

# **Synthese $^{13}\text{C}$ -markierter Polycyclischer Aromatischer Kohlenwasserstoffe**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades  
des Fachbereichs Chemie  
der Universität Hamburg

vorgelegt von

**Christian Garms**

aus Helmstedt

Hamburg 2000

Für meine Mutter

## Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde von August 1999 bis Februar 2000 im Institut für Organische Chemie der Universität Hamburg durchgeführt.

Herrn Prof. Dr. Wittko Francke danke ich für die Überlassung des Themas, stete Diskussionsbereitschaft und die freundliche Zusammenarbeit.

Desweiteren möchte ich allen Kooperationspartnern im SFB 188 an der Universität Hamburg und der TU Harburg danken. Insbesondere die Zusammenarbeit über den mikrobiellen PAK-Abbau mit Herrn Dr. Walter Michaelis, Herrn Dr. Hans-Hermann Richnow und Frau Dr. Eva Annweiler war sehr fruchtbar und durch viele anregende Diskussionen geprägt. Für die Zusammenarbeit auf dem Gebiet der  $^{13}\text{C}$ -Festkörper-NMR-Untersuchung des PAK-Metabolismus in der Huminstoffmatrix danke ich weiterhin Dr. Thorsten Käcker und Dr. Walter Haupt.

Mein Dank gilt auch dem NMR-Team um Herrn Dr. Volker Sinnwell, denn ohne deren sorgfältige und schnelle Messungen wäre ein wichtiger Teil dieser Arbeit nicht zustande gekommen.

Allen Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen des Arbeitskreises möchte ich für das gute Arbeitsklima, konstruktive Kritik und viele Anregungen danken. Speziell möchte ich Herrn Dipl. Chem. Till Tolasch für die Hilfestellung bei der Gaschromatographie und der langjährigen, guten Zusammenarbeit bei verschiedenen Projekten, Herrn Dipl. Chem. Michael Specht und Herrn Dr. Torsten Keim für die fürsorgliche Wartung der Massenspektrometrie, Frau Dipl. Chem. Birgit Runge für die Durchführung wichtiger Vorarbeiten zu  $[4\text{-}^{13}\text{C}]$ - und  $[9\text{-}^{13}\text{C}]$ -Phenanthren in ihrer Schwerpunktarbeit und Frau Melanie Mosler für die exzellente Organisation häufig anfallender Arbeitsmaterialien und etliche Synthesen danken.

<b>1. Einleitung .....</b>	<b>5</b>
1.1. <sup>13</sup> C-markierte Verbindungen: Synthese und Anwendung.....	7
1.2. Polycyclische Aromatische Kohlenwasserstoffe .....	11
1.3. Analytik polycyclischer aromatischer Kohlenwasserstoffe .....	16
<b>2. Themenstellung.....</b>	<b>18</b>
<b>3. Ergebnisse der Synthesen.....</b>	<b>19</b>
3.1. Allgemeine Synthesestrategie .....	19
3.2. Charakterisierung.....	22
3.3. Naphthalin.....	31
3.4. Phenanthren.....	37
3.5. Fluoranthren .....	48
3.6. Acenaphthen .....	52
3.7. Benzo[a]pyren.....	56
3.8. Pyren .....	60
3.9. Anthracen.....	64
<b>4. Ausgewählte Anwendungen <sup>13</sup>C-markierter Verbindungen.....</b>	<b>66</b>
4.1. Naphthalin-Abbau durch das thermophile <i>Bacillus thermoleo-vorans</i> <sup>[124]</sup> .....	66
4.2. Untersuchung des Phenanthren-Abbau im Fixed-Bed-Bioreaktor <sup>[140]</sup> .....	70
<b>5. Zusammenfassung .....</b>	<b>74</b>
<b>6. Experimenteller Teil .....</b>	<b>76</b>
6.1. Generelle Methoden.....	76
6.2. Synthesevorschriften.....	78
<b>7. Abkürzungen.....</b>	<b>121</b>
<b>8. Sicherheitshinweise .....</b>	<b>122</b>
8.1. Verwendete Reagenzien.....	122
<b>9. Literaturverzeichnis.....</b>	<b>131</b>

## 1. Einleitung

Der Physiker John T. Thomson entdeckte 1912 zum ersten Mal das Vorkommen von verschiedenen Sorten von Neon-Atomen mit den relativen Massen 20 und 22 bei der Untersuchung der Ablenkung von Neonkanalstrahlen ( $\text{Ne}^+$ -Strahlen) im magnetischen Feld. Es stellte sich alsbald bei weiteren massenspektrometrischen Untersuchungen heraus, daß die meisten Elemente aus Atomen gleicher Ordnungszahl, aber verschiedenen Massen bestehen. Nach einem Vorschlag des Physikochemikers und Nobelpreisträgers Frederick Soddy werden diese Atome, die eine unterschiedlicher Anzahl von Neutronen, aber eine gleiche Anzahl von Protonen haben, Isotope genannt.

Alle Isotope unterscheiden sich hinsichtlich ihrer physikalischen Parameter wie Masse, Kernspin oder Radioaktivität, jedoch nicht in ihrer chemischen Reaktivität, wenn man von dem Isotopeneffekt absieht. Damit sind Isotope und isotopenmarkierte Verbindungen vorzüglich geeignet, um chemische, physikalische, biologische, technische oder andere Vorgänge anhand dieser molekularen Sonden zu verfolgen, da der markierte Teil der Verbindung sich chemisch praktisch gleich wie der nichtmarkierte Teil verhält.

Schon kurz nach Aufstellung der Isotopenhypothese um 1913 hatte der ungarische Chemiker Georg von Hevesy die Isotopenmarkierung zum Studium biochemischer Vorgänge benutzt<sup>[1]</sup>. Alsbald wurde dieses Verfahren für die Wissenschaft gewinnbringend eingesetzt, so ist ein bekanntes Beispiel der Einsatz von  $^{14}\text{CO}_2$  zur Aufklärung der Photosynthese und der Assimilation von Kohlendioxid durch die grünen Pflanzen, die von Melvin Calvin (Nobelpreis 1961) gefunden wurde. Für das Verfahren der Isotopenmarkierung wurde von Heresy ebenso zum Nobel-Laureat wie der US-Amerikaner Harold C. Urey, dessen "Entdeckung" des Deuteriums einen Weg zu einer weitverbreiteten, kostengünstigen und ungefährlicheren Markierungsmethode, der Deuterierung, eröffnete.

Allerdings zeigte sich bald, daß die Markierung mit radioaktiven Isotopen einen besonderen Umgang erfordert, da von der radioaktiven Strahlung eine Gefährdung für Mensch und Umwelt ausgeht und damit die Experimente mit radioaktiven Isotopen wegen der Sicherheitsvorkehrungen sehr aufwendig wurden. Aber auch die Markierungsexperimente mit Deuterium zeigten bald ihre Grenzen. Der Isotopeneffekt zwischen Wasserstoff und Deuterium ist besonders ausgeprägt, da Deuterium doppelt so schwer wie Wasserstoff ist. In

der Regel werden daher Deuteriumbindungen schwerer gespalten als Wasserstoffbindungen und damit ergibt sich eine Beeinflussung bzw. Verfälschung von *in-vivo*- aber auch chemischen Markierungsexperimenten mit deuterierten Verbindungen. Andererseits läßt sich indes der Isotopeneffekt einsetzen, um Reaktionsmechanismen zu klären, wenn das Lösen von Deuterium- bzw. Wasserstoffbindungen ein entscheidender Reaktionsschritt ist.

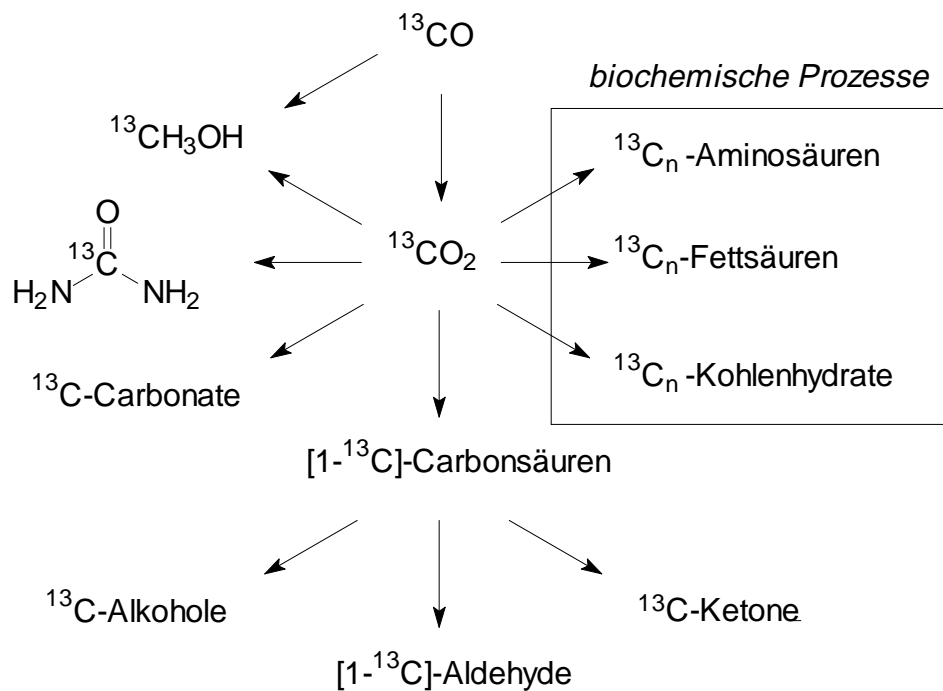
Es bestand also recht früh das Bedürfnis nach einem einfachen, gefahrlosen Isotop, daß für viele biologische und chemische Markierungsexperimente universell benutzt werden kann. Die Lösung lag nahe, dafür das schwerere Kohlenstoff-Isotop  $^{13}\text{C}$  zu verwenden.

## 1.1. $^{13}\text{C}$ -markierte Verbindungen: Synthese und Anwendung

Der Einsatz von stabilen Isotopen, die jenseits des natürlichen Mischungsverhältnisses angereichert worden sind, hatte sich in den späten 1930er bis in den frühen 1940ern<sup>[2-5]</sup> etabliert. Durch die einerseits erhöhte Verfügbarkeit von Radionukliden, insbesondere  $^{14}\text{C}$  und  $^3\text{H}$  (Tritium) in den späten 1940ern, und andererseits durch die einfache Detektion von Radioaktivität bedingte rasche Entwicklung effizienter Analytikmethoden<sup>[6-9]</sup>, überflügelte der Gebrauch radioaktiver Isotope alsbald den der stabilen.

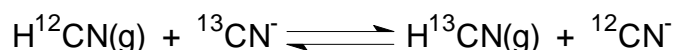
Obwohl man sicherlich eine größere Nutzung der stabilen Isotope  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^{17}\text{O}$  und  $^{18}\text{O}$  zur Erforschung chemischer und biologischer Prozesse machen konnte, erfolgte dies zunächst nicht. Im wesentlichen waren dafür zwei Gründe ausschlaggebend: der Preis und das Fehlen relativ einfacher Nachweismethoden. Aus diesem Grund wurde 1969 von der U.S. Atomic Energy Commission ein Programm ins Leben gerufen, um die Produktion stabiler Isotope<sup>[10]</sup> zu erhöhen und damit den Preis zu senken. Zeitgleich wurden rasche Fortschritte in der instrumentellen Analytik, wie FT-NMR-Spektroskopie oder GC-MS mit Multiple-Ion-Detection gemacht, so daß die Isotopengewinnung und die dazugehörige instrumentelle Analytik bzw. Anwendung der Isotope sich synergistisch weiterentwickelten.<sup>[11-17]</sup>

Fast alle Isotopenanwendungen sind abhängig von Umwandlungen der Substanzen, die aus der Isotopenproduktion anfallen, in andere chemische Substanzen. So gehen etwa die meisten  $^{13}\text{C}$ -markierten Verbindungen von  $^{13}\text{CO}$  (siehe Abb. 1.1-1) aus, daß aus der natürlichen Isotopenverteilung angereichert wird. Der Unterschied der Dampfdrücke von  $^{13}\text{C}^{16}\text{O}$  und  $^{12}\text{C}^{16}\text{O}$  ist groß genug, daß das schwerere Isotopomer (chemisch gleiche Moleküle mit verschiedenen Isotopen) durch Tieftemperaturdestillation<sup>[10, 18]</sup> auf bis zu 90 at-% angereichert werden kann. Das Hauptproblem der weiteren Anreicherung von  $^{13}\text{C}^{16}\text{O}$  besteht in der Abtrennung von  $^{12}\text{C}^{18}\text{O}$ , daß ziemlich ähnliche Eigenschaften wie  $^{13}\text{C}^{16}\text{O}$  hat. Eine weitere Anreicherung auf bis zu 99 at-% kann entweder durch Austauschreaktionen (Scrambling) oder durch Gaszentrifugation und anschließender Refraktionierung erzielt werden.



**Abb. 1.1-1:** Synthese verschiedener chemischer Verbindungsklassen basierend auf  $^{13}\text{C}$

Beim Scrambling nutzt man den Isotopeneffekt aus: Aufgrund der verschiedenen Massen der beiden stabilen Kohlenstoff-Isotope  $^{13}\text{C}$  und  $^{12}\text{C}$  ist bei Neubildung einer chemischen Bindung häufig das schwerere Isotopomer bevorzugt. So ist z.B. die Gleichgewichtskonstante der in Abb. 1.1-2 wiedergegebenen Reaktion groß genug ( $K_{\text{C-}^{13}\text{C}/^{12}\text{C}} = 1.012$ )<sup>[19]</sup>, um eine Trennung der Isotopomere zu ermöglichen.

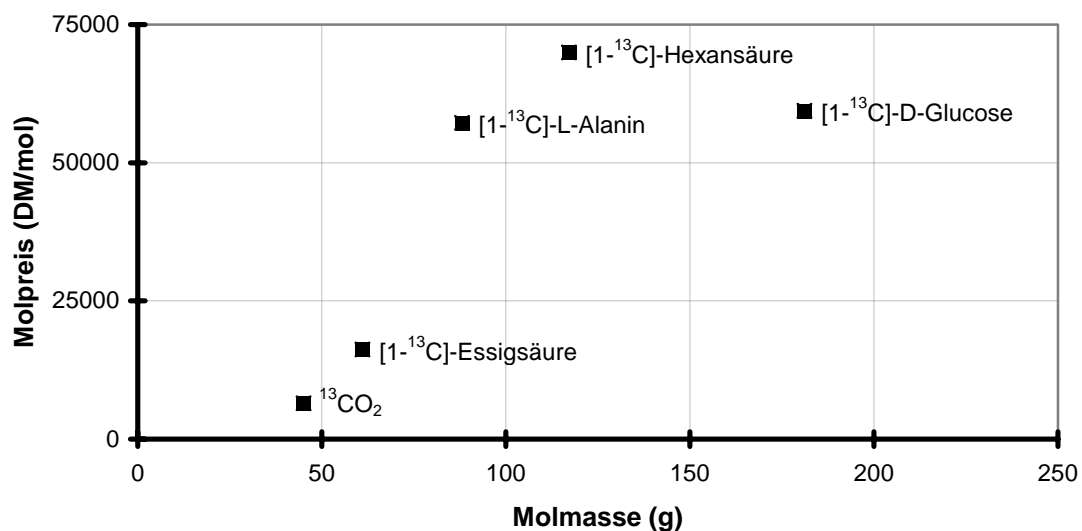


**Abb. 1.1-2:** Trennung der Cyanid-Isotopomere durch Scrambling<sup>[20, 21]</sup>

Im Prinzip gibt es keinen Unterschied zwischen den Synthesen  $^{13}\text{C}$ -markierter und unmarkierter Verbindungen in Bezug auf die Anwendung bekannter chemischer oder biochemischer Reaktionen und Techniken. Jedoch müssen zur Synthese  $^{13}\text{C}$ -markierter Verbindungen folgende Dinge beachtet werden, die prinzipiell für alle Synthesen mit stabilen Isotopen gelten:



- Häufig sind für die Zielverbindungen keine detaillierten Synthesen beschrieben, weil die analogen nicht-markierten Verbindungen kommerziell erhältlich sind.
- Man muß bei der Syntheseplanung berücksichtigen, daß man von sehr einfachen Edukten wie etwa  $^{13}\text{CO}_2$  ausgehen muß, da die Kosten für kompliziertere  $^{13}\text{C}$ -markierte Vorstufen rapide mit der Molmasse respektive mit dem damit verbundenen Synthese- oder Reinigungsaufwand zunehmen (siehe dazu Abb. 1.1-3).



**Abb. 1.1-3:** Relation Molpreis zu Molmasse einiger ausgewählter  $^{13}\text{C}$ -markierter Substanzen (Quelle: Fa. Chemotrade, Leipzig; Fa. Euriso-Top, Saarbrücken)

Die Kosten der angereicherten Isotope sind sicherlich ein Grund, Reaktionen mit hohen Ausbeuten anzustreben und bei der Syntheseplanung zur gewünschten, markierten Zielverbindung vorwiegend auf Ausbeuteoptimierung zu achten. Allerdings darf man auch nicht die Entwicklungszeit aus dem Auge verlieren. Mindere Ausbeuten sind vertretbar, wenn man die Arbeitszeit unter ökonomischen Gesichtspunkten mit einbezieht. Der Preis einfacher, markierter Ausgangsverbindungen wie  $^{13}\text{C}$ -Natriumcarbonat oder  $^{13}\text{C}$ -Kaliumcyanid liegt bei 10.000-20.000 DM/mol.

Die meisten markierten Verbindungen werden durch organische Synthese dargestellt, obwohl u. U. auch biochemische Methoden angebracht sind. Oft ist dies mitunter die einzige Möglich-

keit, um chirale, isotope markierte Substanzen zu erhalten. So wird z.B.  $^{13}\text{C}_6$ -D-Glucose aus grünen Pflanzen[13, 22] oder  $^{13}\text{C}_9$ -Galactosylglyzerin aus Kolonien mariner Algen[23] durch Begasung mittels  $^{13}\text{CO}_2$  erhalten.

In letzter Zeit wird eine immer größer werdende Zahl von biomedizinischen Anwendungen für das stabile, nicht-radioaktive Isotop  $^{13}\text{C}$  bekannt. Verbindungen wie  $^{13}\text{C}$ -markierte Lipide, Aminosäuren oder Pharmazeutika werden jetzt benutzt, um Informationen über deren Abbauweg oder -geschwindigkeit in höheren Lebewesen zu erhalten.

Mittlerweile wird in vielen medizinischen Studien ein einfacher, nicht-invasiver Atemtest (engl. *breath test*) durchgeführt: Die markierte Verbindung wird oral eingenommen, und der Metabolismus der zu untersuchenden Verbindung wird durch die  $^{13}\text{CO}_2$ -Veratmung, also der Messung des Anstiegs des  $^{13}\text{CO}_2$ -Gehalt im Atem des Patienten über einen gewissen Zeitraum verfolgt. Mit dem  $^{13}\text{C}$ -Harnstoff-Atemtest, der 1996 von der Gesundheitsbehörde der Vereinigten Staaten (FDA) anerkannt wurde, ist es z.B. möglich, das Magengeschwür verursachende Bakterium *Helicobacter pylori* sicherer als mit einem Bluttest nachzuweisen.

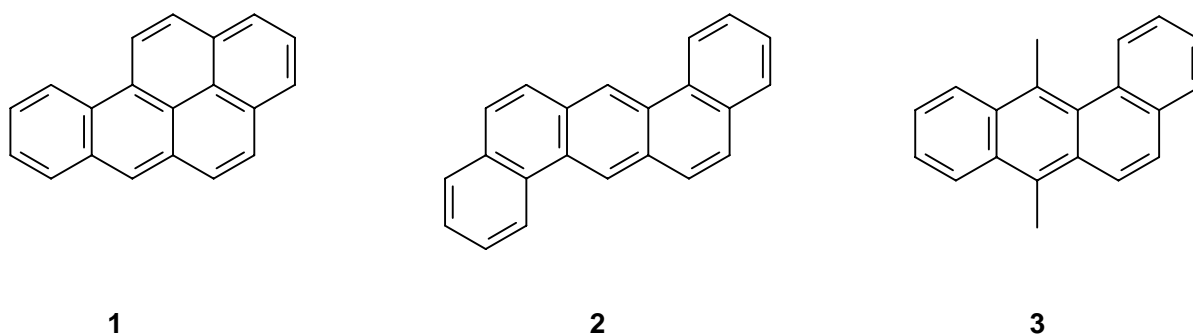
Die Forschung in diesem Bereich ist jedoch nicht stehengeblieben. So existieren mittlerweile eine Vielzahl weiterer Atemtests, um Fehlfunktionen der Leber[24-31], der Verdauung[32-35] oder des Pankreas[36, 37] zu diagnostizieren.

Der neueste Trend in der medizinischen Diagnostik ist hingegen die Online-Visualisierung der Stoffwechselfvorgänge mittels MRI[38]. So entwickelt z.B. die Fa. Toshiba ein Verfahren, um mit Hilfe von  $^{13}\text{C}_6$ -D-Glucose Stoffwechselstörungen im Gehirn des Menschen[39] sichtbar zu machen und damit degenerative Krankheiten des Gehirns wie Morbus Alzheimer frühzeitig zu erkennen.

## 1.2. Polycyclische Aromatische Kohlenwasserstoffe

Die Polycyclischen Aromatischen Kohlenwasserstoffe (PAK, bzw. engl. *Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, PAH*) stellen eine Substanzklasse mit außerordentlich vielen und verschiedenartigsten, organischen Molekülen dar. Die "natürlichen" Quellen der meisten PAK sind die fossilen Rohstoffe wie Rohöl, Kohle und Ölschiefer. Bei dem Raffinationsprozeß von Erdöl, das in den Industrieländern als Primärenergie bzw. Rohstoff für synthetische Fasern und Kunststoffe verwendet wird, fallen die PAK als Nebenprodukte an. Die industrielle Bedeutung der meisten PAK, außer Naphthalin, Phenanthren, Anthracen und deren Derivate, sind jedoch außerordentlich gering.

Die Entdeckung der chinoiden Farbstoffe und das generelle Interesse an der Aromatizität wirkten auf die Forschung der Chemie der PAK stimulierend. Einen weiteren Schub gab es Mitte der 1930er, als die carcinogenen Eigenschaften von Verbindungen wie Benzo[a]pyren (**1**) oder Dibenz[a,h]anthracen (**2**, s. Abb. 1.2-1) entdeckt wurden. Dies war auch ein bedeutender Schritt in der Biomedizin, da hier zum ersten Mal nicht ein Mikroorganismus, sondern eine einfache, organische Verbindung in einen kausalen Zusammenhang mit einer Krankheit gebracht werden konnte. Dieser Fund führte zur Entwicklung neuer Synthesen polycyclischer, aromatischer Verbindungen und substituierter Derivate, um die strukturellen Eigenschaften zu ermitteln, die für die Bioaktivität bzw. Carcinogenität verantwortlich sind. Der Einsatz isotonen-markierter Verbindungen half hierbei wesentlich zur Klärung des krebsauslösendem Ereignisses, wie z.B. die Synthese  $^{13}\text{C}$ -markierter Benzo[a]pyrene und deren Metabolite<sup>[40, 41]</sup>.



**Abb. 1.2-1:** Einige bekannte, carcinogene PAK

Die ubiquitäre Verbreitung der PAK und die mutagenen bzw. carcinogenen Eigenschaften<sup>[42]</sup> einiger Vertreter wie 7,12-Dimethylbenz[a]anthracen (**3**) dieser Substanzklasse stellen ein mehr und mehr ernstzunehmendes Umweltproblem dar. So ist mittlerweile ein erheblicher Anteil der Luft, des Wassers und der Nahrung, mit der die Menschen in Industriegebieten in Kontakt kommen, mit PAK belastet.

Die unvollständige Verbrennung von fossilen Brennstoffen stellt dabei die größte Quelle des PAK-Gehalts der Atmosphäre dar, sei es in Kraftwerken zur Erzeugung von Wärme oder Energie bzw. in Kraftfahrzeugen zur Aufrechterhaltung des Individualverkehrs. Waldbrände und Vulkanausbrüche sind zwar als natürlicher Beitrag zum PAK-Gehalt der Atmosphäre erwähnenswert, jedoch in Relation zu den PAK anthropogenen Ursprungs unbedeutend<sup>[43, 44]</sup>.

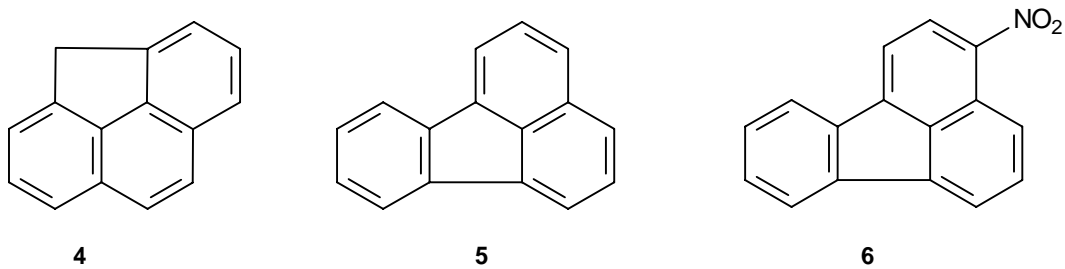
Die Belastung der Böden und der Gewässer ist hauptsächlich auf den Transport der PAK aus der Atmosphäre durch Niederschläge zurückzuführen. Dies führt schließlich dazu, daß selbst in entlegendsten Winkeln der Erde, wie etwa im Eis der Antarktis, PAK gefunden werden. Allerdings leisten auch direkte Einträge z. B. durch Mineralölkontamination einen großen Beitrag zum PAK-Gehalt der Gewässer und Böden. Etwa 90% der Altlasten der Bundesrepublik Deutschlands sind auf Mineralölkontaminationen zurückzuführen. Der Bodengehalt an PAK insgesamt ist in industrialisierten, städtischen Gebieten 10-100 mal höher, als in weniger bevölkerten und entwickelten Regionen.

Bei pyrolytischen Reaktionen beliebiger, organischer Materie entsteht ein Produktgemisch, dessen Zusammensetzung mit der Temperatur variiert<sup>[45]</sup>: Bei hohen Temperaturen unter anaeroben Bedingungen entstehen überwiegend unsubstituierte PAK. Bei mittleren Temperaturen wie sie z. B. bei einem Schwelbrand von Holz auftreten können, bilden sich komplexe Gemische aus alkylsubstituierten und unsubstituierten PAK. Bei noch niedrigeren Temperaturen erniedrigt sich die Reaktionsgeschwindigkeit der PAK-Bildung rapide, und es entstehen Gemische vorwiegend methylsubstituierter PAK.

Im Rohöl, das aus dem ca. 500-600 Millionen Jahre währenden Prozeß des anaeroben Abbaus von marinem Faulschlamm zu Kerogen und durch saure Tonerde katalysierte Umwandlung unter hohen Temperaturen und Drücken, hervorgeht, findet man ein Gemisch verschiedener

Kohlenwasserstoffe. Der Anteil alkylsubstituierter PAK übertrifft dabei den unsubstituierten PAK deutlich. Häufig enthält Rohöl auch PAK mit fünfgliedrigen Ringen wie Fluoranthren (**5**) oder Cyclopenta[def]phenanthren (**4**). Insgesamt ist aber der Anteil aromatischer Verbindungen im Erdöl (10-30%) deutlich geringer als bei der Kohle (83-100%)[46].

Die Kohle ist aus Fäulnisprozessen des Holzes von Landpflanzen vor ca. 30-300 Millionen Jahren hervorgegangen. Dabei enthält Holz als wichtigen Bestandteil Lignin, dessen Struktur zwar nicht vollständig geklärt ist, jedoch geht man von einem hoch-vernetzten Polymer aus Propylphenol aus, an dem z. T. Polysaccharide glycosidisch gebunden sind. Damit hat Holz einen insgesamt höheren aromatischen Kohlenwasserstoff-Anteil als die marine Biomasse.



**Abb. 1.2-2**

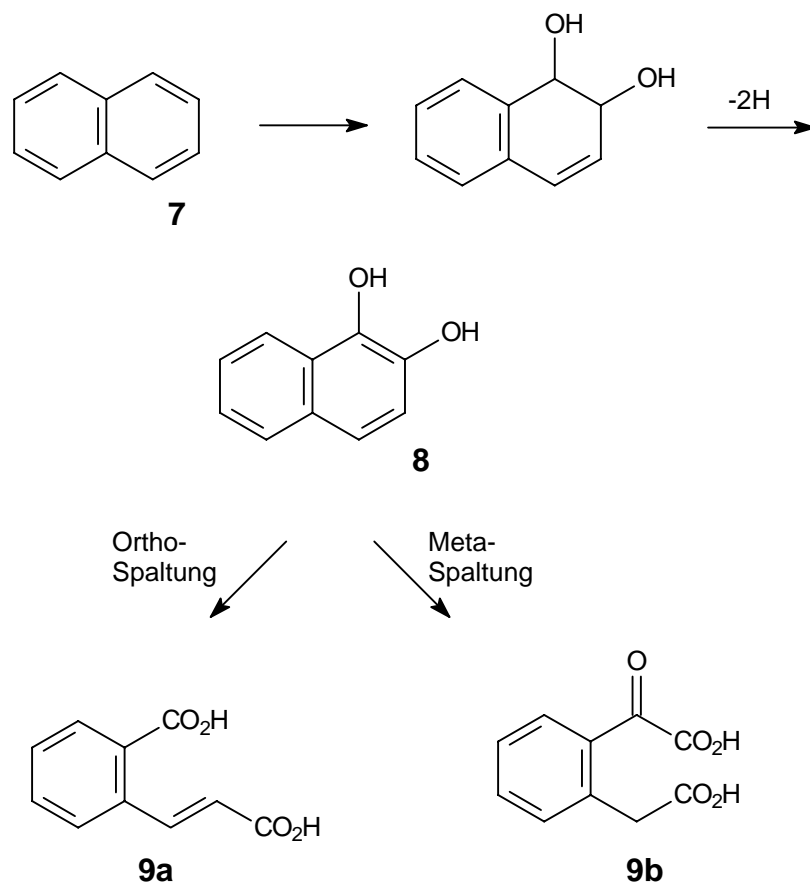
Die PAK-Genese durch Pyrolyse ist immer noch Gegenstand aktueller Forschung. Man nimmt an, daß bei den grundlegenden Pyrolyse-Reaktionen von organischen Materials, wie sie etwa in der Glutzone einer Zigarette oder bei dem Grillen von Fleisch bzw. Gemüse über Holzkohle auftreten, freie Radikale eine wichtige Rolle spielen. Es gibt indes auch Hinweise, daß PAK durch Dien-Dimerisation bzw. Acetylen-Polymerisation gebildet werden können.

Unter atmosphärischen Bedingungen sind PAK nicht besonders stabil, sondern unterliegen einem abiotischen Abbau bzw. Reaktion mit den in der Troposphäre auftretenden Radikalen, wie beispielsweise den Stickoxiden (NO, NO<sub>2</sub>) oder Hydroxyl (OH). Die Lebensdauer von aromatischen Verbindungen ist unter atmosphärischen Bedingungen abhängig von der Molekülgröße respektive der Zahl der kondensierten Ringe. So liegt die Lebensdauer von Benzol im Bereich von einigen Wochen und von Anthracen weniger als einem Tag[47]. Durch die Reaktion mit Stickoxiden entstehen allerdings Verbindungen mit einem deutlich

größeren, carcinogenen Potential, wie z. B. 3-Nitrofluoranthren (**6**) aus Fluoranthren, daß im Dieselbenzin in größeren Mengen enthalten ist.

Die Oxidationsempfindlichkeit der höhermolekularen PAK<sup>[48]</sup> nutzt man bei der Behandlung von PAK-belasteter Trinkwasser mit Ozon. Durch Ozonolyse des Trinkwassers kann man den ursprünglichen Gehalt des Trinkwassers von 0.1-23ng/L<sup>[49]</sup> deutlich absenken.

Neben dem abiotischen, oxidativen bzw. photolytischen Abbau der PAK ist zudem auch die Mineralisierung der PAK durch Mikroorganismen beschrieben<sup>[50]</sup>. Die Metabolisierung der PAK läuft dabei sowohl unter aeroben, als auch anaeroben Bedingungen ab. Die grundlegenden Schritte des Metabolismus der PAK unter aeroben Konditionen sind heute grundsätzlich verstanden, jedoch sind noch etliche Fragen offen, wie etwa die nach dem zugrundeliegenden Energiehaushalt der Mikroorganismen. Der Ausgangspunkt der PAK-Metabolisierung beinhaltet die Dioxygenierung der PAK an den elektronenreichsten Stellen des PAK-Gerüsts und der oxidativen Spaltung des daraus gebildeten Diols (s. Abb. 1.2-3).



**Abb. 1.2-3:** Aerober Abbau von Naphthalin durch Mikroorganismen

Während für aquatische Systeme ausgereifte, biologische Verfahren zur Dekontamination durch Mineralöl belastete Gewässer existieren, die z. B. bei Tankerunfällen angewendet werden, sind biologische Verfahren zur Reinigung mineralölbelasteter Böden noch in der Erprobung[51, 52]. Zwar gibt es Hinweise auf mikrobiologischen Transformation von PAK im Boden[53, 54] bereits seit Anfang der 1980er, jedoch ist die Umsetzung zu einem allgemein anwendbaren Verfahren bislang nicht erfolgt. Im wesentlichen sind dabei folgende Schwierigkeiten zu berücksichtigen:

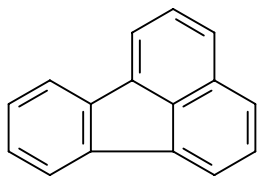
- geringe Löslichkeit der PAK im Wasser, die mit zunehmender Molmasse deutlich abnimmt. Man nimmt an, daß die Wasserlöslichkeit für die Metabolisierung der PAK notwendig ist, damit die PAK für die Mikroorganismen verfügbar sind (Bioverfügbarkeit).
- Bildung von sogenannten *bound residues*[55-57], d.h. durch Biotransformation des anthropogenen, organischen Schadstoff-Materials in reaktive Zwischenstufen, die entweder direkt oder durch Enzymkatalyse an die Huminstoffmatrix gebunden werden können und damit für eine weitere Biodegradation nicht mehr zur Verfügung stehen.
- durch Alterungsprozesse der Chemikalien bedingte geringere Bioverfügbarkeit[58]

Eine mögliche Lösung der Schwierigkeiten kann der Einsatz thermophiler Bakterien bedeuten, die einen beschleunigten Stoffwechsel besitzen und darüber hinaus steigt die Löslichkeit vieler Kohlenwasserstoffe im Wasser bei höheren Temperaturen. Jedoch sind bei vielen thermophilen Bakterienarten oder den *Archae*, die erst Anfang der 1980er "entdeckt" wurden, die Stoffwechselforgänge in der Zelle nicht oder nur unvollständig erforscht. Der Einsatz isotope markierter PAK im Zusammenspiel mit moderner Analytik wie GC-MS oder GC-IRMS bietet sich dabei an, um die grundlegenden Mechanismen des PAK-Metabolismus thermophiler Bakterien zu erfassen. Es ergibt sich hieraus, also der Reinigung mit PAK belasteter Böden mittels thermophiler Bakterien, ein neues, interdisziplinäres Forschungsgebiet, daß weite Bereiche der Chemie, der Molekularbiologie und der Geologie umfaßt.

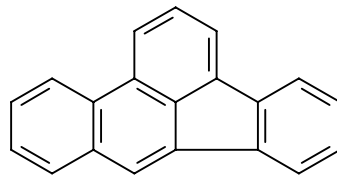
### 1.3. Analytik polycyclischer aromatischer Kohlenwasserstoffe

Die Methoden der modernen instrumentellen Analytik organischer Verbindungen wurden meist unmittelbar nach ihrer Einführung auch auf PAK angewandt. Das gilt sowohl für chromatographische wie für spektroskopische Verfahren. Es ist daher nicht verwunderlich, daß mittlerweile über Vorkommen und chemische, physikalische und physiologische Eigenschaften der PAK eine Unmenge an Daten vorliegt.

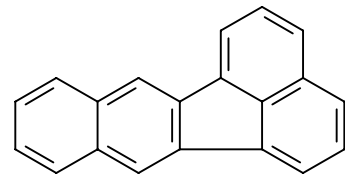
Die ökotoxikologischen Relevanz der in der sogenannten EPA-Liste bzw. der in der deutschen Trinkwasserschutzverordnung aufgeführten PAK<sup>[59]</sup>, führt dazu, daß der PAK-Gehalt von Luft, Wasser und Boden, aber auch biologischen Proben regelmäßig<sup>[60, 61]</sup> qualitativ und quantitativ erfaßt wird.



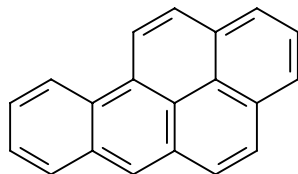
Fluoranthen



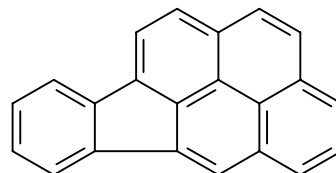
Benzo[b]fluoranthen



Benzo[k]fluoranthen



Benzo[a]pyren



Indeno[1,2,3-cd]pyren

**Abb. 1.3-1:** PAK der deutschen Trinkwasserverordnung

Die PAK-Analytik umfaßt dabei drei wesentlich Schritte und richtet sich nach einem Schema, wie es generell angewandt wird: Probenahme, Probenvorbereitung (mit evt. Clean-Up) und die eigentliche (instrumentelle) Probenmessung. Die ersten beiden Schritte sind auch die Wichtigsten, da hier die größten Fehlerquellen bzw. die erhaltenen Analyseergebnisse davon abhängen. So können bei der Probenahme Artefakte aus den verwendeten Gerätschaften in die Probe gelangen oder bei dem häufig notwendigen Clean-up die quantitative Zusammen-



setzung eines PAK-Gemisches stark verändern werden, wenn z. B. wie bei der Schwefelentfernung mit Kupfer insbesondere höhermolekulare PAK aus der Probe selektiv entfernt werden.

Die Gaschromatographie (GC) ist die am besten geeignete Methode zur quantitativen Analyse von komplexen PAK-Gemischen<sup>[43, 60]</sup>. Ihr Anwendungsbereich jedoch endet bei PAK mit Molmassen größer 350, da mit zunehmender Molmasse die Flüchtigkeit der PAK abnimmt und u. U. die Konzentration dann nicht mehr zur Detektion ausreicht. Das meist verwandte System zur Analyse von PAK-Gemischen ist dabei die Kopplung von GC und Massenspektroskopie (s. Kap. 3.2.1). Da cancerogene PAK mit mehr als 7 Ringen nicht bekannt sind, reicht die gaschromatographische Untersuchung in der Regel aus, um eine Probe hinsichtlich ihres ökotoxikologischen Potentials zu klassifizieren.

Häufig wird die GC nicht als alleinige chromatographische Methode eingesetzt, um eine Probe auf ihre Zusammensetzung der in ihr erhaltenen polycyclischen aromatischen Kohlenwasserstoffen zu untersuchen, sondern man benutzt insbesondere bei dem Clean-Up die Säulenchromatographie, um eine Grobfraktionierung des u. U. komplexes Gemisches zu ermöglichen und die analytische Auswertung zu vereinfachen.

In manchen Fällen bietet die Anwendung der Hochdruckflüssigchromatographie (HPLC)<sup>[43, 60]</sup> in der PAK-Analytik Vorteile gegenüber der GC: bei thermisch labilen PAK-Derivaten, zum Beispiel Metaboliten, zur Trennung von Gemischen hochmolekularer PAK und bei Isomeren-Trennungen, die manchmal mit der HPLC leichter als mit der GC gelingen. Die HPLC wird meist in Kopplung mit UV-spektroskopischer Detektion betrieben, jedoch gewinnt die Kopplung von Flüssigchromatographie und Massenspektrometrie (LC-MS) zunehmend an Bedeutung, insbesondere da es die Identifikation unbekannter polarer Metabolite ermöglicht<sup>[62]</sup>.

Es läßt sich auch eine Kombination von HPLC (anstatt Säulenchromatographie) zur Vortrennung und einer anschließenden Untersuchung der Fraktionen via GC-MS verwenden. Diese Vorgehensweise erleichtert die analytische Auswertung hochkomplexer PAK-Gemische<sup>[63]</sup>.

## 2. Themenstellung

Unter den vielen Schadstoffen anthropogenen Ursprungs spielt die Klasse der Polycyclischen Aromatischen Kohlenwasserstoffe eine bedeutende Rolle sowohl im Hinblick auf ihre Verbindungsvielfalt und ihre toxikologischen bzw. mutagenen Eigenschaften, als auch der jährlich anfallenden Menge in der Luft, im Wasser und im Boden.

Der Abbau der PAK, sowohl abiotisch, als auch durch Mikroorganismen, ist beschrieben. Indes ist daraus für die Reinigung kontaminierter Böden noch kein allgemein verwendbares Verfahren zur Anwendungsreife gelangt. Der Einsatz thermophiler Bakterien ermöglicht hierbei neue Wege zur Sanierung mineralölkontaminierter Böden, die die Majorität der militärischen bzw. industriellen Altlasten der Bundesrepublik Deutschland ausmachen.

Zur vollständigen Klärung des PAK-Metabolismus durch thermophile Bakterien bedarf es noch grundlegender Forschung, da im einzelnen noch nicht alle Stoffwechselforgänge der thermophilen Bakterien verstanden sind. Das gilt sowohl makroskopisch, als auch mikroskopisch. In anderen Worten: Es fehlt einerseits die Bilanzierung des PAK-Abbaus und andererseits eine vollständige Klärung der involvierten Enzymsysteme bzw. der prinzipiellen Schritte und damit der zu erwartenden Metaboliten.

Die Basis dieser Arbeit ist die Synthese  $^{13}\text{C}$ -markierter PAK. Es kann dabei auf Synthesen  $^{13}\text{C}$ - und  $^{14}\text{C}$ -markierter aromatischer Verbindungen zurückgegriffen werden, die in der Literatur beschrieben sind. Trotz der strukturellen Einfachheit sind jedoch noch nicht alle PAK  $^{13}\text{C}$ -markiert dargestellt worden. Auch existierte bislang nicht der Bedarf an größeren Mengen  $^{13}\text{C}$ -markierter PAK. Für die Bilanzierung des PAK-Abbaus unter realen Bedingungen ist dies dagegen zwingend erforderlich und so müssen auch bestehende Synthesen hinsichtlich größerer absoluter und relativer Ausbeuten optimiert werden.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, neue Synthesen für  $^{13}\text{C}$ -markierte Aromaten zu entwickeln und bestehende Synthesewege unter Anwendung bekannter Methoden zu optimieren

### 3. Ergebnisse der Synthesen

#### 3.1. Allgemeine Synthesestrategie

In der Literatur sind verschiedene Synthesewege beschrieben, mit denen man Polycyclische Aromatische Kohlenwasserstoffe darstellen kann. Eine der "Klassiker" stellt dabei die Haworth-Synthese dar, die in der ursprünglichen Form mit Naphthalin und Bernsteinsäureanhydrid als Ausgangsverbindungen zu Phenanthren führt. Es existiert noch eine Reihe weiterer PAK-Synthesen, die ähnlich der Haworth-Synthese strukturiert sind, d. h. durch entsprechende C-C-Verknüpfung eines geeigneten PAK-Grundkörpers via Friedel-Crafts-Acylierung mit einem Carbonsäurederivat passender Kettenlänge und Funktionalität gelangt man nach Desoxygenierung und Dehydrierung zum gewünschten Aromaten.

