

**Synthese und photoredoxkatalytische Aktivität von
Aminosäuren und kurzen Peptiden mit
N,N-Dimethylaminopyren und Dicyanoperylenbisimid**

Zur Erlangung des akademischen Grades eines
DOKTORS DER NATURWISSENSCHAFTEN

(Dr. rer. nat.)

von der KIT-Fakultät für Chemie und Biowissenschaften

Karlsruher Institut für Technologie



genehmigte

DISSERTATION

von

Dipl.-Chem. Sergej Hermann

Dekan: Prof. Dr. Reinhard Fischer

Referent: Prof. Dr. Hans-Achim Wagenknecht

Korreferent: Prof. Dr. Joachim Podlech

Tag der mündlichen Prüfung: 16.04.18

Für meine Familie

*Ausdauer ist die
Widerstandsfähigkeit
gegen Ermüdung*

Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Februar 2015 bis März 2018 am Institut für Organische Chemie des Karlsruher Instituts für Technologie unter der Leitung von Prof. Dr. Hans-Achim Wagenknecht angefertigt.

Mein besonderer Dank gilt dabei Herrn Prof. Dr. Hans-Achim Wagenknecht für die interessante Themenstellung, die ausgezeichneten Arbeitsbedingungen und die sehr gute Betreuung. Prof. Dr. Michael A. R. Meier gilt mein Dank für die Nutzung der GC-MS-Anlage, sowie für die Hilfestellung und der großartige Austausch mit seinen Mitarbeitern, insbesondere Rebecca Seim und Andreas Boukis.

Im Weiteren möchte ich mich bedanken bei:

- meinen Kollegen Martin Weiser, Stefanie Arndt, Peggy Bohländer, Philipp Ensslen, Nadine Gaß, Marcus Merkel, Barbara Reiß, David Rombach, Heidi Walter, Jeannine Steinmeyer, Samantha Wörner, Yannick Fritz, Christian Schwechheimer, Larissa Doll, Franziska Rönicke, Christoph Bickmann, Robert Hofsäß, Katja Krell, Arthur Kuhlmann, Benjamin Lehmann, Sara Müller, Fabienne Speck, Ulrike Reisacher, Damian Ploschik, Daniel Sack, Lara Hirsch, Julian Gebhard, Dennis Harijan, Katja Krell, Fabian Lang, sowie Annette Hochgesand und Claudia Sommer, es war eine unvergessliche Zeit mit euch.
- Insbesondere möchte ich aber bei meinen Laborkollegen Damian Ploschik (dank dir war es eine großartige und niemals langweilige Zeit, von Anfang an) und Ulrike Reisacher danken, egal mit welcher Laune man ins Labor gekommen ist, ihr habt den Tag gerettet.
- Den vielen Kollegen des Instituts Dodo (sorry wegen der Brille) und Pfaff Daddy, Marco, Martin (der erste der Exzilanten) und Gerd, danke für jedes offene Ohr und so manches Feierabendbier.
- Annette Hochgesand für die großartige Unterstützung am MALDI und der Organisation im AK.
- Claudia Sommer für die endlose Hilfsbereitschaft und Unterstützung in organisatorischen und bürokratischen Angelegenheiten, aber auch für jeden kleinen Plausch

- Angelika Mößle und Andreas Rapp aus der Analytikabteilung des Instituts für Organische Chemie für ihr Engagement und ihre Bereitschaft.

Mein besonderer Dank gilt meiner Freundin Vicky, die mich während der gesamten Zeit unterstützt hat und oft wegen der Arbeit zurückstecken musste, mir trotzdem immer geholfen hat das positive zusehen, nie den Kopf hängen zu lassen und nie aufzugeben. Es hat sich gelohnt.

Weiterhin gilt mein Dank meinen Freunden vom Volleyball, ohne den Sport wäre ich in mancherlei Hinsicht sicher gescheitert.

Vor allem möchte ich mich aber bei meiner Familie bedanken, meinen Eltern Rosalia und Peter Hermann, sowie meinen Geschwistern Irina und Josef, deren Partnern Willi und Linda und meinen tollen Neffen Alex, Benni, David und Sammy, ohne den Rückhalt in der Familie wären weder mein Studium noch diese Arbeit möglich gewesen.

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
2 Ziel der Arbeit	3
3 Theoretischer Hintergrund	5
3.1 Photochemie	5
3.2 Mechanismus der Photoredoxkatalyse und aktuelle Beispiele	8
3.3 Einsatz von Peptiden als Katalysator	13
3.4 Peptidmodifizierte Perylen- und Pyrenchromophore	17
4 Synthese	21
4.1 Synthesestrategie der <i>N,N</i> -Dimethylaminopyrenpeptide 23-27	21
4.1.1 Pyrenbausteine 8a und 8b	21
4.1.2 Synthese der Peptide 11-27	23
4.2 Synthese der Dicyanoperlylenbisimide 35-61	28
4.2.1 Aminosäure modifizierte Perylenbisimide 35-44	28
4.2.2 Synthese und Übersicht eingesetzter Additive	32
4.2.3 Synthese kondensierter Additiv-Perylenbisimid-Systeme (A-PBI) 59 und 61	33
4.3 Synthese der verwendeten Substrate 62-65	35
5 Photochemische Untersuchungen und Photokatalysen mit den Pyrenpeptiden 23-27	36
5.1 Optisch-spektroskopische und elektrochemische Untersuchungen	37
5.2 Belichtungsexperimente, Ergebnisse und Diskussion	46
6 Photochemische Untersuchungen und Belichtungsexperimente der AS-PBIs 37, 38 und 44	59
6.1 Optisch-spektroskopische Untersuchungen	59

6.2 Belichtungsexperimente, Ergebnisse und Diskussion	64
7 Zusammenfassung und Ausblick	71
8 Experimenteller Teil.....	73
8.1 Materialien und Geräte	73
8.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften	78
8.3 Synthesevorschriften	81
9. Abkürzungsverzeichnis	113
10 Literaturverzeichnis.....	119
11 Anhang	123
12 Appendix	127

1 Einleitung

Die ersten und damit wichtigsten Bausteine des Lebens waren Licht, Wasser und kohlenstoffhaltige Verbindungen.^[1-2] Aus diesen ganz grundlegenden Komponenten entstanden einigen Theorien zufolge die ersten Aminosäuren, daraus wiederum Peptide und weitere immer komplexere Moleküle bis hin zu den ersten Organismen.^[1-3]

Neben der Erforschung des natürlichen Ursprungs in den frühen 60er Jahren des 20. Jahrhunderts^[1-2] und der Weiterentwicklung bis hin zur Synthese natürlicher und nicht natürlicher Peptide und Proteine in der Moderne,^[3-4] erkannte man auch die katalytische Aktivität der Aminosäuren. Wissenschaftler konnten nicht nur Struktur und Wirkung in biologischen Systemen aufklären, sondern diese Eigenschaften auch auf andere Systeme übertragen.^[5-8] Neben Präparaten als Nahrungsergänzungsmittel^[9] und „Wirkstoffbeschleuniger“ in Medikamenten,^[10] werden sie in der Chemie schon lange als Katalysatoren in verschiedenen stereo- und chemoselektiven Reaktionen eingesetzt.^[11-14]

Parallel rückte auch das Sonnenlicht als unerschöpfliche Energiequelle zunehmend in den Fokus damaliger Wissenschaftler. Die Vorreiter, allen voran Comins, verwiesen schon 1912 auf die begrenzten fossilen Brennstoffe und berichteten von der Notwendigkeit einer ökologischen Industrie, basierend auf der Photochemie.^[15] Neben der direkten Anregung einzelner Substrate wurde vor allem die photokatalytische Wirkung größerer Aromaten etabliert.^[16] Anfangs ausgehend von organischen Farbstoffen, später auf Ru- und Ir- basierte Metall-Ligand-Systeme führten jene zum endgültigen Durchbruch der Photoredoxkatalyse.^[16-18]

Immer mehr Forschungsgruppen beschäftigen sich auch mit der Kombination von Aminosäuren und Farbstoffen.^[19-21] Schnell erkannte man das große Potential dieser interdisziplinären Verbindungen und peptidbasierte Farbstoffe wurden u.a. erfolgreich zur Markierung biologischer Systeme etabliert.^[22]

Bislang wurde der kombinierte Einsatz von Aminosäuren oder Peptiden mit Photokatalysatoren nicht erforscht. Hierzu sollen die in dieser Arbeit durchgeführten Experimente einen Beitrag leisten und diese interessante Verknüpfung beider Ansätze vorantreiben.

2 Ziel der Arbeit

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war, basierend auf *N,N*-Dimethylaminopyren (Py) und Dicyanoperlylen-3,4,9,10-tetracarbonsäuredianhydrid (PBI), der Einsatz von peptid- und aminosäuremodifizierten Chromophoren als Photoredoxkatalysatoren in der nukleophilen Addition von Methanol an Olefinen.

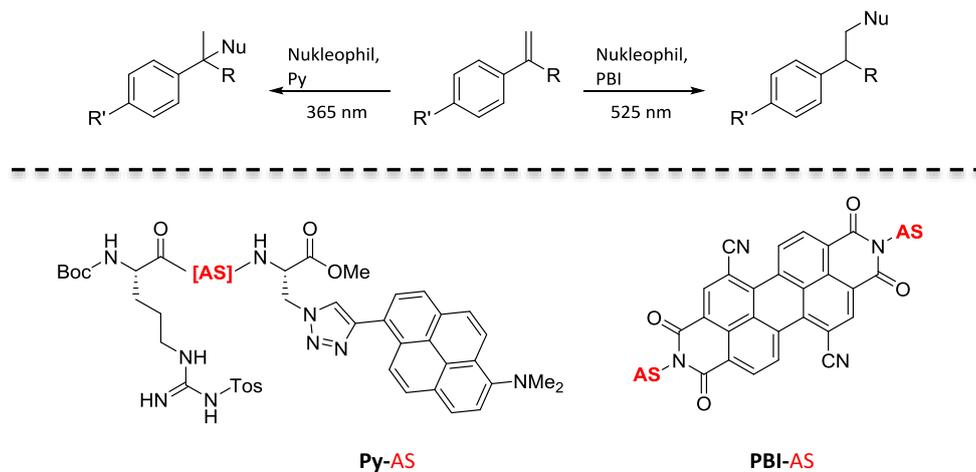


Abbildung 1 Oben: Photokatalysierte Nukleophile Addition an verschiedene Styrole. Unten: Struktur der Zielmoleküle: Links peptidmodifiziertes Pyren; rechts aminosäuremodifiziertes Dicyanoperlylenbisimid. AS = Aminosäure.

Da die beiden o.g. Chromophore über π -Elektronensysteme unterschiedlicher Elektronendichte verfügen, beschreiben sie zwei gegensätzliche Photoredoxkatalysezyklen (siehe Kapitel 3.2).

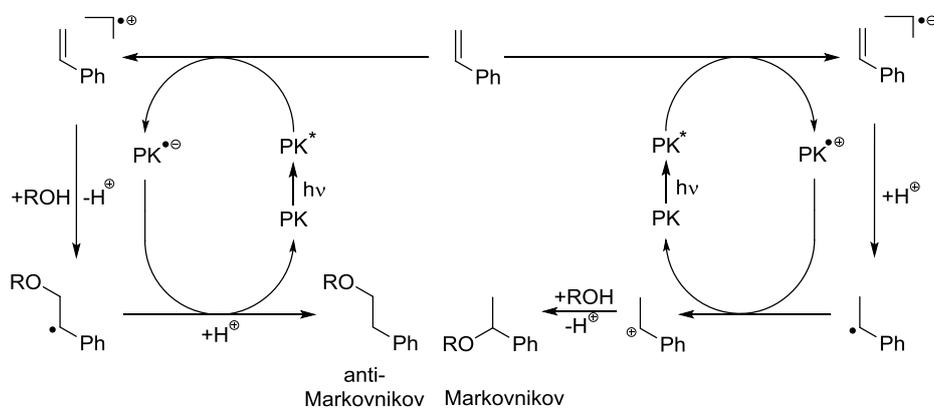


Abbildung 2 Schematische Darstellung des postulierten oxidativen und reduktiven Photoredoxkatalysezyklus. PK = Photokatalysator, $h\nu$ = Lichteinstrahlung.^{nach[23]}

Sowohl der reduktive als auch der oxidative Mechanismus benötigen bislang Additive, die entweder als Elektronenshuttle (hier: Triethylamin) oder als H-Atom-Donor (HAD - hier: Thiophenol) fungieren. Im Fall von Py handelt es sich um einen elektronenreichen Aromaten. Dessen Donor-Charakter wird durch die elektronenschiebende, zweifach methylierte Amingruppe zusätzlich verstärkt und prädestiniert ihn für den Einsatz als reduktiver Photokatalysator. Perylenbisimide gelten als Elektronenmangelaromaten und weisen dadurch Akzeptor-Eigenschaften auf. Durch die in der Buchtregion befindlichen Nitrilgruppen wird die Elektronendichte zusätzlich verringert, was ihn zu einem idealen oxidativen Photokatalysator macht.

Das Peptid bietet Substratbindungsstellen welche das Substrat temporär, für die Zeit des Hin- und Rückelektronentransfers, in räumlicher Nähe zu halten. Dadurch soll die Möglichkeit geschaffen werden, auf Additive zu verzichten.

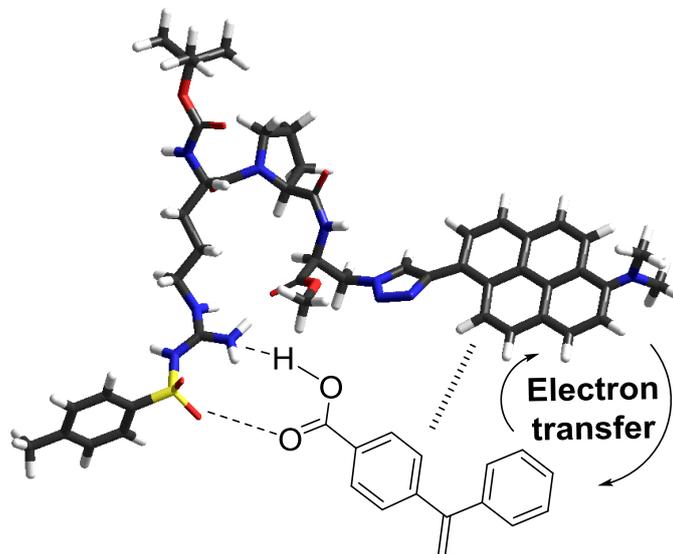


Abbildung 3 Mögliche räumliche Näherung von Chromophor und Substrat aufgrund von Wasserstoffbrückenbildung.^[24]

3 Theoretischer Hintergrund

3.1 Photochemie

Einen grundlegenden Einblick in die Mechanismen und Prozesse, welche hinter der Photoredoxkatalyse stehen, zeigt das nach dem polnischen Physiker Aleksander Jabłoński benannte Energieschema. Es beschreibt die Prozesse und Elektronensituationen eines Moleküls nach dessen Anregung, mit Licht passender Wellenlänge.

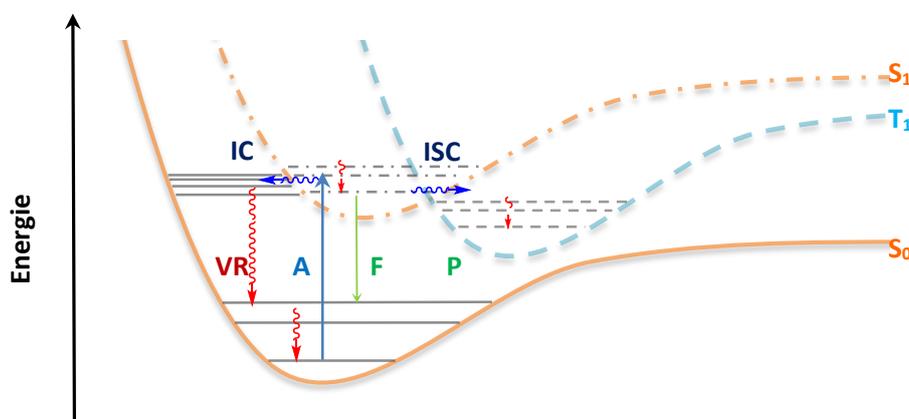


Abbildung 4 Jablonski-Diagramm allgemeiner Prozesse nach Anregung eines Moleküls mit Licht. S_0 und S_1 = Singulettzustand, T_1 = Triplettzustand, A = Absorption, F = Fluoreszenz, P = Phosphoreszenz, IC = *internal conversion*, ISC = *inter system crossing*, VR = Vibronische Relaxation.^{nach[25]}

Wird Licht mit ausreichend Energie ($E = h\nu$; $E > E_{S_0 \rightarrow S_1}$) eingestrahlt, wird ein Elektron von seinem Grundzustand (Singulett-Grundzustand S_0) in ein Energieniveau höheren Zustands ($S_1, S_n, n=2,3 \dots$) angehoben. Von dort findet zunächst eine vibronische Relaxation (VR) auf den niedrigsten Schwingungszustand des angeregten Singulets statt. Von hier aus finden alle weiteren Prozesse, die im Folgenden beschrieben werden, statt.^[26-27] Kommt es zu einer Relaxation mittels Emission zurück auf S_0 , spricht man von Fluoreszenz (F) ($S_1 \rightarrow S_0$). Einen konkurrierenden Prozess stellt der strahlungslose Übergang in den Triplett-Zustand (z.B. $S_1 \rightarrow T_1$), das *inter system crossing* (ISC), dar. Ein $S_1 \rightarrow T_1$ Übergang ist allerdings nur möglich für $E_{T_1} < E_{S_1}$. Der Übergang $T_1 \rightarrow S_0$ ist als Phosphoreszenz (P) zwar zu beobachten, aber aufgrund der unterschiedlichen Multiplizitäten und des dazu benötigten Spinumkehres verboten, weshalb die Phosphoreszenz im Allgemeinen deutlich langsamer abläuft als Fluoreszenzprozesse. Die meist deutlich längere Lebenszeit des Triplettzustands ist

hauptverantwortlich für dessen Beteiligung an den produktiven intermolekularen Elektronentransfer-Prozessen (*single electron transfer* = SET) zwischen PK und Quencher (Q).^[28]

Grundsätzlich muss man beim Desaktivierungsprozess des PK durch ein Q-Molekül drei Reaktionen unterscheiden.^[27] Elektronen- und Energieübertragungsreaktion sowie *Exciplex*-Bildung (engl. *excited complex*). Diese drei Prozesse stehen in Konkurrenz zueinander und werden in Kapitel 5 zur Identifikation der in dieser Arbeit beobachteten Prozesse herangezogen.

Aufgrund der in dieser Arbeit verwendeten Chromophore handelt es sich beim Katalysezyklus um einen Elektronentransfer-Mechanismus. Im Weiteren werden die beiden anderen Konkurrenzprozesse nur kurz beschrieben, der Elektronentransfer jedoch im Detail betrachtet.

Von einer Energieübertragungsreaktion wird gesprochen, wenn der angeregte PK* seine Energie an das Substrat (S) (oder allgemein an einen Akzeptor (A)) abgibt und dieses in einen angeregten Zustand S* überführt wird: $PK^* + S \rightarrow PK + S^*$. Hierbei beschreibt der DEXTER-Mechanismus eine Energieübertragung durch einen kurzzeitigen räumlichen Kontakt beider Moleküle. Der FÖRSTER-Mechanismus beschreibt hingegen eine „kontaktlose“ Dipol-Dipol-induzierte Übertragung über eine Distanz von bis zu 5-10 nm.^[27]

Die *Exciplex*-Bildung hängt maßgeblich von den Energieniveaus der Grenzorbitale (HOMO = *Highest Occupied Molecular Orbital*, LUMO = *Lowest Unoccupied Molecular Orbital*) von PK und S ab. Kommt es zu einer derartigen räumlichen Annäherung zwischen S und angeregtem PK*, können das einfach besetzte HOMO (hier: SOMO = *Single Occupied Molecular Orbital*) des PK* sowie das HOMO und LUMO des S unmittelbar miteinander wechselwirken: $PK^* + S \rightarrow [PK \cdots S]^*$. Es bildet sich ein Komplex aus PK und S im angeregten Zustand mit unsymmetrischer Ladungsverteilung. Ein *Exciplex* bildet ein lokales Minimum auf der Potentialkurve und ist daher stabiler als der angeregte Chromophor allein. Ein praktischer Nachweis ergibt sich aus der Relaxation eines solchen angeregten Zustands. Das dabei emittierte Licht besitzt eine geringere Energie und damit längere Wellenlänge.

Der Elektronentransfer (ET) beschreibt die Übertragung der Elektronen zwischen den Grenzorbitalen. Befindet sich ein Molekül mit passendem Triplett-Energieniveau

($E_{T_{PK}} \approx E_{LUMO-S}$) in der Nähe, ist ein SET möglich und sogar wahrscheinlicher als ein Phosphoreszenzprozess, da hierbei die Multiplizität erhalten bleibt: $PK^* + S \rightarrow PK^+ + S^-$. Mit diesem SET wird der Katalysezyklus in Gang gesetzt. Aufgrund des zusätzlichen Elektrons besitzt das Substrat eine höhere Reaktivität, wodurch sich eine Vielzahl neuer Reaktionen eröffnet, die unter Umständen thermisch nicht zugänglich sind.

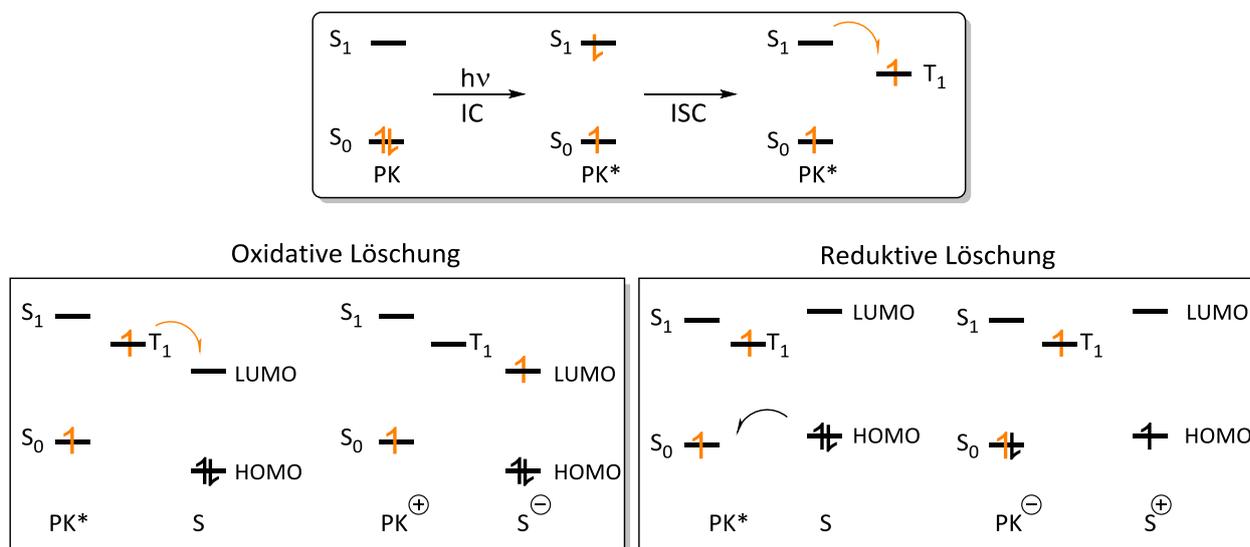


Abbildung 5 Schematische Darstellung von SET-Prozessen zwischen S und PK. Oben Anregung des PK und ISC von S_1 zu T_1 . Unten oxidative und reductive Löschung des PK.

Neben der oben beschriebenen oxidativen Löschung, also einem SET von PK zu S, kann je nach Elektronensituation des PK auch eine reductive Löschung mit umgekehrtem SET stattfinden: $PK^* + S \rightarrow PK^- + S^+$. Handelt es sich um einen Elektronenmangel-Aromaten, entsteht nach Anregung des PK eine Elektronenlücke, die vom S abgesättigt wird. Neben dem π -Elektronensystem des Farbstoffs ist die energetische Lage der HOMOs und LUMOs von S und PK entscheidend, ob eine reductive oder eine oxidative Löschung erfolgt (siehe Abbildung 5).

3.2 Mechanismus der Photoredoxkatalyse und aktuelle Beispiele

Nach Anregung und den verschiedenen Möglichkeiten der Relaxation kommt es bei o.g. gegebenen Bedingungen zur Elektronenübertragung. Das Substratmolekül, welches nun als reaktives Radikal vorliegt, kann weiterführende Reaktionen in Gang setzen. Nach einem ersten SET muss es zu einem zweiten, dem Rückelektronentransfer kommen, um den photokatalytischen Zyklus zu schließen. Atomökonomisch optimal ist der direkte Rücktransfer vom Intermediat oder Produkt zum PK. Die Geschwindigkeit solcher Elektronentransfer-Reaktionen ist abhängig von den Konzentrationen der beteiligten Spezies. Beim Rückelektronentransfer ist somit die stark limitierte Intermediatkonzentration geschwindigkeitsbestimmend. Treffen die o.g. Radikationen (von PK und S) nicht auf einen geeigneten Reaktionspartner, kann es zu unerwünschten Nebenreaktionen, aber vor allem zur Unterbrechung des Katalysezyklus kommen. Um dem entgegenzuwirken, werden geeignete Akzeptor- (A) bzw. Donormoleküle (D) im Überschuss hinzugegeben. Ganz allgemein wird der Rückelektronentransfer also mit Hilfe eines Donors bzw. Akzeptors realisiert und der Katalysezyklus dadurch geschlossen. Diese Additive werden als Elektronenshuttle bezeichnet und führen im Idealfall zu keinen Nebenreaktionen.

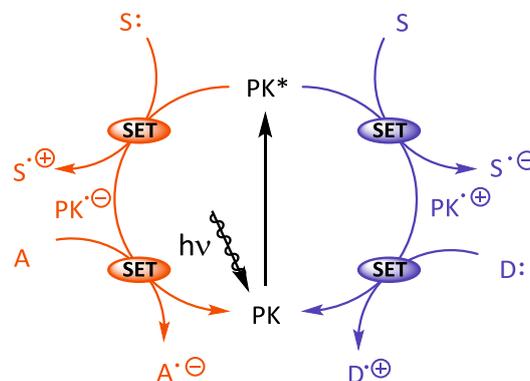


Abbildung 6 Schematische Darstellung eines allgemeinen Photoredoxkatalysezyklus. PK = Photokatalysator, S = Substrat, A = Akzeptor, D = Donor, $h\nu$ = Lichteinstrahlung, SET = *single electron transfer*.

Viele Photokatalyse Reaktionen verwenden im weitesten Sinne ein Shuttlemolekül, ob Elektronen- oder H-Atom-Shuttle, oder einen zusätzlichen Reaktionspartner aus einem parallel stattfindenden Zyklus.

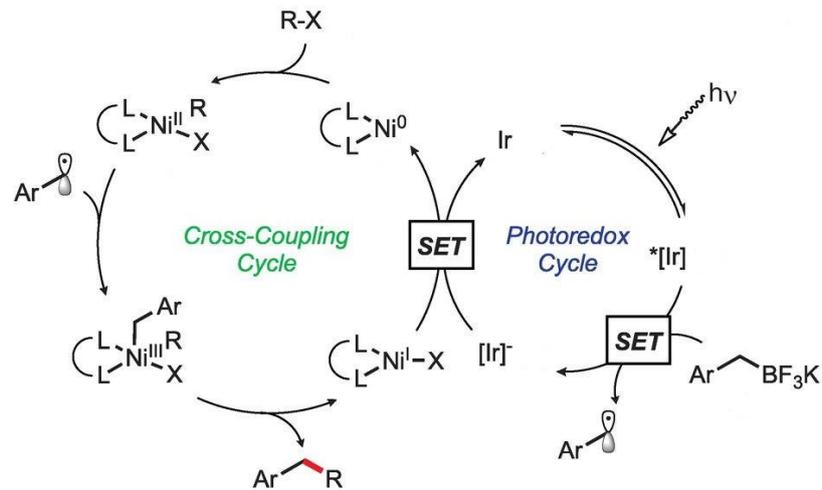


Abbildung 8 Kombination von photo- und nickeltalysierter Kreuzkupplung.^[30]

Ein aktuelles Beispiel für die Kombination zweier Zyklen zeigen KÖNIG *et al.* in ihrer 2017 erschienen Publikation. Sie verknüpfen einen rutheniumbasierten Photokatalysezyklus mit verschiedenen redoxaktiven polycyclischen Aromaten.^[31] Diese Kombination hat zwei Vorteile: Zum einen kann der verwendete $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$ Katalysator im sichtbaren, aber energieärmeren, Wellenlängenbereich (530 nm) angeregt werden, zum anderen wird das Netto-Reduktionspotential durch das verwendete Pyren von -1.3 V auf insgesamt -2.1 V gesenkt. Das geringere Reduktionspotential ermöglicht den Umsatz ansonsten schwer zugänglicher Substrate.

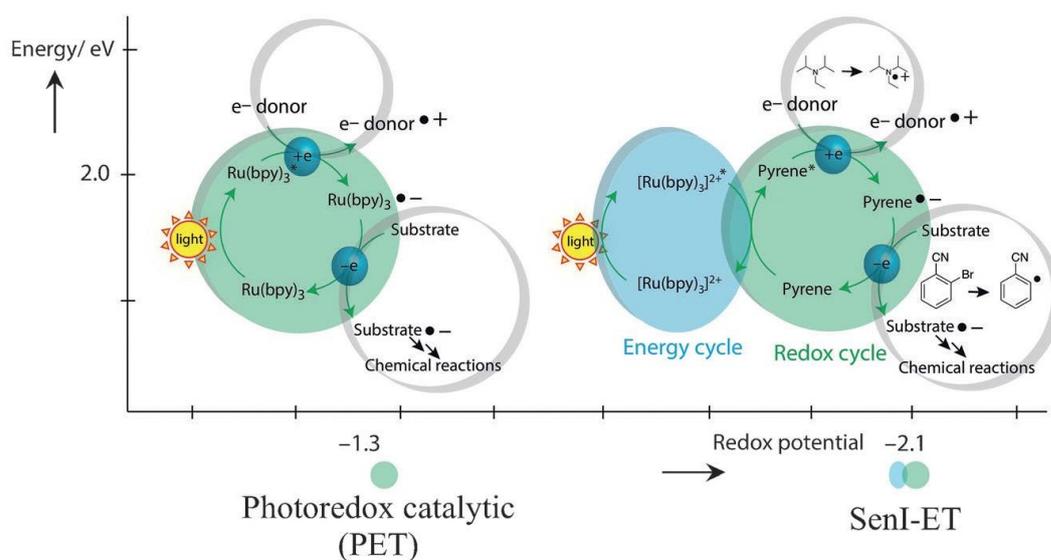


Abbildung 9 Vorgeschlagener Mechanismus. Links: Photoinduzierter Elektronentransfer (PET). Rechts: Sensibilisator induzierter Elektronentransfer (SenI-ET).^{nach^[31]}

Üblicherweise werden vor allem tertiäre Amine als Elektronenshuttle eingesetzt, da diese meist ein geringes Redoxpotential besitzen und aufgrund der Elektronegativität des Amins das entstehende Radikalkation gut stabilisieren. Mögliche Nebenreaktionen, z.B. mit dem Substrat, sind hier allerdings nicht immer auszuschließen.^[23,32-33] KÖNIG verwendet hierbei Diisopropylethylamin (DIPEA) und kombiniert außerdem eine zweite Anregung mit separater Lichtquelle.^[33] Der Shuttle-Einsatz wird dadurch zwar nicht umgangen, aber die zweite Anregung aktiviert das Farbstoff-Radikalanion zusätzlich und führt zu einem erhöhten Redoxpotential.

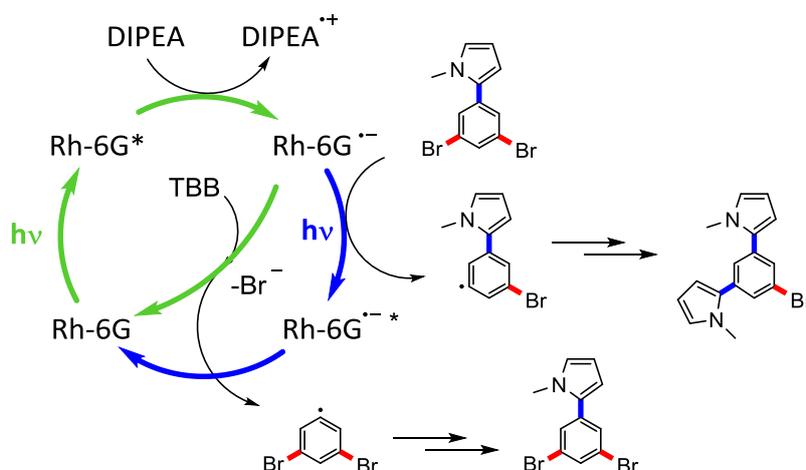


Abbildung 10 Postulierter Mechanismus für den Einsatz einer zweiten Anregung des PK-Radikalanions und die Verwendung von Diisopropylethylamin (DIPEA) als Elektronenshuttle. Rhodamine 6G (Rh-6G) als PK, TBB = Tribrombenzol.^{nach[33]}

Abbildung 10 zeigt nach Anregung mit einer ersten Lichtquelle ($\lambda_1 = 530$ nm) und SET zur Bildung des Radikalanions, die Aktivierung der ersten Aryl-Halogenid Bindung von Tribrombenzol (TBB) und dessen weitere Reaktion mit *N*-Methylpyrrol. Erfolgt eine weitere Belichtung mit einer separaten Lichtquelle ($\lambda_2 = 455$ nm), kommt es zur Anregung des Radikalanions. Aufgrund des somit erzeugten höheren Redoxpotentials ist es möglich eine zweite, weniger reaktive Aryl-Halogenid Bindung zu aktivieren. Das Ergebnis ist ein zweifach modifiziertes Produkt.

Wie in Kapitel 2 beschrieben, ermöglicht die Ausbildung einer temporären Bindung zwischen S und PK, den Einsatz von Additiven zu umgehen. Erstmals erfolgreich durchgeführt und publiziert wurde dieses Konzept von BACH *et al.* 2005 in *Nature*. Der postulierte Mechanismus macht sich die radikalstabilisierende Wirkung tertiärer Amine zu nutze.

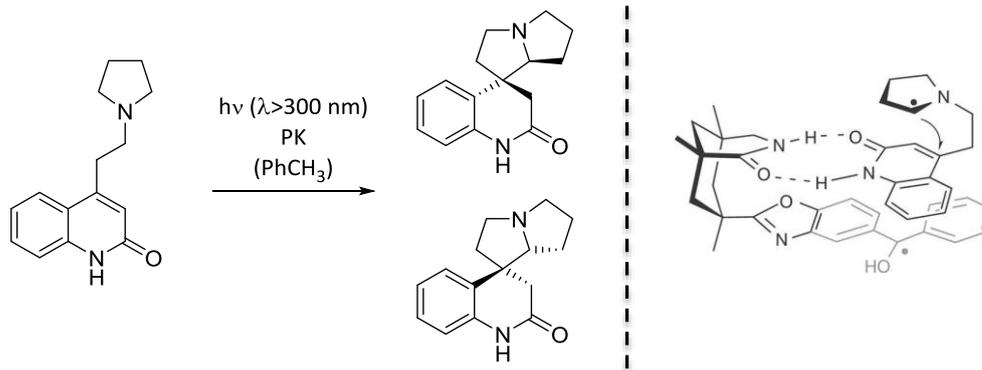


Abbildung 11 Links: Intramolekularer [2+2] Photocycloaddition. Rechts: Vorgeschlagener Mechanismus zur Substratbindung und einseitige Abschirmung durch den verwendeten Katalysator. ^{nach[34]}

Aufgrund der räumlichen Orientierung des Photokatalysators wird eine Seite des Substrats diskriminiert und die intramolekulare [2+2]-Photocycloaddition für die andere Seite begünstigt. Dadurch wird je nach Substrat ein Enantiomerenüberschuss (*enantiomeric excess = ee*) von bis zu 72 % erreicht. Allerdings werden hier tiefe Temperaturen von etwa $-60 \text{ }^\circ\text{C}$ benötigt, da sich sonst kaum ein *ee* abzeichnet, und die Anregungswellenlänge befindet sich mit 300 nm im tiefen UV- und damit außerhalb des sichtbaren elektromagnetischen Wellenbereichs. Ein konkreter Nachweis der Ausbildung von Substratbindungsstellen bleibt hier jedoch aus. ^[34]

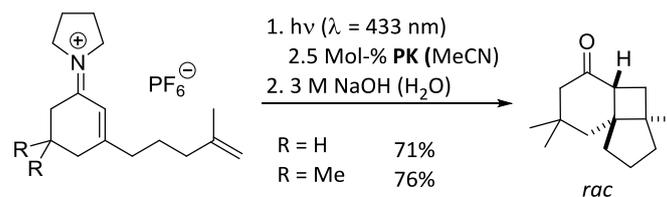


Abbildung 12 Intramolekulare [2+2]-Photocycloaddition verschiedener Eniminiumionen. ^{nach[35]}

Ein Beispiel zeigt die aktuelle Weiterentwicklung dieses Photokatalysators: BACH untersuchte hier Eniminiumionen-Derivate, die mit hoher Enantioselektivität von bis zu 88 % *ee* umgesetzt werden.

Eine weitere Möglichkeit der intramolekularen [2+2]-Cycloaddition zur enantiomeren Produktbildung zeigten WAGENKNECHT *et al.* ^[36] Durch den Einbau des Photosensibilisators in

eine Y-förmige DNA-Struktur wird eine chirale Umgebung erzeugt und die Ausbildung eines der beiden Enantiomere begünstigt.

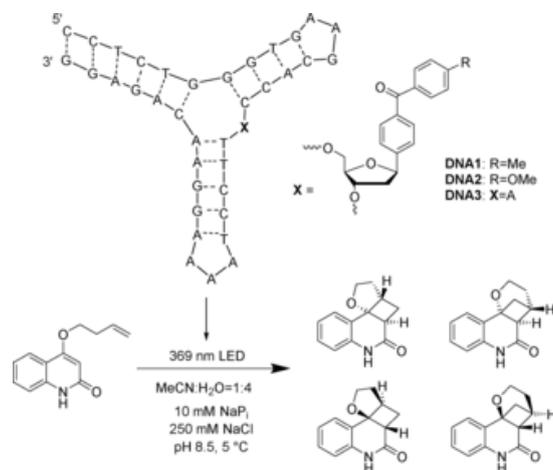


Abbildung 13 Reaktionsschema zur enantioselektiven Cyclisierung eines Chinolon-Substrats.^[36]

Der Photosensibilisator wird hierbei anstelle einer natürlichen Base in die Y-förmige DNA-Struktur eingebaut. Aufgrund des großen sterischen Anspruchs der Y-DNA gegenüber einem DNA-Doppelstrang werden bestimmte Orientierungen bevorzugt und ein *ee* von bis zu 28 % erreicht.

3.3 Einsatz von Peptiden als Katalysator

Der Einsatz von Aminosäuren und Peptiden als Katalysator ist seit Jahrzehnten bekannt.^[13] Anfangs wurden einfache Aminosäuren aufgrund ihrer Chiralität, mit dem Ziel enantioselektive Produkte herzustellen, eingesetzt.^[37] Inzwischen gibt es etliche Veröffentlichungen und Bücher, welche den Einsatz von Peptiden als asymmetrische Organokatalysatoren beschreiben,^[13,38] wobei Acylierungen, Epoxidierungen und C-C-Verknüpfungen hier als Vertreter genannt seien.^[4,14] Im Weiteren wird aber nur auf die Aldoladdition von Aceton und *p*-Nitrobenzaldehyd eingegangen, da sie zu den ersten Beispielen für den Einsatz von Peptiden als asymmetrische Katalysatoren gehört und meist als Referenzreaktion in Publikationen herangezogen wird. Beispielsweise setzt BARBAS L-Prolin erfolgreich als Katalysator ein und erhält das Additionsprodukt in einem *ee* von 76 %.

