



universität
wien

DIPLOMARBEIT / DIPLOMA THESIS

Titel der Diplomarbeit / Title of the Diploma Thesis

„Synthese von mehrfach substituierten Thiophenderivaten“

verfasst von / submitted by

Martin Haas

angestrebter akademischer Grad / in partial fulfilment of the requirements for the degree of

Magister der Pharmazie (Mag. pharm.)

Wien, 2016 / Vienna, 2016

Studienkennzahl lt. Studienblatt /
degree programme code as it appears on
the student record sheet:

A 449

Studienrichtung lt. Studienblatt /
degree programme as it appears on
the student record sheet:

Diplomstudium Pharmazie

Betreut von / Supervisor:

Ao. Univ.–Prof. Mag. Dr. Thomas Erker

Danksagung

Mein Dank gilt jenen Personen, die mir bei der Verwirklichung meiner Diplomarbeit, sowohl beim praktischen Teil im Labor, als auch beim Verfassen dieses Textes geholfen haben.

Mein gesonderter Dank gilt Ao. Univ.-Prof. Dr. Thomas Erker, da er mir die Möglichkeit gab in seinem Team am Department für Pharmazeutische Chemie mitzuarbeiten.

Herrn Mag. pharm. Michael Hintersteininger danke ich für seine Betreuung während des experimentellen Teiles der Diplomarbeit und für die Hilfe beim Auswerten der Daten.

Weiterer Dank gebührt den übrigen Mitarbeitern der Arbeitsgruppe, die mir ebenfalls mit Rat und Tat zur Seite standen und dafür, dass sie mich so herzlich in das Team aufgenommen haben.

Meiner Familie danke ich dafür, dass ich mein Studium ohne Stress absolvieren durfte und auch, dass sie Geduld mit mir hatten, wenn es mal nicht so lief wie geplant.

Auf keinen Fall darf mein tiefster Dank an meine Freunde und Kollegen fehlen, mit denen ich, sei es im Studium oder im Leben, durch heitere und auch schwerere Stunden gegangen bin.

Zu guter Letzt danke ich auch meiner Partnerin, Tanja Knorke, dafür, dass sie mir immer zur Seite steht und wir gemeinsam als Team durchs Leben gehen.

Also Herzlichen Dank euch allen!

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Chlamydien.....	1
1.2. <i>Chlamydophila pneumoniae</i>	2
1.2.1. Entwicklungszyklus von <i>Chlamydophila pneumoniae</i> während einer akuten Infektion.....	2
1.2.2. Entwicklungszyklus von <i>Chlamydophila pneumoniae</i> während einer persistierenden Infektion	3
1.2.3. Behandlung	3
2. Problemstellung.....	4
3. Zielsetzung	5
4. Verbindungen	6
5. Synthesen	11
5.1. Herstellung von 5-Acetyl-3-nitrothiophenderivaten	11
5.2. Herstellung von 2-Nitrothiophenderivaten	12
5.3. Herstellung von 3-Nitrothiophenderivaten	13
5.4. Herstellung von 2-Nitrobenzolderivaten	13
6. Zusammenfassung und Diskussion	14
7. Experimenteller Teil.....	19
7.1. Allgemeine experimentelle Methoden.....	19
7.2. Synthesemethoden	20
8. Synthesevorschriften und physiko-chemische Charakterisierung der hergestellten Verbindungen	21
8.1. Synthese und Charakterisierung von 1-(5-Chloro-4-nitro-2-thienyl)ethanon (1) ^{9,10}	21
8.2. Synthese und Charakterisierung von Methyl 3-[(5-acetyl-3-nitro-2-thienyl)oxy]benzoat (2).....	23
8.3. Synthese und Charakterisierung von Methyl 4-[(5-acetyl-3-nitro-2-thienyl)oxy]benzoat (3).....	25
8.4. Synthese und Charakterisierung von 3-[(5-Acetyl-3-nitro-2-thienyl)oxy]benzoesäure (4)	27
8.5. Synthese und Charakterisierung von 4-[(5-Acetyl-3-nitro-2-thienyl)oxy]benzoesäure (5)	29
8.6. Synthese und Charakterisierung von 4-[(5-Acetyl-3-nitro-2-thienyl)oxy]- <i>N,N</i> -diisobutyl-benzamid (6).....	31
8.7. Synthese und Charakterisierung von 3-[(5-Acetyl-3-nitro-2-thienyl)oxy]- <i>N,N</i> -diisobutyl-benzamid (7).....	33

8.8. Synthese und Charakterisierung von 3-[(5-Acetyl-3-nitro-2-thienyl)oxy]- <i>N,N</i> -diethylbenzamid (8).....	35
8.9. Synthese und Charakterisierung von 3-Brom-2-nitro-thiophen (9) ⁸	37
8.10. Synthese und Charakterisierung von Methyl 3-[(2-nitro-3-thienyl)oxy]benzoat (10)	39
8.11. Synthese und Charakterisierung von Methyl 3-[(2-nitro-3-thienyl)oxy]benzoesäure (11).....	41
8.12. Synthese und Charakterisierung von <i>N,N</i> -Diisobutyl-3-[(2-nitro-3-thienyl)oxy]benzamid (12)	43
8.13. Synthese und Charakterisierung von <i>N,N</i> -Diethyl-3-[(2-nitro-3-thienyl)oxy]benzamid (13).....	45
8.14. Synthese und Charakterisierung von Methyl 4-[(2-nitro-3-thienyl)oxy]benzoat (14)	47
8.15. Synthese und Charakterisierung von 3-[(2-Nitro-3-thienyl)oxy]- <i>N</i> -phenyl-benzamid (15).....	49
8.16. Synthese und Charakterisierung von 2-(2-Nitrophenyl)-sulfanyl-1H-benzimidazol (16)	51
8.17. Synthese und Charakterisierung von 2-[(3-Nitro-2-thienyl)-sulfanyl]-1H-benzimidazol (17).....	53
8.18. Synthese und Charakterisierung von 2-[(3-Nitro-2-thienyl)-sulfanyl]-4,5-dihydrothiazol (18)	55
8.19. Synthese und Charakterisierung von <i>N,N</i> -Diisobutyl-4-[(2-nitro-3-thienyl)oxy]benzamid (19)	57
8.20. Synthese und Charakterisierung von <i>N,N</i> -Diethyl-4-[(2-nitro-3-thienyl)oxy]benzamid (20).....	59
8.21. Synthese und Charakterisierung von 4-[(2-Nitro-3-thienyl)oxy]benzoesäure (21)	61
8.22. Synthese und Charakterisierung von 1-[5-(1,3-Benzothiazol-2-ylsulfanyl)-4-nitro-2-thienyl]ethanon (22)	63
8.23. Synthese und Charakterisierung von 1-[5-(1,3-Benzothiazol-2-yloxy)-4-nitro-2-thienyl]ethanon (23)	65
9. Spektren.....	67
10. Kurzfassung / Abstract	154
11. Quellenverzeichnis	156
12. Abbildungsverzeichnis	157
13. Abkürzungsverzeichnis	158

1. Einleitung

1.1. Chlamydien

Chlamydien, eine Gruppe gramnegativer Bakterien, sind kleine (0,3-1µm), obligate Zellparasiten. Da Chlamydien ATP nicht selbst produzieren können, sind sie auf Wirtszellen angewiesen.

Taxonomie der Chlamydien	
Ordnung	Chlamydiales
Familie	Chlamydiaceae
Genus	Chlamydia
Spezies	• <i>Chlamydia pecorum</i> (keine humanmedizinische Bedeutung) • <i>Chlamydia trachomatis</i> • <i>Chlamydophila psittaci</i> • <i>Chlamydophila pneumoniae</i>

Folgende drei Spezies sind für den Menschen pathogen (Ackermann, 2010):

1. *Chlamydia trachomatis*: Wird nur von Mensch zu Mensch übertragen. Unter anderem werden folgende Krankheiten mit dieser Spezies in Verbindung gebracht: Trachom, Einschlusskonjunktivitis, Urethritis, Zervizitis, Neugeborenen-Pneumonie, Reaktive Arthritis, Lymphogranuloma venereum (LGV). Es gibt auch valide Daten, die einen starken Zusammenhang zwischen persistierenden Chlamydien-Infektionen und Sub- bzw. Infertilität aufweisen.
2. *Chlamydophila psittaci*: Häufigste Erregerreservoir sind Vögel und Säugetiere. Eine Infektion mit diesem Erreger führt häufig zu atypischer Pneumonie, Psittakose und eventuell Hepatitis.
3. *Chlamydophila pneumoniae*: Man unterscheidet bei dieser Infektion zwischen zwei Arten: 1) akute Infektionen und 2) persistierende Infektionen. Akute Infektionen äußern sich in der Regel mit respiratorischen Symptomen, können aber auch asymptomatisch verlaufen. Persistierende Infektionen können unter anderem auch zu schweren Krankheiten wie Morbus Alzheimer, Asthma, Artherosklerose und Lungenkrebs führen (Sävykoski née Huittinen, 2003).

1.2. *Chlamydomophila pneumoniae*

Laut dem WHO-Bericht „The global burden of disease: 2004 update“ steht *Chlamydomophila pneumoniae* mit den fünf häufigsten Todesursachen (kardiovaskuläre Erkrankungen, Krebs, Erkrankungen der Atemwege, infektiöse und parasitäre Erkrankungen) in Verbindung. Deshalb ist die Bekämpfung des Erregers von enormer Wichtigkeit. (WHO, The global burden of disease: 2004 update)

Auf Grund der zwei verschiedenen Entwicklungszyklen unterscheidet man auch zwischen zwei klinischen Bildern von Chlamydien-Infektionen.

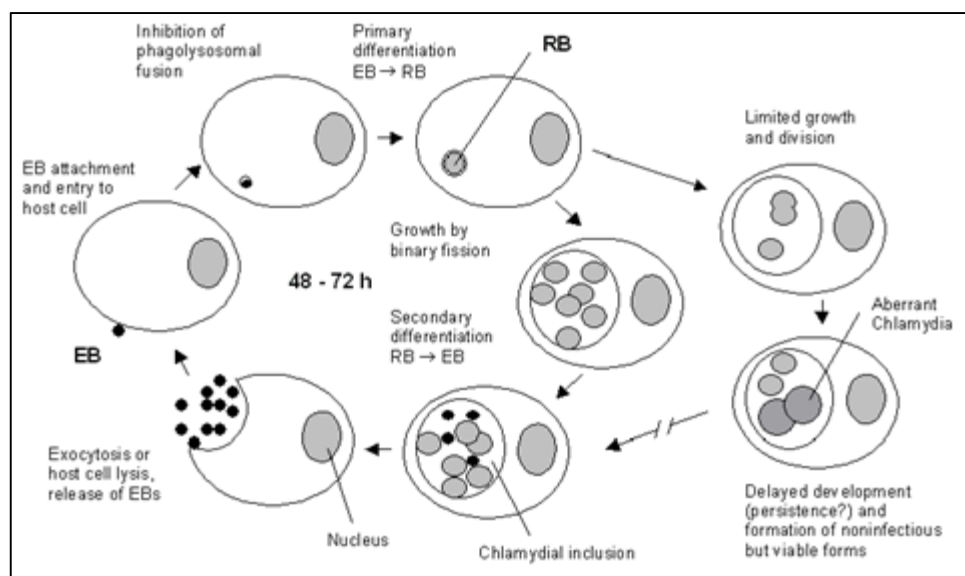


Abbildung 1: Entwicklungszyklus von Chlamydien (Sävykoski née Huittinen, 2003).

1.2.1. Entwicklungszyklus von *Chlamydomophila pneumoniae* während einer akuten Infektion

Der Vermehrungszyklus bei akuten Infektionen mit *Chlamydomophila pneumoniae* läuft charakteristisch biphasisch ab. Dabei wird zwischen Elementarkörperchen (elementary body, EB) und Initialkörperchen (reticulate body, RB) unterschieden (Abbildung 1).

Die Elementarkörperchen stellen die infektiöse, extrazelluläre Form dar. Sie heften sich beim „Attachment“ an die Zellmembran der Wirtszelle an und werden entweder über parasitspezifische Phagozytose oder rezeptorvermittelte Endozytose ins Zellinnere aufgenommen. Dort verhindern sie ihre Zerstörung durch Lysosomen und entwickeln sich dann in metabolisch aktive, nicht infektiöse Initialkörperchen (RB). Diese nutzen die Nährstoffe und Energieressourcen der Zelle und vermehren sich durch Querteilung. Nach mehreren

1. Einleitung

Vermehrungszyklen differenzieren sich einige zurück zu infektiösen Elementarkörperchen, die schlussendlich durch Exozytose oder Lyse der Wirtszelle freigesetzt werden und neue Zellen befallen. Beim gesunden Menschen verläuft eine akute Chlamydieninfektion meist asymptomatisch. Jedoch kann es bei älteren oder immunsupprimierten Patienten zu schweren Krankheitsverläufen mit eventuell tödlichem Ausgang kommen. (Sävykoski née Huittinen, 2003)

1.2.2. Entwicklungszyklus von *Chlamydophila pneumoniae* während einer persistierenden Infektion

Bei einer persistierenden Infektion treten zusätzlich zu den Initialkörperchen und Elementarkörperchen noch aberrante Körperchen (aberrant bodies, AB) auf.

Der Übergang in einen persistierenden Entwicklungszyklus wird durch äußere Einflüsse wie z.B.: erhöhte IFN- γ Produktion der Wirtszelle, Mangel an essentiellen Substraten (Eisen, Tryptophan, anderen Aminosäuren), oder Antibiotikatherapie ausgelöst. Er dient dazu um das Bakterium zu schützen und somit ein Überdauern über längere Zeit zu sichern. Dadurch können *Chlamydophila pneumoniae* Bakterien jahrelang im menschlichen Körper verweilen bis sie vom Immunsystem abgewehrt werden können.

Die aberranten Körperchen sind größer als Initialkörperchen. Sie sind über längere Zeit in den Zellen überlebensfähig, aber nicht kultivierbar. Sie haben eine geringere Stoffwechselrate, wodurch die Antibiotikatherapie erschwert wird (Dtsch Arztebl Int, 2010; Sävykoski née Huittinen, 2003).

1.2.3. Behandlung

Aktuelle Mittel der Wahl sind Tetracyclin- oder Makrolidantibiotika. Auf diese und die Therapie wird im Rahmen der Problemstellung näher eingegangen.

2. Problemstellung

Wird eine akute Infektion mit *Chlamydophila pneumoniae* rasch erkannt, ist eine unkomplizierte Behandlung möglich. Eine abgesicherte Diagnose gestaltet sich innerhalb kürzester Zeit als sehr schwierig. Mittel der Wahl sind Antibiotika, die die Proteinsynthese der Bakterien beeinflussen, wie z.B.: Erythromycin, Doxycyclin, Clarythromycin und Azithromycin. Da durch häufig auftretende Resistenzen keine vollständige Eradikation erreicht wird, kommt es ebenso wie bei Penicillin G Gabe zu einer Umwandlung in die persistierende Form. Dasselbe gilt auch wenn nur subinhibitorische Blutkonzentrationen des Antibiotikums erreicht werden; dies wird unter anderem auch durch schlechte Compliance des Patienten verursacht (Gieffers et al., 2004).

Aus diesen Gründen ist es von hohem Interesse neue, potente Arzneistoffe zu erforschen, gegen welche einerseits noch keine Resistenzen bestehen und die sich andererseits durch eine möglichst kurze Anwendungsdauer auszeichnen. Dadurch wird die Behandlungsdauer reduziert und in der Folge auch die Compliance erhöht. Diesem Ziel widmet sich diese Diplomarbeit durch die Synthese von diversen „small molecules“, welche wachstumshemmend auf Chlamydien wirken sollen.

3. Zielsetzung

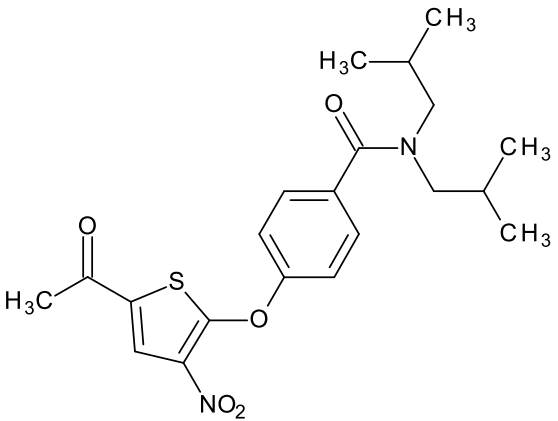
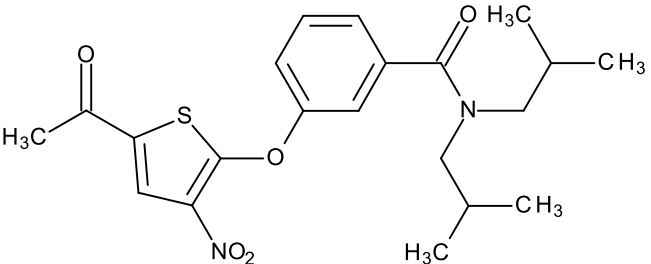
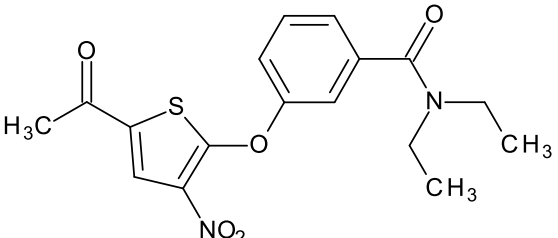
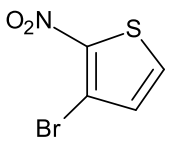
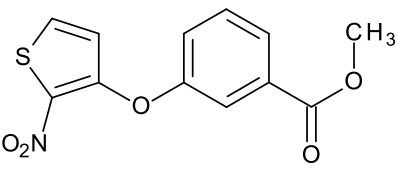
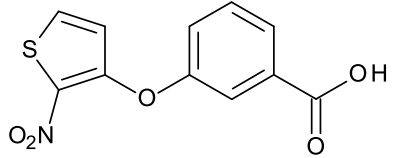
Es sollen Substanzen synthetisiert werden, welche am Department of Biosciences an der Åbo Akademi University in Turku, Finnland mittels TR-FIA Test (time-resolved fluorometric immunoassay) auf ihre wachstumshemmende Wirkung überprüft werden. Bei vorangegangenen Diplomarbeiten in der Arbeitsgruppe von Ao. Univ.-Prof. Dr. Thomas Erker wurden bereits substituierte Thiophenderivate synthetisiert, welche vielversprechende Testergebnisse lieferten. Die weitere Verbesserung der potenziellen Wirkstoffe stellt das vorrangige Ziel dieser Arbeit dar.

Das Hauptaugenmerk lag auf der Synthese von Thiophenringen, welche in Position 2 oder 3 verschiedene Arylamide und Heteroaromaten besitzen.

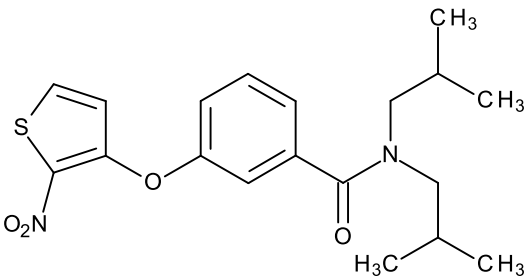
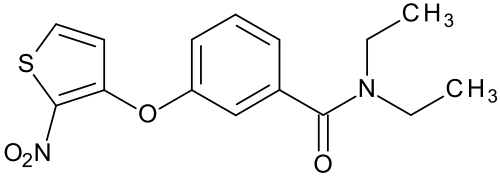
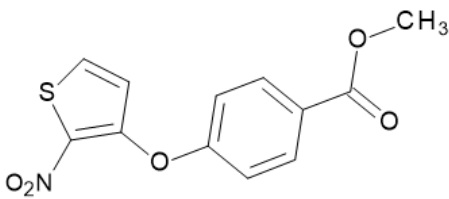
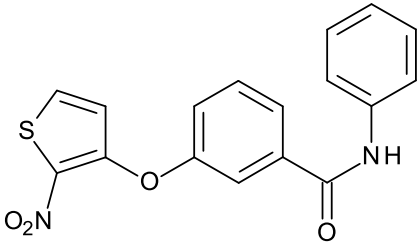
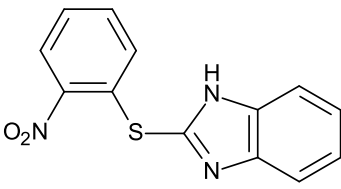
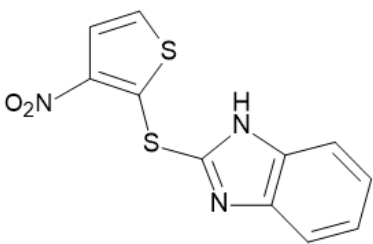
4. Verbindungen

Verbindung	Interner Code	Strukturformel
1	HAMA1	<chem>CC(=O)c1cc(C(=O)O)c(C1=CC=C(C=C1)C(=O)O)c1cc(C(=O)O)c1</chem>
2	HAMA2	<chem>CC(=O)c1cc(C(=O)OC)c(C1=CC=C(C=C1)C(=O)O)c1cc(C(=O)O)c1</chem>
3	HAMA3	<chem>CC(=O)c1cc(C(=O)OC)c(C1=CC=C(C=C1)C(=O)O)c1cc(C(=O)O)c1</chem>
4	HAMA4	<chem>CC(=O)c1cc(C(=O)O)c(C1=CC=C(C=C1)C(=O)O)c1cc(C(=O)O)c1</chem>
5	HAMA5	<chem>CC(=O)c1cc(C(=O)O)c(C1=CC=C(C=C1)C(=O)O)c1cc(C(=O)O)c1</chem>

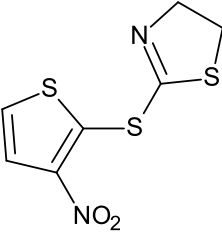
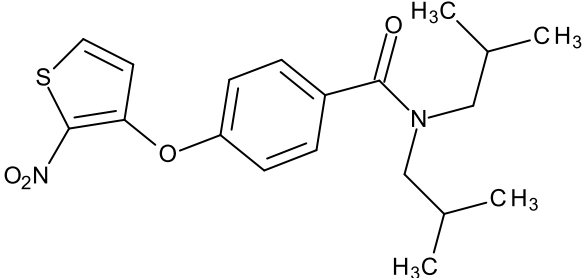
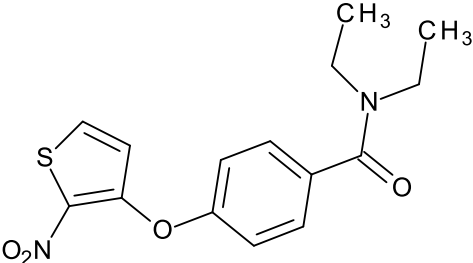
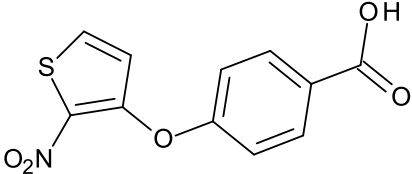
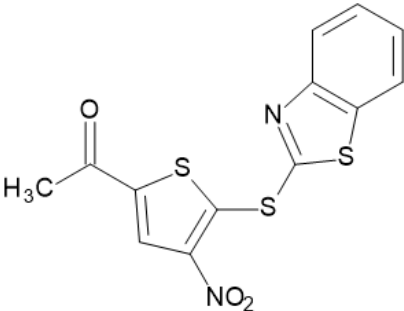
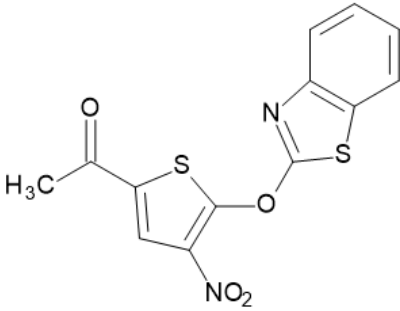
4. Verbindungen

6	HAMA7	
7	HAMA9	
8	HAMA10	
9	HAMA11	
10	HAMA12	
11	HAMA13	

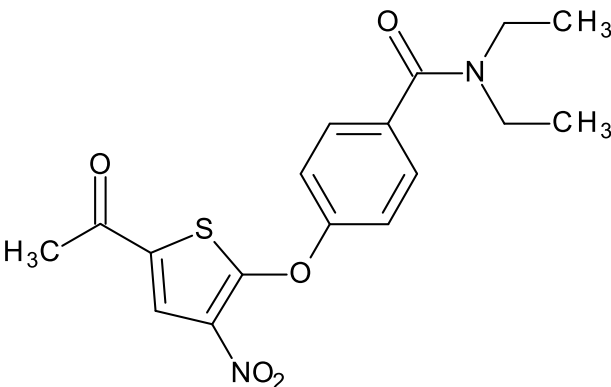
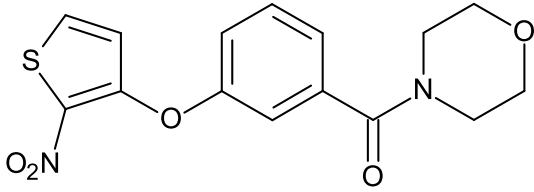
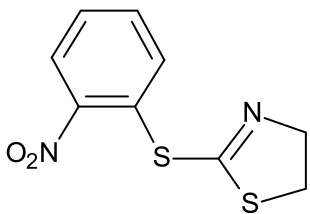
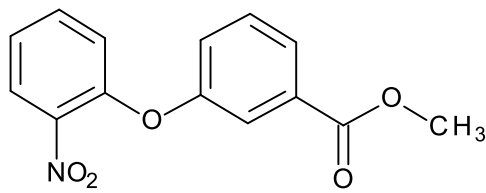
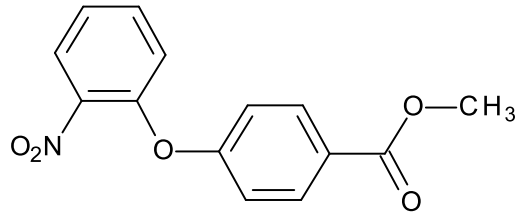
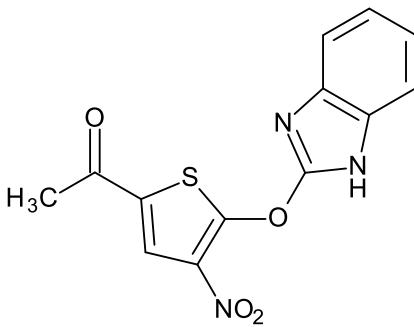
4. Verbindungen

12	HAMA14	
13	HAMA15	
14	HAMA17	
15	HAMA18	
16	HAMA20	
17	HAMA21	

4. Verbindungen

18	HAMA22	
19	HAMA24	
20	HAMA25	
21	HAMA28	
22	HAMA29	
23	HAMA31	

4. Verbindungen

24	HAMA8	
25	HAMA19	
26	HAMA23	
27	HAMA26	
28	HAMA27	
29	HAMA30	

5. Synthesen

Die Verbindungen können nach ihren Grundgerüsten in folgende 4 Hauptgruppen eingeteilt werden:

- 5-Acetyl-3-nitrothiophenderivate
- 2-Nitrothiophenderivate
- 3-Nitrothiophenderivate
- 2-Nitrobenzolderivate

5.1. Herstellung von 5-Acetyl-3-nitrothiophenderivaten

Um diese Verbindungen zugänglich zu machen wurde zuerst 2-Acetyl-5-chlorthiophen unter Kühlung auf 0°C mit HNO₃conc. und H₂SO₄conc. zu Verbindung 1 nitriert.

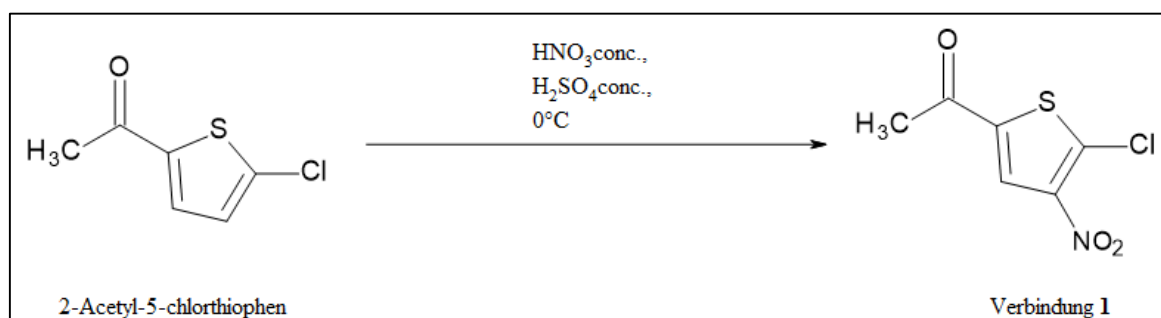


Abbildung 2: Nitrierung von 2-Acetyl-5-chlorthiophen zu Verbindung 1

Anschließend wurden die gewünschten Zwischenstufen durch Umsetzung mit Phenol- bzw. Thiophenolderivaten *via* nukleophiler Substitution gewonnen.

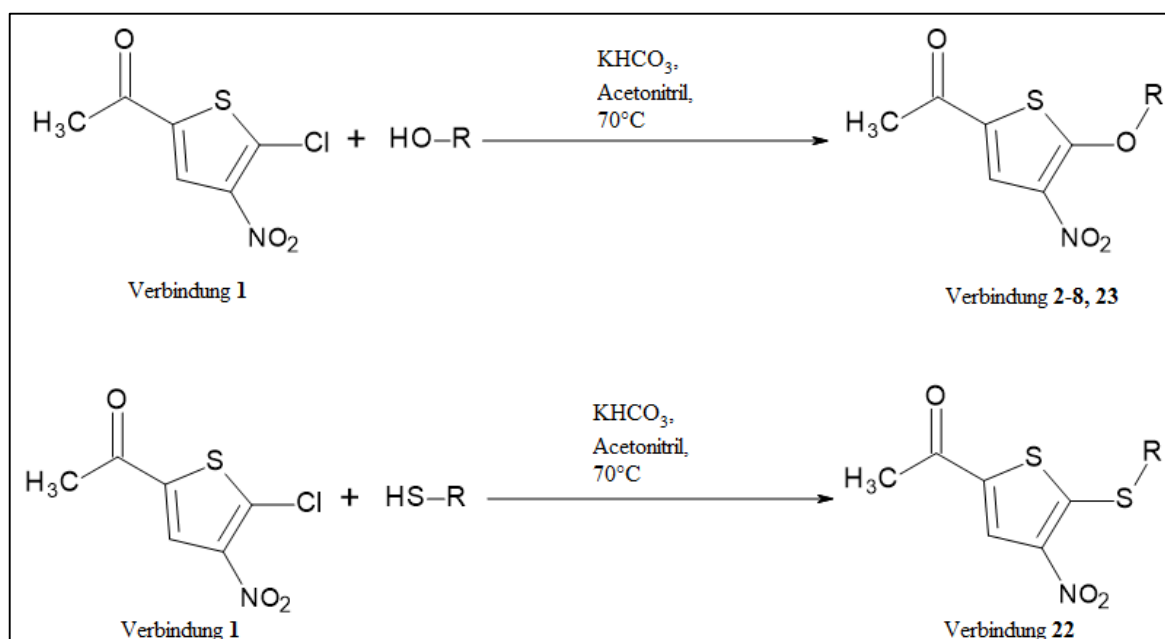


Abbildung 3: Nukleophile Substitutionen ausgehend von Verbindung 1

5.2. Herstellung von 2-Nitrothiophenderivaten

Um diese Verbindungen zugänglich zu machen wurde zuerst 3-Bromthiophen unter Kühlung auf -20°C in Acetanhydrid gelöst. Danach wurde ein Gemisch von $\text{HNO}_3\text{conc.}$ und $\text{H}_2\text{SO}_4\text{conc.}$ zugetropft und die Reaktionslösung nach 30 Minuten auf Eiswasser gegossen. Nach 45 Minuten wurde der entstandene Niederschlag abgenutscht und aus EtOH umkristallisiert. Das Produkt dieser Reaktion ist Verbindung **9**.

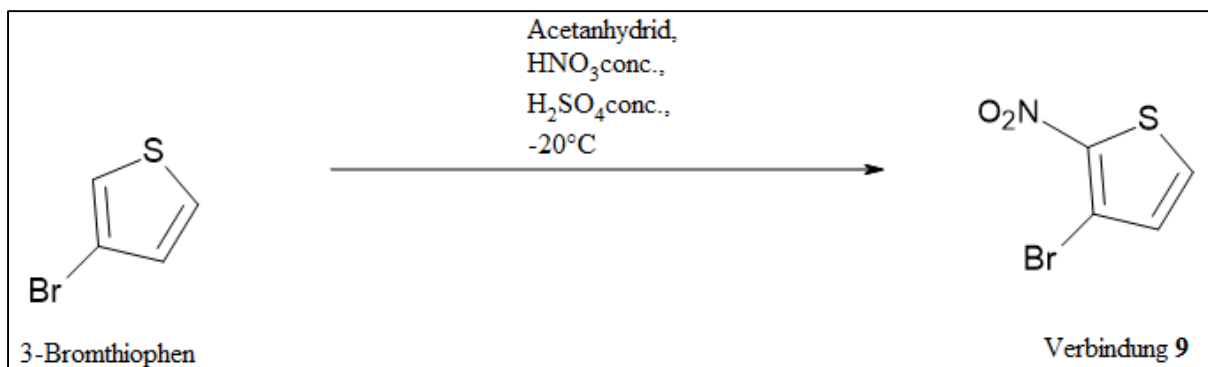


Abbildung 4: Nitrierung von 3-Bromthiophen zu Verbindung **9**

Anschließend wurden die gewünschten Zwischenstufen durch Umsetzung mit Phenolderivaten via nukleophiler Substitution gewonnen.

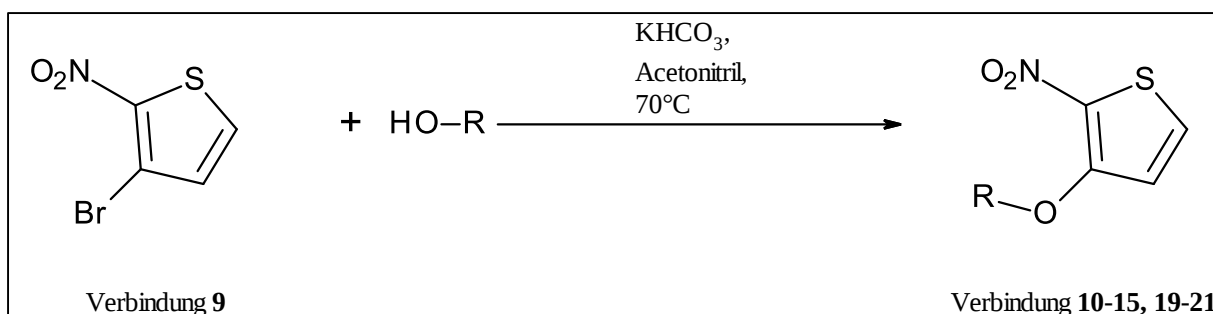


Abbildung 5: Nukleophile Substitutionen ausgehend von Verbindung **9**

5.3. Herstellung von 3-Nitrothiophenderivaten

Um folgende Substanzen zugänglich zu machen wurde 2-Chlor-3-nitrothiophen mit den entsprechenden Heteroaromaten und KHCO_3 in Acetonitril unter Reflux umgesetzt.

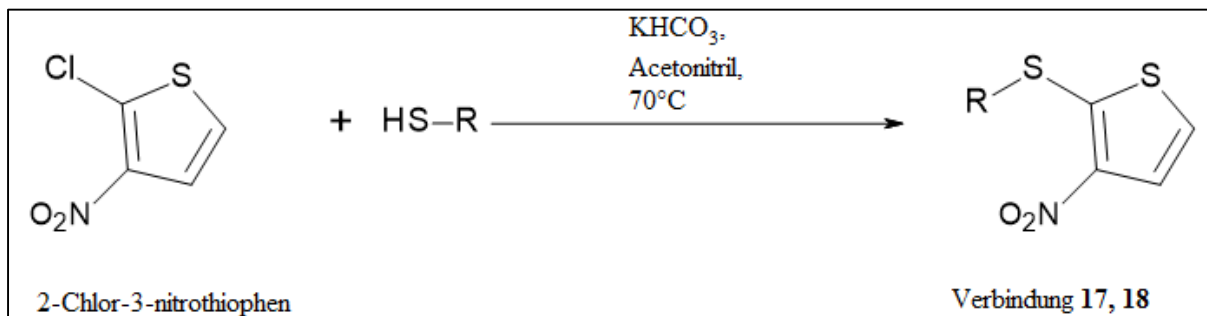


Abbildung 6: Nukleophile Substitutionen ausgehend von 2-Chlor-3-nitrothiophen

5.4. Herstellung von 2-Nitrobenzolderivaten

Um folgende Substanz zugänglich zu machen wurde 1-Brom-2-nitrobenzol mit dem entsprechenden Heteroaromaten und KHCO_3 in Acetonitril unter Reflux umgesetzt.

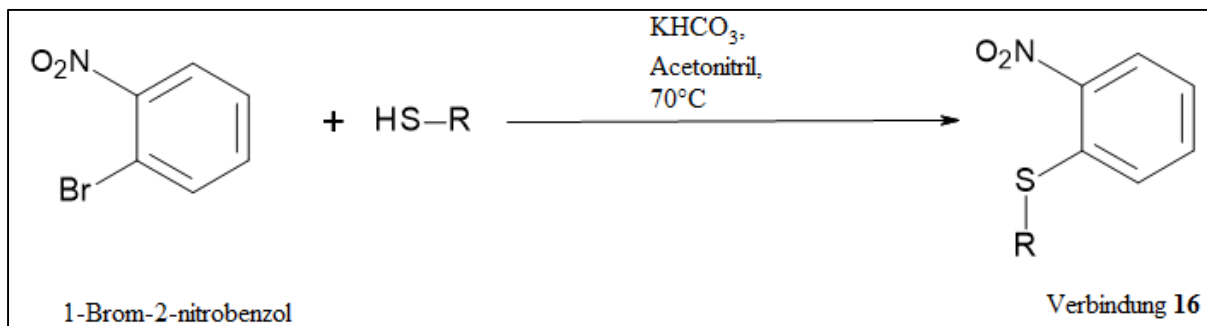


Abbildung 7: Nukleophile Substitution von 1-Brom-2-nitrobenzol

6. Zusammenfassung und Diskussion

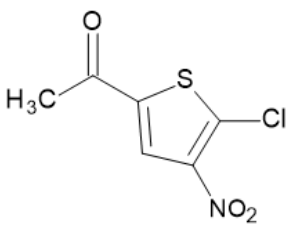
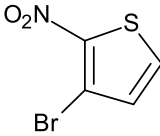
Der Hauptanteil der Substanzen konnte erfolgreich und ohne Probleme synthetisiert und aufgereinigt werden.

Die Reaktionszeit betrug in der Regel ca. zwölf Stunden.

Von den 23 synthetisierten Substanzen stellen 13 die gewünschten Endstufen und zehn dazugehörige Vorstufen dar. Verbindungen **6**, **7**, **8**, **12**, **13**, **19**, **20** sind Amide, von denen fünf einen öligen Aggregatzustand aufweisen. Diese wurden mit Säulenchromatographie aufgereinigt. Die anderen sechs Zielverbindungen sind Feststoffe und konnten mittels Umkristallisation in gewünschter Reinheit gewonnen werden.

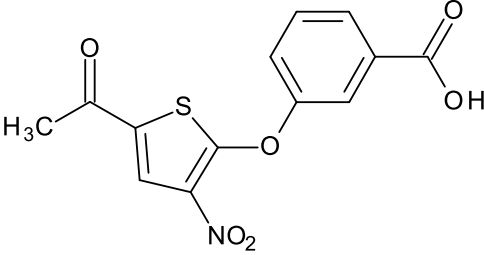
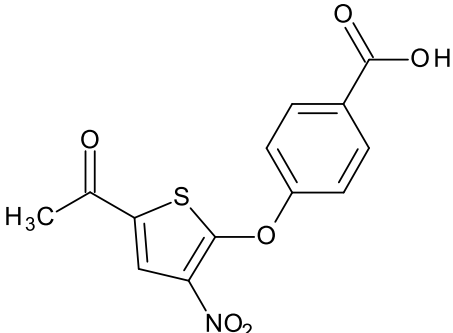
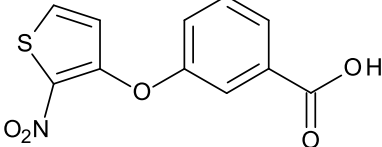
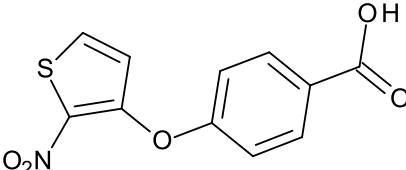
Bis auf Verbindung **9** (ca. 38%) und Verbindung **16** (ca. 19%) konnten jeweils Ausbeuten von ca. 50-70% erzielt werden. Bei Verbindung **21** konnten sogar ca. 93% erreicht werden.

Die Nitrierungsreaktionen zu Verbindung **1** und **9** verliefen ohne Probleme, wobei die Ausbeute der Verbindung **1** höher war.

1	9
	

6. Zusammenfassung und Diskussion

Anfangs ergaben sich Probleme bei der Esterhydrolyse. Es stellte sich heraus, dass eine basische Esterhydrolyse nicht zum Ziel führte. Durch Umstellung auf saure Esterhydrolyse wurden diese Schwierigkeiten beseitigt und die Synthesen der Verbindungen **4**, **5**, **11** und **21** verliefen wie gewünscht.

4	5
	
11	21
	

Bei der Herstellung der Amide funktionierten alle Umsetzungen bis auf Verbindung **24** (Diethylamid von Verbindung **5**) und Verbindung **25** (Verbindung **11** mit Morpholin umgesetzt). Bei diesen beiden Reaktionen konnte anhand der ^1H – und ^{13}C – NMR Spektren keine Umsetzung zu den gewünschten Produkten festgestellt werden.

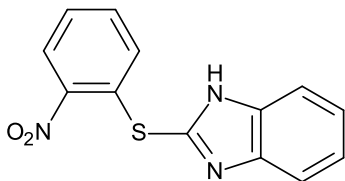
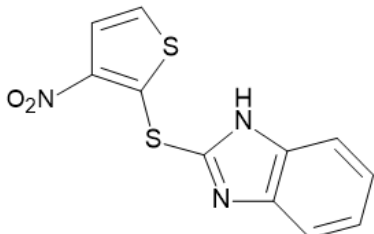
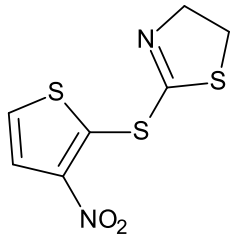
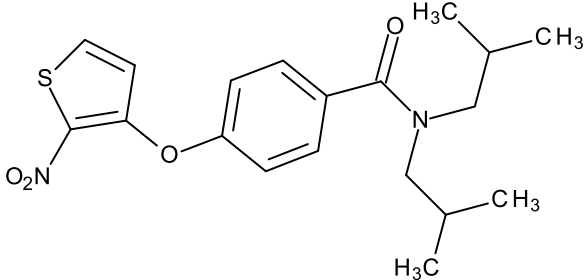
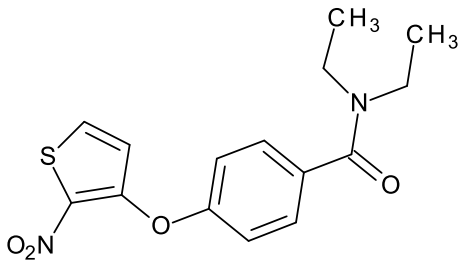
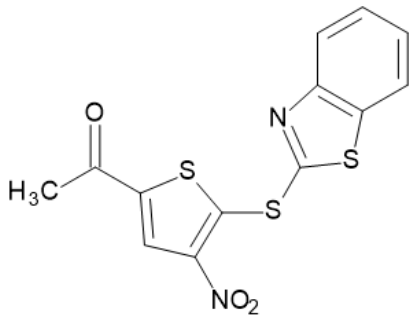
Für Verbindungen **27** und **28** sollte 1-Brom-2-nitro-benzol mit Methyl 3- bzw. Methyl 4-hydroxy-benzoat, für Verbindung **23** sollte 1-Brom-2-nitro-benzol mit 2-Mercapto-2-thiazolin und für Verbindung **28** sollte Verbindung **1** mit 2-Hydroxybenzimidazol nach Methode B umgesetzt werden. Jedoch verliefen die Synthesen dieser vier Verbindungen erfolglos.

Die Endstufen (Verbindung **6**, **7**, **8**, **12**, **13**, **15-20**, **22** und **23**) sollen am Department of Biosciences der Abo Akademi University Turku in Finnland auf ihre inhibitorische Wirkung auf Chlamydien getestet werden.

6. Zusammenfassung und Diskussion

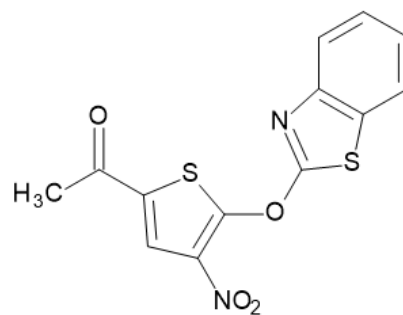
Endstufen	
6	
7	
8	
12	
13	
15	

6. Zusammenfassung und Diskussion

16	
17	
18	
19	
20	
22	

6. Zusammenfassung und Diskussion

23



7. Experimenteller Teil

7.1. Allgemeine experimentelle Methoden

Die Verlaufskontrolle der Reaktionen wurde mittels Dünnschichtchromatographie auf mit Kieselgel (Kieselgel 60, F₂₅₄) beschichteten Aluminiumfolien der Firma Merck™ durchgeführt.

Die Aufreinigung der Reaktionsprodukte erfolgte mittels Säulenchromatographie. Als stationäre Phase wurde Kieselgel 60 (70-230 mesh ASTM) der Firma Merck™ benutzt.

Die ¹H- und ¹³C-Kernspinresonanzspektren wurden in einem Bruker™ Avance DPx200 Spektrometer (200 MHz für ¹H und 50 MHz für ¹³C Spektren) aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen sind in Parts per Million (ppm), bezogen auf Tetramethylsilan oder den Lösungsmittelpeak als internem Standard angegeben. Die Einheit der Kopplungskonstanten (*J*) ist Hertz (Hz).

An einem Shimadzu (GC-17A; MS-QP5050A) Spektrometer wurden massenspektrometrische Untersuchungen durchgeführt. Die Intensität der Peaks ist in Prozent angegeben, wobei das stärkste Signal mit 100% gleichgesetzt ist.

Herr Mag. Johannes Theiner am Institut für physikalische Chemie der Universität Wien führte die Elementaranalysen auf Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff durch.

Die Schmelzpunkte kristalliner oder fester Substanzen wurden an einem Reichert™ Kofler Heiztischmikroskop bestimmt. Die Werte sind unkorrigiert.

Alle verwendeten Chemikalien und Lösungsmittel wurden bei den Firmen Merck (Darmstadt, Deutschland) und Sigma-Aldrich (Schnelldorf, Deutschland) erworben und besitzen entsprechende Reinheit.

Das Abdampfen der organischen Lösungsmittel erfolgte unter vermindertem Druck.

7.2. Synthesemethoden

Methode A:

Es werden die jeweiligen Mengen des entsprechenden Thiophens, Esters, der Base und von Acetonitril in einem Dreihalskolben unter Reflux erhitzt. Nach Ende der Reaktion erfolgt die Aufreinigung durch Umkristallisation aus 70%igem EtOH. Danach wird die Substanz abfiltriert, mit kaltem 70%igem EtOH gewaschen und getrocknet.

Methode B:

Es werden die jeweiligen Mengen des entsprechenden Thiophens, Esters, der Base und von Acetonitril in einem Dreihalskolben unter Reflux erhitzt. Nach Ende der Reaktion erfolgt die Aufreinigung durch Umkristallisation aus 70%igem EtOH. Danach wird die Substanz abfiltriert, mit kaltem 70%igem EtOH gewaschen und getrocknet.

Methode C:

Es wird die jeweilige Menge des Esters, Eisessig und 2N HCl in einem Dreihalskolben bei 100°C bis zur vollständigen Umsetzung gerührt (Kontrolle des Reaktionsverlaufs mittels Dünnschichtchromatographie). Danach wird die Reaktionsmischung auf Eiswasser gegossen und der entstehende Niederschlag abfiltriert.

Methode D:

Die entsprechende Carbonsäure wird mit Thionylchlorid unter trockenen Bedingungen in einem Kolben unter Rückflusskühlung mit aufgesetztem Trockenrohr zwei Stunden erhitzt. Danach wird das Thionylchlorid unter reduziertem Druck entfernt und der entstehende Rückstand in 10 mL trockenem THF gelöst. Anschließend wird die Lösung mit dem gewünschten Amid versetzt und bis zur vollständigen Umsetzung gerührt. Nach Reaktionsende wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abgedampft und das Produkt mittels Säulenchromatographie aufgereinigt.

8. Synthesevorschriften und physiko-chemische Charakterisierung der hergestellten Verbindungen

8.1. Synthese und Charakterisierung von 1-(5-Chloro-4-nitro-2-thienyl)ethanon (1)^{9,10}

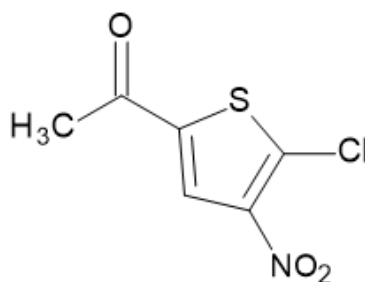


Abbildung 8: Strukturformel von 1-(5-Chloro-4-nitro-2-thienyl)ethanon (1)

Summenformel: C ₆ H ₄ ClNO ₃ S	Ausbeute (g, %): 8,144 g, 56,6%
Molekulargewicht: 205,62 g/mol	physikalische Form: fest
Farbe: gelb	Schmelzpunkt: 88°C

Synthese

Es werden 70 mmol (11,24 g) 2-Acetyl-5-chlorthiophen fein gepulvert und in einen Dreihalskolben überführt. Danach wird unter Rühren eine auf 0°C gekühlte Mischung aus 13,5 mL HNO₃conc. und 22,5 mL H₂SO₄conc. zugetropft, wobei darauf geachtet wird, dass die Reaktionstemperatur nicht über 10°C ansteigt. Nach beendeter Zugabe der Nitriersäure folgen 30 Minuten Rühren unter Kühlung, danach wird die Reaktionsmischung auf 900 mL Eiswasser gegossen und weitere 45 Minuten gerührt. Der entstandene Niederschlag wird abfiltriert und getrocknet. Die Aufreinigung erfolgt durch Umkristallisation aus EtOH.

¹H-NMR (d₆-DMSO)

CH (aromatisch)	s	δ = 8,53 ppm	1 H
CH (aromatisch)	s	δ = 2,60 ppm	3 H

8. Synthesevorschriften und physiko-chemische Charakterisierung der hergestellten Verbindungen

^{13}C -NMR (d_6 -DMSO)

C=O	$\delta = 190,4 \text{ ppm}$	1 C
C_q	$\delta = 143,2 \text{ ppm}$	1 C
C_q	$\delta = 139,2 \text{ ppm}$	1 C
C_q	$\delta = 138,6 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 128,7 \text{ ppm}$	1 C
CH₃	$\delta = 25,8 \text{ ppm}$	1 C

Massenspektrum

m/z		Intensität (%)
207 / 205	M^+	7% / 18%
190		42%
116		17%
81		19%
43		100%

CHN-Analyse von $\text{C}_6\text{H}_4\text{ClNO}_3\text{S}$

	C in %	H in %	N in %
Berechnet	35,05	1,96	6,81
Gefunden	34,93	1,77	6,71

8.2. Synthese und Charakterisierung von Methyl 3-[(5-acetyl-3-nitro-2-thienyl)oxy]benzoat (2)

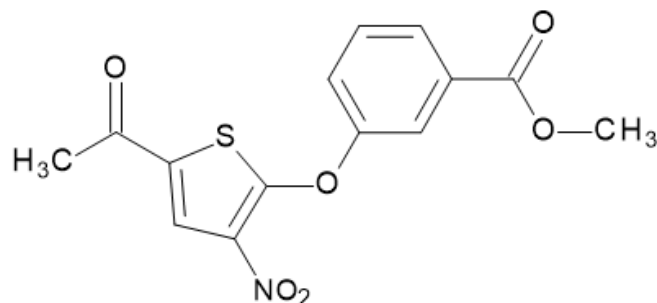


Abbildung 9: Strukturformel von Methyl 3-[(5-acetyl-3-nitro-2-thienyl)oxy]benzoat (2)

Summenformel: C ₁₄ H ₁₁ NO ₆ S	Ausbeute (g, %): 3,043 g, 78,9%
Molekulargewicht: 321,30 g/mol	physikalische Form: fest
Farbe: gelb	Schmelzpunkt: 126°C

Synthese

Es werden 12 mmol (2,47 g) 1-(5-Chloro-4-nitro-2-thienyl)ethanon (**1**), 20,4 mmol (3,1 g) Methyl 3-hydroxybenzoat, 18 mmol (1,8 g) KHCO₃ und 25 mL Acetonitril nach Methode A umgesetzt.