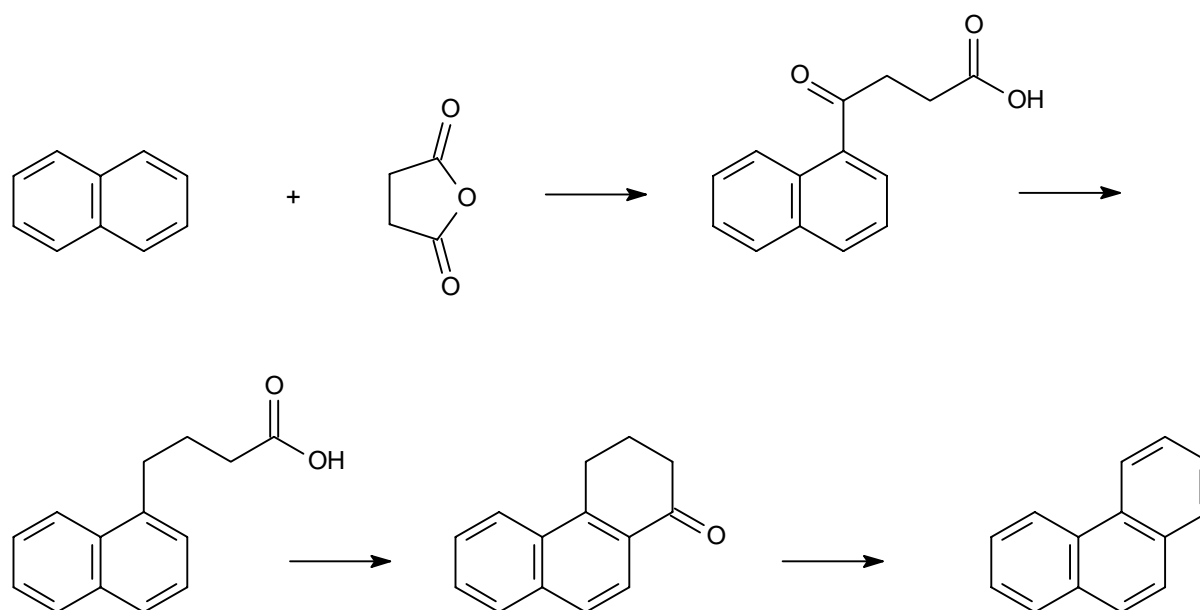
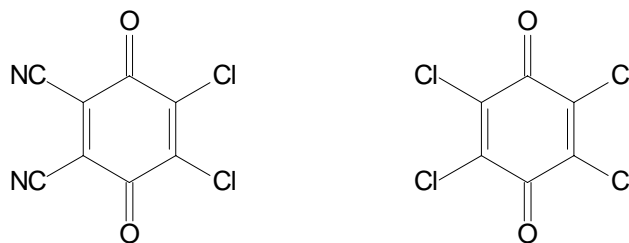


Abb. 3.1-1: Synthese von Phenanthren nach Haworth

Neben der Friedel-Crafts-Acylierung als Reaktion zur zum Aufbau von Ringen gibt es indes noch andere chemische Reaktionen, die für die Synthese von PAK geeignet sind und auch in der Literatur erwähnt werden. Dies wäre etwa die Diels-Alder- oder Pschorr-Reaktion<sup>[64]</sup>. In

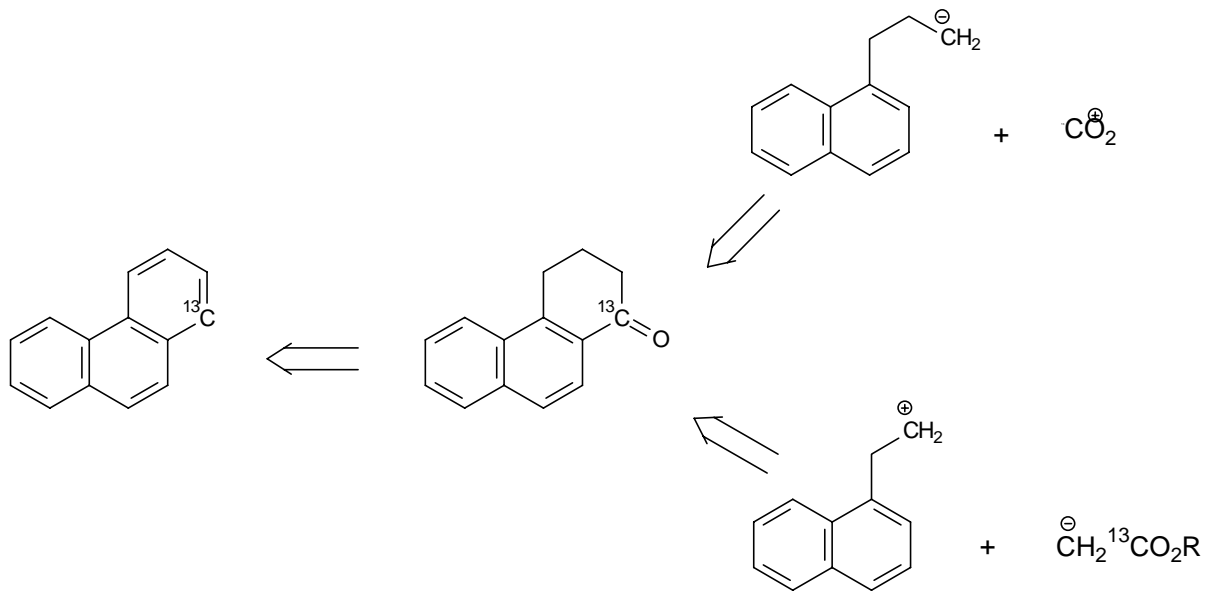
den meisten Fällen führt die C-C-Verknüpfung zu partiell gesättigten Verbindungen, die nachträglich noch dehydriert werden.

Die Dehydrierung des gesättigten, cyclischen Substruktur verläuft in den meisten Fällen nach dem gleichen Schema: Entweder wird unter Verwendung eines Übergangsmetallkatalysator wie Platin oder mit einem schweren Element der VI. Hauptgruppe wie Schwefel oder Selen, Wasserstoff abstrahiert. Im Prinzip also das genaue Gegenstück zur Hydrierung. Oder man benutzt Chinone wie DDQ oder Chloranil, die eine starke Neigung zur Hydridabstraktion haben bzw. sich leicht reduzieren lassen. Alle Dehydrierungsmethoden haben ihre Vor- und Nachteile, wie etwa Störung durch kolloidial gelösten Schwefel im Falle der Umsetzung mit Schwefel oder die drastischen Bedingungen bei der heterogenen, platin-katalysierten Dehydrierung. Es erweisen sich die Chinone DDQ und Chloranil als Mittel der Wahl, da die Abtrennung der Reduktionsprodukte der Chinone relativ einfach ist und die Bedingungen, unter denen die Dehydrierung abläuft, relativ mild sind.



**Abb. 3.1-2:** DDQ<sup>[65]</sup> und Chloranil

Durch modifizierte Haworth-Synthesen sind viele der PAK synthetisch zugänglich, wie z. B. Naphthalin oder Fluoranthen, die in der Literatur ausreichend dokumentiert sind. Die Schwierigkeiten beginnen erst, wenn isotopenmarkierte, insbesondere <sup>13</sup>C- bzw. <sup>14</sup>C-markierte Aromaten das Syntheseziel sind, da weder entsprechende isotopenmarkierte, aromatische Verbindungen, noch Bernsteinsäurederivate als Ausgangsverbindungen kommerziell erhältlich sind bzw. in keiner vernünftigen Relation zu ihrem Anschaffungspreis stehen. Die Lösung besteht in solchen Fällen in der Neukonzeption bestehender Synthesewege, die auf einfachere, <sup>13</sup>C-markierte Precursor wie <sup>13</sup>C-Natriumcyanid bzw. [1-<sup>13</sup>C]-Essigsäure zurückgreifen.



**Abb. 3.1-3:** Prinzipielle Synthesestrategie für [1-<sup>13</sup>C]-Phenanthren basierend auf <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> bzw. [1-<sup>13</sup>C]-Acetat

Die eingeschränkte Wahl kostengünstig erhältlicher <sup>13</sup>C-markierter Precursor ist ein zusätzliches Hindernis bei der Syntheseplanung regioselektiv-markierter PAK. Je nach Anwendungsart, insbesondere für biochemische oder mechanistische Untersuchungen, sollten die PAK bevorzugt regioselektiv markiert sein. Eine Gemisch in verschiedenen Positionen markierter PAK ist ebensowenig akzeptabel, wie die Synthese eines Racemats einer chiralen Verbindung, wenn ein reines Enantiomer benötigt wird.

## 3.2. Charakterisierung

Eine gut ausgearbeitete und optimierte Synthese eines  $^{13}\text{C}$ -markierten PAK ist nur sinnvoll, wenn parallel dazu eine sichere Identifikation der Zielverbindung im Verlauf der geplanten Untersuchungen möglich ist. Insbesondere die genaue Position des  $^{13}\text{C}$ -markierten Position spielt hierbei eine wichtige Rolle, da in den meisten Fällen eine selektiv-markierte Verbindung benötigt wird.

Im folgenden wird die Identifizierung und Positionsbestimmung für  $^{13}\text{C}$ -markierte Aromaten im allgemeinen anhand der häufig eingesetzten Standardmethoden GC-MS,  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -Kernresonanzspektroskopie diskutiert.

### 3.2.1. GC-MS

Da die Substanzklasse der PAK eine der wichtigsten Gruppe unter den Umweltchemikalien darstellt und viele PAK synthetisch leicht zugänglich bzw. isolierbar sind, existieren mittlerweile umfangreiche, tabellarische Werke mit gaschromatographischen Retentionsindices der PAK und Massenspektren. Desweiteren sind viele aromatische Vergleichsubstanzen kommerziell erhältlich und damit lassen sich viele Syntheseprodukte allein durch Coinjektion mit den entsprechenden Referenzsubstanzen verifizieren. Ein "gaschromatographischer" Isotopeneffekt ist dabei selten zu beobachten, d. h. die  $^{13}\text{C}$ -markierte Substanz hat in der Regel die gleiche Wechselwirkung mit der Phase bzw. Siedeeigenschaften, wie die unmarkierte. Indes ist es möglich, eine hohe  $^{13}\text{C}$ -Anreicherung via HPLC zu erlangen, denn unter hochdruckflüssigchromatographischen Bedingungen haben die Moleküle mit einem erhöhten  $^{13}\text{C}$ -Anteil eine größere Retentionszeit. Dieser Effekt beruht auf unterschiedlichen Diffusionsverhalten, das u. a. von der Masse des Moleküls abhängt.

Die Massenspektren der unsubstituierten PAK<sup>[66]</sup> sind in der Regel einfach strukturiert und liefern in Zusammenhang mit dem Retentionsindex einen eindeutigen Hinweis auf ihre Struktur. Das wesentliche Merkmal aller unsubstituierter PAK ist ein ausgeprägter Massenpeak  $M^+$ , der häufig auch das intensivste Ion, der Basispeak, ist. Aufgrund der Stabilität des aromatischen Systems ist häufig ein Peak erfaßbar, der mit einem zweifachgeladenem Molekül korreliert ( $M/2^+$ ). Als kohlenstoffreiche Verbindungen haben PAK neben

einem  $M^+$ -Peak noch einen ausgeprägten  $(M+1)^+$ -Peak. Fragmentierungsreaktionen, außer Retro-Diels-Alder-Reaktionen sind an unsubstituierten PAK kaum zu beobachten.

Im Falle von teilhydrierten oder substituierten PAK ergeben sich neue Möglichkeiten von Bindungsbrüchen. In der Regel treten dann benzyliche Spaltungen auf, die neue, stabile Fragmenten wie Benzyl ( $m/z$ : 91) oder Methylnaphthalin ( $m/z$ : 141) ergeben.

Schwierigkeiten bereitet nur die eindeutige Zuordnung der Markierungsposition, da der schwache Isotopeneffekt bei der Spaltung einer C-C-Bindung nicht groß genug ist, um unter den massenspektrometischen Bedingungen, Unterschiede in der Fragmentierungshäufigkeit festzustellen. Meßbar ist aber auf jeden Fall der Shift des Molekülpeaks bzw.  $(M/2^+)$ -Peaks um eine Masseneinheit und damit läßt sich zumindestens der  $^{13}\text{C}$ -Anteil des Moleküls bestimmen.

### 3.2.2. $^1\text{H-NMR}$

Die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren<sup>[67]</sup> von PAK sind charakteristisch aufgebaut. Aufgrund des Ringstromes der  $\pi$ -Elektronen des Aromaten, liegen die chemischen Verschiebungen der meisten aromatischen Protonen relativ weit tieffeldverschoben im Bereich von 6.8 - 8.0ppm. Wegen ihrer synthetischen und analytischen Bedeutung sind bei vielen PAK mittlerweile die Protonen zu den  $^1\text{H}$ -Resonanzen durch zweidimensionale Kernresonanzexperimente wie  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ - und  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -COSY-Spektroskopie eindeutig zugeordnet. Aus diesem Grund sind die chemischen Verschiebungen der meisten aromatischen Protonen bekannt, obwohl der Bereich, in dem die chemischen Verschiebungen liegen, relativ eng ist. Es existieren desweiteren gute Referenzwerte in der Literatur<sup>[68, 69]</sup> in unterschiedlichen deuterierten Lösungsmitteln.

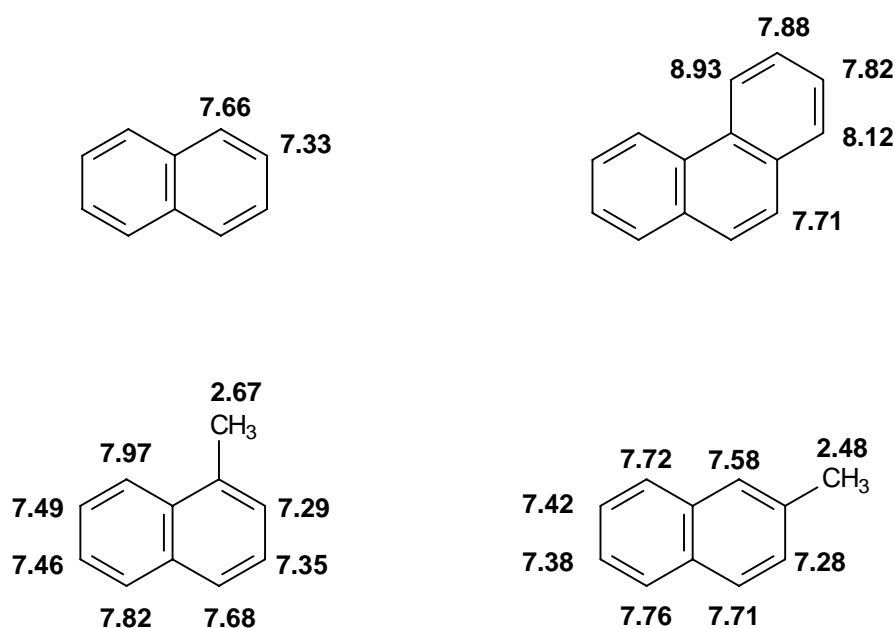


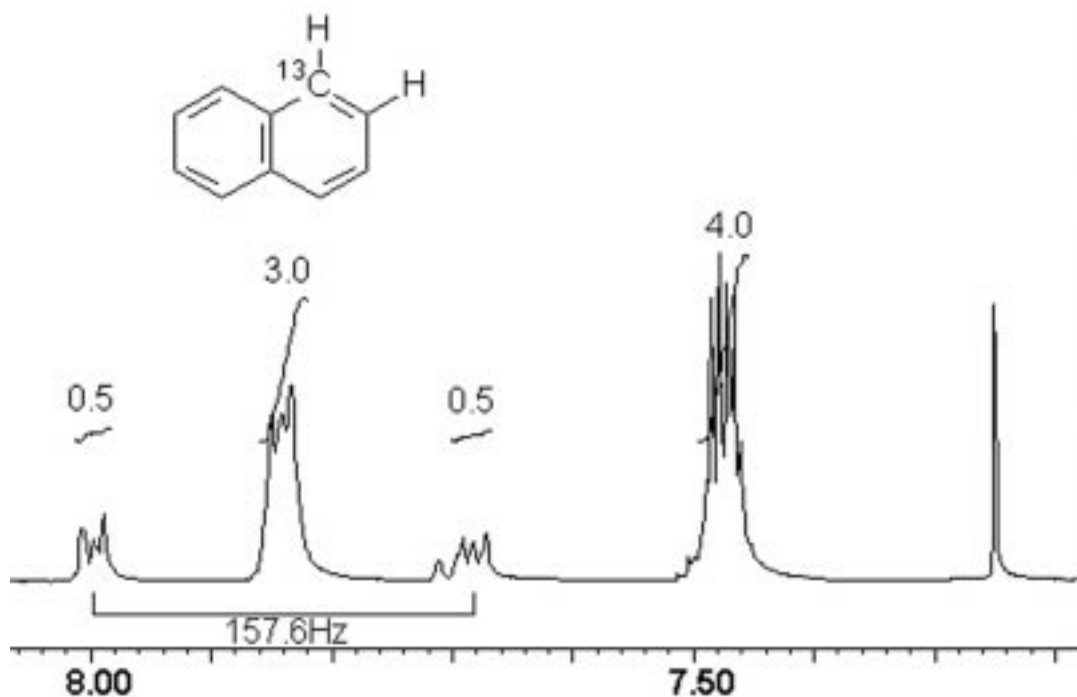
Abb. 3.2-1:  $^1\text{H-NMR}$ -Daten einiger PAK

Da die Kohlenstoffe unsubstituierter PAK mit nicht mehr als einem Wasserstoff-Atom verbunden sind und der Bereich, in dem die chemischen Verschiebungen angesiedelt sind, in Relation zu den üblichen Werten der Kopplungskonstanten von 6 - 8Hz sehr eng ist, ist in den Spektren neben den in 0. Näherung auflösbaren Multipletts, die sich aus Dubletts konstruieren lassen, auch schwer auflösbare Multipletts zu finden, die sich häufig als AA'BB'-Muster erweisen. Durch die bei den unsubstituierten PAK anzutreffende Molekülsymmetrie sind viele



Protonen chemisch äquivalent und vereinfachen das  $^1\text{H}$ -Spektrum ungemein. Naphthalin hat z. B. nur zwei Resonanzen bei 7.30ppm und 7.66ppm, die den Protonen in Position 2, 3, 6, 7 bzw. 1, 4, 5, 8 zugeordnet werden können.

Bei den substituierten PAK wirkt der Substituent als Störung auf die Molekülsymmetrie und führt dazu, daß die einzelnen Protonen unter Umständen ein eigenes Resonanzsignal liefern. Besonders gut untersucht sind in diesem Zusammenhang an Position 1- bzw. 2-substituierte Alkylnaphthaline[70].



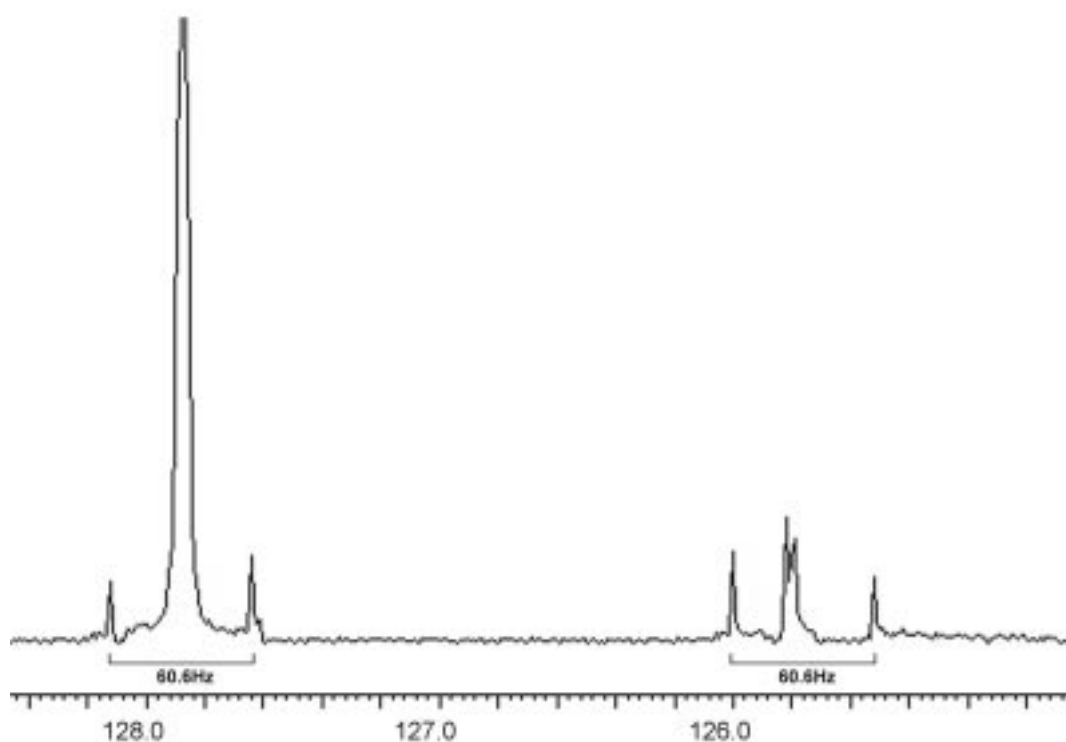
**Abb. 3.2-2:** Ausschnitt aus einem 500MHz  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von [1- $^{13}\text{C}$ ]-Naphthalin in  $\text{CDCl}_3$  und TMS als internem Standard: Bei  $\delta = 7.84\text{ppm}$  ist das Resonanzsignal von H-4, H-5 und H-6 zu sehen, um das sich symmetrisch das zusätzlich zu einem Dublett aufgespaltene Signal von H-1 gruppiert. Die Kopplungskonstante  $^1J(^{13}\text{C}-^1\text{H})$  ist mit 157.6Hz für  $sp^2$ -hybridisierte C-H-Bindungen erwartungsgemäß hoch. Aufgrund des AA'BB'-Musters des Naphthalinsystems läßt sich die  $^2J(^{13}\text{C}-\text{C}-\text{H})$  kaum von den  $^1\text{H}-^1\text{H}$ -Kopplungen auflösen.

Durch den Einbau eines  $^{13}\text{C}$ -Atoms in das Kohlenstoffgerüst einer beliebigen, organischen Verbindung ergibt sich aufgrund des Kernspins  $I(^{13}\text{C}) = \frac{1}{2}$  neben der  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -Kopplung noch die Möglichkeit der  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$ -Kopplung, die auch im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum sichtbar ist. Normalerweise ist bei der natürlichen Häufigkeit des Isotops  $^{13}\text{C}$  von 1.1% nur ein schwaches Satellitensignal symmetrisch um das eigentliche Resonanzsignal des jeweiligen Protons zu sehen. Die Kopplungskonstanten  $^1J(^{13}\text{C}-^1\text{H})$  sind dabei groß und ein wichtiges Merkmal  $^{13}\text{C}$ -markierter Verbindungen. Die Kopplungskonstante  $^1J(^{13}\text{C}-^1\text{H})$  hängt im wesentlichen von dem  $s$ -Orbitalanteil an der zugehörigen Hybridisierung der C-H-Bindung ab, bei  $sp^2$ -Hybridisierung ist  $^1J(^{13}\text{C}-^1\text{H})$  ca. 150Hz. Die geminalen Kopplungskonstanten  $^2J(^{13}\text{C}-\text{C}-^1\text{H})$  sind deutlich kleiner und liegen bei 6-10Hz. Sie erschweren die eindeutige Zuordnung der  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -Kopplungen über zwei Bindungen, da  $^2J(^{13}\text{C}-\text{C}-^1\text{H})$  im selben Bereich liegt wie die vicinalen Kopplungskonstanten  $^3J(^1\text{H}-\text{C}-\text{C}-^1\text{H})$ .

Zusammengefaßt läßt sich also, die richtige Zuordnung der Wasserstoffkerne zu den Resonanzsignalen im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum vorausgesetzt, die genaue Lage der  $^{13}\text{C}$ -Markierung in einer  $^{13}\text{C}$ -markierten Verbindung etwa in einem PAK schon anhand des  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrums ermitteln.

### 3.2.3. $^{13}\text{C}$ -NMR

Das wichtigste Hilfsmittel zur genauen Identifizierung und Charakterisierung eines  $^{13}\text{C}$ -markierten PAK ist die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie<sup>[71]</sup>. Infolge der großen Intensitätsverhältnisse der Signale der markierten Position gegenüber der durch die natürliche Häufigkeit von  $^{13}\text{C}$  geprägte schwächere Signalintensität der restlichen Kohlenstoffkerne, ist die  $^{13}\text{C}$ -Markierung leicht zuzuordnen.



**Abb. 3.2-3:** Ausschnitt aus einem 100.6MHz protonenkoppelten  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum von  $[1-^{13}\text{C}]$ -Naphthalin in  $\text{CDCl}_3$  und TMS als internem Standard. Bei  $\delta = 127.7\text{ppm}$  liegt das Signal von C-1. Symmetrisch um die C-1-Resonanz, sind die  $^{13}\text{C}$ -Satelliten angeordnet, die durch Kopplung mit C-2 entstehen, jedoch wegen den natürlichen  $^{12}\text{C}/^{13}\text{C}$ -Isotopenverhältnisses relativ schwach sind. Die  $^{13}\text{C}$ -Resonanzen der Kohlenstoffkerne C-4, C-5 und C-8 sind wegen der Molekülsymmetrie nicht als eigenständige Resonanzen zu sehen, doch bei den übrigen Signalen hebt sich C-2 durch die große Kopplungskonstante von  $^1J(\text{C-1}, \text{C-2}) = 60.6\text{Hz}$  hervor.

Da die chemische Verschiebung einen Bereich von 0 - 250ppm bzw. für aromatische Kohlenstoffkerne von 110 - 150ppm abdeckt, machen sich bereits geringe Veränderungen der Struktur bei der chemischen Verschiebung gravierend bemerkbar.

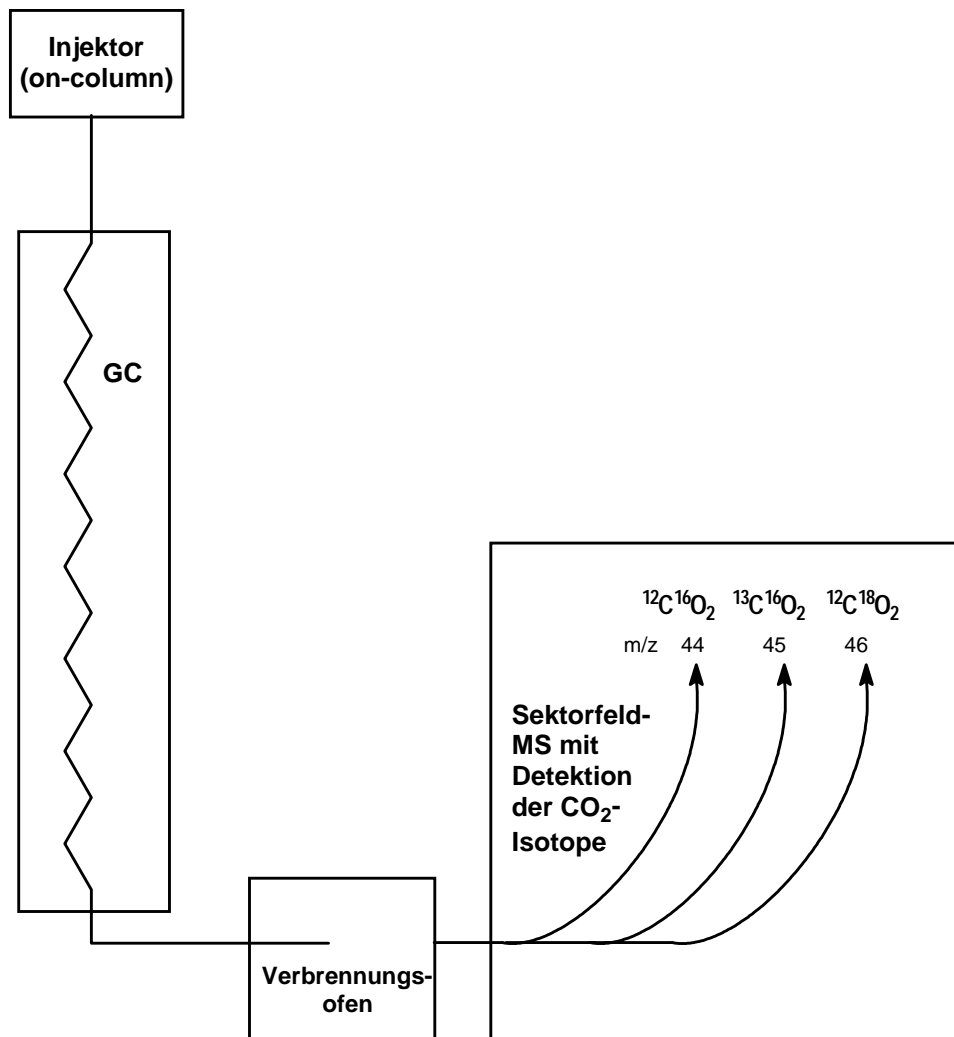
Analog zu der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie finden sich auch in der Literatur Referenzwerte für chemische Verschiebungen eines Großteils der PAK in unterschiedlichen deuterierten Lösungsmitteln. Es gibt auch hier das Problem, daß die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Signale der PAK aufgrund des Ringstromeffektes tieffeldverschoben und in einem engen Bereich zu finden sind. Da der Bereich der chemischen Verschiebungen proportional zur Linienbreite der  $^{13}\text{C}$ -Signale erheblich größer ist, als das adäquate Verhältnis der  $^1\text{H}$ -Resonanzen, ist die Zuordnung der  $^{13}\text{C}$ -Signale zu den Atomen des Kohlenstoffgerüsts wesentlich einfacher als bei dem jeweiligen  $^1\text{H}$ -NMR.

Zwar werden die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren protonenkoppelt aufgenommen, d. h. die Kopplung zwischen  $^{13}\text{C}$  und  $^1\text{H}$  wird mit Hilfe von Einstrahlexperimenten unterdrückt, indes ist die  $^{13}\text{C}$ - $^{13}\text{C}$ -Kopplung<sup>[72]</sup> bei  $^{13}\text{C}$ -markierten Substanzen wegen der erhöhten  $^{13}\text{C}$ -Anreicherung ohne größeren Aufwand meßbar und ein sicheres Indiz auf die Position des  $^{13}\text{C}$ -Labels. Die direkte  $^{13}\text{C}$ - $^{13}\text{C}$ -Kopplung zeichnet sich durch eine enorm hohe Kopplungskonstante  $^1J(^{13}\text{C}-^{13}\text{C})$  von 30 bis 190Hz aus und hängt wie  $^1J(^{13}\text{C}-^1\text{H})$  im wesentlichen vom s-Orbitalanteil der Hybridisierung der an der Bindung beteiligten Kohlenstoffatome ab. Im Fall einer  $\text{sp}^2$ - $\text{sp}^2$ -Bindung ist ein typischer Wert von  $^1J(^{13}\text{C}-^{13}\text{C}) = 65\text{Hz}$ . Deutlich schwächer ist hingegen die Kopplung über zwei oder mehr C-C-Bindungen und beläuft sich für die geminale Kopplung  $^2J(^{13}\text{C}-\text{C}-^{13}\text{C})$  von 0 bis 4Hz.  $^3J(^{13}\text{C}-\text{C}-\text{C}-^{13}\text{C})$  ist in der Regel schwach (2 - 4Hz), jedoch bei aromatischen bzw. allylischen Verbindungen deutlich zu sehen. Wenn die koppelnden  $^{13}\text{C}$ -Kerne in aromatischen Ringen in para-Position zueinander angeordnet sind, kann  $^3J$  einen Wert von bis zu 10Hz erreichen.

### 3.2.4. IRM-MS

Mit Hilfe der Isotope-Ratio-Monitoring-Massenspektrometrie kann man die  $^{13}\text{C}$ -Anreicherung bzw.  $^{12}\text{C}$ -Abreicherung organischer Substanzen bestimmen. Dabei wird zunächst die zu messende Substanz, die entweder direkt injiziert oder aus einer gaschromatographischen Kopplung in den Verbrennungsofen (s. Abb. 3.2-4) gelangt, vollständig zu  $\text{CO}_2$  verbrannt und es werden die Molekülonen der beiden Kohlendioxid-Isotopomere  $^{13}\text{C}^{16}\text{O}_2$  (m/z: 45) und  $^{12}\text{C}^{16}\text{O}_2$  (m/z: 44) massenspektrometrisch sehr genau erfasst. Die Isotopomere  $^{12}\text{C}^{18}\text{O}$  (m/z: 46) bzw.  $^{13}\text{C}^{18}\text{O}$  (m/z: 47) dienen dabei als Referenzsignal, um den Einfluß des *Backgrounds* zu bestimmen. Das Verhältnis zwischen  $^{13}\text{CO}_2$  zu  $^{12}\text{CO}_2$  kann nach Kalibrierung mit einem externen Standards, also einer  $^{13}\text{C}$ -angereicherten Verbindungen bekannten Isotopengehalts genau bestimmt und quantifiziert werden. Die erhaltenen Werte  $\delta^{13}\text{C}$  werden dann in Relation zu dem PDB-(Belemnite) Standard in Promille angegeben.

Der Wertebereich liegt dabei sowohl im negativen ( $^{13}\text{C}$ -abgereichert gegenüber dem Standard), als auch im positiven ( $^{13}\text{C}$ -angereichert gegenüber dem Standard). Für nicht  $^{13}\text{C}$ -angereicherte Verbindungen liegt  $\delta^{13}\text{C}$  bei null, wobei im Fall des GC-IRM-MS zwei Ausschläge gleichen Betrags aber unterschiedlichem Vorzeichen direkt hintereinander folgen (s. Abb. 4.1-2). Für hochgradig  $^{13}\text{C}$ -markierte Verbindungen liegt  $\delta^{13}\text{C}$  bei etwa 5000-10000 ‰/PDB. Da die IRM-MS-Technologie eine sehr empfindliche Meßmethode ist, lassen sich damit selbst geringste Unterschiede in der Isotopenanreicherung verzeichnen, wie sie etwa zwischen Kohlenstoffverbindungen auftreten, die einerseits durch biologische und andererseits durch geologische Prozesse entstanden sind. So ist in der Regel Kohlenstoff metabolischen bzw. anabolischen Ursprungs (z.B. Hopane aus dem Erdöl)  $^{13}\text{C}$ -abgereichert gegenüber Kohlenstoff aus geologischer Genese (z.B. Carbonate in der Erdkruste).



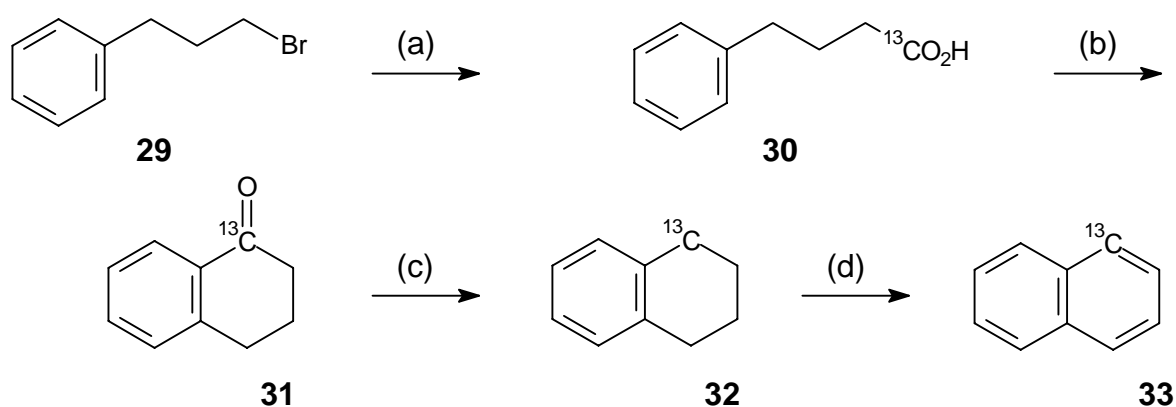
**Abb. 3.2-4:** Schematischer Aufbau einer online GC-IRM-MS-Kopplung

### 3.3. Naphthalin

#### 3.3.1. [1-<sup>13</sup>C]-Naphthalin

Die Synthese von [1-<sup>13</sup>C]-Naphthalin wurde schon 1970 von Staab *et al.*[73] beschrieben. Die Synthesevorschrift wurde mit Modifikationen übernommen, da die dort verwendeten Methoden zum Teil durch Reaktionen, die weniger drastische Bedingungen oder Reagenzien erfordern, ersetzt werden konnten.

Die Synthese wurde mit unmarkierten Substanzen getestet und optimiert. Das kommerziell erhältliche 3-Phenyl-1-brompropan (**29**) wurde zunächst in das entsprechende Grignard-Reagenz überführt und dann mit <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> bei -78°C umgesetzt. Das <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> wurde aus einer eigens für diesen Zweck konstruierten wiederverwendbaren Gasentwicklungsapparatur aus <sup>13</sup>C-Natriumcarbonat und Schwefelsäure *in situ* generiert. Beschrieben ist diese Prozedur mit <sup>13</sup>C-Bariumcarbonat, da indes der Preisunterschied pro Mol und <sup>13</sup>C-Gehalt zwischen <sup>13</sup>C-Barium- bzw. <sup>13</sup>C-Natriumcarbonat de facto nicht existent ist, wurde <sup>13</sup>C-Natriumcarbonat verwendet. Die Umsetzung mit <sup>13</sup>C-Natriumcarbonat läuft kontrollierter ab, da Natriumsulfat in Schwefelsäure besser löslich ist, als das entsprechende Bariumsalz und sich somit keine <sup>13</sup>C-Natriumcarbonat-Inklusionen bilden können, die letztlich zu einer verminderten Ausbeute, bezogen auf eingesetztem Na<sub>2</sub><sup>13</sup>CO<sub>3</sub>, führen.



**Abb. 3.3-1:** Reagenzien [Lösungsmittel]: (a) 1. Mg [Et<sub>2</sub>O], 2. <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>, -78°C; (b) PPA, Δ; (c) NH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>/KOH [Triethylenglykol]; (d) DDQ [THF]

Die so dargestellte [1-<sup>13</sup>C]-4-Phenylbuttersäure (**30**) wurde durch eine intramolekulare Friedel-Crafts-Acylierung mit Polyphosphorsäure<sup>[74, 75]</sup> als Katalysator zu [1-<sup>13</sup>C]-Tetralon (**31**) cyclisiert. Das [1-<sup>13</sup>C]-Tetralon (**31**) wurde dann durch Wolff-Kischner-Reaktion<sup>[76]</sup> zum [1-<sup>13</sup>C]-Tetralin (**32**) reduziert. Dieses wurde anschließend mit 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-p-benzochinon<sup>[65]</sup> zu [1-<sup>13</sup>C-Naphthalin] (**33**) dehydriert.

Die Lage der <sup>13</sup>C-Markierung konnte anhand der NMR-spektroskopischen Daten bestätigt werden, da die beobachteten <sup>13</sup>C-<sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-<sup>13</sup>C-Kopplungen und-Kopplungskonstanten im Einklang mit den Literaturwerten<sup>[77]</sup> stehen.

Eine Angabe der <sup>13</sup>C-Anreicherung ist aus den üblicherweise hier verwendeten Charakterisierungsmethoden, NMR und MS nicht genauer als  $\pm 5\%$  bzw.  $\pm 1\%$  möglich, da aber während der Einführung der Markierung via Umsetzung eines Grignard-Reagenzes mit <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> unter Ausschluß von atmosphärischem Kohlendioxid gearbeitet wurde, ist anzunehmen, daß der ursprüngliche <sup>13</sup>C-Gehalt des verwendeten Na<sub>2</sub><sup>13</sup>CO<sub>3</sub> von 99% während der Synthese zum [1-<sup>13</sup>C]-Naphthalin (**33**) nicht abgenommen hat. Die massenspektroskopischen Daten sprechen zumindestens für einen <sup>13</sup>C-Gehalt > 98%.



### 3.3.2. [1-<sup>13</sup>C]-Naphthol

Die Synthese von [1-<sup>13</sup>C]-Naphthol wurde erstmalig von Zeller<sup>[78]</sup> beschrieben. Der Syntheseweg verläuft hierbei bis zum [1-<sup>13</sup>C]-Tetralon (**31**) analog zur [1-<sup>13</sup>C]-Naphthalin-Synthese. Die nachfolgende, direkte Dehydrierung von [1-<sup>13</sup>C]-Tetralon (**31**) gelingt jedoch nicht so gut, denn zum einen erzielt die Reaktion nur eine mäßige Ausbeute und zum anderen verläuft sie unter sehr niedriger Reaktionsgeschwindigkeit, so daß selbst nach 6 Tagen die Reaktion nicht abgeschlossen ist.

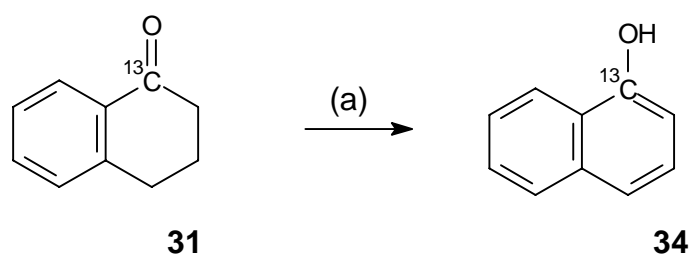


Abb. 3.3-2: (a) Pt, Δ, 6d

Eine viel elegantere Methode ist die Derivatisierung des [1-<sup>13</sup>C]-Tetralons (**31**) zum Enolacetat<sup>[79, 80]</sup> (**35**) und anschließende Dehydrierung zum [1-<sup>13</sup>C]-Naphthol (**34**). Unter den Reaktionsbedingungen ist die Schutzgruppe nicht stabil, und der Acetatrest wird abgespalten. Diese Konvertierung vom bicyclischen Keton zum Phenol ist eine zur Synthese polycyclischer Phenole häufig angewandte Methode.

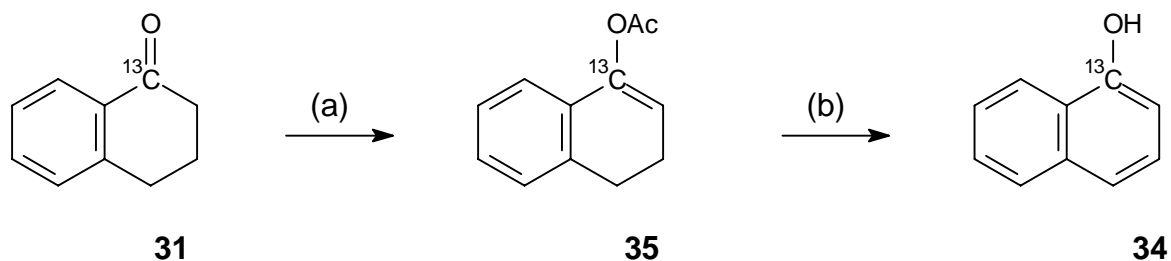
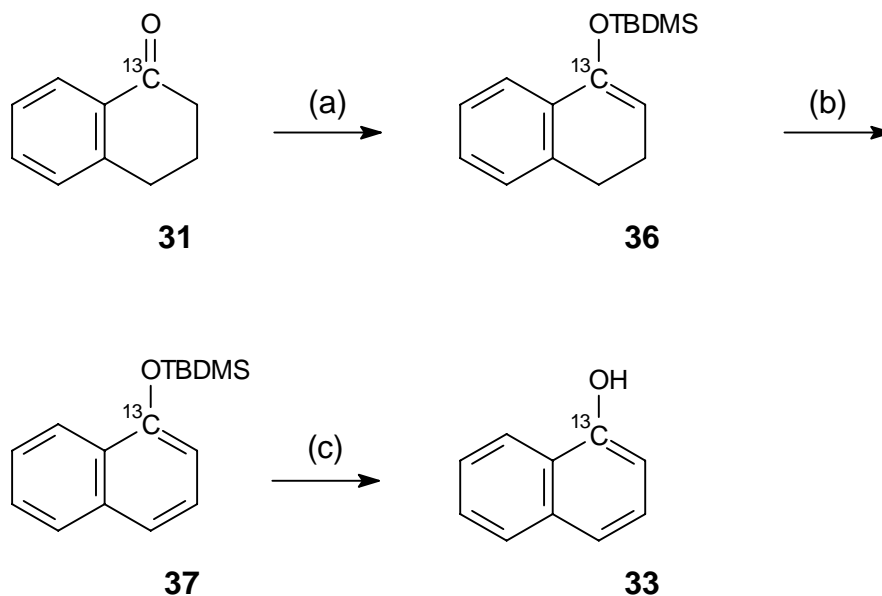


Abb. 3.3-3: Reagenzien [Lösungsmittel]: (a) 1. NaH [DMF], 2. CH<sub>3</sub>COCl; (b) DDQ [THF]

Naphthol unterliegt jedoch rascher Oxidation und ist somit unter normalen Bedingungen nicht lange haltbar. Wenn das Produkt längere Zeit gelagert werden soll, ist es durchaus nicht sinnvoll, direkt zum [1-<sup>13</sup>C]-Naphthol (**34**) zu gelangen, denn das [1-<sup>13</sup>C]-Naphthol sollte unter aeroben Bedingungen abgebaut und die Metaboliten untersucht werden. Eine Verunreinigung durch Oxidationsprodukte des [1-<sup>13</sup>C]-Naphthols ist somit nicht tragbar. Die Lösung des Problems besteht in der Anwendung der tert.-Butyldimethylsilyl-Schutzgruppe<sup>[81]</sup> statt des Acetat-Restes. Die tert.-Butyldimethylsilylenolether sind weniger hydrolyseempfindlich als die korrespondierenden Enolacetate und damit präparativ leichter zugänglich. Desweiteren ist das [1-<sup>13</sup>C]-1-tert.-Butyldimethylsilyloxynaphthalin (**37**) unter atmosphärischen Bedingungen stabil und kann längere Zeit gelagert werden.

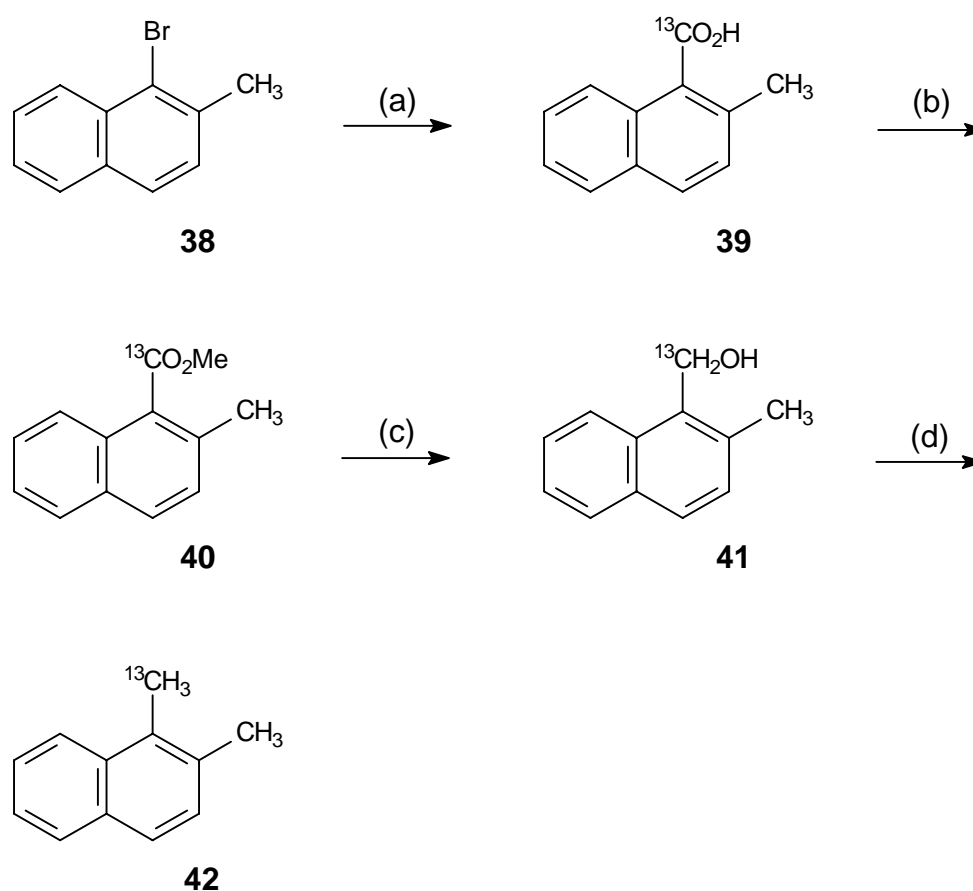


**Abb. 3.3-4:** Reagenzien [Lösungsmittel]: (a) 1. NaH [DMF]; 2. TBDMSCl, (b) DDQ [THF], (c) HF, TBAF [CH<sub>3</sub>CN]

Anhand der NMR-spektroskopischen Daten konnte die Lage der <sup>13</sup>C-Markierung bestätigt werden, da die gemessenen NMR-Spektren mit denen der Literatur<sup>[82]</sup> übereinstimmen.

