	Einführung	36
2.3.2	Photoprodukte	36
2.3.3	Quantenausbeute	39

2.3.4 Kinetische Messungen.....	39
2.3.4.1 Nichtwässrige Lösungsmittel.....	39
2.3.4.2 Wässrige Lösungsmittel	41
2.3.5 Diskussion.....	44
2.4 2-Nitrobenzylalkohol	48
2.4.1 Einführung	48
2.4.2 Messungen	53
2.4.2.1 Untersuchungen am ¹⁸ O-isotopenmarkierten 2-Nitrobenzylalkohol	53
2.4.2.2 Detektion der Intermediate mittels zeitaufgelöster FTIR-Spektroskopie.....	54
2.4.2.3 IR-Spektren des Photoprodukts nach Bestrahlung des ¹⁸ O-markierten 2-Nitrobenzylalkohols	57
2.4.3 Diskussion.....	60
2.4.3.1 Zuordnung der IR-Banden.....	60
2.4.3.2 Diskussion der massenspektrometrischen und IR-spektroskopischen Messungen	66
2.4.4 Schlussfolgerung und Ausblick.....	72
3 2-NITROBENZYLDERIVATE MIT ABGANGSGRUPPEN (CAGED COMPOUNDS).....	74
3.1 Einleitung.....	74
3.2 NPE-Caged ATP.....	75
3.2.1 Einführung	75
3.2.2 Messungen	77
3.2.2.1 Bestrahlung	77
3.2.2.2 pH-Geschwindigkeitsprofil.....	77
3.2.3 Diskussion.....	80
3.3 Photolabile Ether	84
3.3.1 Einleitung.....	84
3.3.2 Verwendete Modellverbindungen	86
3.3.3 Messungen	87
3.3.3.1 Bestrahlung und Quantenausbeuten der Methylether	87
3.3.3.2 Subpikosekundenspektroskopie	90
3.3.3.3 ns-Blitzlichtphotolyse von 1-Methoxymethyl-2-nitrobenzol	93
3.3.3.4 Zeitaufgelöste FT-IR (TRIR) Messungen.....	103

3.3.4	Diskussion.....	106
3.3.4.1	Identifizierung und Charakterisierung der Intermediate anhand der detektierten IR- und UV-Spektren	106
4	SCHLUSSFOLGERUNGEN UND AUSBLICK	134
5	ZUSAMMENFASSUNG	138
6	METHODEN UND EXPERIMENTELLER TEIL	140
6.1	Mathematische Operationen	140
6.1.1	DFT-Berechnungen	140
6.1.2	Anpassung von mathematischen Funktionen an experimentelle Daten	140
6.1.3	Faktorenanalyse und globale Anpassung.....	140
6.2	Zeitaufgelöste spektroskopische Methoden	147
6.2.1	Zeitaufgelöste UV/Vis-Spektroskopie (Blitzlichtspektroskopie)	147
6.2.2	Zeitaufgelöste FT-IR-Spektroskopie (TRIR)	148
6.3	Bestimmung der Quantenausbeute.....	149
6.4	Lösungsmittel, pH-Berechnung	150
6.4.1	Allgemein.....	150
6.4.2	Präparation der wässrigen Lösungen für die Messungen der pH- Geschwindigkeitsprofile	150
6.5	Analytik.....	151
6.6	Synthese und Reinigung der Verbindungen	152
7	STRUKTURFORMELN	160
8	LITERATURVERZEICHNIS	163
9	ABKÜRZUNGEN	173

1 Einleitung

Seit langer Zeit ist bekannt, dass zahlreiche 2-Nitrobenzylverbindungen mit C–H Bindungen in Benzylposition photochemisch reaktiv sind. Sie unterliegen dabei einer intramolekularen Redoxreaktion unter Bildung eines Nitrosoaromaten. Die Umsetzung von 2-Nitrobenzaldehyd zu 2-Nitrosobenzoessäure unter Lichteinwirkung wurde bereits im Jahre 1901 von Ciamician und Silber entdeckt [1,2]. Bamberger berichtete 1918 über die photochemische Bildung von 2-Nitrosobenzaldehyd aus 2-Nitrobenzylalkohol [3]. Chichibabin et al. entdeckten 1925 die Photochromie von Dinitrobenzylpyridinen [4], Hardwick et al. 1956 konnten deren Photochromie auch in Lösung nachweisen [5]. In den 60er Jahren wurde die Photochemie von Nitrotoluolderivaten vorwiegend zur Erforschung der intermediär gebildeten *aci*-Nitro-Tautomere betrieben, insbesondere durch Armeelaboratorien (siehe Referenzen von Wettermark und Capellos in Kap. 2.2). Von Barltrop et al. eingeführt [6,7], werden seit den 70er Jahren 2-Nitrobenzylverbindungen als photolabile Schutzgruppen in der präparativen Synthesechemie eingesetzt [8,9]. Die Verwendung der 2-Nitrobenzylgruppen zur photolytischen Freisetzung von Phosphat und ATP durch Kaplan et al. 1978 [10] leitete den Einzug von 2-Nitrobenzyl geschützten photolabilen Substraten in der Biochemie ein (als sogenannte “Caged Compounds”, siehe unten). Photolytisch abspaltbare Schutzgruppen weisen gegenüber konventionellen folgende Vorteile auf:

- Die Photonen stellen ein “mildes” Reagenz zur Abspaltung dar, da weder ein Erhitzen noch ein Einsatz von Reagenzien (z. B. Säuren, Basen, Metallkomplexe) notwendig ist. Dies schont insbesondere thermolabile Moleküle, ebenso sind Nebenreaktionen mit Reagenzien nicht zu befürchten und eine nachträgliche Abtrennung der Reagenzien ist nicht notwendig.
- In Kombination mit anderen Schutzgruppen sind Photoschutzgruppen hervorragend geeignet zur Einführung orthogonaler Schutzfunktionen an komplexen multifunktionellen Molekülen [11]. Dies bedeutet, dass die verschiedenen Schutzgruppen aufgrund unterschiedlicher Abspaltungsmethoden unabhängig voneinander selektiv entfernt werden können. Es können sogar unterschiedliche photolabile Schutzgruppen selektiv durch verschiedene Bestrahlungswellenlängen abgespalten werden.

- Unübertroffen sind die Möglichkeiten der räumlichen und zeitlichen Kontrolle der Freisetzung: So lassen sich mit fokussierten Laserstrahlen kleinste Volumina adressieren (mit einer Zweiphotonenphotolyse bis in den Sub-Femtoliter-Bereich), und mittels Lasertechnologie ist es möglich, eine kurze Bestrahlungsdauer bis in den Pikosekundenbereich mit hohen Intensitäten zu realisieren.

Letzterer Punkt spielt eine besondere Rolle für die Anwendung in der Biochemie. Biologisch aktive Substanzen (Wirkstoffe) können durch Bindung an eine solche Schutzgruppe in eine biologisch inaktive Form überführt werden (diese nennt man dann „Caged Compounds“). Mit Hilfe der Lasertechnik ist es möglich, die inaktive Verbindung gezielt an ihrem Wirkungsort in kürzester Zeit durch photolytische Abspaltung der Schutzgruppe in ihre aktive Form zu transformieren (siehe Abbildung 1). Dies eröffnet den photolabilen Schutzgruppen ein breites Anwendungsgebiet in der biologischen Grundlagenforschung. Mit der Photolyse ist auch eine Abspaltung der Schutzgruppen in vivo möglich, z. B. in Zellen oder Geweben. Daher haben sich derartige Verbindungen als wertvolles Hilfsmittel für Untersuchungen in der Biochemie und Zellbiologie erwiesen, wobei die Anwendung kurzer Lichtpulse auch die zeitaufgelöste Detektion schneller Reaktionen ermöglicht [12,13], wie z. B. bei der in-vivo Freisetzung von ATP [14], Neurotransmitter [15], Phosphat [16], Cholin(-Derivate) [17,18], Fettsäuren [19], Pflanzenhormone [20], Calciumionen [21,22], Oligonucleotide [23], γ -Aminobuttersäure [24], Peptide [25], tRNA [26] und Stickstoffmonoxid [27].

Die Schutzgruppen finden auch Verwendung als photolabile Linker für die Festphasensynthese [28,29], zur Erzeugung fluoreszierender Moleküle [30–33] und Liposomen [34], für die Photolithographie [35,36], die kombinatorische Chemie [28,37], für den Start autokatalytischer selbstreplizierender Systeme [38], zur Freisetzung von Säuren [35,39] und Basen [40], für eine lichtaktivierte Gen-Expression [41], zur Untersuchung der Proteinfaltung [42] und der Substratbindung an Enzyme [43,44] sowie für die zeitaufgelöste Laue-Kristallographie von kristallisierten Enzymen [45].

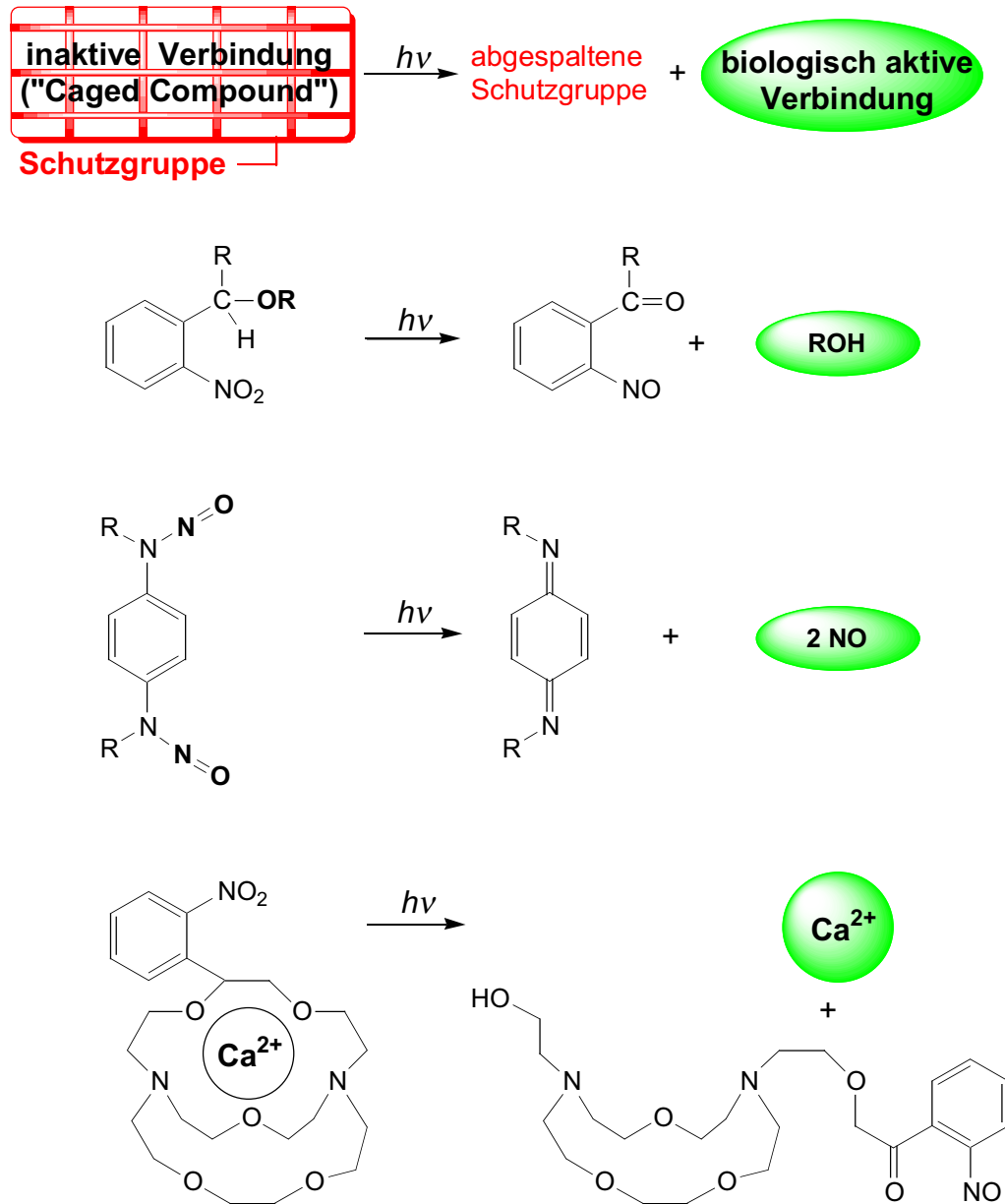
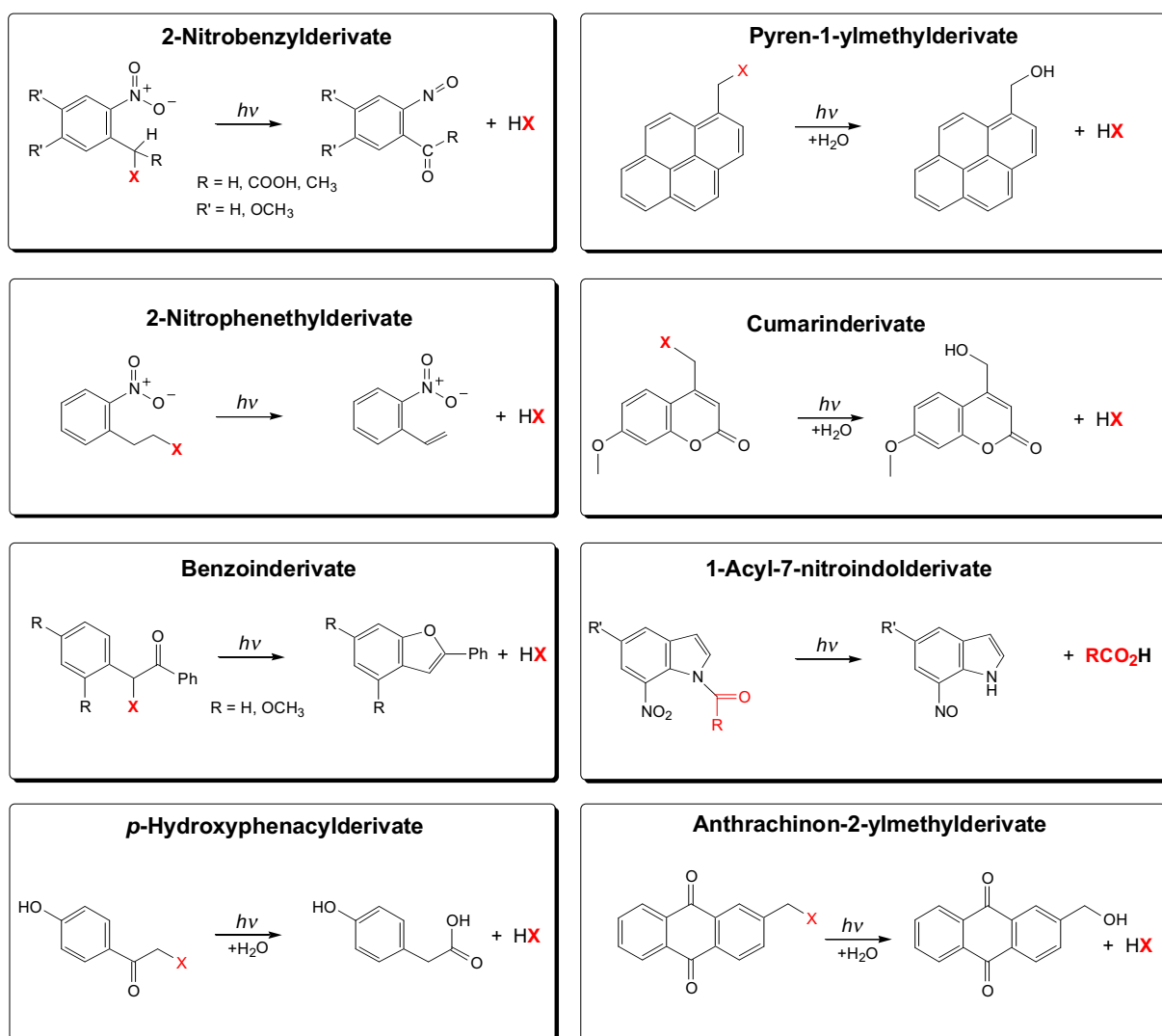


Abbildung 1: Photolytische Freisetzung von Substanzen aus Caged Compounds.

An die sogenannten „Caged Compounds“ werden in der Praxis hohe Anforderungen gestellt. Die Freisetzung der bioaktiven Substanz soll effizient (hohe Quantenausbeute) und möglichst schnell sein (die Reaktionsgeschwindigkeit der Freisetzungreaktion muss ausreichend bekannt sein). Auch sollen die Verbindungen ausreichend hohe Löslichkeiten in wässrigen Pufferlösungen, hohe Extinktionen bei Wellenlängen > 300 nm, möglichst geringe Hydrolyseempfindlichkeiten und weder Toxizitäten noch sonst irgendwelche relevanten biologischen Nebenwirkungen aufweisen. Die nach der Photolyse abgespaltenen

Schutzgruppen sollten bei der Bestrahlungswellenlänge möglichst nicht absorbieren, um nicht als Lichtfilter die fortschreitende Bestrahlung zu erschweren, auch dürfen sie keine biologische bzw. toxische Wirkung zeigen. In der Literatur sind neben den 2-Nitrobenzyl- und den 2-Nitrophenethylderivaten [46] eine ganze Reihe von weiteren photolabilen Schutzgruppen beschrieben. Dazu zählen die Benzoin- [47], Phenacyl- [48–51], 7-Cumarin- [52], *o*-Alkylarylketon- [53–55], Pyren-1-ylmethyl- [56], 1-Acyl-7-nitroindol- [57] und Anthrachinon-2-ylmethyl-Schutzgruppen [58] (siehe Abbildung 2).



Beispiele für geschützte Verbindungen:

HX = z. B. ATP, ADP, NADP, Neurotransmitter, Glucose, Saccharide, Cholinderivate, Fettsäuren, Fluorescein, Rhodamin

Abbildung 2: Photolabile Schutzgruppen, die bei Bestrahlung abgespalten werden.

Trotzdem dominieren in der praktischen Anwendung immer noch die 2-Nitrobenzyl- bzw. 2-Nitrophenethylgruppen und deren Derivate. Die Eigenschaften der verschiedenen Schutzgruppen variieren dabei erheblich voneinander in allen Anforderungspunkten. Selbst kleine Änderungen wie beispielsweise Substitutionen an der Benzyl- oder Phenylposition von 2-Nitrobenzylverbindungen gehen mit starken Änderungen des Eigenschaftsmusters einher. Es ist daher nicht möglich, die Eigenschaften modifizierter Caged Compounds vorherzusagen.

Bei der Bestrahlung von 2-Nitrobenzylverbindungen mit mindestens einem an der Benzylposition gebundenem Wasserstoffatom bilden sich deren *aci*-Nitro-Tautomere in der primären photochemischen Reaktion. Bei einer ganzen Reihe von 2-Nitrotoluolderivaten regeneriert sich das *aci*-Nitro-Tautomer hauptsächlich wieder zum Edukt. Beispiele für derartige Photochromie-Reaktionen [59] zeigen 2-Nitrotoluol (**1**) [60,61], 2,4- und 2,6-Dinitrotoluol [62,63], 2,4,6-Trinitrotoluol (**4**) [64,65] und 2-(2',4'-Dinitrobenzyl)-pyridin [66,67]. Ist eine Abgangsgruppe an der Benzylgruppe gebunden, so reagieren die *aci*-Nitro-Tautomere unter Abspaltung der Abgangsgruppe zu 2-Nitrosobenzylverbindungen.

Für Trinatrium-adenosin-5'-triphosphat- $[P^3-(1-(2\text{-nitrophenyl)ethyl})]$ ester (NPE-Caged ATP, **16**) wurde eine Geschwindigkeitskonstante für die ATP-Freisetzung in neutraler wässriger Lösung von 90 s^{-1} bei $20\text{ }^\circ\text{C}$ bestimmt [68]. Eine maximale Halbwertszeit von $180\text{ }\mu\text{s}$ wurde für die Ca^{2+} -Freisetzung des Ca^{2+} -Komplexes von DM-Nitrophen (= *N,N'*-[1-(4,5-dimethoxy-2-nitrophenyl)ethan-1,2-diyl]bis[*N*-(carboxymethyl)-glycin]) angegeben [22]. Für die ATP-Freisetzung nach Photolyse des „Caged ATP“ wurde dieselbe Reaktionsgeschwindigkeit auch für den Zerfall des *aci*-Nitro-Tautomers gemessen. Die Autoren schlugen den in Schema 7 (Seite 75) gezeigten Reaktionsmechanismus vor, gemäss dem die Abspaltungsgeschwindigkeit generell gleich gross wie die Zerfallsgeschwindigkeit des *aci*-Nitro-Tautomers ist. Unter dieser Prämisse wird in der Literatur weitläufig angenommen, dass die Geschwindigkeit der Freisetzungsreaktion der Abgangsgruppe (die im allgemeinen nicht oder nur schwerlich detektierbar ist) der leicht detektierbaren Zerfallsgeschwindigkeit des *aci*-Nitro-Tautomers gleichgesetzt werden kann. Basierend auf dieser Annahme wurden viele Freisetzungsgeschwindigkeiten anhand der beobachteten *aci*-

Nitro-Zerfallsgeschwindigkeiten publiziert, ohne die effektive Freisetzungsgeschwindigkeit verifiziert zu haben. In dieser Arbeit wird dargelegt, dass diese Annahmen nicht allgemein für alle 2-Nitrobenzylverbindungen gültig sind und zu einer fehlerhaften Interpretation der experimentellen Daten führen können.

Um ein klares Bild der Elementarreaktionen zu gewinnen, die zur Freisetzung der Abgangsgruppe führen, wurden mehrere Modellverbindungen untersucht. Im ersten Teil werden Untersuchungen von 2-Nitrobenzylverbindungen ohne Abgangsgruppe beschrieben, um Analogien und Unterschiede zum Reaktionsmechanismus von photolabilen 2-Nitrobenzyl-Schutzgruppenverbindungen herauszuarbeiten. Der zweite Teil befasst sich mit Untersuchungen von photolabilen 2-Nitrobenzyl-geschützten Alkoholen und APT.

Wie sich herausstellen wird, müssen die in der Literatur angegebenen Reaktionsmechanismen erheblich revidiert werden (in Schema 7 auf S. 75 und in Schema 10 auf S. 85 gezeigt).

2 2-Nitrobenzyllderivate ohne Abgangsgruppe

2.1 Subpikosekundenspektroskopie: Untersuchungen der Photoreaktion der *aci*-Nitro-Tautomerisierung von 2-Alkylnitrobenzolderivaten

2.1.1 Messungen

2.1.1.1 Primäre photophysikalische Prozesse und Bildung des *aci*-Nitrotoluols und *aci*-Ethylnitrobenzols

Das mit der Pump–Probe Spektroskopie erhaltene Differenzspektrum von 2-Nitrotoluol (**1**) in Acetonitril mit einem Anregungspuls < 1 ps bei 248 nm zeigte unmittelbar nach der Anregung eine schwache Absorptionsbande im Bereich von 300–600 nm (siehe Abbildung 3, zu den Details der experimentellen Methoden siehe Kapitel 6.2.1). Die Anteile der Bande unterhalb von 360 nm und oberhalb von 450 nm zerfielen mit einer Lebensdauer von ca. 10 ps, eine Gauss-förmige Absorptionsbande mit einem Maximum bei $\lambda_{\text{max}} \approx 390$ nm blieb zurück. Die zuerst gebildete diffuse Absorptionsbande könnte dem angeregten Singulett-Zustand von **1** entsprechen, der grösstenteils durch interne Konversion zum Grundzustand zurückkehrt und nur einen kleinen Teil an *aci*-**1** bildet. Der verbleibende Teil der Absorptionsbande änderte sich bis zur maximal beobachtbaren Zeitdifferenz nach dem Anregungspuls von 2 ns nicht mehr. Ähnliche Differenzspektren wurden mit 1-Ethyl-2-nitrobenzol (**5**) in Acetonitril erhalten (Abbildung 3). In diesem Falle war die relative Absorbanz der verbleibenden Komponente der *aci*-Form bei $\lambda_{\text{max}} \approx 400$ nm stärker.

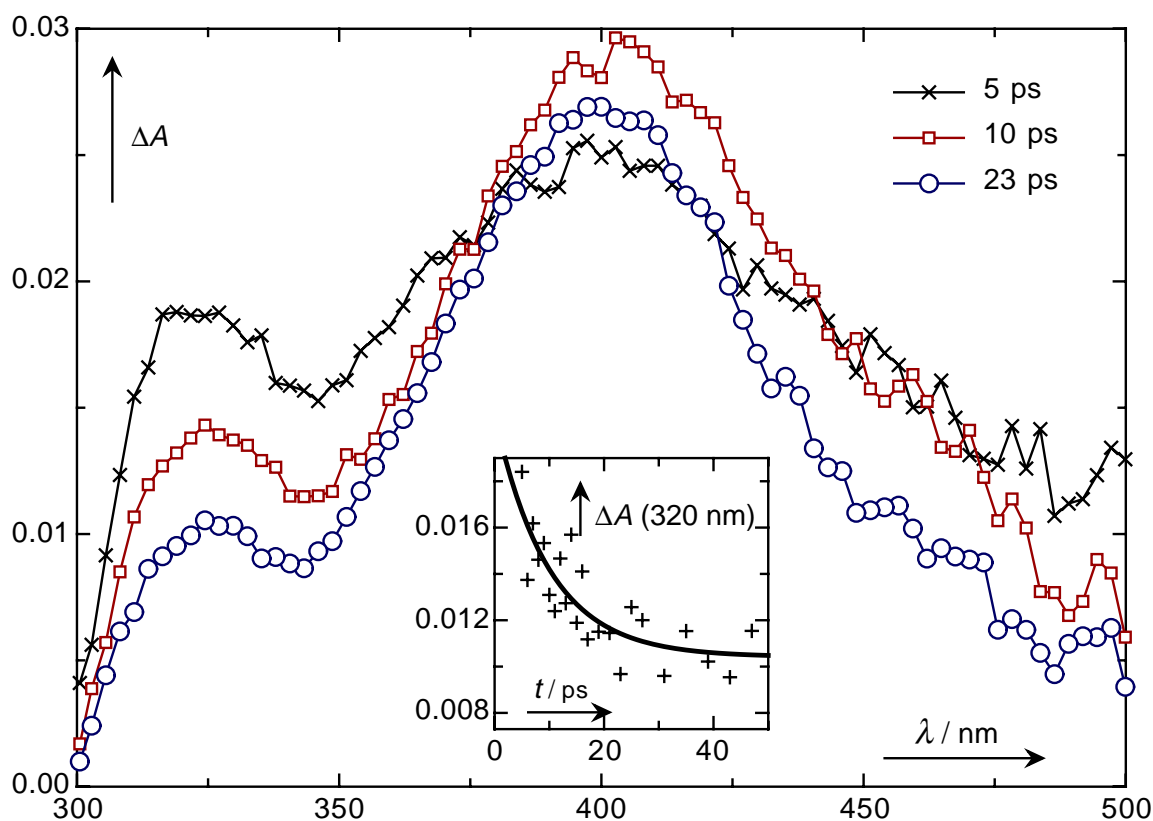


Abbildung 3: Pump–Probe Spektren nach 5, 10 und 23 ps einer Subpikosekundenanregung von 1-Ethyl-2-nitrobenzol (**5**) in Acetonitril. Eingebettete Grafik: Abnahme der Absorbanz bei 320 nm (+), angepasste monoexponentielle Zerfallsfunktion (—) als Resultat einer globalen Anpassung an die ersten beiden gewichteten Koeffizienten einer Faktorenanalyse der aufgenommenen Spektren im Bereich von 300–500 nm, $k = (1.0 \pm 0.3) \times 10^{11} \text{ s}^{-1}$.

2.1.2 Diskussion

Mehrere Arbeitsgruppen haben die primären photophysikalischen Prozesse von Nitrobenzol und 2-Nitrotoluol (**1**) untersucht. Für die Triplettausbeute von Nitrobenzol wurde mittels Energietransferexperimenten ein Wert von 0.67 ± 0.10 erhalten [69], mit der „transient grating“ Methode ein Wert von 0.8 [70]. Mit der letzteren Methode erhielt man für die Triplettausbeute von **1** Werte im Bereich von 0.79 ± 0.04 sowohl in Ethanol als auch in Hexan. Die Lebensdauer der Triplettzustände wurde mit 480 ± 50 ps für Nitrobenzol und 350 ± 50 ps für **1** in Ethanol bei Raumtemperatur angegeben. Das S_1 – T_1 Intersystem-Crossing (ISC) von Nitrobenzol wurde aufgrund einer Messung mit der „population grating“-Methode einem Prozess mit einer Lebensdauer von 6 ps zugeordnet [71]. Breite Absorptionsbanden im Bereich von 440 nm und 630 nm wurden mit der Pump–Probe Spektroskopie von Nitrobenzol

und von **1** beobachtet. Diese Banden, die sich innerhalb von 5 ps bildeten und deren Lebensdauer ca. 700 ps betrug, wurden Triplet-Triplett Absorptionen zugeordnet [72–75].

Die in dieser Arbeit durchgeführten Pump–Probe Experimente ergaben weder Hinweise für ein Intersystem–Crossing noch für eine Tripletbildung von **1**. Dies deutet auf eine prädominante interne Konversion des Singulett-Zustandes hin. Dieser Prozess dürfte zu schnell sein, als dass ein Intersystem–Crossing damit konkurrieren könnte. Ein unterbrochener Wasserstofftransfer („conical intersection“) könnte für diesen schnellen Prozess verantwortlich sein [76–78].

2.2 2-Nitrotoluol

2.2.1 Einführung

Wettermark et al. [60] berichteten 1962 zuerst über die Photochromie von 2-Nitrotoluol (**1**). Eine genauere Untersuchung dieser Reaktion wird im Folgenden vorgestellt [79]. Als Benchmark und zum Vergleich wurden die Elementarreaktionen der Retautomerisierung von *aci-1*, die mit einer Freisetzung bei 2-Nitrobenzyl-Photoschutzgruppen konkurrieren können, identifiziert. Eine neue, irreversible Reaktion in stark saurer wässriger Lösung wurde entdeckt und die Nitro/*aci*-Nitro-Tautomerisierungskonstante von **1** in wässriger Lösung bestimmt.

2.2.2 Messungen

2.2.2.1 Quantenausbeuten

Die Bestrahlung von **1** in D₂O führt aufgrund der Kohlenstoffprotonierung durch das Lösungsmittel zu einem Deuteriumaustausch an der Benzylposition [80]. Zur Bestimmung der Quantenausbeute der photochromen Reaktion wurde eine basische Lösung von **1** in deuteriertem Methanol (CH₃OD) bestrahlt. Unter diesen Bedingungen wird das photochemisch gebildete *aci*-Nitro-Tautomer bei der Retautomerisierung durch das Lösungsmittel deuteriert (siehe Abschnitt 2.2.2.5), so dass an jedem retautomerisierten

Molekül ein Deuteriumatom eingeführt wird. 4 ml einer 0.01 M Lösung von **1** in 0.01 M NaOH/CH₃OD wurden 270 s mit einem Excimer-Laser bestrahlt (351 nm, Pulsfrequenz 3 Hz, Pulsenergie 81.3 mJ kalibriert mit Leistungsmesser Gentec, Canada). Eine Quantenausbeute von 0.9% resultiert aus dem massenspektrometrisch bestimmten Isotopenaustausch von 4.31% (aus den gemessenen Isotopenpeaks H₁₃₇ = 78492; H₁₃₈ = 9818, siehe Gleichung (2) auf Seite 18).

Die Phototautomerisierung von **1** in wässrigen Lösungen ist grösstenteils reversibel im Bereich $1 \leq \text{pH} \leq 13$, jedoch führt eine irreversible Konkurrenzreaktion bei längerer Bestrahlung zu einer messbaren Abnahme der Eduktkonzentration. Quantenausbeuten dieser irreversiblen Reaktion von **1** in verschiedenen Lösungsmitteln wurden spektrophotometrisch geschätzt (siehe Tabelle 1). Eine exakte Bestimmung ist aufgrund der kleinen Quantenausbeuten und der weiteren Photolyse der Photoprodukte nicht möglich. Die Abschätzung der Quantenausbeute erfolgte anhand der Änderung des Maximums der Absorptionsbande (je nach Lösungsmittel 250–270 nm) mit der Bestrahlung (Umsatz < 5%), die mit dem extrapolierten Endwert nach fortgeschrittener Bestrahlung verglichen wurde.

Lösungsmittel	ϕ / %
Hexan	0.11
5 M HClO ₄ / H ₂ O	1.73
0.1 M HClO ₄ / H ₂ O	0.20
3×10^{-4} M HClO ₄ / H ₂ O	0.33
[CH ₃ COOH]/[CH ₃ COO ⁻] = 0.09 M / 0.018 M	0.22
H ₂ O	0.22
[H ₂ PO ₄ ⁻]/[HPO ₄ ²⁻] = 0.025 M / 0.025 M	0.10
0.1 M NaOH/ H ₂ O	0.06

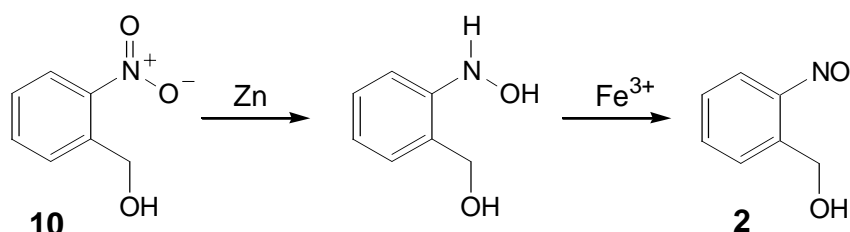
Tabelle 1: Quantenausbeuten der irreversiblen Photolyse von 2-Nitrotoluol (**1**) bei Bestrahlung mit 313 nm.

In stark saurer Lösung ist die Bildung des Photoprodukts aus *aci*-**1** vollständig irreversibel. Die Änderungen im UV-Spektrum sind zwar konsistent mit der Bildung von 2-Nitrosobenzylalkohol (**2**), eine eindeutige Identifizierung war aufgrund der Instabilität des Photoprodukts unter den Photolysebedingungen nicht möglich. Für alle in dieser Arbeit

isolierten und synthetisierten Nitrosoverbindungen muss deren Instabilität berücksichtigt werden:

- Sie sind photochemisch instabil. Dieser Nachteil wird insbesondere bei dessen Auftreten als Nebenprodukte nach der Photolyse der Caged Compounds dadurch verstärkt, dass die Nitrosoaromaten bei Wellenlängen > 300 nm stärker absorbieren als die entsprechenden Nitroaromaten. Damit wirken die Nitrosoaromaten als „Lichtfilter“, die Bestrahlung der entsprechenden Nitroaromaten erzeugt demnach bei fortgeschrittener Bestrahlung immer mehr unerwünschte Sekundärphotolyseprodukte.
- Sie sind thermisch instabil, ausserdem zersetzen sich die Nitrosoaromaten in sauren und insbesondere in basischen Lösungen.
- Bei hohen Konzentrationen bzw. bei der Kristallisierung ist die Dimerisierung der Nitrosoaromaten zu berücksichtigen [81].

Für einen Vergleich der UV-Spektren des Photoprodukts wurde 2-Nitrosobenzylalkohol (**2**) synthetisiert. 2-Nitrobenzylalkohol (**10**) wurde mit Zink zu 2-(Hydroxyamino)benzylalkohol reduziert, das dann mit einer wässrigen Fe(III)-Lösung selektiv zu **2** oxidiert wurde (Schema 1).



Schema 1: Synthese von 2-Nitrosobenzylalkohol (**2**).

Die charakteristischen Nitrosobanden des synthetisierten 2-Nitrosobenzylalkohols (**2**) bei 291 nm und 313 nm in Ethanol liessen sich auch nach Bestrahlung von **1** in einer Lösung von 0.1 M HClO₄ in Methanol detektieren (siehe Abbildung 4). Die photolytische Konversion von **1** war nicht vollständig, da das Photoprodukt seinerseits thermisch und photolytisch weiterreagiert. Dies zeigt sich im Bereich von 200–240 nm, in dem im Gegensatz zu 275 nm kein isosbestischer Punkt vorhanden ist.

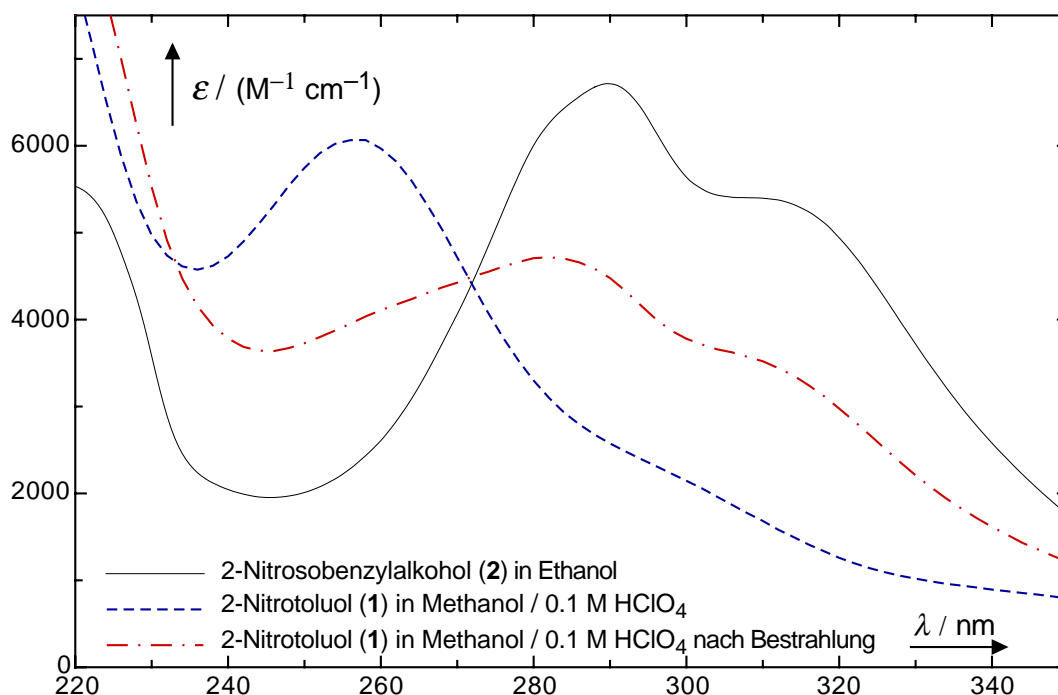
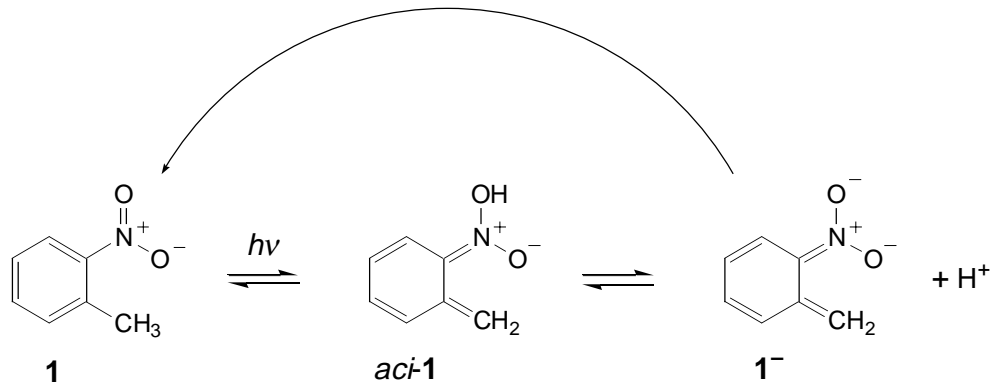


Abbildung 4: UV/Vis Spektren von 2-Nitrosobenzylalkohol (**2**), 2-Nitrotoluol (**1**) und dessen Photoprodukt.

2.2.2.2 pH-Geschwindigkeitsprofil des Zerfalls von *aci*-Nitrotoluol in wässriger Lösung

Die in dem vorherigen Kapitel beschriebene Absorptionsbande von *aci*-**1** bei $\lambda_{\text{max}} \approx 390$ nm, die im Messbereich der Pump-Proben-Spektroskopie von 30 ps bis 2 ns konstant blieb, wurde auch mit der ns-Blitzlichtspektroskopie beobachtet. Ein Entgasen der Lösungen vor der Photolyse ergab keinen Unterschied der Differenzspektren hinsichtlich deren Zerfallskinetiken oder deren Absorbanzen. Das Absorptionsmaximum des Differenzspektrums verschob sich von 390 nm in saurer wässriger Lösung zu 405 nm in neutraler oder basischer Lösung. Diese Spektren können in Übereinstimmung mit Wettermark et al. [60] der neutralen Form *aci*-**1** und der deprotonierten Form **1**⁻ zugeordnet werden (Schema 2). Das *aci*-Nitro-Tautomer *aci*-**1** konnte als solches anhand seiner UV- und IR-Banden in Matrixform von Dunkin et al. eindeutig identifiziert werden [82] (siehe Kap.3.3.4).



Schema 2: Phototautomerie von 2-Nitrotoluol (**1**).

In neutraler, ungepufferter Lösung konnte eine Verschiebung des Differenzspektrums mit der ns-Blitzlichtspektroskopie zeitaufgelöst detektiert werden (Abbildung 5).

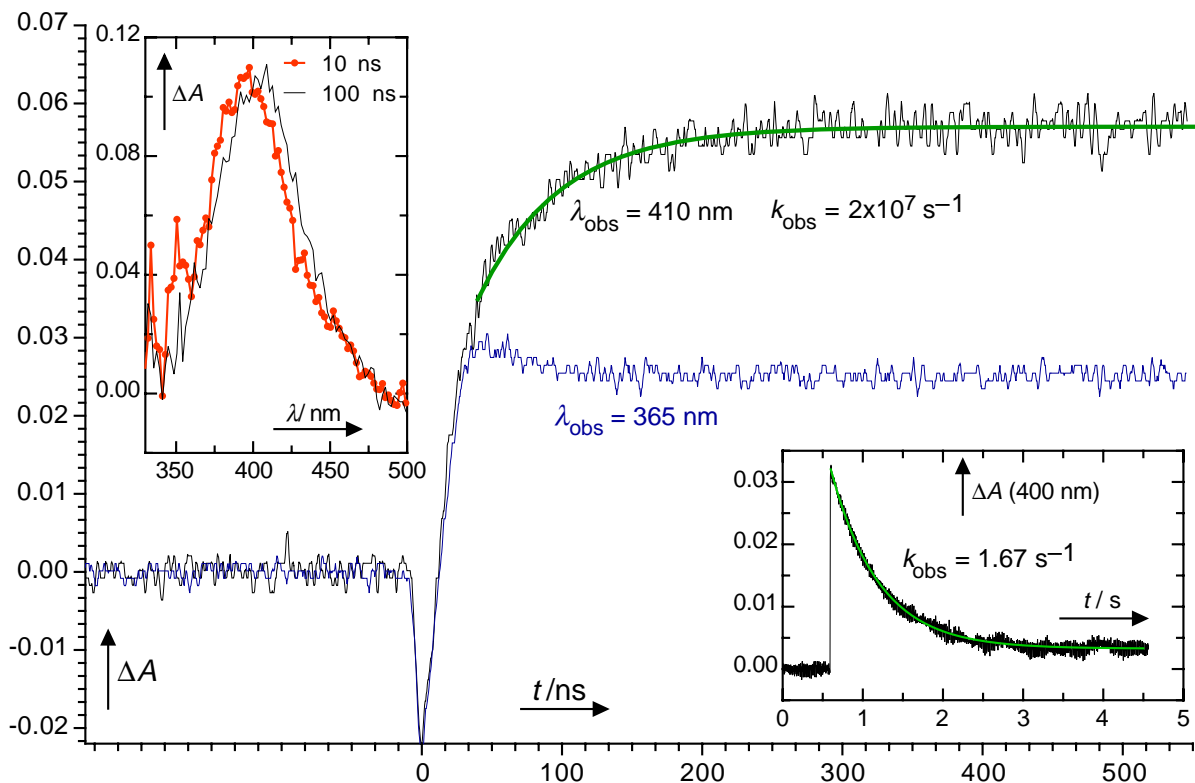


Abbildung 5: Deprotonierung von *aci*-Nitrotoluol (*aci*-**1**) in ungepufferter wässriger Lösung. Die links oben eingebettete Graphik zeigt die ns-Blitzlichtspektroskopie-Transientenspektren (Anregungswellenlänge bei 248 nm, Pulsbreite 25 ns, Pulsenergie 100 mJ, 10 ns — bzw. 100 — ns nach der Anregung). Die rechts unten eingebettete Graphik zeigt den Zerfall von **1⁻**.

Die zu der protonierten Form zugehörige kurzweilige Bande ($\lambda_{\max} = 390$ nm) ging mit einer Geschwindigkeit von 2×10^7 s⁻¹ in die Bande der deprotonierten Form über ($\lambda_{\max} = 405$

nm, Abbildung 5). In wässrigen gepufferten oder basischen Lösungen stellte sich das Protonierungsgleichgewicht $aci-1 \rightleftharpoons 1^- + H^+$ innerhalb der Pulsbreite des Excimerlasers von 25 ns ein und konnte nicht mehr detektiert werden. Die Zerfallskinetiken von $aci-1$, die im Bereich von 390–410 nm aufgenommen wurden, zeigten exakte Kinetiken 1. Ordnung mit pH- und pufferkonzentrationsabhängigen Geschwindigkeitskonstanten. Biexponentielle Kinetiken in wässrigen Acetatpuffern, wie von Wettermark [60] berichtet, wurden nicht beobachtet. Das pH-Geschwindigkeitsprofil für den Zerfall von $aci-1$ ist in Abbildung 6 gezeigt (Daten in Tabelle 2). Durch nichtlineares Anpassen der Gleichung (1) an die Geschwindigkeitskonstanten mit der Methode der Fehlerquadratminimierung erhält man k_0' , k_{H^+}' , k_{H^+} sowie die Aciditätskonstante $K_{a,c}$ von $aci-1$ (siehe Tabelle 3). Gleichung (1) wird in der Diskussion hergeleitet. Geschwindigkeitskonstanten sind gestrichen (z.B. k_0'), wenn sie Elementarreaktionen eines Anions wie in diesem Fall von 1^- beschreiben.

$$\log(k_{\text{obs}}/s^{-1}) = \log\left[\frac{(k_0' + k_{H^+}' [H^+])K_{a,c} + k_{H^+}[H^+]^2}{(K_{a,c} + [H^+])s^{-1}}\right] \quad (1)$$

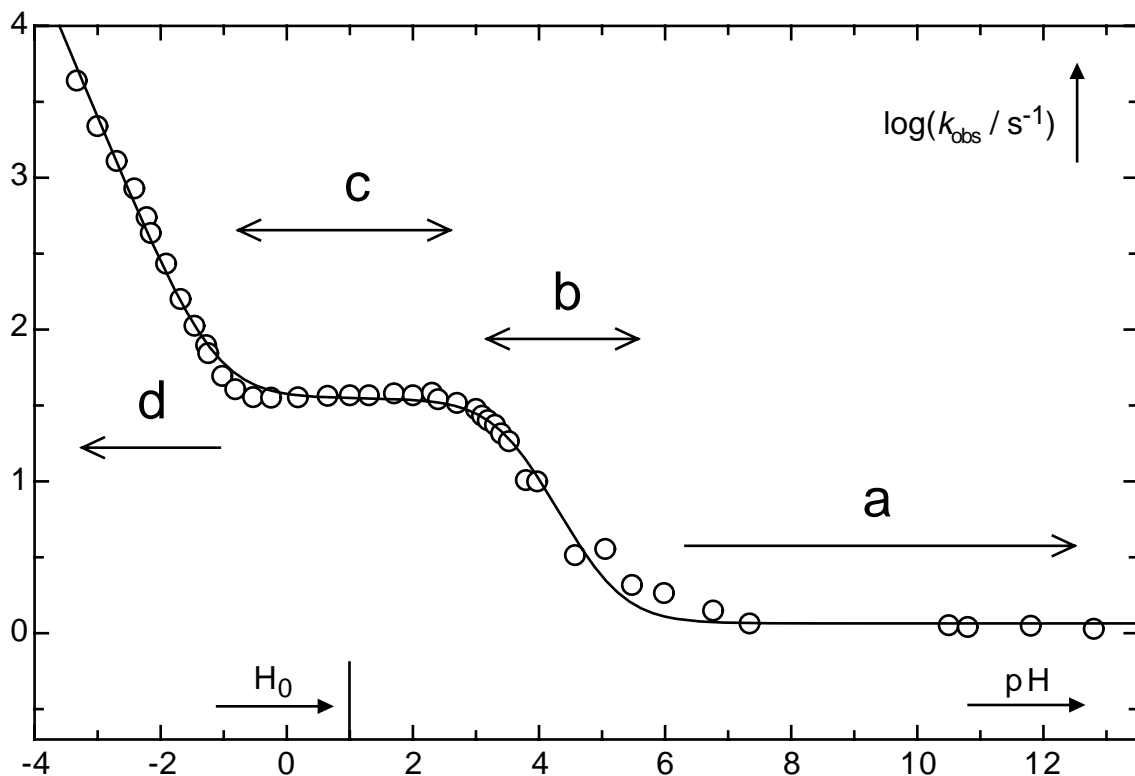


Abbildung 6: pH-Geschwindigkeitsprofil für den Zerfall von aci -Nitrotoluol ($aci-1$). Die Regionen 'a'–'d' werden in der Diskussion erörtert.

Säure/Base	Puffer- verhältnis	<i>c</i> /M	<i>H</i> ₀ , pH [§])	<i>k</i> _{obs} /s ⁻¹	<i>k</i> _{Puffer} /(M ⁻¹ s ⁻¹)	#
HClO ₄		6.825	-3.33	4370 ± 70		4
HClO ₄		6.338	-3.00	2190 ± 10		4
HClO ₄		5.85	-2.70	1290 ± 26		7
HClO ₄		5.363	-2.42	851 ± 11		4
HClO ₄		5.00	-2.22	550 ± 11		3
HClO ₄		4.875	-2.16	433 ± 8		6
HClO ₄		4.388	-1.92	272 ± 5		5
HClO ₄		3.900	-1.69	159 ± 1		4
HClO ₄		3.413	-1.47	106 ± 1		6
HClO ₄		3.000	-1.28	79.0 ± 2.4		3
HClO ₄		2.925	-1.25	70.0 ± 0.5		7
HClO ₄		2.438	-1.03	49.5 ± 0.3		4
HClO ₄		2.00	-0.82	40.5 ± 0.1		3
HClO ₄		1.463	-0.53	35.9 ± 0.3		3
HClO ₄		1.00	-0.25	35.6 ± 0.1		4
HClO ₄		0.500	0.18	35.8 ± 0.2		3
HClO ₄		0.200	0.65	36.6 ± 0.3		5
HClO ₄		0.100	1.00	36.9 ± 0.2		3
HClO ₄		0.050	1.30	36.9 ± 0.4		4
HClO ₄		0.020	1.70	38.0 ± 0.2		5
HClO ₄		0.010	2.00	36.9 ± 0.1		5
HClO ₄		0.005	2.30	38.4 ± 0.2		4
HClO ₄		0.004	2.40	34.8 ± 0.3		4
HClO ₄		0.002	2.70	32.9 ± 0.5		4
HClO ₄		0.001	3.00	30.0 ± 0.3		4
HClO ₄		8.00 × 10 ⁻⁴	3.10	27.1 ± 0.1		4
HClO ₄		6.50 × 10 ⁻⁴	3.19	25.3 ± 0.1		4
HClO ₄		5.00 × 10 ⁻⁴	3.30	23.6 ± 0.1		4
HClO ₄		4.00 × 10 ⁻⁴	3.40	20.7 ± 0.1		3
HClO ₄		3.00 × 10 ⁻⁴	3.52	18.4 ± 0.2		5
HAc/NaAc	6.00	0.020–0.230	3.79	10.2 ± 3.4	1170 ± 60	5
HAc/NaAc	4.00	0.005–0.100	3.97	10.0 ± 0.1	1080 ± 2	5
HAc/NaAc	1.00	0.002–0.160	4.57	3.27 ± 0.22	811 ± 19	6
HAc/NaAc	0.333	0.002–0.110	5.05	3.59 ± 0.13	405 ± 12	7

Säure/Base	Puffer- verhältnis	<i>c</i> /M	<i>H</i> ₀ , pH [§])	<i>k</i> _{obs} /s ⁻¹	<i>k</i> _{puffer} /(M ⁻¹ s ⁻¹)	#
HAc/NaAc	0.125	0.005–0.113	5.47	2.08 ± 0.04	174 ± 2	5
H ₂ PO ₄ ⁻ /HPO ₄ ²⁻	6.00	0.016–0.078	6.00	1.84 ± 0.18	270 ± 4	4
H ₂ PO ₄ ⁻ /HPO ₄ ²⁻	1.00	0.002–0.050	6.78	1.41 ± 0.11	174 ± 4	5
H ₂ PO ₄ ⁻ /HPO ₄ ²⁻	0.333	0.004–0.040	7.36	1.16 ± 0.04	102 ± 2	4
NaOH		5.00 × 10 ⁻⁴	10.5	1.13 ± 0.01		4
NaOH		0.001	10.8	1.10 ± 0.01		4
NaOH		0.010	11.8	1.12 ± 0.02		5
NaOH		0.100	12.8	1.07 ± 0.01		4

Tabelle 2: pH-abhängige Geschwindigkeitskonstanten *k*_{obs} und Pufferkatalysekonstanten *k*_{puffer} des Zerfalls von *aci*-Nitrotoluol (*aci*-**1**) in wässrigen Lösungen bei 25 ± 0.1 °C. §) Siehe Abschnitt Methoden zu Präparation der Lösungen, pH-Berechnungen und p*K*_a-Berechnungen der Puffer. #: Anzahl der Messungen.

Symbol	Reaktion	Wert
<i>k</i> _{-H⁺}	<i>aci</i> - 1 → 1 ⁻ + H ⁺	≈ 2 × 10 ⁷ s ⁻¹
<i>k</i> _{0'}	1 ⁻ + H ₂ O → 1 + OH ⁻	1.16 ± 0.03 s ⁻¹
<i>k</i> _{H⁺}	<i>aci</i> - 1 + H ⁺ → 2	(2.47 ± 0.05) M ⁻¹ s ⁻¹
<i>k</i> _{H⁺'}	1 ⁻ + H ⁺ → 1	(1.26 ± 0.09) × 10 ⁵ M ⁻¹ s ⁻¹
p <i>K</i> _{a,c} (<i>aci</i> - 1)	<i>aci</i> - 1 ⇌ 1 ⁻ + H ⁺	3.57 ± 0.02
p <i>K</i> _{a,c} (1)	1 ⇌ 1 ⁻ + H ⁺	20.6 ± 0.2

Tabelle 3: Thermodynamische und kinetische Parameter der *aci*-Nitro-Tautomerisierung von 2-Nitrotoluol (**1**) in wässriger Lösung, *T* = 25 °C, *I* = 0.1 M. Zur Zuordnung der Reaktionen siehe Diskussion.

2.2.2.3 Kinetik des Zerfalls von *aci*-Nitrotoluol in nichtwässrigen Lösungsmitteln

Die Deprotonierung von *aci*-**1** konnte in einigen polaren Lösungsmitteln detektiert werden, die Geschwindigkeitskonstanten sind in Tabelle 4 angegeben. Ein Zusatz von NaOH beschleunigt die Deprotonierung, wohingegen bei Zusatz von HClO₄ keine Deprotonierung stattfindet. *Aci*-**1** deprotoniert nicht in Hexan, Trifluorethanol, CH₂Cl₂ und CCl₄.

Lösungsmittel	<i>aci</i> -1 Zerfall Z-Isomer		<i>aci</i> -1 Deprotonierung	C-Protonierung von $\mathbf{1}^-$
	Exponent 1 k/s^{-1}	Exponent 2 k/s^{-1}	k_{-H^+}/s^{-1}	k_0'/s^{-1}
Hexan getrocknet über Molekularsieb	$(1.2 \pm 0.1) \times 10^5$	18.6 ± 1.3		
Hexan	$(5.3 \pm 0.2) \times 10^5$	18		
Hexan wassergesättigt	$(8.4 \pm 0.4) \times 10^5$	18 ± 1		
1,1,1-Trifluorethanol	$(2.2 \pm 0.1) \times 10^5$	1.5		
DMSO/0.1% H ₂ O	$(1.0 \pm 0.1) \times 10^6$	6.7		
DMSO/H ₂ O = 65/35			3×10^3	1×10^2
DMF	$(4.8 \pm 1.6) \times 10^5$		6×10^3	3.5×10^2
HMPA (dest. über BaO)			6×10^3	2.6×10^2
CH ₃ CN/ 0.02% H ₂ O			2.6×10^5	8×10^3
CH ₃ CN/ 1% H ₂ O			4.9×10^5	1.7×10^2
CH ₃ CN/ 1% 1 M NaOH			5.6×10^5	7
CH ₃ CN/ 0.1% 1 M HCl		5.18		
CCl ₄	$(4.5 \pm 0.3) \times 10^5$	14.4		
CH ₂ Cl ₂	$(1.3 \pm 0.1) \times 10^5$	24.1		
EtOH 96%			1×10^4	4.4×10^2
EtOD abs.			6×10^3	70
MeOH/0.5% 0.1 M HClO ₄	4.74×10^6	1.41		
MeOH	$(2.3 \pm 0.3) \times 10^5$		1×10^4	$(5.3 \pm 0.6) \times 10^2$
MeOH/0.5% 0.01 M NaOH	$(2.0 \pm 0.1) \times 10^5$		2.5×10^4	5.52×10^2
MeOH/1% 1 M NaOH			4.5×10^7	5.31×10^2

Tabelle 4: Geschwindigkeitskonstanten der Deprotonierung und Retautomerisierung von *aci*-Nitrotoluol (*aci*-1) bzw. $\mathbf{1}^-$ in nichtwässrigen Lösungsmitteln.

Findet keine Deprotonierung statt, so ist die Retautomerisierung von *aci*-1 in den meisten nichtwässrigen Lösungsmitteln biexponentiell (Tabelle 4). Das Absorptionsmaximum ($\lambda_{\max} \approx 405$ nm in Hexan) der schnellen Komponente, die dem Z-Isomer (siehe Abbildung 7) des *aci*-1 zugeordnet wird (siehe Diskussion), ist im Vergleich zum Absorptionsmaximum der langsameren Komponente *E-aci*-1 ($\lambda_{\max} \approx 380$ nm in Hexan) bathochrom verschoben. In Acetonitril und protischen Lösungsmitteln stellt sich ein schnelles Protonierungsgleichgewicht der beiden Isomere ein, der *aci*-Zerfall zeigt damit wieder einen monoexponentiellen Zerfall.

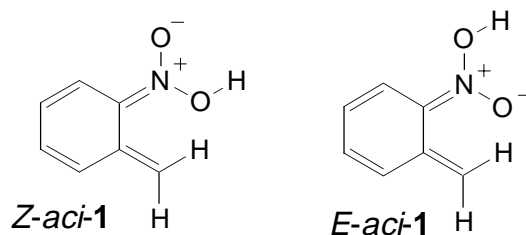


Abbildung 7: *Z/E*-Isomere von *aci*-Nitrotoluol (*aci*-1).

Lösungen von **1** und **1-*d*₇** in Hexan mit denselben Absorbanzen wurden mittels ns-Blitzlichtspektroskopie untersucht (248 nm, 200 mJ, 24 ± 1 °C). Die Absorbanzen der Differenzspektren sowohl der schnellen (*Z*) als auch der langsamen (*E*) Komponente des *aci*-Transienten verringerten sich um den Faktor 3 bei Verwendung der perdeuterierten Verbindung **1-*d*₇**. Der kinetische Isotopeneffekt des Zerfalls der schnellen Komponente betrug $k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 1.87 \pm 0.14$ (jeweils 4 Messungen), der Isotopeneffekt der langsamen Komponente $k_{\text{H}}/k_{\text{D}} \approx 1$.

2.2.2.4 Thermischer Isotopenaustausch und Bestimmung der C–H Aciditätskonstante von 2-Nitrotoluol

2-Nitrotoluol (**1**) ist eine schwache Kohlenstoffsäure, die in wässriger basischer Lösung nicht merklich dissoziiert. Die Aciditätskonstante von **1** wurde daher kinetisch bestimmt. Hierzu wurden wässrige Lösungen von **1** in 1 M NaOD/D₂O bei 25 ± 0.1 °C einige Tage im Dunkeln aufbewahrt. Nach Extraktion von **1** aus der wässrigen Phase wurde der Gehalt an Deuterium von **1** mittels GC/MS bestimmt (10–23%). Vor dem Deuteriumaustausch wurde der Massenpeak *M*+1 (139 u) von **1** mit 8 ± 1% im Vergleich zum Molarmassenpeak *M* (138 u) bestimmt, dieser Wert ist konsistent mit dem zu erwartenden Wert von 8% [83]. Sowohl der *M*–1 als auch der *M*+2 Peak waren hinsichtlich ihrer Intensität in allen Spektren vernachlässigbar, so dass der Deuteriumgehalt mit der Formel (2) berechnet werden kann mit $x = I_{M+1}/I_M$ als Verhältnis der Peakintensitäten $m/e = M+1$ und *M*. Die Werte der drei Messungen sind in Tabelle 5 abgegeben.

$$[\mathbf{1-d}]/[\mathbf{1}] = (x - 0.08)/(1 + x - 0.08) \quad (2)$$

t / h	$[\text{NaOD}] / \text{M}$	x
137	1.03	0.219
285	1.00	0.374
79	1.00	0.204

Tabelle 5: Deuteriumaustausch von 2-Nitrotoluol (**1**) in wässriger basischer Lösung.

Die Geschwindigkeitskonstante k_{DO^-} der basenkatalysierten Deuterierung von **1** berechnet sich gemäss Gleichung (3) aus der Gleichung (2) und den Daten in Tabelle 5 zu $k_{\text{DO}^-} = (3.1 \pm 0.9) \times 10^{-7} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$.

$$[\mathbf{1}-d_1]_t / [\mathbf{1}]_{t=0} = 1 - \exp(-k_{\text{DO}^-} [\text{DO}^-] t) \quad (3)$$

Die Geschwindigkeitskonstante der Rückreaktion (die C-Protonierung von **1**⁻) in 1 M NaOH wurde mittels Blitzlichtspektroskopie bestimmt ($k_0' = 1.07 \pm 0.02 \text{ s}^{-1}$). Würde man nun die Isotopeneffekte vernachlässigen, so ergäbe sich ein Konzentrationsquotient der Deprotonierung von **1** mit $K_c \approx k_{\text{DO}^-} / k_0' = 2.9 \times 10^{-7} \text{ M}^{-1}$.

Es ist jedoch zu beachten, dass die Deprotonierungsgeschwindigkeit von **1** durch OH^- , k_{HO^-} , sich aufgrund eines Lösungsmittelisotopeneffekts von k_{DO^-} durch die Reaktion von **1** in $\text{D}_2\text{O}/\text{OD}^-$ unterscheidet. Dieser Isotopeneffekt ($k_{\text{HO}^-} / k_{\text{DO}^-}$) kann mit ausreichender Genauigkeit abgeschätzt werden. Die Abhängigkeit von $k_{\text{HO}^-} / k_{\text{DO}^-}$ vom Ausmass x , mit der der Protonentransfer im Übergangszustand voranschreitet, ist durch die Gleichungen (4) und (5) gegeben [84].

$$k_{\text{HO}^-} / k_{\text{DO}^-} = (1/2.4)^x \quad (4)$$

$$x = \Delta G^\ddagger / (2\Delta G^\ddagger - \Delta G^\circ) \quad (5)$$

Gemäss Gleichung (4) verkleinert sich das Verhältnis von $k_{\text{HO}^-} / k_{\text{DO}^-} = 1$ für sehr starke Säuren (früher Übergangszustand, $x \rightarrow 0$) bis zu 1/2.4 für sehr schwache Säuren (später Übergangszustand, $x \rightarrow 1$). Kresge hat gezeigt, dass x sich aus der Energieänderung gemäss Gleichung (5) ergibt, die das System ausgehend von den Edukten über den Übergangszustand zu den Produkten durchschreitet [85]. Für die kinetischen Isotopeneffekte der Deprotonierung

von aliphatischen Nitroalkanen wurden so Werte von $k_{\text{HO}^-}/k_{\text{DO}^-} = 0.69 \pm 0.01$ berechnet, die gut mit experimentellen Daten übereinstimmen [85].

Zur Berechnung von x aus Gleichung (5) der Reaktion $\mathbf{1} + \text{HO}^- \rightarrow \mathbf{1}^- + \text{H}_2\text{O}$ benötigt man nun die freie Reaktionsenergie ΔG° und die freie Aktivierungsenergie ΔG^\ddagger , die sich wie folgt berechnen: $\Delta G^\circ = -RT \ln\{K_c/(\sigma \text{ M}^{-1})\} \approx 40 \text{ kJ mol}^{-1}$ (Symmetriefaktor $\sigma = 3$, $K_c \approx k_{\text{DO}^-}/k_0' = 2.9 \times 10^{-7} \text{ M}^{-1}$), $\Delta G^\ddagger \approx -RT \ln\{hk_{\text{DO}^-}/(k_{\text{B}}T\sigma\text{M}^{-1})\} = 113 \text{ kJ mol}^{-1}$. Damit erhält man $x = 0.61$ aus Gleichung (5) und daraus resultierend $k_{\text{HO}^-}/k_{\text{DO}^-} = 0.59$ aus Gleichung (4). Diese Werte dürften im Rahmen von $\pm 10\%$ genau sein. Damit liegt der Wert unter dem für aliphatische Nitroalkane bestimmten Bereich von $x \approx 0.69$ [85], was in erster Linie an den grösseren Dissoziationskonstanten der aliphatischen Nitroalkane im Vergleich zu $\mathbf{1}$ liegen dürfte. Die Deprotonierungsgeschwindigkeit von $\mathbf{1}$ in 1 M NaOH errechnet sich damit zu $k_{\text{HO}^-} = (1.8 \pm 0.6) \times 10^{-7} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$. Das Verhältnis $k_{\text{HO}^-}/k_0' = (1.7 \pm 0.6) \times 10^{-7} \text{ M}^{-1}$ stellt die Konzentrations-Gleichgewichtskonstante K_c ($I = 1 \text{ M}$) für die Deprotonierungsreaktion $\mathbf{1} + \text{HO}^- \rightarrow \mathbf{1}^- + \text{H}_2\text{O}$ dar. Da es bei der Reaktion nur zu einer Ladungsverschiebung kommt und die Summe der Ladungen konstant bleibt, kann K_c näherungsweise als unabhängig von der Ionenstärke angesehen werden. Mit der Autodissoziationskonstante K_w ($I = 0.1 \text{ M}$) $= 1.59 \times 10^{-14} \text{ M}^2$ [86] von Wasser erhält man für die Kohlenstoffsäure $\mathbf{1}$ bei einer Ionenstärke von $I = 0.1 \text{ M}$ die Aciditätskonstante $K_{\text{a,c}}(\mathbf{1}) = (k_{\text{HO}^-}/k_0') \times K_w = (1.7 \pm 0.6) \times 10^{-7} \times (1.59 \times 10^{-14}) \text{ M} = (2.7 \pm 1.0) \times 10^{-21} \text{ M}$, $\text{p}K_{\text{a,c}}(\mathbf{1}) = 20.6 \pm 0.2$.

Von Terrier et. al [87] wurde durch Extrapolation der Aciditätskonstante von $\mathbf{1}$ in DMSO/Wasser-Mischungen die Aciditätskonstante von $\mathbf{1}$ in reinem Wasser auf $\text{p}K_{\text{a}}(\mathbf{1}) > 25$ extrapoliert, die jedoch aufgrund der in dieser Arbeit ermittelten Daten zu gross erscheint.

Lösungsmittel-Isotopeneffekte auf die Zerfallsgeschwindigkeiten von $\mathbf{1}$ in H_2O und D_2O (Fluka 99.9%) sind in Tabelle 6 aufgeführt.

Lösungsmittel* L = H oder D	k_H/s^{-1}	k_D/s^{-1}	k_H/k_D
5.125 M $LCIO_4 / L_2O$	$457 \pm 21^\#$	1989 ± 99 (3)	0.23 ± 0.02
0.2 M $LCIO_4 / L_2O$	36.6 ± 0.5 (5)	7.18 ± 0.05 (5)	5.1 ± 0.1
0.1 M NaOL / L_2O	1.07 ± 0.02 (4)	0.149 ± 0.002 (4)	7.2 ± 0.2
0.01 M NaOL in MeOL	530 ± 14 (5)	68.7 ± 4.8 (8)	7.8 ± 0.6

Tabelle 6: Lösungsmittel-Deuteriumisotopeneffekte des Zerfalls von *aci*-Nitrotoluol (*aci-1*), in Klammern die Anzahl der Messungen.

* Basische Lösungen in D_2O wurden durch Verdünnen einer Lösung von 40% NaOD in D_2O hergestellt, basische methanolische Lösungen durch Lösen von festem NaOH in MeOD. Konzentrierte saure Lösungen erhielt man durch Verdünnen von 70% $DCIO_4$ in D_2O , verdünnte saure Lösungen (bis 0.2 M) durch Zugabe der berechneten Menge an $HClO_4$ (70%) in D_2O . Bis auf die Messung in 5.125 M Perchlorsäurelösung (24 ± 1 °C) wurden alle Messungen bei 25 ± 0.1 °C durchgeführt.

Berechnet anhand der angepassten Parameter der Gleichung (1).

2.2.2.5 Quantenausbeuten der Bildung von *aci*-Nitrotoluol

Die Phototautomerisierung von **1** zu *aci-1* ist ineffizient. Margerum und Petrusis [88] konnten die Quantenausbeute mit der irreversiblen Photodecarboxylierung von 2-Nitrophenylacetat, das nach der Decarboxylierung via *aci-1* zu **1** reagiert, in wässriger Lösung (pH 10) abschätzen. Durch die quantitative Bestimmung des abgespaltenen CO_2 und durch einen Vergleich der intermediären Absorbanzbanden des *aci*-Nitro-Tautomers mit derjenigen der Photoreaktion von **1** konnte eine Abschätzung von $\phi_{aci-1} \approx 1\%$ gegeben werden. Mit der in dieser Arbeit ermittelten Quantenausbeute der Photodeuterierung wurde ein übereinstimmender Wert von $\phi_{aci-1} = 0.9\%$ erhalten. Die Bildung des *aci-1* ist nicht vollständig reversibel. Die Quantenausbeuten für die irreversible Photoreaktion unter verschiedenen Bedingungen liegen im Bereich von $\phi_{irr} \approx 0.2\%$ (ausser in stark saurer wässriger Lösung, siehe Tabelle 1). Übereinstimmend damit fanden Simmons et al. [89] eine irreversible Quantenausbeute $\phi_{irr} = (2.2 \pm 0.4) \times 10^{-3}$ für die Bestrahlung von **1** bei 366 nm in wässriger Lösung bei pH 5.5.

2.2.2.6 Kinetik des Zerfalls von *aci*-2,4,6-Trinitrotoluol

Capellos et al. veröffentlichten Zerfallskonstanten für das photochemisch generierte *aci*-Nitro-Tautomer des 2,4,6-Trinitrotoluols (*aci*-4) in Cyclohexan (1040 s^{-1}), 12 M H_2SO_4 (370 s^{-1}), Methanol (1.7 s^{-1}) und in CH_3CN (0.44 s^{-1}) [64,65].

Wie für **1** beschrieben wurde *aci*-4 photochemisch generiert ($4 \times 10^{-4} \text{ M}$ Lösungen; Excimer-Laser 351 nm). In basischer Lösung färbte sich die Lösung innerhalb von Minuten tiefviolett; eine Farbintensivierung war auch direkt nach der Blitzlichtspektroskopie beobachtbar. Dieser Effekt ist auf σ -Intermediate von **4** mit Hydroxid-Ionen zurückzuführen [90]. Das pH-Geschwindigkeitsprofil in Abbildung 8 zeigt die Zerfallsgeschwindigkeit von *aci*-4 in Abhängigkeit des pH-Werts (Daten in Tabelle 7). Die Regionen 'a' und 'b' sind äquivalent zu denen von **1**, die Region 'c' zeigt eine unerwartete Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit bei steigender Protonenkonzentration.