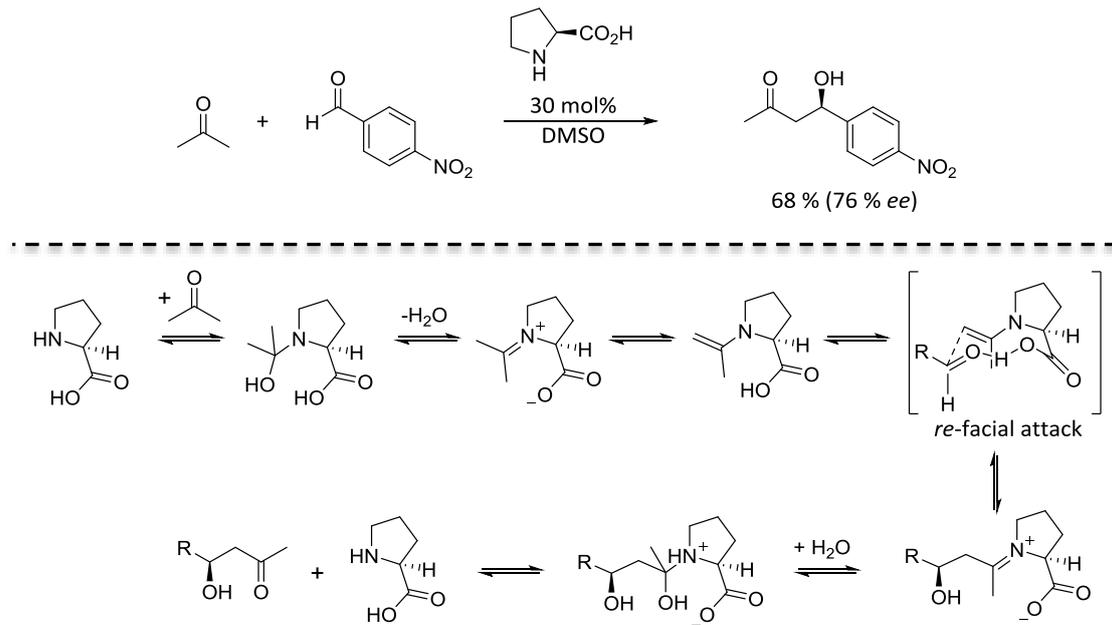


Abbildung 14 Oben: Reaktionsschema Aldoladdition von Aceton und *p*-Nitrobenzaldehyd katalysiert von L-Prolin. Unten: Von BARBAS vorgeschlagener Mechanismus.^{nach [37]}

Ein genauerer Blick auf den Mechanismus zeigt, dass Prolin nicht nur eine chirale Umgebung für die beiden Reaktionspartner erzeugt, sondern direkt an der Reaktion teilnimmt und zunächst mit Aceton unter Abspaltung von Wasser und Umlagerung zum Enamin reagiert. Im Weiteren erfolgt die Anlagerung des Aldehyds, wobei eine energetisch günstige Sesselkonformation gebildet wird, welche die Anlagerungsorientierung bestimmt und einen *re*-facialen Angriff begünstigt. Die anschließende Reaktion zum Iminiumion und die Wasseraddition führen schließlich zum Additionsprodukt und der Rückbildung der Aminosäure.

Der ursprünglichen Idee von protein- und enzymähnlichen Strukturen liegen Vorbilder der Natur zugrunde. Von diesen komplexen Katalysatoren erhofft man sich eine hohe Reaktivität sowie Stereo- und Chemo-selektivität.^[6] WENNEMERS verwendet erfolgreich Peptide als asymmetrische Katalysatoren,^[11] setzt sich jedoch auch kritisch mit den immer größer und komplexer werdenden Systemen und dem damit verbundenen synthetischen Aufwand auseinander. Sie zeigt in ihrer Weiterführung der o.g. Aldoladdition, dass das hier verwendete Tripeptid H-Pro-Pro-Glu-NH₂ den besten Katalysator darstellt und die meisten hier verwendeten Tripeptide gegenüber den Tetrapeptiden generell überlegen sind und zu besseren Ausbeuten führen.^[39]

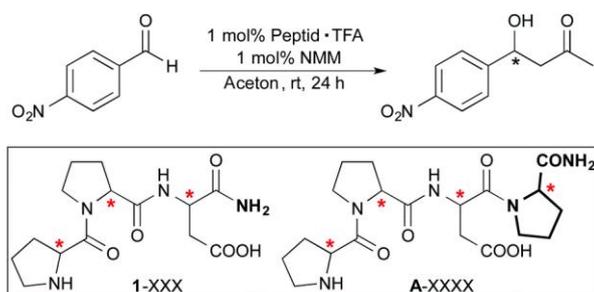


Abbildung 15 Aldoladdition, katalysiert mit verschiedenen Tri- und Tetrapeptiden. TFA = Trifluoressigsäure, NMM = *N*-Methylmorpholin.^{nach[39]}

AKAGAWA und KUDO gehen noch einen Schritt weiter und setzen sowohl Tri- und Tetra- als auch langkettigere Peptide, gebunden an eine feste Phase, ein.^[40] Sie untersuchen u.a. den Effekt sekundärer Strukturformen von Heterokatalysatoren. Dabei unterscheiden sie auch natürliche *L*- und nicht natürliche *D*-Konformationen. Es zeigt sich, dass die unnatürlichen *turn*-Helixstrukturen die Typ-II' β -Faltung propagieren und dadurch bei bestimmten Reaktionen zu einem höheren *ee* von bis zu 90 % führen.^[40]

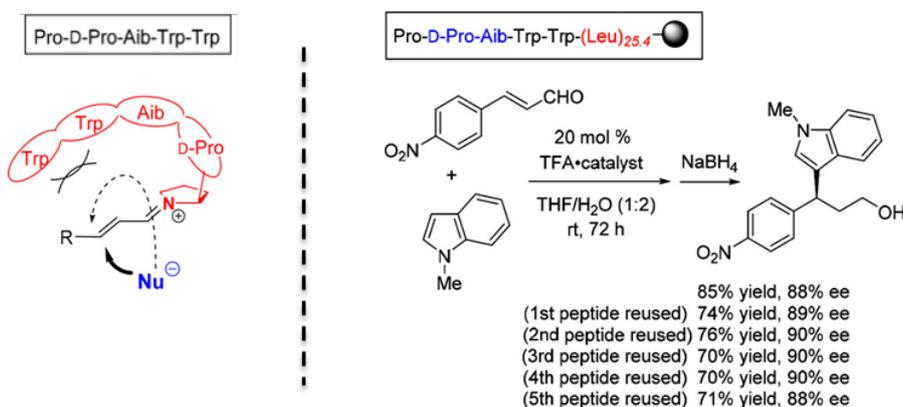


Abbildung 16 Einsatz von nicht natürlichen *D*-Peptiden als asymmetrischer Katalysator zur Friedel-Crafts-Alkylierung. Links: schematische Darstellung eines nukleophilen Angriffs aus diskriminierter und bevorzugter Richtung. Rechts: Stabilität und Regioselektivität des Katalysators nach mehrfachem Einsatz.^[40]

Abbildung 16 zeigt, wie Peptidketten aufgrund ihrer sterischen Orientierung einen möglichen nukleophilen Angriff an eine Doppelbindung von einer Seite abschirmen. Eine Angriffsrichtung wird gegenüber der anderen bevorzugt und es bildet sich fast ausschließlich nur ein Enantiomer. Wie in dem in Abbildung 14 gezeigten Mechanismus ist durchaus zu erwarten, dass der Katalysator zwar meist, aber nicht immer mit der ursprünglichen

Konformation aus der Reaktion hervorgeht. Eine Änderung am entscheidenden chiralen Zentrum des D-Prolins hätte eine Änderung der Gesamtstruktur des Katalysators zur Folge. Dieser wäre dadurch entweder inaktiv oder könnte einen *ee* des unerwünschten Konformers bewirken, was vor allem in der Herstellung von biologisch aktiven Substanzen gravierende Folgen nach sich ziehen könnte. Die in Abbildung 16 gezeigte Friedel-Crafts-Alkylierung zeigt jedoch auch nach dem sechsten Einsatz des verwendeten Katalysators eine sehr gute Ausbeute und einen fast unveränderten *ee*.

Durch Modifikation der Peptide und eines Bibliothek-Screening wurden optimierte Heptapeptide gefunden, die zur Reduktion der Katalysatorkonzentration von 20 mol% auf bis zu 0.3 mol% führen.

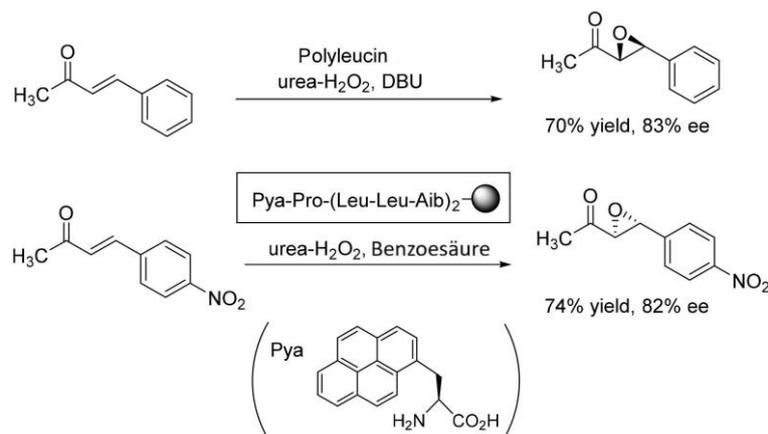


Abbildung 17 Vergleich der Reaktivität und Regioselektivität einer Epoxidierung zwischen den Ergebnissen von ROBERTS (1997) und AKAGAWA (2016).^[40]

Der so ermittelte optimierte Katalysator ist in der Seitenkette pyrenmodifiziert, allerdings wird das Pyren in diesem Zusammenhang nicht aufgrund seiner chromophoren Eigenschaften eingesetzt. Vielmehr machen sich AKAGAWA und KUDO hier dessen hydrophobe Eigenschaften zunutze. In weiteren Untersuchungen wurde herausgefunden, dass Reaktionen mit pyrenmodifizierten Peptiden in wässrigen Lösungen effizienter ablaufen als beispielsweise in THF.^[41] Einen Grund dafür liefern molekulardynamische Rechnungen, da der hydrophobe Charakter des Farbstoffs offensichtlich für eine Orientierung sorgt bei der sich das Pyren im wässrigen Medium zwischen die Aminosäuren einlagert und somit vermutlich näher am Reaktionszentrum liegt.^[41]

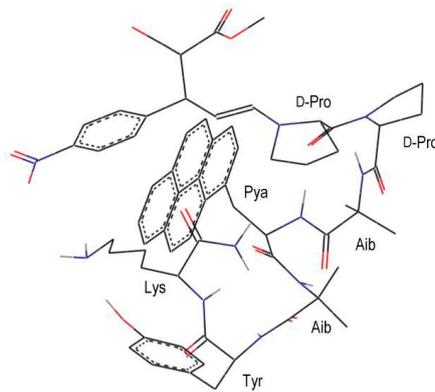


Abbildung 18 Ergebnis der molekulardynamischen Rechnung mit *MacroModel* und *Gaussian 09*.^[41]

3.4 Peptidmodifizierte Perylen- und Pyrenchromophore

Inzwischen ist nicht nur die peptidkatalysierte Reaktionsführung in verschiedenen Bereichen der synthetischen Chemie vertreten. Peptide werden auch immer häufiger eingesetzt, um die Eigenschaften anderer Molekülklassen wie z.B. von Farbstoffen zu verändern. Zum einen soll die Löslichkeit der meist hydrophoben großen aromatischen Systeme verbessert werden. Zum anderen eignen sich Chromophore zur Markierung und Untersuchung verschiedener komplexer biologischer Systeme und Abläufe, die wiederum meist auf Proteinen basieren.^[20]

HODGKISS *et al.* konnte mittels Peptidmodifizierung die Assemblierung von Perylenen in Abhängigkeit des Lösungsmittels untersuchen.^[21] Durch entsprechende Einstellung bestimmter Lösemittelpolaritäten kann die Assemblierung der Peptidchromophore gezielt gesteuert werden.

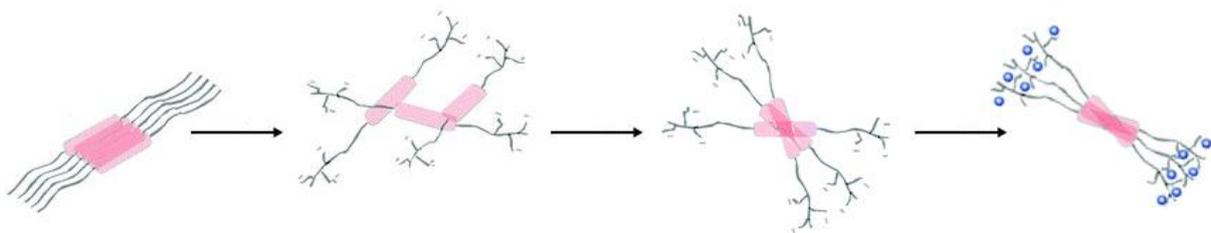


Abbildung 19 Schematische Darstellung der räumlichen Orientierung von Peptid-PBIs in zunehmend polarem Lösungsmittel (MeCN \rightarrow H₂O).^{nach[21]}

Des Weiteren war es möglich, mittels CD-Spektroskopie (CD = *circular dichroism*) die Ausbildung von sekundären Strukturen der Perylene in unterschiedlich polaren Lösungsmitteln nachzuweisen bzw. die Ausbildung der β -Faltung des Peptidrückgrats zu untersuchen.^[42] Weiterhin wurde der Einfluss der Chiralität der Peptide auf die Assemblierung von Nanofasern untersucht. So konnte u.a. nachgewiesen werden, dass bei einem bestimmten Verhältnis von chiralen Zentren zum Perylenzentrum (5-1) die helikale Chiralität auf das zentrale Perylen übertragen wird. Bei größeren Peptidverbunden ist eine solche Chiralitätsübertragung nicht zu beobachten.

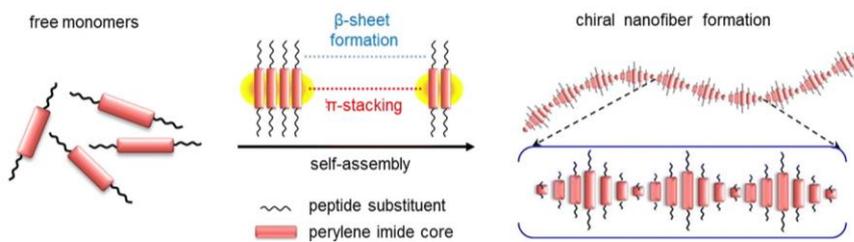


Abbildung 20 Schematische Darstellung von assemblierten PBI-Nanofaser-Formationen.^[42]

Final konnte mit den zuvor gezeigten Ergebnissen ein neuartiges Hybridmaterial entworfen werden. Es kombiniert organische Halbleiter-Eigenschaften mit aggregierten Peptiden.^[43]

Neben Perylenen sind auch Pyrene als Markierungssonden verbreitet. Aufgrund ihrer besseren Löslichkeitseigenschaften und verhältnismäßig geringen Größe werden sie gerne zur Protein- und Nukleosidmodifizierung eingesetzt.^[20,44] Sowohl als UV-aktiver Marker^[45-46] als auch zur Untersuchung von Elektronen- und Energietransfer innerhalb komplexer Systeme finden Pyrene vielseitigen Einsatz.^[47] Nicht ganz so häufig vertreten sind Anwendungen von Pyrenpeptiden.

Als bifunktionelle Sonde eingeführt in Proteine haben KUMAR *et al.* bereits 1997 eine gezielte UV-induzierte Proteinspaltung durchgeführt.^[48] Ein aktuelles Beispiel liefern RAINEY *et al.* Mit Hilfe verschiedener Pyren-Apelin-Derivate beobachteten und untersuchten sie u.a. den FÖRSTER-Resonanzenergietransfer (FRET) zwischen Pyren und Tryptophan an Mizellen.^[49]

Obwohl Perylenbisimide und Pyrene in einer Vielzahl von Anwendungen zu finden sind,^[50-51] stehen entsprechende Peptidderivate noch am Anfang der Forschung. Erste Ergebnisse

zeigen aber einen eindeutigen Trend und ein großes Potential der Peptidchromophore in vielen Bereichen der Chemie.

Der Einsatz von aminosäure- und peptidmodifizierten Chromophoren als Photoredoxkatalysator ist gänzlich neu und eröffnet ein spannendes Kapitel sowohl für die bereits etablierte Peptidchemie, als auch für die stark expandierende Photochemie.

4 Synthese

Für die in Kapitel 2 beschriebenen Zielmoleküle wurden unterschiedliche Synthesestrategien erarbeitet. Während die Pyren- und Perylenbisimidbausteine durch eine sehr geradlinige Synthese zugänglich sind (Aktivierung, Funktionalisierung und anschließende Knüpfung mit ausgewählten Aminosäuren oder Peptiden), können Peptide auf unterschiedlichen Wegen (Festphasen-, automatisierte Festphasen und konventionelle Synthese) und Kopplungsrichtungen aufgebaut werden. Grundsätzlich soll sich in N-terminaler Position des Pyrenpeptids ein Arginin befinden, dessen Seitenkette als Substratbindungsstelle bei der Photokatalyse dient. Der Einbau von Aminosäuren als Seitenkette der Perylenbisimide sollten in erster Linie deren Löslichkeit in polaren Lösungsmitteln verbessern und damit die Belichtungsexperimente in Acetonitril ermöglichen. Im Weiteren werden mögliche Additive kovalent an den PBI-Farbstoff gebunden und hinsichtlich ihrer photokatalytischen Eigenschaften in der nukleophilen Addition untersucht.

4.1 Synthesestrategie der *N,N*-Dimethylaminopyrenpeptide 23-27

4.1.1 Pyrenbausteine 8a und 8b

Die Syntheseplanung ist an die im Arbeitskreis WAGENKNECHT bekannten Strategien angelehnt^[52] und konnte an einigen Stellen verbessert werden. Abbildung 21 zeigt das verwendete Syntheschema, mit den optimierten Bedingungen und verbesserten Ausbeuten.^{nach[53-54]} Die wesentlichen Verbesserungen, die während dieser Arbeit durchgeführt werden konnten, beziehen sich auf die erhöhte Reinheit von Br-Py (**3**), einer deutlich verbesserten Ausbeute der anschließenden Sonogashira-Kupplung zu **4** (Abbildung 21c) und der zentralen „Click“-Reaktion (Abbildung 22a).

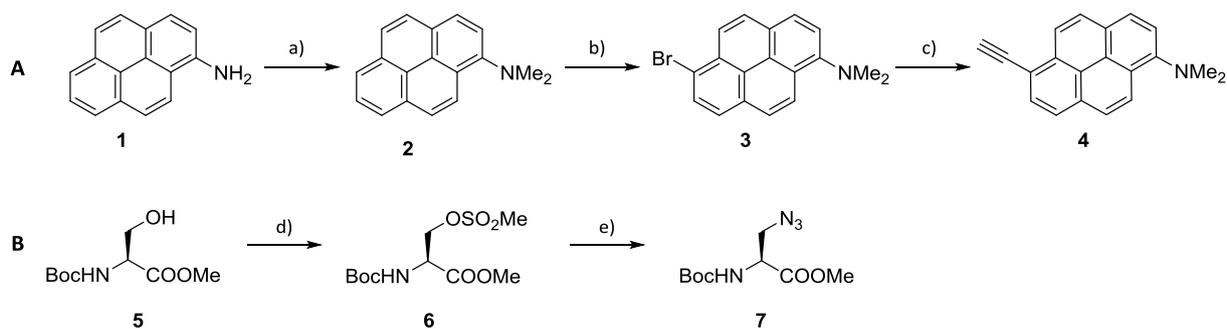


Abbildung 21 Syntheschema von A: 6-Acetylen-(*N,N*-dimethylamino)pyren (**4**) und B: Azidoalanin (Boc-Ala(Aza)-OMe **7**). a) MeI, K₂CO₃, DMF, 2 h, 120 °C; 98 %; b) NBS, CHCl₃, 16 h, RT, 96 %; c) Unter Argon: TMS-Acetylen, Pd(PPh₃)₂Cl₂, Pd(dppf)Cl₂, CuI, NEt₃, THF, 48 h, 80 °C; anschließend TBAF (1 M in THF), DCM, 1 h, RT, 96 %; d) Methansulfonylchlorid, NEt₃, DCM, 1 h, 0 °C-RT, 92 %; e) Natriumazid, DMF, 16 h, RT, 40 %.

Im Folgenden wird nur auf die Verbesserungen und Neuerungen des gezeigten Syntheschemas eingegangen. Bei der Bromierung von **2** bildete sich u.a. das zweifach bromierte Pyren (in Position 6 und 8), dieses musste entfernt werden, da es sonst zu unerwünschten Nebenprodukten in den Folgereaktionen kam. Neben der erhöhten Reinheit von **3** wurde außerdem für die Sonogashira-Kupplung (Abbildung 21c) die Reihenfolge der Substanzzugabe verändert und die Reaktionszeit auf bis zu 48 h erhöht. Dabei wird zunächst das Acetylen durch Cu(I) aktiviert und reagiert bei der Zugabe des Pd-Katalysators in der Hitze mit dem vorgelegten Bromid nach dem bekannten Mechanismus der Kreuzkupplung. Die Gesamtausbeute für den Alkinbaustein **4** konnte dadurch von 55 % auf 90 % über vier Stufen gesteigert werden.

Weiterhin problematisch war die Synthese des literaturbekannten *t*Butoxycarbonyl(Boc)-geschützten Azidbausteins **7** (Boc-Ala(Aza)-OMe),^[54] da sowohl das Edukt **5** als auch das Zwischenprodukt **6** zur Eliminierung bei Temperaturen größer als 20-25 °C neigten. Die rasche Durchführung beider Syntheseschritte ohne säulenchromatographische Reinigung des Zwischenprodukts und eine verlängerte Reaktionsdauer bei Raumtemperatur statt 50 °C führten zur Steigerung der Ausbeute von etwa 25 % auf 37 % (über zwei Stufen).

Die zentrale Reaktion der Pyrenpeptidsynthese in dieser Arbeit ist die kupferkatalysierte 1,3-dipolare Azid-Alkin-Cycloaddition (CuAAC) zwischen 6-Acetylen-(*N,N*-dimethylamino)-pyren **4** und β -Azidoalanin **7**. Diese konnte, mit den im Arbeitskreis zuvor bekannten Bedingungen,^[52] nicht erfolgreich durchgeführt werden. Eine systematische Untersuchungsreihe mit verschiedenen Bedingungen und Kupferquellen führte schließlich

zum gewünschten Produkt in quantitativer Ausbeute. Dabei erwies sich $\text{Cu}(\text{MeCN})_4\text{PF}_6$ als die beste Cu-Quelle, ein quantitativer Umsatz konnte damit aber nur in der Lösungsmittelmischung $\text{DCM}:\text{DMF}:\text{MeOH} = 1:1:3$ erreicht werden. Durch optimierte Bedingungen und die damit reduzierten Substanzmengen konnte die Reaktion auch hinsichtlich der Kosten und Atom-Ökonomie verbessert werden.

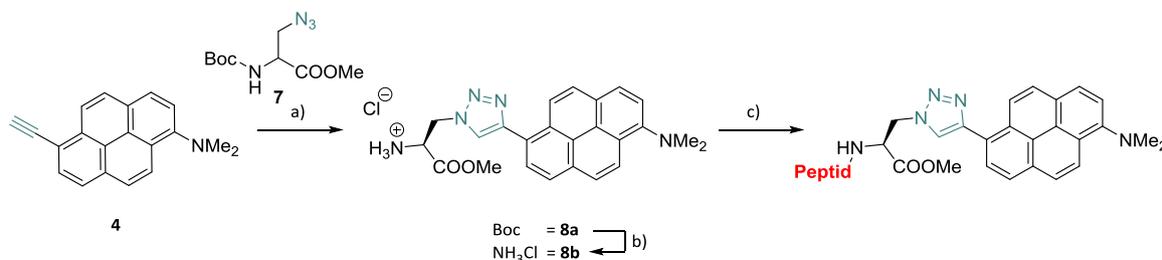


Abbildung 22 Reaktionsschema CuAAC und anschließende Entschützung der Boc-Schutzgruppe sowie Peptidknüpfung. a) Natriumascorbat, $\text{Cu}(\text{MeCN})_4\text{PF}_6$, TBTA, $\text{DCM}:\text{DMF}:\text{MeOH} = 1:1:3$, 1 h, RT, quant.; b) HCl (4 M in Dioxan), 1 h, RT, quant.; c) Boc-Peptid-OH, HATU, DIPEA, ü.N., 0 °C-RT, 60-80 %.^{nach[53]}

Da die nachfolgende Boc-Entschützung von **8a** zu einem *t*Butyl-Kation führte und dieses nukleophil von elektronenreichen Aromaten angegriffen werden kann (hier: Py), wurde die Reaktion anstatt mit der gängigen starken Trifluoressigsäure (TFA) mit 4 M HCl in Dioxan durchgeführt. Der große Vorteil dieser Methode lag darin, dass das erhaltene Produkt als Hydrochlorid (**8b**) aus der Reaktionslösung ausfiel, dadurch leicht entfernt werden konnte und keine weitere Aufreinigung nötig war. Im letzten Schritt wurde ein zuvor synthetisiertes Peptid mittels Standardkupplungsmethoden (Kapitel 4.1.2) mit konstant hohen Ausbeute von bis zu 80 % an **8b** geknüpft und so das fertige Pyrenpeptid erhalten.

4.1.2 Synthese der Peptide 11-27

Für die Synthese von Peptiden stehen grundsätzlich drei Möglichkeiten zur Verfügung: die Automatisierte Synthese an einem *Synthesizer*, Festphasensynthese und die konventionelle Synthese in Lösung. Für die einzelnen Methoden müssen der synthetische und zeitliche Aufwand, aber auch Ökonomie und Kosten betrachtet und gegeneinander abgewogen werden. Dazu folgende Übersicht:

- Automatisierte Methode vs Festphase vs konventionelle Synthese
 - Kopplungsrichtung C → N vs N → C
 - Schutzgruppenstrategie
 - Synthetischer und zeitlicher Aufwand
 - Kosten
 - Bestand
 - Seitenkettenschutzgruppen (wenn notwendig)
 - Ausbeuten

Aus den folgenden Gründen ist die konventionelle Methode in Lösung in diesem Spezialfall den Festphasenmethoden vorzuziehen: Für die endständige Aminosäure Arginin ist eine Fmoc-Schutzgruppe aufgrund ihres aromatischen Charakters nicht geeignet. Sie könnte während der Photokatalyse zu unerwünschten Interaktionen mit dem Substrat oder dem angeknüpften Chromophor führen. Die gängige Boc-Schutzgruppe ist hier deshalb vorteilhafter. Für eine Boc-Strategie an der Festphase bedeutet das, dass die Abspaltung vom Harz mit Flusssäure erfolgen muss oder ein zusätzlicher Schritt der Umschützung nach der Abspaltung von der Festphase erforderlich ist.^[55-56] Die Handhabung von Fluorwasserstoffsäure bedingt spezielle aufwändige Sicherheitsmaßnahmen und scheidet hier deshalb aus. Ein weiterer erheblicher Nachteil der Festphasensynthese liegt in dem deutlich größeren Reinigungsaufwand. Aufgrund von Abbruchsträngen müssen mehrfache Reinigungsschritte mittels HPLC durchgeführt werden (englisch: *high performance liquid chromatography*). Aufgrund der geringen Beladungsgrenze der einzelnen Reinigungsdurchgänge entsteht ein sehr hoher zeitlicher Aufwand. Die anschließende Argininkopplung und die o.g. Umschützung machen in diesem Fall die Synthese an der festen Phase umständlich, aufwändig und wenig praktikabel.

Allgemein basiert die hier verwendete Peptidsynthese ebenfalls auf literaturbekannten Kupplungsmethoden.^[53,57] Im Rahmen dieser Arbeit wurden Anpassungen zur Ausbeutesteigerung und Effizienzoptimierung vorgenommen. Der Fokus der Optimierung lag in diesem Fall auf der Aufreinigung der einzelnen Zwischenstufen, da dieser Punkt ein großes Potential für Zeiteinsparungen bietet. So konnte einerseits festgestellt werden, dass der Einsatz geringer Mengen des Kupplungsreagenzes 1-[Bis(dimethylamino)methylen]-1H-1,2,3-triazol[4,5-b]pyridinium-3-oxid-hexafluorophosphat (HATU) unverändert hohe Ausbeuten

liefert und andererseits die Aufreinigung erleichtert. Da auf eine säulenchromatographische Aufreinigung nicht verzichtet werden konnte, wurde die eingesetzte Menge an schwer zu entfernendem und später störendem *N,N*-Dimethylformamid (DMF) reduziert, wodurch und die Aufreinigung mittels Extraktion verbessert wurde.

Zur allgemeinen Darstellung der Peptidkette wurde zunächst das Rückgrat, hier: die Prolineinheit, synthetisiert, wozu die zur Peptidkupplung üblichen Bedingungen gewählt wurden. Dazu wurden die Säure-Komponente unter Eiskühlung (0 °C) vorgelegt und anschließend unter basischen Bedingungen mit HATU zum Aktivester umgesetzt. Um mögliche Nebenreaktionen und Racemisierungen zu vermeiden, wurde die Temperatur bei unter 5 °C gehalten und die Reaktionsmischung nicht länger als 15 Minuten gerührt, bevor der Kupplungspartner mit freier Aminogruppe hinzugegeben wurde. Die einzigen Anpassungen, die hier vorgenommen werden mussten, betrafen die säulenchromatographische Aufreinigung und sind in Kapitel 8.3 genauer erläutert.

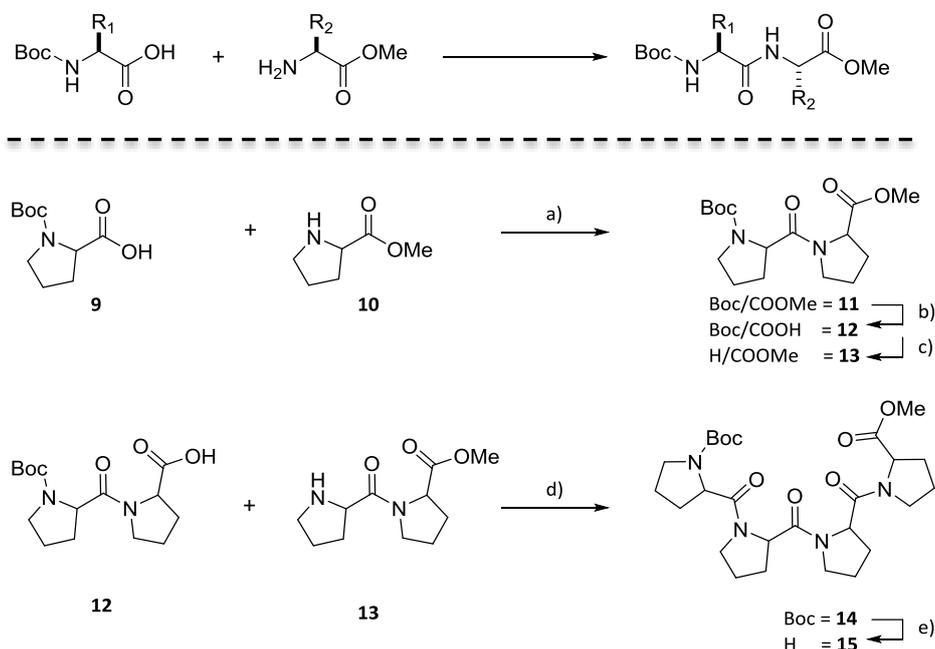


Abbildung 23. Oben: Allgemeines Syntheschema zur Peptidkupplung. Unten: Syntheschema Prolinpeptide **11-15**. a) = d) HATU, DIPEA, DCM/DMC (3/1), ü.N., 0 °C-RT, 85 % (**11**) 75 % (**14**); b) LiOH/H₂O, 4 h, 0 °C-RT, 98 %; c) = e) 4 M HCl in Dioxan, tr. CH₂Cl₂, 1 h, RT, quant.

Im Weiteren wurden die Boc-entschützten Komponenten **13**, **15** sowie **10** mit kommerziell erhältlichem Arginin (Boc-Arg(Tos)-OH **16**) weiter zum Di-, Tri- bzw. Pentapeptid umgesetzt und daraufhin vor dem letzten Syntheseschritt mit LiOH verseift.

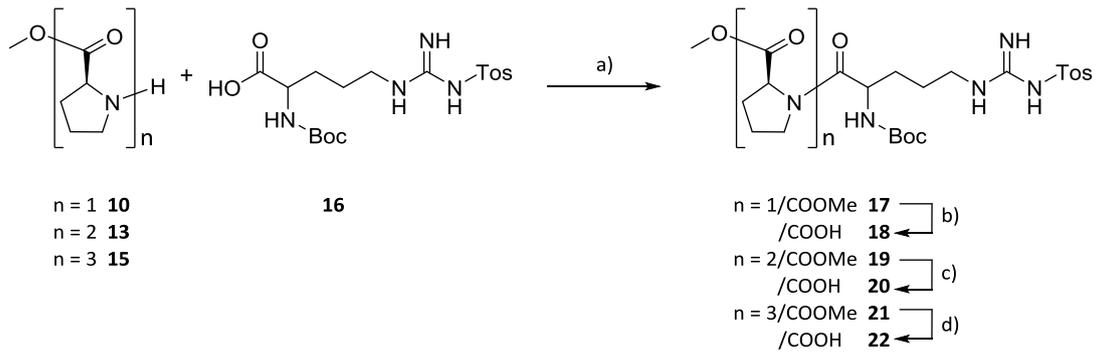


Abbildung 24 Syntheschema zur $(\text{Pro})_n$ -Kupplung mit Arginin (Boc-Arg(Tos)-OH **16**) zu **17-22**. a) HATU, DIPEA, DCM/DMC (3/1), ü.N., RT, 60-80 %. b) = c) = d) LiOH, THF/H₂O, 1-4 h, RT, 85-90 %.

Zuletzt wurden der Pyrenbaustein **8b** und das Peptidrückgrat mittels Peptidkupplung verbunden und somit die fertigen Pyrenpeptide **23-27** (Abbildung 25) erhalten. Zusätzlich wurde ein PK mit Glycin im Rückgrat als frei drehbares Kettenglied synthetisiert. Die Synthese erfolgte unter den genannten Bedingungen zur Peptidkupplung aus kommerziell erhältlichem Arginin (Boc-Arg(Tos)-OH) und Glycin (H-Gly-OMe) mit anschließender Kupplung an **8b**.

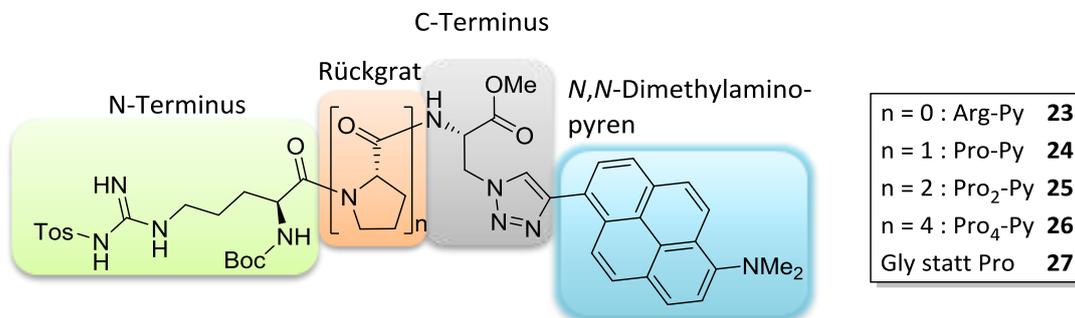


Abbildung 25 Prinzipieller Aufbau der synthetisierten Pyrenpeptide **23-27**. Blau: *N,N*-Dimethylaminopyren (Py), grau: „geclicktes“ Azidoalanin, orange: Rückgrat bestehend aus $(\text{Pro})_n$ oder Gly, grün: Arginin (Boc-Arg(Tos)-Einheit).

Alle synthetisierten Pyrenpeptide **23-27** folgen prinzipiell dem gleichen Aufbau. Wenn der „Click“-Baustein (Abbildung 25 grau) als Ende des Peptids definiert wird (C-Terminus), so befindet sich am Anfang der Peptidkette als Bindeglied zum Substrat, Boc- und Tosylgeschützt, die Aminosäure Arginin (N-Terminus: Abbildung 25 grün). Die Peptidkette besteht ansonsten aus $n = 0, 1, 2$ oder 4 Prolineinheiten (Abbildung 25 orange). Die verschiedenen langen Prolinketten sollen divergierende Sekundärstrukturen ausbilden, bei denen Pyren und Arginin sich unterschiedlich zu einander orientieren. Im Weiteren sollte der Einfluss

dieser Sekundärstrukturen auf die photokatalytischen Eigenschaften untersucht werden (siehe Kapitel 5.2).

Eine andere Strategie war es, die vollständige Peptidkette zunächst bis zum Azid aufzubauen, um im Anschluss den Photokatalysator **4** mittels CuAAC ans Peptid zu knüpfen. Diese Variante hätte den Vorteil, verschiedene alkinmodifizierte Chromophore einfach und schnell mit einem gewünschten Peptid zu verbinden. Allerdings wäre die Größe der Azidpeptide, aufgrund ihres räumlichen Anspruchs, vermutlich nachteilig für die Reaktionsdauer und Effizienz der „Click“-Reaktion. Diese Strategie hatte sich als nicht zielführend herausgestellt, da die Azidfunktion aufgrund der stark sauren Bedingungen der Boc-Entschützung mit TFA zersetzt wurde und damit stets zu einem Substanzverlust führte.

4.2 Synthese der Dicyanoperylenbisimide 35-61

4.2.1 Aminosäure modifizierte Perylenbisimide 35-44

Für den Photokatalysator des oxidativen Kreislaufs diene Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäuredianhydrid **28** als Ausgangsverbindung. Dieser Chromophor kann mit freien Aminen, z.B. N-ungeschützten Aminosäuren und Peptiden, zu symmetrischen oder unsymmetrischen Perylenbisimiden umgesetzt werden.^[58] Um die Dicyanobisimid-Derivate auf synthetisch möglichst direktem Wege zu erhalten, sollte zunächst die Buchtregion modifiziert werden. Dazu wurde im ersten Schritt (Abbildung 26a) unter den für diese Stoffklasse üblichen Bedingungen mit elementarem Brom in heißer Schwefelsäure bromiert.^[58]

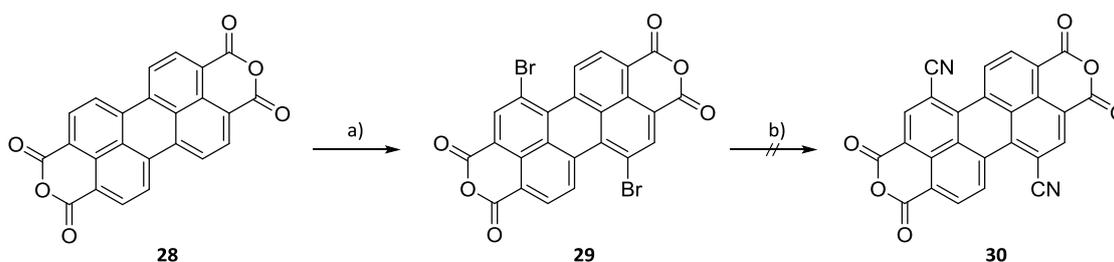


Abbildung 26 Syntheschema 1,7-Dicyanoperylentetracarbonsäuredianhydrid **30**. a) Br_2 , I_2 , konz. H_2SO_4 , 18 h, 85 °C, quant. b) siehe Tabelle 1.

Im Anschluss sollte das zweifach bromierte Anhydrid **29** einem Patent entsprechend zum Nitril **30** umgesetzt werden.^[59] Weder die in der Literatur angegebenen Bedingungen noch ein Katalysator- und Lösungsmittel-Screening führten zum gewünschten Produkt (Abbildung 26). Das Hauptproblem der Nitrilsynthese könnten die schlechten Löslichkeitseigenschaften des Anhydrids **29** sowie die des Produkts **30** sein. In allen Ansätzen (Tabelle 1) kam es zu einer Verfärbung der Reaktionslösung von rot nach grün, allerdings kaum zur Bildung eines möglichen Produkts (Reaktionskontrolle mittels Dünnschichtchromatographie). Eine säulenchromatographische Aufreinigung war aufgrund der nahezu gleichen Polarität nicht möglich. Andere Aufreinigungsmethoden mithilfe unterschiedlicher Extraktionsschritte waren zwar erfolgreich, jedoch konnten nur wenige Milligramm an Produkt isoliert werden, was die anschließende Charakterisierung der Verbindung erschwerte.

Tabelle 1 Übersicht verschiedener Ansätze zum Nitrilprodukt **30**. Mit unterschiedlichen Lösungsmitteln (LM), Cyanid-Quellen und Temperaturen; dba = Dibenzylidenaceton, dppf = 1,1'-Bis(diphenylphosphanyl)-ferrocen.

Katalysator	LM	Cyanid-Quelle	Temperatur [°C]	t [h]
[Pd(PPh ₃) ₄]	DMF	Zn(CN) ₂	80	11
-	DMF	CuCN	150	18
Pd ₂ (dba) ₃ + dppf	DMF	Zn(CN) ₂	120	18
Pd ₂ (dba) ₃ + dppf	Dioxan	Zn(CN) ₂	120	18
Pd ₂ (dba) ₃ + dppf	Dioxan	Zn(CN) ₂	120	36
Pd ₂ (dba) ₃ + dppf	Pyridin	Zn(CN) ₂	120	18
Pd ₂ (dba) ₃ + dppf	Pyridin	Zn(CN) ₂	120	36

Um dem Löslichkeitsproblem entgegenzuwirken, wurde die Kondensation zum Bisimid **31-34** vorgezogen und erst im Anschluss zum Nitril **35-38** umgesetzt. Die verwendete Reaktionsführung orientierte sich an den in der Literatur bekannten Methoden.^[21] Dabei wurde das Anhydrid **29** in einem Lösungsmittel mit basischem Charakter suspendiert und der Reaktionspartner (primäres Amin) in der Hitze langsam zugegeben. Das kontinuierlich entstehende Produkt **31-34** ging aufgrund besserer Löslichkeitseigenschaften in Lösung, was meist an einer dunklen Färbung der Reaktionsmischung festzustellen war. Die Änderung des Lösungsmittels von Imidazol oder Pyridin zu *N,N*-Dimethylformamid (DMF) führte zu einer vereinfachten Aufreinigung sowie einer verbesserten Reaktionssteuerung. Durch die Zugabe einer Base (hier DIPEA) konnte die Reaktionsgeschwindigkeit erhöht werden, bei zu hoher Basekonzentration erfolgte allerdings ein Angriff des Edukt-Amins in der Buchtregion. Dies veränderte die Elektronendichte des Perylentetracarbonsäure-dianhydrids, was zu einer Grünfärbung der ansonsten roten Reaktionslösung führte.