¹H-NMR (CDCl₃)

CH (aromatisch)	m	δ = 8,14 – 8,01 ppm	2 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,97 – 7,89 ppm	1 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,66 – 7,42 ppm	2 H
CH ₃	s	δ = 3,93 ppm	3 H
CH ₃	s	δ = 2,52 ppm	3 H

8. Synthesevorschriften und physiko-chemische Charakterisierung der hergestellten Verbindungen

^{13}C -NMR (CDCl_3)

$\text{C}=\text{O}$	$\delta = 189,8 \text{ ppm}$	1 C
$\text{C}=\text{O}$	$\delta = 165,5 \text{ ppm}$	1 C
C_q	$\delta = 156,4 \text{ ppm}$	1 C
C_q	$\delta = 133,1 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 131,0 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 128,8 \text{ ppm}$	1 C
C_q	$\delta = 128,6 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 127,3 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 124,5 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 121,0 \text{ ppm}$	1 C
CH_2	$\delta = 52,8 \text{ ppm}$	1 C
CH_3	$\delta = 25,3 \text{ ppm}$	1 C

2 C nicht detektierbar!

Massenspektrum

m/z		Intensität (%)
321	M^+	1%
290		10%
170		65%
142		30%
121		20%
43		100%

CHN-Analyse von $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{NO}_6\text{S}$

	C in %	H in %	N in %
Berechnet	52,33	3,45	4,36
Gefunden	51,63	3,17	4,42
Berechnet + 0,125 H_2O	51,97	3,50	4,33

8.3. Synthese und Charakterisierung von Methyl 4-[(5-acetyl-3-nitro-2-thienyl)oxy]benzoat (3)

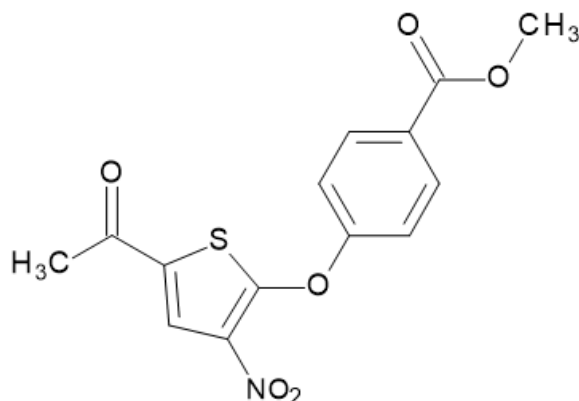


Abbildung 10: Strukturformel von Methyl 4-[(5-acetyl-3-nitro-2-thienyl)oxy]benzoat (3)

Summenformel: C ₁₄ H ₁₁ NO ₆ S	Ausbeute (g, %): 3,03 g, 78,6%
Molekulargewicht: 321,30 g/mol	physikalische Form: fest
Farbe: gelb	Schmelzpunkt: 144°C

Synthese

Es werden 12 mmol (2,47 g) 1-(5-Chloro-4-nitro-2-thienyl)ethanon (**1**), 16,8 mmol (2,56 g) Methyl 4-hydroxybenzoat, 18 mmol (1,8 g) KHCO₃ und 25 mL Acetonitril nach Methode A umgesetzt.

¹H-NMR (CDCl₃)

CH (aromatisch)	AB-System, A-Teil	δ = 8,17 ppm, J _{AB} = 8,0 Hz	2 H
CH (aromatisch)	s	δ = 8,04 ppm	1 H
CH (aromatisch)	AB-System, B-Teil	δ = 7,34 ppm, J _{AB} = 8,0 Hz	2 H
CH ₃	s	δ = 3,95 ppm	3 H
CH ₃	s	δ = 2,54 ppm	3 H

8. Synthesevorschriften und physiko-chemische Charakterisierung der hergestellten Verbindungen

^{13}C -NMR (CDCl_3)

C=O	$\delta = 189,8 \text{ ppm}$	1 C
C_q	$\delta = 168,6 \text{ ppm}$	1 C
C=O	$\delta = 165,8 \text{ ppm}$	1 C
C_q	$\delta = 159,6 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 132,5 \text{ ppm}$	2 C
C_q	$\delta = 129,3 \text{ ppm}$	1 C
C_q	$\delta = 129,2 \text{ ppm}$	1 C
CH	$\delta = 127,0 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 119,5 \text{ ppm}$	2 C
CH₃	$\delta = 52,6 \text{ ppm}$	1 C
CH₃	$\delta = 25,4 \text{ ppm}$	1 C

1C nicht detektierbar!

Massenspektrum

m/z		Intensität (%)
321	M⁺	0,17%
279		2%
170		56%
142		31%
123		37%
43		100%

CHN-Analyse von $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{NO}_6\text{S}$

	C in %	H in %	N in %
Berechnet	52,33	3,45	4,36
Gefunden	51,73	3,29	4,29
Berechnet + 0,125 H ₂ O	51,97	3,50	4,33

8.4. Synthese und Charakterisierung von 3-[(5-Acetyl-3-nitro-2-thienyl)oxy]benzoesäure (4)

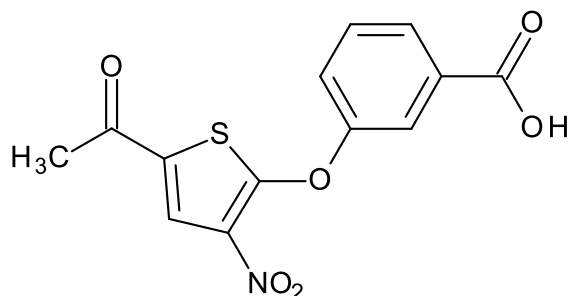


Abbildung 11: Strukturformel von 3-[(5-Acetyl-3-nitro-2-thienyl)oxy]benzoesäure (4)

Summenformel: C ₁₃ H ₉ NO ₆ S	Ausbeute (g, %): 1,395 g, 81,1%
Molekulargewicht: 307,28 g/mol	physikalische Form: fest
Farbe: rötlich	Schmelzpunkt: 199°C

Synthese

Es werden 5,6 mmol (1,8 g) Methyl 3-[(5-acetyl-3-nitro-2-thienyl)oxy]benzoat (2) mit 50 mL Eisessig und 16 mL 2N HCl in 100 mL nach Methode C umgesetzt.

¹H-NMR (d₆-DMSO)

OH, austauschbar	s-br	δ = 13,39 ppm	1 H
CH (aromatisch)	s	δ = 8,44 ppm	1 H
CH (aromatisch)	m	δ = 8,08 – 7,92 ppm	2 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,84 – 7,64 ppm	2 H
CH ₃	s	δ = 2,54 ppm	3 H

¹³C-NMR (d₆-DMSO)

C=O	δ = 190,6 ppm	1 C
C _q	δ = 169,7 ppm	1 C
C=O	δ = 166,0 ppm	1 C
C _q	δ = 156,2 ppm	1 C
C _q	δ = 133,6 ppm	1 C
C _q	δ = 131,6 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 131,4 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 128,4 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 128,3 ppm	1 C
C _q	δ = 128,0 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 124,5 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 120,5 ppm	1 C
CH ₃	δ = 25,3 ppm	1 C

8. Synthesevorschriften und physiko-chemische Charakterisierung der hergestellten Verbindungen

Massenspektrum

m/z		Intensität (%)
307	M^+	0.89%
236		4%
170		32%
137		14%
57		41%
43		100%

CHN-Analyse von $C_{13}H_9NO_6S$

	C in %	H in %	N in %
Berechnet	50,81	2,95	4,56
Gefunden	50,67	2,78	4,43

8.5. Synthese und Charakterisierung von 4-[(5-Acetyl-3-nitro-2-thienyl)oxy]benzoesäure (5)

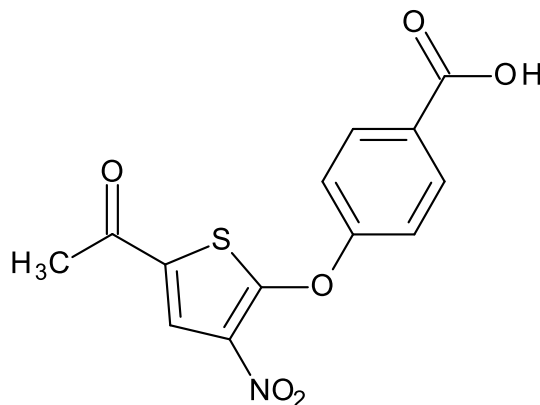


Abbildung 12: Strukturformel von 4-[(5-Acetyl-3-nitro-2-thienyl)oxy]benzoesäure (5)

Summenformel: C ₁₃ H ₉ NO ₆ S	Ausbeute (g, %): 1,933 g, 89,9%
Molekulargewicht: 307,28 g/mol	physikalische Form: fest
Farbe: gelb	Schmelzpunkt: 199°C

Synthese

Es werden 7 mmol (2,25 g) Methyl 4-[(5-acetyl-3-nitro-2-thienyl)oxy]benzoat (3) mit 50 mL Eisessig und 10 mL 2N HCl nach Methode C umgesetzt.

¹H-NMR (d₆-DMSO)

OH, austauschbar	s-br	δ = 13,16 ppm	1 H
CH (aromatisch)	s	δ = 8,44 ppm	1 H
CH (aromatisch)	AB-System, A-Teil	δ = 8,09 ppm, J _{AB} = 8,0 Hz	2 H
CH (aromatisch)	AB-System, B-Teil	δ = 7,55 ppm, J _{AB} = 8,0 Hz	2 H
CH ₃	s	δ = 2,54 ppm	3 H

8. Synthesevorschriften und physiko-chemische Charakterisierung der hergestellten Verbindungen

^{13}C -NMR (d_6 -DMSO)

C=O	$\delta = 190,6 \text{ ppm}$	1 C
C_q	$\delta = 168,1 \text{ ppm}$	1 C
C=O	$\delta = 166,2 \text{ ppm}$	1 C
C_q	$\delta = 159,3 \text{ ppm}$	1 C
C_q	$\delta = 132,3 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 132,2 \text{ ppm}$	2 C
C_q	$\delta = 129,6 \text{ ppm}$	1 C
C_q	$\delta = 128,8 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 128,2 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 119,6 \text{ ppm}$	2 C
CH₃	$\delta = 25,3 \text{ ppm}$	1 C

Massenspektrum

m/z		Intensität (%)
307	M^+	0,09%
265		0,74%
170		39%
142		22%
65		22%
43		100%

CHN-Analyse von $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{NO}_6\text{S}$

	C in %	H in %	N in %
Berechnet	50,81	2,95	4,56
Gefunden	50,68	2,72	4,41

8.6. Synthese und Charakterisierung von 4-[(5-Acetyl-3-nitro-2-thienyl)oxy]-N,N-diisobutyl-benzamid (6)

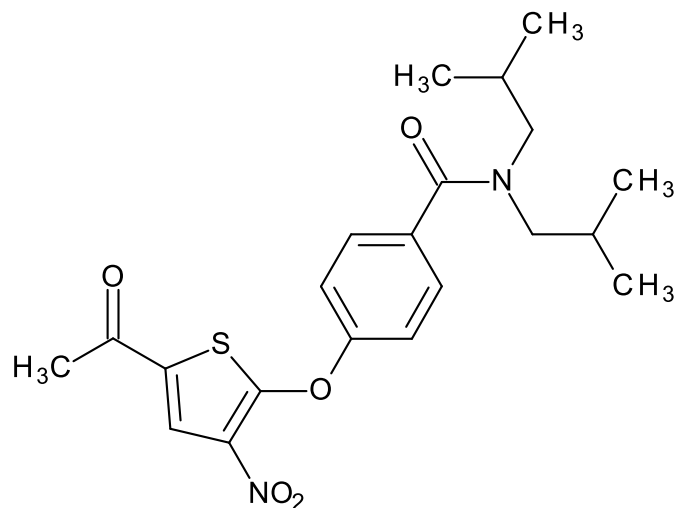


Abbildung 13: Strukturformel von 4-[(5-Acetyl-3-nitro-2-thienyl)oxy]-N,N-diisobutyl-benzamid (6)

Summenformel: C ₂₁ H ₂₆ N ₂ O ₅ S	Ausbeute (g, %): 0,15 g, 17,9%
Molekulargewicht: 418,51 g/mol	physikalische Form: ölig
Farbe: gelb	

Synthese

Es wird 1 mmol (0,307 g) 4-[(5-Acetyl-3-nitro-2-thienyl)oxy]benzoesäure (5) mit 2,86 mmol (0,5 mL) Diisobutylamin nach Methode D umgesetzt (Fließmittel = Toluol:Ethylacetat 1:1).

¹H-NMR (Methanol-d₄)

CH (aromatisch)	m	δ = 8,31 – 8,23 ppm	1 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,64 – 7,41 ppm	4 H
CH ₂	m	δ = 3,49 – 3,36 ppm	2 H
CH ₂	m	δ = 3,28 – 3,15 ppm	2 H
CH ₃	m	δ = 2,60 – 2,50 ppm	3 H
CH	m	δ = 2,29 – 2,07 ppm	1 H
CH	m	δ = 2,01 – 1,76 ppm	1 H
CH ₃	d	δ = 1,04 ppm, J = 6,0 Hz	6 H
CH ₃	d	δ = 0,80 ppm, J = 6,0 Hz	6 H

8. Synthesevorschriften und physiko-chemische Charakterisierung der hergestellten Verbindungen

^{13}C -NMR (Methanol- d_4)

C=O	$\delta = 191,9 \text{ ppm}$	1 C
C_q	$\delta = 173,3 \text{ ppm}$	1 C
C=O	$\delta = 170,3 \text{ ppm}$	1 C
C_q	$\delta = 158,5 \text{ ppm}$	1 C
C_q	$\delta = 137,4 \text{ ppm}$	1 C
C_q	$\delta = 133,5 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 130,8 \text{ ppm}$	2 C
C_q	$\delta = 130,0 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 129,0 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 121,0 \text{ ppm}$	2 C
CH₂	$\delta = 58,2 \text{ ppm}$	1 C
CH₂	$\delta = 53,1 \text{ ppm}$	1 C
CH	$\delta = 28,3 \text{ ppm}$	1 C
CH	$\delta = 27,6 \text{ ppm}$	1 C
CH₃	$\delta = 25,3 \text{ ppm}$	1 C
CH₃	$\delta = 20,5 \text{ ppm}$	2 C
CH₃	$\delta = 20,2 \text{ ppm}$	2 C

Massenspektrum

m/z		Intensität (%)
418	M⁺	0,34%
375		7%
149		12%
121		100%
43		67%

Hochauflösende Masse von $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$

Berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{NaO}_5\text{S}$: 441,1460 g/mol
 Gefunden: 441,1455 g/mol

8.7. Synthese und Charakterisierung von 3-[(5-Acetyl-3-nitro-2-thienyl)oxy]-N,N-diisobutyl-benzamid (7)

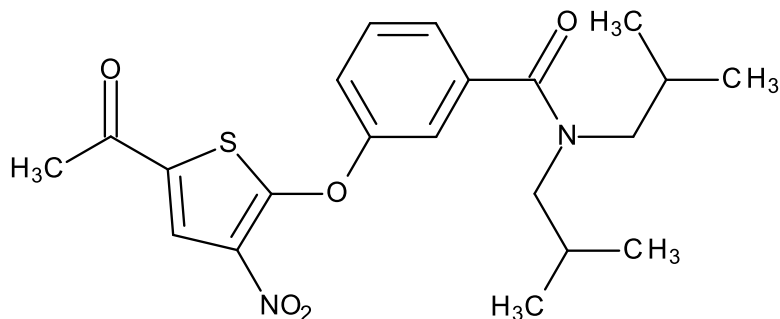


Abbildung 14: Strukturformel von 3-[(5-Acetyl-3-nitro-2-thienyl)oxy]-N,N-diisobutyl-benzamid (7)

Summenformel: C ₂₁ H ₂₆ N ₂ O ₅ S	Ausbeute (g, %): 0.307 g, 48.9%
Molekulargewicht: 418,51 g/mol	physikalische Form: ölig
Farbe: gelb	

Synthese

Es werden 1,5 mmol (0,461 g) 3-[(5-Acetyl-3-nitro-2-thienyl)oxy]benzoesäure (4) mit 4,01 mmol (0,7 mL) Diisobutylamin nach Methode D umgesetzt (Fließmittel = Toluol:Ethylacetat 1:1).

¹H-NMR (Methanol-d₄)

CH (aromatisch)	s	δ = 8,27 ppm	1 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,75 – 7,61 ppm	1 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,54 – 7,38 ppm	3 H
CH ₂	d	δ = 3,40 ppm, J = 6,0 Hz	2 H
CH ₂	d	δ = 3,20 ppm, J = 6,0 Hz	2 H
CH ₃	s	δ = 2,54 ppm	3 H
CH	m	δ = 2,26 – 2,06 ppm	1 H
CH	m	δ = 1,98 – 1,76 ppm	1 H
CH ₃	d	δ = 1,02 ppm, J = 6,0 Hz	6 H
CH ₃	d	δ = 0,79 ppm, J = 6,0 Hz	6 H

8. Synthesevorschriften und physiko-chemische Charakterisierung der hergestellten Verbindungen

¹³C-NMR (Methanol-d₄)

C=O	δ = 191,9 ppm	1 C
C=O	δ = 172,7 ppm	1 C
C _q	δ = 158,0 ppm	1 C
C _q	δ = 140,9 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 132,5 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 129,1 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 127,2 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 122,0 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 119,8 ppm	1 C
CH ₂	δ = 58,1 ppm	1 C
CH ₂	δ = 53,2 ppm	1 C
CH	δ = 28,3 ppm	1 C
CH	δ = 27,6 ppm	1 C
CH ₃	δ = 25,2 ppm	1 C
CH ₃	δ = 20,5 ppm	2 C
CH ₃	δ = 20,2 ppm	2 C

3C nicht detektierbar!

Massenspektrum

m/z		Intensität (%)
418	M ⁺	0,22%
375		11%
290		100%
248		11%
120		24%
92		17%
76		13%
43		14%

Hochauflösende Masse von C₂₁H₂₆N₂O₅S

Berechnet für C ₂₁ H ₂₆ N ₂ NaO ₅ S:	441,1460 g/mol
Gefunden:	441,1455 g/mol

8.8. Synthese und Charakterisierung von 3-[(5-Acetyl-3-nitro-2-thienyl)oxy]-N,N-diethyl-benzamid (8)

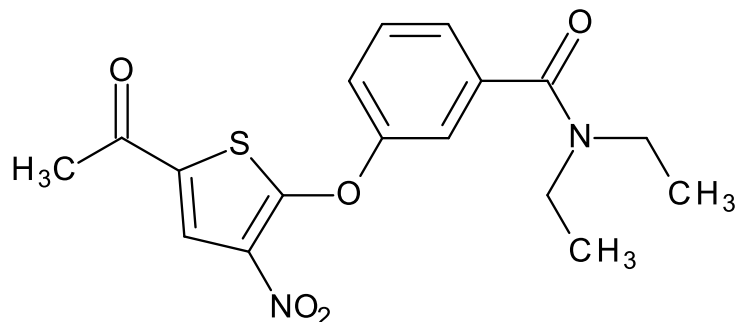


Abbildung 15: Strukturformel von 3-[(5-Acetyl-3-nitro-2-thienyl)oxy]-N,N-diethyl-benzamid (8)

Summenformel: C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₅ S	Ausbeute (g, %): 0.208 g, 38,3%
Molekulargewicht: 362,40 g/mol	physikalische Form: ölig
Farbe: gelb	

Synthese

Es werden 1,5 mmol (0,461 g) 3-[(5-Acetyl-3-nitro-2-thienyl)oxy]benzoesäure (4) mit 4,34 mmol (0,45 mL) Diethylamin nach Methode D umgesetzt (Fließmittel = Toluol:Ethylacetat 1:1).

¹H-NMR (Methanol-d₄)

CH (aromatisch)	s	δ = 8,26 ppm	1 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,73 – 7,59 ppm	1 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,53 – 7,48 ppm	1 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,29 – 7,05 ppm	2 H
CH ₂	m	δ = 3,41 – 3,24 ppm	4 H
CH ₃	s	δ = 2,53 ppm	3 H
CH ₃	m	δ = 1,36 – 1,05 ppm	6 H

8. Synthesevorschriften und physiko-chemische Charakterisierung der hergestellten Verbindungen

¹³C-NMR (Methanol-d₄)

C=O	δ = 191,9 ppm	1 C
C _q	δ = 171,5 ppm	1 C
C=O	δ = 170,7 ppm	1 C
C _q	δ = 158,0 ppm	1 C
C _q	δ = 140,8 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 132,5 ppm	1 C
C _q	δ = 129,8 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 129,1 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 126,4 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 121,9 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 118,9 ppm	1 C
CH ₂	δ = 45,0 ppm	1 C
CH ₂	δ = 41,0 ppm	1 C
CH ₃	δ = 25,2 ppm	1 C
CH ₃	δ = 14,4 ppm	1 C
CH ₃	δ = 13,0 ppm	1 C

1C nicht detektierbar!

Massenspektrum

m/z		Intensität (%)
362	M ⁺	2%
345		14%
290		72%
192		43%
121		68%
92		92%
43		100%

Hochauflösende Masse für C₁₇H₁₈N₂O₅S

Berechnet für C ₁₇ H ₁₈ N ₂ NaO ₅ S:	385.0834 g/mol
Gefunden	385.0829 g/mol

8.9. Synthese und Charakterisierung von 3-Brom-2-nitro-thiophen (9)⁸

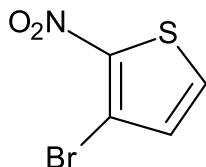


Abbildung 16: Strukturformel von 3-Brom-2-nitro-thiophen (9)

Summenformel: C ₄ H ₂ BrNO ₂ S	Ausbeute (g, %): 7,74 g, 37,2%
Molekulargewicht: 208,03 g/mol	physikalische Form: fest
Farbe: gelb	Schmelzpunkt: 82°C

Synthese

Es werden 100 mmol (16,3 g) 3-Bromthiophen fein gepulvert, in einen Dreihalskolben überführt und in 30 mL Acetanhydrid gelöst. Die Lösung wird auf -20°C gekühlt. Danach wird eine auf 0°C gekühlte Mischung von 20 mL HNO₃conc. und 30 mL H₂SO₄conc. unter Rühren zutropft. Nach beendeter Zugabe der Nitriersäure folgen 30 Minuten Rühren unter Kühlung, danach wird die Reaktionsmischung auf 900 mL Eiswasser gegossen und weitere 45 Minuten gerührt. Der entstandene Niederschlag wird abfiltriert und getrocknet. Die Aufreinigung erfolgt durch Umkristallisation aus EtOH.

¹H-NMR (CDCl₃)

CH (aromatisch)	AB-System, A-Teil	δ = 7,52 ppm, J _{AB} = 5,6 Hz	1 H
CH (aromatisch)	AB-System, B-Teil	δ = 7,13 ppm, J _{AB} = 5,6 Hz	1 H

¹³C-NMR (CDCl₃)

CH (aromatisch)	δ = 132,8 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 130,9 ppm	1 C
C _q	δ = 113,2 ppm	1 C

1C nicht detektierbar!

8. Synthesevorschriften und physiko-chemische Charakterisierung der hergestellten Verbindungen

Massenspektrum

m/z		Intensität (%)
209 / 207	M ⁺	57% / 56%
177		21%
149		23%
82		100%
45		58%

Weitere Analyse-Daten siehe Dissertation Mag. I. Laimer, Universität Wien (1994), und darin zitierte Quellen.

8.10. Synthese und Charakterisierung von Methyl 3-[(2-nitro-3-thienyl)oxy]benzoat (10)

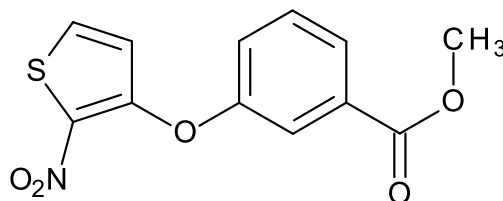


Abbildung 17: Strukturformel von Methyl 3-[(2-nitro-3-thienyl)oxy]benzoat (10)

Summenformel: C ₁₂ H ₉ NO ₅ S	Ausbeute (g, %): 1,761 g, 52,6%
Molekulargewicht: 279,27 g/mol	physikalische Form: fest
Farbe: gelb	Schmelzpunkt: 127°C

Synthese

Es werden 12 mmol (2,5 g) 3-Brom-2-nitro-thiophen (**9**), 18 mmol (2,74 g) Methyl 3-hydroxybenzoat, 18 mmol (1,8 g) KHCO₃ und 25 mL Acetonitril nach Methode A umgesetzt. Die Umkristallisation erfolgt aus 80%igem EtOH.

¹H-NMR (CDCl₃)

CH (aromatisch)	m	δ = 7,99 – 7,89 ppm	1 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,85 – 7,76 ppm	1 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,59 – 7,36 ppm	3 H
CH (aromatisch)	AB-System, B-Teil	δ = 6,59 ppm, J _{AB} = 6,0 Hz	1 H
CH ₃	s	δ = 3,93 ppm	3 H

¹³C-NMR (CDCl₃)

C=O	δ = 166,0 ppm	1 C
C _q	δ = 156,0 ppm	1 C
C _q	δ = 152,8 ppm	1 C
C _q	δ = 132,5 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 130,4 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 129,9 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 126,7 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 124,0 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 120,3 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 119,8 ppm	1 C
CH ₃	δ = 52,6 ppm	1 C

1C nicht detektierbar!

8. Synthesevorschriften und physiko-chemische Charakterisierung der hergestellten Verbindungen

Massenspektrum

m/z		Intensität (%)
279	M^+	2%
248		6%
128		100%
98		33%
69		18%

Hochauflösende Masse für $C_{12}H_9NO_5S$

Berechnet für $C_{12}H_9NNaO_5S$: 302,0099 g/mol

Gefunden: 302,0094 g/mol

8.11. Synthese und Charakterisierung von Methyl 3-[(2-nitro-3-thienyl)oxy]benzoessäure (11)

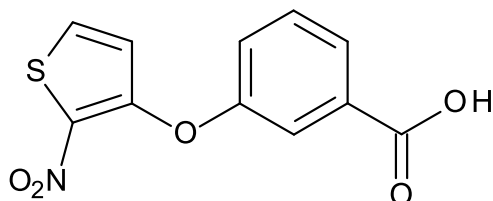


Abbildung 18: Strukturformel von Methyl 3-[(2-nitro-3-thienyl)oxy]benzoessäure (11)

Summenformel: C ₁₁ H ₇ NO ₅ S	Ausbeute (g, %): 0,941 g, 88,7%
Molekulargewicht: 265,24 g/mol	physikalische Form: fest
Farbe: gelb	Schmelzbereich: 194 – 205°C

Synthese

Es werden 4 mmol (1,12 g) Methyl 3-[(2-nitro-3-thienyl)oxy]benzoat (**10**) mit 30 mL Eisessig und 10 mL 2N HCl nach Methode C umgesetzt.

¹H-NMR (d₆-DMSO)

CH (aromatisch)	AB-System, A-Teil	δ = 7,98 ppm, J _{AB} = 6,0 Hz	1 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,90 – 7,79 ppm	1 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,72 – 7,45 ppm	3 H
CH (aromatisch)	AB-System, B-Teil	δ = 6,82 ppm, J _{AB} = 6,0 Hz	1 H

¹³C-NMR (d₆-DMSO)

C=O	δ = 166,4 ppm	1 C
C _q	δ = 155,7 ppm	1 C
C _q	δ = 152,6 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 133,1 ppm	1 C
C _q	δ = 133,1 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 130,8 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 126,1 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 123,4 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 120,4 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 119,1 ppm	1 C

1C nicht detektierbar!

8. Synthesevorschriften und physiko-chemische Charakterisierung der hergestellten Verbindungen

Massenspektrum

m/z		Intensität (%)
262	M^+	2%
248		6%
128		100%
98		32%

CHN-Analyse von $C_{11}H_7NO_5S$

	C in %	H in %	N in %
Berechnet	49,81	2,66	5,28
Gefunden	49,54	2,45	5,05

8.12. Synthese und Charakterisierung von *N,N*-Diisobutyl-3-[(2-nitro-3-thienyl)oxy]benzamid (12)

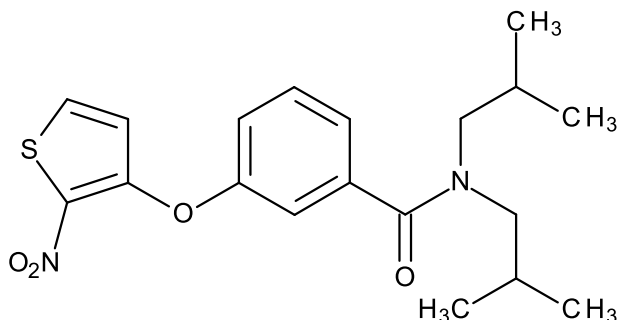


Abbildung 19: Strukturformel von *N,N*-Diisobutyl-3-[(2-nitro-3-thienyl)oxy]benzamid (12)

Summenformel: C ₁₉ H ₂₄ N ₂ O ₄ S	Ausbeute (g, %): 0.408 g, 72,3%
Molekulargewicht: 376,47 g/mol	physikalische Form: ölig
Farbe: gelb	

Synthese

Es werden 1,5 mmol (0,398 g) Methyl 3-[(2-nitro-3-thienyl)oxy]benzoessäure (**11**) mit 4,01 mmol (0,7 mL) Diisobutylamin nach Methode D umgesetzt (Fließmittel = Toluol:Ethylacetat 7:3)

¹H-NMR (Methanol-d₄)

CH (aromatisch)	AB-System, A-Teil	$\delta = 7,77$ ppm, $J_{AB} = 6,0$ Hz	1 H
CH (aromatisch)	m	$\delta = 7,60 - 7,49$ ppm	1 H
CH (aromatisch)	m	$\delta = 7,29 - 7,25$ ppm	1 H
CH (aromatisch)	m	$\delta = 7,24 - 7,21$ ppm	1 H
CH (aromatisch)	m	$\delta = 7,13 - 7,09$ ppm	1 H
CH (aromatisch)	AB-System, B-Teil	$\delta = 6,77$ ppm, $J_{AB} = 6,0$ Hz	1 H
CH ₂	m	$\delta = 3,44 - 3,34$ ppm	2 H
CH ₂	m	$\delta = 3,24 - 3,12$ ppm	2 H
CH	m	$\delta = 2,24 - 2,03$ ppm	1 H
CH	m	$\delta = 1,97 - 1,78$ ppm	1 H
CH ₃	d	$\delta = 1,0$ ppm, $J = 6,0$ Hz	6 H
CH ₃	d	$\delta = 0,77$ ppm, $J = 6,0$ Hz	6 H

8. Synthesevorschriften und physiko-chemische Charakterisierung der hergestellten Verbindungen

^{13}C -NMR (Methanol- d_4)

C=O	$\delta = 173,3 \text{ ppm}$	1 C
C_q	$\delta = 157,7 \text{ ppm}$	1 C
C_q	$\delta = 153,6 \text{ ppm}$	1 C
C_q	$\delta = 140,3 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 132,2 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 131,8 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 124,6 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 121,6 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 120,8 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 118,3 \text{ ppm}$	1 C
CH_2	$\delta = 58,0 \text{ ppm}$	1 C
CH_2	$\delta = 52,9 \text{ ppm}$	1 C
CH	$\delta = 28,1 \text{ ppm}$	1 C
CH	$\delta = 27,5 \text{ ppm}$	1 C
CH_3	$\delta = 20,5 \text{ ppm}$	2 C
CH_3	$\delta = 20,1 \text{ ppm}$	2 C

1C nicht detektierbar!

Massenspektrum

m/z		Intensität (%)
377	M^+	2%
333		11%
248		100%
128		7%
120		14%
92		11%
76		5%

CHN-Analyse von $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$

	C in %	H in %	N in %
Berechnet	60,62	6,43	7,44
Gefunden	60,36	6,19	7,32

8.13. Synthese und Charakterisierung von *N,N*-Diethyl-3-[(2-nitro-3-thienyl)oxy]benzamid (13)

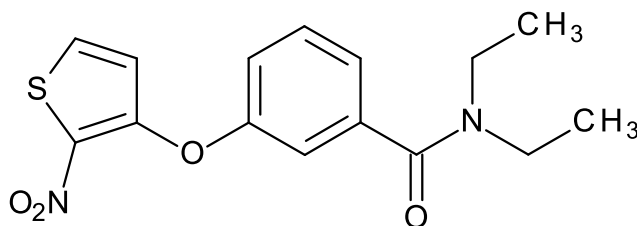


Abbildung 20: Strukturformel von *N,N*-Diethyl-3-[(2-nitro-3-thienyl)oxy]benzamid (13)

Summenformel: C ₁₅ H ₁₆ N ₂ O ₄ S	Ausbeute (g, %): 0,28 g, 58,3%
Molekulargewicht 320,36 g/mol	physikalische Form: ölig
Farbe: gelb	

Synthese

Es werden 1,5 mmol (0,398 g) Methyl 3-[(2-nitro-3-thienyl)oxy]benzoessäure (**11**) mit 4,34 mmol (0,45 mL) Diethylamin nach Methode D umgesetzt (Fließmittel= Toluol:Ethylacetat 1:1).

¹H-NMR (Methanol-d₄)

CH (aromatisch)	AB-System, A-Teil	$\delta = 7,76 \text{ ppm}, J_{AB} = 6,0 \text{ Hz}$	1 H
CH (aromatisch)	m	$\delta = 7,62 - 7,48 \text{ ppm}$	1 H
CH (aromatisch)	m	$\delta = 7,33 - 7,22 \text{ ppm}$	2 H
CH (aromatisch)	m	$\delta = 7,19 - 7,12 \text{ ppm}$	1 H
CH (aromatisch)	AB-System, B-Teil	$\delta = 6,78 \text{ ppm}, J_{AB} = 6,0 \text{ Hz}$	1 H
CH ₂	m	$\delta = 3,65 - 3,46 \text{ ppm}$	2 H
CH ₂	m	$\delta = 3,39 - 3,22 \text{ ppm}$	2 H
CH ₃	m	$\delta = 1,40 - 0,97 \text{ ppm}$	6 H

8. Synthesevorschriften und physiko-chemische Charakterisierung der hergestellten Verbindungen

^{13}C -NMR (Methanol- d_4)

$\text{C}=\text{O}$	$\delta = 172,1 \text{ ppm}$	1 C
C_q	$\delta = 157,6 \text{ ppm}$	1 C
C_q	$\delta = 153,7 \text{ ppm}$	1 C
C_q	$\delta = 140,2 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 132,2 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 131,9 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 123,9 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 121,5 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 120,9 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 117,6 \text{ ppm}$	1 C
CH_2	$\delta = 44,9 \text{ ppm}$	1 C
CH_2	$\delta = 41,0 \text{ ppm}$	1 C
CH_3	$\delta = 14,4 \text{ ppm}$	1 C
CH_3	$\delta = 13,0 \text{ ppm}$	1 C

1C nicht detektierbar!

Massenspektrum

m/z		Intensität (%)
320	M^+	0,36%
319		1%
248		21%
192		28%
121		100%
93		21%
65		19%

CHN-Analyse von $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$

	C in %	H in %	N in %
Berechnet	56,24	5,03	8,74
Gefunden	57,10	5,22	8,47
Berechnet + 0,125 Toluol	57,45	5,16	8,44

8.14. Synthese und Charakterisierung von Methyl 4-[(2-nitro-3-thienyl)oxy]benzoat (14)

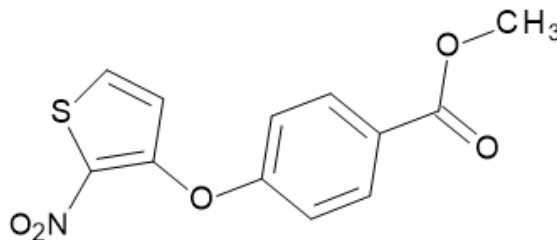


Abbildung 21: Strukturformel von Methyl 4-[(2-nitro-3-thienyl)oxy]benzoat (14)

Summenformel: C ₁₂ H ₉ NO ₅ S	Ausbeute (g, %): 3,485 g, 69,0%
Molekulargewicht: 279,27 g/mol	physikalische Form: fest
Farbe: gelb	Schmelzpunkt: 127°C

Synthese

Es werden 17 mmol (3,54 g) (3-Brom-2-nitro-thiophen (**9**), 25.5 mmol (3,88 g) Methyl 4-hydroxybenzoat, 25,5 mmol (2,55 g) KHCO₃ und 35 mL Acetonitril nach Methode A umgesetzt. Die Umkristallisation erfolgt aus 80%igem EtOH.

¹H-NMR (CDCl₃)

CH (aromatisch)	AB-System, A-Teil	δ = 8,09 ppm, J _{AB} = 8,0 Hz	2 H
CH (aromatisch)	A'B'-System, A'-Teil	δ = 7,46 ppm, J _{A'B'} = 6,0 Hz	1 H
CH (aromatisch)	AB-System, B-Teil	δ = 7,16 ppm, J _{AB} = 8,0 Hz	2 H
CH (aromatisch)	A'B'-System, B'-Teil	δ = 6,69 ppm, J _{A'B'} = 6,0 Hz	1 H
CH ₃	s	δ = 3,93 ppm	3 H

¹³C-NMR (CDCl₃)

C=O	δ = 166,2 ppm	1 C
C _q	δ = 159,6 ppm	1 C
C _q	δ = 151,6 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 132,1 ppm	2 C
CH (aromatisch)	δ = 129,8 ppm	1 C
C _q	δ = 127,1 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 120,5 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 128,4 ppm	2 C
CH ₃	δ = 52,4 ppm	1 C

1C nicht detektierbar!

8. Synthesevorschriften und physiko-chemische Charakterisierung der hergestellten Verbindungen

Massenspektrum

m/z		Intensität (%)
279	M^+	2%
145		5%
128		100%
121		24%
98		30%

CHN-Analyse von $C_{12}H_9NO_5S$

	C in %	H in %	N in %
Berechnet	51,61	3,25	5,02
Gefunden	51,29	3,03	4,87

8.15. Synthese und Charakterisierung von 3-[(2-Nitro-3-thienyl)oxy]-N-phenyl-benzamid (15)

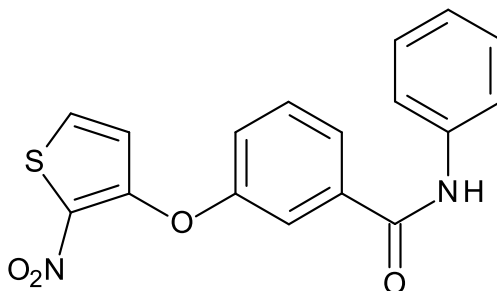


Abbildung 22: Strukturformel von 3-[(2-Nitro-3-thienyl)oxy]-N-phenyl-benzamid (15)

Summenformel: C ₁₇ H ₁₂ N ₂ O ₄ S	Ausbeute (g, %): 0.158 g, 51,6%
Molekulargewicht: 340,35 g/mol	physikalische Form: fest
Farbe: gelb	Schmelzpunkt: 191°C

Synthese

Es werden 0,9 mmol (0,239 g) Methyl 3-[(2-nitro-3-thienyl)oxy]benzoessäure (**11**) mit 2,74 mmol (0,25 mL) Anilin nach Methode D umgesetzt (Fließmittel = Petrolether:Ethylacetat 6:4).

¹H-NMR (d₆-DMSO)

CH (aromatisch)	s	δ = 10,31 ppm	1 H
CH (aromatisch)	AB-System, A-Teil	δ = 7,99 ppm, J _{AB} = 6,0 Hz	1 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,93 – 7,30 ppm	8 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,18 – 7,05 ppm	1 H
CH (aromatisch)	AB-System, B-Teil	δ = 6,82 ppm, J _{AB} = 6,0 Hz	1 H

¹³C-NMR (d₆-DMSO)

C=O	δ = 164,2 ppm	1 C
C _q	δ = 155,4 ppm	1 C
C _q	δ = 152,9 ppm	1 C
C _q	δ = 138,9 ppm	1 C
C _q	δ = 137,1 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 133,2 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 130,6 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 128,6 ppm	2 C
CH (aromatisch)	δ = 124,8 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 123,9 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 122,2 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 120,5 ppm	2 C
CH (aromatisch)	δ = 120,2 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 118,1 ppm	1 C

1C nicht detektierbar!

8. Synthesevorschriften und physiko-chemische Charakterisierung der hergestellten Verbindungen

Massenspektrum

m/z		Intensität (%)
340	M^+	23%
248		88%
128		41%
92		56%
69		100%
43		69%

CHN-Analyse von $C_{17}H_{12}N_2O_4S$

	C in %	H in %	N in %
Berechnet	59,99	3,55	8,23
Gefunden	60,98	3,70	7,92
Berechnet + 0,125 Toluol	61,02	3,72	7,96

8.16. Synthese und Charakterisierung von 2-(2-Nitrophenyl)-sulfanyl-1H-benzimidazol (16)

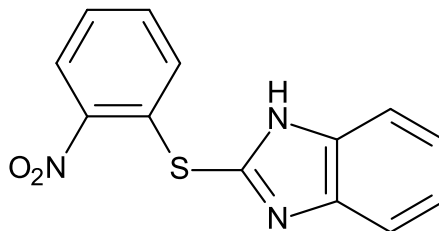


Abbildung 23: Strukturformel von 2-(2-Nitrophenyl)-sulfanyl-1H-benzimidazol (16)

Summenformel: C ₁₃ H ₉ N ₃ O ₂ S	Ausbeute (g, %): 0.258 g, 19,0%
Molekulargewicht: 271,29 g/mol	physikalische Form: fest
Farbe: gelb	Schmelzpunkt: 214°C

Synthese

Es werden 5 mmol (1,01 g) 1-Brom-2-nitro-benzol mit 7.5 mmol (1,13 g) von 2-Mercapto-benzimidazol, 8,0 mmol (0,801 g) KHCO₃ und 35 mL Acetonitril nach Methode B umgesetzt.

¹H-NMR (d₆-DMSO)

CH (aromatisch)	m	δ = 8,38 – 8,24 ppm	1 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,74 – 7,57 ppm	3 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,55 – 7,44 ppm	1 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,39 – 7,22 ppm	2 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,10 – 6,97 ppm	1 H

¹³C-NMR (d₆-DMSO)

C _q	δ = 145,3 ppm	1 C
C _q	δ = 143,1 ppm	1 C
C _q	δ = 139,9 ppm	2 C
CH (aromatisch)	δ = 134,9 ppm	1 C
C _q	δ = 133,7 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 129,3 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 127,3 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 125,9 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 122,9 ppm	2 C
CH (aromatisch)	δ = 115,6 ppm	2 C

8. Synthesevorschriften und physiko-chemische Charakterisierung der hergestellten Verbindungen

Massenspektrum

m/z		Intensität (%)
271	M^+	29%
225		100%
138		38%
90		26%
69		74%

CHN-Analyse von $C_{13}H_9N_3O_2S$

	C in %	H in %	N in %
Berechnet	57,55	3,34	15,49
Gefunden	56,20	3,06	15,04
Berechnet + 0,25 H ₂ O	56,62	3,47	15,24

8.17. Synthese und Charakterisierung von 2-[(3-Nitro-2-thienyl)-sulfanyl]-1H-benzimidazol (17)

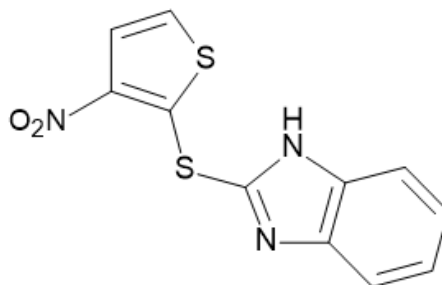


Abbildung 24: Strukturformel von 2-[(3-Nitro-2-thienyl)-sulfanyl]-1H-benzimidazol (17)

Summenformel: C ₁₁ H ₇ N ₃ O ₂ S ₂	Ausbeute (g, %): 0.782 g, 56,4%
Molekulargewicht: 277,32 g/mol	physikalische Form: fest
Farbe: gelb	Schmelzpunkt: 212°C

Synthese

Es werden 5 mmol (0,818 g) 2-Chlor-3-nitro-thiophen mit 5,5 mmol (0,826 g) 2-Mercapto-benzimidazol, 7,5 mmol (0,751 g) KHCO₃ und 25 mL Acetonitril nach Methode B umgesetzt.

¹H-NMR (d₆-DMSO)

CH (aromatisch)	m	δ = 7,81 – 7,61 ppm	3 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,57 – 7,48 ppm	1 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,42 – 7,22 ppm	2 H

¹³C-NMR (d₆-DMSO)

C _q	δ = 143,8 ppm	1 C
C _q	δ = 142,7 ppm	1 C
C _q	δ = 142,4 ppm	2 C
CH (aromatisch)	δ = 126,5 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 123,3 ppm	2 C
CH (aromatisch)	δ = 123,2 ppm	2 C

2C nicht detektierbar!

8. Synthesevorschriften und physiko-chemische Charakterisierung der hergestellten Verbindungen

Massenspektrum

m/z		Intensität (%)
277	M^+	37%
231		100%
144		84%
133		74%
106		27%
69		47%

CHN-Analyse von $C_{11}H_7N_3O_2S_2$

	C in %	H in %	N in %
Berechnet	47,64	2,54	15,15
Gefunden	46,83	2,35	14,86
Gefunden + 0,25 H ₂ O	46,88	2,68	14,91

8.18. Synthese und Charakterisierung von 2-[(3-Nitro-2-thienyl)-sulfanyl]-4,5-dihydrothiazol (18)

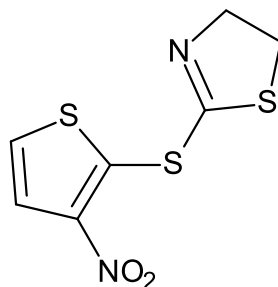


Abbildung 25: Strukturformel von 2-[(3-Nitro-2-thienyl)-sulfanyl]-4,5-dihydrothiazol (18)

Summenformel: C ₇ H ₆ N ₂ O ₂ S ₃	Ausbeute (g, %): 0.252 g, 20,5%
Molekulargewicht 245,33 g/mol	physikalische Form: fest
Farbe: gelb	Schmelzpunkt: 94°C

Synthese

Es werden 5 mmol (0,818 g) 2-Chlor-3-nitrothiophen mit 5,5 mmol (0,656 g) 2-Mercapto-2-thiazolin, 9 mmol (0,901 g) KHCO₃ und 25 mL Acetonitril nach Methode B umgesetzt. Die Umkristallisation erfolgt aus MeOH.

¹H-NMR (CDCl₃)

CH (aromatisch)	AB-System, A-Teil	δ = 7,64 ppm, J _{AB} = 6,0 Hz	1 H
CH (aromatisch)	AB-System, B-Teil	δ = 7,31 ppm, J _{AB} = 6,0 Hz	1 H
CH ₂	t	δ = 4,39 ppm, J = 8,0 Hz	2 H
CH ₂	t	δ = 3,51 ppm, J = 8,0 Hz	2 H

¹³C-NMR (CDCl₃)

C _q	δ = 163,9 ppm	1 C
C _q	δ = 135,7 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 127,1 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 123,4 ppm	1 C
CH ₂	δ = 64,3 ppm	1 C
CH ₂	δ = 35,9 ppm	1 C

1C nicht detektierbar!

8. Synthesevorschriften und physiko-chemische Charakterisierung der hergestellten Verbindungen

Massenspektrum

m/z		Intensität (%)
246	M^+	2%
202		13%
200		93%
172		28%
144		17%
114		18%
69		84%
60		100%
45		68%

Hochauflösende Masse für $C_7H_6N_2O_2S_3$

Berechnet für $C_7H_6N_2NaO_2S_3$:	268,9489 g/mol
Gefunden:	268.9484 g/mol

8.19. Synthese und Charakterisierung von *N,N*-Diisobutyl-4-[(2-nitro-3-thienyl)oxy]benzamid (19)

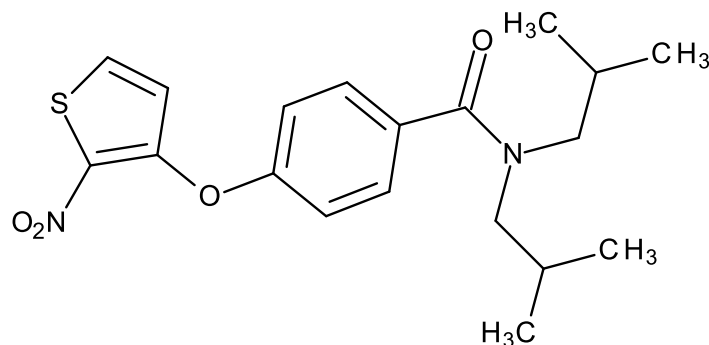


Abbildung 26: Strukturformel von *N,N*-Diisobutyl-4-[(2-nitro-3-thienyl)oxy]benzamid (19)

Summenformel: C ₁₉ H ₂₄ N ₂ O ₄ S	Ausbeute (g, %): 0.133 g, 46,5%
Molekulargewicht: 376,47 g/mol	physikalische Form: fest
Farbe: gelb	Schmelzpunkt: 77°C

Synthese

Es werden 0,75 mmol (0,199 g) 4-[(2-Nitro-3-thienyl)oxy]benzoesäure (**21**) mit 2,0 mmol (0,35 mL) Diisobutylamin nach Methode D umgesetzt (Fließmittel = Toluol:Ethylacetat 7:3).

¹H-NMR (Methanol-d₄)

CH (aromatisch)	AB-System, A-Teil	$\delta = 7,76$ ppm, $J_{AB} = 6,0$ Hz	1 H
CH (aromatisch)	A'B'-System, A'-Teil	$\delta = 7,45$ ppm, $J_{A'B'} = 8,0$ Hz	2 H
CH (aromatisch)	A'B'-System, B'-Teil	$\delta = 7,22$ ppm, $J_{A'B'} = 8,0$ Hz	2 H
CH (aromatisch)	AB-System, B-Teil	$\delta = 6,78$ ppm, $J_{AB} = 6,0$ Hz	1 H
CH₂	d	$\delta = 3,37$ ppm, $J = 6,0$ Hz	2 H
CH₂	d	$\delta = 3,20$ ppm, $J = 6,0$ Hz	2 H
CH	m	$\delta = 2,23 - 2,04$ ppm	1 H
CH	m	$\delta = 1,96 - 1,78$ ppm	1 H
CH₃	m	$\delta = 1,06 - 0,68$ ppm	12 H

8. Synthesevorschriften und physiko-chemische Charakterisierung der hergestellten Verbindungen

^{13}C -NMR (Methanol- d_4)

C=O	$\delta = 174,0 \text{ ppm}$	1 C
C_q	$\delta = 158,3 \text{ ppm}$	1 C
C_q	$\delta = 153,4 \text{ ppm}$	1 C
C_q	$\delta = 134,8 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 132,2 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 130,4 \text{ ppm}$	2 C
CH (aromatisch)	$\delta = 121,6 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 119,7 \text{ ppm}$	2 C
CH₂	$\delta = 58,2 \text{ ppm}$	1 C
CH₂	$\delta = 53,0 \text{ ppm}$	1 C
CH	$\delta = 28,1 \text{ ppm}$	1 C
CH	$\delta = 27,6 \text{ ppm}$	1 C
CH₃	$\delta = 20,5 \text{ ppm}$	2 C
CH₃	$\delta = 20,1 \text{ ppm}$	2 C

1C nicht detektierbar!

Massenspektrum

m/z		Intensität (%)
376	M⁺	0,32%
333		5%
248		39%
149		10%
121		100%
98		7%
69		6%

CHN-Analyse von C₁₉H₂₄N₂O₄S

	C in %	H in %	N in %
Berechnet	60,62	6,43	7,44
Gefunden	60,30	6,14	7,40

8.20. Synthese und Charakterisierung von *N,N*-Diethyl-4-[(2-nitro-3-thienyl)oxy]benzamid (20)

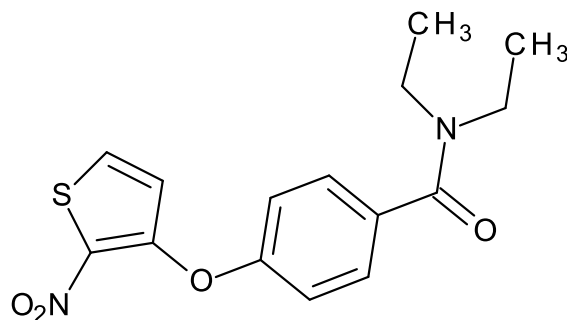


Abbildung 27: Strukturformel von *N,N*-Diethyl-4-[(2-nitro-3-thienyl)oxy]benzamid (20)

Summenformel: C ₁₅ H ₁₆ N ₂ O ₄ S	Ausbeute (g, %): 0.126 g, 51.8%
Molekulargewicht: 320,36 g/mol	physikalische Form: fest
Farbe: gelb	Schmelzpunkt: 123°C

Synthese

Es werden 0,75 mmol (0,199 g) 4-[(2-Nitro-3-thienyl)oxy]benzoesäure (**21**) mit 2,41 mmol (0,25 mL) Diethylamin nach Methode D umgesetzt (Fließmittel = Ethylacetat).

¹H-NMR (Methanol-d₄)

CH (aromatisch)	AB-System, A-Teil	$\delta = 7,77$ ppm, $J_{AB} = 6,0$ Hz	1 H
CH (aromatisch)	A'B'-System, A'-Teil	$\delta = 7,48$ ppm, $J_{A'B'} = 8,0$ Hz	2 H
CH (aromatisch)	A'B'-System, B'-Teil	$\delta = 7,24$ ppm, $J_{A'B'} = 8,0$ Hz	2 H
CH (aromatisch)	AB-System, B-Teil	$\delta = 6,80$ ppm, $J_{AB} = 6,0$ Hz	1 H
CH ₂	m	$\delta = 3,45 - 3,24$ ppm	4 H
CH ₃	m	$\delta = 1,37 - 1,06$ ppm	6 H

8. Synthesevorschriften und physiko-chemische Charakterisierung der hergestellten Verbindungen

¹³C-NMR (Methanol-d₄)

C=O	$\delta = 172,7 \text{ ppm}$	1 C
C_q	$\delta = 158,4 \text{ ppm}$	1 C
C_q	$\delta = 153,5 \text{ ppm}$	1 C
C_q	$\delta = 134,8 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 132,1 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 129,7 \text{ ppm}$	2 C
CH (aromatisch)	$\delta = 121,6 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 119,8 \text{ ppm}$	2 C
CH₂	$\delta = 45,0 \text{ ppm}$	1 C
CH₂	$\delta = 41,0 \text{ ppm}$	1 C
CH₃	$\delta = 14,4 \text{ ppm}$	1 C
CH₃	$\delta = 13,1 \text{ ppm}$	1 C

1C nicht detektierbar!

Massenspektrum

m/z		Intensität (%)
320	M⁺	5%
319		10%
248		8%
191		6%
128		10%
121		100%
98		10%
76		5%

CHN-Analyse von C₁₅H₁₆N₂O₄S

	C in %	H in %	N in %
Berechnet	56,24	5,03	8,74
Gefunden	56,29	4,91	8,69

8.21. Synthese und Charakterisierung von 4-[(2-Nitro-3-thienyl)oxy]benzoesäure (21)

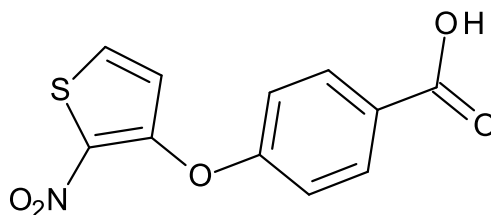


Abbildung 28: Strukturformel von 4-[(2-Nitro-3-thienyl)oxy]benzoesäure (21)

Summenformel: C ₁₁ H ₇ NO ₅ S	Ausbeute (g, %): 0,495 g, 93,30%
Molekulargewicht: 265,24 g/mol	physikalische Form: fest
Farbe: gelb	Schmelzbereich: 200 – 210°C

Synthese

Es werden 2 mmol (0,559 g) Methyl 4-[(2-nitro-3-thienyl)oxy]benzoat (**14**) mit 15 mL Eisessig und 5 mL 2N HCl nach Methode C umgesetzt.