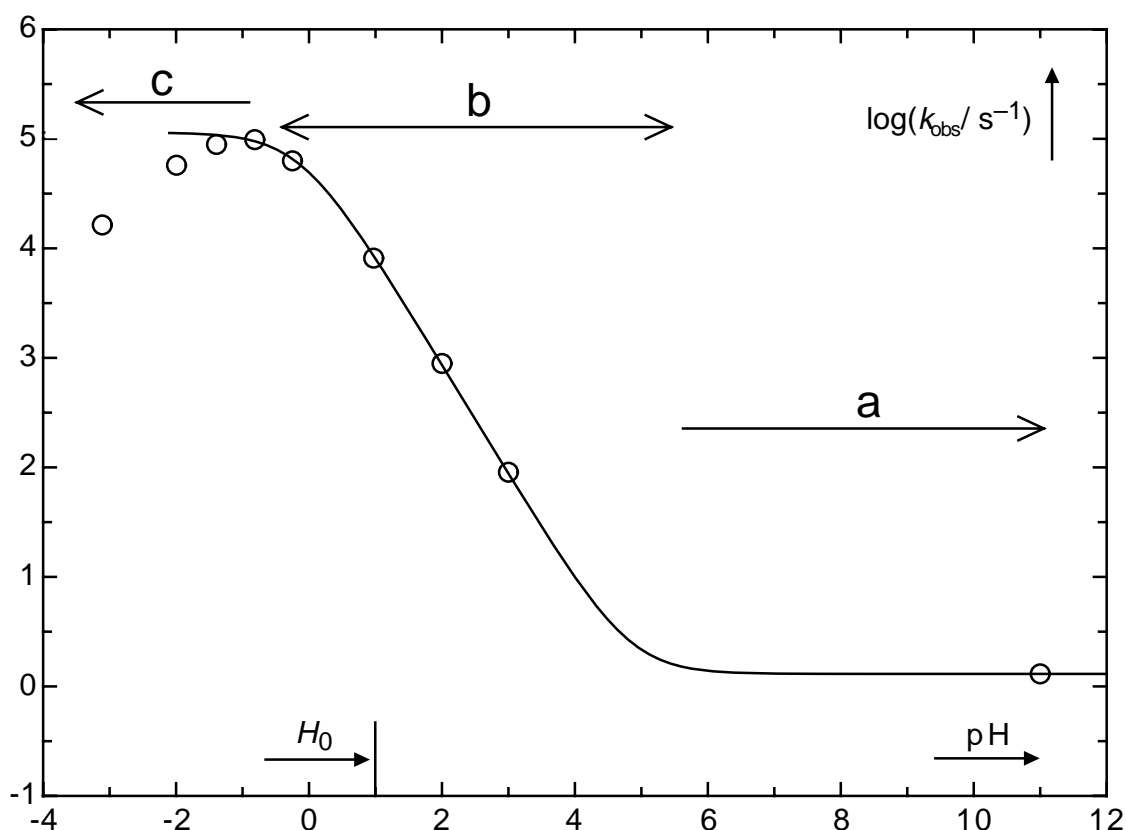


Abbildung 8: pH-Geschwindigkeitsprofil des Zerfalls von *aci*-2,4,6-Trinitrotoluol (*aci*-4) in wässriger Lösung.

[HClO ₄] / M	H_0^\S	pH [§]	$k_{\text{obs}} / \text{s}^{-1}$	Anzahl Messungen
6.50	-3.11		$(1.64 \pm 0.14) \times 10^4$	4
4.55	-1.994		$(5.74 \pm 0.10) \times 10^4$	5
3.25	-1.392		$(8.90 \pm 0.07) \times 10^4$	7
2.06	-0.846		$(9.82 \pm 0.14) \times 10^4$	5
1.03	-0.269		$(6.30 \pm 0.01) \times 10^4$	8
0.100		1	$(8.14 \pm 0.05) \times 10^3$	6
1.00×10^{-2}		2	889 ± 9	6
1.00×10^{-3}		3	90.4 ± 1.1	4
<hr/>				
[NaOH] / M				
0.1		10.80	1.30 ± 0.05	4

Tabelle 7: Zerfallsgeschwindigkeiten von *aci*-2,4,6-Trinitrotoluol (*aci*-4) in wässriger Lösung. §: Zur Berechnung der H_0 - und pH-Werte siehe Methoden.

Für das Reaktionsgeschwindigkeitsgesetz in Gleichung (6) gelten die Überlegungen für die Regionen 'a' und 'b' des pH-Geschwindigkeitsprofils von *aci*-1 (siehe Abbildung 6). Die Kurve in Abbildung 8 wurde durch nichtlineares Anpassen der Gleichung (6) an die Daten in Tabelle 7 mit den resultierenden Parametern k_0' , $k_{\text{H}^+'}$ und der Aciditätskonstanten von *aci*-4, $K_{\text{a,c}}$ erhalten (siehe Tabelle 8). Da nicht klar ist, wodurch die unerwartete Abnahme bei $H_0 < -2$ verursacht wird, kann nur die Abschätzung des unteren Grenzwertes für die Aciditätskonstante von $K_{\text{a,c}}(\textit{aci-4}) > 1.32 \text{ M}$ ($\text{p}K_{\text{a,c}}(\textit{aci-4}) < -0.12$) gegeben werden.

$$\log(k_{\text{obs}}/\text{s}^{-1}) = \log[\{(k_0' + k_{\text{H}^+'} [\text{H}^+])K_{\text{a,c}}\} / \{(K_{\text{a,c}} + [\text{H}^+])\text{s}^{-1}\}] \quad (6)$$

Symbol	Reaktion	Wert
k_0'	$\mathbf{4}^- + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \mathbf{4} + \text{OH}^-$	$1.30 \pm 0.06 \text{ s}^{-1}$
$k_{\text{H}^+'}$	$\mathbf{4}^- + \text{H}^+ \rightarrow \mathbf{4}$	$(8.67 \pm 0.24) \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$
$K_{\text{a,c}}(\textit{aci-4})$	$\textit{aci-4} \rightleftharpoons \mathbf{4}^- + \text{H}^+$	> 1.32

Tabelle 8: Thermodynamische und kinetische Parameter der *aci*-Nitro-Tautomerisierung von 2,4,6-Trinitrotoluol (**4**) in wässriger Lösung.

2.2.3 Diskussion

2.2.3.1 Subpikosekunden-Spektroskopie von 2-Nitrotoluol

Aus Kapitel 2.1.2 ist nochmals hervorzuheben, dass die Bildung des Phototautomers *aci-1* innerhalb von 10 ps vollständig abgeschlossen ist und *aci-1* bis zum maximalen Detektionsbereich des Subpikosekundensystems von 2 ns nicht weiterreagiert. Damit ist belegt, dass die mit der ns-Blitzlichtspektroskopie detektierte intermediäre schwache Absorption dasselbe Intermediat anzeigt und nicht ein signifikanter Teil des *aci*-Nitro-Tautomers bereits im ps-Bereich zerfallen ist. Ähnlich der hier beobachteten *aci*-Nitro-Tautomerisierung wurde auch für die Photo-Enolisierung des 5-Methyl-1,4-naphthochinon eine Reaktion aus dem Singulett-angeregten Zustand postuliert [91].

2.2.3.2 Analyse des pH-Reaktionsgeschwindigkeitsprofils des Zerfalls von *aci*-Nitrotoluol in wässriger Lösung

Die durchgezogene Kurve in Abbildung 6, die die pH-Abhängigkeit des *aci-1*-Zerfalls darstellt, lässt sich in zwei säurekatalysierte Regionen (Kennzeichnung 'b' und 'd') sowie zwei pH-unabhängige Regionen (Kennzeichnung 'a' und 'c') einteilen. Die zwei positiv gekrümmten Kurven, die die Regionen 'c' und 'd' bei $H_0 = -1$ und die Regionen 'a' und 'b' bei $\text{pH} \approx 6$ verbinden, zeigen einen Wechsel des Reaktionsmechanismus an [92, 93], in diesem Falle von einem pH-unabhängigen Mechanismus hin zu einer Säurekatalyse bei Erhöhung der Säurekonzentration. Daraus resultieren drei unterschiedliche Reaktionsmechanismen für die Regionen 'a', 'b' zusammen mit 'c' sowie 'd', die im Folgenden diskutiert werden.

(I) Region 'a': Mechanismus 1

In der pH-unabhängigen Region 'a' ($\text{pH} > 6$), liegt *aci-1* vollständig ionisiert als $\mathbf{1}^-$ vor. Nur eine Protonierung von $\mathbf{1}^-$ durch das Lösungsmittel Wasser kommt hier in Betracht (siehe Gleichung (7)).



Eine intramolekulare Cyclisierung von $\mathbf{1}^-$ zu einem Dihydrobenzo[*c*]isoxazol-Anion (analog zu der Reaktion *aci-16* zum Bicyclus **17** in Schema 9 auf Seite 83) ist aufgrund des beobachteten primären Isotopeneffekts in NaOD/D₂O auszuschliessen, auch die berechnete hohe Aktivierungsbarriere dieser Cyclisierung spricht dagegen [94]. Der grosse primäre Lösungsmittelisotopeneffekt in 0.1 M NaOH/NaOD mit $k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 7.16 \pm 0.17$ ist vielmehr ein Indiz für die C-Protonierung von $\mathbf{1}^-$ durch das Lösungsmittel Wasser.

(II) Region 'b' und 'c': Mechanismus 2

Eine Säurekatalyse tritt bei dem Übergang von Region 'a' zu 'b' auf und sättigt bei pH < 4, wo sich dann die pH-unabhängige Region 'c' anschliesst. Die negative Krümmung der Kurve, die die Regionen 'b' und 'c' bei pH ≈ 3.5 verbindet, ist durch ein schnelles vorgelagertes Protonierungsgleichgewicht der Nitronsäure *aci-1* mit dessen Anion $\mathbf{1}^-$ bedingt. Die Dissoziation von *aci-1* zu $\mathbf{1}^-$ führt zu einer bathochromen Verschiebung der beobachteten Transientenabsorption bei pH-Werten > 3.6. Die Dissoziation selbst konnte in reinem neutralen Wasser sogar zeitaufgelöst detektiert werden mit einer Geschwindigkeitskonstante von ca. $2 \times 10^7 \text{ s}^{-1}$ (Abbildung 5).

Der Quotient $k_{-\text{H}}/k_{\text{H}^+}$ ist gleich der Aciditätskonstante $K_{\text{a,c}}(\textit{aci-1}) = 2.71 \times 10^{-4} \text{ M}$ (Tabelle 3), womit die Geschwindigkeit der O-Protonierung direkt berechnet werden kann mit $k_{\text{H}^+} = 7.4 \times 10^{10} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$. Dieser Wert liegt der durch die Diffusion begrenzten maximalen bimolekularen Geschwindigkeitskonstante ($\approx 10^{11} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$) in wässriger Lösung recht nahe. Eine wichtige Schlussfolgerung kann hieraus gezogen werden: Die hohe Deprotonierungsgeschwindigkeit von $2 \times 10^7 \text{ s}^{-1}$ (in Anwesenheit von Puffer und OH⁻ sogar noch schneller) führt dazu, dass sich das Gleichgewicht zwischen den *E*- und *Z*-Isomeren (bedingt durch ein Protonierungsgleichgewicht mit dem Lösungsmittel) schnell einstellt. Der Reaktionsmechanismus ändert sich nicht bei dem Übergang von Region 'b' zu 'c' [92,93]. Drei Elementarreaktionen können für die Regionen 'b' und 'c' in Betracht gezogen werden:

(i) Eine intramolekulare Cyclisierung von *aci-1* zu einem nur schwach absorbierenden (und damit nicht detektierbaren) Dihydrobenzo[*c*]isoxazol-Intermediat ist denkbar, wobei dieses wieder zum Edukt **1** reagieren müsste. Für die Cyclisierung von *aci-1* wurde eine Aktivierungsbarriere von $18.4 \text{ kcal mol}^{-1}$ berechnet zu, womit diese kleiner ist als die Barriere

für die Cyclisierung von $\mathbf{1}^-$ mit $39.2 \text{ kcal mol}^{-1}$ [94]. Ebenso könnte die Cyclisierung von *aci-1*, nicht jedoch die Cyclisierung von $\mathbf{1}^-$ die negative Krümmung im Bereich 'b' – 'c' erklären (da eine Sättigung eben für $\text{pH} < \text{p}K_a$ auftritt, was bedeutet, dass die protonierte Spezies reaktiv ist). Auf der Basis des beobachteten Lösungsmitteldeuterium-Isotopeneffekts, $k_{\text{obs}}^{\text{H}}/k_{\text{obs}}^{\text{D}} = 5.1 \pm 0.1$ in 0.2 M LClO_4 (L=H,D) kann jedoch eine intramolekulare Cyclisierung ausgeschlossen werden, da bei der Cyclisierung kein Isotopeneffekt auftreten sollte.

(ii) Ein intramolekularer Protonentransfer von der *aci*-Nitrogruppe zum Methylenkohlenstoff ist zwar ebenso denkbar, wird jedoch durch die beobachtete allgemeine Säurekatalyse in Essigsäure- und Phosphatpuffer ausgeschlossen. Ein intramolekularer Protonentransfer würde nur eine spezifische Säurekatalyse aufweisen, da nur die H^+ -Konzentration das Verhältnis *aci-1*/ $\mathbf{1}^-$ determiniert.

(iii) Wieder ist es die geschwindigkeitsbestimmende C-Protonierung des Anions $\mathbf{1}^-$ durch das Lösungsmittel, die mit allen Beobachtungen im Einklang steht (Schema 2). Dieser Mechanismus erklärt sowohl die allgemeine Säurekatalyse [93] als auch den beobachteten kinetischen Isotopeneffekt $k_{\text{obs}}^{\text{H}}/k_{\text{obs}}^{\text{D}} = 5.1$ der Region 'c'. Gleichung (8) stellt das integrierte Geschwindigkeitsgesetz resultierend aus Schema 2 in Abwesenheit von allgemeinen Säuren dar, wobei $[\textit{aci-1}]_{\text{t}} = [\textit{aci-1}] + [\mathbf{1}^-]$ die Gesamtkonzentration des *aci*-Nitro-Tautomers darstellt.

$$-\text{d}[\textit{aci-1}]_{\text{t}}/\text{d}t = k_{\text{H}^+}[\mathbf{1}^-][\text{H}^+] = k_{\text{H}^+}K_{\text{a,c}}[\textit{aci-1}]_{\text{t}}[\text{H}^+]/([\text{H}^+] + K_{\text{a,c}}) \quad (8)$$

Die rechte Seite der Gleichung (8) erhält man durch Substitution von $[\mathbf{1}^-]$ durch $[\textit{aci-1}]_{\text{t}}$ unter Verwendung der Aciditätskonstante von *aci-1*, $K_{\text{a,c}} = [\text{H}^+][\mathbf{1}^-]/[\textit{aci-1}]$. Der Isotopeneffekt in 0.2 M LClO_4 wurde bei $[\text{L}^+] \gg K_{\text{a,c}}$ gemessen, womit sich Gleichung (8) zu Gleichung (9) vereinfacht.

$$-\text{d}[\textit{aci-1}]_{\text{t}}/\text{d}t = k_{\text{H}^+}K_{\text{a,c}}[\textit{aci-1}]_{\text{t}} \quad (9)$$

Der beobachtete Isotopeneffekt setzt sich daher zusammen aus dem primären Isotopeneffekt der bimolekularen Protonierungskonstanten k_{H^+} und einem Lösungsmittelisotopeneffekt der Aciditätskonstante von *aci-1*, $K_{\text{a,c}}$, siehe Gleichung (10).

$$k_{\text{obs}}^{\text{H}}/k_{\text{obs}}^{\text{D}} = (k_{\text{H}^+}/k_{\text{D}^+}) (K_{\text{a,c}}^{\text{H}_2\text{O}}/K_{\text{a}}^{\text{D}_2\text{O}}) \quad (10)$$

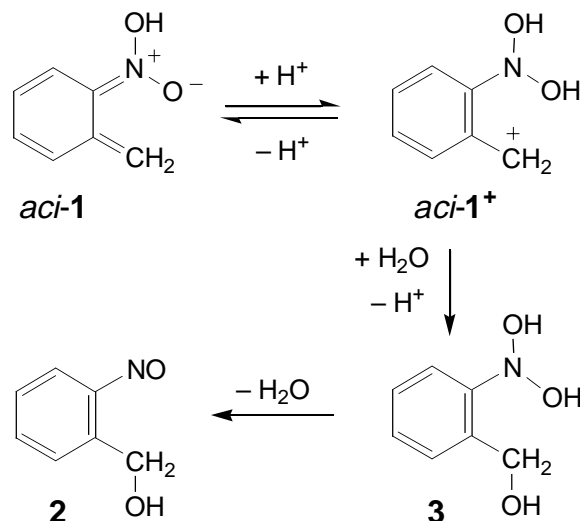
Mit $K_{\text{a,c}}^{\text{H}_2\text{O}}/K_{\text{a,c}}^{\text{D}_2\text{O}} \approx 1/3$ [95] erhält man $k_{\text{H}^+}/k_{\text{D}^+} \approx 5.1/3 = 1.7$ für den primären Isotopeneffekt der Protonierung von $\mathbf{1}^-$, der jedoch im Vergleich zu 0.1 M NaOL für die Protonierung von $\mathbf{1}^-$ durch Wasser viel kleiner ist. Für diese Verkleinerung ist die hohe freie Energie der C-Protonierung von $\mathbf{1}^-$ durch Protonen im Vergleich zu H_2O verantwortlich. Die primären Isotopeneffekte einer C-Protonierung erreichen allgemein ein Maximum bei einem Übergangszustand, bei dem das Ausmass des Fortschritts des Protontransfers (also der Übergangszustand) nahe bei 0.5 liegt [96].

(II) Region 'd': Mechanismus 3

Erhöht man die Protonenkonzentration auf über 1 M ($H_0 < 0$), so ist eine zweite positive Krümmung des pH-Geschwindigkeitsprofils zu erkennen, die das Plateau 'c' mit der säurekatalysierten Region 'd' verbindet. Innerhalb dieses Übergangs wechselt der Reaktionsmechanismus von einer photochromen (reversiblen) Photoreaktion zu einer vollständig irreversiblen Reaktion (Region 'd'). Derselbe Effekt wird in methanolischer Lösung mit $[\text{HClO}_4] > 0.01$ M beobachtet. Die Bildung eines neuen Photoprodukts kann zeitaufgelöst beobachtet werden (ansteigende Absorbanz bei 320 nm). Die Geschwindigkeit dieses Anstiegs ist innerhalb der gesamten Region 'd' dieselbe wie die des Zerfalls des *aci-1* (abfallende Absorbanz bei 390 nm). Die UV-Spektren von bestrahlten Lösungen von $\mathbf{1}$ unter Bedingungen der Region 'd' sind identisch mit denen von 2-Nitrosobenzylalkohol ($\mathbf{2}$) (siehe Abbildung 4).

In Region 'd' beobachtet man einen starken inversen Lösungsmittelisotopeneffekt, $k_{\text{H}^+}/k_{\text{D}^+} = 0.23 \pm 0.02$ in 5.125 M LCIO_4 ($H_0 = -2.29$, siehe Tabelle 6). Dieser deutet stark auf ein schnelles, dem geschwindigkeitsbestimmenden Schritt vorgelagertes Protonierungsgleichgewicht hin. Bei Perchlorsäurekonzentrationen > 1 M ist somit eine weitere Protonierung von *aci-1* zu einem diprotonierten Kation, *aci-1*⁺, in Erwägung zu ziehen. Protonierte Nitronsäuren werden als Zwischenprodukte postuliert bei der Nef-Reaktion [97–99], der Meyer-Reaktion [100,101], sowie bei säurekatalysierten aromatischen Substitutionsreaktionen von Nitromethanderivaten [102]. Die positiv geladene Benzylgruppe

von $aci-1^+$ bietet eine Angriffsfläche für Nucleophile; durch Anlagerung von Wasser mit anschließender Deprotonierung entsteht das Nitrosohydrat **3** (siehe Schema 3).



Schema 3: Irreversible Reaktion von *aci*-Nitrotoluol (*aci-1*) in konzentrierter Perchlorsäurelösung.

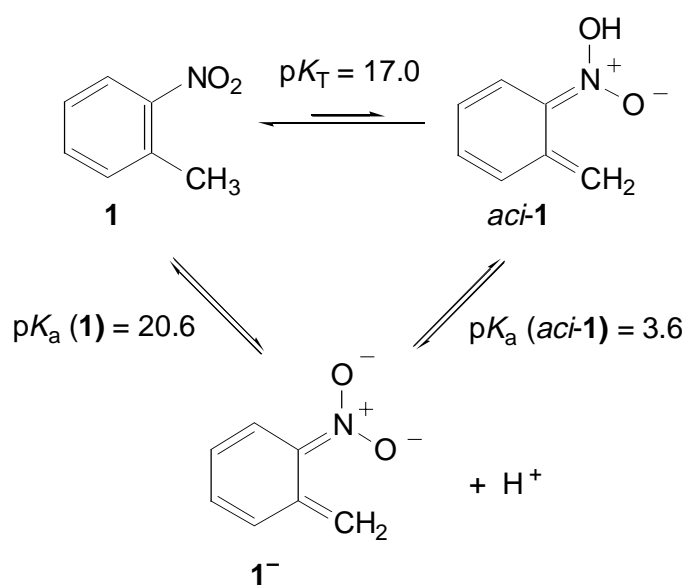
Grünbein et al. [103] haben die Dehydratisierung von aromatischen Nitrosohydraten zu den entsprechenden Nitrosoverbindungen untersucht. Ihre Ergebnisse zeigen, dass aromatische Nitrosohydrate bei 320 nm nicht absorbieren und ein schnelles vorgelagertes Protonierungsgleichgewicht das protonierte Nitrosohydrat ($N-OH_2^+$) erzeugt, das dann im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt dehydratisiert. Für 3-Nitrosotoluol wurde die Geschwindigkeitskonstante der Dehydratisierung mit $k = 1.2 \times 10^4 \text{ s}^{-1}$ bei $H_0 < -0.5$ und die Aciditätskonstante des protonierten Nitrosohydrats mit $K_a = 0.4 \pm 0.2$ angegeben [103]. Vergleicht man diese Geschwindigkeitskonstante mit der des *aci-1*-Zerfalls in Region 'd', so wird deutlich, dass der Nitrosohydratzerfall nicht der geschwindigkeitsbestimmende Schritt sein kann, da der Nitrosohydratzerfall von **3** wesentlich schneller als die beobachteten Reaktionsgeschwindigkeiten sein sollte. Innerhalb der Region 'd' wurde keine negative Krümmung der Kurve bei tieferen H_0 beobachtet. Da für die geschwindigkeitsbestimmende Hydratisierung nur so lange ein lineares Ansteigen mit der Protonenkonzentration erwartet wird, wie $pK_a(aci-1^+) < H_0$ gilt, bedeutet dies, dass der pK_a von *aci-1⁺* kleiner als -3 sein muss. Somit bestätigt ein Angriff von Wasser an *aci-1⁺* sowohl den beobachteten inversen kinetischen Lösungsmittelisotopeneffekt als auch die übereinstimmenden

Geschwindigkeitskonstanten für den Zerfall von *aci*-1 und der Bildung des Nitroso-Photoprodukts 2.

Kombiniert man nun die Reaktionsgeschwindigkeitsgesetze für die 3 Mechanismen, so erhält man die Gleichung (11) als Geschwindigkeitsgesetz mit $[aci-1]_t = [aci-1] + [1^-]$ als Gesamtkonzentration an *aci*-Nitro-Tautomer, k_0' als Geschwindigkeitskonstante der C-Protonierung von 1^- durch Wasser, k_{H^+} als Geschwindigkeitskonstante der säurekatalysierten Umsetzung von *aci*-1 zu 3, und $k_{H^+'}$ als Geschwindigkeitskonstante der C-Protonierung von 1^- durch Protonen.

$$-d[aci-1]_t/dt = (k_0' + k_{H^+'} [H^+])[1^-] + k_{H^+}[H^+][aci-1] \quad (11)$$

Ersetzt man $[1^-]$ und $[aci-1]$ unter Verwendung der Aciditätskonstante von *aci*-1, $K_{a,c} = [H^+][1^-]/[aci-1]$, um die beobachtete Geschwindigkeitskonstante k_{obs} als Funktion von $[H^+]$ mit den Parametern k_0' , k_{H^+} , $k_{H^+'}$ und K_a auszudrücken, so erhält man Gleichung (1). Die Parameter (siehe Tabelle 3) wurden durch eine fehlerquadratminimierende Anpassung von Gleichung (1) an die Daten in Tabelle 2 bestimmt. Setzt man diese in Gleichung (1) ein, so erhält man als angepasste Funktion die durchgezogene Kurve in Abbildung 6. Die Tautomerisierungskonstante $K_T = [aci-1]/[1]$ ist nun durch den thermodynamischen Kreisprozess in Schema 4 definiert: $pK_T = pK_a(1) - pK_a(aci-1) = (20.6 \pm 0.2) - (3.57 \pm 0.02) = 17.0 \pm 0.2$.



Schema 4: Thermodynamischer Kreisprozess der *aci*-Nitro-Tautomerisierung von 2-Nitrotoluol (1).

DFT-Berechnungen ergeben $pK_T(298\text{ K}) = 20.4$ mit der B3LYP/6-311+G(2d,p)//B3LYP/6-31G(d)-Methode [94].

2.2.3.3 Pufferkatalyse der C-Protonierung des 2-Nitrotoluol-Anions

In Pufferlösungen zerfällt 1^- mit steigender Pufferkonzentration schneller. Die bimolekularen Geschwindigkeitskonstanten k_{Puffer} der Pufferkatalysen wurden aus dem linearen Anstieg der Geschwindigkeitskonstanten mit der Pufferkonzentration bei gleichbleibender Ionenstärke und konstantem Säure/Base-Verhältnis erhalten (Tabelle 2). Die Pufferkatalyse muss durch die saure Komponente des Puffers hervorgerufen werden, da die Reaktion selbst durch OH^- , der stärkstmöglichen Base in Wasser, nicht beschleunigt wird (Abbildung 6). Bedingt durch den linearen Anstieg der Pufferkatalysekonstante k_{Puffer} mit der Pufferkonzentration sollte k_{Puffer} auch linear mit dem Molenbruch des Säureanteils $x_{\text{HA}} = [\text{HA}] / ([\text{HA}] + [\text{A}^-])$ des Puffergemisches ansteigen. Im Falle der Essigsäurepuffer war jedoch der Anstieg von k_{Puffer} mit x_{HA} nicht linear (siehe Abbildung 9).

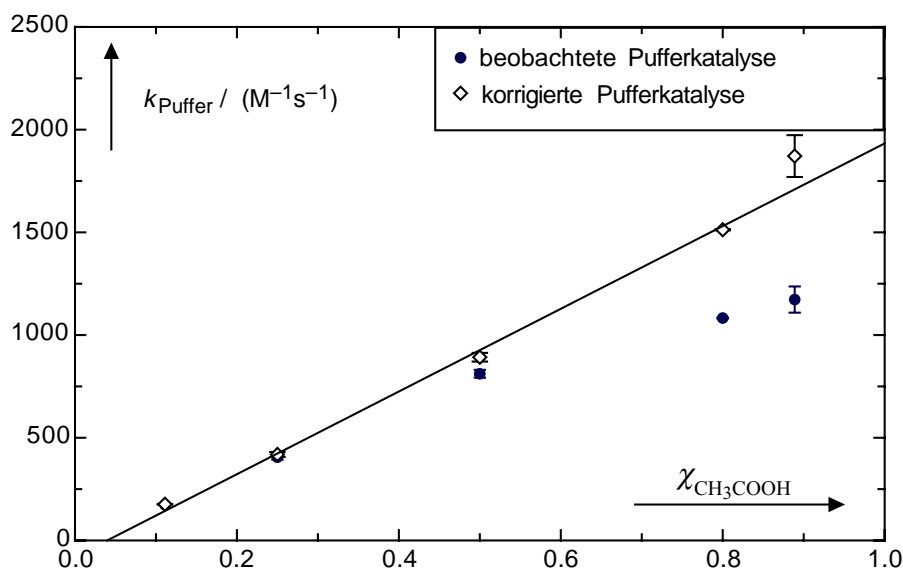


Abbildung 9: Beobachtete (●) und korrigierte (◇) Pufferkatalyse des Zerfalls von *aci*-Nitrotoluol (*aci-1*) in Essigsäurepuffer.

Dieser Effekt kommt dadurch zustande, dass sich der pH-Wert bei der Änderung des Essigsäure-Puffergemisches derart ändert, dass mit steigendem x_{HA} (und damit fallendem pH) *aci-1* nicht mehr vollständig deprotoniert vorliegt, sondern der Anteil an *aci-1*/ 1^- immer

grösser wird. Da nun der Anteil an $\mathbf{1}^-$ kleiner wird, die Pufferkatalyse jedoch ausschliesslich für $\mathbf{1}^-$ und nicht für *aci-1* wirksam ist, weicht die beobachtete Pufferkatalysekonstante bei grossen x_{HA} negativ vom linearen Verlauf ab. Durch Kenntnis der Aciditätskonstante von *aci-1* und mit der Beziehung $[\textit{aci-1}]_t = [\textit{aci-1}] + [\mathbf{1}^-]$ lässt sich die korrigierte Pufferkonstante k_{corr} mit Gleichung (12) berechnen. Damit ergibt sich für die Essigsäure-Pufferkatalyse das Geschwindigkeitsgesetz in Gleichung (13).

$$k_{\text{corr}} = k_{\text{obs}} \{(K_a + [\text{H}^+]) / K_a\} \quad (12)$$

$$-d[\textit{aci-1}]/dt = k_{\text{HA}'} [\mathbf{1}^-] [\text{HA}] = k_{\text{HA}'} \{K_a / (K_a + [\text{H}^+])\} [\textit{aci-1}]_t [\text{HA}] \quad (13)$$

Die so erhaltenen korrigierten Katalysekonstanten k_{corr} für den Acetatpuffer und die beobachteten Katalysekonstanten k_{obs} für die Phosphatpuffergemische zeigten nun eine lineare Abhängigkeit mit dem Molenbruch der sauren Pufferkomponente x_{HA} . Die Katalysekonstanten der sauren und basischen Komponente der Puffer, $k_{\text{HA}'}$ und k_{Ac^-} (die Achsenabschnitte für $x_{\text{HA}} = 1$ und $x_{\text{HA}} = 0$), wurden durch nichtlineares Anpassen an $\log\{k_{\text{Puffer}}/(\text{M}^{-1} \text{s}^{-1})\}$ bestimmt. Die Anpassung erfolgte mit den logarithmischen Werten von k_{Puffer} , um der Tatsache Rechnung zu tragen, dass die Fehler der Katalysekonstanten k_{corr} bzw. k_{Puffer} proportional zu ihrem absoluten Wert sind. Bei den Essigsäurepuffer-Gemischen wurde für die saure Komponente HAc eine Katalyse beobachtet, für die basische Komponente Ac^- (bei $x_{\text{HA}} = 0$) konnte keine Katalyse gefunden werden ($k_{\text{Ac}^-} = (-80.3 \pm 85.6) \text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$). Im Falle der Phosphatpuffer wurde für die basische Komponente HPO_4^{2-} eine kleine Katalysekonstante beobachtet, da diese Spezies auch eine schwache Säure darstellt (siehe Tabelle 9).

Pufferkomponente	Katalysekonstante $k_{\text{Puffer}}' / (\text{M}^{-1} \text{s}^{-1})$
HAc	1963 ± 70
Ac^-	-80.3 ± 85.6
H_2PO_4^-	310 ± 7
HPO_4^{2-}	34.6 ± 3.7

Tabelle 9: Katalysekonstanten der Protonierung des Anions von 2-Nitrotoluol ($\mathbf{1}^-$).

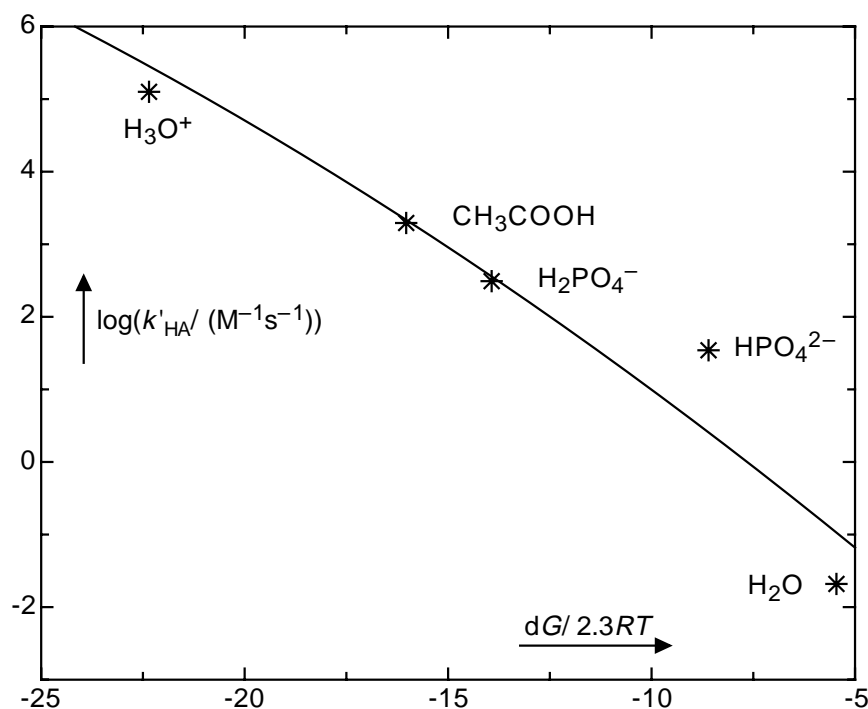


Abbildung 10: Brønsted-Plot für die C-Protonierung des Anions von 2-Nitrotoluol (1^-).

Ein Brønsted-Plot der Katalysekonstanten in Tabelle 9 zusammen mit den bimolekularen Geschwindigkeitskonstanten des Wassers (k_0') und des Protons (k_{H^+}) für die Protonierung von 1^- ist in Abbildung 10 gezeigt. Mit diesen Daten kann man die intrinsische Reaktionsbarriere ΔG_0^\ddagger (die Aktivierungsenergie einer hypothetischen, thermoneutralen Protonierung) anhand der Marcus-Gleichung gemäss Gleichung (14) abschätzen [104] mit der Beziehung $\Delta G^\circ/(2.3RT) = pK_a(\text{Säure}) - pK_a(\mathbf{1})$; für k_{diff} wurde $10^{11} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ angenommen.

$$k = k_{\text{diff}} \exp(-\Delta G^\ddagger/RT), \text{ mit } \Delta G^\ddagger = \Delta G_0^\ddagger [1 + \Delta G^\circ/(4\Delta G_0^\ddagger)]^2 \quad (14)$$

Die durchgezogene Kurve in Abbildung 10 wurde durch nichtlineares Anpassen der Gleichung (14) an die Daten erhalten; es resultierte eine intrinsische Barriere von $\Delta G_0^\ddagger \approx 34 \text{ kJ mol}^{-1}$. Diese ist signifikant kleiner als die von Enolen mit 57 kJ mol^{-1} [105].

2.2.3.4 Nichtwässrige Lösungsmittel

Es erscheint zunächst merkwürdig, dass der Zerfall des *aci-1* in Methanol und Acetonitril langsamer, der Zerfall von 1^- in demselben Lösungsmittel aber schneller ist als in Wasser (Tabelle 4). Die Ursache dafür liegt nicht in einem Wechsel des Reaktionsmechanismus, sondern in einem Mediumeffekt, wie im Folgenden gezeigt wird. Die Aciditätskonstanten von Carbonsäuren und Phenolen in Methanol sind ca. 4–6 Grösseneinheiten kleiner als in Wasser [106]. So liegen die Aciditätskonstanten von substituierten Benzoesäuren in Methanol im Bereich von 16–21 [107,108], diejenigen von Nitrophenolen im Bereich von 20–22 [109]. Die Reaktionsgeschwindigkeit im sauren Plateau (entspricht der Region 'c' in Wasser) wird durch die Aciditätskonstante von *aci-1* limitiert durch den Zusammenhang $k_{\text{obs,max}} = k_{\text{H}^+}K_{\text{a}} + k_0'$. Daher führt eine niedrigere Aciditätskonstante K_{a} zu einem kleineren Niveau des Plateaus mit $k_{\text{obs}} = 1.4 \text{ s}^{-1}$ in Methanol.

Auf der anderen Seite ist das basische Plateau in Methanol (entspricht der Region 'a' in Wasser) mit $k_{\text{obs}} = 530 \text{ s}^{-1}$ auf einem höheren Level als in Wasser und sogar höher als das saure Plateau in Methanol (dasselbe gilt für Acetonitril). Das kleinere Plateau der sauren methanolischen Lösung kommt durch eine Erniedrigung der Aciditätskonstante von *aci-1* in Methanol zustande (vergleiche oben genannte Säurekonstanten). Das höhere Plateau in basischer methanolischer Lösung ist ein Mediumeffekt des Methanols. Zum Vergleich wurde die Reketonisierungskonstante des Enols von Acetophenon [110,111] in Wasser, Methanol und Acetonitril, jeweils mit 0.01 M NaOH, gemessen. Die gemessenen Geschwindigkeitskonstanten zeigen, dass auch das Enolat des Acetophenons in MeOH / 10^{-2} M NaOH ($8 \times 10^4 \text{ s}^{-1}$) und in CH₃CN / 10^{-2} M NaOH ($1.72 \times 10^4 \text{ s}^{-1}$) schneller reketonisiert als in Wasser / 10^{-2} M NaOH ($7 \times 10^3 \text{ s}^{-1}$). Es handelt sich hierbei also, wie bei der Retautomerisierung von *aci-1*, um einen analogen Mediumeffekt.

In wässriger Lösung wurde gezeigt, dass eine intramolekulare Retautomerisierung des neutralen *aci-1* zu **1** nicht mit der Protonierung durch das Lösungsmittel konkurriert (siehe Kap. 2.2.3.2). In vielen nichtwässrigen Lösungsmitteln wurde jedoch ein zusätzlicher schneller Zerfall von *aci-1* beobachtet (Tabelle 4), dieser wurde einem intramolekularen Protonentransfer des *Z*-Isomers von *aci-1* zugeordnet. Das Verhältnis der Absorbanz-

Amplituden des schnellen und langsamen Zerfalls bei 415 nm variierte zwischen 0.4 und 1. Das Maximum der Absorptionsbande lag bei 410–415 nm, also langwellig verschoben im Vergleich zum Spektrum der langlebigen Komponente. Diese langwellige Verschiebung könnte durch eine sterische Hinderung der N–O–H Gruppe bedingt sein (siehe Abbildung 7 und Diskussion in Kap. 3.3.4). Die Lösungsmittelabhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten des intramolekularen 1,5-Wasserstoff-Transfers vom Sauerstoff zum Kohlenstoff bei dem Enol des 2-Methylacetophenons wurde detailliert untersucht [112]. Die Geschwindigkeitskonstanten verkleinerten sich markant in Lösungsmitteln, die als Wasserstoffbrücken-Akzeptoren fungieren. Dieser Effekt wurde mit einer Stabilisierung des Enols durch H-Brückenbindungen erklärt. Solch eine Abhängigkeit wurde für den schnellen Zerfall des *Z-aci-1* jedoch nicht beobachtet. Dies könnte durch folgende Zusammenhänge bedingt sein: In polaren Lösungsmitteln konkurrieren die Deprotonierung und die *Z/E*-Isomerisierung mit dem intramolekularen Protonentransfer (im Gegensatz zu dem weniger aciden Enol des 2-Methylacetophenons). Berechnungen ergaben, dass das *E-aci-1*-Isomer beträchtlich stabiler sein sollte als *Z-aci-1* [94] (ca. 17 kJ mol⁻¹). Dies würde bedeuten, dass eine vollständige Konversion zu *E-aci-1* stattfindet. In der Tat wurde weder in wässrigen noch in basischen alkoholischen Lösungen die schnelle Zerfalls-Komponente beobachtet. Der beobachtete kinetische Substratisotopeneffekt des *1-d₇* für den schnellen Transienten in Hexan (1.87 ± 0.14) zeigt, dass in diesem Lösungsmittel ein intramolekularer Protonentransfer der dominante Prozess sein muss.

2.2.3.5 Vergleich mit aliphatischen und polynitroaromatischen *aci*-Nitro Verbindungen

Die Rearomatisierung als Triebkraft der Bildung des Nitroaromaten aus dem *aci*-Nitro-Tautomer bedingt, dass die *aci*-Nitro-Tautomerisierungskonstanten von 2-Nitrobenzylderivativen im Vergleich zu aliphatischen Derivaten um 10–15 Größenordnungen kleiner sind (Tabelle 10). Die Geschwindigkeitskonstanten der säurekatalysierten Nef-analogen Reaktion des *aci-1* zu **2** ist mit $k_{H^+} = (2.47 \pm 0.05) M^{-1} s^{-1}$ in wässriger Lösung um ca. 2 Größenordnungen höher als die zu Aldehydverbindungen reagierenden aliphatischen

Derivate {2-Nitropropan: $(1.30 \pm 0.13) \times 10^{-2} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$; Nitrocyclohexan $(1.48 \pm 0.08) \times 10^{-1} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ in 80% Methanol bei 0 °C [97]}. Die beobachteten Reaktionsgeschwindigkeiten $k_{\text{obs}} = k_0/K_a$ sind sowohl durch die Hydratisierungskonstante k_0 als auch durch die Aciditätskonstante K_a des diprotonierten *aci*-Kations determiniert. Resonanzstabilisierte *aci*-Nitroalkane wie z. B. α -Phenylnitroethan [113] und Phenylnitromethan [114] zeigen keine oder nur ineffiziente Nef-Reaktionen, da die Retautomerisierung dominiert.

Bedingt durch den elektronenziehenden Effekt der Nitrogruppen haben sowohl Polynitroaromaten als auch ihre *aci*-Nitro-Tautomere kleinere Aciditätskonstanten als Mononitroaromaten. Die Summe der beiden Effekte führt dazu, dass die Tautomerisierungskonstanten nicht stark variieren (Tabelle 10, siehe auch thermodynamischer Kreisprozess in Schema 4).

Aromatische Derivate	pK _a (nitro)	pK _a (aci)	pK _T	k _{HO-} /(M ⁻¹ s ⁻¹)	k _{H⁺} /(M ⁻¹ s ⁻¹)	k ₀ '/s ⁻¹
2-Nitrotoluol (1) ^{a)}	20.6	3.57	17.0	1.8×10^{-7}	1.26×10^5	1.16
1-Ethyl-2-nitrobenzol (5) ^{a)}		4.3				
2,4-Dinitrotoluol ^{b)}	17.12 ^{c)}	1.1	16.12		7.4×10^4	1.0
2,6-Dinitrotoluol ^{d)}	19	1.8	17.2		1×10^5	0.95
2,4,6-Trinitrotoluol (4) ^{a)}	14.45 ^{c,e)}	<-0.12 ^{a)}	> 15		8.67×10^4 ^{a)}	1.30 ^{a)}
2-Nitrobenzaldehyd (5)		2.1 ^{m)}				
Aliphatische Derivate						
Nitromethan	10.21 ^{f)}	3.25 ^{g)}	7.03	26.6 ^{h)}	715 ⁱ⁾ , 683 ^{j)}	
Nitroethan	8.44 ^{f)}	4.41 ^{f)}	4.04	5.19 ^{h)}	15 ^{j)}	
1-Nitropropan ^{j)}	8.98 ^{k)}	4.6	4.38	3.25	75	
2-Nitropropan	7.68 ^{f)}	5.11 ^{f)}	2.56	0.355 ^{l)}		
Phenylnitromethan ^{j)}	6.8	3.9	2.9	0.317 ^{h)}	317	
Dinitromethan ^{j)}	3.57	1.86	1.7	0.83	3167	

Tabelle 10: Thermodynamische und kinetische Parameter der *aci*-Nitro-Tautomerisierung.

a) diese Arbeit. b) 30 °C [62]. c) [115]. d) 30 °C [63]. e) [116]. f) [117]. g) 0 °C [118]. h) [119]. i) [120]. j) [121]. k) [122]. l) [123]. m) [124]

2.3 1-Ethyl-2-nitrobenzol

2.3.1 Einführung

Die beiden photolabilen Schutzgruppen 2-Nitrobenzyl und 1-(2-Nitrophenylethyl) unterscheiden sich lediglich durch die Methylgruppe an der Benzylposition. Trotzdem zeigen beide bezüglich ihrer photolytischen Abspaltung unterschiedliche Eigenschaften, insbesondere bei den Kinetiken [125]. Daher besteht ein Interesse, die Änderungen der kinetischen und thermodynamischen Eigenschaften durch eine Methylsubstitution von 2-Nitrotoluol (**1**) an der Benzylposition zu untersuchen. Die Photochemie des 1-Ethyl-2-nitrobenzols (**5**) wurde bislang kaum untersucht: ps-Blitzlichtspektroskopie-Messungen wurden durchgeführt von Yip et al. [72], Raman- und UV/Vis-Differenzspektren (100 ns nach Bestrahlung) wurden von Takahashi et al. [126] diskutiert.

2.3.2 Photoprodukte

Photolyse in CD₃CN. Eine Lösung von 3.5 mg 1-Ethyl-2-nitrobenzol (**5**) in 2.5 ml CD₃CN wurde in einer Küvette (500 µm Schichtdicke) mit 50 Laserpulsen eines Nd:YAG-Lasers bei 255 nm bestrahlt und das IR-Differenzspektrum aufgenommen (Abbildung 11). Dieses deutet aufgrund der charakteristischen IR-Bande der Nitrosogruppe bei 1497 cm⁻¹ auf 1-(2-Nitrosophenyl)ethanol (**8**) als Photoprodukt hin, und nicht auf 3-Methylantranil (**9**), dessen IR-Spektrum Banden im Bereich von 1643, 1521 und 1463 cm⁻¹ aufweist [141]. Die beiden intensiven negativen Banden sind durch die Nitrogruppe des Edukts **5** bedingt (siehe Kapitel 3.3.4). Ebenso zeigen die UV/Vis-Differenzspektren nach der Bestrahlung von **5** in Acetonitril die charakteristischen Nitrosobanden bei 280 und 320 nm (eingebettete Grafik in Abbildung 11).

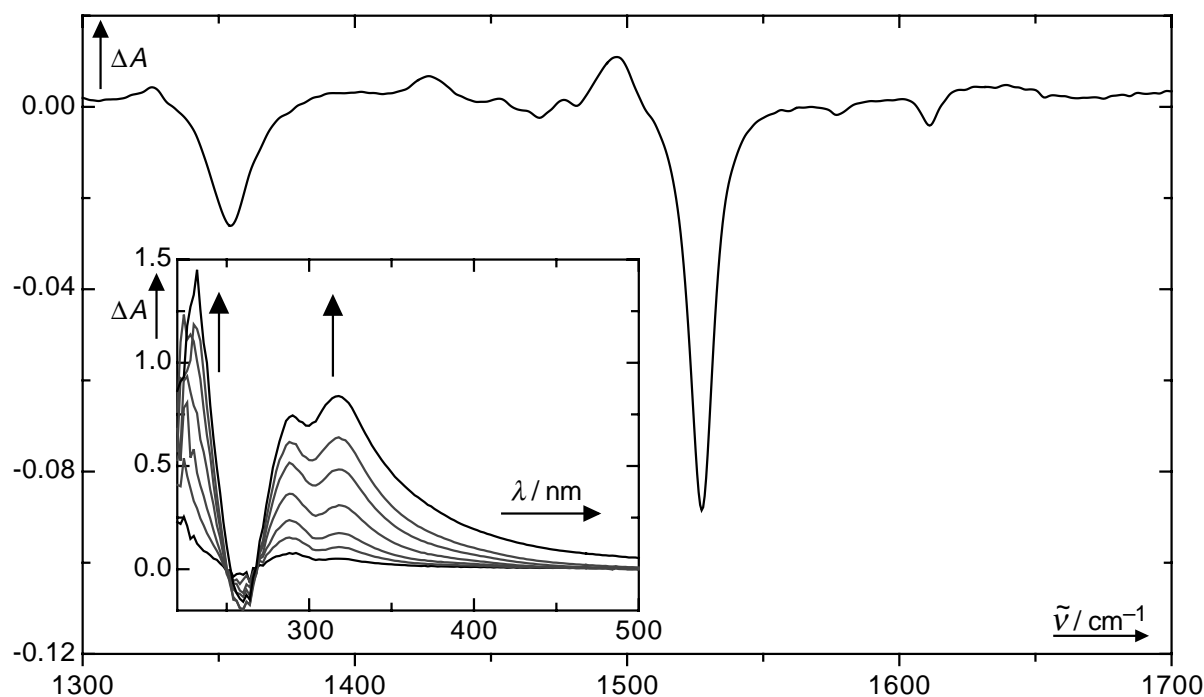


Abbildung 11: IR-Differenzspektrum nach einer Bestrahlung (Nd:YAG-Laser 266 nm) von 1-Ethyl-2-nitrobenzol (**5**) in CD_3CN . Eingebettete Grafik: UV/Vis-Differenzspektren vor und nach der Bestrahlung von **5** in CH_3CN nach 5, 15, 30, 60, 100, 150, 250 Laserpulsen (Excimer-Laser 248 nm, Pulsenergie ca. 150 mJ).

Photolyse in Dichlormethan. Das Photoprodukt der Bestrahlung von **5** in Dichlormethan wurde sowohl UV-spektroskopisch als auch massenspektrometrisch ($m/e = 165, 150, 135, 123, 104, 91, 76, 63, 51, 43$) [127] als 3-Methylantranil (**9**) identifiziert.

Photoprodukte in wässriger Lösung. Die Bildung der Photoprodukte ist abhängig vom pH-Wert. In stark saurer Lösung ($H_0 < 0$) liessen sich die charakteristischen Banden aromatischer Nitrosoverbindungen bei 285, 315 und 740 nm detektieren (Abbildung 12). Analog zur photochemischen Bildung des 2-Nitrosobenzylalkohols (**2**) aus 2-Nitrotoluol (**1**) in Region 'd' (siehe Abbildung 6) bildet sich demnach in saurer wässriger Lösung 1-(2-Nitrosophenyl)ethanol (**8**). Für pH-Werte in Region 'c' erhielt man UV/Vis-Spektren des Photoprodukts, die exakt mit dem UV/Vis-Spektrum und der darin enthaltenen charakteristischen Vibrationsstruktur im Bereich von 250–300 nm des 3-Methylantranils (**9**) übereinstimmen [127] (Abbildung 13).

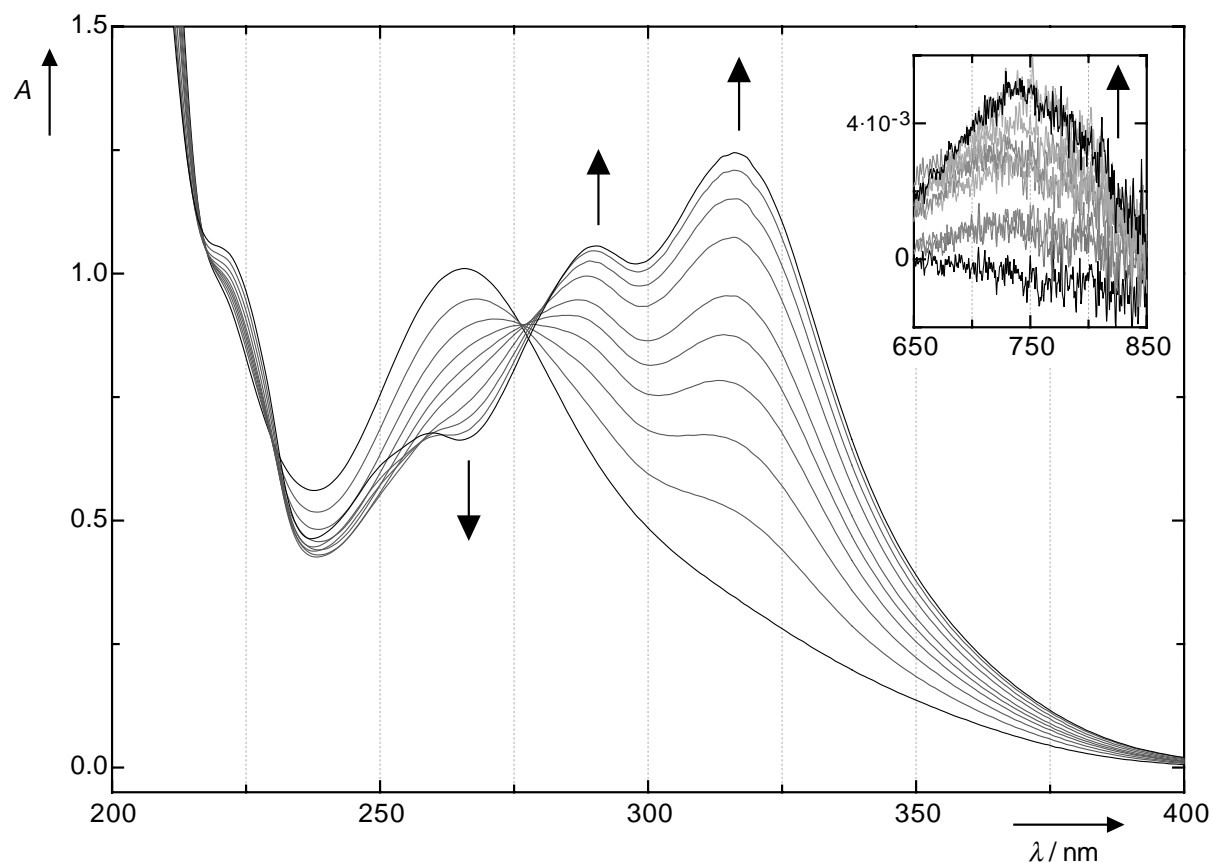


Abbildung 12: Differenzspektren vor und nach der Bestrahlung einer 2×10^{-4} M Lösung von 1-Ethyl-2-nitrobenzol (**5**) in 2 M HClO₄ nach 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 18, 26, 30 min ($\lambda_{\text{irr}} = 365$ nm). Eingebettete Grafik: Ansteigen der langwelligen Nitrosobande bei 750 nm.

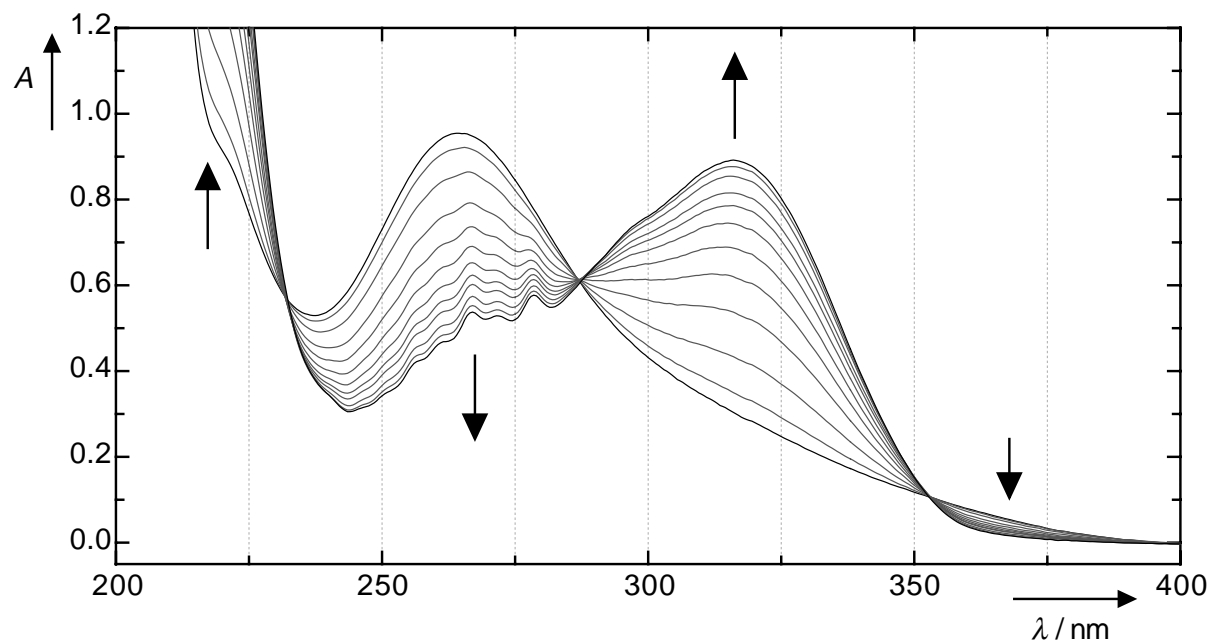


Abbildung 13: Bestrahlung einer 2×10^{-4} M Lösung von **5** in 10^{-3} M HClO₄ ($I = 0.1$ M, $\lambda_{\text{irr}} = 365$ nm) nach 0, 1, 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 26, 31 und 37 min.

2.3.3 Quantenausbeute

Bei den Blitzlichtspektroskopie-Messungen von 1-Ethyl-2-nitrobenzol (**5**) fielen insbesondere die hohen Transientenamplituden der Kinetiken im Vergleich zu 2-Nitrotoluol (**1**) auf. Dies deutet darauf hin, dass die Quantenausbeute viel grösser als bei **1** ist, da die Extinktionskoeffizienten und Absorptionsbanden des *aci-1* und *aci-5* ähnlich sein dürften. In der Tat wurde in wässriger Lösung mit 2 M HClO₄ eine Quantenausbeute von $\phi \approx 44\%$ gemessen, in 10⁻³ M HClO₄ eine Quantenausbeute von $\phi \approx 38\%$ (Quecksilber-Mitteldruck-Lampe, 365 nm, jeweils 2 Messungen). Diese Werte liegen damit um mehr als eine Grössenordnung über der Quantenausbeute von **1**.

2.3.4 Kinetische Messungen

2.3.4.1 Nichtwässrige Lösungsmittel

Kinetiken in Hexan. Wie *aci-1* zerfällt auch *aci-5* in Hexan nicht monoexponentiell. Im Unterschied zu *aci-1* ist sowohl der schnelle (Abbildung 14, Kinetik A: $5.41 \times 10^5 \text{ s}^{-1}$ & $6.44 \times 10^4 \text{ s}^{-1}$) als auch der langsame (Abbildung 14, Kinetik B: 268 s^{-1} & 13.3 s^{-1}) Zerfall biexponentiell. Die Produktbildung ist durch die ansteigende Absorbanz bei 300–320 nm detektierbar (Abbildung 14, Kinetik C: $k_{\text{obs}} = 2.58 \text{ s}^{-1}$).

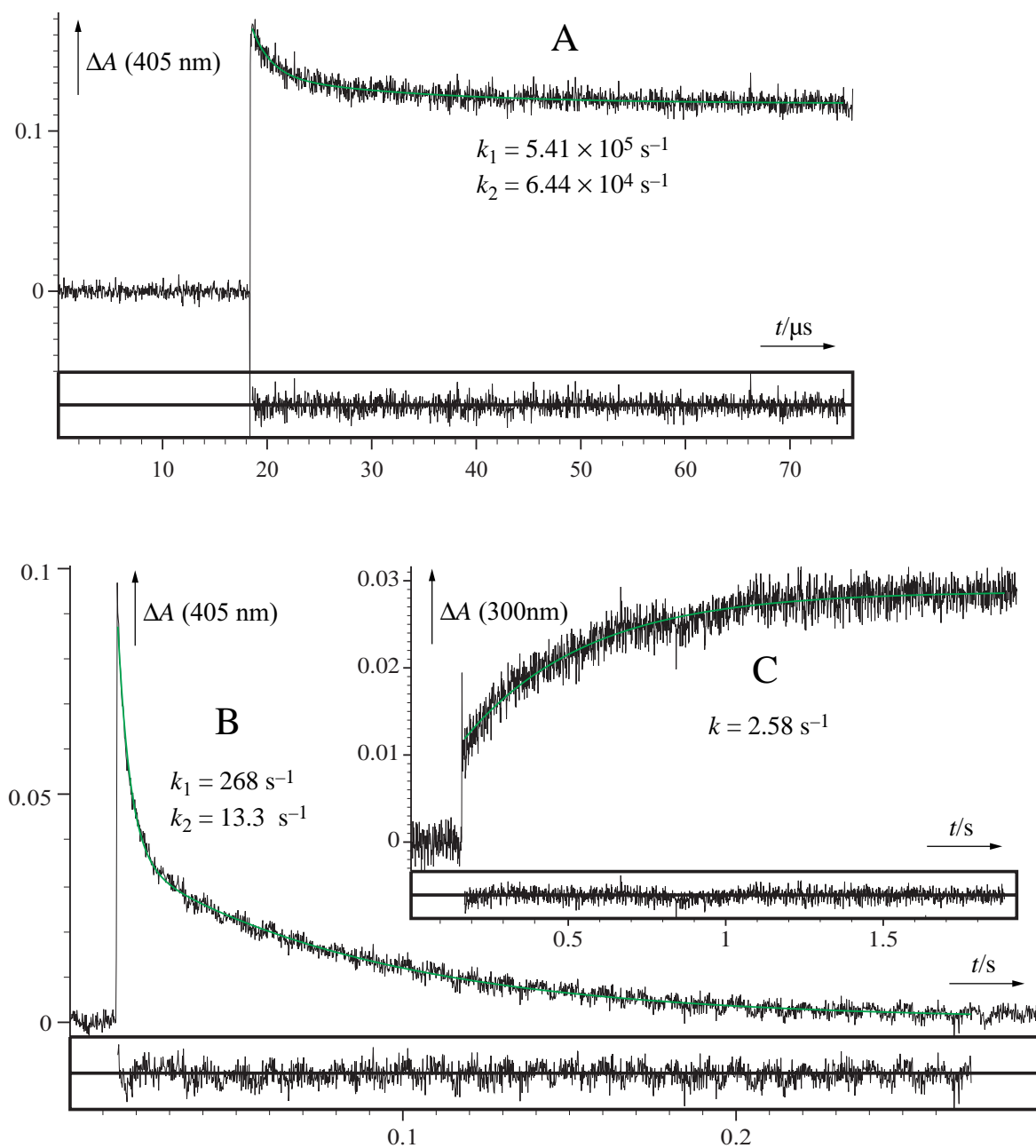


Abbildung 14: Blitzlichtspektroskopie ($\lambda_{\text{irr}}=248 \text{ nm}$) von **5** in Hexan bei 405 nm (A und B), 300 nm (C). Die unter den Kinetiken angezeigten Linien geben jeweils die Abweichungen der angepassten Funktion von den Datenpunkten an.

Kinetiken in Dichlormethan. In Dichlormethan zerfällt *aci-5* biexponentiell mit 1122 s^{-1} und 99 s^{-1} ($A_1/A_2 = 1/1$). Die Produktbildung bei 300 nm ist sehr langsam ($< 0.1 \text{ s}^{-1}$).

2.3.4.2 Wässrige Lösungsmittel

In wässriger Lösung wurden die intermediären UV-Spektren der *aci*-Nitro-Tautomere detektiert, deren Absorptionsmaxima eine pH-Abhängigkeit analog zu *aci-1* zeigen (Abbildung 15 und Abbildung 5). Die Deprotonierung von *aci-5* in reinem Wasser konnte wie bei *aci-1* zeitaufgelöst detektiert werden (ca. $4 \times 10^6 \text{ s}^{-1}$, eingebettete Grafik in Abbildung 15). Das Differenzspektrum in 1 M HClO_4 mit $\lambda_{\text{max}} = 395 \text{ nm}$ kann demnach der Nitronsäure *aci-5* zugeordnet werden, das in 0.01 M NaOH mit $\lambda_{\text{max}} = 415 \text{ nm}$ dem Anion 5^- (Abbildung 15, siehe analog Abbildung 5).

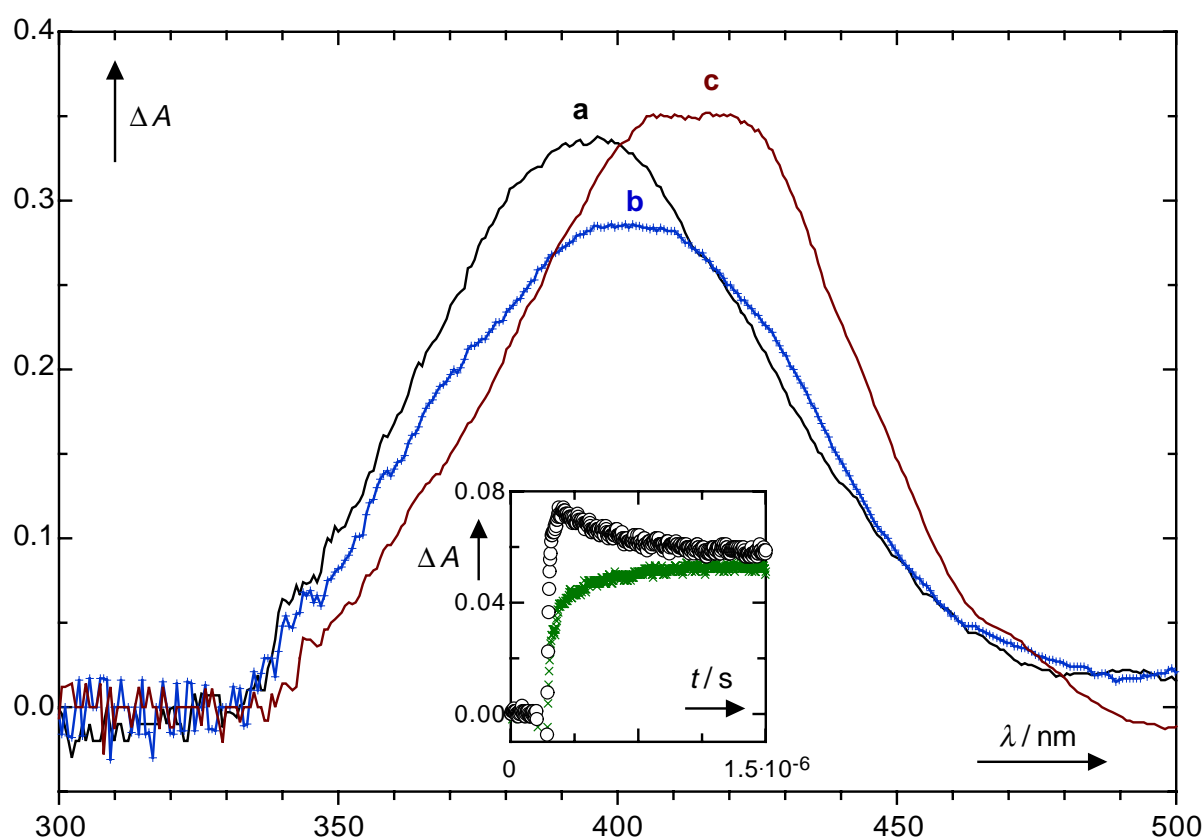


Abbildung 15: Differenzspektren der Blitzlichtspektroskopie von 1-Ethyl-2-nitrobenzol (**5**) ($\lambda_{\text{irrad}} = 351 \text{ nm}$) nach 100 ns in wässriger Lösung in a) 1 M HClO_4 ; b) $[\text{HAc}]/[\text{NaAc}] = 0.090 \text{ M} / 0.018 \text{ M}$; c) 0.01 M NaOH . Eingebettete Grafik: Blitzlichtspektroskopie-Kinetiken bei 445 nm (\circ) und bei 370 nm (\times) in wässriger ungepufferter Lösung.

Säure/ Base	*	Conc./ M	H_0 , pH [§]	$k_{\text{obs}}/\text{s}^{-1}$ Zerfall1 [#]	$k_{\text{obs}}/\text{s}^{-1}$ Zerfall2 [#]	$k_{\text{u}}/\text{s}^{-1}$ aci-5a	$k_{\text{v}}/\text{s}^{-1}$ aci-5b	$k_{\text{obs}}/\text{s}^{-1}$ prod1	$k_{\text{obs}}/\text{s}^{-1}$ prod2
HClO ₄		2.56	-1.081			1.75×10^5	1.83×10^4	1.44×10^5	2.53×10^4
HClO ₄		2.03	-0.831			1.02×10^5	1.01×10^4	1.02×10^5	8.83×10^3
HClO ₄		1.015	-0.259			2.92×10^5	2.75×10^3	2.65×10^4	2.87×10^3
HClO ₄		0.2	0.646			2.53×10^3	337	2.49×10^3	318
HClO ₄		0.1	1	3.2×10^5		1.64×10^3	190	1.29×10^3	182
HClO ₄		0.01	2.00			380	120	235	92
HClO ₄		0.003	2.52	1.93×10^5		435	109		138
HClO ₄		0.001	3.00			199	74.8		72
HClO ₄		5×10^{-4}	3.30	2.25×10^5	5.38×10^3	290	90		42
HAc/ NaAc	5	0.011– 0.11	3.87	1.48×10^5	1.65×10^3	352	69.4		37
HAc/ NaAc	2	0.012– 0.12	4.27	1.58×10^5	2.02×10^3	130	35		15.1
HAc/ NaAc	0.5	0.0188 –0.15	4.87			76.9	16.7		15.1
H ₂ PO ₄ ⁻ / HPO ₄ ²⁻	3	0.0067 –0.067	6.30	1.84×10^4	2.85×10^3				
H ₂ PO ₄ ⁻ / HPO ₄ ²⁻	1	0.0063 –0.05	6.78			2	0.57		
H ₂ PO ₄ ⁻ / HPO ₄ ²⁻	1/ 3	0.004– 0.04	7.26	2.08×10^4	2.9×10^3	3.24	0.414		
NaOH		0.01	11.80			3.36 ± 0.56	0.321 ± 0.015		
NaOD / D ₂ O		0.01				2.85 ± 0.14	0.318 ± 0.007		
NaOH		0.1	12.80			2.5	0.271		

Tabelle 11: pH-abhängige Geschwindigkeitskonstanten k_{obs} (Mittelwert aus jeweils 3–5 Messungen) der Zerfälle von *aci*-1-Ethyl-2-nitrobenzol (*aci*-5) beobachtet bei 390–430 nm und Bildung der Produkte beobachtet bei 320 nm (**prod1** und **prod2**, siehe Diskussion) in wässrigen Lösungen bei 25 ± 0.1 °C. Die Amplitudenverhältnisse von **Zerfall1** / **Zerfall2**, von *aci*-5a / *aci*-5b und von **prod1** / **prod2** betragen 1/3; die von (**Zerfall1** + **Zerfall2**) / (*aci*-5a + *aci*-5b) = 1/2. [§]Siehe Experimenteller Teil zu Herstellung der Lösungen, pH- und pK_a-Berechnungen. [#]**Zerfall1** und **Zerfall2** sind schnelle partielle Absorbanzabnahmen der UV/Vis-Bande des *aci*-Nitro-Tautomers. *Verhältnis der Konzentrationen Säure/Base der angegebenen Puffermischungen.

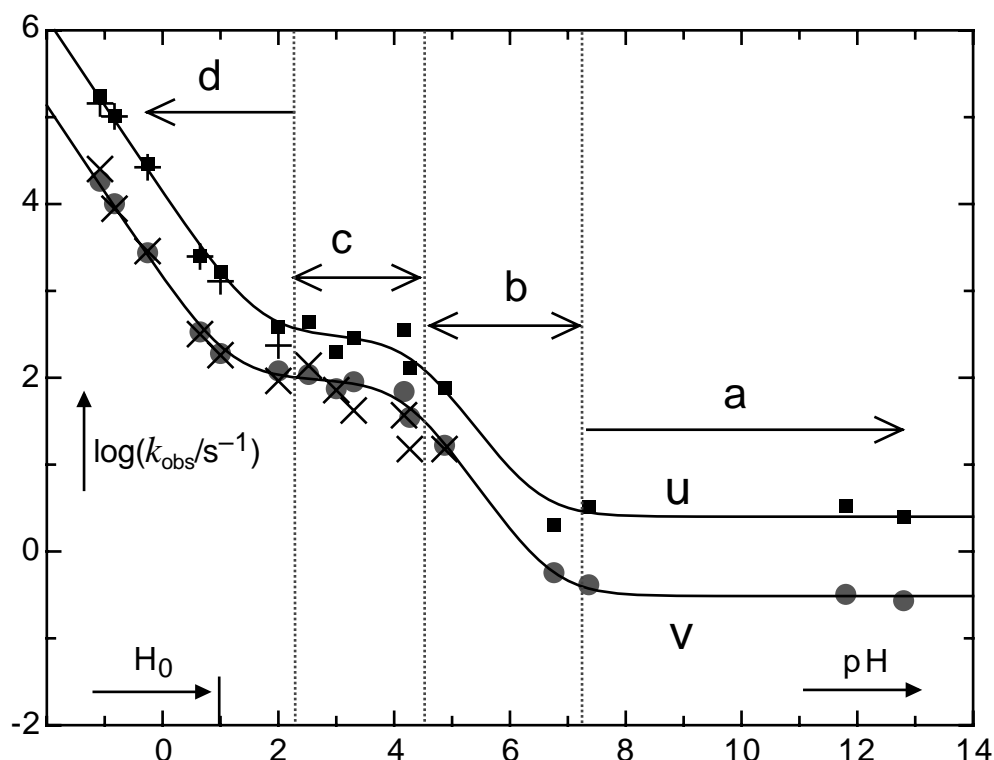


Abbildung 16: pH-Geschwindigkeitsprofile 'u' und 'v' der photochemisch induzierten Dunkelreaktionen von **5**. *aci*-Nitro-Zerfälle: ■; ●; Photoproduktbildung: + ; x

Analog zu *aci-1* sind die pH-Geschwindigkeitsprofile 'u' und 'v' der *aci*-Nitro-Zerfälle in Abbildung 16 erstellt (Daten in Tabelle 11). Die durchgezogenen Linien für 'u' und 'v' in Abbildung 16 wurden durch nichtlineares Anpassen der Gleichung (1) an die *aci*-Zerfallsgeschwindigkeiten in Tabelle 11 erhalten (siehe resultierende Parameter in Tabelle 12).