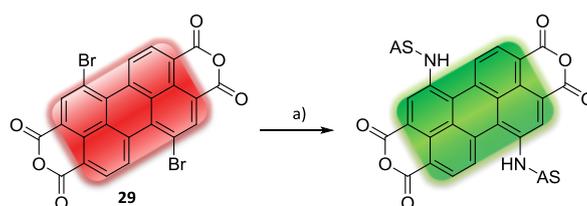


Abbildung 27 Reaktionsschema zur Nebenproduktbildung. a) DIPEA, DMF, 1-4 h, 80-120 °C. AS = Aminosäure.

Nur in DMF war es möglich, einen optimalen Kompromiss zwischen Reaktionsgeschwindigkeit und Unterdrückung der Nebenreaktion zu finden. In Pyridin und Imidazol führten bereits geringe Zugabemengen an Base zur Bildung des Nebenprodukts. Reaktionen mit C-ungeschützten Aminosäuren (hier Glycin) lieferten eine Produktausbeute von unter 5 %. Vermutlich wurde das freie Amin von der Säuregruppe protoniert und dessen Reaktivität dadurch gesenkt. Estergeschützte Hydrochlorid-Derivate der verwendeten Aminosäuren Glycin, Phenylalanin und Arginin führten zu deutlich besseren Ausbeuten von bis zu 42 %, die aufgrund minimaler Nebenproduktbildung nur mit 3 Äquivalenten Base erhalten wurden.

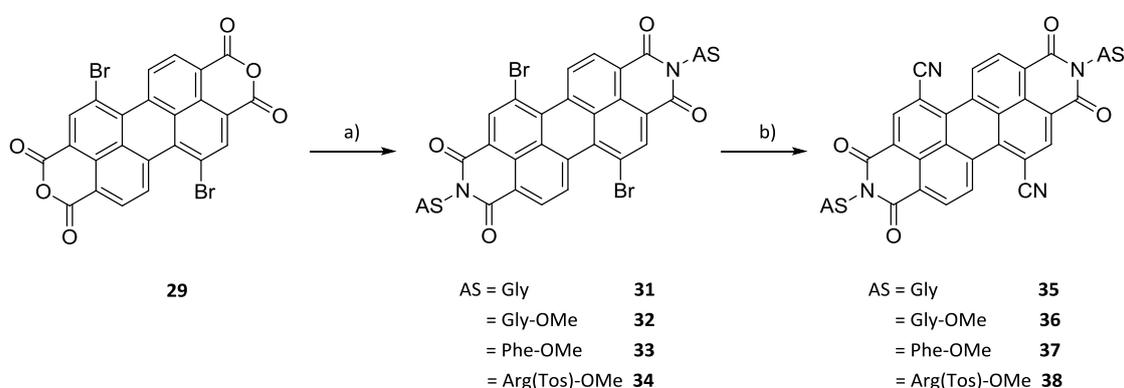


Abbildung 28 Syntheschema symmetrisch substituierter PBI-Aminosäuren. a) DMF, DIPEA, 1 h, 90-110 °C, 2 % (**31**), 30-42 % (**32-34**); b) Zn(CN)₂, dppf, Pd₂(dba)₃, Dioxan, 18 h, 100 °C, 50-60 %.

Die Umsetzung zu den entsprechenden Nitrilen **35-38** verlief mit den AS-modifizierten Bisimiden **31-34** erfolgreich, aber nicht mit den in der Literatur beschriebenen guten Ausbeuten von bis zu 80 %.^[58] In der Pd-katalysierten Kreuzkupplung stellte sich Zn(CN)₂ als beste Cyanidquelle heraus, wobei für größere Bisimide, hier mit Peptiden, die Reaktion entweder zu keinem feststellbaren Umsatz oder zum vollständigen Farbverlust der Reaktionslösung und damit nachweislich zur Zerstörung des Farbstoffs führte.

Es wurden auch unsymmetrische PBIs synthetisiert, jedoch konnte nur ein Nitril-Produkt (**44**) mit ausreichend hoher Ausbeute umgesetzt und später als PK getestet werden. Ausgehend vom bromierten Anhydrid **29** wurden verschiedene Substratkombinationen für eine unsymmetrische Bisimidsynthese getestet. Dabei wurden Aminosäuren sowie Ethylhexyl- und Propargylamin in verschiedenen Zusammensetzungen und Verhältnissen in der Hitze zugegeben. Bei der Reaktion zweier unterschiedlicher Amine mit einem Perylenanhydrid konkurrieren die beiden Nukleophile miteinander. Da die Bisimidsynthese von der

Nukleophilie der Amine abhängig ist, wurden schwächere Nucleophile im Überschuss zugegeben

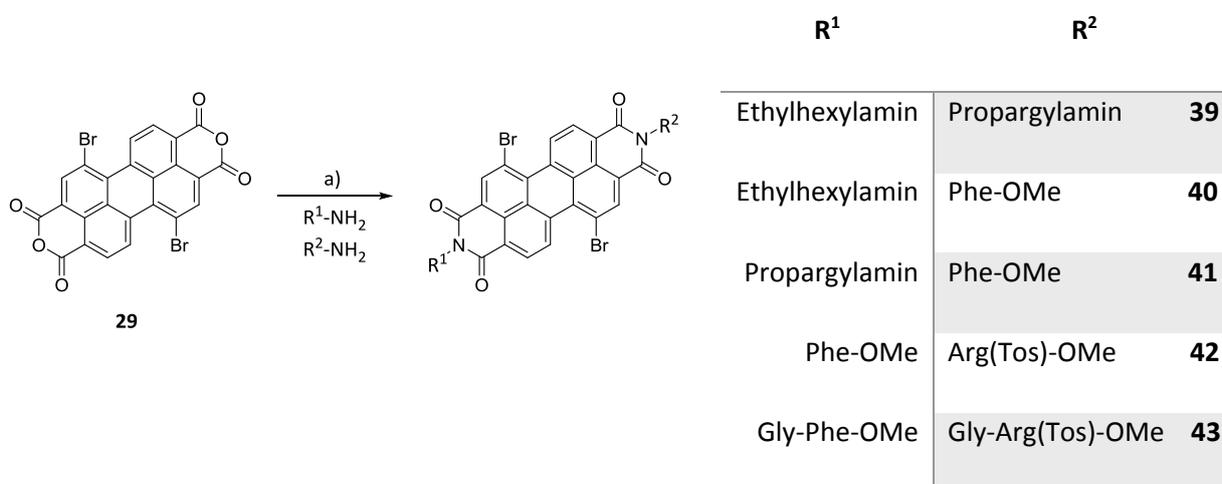


Abbildung 29 Syntheschema unsymmetrischer PBIs **39-43**. a) R¹-NH₂/ R²-NH₂ (1/1), DMF, Zn(OAc)₂ x 2 H₂O, 1-16 h, 80-110 °C, 2-10 % (**39-41**), 22 % (**42**), 15 % (**43**).

Es wurden verschiedene in der Literatur bekannte, aber auch bereits zuvor verwendete Bedingungen getestet. Verschiedene Variationen von Lösungsmittel, Temperatur, Zugabegeschwindigkeit, Substratverhältnis und Reaktionsdauer führten zu Ausbeuten von bis zu 22 %. Im Fall der Alkylamine erfolgte abgesehen von der Nebenreaktion in der Buchtregion bevorzugt die Bildung symmetrischer Produkte. Reaktionen mit Aminosäuren bzw. Peptiden wiesen keine Modifikation in der Buchtregion auf, führten aber aufgrund der symmetrischen Produktbildung zu Ausbeuten von maximal 22 %. Analog zu den symmetrischen PBIs führten Nitril-Reaktionen mit Peptiden in der Seitenkette zur Zersetzung des Farbstoffs und damit zu keiner Produktbildung. Trotzdem konnte das asymmetrische phenylalanin- und argininmodifizierte **42** mit einer Ausbeute von 45 % erfolgreich zum Nitril-PBI **44** umgesetzt werden (Abbildung 30).

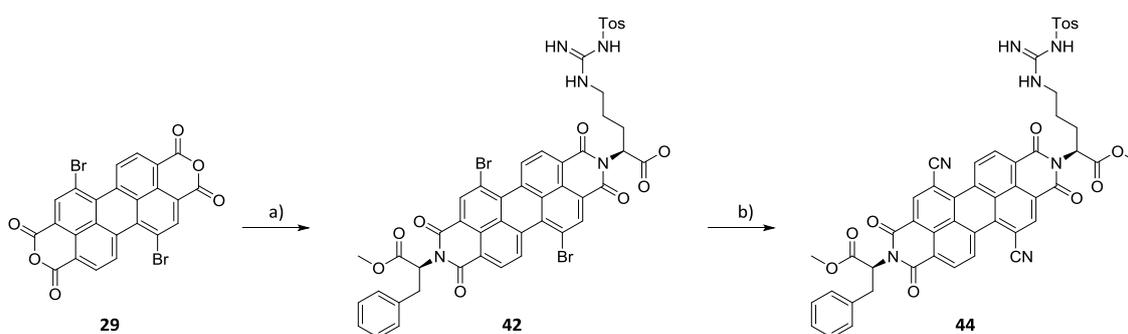


Abbildung 30 Syntheschema des asymmetrischen PBIs **44**. a) DMF, DIPEA, 1 h, 90-110 °C, 22 %; b) Zn(CN)₂, dppf, Pd₂(dba)₃, Dioxan, 18 h, 100 °C, 45 %.

4.2.2 Synthese und Übersicht eingesetzter Additive

Wie in Kapitel 2 beschrieben, wurde Thiophenol bereits für den reduktiven Katalysezyklus als H-Atom-Donor (HAD) eingesetzt.^[23,60] Aufgrund toxischer und umweltschädigender Wirkung wurde nach möglichen Alternativen gesucht. Zum einen wurden weitere Additive auf Aminosäurebasis synthetisiert und eingesetzt. Zum anderen wurde untersucht, ob ein kovalent an den Katalysator gebundener HAD einen positiven Effekt auf die Reaktion hat.

Cystein (Cys) wurde hierbei als Additiv ausgewählt, da es die einzige natürliche Aminosäure mit Thiolgruppe ist. Dabei wurde das vollständig ungeschütztes Cys (**45**) mit den beiden geschützten Derivaten Boc-Cys-OMe (**46**) und Fmoc-Cys-OMe (**47**) verglichen. Während die Boc-geschützte Aminosäure kommerziell erhältlich ist, musste das Fmoc-geschützte Derivat ausgehend von Fmoc-Cys(Trt)-OH (**51**) hergestellt werden.

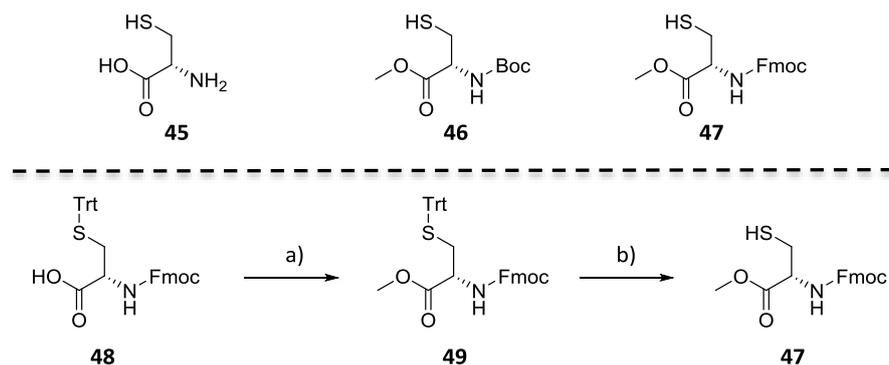


Abbildung 31 Oben: Verwendete Cysteinderivate. Unten: Syntheschema Fmoc-Cys-OMe (**47**). a) MeOH, H₂SO₄, 65 °C, 1 h, 94 %; b) Trifluoressigsäure (TFA), Triisopropylsilan, 10 min, RT, quant.

Für die Umschüttung wurde die Carbonsäurefunktion zunächst mit Schwefelsäure in trockenem Methanol verestert. Im Anschluss konnte die Trityl-Schutzgruppe sauer mit TFA abgespalten werden. Beide Schritte liefen mit sehr guten Ausbeuten (94 % und 100 %) ab.

Zusätzlich wurde ausgehend von Phenylalanin eine dem Thiophenol nachempfundene Struktur synthetisiert. Diese Synthesestrategie orientierte sich an den von DEGRADO und AKAMANCHI publizierten Arbeiten.^[61-62] Dabei wurde im ersten Schritt das Sulfonsäure-Derivat gebildet und dieses im Anschluss mit Triphenylphosphin zum Thiol reduziert.

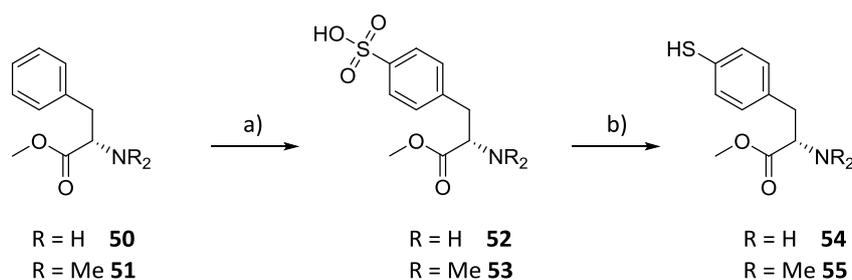


Abbildung 32 Syntheschema Thiotyrosin und *N,N*-Dimethylthiotyrosin. a) HSO_3Cl , H_2O , 2 h, -15°C , 91 % (**52**), 88 % (**53**); b) MeOH , PPh_3 , 1 h, -15°C , 83 % (**54**), 75 % (**55**).

Aufgrund der in Abbildung 32 dargestellten stark sauren Reaktionsbedingungen wurde auf die säurelabile Boc-Schutzgruppe verzichtet. Stattdessen wurden sowohl am Amin ungeschütztes **50** als auch kommerziell erhältliches *N,N*-Dimethylphenylalanin **51** als Ausgangsmaterial verwendet. Die stark exothermen Reaktionen zum Sulfonsäure-Derivat **52** bzw. **53** und zum Thiol **54** bzw. **55** verliefen anfangs mit moderaten Ausbeuten von etwa 20 %. Problematisch war vor allem die jeweilige instabile Zwischenstufe **52** bzw. **53**. Bei langsamer Aufreinigung hat sich hier anfangs vermutlich viel des Zwischenprodukts **52** bzw. **53** zersetzt. Dies konnte gelöst werden, indem die überschüssige Chlorsulfonsäure neutralisiert wurde, im Anschluss aber keine zusätzliche Aufreinigung erfolgte. Dadurch konnte die Ausbeute auf insgesamt etwa 60-70 % erhöht werden.

4.2.3 Synthese kondensierter Additiv-Perylenbisimid-Systeme (A-PBI) **59** und **61**

Die Synthese der verschiedenen A-PBIs **59** und **61** folgte der gleichen Strategie und Bedingungen wie sie zuvor in Kapitel 4.2.1 beschrieben wurden, allerdings mussten, bis auf die freie Aminogruppe, alle anderen funktionellen Gruppen zuvor geschützt werden. Vor allem bei aminosäureähnlichen Strukturen musste sowohl die Säure- als auch die Thiolgruppe geschützt vorliegen, da es sonst zu unerwünschten Nebenreaktionen kommen konnte.

Das kommerziell erhältliche Cysteinderivat **48** wurde nach dem oben beschriebenen Verfahren „umgeschützt“ und anschließend zum Bisimid **57** und **59** umgesetzt (siehe Abbildung 33).

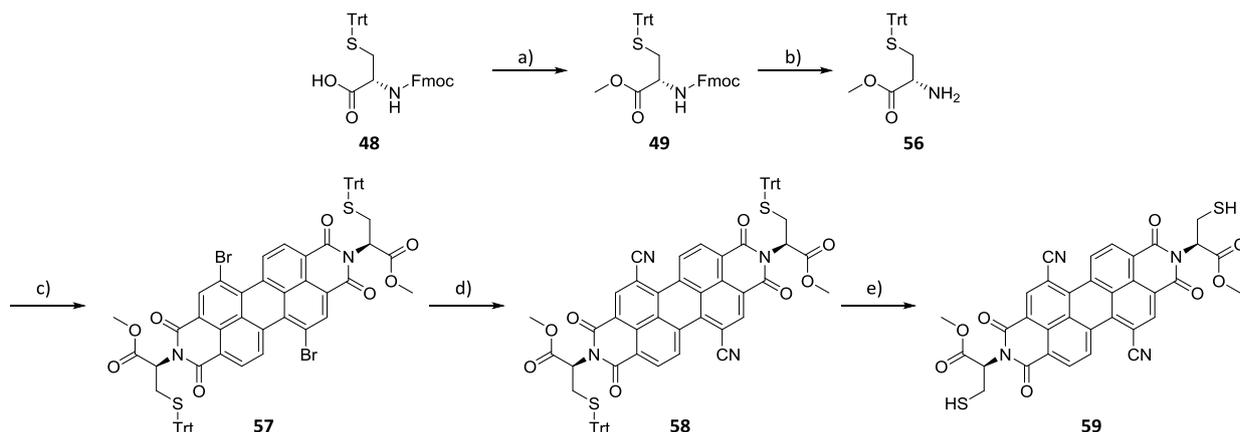


Abbildung 33 Umschüttung des Cysteinbausteins **48** sowie dessen Umsetzung zum Bisimid **59**. a) MeOH, H₂SO₄, 1 h, 65 °C, 94 %; b) MeCN, Et₂NH, 30 min, RT, 96 %; c) DMF, 1 h, 100 °C, 27 %; d) Dioxan, Zn(CN)₂, dppe, Pd₂(dba)₃, 20 h, 100 °C, 33 %, e) TFA, Triisopropylsilan, 10 min, RT, quant.

Der Wechsel der Schutzgruppen verlief unproblematisch mit einer Gesamtausbeute von etwa 90 % zu **56**. Der Umsatz zum Bisimid **57** und die anschließende Nitrilkupplung zu **58** liefen mit mäßiger Ausbeute von unter 20 % ab. Im Gegensatz dazu erfolgte die Entschüttung zum Thiol **59** quantitativ.

Für den Einbau des Thiotyrosins **54** wurden zwei unterschiedliche Strategien verfolgt. Zum einen wurde, wie in Abbildung 33 dargestellt, versucht, mit **28** zum Bisimid umzusetzen. Dies hatte allerdings sowohl einen Einbau der Amin- als auch der Thiolgruppe in die Buchtregion zur Folge. Zum anderen wurde das bereits synthetisierte Diphenylalanindicyano-PBI **37** zum Thiol umgesetzt. Diese Strategie hatte den Vorteil, eine erneute Schüttung/ Entschüttung des Thiols zu umgehen und in wenigen Schritten das gewünschte Produkt **61** zu erhalten.

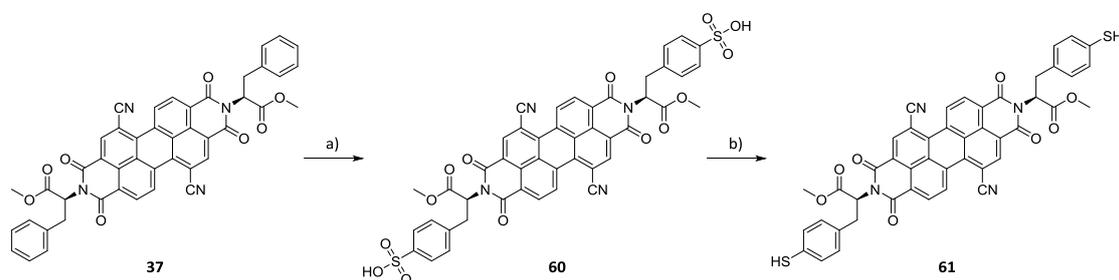


Abbildung 34 Syntheschema des Dithiotyrosindicyanoperylenebisimids **61** aus **37**. a) HSO₃Cl, H₂O, 2 h, -15 °C, 86 %; b) MeOH, PPh₃, 1 h, -15 °C, 50 %.

4.3 Synthese der verwendeten Substrate 62-65

Zur Untersuchung des Systems der photokatalysierten nukleophilen Addition von Methanol an Styrolderivaten waren säure- und esterfunktionalisierte Substrate erforderlich. 1,1-Diphenylethylen **66** erwies sich hier als ideales Substrat, da es sowohl zu reduzieren als auch zu oxidieren ist und mithilfe der beiden Phenylreste das jeweils gebildete Radikal-Kation bzw. -Anion sehr gut stabilisiert.^[63] Um mögliche Bindungsstellen für eine Wasserstoffbrückenbindung zwischen Substrat und PK einzuführen, wurden die Substrate **62b-65b** synthetisiert.

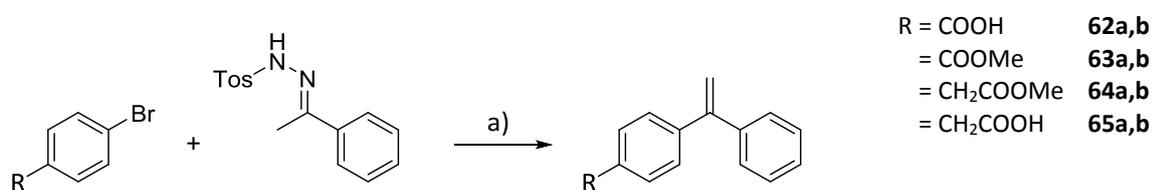


Abbildung 35 Heck-ähnliche Kreuzkupplung. a) Pd₂(dba)₃, PPh₃, LiOtBu, Dioxan, ü.N., Reflux, 10-60 %. Nach BARLUENGA.^[64]

Bei der in Abbildung 35 dargestellten Kreuzkupplung wurde die halogenierte Arylkomponente variiert, um die verschiedenen Substrate mit unterschiedlichen Säure- (**62b** und **65b**) und Esterfunktionen zu erhalten. Hierbei führten die Säurederivate **62a** und **65a** im Allgemeinen zu schlechteren Ausbeuten, was an den protischen Eigenschaften der Carbonsäure liegen könnte, die die Aktivität des Katalysators beeinträchtigt. Die Synthese von **65b** verlief mit nur 10 % am schlechtesten, weshalb eine andere Strategie herangezogen wurde. Das bereits hergestellte Esterderivat **64b** wurde, wie zuvor die Peptide, mit Lithiumhydroxid verseift und damit das Substrat **65b** mit einer Ausbeute von 50 % über zwei Stufen erhalten.

5 Photochemische Untersuchungen und Photokatalysen mit den Pyrenpeptiden 23-27

5.1 Optisch-spektroskopische und elektrochemische Untersuchungen

Die entscheidenden Auswahlkriterien für den Einsatz eines Moleküls als Photoredoxkatalysator ist die Lage der Absorption und der entsprechenden -maxima, aber auch das Redoxpotential, welches ein Maß für die Reduktions- bzw. Oxidationsstärke des Chromophors ist. Wie bereits in Kapitel 3 beschrieben, absorbieren die meisten organischen Moleküle im UV-B Bereich (< 300 nm) des elektromagnetischen Spektrums. Um eine vom Substrat unabhängige Anregung des PKs zu erhalten, sollte dessen Absorption mindestens im langwelligeren UV-A Bereich (> 350 nm) oder besser im sichtbaren Wellenlängenbereich (bis 700 nm) liegen.

Die verschiedenen Stoffklassen der organischen Moleküle haben unterschiedliche Redoxpotentiale, entsprechend leicht oder schwer sind diese elektrochemisch zugänglich. Die Bestimmung der Redoxpotentiale erfolgt mittels Cyclovoltammetrie in geeignetem Lösungsmittel. Das bedeutet vor allem, es sollte über ein möglichst großes elektrochemisches Fenster verfügen und damit einen ET ermöglichen, ohne selbst reduziert bzw. oxidiert zu werden.

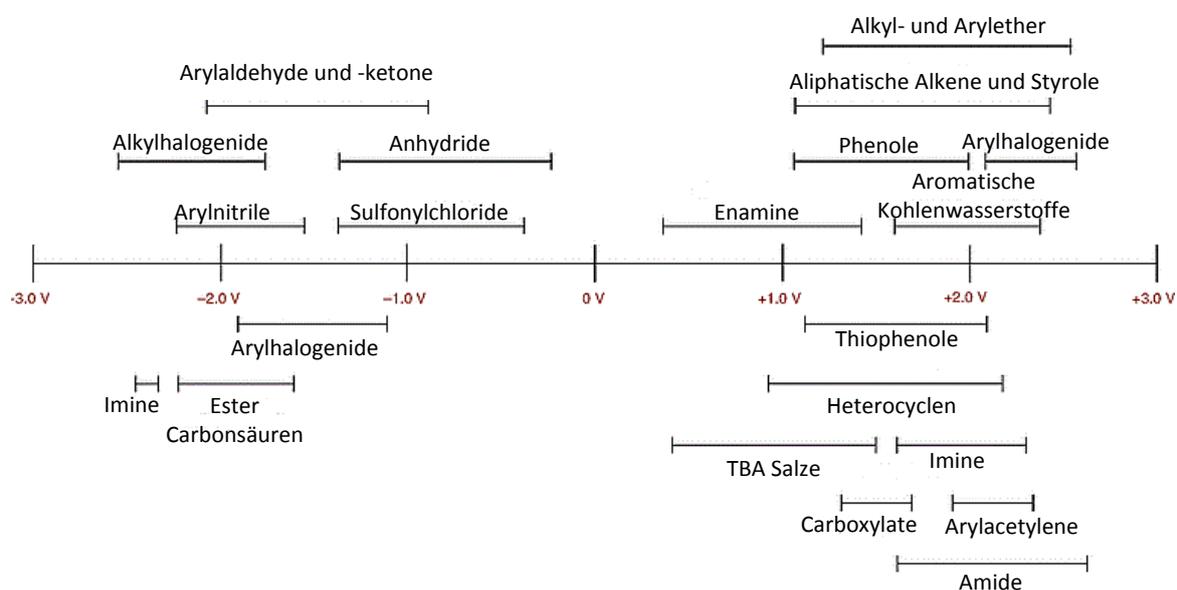


Abbildung 36 Übersicht der Redoxpotentiale verschiedener Stoffklassen.^{nach[63]}

Um zu überprüfen, ob die in dieser Arbeit hergestellten Photokatalysatoren **23-27** über ein ausreichendes Reduktionspotential verfügen, wurden cyclovoltammetrische Messungen durchgeführt.

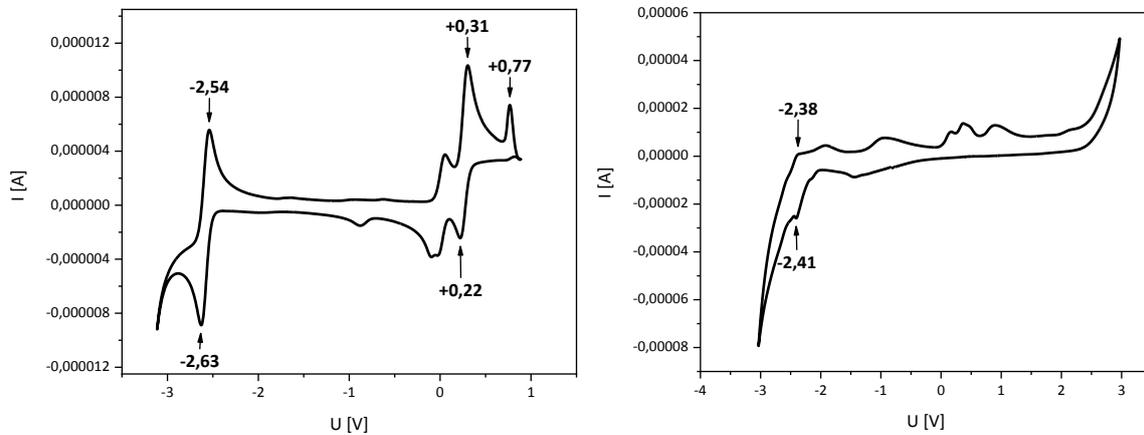
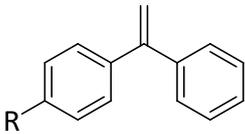


Abbildung 37 Cyclovoltammogramm von **2** (links) und **37** (rechts) referenziert gegen den externen Standard Fc/Fc^+ , Vorschubgeschwindigkeit: 20 mV/s.

Das Cyclovoltammetrie-Diagramm des unmodifizierten *N,N*-Dimethylaminopyrens **2** zeigt ein reversibles Reduktionspotential von -2.59 V (vs Fc/Fc^+), was den Literaturwerten entspricht.^[32,52] Die Auswertung der Pyrenpeptide gestaltete sich etwas schwieriger, da es vermutlich im Peptidrückgrat aufgrund der verschiedenen funktionellen Gruppen zu irreversiblen Nebenprozessen (Abbildung 36 rechts), wie z.B. der Oxidation der Amidfunktionen, kommt. Diese komplexe Umgebung scheint einen Einfluss auf den Chromophor zu haben und erschwert die Bestimmung des Reduktionspotentials, da sich keine klaren Redoxbanden im Cyclovoltammogramm abzeichnen. Das Reduktionspotential liegt für **28** um 0.1 V höher bei -2.49 V (vs Fc/Fc^+) und hat damit eine etwas geringere Reduktionsstärke gegenüber möglichen Substratmolekülen. Wie in Tabelle 2 zu sehen, sollten grundsätzlich alle Chromophore in der Lage sein, die Substratmoleküle **62b-66** mittels SET zu reduzieren.

Tabelle 2 Übersicht der Oxidations- und Reduktionspotentiale des Pyrenpeptids **24** und der Substrate **62b**, **63b**, **64b**, **65b** und **66**.



R= COOH **62b**
 = COOMe **63b**
 = CH₂COOMe **64b**
 = CH₂COOH **65b**
 = H **66**

	2	24	66	63b	62b	64b	65b
E_{Red}	-2.59	-2.49		-2.83			
E_{Ox1}			+1.47	+1.62	+1.57	+1.29	+1.42
E_{Ox2}				+2.28	+1.94	+2.09	+1.87
E_{Ox3}					+2.39		

Das unmodifizierte Substrat (DPE **66**) hat ein Oxidationspotential bei +1.47 V^[63] und zeigt, dass es nur an der Position der Doppelbindung zu einer möglichen Oxidation kommt und die beiden Phenylringe intakt bleiben. Im Gegensatz dazu weisen die Säure- und Esterderivate des DPEs (**62b**, **63b**) eine zusätzliche Oxidation auf, die der jeweiligen Ester- oder Säuregruppe zugeordnet werden kann. Die beiden Substrate **64b** und **65b**, deren Carbonylsubstituenten nicht mit dem aromatischen System in Konjugation stehen, weisen außer den genannten ersten und zweiten Oxidation von +1.29 V bzw. +1.42 V und +2.09 V bzw. +1.87 V keine zusätzlichen Oxidations- bzw. Reduktionspotentiale auf. Die Substrate **62b** und **63b** besitzen als einzige eine irreversible dritte Oxidation mit +2.39 V bzw. Reduktion von -2.83 V. Dieser Umstand sollte allerdings keinen Einfluss auf die Reaktivität der entsprechenden Substrate haben, da stets die Doppelbindung von **62b-66** zuerst oxidiert wird und maßgeblich an der in dieser Arbeit forcierten nukleophilen Addition beteiligt ist. Zusätzliche Redoxpotentiale sind der Carbonylfunktion zuzuordnen.

Des Weiteren wurden die photochemischen Eigenschaften der zuvor synthetisierten Photokatalysatoren **23-26** untersucht. Diese sind in Abbildung 38 dargestellt und werden im Folgenden mit den Pyrenen **1**, **2** und **8a** verglichen und diskutiert.

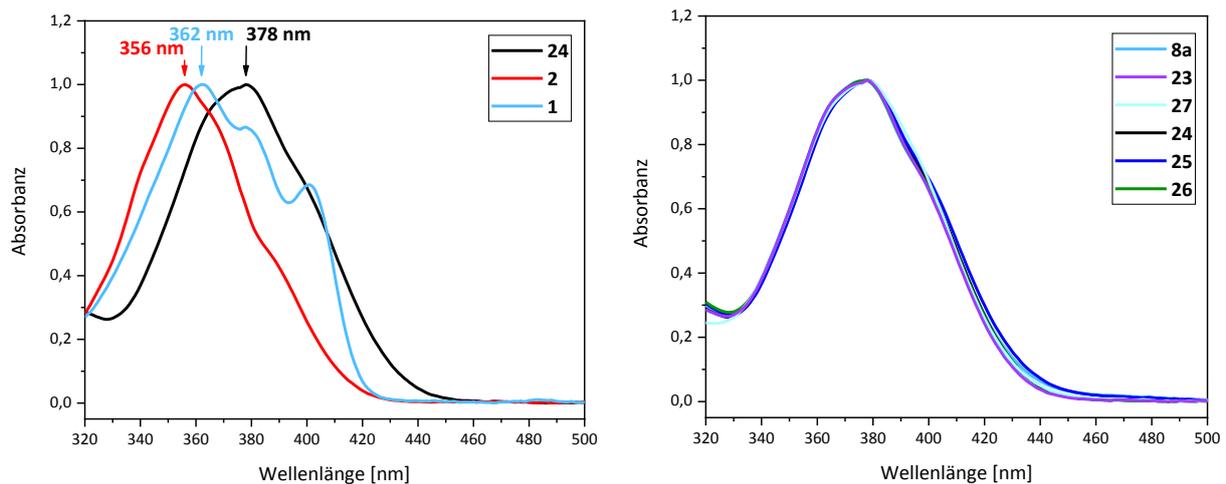


Abbildung 38 Normiertes Absorptionsspektrum der Pyrene **1** und **2** sowie der Pyrenpeptide **8a** und **23-27**. Links: **1**, **2** und **24**. Rechts: Pyrenpeptide **8a**, **23-27**. $c(\text{PK}) = 35 \mu\text{M}$, MeCN, $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$.

Ausgehend von 1-Aminopyren (**1**) ist eine deutliche Veränderung des Absorptionsspektrums in Folge des Einbaus in Pyrenpeptide zu beobachten. Bereits durch die Methylierung ist eine leichte Verschiebung des Absorptionsmaximums von 362 nm zu 356 nm und ein Verlust der Pyren-Feinstruktur (Verbindung **1**, Abbildung 38 links, blau) zu beobachten. Dies ist auf den elektronenschiebenden Charakter und eine Verdrehung des zweifach methylierten Amins gegenüber dem Aromaten zurückzuführen. Dieser Effekt wird als *Twisted Intramolecular Charge Transfer* (TICT) bezeichnet und von den u.a. von den Forschungsgruppen LIPPERT *et al.* und RETTIG *et al.* beobachtet und untersucht.^[65-66] Das „Click“-Produkt **8a** sowie alle darauf basierten Pyrenpeptide (**23-27**) weisen außerdem einen bathochromen Shift um etwa 20 nm, bis hin zu 378 nm, auf. Eine derartige Rotverschiebung ermöglicht eine langwelligere Belichtung und Anregung der Photokatalysatoren (**23-27**) bei 385 nm, was den Einsatzbereich erweitert. Wie zu erwarten war, unterscheiden sich die einzelnen Pyrenpeptide in ihrem Absorptionsverhalten hingegen kaum.

Die erhaltenen Emissionsspektren (siehe dazu Abbildung 39) der verwendeten Pyrenpeptide (gezeigt an Beispiel **24**) zeigen alle im Vergleich zu **2** ein um etwa 10 nm vergrößerte Stokes-Verschiebung. Die Fluoreszenzmaxima sind dabei um knapp 30 nm rotverschoben.

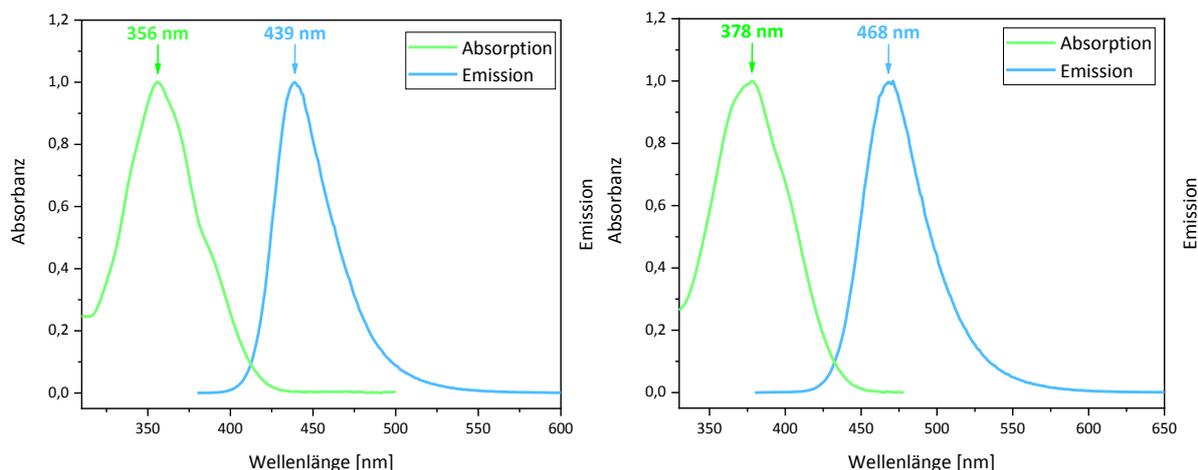


Abbildung 39 Normierte Absorptions- (grün) und Emissionsspektren (blau) von **2** (links) und **24** (rechts). $\lambda_{\text{exc}} = 365 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{Em}}(\mathbf{2}) = 439 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{Em}}(\mathbf{24}) = 471 \text{ nm}$, $c(\text{PK}_{\text{Abs}}) = 35 \mu\text{M}$, $c(\text{PK}_{\text{Em}}) = 5 \mu\text{M}$ in MeCN.

Eine große Stokes-Verschiebung ist von Vorteil, da es dadurch nicht zur Selbstanregung und damit zu keinem Selbstquenching während der Reaktion kommt, was wiederum die Effizienz der Photokatalyse erhöht. Die Länge der Peptidkette hat offensichtlich keinen Einfluss auf die spektroskopischen Eigenschaften des Pyrens, was darauf hindeutet, dass es zumindest keine vom Abstand abhängige Überlagerung zwischen PK und Peptidrückgrat gibt.

Um mögliche Wechselwirkungen zwischen Substrat und PK zu untersuchen wurden erneut UV/Vis- und Emissionsspektren entsprechender Mischungen aufgenommen und auf eine mögliche Fluoreszenzlöschung nach Stern-Volmer hin untersucht. Entsprechende Absorptionsspektren sind in Abbildung 40 dargestellt.

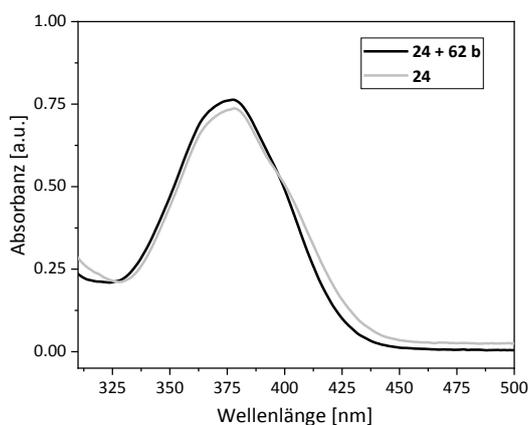


Abbildung 40 Absorptionsspektrum von **24** mit (schwarz) und ohne (grau) Substrat **62b**. $c(\text{PK}) = 35 \mu\text{M}$, $c(\text{Substrat}) = 350 \mu\text{M}$, in MeCN.

Die übereinander gelegten Absorptionsspektren der Verbindung **24** mit und ohne Substrat **62b** zeigen zwar marginale Unterschiede, aber eine Wechselwirkung zwischen Substrat und PK, die einen Einfluss auf die Absorption hätte, ist nicht zu erkennen.

Experimente zur Fluoreszenzlöschung bei steigender Substratkonzentration zeigen deutlich eine Wechselwirkung zwischen PK und S und bestätigen den postulierten Mechanismus zumindest in seinem ersten Elektronentransfer ($\text{PK}^* + \text{S} \rightarrow \text{PK}^+ + \text{S}^-$). Eine Abnahme der Emission ist mit steigender Substratkonzentration klar zu erkennen und dient als Nachweis für den ersten Elektronentransfer von PK zum Substrat.

