

**Über multiple Wasserstoffbrücken
orthogonal koordinierende Bausteine für
supramolekulare Strukturen**

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität
zu Kiel

vorgelegt von

Ahmet Doğan

Kiel 2005

Referent:	Prof. Dr. Ulrich Lüning
Korreferentin:	Prof. Dr. Thisbe K. Lindhorst
Tag der mündlichen Prüfung:	12.07.2005
Zum Druck genehmigt:	Kiel, 13.07.2005

Der Dekan

Erklärung

Hiermit erkläre ich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und keine außer den angegebenen Quellen und Hilfsmitteln verwendet habe. Die Arbeit wurde von mir nicht an anderer Stelle eingereicht. Dies ist mein erster Promotionsversuch.

Ahmet Doğan

Die vorliegende Arbeit wurde unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. U. Lüning am Institut für Organische Chemie der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel im Zeitraum von August 2002 bis Mai 2005 angefertigt.

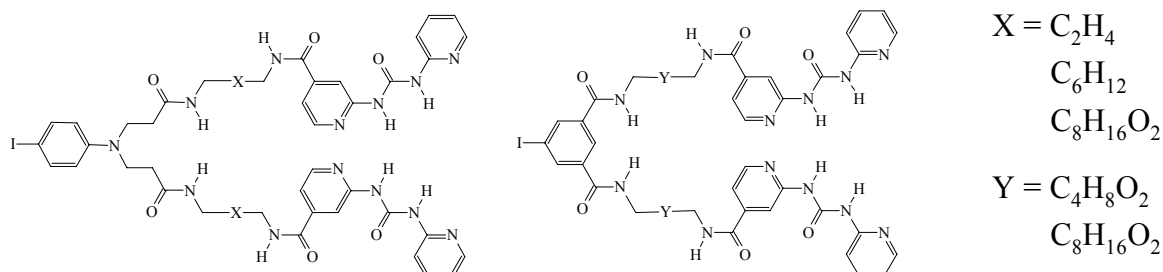
Prof. Dr. U. Lüning gilt mein uneingeschränkter Dank für die interessante Aufgabenstellung, die hervorragende Unterstützung dieser Arbeit und für die zahlreichen Aktivitäten außerhalb der Universität. Den Mitgliedern der Arbeitskreise Lüning, Wille und Herges möchte ich für die gute und angenehme Zusammenarbeit, für die Hilfsbereitschaft und die freundschaftliche Atmosphäre herzlich danken. Ein ganz besonderer Dank gilt meinem Laborkollegen Serge Konrad, der mir immer mit Rat und Tat zur Seite gestanden hat und für ein aufmunterndes Arbeitsklima im Assel-Lab gesorgt hat.

Bei weitem der größte Dank gilt aber meinen Eltern, meinen beiden Geschwistern und meiner Freundin Elif für all die Liebe und Unterstützung, die ich von ihnen erfahren habe.

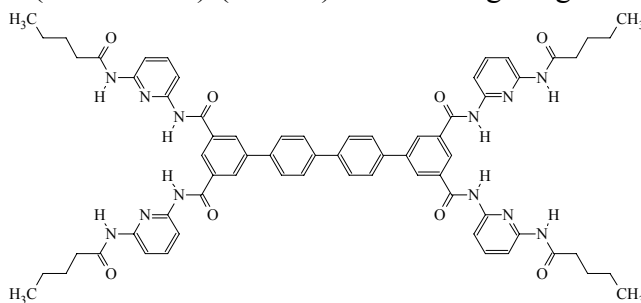
Euch Allen vielen herzlichen Dank!

Zusammenfassung der Arbeit

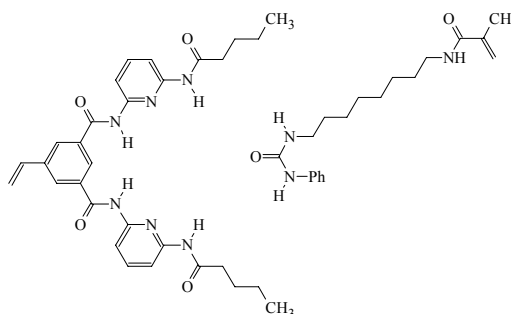
Im Rahmen dieser Promotionsarbeit erfolgte die Darstellung von fünf (ADDA)₂-Verbindungen, bei denen zwei Erkennungsdomänen mit der Wasserstoffbrückensequenz Akzeptor-Donor-Donor-Akzeptor (ADDA) über Alkyl- bzw. Dioxaalkylarme mit einem Iodaromaten kovalent verknüpft wurden.



Anschließend wurden diese (ADDA)₂-Verbindungen in kupplungsfähige Derivate überführt und sollten mit Hilfe von Palladium-katalysierten Kreuzkupplungen mit einem 5-substituierten *N,N'*-Bis(6-valeroylaminopyrid-2-yl)-isophthalsäurediamid (Hamilton-Rezeptor) verknüpft werden. Diese Synthese eines (DAD[^]DAD)-(ADDA)₂-Moleküls gelang trotz Anwendung verschiedener Kupplungsmethoden wie der Sonogashira-, der Suzuki- und der Stille-Kupplung leider nicht im präparativen Maßstab; ein solches Verzweigungsstück konnte aber massenspektrometrisch nachgewiesen werden. Darüber hinaus konnte mit der Darstellung eines Hamilton-Dimers ein Dendrimerkern des Typs (DAD[^]DAD)₂ synthetisiert werden. Gelänge die Synthese eines (DAD[^]DAD)-(ADDA)₂-Moleküls im präparativen Maßstab, würde man eine Verzweigungseinheit erhalten, welche über Wasserstoffbrückenbindungen an ein Barbituratderivat und zwei DAAD-Domänen binden und so zum generationsweisen Aufbau eines Dendrimers beitragen würde.

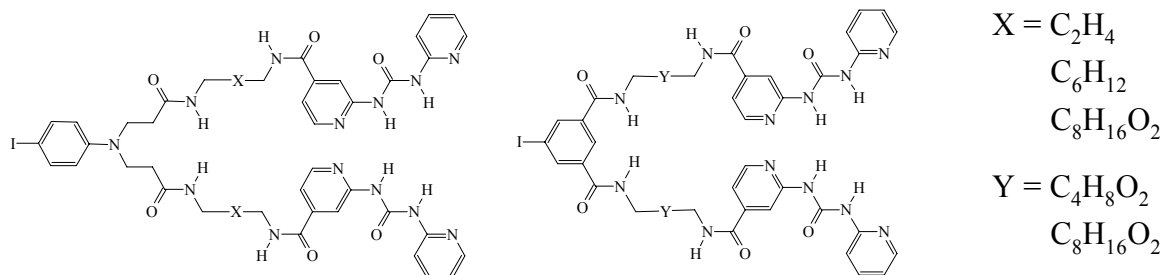


Eine weitere Aufgabe dieser Arbeit bestand in der Synthese eines polymerisierbaren Hamilton-Rezeptors und in der Darstellung eines ebenfalls polymerisierbaren, aber zum Hamilton-Rezeptor nur teilkomplementären Gegenmoleküls. Dieses teilkomplementäre Gegenmolekül würde an den Hamilton-Rezeptor über wenige Wasserstoffbrückenbindungen koordinieren und bei Zugabe von Barbituraten sofort von diesen verdrängt werden. Mit der erfolgreichen Synthese des *N,N'*-Bis(6-valeroylaminopyrid-2-yl)-5-vinyl-isophthalsäurediamids und des dazu teilkomplementären *N*-[8-(Methacrylamido)-octyl]-*N'*-phenyl-harnstoffs wurde diese Aufgabenstellung erreicht.

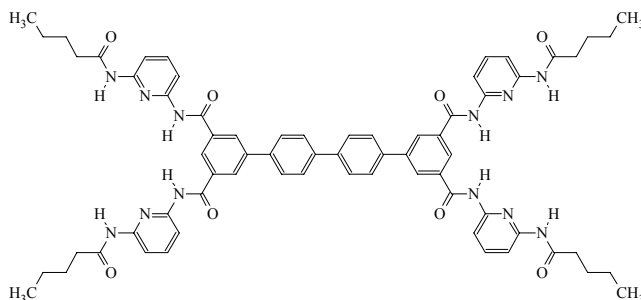


Abstract

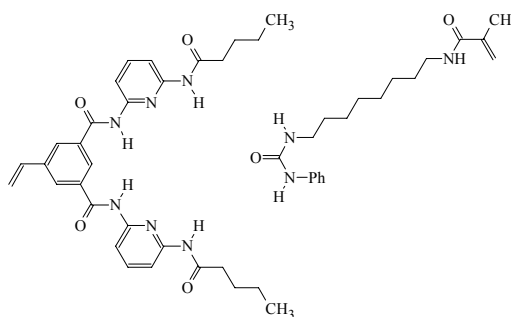
Within the scope of this doctoral thesis, the synthesis of five (ADDA)₂-substances was achieved, which contain two acceptor-donor-donor-acceptor (ADDA) arrangements of hydrogen bonding sites connected via an alkyl or dioxaalkyl spacer to an aromatic iodide.



After the successful synthesis of these five (ADDA)₂-substances, they were transferred into derivatives for coupling. In the next step, these derivatives should be combined with a 5-substituted *N,N'*-bis(6-valeroyl-aminopyrid-2-yl)-isophthalic acid diamide as a Hamilton-receptor by using palladium-catalysed cross-coupling reactions. Unfortunately the synthesis of this (DAD[^]DAD)-(ADDA)₂-molecule was not successful on a preparative scale, but such a branched molecule could only be detected by mass spectrometry, even though different types of palladium-catalysed cross-coupling reactions like the Sonogashira-, the Suzuki- and the Stille-reaction were tested. Furthermore with the successful synthesis of a Hamilton-dimer, a dendrimer-core of the type (DAD[^]DAD)₂ was accomplished. If the synthesis of the (DAD[^]DAD)-(ADDA)₂-molecule could be realized on a larger scale, the resulting branched molecule would bond to one barbiturate and to two DAAD-domains by hydrogen bonds thus adding a new generation to a dendrimer.



Another task of this thesis was the synthesis of a polymerizable Hamilton-receptor and a partial-complementary polymerizable countermolecule. This countermolecule should coordinate to the Hamilton-receptor by less than six hydrogen bonds, and in the presence of a barbiturate it should be replaced by it. With the synthesis of *N,N'*-bis(6-valeroylaminopyrid-2-yl)-5-vinyl-isophthalic acid diamide and *N*-[8-(methacrylamido)-octyl]-*N'*-phenyl-urea, this objective was achieved.



Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	12
1.1	Die Wasserstoffbrückenbindung	12
1.2	Dendrimere	20
1.3	Dendrimere und Supramolekulare Chemie.....	24
1.4	Palladium-katalysierte Kreuzkupplungen	29
2	Aufgabenstellung	34
3	Synthesen	38
3.1	Die Synthese des Hamilton-Rezeptors.....	38
3.2	Die Synthese der (ADDA)-Erkennungsdomäne	40
3.3	Die Synthese der (ADDA) ₂ -Moleküle	41
3.4	Versuch der Darstellung des (DAD [^] DAD)-(ADDA) ₂ -Moleküls über Sonogashira-Kreuzkupplung.....	46
3.5	Versuch der Darstellung des (DAD [^] DAD)-(ADDA) ₂ -Moleküls über Suzuki-Kreuzkupplung.....	53
3.6	Versuch der Darstellung des (DAD [^] DAD)-(ADDA) ₂ -Moleküls über Stille-Kreuzkupplung.....	55
3.7	Synthese eines polymerisierbaren Hamilton-Rezeptors und eines teilkomplementären polymerisierbaren Gegenmoleküls.....	64
4	Zusammenfassung und Ausblick	68
4.1	Zusammenfassung.....	68
4.2	Ausblick.....	70
5	Verwendete Geräte und Chemikalien	73
5.1	Geräte	73
5.2	Computerprogramme	74
5.3	Lösungsmittel.....	75
5.4	Adsorbentien.....	75
5.5	Verwendete Chemikalien.....	76

6	Synthesevorschriften	77
6.1	Der Hamilton-Rezeptor	77
6.1.1	5-Iodisophthalsäure (8)	77
6.1.2	5-Iodisophthalsäuredichlorid (9)	78
6.1.3	<i>N,N'</i> -Bis(6-aminopyrid-2-yl)-5-iodisophthalsäurediamid (11).....	79
6.1.4	5-Iod- <i>N,N'</i> -bis(6-valeroylaminopyrid-2-yl)-isophthalsäurediamid (3)	80
6.2	Die (ADDA)-Erkennungsdomäne	81
6.2.1	Isonicotinsäure- <i>N</i> -oxid (13)	81
6.2.2	2-Chlorisonicotinsäure (14)	82
6.2.3	2-Aminoisonicotinsäure (15).....	83
6.2.4	2-Aminoisonicotinsäuremethylester (16).....	84
6.2.5	<i>N</i> -(4-Methoxycarbonylpyrid-2-yl)- <i>N'</i> -(pyrid-2-yl)-harnstoff (20).....	85
6.3	Die (ADDA) ₂ -Moleküle	86
6.3.1	<i>N</i> -{4-[<i>N</i> -(4-Aminobutyl)-aminocarbonyl]-pyrid-2-yl}- <i>N'</i> -(pyrid-2-yl)- harnstoff (21)	86
6.3.2	<i>N</i> -{4-[<i>N</i> -(8-Amino-octyl)-aminocarbonyl]-pyrid-2-yl}- <i>N'</i> -(pyrid-2-yl)- harnstoff (22)	87
6.3.3	<i>N</i> -{4-[<i>N</i> -(8-Amino-3,6-dioxaoctyl)-aminocarbonyl]-pyrid-2-yl}- <i>N'</i> - (pyrid-2-yl)-harnstoff (23)	88
6.3.4	<i>N</i> -{4-[<i>N</i> -(12-Amino-4,9-dioxadodecanyl)-aminocarbonyl]-pyrid-2-yl}- <i>N'</i> - (pyrid-2-yl)-harnstoff (24)	90
6.3.5	4-Iod- <i>N,N</i> -bis{2-[4-<2-(pyrid-2-yl-aminocarbonylamino)-pyrid-4-yl- carbonylamino>-butylaminocarbonyl]ethyl}-anilin (27).....	91
6.3.6	4-Iod- <i>N,N</i> -bis{2-[8-<2-(pyrid-2-ylaminocarbonylamino)-pyrid-4-yl- carbonylamino>-octylaminocarbonyl]ethyl}-anilin (26)	93
6.3.7	4-Iod- <i>N,N</i> -bis{2-[12-<2-(pyrid-2-ylaminocarbonylamino)-pyrid-4-yl- carbonylamino>-(4,9-dioxadodecanyl)-aminocarbonyl]ethyl}-anilin (28).....	94
6.3.8	5-Iod- <i>N,N'</i> -bis{8-[<2-(pyrid-2-ylaminocarbonylamino)-pyrid-4-yl>- carbonylamino)]-(3,6-dioxaoctyl)}-isophthalsäurediamid (29).....	96
6.3.9	5-Iod- <i>N,N'</i> -bis{12-[<2-(pyrid-2-ylaminocarbonylamino)-pyrid-4-yl>- carbonylamino)]-(4,9-dioxadodecanyl)}-isophthalsäurediamid (30)	97

6.4 Bausteine für die Sonogashira-Kreuzkupplung	99
6.4.1 5-Phenylethynyl- <i>N,N'</i> -bis(6-valeroylaminopyrid-2-yl)-isophthal- säurediamid (32)	99
6.4.2 4-Phenylethynyl- <i>N,N'</i> -bis{2-[4-<2-(pyrid-2-yl-aminocarbonylamino)-pyrid- 4-yl-carbonylamino>-butylaminocarbonyl]ethyl}-anilin (33)	100
6.4.3 <i>N,N'</i> -Bis{2-[4-<2-(pyrid-2-yl-aminocarbonylamino)-pyrid-4-ylcarbonyl- amino>-butylaminocarbonyl]ethyl}-4-(trimethylsilyl-ethynyl)-anilin (34)	102
6.4.4 <i>N,N'</i> -Bis{2-[4-<2-(pyrid-2-yl-aminocarbonylamino)-pyrid-4-ylcarbonyl- amino>-butylaminocarbonyl]ethyl}-4-(triisopropylsilyl-ethynyl)-anilin (35).....	103
6.4.5 4-Ethynyl- <i>N,N'</i> -bis{2-[4-<2-(pyrid-2-yl-aminocarbonylamino)-pyrid-4-yl- carbonylamino>-butylaminocarbonyl]ethyl}-anilin (36).....	105
6.4.6 <i>N,N'</i> -Bis{8-[<2-(pyrid-2-ylaminocarbonylamino)-pyrid-4-yl>-carbonyl- amino)]-(3,6-dioxaoctyl)}-5-(trimethylsilyl-ethynyl)-isophthalsäurediamid (38)....	106
6.5 Bausteine für die Suzuki-Kreuzkupplung.....	108
6.5.1 4,4'-Bis[<i>N,N'</i> -bis(6-valeroylaminopyrid-2-yl)-isophthalsäurediamid]- biphenyl (43)	108
6.6 Bausteine für die Stille-Kreuzkupplung.....	109
6.6.1 5-(Trimethylstannyl)- <i>N,N'</i> -bis(6-valeroylaminopyrid-2-yl)-isophthal- säurediamid (44)	109
6.6.2 5-(Tributylstannyl)- <i>N,N'</i> -bis(6-valeroylaminopyrid-2-yl)-isophthal- säurediamid (45).....	110
6.6.3 <i>N,N'</i> -Bis(6-valeroylaminopyrid-2-yl)-isophthalsäurediamid (46)	110
6.6.4 5-(Trimethylstannyl)- <i>N,N'</i> -bis{8-[<2-(pyrid-2-ylaminocarbonylamino)- pyrid-4-yl>-carbonylamino)]-(3,6-dioxaoctyl)}-isophthalsäurediamid (47)	112
6.6.5 Tributylphenylstannan (52).....	114
6.6.6 5-Phenyl- <i>N,N'</i> -bis(6-valeroylaminopyrid-2-yl)-isophthalsäurediamid (53) .	115
6.6.7 5-Iodisophthalsäuredimethylester (54).....	116
6.6.8 5-(Trimethylstannyl)-isophthalsäuredimethylester (55).....	117
6.6.9 5-[3,5-Bis(methoxycarbonyl)-phenyl]- <i>N,N'</i> -bis(6-valeroylamino- pyrid-2-yl)-isophthalsäurediamid (56)	118

6.7 Synthese eines polymerisierbaren Hamilton-Rezeptors und eines teilkomplementären polymerisierbaren Gegenmoleküls.....	119
6.7.1 <i>N,N'</i>-Bis(6-valeroylaminopyrid-2-yl)-5-vinyl-isophthalsäurediamid (58) ...	119
6.7.2 <i>N</i>-(8-Aminooctyl)-<i>N'</i>-phenyl-harnstoff (59) und Octamethyldicarbaminsäuredianilid (60).....	120
6.7.3 <i>N</i>-[8-(Methacrylamido)-octyl]-<i>N'</i>-phenyl-harnstoff (61).....	121
7 Literaturverzeichnis.....	123

Verzeichnis verwendeter Abkürzungen

Ar	Aryl
Bu	Butyl
CI	Chemische Ionisation
cHex	Cyclohexyl
DC	Dünnschichtchromatographie
DME	Dimethoxyethan / Ethylenglykoldimethylether
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DNA	Desoxyribonucleinsäure
EI	Electron impact ionization
ESI-MS	Electrospray ionization mass spectrometry
Et	Ethyl
IR	Infrarot
MALDI-TOF-MS	Matrix assisted laser desorption time of flight mass spectrometry
Me	Methyl
MS	Massenspektrum oder Massenspektrometrie
NMR	Nuclear magnetic resonance
Ph	Phenyl
Pr	Propyl
RNA	Ribonucleinsäure
TBAF · 3 H ₂ O	Tetrabutylammoniumfluorid-Trihydrat
TEA	Triethylamin
THF	Tetrahydrofuran
TMSA	Trimethylsilylacetylen

Die Kennzeichnung der Wasserstoffbrückendonoren und -akzeptoren erfolgt mit den Buchstaben D (Donor) und A (Akzeptor). Mit ^ wurden gewinkelte Strukturen symbolisiert.

1 Einleitung

1.1 Die Wasserstoffbrückenbindung

Der Wasserstoffbrückenbindung begegnet man überall in unserem alltäglichen Leben. So basieren die besonderen Eigenschaften von Wasser, z.B. der extrem hohe Siedepunkt, die Kontraktion von festem Wasser beim Schmelzen und das Dichtemaximum flüssigen Wassers bei 3.984 °C alle auf der Bildung von Wasserstoffbrücken. Auch sind die meisten natürlichen organischen Bausteine, wie Kohlenhydrate, Aminosäuren und Nucleinsäuren reichhaltige Quellen von Wasserstoffbrückendonoren und -akzeptoren. Die Wasserstoffbrückenbindung ist die stärkste Form unter den zwischenmolekularen nichtkovalenten Wechselwirkungen, welche bei organischen Verbindungen sowohl intra- als auch intermolekular auftreten kann.

Der zum ersten mal 1892 von Nernst¹ erwähnte und 1935/1936 von Bernal² und Huggins³ vorgeschlagene Begriff der Wasserstoffbrückenbindung beschreibt im allgemeinen die schwache Wechselwirkung zwischen einem Wasserstoffatom, welches kovalent an ein elektronegatives Element X gebunden ist, und einem elektronegativen Element Y, das ein freies Elektronenpaar besitzt. Zu diesen elektronegativen Elementen gehören N, O, F, P, S, Cl, Se, Br und I. Die X-H-Gruppe bezeichnet man in der Regel als „Wasserstoffbrückendonor“ (D) und das Y-Atom als „Wasserstoffbrückenakzeptor“ (A).

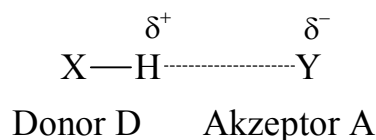


Abb. 1.1 Die schematische Darstellung einer Wasserstoffbrückenbindung.

Die Stärke einer Wasserstoffbrücke wächst dabei mit zunehmendem Dipolmoment der X-H-Bindung und der Elektronendichte am Y-Atom. Anders ausgedrückt kann man auch sagen, daß relativ feste Wasserstoffbrücken dann gebildet werden, wenn X eine möglichst hohe Elektronegativität besitzt, die X-H-Bindung also stark polar ist, und Y basisch ist. Und dies erklärt auch die Tatsache, daß die stärksten Wasserstoffbrücken zwischen den Atomen N, O und F als X und Y gebildet werden, obgleich auch C-H als Donor fungieren kann⁴. Bei „ π “-Wasserstoffbrücken liegt eine Wechselwirkung zwischen einem partiell positiv geladenen Wasserstoffatom und den Elektronen ungesättigter Doppel-, Dreifach- oder aromatischen Bindungen vor⁵.

Bei der Wasserstoffbrückenbindung handelt es sich um eine mäßig schwache Bindung mit zumeist weniger als 10% der Bindungsstärke einer gewöhnlichen kovalenten Bindung. Verglichen jedoch mit den van der Waals-Kräften zwischen Molekülen, für die man eine Energie von einigen wenigen kJ/mol findet, ist die Wasserstoffbrückenbindung eine relativ starke zwischenmolekulare Wechselwirkung⁶.

Tabelle 1.1 Energie einiger Wasserstoffbrückenbindungen (in kJ/mol)⁶.

Bindung	Energie	Bindung	Energie
O-H····N	30	N-H····O	8-12
O-H····O	25	N-H····N	8-17
C-H····O	8-12	N-H····F	21
O-H···· π -Elektronen	1-17	F····H····F	155

Die Wasserstoffbrückenbindung wird heute als eine komplizierte Überlagerung von fünf Energiebeiträgen ähnlicher Größenordnungen^{7,8,9} betrachtet. Diese sind die elektrostatische oder Coulomb-Energie (ΔE_{Coul}), die Austausch-Abstoßung (ΔE_{Ex}), die Polarisationsenergie (ΔE_{Pol}), die Charge-Transfer-Energie oder kovalente Bindung (ΔE_{CT}) und Dispersionskräfte (ΔE_{Disp}). Über große Entfernungen sind die Wasserstoffbrücken-Energien im Wesentlichen elektrostatischer Natur, jedoch kommt bei kürzeren Abständen die Abstoßung zwischen den Elektronen der H-X-Bindung und dem freien Elektronenpaar am Atom Y sowie die Delokalisierung von Elektronen aus dem π -Orbital des freien Elektronenpaares am Akzeptor in ein antibindendes σ^* -Orbital des Protonendonors ins Spiel. MO-Rechnungen deuten darauf hin, daß 0.01 bis 0.03 Elektronen im Zuge der Wasserstoffbrücken-Bildung übertragen werden. Typische Energiewerte für Wasserstoffbrücken in der Gasphase liegen im Bereich von 8 bis 84 kJ/mol. Sie sind also viel geringer als die Werte für kovalente Bindungen, aber wesentlich größer als für Dipol- oder London-Dispersions-Kräfte (< 8 kJ/mol). Wenn der Donor oder der Akzeptor geladen sind, wird die elektrostatische Anziehung erhöht, und folglich werden die Wasserstoffbrücken viel stärker (42-188 kJ/mol). In Lösungen hängt die Stabilität von Wasserstoff-verbrückten Komplexen stark vom Lösungsmittel ab. So sind in unpolaren Lösungsmitteln, die keine Wasserstoffbrücken bilden können, die Komplexe gewöhnlich am stabilsten. In Lösungsmitteln, die selbst als Wasserstoffbrückendonator oder -akzeptor fungieren können,

sind die Bindekonstanten zwischen den komplementären Molekülen aufgrund der Bildung konkurrierender Wasserstoffbrücken zum Lösungsmittel geringer. In Hinblick auf den Einfluß auf supramolekulare Strukturen unterteilt man Wasserstoffbrückenbindungen heute in sehr starke, starke und schwache Wasserstoffbrückenbindungen. Sehr starke Wasserstoffbrückenbindungen haben eine Energie von 63-168 kJ/mol und werden in der Regel zwischen aktivierten Wasserstoffbrückendonoren und -akzeptoren gebildet. Sie sind häufig intramolekular und haben eine kennzeichnende kovalente Charakteristik, wobei die Abstände von X-H und H \cdots Y vergleichbar sind. Starke Wasserstoffbrücken (17-63 kJ/mol) sind weitgehend elektrostatischer Natur. Diese Wasserstoffbrückenbindungen sind uns am meisten vertraut, da sie z.B. in der DNA oder in Proteinen vorliegen. Sie haben einen entscheidenden Einfluß auf die Bildung und die Struktur von supramolekularen Verbindungen und spielen bei der molekularen Erkennung eine Schlüsselrolle. Schwache Wasserstoffbrückenbindungen (<17 kJ/mol) sind ebenfalls elektrostatischer Natur, jedoch sind diese Bindungen aufgrund der Charge-Transfer-Energie und die Dispersionskräfte hier sehr schwach¹⁰.

Tabelle 1.2 Einige Eigenschaften der drei Wasserstoffbrückenbindungsarten¹⁰.

	sehr starke	starke	schwache
Bindungsenergie (kJ/mol)	63-168	17-63	<17
Beispiele	[F \cdots H \cdots F]	O-H \cdots O=C	C-H \cdots O
Bindungslänge	H-A \sim X-H	H \cdots A > X-H	H \cdots A \gg X-H
Verlängerung der X-H-Bindung	0.05-0.2 Å	0.01-0.05 Å	\leq 0.01 Å
X \cdots Y-Abstand	2.2-2.5 Å	2.5-3.2 Å	3.0-4.0 Å
H \cdots A-Abstand	1.2-1.5 Å	1.5-2.2 Å	2.0-3.0 Å
kT (bei Raumtemp. und in Joule)	>25	7-25	<7
Kovalenz	ausgeprägt	schwach	verschwindend

Da Wasserstoffbrückenbindungen zwischen einem Donator und einem Akzeptor gerichtet sind, kann ein Molekül mit der Fähigkeit, Wasserstoffbrücken zu bilden, ein anderes, komplementäres Molekül spezifisch erkennen. Diese molekulare Erkennung über multiple Wasserstoffbrücken spielt zum Beispiel bei der DNA und RNA eine besondere Rolle, wo je zwei der verwendeten fünf Nucleobasen ein Basenpaar bilden (Abb. 1.2).