Symbol	Reaktion	Wert
k_{-H^+}	<i>aci-5</i> \rightarrow 5⁻ + H ⁺	$\approx 4 \times 10^6 \text{ s}^{-1}$
k_{2,u,H^+}	5a⁻ + H ⁺ \rightarrow 9	$(6.79 \pm 2.52) \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$
k_{2,v,H^+}	5b⁻ + H ⁺ \rightarrow 9	$(1.56 \pm 0.25) \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$
k_{1,u,H^+}	<i>aci-5a</i> + H ⁺ \rightarrow 8	$(1.36 \pm 0.22) \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$
k_{1,v,H^+}	<i>aci-5b</i> + H ⁺ \rightarrow 8	$(1.37 \pm 0.12) \times 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$
$k_{0,u}$	<i>aci-5a</i> \rightarrow 9	$(2.51 \pm 0.048) \text{ s}^{-1}$
$k_{0,v}$	<i>aci-5b</i> \rightarrow 9	$(0.307 \pm 0.031) \text{ s}^{-1}$
$pK_{a,c,u}(\textit{aci-5})$	<i>aci-5a</i> \rightleftharpoons 5⁻ + H ⁺	4.35 ± 0.29
$pK_{a,c,v}(\textit{aci-5})$	<i>aci-5b</i> \rightleftharpoons 5⁻ + H ⁺	4.21 ± 0.11

Tabelle 12: Thermodynamische und kinetische Parameter der Zerfallskurven 'u' und 'v' von *aci-5a* und *aci-5b* in wässriger Lösung, $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$, $I = 0.1 \text{ M}$. Bezüglich der Zuordnung der Parameter zu den Reaktionen bzw. Verbindungen siehe Diskussion.

Die beobachteten Differenzspektren nach einer Photolyse von **5** in 1 M HClO₄ sind in Abbildung 17 gezeigt. Analog zu *aci-22* (Abbildung 45, Seite 99) ist mit dem Zerfall der ersten Komponente eine kurzweilige Verschiebung des Bandenmaximums beobachtbar.

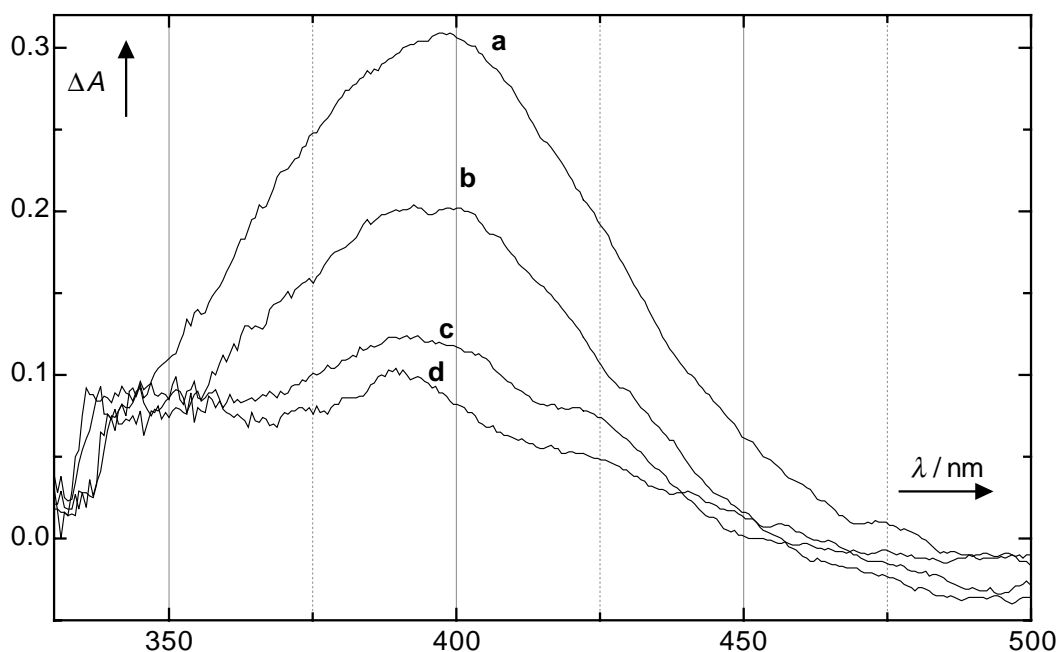
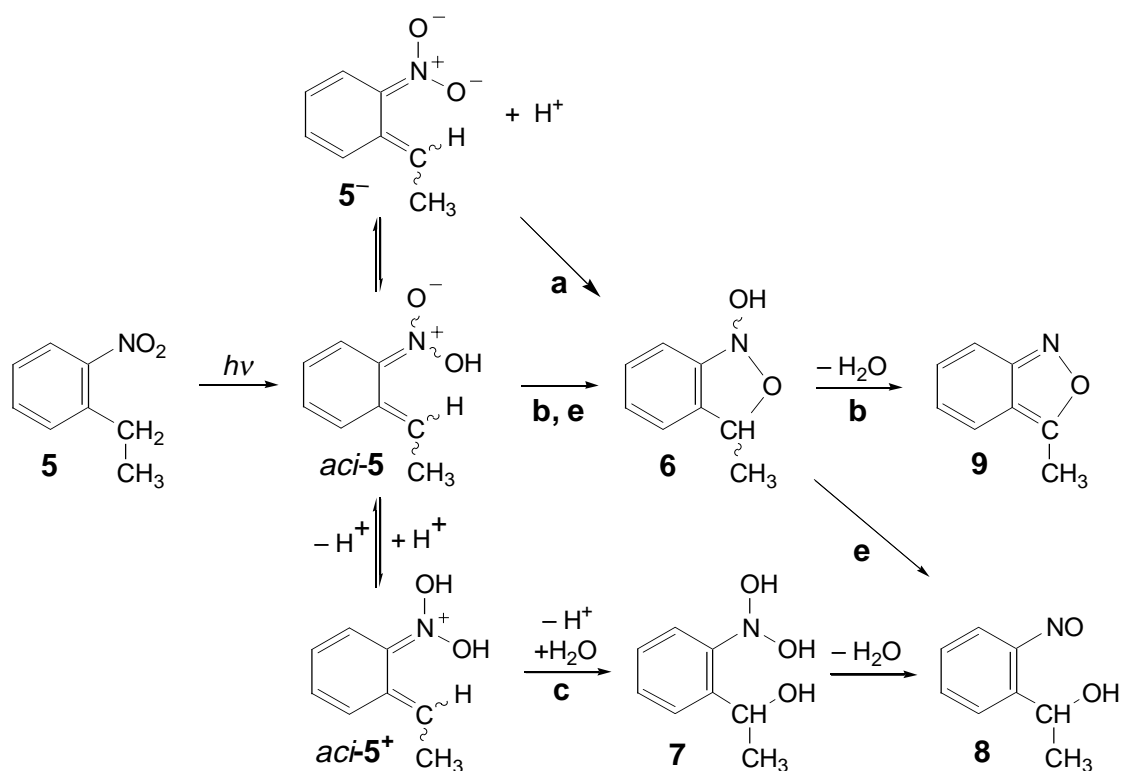


Abbildung 17: Differenzspektren nach Bestrahlung von 1-Ethyl-2-nitrobenzol (**5**) in 1 M HClO₄ mit einem Excimerlaser (351 nm) nach 10 µs (a), 100 µs (b), 300 µs (c), 500 µs (d).

2.3.5 Diskussion

Die Dunkelreaktionen des photolytisch generierten *aci-5* unterscheiden sich grundsätzlich von denen des *aci-1*. Man findet in wässriger Lösung eine ca. 50 × grössere Quantenausbeute und die Photoreaktionen sind nicht reversibel. In Abhängigkeit des Lösungsmittels und des pH findet man 1-(2-Nitrosophenyl)ethanol (**8**) oder 3-Methylantranil (**9**) als Photoprodukt (Schema 5).



Schema 5: Mechanismus der lichtinduzierten Reaktionen des 1-Ethyl-2-nitrobenzols (5).

Bevorzugter Reaktionsweg in wässriger Lösung pH > 7: **a**, pH = 1–7: **b**, pH < 1: **c**; in CH_2Cl_2 : **d**; in CH_3CN : **e**.

Die Nitronsäure *aci-5* zeigt bezüglich ihrer Säure/Base-Eigenschaften in Wasser ein ähnliches Verhalten wie *aci-1* (Abbildung 15). Die Deprotonierungsgeschwindigkeit k_{-H^+} ist mit $4 \times 10^6 \text{ s}^{-1}$ kleiner als die von *aci-1* mit $2 \times 10^7 \text{ s}^{-1}$. Dies bedeutet, dass die Aciditätskonstante des *aci-5*-Zerfalls ca. 5 \times kleiner sein sollte als die von *aci-1*. In der Tat erhält man aus dem pH-Geschwindigkeitsprofil des *aci-5* eine Aciditätskonstante von $pK_a = 4.3 \pm 0.3$ (Berechnung analog zu *aci-1*, siehe Kap. 2.2.2.2) gegenüber der Aciditätskonstante von *aci-1*, $pK_a = 3.57 \pm 0.02$. Interessanterweise sind die Aciditätskonstanten von *aci-1* und *aci-5* recht ähnlich denen von *aci*-Nitromethan und *aci*-Nitroethan (Tabelle 10). Eine Rückreaktion zum Edukt durch C-Protonierung wie bei *aci-1* findet bei *aci-5* in wässriger Lösung nicht statt: Eine irreversible Reaktion ist anhand der Änderungen der UV-Spektren deutlich sichtbar; der Lösungsmittelisotopeneffekt in 0.1 M NaOL/ L_2O (je 4 Messungen) betrug 1.18 ± 0.18 für den schnellen und 1.01 ± 0.05 für den langsamen *aci-5*-Zerfall (Tabelle 11, Vergleiche *aci-1*: Tabelle 6). Damit kann eine C-Protonierung von 5^- durch Wasser ausgeschlossen werden. Schema 5 zeigt, auf welchem Wege die Photoprodukte **8** und **9**

gebildet werden können. In wässriger Lösung und in unpolaren aprotischen Lösungsmitteln stellt **9** das Hauptprodukt dar. Dieses wird durch eine Dehydratisierung des 3-Methyl-3*H*-benzo[*c*]isoxazol-1-ol (**6**) generiert. In den polaren aprotischen Lösungsmitteln CH₃CN und in stark saurer wässriger Lösung stellt **8** das Hauptprodukt dar. In CH₃CN kann nur eine Ringöffnung des Bicyclus **6** die Bildung von **8** erklären, da eine Protonierung des *aci-5* zu *aci-5*⁺ ohne Säurezugabe nicht stattfinden kann. In stark saurer wässriger Lösung hingegen sollte äquivalent zu *aci-1* (siehe Kapitel 2.2.3.2) *aci-5* zu *aci-5*⁺ protoniert werden, das dann unter Wasseranlagerung zu 1-(2-Nitroso-phenyl)-ethanol (**7**) reagiert. Dieses wiederum reagiert (säurekatalysiert) unter Wasserabspaltung zu **8**.

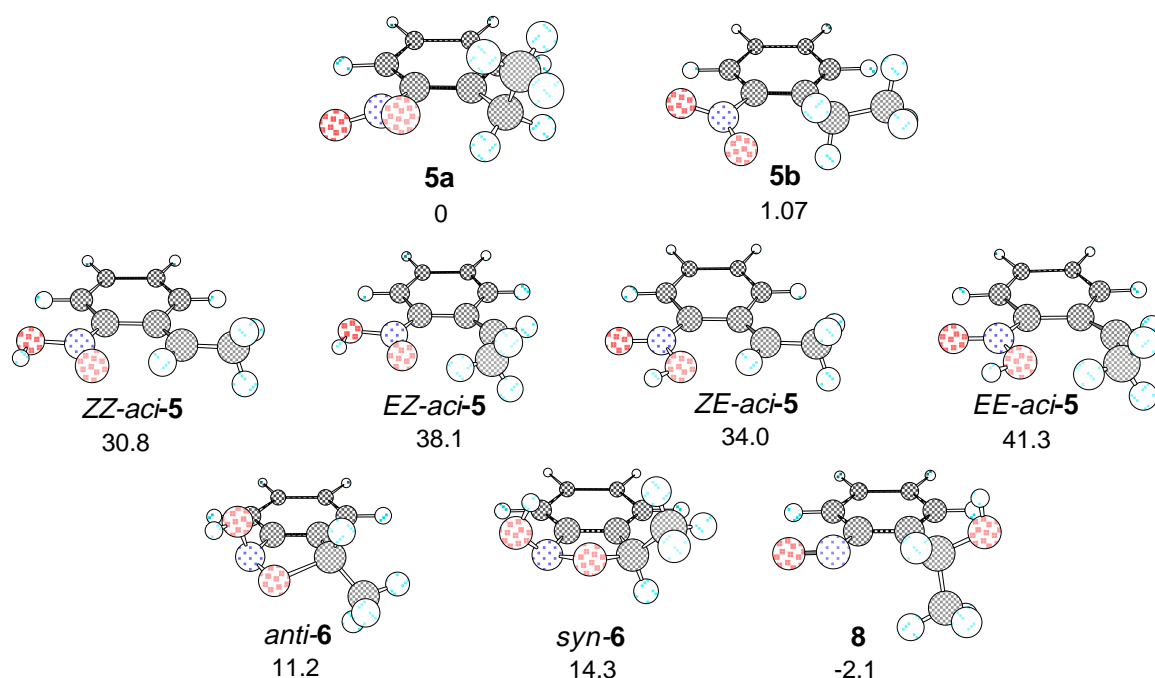


Abbildung 18: B3LYP* optimierte Strukturen, Energien in kcal mol⁻¹ in Bezug auf **5a** (siehe Kap. 6.1.1 zu den Energien und Kap. 7 zu den Strukturformeln).

Die beobachteten *aci-5*-Zerfälle waren biexponentiell. Unterschiedliche Reaktivitäten der verschiedenen *E/Z*-Isomere von *aci-5* (Abbildung 18), die aus dem Singulett-angeregten Zustand gebildet werden (siehe Kap. 2.1), könnten die Ursache hierfür sein. Die kurzweilige Verschiebung der Differenzspektren (Abbildung 17) ist ein Indiz für die Existenz von *Z/E*-Isomeren und gibt einen Hinweis für die Zuordnung der Isomere zu den beiden Zerfallskinetiken (siehe Diskussion der Isomere von *aci-22* in Kap. 3.3.4). Die aus B3LYP-

Rechnungen resultierenden Energien von **5** im Vergleich mit den photochemisch induzierten Intermediaten sind in Abbildung 18 wiedergegeben. Wie aufgrund der sterischen Wirkung zu erwarten ist, sind die *E*-Isomere der C=C–CH₃-Gruppe energetisch viel günstiger als die *Z*-Isomere. In Wasser ist ein schnelles Protonierungsgleichgewicht der *cis/trans*-Isomere der NO₂H-Gruppe zu erwarten, so dass nur die *Z/E*-Isomerie der C=C–CH₃-Gruppe als Ursache der beobachteten biexponentiellen Reaktion in Betracht kommt. Die Energieunterschiede sind mit ca. 8 kcal mol⁻¹ beträchtlich. Die berechneten Energieunterschiede von **5** zu dessen Isomeren sind recht ähnlich denen von 2-Nitrotoluol (**1**) mit den analogen Isomeren [94]. Auch die relativen Energien der Bicyclen 3*H*-Benzo[*c*]isoxazol-1-ol und **6** sowie der Nitrosoaromaten **2** und **8** zeigen recht ähnliche Werte, so dass ein Vergleich dieser keine Rückschlüsse über das unterschiedliche Verhalten der *aci*-Tautomere und der Quantenausbeute erlaubt. Die erheblich höhere Quantenausbeute von **5** im Vergleich zu der von **1** dürfte durch eine Verkleinerung der C–H Dissoziationsenergie in Benzylposition aufgrund des zusätzlichen Methylsubstituenten bedingt sein. Für die Benzyl-C–H Dissoziationsenergie des 2-Ethylnitrobenzols wurde ein um 2.7 kcal mol⁻¹ kleinerer Wert als für die des 2-Nitrotoluols angegeben [128]. Die photochemische Bildung von Anthranilverbindungen wurde auch bei 2,2'-Dinitrophenylmethanderivaten beobachtet [129]. Vergleicht man die pH-Profile der *aci*-Zerfälle in wässriger Lösung bei pH > 6, so fällt auf, dass die untere Kurve 'v' in Abbildung 16 unterhalb des Levels von *aci*-**1** liegt. Lösungsmittelisotopeneffekte von $k_{H,u}/k_{D,u} = 1.18 \pm 0.17$ und $k_{H,v}/k_{D,v} = 1.01 \pm 0.05$ in Region 'a' für die Zerfälle der *E/Z*-Isomere von *aci*-**5** sind ein Indiz dafür, dass es sich nicht um eine Protonierung durch Wasser wie bei *aci*-**1** handeln kann. Daraus folgt, dass eine C-Protonierung von **5**⁻ durch Wasser noch langsamer sein muss und dadurch die irreversiblen Cyclisierungsreaktionen mit 0.3 s⁻¹ bzw. 2.5 s⁻¹ zu **6** dominieren.

Die Ursache für die schnellen Zerfälle bei 410 nm in wässriger Lösung bei pH 0–7 ist unklar. Der schnelle Anteil des biexponentiellen Zerfalls des *aci*-**5** in Hexan könnte durch eine intramolekulare C-Protonierung des Benzylkohlenstoffs von *aci*-**5a** und *aci*-**5b** bedingt sein; die Geschwindigkeitskonstanten liegen im Bereich der beobachteten intramolekularen Reaktion von *aci*-**1**.

2.4 2-Nitrobenzylalkohol

2.4.1 Einführung

In diesem Kapitel wird über die photochemisch induzierten Reaktionen von 2-Nitrobenzylalkohol (**10**) in verschiedenen Lösungsmitteln berichtet. Die photochemische Umwandlung von **10** zu 2-Nitrosobenzaldehyd (**14**) wurde schon 1918 von Bamberger et al. berichtet [3]. Dennoch ist der genaue Reaktionsmechanismus nie im Detail aufgeklärt worden. Bislang war die Meinung vorherrschend, dass ein photochemisch gebildetes intermediäres *aci*-Tautomer von **10** intramolekular cyclisiert und unter Ringöffnung zu **14** reagiert (siehe Schema 6). In diesem Kapitel wird jedoch gezeigt, dass die Ringöffnung zu einem Carbonylhydrat führt und je nach Reaktionsmedium eine Cyclisierung gar nicht stattfindet.

Derivate von **10** finden Anwendung als Caged Compounds. Zwar lassen sich nicht direkt Schutzgruppen abspalten, aber die photochemisch induzierte Reaktion zur 2-Nitrosoacylverbindung kann die Komplexbildungskonstante kovalent gebundener Ca^{2+} -Komplexe ändern [130]. Diese Tatsache wird bei den von Tsien et al entwickelten sog. **NITR**-Verbindungen angewendet, bei denen eine Photolyse zu einer Ca^{2+} Freisetzung führt (z. B. 1-{2-Amino-5-[hydroxy(4,5-methylenedioxy-2-nitro-phenyl)methyl]phenoxy}-2-(2-amino-5-methylphenoxy)-ethan-*N,N,N',N'*-tetraessigsäure (**NITR-5**), siehe Abbildung 19). Im weiteren werden Analogien und Unterschiede im Vergleich zum Methyletherderivat in Kap. 3.3 beschrieben. Die pH-Geschwindigkeitsprofile der photochemisch induzierten Reaktionen des 2-Nitrobenzylalkohols (**10**) wurden zusammen mit Il'ichev und Wirz eingehend untersucht [131]. Im Gegensatz zum Methyletherderivat des 2-Nitrobenzylalkohols, **22** (siehe Kap. 3.3.3.3, Seite 93) zeigt das pH-Geschwindigkeitsprofil des *aci*-Tautomer-Zerfalls im pH-Bereich von 7–13 auch einen basenkatalysierten Ast. Die beobachteten *aci*-Nitro-Zerfallsreaktionen waren biexponentiell. Analog zu *aci-5* und *aci-22* dürfte dies durch das Vorliegen verschiedener *E/Z*-Isomere bedingt sein. Zusammen mit Deuteriumeffekt- und Pufferkatalysmessungen von Il'ichev wird ein zur Cyclisierung alternativer

Reaktionsmechanismus vorgeschlagen, wie er schon von Tsien et al. postuliert wurde: Ein intramolekularer Protonentransfer der *syn*-ständigen OH-Gruppe des *syn-aci-10* führt demnach direkt zum Nitrosohydrat **13** (Schema 6). Der Reaktionsmechanismus spielt auch bei den **NITR**-Verbindungen eine Rolle. Aufgrund der hohen Freisetzungsgeschwindigkeit der Ca^{2+} -Ionen nach der Photolyse der **NITR**-Verbindungen wurde von Tsien ein intramolekularer Protonentransfer von der Alkoholgruppe zur *aci*-Nitrogruppe, resultierend zu einem Nitrosohydratderivat postuliert (siehe Diskussion).

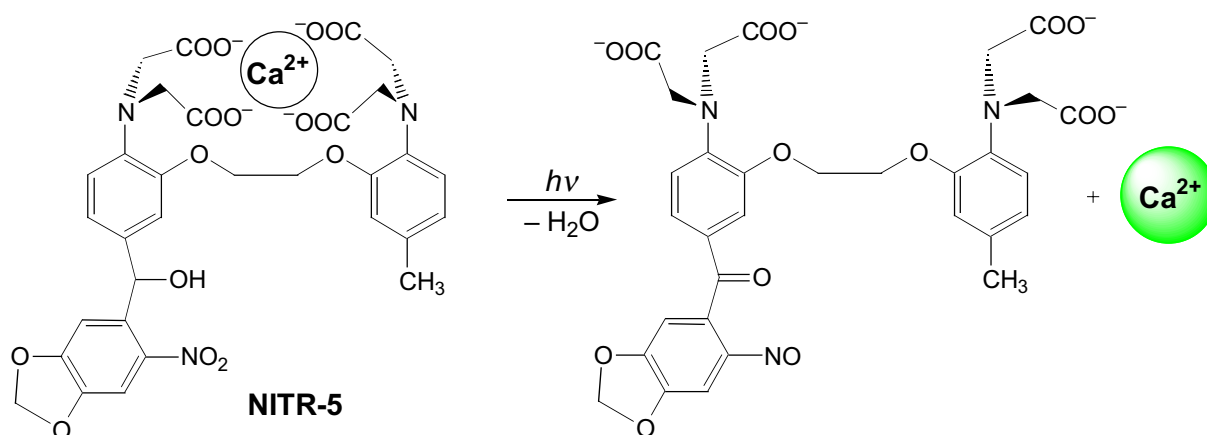
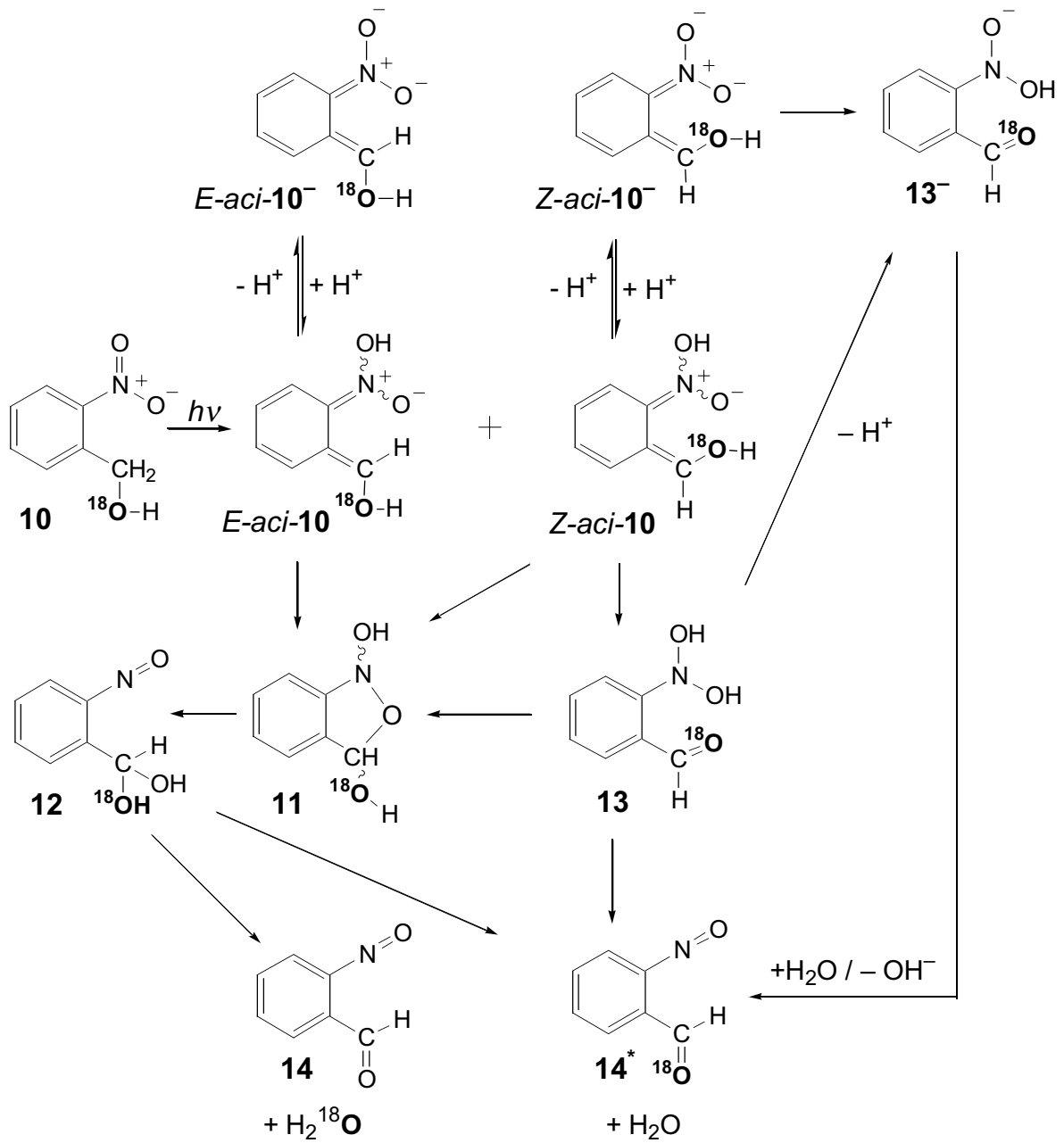
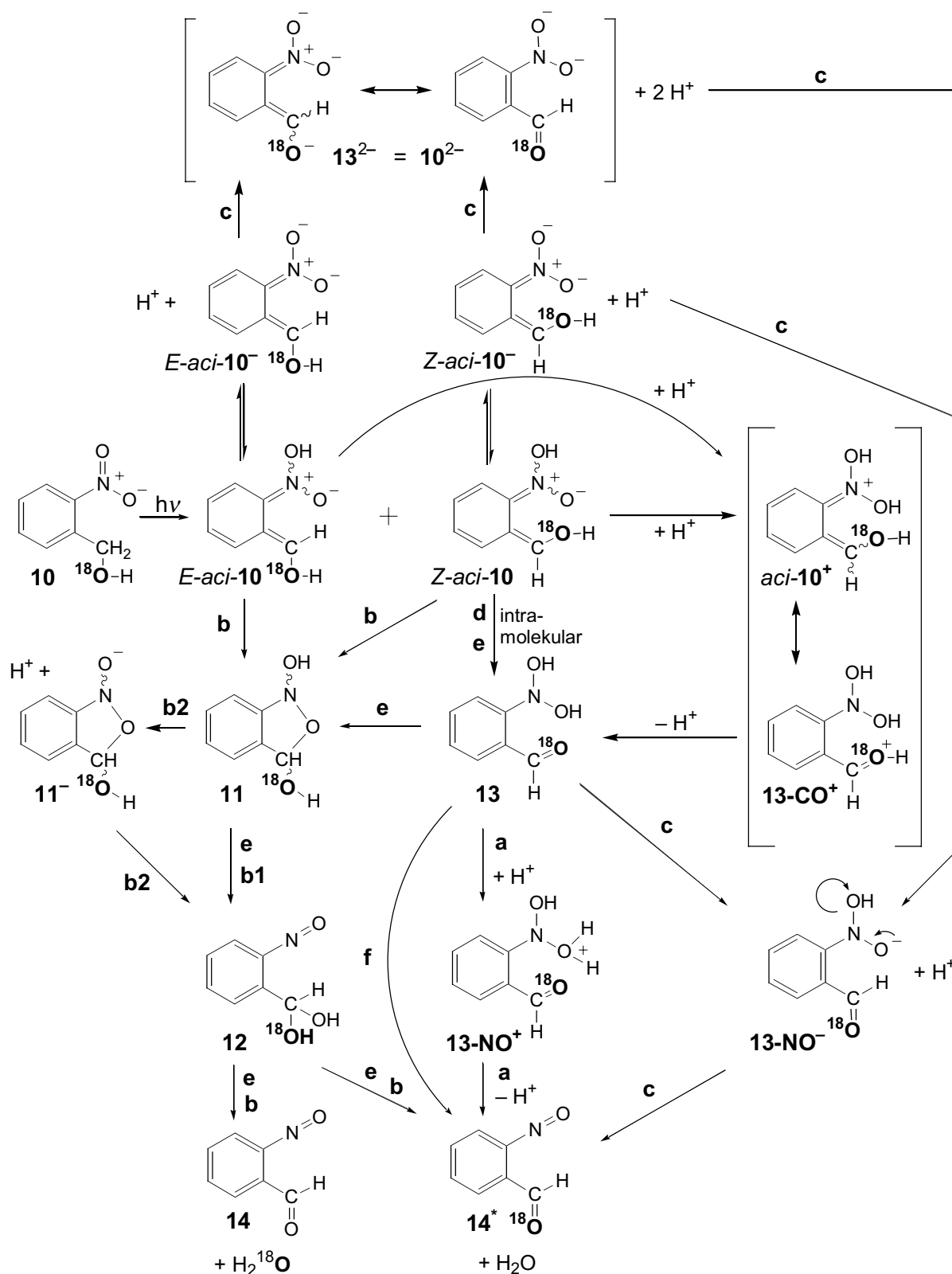


Abbildung 19: Calciumfreisetzung durch Bestrahlung von **NITR-5**.

In Schema 6 sind die möglichen Reaktionswege gezeigt. Von besonderem Interesse ist die Reaktion des Intermediats *aci-10*, das gemäss Schema 6 unter Cyclisierung zu 3-Hydroxy-3*H*-benzo[*c*]isoxazol-1-ol (**11**) oder durch einen intramolekularen Protonentransfer zu 2-(Dihydroxyamino)-benzaldehyd (**13**) reagiert. Nitrosohydrate wie z. B. **13** sind bislang bei dieser Klasse von Caged Compounds noch nie nachgewiesen worden. Das dem *aci-10* folgende Intermediat zeigte in UV/Vis- Blitzlichtspektroskopie-Messungen keine positive Differenzabsorption im Bereich von 240–500 nm, was sowohl für **11** als auch für **13** zu erwarten ist. Mittels UV/Vis-Blitzlichtphotolyse konnte also anhand der erhaltenen Kinetiken und Spektren nicht ermittelt werden, ob das Intermediat **11** oder **13** aus *aci-10* gebildet wird. Daher kamen andere experimentelle Methoden zur Anwendung (siehe folgendes Kapitel).



Schema 6a: Vereinfachtes Reaktionsschema der photochemisch induzierten Bildung von 2-Nitrosobenzaldehyd aus 2-Nitrobenzylalkohol (**10**).



Schema 6b: Detailliertes Reaktionsschema (siehe Diskussion) des photochemisch generierten *aci*-10 zu 2-Nitrosobenzaldehyd (14). 14 ist; 14* mit ^{18}O -Label. Als bevorzugter Reaktionsweg in wässriger Lösung wird vorgeschlagen bei pH < 1: **a**, pH = 1–8: **b**, pH = 1–4: **b1** (säurekatalysierte Ringöffnung), pH 4–8: **b2**, pH > 8: **c**; in Hexan: **d**; in CH_3CN : **e**; in $\text{CH}_3\text{CN} / \text{D}_2\text{SO}_4$: **a**, in CH_2Cl_2 : **f**, siehe Diskussion.

Zur Bearbeitung dieser Fragestellung wurden zwei Ansätze gewählt:

- (i) Isotopenmarkierung des Alkoholsauerstoffs von **10** mit dem Isotop ^{18}O .
- (ii) Identifizierung der Intermediate mittels zeitaufgelöster Infrarotspektroskopie (time resolved infrared spectroscopy, TRIR).

Zu i.): Wie aus Schema 6 hervorgeht und im Folgenden beschrieben wird, sollte der Verbleib des ^{18}O -Isotops am Produkt **14** davon abhängig sein, ob die Reaktion über das Intermediat 3-Hydroxy-3*H*-benzo[*c*]isoxazol-1-ol (**11**) oder 2-(Dihydroxyamino)-benzaldehyd (**13**) verläuft. Tabelle 13 zeigt die theoretisch zu erwartenden Anteile des ^{18}O -Labels am Produkt **14**. Da aussagekräftige Messungen nur in Acetonitril erhalten wurden, müssen positiv und negativ geladene Spezies von **10**, **11** und **13** nicht in die Diskussion miteinbezogen werden, da eine Protonierung / Deprotonierung in reinem Acetonitril nicht in nennenswertem Ausmass stattfindet. Eine eindeutige Aussage ist nur bei einem vollständigen Verbleib des Labels möglich. Verläuft die Reaktion über das Carbonylhydrat **12**, so ist zu erwarten, dass ca. die Hälfte des ursprünglichen Anteils an Label abgespalten wird. Eine Ringöffnung von **11** unter synchroner Abspaltung des ^{18}OH direkt zu **14** hätte zur Folge, dass kein Label mehr am Produkt **14** verbliebe.

Reaktionssequenz	am Produkt 14 verbleibender ^{18}O -Label /%
<i>aci</i> - 10 → 13 → 14	100
<i>aci</i> - 10 → 11 → 14	0
<i>aci</i> - 10 → 13 → 11 → 14	0
<i>aci</i> - 10 → 11 → 12 → 14	ca. 50
<i>aci</i> - 10 → 13 → 11 → 12 → 14	ca. 50

Tabelle 13: Label-Austausch des ^{18}O Labels als Funktion der Reaktionssequenz. Alle *aci*-**10** → **13** Sequenzen sind prinzipiell auch durch die *aci*-**10** → 13^+ → **13** -Sequenz ersetzbar und müssen insbesondere in sauren Medien in Betracht gezogen werden.

Zu ii.): Mittels Blitzlichtspektroskopie-Messungen von **10** in Acetonitril konnte der Zerfall des *aci*-Tautomers und die Bildung des Nitrosoaromaten **14** beobachtet werden. Diese sollten prinzipiell auch mit TRIR-Messungen detektierbar sein. Da sich bei der Bildung von **13** im Gegensatz zu **11** die im IR-Bereich stark absorbierende Carbonylbande bildet, sollte man anhand des TRIR-Differenzspektrums beide Intermediate (bedingt durch die Carbonyl- und Nitrosobande) eindeutig voneinander unterscheiden können.

2.4.2 Messungen

2.4.2.1 Untersuchungen am ¹⁸O-isotopenmarkierten 2-Nitrobenzylalkohol

2.4.2.1.1 Synthese

Die in der Literatur beschriebene Synthese des an der Alkoholfunktion isotopenmarkierten ¹⁸O-Derivats von 2-Nitrobenzylalkohol (**10**) ging von 2-Nitrobenzylbromid aus, das unter drastischen Solvolysebedingungen mit Na¹⁸OH in Dioxan umgesetzt wurde [132]. In dieser Arbeit wurde die Tatsache ausgenutzt, dass Aldehyde in wässriger Lösung mit ihrem Hydrat im Gleichgewicht stehen [133]. So sollte es prinzipiell möglich sein, bei 2-Nitrobenzaldehyd (**15**) in ¹⁸O-haltigem Wasser einen Isotopenaustausch an der Aldehydfunktion durchzuführen (in der Literatur wurde dieser Weg nie in Erwägung gezogen, sondern es wurde immer ein Carbonylderivat, beispielsweise ein Hydrazone hydrolysiert [134]). Die Reaktion kann durch Säurezugabe beschleunigt werden. Für 4-Nitrobenzaldehyd wurde die Kinetik der Hydratisierung in wässriger Lösung gemessen ($T = 25\text{ °C}$, $I = 0.6\text{ M}$) [135]: Die unkatalysierte Reaktionsgeschwindigkeit in wässriger Lösung betrug $k_0 = 0.037\text{ s}^{-1}$, die der protonenkatalysierten Reaktion $k_{\text{H}^+} = 92\text{ M}^{-1}\text{ s}^{-1}$. Basierend auf diesen Daten wurde die Austauschreaktion durchgeführt wie folgt: Eine Lösung von 2-Nitrobenzaldehyd (**15**) in $6.9 \times 10^{-3}\text{ M HClO}_4 / 7.5\text{ ml D}_2\text{O}$ (ca. 75% ¹⁸O-Gehalt) / 14 ml Acetonitril wurde 2 Stunden unter Lichtausschluss stengelassen (siehe Kap. 6.6). Nach Rückgewinnung von **15** (85%) konnte dessen ¹⁸O-Gehalt IR-spektroskopisch (aus den Absorbanzen der C=O-Schwingungen: 67% ¹⁸O-Gehalt) und massenspektrometrisch (aus den Massenpeaks 123/121: 70% ¹⁸O-Gehalt) bestimmt werden. Der Mittelwert resultierend aus

beiden obigen Methoden beträgt (68 ± 4) % (siehe Abschnitt 6.6). Das isotopenmarkierte **15** wurde in absolutem Methanol mit NaBH_4 zu 2-Nitrobenzylalkohol (**10**) reduziert, dessen ^{18}O -Gehalt massenspektrometrisch bestimmt wurde (65 ± 1) %, siehe Abschnitt 6.6.

2.4.2.1.2 Bestimmung des Isotopenaustausches nach Bestrahlung mittels GC/MS

Lösungen von 0.5–1.5 mg des ^{18}O -markierten **10** in ca. 3.6 ml der in Tabelle 14 angegebenen Lösungsmitteln wurden bei 15–20 °C mit einer Quecksilber-Mitteldruck-Lampe bei 254 nm oder 365 nm (Band-Pass-Filter) bis zu einem Umsatz von 40–70% bestrahlt. Nach Einengen der Lösung wurde der ^{18}O -Markierungsgrad des 2-Nitrosobenzaldehyds (**14**) massenspektrometrisch bestimmt. Änderungen der Eduktkonzentrationen und ein Wechsel der Bestrahlungswellenlänge hatten keinen merklichen Einfluss auf den ^{18}O -Markierungsanteil des resultierenden Produkts **14**.

Lösungsmittel	^{18}O -Gehalt des Photoprodukts 14 (Massenpeak-Intensitätsverhältnis 137/135) / %	Ø / %
<i>n</i> -Hexan	62.3, 59.4, 65.3, 64.1	62.8 ± 1.3
$\text{CH}_3\text{CN} / 0.014\% \text{H}_2\text{O}$	42.0; 32.6, 36.8, 40.4	38.0 ± 2.1
$\text{CH}_3\text{CN} / 0.11\% \text{H}_2\text{O}$	41.4	
$\text{CH}_3\text{CN} / 1.0\% \text{H}_2\text{O}$	41.2	
abs. EtOH ($\text{H}_2\text{O} < 0.01\%$)	45.1, 47.6, 42.6	45.1 ± 1.4

Tabelle 14: ^{18}O -Gehalt des Photoprodukts 2-Nitrosobenzaldehyd (**14**) nach einer Bestrahlung von 2-Nitrobenzylalkohol (**10**) in verschiedenen Lösungsmitteln. ^{18}O -Gehalt des Edukts **10**: (65 ± 1)%.

2.4.2.2 Detektion der Intermediate mittels zeitaufgelöster FTIR-Spektroskopie

2.4.2.2.1 Messungen in CD_3CN

Eine Lösung von 36.5 mg **10** in 22 ml CD_3CN wurde mit der Step-Scan TRIR-Methode untersucht (siehe Kap. 6.2.2). Als Bestrahlungsquelle diente ein Nd:YAG-Laser mit einer Bestrahlungsfrequenz von 10 Hz (266 nm, Pulsbreite 6 ns, Pulsenergie 8 mJ). Die zur unbestrahlten Lösung in Zeitintervallen nach der Photolyse erhaltenen Differenzspektren wurden einer Faktorenanalyse unterzogen (siehe Kap. 6.1.3). Man erhielt zwei signifikante Eigenspektren, die rücktransformierten (rauschreduzierten) Spektren sind in Abhängigkeit der

Zeit in Abbildung 20 gezeigt. Deutlich sichtbar ist die Bildung einer Carbonylgruppe bei 1700 cm^{-1} , eine Nitrosobande bei 1500 cm^{-1} ist bis $100\text{ }\mu\text{s}$ nach der Photolyse nicht zu erkennen. Diese Beobachtung determiniert die Sequenz *aci*-**10** \rightarrow **13** (siehe Diskussion).

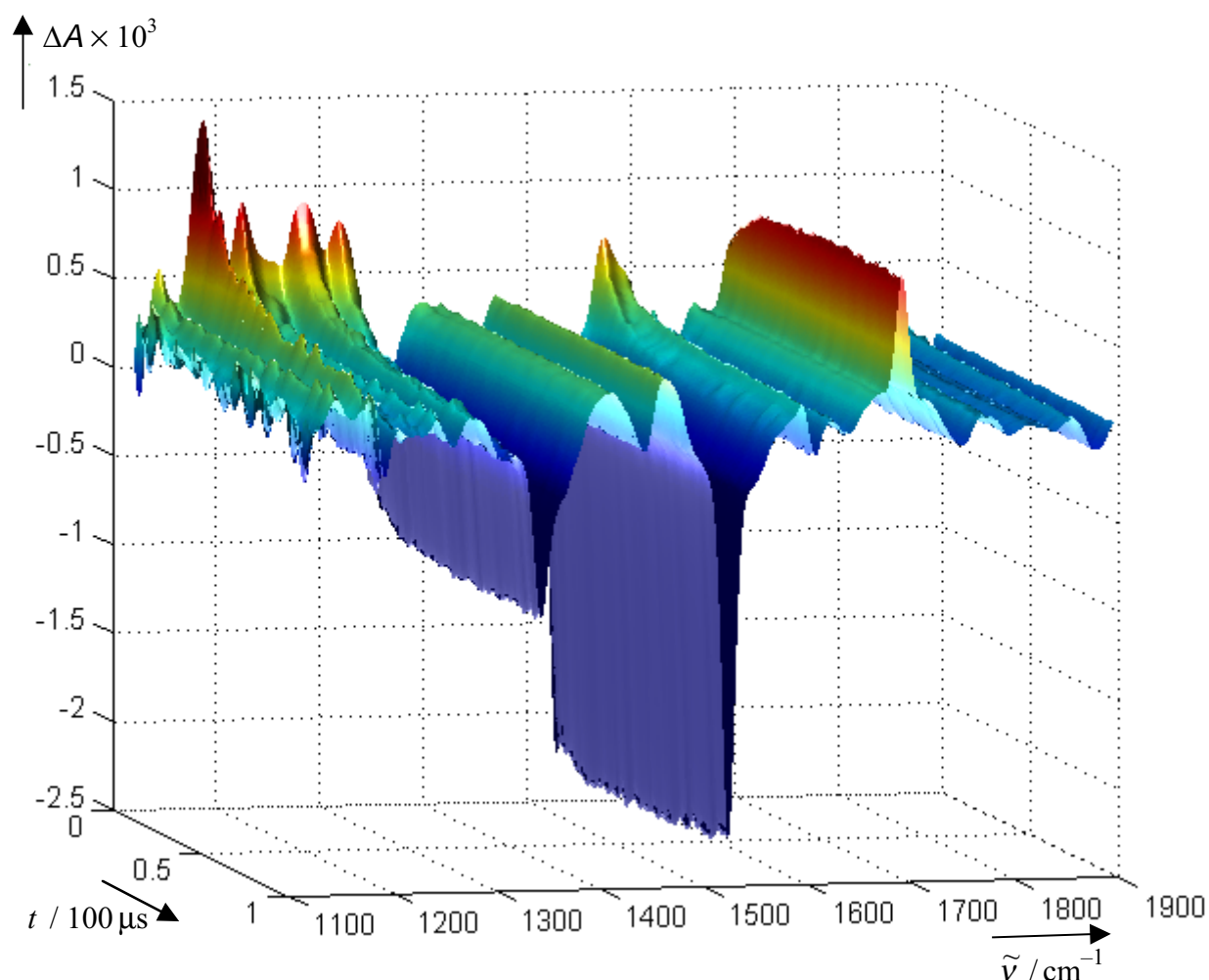


Abbildung 20: TRIR-Differenzspektren nach Bestrahlung von **10** in CD_3CN .

Eine globale Anpassung eines monoexponentiellen Zerfallsgesetzes an die rauschreduzierten Daten ergibt eine Geschwindigkeitskonstante von $k = (6.66 \pm 0.28) \times 10^4\text{ s}^{-1}$ (ca. $30\text{ }^\circ\text{C}$). Sie ist vergleichbar mit der dominierenden, langsamen Komponente der Kinetik, die mit der ns-UV/Vis-Blitzlichtspektroskopie in CH_3CN beobachtet wurde (biexponentieller Zerfall des *aci*-Tautomers mit $\lambda_{\text{obs}} = 420\text{ nm}$ bei $25\text{ }^\circ\text{C}$ mit den Geschwindigkeitskonstanten $k_{\text{obs},1} = 6 \times 10^5\text{ s}^{-1}$ mit ca. 15% der Gesamtabsorbanz und $k_{\text{obs},2} = 2 \times 10^4\text{ s}^{-1}$).

Eine Rapid-Scan TRIR-Messung mit 2.5 mg **10** in 5 ml CD₃CN offenbarte den weiteren zeitlichen Verlauf der Reaktion. Man erhielt das in Abbildung 21 gezeigte Differenzspektrum, das sich innerhalb des Messbereichs von 0.065–13 s nicht änderte. Im Gegensatz zur Step-Scan TRIR-Messung ist nach 1 ms hier eine Nitroso-, jedoch keine Carbonylbande zu sehen.

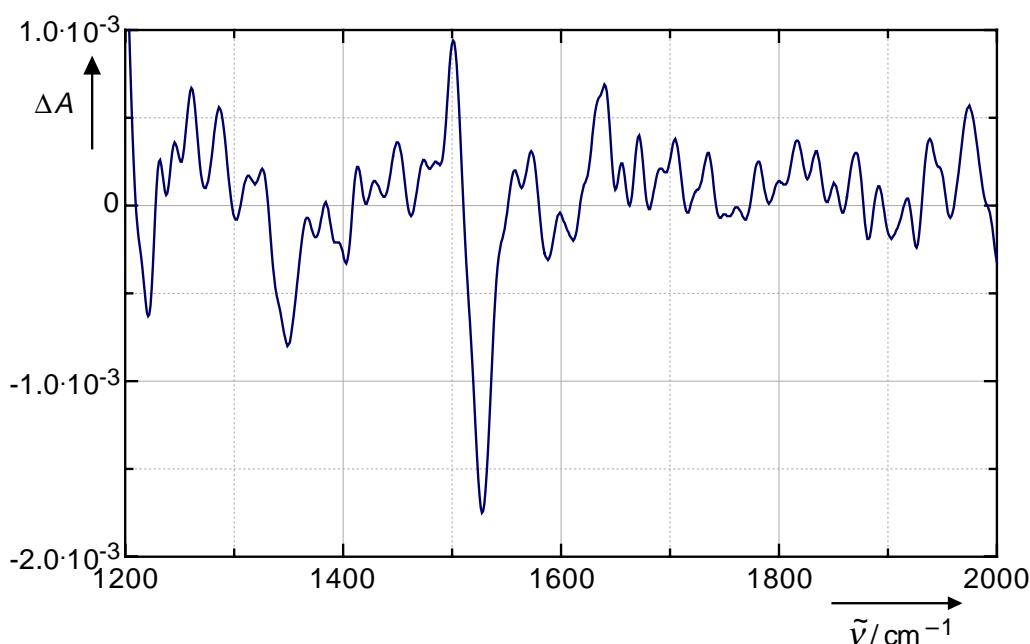


Abbildung 21: IR-Differenzspektrum (Mittelwert der Differenzspektren im Zeitbereich 0.065–13 s) nach einer Photolyse von **10** in CD₃CN.

2.4.2.2.2 Step-Scan TRIR-Messung in 50 mM D₂SO₄ / CD₃CN

Eine Lösung von 35 mg **10** in 22 ml CD₃CN / 5 mM D₂SO₄ wurde mit der Step-Scan TRIR-Methode untersucht; die rücktransformierten Spektren sind in Abbildung 22 gezeigt. Als Resultat der globalen Anpassung einer Kinetik erster Ordnung an die rauschreduzierten Spektren erhält man eine Geschwindigkeitskonstante von $(3.55 \pm 0.42) \times 10^3 \text{ s}^{-1}$ (ca. 30 °C). Sie ist, wie erwartet, schneller als in reinem Acetonitril (UV/Vis-blitzlichtspektroskopisch wurde für die Nitrosobildung eine biexponentielle Reaktion mit $k_{\text{obs},1} \approx 400 \text{ s}^{-1}$ und $k_{\text{obs},2} \approx 15 \text{ s}^{-1}$ mit einem Absorbanzverhältnis von 22/100 in reinem CH₃CN bei $\lambda_{\text{obs}} = 320 \text{ nm}$, $T = 25 \text{ °C}$ beobachtet).

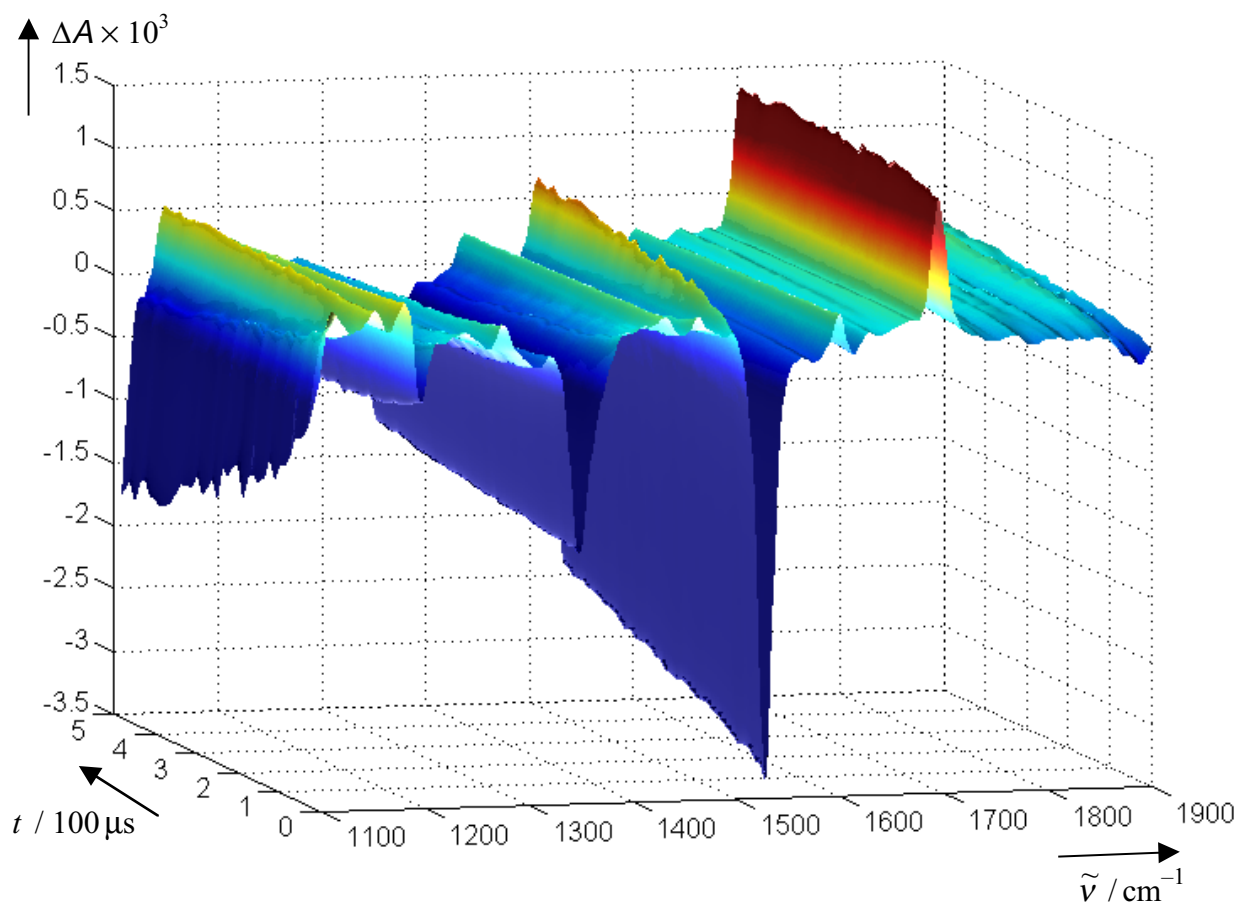


Abbildung 22: TRIR-Differenzspektren nach einer Photolyse von **10** in $\text{CD}_3\text{CN} / 5 \text{ mM D}_2\text{SO}_4$.

2.4.2.3 IR-Spektren des Photoprodukts nach Bestrahlung des ^{18}O -markierten 2-Nitrobenzylalkohols

Bestrahlt man eine Lösung von 2.4 mg ^{18}O -markiertem 2-Nitrobenzylalkohol (**10**) in $\text{CD}_3\text{CN} / 1 \text{ Vol.}\% \text{ H}_2\text{O}$ mit 10 Laserpulsen eines Nd:YAG-Lasers (266 nm, Pulsbreite 6 ns, Pulsenergie 8 mJ, Küvettschichtdicke $500 \mu\text{m}$), so lässt sich die Bildung zweier Carbonylbanden detektieren (Abbildung 23, Abbildung 24).

Die kinetische Auswertung der Absorbanzmaxima der Carbonylbanden (Abbildung 24) ergibt für die $\text{C}=\text{}^{18}\text{O}$ Bande bei 1670 cm^{-1} eine Bildungsgeschwindigkeitskonstante von $k_{\text{obs}} = (2.74 \pm 0.09) \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ und für die $\text{C}=\text{}^{16}\text{O}$ Bande bei 1699 cm^{-1} $k_{\text{obs}} = (1.68 \pm 0.05) \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$.

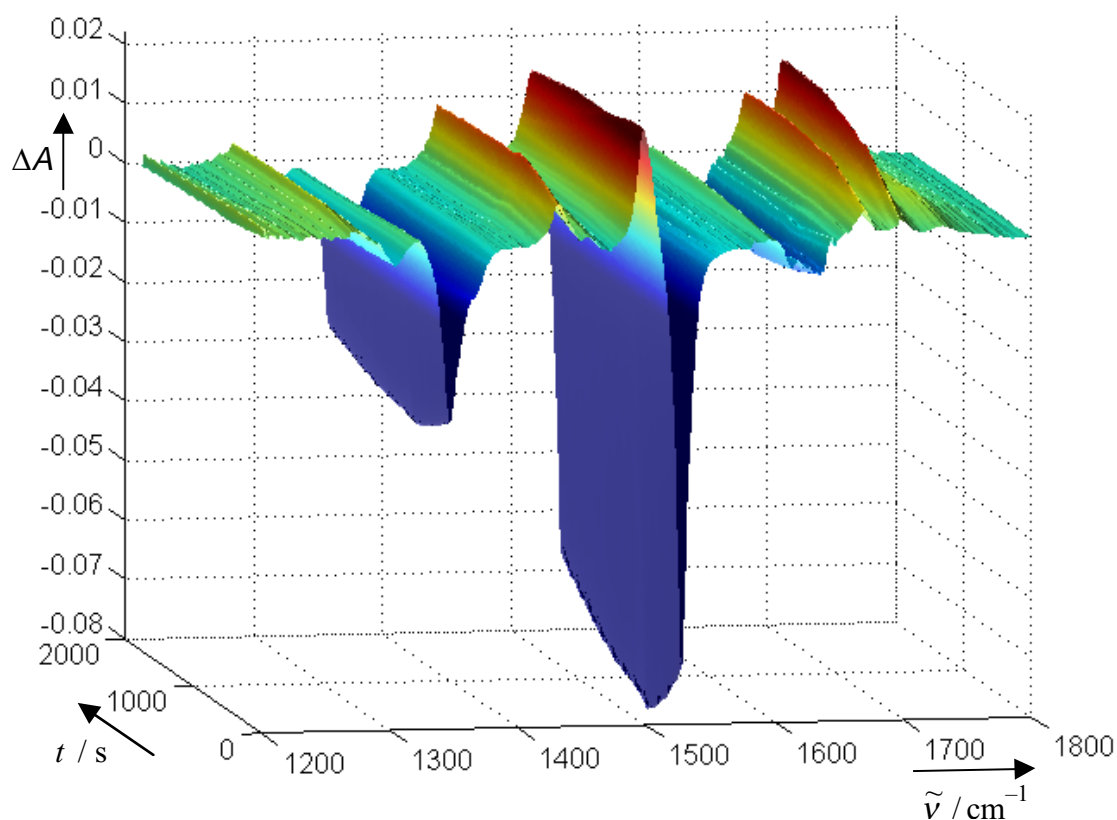


Abbildung 23: TRIR-Differenzspektren nach Bestrahlung des ^{18}O -markierten **10** in $\text{CD}_3\text{CN}/1\%$ H_2O .

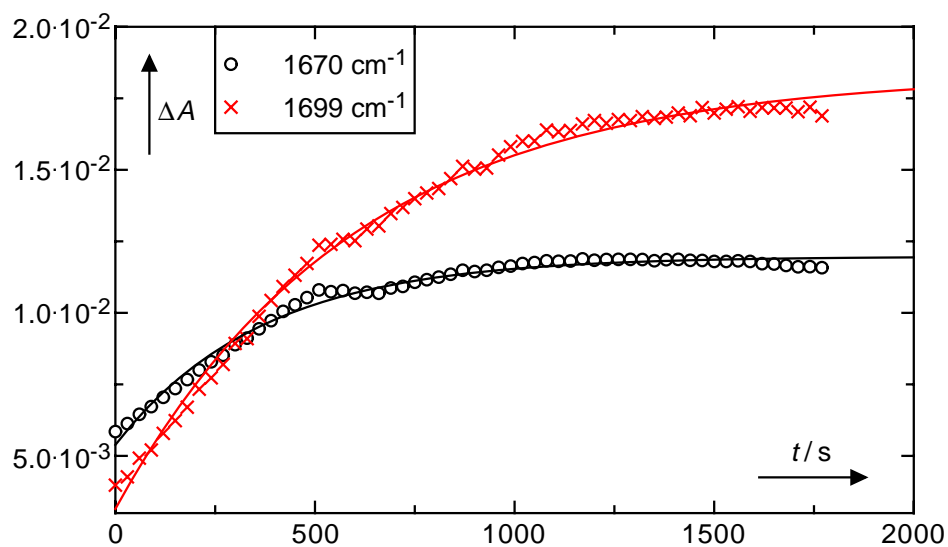


Abbildung 24: Kinetiken der Absorbanzmaxima der C^{18}O (o) und C^{16}O (x) Bande aus Abbildung 23.

Die Dehydratisierung des Carbonylhalbacetals **27** zu 2-Nitrosobenzaldehyd (**14**) zeigt die in Kap. 3.3.4 beschriebenen charakteristischen Änderungen im UV/Vis-Spektrum. Ähnliche Änderungen sind bei einer Reaktion des Carbonylhydrats (2-Nitrosophenyl)-methandiol (**12**) zu 2-Nitrosobenzaldehyd (**14**) zu erwarten. Hierzu wurde eine Lösung von ca. 2×10^{-4} M **10** in $\text{CH}_3\text{CN} / 1 \text{ Vol.}\% \text{ H}_2\text{O}$ mit einem Excimer-Laser bei 248 nm bestrahlt und die UV/Vis-Differenzspektren nach der Bestrahlung detektiert. Die Änderungen der Differenzspektren in Abbildung 25 sind analog zu denen des Halbacetalzerfalls in Abbildung 46 (Kap. 3.3.3.3.1): Es bildet sich eine Bande bei 230 nm, wobei mit derselben Geschwindigkeit die charakteristischen Nitrosobanden bei 285 nm und 316 nm abnehmen. Eine globale Anpassung einer Kinetik erster Ordnung an die Spektren ergibt eine Geschwindigkeitskonstante von $(6.24 \pm 0.05) \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$. Diese ist jedoch eine Größenordnung kleiner als die der TRIR-Kinetik in Abbildung 23. Vermutlich ist die Reaktion sensitiv nicht nur in Bezug auf den Wassergehalt, sondern auch auf sonstige Verunreinigungen. Dies würde auch die schlechte Reproduzierbarkeit der beobachteten Kinetiken in CH_3CN mittels Blitzlichtphotolyse erklären [131]. Die Geschwindigkeitskonstanten und relativen Absorbanzabnahmen bei 320 nm in Abhängigkeit des pH-Werts sind in der letzten Spalte von Tabelle 15 gegeben.

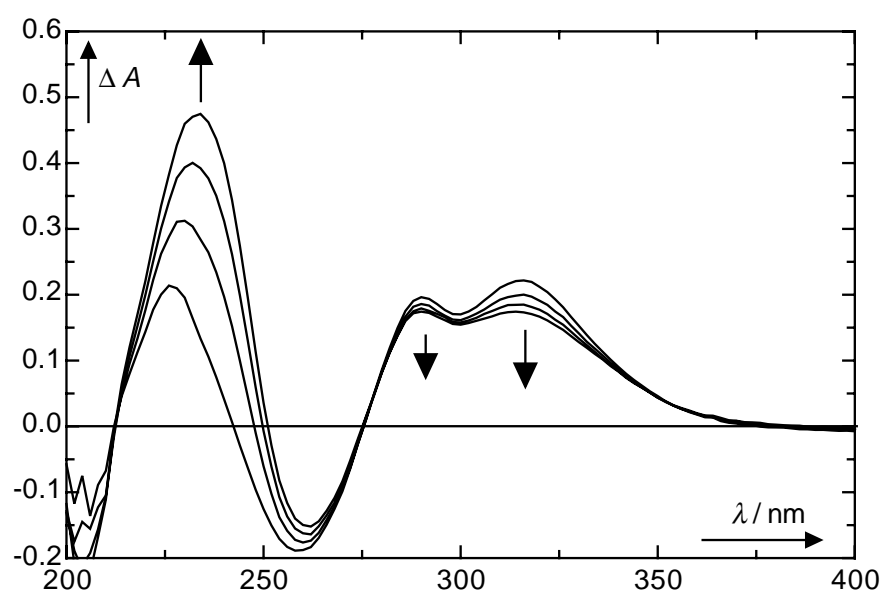


Abbildung 25: UV/Vis-Differenzspektren 0.5, 84, 170 und 260 min nach einer Bestrahlung von **10** in $\text{CH}_3\text{CN} / 1 \text{ Vol.}\% \text{ H}_2\text{O}$ mit einem Excimerlaser bei 351 nm.

Lösung	pH [§]	$k_{\text{obs}} / \text{s}^{-1}$	$A_0 \rightarrow A_{\text{inf}} (320 \text{ nm})^{\#}$	$\frac{A_0 - A_{\text{inf}}}{A_0}$
1 M HClO ₄	-0.25	----	keine Änderung	
0.1 M HClO ₄	1.00	ca. 15	0.160 → 0.157	0.02
0.01 M HClO ₄	2.00	0.54	0.110 → 0.083	0.24
HAc / NaAc = 0.1 M / 0.1 M	4.57	6.16×10^{-2}	0.221 → 0.147	0.34
HAc / NaAc = 0.02 M / 0.02 M	4.57	2.58×10^{-2}	0.188 → 0.121	0.36
H ₂ PO ₄ ⁻ /HPO ₄ ²⁻ = 0.05 M / 0.0167 M	6.32	8.11×10^{-2}	0.171 → 0.117	0.32
H ₂ PO ₄ ⁻ /HPO ₄ ²⁻ = 0.01 M / 0.0033 M	6.32	6.00×10^{-2}	0.193 → 0.130	0.32
H ₂ PO ₄ ⁻ /HPO ₄ ²⁻ = 0.005 M / 0.00167 M	6.32	4.42×10^{-2}	0.144 → 0.100	0.31
H ₂ PO ₄ ⁻ /HPO ₄ ²⁻ = 0.005 M / 0.005 M	6.78	5.33×10^{-2}	0.080 → 0.061	0.24
H ₂ PO ₄ ⁻ /HPO ₄ ²⁻ = 0.01 M / 0.03 M	7.26	0.467	0.140 → 0.103	0.28
Tris×HCl / Tris = 0.1 M / 0.1 M	8.12	0.88	0.160 → 0.133	0.17

Tabelle 15: UV/Vis-spektroskopische Detektion des Carbonylhydratzerfalls von **12**.

§: Zur Berechnung der pH-Werte siehe Methoden. Alle Lösungen ausser 1 M HClO₄ enthielten eine Ionenstärke von $I = 0.1 \text{ M}$.

#: A_0 , A_{inf} : Anfangs- und Endabsorbanzen der Kinetiken bei 320 nm, die aus einer Anpassung eines monoexponentiellen Zeitgesetzes an die Daten resultieren.

2.4.3 Diskussion

2.4.3.1 Zuordnung der IR-Banden

Die in Schema 5 gezeigten (ohne ¹⁸O-Label) Moleküle wurden von Il'ichev mit der Dichtefunktionaltheorie (B3LYP/6-311+G(2d,p)//B3LYP/6-31G(d)-Methode) berechnet [131]. Die resultierenden IR-Schwingungsfrequenzen wurden mit dem Faktor 0.9813 korrigiert (Tabelle 16, siehe Methoden). Die in Tabelle 16 und Abbildung 26 gezeigten Spektren für *aci*-**10** wurden aus einer globalen Anpassung eines monoexponentiellen Zerfallsgesetzes an die rauschreduzierten Daten (siehe Kap. 6.1.3) erhalten. Durch einen Vergleich des ersten und letzten detektierten Spektrums anhand der zu Beginn vorliegenden Carbonyl-Absorbanzen wurde ein Edukt- / Produktanteil von 41/59 abgeschätzt. Dies wurde als Startbedingung der globalen Anpassungen berücksichtigt, um das Eduktspektrum

berechnen zu können. Das in Abbildung 26 gezeigte Spektrum sollte somit nur die *aci*-Komponente ohne Produktanteil enthalten. Zusätzlich wurden bei den in Abbildung 26 – Abbildung 28 gezeigten Spektren die spektralen Anteile, die durch das Edukt bedingt sind, eliminiert (durch eine angepasste Addition des Eduktspektrums an die negativen Differenzabsorbanzen der Nitrogruppen wie in Kap. 3.3.4 beschrieben anhand der Abbildung 52). Vergleicht man das durch eine globale Anpassung erhaltene IR-Spektrum von *aci-10* in Abbildung 26 mit den berechneten Frequenzen der vier möglichen Konfigurationsisomere, so lässt sich keine eindeutige Zuordnung der Spektren zu einem der Isomere treffen (zuma die Berechnungen die IR-Spektren der Moleküle in Gasphase wiedergeben). Erwartet wird eine Dominanz des *EZ*-Isomers, dessen Berechnung jedoch die Banden um 1200 cm^{-1} nicht vorhersagt. Aus Vergleichen der observierten mit den berechneten Spektren ergibt sich die in Tabelle 16 gegebene Zuordnung der IR-Banden für *aci-10*.

IR-Banden des <i>aci-10</i> λ / cm^{-1} ($\Delta A \times 10^4$) Zuordnung	Berechnete Frequenzen der Isomere von <i>aci-10</i> λ / cm^{-1} (A_{rel})			
	<i>EE-aci-10</i>	<i>ZZ-aci-10</i>	<i>EZ-aci-10</i>	<i>ZE-aci-10</i>
1190 (33.0) $\nu(\text{C-O})$	1162 (55)	1193 (114)		1147 (13) 1141 (170)
1223 (19.6) $\nu_{\text{as}}(\text{O-N}^+-\text{O}^-)$	1218 (98)	1214 (143)		1218 (260)
1290 (17.8) Ringschwingung	1267 (156)	1274 (204) 1269 (73)	1290 (142)	1272 (116)
1319 (19.0) $\nu(\text{C=N})$	1328 (62)		1315 (195)	
1385 (7.45)	1371 (74)	1371 (13)		
1471 (5.60)			1441 (31)	
1573 (14.6) $\nu_{\text{as}}(\text{C=C-O})$	1548 (277)	1578 (311)	1573 (309)	1556 (387)
1591 (9.95)		1625 (43)		
1619 (7.25) $\nu_{\text{as}}(\text{C=N}^+-\text{O}^-)$	1638 (94)	1634 (161)	1610 (64)	1624 (157)

Tabelle 16: Vergleich der detektierten IR-Frequenzen des *aci-10* mit den berechneten Frequenzen der vier möglichen Isomere in Abbildung 26. Zu den Methoden der Berechnung siehe Kap. 6.1.1.

Das *aci*-Nitro-Tautomer *aci-10* hat intensive Banden bei 1190 cm^{-1} (Streckschwingung C–O), 1223 cm^{-1} (asymmetrische Streckschwingung O–N⁺–O⁻), 1319 cm^{-1} (Streckschwingung C=N), 1573 cm^{-1} (asymmetrische Streckschwingung C=C–O) und bei 1619 cm^{-1} (asymmetrische Streckschwingung C=N⁺–O⁻). Die Banden sind ähnlich zu denen des Methyletherderivats *aci-22* (siehe Abbildung 53, S. 110) bis auf die asymmetrische C–O–C-Schwingung von *aci-22* bei 1248 cm^{-1} , die den Platz der C–O-Streckschwingung von *aci-10* einnimmt.