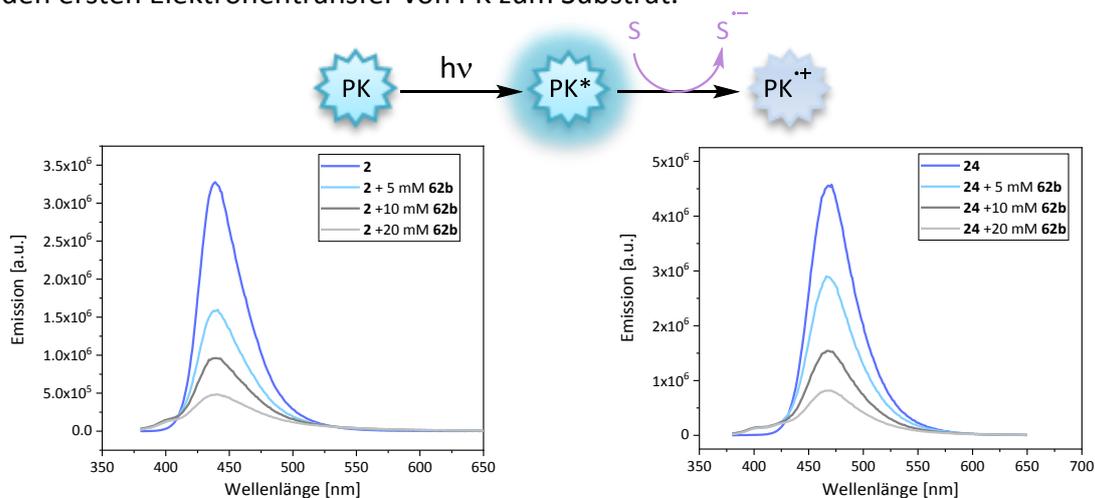


Abbildung 41 Oben: Schematische Darstellung der Fluoreszenzlöschung eines PK nach dessen Anregung durch ein Substratmolekül. Unten: Stern-Volmer Quenching von **2** (links) und **24** (rechts) mit steigender Substratkonzentration (**62b**) in MeCN, $T = 20\text{ }^\circ\text{C}$, $c(\text{PK}) = 5\text{ }\mu\text{M}$, $c(\text{Substrat}) = 5, 10\text{ und }20\text{ mM}$, $\lambda_{\text{exc}} = 365\text{ nm}$.

Eine Auftragung der Emissionsmaxima gegen die Substratkonzentration zeigt nach linearer Regression eine Stern-Volmer-typische Gerade. Aus der Steigung ergibt sich die Stern-Volmer-Konstante K_s , welche ein Maß für die Fluoreszenzlöschung darstellt.

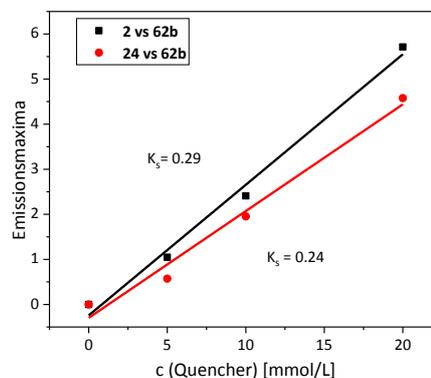


Abbildung 42 Stern-Volmer Plot. Auftragung der Emissionsmaxima von **2** (schwarz) und **24** (rot) gegen die Substrat(Quencher)-Konzentration (**62b**).

Im Gegensatz zu **62b** zeigt das Emissionsspektrum mit dem Esterderivat **63b** als Quencher kein typisches Verhalten. Bei geringer Substratkonzentration von 5 mmol/L findet eine o.g. Fluoreszenzlöschung statt, bei erhöhter Konzentration kommt es allerdings zu keinem weiteren Quenching-Effekt. Stattdessen ist die Ausbildung einer Emissionsschulter bei etwa 410 nm festzustellen. Dies deutet darauf hin, dass hier konkurrierende photophysikalische Prozesse ablaufen. Da ein Energietransfer ebenfalls ein Absinken der Fluoreszenz zur Folge hätte, ist davon auszugehen, dass sich hier ein *Exciplex* ausbildet. Ähnliche Beobachtungen wurden von ASAOKA *et al* bei ihren Untersuchungen eines anderen Systems gemacht.^[67]

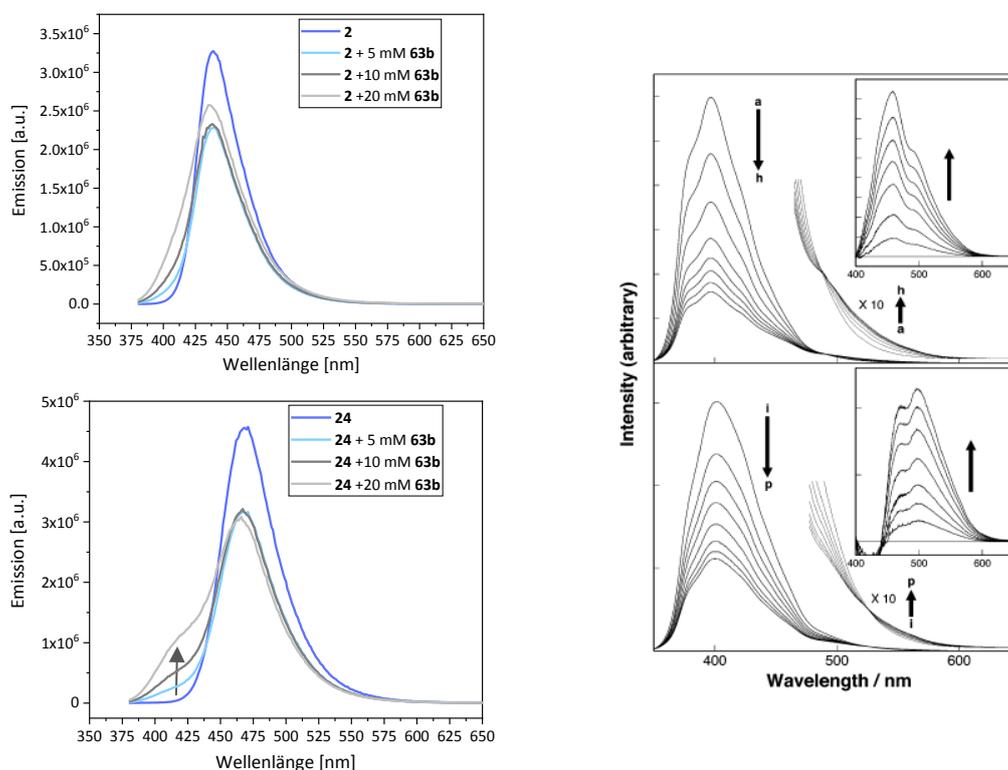


Abbildung 43 Links: Emissionsspektrum von **2** (oben) und **24** (unten) bei steigender Substratkonzentration (**63b**). In MeCN, T = 20 °C, c(PK) = 5 µM, c(Substrat) = 5, 10 und 20 mM, λ_{exc} = 365 nm. Rechts: von ASAOKA *et al.* publizierte Fluoreszenzlöschung mit postulierter *Exciplex*-Bildung.^[67]

Ungewöhnlich ist jedoch die hypsochrome Verschiebung der neu gebildeten Spezies. Erwartungsgemäß wird die *Exciplex*-Bildung vor allem dann bevorzugt, wenn ein stabilerer, also energetisch günstigerer Zustand erreicht werden kann. Die Emission aus diesem Zustand ist dementsprechend ebenfalls energieärmer und damit langwelliger, da sich die Energie E eines Photons umgekehrt proportional zur Wellenlänge λ verhält.

$$E = h \cdot \nu = h \cdot \frac{c}{\lambda}$$

Dieser *Exciplex*-ähnliche Zustand ist wider Erwarten energiereicher als der Grundzustand des Chromophors, was einen Einfluss auf die Reaktivität und damit womöglich auf die Effizienz der nukleophilen Addition hat. Das Ester-Substrat **63b** befindet sich offensichtlich in einer anderen Orientierung zum PK als das Säure-Derivat **62b**.

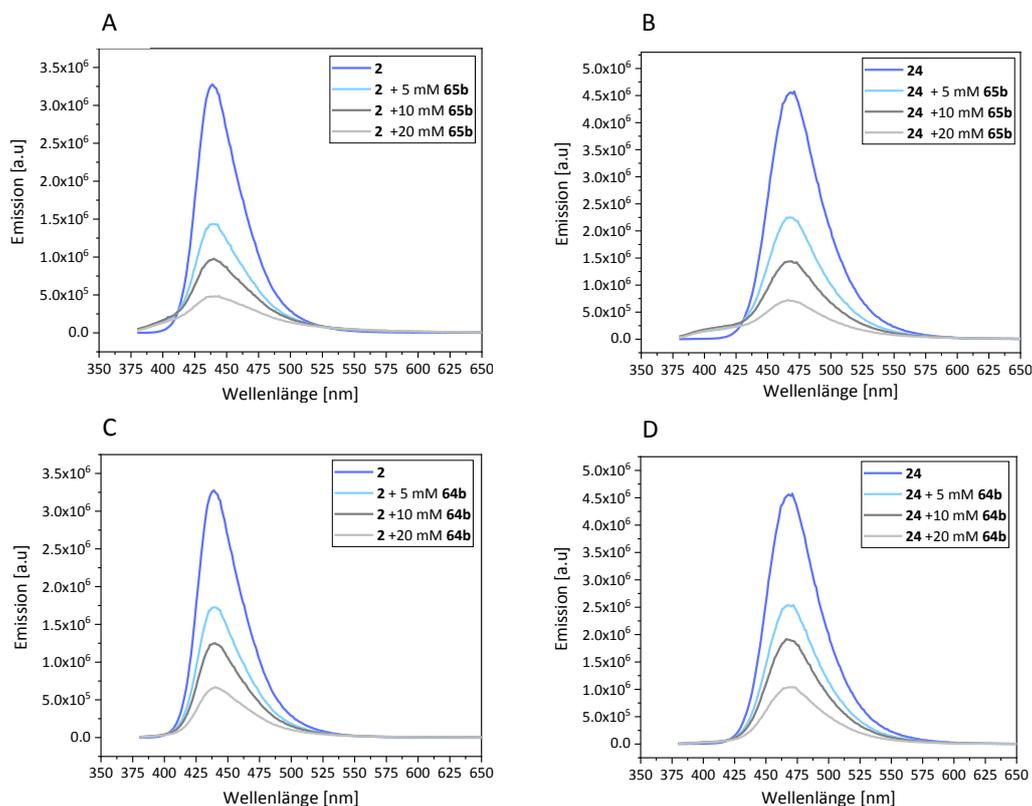


Abbildung 44 Fluoreszenzlöschung von **2** (A und C) und **24** (B und D) mit **65b** (A und B) und **64b** (C und D). In MeCN, T = 20 °C, c(PK) = 5 μ M, c(Substrat) = 5, 10 und 20 mM; λ_{exc} = 365 nm.

Die Untersuchungen der Fluoreszenzlöschung mit den Substraten **64b** und **65b** zeigen hingegen ein typisches Quenching-Verhalten. Dies ist erneut auf die Ester- bzw. Säuregruppe zurückzuführen, die nicht in Konjugation zum aromatischen π -System stehen, aber offensichtlich einen Einfluss auf die räumliche Orientierung und damit auf die Anlagerung von Substrat und Chromophor haben. Aufgrund des höheren räumlichen Anspruchs wird die Ausbildung eines *Exciplexes* offenbar unterdrückt und ein ET dementsprechend bevorzugt. Dies wird durch Abbildung 45 verdeutlicht. Das entsprechende Spektrum der Fluoreszenzlöschungs-Experimente durch unmodifiziertes DPE **66** zeigt ebenfalls die Ausbildung eines *Exciplex*-ähnlichen Zustands.

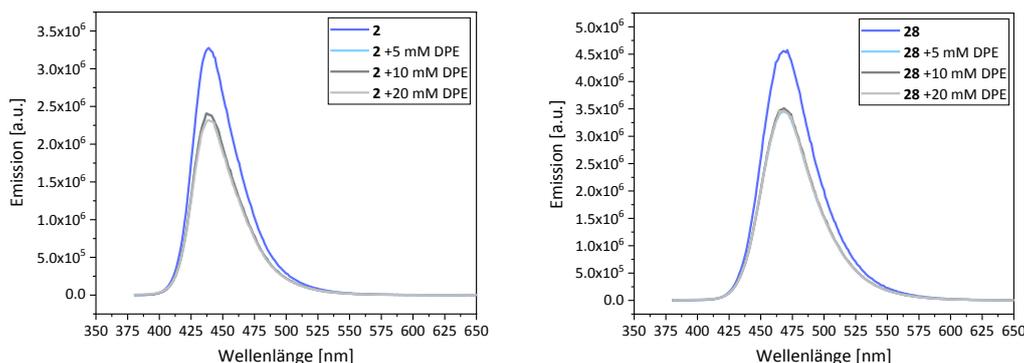


Abbildung 45 Fluoreszenzlöschung von **2** (links) und **28** (rechts) mit steigender Konzentration von DPE. In MeCN, T = 20 °C, c(PK) = 5 μ M, c(Substrat) = 5, 10 und 20 mM, λ_{exc} = 365 nm.

Ohne zusätzliche Säure- oder Esterfunktion lagert sich DPE bei hohen Konzentrationen sowohl an das unmodifizierte Py **2** als auch an die Pyrenpeptide (**23-27**) gleichermaßen an. Das ist auf die Wechselwirkung der verschiedenen π -Systeme zurückzuführen (π -stacking). Die dadurch verursachte räumliche Näherung hat eine Wechselwirkung der Grenzorbitale zufolge und ermöglicht so die Ausbildung eines *Exciplex*-ähnlichen Zustands.

Überraschend ist jedoch das simultane Verhalten von unmodifiziertem Pyren **2** und den Pyrenpeptiden **23-27**. Aufgrund der Peptidketten, insbesondere wegen des Arginins, wird eine definierte Anlagerung des Substrats an das jeweilige Peptid forciert. Eine Veränderung des Emissionsspektrums ist deshalb zu erwarten. Der einzige Unterschied in den o.g. Spektren zwischen **2** und **23-27** ist die deutlichere Ausbildung einer blauverschobenen Schulter und damit ein stärker ausgeprägter *Exciplex*-ähnlicher Zustand.

Das oben beschriebene Verhalten zur Fluoreszenzlöschung ist für alle Pyrenpeptide gleich. Die entsprechenden Spektren sind am Ende dieser Arbeit angefügt.

5.2 Belichtungsexperimente, Ergebnisse und Diskussion

Im Folgenden werden durchgeführte Belichtungsexperimente zur Markovnikov-Produktbildung von Styrolderivaten **62b-66** beschrieben (siehe Abbildung 46). Dabei wird die photokatalytische Wirkung der PKs **23-27** in Abhängigkeit der Substratbindungsstellen untersucht und die Ergebnisse diskutiert.

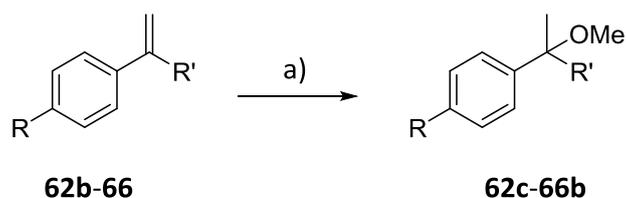


Abbildung 46 Allgemeines Syntheschema der photokatalytischen Addition von Methanol an Styrolderivate **62b-66** zum entsprechenden Markovnikov-Produkt. a) $\lambda_{\text{exc}} = 365 \text{ nm}$, MeCN = 1.50 mL, MeOH = 0.50 mL, c(Substrat) = 2 mM, c(PK) = 0.25-100 mol%, t = 2-24 h, T = 25 °C.

Die Belichtungsexperimente wurden notwendigerweise unter inerten Bedingungen durchgeführt, da es sonst zur Bildung von reaktivem Singulett-Sauerstoff $^1\text{O}_2$ kommt. Dieses kann mit terminalen Alkenen zu den entsprechenden Ketonen reagieren. Die in dieser Arbeit vor allem auftretende Nebenreaktion ist die Bildung von Benzophenon aus 1,1-Diphenylethylen.

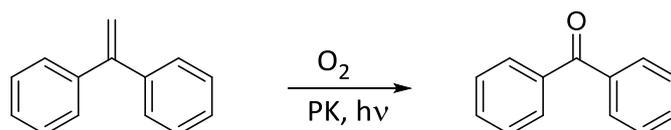


Abbildung 47 Bildung von Benzophenon aus 1,1-Diphenylethylen mit Sauerstoff unter Bestrahlung mit UV-Licht. $\lambda_{\text{exc}} = 365 \text{ nm}$.

Um diese Nebenreaktion zu vermeiden wurden verschiedene Bedingungen getestet. Bislang war vor allem das *Freeze-Pump-Thaw*-Verfahren die Methode der Wahl. Dabei wurden die einzelnen Komponenten im entsprechenden Lösungsmittel gelöst zugegeben und abwechselnd unter Argon-Überdruck eingefroren und unter Hochvakuum aufgetaut. Dieser Vorgang wurde dreimal wiederholt, wobei es stets zum kurzen Sieden des Lösungsmittelgemischs kam. Ein Nachteil dieser Methode ist die nicht einheitliche temperatur- und personenabhängige Auftaudauer, die zu Konzentrationsschwankungen der

einzelnen Komponenten führen kann. Eine schnellere und einheitlichere Methode ist das Eindampfen aller Komponenten und deren Wiederaufnahme mit absolutierten Lösungsmitteln. Dies führte zu einer genaueren und Anwender-unspezifischen Konzentration der Reaktionslösung und bietet zusätzlich die Möglichkeit, das Lösungsmittel bei Bedarf zu variieren. Beide Methoden führen meist zu sauerstofffreien Bedingungen. Belichtungen, bei denen sich das Oxidationsprodukt gebildet hatte wurden wiederholt, da sie ansonsten keine vergleichbaren Ergebnisse lieferten. Dunkelexperimente sowie Belichtungen ohne PK zeigten im Allgemeinen bei keinem der verwendeten Substrate einen Umsatz. Die zuvor beschriebene nukleophile Addition an Styrolderivaten wurde zunächst mit unmodifiziertem **2** und den Pyrenpeptiden **23**, **24** und **27** durchgeführt.

Tabelle 3 Photokatalyse mit **2**, **23**, **24** und **27**. c(Substrat) = 2 mM; c(PK) = 2 mM; NEt₃ = 5 vol%; in MeCN:MeOH 7:3 (4 mL); Argonatmosphäre; T = 25 °C; t = 3 h; λ_{exc} = 366 nm; ^a25 mol%.^{nach[53]}

	PK	Substrat	Additiv	Umsatz [%]	Ausbeute [%]
1	2	66	NEt ₃	100	39 ± 2
2	2	62b	NEt ₃	79 ± 2	23 ± 2
3	2	66	-	17 ± 2	17 ± 2
4	2	62b	-	9 ± 2	9 ± 2
5	23, 24, 27	66	NEt ₃	58-100	0
6	23, 24, 27	62b	NEt ₃	0	0
7	23, 24, 27	66	-	0	Spuren
8	23, 24, 27	62b	-	quant.	quant.
9 ^a	23, 24, 27	62b	-	quant.	quant.
10	23, 24, 27	63b	-	quant.	quant.
11	2	63b	NEt ₃	quant.	18 ± 2
12	2	63b	-	99 ± 2	99 ± 2

Wie in Tabelle 3 zu entnehmen ist, verliefen die durch **2** katalysierte nukleophile Additionen von MeOH an DPE **66** und dem Säurederivat **62b** am besten mit Triethylamin (NEt₃) als Elektronenshuttle, wobei sich stets ebenfalls das reduzierte Nebenprodukt bildete und eine quantitative Ausbeute nicht erhalten werden konnte. Dabei zeigt das unmodifizierte

Substrat einen höheren Umsatz mit einer gleichzeitig höheren Produktbildung. Der Einsatz der Pyrenpeptide **23**, **24** und **27** führte in Anwesenheit des Additivs zur Zersetzung des PKs und zu keinerlei Produktbildung. Dieser Abbau des Photokatalysators konnte sowohl im Absorptionsspektrum, als auch mit bloßem Auge durch den Fluoreszenzverlust beobachtet werden.

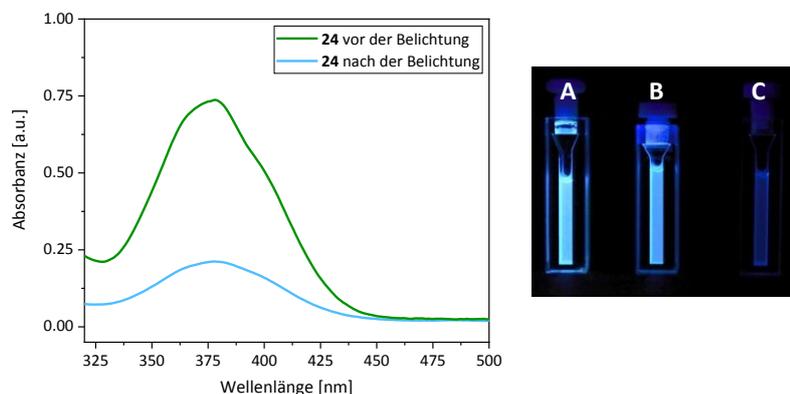


Abbildung 48 Links: Absorptionsmessung vor (grün) und nach (blau) einem Belichtungsexperiment mit **24** und Substrat **62b** in Anwesenheit von NEt_3 . Rechts: Foto der entnommenen Proben vor (A), nach der Belichtung ohne NEt_3 (B) und nach der Belichtung mit NEt_3 (C).

Die pyrenpeptidkatalysierten Reaktionen mit dem Säurederivat **62b** als Substrat führten ohne Additiv zu vollem Umsatz, ohne dabei Nebenprodukte zu bilden. Unabhängig von der Art des Peptidrückgrats führten alle Reaktionen bei äquimolarem- und 25 %igem PK-Einsatz zur quantitativen Produktbildung. Des Weiteren wurde eine Reaktion mit dem Ester-Derivat **63b** ebenfalls mit den Pyrenpeptiden durchgeführt. Da eine Methylsterfunktion sich chemisch nicht ganz so stark von der Säurefunktion unterscheidet wie größere Alkylketten, wurden ähnliche Umsätze erwartet. Der Vorteil von **63b** gegenüber dem polarerem Säurederivat **62b** ist die einfachere Identifizierung und Quantifizierung mittels GC-MS und NMR. Allerdings zeigten Reaktionen mit **2** als PK (ohne Additiv) ebenfalls einen nahezu vollständigen Umsatz von **63b**. Eine Substratbindung zwischen den Pyrenpeptiden **23**, **24** und **27** und dem Substrat **62b** scheint sich dank der Säuregruppe ausgebildet zu haben und führt ohne den Einsatz von Additiven zur quantitativen Produktbildung während der Photokatalyse.

Nachdem gezeigt werden konnte, dass die synthetisierten Pyrenpeptide eine photokatalytische Aktivität haben, wurden verschiedene Konzentrationen und Belichtungsdauern getestet. Da parallel der Belichtungsaufbau weiterentwickelt wurde

(neue LEDs, Belichtung im Schlenk-Rohr statt Quarzglas-Küvette, Bestrahlung von unten, statt von der Seite) wurden die genannten Untersuchungen unter veränderten Bedingungen durchgeführt.

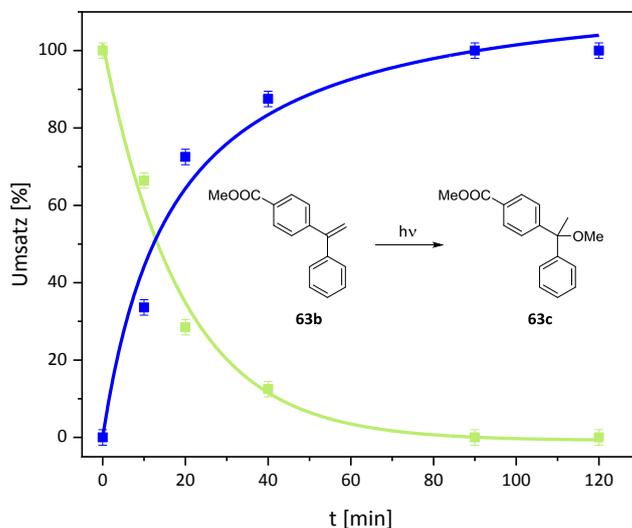


Abbildung 49 Kinetische Untersuchung der photokatalysierten nukleophilen Addition von MeOH an **63b** mit **24** als PK. Verbrauch von **63b** (grün), Bildung von **63c** (blau). $c(\text{Substrat}) = 2 \text{ mM}$, $c(\text{PK}) = 25 \text{ mol\%}$, $V(\text{MeCN}) = 1.50 \text{ mL}$, $V(\text{MeOH}) = 0.50 \text{ mL}$, Argonatmosphäre, $t = 0\text{-}120 \text{ min}$, $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$, $\lambda_{\text{exc}} = 365 \text{ nm}$. Die Ausbeute entspricht dem Umsatz.

Die Auftragung der Produktbildung gegen die Zeit zeigt einen vollständigen Umsatz nach etwa 90 min. Basierend auf diesem Ergebnis wurden Experimente zur optimalen PK-Konzentration mit **23** und **24** durchgeführt und so die Bedingungen für alle weiteren Photokatalysen bestimmt.

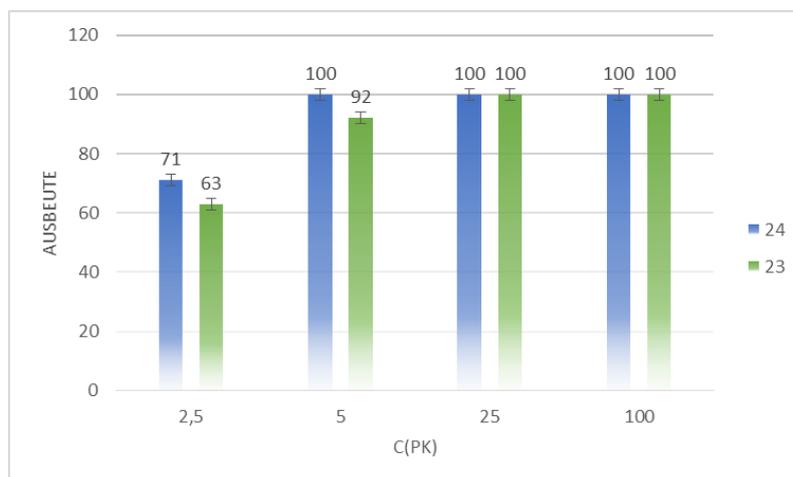


Abbildung 50 Darstellung der konzentrationsabhängigen Ausbeute der photokatalysierten nukleophilen Addition von MeOH an **63b**. $c(\text{Substrat}) = 2 \text{ mM}$, $c(\text{PK}) = 2.5, 5, 25 \text{ und } 100 \text{ mol\%}$, $V(\text{MeCN}) = 1.50 \text{ mL}$, $V(\text{MeOH}) = 0.50 \text{ mL}$, Argonatmosphäre, $t = 2 \text{ h}$, $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$, $\lambda_{\text{exc}} = 365 \text{ nm}$. Die Ausbeute entspricht dem Umsatz. Alle Angaben in %.

In Abbildung 50 ist gezeigt, dass ein vollständiger Substratumsatz mit **24** nach 2 h auch mit einer PK-Konzentration von 5 mol% erreicht wurde. Bei einer Konzentration von 2.5 mol% wurde das Produkt bei gleicher Belichtungsdauer noch zu 71 % erhalten. Belichtungsexperimente mit **23**, also ohne zusätzliche AS im Peptidrückgrat, zeigten bei diesen Katalysatorbeladungen einen geringeren Umsatz, was auf eine Abhängigkeit der Kettenlänge und der damit verbundenen Orientierung der Arginineinheit zum PK hinweist.

Zuvor wurden Belichtungen mit dem unmodifizierten Pyren **2** bei unterschiedlichen Konzentrationen und mit dem Ester **63b** durchgeführt. Dabei wurde auf die Zugabe des Additivs verzichtet, da bereits gezeigt werden konnte, dass sich vor allem das Reduktionsprodukt bildet und die forcierte Methanoladdition dadurch unterdrückt wird.

Tabelle 4 Photokatalyse von Estersubstrat **63b** mit **2**. $c(\text{PK}) = 25, 100 \text{ mol\%}$, $c(\text{Substrat}) = 2 \text{ mM}$, $V(\text{MeCN}) = 1.50 \text{ mL}$, $V(\text{MeOH}) = 0,50 \text{ mL}$ Argonatmosphäre, $t = 2 \text{ h}$, $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$, $\lambda_{\text{exc}} = 365 \text{ nm}$.

	PK	c [mol%]	Substrat	Umsatz [%]	Ausbeute [%]
1	2	100	63b	100	100
2	2	25	63b	100	100
3	2	5	63b	100	100
4	2	2.5	63b	87 ± 2	87 ± 2

Die Belichtungsexperimente in Tabelle 4 zeigen, dass der unmodifizierte Katalysator **2** zu ähnlich guten Ausbeuten führte wie die Pyrenpeptide zuvor. Eine mögliche Substratbindung scheint in diesem Fall nicht hauptverantwortlich für die erfolgreiche nukleophile Addition zu sein.

Anschließend wurden mit Hinblick auf eine chirale Umgebung **25** und **26** hergestellt und der Einfluss der unterschiedlich langen Peptidketten untersucht.

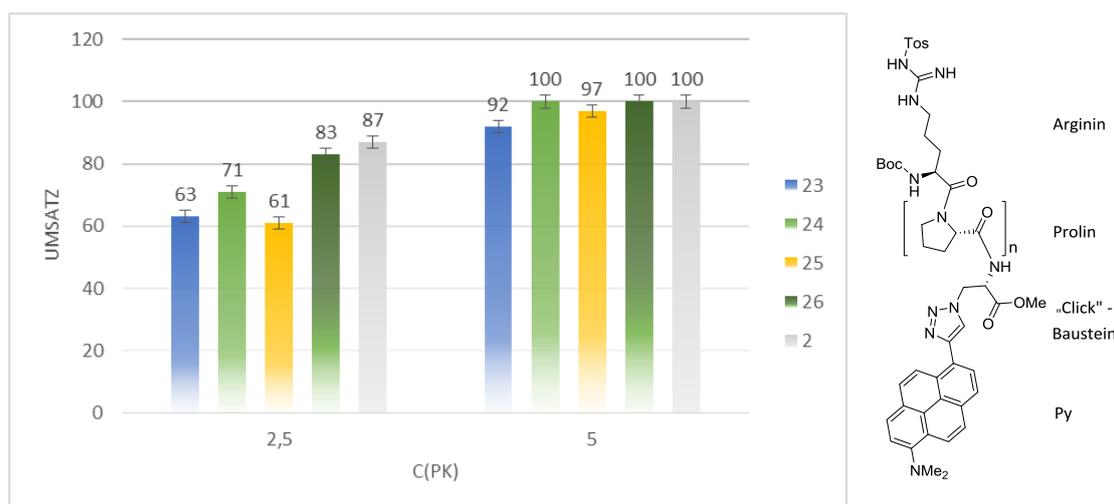


Abbildung 51 Links: Untersuchung des Substratumsatzes in Abhängigkeit der Länge des Peptidrückgrats mit Arg-(Pro)_n-Ala(Py), n = 0, 1, 2, 4. c(Substrat) = 2 mM, V(MeCN) = 1.50 mL, V(MeOH) = 0.50 mL Argonatmosphäre, t = 2 h, T = 25 °C, λ_{exc} = 365 nm. Rechts: Schematische Struktur der Pyrenpeptide **23-27**. Alle Angaben in %.

Die Belichtungsexperimente des Estersubstrats **63b** mit Photokatalysatoren unterschiedlicher Peptidlänge zwischen Py und Arginin zeigten nur keine einfache Abhängigkeit der Kettenlänge. Im Vergleich zum unmodifizierten Pyren **2** kam es beim Einsatz der Pyrenpeptide zu einer geringeren Produktbildung. Eine mögliche Erklärung könnte der größere räumliche Anspruch des Peptidrückgrats sein, welcher aus sterischen Gründen einen Angriff des Nucleophils beeinträchtigt. Dennoch sinkt der Umsatz nicht mit steigender Peptidlänge. Offenbar findet eine Wechselwirkung zwischen Peptidrückgrat und Substrat statt, was auf eine unterschiedlich günstige Lage von der Arginin- und Pyreneinheit zurückzuführen sein könnte. Während die kürzeste Kette, ohne Prolin im Rückgrat, zum geringsten Umsatz führte, zeigte eine um zwei Prolin-Einheiten verlängerte Kette nur wenig Verbesserung. (Pro)₁ und (Pro)₄-Einheiten hingegen steigerte die Effizienz der Katalyse, was darauf hindeutet, dass hier die Orientierung zwischen Substrat und Py optimal ist. Die Peptidkette zwingt das Substrat in eine bestimmte Orientierung und schirmt vor einer willkürlichen Substratanlagerung aus mehreren Richtungen, wie es beim „freien“ Pyren der Fall sein könnte, ab. Eine randomisierte Substratanlagerung hätte den Vorteil, dass ein Elektronentransfer, aber vor allem, ein Rücktransfer aus jeder Raumrichtung möglich wäre. Bei definierter Substratanlagerung lässt ein großes Peptidrückgrat womöglich den SET nur aus einer Richtung zu. Sollte die Substratbindung nicht stark genug ausgeprägt sein, um das Substrat über die Dauer der gesamten Reaktion in räumlicher Nähe zu halten, was bei einer

Esterfunktion im Vergleich zur Säure denkbar ist, wäre der Elektronenrücktransfer gehindert und der Katalysezyklus damit unterbrochen.

Weitere Belichtungsexperimente mit dem Säuresubstrat **62b** (Abbildung 52) deuten ebenfalls auf die Beteiligung einer Substratbindungsstelle hin.

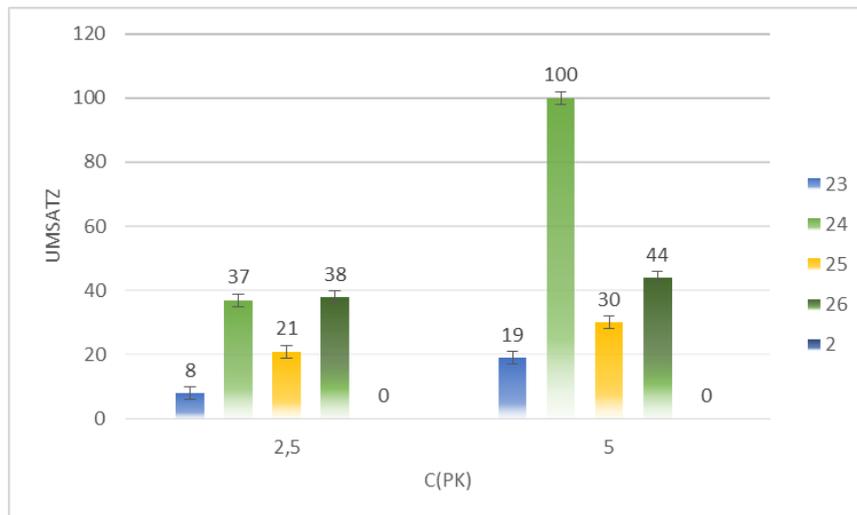


Abbildung 52 Untersuchung des Umsatzes von **62b** in Abhängigkeit der Länge des Peptidrückgrats mit Arg-(Pro)_n-Ala(Py), n = 0, 1, 2, 4. c(Substrat) = 2 mM, V(MeCN) = 1.50 mL, V(MeOH) = 0.50 mL Argonatmosphäre, t = 2 h, T = 25 °C, λ_{exc} = 365 nm. Alle Angaben in %.

Die optimale katalytische Wirkung kommt nur bei passender Konstitution und Lage der Peptidkette und damit einer idealen Orientierung von Substrat zu Py zum Tragen. Kürzere oder längere Ketten am PK führten bei 5 mol% Beladung nur zu einer Ausbeute zwischen 19 und 44 %, wobei Reaktionen mit unmodifiziertem Py **2**, bei genannter Konzentration und Belichtungsdauer keinen Umsatz zeigten.

Um herauszufinden, ob das Peptidrückgrat in einer bestimmten Weise eine Sekundärstruktur ausbildet, oder als ungeordnete Struktur (*random coil*) vorliegt, wurden Zirkulardichroismus-Messungen (CD) durchgeführt. Diese Messmethode eignet sich für Peptide ab vier Aminosäureeinheiten, weshalb im Folgenden nur die Spektren von **24**, **26** und **14** (Boc-(Pro)₄-OMe) zum Vergleich herangezogen werden können.

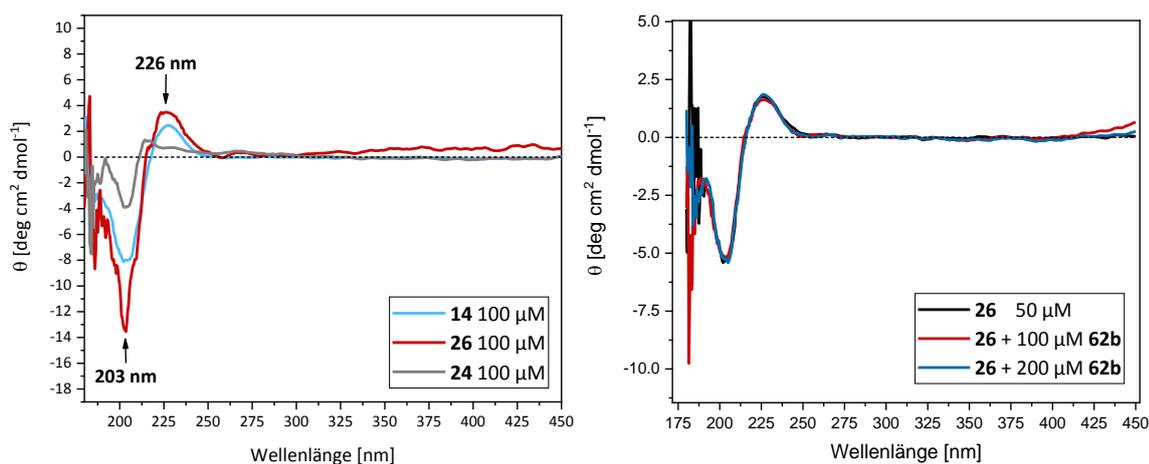


Abbildung 53 Links: CD-Spektrum von **14**, **25** und **26**. $c(\text{Peptid}) = 100 \mu\text{M}$. Rechts: CD-Spektrum von **26** mit steigender Substratkonzentration. $c(\text{Peptid}) = 50 \mu\text{M}$ in MeCN, $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$. Messgeschwindigkeit 20 nm/s .

Die CD-Spektren zeigten zum einen, dass das „freie“ Peptid **14** eine Polyprolin Typ-II Helix (PPII) ausbildet, zum anderen, dass diese Helix durch das flankierende Arginin und Py nicht beeinträchtigt wird (**26**). Auch die Zugabe von **62b** zeigte keinen Einfluss auf die ausgebildete Sekundärstruktur, woraus geschlossen werden kann, dass es als starres unflexibles Gebilde vorliegt. Wie zu erwarten war, weist **24** keine PPII-Struktur auf, da sich diese erst ab vier Prolineinheiten ausbildet, was eine Erklärung für den deutlich flacheren und etwas verschobenen Kurvenverlauf ist. Trotzdem ist die Entwicklung einer Sekundärstruktur zu erkennen, welche allerdings nicht zu identifizieren ist. Im höheren Wellenlängenbereich (zwischen 350 und 400 nm) ist keine Bande zu erkennen, was dafür spricht, dass die Pyren-Einheit keine Sekundär-Strukturen durch mögliches π -Stacking ausbildet.

Um die Anwendbarkeit dieser PKs auf andere Systeme zu testen, wurden zum einen Substrate gewählt, deren Säure- bzw. Esterfunktion durch eine Methylgruppe vom aromatischen π -System des DPEs getrennt vorliegen (siehe Kapitel 4.3). Zum anderen wurden dem Styrol ähnliche Strukturen getestet und damit ebenfalls Belichtungsexperimente durchgeführt.

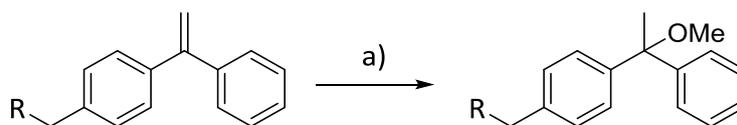


Abbildung 54 Belichtungsexperimente von **64b** und **65b**. a) $c(\text{PK}) = 25, 100 \text{ mol}\%$, $c(\text{Substrat}) = 2 \text{ mM}$, $V(\text{MeCN}) = 1.50 \text{ mL}$, $V(\text{MeOH}) = 0.50 \text{ mL}$, $V(\text{NEt}_3) = 5 \text{ vol}\%$, Argonatmosphäre, $t = 2 \text{ h}$, $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$, $\lambda_{\text{exc}} = 365 \text{ nm}$.

Tabelle 5 Übersicht der Belichtungsexperimente von **64b** und **65b** mit den PKs **2** sowie **23-27**.

	PK	c[mol%]	Substrat	Additiv	Umsatz [%]	Ausbeute [%]
1	2	100	65b	NEt ₃	100	0
2	2	25	65b	NEt ₃	100	0
3	2	100	64b	NEt ₃	99 ± 2	34 ± 2
4	2	25	64b	NEt ₃	97 ± 2	46 ± 2
5	2	100	65b	-	0	0
6	2	25	65b	-	0	0
7	2	100	64b	-	15 ± 2	15 ± 2
8	2	25	64b	-	7 ± 2	7 ± 2
9	23-27	100	65b	-	0	0
10	23-27	25	65b	-	0	0
11	23-27	100	64b	-	0	0
12	23-27	25	64b	-	0	0

Da bei der üblichen Belichtungsdauer von 2 h kein Umsatz festzustellen war, wurden die Photokatalysen für 12 h belichtet. Tabelle 5 zeigt den Vergleich der Ester- und Säurederivate **64b** und **65b** bei photokatalytischer Addition von MeOH mit unterschiedlichen PKs. Das Säuresubstrat zeigte trotz guten Umsatzes (nur in Anwesenheit von NEt₃) im Allgemeinen keine Produktbildung. Anders verhielt es sich mit dem Esterderivat **64b**: Ein hoher Umsatz in Anwesenheit von NEt₃ und eine Produktbildung von bis zu 46 % zeigten sich nur mit dem unmodifizierten PK **2**. Auffällig ist die erhöhte Produktbildung bei geringerer PK-Konzentration (vgl. Tabelle 5, Ansatz 3 und 4) und gleichzeitig vergleichbarem Umsatz. Erwartungsgemäß sanken sowohl dieser als auch die Produktbildung beim Verzicht auf das Additiv. Belichtungsexperimente mit den Pyrenpeptiden **23-27** führten auch nach 12 h nur zu Spuren an Additionsprodukt, was damit eine ähnliche Reaktivität wie das unmodifizierte DPE **66** zeigt.

