

Institut für Pharmazeutische Chemie¹ und Institut für Anorganische und Analytische Chemie² der Technischen Universität Braunschweig und Institut für Pharmazeutische Chemie³ der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Germany

Isomere Phenanthridine aus 1,2-Dihydro-5-methyl-2'-nitro-[1,1'-biphenyl]-2,6-dicarbonsäureestern

K. GÖRLITZER¹, J. TRITTMACHER¹, P. G. JONES², P. FROBERG³, G. DRUTKOWSKI³

Eingegangen am 19. März 2003, angenommen am 20. April 2003

Prof. Dr. Klaus Görlitzer, Institut für Pharmazeutische Chemie, Beethovenstraße 55, D-38106 Braunschweig, Germany
k.goerlitzer@tu-bs.de

Pharmazie 58: 776–787 (2003)

Die Hydrolyse der Dienamin-Funktion der Dihydrobiphenyle **3** führt zu einem Gemisch der Tautomeren **4A-C** (NMR). Die Strukturen für das Edukt **3a** und die Produkte **4cA** und **4bC** wurden durch Röntgenkristallanalyse bewiesen. Durch Dehydrierung von **3** mit Iod werden die Biphenyle **5** gebildet, während aus **4b** die zusätzlich iodierte Verbindung **6** entsteht. Mit Braunstein reagiert **4b** zum Phenol **7a**. Bestrahlung der Dihydrobiphenyle **3** mit UV-A-Licht ergibt die Nitrosobiphenyle **8**. Aus **4c** entstehen dagegen als Photoprodukte das Nitrobiphenyl **7b** und das Lactam **10a**. Die Reduktion der Nitro-Gruppe von **5** mit Fe/AcOH führt unter Cyclisierung zu den isomeren Phenanthridinen **10** und **11**, während nach Reaktion mit Zn/NH₄Cl die cyclischen Hydroxamsäuren **12** und **13** isoliert werden. Die Substanz **7a** reagierte mit Zn/Acetatpuffer nur zur Hydroxamsäure **12**. Durch Behandlung der Nitrosobiphenyle **8** mit konz. HCl erfolgt Ringschluss zu den chloresubstituierten Hydroxamsäuren **14**. Die Halbstufenpotentiale der Dihydrobiphenyle **3** und **4** wurden durch anodische Oxidation an der rotierenden Platinelektrode (RPE) mittels Differenz-Puls-Voltammetrie (DPV) bestimmt. Die Dienamine **3** erwiesen sich gegenüber der Referenzsubstanz Nifedipin als oxidationsempfindlicher, die Carba-analogen **4** dagegen als wesentlich stabiler. Die cyclischen Hydroxamsäuren **13** und **14a** wurden auf ihre Hemmwirkung gegenüber der 5-, 12- und 15-Lipoxygenase geprüft. Die Testsubstanz **13** stellt einen schwachen Inhibitor der 5-Lipoxygenase im menschlichen Vollblut dar.

Isomeric phenanthridines from 1,2-dihydro-5-methyl-2'-nitro-[1,1'-biphenyl]-2,6-dicarboxylic acid esters

Hydrolysis of the dienamine function of the dihydrobiphenyls **3** leads to a mixture of the tautomers **4A-C** (NMR). The structures of the starting material **3a** and the products **4cA** and **4bC** are confirmed by X-ray crystal analysis. The biphenyls **5** are formed by dehydrogenation of **3** with iodine, whereas **4b** produced the additional iodinated compound **6**. **4b** reacts with manganese dioxide to yield the phenol **7a**. Irradiation of the dihydrobiphenyls **3** with UV-A light gives the nitrosobiphenyls **8**. In contrast, the nitrobiphenyl **7b** and the lactam **10a** are formed as photo products from **4c**. The reduction of the nitro group of **5** with Fe/AcOH leads to the isomeric phenanthridines **10** and **11** by cyclization, whereas after reaction with Zn/NH₄Cl the cyclic hydroxamic acids **12** and **13** are isolated. Compound **7a** reacts with Zn/acetate buffer to yield only the hydroxamic acid **12**. Ring closure takes place on treating the nitrosobiphenyls **8** with conc. hydrochloric acid, to yield the chloro-substituted hydroxamic acids **14**. The half wave potentials of the dihydrobiphenyls **3** and **4** are measured by anodic oxidation using a rotating platinum electrode by means of differential pulse voltammetry. The dienamines **3** are more sensitive towards oxidation than the reference drug nifedipine; in contrast, the carba-analogues **4** are much more stable. The cyclic hydroxamic acids **13** and **14a** are tested for their ability to inhibit 5-, 12- and 15-lipoxygenase. Compound **13** represents a weak inhibitor of 5-lipoxygenase in human whole blood.

1. Einleitung

Als Edukte zur Darstellung der Phenanthridine eignen sich partiell hydrierte Biphenyl-Derivate, die nach bekannten Methoden zugänglich sind [1, 2]. Durch Reduktion der Nitro-Gruppe zum Hydroxylamin und Ringschluss mit einer Esterfunktion war die Bildung isomerer Hydroxamsäuren mit Phenanthridin-Gerüst zu erwarten.

Hydroxamsäuren zeigen verschiedene biologische Aktivitäten, die auf ihrer ausgeprägten Fähigkeit zur Komplexbildung mit Metallionen beruhen. Neben der antimikrobiellen [3] sind eine Vielzahl von Wirkungen bekannt, die durch Hemmung von Enzymen mit Übergangsmetallen im aktiven Zentrum entstehen [4, 5]. Die Beeinflussung inflammatorischer Prozesse durch Hydroxamsäurederivate erfolgt z. B. infolge einer verringerten Bildung proinflammatorischer Zytokine [6], einer Hemmung von Matrix Metalloproteinasen [7] bzw. von Enzymen, die am Metabolismus der Arachidonsäure beteiligt sind [8]. Zu diesen Enzymen zählen Lipxygenasen, die im katalytischen Zentrum ein Nicht-Häm-gebundenes Eisenatom besitzen. In Fortführung von Untersuchungen zur Hemmung der Lipxygenasen durch tricyclische Hydroxamsäuren [9–13] sollten 5-Methyl-2'-nitro-[1,1'-biphenyl]-2,6-dicarbonsäureester synthetisiert werden.

2. Untersuchungen, Ergebnisse und Diskussion

2.1. Dihydrobiphenyle

Die Umsetzung von 2-Nitrobenzaldehyd mit der zweimolaren Menge eines Acetessigsäureesters und Morpholin ($X = O$) oder Piperidin ($X = CH_2$) in Benzol führte nach mehrtägigem Erhitzen zu den Dienaminen vom Typ **3** ($R^1 = R^2$) [1]. Um feststellen zu können, welche der beiden Ester-Gruppen an der später folgenden Cyclisierung zu Phenanthridinen beteiligt war, wurden durch Reaktion der Benzyliden-Komponente **1** mit dem Enamin **2** die Dihydrobiphenyle **3** mit verschiedenen Ester-Funktionen ($R^1 \neq R^2$) synthetisiert [2].

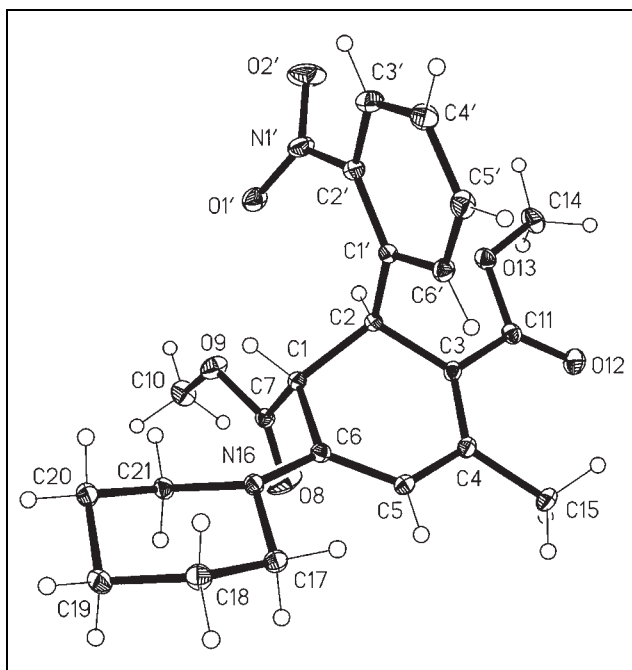


Abb. 1: Röntgenkristallstruktur von **3a**. Ellipsoide entsprechen 30%iger Aufenthaltswahrscheinlichkeit

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **3a** werden zwei Methin-Protonen als Singulets bei $\delta = 3.66$ und 5.00 registriert. Da die vicinale Kopplungskonstante $J = 0$ Hz beträgt, resultiert aus der Karplus-Conroy-Kurve ein Torsionswinkel von ca. 90° und damit für das Racemat (*1RS,2SR*)-Konfiguration. Diese Aussage wird durch die Röntgenkristallstrukturanalyse von **3a** gesichert. Danach sind der Ester an C-1 und der Nitroaromat an C-2 des Cyclohexadiens *trans*-ständig angeordnet. Der Ester an C-3 liegt in der *s-cis*-Konformation vor (Abb. 1).

Durch schonende saure Hydrolyse der Enamin-Funktion in **3** waren die Verbindungen **4** zugänglich, die aufgrund der $^1\text{H-NMR}$ -Daten im Gleichgewicht der Tautomere **A–C**⁴ vorliegen.

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **4c** besteht im Wesentlichen aus den Tautomeren **A** (54%) und **B** (42%) neben wenig **C** (4%). Charakteristisch für das Cyclohexadien **A** sind die magnetisch inäquivalenten Methylen-Protonen an C-5 bei $\delta = 3.10$ und 3.56 mit der geminalen Kopplungskonstanten $^2J = 23.5$ Hz und der Fernkopplung mit dem 2-H von $^5J = 4$ bzw. 5 Hz. Das Signal bei tieferem Feld koppelt darüber hinaus noch mit den Methyl-Protonen an C-6. Die chelatisierte Hydroxyl-Gruppe tritt erwartungsgemäß bei tiefem Feld ($\delta = 12.31$) auf. Das Cyclohexenon **B** zeigt drei miteinander koppelnde vicinale Methin-Protonen. Die Größe von 13.5 Hz für $J_{1,2}$ spricht für *trans*-di-axiale Wasserstoffe. Die kleinere Kopplung von 5 Hz für $J_{2,3}$ zeigt, dass der Wasserstoff an C-3 synclinal steht und die Ester-Gruppe an C-3 die axiale Lage einnimmt [1].

Wird das Signal der 4-Methyl-Protonen gesättigt, so erfolgt im NOE-Differenzspektrum eine Verstärkung von 3-H, das damit sicher zugeordnet werden kann. Darüber hinaus tritt ein olefinisches Proton für das Enon bei $\delta = 6.12$ auf.

Im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von **4c** wird das Cyclohexadien **A** durch die Resonanz bei $\delta = 36.6$ für C-5 (CH_2) im DEPT-Spektrum gesichert. Die Struktur **B** wird durch die Absorption des Ketons bei $\delta = 192.8$ bewiesen. Den Chiralitätszentren des Tautomers **B** kommt damit (*1RS,2SR,3RS*)-Konfiguration zu (Schema 1).

Die röntgenographische Untersuchung eines Einkristalls von **4c** ($R^1 = \text{Me}$, $R^2 = \text{Et}$) zeigt eine extrem flache Bootkonformation für das 1,4-Cyclohexadien **A**, wobei C2 um 0.10 und C5 um 0.04 Å aus der Ebene der anderen vier Atome liegen; alle sechs Atome liegen jedoch fast koplanar, mit einer mittleren Abweichung von nur 0.03 Å. In Analogie zur Konformation von Nifedipin [14] nimmt der 4-Arylsubstituent die pseudoaxiale Stellung ein und ist orthogonal zur Ringebene angeordnet (Interplanarwinkel 85°). Die Nitro-Gruppe steht synperiplanar zum 4-H. Der „Backbordester“ (COOR^1) nimmt, begünstigt durch die Wasserstoffbrückenbindung mit der Hydroxyl-Gruppe, die *s-cis*- und der „Steuerbordester“ (COOR^2) die *s-trans*-Konformation ein. Eine intramolekulare Wasserstoffbrücke wird zwischen der enolischen Hydroxylfunktion und der benachbarten Carbonylgruppe gebildet (Abb. 2).

Eine ethanolische Lösung der Substanz **4b** lieferte bei der Bestrahlung mit UV A-Licht das Tautomer **C**. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Cyclohexadiens **4bC** werden die Methin-Protonen an C-1 und C-2 als Singulets bei $\delta = 3.36$ und 4.92 registriert und sind deshalb *trans*-ständig. Das olefinische Proton 5-H bei $\delta = 6.06$ zeigt eine allylische Kopplung mit den 6-Methyl-Protonen ($^4J = 0.8$ Hz). Das Proton der Hydroxyl-Gruppe bei tiefem Feld ($\delta = 12.13$) spricht für eine intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung. Das $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum zeigt keine Resonanz für ein Keton und sichert die Dienol-Struktur. Die Lage der beiden Doppel-

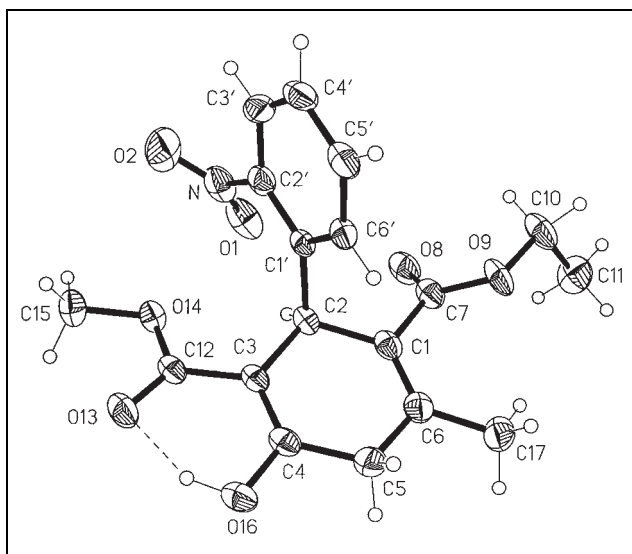


Abb. 2: Röntgenkristallstruktur von **4cA**. Ellipsoide entsprechen 50%iger Aufenthaltswahrscheinlichkeit

bindungen im Cyclohexadien-Ring wird schließlich durch die Röntgenkristallstrukturanalyse bewiesen (Abb. 3). Die Röntgenkristallstrukturanalyse zeigt, dass der Ester an C-1 und der Nitroaromat an C-2 *trans*-bisaxial angeordnet sind und (1*RS*,2*SR*)-Konfiguration vorliegt. Das Cyclohexa-3,5-dien zeigt eine enolische Hydroxyl-Gruppe in einer H-Brücke mit der Carbonyl-Gruppe des 3-Esters.