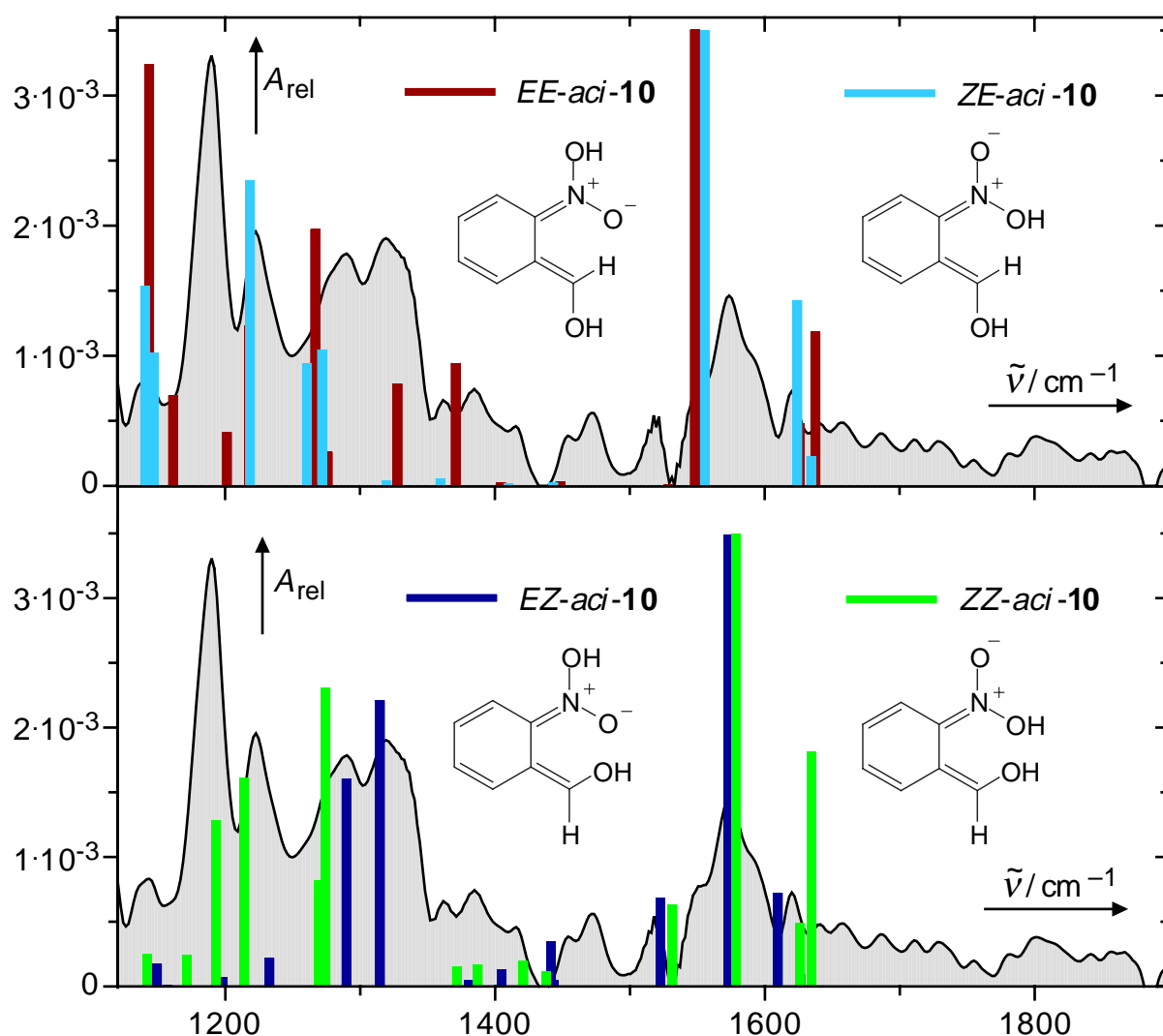


Abbildung 26: Spektrum des *aci-10* resultierend aus einer globalen Anpassung der Kinetik in Abbildung 20 (eduktspektrenbereinigt, siehe Text) im Vergleich mit den berechneten Konfigurationsisomeren (in Balkenform).

Das Differenzspektrum des Nitrosohydrats **13** resultiert aus einer globalen Anpassung der in Abbildung 22 gezeigten Kinetik. Ein Vergleich der Spektren mit den berechneten Konformationsisomeren ist in Abbildung 27 gezeigt (Daten in Tabelle 17). Die gute Übereinstimmung der berechneten Spektren der Isomere von **13** mit dem detektierten Spektrum, insbesondere auch die Carbonylbande bei 1695 cm^{-1} , macht deutlich, dass es sich bei diesem Intermediat um das Nitrosohydrat **13** handeln muss und nicht um einen Bicyclus wie **11**. Dessen berechnetes Spektrum in Abbildung 27 zeigt in keinerlei Ähnlichkeit mit dem gemessenen.

IR-Banden des Nitrosohydrats 13 aus globaler Anpassung der Kinetik in Abbildung 22	Berechnete Frequenzen der <i>syn</i> - und <i>anti</i> -(C=O)-ständigen Konformationsisomere von 13	
λ / cm^{-1} ($\Delta A \times 10^3$) Zuordnung	λ / cm^{-1} (A_{rel})	
	<i>syn</i>	<i>anti</i>
1184 (0.87) arom. Ringschwingung	1173 (67)	1171 (21) 1182 (22) 1258 (33)
1384 (0.46)	1383 (106) 1408 (27)	1361 (64) 1397 (25)
1466 (0.61)	1430 (156) 1465 (21)	1439 (17) 1463 (22)
1539 (0.53) arom. Ringschwingung	1559 (40) 1594 (55)	1589 (53)
1695 (1.32) $\nu(\text{C=O})$	1692 (248)	1720 (220)

Tabelle 17: Vergleich des detektierten IR-Spektrums des Nitrosohydrats **13** mit dessen berechneten Frequenzen.

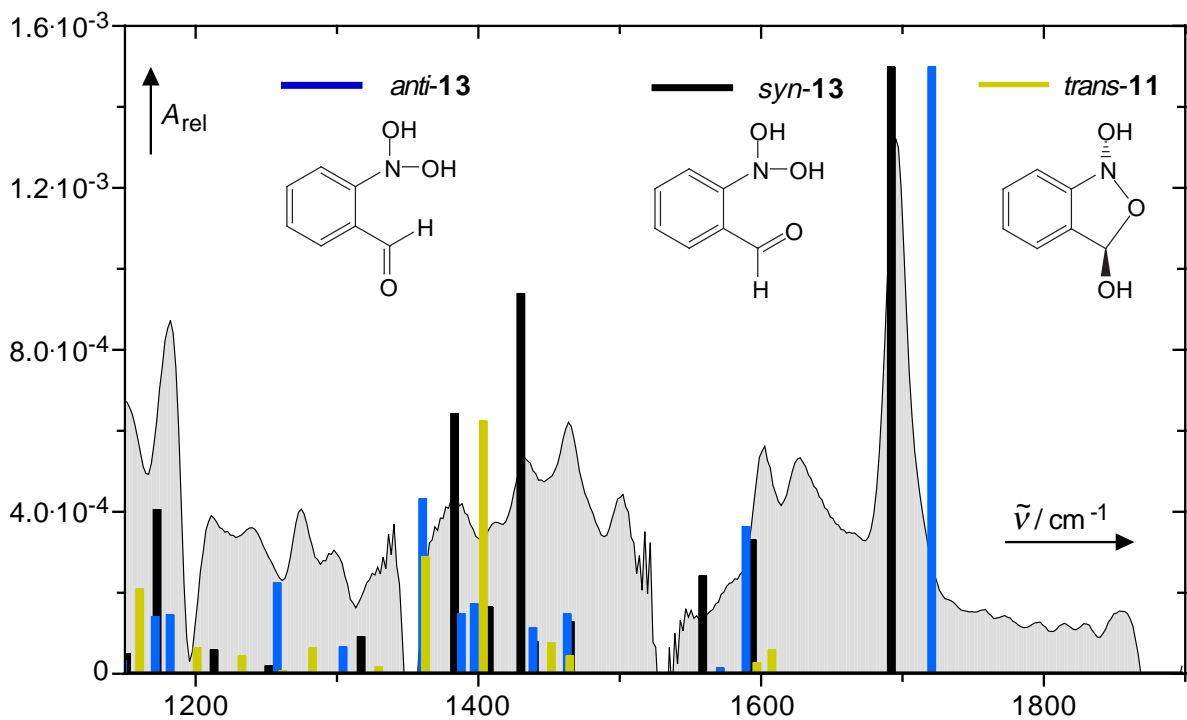


Abbildung 27: Spektrum des Nitrosohydrats **13** resultierend aus einer globalen Anpassung der Kinetik in Abbildung 20 und Subtraktion des Eduktspektrums wie bei Abbildung 26 beschrieben. In Balkenform die berechneten Frequenzen der Nitrosohydrat-Konformationsisomere von **13** und des *trans*-Bicyclus **11** (zu den Daten für den *trans*-Bicyclus **11** siehe [131]).

Das Photoprodukt in Abbildung 28 konnte durch einen Vergleich mit dem IR-Spektrum der synthetisierten Probe von **14** eindeutig identifiziert werden (Tabelle 18, Identifizierung auch über das Massenspektrum und das UV/Vis-Spektrum).

IR-Spektren des 2-Nitrosobenzaldehyds (14): λ / cm^{-1} (A_{rel}) Zuordnung		
Lösung von synthetisiertem 14 in CD_2Cl_2	Spektrum aus globaler Anpassung der Kinetik in Abbildung 22 ($\Delta A \times 10^4$)	berechnetes Spektrum (A_{rel})
1140 (0.17)		1112 (79)
1167 (0.06)		1164 (25)
		1151 (12)
1186 (0.09)	1182 (0.57)	
1261 (0.14) arom. Ringschwingung	1268 (0.16)	1242 (39)
1431 (0.06)	1432 (0.32)	1422 (22)
1504 (0.18) $\nu(\text{N}=\text{O})$	1504 (0.98)	1540 (149)
1599 (0.05) arom. Ringschwingung	1637 (0.47)	1599 (24)
1699 (0.31) $\nu(\text{C}=\text{O})$	1699 (1.48)	1721 (177)

Tabelle 18: Vergleich der detektierten IR-Frequenzen von **14** mit den berechneten Frequenzen und dem detektierten Spektrum der synthetisierten Probe von **14**.

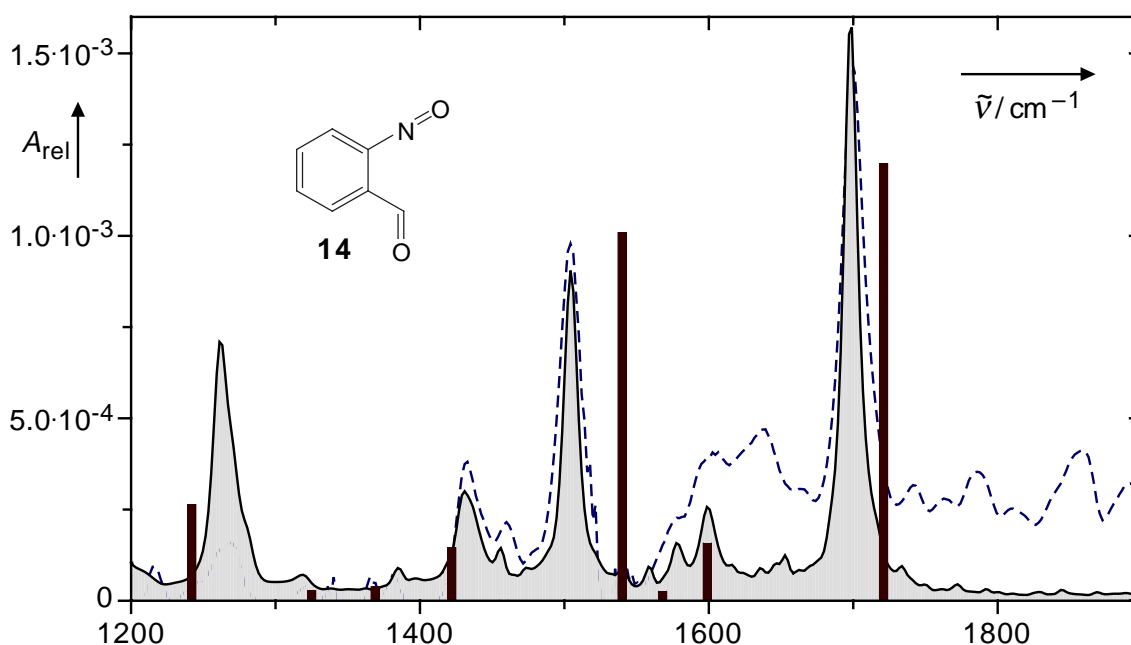


Abbildung 28: Spektrum des Photoprodukts (----) resultierend aus einer globalen Anpassung und Subtraktion des Eduktspektrums wie bei Abbildung 26 beschrieben, synthetisiertes 2-Nitrosobenzaldehyd (**14**) (—), berechnete Frequenzen von **14** in Balkenform.

2.4.3.2 Diskussion der massenspektrometrischen und IR-spektroskopischen Messungen

Hexan. Bestrahlt man den ^{18}O -markierten 2-Nitrobenzylalkohol (**10**) in *n*-Hexan, so erhält man für den ^{18}O -Gehalt des Produkts **14** innerhalb der Fehlergrenze denselben Wert wie für das Edukt **10** (Tabelle 14). Dies belegt, basierend auf den Annahmen in Schema 6 und Tabelle 13, dass das Nitrosohydrat **13** und nicht der Bicyclus **11** dem *aci*-**10** folgt, wobei **13** direkt zu dem Produkt **14** reagiert (Reaktionssequenz *aci*-**10** \rightarrow **13** \rightarrow **14**).

Acetonitril. In Acetonitril konnte für das Photoprodukt **14** nur noch $(38 \pm 2)\%$ an ^{18}O -Label, also 58% des ursprünglichen Markierungsgrades von **10** detektiert werden. Eine Zugabe von Wasser bis 1 Vol.% hatte keinen Einfluss auf den ^{18}O -Gehalt des Photoprodukts. Dies bedeutet, dass eine Cyclisierung von *aci*-**10** zu **11** oder von **13** zu **11** stattfinden muss, da ein Austausch des Labels nur dann möglich ist, wenn **11** im Reaktionsmechanismus involviert ist. Eine direkte Ringöffnung von **11** zu **14** kann ausgeschlossen werden, da dann das Produkt **14** keinen Label mehr haben dürfte. Ohne Zugabe von Säure ist eine Protonierung von **13** zu 13-CO^+ nicht möglich, so dass die Reaktion *aci*-**10** zu **13** in Acetonitril auf direktem Wege nur intramolekular erfolgen kann. Anhand der TRIR-Differenzspektren liessen sich nun genauere Aussagen zum Reaktionsmechanismus machen. Im Gegensatz zur UV/Vis-Blitzlichtspektroskopie konnten die Intermediate anhand der IR-Banden identifiziert werden:

- *Step-Scan TRIR-Messung in CD_3CN :* Hier konnte der Zerfall des *aci*-**10** in der Zeitspanne 1–100 μs nach der Photolyse detektiert werden (Abbildung 20, Diskussion der IR-Banden in Kap. 2.4.3.1). Aus den Spektren wird ersichtlich, dass es sich bei dem zweiten Intermediat um das Nitrosohydrat **13** handeln muss, da sich eine Carbonylbande bei 1695 cm^{-1} bildet, jedoch keine Nitrosobande bei 1500 cm^{-1} .

- *Rapid-Scan TRIR-Messung in CD_3CN :* TRIR-Differenzspektren im Zeitraum von 65 ms bis 13 s zeigen eine Nitrosobande bei 1500 cm^{-1} , jedoch keine Carbonylbande (Abbildung 21). Dies bedeutet, dass bereits nach 65 ms das Carbonylhydrat **12** vorliegen muss.

- *Rapid-Scan TRIR-Messung in CD_3CN mit 1 Vol.% H_2O :* Hier konnte der Zerfall des Carbonylhydrats **12** zum Aldehyd **14** detektiert werden (Abbildung 23): Die Nitrosobande,

die zu Beginn der Detektionszeit (ca. 1 s nach der Bestrahlung) bereits vollständig ausgebildet ist, verschob sich von 1498 cm^{-1} zu 1503 cm^{-1} , die Bildungsgeschwindigkeit der Carbonylbande betrug $2 \times 10^{-3}\text{ s}^{-1}$. Die unterschiedlichen Bildungsgeschwindigkeiten der $\text{C}=\text{}^{18}\text{O}$ und $\text{C}=\text{}^{16}\text{O}$ -Banden dürften durch einen partiellen Isotopenaustausch des entstandenen $\text{C}=\text{}^{18}\text{O}$ -Derivats mit $\text{H}_2\text{}^{16}\text{O}$ bedingt sein (siehe Kap. 2.4.2.1.1).

Die zu dem Methyletherderivat (siehe Kap. 3.3.4) nahezu identischen Änderungen der UV/Vis-Differenzspektren in $\text{CH}_3\text{CN} / 1\text{ Vol.}\% \text{ H}_2\text{O}$ (Abbildung 25 und Abbildung 29) verifizieren eine quantitative Bildung von **14** über das Halbacetal **12**. Somit wurde durch die TRIR-Messungen und durch die ^{18}O -Gehalt-Bestimmungen am Produkt **14** in reinem CD_3CN die Sequenz *aci*-**10** \rightarrow **13** \rightarrow **11** \rightarrow **12** \rightarrow **14** (Schema 6) belegt. Der Übergang von **13** \rightarrow **11** \rightarrow **12** konnte aufgrund der beschränkten Messbereiche der TRIR-Methoden nicht zeitaufgelöst detektiert werden.

Acetonitril / D₂SO₄. In saurem Acetonitril konnte die Reaktion **13** \rightarrow **14** mit der Step-Scan TRIR-Methode zeitaufgelöst beobachtet werden (Abbildung 22). Die Nitrosobande von **13** ist zu Beginn vorhanden, die Bildung einer Carbonylbande bei 1699 cm^{-1} offenbart die Bildung des Aldehyds **14**. Die Zugabe der Säure in Acetonitril eröffnet einen zusätzlichen Reaktionskanal: So kann *aci*-**10** durch Protonierung in das protonierte *aci*-Tautomer *aci*-**10**⁺ übergehen, das gleichbedeutend mit **13-CO**⁺ (bedingt durch Mesomerie, siehe Schema 6) ist. Dieses kann durch Deprotonierung der $\text{C}=\text{O}^+\text{-H}$ Gruppe in **13** übergehen, das seinerseits dann zu **14** reagiert. Eine Säurezugabe sollte sich beschleunigend auf die Reaktionen *aci*-**10** \rightarrow **13-CO**⁺ und auf **13** \rightarrow **14** auswirken, den intramolekularen Protonentransfer *EE*-*aci*-**10** \rightarrow **13** jedoch kaum beeinflussen. Die Geschwindigkeit des intramolekularen Protonentransfers mit $6.66 \times 10^4\text{ s}^{-1}$ stammt aus der Messung in reinem CH_3CN (Abbildung 20). Die detektierte Dehydratisierung von **13** in saurem Acetonitril ist mit $3.55 \times 10^3\text{ s}^{-1}$ langsamer (Abbildung 22). Wäre nun letztere Reaktion schneller gewesen als der intramolekulare Protonentransfer, so hätte man daraus schliessen können, dass die Reaktion *aci*-**10** \rightarrow **13-CO**⁺ für eine schnellere Bildung von **13** verantwortlich ist. Da dies nicht der Fall ist, lässt sich nicht entscheiden, ob ein intramolekularer Protonentransfer bei *aci*-**10** oder eine Deprotonierung von **13-CO**⁺ für die Bildung von **13** verantwortlich ist.

Wasser. In wässrigen Lösungsmitteln sind die beiden oben beschriebenen Methoden nicht anwendbar. Zum einen findet ein Austausch des ^{18}O -Labels in Wasser statt, zum anderen ist eine TRIR-Messung aufgrund der starken Absorbanz des Lösungsmittels Wasser in Kombination mit der geringen Löslichkeit von **10** in Wasser nicht möglich. Mittels UV/Vis-Blitzlichtspektroskopie gelang es jedoch, den Carbonylhydratzerfall (**12** \rightarrow **14**) zu detektieren (siehe Abbildung 25, äquivalent zum Halbacetalzerfall in Abbildung 46). Die Zerfallskonstanten sowie die relativen Abnahmen der Absorbanzen des Carbonylhydrats **12** bei 320 nm sind in Tabelle 15 in Abhängigkeit des pH aufgelistet, die im Folgenden diskutiert werden.

$\text{pH} > 3$. Im pH-Bereich 3–10 sind die detektierten UV/Vis-Differenzspektren des Halbacetalzerfalls von **12** analog zu denen des Halbacetalzerfalls von **27** (siehe Kap 3.3.4, Abbildung 59). Die Säure- und Basenkatalysekonstante des Carbonylhydratzerfalls sind ähnlich zu dem Halbacetalzerfall **27**, siehe Tabelle 34. Dies ist ein Indiz, dass die Produktbildung hauptsächlich via **12** als Intermediat stattfinden muss. Die Reaktionssequenz in diesem pH-Bereich lautet also *aci*-**10** \rightarrow **13** \rightarrow **11** \rightarrow **12** \rightarrow **14** oder *aci*-**10** \rightarrow **11** \rightarrow **12** \rightarrow **14**. Ob **13** in der Reaktionssequenz involviert ist, konnte mit den verwendeten Methoden nicht ermittelt werden. Der *aci*-Zerfall zeigt jedoch in Acetat- und Phosphatpufferlösungen eine Pufferkatalyse. Wahrscheinlich sind weitere konkurrierende Reaktionswege involviert (z. B. über **10**²⁻), wofür auch die folgende Beobachtung spricht. Ein Vergleich der Absorbanzänderungen im Bereich von 230–250 nm des Carbonylhydratzerfalls (wie in Abbildung 29 gezeigt) im pH-Bereich 3–10 mit dem Halbacetalzerfall in Abbildung 46 ergibt, dass nur ca. 75–80% der zu erwartenden Absorbanzänderung erfolgt. Dies spricht dafür, dass die Reaktion nicht quantitativ über den Pfad **12** \rightarrow **14** verläuft, sondern weitere Reaktionen wie **13** \rightarrow **14** oder **13**⁻ \rightarrow **14** involviert sind. Weiterhin ist zu beachten, dass die Carbonylgruppe des 2-Nitrosobenzaldehyds (**14**) in wässriger Lösung zum Teil in hydratisierter Form vorliegt. Aus Carbonylhydratisierungskonstanten verschieden substituierter Benzaldehyde [135,136] lässt sich für 2-Nitrosobenzaldehyd (**14**) eine Hydratisierungskonstante von $K_h = [\mathbf{12}] / [\mathbf{14}] \approx 0.1$ abschätzen.

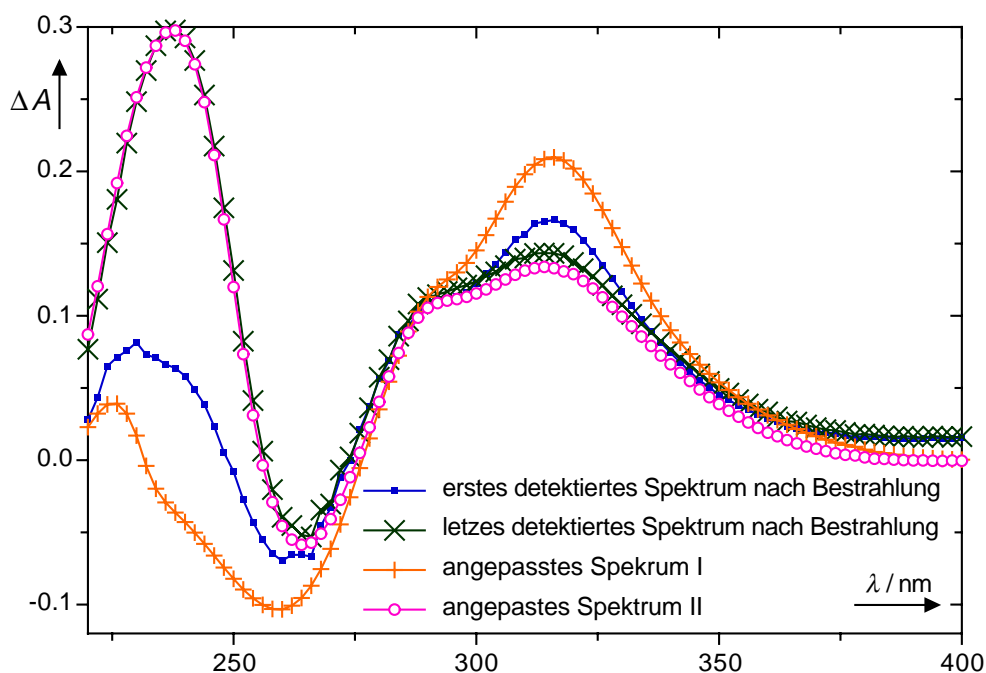


Abbildung 29: Vergleich der detektierten UV/Vis-Differenzspektren (siehe analog Abbildung 25 und Abbildung 59) des Carbonylhydratzerfalls von **12** in Wasser mit den durch Subtraktion mit dem Eduktspektrums angepassten Spektren des 2-Nitrosobenzylalkohols (**3**), angepasstes Spektrum I und des 2-Nitrosobenzaldehyds (**14**), angepasstes Spektrum II.

$pH < 3$. Bei $pH < 3$ werden (im Gegensatz zum Methyletherderivat) die relativen Absorbanzänderungen kleiner, um bei $pH < 1$ ganz zu verschwinden (Tabelle 15). Die Nitrosobildung ist entsprechend den Messungen von Il'ichev und Wirz [131] langsamer und stellt somit nicht den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt dar. Daraus resultiert, dass das Produkt **14** nicht durch eine Dehydratisierung des Carbonylhydrats **12** generiert wird. Anhand dieser Informationen können die folgenden Reaktionssequenzen vorgeschlagen werden:

- a) $aci\text{-}10 \rightarrow 13 \rightarrow 14$
- b) $aci\text{-}10 \rightarrow 13 \rightarrow 11 \rightarrow 14$
- c) $aci\text{-}10 \rightarrow 11 \rightarrow 14$

Dabei ist die Reaktion $aci\text{-}10 \rightarrow 13$ entweder intramolekular (Hexan), über 13-CO^+ (vornehmlich in sauren Lösungen) oder über 13-NO^- (vornehmlich in basischen Lösungen) möglich. Dass von diesen Möglichkeiten nur die Sequenz a) plausibel ist, belegen die beiden folgenden Fakten:

- Die Daten in Abbildung 25 und Abbildung 29 widerlegen eine direkte Ringöffnung des Bicyclus **11** zum Produkt **14** in wässriger Lösung, da diese eine Reaktion über **12** zu **14** zeigen. Daher bleibt nur Sequenz a) übrig.

- Einen wertvollen Hinweis liefert auch die TRIR-Messung von **10** in CD₃CN mit 5 mM D₂SO₄ (Abbildung 22): Hier findet im Gegensatz zur Reaktion in reinem CD₃CN eine Dehydratisierung von **13** → **14** (eventuell über **13-CO⁺**) statt. Übertragen auf die wässrige saure Lösung deutet auch dies auf die Sequenz **13** → **14** (ggf. über **13-CO⁺**) hin.

pH > 10. In wässriger Lösung mit *pH* > 10 konnten keine Aussagen bezüglich der Reaktion **12** → **14** gemacht werden, da die Zersetzungsgeschwindigkeit des 2-Nitrosobenzaldehyds (**14**) bzw. des Carbonylhydrats **12** recht ähnlich der für die *pH*-Werte extrapolierten Carbonylhydratzerfallsgeschwindigkeit ist.

Diskussion der Reaktion aci-10 → **13**. Für diesen Prozess, der in Hexan und CD₃CN wahrscheinlich intramolekular verläuft, müssen drei Voraussetzungen erfüllt sein:

- (1) Es muss eine *Z*-Konfiguration der =C–OH-Gruppe des *aci-10* in Bezug auf die *aci*-Nitro-Gruppe vorliegen.
- (2) Die =N–OH-Gruppe muss eine *E*-ständige Konfiguration in Bezug auf die Ethenol-Gruppe aufweisen.
- (3) Die Reaktion muss mit einer Cyclisierung konkurrieren können.

Zu 1). Die erste Voraussetzung dürfte durch eine intramolekulare H-Brückenbindung des Edukts **10** erfüllt sein, dessen Stärke jedoch sicherlich vom Lösungsmittel abhängig ist (Hexan > Acetonitril >> Wasser). Unter der Annahme einer Wasserstoffabstraktion aus dem Singulett-angeregten Zustand ist es zwar möglich, dass es zu einer *cis-trans*-Isomerisierung der Ethenolgruppe in Hexan kommt [112], die *syn*-Konformation des Edukts (*syn-10*, siehe Abbildung 30), könnte jedoch durch die intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung „eingefroren“ bleiben [131]. Dies wird von quantenchemischen Berechnungen gestützt, nach der die *anti*-ständige N–OH-Gruppe im Vergleich zur *syn*-ständigen um 0.33 kcal stabilisiert ist.

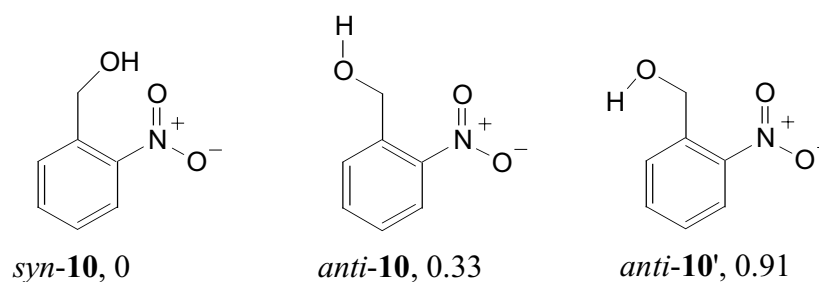


Abbildung 30: Konformationsisomere von **10**, Energien in kcal mol⁻¹ in Bezug auf *syn-10* [131].

Zu 2). Es ist anzunehmen, dass das Proton in der Photoreaktion zunächst auf die *syn*-ständige N–O Gruppe übertragen wird. Während in wässriger Lösung ein Protonentransfer durch ein schnelles Protonierungsgleichgewicht auf die *anti*-ständige N–O⁻ Gruppe zu erwarten ist (siehe Deprotonierung des *aci-1* in Acetonitril, Tabelle 4), wird in Hexan eine beträchtliche Aktivierungsbarriere für diesen Prozess erwartet [131]. Dies könnte die in der UV/Vis-Blitzlichtphotolyse gefundenen Kinetiken zweiter Ordnung des Zerfalls von *aci-10* erklären: Da die Moleküle des *aci-10* die einzig protischen Moleküle in Hexan darstellen, kann nur ein intermolekularer Prozess von *aci-10* Molekülen einen Protonentransfer katalysieren. In Acetonitril, wo der Protonentransfer nicht limitierend sein dürfte, wurden sowohl mittels UV/Vis-Blitzlichtphotolyse als auch mit der Step–Scan FT–IR Methode für den *aci-10*-Zerfall ausschliesslich Kinetiken erster Ordnung beobachtet.

Zu 3). DFT-Berechnungen [131] zeigen, dass der intramolekulare Protonentransfer des *EZ-aci-10* zu *syn-13* eine vernachlässigbare Aktivierungsenergie besitzt und die Reaktion mit ca. 18.6 kcal mol⁻¹ exotherm sein sollte. Eine Cyclisierung des *EE-aci-10* zu *syn-11* ist gemäss den Berechnungen exotherm mit 13.9 kcal mol⁻¹, jedoch mit einer beträchtlichen Aktivierungsenergie von 12.9 kcal mol⁻¹ behaftet.

Die TRIR-Kinetik von **10** in CD₃CN / 5 mM D₂SO₄ in Abbildung 22 zeigt den direkten Übergang des Nitrosohydrats **13** zu 2-Nitrosobenzaldehyd (**14**) durch den Anstieg der Nitrosobande bei 1504 cm⁻¹ nach vollständig ausgebildeter Carbonylgruppe. Die Geschwindigkeit des Nitrosohydratzerfalls in 10⁻³ M D₂SO₄/CD₃CN ist mit ca. 3.55 × 10³ s⁻¹ gross im Vergleich zu den von Grünbein *et. al.* [103] in wässriger saurer Lösung gemessenen Zerfällen verschieden substituierter aromatischer Nitrosohydrate mit 10³–10⁴ s⁻¹ in 1 M

Säurekonzentration und $2 \times 10^2 - 2 \times 10^3 \text{ s}^{-1}$ in 0.2 M Säurekonzentration. Dieser Effekt dürfte durch eine Verkleinerung der Aciditätskonstante von **13-NO⁺** in CH₃CN im Vergleich zu der in Wasser bedingt sein, die bei einem vorgelagerten Protonierungsgleichgewicht zu einer grösseren Geschwindigkeitskonstante der Dehydratisierung führt (vergleiche Kap. 2.2.3.2, Seite 24).

2.4.4 Schlussfolgerung und Ausblick

Aus 2-Nitrobenzylalkohol (**10**) wird photochemisch das *aci*-Nitro-Tautomer gebildet, das nicht generell unter Cyclisierung zu dem Benzo[c]isoxazolderivat **11** weiterreagiert. In dieser Arbeit wurde ein neuer Reaktionspfad entdeckt. Alternativ zur Cyclisierung führt ein intramolekularer Protonentransfer zu dem Nitrosohydrat 2-(Dihydroxyamino)-benzaldehyd (**13**), das entweder unter Cyclisierung zum Carbonylhydrat **12** oder unter Dehydratisierung direkt zum Produkt 2-Nitrosobenzaldehyd (**14**) führt (siehe Schema 6). Das IR-Spektrum des kurzlebigen Nitrosohydrats **13** wurde detektiert und identifiziert, es stimmt gut mit den berechneten Spektren von **13** überein. Dieser Reaktionspfad über **13** dominiert in Hexan, Acetonitril sowie in wässriger saurer und basischer Lösung, wohingegen der konventionelle Reaktionspfad über **11** in neutraler wässriger Lösung dominiert. Es konnte weiter gezeigt werden, dass der Bicyclus **11** nicht direkt zum Aldehyd **14** reagiert, sondern zu dem Carbonylhydrat **12**, das dann langsam zu **14** dehydratisiert. Damit sind auch Spekulationen über die weitere Reaktion des Bicyclus **11** in der Literatur (direkte Reaktion zu **14** ohne **12** als Intermediat) widerlegt.

Bei „Caged Compounds“ vom **NITR**-Typ ist zu beachten, dass die Zerfallsgeschwindigkeiten der Nitrosohydrat- bzw. Carbonylhydratzerfälle in Abhängigkeit von pH und Pufferkonzentration sowie Lösungsmittel um Größenordnungen langsamer als die der *aci*-Nitrozerfälle sein können. Die unerwartet hohe Ca^{2+} -Freisetzungsgeschwindigkeit, wie sie bei den **NITR**-Verbindungen berichtet wurden, können verschiedene Ursachen haben:

- Bei den dort verwendeten pH-Werten und Pufferzusammensetzungen der Reaktionspfad über ein Nitrosohydrat analog zu **13**.
- Die Substitution an der Benzylgruppe führt zu Änderungen der Zerfallsgeschwindigkeiten oder des Reaktionspfades.
- Die photochemisch induzierten Intermediate der Nitrogruppe bzw. der Alkoholgruppe führen ebenso wie das Endprodukt zu Änderungen der Komplexbildungskonstante.

Nicht weniger interessant sind die Nitrosohydrat- und Carbonylhydratfunktionen der nachgewiesenen Intermediate. Wie in dieser Arbeit gezeigt wurde, lassen sich auf einfache Weise (mittels Blitzlichtspektroskopie) aus 2-Nitrobenzylalkohol in Abhängigkeit des Lösungsmittels aromatische Carbonylhydrate oder Nitrosohydrate effektiv erzeugen und zeitaufgelöst beobachten. Somit eignen sich 2-Nitrobenzylalkoholderivate als Precursor für die Erzeugung und Untersuchung der Hydrate von Carbonyl- und Nitrosfunktionen. Insbesondere für die bislang kaum untersuchten Nitrosohydrate [103, 137] dürfte dies von Interesse sein. Nitrosohydrate werden beispielsweise als Intermediate bei der enzymatischen Reduktion aromatischer Nitroverbindungen durch Nitroreduktasen postuliert [138]. Ebenso sind Nitrosohydrate bei der elektrochemischen Reduktion von Nitroaromaten als Intermediate involviert [139,140].

3 2-Nitrobenzyl-derivate mit Abgangsgruppen (Caged Compounds)

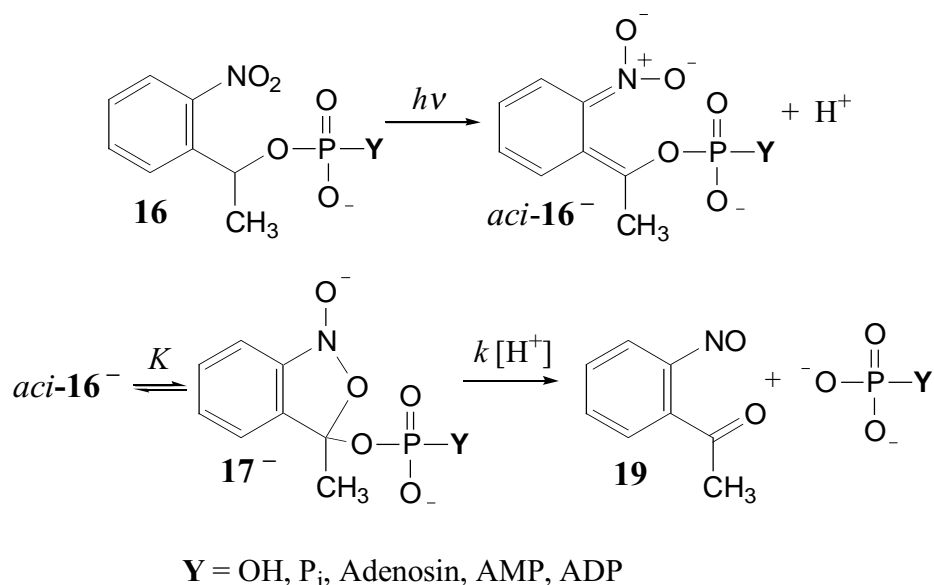
3.1 Einleitung

2-Nitrobenzylverbindungen sind die am längsten bekannten und meistverwendeten photolabilen Schutzgruppen [12]. Sie sind Bestandteil der meisten Veröffentlichungen auf diesem Gebiet und Synthesevorschriften für eine Vielzahl von derivatisierten 2-Nitrobenzylverbindungen sind beschrieben. Die meisten kommerziell erwerbbaeren „Caged Compounds“ basieren auf Derivaten der 2-Nitrobenzylgruppe. Daher erstaunt es umsomehr, dass relativ wenig über den Mechanismus der photolytischen Abspaltungsreaktion bekannt ist. Die mechanistischen Untersuchungen verschieden derivatisierter Verbindungen in der Literatur beschreiben isoliert voneinander einzelne Verbindungen, die zum Teil sehr unterschiedliche Reaktivitäten zeigen und für die kein allgemeingültiges Modell eines Reaktionsmechanismus gegeben werden konnte. Schwerpunkt der in der Literatur beschriebenen mechanistischen Untersuchungen ist der leicht detektierbare Zerfall des photolytisch generierten *aci*-Nitro-Tautomers, Versuche zur Detektion potentiell weiterer Intermediate wurden meist vernachlässigt.

3.2 NPE-Caged ATP

3.2.1 Einführung

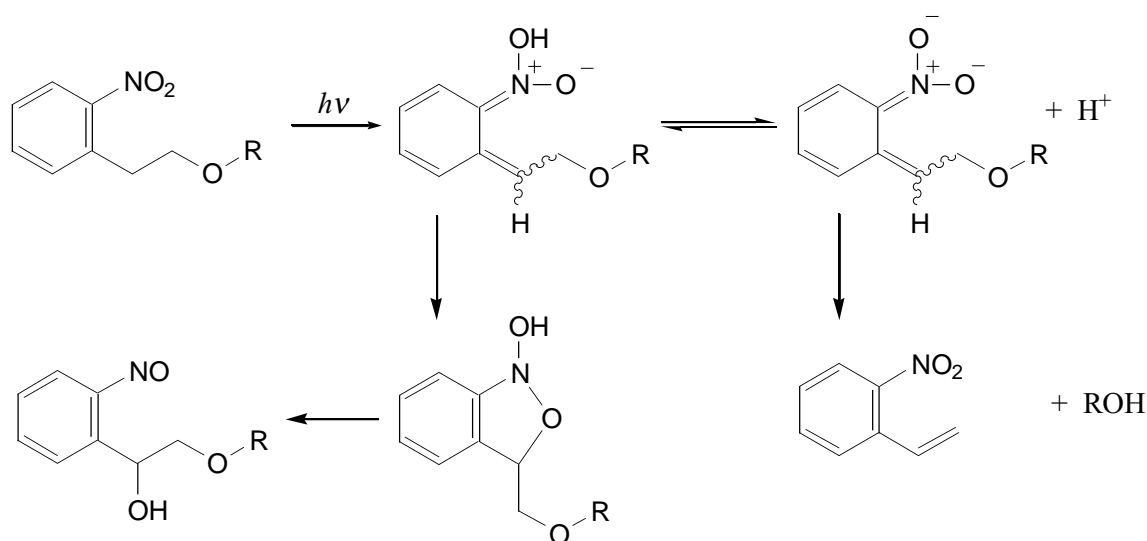
Bedingt durch die zentrale Rolle des Adenosintriphosphats (ATP) im Energiestoffwechsel zählt Caged ATP zu den meistverwendeten Phototrigger-Verbindungen in der Biochemie und der Zellbiologie. Als photolabile Schutzgruppe für ATP wird in der Literatur nahezu ausschliesslich die 1-(2-Nitrophenethyl)-gruppe (NPE) verwendet, daraus resultiert der Trinatrium-adenosin-5'-triphosphat-[P^3 -(1-(2-nitrophenyl) ethyl)]-ester (**16**, NPE-Caged ATP), eine der meistverwendeten photolabilen Verbindungen in der Biochemie. Der Mechanismus der Freisetzung von ATP wurde von Trentham et al. [14] untersucht. Basierend auf TRIR- und UV/Vis-Blitzlichtspektroskopie-Messungen von **16** im Bereich von pH 6–10 gingen die Autoren davon aus, dass der Zerfall des *aci*-Nitro-Tautomers bei pH < 10 säurekatalysiert ist, für pH \geq 10 unkatalysiert verläuft und der *aci*-Nitro-Zerfall geschwindigkeitsbestimmend ist. Gemäss den Autoren steht das *aci*-Tautomer in einem schnellen vorgelagerten Gleichgewicht mit dem bicyclischen Intermediat **17**, wobei Letzteres protonenkatalysiert zu 2-Nitrosoacetophenon (**19**) und ATP reagiert. Die Säurekatalyse hat laut den Autoren ihre Ursache in einer Protonierung der P–O[−]-Gruppe (Schema 7).



Schema 7: Mechanismus der Abspaltung von Phosphatderivaten nach Trentham et al.

Barth et al. [68,141] konnten mit TRIR-Messungen in *N*-(2-Acetamid)-iminodiessigsäure-KOH Puffer (pH 7, 800 mM) bestätigen, dass der Zerfall von *aci*-**16** gleich schnell wie die ATP-Freisetzung ist.

Gemäss B3LYP-Rechnungen von Il'ichev und Wirz [94] sowie AM1-Rechnungen von Schaper et al. [142] ist zu erwarten, dass das protonierte *aci*-Nitro-Tautomer *aci*-**16** schneller cyclisieren sollte als *aci*-**16**⁻. Auch sollte gemäss den Berechnungen von Il'ichev [94] die Cyclisierung von *aci*-Nitrotoluol (*aci*-**1**) exotherm, die des Anions **1**⁻ jedoch endotherm sein. Die Säurekatalyse wäre demnach aber durch ein vorgelagertes schnelles Protonierungsgleichgewicht von *aci*-**16** und **16**⁻ bedingt, wobei der Anteil der aktiven Spezies *aci*-**16** mit kleinerem pH zunimmt (und nicht durch eine Phosphat-Protonierung). Derartige vorgelagerte Protonierungsgleichgewichte wurden schon in Kap. 2 bei 2-Nitrotoluol (**1**) und 1-Ethyl-2-nitrobenzol (**2**) dokumentiert, sie führen ebenfalls zu ähnlichen pH-Geschwindigkeitsprofilen. Auch Untersuchungen von Pfeleiderer et al. [46] bezüglich der 2-(2-Nitrophenyl)-ethylgruppe als photolabile Schutzgruppe bestätigen die Annahme, dass eine Cyclisierung in erster Linie durch die neutrale *aci*-Spezies stattfindet. Bei höheren pH-Werten cyclisiert das Anion der *aci*-Verbindung nicht, es bilden sich andere Produkte. Die gefundene Produktverteilung in Abhängigkeit des pH-Werts bestätigte sowohl die Annahme eines vorgelagerten Protonierungsgleichgewichts der *aci*-Spezies (siehe Schema 8) als auch die bevorzugte Cyclisierung der protonierten *aci*-Spezies.



Schema 8: Photolabile 2-(2-Nitrophenyl)-ethyl-Schutzgruppen nach Pfeleiderer et al. [46]

3.2.2 Messungen

3.2.2.1 Bestrahlung

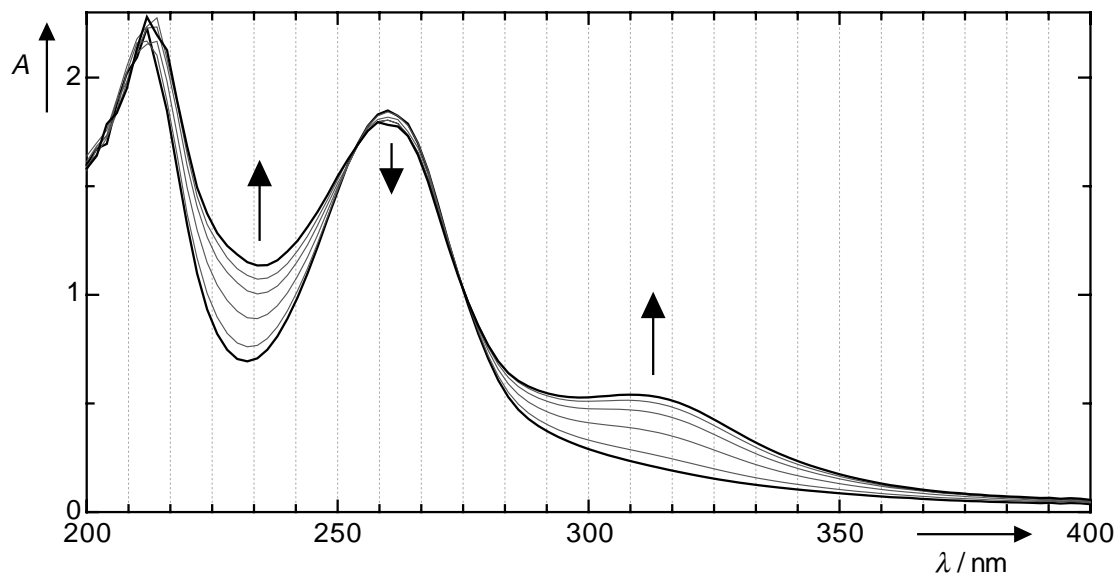


Abbildung 31: Bestrahlung von NPE-Caged ATP (**16**) in Phosphatpuffer-Lösung mit einem Excimer-Laser bei 351 nm nach 0, 2, 10, 20, 40, 80 Laserpulsen.

Eine ca. 10^{-4} M Lösung von NPE-Caged ATP (**16**) in Phosphat-Puffer ($\text{H}_2\text{PO}_4^- / \text{HPO}_4^{2-} = 1/3$) wurde mit einem Excimer-Laser (351 nm, 120 mJ) bestrahlt (Abbildung 31). Das Adenin-Chromophor des Edukts **16** absorbiert bis 350 nm merklich, eine kürzerwellige Bestrahlung ist deshalb zu vermeiden. Das Spektrum des Photoprodukts zeigt nur die zweite charakteristische Nitrosobande bei 315 nm, die erste Bande bei ca. 290 nm wird vom Adenin-Chromophor überlagert (vergleiche 2-Nitrosoacetophenonspektrum in Abbildung 37, S. 89).

3.2.2.2 pH-Geschwindigkeitsprofil

Zur Messung der pH-Geschwindigkeitsprofile der folgenden beschriebenen Reaktionen wurden ca. 10^{-4} M Lösungen von **16** in den entsprechenden Säure- bzw. Basenlösungen bei konstanter Ionenstärke ($I = 0.1$ M) mit einem Excimer-Laser (351 nm, Pulsenergie 100–120 mJ) bestrahlt. Die Pufferkonzentrationen wurden ausreichend gross bemessen, um einen Pufferfehler durch den ATP-Rest so gering wie möglich zu halten. Das *aci*-Nitro-Intermediat *aci*-**16** wurde bei 420 nm detektiert, die Nitrosobildung von **9** bei 320 nm (siehe Blitzlichtspektroskopie-Kinetiken in Abbildung 32; pH-Geschwindigkeitsprofil der

beiden Reaktionen in Abbildung 33, beobachtete Reaktionsgeschwindigkeiten in Tabelle 19). Bei $\text{pH} < 6$ folgt die Bildung des Endprodukts 2-Nitrosoacetophenon (**19**) nicht unmittelbar dem Zerfall des *aci*-**16**. Siehe hierzu auch die Kinetik bei $\text{pH} = 5.35$ in Abbildung 32: Die Bildung der Nitrosobande ist mit $6.5 \times 10^3 \text{ s}^{-1}$ kleiner als der *aci*-Nitrozerfall mit $1.9 \times 10^4 \text{ s}^{-1}$. Für das dem *aci*-**16** folgenden Intermediat **17** ist keine positive Differenzabsorbanz innerhalb des Bereichs von 300–600 nm detektierbar. Eine signifikante Pufferkatalyse in den verwendeten Essigsäure- und Phosphatpuffern wurde nicht gefunden.

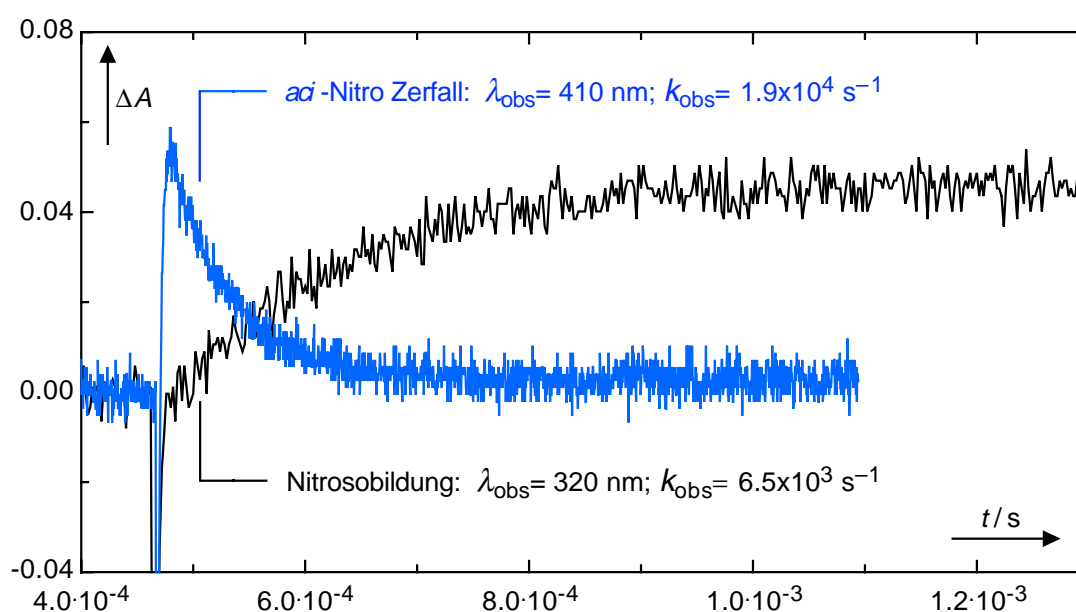


Abbildung 32: Blitzlichtspektroskopie-Kinetiken von **16** nach Bestrahlung in Essigsäure-/Acetatpuffer = 0.025M / 0.1 M

Säure/Base	Puffer- verhältnis	Conc./M	pH ^{§)}	$k_{\text{obs}}/\text{s}^{-1}$ <i>aci</i> -Zerfall	$k_{\text{obs}}/\text{s}^{-1}$ Produkt- Bildung
HClO ₄		0.0031	2.51	1.06×10^7	5.81×10^4
HClO ₄		0.001	3.00	4.29×10^6	3.19×10^4
[Phthalsäure] / [Kaliumhydrogenphthalat]	1/5.7	0.01–0.04	3.53	2.25×10^6	1.38×10^4
HAc/NaAc	2	0.03–0.06	4.27	2.58×10^5	9.48×10^3
HAc/NaAc	1/4	0.0125–0.313	5.35	1.89×10^4	6.89×10^3
H ₂ PO ₄ ⁻ /HPO ₄ ²⁻	6	0.039–0.078	6.00	2.06×10^3	1.58×10^3
H ₂ PO ₄ ⁻ /HPO ₄ ²⁻	3	0.033–0.066	6.32	968	824
H ₂ PO ₄ ⁻ /HPO ₄ ²⁻	1/3	0.02–0.04	7.26	90.1	93.2
NaOH		8×10^{-4}	10.7	1.57	1.13

Tabelle 19: Beobachtete Reaktionsgeschwindigkeiten des Zerfalls von *aci*-16 und der Bildung von 2-Nitrosoacetophenon (**19**) (Mittelwert von 3–5 Messungen). §) Zur Berechnungen der H_0 - und pH-Werte siehe Methoden.

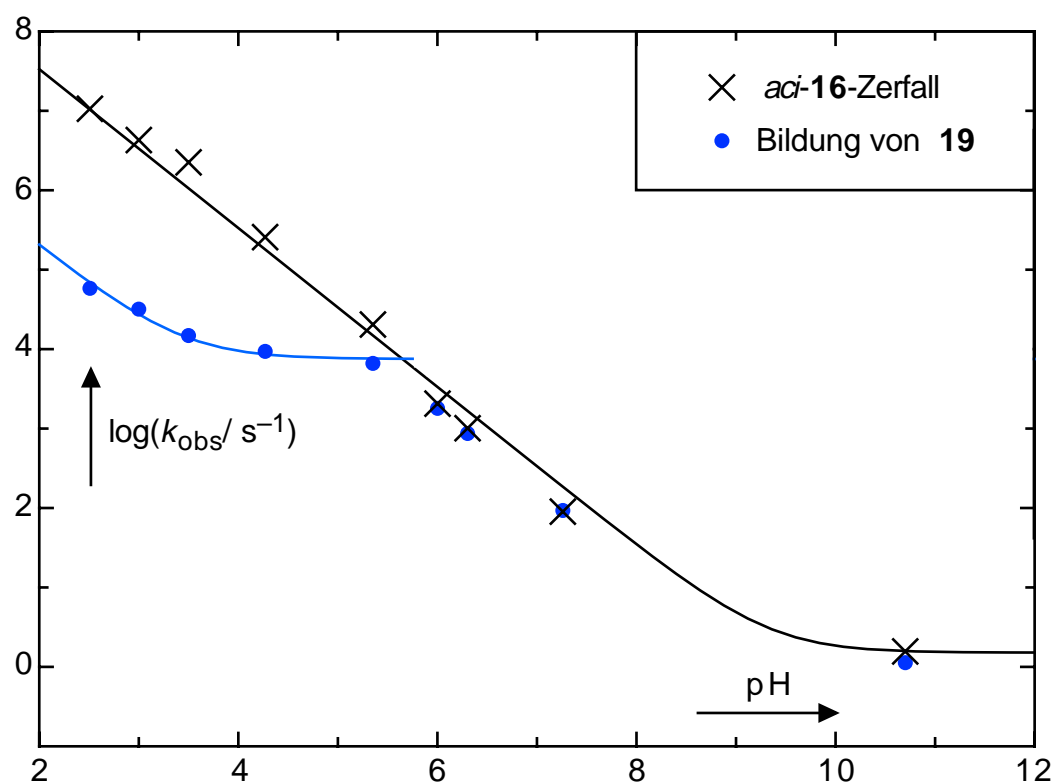


Abbildung 33: pH-Geschwindigkeitsprofile der photoinduzierten Dunkelreaktionen von **16**.

Die durchgezogenen Linien in Abbildung 33 ergeben sich durch Anpassen der Gleichung (15) an die Daten in Tabelle 19 nach der Methode der Minimierung der Fehlerquadrate. Die resultierenden Parameter sind in Tabelle 20 angegeben.

$$\log(k_{\text{obs}}) = \log(k_0' + k_{\text{H}^+}' [\text{H}^+]) \quad (15)$$

Reaktion	$k_{\text{H}^+}'/(\text{M}^{-1}\text{s}^{-1})$	k_0'/s^{-1}
<i>aci</i> - 16 -Zerfall	$(3.3 \pm 0.6) \times 10^9$	1.5 ± 0.8
Nitroso-Bildung (von 19)	$(2.0 \pm 0.3) \times 10^7$	$(7.5 \pm 0.9) \times 10^3$

Tabelle 20: Kinetische Parameter der Reaktionen nach der Photolyse von **16**.

Der Deuterium-Lösungsmittelisotopeneffekt wurde in 10^{-3} M LCIO_4 / L_2O / 0.1 M NaClO_4 gemessen (L = H, D mit jeweils 2 Messungen in jedem Lösungsmittel). Für den Zerfall des *aci*-Tautomers wurde $k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 0.72$ erhalten; für die Bildung der Nitrosobande $k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 0.56$.

3.2.3 Diskussion

Der Zerfall des photochemisch generierten *aci*-Nitro-Tautomers *aci*-**16** ist bis $\text{pH} = 9$ säurekatalysiert und ab $\text{pH} 11$ unkatalysiert (Abbildung 33). Damit lässt sich die pH -Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit mit Gleichung (15) beschreiben. Im Gegensatz zu dem *aci*-Tautomer von 1-Methoxymethyl-2-nitrobenzol (**22**) (siehe Kap. 3.3.3.3) konnten nur monoexponentielle Zerfallsreaktionen des *aci*-Tautomers von **16** detektiert werden und keine biexponentiellen. Entweder führt der sterisch anspruchsvolle ATP-Rest zur Bildung nur eines *aci*-Isomers (siehe analog Abbildung 58 und Kap. 3.3.4 zu den Isomeren), oder aber die anderen Isomere sind zu schnell für die zeitaufgelöste UV/Vis-Blitzlichtspektroskopie. Die Nitrosobildung ist für $\text{pH} > 6$ gleich schnell wie der Zerfall des *aci*-Nitro-Tautomers, womit letztere Reaktion geschwindigkeitsbestimmend ist. Für $\text{pH} < 6$ jedoch ist der Zerfall des *aci*-Nitro-Tautomers *aci*-**16** schneller als die Nitrosobildung von **19**. Dies bedeutet, dass ein weiteres zusätzliches Intermediat existieren muss. Dieses Intermediat kann jedoch nicht wie von Trentham et al. in Schema 7 vorgeschlagen in einem schnellen Gleichgewicht mit dem *aci*-Tautomer *aci*-**16** liegen, da diese Annahme den *aci*-Tautomer-Zerfall zum geschwindigkeitsbestimmenden Schritt macht. Ein schnelles Gleichgewicht zwischen *aci*-**16** und dem Bicyclus **17** mit säurekatalysierter Ringöffnung von **17** laut Trentham würde dazu führen, dass im sauren der Bicyclus **17** erst recht nicht detektierbar ist, da **17** im sauren noch

schneller zerfallen würde. Zur Charakterisierung des zusätzlichen Intermediats sind folgende Beobachtungen wichtig:

- Das Intermediat zeigt im UV/Vis-Bereich von 300–600 nm keine Absorbanz.
- Der *aci*-Tautomer-Zerfall ist nicht pufferkatalysiert, sondern nur spezifisch säurekatalysiert.

Der Bicyclus **17** als Intermediat kann diese Beobachtungen erklären: Eine starke Absorbanz bei $\lambda > 250$ nm ist nicht zu erwarten; eine intramolekulare Cyclisierung von *aci*-**16** zu **17** sollte nicht pufferkatalysiert sein. Da nur spezifische Säurekatalyse beobachtet wurde, ist ein schnelles vorgelagertes Protonierungsgleichgewicht des *aci*-Tautomer-Anions zur neutralen *aci*-Spezies in Erwägung zu ziehen (siehe Einführung). Ein weiteres Indiz hierfür ist der beobachtete inverse Isotopeneffekt des *aci*-Tautomer-Zerfalls bei pL = 3, $k_H/k_D = 0.72$, der sich ebenso nur mit der Annahme eines schnellen vorgelagerten Protonierungsgleichgewichts erklären lässt. Es ist also das neutrale *aci*-**16**, das bevorzugt zu **17** cyclisiert. Erst bei hohen pH-Werten (>10) ist der Anteil des neutralen *aci*-**16** im Gleichgewicht mit dessen Anion *aci*-**16**⁻ so klein, dass nun eine andere unkatalysierte Reaktion dominiert, wahrscheinlich eine Cyclisierung von *aci*-**16**⁻.

Für pH < 6 kann die pH-Abhängigkeit der Ringöffnung von **17** zu **19** beobachtet werden, auch diese lässt sich durch Gleichung (15) beschreiben (die Parameter k_{H^+} und k_0 sind in Tabelle 20 gegeben). Bei pH > 4 scheint die Reaktion in einen unkatalysierten pH-Bereich überzugehen. Wie später aus der Betrachtung des Intermediats **26** (siehe Schema 11) hervorgeht, wird bei der Ringöffnung der bicyclischen Intermediate für pH-Werte > 4 eine Basenkatalyse beobachtet. Auch die detektierte Produktbildung zeigt einen inversen Isotopeneffekt bei pL = 3. Wie aus der Reaktivitätsbetrachtung des Bicyclus **26** in Kap. 3.3.4 hervorgeht, ist die Ringöffnung bei pH > 4 basenkatalysiert (durch eine N–OH Deprotonierung) und bei pH < 2 säurekatalysiert (wahrscheinlich durch eine C–O–C Protonierung). Bei pL = 3 können prinzipiell alle Katalyse-Mechanismen zur Reaktion beitragen (siehe protische Spezies von **17** in Schema 9). Die Basenkatalyse dürfte kleiner werden, da die N–O–D Gruppe in D₂O in geringerem Ausmass dissoziiert vorliegt als die N–O–H Gruppe in H₂O. Die Säurekatalyse hingegen dürfte stärker ausgeprägt sein, da die

C–O–C Gruppe in höherem Ausmass deuteriert als protoniert vorliegt. Der beobachtete inverse Isotopeneffekt spricht dafür, dass die stärker werdende Säurekatalyse die kleiner werdende Basenkatalyse mehr als wettmacht.

Wichtig für die Betrachtung der Säurekatalysen sind auch Nachbargruppen, die protoniert werden können, wie beispielsweise die Phosphat-Anionen. Durch Vergleiche mit pK_a -Werten {Phosphorsäure (2.2; 7.2; 12.2), Triphosphat (2; 5.5; 8), Methylphosphat (1.5; 6.3), Dimethylphosphat (1.6), Adenosin (3.63; 12.35 Pentose), AMP (3.84 Adenosin-*N*-1; 6.21; 13.06 Pentose), ATP (2.1; 4.05 Adenosin-*N*-1; 6.5), [143–149]} lassen sich für den ATP-Rest in **16** folgende pK_a -Werte abschätzen: 12–13 für die Pentose, ca. 4 für Adenin-*N*-1 und ca. 2 für die drei Phosphat-Oxoanionen. Demnach ändert sich nur die Protonierung am Adenin im pH-Bereich 3–10. Da dieses vom bicyclischen Ring weit entfernt ist, sollte es keinen allzu starken Effekt bewirken (beispielsweise durch Ladungsänderungen bei unterschiedlichem Protonierungsgrad). Es fällt jedoch bei genauerer Betrachtung des pH-Profiles in Abbildung 33 eine Abweichung vom linearen Verlauf des *aci*-**16**-Zerfalls im pH-Bereich von 4–6 auf. Der Kurve verläuft analog zu der von *aci*-**22** wie in Kap. 3.3.4.1.6 beschrieben und könnte dieselbe Ursache haben: Wenn der pK_a -Wert der *aci*-Gruppe von *aci*-**16** ebenfalls ≈ 5 ist, könnte eine weitere Säurekatalyse der protonierten Form von *aci*-**16** zu dem weiteren Anstieg der Kurve führen. Die Daten sind jedoch nicht aussagekräftig genug, so dass auf eine weitere Diskussion und Auswertung verzichtet wird (evtl. haben die Parameter der Kurve Werte, die nur zu einer kleinen Änderung im Kurvenverlauf führen).

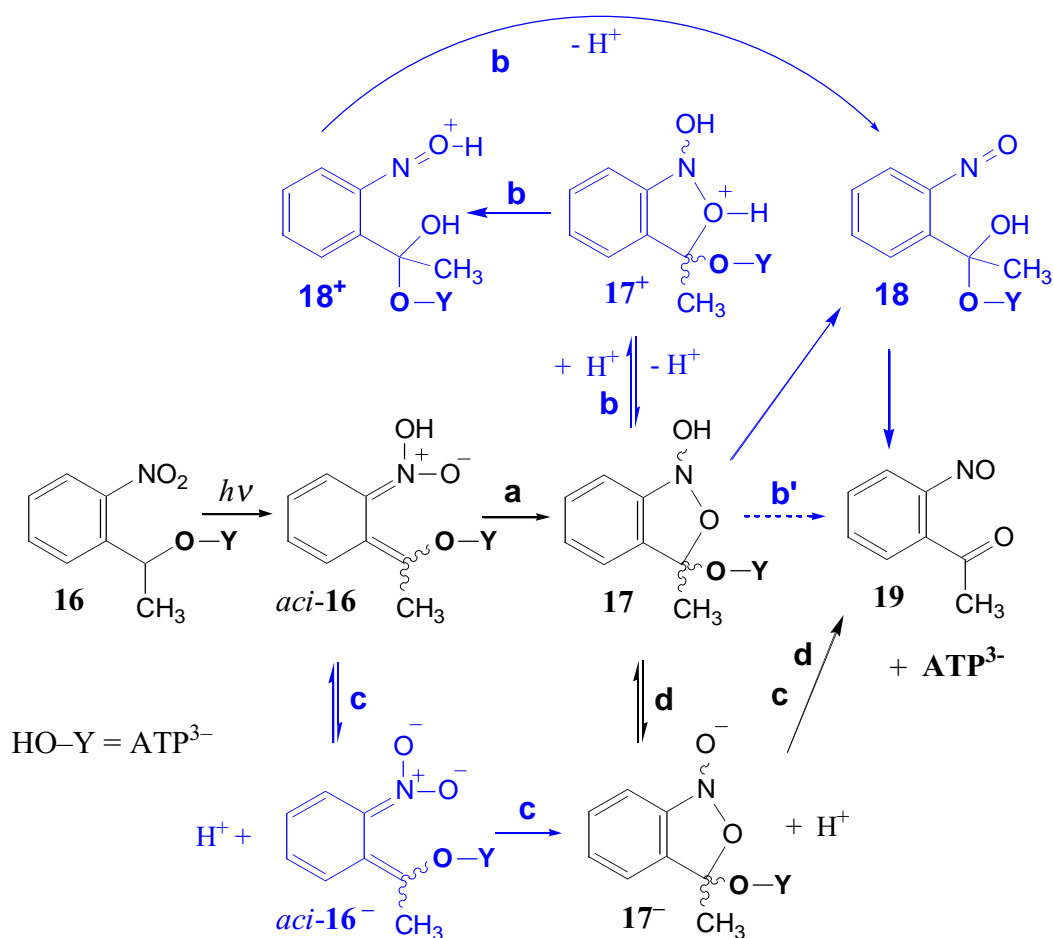
Zwei verschiedene Ringöffnungsreaktionen für den Bicyclus **17** sind nun zu diskutieren:

- Eine Ringöffnung, die konzertiert mit der ATP-Abspaltung verläuft (**17** → **19**).
- Eine Ringöffnung zu dem Phosphorylal **18**, das analog zu den Halbacetalen zu **19** zerfällt.

Analoge Photoreaktionen von 2-Nitrobenzylalkohol (**10**) (Kap. 2.4.3) und dessen Methylether **22** (Kap. 3.3.4) in wässriger Lösung verlaufen bei $\text{pH} > 4$ ausschliesslich über das dem ATP-1-hydroxy-1-ethylester **18** analogen Hydrat **12** bzw. Halbacetal **27**. Bei dem ATP-Rest mit der Triphosphatfunktion ist jedoch zu beachten, dass es sich um eine viel bessere

Abgangsgruppe handelt. Diese dürfte sicher um Größenordnungen schneller abgespalten werden als Alkohole von Halbacetalen. Es ist zu erwarten, dass die Abspaltung viel schneller als der beobachtete *aci*-**16** Zerfall für $\text{pH} > 4$ ist [150]. Insofern spielt **18** als Intermediat für die Freisetzungsgeschwindigkeit des ATP bei $\text{pH} > 4$ sicherlich keine Rolle (es ist nicht geschwindigkeitsbestimmend in Übereinstimmung mit den Beobachtungen von Barth et al. [68]), im Gegensatz zum limitierenden Zerfall des Halbacetals **27** für $\text{pH} < 8$.

Das korrigierte Schema 9 sieht nun damit wie folgt aus:



Schema 9: Korrigiertes Schema zur ATP-Bildung aus NPE-Caged ATP (**16**). In schwarz der bevorzugte Reaktionsweg in wässriger neutraler Lösung. Bevorzugter Reaktionsweg bei $\text{pH} < 10$: **a**, $\text{pH} < 4$: **b** oder **b'**, $\text{pH} > 10$: **c**; $\text{pH} > 4$: **d**.

Im Gegensatz zu Schema 7 steht der Bicyclus **17** in keinem Fall in einem Gleichgewicht mit dem *aci*-Tautomer *aci*-**16**.

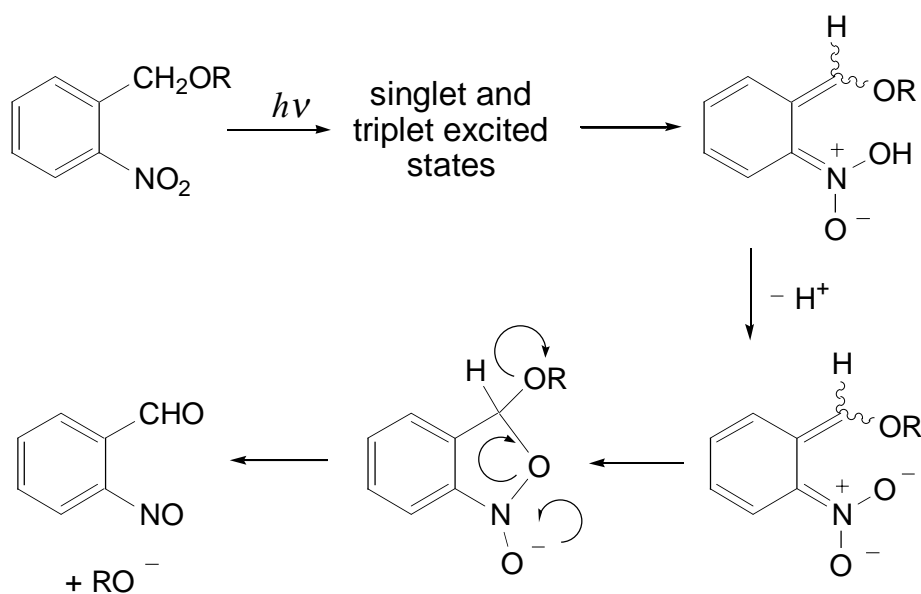
3.3 Photolabile Ether

3.3.1 Einleitung

In der Synthesechemie stellen 2-Nitrobenzylgruppen wichtige photolytisch abspaltbare Schutzgruppen dar [9]. Diese finden häufig Verwendung in der Zuckerchemie, z. B. als Schutzgruppe für β -D-Glucopyranosid und andere Saccharide [151,152]. In Form von Acetalen und Ketalen lassen sich Aldehyd- und Ketogruppen mit der 2-Nitrobenzylgruppe schützen [153]. Über die Phenolgruppe können Thyrosinderivate geschützt werden [26,154].