Eine mögliche Erklärung für die geringe photokatalytische Aktivität der Pyrenpeptide in diesem Experiment könnte die verlängerte Säure- bzw. Estereinheit der Substrate **64b** und **65b** sein. Wie zuvor beschrieben, weist die Peptidkette einen sterisch nicht zu vernachlässigenden Anspruch auf. Die optimale Anordnung zwischen PK **24** und dem Substrat **62b** könnte durch die Kettenverlängerung in **65b** gestört sein und damit der Photokatalysator für das Substrat nicht mehr zugänglich. Um diesen Aspekt zu untersuchen,

wurden kleinere Substrate für weitere Belichtungsexperimente herangezogen. Dabei wurden neben carbonsäuremodifizierten Styrolderivaten (**66a** und **67a**) auch α -, β - und α,β -methylierte Derivate (**68a-73a**) verwendet. Diese wurden im Arbeitskreis WAGENKNECHT von Daniel Sack synthetisiert und im Rahmen einer Kooperation zur Verfügung gestellt.

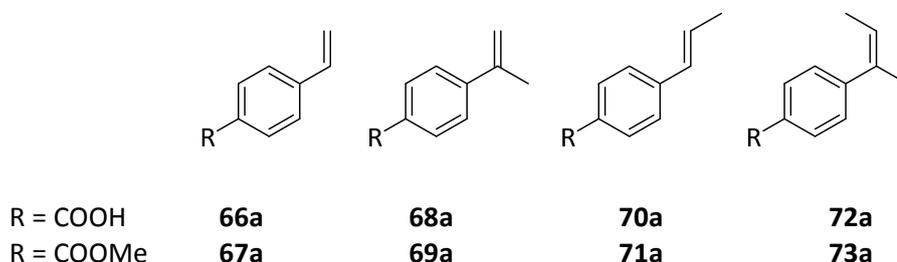


Abbildung 55 Übersicht der Styrolderivate **66a-73a**.

Die Belichtungsexperimente führten nur bei dem α -methylierten Substrat **69a** zur Produktbildung (siehe **Abbildung 56**). β -Methylierte und unmethylierte Styrole (**66a**, **67a**, **70a** und **71a**) gingen unverändert aus der Reaktion hervor.

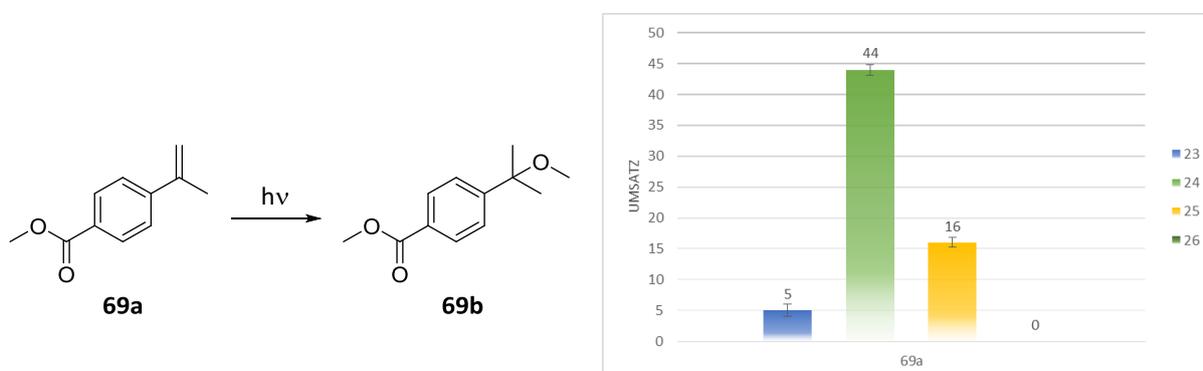


Abbildung 56 Links: Belichtungsexperimente von **69a**. $c(\text{PK}) = 5 \text{ mol\%}$, $c(\text{Substrat}) = 2 \text{ mM}$, $V(\text{MeCN}) = 1.50 \text{ mL}$, $V(\text{MeOH}) = 0.50 \text{ mL}$, Argonatmosphäre, $t = 2 \text{ h}$, $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$, $\lambda_{\text{exc}} = 365 \text{ nm}$. Rechts: Übersicht der Produktausbeute in Abhängigkeit vom verwendeten PK.

Eine Erklärung, warum nur das α -methylierte Substrat erfolgreich umgesetzt wurde, liefert ein genauerer Blick auf die sich bildenden Intermediate.

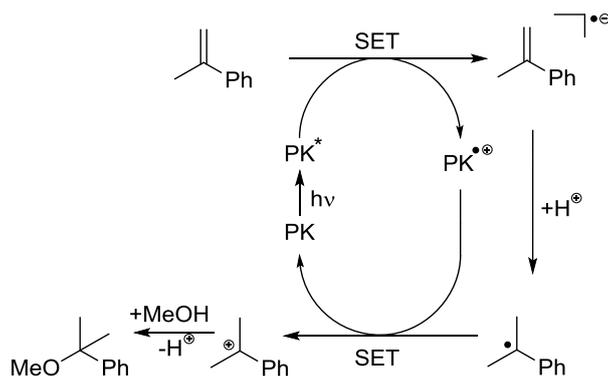


Abbildung 57 Postulierter Mechanismus zur reduktiven photokatalysierten nukleophilen Addition von MeOH an **69a** und der Bildung des Markovnikov-Produkts.^{nach[23]}

Nach dem ersten SET und der anschließenden Protonierung des Substrats, wird ein Substrat-Radikal gebildet. Das freie Elektron befindet sich in benzylicher Position, wo es wegen des Methyl- und des Phenylrests am besten stabilisiert wird. Gleichzeitig wird das Redoxpotential durch solch eine Modifizierung gesenkt. Im Fall von Styrol zu α -Methylstyrol von +1.97 V auf +1.91 V (vs SCE).^[63] Ohne diese Methylgruppe (**66a**, **67a**, **70a** und **71a**) reicht die elektronische Stabilisierung vermutlich nicht aus, sodass es unmittelbar zerfällt, abreagiert oder die vorangehende Protonierung womöglich nicht stattfindet. Da Substrat **73a** trotz α -Methylgruppe zu keinem Umsatz führt, ist es naheliegend, dass eine freie β -Position zwingend erforderlich ist und bereits ein kleiner Alkylrest (hier Methyl) den Elektronentransfer hemmt und damit den Zyklus unterbricht.

Die α,β -methylierten Substrate lagen als E/Z-Gemisch im Verhältnis von etwa 1/1 vor, sie führten zwar auch nicht zum gewünschten Produkt, allerdings konnte eine Isomerisierung beobachtet werden. Das GC-MS Spektrum zeigt in Abbildung 58, wie sich das E/Z Mischungsverhältnis mit der Belichtung verändert hat.

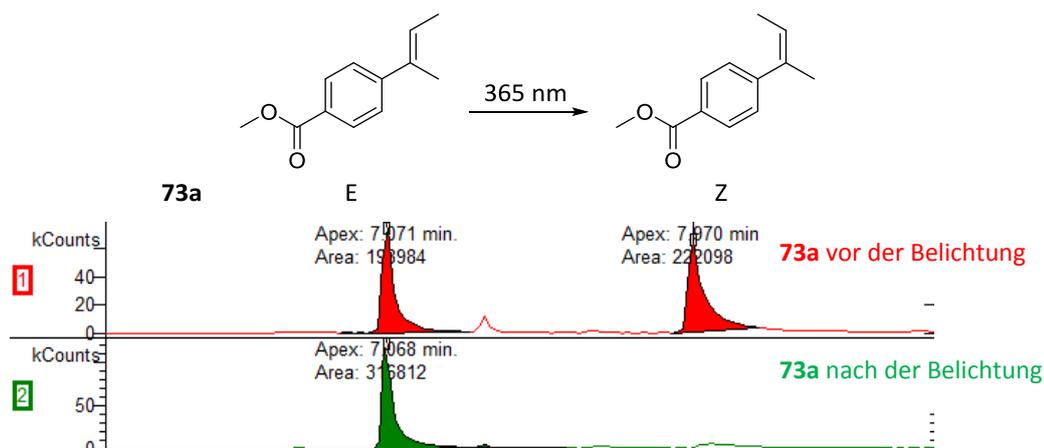


Abbildung 58 GC-MS Spektrum von **73a** (E/Z-Gemisch) vor (rot) und nach (grün) der Belichtung mit **24**. $c(\text{PK}) = 5 \text{ mol\%}$, $c(\text{Substrat}) = 2 \text{ mM}$, $V(\text{MeCN}) = 1.50 \text{ mL}$, $V(\text{MeOH}) = 0.50 \text{ mL}$, $\lambda_{\text{exc}} = 365 \text{ nm}$, Argonatmosphäre, $t = 2 \text{ h}$, $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$.

Vor der Belichtung (rot) lag ein E/Z-Verhältnis von ungefähr 1/1 vor, nach der Belichtung (grün) war nur noch ein Isomer zu erkennen. Andere Signale, z.B. mögliche Produkte oder O_2 -Adukte konnten weder mittels GC-MS noch NMR identifiziert werden.

6 Photochemische Untersuchungen und Belichtungsexperimente der AS-PBIs 37, 38 und 44

6.1 Optisch-spektroskopische Untersuchungen

Die synthetisierten Perylenbisimide **37**, **38** und **44**, dargestellt in Abbildung 59, wurden vor dem Einsatz als PK auf ihre photochemischen Eigenschaften hin untersucht und mit dem bereits bekannten PK **74** (siehe Abbildung 60) verglichen.

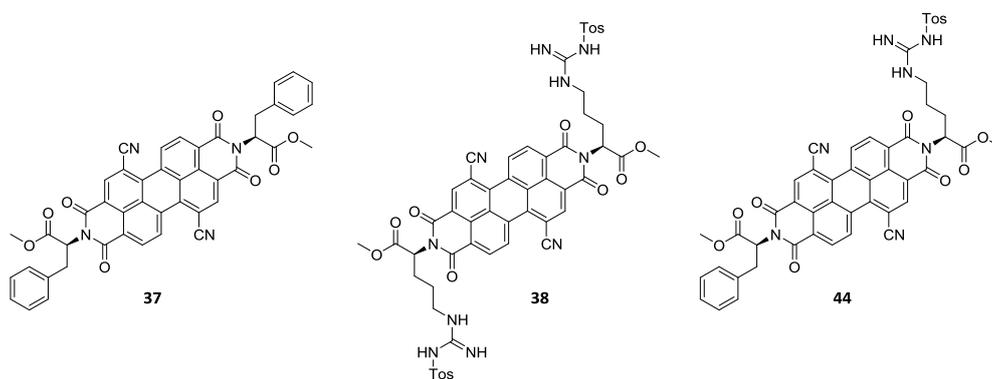


Abbildung 59 Struktur der AS-PBIs **37**, **38** und **44**.

Im Allgemeinen unterscheiden sich die photo- und elektrochemischen Eigenschaften der AS-PBIs nur geringfügig von denjenigen des Alkyl-PBIs **74**. Deshalb werden im Folgenden nur Besonderheiten der Chromophore **37**, **38** und **44** beschrieben und dargestellt. Dazu werden zunächst die wichtigsten Eigenschaften von **74** zusammengefasst.

Aufgrund des hydrophoben Charakters des Perylens und den Alkylseitenketten beschränkt sich die Löslichkeit auf unpolare Lösungsmittel, wie CH_2Cl_2 . Dieses weist ein verhältnismäßig geringes elektrochemisches Fenster auf^[68] und kann während der Bestrahlung HCl bilden.

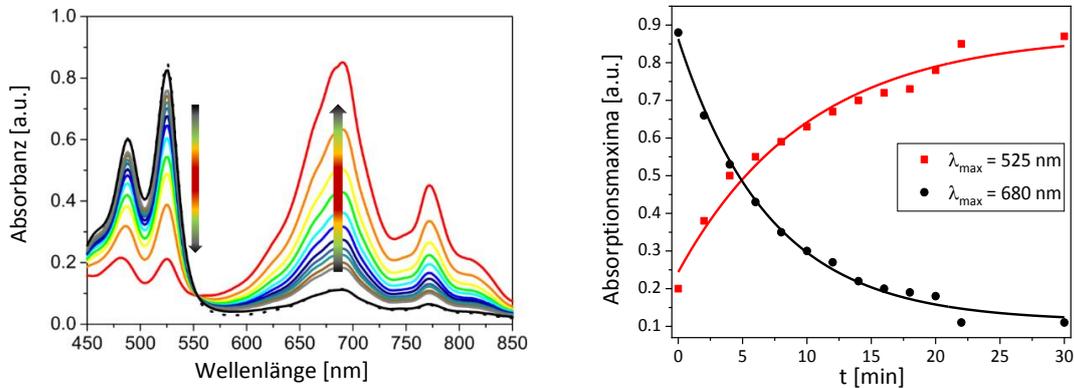
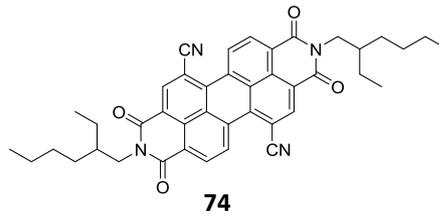


Abbildung 60 Oben: Darstellung des Alkyl-PBIs **74**. Unten: A) Absorptionsspektrum von **74** vor (gepunktet), nach der Belichtung (rot) und danach alle 2 min, bis der ursprüngliche Zustand (schwarz) hergestellt ist. $c(\text{DPE}) = 25 \text{ mM}$, $c(\text{PhSH}) = 12.5 \text{ mM}$, $c(\mathbf{74}) = 0.02 \text{ mM}$, in $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$ 3:1 (4 mL), Argonatmosphäre, $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$, $\lambda_{\text{exc}} = 530 \text{ nm}$.^[23,58] B) Auftragung der Absorptionsmaxima bei 525 nm (rot) und 680 nm (schwarz) gegen die Zeit nach einmaliger Anregung bei $t = 0 \text{ min}$.

Abbildung 60 zeigt das Absorptionsspektrum von **74** vor und nach dessen Belichtung ($\lambda_{\text{exc}} = 530 \text{ nm}$) in Gegenwart von DPE und Thiophenol, welches als HAD zugesetzt wurde. Das während der Bestrahlung entstandene Radikalanion besitzt zwei Absorptionsmaxima bei $\lambda_1 = 680 \text{ nm}$ und $\lambda_2 = 775 \text{ nm}$ und weist unter Argonatmosphäre eine hohe Lebenszeit, da der Grundzustand erst nach 30 min wieder erreicht wurde. Ohne Zugabe von Substrat und Additiv konnte der radikalische Zustand nicht beobachtet werden, da es keinen geeigneten ET-Partner gibt, was eine Wechselwirkung mit dem Lösungsmittel ausschließt.

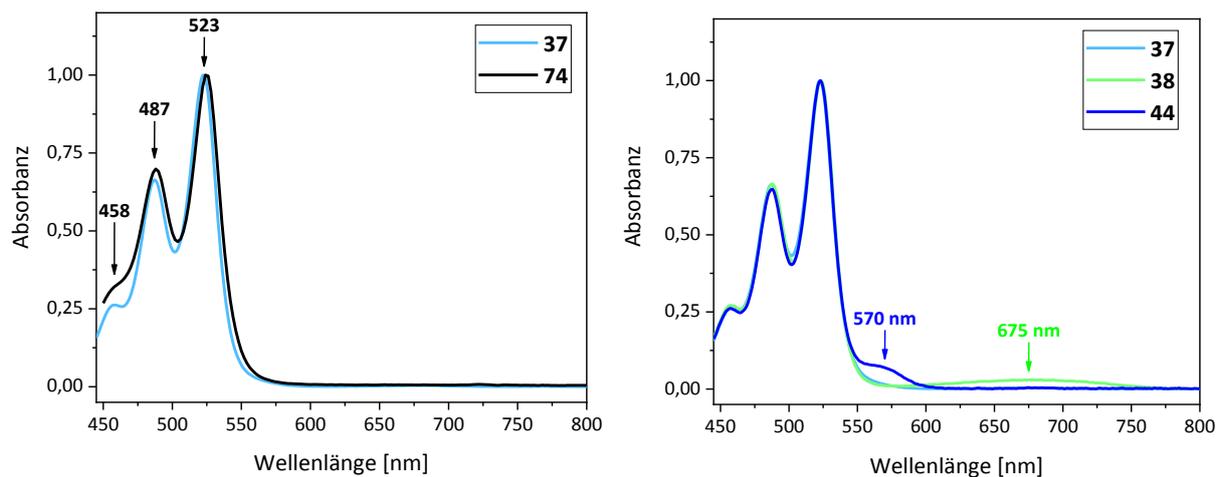


Abbildung 61 Normierte Absorptionsspektren von **37**, **38**, **44** und **74**. Links: Vergleich der Absorptionsspektren von **37** und **74**. Rechts: Vergleich der Absorptionsspektren von **37**, **38** und **44**. In MeCN (**74** in CH_2Cl_2), $T = 20\text{ }^\circ\text{C}$, $c(\text{PK}) = 30\text{ }\mu\text{M}$.

Die UV/Vis-Spektren der AS-PBIs **37**, **38** und **44** zeigten, dass die Modifikationen der Seitenketten keinen wesentlichen Einfluss auf die spektroskopischen Eigenschaften haben. Die Absorptionsmaxima liegen für alle Verbindungen bei 523 nm, 487 nm und 458 nm. Auffälliger Unterschied zwischen den AS-PBIs und dem Alkyl-PBI ist eine bessere Auflösung der Perylenbisimidfeinstruktur (Abbildung 61 links), was die verbesserte Löslichkeit, in den verwendeten Lösungsmitteln (CH_3CN und CH_2Cl_2) zurückzuführen ist. Eine zusätzliche Absorptionsbande von **38** bei etwa 675 nm ist der Bildung des entsprechenden Radikalanions zuzuschreiben und ist somit ein Hinweis auf eine Wechselwirkung mit dem Lösungsmittel oder mit dem Arginin in der Seitenkette. Auch der Farbstoff **44** zeigt eine zusätzliche Absorptionsbande bei etwa 570 nm. Eine Wechselwirkung mit der Seitenkette ist in diesem Fall auszuschließen, da es, aufgrund der ähnlichen Strukturen, in der Absorption von **38** zumindest eine ähnliche Schulterbildung geben müsste.

Die Emissionen in Abbildung 62 zeigen die übliche, zur Absorption gespiegelte Form, mit nur geringer Stokes-Verschiebung von 9-14 nm. Ansonsten unterscheiden sie sich aber nur geringfügig von dem Alkylderivat **74**.

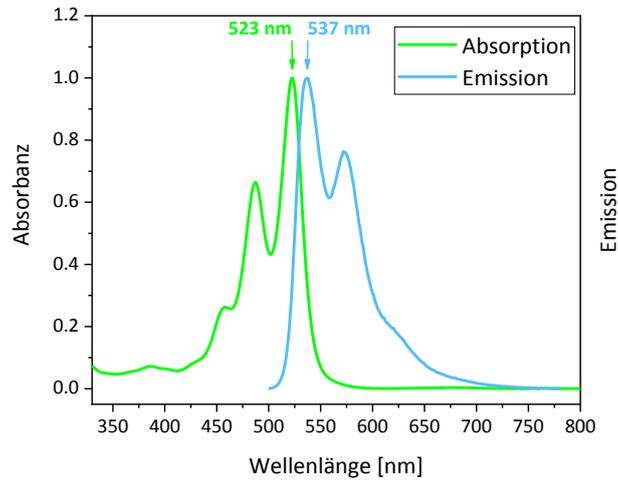


Abbildung 62 Normiertes Absorptions- (grün) und Emissionsspektrum (blau) von **37**. $\lambda_{\text{exc}} = 487 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{em}} = 537 \text{ nm}$, in MeCN, $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$.

Des Weiteren wurden Absorptionsmessungen nach Anregung des Chromophors durchgeführt (siehe Abbildung 63). In Anwesenheit von Substrat **66** und dem Additiv Thiophenol sollte sich während der Belichtung unter inerten Bedingungen nach einem ersten SET das Radikalanion bilden und im UV/Vis-Spektrum eine Änderung zu sehen sein.

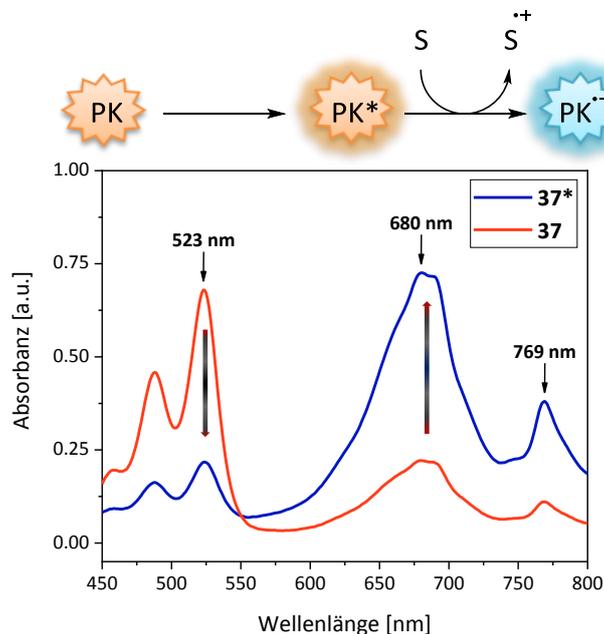


Abbildung 63 Absorptionsspektrum von **37** im Grundzustand vor (rot) und als Radikalanion (**37***) nach der Belichtung (blau) mit zwei LEDs der Wellenlänge $\lambda = 530 \text{ nm}$. $c(\text{DPE}) = 25 \text{ mM}$, $c(\text{PhSH}) = 12.5 \text{ mM}$, $c(\mathbf{37}) = 0.02 \text{ mM}$, in MeCN:MeOH 3:1 (4 mL), Argonatmosphäre, $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$, $\lambda_{\text{exc}} = 530 \text{ nm}$.

Nach zweiminütiger Belichtung ($\lambda_{\text{exc}} = 530 \text{ nm}$) ist die Bande des PBI-Grundzustands abgeschwächt und der Radikalanion-Spezies deutlich ausgeprägt. Das zeigt, dass das Photokatalysesystem grundsätzlich mit den AS-PBIs **37**, **38** und **44** ähnlich effizient funktioniert wie mit **74**. Die Bildung des Radikalanions wird durch die geänderten Seitenketten Phenylalanin und Arginin qualitativ nicht negativ beeinflusst. Zusätzlich wurde das Emissionsverhalten bei steigender Konzentration von **37**, **38** und **44** untersucht und dafür entsprechende Fluoreszenzmessungen durchgeführt, die in Abbildung 64 (repräsentativ PK **37**) dargestellt sind.

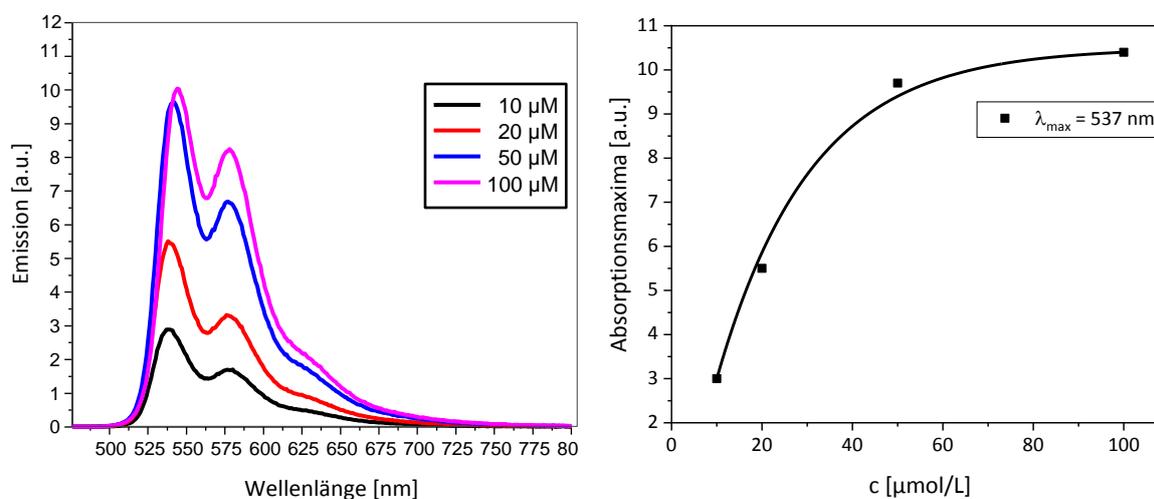


Abbildung 64 Links: Fluoreszenzspektrum von **37** bei steigender Konzentration. $c(\text{PK}) = 10, 20, 50$ und $100 \mu\text{M}$, in MeCN, $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$, $\lambda_{\text{exc}} = 461 \text{ nm}$. Rechts: Auftragung der Emissionsmaxima $\lambda_{\text{max}} = 537 \text{ nm}$ gegen die PK-Konzentration.

Mit einer Konzentration von 10-50 $\mu\text{mol/L}$ zeigt **37** einen nahezu linearen Anstieg der Intensitäten der jeweiligen Fluoreszenzmaxima. Bei einer Konzentration von 100 $\mu\text{mol/L}$ stagniert dieses Verhalten und die Fluoreszenz scheint eine Sättigung erreicht zu haben. Effekte, bei denen die Fluoreszenz trotz erhöhter Chromophor-Konzentration nicht mehr steigt, bezeichnet man als Eigenlöschung (oder –Quenching). Diese Beobachtungen wurden bei späteren Belichtungsexperimenten berücksichtigt und der Einfluss des Eigen-Quenchings untersucht (siehe Kapitel 6.2).

6.2 Belichtungsexperimente, Ergebnisse und Diskussion

Die Belichtungsexperimente wurden auch hier notwendigerweise unter inerten Bedingungen durchgeführt, da es sonst zu unerwünschten Nebenreaktionen mit reaktiven O_2 -Spezies und damit zur Bildung von Benzophenon kommt. Alle Belichtungsansätze wurden, wie in Kapitel 5.2 beschrieben, entgast, wobei Experimente, bei denen Sauerstoff-Nebenprodukte entstanden, wiederholt wurden.

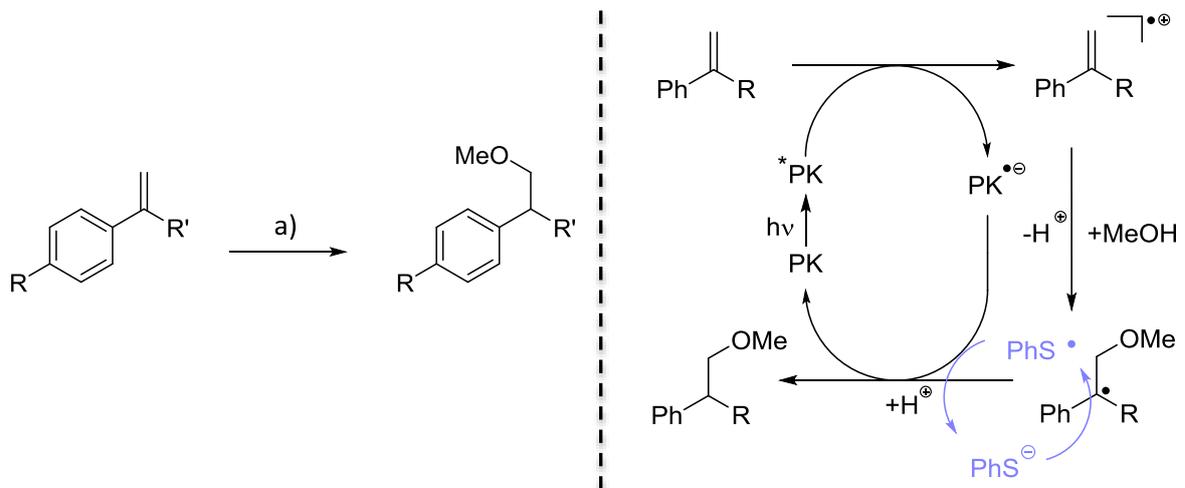


Abbildung 65 Links: Allgemeines Syntheschema der Photokatalyse von Styrolderivaten zum anti-Markovnikov-Produkt. a) $c(\text{Substrat}) = 25 \text{ mM}$, $c(\text{PK}) = 0.05\text{-}0.5 \text{ mM}$, $c(\text{Additiv}) = 0\text{-}12.5 \text{ mM}$, $\lambda_{\text{exc}} = 525 \text{ nm}$, $\text{MeCN} = 1.50 \text{ mL}$, $\text{MeOH} = 0.50 \text{ mL}$, $t = 12 \text{ h}$, $T = 30 \text{ }^\circ\text{C}$. Rechts: Vorgeschlagerener Mechanismus zur Bildung des anti-Markovnikov-Produkts, mit (blau) und ohne (schwarz) Additiv.^{nach[23]}

Im Gegensatz zu DIPEA bringt der Einsatz von Thiophenol (Ph-SH) außer der O_2 -Addition keine Nebenreaktionen mit sich. Allerdings ist die Bildung des Disulfids zu beobachten, was vermutlich aus zwei Thiophenol-Radikalen während der Belichtung entstand (Abbildung 66). Ob das von der O_2 -, der Katalysatorkonzentration oder der Belichtungsdauer abhängt, konnte nicht abschließend geklärt werden.

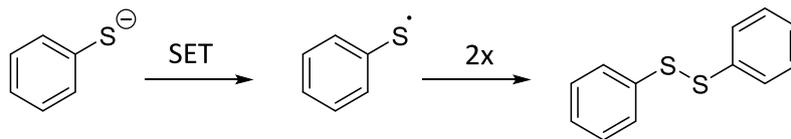


Abbildung 66 Vorgeschlagerene Reaktion zur Bildung des Disulfids aus zwei Thiophenolradikalen.

Zunächst wurden Belichtungen mit dem bereits vorhandenen Alkyl-PBI **74** durchgeführt. Dabei wurden allerdings zwei LEDs unterschiedlicher Wellenlänge (530 nm und 680 nm), basierend auf den Ergebnissen von KÖNIG^[33], verwendet. Da bekannt ist, dass während der Belichtung der erste SET zum Substrat **66** erfolgt, wodurch das PK-Radikalanion gebildet wird (Blaufärbung der Lösung und Änderung des Absorptionsspektrums, siehe Abbildung 63), sollte mit einer zweiten LED ($\lambda = 680$ nm) das Radikalanion angeregt und dadurch der Elektronenrücktransfer begünstigt werden. Abbildung 67 zeigt den dazu vorgeschlagenen Mechanismus.

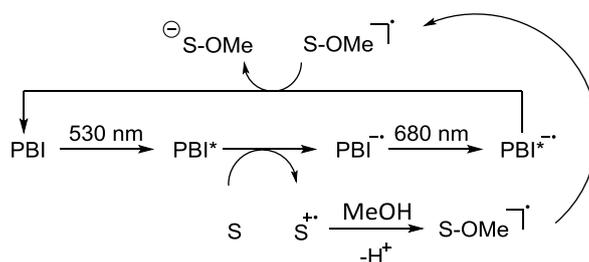


Abbildung 67 Vorgeschlagener Mechanismus zur zweifachen Anregung eines PBIs und der daraus folgende Katalysezyklus. S = Substrat.

Für die Belichtung mit zwei unterschiedlichen LEDs wurde ein anderer Aufbau verwendet. Um hierbei die Experimente miteinander vergleichen zu können, wurden des Weiteren bereits durchgeführte Reaktionen mit dem geänderten Aufbau mit nur einer LED wiederholt. Belichtungen mit Sonnenlicht (hinter Fensterglas) sollten zusätzlich einen Vergleich zwischen dem breiten elektromagnetischen Spektrum des Sonnenlichts und zwei definierter Wellenlängen liefern.

Tabelle 6 Belichtungen von **74** mit zwei LEDs. MeCN = 3.0 mL, MeOH = 1.0 mL, c(Substrat) = 25 mM, c(PK) = 0.5 mM, c(Additiv) = 0-12.5 mM, t = 12 h. T = 30 °C. Reaktionen mit Sonnenlicht wurden nur 3 h belichtet.

	Additiv	λ_{exc} [nm]	Ausbeute [%]
1	-	530	2 ± 1
2	-	530 + 680	2 ± 1
3	NEt ₃	530	<1
4	NEt ₃	530 + 680	<1
5	PhSH	530	95 ± 2
6	PhSH	530 + 680	80 ± 2
7	PhSH	Sonne	19 ± 2
8	NEt ₃	Sonne	<1
9	-	Sonne	<1

Aus den Ergebnissen in Tabelle 6 geht hervor, dass sich trotz einer zusätzlichen LED mit einer weiteren Wellenlänge ($\lambda = 680$ nm) kein verbesserter Umsatz zeigt (Tabelle 6 Zeile 2, 4 und 6) gegenüber den Belichtungen mit nur einer Wellenlänge ($\lambda = 530$ nm; Zeile 1, 3 und 5). Auch der Einsatz von Additiven wie NEt₃ und PhSH zeigt keine Veränderung, die von der Belichtungswellenlänge abhängt. Thiophenol führt auch hier, unabhängig der Belichtungsart, mit 19 % (Sonnenlicht) und 80 - 95 % zu den besten Ergebnissen gegenüber maximal 2 % ohne Additiv. Bei allen Belichtungen konnte bereits nach kurzer Belichtungszeit (etwa 1 Minute) eine intensive Blaufärbung der Reaktionslösung beobachtet werden, die bis zum Reaktionsende unverändert blieb. Am schnellsten war dieser Effekt in allen Proben mit Thiophenol festzustellen.

Weiterhin wurden Belichtungen mit den synthetisierten AS-PBIs **37**, **38** und **44** durchgeführt und mit dem bisher verwendeten Alkyl-PBI **74** verglichen. Belichtungen mit **74** erfolgten aufgrund der schlechten Löslichkeit in polaren Lösungsmitteln in CH₂Cl₂/MeOH, Belichtungen mit den AS-PBIs erfolgten in MeCN/MeOH. Dunkelexperimente sowie Belichtungen ohne PK zeigten im Allgemeinen keinen Umsatz.

Der glycinmodifizierte Photokatalysator **36** war in Acetonitril nur sehr schlecht löslich, was die Zielsetzung verfehlte und wurde deshalb als PK nicht eingesetzt. Ein möglicher Grund für die schlechte Löslichkeit könnte die zu kleine Aminosäure Glycin in der Seitenkette sein. Offensichtlich reicht deren Größe nicht aus, um ein π -Stacking der PBIs zu verhindern und

die Löslichkeit dadurch zu verbessern. Da DMF auch als mögliches Lösungsmittel für Belichtungsexperimente eingesetzt werden kann, wurden später Belichtungen mit **74** und **37** auch damit durchgeführt. Allerdings konnte hierbei keine Produktbildung festgestellt werden. Es kam dabei auch ohne Additiv oder Substrat stets zu einer sehr schnellen Bildung des Radikalanions und somit vermutlich zu Nebenreaktionen zwischen PK und Lösungsmittel, weshalb DMF als Lösungsmittel für weitere Belichtungsexperimente nicht verwendet wurde. Ein ähnlicher Effekt wurde auch bei Naphthalinbisimidinen (NBI) beobachtet,^[69] dabei kam es ebenfalls erst nach der Anregung des NBIs zum ET zwischen PK und Lösungsmittel.

Tabelle 7 Photokatalysen mit **74**, **37**, **38** und **44**. $c(\text{Substrat}) = 25 \text{ mM}$, $c(\text{PK}) = 0.5 \text{ mM}$, $c(\text{Thiophenol}) = 12.5 \text{ mM}$, CH_2Cl_2 oder $\text{MeCN} = 1.50 \text{ mL}$, $\text{MeOH} = 0.50 \text{ mL}$, $t = 12 \text{ h}$, $T = 30 \text{ }^\circ\text{C}$, $\lambda_{\text{exc}} = 525 \text{ nm}$, Umsatz = Ausbeute.

PK / Additiv	74	37	38	44
Ph-SH	100 %	100 %	55 % \pm 2	90 % \pm 2
-	26 % \pm 2	20 % \pm 2	8 % \pm 2	9 % \pm 2

Gegenüber dem Alkyl-PBI **74** (100 % Ausbeute) führten die AS-PBIs **37** und **44** unter Verwendung von Thiophenol mit 100 % und 90 % zu ähnlich guten Ausbeuten (Tabelle 7). PK **38** besitzt bei 55 % Umsatz eine etwas schlechtere photokatalytische Aktivität. Belichtungsexperimente ohne Additiv zeigten mit maximal 26 % (PK **74**) allgemein einen deutlichen Abfall des Umsatzes. **37** verläuft mit 20 % Ausbeute ähnlich gut wie der Alkyl-PK, **38** und **44** zeigten mit 8 und 9 % Umsatz nur noch geringe photokatalytische Aktivität. Hierbei ist ein erster Trend innerhalb der bisher verwendeten AS-PBIs zu erkennen: Das Diphenylalanin-PBI **37** zeigt gegenüber dem bislang verwendeten Photokatalysator **74** vergleichbare katalytische Eigenschaften, trotz der unterschiedlichen Lösungsmittel. Die PKs **38** und **39** führten vor allem ohne Additiv zu geringem Substratumsatz, obwohl sich das Radikalanion der beiden argininmodifizierten PBIs augenscheinlich schneller bildete als bei **74** und **37**. Eine mögliche Erklärung könnte eine erhöhte radikalstabilisierende Wirkung des Arginins, aufgrund der aromatischen Tosyl- oder Guanidingruppe, sein. Die bessere Photokatalyse durch das unsymmetrische PBI **44** (eine Seite Arginin, andere Seite Phenylalanin) gegenüber dem symmetrischen PBI **38** (mit zwei Arginineinheiten), aber schlechter gegenüber **37** (zweimal Phenylalanin) stützt diese Annahme. Weiterführende

Experimente mit deutlich längeren Belichtungszeiten bis zu einem vollständigen Substratumsatz könnten den Mechanismus hier weiter aufklären.

Im Weiteren wurden die synthetisierten Additive **45**, **46** und **47** auf ihre Eigenschaften als Elektronenshuttle untersucht. Da **54** und **55** weder in MeCN noch in DCM löslich waren, konnten sie nicht als Additive getestet werden.

Der Vergleich der verschiedenen Moleküle **45-47** (Tabelle 8) zeigte, dass das Boc- und Methylester geschützte Cystein **46** die besten Eigenschaften als Elektronenshuttle.

Tabelle 8 Belichtungen mit den Additiven **45**, **46** und **47** im Vergleich mit Thiophenol. $c(\text{Substrat}) = 25 \text{ mM}$, $c(\text{PK}) = 0.5 \text{ mM}$, $c(\text{Additiv}) = 12.5 \text{ mM}$, CH_2Cl_2 oder $\text{MeCN} = 1.50 \text{ mL}$, $\text{MeOH} = 0.50 \text{ mL}$, $t = 12 \text{ h}$, $T = 30 \text{ }^\circ\text{C}$, $\lambda_{\text{exc}} = 525 \text{ nm}$, Umsatz = Ausbeute.

PK / Additiv	74	37	38	44
Ph-SH	100 % \pm 2	100 % \pm 2	55 % \pm 2	90 % \pm 2
45	6 % \pm 2	5 % \pm 2	<2	<2
46	47 % \pm 2	31 % \pm 2	20 % \pm 2	15 % \pm 2
47	12 % \pm 2	8 % \pm 2	<2	<2

Mit allen verwendeten Photokatalysatoren (**74**, **37**, **38** und **44**) führte **46** mit 15-47 % zu den höchsten Ausbeuten. Die Additive **45** und **47** zeigten mit maximal 6 und 12 % Umsatz eher schlechte Shuttleigenschaften. Das ungeschützte Cystein **45** hatte im Vergleich zu den N- und C-geschützten AS **46** und **47** die höchste Polarität und ließ sich dem entsprechend am schlechtesten in Acetonitril lösen. Nach den Belichtungen mit **45** war stets ein Niederschlag im Reaktionsgefäß festzustellen, was die geringere Shuttleaktivität erklärt. Deshalb wurde auf weitere Belichtungen mit **45** verzichtet. Aufgrund des großen Aromaten des N-Terminal Fmoc-geschützten Cysteins **47**, könnte nach einem ersten ET das entstandene Cys-Radikal derart stabilisiert sein, dass ein Rücktransfer erschwert wäre. Das könnte auch eine mögliche Erklärung sein, warum Belichtungen mit **47** zu schlechteren Ausbeuten (2-12 %) führten, als Reaktionen ohne den Einsatz von Additiven (8-26 %). Auch **45** zeigte einen eher hindernden, als unterstützenden Einfluss auf die Photokatalyse, hier sinken die Ausbeuten sogar auf 2-6 %. Eine mögliche Ursache dafür könnten Nebenreaktionen der ungeschützten funktionellen Gruppen (Amin, Carbonsäure und Thiol) während der Belichtungsreaktion sein.