2.2. Elektrochemische Untersuchungen

Das 1,4-Dihydropyridin (DHP) Nifedipin wird leicht zum korrespondierenden Pyridin (Py) dehydriert. Die elektrochemische Oxidation der 1,4-DHP verläuft nach einem

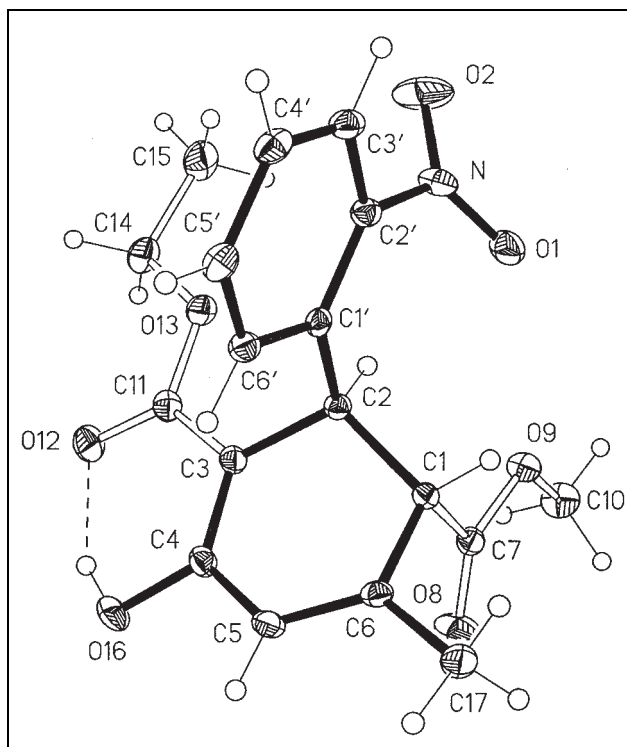


Abb. 3: Röntgenkristallstruktur von **4bC**. Ellipsoide entsprechen 30%iger Aufenthaltswahrscheinlichkeit

ECE-Mechanismus (elektrochemische, chemische und elektrochemische Reaktion) [15, 16]. In Analogie dazu lassen sich Dihydrobiphenyle zu Biphenylen dehydrieren. Zur Bestimmung der Stabilität der Dihydrobiphenyle **3** und **4** wurden die Halbstufenpotentiale ermittelt. Dazu wurde die anodische Oxidation an der rotierenden Platinelektrode (RPE) verwendet. Die Messung erfolgte in MeCN mit

Schema 1

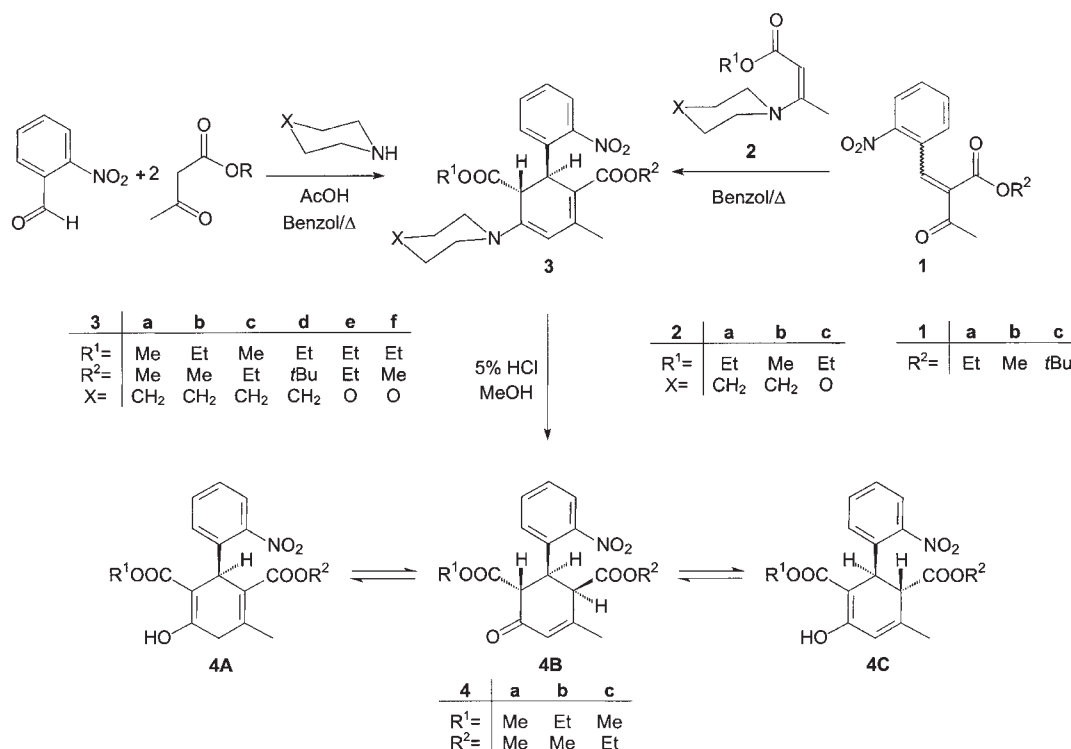


Tabelle 1: Halbstufenpotentiale der Dihydrobiphenyle

Substanz	$E_{1/2}$ (V)
Nifedipin	1.16
3a	0.62
3c	0.60
3e	0.69
3f	0.70
4aC + A	1.82
4bC	1.70
4cA + B	2.10

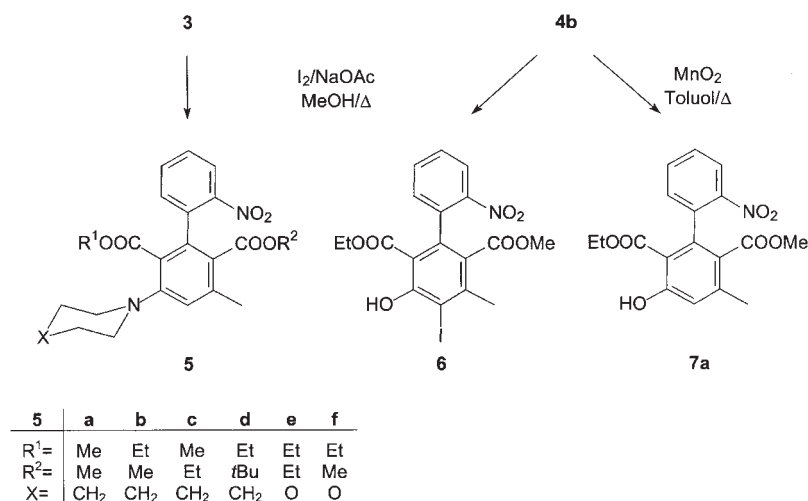
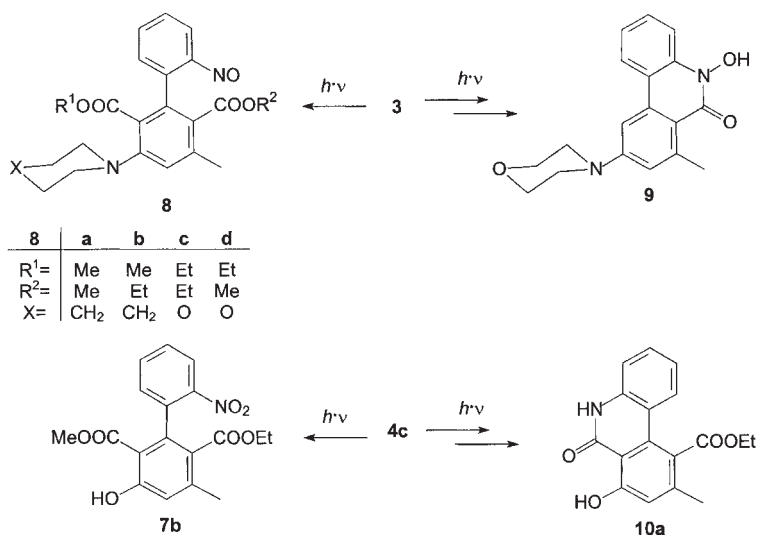
0.05 M Lithiumperchlorat als Leitelektrolyt [17]. Als Messverfahren wurde die Differenz-Puls-Voltammetrie (DPV) benutzt. Das Halbstufenpotential ($E_{1/2}$) errechnet sich aus dem Spitzenpotential (E_p) und der Pulsamplitude (ΔE) nach der Formel: $E_{1/2} = E_p + \Delta E/2$. Nifedipin diene als Bezugssubstanz. Tabelle 1 zeigt die gemessenen Halbstufenpotentiale. Die Dienamine **3** sind wesentlich oxidationsempfindlicher als Nifedipin, während die Dihydrobiphenyle **4**

deutlich stabiler sind. Die Stabilität steigt innerhalb der Tautomeren(gemische) von dem 1,3-Cyclohexadien **C** über das 1,4-Cyclohexadien **A** zum Enon **B** an.

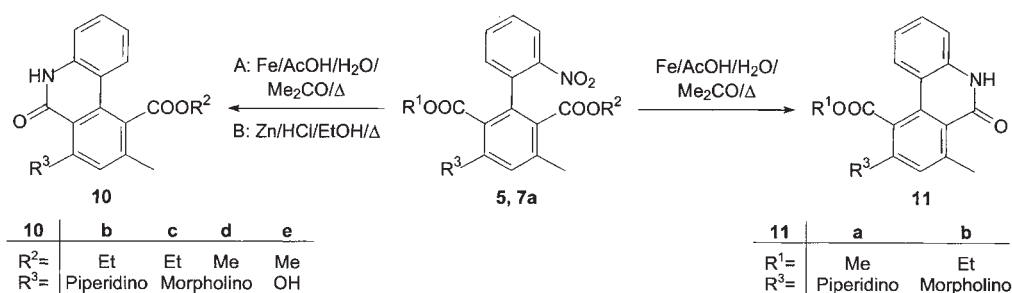
2.3. 1,1'-Biphenyle

Die Dehydrierung der Dienamine **3** mit Iod unter Zusatz von Natriumacetat [2] führte zu den 1,1'-Biphenyl-3-aminen **5**, während aus der Substanz **4b** das iodierte Phenol **6** entstand. Mit aktiviertem Braunstein als Oxidationsmittel wurde das 3-Hydroxy-1,1'-biphenyl **7a** erhalten (Schema 2).

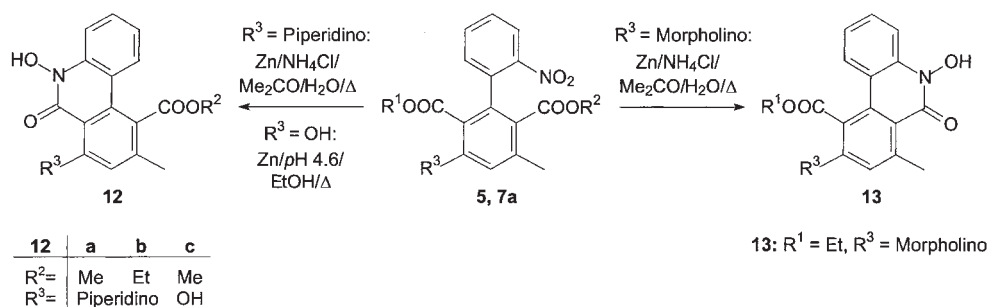
Bei der Exposition der Dienamine **3** mit UV A-Licht entstanden durch intramolekulare Redoxreaktion⁶ die grün gefärbten 2'-Nitroso-1,1'-biphenyle **8**. Als Nebenprodukt konnte in einem Falle die cyclische Hydroxamsäure **9** isoliert werden. Die nach dem Ringschluss verbliebene Esterfunktion ist durch Spaltung und anschließende Decarboxylierung verloren gegangen. Die Substanz **9** gibt mit Eisen(III)-chlorid einen rotviolett gefärbten Hydroxamat-Komplex. Im ¹H-NMR-Spektrum findet sich anstelle

Schema 2**Schema 3**

Schema 4



Schema 5



der Signale des Esters ein neues aromatisches Proton. Die Struktur von **9** und damit die Cyclisierungsrichtung lässt sich durch ein NOE-Differenzspektrum beweisen. Bei der Einstrahlung auf die Methyl-Protonen wird nur ein räumlich benachbartes aromatisches Proton verstärkt. Im Falle des isomeren Phenanthridins hätte man die Verstärkung von zwei aromatischen Protonen beobachten müssen. Nach Bestrahlung der Verbindung **4c** ließen sich das Dehydrierungsprodukt **7b** [2] und das Lactam **10a** isolieren. Wahrscheinlich entsteht durch intermolekulare Redoxprozesse zwischen dem primär gebildeten 2'-Nitroso-Derivat und dem Edukt **4** ein 2'-Amino-1,1'-biphenyl, das durch intramolekulare Aminolyse zur Substanz **10a** cyclisiert (Schema 3).

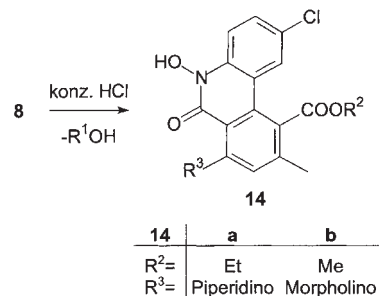
2.4. Phenanthridine

Nach Reduktion der Nitro-Gruppe der Biphenyle **5** mit Eisenspänen in essigsaurer Lösung cyclisierte das gebildete Amin mit einer Ester-Funktion zu den isomeren Lactamen **10** und **11**. Dies ist insofern bemerkenswert, als bei den strukturell verwandten Furanen, Pyrrolen und Pyridazinen mit benachbarter 2-Nitrophenyl- und Ester-Gruppe der reduktive Ringschluss stets regioselektiv erfolgte [9, 11–13]. Wurde die Reduktion der Nitro-Gruppe mit Zn/HCl durchgeführt, so ließ sich nur das Isomer **10** isolieren (Schema 4).

Nach Reduktion der Nitro-Gruppe von **5a, b** (R³ = Piperidino) mit Zn/NH₄Cl zum Hydroxylamin wurde die cyclische Hydroxamsäure **12** erhalten, während **5e, f** (R³ = Morpholino) die Hydroxamsäure **13** vom isomeren Phenanthridin-Typ lieferte. Die Verbindung **7a** reagierte mit Zn/Acetatpuffer pH 4.6 zur Hydroxamsäure **12** (Schema 5).

Wurden die Nitrosoverbindungen **8** mit konz. HCl versetzt, so entstanden regioselektiv die 2-chlorsubstituierten cyclischen Hydroxamsäuren **14** (Schema 6).

Schema 6



Zum Strukturbeweis für die isomeren Phenanthridine **10–14** genügt das ¹H-NMR-Spektrum. Neben dem Fehlen der Ester-O-Methyl- bzw. O-Ethyl-Protonen eignet sich die Resonanz der Protonen der C-Methyl-Gruppe als NMR-Sonde. So tritt die der cyclischen Carbonyl-Gruppe benachbarte 7-Methyl-Gruppe bei **11** und **13** gegenüber der zur Ester-Funktion benachbarten 9-Methyl-Gruppe bei **10**, **12** und **14** stets um Δδ = 0.5 ppm bei tieferem Feld verschoben auf.

2.5. Biologische Prüfungen

Lipoxygenasen können von Hydroxamsäuren durch Komplexbildung mit dem Nicht-Häm- und Nicht-Schwefelgebundenen Eisenatom im aktiven Zentrum gehemmt werden. Diese Enzyme sind neben den Cyclooxygenasen hauptsächlich an der Metabolisierung der Arachidonsäure hauptsächlich an der Metabolisierung der Arachidonsäure beteiligt, die durch das Enzym Phospholipase A₂ unter Einwirkung verschiedener Stimuli aus Membranlipiden freigesetzt werden. Je nach Angriffsort am Arachidonsäuregrundgerüst unterscheidet man die 5-, 12- und 15-Lipoxygenasen, die molekularen Sauerstoff in Position 5, 12

bzw. 15 in das Arachidonsäuremolekül einbauen. Dabei werden die entsprechenden Hydroperoxyeicosatetraensäuren (HPETE) gebildet, die durch Peroxidasen in Hydroxyeicosatetraensäure (HETE) umgewandelt werden. Auf dem 5-Lipoxygenaseweg entstehen neben der 5-Hydroxyeicosatetraensäure (5-HETE) die hochaktiven Leukotriene. Die Arachidonsäuremetabolite des 5-Lipoxygenaseweges sowie die des Cyclooxygenaseweges (Prostaglandine) werden unter anderem zu den Mediatorstoffen von Entzündungsreaktionen gezählt. Den Lipoxygenasen wird weiterhin die Beteiligung an einer Vielzahl von Krankheitsbildern, wie der Karzinogenese und Metastasierung von Krebszellen, der Psoriasis und der Atherosklerose zugeschrieben [19–21].

Von den synthetisierten tricyclischen Hydroxamsäuren wurde zunächst **14a** einem *in-vitro*-Test an der Sojabohnen-Lipoxygenase-1 (15-LOX) unterzogen, wobei die Aktivität des Enzyms nach Zugabe von Linolsäure als Substrat in einem polarographischen Assay erfasst wurde [22]. **14a** zeigte bei einer Konzentration von 100 μM praktisch keine Hemmung der Sojabohnen-LOX-1.

Bei der Prüfung der Hydroxamsäure-Derivate auf Wirksamkeit im menschlichen Vollblut wurden Leukotrien B₄ (LTB₄) und 5-HETE als Arachidonsäuremetabolite des 5-Lipoxygenaseweges sowie die 12- und 15-HETE als Metabolite des 12- bzw. 15-LOX-Weges quantifiziert [13]. Darüber hinaus erfolgte die Bestimmung der 12-Hydroxyheptadecatriensäure (12-HHT), die als ein Metabolit des Cyclooxygenaseweges für die Bestimmung der Cyclooxygenaseaktivität herangezogen werden kann [23]. In Tabelle 2 sind die Ergebnisse der Vollbluttestung zusammengefasst.