Photolabile 2-Nitrobenzylether werden auch als „Caged Compounds“ in der Biochemie zur Untersuchung molekularbiologischer Fragestellungen verwendet. Goeldner et al. verwendeten photolabile geschützte Cholinderivate [17], mit denen sich zeitaufgelöste kristallographische Untersuchungen der Acetylcholinesterase realisieren lassen [155]. UV/Vis-Blitzlichtspektroskopie-Kinetiken der *aci*-Tautomerzerfälle von den am Sauerstoff geschützten Cholinderivaten wurden im pH-Bereich von 6.5–8.1 in 0.1 M Phosphatpuffer gemessen (pH 6.5: $6.8 \times 10^4 \text{ s}^{-1}$). Auf der Grundlage der Messungen von Trentham et al. [14] wurde angenommen, dass die Freisetzung des Cholins dieselbe Geschwindigkeit wie der Zerfall des *aci*-Nitro-Intermediats hat. In den folgenden Kapiteln wird dargelegt, dass weitere nachfolgende Intermediate zu berücksichtigen sind, so dass die effektive Freisetzungsgeschwindigkeit des geschützten Moleküls je nach funktioneller geschützter Gruppe (z. B. Ether, Ester, Amid, Carbamat), Lösungsmittel und pH um Größenordnungen langsamer sein kann als der leicht detektierbare *aci*-Nitro Zerfall. Mechanistische Untersuchungen zu 2-*O*-(2-Nitrobenzyl)-*D*-glucose wurden von Corrie [156] durchgeführt. In 150 mM Phosphatpuffer bei 22 °C wurde ein biexponentieller Zerfall des *aci*-Nitro-Intermediats detektiert (Geschwindigkeitskonstanten $k_1 = 110 \text{ s}^{-1}$ & $k_2 = 12 \text{ s}^{-1}$, Absorbanzverhältnis $A_1/A_2 = 2.5$), ebenso wurde ein biexponentieller Zerfall des *aci*-1-Methoxymethyl-2-nitrobenzol (*aci*-**22**), [125] sowie für das *aci*-Tautomer des 2-*O*-Nitrobenzylethers von Cholin [157] beobachtet. Mögliche Ursachen für das Auftreten der biexponentiellen Kinetik wurden nicht genannt. Biexponentielle Kinetiken wurden auch von

Schupp et al. bei 2-Nitrobenzylestern gefunden [158]. *Z/E*-Isomere der exocyclischen C=C–OR Gruppe des *aci*-Tautomers wurden von diesen Autoren als Ursache in Betracht gezogen. Von Corrie wurde für die 2-Nitrobenzylether-Derivate folgender Mechanismus vorgeschlagen (siehe Schema 10): Nach der photochemischen Bildung des *aci*-Nitro-Intermediats deprotoniert dieses zum Anion, das danach zu einem bicyclischen Intermediat cyclisiert und dann in einem Schritt unter Ringöffnung und Abspaltung des Alkoholats zu 2-Nitrosobenzaldehyd (**14**) reagiert [156]. Wie im Folgenden gezeigt wird, ist der von den Autoren genannte Reaktionsmechanismus in Schema 10 nicht korrekt in Bezug auf die Ringöffnung, ebenso sind die Reaktivitäten der protischen *aci*-Nitro Spezies falsch wiedergegeben. Auch Dunkin et al. [82] postulierten eine direkte Reaktion des bicyclischen Intermediats zu 2-Nitrosobenzaldehyd (**14**) und dem entschützten Alkohol.



Schema 10: Reaktionsschema für 2-Nitrobenzylether nach Corrie et. al [156].

3.3.2 Verwendete Modellverbindungen

Als Modellverbindungen wurden die Methylether von 2-Nitrobenzylalkohol-Derivaten gewählt. Die Methylether weisen für eine mechanistische Untersuchung des Reaktionsmechanismus folgende vorteilhafte Eigenschaften auf:

- Thermische Stabilität
- Hydrolysebeständigkeit in sauren und basischen wässrigen Lösungen, die Untersuchungen über einen grossen pH-Bereich ermöglichen. Dies ist bei hydrolyselabilen Ester-, Amid- und Phosphatverbindungen nicht möglich. Die Wichtigkeit dieses Sachverhalts wird in den folgenden Kapiteln deutlich.
- Die Methylethergruppe besitzt nur wenige IR-Absorptionsbanden, so dass zeitaufgelöste IR-Differenzspektren nicht durch deren Absorbanz beeinträchtigt werden und auch die Anzahl der auftretenden Differenzbanden minimiert wird. Damit sind nahezu alle Absorptionsänderungen durch die Nitrobenzyl-Schutzgruppe bedingt.

Die Auswahl der Modellverbindungen orientierte sich an den drei meistverwendeten Photoschutzgruppen: Die Methylether des 2-Nitrobenzylalkohols (**10**) {1-Methoxymethyl-2-nitrobenzol (**22**)}, des 1-(2-Nitrophenyl)ethanols (**20**) {1-(1-Methoxy-ethyl)-2-nitrobenzol, (**23**)} sowie des 4,5-Dimethoxy-2-nitrobenzylalkohols (**21**) {1,2-Dimethoxy-4-methoxymethyl-5-nitrobenzol (**24**)}, siehe Abbildung 34.

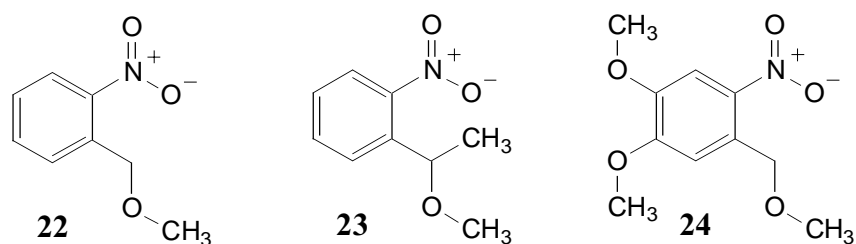


Abbildung 34: Photolabile Ether **22**, **23** und **24** als Modellverbindungen.

Synthetisiert wurden die Ether durch Methylierung der entsprechenden Alkohole mit Dimethylsulfat unter Phasentransferkatalyse, siehe Kap. 6.6 [159–161].

3.3.3 Messungen

3.3.3.1 Bestrahlung und Quantenausbeuten der Methylether

Bestrahlt man Lösungen der Methylether **22–24** in Acetonitril oder in wässrigen Lösungen bei pH 3–6, so bilden sich die charakteristischen Nitrosobanden im Bereich von 280–350 nm. Durch Bestrahlung von **23** war eine nahezu quantitative Umsetzung zum 2-Nitrosoacetophenon (**19**) möglich (Abbildung 37, Seite 89), wohingegen bei **22** und **24** aufgrund weiterer Photolysereaktionen der Nitrosoaromaten 2-Nitrosobenzaldehyd (**14**) und 4,5-Dimethoxy-2-nitrosobenzaldehyd (**25**) keine vollständige Konversion möglich war (siehe punktierte Linien in Abbildung 35 sowie Abbildung 38). Daher kann das UV/Vis-Spektrum der primären Photoprodukte **14** und **25** nicht ohne weiteres aus den detektierten Spektren einer Bestrahlung erhalten werden. In wässrigen Lösungen erwiesen sich alle drei Nitrosoverbindungen nur im pH-Bereich von 3–6 ausreichend stabil, bei höheren oder tieferen pH-Werten in wässriger Lösung zersetzten sich die Nitrosoaromaten.

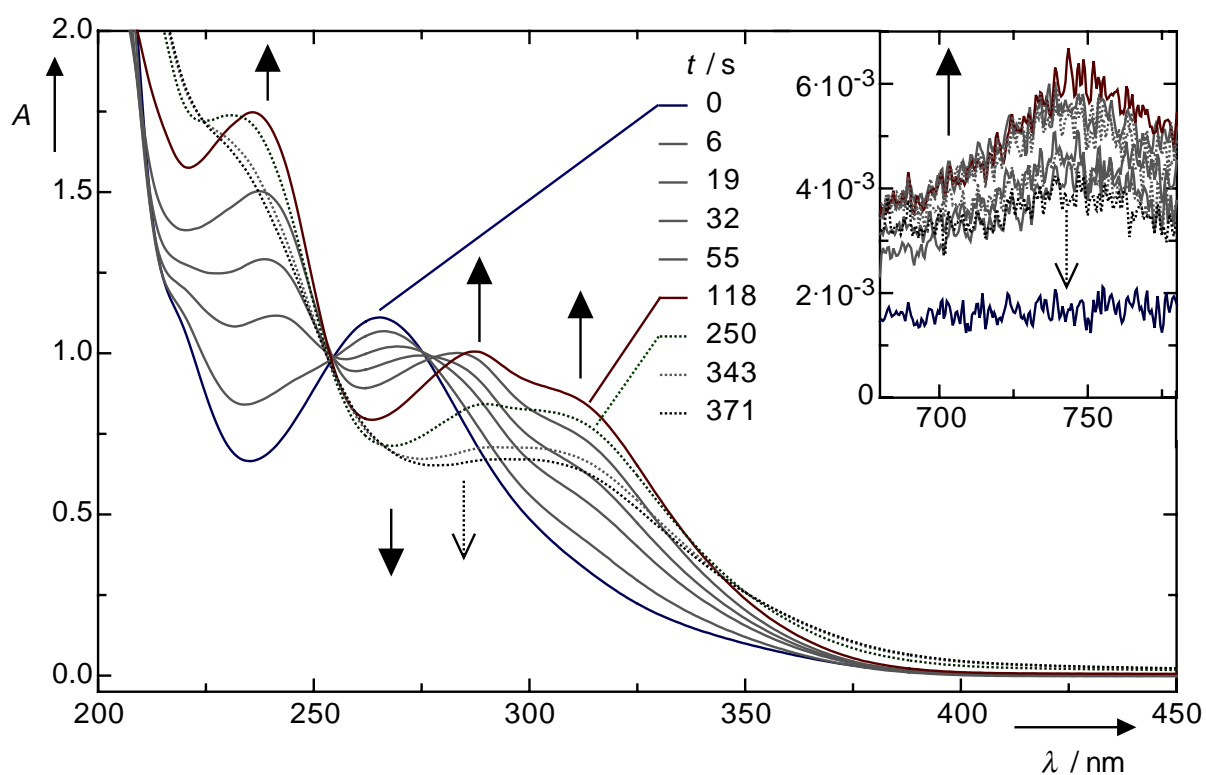


Abbildung 35: Bestrahlung von 2×10^{-4} M **22** in 10^{-3} M HClO_4 bei 254 nm.

Das erste Spektrum in Abbildung 35 ist das Eduktspektrum. Da sich das Spektrum der Endprodukte auch bei fortgeschrittener Bestrahlung nicht mehr signifikant ändert, kann man das Spektrum des primären Photoprodukts abschätzen. Dies ist mit einer speziellen Methode der Faktorenanalyse, der "Evolving Factor Analysis" (EFA, siehe Methoden) möglich. Das Resultat einer EFA der Bestrahlungsspektren in Abbildung 35 ist in Abbildung 36 mit den Spektren 1–3 gezeigt. Das Spektrum der zweiten Komponente (Spektrum 2) sollte das primäre Photoprodukt wiedergeben. Es zeigt eine gute Übereinstimmung mit dem UV/Vis-Spektrum des 2-Nitrosobenzaldehyds (**14**) im Bereich der charakteristischen Nitrosobanden von 280–330 nm. Im Bereich von 200–240 nm zeigt sich eine Abweichung bezüglich der Intensität der Bande. Das dritte Spektrum zeigt das UV/Vis-Spektrum resultierend aus der EFA für die sekundären Photoprodukte.

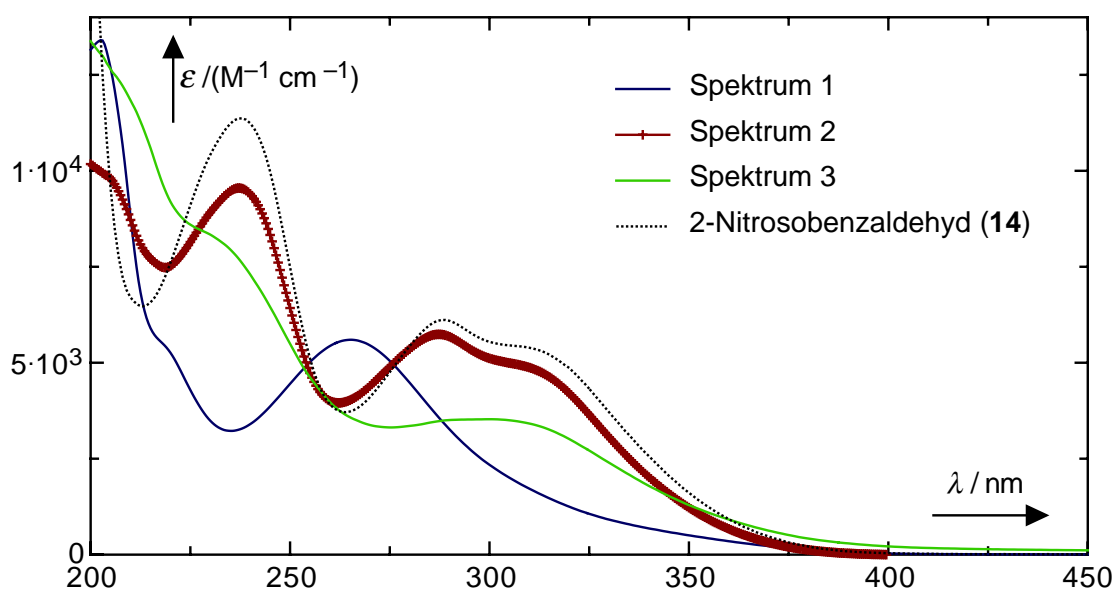


Abbildung 36: Resultierende Spektren einer Evolving Factor Analysis der Spektren aus Abbildung 35 im Vergleich mit dem UV/Vis-Spektrum von 2-Nitrosobenzaldehyd (**14**).

Nach Bestrahlung einer Lösung von **22** in Ethanol mit einem Excimer-Laser bei 351 nm konnte das Massenspektrum von **14** durch eine GC/MS-Untersuchung anhand eines Vergleichs mit dem Massenspektrum einer synthetisierten Probe von **14** identifiziert werden. Die präparative Synthese des 2-Nitrosobenzaldehyds (**14**) erfolgte nach Bamberger [162] durch eine Umsetzung von Anthranil mit NaNO_2/HCl in das N-Nitrosoamin, das dann mit

Schwefelsäure zu **14** konvertiert wurde. In Tabelle 21 sind die Absorbanzmaxima bzw. die Extinktionskoeffizienten der Nitrosoaromaten **14**, **19** und **25** angegeben.

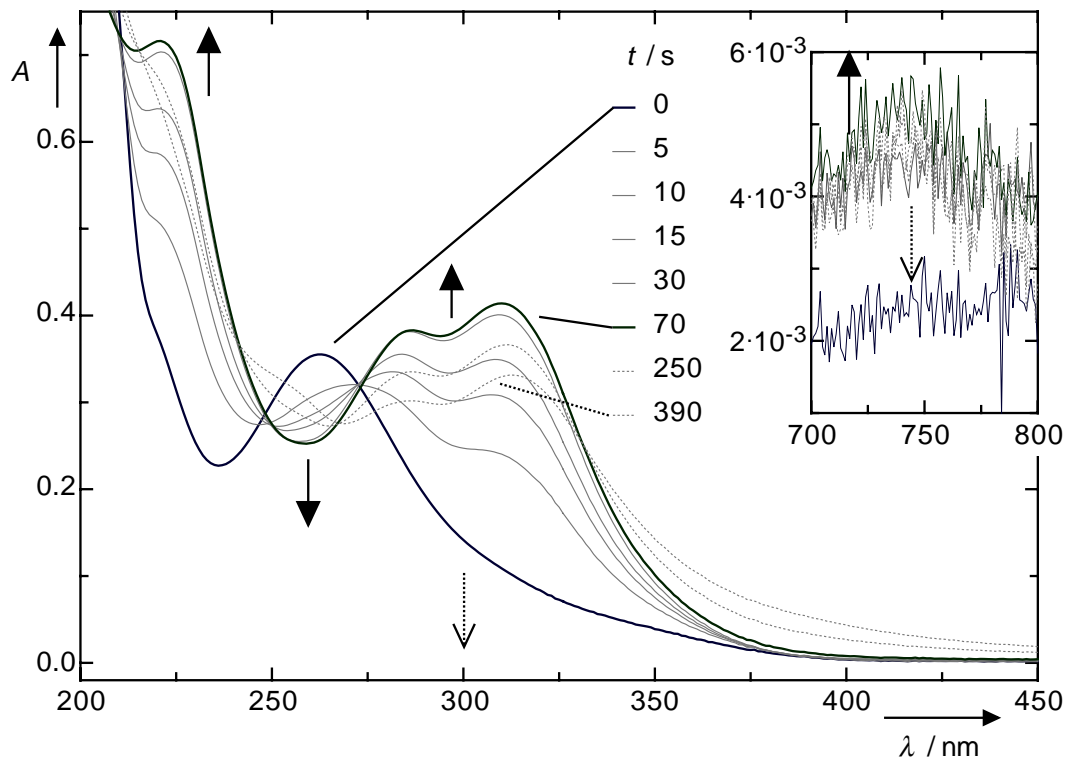


Abbildung 37: Bestrahlung von 6.1×10^{-5} M **23** in bidest. Wasser bei 254 nm.

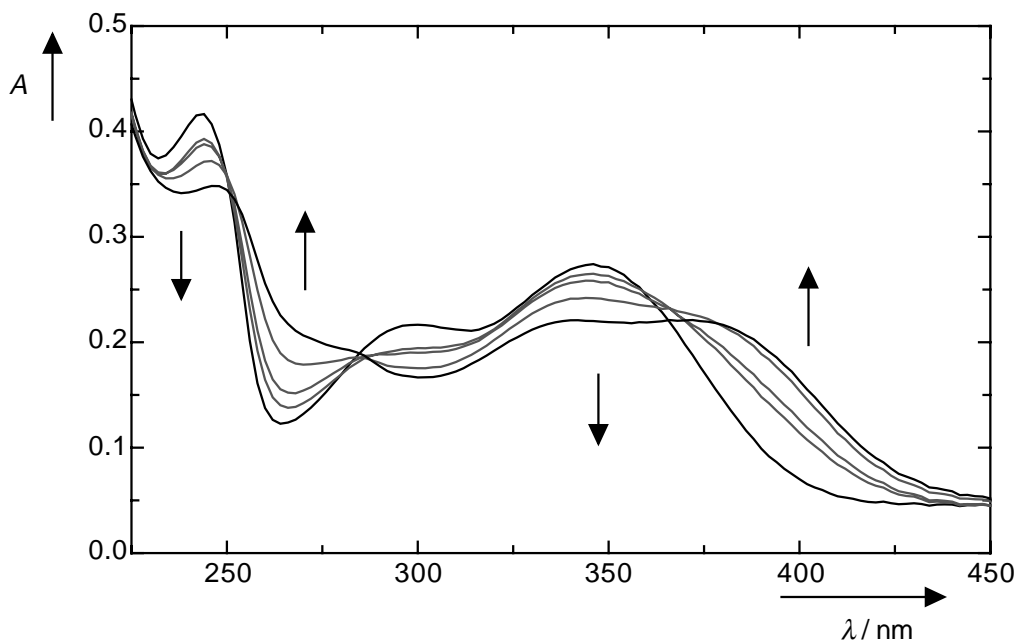


Abbildung 38: Bestrahlung von 4 ml einer Lösung von 5×10^{-5} M Lösung von **24** in Acetonitril mit 0, 1, 2, 5, 10 und 20 Laserpulsen eines Excimerlasers ($\lambda_{irr} = 248$ nm, 120 mJ).

	Bande 1	Bande 2	Bande 3	Bande 4
14 [*]	$\epsilon_{238} = 11243 \pm 300$	$\epsilon_{288} = 6079 \pm 166$	$\epsilon_{310} = 5391 \pm 319$	$\epsilon_{750} = 22 \pm 2$
19 [#]	$\epsilon_{219} \approx 11540$	$\epsilon_{287} \approx 6060$	$\epsilon_{311} \approx 6570$	$\epsilon_{750} \approx 20$
25 [§]	$\lambda_{\max} \approx 240 \text{ nm}$	$\lambda_{\max} \approx 275 \text{ nm}$	$\lambda_{\max} \approx 355 \text{ nm}$	

Tabelle 21: Absorptionsbanden bzw. Extinktionskoeffizienten der Nitrosoaromaten **14**, **19** und **25**. (*): synthetisierte Probe in H₂O / 2 Vol.% THF; (#) durch Bestrahlung generiert in H₂O; (§) durch Bestrahlung in CH₃CN generiert.

Die Quantenausbeuten von 1-Methoxymethyl-2-nitrobenzol (**22**) und 1-(1-Methoxyethyl)-2-nitrobenzol (**23**) wurden in Essigsäurepuffer CH₃COOH / CH₃COO⁻ = 0.1 M / 0.1 M mit der Azobenzol-Aktinometrie bestimmt (Tabelle 22, siehe Methoden, Bestrahlungswellenlänge 365 nm). Als Mass der Produktbildung wurde die charakteristische Nitrosobande bei 310 nm verwendet. Im Falle von **22** wurden die Extinktionskoeffizienten anhand des synthetisierten 2-Nitrosobenzaldehyds (**14**) bestimmt (siehe Tabelle 21). Die Extinktionskoeffizienten des 2-Nitrosoacetophenons (**19**) konnten durch Bestrahlung von **23** bestimmt werden, da sich **19** unter den Photolysebedingungen stabiler erwies als **14**.

Verbindung	Quantenausbeute ϕ	# Messungen
22	(49 ± 4) %	3
23	(48 ± 3) %	3

Tabelle 22: Quantenausbeute der photochemischen Bildung von Nitrosoaromaten aus **22** und **23**.

3.3.3.2 Subpikosekundenspektroskopie

Die Photoreaktionen von **22** und **23** wurden mit dem Subpikosekundenlaser in verschiedenen Lösungsmitteln untersucht. Unverzöglich nach der Bestrahlung von **22** in Acetonitril kam es zur Bildung des in Abbildung 39 gezeigten Spektrums mit einem Maximum von $\lambda_{\max} = 413 \text{ nm}$, das sich bis zum maximal beobachtbaren Zeitbereich des Detektionssystems von 2 ns nicht mehr signifikant änderte.

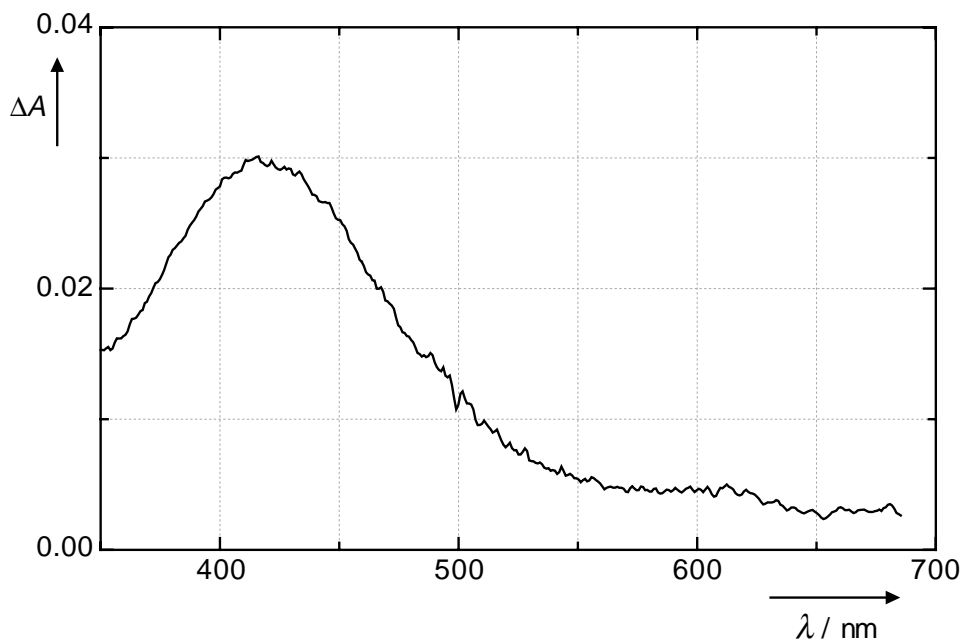


Abbildung 39: Akkumulierte Spektren von **22** in Acetonitril im Zeitbereich von 10–1800 ps nach Bestrahlung.

Ein ähnliches Resultat wurde für **23** erhalten. Eine langwellige Bande im Bereich von 500–600 nm, wie sie von mehreren Gruppen detektiert und einem Triplett-Zustand zugeordnet wurde (siehe [69–72]), konnte bei beiden Verbindungen analog zu 2-Nitrotoluol (**1**) und 1-Ethyl-2-nitrobenzol (**5**), (siehe Kap. 2.1.1.1) nicht beobachtet werden.

Die Zerfallsgeschwindigkeiten von *aci*-**22** in wässrigen sauren Lösungen bei $\text{pH} < 3$ waren für die Detektion mittels ns-Blitzlichtspektroskopie zu gross. Dieses Limit entfällt bei der ps-Blitzlichtspektroskopie. Daher wurde versucht, die Zerfälle in saurer Lösung mit der ps-Blitzlichtspektroskopie zu detektieren. Ein Spektrum 6 ps nach der Bestrahlung von **22** in 0.25 M HClO_4 ist in Abbildung 40 (Spektrum I) gezeigt. Deutlich ist der Anteil der solvatisierten Elektronen im Bereich von 500–700 nm zu sehen, die das Spektrum in diesem Bereich überlagern. Um das Spektrum ohne solvatisierte Elektronen abzuschätzen, wurde ein Spektrum von solvatisierten Elektronen (in wässriger Perchlorsäure) aufgenommen. Die Absorbanz dieses Spektrums wurde im langwelligen Bereich an das Spektrum I angepasst (daraus resultiert das Spektrum II) und dieses dann von Spektrum I subtrahiert, womit man das Spektrum III erhielt. Der detektierte Zerfall der langwelligen Bande (nicht gezeigt) mit einer Zerfallskonstante von ca. $4.8 \times 10^9 \text{ s}^{-1}$ stimmt im Rahmen der Messgenauigkeit mit

Literaturwerten der Reaktion von solvatisierten Elektronen mit Protonen überein [163]. Die letzten detektierten Spektren stimmen mit dem Spektrum III überein. Das bedeutet, dass die beobachteten Absorbanzabnahmen nur durch den Zerfall der solvatisierten Elektronen bedingt sind. Die verbleibende Bande blieb somit über den gesamten Messbereich des Subpikosekundensystems bis 2 ns nach der Bestrahlung konstant und ist damit dem *aci*-Tautomer *aci-22* zuzuordnen (siehe Kap. 3.3.3.3). Auch eine Messung mit höherer Säurekonzentration (1 M HClO₄) zeigte dasselbe Ergebnis. Die wiederum durch die solvatisierten Elektronen bedingte langwellige Bande zerfiel wie erwartet mit einer Geschwindigkeitskonstante von ca. $1.5 \times 10^{10} \text{ s}^{-1}$ [163].

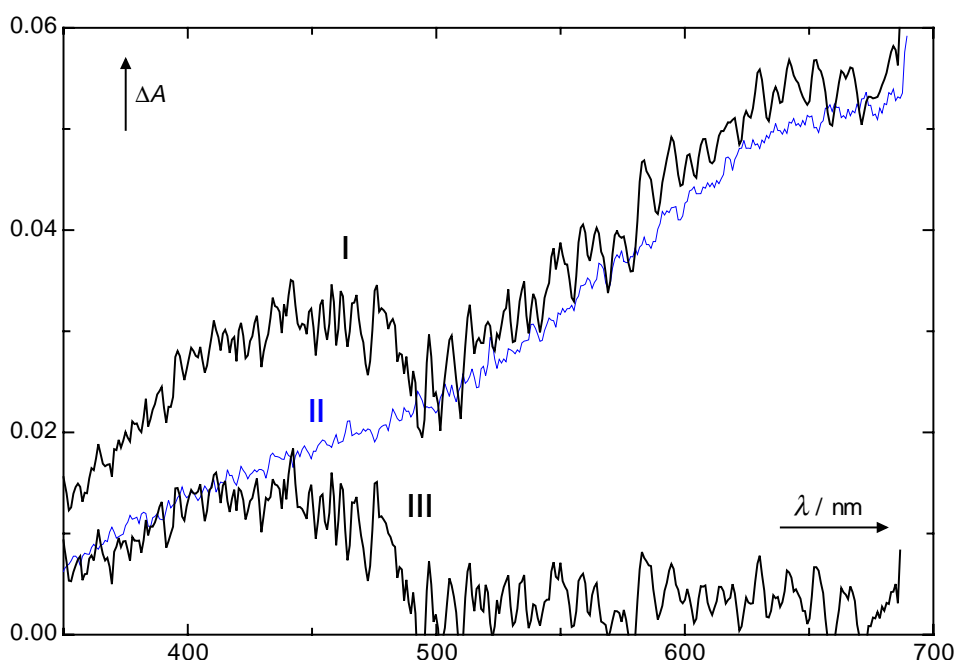


Abbildung 40: Absorptionsspektrum von **22** in 0.25 M HClO₄ 6 ps (**I**) nach der Photolyse. Nach Abzug der spektralen Komponente der solvatisierten Elektronen (siehe Spektrum **II**) erhält man Spektrum (**III**).

3.3.3.3 ns-Blitzlichtphotolyse von 1-Methoxymethyl-2-nitrobenzol

In wässriger Lösung sind 5 verschiedene Kinetiken bedingt durch Reaktionen der photolytisch generierten Intermediate von 1-Methoxymethyl-2-nitrobenzol (**22**) detektierbar. Die Eigenschaften der beobachteten Intermediate werden im Folgenden beschrieben und diskutiert. Daraus können wertvolle Informationen über den Reaktionsmechanismus der photolabilen Alkoxy-2-nitrobenzylverbindungen gewonnen werden.

3.3.3.3.1 Messungen in wässriger Lösung

Für die photoinduzierten Dunkelreaktionen von **22** ergibt sich ein relativ komplexes Bild. Der Übersichtlichkeit halber werden die Reaktionen mit **ab1**, **ab2**, **bc1**, **bc2** und **cd**, sowie in Anlehnung dazu die Intermediate mit **A1**, **A2**, **B1**, **B2**, **C** und **D** bezeichnet. Die Reaktion **ab1** steht hierbei für eine Reaktion für **A1** zu **B1**, **ab2** von **A2** zu **B2**, **bc1** von **B1** zu **C**, **bc2** von **B2** zu **C** und **cd** von **C** zu **D**.

Die beiden ersten Intermediate **A1** und **A2**, die innerhalb des Laserblitzes gebildet werden, zeigen eine starke Absorption im Bereich von 350–500 nm. Die pH-Abhängigkeiten der Zerfälle dieser Intermediate in wässriger Lösung sind in Abbildung 41 gezeigt (Kurven **ab1** und **ab2**, Daten in Tabelle 23). Die Zerfallskurven in Abbildung 44.1 (S. 99) und die Spektren in Abbildung 45 sowie die pH-Abhängigkeit der Zerfälle zeigen Analogien zu den *aci*-Nitro-Tautomeren von **1**, **4**, **5**, **10** und **16**. Im pH-Bereich von 4–13 ist ein biexponentieller Zerfall zu beobachten. Bei gepufferten Lösungen wurden die Pufferkatalysekonstanten und die auf 0 M extrapolierten Geschwindigkeitskonstanten berechnet (Tabelle 24). Letztere wurden für das pH-Geschwindigkeitsprofil in Tabelle 23 und Abbildung 41 verwendet.

Lsm.	c / M	H_0	k_{ab1} / s^{-1}	k_{ab2} / s^{-1}	k_{bc1} / s^{-1}	k_{bc2} / s^{-1}	k_{cd} / s^{-1}
HClO ₄	3.20	-1.37			3.62×10^4	4.80×10^5	4.27×10^2
HClO ₄	2.03	-0.831			1.49×10^4	1.47×10^4	1.53×10^2
HClO ₄	1.60	-0.610			1.04×10^4	1.58×10^4	86.4
HClO ₄	1.015	-0.259			6.61×10^3	5.13×10^4	44.9
HClO ₄	0.508	0.168			5.03×10^3	2.01×10^4	17.6
pH							
HClO ₄	0.100	1.00				2.98×10^3	2.50
HClO ₄	1.00×10^{-2}	2.00		4.29×10^7		4.02×10^2	0.26
*	0.01–0.05	2.77		1.24×10^7	2.17×10^2	66.8	
HClO ₄	1.00×10^{-3}	3.00		4.63×10^6	2.26×10^2	56.3	3.27×10^{-2}
HClO ₄	5×10^{-4}	3.30		2.54×10^6	2.32×10^2	42.6	2.47×10^{-2}
5/1§	0.011–0.11	3.87	4.44×10^5	8.33×10^5		18.3	
2/1§	0.03–0.12	4.27	2.67×10^5	3.67×10^5		18.0	
1/1§	0.02–0.16	4.57	1.70×10^5	2.08×10^5		21.0	2.00×10^{-2}
1/2§	0.015–0.15	4.87	8.09×10^4	1.52×10^5		24.3	
1/8§	0.01–0.11	5.47	2.03×10^4	5.77×10^3	1.06×10^3	64.9	
6/1#	0.008–0.08	6.00	6.86×10^3	6.99×10^2	8.81×10^3	2.89×10^2	
3/1#	0.015–0.06	6.30					3.10×10^{-2}
2/1#	0.015–0.06	6.48	2.03×10^3	1.16×10^2	2.16×10^3	1.19×10^2	
1/1#	0.005–0.05	6.78	1.41×10^3	68.2	1.75×10^3	69.0	
1/2#	0.01–0.04	7.08	5.61×10^2	25.8	6.76×10^2	26.3	
1/3#		7.26					0.420
§	0.02–0.2	8.12	77.2	3.60	51.7		2.20
&	0.05–0.01	9.03	13.0	1.04			
NaOH	1.00×10^{-3}	10.8	2.19	0.260			
NaOH	1.00×10^{-1}	12.8	1.94	0.158			

Tabelle 23: pH-abhängige Geschwindigkeiten der Reaktionen **ab1–cd**, in Puffern sind diese als extrapolierte Werte auf eine Pufferkonzentration von 0 M angegeben. *: [Phthalsäure] / [Kaliumhydrogenphthalat] = 1/1; §: [CH₃COOH] / [CH₃COO⁻]; #: [KH₂PO₄] / [Na₂HPO₄]; \$: [Tris × HCl]/[Tris] = 1/1; &: Borax. Zur Berechnung der H_0 und pH-Werte siehe Methoden.

Medium	c / M	$k_{ab1} / (M^{-1}s^{-1})$	$k_{ab2} / (M^{-1}s^{-1})$	$k_{bc1} / (M^{-1}s^{-1})$	$k_{bc2} / (M^{-1}s^{-1})$	$k_{cd} / (M^{-1}s^{-1})$
*	0.01–0.05			$(7.14 \pm 1.00) \times 10^3$	$(4.43 \pm 0.61) \times 10^2$	
5/1§	0.011–0.11	$(3.02 \pm 0.42) \times 10^6$	$(1.04 \pm 0.16) \times 10^7$	$(2.84 \pm 0.21) \times 10^4$	$(1.38 \pm 0.14) \times 10^2$	
2/1§	0.03–0.12	$(4.41 \pm 1.34) \times 10^5$	$(7.48 \pm 1.54) \times 10^6$	$(7.37 \pm 0.36) \times 10^4$	$(2.62 \pm 0.26) \times 10^2$	
1/1§	0.02–0.16	$(6.78 \pm 3.65) \times 10^4$	$(4.65 \pm 1.94) \times 10^6$	$(1.12 \pm 0.08) \times 10^5$	$(2.79 \pm 0.23) \times 10^2$	$(8.63 \pm 2.52) \times 10^{-2}$
1/2§	0.015–0.15	$(2.12 \pm 2.61) \times 10^4$	$(1.05 \pm 0.17) \times 10^6$	$(1.49 \pm 0.07) \times 10^5$	$(3.99 \pm 0.26) \times 10^2$	
1/8§	0.01–0.11	$(4.66 \pm 2.09) \times 10^4$	$(1.11 \pm 0.18) \times 10^5$	$(1.16 \pm 0.05) \times 10^5$	$(4.52 \pm 0.78) \times 10^2$	
6/1#	0.008–0.08	$(8.36 \pm 4.37) \times 10^3$	$(1.87 \pm 0.06) \times 10^4$		$(5.89 \pm 0.24) \times 10^3$	
3/1#						1.46 ± 0.36
2/1#	0.015–0.06	$(1.31 \pm 1.58) \times 10^3$	$(3.54 \pm 0.12) \times 10^3$			
1/1#	0.005–0.05	$(4.14 \pm 3.25) \times 10^3$	$(1.37 \pm 0.19) \times 10^3$			
1/2#	0.01–0.04	$< 5 \times 10^3$	$(3.18 \pm 0.07) \times 10^2$			
§	0.02–0.2	$< 5 \times 10^2$	6.49 ± 0.43			
&	0.05–0.01	$< 5 \times 10^2$	< 5			

Tabelle 24: Beobachtete Pufferkatalysekonstanten der Reaktionen **ab2**, **bc2** und **cd**. *, §, #, \$, &: siehe Beschriftung der Tabelle 23.

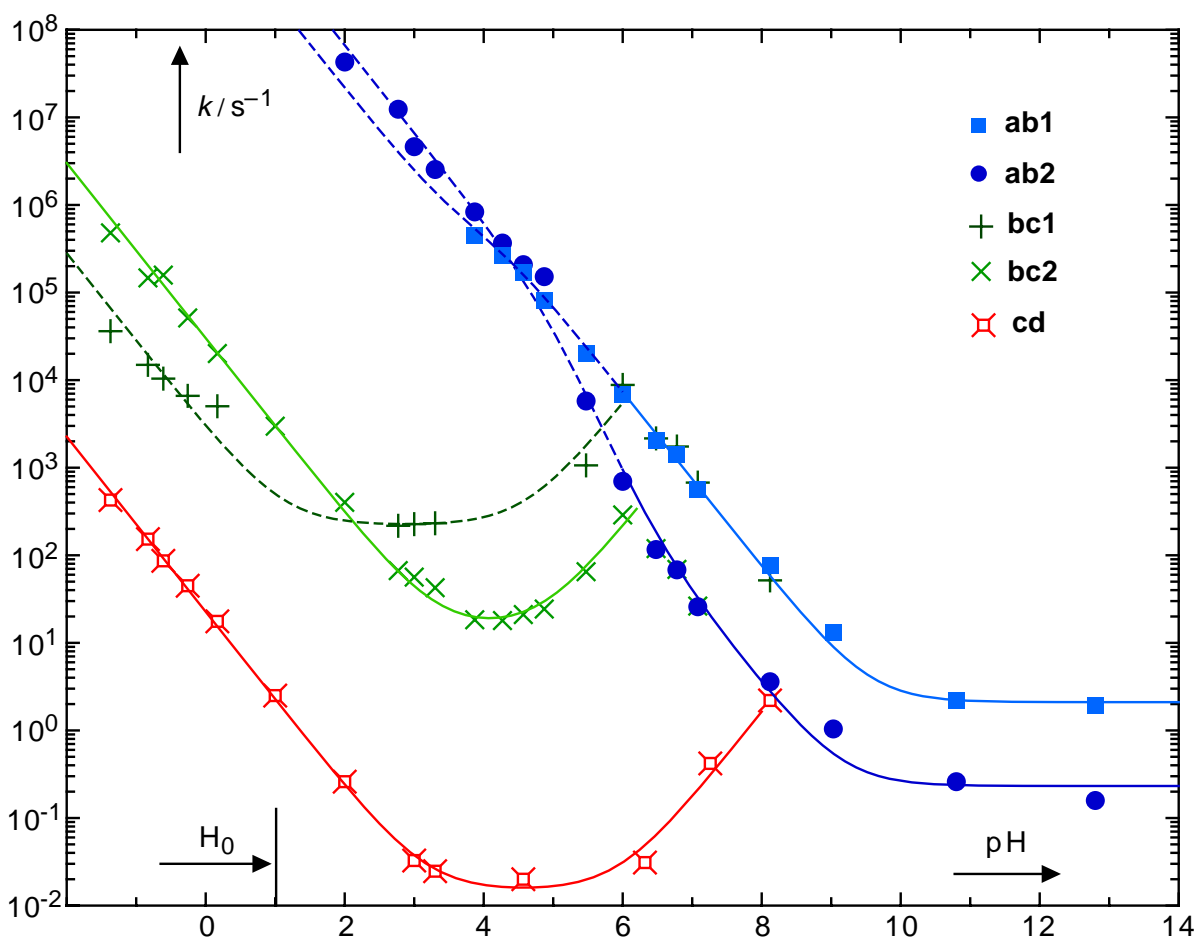


Abbildung 41: pH-Geschwindigkeitsprofile der Reaktionen **ab1**, **ab2**, **bc1**, **bc2** und **cd** in wässriger Lösung.

Die angepassten Parameter der Gleichung (15) an die Daten **ab1** und **ab2** (für den pH-Bereich $\text{pH} > 5$ für **ab1** und $\text{pH} > 6$ für **ab2**) sowie die angepassten Parameter von Gleichung (16) an die Daten **bc1**, **bc2** und **cd** in Tabelle 23 sind in Tabelle 25 aufgelistet. Die Gleichung (16) für die U-förmigen pH-Geschwindigkeitsprofile ergibt sich als Summe einer protonen-, hydroxidionen- und unkatalysierten Komponente, die Hydroxidionenkonzentration ergibt sich aus $[\text{OH}^-] = K_W / [\text{H}^+]$:

$$\log(k_{\text{obs}}) = \log(k_{\text{H}^+} [\text{H}^+] + k_{\text{OH}^-} [\text{OH}^-] + k_0') \quad (16)$$

Reaktion	k_0' / s^{-1}	$k_{\text{H}^+}' / (\text{M}^{-1}\text{s}^{-1})$	Funktion	
ab1	2.10 ± 0.27	$(7.40 \pm 0.44) \times 10^9$	Gleichung (15)	
ab2	0.221 ± 0.051	$(4.08 \pm 0.65) \times 10^8$	Gleichung (15)	
		$k_{\text{H}^+}' / (\text{M}^{-1}\text{s}^{-1})$	$k_{\text{OH}^-}' / (\text{M}^{-1}\text{s}^{-1})$	Funktion
bc1	219 ± 66	$(2.82 \pm 0.65) \times 10^3$	$(3.31 \pm 1.27) \times 10^{11}$	Gleichung (16)
bc2	14.2 ± 2.7	$(3.01 \pm 0.26) \times 10^4$	$(1.29 \pm 0.24) \times 10^{10}$	Gleichung (16)
cd	$(1.48 \pm 0.27) \times 10^{-2}$	22.6 ± 1.44	$(1.02 \pm 0.14) \times 10^6$	Gleichung (16)

Tabelle 25: Angepasste Parameter der Funktionen an die Daten der Reaktionen in Abbildung 41. Die Anpassung der Daten von **ab1** erfolgte im pH-Bereich von 5–13, die von **ab2** im pH-Bereich von 6.3–13.

Für eine Anpassung an **ab1** und **ab2**, die sich zusätzlich über den sauren Bereich erstreckt ($\text{pH} < 6$, siehe gestrichelte Linien in Abbildung 41) sind zwei weitere Parameter notwendig, eine Katalysekonstante und eine Aciditätskonstante der *aci*-Nitro Spezies, womit Gleichung (1) angewendet werden kann. Für **ab2** ist mit einer fehlerquadratminimierten Anpassung der Gleichung (1) an die Daten die Bestimmung aller vier Parameter möglich, für **ab1** waren jedoch nicht genügend Daten vorhanden; beide Parameter für **ab1** sind geschätzte Werte (Tabelle 26).

Reaktion	k_0' / s^{-1}	$k_{\text{H}^+}' / (\text{M}^{-1}\text{s}^{-1})$	$k_{\text{H}^+} / (\text{M}^{-1}\text{s}^{-1})$	$K_{\text{a,c}}$	Funktion
ab1	2.10 ± 0.27	$(7.40 \pm 0.44) \times 10^9$	$2.15 \times 10^9\#$	$7.08 \times 10^{-5}\#$	Gleichung (1)
ab2	0.232 ± 0.072	$(3.34 \pm 1.02) \times 10^8$	$(6.69 \pm 1.26) \times 10^9$	$(9.33 \pm 5.47) \times 10^{-6}$	Gleichung (1)

Tabelle 26: Anpassung der Gleichung (1) an die Daten der Reaktion **ab1**; #: k_{H^+} und $K_{\text{a,c}}$ für **ab2** sind geschätzte Werte basierend auf den ermittelten Parametern k_0' und k_{H^+}' in Tabelle 25.

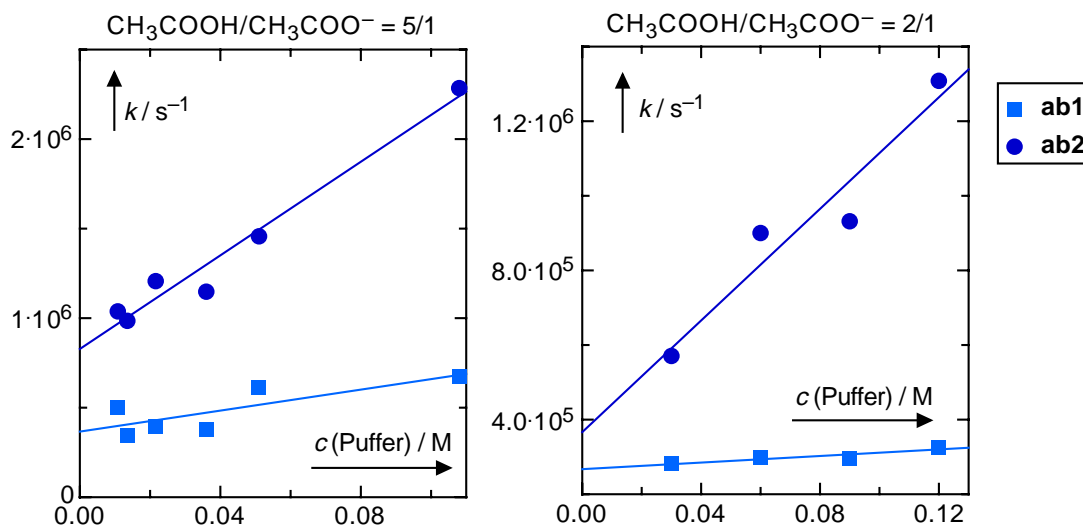


Abbildung 42: Einfluss der Pufferkonzentration in Essigsäurepuffer auf die Reaktionsgeschwindigkeiten der Reaktionen **ab1** und **ab2**.

Die Zerfallsreaktion **ab1** des Intermediats **A1** zeigt eine kleinere Pufferkatalysekonstante in den verwendeten Pufferlösungen als **ab2** (siehe Tabelle 24 und Abbildung 42). Für beide ergeben sich nichtlineare Abhängigkeiten der Katalysekonstanten von den Pufferkonzentrationen (Abbildung 43). Für die Reaktionen **bc1** und **bc2** wurden lineare Abhängigkeiten der Pufferkatalysekonstanten in Abhängigkeit von dem Säureanteil des Puffergemisches erhalten (Abbildung 43 und Tabelle 27). Obwohl für **bc2** in Phosphatpuffer (linke untere Grafik in Abbildung 43) eine Basenkatalyse wie für **bc1** und **bc2** in Essigsäurepuffer zu erwarten ist, wurde kein linearer Verlauf gefunden. Ganz offensichtlich ist die Geschwindigkeit der Reaktion **bc2** dort durch die von **ab2** limitiert (siehe auch die Übergänge von **bc1** zu **ab1** bzw. **bc2** zu **ab2** bei pH 5 zu pH 6). Also hängt derjenige Anteil des *aci*-Zerfalls **ab2** direkt mit der Bildung von **bc2** in der Weise zusammen, dass aus dem Intermediat **A2** ausschliesslich **B2** entsteht. Zusammen mit der Beobachtung, dass die Amplitudenverhältnisse der Kinetiken **ab1/ab2** in etwa denen der Kinetiken **bc1/bc2** entsprechen, lässt sich die Schlussfolgerung ziehen, dass aus dem Intermediat **A1** ausschliesslich **B1**, und aus **A2** ausschliesslich **B2** entsteht.

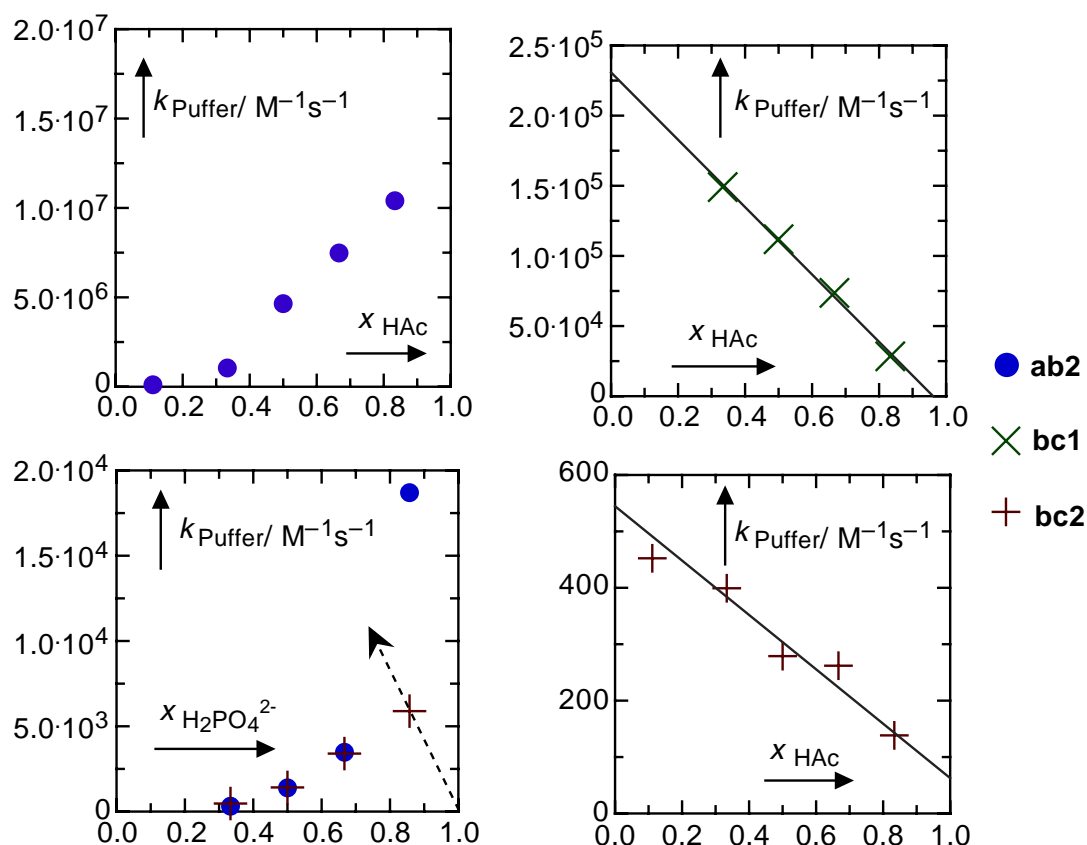


Abbildung 43: Pufferkatalysekonstanten der Reaktionen **ab2** und **bc2** in Abhängigkeit der Pufferzusammensetzung.

Reaktion	$k_{\text{Ac}^-} / (\text{M}^{-1}\text{s}^{-1})$
bc1	$(2.31 \pm 0.49) \times 10^5$
bc2	$(5.45 \pm 0.34) \times 10^2$

Tabelle 27: Acetatkatalysekonstanten der Reaktionen **bc1** und **bc2** aus Abbildung 43.

Exemplarisch sind die UV/Vis-Blitzlichtspektroskopiekinetiken der Reaktionen **ab1**, **ab2**, **bc1**, **bc2** und **cd** in Abbildung 44 gezeigt. Die zeitliche Änderung des Maximums der Bande von *aci-22* ist in Abbildung 45 gezeigt. Das Maximum der Absorptionsbande verschiebt sich von anfänglich 432 nm (Gemisch von **A1** und **A2**) innerhalb von 1 ms zu 416 nm (Spektrum von **A2**). Das Absorbanzmaximum von **A1** muss demnach > 430 nm sein, das von **A2** < 420 nm.

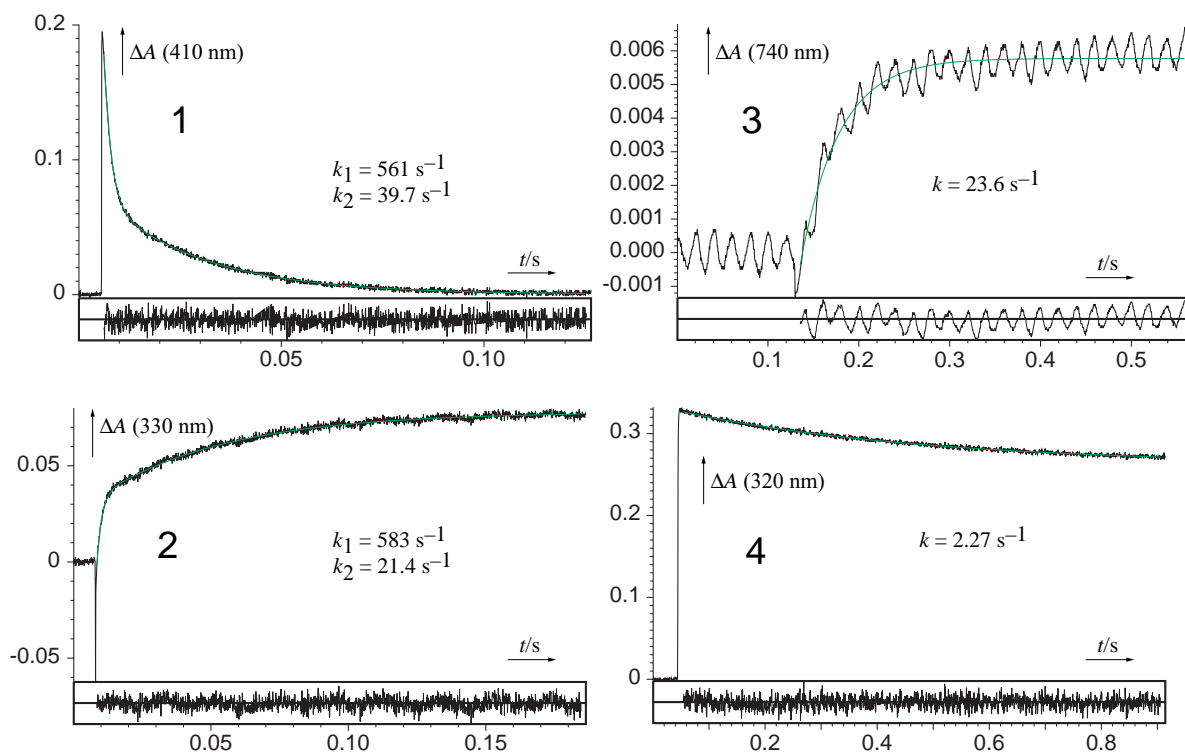


Abbildung 44: ns-Blitzlichtspektroskopie-Kinetiken der Reaktionen **ab1** und **ab2** in KH_2PO_4 / $\text{Na}_2\text{HPO}_4 = 0.0143 \text{ M} / 0.0286 \text{ M}$ (1), **bc1** und **bc2** in $\text{HAc}/\text{NaAc} = 0.0072 \text{ M} / 0.00144 \text{ M}$ (2), **bc1** in H_2O (3) sowie **cd** in 0.1 M HClO_4 (4). Die unter den Kinetiken angezeigten Linien geben jeweils die Abweichungen der angepassten Funktion von den Datenpunkten an.

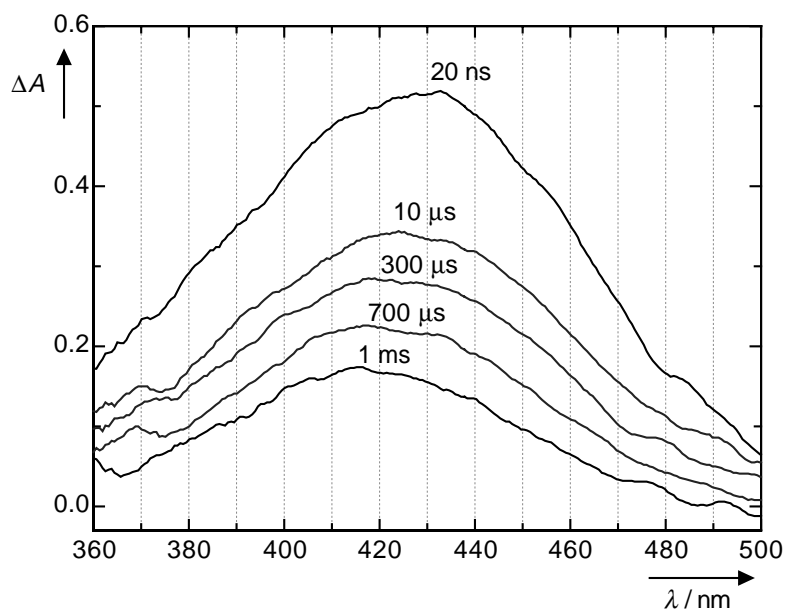


Abbildung 45: Absorbanz der Intermediate **A1** und **A2** im Zeitbereich von 20 ns bis 1 ms.

Bei pH-Werten < 6 gehen die Amplituden der Kinetiken von **ab1** und **ab2** im Bereich von 300–600 nm auf 0 zurück (siehe Abbildung 44, Kinetik 1). Dies bedeutet, dass die folgenden Intermediate **B1** und **B2** dort keine wesentliche Absorbanz aufweisen. Die Intermediate **B1** und **B2** wiederum zerfallen unter Bildung eines weiteren Intermediats **C** (siehe Kurven **bc1** und **bc2**), dessen Differenzspektrum starke Maxima im Bereich von 230 und 320 nm zeigt (siehe erstes Spektrum in Abbildung 46). Ebenso bildet sich eine schwache Absorbanzbande bei 740 nm (Abbildung 44, Kinetik 3). Diese schwache Absorbanzbande ist charakteristisch für aromatische Nitrosoverbindungen, deren langwellige Absorption durch einen $n-\pi^*$ Übergang verursacht wird [164]. Diese Absorption verleiht den Lösungen aromatischer Nitrosoverbindungen eine charakteristische grüne Farbe. Die Messungen bezüglich der Bildung bzw. des Zerfalls der Nitrosobande im Bereich von 300–330 nm sind jedoch wesentlich genauer als bei 740 nm, da das Signal/Rausch-Verhältnis bei 740 nm wesentlich ungünstiger ist. Dies liegt zum einen an dem wesentlich kleineren Absorptionskoeffizienten von **D** bei 740 nm (im Vergleich zu 300–330 nm) als auch an der geringeren Empfindlichkeit der verwendeten Photomultiplier im langwelligen Bereich > 600 nm im Vergleich zu 250–500 nm.

Die ansteigenden Äste der pH-Geschwindigkeitsprofile **bc1** und **bc2** bei $\text{pH} < 3$ und $\text{pH} > 5$ zeigen Säure- bzw. Basenkatalyse der Reaktionen an. Die zu **bc1** und **bc2** zugehörigen Reaktionsgeschwindigkeiten zeigen auch Pufferkatalyse (Abbildung 43). In einer wässrigen Lösung von **22** in 5×10^{-4} M HClO_4 ist die Reaktion **cd** so langsam, dass sie mit einem UV/Vis-Spektrometer detektiert werden konnte (siehe Abbildung 46). Das Differenzspektrum von **B** zu **C** ändert sich, indem die Banden bei 285 nm und 320 nm kleiner werden und synchron mit derselben Geschwindigkeit eine Bande bei 230 nm stark ansteigt. Eine globale Anpassung eines monoexponentiellen Zerfallsgesetzes an die rauschreduzierten Daten im Bereich von 210–400 nm ergibt eine Geschwindigkeitskonstante von $(2.57 \pm 0.01) \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$. Das Produkt **D** ist insbesondere in basischer Lösung nicht stabil, sondern zerfällt thermisch nach einigen Stunden zu nicht weiter untersuchten Zersetzungsprodukten, was sich durch eine Abnahme der Absorbanz bei 280–320 nm bemerkbar macht. Diese Zersetzungsreaktion ist sowohl säure- als auch basenkatalysiert ($k_{\text{H}^+} \approx 20 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$, $k_{\text{OH}^-} \approx 5 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$).

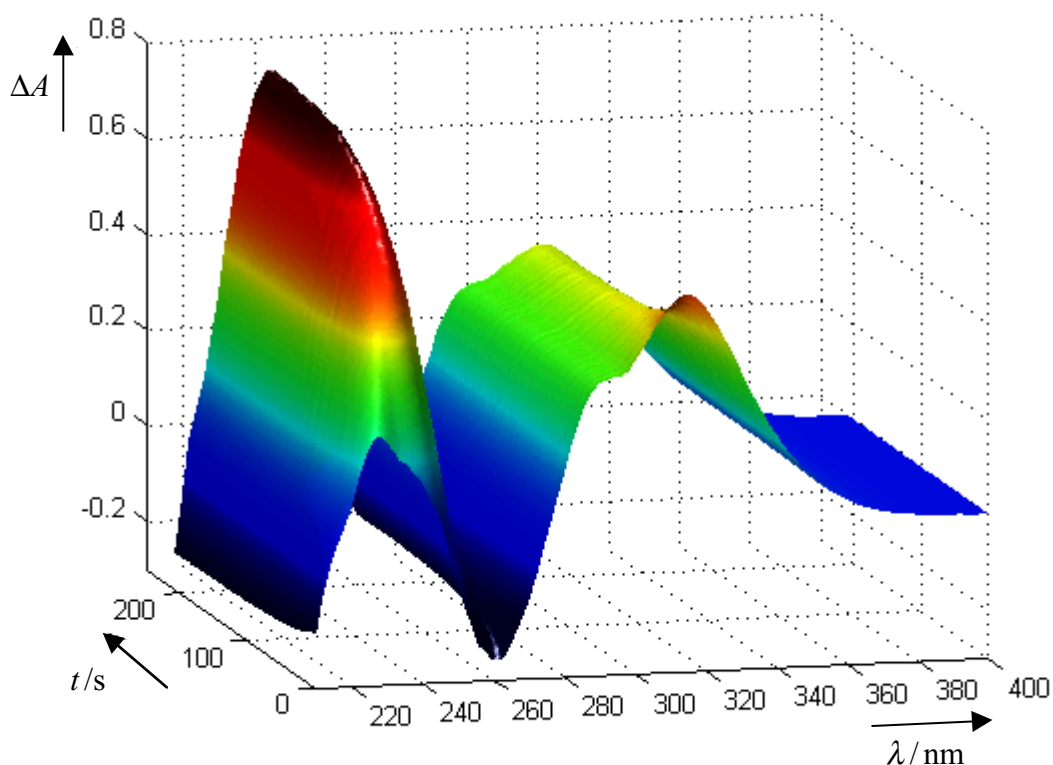


Abbildung 46: UV/Vis-Differenzspektren resultierend nach einer Photolyse von **22** in 5×10^{-4} M HClO_4 (Reaktion **cd**). Das erste Spektrum wurde 5 s nach der Laserbestrahlung (351 nm) aufgenommen.

Bei allen beobachteten Reaktionen hatte ein Entgasen der Messlösung vor der Photolyse weder einen Einfluss auf die Geschwindigkeitskonstanten noch auf die Amplituden der Kinetiken. Die Reaktionen sind, wie aus Abbildung 41 ersichtlich, nicht bei allen pH-Werten detektierbar: für $\text{pH} > 5$ sind die Reaktionen **ab1** und **ab2** langsamer als **bc1** und **bc2** und somit geschwindigkeitsbestimmend, womit nur die Sequenz **A** \rightarrow **C** \rightarrow **D** sichtbar ist. Für pH-Werte > 8 werden die Zerfälle von **A1** und **A2** so langsam (während die Folgereaktionen schneller werden), dass nur noch der Zerfall von **A1** und **A2** zu Zersetzungsprodukten der in basischer Lösung instabilen Nitrosoaromaten **C** und **D** detektiert werden konnte. Die ansteigende Absorbanzen der Reaktionen **bc1** und **bc2** sind bei $\text{pH} > 9$ nicht mehr beobachtbar (siehe Diskussion).

Isotopeneffekte. Für die Reaktionen **ab1** und **ab2** sowie **bc1** und **bc2** wurden in wässriger saurer und basischer Lösung keine signifikanten Lösungsmittelisotopeneffekte gefunden (siehe Tabelle 28, jeweils 3 Messungen). Die relativ grossen Fehlerbereiche sind durch die Anpassung von biexponentielle Zerfallskinetiken an die Daten mit nahe beieinanderliegenden Exponenten begründet.

Lösungsmittel ^{a)}	k_H/k_D (ab1)	k_H/k_D (ab2)
0.1 M NaOL	1.08 ± 0.16	0.837 ± 0.212
1.1×10^{-3} LCIO ₄ , $I = 0.1$ M	0.973 ± 0.030	

Tabelle 28: Lösungsmittelisotopeneffekte der Reaktionen **ab1** und **ab2** in wässriger Lösung.

^{a)} Siehe Tabelle 6 und Methoden zu Präparation der Lösungen.

3.3.3.3.2 Messungen in nichtwässriger Lösung

Die Kinetiken in unpolaren Lösungsmitteln sind ähnlich denen in wässriger saurer Lösung. In Methanol ergibt sich eine zur wässrigen Lösung analoge Abhängigkeit von der Säure- bzw. Basenkonzentration (siehe Tabelle 29).

beobachtete Wellenlänge λ_{obs} :	400–420 nm		310–330 nm		220–340 nm
	$k_{\text{ab1}} / \text{s}^{-1}$	$k_{\text{ab2}} / \text{s}^{-1}$	$k_{\text{bc1}} / \text{s}^{-1}$	$k_{\text{bc2}} / \text{s}^{-1}$	$k_{\text{cd}} / \text{s}^{-1}$
Hexan	7.20×10^2		0.5		--
Dichlormethan	1.3×10^4		0.2		0.02
Acetonitril	7.0×10^3	8×10^2	28	1.5	
Acetonitril mit 0.02 M H ₂ SO ₄		3×10^7	7.1×10^3		3.4×10^2
Methanol	ca. 10^4	ca. 10^3	2.2×10^2		
10^{-2} M NaOH in Methanol	3.32	0.59	--	--	--
10^{-3} M HClO ₄ in Methanol	5×10^6	2.5×10^6	2.7×10^3	40	

Tabelle 29: Beobachtete Geschwindigkeitskonstanten der Reaktionen **ab1**, **ab2**, **bc1**, **bc2** und **cd** in nichtwässrigen Lösungsmitteln (UV/Vis Blitzlichtspektroskopie).

3.3.3.4 Zeitaufgelöste FT-IR (TRIR) Messungen

Die photoinduzierte Dunkelreaktion einer Lösung von 30 mg **22** in 20 ml CD₃CN wurde mit der Step-Scan TRIR-Methode [siehe Kap. 6.2.2: Zeitaufgelöste FT-IR-Spektroskopie (TRIR)] untersucht. Der detektierte Zeitbereich nach der Photolyse betrug 2.5–500 μ s. Die rauschreduzierten Spektren resultierend aus einer Faktorenanalyse (siehe Methoden) sind in Abbildung 47 gezeigt. Deutlich ist ein Zerfall von IR-Banden im Bereich von 1100–1400 cm^{-1} und 1540–1650 cm^{-1} zu erkennen. Mit derselben Geschwindigkeit bildet sich eine Bande bei 1080 cm^{-1} . Eine globale Anpassung eines monoexponentiellen Zerfallsgesetzes an die rauschreduzierten Daten im Bereich von 1070–1900 cm^{-1} ergibt eine Geschwindigkeitskonstante von $(6.63 \pm 0.18) \times 10^3 \text{ s}^{-1}$.

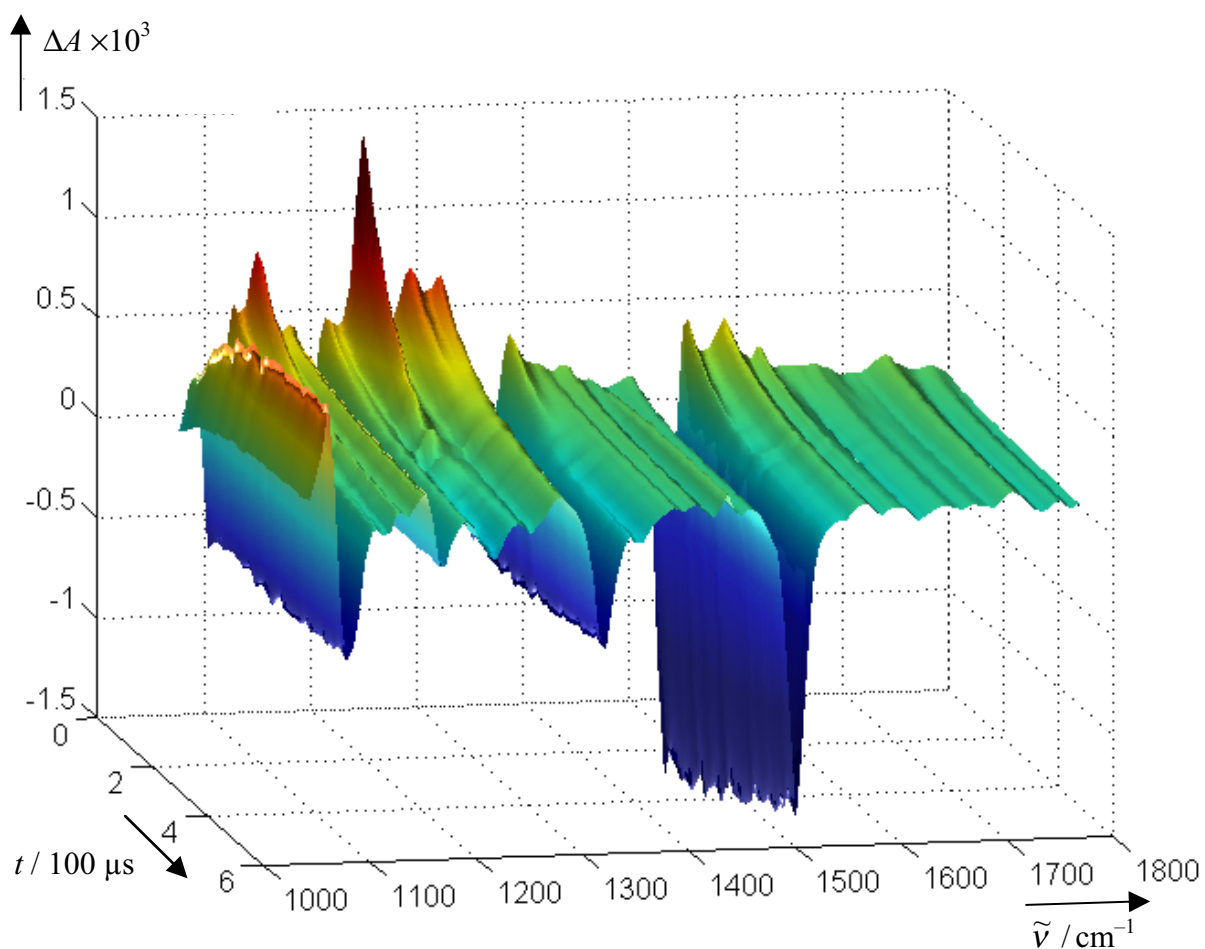


Abbildung 47: Rauschreduzierte Differenzspektren einer Step-Scan TRIR-Messung nach einer Bestrahlung von **22** in CD₃CN (Reaktion **ab**).

Eine ns-UV/Vis-Blitzlichtspektroskopie Messung von **22** in CH₃CN unter den Bedingungen der TRIR-Messung (30 °C) zeigt einen biexponentiellen Zerfall bei 420 nm mit Geschwindigkeitskonstanten von $6.22 \times 10^3 \text{ s}^{-1}$ & $8.82 \times 10^2 \text{ s}^{-1}$ ($A_1/A_2 = 3/1$, Kinetik 1 in Abbildung 48).

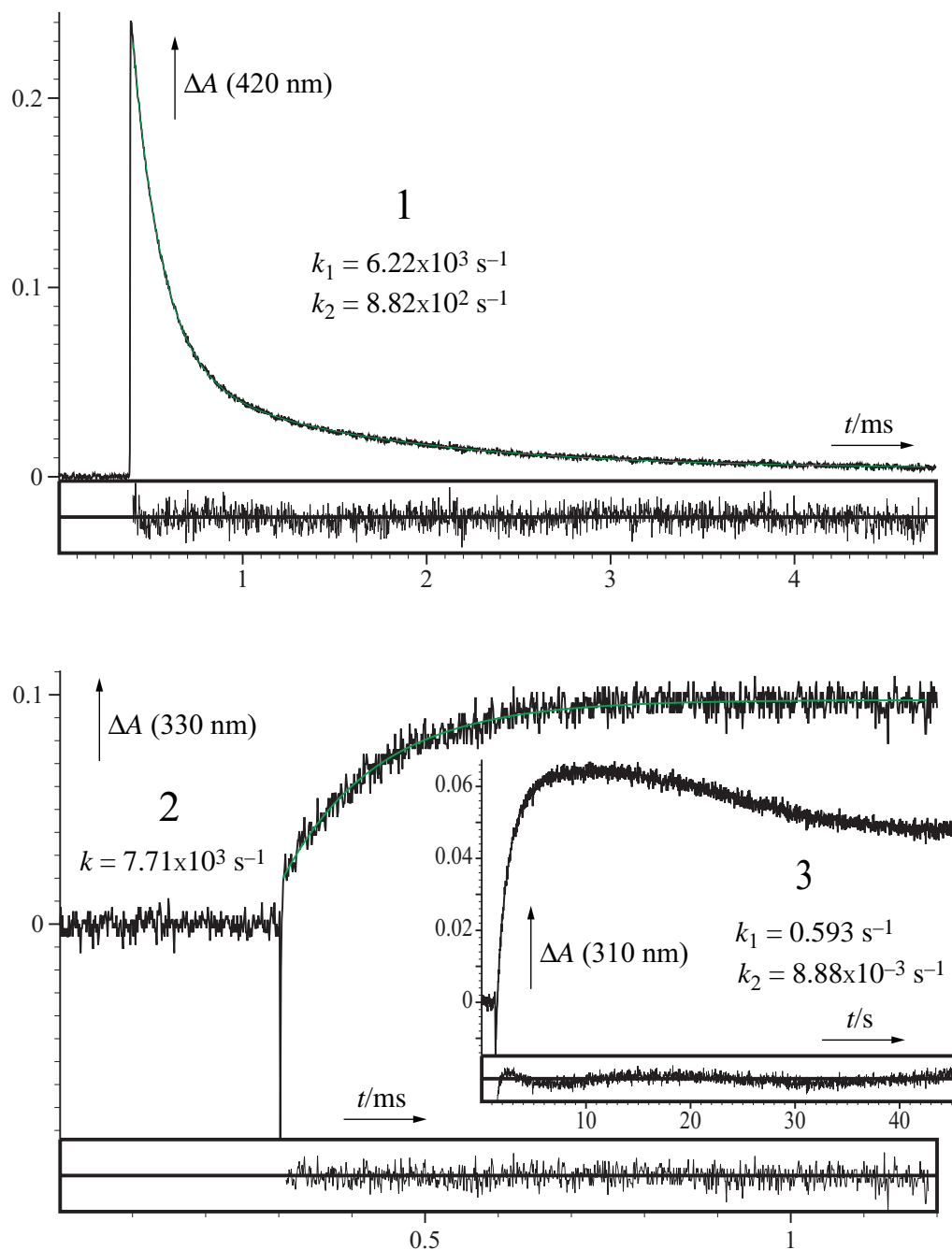


Abbildung 48: ns-Blitzlichtspektroskopie-Messungen von **22** in CH₃CN unter den Bedingungen der TRIR-Messungen. Die unter den Kinetiken angezeigten Linien geben jeweils die Abweichungen der angepassten Funktion von den Datenpunkten an.