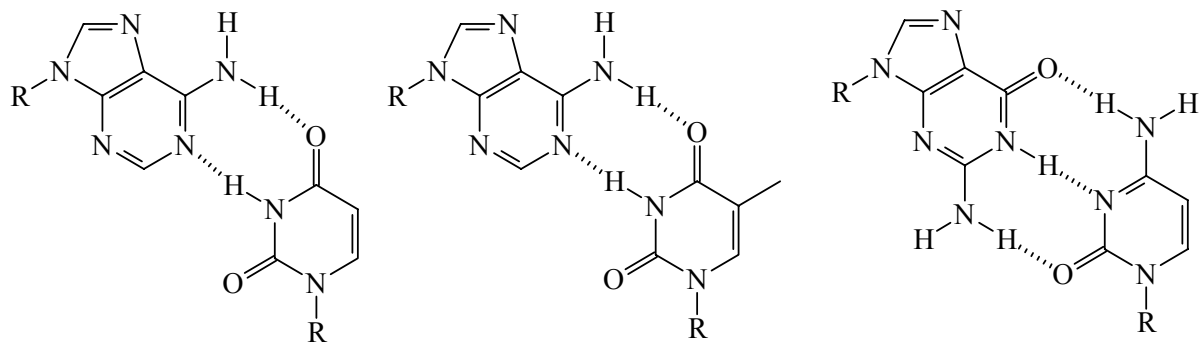


Abb. 1.2 Die Watson-Crick-Basenpaare Adenin-Uracil (RNA), Adenin-Thymin (DNA), Guanin-Cytosin (RNA, DNA). R ist das Zucker-Phosphat-Rückgrat^{11,12}.

Wichtig ist hier zu erwähnen, daß die Bindungsstärke nicht proportional zur Anzahl der gebildeten Wasserstoffbrücken ist. Um diesen Sachverhalt näher zu untersuchen, wurden Moleküle dargestellt, die verschiedene Sequenzen von Wasserstoffbrücken bilden können. So wurden von Zimmerman¹³ Moleküle, die drei parallele Wasserstoffbrücken bilden können, und von Kühl¹⁴ und Meijer^{15,16} Moleküle, die vier parallele Wasserstoffbrücken bilden können, synthetisiert und die Einflüsse auf die Stabilität dieser wasserstoffverbrückten Systeme näher untersucht.

Komplexe mit direkt benachbarten Wasserstoffbrücken weisen eine zusätzliche elektrostatische Wechselwirkung zwischen der Donorgruppe der einen Wasserstoffbrücke und dem Akzeptor bzw. Donor der benachbarten Wasserstoffbrücke auf (und umgekehrt), da das Wasserstoffatom der Donorgruppe eine positive Partialladung und die Akzeptorgruppe eine negative Partialladung besitzt. Diese Wechselwirkung wird als sekundäre elektrostatische Wechselwirkung bezeichnet. Wenn nun eine Wechselwirkung zwischen einem positiviertem Donor und einem benachbarten negativierten Akzeptor vorliegt, erfolgt eine Anziehung zwischen den Komplexpartnern und somit eine zusätzliche Stabilisierung des Komplexes. Wenn aber die sekundäre Wechselwirkung zwischen zwei Donoren bzw. zwei Akzeptoren mit gleicher Partialladung stattfindet, wird es zu einer abstoßenden elektrostatischen Wechselwirkung und somit zu einer Destabilisierung des Komplexes kommen (Abbildung 1.3).

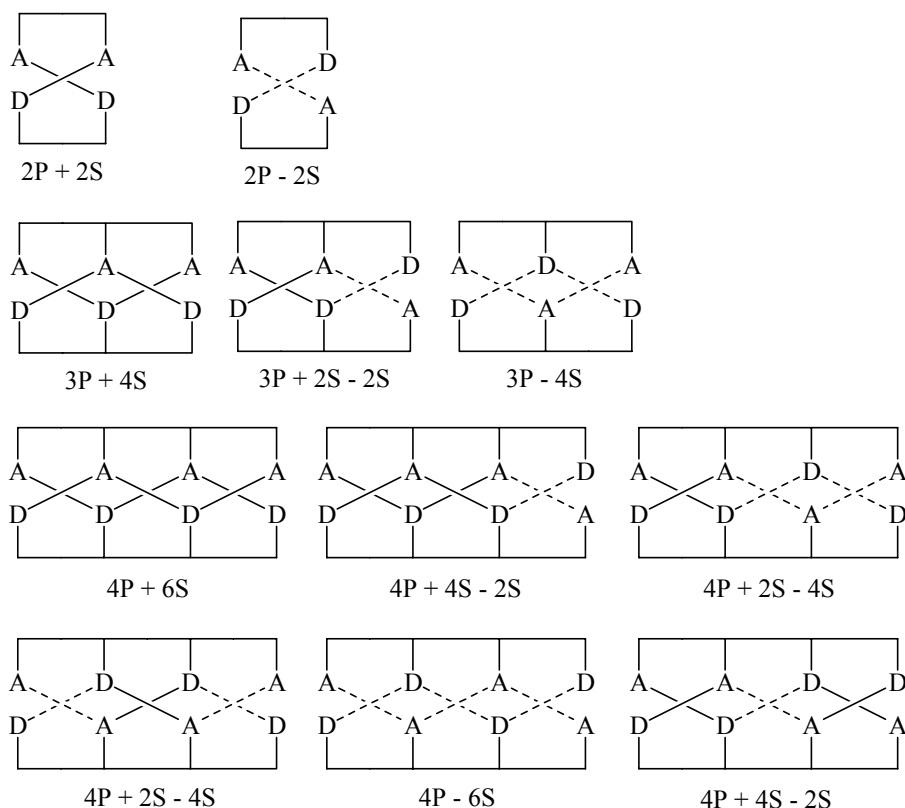


Abb. 1.3 Schematische Darstellung von primären und sekundären Wechselwirkungen verschiedener Muster, wobei *P* für primäre und *S* für sekundäre Wechselwirkungen stehen.

Meist handelt es sich bei den Molekülen, die Wasserstoffbrücken bilden können, um heteroaromatische Verbindungen, bei denen die Heteroatome sich auf einer Seite des Moleküls befinden und von polaren Gruppen wie Carbonyl- oder Aminogruppen flankiert werden. Dadurch erhält man eine Abfolge von Wasserstoffbrückenakzeptoren und Wasserstoffbrückendonoren, die diesen Molekülen erlauben, als Erkennungsdomänen zu dienen.

Würde man nun Moleküle synthetisieren, die über solche Erkennungsdomänen verfügen, könnten diese Verbindungen andere Moleküle mit den entsprechenden komplementären Erkennungsdomänen erkennen und sich an diese über Wasserstoffbrückenbindungen binden. Die Gestalt der so entstandenen Supramolekularen Aggregate wäre dann unter anderem abhängig von der Anzahl, der Richtung und von dem Aufbau der Erkennungsdomänen.

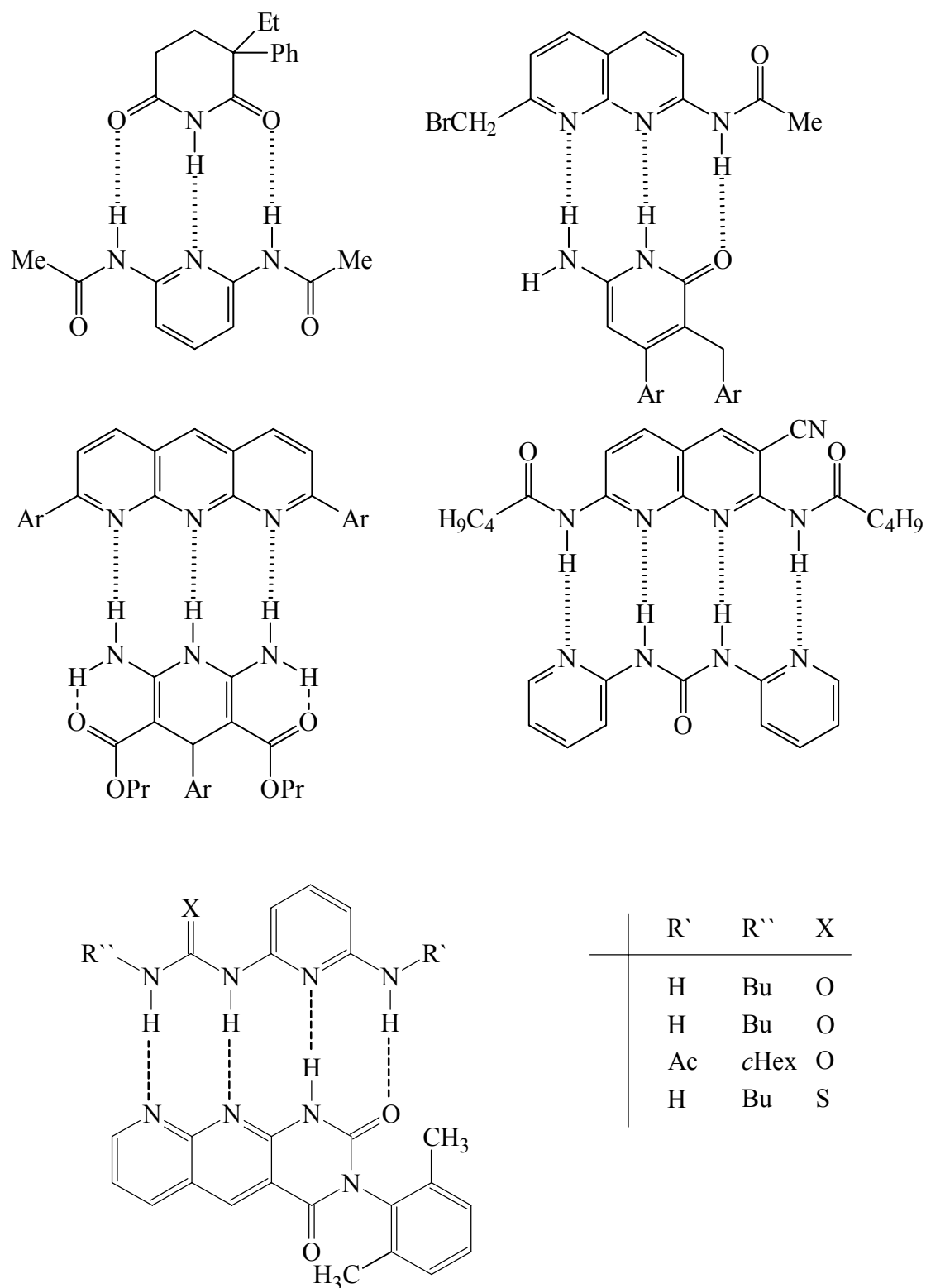


Abb. 1.4 Die von Zimmerman¹³ dargestellten ADA·DAD, AAD·DDA und AAA·DDD Paare, das von Kühl¹⁴ veröffentlichte DAAD·ADDA Paar und die von Brammer¹⁷ publizierten DDAD·AADA Paare als Beispiele für zueinander komplementäre Erkennungsdomänen, die über Wasserstoffbrücken assoziieren.

In letzten Jahren wurden nun Systeme vorgestellt, bei denen die eingesetzten Verbindungen über solche Erkennungsdomänen verfügen und mit Hilfe von Wasserstoffbrückenbindungen lineare, helicale oder cyclische supramolekulare Strukturen bilden. So stellt das von Lehn entwickelte System aus einem (DAD[^]DAD)-Dimer und dem dazu komplementären (ADA[^]ADA)₂-Dimer ein lineares supramolekulares Polymer dar, bei dem die beiden Bausteine nicht selbstkomplementär sind und aufgrund ihrer Strukturen ein lineares supramolekulares Polymer darstellen¹⁸.

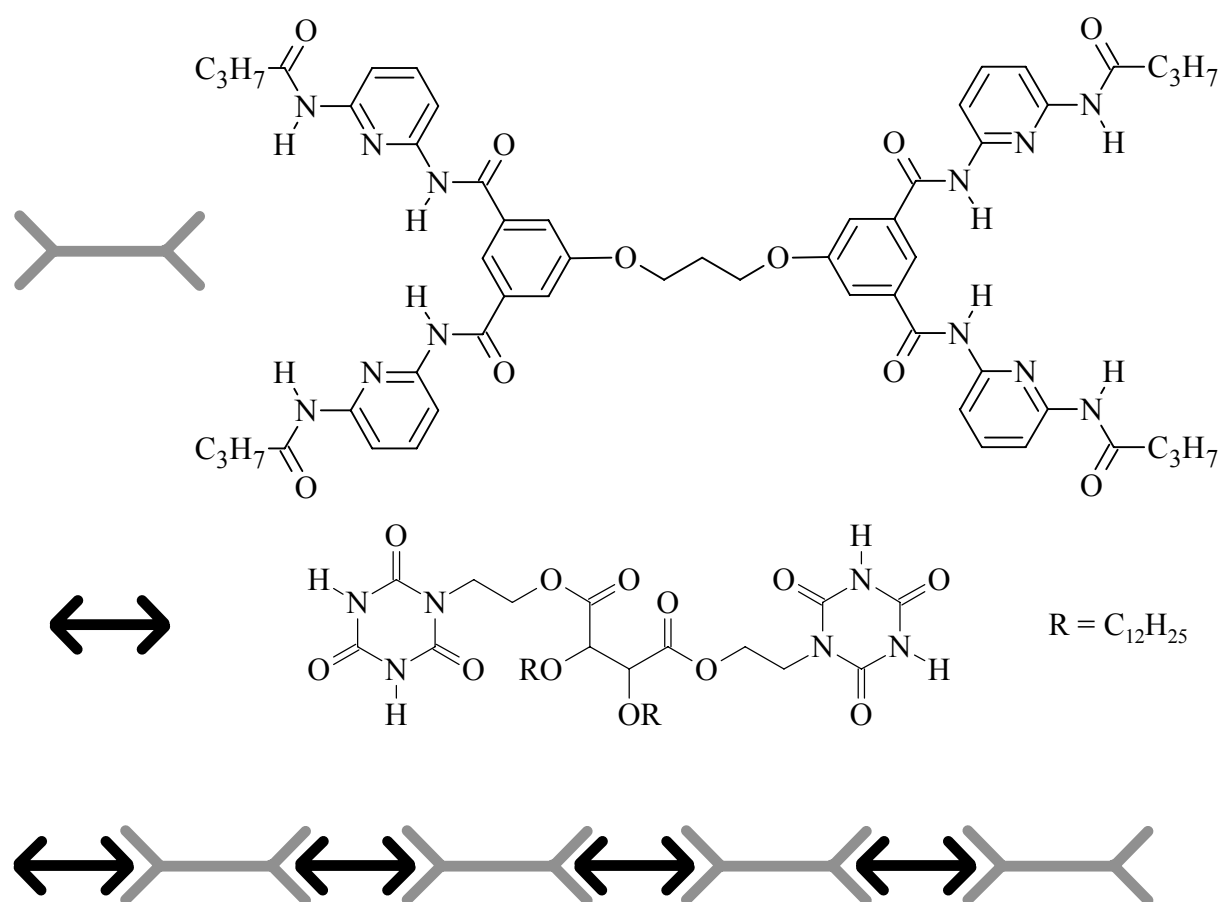


Abb. 1.5 Lineares supramolekulares Polymer bestehend aus einem (DAD[^]DAD)-Dimer und einer komplementären (ADA[^]ADA)₂-Einheit nach Lehn¹⁸.

Ein schönes Beispiel für supramolekulare Polymere, die nur aus einem selbstkomplementären Molekül bestehen, wurde dagegen von Brunveld und Meijer veröffentlicht¹⁹. Hier ordnet sich ein Molekül, welches über zwei DADA-Erkennungsdomänen verfügt, im wässrigen Millieu zu einem helicalen supramolekularem Polymer an.

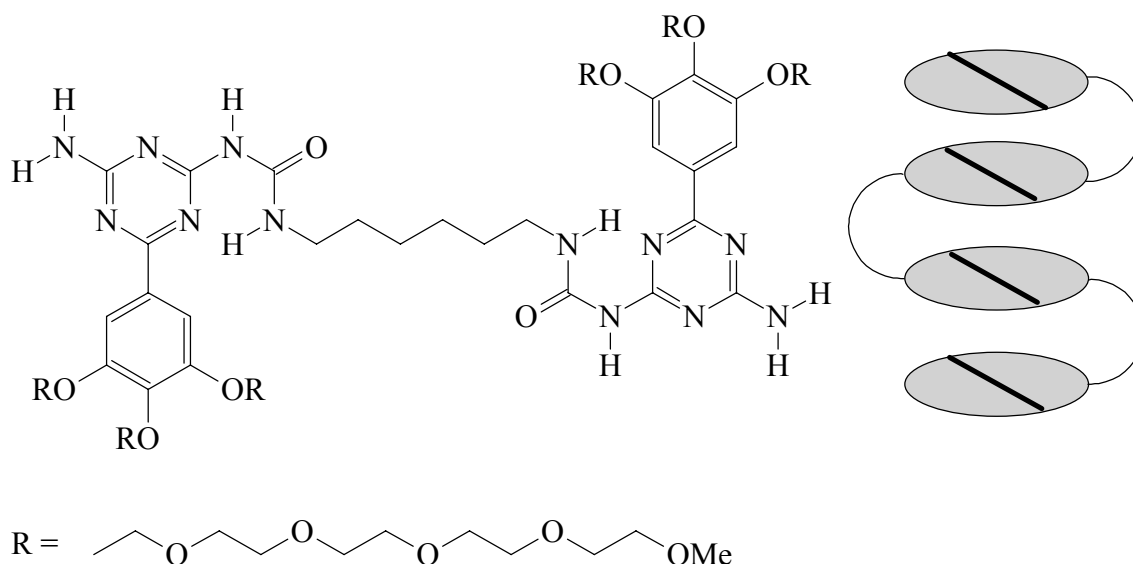


Abb. 1.6 Helical angeordnetes supramolekulares Polymer aus einem selbstkomplementären (DADA)₂-Dimer mit einem beweglichen Alkylarm nach Brunsveld und Meijer¹⁹.

Ebenfalls von Lehn stammt das folgende Beispiel einer cyclischen supramolekularen Struktur. Die hier eingesetzte Verbindung verfügt über eine ADD- und eine dazu komplementäre DAA-Erkennungsdomäne. Jedoch stehen diese gewinkelt zu einander, wodurch es zur Bildung einer cyclischen supramolekularen oligomeren Struktur kommt²⁰.

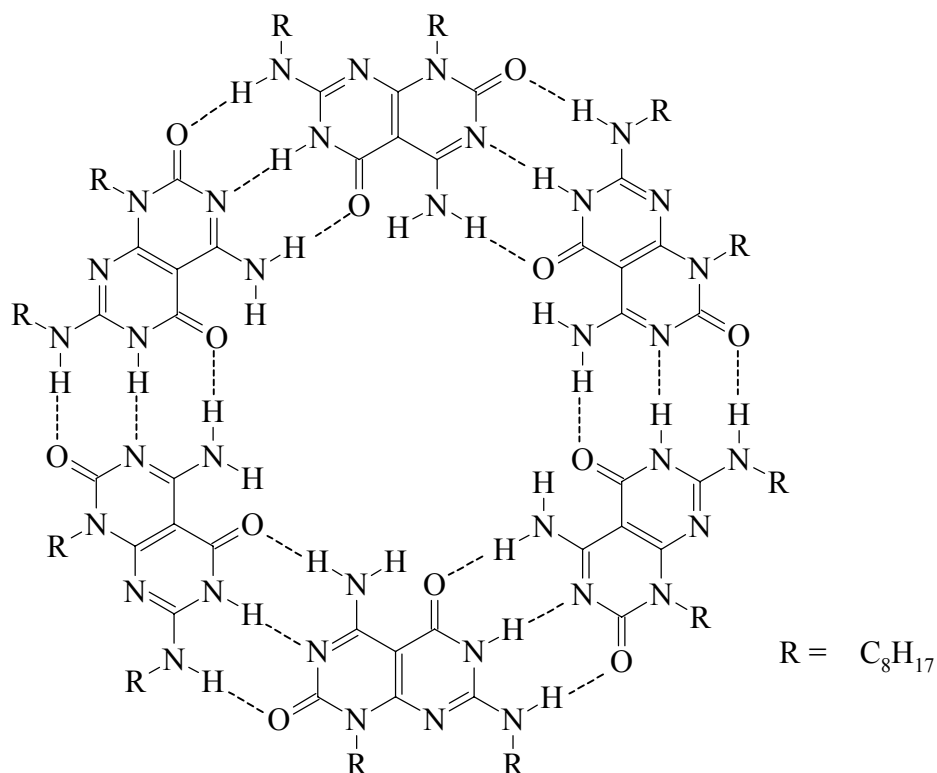


Abb. 1.7 Ein durch die gewinkelte (ADD[^]DAA)-Sequenz bestimmtes supramolekulares Hexamer nach Lehn²⁰.

1.2 Dendrimere

Die von Vögtle 1978 erstmals synthetisierten Dendrimere²¹ bilden eine neue Klasse von hochverzweigten Molekülen, welche die Eigenschaften von Polymeren und kleinen, diskreten Molekülen in sich vereinen. Dendrimere haben in Hinblick auf Größe, Viskosität, globulare Struktur und Hohlräume Eigenschaften, welche von anderen Stoffen in dieser Form und Kombination nicht erreicht werden. So verfügen sie im Verhältnis zu ihrem Molekulargewicht über ein großes Volumen, wodurch Gastteilchen im Inneren des Moleküls untergebracht werden können. Auch können das Innere und die äußere Hülle des Dendrimers unterschiedliche Eigenschaften haben.

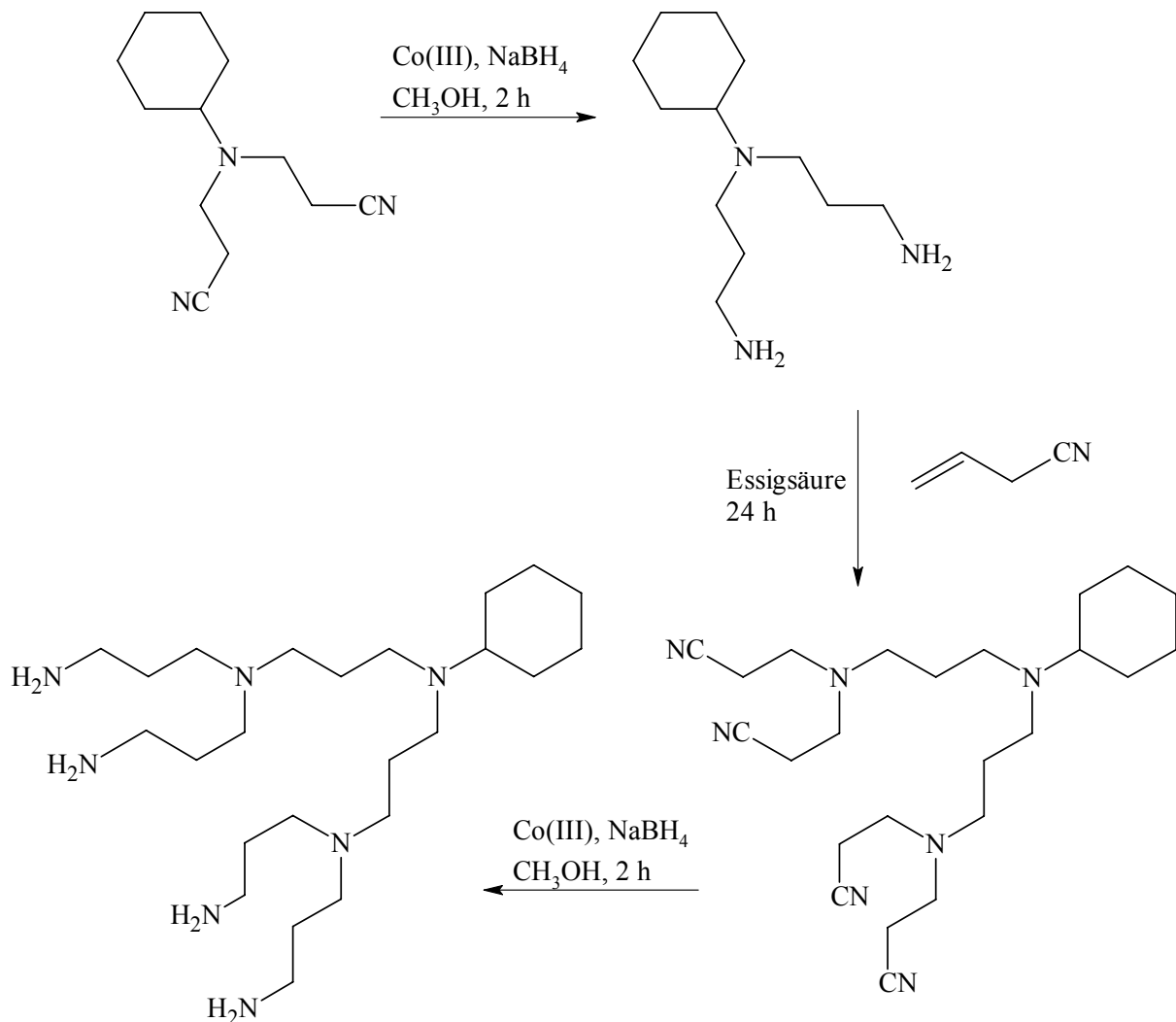


Abb. 1.8 Synthesepinzip von Poly(propylenamin)-Dendrimern nach Vögtle²¹.

Die Charakterisierung der Größe eines Dendrimers erfolgt dabei mit dem Begriff der Generation, welche der Anzahl von Wiederholungen des Aufbauschnittes entspricht. Die Zahl der Endgruppen in einer beliebigen Generation eines Dendrimers kann man mit der Gleichung

$$n_g = F_k \cdot (F_v - 1)^g$$

berechnen, wobei n_g für die Anzahl der Endgruppen bei der g -ten Generation, F_k für die Funktionalität im Kern (Anzahl der funktionellen Gruppen des Kerns), F_v für die Funktionalität der Verzweigungseinheiten und g für die Generation des Dendrimers stehen. Zu erwähnen ist, daß die Zahl der Endgruppen dabei mit zunehmender Generation exponentiell zunimmt.

Bei der Synthese von Dendrimern unterscheidet man zwischen der divergenten, der konvergenten und der supramolekularen Synthese. Die divergente Synthese eines Dendrimers geht von einem Initiator-Kern aus, welcher mit immer neuen Verzweigungsstellen versehen wird (Abbildung 1.8). Das Dendrimer wächst also schrittweise von innen nach außen. Bei diesem Aufbau nimmt die Oberfläche des Moleküls quadratisch zu, während die Zahl der Endgruppen exponentiell ansteigt. Allgemein beginnt die Synthese eines Dendrimers mit der Auswahl eines geeigneten Initiator-Kerns, welcher dann in einem einfachen Reaktionsschritt mit hoher Ausbeute in eine reaktive Kernzelle umgewandelt wird. Dieser Initiator-Kern hat einen prägenden Einfluß auf die Größe, Gestalt, Multiplizität und Funktionalität des Dendrimers. Anschließend erfolgt die Festlegung auf eine iterative Reaktionsfolge, bei der die reaktive Kernzelle mit geeigneten Reagentien oder anderen, partiell geschützten reaktiven Verzweigungszellen umgesetzt wird²². Wenn sperrige funktionelle Gruppen vorhanden sind, können die sich gegenseitig zunehmend behindern, wodurch ein Dendrimerwachstum ohne Strukturdefekte nur bis zu einer bestimmten Generation möglich ist. Neben diesen sterischen Effekten kommen zwei weitere Ursachen für Strukturdefekte in Frage. Da sind zum einen die Fragmentierungen der Verzweigungszentren und zum anderen unvollständige Reaktionen, die durch eine Desaktivierung von Oberflächengruppen oder nicht optimierte Reaktionsbedingungen verursacht werden. Diese Strukturdefekte verringern die Dichte der Oberflächengruppen und haben einen erheblichen Einfluß auf die Symmetrieeigenschaften des Dendrimers²².

Bei der konvergenten Dendrimersynthese werden zuerst Dendrimervorstufen, die sogenannten Dendrone, hergestellt und anschließend an einen Kernbaustein gekoppelt (Abbildung 1.9). Hier wird also das Dendrimer von außen nach innen aufgebaut. Da sich die Dendrone mit zunehmender Größe gegenseitig bei der Verknüpfung mit dem Kernbaustein behindern, ist auch bei der konvergenten Synthese ein Dendrimerwachstum nur bis zu einer bestimmten Generation möglich.