¹H-NMR (d₆-DMSO)

OH, austauschbar	s-br	δ = 13,01 ppm	1 H
CH (aromatisch)	AB-System, A-Teil	δ = 8,03 ppm, J _{AB} = 6,0 Hz	2 H
CH (aromatisch)	A'B'-System, A'-Teil	δ = 7,99 ppm, J _{A'B'} = 4,0 Hz	1 H
CH (aromatisch)	A'B'-System, B'-Teil	δ = 7,28 ppm J _{A'B'} = 4,0 Hz	2 H
CH (aromatisch)	AB-System, B-Teil	δ = 6,94 ppm, J _{AB} = 6,0 Hz	1 H

¹³C-NMR (d₆-DMSO)

C=O	δ = 166,5 ppm	1 C
C _q	δ = 159,1 ppm	1 C
C _q	δ = 151,5 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 133,2 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 131,8 ppm	2 C
C _q	δ = 127,3 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 121,1 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 118,1 ppm	2 C

1C nicht detektierbar!

8. Synthesevorschriften und physiko-chemische Charakterisierung der hergestellten Verbindungen

Massenspektrum

m/z		Intensität (%)
265	M^+	3%
184		5%
129		12%
128		100%
98		30%
65		11%

CHN-Analyse von $C_{11}H_7NO_5S$

	C in %	H in %	N in %
Berechnet	49,81	2,66	5,28
Gefunden	49,80	2,39	5,38

8.22. Synthese und Charakterisierung von 1-[5-(1,3-Benzothiazol-2-ylsulfanyl)-4-nitro-2-thienyl]ethanon (22)

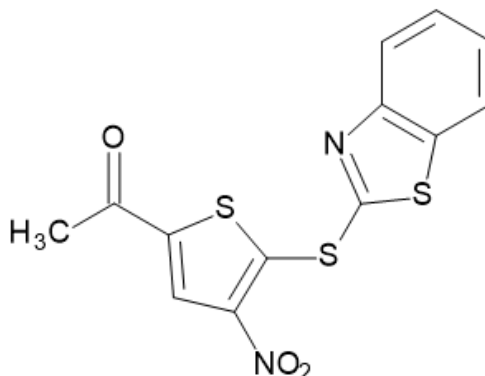


Abbildung 29: Strukturformel von 1-[5-(1,3-Benzothiazol-2-ylsulfanyl)-4-nitro-2-thienyl]ethanon (22)

Summenformel: C ₁₃ H ₈ N ₂ O ₃ S ₃	Ausbeute (g, %): 0,547 g, 65,0%
Molekulargewicht: 336,41 g/mol	physikalische Form: fest
Farbe: gelb	Schmelzpunkt: 179°C

Synthese

Es werden 2,5 mmol (0,514 g) 1-(5-Chloro-4-nitro-2-thienyl)ethanon (**1**) mit 2,8 mmol (0,468 g) 2-Mercaptobenzothiazol, 3,8 mmol (0,380 g) KHCO₃ und 18 mL Acetonitril nach Methode B umgesetzt. Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie mit dem Fließmittel Toluol:Ethylacetat 9:1.

¹H-NMR (CDCl₃)

CH (aromatisch)	m	δ = 8,27 – 8,09 ppm	2 H
CH (aromatisch)	m	δ = 8,01 – 7,86 ppm	1 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,68 – 7,46 ppm	2 H
CH ₃	s	δ = 2,54 ppm	3 H

8. Synthesevorschriften und physiko-chemische Charakterisierung der hergestellten Verbindungen

^{13}C -NMR (CDCl_3)

C=O	$\delta = 189,6 \text{ ppm}$	1 C
C_q	$\delta = 153,1 \text{ ppm}$	1 C
C_q	$\delta = 150,6 \text{ ppm}$	1 C
C_q	$\delta = 140,8 \text{ ppm}$	2 C
C_q	$\delta = 137,1 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 127,3 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 127,0 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 126,8 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 124,1 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 121,8 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 26,0 \text{ ppm}$	1 C

1C nicht detektierbar!

Massenspektrum

m/z		Intensität (%)
336	M⁺	18%
291		19%
290		100%
248		30%
186		23%
150		15%
108		11%
69		56%
43		90%

Hochauflösende Masse für $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_3$

Berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{N}_2\text{NaO}_3\text{S}_3$:	358,9595 g/mol
Gefunden:	358,9589 g/mol

8.23. Synthese und Charakterisierung von 1-[5-(1,3-Benzothiazol-2-yloxy)-4-nitro-2-thienyl]ethanon (23)

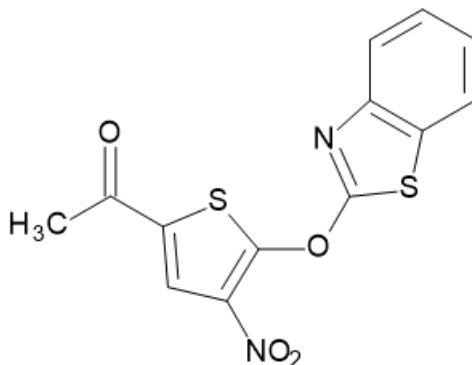


Abbildung 30: Strukturformel von 1-[5-(1,3-Benzothiazol-2-yloxy)-4-nitro-2-thienyl]ethanon (23)

Summenformel: C ₁₃ H ₈ N ₂ O ₄ S ₂	Ausbeute (g, %): 0,381 g, 47,6%
Molekulargewicht: 320,34 g/mol	physikalische Form: fest
Farbe: gelb	Schmelzpunkt: 178°C

Synthese

Es werden 2,5 mmol (0,514 g) 1-(5-Chloro-4-nitro-2-thienyl)ethanon (**1**) mit 2,8 mmol (0,376 g) 2-Hydroxybenzothiazol, 3,8 mmol (0,380 g) KHCO₃ und 5 mL Acetonitril nach Methode B umgesetzt. Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie mit dem Fließmittel Toluol:Ethylacetat 9:1.

¹H-NMR (CDCl₃)

CH (aromatisch)	s	δ = 8,25 ppm	1 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,58 – 7,48 ppm	1 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,38 – 7,24 ppm	2 H
CH (aromatisch)	m	δ = 6,95 – 6,84 ppm	1 H
CH ₃	s	δ = 2,66 ppm	3 H

8. Synthesevorschriften und physiko-chemische Charakterisierung der hergestellten Verbindungen

¹³C-NMR (CDCl₃)

C=O	δ = 189,4 ppm	1 C
C _q (aromatisch)	δ = 141,2 ppm	2 C
C _q (aromatisch)	δ = 140,2 ppm	1 C
C _q	δ = 136,1 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 127,2 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 126,8 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 125,1 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 123,3 ppm	1 C
C _q	δ = 122,5 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 111,3 ppm	1 C
CH ₃	δ = 26,2 ppm	1 C

1C nicht detektierbar!

Massenspektrum

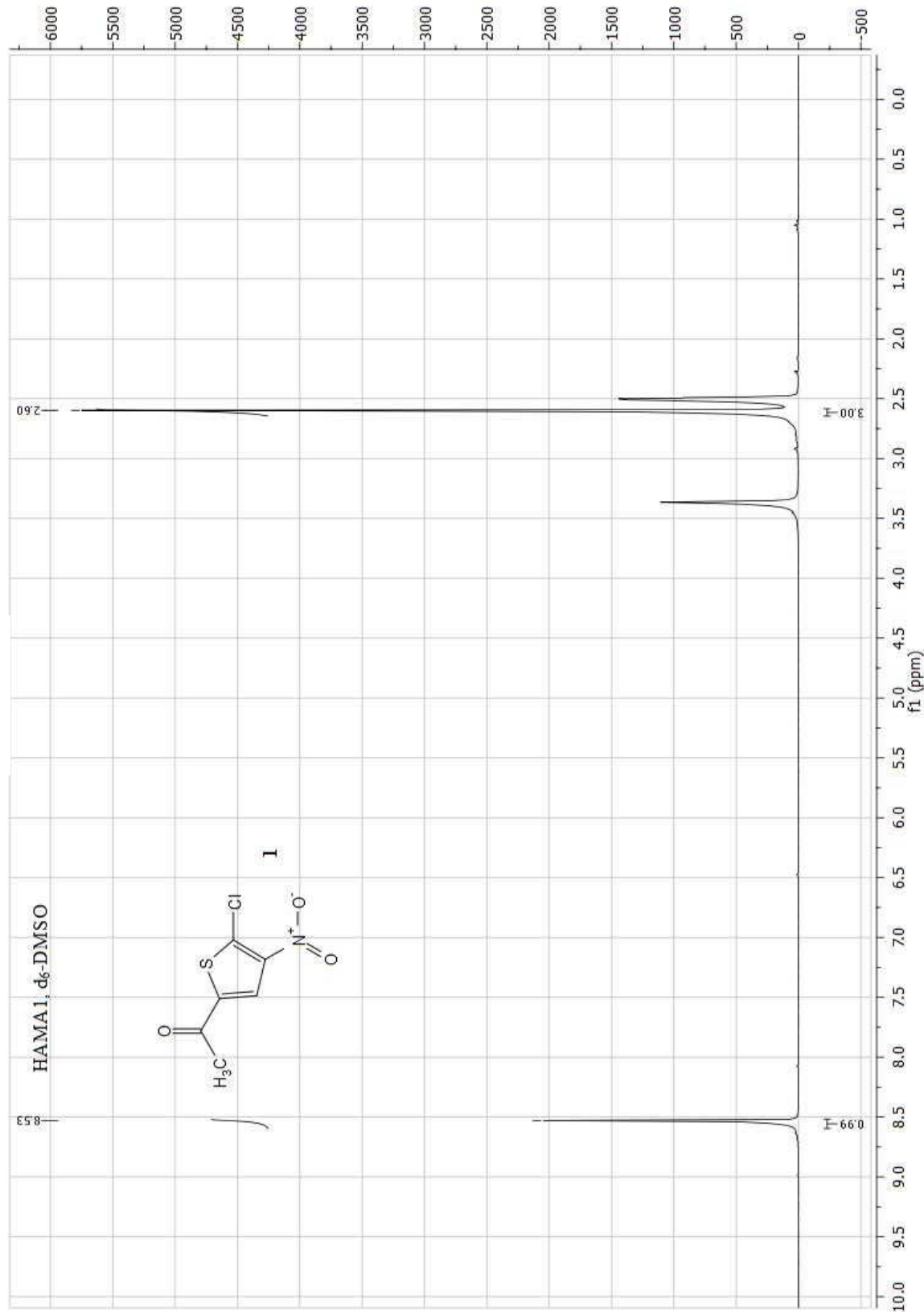
m/z		Intensität (%)
320	M ⁺	38%
274		31%
246		17%
204		17%
203		14%
161		12%
160		17%
159		17%
108		12%
69		29%
43		100%

CHN-Analyse von C₁₃H₈N₂O₄S₂

	C in %	H in %	N in %
Berechnet	48,74	2,52	8,74
Gefunden	48,85	2,24	9,01

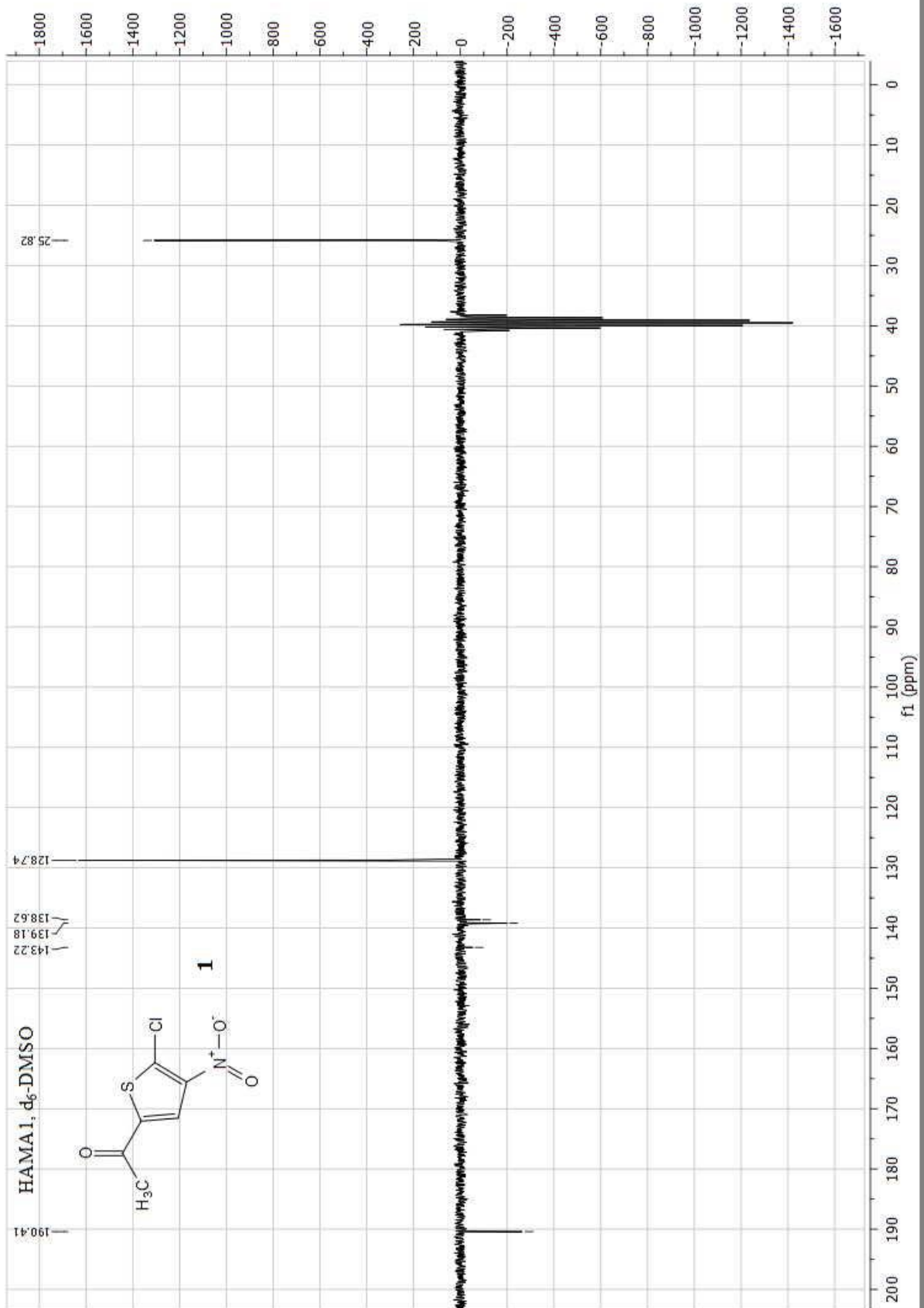
9. Spektren

1

¹H-Spektrum

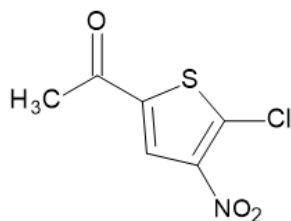
9. Spektren

^{13}C -Spektrum



9. Spektren

Massenspektrum

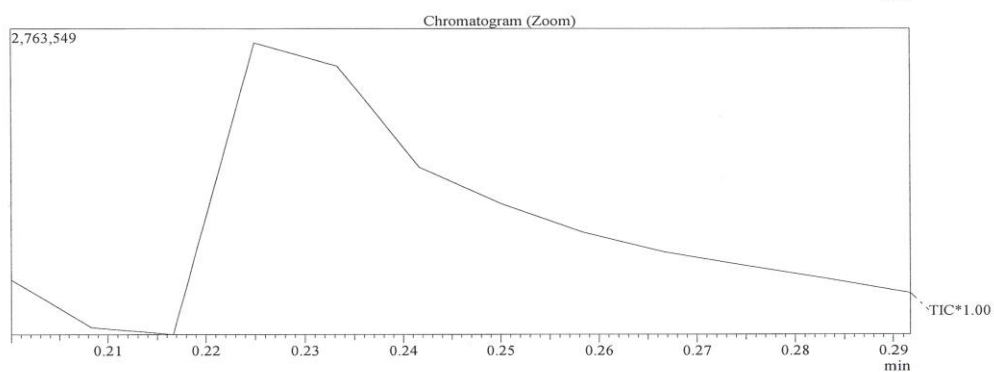
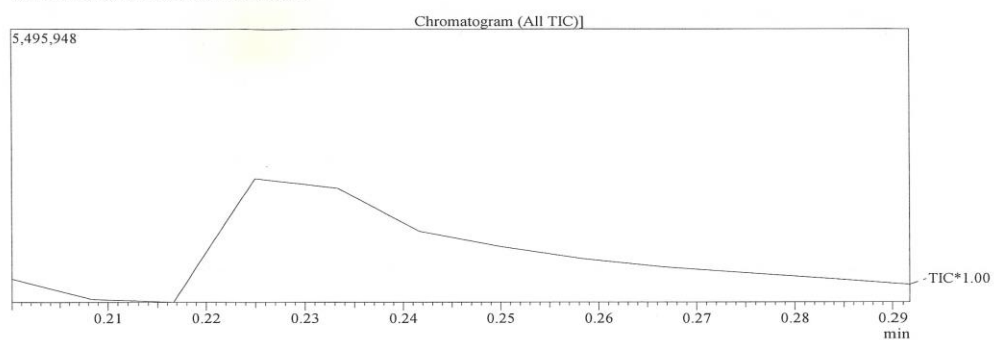


HAMA1

30°C

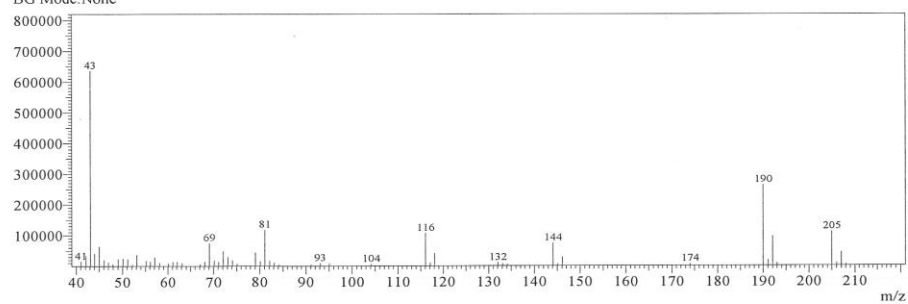
07.11.2014 09:11:13

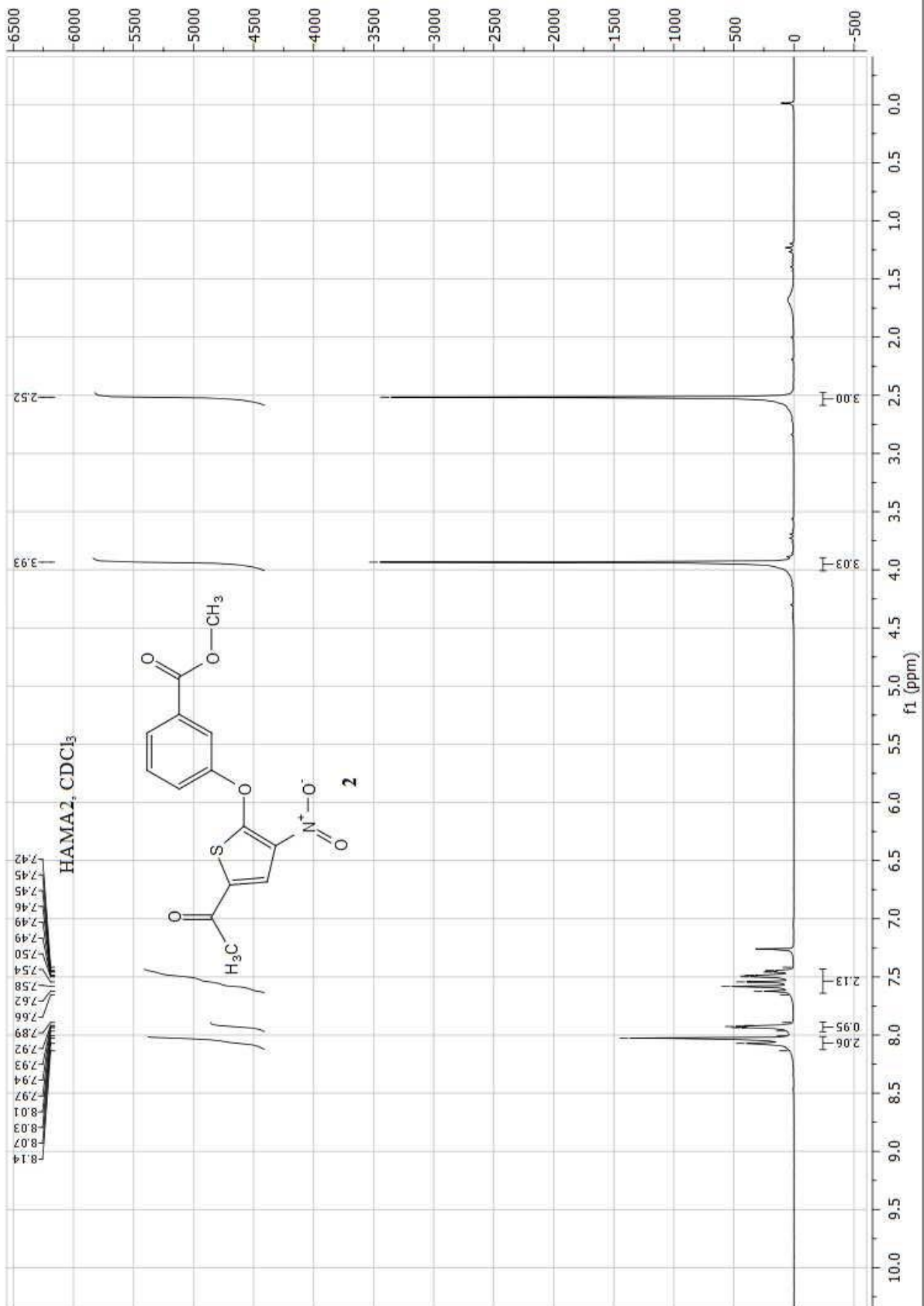
C:\GCMSsolution\Data\Project1\hama1.QGD



Spectrum

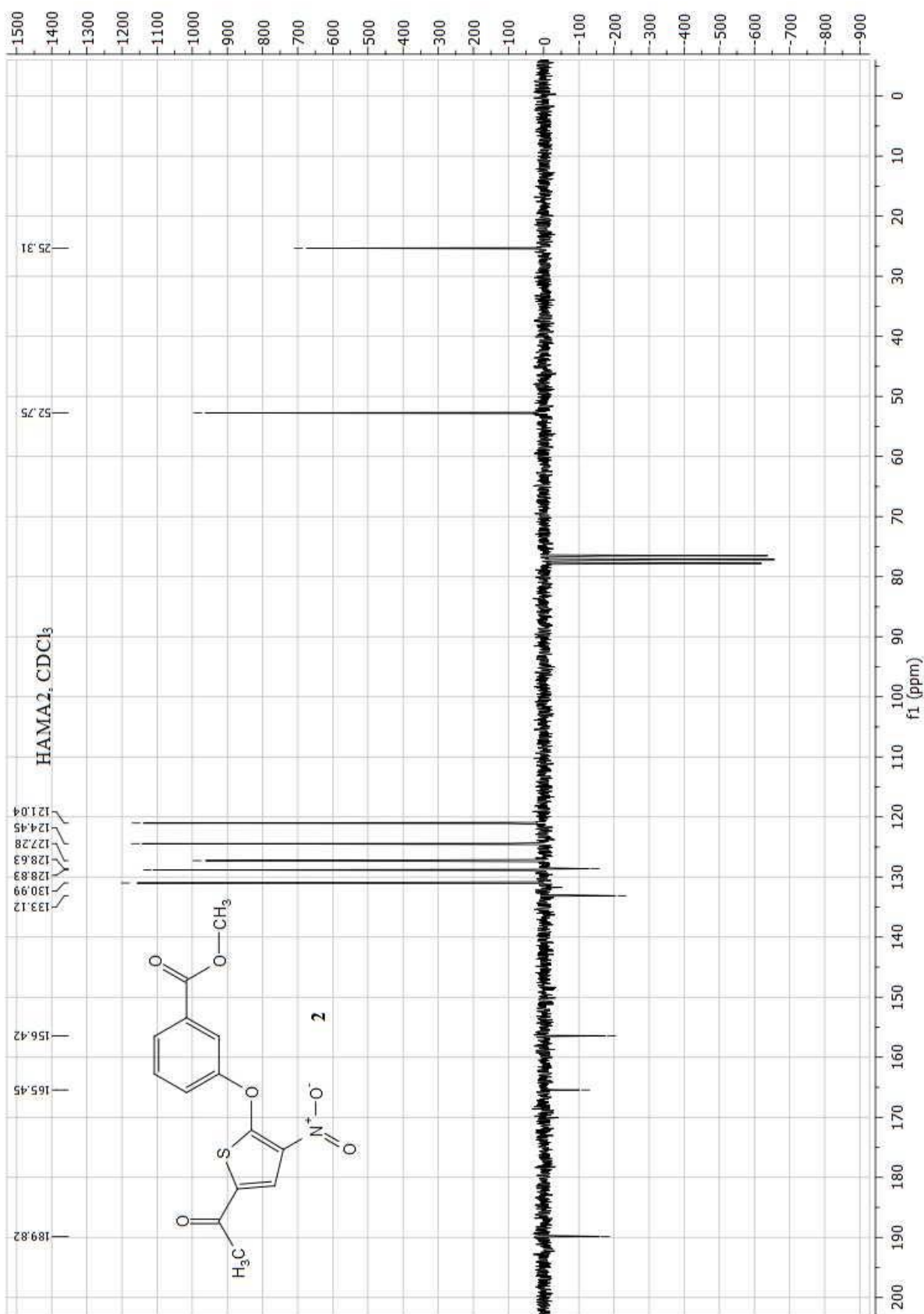
Line#:1 R.Time:0.225(Scan#:4)
MassPeaks:58
RawMode:Single 0.225(4) BasePeak:43.10(636023)
BG Mode:None



^1H -Spektrum

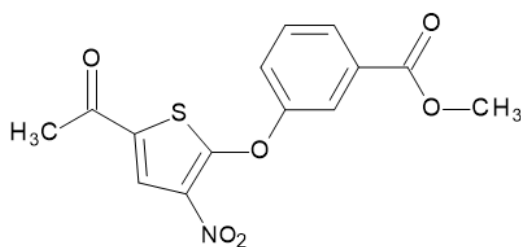
9. Spektren

^{13}C -Spektrum



9. Spektren

Massenspektrum

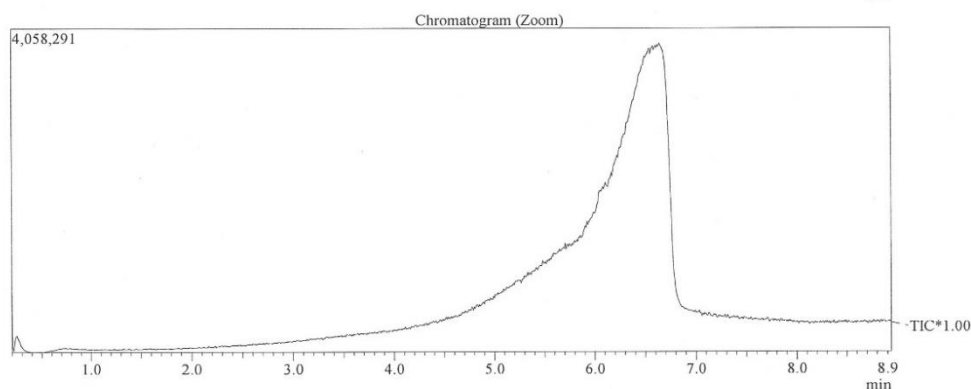
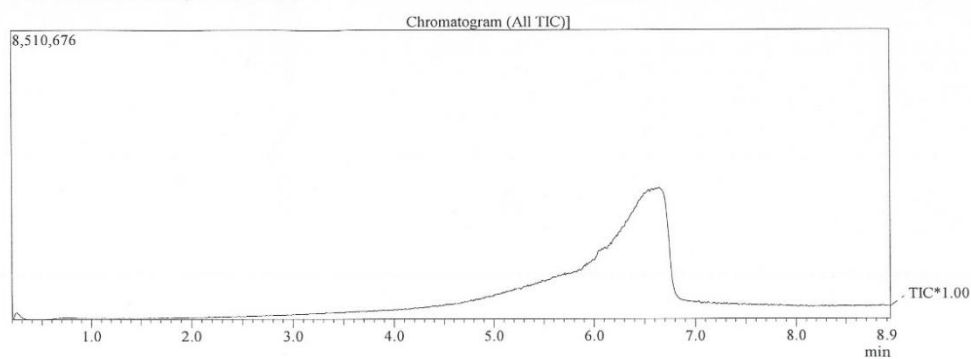


HAMA2

130°C

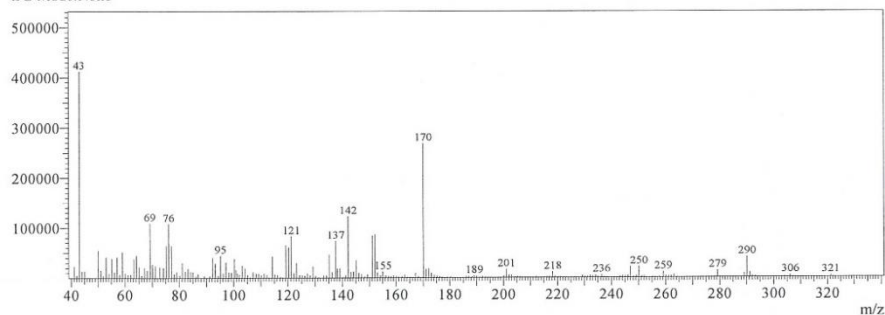
07.11.2014 11:24:05

C:\GCMSsolution\Data\Project1\hama2.QGD

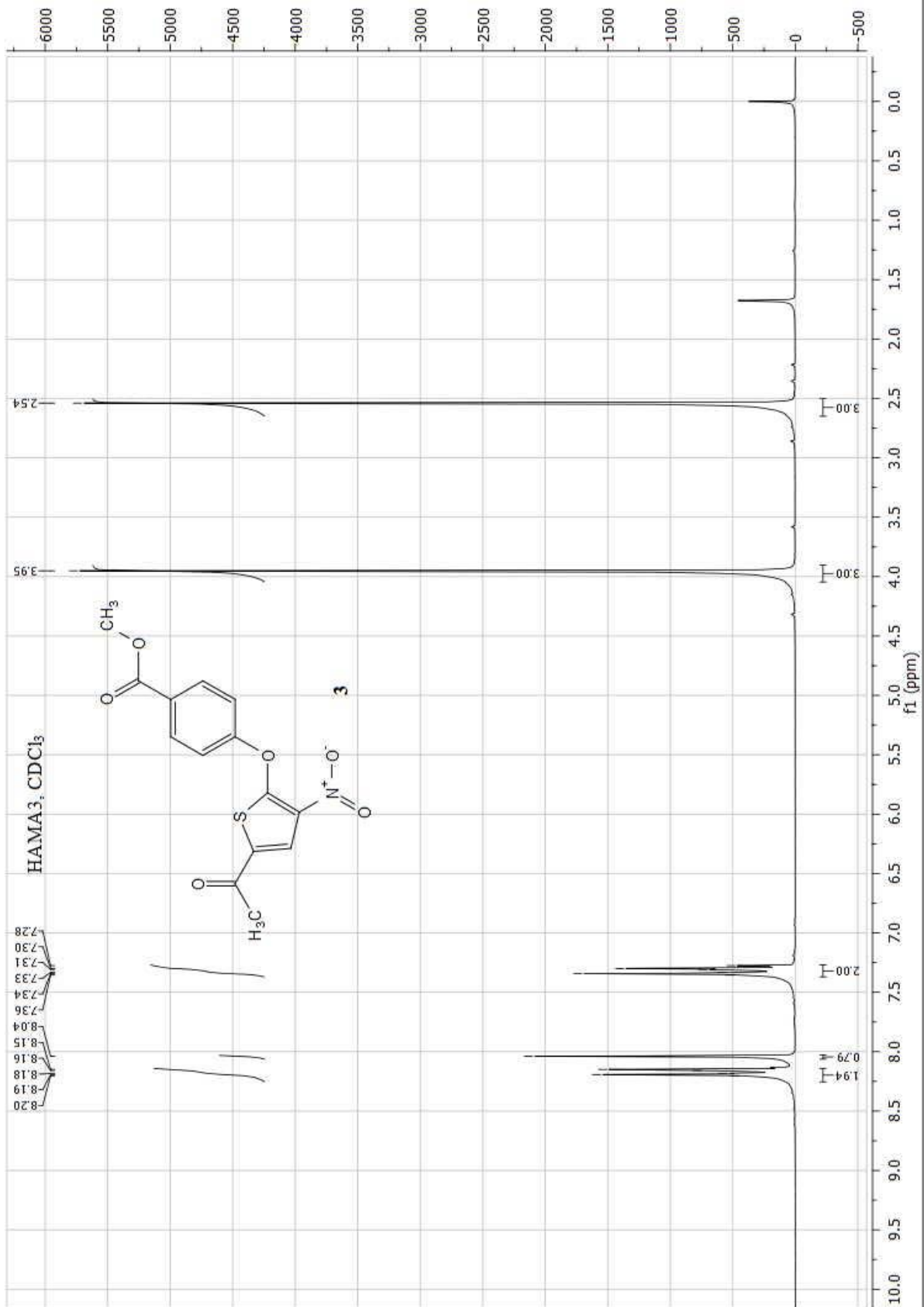


Spectrum

Line#:1 R.Time:6.467(Scan#:753)
MassPeaks:210
RawMode:Single 6.467(753) BasePeak:43.10(412357)
BG Mode:None

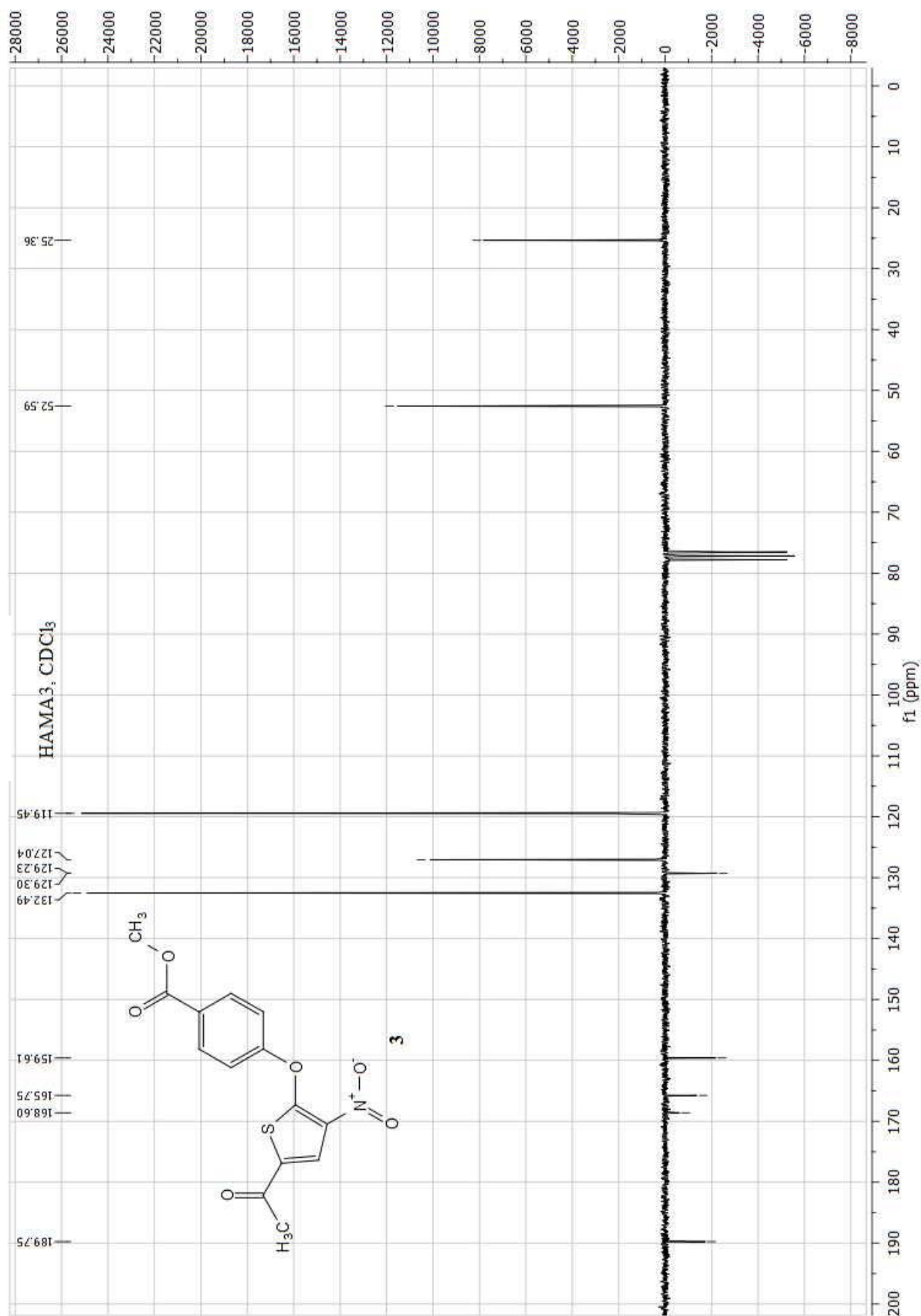


3

¹H-Spektrum

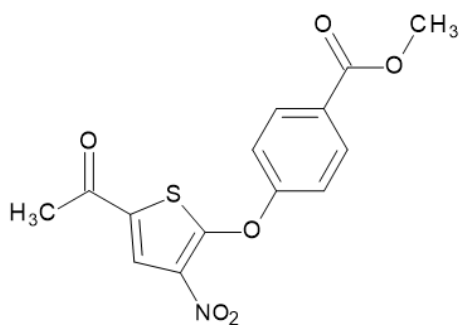
9. Spektren

^{13}C -Spektrum



9. Spektren

Massenspektrum

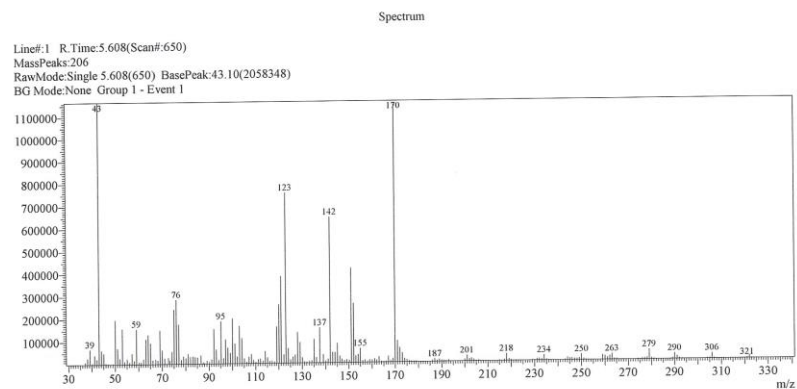
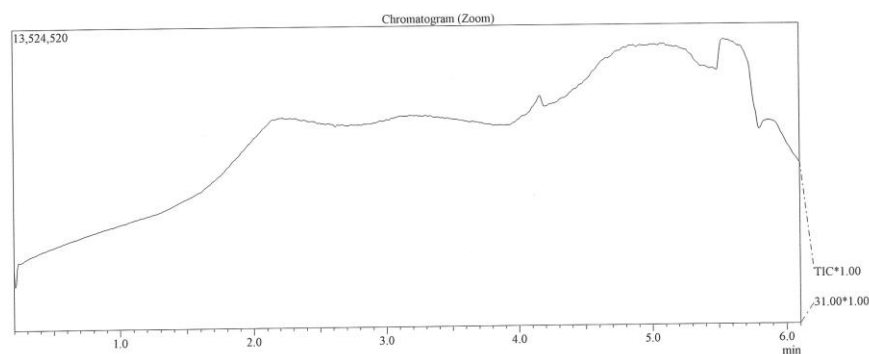
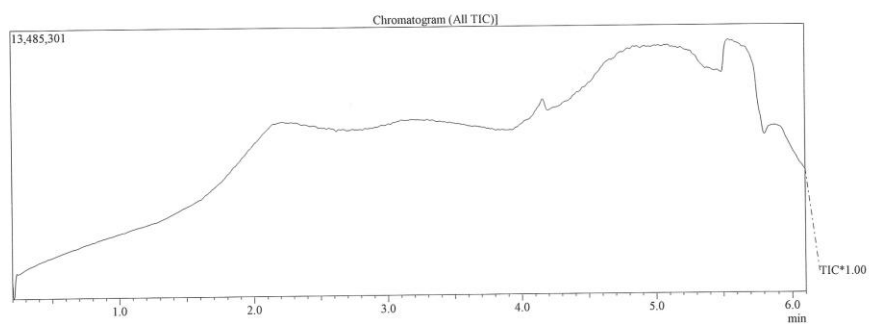


HAMA3

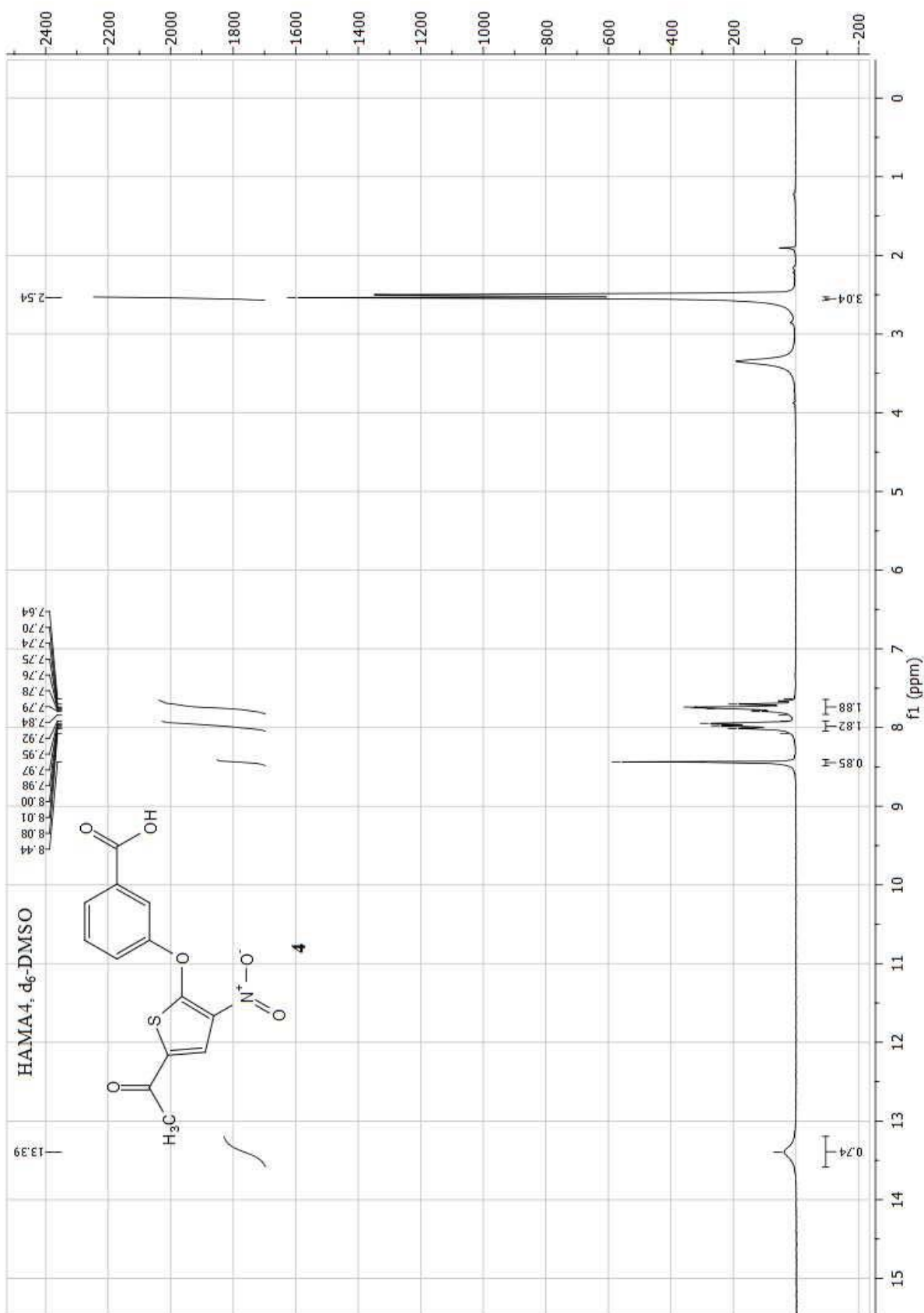
130°C

02.02.2015 15:33:58

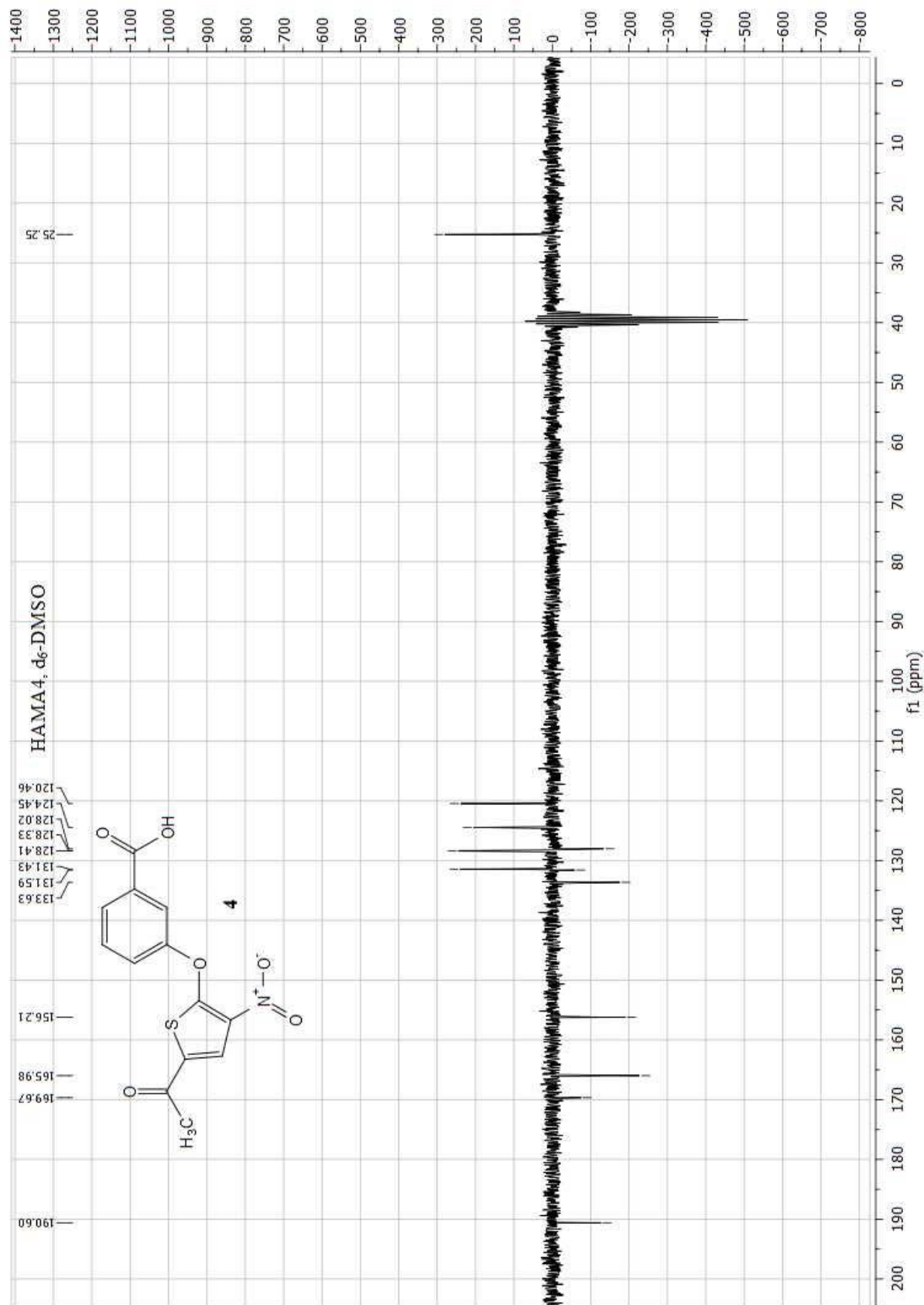
C:\GCMSolution\Data\hama3.QGD



4

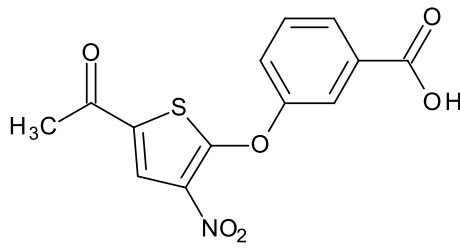
¹H-Spektrum

77



9. Spektren

Massenspektrum

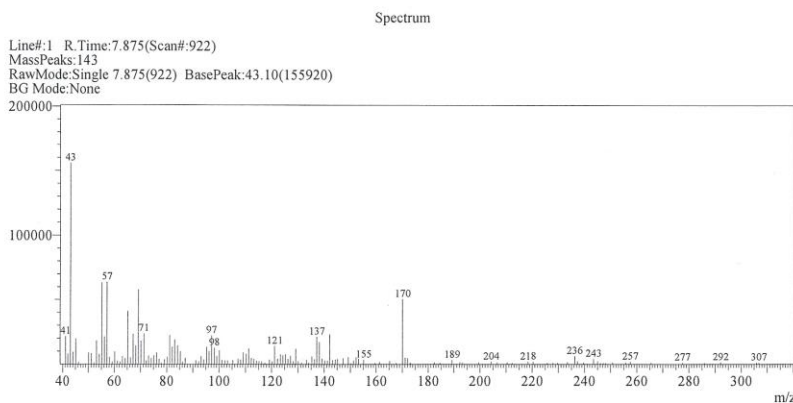
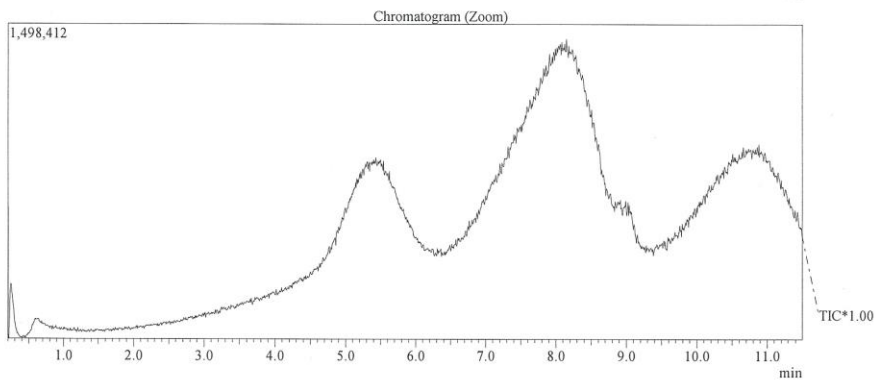
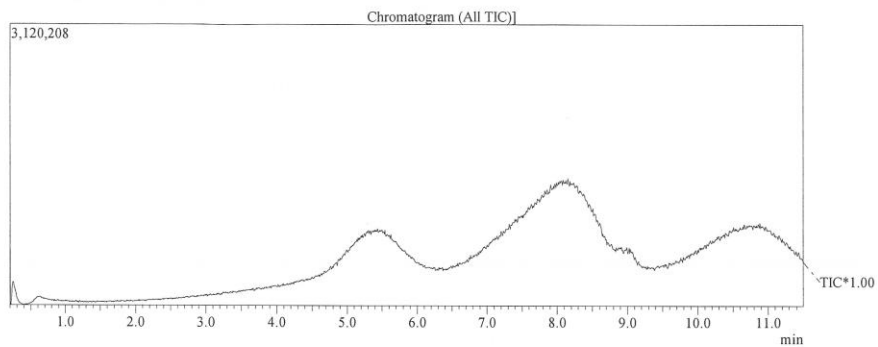


HAMA4

150°C

07.11.2014 10:32:46

C:\GCMSolution\Data\Project1\hama4.QGD

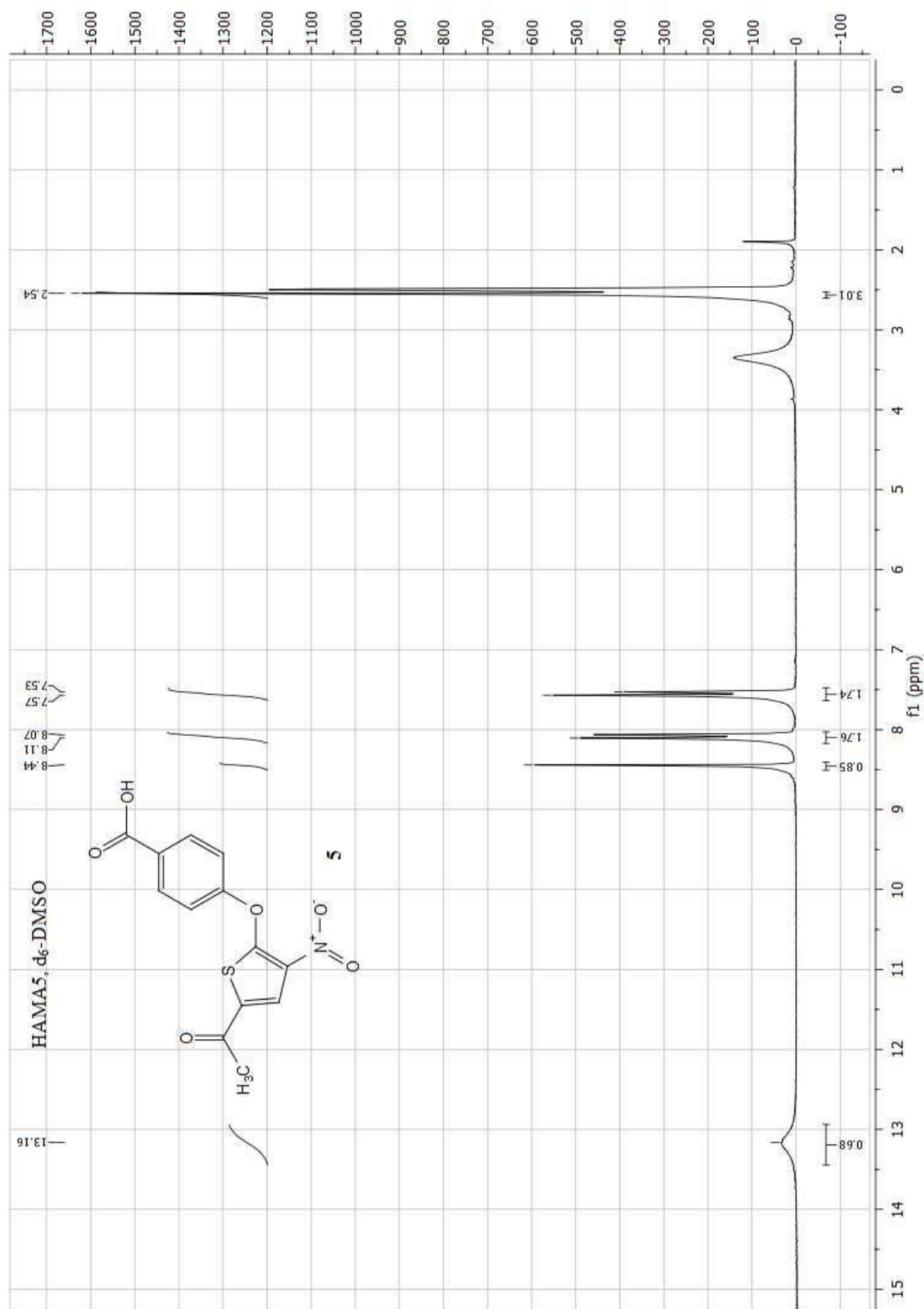


sehr polare Verbindung
→ geht schlecht mit EI!