Die Hydroxamsäure **14a** erwies sich als unwirksam. Die Gegenüberstellung der Hemmung von gebildetem LTB₄ und 5-HETE zeigt, dass eine schwache Beeinflussung der Aktivität der 5-LOX durch die cyclische Hydroxamsäure **13** vorhanden ist. Da die Bildung der Metabolite etwa gleich stark gehemmt wird, wird vermutlich keines der 5-LOX nachgeordneten Enzyme inaktiviert. Die angegebenen Hemmwerte lassen auf IC₅₀-Werte schließen, die größer als 10 μM sind. Im Vergleich dazu weist der therapeutisch genutzte 5-LOX-Inhibitor Zileuton ein IC₅₀-Wert von 0,7 μM auf [24]. Die Bestimmung von 12-HETE und 15-HETE im menschlichen Vollblut bietet die Möglichkeit, neben dem 5-Lipoxygenase-Weg auch die Beeinflussung des 12- und 15-Lipoxygenase-Weges zu untersuchen. Die Hydroxamsäure **13** hemmt die Bildung von 5- und 12-HETE in etwa gleichem Maße, während die 15-Lipoxygenase bei der eingesetzten Konzentration nicht beeinflusst wird.

Die zusätzliche Erfassung der 12-HHT als Arachidonsäuremetabolit des Cyclooxygenaseweges zeigt, dass die Testsubstanzen keinen Effekt auf diesen Stoffwechselweg zeigen.

Tabelle 2: Hemmung (%) der Bildung der Arachidonsäuremetabolite in humanem Vollblut, Inhibitorkonzentration: 10 μM

Verbindung	LTB ₄ (Vollblut) 10 μM	5-HETE (Vollblut) 10 μM	12-HETE (Vollblut) 10 μM	15-HETE (Vollblut) 10 μM	12-HHT (Vollblut) 10 μM
13	46* $\pm$ 17	39* $\pm$ 14	36 $\pm$ 18	14 $\pm$ 12	21 $\pm$ 22
14a	–31 $\pm$ 3	–6 $\pm$ 22	–6 $\pm$ 0.1	–15 $\pm$ 8	15 $\pm$ 13

* Signifikanz: $p < 0,05$

3. Experimenteller Teil

3.1. Allgemeine Angaben

Vgl. [25]. UV-Spektren: Analytik Jena Specord 200 UV/VIS-Spektrometer. HPLC: Eluenten: (1) = MeCN/H₂O (80:20), (2) = MeCN/H₂O (70:30), (3) = MeCN/Phosphatpuffer pH 2.3 (70:30), (4) = MeCN/H₂O (50:50). Detektion (DAD): (1,2,4) = 250 nm, (3) = 230 nm. Lipoxygenase-Assays vgl. [13].

3.2. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Dihydrobiphenyle 3 (AAV 1)

Der jeweilige Ester **1** und ein Enamin **2** werden in Benzol so lange am Wasserabscheider rückfließend erhitzt bis kein weiteres Reaktionswasser mehr entsteht. Nach dem Abdestillieren des Lösemittels i. Vak. wird der Rückstand zweimal mit EtOH gewaschen und gegebenenfalls mittels FC gereinigt.

3.3. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Hydrolyse der Piperidinverbindungen 3 (AAV 2)

10 mmol **3** werden in 200 ml MeOH gelöst, mit 35 ml 5% HCl versetzt und 1 h bei RT gerührt. Danach wird das Lösemittel i. Vak. abdestilliert und der wässrige Rückstand mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die organische Phase wird mit H₂O und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel i. Vak. abdestilliert.

3.4. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Biphenyle 5 und 6 (AAV 3)

3 mmol **3** oder **4b** werden mit 150 ml MeOH versetzt. Nach Zugabe von 1.12 g (4.4 mmol) I₂ und 820 mg (10 mmol) NaOAc wird mehrere h rückfließend erhitzt bis dc kein Edukt mehr nachweisbar ist. Dann wird das Lösemittel i. Vak. abdestilliert und der Rückstand in EtOAc und H₂O aufgenommen. Die organische Phase wird mit 5% Na₂S₂O₃ und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel i. Vak. abdestilliert.

3.5. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Nitrosobiphenyle 8 (AAV 4)

2 mmol **3** werden in 200 ml EtOH gelöst und bei RT mehrere d (DC-Kontrolle) mit UV-A-Licht bestrahlt. Das Lösemittel wird i. Vak. abdestilliert und der Rückstand mittels FC (Fließmittel: Petroläther/EtOAc 40:1 oder 20:1) gereinigt.

3.6. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Lactame 10 (AAV 5)

1 mmol **5** oder **7a** werden in 10 ml EtOH mit 6 ml 10% HCl und 3–4 aktivierten Zn-Plättchen versetzt. Der Ansatz wird mehrere h rückfließend erhitzt, bis dc kein Edukt mehr nachweisbar ist. Dann wird der Ansatz auf Eis gegossen, über Nacht bei 4 °C belassen, der entstandene Niederschlag abgesaugt und mit H₂O und EtOH gewaschen.

3.7. Dimethyl-(1RS,2SR)-4-methyl-2-(2-nitrophenyl)-6-(piperidin-1-yl)-cyclohexa-3,5-dien-1,3-dicarboxylat (**3a**)

1.51 g (10 mmol) 2-Nitrobenzaldehyd und 2.32 g (20 mmol) Acetessigsäuremethylester werden in 35 ml Benzol gelöst. Nach Zugabe von 1.28 g (15 mmol) Piperidin und 0.3 g (5 mmol) Eisessig wird der Ansatz 18 h am Wasserabscheider erhitzt und danach das Lösemittel i. Vak. abdestilliert. Ausbeute: 1.90 g (46%). Rote Kristalle, Schmp. 163 °C (MeOH). FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{–1}) = 1737 (C=O, 1-COOCH₃), 1695 (C=O, 3-COOCH₃), 1616 (C=C), 1577 (C=C, Aromat), 1520, 1357 (NO₂). UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 204 nm (4.28), 255^{sh} (3.87), 387 (4.24). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.46 (m_c, 4H, 3''-H, 5''-H), 1.55 (m_c, 2H, 4''-H), 2.39 (s, 3H, 4-CH₃), 3.17 (t, J = 5 Hz, 4H, 2''-H, 6''-H), 3.48 (s, 3H, 3-COOCH₃), 3.66 (s, 1H, 1-H), 3.75 (s, 3H, 1-COOCH₃), 5.00 (s, 1H, 2-H), 5.04 (s, 1H, 5-H), 7.30–7.34 (m, 1H, 4'-H), 7.36–7.43 (m, 2H, 5'-H, 6'-H), 7.77 (d, J = 7.5 Hz, 1H, 3'-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 22.09 (4-CH₃), 24.14 (C-4''), 25.34 (C-3'', C-5''), 37.36 (C-2), 46.86 (C-1), 47.61 (C-2'', C-6''), 50.60 (3-COOCH₃), 52.67 (1-COOCH₃), 101.10 (C-5), 109.06 (C-3), 123.88 (C-3'), 127.52 (C-4'), 130.00 (C-6'), 132.38 (C-5'), 135.80 (C-1'), 148.15 (C-6), 149.37 (C-2'), 152.24 (C-4), 167.21 (3-COOCH₃), 170.98 (1-COOCH₃). MS (CI, NH₃): m/z (%) = 415 [M + H]⁺ (100). HPLC (1): t_s = 1.12 min. C₂₂H₂₆N₂O₆ (414.5)

3.8. 1-Ethyl-3-methyl-(1RS, 2SR)-4-methyl-2-(2-nitrophenyl)-6-(piperidin-1-yl)cyclohexa-3,5-dien-1,3-dicarboxylat (**3b**)

Darstellung nach AAV 1 aus 29.9 g (120 mmol) **1b** und 31.5 g (160 mmol) **2a** in 100 ml Benzol. Ausbeute: 23.3 g (45%). Orangerote Kristalle, Schmp. 110.5 °C (EtOH). FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{–1}) = 1735 (C=O, COOC₂H₅), 1693 (C=O, COOCH₃), 1614 (C=C), 1526, 1350 (NO₂). UV (MeOH): λ_{max}

(lg ϵ) = 203 nm (4.44), 256^{sh} (3.88), 387 (4.25). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.27 (t, J = 7 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 1.47 (m_c, br., 4 H, 3''-H, 5''-H), 1.55 (m_c, br., 2 H, 4''-H), 2.38 (s, 3 H, 4-CH₃), 3.17 (m_c, br., 4 H, 2''-H, 6''-H), 3.48 (s, 3 H, OCH₃), 3.62 (s, 1 H, 1-H), 4.21 (m_c, J = 7 Hz, 2 H, OCH₂), 5.02 (s, 1 H, 2-H), 5.03 (s, 1 H, 5-H), 7.28–7.41 (m, 3 H, 4'-H, 5'-H, 6'-H), 7.77 (d, J = 8 Hz, 1 H, 3'-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 13.73 (CH₂CH₃), 21.77 (4-CH₃), 23.85 (C-4''), 25.07 (C-3'', C-5''), 37.03 (C-2), 36.74 (C-1), 47.28 (C-2'', C-6''), 50.26 (OCH₃), 61.09 (OCH₂), 100.83 (C-5), 108.80 (C-3), 123.57 (C-3'), 127.17 (C-4'), 129.71 (C-6'), 132.05 (C-5'), 135.64 (C-1'), 148.01 (C-6), 149.06 (C-2'), 151.88 (C-4), 166.93 (3-COOCH₃), 171.14 (1-COOC₂H₅). MS (EI): m/z (%) = 428 [M]⁺⁺ (58), 250 (100). HPLC (1): t_s = 2.57 min. C₂₃H₂₈N₂O₆ (428.5)

3.9. 3-Ethyl-1-methyl-(1RS, 2SR)-4-methyl-2-(2-nitrophenyl)-6-(piperidin-1-yl)cyclohexa-3,5-dien-1,3-dicarboxylat (3c)

Darstellung nach AAV 1 aus 26.3 g (100 mmol) **1a** und 27.5 g (150 mmol) **2b** in 100 ml Benzol. Ausbeute: 6.43 g (38%). Rote Kristalle, Schmp. 149 °C (EtOH). FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 1736 (C=O, COOCH₃), 1693 (C=O, COOC₂H₅), 1618 (C=C), 1609, 1577 (C=C, Aromat), 1521, 1352 (NO₂). UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ (lg ϵ) = 204 nm (4.26), 252^{sh} (3.87), 387 (4.25). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.00 (t, J = 7 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 1.46 (m_c, 4 H, 3''-H, 5''-H), 1.55 (m_c, 2 H, 4''-H) 2.39 (d, J = 0.8 Hz, 3 H, 4-CH₃), 3.16 (t, J = 4.5 Hz, 4 H, 2''-H, 6''-H), 3.68 (d, J = 1 Hz, 1 H, 1-H), 3.76 (s, 3 H, OCH₃), 3.92 (q, J = 7 Hz, 2 H, OCH₂), 4.98 (s, br., 1 H, 2-H), 5.04 (s, 1 H, 5-H), 7.32 (ddd, J = 8 Hz, J = 6.7 Hz, J = 2 Hz, 1 H, 4'-H), 7.36 (dd, J = 8 Hz, J = 2 Hz, 1 H, 6'-H), 7.40 (ddd, J = 8 Hz, J = 6.7 Hz, J = 1.3 Hz, 1 H, 5'-H), 7.76 (dd, J = 8 Hz, J = 1.2 Hz, 1 H, 3'-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 13.93 (CH₂CH₃), 22.01 (4-CH₃), 24.22 (C-4''), 25.40 (C-3'', C-5''), 37.56 (C-2), 46.96 (C-1), 47.69 (C-2'', C-6''), 52.71 (OCH₃), 59.13 (OCH₂), 101.32 (C-5), 109.67 (C-3), 123.83 (C-3'), 127.47 (C-4'), 130.17 (C-6'), 132.38 (C-5'), 136.08 (C-1'), 148.02 (C-6), 149.58 (C-4), 152.00 (C-4), 166.77 (3-COOCH₃), 171.14 (1-COOC₂H₅). Zuordnung durch HSQC und HMBC gesichert! MS (EI): m/z (%) = 428 [M]⁺⁺ (59), 236 (100). HPLC (1): t_s = 1.48 min. C₂₃H₂₈N₂O₆ (428.5)

3.10. 3-(1,1-Dimethylethyl)-1-ethyl-(1RS, 2SR)-4-methyl-2-(2-nitrophenyl)-6-(piperidin-1-yl)-cyclohexa-3,5-dien-1,3-dicarboxylat (3d)

Darstellung nach AAV 1 aus 4.37 g (15 mmol) **1c** und 4.86 g (30 mmol) **2a** in 50 ml Benzol. FC (Eluent: Petroläther/EtOAc 5 : 1). Ausbeute: 2.20 g (31%). Orange Kristalle, Schmp. 110 °C (EtOH). FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 1727 (C=O, COOC₂H₅), 1673 (C=O, COOC(CH₃)₃), 1606 (C=C), 1510, 1360 (NO₂). UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ (lg ϵ) = 203 nm (4.28), 254^{sh} (3.86), 380 (4.22). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.21 (s, 9 H, C(CH₃)₃), 1.28 (t, J = 7 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 1.46 (m_c, br., 4 H, 3''-H, 5''-H), 1.53 (m_c, 2 H, 4''-H), 2.37 (d, J = 0.7 Hz, 3 H, 4-CH₃), 3.13 (m_c, 4 H, 2''-H, 6''-H), 3.65 (d, J = 0.7 Hz, 1 H, 1-H), 4.21 (m_c, J = 7 Hz, 2 H, OCH₂), 4.98 (s, br., 1 H, 2-H), 5.00 (s, 1 H, 5-H), 7.32 (dd, J = 8 Hz, J = 7.5 Hz, 1 H, 4'-H), 7.33 (d, J = 7.5 Hz, 1 H, 6'-H), 7.42 (ddd, J = 7.5 Hz, J = 7.5 Hz, J = 1.5 Hz, 1 H, 5'-H), 7.81 (d, J = 8 Hz, 1 H, 3'-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 14.11 (CH₂CH₃), 21.79 (4-CH₃), 24.23 (C-4''), 25.36 (C-3'', C-5''), 28.09 (C(CH₃)₃), 38.07 (C-2), 47.24 (C-1), 47.62 (C-2'', C-6''), 61.31 (OCH₂), 78.80 (C(CH₃)₃), 101.57 (C-5), 111.28 (C-3), 124.07 (C-3'), 127.33 (C-4'), 130.52 (C-6'), 132.40 (C-5'), 136.27 (C-1'), 147.78 (C-6), 149.51 (C-2'), 151.11 (C-4), 166.30 (3-COOC(CH₃)₃), 171.14 (1-COOC₂H₅). MS (EI): m/z (%) = 470 [M]⁺⁺ (35), 369 [M-COOC(CH₃)₃]⁺⁺ (100). HPLC (1): t_s = 3.97 min. C₂₆H₃₄N₂O₆ (470.6)

3.11. Diethyl-(1RS, 2SR)-4-methyl-6-(morpholin-4-yl)-2-(2-nitrophenyl)-cyclohexa-3,5-dien-1,3-dicarboxylat (3e)

Darstellung nach AAV 1 aus 52.6 g (200 mmol) **1a** und 39.8 g (200 mmol) **2c** in 100 ml Benzol. FC (Fließmittel: Petroläther/EtOAc 20 : 1). Ausbeute: 8.33 g (9%). Orange Kristalle, Schmp. 97 °C (EtOH). FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 1731, 1723 (C=O, 1-COOC₂H₅), 1660 (C=O, 3-COOC₂H₅), 1615 (C=C), 1575 (C=C, Aromat), 1528, 1351 (NO₂). UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ (lg ϵ) = 204 nm (4.29), 253^{sh} (3.86), 372 (4.20). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.02 (t, J = 7 Hz, 3 H, 3-COOC₂H₅), 1.28 (t, J = 7 Hz, 3 H, 1-COOC₂H₅), 2.39 (d, J = 0.9 Hz, 3 H, 4-CH₃), 3.14 (m_c, 4 H, 3''-H, 5''-H), 3.63 (s, 1 H, 1-H), 3.64 (t, J = 5 Hz, 4 H, 2''-H, 6''-H), 3.94 (m_c, 2 H, 3-COOC₂H₅), 4.21 (m_c, 2 H, 1-COOC₂H₅), 5.04 (s, 1 H, 2-H), 5.06 (s, 1 H, 5-H), 7.32–7.36 (m, 2 H, 4'-H, 6'-H), 7.41 (ddd, J = 8 Hz, J = 7 Hz, J = 1.5 Hz, 1 H, 5'-H), 7.78 (d, J = 8 Hz, 1 H, 3'-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 13.90 (3-COOC₂H₅), 14.07 (1-COOC₂H₅), 21.77 (4-CH₃), 37.41 (C-2), 46.84 (C-3'', C-5''), 46.86 (C-1), 59.34 (3-COOC₂H₅), 61.58 (1-COOC₂H₅), 66.19 (C-2'', C-6''), 102.82 (C-5), 111.88 (C-3), 123.98 (C-3'), 127.62 (C-4'), 130.00 (C-6'), 132.47 (C-5'), 135.62 (C-1'), 147.72 (C-6), 149.57 (C-2'), 150.70 (C-4), 166.54 (3-COOC₂H₅), 170.40 (1-COOC₂H₅). MS (EI): m/z (%) = 444 [M]⁺⁺ (100). HPLC (1): t_s = 0.76 min. C₂₃H₂₈N₂O₇ (444.5)