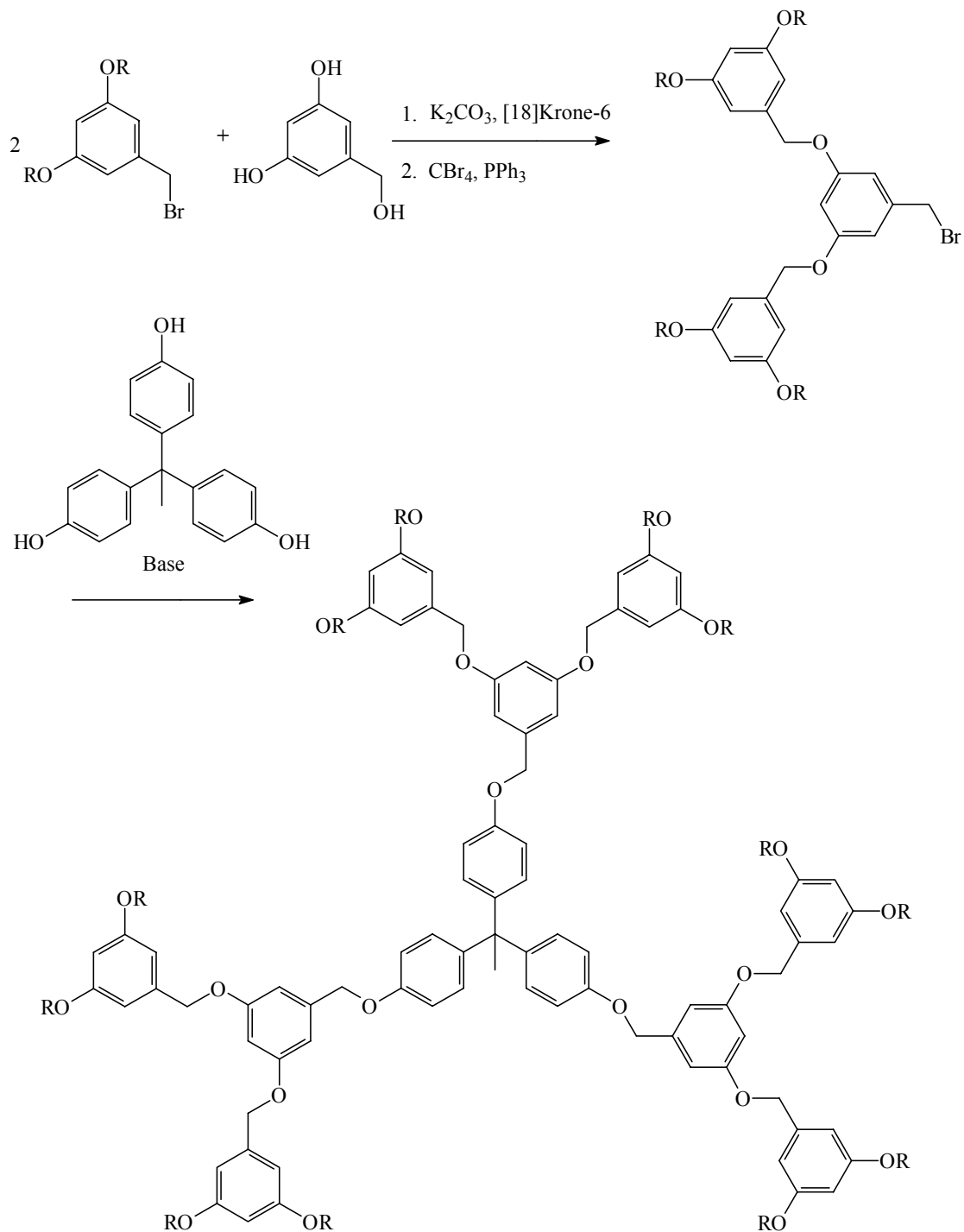


Abb. 1.9 Konvergente Synthese eines Dendrimers nach Fréchet²³.

1.3 Dendrimere und Supramolekulare Chemie

Die Supramolekulare Chemie beabsichtigt die Entwicklung von hoch komplexen chemischen Systemen aus Komponenten, die sich durch nichtkovalente Wechselwirkungen gegenseitig beeinflussen. Diese, von Lehn 2002 erweiterte Definition der Supramolekularen Chemie²⁴ besagt, daß Supramolekulare Strukturen (Supermoleküle) Anhäufungen sind, in denen eine Anzahl an Molekülen entweder spontan zusammenkommen oder diese erst nach einer bestimmten Reihenfolge zugegeben werden müssen, um eine größere Struktur zu bilden, welche Eigenschaften besitzen, die sie aus ihren einzelnen Komponenten herleiten. Hierbei können Supramolekulare Strukturen entweder Wirt-Gast-Komplexe sein, in denen ein Wirt-Molekül ein anderes kleineres Molekül an sich bindet, oder aus mehreren Molekülen bestehen, die über selbstkomplementäre oder nicht-selbst-komplementäre Assoziation und nichtkovalente Wechselwirkungen ein Supermolekül bilden²⁵.

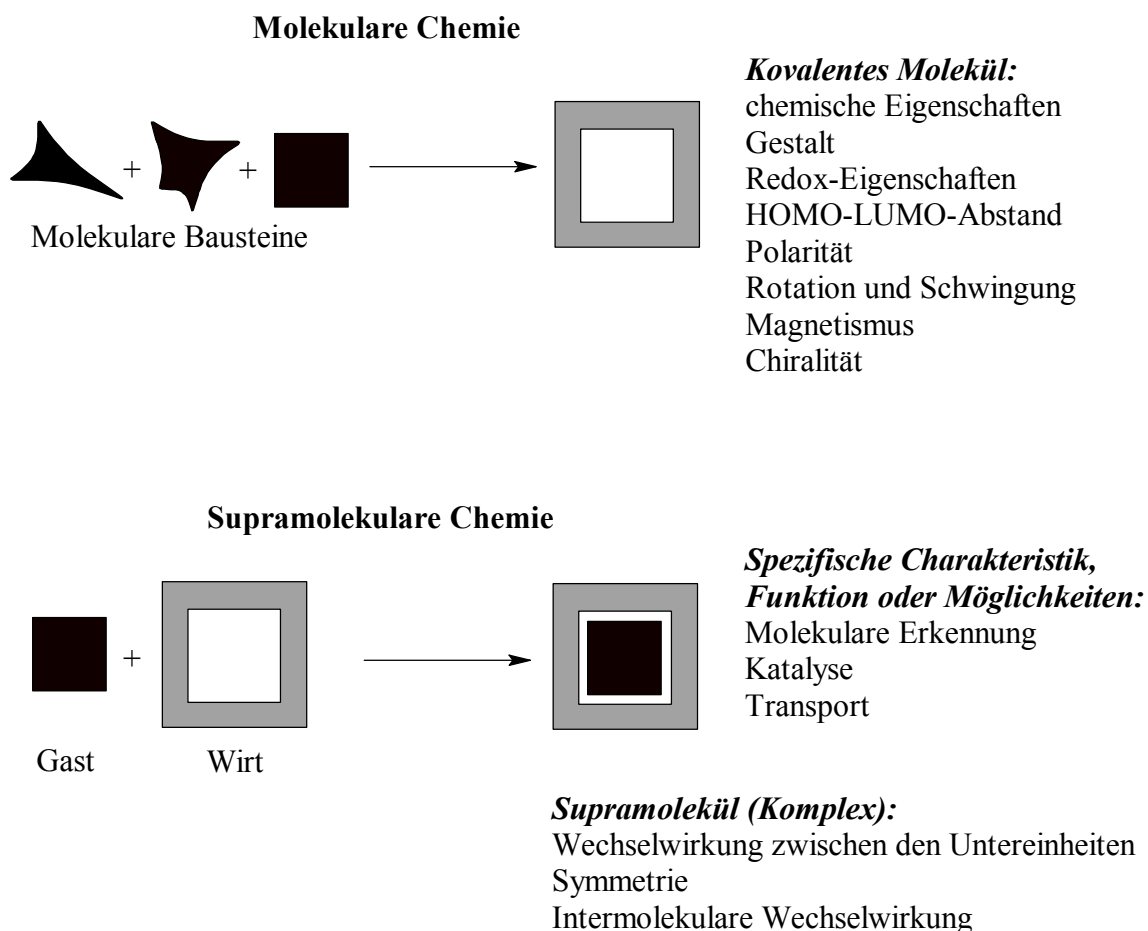


Abb. 1.11 Vergleich der Molekularen und der Supramolekularen Chemie in Anlehnung an Lehn²⁴.

Da, wie schon erwähnt, innerhalb der Supramolekularen Chemie die Wirt-Gast-Chemie eine besondere Rolle einnimmt und diese Eigenschaft aufgrund der strukturellen Besonderheiten auch bei den Dendrimeren vorhanden ist, ist das Gebiet der Supramolekularen Chemie für die Dendrimerchemie von großer Bedeutung. Ein Beispiel dafür lieferte Vögtle 1993 mit dem Polysalen-Dendrimer, welches drei Cobalt(II)-Ionen zu komplexieren vermag²⁶.

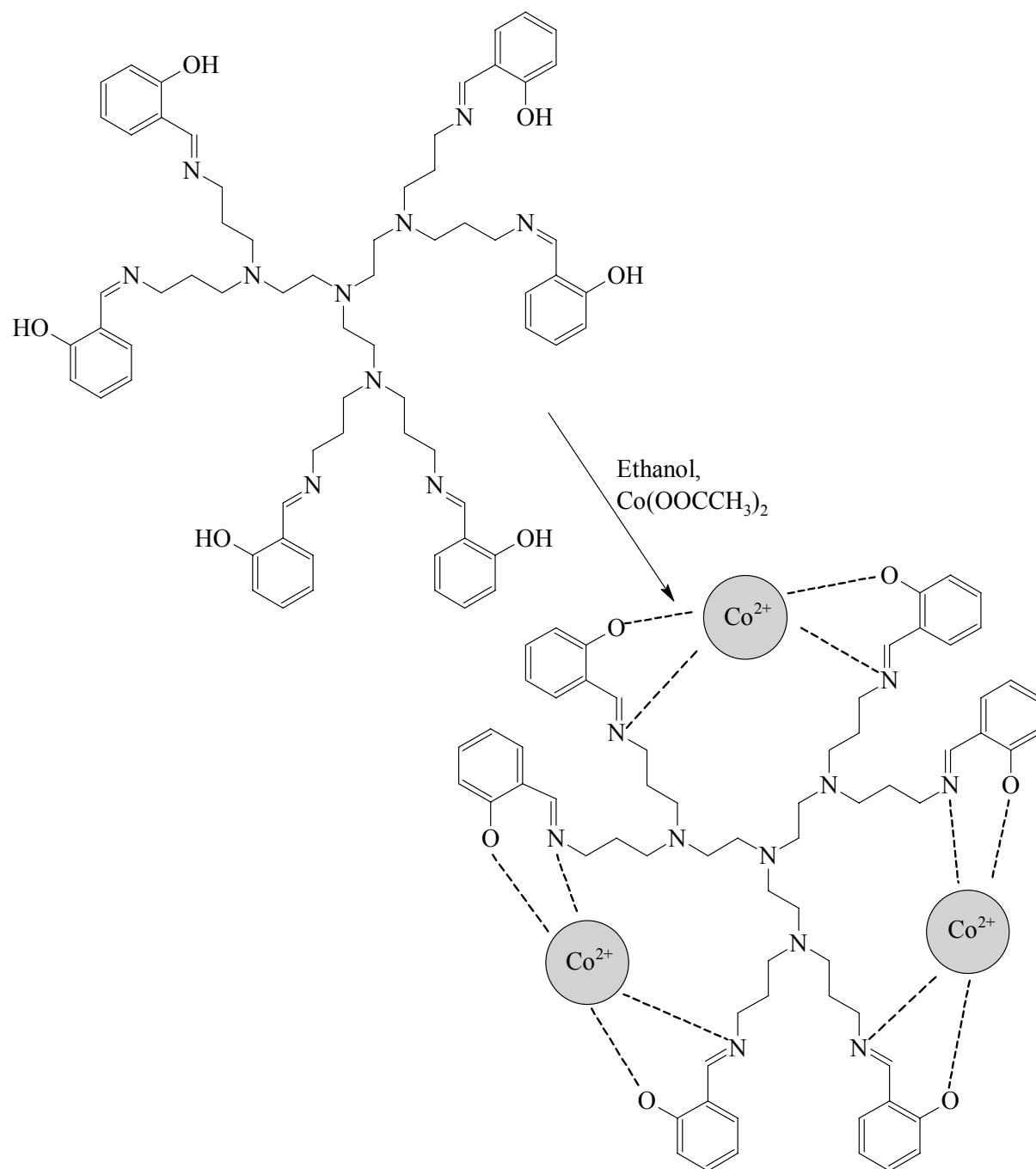


Abb. 1.12 Synthese Cobalt-haltiger Polysalen-Dendrimeren nach Vögtle²⁶.

Zusätzlich zu den Wirt-Gast-Eigenschaften der Dendrimere kommt noch die Tatsache, daß man supramolekulare Wechselwirkungen auch zur Verknüpfung von dendritischen Einheiten nutzen kann. So gibt es Beispiele, bei denen Dendrimere in Kernnähe mit Wasserstoffbrückenbindungsstellen versehen wurden, über die dann Gäste gebunden werden konnten, welche an einem langen Spacer die komplementäre Wasserstoffbrückensequenz trugen²⁷.

Der Versuch, Dendrone über nichtkovalente Wechselwirkungen (Wasserstoffbrückenbindungen) zu Dendrimern zu verknüpfen, stellt ein weiteres Bindeglied zwischen der Dendrimerverchemie und der Supramolekularen Chemie dar. Dabei müssen die einzelnen Dendrone über Erkennungsdomänen verfügen, mit deren Hilfe diese dann durch spontane, nicht-selbst-komplementäre Assoziation und nichtkovalente Verknüpfung in jeder Sphäre generationsweise ein Dendrimer bilden. So haben Kühl und Brammer^{14,17} in ihren Dissertationen Verbindungen synthetisiert, die durch die Fähigkeit, Wasserstoffbrücken zu bilden, als Erkennungsdomänen eingesetzt werden können, und deren Komplexe auf Bindungsstärken hin untersucht. Diese Verbindungen müssen dabei mehrere Wasserstoffbrücken bilden können, um eine deutliche Bindungsstärke zu erhalten, und durch eine bestimmte Abfolge der Akzeptor- und Donoreigenschaften eine Spezifität aufweisen, mit denen nur Verbindungen komplexiert werden können, die über die entsprechend komplementären Wasserstoffbrückensequenzen verfügen.

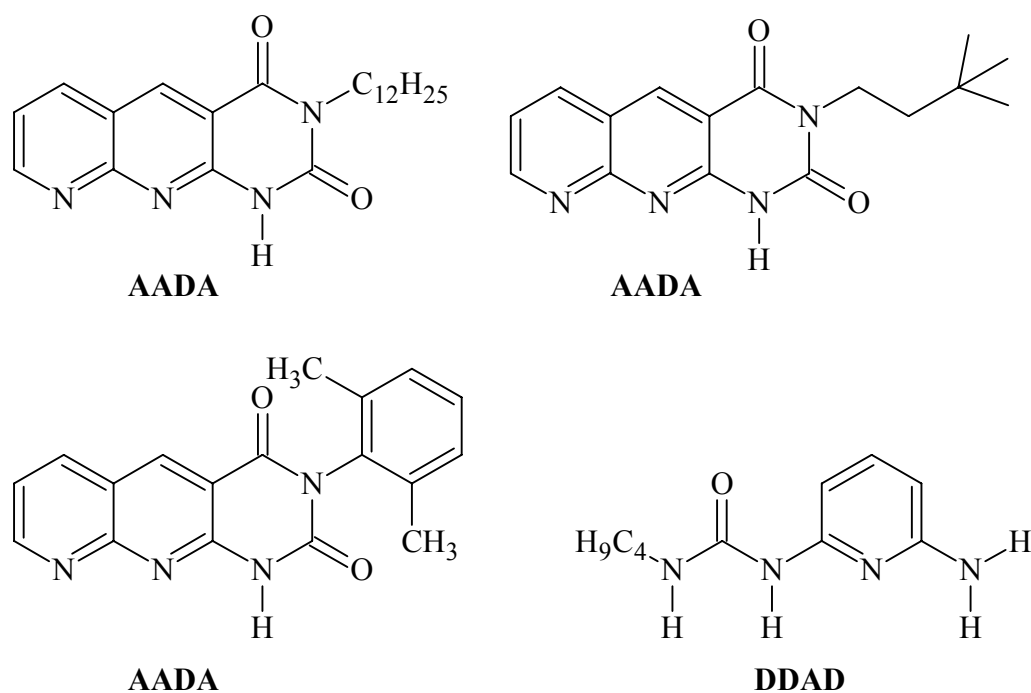


Abb. 1.13 Die drei von Brammer¹⁷ synthetisierten AADA Erkennungsdomänen und der N-(6-Aminopyrid-2-yl)-N'-n-butylharnstoff als Beispiel für eine DDAD Erkennungsdomäne.

Wenn nun mehrere Erkennungsdomänen zur Verfügung stehen, kann man diese kovalent verknüpfen und würde so Moleküle erhalten, die selber entweder als Kernstück oder als Verzweigungsstelle bei der Synthese eines Dendrimers Verwendung finden könnten. Brammer¹⁷ gelang zum Beispiel die Verknüpfung von je zwei Barbitursäuren als ADA^ADA-Einheiten zu den zweifachen Kernen (ADA^ADA)₂ (a) und (ADA^ADA)₂ (b).

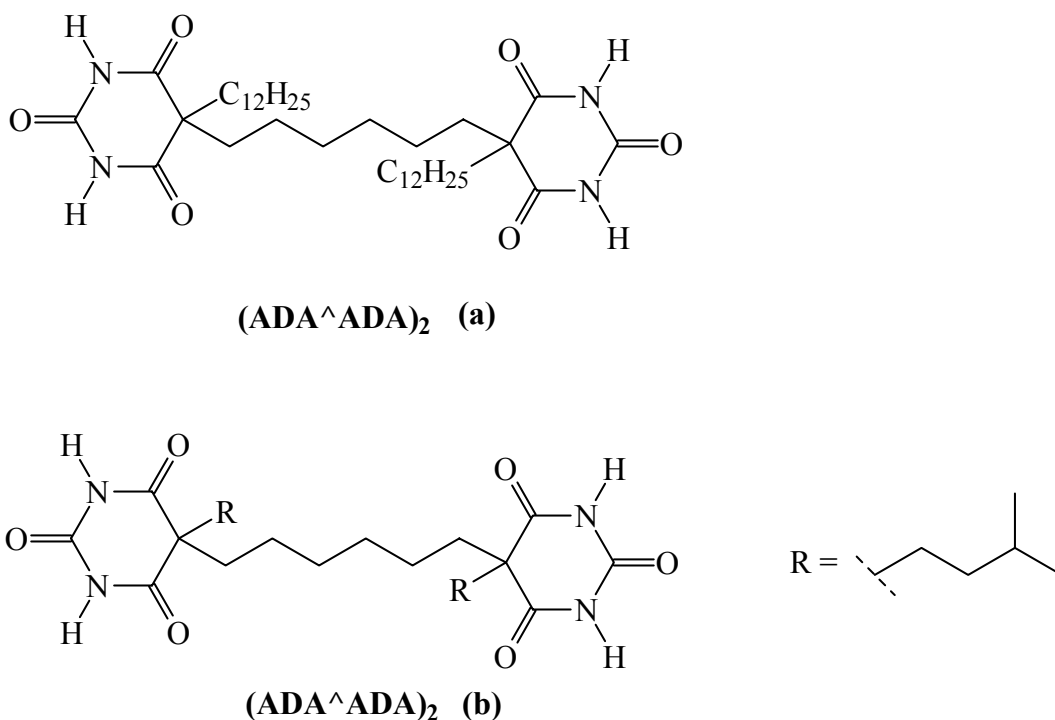


Abb. 1.14 Die beiden von Brammer¹⁷ synthetisierten zweifachen Kerne: 1,6-Bis(5-dodecyl-1,3-diazacyclohexa-2,4,6-trion-5-yl)-hexan als (ADA^ADA)₂ (a) und 1,6-Bis[5-(3-methylbutyl)-1,3-diazacyclohexa-2,4,6-trion-5-yl]-hexan als (ADA^ADA)₂ (b).

Moleküle mit einer kovalent gebundenen komplementären (DAD^DAD)-Erkennungsdomäne könnten dann als Verzweigungseinheit eingesetzt werden und gezielt über Wasserstoffbrücken mit einem komplementären (ADA^ADA)₂-Kern binden. So veröffentlichte Hirsch et al.²⁸ ein System zum vollständigen Selbstaufbau von Dendrimern bestehend aus einem Kernbaustein, welches über drei (DAD^DAD)-Erkennungsdomänen verfügt, einer Verzweigungseinheit, welches über zwei (DAD^DAD) und einer (ADA^ADA)-Erkennungsdomäne verfügt, und verschieden substituierten Cyanursäurederivate als Endstücke.

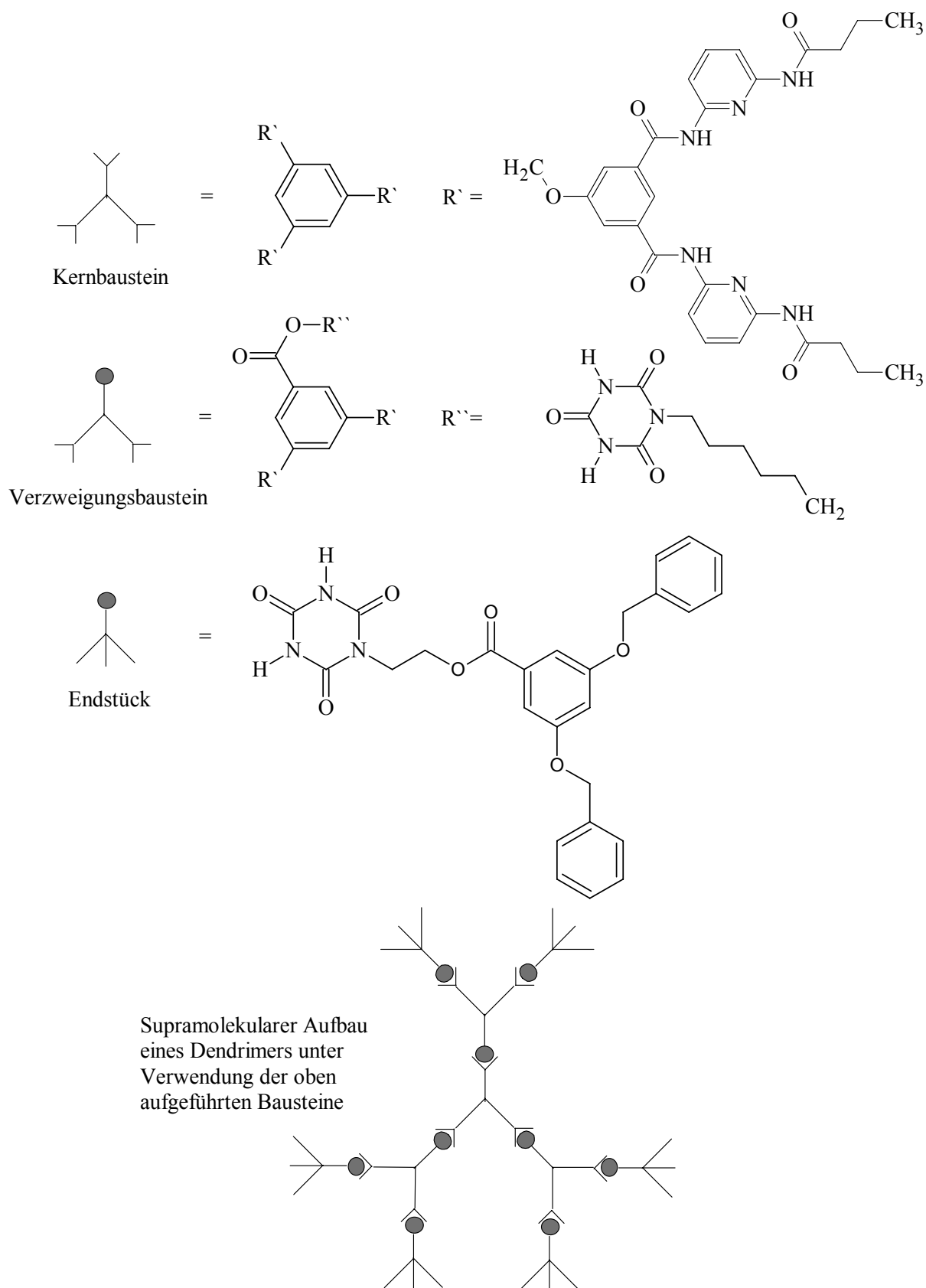


Abb. 1.15 Beispiel für einen vollständigen Selbstaufbau von Dendrimern aus Bausteinen, die sich selektiv über Wasserstoffbrückenbindungen erkennen und binden²⁸.

1.4 Palladium-katalysierte Kreuzkupplungen

Obwohl die Knüpfung von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen eine der wichtigsten Aufgaben der präparativen Organischen Chemie ist, gibt es nur einige wenige breit anwendbare Methoden zu deren Synthese. Unter diesen Methoden haben sich Nickel- und Palladium-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen Organometall-Verbindungen und organischen Halogeniden und Triflaten sehr bewährt, da sie mit geringen Katalysatormengen auskommen, unter milden Reaktionsbedingungen stattfinden, die unterschiedlichsten funktionellen Gruppen erlauben und allgemein relativ leicht auszuführen sind²⁹.

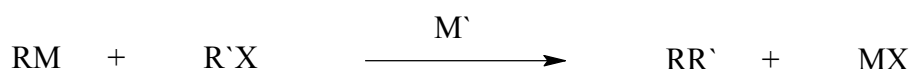


Abb. 1.16 Schematische Darstellung einer Übergangsmetall-katalysierten Kupplungsreaktion von Organometall-Verbindungen mit organischen Halogeniden oder Triflaten^{29,30,37}.

In diesem Kapitel werden die für diese Arbeit relevanten Stille-, Suzuki- und Sonogashira-Kreuzkupplungen näher beschrieben, jedoch beinhaltet es keine Informationen zur Generierung der katalytisch wirksamen Pd(0)-Spezies aus Pd(II)-Verbindungen, zu den Liganden und der Koordinationsgeometrie an dem Pd-Zentrum.

1986 veröffentlichte Stille²⁹ synthetische und mechanistische Studien über die Palladium-katalysierte Kreuzkupplung zwischen Organostannanen und organischen Elektrophilen. Diese nach ihm benannte Kreuzkupplung hat sich neben der Suzuki-Reaktion von Bor-organischen Verbindungen als eine der generellsten und selektivsten Kreuzkupplungen in der Organischen Chemie etabliert³⁰.

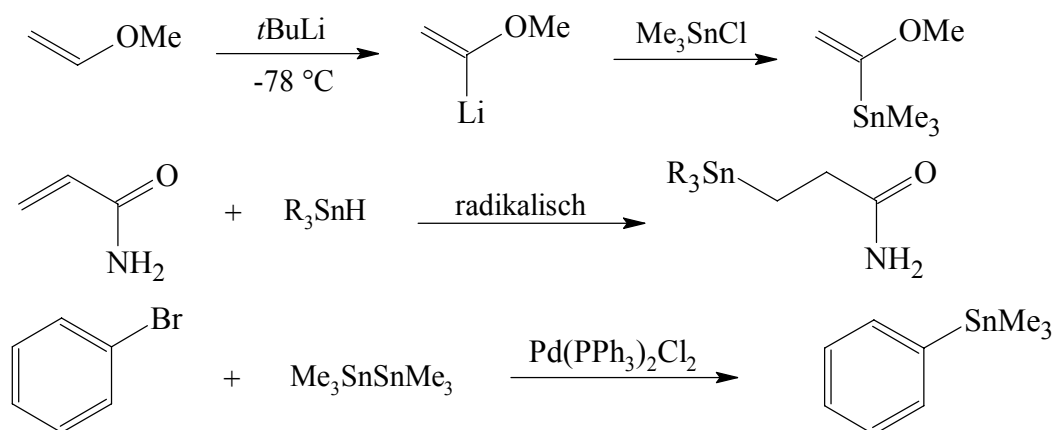


Abb. 1.17 Die verschiedenen Möglichkeiten zur Synthese von Organozinnverbindungen.

Die Suzuki-Kreuzkupplung zwischen einer Organobor-Verbindung (meist eine Boronsäure, aber auch Organoborane und Boronsäureester) mit einem Aryl-, Alkenyl- oder Alkynylhalogenid gehört ebenfalls zu den Palladium-katalysierten Kreuzkupplungen, welche in den letzten Jahren eine große Bedeutung in der präparativen Organischen Chemie erlangt hat. Die Synthese der Organobor-Verbindungen erfolgt hierbei aus Lithiumorganylen oder Grignard-Verbindungen, durch Hydroborierung von Alkenen und Alkinen oder durch Haloborierung von Alkinen³⁶.

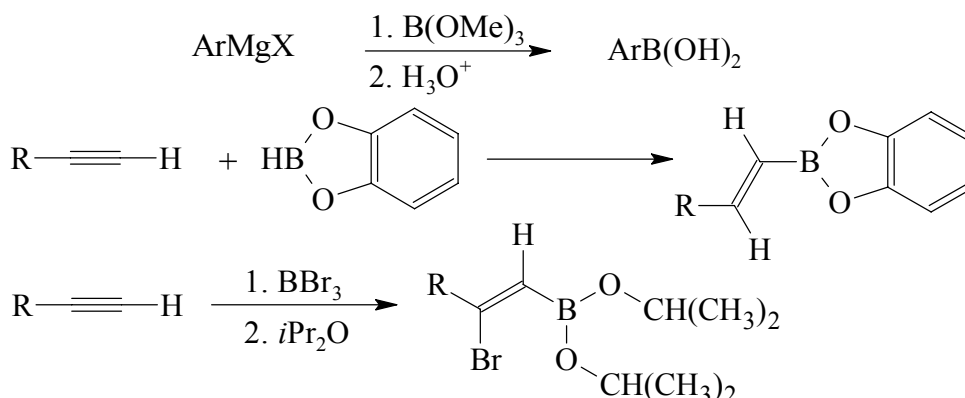


Abb. 1.20 Verschiedene Möglichkeiten zur Synthese von Organoborverbindungen³⁶.