### 3.3.3. [ $\alpha$ - $^{13}\text{C}$ ]-1,2-Dimethyl-naphthalin

Neben den unsubstituierten PAK rücken auch zunehmend die substituierten PAK, insbesondere die methylierten PAK in den Mittelpunkt der aktuellen Forschung. Der Abbau dieser PAK unter anaeroben Bedingungen, wie etwa mit sulfat- bzw. nitratreduzierenden Bakterienstämmen, wie sie etwa in heißen Quellen auf dem Meeresgrund vorkommen, ist noch in vielen Punkten ungeklärt und bedarf einer näheren Untersuchung. Während unter aeroben Bedingungen die Methylgruppen zu Carboxylgruppen oxidiert werden (ein Vorgang, der auch bei höheren Organismen eine entscheidende Rolle zur Entgiftung beiträgt) vermutet man bei den Zusammenspiel zwischen sulfat- und nitratreduzierenden Bakterien eine Carboxylierung des aktivierten Methylaromaten und dann eine Degradation des Ringgerüsts. Für diese Untersuchung bestand Bedarf nach an der Methylgruppe  $^{13}\text{C}$ -markiertem 1,2-Dimethylnaphthalin.



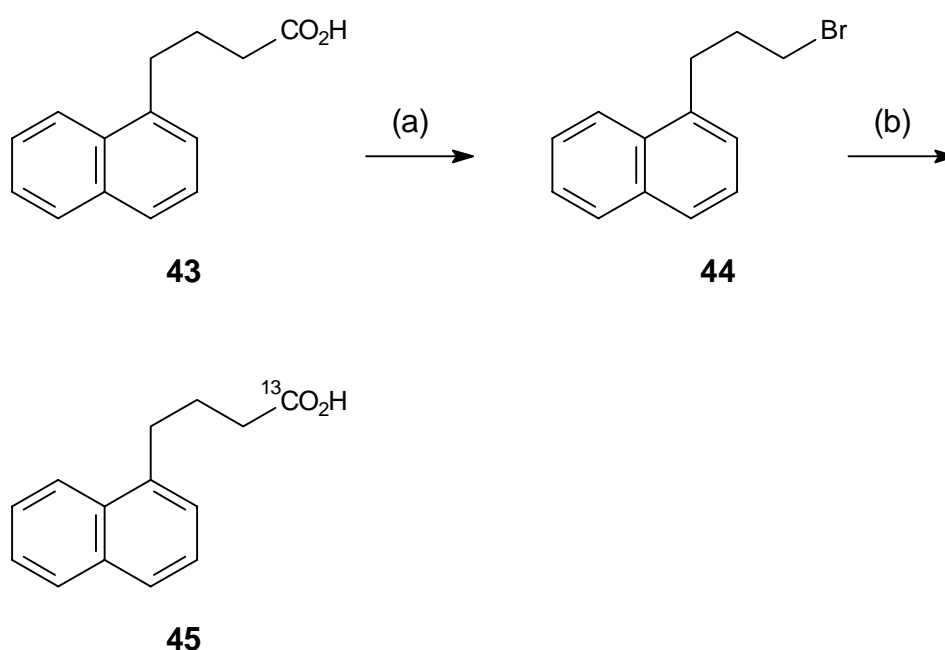
**Abb. 3.3-5:** Reagenzien [Lösungsmittel]: (a) 1. Mg [Et<sub>2</sub>O]; 2.  $^{13}\text{C}$ CO<sub>2</sub>, (b) (CH<sub>3</sub>O)<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> [Aceton], (c) LiAlH<sub>4</sub> [Et<sub>2</sub>O], (d) H<sub>2</sub>, Pd/C [CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H/EtOH]

Vom kommerziell erhältlichen 1-Brom-2-methyl-naphthalin (**38**) ausgehend, wurde zunächst das Bromid in das korrespondierende Grignard-Reagenz<sup>[83]</sup> umgewandelt und bei -78°C mit <sup>13</sup>C-markiertem Kohlendioxid zur <sup>13</sup>C-2-Methyl-1-naphthoesäure (**39**) umgesetzt. Der Methylester (**40**), der durch Veresterung mit Dimethylsulfat erhalten wurde, wurde mit Lithiumaluminiumhydrid zu **41** reduziert und schließlich unter Hydrogenolyse mittels Platin auf Aktivkohle als Katalysator zum [ $\alpha$ -<sup>13</sup>C]-1,2-Dimethyl-naphthalin (**42**) desoxygeniert.

## 3.4. Phenanthren

### 3.4.1. [1-<sup>13</sup>C]-Phenanthren

Das grundlegende Konzept, auf dem alle der schon beschriebenen<sup>[84]</sup> Synthesen <sup>13</sup>C-markierter Phenanthrene beruhen, ist die Haworth-Synthese<sup>[85]</sup>. Aus Kostengründen wird dabei eine modifizierte Version benutzt, die als wichtigen Schritt die Synthese der [1-<sup>13</sup>C]-4-(1-Naphthyl)-buttersäure (**45**) via Substitution von 3-(1-Naphthyl)-1-brompropan (**44**) mit <sup>13</sup>C-Natriumcyanid beinhaltet. Die Synthese des Bromids **44**<sup>[86]</sup> geht dabei von der entsprechenden unmarkierten 4-(1-Naphthyl)-buttersäure (**43**) aus, die via Hundsdieker-Reaktion<sup>[87]</sup> durch Kettenverkürzung zum Bromid umgewandelt wird. Der Nachteil dieser Methode ist allerdings, daß zum einen zur Markierung das relativ teure <sup>13</sup>C-Natriumcyanid benutzt werden muß und zum anderen auch der Precursor, 4-(1-Naphthyl)-buttersäure (**43**), nicht kostengünstig erhältlich ist. Die Synthese eignet sich in dieser Variante nur für kleinere Mengen [1-<sup>13</sup>C]-Phenanthren.

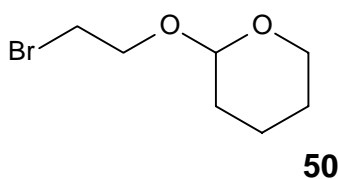


**Abb. 3.4-1:** Reagenzien [Lösungsmittel]: (a) 1. PBr<sub>3</sub>, 2. AgNO<sub>3</sub>, KBr (b) 1. Na<sup>13</sup>CN [DMF], 2. NaOH [EtOH]

Die Darstellung größerer Mengen [1-<sup>13</sup>C]-Phenanthren (**18**) zu relativ niedrigen Kosten wurde durch die Abänderung der ursprünglich beschriebenen Synthese in zwei wesentlichen Punkten ermöglicht: Zum einen durch eine neue Synthesestrategie für das Bromid **44** und zum anderen durch die Einführung der <sup>13</sup>C-Markierung über Reaktion des zum Bromid korrespondierenden Grignard-Reagenzes mit <sup>13</sup>C-markiertem Kohlendioxid.

Die Synthese des Bromids gelang unter Anwendung bekannter Alkylierungs- und Substitutionsreaktionen:

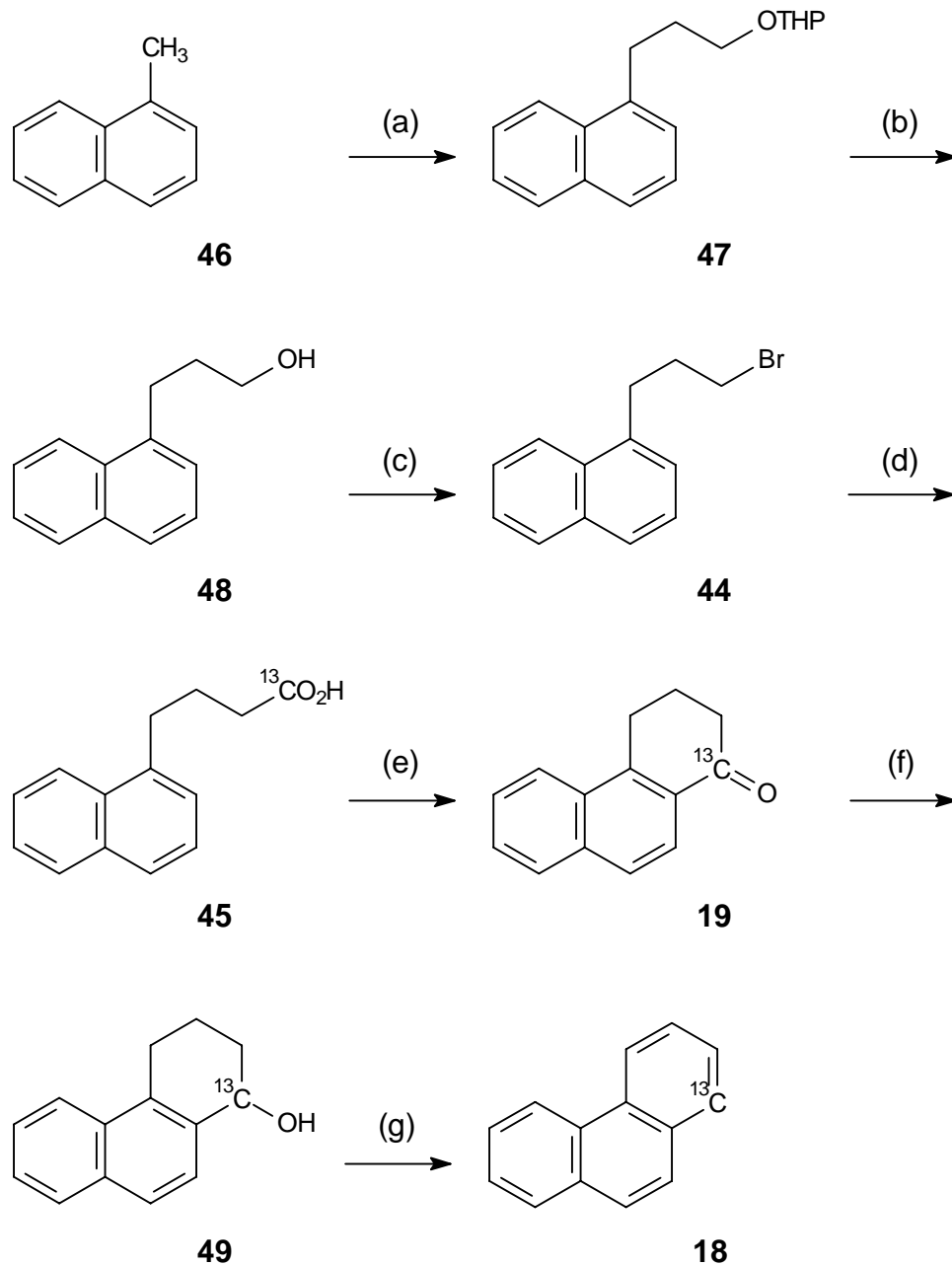
Zunächst wurde 1-Methylnaphthalin (**46**) in Et<sub>2</sub>O/TMEDA mittels BuLi an der Methylgruppe deprotoniert bzw. lithiiert. Das Lösungsmittelgemisch TMEDA/Et<sub>2</sub>O, wobei TMEDA in der Regel äquimolar zu Butyllithium eingesetzt wird, hat hierbei zwei hervorstechende Eigenschaften: Der zweizählige Chelat-Ligand TMEDA<sup>[88, 89]</sup> erlaubt erst die Deprotonierung des 1-Methylnaphthalins, da TMEDA zunächst BuLi durch Komplexierung des Lithiumions aktiviert, und desweiteren stabilisiert TMEDA das so gebildete Carbanion. In Et<sub>2</sub>O ist die Halbwertszeit des Carbanions größer als in THF, da die β-Hydrideliminierung des deprotonierten Ethers, der im Gleichgewicht mit dem Methylnaphthyllithium vorliegt, deutlich langsamer abläuft. In THF beobachtet man nur die langsame Zersetzung des Butyllithium, da die Deprotonierungsgeschwindigkeit an der Methylgruppe des 1-Methylnaphthalins merklich geringer ist. Demzufolge sind die Ausbeuten an Alkylierungsprodukt sehr gering.



**Abb. 3.4-2:**

Nach Alkylierung mit 2-(2-Bromomethoxy)-tetrahydropyran<sup>[90]</sup> (**50**) und darauffolgender Entfernung der THP-Schutzgruppe<sup>[91]</sup> durch Umacetelisierung in Methanol unter saurer Katalyse<sup>[92]</sup>, wurde 3-(1-Naphthyl)-propan-1-ol (**48**) dargestellt. Erst bei dieser Stufe war eine Reinigung erforderlich, da die Verunreinigungen die Reaktionen nicht negativ beein-

flußten. Aus dem Alkohol wurde schließlich durch Substitution mit Triphenylphosphoniumdibromid<sup>[93]</sup> das gewünschte Bromid **44** erhalten.



**Abb. 3.4-3:** Reagenzien [Lösungsmittel]: (a) 1. BuLi [TMEDA/Et<sub>2</sub>O]; 2. BrCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OTHP, (b) *p*-TsOH [MeOH], (c) Ph<sub>3</sub>PBr<sub>2</sub> [CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>], (d) 1. Mg [Et<sub>2</sub>O]; 2. <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>, (e) 1. (COCl)<sub>2</sub> [CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]; 2. SnCl<sub>4</sub> [C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>], (f) LiAlH<sub>4</sub> [Et<sub>2</sub>O], (g) 1. H<sub>2</sub>, Pd/C [EtOH, CH<sub>3</sub>COOH]; 2. DDQ [THF]

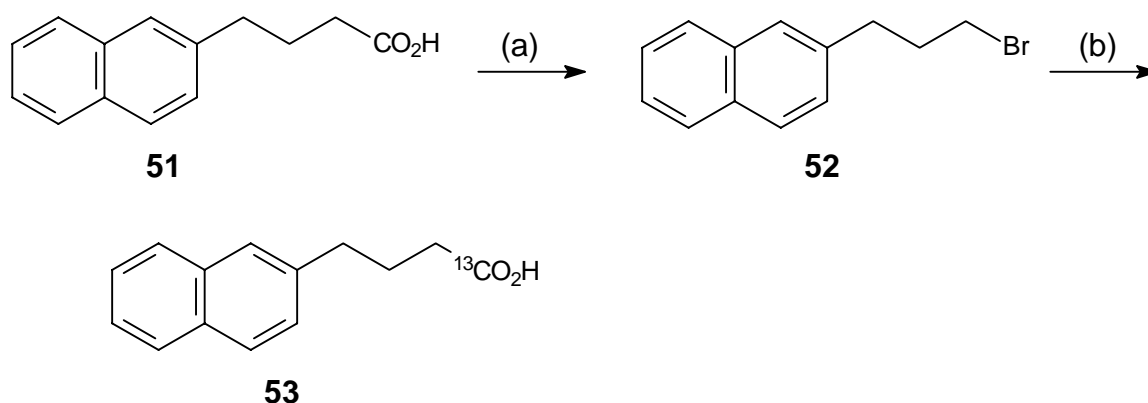
Die Carbonsäure wurde dann in das korrespondierende Säurechlorid umgewandelt und in Gegenwart von Zinntetrachlorid einer intramolekularen Friedel-Crafts-Acylierung zum [1-<sup>13</sup>C]-1,2,3,4-Tetrahydrophenanthren-1-on (**19**) unterworfen. Nach Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid<sup>[94]</sup> und anschließender Hydrogenolyse von [1-<sup>13</sup>C]-1,2,3,4-Tetrahydrophenanthren-1-ol (**49**) zu [1-<sup>13</sup>C]-1,2,3,4-Tetrahydrophenanthren<sup>[95]</sup>, folgte schließlich die Dehydrierung zu [1-<sup>13</sup>C]-Phenanthren (**18**) mit 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-p-benzochinon<sup>[65]</sup> in THF.

Anhand des <sup>13</sup>C-NMR-Spektrums konnte zweifelsfrei die Lage der Markierung bestätigt werden, denn die überaus großen <sup>1</sup>J-Kopplungen zwischen C-1 und C-2 bzw. C-10a waren sichtbar, wobei die Lage der <sup>13</sup>C-NMR-Signale anhand der Literaturwerte<sup>[96]</sup> sicher zugeordnet werden konnte. Ein weiterer Strukturbeweis war die prominente <sup>1</sup>J<sub>C-1,H-1</sub>-Kopplung, die aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum hervorging.



### 3.4.2. [4-<sup>13</sup>C]-Phenanthren

Analog zur Synthese von [1-<sup>13</sup>C]-Phenanthren wurde [4-<sup>13</sup>C]-Phenanthren über eine modifizierte Haworth-Synthese dargestellt. Auch hier führte die Synthese über die Einführung der Markierung von <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> zu [1-<sup>13</sup>C]-4-(2-Naphthyl)-buttersäure (**53**) zum Ziel. Alternativ zu der schon beschriebenen Methode, die Carbonsäure über Substitution mit <sup>13</sup>C-Natriumcyanid aus dem 3-(2-Naphthyl)-1-brompropan (**52**) darzustellen, wurde für die Synthese von [4-<sup>13</sup>C]-Phenanthren aus ökonomischen Gründen ein anderer Syntheseweg bevorzugt.

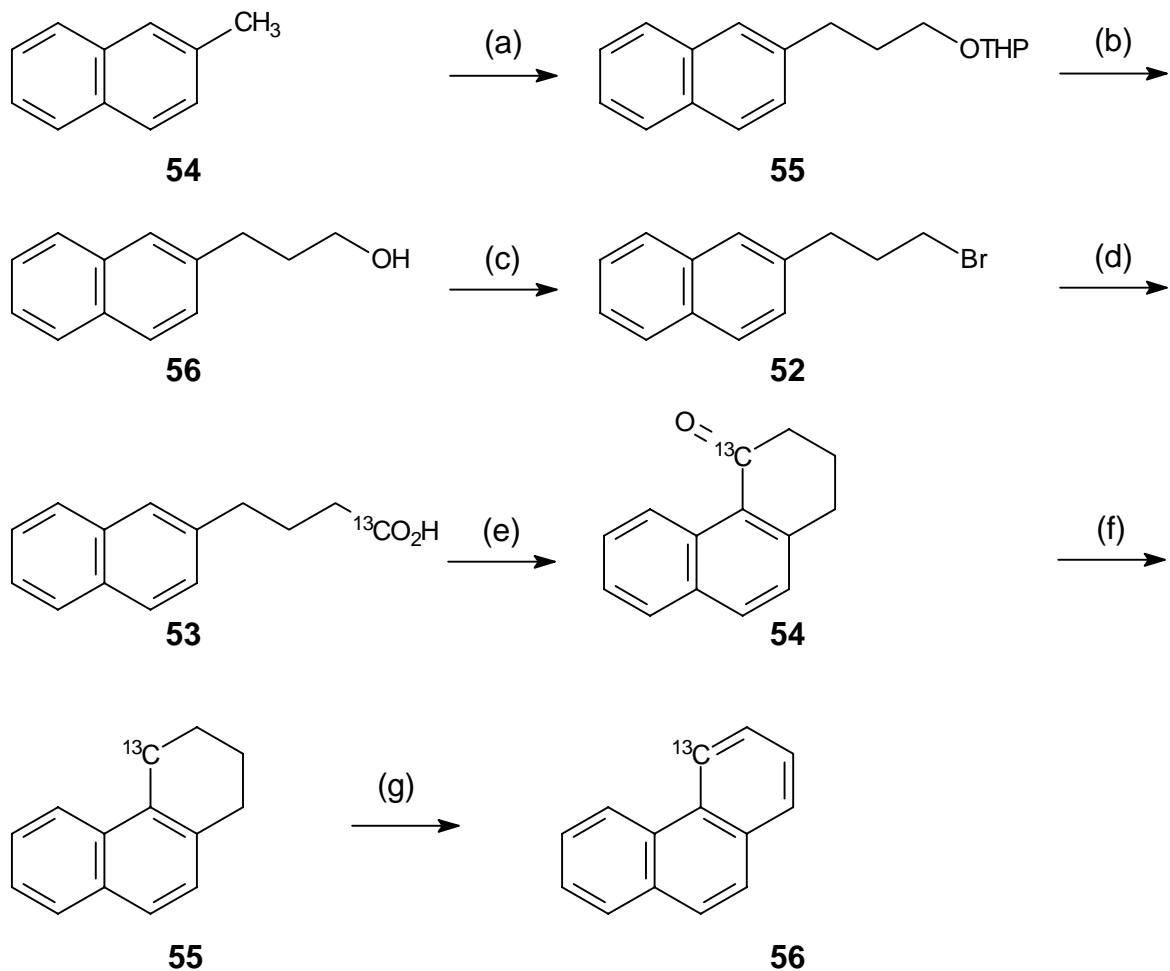


**Abb. 3.4-4:** Reagenzien [Lösungsmittel]: (a) 1. PBr<sub>3</sub>, 2. AgNO<sub>3</sub>, KBr; (b) 1. Na<sup>13</sup>CN [DMF], 2. KOH [EtOH]

Die Synthese des Bromids **52** verlief komplementär zu der Synthese von 3-(1-Naphthyl)-1-brompropan (**44**): Die Deprotonierung von 2-Methylnaphthalin an der benzylicischen Position gelang in Et<sub>2</sub>O/TMEDA mit BuLi. Das Lithiumorganyl wurde *in situ* mit 2-(2-Bromethoxy)-tetrahydropyran (**50**) alkyliert und daraufhin die THP-Schutzgruppe mittels saurer Katalyse durch *p*-Toluolsulfonsäure in Methanol entfernt. Eine säulenchromatographische Reinigung des Alkohols **56** war erst hier notwendig, so daß die Synthese größerer Mengen des Alkohols **56** zügig und ohne Komplikationen möglich war.

Durch Reaktion mit Magnesium wurde aus dem Bromid **52** das korrespondierende Grignard-Reagenz dargestellt, daß mit <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> zur [1-<sup>13</sup>C]-4-(2-Naphthyl)-buttersäure umgesetzt wurde. Die Carbonsäure wurde dann in das Säurechlorid umgewandelt und mit SnCl<sub>4</sub> zu [4-<sup>13</sup>C]-1,2,3,4-Tetrahydro-phenanthren-4-on (**54**) cyclisiert. Die Friedel-Crafts-Acylierung verläuft dabei ausschließlich an C-1 des Naphthalingerüsts, da dieses eine höhere Elektronendichte

aufweist und damit einen stabileren  $\sigma$ -Komplex ergibt. Aus dem bicyclischen Keton **54** konnte schließlich nach Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid, Dehydratisierung und Dehydrierung mit DDQ [4- $^{13}\text{C}$ ]-Phenanthren (**56**) synthetisiert werden.

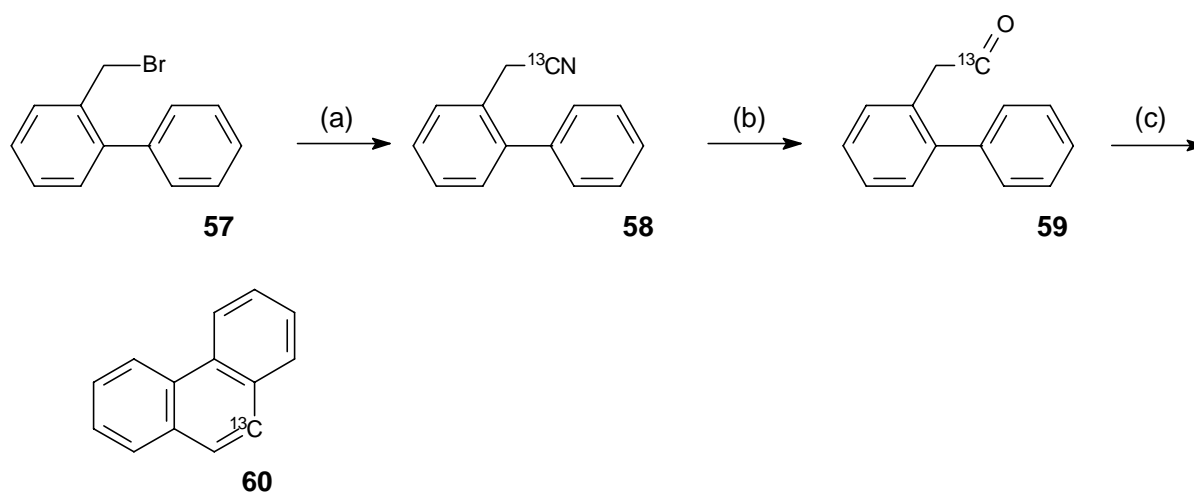


**Abb. 3.4-5:** Reagenzien [Lösungsmittel]: (a) 1. BuLi [TMEDA/Et<sub>2</sub>O]; 2. BrCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OTHP, (b) *p*-TsOH [MeOH], (c) Ph<sub>3</sub>PBr<sub>2</sub> [CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>], (d) 1. Mg [Et<sub>2</sub>O]; 2.  $^{13}\text{CO}_2$ , (e) 1. (COCl)<sub>2</sub> [CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]; 2. SnCl<sub>4</sub> [Benzol], (f) 1. LiAlH<sub>4</sub> [Et<sub>2</sub>O]; 2. H<sub>2</sub> (Pd/C) [CH<sub>3</sub>COOH/EtOH], (g). DDQ [THF]

Im Gegensatz zu [1-<sup>13</sup>C]-Phenanthren sind die <sup>1</sup>J-Kopplungen, die durch ihre große Kopplungskonstante auffällig sind, im <sup>13</sup>C-NMR zwischen C-4 und C-3 bzw. C-4a zu finden<sup>[97]</sup>. Im NMR-Experiment wurde dies ebenso wie die <sup>13</sup>C-<sup>1</sup>H-Kopplung zwischen C-4 und H-4 bestätigt.

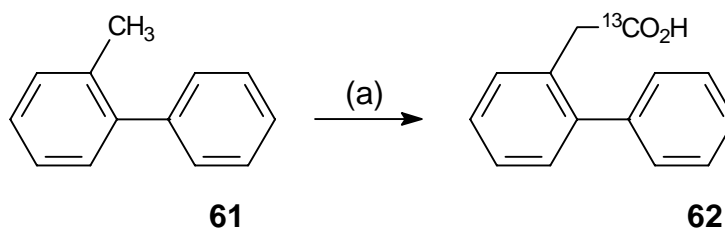
### 3.4.3. [9-<sup>13</sup>C]-Phenanthren

Für die Synthese von in Position 9 markiertem Phenanthren gibt es mehrere beschriebene Darstellungsmöglichkeiten. Grant *et al.*[84] ging von der kommerziell erhältlichen 2-Phenylbenzoesäure aus, um über die Umsetzung des Bromids **57** mit <sup>13</sup>C-Natriumcyanid zu dem <sup>13</sup>C-markierten Nitril **58** zu gelangen, das nach Reduktion und interner Friedel-Crafts-Cyclisierung zu [9-<sup>13</sup>C]-Phenanthren (**60**) führt.



**Abb. 3.4-6:** Reagenzien [Lösungsmittel]: (a) 1. (CH<sub>3</sub>O)<sub>2</sub>CO, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> [Aceton]; 2. LiAlH<sub>4</sub> [Et<sub>2</sub>O], (b) HBr (d) Na<sup>13</sup>CN [DMSO], (e) DIBAL-H [Morpholin], (f) H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Δ

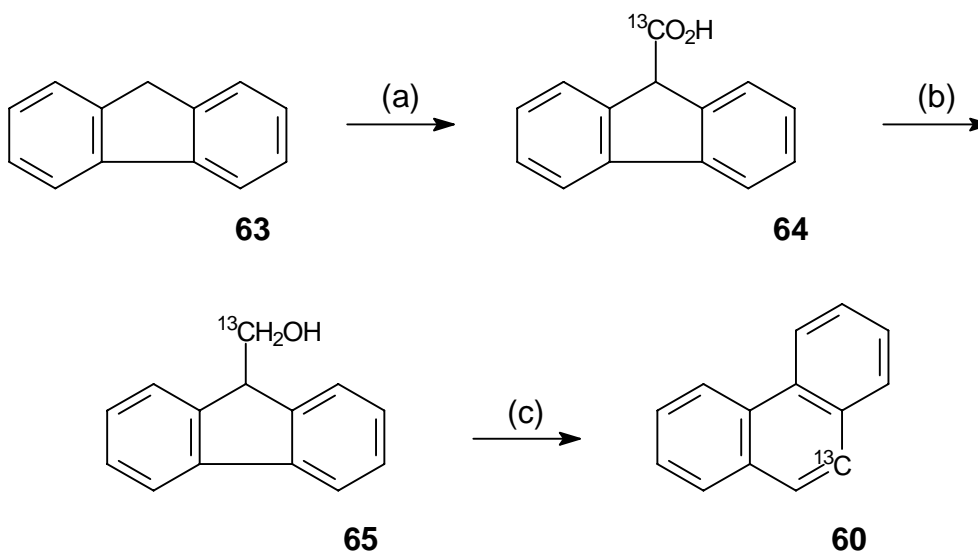
Es lag also nahe, zunächst die Synthese wiederum durch Deprotonierung von 2-Methylbiphenyl in TMEDA/Et<sub>2</sub>O mit Butyllithium und direkter Carboxylierung mit <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> abzuwandeln, um <sup>13</sup>C-Natriumcarbonat als kostengünstigen Precursor einsetzen zu können. Die Einführung der Markierung über diesen Weg funktionierte zwar, führte allerdings nur zu geringen Ausbeuten. Erschwerend war ferner die geringe Stabilität des Aldehyds **59**, der leicht durch Luftsauerstoff oxidiert wird bzw. Aldolreaktionen eingehen kann.



**Abb. 3.4-7:** Reagenzien [Lösungsmittel]: (a) 1. BuLi [TMEDA/Et<sub>2</sub>O] 2. <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>

Eine deutlich bessere Gesamtausbeute unter Einsatz von Na<sub>2</sub><sup>13</sup>CO<sub>3</sub> ergab die Anwendung der Umlagerung von 9-Fluorenylcarbinol zu Phenanthren.[98, 99]

Es wurde dabei Fluoren (**63**) an der 9-Position mit Butyllithium in Gegenwart von THF als Lösungsmittel deprotoniert. Gegenüber der Deprotonierung der Methylnaphthaline muß hier nicht zusätzlich TMEDA zur Erhöhung der Reaktivität des Butyllithiums bzw. zur Stabilisierung des neu gebildeten Lithiumorganyls zugegeben werden, da durch die Abstraktion des aciden Protons im Fluoren ein neues aromatisches System mit 14π-Elektronen entsteht. Die Acidität des Fluorens<sup>[100, 101]</sup> entspricht dabei der des Cyclopentadiens (pK<sub>a</sub> = 22). In THF ist das *in situ* generierte 9-Fluorenyllithium stabil genug, um die direkte Carboxylierung mit <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> durchführen zu können.



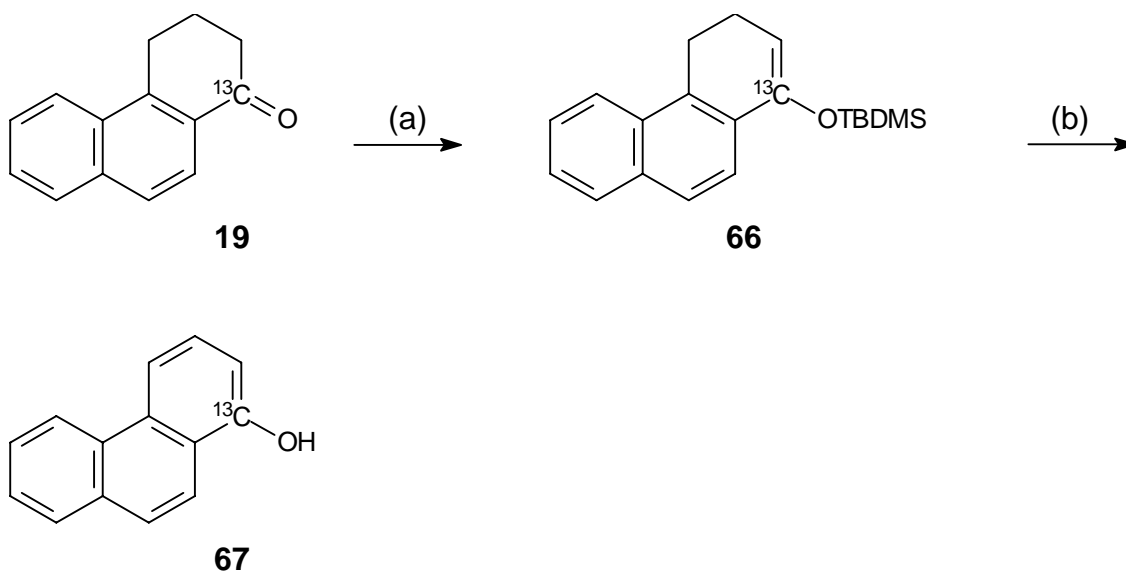
**Abb. 3.4-8:** Reagenzien [Lösungsmittel]: (a) 1. BuLi [THF]; 2. <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>, (b) 1. (CH<sub>3</sub>O)<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> [Aceton]; 2. LiAlH<sub>4</sub> [Et<sub>2</sub>O], (c) P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> [Toluol]

Nach Veresterung der Carbonsäure **64** mit Dimethylsulfat und Reduktion des Methylesters mit Lithiumaluminiumhydrid wurde der Alkohol **65** mit  $P_2O_5$  in Toluol dehydratisiert und zu [9- $^{13}C$ ]-Phenanthren (**60**) umgelagert.

Aufgrund der Molekülsymmetrie sind C-9 und C-10 chemisch äquivalent, eine  $^1J$ -Kopplung zwischen diesen beiden Kohlenstoffkernen ist daher im  $^{13}C$ -NMR-Spektrum prinzipiell nicht beobachtbar. Indes war die Kopplung zwischen C-9 und C-8a, sowie die  $^1J$ -Kopplung zwischen C-9 und H-9 im  $^1H$ -NMR-Spektrum meßbar.

### 3.4.4. [1-<sup>13</sup>C]-Phenanthren-1-ol

In Anlehnung an die Synthese von [1-<sup>13</sup>C]-Naphthol gelang die Synthese des [1-<sup>13</sup>C]-Phenanthren-1-ols über die Umwandlung von [1-<sup>13</sup>C]-1,2,3,4-Tetrahydro-phenanthren-1-on (**19**) zum TBDMS-Enolether (**66**) und anschließende Dehydrierung mit 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-p-benzochinon zu . Nach Abspaltung der TBDMS-Schutzgruppe mit HF/TBAF wurde das Phenol **67** erhalten.



**Abb. 3.4-9:** Reagenzien [Lösungsmittel]: (a) 1. NaH [DMF]; 2. TBDMSCl, (b) 1. DDQ;  
2. HF/TBAF [THF]

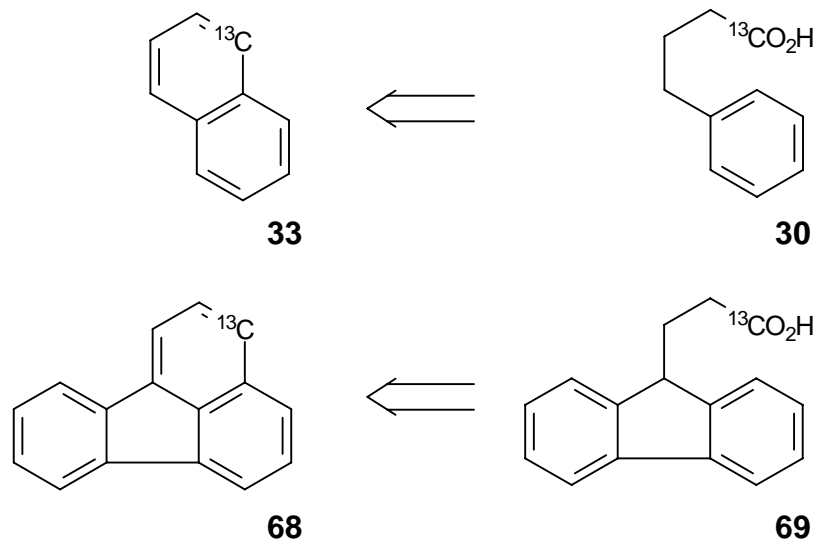
Berger und Zeller<sup>[102]</sup> zeigen als weitere Darstellungsmöglichkeit von [1-<sup>13</sup>C]-Phenanthren-1-ol (**67**) die direkte Dehydrierung des [1-<sup>13</sup>C]-3,4-Dihydrophenanthren-2-on (**19**). Die Nachteile dieser Reaktion sind analog zu der direkten Dehydrierung von [1-<sup>13</sup>C]-1-Tetralon (**31**) (s. Kap. 3.3.2).

## 3.5. Fluoranthen

### 3.5.1. [3-<sup>13</sup>C]-Fluoranthen

Fluoranthen ist einer der Hauptkomponenten in PAK bedingter Umweltbelastung. Wegen der leichten Nitrierbarkeit zu 3-Nitrofluoranthen unter atmosphärischen Bedingungen mit Stickoxiden repräsentiert dieser Aromat ein nicht zu unterschätzendes, carcinogenes Potential. Eine Studie des abiotischen respektive biologischen Abbaus von Fluoranthen ist somit eine interessante Aufgabe. Es ist daher bemerkenswert, daß bislang keine Synthese für <sup>13</sup>C-markiertes Fluoranthen bekannt war, obwohl schon längere Zeit ausgearbeitete Synthesen für nicht markiertes Fluoranthen<sup>[103]</sup> existierten, die sich leicht übertragen lassen.

Die Synthesestrategie für [3-<sup>13</sup>C]-Fluoranthen deckt sich dabei mit der des [1-<sup>13</sup>C]-Naphthalin: Der wesentliche Schritt in der Synthese war die Einführung der Markierung über die Umsetzung des zu 1-(9H-Fluoren)-2-bromethan komplementären Grignard-Reagenzes mit <sup>13</sup>C-markiertem Kohlendioxids zu [1-<sup>13</sup>C]-3-(9H-Fluoren)-propionsäure.

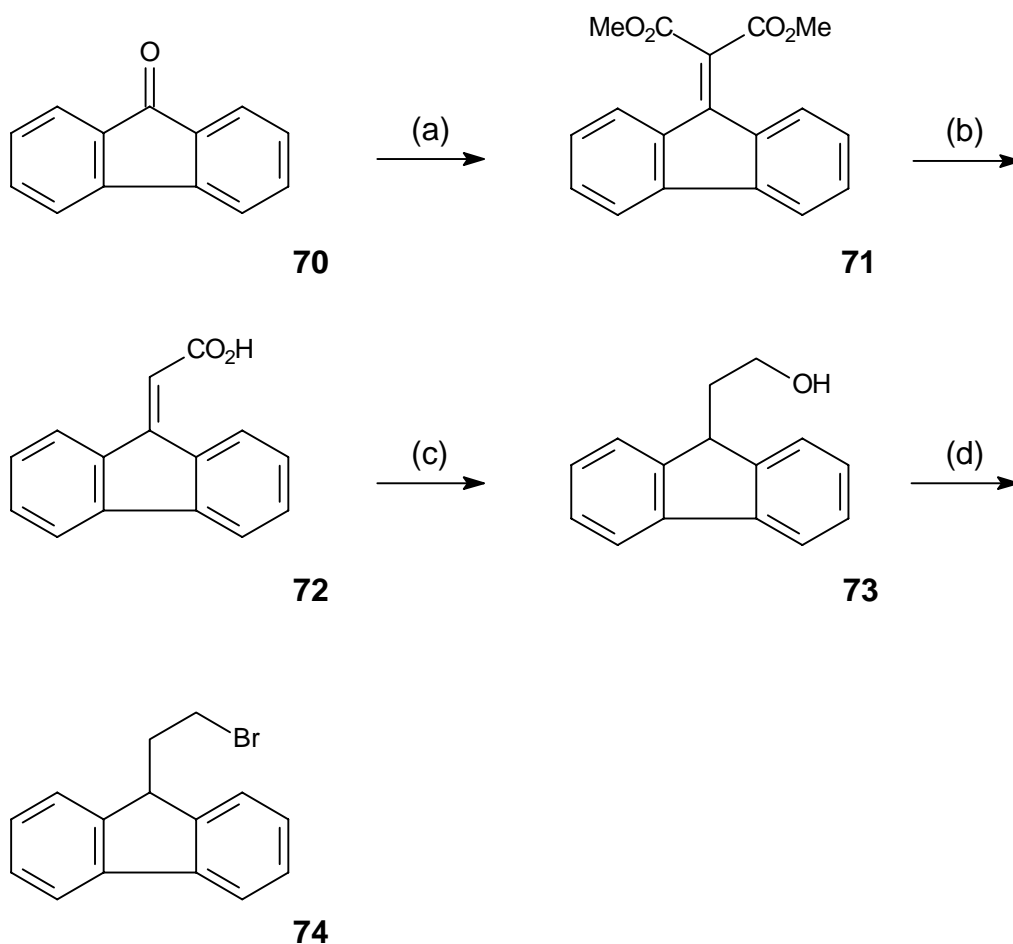


**Abb. 3.5-1:** Vergleich der Synthesestrategien für [1-<sup>13</sup>C]-Naphthalin und [3-<sup>13</sup>C]-Fluoranthen



Von 9-Fluorenon ausgehend, wurde die Synthese des Bromids wie folgt erfolgreich durchgeführt:

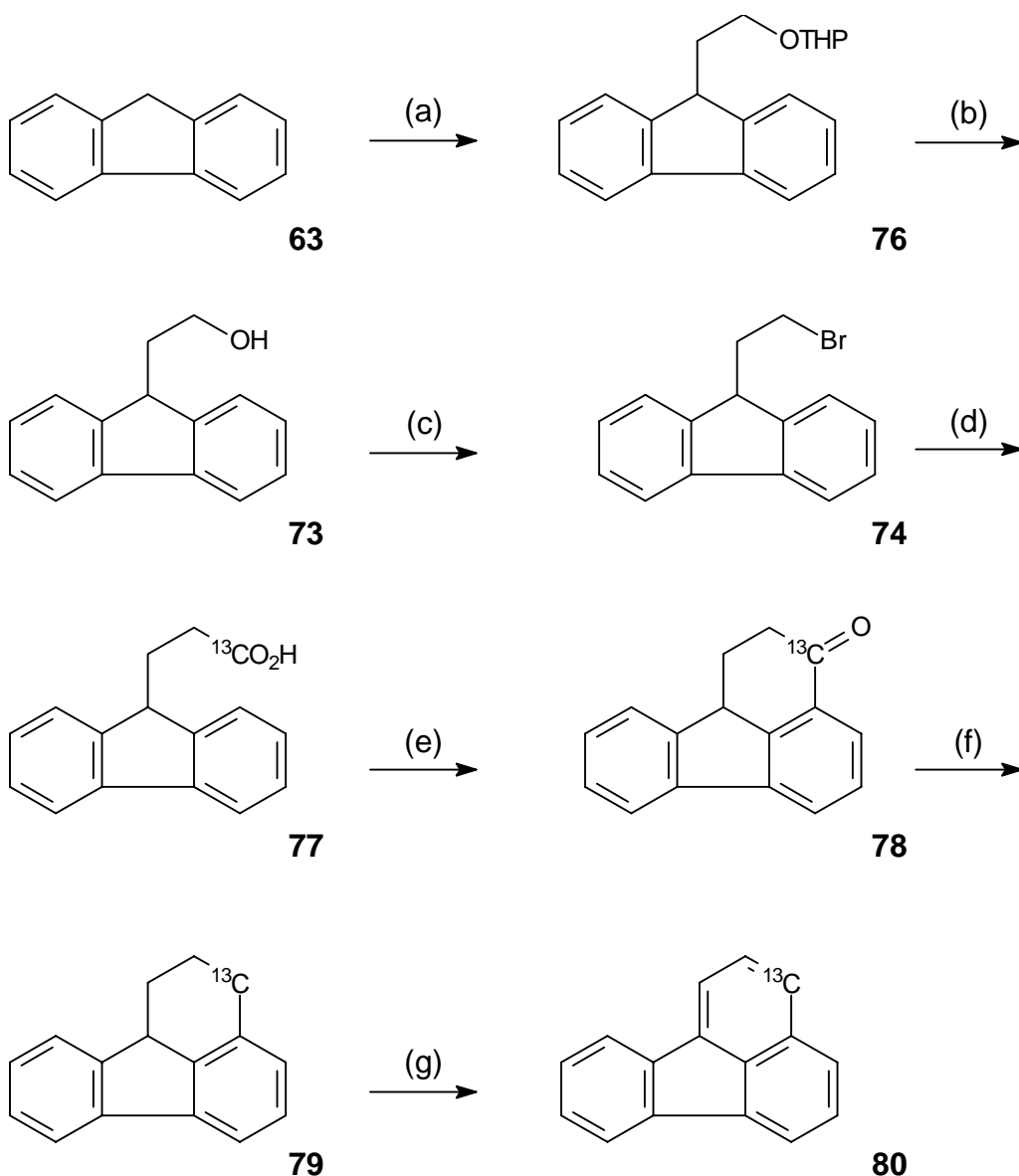
Zunächst wurde 9-Fluorenon und Dimethylmalonat mit Hilfe von Titan(VI)chlorid kondensiert. Nach Verseifung des Dimethylesters **71** wurde das Malonsäurederivat in der Hitze zu **72** decarboxyliert. Die  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Monocarbonsäure **72** wurde mit Dimethylsulfat verestert und der Methylester mit Lithiumaluminiumhydrid zu dem gesättigten 2-(9H-Fluoren)-ethan-1-ol **73** reduziert. Der Alkohol **73** wurde schließlich mit Triphenylphosphoniumdibromid umgesetzt, so daß das Bromid **74** in mäßiger Gesamtausbeute zu erhalten war.



**Abb. 3.5-2:** Reagenzien [Lösungsmittel]: (a) 1.  $\text{TiCl}_4$  [THF]; 2.  $\text{CH}_2(\text{CO}_2\text{Me})_2$ , (b) 1.  $\text{KOH}$  [EtOH]; 2.  $\Delta$ , (c) 1.  $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{SO}_2$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$  [Aceton], 2.  $\text{LiAlH}_4$  [Et<sub>2</sub>O], (d)  $\text{Ph}_3\text{PBr}_2$  [ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ]

Wesentlich einfacher und mit deutlich besseren Ausbeuten verlaufend erwies sich allerdings die Synthese des Bromids **74**, wenn man von Fluoren (**63**) ausging. So wurde nach Deprotonierung von Fluoren durch Butyllithium in THF 9-Fluorenyllithium mit 2-(2-Bromethoxy)-tetrahydropyran (**50**) alkyliert und die THP-Schutzgruppe in Methanol unter saurer Katalyse entfernt. Nach Umsetzung mit Triphenylphosphoniumdibromid wurde das Bromid **74** in sehr guten Ausbeuten erhalten. Die ersten zwei Reaktionen erlaubten dabei den Einsatz der Rohprodukte, so daß eine säulenchromatographische Reinigung nur bei dem Alkohol **73** erforderlich war.