3.12. 1-Ethyl-3-methyl-(1RS,2RS)-4-methyl-6-(morpholin-4-yl)-2-(2-nitrophenyl)cyclohexa-3,5-dien-1,3-dicarboxylat (3f)

Darstellung nach AAV 1 aus 11.7 g (47 mmol) **1b** und 15.9 g (80 mmol) **2c** in 50 ml Benzol. FC (Fließmittel: Petroläther/EtOAc 20 : 1). Ausbeute: 4.77 g (24%). Orangefarbene Kristalle, Schmp. 128 °C (EtOH). FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 1729, (C=O, COOC₂H₅), 1690 (C=O, COOCH₃), 1613 (C=C), 1524, 1354 (NO₂). UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ (lg ϵ) = 203 nm (4.27), 252^{sh} (3.86), 374 (4.20). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.28 (t, J = 7 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 2.39 (d, J = 0.9 Hz, 3 H, 4-CH₃), 3.14 (m_c, 4 H, 3''-H, 5''-H), 3.61 (d, J = 1.2 Hz, 1 H, 1-H), 3.64 (t, J = 5 Hz, 4 H, 2''-H, 6''-H), 4.21 (m_c, J = 7 Hz, 2 H, CH₂CH₃), 5.04 (s, 1 H, 2-H), 5.06 (s, 1 H, 5-H), 7.32–7.36 (m, 2 H, 4'-H, 6'-H), 7.41 (ddd, J = 8 Hz, J = 7 Hz, J = 1.5 Hz, 1 H, 5'-H), 7.79 (d, J = 8 Hz, 1 H, 3'-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 14.07 (CH₂CH₃), 21.90 (4-CH₃), 37.33 (C-2), 46.73 (C-3'', C-5''), 46.77 (C-1), 50.83 (OCH₃), 61.62 (CH₂CH₃), 66.18 (C-2'', C-6''), 102.71 (C-5), 111.49 (C-3), 124.10 (C-3'), 127.70 (C-4'), 129.90 (C-6'), 132.51 (C-5'), 135.48 (C-1'), 147.89 (C-6), 149.45 (C-2'), 150.94 (C-4), 167.07 (3-COOC₂H₅), 170.30 (1-COOC₂H₅). MS (EI): m/z (%) = 430 [M]⁺⁺ (100). HPLC (1): t_s = 0.59 min. C₂₂H₂₆N₂O₇ (430.5)

3.13. Dimethyl-(RS)-4-hydroxy-6-methyl-2-(2-nitrophenyl)-cyclohexa-3,6-dien-1,3-dicarboxylat (4aA) und 3-Ethyl-1-methyl-(1RS,2SR)-4-hydroxy-6-methyl-2-(2-nitrophenyl)-cyclohexa-3,5-dien-1,3-dicarboxylat (4aC)

Darstellung nach AAV 2 aus 559 mg (1.35 mmol) **3a** und 5 ml 5% HCl. Ausbeute: 175 mg (37%). Fast farblose Kristalle, Schmp. ab 128 °C (Et₂O). FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 1737, 1718 (C=O, Ester), 1674 (C=O, Enolester), 1598 (C=C, Aromat), 1528, 1331 (NO₂). UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ (lg ϵ) = 203 nm (4.27), 227 (4.04), 314 (3.86). ¹H-NMR (CDCl₃): Tautomer **A** (37%): δ (ppm) = 2.04 (s, 3 H, 6-CH₃), 3.07 (dd, br., J = 23.5 Hz, J = 4 Hz, 1 H, 5-H_a), 3.36 (dd, br., J = 23 Hz, J = 5.5 Hz, 1 H, 5-H_b), 3.58 (s, 3 H, OCH₃), 3.63 (s, 3 H, OCH₃), 5.54 (m_c, 1 H, 2-H), 7.30 (dd, J = 7.8 Hz, J = 1.4 Hz, 1 H, 6'-H), 7.37 (ddd, J = 8 Hz, J = 7.7 Hz, J = 1.4 Hz, 1 H, 4'-H), 7.49 (ddd, J = 7.5 Hz, J = 7.5 Hz, J = 1.3 Hz, 1 H, 5'-H), 7.73 (dd, J = 8 Hz, J = 1.3 Hz, 1 H, 3'-H), 12.27 (s, 1 H, OH). Tautomer **C** (63%): δ (ppm) = 1.96 (d, br., J = 1.4 Hz, 3 H, 6-CH₃), 3.35 (s, 1 H, 1-H), 3.57 (s, 3 H, 3-COOC₂H₅), 3.78 (s, 3 H, 1-COOC₂H₅), 4.98 (s, 1 H, 2-H), 6.06 (d, br., J = 1.2 Hz, 1 H, 5-H), 7.21 (dd, J = 7.9 Hz, J = 1.3 Hz, 1 H, 6'-H), 7.37 (ddd, J = 7.8 Hz, J = 7.7 Hz, J = 1.5 Hz, 1 H, 4'-H), 7.46 (ddd, J = 7.5 Hz, J = 7.4 Hz, J = 1.3 Hz, 1 H, 5'-H), 7.84 (dd, J = 8.1 Hz, J = 1.3 Hz, 1 H, 3'-H), 12.13 (s, 1 H, OH). ¹³C-NMR (CDCl₃): Tautomer **A**: δ (ppm) = 20.93 (6-CH₃), 36.97 (C-5), 37.41 (C-2), 51.95, 52.03 (OCH₃), 100.59 (C-3), 124.39 (C-3'), 127.60 (C-1, C-4'), 130.63 (C-6'), 132.89 (C-5'), 137.01 (C-1'), 138.68 (C-6), 149.21 (C-2'), 167.82, 171.33 (C=O), 171.99 (C-4). Tautomer **C**: δ (ppm) = 24.24 (6-CH₃), 34.38 (C-2), 51.68 (C-1), 51.99, 52.98 (OCH₃), 94.82 (C-3), 121.61 (C-5), 124.78 (C-3'), 128.21 (C-4'), 129.69 (C-6'), 133.19 (C-5'), 137.16 (C-1'), 144.64 (C-6), 149.21 (C-2'), 167.30, 168.46 (C=O), 171.00 (C-4). MS (EI): m/z (%) = 347 [M]⁺⁺ (3), 270 [M-H₂O, -COOCH₃]⁺⁺ (100). HPLC (1): t_s = 0.76 min. C₁₇H₁₇NO₇ (347.3)

3.14. Ethyl-methyl-(1RS,2SR,3RS)-4-methyl-2-(2-nitrophenyl)-6-oxocyclohex-4-en-1,3-dicarboxylat (4bB)

Darstellung nach AAV 2 aus 12.63 g (30 mmol) **3b** und 105 ml 5% HCl in 200 ml MeOH. Ausbeute: 7.62 g (70%). Hellgelbe Kristalle, Schmp. ab 118 °C (EtOH). FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 1758, 1733 (C=O, Ester), 1675 (C=O, α/β -unges. Keton), 1636 (C=C), 1607, 1578 (C=C, Aromat), 1522, 1345 (NO₂). UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ (lg ϵ) = 206 nm (4.21), 221 (4.21). ¹H-NMR (CDCl₃): Tautomer **B** (84%): δ (ppm) = 0.96 (t, J = 7.1 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 2.06 (d, J = 1.2 Hz, 3 H, 4-CH₃), 3.53 (s, 3 H, OCH₃), 3.93 (dq, J = 10.8 Hz, J = 7.1 Hz, 1 H, CH₂CH₃), 3.95 (d, J = 5 Hz, 1 H, 3-H), 4.01 (dq, J = 10.8 Hz, J = 7.1 Hz, 1 H, CH₂CH₃), 4.45 (dd, J = 13.8 Hz, J = 5 Hz, 1 H, 2-H), 4.57 (d, J = 14 Hz, 1 H, 1-H), 6.11 (s, br., 1 H, 5-H), 7.42 (d, J = 8 Hz, 1 H, 6'-H), 7.45 (ddd, J = 8 Hz, J = 7.5 Hz, J = 1.4 Hz, 1 H, 4'-H), 7.58 (ddd, J = 7.6 Hz, J = 7.6 Hz, J = 1.4 Hz, 1 H, 5'-H), 7.91 (dd, J = 8 Hz, J = 1.4 Hz, 1 H, 3'-H). Tautomere **A**, **C** (je 8%). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 13.71 (CH₂CH₃), 23.17 (4-CH₃), 39.85 (C-2), 51.63, 52.33, 53.96 (C-1, C-3, OCH₃), 61.20 (CH₂CH₃), 125.12 (C-5), 127.21 (C-3'), 128.36 (C-4'), 128.75 (C-6'), 132.69 (C-1'), 132.86 (C-5'), 150.21 (C-2'), 156.24 (C-4), 168.21, 170.10 (C=O), 192.34 (C-6). MS (EI): m/z (%) = 361 [M]⁺⁺ (1.5), 140 (100). HPLC (1): t_s = 0.51 min. C₁₈H₁₉NO₇ (361.4)

3.15. 3-Ethyl-1-methyl-(1RS,2SR)-4-hydroxy-6-methyl-2-(2-nitrophenyl)-cyclohexa-3,5-dien-1,3-dicarboxylat (4bC)

Darstellung nach AAV 4 aus 1.08 g (3 mmol) **4bB**. Reaktionszeit 4 h. Ausbeute: 318 mg (29%). Gelbliche Kristalle, Schmp. 143 °C. FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 1736 (C=O, Ester), 1667 (C=O, Enolester), 1631 (C=C), 1599 (C=C, Aromat), 1525, 1361 (NO₂). UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ (lg ϵ) = 206 nm (4.25), 316 (3.89). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.00 (t, J = 7 Hz, 3 H,

CH₂CH₃), 1.97 (d, J = 0.7 Hz, 3 H, 6-CH₃), 3.36 (s, 1 H, 1-H), 3.78 (s, 3 H, OCH₃), 4.00 (q, J = 7 Hz, 2 H, CH₂), 4.92 (s, 1 H, 2-H), 6.06 (d, br., J = 0.9 Hz, 1 H, 5-H), 7.35 (d, br., J = 7.5 Hz, 1 H, 6'-H), 7.36 (dd, br., J = 8.5 Hz, J = 7.5 Hz, 1 H, 4'-H), 7.48 (dd, J = 7.5 Hz, J = 7.5 Hz, 1 H, 5'-H), 7.81 (d, J = 7.5 Hz, 1 H, 3'-H), 12.13 (s, 1 H, OH). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 13.67 (CH₂CH₃), 23.87 (6-CH₃), 34.10 (C-2), 51.23 (C-1), 52.65 (OCH₃), 60.46 (CH₂CH₃), 94.91 (C-3), 121.32 (C-5), 124.14 (C-3'), 127.77 (C-4'), 129.35 (C-6'), 132.78 (C-5'), 136.91 (C-1'), 143.93 (C-6), 149.06 (C-2'), 166.63, 170.79 (C=O), 171.23 (C-4). MS (EI): m/z (%) = 361 [M]⁺⁺ (12), 212 (100). HPLC (1): t_s = 1.03 min. C₁₈H₁₉NO₇ (361.4)

3.16. Ethyl-methyl-(RS)-4-hydroxy-6-methyl-2-(2-nitrophenyl)cyclohexa-3,6-dien-1,3-dicarboxylat (4cA) und 3-Ethyl-1-methyl-(1RS,2SR,3RS)-4-methyl-2-(2-nitrophenyl)-6-oxocyclohex-4-en-1,3-dicarboxylat (4cB)

Darstellung nach AAV 2 aus 4.29 g (10 mmol) **3c**. Aufarbeitung: Nach Zugabe von Wasser wird das ausgefallene Produkt abgesaugt. Ausbeute: 1.21 g (33%). Hellgelbe Kristalle, Schmp. ab 95 °C (EtOH). FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 1738 (C=O, Ester), 1677 (C=O, Enolester), 1641, 1623 (C=C), 1577 (C=C, Aromat), 1528, 1349 (NO₂). UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 204 nm (4.23), 215^{sh} (4.20). ¹H-NMR ([D₆]Me₂CO): Tautomer **A** (54%): δ (ppm) = 1.10 (t, J = 7 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 1.99 (s, 3 H, 6-CH₃), 3.10 (dd, J = 23.5 Hz, J = 4 Hz, 1 H, 5-H_a), 3.56 (ddd, J = 23.5 Hz, J = 5 Hz, J = 1 Hz, 1 H, 5-H_b), 3.56 (s, 3 H, OCH₃), 3.95–4.12 (m, 2 H, CH₂CH₃), 5.48 (m_c, 1 H, 2-H), 7.40 (ddd, J = 8 Hz, J = 7.5 Hz, J = 1.4 Hz, 1 H, 4'-H), 7.43 (dd, J = 7.5 Hz, J = 1.3 Hz, 1 H, 6'-H), 7.56 (ddd, J = 7.5 Hz, J = 7.5 Hz, J = 1.3 Hz, 1 H, 5'-H), 7.79 (dd, J = 8 Hz, J = 1.2 Hz, 1 H, 3'-H), 12.31 (s, 1 H, OH). Tautomer **B** (42%): δ (ppm) = 1.03 (t, J = 7 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 2.09 (d, J = 1 Hz, 3 H, 4-CH₃), 3.48 (s, 3 H, OCH₃), 3.89 (d, J = 5 Hz, 1 H, 3-H), 3.95–4.12 (m, 2 H, CH₂CH₃), 4.38 (dd, J = 13.5 Hz, J = 5 Hz, 1 H, 2-H), 4.53 (d, J = 13.5 Hz, 1 H, 1-H), 6.12 (s, 1 H, 5-H), 7.50 (dd, J = 7.9 Hz, J = 1 Hz, 1 H, 6'-H), 7.61 (ddd, J = 8 Hz, J = 7.5 Hz, J = 1.3 Hz, 1 H, 4'-H), 7.75 (ddd, J = 7.7 Hz, J = 7.7 Hz, J = 1.3 Hz, 1 H, 5'-H), 7.99 (dd, J = 8 Hz, J = 1.3 Hz, 1 H, 3'-H). NOE-Differenzspektrum: Tautomer **B**: gesättigtes ¹H-Signal (verstärktes ¹H-Signal): 4-CH₃ (3-H), 2-H (3-H). ¹³C-NMR ([D₆]Me₂CO): Tautomer **A**: δ (ppm) = 14.15 (CH₂CH₃), 20.36 (6-CH₃), 36.60 (C-5), 37.89 (C-2), 54.47 (OCH₃), 60.96 (CH₂CH₃), 100.63 (C-3), 124.66 (C-3'), 128.00 (C-1), 128.32 (C-4'), 131.60 (C-6'), 133.50 (C-5'), 136.72 (C-1'), 139.21 (C-6), 150.70 (C-2'), 169.83, 170.13 (C=O), 170.25 (C-4). Tautomer **B**: δ (ppm) = 14.12 (CH₂CH₃), 22.98 (4-CH₃), 40.71 (C-2), 52.05, 52.28, 52.64 (C-1, C-3, OCH₃), 62.30 (CH₂CH₃), 125.82 (C-5), 127.32 (C-3'), 129.20 (C-4'), 129.95 (C-6'), 133.05 (C-1'), 134.06 (C-5'), 151.21 (C-2'), 158.21 (C-4), 167.63, 171.89 (C=O), 192.84 (C-6). MS (EI): m/z (%) = 361 [M]⁺⁺ (1), 154 (100). HPLC (1): t_s = 0.53 (**B**), 1.01 (**A**) min. C₁₈H₁₉NO₇ (361.4)