1 / 1

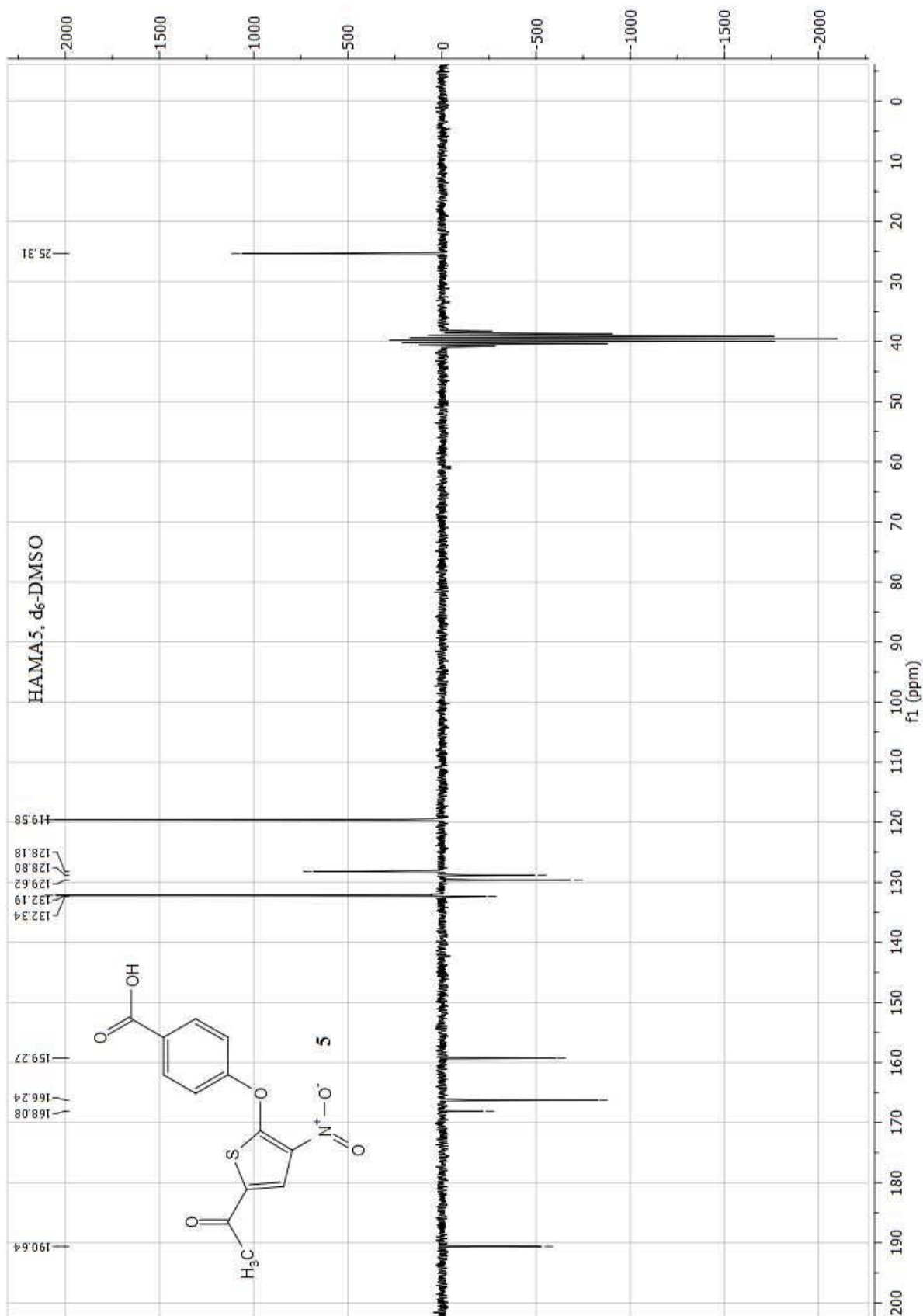
kw

5

¹H-Spektrum

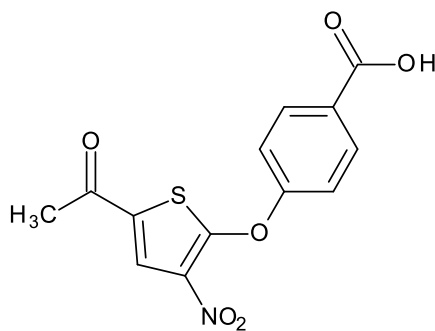
9. Spektren

^{13}C -Spektrum



9. Spektren

Massenspektrum

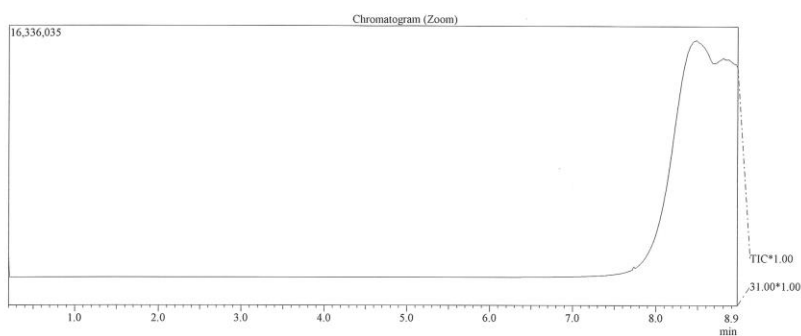
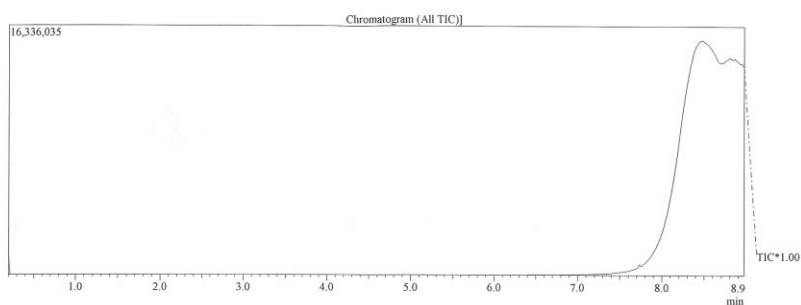


HAMA5

170°C

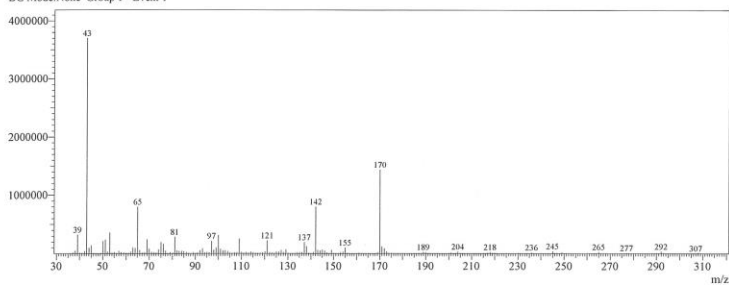
20.02.2015 14:21:18

C:\GCMSsolution\Data\hama5.QGD

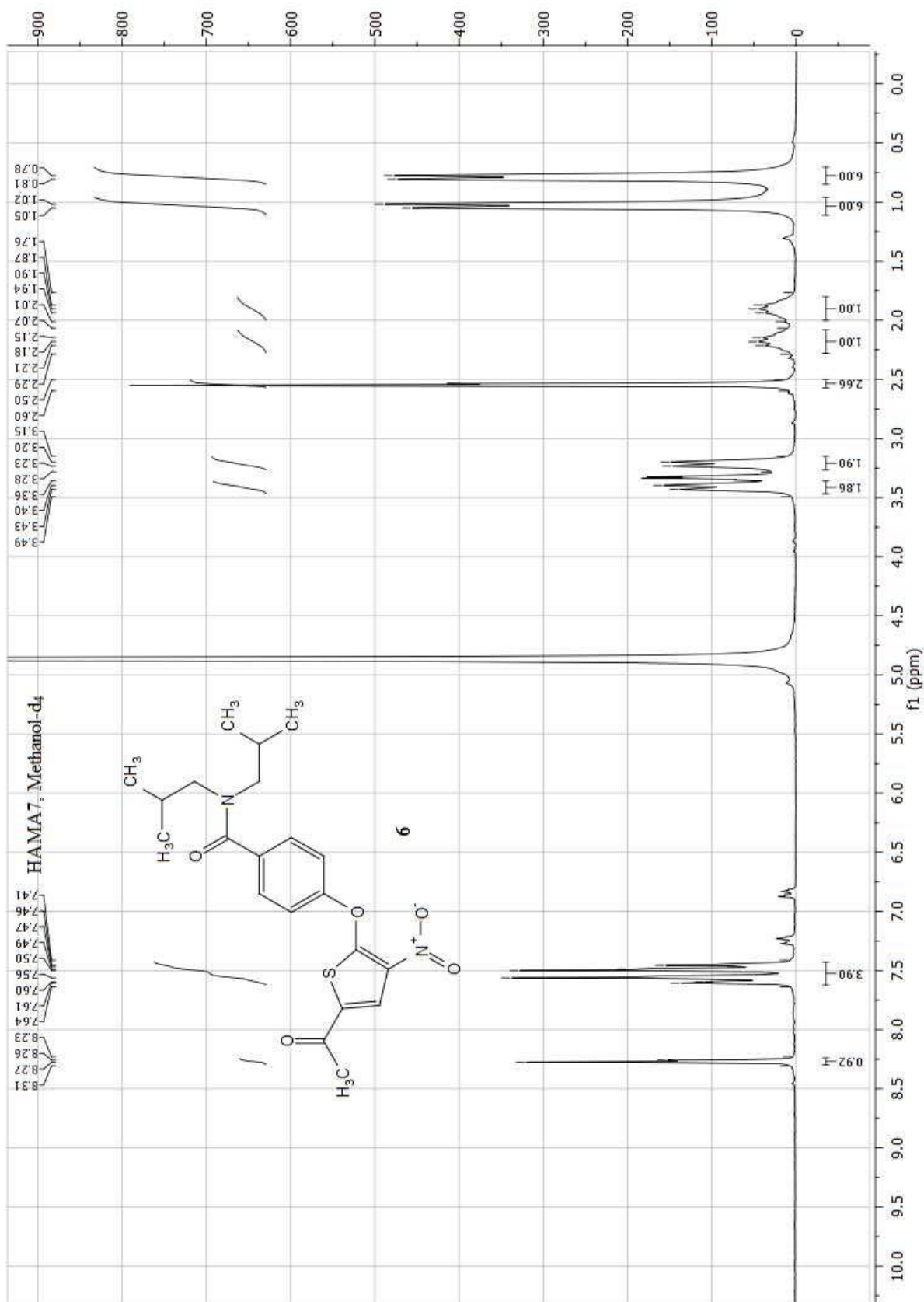


Spectrum

Line# 1 R Time: 8.875 (Scan#: 1042)
Mass Peak: 194
Raw Mode: Single 8.875 (1042) Base Peak: 43.10 (3699866)
BG Mode: None Group 1 - Event 1

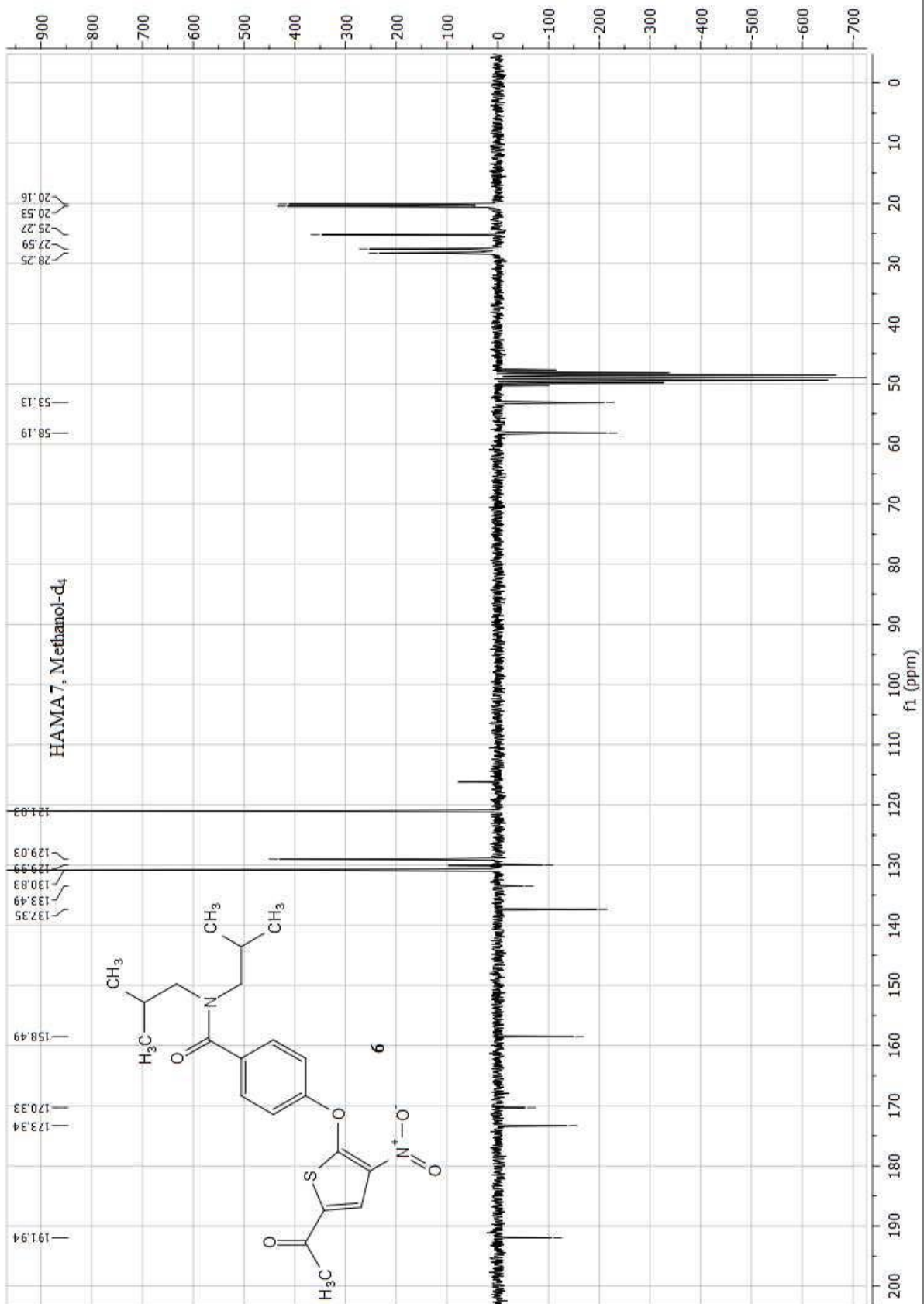


6

¹H-Spektrum

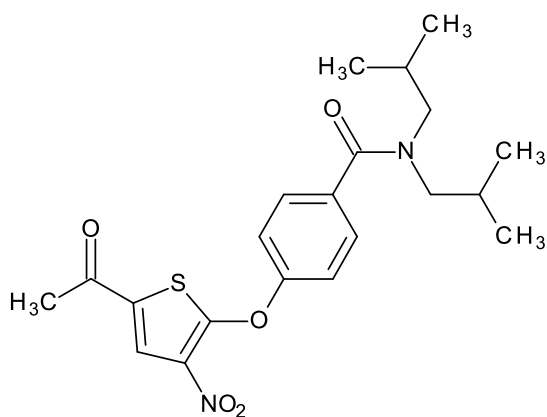
9. Spektren

^{13}C -Spektrum



9. Spektren

Massenspektrum

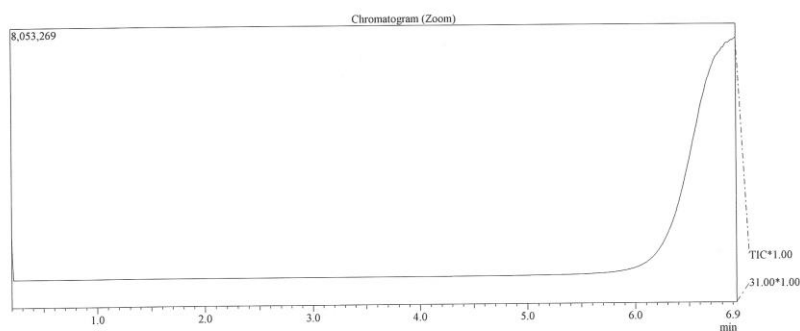
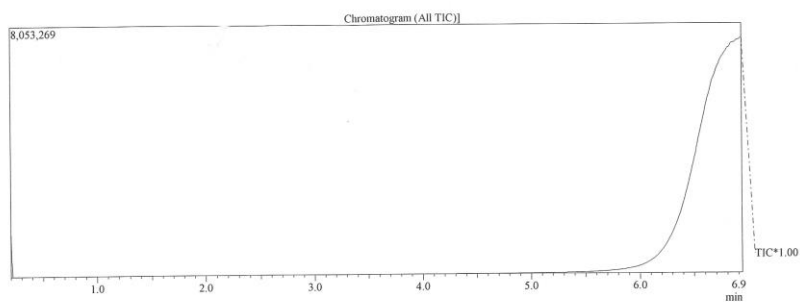


HAMA7

180°C

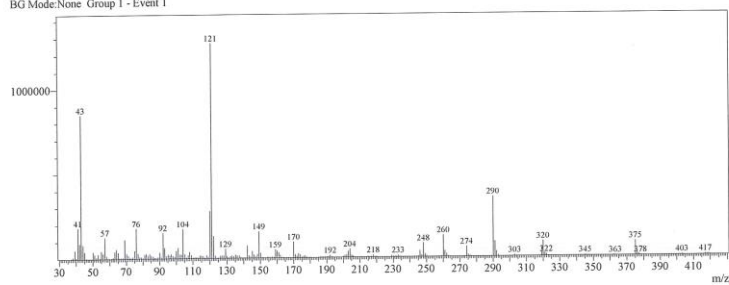
20.02.2015 14:52:49

C:\GCMSolution\Data\hama7.QGD



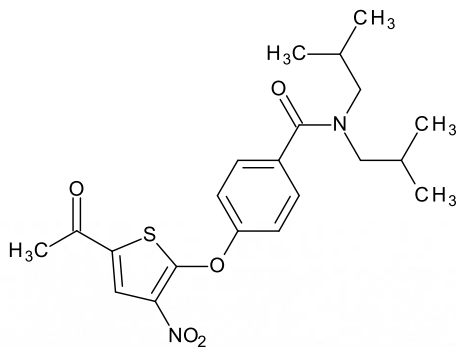
Spectrum

Line# 1 RTime: 6.933 (Scan# 809)
MassPeaks: 226
RawMode: Single 6.933 (809) BasePeak: 121.10 (1269388)
BG Mode: None Group 1 - Event 1



9. Spektren

Hochauflösende Masse



Generic Display Report

Analysis Info

Analysis Name D:\Data\MZ_data\Erker_T\150303\HAMA7_DI_pESI_HRMS...
Method DI_mz_50-1550.m
Sample Name ca. 1 ug/mL in MeOH
Comment

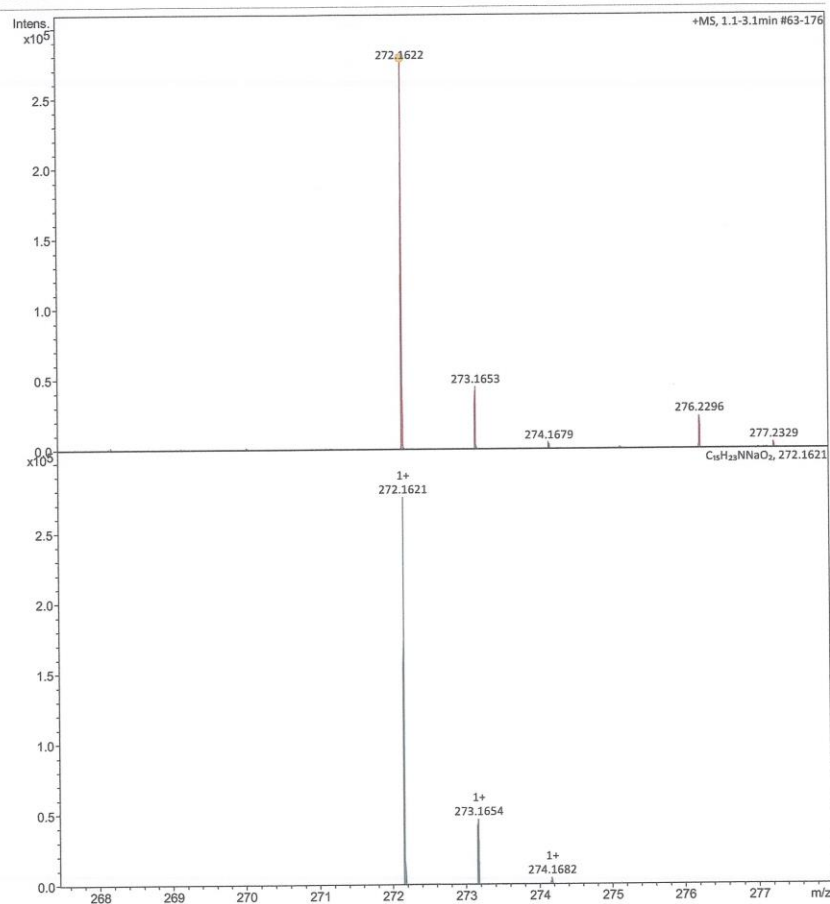
Acquisition Date 3/3/2015 2:40:33 PM

Operator

MZ

Instrument

maXis HD



9. Spektren

Mass Spectrum SmartFormula Report

Analysis Info

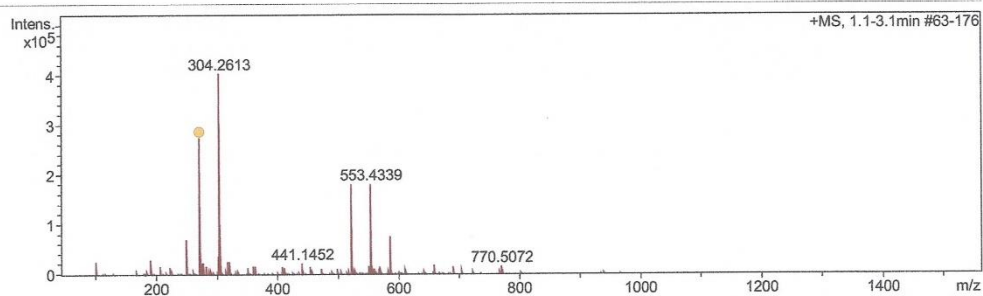
Analysis Name D:\Data\MZ_data\Erker_T\150303\HAMA7_DI_pESI_HRMS_.d
Method DI_mz_50-1550.m
Sample Name ca. 1 ug/mL in MeOH
Comment

Acquisition Date 3/3/2015 2:40:33 PM

Operator MZ
Instrument maXis HD 1820881.21300

Acquisition Parameter

Source Type	ESI	Ion Polarity	Positive	Set Nebulizer	0.4 Bar
Focus	Active	Set Capillary	3500 V	Set Dry Heater	200 °C
Scan Begin	50 m/z	Set End Plate Offset	-500 V	Set Dry Gas	4.0 l/min
Scan End	1550 m/z	Set Charging Voltage	2000 V	Set Divert Valve	Waste
		Set Corona	0 nA	Set APCI Heater	0 °C



Meas. m/z	#	Ion Formula	m/z	err [ppm]	mSigma	# mSigma	Score	rdb	e ⁻ Conf	N-Rule
272.1622	1	C ₁₅ H ₂₃ NNaO ₂	272.1621	-0.3	4.6	1	100.00	4.5	even	ok

9. Spektren

Mass Spectrum SmartFormula Report

Analysis Info

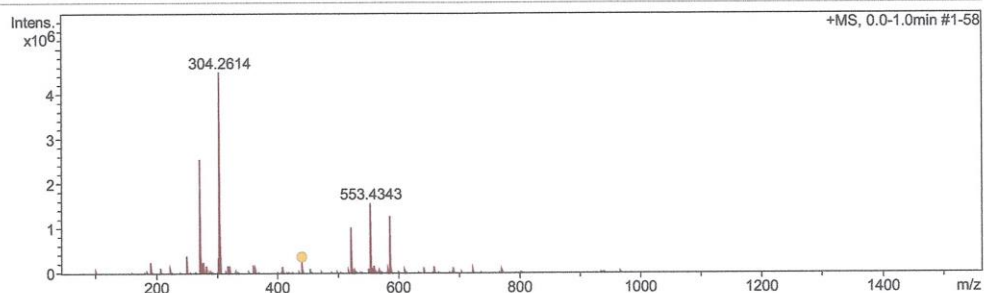
Analysis Name D:\Data\MZ_data\Erker_TV150303\HAMA7_DI_pESI_HRMS_d
Method DI_mz_50-1550.m
Sample Name ca. 1 ug/mL in MeOH
Comment

Acquisition Date 3/3/2015 2:40:33 PM

Operator MZ
Instrument maXis HD 1820881.21300

Acquisition Parameter

Source Type	ESI	Ion Polarity	Positive	Set Nebulizer	0.4 Bar
Focus	Active	Set Capillary	3500 V	Set Dry Heater	200 °C
Scan Begin	50 m/z	Set End Plate Offset	-500 V	Set Dry Gas	4.0 l/min
Scan End	1550 m/z	Set Charging Voltage	2000 V	Set Divert Valve	Waste
		Set Corona	0 nA	Set APCI Heater	0 °C



Meas. m/z	#	Ion Formula	m/z	err [ppm]	mSigma	# mSigma	Score	rdb	e ⁻ Conf	N-Rule
441.1455	1	C29H22NaO3	441.1461	1.4	8.8	1	100.00	18.5	even	ok
	2	C21H26N2NaO5S	441.1455	-0.1	40.6	2	84.89	9.5	even	ok
	3	C22H30N2NaS3	441.1463	1.9	54.5	3	47.72	8.5	even	ok

9. Spektren

Generic Display Report

Analysis Info

Analysis Name D:\Data\MZ_data\Erker_T\150303\HAMA7_DI_pESI_HRMS_.d
Method DI_mz_50-1550.m
Sample Name ca. 1 ug/mL in MeOH
Comment

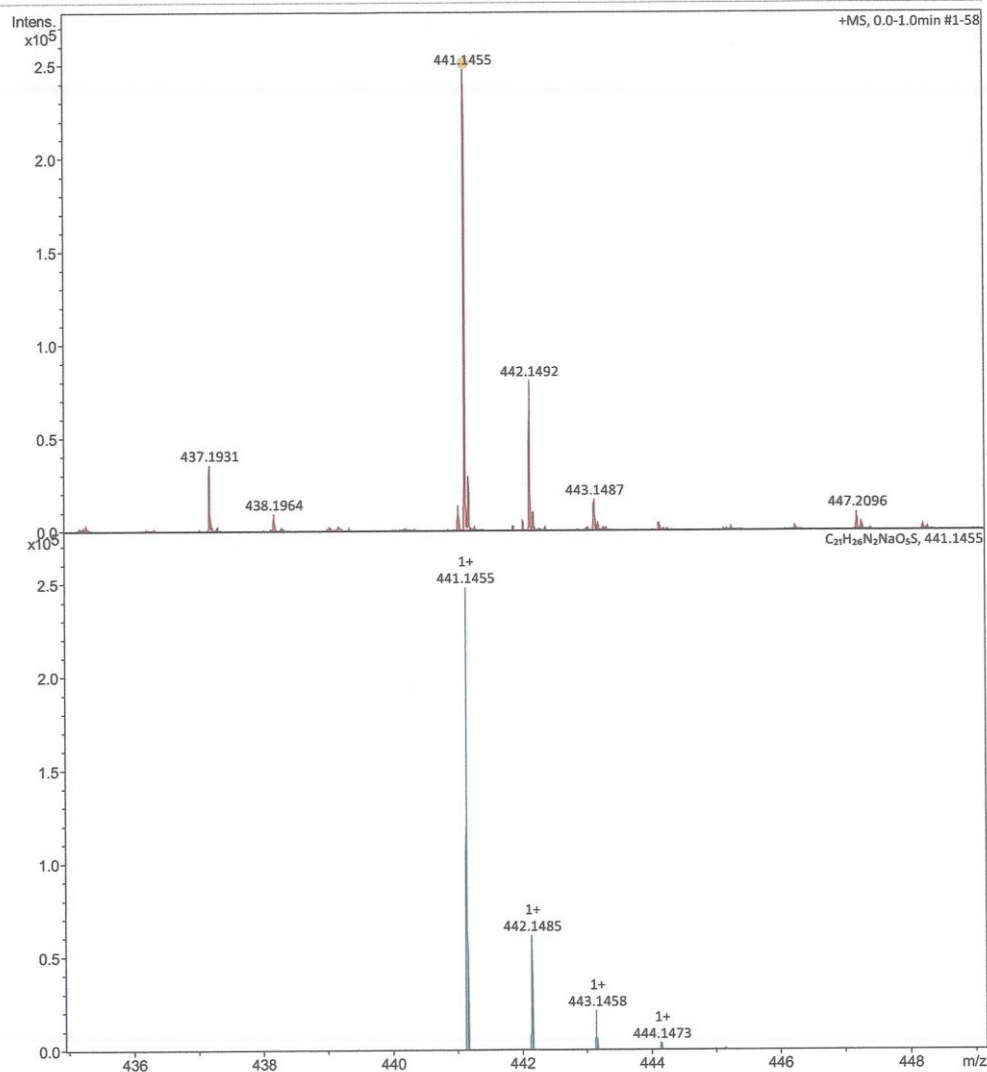
Acquisition Date 3/3/2015 2:40:33 PM

Operator

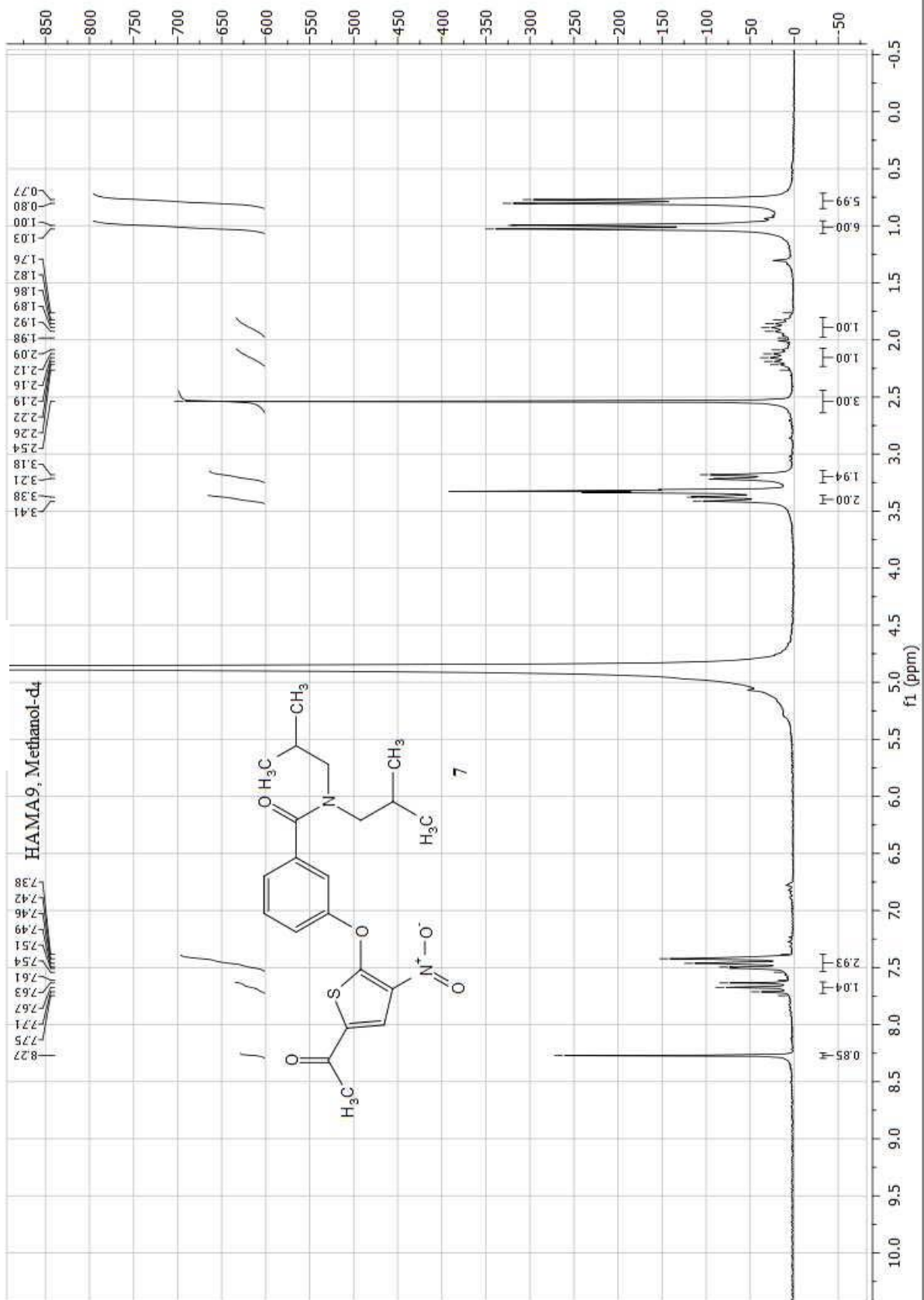
MZ

Instrument

maXis HD

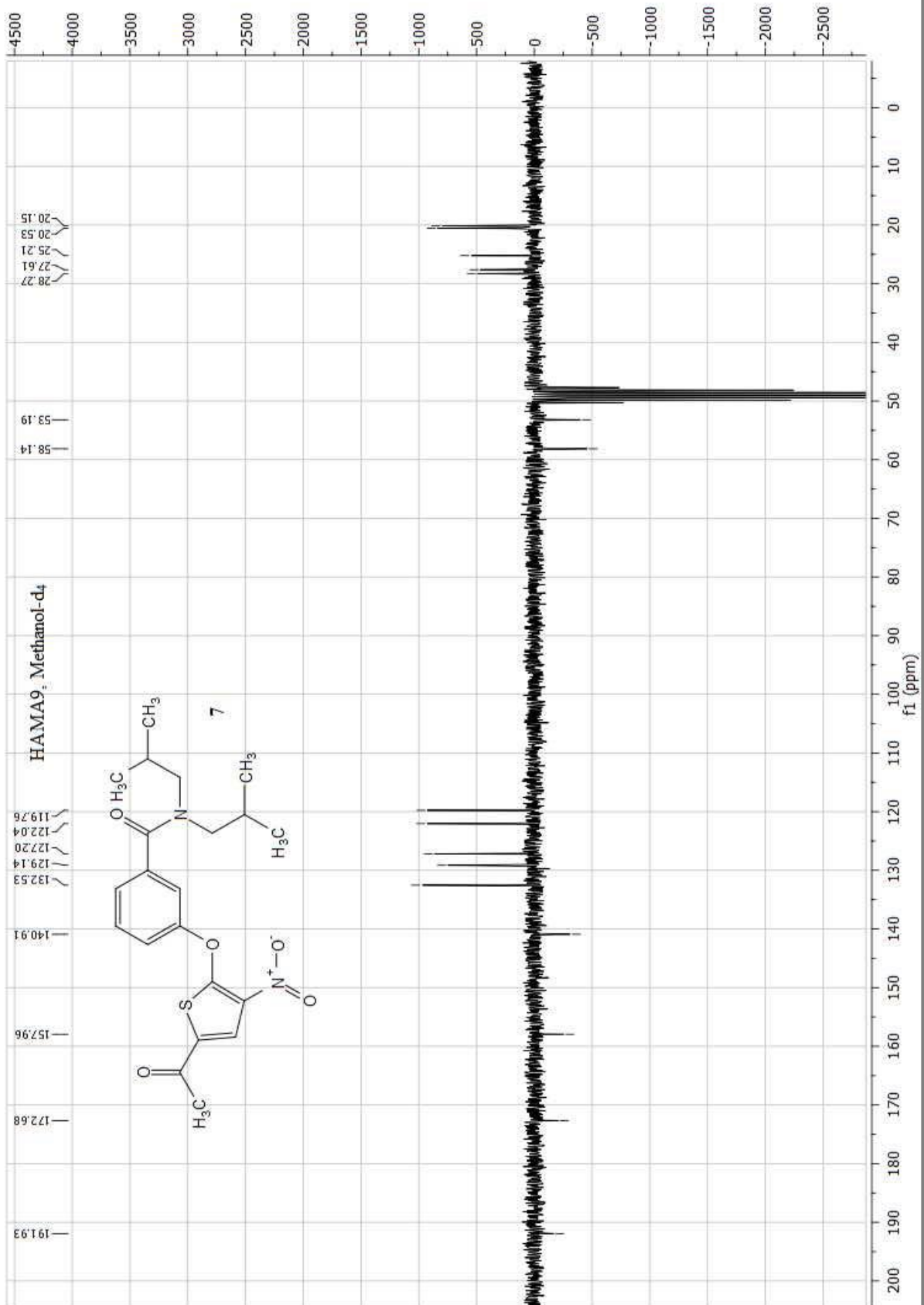


7

¹H-Spektrum

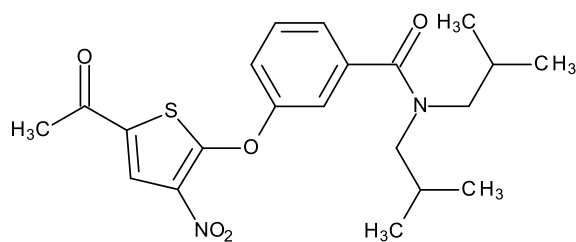
9. Spektren

^{13}C -Spektrum



9. Spektren

Massenspektrum

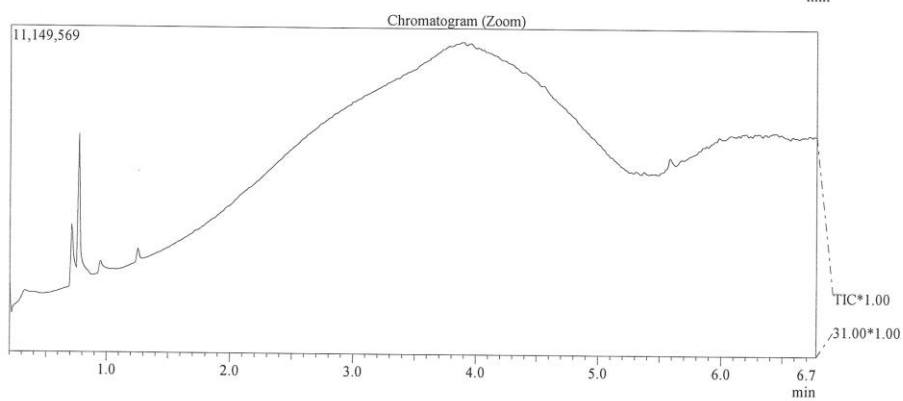
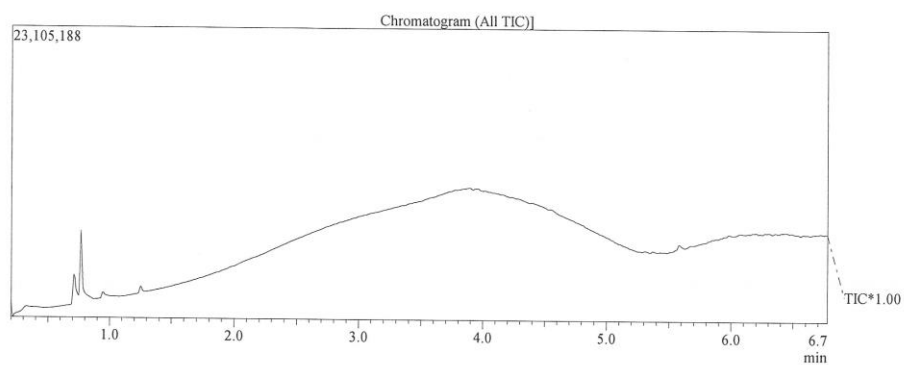


HAMA9

170°C

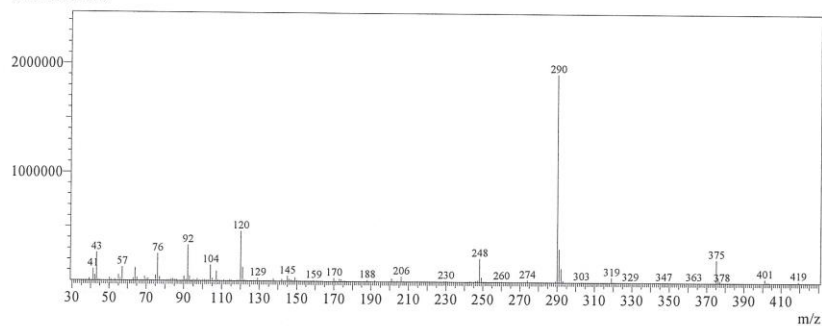
17.12.2014 15:54:57

F:\hama9.qgd



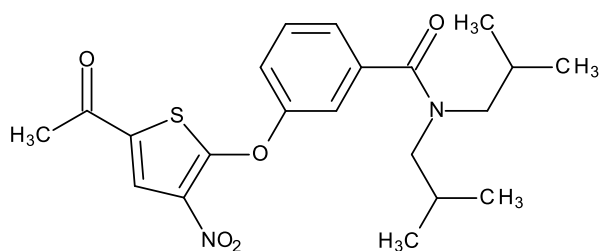
Spectrum

Line#1 R.Time:6.750(Scan#:787)
MassPeaks:206
RawMode:Single 6.750(787) BasePeak:290.00(1917279)
BG Mode:None



9. Spektren

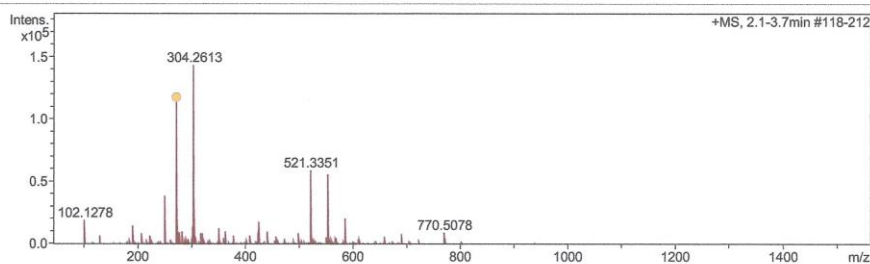
Hochauflösende Masse



Mass Spectrum SmartFormula Report

Analysis Info		Acquisition Date 3/3/2015 3:13:08 PM	
Analysis Name	D:\Data\MZ_data\Erker_T150303\HAMA9_DI_pESI_HRMS_d	Operator	MZ
Method	DI_mz_50-1550.m	Instrument	maXis HD
Sample Name	ca. 1 ug/mL in MeOH		1820881.21300
Comment			

Acquisition Parameter					
Source Type	ESI	Ion Polarity	Positive	Set Nebulizer	0.4 Bar
Focus	Active	Set Capillary	2400 V	Set Dry Heater	200 °C
Scan Begin	50 m/z	Set End Plate Offset	-500 V	Set Dry Gas	4.0 l/min
Scan End	1550 m/z	Set Charging Voltage	2000 V	Set Divert Valve	Waste
		Set Corona	0 nA	Set APCI Heater	0 °C



Meas. m/z	#	Ion Formula	m/z	err [ppm]	mSigma	# mSigma	Score	rdb	e ⁻ Conf	N-Rule
272.1623	1	C15H23NNaO2	272.1621	-0.7	1.6	1	100.00	4.5	even	ok

9. Spektren

Generic Display Report

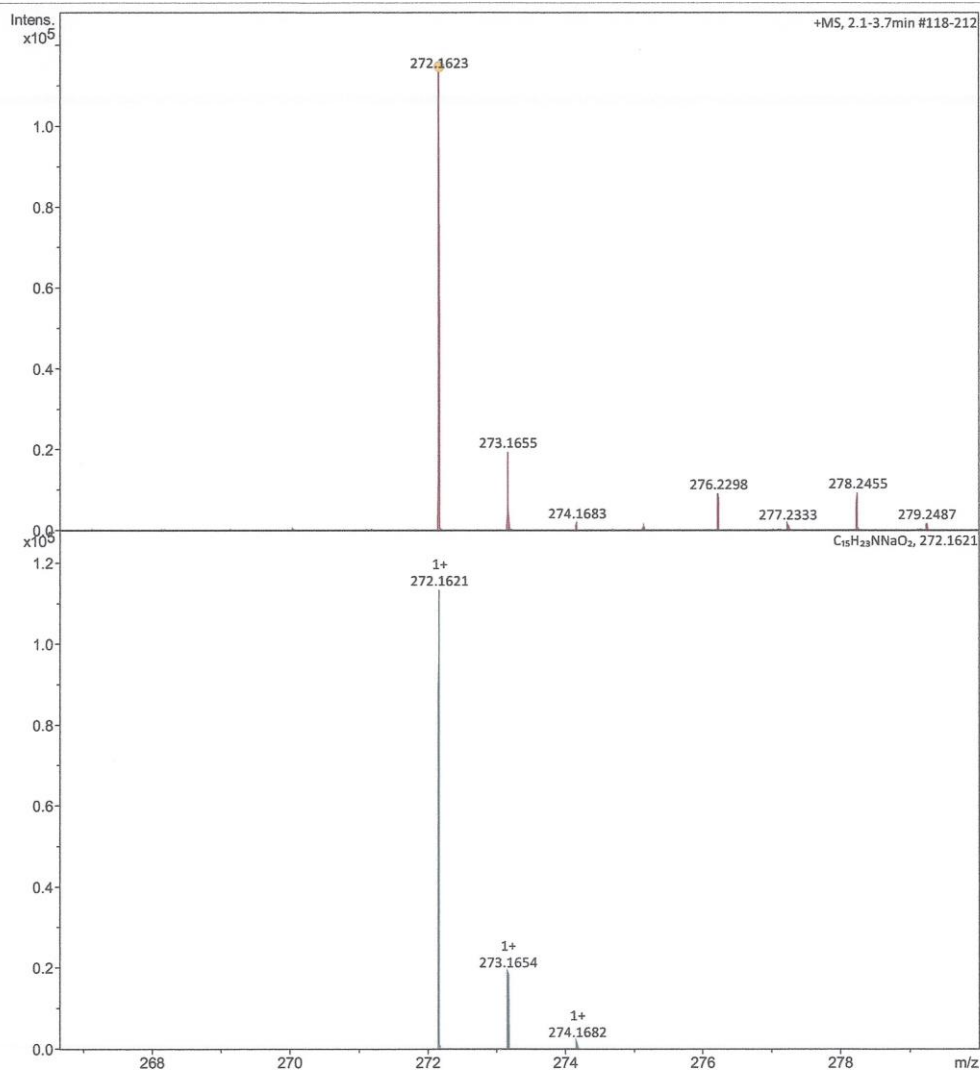
Analysis Info

Analysis Name D:\Data\MZ_data\Erker_T\150303\HAMA9_DI_pESI_HRMS_d
Method DI_mz_50-1550.m
Sample Name ca. 1 ug/mL in MeOH
Comment

Acquisition Date 3/3/2015 3:13:08 PM

Operator MZ

Instrument maXis HD



9. Spektren

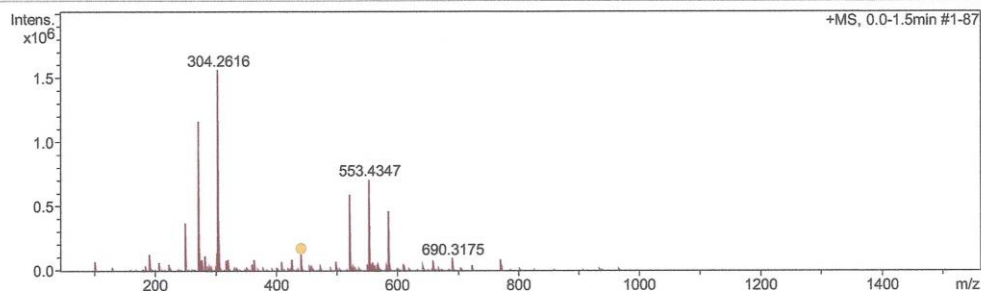
Mass Spectrum SmartFormula Report

Analysis Info

Analysis Name D:\Data\MZ_data\Erker_T\150303\HAMA9_DI_pESI_HRMS_d Acquisition Date 3/3/2015 3:13:08 PM
Method DI_mz_50-1550.m Operator MZ
Sample Name ca. 1 ug/mL in MeOH Instrument maXis HD 1820881.21300
Comment

Acquisition Parameter

Source Type	ESI	Ion Polarity	Positive	Set Nebulizer	0.4 Bar
Focus	Active	Set Capillary	2400 V	Set Dry Heater	200 °C
Scan Begin	50 m/z	Set End Plate Offset	-500 V	Set Dry Gas	4.0 l/min
Scan End	1550 m/z	Set Charging Voltage	2000 V	Set Divert Valve	Waste
		Set Corona	0 nA	Set APCI Heater	0 °C



Meas. m/z	#	Ion Formula	m/z	err [ppm]	mSigma	# mSigma	Score	rdb	e ⁻ Conf	N-Rule
441.1456	1	C21H26N2NaO5S	441.1455	-0.3	14.7	1	100.00	9.5	even	ok
	2	C29H22NaO3	441.1461	1.2	42.9	2	31.61	18.5	even	ok
	3	C22H30N2NaS3	441.1463	1.7	54.4	3	33.40	8.5	even	ok

HAMA9_DI_pESI_HRMS_d

Bruker Compass DataAnalysis 4.2

printed: 3/3/2015 4:45:05 PM

by: MZ

Page 1 of 1

9. Spektren

Generic Display Report

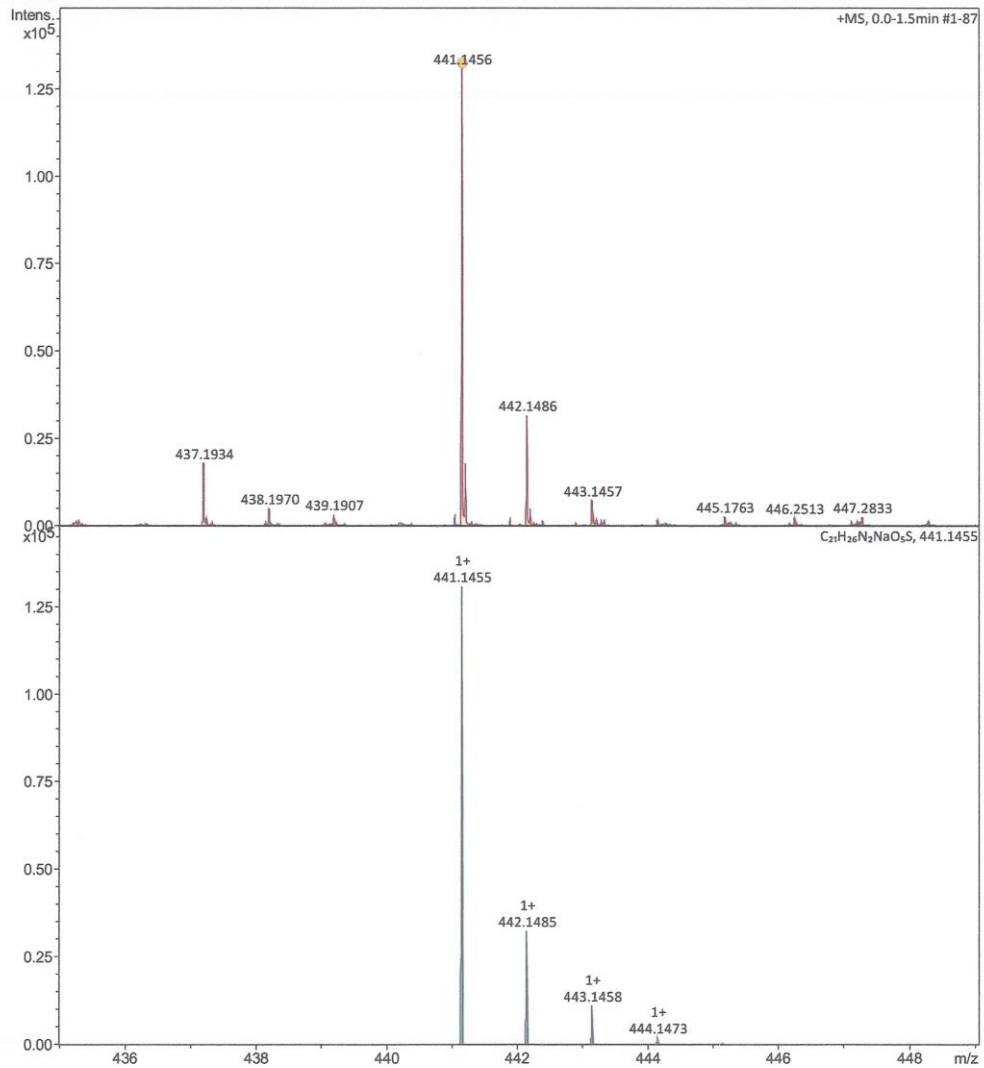
Analysis Info

Analysis Name D:\Data\MZ_data\Erker_T\150303\HAMA9_DI_pESI_HRMS_.d
Method DI_mz_50-1550.m
Sample Name ca. 1 ug/mL in MeOH
Comment