Das Bromid **74** wurde schließlich in das korrespondierenden Grignard-Reagenz umgewandelt und mit  $^{13}\text{CO}_2$  zur Reaktion gebracht. Die so dargestellte  $[1-^{13}\text{C}]$ -3-(9-Fluorenyl)-propionsäure (**77**) wurde in Polyphosphorsäure zum Keton **78** cyclisiert. Dieses wurde anschließend durch Wolff-Kischner-Reaktion zum Kohlenwasserstoff reduziert. Nach Umsetzung des gebildeten  $[3-^{13}\text{C}]$ -1,2,3,10b-Tetrahydro-fluoranthens (**79**) mit 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-p-benzochinon wurde  $[3-^{13}\text{C}]$ -Fluoranthen (**80**) erhalten.



**Abb. 3.5-3:** Reagenzien [Lösungsmittel]: (a) 1. BuLi [THF]; 2. BrCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OTHP, (b) *p*-TsOH [MeOH], (c) Ph<sub>3</sub>PBr<sub>2</sub>, (d) 1. Mg [Et<sub>2</sub>O]; 2. <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>, (e) [H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>]<sub>x</sub>, (f) NH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> / KOH [Triethylenglykol], (g) DDQ [THF]

Das <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum<sup>[104]</sup> zeigte erwartungsgemäß die <sup>1</sup>J-Kopplungen zwischen C-3 und dem quartären Kohlenstoff C-3b, sowie zwischen C-3 und dem tertiären Kohlenstoff C-2.

## 3.6. Acenaphthen

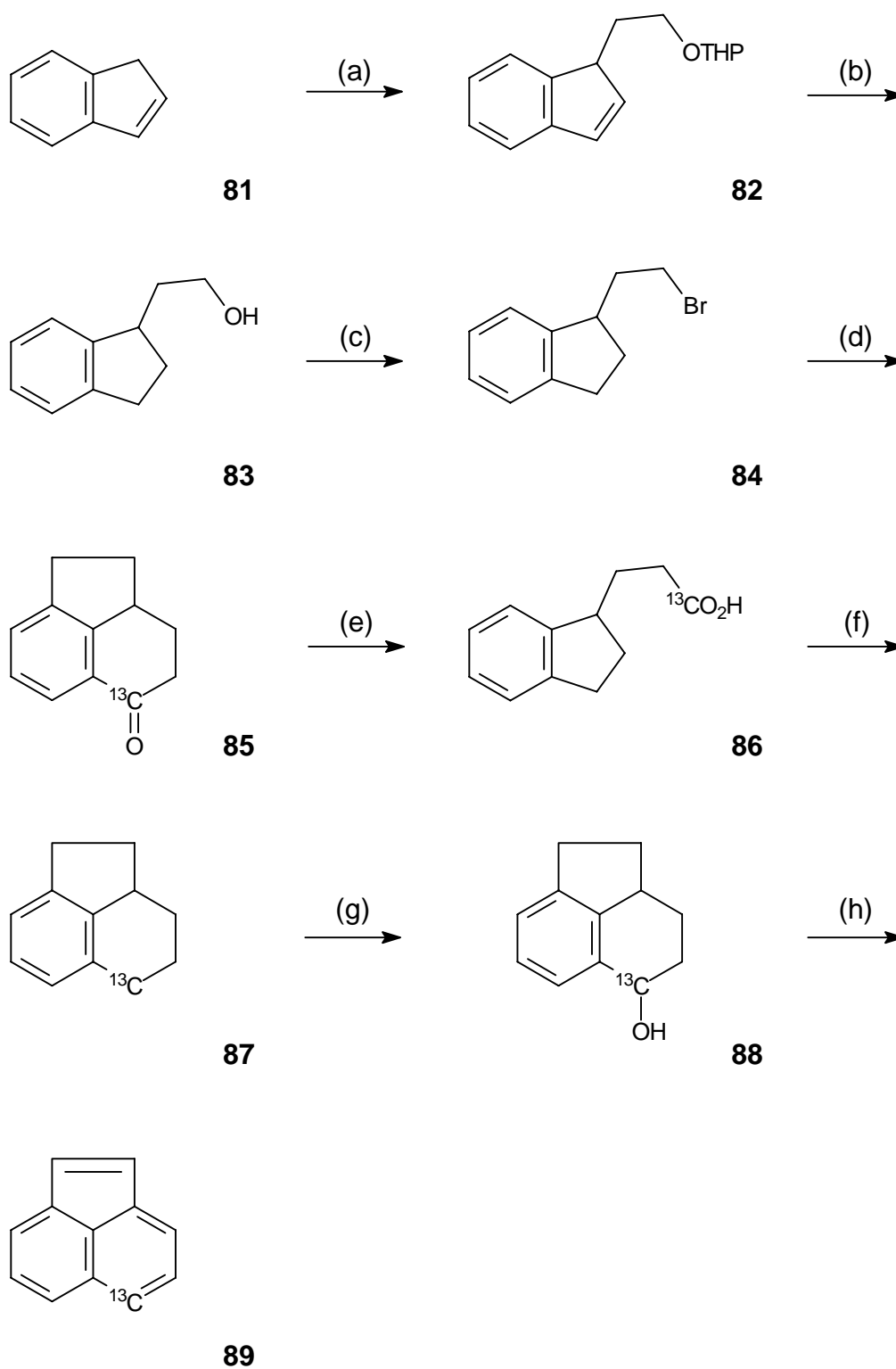
### 3.6.1. [5-<sup>13</sup>C]-Acenaphthylen

Ungeachtet ihrer ubiquitären Verbreitung wurde Acenaphthylen nicht als wichtige Kontaminante eingeführt und bislang nicht weiter beachtet. Das liegt sicherlich daran, daß über die Toxizität von Acenaphthylen nichts bekannt ist und bisher kein größeres Problem für die Umwelt darstellt. Aufgrund des starken Doppelbindungscharakters der Bindung zwischen C-1 und C-2 ist Acenaphthylen zudem leicht oxidierbar und weist dadurch erhöhte Wasserlöslichkeit und damit höhere Bioverfügbarkeit auf.

Nur wenig ist über isotopenmarkierte Acenaphthene oder Acenaphthylene bekannt, die Mehrzahl der beschriebenen Synthesen führte zu deuterierten Zielverbindungen<sup>[105-109]</sup>. Neben der Darstellung eines Gemisches verschiedener <sup>13</sup>C-markierter Acenaphthylene<sup>[110]</sup> ist bislang nur die Synthese des [1-<sup>13</sup>C]-Acenaphthylens<sup>[111]</sup> regioselektiv durchgeführt worden.

Unter den vier möglichen <sup>13</sup>C-markierten Isomeren, erwies sich das an Position 5 markierte Acenaphthylen als relativ leicht zugänglich. Hier sind die wesentlichen Syntheseschritte bekannt<sup>[112-114]</sup> und erprobt worden. Es wurde von kommerziell erhältlichem Inden (**81**) ausgegangen, daß nach Deprotonierung mit Butyllithium in THF regioselektiv an C-1 des Inden-Ringes mit 2-Bromethoxytetrahydropyran (**50**) alkyliert werden kann. Obgleich die Deprotonierung in Analogie zum Fluoren oder Cyclopentadien ein neues, delokalisiertes und stabiles 10π-Elektronensystem erzeugt, ist die negative Ladung nicht gleichmäßig verteilt, sondern an C-1 erhöht, womit C-1 nukleophilen Charakter erhält.

Nach Deblockierung des THP-Ethers **82** und Hydrierung, wurde der Alkohol **83** mit Triphenylphosphoniumdibromid zum Bromid umgesetzt. Das Bromid **84** wurde mit Magnesium zum Grignard-Reagenz umgesetzt und mit <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> bei -78°C behandelt. Die aus der Carboxylierung resultierende <sup>13</sup>C-markierte Carbonsäure **85** wurde schließlich mit Oxalylchlorid zum Säurechlorid umgesetzt. Der Ringschluß zum Keton **86** erfolgte über intramolekulare Friedel-Crafts-Acylierung mit Zinntetrachlorid in Benzol.

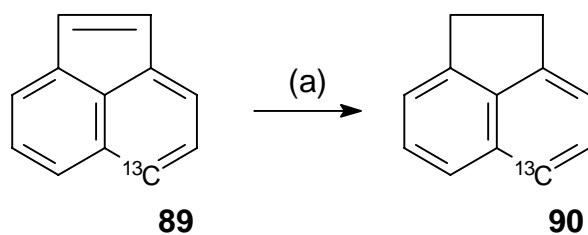


**Abb. 3.6-1:** (a) 1. BuLi [THF]; 2. BrCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OTHP, (b) 1. H<sub>2</sub>, Pt/C [EA]; 2. *p*-TsOH [MeOH], (c) Ph<sub>3</sub>PBr<sub>2</sub> [CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>], (d) 1. Mg [Et<sub>2</sub>O]; 2. <sup>13</sup>C<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, (e) 1. (COCl)<sub>2</sub> [CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]; 2. SnCl<sub>4</sub> [Benzol], (f) LiAlH<sub>4</sub> [Et<sub>2</sub>O], (g) H<sub>2</sub>, Pd/C [CH<sub>3</sub>COOH/EtOH], (h) DDQ [THF]

Nach Reduktion des Ketons **86** mit Lithiumaluminiumhydrid und anschließender Hydrogenolyse des [5-<sup>13</sup>C]-1,2,2b,3,4,5-Hexahydro-acenaphthylen-5-ols (**87**) zum 1,2,2b,4,5-Hexahydro-acenaphthen **88**, wurde [5-<sup>13</sup>C]-Acenaphthylen (**89**) durch Aromatisierung mit 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-p-benzochinon erhalten. Im Gegensatz zu den <sup>13</sup>C-markierten Phenanthrenen lieferte die letzte Reaktion nur geringe Ausbeuten, da Acenaphthylen zu reaktiv ist und mit 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-p-benzochinon weitere Reaktionen wie Cycloadditionen eingehen kann, die die Ausbeute letztlich minimieren. Es war desweiteren nicht möglich, unter den gegebenen Reaktionsbedingungen, reines [5-<sup>13</sup>C]-Acenaphthen (**90**) zu erhalten, da man stets [5-<sup>13</sup>C]-Acenaphthylen (**89**) als Nebenprodukt gebildet wurde. Erst durch Zugabe eines deutlichen Überschusses an 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-p-benzochinon (> 5eq.) wurde **89** rein erhalten. Eine Aromatisierung mit Schwefel oder Selen<sup>[115]</sup> führte zwar zu weniger Nebenreaktionen, allerdings war auch die Reaktionsgeschwindigkeit niedriger und das resultierende Produkt war entweder mit kolloidalem Selen oder Schwefel kontaminiert, der sich nicht vollständig abtrennen ließ.

### 3.6.2. [5-<sup>13</sup>C]-Acenaphthen

Die Aromatisierung von [5-<sup>13</sup>C]-1,2,2b,3,4,5-Hexahydro-acenaphthylen **88** verlief wie oben beschrieben vollständig und weitestgehend nebenproduktfrei mit 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-p-benzochinon zu [5-<sup>13</sup>C]-Acenaphthylen **89**. Durch Hydrierung mit Palladium auf Aktivkohle konnte aber aus der Verbindung leicht [5-<sup>13</sup>C]-Acenaphthen dargestellt werden.

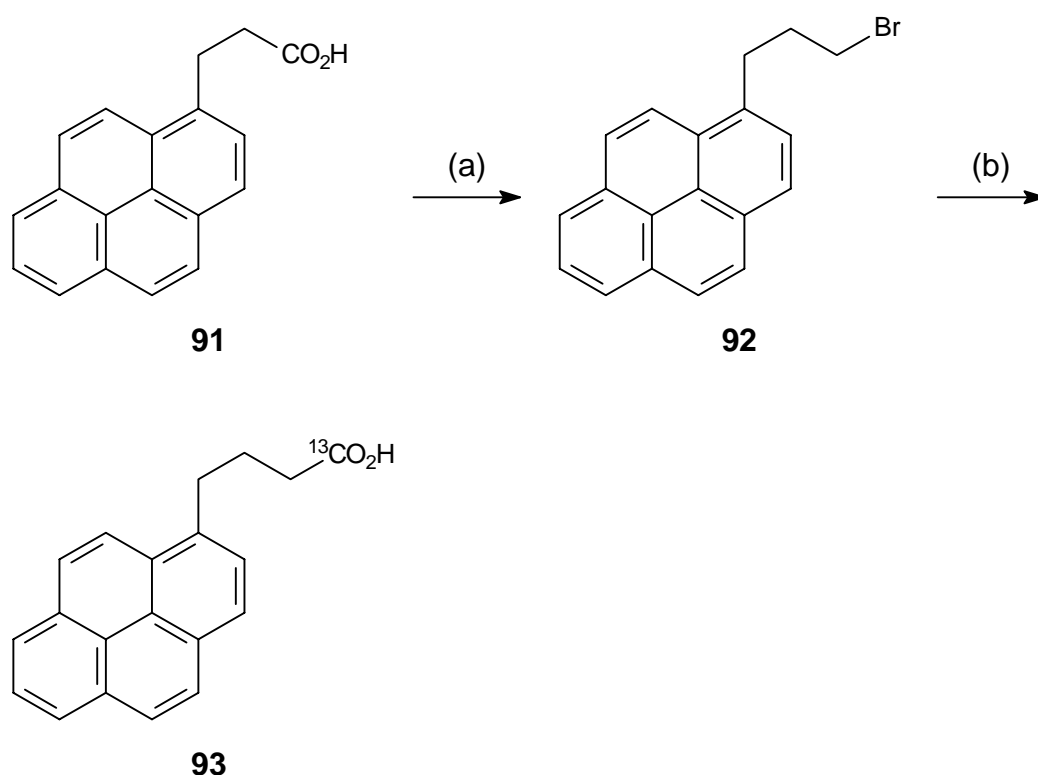


**Abb. 3.6-2:** Reagenzien [Lösungsmittel]: (a) H<sub>2</sub>, Pd/C [EtOH]

### 3.7. Benzo[a]pyren

#### 3.7.1. [7-<sup>13</sup>C]-Benzo[a]pyren

Benzo[a]pyren zählt zu dem am längsten bekannten und meist untersuchten Carcinogene. Jedoch ist nicht Benzo[a]pyren, sondern der in den Ribosomen der Zellen gebildete Metabolit, 7,8-Dihydroxy-9,10-epoxy-7,8,9,10-tetrahydrobenzo[a]pyren als Carcinogen verantwortlich, das eine sehr stabile Intercalationsverbindung mit der DNA bilden kann. Im Rahmen der Erforschung der Mutagenität von Benzo[a]pyren wurden im Laufe der Zeit viele verschiedene, stabile und radioaktiv isotopenmarkierte Benzo[a]pyrene und entsprechende Metabolite dargestellt. So wurden alle möglichen, von Position 1 bis 12, <sup>13</sup>C-markierten Benzo[a]pyrene synthetisiert<sup>[40, 116, 117]</sup>, so daß auf einem reichhaltigen Fundus optimierter Synthesen zurückgegriffen werden konnte.



**Abb. 3.7-1:** Reagenzien [Lösungsmittel]: (a) 1. B<sub>2</sub>H<sub>6</sub> [THF], 2. PBr<sub>3</sub>; (b) Na<sup>13</sup>CN [DMSO]



Aufgrund experimenteller Befunde und übereinstimmender, theoretischer Berechnungen, ist bei Benzo[a]pyren die Position 7 besonders elektronenreich und leicht oxidierbar, wogegen die Position 10 relativ elektronenarm ist und nur eine geringe Reaktionsfähigkeit gegenüber Oxidantien besitzt. Der erste Abbauschritt von Benzo[a]pyren, welcher Art auch immer, wird mit hoher Wahrscheinlichkeit an Position 7 erfolgen.

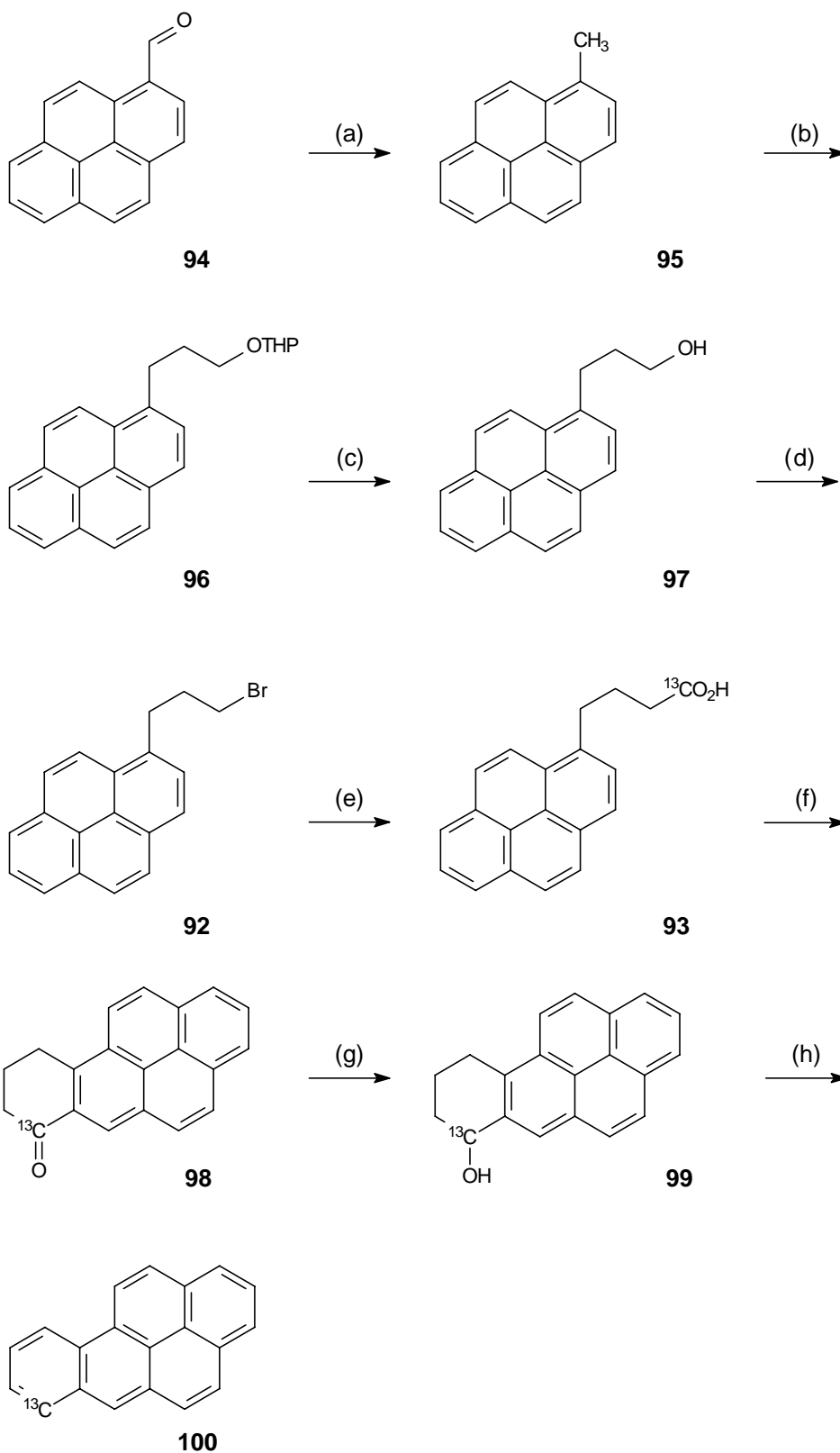
Für Abbaustudien von Benzo[a]pyren durch Fäulnispilze, die Benzo[a]pyren mit nur sehr geringer Geschwindigkeit abbauen können, wurde [7-<sup>13</sup>C]-Benzo[a]pyren benötigt (**100**).

Beschrieben<sup>[117]</sup> ist die Synthese unter Verwendung der kommerziell erhältlichen 3-Pyren-1-ylpropionsäure (**91**) als Startsubstanz, die via Reduktion und Bromierung dargestellt wird. Die Einführung der <sup>13</sup>C-Markierung gelingt dann über die Umsetzung des Bromids **92** mit Na<sup>13</sup>CN in DMSO.

Der Nachteil dieses Syntheseweges ist allerdings, das die Carbonsäure **91** selbst im Verhältnis zum isotopenmarkierten Precursor relativ teuer (ca. 1000DM/g) ist. Eine nachträgliche Optimierung der Synthese unter Verwendung einfacherer und preisgünstigerer Edukte war also vorteilhaft.

Der kommerziell erhältliche und kostengünstige Aldehyd **94** wurde nach Wolff-Kischner mit Hydrazinhydrat und KOH in Triethylenglykol zu 1-Methylpyren (**95**) reduziert. Dieses wurde anschließend mit Butyllithium in THF deprotoniert und mit 2-(2-Bromethoxy)-tetrahydropyran (**50**) alkyliert. Eine Aktivierung des Butyllithiums mit dem zweizähligen Chelatliganden TMEDA war nicht notwendig, da die Acidität der benzyliischen Protonen und die Kinetik der Lithierungsreaktion von 1-Methylpyren ausreichend groß war, um den THP-Ether **96** in guter Ausbeute zu erhalten.

Nach Deblockierung des THP-Ethers in Methanol unter saurer Katalyse, wurde der Alkohol **97** mit Triphenylphosphoniumdibromid umgesetzt. Das Bromid **92** wurde schließlich in THF mit Magnesium zum korrespondierenden Grignard-Reagenz umgesetzt, daß bei -78°C anschließend mit <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> behandelt wurde. Weil polycyclische aromatische Verbindungen mit zunehmenden Molgewicht und Anellierungsgrad zu immer schlechteren Löslichkeiten in organischen Lösungsmitteln und steigenden Kristallisationsvermögen tendieren, mußte als Lösungsmittel THF für die Markierungsreaktion gewählt werden.



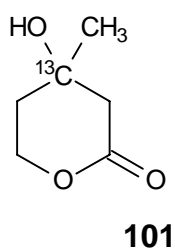
**Abb. 3.7-2:** Reagenzien [Lösungsmittel]: (a)  $\text{NH}_2\text{NH}_2$ ,  $\text{KOH}$  [Triethylenglykol], (b) 1.  $\text{BuLi}$  [THF]; 2.  $\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{OTHP}$ , (c) *p*-TsOH [MeOH], (d) 2.  $\text{Ph}_3\text{PBr}_2$ , (e) 1.  $\text{Mg}$  [THF]; 2.  $^{13}\text{C}$ , (f) 1.  $(\text{COCl})_2$  [ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ]; 2.  $\text{SnCl}_4$  [Benzol], (g)  $\text{LiAlH}_4$  [ $\text{Et}_2\text{O}/\text{THF}$ ], (h) 1.  $\Delta$ ; 2. DDQ [THF]

Die  $^{13}\text{C}$ -markierte Carbonsäure **93** wurde zum Säurechlorid derivatisiert und mit  $\text{SnCl}_4$  als Katalysator durch intramolekulare Friedel-Crafts-Acylierung cyclisiert. Das cyclische Keton **98** wurde daraufhin mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert und nach Dehydratisierung in der Hitze und Dehydrierung mit 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-p-benzochinon wurde  $[7-^{13}\text{C}]$ -Benzo[a]pyren **100** erhalten. Wegen der Toxizität des Produktes wurde auf die Isolierung und Charakterisierung der Zwischenstufen von **99** bis zum Endprodukt **100** verzichtet.

## 3.8. Pyren

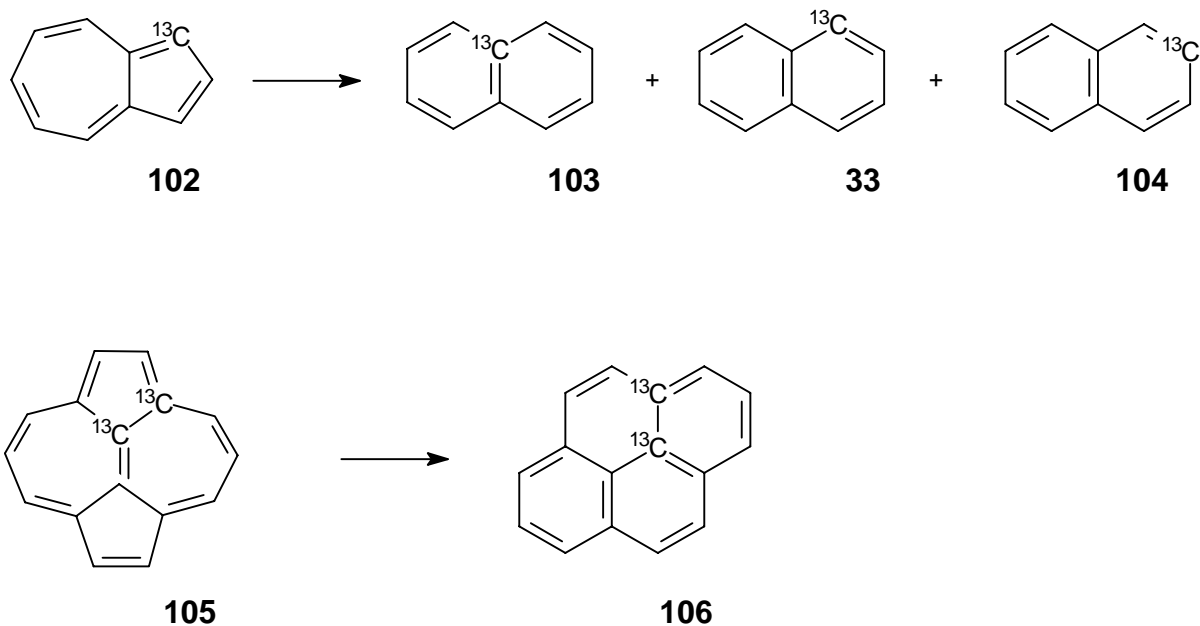
### 3.8.1. [3a-<sup>13</sup>C]-Pyren

Nur wenig Informationen über Synthesen <sup>13</sup>C-markierter polycyclischer aromatischer Kohlenwasserstoffe sind bekannt, bei denen die markierte Position mit drei verschiedenen Kohlenstoffatomen verbunden ist. Das ist beachtenswert, denn quartäre Kohlenstoffe unterliegen sofort direkten metabolischen Umsetzungen und haben eine besonders lange Verweilzeit innerhalb des Moleküls, das an diesen Stellen markiert ist. Für eine lückenlose Verfolgung der jeweiligen Metaboliten sollten daher Verbindungen, deren quartäre Kohlenstoffe durch <sup>13</sup>C spezifisch markiert sind, ausgesprochen zweckmäßig sein, da ein Verlust der Markierung z. B. durch Veratmung als <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>, erst gegen Ende des Abbauweges erfolgt.



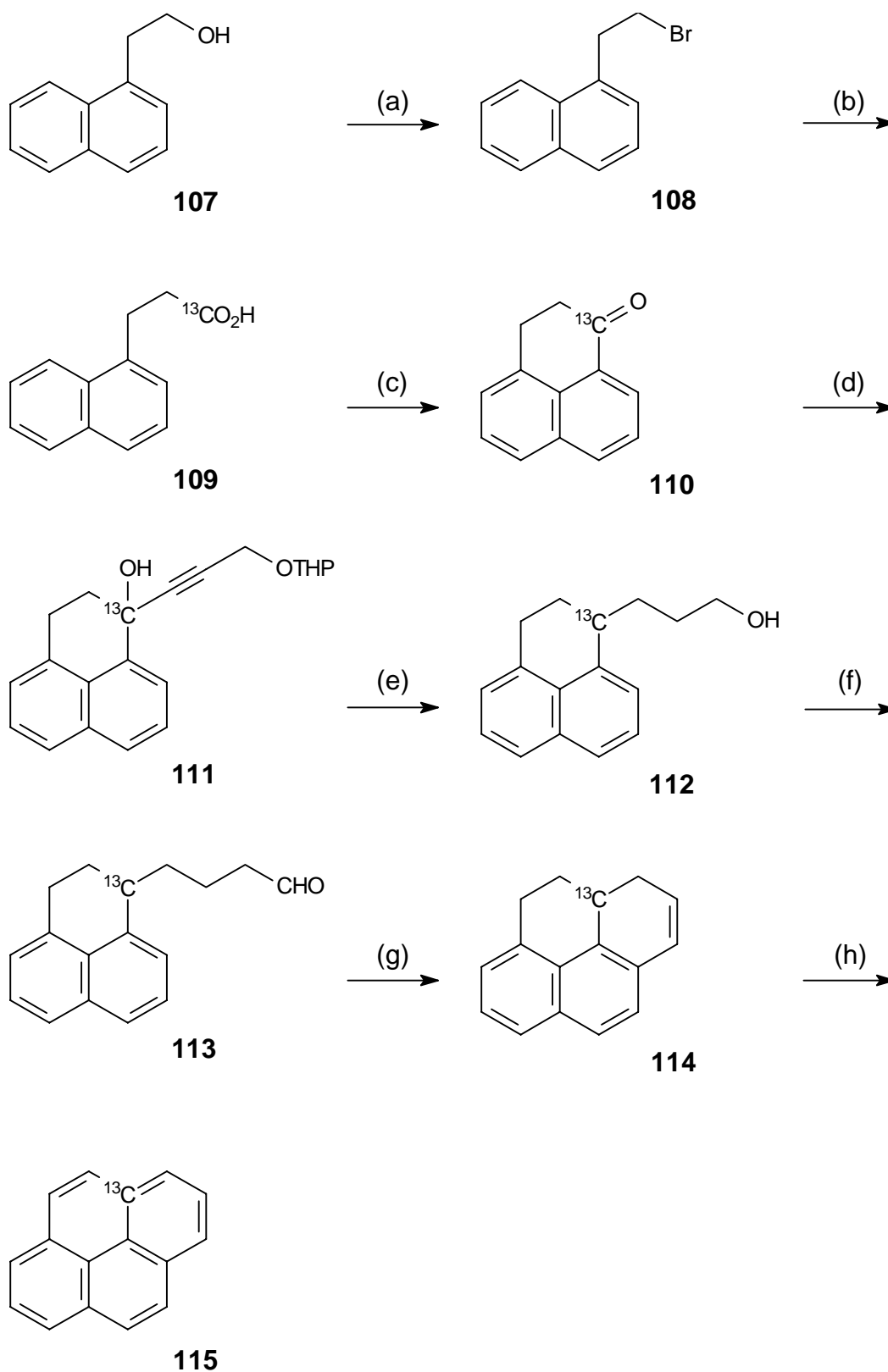
**Abb. 3.8-1**

Ein wichtiger Grund, weshalb nur wenig Synthesen für an quartären Kohlenstoffen <sup>13</sup>C-markierte Verbindungen durchgeführt worden sind, dürften ökonomische Überlegungen sein. Denn jeder zusätzliche Syntheseschritt nach der Einführung der Markierung reduziert die Gesamtausbeute und wird daher grundsätzlich vermieden. Die meisten an quartären Kohlenstoffpositionen markierten Substanzen sind daher vorwiegend einfache, aliphatische Verbindungen mit biologischer Relevanz wie z. B. 2-<sup>13</sup>C-Mevalonsäurelacton (**101**)[118]. Bei vielen biochemischen Umsetzungen werden jedoch nur Mengen in der Größenordnung einiger Milligramm Startsubstanz benötigt, da durch hochempfindliche Meßmethoden wie GC-MS bzw. IRM-GC-MS eine Charakterisierung der daraus entstehenden markierten Metabolite auch in sehr geringen Mengen möglich ist.



**Abb. 3.8-2:** Umlagerungsreaktionen, die zu Verbindungen mit  $^{13}\text{C}$ -Markierungen in quartären Positionen führen

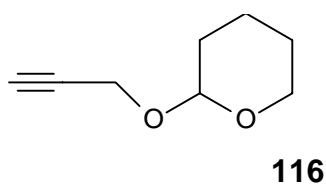
Die wenigen beschriebenen Synthesen polycyclischer aromatischer Kohlenwasserstoffen mit markierten quartären Kohlenstoffen, dienen überwiegend reaktionsmechanistischen Studien von Umlagerungsreaktionen. Prominente Beispiele sind z.B. die Umlagerung von [1- $^{13}\text{C}$ ]-Azulen in das  $^{13}\text{C}$ -markierte Naphthalin **103**<sup>[119]</sup> oder die Umlagerung von [2,11- $^{13}\text{C}_2$ ]-Azupyren in [3a,10]-Pyren<sup>[120]</sup>. Die erhaltenen Verbindungen sind jedoch entweder nur als Substanzgemische oder mit einem geringen Markierungsgrad beschrieben.



**Abb. 3.8-3:** Reagenzien [Lösungsmittel]: (a)  $\text{Ph}_3\text{PBr}_2$ , (b) 1. Mg [ $\text{Et}_2\text{O}$ ]; 2.  $^{13}\text{CO}_2$ , (c) 1.  $(\text{COCl})_2$  [ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ]; 2.  $\text{SnCl}_4$ , (d)  $\text{LiCCHCH}_2\text{OTHP}$  [ $\text{THF}/\text{TMEDA}$ ], (e)  $\text{H}_2$ , Pd/C [ $\text{MeOH}/\text{CH}_3\text{COOH}$ ], (f) PDC, (g) 1. PPA, (h) DDQ [ $\text{THF}$ ]

In dieser Arbeit wurde die bewährte Synthesestrategie verfolgt:

Das kommerziell erhältliche 2-(1-Naphthyl)-ethanol (**107**) wurde mit Triphenylphosphoniumdibromid zum Bromid **108** umgesetzt, das wiederum in das korrespondierende Grignard-Reagenz überführt wurde. Die Einführung der Markierung gelang erneut durch Begasung des Grignard-Reagenzes *in situ* mit  $^{13}\text{CO}_2$ . Die  $^{13}\text{C}$ -markierte Carbonsäure **109** wurde zum entsprechenden Carbonsäurechlorid derivatisiert und mit  $\text{SnCl}_4$  in Benzol unter milden Bedingungen zum Keton **110** cyclisiert. Diese Friedel-Crafts-Acylierung läuft bemerkenswert regioselektiv an Position 8 des Naphthalinringes unter Bildung des Sechsringes ab, da dieser thermodynamisch begünstigt gegenüber dem Konkurrenzprodukt mit Fünfring ist, das durch Reaktion an Position 2 entstehen würde.



**Abb. 3.8-4**

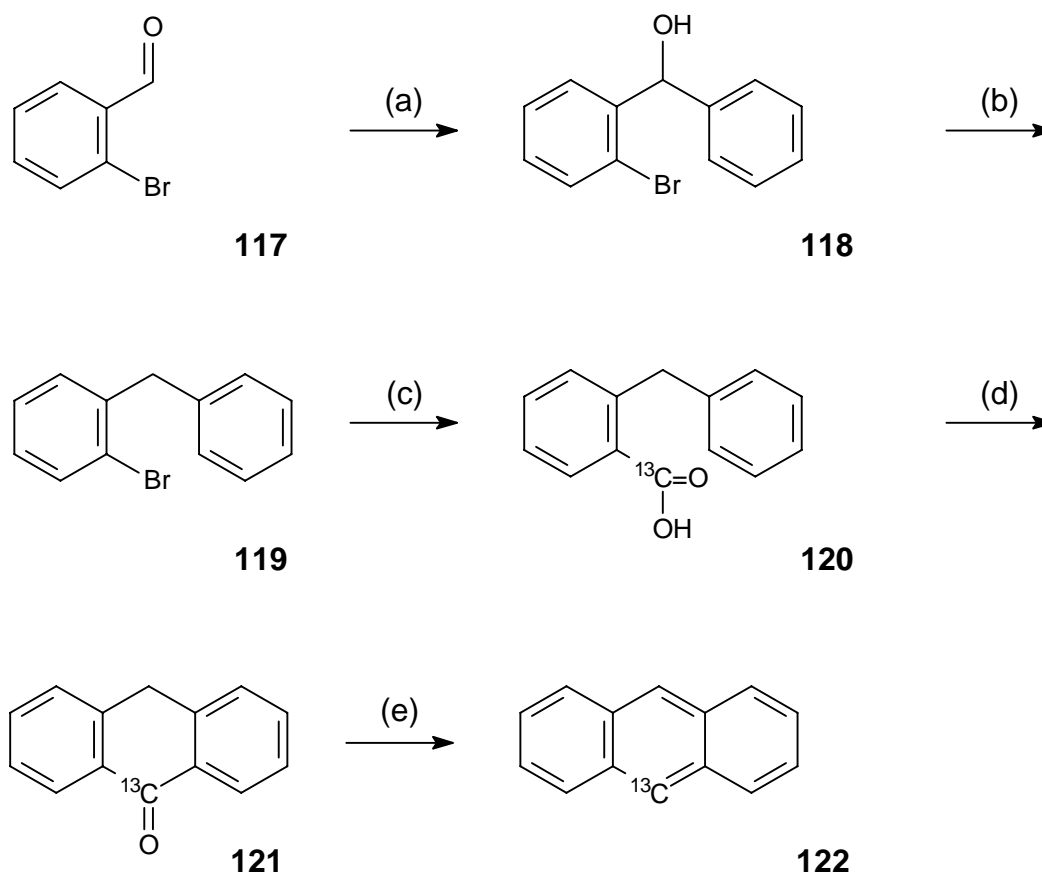
Nach Alkylierung des Ketons<sup>[121]</sup> mit den geschützten Propinol **116** in THF/TMEDA, wurde das teilgeschützte Diol **111** in Methanol/Eisessig unter heterogener Katalyse von Platin/Aktivkohle unter gleichzeitiger Abspaltung der Tetrahydropyranschutzgruppe zum Alkohol **112** hydriert, der anschließend zum Aldehyd **113** oxidiert wurde. Das Pyren-Skelett wurde durch intramolekularer Friedel-Crafts-Acylierung mit Zinntetrachlorid als Katalysator erhalten, nachdem die Carbonsäure zunächst wieder in ihr Säurechlorid überführt worden war. Nach abschließender Aromatisierung des teilhydrierten Pyrens **114** wurde schließlich die Zielverbindung **115** erhalten.

### 3.9. Anthracen

#### 3.9.1. [9-<sup>13</sup>C]-Anthracen

Erstmalig durchgeführt wurde die Synthese von 9-<sup>13</sup>C-Anthracen von Isaev et al.[122]

Der kommerziell erhältliche Aldehyd **117** wurde mit Phenyllithium in Diethylether zu **118** umgesetzt. Mit rotem Phosphor und Iod in Essigsäure wurde anschließend das Diphenylmethanol **118** desoxygeniert. Analog zu den vorherigen markierten aromatischen Carbonsäuren wurde die <sup>13</sup>C-2-Benzylbenzoesäure (**120**) durch Umsetzung des Bromids **119** mit Magnesium und Begasung des so dargestellten Grignard-Reagenzes *in situ* mit <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> erhalten.



**Abb. 3.9-1:** Reagenzien [Lösungsmittel]: (a) PhLi [Et<sub>2</sub>O/Cyclohexan], (b) I<sub>2</sub>, P<sub>rot</sub> [CH<sub>3</sub>COOH] (c) 1. Mg [Et<sub>2</sub>O]; 2. <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>, (d) 1. (COCl)<sub>2</sub> [CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]; 2. SnCl<sub>4</sub> [Benzol], (e) 1. NaBH<sub>4</sub>, 2. CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H



Nach Derivatisierung der Carbonsäure **120** zum Säurechlorid, wurde durch intramolekulare Friedel-Crafts-Acylierung das in Position 9 <sup>13</sup>C-markierte Anthron **121** dargestellt. Mit der Methode von Marquardt und McCormick<sup>[123]</sup> wurde schließlich das [9-<sup>13</sup>C]-Anthron (**121**) mit Natriumborhydrid reduziert und nach saurer Aufarbeitung in sehr guter Ausbeute zu [9-<sup>13</sup>C]-Anthracen (**122**) aromatisiert.

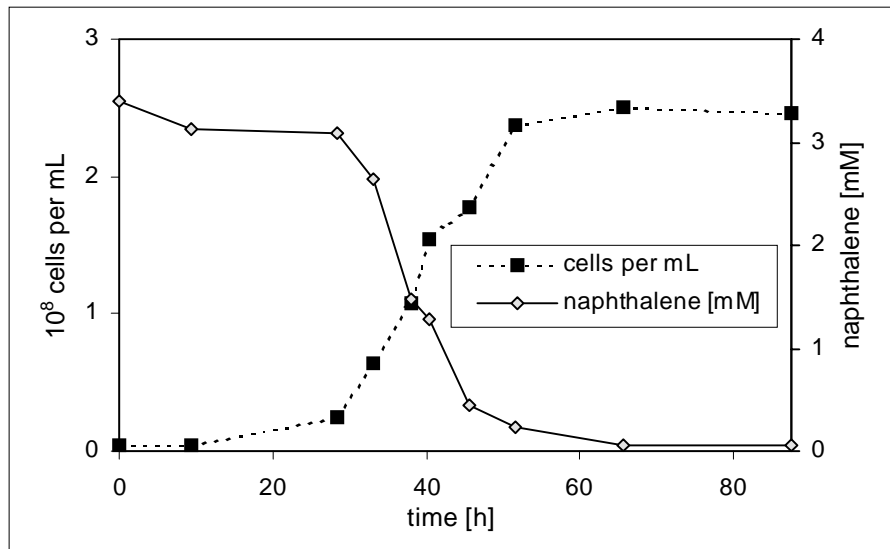
## 4. Ausgewählte Anwendungen $^{13}\text{C}$ -markierter Verbindungen

### 4.1. Naphthalin-Abbau durch das thermophile *Bacillus thermoleovorans*[124]

Der Metabolismus von Naphthalin unter aeroben Bedingungen wurde bereits intensiv untersucht und mittlerweile sind detaillierte Informationen über die Abbauraten und -wege sowie die davon betroffenen Enzymsysteme vorhanden[125-128]. Im Gegensatz dazu ist über den Abbau von Naphthalin oder anderer PAK durch thermophilen Bakterien wenig bekannt. Zwar betrachteten mehrere Studien das Wachstum thermophiler Bakterien auf Substraten wie Benzoesäure oder Phenolen, jedoch wird auf Abbauwege nicht näher eingegangen[129-132]. Dabei hat der Abbau von Schadstoffen durch thermophile Mikroorganismen gegenüber mesophilen Organismen deutliche Vorteile, insbesondere im Hinblick auf die Anwendung in biotechnologischen Prozessen. So nimmt zum einen die Wasserlöslichkeit der PAK, die häufig als geschwindigkeitsbestimmender Schritt bei der Biodegradation der PAK anzusehen ist[133, 134], mit erhöhter Temperatur zu. Desweiteren werden aber auch Transportphänomene wie die Diffusion durch höhere Temperaturen beschleunigt. Zusammenfassend betrachtet sollte sich der Einsatz von thermophilen Bakterien als vielversprechende Strategie zur Dekontamination PAK-belasteter Böden erweisen.

Der Einsatz  $^{13}\text{C}$ -markierter Verbindungen hat sich desöfteren schon als hilfreich erwiesen, um die Metabolisierung von Xenobiotika zu verfolgen [126, 135-137]. So wurde auch in dieser Untersuchung [1- $^{13}\text{C}$ ]-Naphthalin als Modellkontaminante eingesetzt, um deren Abbau durch das thermophile *Bacillus thermoleovorans* strain Hamburg 2 zu untersuchen. Dabei ermöglicht der Einsatz der stabilen Markierung die genaue Aufschlüsselung der Naphthalindegradation durch die Bilanzierung der einzelnen Fraktionen, die durch die Mineralisierung als  $^{13}\text{CO}_2$  und Umwandlung des eingesetzten Naphthalins in die Biomasse entstehen.

*B. thermoleovorans* kann sich mit Naphthalin als einziger Kohlenstoff- und Energiequelle vermehren, wobei die optimale Temperatur bei 60°C liegt. Es konnte dabei in den Batch-Kulturen ein Zusammenhang zwischen dem Naphthalinabbau und der Zellanzahl festgestellt werden (s. Abb. 4.1-1), d.h. das vorliegende Naphthalin ist für das Zellwachstum eingesetzt worden.

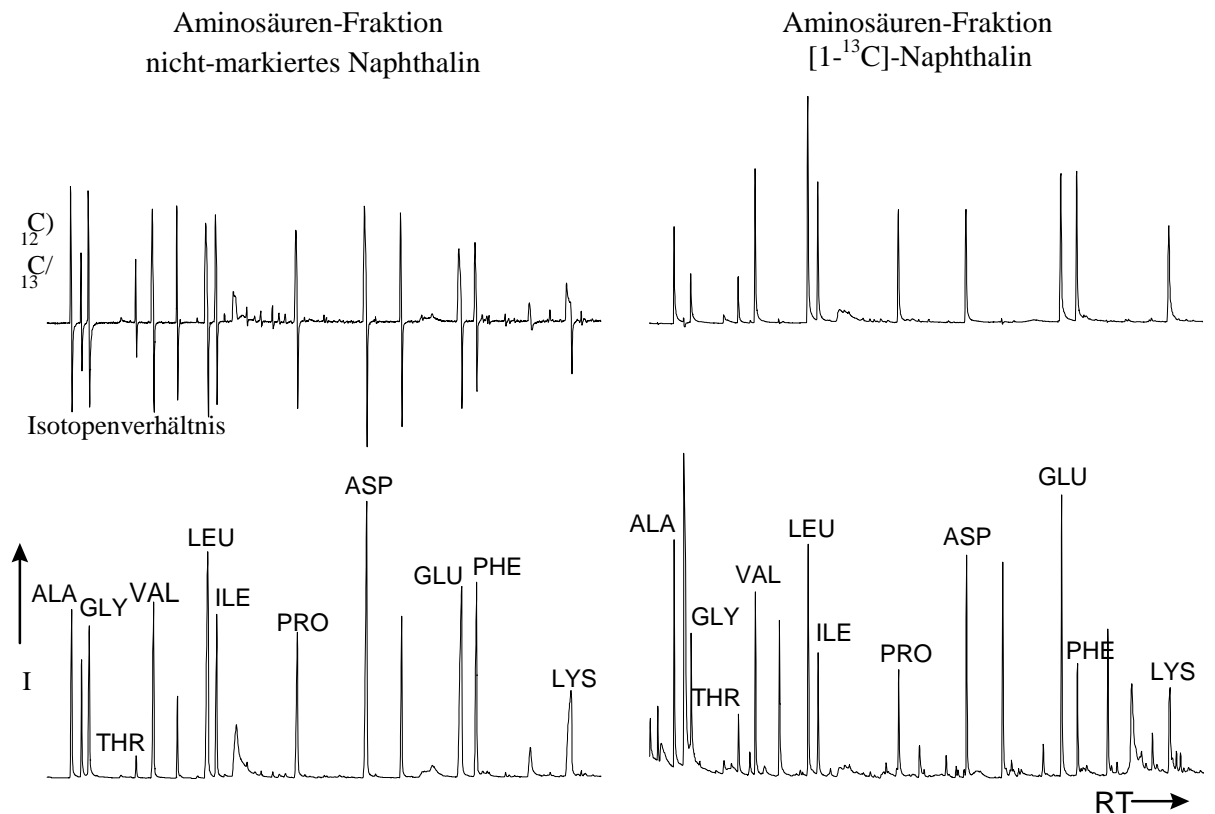


**Abb. 4.1-1**

Die Mineralisierung des [1-<sup>13</sup>C]-Naphthalins konnte im Abbaubersuch durch Verfolgung der <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>-Produktion quantifiziert werden. Das <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> wurde dabei als Bariumcarbonat chemisch gebunden. Es stellte sich dabei heraus, daß der größte Teil (ca. 80%) des ursprünglich eingesetzten Substrates "veratmet" worden ist und nach 96h Reaktionszeit weniger als 0.1% der Ausgangskonzentration des [1-<sup>13</sup>C]-Naphthalins vorhanden war.