3.17. Dimethyl-3-methyl-2'-nitro-5-(piperidin-1-yl)-[1,1'-biphenyl]-2,6-dicarboxylat (5a)

Darstellung nach AAV 3 aus 830 mg (2 mmol) **3a**, 560 mg (2.2 mmol) I₂ und 410 mg (5 mmol) NaOAc. Ausbeute: 522 mg (63%). Hellgelbe Kristalle, Schmp. 103 °C (Petroläther). FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 1719 (C=O), 1614, 1588 (C=C), 1522, 1346 (NO₂). UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 204 nm (4.61), 284 (4.01). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.55 (m_c, 2 H, 4'-H), 1.63 (m_c, 4 H, 3''-H, 5''-H), 2.42 (s, 3 H, 3-CH₃), 3.03 (m_c, 4 H, 2''-H, 6''-H), 3.41 (s, 3 H, OCH₃), 3.43 (s, 3 H, OCH₃), 6.91 (s, 1 H, 4-H), 7.23 (dd, J = 7.5 Hz, J = 1.5 Hz, 1 H, 6'-H), 7.49 (ddd, J = 8 Hz, J = 7.5 Hz, J = 1.5 Hz, 1 H, 4'-H), 7.56 (ddd, J = 7.5 Hz, J = 7.5 Hz, J = 1.5 Hz, 1 H, 5'-H), 8.14 (dd, J = 8 Hz, J = 1.5 Hz, 1 H, 3'-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 20.97 (3-CH₃), 24.08 (C-4''), 26.15 (C-3'', C-5''), 51.51, 51.78 (OCH₃), 53.38 (C-2'', C-6''), 120.70 (C-4), 124.01 (C-3'), 124.75, 125.06 (C-2, C-6), 128.71 (C-4'), 131.66 (C-6'), 132.36 (C-5'), 134.05 (C-1'), 137.12 (C-1), 139.52 (C-3), 148.27 (C-2'), 152.36 (C-5), 168.24, 168.46 (C=O). MS (EI): m/z (%) = 412 [M]⁺⁺ (25), 395 [M-OH]⁺⁺ (100). HPLC (1): t_s = 1.26 min. C₂₂H₂₄N₂O₆ (412.4)

3.18. 2-Methyl-6-ethyl-3-methyl-2'-nitro-5-(piperidin-1-yl)-[1,1'-biphenyl]-2,6-dicarboxylat (5b)

Darstellung nach AAV 3 aus 1.29 g (3 mmol) **3b**. Ausbeute: 2.14 g (50%). Hellgelbe Kristalle, Schmp. 126 °C (EtOH). FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 1729 (C=O), 1584 (C=C), 1527, 1348 (NO₂). UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 205 nm (4.56), 283 (4.00). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 0.95 (t, J = 7 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 1.55 (m_c, 2 H, 4'-H), 1.62 (m_c, 4 H, 3''-H, 5''-H), 2.41 (s, 3 H, 3-CH₃), 3.04 (m_c, 4 H, 2''-H, 6''-H), 3.41 (s, 3 H, OCH₃), 3.87 (m_c, J = 7 Hz, 2 H, CH₂CH₃), 6.90 (s, 1 H, 4-H), 7.24 (dd, J = 7.5 Hz, J = 1.5 Hz, 1 H, 6'-H), 7.49 (ddd, J = 8 Hz, J = 7.5 Hz, J = 1.5 Hz, 1 H, 4'-H), 7.55 (ddd, J = 7.5 Hz, J = 7.5 Hz, J = 1.4 Hz, 1 H, 5'-H), 8.14 (dd, J = 8 Hz, J = 1.3 Hz, 1 H, 3'-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 13.66 (CH₂CH₃), 20.97 (3-CH₃), 24.10 (C-4''), 26.12 (C-3'', C-5''), 51.47 (OCH₃), 53.40 (C-2'', C-6''), 60.85 (CH₂CH₃), 120.73 (C-4),

124.00 (C-3'), 125.00, 125.28 (C-2, C-6), 128.66 (C-4'), 131.82 (C-6'), 132.35 (C-5'), 134.16 (C-1'), 136.90 (C-1), 139.31 (C-3), 148.32 (C-2'), 152.40 (C-5), 167.92, 168.27 (C=O). MS (EI): m/z (%) = 426 [M]⁺⁺ (15), 409 [M-OH]⁺⁺ (100). HPLC (1): t_s = 2.97 min. C₂₃H₂₆N₂O₆ (426.5)

3.19. 2-Ethyl-6-methyl-3-methyl-2'-nitro-5-(piperidin-1-yl)-[1,1'-biphenyl]-2,6-dicarboxylat (5c)

Darstellung nach AAV 3 aus 1.18 g (3 mmol) **3c**. Ausbeute: 814 mg (64%). Hellgelbe Kristalle, Schmp. 87 °C (Petroläther). FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 1721, 1712 (C=O), 1613, 1587, 1573 (C=C), 1523, 1344 (NO₂). UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 203 nm (4.61), 286 (4.02). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 0.87 (t, J = 7 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 1.55 (m_c, 2 H, 4''-H), 1.61 (m_c, 4 H, 3''-H, 5''-H), 2.43 (s, 3 H, 3-CH₃), 3.03 (m_c, 4 H, 2''-H, 6''-H), 3.42 (s, 3 H, OCH₃), 3.89 (m_c, 2 H, CH₂CH₃), 6.91 (s, 1 H, 4-H), 7.24 (dd, J = 7.5 Hz, J = 1.5 Hz, 1 H, 6'-H), 7.49 (ddd, J = 8 Hz, J = 7.5 Hz, J = 1.5 Hz, 1 H, 4'-H), 7.56 (ddd, J = 7.5 Hz, J = 7.5 Hz, J = 1.3 Hz, 1 H, 5'-H), 8.15 (dd, J = 8 Hz, J = 1.3 Hz, 1 H, 3'-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 13.55 (CH₂CH₃), 20.95 (3-CH₃), 24.09 (C-4''), 26.17 (C-3'', C-5''), 51.76 (OCH₃), 53.44 (C-2'', C-6''), 60.61 (CH₂CH₃), 120.81 (C-4), 124.03 (C-3'), 124.89, 125.40 (C-2, C-6), 128.68 (C-4'), 131.85 (C-6'), 132.39 (C-5'), 134.20 (C-1'), 136.93 (C-1), 139.53 (C-3), 148.35 (C-2'), 152.27 (C-5), 167.74, 168.48 (C=O). MS (EI): m/z (%) = 426 [M]⁺⁺ (27), 409 [M-OH]⁺⁺ (100). HPLC (1): t_s = 1.57 min. C₂₃H₂₆N₂O₆ (426.5)

3.20. 2-(1,1-Dimethylethyl)-6-ethyl-3-methyl-2'-nitro-5-(piperidin-1-yl)-[1,1'-biphenyl]-2,6-dicarboxylat (5d)

Darstellung nach AAV 3 aus 1.18 g (2.5 mmol) **3d** in 100 ml MeOH. Ausbeute: 261 mg (22%). Apricotfarbene Kristalle, Schmp. 83 °C (EtOH). FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 1718 (C=O), 1612, 1588, 1573 (C=C), 1531, 1341 (NO₂). UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 206 nm (4.55), 267 (4.00). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 0.95 (t, J = 7 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 1.13 (s, 9 H, C(CH₃)₃), 1.53 (m_c, br., 2 H, 4'-H), 1.61 (m_c, br., 4 H, 3''-H, 5''-H), 2.41 (s, 3 H, 3-CH₃), 3.00 (m_c, 4 H, 2''-H, 6''-H), 3.89 (m_c, J = 7 Hz, 2 H, CH₂CH₃), 6.90 (s, 1 H, 4-H), 7.30 (dd, J = 7.5 Hz, J = 1.6 Hz, 1 H, 6'-H), 7.51 (ddd, J = 8 Hz, J = 7.5 Hz, J = 1.6 Hz, 1 H, 4'-H), 7.57 (ddd, J = 7.5 Hz, J = 7.5 Hz, J = 1.4 Hz, 1 H, 5'-H), 8.19 (dd, J = 8 Hz, J = 1.4 Hz, 1 H, 3'-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 13.72 (CH₂CH₃), 20.47 (3-CH₃), 24.15 (C-4''), 26.22 (C-3'', C-5''), 27.53 (C(CH₃)₃), 53.40 (C-2'', C-6''), 60.78 (CH₂CH₃), 81.37 (C(CH₃)₃), 120.84 (C-4), 124.19 (C-3'), 125.46 (C-6), 127.50 (C-2), 128.69 (C-4'), 132.45, 132.50 (C-5', C-6'), 134.21 (C-1'), 135.69 (C-1), 138.21 (C-3), 148.36 (C-2'), 151.90 (C-5), 167.20, 167.97 (C=O). MS (EI): m/z (%) = 468 [M]⁺⁺ (20), 451 [M-OH]⁺⁺ (92), 395 [M-OC(CH₃)₃]⁺⁺ (100). HPLC (1): t_s = 3.89 min. C₂₆H₃₂N₂O₆ (468.5)

3.21. Diethyl-3-methyl-5-(morpholin-4-yl)-2'-nitro-[1,1'-biphenyl]-2,6-dicarboxylat (5e)

Darstellung nach AAV 3 aus 1.33 g (3 mmol) **3e**. Ausbeute: 1.05 g (79%). Hellgelbe Kristalle, Schmp. 139 °C (EtOH). FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 1729, 1717 (C=O), 1610, 1586 (C=C), 1525, 1347 (NO₂). UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 204 nm (4.58), 263 (4.04). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 0.88 (t, J = 7 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 0.95 (t, J = 7 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 2.45 (s, 3 H, 3-CH₃), 3.07 (m_c, 4 H, 3''-H, 5''-H), 3.76 (m_c, 4 H, 2''-H, 6''-H), 3.87 (m_c, J = 7 Hz, 2 H, CH₂CH₃), 3.92 (m_c, J = 7 Hz, 2 H, CH₂CH₃), 6.96 (s, 1 H, 4-H), 7.28 (dd, J = 7.5 Hz, J = 1.5 Hz, 1 H, 6'-H), 7.51 (ddd, J = 8 Hz, J = 7.5 Hz, J = 1.5 Hz, 1 H, 4'-H), 7.57 (ddd, J = 7.5 Hz, J = 7.5 Hz, J = 1.5 Hz, 1 H, 5'-H), 8.16 (dd, J = 8 Hz, J = 1.5 Hz, 1 H, 3'-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 13.55, 13.66 (CH₂CH₃), 20.80 (3-CH₃), 52.63 (C-3'', C-5''), 60.74, 60.99 (CH₂CH₃), 67.02 (C-2'', C-6''), 121.09 (C-4), 124.15 (C-3'), 126.40, 126.96 (C-2, C-6), 128.88 (C-4'), 132.06 (C-6'), 132.46 (C-5'), 133.72 (C-1'), 136.61 (C-1), 139.37 (C-3), 148.30 (C-2'), 150.84 (C-5), 167.54, 167.67 (C=O). MS (EI): m/z (%) = 442 [M]⁺⁺ (100). HPLC (1): t_s = 0.71 min. C₂₃H₂₆N₂O₇ (442.5)

3.22. 6-Ethyl-2-methyl-3-methyl-5-(morpholin-4-yl)-2'-nitro[1,1'-biphenyl]-2,6-dicarboxylat (5f)

Darstellung nach AAV 3 aus 1.29 g (3 mmol) **3f**. Ausbeute: 1.03 g (80%). Hellgelbe Kristalle, Schmp. 183 °C (EtOH). FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 1730 (C=O), 1612, 1586, 1573 (C=C), 1528, 1347 (NO₂). UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 203 nm (4.50), 264 (3.95). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 0.94 (t, J = 7 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 2.43 (s, 3 H, 3-CH₃), 3.08 (m_c, J = 4.5 Hz, 4 H, 3''-H, 5''-H), 3.43 (s, 3 H, OCH₃), 3.77 (t, J = 4.5 Hz, 4 H, 2''-H, 6''-H), 3.89 (m_c, J = 7 Hz, 2 H, CH₂CH₃), 6.96 (s, 1 H, 4-H), 7.26 (dd, J = 7.5 Hz, J = 1.5 Hz, 1 H, 6'-H), 7.51 (ddd, J = 8 Hz, J = 7.5 Hz, J = 1.5 Hz, 1 H, 4'-H), 7.58 (ddd, J = 7.5 Hz, J = 7.5 Hz, J = 1.5 Hz, 1 H, 5'-H), 8.15 (dd, J = 8 Hz, J = 1.5 Hz, 1 H, 3'-H). ¹³C-

NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 13.64 (CH₂CH₃), 20.81 (3-CH₃), 51.60 (OCH₃), 52.59 (C-3'', C-5''), 61.02 (CH₂CH₃), 66.98 (C-2'', C-6''), 121.02 (C-4), 124.12 (C-3'), 126.29, 126.69 (C-2, C-6), 128.91 (C-4'), 131.89 (C-6'), 132.43 (C-5'), 133.55 (C-1'), 136.79 (C-1), 139.36 (C-3), 148.23 (C-2'), 150.91 (C-5), 167.65, 168.04 (C=O). MS (EI): m/z (%) = 428 [M]⁺ (100), 411 [M-OH]⁺ (95). HPLC (1): t_s = 0.55 min. C₂₂H₂₄N₂O₇ (428.4)

3.23. 2-Ethyl-6-methyl-3-hydroxy-4-iod-5-methyl-2'-nitro[1,1'-biphenyl]-2,6-dicarboxylat (6b)

Darstellung nach AAV 3 aus 722 mg (2 mmol) **4b**, 761 mg (6 mmol) I₂ und 1.23 g (15 mmol) NaOAc in 100 ml MeOH. Ausbeute: 370 mg (38%). Bernsteinfarbene Kristalle, Schmp. 121 °C (EtOH); +Fe³⁺: rötlich-violett. FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 1730 (C=O, COOCH₃), 1656 (C=O, COOC₂H₅), 1611, 1573 (C=C), 1525, 1347 (NO₂). UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ (lg ϵ) = 205 nm (4.47), 227 (4.56), 321 (3.80). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 0.69 (t, J = 7 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 2.51 (s, 3 H, 5-CH₃), 3.36 (s, 3 H, OCH₃), 3.95 (dq, J = 10.8 Hz, J = 7 Hz, 1 H, CH₂CH₃), 3.99 (dq, J = 10.8 Hz, J = 7 Hz, 1 H, CH₂CH₃), 7.20 (dd, J = 7.5 Hz, J = 1.5 Hz, 1 H, 6'-H), 7.54 (ddd, J = 8 Hz, J = 7.5 Hz, J = 1.5 Hz, 1 H, 4'-H), 7.60 (ddd, J = 7.5 Hz, J = 7.5 Hz, J = 1.4 Hz, 1 H, 5'-H), 8.16 (dd, J = 8 Hz, J = 1.4 Hz, 1 H, 3'-H), 12.71 (s, 1 H, OH). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 12.88 (CH₂CH₃), 27.37 (5-CH₃), 51.96 (OCH₃), 61.96 (CH₂CH₃), 94.54 (C-4), 108.79 (C-2), 123.86 (C-3'), 126.53 (C-6), 128.61 (C-4'), 130.96 (C-6'), 132.57 (C-5'), 135.08 (C-1'), 138.12 (C-1), 145.74 (C-5), 147.68 (C-2'), 161.75 (C-3), 167.91, 169.56 (C=O). MS (EI): m/z (%) = 485 [M]⁺ (50), 439 [M-NO₂]⁺ oder [M-C₂H₅OH]⁺ (100). HPLC (2): t_s = 2.21 min. C₁₈H₁₆INO₇ (485.2)

3.24. 2-Ethyl-6-methyl-3-hydroxy-5-methyl-2'-nitro[1,1'-biphenyl]-2,6-dicarboxylat (7a)

