

Kurzzusammenfassung

Kurzzusammenfassung

Im Jahr 1932 beschrieben Farkas und Wansbrough den lichtinduzierten Abbau von Essigsäure.^[1] Sie beobachteten, dass die Photolyse von Essigsäure zwei Hauptprodukte lieferte: Methan und Kohlenstoffdioxid. Die Photodecarboxylierung von Essigsäure und anderen Carbonsäuren findet heute in vielen Synthesen Anwendung.^[2] Die photodecarboxylative Addition von Kaliumcarboxylaten an Phthalimiden wurde von der Arbeitsgruppe GRIESBECK eingehend untersucht.^[3]

Der erste Teil der vorliegenden Arbeit beschreibt die mehrstufige Synthese von Benzopyrrolizidinonderivaten als mögliche CDK4-Inhibitoren^[4] über eine intramolekulare Photodecarboxylierung von *N*-Phthaloyl-Aminobuttersäurederivaten als Schlüsselschritt (Abb. 1). Die Synthese dieser Template erfolgte so auf einem schnellen und effizienten Weg.

Die dabei erhaltenen Substanzen wurden – in Zusammenarbeit mit dem Zentrum für Pharmakologie der Universität zu Köln – auf ihre mögliche Aktivität gegen die humane Form des Enzyms der Cholesterolesterase getestet.

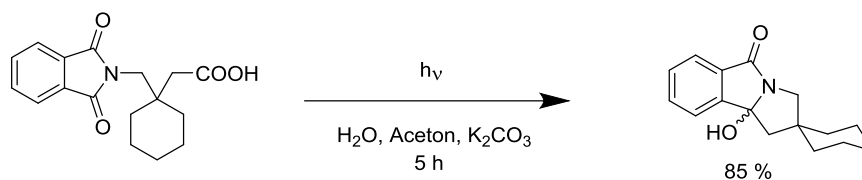


ABBILDUNG 1. PHOTODECARBOXYLIERUNG VON PHTHALOYL-GABAPENTIN.

Im zweiten Teil der Arbeit wurde durch die Überwachung des Reaktionsverlaufs von intra- und intermolekularen Photodecarboxylierungsreaktionen (Abb. 2) über Leitfähigkeitsmessungen (Abb. 3), eine Korrelation zwischen Elektronendonator- / Elektronenakzeptorsubstituenten an Phthalimiden und der Rate der photodecarboxylativen Addition hergestellt.

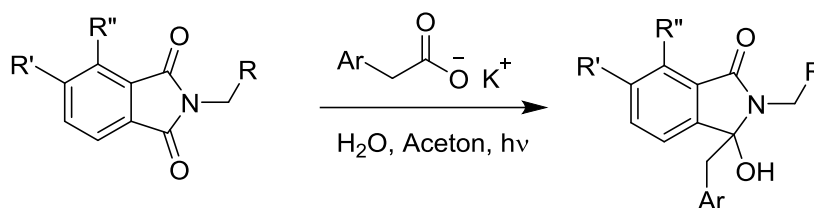


ABBILDUNG 2. INTERMOLEKULARE PHOTODECARBOXYLIERUNG.

Kurzzusammenfassung

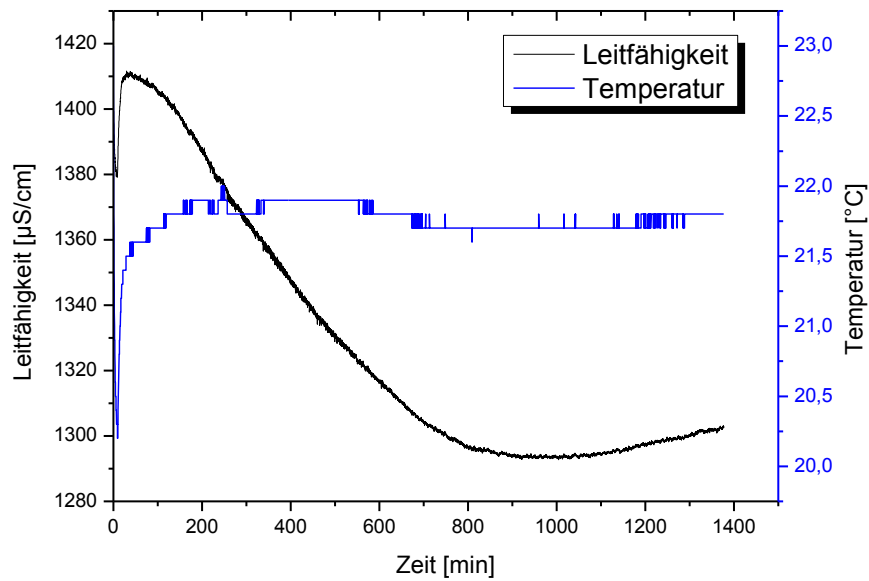


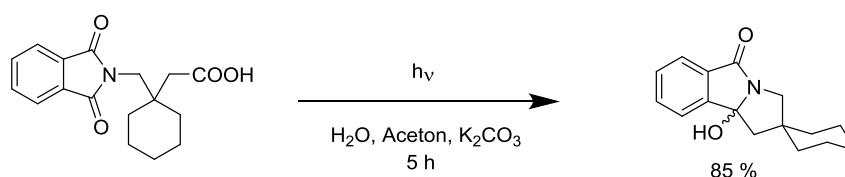
ABBILDUNG 3. PHOTODECARBOXYLIERUNG VON PHTH-GABAPENTIN.