Der Mechanismus der Suzuki-Kreuzkupplung ist dem der Stille-Kupplung sehr ähnlich. Zuerst erfolgt die oxidative Addition des Halogenids an den Palladium(0)komplex, anschließend erfolgt die Transmetallierung und schließlich die reduktive Eliminierung zum Produkt unter Regenerierung des Katalysators³⁷.

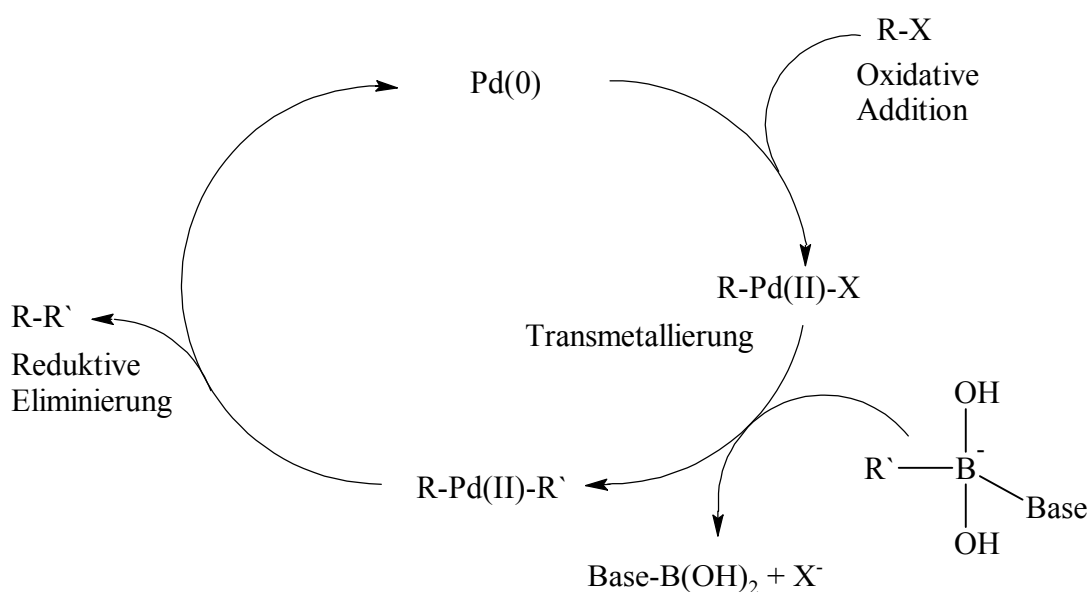


Abb. 1.21 Der katalytische Cyclus der Suzuki-Kreuzkupplung³⁷.

Die während des Katalysezyklus gebildeten Organopalladiumhalogenide sind gegenüber vielen funktionellen Gruppen (z.B. OH, NH, CO, NO₂ und CN), gegenüber Sauerstoff und Wasser inert, wodurch die Suzuki-Reaktion auch in wässrigen Lösungen durchgeführt werden kann. Und so ist es auch nicht verwunderlich, dass die Suzuki-Kreuzkupplung seit langem auch Aufmerksamkeit für industrielle Anwendungen erlangt hat.

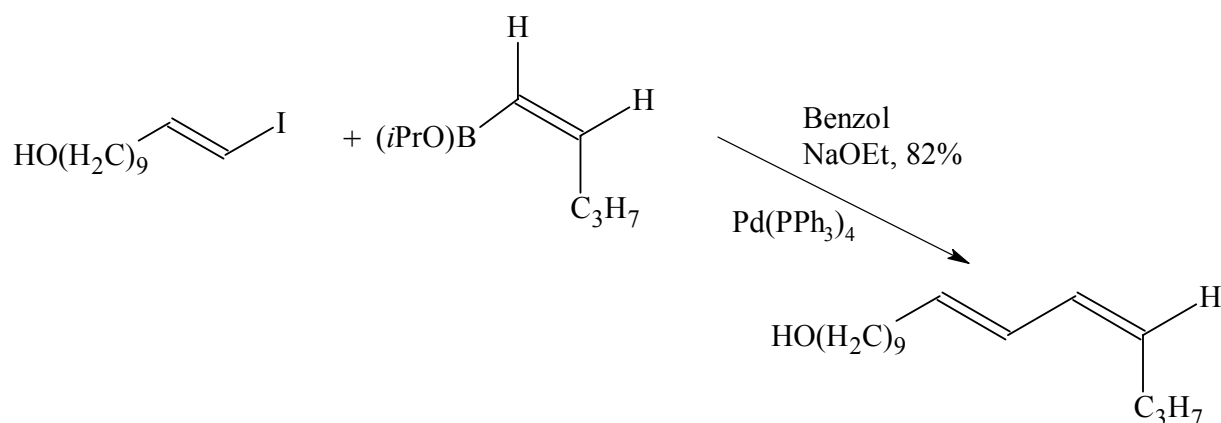


Abb. 1.22 Darstellung des Insektenpheromons Bombykol mit Hilfe der Suzuki-Kupplung³⁸.

Die bedeutendste Entwicklung der letzten 30 Jahre auf dem Gebiet der Alkinchemie war die 1975 von Sonogashira veröffentlichte und nach ihm benannte Palladium-katalysierte Kupplung zwischen einem Vinyl- oder Arylhalogenid und terminalen Alkinen in Gegenwart von CuI³⁹.

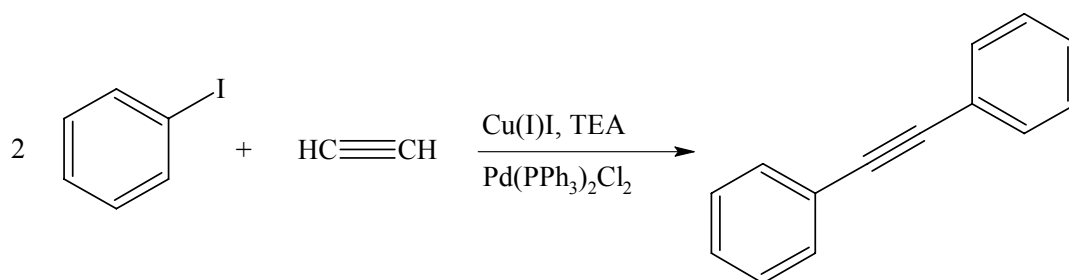


Abb. 1.23 Die Reaktion von Iodbenzol mit Acetylen zu 1,2-Diphenylacetylen nach Sonogashira³⁹.

Die einfache Sonogashira-Kreuzkupplung verläuft in der Regel immer unkompliziert, sobald jedoch unsymmetrische Moleküle aufgebaut werden müssen, muß zuerst die Kreuzkupplung mit einem Alkynylsilan erfolgen, anschließend die Entschützung und schließlich die zweite Kreuzkupplung zur Synthese des gewünschten Produkts⁴⁰.

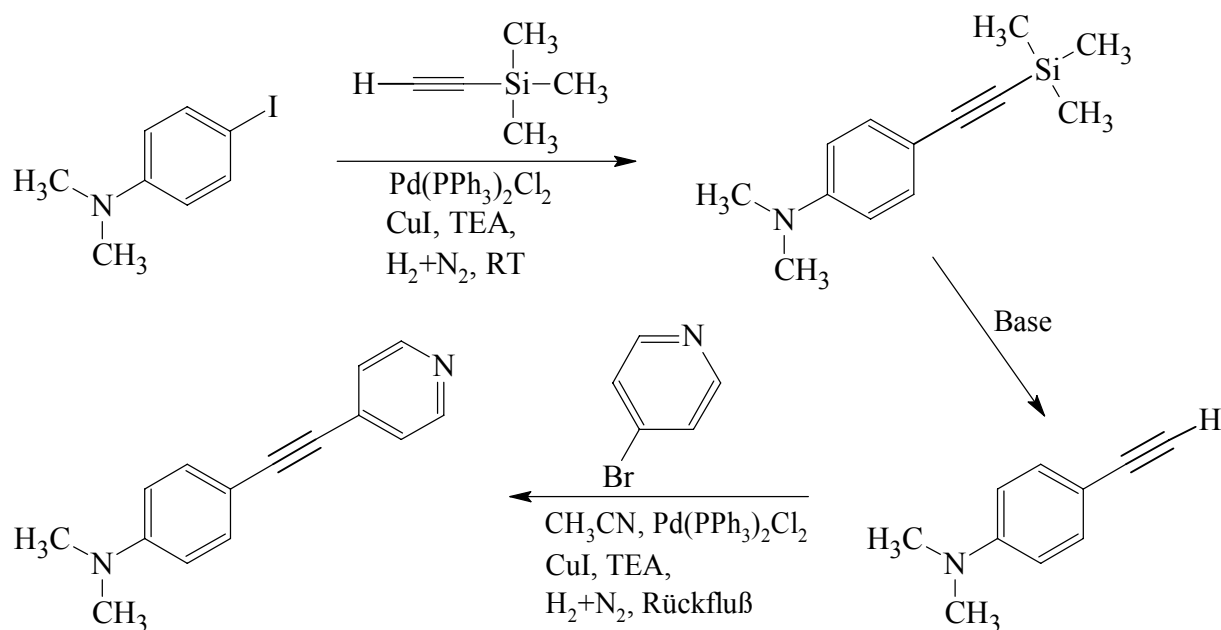


Abb. 1.24 Beispiel für eine typische zweifache Sonogashira-Kreuzkupplung⁴¹.

Da Alkine in der Organischen Chemie aufgrund ihrer Steifheit wichtige Bausteine für ungesättigte molekulare Gerüste sind, häufig in Naturstoffen aus Pflanzen und Meeresorganismen vorkommen, und da sie wegen ihrer ungesättigten, energiereicheren Strukturen attraktive funktionelle Gruppen darstellen, stellt die Sonogashira-Kreuzkupplung eine weitere wichtige Palladium-katalysierte Kreuzkupplung dar⁴⁰.

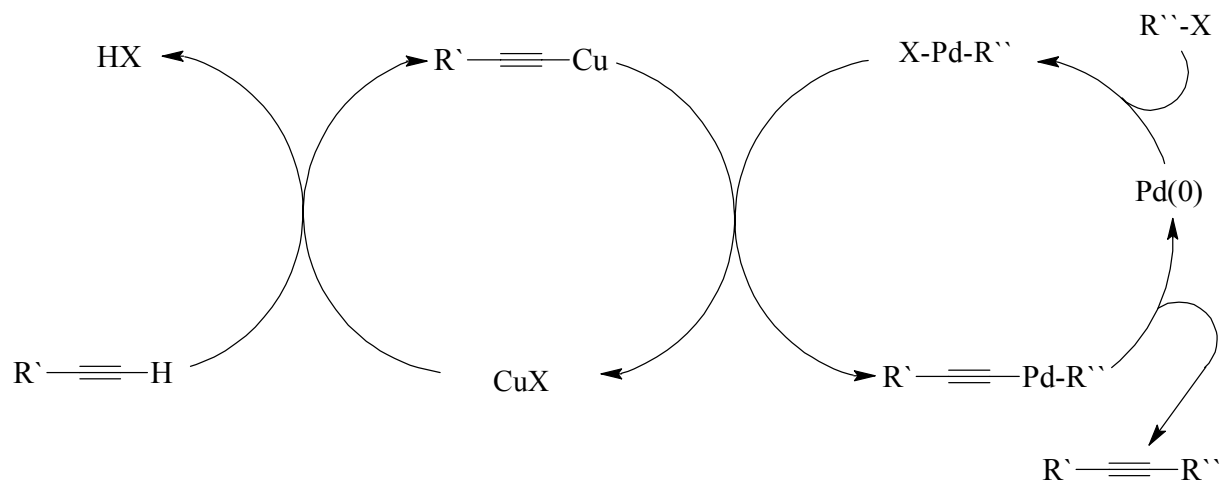


Abb. 1.25 Der katalytische Cyclus der Sonogashira-Kreuzkupplung⁴².

2 Aufgabenstellung

Moleküle, die über Erkennungsdomänen verfügen und mit Wasserstoffbrückenbindungen gezielt andere Moleküle erkennen und binden, wurden schon vielfach zum Aufbau von größeren supramolekularen Aggregaten verwendet. Die in Kapitel 1.1 aufgeführten Arbeiten von Lehn und Meijer^{18,19,20} zum Aufbau von supramolekularen Polymeren und die Arbeit von Hirsch²⁸ zum Aufbau eines Dendrimers sind schöne Beispiele dafür.

Ziel dieser Arbeit ist nun die Synthese einer Verzweigungseinheit, welches auf der einen Molekülseite über einen Hamilton-Rezeptor und auf der anderen Seite über zwei ADDA-Erkennungsdomänen verfügt (siehe Abbildung 2.1). Dieses (DAD[^]DAD)-(ADDA)₂-Molekül würde dann als kovalent aufgebaute Komponente über Wasserstoffbrückenbindungen an die von Brammer¹⁷ dargestellten (ADA[^]ADA)-Kerne binden und so zum generationsweisen Aufbau eines Dendrimers beitragen. Dabei müssen die Erkennungsdomänen über mehrere benachbarte Wasserstoffbrücken verfügen, um eine deutliche Bindungsstärke zu erhalten, und es muß mit verschiedenen Erkennungsdomänen gearbeitet werden, damit jede Generation des Dendrimers eine Erkennungsdomäne enthält, welche nicht mit sich selbst assoziieren und nur einen für ihre Generation charakteristischen Partner binden kann.

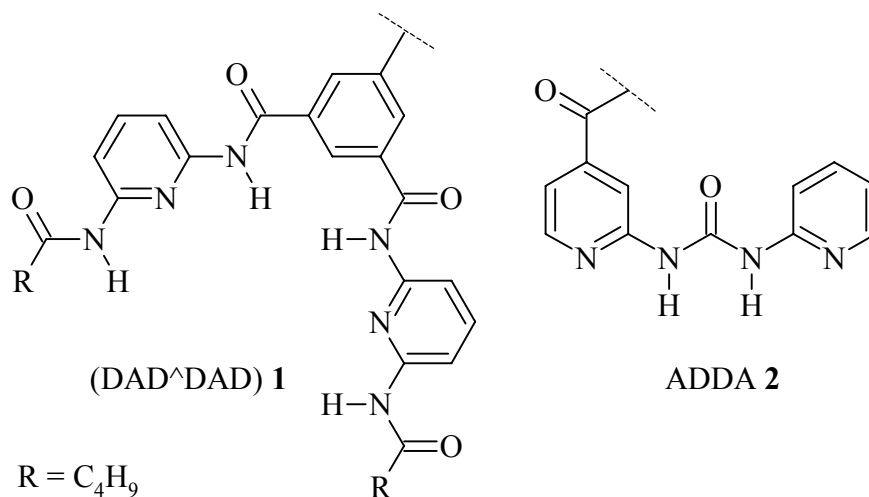


Abb. 2.1 Die beiden Erkennungsdomänen des zu synthetisierenden Moleküls: der Hamilton-Rezeptor **1** als (DAD[^]DAD) und ein 4-substituierter Dipyridylharnstoff als ADDA **2**.

Brammer hatte in seiner Dissertation versucht, eine (DAD[^]DAD)-(ADDA)₂-Verzweigungseinheit darzustellen, indem eine (ADDA)₂-Einheit als Iodkomponente und den Hamilton-Rezeptor als Ethynylkomponente **5** in einer Sonogashira-Reaktion miteinander

verknüpft werden sollten¹⁷. Zu diesem Zweck wurde zuerst der Hamilton-Rezeptor als Iodid **3** über eine Sonogashira-Reaktion in das geschützte Acetylderivat **4** überführt. Erfolgte nun eine Entschützung der Acetylengruppe ohne Aufarbeitung, fand in Anwesenheit von Cu⁺-Ionen eine Dimerisierung der Hamilton-Verbindung zu **6** statt.

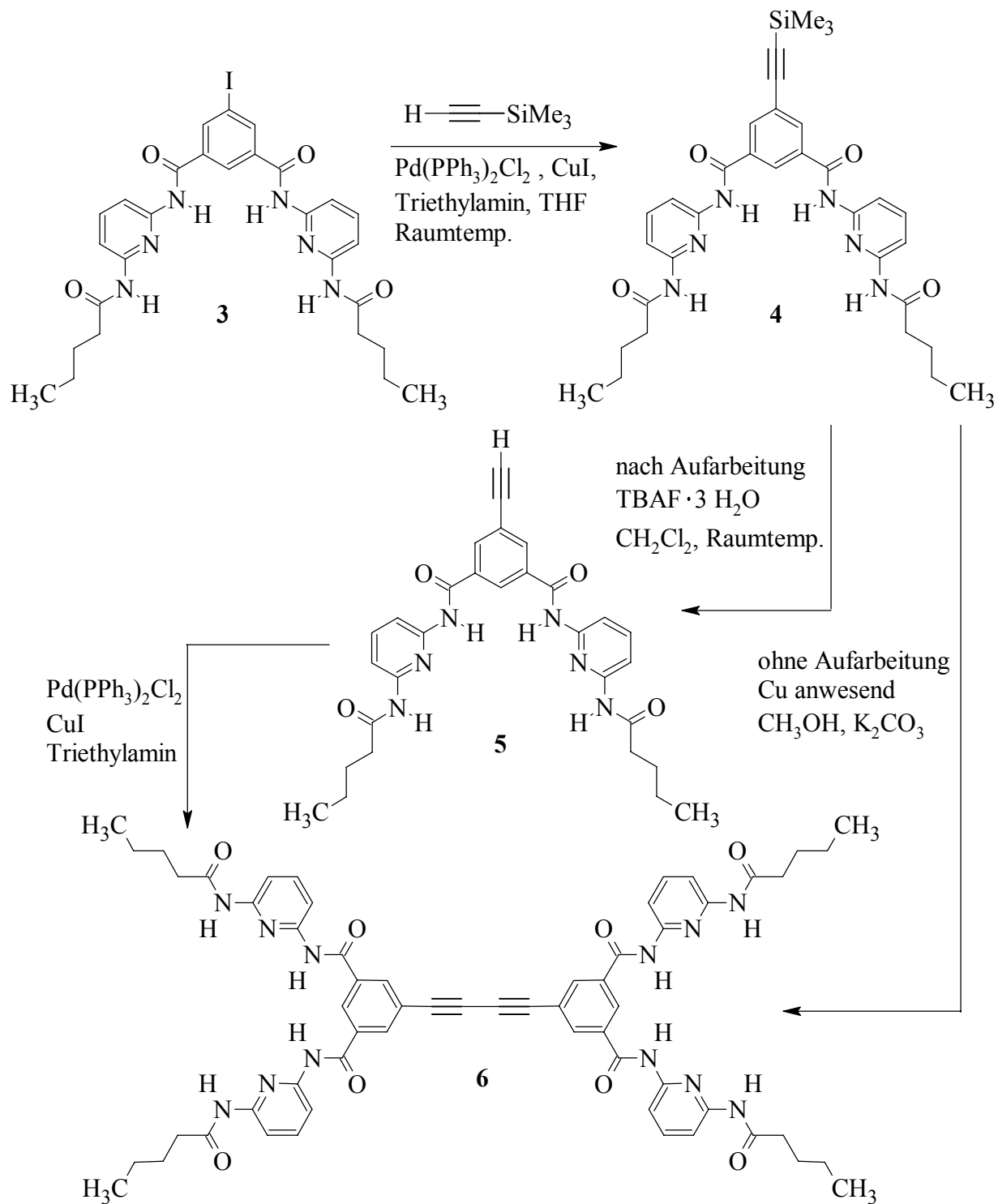


Abb. 2.2 Die unerwünschte Reaktion des Hamilton-Rezeptors **5** zum Dimer **6**¹⁷.

Wurden jedoch die Cu^+ -Ionen, welche aber für eine Sonogashira-Reaktion unerlässlich sind, durch Chromatographie entfernt, konnte bei der anschließenden Entschützung keine Dimerisierung beobachtet und das Acetylen **5** isoliert werden. In der darauffolgenden Sonogashira-Reaktion scheiterte jedoch die Verknüpfung der $(\text{ADDA})_2$ -Einheit als Iodkomponente mit dem Hamilton-Rezeptor als Ethynylkomponente **5**, da in Anwesenheit von Cu^+ -Ionen der Hamilton-Rezeptor schneller zum Dimer **6** reagierte, als das es mit der $(\text{ADDA})_2$ -Einheit gekuppelt wurde. Eine mögliche Erklärung für diese ungewollte Dimerisierung ist die Tatsache, daß die Ethinyl-isophthalsäureeinheit als Kernbaustein des Hamilton-Rezeptors **3** zu elektronenarm ist und so in einer schnellen oxidativen Glaser-Kupplung zum Dimer reagiert. Der zweite Grund liegt wahrscheinlich an der schlechten Löslichkeit der von Brammer eingesetzten $(\text{ADDA})_2$ -Verbindung, die nur in stark polaren Lösungsmittel wie DMF oder DMSO löslich war.

Diese Promotionsarbeit beinhaltet deshalb drei Aufgabenstellungen. Zum einen sollen $(\text{ADDA})_2$ -Verbindungen dargestellt werden, die über einen im Vergleich zur Iodisophthalsäure elektronenreicheren Iodaromaten als Kernbaustein verfügen. Die zweite Aufgabe besteht in der Erhöhung der Löslichkeit der $(\text{ADDA})_2$ -Verbindungen und schließlich sieht die dritte Aufgabe die Verknüpfung dieser $(\text{ADDA})_2$ -Verbindungen in einer Palladium-katalysierten Kreuzkupplung mit dem Hamilton-Rezeptor **1** zur gewünschten $(\text{DAD}^{\wedge}\text{DAD})$ - $(\text{ADDA})_2$ -Verzweigungseinheit vor. Dabei sollten neben der Sonogashira-Kreuzkupplung auch andere Palladium-katalysierten Kupplungsarten wie die Suzuki- oder die Stille-Kreuzkupplung ausprobiert werden.

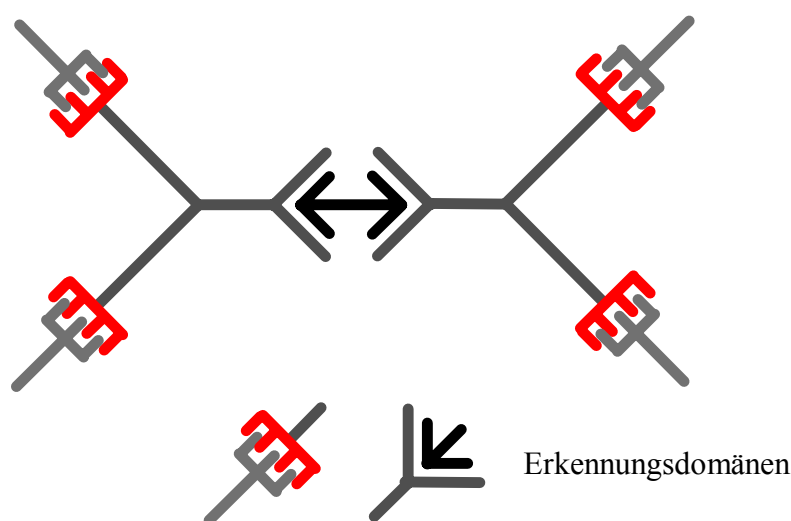


Abb. 2.3 Schematische Darstellung des $(\text{ADA}^{\wedge}\text{ADA})$ -Kerns in der Mitte mit den zwei komplementären $(\text{DAD}^{\wedge}\text{DAD})$ - $(\text{ADDA})_2$ -Molekülen links und rechts des Kerns.

Neben dem Einsatz als Teil einer Verzweigungseinheit für den generationsweisen Aufbau eines Dendrimers wäre eine weitere sehr interessante Anwendungsmöglichkeit für den Hamilton-Rezeptor **1** die Verwendung in der Sensorik. Aufgrund der allgemein bekannten Tatsache, daß Hamilton-Rezeptoren hervorragend Barbiturate komplexieren, würde der Einbau des Hamilton-Rezeptors **1** in ein Polymer die Möglichkeit schaffen, Barbiturate gezielt zu binden und sogar zu detektieren. Zu diesem Zweck müßte man ein Hamilton-Rezeptor in ein polymerisierbares Derivat überführen und ein zu diesem Hamilton-Rezeptor nur teilkomplementäres Gegenmolekül darstellen, welches ebenfalls polymerisierbar sein sollte. Wären nun beide Verbindungen in zwei unterschiedliche Polymerstränge eingebaut, würden diese Polymerstränge zuerst aneinander koordinieren. Bei Anwesenheit von Barbituraten würde es jedoch aufgrund der Komplexbildung der Barbiturate durch die Hamilton-Rezeptoren zu einem Aufquellen des Polymers kommen. Diese Änderung der Struktur des Polymers könnte dann detektiert werden und man würde so Information über die Anwesenheit von Barbituraten und deren Konzentration ermitteln können. Eine weitere Aufgabe dieser Promotionsarbeit besteht demnach in der Überführung des Hamilton-Rezeptors **1** in eine polymerisierbare Variante und die Darstellung eines dazu nur teilkomplementären Gegenmoleküls, welches ebenfalls polymerisierbar sein sollte.

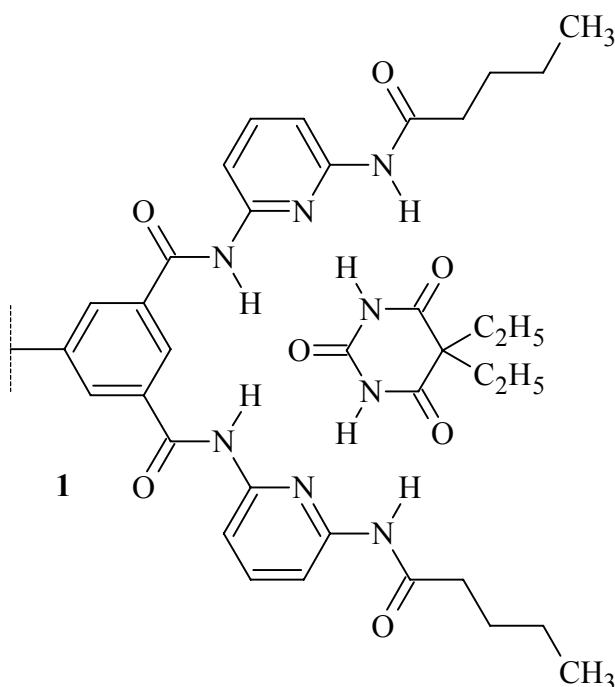


Abb. 2.4 Komplexbildung von Barbitital (Veronal) durch den Hamilton-Rezeptor **1** als Beispiel für den möglichen Einsatz in der Sensorik.

3 Synthesen

In diesem Kapitel erfolgt die Synthesebeschreibung des Hamilton-Rezeptors, der ADDA-Erkennungsdomäne, die Derivatisierung dieser und die Darstellung der entsprechenden (ADDA)₂-Dimere, die Versuche zur Synthese des (DAD[^]DAD)-(ADDA)₂-Moleküls und schließlich die Darstellung eines polymerisierbaren Hamilton-Rezeptors mit dem ebenfalls polymerisierbaren Gegenmolekül.

3.1 Die Synthese des Hamilton-Rezeptors

Unter den vielen Synthesemöglichkeiten zur Darstellung des Hamilton-Rezeptors wurde in dieser Arbeit nach einer Vorschrift von Brammer¹⁷ die käufliche 5-Aminoisophthalsäure (**7**) in Wasser mit Natriumnitrit und konz. HCl in die entsprechende Diazoniumverbindung überführt und in einer anschließenden Halogenierung mit elementarem Iod das Iodid **8** dargestellt. Der Umsatz der 5-Iodisophthalsäure (**8**) mit Oxalylchlorid in Toluol und eine darauffolgende Kugelrohrdestillation lieferte schließlich mit einer Ausbeute von 74% das Dichlorid **9**, welcher bei geeigneter Lagerung (Kühlschrank, unter Argon) mehrere Tage haltbar ist.

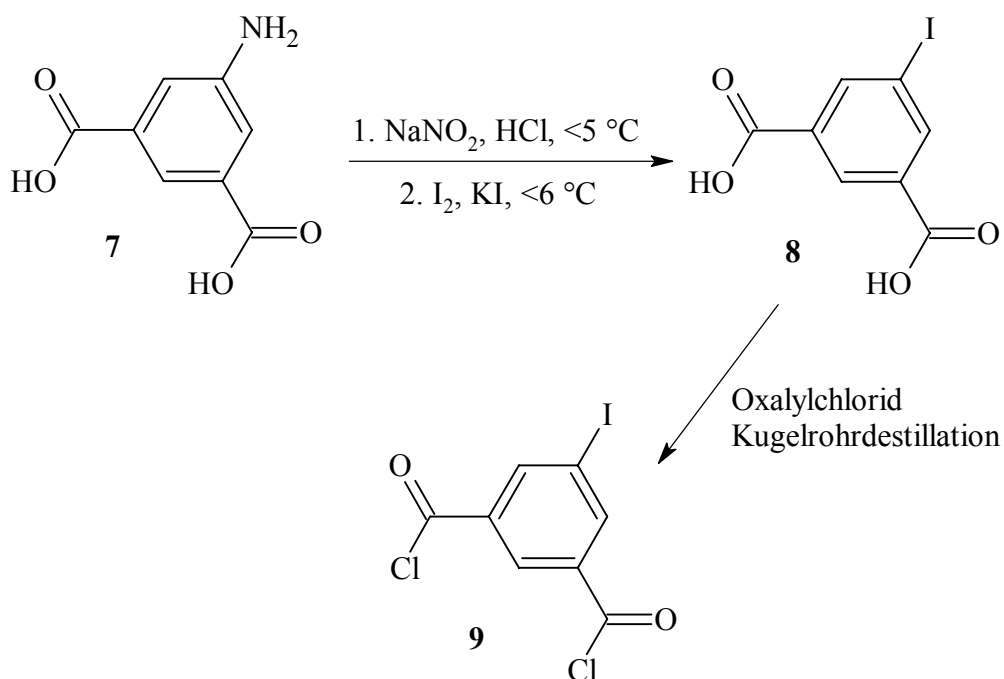


Abb. 3.1 Darstellung von 5-Iodisophthalsäuredichlorid (**9**) ausgehend von 5-Aminoisophthalsäure (**7**)¹⁷.