Eine TRIR-Messung von **22** in 75 mM D₂SO₄ / CD₃CN zeigt die Bildung einer Bande bei 1500 cm⁻¹ (Abbildung 49). Diese Nitrosobande weist im ersten Spektrum schon 60% des Endwerts auf. Eine globale Anpassung eines monoexponentiellen Zerfallsgesetzes an die rauschreduzierten Daten ergibt eine Geschwindigkeitskonstante von $(1.12 \pm 0.07) \times 10^4 \text{ s}^{-1}$. Eine Vergleichsmessung mittels ns-UV/Vis-Blitzlichtspektroskopie in CH₃CN / 75 mM D₂SO₄ zeigt die für die Reaktion **bc** typische Bildung einer Absorbanz bei 330 nm mit $k = 7.71 \times 10^3 \text{ s}^{-1}$ (Kinetik 2 in Abbildung 48).

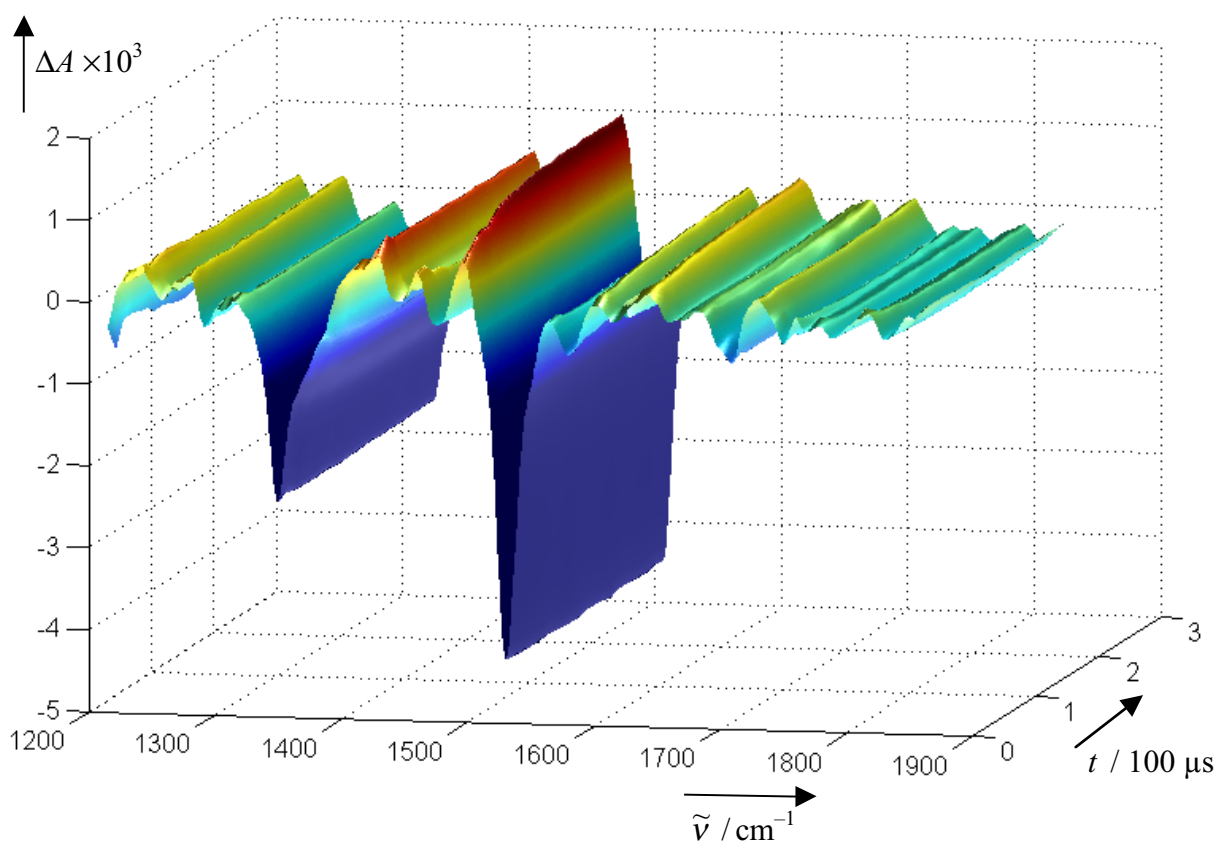


Abbildung 49: TRIR-Kinetik nach Bestrahlung von **22** in CD₃CN / 75 mM D₂SO₄ (Reaktion **bc**).

Eine TRIR-Messung von **22** in CD₂Cl₂ offenbart die Bildung einer intensiven Bande bei 1700 cm⁻¹, die repräsentativ für Carbonylschwingungen ist (Abbildung 50). Eine globale Anpassung eines monoexponentiellen Zerfallsgesetzes an die rauschreduzierten Daten ergibt eine Geschwindigkeitskonstante von $(4.51 \pm 1.83) \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$. Die Intensität der bereits vollständig ausgebildeten Nitrosobande ändert sich nicht, jedoch verschiebt sich das Maximum von 1495 cm⁻¹ zu 1501 cm⁻¹. Ein Vergleich mit einer ns-UV/Vis-

Blitzlichtspektroskopie-Messung von **22** in CH_2Cl_2 bei einer beobachteten Wellenlänge von $\lambda_{\text{obs}} = 310 \text{ nm}$ zeigt einen für die Reaktion **cd** typische Abnahme bei 310 nm mit $k_{\text{obs}} = 8.88 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ (Kinetik 3 in Abbildung 48).

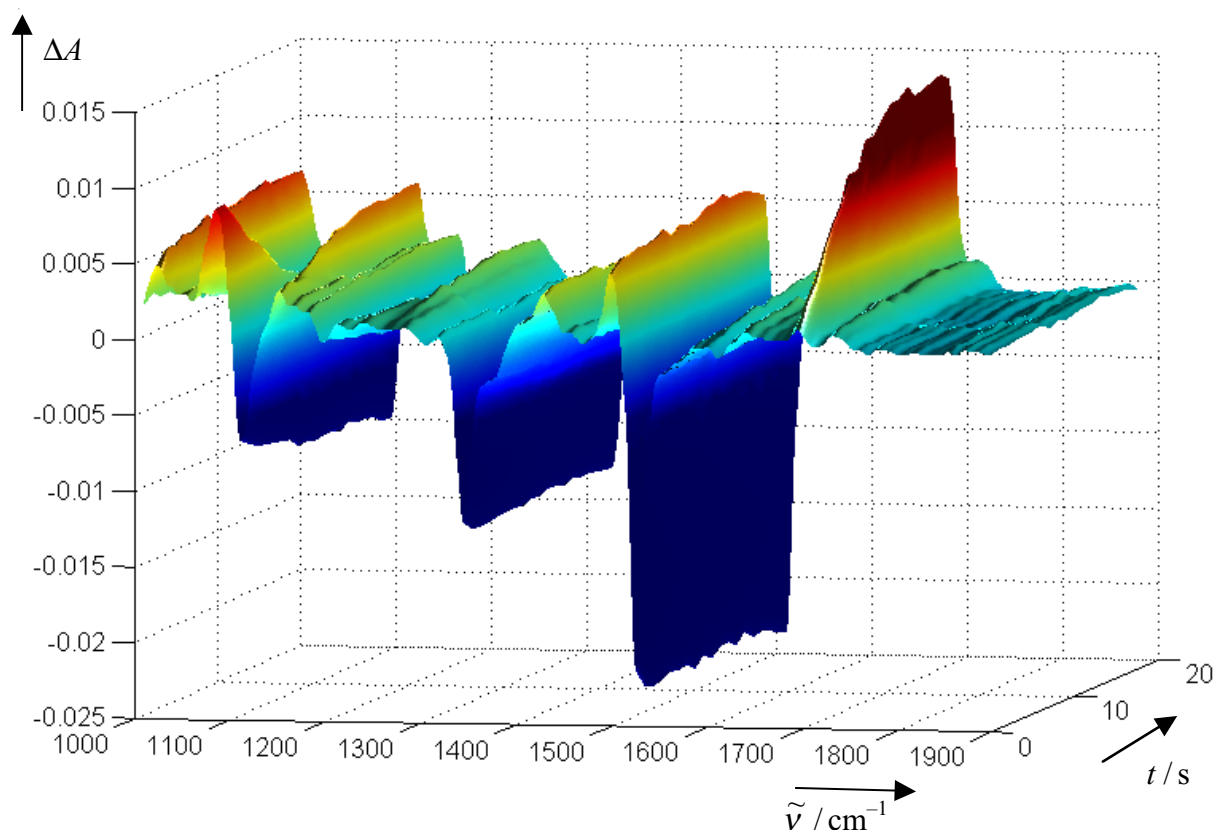


Abbildung 50: TRIR-Messung nach Bestrahlung von **22** in CD_2Cl_2 (Reaktion **cd**).

3.3.4 Diskussion

3.3.4.1 Identifizierung und Charakterisierung der Intermediate anhand der detektierten IR- und UV-Spektren

Die Reaktionen von 1-Methoxymethyl-2-nitrobenzol (**22**) nach der Photolyse mit einem Nd:YAG-Laser wurden mit der Step-Scan und Rapid-Scan TRIR-Methode untersucht. Die detektierten TRIR-Kinetiken konnten anhand eines Vergleichs mit den ns-UV/Vis-Blitzlichtspektroskopie-Kinetiken eindeutig den Reaktionen **ab**, **bc** und **cd** zugeordnet werden (Abbildung 48). Damit erhielt man aufgrund der vielzähligen und oftmals spezifischen IR-Banden wertvolle Hinweise über die Natur der Intermediate.

Das IR-Spektrum des Edukts **22** ist in Abbildung 51 gezeigt (Daten in Tabelle 30). Die antisymmetrische (1526 cm^{-1}) und symmetrische (1343 cm^{-1}) NO_2 -Streckschwingungen dominieren das Spektrum (allgemein zeigen aromatische Nitroverbindungen ausgesprochen intensive antisymmetrische und symmetrische O–N–O Schwingungen bei $1535 \pm 30\text{ cm}^{-1}$ und bei $1345 \pm 30\text{ cm}^{-1}$ [165]). Auch die C–H Streckschwingungen bei $2800\text{--}3000\text{ cm}^{-1}$ sowie die symmetrische C–O–C Streckschwingung bei 1078 cm^{-1} sind deutlich erkennbar. Bei Differenzspektren nach einer Photolyse und der damit einhergehenden Transformation der Nitrogruppe sind daher intensive negative Banden im Bereich der NO_2 -Schwingungsbanden zu erwarten.

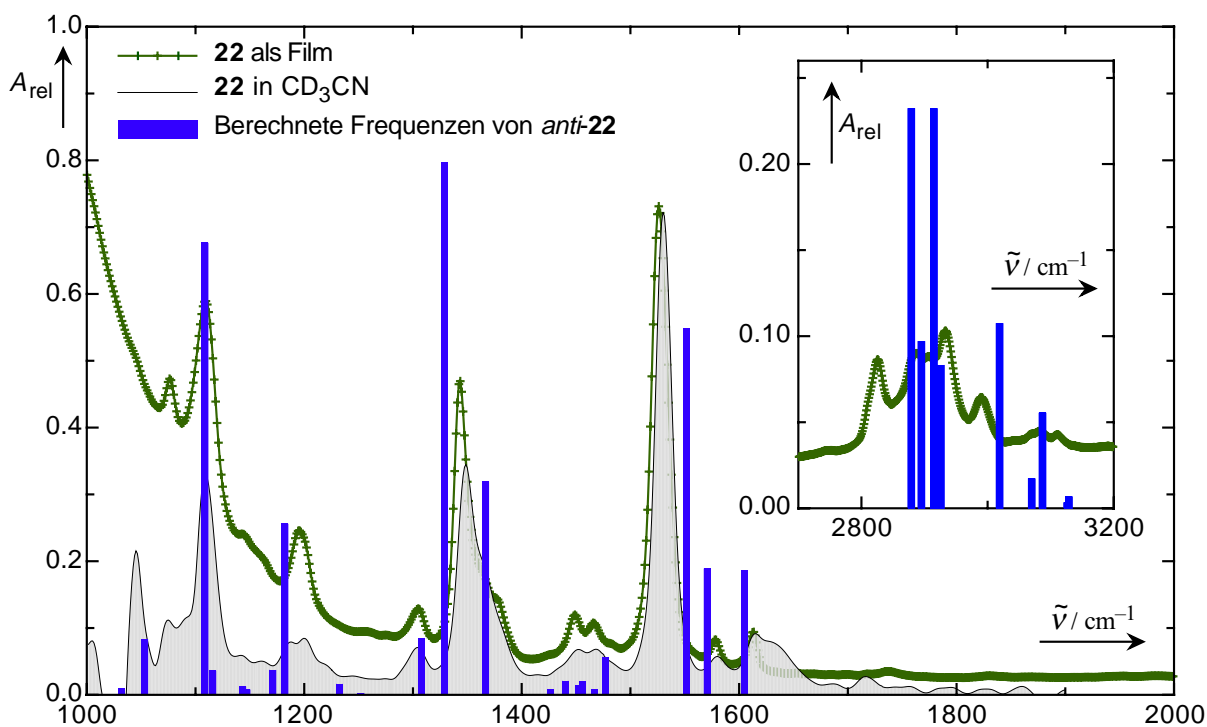


Abbildung 51: Detektierte und berechnete IR-Frequenzen von 1-Methoxymethyl-2-nitrobenzol (**22**).

IR-Banden von 22 als Film $\lambda / \text{cm}^{-1} (\Delta A)$	Berechnete Frequenzen von <i>anti-22</i> $\lambda / \text{cm}^{-1} (A_{\text{rel}})$	Zuordnung
1076 (0.64)	1053 (24)	aromat. C–H Biegeschwingung in Ringebene
1109 (0.81)	1109 (195)	$\nu_{\text{as}}(\text{C–O–C})$
1124 [§] (0.45)	1116 (10)	aromat. C–H Biegeschwingung
1195 (0.34)	1171 (11)	C–H Biegeschwingung
	1182 (74)	
1305 (0.18)	1308 (24)	Ringschwingung
1343 (0.64)	1329 (229)	$\nu_{\text{s}}(\text{NO}_2)$
1375 (0.20)	1367 (92)	$\nu(\text{N–O})$
1449 (0.16)	1440 (6)	$\delta(\text{C–H: CH}_2, \text{CH}_3)$
1465 (0.15)	1477 (16)	$\delta(\text{C–H: CH}_2, \text{CH}_3)$
1526 (1.00)	1551 (158)	$\nu_{\text{as}}(\text{NO}_2)$
1578 (0.11)	1570 (55)	C=C Ringschwingung
1613 (0.12)	1605 (54)	C=C Ringschwingung
2825 (0.12)	2879 (67)	$\nu_{\text{s}}(\text{CH}_3)$
2887 (0.12)	2895 (28)	$\nu(\text{C–H: CH}_2, \text{CH}_3)$
2906 (0.12)	2915 (24)	$\nu(\text{C–H: CH}_2, \text{CH}_3)$
2932 (0.14)	2926 (24)	$\nu(\text{C–H: CH}_2, \text{CH}_3)$
2989 (0.08)	3019 (31)	$\nu(\text{C–H: CH}_2, \text{CH}_3)$
3083 (0.06)	3087 (16)	$\nu(\text{C–H aromat.})$

Tabelle 30: Detektierte und berechnete IR-Frequenzen von **22**. § Schulter der Bande bei 1109 cm^{-1} . Zu den Methoden der Berechnung siehe Kap. 6.1.1.

3.3.4.1.1 Intermediat A

Die unmittelbar nach der Photolyse entstehenden Intermediate **A1** und **A2** können den *aci*-Nitro-Tautomeren zugeordnet werden, analog zu den nach einer Photolyse entstehenden *aci*-Nitro-Tautomeren von **1**, **4**, **5** und **16**. Belegt wird dies durch die Step–Scan TRIR-Messungen in CD_3CN . Ein Vergleich der Kinetik der UV/Vis-Blitzlichtspektroskopie-Messung von **22** in Acetonitril (Abbildung 48, Kinetik 1) mit der Kinetik der Step–Scan TRIR-Messung (Abbildung 47) zeigt, dass es sich um dieselbe Reaktion handelt. Die auf den UV-Differenzspektren basierende Vermutung, dass es sich bei dem unmittelbar nach der

Bestrahlung detektierten Spektrum um die *aci*-Nitro-Tautomere **A1** bzw. **A2** handelt, wird durch folgende Fakten belegt:

- Die unmittelbar nach der Bestrahlung beobachteten UV-Differenzspektren mit Maxima im Bereich von 390–420 nm wurden schon in Kap. 2.2.3 diskutiert und auch in der Literatur dem *aci*-Nitro-Tautomer zugeordnet.
- Das detektierte IR-Spektrum stimmt mit dem einer durch Bestrahlung von **22** in Matrix-Isolation erhaltenen IR-Differenzspektrum des *aci*-**22** von Dunkin et al. [82] überein, dem von Dunkin et al. ebenfalls das *aci*-Nitro-Tautomer zugeordnet wurde.

Im Gegensatz zur ns-UV/Vis-Blitzlichtspektroskopie konnte bei der Step-Scan TRIR-Messung keine biexponentielle Zerfallsreaktion nachgewiesen werden. Dies liegt zum einen an dem höheren Rausch/Signal-Verhältnis und zum anderen auch an dem zeitlich begrenzten Messbereich der Step-Scan TRIR-Methode. Die intensiven negativen NO₂-Eduktbanden änderten sich während der Messzeit weder in Lage noch in ihrer Form und sind identisch mit den Absorbanzen des Edukts **22**. Daher kann man annehmen, dass diese IR-Differenzbanden alleinig durch die Abnahme der Eduktkonzentration bedingt sind. Eine Addition des Eduktspektrums zu den Differenzspektren sollte so näherungsweise die IR-Spektren der Intermediate wiedergeben. In Abbildung 52 sind die durch eine globale Anpassung (Reaktion 1. Ordnung) ermittelten Differenzspektren gezeigt. Die Eduktspektren wurden nun in deren Intensität den Differenzspektren DI und DII angepasst. Dies war durch eine Anpassung an die intensiven Nitroschwingungen leicht zu bewerkstelligen, da offensichtlich keine Absorptionsbanden der Intermediate **A** und **B** in diesem Bereich auftraten. Nach Addition der ermittelten Intensität (bis zum Verschwinden der negativen Eduktbanden) des Eduktspektrums erhielt man die in Abbildung 52 gezeigten IR-Spektren I und II der Intermediate **A** und **B**. Zwecks einheitlicher Darstellung ist die *E/Z*-Nomenklatur in dieser Arbeit willkürlich auf die Reihenfolge *aci*-Nitro / C=C-OR Doppelbindung festgelegt, bei Angabe nur eines Präfix wird die Isomerie der C=C-OCH₃ Gruppe spezifiziert.

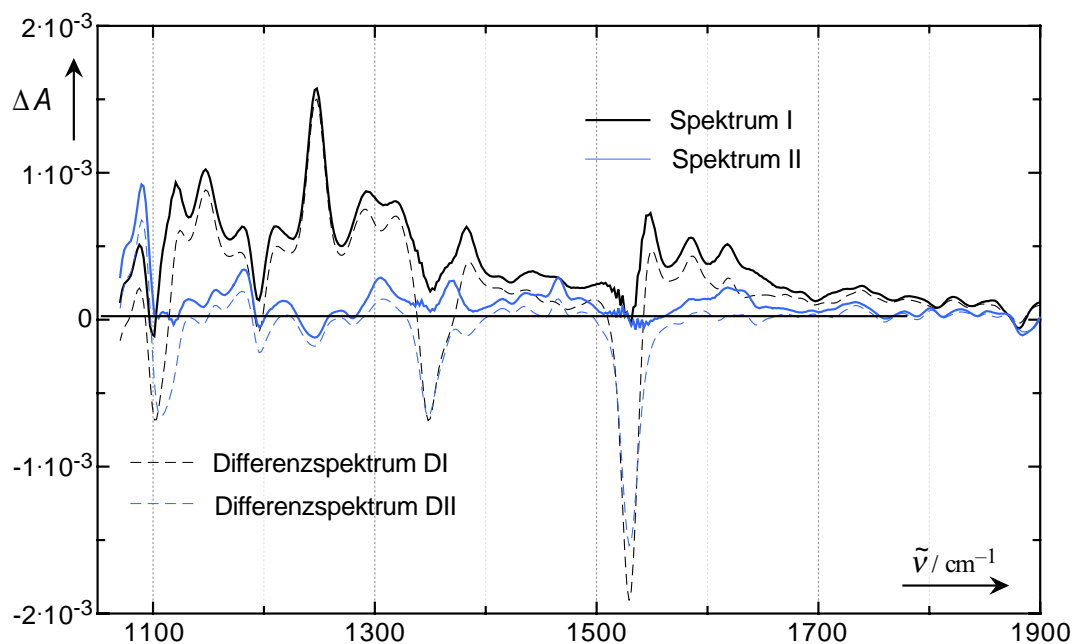


Abbildung 52: Spektren der Intermediate **A** (Spektrum I) und **B** (Spektrum II) erzeugt durch Addition des Eduktspektrums zu den Differenzspektren DI und DII.

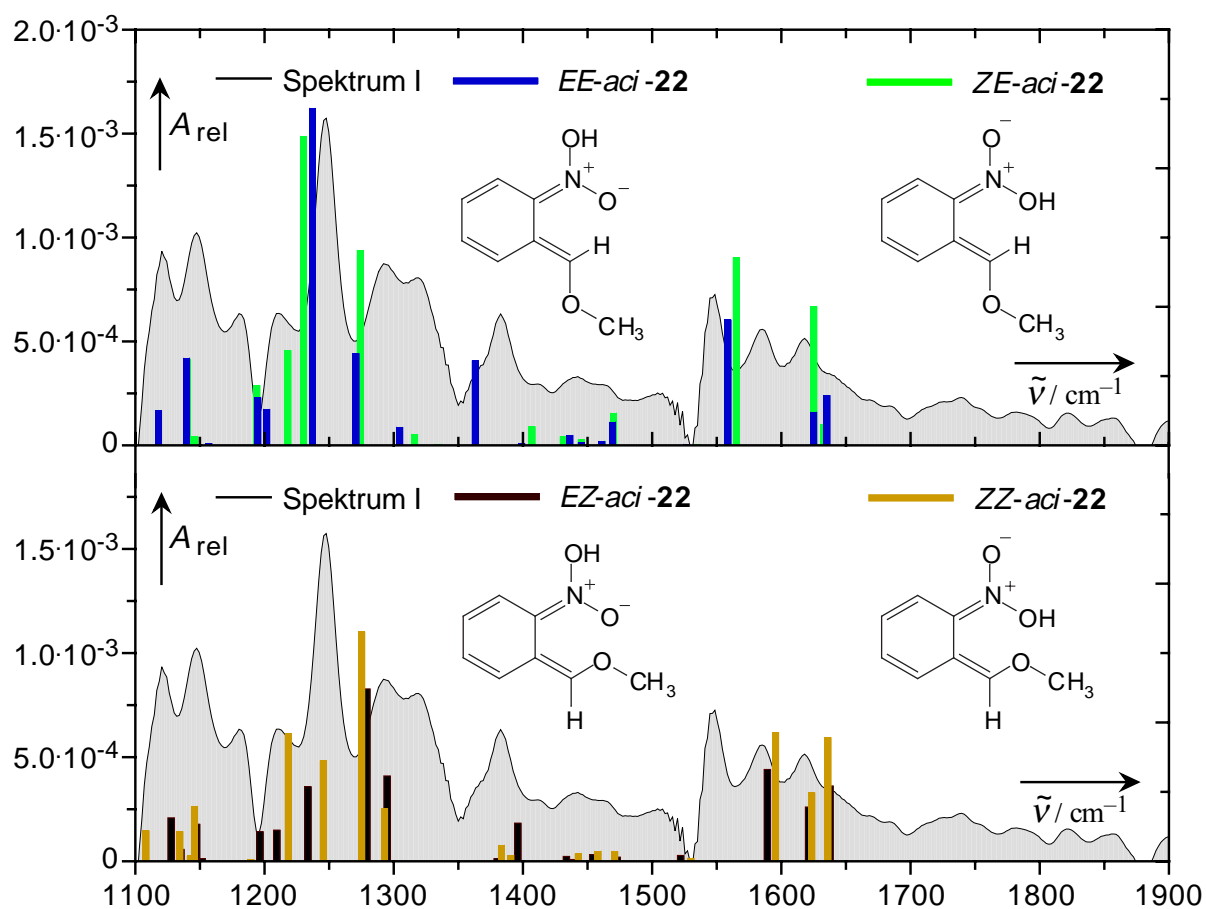


Abbildung 53: Spektrum des Intermediats **A** (Spektrum I aus Abbildung 52) im Vergleich mit den berechneten Spektren der vier Isomere von *aci-22*.

IR-Banden des <i>aci-22</i>	Berechnete Frequenzen der Isomere von <i>aci-22</i>			
	$\lambda / \text{cm}^{-1} (A_{\text{rel}})$			
$\lambda / \text{cm}^{-1} (\Delta A \times 10^4)$	<i>EE-aci-22</i>	<i>ZZ-aci-22</i>	<i>EZ-aci-22</i>	<i>ZE-aci-22</i>
1120 (9.3)	1118 (51)	1108 (44)	1128 (63)	1091 (200)
1144 (9.7)	1139 (127)	1134 (43)	1135 (17)	1139 (1)
δ (C–H, Alkyl und Aryl C–H)	1157 (3)	1146 (79)	1147 (53)	1140 (114)
			1152 (4)	1146 (12)
1182 (6.2)	1195 (69)	1189 (3)	1196 (43)	1194 (79)
1211 (6.4)	1201 (53)	1218 (184)	1209 (45)	1218 (125)
ν_{as} (O–N ⁺ –O ⁻)	1237 (487)	1245 (145)	1233 (108)	1230 (407)
ν_{as} (C–O–C)	1271 (133)	1275 (331)	1279 (249)	1274 (257)
		1293 (76)	1295 (123)	
1319 (8.1)	1304 (27)			1316 (15)
				1334 (2)
1383 (6.8)	1363 (123)	1383 (24)	1380 (4)	1407 (25)
	1399 (3)	1390 (9)	1396 (55)	
1443 (3.3)	1436 (15)	1442 (12)	1433 (7)	1431 (12)
	1445 (5)	1458 (15)	1454 (10)	1445 (8)
	1461 (6)	1471 (14)	1473 (6)	1461 (6)
	1469 (34)			1470 (43)
1549 (7.3)	1526 (2)	1530 (5)	1522 (9)	1535 (1)
ν_{as} (C=C–O)	1558 (182)	1595 (185)	1589 (132)	1565 (247)
1585 (5.6)	1625 (48)	1623 (99)	1621 (78)	1625 (183)
ν (C=C) arom.				
1618 (5.2)	1635 (72)	1636 (179)	1638 (109)	1633 (28)
ν_{as} (C=N ⁺ –O ⁻)				

Tabelle 31: Bandenzuordnung des IR-Spektrums von *aci-22* in CD₃CN (siehe Abbildung 53).

In Abbildung 53 sind die berechneten Werte von *aci-22* (Daten in Tabelle 31) in Form von Balken im Vergleich zu dem Spektrum I (IR Spektrum des Intermediats **A**) dargestellt. Die Bandenzuordnung des *aci-22* (Tabelle 31) gestaltete sich problematisch. Es gibt nicht viele Verbindungen, die gute Referenzen darstellen (ausser dem IR-Spektrum von *aci-10*, siehe Kap. 2.4.3.1). Im Bereich von 1200 cm⁻¹ weisen Methylether typischerweise eine starke antisymmetrische C–O–C Streckschwingung auf [166,167]. Gemäss den DFT-Berechnungen wurde die Bande bei 1248 cm⁻¹ dieser Streckschwingung zugeordnet. Feuer et. al [168]

detektierten bei aliphatischen *aci*-Nitro-Anionen antisymmetrische und symmetrische Streckschwingungen der O–N–O Gruppe im Bereich von 1316–1205 cm⁻¹ und 1175–1040 cm⁻¹. Die intensive Bande von *aci*-**22** bei 1211 cm⁻¹ ist gemäss den DFT-Berechnungen der antisymmetrischen Streckschwingung der O–N–O Gruppe zuzuordnen. Die Zuordnungen von Dunkin (*aci*-**22** in Matrix, [171]) und der von Barth (*aci*-**16** in wässriger Lösung, [68]) widersprechen sich in Bezug auf die Zuordnungen zu den C=C und C=N Schwingungsfrequenzen. Im Bereich von 1500–1650 cm⁻¹ gibt es 3 Banden (1549, 1585, 1618 cm⁻¹). Diese dürften den C=C sowie C=N Streckschwingungen zuzuordnen sein, wobei die Bande bei 1549 cm⁻¹ sowohl für C=C als auch für C=N-Streckschwingungen ungewöhnlich tief liegt. Dunkin et al. ordneten die Bande bei 1585 cm⁻¹ der C=N Streckschwingung zu. Es ist jedoch zu beachten, dass eine Konjugation die Schwingungsfrequenz einer C=N Bindung erfahrungsgemäss weniger herabsetzt als die einer C=C Doppelbindung [169]. Für Benzofuroxan wurden folgende Zuordnungen getroffen [170]: 1598 s, arom. ν (C=C) & ν (N–O); 1622 s, ν (C=N), womit also auch hier ist der höheren Frequenz die C=N Schwingung zugeordnet ist. Auch die berechneten Frequenzen nach B3LYP/6-31G weisen der höchsten Frequenz in diesem Bereich die C=N Bindung zu. Aufgrund dieser Informationen wurde der kleinsten Schwingungsfrequenz bei 1549 cm⁻¹ die exocyclische C=C(O)-Doppelbindung zugeordnet, der mittleren Schwingungsfrequenz bei 1585 cm⁻¹ die Doppelbindungen im Ring und der höchsten Schwingungsfrequenz bei 1618 cm⁻¹ die C=N Doppelbindung. Damit liegt die C=N Schwingung nicht bei niedrigeren Frequenzen, wie sie von Dunkin sowie von Barth vorgeschlagen wurde.

Dunkin et al. [82] ordneten ihrem Matrixspektrum das *EE-aci*-Isomer zu. Eine eindeutige Zuordnung zu einem der 4 möglichen Isomere des in Lösung detektierten *aci*-Tautomers von **22** konnte nicht getroffen werden. Die berechneten Spektren der beiden Isomere des Anions *aci*-**22**⁻ (nicht gezeigt) zeigen eine wesentlich schlechtere Übereinstimmung mit dem Spektrum I. Diese Tatsache, zusammen mit der guten Übereinstimmung des Matrix-Spektrums von *aci*-**22** nach Dunkin et al. [82], schliesst ein Vorliegen des Anions *aci*-**22**⁻ in CD₃CN aus (siehe Diskussion in Kap. 3.3.4.1.6).

3.3.4.1.2 Intermediat **B**

Für das Intermediat **B** konnte innerhalb des UV/Vis-Bereichs von 220–600 nm keine positive Differenzabsorbanz detektiert werden. Innerhalb des IR-Bereichs von 1050–1900 cm^{-1} war nur eine intensive positive Bande bei 1080 cm^{-1} erkennbar. In der Literatur wird weitläufig angenommen, dass das *aci*-Nitro Intermediat zu einem Bicyclus analog zu **26** zerfällt, was jedoch in der Literatur nicht experimentell untermauert werden konnte. Einzig Dunkin et al. [171] haben durch Bestrahlung von *aci*-**22** in einer Matrix ein Sekundärphotolyseprodukt erhalten, das schwache positive Differenzabsorptionen bei 1637, 1091 und 756 cm^{-1} aufweist. Dies wurde als Hinweis für die Existenz des 3-Methoxy-3*H*-benzo[*c*]isoxazol-1-ol (**26**) gewertet. Aus den Messungen in dieser Arbeit lässt sich das Zerfallsprodukt von *aci*-**22** besser charakterisieren und hat zudem für den Reaktionsmechanismus mehr Aussagekraft:

- Wie aus Abbildung 47 deutlich wird, bildet sich **B** durch eine exponentielle Zerfallsreaktion von **A**, Intermediat **B** wird also zweifelsfrei aus Intermediat **A** gebildet.
- Es handelt es sich im Gegensatz zu dem Spektrum von Dunkin et al. nicht um eine Sekundärphotolyse, sondern um eine thermische Reaktion des *aci*-**22**.
- Des Weiteren findet die Reaktion nicht in einer Matrix statt, sondern analog zur praktischen Verwendung der "Caged Compounds" bei Raumtemperatur in Lösung.
- Auch die weitere Zerfallsreaktion des Intermediats **B** konnte detektiert werden.

Das in Abbildung 54 gezeigte Spektrum II (Daten in Tabelle 32) des Intermediats **B** ist zum Vergleich mit den berechneten Frequenzen von **B** in Balkenform in Abbildung 54 nochmals dargestellt. Auch eine DFT-Berechnung sagt nur eine stärkere Bande im Bereich von 1090–1120 cm^{-1} voraus und keine weitere intensive Bande im Bereich von 1120–1800 cm^{-1} . Damit kann dem Intermediat **B** der Bicyclus **26** zugeordnet werden.

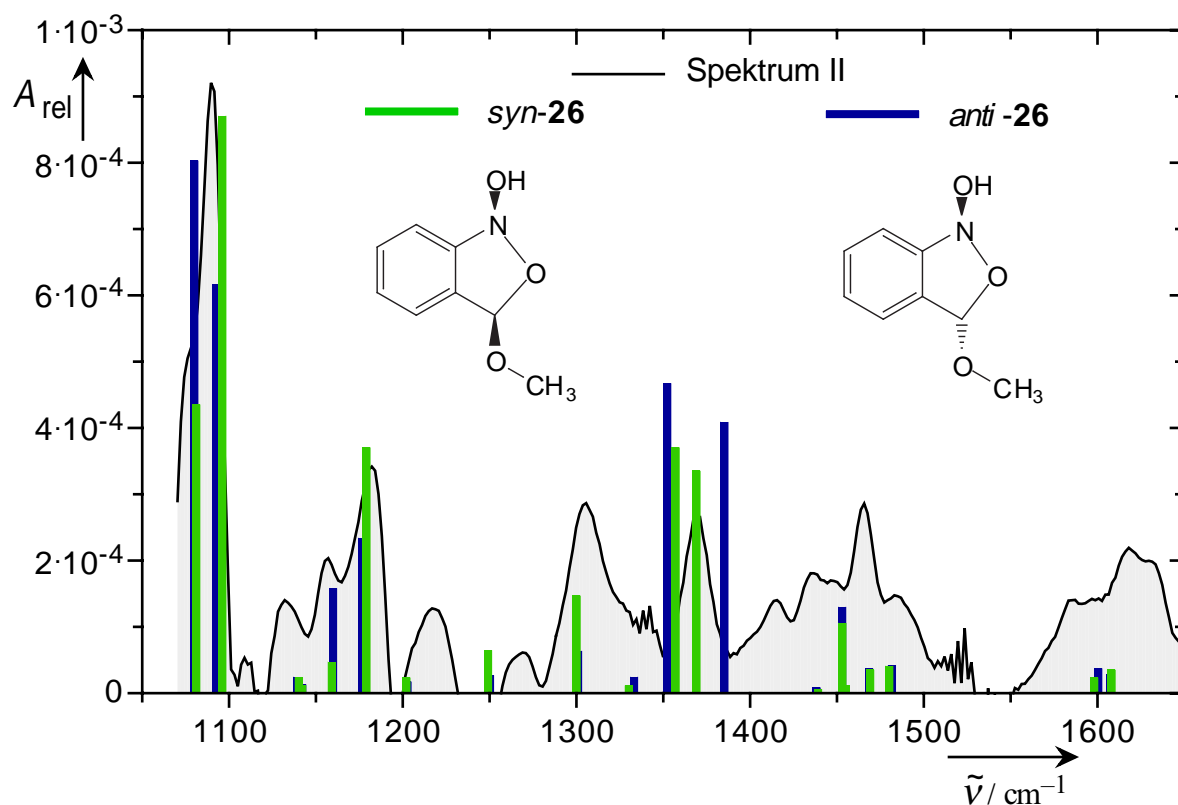


Abbildung 54: Spektrum des Intermediats **B** (Spektrum II aus Abbildung 52) im Vergleich mit den berechneten Spektren der Isomere des Bicyclus **26**.

IR-Banden von 26 in CD ₃ CN λ / cm^{-1} ($\Delta A \times 10^4$)	Berechnete Frequenzen der Isomere von 26 λ / cm^{-1} (A_{rel})	
	<i>syn-26</i>	<i>anti-26</i>
1090 (9.2) ν_{as} (C–O–C)	1081 (74), 1096 (148)	1080 (137), 1093 (105)
1113 (4.6)		
1132 (1.4)	1140 (4), 1142 (2)	1139 (4), 1142 (2)
1157 (2.0)	1159 (8)	1160 (27)
1182 (3.4)	1179 (63)	1177 (40)
1217 (1.3)	1202 (4), 1249 (11)	1203 (3), 1250 (5)
1306 (2.9)	1300 (25), 1330 (2)	1301 (11), 1333 (4)
1371 (2.6)	1357 (63), 1369 (57)	1352 (80), 1385 (70)
1416 (1.4)	1439 (1)	1438 (2)
1466 (2.9)	1453 (18), 1455 (2)	1453 (22), 1455 (1)
	1469 (6), 1480 (7)	1469 (6), 1482 (7)
1624 (2.0)	1598 (4), 1608 (6)	1600 (6), 1607 (5)

Tabelle 32: Detektierte und berechnete IR-Frequenzen von **26**.

Die Step-Scan TRIR-Messung von **22** in CD_3CN / 75 mM D_2SO_4 in Abbildung 49 zeigt die Bildung einer Carbonylgruppe bei 1700 cm^{-1} . Eine Vergleichsmessung mittels ns-UV/Vis-Blitzlichtspektroskopie in demselben Lösungsmittel, die in Abbildung 51 (Kinetik 2) gezeigt ist, ermöglicht eine Zuordnung zur Reaktion **bc**.

Die Reaktion **cd** wurde in CH_2Cl_2 detektiert (Abbildung 50). Die nach einer globalen Anpassung erhaltenen und eduktbereinigten Spektren des Intermediats **C** und des Produkts **D** sind zusammen mit den berechneten Frequenzen (Daten in Tabelle 33) in Abbildung 55 und Abbildung 56 gezeigt. Die aus einer globalen Anpassung der Kinetik resultierenden Anfangs- und Endspektren im Bereich von $2500\text{--}3700\text{ cm}^{-1}$ sind in Abbildung 57 gezeigt.

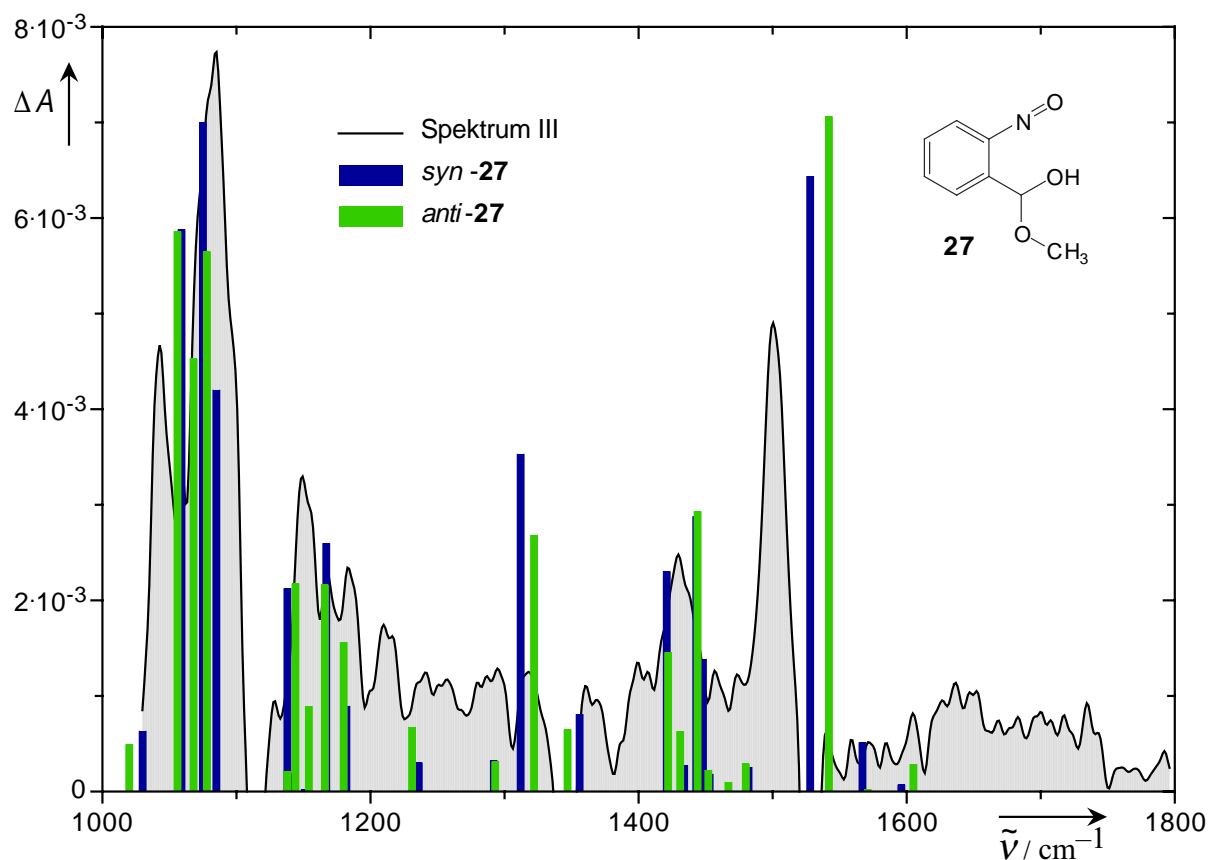


Abbildung 55: IR-Spektrum des Intermediats **C** im Vergleich mit den berechneten Schwingungen der beiden Konformationsisomere (siehe Abbildung 58) des Halbacetals **27**.

IR-Banden von 27 λ / cm^{-1} ($\Delta A \times 10^4$)	Berechnete Frequenzen der Isomere von 27 λ / cm^{-1} (A_{rel})	
	<i>syn-27</i>	<i>anti-27</i>
1041 (4.5)	1059 (155)	1056 (155)
1085 (7.5)	1075 (185)	1068 (120)
$\nu_{\text{as}}(\text{C-O-C})$	1085 (111)	1078 (149)
	1138 (56)	1138 (6)
1149 (3.3)	1140 (5)	1144 (58)
	1167 (69), 1182 (23.7)	1154 (24), 1166 (57), 1180 (41)
	1312 (93), 1356 (21)	1231 (18), 1293 (9), 1322 (71), 1347 (17)
1430 (2.4)	1421 (61), 1434 (7), 1434 (76), 1448 (37), 1453 (5), 1482 (7)	1422 (39), 1431 (17), 1444 (78), 1452 (6), 1467 (3), 1480 (8)
1500 (4.9)	1528 (170), 1567 (14)	1542 (187)
$\nu(\text{N=O})$		
1637 (1.1)	1596 (2)	1605 (8)
Ringschwingung		
2830 (1.1)	2893 (43)	2893 (45)
$\nu(\text{C-H: CH}_3)$		
2920 (0.8)	2902 (77)	2903 (79)
2945 (1.2)	2975 (38), 3030 (24), 3067 (3), 3079 (10), 3089 (11), 3100 (11)	2975 (38), 3030 (24), 3066 (1), 3077 (13), 3088 (17), 3105 (5)
3200–3600 (1.6)	3444 (139)	3450 (128)
$\nu(\text{OH})$		

Tabelle 33: Detektierte und berechnete IR-Frequenzen von **27**.

Das Spektrum des Photoprodukts **D** ist in Abbildung 56 gezeigt. Bezüglich der Bandenzuordnung des 2-Nitrosobenzaldehyds (**14**) in Abbildung 56 siehe Tabelle 18, S. 65. In Abbildung 57 sind die Spektren des Methoxy-(2-nitroso-phenyl)-methanols (**27**) und des 2-Nitrosobenzaldehyds (**14**) im Bereich von 2500–3700 cm^{-1} gezeigt. Die breite OH-Bande des Halbacetals **27** (Spektrum V in Abbildung 57) im Bereich von 3200–3600 cm^{-1} geht über in die bedeutend schmalere OH-Gruppe des freien Methanols bei 3400–3600 cm^{-1} (Spektrum VI in Abbildung 57). Die im Vergleich zum freigesetzten Methanol in CD_2Cl_2 breitere OH-Bande des Halbacetals **27** wird durch eine intramolekulare H-Brückenbindung hervorgerufen, das freigesetzte Methanol zeigt eine schmalere Bande (aufgrund der geringen Methanol-

Konzentration in CD_2Cl_2 sind die OH-Gruppen nicht assoziiert). Allgemein sind Streckschwingungen assoziierter O–H Banden breiter und kurzwellig verschoben im Vergleich zu nichtassozierten OH-Banden [169]. Damit illustrieren die Banden in Abbildung 57 als einzige direkt die Freisetzung des entschützten Alkohols, da alle anderen ausschliesslich durch Änderungen der Nitrobenzyl-Photolyseschutzgruppe bedingt sind. Zum Vergleich sind die Spektren von reinem Methanol und einer verdünnten Lösung von Methanol in CD_2Cl_2 gezeigt (Abbildung 57 rechts). In reinem Methanol zeigt sich eine Bande der OH-Schwingung bei 3350 cm^{-1} , deren breite Bande durch H-Brückenbindungen bedingt ist. In einer Lösung von MeOH in CD_2Cl_2 findet man zwei Banden im Bereich von 3450 cm^{-1} (assozierte OH-Brücken) und 3620 cm^{-1} (unassozierte OH-Gruppen), allgemein ist im Bereich von $3643\text{--}3630\text{ cm}^{-1}$ eine Bande für die O–H Streckschwingung unassoziierter primärer Alkohole zu finden [169]).

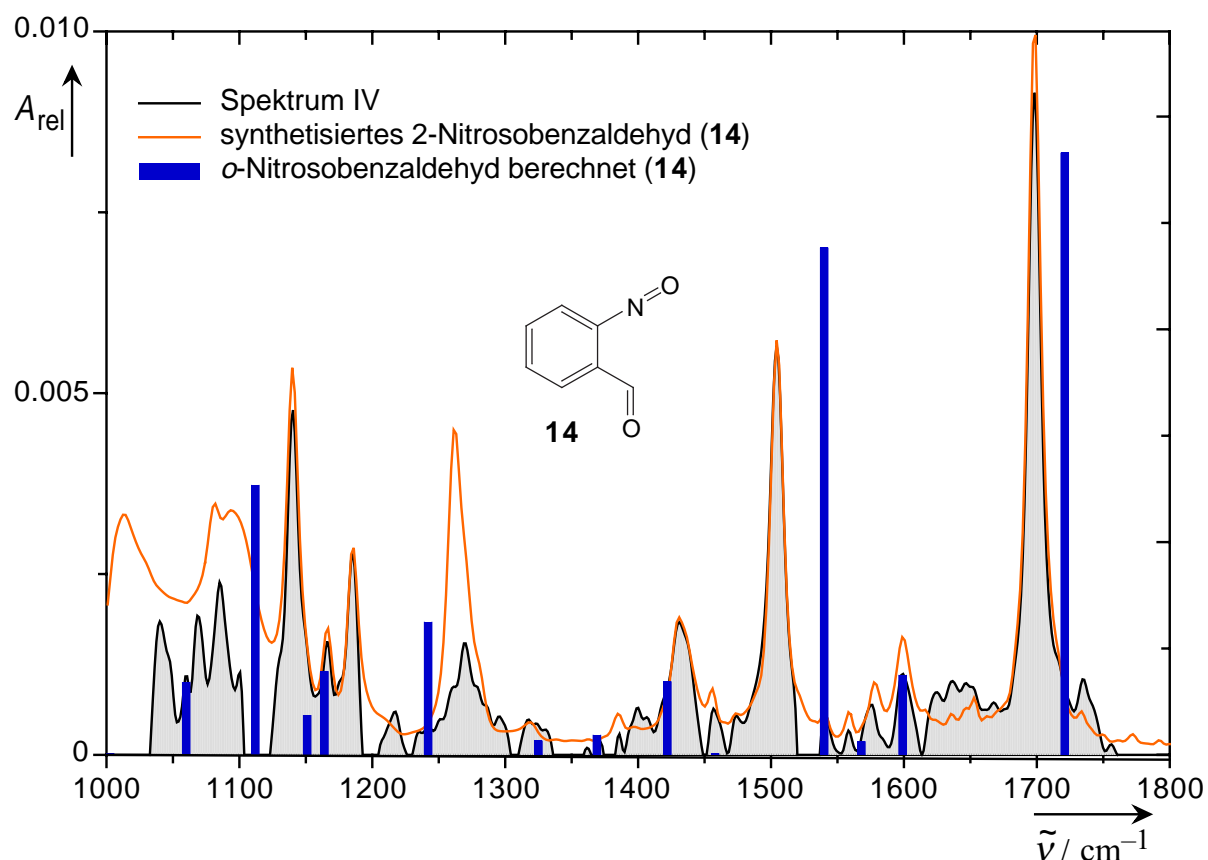


Abbildung 56: IR-Spektrum des Photoprodukts **D** im Vergleich mit dem IR-Spektrum von synthetisiertem 2-Nitrosobenzaldehyd (**14**) und dessen berechneten Frequenzen in Balkenform.

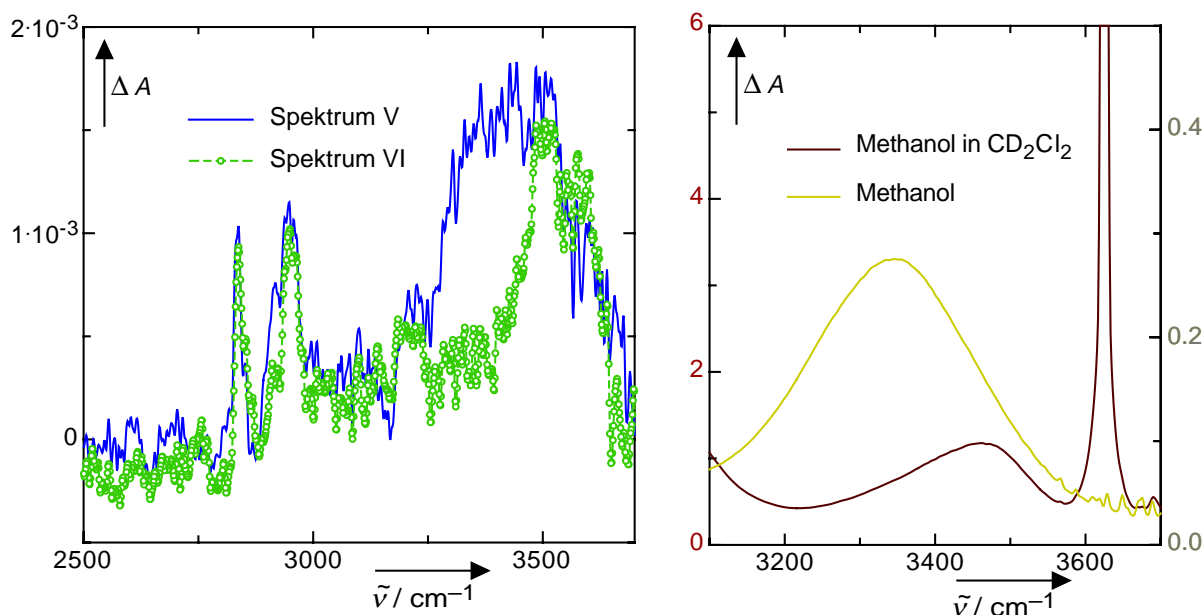


Abbildung 57: Links: resultierende Spektren einer globalen Anpassung der Kinetik in Abbildung 50 im Bereich von 2500–3700 cm^{-1} . Rechts: IR-Spektren von Methanol und einer verdünnten Lösung von Methanol in CD_2Cl_2 .

3.3.4.1.3 Reaktivität des Intermediats **A1**, Diskussion der Reaktion **ab1**

Betrachtet man nur die Reaktion **ab1** (ohne **ab2**), so sind die Analogien zur Reaktion von *aci-16* deutlich erkennbar (siehe 3.2.3). Im pH-Bereich > 10 findet eine unkatalysierte Reaktion von **A1** statt. Im pH-Bereich < 8 bewirken die Protonen durch ein vorgelagertes Protonierungsgleichgewicht der jeweiligen Isomere von *aci-22⁻* zu *aci-22* ein Ansteigen der Reaktionsgeschwindigkeit mit sinkendem pH (Abbildung 43). Ein deutliches Abflachen der Kurve im pH-Bereich < 4 wie bei *aci-1* ist nicht zu beobachten. Wie jedoch in der Diskussion bei **ab2** gezeigt wird, lässt sich die Aciditätskonstante von **ab1** auf ca. 4 abschätzen. Die Aciditätskonstante des *aci*-Tautomers von 2-Nitrobenzaldehyd (**15**) beträgt 2.1 [124]. Im Gegensatz zu *aci-16* konnte bei der Zerfallsreaktion von *aci-22* eine Pufferkatalyse beobachtet werden, deren Ursache bei **ab2** erläutert wird.

Vor einer Diskussion der Reaktion **ab2** stellt sich zunächst die Frage, warum überhaupt eine biexponentielle Reaktion (**ab1** und **ab2**) zu beobachten ist. Die nächstliegende und von Schupp et al. [158] angedeutete Möglichkeit des Auftretens von *E/Z*-Isomeren der $\text{C}=\text{C}-\text{OCH}_3$ Gruppe könnte dies erklären: Demnach zerfallen die beiden photochemisch

gebildeten Isomere mit unterschiedlichen Reaktionsgeschwindigkeiten. Ihre unterschiedlichen Reaktivitäten sind bedingt durch unterschiedliche sterische Wechselwirkungen, die sich auf die Cyclisierung auswirken. Die *E/Z*-Isomere könnten wie bei 1-Ethyl-2-nitrobenzol (**5**) durch die *aci*-Nitro-Tautomerisierung aus dem Singulett-angeregten Zustand gebildet werden [131]. Das sich mit dem Reaktionsverlauf der *aci*-Zerfälle ändernde Absorbanzmaximum in Abbildung 45 ist ein deutlicher Hinweis auf ein Vorliegen zweier unterschiedlicher Intermediate (analog zu *aci-1* und *aci-5* in Kap. 2.2 und 2.3). Schupp et al. [158] konnten eine Verschiebung der Transienten bei *aci*-Nitrobenzylestern von 440 nm zu 410 nm detektieren. Eine Deprotonierung kann als Ursache für diese Änderungen der Absorbanzmaxima ausgeschlossen werden, da sich in diesem Falle eine langwellige Verschiebung der Absorbanzmaxima beobachten lassen sollte (siehe *aci-1* und *aci-5* in Abbildung 5 und Abbildung 15). Aus den Beobachtungen in Abbildung 45 (S. 99) geht nur hervor, dass das schneller cyclisierende Isomer längerwellig absorbiert als das langsamere, was jedoch keine Rückschlüsse auf die absolute Konfiguration zulässt. Hinweise auf die absolute Konfiguration ergeben sich jedoch durch folgende Fakten: Quinckert et al. [172] detektierten für die langwellige Absorptionsbande des 7.7.8.8-Tetraphenyl-*o*-chinodimethan im Vergleich zum 7.8-Diphenylderivat und dem 7.7.8.8-Triphenylmethylderivat eine bathochrome Verschiebung, was durch eine aus sterischen Gründen bedingte Verdrillung der 1.7- bzw. 2.8-Bindung bedingt ist. Da das HOMO im Gegensatz zum LUMO keine Knotenebene zwischen der 1.7- und 2.8-Bindung besitzt, bewirkt die Verdrillung im Vergleich zum sterisch ungehinderten System bei dem HOMO eine stärkere Energiezunahme als bei dem LUMO, womit aufgrund der sterischen Resonanzbehinderung eine Rotverschiebung des Spektrums resultiert. Die berechneten Geometrien der *aci-22*-Isomere sind in Abbildung 58 gezeigt. Deutlich erkennbar sind die sterischen Einflüsse der C–O–C-Gruppe bei den *ZZ*- bzw. *EZ*-Isomeren, die eine planare Anordnung der exocyclischen Gruppen nicht mehr erlauben. Zusammen mit den Beobachtungen von Quinckert et al. lässt sich daraus schliessen, dass es sich bei dem schneller Zerfallenden um das *Z*-Isomer bezüglich der C–O–C-Gruppe handeln dürfte. Es erscheint zunächst widersprüchlich, dass das sterisch gehinderte Isomer schneller zerfällt als das sterisch ungehinderte. Plausibel ist jedoch die Erklärung, dass das sterisch

gehinderte Isomer instabiler ist und dadurch für eine Cyclisierung eine kleinere Aktivierungsenergie benötigt, woraus die höhere Cyclisierungsgeschwindigkeit resultiert. Die relativ zum Edukt berechneten Energien der Spezies in Abbildung 58 sind 8–10 kcal kleiner als die der analogen Spezies von 2-Nitrotoluol (**1**).

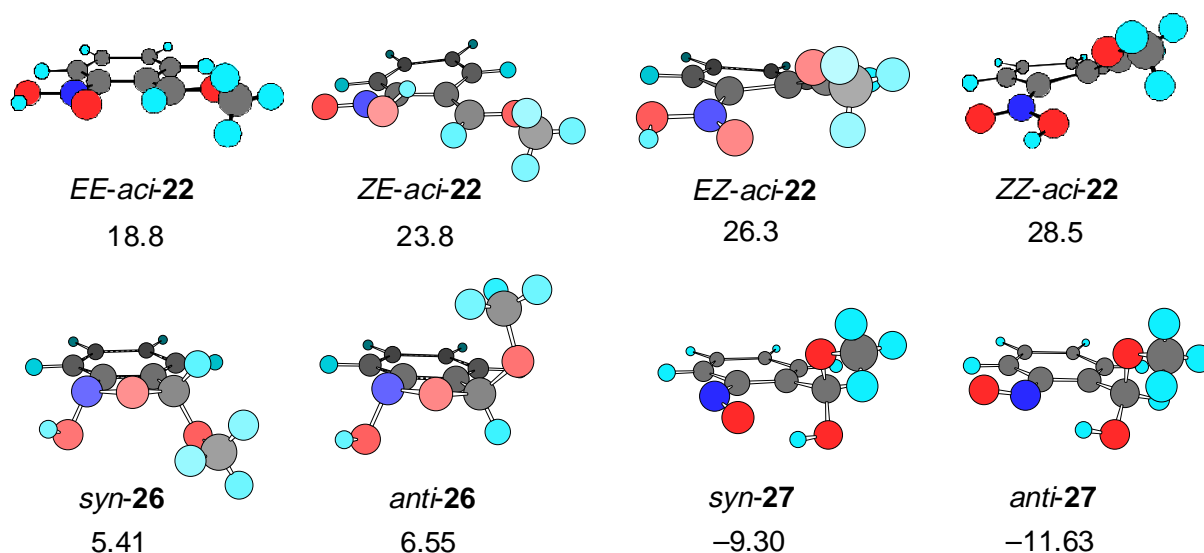
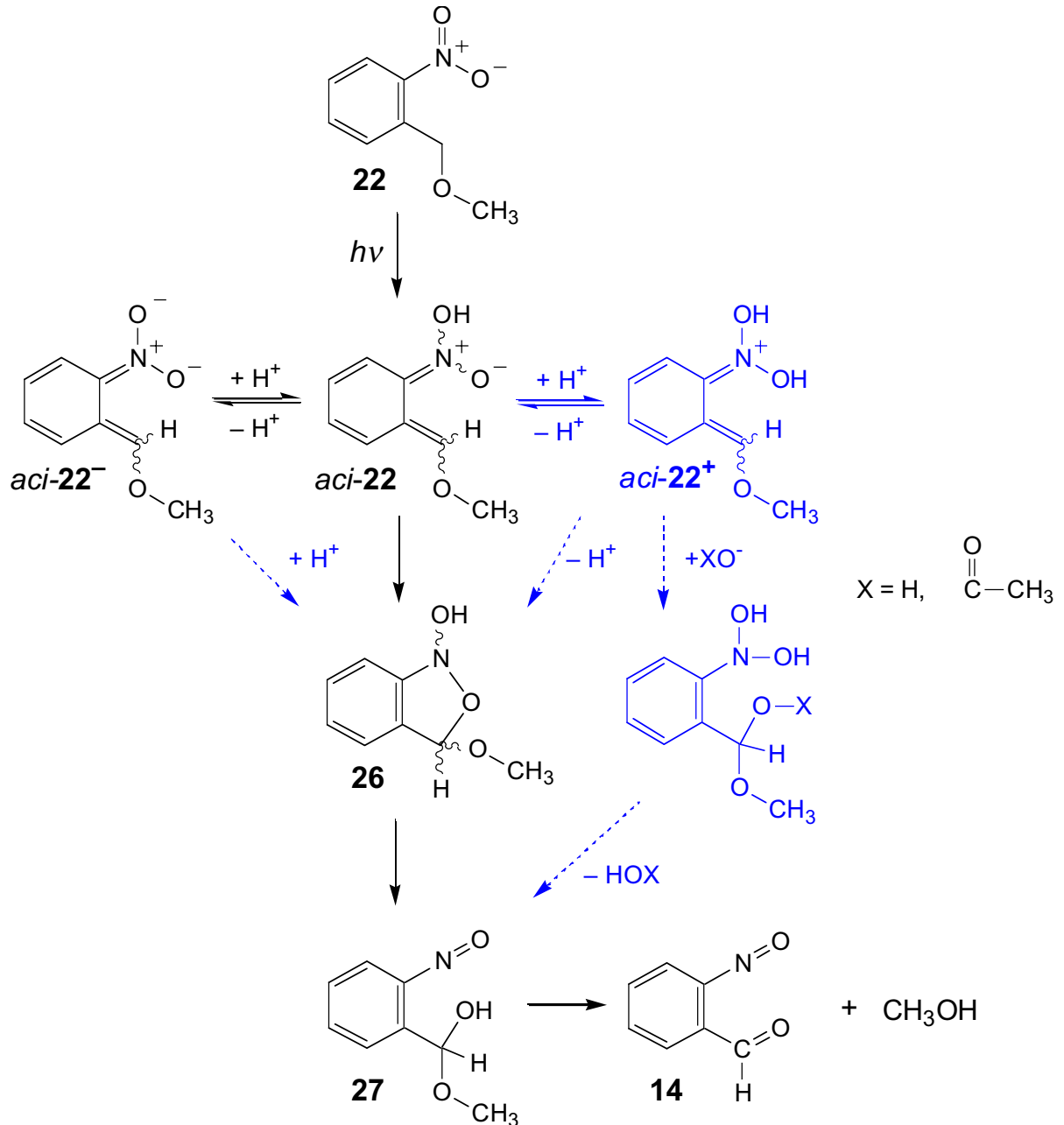


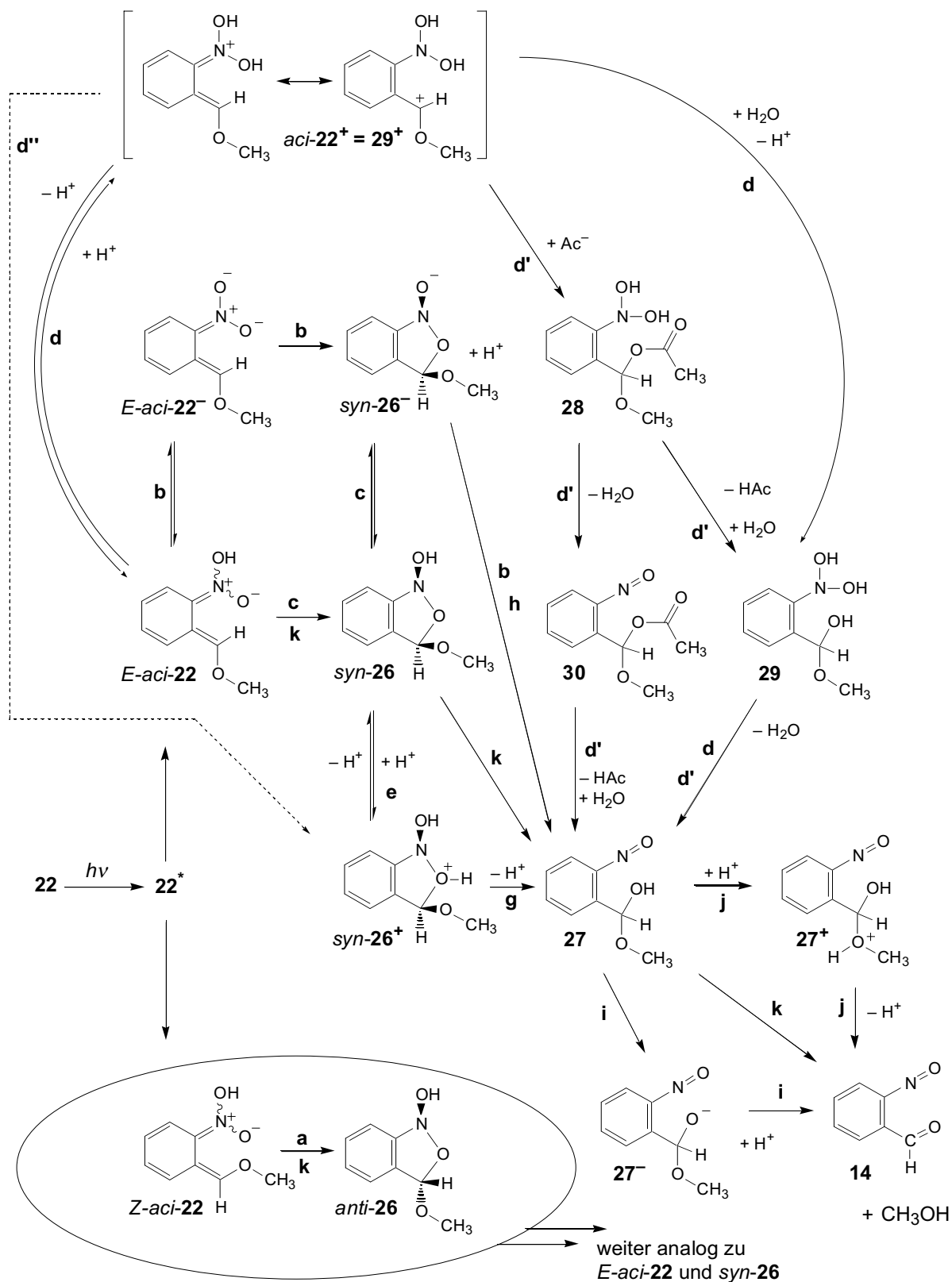
Abbildung 58: Berechnete Geometrien und relative Energien (in Bezug auf *anti-22*) der Isomere von *aci-22* und der *syn/anti*-Isomere von **26** und **27** (siehe Kap. 6.1.1 zu den Energien und Kap. 7 zu den Strukturformeln).

Bei $\text{pH} > 10$ gehen die säurekatalysierten Äste im pH-Profil von **ab1** und **ab2** (Abbildung 41) in einen unkatalysierten Ast über. Bei grösser werdenden pH-Werten nimmt der Anteil an *aci-22*⁻ im Protonierungsgleichgewicht immer mehr zuungunsten der neutralen Spezies *aci-22* zu (gilt für alle *Z/E*-Isomere). Daher ist anzunehmen, dass die Anionen *E-aci-22*⁻ und *Z-aci-22*⁻ weiterreagieren. Es sind zwei Möglichkeiten denkbar: Entweder die Anionen cyclisieren zu den Bicyclen *syn-/anti-26* oder die Anionen reagieren mit Wasser zum Nitrosohydrat-halbacetal **29**. Der letztere Fall ist unwahrscheinlich, da ein nucleophiler Angriff des Wassers an einem mesomeren Carbanion stattfinden müsste. Eine Retautomerisierung des *aci-22* bzw. *aci-22*⁻ zum Edukt **22** analog zu *aci-1* (siehe Kap. 2.2) ist jedoch ausgeschlossen, da der Lösungsmittel-Deuteriumisotopeneffekt gemäss Tabelle 28 von *aci-22* bzw. *aci-22*⁻ in basischer Lösung im Gegensatz zu **1**⁻ ≈ 1 ist. Zum Vergleich: Die

Retautomatisierung von 1^- zu 1 bewirkt einen Lösungsmittelisotopeneffekt von 7.2 (Kap. 2.2.2.4).



Schema 11a: Vereinfachtes Reaktionsschema der photoinduzierten Abspaltungsreaktion von **22** in wässriger Lösung. Gestrichelte Pfeile zeigen an, dass die Reaktion nur in stark basischer Lösung über aci-22^- oder in stark saurer Lösung über aci-22^+ verläuft. In schwarz der bevorzugte Reaktionsweg in wässriger neutraler Lösung.



Schema 11b: Detailliertes Reaktionsschema der photoinduzierten Abspaltungsreaktion von **22** in wässriger Lösung. Bevorzugte Reaktionswege in wässriger Lösung mit pH < 10: a), pH > 10: b), pH = 5–10: c), pH < 5: d) und d''), pH < 5 mit Anwesenheit von Acetationen: d'), pH < 2: e), pH > 3: f), pH < 4: g), pH > 4: h), pH < 3: i), pH > 6: j); in Hexan, CD_2Cl_2 : k).

3.3.4.1.4 Reaktivität des Intermediats **A2**, Diskussion der Reaktion **ab2**

Betrachtet man das pH-Geschwindigkeitsprofil von **ab2**, so fällt insbesondere die Abweichung des Graphen von der Steigung = -1 im pH-Bereich 4–6 auf. Damit lässt sich das pH-Geschwindigkeitsprofil in diesem pH-Bereich nicht an Gleichung (15) anpassen. Im pH-Bereich von 4–8 war Pufferkatalyse zu beobachten. Das pH-Geschwindigkeitsprofil von **ab2** zeigt den Zerfall des *E*-Isomers (**A2**, siehe Diskussion des Intermediats **A1**). Für die “Anomalie” im pH-Geschwindigkeitsprofil (der zusätzliche “Knick” im pH-Geschwindigkeitsprofil bei pH = 5) sind zwei alternative Erklärungen möglich (siehe Schema 11):

1) Eine weitere Protonierung von *E-aci-22* führt zu einem sehr reaktiven Kation in Bezug auf eine Cyclisierung. Eine diprotonierte *aci*-Nitro Funktion spielt ebenfalls eine Schlüsselrolle bei den Reaktionen von *aci-1* und *aci-5* in saurer Lösung (siehe dort, Kap. 2.2 und 2.3). Die Kurven **ab1** und **ab2** scheinen bei pH < 4 ineinander überzugehen, was theoretisch dadurch bedingt sein könnte, dass die Isomere **ab2** und **ab1** miteinander in einem Gleichgewicht stehen (z. B. durch eine Protonierung von *E-aci-22* zum Kation *E-aci-22*⁺, wobei die exocyclische C–C-Bindung dann frei drehbar wäre). Dies könnte dazu führen, dass das *E*-Isomer in das thermodynamisch stabilere *Z*-Isomer übergeht. Es sind jedoch nur die auf Pufferkonzentration = 0 M extrapolierten Werte, die recht ähnlich sind. Die Anwesenheit von Puffer führt nämlich aufgrund der unterschiedlichen Pufferkatalysen zu deutlich voneinander unterscheidbaren biexponentiellen Kinetiken (siehe Abbildung 42). Ausserdem sind auch bei pH < 4 die beiden Intermediate **bc1** und **bc2** beobachtbar, die mutmasslich jeweils aus **ab1** und **ab2** entstehen. Diese Fakten belegen, dass im gesamten beobachteten pH-Bereich **ab1** und **ab2** nicht in einem Gleichgewicht stehen. Damit scheidet Punkt 1) als Erklärung aus, es verbleibt nur noch Punkt 2).