722 mg (2 mmol) **4b** werden in 150 ml Toluol gelöst und 1.36 g MnO₂ (akt.) zugegeben. Der Ansatz wird 3 h am Wasserabscheider erhitzt, danach heiß filtriert und das Lösemittel i. Vak. abdestilliert. Ausbeute: 283 mg (39%). Bernsteinfarbene Kristalle, Schmp. 120 °C (EtOH); +Fe³⁺: violett. FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3451 (OH), 1728 (C=O, COOCH₃), 1664 (C=O, COOC₂H₅), 1598, 1576 (C=C), 1527, 1345 (NO₂). UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ (lg ϵ) = 218 nm (4.58), 248^{sh} (4.16), 308 (3.71). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 0.69 (t, J = 7 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 2.34 (s, 3 H, 5-CH₃), 3.35 (s, 3 H, OCH₃), 3.94 (mc, 2 H, CH₂CH₃), 6.93 (s, 1 H, 4-H), 7.19 (dd, J = 7.5 Hz, J = 1.5 Hz, 1 H, 6'-H), 7.52 (ddd, J = 8 Hz, J = 7.5 Hz, J = 1.5 Hz, 1 H, 4'-H), 7.58 (ddd, J = 7.5 Hz, J = 7.5 Hz, J = 1.4 Hz, 1 H, 5'-H), 8.15 (dd, J = 8 Hz, J = 1.4 Hz, 1 H, 3'-H), 11.60 (s, 1 H, OH). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 12.92 (CH₂CH₃), 20.43 (5-CH₃), 51.66 (OCH₃), 61.31 (CH₂CH₃), 94.91 (C-2), 119.29 (C-4), 123.72 (C-3'), 125.79 (C-6), 128.26 (C-4'), 130.91 (C-6'), 132.47 (C-5'), 136.03 (C-1'), 139.00 (C-1), 143.10 (C-5), 147.95 (C-2'), 163.06 (C-3), 168.20, 169.87 (C=O). MS (EI): m/z (%) = 359 [M]⁺ (35), 313 [M-NO₂]⁺ oder [M-C₂H₅OH]⁺ (100). HPLC (2): t_s = 1.71 min. C₁₈H₁₇NO₇ (359.3)

3.25. Dimethyl-3-methyl-2'-nitroso-5-(piperidin-1-yl)-[1,1'-biphenyl]-2,6-dicarboxylat (8a)

Darstellung nach AAV 4 aus 200 mg (0.48 mmol) **3a**. Ausbeute: 45 mg (24%). Hellgrüne Kristalle, Schmp. 135 °C (EtOAc/Petroläther). FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 1723 (C=O), 1583 (C=C), 1492 (NO, Monomer). UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ (lg ϵ) = 204 nm (4.45), 285 (4.14). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.54 (mc, 2 H, 4'-H), 1.63 (mc, 4 H, 3''-H, 5''-H), 2.43 (s, 3 H, 3-CH₃), 3.04 (t, J = 5 Hz, 4 H, 2''-H, 6''-H), 3.29 (s, 3 H, OCH₃), 3.32 (s, 3 H, OCH₃), 6.37 (dd, J = 8 Hz, J = 1 Hz, 1 H, 3'-H), 6.99 (s, 1 H, 4-H), 7.34 (ddd, J = 8 Hz, J = 7.5 Hz, J = 1.3 Hz, 1 H, 4'-H), 7.55 (dd, J = 7.5 Hz, J = 1.2 Hz, 1 H, 6'-H), 7.65 (ddd, J = 7.5 Hz, J = 7.5 Hz, J = 1.3 Hz, 1 H, 5'-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 20.72 (3-CH₃), 24.12 (C-4''), 26.26 (C-3'', C-5''), 51.41, 51.63 (OCH₃), 53.56 (C-2'', C-6''), 106.37 (C-3'), 121.24 (C-4), 127.93 (C-4'), 128.05 (C-2, C-6), 131.86 (C-6'), 134.66 (C-5'), 136.41 (C-1), 138.65 (C-3), 142.71 (C-1'), 152.18 (C-5), 162.53 (C-2'), 168.72, 168.83 (C=O). MS (EI): m/z (%) = 396 [M]⁺ (9), 337 [M-COOCH₃]⁺ (100). HPLC (1): t_s = 1.42 min. C₂₂H₂₄N₂O₅ (396.4)

3.26. Ethyl-methyl-3-methyl-2'-nitroso-5-(piperidin-1-yl)-[1,1'-biphenyl]-2,6-dicarboxylat (8b)

Darstellung nach AAV 4 aus 856 mg (2 mmol) **3c**. Ausbeute: 91 mg (11%). Hellgrüne Kristalle, Schmp. 123 °C (EtOAc/Petroläther). FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 1760 (C=O), 1583 (C=C), 1492 (N=O, Monomer). UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ (lg ϵ) = 204 nm (4.48), 286 (4.16), 309^{sh} (3.97). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 0.72 (t, J = 7 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 1.51-1.57 (m, 2 H, 4''-H), 1.63 (mc, 4 H, 3''-H, 5''-H), 2.44 (s, 3 H, 3-CH₃), 3.03 (t,

4 H, 2''-H, 6''-H), 3.31 (s, 3 H, OCH₃), 3.79 (mc, J = 7 Hz, 2 H, CH₂CH₃), 6.36 (dd, J = 8 Hz, J = 1.1 Hz, 1 H, 3'-H), 6.99 (s, 1 H, 4-H), 7.34 (ddd, J = 8 Hz, J = 7.5 Hz, J = 1.4 Hz, 1 H, 4'-H), 7.56 (dd, J = 7.5 Hz, J = 1.2 Hz, 1 H, 6'-H), 7.65 (ddd, J = 7.5 Hz, J = 7.5 Hz, J = 1.3 Hz, 1 H, 5'-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 13.34 (CH₂CH₃), 20.69 (3-CH₃), 24.13 (C-4''), 26.28 (C-3'', C-5''), 51.61 (OCH₃), 53.61 (C-2'', C-6''), 60.56 (CH₂CH₃), 106.27 (C-3'), 121.35 (C-4), 127.91 (C-4'), 128.09, 128.24 (C-2, C-6), 132.04 (C-6'), 134.65 (C-5'), 136.19 (C-1), 138.63 (C-3), 142.83 (C-1'), 152.10 (C-5), 162.63 (C-2'), 168.19 (COOC₂H₅), 168.84 (COOCH₃). MS (EI): m/z (%) = 410 [M]⁺ (5), 337 [M-COOC₂H₅]⁺ (100). HPLC (1): t_s = 1.44 min. C₂₃H₂₆N₂O₅ (410.5)

3.27. Diethyl-3-methyl-5-(morpholin-4-yl)-2'-nitroso-[1,1'-biphenyl]-2,6-dicarboxylat (8c)

Darstellung nach AAV 4 aus 889 mg (2 mmol) **3e**. FC (Fließmittel: Petroläther/EtOAc 20 : 1). Ausbeute: 146 mg (17%). Hellgrüne Kristalle, Schmp. 99.5 °C (EtOH). FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 1730, 1716 (C=O), 1586 (C=C), 1498 (N=O, Monomer). UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ (lg ϵ) = 204 nm (4.49), 283 (4.11), 310^{sh} (3.87). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 0.73 (t, J = 7 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 0.79 (t, J = 7 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 2.46 (s, 3 H, 3-CH₃), 3.09 (t, J = 4.5 Hz, 4 H, 3''-H, 5''-H), 3.76 (t, J = 4.5 Hz, 4 H, 2''-H, 6''-H), 3.70-3.85 (m, 4 H, CH₂CH₃), 6.36 (dd, J = 8 Hz, J = 1.1 Hz, 1 H, 3'-H), 7.05 (s, 1 H, 4-H), 7.36 (ddd, J = 8 Hz, J = 7.5 Hz, J = 1.4 Hz, 1 H, 4'-H), 7.59 (dd, J = 7.5 Hz, J = 1.3 Hz, 1 H, 6'-H), 7.66 (ddd, J = 7.5 Hz, J = 7.5 Hz, J = 1.3 Hz, 1 H, 5'-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 13.34, 13.45 (CH₂CH₃), 20.55 (3-CH₃), 52.82 (C-3'', C-5''), 60.69, 60.82 (CH₂CH₃), 67.11 (C-2'', C-6''), 106.28 (C-3'), 121.64 (C-4), 128.11 (C-4'), 129.36, 129.76 (C-2, C-6), 132.24 (C-6'), 134.68 (C-5'), 136.00 (C-1), 138.56 (C-3), 142.35 (C-1'), 150.57 (C-5), 162.51 (C-2'), 167.98, 168.00 (C=O). MS (EI): m/z (%) = 426 [M]⁺ (11), 353 [M-COOC₂H₅]⁺ (100). HPLC (1): t_s = 0.80 min. C₂₃H₂₆N₂O₆ (426.5)

3.28. 6-Ethyl-2-methyl-3-methyl-5-(morpholin-4-yl)-2'-nitroso-[1,1'-biphenyl]-2,6-dicarb-oxylat (8d)

Darstellung nach AAV 4 aus 1.33 g (3 mmol) **3f** in 250 ml EtOH. FC (Fließmittel: Petroläther/EtOAc 40 : 1). Ausbeute: 300.3 mg (24%). Hellgrüne Kristalle, Schmp. 163 °C (EtOAc/Petroläther). FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 1730 (C=O), 1586 (C=C), 1495 (N=O, Monomer). UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ (lg ϵ) = 204 nm (4.48), 283 (4.11), 316^{sh} (3.84). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 0.79 (t, J = 7 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 2.45 (s, 3 H, 3-CH₃), 3.09 (mc, 4 H, 3''-H, 5''-H), 3.31 (s, 3 H, OCH₃), 3.76 (t, J = 4.5 Hz, 4 H, 2''-H, 6''-H), 3.80 (mc, J = 7 Hz, 2 H, CH₂CH₃), 6.37 (dd, J = 8 Hz, J = 1 Hz, 1 H, 3'-H), 7.04 (s, 1 H, 4-H), 7.36 (ddd, J = 8 Hz, J = 7.5 Hz, J = 1.3 Hz, 1 H, 4'-H), 7.57 (dd, J = 7.5 Hz, J = 1.2 Hz, 1 H, 6'-H), 7.67 (ddd, J = 7.5 Hz, J = 7.5 Hz, J = 1.3 Hz, 1 H, 5'-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 13.43 (CH₂CH₃), 20.59 (3-CH₃), 51.52 (OCH₃), 52.75 (C-3'', C-5''), 60.84 (CH₂CH₃), 67.09 (C-2'', C-6''), 106.36 (C-3'), 121.51 (C-4), 128.13 (C-5'), 129.19 (C-2), 129.52 (C-6), 132.04 (C-6'), 134.71 (C-4'), 136.20 (C-1), 138.59 (C-3), 142.23 (C-1'), 150.70 (C-5), 162.42 (C-2'), 167.96 (COOC₂H₅), 168.00 (COOCH₃). Zuordnung der Signale durch HSQC und HMBC gesichert! MS (EI): m/z (%) = 412 [M]⁺ (13), 353 [M-COOC₂H₅]⁺ (100). HPLC (1): t_s = 0.63 min. C₂₂H₂₄N₂O₆ (412.4)

3.29. 5-Hydroxy-7-methyl-9-(morpholin-4-yl)phenanthridin-6(5H)-on (9)

Darstellung nach AAV 4 aus 430 mg (1 mmol) **3f** in 70 ml EtOH. Der Ansatz wird eingeeengt und heiß filtriert. Aus dem Filtrat wird die Nitrosoverbindung **8d** isoliert. Der Rückstand liefert Verbindung **9**. Ausbeute: 16.7 mg (5%). Beiges Pulver, Schmp. ab 242 °C (Zers.) (Me₂CO/H₂O); +Fe³⁺: violett. FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3190 (OH, assoziiert), 1608 (C=O, Dimer), 1584 (C=C). UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ (lg ϵ) = 204 nm (4.43), 235 (4.30), 268 (4.62), 302 (4.27), 346 (3.83). ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ (ppm) = 2.85 (s, 3 H, 7-CH₃), 3.42 (s, br., 4 H, 3'-H, 5'-H), 3.78 (s, br., 4 H, 2'-H, 6'-H), 7.08 (s, br., 1 H, 8-H), 7.26 (dd, J = 7 Hz, J = 7 Hz, 1 H, 3-H), 7.56 (dd, J = 8 Hz, J = 7.2 Hz, 1 H, 2-H), 7.64 (d, J = 8 Hz, 1 H, 1-H), 7.69 (s, br., 1 H, 10-H), 8.50 (d, J = 7.6 Hz, 1 H, 4-H), 10.89 (s, 1 H, OH). NOE-Differenzspektrum: gesättigtes ¹H-Signal (verstärktes ¹H-Signal): 7-CH₃ (8-H). MS (EI): m/z (%) = 310 [M]⁺ (100). HPLC (3): t_s = 3.01 min. C₂₂H₂₄N₂O₄ (380.4)

3.30. Ethyl-7-hydroxy-9-methyl-6-oxo-5,6-dihydrophenanthridin-10-carboxylat (10a)

Darstellung nach AAV 4 aus 180 mg (0.5 mmol) **4c** in 50 ml EtOH. FC (Eluent: Petroläther/EtOAc 4 : 1). Ausbeute: 4 mg (3%). Hellgelbe Kristalle, Schmp. 209 °C (EtOH); +Fe³⁺: blau-violett. FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 1719 (C=O, Ester), 1657 (C=O, Lactam), 1620, 1587 (C=C). UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ (lg ϵ) = 213 nm (4.74), 246 (4.93), 309 (3.90), 324 (4.07), 338 (4.38), 354 (4.40). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.37 (t, J = 7.1 Hz,

3 H, CH₂CH₃), 2.46 (s, 3 H, 9-CH₃), 4.47 (q, J = 7.1 Hz, 2 H, OCH₂), 6.95 (s, 1 H, 8-H), 7.24 (ddd, J = 7.8 Hz, J = 7.0 Hz, J = 1.2 Hz, 1 H, 2-H), 7.26 (d, J = 8.1 Hz, 1 H, 4-H), 7.50 (ddd, J = 8.2 Hz, J = 7.1 Hz, J = 1.1 Hz, 1 H, 3-H), 7.96 (d, J = 8.3 Hz, 1 H, 1-H), 10.38 (s, br., 1 H, NH), 13.27 (s, 1 H, OH). MS (CI, NH₃): m/z (%) = 298 [M + H]⁺ (100). HPLC (2): t_s = 1.27 min. C₁₇H₁₅NO₄ (297.3)

3.31. Ethyl-9-methyl-6-oxo-7-(piperidin-1-yl)-5,6-dihydrophenanthridin-10-carboxylat (10b)

852 mg (2 mmol) **5c** werden in 20 ml Me₂CO gelöst, mit 2 ml AcOH, 2 ml H₂O und 1.44 g Fe-Spänen versetzt und 2 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Zusatz von 20 ml CH₂Cl₂ wird filtriert und die organische Phase mit 5% NaHCO₃ und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand wird durch FC (Fließmittel: Petroläther/EtOAc 20:1) getrennt. Als erste Fraktion wird **11a**, als zweite **10b** isoliert. Ausbeute: 75.5 mg (10%). Gelbe Kristalle, Schmp. 199 °C (EtOH). FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3407 (NH), 1714 (C=O, Ester), 1650 (C=O, Lactam), 1600 (C=C). UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 225 nm (4.52), 250 (4.38), 313 (3.97), 374 (3.81). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.28 (t, J = 7.1 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 1.66 (s, br., 2 H, 4'-H), 1.86 (s, br., 4 H, 3'-H, 5'-H), 2.45 (s, 3 H, 9-CH₃), 3.25 (s, br., 4 H, 2'-H, 6'-H), 4.37 (q, J = 7.1 Hz, 2 H, CH₂CH₃), 6.95 (s, 1 H, 8-H), 7.09 (dd, J = 7.6 Hz, J = 7.4 Hz, 1 H, 2-H), 7.33 (d, J = 7.7 Hz, 1 H, 4-H), 7.39 (dd, J = 7.6 Hz, J = 7.3 Hz, 1 H, 3-H), 7.84 (d, J = 8 Hz, 1 H, 1-H), 10.82 (s, 1 H, NH). NOESY: gesättigtes ¹H-Signal (verstärktes ¹H-Signal): CH₂CH₃ (1-H, CH₂CH₃), 9-CH₃ (8-H), 2'-H, 6'-H (8-H), CH₂CH₃ (1-H, CH₂CH₃), 8-H (9-CH₃, 2'-H, 6'-H), 2-H (1-H, 3-H, NH), 3-H (2-H, 4-H), 1-H (2-H, CH₂CH₃, CH₂CH₃). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 13.88 (CH₂CH₃), 20.77 (9-CH₃), 24.33 (C-4'), 26.08 (C-3', C-5'), 54.24 (C-2', C-6'), 61.52 (CH₂CH₃), 114.42 (C-6a), 115.60 (C-1), 118.17 (C-10), 118.48 (C-8), 121.49 (C-4), 122.07 (C-10b), 126.12 (C-2), 129.17 (C-3), 136.11 (C-10a), 136.47 (C-4a), 141.27 (C-9), 154.85 (C-7), 161.41 (C-6), 171.30 (COOC₂H₅). MS (EI): m/z (%) = 364 [M]⁺⁺ (79), 335 [M-C₂H₅]⁺⁺ (100). HPLC (4): t_s = 6.80 min. C₂₁H₂₂N₂O₃ · 0.25 H₂O (369.0)