Dabei wurden *N*-Benzylphthalimide selektiv monobenzyliert, wenn sie in Gegenwart von Kaliumphenylacetat in wässriger Lösung mit Aceton als Triplett-Sensibilisator bestrahlt wurden. *N*-GABA-Phthalimidderivate führten zu Benzopyrrolizidinonsystemen.

Abstract

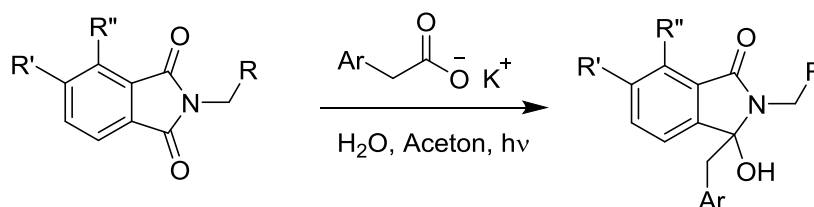
In 1932, Farkas and Wansbrough-Jones reported on the photodecomposition of acetic acid.^[1] They noted that the photolysis of acetic acid in aqueous solution produced two major products, methane and carbon dioxide. The photodecarboxylation of acetic acid and other carboxylic acids is of significance in numerous synthetic applications.^[2] The photodecarboxylative addition of carboxylates to phthalimides was investigated by GRIESBECK and coworkers.^[3]

The first part of this report describes the multistep-synthesis of possible CDK4 inhibitors^[4] via an intramolecular photodecarboxylation of *N*-Phthaloyl- γ -amino-butyric acid derivatives as key step (Scheme 1). We have realized the synthesis of these templates in a fast, straight-forward way. The obtained substances were tested – in cooperation with the Center of Pharmacology of the University of Cologne – for possible activity against the human form of the enzyme Cholesterol esterase.



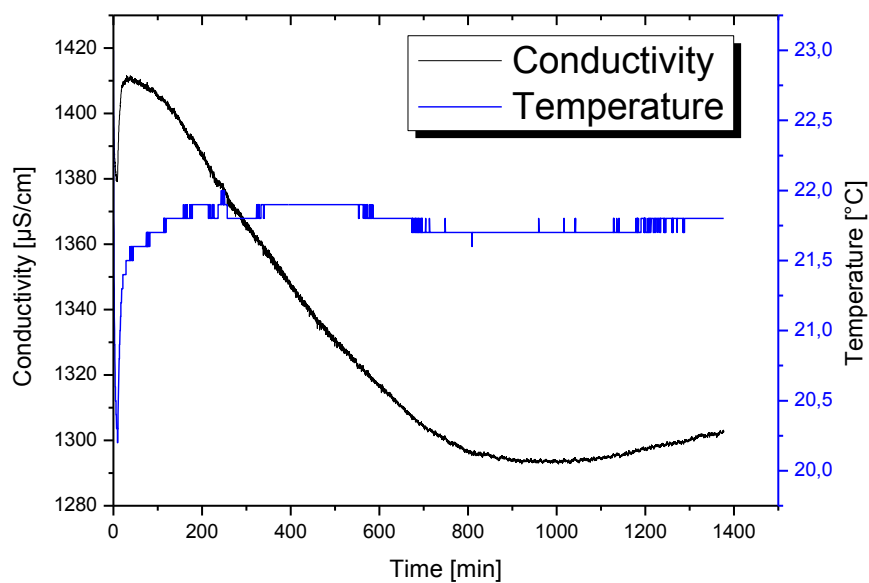
SCHEME 1. PHOTODECARBOXYLATION OF PHTH-GABAPENTINE.

In the second part of the work, a correlation between electron donor / electron acceptor substituents on phthalimides and the rate of photodecarboxylative addition was established by monitoring intra- and intermolecular photodecarboxylation reactions (Scheme 2) via conductivity measurements (Scheme 3).



SCHEME 2. INTERMOLECULAR PHOTODECARBOXYLATION.

Abstract



SCHEME 3. PHOTOLYSIS CONDUCTIVITY MEASUREMENT.

N-Benzylphthalimides were selectively monobenzylated when irradiated, with acetone as triplet sensitizer in aqueous solution in the presence of potassium phenyl acetate. *N*-GABA phthalimide derivatives led to benzopyrrolizidinone systems.