Ungefähr 20% der ursprünglichen eingesetzten Menge des <sup>13</sup>C-Materials wurden in der Biomasse wiedergefunden. Dieser Wert liegt im üblichen Bereich von Substratumwandlung in die celluläre Biomasse<sup>[138]</sup>.

Mit Hilfe der GC-IRM-MS-Technik, einer sehr empfindlichen Methode zur Bestimmung von Isotopenanreicherung bzw. -verhältnissen, konnte die <sup>13</sup>C-Isotopenanreicherung in der Aminosäurenfraktion nachgewiesen werden. Zum Vergleich wurde das Experiment mit nicht-markiertem Naphthalin als Referenz durchgeführt.



**Abb. 4.1-2**

Bei der Isotope-Ratio-Monitoring-Massenspektrometrie (IRM-MS) wird jede organische Substanz, die den Detektor erreicht, in einem zwischengeschalteten Ofen verbrannt und das genaue Verhältnis zwischen den beiden Hauptionen  $^{13}\text{C}^{16}\text{O}_2/^{12}\text{C}^{16}\text{O}_2$  via Massenspektrometrie bestimmt. Da im wesentlichen nur diese beiden Ionen auftreten (neben  $^{12}\text{C}^{18}\text{O}_2$ ), kann man daraus sehr genau das Isotopenverhältnis  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  bestimmen. Dabei zeigen positive Ausschläge eine  $^{13}\text{C}$ -Anreicherung, negative Peaks eine  $^{12}\text{C}$ -Anreicherung bzw.  $^{13}\text{C}$ -Abreicherung an.

Die Existenz hoch-angereicherter  $^{13}\text{C}$ -markierter Aminosäuren war damit ein eindeutiger Nachweis, daß *B. thermoleovorans* Naphthalin als Kohlenstoffquelle für seine Aminosäuresynthese benutzt.

Ein weiterer Hinweis auf die Nutzung des Naphthalins als Kohlenstoffquelle für die bakterielle Biosynthese ergab sich aus der Untersuchung der Fettsäurefraktion der Biomasse. *B. thermoleovorans* hat ein Fettsäure-Pattern, daß typisch für thermophile Bakterien unter den

angegebenen Bedingungen ist<sup>[139]</sup>. Iso- und Ante-iso-verzweigte Fettsäuren sind dabei die dominierenden Verbindungen, wobei 15-Methyl-hexadecansäure die Hauptkomponente darstellt. Der Methyl ester der unmarkierten 15-Methyl-hexadecansäure (s. Abb. 4.1-3) hat den Molekülpeak bei  $m/z = 284$ , indes zeigte sich aber bei dem Degradationsexperiment ein Bereich von 284 bis 290 für das Molekülion. Unter der Berücksichtigung der natürlichen Häufigkeit von  $^{13}\text{C}$  ergibt sich damit ein Massenshift von bis zu fünf atomaren Einheiten bzw. eine Nutzung von bis zu fünf  $^{13}\text{C}$ -Atomen bei der Biosynthese dieser Fettsäure. Da sich nur eine  $^{13}\text{C}$ -Markierung im Startmaterial befand, sind daher bis zu fünf Metabolite des  $[1-^{13}\text{C}]$ -Naphthalins (z. B. als  $^{13}\text{C}$ -Acetateinheit) an der Biosynthese der Carbonsäure beteiligt.

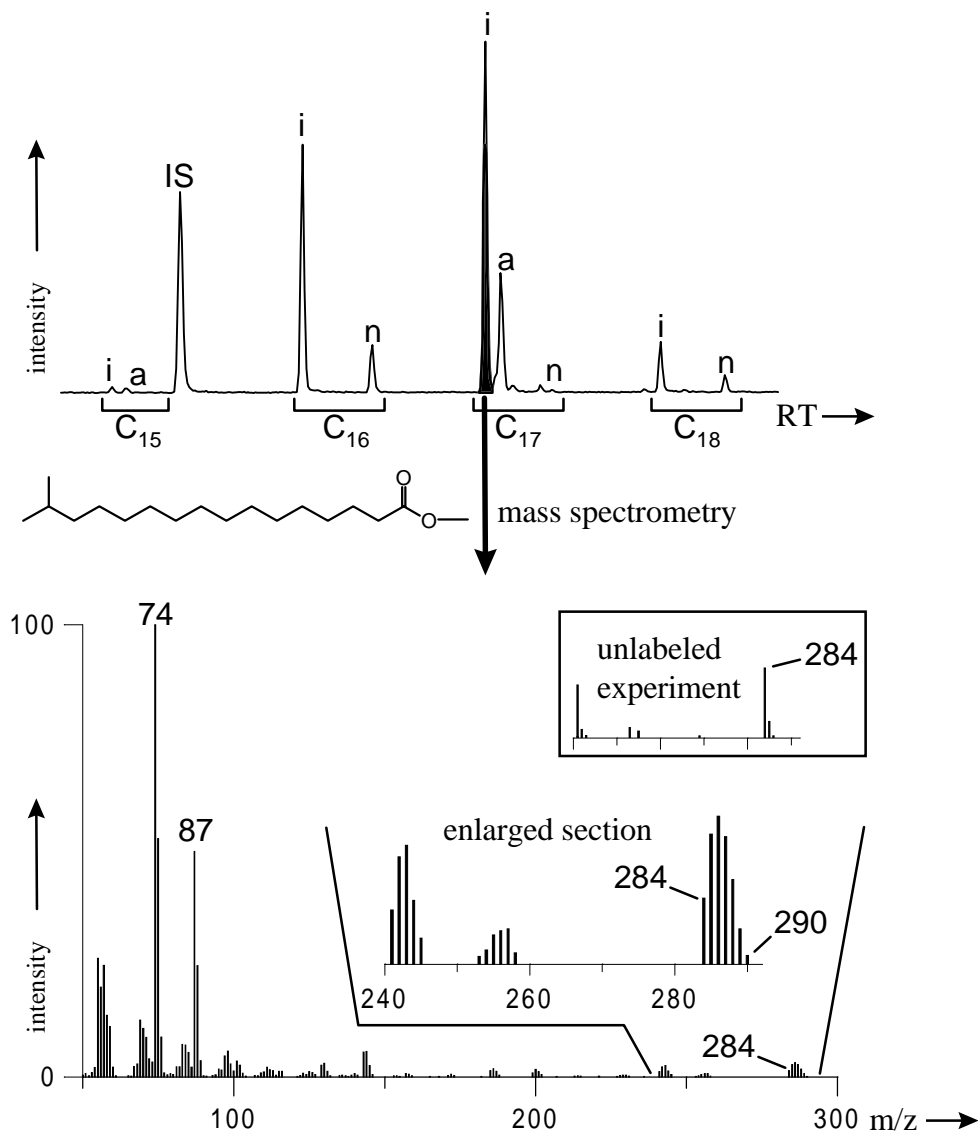


Abb. 4.1-3

## 4.2. Untersuchung des Phenanthren-Abbau im Fixed-Bed-Bioreaktor<sup>[140]</sup>

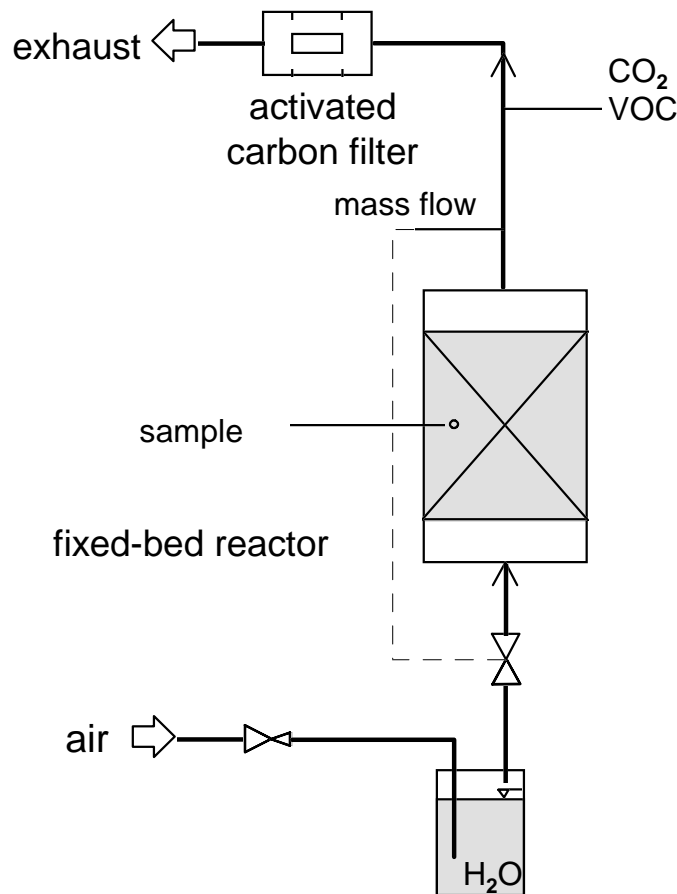
Die Bildung nicht-extrahierbarer *bounded residues* ist eine Senke für organische Schadstoffe im Boden. Neue Fortschritte in der Forschung im Bereich der *bounded residues* zeigen indes eindeutig, daß mikrobielle in Schlüsselfunktionen zur Bildung der gebundenen Rückstände beteiligt sind. Im Fall hydrophober Schadstoffe wie PAK ist zumeist eine Aktivierung erforderlich, um die relativ inerte Ausgangsverbindung in reaktive Metabolite zu überführen, die mit der natürlichen Bodensubstanz *bounded residues* bilden können.

Vorherige Experimente mit <sup>13</sup>C-markiertem Anthracen haben gezeigt, daß mikrobielle Metabolite mit der organischen Bodensubstanz kovalente, chemische Bindungen eingehen. Darüber hinaus werden Alterungsprozesse im Boden für die begrenzte Bioverfügbarkeit und Biodegradation der PAK verantwortlich gemacht.

Neben der Bildung der *bound residues* können die Schadstoffe im Boden entweder vollständig mineralisiert oder in katabolischen Prozessen in Biomasse, also Zucker, Aminosäuren oder Fettsäuren, umgewandelt werden. Diese Verbindungen gehören aber nicht zu den *bound residues*-Fraktionen, auch wenn sie anthropogenen Ursprungs sind.

Im Fall des Einsatzes radioaktiv-markierter Verbindungen ist es unmöglich, zwischen *bound residues* und den Verbindungen zu unterscheiden, die durch Transformation in die Biomasse eingegangen sind. Insbesondere die Quantifizierung der *bound residues*-Fraktion ist ohne strukturelle Zuordnung der ihr zugrundeliegenden Verbindungen schwierig.

Um eine vollständige Bilanzierung der PAK-Transformation im Boden durch mikrobiellen Abbau zu untersuchen, wurde [1-<sup>13</sup>C]-Phenanthren als Modellkomponente im Fixed-Bed-Bioreaktor (s. Abb. 4.2.1) eingesetzt. Die Verteilung der <sup>13</sup>C-Markierung zwischen CO<sub>2</sub>-, extrahierbarer und nicht extrahierbarer *bound residues*-Fraktion wurde benutzt, um ein Kohlenstoff-Budget zu berechnen und damit Informationen über das Schicksal der PAK im Boden zu gewinnen. Die Mineralisierung des <sup>13</sup>C-markierten Phenanthrens wurde dabei durch die Menge und die Isotopenverteilung der CO<sub>2</sub>-Fraktion berechnet. Die Konzentration des organisch-gebundenen Kohlenstoffs und seiner Isotopenverteilung wurde benutzt, um die Immobilisierung der <sup>13</sup>C-Markierung innerhalb des nicht-extrahierbaren, gebundenen Rückstandes zu bestimmen. Die Konzentration des [1-<sup>13</sup>C]-Phenanthrens in der extrahierbaren Fraktion wurde dagegen konventionell mit GC bzw. GC-MS gemessen.



**Abb. 4.2-1:** Schematischer Aufbau des Fixed-bed Bioreaktor (VOC: *Volatile Organic Components*)

Es zeigte sich, daß die Konzentration des [1-<sup>13</sup>C]-Phenanthrens innerhalb von 50 Tagen auf etwa 0.25% des ursprünglichen Wertes abgefallen war. Desweiteren konnte man nach 5 Tagen die Bildung von <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> nachgemessen werden, ein sicheres Indiz einer raschen Adaption der Mikroflora, um Phenanthren mineralisieren zu können.

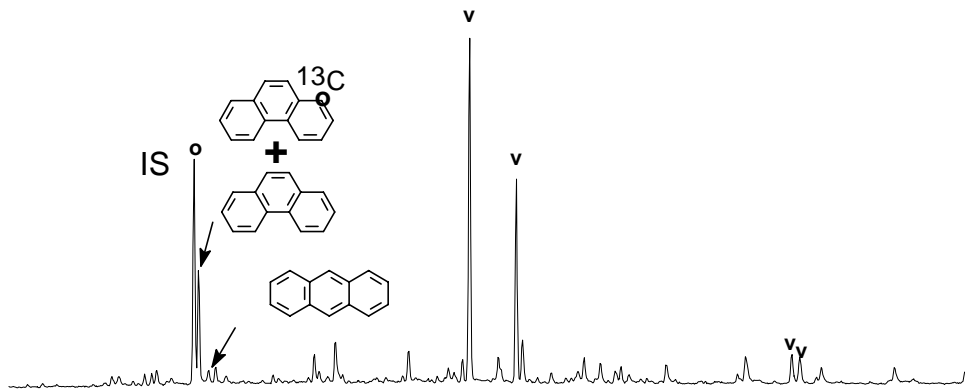
Um die Bioverfügbarkeit von Phenanthren in mit Teeröl kontaminiertem Boden zu untersuchen, wurde ein mind. 53 Jahre alter kontaminierter Boden mit [1-<sup>13</sup>C]-Phenanthren geimpft und die Konzentration beider Phenanthren-Spezies aufgezeichnet (s. Abb. 4.2-2). Das Teeröl enthielt dabei typische PAK wie Phenanthren, Anthracen, Chrysen, Benzanthracen und methylierte Homologe, wobei Fluoranthren und Pyren die Hauptkomponenten darstellten. Es zeigte sich, daß sowohl das markierte als auch das unmarkierte Phenanthren mit etwa der gleichen Abbaurrate von 5.4%/d abgebaut wurden. Dieses Ergebnis war insofern erstaunlich,

als geringere Bioverfügbarkeit durch Alterungsprozesse vorhergesagt wird. Die vorgestellten Untersuchungen konnten dies nicht bestätigen.

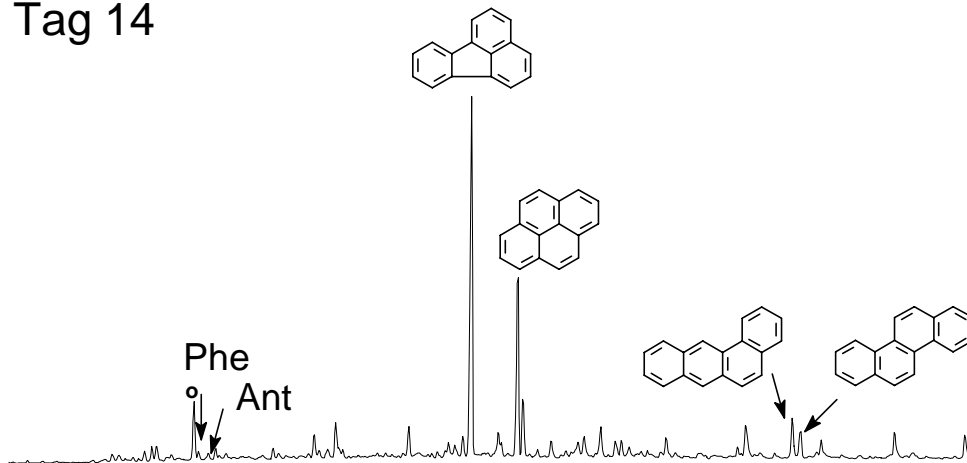


# [1<sup>13</sup>C]-Phenanthren Abbau in einer Teeröl kontaminierten Matrix

Tag 0



Tag 14



Tag 82

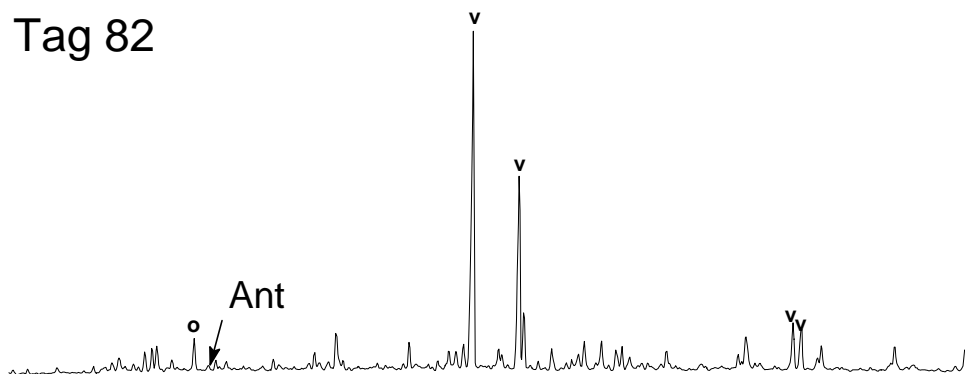


Abb. 4.2-2

## 5. Zusammenfassung

Den PAK kommt aufgrund ihrer ubiquitären Verbreitung und aufgrund der carcinogenen und mutagenen Eigenschaften einiger Vertreter dieser Substanzklasse besondere Bedeutung in der Umweltchemie zu. Dabei spielt die PAK-Belastung der Böden eine wichtige Rolle, denn immerhin stellen sie den Hauptteil militärischer und industrieller Altlasten in Europa dar.

Neben der Fortentwicklung bestehender Sanierungskonzepte, rückt zunehmend die mikrobielle Degradation der PAK unter thermophilen Bedingungen in den Mittelpunkt aktueller Forschung. Jedoch bedarf es noch grundlegender Forschung zur vollständigen Klärung der Abbauewege und einer vollständigen Bilanzierung der PAK-Degradation unter technischen Maßstäben.

Ein probates Mittel zur Aufklärung des Metabolismus organischer Schadstoffe ist die Anwendung regioselektiv  $^{13}\text{C}$ -markierter Verbindungen, die im Gegensatz zu radioaktiv-markierten Substanzen keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen im Umgang erfordern.

In dieser Arbeit wurde die Synthese einiger spezifisch-markierter PAK durchgeführt. Es konnte dabei auf optimierte Synthesen zurückgegriffen werden, die in der Literatur beschrieben sind. Zum Teil wurden dabei neue Synthesewege erprobt, da die vorliegenden Synthesen häufig nur für kleinere Substanzmengen ausgelegt waren. Dies gilt insbesondere für [1- $^{13}\text{C}$ ]-Phenanthren, das für eine mikrobielle Umsetzung im technischen Maßstab in größeren Mengen benötigt wurde.

Es wurden desweiteren Synthesen optimiert und durchgeführt, die zu bislang nicht dargestellten  $^{13}\text{C}$ -markierten PAK führten, wie etwa [3- $^{13}\text{C}$ ]-Fluoranthren oder [5- $^{13}\text{C}$ ]-Acenaphthen. Als Basis sämtlicher Markierungssynthesen diente dabei  $^{13}\text{C}$ -Natriumcarbonat als sehr kostengünstige Ausgangsverbindung. Aus diesem wurde *in situ*  $^{13}\text{CO}_2$  generiert und mit den zu 1-Brom-(3-aryl)-propan bzw. 1-Brom-(4-aryl)-butan korrespondierenden Grignard-Reagenzien umgesetzt. Die nach dieser Methode gut zugänglichen [1- $^{13}\text{C}$ ]-markierten araliphatischen Carbonsäuren wurden durch intramolekulare Friedel-Crafts-Reaktion cyclisiert. Nach Desoxygenierung und Aromatisierung wurden die gewünschten Zielverbindungen erhalten.

Die  $^{13}\text{C}$ -markierten Zielverbindungen wurden in Degradationsexperimenten eingesetzt, um den Metabolismus thermophiler Mikroorganismen wie etwa *Bac. thermoleovorans* HH 2 aufzuklären., die PAK als einzige Kohlenstoff- und Energiequelle nutzen können. Mit Hilfe von  $[1-^{13}\text{C}]$ -Naphthalin konnte eindeutig anhand  $^{13}\text{CO}_2$ -Veratmung und der Bildung hochgradig  $^{13}\text{C}$ -angereicherter Sekundärmetabolite wie Aminosäuren und Fettsäuren dies belegt werden. Desweiteren wurde aber auch eine vollständige Bilanzierung des Abbaus polycyclischer aromatischer Kohlenwasserstoffe am Beispiel des  $[1-^{13}\text{C}]$ -Phenanthrens in Mineralisierung ( $^{13}\text{CO}_2$ ),  $^{13}\text{C}$ -angereicherter Biomasse und *bound residues* im technischen Maßstab realisiert.

## 6. Experimenteller Teil

### 6.1. Generelle Methoden

#### 6.1.1. Analytik

Dünnschichtchromatographische Trennungen wurden auf DC-Alufolie Kieselgel 60 F<sub>254</sub> (Fa. Merck) durchgeführt. Es wurden dabei p-Anisaldehyd/Schwefelsäure-Reagenz, Iod bzw. UV-Licht als Detektionsmethoden verwendet.

Gaschromatographische Trennungen wurden auf folgenden Gaschromatographen durchgeführt:

- Fractovap 2101AC (Fa. Carlo Erba Instrumentazione) mit Flammenionisationsdetektion: Als stationäre Phase wurde eine Glaskapillarsäule OPTIMA-5 (Länge: 30m, Querschnitt: 0,25mm, Schichtdicke: 0,25µm, Fa. Macherey-Nagel) und Wasserstoff als Trägergas verwendet.
- MD-800 (Fa. Fissons) mit massenspektrometrischer Detektion: Als stationäre Phasen wurde eine Glaskapillarsäule DB5-MS (Länge: 30m, Querschnitt: 0,25mm, Schichtdicke: 0,25µm, Macherey-Nagel) und Helium als Trägergas verwendet.

#### 6.1.2. Chemikalien, Lösungsmittel

Die verwendeten Chemikalien wurden von den Firmen Aldrich, Merck und Fluka, und die <sup>13</sup>C-markierten Verbindungen wurden von den Firmen Campro Scientific (Distributor von Isotech Inc.) und Promochem (Distributor von Cambridge Isotope Labs Inc.) bezogen.

Die Lösungsmittel wurden wie folgt absolutiert:

- Dichlormethan: mit Calciumhydrid unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, dann abdestilliert.
- Diethylether: mit Natrium/Kalium-Legierung mit Benzophenon als Indikator bei 25°C bis zur Blaufärbung gerührt, dann unter Schutzgas abdestilliert.
- Pyridin: unter Schutzgas über Kaliumhydroxid fraktioniert destilliert.

THF und TMEDA wurden absolutiert von Fluka bezogen und unter Schutzgas aufbewahrt.

Für die Säulenchromatographie wurde, sofern nicht anders angegeben, Kieselgel 230-400 mesh (Merck, Macherey-Nagel) verwendet. Die Säulenchromatographie wurde unter leichtem Stickstoffüberdruck durchgeführt.

### **6.1.3. Charakterisierung**

Es wurden folgende Methoden und Geräte für die Identifizierung bzw. Charakterisierung der dargestellten Verbindungen benutzt:

- NMR-Spektroskopie: AMX-400 (Fa. Bruker) mit einer Meßfrequenz von 400.1MHz für  $^1\text{H}$ - und 100.6MHz für  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie. Als interner Standard wurde, sofern nicht anders angegeben, Tetramethylsilan (TMS) verwendet. Falls notwendig, wurden die intramolekularen Kopplungen der Protonen und damit die Strukturen anhand zweidimensionaler  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -COSY- bzw. -NOESY-Spektroskopie bestätigt. Mittels Spektrensimulation wurden die Kopplungskonstanten überprüft.
- Massenspektrometrie: MD-800 (Fa. Fisons): Quelltemperatur 200°C, Trap Current 100  $\mu\text{A}$ , Elektronenenergie 70eV

## 6.2. Synthesevorschriften

### 6.2.1. [1-<sup>13</sup>C]-4-Phenyl-buttersäure (30)

Unter Schutzgas wurden zu 3.21g (132mmol) aktivierten Magnesiumspänen 23.9g 3-Phenyl-1-brompropan (120mmol) in 50ml absolutem Diethylether so langsam zugetropft, daß die Reaktionslösung nur mäßig siedete. Nach Beendigung der Zugabe wurde noch 1h bei 25°C gerührt, bis sich das Magnesium fast vollständig aufgelöst hatte. Die Grignard-Lösung wurde dann auf -78°C abgekühlt und mit <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>, das aus 6.42g Na<sub>2</sub><sup>13</sup>CO<sub>3</sub> (60mmol) und konz. Schwefelsäure dargestellt wurde, begast. Die Reaktionslösung wurde anschließend innerhalb 2h auf 25°C erwärmt und 10h unter <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>-Atmosphäre gerührt. Überschüssiges Grignard-Reagenz wurde durch Zugabe von 5ml Wasser hydrolysiert. Durch weitere Zugabe von 10ml konz. HCl und 50 ml Wasser wurden bestehende Magnesiumreste aufgelöst. Nach Trennung der Phasen und zweimaliger Extraktion der wäßrigen Phase mit Diethylether, wurde die organische Phase fünfmal mit 50ml kaltgesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung extrahiert. Die gesammelten wäßrigen alkalischen Phasen wurden dreimal mit 50ml Diethylether extrahiert und nachher mit konz. HCl angesäuert. Die wäßrige Phase wurde fünfmal mit 50ml Diethylether extrahiert. Das Lösungsmittel wurde unter Vakuum abdestilliert und abschließend das Rohprodukt bis zur Trockne im Hochvakuum eingedampft. Das Rohprodukt wurde ohne weitere Reinigung umgesetzt.

Ausbeute: 4.13g (25mmol), entspricht 42% der Theorie bezogen auf Na<sub>2</sub><sup>13</sup>CO<sub>3</sub>

<sup>1</sup>H-NMR: δ [ppm] = 1.93-2.03 (m, 2H, H-3), 2.35 (dt, 2H, H-2), 2.67 (t, 2H, H-4), 7.14-7.31 (m, 5H, Ph-H); <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 7.4Hz, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 7.6Hz, <sup>2</sup>J<sub>2,C-1</sub> = 7.4Hz

<sup>13</sup>C-NMR: δ [ppm] = 26.11, 33.04 (d), 34.95, 126.06, 128.43, 128.48, 141.18, **180.11**;  
<sup>1</sup>J<sub>C-1,C-2</sub> = 55.2Hz

### 6.2.2. [1-<sup>13</sup>C]-1,2,3,4-Tetrahydronaphthalin-1-on (31)

4.13g [1-<sup>13</sup>C]-4-Phenyl-buttersäure (**30**, 25mmol) wurden mit 25ml Polyphosphorsäure versetzt und 45min. auf 150°C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Reaktionsgemisch in 200ml Wasser gelöst und fünfmal mit 50ml Diethylether extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter Vakuum abdestilliert. Das Rohprodukt wurde ohne weitere Reinigung umgesetzt.

Ausbeute: 2.16g (16mmol), entspricht 65% der Theorie.

<sup>1</sup>H-NMR: δ [ppm] = 2.06-2.14 (m, 2H, H-3), 2.61 (dt, 2H, H-2), 2.92 (t, 2H, H-4), 7.21 (d, 1H, H-5), 7.27 (dd, 1H, H-7), 7.43 (ddd, 1H, H-6), 8.01 (ddd, 1H, 1H, H-8); <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 6.6Hz, <sup>2</sup>J<sub>2,C-1</sub> = 6.1Hz, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 6.6Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 7.6Hz, <sup>3</sup>J<sub>6,7</sub> = 7.6Hz, <sup>4</sup>J<sub>6,8</sub> = 1.5Hz, <sup>3</sup>J<sub>7,8</sub> = 7.1Hz, <sup>3</sup>J<sub>8,C-1</sub> = 4.1Hz

<sup>13</sup>C-NMR: δ [ppm] = 23.29, 29.36 (d), 38.84 (d), 126.67 (d), 126.76, 132.26, 133.06, 136.25, 144.19 (d), **199.51**; <sup>1</sup>J<sub>C-1,C-2</sub> = 40.7Hz, <sup>3</sup>J<sub>C-1,C-4</sub> = 3.1Hz, <sup>2</sup>J<sub>C-1,C-4a</sub> = 3.1Hz, <sup>4</sup>J<sub>C-1,C-6</sub> = 2.0Hz, <sup>2</sup>J<sub>C-1,C-8</sub> = 4.1Hz, <sup>1</sup>J<sub>C-1,C-8a</sub> = 50.9Hz

### 6.2.3. [1-<sup>13</sup>C]-1,2,3,4-Tetrahydronaphthalin (32)

Zu einer Lösung von 5.61g Kaliumhydroxid (100 mmol) und 2.40g Hydrazinhydrat (75mmol) in 50ml Triethylenglykol wurde 2.16g [1-<sup>13</sup>C]-1,2,3,4-Tetrahydro-naphthalin-1-on (**31**, 16mmol) gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 2h auf 180°C erhitzt. Nach Beendigung der Gasentwicklung wurde das Reaktionsgemisch auf 25°C abgekühlt und in 100ml Wasser gegeben. Nach fünfmaliger Extraktion der wäßrigen Phase mit jeweils 25ml Diethylether, wurde die organische Phase mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter Vakuum abdestilliert.

Ausbeute: 1.07g (8mmol), entspricht 50% der Theorie.

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 2.20 (t, 4H, H-2/H-3), 2.76, (dt, 4H, H-1/H-4), 7.00-7.10 (m, 4H, H-5/H-6/H-7/H-8);  $^3\text{J}_{1,2} = 7.6\text{Hz}$ ,  $^1\text{J}_{1,\text{C-1}} = 125.7\text{Hz}$

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 23.10 (d), **29.28**, 125.29, 128.68 (d), 137.02 (d);  $^1\text{J}_{\text{C-1}, \text{C-2}} = 40.3\text{Hz}$ ;  $^1\text{J}_{\text{C-1}, \text{C-8a}} = 50.6\text{Hz}$ ;  $^3\text{J}_{\text{C-1}, \text{C-7}} = 3.0\text{Hz}$

#### 6.2.4. [1- $^{13}\text{C}$ ]-Naphthalin (33)

Unter Schutzgas wurden 1.07g [1- $^{13}\text{C}$ ]-1,2,3,4-Tetrahydronaphthalin (8mmol) in 20ml absolutem THF gelöst. Bei Zugabe von 13.62g DDQ (60mmol) trat eine sofortige Schwarzfärbung ein. Das Reaktionsgemisch wurde danach 1,5h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Zur Aufarbeitung wurde die auf 25°C gekühlte Reaktionslösung in 100ml Wasser gegossen und die wäßrigen Phase fünfmal mit Diethylether extrahiert. Nach Entfernung des Lösungsmittels unter Vakuum wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Eluent: Hexan).

Ausbeute: 509mg (3.9mmol), entspricht 49% der Theorie.

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 7.45-7.50 (m, 4H, H-2/H-3/H-5/H-6), 7.82-7.86 (m, 4H, H-1/H-4/H-5/H-8);  $^1\text{J}_{1,\text{C-1}} = 157.6\text{Hz}$

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 126.08 (d), **128.01**, 133.45 (d),  $^1\text{J}_{\text{C-1}, \text{C-2}} = 68.0\text{Hz}$ ,  $^1\text{J}_{\text{C-1}, \text{8a}} = 55.6\text{Hz}$ ,  $^2\text{J}_{\text{C-1}, \text{C-3}} = 3.6\text{Hz}$

#### 6.2.5. [1- $^{13}\text{C}$ ]-1-(tert.-Butyl-dimethylsiloxy)-3,4-dihydronaphthalin (36)

Unter Schutzgas wurde zu einer Suspension von 870mg Natriumhydrid (30mmol, 80% in Paraffin) in 20ml absolutem DMF 2.20g [1- $^{13}\text{C}$ ]-1,2,3,4-Tetrahydronaphthalin-1-on (**31**, 14.9mmol) gegeben und 20min. bei 25°C gerührt. Danach wurde eine Lösung von 5.00g



(33mmol) tert.-Butyldimethylsilylchlorid bei 5°C in 10ml DMF zugetropft und 1h bei 5°C gerührt. Anschließend wurde die Suspension die Zugabe von 100ml Wasser hydrolysiert und die wäßrige Phase viermal mit jeweils 20ml Diethylether extrahiert. Die organische Phase wurde mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter Vakuum abdestilliert. Das Rohprodukt wurde ohne weitere Reinigung weiter umgesetzt.

Ausbeute: 3.90g (14.9mmol), entspricht 100% der Theorie.

$^{13}\text{C}$ -NMR:  $\delta$  [ppm] = 4.68, 18.28, 22.16, 25.86, 28.16 (d), 104.77 (d), 121.80, 126.09 (d), 126.87 (d), 127.18, **148.20**;  $^1\text{J}_{\text{C-1,C-2}} = 80.4\text{Hz}$ ,  $^2\text{J}_{\text{C-1,C-3}} = 5.1\text{Hz}$ ,  $^2\text{J}_{\text{C-1,C-4a}} = 3.1\text{Hz}$ ,  $^1\text{J}_{\text{C-1,C-8a}} = 61\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{\text{C-1,C-4}} = 4.1\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{\text{C-1,C-6}} = 3.9\text{Hz}$

#### 6.2.6. [1- $^{13}\text{C}$ ]-1-tert.-Butyldimethylsilyloxynaphthalin (37)

Die Durchführung der Reaktion und die Aufarbeitung bzw. Reinigung des Rohproduktes wurde analog zu 6.2.4 durchgeführt: Unter Schutzgas wurde zu einer Lösung von 3.90g [1- $^{13}\text{C}$ ]-1-(tert.-butyl-dimethylsiloxy)-3,4-dihydronaphthalin (36, 14.9mmol) in 25ml absolutem THF 5.10g DDQ (22.5mmol) hinzugegeben und die schwarze Reaktionslösung 30min. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt.

Ausbeute: 3.56g (13.7mmol), entspricht 92% der Theorie.

Berechnet für  $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{OSi}$ : C: 74.46%, H: 8.55%; gefunden: C: 73.08%, H: 8.43%

$^1\text{H}$ -NMR:  $\delta$  [ppm] = 0.31 (s, 6H, Si-**CH**<sub>3</sub>), 1.12 (s, 9H, C-**CH**<sub>3</sub>), 6.86 (dd, 1H; H-2), 7.31 (dd, 1H, H-3), 7.42-7.48 (m, 3H, H-4/H-6/H-7), 7.77-7.81 (m, 1H, H-5), 8.16-8.21 (m, 1H, H-8);  $^3\text{J}_{2,3} = 7.6\text{Hz}$ ,  $^2\text{J}_{\text{C-1,2}} = 2.5\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{3,4} = 8.1\text{Hz}$

$^{13}\text{C}$ -NMR:  $\delta$  [ppm] = -4.25, 18.45, 25.90, 112.55 (d), 120.87 (d), 122.58, 125.06, 125.86 (d), 126.08, 127.57 (d), 127.91 (d), 134.98 (d), **152.02**;  $^1\text{J}_{\text{C-1,C-2}} = 70.2\text{Hz}$ ,  $^1\text{J}_{\text{C-1,8a}} = 65.1\text{Hz}$ ,  $^2\text{J}_{\text{C-1,C-4a}} = 2.0\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{\text{C-1,C-5}} = 4.1\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{\text{C-1,C-4}} = 7.1\text{Hz}$

### 6.2.7. [1-<sup>13</sup>C]-1-Naphthol (33)

Es wurden 1.94g [1-<sup>13</sup>C]-1-tert.-Butyldimethylsilyloxy-naphthalin (**37**, 7.5mmol) in 20ml Acetonitril gelöst und mit 5ml 1.1molarer TBAF-Lösung in THF und 1ml konz. Flußsäure versetzt. Es wurde 1h bei 25°C gerührt und die Reaktionslösung mit 50ml Wasser versetzt und mit Natriumchlorid gesättigt. Die wäßrige Phase wurde fünfmal mit jeweils 20ml Diethylether extrahiert und die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet. Die säulenchromatographische Reinigung erfolgte an Kieselgel (Eluent: PE/EA 7:1).

Ausbeute: 596mg (4.1mmol), entspricht 55% der Theorie.

Berechnet für C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>O: C: 83.42%, H: 5.55%; gefunden: C: 82.13%, H:5.61%

<sup>1</sup>H-NMR: δ [ppm] = 5.29 (d, 1H, -OH), 6.80 (dd, 1H, H-2), 7.30 (dd, 1H, H-3), 7.44 (d, 1H, H-4), 7.47-7.51 (m, 2H, H-6/H-7), 7.78-7.84 (m, 1H, H-5), 8.14-8.21 (m, 1H, H-8);  
<sup>2</sup>J<sub>OH, C-1</sub> = 3.6Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 7.6Hz, <sup>2</sup>J<sub>2, C-1</sub> = 2.5Hz, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 8.6Hz

<sup>13</sup>C-NMR: δ [ppm] = 108.16 (d), 120.28 (d), 121.09, 123.88 (d), 124.84 (d), 125.40, 126.03, 127.25 (d), 134.33 (d), **151.50**; <sup>1</sup>J<sub>C-1, C-2</sub> = 70.2Hz, <sup>1</sup>J<sub>C-1, C-8a</sub> = 65.1Hz, <sup>2</sup>J<sub>C-1, C-4a</sub> = 2.0Hz, J = 4.1Hz, J = 7.1Hz, J = 4.1Hz

### 6.2.8. 2-(2-Bromethoxy)-tetrahydropyran (50)

Eine Lösung von 43.7g 2-Bromethanol (350mmol) in 250ml absolutem Dichlormethan wurde mit 200mg Amberlyst-15 versetzt und eine Lösung von 32.4g 3,4-Dihydro-2H-pyran (385mmol) in 40ml absolutem Dichlormethan zugetropft. Bei 25°C wird die Reaktionslösung 10h gerührt und anschließend die Lösung filtriert. Das Lösungsmittel wird unter Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt ohne weitere Reinigung umgesetzt.

Ausbeute: 71.9g (344mmol), entspricht 98% der Theorie.

MS: m/z (%) = 210 (1), 208 (1), 109 (25), 107 (26), 85 (100), 73 (10), 67 (10), 57 (13), 56 (56), 55 (27), 43 (21), 41 (51), 39 (12)

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 1.46-1.90 (m, 6H, THP-H-2, THP-H-3, THP-H-4), 3.46-3.56 (m, 2H, H-2), 3.74-3.81 (m, 1H, THP-H-5<sub>eq</sub>), 3.86-3.94 (m, 2H, H-1), 3.98-4.05 (m, 1H, THP-H-5<sub>ax</sub>), 4.68 (t, 1H, THP-H-1);  $^3\text{J}_{\text{THP-1,THP-2}} = 3.5\text{Hz}$

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 19.67, 25.77, 30.85, 31.24, 62.69, 67.96, 99.36

### 6.2.9. 2-[2-(9H-Fluoren-9-yl)-ethoxy]-tetrahydropyran (76)

Unter Schutzgas wurde 213ml einer 1.6molaren Lösung von Butyllithium (340mmol) in Hexan zu einer Lösung von 56.5g Fluoren (340mmol) in 500ml absolutem THF bei 25°C zugegeben. Nach Beendigung der Gasentwicklung wurde das Reaktionsgemisch 1h bei 25°C gerührt. Danach wurde die intensiv-rot gefärbte Reaktionslösung unter Schutzgas zu einer Lösung von 71.1g 2-(2-Bromethoxy)-tetrahydropyran (**50**, 340mmol) in 50ml absolutem THF bei 5°C innerhalb 1h zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde nachfolgend 8h bei 25°C gerührt und anschließend durch Zugabe von 50ml Wasser hydrolysiert. Durch weitere Zugabe von 1000ml Wasser wurde das Reaktionsgemisch verdünnt und die wässrige Phase mit NaCl abgesättigt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase anschließend dreimal mit je 100ml Diethylether extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter Vakuum abdestilliert. Das Rohprodukt wurde ohne weitere Reinigung weiter umgesetzt.

Ausbeute: 80.1g (272mmol), entspricht 80% der Theorie.

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 1.45-1.88 (m, 6H, THP-H-2/H-3/H-4), 2.32 (dt, 2H, H-2), 3.48 (t, 2H, H-1), 3.64-3.71 (m, 1H, THP-H-5<sub>eq</sub>), 3.88-3.95 (m, 1H, THP-H-5<sub>ax</sub>), 4.16 (t, Flu-H-9), 4.93 (m, THP-H-1), 7.57 (d, 2H, Flu-H-1/H-8), 7.80 (d, 2H, Flu-H-4/H-5);  $^3\text{J}_{1,2} = 6.6\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{2,\text{Flu-9}} = 6.0\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{\text{Flu-3,Flu-4}} = \text{J}_{\text{Flu-5, Flu-6}} = 7.6\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{\text{Flu-1, Flu-2}} = \text{J}_{\text{Flu-7, Flu-8}} = 7.3\text{Hz}$

#### 6.2.10. 2-(9H-Fluorenyl)-ethanol (73)

80.1g 2-[2-(9H-Fluoren-9-yl)-ethoxy]-tetrahydropyran (**76**, 272mmol) wurden in 500ml Methanol gelöst. Zu der Lösung wurden 50mg p-Toluolsulfonsäure gegeben und 12h bei 25°C gerührt. Dann wurde die Reaktionslösung auf ein Drittel des ursprünglichen Volumens im Vakuum eingengt und in 800ml Wasser gegeben. Nach dreimaliger Extraktion mit jeweils 200ml Diethylether wurden die gesammelten organischen Phasen mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter Vakuum abdestilliert. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: PE/EA 5:1 v:v).

Ausbeute: 53.2g (253mmol), entspricht 93% der Theorie.

Berechnet für C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>O: C: 85.68%, H: 6.71%; gefunden: C: 84.46%, H: 5.98%

MS (m/z): 210(29), 192 (89), 178 (46), 165 (100), 152 (11)

<sup>1</sup>H-NMR: δ [ppm] = 1.19 (s, 1H, OH), 2.34 (dt, 2H, H-2), 3.64 (t, 2H, H-1), 4.17 (t, 1H, Flu-H-9), 7.32-7.44 (m, 4H, Flu-H-2/H-3/H-6/H-7), 7.57 (d, 2H, Flu-H-1/H-8), 7.80 (d, 2H, Flu-H-4/H-5); <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 6.6Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,Flu-9</sub> = 6.0Hz, <sup>3</sup>J<sub>Flu-3,Flu-4</sub> = J<sub>Flu-5, Flu-6</sub> = 7.6Hz, <sup>3</sup>J<sub>Flu-1, Flu-2</sub> = J<sub>Flu-7, Flu-8</sub> = 7.3Hz

<sup>13</sup>C-NMR: δ [ppm] = 35.74, 44.59, 60.23, 119.98, 124.44, 127.00, 127.16, 140.94, 146.81

#### 6.2.11. 9-(2-Bromethyl)-9H-fluoren (74)

Bei -10°C wurde zu einer Lösung von 69.5g Triphenylphosphan (265mmol) in 100ml absolutem Dichlormethan eine Lösung von 42.4g Brom (265mmol) in 20ml absolutem Dichlormethan innerhalb einer Stunde zugetropft. Nach 10min. Rühren wurde zu der weißen Suspension eine Lösung von 50.6g 2-(9H-Fluorenyl)-ethanol (**73**, 241mmol) in 80ml absolutem Dichlormethan bei -10°C zugetropft, innerhalb 2h auf 25°C erwärmt und danach 8h bei 25°C gerührt. Anschließend wurde die Reaktionslösung mit 500ml PE verdünnt und

mit dreimal mit 100ml kalt-gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung extrahiert. Die organische Phase wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter Vakuum abdestilliert. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: PE).

Ausbeute: 48.6g (178mmol), entspricht 67% der Theorie.