Trotz der guten Ausbeuten durch **46** konnten die teilweise vollständigen Umsätze mit Thiophenol nicht erreicht werden. Unter den AS-PBIs führte erneut **37** mit 31 % gegenüber **38** (20 %) und **44** (15 %) zur höchsten Ausbeute und kam damit am nächsten an PK **74** (47 %) heran.

In Kapitel 6.1 zeigten Fluoreszenzmessungen, dass es bei Konzentrationen von über 0.05 mmol/L für AS-PBIs (hier am Beispiel **37** gezeigt) zu Prozessen der Selbstlöschung (s.o.) kommt. Dieser Effekt hat zur Folge, dass ein Teil der Photonenenergie, die bei der Emission des PKs ausgestrahlt wird, von anderen PKs „absorbiert“ und das Substrat nicht erreicht. Dabei entsteht, die für die Photokatalyse benötigte Ladungstrennung zwischen zwei PK-Molekülen und nicht wie sonst zwischen PK und Substrat. Um das Photokatalysesystem auf diese Theorie hin zu testen und diesem Effekt ggf. entgegenzuwirken, wurden weitere Belichtungen mit einer 10-fach geringeren Konzentration (0.05 mmol/L) an PK durchgeführt. Ein negativer Einfluss durch die Selbstlöschung der verwendeten Photokatalysatoren **74**, **37**, **38** und **44** wird durch die Daten in Tabelle 9 nur bedingt bestätigt.

Tabelle 9 Belichtungen mit verschiedenen Additiven und $c(\text{PK}) = 0.05 \text{ mM}$. $c(\text{Substrat}) = 25 \text{ mM}$, $c(\text{Additiv}) = 12.5 \text{ mM}$, CH_2Cl_2 oder $\text{MeCN} = 1.50 \text{ mL}$, $\text{MeOH} = 0.50 \text{ mL}$, $t = 12 \text{ h}$, $T = 30 \text{ }^\circ\text{C}$, $\lambda_{\text{exc}} = 525 \text{ nm}$, Umsatz = Ausbeute. Die Werte in Klammern zeigen die Ausbeute bei $c(\text{PK}) = 0.5 \text{ mM}$.

PK / Additiv	74	37	38	44
-	5 % (26 %) ± 2	28 % (20 %) ± 2	9 % (8 %) ± 2	12 % (9 %) ± 2
Ph-SH	85 % (100 %) ± 2	18 % (100 %) ± 2	19 % (55 %) ± 2	17 % (90 %) ± 2
46	13 % (47 %) ± 2	36 % (31 %) ± 2	<2 % (20 %)	<2 % (15 %)
47	10 % (12 %) ± 2	7 % (8 %) ± 2	<2 % (<2 %)	<2 % (<2 %)

Die blau unterlegten Daten zeigen eine erhöhte Ausbeute (28 % gegenüber 20 % und 36 % gegenüber 31 %) bei geringerer PK-Konzentration, ähnliche Ausbeuten ($\pm 3 \%$) wurden hier grün gekennzeichnet. Alle anderen Daten weisen einen deutlich geringeren Umsatz (im Vergleich um mehr als 13 % weniger Umsatz) bei geringerer PK-Konzentration auf. Einzig das PBI **37** profitiert von der 0.05 mM PK-Konzentration und führt zu einer Steigerung der Ausbeute um 5 % (mit Additiv **46**) bzw. 8 % (ohne Additiv) und erreicht damit erstmalig eine höhere Produktbildung als mit Thiophenol, welche mit 36 % gegenüber 18 % sogar doppelt

so groß ist. Da es beim Alkyl-PBI **74** zu keiner Selbstlöschung bei Konzentrationen größer 0.05 mmol/L kommt, führt es im Allgemeinen auch zu keinem erhöhten Umsatz bei geringerer PK-Konzentration. Bei den AS-PBIs **38** und **44** hält sich der Effekt der Selbstlöschung während der Photokatalyse in Grenzen. Mit den Additiven Thiophenol und **46** fällt die Ausbeute von 55 % auf 19 % bzw. 90 % auf 17 % deutlich ab, bleibt aber ohne Additiv bzw. mit **47** nahezu unverändert.

Zuletzt wurden die synthetisierten Additiv-PBIs **59** und **61** hinsichtlich ihrer photokatalytischen Wirkung untersucht (Tabelle 10). Der PK **61** war nur schlecht in Acetonitril und gar nicht in CH_2Cl_2 löslich, weshalb die PK-Konzentrationen der jeweiligen Belichtungen nicht exakt eingestellt werden konnten. Um den Effekt eines an den Photokatalysator gebundenen Additivs untersuchen zu können, wurden trotz der ungenauen Konzentration des Chromophors Belichtungen durchgeführt.

Tabelle 10 Belichtungen mit den Additiv-PBIs **59** und **61**. $c(\text{Substrat}) = 25 \text{ mM}$, $c(\text{PK}) = 0.5$ und 0.05 mM , $c(\text{Additiv}) = 12.5 \text{ mM}$, CH_2Cl_2 oder $\text{MeCN} = 1.50 \text{ mL}$, $\text{MeOH} = 0.50 \text{ mL}$, $t = 12 \text{ h}$, $T = 30 \text{ }^\circ\text{C}$, $\lambda_{\text{exc}} = 525 \text{ nm}$, Umsatz = Ausbeute.

Additiv/ PK	-	Ph-SH	46
59	<2	33 ± 2	7 ± 2
61	<2	35 ± 2	8 ± 2

Ohne die Zugabe von weiteren Additiven war kaum eine Produktbildung nachzuweisen. Die Umsätze von DPE mit **59** und **61** waren mit <2 % schlechter als bei den bisher untersuchten AS-PBIs **37**, **38** und **44**. Die Zugabe von zusätzlichen Additiven, wie Thiophenol oder **46**, führten zu einer Ausbeuteerhöhung auf 35 % und 33 % bzw. 7 % und 8 %. Aufgrund der Thiolfunktion in den Seitenketten haben die PBIs **59** und **61** generell schlechtere Löslichkeitseigenschaften als die vollständig geschützten **37**, **38** und **44**. Die Bildung von Disulfiden während der Belichtungsexperimente ist für Thiophenol bereits bekannt und könnte auch hier zur Deaktivierung der Additiv-PKs **59** und **61** führen und so die niedrige Ausbeute von <2 % erklären. Bei der Zugabe zusätzlicher Additive (**46** und Thiophenol) wäre die Disulfid-Nebenreaktion der PKs aufgrund des Additivüberschusses unterdrückt und hätte die erhöhte Ausbeute von bis zu 35 % zur Folge.

7 Zusammenfassung und Ausblick

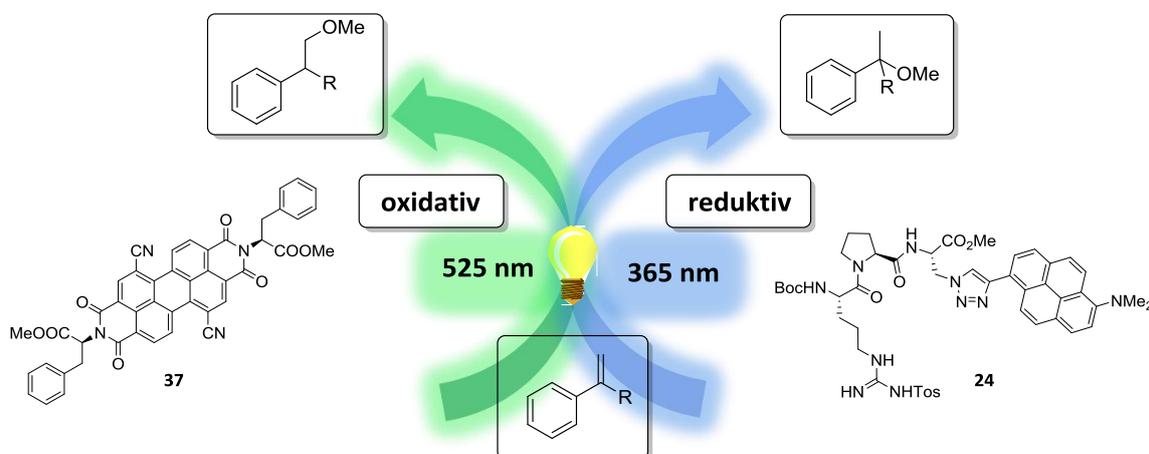


Abbildung 68 Schematische Darstellung des oxidativen und reduktiven Photokatalysezyklus mit den synthetisierten PKs **37** und **24**.

Nach der Synthese der Pyrenpeptide **23-27** und Perylenbisimidaminosäuren **36-38**, **44**, **59** und **61** wurden diese auf ihre photochemischen Eigenschaften untersucht und konnten erfolgreich als Photoredoxkatalysatoren eingesetzt werden.

Einige Reaktionsschritte der Pyrenpeptidsynthese konnten entscheidend verbessert und die zentrale „Click“-Reaktion bis zur quantitativen Produktbildung optimiert werden. Die Gesamtausbeute konnte damit von 29 % auf bis zu 74 % über sechs Schritte erhöht werden. Weiterhin wurde die reduktive photokatalytische Wirkung in der nukleophilen Addition von Methanol an carbonsäure- und estermodifizierte Styrolerivate in Abhängigkeit der Substratbindungsstelle und Peptidlänge des PKs untersucht. Dabei wies das Tripeptid Boc-Arg(Tos)-Pro-Ala(Py)-OMe **24**, in Kombination mit dem Säurederivat des Diphenylethylens **62b**, die größte photokatalytische Effizienz mit einer quantitativen Ausbeute nach zwei Stunden auf. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass durch die Verwendung von Pyrenpeptiden auf die Zugabe von Additiven als Elektronenshuttle-moleküle verzichtet werden kann und die Bildung von Nebenprodukten unter Sauerstoffausschluss unterdrückt wird. Mithilfe der Zirkulardichroismus-Spektroskopie konnte eine Polyprolin Typ-II Helix des Hexapeptids Boc-Arg(Tos)-(Pro)₄-Ala(Py)-OMe **26** nachgewiesen werden. Diese Sekundärstruktur bildet sich nachweislich erst ab einer Größe von vier Prolineinheiten und ist stabil gegenüber der Modifikation flankierender Aminosäuren (**16** und **8b**) und größerer

Substratkonzentrationen. Aufgrund der hohen photokatalytischen Effizienz und der Ausbildung einer Sekundärstruktur bietet **26** eine interessante Grundlage für weitere photokatalytische Experimente hinsichtlich enantioselektiver Produktbildung. Experimente mit α - und/oder β -methylierten Styrolestern bestätigten den postulierten Mechanismus einer radikalischen Zwischenstufe, und zeigten zudem die Notwendigkeit stabilisierender Gruppen in β -Position. Weitere Untersuchungen hinsichtlich möglicher Substratbindungsstellen, Beispielsweise über eine Amidfunktion und die Untersuchung anderer Substrate und Nucleophile könnten die photokatalysierte nucleophile Addition in der synthetischen Chemie etablieren.

Außerdem wurden erfolgreich symmetrische und unsymmetrische aminosäuremodifizierte Dicyanoperylenbisimide synthetisiert und als oxidative Photoredoxkatalysatoren in der nucleophilen Addition von Methanol eingesetzt. Die Modifikation mit C-geschützten Aminosäuren erhöhte die Löslichkeit des Farbstoffs in polaren Lösungsmitteln und eröffnete damit ein großes Feld an Einsatzmöglichkeiten. Die Photoredoxkatalysen konnten dadurch in Acetonitril, einem Lösungsmittel mit großem elektrochemischem Fenster, durchgeführt werden. Dabei zeigte das Diphenylalanin-Derivat **37** ähnlich gute photokatalytische Aktivitäten wie das in vorhergehenden Arbeiten untersuchte Alkyl-PBI **74**. Mit der Synthese und nachweislichen Funktionsweise von Thiolaminosäuren als HAD-Shuttle, konnten mögliche Alternativen für Thiophenol gefunden werden. Dabei führte N- und C-geschütztes Cystein zu einer Ausbeutesteigerung von 16 %. Das Konzept der kovalent gebundenen Additive zeigte keine Effizienzsteigerung des Katalysezyklus. Eine Möglichkeit, an der Aufklärung dieses Mechanismus weiter zu forschen wären Experimente mit verlängerten Belichtungszeiten. Für weiterführende Belichtungsexperimente mit einer zweiten Anregungswellenlänge wäre eine Modifikation der PBIs in der Buchtregion eine Möglichkeit. Ziel sollte es sein, ein PBI herzustellen, dessen Radikalanion eine Absorption mit geringerer Wellenlänge besitzt um eine Anregung mit höherer Energie zu ermöglichen.

Für beide Photoredoxkatalysezyklen könnten Reaktionen mit Arylhalogeniden den Anwendungsbereich entscheidend erweitern. Mögliche Beispiele wären die Funktionalisierung von Tetrahydroisoquinolinderivaten, C-Verknüpfungen und daraus folgende Cyclisierungsreaktionen.

8 Experimenteller Teil

8.1 Materialien und Geräte

Reagenzien

Die bei der Synthese verwendeten Reagenzien wurden von den Firmen *Alfa Aesar*, *Fluka*, *Merck*, *Sigma Aldrich* und *ABCR* bezogen.

Lösungsmittel

Die zur Synthese verwendeten Lösemittel wurden mindestens in der Reinheitsstufe p.a. (pro analysis) verwendet. Für Aufarbeitungen und chromatische Trennverfahren wurden, falls nicht anders angegeben, technische Lösemittel verwendet.

Inertgas

Reaktionen unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss wurden unter Argonatmosphäre (Argon 5.0) durchgeführt. Glasgeräte für Reaktionen unter Feuchtigkeitsausschluss wurden im Hochvakuum mit dem Heißluftfön ausgeheizt.

Dünnschichtchromatographie (DC)

Es wurden Kieselgel 60 F₂₅₄ beschichtete Aluminiumfolien der Firma *Merck* mit einer Schichtdicke von 0.25 mm verwendet. Die optische Auswertung erfolgte über Fluoreszenzlöschung bei $\lambda = 254$ nm bzw. über Fluoreszenzanregung bei $\lambda = 366$ nm.

Säulenchromatographie

Für säulenchromatographische Aufreinigungen wurde Kieselgel Typ 60 der Firma *Sigma Aldrich* mit einer Porengröße von 60 Å und einer Partikelgröße von 40 - 63 µm verwendet. Die zu reinigende Substanz wurde entweder in der mobilen Phase gelöst oder auf Kieselgel adsorbiert aufgetragen. Der nötige Überdruck wurde mit einer Handpumpe erzeugt.

Hochdruck Flüssigkeitschromatographie (HPLC)

Reversed-phase HPLC-Trennungen wurden an einem *Varian* HPLC Gerät durchgeführt. Es wurde eine Hypersil™ 5 µm MOS (C8) 120 Å, LC Column 150 x 4.6 mm verwendet. Die verwendete Säule wurde mit 50 mM Ammoniumacetatpuffer (pH = 6,5, Laufmittel A) equilibriert und mit einem Acetonitrilgradienten (Laufmittel B) durchgeführt. Die Fließgeschwindigkeit betrug 1 mL/min. Die Detektion erfolgte bei 250 nm und 366 nm.

NMR-Messungen

Kernspinresonanz-Analysen wurden in deuterierten Lösemitteln der Firma *euriso top* durchgeführt.

Die 300 MHz ¹H- sowie die 75 MHz ¹³C-Spektren wurden am NMR-Spektrometer Bruker BACS 60 gemessen. Die 600 MHz ¹H-Spektren wurden am NMR-Spektrometer Bruker 600 MHz Bruker Avance I gemessen. Die chemische Verschiebung der Signale wurde in ppm angegeben. Die Kalibrierung erfolgte dabei über das Signal der unvollständig deuterierten Lösemittel. Als interner Standard wurde Tetramethylsilan zugegeben.

Massenspektrometrie

Die Massenspektren wurden von der Analytischen Abteilung des Instituts für Organische Chemie aufgenommen. Das verwendete Gerät ist ein *Finnigan* Modell MAT 95. Bei den dabei

verwendeten Ionisationstechniken handelte es sich um Elektronenstoßionisation (EI) und Fast Atom Bombardement (FAB). Matrix unterstützte Laser Desorption Ionisation Messungen (MALDI) wurden zum einen an einem Gerät der Firma *Bruker* Modell *Biflex S/N BT-2724* und zum anderen an einem Gerät der Firma *Shimadzu AXIMA Confidence* durchgeführt.

Für die Messungen am MALDI wurden die folgenden Matrizen verwendet:

- 2,4,6-Trihydroxyacetophenon (THAP): 0.3 M in Ethanol
- 6-aza-2-thiothymin (ATT): gesättigte Lösung in Acetonitril
- Hydroxypicolinsäure (HPA): 9:1 Mischung aus HPA (gesättigte Lösung in MeCN:H₂O) und Dihydrogencitrat (gesättigte Lösung in H₂O)

Die Molekülfragmente wurden entsprechend ihrem Masse-zu-Ladungs-Verhältnis m/z und die Intensitäten jeweils in Prozent relativ zum Basispeak (100%) angegeben. Das protonierte Molekülion wurde mit der Abkürzung $[MH^+]$ beschrieben.

Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GC-MS)

Es wurde eine GC-MS-Anlage der Firma *Varian* verwendet. Zunächst wurde eine 2 mM Lösung der Probe Acetonitril angefertigt. Zur Auftrennung der Probe wurde ein *Varian 431-GC* Gaschromatograph verwendet. Die massenspektrometrische Analyse erfolgte mit einer *Varian 210-MS* IT-Massenspektrometer. Nach Ionisierung mittels EI (Elektronenstoßionisation) wurden die Ionen durch eine Ionenfalle getrennt.

Tabelle 11 Verwendetes Heizprogramm des Gaschromatographen.

Zeit [min]	T [°C]	Heizrate[°C·min ⁻¹]
1.00	95	0
9.33	220	15
13.33	220	0
18.66	300	15
20.66	300	0

Absorptionsspektroskopie-Perkin Elmer

Die UV-Vis-Absorptionsspektren wurden in Quarzglasküvetten der Firma *Starna* durchgeführt. Diese hatten eine Schichtdicke von 1 cm sowie ein Volumen von 1 ml.

Gemessen wurde an einem *Lambda 750* der Firma *Perkin Elmer* mit Peltierelement *PTP 6+6 Peltier System* und einem Thermostat *F4391* der Firma *Haake*.

Emissionsspektroskopie

Die Fluoreszenzspektren wurden bei 20 °C an einem Fluoromax-4 von Jobin-Yvon mit Peltier-Element aufgenommen. Die Aufnahme der Spektren erfolgte über die Steuersoftware *FluorEssence*. Es wurde eine Korrektur der Spektren gegen die Ramanstreuung des reinen Lösungsmittels durchgeführt. Folgende Einstellungen wurden verwendet: Increment: 0.1 nm; Increment time: 0.2 s; Slits 2 nm.

Weiterhin erfolgten Fluoreszenzmessungen an einem Fluoromax-3 Fluorimeter von Jobin-Yvon. Ein Peltier-Element LFI-3751 von Wavelength Electronics diente zur Temperatursteuerung. Für die Temperatur wurde eine Toleranz von 0.1 °C gewählt. Die Korrektur der Basislinie erfolgte gegen die Ramanstreuung des Lösungsmittels. Folgende Messparameter wurden verwendet: Increment: 1.0 nm, Increment time: 0.2 s, Integration time 0.1 s

Belichtungsexperimente

Die Belichtungsexperimente wurden mit Hilfe von Hochleistungs-UV-LEDs (NVSU233AT) der Firma Nichia bei 366 nm (Emissionsbereich: 350-420 nm, 1030 mW) sowie LEDs der Firma Lumitronix bei 500 nm und 525 nm durchgeführt. Der Belichtungsreaktor wurde durch die zentrale feinmechanische und elektronische Abteilung der Universität Regensburg gefertigt. Außerdem beinhaltet das System einen Thermostat (ALPHA RA 8) der Firma Lauda. Die Experimente wurden durch einen externen Magnetprüher gerührt.

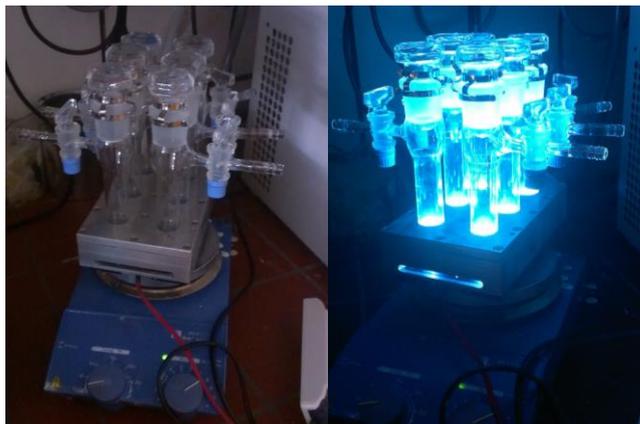


Abbildung 69: Belichtungsreaktor bestückt mit sechs Schlenk-Gefäßen.

Cyclovoltammetrie

Die CV-Messungen wurden mit Hilfe einer Anordnung dreier Platinelektroden (Arbeitselektrode, Gegenelektrode, Referenzelektrode) durchgeführt. Das Potential wurde durch einen Potentiostaten in einem passenden Potentialbereich mit einer Vorschubgeschwindigkeit von $100 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$ über die Software *Mastercontrol* geregelt. Es wurden pro Messung jeweils drei Zyklen aufgenommen. Die Substanzen wurden dazu unter Argonatmosphäre in etwa 5 mL einer 0.1 M Leitsalzlösung von NBu_4PF_6 in Acetonitril gelöst. Als interne Referenz wurde Ferrocen zugesetzt.

Circulardichroismus-Spektroskopie (CD)

Die CD-Messungen erfolgten an einem *JASCO J-815* Spektropolarimeter, ausgestattet mit einem *Julabo FP35-Kälte-Umwälzthermostat* am Institut für Biologische Grenzflächen 2 (IBG-2) des Karlsruher Instituts für Technologie. Die Messungen wurden gegen das Lösungsmittel korrigiert. Die Spektren wurden in einem Wellenlängenbereich von 800 nm bis 230 nm mit folgenden Messparametern aufgenommen: Data Pitch: 0.1 nm, Mode: continuous, Speed: 20 nm/min, Response: 8 s, Band Width: 1 nm, Accumulation: 2.

8.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften

AAV 1: Peptidknüpfung

Die am C-Terminus ungeschützte AS bzw. das Peptid (1.25 Äq) wurden in DCM/DMF (1.50 mL/2.00 mL pro 0.20 mmol AS) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Unter Rühren wurden 1-[bis(dimethylamino)methylen]-1H-1,2,3-triazolo[4,5-b]pyridinium 3-oxid-hexafluorophosphat (HATU) (1.25 Äq) und DIPEA (1.50-2.00 Äq, je nachdem, ob die AS bzw. das Peptid als Hydrochlorid-Salz vorlag) nacheinander hinzugegeben und für 15 min gerührt. In einer weiteren DCM/DMF Mischung (1.50 mL und 0.50 mL pro 0.20 mmol AS) wurde die am N-Terminus ungeschützte AS bzw. das entsprechende Peptid (1.00 Äq) gelöst und zur vorgelegten Lösung gegeben. Die Reaktionsslösung wurde über Nacht bei RT gerührt. Nach Reaktionsende wurde mit DCM verdünnt und mit Wasser, gesättigten Lösungen von NH_4Cl , KHCO_3 , und NaCl gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Rohprodukt wurde vom Lösemittel befreit, säulenchromatographisch gereinigt und das Produkt schließlich mit Benzol lyophilisiert.

AAV 2: Synthese von symmetrischen Dibromoperylenbisimiden

Es wurden 1,7-Dibromoperylen-3,4:9,10-tetracarbonsäuredianhydrid (Br_2 -PTCDA) (1.00 Äq) und das entsprechende Amin (2.00 Äq) in DMF als Suspension vorgelegt und unter Rühren mit DIPEA (3.00 Äq) versetzt. Anschließend wurde bei 90-120 °C gerührt und der Reaktionsfortschritt via Dünnschichtchromatographie (DCM/MeOH 4/1) kontrolliert. Nach Reaktionsende wurde das Lösemittel bei vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt.

AAV 3: Nitrilsynthese von Dibromoperylenbisimiden

In einem ausgeheizten SCHLENK-Kolben wurden zum entsprechenden, bromierten Perylenbisimid-Farbstoff (1.00 Äq) $\text{Zn}(\text{CN})_2$ (10.0 Äq), 1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocen (dppf) (0.20 Äq) und $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (0.20 Äq) gegeben und in trockenem Dioxan gelöst. Nach 20 h

Reflux wird das Lösemittel bei vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt via Säulenchromatographie gereinigt.

AAV 4: Hydrierung der Estergruppe

Die am C-Terminus estergeschützte AS bzw. das Peptid (1.00 Äq) wurde unter Rühren in THF gelöst und auf 0 °C gekühlt. LiOH (2.50 Äq) wurde separat in Wasser gelöst und im Anschluss in die AS-bzw. Peptidlösung unter Rühren langsam zugegeben. Die Reaktionslösung wurde zunächst fünf Minuten bei 0 °C, anschließend bis zum vollständigen Umsatz bei RT gerührt. Letztlich wurde erneut auf 0 °C gekühlt und mit 1 M HCl ein leicht saurerer pH-Wert eingestellt. Zur Abtrennung der Salze wurde die Reaktionslösung mit einer ges. NaCl-Lösung verdünnt, mit EE extrahiert, über Na₂SO₄ getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. Das Säure-Produkt wurde als weißer Feststoff erhalten und ohne weitere Aufreinigung direkt umgesetzt.

AAV 5: Entfernung der Boc-Schutzgruppe

5.1.: Entschützung mit Trifluoressigsäure (TFA)

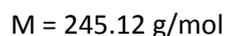
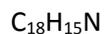
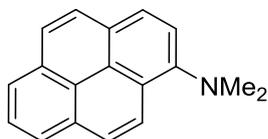
Die NH-Boc-geschützte AS bzw. das Peptid (1.00 Äq) wurde in DCM gelöst und auf 0 °C gekühlt. TFA (5.00 Äq) wurde unter Rühren hinzugeben. Nach 15 Minuten wurde die Reaktionslösung auf RT erwärmt und weitere 45 Min gerührt. Letztlich wurde das Lösemittel und überschüssige TFA unter vermindertem Druck entfernt. Das zur Trockene eingeeengte Produkt konnte ohne weitere Aufreinigung verwendet werden.

5.2.: Entschützung mit HCl (4M in Dioxan)

Die NH-Boc-geschützte AS bzw. das Peptid (1.00 Äq) wird in trockenem DCM gelöst. Unter Rühren wird langsam solange HCl (4M in Dioxan) hinzugegeben bis die Reaktionslösung farblos ist und sich kein weiterer Niederschlag mehr bildet. Es wird anschließend für 30 min gerührt und abfiltriert sowie mehrmals mit DCM nachgewaschen. Schließlich wird das Produkt mit MeOH aus dem Filter gelöst und das Lösemittel bei vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wird als gelb beiger Feststoff erhalten.

8.3 Synthesevorschriften

1-(*N,N*-dimethylamino)pyren (**2**)



Zu einer Lösung von 1-Aminopyren (1.00 Äq, 3.50 g, 16.1 mmol) und K_2CO_3 (2.50 Äq, 5.57 g, 40.3 mmol) in 50 mL DMF, wurden 2.51 mL Methyljodid (2.50 Äq, 40.3 mmol) unter Rühren langsam zugegeben und auf 120 °C erhitzt. Nach zwei Stunden wurde die Reaktionsmischung auf RT gekühlt und vom Lösemittel befreit. Das Rohprodukt wurde in Et_2O aufgenommen und mit ges. NaHCO_3 -Lösung gewaschen, sowie über Na_2SO_4 getrocknet. Schließlich wurde das Lösemittel bei vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (CH/DCM = 4/1). Das Produkt **2** wurde als gelb braunes Öl (3.88 g, 15.8 mmol) in 98 % Ausbeute erhalten.

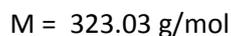
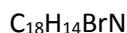
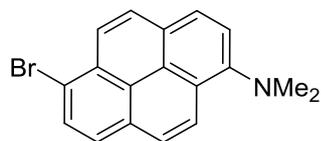
DC (CH/EE 2/1) $R_f = 0.71$

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 8.52 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 8.19-8.09 (m, 4H), 8.04-7.92 (m, 3H), 7.77 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 3.09 (s, 6H).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 148.9, 131.8, 131.4, 127.5, 127.2, 126.5, 126.1, 126.0, 125.7, 125.4, 125.4, 124.5, 124.4, 123.6, 116.5, 45.8.

MS (FAB) m/z (%): 245.2 (100) $[\text{M}^+]$.

HR-MS (FAB) m/z : berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}^+$ $[(\text{M}+\text{H})^+]$ 245.1199; gefunden 245.1199.

6-Bromo-(*N,N*-dimethylamino)pyren (3)

N-Bromsuccinimid (NBS) (1.20 Äq, 3.37 g, 19.0 mmol) wurden langsam unter Rühren zu einer Lösung von **4** (1.00 Äq, 3.88 g, 15.8 mmol) in CHCl_3 gegeben und bei RT gerührt. Es erfolgte halbstündig eine Reaktionskontrolle via DC (CH/DCM 3/1), sobald das Edukt vollständig umgesetzt war wurde mit CHCl_3 verdünnt und mit Wasser sowie einer ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und vom Lösemittel befreit. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (CH/DCM = 19/1 bis 9/1) und das Produkt **3** (4.92 g, 15.2 mmol) als gelber Feststoff mit einer Ausbeute von 96 % erhalten.

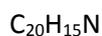
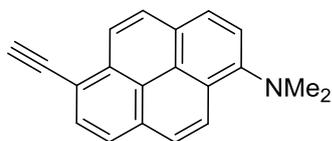
DC (CH/DCM 4/1) $R_f = 0.34$

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 8.49 (d, $J = 9.1$ Hz, 1H), 8.29 (d, $J = 9.1$ Hz, 1H), 8.20 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 8.14 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 8.07 (d, $J = 9.4$ Hz, 1H), 8.02 (d, $J = 9.3$ Hz, 1H), 7.95 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.78 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 3.09 (s, 6H).

$^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 149.7, 130.8, 130.1, 129.0, 126.7, 126.5, 126.3, 125.9, 125.5, 125.4, 125.0, 124.8, 124.4, 124.0, 123.9, 123.6, 119.1, 117.1, 45.7, 45.6.

MS (FAB) m/z (%): 325.1 (100) $[\text{M}^+]$.

HR-MS (FAB) m/z berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{BrN}^+ [(\text{M}+\text{H})^+]$ 323.0303; gefunden 323.0304.

6-Acetylen-(*N,N*-dimethylamino)pyren (4)

$$M = 269.12 \text{ g/mol}$$

In einem ausgeheizten SCHLENK-Kolben wurden unter Argonatmosphäre trockenes Et_3N (98.0 mL), Trimethylsilylacetylen (7.50 Äq, 98.0 mL, 96.5 mmol), CuI (0.08 Äq, 196 mg, 1.03 mmol), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (0.05 Äq, 451 mg, 0.64 mmol) und $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ (0.03 Äq, 282 mg, 0.39 mmol) zu einer Lösung von **6** (1.00 Äq, 4.17 g, 12.9 mmol) in 100 mL trockenem THF unter Rühren zugegeben. Die Reaktionslösung wurde bei 80 °C für 48 Stunden gerührt. Nach Reaktionsende wurde auf RT gekühlt und das Lösemittel bei vermindertem Druck entfernt und säulenchromatographisch gereinigt (CH/EE=19/1 bis 7/1). Anschließend wurde zur TMS-Entschützung die Zwischenstufe (1.00 Äq, 4.39 g, 12.9 mmol) in so wenig DCM wie möglich gelöst und Tetra-*n*-butylammonium fluorid (1 M in THF) (2.00 Äq, 25.8 mL, 25.8 mmol) zugegeben und eine Stunde bei RT gerührt. Nach vollständigem Umsatz wurde das Lösemittel entfernt und erneut säulenchromatographisch CH/EE=19/1 bis 7/1 gereinigt. Das Produkt **4** (3.33 g, 12.4 mmol) wurde als gelb braunes Öl in einer Ausbeute von 96 % über zwei Stufen erhalten.

DC (CH/EE 2/1) $R_f = 0.68$

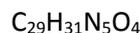
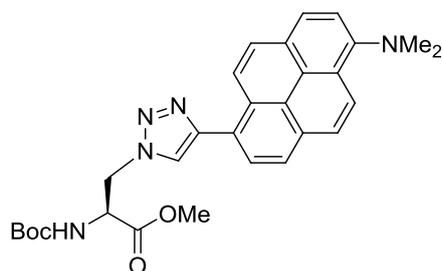
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 8.66-8.35 (m, 2H), 8.20-7.84 (m, 5H), 7.82-7.68 (m, 1H), 3.62 (s, 1H), 3.08 (s, 6H).

$^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 132.9, 132.4, 130.4, 128.7, 128.5, 126.3, 126.3, 125.4, 125.1, 124.9, 124.7, 124.2, 123.9, 123.8, 123.5, 116.9, 83.1, 82.4, 45.8.

MS (FAB) m/z (%): 269.2 (100) $[\text{M}^+]$.

HR-MS (FAB) m/z : berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N} + [(\text{M}+\text{H})^+]$ 269.1200; gefunden 269.1199.

(S)-2-(tert-butoxycarbonyl)amino-3-(4-(6-(dimethylamino)pyrenyl)-1H-1,2,3-triazol-1-yl) methylpropanoate (8a)



Es wurden 919 mg der Alkin Komponente **2** (1.00 Äq, 3.41 mmol) in DCM/DMF/MeOH 1/1/3 vorgelegt (für 20 mg Alkin 2 mL MeOH). Nacheinander wurden Natriumascorbat (0.30 Äq, 203 mg, 1.02 mmol), 1-(1-Benzyltriazol-4-yl)-*N,N*-bis((1-benzyltriazol-4-yl)methyl)methylamin (TBTA) (0.60 Äq, 1.09 g, 2.05 mmol), und $\text{Cu}(\text{MeCN})_4\text{PF}_6$ (0.30 Äq, 382 mg, 1.02 mmol) unter Rühren hinzugegeben. Die Azidkomponente **1** (1.20 Äq, 1.00 g, 4.09 mmol), ebenfalls in der o.g. Lösemittelmischung gelöst, wurde nach und nach zur Reaktionslösung gegeben und eine Stunde bei RT gerührt. Nach Reaktionsende wurde das Lösemittel entfernt und das Rohprodukt in DCM aufgenommen. Anschließend wurde mit Wasser und einer ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösemittel erneut entfernt. Letztlich wurde säulenchromatographisch gereinigt (CH/EE = 7/1) und das Produkt **8a** (1.75 g, 3.41 mmol) mit Benzol lyophilisiert und als orange roten Feststoff in quantitativer Ausbeute erhalten.

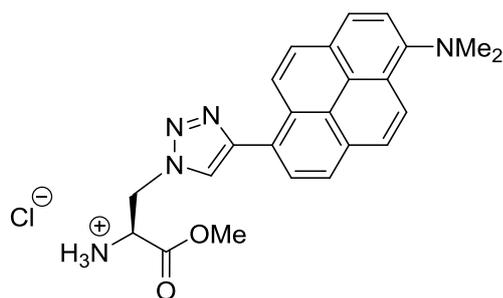
DC (CH/EE 2/1) $R_f = 0.2$

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 8.58 (d, $J = 9.5$ Hz, 1H), 8.45 (d, $J = 9.3$ Hz, 1H), 8.16 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 8.10-8.07 (m, 2H), 7.96 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.88 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 7.71 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 5.66 (s, 1H), 5.01-4.94 (m, 2H), 4.89-4.82 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.04 (s, 6H), 1.46 (s, 9H).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 169.7, 155.3, 149.3, 147.6, 132.0, 128.8, 127.9, 127.2, 127.0, 126.3, 126.2, 125.9, 125.7, 125.4, 124.5, 124.3, 124.1, 124.0, 123.4, 116.8, 116.5, 80.8, 53.9, 53.3, 51.1, 45.7.

MS (FAB) m/z (%): 513.2 (55) $[\text{M}^+]$.

HR-MS (FAB) m/z : berechnet $\text{C}_{29}\text{H}_{31}\text{N}_5\text{O}_4^+$ $[(\text{M}+\text{H})^+]$ 513.2370; gefunden 513.2371.

(S)-2-amino-3-(4-(6-(dimethylamino)pyrenyl)-1H-1,2,3-triazol-1-yl)methylpropanoate (8b)

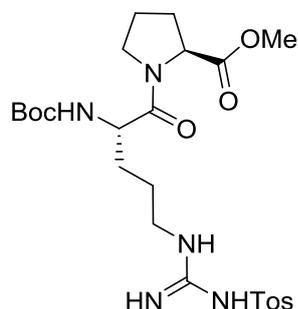
In einem ausgeheizten SCHLENK-Kolben wurde **(8a)** (1.75 g, 3.41 mmol) in trockenem DCM vorgelegt. Unter Rühren wurde langsam solange HCl (4M in Dioxan) hinzugegeben und das Produkt somit als Hydrochlorid ausgefällt bis die Reaktionslösung farblos erschien (leicht gelb) und sich kein weiterer Niederschlag mehr bildete. Es wurde anschließend für 30 min gerührt und abfiltriert sowie mehrmals mit DCM nachgewaschen. Schließlich wurde das Produkt mit MeOH aus dem Filterpapier gelöst und das Lösemittel bei vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wurde als gelb beiger Feststoff (1.41 g, 3.41 mmol) in quantitativer Ausbeute erhalten.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO) δ [ppm] = 9.21 (s, 3H), 9.06-8.87 (m, 2H), 8.57-8.21 (m, 6H), 5.23 (dd, $J = 14.8, 4.9$ Hz, 1H), 5.16 (dd, $J = 14.8, 4.9$ Hz, 1H), 4.90 (s, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.43 (s, 6H).

$^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, DMSO) δ [ppm] = 167.6, 145.7, 130.7, 128.5, 127.9, 127.6, 127.4, 126.9, 126.6, 126.5, 126.3, 126.1, 125.9, 124.5, 124.0, 122.5, 121.8, 119.0, 66.4, 53.4, 51.9, 48.6, 46.8.

MS (FAB) m/z (%): 414.3 (100) [M+].

HR-MS (FAB) m/z : berechnet $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{N}_5\text{O}_2 + [(M+H)^+]$ 414.1925; gefunden 414.1925.

Boc-Arg(Tos)-Pro-OMe (17)

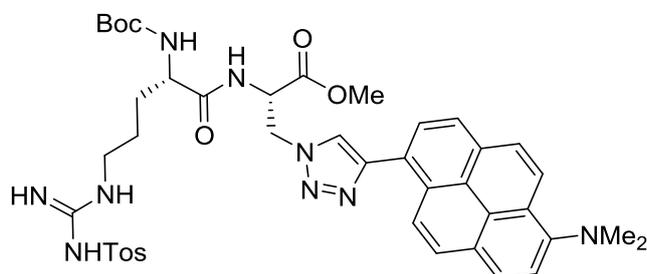
Kommerziell erhältliches *N*- α -BOC-*N*- ω -tosyl-L-arginine (Boc-Arg(Tos)-OH) (1.25 Äq, 857 mg, 2.00 mmol) und ebenfalls kommerziell erhältliches H-Pro-OMe*HCl (1.00 Äq, 265 mg, 1.60 mmol) wurden gemäß der **AAV 1** zur Reaktion gebracht. Das Produkt (540 mg, 1.00 mmol) wurde als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 63 % erhalten.

DC (EE) $R_f = 0.13$

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 7.69 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H), 6.08 (d, $J = 55.8$ Hz, 2H), 5.28 (s, 1H), 4.56 (s, 1H), 4.38 (d, 2H), 3.74–3.25 (m, 7H), 2.97 (d, $J = 25.8$ Hz, 1H), 2.28 (s, 3H), 2.20–1.75 (m, 10H), 1.32 (s, 9H).

MS (FAB) m/z (%): 539.65 (100) $[\text{M}^+]$.

***N*- α -BOC-*N*- ω -tosyl-L-arginine (S)-2-amino-3-(4-(6-(dimethylamino)pyrenyl)-1H-1,2,3-triazol-1-yl) methylpropanoat (Boc-Arg(Tos)-Ala(Py)) (23)**



$C_{42}H_{49}N_9O_7S$

$M = 823.35 \text{ g/mol}$

Kommerziell erhältliches *N*- α -BOC-*N*- ω -tosyl-L-arginin (Boc-Arg(Tos)-OH) (1.25 Äq, 187 mg, 0.44 mmol) und **7** (1.00 Äq, 157 mg, 0.35 mmol) wurden gemäß der **AAV 1** zur Reaktion gebracht. Das Produkt **10** (173 mg, 0.21 mmol) wurde als gelber voluminöser Feststoff in einer Ausbeute von 60 % erhalten.