Nun wurde in einer einfachen Amidsynthese das Dichlorid **9** mit 2,6-Diaminopyridin (**10**) umgesetzt. Bei dieser Reaktion mußte jedoch das 2,6-Diaminopyridin (**10**) in großem Überschuß und in hoher Verdünnung vorgelegt und tropfenweise mit dem Dichlorid **9** versetzt werden, da nur eine Aminogruppe des 2,6-Diaminopyridins (**10**) umgesetzt werden sollte. Die Ausbeute dieser Reaktion lag nach der chromatographischen Reinigung bei 68%.

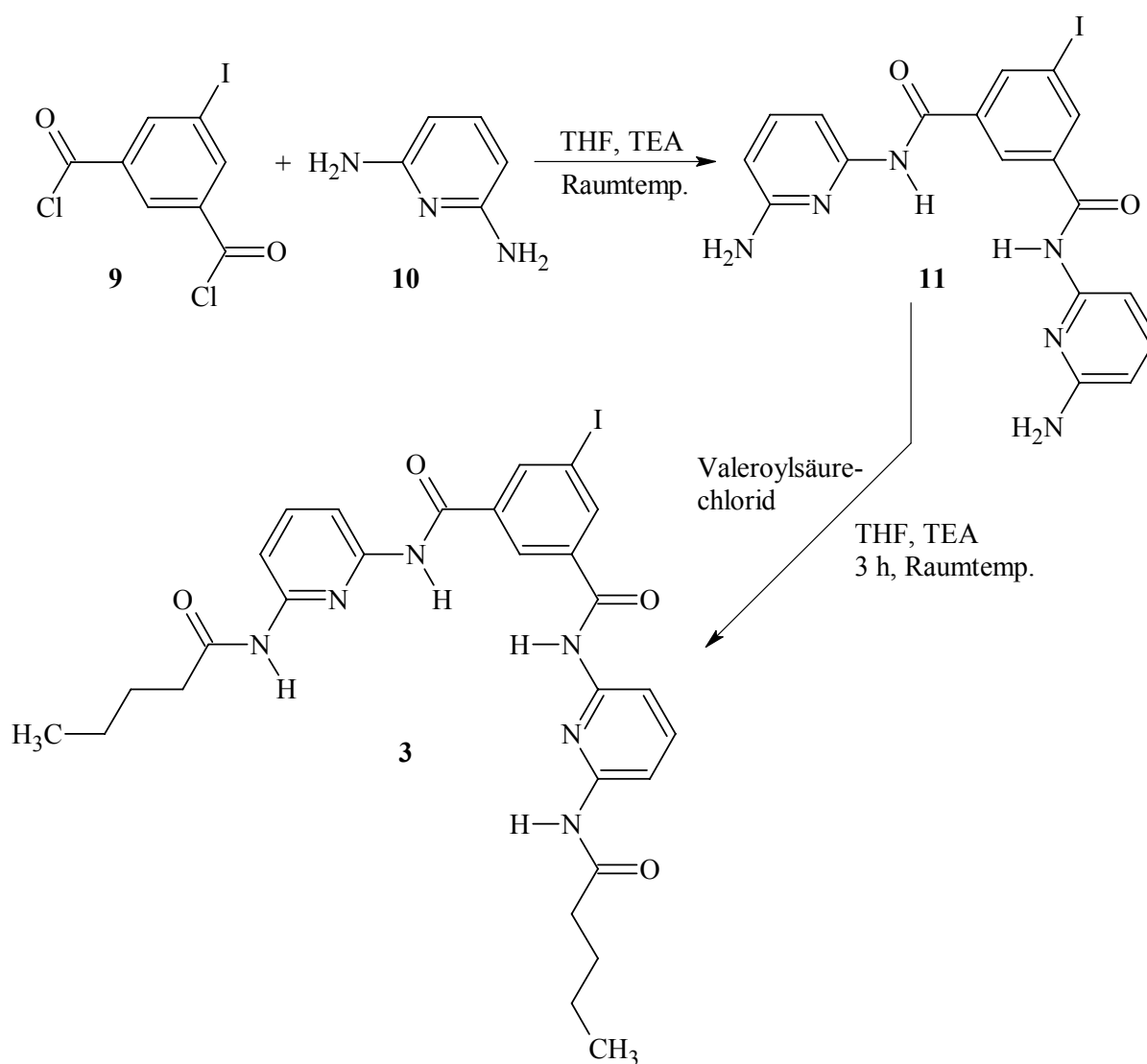


Abb. 3.2 Synthese von 5-Iod-*N,N'*-bis(6-valeroylaminopyrid-2-yl)-isophthalsäurediamid (**3**) aus 5-Iodisophthalsäuredichlorid (**9**).

Um die Löslichkeit des nun zur Verfügung stehenden Hamilton-Rezeptors **11** zu erhöhen, wurde dieser in THF als Lösungsmittel und Triethylamin als Base mit Valeroylchlorid acyliert. Die Ausbeute dieser Reaktion lag bei 80%.

3.2 Die Synthese der (ADDA)-Erkennungsdomäne

Die Synthese des *N*-(4-Methoxycarbonylpyrid-2-yl)-*N'*-(pyrid-2-yl)-harnstoffs (**20**), welches von Uphoff⁴³ in seiner Diplomarbeit entwickelt worden war, geht zuerst von der Oxidation der käuflichen Isonicotinsäure (**12**) im wässrigen Milieu mit 30proz. Wasserstoffperoxid und verd. Essigsäure zum entsprechenden *N*-Oxid **13** aus. Das so synthetisierte *N*-Oxid **13** wurde dann mit Phosphorylchlorid zur 2-Chlorisonicotinsäure (**14**) umgesetzt und in einem weiteren Reaktionsschritt mit konz. Ammoniakwasser in einem Stahlautoklaven bei einer Temperatur von 190 °C und einem Druck von 24 bar in die 2-Aminoisonicotinsäure (**15**) überführt. Die Versäuerung mit Methanol lieferte mit einer Ausbeute von 59% den gewünschten Methylester **16**.

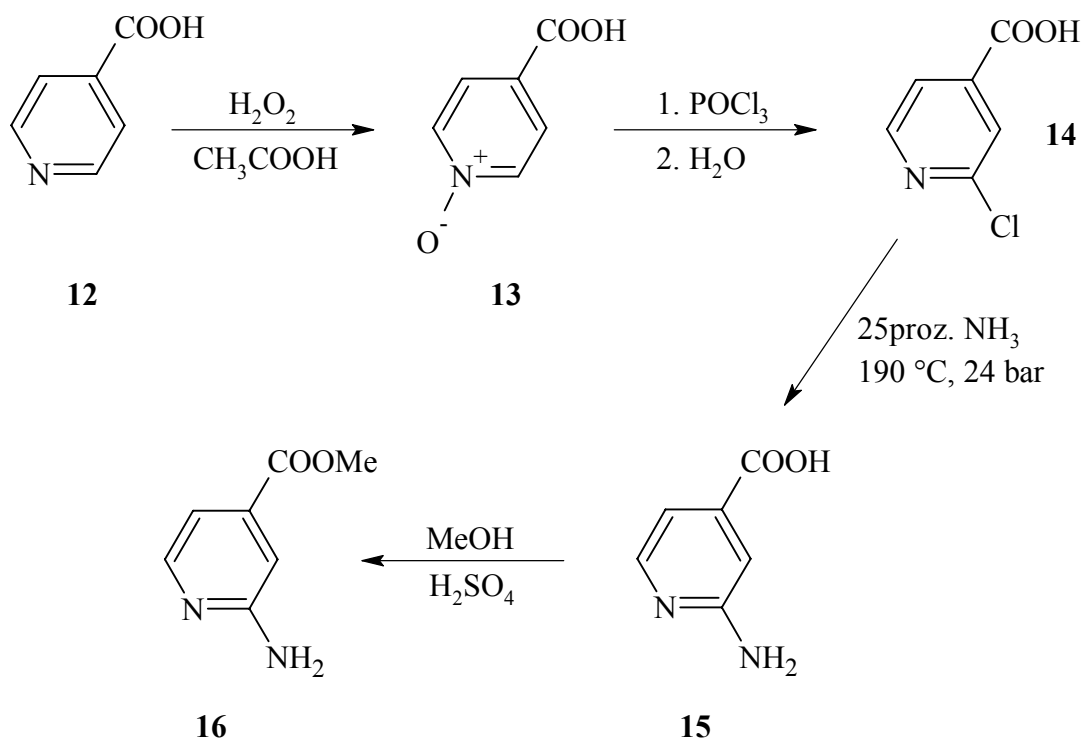


Abb. 3.3 Die Darstellung von 2-Aminoisonicotinsäuremethylester (**16**) aus der käuflichen Isonicotinsäure (**12**) nach Uphoff⁴³.

In einer abschließenden Reaktion wurde die ebenfalls käufliche Pyridin-2-carbonsäure (**17**) mit Diphenylphosphorylazid und dem 2-Aminoisonicotinsäuremethylester (**16**) in Benzol suspendiert und für 10 h zum Rückfluß erhitzt, wobei sehr rasch eine klare Lösung vorlag.

Unter diesen relativ milden Bedingungen wurde nun die Pyridin-2-carbonsäure (**17**) durch das Diphenylphosphorylazid zuerst in das entsprechende Säureazid **18** überführt, welches sich sogleich zum Isocyanat **19** umlagert und mit dem 2-Aminoisonicotinsäuremethylester (**16**) zur gewünschten Erkennungsdomäne **20** weiter reagiert. Die Ausbeute dieser schlecht löslichen Verbindung lag bei 56%.

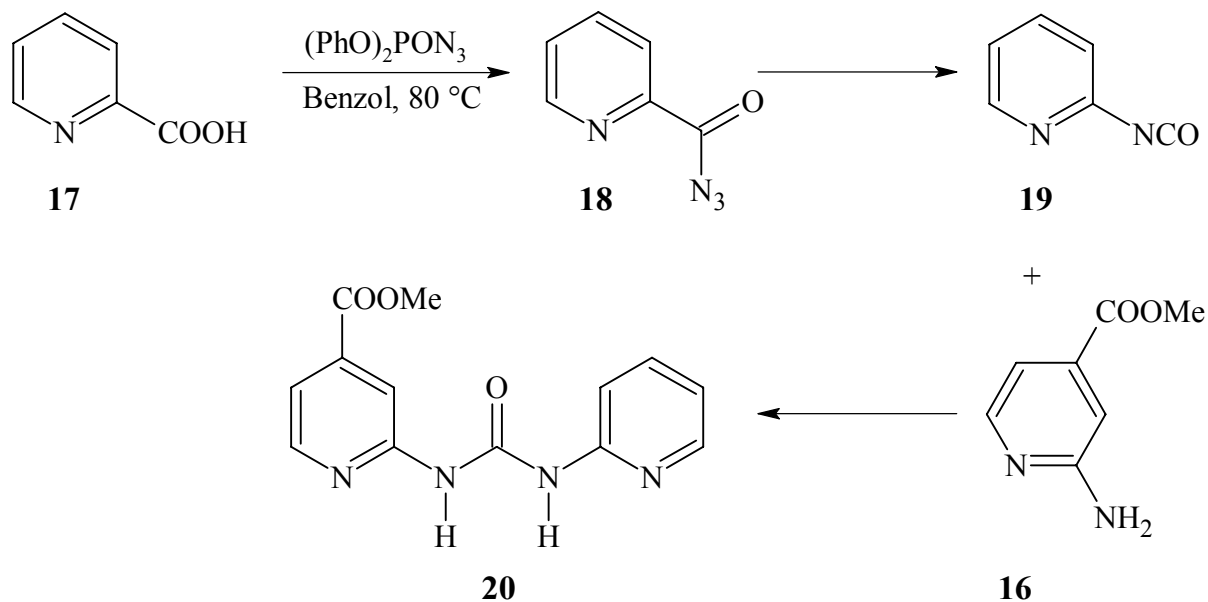


Abb. 3.4 Darstellung von *N*-(4-Methoxycarbonylpyrid-2-yl)-*N'*-(pyrid-2-yl)-harnstoff (**20**) als die ADDA-Erkennungsdomäne.

3.3 Die Synthese der (ADDA)₂-Moleküle

Zum Aufbau eines (ADDA)₂-Moleküls mußten nun zwei Moleküle der ADDA-Erkennungsdomäne **20** über jeweils einen Spacer mit einem Iodaromaten als Kernbaustein kovalent verknüpft werden. Um dabei eine akzeptable Löslichkeit für die (ADDA)₂-Verbindung zu gewährleisten, sollten lange Alkylketten als Spacer verwendet werden, da diese die gegenseitige Koordinierung der Erkennungsdomänen vermindern würden. Eine weitere Möglichkeit zur Verbesserung der Löslichkeit einer (ADDA)₂-Verbindung besteht in der Verwendung von Dioxaalkylketten als Spacer zwischen den Erkennungsdomänen und dem Iodaromaten. In diesem Fall würde die Erhöhung der Löslichkeit auf den polaren Charakter der C-O-Bindungen beruhen, wodurch es zu Dipol-Dipol-Wechselwirkungen zwischen den C-O-Bindungen und den ebenfalls polaren Lösungsmittelmolekülen kommen würde. Zusätzlich sollten die einsamen Elektronenpaare der Sauerstoffatome Wasserstoffbrücken zu Verbindungen mit polaren X-H-Gruppen eingehen^{44,45} und so ebenfalls zur Verbesserung der Löslichkeit beitragen.

Zur Verknüpfung der ADDA-Erkennungsdomäne mit einem Spacer wurde die Erkennungsdomäne **20** durch einfache Amidolyse in Methanol bei 50 oder 60 °C mit einem Überschuß an Diaminoalkanen oder Diaminodioxaalkanen in die entsprechenden Amine überführt. Hierbei lag die Ausbeute für die bereits von Brammer¹⁷ synthetisierte Aminobutylverbindung **22** bei 100%, die für die neuen Aminooctyl- **23**, Aminodioxaoctyl- **24** und Aminodioxadodecanylverbindung **25** bei 95%, 64% und 86%. Die Charakterisierung der Verbindungen erfolgte mit ¹H-NMR, ¹³C-NMR, IR, Massenspektren und Elementaranalysen.

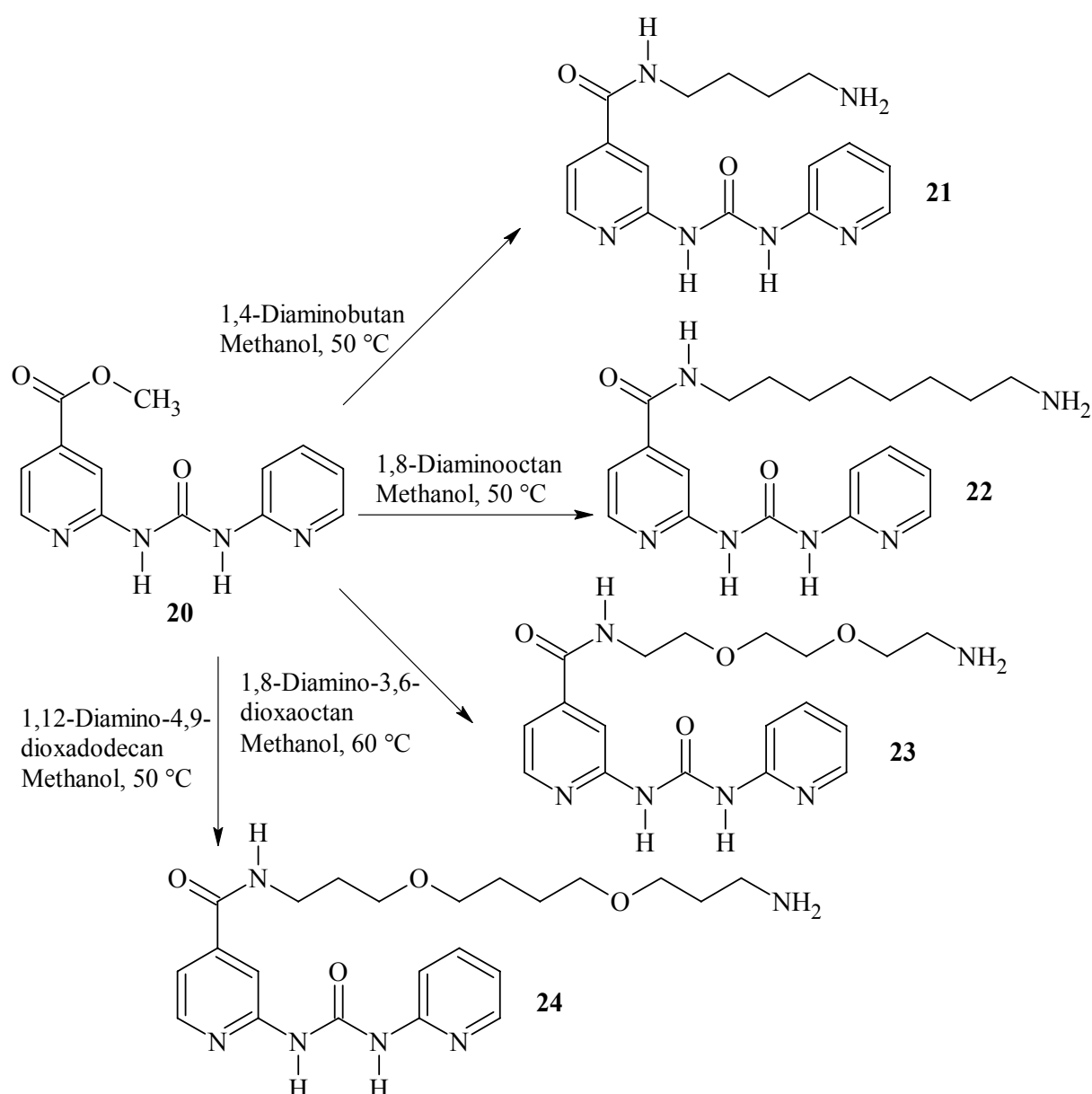


Abb. 3.5 Die Überführung der ADDA-Erkennungsdomäne **20** in die Amine **21**, **22**, **23** und **24**.

Nachdem nun vier verschieden substituierte ADDA-Erkennungsdomänen synthetisiert worden waren, mußten, um ein (ADDA)₂-Dimer zu erhalten, jeweils zwei mit einem Iodaromaten als Kernbaustein kovalent verknüpft werden. Dabei standen als Kernbausteine das in der Diplomarbeit synthetisierte und elektronenreiche *N,N'*-Bis(2-carboxyethyl)-4-iod-anilin⁴⁶ (**25**) und die bereits erwähnte elektronenarme 5-Iodisophthalsäure¹⁷ (**8**) zur Verfügung. Diese Verbindungen sollten mit einem Standard-Chlorierungsmittel in die entsprechenden Säurechloride überführt werden und in einer anschließenden Reaktion mit den ADDA-Erkennungsdomänen **21**, **22**, **23** und **24** als Amine in die Amide überführt werden.

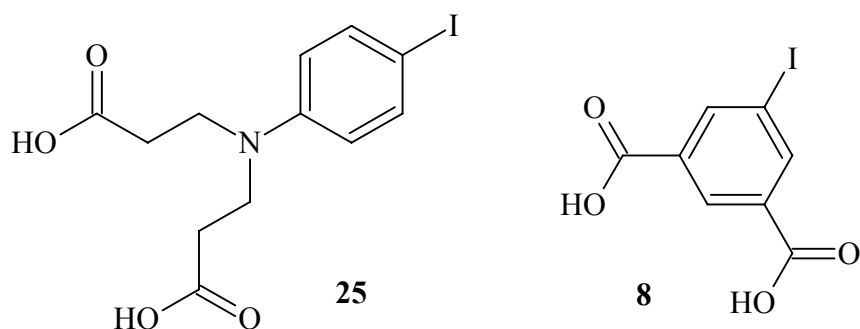


Abb. 3.6. *N,N'*-Bis(2-carboxyethyl)-4-iodoanilin⁴⁶ (**25**) und 5-Iodisophthalsäure¹⁷ (**8**) als Kernbausteine für die zu synthetisierenden (ADDA)₂-Dimere.

Die Reaktion des Anilinderivats **25** zum Säurechlorid **26** in Dichlormethan mit Oxalylchlorid gelang auch auf Anhieb, jedoch musste das Säurechlorid **26** sofort mit den entsprechenden Aminen **21**, **22** und **24** weiter umgesetzt werden, da das Säurechlorid stark luft- und temperaturempfindlich war und selbst bei geeigneter Lagerung sich binnen weniger Stunden komplett zersetzte. Die Ausbeuten der allesamt sehr schlecht löslichen (ADDA)₂-Dimere waren mit 27% für die Octylen-Verbindung **26**, 33% für die Butylen-Verbindung **27** und 13% für die Verbindung **28** nicht sehr hoch. Die Charakterisierung der (ADDA)₂-Dimere **26** und **27** erfolgte mit ¹H-NMR, ¹³C-NMR, IR, Massenspektren und HRMS.

Für die Verbindung **28** konnte weder eine Elementaranalyse noch eine HMRS erfolgreich gemessen werden, obwohl ¹H-NMR, ¹³C-NMR, IR und MALDI-TOF Massenspektren für ein sehr sauberes Produkt sprachen. Wahrscheinlich war das (ADDA)₂-Dimer **28** durch einen anorganischen Stoff verunreinigt, jedoch schlugen sämtliche Reinigungsversuche fehl.

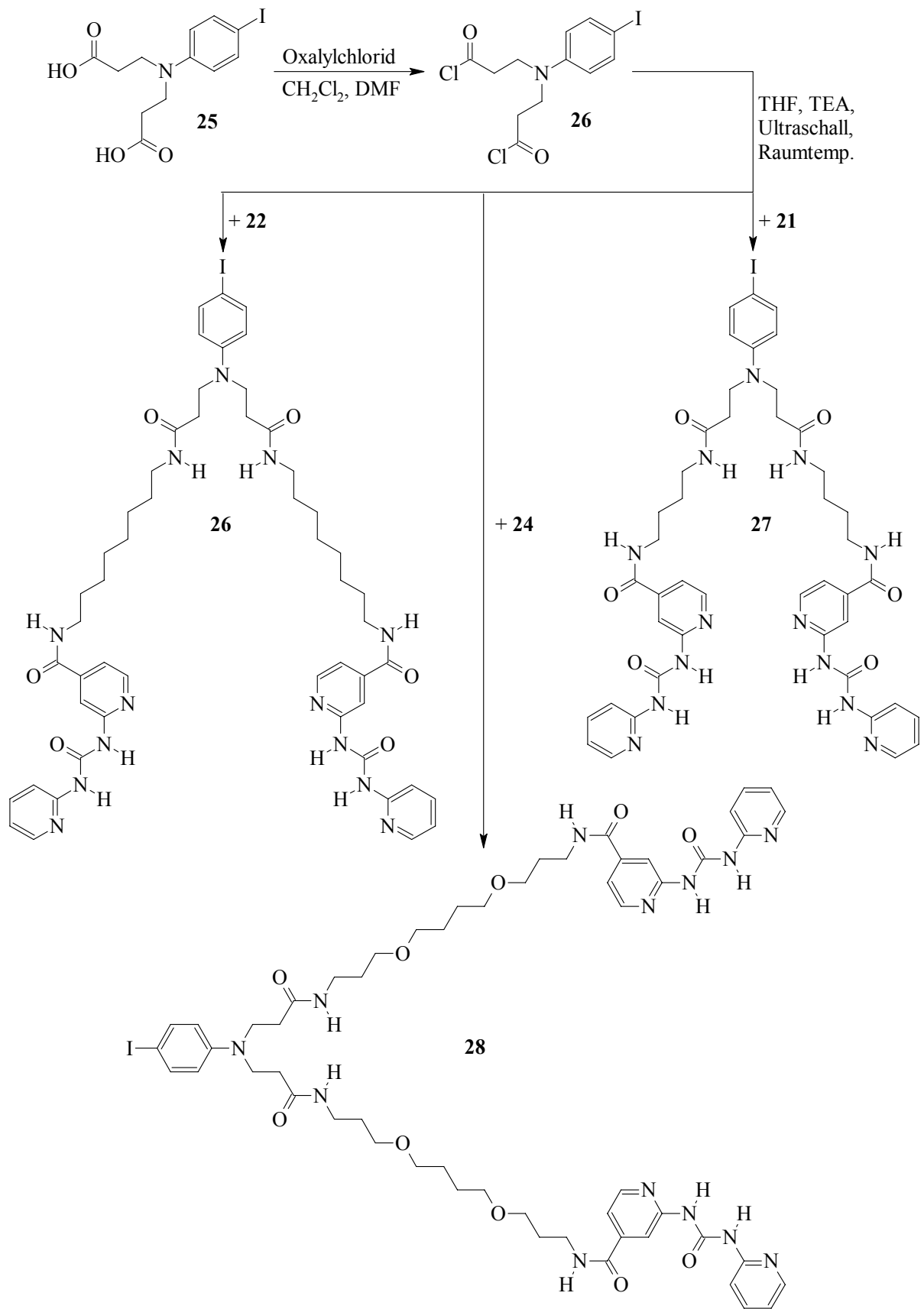


Abb. 3.7 Die Darstellung der (ADDA)₂-Dimere **26**, **27** und **28** aus den ADDA-Erkennungsdomänen **21**, **22** und **24** und *N,N'*-Bis(2-carboxyethyl)-4-iodoanilin (**25**) als Kernbaustein.

Zur Synthese der (ADDA)₂-Dimere **29** und **30** mit 5-Iodisophthalsäure (**8**) als Kernbaustein wurde das bereits vorgestellte 5-Iodisophthalsäuredichlorid (**9**) in THF als Lösungsmittel und Triethylamin als Base jeweils mit den ADDA-Erkennungsdomänen **23** und **24** umgesetzt, wobei die Verbindungen **29** und **30** mit einer Ausbeute von 76% und 88% erhalten wurden. Diese sehr gut löslichen Verbindungen wurden mit ¹H-NMR, ¹³C-NMR, IR, Massenspektren und Elementaranalysen vollständig charakterisiert.

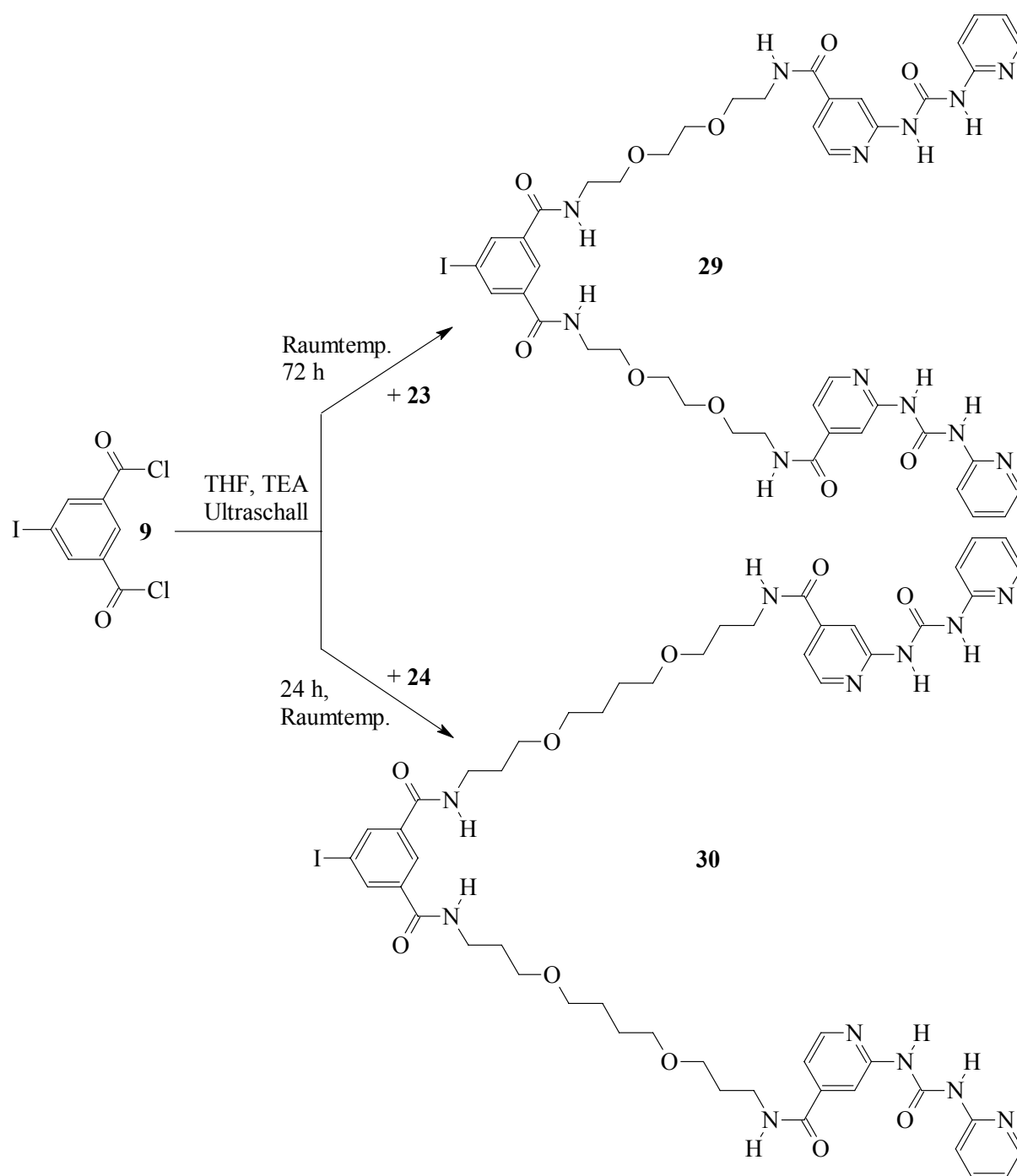


Abb. 3.8 Die Darstellung der (ADDA)₂-Dimere **29** und **30** mit 5-Iodisophthalsäure (**8**) als Kernbaustein.