MS (m/z): 274, 272 (34), 191 (12), 178 (14), 165 (100), 96 (10), 83 (11)

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 2.47-2.55 (m, 2H, H-2), 3.30 (t, 2H, H-1), 4.17 (t, 1H, Flu-H-9), 7.31-7.42 (m, 4H, Flu-H-2/H-3/H-6/H-7), 7.53 (d, 2H, Flu-H-1/H-8), 7.76 (d, 2H, Flu-H-4/H-5);  $^3J_{2,\text{Flu-9}} = 6.1\text{Hz}$ ,  $^3J_{1,2} = 7.6\text{Hz}$ ,  $^3J_{\text{Flu-3,Flu-4}} = ^3J_{\text{Flu-5,Flu-6}} = 7.1\text{Hz}$ ,  $^3J_{\text{Flu-1,Flu-2}} = ^3J_{\text{Flu-7,Flu-8}} = 8.1\text{Hz}$

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 30.78, 37.02, 46.74, 120.48, 124.74, 125.40, 127.56, 127.83, 141.48, 146.16

#### 6.2.12. [1- $^{13}\text{C}$ ]-**(9H-Fluorenyl)-propionsäure (77)**

Die Durchführung der Reaktion und die anschließende Aufarbeitung erfolgte analog zu **6.2.1**: Unter Schutzgas wurde 48.6g 9-(2-Bromethyl)-9H-fluoren (**74**, 178mmol) mit 4.50g aktivierten Magnesiumspänen (187mmol) in 100ml absolutem Diethylether zur Reaktion gebracht. Die Grignard-Lösung wurde dann bei  $-78^\circ\text{C}$  mit  $^{13}\text{CO}_2$ , daß aus 8.56g  $\text{Na}_2^{13}\text{CO}_3$  (80mmol) und konzentrierter Schwefelsäure dargestellt wurde, umgesetzt.

Ausbeute: 9.64g (40mmol), entspricht 50% der Theorie bezogen auf  $\text{Na}_2^{13}\text{CO}_3$ .

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 1.93-2.00 (m, 2H, H-3), 2.39-2.46 (m, 2H, H-2), 4.09 (t, 1H, Flu-H-9), 7.30 (dd, 2H, Flu-H-2/H-7), 7.37 (dd, 2H, Flu-H-3/H-6), 7.50 (d, 2H, Flu-H-1/H-8),

7.75 (d, 2H, Flu-H-4/H-5);  ${}^3J_{\text{Flu-1, Flu-2}} = {}^3J_{\text{Flu-7, Flu-8}} = 7.6\text{Hz}$ ,  ${}^3J_{\text{Flu-2, Flu-3}} = {}^3J_{\text{Flu-6, Flu-7}} = 7.6\text{Hz}$ ,  ${}^3J_{\text{Flu-3, Flu-4}} = {}^3J_{\text{Flu-5, Flu-6}} = 7.6\text{Hz}$ ,  ${}^3J_{\text{Flu-9,2}} = 5.3\text{Hz}$

${}^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 27.26, 28.96 (d), 46.09, 119.981, 124.25, 127.10, 127.34, 141.32, 145.80, **177.84**;  ${}^1J_{\text{C-1,C-2}} = 56.0\text{Hz}$

### 6.2.13. [3- ${}^{13}\text{C}$ ]-1,10b-Dihydro-2H-fluoranthen-3-on (78)

Die Durchführung der Reaktion und die anschließende Aufarbeitung erfolgte analog zu **6.2.2**: 4.63g [1- ${}^{13}\text{C}$ ]- $(9\text{H-Fluorenyl})$ -propionsäure (**77**, 19.4mmol) wurden in 25ml Polyphosphorsäure auf  $150^\circ\text{C}$  für 1h erhitzt.

Ausbeute: 3.00g (13.5mmol), entspricht 70% der Theorie.

${}^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 1.95-2.07 (m, 2H, H-1), 2.51-2.63 (m, 2H, H-2), 4.09 (t, 1H, H-10b), 7.26-7.38 (m, 3H, H-8/H-9/H-5), 7.55 (d, 1H, H-10), 7.68 (d, 1H, H-4), 7.84 (d, 1H, H-7), 7.96 (d, 1H, H-6);  ${}^3J_{2,10b} = 6.0\text{Hz}$ ,  ${}^3J_{4,5} = 7.9\text{Hz}$ ,  ${}^3J_{5,6} = 7.6\text{Hz}$ ,  ${}^3J_{7,8} = 7.6\text{Hz}$ ,  ${}^3J_{9,10} = 7.3\text{Hz}$

${}^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 30.09, 33.05, 36.24 (d), 126.06, 126.73 (d), 127.93, 127.95, 128.96, 132.36, 136.41, 136.53, 136.85 (d), 141.90, 142.02, **198.50**;  ${}^1J_{\text{C-2,C-3}} = 40.1\text{Hz}$ ,  ${}^1J_{\text{C-3,C-3a}} = 50.9\text{Hz}$ ,  ${}^3J_{\text{C-3,C-5}} = 3.1\text{Hz}$

### 6.2.14. [3- ${}^{13}\text{C}$ ]-1,2,3,10b-Tetrahydrofluoranthen (79)

Die Durchführung der Reaktion und die anschließende Aufarbeitung erfolgte analog zu **6.2.3**: 3.00g [3- ${}^{13}\text{C}$ ]-1,10b-Dihydro-2H-fluoranthen-3-on (**78**, 13.5mmol) wurden mit 1.92g Hydraziumhydroxid (60mmol) und 4.50g Kaliumhydroxid (80mmol) in 40ml Triethylenglykol für 2h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt.

Ausbeute: 2.24g (10.8mmol), entspricht 80% der Theorie.

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 2.08-2.23 (m, 4H, H-1/H-2), 2.85 (dt, 2H, H-3), 4.08 (t, 1H, H-10b), 7.14 (d, 1H, H-4), 7.27-7.39 (m, 3H, H-5/H-8/H-9), 7.54-7.67 (m, 2H H-6/H-10), 7.84 (d, 1H, H-7);  $^1\text{J}_{\text{C-3,3}} = 126.1\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{2,3} = 7.6\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{2,10\text{b}} = 6.0\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{4,5} = 7.9\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{7,8} = 7.6\text{Hz}$

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 31.09 (d), **32.18**, 34.47, 41.83, 125.10, 126.50, 126.96, 127.70, 127.93, 128.25, 129.15, 136.41, 136.51, 139.81 (d), 141.77, 141.92;  $^1\text{J}_{\text{C-2,C-3}} = 40.3\text{Hz}$ ;  $^1\text{J}_{\text{C-3,C-3a}} = 50.3\text{Hz}$

### 6.2.15. [3- $^{13}\text{C}$ ]-Fluoranthen (80)

Die Durchführung der Reaktion und die anschließende Aufarbeitung erfolgte gemäß **6.2.4**: Unter Schutzgas wurde eine Lösung von 2.20g [3- $^{13}\text{C}$ ]-1,2,3,10b-Tetrahydrofluoranthen (**79**, 10.7mmol) in 50 ml absolutem THF mit 13.6g DDQ (60mmol) versetzt und 3h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt.

Ausbeute: 550mg (2.3 mmol), entspricht 21% der Theorie.

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 7.34-7.38 (m, 2H, H-8/H-9), 7.61 (dd, 2H, H-2/H-5), 7.82 (dd, 1H, H-3 und dd, 1H, H-4), 7.88-7.93 (m, 4H, H-1/H-6/H-7/H-10);  $^3\text{J}_{1,2} = 6.9\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{2,3} = 8.2\text{Hz}$ ,  $^1\text{J}_{3,\text{C-3}} = 159.5\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{4,5} = 8.2\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{4,\text{C-3}} = 3.8\text{Hz}$

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 120.00 (d), 121.47, **126.90**, 127.90 (d), 129.97 (d), 132.37, 136.92 (d), 139.42;  $^3\text{J}_{\text{C-1, C-3}} = 2.4\text{Hz}$ ,  $^1\text{J}_{\text{C-2, C-3}} = 66.6\text{Hz}$ ,  $^1\text{J}_{\text{C-3, C-3a}} = 57.5\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{\text{C-3, C-5}} = 4.8\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{\text{C-3, C-6a}} = 2.4\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{\text{C-3, C-10b}} = 8.5\text{Hz}$

### 6.2.16. 2-(3-Naphthalen-1-yl-propoxy)-tetrahydropyran (47)

Unter Schutzgas wurden 21.3g (150mmol) 1-Methylnaphthalin und 17.4g (150mmol) TMEDA in 100ml absolutem Diethylether gelöst. Anschließend wurden 94ml einer 1.6M Butyllithium-Hexan-Lösung (150mmol) unter Rühren bei 25°C zugetropft und danach 1h gerührt. Die intensiv rot-violette Reaktionslösung wurde zu einer Lösung aus 29.2g (139mmol) 2-(2-Bromethoxy)-tetrahydropyran (50) in 150ml absolutem Diethylether zugetropft. Nach 2.5h Rühren wurde die Lösung durch Zugabe von 500ml Wasser hydrolysiert. Nach der Phasentrennung wurde die wäßrige Phase noch mit jeweils 100ml Diethylether extrahiert. Die organische Phase wurde anschließend dreimal mit jeweils 50ml 10%-iger Salzsäure gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter Vakuum abdestilliert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Eluent: PE/EA 10:1 v:v).

Ausbeute: 30.4g (113mmol), entspricht 75% der Theorie.

MS: m/z (%) = 270 (1), 186 (27), 168 (28), 167 (18), 155 (10), 154 (10), 153 (43), 152 (17), 142 (67), 141 (100), 139 (11), 128 (16), 127 (10), 115 (50), 85 (50), 84 (42), 67 (10), 63 (10), 57 (15), 56 (18), 55 (64), 54 (16), 43 (15), 41 (32), 39 (26)

### 6.2.17. 3-(1-Naphthyl)-propan-1-ol (48)

Es wurden 30.4g 2-(3-Naphthalen-1-yl-propoxy)-tetrahydropyran (47, 113mmol) in 200ml Methanol gelöst und mit 50mg p-Toluolsulfonsäure versetzt. Die Reaktionslösung wurde dann 12h bei 25°C gerührt. Anschließend wurde die Reaktionslösung auf etwa 75ml eingengt und in 500ml Wasser gegeben. Nach der Phasentrennung wurde die wäßrige Phase dreimal mit jeweils 150ml Diethylether extrahiert. Die organische Phase wurde danach dreimal mit 50ml kalt-gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung extrahiert. Das Lösungsmittel wurde unter Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt an Kieselgel säulenchromatographisch gereinigt (Eluent: PE/EA 5:1 v:v).



Ausbeute: 20.0g (107 mmol), entspricht 95% der Theorie.

Berechnet für C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O: C: 83.83%, H: 7.58%; gefunden: C: 82.66%, 7.49%

<sup>1</sup>H-NMR: δ [ppm] = 1.84 (s, 1H, -OH), 1.96-2.04 (m, 2H, H-2), 3.15 (t, 2H, H-3), 3.71 (t, 2H, H-1), 7.32 (d, 1H, Nap-H-2), 7.38 (dd, 1H, Nap-H-3), 7.43-7.52 (m, 2H, Nap-H-6/H-7), 7.70 (d, 1H, Nap-H-4), 7.84 (dd, 1H, Nap-H-5), 8.05 (dd, 1H, Nap-H-8); <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 6.3Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 7.6Hz, <sup>3</sup>J<sub>Nap-2,Nap-3</sub> = 7.1Hz, <sup>3</sup>J<sub>Nap-3,Nap-4</sub> = 8.1Hz, <sup>3</sup>J<sub>Nap-5,Nap-6</sub> = 7.1Hz, <sup>4</sup>J<sub>Nap-5,Nap-7</sub> = 1.5Hz, <sup>4</sup>J<sub>Nap-6,Nap-8</sub> = 1.5Hz, <sup>4</sup>J<sub>Nap-7,Nap-8</sub> = 1.5Hz

<sup>13</sup>C-NMR: δ [ppm] = 29.16, 33.50, 62.55, 123.77, 125.47, 125.66, 125.80, 125.99, 126.68, 128.78, 131.84, 133.91, 137.95

#### 6.2.18. 1-(3-Brom-propyl)-naphthalin (44)

Die Durchführung der Reaktion und die anschließende Aufarbeitung erfolgte analog zu **6.2.11**: Es wurde zunächst bei -10°C aus 28.9g Triphenylphosphin (109 mmol) und 17.6g Brom (110mmol) in 100ml absolutem Dichlormethan eine Suspension von Triphenylphosphoniumdibromid in Dichlormethan vorbereitet, zu der eine Lösung von 20.0g 3-(1-Naphthyl)-propan-1-ol (**48**, 107 mmol) in absolutem Dichlormethan bei -10°C zugetropft wurde.

Ausbeute: 17.0g (68mmol), entspricht 64% der Theorie.

Berechnet für C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>Br: C: 62.67%, H: 5.26%, gefunden C: 62.46%, H: 5.57%

<sup>1</sup>H-NMR: δ [ppm] = 2.30 (m, 2H, H-2), 3.25 (t, 2H, H-3), 3.46 (t, 2H, H-1), 7.36 (dd, 1H, Nap-H-2), 7.40 (dd, 1H, Nap-H-3), 7.45-7.55 (m, 2H, Nap-H-6/H-7), 7.73 (d, 1H, Nap-H-4), 7.86 (d, 1H, Nap-H-5), 8.04 (d, 1H, Nap-H-8); <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 6.3Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 7.3Hz, <sup>3</sup>J<sub>Nap-2,Nap-3</sub> = 7.1Hz, <sup>4</sup>J<sub>Nap-2,Nap-4</sub> = 1.5Hz, <sup>3</sup>J<sub>Nap-3, Nap-4</sub> = 7.6Hz, <sup>3</sup>J<sub>Nap-5,Nap-6</sub> = 8.1Hz, <sup>3</sup>J<sub>Nap-7,Nap-8</sub> = 8.1Hz

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 31.17, 33.39, 33.56, 123.60, 125.51, 125.57, 125.98, 126.40, 127.03, 128.85, 131.71, 133.95, 136.60

#### 6.2.19. [1- $^{13}\text{C}$ ]-4-(1-Naphthyl)-buttersäure (45)

Die Durchführung der Reaktion und die anschließende Aufarbeitung erfolgte analog zu **6.2.1**: Unter Schutzgas wurden 35.1g 1-(3-Brom-propyl)-naphthalin (**44**, 141mmol) und 3.65g Magnesium (150mmol) in 100ml absolutem Diethylether zur Reaktion gebracht. Die Grignard-Lösung wurde danach mit  $^{13}\text{CO}_2$  umgesetzt, daß aus 7.49g  $\text{Na}_2^{13}\text{CO}_3$  (70mmol) und konzentrierter Schwefelsäure dargestellt wurde.

Ausbeute: 6.36g (34.3mmol), entspricht 49% der Theorie bezogen auf  $\text{Na}_2^{13}\text{CO}_3$ .

Berechnet für  $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_2$ : C: 78.48%, H: 6.59%; gefunden: C: 78.02%, H: 6.49%

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 2.06-2.16 (m, 2H, H-2), 2.47 (dt, 2H, H-1), 3.15 (t, 2H, H-3), 7.31-7.42 (m, 2H, Nap-H-2/H-3), 7.45-7.55 (m, 2H, Nap-H-6/H-7), 7.73 (d, 1H, Nap-H-4), 7.85 (d, 1H, Nap-H-5), 8.05 (d, 1H, Nap-H-8);  $^1\text{J}_{1,\text{C-1}} = 7.1\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{1,2} = 7.1\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{2,3} = 7.6\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{\text{Nap-3,Nap-4}} = 8.1\text{Hz}$ ,  $\text{J}_{\text{Nap-5,Nap-6}} = 7.6$ ,  $\text{J}_{\text{Nap-7,Nap-8}} = 8.6\text{Hz}$

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 25.37, 33.11, 33.65, 123.60, 125.41, 125.44, 125.83, 126.14, 126.84, 128.72, 131.71, 133.84, 137.21, **178.92**

#### 6.2.20. [1- $^{13}\text{C}$ ]-3,4-Dihydro-2H-phenanthren-1-on (19)

Es wurden 1.00g [1- $^{13}\text{C}$ ]-4-(1-Naphthyl)-buttersäure (**45**, 4.6mmol) in 10ml absolutem Dichlormethan gelöst und 2.72g Oxalylchlorid (21.6mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde insgesamt 1h bei 25°C gerührt. Das Lösungsmittel und Oxalylchloridreste wurden anschließend unter Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt bis zur Trockne eingedampft. Ohne weitere Reinigung wurde das Säurechlorid unter Schutzgas in 20ml absolutem Benzol

gelöst und 1.20g Zinntetrachlorid (4.6mmol) bei 0°C zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 30min bei 5°C gerührt. Das orange Reaktionsgemisch wurde danach in 50ml 10%-ige Salzsäure gegeben. Es wurde viermal mit jeweils 20ml Diethylether extrahiert. Die organische Phase wurde mit wäßriger, kalt-gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung extrahiert. Nach Trocknung über Magnesiumsulfat wurde das Lösungsmittel unter Vakuum abdestilliert. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: PE/EA 10:1 v:v).

Ausbeute: 680mg (3.5mmol), entspricht 75% der Theorie.

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 2.29 (tt, 2H, H-3), 2.72 (dt, 2H, H-2), 3.37 (t, 2H, H-4), 7.54-7.62 (m, 2H, H-6/H-7), 7.73 (d, 1H, H-9), 7.84 (m, 1H, H-10), 8.07-8.15 (m, 2H, H-5/H-8);  
 $^1\text{J}_{2,\text{C-1}} = 6.6\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{2,3} = 6.6\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{3,4} = 6.1\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{9,10} = 8.7\text{Hz}$

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 22.75, 25.65 (d), 38.37 (d), 122.76, 124.81, 126.67, 126.91 (d), 128.28, 128.39, 131.37, 131.41, 135.28 (d), 135.71, **198.16** (C-1);  $^1\text{J}_{\text{C-1,C-2}} = 40.7\text{Hz}$ ;  $^1\text{J}_{\text{C-1,C-10a}} = 50.9\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{\text{C-1,C-9}} = 3.1\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{\text{C-1,C-4}} = 3.1\text{Hz}$

#### 6.2.21. [1- $^{13}\text{C}$ ]-1,2,3,4-Tetrahydro-phenanthren-1-ol (49)

Zu einer Suspension von 360mg Lithiumaluminiumhydrid (9.5mmol) in 20ml Diethylether bei 5°C wurde eine Lösung von 680mg [1- $^{13}\text{C}$ ]-3,4-Dihydro-2H-phenanthren-1-on (**19**, 3.5mmol) in 5ml absolutem Diethylether zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde auf 25°C innerhalb einer Stunde erwärmt und dann 8h bei 25°C gerührt. Anschließend wurden langsam 20ml Wasser tropfenweise hinzugegeben und Reste von Lithiumaluminiumhydrid hydrolysiert. Nach Trennung der Phasen wurde die wäßrige Phase dreimal mit jeweils 20ml Diethylether extrahiert. Die organische Phase wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter Vakuum abdestilliert. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: PE/EA 5:1 v:v).

Ausbeute: 628mg (3.2mmol), entspricht 90% der Theorie.

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 1.82-2.01 (m, 4H, H-2/H-3), 2.91 (t, 2H, H-4), 4.62 (dt, 1H, H-1), 7.11 (d, 1H, H-10), 7.23-7.36 (m, 2H, H-6/H-7), 7.47 (d, 1H, H-9), 7.64-7.75 (m, 2H, H-5/H-8);  $^1\text{J}_{\text{C-1,1}} = 126.1\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{3,4} = 5.6\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{1,2} = 6.1\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{9,10} = 8.7\text{Hz}$

### 6.2.22. [1- $^{13}\text{C}$ ]-Phenanthren (18)

20mg Palladium auf Aktivkohle (10%) wurden zu einer Lösung von 628mg [1- $^{13}\text{C}$ ]-1,2,3,4-Tetrahydro-phenanthren-1-ol (**49**, 3.2mmol) in 20ml absolutem Ethanol und 4ml Essigsäure gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde mit 4MPa Wasserstoffüberdruck bei 25°C für 10h hydriert. Danach wurde die Lösung mit 100ml Diethylether verdünnt und die organische Phase dreimal mit jeweils 20ml kaltgesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung extrahiert. Die Lösung wurde über Magnesiumsulfat getrocknet. Danach wurde das Lösungsmittel unter Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt bis zur Trockne eingedampft.

Das Rohprodukt wurde daraufhin analog zu **6.2.4** in 50ml absolutem THF gelöst und mit 2.61g DDQ (11.5mmol) versetzt. Die schwarze Reaktionslösung wurde 2h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und anschließend in 50ml 4N wäßrige Kaliumhydroxid-Lösung gegeben. Die wäßrige Phase wurde viermal mit jeweils 25ml Diethylether extrahiert und das Lösungsmittel mit Magnesiumsulfat getrocknet. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: PE).

Ausbeute: 401mg (2.2mmol), entspricht 70% der Theorie.

Berechnet für  $\text{C}_{14}\text{H}_{10}$ : C: 94.37%, H: 5.62%; gefunden: C: 93.15%, H: 6.38%

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 7.58-7.72 (m, 4H, H-2/H-3/H-6/H-7), 7.74 (d, 2H, H-9/H-10), 7.89 (dd, 1H, H-8 und ddd, 1H, H-1), 8.70 (d, 2H, H-4/H-5);  $^1\text{J}_{1,\text{C-1}} = 156.7\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{1,2} = ^3\text{J}_{7,8} = 7.6\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{1,3} = 1.5\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{10,\text{C-1}} = 2.5\text{Hz}$

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 122.66 (s und d), 126.54 (s und d), 126.77, **128.52**, 130.28, 132.03 (s und d);  $^1\text{J}_{\text{C-1,C-2}} = 58.0\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{\text{C-1,C-4}} = 8.1\text{Hz}$ ,  $^1\text{J}_{\text{C-1,C-10a}} = 57.0\text{Hz}$

### 6.2.23. 1-Methylpyren (95)

Die Durchführung der Reaktion und die anschließende Aufarbeitung erfolgte analog zu **6.2.3**: Eine Lösung von 25.0g Pyren-1-carbaldehyd (109mmol) und 18.3g Kaliumhydroxid (327mmol) in 250ml Triethylenglykol wurden mit 10.9g Hydraziniumhydroxid (218mmol) versetzt und 3h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt.

Ausbeute: 21.4g (99mmol), entspricht 91% der Theorie.

Berechnet für  $\text{C}_{17}\text{H}_{12}$ : C: 94.41%, H: 5.59%; gefunden: C: 93.95%, H: 5.84%

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 2.97 (3H, s,  $-\text{CH}_3$ ), 7.85-8.23 (m, 9H, H-2/H-3/H-4/H-5/H-6/H-7/H-8/H-9/H-10);

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 34.56, 123.30, 124.74, 124.85, 124.90, 125.10, 125.11, 125.84, 126.66, 127.27, 127.32, 127.50, 128.69, 129.89, 130.91, 131.44, 136.14

### 6.2.24. 3-(1-Pyrenyl)-propan-1-ol (97)

Unter Schutzgas wurden 30.9g (143mmol) 1-Methylpyren (**95**) in 300ml absolutem THF gelöst. Anschließend wurde 89ml einer 1.6M Butyllithium-Hexan-Lösung (143mmol) unter Rühren bei 25°C zugetropft und danach 1h gerührt. Die intensiv blau-gefärbte Reaktionslösung wurde zu einer Lösung aus 29.9g (143mmol) 2-(2-Bromethoxy)-tetrahydropyran (**50**) in 50ml absolutem Tetrahydrofuran zugetropft. Nach 2.5h Rühren wurde die Lösung durch Zugabe von 500ml Wasser hydrolysiert. Nach der Phasentrennung wurde die wäßrige Phase noch dreimal mit jeweils 100ml Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet. Danach wurde das Lösungsmittel unter Vakuum abdestilliert. Das Rohprodukt wurde ohne weitere Reinigung umgesetzt.

Danach wurde das Rohprodukt in 250ml Methanol gelöst und mit 100mg p-Toluolsulfonsäure versetzt. Die Reaktionslösung wurde dann 12h bei 25°C gerührt. Anschließend wurde die Reaktionslösung auf etwa 75ml eingeeengt und in 500ml Wasser gegeben. Nach der Phasentrennung wurde die wäßrige Phase dreimal mit jeweils 150ml Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wurde danach dreimal mit 50ml kalt-gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung extrahiert. Das Lösungsmittel wurde unter Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt an Kieselgel säulenchromatographisch gereinigt (Eluent: PE/EA 5:1 v:v).

Ausbeute: 27.8g (107mmol), entspricht 75% der Theorie.

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 2.10-2.18 (m, 2H, H-2), 3.47 (t, 2H, H-1), 3.80 (t, 2H, H-3), 7.88-8.34 (m, 9H, Pyr-H-2/H-3/H-4/H-5/H-6/H-7/H-8/H-9/H-10);  $^3J_{1,2} = 7.6\text{Hz}$ ;  $^3J_{2,3} = 6.1\text{Hz}$

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 29.65, 34.56, 62.41, 123.33, 124.74, 124.85, 124.90, 125.01, 125.11, 125.84, 126.66, 127.27, 127.32, 127.50, 128.69, 129.89, 130.91, 131.44, 136.14

#### **6.2.25. 1-(3-Brompropyl)-pyren (92)**

Die Durchführung der Reaktion und die anschließende Aufarbeitung erfolgte analog zu **6.2.11**: Es wurde zunächst bei -10°C aus 36.7g Triphenylphosphin (140mmol) und 22.4g Brom (140mmol) in 100ml absolutem Dichlormethan eine Suspension von Triphenylphosphindibromid in Dichlormethan vorbereitet, zu der eine Lösung von 27.8g 3-Pyrenyl-propan-1-ol (**97**, 107 mmol) in absolutem Dichlormethan bei -10°C zugetropft wurde.

Ausbeute: 25.0g (77mmol), entspricht 72% der Theorie.

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 2.31-2.39 (m, 2H, H-2), 3.42-3.49 (m, 4H, H-1/H-3), 7.82-8.24 (m, 9H, Pyr-H-2/H-3/H-4/H-5/H-6/H-7/H-8/H-9/H-10)

$^{13}\text{C}$ -NMR:  $\delta$  [ppm] = 31.59, 33.48, 34.37, 123.09, 124.83, 124.93, 125.00, 125.10, 125.88, 126.80, 127.39, 127.44, 127.49, 128.67, 130.07, 130.83, 131.38, 134.71

#### 6.2.26. [1- $^{13}\text{C}$ ]-4-(1-Pyrenyl)-buttersäure (93)

Unter Schutzgas wurden zu 0.80g (33mmol) aktiviertem Magnesiumspänen 10.0g 1-(3-Brompropyl)-pyren (**92**, 33mmol) in 50ml absolutem THF so langsam zugetropft, daß die Reaktionslösung nicht wärmer als 40°C wurde. Nach Beendigung der Zugabe wurde noch 2h bei 40°C gerührt, bis sich das Magnesium fast vollständig aufgelöst hatte. Die Grignard-Lösung wurde dann mit 100ml absolutem Diethylether verdünnt, auf -78°C abgekühlt und mit  $^{13}\text{CO}_2$ , das aus 1.80g  $\text{Na}_2^{13}\text{CO}_3$  (17mmol) und konz. Schwefelsäure dargestellt wurde, begast. Die Reaktionslösung wurde anschließend innerhalb von 2h auf 25°C erwärmt und 10h unter  $^{13}\text{CO}_2$ -Atmosphäre gerührt. Überschüssiges Grignard-Reagenz wurde durch Zugabe von 5ml Wasser hydrolysiert. Durch weitere Zugabe von 10ml konz. HCl und 50 ml Wasser wurden bestehende Magnesiumreste aufgelöst. Nach Trennung der Phasen und dreimaliger Extraktion der wäßrigen Phase mit Dichlormethan wurde die organische Phase fünfmal mit 50ml 2N Natriumhydroxid-Lösung extrahiert. Die gesammelten wäßrigen, alkalischen Phasen wurden dreimal mit 50ml Diethylether extrahiert und nachher mit konz. HCl angesäuert. Die wäßrige Phase wurde fünfmal mit 50ml Dichlormethan extrahiert. Das Lösungsmittel wurde unter Vakuum abdestilliert und abschließend das Rohprodukt bis zur Trockne im Hochvakuum eingedampft. Das Rohprodukt wurde ohne weitere Reinigung umgesetzt.

Ausbeute: 2.60g (11mmol), entspricht 65% der Theorie.

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 1.96-2.10 (m, 2H, H-2), 2.38-2.46 (m, 2H, H-1), 3.28-3.42 (m, 2H, H-3), 7.91-8.49 (m, 9H, Pyr-H-2/H-3/H-4/H-5/H-6/H-7/H-8/H-9/H-10)

$^{13}\text{C}$ -NMR:  $\delta$  [ppm] = 26.74, 31.97, 33.25 (d), 123.35, 124.10, 124.19, 124.72, 124.87, 126.04, 126.45, 127.18, 127.37, 127.41, 127.71, 127.95, 128.10, 129.28, 130.36, 130.83, **174.26**;  $^1\text{J}_{\text{C-1,C-2}} = 59\text{Hz}$

### 6.2.27. [7-<sup>13</sup>C]-9,10-Dihydro-7(8H)-benzo[a]pyrenon (98)

Die Durchführung der Reaktion und die anschließende Aufarbeitung erfolgte analog zu **6.2.20**: Aus 2.55g [1-<sup>13</sup>C]-4-(1-Pyrenyl)-buttersäure (**93**, 11mmol) wurde zunächst mit 2.82g Oxalylchlorid (22mmol) umgesetzt und das nach Abdestillieren des Lösungsmittel bzw. Des überschüssigen Oxalylchlorids erhaltene Rohprodukt in 10ml absolutem Benzol gelöst und mit 2.10g Zinntetrachlorid (11mmol) versetzt.

Ausbeute: 1.12g (3.7mmol), entspricht 34% der Theorie.

<sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  [ppm] = 2.34-2.43 (m, 2H, H-9), 2.87 (t, 2H, H-8), 3.61 (t, 2H, H-10), 7.93-8.29 (m, 7H, H-1/H-2/H-3/H-4/H-5-/H-11/H-12), 8.82 (s, 1H, H-6);  $^3J_{1,2} = 6,1\text{Hz}$ ,  $^3J_{2,3} = 6.6\text{Hz}$

<sup>13</sup>C-NMR:  $\delta$  [ppm] = 23.12, 26.14, 38.89 (d), 123.19, 123.28, 124.45, 125.25, 125.41, 127.08, 127.22, 127.41, 127.97, 128.35, 129.49, 129.59 131.59, 132.11, 137.67, 137.70, **199.16**;  
 $^1J_{C-7,C-8} = 41\text{Hz}$

### 6.2.28. [7-<sup>13</sup>C]-Benzo[a]pyren (100)

Zu einer Suspension von 1.00g Lithiumaluminiumhydrid (26mmol) in 50ml absolutem Diethylether wurde eine Lösung von 660mg [7-<sup>13</sup>C]-9,10-Dihydro-7(8H)-benzo[a]pyrenon (**98**, 2.4mmol) in 5ml absolutem Diethylether langsam zugetropft und bei 25°C 10h gerührt. Danach wurde die Reaktionsmischung vorsichtig mit 5ml Wasser hydrolysiert und mit 20ml 4N Schwefelsäure versetzt. Nach Trennung der Phasen wurde die wäßrige Phase dreimal mit jeweils 20ml Diethylether extrahiert. Es folgte eine Trocknung der organischen Phase über Magnesiumsulfat. Das Lösungsmittel wurde dann abdestilliert und das Rohprodukt bis zur Trockne im Vakuum eingedampft. Das Rohprodukt wurde anschließend unter Schutzgas auf 200°C für 30min. erhitzt. Dann wurde das Rohprodukt in 20ml absolutem THF gelöst und 2.30g DDQ hinzugegeben (10mmol). Die Reaktionslösung färbte sich daraufhin schwarz. Das



Reaktionsgemisch wurde 2h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nachfolgend wurde die Lösung in 50ml 10%-tige Kaliumhydroxid-Lösung gegossen und 10min. bei 25°C gerührt, um überschüssige DDQ-Reste zu hydrolysieren. Die wäßrige Phase wurde dann viermal mit jeweils 20ml Diethylether/Dichlormethan (1:1 v:v) extrahiert, die organische Phase daraufhin zweimal mit 10ml 2N Natriumsulfit-Lösung extrahiert und das Lösungsmittel über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Eluent: PE).

Ausbeute: 108mg (0.4mmol), entspricht 18% der Theorie.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 7.82-8.62 (m, 10H, H-2/H-3/H-4/H-5/H-7/H-8/H-9/H-10/H-11/H-12), 8.71 (d, 1H, H-1), 9.23 (s, 1H, H-6),  $^3J_{1,2} = 5.1\text{Hz}$

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 122.43, 124.73, 125.56, 126.36, 127.59, 127.70, **128.73**, 138.85

### **6.2.29. 3-(2-Naphthyl)-propan-1-ol (56)**

Analog zu **6.2.16** wurden zunächst 14.3g (101mmol) 2-Methylnaphthalin und 11.6g (100mmol) TMEDA in 500ml absolutem THF unter Schutzgas gelöst und bei 25°C langsam 62.5ml (100mmol) einer 1.6molaren Lösung von n-Butyllithium in n-Hexan zugetropft. Die rot-violette Reaktionslösung wurde nach 1h Rühren unter Schutzgas zu einer Lösung von 20.9g (100mmol) 2-(2-Bromethoxy)-tetrahydropyran (**50**) in 200 ml Diethylether/THF (1:1 v:v) tropfenweise zugegeben.

Nach 8h Rühren bei 25°C wurde das Reaktionsgemisch in 1000ml Wasser gegeben. Im Anschluß an die Phasentrennung wurde die wäßrige Phase dreimal mit jeweils 100ml Diethylether extrahiert und anschließend die organische Phase zweimal mit 100ml 2N Salzsäure gewaschen. Das Lösungsmittel wurde daraufhin unter Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt entsprechend zu **6.2.17** mit 50mg *p*-Toluolsulfonsäure in 500ml Methanol umgesetzt. Nach der wäßrigen Aufarbeitung erfolgte die abschließende säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Eluent PE/EA 5:1).

Ausbeute: 11.0 g (59mmol), entspricht 59% der Theorie.

Berechnet für C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O: C: 83.83%, H: 7.58%; gefunden: C: 82.68%, 7.49%

<sup>1</sup>H-NMR: δ [ppm] = 1.94-2.03 (m, 2H, H-2), 2.28 (s, 1H, -OH), 2.88 (t, 2H, H-3), 3.69 (t, 2H, H-1), 7.36 (dd, 1H, Nap-H-3), 7.42-7.51 (m, 2H, Nap-H-6/H-7), 7.66 (d, 1H, Nap-H-1), 7.77-7.86 (m, 3H, Nap-H-4/H-5/H-8); <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 6.6Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 7.6Hz, <sup>4</sup>J<sub>Nap-1,Nap-3</sub> = 1.5Hz, <sup>3</sup>J<sub>Nap-2,Nap-3</sub> = 6.6Hz

<sup>13</sup>C-NMR: δ [ppm] = 32.73, 34.57, 62.58, 125.71, 126.48, 126.95, 127.84, 127.96, 128.15, 128.48, 132.56, 134.19, 139.94

### 6.2.30. 2-(3-Brom-propyl)-naphthalin (52)

Die Durchführung der Reaktion und die anschließende Aufarbeitung erfolgte analog zu **6.2.11**: Es wurde zunächst bei -10°C aus 26.2g Triphenylphosphin (100mmol) und 16.0g Brom (100mmol) in 60ml absolutem Dichlormethan eine Suspension von Triphenylphosphin-dibromid in Dichlormethan vorbereitet, zu der eine Lösung von 11.0g 2-(3-Naphthyl)-propan-1-ol (**56**, 59mmol) in absolutem Dichlormethan bei -10°C zugetropft wurde.

Ausbeute: 5.67g (23mmol), entspricht 39% der Theorie.

Berechnet für C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>Br: C: 62.67%, H: 5.26%; gefunden C: 62.28%, H: 5.55%

<sup>1</sup>H-NMR: δ [ppm] = 2.21 (m, 2H, H-2), 2.94 (t, 2H, H-1), 3.42 (t, 2H, H-3), 7.33 (dd, 1H, Nap-H-3), 7.40-7.47 (m, 2H, Nap-H-6/H-7), 7.64 (d, 1H, Nap-H-1), 7.75-7.83 (m, 3H, Nap-H-4/H-5/H-8); <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 7.1Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 6.6Hz, <sup>4</sup>J<sub>Nap-1,Nap-3</sub> = 2.0Hz, <sup>3</sup>J<sub>Nap-3,Nap-4</sub> = 6.5Hz

<sup>13</sup>C-NMR: δ [ppm] = 33.48, 34.45, 34.53, 125.77, 126.46, 127.19, 127.57, 127.86, 128.04, 128.55, 132.56, 134.02, 138.42

### 6.2.31. [1-<sup>13</sup>C]-4-(2-Naphthyl)-buttersäure (53)

Die Durchführung der Reaktion und die anschließende Aufarbeitung erfolgte analog zu **6.2.1**: Unter Schutzgas wurden 5.80g 2-(3-Brom-propyl)-naphthalin (**52**, 22mmol) mit 560mg aktivierten Magnesiumspänen (22mmol) in 30ml absolutem Diethylether zur Reaktion gebracht. Die Grignard-Lösung wurde dann bei -78°C mit <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>, daß aus 1.17g Na<sub>2</sub><sup>13</sup>CO<sub>3</sub> (11mmol) und konzentrierter Schwefelsäure dargestellt wurde, umgesetzt.

Ausbeute: 1.20g (5.6mmol), entspricht 51% der Theorie bezogen auf Na<sub>2</sub><sup>13</sup>CO<sub>3</sub>.

Berechnet für C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>: C: 78.48%, H: 6.59%; gefunden: C: 77.84%, H: 6.32%

<sup>1</sup>H-NMR: δ [ppm] = 1.99-2.12 (m, 2H, H-2), 2.38 (dt, 2H, H-1), 2.84 (t, 2H, H-3), 7.33 (dd, 1H, Nap-H-3), 7.40-7.47 (m, 2H, Nap-H-6/H-7), 7.64 (d, 1H, Nap-H-1), 7.75-7.83 (m, 3H, Nap-H-4/H-5/H-8); <sup>3</sup>J<sub>1,C-1</sub> = 7.1Hz, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 7.1Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 7.6Hz, <sup>4</sup>J<sub>Nap-1,Nap-3</sub> = 2.0Hz, <sup>3</sup>J<sub>Nap-3,Nap-4</sub> = 6.5Hz

<sup>13</sup>C-NMR: δ [ppm] = 26.08, 33.18 (d), 35.15, 125.27, 125.98, 126.64, 127.18, 127.46, 127.62, 128.05, 132.12, 133.59, 138.67, **178.79**; <sup>1</sup>J<sub>C-1,C-2</sub> = 56Hz

### 6.2.32. [4-<sup>13</sup>C]-2,3-Dihydro-1H-phenanthren-4-on (54)

Die Durchführung der Reaktion und die anschließende Aufarbeitung erfolgte analog zu **6.2.2**: 600mg [1-<sup>13</sup>C]-4-(2-Naphthyl)-buttersäure (**53**, 2.8mmol) wurden mit 10ml Polyphosphorsäure bei 180°C zur Reaktion gebracht. Nach der wäßrigen Aufarbeitung folgte eine säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Eluent PE/EA 10:1 v:v).

Ausbeute: 500mg (2.5mmol), entspricht 90% der Theorie.

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 2.29 (tt, 2H, H-2), 2.72 (dt, 2H, H-3), 3.06 (t, 2H, H-1), 7.15 (d, 1H, H-10), 7.54-7.62 (m, 2H, H-6/H-7), 7.68-7.73 (m, 2H, H-8/H-9), 8.63 (d, 1H, H-5);  $^2\text{J}_{3,\text{C-4}} = 6.6\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{2,3} = 6.6\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{3,4} = 6.1\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{5,6} = 7.9\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{9,10} = 8.5\text{Hz}$

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 22.75, 28.15 (d), 37.87 (d), 122.73, 125.43, 126.27 (d), 127.75, 128.28, 128.39, 130.61, 131.82, 132.98 (d), 139.11, **198.12** (C-4);  $^1\text{J}_{\text{C-3},\text{C-4}} = 40.7\text{Hz}$ ;  $^1\text{J}_{\text{C-4},\text{C-4a}} = 50.9\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{\text{C-4},\text{C-10}} = 3.9\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{\text{C-1},\text{C-4}} = 3.1\text{Hz}$

### 6.2.33. [4- $^{13}\text{C}$ ]-1,2,3,4-Tetrahydrophenanthren (55)

Die Durchführung der Reaktion und die anschließende Aufarbeitung erfolgte analog zu **6.2.2**: 500mg [4- $^{13}\text{C}$ ]-2,3-Dihydro-1H-phenanthren-4-on (**54**, 2.5mmol) wurden in 5ml absolutem Diethylether gelöst und zu einer Suspension von 100mg Lithiumaluminiumhydrid (11mmol) in 10ml absolutem Diethylether gegeben. Es wurden 420mg [4- $^{13}\text{C}$ ]-Tetrahydrophenanthren-4-ol erhalten. Das Rohprodukt wurde ohne weitere Reinigung umgesetzt.

Zu der Lösung von 420mg des Rohproduktes in 10ml absolutem Ethanol wurden 1ml Eisessig und 10mg Palladium auf Aktivkohle (5 Gewichts-%) gegeben. Es wurde die Lösung mit 4MPa Wasserstoffdruck 10h bei 25°C hydriert. Die Lösung wurde über Glaswolle filtriert und dann in 20ml kalt-gesättigte Natriumhydrogencarbonat-Lösung gegeben. Anschließend wurde die wäßrige Phase viermal mit jeweils 20ml Diethylether extrahiert. Die organische Phase wurde mit zweimal mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen und danach mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter Vakuum abdestilliert.

Ausbeute: 346mg (1.9mmol), entspricht 76% der Theorie.

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 1.82-1.92 (m, 4H, H-2/H-3), 2.96 (t, 2H, H-1), 2.97 (dt, 2H, H-4), 7.31-7.73 (m, 6H, H-5/H-6/H-7/H-8/H-9/H-10),  $^3\text{J}_{1,2} = 6.1\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{3,4} = 5.6\text{Hz}$ ,  $^1\text{J}_{4,\text{C-4}} = 126.1\text{Hz}$

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 23.30 (d), 25.68, **29.78**, 30.46, 122.68, 124.88, 126.65, 126.97, 128.79, 128.98, 130.80, 131.95, 132.13 (d), 134.23;  $^1\text{J}_{\text{C-3},\text{C-4}} = 41.2\text{Hz}$ ,  $^4\text{J}_{\text{C-1},\text{C-4}} = 17.9\text{Hz}$ ,  $^1\text{J}_{\text{C-4},\text{C-4a}} = 57.6\text{Hz}$

#### 6.2.34. [4-<sup>13</sup>C]-Phenanthren (56)

Analog zu 6.2.4 wurde die Reaktion durchgeführt und das Rohprodukt aufgearbeitet: Unter Schutzgas wurden 346mg [4-<sup>13</sup>C]-1,2,3,4-Tetrahydrophenanthren (55, 1.9mmol) in 20ml absolutem THF gelöst und 1.08g DDQ (4.8mmol) hinzugegeben.

Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Eluent: PE).

Ausbeute: 280mg (1.6mmol), entspricht 82% der Theorie.

Berechnet für C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>: C: 94.37%, H: 5.62%; gefunden: C: 93.55%, H: 6.01%

<sup>1</sup>H-NMR: δ [ppm] = 7.58-7.72 (m, 4H, H-2/H-3/H-6/H-7), 7.74 (d, 2H, H-9/H-10), 7.89 (dd, 1H, H-8/H-1), 8.70 (dd, 1H, H-4 und d, 1H, H-5); <sup>1</sup>J<sub>4,C-4</sub> = 156.2Hz, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = <sup>3</sup>J<sub>7,8</sub> = 7.6Hz, <sup>3</sup>J<sub>1,3</sub> = 1.5Hz

<sup>13</sup>C-NMR: δ [ppm] = 122.66, 126.54 (s und d), 126.77, 128.52 (s und d), 130.28, 132.03 (s und d); <sup>1</sup>J<sub>C-3,C-4</sub> = 58.0Hz, <sup>3</sup>J<sub>C-1,C-4</sub> = 8.1Hz, <sup>1</sup>J<sub>C-4,C-4a</sub> = 57.0Hz

#### 6.2.35. 2-[2-(1-Indenyl)-ethoxy]-tetrahydropyran (82)

Die Durchführung der Reaktion und die anschließende Aufarbeitung erfolgte analog zu 6.2.9: Unter Schutzgas wurde zu einer Lösung von 27.8g durch Wasserdampfdestillation gereinigtem Inden (239mmol) in 250ml absolutem THF bei 25°C 150ml einer 1.6 molaren Lösung von Butyllithium in Hexan (240mmol) zugetropft. Nach 30min Rühren wurde die dunkelrote Lösung anschließend zu einer Lösung von 50.0g 2-(2-Bromethoxy)-tetrahydropyran (50, 239mmol) in 30ml absolutem THF tropfenweise zugegeben.

Ausbeute: 52.5g (215mmol), entspricht 90% der Theorie.

Berechnet für C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>: C: 78.01%, H:9.00%; gefunden C: 75.05%, H: 7.84%

<sup>1</sup>H-NMR: δ [ppm] = 1.50-1.92 (m, 6H, THP-H-2/THP-H-3/THP-H-4), 2.88-2.94 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-), 3.34-3.38 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-), 3.49-4.13 (m, 4H, THP-H-1/Ind-H-5), 4.68 (dd, 1H, THP-H-1), 6.27-6.30 (m, 1H, Ind-H-2), 7.19- (ddd, 1H, Ind-H-5), 7.22 (dd, 1H, Ind-H-6), 7.24-7.26 (m, 1H, Ind-H-3), 7.40 (d, 1H, Ind-H-7), 7.45 (d, 1H, Ind-H-4)

<sup>13</sup>C-NMR: δ [ppm] = 19.93, 25.88, 28.64, 31.00, 38.28, 62.64, 63.75, 99.55, 119.39, 124.23, 124.94, 126.88, 129.37, 130.06, 141.63, 145.78

### 6.2.36. 2-(1-Indanyl)-ethan-1-ol (83)

Zu einer Lösung von 52.5g 2-[2-(1-Indenyl)-ethoxy]-tetrahydropyran (**82**, 215mmol) in 200ml Methanol wurden 50mg p-Toluolsulfonsäure gegeben und die Reaktionslösung 12h bei 25°C gerührt. Dann wurde 1g Natriumcarbonat zur Reaktionslösung zugegeben. Das Lösung wurde auf etwa 100ml eingengt, mit 500ml Wasser verdünnt und mit fünfmal mit jeweils 100ml Diethylether extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wurde mit 20ml absolutem Methanol und 20mg Pd/C versetzt und bei 2MPa Wasserstoff-Druck und 25°C 48h hydriert. Die Reaktionslösung wurde durch Filtration gereinigt und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Das Produkt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Eluent: PE/EA 5:1 v:v).