3.32. Ethyl-9-methyl-7-(morpholin-4-yl)-6-oxo-5,6-dihydrophenanthridin-10-carboxylat (10c)

Darstellung analog **10b** aus 221 mg (0.5 mmol) **5e** in 10 ml Me₂CO mit 1 ml AcOH, 1 ml H₂O und 320 mg Fe-Spänen. Die Reinigung mittels FC (Fließmittel: Petroläther/EtOAc 20:1) ergibt als erste Fraktion **11b** und als zweite **10c**. Ausbeute: 7 mg (4%). Alternative Darstellung nach AAV 5 aus 442 mg (1 mmol) **5e**. Ausbeute: 182 mg (47%). Gelbliche Kristalle, Schmp. 207 °C (EtOH). FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3433 (NH), 1708 (C=O, Ester), 1661 (C=O, Lactam), 1623, 1603, 1575 (C=C). UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 225 nm (4.50), 235 (4.45), 249 (4.41), 307 (3.97), 368 (3.87). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.29 (t, J = 7.1 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 2.48 (s, 3 H, 9-CH₃), 3.29 (s, br., 4 H, 3'-H, 5'-H), 4.03 (t, J = 4.4 Hz, 4 H, 2'-H, 6'-H), 4.39 (q, J = 7.2 Hz, 2 H, CH₂CH₃), 6.96 (s, 1 H, 8-H), 7.13 (ddd, J = 7.7 Hz, J = 7.7 Hz, J = 1.3 Hz, 1 H, 2-H), 7.37 (d, J = 7.7 Hz, 1 H, 4-H), 7.44 (ddd, J = 7.6 Hz, J = 7.6 Hz, J = 1.1 Hz, 1 H, 3-H), 7.87 (dd, J = 8 Hz, J = 0.8 Hz, 1 H, 1-H), 11.03 (s, 1 H, NH). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 13.86 (CH₂CH₃), 20.76 (9-CH₃), 53.22 (C-3', C-5'), 61.69 (CH₂CH₃), 67.08 (C-2', C-6'), 114.88 (C-6a), 115.71 (C-1), 117.92 (C-10), 118.39 (C-8), 121.87 (C-4), 123.71 (C-10b), 126.14 (C-2), 129.59 (C-3), 136.05 (C-10a), 136.57 (C-4a), 141.83 (C-9), 153.95 (C-7), 161.46 (C-6), 170.97 (COOC₂H₅). MS (EI): m/z (%) = 366 [M]⁺⁺ (13), 348 [M-H₂O]⁺⁺ (100). HPLC (4): t_s = 2.32 min. C₂₁H₂₂N₂O₃ · H₂O (384.4)

3.33. Methyl-9-methyl-7-(morpholin-4-yl)-6-oxo-5,6-dihydrophenanthridin-10-carboxylat (10d)

Darstellung nach AAV 5 aus 428 mg (1 mmol) **5f**. Ausbeute: 248 mg (70%). Fast farblose Kristalle, Schmp. 121 °C (EtOH). FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3460 (NH), 1721 (C=O, Ester), 1655 (C=O, Lactam), 1603 (C=C). UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 224 nm (4.52), 235^{sh} (4.46), 250^{sh} (4.41), 306 (3.97), 367 (3.87). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 2.47 (s, 3 H, 9-CH₃), 3.29 (s, br., 4 H, 3'-H, 5'-H), 3.88 (s, 3 H, OCH₃), 4.03 (t, J = 4.4 Hz, 4 H, 2'-H, 6'-H), 6.96 (s, 1 H, 8-H), 7.15 (ddd, J = 7.7 Hz, J = 7.7 Hz, J = 1.3 Hz, 1 H, 2-H), 7.38 (d, J = 7.7 Hz, 1 H, 4-H), 7.44 (ddd, J = 7.6 Hz, J = 7.5 Hz, J = 1 Hz, 1 H, 3-H), 7.87 (dd, J = 8 Hz, J = 0.8 Hz, 1 H, 1-H), 11.03 (s, 1 H, NH). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 20.78 (9-CH₃), 52.49 (OCH₃), 53.18 (C-3', C-5'), 67.07 (C-2', C-6'), 114.82 (C-6a), 115.77 (C-1), 117.89 (C-10), 118.34 (C-8), 121.99 (C-4), 123.14 (C-10b), 125.85 (C-2), 129.61 (C-3), 136.06 (C-10a), 136.75 (C-4a), 141.95 (C-9), 154.03 (C-7), 161.44 (C-6), 171.39 (COOCH₃). MS (EI): m/z (%) = 352 [M]⁺⁺ (24), 334 [M-H₂O]⁺⁺ (100). HPLC (4): t_s = 1.55 min. C₂₀H₂₀N₂O₄ (352.4)

3.34. Methyl-7-hydroxy-9-methyl-6-oxo-5,6-dihydrophenanthridin-10-carboxylat (10e)

Darstellung nach AAV 5 aus 718 mg (2 mmol) **7a** in 40 ml EtOH mit 10 ml 10% HCl und 8 aktivierten Zn-Plättchen. Ausbeute: 181 mg (32%). Hellgelbe Kristalle, Schmp. 241 °C (Zers.) (EtOH); +Fe³⁺: blau-violett. FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 1718 (C=O, Ester), 1658 (C=O, Lactam), 1619, 1590 (C=C). UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 212 nm (4.78), 246 (4.94), 309 (3.95), 323 (4.11), 338 (4.40), 354 (4.42). ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ (ppm) = 2.35 (s, 3 H, 9-CH₃), 3.93 (s, 3 H, OCH₃), 6.99 (s, 1 H, 8-H), 7.32 (ddd, J = 8.4 Hz, J = 7.2 Hz, J = 1.3 Hz, 1 H, 2-H), 7.46 (dd, J = 8.1 Hz, J = 1.2 Hz, 1 H, 4-H), 7.57 (ddd, J = 8.1 Hz, J = 7.2 Hz, J = 1.1 Hz, 1 H, 3-H), 7.74 (dd, J = 8.4 Hz, J = 0.9 Hz, 1 H, 1-H), 12.29 (s, br., 1 H, NH), 13.96 (s, 1 H, OH). ¹³C-NMR ([D₆]DMSO): δ (ppm) = 19.89 (9-CH₃), 52.71 (OCH₃), 108.37 (C-6a), 116.33 (C-1), 116.67 (C-10), 117.20 (C-8), 120.26 (C-10b), 123.21 (C-4), 124.74 (C-2), 130.25 (C-3), 123.13 (10a), 135.97 (C-4a), 143.19 (C-9), 162.26 (C-7), 165.23 (C-6), 170.60 (C=O, COOCH₃). MS (EI): m/z (%) = 283 [M]⁺⁺ (68), 252 [M-OCH₃]⁺⁺ (100). HPLC (2): t_s = 0.93 min. C₁₆H₁₃NO₄ (283.3)

3.35. Methyl-7-methyl-6-oxo-9-(piperidin-1-yl)-5,6-dihydrophenanthridin-10-carboxylat (11a)

Darstellung vgl. **10b**. Ausbeute: 19 mg (3%). Hellgelbe Kristalle, Schmp. 224 °C (Zers.) (EtOH). FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3446 (NH), 1723 (C=O, Ester), 1664 (C=O, Lactam), 1599 (C=C). UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 210 nm (4.70), 237 (4.94), 332 (4.29), 347 (4.21). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.58 (m, br., 2 H, 4'-H), 1.69 (m, br., 4 H, 3'-H, 5'-H), 3.01 (t, br., 4 H, 2'-H, 6'-H), 3.02 (s, 3 H, 7-CH₃), 3.95 (s, 3 H, OCH₃), 7.14 (ddd, J = 7.8 Hz, J = 7.8 Hz, J = 1.3 Hz, 1 H, 2-H), 7.22 (s, 1 H, 8-H), 7.22 (dd, J = 8 Hz, J = 1.1 Hz, 1 H, 4-H), 7.42 (ddd, J = 7.6 Hz, J = 7.6 Hz, J = 1.1 Hz, 1 H, 3-H), 7.87 (d, J = 8 Hz, 1 H, 1-H), 10.35 (s, 1 H, NH). MS (CI, NH₃): m/z (%) = 351 [M + H]⁺ (100). HPLC (2): t_s = 3.43 min. C₂₁H₂₂N₂O₃ · 0.5 H₂O (359.4)

3.36. Ethyl-7-methyl-9-(morpholin-4-yl)-6-oxo-5,6-dihydrophenanthridin-10-carboxylat (11b)

Darstellung vgl. **10c**. Ausbeute: 30 mg (16%). Gelbliche Kristalle, Schmp. 238 °C (Zers.) (EtOH). FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3433 (NH), 1728 (C=O, Ester), 1661 (C=O, Lactam), 1600, 1574 (C=C). UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 201 nm (4.64), 235 (4.59), 265 (4.37), 333 (3.92), 347 (3.87). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.38 (t, J = 7.1 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 3.07 (s, 3 H, 7-CH₃), 3.10 (t, J = 4.5 Hz, 4 H, 3'-H, 5'-H), 3.83 (t, J = 4.5 Hz, 4 H, 2'-H, 6'-H), 4.46 (q, J = 7.2 Hz, 2 H, CH₂CH₃), 7.14 (ddd, J = 7.8 Hz, J = 7.8 Hz, J = 1.3 Hz, 1 H, 2-H), 7.25 (s, 1 H, 8-H), 7.32 (dd, J = 8 Hz, J = 1 Hz, 1 H, 4-H), 7.45 (ddd, J = 7.6 Hz, J = 7.6 Hz, J = 1.1 Hz, 1 H, 3-H), 8.01 (d, J = 8 Hz, 1 H, 1-H), 11.31 (s, 1 H, NH). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 14.07 (CH₂CH₃), 25.17 (7-CH₃), 53.61 (C-3', C-5'), 61.80 (CH₂CH₃), 67.42 (C-2', C-6'), 116.00 (C-1, C-6a), 117.66 (C-10), 122.11 (C-8), 124.93 (C-4), 125.57 (C-2), 127.01 (C-10b), 129.72 (C-3), 134.89 (C-10a), 136.64 (C-4), 145.51 (C-9), 153.93 (C-7), 163.39 (C-6), 170.97 (COOC₂H₅). MS (EI): m/z (%) = 366 [M]⁺⁺ (56), 293 [M-COOC₂H₅]⁺⁺ (100). HPLC (2): t_s = 1.11 min. C₂₁H₂₂N₂O₃ (366.4)

3.37. Methyl-5-hydroxy-9-methyl-6-oxo-7-(piperidin-1-yl)-5,6-dihydrophenanthridin-10-carboxylat (12a)

412 mg (1 mmol) **5a** werden in 20 ml EtOH mit 6 ml Acetatpuffer pH 4.6 R und 5 aktivierten Zn-Plättchen versetzt und mehrere h (dc Kontrolle) unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird der Niederschlag abgesaugt und mit H₂O gewaschen. Dann wird mit 1–2 Tr. EtOH und HCl (0.1 mol/l⁻¹) bis zum Ausfallen der Hydroxamsäure versetzt. Diese wird abgesaugt, mit H₂O gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 66.3 mg (16%). Fast farbloses Pulver, Schmp. 195 °C (Zers.) (EtOH/H₂O); +Fe³⁺: violett. FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3441 (OH), 1731 (C=O, Ester), 1646 (C=O, Hydroxamsäure), 1598 (C=C). UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 242 nm (4.49), 266 (4.32), 337 (3.82). ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ (ppm) = 1.68 (s, br., 2 H, 4'-H), 1.89 (s, br., 4 H, 3'-H, 5'-H), 2.53 (s, 3 H, 9-CH₃), 3.76 (s, br., 4 H, 2'-H, 6'-H), 4.02 (s, 3 H, OCH₃), 7.54 (dd, J = 7.6 Hz, J = 7.6 Hz, 1 H, 2-H), 7.82 (dd, J = 7.6 Hz, J = 7.6 Hz, 1 H, 3-H), 7.94 (d, J = 8.3 Hz, 1 H, 1-H), 8.00 (d, J = 8.3 Hz, 1 H, 4-H), 8.34 (s, br., 1 H, 8-H), 12.36 (s, br., 1 H, OH). NOESY-Spektrum: gesättigtes ¹H-Signal (verstärktes ¹H-Signal): 9-CH₃ (OH), OCH₃ (1-H), 2-H (1-H, 3-H), 3-H (2-H, 4-H), 1-H (2-H), 4-H (3-H). ¹³C-NMR ([D₆]DMSO): δ (ppm) = 19.92 (9-CH₃), 20.92 (C-4'), 24.65 (C-3', C-5'), 53.51 (OCH₃), 55.76 (C-2', C-6'), 114.38 (C-1), 114.52 (C-6a), 115.72 (C-10), 124.06 (C-2), 124.54 (C-4, C-10b), 124.77 (C-8), 130.48 (C-10a), 131.72 (C-3), 136.04 (C-4a), 142.35 (C-9), 158.12 (C-6), 169.32 (COOCH₃). MS (EI): m/z (%) = 366 [M]⁺⁺ (8), 349 [M-OH]⁺⁺ (100). HPLC (3): t_s = 0.32 min. C₂₁H₂₂N₂O₄ · 2 H₂O (402.5)

3.38. Ethyl-5-hydroxy-9-methyl-6-oxo-7-(piperidin-1-yl)-5,6-dihydro-phenanthridin-10-carboxylat (12b)

Darstellung analog **12a** aus 426 mg (1 mmol) **5b**. Ausbeute: 283 mg (74%). Fast farblose Kristalle, Schmp. 190 °C (Zers.) (CH₂Cl₂); +Fe³⁺: violett. FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3506, 3447 (OH, nicht assoziiert), 2664 (OH, assoziiert), 1719 (C=O, Ester), 1646 (C=O, Hydroxamsäure), 1597 (C=C). UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 242 nm (4.50), 266 (4.33), 337 (3.82). ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ (ppm) = 1.31 (t, J = 7 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 1.89 (s, br., 2 H, 4'-H), 2.07 (s, br., 4 H, 3'-H, 5'-H), 2.54 (s, 3 H, 9-CH₃), 3.77 (s, br., 4 H, 2'-H, 6'-H), 4.53 (q, J = 7 Hz, 2 H, CH₂CH₃), 7.53 (dd, J = 8 Hz, J = 7.5 Hz, 1 H, 2-H), 7.82 (dd, J = 8 Hz, J = 7.5 Hz, 1 H, 3-H), 8.00 (d, J = 8 Hz, 1 H, 1-H), 8.02 (d, J = 8 Hz, 1 H, 4-H), 8.38 (s, br., 1 H, 8-H), 12.39 (s, br., 1 H, OH). ¹³C-NMR ([D₆]DMSO): δ (ppm) = 13.64 (CH₂CH₃), 19.91 (9-CH₃), 21.00 (C-4'), 24.73 (C-3', C-5'), 55.73 (C-2', C-6'), 62.62 (CH₂CH₃), 114.46 (C-6a), 114.53 (C-1), 115.80 (C-10), 124.30 (C-2), 124.98 (C-4, C-8, C-10b), 130.44 (C-10a), 131.69 (C-3), 136.17 (C-4a), 142.27 (C-9), 158.20 (C-6), 168.91 (COOC₂H₅). MS (EI): m/z (%) = 380 [M]⁺ (8), 363 [M-OH]⁺ (100). HPLC (3): t_s = 0.41 min. C₂₂H₂₄N₂O₄ · 3 H₂O (434.5)

3.39. Methyl-5,7-dihydroxy-9-methyl-6-oxo-5,6-dihydrophenanthridin-10-carboxylat (12c)

Darstellung analog **12a** aus 611 mg (1.7 mmol) **7a** in 60 ml EtOH, 20 ml Acetatpuffer pH 4.6 und 5 aktivierten Zn-Plättchen. Ausbeute: 309 mg (61%). Fast farblose feine Nadeln, Schmp. 183 °C (Me₂CO/H₂O); +Fe³⁺: dunkelflieder. FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3420, 3240 (OH), 1718 (C=O, Ester), 1638 (C=O, Hydroxamsäure), 1589 (C=C). UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 208 nm (4.12), 250 (4.23), 343 (3.66), 359 (3.68). ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ (ppm) = 2.37 (s, 3 H, 9-CH₃), 3.93 (s, 3 H, OCH₃), 7.04 (s, 1 H, 8-H), 7.42 (ddd, J = 8.4 Hz, J = 8.4 Hz, J = 1 Hz, 1 H, 2-H), 7.71 (ddd, J = 8.3 Hz, J = 8.3 Hz, J = 1 Hz, 1 H, 3-H), 7.82 (d, J = 8.3 Hz, 1 H, 1-H), 7.90 (dd, J = 8.4 Hz, J = 1 Hz, 1 H, 4-H), 11.76 (s, 1 H, 5-OH), 13.59 (s, 1 H, 7-OH). ¹³C-NMR ([D₆]DMSO): δ (ppm) = 19.89 (9-CH₃), 52.77 (OCH₃), 108.35 (C-6a), 113.92 (C-1), 116.55 (C-8, C-10b), 120.31 (C-10), 123.68 (C-2), 124.92 (C-4), 130.29 (C-10a), 130.68 (C-3), 136.52 (C-4a), 142.95 (C-9), 160.53 (C-6), 161.42 (C-7), 170.45 (C=O, COOCH₃). Zuordnung der Signale durch HMBC. MS (EI): m/z (%) = 299 [M]⁺ (100). HPLC (3): t_s = 0.77 min. C₁₆H₁₃NO₅ (299.3)