3.4 Versuch der Darstellung des (DAD⁺DAD⁻)-(ADDA)₂-Moleküls über eine Sonogashira-Kreuzkupplung

Nachdem nun fünf verschieden (ADDA)₂-Dimere und der Hamilton-Rezeptor **3** als Iodaromaten zur Verfügung standen, sollten diese in einer Palladium-katalysierten Kreuzkupplung miteinander verknüpft werden. Um eine Sonogashira-Kreuzkupplung durchführen zu können, mußte aber vorher herausgefunden werden, welche der Komponenten als Acetylen und welche als Iodid eingesetzt werden sollte. Zu diesem Zweck wurde zuerst der Hamilton-Rezeptor **3** in DMF als Lösungsmittel und Pd(PPh₃)₂Cl₂ als Katalysator mit Ethinylbenzol (**31**) umgesetzt. Eine DC-Kontrolle mit Kieselgel und Dichlormethan/Methanol (20:1) als Laufmittel ergab schon nach 6 h bei Raumtemperatur vollständigen Umsatz. Die nach einer Chromatographie mit 91% Ausbeute erhaltene neue Verbindung **32** wurde mit ¹H-NMR, ¹³C-NMR, IR, Massenspektren und HRMS vollständig charakterisiert.

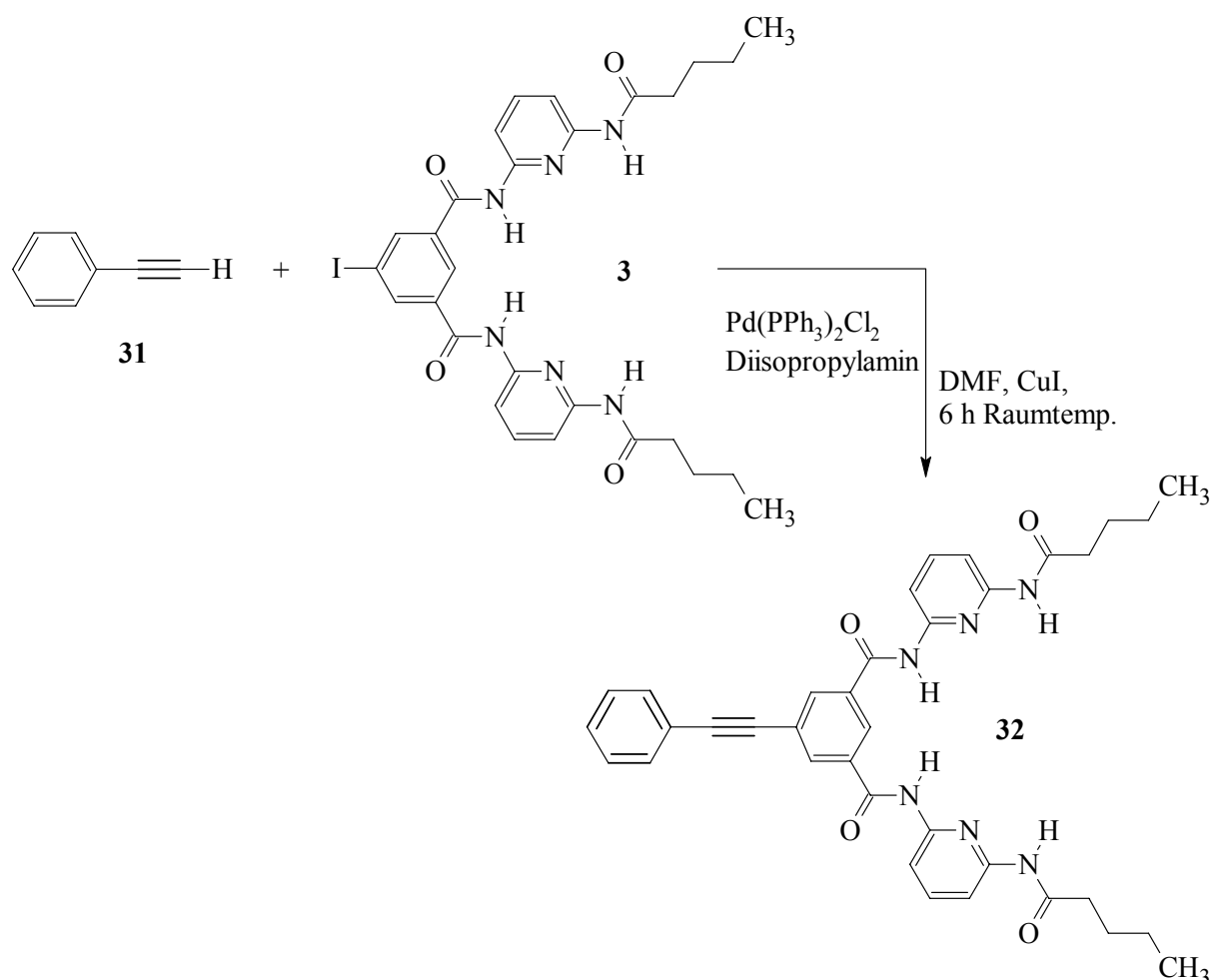


Abb. 3.12 Darstellung des 5-Phenylethynyl-*N,N'*-bis(6-valeroylaminopyrid-2-yl)-isophthal-säurediamids (**32**) als Kontrollreaktion für die Sonogashira-Kupplung mit dem Hamilton-Rezeptor **3**⁴⁷.

Die Kontrollreaktion mit dem (ADDA)₂-Dimer **27** und Ethinylbenzol (**31**) erfolgte ebenfalls mit DMF als Lösungsmittel und Pd(PPh₃)₂Cl₂ als Katalysator. Obwohl die Reaktionsbedingungen identisch zu der Kontrollreaktion mit dem Hamilton-Rezeptor **3** waren, konnte nur eine sehr langsame Reaktion zum gewünschten Produkt **33** beobachtet werden. Die nach 3 d bei Raumtemperatur Rühren erfolgte Aufarbeitung lieferte mit 26% Ausbeute die ebenfalls neue Verbindung **33**, welche mit ¹H-NMR, ¹³C-NMR, IR, Massenspektren und einer Elementaranalyse vollständig charakterisiert wurde.

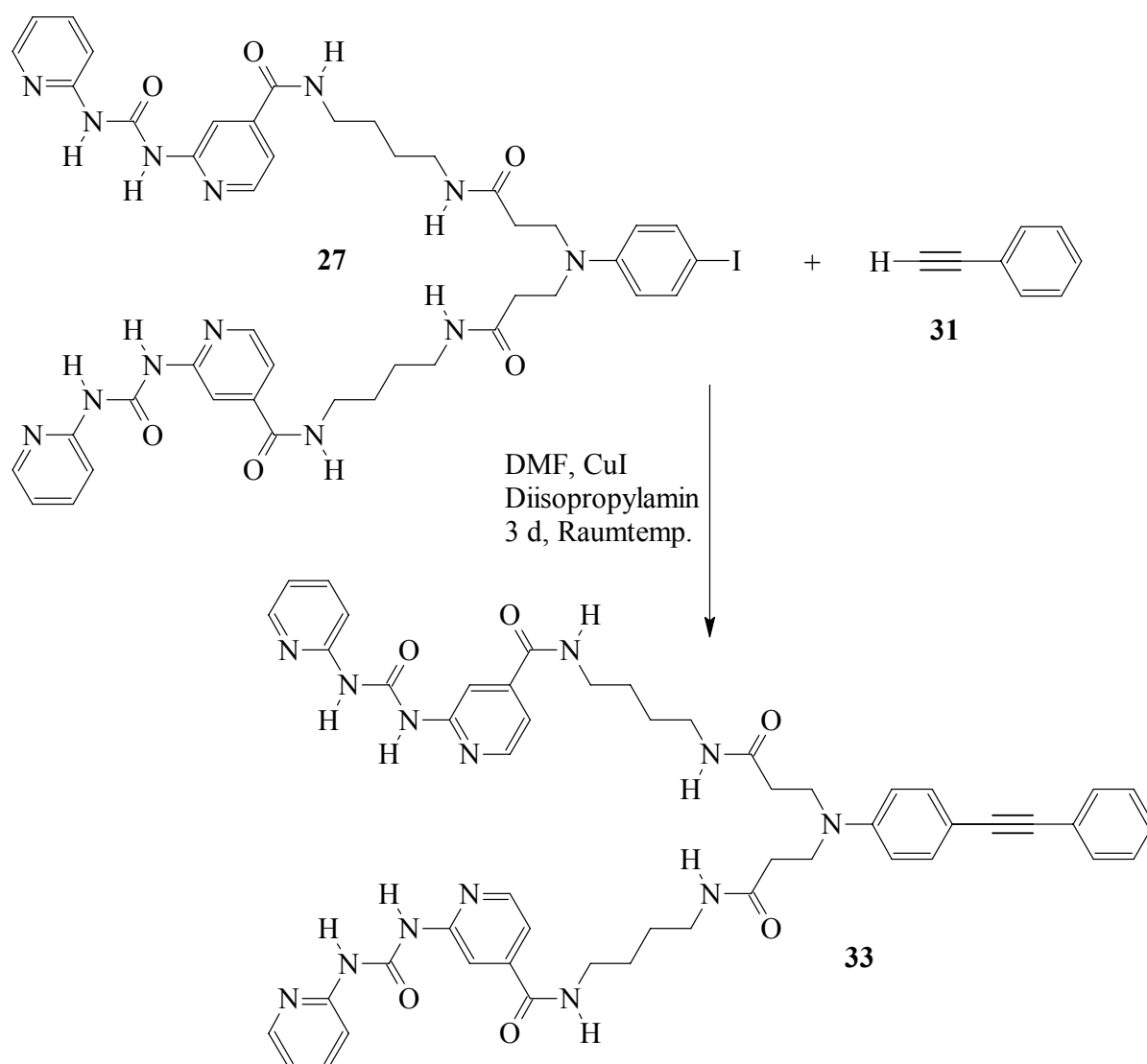


Abb. 3.13 Darstellung des 4-Phenylethynyl-*N,N*-bis{2-[4-<2-(pyrid-2-yl-aminocarbonyl-amino)-pyrid-4-ylcarbonylamino>-butylaminocarbonyl]ethyl}-anilins (**33**) als Kontrollreaktion für die Sonogashira-Kupplung⁴⁷.

Anhand dieser Kontrollreaktionen war nun sicher, daß die Reaktivität des (ADDA)₂-Dimers **27** als Iodid deutlich geringer war, als die des Hamilton-Rezeptors **3**.

Aus diesem Grund und wegen dem Problem der Dimerisierung bei dem Hamilton-Rezeptor (siehe Kapitel 2), war es angebracht, ein (ADDA)₂-Dimer mit einem Anilinkern in die Acetylenkomponente zu überführen und anschließend in einer zweiten Sonogashira-Kreuzkupplung mit dem Hamilton-Rezeptor **3** als Iodid zum gewünschten (DAD[^]DAD)-(ADDA)₂-Molekül zu verknüpfen.

So wurde die Verbindung **27** erst mit Trimethylsilylacetylen zum entsprechend geschützten Acetylderivat umgesetzt. Da jedoch die Ausbeute mit nur 9% sehr gering war, wurde die Verbindung **27** auch mit Triisopropylsilylacetylen umgesetzt. Die Ausbeute dieser ebenfalls sehr schlecht löslichen Verbindung lag bei 63%, wobei die Charakterisierung beider Verbindungen **34** und **35** mit ¹H-NMR, ¹³C-NMR, IR und Massenspektren erfolgte. Eine Elementaranalyse war leider nur bei dem Trimethylsilylacetylderivat **34** erfolgreich.

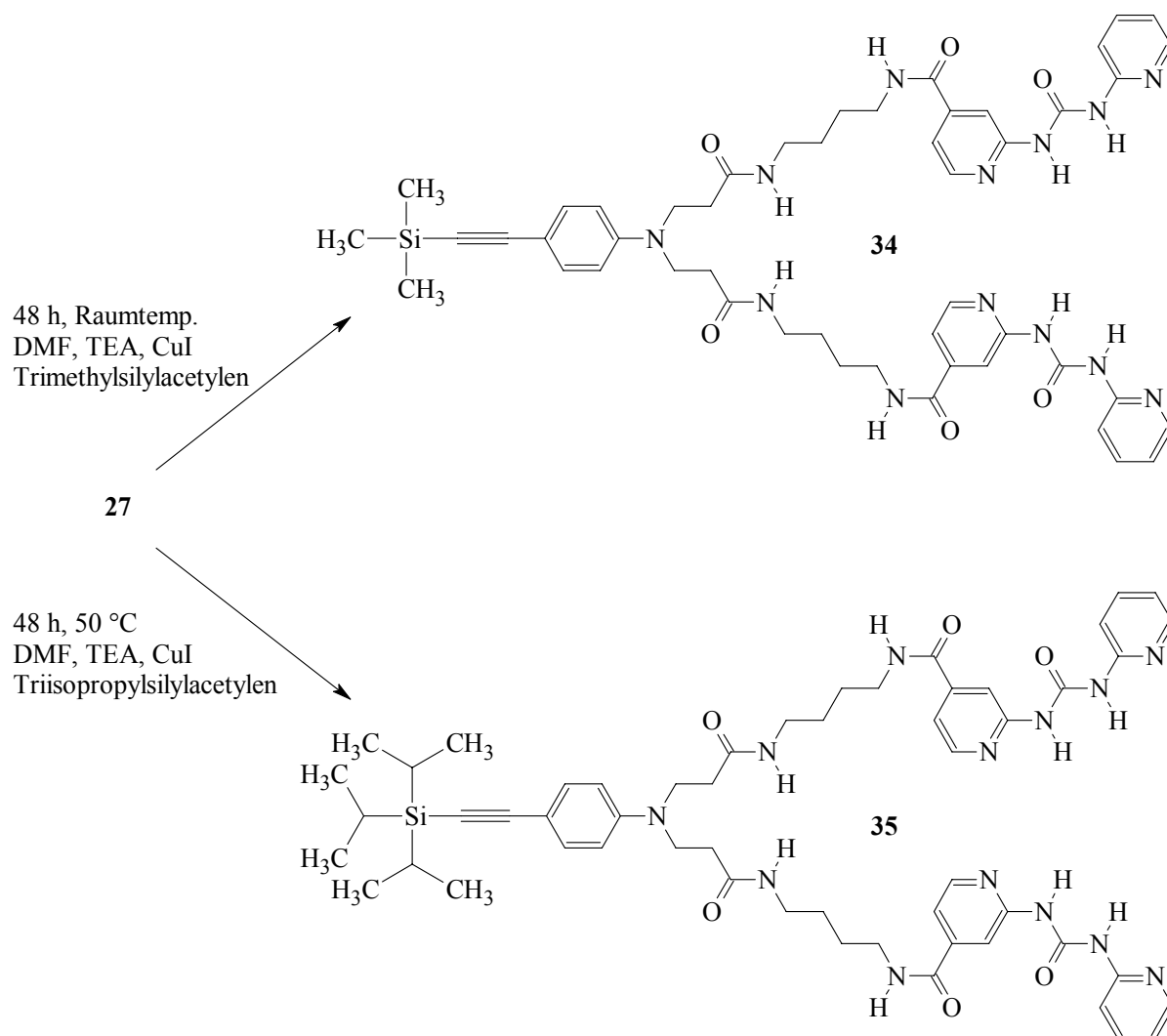


Abb. 3.9 Überführung des (ADDA)₂-Dimers **27** in das Trimethylsilyl- **34** und Triisopropylsilylacetylderivat **35** mit Pd(PPh₃)₂Cl₂ als Katalysator analog zu einer Synthesevorschrift von Pal und Kundu⁴⁸.

Nach der erfolgreichen Darstellung der Trialkylsilyl-geschützten (ADDA)₂-Dimere **34** und **35** als Acetylenkomponenten mußten diese Verbindungen entschützt werden, um mit dem Hamilton-Rezeptor als Iodid in einer Sonogashira-Kupplung umgesetzt werden zu können. Zu diesem Zweck wurde das geschützte Acetylen-(ADDA)₂-Dimer **35** mit TBAF · 3 H₂O als Entschützungsmedium in THF als Suspension 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Jedoch konnte nach der Aufarbeitung nur eine Ausbeute von 34% erreicht werden, was für eine einfache Entschützung zu gering war. Der Versuch, die Entschützung in DMF als Lösungsmittel durchzuführen, scheiterte jedoch, da hier gar kein Umsatz zum entschützten (ADDA)₂-Dimer **36** als Acetylenkomponente zu beobachten war. Neben der zu niedrigen Ausbeute war die sehr hohe Empfindlichkeit der Verbindung **36** gegenüber Luftfeuchtigkeit, Sauerstoff und Temperatur ein weiterer Nachteil. Trotz dieser leichten Zersetzbarkeit konnte die Verbindung **36** mit ¹H-NMR, ¹³C-NMR, IR und einem Massenspektrum charakterisiert werden.

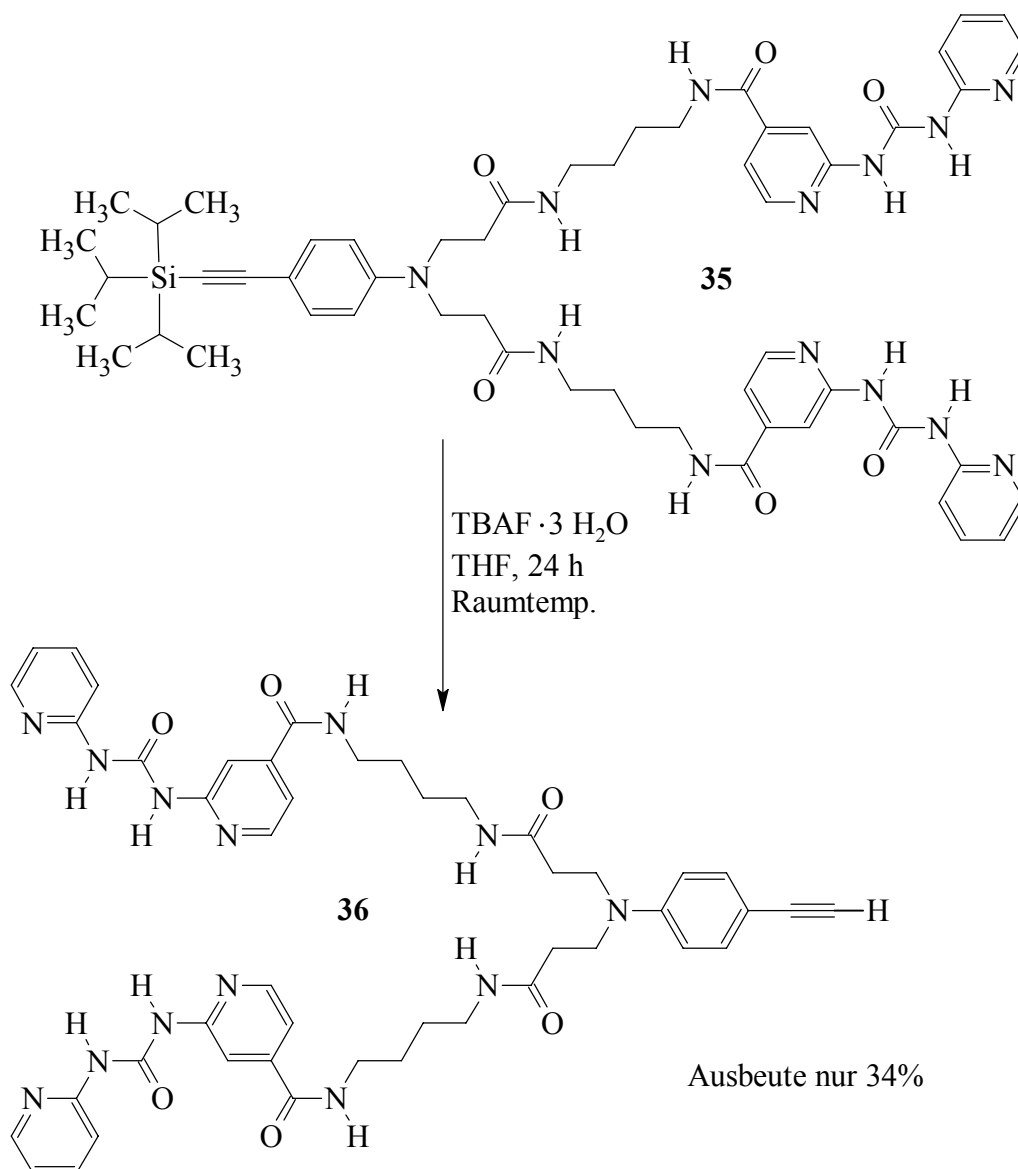
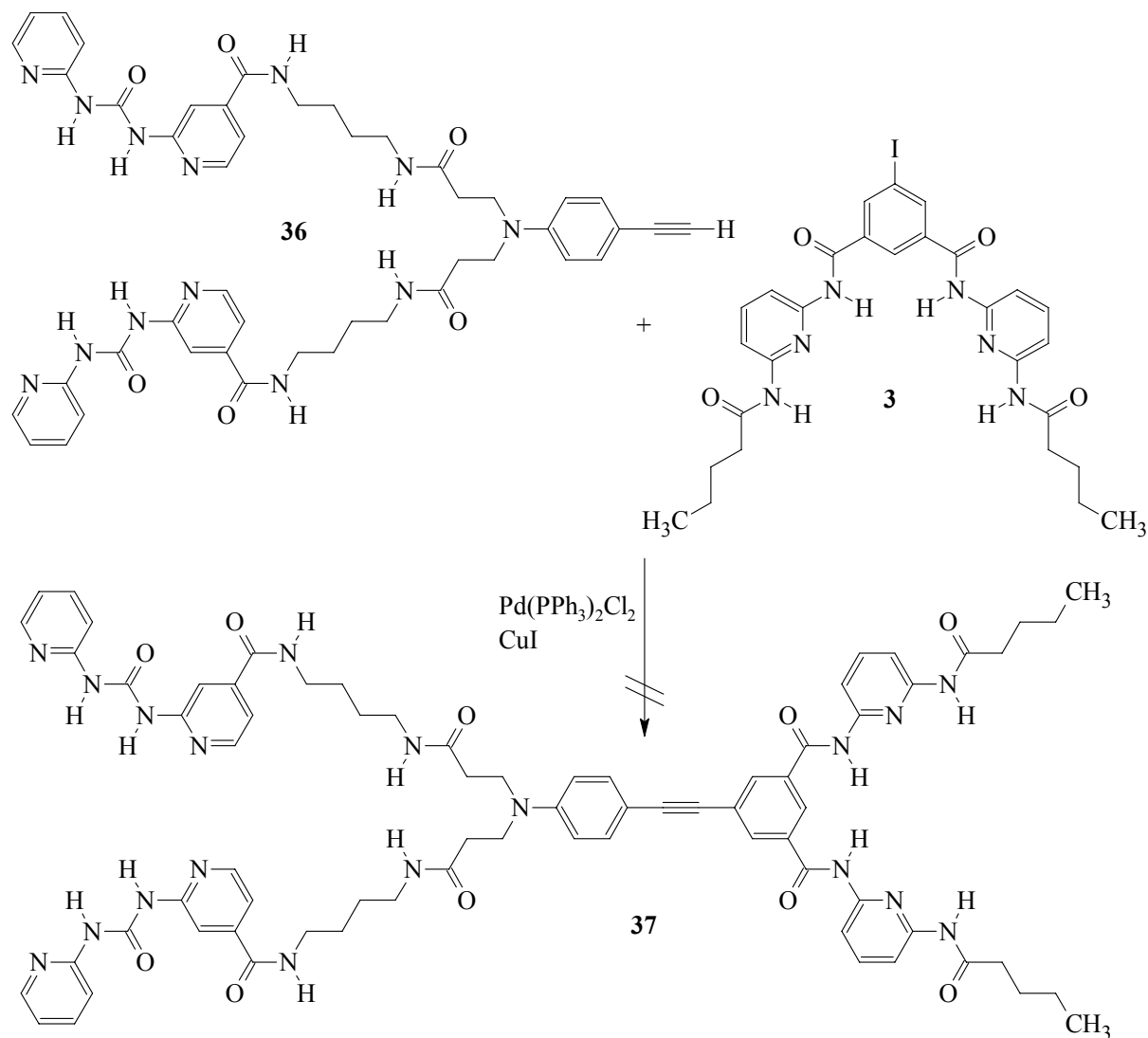


Abb. 3.10 Entschützung des (ADDA)₂-Dimers **35** mit TBAF · 3H₂O in THF als Lösungsmittel.

Bei dem anschließenden Kupplungsversuch zwischen dem (ADDA)₂-Dimer **36** und dem Hamilton-Rezeptor **3** konnte trotz verschiedener Basen und Reaktionszeiten kein Umsatz zum gewünschten Endmolekül **37** beobachtet werden. Wurde bei dem Kupplungsversuch die Temperatur erhöht, fand nur eine Zersetzung des (ADDA)₂-Dimers statt. Auch bei dem Versuch das geschützte (ADDA)₂-Dimer **35** in einer Eintopfreaktion zuerst mit TBAF · 3 H₂O zu entschützen und anschließend mit dem Hamilton-Rezeptor **3** zu koppeln, war kein Umsatz zum (DAD[^]DAD)-(ADDA)₂-Molekül zu beobachten.



Base	Lösungsmittel	Temperatur	Dauer
Triethylamin	DMF	50 °C	2 d, 3 d, 6 d
Pyridin	Pyridin	50 °C	7 d
Diisopropylamin	DMF	Raumtemp.	6 d

Abb. 3.11 Sonogashira-Kupplungsversuche unter verschiedenen Reaktionsbedingungen mit dem Hamilton-Rezeptor **3** als Iodkomponente und dem entschützten (ADDA)₂-Dimer **36**.

Nach der erfolglosen Verknüpfung eines (ADDA)₂-Dimers mit einem Anilinkern und dem Hamilton-Rezeptor **3** wurde, trotz der in Kapitel 2 erwähnten Gefahr einer Dimerisierung, die Verbindung **29** mit der Isophthalsäure als Kernbaustein zuerst in die Trimethylsilyl-geschützte Acetylenkomponente **38** überführt, um dann in einer Eintopfreaktion zuerst entschützt und schließlich mit dem Hamilton-Rezeptor **3** umgesetzt zu werden.