Ausbeute: 31.5g (194mmol), entspricht 90% der Theorie.

<sup>1</sup>H-NMR (500MHz): δ [ppm] = 1.55 (s, 1H, -OH), 1.65-1.75 (m, 2H, H-β), 2.14 (dt, 1H, H-2a), 2.32 (ddtt, 1H, H-2e), 2.89 (ddt, 2H, H-3), 3.25 (ddt, 1H, H-1), 3.80 (dt, 2H, H-α), 7.10-7.23 (m, 4H, H-4/H-5/H-6/H-7); <sup>3</sup>J<sub>1,2a</sub> = 7.5Hz, <sup>3</sup>J<sub>1,2e</sub> = 1.6Hz, <sup>3</sup>J<sub>1,β</sub> = 5.2Hz, <sup>3</sup>J<sub>2e,1</sub> = 1.6Hz, <sup>3</sup>J<sub>2e,3</sub> = 4.6Hz, <sup>2</sup>J<sub>2a,2e</sub> = -14.9Hz, <sup>4</sup>J<sub>2e,β</sub> = 3.1Hz, <sup>5</sup>J<sub>2a,α</sub> = 0.5Hz, <sup>4</sup>J<sub>2a,β</sub> = 1.6Hz, <sup>3</sup>J<sub>2a,3</sub> = 8.3Hz, <sup>4</sup>J<sub>2a,α</sub> = 2.6Hz, <sup>5</sup>J<sub>3,α</sub> = 0.5Hz, <sup>4</sup>J<sub>3,β</sub> = 1.0Hz, <sup>3</sup>J<sub>α,β</sub> = 7.1Hz

$^{13}\text{C}$ -NMR:  $\delta$  [ppm] = 30.12, 32.65, 38.31, 41.88, 61.88, 123.93, 124.95, 126.54, 126.96, 144.31, 147.43

### 6.2.37. 1-(2-Bromethyl)-indan (84)

Analog zu **6.2.11** wurde die Reaktion durchgeführt und das Rohprodukt aufgearbeitet: Zu einer Lösung von 75.5g (288mmol) Triphenylphosphin in 150ml absolutem Dichlormethan wurde bei  $-5^\circ\text{C}$  eine Lösung von 14.8ml (288mmol) Brom in 15ml absolutem Dichlormethan zugetropft. Dann wurde bei  $-10^\circ\text{C}$  eine Lösung von 31.5g 2-Indan-1-yl-ethanol (**83**, 194mmol) in 50ml absolutem Dichlormethan zugetropft und anschließend 12h bei  $25^\circ\text{C}$  gerührt.

Ausbeute: 23.4g (103mmol), entspricht 53% der Theorie.

$^1\text{H}$ -NMR:  $\delta$  [ppm] = 1.69 (dtt, 2H, H-2ax), 1.99 (ddtt, 2H, H-2eq), 2.41-2.29 (m, 2H, H- $\beta$ ), 2.91 (dddt, 2H, H-3), 3.29-3.37 (m, 1H, H-1), 3.52 (ddt, 2H, H- $\alpha$ ), 7.14-7.25 (m, 4H, H-4/H-5/H-6/H-7);  $J_{1,\alpha} = 0.5\text{Hz}$ ,  $J_{1,3} = 0.5\text{Hz}$ ,  $J_{1,\beta} = 7.5\text{Hz}$ ,  $J_{1,2\text{eq}} = 5.6\text{Hz}$ ,  $J_{1,2\text{ax}} = 4.1\text{Hz}$ ,  $J_{2\text{eq},\alpha} = 1.5\text{Hz}$ ,  $J_{2\text{eq},3} = 6.1\text{Hz}$ ,  $J_{2\text{eq},\beta} = 4.1\text{Hz}$ ,  $J_{2\text{ax},2\text{eq}} = -14.2\text{Hz}$ ,  $J_{2\text{ax},3} = 7.0\text{Hz}$ ,  $J_{2\text{ax},\beta} = 1.0\text{Hz}$ ,  $J_{\alpha,\beta} = 7.6\text{Hz}$

$^{13}\text{C}$ -NMR:  $\delta$  [ppm] = 31.26, 31.60, 31.92, 38.02, 43.13, 123.56, 124.61, 126.21, 126.66, 143.79, 145.90

### 6.2.38. [1- $^{13}\text{C}$ ]-3-(1-Indanyl)-propionsäure (85)

Die Durchführung der Reaktion und die anschließende Aufarbeitung erfolgte analog zu **6.2.1**: Unter Schutzgas wurden 2.91g Magnesium (120mmol) und 14.08g 1-(2-Bromethyl)-indan (**84**, 62.6mmol) in 50ml absolutem Diethylether zur Reaktion gebracht. Die so erhaltene Grignard-Lösung wurde mit 100ml absolutem THF verdünnt und dann mit  $^{13}\text{CO}_2$  umgesetzt, daß aus 3.35g (31.3mmol)  $^{13}\text{C}$ -Natriumcarbonat und 10ml konz. Schwefelsäure dargestellt wurde.

Ausbeute: 1.79g (9.3mmol), das entspricht 30 % der Theorie.

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 1.63-1.84 (m, 2H, H-3), 2.15-2.35 (m, 2H, Indan-H-2), 2.39-2.55 (m, 2H, H-2), 2.79-2.99 (m, 2H, Indan-H-3), 3.11-3.20 (m, 1H, Indan-H-1), 7.11-7.24 (m, 4H, Indan-H-4/H-5/H-6/H-7)

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 30.05, 31.37, 31.95 (d), 32.84, 44.43, 124.08, 124.99, 126.60, 127.03, 144.38, 146.71, **180.63**;  $^1J_{\text{C-1,C-2}} = 40.7\text{Hz}$

#### 6.2.39. [1- $^{13}\text{C}$ ]-3-(1-Indanyl)-propionsäurechlorid (**85b**)

1.78g (9.3mmol) [1- $^{13}\text{C}$ ]-3-Indan-1-yl-propionsäure (**85**) wurden in 20ml absolutem Dichlormethan gelöst und dann mit 4.05ml (61mmol) Oxalylchlorid versetzt. Unter Schutzgas wurde ca. 1.5h bei 25°C gerührt bis zur Beendigung der Gasentwicklung. Anschließend wurde das Lösungsmittel und Reste von Oxalylchlorid unter Vakuum abdestilliert.

Ausbeute: 1.58g (7.5mmol), entspricht 81% der Theorie.

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 1.63-1.73 (m, 1H, Indan-H-2ax), 1.82-1.93 (m, 1H, Indan-H-2eq), 2.22-2.35 (m, 2H, H-2), 2.83-3.02 (m, 4H, H-1/Indan-H-3), 3.15-3.23 (m, 1H, Indan-H-1). 7.14-7.25 (m, 4H, Indan-H-4/H-5/H-6/H-7)

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 30.28, 31.72, 32.10, 43.91, 44.45, 124.06, 125.12, 126.76, 127.28, 144.29, 145.94, **174.30**;  $^1J_{\text{C-1,C-2}} = 40.3\text{Hz}$



#### 6.2.40. [5-<sup>13</sup>C]-2,2a,3,4-Tetrahydroacenaphtylen-5-on (86)

Unter Schutzgas wurden 1.58g (7.5mmol) [1-<sup>13</sup>C]-3-(1-Indanyl)-propionsäurechlorid (**85b**) in 10ml absolutem Benzol gelöst, auf 5°C gekühlt und dann mit 3.9ml (15mmol) Zinntetrachlorid versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 1h bei 25°C gerührt. Die Reaktionslösung wurde dann auf bei 5°C zu 50ml 5%-tige Salzsäure gegeben. Die wäßrige Phase wurde danach viermal mit jeweils 20ml Diethylether extrahiert. Die organische Phase wurde zweimal mit 10ml kaltgesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung extrahiert und anschließend wurde das Lösungsmittel über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Destillation des Lösungsmittels im Vakuum, folgte eine säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Eluent: PE/EA 10:1).

Ausbeute: 1.01g (5.9mmol), entspricht 62% der Theorie.

<sup>1</sup>H-NMR: δ [ppm] = 1.66-1.85 (m, 2H, H-3), 2.31-2.49 (m, 2H, H-4), 2.55-2.68 (m, 1H, H-2ax), 2.71-2.80 (m, 1H, H-2eq), 2.89-3.10 (m, 2H, H-1), 3.21-3.32 (m, 1H, H-2a), 7.27 (dd, 1H, H-7), 7.43 (d, 1H, H-8), 7.70 (dd, 1H, H-6); J<sub>6,7</sub> = 7.6Hz, J<sub>7,8</sub> = 7.1Hz, J<sub>6,C-5</sub> = 3.0Hz

<sup>13</sup>C-NMR: δ [ppm] = 31.20, 33.03, 34.75, 39.70 (d), 41.97, 123.22, 127.74 (d), 129.70, 130.09 (d), 144.01, 153.10, **198.94**; J<sub>C-4,C-5</sub> = 41.4Hz, J<sub>C-5a,C-5</sub> = 51.9Hz, J<sub>C-5a,7</sub> = 3.3Hz

#### 6.2.41. [5-<sup>13</sup>C]-1,2,2a,3,4,5-Hexahydro-acenaphthylen-5-ol (87)

Die Durchführung der Reaktion und die anschließende Aufarbeitung erfolgten analog zu **6.2.2**: 500mg (2.9mmol) [5-<sup>13</sup>C]-2,2a,3,4-Tetrahydroacenaphtylen-5-on (**86**) wurden in 50ml absolutem Diethylether gelöst und mit 500mg (13.2mol) Lithiumaluminiumhydrid versetzt.

Ausbeute: 456mg (2.6mmol), entspricht 90% der Theorie.

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 1.35-1.60 (m, 2H, H-3), 1.66-1.78 (m, 1H, H-4ax), 1.93 (s, 1H, -OH), 2.08-2.18 (m, 1H, H-4eq), 2.23-2.43 (m, 2H, H-2), 2.74-3.03 (m, 3H, H-1/H-2a), 4.88 (ddd, 1H, H-5); 7.11 (d, 1H, H-8), 7.16 (dd, 1H, H-7), 7.29 (dd, 1H, H-6);  $J_{4\text{ax},5} = 6.6\text{Hz}$ ,  $J_{4\text{eq},5} = 3.1\text{Hz}$ ,  $J_{5,\text{C-5}} = 141.9\text{Hz}$ ,  $J_{6,7} = 7.6\text{Hz}$ ,  $J_{7,8} = 7.1\text{Hz}$ ,  $J_{6,\text{C-5}} = 3.0\text{Hz}$

#### 6.2.42. [5- $^{13}\text{C}$ ]-Acenaphthylen (89)

Es wurden 243mg [5- $^{13}\text{C}$ ]-1,2,2a,3,4,5-Hexahydroacenaphthylen-5-ol (**87**, 1.39mmol) in 10ml absolutem Ethanol gelöst. Nach Zugabe von 1ml Essigsäure und 10mg Palladium auf Aktivkohle (5 Gewichts-%) wurde das Reaktionsgemisch 8h bei 25°C und 4MPa Wasserstoffdruck hydriert.

Anschließend wurde das Reaktionsgemisch über Kieselgel filtriert und das Lösungsmittel unter Vakuum abdestilliert. Das Rohprodukt wurde in 20ml absolutem THF gelöst und 1.10g DDQ hinzugegeben. Die schwarze Reaktionslösung wurde 1h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Die Aufarbeitung und die Reinigung des Produktes wurden analog zu **6.2.22** durchgeführt.

Ausbeute: 103mg (0.67mmol), entspricht 48% der Theorie.

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 7.08 (s, 2H, H-1/H-2), 7.54 (ddd, 1H, H-4 und dd, 1H, H-7), 7.68 (dd, 1H, H-3 und d, 1H, H-8), 7.80 (dd, 1H, H-5 und dd, 1H, H-6);  $^3J_{3,4} = 6.6\text{Hz}$ ,  $^3J_{3,\text{C-5}} = 6.6\text{Hz}$ ,  $^3J_{4,5} = 8.1\text{Hz}$ ,  $^2J_{4,\text{C-5}} = 1.5\text{Hz}$ ,  $^1J_{5,\text{C-5}} = 159.7\text{Hz}$ ,  $^3J_{6,7} = 8.1\text{Hz}$ ,  $^3J_{7,8} = 6.6\text{Hz}$

#### 6.2.43. [5- $^{13}\text{C}$ ]-Acenaphthen (90)

Eine Lösung von 50.1mg [5- $^{13}\text{C}$ ]-Acenaphthylen (**89**, 0.30mmol) in 5ml absolutem Ethanol wurde 2h mit einem Wasserstoffdruck von 1MPa und ca. 5mg Palladium auf Aktivkohle (5 Gewichts-%) als Katalysator hydriert. Die Reaktionslösung wurde über Kieselgel filtriert und das Lösungsmittel unter Vakuum abdestilliert.

Ausbeute: 49.6mg (0.29mmol), entspricht 98% der Theorie.

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 3.39 (s, 4H, H-1/H-2), 7.24-7.29 (m, 2H, H-3/H-8), 7.43 (dd, 2H, H-4/H-7), 7.57 (dd, 1H, H-5), 7.58 (dd, 1H, H-6);  $^3\text{J}_{3,4} = 8.1\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{4,5} = 8.1\text{Hz}$ ,  $^1\text{J}_{5,\text{C-5}} = 160.2\text{Hz}$ ,  $^2\text{J}_{4,\text{C-5}} = 3.6\text{Hz}$ ,  $^2\text{J}_{6,\text{C-5}} = 4.1\text{Hz}$

#### 6.2.44. 1-(2-Bromethyl)-naphthalin (103)

Analog zu **6.2.11** wurde die Reaktion durchgeführt und das Rohprodukt aufgearbeitet: Zu einer Lösung von 91.6g (0.35mol) Triphenylphosphin in 150ml absolutem Dichlormethan wurde eine Lösung von 17.8ml (0.35mol) Brom in 80ml absolutem Dichlormethan zugetropft. Danach wurde in die Suspension eine Lösung 50g (0.29mol) 2-(1-Naphthyl)-1-ethanol in 100ml absolutem Dichlormethan bei  $-10^\circ\text{C}$  zugetropft.

Ausbeute: 61.5g (0.26mol), entspricht 90% der Theorie.

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 3.54-3.65 (m, 4H,  $-\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\text{Br}$ ), 7.30 (d, 1H, H-2), 7.36 (dd, 1H, H-3), 7.42-7.51 (m, 2H, H-6/H-7), 7.82 (d, 1H, H-5), 7.94 (d, 1H, H-8);  $^3\text{J}_{2,3} = 6.6\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{3,4} = 8.1\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{5,6} = 7.6\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{7,8} = 8.1\text{Hz}$

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 31.87, 36.76, 123.08, 126.31, 125.71, 126.79, 126.93, 127.77, 128.95, 131.54, 133.95, 134.86

#### 6.2.45. [1- $^{13}\text{C}$ ]-3-(1-Naphthyl)-propionsäure (104)

Unter Schutzgas wurde eine Lösung von 18.8g 1-(2-Bromethyl)-naphthalin (**103**, 80mmol) wurde in 50ml absolutem Diethylether mit 1.42g aktivierten Magnesiumspänen (58mmol) unter mäßigen Sieden zur Reaktion gebracht. Nach Zugabe von 100ml absolutem THF zu der so frisch zubereiteten Grignard-Lösung, wurde die Lösung mit  $^{13}\text{CO}_2$  bei  $-78^\circ\text{C}$  umgesetzt,

daß aus 4.28g  $^{13}\text{C}$ -Natriumcarbonat (40mmol) und konz. Schwefelsäure in situ dargestellt wurde. Die weitere Reaktionsführung und Aufarbeitung des Produktes entspricht **6.2.1**.

Ausbeute: 4.25g (21mmol), entspricht 53% der Theorie bezogen auf  $^{13}\text{C}$ -Natriumcarbonat.

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 2.72 (dt, 2H, H-1), 3.38 (dt, 2H, H-2), 7.33-7.40 (m, 2H, Nap-H-2/H-3), 7.43-7.53 (m, 2H, Nap-H-6/H-7), 7.70 (d, 1H, Nap-H-4), 7.83 (d, 1H, Nap-H-5), 8.02 (d, 1H, H-8), 11.85 (s, 1H, COOH);  $^3J_{1,2} = 7.6\text{Hz}$ ,  $^2J_{1,\underline{\text{COOH}}} = 8.1\text{Hz}$ ,  $^3J_{2,\underline{\text{COOH}}} = 3.6\text{Hz}$ ,  $^3J_{\text{Nap-3,Nap-4}} = 7.6\text{Hz}$ ,  $^3J_{\text{Nap-5,Nap-6}} = 8.7\text{Hz}$ ,  $^3J_{\text{Nap-7,Nap-8}} = 8.7\text{Hz}$

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 27.93, 34.95 (d), 123.33, 125.49, 125.73, 125.95, 126.83, 128.69, 131.47, 133.66, 136.68, 136.72, **178.80**;  $^1J_{\text{C-1,C-2}} = 56.0\text{Hz}$

#### **6.2.46. [1- $^{13}\text{C}$ ]-2,3-Dihydrophenalen-1-on (105)**

Die Umsetzung zum Säurechlorid erfolgte gemäß **6.2.20**:

4.25g [1- $^{13}\text{C}$ ]-3-(Naphthyl)-propionsäure (**104**, 21mmol) wurden in 25ml abs. Dichlormethan gelöst und mit 7.50g Oxalylchlorid (59mmol) umgesetzt. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Lösungsmittel und überschüssiges Oxalylchlorid abdestilliert. Das Rohprodukt wurde daraufhin im Hochvakuum bis zur Trockne eingedampft und unter Schutzgas in 10ml Benzol gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde dann auf  $5^\circ\text{C}$  abgekühlt und 5.50g Zinntetrachlorid zugeben. Die weitere Reaktionsführung und Aufarbeitung des Rohproduktes entspricht **6.2.20**.

Die Reinigung erfolgte an Kieselgel (Eluent: PE/EA 10:1 v:v).

Ausbeute: 2.25g (12.3mmol), entspricht 59% der Theorie.

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 3.17-3.23 (m, 2H, H-2), 3.44 (t, 2H, H-3), 7.44-7.52 (m, 2H, H-4/H-5), 7.60 (dd, 1H, H-8), 7.80 (d, 1H, H-6), 8.09 (dd, 1H, H-9), 8.20 (dd, 1H, H-7);  $^3\text{J}_{1,2} = 7.1\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{8,9} = 8.1\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{7,8} = 7.1\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{5,6} = 7.6\text{Hz}$ ,  $^4\text{J}_{7,9} = 1.5\text{Hz}$

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 29.83, 43.38 (d), 123.55, 126.54, 126.94, 128.35, 128.43, 129.02, 130.80 (d), 132.05 (d), 133.26, 133.65, **198.28**;  $^1\text{J}_{\text{C-1,C-2}} = 40.5\text{Hz}$ ,  $^1\text{J}_{\text{C-1,C-9a}} = 54.0\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{\text{C-1,C-6a}} = 3.1\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{\text{C-1,C-8}} = 3.1\text{Hz}$

#### 6.2.47. 2-Prop-2-inyloxy-tetrahydropyran (111)

Zu einer Lösung von 10.0g Propinol (178mmol) und 50mg *p*-Toluolsulfonsäure in 100ml abs. Dichlormethan wurde bei 5°C eine Lösung von 15.0g frisch destilliertes 3,4-Dihydro-2H-pyran in 20ml abs. Dichlormethan zugetropft. Die Lösung wurde danach 8h bei 25°C gerührt. Die Reaktionslösung wurde anschließend dreimal mit wenig kalt-gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wurde durch fraktionierte Destillation gereinigt.

Ausbeute: 23.50g (168mmol), entspricht 94% der Theorie.

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 1.48-1.90 (m, 6H, THP-H-2/THP-H-3/THP-H-4), 2.53 (s, 1H, H-3), 3.91 (t, 2H, THP-H-5), 4.12 (s, 2H, H-1), 4.67 (t, 1H, THP-H-1);  $^3\text{J}_{\text{THP-1,THP-2}} = 3.6\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{\text{THP-4,THP-5}} = 5.4\text{Hz}$

#### 6.2.48. 1-[3-(Tetrahydropyran-2-yloxy)-prop-1-ynyl]-[1- $^{13}\text{C}$ ]-2,3-dihydro-1H-phenalen-1-ol (106)

Unter Schutzgas wurden zu einer Lösung von 701mg 2-Prop-2-inyloxy-tetrahydropyran (**111**, 5mmol) in 10ml THF/TMEDA (1:1 v:v) 3.1ml einer 1.6molare Lösung von Butyllithium in Hexan (5mmol) zugetropft. Die Reaktionslösung wurde 10min. bei 25°C gerührt und dann auf -20°C abgekühlt. Es wurde eine Lösung von 916mg [1- $^{13}\text{C}$ ]-2,3-Dihydrophenalen-1-on (5mmol) in 10ml THF schnell zugetropft. Anschließend wurde die Reaktionslösung 12h bei

25°C gerührt. Danach wurde die Reaktionslösung in 50ml Wasser gegossen und die wäßrige Phase viermal mit jeweils 25ml Diethylether extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert.

Ausbeute: 851mg (2.6mmol), entspricht 52% der Theorie.

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 1.43-1.92 (m, 7H, THP-H-2/H-3/H-4/-OH), 2.33-2.39 (m, 2H, Phel-H-2), 3.09 (t, 2H, Phel-H-3), 3.63-3.99 (m, 2H, THP-H-5), 4.23 (s, 2H, H-3), 4.67-4.77 (m, 1H, THP-H-1), 7.17-7.69 (m, 6H, Phel-H-4/H-5/H-6/H-7/H-8/H-9);  $^3\text{J}_{\text{Phel-2,Phel-3}} = 7.1\text{Hz}$

#### 6.2.49. 3-(2,3-Dihydro-[1- $^{13}\text{C}$ ]-1H-phenalen-1-yl)-propan-1-ol (107)

Eine Lösung von 400mg 1-[3-(Tetrahydropran-2-yloxy)-prop-1-ynyl]-[1- $^{13}\text{C}$ ]-2,3-dihydro-1H-phenalen-1-ol (**106**, 1.2mmol) in 20ml Ethanol/Essigsäure (10:1 v:v) wurde mit 20mg *p*-Toluolsulfonsäure versetzt und 48h mit 2Mpa Wasserstoffüberdruck behandelt. Danach wurde die Reaktionslösung filtriert und das Filtrat weitere 12h bei 25°C gerührt. Die Reaktionslösung wurde in 50ml Wasser gegeben und die wäßrige Phase insgesamt viermal mit jeweils 20ml Diethylether extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt (Eluent: PE/EA 5:1 v:v).

Ausbeute: 250mg (1.1mmol), entspricht 90% der Theorie.

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 1.56 (s, 1H, -OH), 1.69-1.80 (m, 2H, H-2), 2.03-2.15 (m, 4H, H-3/Phel-H-2), 3.08 (mc, 1H, Phel-H-1), 3.13 (t, 2H, Phel-H-3), 4.12 (m, 2H, H-1), 7.20.-7.30 (m, 2H, Phel-H-4/Phel-H-9), 7.35-7.44 (m, 2H, Phel-H-5/Phel-H-8), 7.65-7.72 (m, 2H, Phel-H-6/Phel-H-7);  $^1\text{J}_{\text{Phel-C-1,Phel-1}} = 126.7\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{\text{Phel-2,Phel-3}} = 6.1\text{Hz}$

$^{13}\text{C}$ -NMR:  $\delta$  [ppm] = 30.42, 33.19 (d), 34.19, 37.28 (d), **39.16**, 63.46, 125.72, 125.90, 126.30, 129.84 (d), 131.26;  $^1J_{\text{Phel-C-1,Phel-C-2}} = 40.7\text{Hz}$ ,  $^1J_{\text{Phel-C-1,C-3}} = 40.7\text{Hz}$ ,  $^1J_{\text{Phel-C-1,Phel-C-9a}} = 48.8\text{Hz}$

#### 6.2.50. [10a- $^{13}\text{C}$ ]-1,9,10,10a-tetrahydropyren (109)

Zu einer Suspension von 2.5g Pyridiumdichromat in 20ml abs. Dichlormethan wurden 250mg 3-(2,3-Dihydro-[1- $^{13}\text{C}$ ]-1H-phenalen-1-yl)-propan-1-ol (**107**, 1.1mmol) zugegeben und die Suspension 12h bei 25°C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde danach filtriert und das Filtrat bis zur Trockne im Vakuum eingengt. Das Reaktionsgemisch wurde in 25ml Polyphosphorsäure suspendiert und 15min. auf 150°C erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde unter Eiskühlung in 100ml Wasser aufgelöst und die wäßrige Phase viermal mit jeweils 25ml Diethylether extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt (Eluent: PE).

Ausbeute: 62mg (0.3mmol), entspricht 27% der Theorie.

$^1\text{H}$ -NMR:  $\delta$  [ppm] = 2.01-2.05 (m, 2H, H-10), 2.26-2.31 (m, 2H, H-1), 2.85 (mc, 2H, H-10a), 3.01 (t, 2H, H-9), 5.76-5.82 (m, 1H, H-2), 6.71 (d, 1H, H-3), 7.07-7.22 (m, 3H, H-4/H-7/H-8), 7.42-7.51 (m, 2H, H-5/H-6);  $^1J_{\text{C-1,1}} = 127.1\text{Hz}$ ,  $^3J_{2,3} = 8.7\text{Hz}$ ,  $^3J_{9,10} = 6.1\text{Hz}$

$^{13}\text{C}$ -NMR:  $\delta$  [ppm] = 34.42, **34.92**, 36.41 (d), 37.34 (d), 122.93, 125.63, 126.09, 126.15, 126.65, 126.92 (d), 128.16 (d), 129.56, 129.87, 131.19, 132.58, 134.81;  $^1J_{\text{C-1,C-10a}} = 40.7\text{Hz}$ ,  $^1J_{\text{C-10,C-10a}} = 40.7\text{Hz}$ ,  $^1J_{\text{C-10a,10b}} = 48.8\text{Hz}$ ,  $^3J_{\text{C-3,C-10a}} = 3.1\text{Hz}$

#### 6.2.51. [3a- $^{13}\text{C}$ ]-Pyren (110)

Unter Schutzgas wurde zu einer Lösung von 62mg [10a- $^{13}\text{C}$ ]-Pyren (0.3mmol) in 5ml abs. THF 200mg DDQ (0.88mmol) gegeben und die schwarze Reaktionslösung 30min unter

Rückfluß zum Sieden erhitzt. Die weitere Reaktionsführung und Aufarbeitung entsprach **6.2.4.**

Ausbeute: 20mg (0.1mmol), entspricht 33% der Theorie.

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 7.69-7.74 (m, 4H, H-4/H-5/H-9/H-10), 7.80-7.84 (m, 2H, H-2/H-7), 8.02-8.07 (m, 4H, H-1/H-3/H-6/H-8)

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = **126.24**, 126.33, 126.58, 127.26 (s + d), 131.93 (s + d);  $^1\text{J}_{3\text{a},10\text{a}} = 57.0\text{Hz}$ ,  $^1\text{J}_{3,3\text{a}} = 58.0\text{Hz}$

#### **6.2.52. [1- $^{13}\text{C}$ ]-1-(tert.-Butyldimethylsiloxy)-3,4-dihydrophenanthren (66)**

Unter Schutzgas wurde zu einer Suspension von 100mg [1- $^{13}\text{C}$ ]-3,4-Dihydro-2H-phenanthren-1-on (**19**, 0.5mmol) und 20mg Natriumhydrid (0.8mmol) in 5ml abs. DMF eine Lösung von 75mg tert.-Butyldimethylsilylchlorid (0.5mmol) in 2ml abs. DMF bei  $-20^\circ\text{C}$  zugetropft. Nach dem langsamen Erwärmen auf  $25^\circ\text{C}$ , wurde die Reaktionsmischung 30min. gerührt und analog zu **6.2.5** aufgearbeitet.

Ausbeute: 85mg (0.27mmol), entspricht 55% der Theorie.

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 0.27 (s, 6H, Si- $\text{CH}_3$ ), 1.01 (s, 9H, C- $\text{CH}_3$ ), 2.54 (dt, 2H, H-3), 3.31 (t, 2H, H-4), 5.81 (dt, 1H, H-2), 7.29 (d, 1H, H-10), 7.37-7.52 (m, 3H, H-9/H-6/H-7), 7.73-7.97 (m, 2H, H-5/H-8);  $^3\text{J}_{2,3} = 6.6\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{3,4} = 6.1\text{Hz}$ ,  $^2\text{J}_{\text{C-1},2} = 2.5\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{3,4} = 8.1\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{9,10} = 8.7\text{Hz}$

#### **6.2.53. [1- $^{13}\text{C}$ ]-Phenanthren-1-ol (67)**

Unter Schutzgas wurde zu einer Lösung 85mg [1- $^{13}\text{C}$ ]-1-(tert.-Butyldimethylsiloxy)-3,4-dihydrophenanthren (**66**, 0.27mmol) in 5ml abs. THF 120mg DDQ gegeben (0.54mmol) und 30min. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde nachfolgend analog zu **6.2.6** aufgearbeitet und ohne weitere Reinigung umgesetzt.



Das Rohprodukt wurde schließlich nach der in **6.2.7.** beschriebenen Methode entschützt. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgte Säulenchromatographisch (Eluent: PE/EA 5:1 v:v).

Ausbeute: 27mg (0.13mmol), entspricht 51% der Theorie.

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 5.03 (d, 1H,  $-\text{O}\underline{\text{H}}$ ), 7.43 (dd, 1H, H-2), 7.67-7.84 (m, 5H, H-3/H-6/H-7/H-9/H-10), 8.25 (d, 1H, H-8), 8.62 (dd, 1H, H-4), 8.99 (d, 1H, H-5);  
 $^2\text{J}_{\text{O}\underline{\text{H}}\text{C-1}} = 3.5\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{2,3} = 7.6\text{Hz}$ ,  $^2\text{J}_{\text{C-1,2}} = 2.5\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{3,4} = 8.6\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{\text{C-1,4}} = 6.1\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{7,8} = 7.6\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{5,6} = 8.1\text{Hz}$

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 111.90 (d), 115.02 (d), 117.26 (d), 121.41, 123.31, 123.82, 126.55, 127.64, 127.73, 129.08, 130.12, 131.93, 133.27, **154.71**;  $^1\text{J}_{\text{C-1,C-2}} = 67.0\text{Hz}$ ,  $^1\text{J}_{\text{C-1,C-10a}} = 66.3\text{Hz}$ ,  $^1\text{J}_{\text{C-1,C-4}} = 8.4\text{Hz}$

#### **6.2.54. $^{13}\text{C}$ -2-Methyl-1-naphthalincarbonsäure (39)**

Unter Schutzgas wurde eine Lösung von 25.0g 1-Brom-2-methylnaphthalin (114mmol, Gehalt: 90%) wurde in 75ml absolutem THF mit 2.0g aktivierten Magnesiumspänen (82mmol) bei 35-45°C zur Reaktion gebracht. Nach Zugabe von weiteren 100ml absolutem THF zu der so frisch zubereiteten Grignard-Lösung, wurde die Lösung mit  $^{13}\text{CO}_2$  bei -78°C umgesetzt, daß aus 5.35g  $^{13}\text{C}$ -Natriumcarbonat (50mmol) und konz. Schwefelsäure in situ dargestellt wurde. Die weitere Reaktionsführung und Aufarbeitung des Produktes entspricht **6.2.1.**

Ausbeute: 7.61g (40.6mmol), entspricht 81% der Theorie bezogen auf  $^{13}\text{C}$ -Natriumcarbonat.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 2.48 (s, 3H,  $-\text{C}\underline{\text{H}}_3$ ), 7.41 (d, 1H, H-3), 7.50 (dd, 1H, H-6), 7.56 (dd, 1H, H-7), 7.82 (d, 1H, H-5), 7.90 (d, 1H, H-8), 7.93 (d, 1H, H-4), 13.55 (s, 1H,  $-\text{CO}_2\underline{\text{H}}$ );  $^3\text{J}_{3,4} = 8.1\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{5,6} = 8.1\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{6,7} = 7.1\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{7,8} = 8.1\text{Hz}$

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 19.94, 124.78, 125.83, 127.29, 128.36, 128.74, 128.79, 129.05, 129.33, 131.51, 131.90, **170.85**

#### 6.2.55. $^{13}\text{C}$ -(2-Methyl-naphth-1-yl)-methanol (41)

Zu einer Suspension von 6.08g Kaliumcarbonat (44mmol) in 100ml Aceton wurden 7.61g  $^{13}\text{C}$ -2-Methyl-1-naphthalincarbonsäure (**39**) in kleinen Portionen zugegeben und danach 10min. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 25°C wurden zu der Suspension 4.2ml Dimethylsulfat (44mmol) zugegeben und die Suspension 1h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen der Reaktionsmischung auf 25°C wurden 100ml Wasser hinzugegeben. Die wäßrige Phase wurde mit Natriumchlorid abgesättigt und viermal mit jeweils 50ml Diethylether extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter Vakuum abdestilliert.

Das Rohprodukt wurde nachfolgend in 30ml absolutem Diethylether gelöst und tropfenweise zu einer Suspension von 2.0g Lithiumaluminiumhydrid (53mmol) in 100ml absolutem Diethylether bei 5°C gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend 12h bei 25°C gerührt. Zur Entfernung überschüssigem Lithiumaluminiumhydrids wurde zunächst tropfenweise 5ml Wasser hinzugegeben und dann ca. 100ml 5%tige Phosphorsäure, bis sich der weiße Niederschlag komplett aufgelöst hat. Die wäßrige Phase wurde viermal mit jeweils 50ml Diethylether extrahiert. Die organische Phase wurde anschließend zweimal mit jeweils 20ml kalt-gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen und dann mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter Vakuum abdestilliert und das Produkt unter Hochvakuum bis zur Trockne eingedampft.

Ausbeute: 5.00g (29mmol), entspricht 73% der Theorie.

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 1.58 (s, 1H, OH), 2.60 (s, 3H, - $\text{CH}_3$ ), 5.15 (d, 2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 7.31 (d, 1H, H-3), 7.44 (m, 1H, H-6), 7.53 (m, 1H, H-7), 7.72 (d, 1H, H-4), 7.81 (d, 1H, H-5), 8.18 (d, 1H, H-8);  $^1\text{J}_{\text{CH}_2\text{OH}, \text{CH}_2\text{OH}} = 142.4\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{3,4} = 8.7\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{5,6} = 8.1\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{7,8} = 8.7\text{Hz}$

$^{13}\text{C}$ -NMR:  $\delta$  [ppm] = 20.16 (d), **58.87**, 123.89 (d), 125.37, 127.05, 128.95, 128.97, 129.64 (d), 132.76 (d), 133.03, 133.13 (d), 135.08 (d);  $^3\text{J}_{\underline{\text{C}}\text{H}_3, \underline{\text{C}}\text{H}_2\text{OH}} = 3.1\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{OH}, \text{C}-2} = 2.0\text{Hz}$ ,  $^1\text{J}_{\text{C}-1, \underline{\text{C}}\text{H}_2\text{OH}} = 48.8\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{OH}, \text{C}-8} = 3.1\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{OH}, \text{C}-4\text{a}} = 3.1\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{OH}, \text{C}-3} = 3.1\text{Hz}$

### 6.2.56. [ $\alpha$ - $^{13}\text{C}$ ]-1,2-Dimethylnaphthalin (42)

Es wurden 2.30g  $^{13}\text{C}$ -(2-Methylnaphth-1-yl)-methanol (**41**, 13.2mmol) in 20ml Ethanol gelöst und 2ml Eisessig und ca. 20mg Palladium auf Aktivkohle (10%) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 72h bei 25°C und 4MPa Wasserstoffdruck einer Hydrogenolyse unterworfen.

Die Suspension wurde über Glaswolle filtriert und das Lösungsmittel unter Vakuum abdestilliert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Eluent: PE).

Ausbeute 2.02g (12.8mmol), entspricht 97% der Theorie.

Berechnet für  $\text{C}_{12}\text{H}_{12}$ : C: 92.30%, H: 7.69%; gefunden: C: 91.74%, H: 7.98%

$^1\text{H}$ -NMR:  $\delta$  [ppm] = 2.46 (s, 3H,  $\beta$ - $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3$ ), 2.65 (s, 3H,  $\alpha$ - $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3$ ), 7.31 (d, 1H, H-3), 7.44 (m, 1H, H-6), 7.53 (m, 1H, H-7), 7.72 (d, 1H, H-4), 7.81 (d, 1H, H-5), 8.18 (d, 1H, H-8);  $^1\text{J}_{\alpha\text{-}\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3, \alpha\text{-}\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3} = 142.0\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{3,4} = 8.7\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{5,6} = 8.1\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{7,8} = 8.7\text{Hz}$

$^{13}\text{C}$ -NMR:  $\delta$  [ppm] = **14.76**, 16.82 (d), 123.89 (d), 125.37, 127.05, 128.95, 128.97, 129.64 (d), 132.76 (d), 133.03, 133.13 (d), 135.08 (d);  $^3\text{J}_{\alpha\text{-}\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3, \beta\text{-}\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3} = 3.1\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{\alpha\text{-}\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3, \text{C}-2} = 2.0\text{Hz}$ ,  $^1\text{J}_{\text{C}-1, \underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3} = 48.5\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3, \text{C}-8} = 3.1\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3, \text{C}-4\text{a}} = 3.1\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3, \text{C}-3} = 3.1\text{Hz}$

### 6.2.57. $^{13}\text{C}$ -9H-9-Fluorencarbonsäure (64)

Unter Schutzgas wurde zu einer Lösung von 6.64g Fluoren (40mmol) in 100ml absolutem THF 25ml einer 1.6 molaren Lösung von Methylolithium in Diethylether (40mmol) bei 25°C

zutropft. Nach 1h Rühren wurde die so frisch zubereitete Reaktionslösung mit  $^{13}\text{CO}_2$ , daß aus 2.14g  $^{13}\text{C}$ -Natriumcarbonat und konz. Schwefelsäure dargestellt wurde, bei  $-78^\circ\text{C}$  in situ umgesetzt. Die Lösung wurde nach 6h durch Zugabe von 100ml Wasser hydrolysiert und die wäßrige Phase dreimal mit jeweils 50ml Diethylether extrahiert. Die wäßrige Phase wurde anschließend mit konz. Salzsäure angesäuert und viermal mit jeweils 50ml Diethylether extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert.

Ausbeute: 3.05g (14mmol), entspricht 72% der Theorie bezogen auf  $^{13}\text{C}$ -Natriumcarbonat.

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 4.89 (d, 1H, H-9), 7.34 (dd, 2H, H-2/H-7), 7.43 (dd, 2H, H-3/H-6), 7.68 (d, 2H, H-1/H-8), 7.76 (d, 2H, H-4/H-5);  $^3\text{J}_{1,2} = 7.6\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{2,3} = 7.1\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{3,4} = 7.6\text{Hz}$ ,  $^2\text{J}_{9,\text{C}} = 10.2\text{Hz}$

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 53.39 (d), 120.53, 126.13, 127.90, 128.81, 140. ;  $^1\text{J}_{\text{C-9},\text{CO}_2\text{H}} = 56.8\text{Hz}$ ,  $^2\text{J}_{\text{C-9a},\text{CO}_2\text{H}} = 2.0\text{Hz}$

### 6.2.58. $^{13}\text{C}$ -9H-9-fluorenylmethanol (65)

Analog zu 6.2.55 wurde zunächst 3.00g  $^{13}\text{C}$ -9H-9-Fluorencarbonsäure (64, 14.1mmol) mit 2.94g Kaliumcarbonat (21mmol) in 50ml Aceton umgesetzt und anschließend zu der Suspension 2.35g Dimethylsulfat (21mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach der wäßrigen Aufarbeitung wurde das Rohprodukt in 60ml absolutem Diethylether gelöst und 1.00g Lithiumaluminiumhydrid (26mmol) bei  $5^\circ\text{C}$  zugegeben. Die Suspension wurde 12h bei  $25^\circ\text{C}$  gerührt, dann vorsichtig mit 100ml Wasser hydrolysiert und anschließend durch Zugabe von konz. Phosphorsäure angesäuert. Die wäßrige Phase wurde viermal mit jeweils 40ml Diethylether extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert.

Ausbeute: 2.20g (10mmol), entspricht 71% der Theorie.

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 1.60 (s, 1H, OH), 3.95 (t, 1H, Flu-H-9), 4.17(dd, 2H,  $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\text{OH}$ ), 7.32-7.44 (m, 4H, Flu-H-2/H-3/H-6/H-7), 7.57 (d, 2H, Flu-H-1/H-8), 7.80 (d, 2H, Flu-H-4/H-5);  
 $^1\text{J}_{\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\text{OH}, \underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\text{OH}} = 143.4\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\text{OH}, \text{Flu-9}} = 6.1\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{\text{Flu-3}, \text{Flu-4}} = \text{J}_{\text{Flu-5}, \text{Flu-6}} = 7.6\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{\text{Flu-1}, \text{Flu-2}} = \text{J}_{\text{Flu-7}, \text{Flu-8}} = 7.3\text{Hz}$

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 41.59 (d), **70.00**, 119.98, 124.44, 127.00, 127.16, 140.94, 146.81;  
 $^1\text{J}_{\text{Flu-C-9}, \underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\text{OH}} = 38.5\text{Hz}$

### 6.2.59. [9- $^{13}\text{C}$ ]-Phenanthren (60)

Zu einer Lösung von 200mg [ $^{13}\text{C}$ ]-9H-9-fluorenylmethanol (**65**, 1.01 mmol) in 15ml Xylol wird mit 500mg  $\text{P}_4\text{O}_{10}$  versetzt (1.76 mmol) und 45 min. auf  $150^\circ\text{C}$  erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde filtriert und der Rückstand mit Toluol gewaschen. Das Filtrat wurde unter Vakuum bis zur Trockne eingeeengt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: PE) gereinigt.

Ausbeute: 175mg (0.97mmol), entspricht 97% der Theorie.

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 7.58-7.72 (m, 4H, H-2/H-3/H-6/H-7), 7.74 (dd, 1H, H-9 und d, 1H, H-10), 7.89 (dd, 1H, H-8/H-1), 8.70 (dd, 1H, H-4 und d, 1H, H-5);  $^1\text{J}_{9, \text{C-9}} = 156.4\text{Hz}$ ,  
 $^3\text{J}_{1,2} = ^3\text{J}_{7,8} = 7.6\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{1,3} = 1.5\text{Hz}$

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 122.66, 126.54, **126.73**, 128.52, 130.72 (d), 132.03;  $^1\text{J}_{\text{C-9}, \text{C-9a}} = 59.0\text{Hz}$

### 6.2.60. (2-Brom-phenyl)-phenyl-methanol (113)

Zu einer Lösung 29.6g 2-Brombenzaldehyd (160mmol) in 200ml abs. Diethylether wurden bei  $5^\circ\text{C}$  100ml einer 1.6molaren Lösung von Phenyllithium in Diethylether/Cyclohexan (70:30 v:v) zugetropft. Nach 5h Rühren bei  $25^\circ\text{C}$  wurde das Reaktionsgemisch vorsichtig mit Wasser hydrolysiert und die wäßrige Phase mit Natriumdihydrogenphosphat neutralisiert. Die wäßrige

Phase wurde danach dreimal mit jeweils 100ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten, organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wurde ohne weitere Aufreinigung umgesetzt.

Ausbeute: 31.20g (119mmol), entspricht 74% der Theorie.

<sup>1</sup>H-NMR: δ [ppm] = 5.82 (s, 2H, -CH<sub>2</sub>-), 7.08 (ddd, 1H, H-5), 7.10-7.14 (m, 1H, H-4'), 7.17-7.23 (m, 4H, H-2/H-3/H-4/H-3'), 7.26-7.31 (m, 2H, H-2'), 7.56 (dd, 1H, H-6); <sup>4</sup>J<sub>4,6</sub> = 1.6Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 7.6Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 7.9Hz, <sup>4</sup>J<sub>3,5</sub> = 1.6Hz

#### 6.2.61. 2-Benzyl-1-brombenzol (114)

Zu einer Suspension von 5.0g Iod (19.7mmol) und 5.0g Phosphor (38mmol) in 100ml Essigsäure (1.7mol) wurden 31.20g (2-Brom-phenyl)-phenylmethanol (**113**, 119mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 32h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Danach wurde der überschüssige Phosphor durch Filtration entfernt und das Filtrat durch vorsichtige Zugabe bei 5°C mit einer Lösung von 70g (1.7mol) Natriumhydroxid in 250ml Wasser neutralisiert. Natriumsulfit wurde solange zugegeben, bis die dunkle Färbung der wäßrigen Phase verschwand. Die wäßrige Phase wurde anschließend dreimal mit jeweils 100ml Diethylether extrahiert, die organische Phase mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgte durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: PE).

Ausbeute: 23.44g (94.8mmol), entspricht 80% der Theorie.

<sup>1</sup>H-NMR: δ [ppm] = 4.11 (s, 2H, -CH<sub>2</sub>-), 7.08 (ddd, 1H, H-5), 7.10-7.14 (m, 1H, H-4'), 7.17-7.23 (m, 4H, H-2/H-3/H-4/H-3'), 7.26-7.31 (m, 2H, H-2'), 7.56 (dd, 1H, H-6); <sup>4</sup>J<sub>4,6</sub> = 1.6Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 7.6Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 7.9Hz, <sup>4</sup>J<sub>3,5</sub> = 1.6Hz

<sup>13</sup>C-NMR: δ [ppm] = 41.72, 124.90, 126.25, 127.45, 127.88, 128.47, 128.99, 131.08, 132.85, 139.48, 140.37

### 6.2.62. <sup>13</sup>C-2-Benzyl-benzoesäure (115)

Unter Schutzgas wurde zu einer Suspension von 5ml abs. Diethylether und 4.00g Magnesiumspänen (165mmol) eine Lösung von 23.44g 2-Benzyl-1-brombenzol (**114**, 94.8mmol) in 50ml abs. Diethylether zugetropft. Nach Abklingen der Reaktion wurde das Reaktionsgemisch 1h bei 25°C gerührt und anschließend auf -78°C abgekühlt. Das so dargestellte Grignard-Reagenz wurde daraufhin mit <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> behandelt, das aus 5.00g Na<sup>13</sup>CO<sub>3</sub> (46mmol) und konz. Schwefelsäure dargestellt wurde. Die weitere Reaktionsführung und Aufarbeitung erfolgte analog zu **6.2.1**.