DC (EE) $R_f = 0.15$

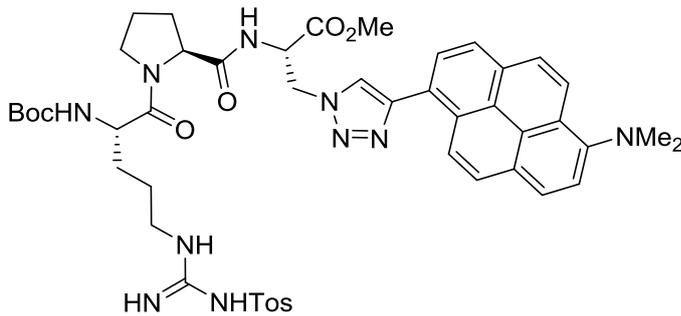
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 8.47-8.38 (m, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.12-8.00 (m, 3H), 7.94 (d, $J = 9.4 \text{ Hz}$, 1H), 7.74 (d, $J = 7.7 \text{ Hz}$, 1H), 7.69 (d, $J = 7.9 \text{ Hz}$, 2H), 7.53 (d, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.11 (d, $J = 7.7 \text{ Hz}$, 2H), 6.50 (s, 2H), 6.07 (s, 1H), 5.40 (s, 1H), 5.11-5.03 (m, 1H), 5.00-4.88 (m, 1H), 4.15 (d, $J = 6.6 \text{ Hz}$, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.21 (s, 2H), 3.07 (s, 6H), 2.28 (s, 3H), 1.54 (s, 3H), 1.36 (s, 9H), 0.93-0.78 (m, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 172.9, 169.3, 157.1, 155.8, 147.9, 142.1, 140.8, 129.3, 128.6, 128.5, 127.4, 126.3, 126.1, 125.9, 124.6, 117.0, 80.4, 53.4, 53.0, 50.5, 45.9, 29.9, 29.4, 28.4, 25.1, 22.8, 21.5, 14.3.

MS (FAB) m/z (%): 823.5 (100) $[M^+]$.

HR-MS (FAB) m/z : berechnet $C_{42}H_{49}N_9O_7S + [(M+H)^+]$ 823.3468; gefunden 823.3470.

***N*- α -BOC-*N*- ω -tosyl-L-arginin-L-prolin(S)-2-amino-3-(4-(6-(dimethylamino)pyrenyl)-1H-1,2,3-triazol-1-yl)methylpropanoat (Boc-Arg(Tos)-Pro-Ala(Py)) (24)**



$C_{47}H_{56}N_{10}O_8S$

$M = 920.40 \text{ g/mol}$

N- α -BOC-*N*- ω -tosyl-L-arginin-L-prolin (Boc-Arg(Tos)-Pro-OH) (1.25 Äq, 230 mg, 0.44 mmol) und **7** (1.00 Äq, 157 mg, 0.35 mmol) wurden gemäß der **AAV 1** zur Reaktion gebracht. Das Produkt **12** (212 mg, 0.23 mmol) wurde als orange gelber voluminöser Feststoff in einer Ausbeute von 66 % erhalten.

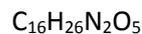
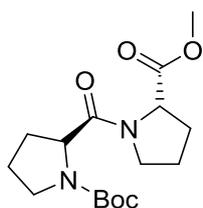
DC (EE) $R_f = 0.15$

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 8.51 (d, $J = 9.2 \text{ Hz}$, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.16 – 8.10 (m, 3H), 8.06 (d, $J = 9.2 \text{ Hz}$, 1H), 8.00 (d, $J = 9.1 \text{ Hz}$, 1H), 7.77 (d, $J = 8.4 \text{ Hz}$, 1H), 7.69 (d, $J = 7.7 \text{ Hz}$, 2H), 7.36 (s, 1H), 7.15 (d, $J = 7.9 \text{ Hz}$, 2H), 6.33 (s, 1H), 6.22 (s, 2H), 5.23 (s, 1H), 5.13 (s, 1H), 5.01 (dd, $J = 13.8, 3.3 \text{ Hz}$, 2H), 4.91 (dd, $J = 14.1, 5.9 \text{ Hz}$, 1H), 4.63 – 4.56 (m, 1H), 4.36 – 4.29 (m, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.52 (d, $J = 8.0 \text{ Hz}$, 1H), 3.40 (s, 1H), 3.08 (s, 6H), 3.01 (s, 1H), 2.33 (s, 3H), 2.31 – 2.25 (m, 1H), 1.90 (s, 3H), 1.47 – 1.41 (m, 2H), 1.38 (s, 9H), 0.92 – 0.80 (m, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 169.1, 156.8, 155.7, 147.8, 141.8, 141.2, 132.0, 129.2, 128.7, 128.5, 127.2, 126.7, 126.3, 126.1, 126.0, 125.8, 124.8, 124.7, 124.5, 124.4, 122.2, 117.1, 80.1, 69.7, 60.4, 53.9, 53.6, 52.7, 47.4, 45.9, 45.7, 40.5, 37.2, 32.1, 31.9, 29.9, 29.5, 29.4, 28.5, 25.2, 24.6, 22.8, 21.5, 14.3.

MS (FAB) m/z (%): 921.6 (100) $[M^+]$.

HR-MS (FAB) m/z : berechnet $C_{47}H_{57}N_{10}O_8S + [(M+H)^+]$ 921.4077; gefunden 921.4076.

Boc-(Pro)₂-OMe (11)

$$M = 326.39 \text{ g/mol}$$

Kommerziell erhältlich Boc-Pro-OH (1.00 Äq, 1.80 g, 8.36 mmol) und H-Pro-OMe (1.25 Äq, 1.73 g, 10.5 mmol) wurden gemäß der **AAV1** zur Reaktion gebracht. Die säulenchromatographische Aufreinigung erfolgte mit DCM und MeOH (0-10%). Nach lyophilisieren mit Benzol wurde das Produkt **11** (2.32 g, 7.11 mmol) als leicht gelber ansonsten farbloser Feststoff in einer Ausbeute von 85 % erhalten.

Ein Teil des Produkts **11** wurde gemäß **AAV5** entschützt zum Amin **12**, ein anderer Teil entsprechend nach **AAV4** verseift zur Säure **13** und im Weiteren zur Reaktion gebracht.

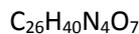
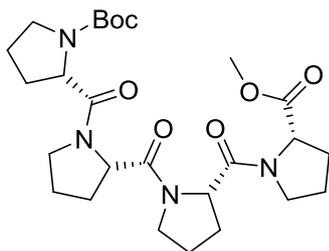
DC (DCM/MeOH 9/1) $R_f = 0.12$

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 4.54-4.28 (m, 2H), 3.76 - 3.28 (m, 6H), 2.17-1.72 (m, 9H), 1.38 und 1.32 (2 × s, 9H).

MALDI-MS m/z (%): 326.89 (100) berechnet $\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_5^+$ [(M+H)⁺] 326.39; gefunden 326.89 [M⁺].

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein.^[70]

Chem. Eur. J. 2008, 14, 8939-8946

Boc-(Pro)₄-OMe (14)

$$M = 520.63 \text{ g/mol}$$

Boc-(Pro)₂-OH (**12**) (1.00 Äq, 859 mg, 2.75 mmol) und H-(Pro)₂-OMe (**13**) (1.25 Äq, 778 mg, 3.44 mmol) wurden gemäß der **AAV1** zur Reaktion gebracht. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch mit DCM und MeOH (0-12.5%) gereinigt und anschließend mit Benzol lyophilisiert. Das Produkt **11** (875 mg, 1.68 mmol) wurde als weißer Feststoff mit einer Ausbeute von 61 % erhalten.

Für weiterführende Reaktionen wurde Produkt **14** gemäß **AAV5** zum Amin **15** umgesetzt.

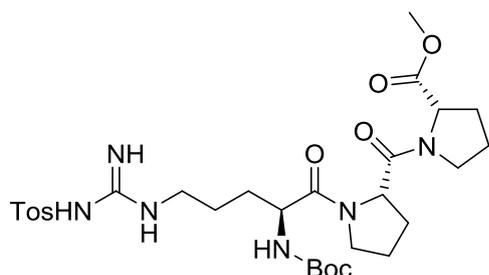
DC (DCM/MeOH 4/1) $R_f = 0.12$

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ [ppm] = 4.76-4.65 (m, 2H), 4.51 (dd, $J = 8.7, 3.8$ Hz, 1H), 4.47 (dd, $J = 8.6, 2.9$ Hz) + 4.37 (dd, $J = 8.6, 3.7$ Hz, 1H), 3.71 (m, 2H), 3.67 (s, 3H), 3.65-3.46 (m, 4H), 2.26-2.05 (m, 7H), 2.04 - 1.94 (m, 8H), 1.78 (s, 4H), 1.42 (s) + 1.37 (s, 9H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ [ppm] = 172.9, 171.5, 170.9, 170.6, 170.5, 170.2, 154.7, 153.9, 79.5, 79.4, 58.6, 58.0, 57.9, 57.9, 57.8, 57.8, 57.8, 52.3, 50.8, 47.0, 46.8, 46.6, 30.0, 29.1, 28.8, 28.6, 28.5, 28.1, 28.0, 27.9, 25.0, 25.0, 24.7, 24.3, 23.7.

MS (FAB) m/z (%): 421.3 (100) [M-BOC⁺] 521.3 (60) [M⁺].

HR-MS (FAB) m/z : berechnet C₂₆H₄₁N₄O₇⁺ [(M+H)⁺] 521.2975; gefunden 521.2975.

Boc-Arg(Tos)-(Pro)₂-OMe (19)

Kommerziell erhältliches Boc-Arg(Tos)-OH (1.00 Äq, 429 mg, 1.00 mmol) und H-(Pro)₂-OMe (**13**) (1.25 Äq, 283 mg, 1.25 mmol) wurden gemäß **AAV1** zur Reaktion gebracht. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch mit DCM und MeOH (0-12.5%) gereinigt und anschließend mit Benzol lyophilisiert. Das Produkt **19** (503.0 mg, 0.790 mmol) wurde als leicht gelber Feststoff in einer Ausbeute von 79 % erhalten.

Für weiterführende Reaktionen wurde Produkt **19** gemäß **AAV4** zur Säure **20** verseift.

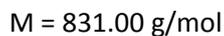
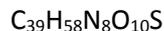
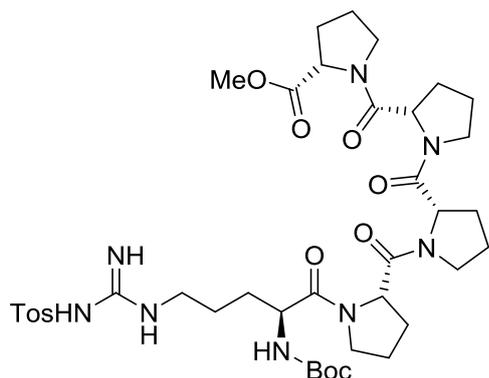
DC (DCM/MeOH 7/1) R_f = 0.13

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.75 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.19 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 6.65-5.85 (m, 3H), 5.37 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 4.64 (dd, J = 8.8, 4.8 Hz, 1H), 4.57-4.28 (m, 2H), 3.85-3.69 (m, 1H), 3.66 (s, 3H), 3.63-3.31 (m, 4H), 2.36 (s, 2H), 2.30-2.16 (m, 2H), 2.12-1.83 (m, 8H), 1.57 (s, 2H), 1.39 (s, 9H), 1.25-1.13 (m, 2H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ [ppm] = 172.9, 172.6, 172.2, 171.7, 171.2, 170.3, 157.2, 155.3, 154.6, 153.8, 141.6, 141.2, 129.0, 126.1, 79.8, 79.6, 79.5, 59.2, 58.7, 58.1, 57.7, 52.4, 52.3, 52.2, 47.4, 47.0, 46.9, 46.7, 46.5, 38.6, 37.0, 36.9, 35.8, 28.7, 28.5, 28.4, 28.1, 25.0, 21.5.

MS (FAB) m/z (%): 637.4 (100) [M⁺].

HR-MS (FAB) m/z: berechnet C₂₉H₄₅N₆O₈S⁺ [(M+H)⁺] 637.3018; gefunden 637.3020.

Boc-Arg(Tos)-(Pro)₄-OMe (21)

Kommerziell erhältliches Boc-Arg(Tos)-OH (1.00 Äq, 107 mg, 0.250 mmol) und H-(Pro)₄-OMe (**15**) (1.25 Äq, 131 mg, 0.310 mmol) wurden gemäß der **AAV1** zur Reaktion gebracht. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch mit DCM und MeOH (0-12.5%) gereinigt und anschließend mit Benzol lyophilisiert. Das Produkt **21** (168 mg, 0.203 mmol) wurde als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 81 % erhalten.

Für weiterführende Reaktionen wurde Produkt **21** gemäß **AAV4** zur Säure **22** verseift.

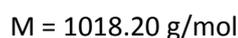
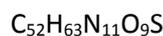
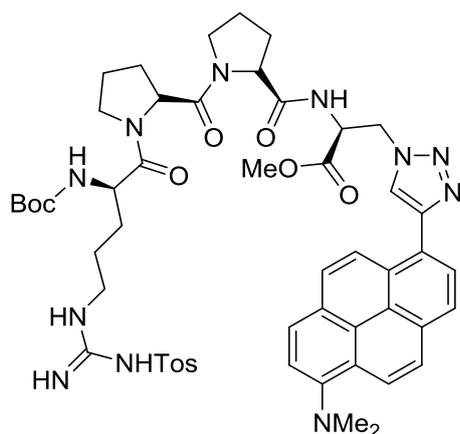
DC (DCM/MeOH 3/1) $R_f = 0.12$

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.78 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H), 7.23 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H), 6.46-6.20 (m, 3H), 4.70-4.58 (m, 3H), 4.57-4.50 (m, 2H), 3.70 (s, 3H), 3.63-3.55 (m, 6H), 2.39 (s, 3H), 2.29-2.16 (m, 4H), 2.12-1.83 (m, 17H), 1.61-1.54 (m, 2H), 1.42 (s, 9H), 1.25 (s, 2H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ [ppm] = 172.7, 170.2, 169.5, 129.2, 128.5, 126.2, 80.0, 59.7, 58.7, 58.4, 58.2, 52.4, 47.6, 47.5, 47.1, 47.1, 47.0, 46.7, 30.5, 29.6, 28.9, 28.6, 28.5, 28.1, 28.0, 27.9, 25.5, 25.5, 25.4, 25.0, 24.9, 24.6, 24.5, 21.6.

MS (FAB) m/z (%): 831.4 (55) [M⁺].

HR-MS (FAB) m/z : berechnet $\text{C}_{39}\text{H}_{59}\text{N}_8\text{O}_{10}\text{S}^+$ [(M+H)⁺] 831.4073; gefunden 831.4075.

Boc-Arg(Tos)-(Pro)₂-Ala(Py)-OMe (25)

Boc-Arg(Tos)-(Pro)₂-OH (**20**) (1.00 Äq, 196 mg, 0.314 mmol) und **8b** (1.25 Äq, 177 mg, 0.393 mmol) wurden gemäß der **AAV1** zur Reaktion gebracht. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch mit DCM und MeOH (0-12.5%) gereinigt und anschließend mit Benzol lyophilisiert. Das Produkt **25** (224 mg, 0.220 mmol) wurde als gelber voluminöser Feststoff in einer Ausbeute von 70 % erhalten.

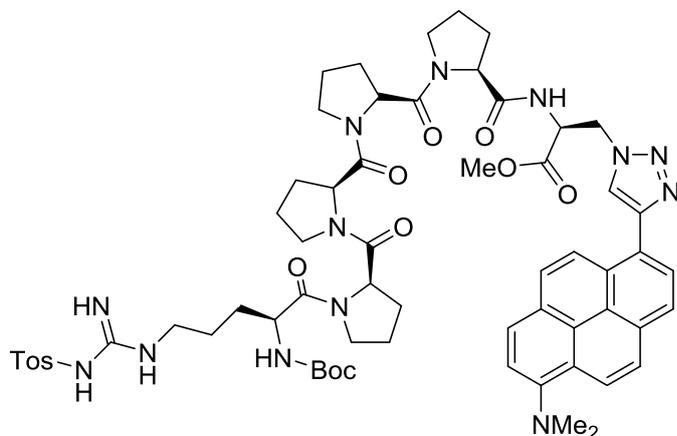
DC (DCM/MeOH 3/1) $R_f = 0.18$

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.59-8.38 (m, 3H), 8.19-8.07 (m, 5H), 8.02-7.99 (m, 1H), 7.93-7.91 (m, 1H), 7.78 – 7.73 (m, 4H), 6.36 – 6.06 (m, 2H), 5.30 (s, 1H), 5.14-4.96 (m, 3H), 4.58-4.32 (m, 3H), 3.88 (s, 3H), 3.66-3.56 (m, 2H), 3.34 (s, 6H). 2.30 (s, 3H), 2.04-1.93 (m, 6H), 1.93-1.77 (m, 4H), 1.74-1.53 (m, 5H), 1.37 (s, 9H), 1.12 (m, 2H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ [ppm] = 170.2, 169.4, 157.1, 155.1, 129.0, 128.7, 128.4, 128.1, 126.1, 125.6, 125.4, 124.5, 124.3, 123.8, 116.9, 116.7, 79.8, 58.1, 53.6, 52.9, 52.6, 50.3, 45.8, 45.7, 29.7, 28.3, 25.3, 24.9, 21.4.

MS (FAB) m/z (%): 1018.4 (100) [M⁺].

HR-MS (FAB) m/z : berechnet C₅₂H₆₄N₁₁O₉S⁺ [(M+H)⁺] 1018.4611; gefunden 1018.4609.

Boc-Arg(Tos)-(Pro)₄-Ala(Py)-OMe (26)C₆₂H₇₇N₁₃O₁₁S

M = 1212.44 g/mol

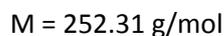
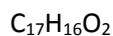
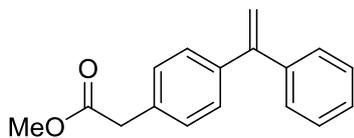
Boc-Arg(Tos)-(Pro)₄-OH (**22**) (1.00 Äq, 153 mg, 0.187 mmol) und **8b** (1.25 Äq, 105 mg, 0.234 mmol) wurden gemäß der **AAV1** zur Reaktion gebracht. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch mit DCM und MeOH (0-12.5%) gereinigt und anschließend mit Benzol lyophilisiert. Das Produkt **26** (170 mg, 0.140 mmol) wurde als gelber voluminöser Feststoff in einer Ausbeute von 75 % erhalten.

DC (DCM/MeOH 3/1) R_f = 0.18

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.20-8.04 (m, 7H), 8.19-8.07 (m, 2H), 7.92-7.88 (m, 1H), 7.77-7.72 (m, 4H), 6.42-6.27 (m, 2H), 4.65-4.61 (m, 2H), 4.54-4.48 (m, 3H), 3.69 (s, 3H), 3.64-3.51 (m, 6H), 3.45-3.28 (m, 4H), 3.07-3.05 (m, 9H), 2.27-2.07 (m, 9H), 2.07-1.74 (m, 17H), 1.69-1.51 (m, 4H), 1.41 (s, 9H), 1.24 (m, 3H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ [ppm] = 172.8, 172.6, 172.0, 170.9, 170.6, 170.1, 169.9, 169.5, 169.2, 157.4, 131.9, 129.0, 128.4, 127.2, 126.0, 125.8, 125.5, 124.4, 124.2, 123.9, 123.6, 122.7, 116.7, 116.6, 116.5, 79.8, 58.6, 58.3, 58.1, 58.0, 57.8, 53.4, 53.1, 52.9, 52.3, 52.2, 47.5, 47.0, 45.8, 45.7, 38.6, 28.6, 28.4, 24.8, 21.5.

MS (FAB) m/z (%): 1211.9 (70) [M⁺].

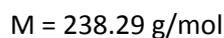
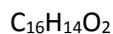
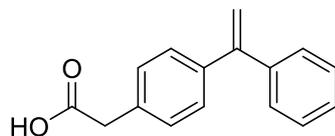
4-(phenylvinyl)benzylcarbonsäuremethylester (64b)

In einem ausgeheizten SCHLENK-Kolben wurden PPh_3 , (0,038 Äq, 46.4 mg, 0.177 mmol), Pd_2dba_3 (0.010 Äq, 42.6 mg, 0.047 mmol), *N*-Tosylhydrazon (1.00 Äq, 1341 mg, 4.65 mmol) und LiOtBu in trockenem Dioxan (30mL) vorgelegt. Anschließend wurden 4-Brombenzoesäuremethylester in trockenem Dioxan (10 mL) unter Rühren hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde über Nacht refluxiert. Nach Reaktionsende wurde auf RT abgekühlt, mit DCM verdünnt und über Celite abfiltriert. Anschließend wurde das Lösemittel bei vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie aufgereinigt (Hexan/DCM 9/1). Das Produkt wurde als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 62 % erhalten.

DC (DCM/MeOH 3/1) $R_f = 0.18$

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.26 (m, 5H), 7.24 - 7.17 (m, 4H), 5.38 (s, 2H), 3.64 (s, 3H), 3.58 (s, 2H).

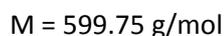
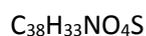
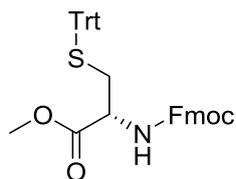
GC-MS Rt: 11.613 min; m/z (%):238.0 (100) [M^+].

4-(phenylvinyl)benzylcarbonsäure (65b)

In einem ausgeheizten SCHLENK-Kolben wurden PPh_3 , (0,0380 Äq, 46.4 mg, 0.177 mmol), Pd_2dba_3 (0.0100 Äq, 42.6 mg, 0.0470 mmol), *N*-Tosylhydrazon (1.00 Äq, 1341 mg, 4.65 mmol) und LiOtBu in trockenem Dioxan (30mL) vorgelegt. Anschließend wurden 4-Brombenzoesäuremethylester in trockenem Dioxan (10 mL) unter Rühren hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde über Nacht refluxiert. Nach Reaktionsende wurde auf RT abgekühlt, mit DCM verdünnt und über Celite abfiltriert. Anschließend wurde das Lösemittel bei vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie aufgereinigt (Hexan/DCM 9/1). Das Produkt wurde als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 12% erhalten.

DC (DCM/MeOH 3/1) $R_f = 0.18$

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.26 (m, 5H), 7.24 - 7.17 (m, 4H), 5.38 (s, 2H), 3.58 (s, 2H).

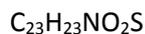
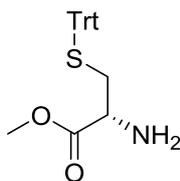
Methyl-N-[(9H-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]-S-trityl-L-cysteinat (49)

In einem ausgeheizten Schlenk-Kolben wurden 1515 mg (+)-S-Trityl-L-cystein (**48**) (1.00 Äq, 2.59 mmol) in etwa 55 mL trockenem Methanol unter Rühren refluxiert. Anschließend wurden 0.50 mL konz. Schwefelsäure mit 5.00 ml trockenem Methanol versetzt und langsam tropfenweise zu **48** zugegeben. Nach Reaktionsende wurde mit Ethylacetat versetzt, Methanol bei vermindertem Druck entfernt und mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel bei vermindertem Druck entfernt. Das Produkt **49** (1.46 g, 2.43 mmol) wurde als weißer schaumartiger Feststoff in einer Ausbeute von 94 % erhalten.

DC (DCM/MeOH 1 %) $R_f = 0.5$

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 7.65 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H), 7.49 (d, $J = 6.9$ Hz, 2H), 7.34 - 7.28, (m, 4H), 7.22 - 7.05 (m, 15H), 5.11 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 4.25 (dd, $J = 7.0, 3.3$ Hz, 2H), 4.12 (d, $J = 6.9$ Hz, 1H), 3.60 (s, 3H), 2.94 (s, 1H), 2.54 (d, $J = 5.3$ Hz, 2H).

MS (FAB) m/z (%): 600.2 (100) [M^+]. 600.22.

Methyl-S-trityl-L-cysteinat (56)

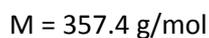
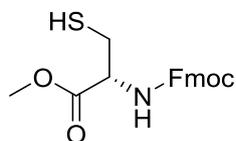
$$M = 377.5 \text{ g/mol}$$

In etwa 4 mL trockenem CH_3CN wurden 200 mg **49** (0.34 mmol, 1.00 Äq) unter Rühren gelöst und anschließend mit 2.0 mL Et_2NH (6 mL pro mmol Edukt) versetzt. Nach Reaktionsende (ca. 30 min) wurde bis zur Trockene eingeeengt, erneut mit CH_3CN aufgenommen und zur Trockene eingeeengt. Dieser Vorgang wurde solange wiederholt bis alles Et_2NH aus dem Reaktionsgemisch entfernt wurde. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt und das Produkt **56** (124 mg, 0.33 mmol) als gelbes viskoses Öl mit einer Ausbeute von 96 % erhalten.

DC (DCM) $R_f = 0.09$

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 7.42 – 7.18 (m, 15H), 3.57 (s, 3H), 3.18 (t, $J = 6.4$ Hz, 1H), 2.39 (dd, $J = 11.9, 6.3$ Hz, 1H), 2.27 (dd, $J = 11.8, 6.6$ Hz, 1H), 1.86 (s, 2H).

MALDI-MS: m/z (%): 378.523 (100) [M^+].

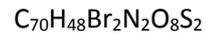
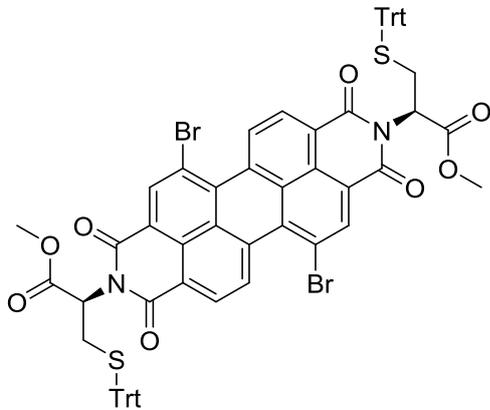
Methyl-*N*-[(9H-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]-L-cysteinat (47)

Es wurden 100 mg **49** (0.17 mmol, 1.00 Äq) vorgelegt und mit einer Mischung von 1.90 ml TFA und 0.10 mL Triisopropylsilan unter Rühren versetzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel bei vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt. Das Produkt (59.0 mg, 0.17 mmol) wurde als gelber Feststoff in quantitativer Ausbeute erhalten.

DC (DCM/Aceton 2 %) $R_f = 0.06$

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 7.77 (d, $J = 7.5$ Hz, 4H), 7.61 (d, $J = 7.1$ Hz, 4H), 7.41 (t, $J = 7.3$ Hz, 4H), 7.34 (d, $J = 7.5$ Hz, 4H), 5.67 (s, 2H), 5.55 (s, 1H), 4.72 – 4.63 (m, 2H), 4.44 (d, $J = 7.5$ Hz, 4H), 4.25 (d, $J = 6.8$ Hz, 2H), 3.81 (s, 5H), 3.01 (d, $J = 7.7$ Hz, 4H).

MALDI-MS: m/z (%): 358.504 (100) [M^+].

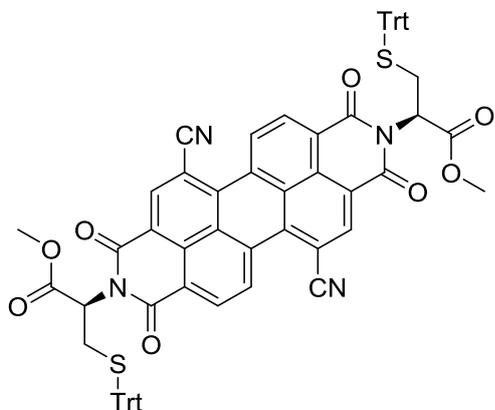
N,N'*-Bis(Methyl-S-trityl-L-cysteinat)-1,7-dibromoperylen-3,4:9,10-tetracarbonsäurebisimid*(57)**

Es wurden 225 mg 1,7-Dibromoperylen-3,4:9,10-tetracarbonsäuredianhydrid **29** (0.41 mmol, 1.00 Äq) in 10 mL DMF vorgelegt, mit 339 mg **56** (0.90 mmol, 2.20 Äq) versetzt und bei 100 °C für eine Stunde refluxiert. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch in 100 mL DCM aufgenommen, mit etwa 100 mL Wasser gewaschen und säulenchromatographisch gereinigt. Das Produkt (140 mg, 0.11 mmol) wurde als roter Feststoff in einer Ausbeute von 27 % erhalten.

DC (DCM/Aceton 2 %) $R_f = 0.55$

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ [ppm] = 9.42 (dd, $J = 8.1, 4.6$ Hz, 1H), 8.81 (d, $J = 4.1$ Hz, 1H), 8.59 (t, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.24 – 7.03 (m, 15H), 5.53 – 5.45 (m, 1H), 3.56 (s, 3H), 3.15 (dd, $J = 15.9, 9.4$ Hz, 2H).

MALDI-MS: m/z (%): 1269.821 (100) [M⁺].

N,N'*-Bis(Methyl-S-trityl-L-cysteinat)-1,7-dicyanoperylen-3,4,9,10-tetracarbonsäurebisimid*(58)**

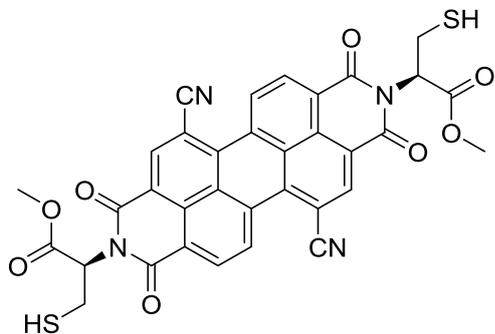
$$M = 1161.32 \text{ g/mol}$$

Unter Schutzgas wurden 100 mg **57** (0.08 mmol, 1.00 Äq), 92.8 mg $\text{Zn}(\text{CN})_2$ (0.79 mmol, 10.0 Äq), 8.87 mg dppf (0.016 mmol, 0.20 Äq) und 14.7 mg $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (0.016 mmol, 0.20 Äq) in trockenem Dioxan vorgelegt und für 20 h refluxiert. Anschließend wurde das Lösungsmittel vermindertem Druck entfernt und säulenchromatographisch aufgereinigt. Das Produkt (30.0 mg, 0.026 mmol) wurde als roter Feststoff in einer Ausbeute von 33 % erhalten.

DC (DCM/Aceton 2 %) $R_f = 0.51$

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 9.75 – 9.57 (m, 1H), 8.91 – 8.65 (m, 2H), 7.27 – 7.04 (m, 15H), 5.54 – 5.38 (m, 1H), 3.57 (s, 3H), 3.24 – 3.10 (m, 2H).

MS (FAB): m/z (%): 583.19 (100) [M^{2+}].

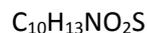
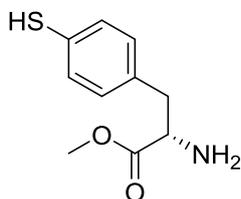
***N,N'*-Bis(Methyl-L-cysteinat)-1,7-dicyanoperylen-3,4:9,10-tetracarbonsäurebisimid (59)**

Es wurden 30 mg **58** (0.026 mmol, 1.00 Äq) vorgelegt und unter Rühren mit einer Mischung aus 1.90 mL TFA und 0.10 mL Triisopropylsilan versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 10 min gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel bei vermindertem Druck vom entfernt und säulenchromatographisch gereinigt. Das Produkt (17.0 mg, 0.025 mmol) wurde als roter Feststoff in einer Ausbeute von 98 % erhalten

DC (DCM/Aceton 2 %) $R_f = 0.44$

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 9.72 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 9.00 (dd, $J = 23.6, 11.2$ Hz, 2H), 5.84 (s, 1H), 4.12 – 3.97 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.60 (s, 1H), 3.33 (d, $J = 13.9$ Hz, 1H).

MALDI-MS m/z (%): 678.971 (100) [M^+].

Methyl-(S)-2-amino-3-(4-mercaptophenyl)propanoat (54)

$$M = 211.28 \text{ g/mol}$$

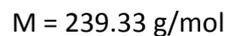
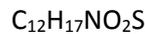
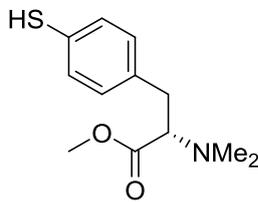
In einem ausgeheizten Schlenk-Kolben wurden unter Argonatmosphäre 148 mg L-Phenylalaninmethylester*Hydrochlorid (**50**) (0.686 mmol, 1.00 Äq) vorgelegt und auf $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Anschließend wurden 0.69 mL vorgekühlte Chlorsulfonsäure unter starkem Rühren tropfenweise zugegeben. Nach vollständiger Zugabe wurde das leicht braune Reaktionsgemisch auf RT erwärmt und für vier Stunden gerührt. Nach Reaktionsende wurde unter Kühlung auf $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ Eis zugegeben. Die saure Lösung wurde mit einer 1 M NaOH neutralisiert und das Edukt mit Ethylacetat extrahiert. Die wässrige Phase wurde eingengt, die Salze mit Aceton ausgefällt und abfiltriert. Das Lösungsmittel wurde bei vermindertem Druck entfernt und ohne weitere Aufreinigung weiter umgesetzt.

Es wurden etwa 165 mg des Rohprodukts (0.625 mmol, 1.00 Äq) unter Schutzgas in 12 mL trockenem Methanol vorgelegt und auf $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Anschließend wurde unter Rühren und Argon-Gegenstrom langsam schrittweise 983 mg Triphenylphosphan zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 10 min gerührt und auf RT gebracht. Nach vollständiger Umsetzung wurden etwa 5 ml H_2O zugegeben und das Reaktionsgemisch für weitere 10 min gerührt. Das Lösungsmittel wurde bei vermindertem Druck entfernt und mit H_2O versetzt. Das entstandene Nebenprodukt Triphenylphosphanoxid wurde mit DCM extrahiert. Die wässrige Phase wurde bis zur Trockenheit eingengt und das Produkt (110 mg, 0.52 mmol) in einer Ausbeute von 76 % über zwei Stufen als brauner Feststoff erhalten.

DC (DCM/MeOH 5 %) $R_f = 0.1$

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, MeOD) δ [ppm] = 7.76 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H), 7.26 (t, $J = 7.9$ Hz, 2H), 3.90 (t, $J = 6.6$ Hz, 1H), 3.66 (s, 3H), 3.05 (ddd, $J = 20.6, 13.7, 7.1$ Hz, 2H).

FAB-MS m/z (%): 211.06 (100) [M^-].

Methyl-(S)-2-amino-3-(4-mercaptophenyl)propanoat (55)

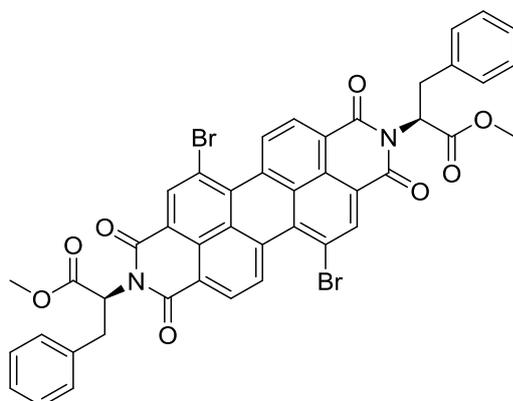
In einem ausgeheizten Schlenk-Kolben wurden unter Argonatmosphäre 160 mg *N,N*-Dimethylphenylalaninmethylester (**51**) (0.669 mmol, 1.00 Äq) vorgelegt und auf $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Anschließend wurden 0.72 mL vorgekühlte Chlorsulfonsäure unter starkem Rühren tropfenweise zugegeben. Nach vollständiger Zugabe wurde das leicht braune Reaktionsgemisch auf RT erwärmt und für vier Stunden gerührt. Nach Reaktionsende wurde unter Kühlung auf $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ Eis zugegeben. Die saure Lösung wurde mit einer 1 M NaOH neutralisiert und das Edukt mit Ethylacetat extrahiert. Die wässrige Phase wurde eingengt, die Salze mit Aceton ausgefällt und abfiltriert. Das Lösungsmittel wurde bei vermindertem Druck entfernt und ohne weitere Aufreinigung weiter umgesetzt.

Es wurden etwa 169 mg des Rohprodukts (0.588 mmol, 1.00 Äq) unter Schutzgas in 12 mL trockenem Methanol vorgelegt und auf $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Anschließend wurde unter Rühren und Argon-Gegenstrom langsam schrittweise 983 mg Triphenylphosphan zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 10 min gerührt und auf RT gebracht. Nach vollständiger Umsetzung wurden etwa 5 ml H_2O zugegeben und das Reaktionsgemisch für weitere 10 min gerührt. Das Lösungsmittel wurde bei vermindertem Druck entfernt und mit H_2O versetzt. Das entstandene Nebenprodukt Triphenylphosphanoxid wurde mit DCM extrahiert. Die wässrige Phase wurde bis zur Trockenen eingengt und das Produkt (127 mg, 0.441 mmol) in einer Ausbeute von 66 % über zwei Stufen als brauner Feststoff erhalten.

DC (DCM/MeOH 5 %) $R_f = 0.3$

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, MeOD) δ [ppm] = 7.77 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 7.25 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 3.92 (t, $J = 6.4$ Hz, 1H), 3.64 (s, 3H), 3.20 (s, 6H), 3.05 (m, 2H).

FAB-MS m/z (%): 240.26 (100) [M^+].

***N,N'*-Bis(L-Methyl-phenylalanate)-1,7-dibromoperylen-3,4:9,10-tetracarbonsäurebisimid
(33)**

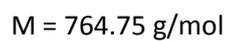
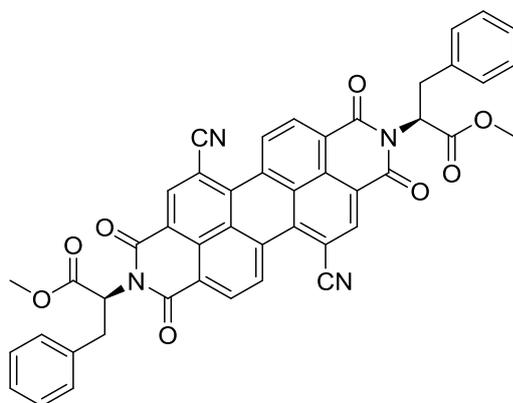
Es wurden 1.00 g 1,7-Dibromoperylen-3,4:9,10-dianhydrid (**29**) (1.82 mmol, 1.00 Äq) in 30 mL DMF vorgelegt, unter Rühren mit 863 mg Phenylalaninmethylester*Hydrochlorid (4.00 mmol, 2.20 Äq) und 0.93 mL DIPEA (5.45 mmol, 705 mg, 3.00 Äq) versetzt und auf 100 °C erhitzt. Nach Reaktionsende wurde mit 100 mL DCM versetzt und H₂O gewaschen. Schließlich wurde das Produkt säulenchromatographisch gereinigt und als roter Feststoff in einer Ausbeute von 42 % erhalten (662 mg, 0.76 mmol).

DC (DCM/Aceton 2 %) $R_f = 0.5$

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ [ppm] = 9.50 – 9.34 (m, 2H), 8.87 – 8.57 (m, 4H), 7.17 (m, 10H), 6.04 (m, 2H), 3.78 (s, 4H), 3.72(s, 3H), 3.70 (s, 2H).

MALDI-MS m/z (%): 873.945 (100) [M⁺].

***N,N*-Bis(L-phenylalaninmethylester)-1,7-dicyanoperylen-3,4:9,10-tetracarbonsäurebisimid
(37)**

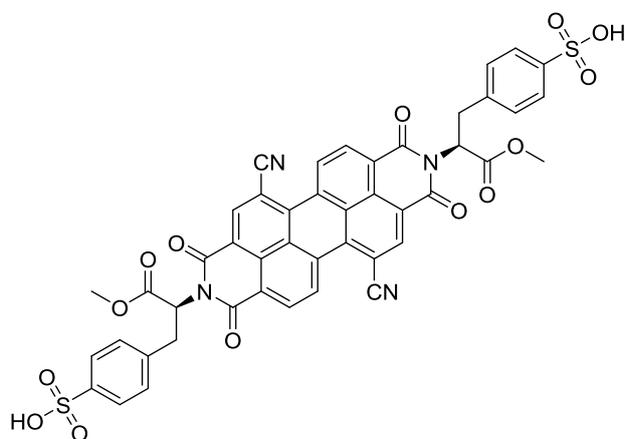


Unter Schutzgas wurden 350 mg **33** (0.40 mmol, 1.00 Äq), 470 mg $\text{Zn}(\text{CN})_2$ (4.00 mmol, 10.0 Äq), 44.4 mg dppf (0.080 mmol, 0.20 Äq) und 73.3 mg $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (0.080 mmol, 0.20 Äq) in 15 mL trockenem Dioxan vorgelegt und für 20 h refluxiert. Anschließend wurde das Lösungsmittel bei vermindertem Druck entfernt säulenchromatographisch gereinigt. Das Produkt (184 mg, 0.24 mmol) wurde als roter Feststoff in einer Ausbeute von 60 % erhalten.

DC (DCM/Aceton 3 %) $R_f = 0.56$

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 9.63 (m, 2H), 8.83 (m, 4H), 7.21 - 7.06 (m, 10H), 6.08 - 6.02 (m, 2H), 3.80 (t, $J = 2.6$ Hz, 6H), 3.77 – 3.71 (m, 2H), 3.55 (m, 2H).

MALDI-MS: m/z (%): 766.04 (100) [M^+].