2) Die verbleibenden anderen Alternativen zur Reaktionssequenz *E-aci-22* → *syn-26* sind in Schema 11b gezeigt: Das reaktive Carbokation des *aci-22*⁺ bietet eine gute Angriffsmöglichkeit für Nucleophile wie z. B. Acetat oder Wasser. Demnach könnte *aci-22*⁺ durch eine Reaktion mit Wasser in Analogie zu *aci-1*⁺ (siehe Schema 3) zum Nitrosohydrat-halbacetal **29** reagieren; in Anwesenheit von Basen wie z. B. Acetat ist auch eine Reaktion

zum Methoxy-methylester **28** denkbar, der entweder unter Wasserabspaltung zum Nitrosoderivat Essigsäure-methoxy-(2-nitroso-phenyl)-methylester (**30**) und dann unter Acetatabspaltung zu **27** reagiert oder zuerst unter Acetatabspaltung zum Nitrosohydrat-Halbacetal **29** und dann unter Wasserabspaltung zu **27** reagiert.

3.3.4.1.5 Nichtlineare Zunahme der Pufferkatalysen von **ab1** und **ab2** mit dem Molenbruch des Puffergemisches

Die in Abbildung 43 gezeigte nichtlineare Pufferkatalyse von **ab2** (und auch die von **ab1**) in Abhängigkeit des Puffergemisches könnte ein Hinweis darauf sein, dass nur das protonierte $aci-22^+$ pufferkatalysiert zerfällt. Da sich der Anteil an $aci-22^+$ in Abhängigkeit des pH und damit auch mit der Zusammensetzung des Puffergemischs ändert, nimmt die Pufferkatalyse bei steigendem Anteil der sauren Komponente des Puffergemisches drastisch zu. Dies führt zu den nichtlinearen Abhängigkeiten der Pufferkatalysekonstanten vom Molenbruch der sauren Komponente in Abbildung 43.

3.3.4.1.6 Aciditäten der Intermediate **A1** und **A2** und Anpassung der Kurven **ab1** und **ab2**

Auch die Abweichungen der Kurven **ab1** und **ab2** im linken Teil des pH-Geschwindigkeitsprofils von der Steigung -1 können mit der Gleichung (1) angepasst werden. Hier kommt die folgende Überlegung hinzu: Eine weitere Protonierung der neutralen aci -Spezies führt analog zu $aci-1$ zu einem weiteren Reaktionskanal durch eine schnelle irreversible Zerfallsreaktion der zweifach protonierten Spezies (siehe Schema 11). Da die Säurekatalysekonstanten k_{H^+}' und k_{H^+} ähnliche Werte haben, ist keine deutliche Abflachung wie bei $aci-1$ zu sehen, sondern es ist nur eine minimale Änderung bei **ab1** und sogar eine weitere Zunahme der negativen Steigung bei **ab2** zu beobachten. Auch die beobachteten nichtlinearen Anomalien der Pufferkatalyse in Abbildung 43 lässt sich dadurch erklären, indem die zweifach protonierte Spezies mit dem Acetatanion zu **28** reagiert (Schema 11b). Erschwert wurde die Auswertung dadurch, dass die beiden Kurven von **ab1** und **ab2** sich in saurer Lösung so nahe kommen, dass diese nicht mehr als biexponentielle Kinetiken ausgewertet werden konnten.

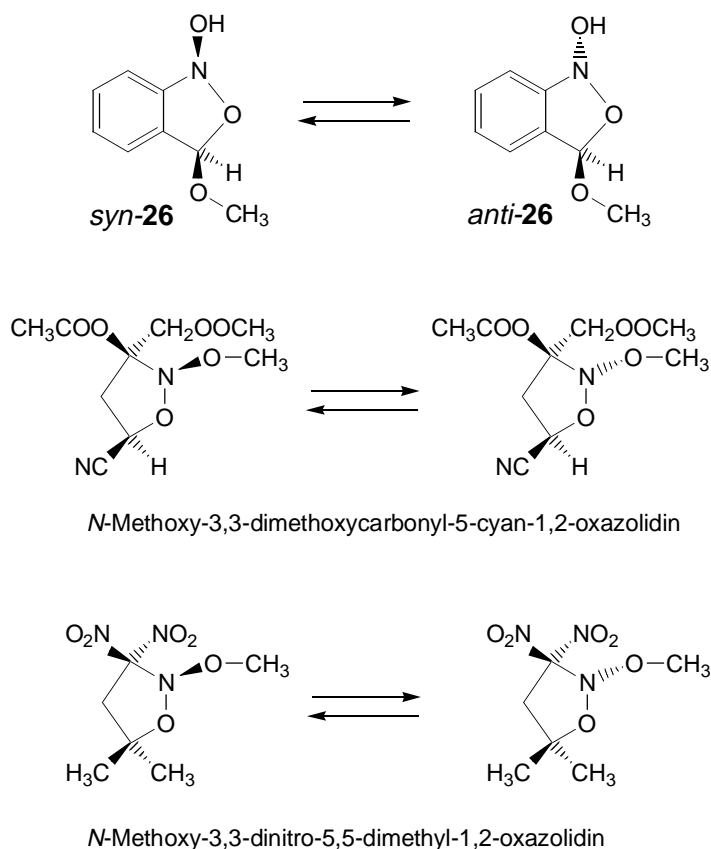
Die Aciditäten der *aci*-Tautomere von **22** unterscheiden sich durch den Einfluss des Methoxyrests an der Methylgruppe von der des *aci*-**1** ($pK_a = 3.57$). Der Methoxyrest hat zwei Auswirkungen: eine Erhöhung der Aciditätskonstante durch den $-I$ -Effekt, zum anderen eine Erniedrigung der Aciditätskonstante durch den $+M$ -Effekt. Die Anpassung der Kurve **ab2** mit der Gleichung (1) an die experimentellen Daten (die Parameter für die Kurve **ab1** sind geschätzt) ergeben Aciditätskonstanten für die Isomere im Bereich von 4–5. Damit würden diese schwächere Säuren als das *aci*-Tautomer von 2-Nitrotoluol (*aci*-**1**) darstellen. Folgende Beobachtung untermauert diese Feststellung: Die beobachteten IR-Spektren der TRIR-Kinetiken in CD_3CN_3 sind der neutralen *aci*-**22** Spezies zuzuordnen (ein Vergleich mit den Matrix-IR Spektren von Dunkin bestätigt dies). Wäre nun *aci*-**22** eine stärkere Säure als *aci*-**1**, so sollte man das Anion detektieren, da *aci*-**1** in CH_3CN mit einer Geschwindigkeit von $2.6 \times 10^5 \text{ s}^{-1}$ deprotoniert (siehe Tabelle 4). Da *aci*-**22** nun eine schwächere Säure darstellt als *aci*-**1**, sollte man in reiner wässriger Lösung wie bei *aci*-**1** (Abbildung 5) und *aci*-**5** (Abbildung 15) die Deprotonierung durch Detektion der Verschiebung der intermediär auftretenden Absorbanzbande von *aci*-**22** beobachten können. In reiner wässriger Lösung ist jedoch nur eine Zunahme der Absorbanzbande bei 410–430 nm sichtbar (ca. $4 \times 10^6 \text{ s}^{-1}$). Offensichtlich absorbiert das Anion *aci*-**22**⁻ stärker als das neutrale *aci*-**22**, da eine Abnahme wie bei *aci*-**1** und *aci*-**5** bei 370 nm mit derselben Geschwindigkeit nicht beobachtet werden konnte (die Absorbanz blieb konstant). Die Geschwindigkeit liegt im Rahmen der Deprotonierungsgeschwindigkeit von *aci*-**5** mit ca. $4 \times 10^6 \text{ s}^{-1}$, so dass die beiden Tautomere ähnliche Aciditätskonstanten haben dürften (pK_a ca. 4–4.5). Aus dem gezeigten pH-Geschwindigkeitsprofil in Abbildung 41 lassen sich anhand der Abweichungen der Kurven im Bereich von $pH = 4$ –6 die Aciditäten der Isomere getrennt voneinander abschätzen. Aufgrund der oben gezeigten Beobachtung einer Deprotonierung kann man die Abweichungen der Kurven einer Aciditätskonstante berechnen analog zu *aci*-**1** und Gleichung (1). Man erhält aus den angepassten Parametern in Tabelle 26 eine Aciditätskonstante von $pK_a = 5.0$ für **A2**; für **A1** kann aus den Daten nur eine Abschätzung von $pK_a = 4$ –5 gegeben werden, da für $pH < 4$ zu wenig Daten für eine Anpassung der Gleichung (1) an die Geschwindigkeitskonstanten von **ab1** vorhanden sind.

Die Existenz zweifach protonierter *aci*-Spezies wurde schon bei *aci-1* und *aci-5* nachgewiesen (siehe Kapitel 2.2 und 2.3). Die höheren Säurekatalysekonstanten der Zerfallsreaktionen der protonierten *aci-22*⁺ Spezies im Vergleich zu *aci-1*⁺ bedingen, dass die Kurven im pH-Bereich < 4 nicht abflachen wie bei *aci-1* (siehe 2.2.2.2), sondern im weiteren Verlauf mit der Steigung = -1 weiter ansteigen.

3.3.4.1.7 Reaktivität der Intermediate **B1** und **B2**, Diskussion der Reaktionen **bc1** und **bc2**

Wie im obigen Abschnitt stellt sich auch hier die Frage, weshalb ein biexponentieller Zerfall des bicyclischen Intermediats zu beobachten ist. Für pH-Werte > 6 stellt der *aci*-Zerfall den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt dar, das bicyclische Intermediat **26** kann nicht beobachtet werden. Anders für pH-Werte < 6, bei denen die Reaktionen **bc1** und **bc2** unabhängig von **ab1** und **ab2** detektiert wurden: Hier zeigt sich der biexponentielle Zerfall von **26** zum Halbacetal **27**. Aus dem pH-Geschwindigkeitsprofil in Abbildung 41 (Übergangsbereich pH = 4–6) und den Pufferkatalysekonstanten in Abbildung 43 geht hervor, dass die Reaktion **bc1** durch das Isomer des bicyclischen Intermediats **26** verursacht wird, das durch die Reaktion **ab1** gebildet wird (dasselbe gilt für **bc2** und **ab2**). Dies wird durch die Messungen in Pufferlösungen bestätigt, da unter denselben Bedingungen **bc1** niemals schneller als **ab1** wird, **bc2** niemals schneller als **ab2**, wohl aber **bc1** schneller als **ab2** sein kann (siehe Abbildung 43). Offensichtlich reagieren die beiden *aci*-Isomere von **22** zu verschiedenen Produkten, die sich jedoch IR- und UV/Vis-spektroskopisch nicht unterscheiden lassen. Auch hier könnte es sich wiederum um zwei verschiedene Isomere handeln, nämlich um die in Abbildung 58 abgebildeten *syn*- und *anti*-Isomere von **26**. In stark saurer Lösung sind weitere Intermediate für das Entstehen des zweiten Intermediats in Erwägung zu ziehen, wie in Schema 11 gezeigt wird. Aus dem diprotonierten *aci*-Tautomer könnte sich ein Nitrosohydrat bilden, das unter Wasserabspaltung (und eventuell einer Abspaltung der basischen Komponente des Puffers) in das Halbacetal **27** übergeht. Die Absorbanzverhältnisse (die Zunahme der Absorbanz bei 320 nm) der Reaktionen **bc1** und **bc2** ändern sich jedoch nicht signifikant mit der Pufferkonzentration bei konstanter Pufferzusammensetzung. Auch im pH-Bereich von 2–6 sind die Absorbanzverhältnisse von

bc1 zu **bc2** recht ähnlich. Jedoch wird sowohl bei einer Erniedrigung des pH-Wertes als auch bei einer Erhöhung der Pufferkonzentration eine starke Verschiebung zugunsten der Nitrosohydratbildung erwartet. Daher ist eine Involvierung dieser Spezies unwahrscheinlich. Es stellt sich nun die Frage, ob die Aktivierungsenergie für eine Inversion am Stickstoff ausreichend gross ist, damit die *syn/anti*-Isomere im detektierten Messbereich isoliert voneinander vorliegen können. Anderfalls könnte eine schnelle Inversionsreaktion ein Gleichgewicht beider Diastereomeren bedingen, womit dann nur ein monoexponentieller Zerfall zu **27** beobachtbar wäre. Allgemein zeigen Amine eine sehr kleine Übergangsbarriere bezüglich ihrer Inversion. Diese Übergangsbarriere wird jedoch durch elektronegative Bindungspartner wie Sauerstoff drastisch erhöht [173]. Amine mit zwei Sauerstoffatomen als Bindungspartner erreichen so (experimentell bestimmte) Übergangsbarrieren von bis zu 30 kcal mol⁻¹, im Fall von *N*-Methoxy-3,3-dimethoxycarbonyl-5-cyan-1,2-oxazolidin 29.2 kcal mol⁻¹ [174], bei *N*-Methoxy-3,3-dinitro-5,5-dimethylisoxazolidin 14.6 kcal mol⁻¹ [175] (siehe Schema 12).



Schema 12: Stickstoff-Inversionsreaktion von *N*-Oxo-oxazolverbindungen.

Gemäss B3LYP-Berechnungen ergibt sich für den Stickstoff von **26** eine Inversions-Barriere von $18.0 \text{ kcal mol}^{-1}$ in der Gasphase und $20.9 \text{ kcal mol}^{-1}$ in Wasser (alle Energien gemäss B3LYP/6311+G(2d,p), siehe [176]). Demnach sollte die Einstellung eines Gleichgewichts der *syn/anti*-Isomere von **26** langsam im Vergleich zur detektierten Ringöffnung ($> 10 \text{ s}^{-1}$) des Halbacetals **27** sein.

Ungeklärt ist noch die Frage, welches Isomer zu **B1** und welches zu **B2** gehört. Anhand von DFT-Berechnungen der Aktivierungsenergien für die *EE*- und *EZ*-Isomere geht hervor, dass sich aus dem sterisch gehinderten *EZ-aci-22* ausschliesslich das *anti*-Isomer von **26** bildet (mit einer Aktivierungsenergie von $11.8 \text{ kcal mol}^{-1}$), aus dem *EE-aci-22* ausschliesslich das *syn*-Isomer von **26** (mit einer Aktivierungsenergie von $12.3 \text{ kcal mol}^{-1}$, alle Energien gemäss B3LYP/6311+G(2d,p), siehe [176]). Es entstehen offensichtlich nicht beide Isomere von **26** aus jeweils einem *aci*-Isomer von **22**. Beide zeigen unterschiedliche Reaktivitäten, aufgrund derer sich die beiden pH-Geschwindigkeitsprofile für **bc1** und **bc2** in Abbildung 41 ergeben.

3.3.4.1.8 Diskussion der Säure- und Basenkatalyse von **bc1** und **bc2**.

Die pH-Geschwindigkeitsprofile der Zerfälle von **bc1** und **bc2** in Abbildung 41 zeigen ein U-förmiges Profil, dies zeigt Säure- als auch Basenkatalyse an. Im pH-Bereich von 2–3 sind die Geschwindigkeitskonstanten durch die Überkreuzung der beiden U-Profile derart ähnlich, dass eine biexponentielle Anpassung keine vernünftigen Resultate mehr liefert. Insbesondere bei der Reaktion **bc1** konnten für die Extrapolationen auf $c(\text{Puffer}) = 0 \text{ M}$ keine genauen Resultate erzielt werden, dementsprechend hoch sind die Fehler der Parameter für die Reaktion **bc1** in Tabelle 25. Die spezifische Säurekatalyse der beiden Isomere von **26** könnte durch ein vorgelagertes Protonierungsgleichgewicht des verbrückenden Sauerstoffs C–O–N bedingt sein, wobei die Ringöffnungsgeschwindigkeit des protonierten Bicyclus **26** viel grösser als die des neutralen sein sollte. Die beobachtete Basenkatalyse ergibt sich somit wie folgt: Berechnungen der Reaktionshyperfläche von 2-Nitrobenzylalkohol (**10**) zeigen, dass der deprotonierte Bicyclus **11**[−] viel schneller zum Carbonylhydrat **12** reagiert als die neutrale Spezies **11** [131]. Untermauert wird diese Annahme durch den Fakt, dass die

resultierende N–O[−]-Gruppe der Bicyclen **11** und **26** viel basischer als die N–O[−]-Gruppe der zugehörigen *aci*-Anionen ist. Dies bedingt die sehr hohe bimolekulare Hydroxidionenkatalysekonstante, die an die Diffusionskontrolle heranreicht. Im Bereich der Pufferlösungen (pH = 4–6) war anhand der starken Basenkatalyse und der geringen Hydroxidionenkonzentration auch eine allgemeine Basenkatalyse für **bc1** und **bc2** durch die Pufferbasen beobachtbar. Dies zeigt, dass die Deprotonierung geschwindigkeitsbestimmend ist. Für eine Diskussion der Säure- und Basenkatalyse ist die Kenntnis der sauren und basischen Gruppen des Bicyclus **26** notwendig.

Die N–OH-Gruppe stellt prinzipiell eine Säure dar, deren Deprotonierung die Ringöffnung wie oben diskutiert stark beschleunigt. Da die Hydroxidionenkatalyse nahezu diffusionskontrolliert ist, muss die N–OH-Gruppe saurer als Wasser ($pK_a = 15.7$) sein. Auf der anderen Seite ist keine Abflachung der Kurven **bc1** und **bc2** für höhere pH-Werte ab pH = 6 zu einer Horizontalen zu beobachten (ab pH 7–8 ist der jeweilige *aci*-Zerfall geschwindigkeitsbestimmend). Das bedeutet wiederum, dass der $pK_a > 8$ sein muss. Mit den pK_a -Werten der strukturell ähnlichen Verbindungen H₂O₂ ($pK_a = 11.62$ [83]), *N, N*,-Diethylhydroxylamin (pK_a (NO–H) = 12.88 [177]) und von Oximen (allgemein im Bereich von 10–12 [178]) kann der pK_a der NO–H-Gruppe der Bicyclen *syn/anti*-**26** auf den Bereich 11–13 eingegrenzt werden.

Auch eine Protonierung des Stickstoffs der Bicyclen *syn/anti*-**26** muss in Betracht gezogen werden. Die pK_a -Werte von *N, N*-Diethylhydroxylamin (pK_a (N–H) = -0.75) und von *N*-Ethyl-*N*-phenylhydroxylamin (pK_a (N–H) = -0.37) zeigen allerdings, dass sauerstoffsubstituierte Amine nur sehr schwache Basen sind. Bei den Bicyclen *syn/anti*-**26** sind zwei Sauerstoffatome am Stickstoff gebunden. Dadurch sollte sich der pK_a weiter verkleinert werden, so dass davon ausgegangen werden kann, dass auch im stark sauren pH-Bereich für die Reaktionen **bc1** und **bc2** die Protonierung am Stickstoff keine Rolle spielt.

Theoretisch ist es möglich, dass die Bicyclen *syn/anti*-**26** konzertiert unter Abspaltung des CH₃O[−] Gruppe direkt zum Aldehyd **14** reagiert. Dagegen sprechen jedoch folgende Tatsachen:

➤ TRIR-Messungen in Acetonitril und CD_2Cl_2 (Abbildung 49 und Abbildung 50) zeigen, dass sich die Carbonylgruppe erst nach vollständig abgeschlossener Bildung der Nitrosogruppe generiert, bei einer konzertierten Ringöffnung unter Abspaltung der Schutzgruppe müssten jedoch Carbonyl- und Nitrosogruppe gleichzeitig gebildet werden. Auch wenn diese Resultate nicht von wässrigen Lösungen resultieren, geben sie dennoch einen Hinweis.

➤ In wässriger Lösung lässt sich anhand der UV/Vis-Differenzspektren beweisen, dass der Bicyclus **26** quantitativ zum Halbacetal **27** reagiert (siehe Abbildung 59). Die Differenzspektren der vermuteten Verbindungen **26** und **27** lassen sich simulieren wie folgt: Vom UV/Vis-Spektrum einer 10^{-4} M wässrigen Lösung von 2-Nitrosobenzylalkohol (das dem Spektrum des Halbacetals **27** sehr ähnlich sein sollte) wurde das Spektrum einer 10^{-4} M wässrigen Lösung des Edukts **22** abgezogen und an das Differenzspektrum (\times) angepasst. Die Anpassung an das zweite Differenzspektrum wurde mit einem Spektrum einer 10^{-4} M Lösung 2-Nitrosobenzaldehyd (**14**) abzüglich des Eduktspektrums von **22** (10^{-4} M) und demselben Faktor bewerkstelligt. Insbesondere die exzellente Übereinstimmung mit dem ersten Differenzspektrum zeigt, dass zu Beginn der Reaktion alleinig **27** vorliegt und nicht ein Gemisch von **27** und **14**, also das Produkt **14** quantitativ aus dem Halbacetal **27** gebildet wird.

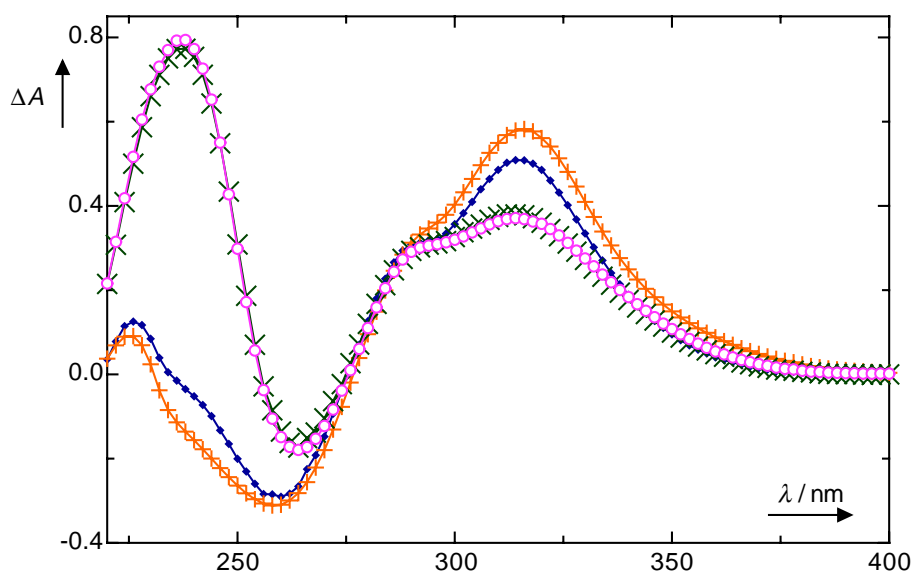


Abbildung 59: Vergleich der UV/Vis-Differenzspektren aus Abbildung 46, erstes Differenzspektrum (\blacklozenge), letztes Differenzspektrum (\times), mit angepassten Differenzspektren von 2-Nitrosobenzylalkohol (**3**, \circ) und 2-Nitrosobenzaldehyd (**14**, $+$).

3.3.4.1.9 Eigenschaften des Intermediats und der Reaktion **cd**.

Das pH-Geschwindigkeitsprofil in Abbildung 41 zeigt für den Zerfall des Halbacetals **27** sowohl eine Säurekatalyse als auch eine Hydroxidionenkatalyse. Ein Vergleich der Parameter des Methyl- und Ethylhalbacetals von Benzaldehyd [179,180] zeigt recht ähnliche Werte. Dies ist eine weitere Bestätigung, dass es sich bei der Reaktion **cd** um einen Halbacetalzerfall handelt (siehe Tabelle 34). Der Halbacetalzerfall ist sowohl allgemein säure- als auch allgemein basenkatalysiert. Die beobachteten Pufferkatalysekonstanten jedoch waren so klein, dass eine nennenswerte Beschleunigung der Reaktion durch Pufferzugabe nicht möglich ist (Tabelle 24, S. 95). Ein Vergleich der Katalysekonstanten in Tabelle 34 sowie der Protonen- mit der viel grösseren Hydroxidionenkatalysekonstante macht jedoch deutlich, dass die allgemeine Basenkatalyse dominiert. Dies belegen auch Untersuchungen von McClelland et al. [181], wonach die Deprotonierung der OH-Gruppe den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt bei dem Zerfall von Acetophenon-halbacetalderivaten bei kleinen Pufferkonzentrationen darstellt. 2-Nitrobenzylether eignen sich daher auch für eine kinetische Untersuchung von Halbacetalen, **22** stellt also eine geeignete Precursorverbindung für das labile Halbacetal **27** dar. Meist werden die intermediären Halbacetale durch eine Hydrolyse von Acetalen erzeugt [182–184], wobei aufgrund der meist kleineren Zerfallsgeschwindigkeiten der Acetale im Vergleich zu denen der Halbacetale für die Detektion nur geringe Halbacetalkonzentrationen erzeugt werden konnten. Hydrolysen von Acylalverbindungen [179,185] können zwar durch eine schnelle Abspaltung der Acylverbindungen eine kinetische Detektion des Halbacetals gewährleisten, dies jedoch nur in einem begrenzten pH-Bereich ($\text{pH} < 6$). Mit der Photolyse von **22** kann der untersuchbare pH-Bereich bis auf über 8 ausgedehnt werden.

Verbindung	k_0 / s^{-1}	$k_{\text{H}^+} / (\text{M}^{-1}\text{s}^{-1})$	$k_{\text{OH}^-} / (\text{M}^{-1}\text{s}^{-1})$
Methoxy-(2-nitrosophenyl)-methanol (27)	$(1.51 \pm 0.32) \times 10^{-2}$	21.0 ± 1.9	$(1.62 \pm 0.27) \times 10^6$
Methoxy-(4,5-dimethoxy-2-nitrosophenyl)-methanol ^{&}	$\sim 2 \times 10^{-2}$	57.3 ± 13.7	$(1.51 \pm 0.21) \times 10^6$
1-Methoxy-1-(2-nitrosophenyl)-ethanol ^{&}	$\sim 10^{-2}$	$\sim 2 \times 10^2$	$\sim 1 \times 10^6$
(2-Nitrosophenyl)-methandiol (12) ^{\$}	$(2.3 \pm 1.3) \times 10^{-2}$	52 ± 32	$(6.3 \pm 0.3) \times 10^5$
Methoxy-phenyl-methanol [*]	5.18×10^{-3}	2.61×10^2	6.87×10^5
Ethoxy-phenyl-methanol ^{\$}	1.26×10^{-2}	9.36×10^2	2.47×10^6

Tabelle 34: Vergleich der Katalysekonstanten des Halbacetalzerfalls von **27** mit aromatischen Halbacetal-, Halbketal- und Carbonylhydratverbindungen. &) siehe [131]; \$) Daten aus Tabelle 15 unter Verwendung der jeweils kleinsten Pufferkonzentration; *) $I = 0.05 \text{ M}$, $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$, unter Verwendung von $K_w = 5.670 \times 10^{-15} \text{ M}^2$ [179]; §) $I = 0.1 \text{ M}$, $T = 30 \text{ }^\circ\text{C}$ [185].

Essentiell ist nun die Schlussfolgerung, dass innerhalb des pH-Bereichs $\text{pH} < 8$ der Halbacetalzerfall der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist und nicht der *aci*-Zerfall. Je nach pH-Wert können sich die Geschwindigkeitskonstanten der beiden Reaktionen um bis zu 7 Grössenordnungen unterscheiden! Das Schema 10 nach Corrie et al. weist damit im Vergleich zu den hier gegebenen experimentellen Daten zwei gravierende Unstimmigkeiten auf: Nicht das *aci*-Anion von **22**, sondern die protonierte *aci*-Species cyclisiert bei $\text{pH} < 10$ zu **26**, ausserdem verläuft die Ringöffnung nicht direkt zu den Endprodukten, sondern quantitativ über das Halbacetal **27**. Dasselbe gilt für die 4,5-Dimethoxy-2-nitrobenzyl- und die (2-Nitrophenyl-ethyl)-Schutzgruppe: Die Lebensdauer des aus dem Methyletherderivaten **23** und **24** entstehenden Halbacetal Methoxy-(4,5-dimethoxy-2-nitrosophenyl)-methanol bzw. Halbketal 1-Methoxy-1-(2-nitrosophenyl)-ethanol ist jeweils ähnlich dem des Halbacetals **27** (siehe Tabelle 34). Die *aci*-Nitro-Zerfallsgeschwindigkeiten von *aci*-**23** und *aci*-**24** sind höher als die von *aci*-**22**, was die Unterschiede zwischen *aci*-Nitro- und effektiver Freisetzungsgeschwindigkeit des Alkohols noch weiter vergrössert [131].

Exemplarisch als Beispiel dürften die angegebenen Freisetzungsgeschwindigkeiten (auf der Basis der gemessenen *aci*-Nitro-Zerfallsgeschwindigkeiten) von geschützten, O-verbückten 2-Nitrobenzyl-cholinetherderivaten [155] unkorrekt sein. Die hier auftretenden Halbacetal- bzw. Halbketalintermediate gemäss dürften gemäss den analogen Verbindungen

in Tabelle 34 erheblich langlebiger als die detektierten *aci*-Nitro-Zerfälle (Lebensdauer ca. 10 μs [155]) sein.

3.3.4.1.10 Eigenschaften des Photoprodukts **D**

Das Photoprodukt 2-Nitrosobenzaldehyd (**14**) ist sowohl photochemisch (siehe Abbildung 35) als auch thermisch (deutlich sichtbar durch die Abnahme der Bande bei 320 nm) instabil. Diese Instabilität erschwerte die Bestimmung der Quantenausbeute. In wässriger Lösung ist der Zerfall sowohl säure- ($k_{\text{H}^+} \approx 20 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$) als auch basenkatalysiert ($k_{\text{OH}^-} \approx 5 \times 10^5 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$). Die starke Basenkatalyse führt dazu, dass für pH-Werte > 9 keine Bildung des Produkts mehr detektiert werden kann, da die Zersetzungsreaktion schneller als die Bildungsreaktion ist. Die Zerfallsprodukte wurden nicht weiter analysiert. In der Literatur wurden folgende photochemisch generierten Produkte aus **14** ermittelt: 2,1-Benzisoxazol-3(1*H*)-on und Carbonylcyclopentadienimin [186] sowie *o*-,*o*-Azoxybenzoesäure [9]. Testa et al. erhielten in entgasten Lösungen von Nitrosobenzol in Isopropanol Phenylhydroxylamin als Photoprodukt [187]. Wettermark et al. [188] konnten mit der Blitzlichtspektroskopie von 2-Nitrosotoluol UV/Vis-Differenzspektren mit Maxima bei 385 nm beobachten. Eine photochemische Wasserstoffabstraktion von der Benzylgruppe durch die Nitrosogruppe wurde postuliert. Theoretisch ist auch eine Dimerisierung der Nitrosoaromaten zu Azodioxyverbindungen möglich, die photolytisch erzeugten Nitrosokonzentrationen sind bei den in dieser Arbeit verwendeten Konzentrationen jedoch zu klein: Eine merkliche Dimerisierung aromatischer Nitrosoverbindungen findet erst bei Konzentrationen $> 0.01 \text{ M}$ statt [81,189,190]. Das Photoprodukt **14** weist als Nebenprodukt der photolytischen Freisetzung negative Eigenschaften auf, da dieses im Bereich der üblichen Bestrahlungswellenlänge stark absorbiert und toxische Eigenschaften aufweist (durch die Reaktivität der Nitroso- und der Carbonylgruppe). In der Praxis werden zur Vermeidung dieser toxischen Nebenwirkungen den Reaktionslösungen oftmals Thiolverbindungen hinzugegeben, die beispielsweise 2-Nitrosoacetophenon in das weniger toxische 3-Methylantranil (**9**) umwandeln [68,125].

4 Schlussfolgerungen und Ausblick

Ein allgemeingültiger Reaktionsmechanismus für die Abspaltung photolabiler 2-Nitrobenzyl-Schutzgruppen kann nicht formuliert werden. Einerseits gibt es strukturell verschiedene Schutzgruppen (2-Nitrobenzyl, 1-(2-Nitrophenyl)-ethyl sowie deren 4,5-Dimethoxy- und α -Carboxyderivate), andererseits sind verschiedenartige funktionelle Gruppen gebunden (Sulfide, Alkohole, Carbamide, Carbonsäuren uva.). Sowohl die Variation der Schutzgruppe als auch der gebundenen funktionellen Gruppen führen zu wesentlichen Änderungen des Reaktionsmechanismus, der Abspaltungsgeschwindigkeiten und auch der Quantenausbeuten.

Wie in dieser Arbeit gezeigt gibt dennoch einige gemeinsame Prinzipien der Reaktionsmechanismen. Die Untersuchung der Verbindungen in unterschiedlichen Lösungsmitteln und die Variation des pH in wässriger Lösung führten zu folgenden essentiellen Erkenntnissen:

1) Die neutralen *aci*-Nitroverbindungen sind in Übereinstimmung mit DFT-Berechnungen bezüglich einer Weiterreaktion (meist zu einem bicyclischen Intermediat oder Nitrosohydrat) wesentlich reaktiver im Vergleich zu den korrespondierenden Anionen. Da die pK_a -Werte der *aci*-Nitro-Verbindungen in wässriger Lösung allesamt kleiner als 5 sind, können die in dieser Arbeit (und den meisten in der Literatur) beschriebenen Säurenkatalysen im physiologischen pH-Bereich einem vorgelagerten Protonierungsgleichgewicht der *aci*-Nitro-Verbindungen mit dessen Anion zugeschrieben werden. Das Auftreten von *E/Z*-Isomeren der *aci*-Nitro-Tautomere, denen in der Literatur kaum Beachtung geschenkt wurde, hat in vielen Fällen Auswirkungen auf den Reaktionsmechanismus.

2) Die bicyclischen, aus den *aci*-Nitroverbindungen entstehenden Intermediate zeigen bezüglich der Reaktivität der protischen Spezies ein anderes Verhaltensmuster: Hier sind die deprotonierten bicyclischen Intermediate die reaktiven Spezies, nicht die neutralen. Dies führt

dazu, dass i. a. bei $\text{pH} > 4$ die Ringöffnung mit steigendem pH schneller wird (bei gleichzeitiger Abnahme der Cyclisierungsgeschwindigkeit der *aci*-Nitro-Tautomere). Oftmals ist die Ringöffnungsgeschwindigkeit nur im sauren Bereich langsamer als der *aci*-Tautomer-Zerfall. Auch bei den bicyclischen Intermediaten ist mit dem Auftreten verschiedener (*syn/anti*) Isomere mit unterschiedlichen Reaktivitäten zu rechnen.

3) Insbesondere bei „schlechten“ Abgangsgruppen wie z. B. Ether oder Sulfiden ist davon auszugehen, dass sich eine noch langsamere Reaktion den obigen anschliesst, wie z. B. eine Halbacetal- bzw. Halbketalzerfallsreaktion bei der Photolyse der 2-Nitrobenzyletherverbindungen. Bei diesen ist der Halbacetalzerfall für $\text{pH} < 9$ limitierend für die Freisetzungsgeschwindigkeit; auch durch Erhöhung der Pufferkonzentration lässt sich der Zerfall nicht nennenswert beschleunigen (siehe Kap. 3.3.4.1.9). Die Freisetzungsgeschwindigkeiten von Glukose aus 2-*O*-(2-Nitrobenzyl)-*D*-glukose (siehe Schema 10) und von Cholinderivaten [155] dürften sicherlich langsamer sein als die von den Autoren berichteten, auf den *aci*-Nitro-Zerfallskinetiken basierenden Geschwindigkeitskonstanten.

4) Zusätzlich zu den in der Literatur detektierten und postulierten wurden neue Intermediate nachgewiesen. Insbesondere die protonierten *aci*-Nitro-Kationen eröffnen bei allen untersuchten Verbindungen in saurer Lösung neue Reaktionswege. Ein intramolekularer Protonentransfer bei *aci*-Nitrobenzylalkohol wurde als neuer Reaktionsweg identifiziert. Nitrosohydrate sowie Halbacetal- bzw. Halbketalverbindungen müssen ebenso prinzipiell als potentielle Intermediate in Betracht gezogen werden.

5) Eine Beschleunigung der leicht zu detektierenden *aci*-Zerfälle muss nicht zwangsläufig zu einer Beschleunigung der Abspaltungsreaktionen führen. Untersuchungen der photochemisch induzierten Abspaltungsreaktion des NPE-Caged ATP (**16**) und des Methylethers **22** offenbarten weitere Intermediate. Da die Zerfälle dieser Intermediate je nach Lösungsmittel geschwindigkeitsbestimmend sind, kann eine Gleichsetzung der

Abspaltungsgeschwindigkeit mit der des *aci*-Nitro-Zerfalls zu Fehlinterpretationen führen. Die Gleichsetzung der *aci*-Nitro-Zerfallsreaktion als Bezug zur Bestimmung der Abspaltungsgeschwindigkeit ist dadurch bedingt, dass die *aci*-Nitro-Zerfälle UV/Vis-spektroskopisch leicht zu detektieren sind, da sie hohe Extinktionskoeffizienten im Bereich von 400–450 nm aufweisen. So wurde für das *aci*-Nitro-Anion der 4,5-Dimethoxy-1-(2-nitrophenethyl)gruppe der Extinktionskoeffizient bei 418 nm $\epsilon_{418} = 8600 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ angegeben [191], für das *aci*-Nitro-Anion der 1-(2-Nitrophenethyl)gruppe $\epsilon_{406} = 9100 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. Zusammen mit einigen in der Literatur publizierten Belegen für NPE-Caged ATP wurde dann die *aci*-Nitro-Zerfallsgeschwindigkeit als Freisetzungsgeschwindigkeit ohne weitere Überprüfung publiziert [191]. Bei dem Methylether **22** konnte gezeigt werden, dass der Zerfall des Halbacetal-Intermediats **27** für pH < 8 geschwindigkeitsbestimmend ist. Bei pH = 6 können sich die Reaktionsgeschwindigkeiten des *aci*-Nitro-Zerfalls im Vergleich zur Freisetzungsgeschwindigkeit um bis zu 7 Größenordnungen unterscheiden. Misst man nun beispielsweise Kinetiken physiologischer Prozesse, die durch eine photolytische Freisetzung von Caged Compounds induziert werden, kann folgender Fall eintreten: die Reaktionsgeschwindigkeiten der physiologischen Prozesse sind grösser als die der Halbacetal-Intermediatzersfälle. Die Annahme, dass die Freisetzungsgeschwindigkeit ebenso schnell (wie die in Wahrheit schnelleren) *aci*-Nitro-Zerfälle sind, führt dann zu einer falschen Interpretation der gemessenen Kinetiken. Dies muss insbesondere für Nitrobenzylverbindungen mit "schlechten" Abgangsgruppen, wie z. B. bei geschützten Alkoholen bzw. Sulfiden beachtet werden, da die resultierenden Halbacetale bzw. Halbketale langsam zerfallen.

6) Die Entwicklung effizienter und schneller abspaltbaren Nitrobenzyl-Schutzgruppen erfordert die Kenntnis aller Elementarreaktionen, eine Beschränkung auf die Optimierung der *aci*-Nitro Zerfälle kann auch hier zu Fehlentwicklungen führen. Strukturelle Änderungen der Nitrobenzyl-Derivate haben generell einen Einfluss auf alle in der Reaktionskaskade beteiligten Intermediate. Zuerst wird man versuchen, die langsamste und damit geschwindigkeitsbestimmende Reaktion zu beschleunigen. Dabei darf man die anderen

Reaktionen nicht ausser Acht lassen, da diese dann zum geschwindigkeitslimitierenden Faktor werden können. Die genaue Kenntnis der ganzen Sequenz von Elementarreaktionen ist hierfür unabdingbar. Im Falle einer Anwendung von 2-Nitrobenzyletherverbindungen in physiologischer Lösung würde man zuerst versuchen, den geschwindigkeitslimitierenden Halbacetalzerfall zu beschleunigen. Dies liesse sich am besten dadurch bewerkstelligen, indem man das Protonierungsgleichgewicht des Halbacetals zugunsten seines Anions verschiebt (siehe Schema 11: Reaktionspfad i). Das Anion zerfällt dabei sehr schnell zu den Endprodukten. Dies könnte man am besten durch eine geeignete Substitution eines Wasserstoffatoms an der Benzylposition bewerkstelligen. Eine stark elektronenziehende Gruppe würde sich hier anbieten, da diese die Deprotonierung eines Halbacetals wie **27** fördert. Diese Gruppe darf jedoch keine "Abgangsgruppe" im klassischen Sinn darstellen, da sie bei der Abspaltungsreaktion mit dem Alkohol konkurrieren würde. Auch darf sie keine Gruppen enthalten, die bei der Bestrahlungswellenlänge absorbieren (oder sogar alternative photochemische Reaktionen zeigen). Daher würde sich ein substituierter Methylrest anbieten, der beispielsweise Cyano, Chlor oder Fluor als stark elektronenziehenden Gruppen enthält.

5 Zusammenfassung

Die grösstenteils reversible, lichtinduzierte Tautomerisierung von 2-Nitrotoluol (**1**) zum *aci*-Nitro-Tautomer *aci-1* wurde mittels Blitzlichtphotolyse als Benchmark zum Vergleich mit den weitverbreiteten photolabilen 2-Nitrobenzyl-Schutzgruppen („Caged Compounds“) untersucht. Das pH-Geschwindigkeitsprofil für den Zerfall von *aci-1* zeigt eine negative Krümmung der Kurve im Bereich von pH = 3–4, die einem vorgelagerten Protonierungsgleichgewicht der Nitronsäure *aci-1* und dessen Anion 1^- zugeordnet werden kann ($pK_a = 3.57$). Zwei positive Krümmungen der Kurve im pH-Bereich 0–6 zeigen einen Wechsel des Reaktionsmechanismus an. Die innerhalb dieser Regionen vorherrschenden Elementarreaktionen wurden auf der Basis von kinetischen Isotopeneffekten und der Beobachtung von allgemeiner Säurekatalyse wie folgt zugeordnet: Protonen regenerieren Edukt **1** durch Kohlenstoff-Protonierung des Anions 1^- im pH-Bereich von 0–6, H₂O ist die Protonenquelle für die Kohlenstoff-Protonierung für pH > 6. Für pH < 0 kommt es zu einer Nef-analogen, irreversiblen Reaktion mit der diprotonierten Nitronsäure *aci-1*⁺ als Intermediat. Die Tautomerisierungskonstante von **1** zu *aci-1* konnte anhand von kinetischen Daten auf $pK_T = 17.0 \pm 0.2$ abgeschätzt werden.

Die photochemisch induzierten Reaktionen des 1-Ethyl-2-nitrobenzols (**5**) weisen im Vergleich zu denen des 2-Nitrotoluols (**1**) erhebliche Unterschiede auf. Die Quantenausbeute ist ca. 50 × grösser, die Photoreaktionen sind irreversibel und die *aci*-Nitro-Zerfälle biexponentiell. In Abhängigkeit des Lösungsmittels und des pH wurden 1-(2-Nitrophenyl)ethanol (**8**) oder 3-Methylantranil (**9**) als Photoprodukte identifiziert. Neben schnellen unidentifizierten Zerfällen wurden zwei pH-Geschwindigkeitsprofile für den Zerfall der *aci*-Tautomere erhalten, die denen des *aci-1* ähnlich sind. Die beiden verschiedenen *aci*-Tautomere wurden den *E/Z*-Isomeren der C=C–CH₃-Gruppe zugeordnet.

Für 2-Nitrobenzylalkohol konnte ein bislang unentdeckter Zerfallsmechanismus des *aci*-Tautomers von 2-Nitrobenzylalkohol (*aci-10*) beobachtet werden: Das *aci*-Tautomer kann je nach Lösungsmittel durch einen intramolekularen Protonentransfer von der C–OH Gruppe zur *aci*-Gruppe direkt zum Nitrosohydrat des Nitrosobenzylalkohols, **13**, oder zur C–O

protonierten Spezies **13-CO⁺** reagieren. Ersterer Fall konnte durch zeitaufgelöste FT-IR Messungen und durch eine ¹⁸O-Isotopenmarkierung der Alkoholfunktion bestätigt werden. In Hexan reagiert **13** direkt zu 2-Nitrosobenzaldehyd (**14**), in Acetonitril cyclisiert **13** unter Bildung des 3-Hydroxy-3*H*-benzo[*c*]isoxazol-1-ols (**11**), das dann zum Carbonylhydrat des 2-Nitrosobenzaldehyds (**12**) übergeht. Dieses zerfällt unter Wasserabspaltung zum Produkt **14**.

Untersuchungen zum NPE-Caged ATP **16** hatten eine Revision des allgemein anerkannten Mechanismus nach Trentham et al. zur Folge. pH-Geschwindigkeitsprofile des *aci*-Zerfalls und der Nitrosobildung zusammen mit kinetischen Isotopeneffekten waren nicht konsistent mit diesem Mechanismus. Die Säurekatalyse ist durch ein vorgelagertes Protonierungsgleichgewicht bedingt, und nicht durch eine Phosphat-Protonierung. Die Sequenz *aci*-Tautomer *aci*-**16** → Bicyclus **17** → Nitrosoverbindung **19** konnte mit der ns-Blitzlichtspektroskopie beobachtet werden und widerspricht damit dem von Trentham angenommenen schnellen Gleichgewicht von *aci*-**16** mit **17**.

Als Modell wurde der Mechanismus der Abspaltungsreaktionen des photolabilen Ethers 1-Methoxymethyl-2-nitrobenzol (**22**) eingehend untersucht. Anhand der ns-UV/Vis-Blitzlichtspektroskopie und der zeitaufgelösten FT-IR Methoden war es möglich, 5 verschiedene Intermediate zu identifizieren. Die *aci*-Nitro-Intermediate *aci*-**22**, die bicyclischen Benzisoxazol-Intermediate *syn/anti*-3-Methoxy-3*H*-benzo[*c*]isoxazol-1-ol (**26**) und das Halbacetal-Intermediat Methoxy-(2-nitrosophenyl)methanol (**27**) wurden in Lösung detektiert und spektroskopisch charakterisiert. Das bicyclische Intermediat **26** wurde erstmals nachgewiesen sowie dessen Bildung und Zerfall zeitaufgelöst detektiert. Ein von Corrie et al. formulierter Mechanismus wurde revidiert. Essentiell ist der Zerfall des Halbacetals **27** (dessen Bildung durch Ringöffnung eines bicyclischen Intermediats in der Literatur nicht postuliert wurde), das die Freisetzungsgeschwindigkeit des Alkohols im pH-Bereich < 8 limitiert. Damit wurde die Annahme widerlegt, dass der leicht detektierbare *aci*-Tautomer-Zerfall generell die Freisetzungsgeschwindigkeit anzeigt. Je nach pH-Wert unterscheiden sich die Reaktionsgeschwindigkeiten des *aci*-Tautomer-Zerfalls und der Freisetzung des Alkohols um bis zu 7 Größenordnungen.

6 Methoden und Experimenteller Teil

6.1 Mathematische Operationen

6.1.1 DFT-Berechnungen

Density Functional Theory (DFT) Berechnungen wurden mit dem GAUSSIAN 98 Programmpaket [192] auf der Basis der B3LYP Hybridfunktionen durchgeführt [94]. Alle Geometrien wurden mit HF/6-31G(d) voroptimiert und danach mit B3LYP-6-31G(d) optimiert. Die stationären B3LYP/6-311+G(2d,p) Energien enthalten die Nullpunkt-vibrationsenergien und wurden mit dem Faktor 0.9806 skaliert [193]. Die IR-Frequenzen der Moleküle wurden berechnet und nachträglich mit dem Faktor 0.9613 skaliert [193].

6.1.2 Anpassung von mathematischen Funktionen an experimentelle Daten

Lineare Regressionen und fehlerquadratminimierende nichtlineare Anpassungen von Funktionen an experimentelle Daten (Levenberg-Marquardt Algorithmus) wurden mit dem Programm „pro Fit“, Version 5.5.0 ppc, Quantum Soft, Zürich durchgeführt (soweit es sich nicht um globale Anpassungen handelt, siehe Kap. 6.1.3).

6.1.3 Faktorenanalyse und globale Anpassung

Die Faktorenanalyse ist eine wichtige Methode zur mathematischen Auswertung grosser Datenmengen. In der Spektroskopie ist sie ein wichtiges Hilfsmittel zur Berechnung von Spektren, Gleichgewichtskonstanten und zur globalen Anpassung von Parametern kinetischer Modelle an Daten [194]. Die experimentellen Daten können in einer Matrix festgehalten werden (beispielsweise in Wellenlängen Kolonnen, Zeiten in Zeilen). Für eine spektroskopische Messung kann man nun gemäss dem Gesetz von Lambert–Beer eine Modellmatrix \mathbf{D} konstruieren, siehe Gleichung (17). Die Modellmatrix \mathbf{D} mit t Zeilen und w Kolonnen wird durch n unterschiedlich absorbierenden Spezies determiniert, deren Konzentrationen sich in Abhängigkeit der Zeit ändern. Damit lässt sich \mathbf{D} als Produkt einer

Konzentrationsmatrix \mathbf{C} ($t \times n$) und einer Absorbanzmatrix \mathbf{A} ($n \times w$), die die molaren Absorbanzen enthält, darstellen. Das bedeutet, dass sich jedes Absorbanz-Element in \mathbf{D} als Summe der Absorbanzen der n verschiedenen Spezies zu einer bestimmten Zeit zusammensetzt, siehe Gleichung (18).

$$\begin{array}{c}
 \begin{array}{|c|} \hline w \\ \hline \mathbf{D} \\ \hline t \end{array}
 \end{array}
 =
 \begin{array}{c}
 \begin{array}{|c|} \hline n \\ \hline \mathbf{C} \\ \hline t \end{array}
 \times
 \begin{array}{c}
 \begin{array}{|c|} \hline w \\ \hline \mathbf{A} \\ \hline n \end{array}
 \end{array}
 \quad (17)$$

$$\mathbf{D}(t,w) = \sum_{k=1}^n \mathbf{C}(t,n) \times \mathbf{A}(n,w) \quad (18)$$

In der Matrix \mathbf{Y} seien nun die experimentellen Daten mit denselben Werten für t und w gegeben. Will man nun die unbestimmten Parameter eines Modells (z. B. eine Kinetik erster Ordnung) an die experimentellen Daten angleichen, so werden die Parameter mit einer iterativen Routine derart an die experimentellen Daten angepasst, dass die Abweichungen der Modellmatrix \mathbf{D} von \mathbf{Y} möglichst klein sind. Man verwendet hierbei alle Messdaten und nicht beispielsweise einzelne Kinetiken bei einer bestimmten Wellenlänge (das Verwenden aller Kinetiken zur Anpassung wird mit dem Ausdruck "globale Anpassung" zum Ausdruck gebracht). Dies wird dadurch erreicht, indem man durch Variation der Parameter iterativ die Summe der Quadrate aller Elemente der Residuenmatrix \mathbf{R} minimiert. Die Residuenmatrix \mathbf{R} ist die Differenz der Modellmatrix \mathbf{D} zu \mathbf{Y} , siehe Gleichung (19). Ein kinetisches Modell determiniert nun anhand der Geschwindigkeitskonstanten die Verknüpfungen der Elemente in den Kolonnen von \mathbf{C} , die somit nicht unabhängig voneinander an \mathbf{Y} angepasst werden können. Neben den nichtlinearen Parametern (Geschwindigkeitskonstanten) für die Anpassung von \mathbf{C} gibt es für die Anpassung von \mathbf{A} eine hohe Anzahl linearer Parameter, die es ebenfalls anzupassen gilt.

$$\begin{array}{c} w \\ \hline \mathbf{R} \\ \hline t \end{array} = \begin{array}{c} w \\ \hline \mathbf{D} \\ \hline t \end{array} - \begin{array}{c} w \\ \hline \mathbf{Y} \\ \hline t \end{array} \quad (19)$$

Die Dimension derartiger Matrizen kann jedoch sehr gross sein. So enthält ein typisches FT-IR Experiment 50 Spektren mit 400 Wellenlängen-Einträgen, womit 20000 Dateneinträge in der Matrix \mathbf{Y} resultieren. Diese hohe Zahl an Datenelementen in Verbindung mit der hohen Anzahl an freien Parametern erfordert eine hohe Rechenleistung und viel Speicherplatz, oftmals sind solche Anpassungen nicht ohne weiteres möglich. Einen Ausweg bietet die Faktorenanalyse der Matrix \mathbf{Y} , womit die Anzahl der Datenelemente und der freien (linearen) Parameter stark reduziert wird. Hierfür wird die Matrix \mathbf{Y} in Eigenwerte und Eigenvektoren zerlegt. Die (normalerweise in nichtquadratischen Form vorliegenden) Matrizen lassen sich nicht ohne weiteres in Eigenwerte und Eigenvektoren zerlegen. Eine Verallgemeinerung des Eigenwertproblems quadratischer auf nicht-quadratische Matrizen stellt die sogenannte Singular Value Decomposition (Singulärwertzerlegung, SVD) dar [195,196]. Aus der ursprünglichen Matrix \mathbf{Y} erhält man die drei Matrizen \mathbf{U} und \mathbf{V} (beide spaltenorthonormal) sowie \mathbf{S} (Diagonalmatrix) mit der Beziehung $\mathbf{Y} = \mathbf{U} \times \mathbf{S} \times \mathbf{V}^T$, dies wird in Gleichung (22) illustriert. Damit gelten die Beziehungen in den Gleichungen (20) und (21):

$$\mathbf{Y}\mathbf{Y}^T = (\mathbf{U}\mathbf{S}\mathbf{V}^T) (\mathbf{U}\mathbf{S}\mathbf{V}^T)^T = \mathbf{U}\mathbf{S}\mathbf{V}^T \mathbf{V}\mathbf{S}\mathbf{U}^T = \mathbf{U}\mathbf{S}^2\mathbf{U}^T \quad (20)$$

$$\mathbf{Y}^T\mathbf{Y} = (\mathbf{U}\mathbf{S}\mathbf{V}^T)^T (\mathbf{U}\mathbf{S}\mathbf{V}^T) = \mathbf{V}\mathbf{S}\mathbf{U}^T \mathbf{U}\mathbf{S}\mathbf{V}^T = \mathbf{V}\mathbf{S}^2\mathbf{V}^T \quad (21)$$

Demnach enthalten die Spalten der Matrizen \mathbf{U} bzw. \mathbf{V} die Eigenvektoren der Produkte $\mathbf{Y} \times \mathbf{Y}^T$ bzw. $\mathbf{Y}^T \times \mathbf{Y}$ mit den zugehörigen, in \mathbf{S}^2 gegebenen Eigenwerten. Aus der SVD der Datenmatrix \mathbf{Y} resultiert damit die Matrix \mathbf{U} mit Informationen über die Konzentrationsverläufe in den Kolonnen, die quadratische Diagonalmatrix \mathbf{S} mit den Quadratwurzeln der Eigenwerte als Diagonalelemente und die transponierte Matrix \mathbf{V}^T , die die Eigenspektren in den Zeilen enthält. Es ist zu beachten, dass \mathbf{U} und \mathbf{V} nicht mit den

Matrizen des Modells, \mathbf{C} und \mathbf{A} , gleichgesetzt werden können. \mathbf{U} und \mathbf{V} sind spaltenorthonormiert und repräsentieren die Daten im Eigenvektorraum, sie können weder mit Konzentrationen noch mit Absorbanzen direkt in Verbindung gebracht werden. Die Matrizen \mathbf{U} , \mathbf{S} und \mathbf{V} erlauben es aber, gezielt "irrelevante" Informationen in der Matrix \mathbf{Y} auszublenden. Die grundlegende Annahme besteht darin, dass alle detektierten Spektren eine Linearkombination der Spektren der beteiligten Spezies darstellen und Abweichungen davon durch Rauschen bedingt sind. Eine ideale Messung, die exakt (ohne Rauschen) einem Modell einer Reaktion zweier verschieden absorbierender Spezies entspräche, würde zu einer Matrix mit einem Rang von 2 führen, da alle Spektren sich als Linearkombination zweier Spektren darstellen lassen könnten. Dann würden nur zwei Eigenwerte in der Diagonalmatrix \mathbf{S} von Null verschieden sein. In der Praxis werden jedoch systematische und (wenn auch noch so kleine) durch Rauschen bedingte Abweichungen in der Regel dazu führen, dass sich jedes Spektrum nicht exakt als Linearkombination aller anderen Spektren darstellen lässt, womit ein maximaler Rang ($r = \min(t, w)$ für das oben beschriebene Beispiel) für die Matrix \mathbf{Y} resultiert. Eine SVD der Matrix \mathbf{Y} führt dann zu r Eigenwerten, die als Quadratwurzeln in absteigender Form in der Diagonalmatrix \mathbf{S} erscheinen. Nun kann eine Zuordnung der Eigenwerte mit den dazugehörigen Eigenvektoren in "relevante" (die Spezies repräsentierende) und "irrelevante" (durch Rauschen bedingte) getroffen werden [194]. Die Zuordnung ergibt sich durch die Grösse der Eigenwerte, wobei sich die "relevanten" Eigenvektoren i. a. durch die zugehörigen vergleichsweise grossen Eigenwerte von den um bis zu Grössenordnungen kleineren (sich in ihren Grössen recht ähnlichen) "irrelevanten" Eigenwerten deutlich hervorheben. Die Anzahl der signifikanten Eigenwerte stellt prinzipiell die Anzahl der linear unabhängigen (sich mit dem Reaktionsverlauf ändernden) detektierbaren Spektren und damit die Anzahl der detektierten Reaktionen – 1 dar. Dies ist eine wichtige Information, die weitere Schlüsse für die Wahl des richtigen kinetischen Modells für die Beschreibung einer Reaktion zulässt. Da die "irrelevanten" Eigenwerte idealerweise nur durch das Rauschen bedingt sind, können diese vernachlässigt werden, indem man diese gleich Null setzt [197]. Dies hat dramatische Konsequenzen für die Grösse der Matrizen \mathbf{U} , \mathbf{S} und \mathbf{V}^T , wie im folgenden Beispiel exemplarisch gezeigt wird: Wenn man

50 Messungen mit Spektren, die aus 400 Wellenlängen-Messpunkten bestehen, in der Matrix \mathbf{Y} speichert, so enthält diese 20000 Elemente. Resultieren aus einer SVD zwei "relevante" Eigenwerte, so werden die Matrizen dadurch verkleinert, indem man in der Matrix \mathbf{S} ausser den beiden relevanten Eigenwerten alle Elemente Null setzt ("Datenreduktion"). Multipliziert man nun diese verkleinerten Matrizen ("Rücktransformation" der Eigenspektren mit den relevanten Eigenwerten), so erhält man nicht mehr die Originalmatrix \mathbf{Y} , sondern die Matrix $\mathbf{Y}^{\S} = \mathbf{U}^{\S} \mathbf{S}^{\S} \mathbf{V}^{\S T}$. Sie enthält die rücktransformierten Daten und weist im Vergleich zu \mathbf{Y} weniger Rauschen auf, siehe Gleichung (23).

$$\begin{array}{c}
 \begin{array}{ccc}
 & w & \\
 t & \boxed{\mathbf{Y}} & \\
 & &
 \end{array}
 =
 \begin{array}{ccc}
 & r & \\
 t & \boxed{\mathbf{U}} & \times
 \end{array}
 \begin{array}{ccc}
 & r & \\
 r & \boxed{\mathbf{S}} & \times
 \end{array}
 \begin{array}{ccc}
 & w & \\
 & & \boxed{\mathbf{V}^T} \\
 & &
 \end{array}
 \quad (22)
 \end{array}$$

$r = \min(t, w)$
 $\downarrow x_{n>2} = 0$

$$\begin{array}{c}
 \begin{array}{ccc}
 & w & \\
 t & \boxed{\mathbf{Y}^{\S}} & \\
 & &
 \end{array}
 =
 \begin{array}{ccc}
 & 2 & \\
 t & \boxed{\mathbf{U}^{\S}} & \times
 \end{array}
 \begin{array}{ccc}
 & 2 & \\
 2 & \boxed{\mathbf{S}^{\S}} & \times
 \end{array}
 \begin{array}{ccc}
 & w & \\
 2 & \boxed{\mathbf{V}^{\S T}} & \\
 & &
 \end{array}
 \quad (23)
 \end{array}$$

Die wesentliche Information sollte (wie oben begründet) damit auch in der Matrix \mathbf{Y}^{\S} repräsentiert sein. Dies rechtfertigt die Verwendung der rücktransformierten Spektren in \mathbf{Y}^{\S} anstatt der experimentell erhaltenen Daten in der Matrix \mathbf{Y} zur Auswertung der Daten. Der eigentliche Vorteil der Faktorenanalyse (neben dem Erhalt der rauschreduzierten Spektren) liegt nun darin, dass eine globale Anpassung eines kinetischen Modells nicht mehr wie z. B. im obigen exemplarischen Beispiel beschrieben alle 20000 Datenelemente benötigt, was im Folgenden gezeigt wird. Die Anpassung der Modellmatrix \mathbf{D} erfolgt nun an \mathbf{Y}^{\S} (und nicht an die ursprüngliche Datenmatrix \mathbf{Y}) durch eine Minimierung der Fehlerquadrate der Residuenmatrix $\mathbf{R} = \mathbf{CA} - \mathbf{U}^{\S} \mathbf{S}^{\S} \mathbf{V}^{\S T}$. Dies allein führt noch nicht zu einer Verbesserung für

die Anpassungsroutine, da sich weder die Anzahl der Matrixelemente noch die Anzahl der Parameter kleiner wird. Multipliziert man die Matrix \mathbf{R} mit \mathbf{V}^{\S} , so erhält man folgende Beziehung in Gleichung (24):

$$\mathbf{R}' = \mathbf{R}\mathbf{V}^{\S} = \mathbf{C}\mathbf{A}\mathbf{V}^{\S} - \mathbf{U}^{\S} \mathbf{S}^{\S} \mathbf{V}^{\S\text{T}} \mathbf{V}^{\S} = \mathbf{C}\mathbf{A}\mathbf{V}^{\S} - \mathbf{U}^{\S} \mathbf{S}^{\S} \quad (24)$$

$$\begin{array}{c}
 \begin{array}{|c|} \hline w \\ \hline \end{array} \\
 \begin{array}{|c|} \hline t \\ \hline \end{array} \\
 \mathbf{R}
 \end{array}
 =
 \begin{array}{c}
 \begin{array}{|c|} \hline 2 \\ \hline \end{array} \\
 \begin{array}{|c|} \hline t \\ \hline \end{array} \\
 \mathbf{C}
 \end{array}
 \times
 \begin{array}{c}
 \begin{array}{|c|} \hline w \\ \hline \end{array} \\
 \begin{array}{|c|} \hline 2 \\ \hline \end{array} \\
 \mathbf{A}
 \end{array}
 -
 \begin{array}{c}
 \begin{array}{|c|} \hline w \\ \hline \end{array} \\
 \begin{array}{|c|} \hline t \\ \hline \end{array} \\
 \mathbf{Y}^{\S}
 \end{array}
 \quad (25)$$

$$\begin{array}{c}
 \begin{array}{|c|} \hline 2 \\ \hline \end{array} \\
 \begin{array}{|c|} \hline t \\ \hline \end{array} \\
 \mathbf{R}'
 \end{array}
 =
 \begin{array}{c}
 \begin{array}{|c|} \hline 2 \\ \hline \end{array} \\
 \begin{array}{|c|} \hline t \\ \hline \end{array} \\
 \mathbf{C}
 \end{array}
 \times
 \begin{array}{c}
 \begin{array}{|c|} \hline w \\ \hline \end{array} \\
 \begin{array}{|c|} \hline 2 \\ \hline \end{array} \\
 \mathbf{A}
 \end{array}
 \times
 \begin{array}{c}
 \begin{array}{|c|} \hline 2 \\ \hline \end{array} \\
 \begin{array}{|c|} \hline w \\ \hline \end{array} \\
 \mathbf{V}^{\S}
 \end{array}
 -
 \begin{array}{c}
 \begin{array}{|c|} \hline 2 \\ \hline \end{array} \\
 \begin{array}{|c|} \hline t \\ \hline \end{array} \\
 \mathbf{U}^{\S}
 \end{array}
 \times
 \begin{array}{c}
 \begin{array}{|c|} \hline 2 \\ \hline \end{array} \\
 \begin{array}{|c|} \hline 2 \\ \hline \end{array} \\
 \mathbf{S}^{\S}
 \end{array}
 \quad (26)$$

Da die das aus der SVD resultierende Matrix \mathbf{V}^{\S} spaltenorthonormiert ist, kürzt sich $\mathbf{V}^{\S\text{T}} \mathbf{V}^{\S} = \mathbf{E}$ heraus. Die Minimierung von $\mathbf{R}' = \mathbf{R}\mathbf{V}^{\S}$ führt zu demselben Ergebnis wie eine Minimierung von \mathbf{R} (siehe [198,199]), jedoch enthält \mathbf{R}' wesentlich weniger Datenelemente, was in den Gleichungen (25) und (26) illustriert ist. Für eine gegebene Konzentrationsmatrix \mathbf{C} können die linearen Parameter für die Matrix \mathbf{A} auf direktem Wege ohne Iterationen berechnet werden. Damit verringert sich die Zahl der frei wählbaren Parameter für die iterative Anpassung auf die Anzahl der nichtlinearen Parameter. Dies beschleunigt die Berechnung erheblich und minimiert den zur Berechnung notwendigen Speicherplatz, womit sich auch sehr grosse Matrizen berechnen lassen.

Mögliche Fehlinterpretationen sind bei diesem Verfahren insbesondere dann zu befürchten, wenn ein "relevanter" linear unabhängiger Eigenvektor fehlt oder aber ein zusätzlicher Eigenvektor, der keine Information über die Reaktionen enthält, eine weitere Spezies vortäuscht. Dies kann zu falschen Annahmen für die Wahl des korrekten Modells führen. Das Fehlen eines "relevanten" Eigenvektors kann dadurch bedingt sein, dass zwei an

verschiedenen Reaktionen beteiligten Spezies sehr ähnliche Spektren haben (die Eigenvektoren werden sich zu ähnlich) und diese innerhalb des Rauschens nicht oder nur unsicher als linear unabhängig voneinander identifiziert werden können. Ein zusätzlicher “überflüssiger” Eigenvektor kann beispielsweise durch einen systematischen Fehler oder einen Artefakt herbeigeführt werden, beide sind oftmals durch die Messmethode bedingt (z. B. durch eine Verschiebung der Basislinie). In diesem Fall hilft eine dreidimensionale graphische Betrachtung der Residuenmatrix $\mathbf{X} = \mathbf{Y}^{\text{s}} - \mathbf{Y}$, die eventuell auftretende systematische, nicht durch Rauschen bedingte Abweichungen sichtbar macht und so ein Bild bezüglich der Qualität der Anpassung von \mathbf{Y}^{s} an die experimentellen Daten wiedergibt.

Mit einer speziellen Methode der Faktorenanalyse, der “Evolving Factor Analysis” (EFA) [198–201], können auch Daten ausgewertet werden, für die eine globale Anpassung an ein Modell unmöglich oder nicht erwünscht ist. Dies ist z. B. bei Konzentrationsprofilen der Chromatographie der Fall. Dazu werden die linear unabhängigen Komponenten einer Spektrenreihe (die Eigenwerte) iterativ bei einem Durchlaufen der Spektrenreihe in beiden Richtungen bestimmt. Das Besondere hierbei ist, dass kein Anpassen an eine Funktion notwendig ist, der “Konzentrationsverlauf” wird anhand der Anteile der linear unabhängigen Spektren rekonstruiert und angepasst.

Maeder et al. schlagen eine Kombination von den beiden oben beschriebenen (mit modellfreier und modellbehafteter Abhandlung der) Methoden mittels Faktorenanalyse zur Auswertung von Daten vor, die sogenannte “Resolving Factor Analysis” (RFA) [202]. Hier wird versucht, mit einer Transformationsmatrix \mathbf{T} einen direkten Zusammenhang zwischen den Matrizen \mathbf{C} und \mathbf{A} (diese enthalten reale physikalische Daten) mit denen von \mathbf{U} und \mathbf{V} herzustellen, siehe Gleichung (27).

$$\mathbf{CA} = \mathbf{Y} = \mathbf{USV}^{\text{T}} = (\mathbf{UT})(\mathbf{T}^{-1}\mathbf{SV}^{\text{T}}) \quad (27)$$

Gesucht wird die Matrix \mathbf{T} , die \mathbf{UT} in \mathbf{C} und $\mathbf{T}^{-1}\mathbf{SV}^{\text{T}}$ in \mathbf{A} überführt. Hierfür werden diverse Randbedingungen berücksichtigt, die z. B. sicherstellen, dass aus gegebenen Matrizen

U , S und V und der gewählten Transformationsmatrix T keine negativen Elemente in den resultierenden Matrizen C und A auftauchen dürfen.

Faktorenanalysen, globale Anpassungen und EFA-Berechnungen wurden mit dem Programm "SPECFIT" [203] durchgeführt, in dem diese Operationen implementiert sind. Sofern nicht anders angegeben sind globale Anpassungen auf den vollständig abgebildeten bzw. benannten Wellenlängenbereich angewendet worden.

6.2 Zeitaufgelöste spektroskopische Methoden

6.2.1 Zeitaufgelöste UV/Vis-Spektroskopie (Blitzlichtspektroskopie)

Das Anwendungsgebiet, die experimentelle Detektion und die mathematische Auswertung von Kinetiken und Spektren der UV/Vis-Blitzlichtspektroskopie sind in der Literatur beschrieben [204]. Die Apparaturen, die in dieser Arbeit für die UV/Vis-Blitzlichtspektroskopie benutzt wurden, sind in [205] beschrieben. Zur Anwendung kamen 20- μ s Blitzpulse einer konventionellen Blitzlichtlampe mit bis zu 1000 J elektrischer Energie oder 25-ns Pulse von Excimer-Laser basierend auf KrF (248 nm), XeCl (308 nm) oder XeF (351 nm) mit Puls-Energien bis zu 200 mJ. Ein kalibrierter Joulemeter ED-500, Gentec, Canada, wurde zur Eichung der Laserpulsenergien verwendet. Für die Subpikosekunden-Laserspektroskopie wurde ein Excimerlaser-gepumptes Farbstofflasersystem verwendet (Typ LLG 500, Laser Laboratorium Göttingen). Ein modifizierter Excimerlaser des Typs EMG 150 diente als Quelle für die Pumppulse der Farbstofflaser bei 308 nm (Pumpenergie 75 mJ, Pumpfrequenz 10 Hz). Die nachgeschaltete Farbstofflaserkaskade erzeugte Subpikosekunden-Laserpulse bei 496 nm (500 fs, ca 200 μ J) [206,207]. Mit einem BBO-Kristall wurde der Strahl frequenzverdoppelt (248 nm) und in der Verstärkerkavität des EMG 150 auf 2–4 mJ verstärkt [208,209]. Dieser Strahl diente als Anregungsquelle. Die oben erwähnten Laserpulse bei 496 nm wurden mittels nichtlinearen optischen Effekten in ein Kontinuum umgewandelt (300–700 nm) und dienten der Detektion der Probelösung. Eine variable einstellbare Wegdifferenz determinierte den zeitlichen Unterschied zwischen Anregungs- und

Detektionsstrahl und ermöglichte die Aufnahme von Differenzspektren zu verschiedenen Zeiten nach der Anregung der Probelösung (bis zu 2 ns) [210,211].

Die Kinetiken für das pH-Profil von **1** wurden bei einer Temperatur von 25.0 ± 0.1 °C detektiert (Konzentration der Lösungen $(1-5) \times 10^{-4}$ M), die Kinetiken bzw. Spektren der ns- und ps-Blitzlichtspektroskopie bei 24 ± 1 °C.