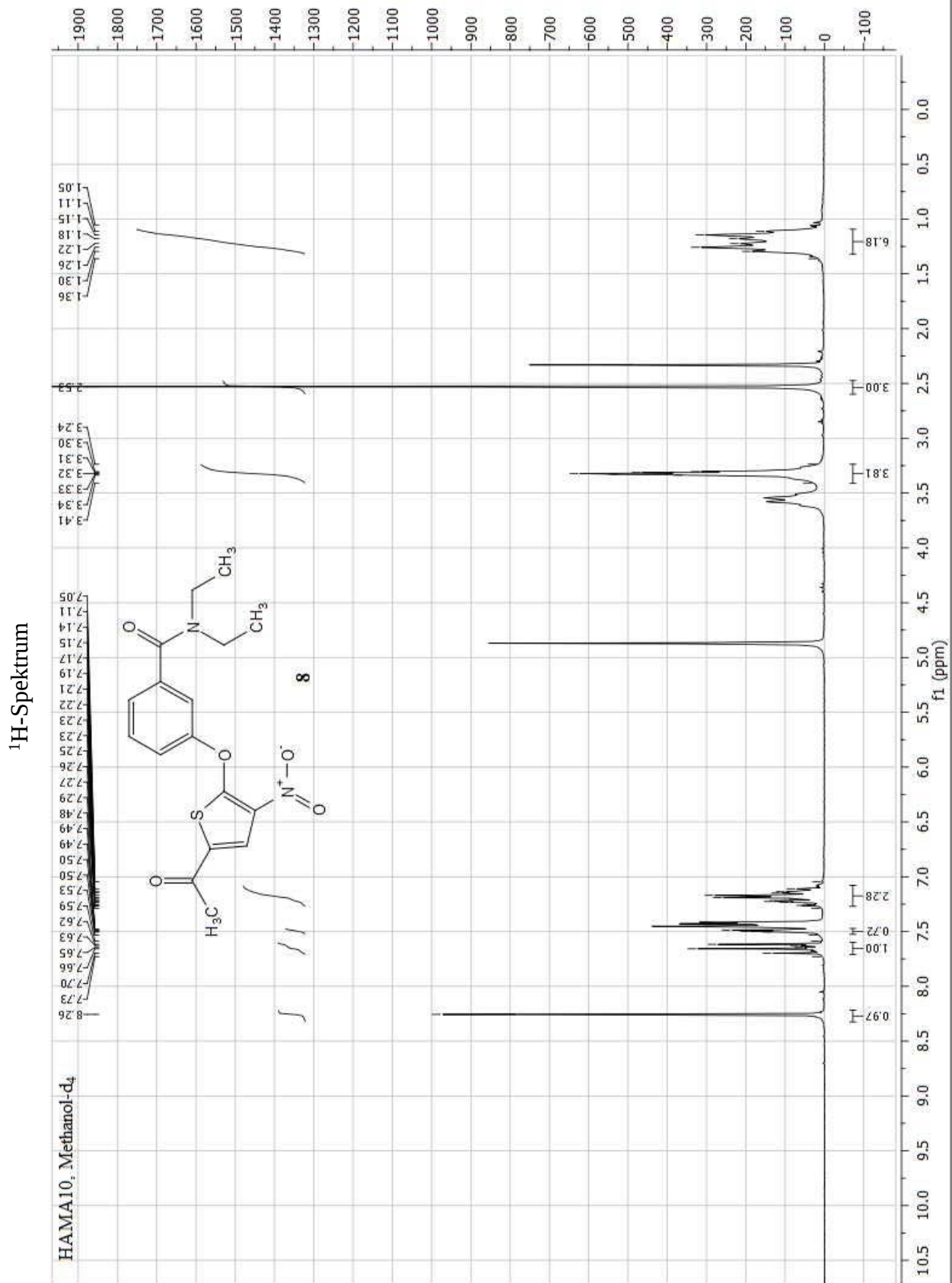
Acquisition Date 3/3/2015 3:13:08 PM

Operator MZ

Instrument maXis HD

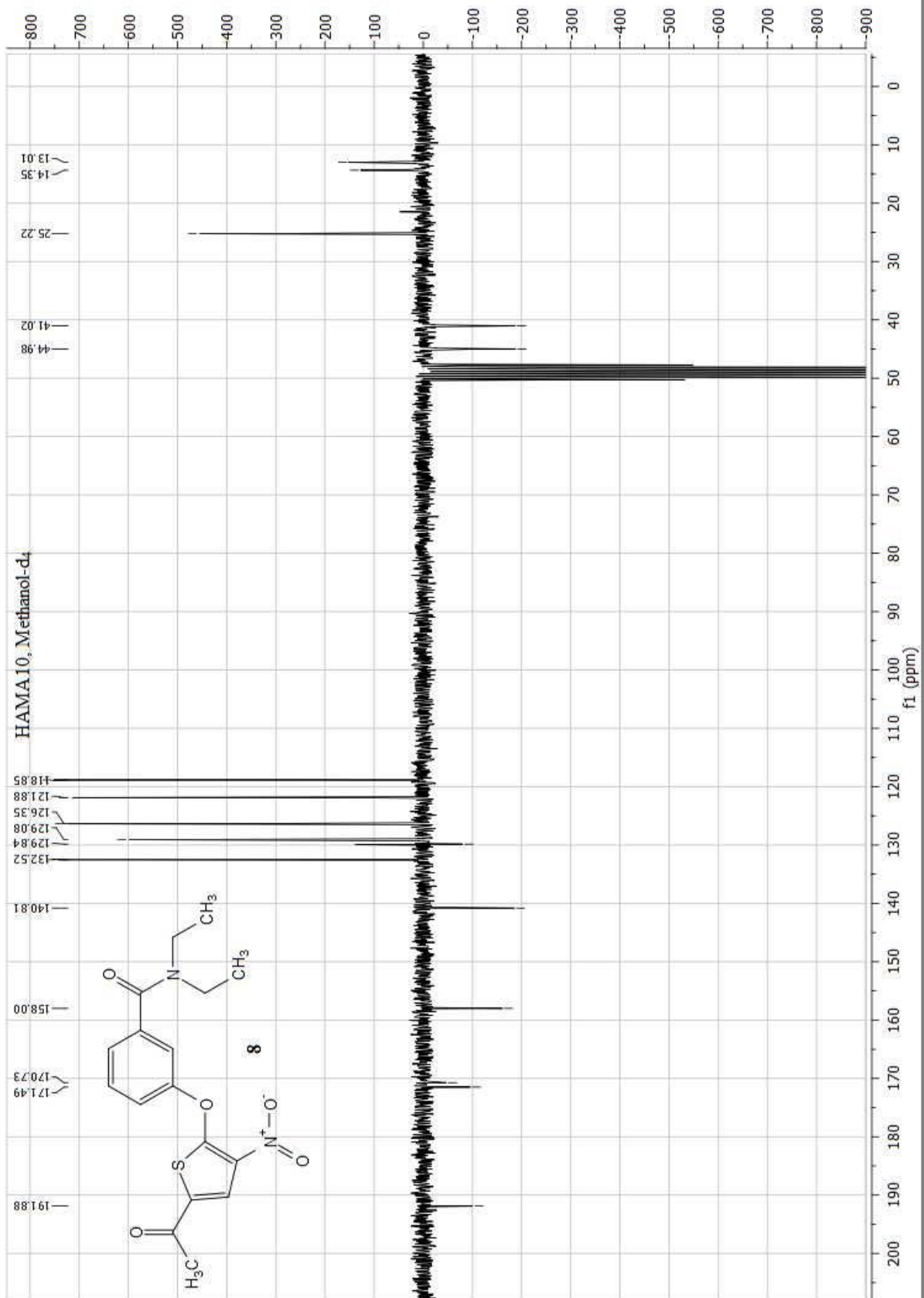


8



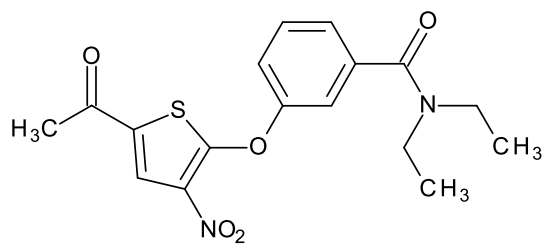
9. Spektren

^{13}C -Spektrum



9. Spektren

Massenspektrum

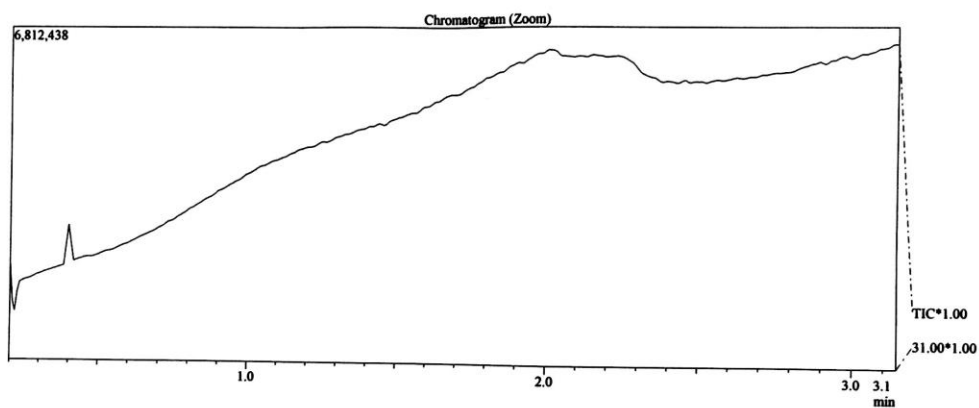
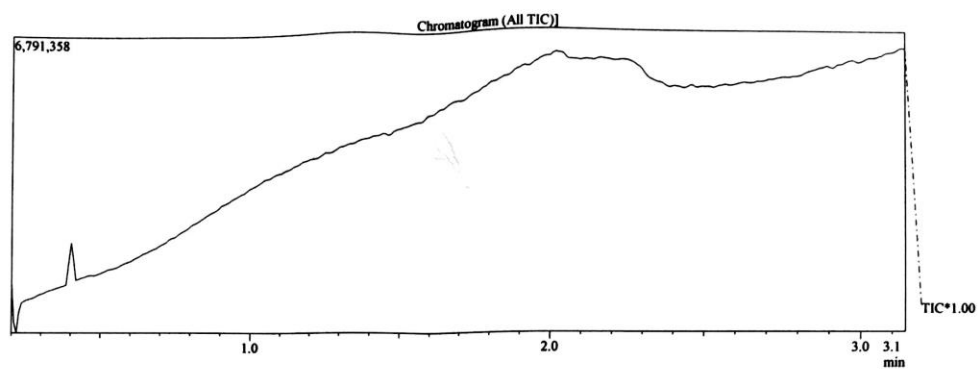


HAMA10

100°C

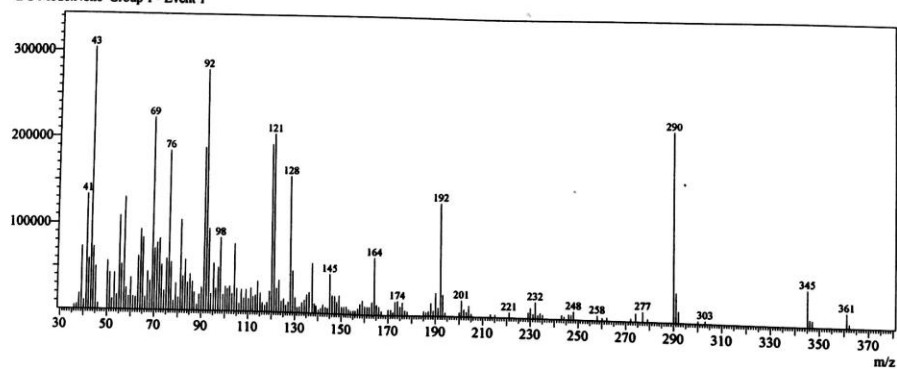
17.12.2014 14:15:42

C:\GCMSsolution\Data\hama10.QGD



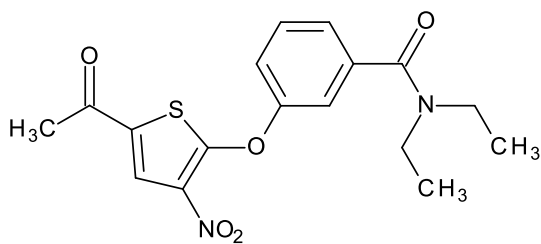
Spectrum

Line# 1 R.Time:3.142(Scan#:354)
MassPeaks:186
RawMode:Single 3.142(354) BasePeak:43.10(303719)
BG Mode:None Group 1 - Event 1



9. Spektren

Hochauflösende Masse

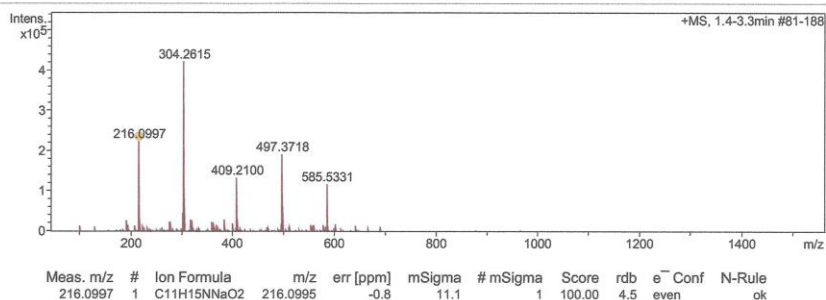


Mass Spectrum SmartFormula Report

Analysis Info
 Analysis Name: D:\Data\MZ_data\Erker_TV150303\HAMA10_DI_pESI_HRMS_d
 Method: DI_mz_50-1550.m
 Sample Name: ca. 1 ug/mL in MeOH
 Comment:
 Acquisition Date: 3/3/2015 2:57:19 PM
 Operator: MZ
 Instrument: maXis HD
 1820881.21300

Acquisition Parameter

Source Type	ESI	Ion Polarity	Positive	Set Nebulizer	0.4 Bar
Focus	Active	Set Capillary	2500 V	Set Dry Heater	200 °C
Scan Begin	50 m/z	Set End Plate Offset	-500 V	Set Dry Gas	4.0 l/min
Scan End	1550 m/z	Set Charging Voltage	2000 V	Set Divert Valve	Waste
		Set Corona	0 nA	Set APCI Heater	0 °C

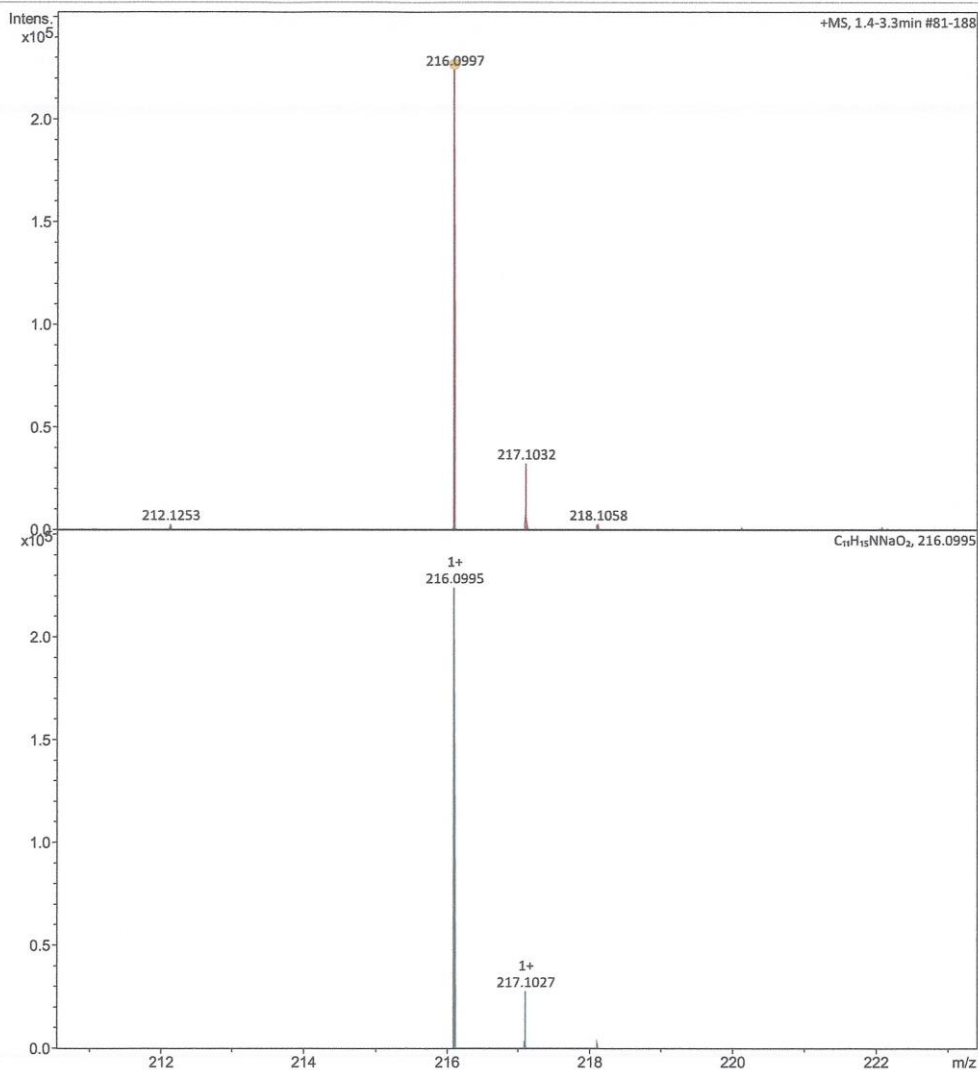


9. Spektren

Generic Display Report

Analysis Info

Analysis Name	D:\Data\MZ_data\Erker_T\150303\HAMA10_DI_pESI_HRMS_.d	Acquisition Date	3/3/2015 2:57:19 PM
Method	DI_mz_50-1550.m	Operator	MZ
Sample Name	ca. 1 ug/mL in MeOH	Instrument	maXis HD
Comment			



9. Spektren

Mass Spectrum SmartFormula Report

Analysis Info

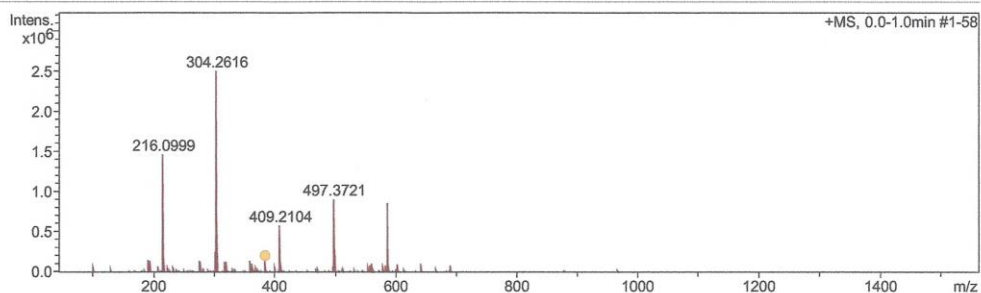
Analysis Name D:\Data\MZ_data\Erker_T\150303\HAMA10_DI_pESI_HRMS_.d
 Method DI_mz_50-1550.m
 Sample Name ca. 1 ug/mL in MeOH
 Comment

Acquisition Date 3/3/2015 2:57:19 PM

Operator MZ
 Instrument maXis HD 1820881.21300

Acquisition Parameter

Source Type ESI Ion Polarity Positive Set Nebulizer 0.4 Bar
 Focus Active Set Capillary 2500 V Set Dry Heater 200 °C
 Scan Begin 50 m/z Set End Plate Offset -500 V Set Dry Gas 4.0 l/min
 Scan End 1550 m/z Set Charging Voltage 2000 V Set Divert Valve Waste
 Set Corona 0 nA Set APCI Heater 0 °C



Meas. m/z	#	Ion Formula	m/z	err [ppm]	mSigma	# mSigma	Score	rdb	e ⁻ Conf	N-Rule
385.0831	1	C17H18N2NaO5S	385.0829	-0.6	14.6	1	100.00	9.5	even	ok
	2	C25H14NaO3	385.0835	1.1	44.3	2	33.39	18.5	even	ok
	3	C18H22N2NaS3	385.0837	1.7	53.3	3	38.12	8.5	even	ok

HAMA10_DI_pESI_HRMS_.d

Bruker Compass DataAnalysis 4.2

printed: 3/3/2015 4:46:53 PM

by: MZ

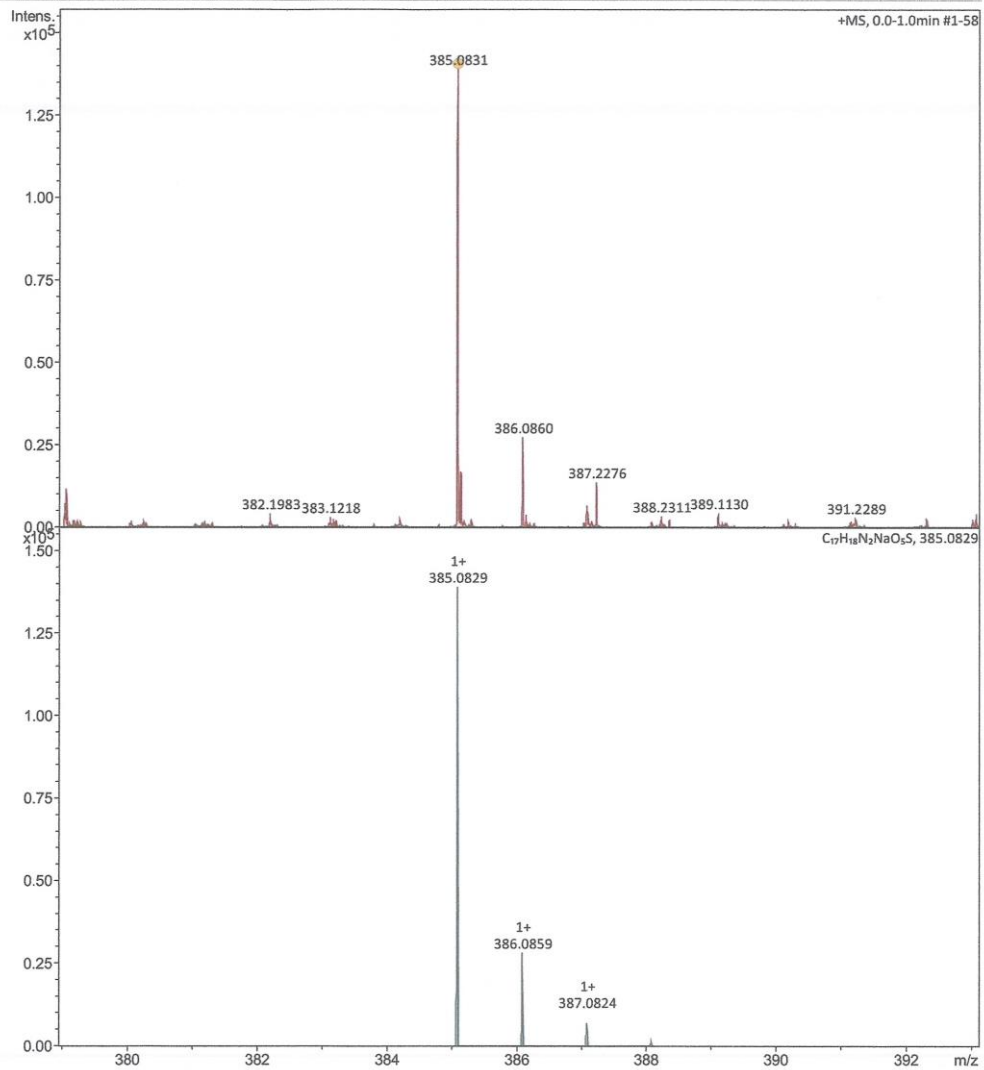
Page 1 of 1

9. Spektren

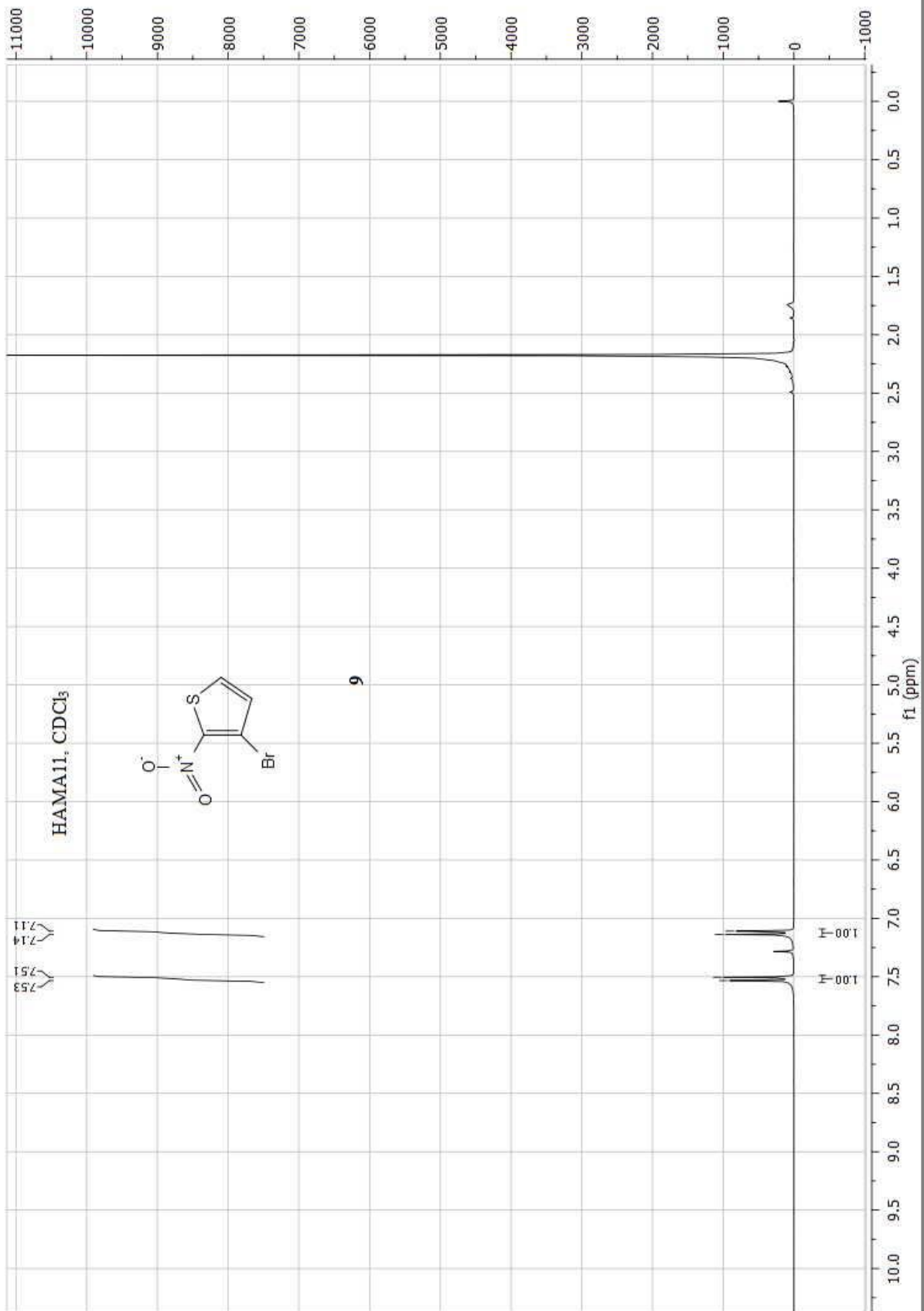
Generic Display Report

Analysis Info

Analysis Name	D:\Data\MZ_data\Erker_T\150303\HAMA10_DI_pESI_HRMS_d	Acquisition Date	3/3/2015 2:57:19 PM
Method	DI_mz_50-1550.m	Operator	MZ
Sample Name	ca. 1 ug/mL in MeOH	Instrument	maXis HD
Comment			

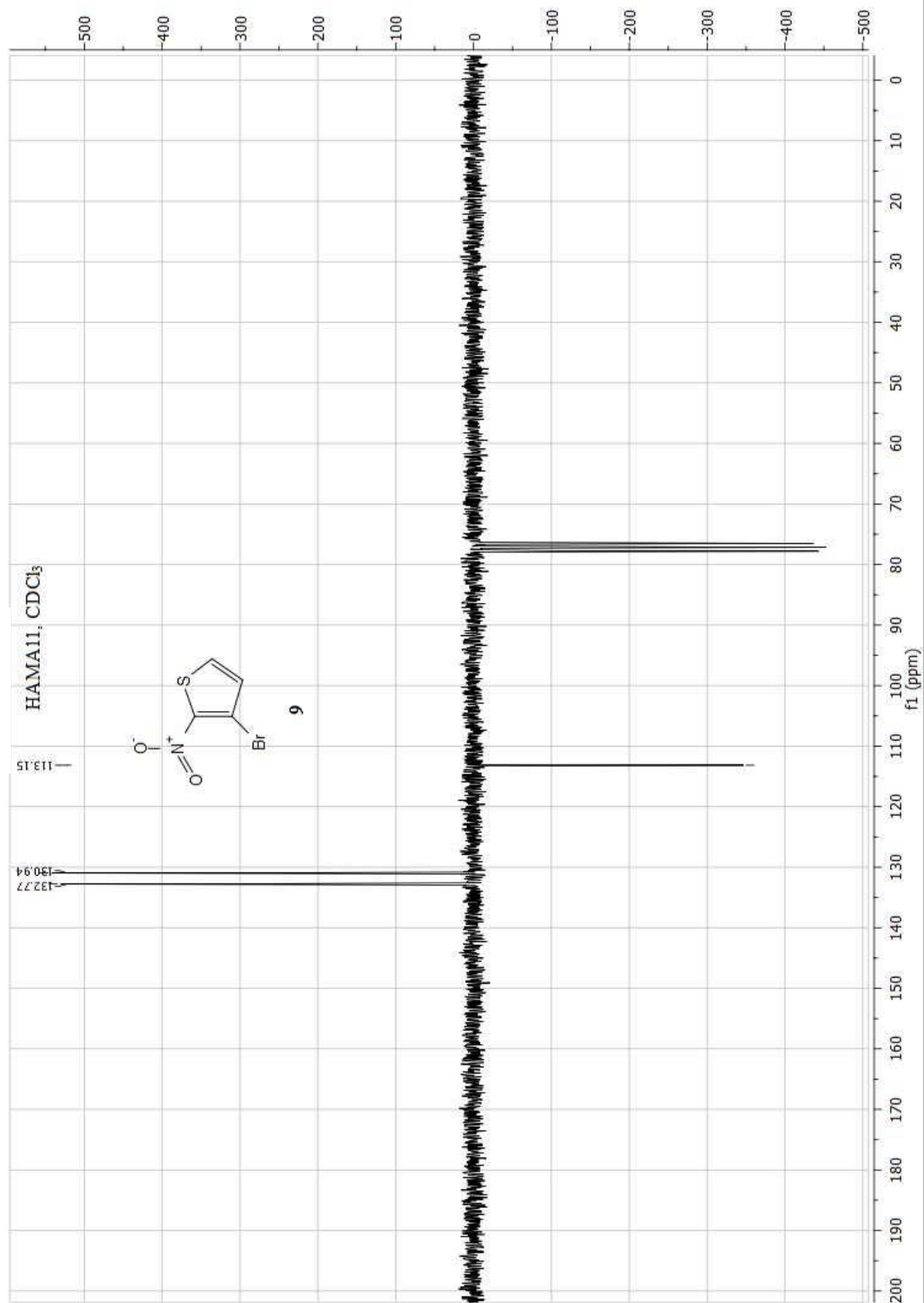


9

¹H-Spektrum

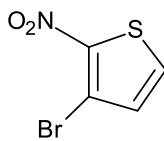
9. Spektren

^{13}C -Spektrum



9. Spektren

Massenspektrum

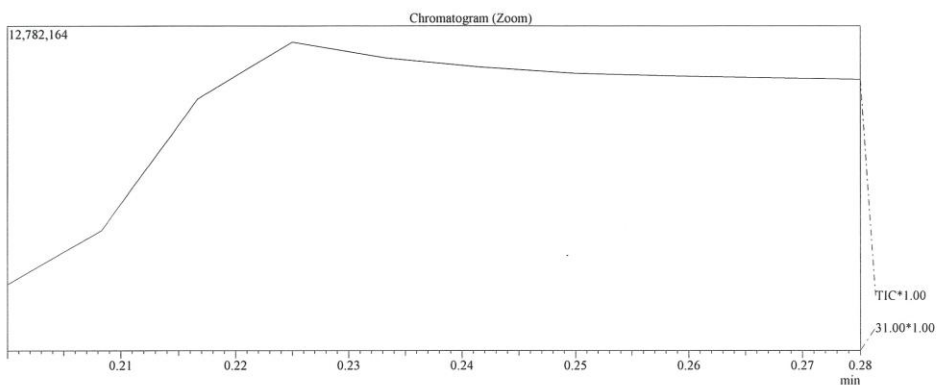
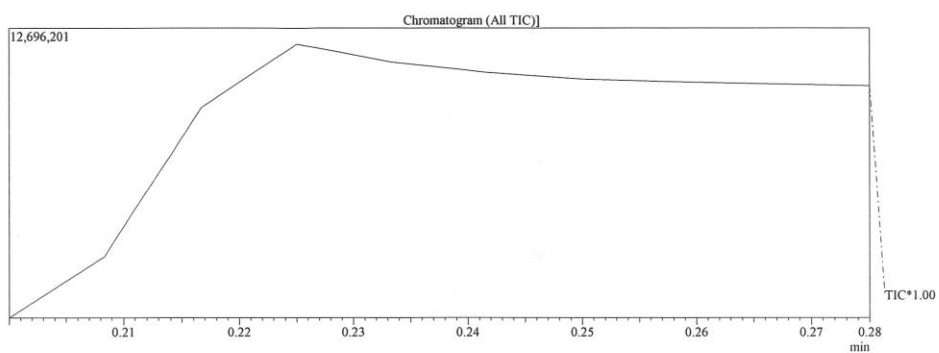


HAMA11

30°C

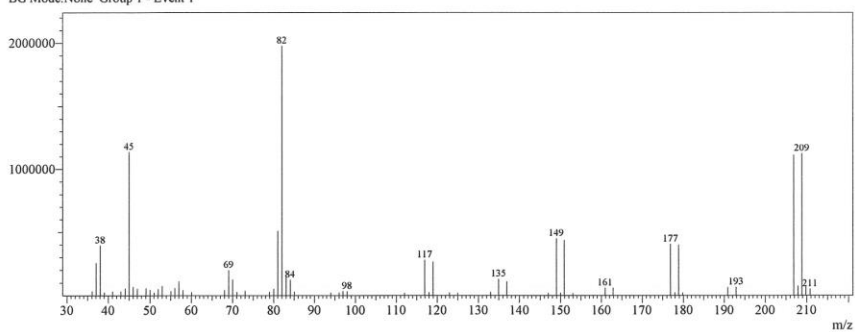
15.12.2014 13:29:16

C:\GCMSsolution\Data\hama11.QGD

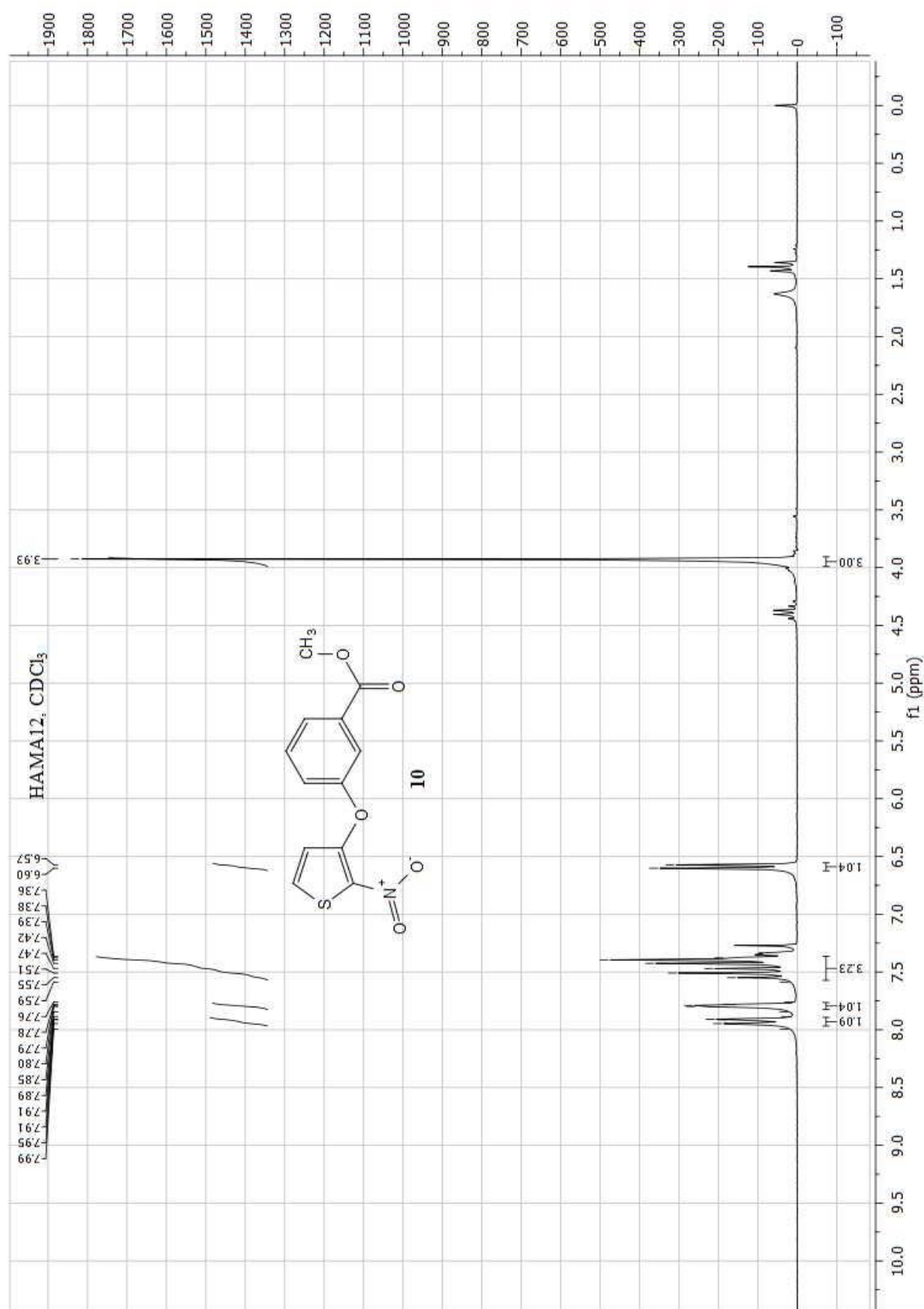


Spectrum

Line#: 1 R.Time: 0.225(Scan#: 4)
MassPeaks: 63
RawMode: Single 0.225(4) BasePeak: 82.00(1978802)
BG Mode: None Group 1 - Event 1

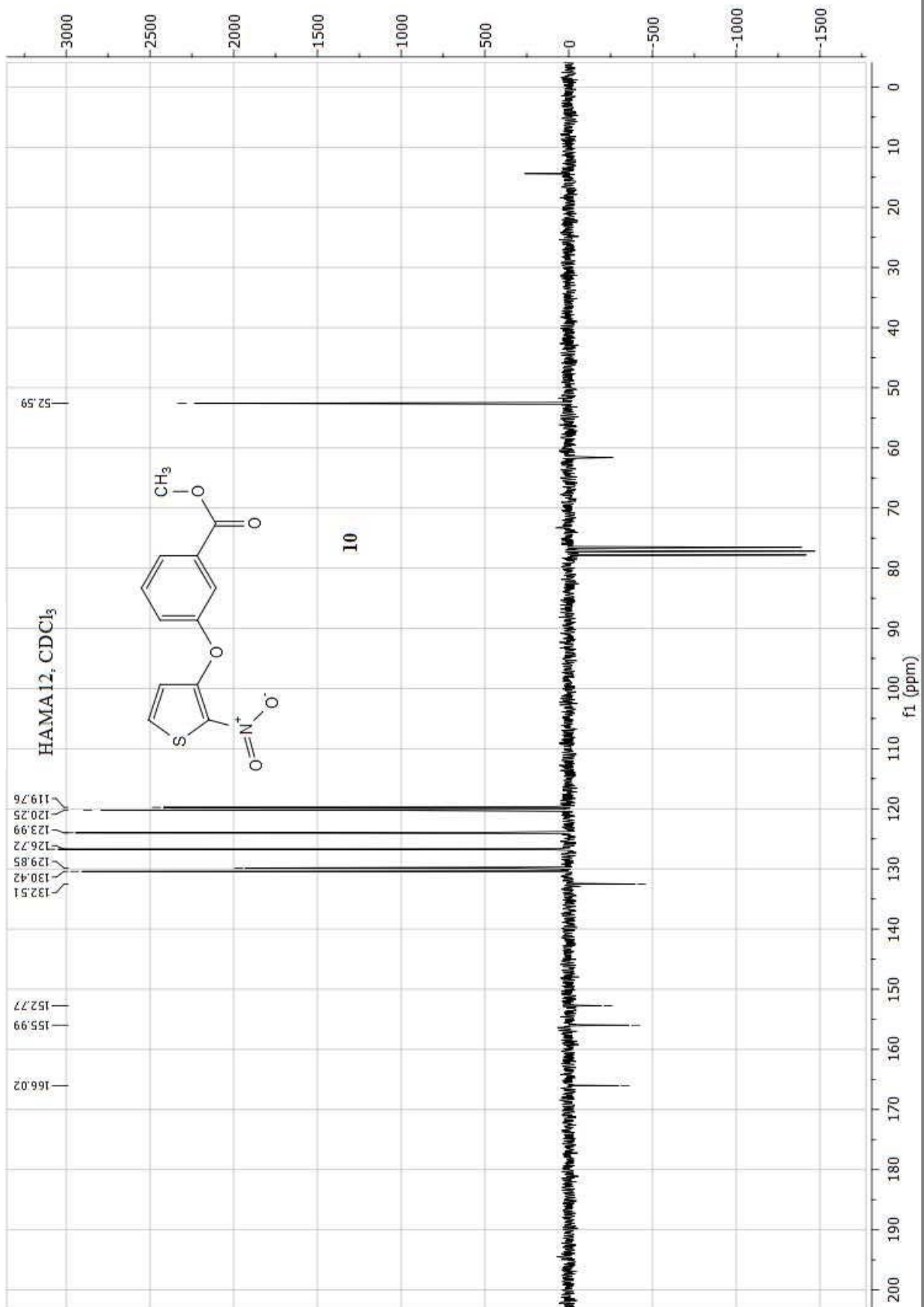


10

¹H-Spektrum

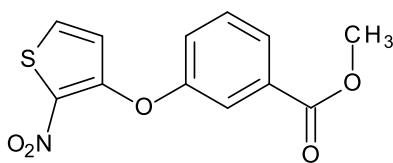
9. Spektren

^{13}C -Spektrum



9. Spektren

Massenspektrum

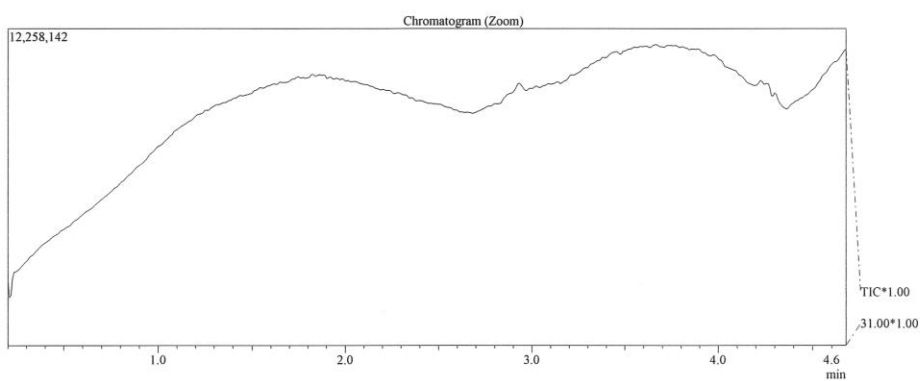
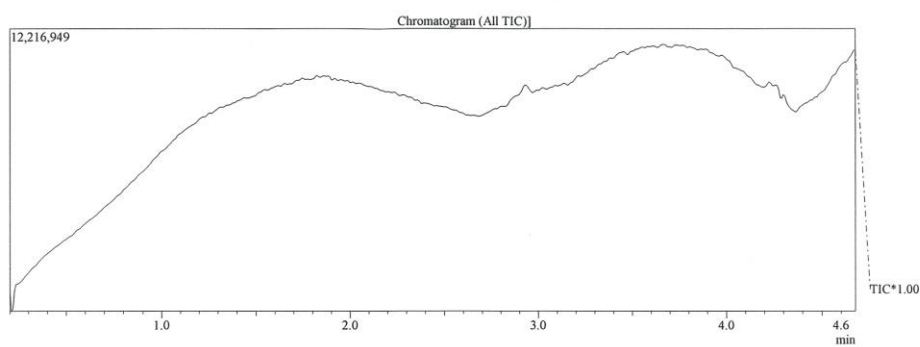


HAMA12

110°C

17.12.2014 12:56:14

C:\GCMSsolution\Data\hama12.QGD



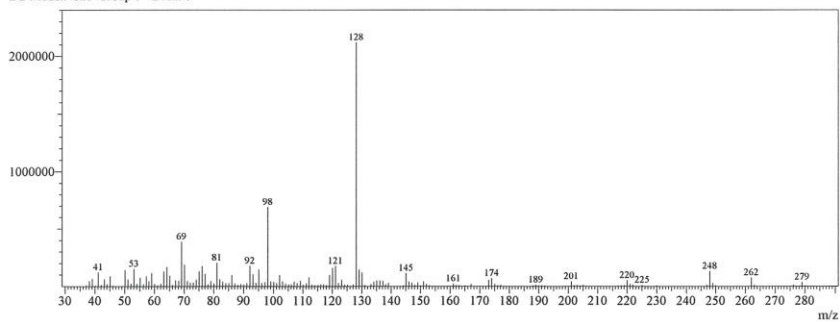
Spectrum

Line#:1 R.Time:4.225(Scan#:484)

MassPeaks:145

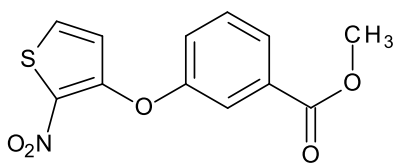
RawMode:Single 4.225(484) BasePeak:128.05(2120906)

BG Mode:None Group 1 - Event 1



9. Spektren

Hochauflösende Masse



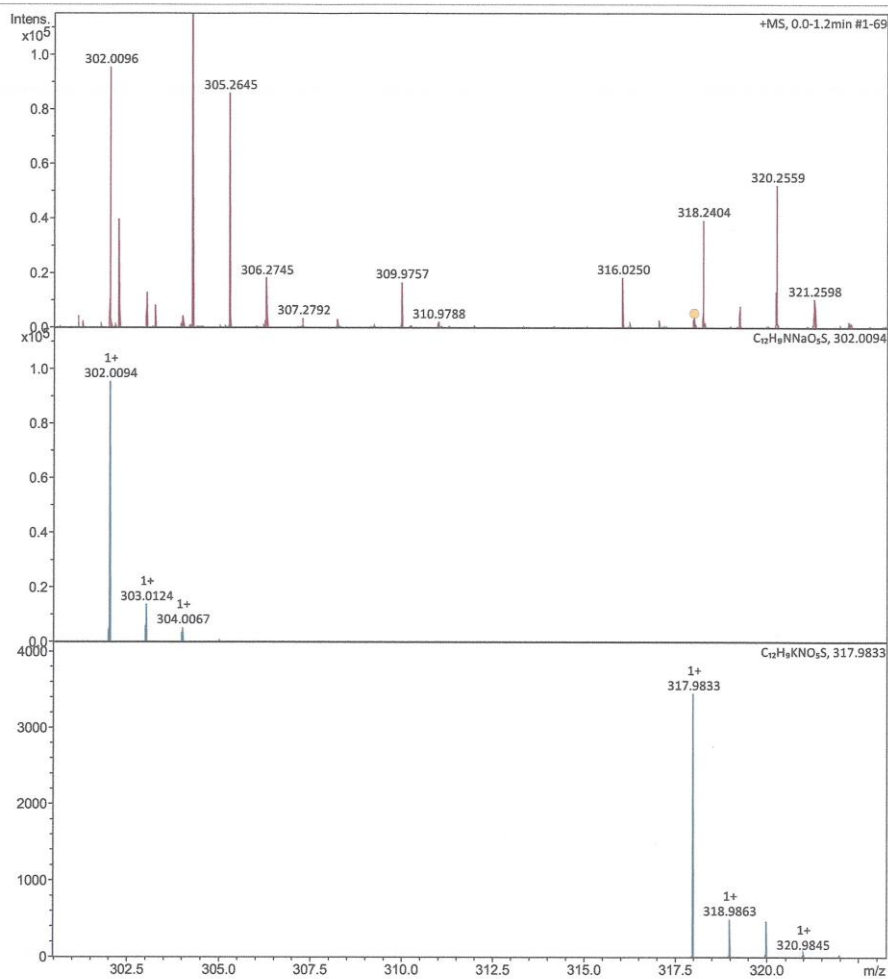
Generic Display Report

Analysis Info

Analysis Name D:\Data\MZ_data\Erker_T\150327\HAMA12_pESI_HRMS.d
Method DI_mz_50-1550.m
Sample Name ca. 10 ug/mL in MeOH
Comment

Acquisition Date 3/27/2015 4:41:30 PM

Operator MZ
Instrument maXis HD



9. Spektren

Mass Spectrum SmartFormula Report

Analysis Info

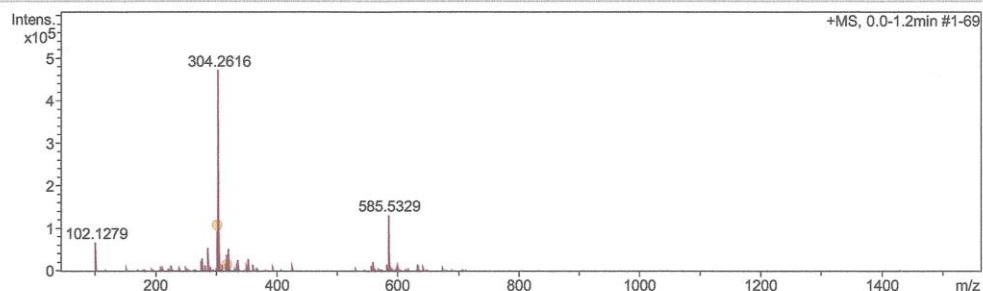
Analysis Name D:\Data\MZ_data\Erker_T\150327\HAMA12_pESI_HRMS.d
 Method DI_mz_50-1550.m
 Sample Name ca. 10 ug/mL in MeOH
 Comment

Acquisition Date 3/27/2015 4:41:30 PM

Operator MZ
 Instrument maXis HD 1820881.21300

Acquisition Parameter

Source Type	ESI	Ion Polarity	Positive	Set Nebulizer	0.4 Bar
Focus	Active	Set Capillary	1500 V	Set Dry Heater	200 °C
Scan Begin	50 m/z	Set End Plate Offset	-500 V	Set Dry Gas	4.0 l/min
Scan End	1550 m/z	Set Charging Voltage	2000 V	Set Divert Valve	Waste
		Set Corona	0 nA	Set APCI Heater	0 °C



Meas. m/z	#	Ion Formula	m/z	err [ppm]	mSigma	# mSigma	Score	rdb	e ⁻ Conf	N-Rule
302.0096	1	C12H9NNaO5S	302.0094	-0.6	9.5	1	100.00	8.5	even	ok
	2	C13H5N5NaOS	302.0107	3.8	16.6	2	53.60	13.5	even	ok
	3	C13H13NNaS3	302.0102	2.2	47.9	3	39.67	7.5	even	ok
317.9833	1	C12H9KNOS	317.9833	0.0	9.9	1	100.00	8.5	even	ok
	2	C13H5KN5OS	317.9846	4.2	13.6	2	46.94	13.5	even	ok
	3	C16HKN5O	317.9813	-6.4	32.3	3	19.12	18.5	even	ok
	4	C13H13KNS3	317.9842	2.7	107.7	4	3.07	7.5	even	ok