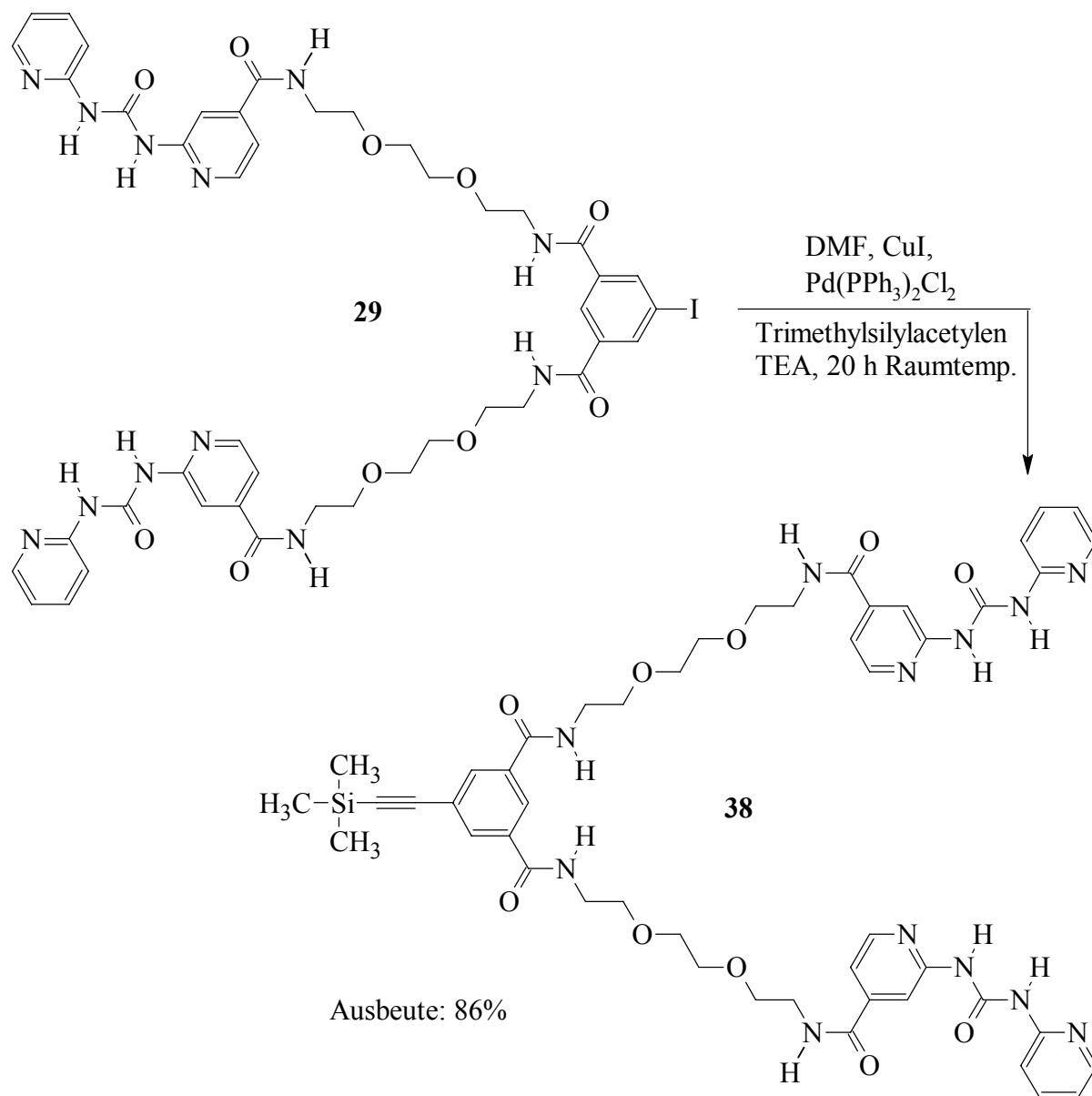


Abb. 3.14 Überführung des (ADDA)₂-Dimers **29** in das Trimethylsilyl-geschützte Acetylenderivat **38**.

Die nach einer Chromatographie mit einer Ausbeute von 86% erhaltene neue Verbindung **38** wurde mit ¹H-NMR, ¹³C-NMR, IR, Massenspektren und einer Elementaranalyse vollständig charakterisiert.

Im nächsten Schritt wurde nun zum einen mit TBAF · 3 H₂O in THF und zum anderen nach der Sila-Sonogashira-Variante von Brisboi und Grieco⁴⁹ mit DBU und Wasser entschützt und das freie Acetylen **39** ohne Aufarbeitung gleich weiter mit dem Hamilton-Rezeptor **3** umgesetzt. In beiden Fällen konnte per DC-Kontrolle mit Kieselgel und Chloroform/Methanol (5:1) als Laufmittel die vollständige Entschützung beobachtet werden. Die Verknüpfung beider Kupplungspartner **39** und **3** zum gewünschten (DAD[^]DAD)-(ADDA)₂-Molekül **40** gelang jedoch nur ansatzweise. ESI und MALDI-TOF-Untersuchungen zeigten zwar in beiden Fällen nach 4 bzw. 7 d bei Raumtemperatur Rühren das Vorhandensein des gewünschten Produkts, jedoch lagen die beiden Kupplungspartner weitgehend unverändert vor. Prinzipiell war also die Synthese der gewünschten Verzweigungseinheit **40** auf diesem Wege möglich, doch konnte präparativ diese nicht isoliert werden, weshalb andere Synthesemöglichkeiten ausprobiert wurden.

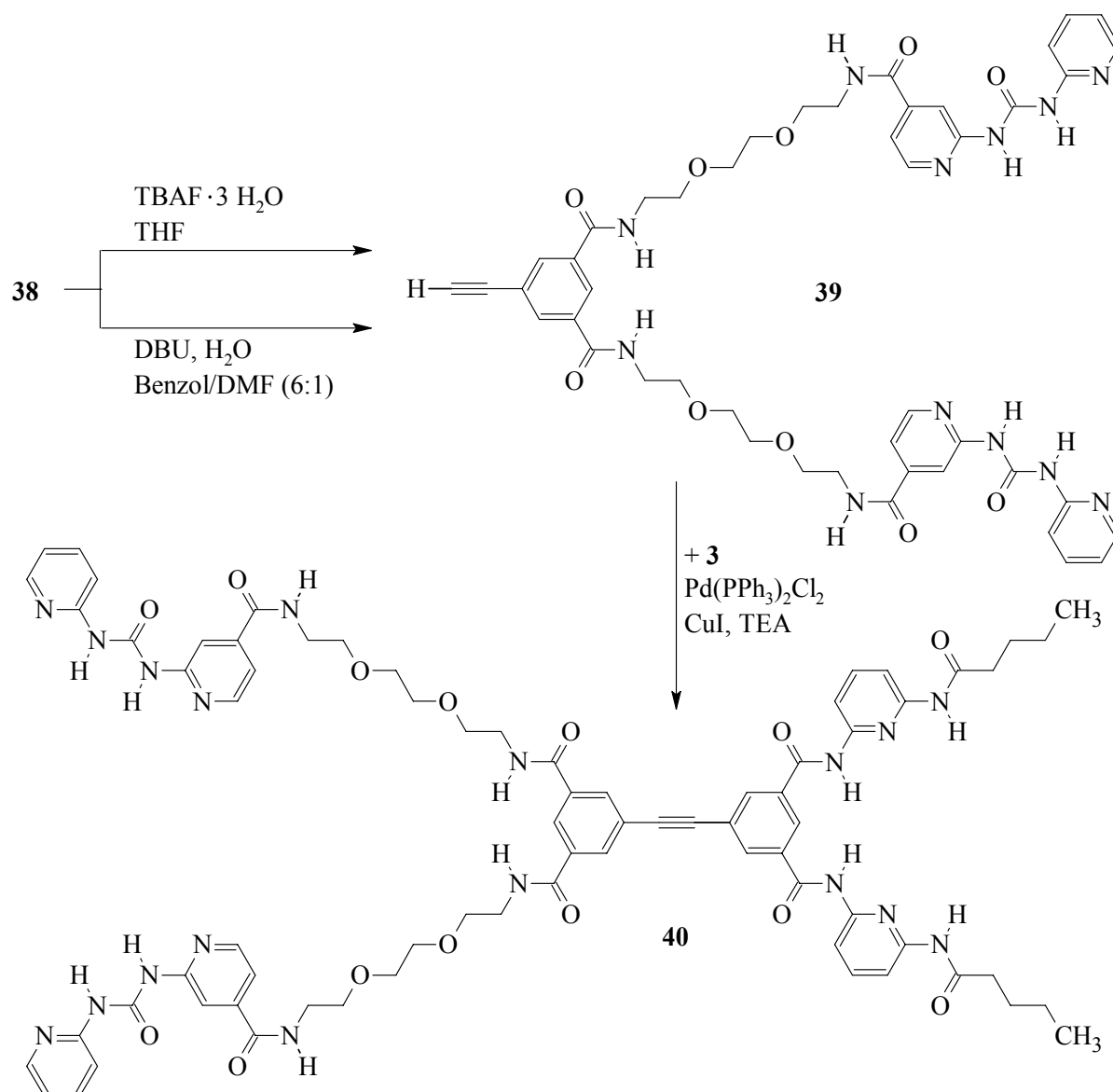


Abb. 3.15 Die nur im Ansatz erfolgreiche Verknüpfung der Kupplungspartner **39** und **3**.

3.5 Versuch der Darstellung des (DAD[^]DAD)-(ADDA)₂-Moleküls über eine Suzuki-Kreuzkupplung

Aufgrund der vielen funktionellen Gruppen im Hamilton-Rezeptor und in den (ADDA)₂-Dimeren konnten diese Verbindungen für eine Suzuki-Kreuzkupplung nicht auf direktem Wege in die entsprechenden Boronsäurederivate überführt werden. Deshalb wurde versucht, die käufliche 4,4'-Biphenyldiboronsäure (**41**) zuerst einfach mit dem (ADDA)₂-Dimer **27** im Verhältnis 1:1 zu verknüpfen, um anschließend in einer zweiten Suzuki-Kreuzkupplung die nicht umgesetzte Boronsäuregruppe des Biphenyls **41** mit dem Hamilton-Rezeptor reagieren zu lassen. Trotz mehrerer Versuche gelang es jedoch nicht, das (ADDA)₂-Dimer **27** mit der Bisboronsäure **41** erfolgreich in die Boronsäure **42** zu überführen.

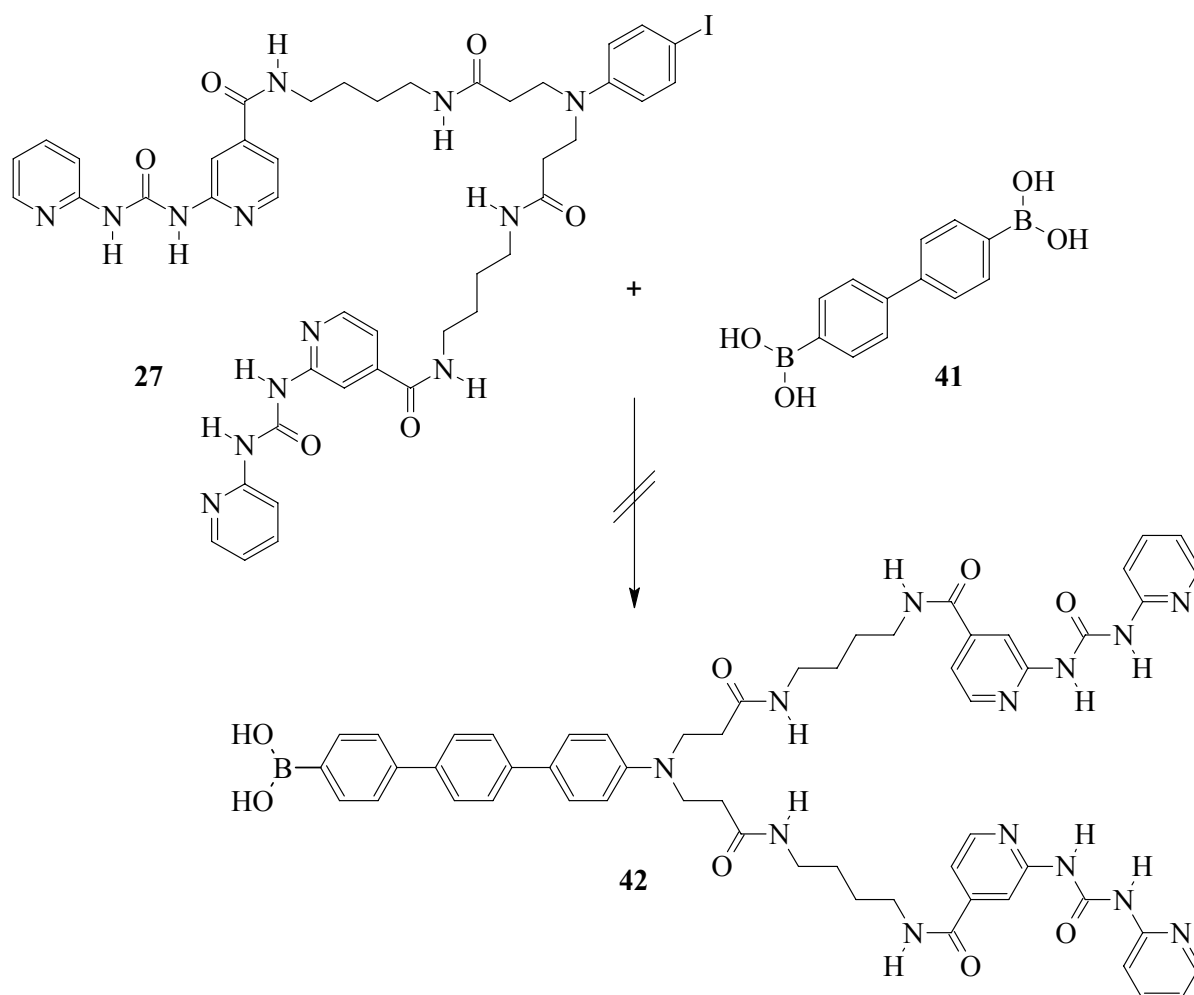


Abb. 3.16 Versuch der Überführung des (ADDA)₂-Dimers **27** in die Boronsäurekomponente **42** mit Pd(PPh₃)₄ als Katalysator und Ba(OH)₂ · 8 H₂O als Base in einem DME/Wasser-Gemisch.

Auch die Versuche, die (ADDA)₂-Dimere **29** und **30** mit den Isophtalsäurekernen in einer Suzuki-Kupplung mit der Bisboronsäure **41** reagieren zu lassen, waren nicht erfolgreich. Obwohl hier die Löslichkeiten der (ADDA)₂-Dimere **29** und **30** in dem DME/Wasser-Gemisch im Vergleich zur Verbindung **27** viel besser waren, konnte auch hier kein Umsatz zur Boronsäurekomponente beobachtet werden.

Bei der Reaktion des Hamilton-Rezeptor **3** mit der Bisboronsäure **41** im Verhältnis 1:1 konnte dagegen nur die Bildung des DAD²DAD-Dimers **43** festgestellt werden. Diese mit einer Ausbeute von 22% erhaltene neue Verbindung wurde mit ¹H-NMR, ¹³C-NMR, IR, Massenspektren und einer Elementaranalyse vollständig charakterisiert und kann als Kernstück bei der Synthese eines Dendrimers Verwendung finden.

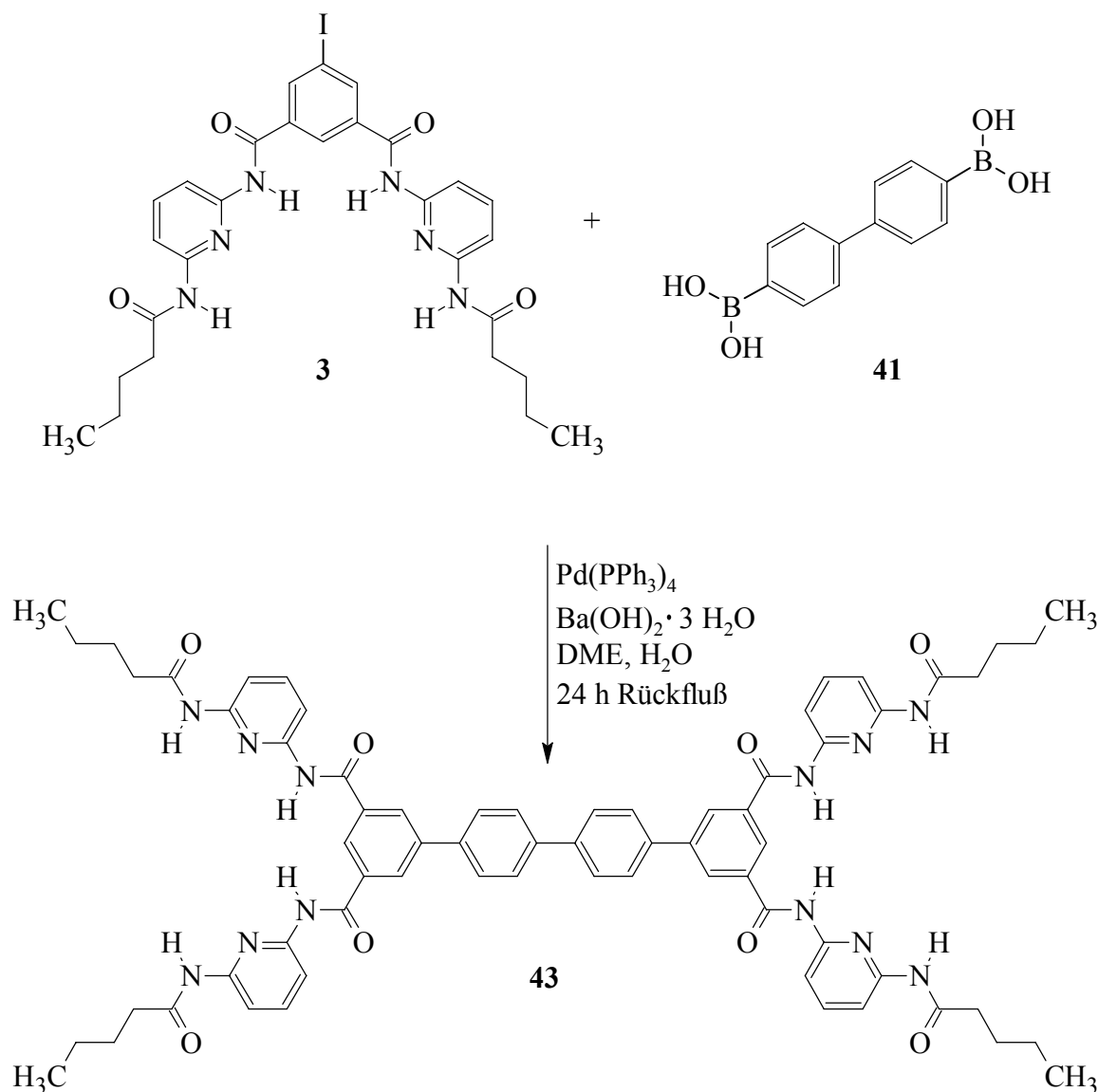


Abb. 3.17 Die unbeabsichtigte Darstellung des Hamilton-Dimers **43** in einer zweifachen Suzuki-Kupplung mit 4,4'-Biphenyldiboronsäure (**41**).

3.6 Versuch der Darstellung des (DAD⁺DAD⁻)-(ADDA)₂-Moleküls über eine Stille-Kreuzkupplung

Um eine Palladium-katalysierte Kreuzkupplung nach Stille durchführen zu können, wurde zuerst versucht, die Kupplungspartner in geeignete Zinnorganyle zu überführen. Dies gelang beim Hamilton-Rezeptor **3** in Gegenwart von Pd(PPh₃)₂Cl₂ als Katalysator zum einen mit dem relativ teuren, dafür sehr reaktiven Hexamethyldistannan und zum anderen mit dem günstigen, aber weniger reaktiven Hexabutyldistannan. Die Charakterisierung beider neuen Verbindungen **44** und **45** erfolgte mit ¹H-NMR, ¹³C-NMR, IR, Massenspektren und Elementaranalysen.

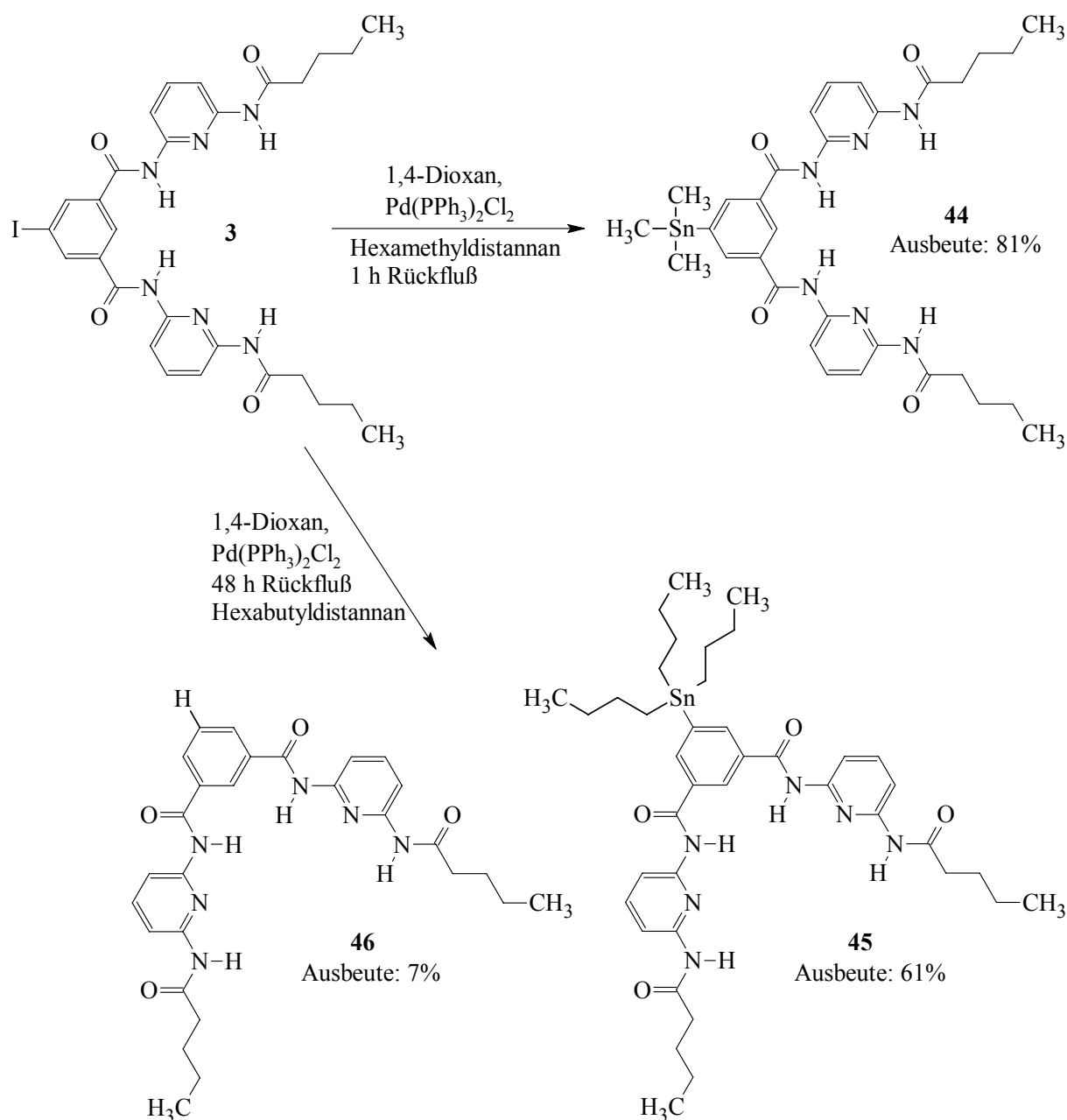


Abb. 3.18 Überführung des Hamilton-Rezeptors **3** in die beiden Zinnorganyle **44** und **45**, wobei der Umsatz mit Hexabutyldistannan auch die unsubstituierte Verbindung **46** lieferte.

Für eine Stille-Kupplung zwischen einem (ADDA)₂-Dimer als Zinnorganyl und dem Hamilton-Rezeptor als Iodid **3** sollten auch jeweils ein (ADDA)₂-Dimer mit einem Anilinkern und ein (ADDA)₂-Dimer mit Isophthalsäure als Kernbaustein in die entsprechenden Zinnorganyle umgesetzt werden.

Die Überführung des (ADDA)₂-Dimers **27** mit dem Anilin-Kernbaustein in das Zinnorganylderivat scheiterte aber aufgrund der sehr schlechten Löslichkeit, jedoch konnte die Dioxaoctyl-Verbindung **29** mit der Isophthalsäure als Kernbaustein in 1,4-Dioxan als Lösungsmittel mit einer Ausbeute von 48% zum Trimethylstannan **47** derivatisiert werden. Diese neue, gut lösliche Verbindung **47** wurde mit ¹H-NMR, ¹³C-NMR, IR, Massenspektren und einer Elementaranalyse vollständig charakterisiert.

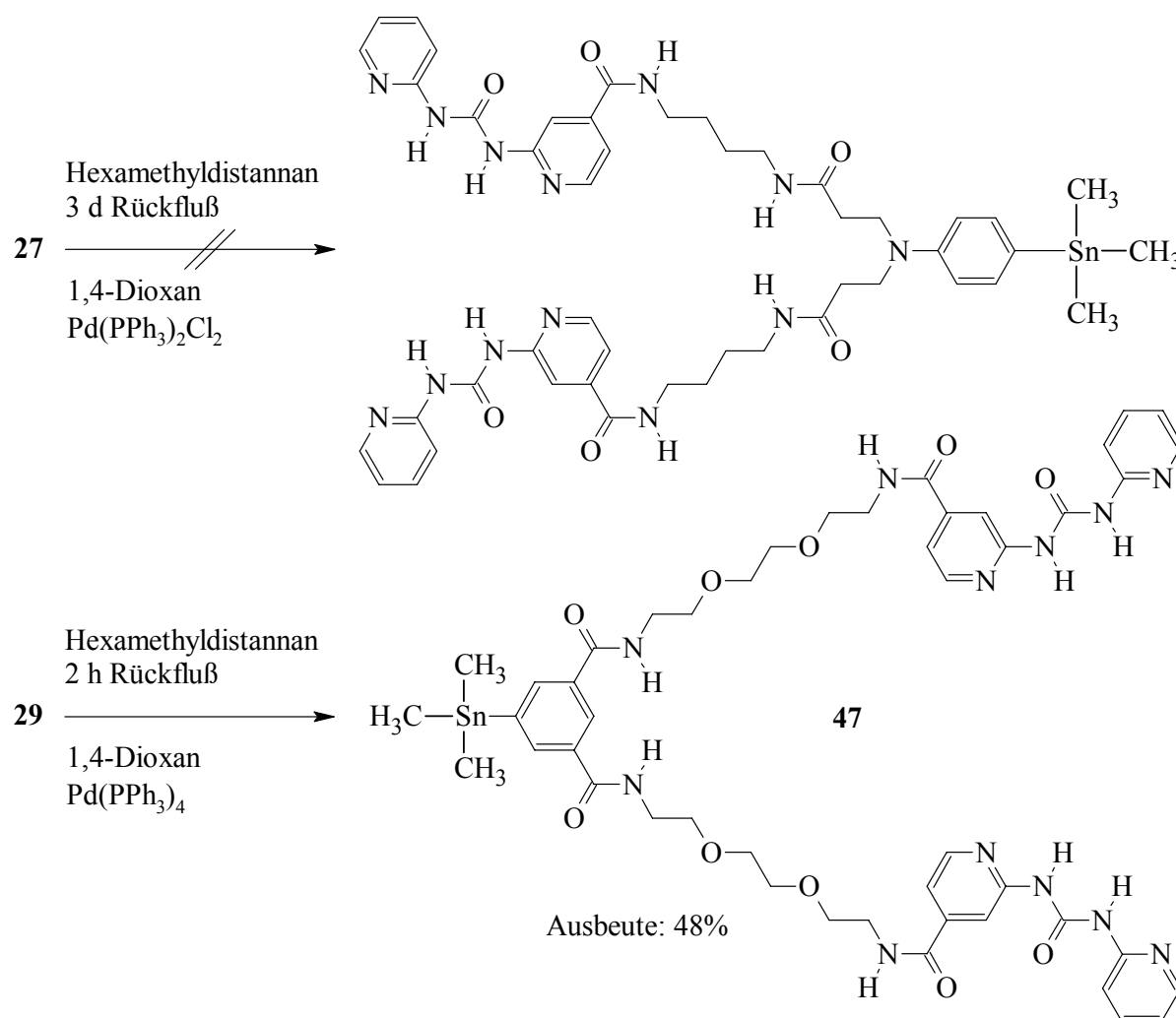
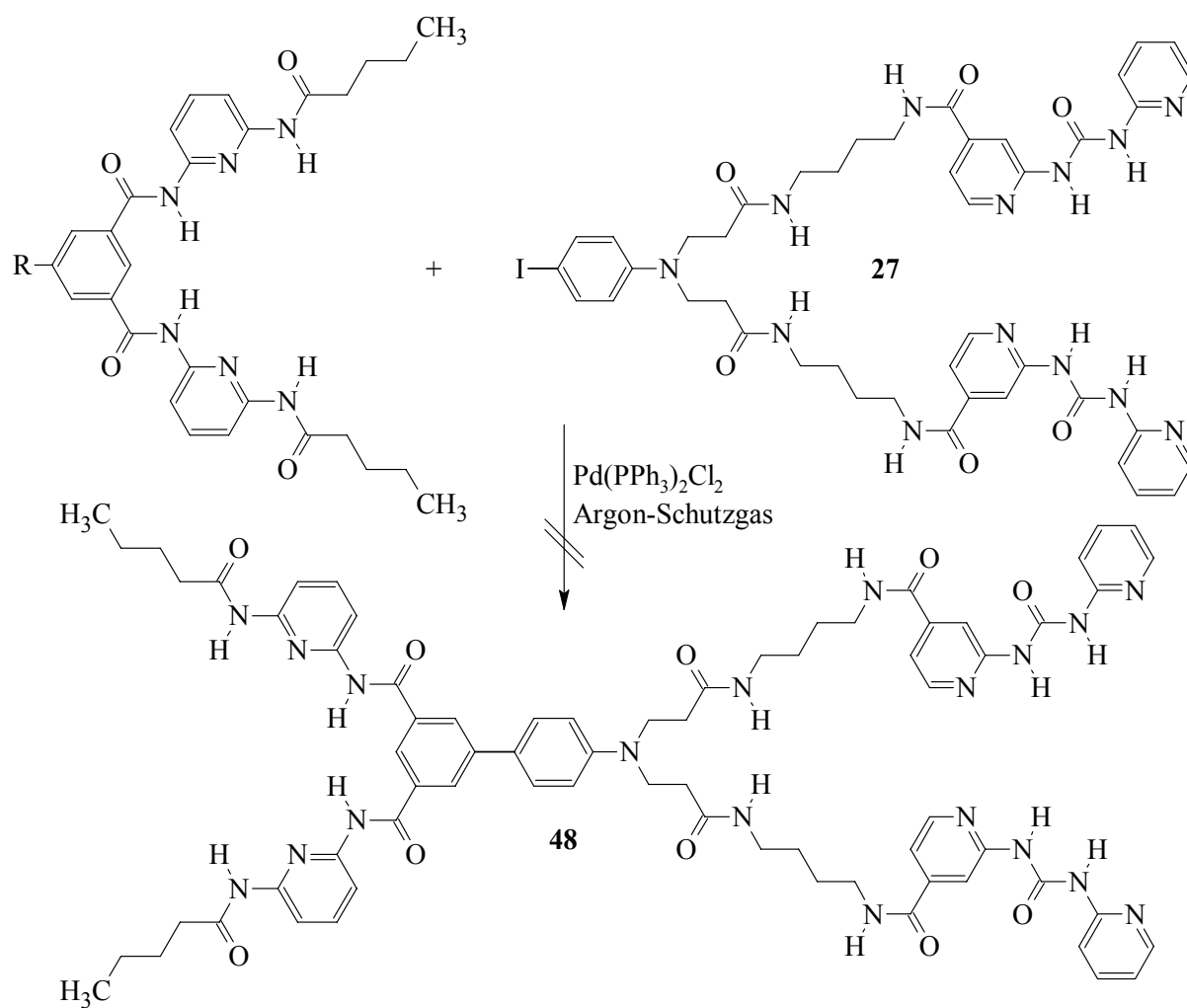


Abb. 3.19 Synthese des 5-(Trimethylstannyl)-N,N'-bis{8-[<2-(pyrid-2-ylaminocarbonylamino)-pyrid-4-yl>-carbonylamino]}-(3,6-dioxaoctyl)-isophthalsäurediamids (**47**).