6.2.2 Zeitaufgelöste FT–IR-Spektroskopie (TRIR)

Die zeitaufgelöste FT–IR-Spektroskopie (Time Resolved Infrared Spectroscopy, TRIR) entwickelt sich immer stärker zu einer wichtigen Untersuchungsmethode in der Photochemie. Ergänzend zur UV/Vis-Blitzlichtspektroskopie liefert sie wertvolle Informationen, oftmals ermöglicht erst diese Methode eine eindeutige Identifizierung kurzlebiger Intermediate. Der Informationsgehalt der IR-Spektren übertrifft oftmals den der UV/Vis-Blitzlichtspektroskopie aufgrund der vielzähligen IR-Banden eines Moleküls. Gezielte Isotopenmarkierungen ermöglichen oftmals eine eindeutige Zuordnung der an der Reaktion beteiligten Atome bzw. Molekülgruppen. Die Messungen wurden mit einem modifizierten Bruker IFS 66v/s FT–IR-Spektrometer (nach Siebert und Rödiger [212,213]) durchgeführt. Dieses war ausgestattet mit einem Globar als IR-Quelle, einem KBr-Strahlteiler, einem N₂-gekühlten HgCdTe (MCT)-Detektor und einem externen DC-gekoppelten Vorverstärker von Kolmar Inc. (KA020-E6/MU/B). Als Bestrahlungsquelle diente ein Quantel Brilliant W Nd:YAG Laser (266 nm, Pulsbreite 6 ns, Pulsenergien ≤ 5 mJ, Pulsfrequenz 10 Hz). Ein Germaniumfilter hinter der Messzelle absorbierte den Laserstrahl. Das spektrale Fenster wurde bei den meisten Messungen mit einer IR-Filterkombination von LOT Oriel auf $1000-2000$ cm⁻¹ begrenzt. Zur Anwendung kam die Rapid–Scan-Technik mit einer Zeitauflösung von ca. 65 ns sowie die Step–Scan TRIR-Technik, die eine Zeitauflösung bis zu 100 ns ermöglicht.

Bei der Rapid–Scan Technik wird die Lösung in der Küvette (Schichtdicke 100–500 µm) einmal oder mehrmals mit dem Laser bestrahlt und die resultierenden Differenzspektren in definierten Zeitintervallen nach der Photolyse detektiert. Dies erfordert eine schnelle,

sequentielle Aufnahme vollständiger Interferogramme. Dadurch ist eine hohe Geschwindigkeit des beweglichen Spiegels des Interferometers notwendig (die Geschwindigkeit ist aus apparativen Gründen begrenzt), die letztendlich die Zeitauflösung dieser Methode begrenzt.

Anders bei der Step-Scan TRIR-Methode: Die hohe Zeitauflösung dieser Methode wird dadurch erreicht, dass der bewegliche Spiegel während eines Messzyklus unverändert auf einer Position bleibt und dann in den nächsten Messzyklen schrittweise neue Positionen einnimmt [212]. Dadurch werden zeitaufgelöste Signale erhalten, die zusammengenommen eine Rekonstruktion der Interferogramme und damit eine Rekonstruktion von zeitaufgelösten Spektren erlauben. Zur Vermeidung von Störsignalen wurde dem Detektor direkt ein selbstkompensierender Verstärker nachgeschaltet, der störende Gleichstromanteile eliminiert. Da für die Step-Scan Methode viele Messzyklen notwendig sind, wurde die Messlösung durch die Küvette gepumpt, da ansonsten nach wenigen Laserpulsen die Probe in dem kleinen Küvettenvolumen vollständig photolysiert worden wäre. Die Absorbanz der Messlösungen betrug 0.2–0.4, die Schichtdicke der Küvette 100–500 μm . Die Signale wurden mit der „OPUS“-Software (Bruker) in einen PC eingelesen und zu IR-Spektren umgewandelt. Die Fourier-transformierten Interferogramme wurden aufgenommen wie folgt: 128 Akkumulationen, spektrale Auflösung 8 cm^{-1} , Blackman-Harris-3-Term als Aposidationsfunktion, Mertz-Phasenkorrektur (zero-filling factor 4). Als Lösungsmittel wurde meist deuteriertes Acetonitril CD_3CN verwendet, das im Gegensatz zu den meisten anderen Lösungsmitteln im Bereich von 1100–2100 cm^{-1} nahezu nicht absorbiert und deshalb eine störungsfreie Detektion gewährleistet. Wichtig ist bei beiden Methoden eine Basislinienkorrektur, wobei die Basislinie durch eine Mittelung mehrerer detektierter Spektren vor der Photolyse erhalten wurde.

6.3 Bestimmung der Quantenausbeute

Quantenausbeuten wurden UV/Vis-spektroskopisch durch einen Vergleich der Reaktionslaufzahl mit der durch die Azobenzol-Aktinometrie bestimmten Lichtmenge bestimmt (Azobenzol in Methanol) [214–216]. $5 \times 10^{-5} - 5 \times 10^{-4}$ M Lösungen wurden unter

Röhren in Quarzzellen (1×1×4 cm) bestrahlt. Als Lichtquelle wurde eine stabilisierte Quecksilber-Mitteldrucklampe mit einem Band-Passfilter (254 nm, 313 nm oder 365 nm) verwendet. Die Temperatur während der Bestrahlung betrug 15–20 °C (Wasserkühlung). Zur Detektion der UV/Vis-Spektren siehe Kap. 6.5.

6.4 Lösungsmittel, pH-Berechnung

6.4.1 Allgemein

Zur Präparation wässriger Lösungen wurde bidestilliertes Wasser verwendet. Andere Lösungsmittel waren spektroskopisch rein und wurden bis auf HMPA ohne weitere Behandlung verwendet. Hexamethyl-phosphorsäuretriamid (HMPA, Aldrich 99%) wurde über BaO unter Vakuum (20 mbar) destilliert. Deuteriertes wasserfreies Acetonitril (CD₃CN) von Glaser wurde für die zeitaufgelöste FT-IR verwendet.

6.4.2 Präparation der wässrigen Lösungen für die Messungen der pH-Geschwindigkeitsprofile

Wässrige Lösungen von 2-Nitrotoluol (**1**) mit $\text{pH} \geq 1$ wurden mit einer ethanolischen Stammlösung hergestellt, die fertigen Lösungen enthielten 1% (v/v) an Ethanol. Im Bereich von $1 \leq \text{pH} \leq 13$ wurde die Ionenstärke $I = 0.1 \text{ M}$ durch Zugabe der notwendigen Menge an NaClO₄ erzeugt. Die pH-Werte, die für wässrige Lösungen angegeben wurden, entsprechen den nominalen Protonenkonzentrationen ($-\lg[\text{H}^+]$) [217], für $\text{pH} < 4$ den nominalen Konzentrationen an HClO₄. Für HClO₄-Konzentrationen $> 0.1 \text{ M}$ wurde die Hammett-Säurekonstante H_0 anstatt des pH verwendet [16]. Die Protonenkonzentrationen in wässrigen Lösungen von NaOH wurden mit den nominalen Konzentrationen an NaOH und der Autodissoziationskonstante von Wasser bei einer Ionenstärke von 0.1 M ($K_{\text{w,c}} = 1.59 \times 10^{-14} \text{ M}^2$ [86]) berechnet. Zur Berechnung der Protonenkonzentrationen in Pufferlösungen wurden die Konzentrations-Gleichgewichtskonstanten $\text{p}K_{\text{a,c}}$ ($I = 0.1 \text{ M}$, 25 °C) berechnet aus den thermodynamischen Aciditätskonstanten $\text{p}K_{\text{a}}^\circ(25 \text{ °C})$ und den Aktivitätskoeffizienten, sofern der $\text{p}K_{\text{a,c}}$ nicht direkt verfügbar war (siehe Tabelle 35).

Puffer	thermodynamische Aciditätskonstante $pK_{a,0}(25\text{ °C})$	Aktivitätskoeffizienten gemäss Bates [86] ($I = 0.1\text{ M}$)	Konzentrations- Gleichgewichtskonstante $pK_{a,c}(25\text{ °C}, I = 0.1\text{ M})$
Phthalsäure	2.95 [218]	$\gamma_{\text{Phthalat}} = 0.80$ $\gamma_{\text{H}} = 0.83$	2.77
Essigsäure	4.76 [219]	$\gamma_{\text{Acetat}} = 0.775$ $\gamma_{\text{H}} = 0.83$	4.57
Dihydrogen- /Hydrogen- phosphat	7.20 [220]	$\gamma_{\text{H}_2\text{PO}_4} = 0.775$ $\gamma_{\text{HPO}_4} = 0.335$ $\gamma_{\text{H}} = 0.83$	6.78
Tris			8.12 [221]
Borax	9.23 [222]	$\gamma_{\text{Cl}} = 0.775$ $\gamma_{\text{H}} = 0.83$	9.03

Tabelle 35: Dissoziationskonstanten der verwendeten Pufferlösungen.

Sofern nicht anders vermerkt sind die in den pH-Geschwindigkeitsprofilen angegebenen Geschwindigkeitskonstanten von Pufferlösungen die auf eine Pufferkonzentration = 0 M extrapolierten Werte.

6.5 Analytik

Schmelzpunkte wurden mit der Schmelzpunktapparatur Gallenkamp MFB-595 aufgenommen. Die angegebenen Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

GC-MS Analysen wurden mit einem Hewlett-Packard 5890 Serie II GC durchgeführt unter Verwendung einer 5%-Phenyl-methyl-silikonkolonne (25 m) und einem Hewlett-Packard 5970A Massenspektrometer (Elektronenstossionisation [EI] mit einer Ionisierungsenergie von 70 eV). Die relativen Peakintensitäten beziehen sich auf den jeweiligen Basispeak ($I = 100\%$).

UV/Vis-Absorptionsspektren wurden mit dem Perkin-Elmer Lambda 19 Spektrometer und dem Hewlett-Packard Diodenarray Spektrometer HP8452A aufgenommen.

IR-Spektren wurden mit dem Bruker IFS 66v/s FT-IR-Spektrometer detektiert.

Die *NMR*-Spektren wurden mit folgenden Geräten aufgenommen:

$^1\text{H-NMR}$: 300 MHz: Varian Gemini 300

$^{13}\text{C-NMR}$: 75 MHz: Varian Gemini 300

Die chemischen Verschiebungen der Signale wurden gemäss der δ -Skala in ppm angegeben. Diese Werte beziehen sich bei Verwendung von CDCl_3 auf Tetramethylsilan als internen Standard mit δ (TMS) = 0.00 ppm. Bei Verwendung von $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ diente das Signal von $[\text{D}_5\text{H}]\text{DMSO}$ bei 2.49 ppm als interner Standard. Zur Kennzeichnung der Signalmultiplizitäten dienen folgende Abkürzungen: s = Singulett, d = Dublett, dd = Dublett vom Dublett, t = Triplett, dt = Dublett vom Triplett, tt = Triplett vom Triplett, m = Multiplett.

Dünnschichtchromatographie(DC): DC-Aluminium-Fertigfolien mit Kieselgel 60 F254 der Fa. Merck, Darmstadt, Kieselgel 60 F254; 0.2 mm Schichtdicke. Die Detektion erfolgte je nach Stoff durch:

- Eigenfluoreszenz der Substanzen bei 366 nm
- Fluoreszenzlöschung des im Kieselgel enthaltenen Indikators bei 254 nm
- Besprühen mit einprozentiger wässriger KMnO_4 -Lösung
- Besprühen mit Bromkresolpurpur-Lösung (600 mg Bromkresolpurpur in 1 l Ethanol /Wasser 1:1 mit 2 ml 2 M Natronlauge) und Erhitzen auf 200 °C (1–3 Minuten).

6.6 Synthese und Reinigung der Verbindungen

2,4,6-Trinitrotoluol (4) war ein Geschenk der Firma Nitrochemie Wimmis AG, CH-3752 Wimmis.

Trinatrium-adenosin-5'-triphosphat-[P^3 -(1-(2-nitrophenyl)ethyl)]-ester („NPE-Caged ATP“, **16**) wurde von Molecular Probes mit einer Reinheit > 98% (HPLC) bezogen.

2-Nitrotoluol (1, Fluka, p.a.) wurde durch zweimalige Umkristallisation in *n*-Hexan bei –50 °C (Trockeneis/Aceton-Kühlung) gereinigt.

2-Nitrotoluol- d_7 (1- d_7) wurde gemäss Literaturvorschrift [223] von Dr. Svetlana V. Kombarova synthetisiert. 0.2 g des erhaltenen Gemisches aus 2-Nitrotoluol- d_7 und 4-Nitrotoluol- d_7 wurden mittels präparativer HPLC getrennt und 0.12 g des 2-Nitrotoluol- d_7 erhalten (Isotopen- und Isomerenreinheit > 95% bestimmt durch GC–MS).

MS (EI) m/e (relative Intensität): 52 (10.2), 53 (0.7), 54 (13.4), 55 (0.7), 56 (3.6), 58 (2.6), 62 (2.3), 64 (6.4), 66 (19.0), 67 (1.2), 68 (6.0), 70 (83.7), 71 (4.8), 72 (1.0), 74 (0.4), 76 (2.8), 78 (1.8), 80 (1.3), 82 (22.2), 83 (3.2), 84 (4.0), 85 (1.4), 86 (4.0), 87 (0.3), 88 (0.8), 90 (0.5), 94 (15.0), 95 (1.5), 96 (8.8), 98 (100), 99 (7.5), 100 (1.7), 110 (0.8), 114 (1.1), 126 (75.7), 127 (6.3), 128 (0.8), 144 (12.1), 145 (1.0).

2-(Hydroxyamino)benzylalkohol: Zu einer Lösung von 5.00 g (32.6 mmol) 2-Nitrobenzylalkohol (**10**) in 10 ml Ethanol, 15 ml Wasser und 5 ml einer 2 M NH_4Cl -Lösung bei 65 °C wurden unter Argon-Zuleitung in kleinen Portionen 8.00 g (122 mmol) Zink so hinzugegeben, dass die Lösung eine Temperatur von 60–70 °C behielt. Nach Abkühlen der Lösung wurde die Suspension mit einer G4-Fritte abgesaugt. Die klare Lösung liess man auf Raumtemperatur abkühlen, woraufhin grosse blattförmige Kristalle ausfielen. Nach Absaugen und Waschen mit kaltem Wasser wurden die Kristalle im Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 1.36 g (9.77 mmol, 30%)

Smp.: 104.5–105 °C (Lit. [224]: 104.2–104.7 °C).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ = 4.36 (d, J = 5.4 Hz, CH_2), 5.08 (t, J = 5.4 Hz, C–OH), 6.73 (dt, J_1 = 1.3 Hz, J_2 = 7.1 Hz, 5-H, 1H), 7.06 (d, J = 7.1 Hz, 3-H, 1H), 7.09 (d, J = 7.3 Hz, 4-H, 1H), 7.14 (d, J = 7.3 Hz, 6-H, 1H), 7.82 (s, NH), 8.23 (d, J = 2.1 Hz, N–OH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ = 60.0 (C-7), 112.2 (C-3), 118.9 (C-5), 126.2 (C-1), 126.4 (C-6), 127.3 (C-4), 148.9 (C-2).

2-Nitrosobenzylalkohol (2): In eine eisgekühlte Lösung von 1.1 g FeCl_3 in 7 ml Wasser wurde eine Lösung von 467 mg (3.36 mmol) 2-(Hydroxyamino)benzylalkohol in 5 ml Ethanol langsam hinzugegeben. Die gelbbraune Lösung färbte sich anfangs grün, bei fortgeschrittener Zugabe fiel ein gelbbrauner Niederschlag aus. Die Suspension wurde 30 min unter Eiskühlung stengelassen, der Niederschlag abgesaugt und mit wenig kaltem Wasser gewaschen. Der weissgelbe Feststoff (320 mg) wurde in wenig CHCl_3 umkristallisiert. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigte eine Verunreinigung des Produkts mit ca. 7% des Azoxyderivats *o,o'*-Azoxybenzylalkohol. Da weitere Umkristallisationsversuche in verschiedenen

Lösungsmitteln scheiterten, wurde das Produkt mit präparativen DC-Glasplatten gereinigt (10 x 20 cm; Schichtdicke 0.25 mm; Merck 11846, Laufmittel Dichlormethan, Retentionswert der Verunreinigung: 0.45; des Produkts 0.50). Mit mehreren Platten konnten 1.8 mg reines Produkt (ohne *o,o'*-Azoxybenzylalkohol) isoliert werden.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 1.91 (br, C–OH), 5.72 (s, 1H), 6.63(dd, J_1 = 8.0 Hz, J_2 = 1.2 Hz, 1H), 7.33 (dt, J_1 = 7.6 Hz, J_2 = 1.2 Hz, 1H), 7.73 (dt, J_1 = 7.7 Hz, J_2 = 1.2 Hz, 1H), 7.81 (dd, J_1 = 7.6 Hz, J_2 = 1.2 Hz, 1H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 62.50, 110.0, 127.7, 129.5, 136.7, 141.5, 163.7.

***o,o'*-Azoxybenzylalkohol** wurde als Verunreinigung bei der Synthese des 2-Nitrosobenzylalkohols isoliert und als solches identifiziert.

Smp.: 119–120 °C (Lit. 123 °C [113])

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 2.48 (br, OH, austauschbar mit D₂O), 4.77 (s, 4H), 4.78 (s, 2H), 7.36–7.60 (m, 6H), 7.85 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 8.26 (d, J = 7.7 Hz, 1H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 62.48, 62.94, 122.1, 124.2, 128.4, 128.9, 129.2, 129.7, 131.2, 131.4, 134.5, 136.7, 141.9.

CH¹⁸O-markiertes Nitrobenzaldehyd (15): 0.5 g (3.31 mmol) 2-Nitrobenzaldehyd (Fluka, Reinheit > 98%) wurden in einer Mischung aus 7.5 ml D₂O (ca. 75% ¹⁸O-Gehalt), 0.15 ml 1 M HClO₄ und 14 ml Acetonitril gelöst. Nach 2 h Stehenlassen bei Raumtemperatur unter Lichtausschluss wurde die wässrige Phase mit NaHCO₃ neutralisiert. Nach Extraktion mit 20 ml CH₂Cl₂ wurde die trübe organische Phase abgetrennt und über MgSO₄ getrocknet, wobei die Phase klar wurde. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Es verblieben 0.425 g (2.81 mmol, 85%) eines weissen Feststoffs.

Smp.: 43 °C

IR (CD₃CN):

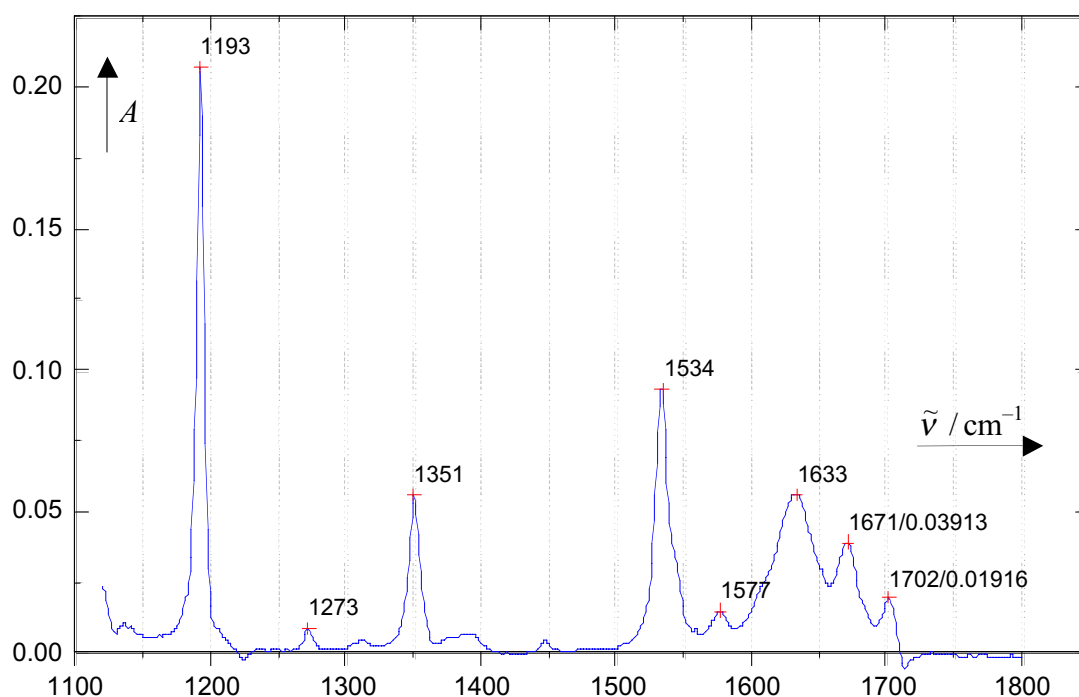


Abbildung 60: IR-Spektrum des ¹⁸O-markierten 2-Nitrobenzaldehyds.

Aus dem IR-Spektrum liess sich der Markierungsgrad durch die Absorbanzen mit $A_{1671}(\text{C}=\text{}^{18}\text{O}) / A_{1702}(\text{C}=\text{}^{16}\text{O}) = 67\%$ ermitteln.

MS (EI) m/e (relative Intensität): 50 (81), 51 (100), 52 (12), 53 (5), 61 (5), 62 (6), 63 (9), 65 (100), 66 (6), 73 (6), 74 (22), 75 (17), 76 (56), 77 (27), 93 (44), 104 (6), 106 (14), 121 (17), 123 (39), 152 (0.18), 154 (0.12).

MS (nichtmarkiertes **15, EI) m/e (relative Intensität):** 50 (79), 51 (99), 52 (13), 53 (7), 61 (4), 62 (6), 63 (9), 65 (100), 66 (6), 73 (5), 74 (22), 75 (16), 76 (59), 77 (28), 93 (50), 104 (22), 121 (61), 122 (5), 134 (1.10), 151 (0.02), 152 (0.12).

Da die Molekularpeaks zu klein für eine Auswertung sind, wurden die Massenpeaks 123/121 zur Bestimmung des Markierungsgrads herangezogen, woraus sich ein Markierungsgrad von $(3929 - 1733 \cdot 42 / 6102) / (3929 + 1733) = 69.6\%$ ergibt. Aus dem MS-Fragmentierungsmuster von **15** (das von Benoit et al. [132] aufgeklärt wurde) geht hervor, dass der Carbonylsauerstoff noch an den Fragmenten dieser Massenpeaks enthalten ist.

^{18}O -markierter 2-Nitrobenzylalkohol (10): Zu einer Lösung von 379 mg (2.49 mmol) 2-Nitrobenzaldehyd (ca. 70% CH^{18}O , s. o.) in 5 ml absolutem Methanol wurden unter Eiskühlung und starkem Rühren 0.2 g (5.29 mmol) NaBH_4 in kleinen Portionen hinzugegeben. Nach 45 min. Rühren unter Eiskühlung liess man weitere 3 h bei Raumtemperatur rühren. Die gelbe Lösung wurde im Vakuum stark eingengt. Nach Zugabe von 5 ml Wasser fiel ein gelbweisser Feststoff aus. Die Suspension wurde mit 1 M HCl neutralisiert und zweimal mit je 10 ml CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Es verblieben 0.3 g eines gelbweissen Feststoffs. Dieser wurde aus Cyclohexan/Diethylether umkristallisiert, zurück blieben 260 mg farblose lange Nadeln.

Smp.: 71–72 °C (Lit. 70–72 °C).

MS (EI):

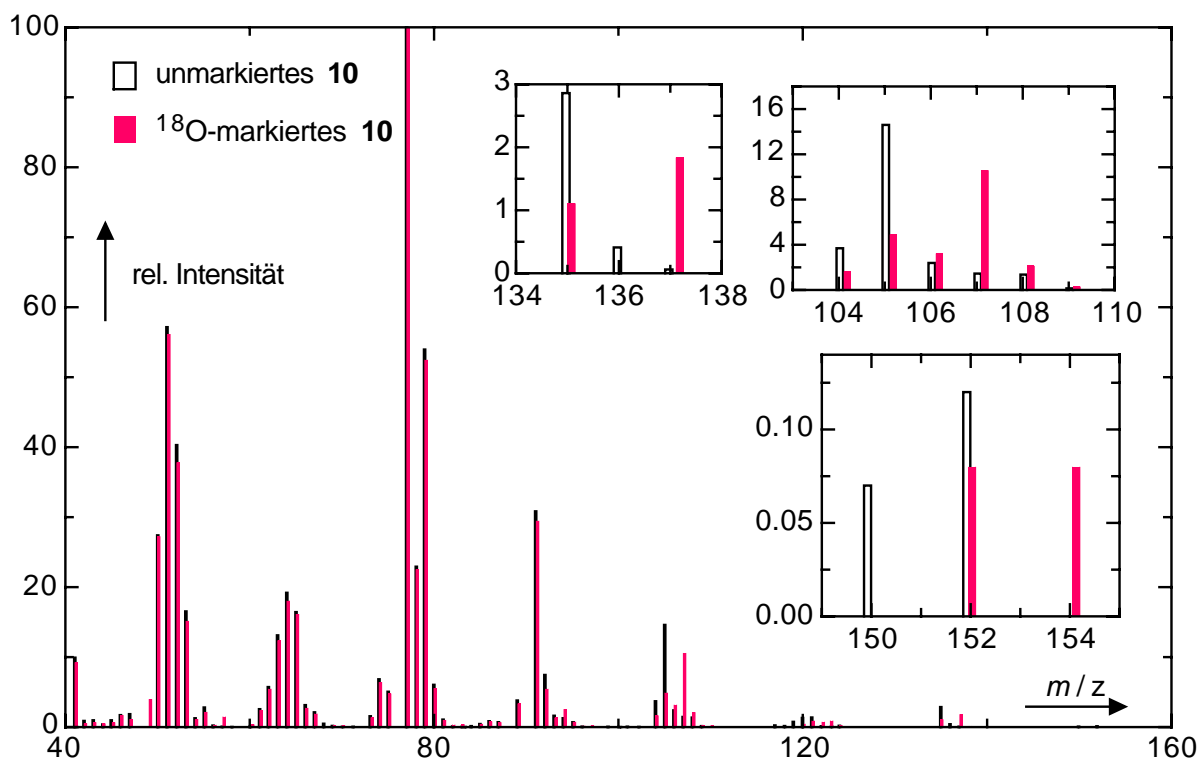


Abbildung 61: Massenspektrum des unmarkierten (schwarz) und des ^{18}O -markierten 2-Nitrobenzylalkohol (**10**).

Berechnung des Isotopengehalts: Aus den Intensitätsverhältnissen $[M-1]/[M-3] = 152/150$ lässt sich der ^{18}O -Gehalt aufgrund der kleinen Intensitäten und damit ihrer hohen

Unsicherheit nur grob abschätzen (ca 70%). Gemäss dem Fragmentierungsmuster von **10** können auch die Verhältnisse der Massenpeaks 137/135 (2-Nitrosobenzaldehyd-Fragment) und die der Peaks 107/105 (Benzaldehyd-Fragment) [132] zur Berechnung herangezogen werden, da in diesen das ^{18}O noch vorhanden ist. Der ^{18}O -Gehalt des 2-Nitrobenzylalkohol- ^{18}OH berechnet sich somit aus dem 137/135-Verhältnis: $(65.1 \pm 2.4)\%$ und aus dem 107/105-Verhältnis: $(64.8 \pm 0.2)\%$, basierend auf 3 GC/MS-Messungen des unmarkierten **10** sowie 7 GC/MS-Messungen des ^{18}O -markierten Derivats. Somit erhält man für den Markierungsgrad $(65 \pm 1)\%$.

1-Methoxymethyl-2-nitrobenzol (22) wurde durch eine phasentransferkatalysierte Methylierung von 2-Nitrobenzylalkohol (**10**) (FLUKA) mit Dimethylsulfat (DMS) [159–161] hergestellt: Zu einer Lösung von 7 g (45.7 mmol) 2-Nitrobenzylalkohol und 0.1 g (0.539 mmol) Benzyltrimethylammoniumchlorid in 70 ml Dichlormethan wurde eine Lösung von 5.48 g (0.137 mol) Natriumhydroxid in 6 ml Wasser hinzugegeben, worauf die Lösung zu einem weissen Brei erstarrte. Die Apparatur wurde mit einer Aluminiumfolie vor Lichteinwirkung geschützt. Bei einer Temperatur von 0 °C wurden unter starkem Rühren 8.65 g (68.6 mmol) Dimethylsulfat (DMS) hinzugetropft. Der weisse Feststoff löste sich langsam auf, nach 2 h war er fast vollständig in Lösung gegangen. Nach 40-stündigem Rühren bei Raumtemperatur wurde zur Zerstörung von überschüssigem DMS 2 ml konz. Ammoniaklösung hinzugegeben und 3 h bei Raumtemperatur weitergerührt. Nach Zugabe von 100 ml Wasser wurde die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase zweimal mit je 20 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Man erhielt 7.1 g einer gelben öligen Flüssigkeit, die noch in geringen Mengen Edukt enthielt (DC). Zur Reinigung wurden 3.8 g des Rohprodukts säulenchromatographisch (Laufmittel: Dichlormethan, $d = 3\text{cm}$, $l = 25\text{cm}$, Kieselgel Merck 60 G) gereinigt. Ausbeute: 3.1 g.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3/TMS): $\delta = 3.49$ (s, 3H), 4.84 (s, 2H), 7.43 (m, 1H), 7.65 (m, 1H), 7.78 (dd, 1H, $J = 7.9\text{ Hz}$, $J = 1.1\text{ Hz}$), 8.07 (dd, 1H, $J = 7.9\text{ Hz}$, $J = 1.1\text{ Hz}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): 58.9, 71.1, 124.6, 127.9, 128.5, 133.6, 135.1, 147.2.

MS (EI) m/e (relative Intensität): 45 (15), 50 (26), 51 (48), 52 (33), 62 (11), 63 (30), 64 (22), 65 (45), 76 (13), 77 (61), 78 (40), 79 (100), 89 (35), 90 (33), 91 (70), 92 (19), 107 (10), 135 (20), 136 (2.9), 137 (0.44), 166 (0.33).

2-Nitrosobenzaldehyd (14) [162]: 37 g 23%ige Salzsäure wurden im Eis/Kochsalzgemisch auf $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt. Dann wurden 3 g (25.2 mmol) Anthranil und anschliessend 1.75 g (25.3 mmol) fein zermörseres Natriumnitrit langsam in kleinen Portionen hinzugegeben. Es bildete sich ein ockerbrauner Kristallbrei, der noch 20 min. bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt wurde. Mit einer auf $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlten Glasfritte wurde der Feststoff abgetrennt, mit 6 ml eisgekühlter 23%iger Salzsäure und nachfolgend mehrmals mit Eiswasser gewaschen. Der Feststoff wurde in einem Porzellanmörser mit 10 ml einer auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ vorgekühlten 2 M Natronlauge verrieben. Der ungelöste Rückstand wurde abfiltriert und das Filtrat unter starkem Rühren in eine auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlte Lösung von 4 ml konz. Schwefelsäure in 75 ml Wasser gegossen. Nach 3 h Rühren bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde die braune Suspension bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ abfiltriert, der Feststoff mit 5 ml einer 5%igen Natriumcarbonatlösung und nachfolgend mit viel Eiswasser gewaschen. Der braune Feststoff wurde in 20 ml Chloroform gelöst. Nach Zugabe von 10 ml Petrolether 60/70 fielen braune Flocken aus, die abfiltriert wurden. Die grüne Lösung wurde mit einer 2%igen Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, auf ca. 5 ml eingengt und langsam auf $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt. Nach Absaugen der auskristallisierten Nadelbüsche konnten 0.35 g (2.52 mmol, 10.3%) 2-Nitrosobenzaldehyd isoliert werden.

Smp.: $110\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Lit.: $113\text{--}113.5\text{ }^{\circ}\text{C}$)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3/TMS): $\delta = 6.44$ (dd, $J_1 = 8\text{ Hz}$, $J_2 = 0.8\text{ Hz}$, 1H), 7.68 (dt, $J_1 = 8\text{ Hz}$, $J_2 = 1.3\text{ Hz}$, 1H), 7.91 (dt, $J_1 = 8\text{ Hz}$, $J_2 = 0.8\text{ Hz}$, 1H), 8.21 (dd, $J_1 = 8\text{ Hz}$, $J_2 = 1.3\text{ Hz}$, 1H), 12.1 (s, CHO).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 193.3, 162.0, 136.5, 134.0, 132.7, 127.7, 106.5$.

MS (EI) m/e (relative Intensität): 50 (44), 51 (98), 52 (34), 62 (6), 63 (18), 64 (28), 74 (22), 75 (14), 76 (27), 77 (100), 78 (9), 79 (43), 91 (50), 90 (8), 104 (3), 135 (61).

UV/Vis (H_2O , 2% THF): $\epsilon_{238} = 11243 \pm 300$, $\epsilon_{288} = 6079 \pm 166$, $\epsilon_{310} = 5391 \pm 319$, $\epsilon_{750} = 22 \pm 2$.

1-(1-Methoxy-ethyl)-2-nitrobenzol (23): Wie für **22** beschrieben, wurde 1 g (5.98 mmol) 1-(2-Nitrophenyl)-ethanol (**20**) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung wurden 784 mg (72.4%, 4.33 mmol) 1-(1-Methoxy-ethyl)-2-nitrobenzol (**23**) (gelbe viskose Flüssigkeit) erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.51 (d, 3 H, J = 6.3 Hz), 3.21 (s, 3 H), 4.88 (q, 1 H, J = 6.3 Hz), 7.41 (m, 1 H), 7.65 (m, 1 H), 7.74 (dd, 1 H, J_1 = 8.1 Hz, J_2 = 1.2 Hz), 7.91 (dd, 1 H, J_1 = 8.1 Hz, J_2 = 1.2 Hz).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 24.5, 58.0, 76.0, 125.3, 128.6, 129.0, 134.6, 140.7, 148.0.

MS (EI) m/e (relative Intensität): 43 (100), 50 (31), 51 (55), 52 (15), 59 (46), 63 (20), 65 (26), 74 (10), 75 (21), 76 (19), 77 (84), 78 (39), 79 (18), 89 (16), 90 (17), 91 (77), 92 (19), 93 (43), 94 (10), 103 (22), 104 (41), 105 (27), 119 (11), 120 (12), 121 (12), 132 (10), 133 (16), 134 (25), 149 (31), 166 (31).

1,2-Dimethoxy-4-methoxymethyl-5-nitrobenzol (24): Wie für **22** beschrieben, wurden 1.28 g (5.98 mmol) 4,5-Dimethoxy-2-nitrobenzylalkohol (**21**) umgesetzt. Es wurden 784 mg (72.4%, 4.33 mmol) 1,2-Dimethoxy-4-methoxymethyl-5-nitrobenzol (**24**) (gelber Feststoff) erhalten.

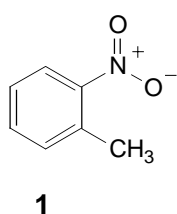
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 3.53 (s, 3H), 3.95 (d, 3H, J = 2.6 Hz), 4.00 (d, 3H, J = 2.6 Hz), 4.85 (d, 2H, J = 2.8 Hz), 7.28 (m, 1H), 7.71 (d, 1H, J = 2.6 Hz).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 56.35, 56.45, 58.90, 71.30, 107.82, 109.18, 131.02, 139.04, 147.50, 153.85.

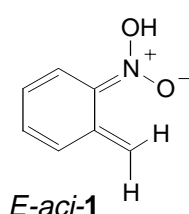
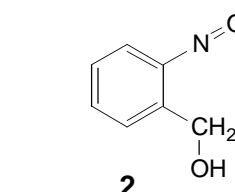
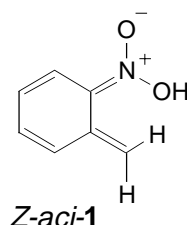
MS (EI) m/e (relative Intensität): 51 (13), 53 (10), 63 (14), 65 (11), 77 (19), 79 (15), 92 (14), 93 (10), 95 (13), 107 (21), 108 (19), 109 (11), 135 (12), 136 (100), 137 (19), 138 (14), 150 (16), 151 (41), 152 (15), 164 (11), 166 (10), 167 (10), 180 (19), 182 (19), 227 (15).

7 Strukturformeln

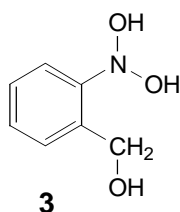
Zur besseren Übersichtlichkeit wurde die Reihenfolge der *Z/E*-Präfixe aller *aci*-Tautomere auf die Reihenfolge *Z/E-aci*-Gruppe / *Z/E-C=C-R* festgelegt.



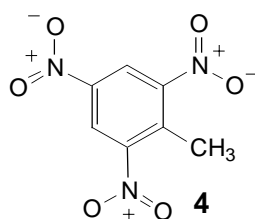
2-Nitrotoluol

5-Methylen-6-*aci*-nitro-cyclohexa-1,3-dien

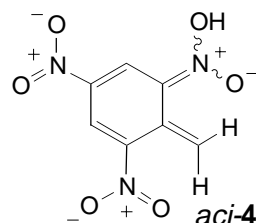
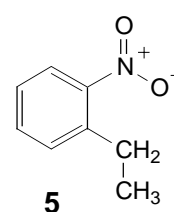
2-Nitrosobenzylalkohol



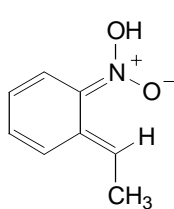
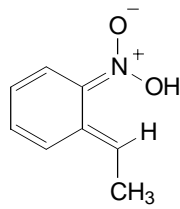
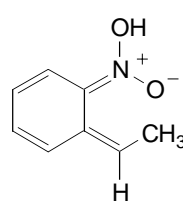
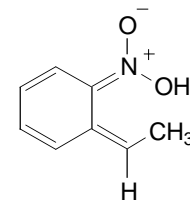
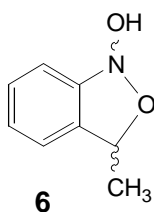
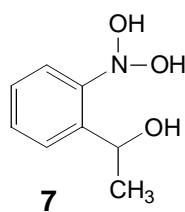
2-Dihydroxyamino-benzylalkohol



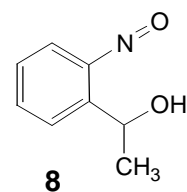
2,4,6-Trinitrotoluol

6-Methylen-1,3-dinitro-5-*aci*-nitro-cyclohexa-1,3-dien

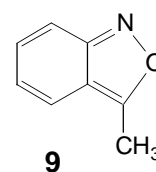
1-Ethyl-2-nitrobenzol

*EE-aci-5**ZE-aci-5**EZ-aci-5**ZZ-aci-5*5-Ethyliden-6-*aci*-nitro-cyclohexa-1,3-dien3-Methyl-3*H*-benzo[*c*]-isoxazol-1-ol

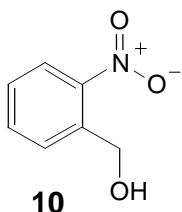
1-(2-Dihydroxyamino-phenyl)-ethanol



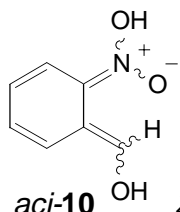
1-(2-Nitrosophenyl)-ethanol



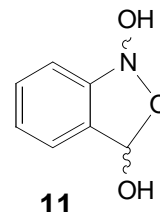
3-Methylantranil



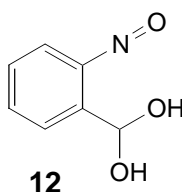
2-Nitrobenzylalkohol



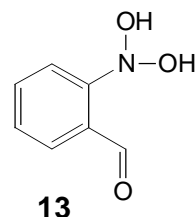
(6-aci-Nitro-cyclohexa-2,4-dienyliden)-methanol



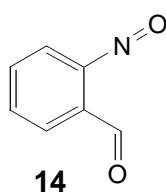
3-Hydroxy-3H-benzo
[c]isoxazol-1-ol
syn/anti-Isomere analog zu **26**



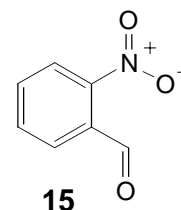
(2-Nitrosophenyl)-
methandiol



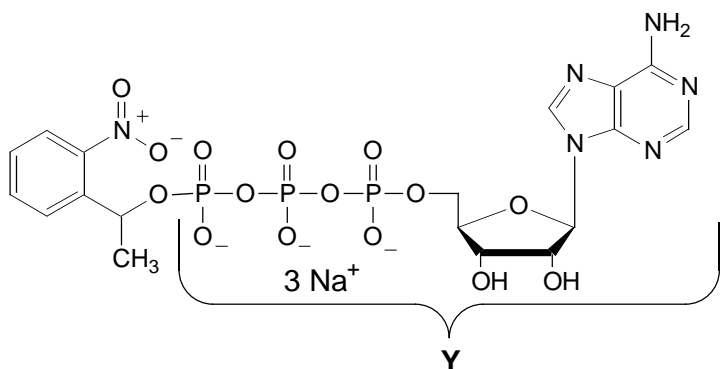
2-(Dihydroxyamino)-
benzaldehyd



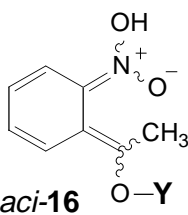
2-Nitrosobenzaldehyd



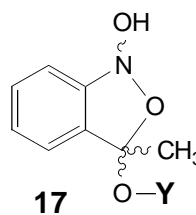
2-Nitrobenzaldehyd



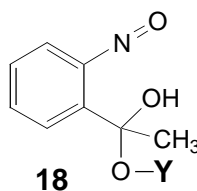
Trinatrium-adenosin-5'-triphosphat-
[P³-(1-(2-nitrophenyl)ethyl)]ester



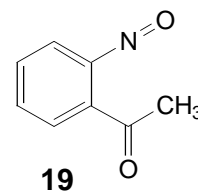
Trinatrium-adenosin-
5'-triphosphat-
[P³-(6-aci-nitro-cyclohexa-
2,4-dienyliden)]ester



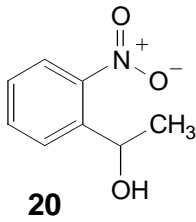
Trinatrium-adenosin-
5'-triphosphat-
(P³-3-methyl-3H-benzo[c]
isoxazol-1-ol)-ester



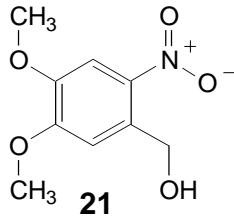
Trinatrium-adenosin-
5'-triphosphat-[P³-(1-hydroxy-1-
((2-nitrosophenyl)-ethyl))]ester



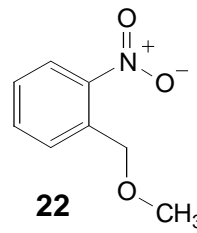
2-Nitroacetophenon



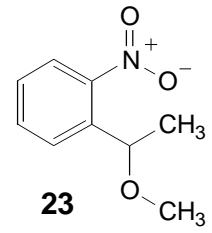
1-(2-Nitrophenyl)-ethanol



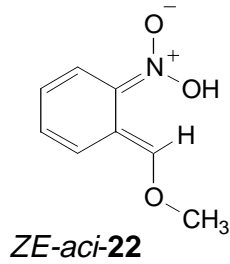
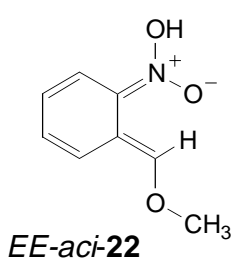
4,5-Dimethoxy-2-nitrobenzylalkohol



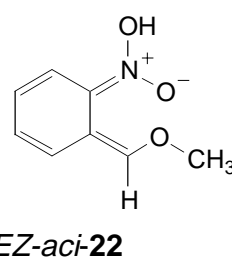
1-Methoxymethyl-2-nitrobenzol



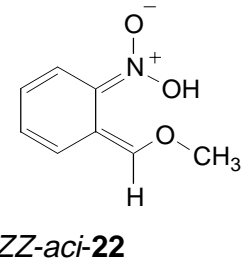
1-(1-Methoxy-ethyl)-2-nitrobenzol



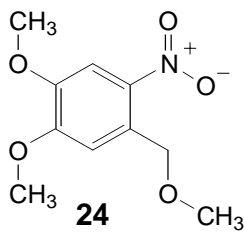
5-Methoxymethylen-6-aci-nitro-cyclohexa-1,3-dien



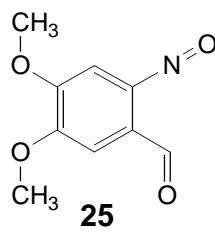
EZ-aci-22



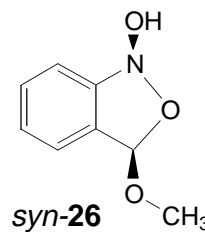
ZZ-aci-22



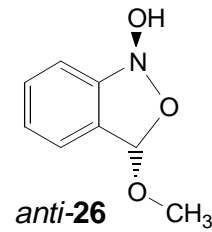
1,2-Dimethoxy-4-methoxymethyl-5-nitrobenzol



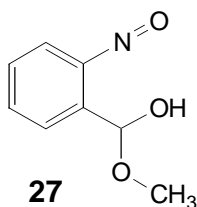
4,5-Dimethoxy-2-nitrosobenzaldehyd



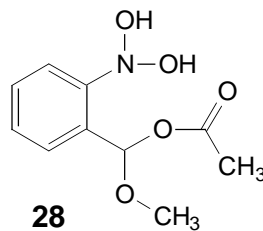
3-Methoxy-3H-benzo[c]isoxazol-1-ol



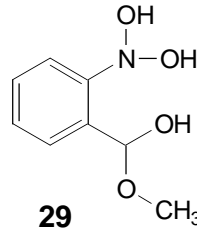
anti-26



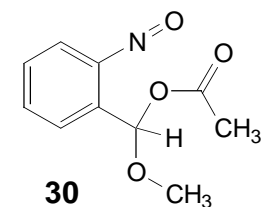
Methoxy-(2-nitroso-phenyl)-methanol



Essigsäure-methoxy-(2-dihydroxyamino-phenyl)-methylester



Methoxy-(2-dihydroxyamino-phenyl)-methanol



Essigsäure-methoxy-(2-nitroso-phenyl)-methylester

8 Literaturverzeichnis

1. G. Ciamician, P. Silber, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1901**, *34*, 2040–2046.
2. G. Ciamician, P. Silber, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1902**, *35*, 1992–2000.
3. E. Bamberger, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1918**, *51*, 606–612.
4. A. E. Chichibabin, B. Kundshi, S. V. Benewalenskaja, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1925**, *58*, 1580.
5. F. Hardwick, *Trans. Faraday Soc.* **1956**, *56*, 44.
6. J. A. Barltrop, P. J. Plant, P. Schofield, *Chem. Commun.* **1966**, 822–823.
7. J. A. Barltrop, N. J. Bunce, *J. Chem. Soc. C* **1968**, 1467–1474.
8. D. H. Rich, S. K. J. Gurwara, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, 610.
9. V. N. R. Pillai, *Synthesis* **1980**, 1–26.
10. J. H. Kaplan, B. Forbush III, J. F. Hoffman, *Biochemistry*, **1978**, *17*, 1929–1935.
11. C. G. Bochet, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2071–2073.
12. *Caged Compounds*, Methods in enzymology, Vol. 291, G. Marriott, New York, **1998**.
13. A. P. Pelliccioli, J. Wirz, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2002**, *1*, 441–458.
14. J. W. Walker, G. P. Reid, J. A. McCray, D. R. Trentham, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7170–7177.
15. R. Wieboldt, K. G. Gee, L. Niu, D. Ramesh, B. K. Carpenter, G. P. Hess, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1994**, *91*, 8752–8756.
16. J. E. Baldwin, A. W. McConnaughie, M. G. Moloney, A. J. Pratt, S. B. Shim, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 6879–6884.
17. L. Peng, I. Silman, J. Sussman, M. Goeldner, *Biochemistry* **1996**, *35*, 10854–10861.
18. L. Peng, J. Wirz, M. Goeldner, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 420–422.
19. J. Xia, X. Huang, R. Sreekumar, J. W. Walker, *Bioorg. & Med. Chem. Lett.* **1997**, *7*, 1243–1248.
20. J. L. Ward, M. H. Beale, *Phytochem.* **1995**, *38*, 811–816.
21. G. C. R. Ellis-Davies, J. H. Kaplan, R. J. Barsotti, *Biophys. J.* **1996**, *70*, 1006–1016.
22. J. A. McCray, N. Fidler-Lim, G. C. R. Ellis-Davies, J. H. Kaplan, *Biochemistry* **1992**, *31*, 8856–8861.
23. H. Venkatesan, M. M. Greenberg, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 525–529.

24. G. P. Hess, D. Ramesh, B. K. Carpenter, R. Wiebolt, *Biochemistry* **1994**, *33*, 1526–1533.
25. S. M. Teague, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 5751–5754.
26. J. C. Miller, S. K. Silverman, P. M. England, D. A. Dougherty, H. A. Lester, *Neuron* **1998**, *20*, 619–624.
27. S. Namiki, T. Arai, K. Fujimori, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3840.
28. P. H. Seeberger, W.-C. Haase, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 4349–4393.
29. T. D. Ryba, P. G. Harran, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 851–853.
30. G. A. Krafft, W. R. Sutton, R. T. Cummings, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 301–303.
31. T. J. Mitchinson, K. E. Sawin, J. A. Thierot, K. Gee, A. Mallavarapu, *Methods Enzymol.* **1998**, *291*, 63–78.
32. J. A. Theriot, T. J. Mitchinson, *Nature* **1991**, *352*, 126–131.
33. J.-P. Vincent, P. H. O'Farrel, *Cell* **1992**, *68*, 923–931.
34. S. Watanabe, M. Iwamura, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 8616–8617.
35. F. M. Houlihan, A. Shugard, R. Gooden, E. Reichmanis, *Macromolecules* **1988**, *21*, 2101–2106.
36. F. M. Houlihan, O. Nalamasu, J. M. Kometani, E. Reichmanis, *Imaging Sci. Technol.* **1997**, *41*, 35–40.
37. S. P. A. Fodor, J. L. Read, M. C. Pirrung, L. Stryer, A. T. Lu, D. Solas, *Science* **1991**, *251*, 767–773.
38. J.-I. Hong, V. Rotello, J. Rebek, Jr. *Science* **1992**, *255*, 848–850.
39. C. Viappiani, S. Abbruzzetti, J. R. Small, L. J. Libertini, E. W. Small, *Biophys. Chem.* **1998**, *73*, 13–22.
40. J. F. Cameron, J. M. J. Fréchet, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 4303–4313.
41. F. G. Cruz, J. T. Koh, K. H. Link, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8777–8778.
42. T. Okuno, S. Hirota, O. Yamauchi, *Chem. Lett.* **2000**, 290–291.
43. A. Barth, C. Zscherp, *FEBS Lett.* **2000**, *477*, 151–156.
44. A. Barth, C. Zscherp, *Biochemistry* **2001**, *40*, 1875–1883.
45. K. Moffat, D. Szebenyi, D. Bilderback, *Science* **1984**, *223*, 1423–1425.
46. S. Walbert, W. Pfeleiderer, U. E. Steiner, *Helv. Chim. Acta* **2001**, *84*, 1601–1611.

47. K. R. Gee, L. W. Kueper, J. Barnes, G. Dudley, R. S. Givens, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 1228–1233.
48. S. W. Wang, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3258.
49. R. S. Givens, C.-H. Park, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 6259–6262.
50. C.-H. Park, R. S. Givens, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2453–2463.
51. C.-H. Park, R. S. Givens, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 8369–8370.
52. R. P. Haugland, I. D. Johnson, *J. Fluorescence* **1993**, *3*, 119–127.
53. N. C. Yang, C. Rivas, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 2213.
54. W. R. Bergmark, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1978**, 61–62.
55. A. P. Pelliccioli, P. Klan, M. Zabadal, J. Wirz, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7931–7932.
56. T. Furuta, H. Torigai, T. Osawa, M. Iwamura, *Chem. Lett.* **1993**, 1179–1182.
57. B. Amit, D. A. Ben-Efraim, A. Patchornik, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 843–844.
58. T. Furuta, Y. Hirayama, M. Iwamura, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1809–1812.
59. J. D. Margerum, L. J. Miller, *Techniques of Chemistry, Vol. III: Photochromism*, Ed. G. H. Brown, Wiley–Interscience, New York, **1971**, pp. 580–593.
60. G. Wettermark, *J. Phys. Chem.* **1962**, *66*, 2560–2562.
61. G. Wettermark, E. Black, L. Dogliotti, *Photochem. Photobiol.* **1965**, *4*, 229–239.
62. G. Wettermark, R. Ricci, *J. Chem. Phys.* **1963**, *39*, 1218–1223.
63. M. E. Langmuir, L. Dogliotti, E. D. Black, G. Wettermark, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 2204–2007.
64. K. Suryanarayanan, C. Capellos, *Int. J. Chem. Kinet.* **1974**, *6*, 89–102.
65. C. Capellos, *J. Photochem.* **1981**, *17*, 213–225.
66. J. A. Sousa, J. Weinstein, *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 3155–3159.
67. H. Sixl, R. Warta, *Chem. Phys.* **1985**, *94*, 147–155.
68. A. Barth, J. E. T. Corrie, M. J. Gradwell, Y. Maeda, W. Mäntele, T. Meier, D. R. Trentham, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 4149–4159.
69. R. Hurley, A. C. Testa, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 1949–1952.
70. M. Takezaki, N. Hirota, M. Terazima, *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 3443–3448.
71. M. Takezaki, N. Hirota, M. Terazima *J. Chem. Phys.* **1998**, *108*, 4685–4686.

72. R. W. Yip, D. K. Sharma, R. Giasson, D. Gravel, *J. Phys. Chem.* **1984**, *88*, 5770–5772.
73. R. W. Yip, D. K. Sharma, R. Giasson, D. Gravel, *J. Phys. Chem.* **1985**, *89*, 5328–5330.
74. R. W. Yip, D. K. Sharma, R. Giasson, D. Gravel, Y. X. Wen *J. Phys. Chem.* **1991**, *95*, 6078–6081.
75. R. W. Yip, D. K. Sharma, R. Giasson, D. Gravel, D. Blanchet, *Can. J. Chem.* **1991**, *69*, 1193–1200.
76. W. M. Nau, G. Greiner, H. Rau, J. Wall, M. Olivucci, J. C. Scaiano, *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 1579–1584.
77. F. Bernardi, M. A. Robb, M. Olivucci, *Chem. Soc. Rev.* **1996**, *24*, 321.
78. M. Klessinger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 549.
79. M. Schwörer, J. Wirz, *Helv. Chim. Acta* **2001**, *84*, 1441–1458.
80. H. Morrison, B. H. Migdalof, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 3996.
81. P. Zuman, B. Shah, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1621–1641.
82. I. R. Dunkin, J. Gebicki, M. Kiszka, D. Sanin-Leira, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **2001**, 1414–1425.
83. *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 67th Edition, Ed. R. C. Weast, CRC Press, Inc. Boca Raton, Florida **1987**.
84. V. Gold, S. Christ, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1972**, 89–95.
85. A. J. Kresge, *Can. J. Chem.* **1974**, *52*, 1897–1903.
86. R. G. Bates, *Determination of pH*, 2nd ed, Ed. P. de Mayo. Wiley, Ney York, **1973**.
87. J. L. Lelievre, P. G. Farrell, F. Terrier, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1986**, 333–336.
88. J. D. Margerum, C.T. Petrusis, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 2467–2472.
89. M. S. Simmons, R. G. Zepp, *Water Res.* **1986**, *20*, 899–904.
90. C. F. Bernasconi, *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 1671.
91. Y. Chiang, A. J. Kresge, B. Hellrung, P. Schünemann, J. Wirz, *Helv. Chim. Acta* **1997**, *80*, 1106–1121.
92. G. M. Loudon, *J. Chem. Educ.* **1991**, *68*, 973–984.
93. J. Wirz, *Chem. unserer Zeit* **1998**, *32*, 311–322.
94. Y. V. Il'ichev, J. Wirz, *J. Phys. Chem. A* **2000**, *104*, 7856–7870.

95. R. P. Bell, *The Proton in Chemistry*, Cornell University Press, Ithaca, **1959**, p. 188.
96. F. G. Bordwell, W. J. Boyle, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 3447–3452.
97. M. F. Hawthorne, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 2510–2515.
98. N. Kornblum, R. A. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 1742–1747.
99. S. F. Sun, J. T. Folliard, *Tetrahedron* **1971**, *27*, 323–330.
100. J. T. Edward, P. H. Tremaine, *Can. J. Chem.* **1971**, *49*, 3493–3501.
101. R. B. Cundall, A. W. Locke, *J. Chem. Soc. B* **1968**, 98–103.
102. T. Ohwada, N. Yamagata, K. Shudo, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1364–1373.
103. W. Grünbein, A. Fojtik, A. Henglein, *Monatsh. Chem.* **1970**, *101*, 1243–1252.
104. A. O. Cohen, R. A. Marcus, *J. Phys. Chem.* **1968**, *72*, 4249–4256.
105. J. Wirz, *Pure Appl. Chem.* **1998**, *70*, 2221–2232.
106. F. Rived, M. Roses, E. Bosch, *Anal. Chim. Acta* **1998**, *374*, 309–324.
107. I. M. Kolthoff, M. K. Chantooni, Jr., *J. Phys. Chem.* **1966**, *70*, 856–866.
108. I. M. Kolthoff, M. K. Chantooni, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 7025–7030.
109. I. M. Kolthoff, M. K. Chantooni, Jr., S. Bhowmik, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 5430–5439.
110. P. Haspra, A. Sutter, J. Wirz, *Angew. Chem.* **1979**, *18*, 617–619.
111. Y. Chiang, A. J. Kresge, J. Wirz, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 6392–6395.
112. R. Haag, J. Wirz, *Helv. Chim. Acta* **1977**, *60*, 2595–2607.
113. E. Bamberger, R. Seligman, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1903**, *36*, 701–710.
114. N. Kornblum, G. E. Graham, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 4041–4043.
115. R. Schaal, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1954**, 1036–1037.
116. R. Schaal, *J. Chim. Phys.* **1955**, *52*, 796.
117. D. Turnbull, S. H. Maron, *J. Am. Chem. Soc.* **1943**, *65*, 212–218.
118. R. Junell, Dissertation, Upsala, Sweden, **1935**.
119. R. P. Bell, D. M. Goodall, *Proc. R. Soc. London A* **1966**, *294*, 273–297.
120. I. Erden, J. R. Keefe, F.-P. Xu, J.-B. Zheng, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9834–9835.
121. A. T. Neilson, *The Chemistry of the Nitro and Nitroso Groups, Part 1*, Ed. H. Feuer, Wiley, London, **1969**, pp. 350.
122. G. W. Wheland, J. Farr, *J. Am. Chem. Soc.* **1943**, *65*, 1433.

123. A. J. Kresge, D. Drake, Y. Chiang, *Can. J. Chem.* **1974**, *52*, 1889–1896.
124. M. Carcelli, P. Pelagatti, C. Viappiani, *Isr. J. Chem.* **1998**, *38*, 213–221.
125. E. T. Corrie, D. R. Trentham, *Bioorg. Photochem. Vol. 2* **1993**, 243–305.
126. H. Takahashi, Y. Watanabe, M. Sakai, M. Tachikawa, *Laser Chem.* **1999**, *19*, 363–366.
127. T. Doppler, H. Schmid, H.-J. Hansen, *Helv. Chim. Acta* **1979**, *62*, 271–303.
128. M. Meot-Mer, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 5–10.
129. C. P. Joshua, P. K. Ramdas, *Aust. J. Chem.* **1976**, *29*, 865.
130. S. R. Adams, J. P. Y. Kao, G. Grynkiewicz, A. Minta, R. Y. Tsien, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 3212–3220.
131. Y. V. Il'ichev, S. V. Kombarova, M. Mac, M. Schwörer, J. Wirz, unveröffentlicht.
132. F. Benoit, J. L. Holmes, *Organic Mass Spectrom.* **1970**, *3*, 993–1007.
133. R. P. Bell, *Adv. Phys. Org. Chem.* **1966**, *4*, 1–49.
134. P. H. J. Carlsen, M. Ystenes, *Acta Chem. Scand., Ser. B* **1986**, *B40*, 757–759.
135. R. A. McClelland, M. Coe, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 2718–2725.
136. J. P. Guthrie, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 5529–5538.
137. P. Wan, K. Yates, *Can. J. Chem.* **1986**, *64*, 2076–2086.
138. H. Nivinskas, R. L. Koder, Z. Anusevicius, J. Sarlauskas, A.-F. Miller, N. Cenas, *Arch. Biochem. Biophys.* **2001**, *385*, 170–178.
139. A. Darchen, C. Moinet, *J. Electroanal. Chem.* **1977**, *78*, 81–88.
140. C. Hasiotis, G. Kokkinidis, *Electrochim. Acta* **1992**, *37*, 1231–1237.
141. A. Barth, K. Hauser, W. Mäntele, J. E. T. Corrie, D. R. Trentham, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10311–10316.
142. K. Schaper, D. Dommaschke, S. Globisch, S. A. Madani-Mobarekeh, *J. Inf. Rec.* **2000**, *25*, 339–354.
143. G. Schwarzenbach, G. Anderegg, *Helv. Chim. Acta* **1957**, *77*, 1229–1231.
144. Z. A. Sabarova, *Advanced organic chemistry of nucleic acids*, VCH-Verlag, Weinheim, **1994**, Chp. 4.
145. *The Nucleic Acids*. Academic Press, New York, **1955**.
146. R. Kluger, P. Wasserstein, K. Nakaoka, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 4298–4303.
147. A. E. Martell, G. Schwarzenbach, *Helv. Chim. Acta* **1956**, *76*, 653–661.

148. H. Sigel, S. S. Massoud, N. A. Corfu, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2958–2971.
149. V. Böhmer, W. Vogt, *Helv. Chim. Acta* **1993**, *76*, 139–149.
150. T. H. Fife, R. Bembi, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1295–1298.
151. U. Zehavi, B. Amit, A. Patchornik, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2281–2285.
152. K. C. Nicolaou, C. W. Hummel, M. Nakada, K. Shibayama, E. N. Pitsinos, H. Saimoto, Y. Mizuno, K.-U. Baldenius, A. L. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7625–7635.
153. D. Gravel, J. Hebert, D. Thoraval, *Can. J. Chem.* **1983**, *61*, 400–410.
154. B. Amit, E. Hazum, M. Fridkin, A. Patchornik, *Int. J. Pept. Protein Res.* **1977**, *91*, 91.
155. L. Peng, F. Nachon, J. Wirz, M. Goeldner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2691–2693.
156. J. E. T. Corrie, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1993**, 2161–2166.
157. L. Peng, M. Goeldner, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 185–191.
158. H. Schupp, W. K. Wong, W. Schnabel, *J. Photochem.* **1987**, *39*, 317–332.
159. D. Seebach, H.-O. Kalinowski, B. Bastani, G. Crass, H. Daum, H. Dörr, N. P. DuPreez, V. Ehrig, W. Langer, C. Nüssler, H.-A. Oei, M. Schmidt, *Helv. Chim. Acta* **1977**, *60*, 301–325.
160. A. Merz, *Angew. Chem.* **1973**, *85*, 868–869.
161. M. A. Gonzalez, A. I. Meyers, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 47–55.
162. E. Bamberger, A. Fodor, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1910**, *43*, 3321–3335.
163. G. V. Buxton, C. L. Greenstock, W. P. Helman, A. B. Ross, *J. Phys. Chem. Ref. Data* **1988**, *17*, 513–883.
164. L. Holleck, R. Schindler, *Z. Elektrochem.* **1956**, *60*, 1142–1144.
165. A. Perjessy, D. Rasala, P. Tomasik, R. Gawinecki, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1961**, *50*, 261.
166. H. S. Kimmel, J. T. Waldron, W. H. Snyder, *J. Mol. Struct.* **1974**, *21*, 445–456.
167. I. S. Ignatyev, A. N. Lazarev, M. B. Smirnov, M. L. Alpert, B. A. Trofimov, *J. Mol. Struct.* **1981**, *72*, 25–39.
168. H. Feuer, C. Savdies, C. N. R. Rao, *Spectrochim. Acta* **1963**, *19*, 431–434.
169. L. J. Bellamy, *The Infrared Spectra of Complex Molecules*, Chapman and Hall, London, 3rd ed., **1975**.

170. G. Rauhut, A. A. Jarzecki, P. Pulay, *J. Comp. Chem.* **1997**, *18*, 489–500.
171. I. R. Dunkin, J. Gebicki, M. Kiszka, D. Sanin-Leira, *Spectrochim. Acta, Part A* **1997**, *53A*, 2553–2557.
172. G. Quinkert, W.-W. Wiersdorff, M. Finke, K. Opitz, F.-G. von der Haar, *Chem. Ber.* **1968**, *101*, 2302–2325.
173. J. M. Lehn, *Top. Curr. Chem.* **1970**, *15*, 311–377.
174. K. Müller, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **1969**, *52*, 1823–1830.
175. G. V. Lagodzinskaya, *Zh. Strukt. Khim.* **1970**, *11*, 25–31.
176. Y. V. Il'ichev, J. Wirz, unveröffentlicht.
177. M. J. Colthurst, A. J. Kanagasooriam, M. S. O. Wong, C. Contini, A. Williams, *Can. J. Chem.* **1998**, *76*, 678–685.
178. A. Goldstein, *J. Chem. Soc.* **1926**, 1923.
179. B. Capon, K. Nimmo, G. L. Reid, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, 871–873.
180. R. A. McClelland, V. M. Kangasabapathy, N. Mathivanann, *Can. J. Chem.* **1991**, *69*, 2084–2093.
181. Paul E. Sorensen, K. J. Pedersen, P. R. Pedersen, V. M. Kanagasabapathy, R. A. McClelland, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 5118–5123.
182. J. L. Jensen, P. A. Lenz, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 1291–1293.
183. J. L. Jensen, A. B. Martinez, C. L. Shimazu, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4175–4179.
184. R. L. Finley, D. G. Kubler, R. A. McClelland, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 644–648.
185. T. J. Przystas, T. H. Fife, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4884–4890.
186. H. Tomioka, N. Ichikawa, K. Komatsu, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8045–8053.
187. K. Pak, A. C. Testa, *J. Phys. Chem.* **1972**, *76*, 1087–1088.
188. G. Wettermark, E. Hadjoudis, A. Tsoka, *J. Photochem.* **1978**, *8*, 233–238.
189. M. Azoulay, E. Fischer, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1982**, 637–642.
190. M. Azoulay, G. Wettermark, *Tetrahedron* **1978**, *34*, 2591–2596.
191. B. E. Cohen, B. L. Stoddard, D. L. Koshland, Jr. *Biochemistry* **1997**, *36*, 9035–9044.
192. GAUSSIAN 94, Revision B.2, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, P. M. W. Gill, B. G. Johnson, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, T. Keith, G. A. Petersson, J. A. Montgomery, K. Raghavachari, M. A. Al-Laham, V. G. Zakrzewski, J. V. Ortiz, J. B. Foresman, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, A. Nanayakkara, M. Challacombe, C. Y.

- Peng, P. Y. Ayala, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, E. S. Replogle, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, J. S. Binkley, D. J. Defrees, J. Baker, J. P. Stewart, M. Head-Gordon, C. Gonzalez, J. A. Pople (Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, **1995**).
193. A. P. Scott, L. J. Radom, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 16502–16513.
194. E. R. Malinowski, *Factor Analysis in Chemistry*, 2nd Ed., Wiley-Interscience, New York, **1991**.
195. G. E. Forsythe, M. A. Malcolm, C. B. Moler, *Computer Methods for Mathematical Computations*, Prentice-Hall, **1976**.
196. G. H. Golub, C. Loan, *Matrix Computations*, Third Edition, Johns Hopkins University Press, Baltimore, MD, **1996**.
197. W. H. Press, B. P. Flannery, S. A. Teukolsky, W. T. Vetterling, *Numerical Recipes in C*. 1st ed, Cambridge University Press, Cambridge, **1988**.
198. H. Gampp, M. Maeder, C. J. Meyer, A. D. Zuberbühler, *Talanta* **1985**, *32*, 95–101.
199. H. Gampp, M. Maeder, C. J. Meyer, A. D. Zuberbühler, *Chimia* **1985**, *39*, 315–317.
200. H. Gampp, M. Maeder, C. J. Meyer, A. D. Zuberbühler, *Talanta* **1986**, *33*, 943–951.
201. H. Gampp, M. Maeder, C. J. Meyer, A. D. Zuberbühler, *Anal. Chim. Acta* **1987**, *193*, 287.
202. C. Mason, M. Maeder, A. Whitson, *Anal. Chem.* **2001**, *73*, 1587–1594.
203. H. Gampp, M. Maeder, C. J. Meyer, A. D. Zuberbühler, *Anal. Chem.* **1990**, *62*, 2220–2224.
204. R. Bonneau, J. Wirz, A. D. Zuberbühler, *Pure & Appl. Chem.* **1997**, *69*, 979–992.
205. E. Hasler, A. Hörmann, G. Persy, J. Wirz, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5400–5409.
206. S. Szatmari, F. P. Schäfer, *Appl. Phys. B* **1988**, *46*, 305–311.
207. H. Gerhardt, S. Szatmari, P. Simon, *Opt. Commun.* **1989**, *71*, 305–310.
208. G. Almasi, S. Szatmari, P. Simon, *Appl. Phys. B* **1991**, *49*, 82–87.
209. G. Almasi, S. Szatmari, P. Simon, *Opt. Commun.* **1992**, *88*, 231–239.
210. A. Hörmann, *Aufbau und Anwendung eines optischen Pump–Probe Absorptionsspektrometers mit Pikosekundaauflösung*, Dissertation, Basel, **1993**.
211. P. Schünemann, *Die Untersuchung schneller Protonentransferreaktionen von 1-Naphthol und 5-Methyl-1,4-naphthochinon in wässriger Lösung*, Dissertation, Basel, **1995**.

-
212. C. Rödig, *Zeitaufgelöste Step-Scan FT-IR-Spektroskopie*, Dissertation, Universität Freiburg, **1999**.
213. C. Rödig, F. Siebert, *Appl. Spectrosc.* **1999**, *53*, 893–901.
214. G. Gauglitz, S. Hubig, *Z. Phys. Chem., N. F.* **1984**, *139*, 237–246.
215. G. Gauglitz, S. Hubig, *J. Photochem.* **1985**, *30*, 121–125.
216. G. Persy, J. Wirz, *EPA Newslett.* **1987**, *29*, 45–46.
217. H. Sigel, A. D. Zuberbühler, O. Yamauchi, *Anal. Chim. Acta*, **1991**, *255*, 63–72.
218. W. Hamer, G. D. Pinching, S. F. Acree, *J. Res. Natl. Bur. Standards* **1945**, *35*, 539–564.
219. H. S. Harned, R. W. Ehlers, *J. Am. Chem. Soc.* **1933**, *55*, 652.
220. A. K. Grzybowski, *J. Phys. Chem.* **1958**, *62*, 555–559.
221. R. G. Bates, H. B. Hetzer, *J. Phys. Chem.* **1961**, *65*, 667.
222. G. G. Manov, N. J. DeLollis, S. F. Acree, *J. Res. Natl. Bur. Standards* **1944**, *33*, 287–306.
223. S. M. Lee, J. M. Roseman, C. B. Zartman, E. P. Morrison, S. J. Harrison, *J. Fluorine Chem.* **1996**, *77*, 65–70.
224. W. Kliegel, J. Metge, S. J. Rettig, J. Trotter, *Can. J. Chem.* **1998**, *76*, 389–399.

9 Abkürzungen

Ac^-	Acetat
ATP	Adenosintriphosphat
BBO	β -Bariumborat
CD_2Cl_2	dideutertes Dichlormethan
CD_3CN	trideutertes Acetonitril
CH_2Cl_2	Dichlormethan
CH_3CN	Acetonitril
D_2SO_4	dideuterte Schwefelsäure
DFT	Dichtefunktional-Theorie
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
EFA	Evolving Factor Analysis
FT-IR	Fouriertransformations-Infrarotspektroskopie
H_0	Säurefunktion nach Hammett
H_2PO_4^-	Dihydrogenphosphat
HAc	Essigsäure
HMPA	Hexamethylphosphorsäure-triamid
HPO_4^{2-}	Hydrogenphosphat
NPE	1-(2-Nitrophenethyl)
SVD	Singular Value Decomposition (Singularwertzerlegung)
THF	Tetrahydrofuran
TRIR	Time Resolved Infrared Spectroscopy Zeitaufgelöste Infrarotspektroskopie
Tris	Tris-(hydroxymethyl)-aminoethan
UV/Vis	Ultravioletter / sichtbarer Spektralbereich des Lichts
λ_{obs}	Wellenlänge bzw. Wellenlängenbereich der apparativen Detektion
ϕ	Quantenausbeute