HAMA12_pESI_HRMS.d

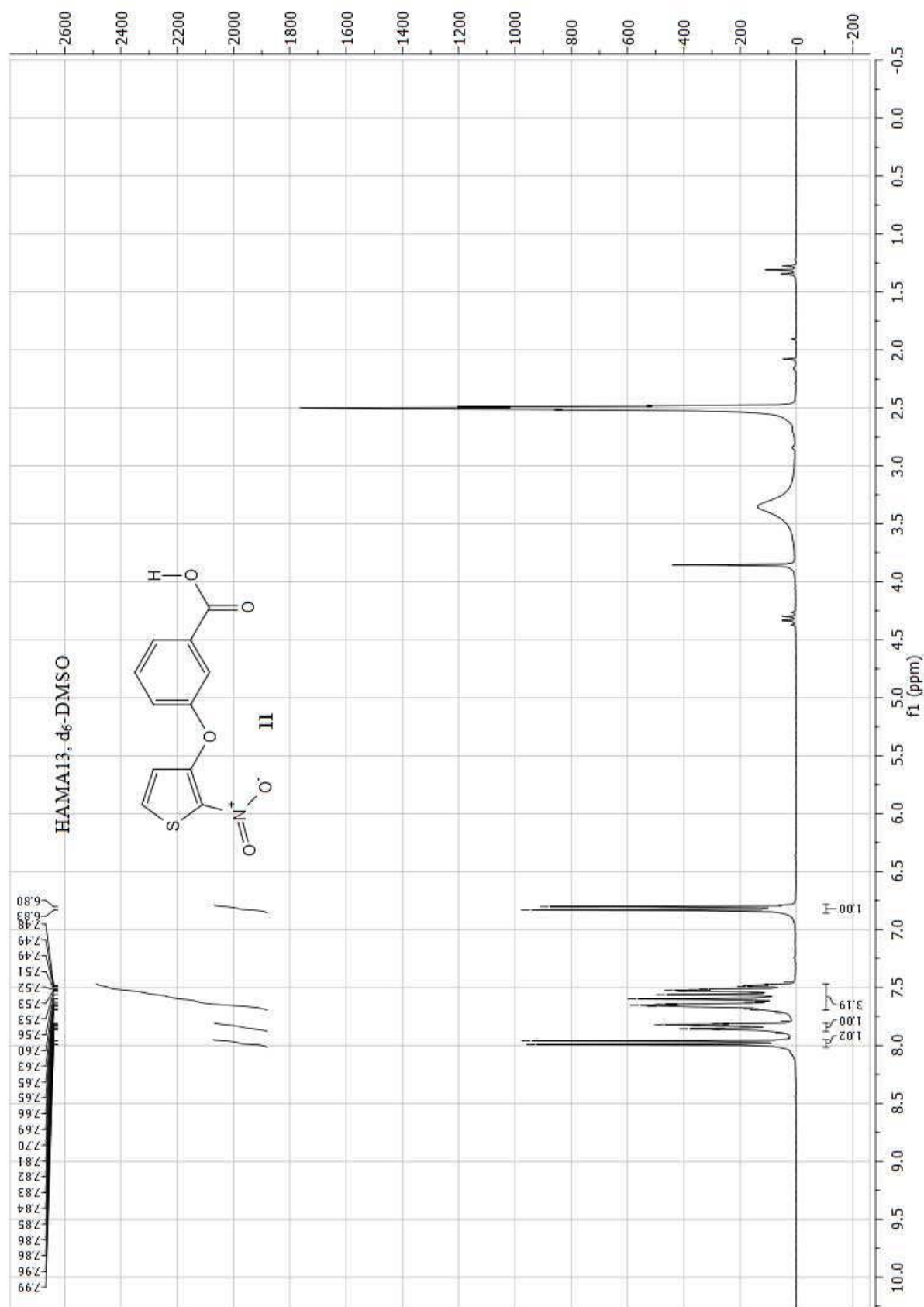
Bruker Compass DataAnalysis 4.2

printed: 3/27/2015 4:45:21 PM

by: MZ

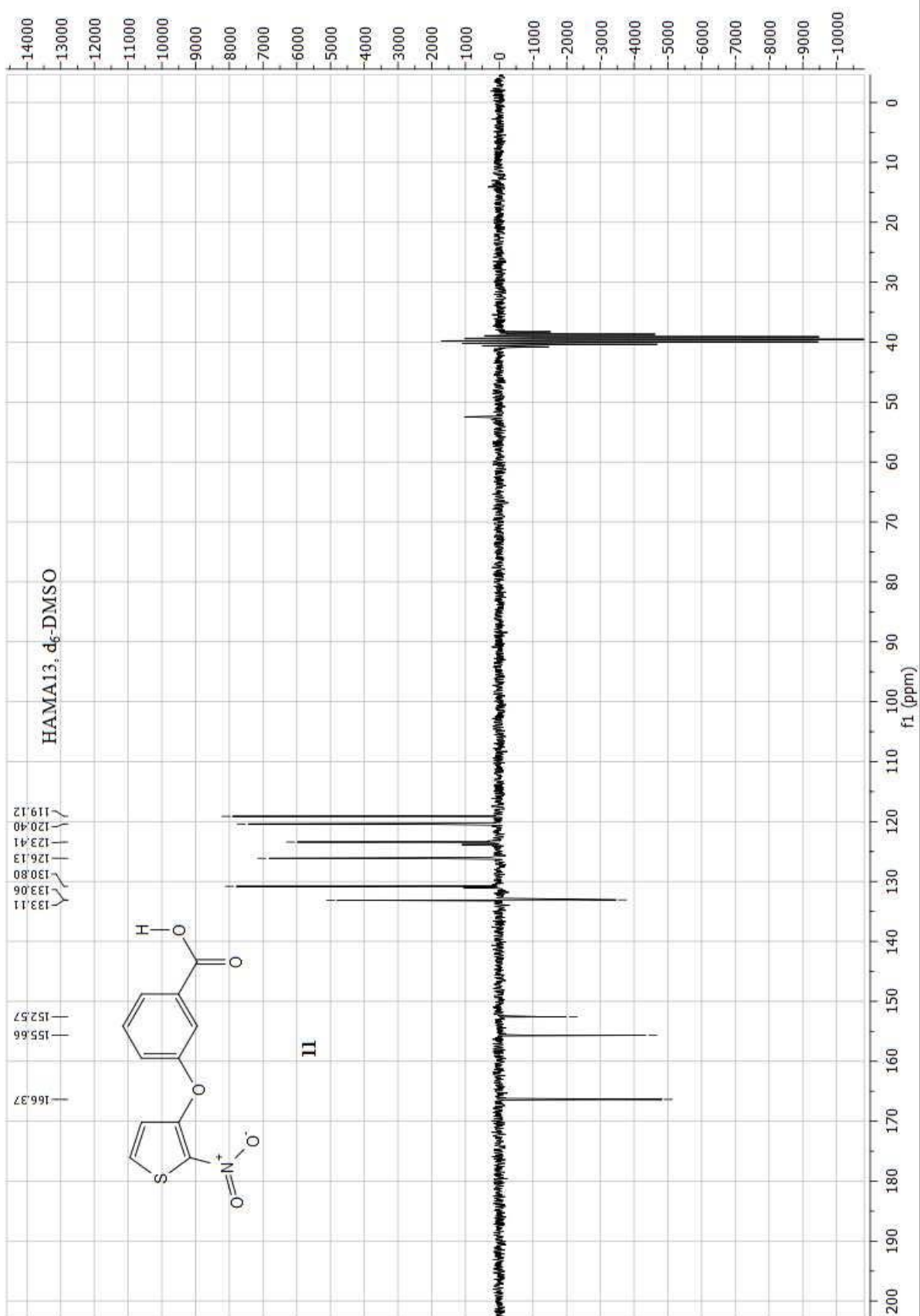
Page 1 of 1

11

¹H-Spektrum

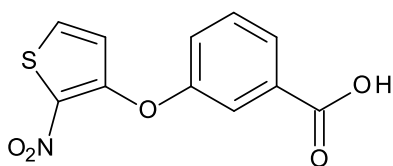
9. Spektren

^{13}C -Spektrum



9. Spektren

Massenspektrum

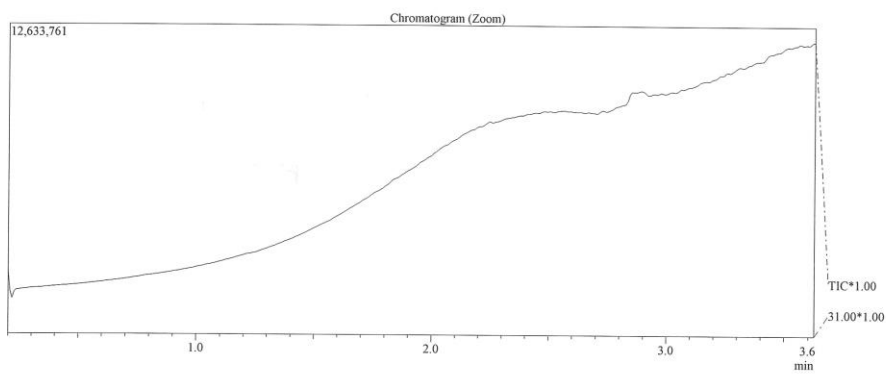
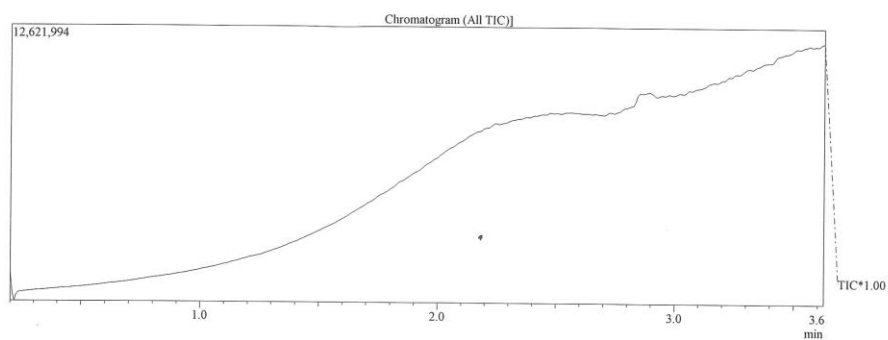


HAMA13

100°C

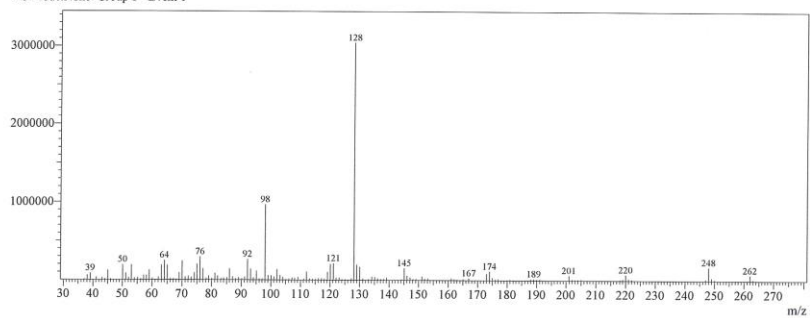
02.02.2015 14:25:25

C:\GCMSolution\Data\hama13.QGD

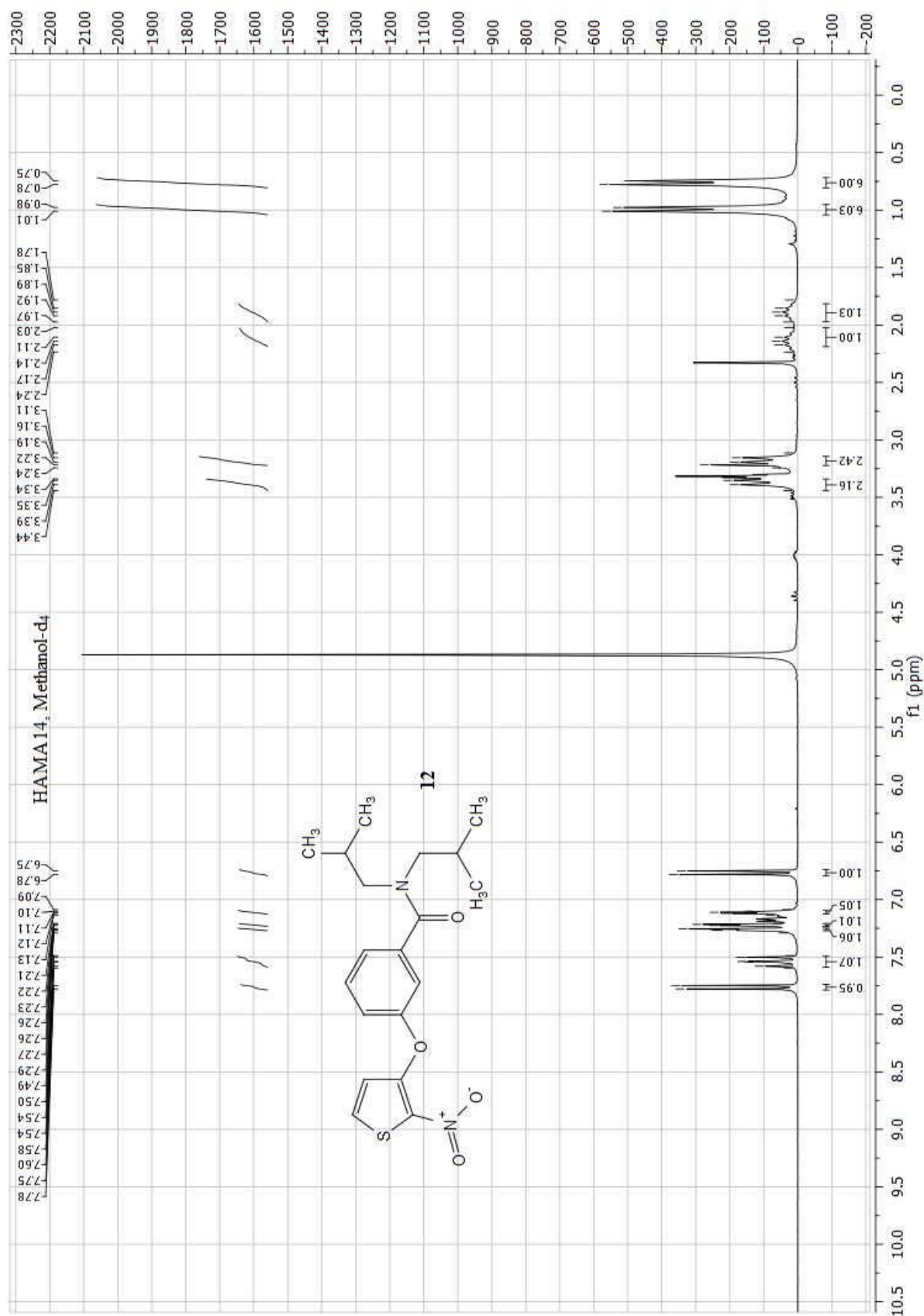


Spectrum

Line#:1 R.Time:3.567(Scan#:405)
MassPeaks:134
RawMode:Single 3.567(405) BasePeak:128.05(3044275)
BG Mode:None Group 1 - Event 1

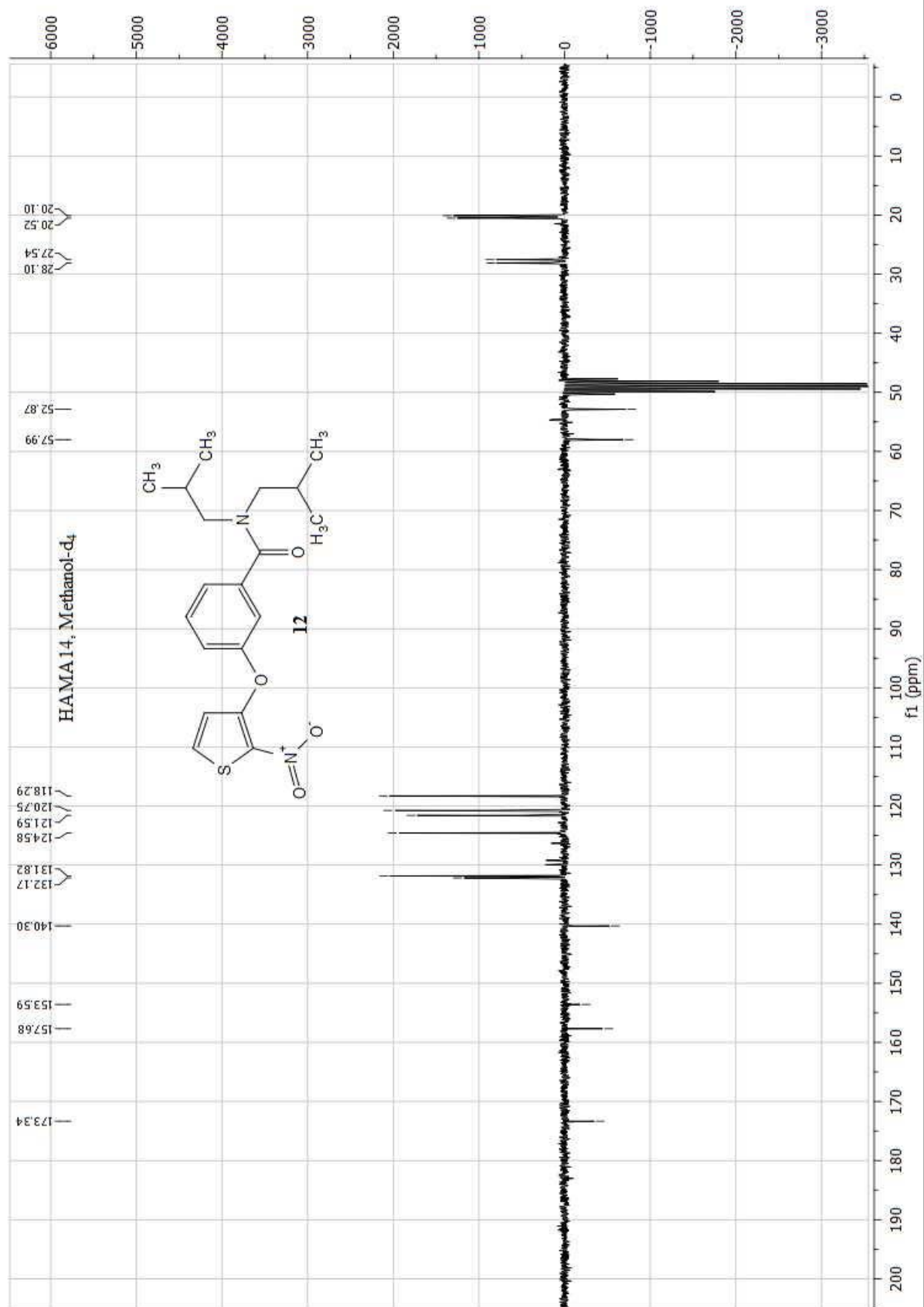


12

¹H-Spektrum

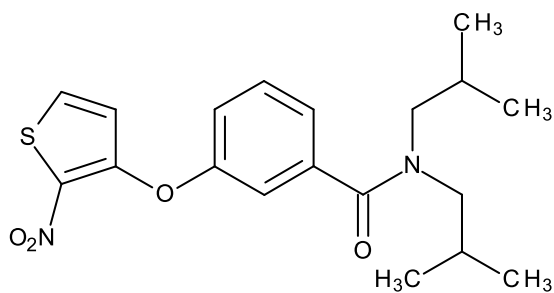
9. Spektren

^{13}C -Spektrum



9. Spektren

Massenspektrum

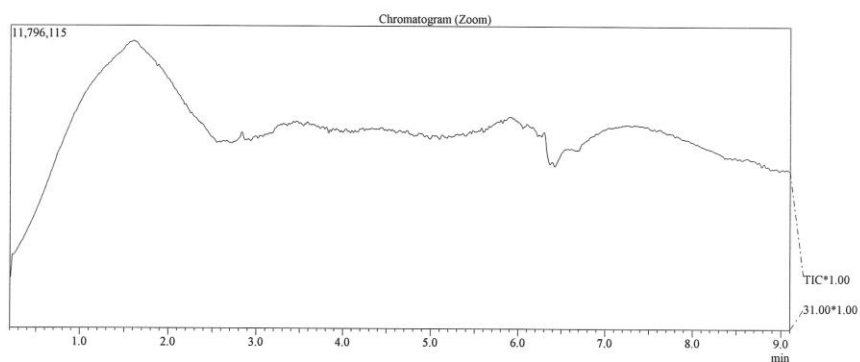
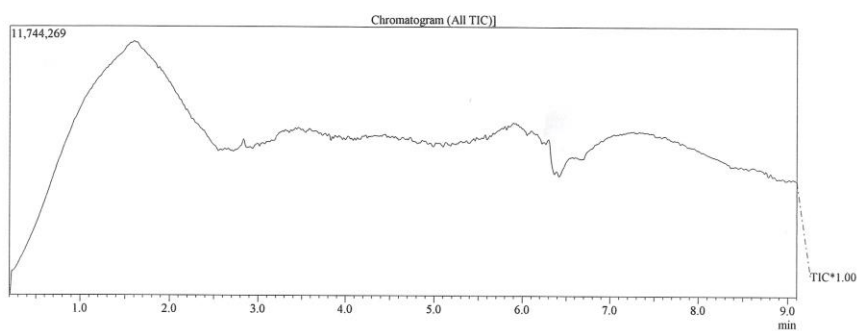


HAMA14

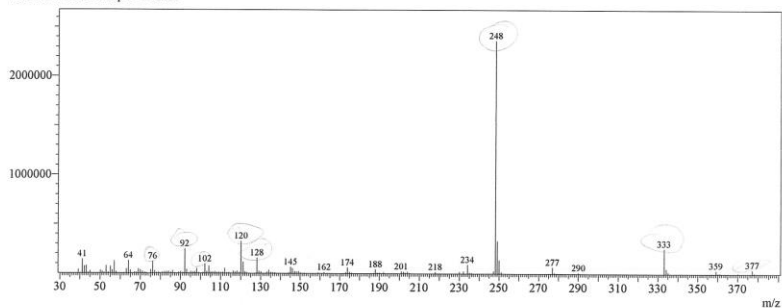
150°C

17.12.2014 15:06:17

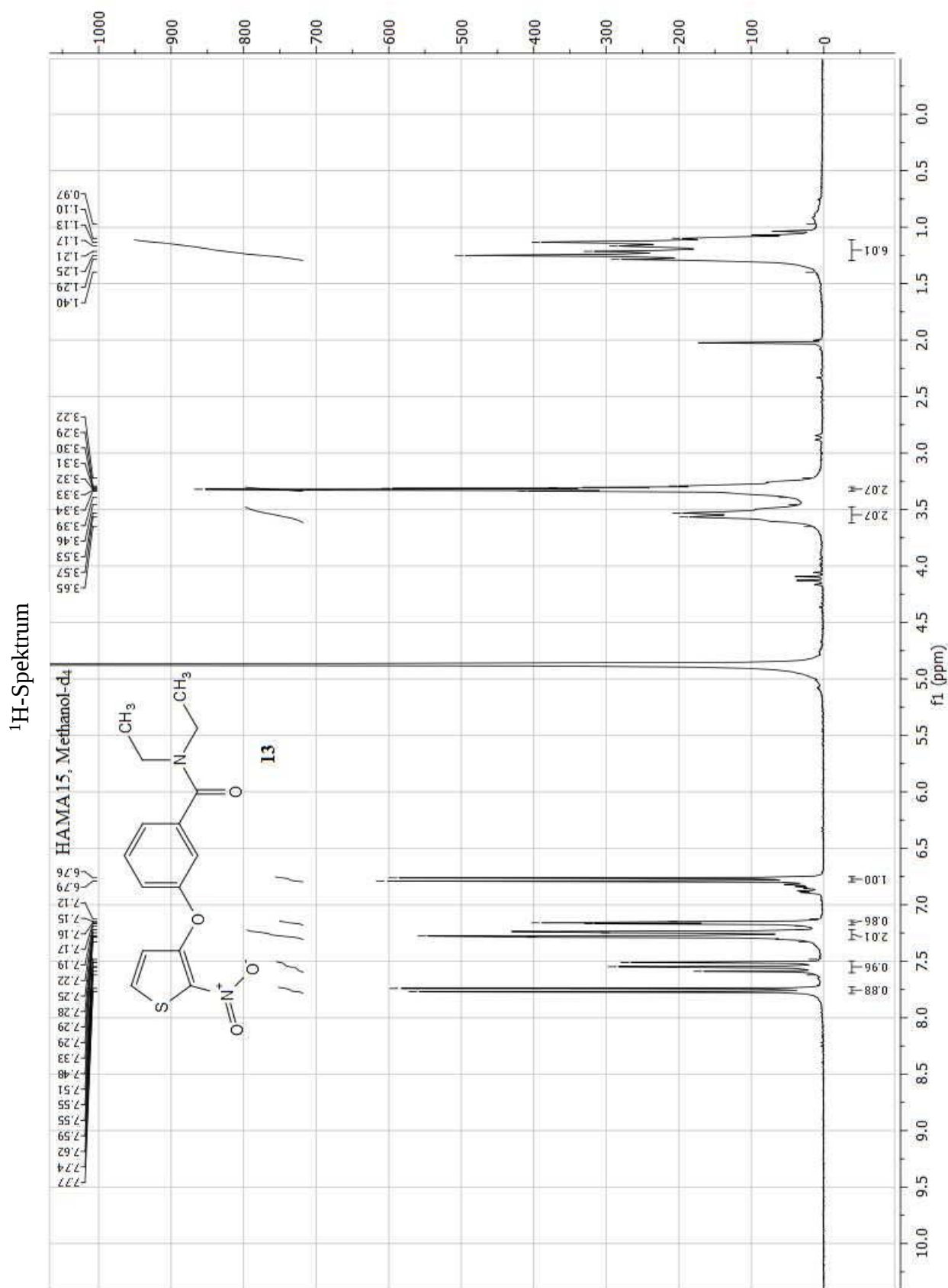
C:\GCMSsolution\Data\hama14.QGD



Line# 1 R Time: 5.708 (Scan# 662)
Mass Peaks: 127
Raw Mode: Single 5.708 (662) Base Peak: 248.00 (2364314)
BG Mode: None Group 1 - Event 1

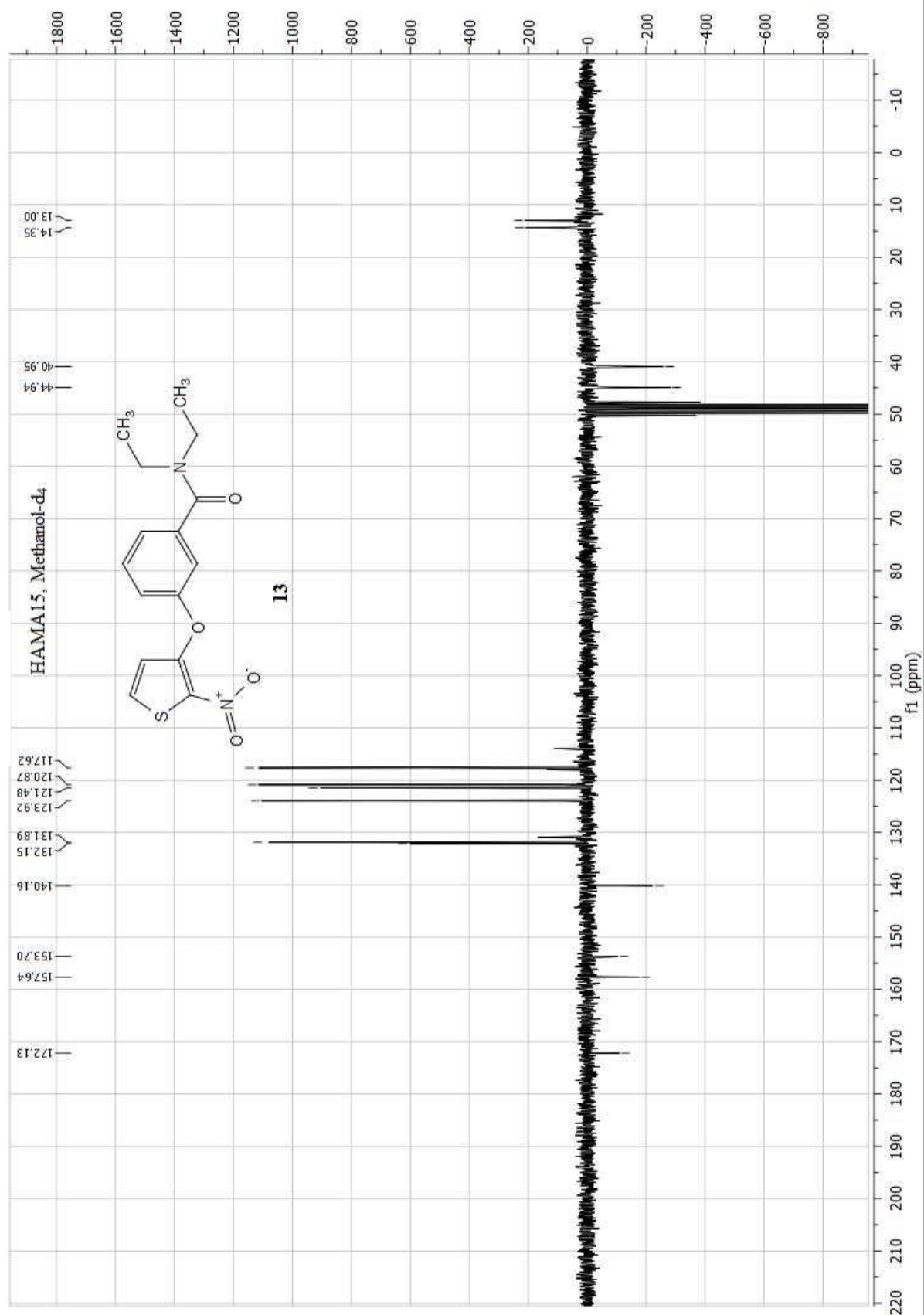


13



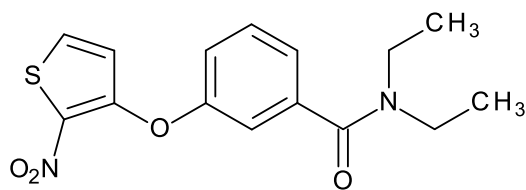
9. Spektren

^{13}C -Spektrum



9. Spektren

Massenspektrum

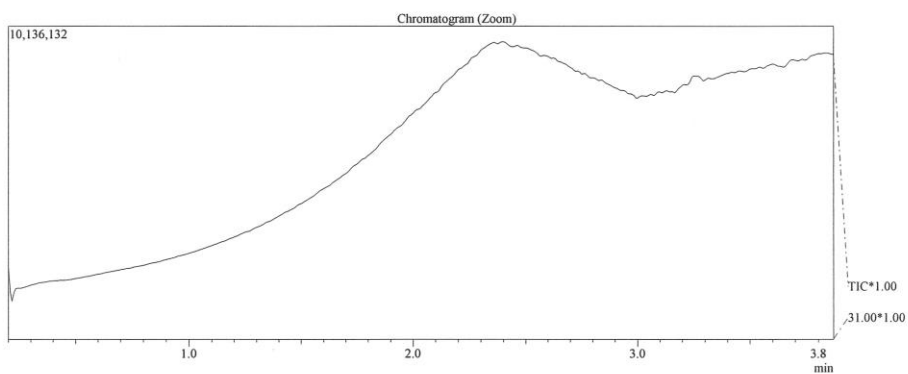
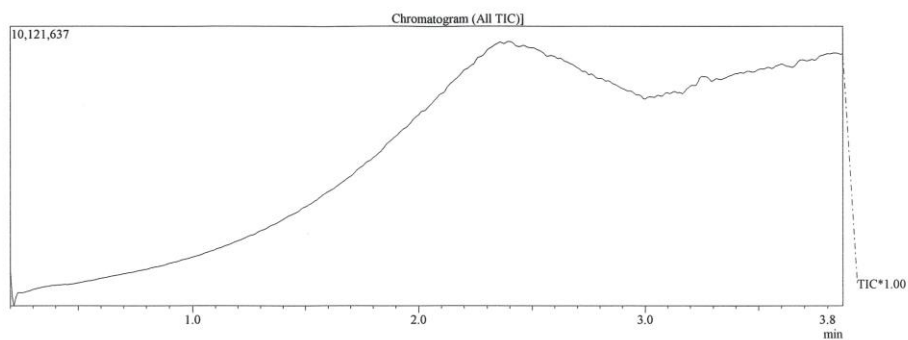


HAMA15

110°C

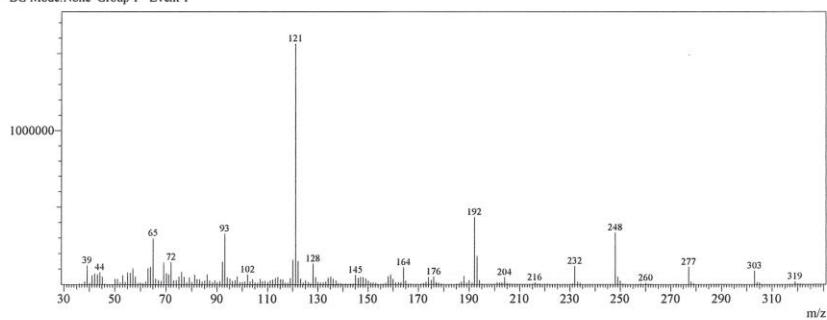
17.12.2014 13:42:51

C:\GCMSolution\Data\hama15.QGD

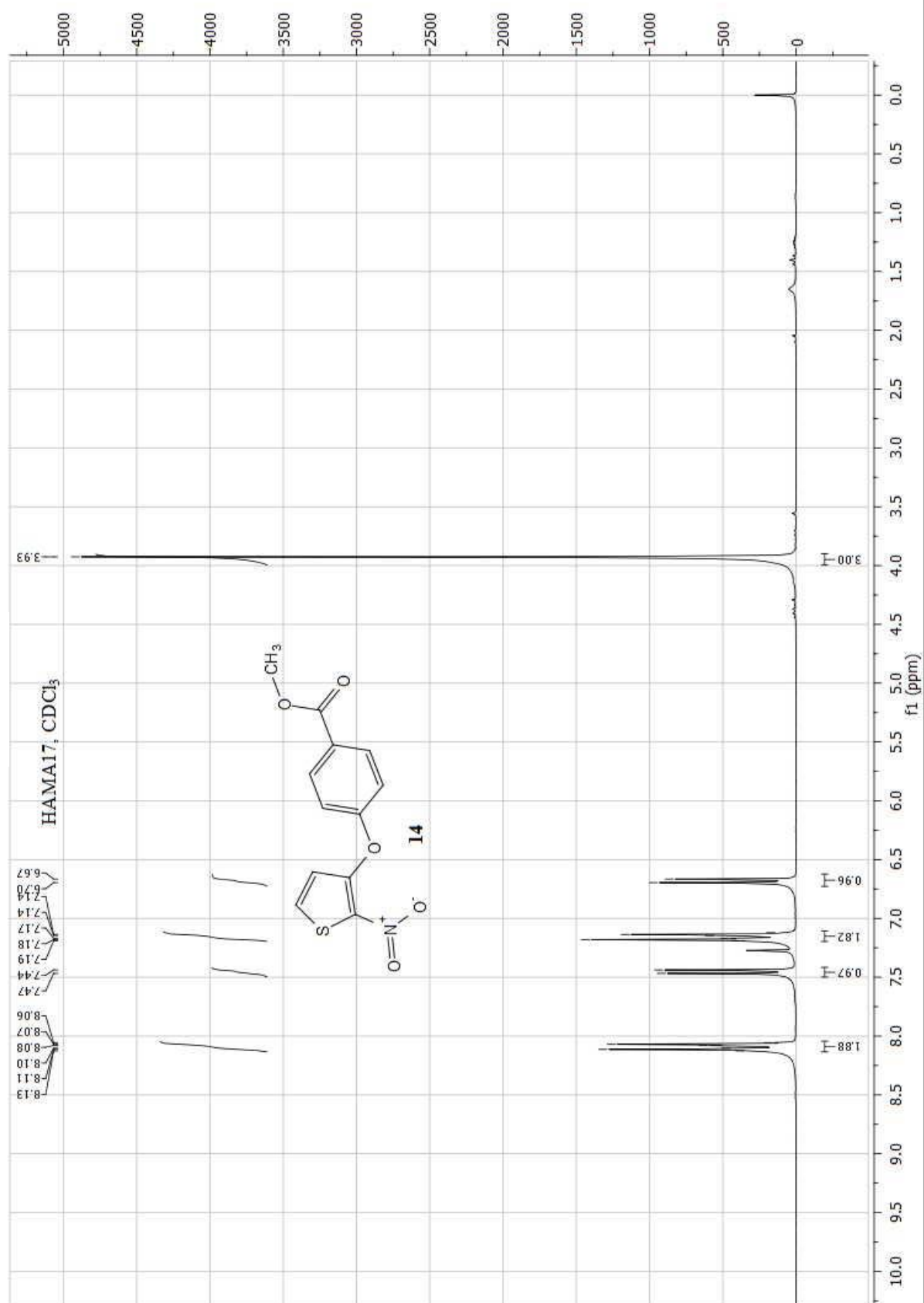


Spectrum

Line#:1 R.Time:3.867(Scan#:441)
MassPeaks:187
RawMode:Single 3.867(441) BasePeak:121.10(1564521)
BG Mode:None Group 1 - Event 1

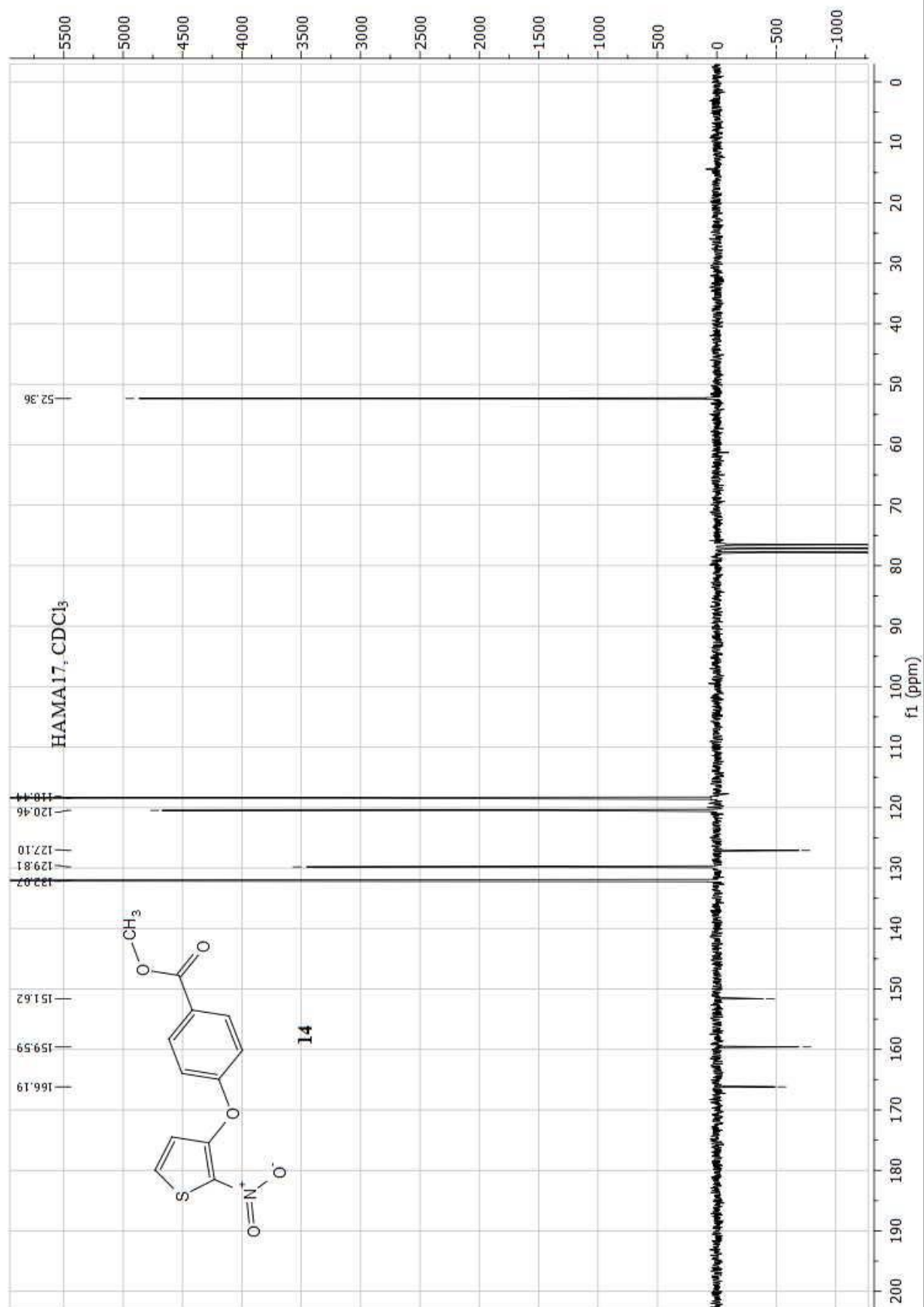


14

 ^1H -Spektrum

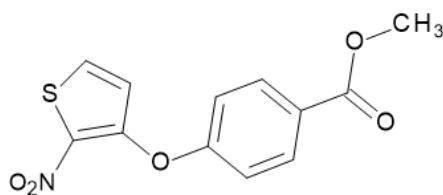
9. Spektren

^{13}C -Spektrum



9. Spektren

Massenspektrum

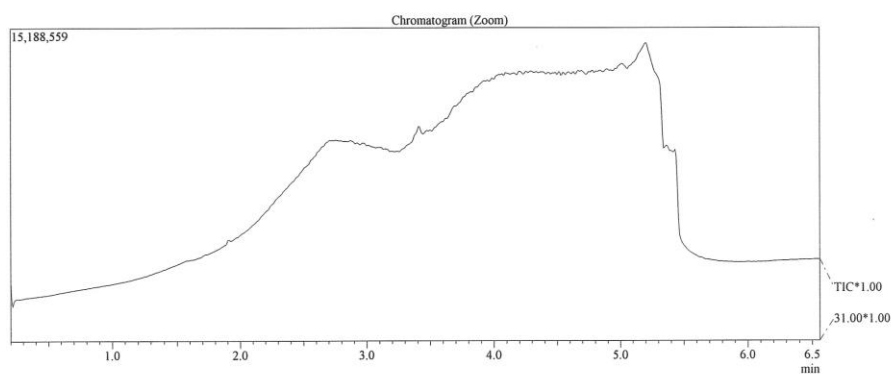
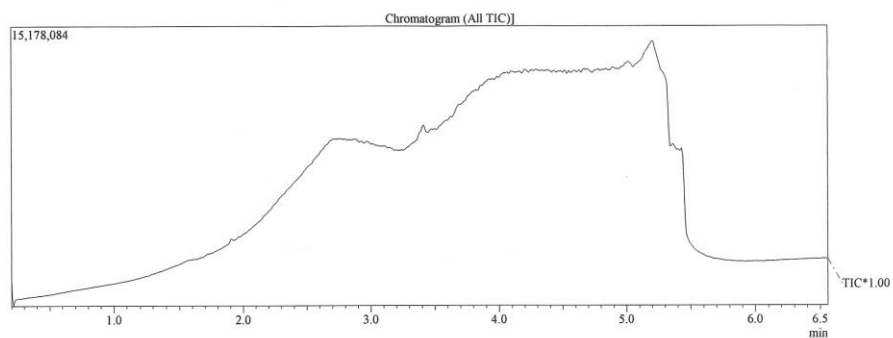


HAMA17

120°C

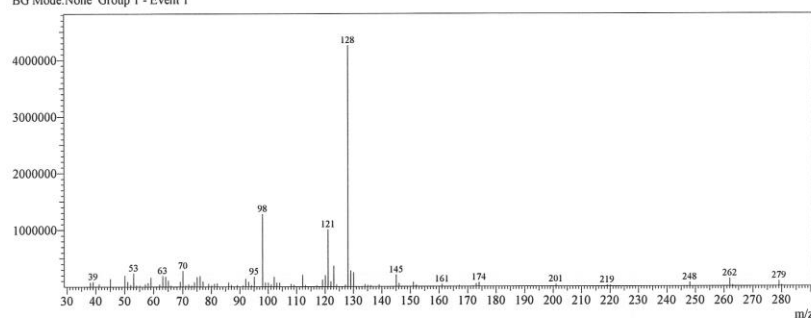
17.12.2014 13:14:45

C:\GCMSolution\Data\hama17.QGD

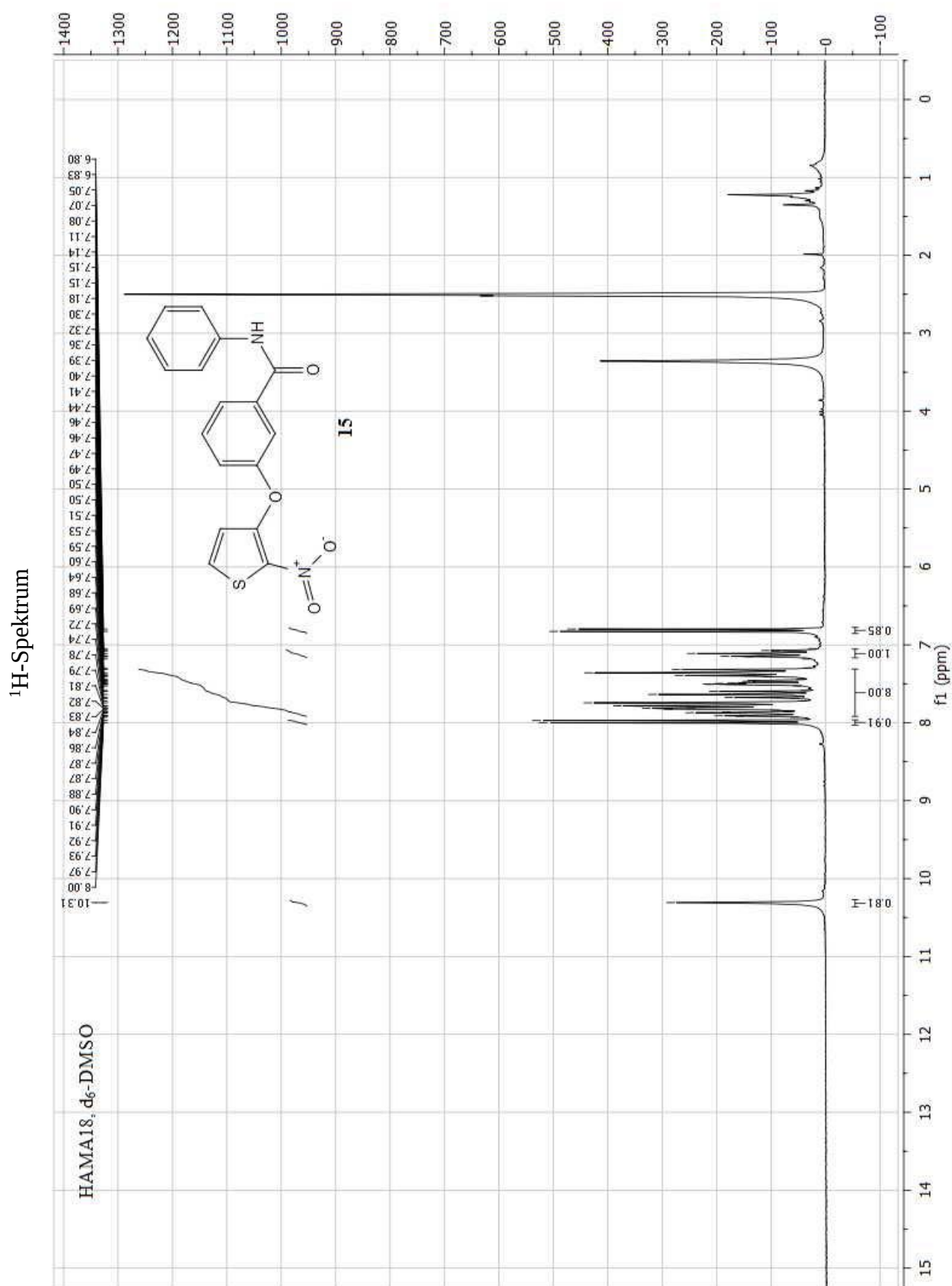


Spectrum

Line#:1 R.Time:5.200(Scan#:601)
MassPeaks:81
RawMode:Single 5.200(601) BasePeak:128.05(4256411)
BG Mode:None Group 1 - Event 1

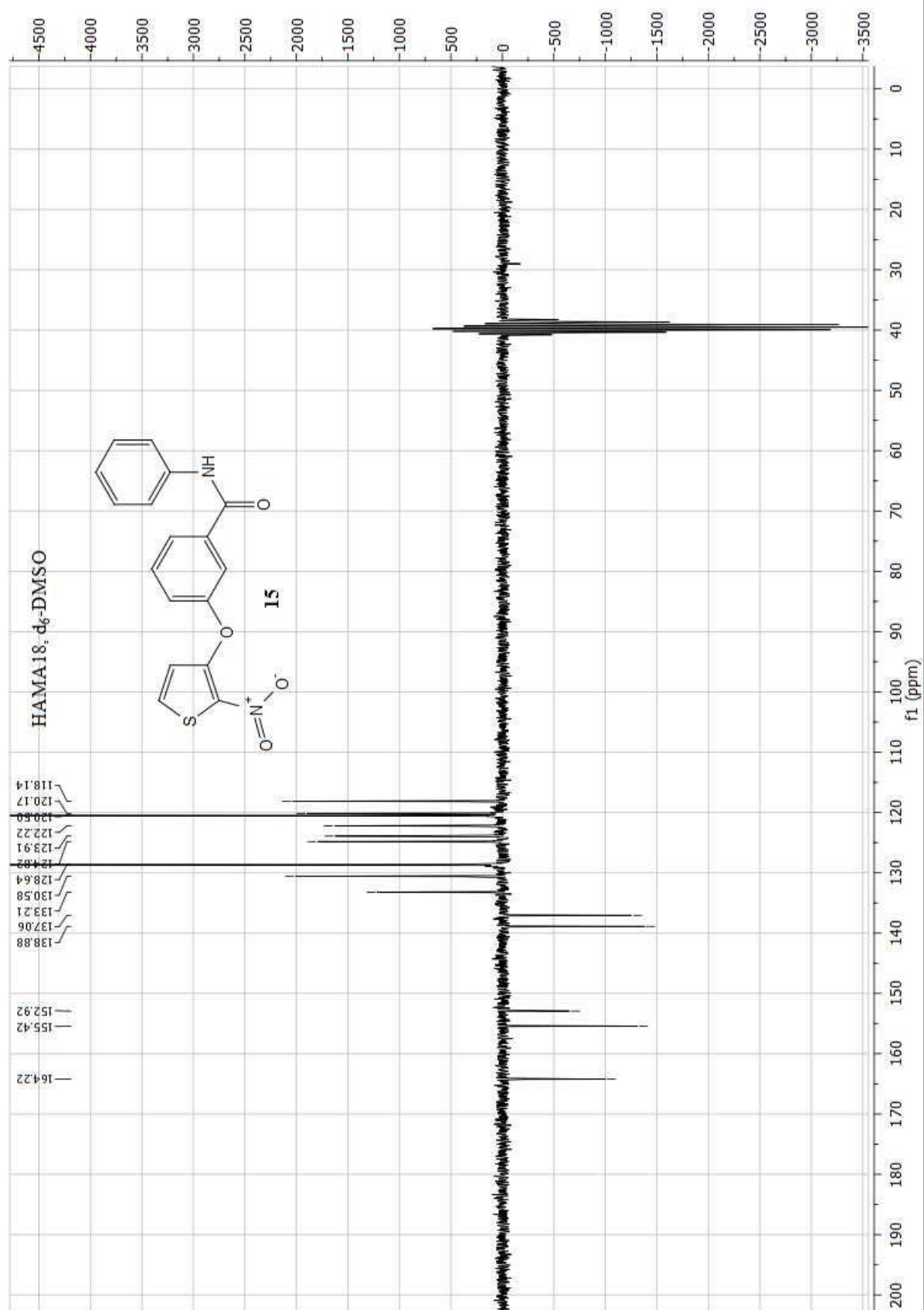


15



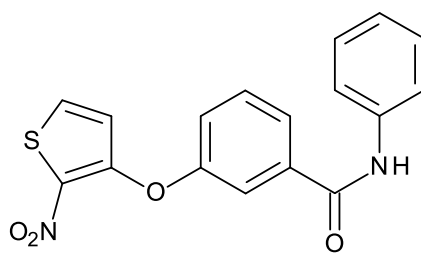
9. Spektren

¹³C-Spektrum



9. Spektren

Massenspektrum

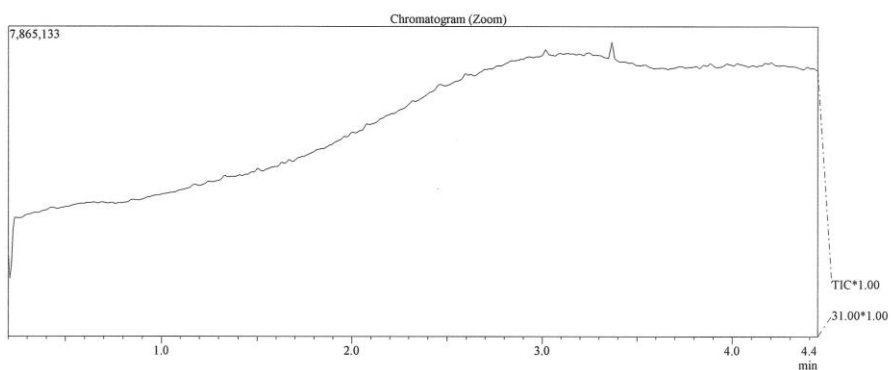
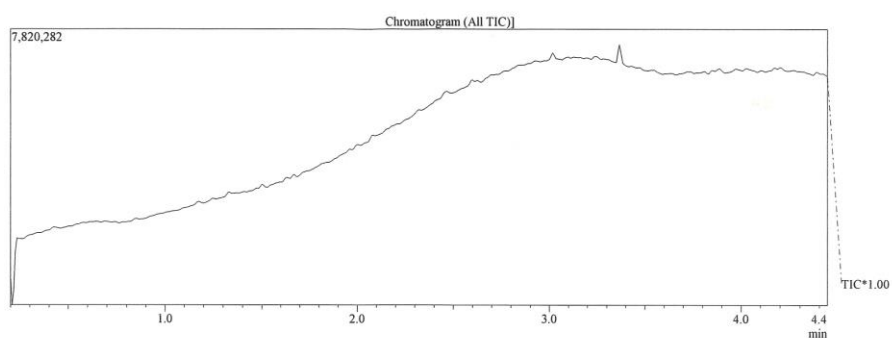