***N,N*-Bis(L-phenylalaninmethylestersulfonsäure)-1,7-dicyanoperylen-3,4:9,10-tetracarbonsäurebisimid (60)**

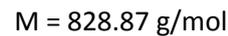
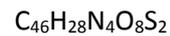
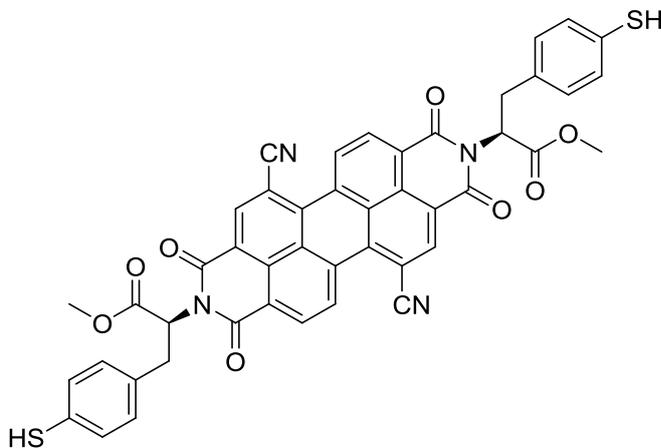
In einem ausgeheizten Schlenk-Kolben wurden 1.50 g **37** (8.37 mmol, 1.00 Äq) unter Schutzgas vorgelegt und auf -15°C gekühlt. Anschließend wurden 0.70 mL vorgekühlte Chlorsulfonsäure unter starkem Rühren tropfenweise zugegeben. Nach vollständiger Zugabe wurde auf RT erwärmt und für zwei Stunden gerührt. Nach Reaktionsende wurde erneut auf -15°C gekühlt und langsam auf Eis gegeben. Die saure Lösung wurde mit 1 M NaOH neutralisiert und das Edukt mit DCM extrahiert. Die wässrige Phase wurde eingengt, die Salze mit Aceton ausgefällt und abfiltriert. Das Lösungsmittel wurde bei vermindertem Druck entfernt und das Produkt (156 mg, 0.17 mmol) als roter Feststoff in einer Ausbeute von 86 % erhalten.

DC (MeOH) 0.05

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, MeOD) δ [ppm] = 8.98 (s, 2H), 8.27 (d, $J = 19.5$ Hz, 4H), 7.22 (d, $J = 7.0$ Hz, 4H), 6.92 (d, $J = 6.6$ Hz, 4H), 5.88 – 5.50 (m, 2H), 3.21 (d, $J = 20.2$ Hz, 4H), 2.94 (s, 6H).

MALDI-MS m/z (%) 920.00 (100) [M^+].

***N,N'*-Bis(Thietyrosinmethylester)-1,7-dicyanoperylen-3,4:9,10-tetracarbonsäurebisimid
(61)**

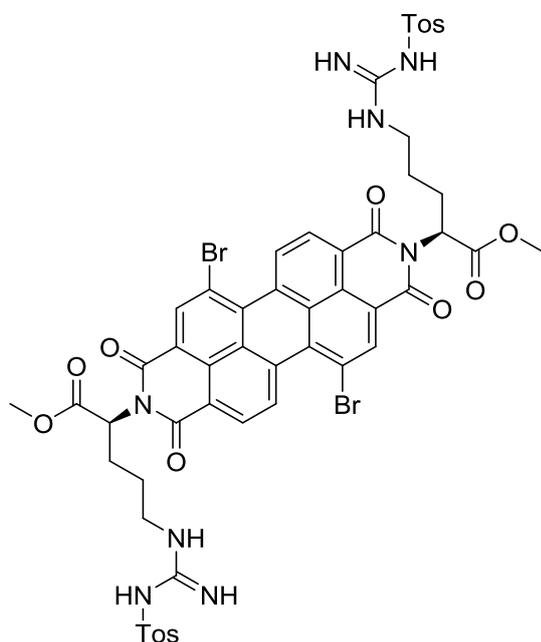


Es wurden 156 mg **60** (0.17 mmol, 1.00 Äq) unter Schutzgas in 12 mL trockenem Methanol vorgelegt und auf $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Anschließend wurden unter Rühren und Argon-Gegenstrom langsam 1.61 g Triphenylphosphan zugegeben und 10 min bei RT gerührt. Nach Reaktionsende wurden etwa 5 mL H_2O zugegeben und für weitere 10 min gerührt. Das Lösungsmittel wurde bei vermindertem Druck entfernt. Es wurde mit H_2O versetzt und das entstandene Nebenprodukt Triphenylphosphanoxid durch mehrmaliges extrahieren mit DCM entfernt. Anschließend wurde die wässrige Phase bei verminderten Druck bis zur Trockenen eingengt. Letztlich wurde das Reaktionsgemisch in Aceton gelöst, die ungelösten Salze abfiltriert und bei vermindertem zur Trockene eingengt. Das Produkt (70.0 mg, 0.08 mmol) wurde als rot-violetter Feststoff in einer Ausbeute von 50 % erhalten.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 7.61 (m, 2H), 7.56 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 7.41 (d, $J = 5.9$ Hz, 4H), 7.36 (d, $J = 8.0$ Hz, 4H), 7.17 (m, 2H), 5.87 (s, 2H), 4.17 (s, 2H), 3.17 (s, 6H), 3.02 (d, $J = 7.0$ Hz, 2H).

MALDI-MS m/z (%): 826.2 (100) [M^-].

***N,N'*-Bis(*N*_ω-tosyl-L-argininmethylester)-1,7-dibromoperylen-3,4:9,10-tetracarbonsäure-bisimid (42)**



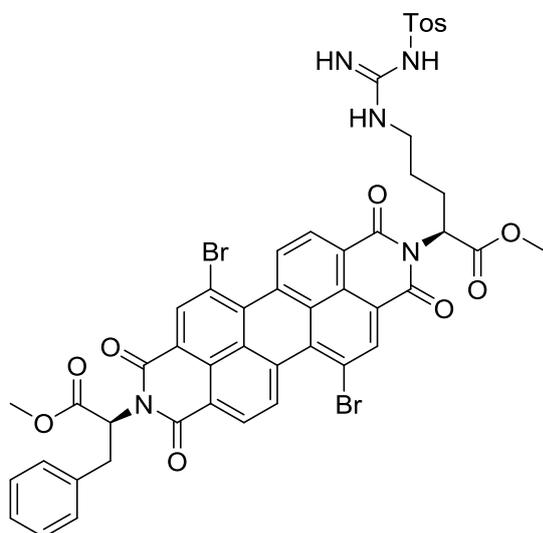
Es wurden 330 mg 1,7-Dibromoperylen-3,4:9,10-dianhydrid (**29**) (0.60 mmol, 1.00 Äq) in 20 mL DMF vorgelegt, unter Rühren mit 411 mg α -Boc-*N*_ω-tosyl-L-argininmethylester (1.2 mmol, 2.00 Äq) und 0.21 mL DIPEA (1.20 mmol, 155.1 mg, 2.00 Äq) versetzt und auf 100 °C erhitzt. Nach Reaktionsende wurde mit 100 mL DCM versetzt und H₂O gewaschen. Schließlich wurde das Produkt säulenchromatographisch gereinigt und als roter Feststoff in einer Ausbeute von 30 % erhalten (213 mg, 0.18 mmol).

DC (DCM/Toluol 4/1 + 10 % MeOH) $R_f = 0.87$

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ [ppm] = 9.60 (m, 2H), 8.81 (m, 4H), 7.69 (d, $J = 7.7$ Hz, 4H), 7.15 (d, $J = 7.9$ Hz, 4H), 6.22 (m, 4H), 4.63 – 4.56 (m, 2H), 4.36 – 4.29 (m, 2H) 3.87 (s, 6H), 3.08 (s, 6H), 2.31 – 2.25 (m, 2H), 1.47 – 1.41 (m, 4H), 0.94 - 0.79 (m, 6H).

MALDI-MS m/z (%): 1199.00 (100) [M^+].

***N*-(*N*_ω-tosyl-L-argininmethylester)-*N*-(phenylalaninmethylester)-1,7-dibromoperylen-3,4:9,10-tetracarbonsäurebisimid) (**61**)**



$C_{48}H_{37}Br_2N_5O_{10}S$

$M = 1035.72 \text{ g/mol}$

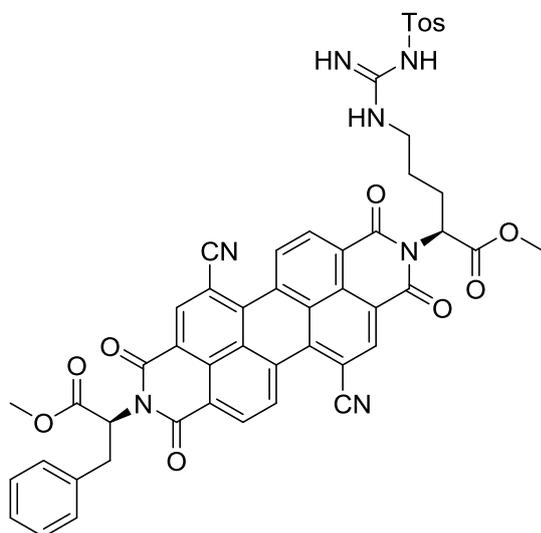
Es wurden 826 mg 1,7-Dibromoperylen-3,4:9,10-dianhydrid (**29**) (0.800 mmol, 1.00 Äq) und 0.28 mL DIPEA (1.60 mmol, 206 mg, 2.00 Äq) in DMF vorgelegt und auf 100 °C erhitzt. Zu dieser Suspension wurde unter Rühren eine Lösung aus 274 mg $N\alpha$ -Boc-*N*_ω-tosyl-L-argininmethylester (0.800 mmol, 1.00 Äq) und 143 mg Phenylalanin-methylester*Hydrochlorid (0.800 mmol, 1.00 Äq) in DMF langsam zugegeben. Nach Reaktionsende wurde das Lösungsmittel entfernt, das Produkt säulenchromatographisch gereinigt und als roter Feststoff in einer Ausbeute von 17 % erhalten (140 mg, 0.14 mmol).

DC (DCM/Toluol 4/1 + 10 % MeOH) $R_f = 0.76$

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ [ppm] = 9.63 (m, 2H), 8.83 (m, 4H), 7.21 - 7.06 (m, 5H), 6.20 (m, 2H), 6.08 - 6.02 (m, 1H), 4.65 - 4.56 (m, 1H), 4.33 - 4.29 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.20 (s, 3H), 3.77 - 3.71 (m, 2H), 3.55 (m, 1H), 3.08 (s, 3H), 2.31 - 2.25 (m, 2H), 1.47 - 1.41 (m, 2H), 0.94 - 0.79 (m, 3H).

MALDI-MS m/z (%): 1036.50 (100) [M^+].

***N*-(*N*_ω-tosyl-L-argininmethylester)-*N*-(phenylalaninmethylester)-1,7-dicyanoperylen-3,4:9,10-tetracarbonsäurebisimid)**



$C_{50}H_{37}N_7O_{10}S$

$M = 927.95 \text{ g/mol}$

Unter Argon-Schutzgas wurden 140 mg **42** (0.14 mmol, 1.00 Äq), 160 mg $Zn(CN)_2$ (1.36 mmol, 10.0 Äq), 15.1 mg dppf (0.030 mmol, 0.20 Äq) und 24.9 mg $Pd_2(dba)_3$ (0.030 mmol, 0.20 Äq) in 15 mL trockenem Dioxan vorgelegt und für 20 h refluxiert. Anschließend wurde das Lösungsmittel bei vermindertem Druck entfernt und das Produkt säulenchromatographisch gereinigt. Das Produkt (49.0 mg, 0.050 mmol) wurde als roter Feststoff in einer Ausbeute von 40 % erhalten.

DC (DCM/Toluol 4/1 + 10 % MeOH) $R_f = 0.79$

¹H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ [ppm] = 9.65 (m, 2H), 8.81 (m, 4H), 7.23 - 7.05 (m, 5H), 6.18 (m, 2H), 6.10 - 6.02 (m, 1H), 4.64 - 4.56 (m, 1H), 4.33 - 4.28 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.20 (s, 3H), 3.77 - 3.71 (m, 2H), 3.55 (m, 1H), 3.08 (s, 3H), 2.31 - 2.25 (m, 2H), 1.47 - 1.41 (m, 2H), 0.94 - 0.79 (m, 3H).

MALDI-MS: m/z (%): 928.96 (100) [M^+].

9. Abkürzungsverzeichnis

A	Akzeptor
Abs.	Absorbanz
abs.	absolut
Äq	Äquivalent
AS	Aminosäure
AP	Aminopyren
a.u.	absorption units
c	Konzentration
CH	Cyclohexan
DC	Dünnschichtchromatographie
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid
DCM	Dichlormethan
DIMAP	<i>N,N</i> -Dimethylaminopyren
DIPEA	Diisopropylethylamin
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DNA	Deoxyribonucleic Acid
EE	Ethylacetat
ESI	Elektronensprayionisation

FAB	Fast Atom Bombardment
g	Gramm
GC-MS	Gaschromatographie Massenspektrometrie
h	Stunde
HATU	1-[Bis(dimethylamino)methylene]-1 <i>H</i> -1,2,3-triazolo[4,5- <i>b</i>]pyridinium 3-oxid hexafluorophosphate,
HBTU	O-(Benzotriazol-1-yl)- <i>N,N</i> , tetramethyluroniumhexafluorophosphate
HOBT	1-Hydroxybenzotriazol
HPLC	Hochdruckflüssigchromatographie
L	Liter
LED	light-emitting diode
m	milli
mAU	milli absorption units
MHz	Megahertz
min	Minute
M	Molar
MALDI	Matrix unterstützte Laser Desorption Ionisation
MeCN	Acetonitril
MeOH	Methanol
MS	Massenspektrometrie

NBS	N-Bromsuccinimid
NEt ₃	Triethylamin
nm	Nanometer
NMR	Kernmagnetresonanzspektroskopie
PK	Photokatalysator
ppm	parts per million
Rf	Retentionsfaktor
RT	Raumtemperatur
S	Substrat
SET	Single Electron Transfer
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
TBTA	Tris((1-benzyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methyl)amin
TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Trimethylsilyl

Erklärung

Die vorliegende Dissertation wurde vom 01.02.2015 bis zum 07.03.2018 am Institut für Organische Chemie des Karlsruher Instituts für Technologie (KIT) unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. H.-A. Wagenknecht angefertigt.

Hiermit erkläre ich, dass die vorliegende Dissertation selbstständig und nur unter Verwendung der angegebenen Literatur und Hilfsmittel angefertigt wurde.

Karlsruhe, 06.03.18

Sergej Hermann

10 Literaturverzeichnis

- [1] S. L. Miller, *Science* **1953**, *117*, 528-529.
- [2] S. L. Miller, H. C. Urey, *Several questions about the origin of life have been answered, but much remains to be studied* **1959**, *130*, 245-251.
- [3] A. M. Saitta, F. Saija, *Proceedings of the National Academy of Sciences* **2014**, *111*, 13768-13773.
- [4] E. A. C. Davie, S. M. Mennen, Y. Xu, S. J. Miller, *Chemical Reviews* **2007**, *107*, 5759-5812.
- [5] D. D. Jenness, C. Sprecher, W. C. Johnson, *Biopolymers* **1976**, *15*, 513-521.
- [6] J. Knowles, *Science* **1987**, *236*, 1252-1258.
- [7] P. Kovacic, *Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews* **2007**, *81*, 51-64.
- [8] J. Podlech, D. Seebach, *Liebigs Annalen* **1995**, *1995*, 1217-1228.
- [9] A. Domke, R. Groflklaus, B. Niemann, H. Przyrembel, K. Richter, E. Schmidt, A. Weiflenborn, B. Wörner, R. Ziegenhagen, *Verwendung von Mineralstoffen in Lebensmitteln - Toxikologische und ernährungsphysiologische Aspekte*, BfR Wissenschaft, BfR-Hausdruckerei Dahlem, Berlin, **2004**.
- [10] C. Vladiskovic, N. Masciocchi, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* **2015**, *107*, 394-402.
- [11] P. Krattiger, R. Kovasy, J. D. Revell, S. Ivan, H. Wennemers, *Organic Letters* **2005**, *7*, 1101-1103.
- [12] H. Thajudeen, K. Park, S.-S. Moon, I. S. Hong, *Tetrahedron Letters* **2010**, *51*, 1303-1305.
- [13] M. Freund, S. B. Tsogoeva, in *Catalytic Methods in Asymmetric Synthesis*, John Wiley & Sons, Inc., **2011**, pp. 529-578.
- [14] H. Wennemers, *Chemical Communications* **2011**, *47*, 12036-12041.
- [15] G. Ciamician, *Science* **1912**, *36*, 385-394.
- [16] B. Univerzita Komenského v, f. Přírodovedecká, *Acta*. **1957**.
- [17] K. Zeitler, *Angewandte Chemie International Edition* **2009**, *48*, 9785-9789.
- [18] J. Ma, K. Harms, E. Meggers, *Chemical Communications* **2016**.

- [19] B. Adhikari, J. Nanda, A. Banerjee, *Chemistry – A European Journal* **2011**, *17*, 11488-11496.
- [20] G. Bains, A. B. Patel, V. Narayanaswami, *Molecules* **2011**, *16*, 7909.
- [21] J. K. Gallaher, E. J. Aitken, R. A. Keyzers, J. M. Hodgkiss, *Chemical Communications* **2012**, *48*, 7961-7963.
- [22] R. F. Chen, *Archives of Biochemistry and Biophysics* **1968**, *128*, 163-175.
- [23] M. Weiser, S. Hermann, A. Penner, H.-A. Wagenknecht, *Beilstein Journal of Organic Chemistry* **2015**, *11*, 568-575.
- [24] S. Hermann, D. Sack, H.-A. Wagenknecht, *European Journal of Inorganic Chemistry* **2018**.
- [25] P. W. Atkins, J. De Paula, **2014**.
- [26] M. Kasha, *Discussions of the Faraday Society* **1950**, *9*, 14-19.
- [27] W.-D. Stohrer, D. Wöhrle, M. W. Tausch, in *Photochemie*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2005**, pp. 5-81.
- [28] D. S. McClure, *The Journal of Chemical Physics* **1949**, *17*, 905-913.
- [29] D. C. Fabry, M. Rueping, *Accounts of Chemical Research* **2016**, *49*, 1969-1979.
- [30] J. C. Tellis, D. N. Primer, G. A. Molander, *Science* **2014**, *345*, 433-436.
- [31] I. Ghosh, R. S. Shaikh, B. König, *Angewandte Chemie International Edition* **2017**.
- [32] A. Penner, E. Bätzner, H.-A. Wagenknecht, *Synlett* **2012**, *23*, 2803-2807.
- [33] I. Ghosh, B. König, *Angewandte Chemie International Edition* **2016**.
- [34] A. Bauer, F. Westkämper, S. Grimme, T. Bach, *Nature* **2005**, *436*, 1139.
- [35] F. M. Hörmann, T. S. Chung, E. Rodriguez, M. Jakob, T. Bach, *Angewandte Chemie International Edition* **2018**, *57*, 827-831.
- [36] N. Gaß, J. Gebhard, H. A. Wagenknecht, *ChemPhotoChem* **2017**, *1*, 48-50.
- [37] B. List, R. A. Lerner, C. F. Barbas, *Journal of the American Chemical Society* **2000**, *122*, 2395-2396.
- [38] A. Fingerhut, D. Grau, S. B. Tsogoeva, in *Sustainable Catalysis: Without Metals or Other Endangered Elements* (Ed.: M. North), Royal Society of Chemistry, London, **2015**, pp. 309-353.

- [39] T. Schnitzer, M. Wiesner, P. Krattiger, J. D. Revell, H. Wennemers, *Organic & Biomolecular Chemistry* **2017**, *15*, 5877-5881.
- [40] K. Akagawa, K. Kudo, *Accounts of Chemical Research* **2017**, *50*, 2429-2439.
- [41] K. Akagawa, Y. Iwasaki, K. Kudo, *European Journal of Organic Chemistry* **2016**, *2016*, 4460-4464.
- [42] G. L. Eakins, J. P. Wojciechowski, A. D. Martin, J. E. A. Webb, P. Thordarson, J. M. Hodgkiss, *Supramolecular Chemistry* **2015**, *27*, 746-756.
- [43] G. L. Eakins, R. Pandey, J. P. Wojciechowski, H. Y. Zheng, J. E. A. Webb, C. Valéry, P. Thordarson, N. O. V. Plank, J. A. Gerrard, J. M. Hodgkiss, *Advanced Functional Materials* **2015**, *25*, 5640-5649.
- [44] E. Bätzner, Y. Liang, C. Schweigert, A.-N. Unterreiner, H.-A. Wagenknecht, *ChemPhysChem* **2015**, n/a-n/a.
- [45] M. H. Lee, J. S. Kim, J. L. Sessler, *Chemical Society Reviews* **2015**.
- [46] I. Kim, H.-H. Jeong, Y.-J. Kim, N.-E. Lee, K.-m. Huh, C.-S. Lee, G. H. Kim, E. Lee, *Journal of Materials Chemistry B* **2014**, *2*, 6478-6486.
- [47] P. Ensslen, S. Gärtner, K. Glaser, A. Colsmann, H. A. Wagenknecht, *Angewandte Chemie* **2015**, *128*, 1936-1941.
- [48] C. V. Kumar, A. Buranaprapuk, *Angewandte Chemie* **1997**, *109*, 2175-2177.
- [49] R. E. Patterson, N. Weatherbee-Martin, J. K. Rainey, *The Journal of Physical Chemistry B* **2017**, *121*, 4768-4777.
- [50] A. Wang, L. Cui, S. Debnath, Q. Dong, X. Yan, X. Zhang, R. V. Ulijn, S. Bai, *ACS Applied Materials & Interfaces* **2017**, *9*, 21390-21396.
- [51] F. Würthner, C. R. Saha-Möller, B. Fimmel, S. Ogi, P. Leowanawat, D. Schmidt, *Chemical Reviews* **2016**, *116*, 962-1052.
- [52] A. Penner, Karlsruher Institut für Technologie, **2014**.
- [53] S. Hermann, H. A. Wagenknecht, *Journal of Peptide Science* **2017**, *23*, 563-566.
- [54] D. Shetty, J. M. Jeong, C. H. Ju, Y. J. Kim, J.-Y. Lee, Y.-S. Lee, D. S. Lee, J.-K. Chung, M. C. Lee, *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **2010**, *18*, 7338-7347.
- [55] R. B. Merrifield, *Journal of the American Chemical Society* **1963**, *85*, 2149-2154.
- [56] M. W. Pennington, in *Peptide Synthesis Protocols* (Eds.: M. W. Pennington, B. M. Dunn), Humana Press, Totowa, NJ, **1995**, pp. 41-62.

- [57] S. Hermann, Diplomarbeit, Karlsruher Institut für Technologie, **2015**.
- [58] M. Weiser, Perylenbisimide - Energietransfer und Aggregation in DNA sowie Einsatz als Photokatalysatoren, Veröffentlichte Dissertation, Karlsruher Institut für Technologie, **2015**.
- [59] A. Facchetti, T. J. Marks, H. Yan, United States, **2008**.
- [60] N. A. Romero, D. A. Nicewicz, *Journal of the American Chemical Society* **2014**, *136*, 17024-17035.
- [61] H. S. M. Lu, M. Volk, Y. Kholodenko, E. Gooding, R. M. Hochstrasser, W. F. DeGrado, *Journal of the American Chemical Society* **1997**, *119*, 7173-7180.
- [62] E. V. Bellale, M. K. Chaudhari, K. G. Akamanchi, *Synthesis* **2009**, *2009*, 3211-3213.
- [63] N. A. R. Hudson G. Roth, David A. Nicewicz*, *Synlett* **2016**, *27*, 714-723.
- [64] J. Barluenga, P. Moriel, C. Valdés, F. Aznar, *Angewandte Chemie* **2007**, *119*, 5683-5686.
- [65] W. Rettig, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1986**, *25*, 971-988.
- [66] in *Advances in Molecular Spectroscopy*, Pergamon, **1962**, p. iv.
- [67] S. Asaoka, T. Wada, Y. Inoue, *Journal of the American Chemical Society* **2003**, *125*, 3008-3027.
- [68] K. E. Geckeler, H. Eckstein, Springer Science+Business Media, **2013**.
- [69] B. Reiß, Photoredoxkatalyse - Eine neue Dimension in Reaktionsquantenausbeuten, Mechanismen und anpassbare, organische Katalysatoren, Veröffentlichte Dissertation, Karlsruher Institut für Technologie, **2017**.
- [70] A. Zhang, Y. Guo, *Chemistry - A European Journal* **2008**, *14*, 8939-8946.

11 Anhang

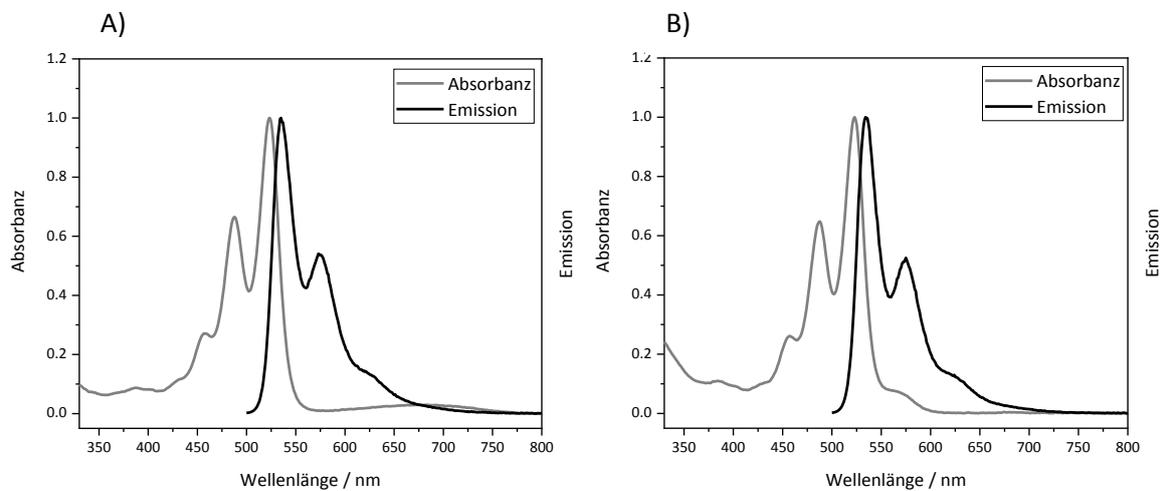


Abbildung 70 Normierte Absorptions- (grau) und Emissionsspektrum (schwarz) von **38** (A), **44** (B) $\lambda_{\text{exc}} = 487$ nm, $\lambda_{\text{em}} = 537$ nm, in MeCN, $T = 20$ °C.

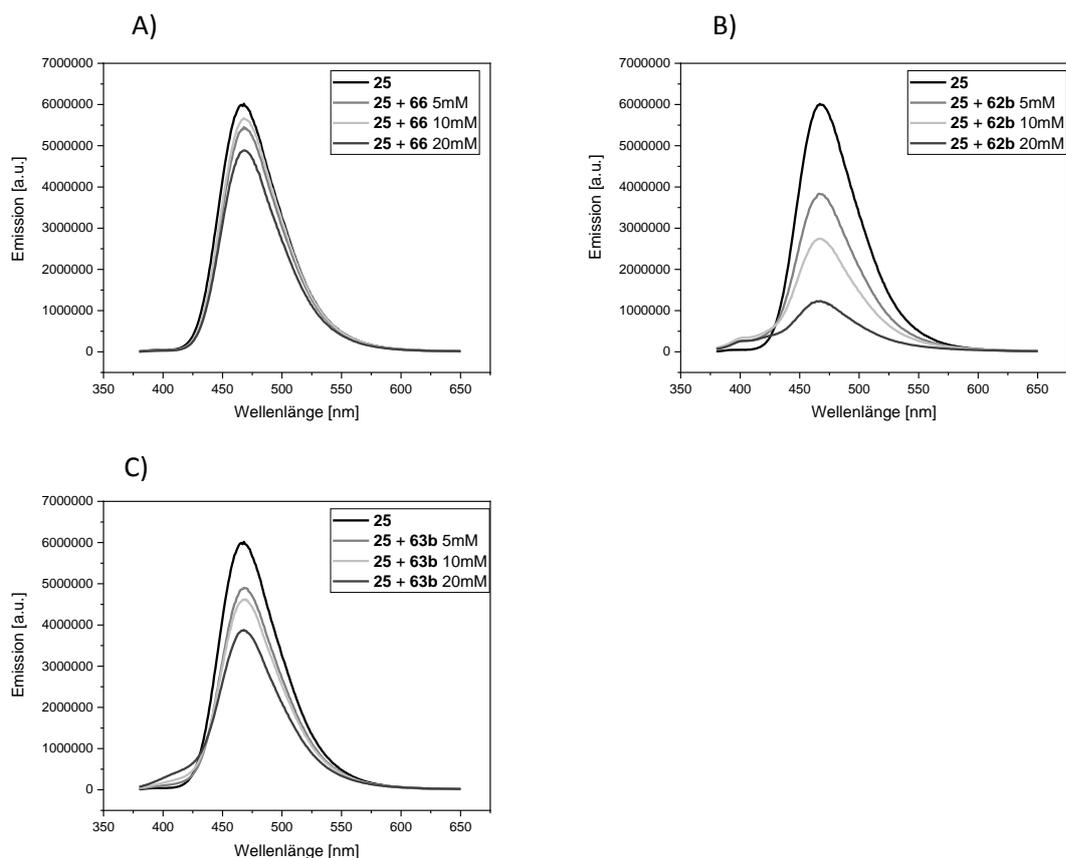


Abbildung 71 Fluoreszenz Löschung nach Stern-Volmer von **25** mit steigender Substratkonzentration von **66** (A), **62b** (B) und **63b** (C) in MeCN, $T = 20$ °C, $c(\text{PK}) = 5$ μM , $c(\text{Substrat}) = 5, 10$ und 20 mM, $\lambda_{\text{exc}} = 365$ nm.

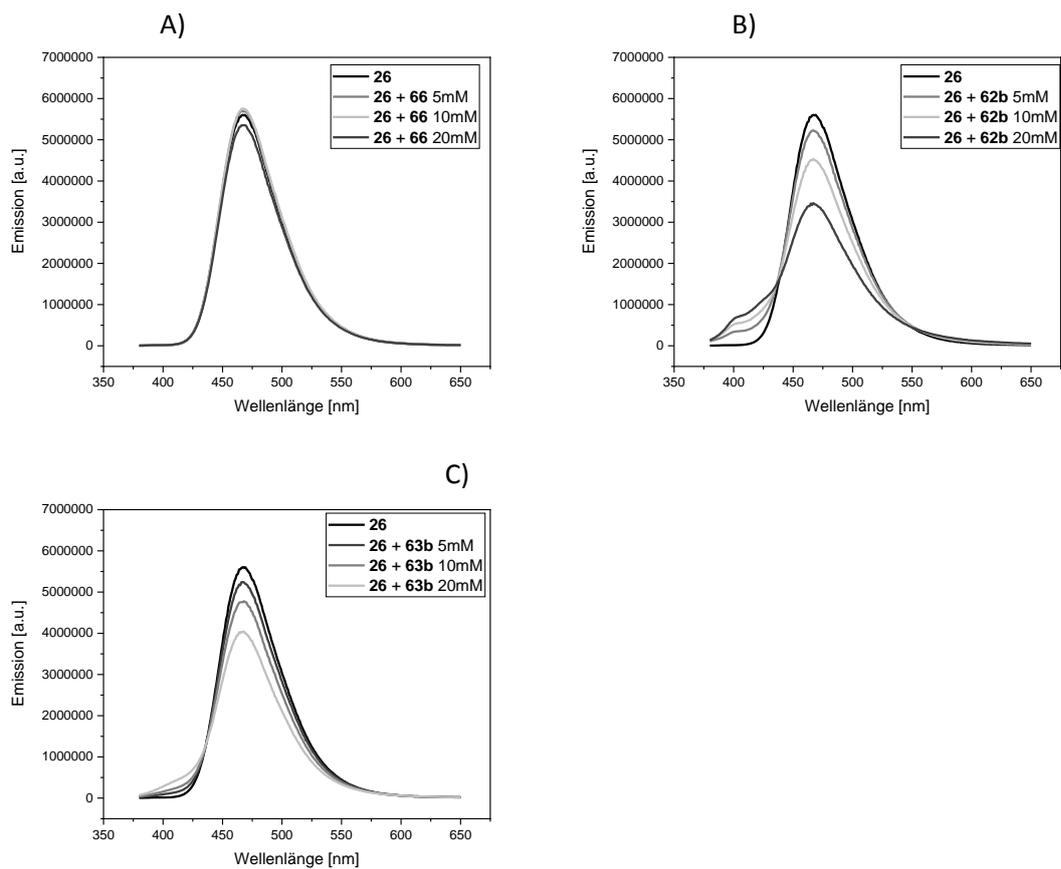


Abbildung 72 Fluoreszenz Löschung nach Stern-Volmer von **26** mit steigender Substratkonzentration von **66** (A), **62b** (B) und **63b** (C) in MeCN, T = 20 °C, c(PK) = 5 μ M, c(Substrat) = 5, 10 und 20 mM, λ_{exc} = 365 nm.

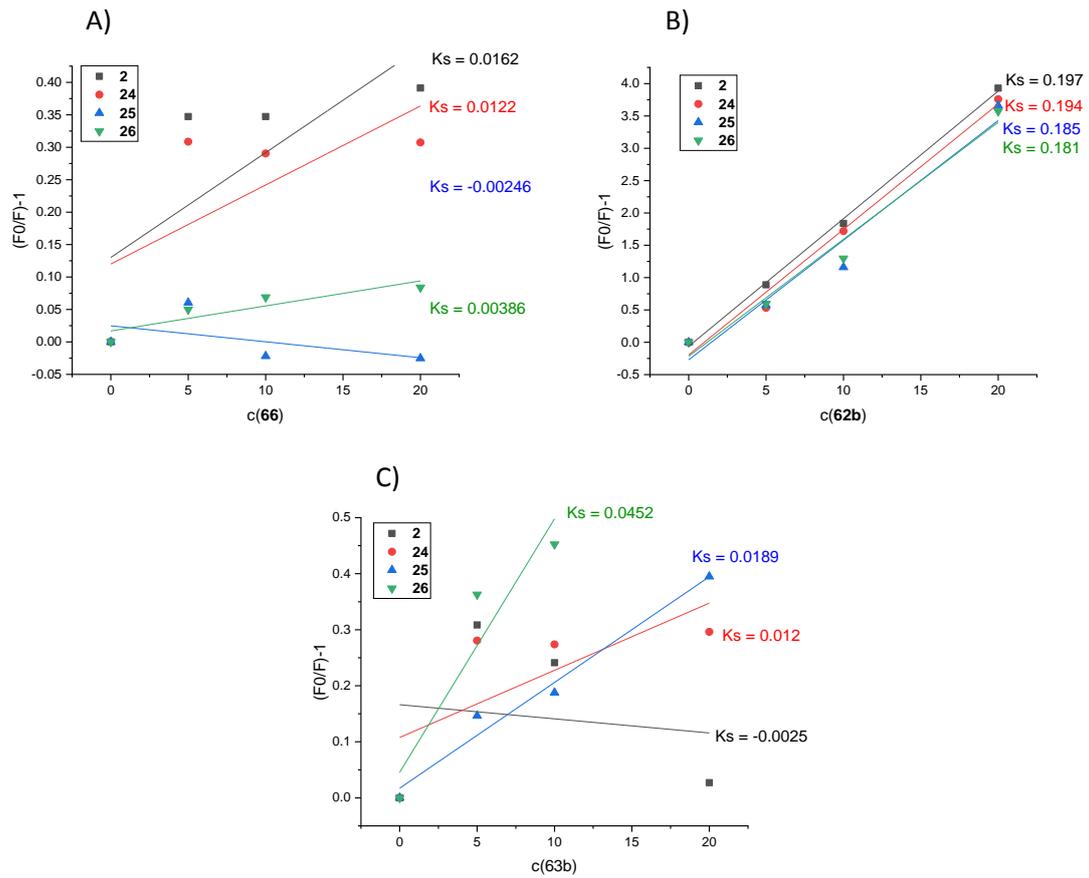


Abbildung 73 Auftragung der Absorptionsmaxima von **2**, **24**, **25** und **26** gegen die Substratkonzentration von **66** (A), **62b** (B) und **63b** (C).

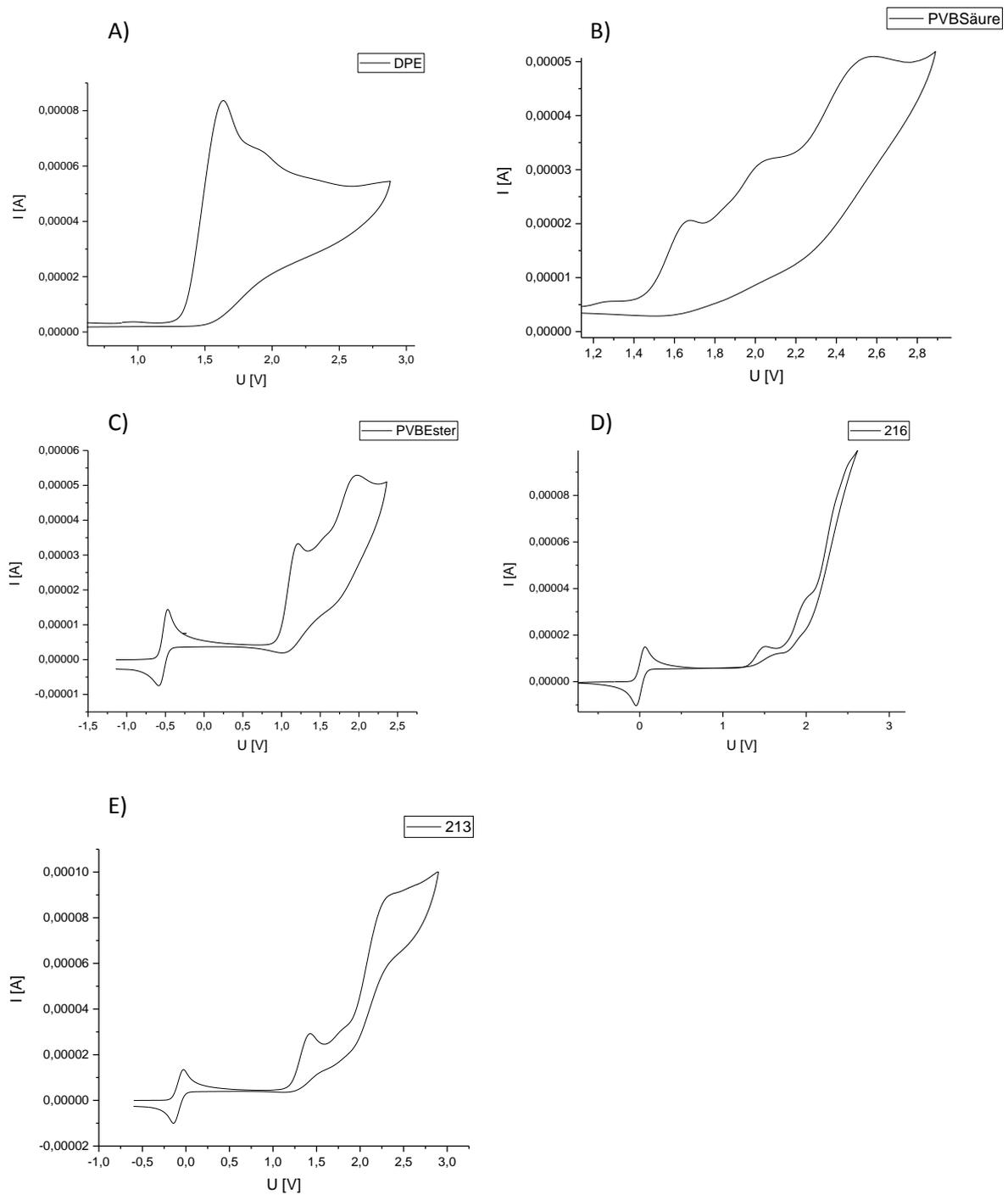


Abbildung 74 Cyclovoltammogrammausschnitte von **66** (A), **62b** (B), **63b** (C), **65b** (D) und **64b** (E); referenziert gegen den externen Standard Fc/Fc^+ , Vorschubgeschwindigkeit: 20 mV/s.

12 Appendix

Veröffentlichungen

M. Weiser, S. Hermann, A. Penner, H.-A. Wagenknecht, *Beilstein J. Org. Chem.* **2015**, *11*, 568-575.

S. Hermann, H.-A. Wagenknecht, *Journal of Peptide Science* **2017**, *23*, 563-566.

S. Hermann, H.-A. Wagenknecht, *European Journal of Organic Chemistry*, just submitted.

Poster und Konferenzen

S. Hermann, M. Weiser, H.-A. Wagenknecht, „Photocatalytic addition of nucleophiles to styrene derivatives“, GdCh-Wissenschaftsforum Chemie 2015, Dresden (Deutschland), 2015.

S. Hermann, H.-A. Wagenknecht, „Titel“, 20. Lecture Conference ORCHEM 2016, Weimar (Deutschland), 2016.

25. Lecture Conference on Photochemistry, 2016 in Jena

S. Hermann, H.-A. Wagenknecht, „Titel“, European Symposium of Organic Chemistry (ESOC) 2017, Köln (Deutschland), 2017.

Stipendien

Reisestipendium der GDCh zur Konferenz *Wissenschaftsforum* in Dresden

Reisestipendium der GDCh zur Konferenz *OrChem* in Weimar