Ausbeute: 3.50g, (16.4mmol), entspricht 36% der Theorie bezogen auf <sup>13</sup>C-Natriumcarbonat.

<sup>1</sup>H-NMR: δ [ppm] = 4.45 (s, 2H, -CH<sub>2</sub>-), 7.13-7.38 (m, 7H, H-3/H-4/H-5/H-2'/H-3'), 7.43-7.48 (m, 1H, H-4'), 8.02-8.06 (m, 1H, H-6)

<sup>13</sup>C-NMR: δ [ppm] = 39.86, 126.02, 126.36 (d, J = 4.1Hz), 127.98, 128.36, 128.70, 129.07, 131.69 (d, J = 2.0Hz), 131.78 (d, J = 6.1Hz), 133.00, 140.71, 143.45, **172.44**

### 6.2.63. [9-<sup>13</sup>C]-Anthron (116)

Zu einer Lösung von 3.50g <sup>13</sup>C-2-Benzylbenzoesäure (**115**, 16.4mmol) in 20ml abs. Dichlormethan wurde 5.0ml Oxalylchlorid (58.3mmol) gegeben und 8h bei 25°C gerührt. Das Lösungsmittel und überschüssiges Oxalylchlorid wurde anschließend abdestilliert und das so dargestellte Säurechlorid bis zur Trockne im Hochvakuum eingedampft. Danach wurde 10ml Benzol zugegeben und die Lösung auf 5°C abgekühlt. Dann wurden 2.0ml Zinntetrachlorid (16.9mmol) zugegeben und das Reaktionsgemisch 30min. bei 5°C gerührt. Analog zu **6.2.20** wurde das Reaktionsgemisch aufgearbeitet. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: PE/EA 10:1).

Ausbeute: 1.85g (9.5mmol), entspricht 58% der Theorie.

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 4.38 (s, 2H, H-10), 7.47 (dd, 4H, H-2/H-4/H-5/H-7), 7.60 (ddd, 2H, H-3/H-6), 8.35-8.38 (m, 2H, H-1/H-8);  $^3\text{J}_{2,3} = 7.6\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{3,4} = 7.9\text{Hz}$ ,  $^2\text{J}_{3, \text{C-9}} = 1.3\text{Hz}$

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 32.38 (d), 127.02, 127.62, 128.44, 132.04, 132.73, 141.86, **184.29**;  $^3\text{J}_{\text{C-2}, \text{C-9}} = 2.9\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{\text{C-4}, \text{C-9}} = 2.9\text{Hz}$ ,  $^1\text{J}_{\text{C-9}, \text{C-9a}} = 54.9\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{\text{C-9-10}} = 3.2\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{\text{C-9}, \text{C-10a}} = 2.9\text{Hz}$

#### 6.2.64. 9- $^{13}\text{C}$ -Anthracen (117)

Unter Schutzgas wurde zu einer Lösung von 1.85g [9- $^{13}\text{C}$ ]-Anthron (**116**) in 20ml Glykoldimethylether 1.00g Natriumborhydrid (26mmol) zugegeben und 30min bei 25°C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde danach auf 5°C abgekühlt und innerhalb von 20min. 10ml Methanol zutropft. Anschließend wurden weitere 0.5g Natriumborhydrid (13mmol) zugegeben. Nach 12h Rühren bei 25°C wurde das Reaktionsgemisch durch Zugabe von 30ml Essigsäure auf den pH 4 eingestellt und das Reaktionsgemisch 1h bei 25°C gerührt. Durch Zugabe von 200ml Wasser wurde das Reaktionsgemisch hydrolysiert und der ausfallende, gelbliche Feststoff abfiltriert. Das Filtrat wurde zusätzlich dreimal mit jeweils 50ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten, organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgte durch fraktionierte Kristallisation in Toluol.

Ausbeute: 1.41g (7.9mmol), entspricht 83% der Theorie.

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 7.42-7.48 (m, 4H, H-2/H-3/H-6/H-7), 7.96-8.03 (m, 4H, H-1/H-4/H-5/H-8), 8.42 (d, 1H, H-9), 8.42 (s, 1H, H-10);  $^1\text{J}_{\text{C-9}, \text{H-9}} = 158.7\text{Hz}$

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta$  [ppm] = 125.3 (d + d), 126.21, 128.16, 131.68 (d + s);  $^2\text{J}_{\text{C-1}, \text{C-9}} = 2.0\text{Hz}$ ,  $^3\text{J}_{\text{C-2}, \text{C-9}} = 2.0\text{Hz}$ ,  $^4\text{J}_{\text{C-3}, \text{C-9}} = 6.1\text{Hz}$ ,  $^1\text{J}_{\text{C-9}, \text{C-9a}} = 59.9\text{Hz}$



## 7. Abkürzungen

BuLi	Butyllithium
DMF	N,N-Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
EA	Ethylacetat
Et	Ethyl
Flu	Fluoren, Fluorenyl
Ind	Inden, Indenyl
MRI	Magnetic Resonance Imaging
Nap	Naphthyl
PE	Petrolether
Phel	Phelanen
Phen	Phenanthren, Phenanthrenyl
PPA	Polyphosphoric Acid; Polyphosphorsäure
Pyr	Pyren, Pyrenyl
THF	Tetrahydrofuran
THP	Tetrahydropyran, Tetrahydropyranyl
TMEDA	N,N,N',N'-Tetramethylethylendiamin

## 8. Sicherheitshinweise

Die folgende Liste beinhaltet die Verbindungen und Lösungsmittel, die in der vorliegenden Arbeit eingesetzt wurden. Soweit vorhanden sind die Gefahrstoffe mit den jeweiligen Gefahrensymbolen und R- und S-Sätzen versehen worden. Eine Erklärung der Gefahrensymbole und der R- und S-Sätze findet sich im Anschluß an die Tabelle.

Neue, hier dargestellte Verbindungen, für die keine Sicherheitshinweise existieren, sind als gefährlich einzustufen. Kontaminationen der Umwelt mit diesen Stoffen sind zu vermeiden. Diese Verbindungen sind in der Tabelle nicht mitaufgeführt.

### 8.1. Verwendete Reagenzien

Verbindung	GS <sup>1</sup>	R-Sätze	S-Sätze
Acenaphthylen	Xn	22-36/37/38	26-36
Aceton	F	11	9-16-23-33
Acetonitril	F, T	11-23/24/25	16-27-45
Anthracen	Xn	36/37/38-42/43	22-26-36/37/39
Anthron	Xn	36/37/38	26-36
Benzo[a]pyren	T	45-46-60-61	53-45
Benzol	F, T	45-11- E48/23/24/25	53-45
Brom	T, C	26-35	7/9-26-45
2-Brombenzaldehyd	Xi	36/37/37	26-36
2-Bromethanol	T	26/27/28-34-40	26-36/37/39-45
Butyllithium (1.6M Lsg in Hexan)	F, C	11-15-17-34-48/20	16-26/36/37/39
Chloroform	Xn	22-38-40-48/20/22	36/37
2,3-Dichlor-5,6-dicyan-1,4-benzochinon	Xn	20/21/22	36/37
Dichlormethan	Xn	40	23-24/25-36/37

---

<sup>1</sup> GS = Gefahrensymbol

<b>Verbindung</b>	<b>GS</b>	<b>R-Sätze</b>	<b>S-Sätze</b>
Diethylether	F+	12-18	9-16-29-32
3,4-Dihydro-2H-pyran	F	11	9-16-33
Dimethylformamid	T	61-E20/21-36	53-45
1,2-Dimethylnaphthalin			23-24/25
Dimethylsulfat	T	45-25-26-34	53-45
Dimethylsulfoxid	Xi	36/38	26
Essigsäure	C	10-35	23-26-45
Ethanol	F	11	7-16
Ethylacetat	F	11	16-23.2-29-33
Ethylenglykoldimethylether	F, T	60-61-11-19-E20	53-16-24/25-37-45
Fluoranthren	Xn	22	36/37/39
Fluoren			22-24/25
Fluoren-9-carbonsäure			22-24/25
Flußsäure	T+, C	26/27/28-35	7/9-26-36/37/39-45
Hexan	F, Xn	11-48/20	9-16-24/25-29-51
Hydrazinhydrat	T	45-23/24/25-34-43	53-45
Inden		10	23-24/25
Kaliumcarbonat	Xn	22-36/37/38	22-26
Kaliumhydroxid	C	35	26-37/39-45
Kieselgel (230-400 mesh)			22-24/25
Lithiumaluminiumhydrid	F	15	7/8-24/25-43.12
Magnesium	F	11-15	7/8-43.6
Magnesiumsulfat			22-24/25
Methanol	F, T	11-23/25	7-16-24-45
Methylithium (1.6M Lsg. in Diethylether)	F, C	15-17-34	16-26-30-36/37/39-43.11-45
1-Methylnaphthalin	Xn	22-36/37/38	26-36
2-Methylnaphthalin	Xn	22-36/37/38	26-36

<b>Verbindung</b>	<b>GS</b>	<b>R-Sätze</b>	<b>S-Sätze</b>
Naphthalin	Xn	10-22	
1-Naphthol	Xn	21/22-37/38-41	22-26-37/39
Natriumborhydrid	F, T	15-25-34	26-36/37/39-43.12-45
Natriumcarbonat	Xi	36	22-26
Natriumhydrid	T, C	14-23/24/25-34-40	26-36/37/39-45
Natriumhydrogencarbonat			22-24/25
Natriumhydroxid	C	35	26-37/39-45
Natriumsulfat			22-24/25
Oxalylchlorid	T	14-23-34-37	26-36/37/39-45
p-Toluolsulfonsäure	Xi	36/37/38	26-37
Palladium auf Aktivkohle	F, Xi	7-36/37/38	17-26-36
Petrolether 60/70	F, Xn	11-48/20	9-16-29-33-36
Phenanthren	Xn	22-36/37/38-40	26-36/37
Phenyllithium (1.6M Lsg in Diethylether/Cyclohexan 70:30)	F, C	14-17-34	8-16-26-36/37/39-43.11-45
3-Phenyl-1-brompropan	Xi	38	25
Phosphorsäure	C	34	26-36/37/39-45
Polyphosphorsäure	Xi	38	28
Propargylalkohol	T	10-23/24/25-34	26-28-36-45
Pyren	Xn	20/22-36/37/38	26-36
4-(1-Pyrenyl)-buttersäure	Xi	36/37/38	26-36
Pyren-1-carbaldehyd	Xi	36/37/38	26-36
Salzsäure	C	34-37	26-36/37/39-45
Schwefelsäure	C	35	26-30-45
tert.-Butyldimethylsilylchlorid	C	10-34-37	26-36/37/39-45
Tetrahydrofuran	F, Xi	11-19-36/37	16-29-33
Tetralin	Xi	19-36/38	26-28
1-Tetralon	Xn	22	23-24/25

<b>Verbindung</b>	<b>GS</b>	<b>R-Sätze</b>	<b>S-Sätze</b>
Tetramethylethylendiamin	F, C	11-20/22-34	16-26-36/37/39-45
Triethylenglykol	Xi	36/37/38	26-36
Triphenylphosphin	Xn, N	43-48/20/22-50/53	26-36/37/39-61
Xylol	Xn	10-20/21-38	25
Zinntetrachlorid	C	34-37	7/8-26-45

### 8.1.1. Gefahrensymbole

**E:** Explosionsgefährlich.

**O:** Brandfördernd.

**F:** Leichtentzündlich.

**F+:** Hochentzündlich.

**T:** Giftig.

**T+:** Sehr giftig.

**C:** Ätzend.

**Xn:** Gesundheitsschädlich.

**Xi:** Reizend.

**N:** Umweltgefährlich.

### 8.1.2. R - Sätze

- R 1 Im trockenen Zustand explosionsgefährlich.
- R 2 Durch Schlag, Reibung, Feuer oder andere Zündquellen explosionsgefährlich.
- R 3 Durch Schlag, Reibung, Feuer oder andere Zündquellen besonders explosionsgefährlich.
- R 4 Bildet hochempfindliche explosionsgefährliche Metallverbindungen.
- R 5 Beim Erwärmen explosionsfähig.
- R 6 Mit und ohne Luft explosionsfähig.
- R 7 Kann Brand verursachen.
- R 8 Feueregefahr bei Berührung mit brennbaren Stoffen.
- R 9 Explosionsgefahr bei Mischung mit brennbaren Stoffen.
- R 10 Entzündlich.
- R 11 Leichtentzündlich.
- R 12 Hochentzündlich.
- R 14 Reagiert heftig mit Wasser.
- R 15 Reagiert mit Wasser unter Bildung hochentzündlicher Gase.
- R 16 Explosionsgefährlich in Mischung mit brandfördernden Stoffen.
- R 17 Selbstentzündlich an der Luft.
- R 18 Bei Gebrauch Bildung explosionsfähiger/leichtentzündlicher Dampf-Luftgemische möglich.
- R 19 Kann explosionsgefährliche Peroxide bilden.
- R 20 Gesundheitsschädlich beim Einatmen.
- R 21 Gesundheitsschädlich bei Berührung mit der Haut.
- R 22 Gesundheitsschädlich beim Verschlucken.
- R 23 Giftig Beim Einatmen.
- R 24 Giftig bei Berührung mit der Haut.
- R 25 Giftig beim Verschlucken.
- R 26 Sehr Giftig beim Einatmen.
- R 27 Sehr Giftig bei Berührung mit der Haut.
- R 28 Sehr Giftig beim Verschlucken.
- R 29 Entwickelt bei Berührung mit Wasser giftige Gase.
- R 30 Kann bei Gebrauch leicht entzündlich werden.
- R 31 Entwickelt bei Berührung mit Säure giftige Gase.
- R 32 Entwickelt bei Berührung mit Säure sehr giftige Gase.
- R 33 Gefahr kumulativer Wirkungen.
- R 34 Verursacht Verätzungen.
- R 35 Verursacht schwere Verätzungen.
- R 36 Reizt die Augen.
- R 37 Reizt die Atmungsorgane.
- R 38 Reizt die Haut.
- R 39 Ernste Gefahr irreversiblen Schadens.
- R 40 Irreversibler Schaden möglich.

- R 41 Gefahr ernster Augenschäden.
- R 42 Sensibilisierung durch Einatmen möglich.
- R 43 Sensibilisierung durch Hautkontakt möglich.
- R 44 Explosionsgefahr bei Erhitzen unter Einschluß.
- R 45 Kann Krebs erzeugen.
- R 46 Kann vererbare Schäden verursachen.
- R 48 Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei länger Exposition.
- R 49 Kann Krebs erzeugen beim Einatmen.
- R 50 Sehr giftig für Wasserorganismen.
- R 51 Giftig für Wasserorganismen.
- R 52 Schädlich für Wasserorganismen.
- R 53 Kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.
- R 54 Giftig für Pflanzen.
- R 55 Giftig für Tiere.
- R 56 Giftig für Bodenorganismen.
- R 57 Giftig für Bienen.
- R 58 Kann längerfristig schädliche Wirkungen auf die Umwelt haben.
- R 59 Gefährlich für die Ozonschicht.
- R 60 Kann die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen.
- R 61 Kann das Kind im Mutterleib schädigen.
- R 62 Kann möglicherweise die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen.
- R 63 Kann das Kind im Mutterleib möglicherweise schädigen.
- R 64 Kann Säuglinge über die Muttermilch schädigen.
- R 65 Gesundheitsschädlich: Kann beim Verschlucken Lungenschäden verursachen.

### 8.1.3. S-Sätze

- S 1 Unter Verschuß aufbewahren.
- S 2 Darf nicht in die Hände von Kindern gelangen.
- S 3 Kühl aufbewahren.
- S 4 Von Wohnplätzen fernhalten.
- S 5 Unter... aufbewahren (geeignete Flüssigkeit vom Hersteller anzugeben).
- S 5.1 Unter Wasser aufbewahren.
- S 5.2 Unter Petroleum aufbewahren.
- S 5.3 Unter Paraffinöl aufbewahren.
- S 6 Unter... aufbewahren (inertes Gas vom Hersteller anzugeben).
- S 6.1 Unter Stickstoff aufbewahren.
- S 6.2 Unter Argon aufbewahren.
- S 7 Behälter dicht geschlossen halten.
- S 8 Behälter trocken halten.
- S 9 Behälter an einem gut belüfteten Ort aufbewahren.
- S 12 Behälter nicht gasdicht verschließen.
- S 13 Von Nahrungsmitteln, Getränken und Futtermitteln fernhalten.
- S 14 Von ... fernhalten (inkompatible Substanzen sind vom Hersteller anzugeben).
- S 14.1 Von Reduktionsmitteln, Schwermetallverbindungen, Säuren und Alkalien fernhalten.
- S 14.2 Von oxidierenden und sauren Stoffen sowie Schwermetallverbindungen fernhalten.
- S 14.3 Von Eisen fernhalten.
- S 14.4 Von Wasser und Laugen fernhalten.
- S 14.5 Von Säuren fernhalten.
- S 14.6 Von Laugen fernhalten.
- S 14.7 Von Metallen fernhalten.
- S 14.8 Von oxidierenden und sauren Stoffen fernhalten.
- S 14.9 Von brennbaren organischen Substanzen fernhalten.
- S 14.10 Von Säuren, Reduktionsmitteln und brennbaren Materialien fernhalten.
- S 14.11 Von brennbaren Stoffen fernhalten.
- S 15 Vor Hitze schützen.
- S 16 Von Zündquellen fernhalten - Nicht rauchen.
- S 17 Von brennbaren Stoffen fernhalten.
- S 18 Behälter mit Vorsicht öffnen und handhaben.
- S 20 Bei der Arbeit nicht essen und trinken.
- S 21 Bei der Arbeit nicht rauchen.
- S 22 Staub nicht einatmen.
- S 23 Gas/Rauch/Dampf/Aerosol nicht einatmen.
- S 23.1 Gas nicht einatmen.
- S 23.2 Dampf nicht einatmen.



- S 23.3 Aerosol nicht einatmen.
- S 23.4 Rauch nicht einatmen.
- S 23.5 Dampf/Aerosol nicht einatmen.
- S 24 Berührung mit der Haut vermeiden.
- S 25 Berührung mit den Augen vermeiden.
- S 26 Bei Berührung mit den Augen sofort gründlich mit Wasser abspülen und Arzt konsultieren.
- S 27 Beschmutzte, getränkte Kleidung sofort ausziehen.
- S 28 Bei Berührung mit der Haut sofort abwaschen mit viel ... (Vom Hersteller anzugeben).
- S 28.1 Bei Berührung mit der Haut sofort abwaschen mit viel Wasser.
- S 28.2 Bei Berührung mit der Haut sofort abwaschen mit viel Wasser und Seife.
- S 8.3 Bei Berührung mit der Haut sofort abwaschen mit viel Wasser und Seife, möglichst auch mit Polyethylenglycol 400.
- S 8.4 Bei Berührung mit der Haut sofort abwaschen mit viel Polyethylenglycol 300 und Ethanol und anschließend mit viel Wasser und Seife.
- S 8.5 Bei Berührung mit der Haut sofort abwaschen mit viel Polyethylenglycol 400.
- S 8.6 Bei Berührung mit der Haut sofort abwaschen mit viel Polyethylenglycol 400 und anschließend Reinigung mit viel Wasser.
- S 8.7 Bei Berührung mit der Haut sofort abwaschen mit viel Wasser und saurer Seife.
- S 29 Nicht in die Kanalisation gelangen lassen.
- S 30 Niemals Wasser hinzugießen.
- S 33 Maßnahmen gegen elektrostatische Aufladungen treffen.
- S 35 Abfälle und Behälter müssen in gesicherter Weise beseitigt werden.
- S 35.1 Abfälle und Behälter müssen durch Behandeln mit 2%-iger Natronlauge beseitigt werden.
- S 36 Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung tragen.
- S 37 Geeignete Schutzhandschuhe tragen.
- S 38 Bei unzureichender Belüftung Atemschutzgerät anlegen.
- S 39 Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.
- S 40 Fußboden und verunreinigte Gegenstände mit ... reinigen.
- S 40.1 Fußboden und verunreinigte Gegenstände mit viel Wasser reinigen (Material vom Hersteller anzugeben).
- S 41 Explosions- und Brandgase nicht einatmen.
- S 42 Bei Räuchem/Versprühen geeignetes Atemschutzgerät anlegen und ... (geeignete Bezeichnungen vom Hersteller anzugeben).
- S 43 Zum Löschen ... (vom Hersteller anzugeben) verwenden (wenn Wasser die Gefahr erhöht, anfügen: " Kein Wasser verwenden").
- S 43.1 Zum Löschen Wasser verwenden.
- S 43.2 Zum Löschen Wasser oder Pulverlöschmittel verwenden.
- S 43.3 Zum Löschen Pulverlöschmittel, kein Wasser verwenden.
- S 43.4 Zum Löschen Kohlendioxid, kein Wasser verwenden.
- S 43.6 Zum Löschen Sand, kein Wasser verwenden.

- S 43.7 Zum Löschen Metallbrandpulver, kein Wasser verwenden.
- S 43.8 Zum Löschen Sand, Kohlendioxid oder Pulverlöschmittel, kein Wasser verwenden.
- S 45 Bei Unfall oder Unwohlsein sofort Arzt hinzuziehen (wenn möglich dieses Etikett vorzeigen ).
- S 46 Bei Verschlucken sofort ärztlichen Rat einholen und Verpackung oder Etikett vorzeigen.
- S 47 Nicht bei Temperaturen über ... °C aufbewahren (vom Hersteller anzugeben).
- S 48 Feucht halten mit ... (geeignetes Mittel vom Hersteller anzugeben).
- S 49 Nur in Originalbehälter aufbewahren.
- S 50 Nicht mischen mit ... (vom Hersteller anzugeben).
- S 50.1 Nicht mischen mit Säuren.
- S 50.2 Nicht mischen mit Laugen.
- S 50.3 Nicht mischen mit starken Säuren, starken Basen, Buntmetallen und deren Salzen.
- S 51 Nur in gut gelüfteten Bereichen verwenden.
- S 52 Nicht großflächig für Wohn- und Aufenthaltsräume zu verwenden.
- S 53 Exposition vermeiden - vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen.
- S 56 Diesen Stoff und seinen Behälter der Problemabfallentsorgung zuführen.
- S 57 Zur Vermeidung einer Kontamination der Umwelt geeigneten Behälter verwenden.
- S 59 Information zur Wiederverwendung/Wiederverwertung beim Hersteller / Lieferanten erfragen.
- S 60 Dieser Stoff und sein Behälter sind als gefährlicher Abfall zu entsorgen.
- S 61 Freisetzung in die Umwelt vermeiden. Besondere Anweisungen einholen / Sicherheitsdatenblatt zu Rate ziehen.
- S 62 Bei Verschlucken kein Erbrechen herbeiführen. Sofort ärztlichen Rat einholen und Verpackung oder das Etikett vorzeigen.

## 9. Literaturverzeichnis

- [1] H. Grisebach, *Chem. Unserer Zeit* (1969) 87.
- [2] N. A. Matwiyoff, G. Ott, *Science* 181 (1973) 1125.
- [3] M. Calvin, C. Heidelberger, J. C. Reid, B. M. Tolbert, P. M. Yankovich, *Isotopic Carbon*, Wiley, New York 1949.
- [4] R. H. Herber, *Inorganic Isotopic Syntheses*, W. A. Benjamin, New York 1962.
- [5] P. D. Klein, D. L. Hackey, M. J. Kreek, D. A. Schoeller, in T. A. Baille (Ed.): *Stable Isotopes*, University Park Press, Baltimore 1977, p. 3.
- [6] A. Murray, D. L. Williams, *Organic Syntheses with Isotopes*, Interscience, New York 1958.
- [7] D. G. Ott, *Proceedings of the International Conference on Liquid Scintillation Counting* (San Francisco, CA), History of Liquid Scintillator Development in Los Alamos, pp. 1 (1979).
- [8] R. E. Schreiber, Los Alamos Report LA-4759-MS, Los Alamos Scientific Laboratory, Los Alamos 1971.
- [9] C. F. Eck, *Research & Development* (1973) 32.
- [10] D. E. Armstrong, A. C. Briesmeister, B. B. McInteer, R. M. Potter, , Los Alamos Scientific Laboratory, Los Alamos 1970.
- [11] P. D. Klein, L. J. Roth (Eds.), (Chicago, IL, USA), *Proceedings of a Seminar on the Use of Stable Isotopes in Clinical Pharmacology* (1971).
- [12] P. D. Klein, S. V. Peterson (Eds.), (Argonne, IL, USA), *Proceedings of the First International Conference on Stable Isotopes in Chemistry, Biology and Medicine* (1973).
- [13] E. R. Klein, P. D. Klein (Eds.), (Oak Brook, IL, USA), *Proceedings of the Second International Conference on Stable Isotopes* (1975).
- [14] E. R. Klein, P. D. Klein, (Oak Brook, IL, USA), *Stable Isotopes, Proceeding of the Third International Conference* (1979).
- [15] International Atomic Energy Agency (IAEA), (Kopenhagen, Dänemark), *Proceedings of a Symposium on New Developments in Radiopharmaceuticals and Labelled Compounds* (1973); <http://www.iaea.org>

- [16] IAEA, (Wien, Österreich), Proceedings of a Symposium on Isotope Ratios as Pollutant Source and Behavior Indicators (1975).
- [17] E. R. Klein, P. D. Klein, *Biomed. Mass Spectrom.* 5 (1978) 91.
- [18] B. B. McInteer, in A. P. Malinaukaus (Ed.): *Separation Science Technology*, Dekker, New York 1982.
- [19] H. C. Urey, *J. Am. Chem. Soc.* 57 (1935) 321.
- [20] I. Roberts, H. G. Thade, H. C. Urey, *J. Chem. Phys.* 7 (1939) 137.
- [21] C. A. Hutchinson, D. W. Stewart, H. C. Urey, *J. Chem. Phys.* 8 (1940) 532.
- [22] V. H. Kollman, J. L. Hanners, J. Y. Hutson, T. W. Whaley, D. G. Ott, C. T. Gregg, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 50 (1973) 826.
- [23] V. H. Kollman, R. E. London, J. L. Hanners, T. E. Walker, , Stable Isotopes, Proceedings of the Third International Conference (1979).
- [24] F. Mion, A. Gélöën, M. Rousseau, J.-L. Brazier, Y. Minaire, *Life Sciences* 54 (1994) 2093.
- [25] G. Schumacher, H. Brösicke, A. Pfundstein, H. Helge, *United European Gastroenterology Week Meeting* (Berlin), The  $^{13}\text{C}$ -caffeine-breath-test as an in vivo probe to assess the activity of cytochrome P450IA2 (1995).
- [26] G. H. Lambert, D. A. Schoeller, H. E. B. Humphrey, A. N. Kotake, H. Lietz, M. Campbell, W. Kalow, S. P. Spielberg, M. Budd, *Environmental Health Perspectives* 89 (1990) 175.
- [27] Y. Ikura, A. Iwasaki, T. Tsubaki, A. Akasawa, T. Onda, T. Katsunuma, K. Miura, M. Ebisawa, H. Saito, *Int. Arch. Allergy Immunol.* 107 (1995) 189.
- [28] Z. Xia, T. Dai, Y. Hu, N. Zhang, Y. Lu, J. Li, Z. Tang, Y. Qiu, *Hejishu* 3 (1985) 1; *CA* 105 (1985) 75321a .
- [29] H. J. Powers, *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 57 (1987) 455.
- [30] P. B. Watkins, T. A. Hamilton, T. M. Annesley, C. N. Ellis, J. C. Kolars, J. J. Voorhees, *Clin. Pharmacol. Ther.* 48 (1990) 120.
- [31] P. B. Watkins, S. A. Murray, L. G. Winkelman, D. M. Heuman, S. A. Wrighton, P. S. Guzelian, *J. Clin. Invest.* 83 (1989) 688.

- [32] L.-P. Duan, P. Braden, W. F. Caspary, B. Lembcke, *Gastroenterology Week Meeting* (Berlin), The influence of cisapride on gastric emptying of solids and liquids by  $^{13}\text{C}$ -acetate and  $^{13}\text{C}$ -octanoate breath tests. Abstract (1995).
- [33] J. Drewe, P. Hildebrand, P. M. v. Büren, H. Schächinger, C. Beglinger, *Gastroenterology Week Meeting* (Berlin), Delayed gastric emptying of patients with insulin-independent diabetes mellitus analyzed by the  $^{13}\text{C}$ -Octanoic acid breath test. Abstract (1995).
- [34] Y. F. Ghos, B. D. Maes, B. J. Geypens, G. Mys, M. I. Hiele, P. J. Rutgeers, G. Vantrappen, *Gastroenterology* 104 (1993) 1640.
- [35] S. Mossi, B. Meyer-Wiss, C. Beglinger, W. Schwizer, M. Fried, A. Ajami, *Dig. Dis. Sci.* 39 (1994) 107.
- [36] H. Kato, A. Nakao, W. Kishimoto, T. Nonami, A. Harada, T. Hayakawa, H. Takagi, *Am. J. Gastro.* 88 (1993) 64.
- [37] G. R. Vantrappen, P. J. Rutgeers, Y. F. Ghos, M. I. Hiele, *Gastroenterology* 96 (1989) 1126.
- [38] P. G. Norris, *Nuclear Magnetic Resonance Imaging in Medicine and Biology*, Clarendon Press, London 1986.
- [39] P. J. Magistretti, L. Pellerin, D. L. Rothman, R. G. Shulman, *Science* 283 (1999) 496.
- [40] R. S. Bodine, M. Hylarides, G. H. Daub, D. L. V. Jagt, *J. Org. Chem* 43 (1978) 4025.
- [41] W. P. Duncan, W. C. Perry, J. F. Engel, *J. Labelled Compds.* 12 (1976) 275.
- [42] R. G. Harvey, in M. Coombs (Ed.): *Polycyclic Aromatic Hydrocarbons*, Cambridge University Press, Cambridge 1991.
- [43] A. Bjorseth, T. Ramdahl, *Handbook of Polycyclic Hydrocarbons*, Marcel Dekker, New York 1985.
- [44] G. Grimmer, *Environmental Carcinogens: Polycyclic Aromatic Hydrocarbons*, CRC Press, Boca Raton, Fla. 1983.
- [45] M. Blumer, *Sci. Am.* 234 (1976) 35.
- [46] H. H. Schobert, *J. Chem. Educ.* 66 (1989) 242.
- [47] R. Atkinson, *Chem. Rev.* 86 (1986) 69.
- [48] H. Güsten, L. Kasiric, *Naturwissenschaften* 73 (1986) 129.
- [49] G. Grimmer, D. Duvel, *Z. Naturforsch. B* 25 (1970) 1171.

- [50] P. J. Chapman, P. H. Pritchard, *Annual Meeting of the American Society of Agronomy and Soil Society of America* (Las Vegas, NV.), Biodegradation of Polycyclic Aromatic Hydrocarbon Components of Creosote, pp. 1 (1989).
- [51] U. Möller, *Terra Tech Zeitschrift für Altlasten und Bodenschutz* 2 (1996) .
- [52] S. Löse, *Terra Tech Zeitschrift für Altlasten und Bodenschutz, Sonderdruck für SGDA Zella-Mehlis* 2 (1997) .
- [53] T. L. Bulman, S. Lesage, P. Fowlie, M. D. Webber, in J. H. Vandermeulen, S. E. Hudrey (Eds.): *Oil and Freshwater: Chemistry, Biology, Countermeasure Technology*, Pergamon Press, New York 1987, p. 231.
- [54] C. J. Hurst, R. C. Sims, J. L. Sims, D. L. Sorensen, J. E. McLean, S. Huling, *10th Annual Conference on Harzadous Waste Research*, Polycyclic Aromatic Hydrocarbon Biodegradation as a Function of Oxygen Tension in Contaminated Soil (1995).
- [55] J. M. Bollag, M. J. Loll, *Experientia* 39 (1983) 1221.
- [56] A. Calderbank, *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* 108 (1989) 71.
- [57] H. H. Richnow, E. Annweiler, W. Fritsche, M. Kästner, in J. C. Block, P. Baveye, V. V. Goncharuk (Eds.): *Bioavailability of organic xenobiotics in the environment*, Kluwer Academic Publishers (in press) 1998.
- [58] P. B. Hatzinger, M. Alexander, *Environ. Sci. Technol.* 29 (1995) 537.
- [59] H. Hellmann, *Umweltanalytik von Kohlenwasserstoffen*, VCH, Weinheim 1995.
- [60] M. Lee, M. V. Novotny, K. D. Bartle, *Analytical Chemistry of polycyclic aromatic compounds*, Academic Press, New York 1981.
- [61] T.-V. Dink, *Chemical Analysis of polycyclic aromatic compounds*, J. Wiley & Sons, New York 1989.
- [62] T. Keim, Dissertation, *Fachbereich Chemie*, Universität Hamburg, Hamburg 2000.
- [63] M. Link, Dissertation, *Fachbereich Chemie*, Universität Hamburg, Hamburg 1997.
- [64] J. Abromovitch, *Adv. Free Radical Chem.* 2 (1966) 87.
- [65] D. Walker, J. D. Hiebert, *Chem. Rev.* (1966) 153.
- [66] D. Kuck, *Mass. Spectrom. Rev.* 9 (1990) 187.
- [67] H. Friebolin, *Ein- und zweidimensionale NMR-Spektroskopie*, VCH, Weinheim 1988.
- [68] W. W. Simons, *The Sadtler Handbook of Proton NMR Spectra*, Sadtler Research Laboratories, Philadelphia 1967.

- [69] S. Sasaki, *Handbook of Proton-NMR Spectra and Data*, Academic Press, London.
- [70] L. Ernst, P. Schulz, *Magn. Reson.* 30 (1992) 73.
- [71] E. Breitmaier, W. Voelter, *<sup>13</sup>C-NMR-Spectroscopy, Methods and Applications*, VCH, Weinheim 1987.
- [72] J. L. Marshall, *Carbon-Carbon and Carbon-Proton NMR Couplings*, VCH, Deerfield Beach, Florida 1983.
- [73] H. A. Staab, M. Haenel, *Chem. Ber.* 103 (1970) 1095.
- [74] W. Uhlig, J. Snyder, *Adv. Org. Chem.* 1 (1960) 35.
- [75] F. D. Popp, W. E. McEwen, *Chem. Rev.* 58 (1958) 321.
- [76] Huang-Minlon, *J. Am. Chem. Soc.* 68 (1946) 2487.
- [77] K.-P. Zeller, C. Wentrup, *Z Naturforsch, B, Anorg. Chem. Org. Chem.* 36 (1981) 852.
- [78] K. P. Zeller, *Chem. Ber.* 108 (1975) 3566.
- [79] M. J. Climent, H. Garcia, S. Iborra, M. A. Miranda, J. Primo, *Tetrahedron* 47 (1991) 9289.
- [80] E. Laurent, B. Marquet, R. Tardivel, H. Thiebault, *Bull Soc. Chim. Fr.* 6 (1986) 1986.
- [81] E. J. Corey, A. Venkateswarlu, *J. Am. Chem. Soc.* 94 (1972) 6190.
- [82] S. Berger, K. P. Zeller, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1975) 423.
- [83] S. H. Reich, M. Milnick, M. J. Pino, M. A. M. Fuhry, A. J. Trippe, *J. Med. Chem.* 39 (1996) 2781.
- [84] A. Soderquist, C. D. Hughes, W. J. Horton, J. C. Facelli, D. M. Grant, *J. Am. Chem. Soc.* 114 (1992) 2826.
- [85] I. Agranat, Y.-S. Shish, *J. Chem. Educ.* 53 (1976) 488.
- [86] A. Marci, H. Sammour, T. Kassem, *J. Chem. U. A. R.* 12 (1969) 323.
- [87] Wilson, *Org. React* 9 (1957) 332.
- [88] S. Bhann, F. Scheinmann, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1975) 817.
- [89] R. G. Harvey, *Chem. Rev.* 78 (1978) 317.
- [90] C. V. Magatti, J. J. Kaminski, I. Rothberg, *J. Org. Chem.* 56 (1991) 3102.
- [91] W. E. Parham, E. L. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.* 70 (1948) 4187.
- [92] E. J. Corey, H. Niwa, J. Knolle, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978) 1942.
- [93] G. A. Wiley, R. L. Hershkowitz, B. M. Rein, B. C. Chung, *J. Am. Chem. Soc.* 86 (1964) 964.

- [94] H. C. Brown, *J. Chem. Educ.* 38 (1961) 173.
- [95] P. N. Rylander, *Catalytic Hydrogenation in Organic Synthesis*, Academic Press, New York 1979.
- [96] S. H. Alamon, O. A. C. R. Labadie, R. M. Crovero, M. Gonzalez-Sierra, *Tetrahedron* 51 (1995) 4619.
- [97] L. Ernst, R. Stolle, *Magn. Reson. Chem.* 27 (1989) 796.
- [98] W. G. Brown, B. Bluestein, *J. Amer. Chem. Soc.* 62 (1949) 3256.
- [99] K. D. Goehler, H. R. Schütte, *Z. Chem* 10 (1970) 190.
- [100] A. Streitwieser, E. Ciuffarrin, J. H. Hammons, *J. Am. Chem. Soc.* 89 (1967) 63.
- [101] J. M. Mallan, R. C. Bebb, *Chem. Rev.* 69 (1969) 693.
- [102] S. Berger, K. P. Zeller, *Org. Magn. Res.* 11 (1978) 303.
- [103] B. L. McDowell, *J. Amer. Chem. Soc.* 84 (1962) 3531.
- [104] C. J. Haeringen, N. F. Aten, J. Cornelisse, J. Lugtenburg, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 111 (1992) 335.
- [105] J. Eisch, K. C. Fichter, *J. Organomet. Chem.* 25 (1983) 63.
- [106] F. de Boer, E. Weissmann, *J. Amer. Chem. Soc.* 80 (1958) 4549.
- [107] L. D. Kershner, J. M. Gaitis, H. H. Freedman, *J. Amer. Chem. Soc.* 94 (1972) 985.
- [108] J. J. Eisch, G. R. Husk, *J. Organomet. Chem.* 4 (1965) 415.
- [109] B. M. Trost, *J. Amer. Chem. Soc.* 89 (1967) 1847.
- [110] L. T. Scott, N. H. Reelofs, *Tetrahedron Lett.* 29 (1988) 6857.
- [111] C. Hass, B. Kirste, H. Kurreck, G. Schloemp, *J. Amer. Chem. Soc.* 105 (1983) 7375.
- [112] E. Bisagni, *Bull. Soc. Chim. Fr.* (1970) 3023.
- [113] A. G. Anderson, R. H. Wade, *J. Am. Chem. Soc.* 74 (1952) 2274.
- [114] J. v. Braun, J. Reuter, *Chem. Ber.* 59 (1926) 1924.
- [115] J. v. Braun, E. Hahn, J. Seemann, *Chem. Ber.* 55 (1922) 1694.
- [116] J. E. Simpson, G. H. Daub, D. L. VanderJagt, *J. Labelled Radiopharm.* 17 (1980) 895.
- [117] S. E. Klassen, G. H. Daub, D. L. VanderJagt, *J. Org. Chem.* 23 (1983) 4361.
- [118] J. A. Lawson, W. T. Colwell, J. I. DeGraw, R. H. Peters, R. L. Dehn, M. Tanabe, *Synthesis* (1975) 729.
- [119] L. T. Scott, M. A. Kirms, B. L. Earl, *J. Chem. Commun.* 22 (1983) 1373.
- [120] A. G. Anderson, R. D. Haddock, *J. Org. Chem* 56 (1991) 550.



- [121] C. M. Marson, S. Harper, *J. Org. Chem.* 63 (1998) 9223.
- [122] A. Isaev, *J. Org. Chem. USSR* 8 (1972) 1479.
- [123] D. J. Marquardt, F. A. McCormick, *Tetrahedron Lett.* 35 (1994) 1131.
- [124] E. Annweiler, H. H. Richnow, G. Antranikian, S. Hebenbrock, C. Garms, S. Franke, W. Francke, W. Michealis, *Appl. Environ. Microbiol.* 66 (2000) 518.
- [125] C. E. Cerniglia, M. A. Heitkamp, in M. Varansi (Ed.): *Metabolism of polycyclic aromatic hydrocarbons in the aquatic environment*, CRC Press, Boca Raton, Florida 1989.
- [126] C. E. Cerniglia, *Biodegradation* 3 (1992) 351.
- [127] D. T. Gibson, V. Subramanian, in D. T. Gibson (Ed.): *Microbial degradation of organic compounds*, Marcel Dekker, New York 1984.
- [128] M. R. Smith, *Biodegradation* 1 (1990) 191.
- [129] D. Adams, D. W. Ribbons, *Appl. Biochem. Biotechnol.* 17 (1988) 231.
- [130] J. A. Buswell, D. G. Twomey, *J. Gen. Microbiol.* 87 (1975) 377.
- [131] R. Müller, G. Antranikian, S. Maloney, R. Sharp, *Advances in Biochem. Eng./Biotechnol.* 61 (1998) 155.
- [132] A. Mutzel, U. Reinscheid, G. Antranikian, R. Müller, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 46 (1996) 593.
- [133] H. Harms, T. N. P. Bosma, *J. Industrial Microbiol. Biotechnol.* 18 (1997) 97.
- [134] R. G. Luthy, D. A. Dzombak, C. A. Peters, S. B. Roy, A. Ramaswami, D. V. Nakles, B. R. Nott, *Environ. Sci. Technol.* 28 (1994) 266A.
- [135] H. R. Beller, M. Reinhard, D. Grbic-Galic, *Appl. Environ. Microbiol.* 58 (1992) 3192.
- [136] M. E. Migaud, J. C. Chee-Sanford, J. M. Tiedje, J. W. Frost, *Appl. Environ. Microbiol.* 62 (1996) 974.
- [137] H. H. Richnow, A. Eschenbach, R. Seifert, P. Wehrung, P. Albrecht, W. Michaelis, *Chemosphere* 36 (1998) 2211.
- [138] M. Alexander, *Biodegradation and bioremediation*, Academic Press, San Diego 1994.
- [139] M. Oshima, A. Miyagawa, *Lipids* 9 (1974) 476.
- [140] H. H. Richnow, E. Annweiler, M. Koning, J.-C. Lüth, R. Stegmann, C. Garms, W. Francke, W. Michaelis, *Environmental Pollution* 108 (2000) 91.

## Abstract

The Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (*PAH*) have a particular significance in environmental chemistry because of their ubiquitous distribution, respectively the carcinogenic and/or mutagenic properties of some PAH. The majority of military *and* industrial pollution sites in Europe have a high PAH content in *their* soil.

Besides the improvement of existing redevelopment strategies, scientific research concentrates increasingly on microbial degradation of PAH under thermophilic conditions. But basic research to understand the metabolic pathway and the complete balance of PAH degradation *on a* technical scale is needed first.

A useful and proved method to examine the metabolism of xenobiotics is the application of regioselective  $^{13}\text{C}$ -labeled compounds. In contrast to the radioactive isotope  $^{14}\text{C}$ , handling of the stable isotope  $^{13}\text{C}$  needs no special precautions.

Some regioselective  $^{13}\text{C}$ -labeled PAH were synthesised during this thesis using optimized procedures *that* are described in current literature. For investigation of the phenanthrene degradation in a soil bioreactor, a few grams of [ $1\text{-}^{13}\text{C}$ ]-phenanthrene were demanded. A new and improved synthetic approach was tested and performed to obtain this amount because earlier *synthesis was* done only *on* a smaller scale.

Furthermore, new syntheses of regioselective labelled compounds were optimized which led to  $^{13}\text{C}$ -labelled PAH like [ $3\text{-}^{13}\text{C}$ ]-fluoranthene or [ $5\text{-}^{13}\text{C}$ ]-acenaphthene. In all *labelling* experiments, the inexpensive  $^{13}\text{C}$ -sodium carbonate was used to generate carbon-13 dioxide *in situ*. The reaction with grignard reagents, maintained from 1-bromo-(3-aryl)-propane or 1-bromo-(4-aryl)-butane, led to [ $1\text{-}^{13}\text{C}$ ]-labelled ar-aliphatic carboxylic acids. After intramolecular Friedel-Crafts-cyclization, desoxygenation and aromatization, the desired target molecules were obtained.

The  $^{13}\text{C}$ -labeled compounds were inserted in degradation experiments to elucidate the PAH metabolism of thermophilic microorganism like *bac. thermoleovorans HH 2* *that is* capable of using PAH as sole energy and carbon source. The degradation of [ $1\text{-}^{13}\text{C}$ ]-naphthalene was shown *with*  $^{13}\text{CO}_2$  respiration and formation of  $^{13}\text{C}$ -enriched fatty acids and amino acids. The degradation of [ $1\text{-}^{13}\text{C}$ ]-phenanthrene in a technical scale was used to set up a complete carbon-13 budget into mineralization ( $^{13}\text{CO}_2$ ), isotopically enriched biomass and bound residues.

Ich bestätige hiermit, die vorliegende Arbeit selbstständig verfaßt und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel verwendet zu haben.

# Lebenslauf

## Persönliches

Christian Garms

geboren am 29. 1. 1970 in Helmstedt

ledig

## Schulbildung

1976 - 1980      Grundschule Arnkielstraße, Hamburg  
1980 - 1989      Gymnasium Heinrich-Heine, Hamburg  
05/1989          Erwerb der allgemeinen Hochschulreife

## Akademischer Werdegang

10/1989          Beginn des Studiums der Chemie an der Universität Hamburg  
02/1992          Vordiplomprüfung  
06/1994          Diplomprüfung  
08/1994 - 05/1994      Diplomarbeit *Optimierung der Synthese von 4-<sup>13</sup>C-Fluoranthren und 1-<sup>13</sup>C-Naphthalin*  
seit 08/1995      Dissertation *Synthese <sup>13</sup>C-markierter Polycyclischer Aromatischer Kohlenwasserstoff*

## Beruflicher Werdegang

05/1991 - 09/1991      Universität Hamburg, stud. Hilfskraft  
11/1994 - 12/1994      Fa. Boston Consulting, Werkstudent  
12/1994 - 12/1995      Fa. HypoBank, Werkstudent  
10/1995 - 03/2000      Wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Universität Hamburg im Rahmen des SFB 188: *Reinigung kontaminierter Böden*