HAMA18

130°C

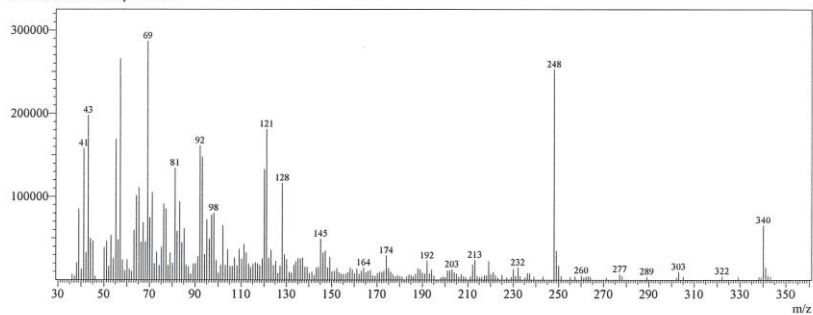
17.12.2014 14:02:13

C:\GCMSolution\Data\hama18.QGD

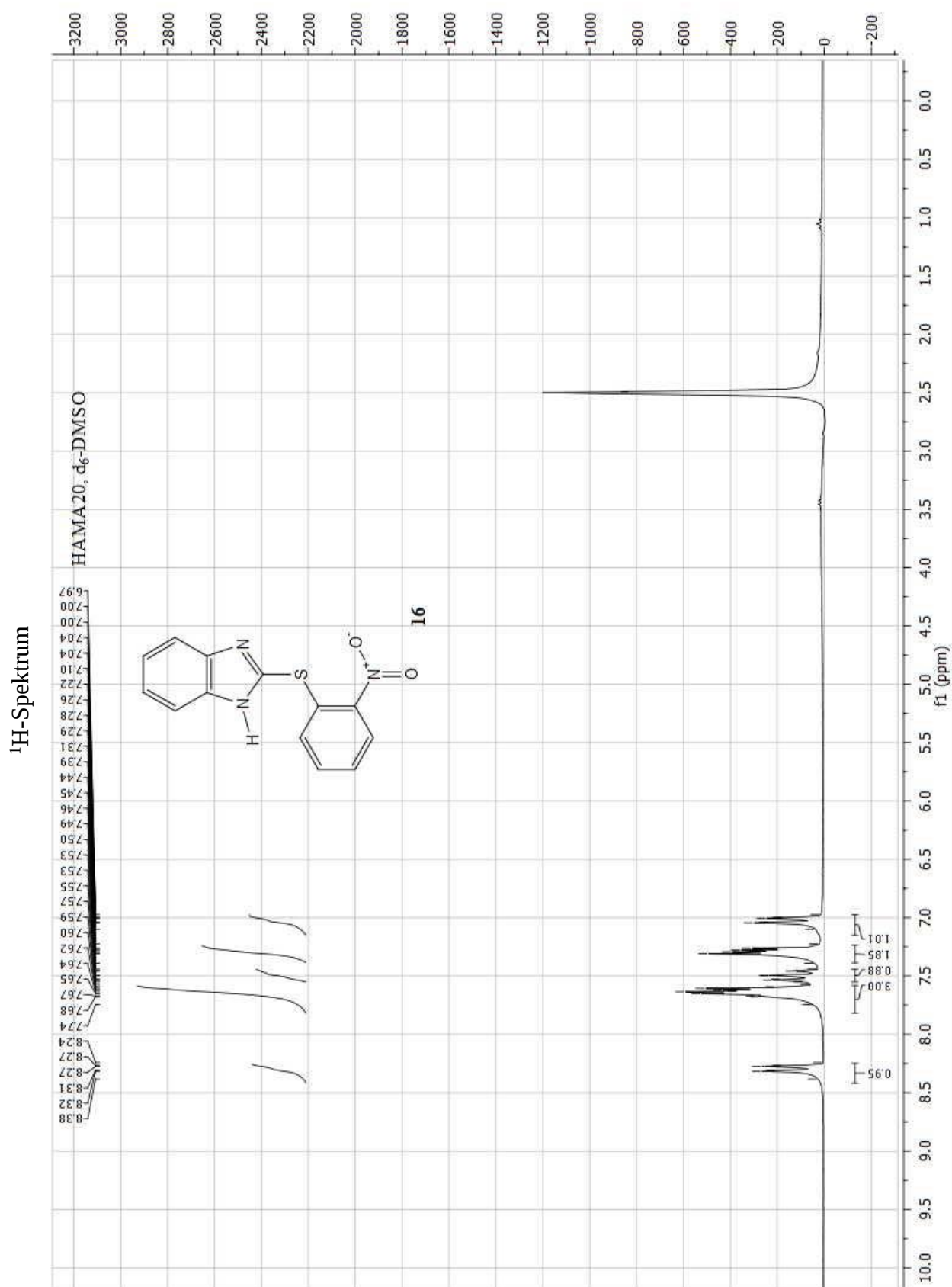


Spectrum

Line#:1 R.Time:4.433(Scan#:509)
MassPeaks:219
RawMode:Single 4.433(509) BasePeak:69.10(287150)
BG Mode:None Group 1 - Event 1

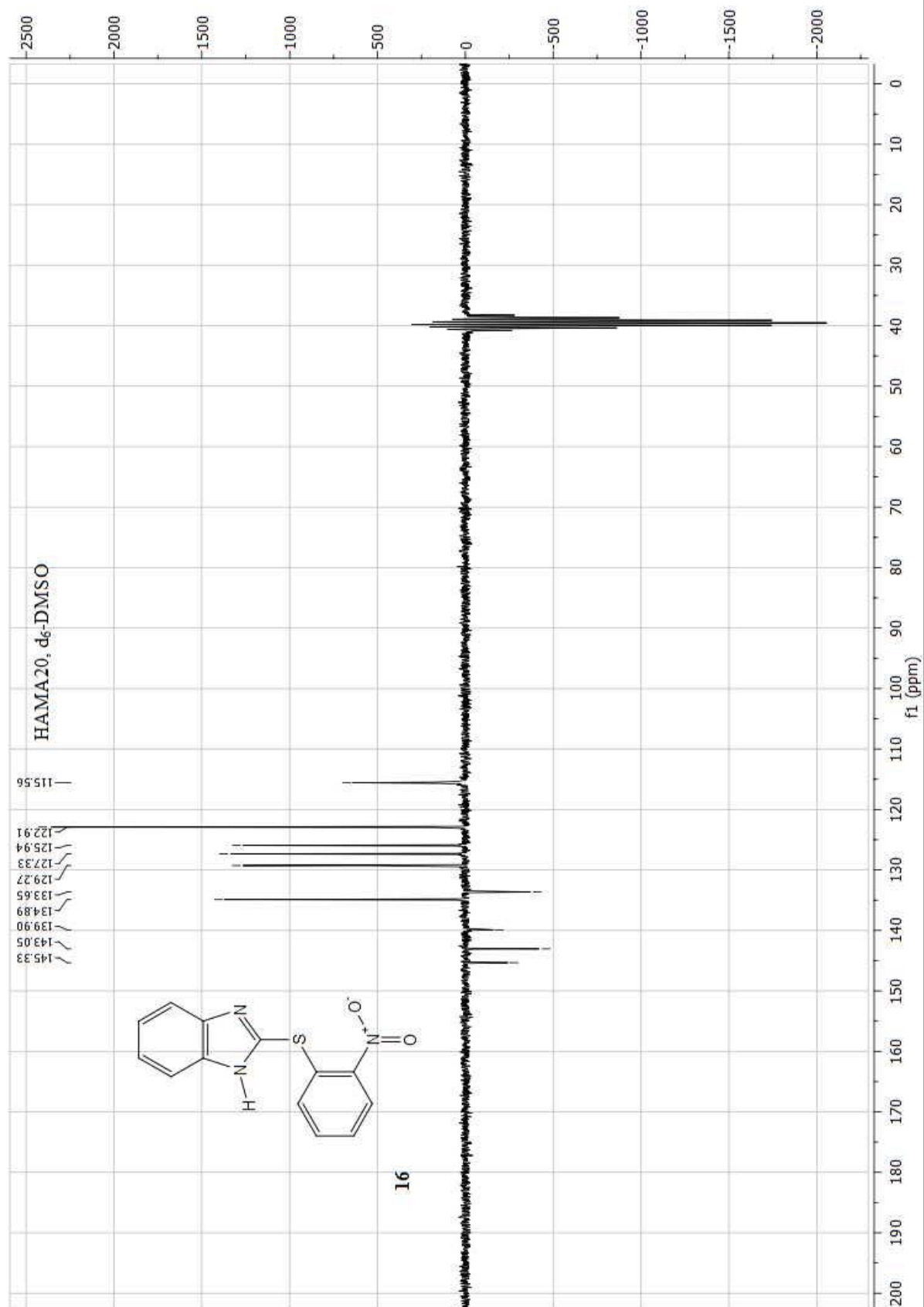


16



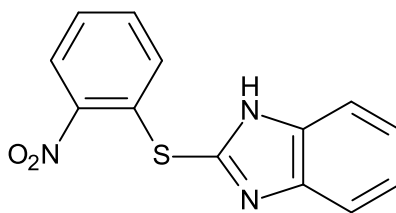
9. Spektren

^{13}C -Spektrum



9. Spektren

Massenspektrum

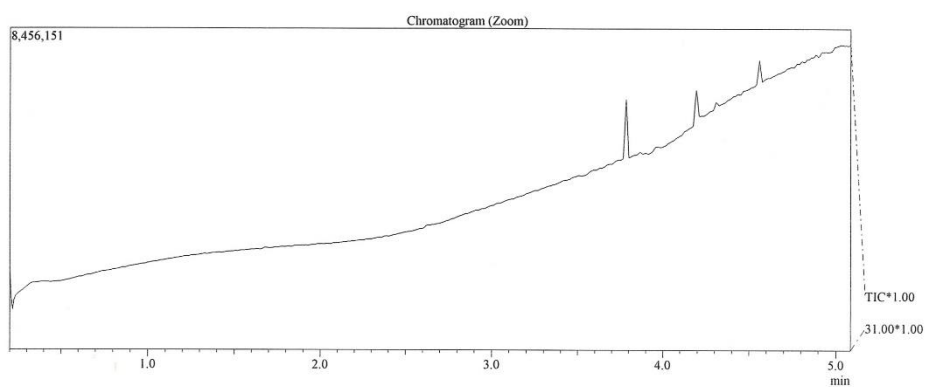
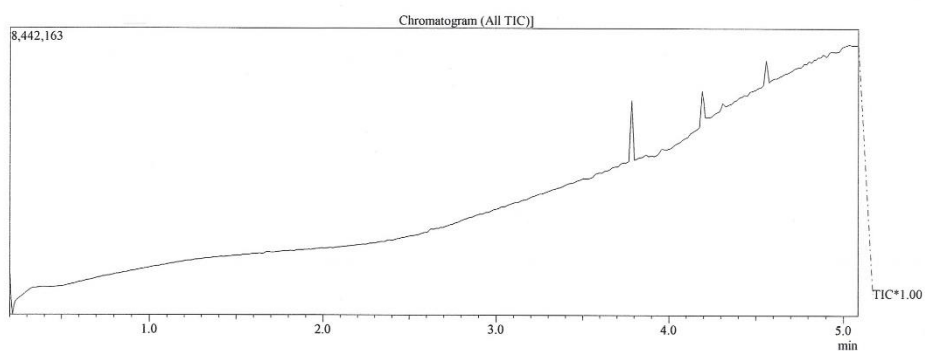


HAMA20

130°C

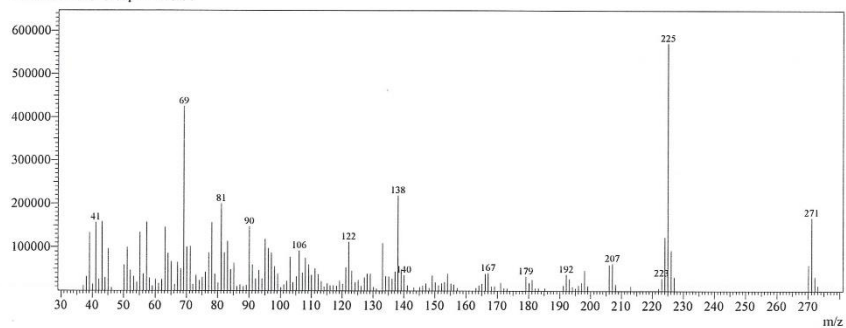
15.12.2014 14:24:48

C:\GCMSolution\Data\hama20.QGD

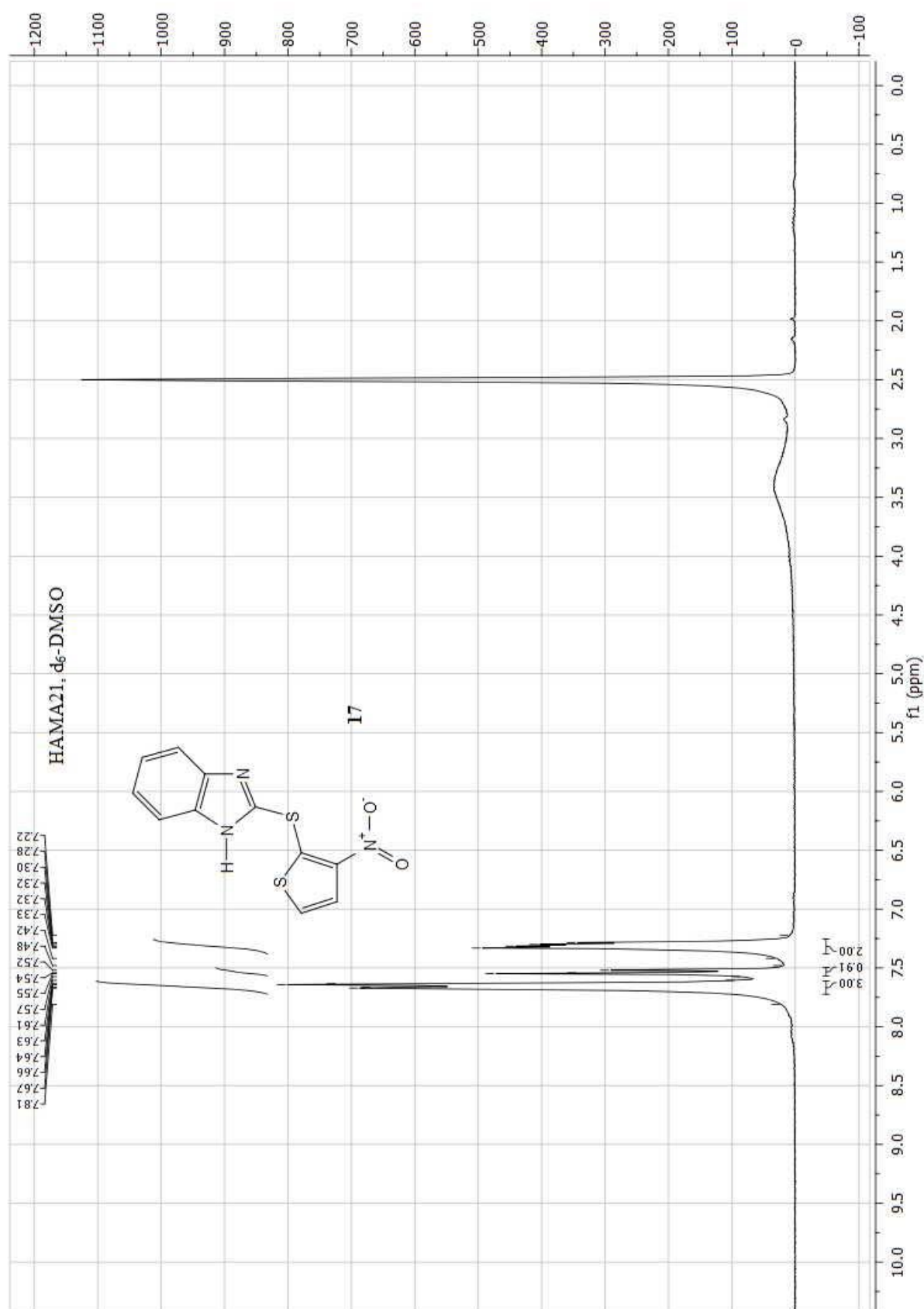


Spectrum

Line#:1 R.Time:5.083(Scan#:587)
MassPeaks:154
RawMode:Single 5.083(587) BasePeak:225.05(571135)
BG Mode:None Group 1 - Event 1

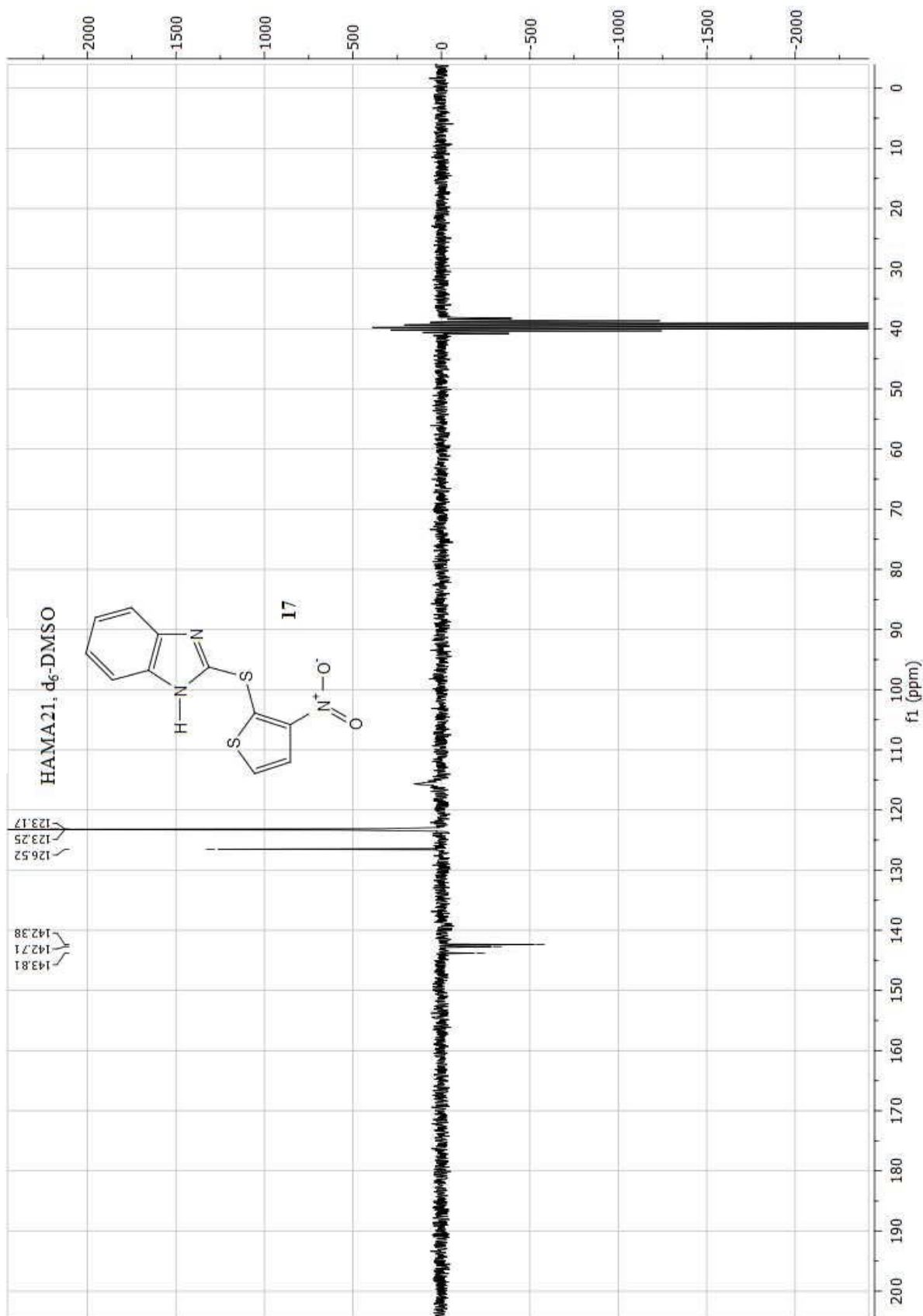


17

¹H-Spektrum

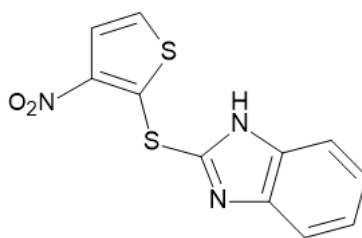
9. Spektren

^{13}C -Spektrum



9. Spektren

Massenspektrum

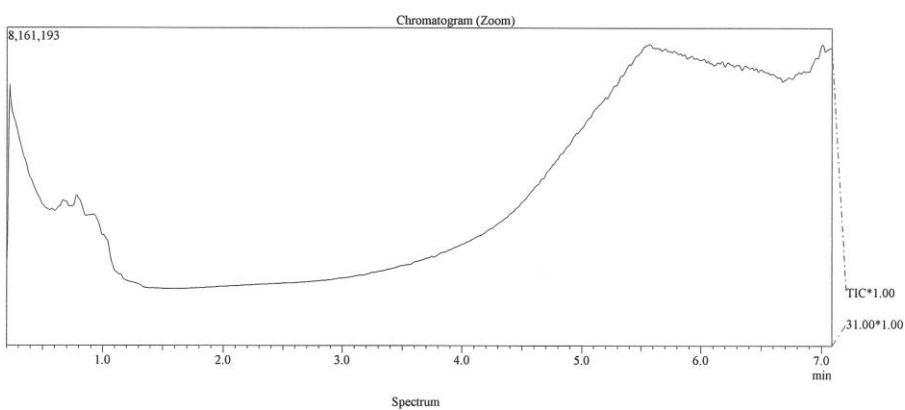
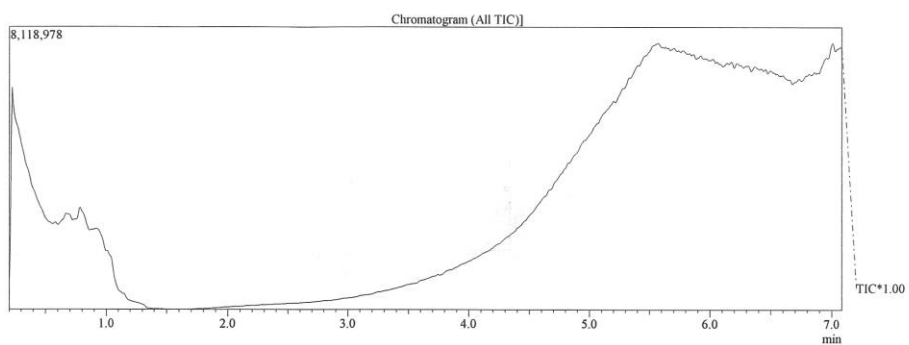


HAMA21

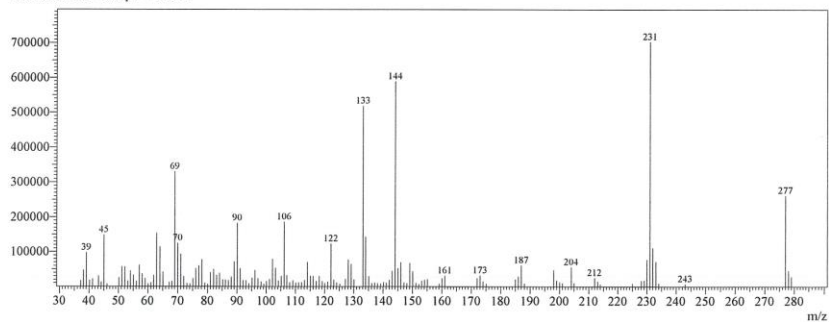
170°C

15.12.2014 14:54:14

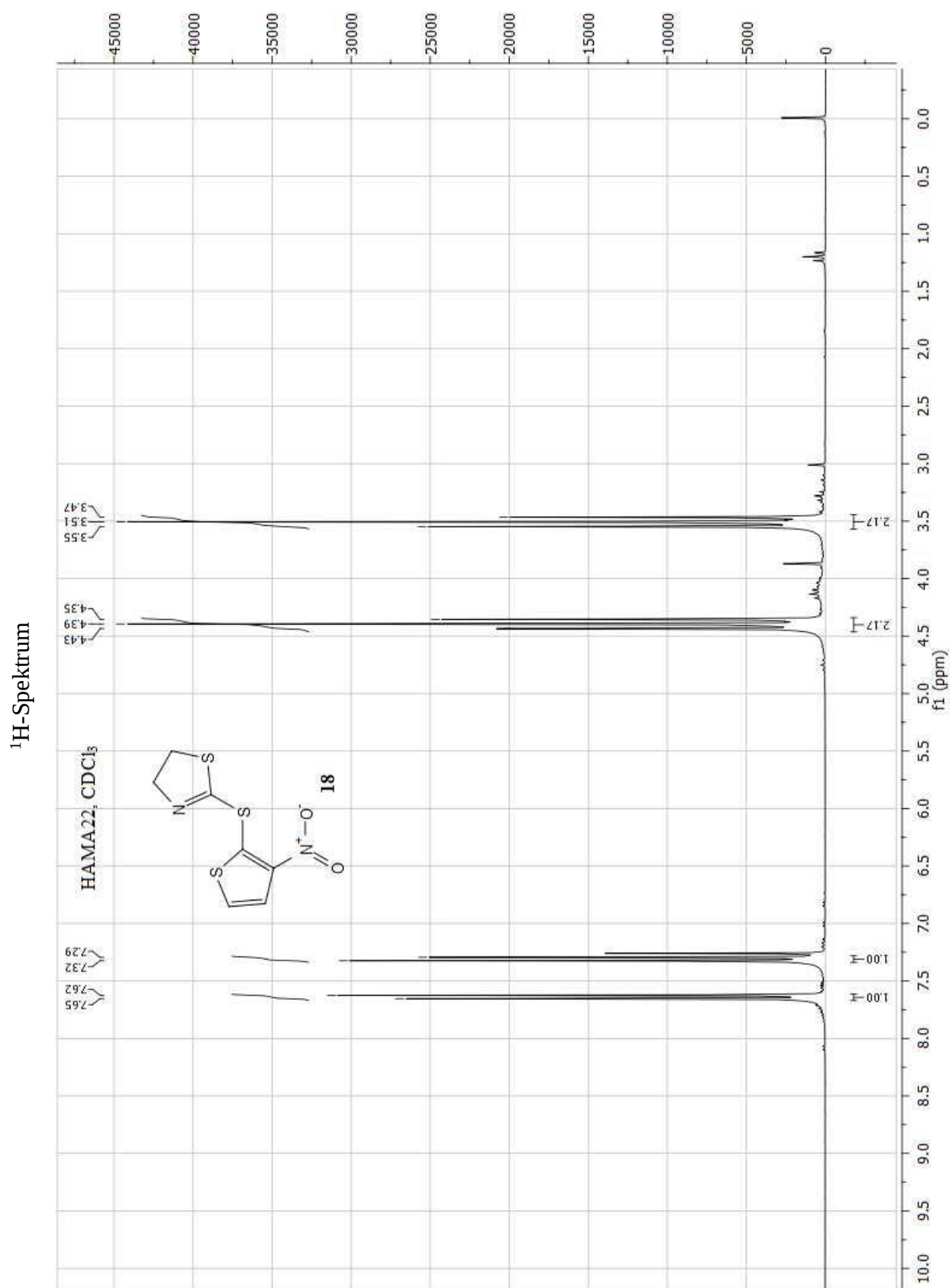
C:\GCMSsolution\Data\hama21.QGD



Line#:1 R.Time:7.075(Scan#:826)
MassPeaks:143
RawMode:Single 7.075(826) BasePeak:231.00(703471)
BG Mode:None Group 1 - Event 1

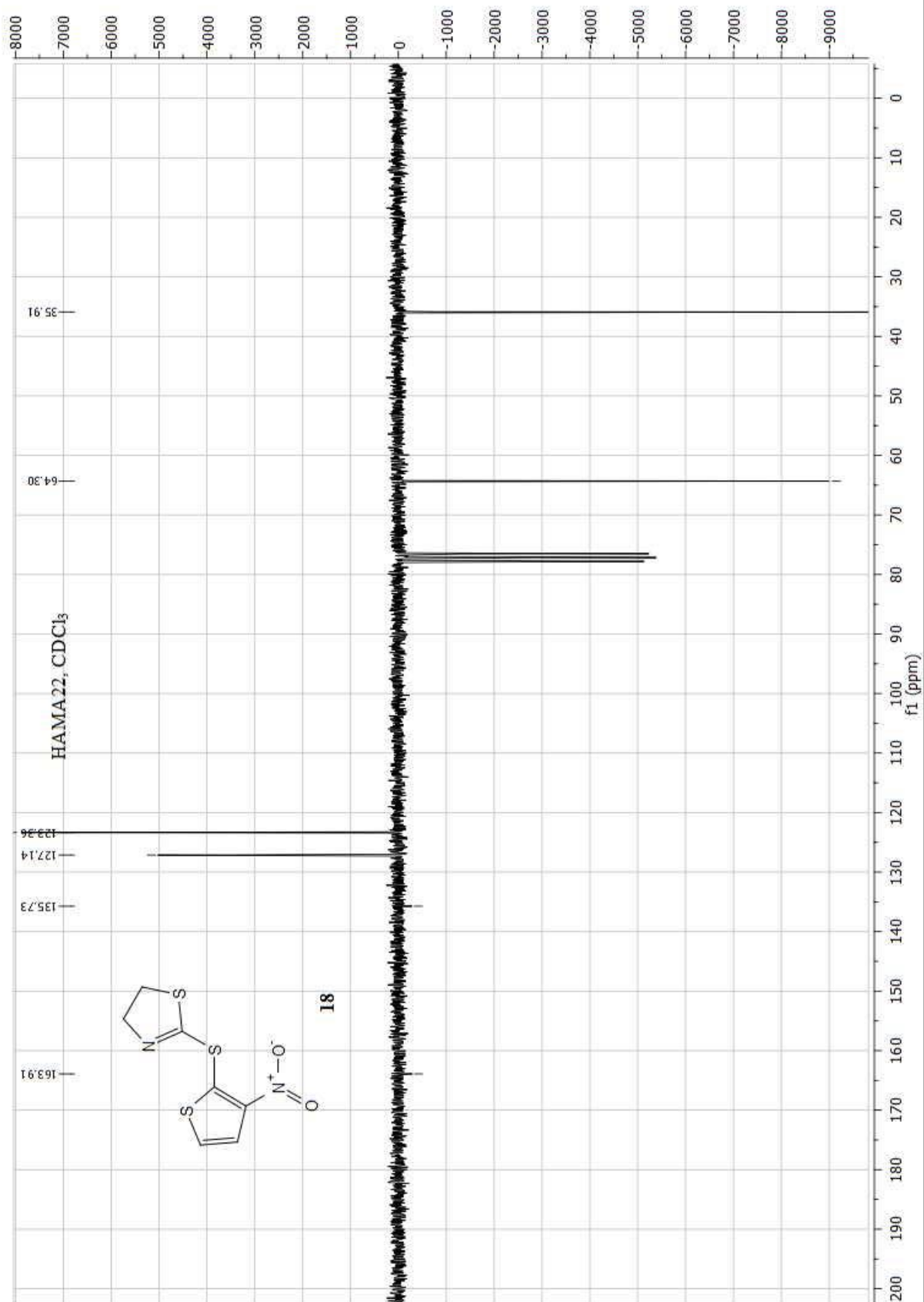


18



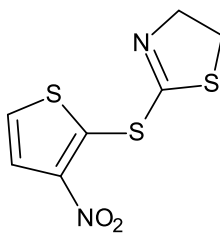
9. Spektren

^{13}C -Spektrum



9. Spektren

Massenspektrum

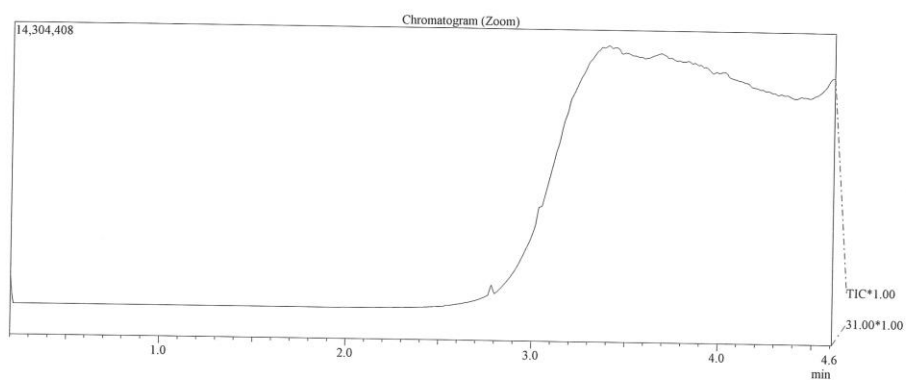
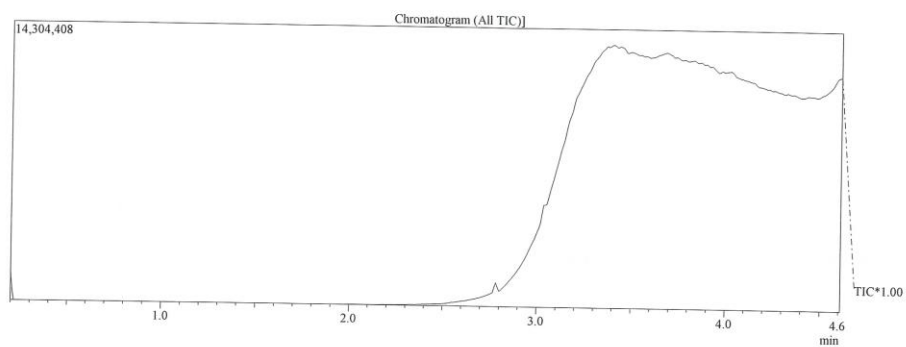


HAMA22.1

120°C

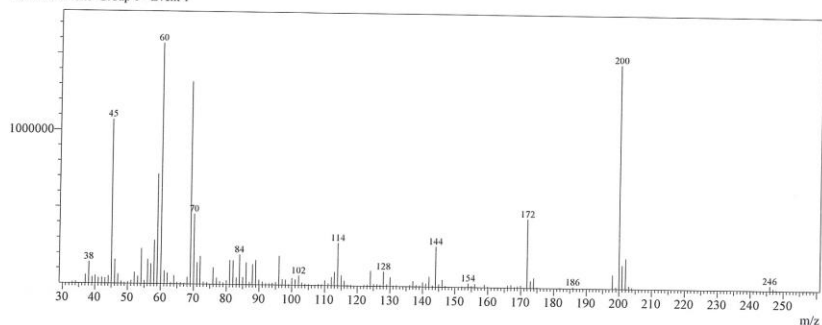
20.02.2015 13:43:4

C:\GCMSsolution\Data\hama221.QGD



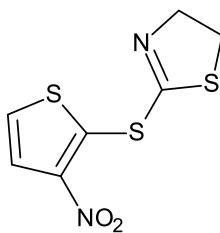
Spectrum

Line#:1 R.Time:3.392(Scan#:384)
MassPeaks:132
RawMode:Single 3.392(384) BasePeak:60.05(1568752)
BG Mode:None Group 1 - Event 1



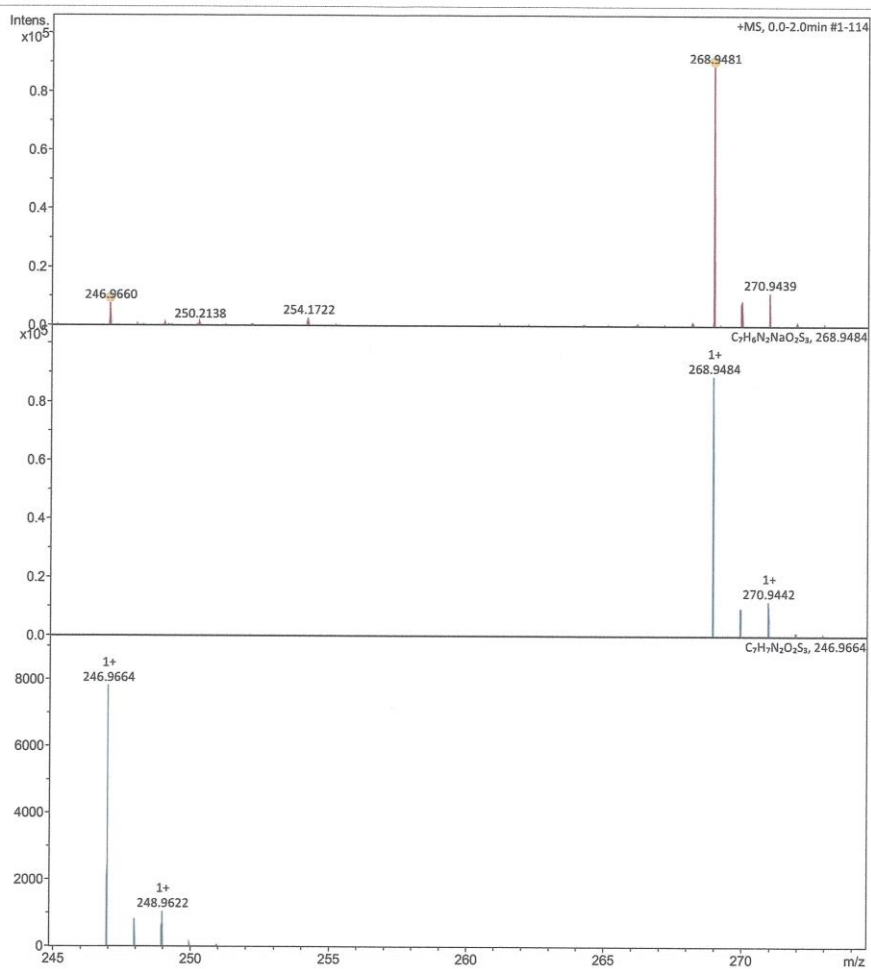
9. Spektren

Hochauflösende Masse



Generic Display Report

Analysis Info		Acquisition Date	4/22/2015 10:35:12 AM
Analysis Name	D:\Data\MZ_data\Erker_T\150422\HAMA22_pESI_HRMS.d	Operator	MZ
Method	DI_mz_50-1550.m	Instrument	maXis HD
Sample Name	~ 0.1 mg/mL in MeOH		
Comment			



9. Spektren

Mass Spectrum SmartFormula Report

Analysis Info

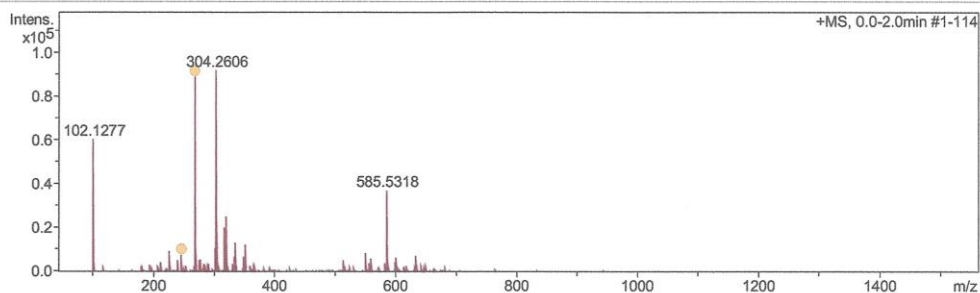
Analysis Name D:\Data\MZ_data\Erker_T\150422\HAMA22_pESI_HRMS.d
 Method DI_mz_50-1550.m
 Sample Name ~ 0.1 mg/mL in MeOH
 Comment

Acquisition Date 4/22/2015 10:35:12 AM

Operator MZ
 Instrument maXis HD 1820881.21300

Acquisition Parameter

Source Type	ESI	Ion Polarity	Positive	Set Nebulizer	0.4 Bar
Focus	Active	Set Capillary	1400 V	Set Dry Heater	200 °C
Scan Begin	50 m/z	Set End Plate Offset	-500 V	Set Dry Gas	4.0 l/min
Scan End	1550 m/z	Set Charging Voltage	2000 V	Set Divert Valve	Waste
		Set Corona	0 nA	Set APCI Heater	0 °C



Meas. m/z	#	Ion Formula	m/z	err [ppm]	mSigma	# mSigma	Score	rdb	e ⁻ Conf	N-Rule
246.9660	1	C7H7N2O2S3	246.9664	1.7	13.4	1	100.00	5.5	even	ok
	2	C6H3N2O7S	246.9655	-1.8	38.7	2	33.17	6.5	even	ok
268.9481	1	C7H6N2NaO2S3	268.9484	1.2	9.2	1	100.00	5.5	even	ok
	2	C6H2N2NaO7S	268.9475	-2.1	39.0	2	27.23	6.5	even	ok

HAMA22_pESI_HRMS.d

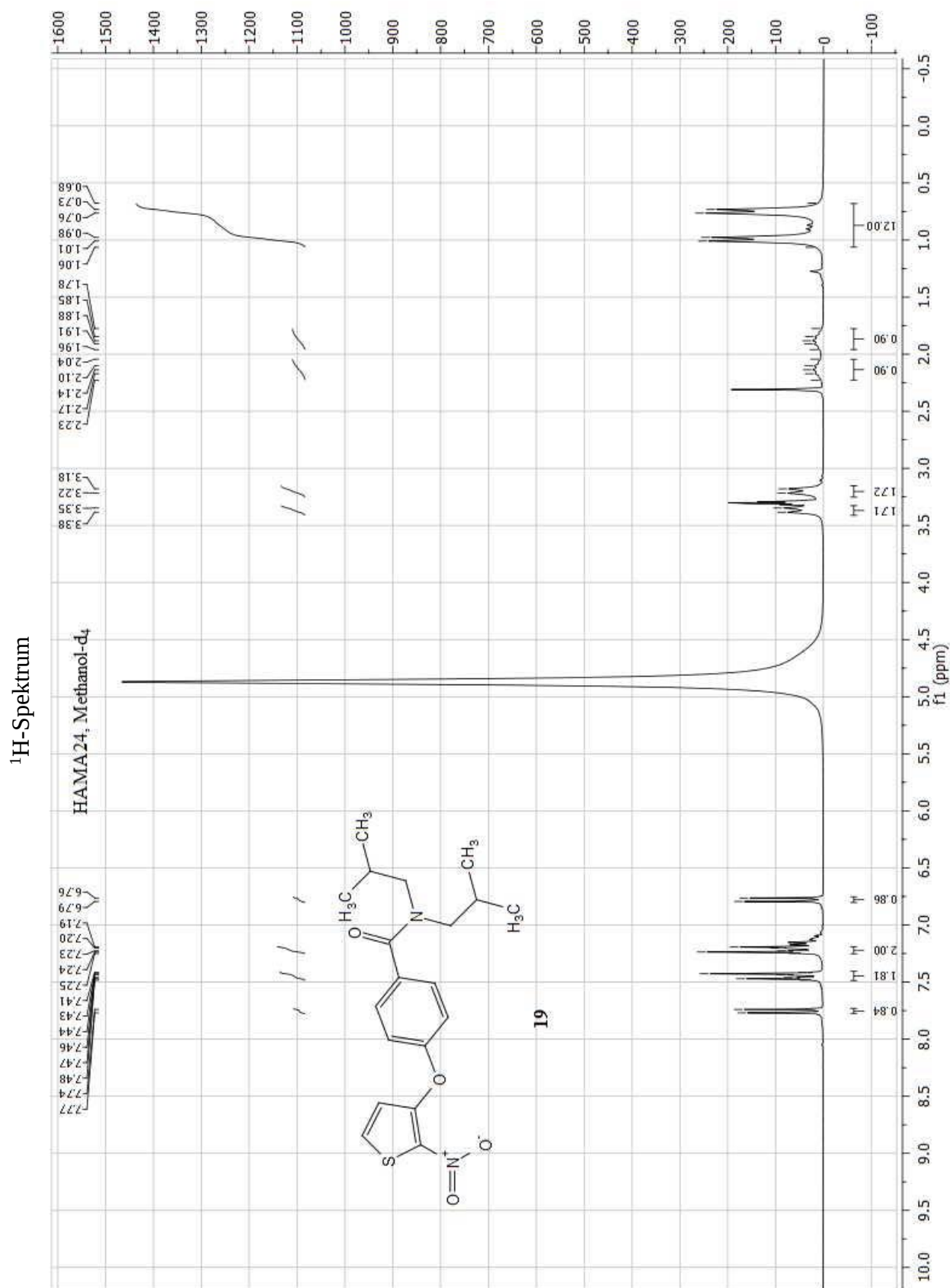
Bruker Compass DataAnalysis 4.2

printed: 4/22/2015 1:30:49 PM

by: MZ

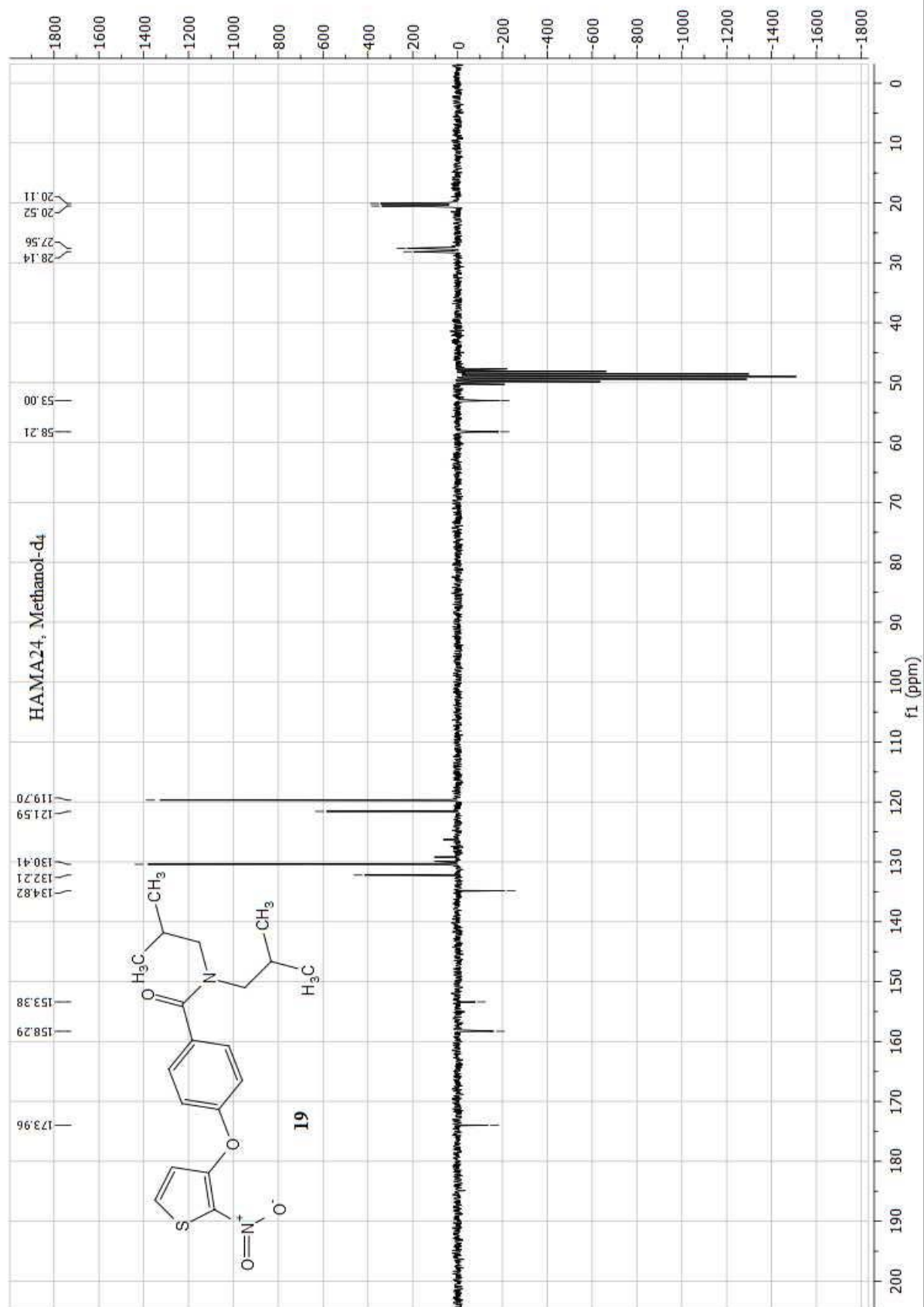
Page 1 of 1

19



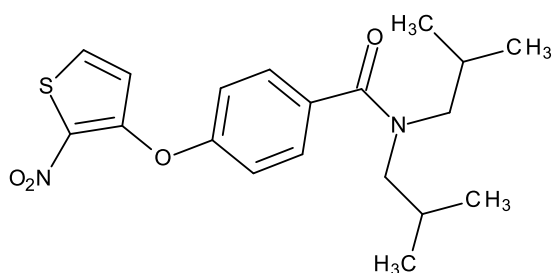
9. Spektren

^{13}C -Spektrum



9. Spektren

Massenspektrum

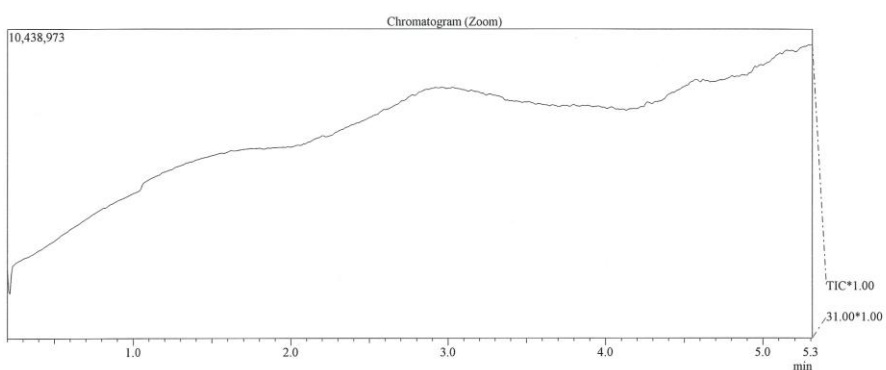
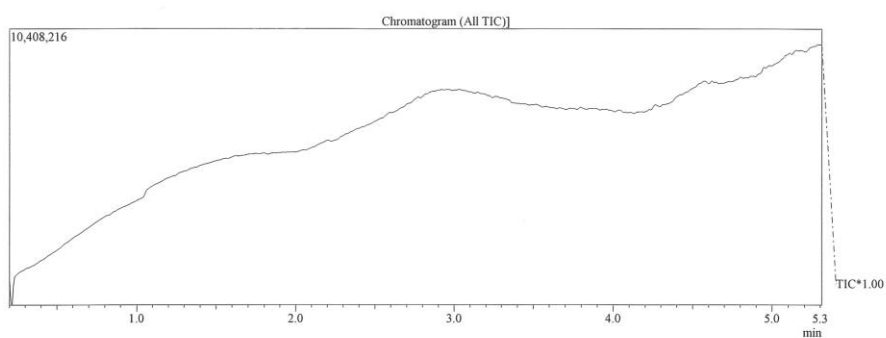


HAMA24

120°C

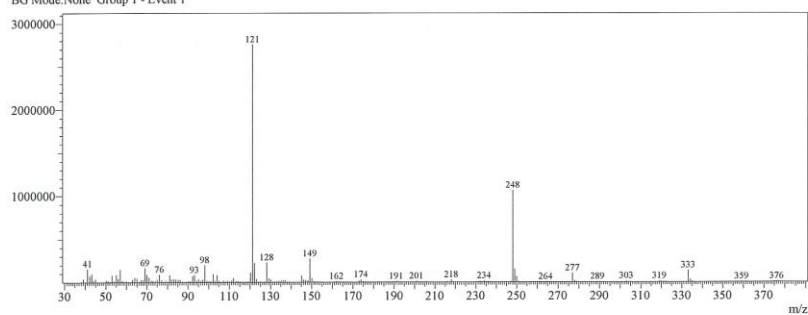
14.01.2015 15:23:39

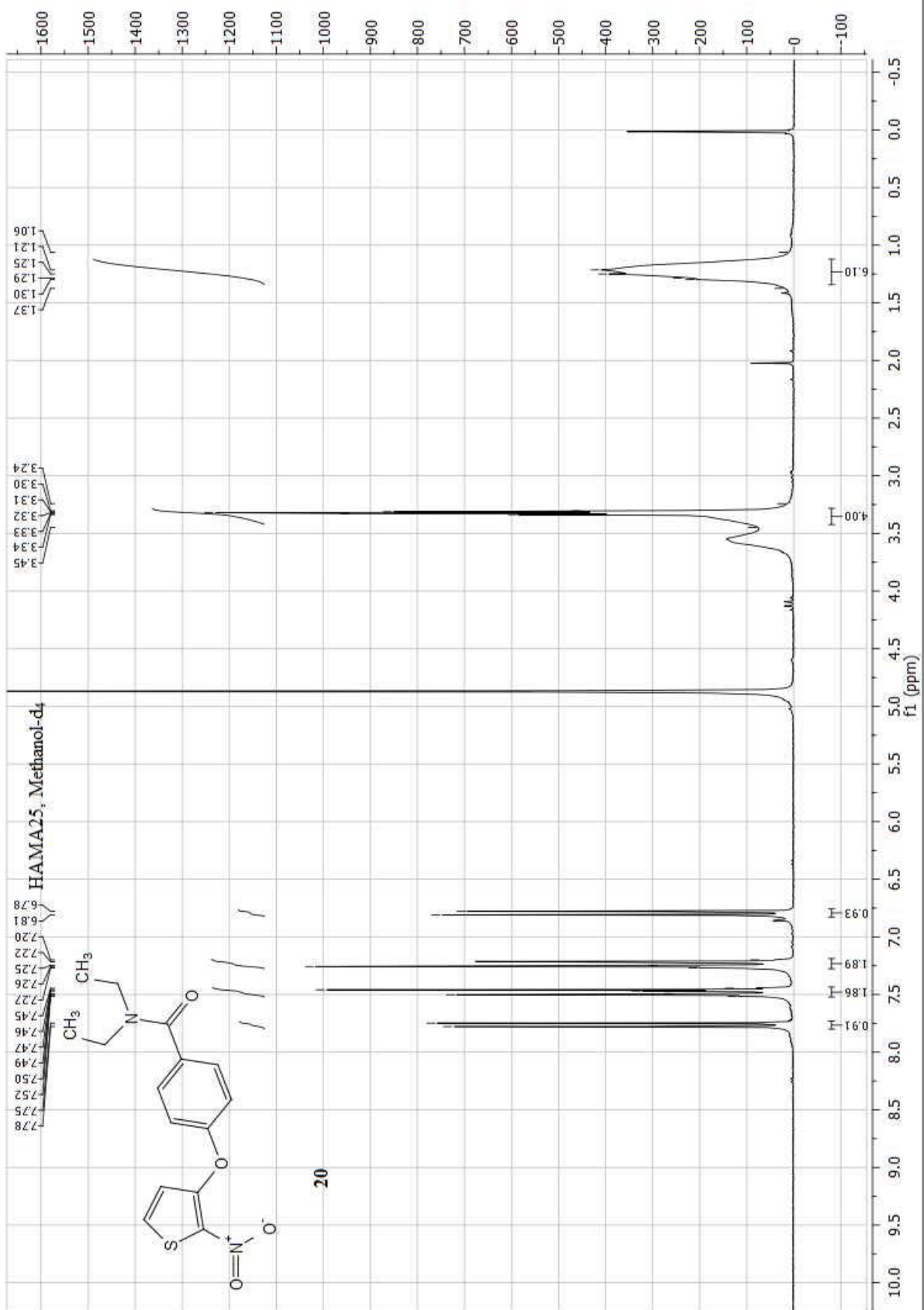
C:\GCMSolution\Data\hama24.QGD



Spectrum

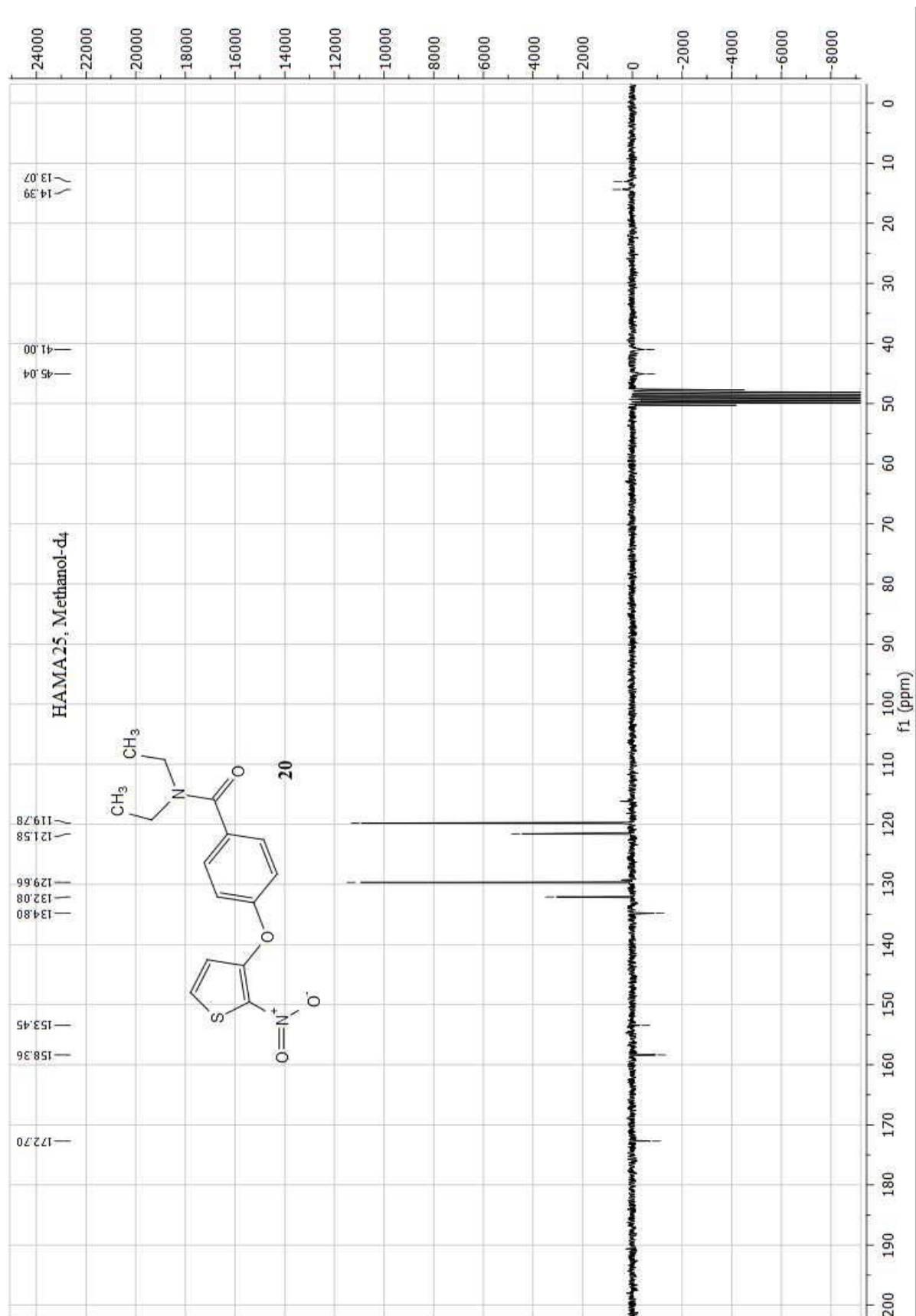
Line#1 R.Time:4.950(Scan#:571)
MassPeaks:188
RawMode:Single 4.950(571) BasePeak:121.10(2758822)
BG Mode:None Group 1 - Event 1