3.40. Ethyl-5-hydroxy-7-methyl-9-(morpholin-4-yl)-6-oxo-5,6-dihydro-phenanthridin-10-carboxylat (13)

428 mg (1 mmol) **5f** werden in 15 ml Me₂CO mit 3 ml H₂O, 0.4 g NH₄Cl und 4–5 aktivierten Zn-Plättchen versetzt und anschließend 6 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 4 °C wird der entstandene Niederschlag abgesaugt, mit H₂O gewaschen und getrocknet. Anschließend wird mit 2 Tr. EtOH und HCl (0.1 mol/l⁻¹) bis zum Ausfallen der Hydroxamsäure versetzt (pH 1). Diese wird abgesaugt und mit H₂O gewaschen. Ausbeute: 154 mg (40%). Fast farblose Nadeln, Schmp. 154 °C (EtOH/H₂O/1 Tr. HCl (4%)); +Fe³⁺: violett. FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3181 (OH), 1713 (C=O, Ester), 1633 (C=O, Hydroxamsäure), 1604, 1592, 1576 (C=C). UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 203 nm (4.41), 240 (4.51), 265 (4.40), 338 (3.85). ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ (ppm) = 1.32 (t, J = 7 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 2.93 (s, 3 H, 7-CH₃), 3.00 (t, J = 4.5 Hz, 4 H, 3'-H, 5'-H), 3.70 (t, J = 4.5 Hz, 4 H, 2'-H, 6'-H), 4.42 (q, J = 7 Hz, 2 H, CH₂CH₃), 7.27 (ddd, J = 7.7 Hz, J = 7.7 Hz, J = 1 Hz, 1 H, 2-H), 7.51 (s, 1 H, 8-H), 7.62 (ddd, J = 7.7 Hz, J = 7.7 Hz, J = 1 Hz, 1 H, 3-H), 7.76 (d, J = 7.7 Hz, 1 H, 1-H), 8.01 (d, J = 8 Hz, 1 H, 4-H), 11.22 (s, 1 H, OH). ¹³C-NMR ([D₆]DMSO): δ (ppm) = 13.80 (CH₂CH₃), 24.34 (7-CH₃), 53.06 (C-3', C-5'), 61.57 (CH₂CH₃), 66.59 (C-2', C-6'), 112.74 (C-1), 115.87 (C-6a), 121.34 (C-10), 122.00 (C-2), 124.92 (C-4), 125.56 (C-8), 126.48 (C-10b), 130.28 (C-3), 131.52 (C-10a), 136.90 (C-4a), 144.14 (C-7), 153.30 (C-9), 157.05 (C-6), 169.55 (COOC₂H₅). Zuordnung der Signale durch HSQC. MS (EI): m/z (%) = 382 [M]⁺ (34), 293 [M-O, -COOC₂H₅]⁺ (100). HPLC (3): t_s = 1.43 min. C₂₁H₂₂N₂O₅ (382.4)

3.41. Ethyl-2-chlor-5-hydroxy-9-methyl-6-oxo-7-(piperidin-1-yl)-5,6-dihydrophenanthridin-10-carboxylat (14a)

205 mg (0.5 mmol) **8b** werden in 15 ml Me₂CO gelöst, mit 5 ml konz. HCl versetzt und 1 h bei RT gerührt. Dem Ansatz wird H₂O zugegeben und auf 4 °C abgekühlt. Der Niederschlag wird abgesaugt und mit H₂O gewaschen. Ausbeute: 114 mg (55%). Tiefgelbe Kristalle, Schmp. 159–161 °C (Zers.) (Me₂CO/H₂O); +Fe³⁺: violett. FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3426 (OH), 1724 (C=O, Ester), 1630 (C=O, Hydroxamsäure), 1604, 1571 (C=C). UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 235 nm (4.54), 258 (4.43), 328 (3.92), 378 (3.84). ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ (ppm) = 1.26 (t, J = 7 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 1.58 (s, br., 2 H, 4'-H), 1.72 (m, 4 H, 3'-H, 5'-H), 2.37 (s, 3 H, 9-CH₃), 3.13 (s, br., 4 H, 2'-H, 6'-H), 4.34 (q, J = 7 Hz, 2 H, CH₂CH₃), 7.12 (s, 1 H, 8-H), 7.62 (dd, J = 9 Hz, J = 2 Hz, 1 H, 3-H), 7.65 (d, J = 9 Hz, 1 H, 4-H), 7.70 (d, J = 2 Hz, 1 H, 1-H), 11.16 (s, 1 H, OH). ¹³C-NMR ([D₆]DMSO): δ (ppm) = 13.68 (CH₂CH₃), 19.97 (9-CH₃), 23.78 (C-4'), 25.54 (C-3', C-5'), 53.52 (C-2', C-6'), 61.52 (CH₂CH₃), 113.90

Tabelle 3: Röntgenographische Daten

Verbindung	3a	4cA	4bC
Formel	C ₂₂ H ₂₆ N ₂ O ₆	C ₁₈ H ₁₉ NO ₇	C ₁₈ H ₁₉ NO ₇
M _r	414.45	361.34	361.34
Habitus	rote Tafel	farblose Tafel	gelbliches Plättchen
Kristallgröße (mm)	0.30 × 0.30 × 0.14	0.34 × 0.30 × 0.16	0.40 × 0.30 × 0.07
Kristallsystem	monoklin	triklin	monoklin
Raumgruppe	P2 ₁ /c	P(-1)	P2 ₁ /n
Gitterkonstanten			
a (Å)	9.9699(12)	7.8831(8)	10.0375(12)
b (Å)	27.367(3)	11.0529(11)	14.6865(16)
c (Å)	7.5327(8)	11.1387(11)	12.0113(14)
α (°)	90	111.809(3)	90
β (°)	94.899(3)	106.593(3)	100.953(4)
γ (°)	90	97.021(3)	90
V (Å ³)	2047.8(4)	834.62(14)	1738.4(3)
Z	4	2	4
D _x (Mg m ⁻³)	1.344	1.438	1.381
μ (mm ⁻¹)	0.098	0.112	0.107
F (000)	880	380	760
T (°C)	−140(2)	−140(2)	−140(2)
2θ _{max}	60.08	60.06	56.56
Zahl der Reflexe:			
Gemessen	33323	9720	12407
Unabhängig	5994	4802	4308
R _{int}	0.0409	0.0293	0.0399
Parameter	274	259	242
Restraints	0	39	0
wR2 (F ² , alle Refl.)	0.1253	0.1261	0.0958
R1 (F, >4σ(F))	0.0413	0.0428	0.0392
S	1.061	1.059	0.962
max. Δρ (e Å ⁻³)	0.427	0.309	0.271

(C-6a), 114.25 (C-4), 117.57 (C-2), 119.34 (C-8), 121.50 (C-10), 124.68 (C-1), 125.44 (C-10b), 129.60 (C-3), 131.86 (C-10a), 135.37 (C-4a), 140.51 (C-9), 153.92 (C-7), 155.07 (C-6), 170.05 (COOC₂H₅). Zuordnung der Signale durch HMBC und HSQC gesichert! MS (EI): m/z (%) = 414 [M]⁺ (7), 397 [M–OH]⁺ (100). HPLC (3): t_s = 0.63 min. C₂₂H₂₃ClN₂O₄ (414.9)

3.42. Methyl-2-chlor-5-hydroxy-9-methyl-7-(morpholin-4-yl)-6-oxo-5,6-dihydrophenanthridin-10-carboxylat (14b)

Darstellung analog **14a** aus 206 mg (0.5 mmol) **8d**. Ausbeute: 134 mg (67%). Gelbe Kristalle, Schmb. 183–185 °C (Zers.) (Me₂CO/H₂O); +Fe³⁺: violett. FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3425 (OH), 1727 (C=O, Ester), 1628 (C=O, Hydroxamsäure), 1605, 1585, 1569 (C=C). UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 234 nm (4.22), 258 (4.15), 318 (3.59), 377 (3.52). ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ (ppm) = 2.38 (s, 3 H, 9-CH₃), 3.16 (s, br., 4 H, 3'-H, 5'-H), 3.82 (s, br., 4 H, 2'-H, 6'-H), 3.85 (s, 3 H, OCH₃), 7.15 (s, 1 H, 8-H), 7.63–7.69 (m, 3 H, 1-H, 3-H, 4-H), 11.25 (s, 1 H, OH). ¹³C-NMR ([D₆]DMSO): δ (ppm) = 19.94 (9-CH₃), 52.63 (OCH₃, C-3', C-5'), 66.22 (C-2', C-6'), 114.24 (C-6a), 114.36 (C-4), 117.40 (C-2), 119.26 (C-8), 122.01 (C-10), 124.51 (C-1), 125.61 (C-10b), 129.77 (C-3), 131.97 (C-10a), 135.32 (C-4a), 140.88 (C-9), 153.32 (C-7), 154.93 (C-6), 170.49 (COOCH₃). MS (EI): m/z (%) = 402 [M]⁺ (14), 385 [M–OH]⁺ (100). HPLC (3): t_s = 1.00 min. C₂₀H₁₉ClN₂O₅ (402.83)

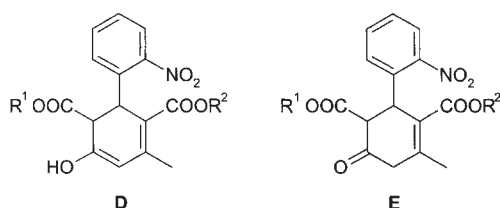
3.43. Röntgenstrukturanalyse von **3a**, **4a** und **4b**

Numerische Einzelheiten sind in Tabelle 3 zusammengestellt. *Datensammlung*: Kristalle wurden in Inertöl auf Glasfäden montiert und in den Kaltgasstrom des Diffraktometers gebracht (Bruker SMART 1000 CCD). Es wurde mit Mo-K α -Strahlung gemessen. *Strukturverfeinerung*: Die Strukturen wurden anisotrop gegen F² verfeinert (Programm SHELXL-97, G. M. Sheldrick, Universität Göttingen). Wasserstoffatome der OH-Gruppen wurden frei verfeinert, andere H-Atome wurden mit einem Reitermodell oder mit starren Methyl-Gruppen berücksichtigt. Bei Verbindung **4a** ist die Seitenkette C7/O8/O9/C10/C11 über zwei Lagen mit relativer Besetzung 0.84:0.16 ungeordnet; um die Verfeinerung zu stabilisieren, wurden Ähnlichkeits-Restraints für beide Komponenten eingesetzt. Vollständige Daten (außer Strukturfaktoren) wurden unter den Nummern CCDC-205950 (**3a**), CCDC-205951 (**4a**), CCDC-205952 (**4b**) beim Cambridge Crystallographic Data Centre deponiert und können kostenlos angefordert werden vom Direktor, CCDC, 12 Union Rd., Cambridge CB2 1EZ, UK (e-mail: deposit@chemcrs.cam.ac.uk), oder via www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html.

3.44. Biologische Methoden

Vgl. [13]

⁴ In [2] werden neben dem Tautomer **A** zwei weitere Tautomere **D** und **E** formuliert, deren Struktur sich in der vorliegenden Arbeit nicht beweisen ließ.



⁵ Es ist jeweils nur ein Enantiomer gezeichnet.

⁶ Zum Reaktionsmechanismus der photochemischen Reaktion vgl. [18] et loc. cit.

Literatur

- Nitta, H.; Takimoto, K.; Ueda, I.: Chem. Pharm. Bull. **40**, 858 (1992)
- Take, K.; Okumura, K.; Takimoto, K.; Kato, M.; Ohtsuka, M.; Shiokawa, Y.: Chem. Pharm. Bull. **39**, 2915 (1991)
- Madison, V.; Duca, J.; Bennett, F.; Bohanon, S.; Cooper, A.; Chu, M.; Desai, J.; Girijavallabhan, V.; Hare, R.; Hruza, A.; Hendrata, S.; Huang, Y.; Kravec, C.; Malcolm, B.; McCormick, J.; Miesel, L.; Ramathanan, L.; Reichert, P.; Saksena, A.; Wang, J.; Weber, P. C.; Zhu, H.; Fischmann, T.: Biophys. Chem. **101–102**, 239 (2002)
- Amtul, Z.; Atta-ur-Rahman; Siddiqui, R. A.; Choudhary, M. I.: Cur. Med. Chem. **9**, 1323 (2002)
- Walz, A. J.; Miller, M. J.: Org. Lett. **4**, 2047 (2002)
- Leoni, F.; Zaliani, A.; Bertolini, G.; Porro, G.; Pagani, P. et. al: Proc. Natl. Acad. Sci. USA **99**, 2995 (2002)
- Koch, G.; Kottirsch, G.; Wietfeld, B.; Kusters, E.: Org. Proc. Res. Dev. **6**, 652 (2002)
- Hamer, R. R. L.; Tegeler, J. J.; Kurtz, E. S.; Allen, R. C.; Bailey, S. C.; Elliott, M. E.; Hellyer, L.; Helsley, G. C.; Przekop, P.; Freed, B. S.; White, J.; Martin, L. L.: J. Med. Chem. **39**, 246 (1996)
- Görlitzer, K.; Behrje, H.: Pharmazie **51**, 528 (1996)
- Görlitzer, K.; Dobberkau, P.-M.; Ewert, H.-J.; Heinrich, Ch.; Bartke, U.; Buss, D.; Kupfer, C.; Nuhn, P.: Pharmazie **52**, 575 (1997)
- Görlitzer, K.; Fabian, J.; Jones, P. G.; Froberg, P.; Drutkowski, G.: Pharmazie **57**, 159 (2002)
- Görlitzer, K.; Fabian, J.; Froberg, P.; Drutkowski, G.: Pharmazie **57**, 243 (2002)
- Görlitzer, K.; Fabian, J.; Jones, P. G.; Froberg, P.; Drutkowski, G.: Pharmazie **57**, 362 (2002)
- Goldmann, S.; Stoltefuss, J.: Angew. Chem. **103**, 1587 (1991)
- Ludvik, J.; Volke, J.; Pragst, F.: J. Electroanal. Chem. **215**, 179 (1986)
- Ludvik, J.; Volke, J.; Klima, J.: Electrochim. Acta **32**, 163 (1987)
- Skala, V.; Volke, J.; Ohanka, V.; Kuthan, J.: Collect. Czech. Chem. Commun. **42**, 292 (1977)
- Görlitzer, K.; Dobberkau, P.-M.: Pharmazie **51**, 392 (1996)
- Yatabe, T.; Kawai, Y.; Oku, T.; Tanaka, H.: Chem. Pharm. Bull. **46**, 966 (1998)
- Musser, J. H.; Kreft, A. F.: J. Med. Chem. **35**, 2501 (1992)
- Summers, J. B.; Kim, K. H.; Mazdiyasni, H.; Holms, J. H.; Ratajczyk, J. D.; Stewart, A. O.; Dyer, R. D.; Carter, G. W.: J. Med. Chem. **33**, 992 (1990)
- Clemens, F.; Drutkowski, G.; Wiese, M.; Froberg, P.: Biochim. Biophys. Acta **1549**, 88 (2001)
- Dannhardt, G.; Ulbrich, H.: Inflamm. Res. **50**, 262 (2001)
- Carter, G. W.; Young, P. R.; Albert, D. H.; Bouska, J.; Dyer, R.; Bell, R. L.; Summers, J. B.; Brooks, D. W.: J. Pharmacol. Exp. Ther. **256**, 929 (1991)
- Görlitzer, K.; Trittmacher, J.; Jones, P. G.: Pharmazie **57**, 523 (2002)