¹H-Spektrum

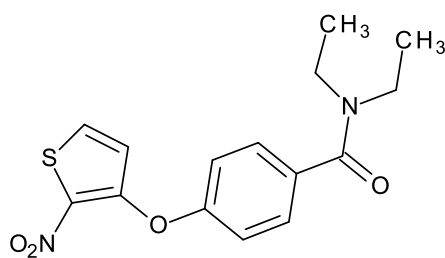
9. Spektren

^{13}C -Spektrum



9. Spektren

Massenspektrum

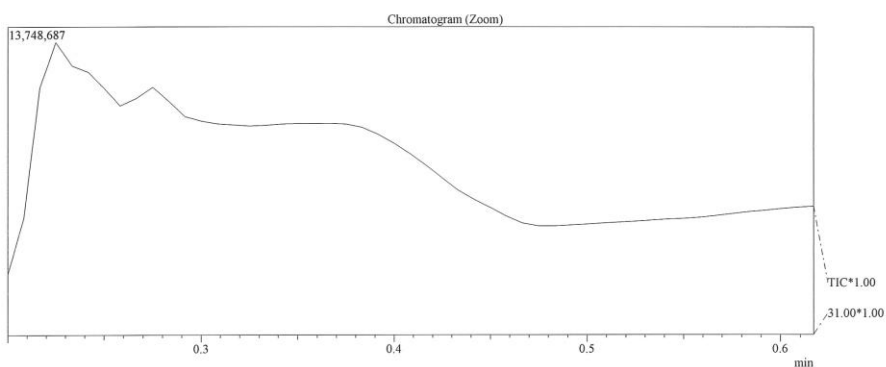
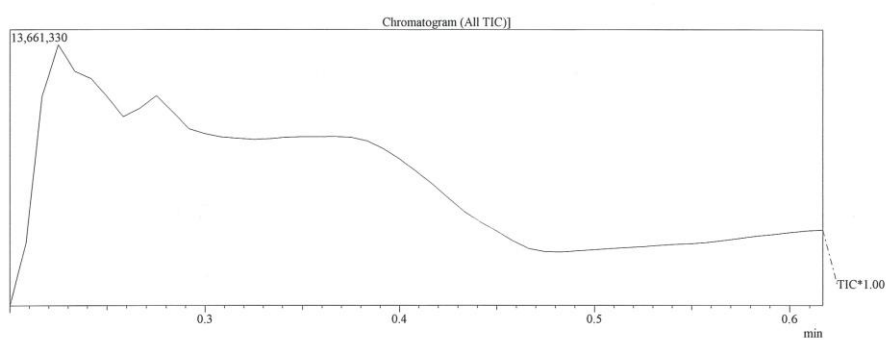


HAMA25

30°C

14.01.2015 15:11:39

C:\GCMSsolution\Data\hama25.QGD



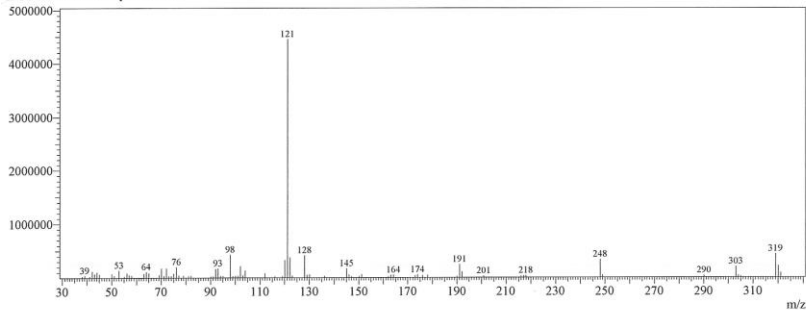
Spectrum

Line#:1 R.Time:0.225(Scan#:4)

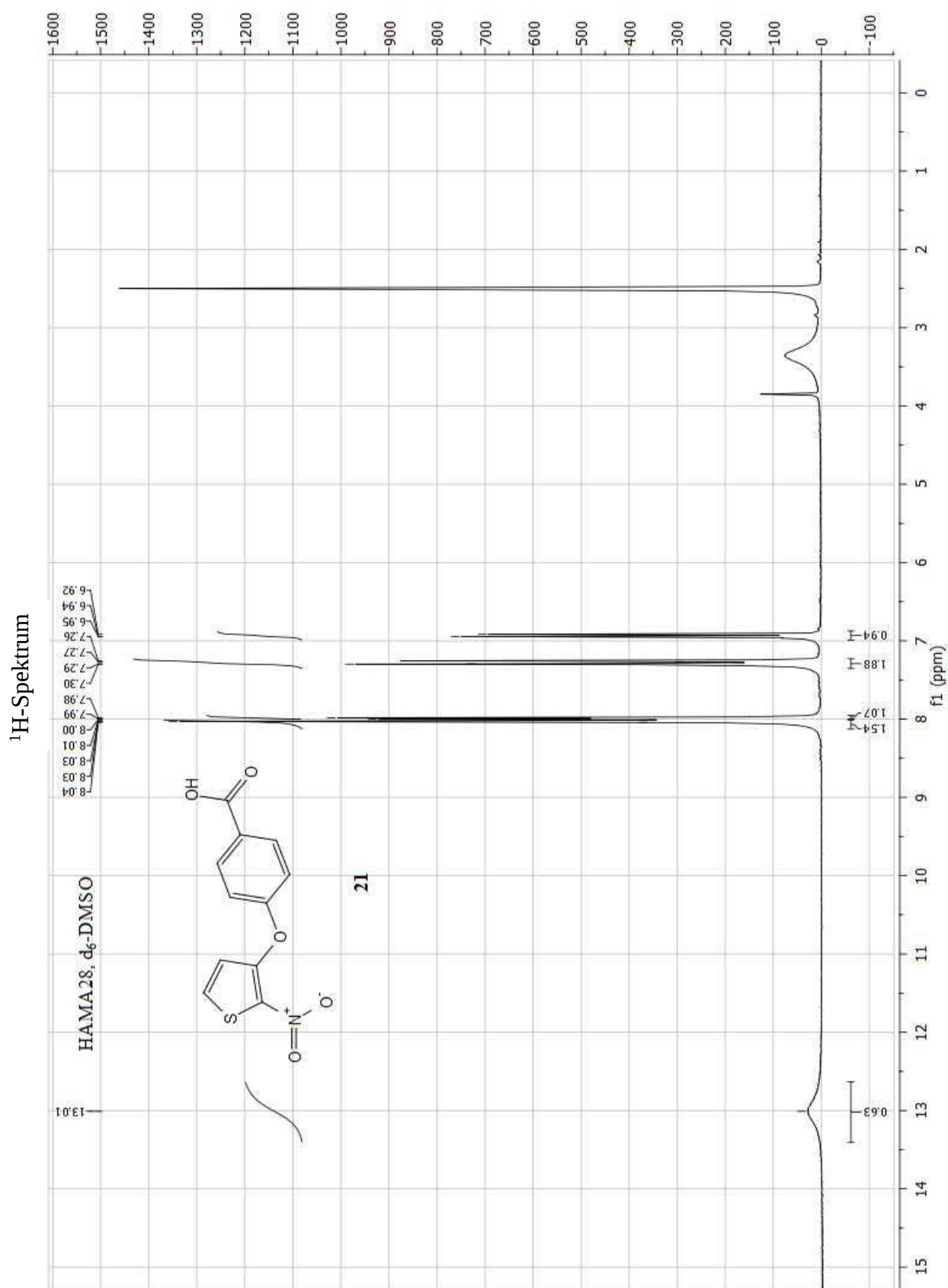
MassPeaks:81

RawMode:Single 0.225(4) BasePeak:121.10(4452242)

BG Mode:None Group 1 - Event 1

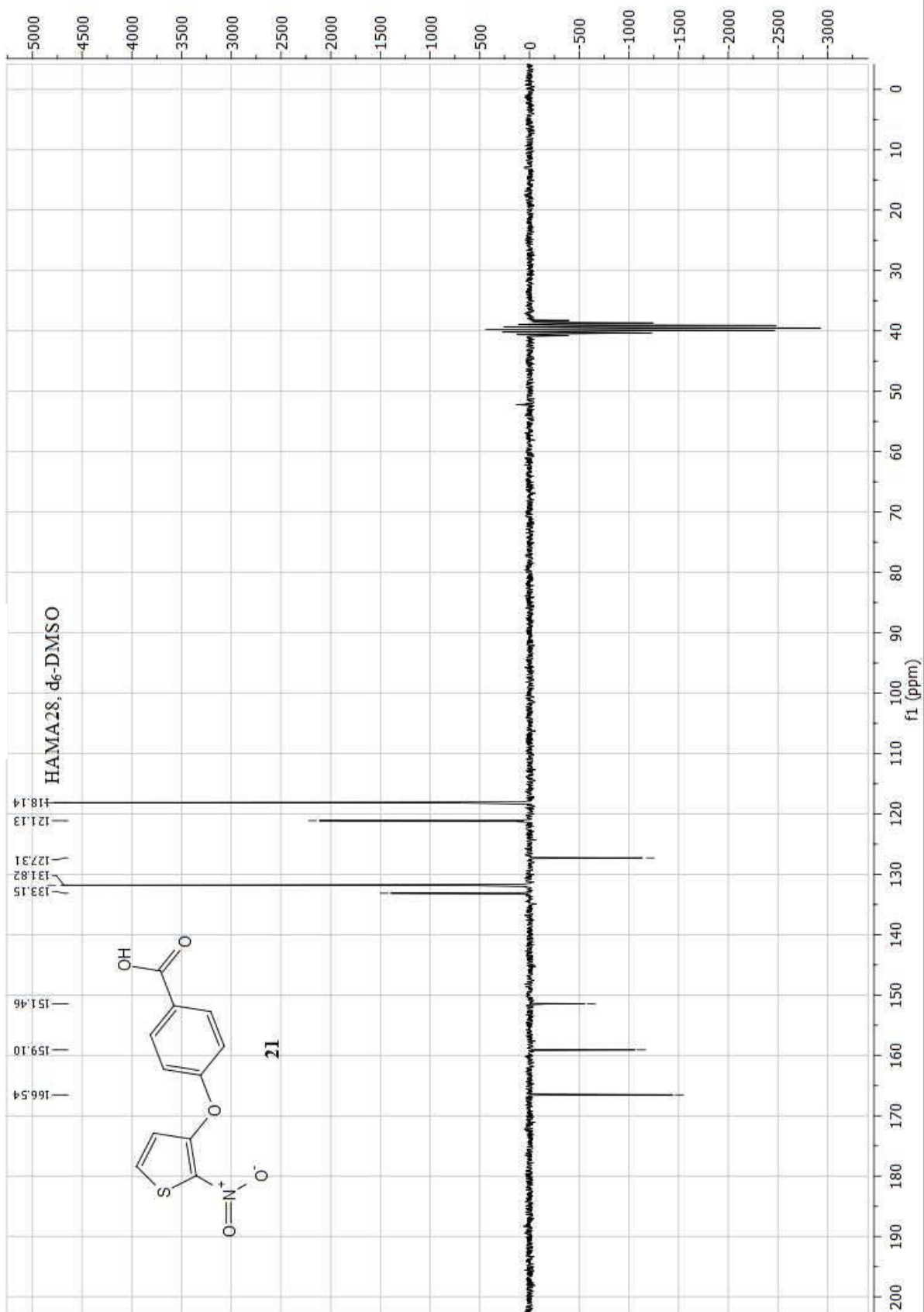


21



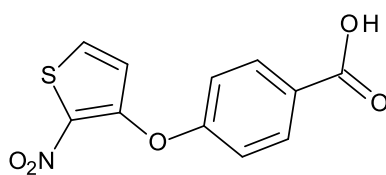
9. Spektren

^{13}C -Spektrum



9. Spektren

Massenspektrum

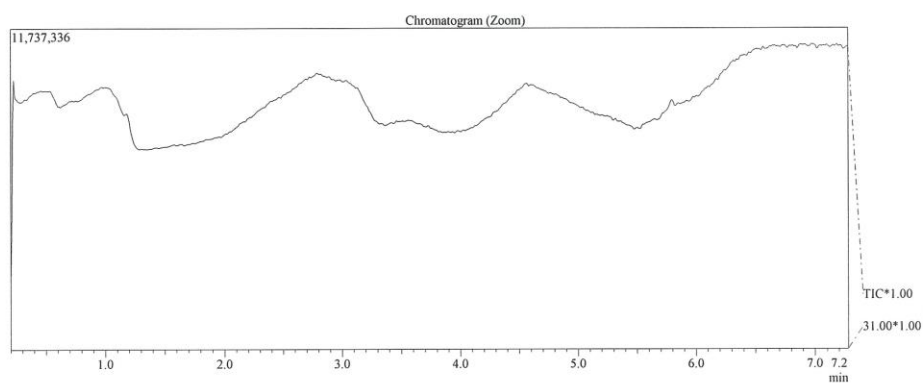
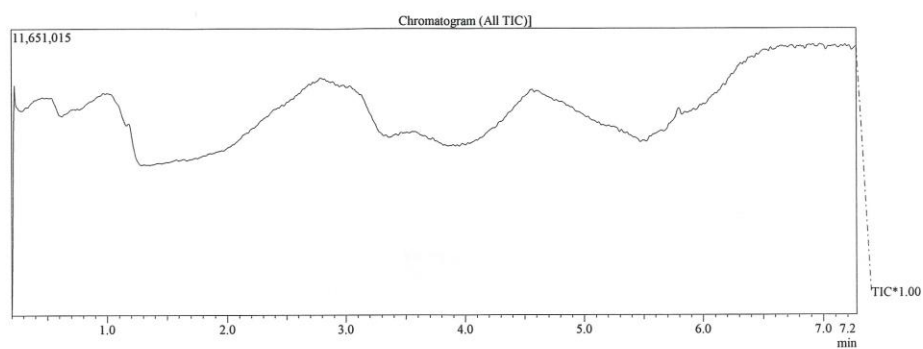


HAMA28

160°C

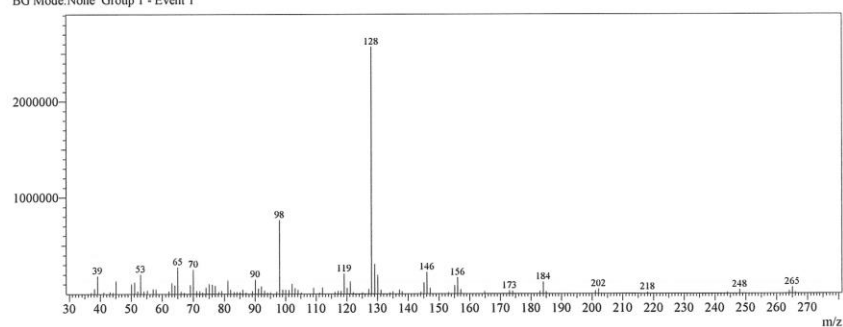
15.12.2014 13:48:28

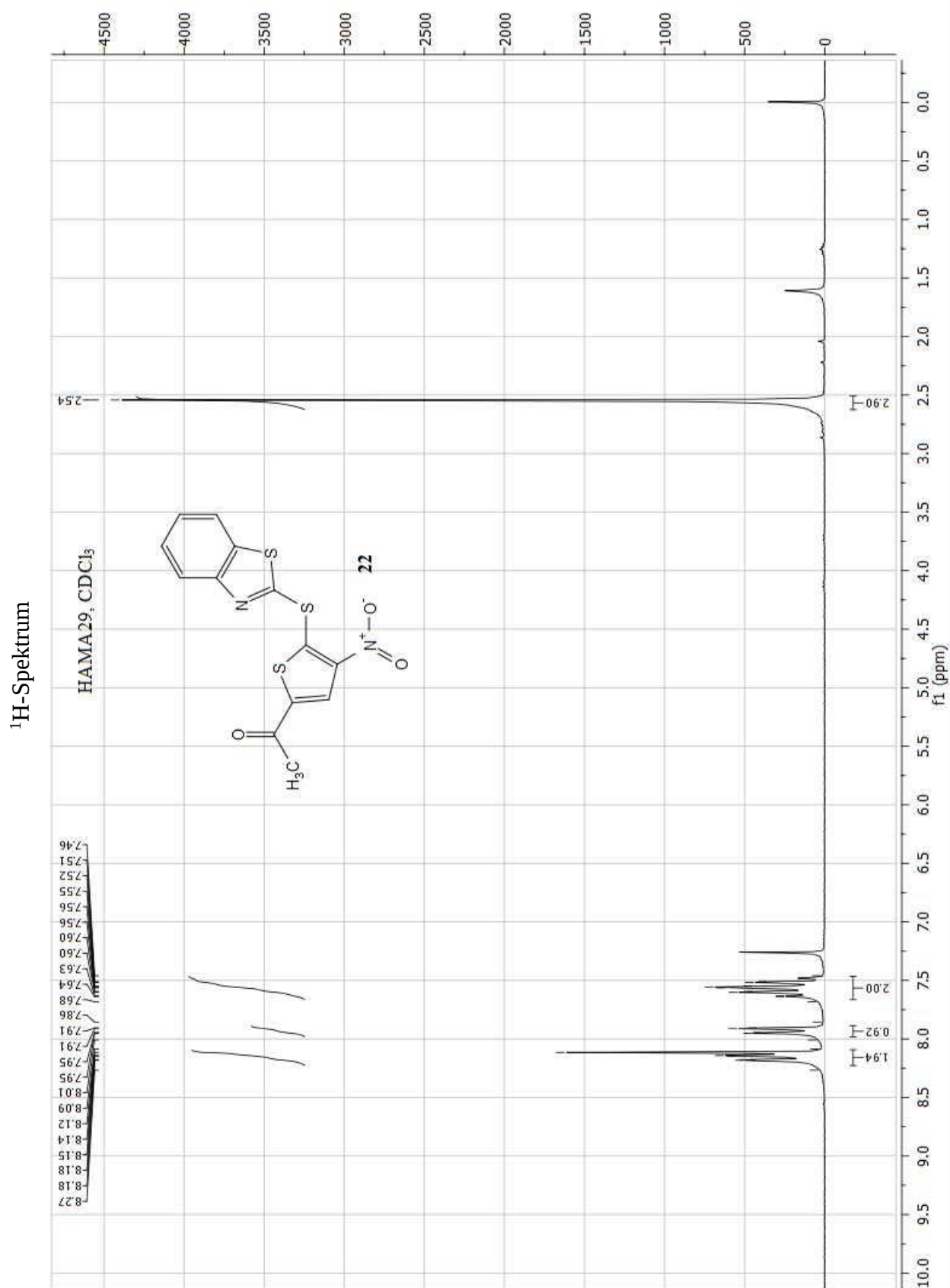
C:\GCMSsolution\Data\hama28.QGD



Spectrum

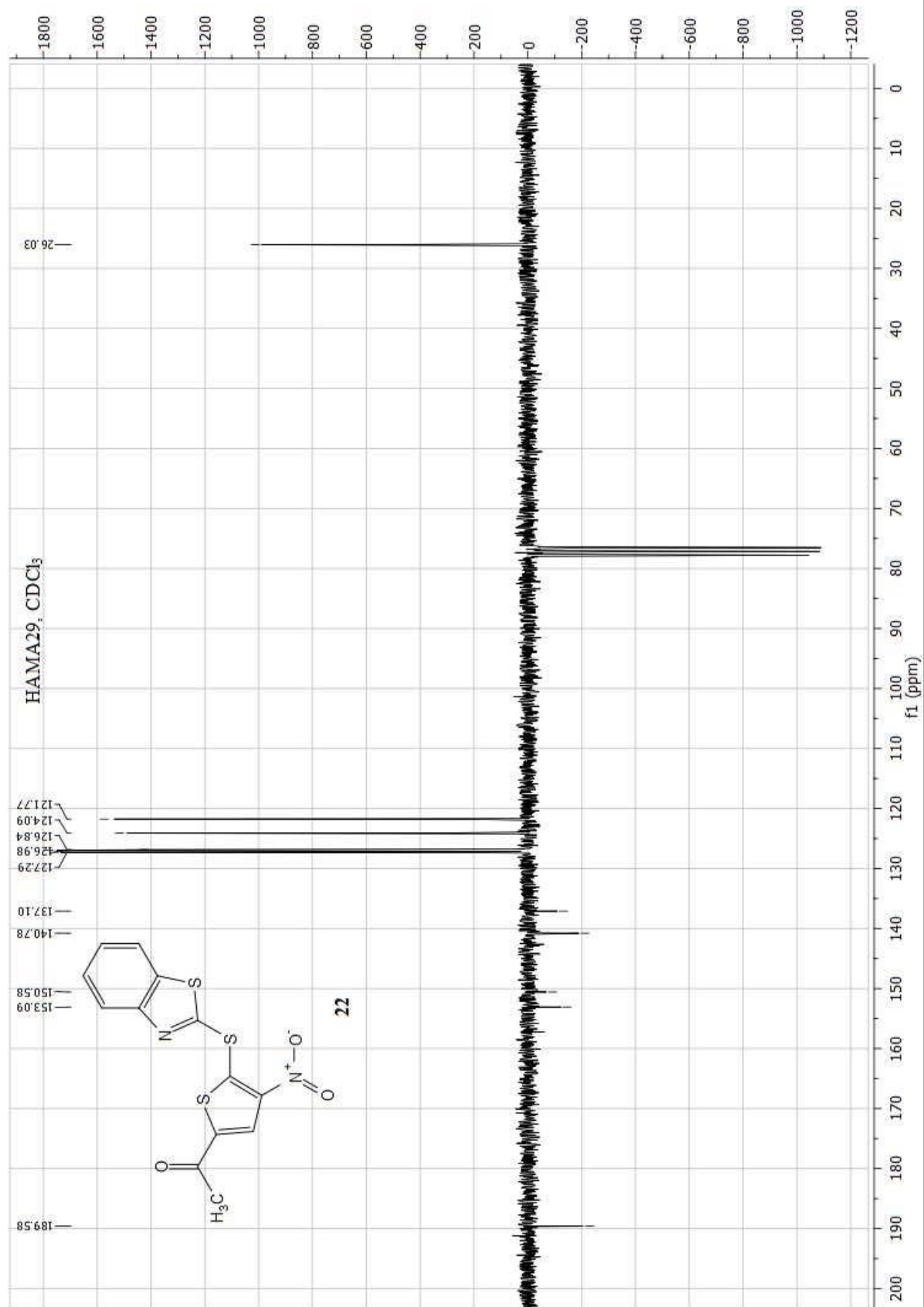
Line#:1 R.Time:7.192(Scan#:840)
MassPeaks:97
RawMode:Single 7.192(840) BasePeak:128.05(2569283)
BG Mode:None Group 1 - Event 1





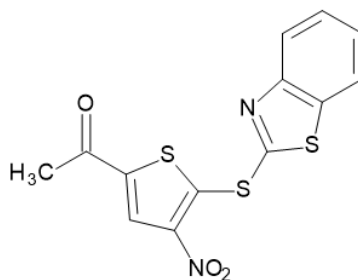
9. Spektren

^{13}C -Spektrum



9. Spektren

Massenspektrum

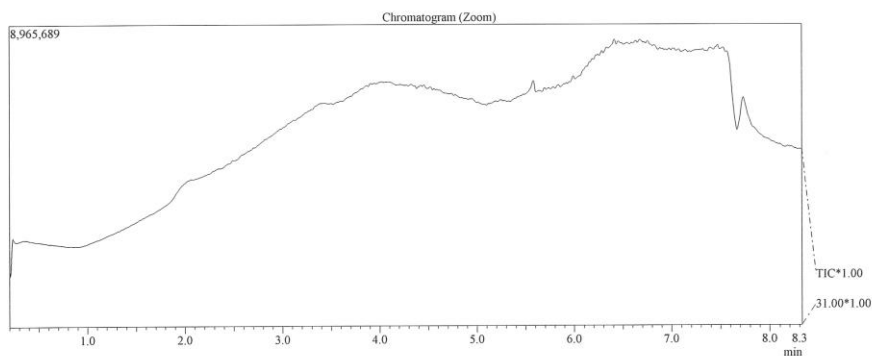
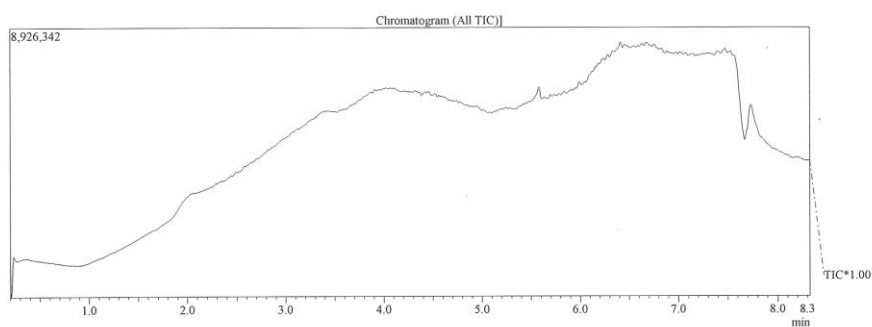


HAMA29

140°C

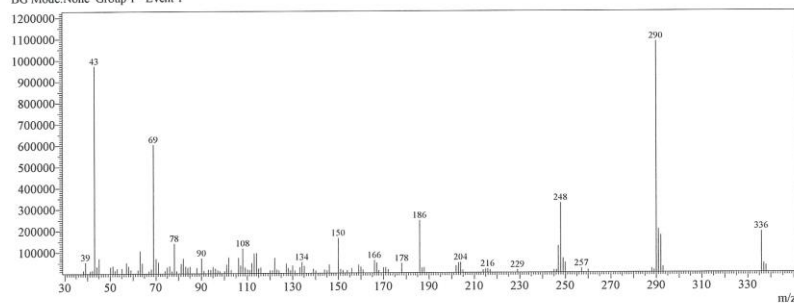
02.02.2015 15:50:48

C:\GCMSolution\Data\hama29.QGD



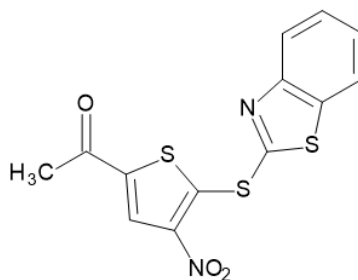
Spectrum

Line#:1 R.Time:7.492(Scan#:876)
MassPeaks:120
RawMode:Single 7.492(876) BasePeak:290.00(1085009)
BG Mode:None Group 1 - Event 1



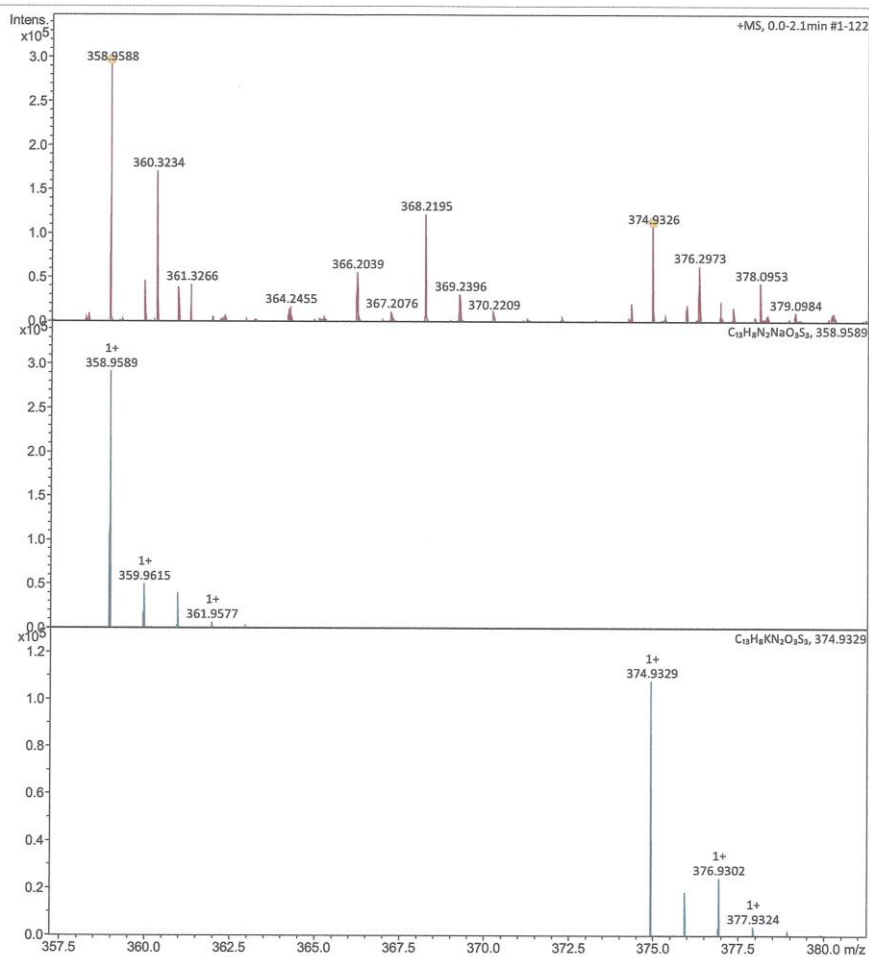
9. Spektren

Hochauflösende Masse



Generic Display Report

Analysis Info		Acquisition Date	3/27/2015 4:27:14 PM
Analysis Name	D:\Data\MZ_data\Erker_T150327\HAMA29_pESI_HRMS.d	Operator	MZ
Method	DI_mz_50-1550.m	Instrument	maXis HD
Sample Name	ca. 10 ug/mL in MeOH		
Comment			



9. Spektren

Mass Spectrum SmartFormula Report

Analysis Info

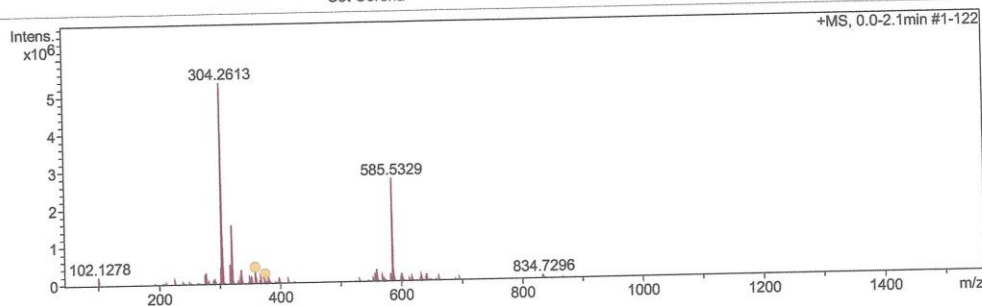
Analysis Name D:\Data\MZ_data\Erker_TV150327\HAMA29_pESI_HRMS.d
 Method DI_mz_50-1550.m
 Sample Name ca. 10 ug/mL in MeOH
 Comment

Acquisition Date 3/27/2015 4:27:14 PM

Operator MZ
 Instrument maXis HD 1820881.21300

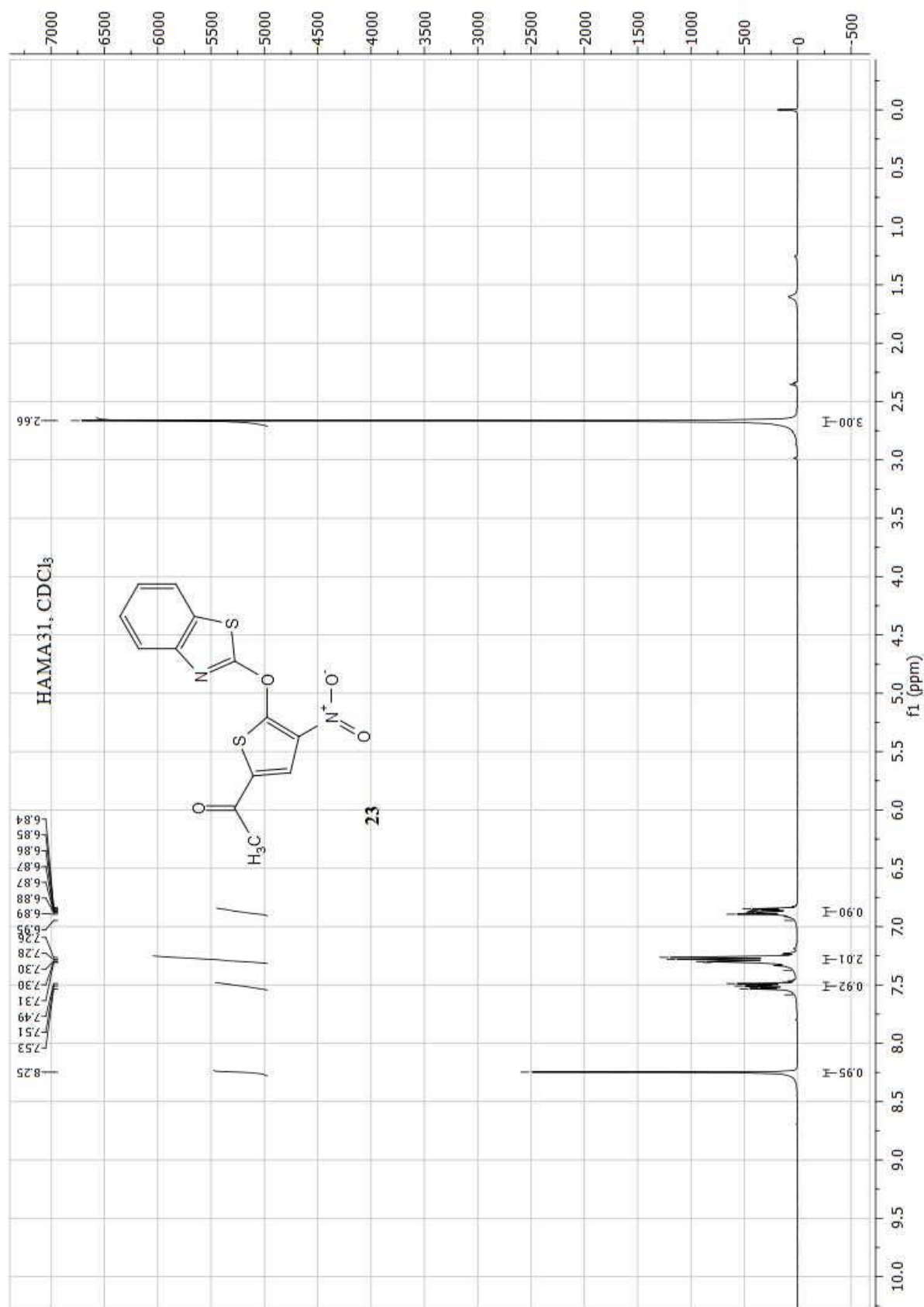
Acquisition Parameter

Source Type	ESI	Ion Polarity	Positive	Set Nebulizer	0.4 Bar
Focus	Active	Set Capillary	3000 V	Set Dry Heater	200 °C
Scan Begin	50 m/z	Set End Plate Offset	-500 V	Set Dry Gas	4.0 l/min
Scan End	1550 m/z	Set Charging Voltage	2000 V	Set Divert Valve	Waste
		Set Corona	0 nA	Set APCI Heater	0 °C



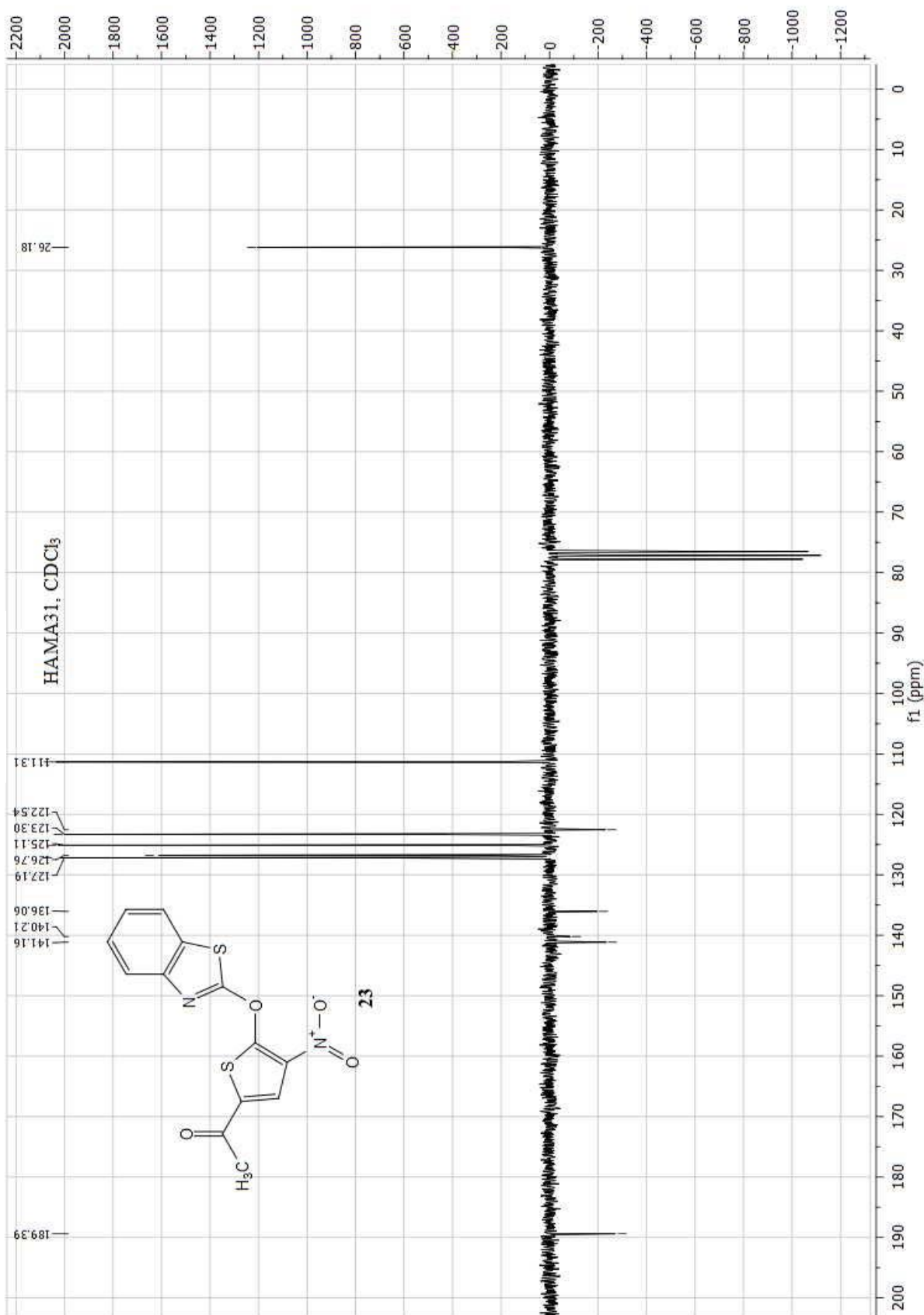
Meas. m/z	#	Ion Formula	m/z	err [ppm]	mSigma	# mSigma	Score	rdb	e ⁻ Conf	N-Rule
358.9588	1	C13H8N2NaO3S3	358.9589	0.2	11.8	1	100.00	10.5	even	ok
	2	C12H4N2NaO8S	358.9581	-2.2	32.1	2	36.70	11.5	even	ok
	3	C13N6NaO4S	358.9594	1.5	34.1	3	39.48	16.5	even	ok
	4	C21H4NaOS2	358.9596	2.0	41.8	4	29.30	19.5	even	ok
	5	C20NaO6	358.9587	-0.4	65.7	5	13.63	20.5	even	ok
374.9326	1	C13H8KN2O3S3	374.9329	0.8	20.6	1	100.00	10.5	even	ok
	2	C12H4KN2O8S	374.9320	-1.6	31.8	2	67.09	11.5	even	ok
	3	C13KN6O4S	374.9333	2.0	37.3	3	42.67	16.5	even	ok
	4	C21H4KOS2	374.9335	2.5	41.6	4	43.03	19.5	even	ok
	5	C20KO6	374.9326	0.2	59.1	5	30.60	20.5	even	ok

23

 ^1H -Spektrum

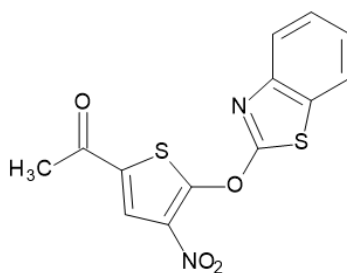
9. Spektren

^{13}C -Spektrum



9. Spektren

Massenspektrum

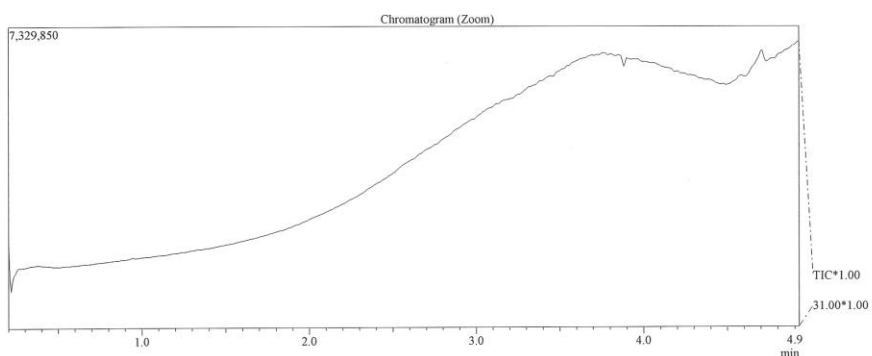
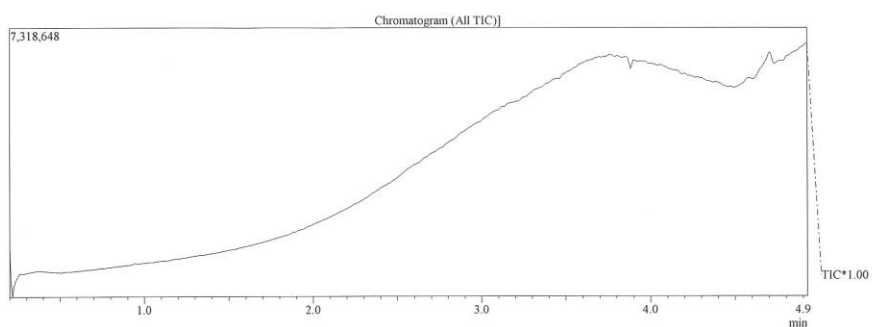


HAMA31

120°C

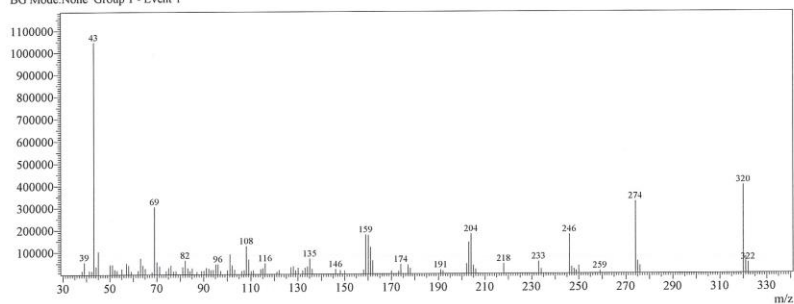
02.02.2015 15:14:34

C:\GCMSolution\Data\hama31.QGD



Spectrum

Line#:1 R.Time:4.717(Scan#:543)
MassPeaks:102
RawMode:Single 4.717(543) BasePeak:43.10(1046295)
BG Mode:None Group 1 - Event 1



10. Kurzfassung / Abstract

Kurzfassung

Eine Infektion mit dem gramnegativen Bakterium *Chlamydophila pneumoniae* kann zur Entstehung einiger schwerer Krankheiten, wie atypische Pneumonie, Bronchitis, Asthma, Lungenkrebs führen, selten kommt es auch zu Arthritis. Des Weiteren wird ein Zusammenhang zu koronaren Herzkrankheiten und Arteriosklerose untersucht. An einer Therapie gegen die persistierende Form wird bis heute noch geforscht. Im Rahmen der Diplomarbeiten am Department für Pharmazeutische Chemie wurden von Frau Mag. S. Karl Imidazolderivate mit Phenoxy-Resten synthetisiert, welche eine wachstumshemmende Wirkung auf *Chlamydophila pneumoniae* zeigten (Diplomarbeit S. Karl, Universität Wien, 2013). Frau Mag. J. Ladenbauer synthetisierte Substanzen, bei denen der Imidazolring durch einen Thiophenring ausgetauscht wurde (Diplomarbeit J. Ladenbauer, Universität Wien, 2014). Darauf basierend war das Ziel der vorliegenden Arbeit Moleküle zu synthetisieren, die einerseits über eine Etherbrücke gebundene Arylamide an Position 2 oder 3 des Thiophenrings, andererseits über eine Thioetherbrücke gebundene Heteroaromaten als Rest an Position 2 des Thiophen- bzw. des Benzolrings besitzen.

Die Verbindungen sollen sowohl an der Åbo Akademi University in Turku, Finnland, als auch an der University of Helsinki, Finland, Division of Pharmaceutical Biosciences, Centre of Drug Research auf ihre Wirksamkeit hin untersucht werden.

Abstract

An infection with gram-negative bacterium *Chlamydophila pneumoniae* can lead to severe diseases like atypical pneumonia, bronchitis, asthma and lung cancer. In rare cases it leads to arthritis too. A connection between *Chlamydophila* infections and coronary heart disease and atherosclerosis is under research. A therapy for its persistent form has yet to be found. For her diploma thesis at the Department of Pharmaceutical Chemistry at the University of Vienna Mag. S. Karl synthesised imidazole-derivates with a phenoxy-group, which showed growth inhibition against *Chlamydophila pneumoniae* (diploma thesis S. Karl, University of Vienna, 2013). Mag. J. Ladenbauer synthesised substances, which had the imidazole-ring switched with a thiophene ring (diploma thesis J. Ladenbauer, University of Vienna, 2014). Based on those syntheses I created molecules, which have ether-bound arylamides in position 2 or 3 of the

10. Kurzfassung / Abstract

thiophene ring or thioether-bound heteroaromatics in position 2 of the thiophene ring or the benzene ring .

The efficacy of the structures should be tested both at the Åbo Akademi University in Turku, Finland and at the University of Helsinki, Finland, Division of Pharmaceutical Biosciences, Centre of Drug Research.

11. Quellenverzeichnis

- [1] Ackermann, G. (2010). Antibiotika und Antimykotika. 3. Aufl. Leipzig, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart 289-295.
- [2] Sävykoski née Huittinen, Tiina. (2003). *Chlamydia Pneumoniae* Infection, Inflammation and Heat Shock Protein 60 Immunity In Asthma and Coronary Heart Disease.
- [3] WHO. (2008). The global burden of disease: 2004 update. 1. Aufl. Schweiz: World Health Organization.
- [4] Dtsch Arztebl Int 2010; 107(10): 174-80; Rohde, Gernot; Straube, Eberhard; Essig, Andreas; Reinhold, Petra; Sachse, Konrad.
- [5] Gieffers J, Rupp J, Gebert A, Solbach W, Klinger M. First-Choice Antibiotics at Subinhibitory Concentrations Induce Persistence of *Chlamydia pneumoniae*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2004;48(4):1402-1405. doi:10.1128/AAC.48.4.1402-1405.2004.
- [6] Karl, S., Diplomarbeit Universität Wien (2013)
- [7] Ladenbauer, J., Diplomarbeit Universität Wien (2014)
- [8] Laimer, I., Dissertation Universität Wien (1994)
- [9] Hurd, C.D., Kreuz, K.L., J. Am. Chem. Soc. 74, 2965 (1952)
- [10] Weissenbacher, S., Diplomarbeit Universität Wien (1991)

12. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Entwicklungszyklus von Chlamydien (Sävykoski née Huittinen, 2003).....	2
Abbildung 2: Nitrierung von 2-Acetyl-5-chlorthiophen zu Verbindung 1	11
Abbildung 3: Nukleophile Substitutionen ausgehend von Verbindung 1	11
Abbildung 4: Nitrierung von 3-Bromthiophen zu Verbindung 9	12
Abbildung 5: Nukleophile Substitutionen ausgehend von Verbindung 9	12
Abbildung 6: Nukleophile Substitutionen ausgehend von 2-Chlor-3-nitrothiophen	13
Abbildung 7: Nukleophile Substitution von 1-Brom-2-nitrobenzol	13
Abbildung 8: Strukturformel von 1-(5-Chloro-4-nitro-2-thienyl)ethanon (1)	21
Abbildung 9: Strukturformel von Methyl 3-[(5-acetyl-3-nitro-2-thienyl)oxy]benzoat (2).....	23
Abbildung 10: Strukturformel von Methyl 4-[(5-acetyl-3-nitro-2-thienyl)oxy]benzoat (3)....	25
Abbildung 11: Strukturformel von 3-[(5-Acetyl-3-nitro-2-thienyl)oxy]benzoesäure (4).....	27
Abbildung 12: Strukturformel von 4-[(5-Acetyl-3-nitro-2-thienyl)oxy]benzoesäure (5).....	29
Abbildung 13: Strukturformel von 4-[(5-Acetyl-3-nitro-2-thienyl)oxy]-N,N-diisobutylbenzamid (6).....	31
Abbildung 14: Strukturformel von 3-[(5-Acetyl-3-nitro-2-thienyl)oxy]-N,N-diisobutylbenzamid (7).....	33
Abbildung 15: Strukturformel von 3-[(5-Acetyl-3-nitro-2-thienyl)oxy]-N,N-diethylbenzamid (8)	35
Abbildung 16: Strukturformel von 3-Brom-2-nitro-thiophen (9)	37
Abbildung 17: Strukturformel von Methyl 3-[(2-nitro-3-thienyl)oxy]benzoat (10).....	39
Abbildung 18: Strukturformel von Methyl 3-[(2-nitro-3-thienyl)oxy]benzoesäure (11).....	41
Abbildung 19: Strukturformel von N,N-Diisobutyl-3-[(2-nitro-3-thienyl)oxy]benzamid (12)43	
Abbildung 20: Strukturformel von N,N-Diethyl-3-[(2-nitro-3-thienyl)oxy]benzamid (13)....	45
Abbildung 21: Strukturformel von Methyl 4-[(2-nitro-3-thienyl)oxy]benzoat (14).....	47
Abbildung 22: Strukturformel von 3-[(2-Nitro-3-thienyl)oxy]-N-phenyl-benzamid (15).....	49
Abbildung 23: Strukturformel von 2-(2-Nitrophenyl)-sulfanyl-1H-benzimidazol (16)	51
Abbildung 24: Strukturformel von 2-[(3-Nitro-2-thienyl)-sulfanyl]-1H-benzimidazol (17)... 53	
Abbildung 25: Strukturformel von 2-[(3-Nitro-2-thienyl)-sulfanyl]-4,5-dihydrothiazol (18). 55	
Abbildung 26: Strukturformel von N,N-Diisobutyl-4-[(2-nitro-3-thienyl)oxy]benzamid (19)57	
Abbildung 27: Strukturformel von N,N-Diethyl-4-[(2-nitro-3-thienyl)oxy]benzamid (20)....	59
Abbildung 28: Strukturformel von 4-[(2-Nitro-3-thienyl)oxy]benzoesäure (21)	61
Abbildung 29: Strukturformel von 1-[5-(1,3-Benzothiazol-2-ylsulfanyl)-4-nitro-2-thienyl]ethanon (22)	63
Abbildung 30: Strukturformel von 1-[5-(1,3-Benzothiazol-2-yloxy)-4-nitro-2-thienyl]ethanon (23)	65

13. Abkürzungsverzeichnis

RB	reticulate body
EB	elementary body
AB	aberrant body
TR-FIA	time resolved fluometric immuno assay
NMR	Kernspinresonanz
THF	Tetrahydrofuran
HNO ₃	Salpetersäure
H ₂ SO ₄	Schwefelsäure
conc.	konzentriert
EtOH	Ethanol
MeOH	Methanol
Methanol-d ₄	deutertes Methanol
d ₆ -DMSO	deutertes Dimethylsulfoxid
CDCl ₃	deutertes Chloroform
HCl	Salzsäure
KHCO ₃	Kaliumhydrogencarbonat
Hz	Hertz