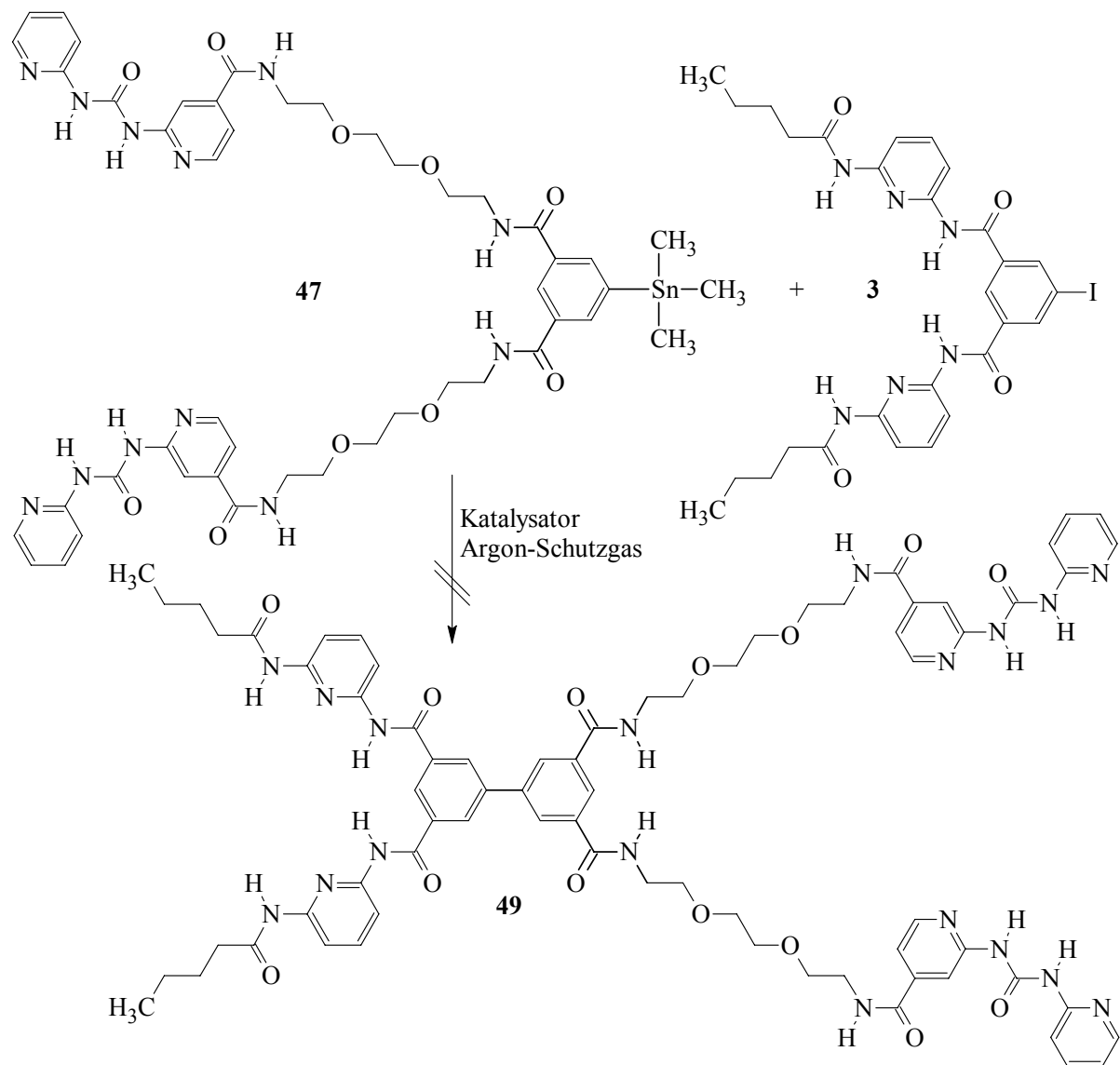
Nach dem nun die Zinnorganyle **44**, **45** und **47** für eine Stille-Kreuzkupplung zur Verfügung standen, wurde zuerst die Kupplung zwischen dem Butylen-(ADDA)₂-Dimer **27** als Iodkomponente und den Hamilton-Rezeptoren **44** und **45** ausprobiert. Aufgrund der schlechten Löslichkeit von **47** konnten die Kupplungsversuche nur in DMF als Lösungsmittel durchgeführt werden. Trotz verschiedener Reaktionsbedingungen^{50,51} konnte kein Umsatz zum gewünschten Produkt **48** beobachtet werden.



Substanz	Lösungsmittel	Temperatur	Dauer
R = SnMe ₃	DMF	Raumtemp.	4 d
R = SnMe ₃	DMF/Pyridin (5:1)	Raumtemp.	18 h
R = SnMe ₃	DMF/Pyridin (5:1)	80 °C	7 d
R = Sn(<i>n</i> Bu) ₃	DMF/Toluol (1:1)	60 °C	7 d
R = Sn(<i>n</i> Bu) ₃	DMF/Toluol (1:1)	Rückfluß	2 d

Abb. 3.20 Die vergeblichen Kupplungsversuche zwischen dem (ADDA)₂-Dimer **27** und den Hamilton-Rezeptoren **44** und **45** als Zinnorganyle bei verschiedenen Reaktionsbedingungen.

Der umgekehrte Versuch einer Stille-Kreuzkupplung zwischen dem (ADDA)₂-Dimer **47** als Zinnorganyl und dem Hamilton-Rezeptor **3** als Iodkomponente konnte aufgrund der guten Löslichkeit von **47** in 1,4-Dioxan durchgeführt werden. Obwohl auch hier verschiedene Reaktionsbedingungen^{30,52} ausprobiert worden waren, konnte in diesem Fall ebenfalls kein Umsatz zur gewünschten Endverbindung **49** beobachtet werden.



Katalysator	Lösungsmittel	Temperatur	Dauer
Pd(PPh ₃) ₄	1,4-Dioxan	60 °C	16 h
Pd(PPh ₃) ₄	1,4-Dioxan	Rückfluß	5 d
Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	1,4-Dioxan/DMF (14:1)	60 °C	16 h
Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	1,4-Dioxan/DMF (14:1)	Rückfluß	16 h

Abb. 3.21 Die vergeblichen Kupplungsversuche zwischen dem (ADDA)₂-Dimer **47** als Zinnorganyl und dem Hamilton-Rezeptor **3** als Iodkomponente.

Nach diesen erfolglosen Kupplungsversuchen zwischen den (ADDA)₂-Dimeren und den Hamilton-Rezeptoren war es angebracht, Kontrollreaktionen mit den Kupplungspartnern durchzuführen. Zu diesem Zweck wurde analog zu einer Synthesevorschrift für Trimethylphenylstannan von Bullard und Robinson⁵³ aus dem Jahre 1927 Brombenzol (**50**) erst in die Grignard-Verbindung **51** überführt und im Anschluß mit Tributylzinnchlorid zum Tributylphenylstannan (**52**) umgesetzt.

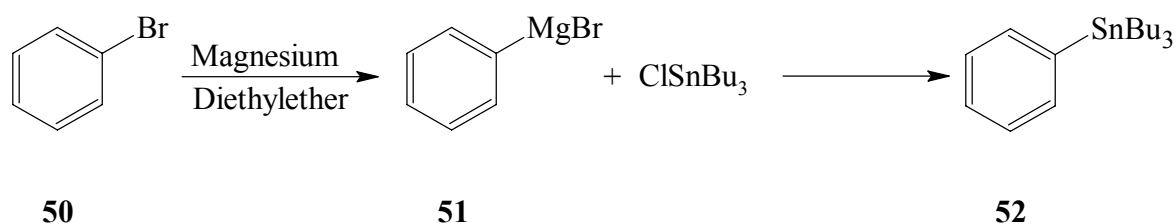


Abb. 3.22 Synthese des Tributylphenylstannans (**52**) aus Brombenzol (**50**).

Die erste Kontrollreaktion erfolgte nun mit dem Hamilton-Rezeptor. Dieser wurde mit dem Tributylphenylstannan (**52**) in 1,4-Dioxan als Lösungsmittel zum einen mit Pd(PPh₃)₄ und zum anderen mit Pd(PPh₃)₂Cl₂ als Katalysator umgesetzt. In beiden Fällen ergab nach 14 h Rückfluß eine DC-Kontrolle (Kieselgel, CHCl₃/Methanol (10:1)) vollständigen Umsatz. Der nach einer Flash-Chromatographie mit 60% Ausbeute erhaltene Feststoff **53** wurde mit ¹H-NMR, ¹³C-NMR, IR, Massenspektren und einer Elementaranalyse vollständig charakterisiert.

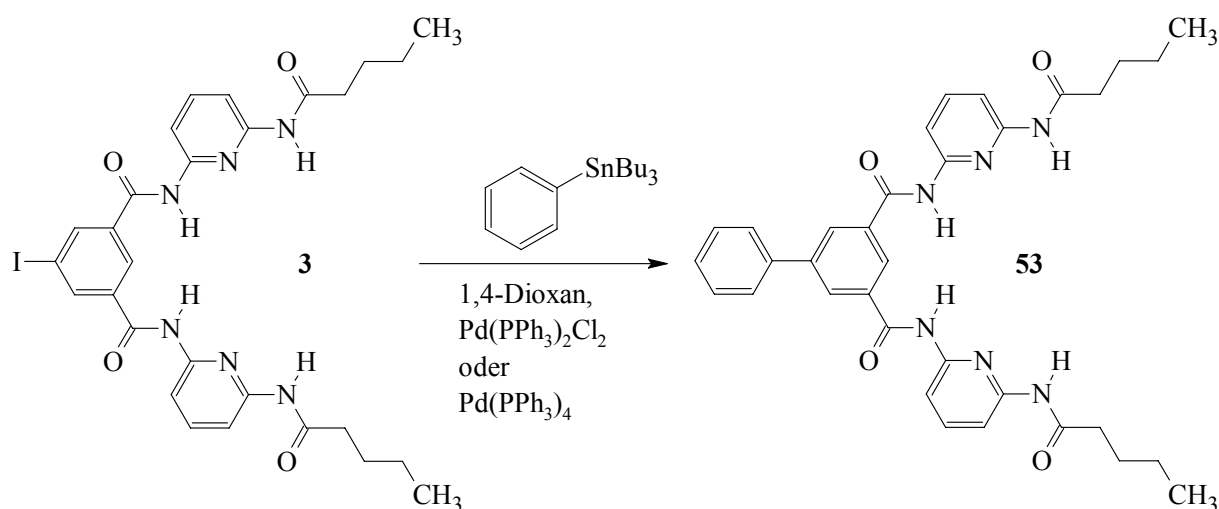


Abb. 3.23 Darstellung des 5-Phenyl-N,N'-bis(6-valeroylaminopyrid-2-yl)-isophthal-säurediamids (**53**) als Kontrollreaktion.

Die Kontrollreaktion mit dem Dioxaoctyl-(ADDA)₂-Dimer **29** als Iodkomponente und Tributylphenylstannan (**52**) war dagegen nicht erfolgreich. Nach 3 d zum Rückfluß Erhitzen in 1,4-Dioxan als Lösungsmittel und mit Pd(PPh₃)₂Cl₂ als Katalysator konnte nur eine Zersetzung des Dimers **29** beobachtet werden. Auch der Umsatz des Dioxaoctyl-(ADDA)₂-Dimers **47** als Zinnorganyl mit Iodbenzol war unter identischen Reaktionsbedingungen nur durch eine Zersetzung begleitet. Blieb man bei beiden Fällen jedoch unter der Siedetemperatur des 1,4-Dioxan, war überhaupt kein Umsatz zu realisieren.

So sprachen diese durchgeführten Kontrollreaktionen dafür, daß die leichte Zersetzbarkeit und die Reaktionsträgheit der (ADDA)₂-Dimere **29** und **47** und die schlechte Löslichkeit des (ADDA)₂-Dimers **27** mit dem Anilinkern der Grund für die negativen Stille-Kupplungsversuche waren.

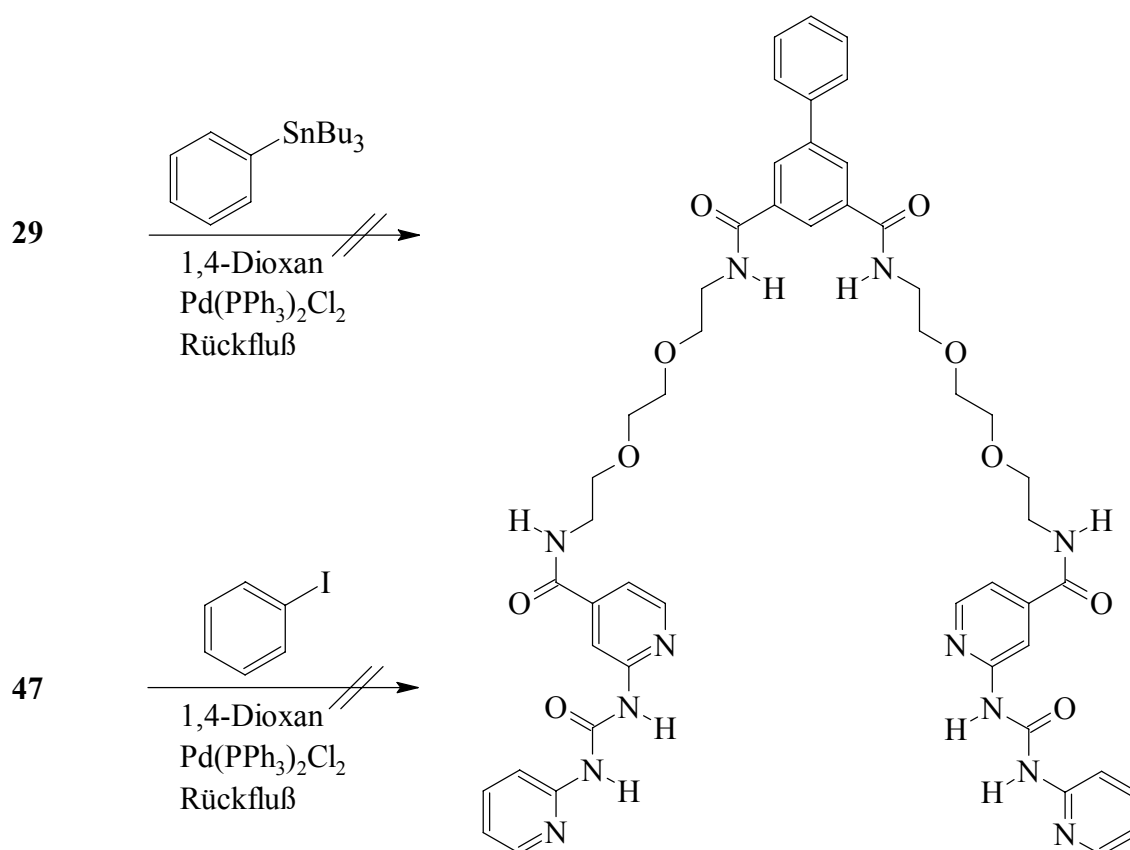


Abb. 3.24 Die durchgeführten Kontrollreaktionen mit den (ADDA)₂-Dimeren **29** und **47** zur Klärung der Frage, warum die Stille-Kreuzkupplungen zwischen den Hamilton-Rezeptoren **3**, **44** und **45** und den (ADDA)₂-Dimeren **27** und **47** nicht erfolgreich waren.

Nach diesen vergeblichen Palladium-katalysierten Kreuzkupplungsversuchen zwischen den verschiedenen Hamilton-Rezeptoren und den (ADDA)₂-Dimeren wurde nun ein alternativer Syntheseweg für das (DAD[^]DAD)-(ADDA)₂-Molekül ausprobiert. Zu diesem Zweck wurde zuerst die 5-Iodisophthalsäure in Methanol mit einer Ausbeute von 91% in den entsprechenden Dimethylester **54** überführt. Anschließend wurde aus dieser Verbindung in 1,4-Dioxan mit Pd(PPh₃)₂Cl₂ als Katalysator mit einer Ausbeute von 77% der 5-(Trimethylstannyl)-isophthalsäuredimethylester (**55**) dargestellt. Diese neue Verbindung wurde mit ¹H-NMR, ¹³C-NMR, IR, Massenspektren und einer Elementaranalyse vollständig charakterisiert.

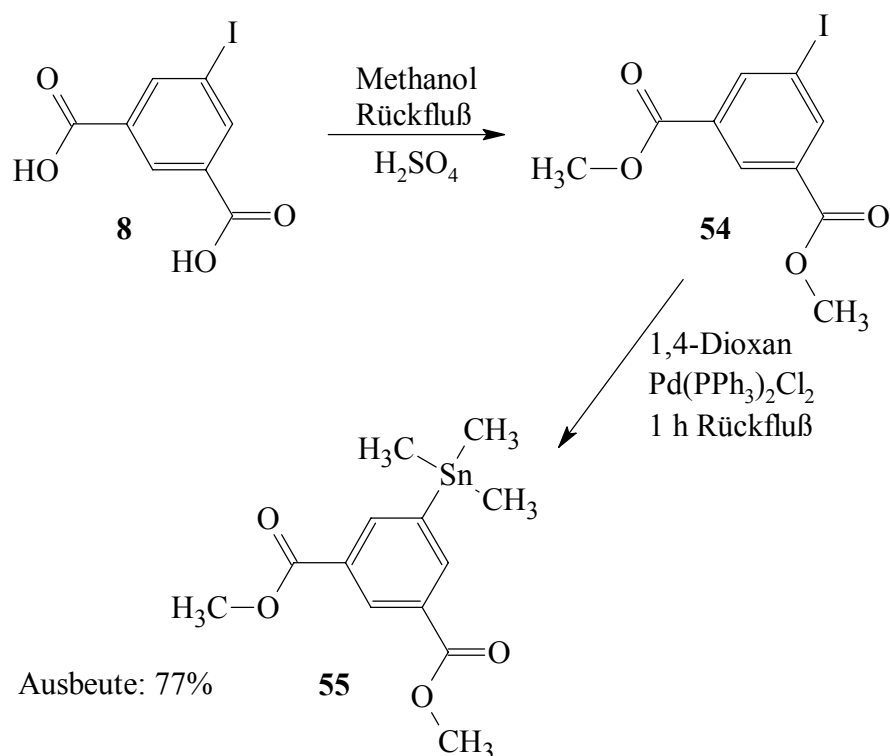


Abb. 3.25 Darstellung des 5-(Trimethylstannyl)-isophthalsäuredimethylesters (**55**) aus 5-Iodisophthalsäure (**8**).

In der darauffolgenden Stille-Kreuzkupplung wurde zum einen der Hamilton-Rezeptor als Iodid **6** mit dem Zinnorganyl **55** und zum anderen der Hamilton-Rezeptor als Zinnorganyl **44** mit dem 5-Iod-isophthalsäuredimethylester (**54**) erfolgreich verknüpft. Die Ausbeuten waren allerdings mit 22% bzw. 26% in beiden Fällen nicht sehr hoch.

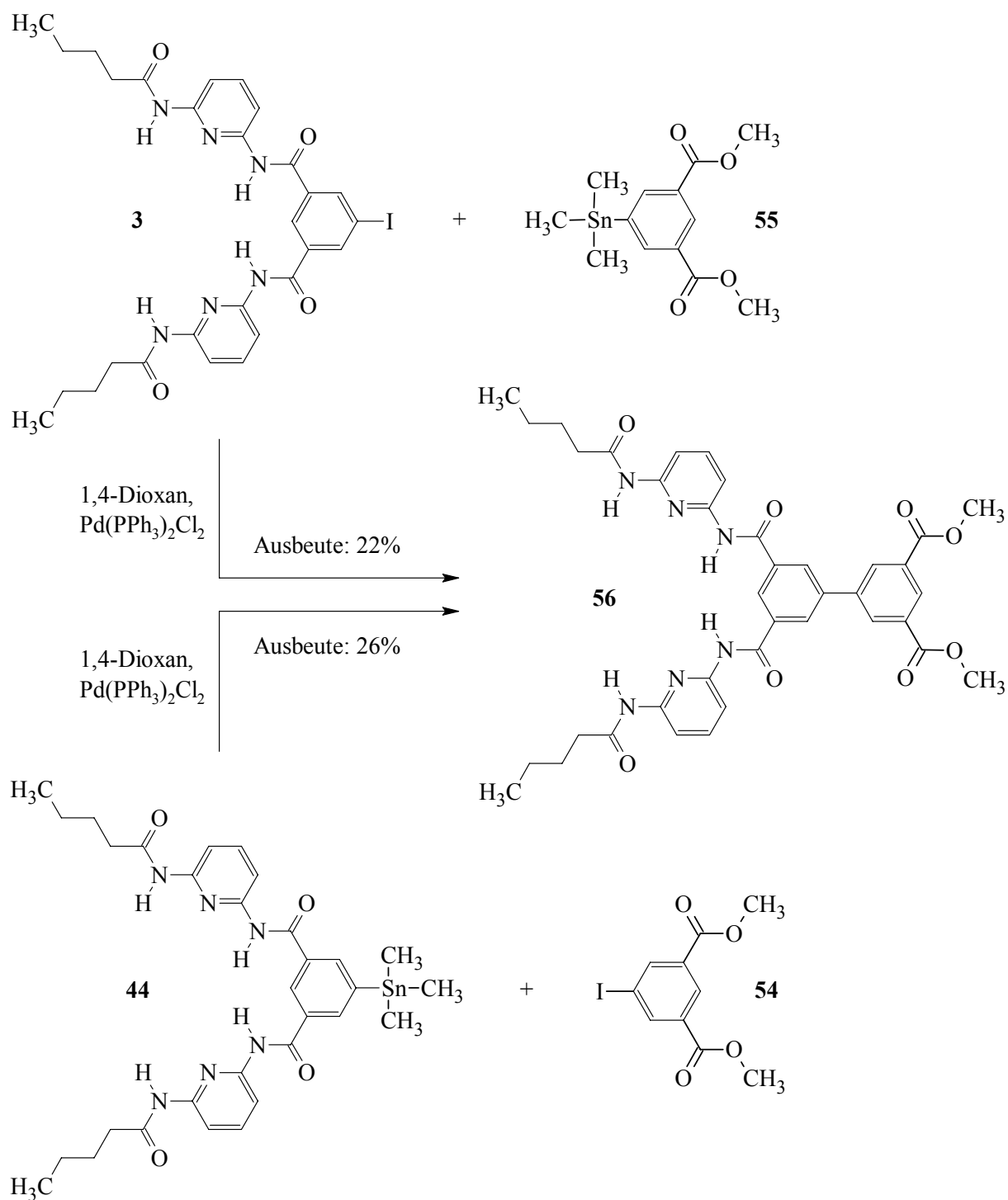
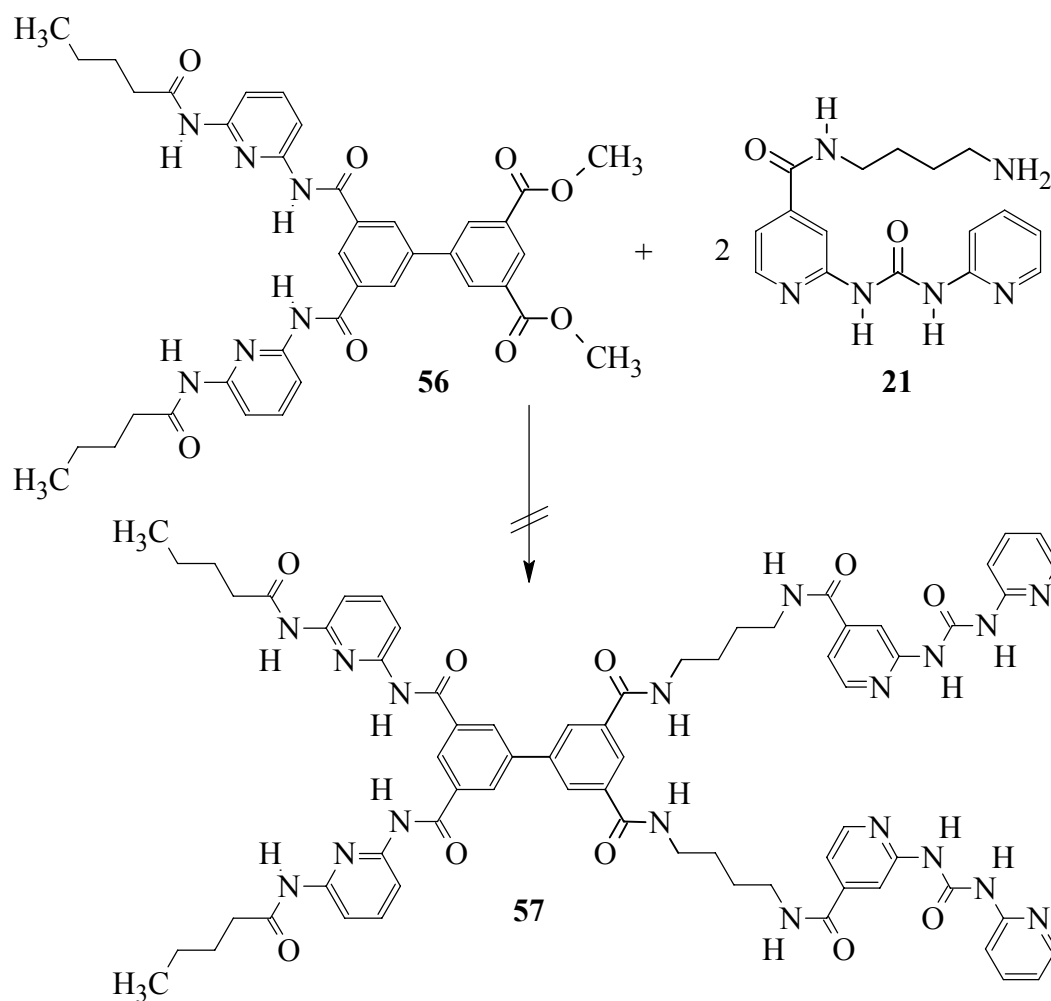


Abb. 3.26 Alternative Darstellungen des 5-(3,5-Dimethoxycarbonylphenyl)-N,N'-bis(6-valeroylamino-2-pyridyl)-isophthaldiamids (**56**).

Die Charakterisierung des nun für eine Amidolyse mit einer ADDA-Erkennungsdomäne als Amin einsetzbaren Hamilton-Rezeptors **56** erfolgte mit ¹H-NMR, ¹³C-NMR, IR, Massenspektren und einer Elementaranalyse.

Bei der anschließenden Amidolyse zwischen dem Hamilton-Rezeptor als Dimethylester **56** und der ADDA-Erkennungsdomäne als Amin **21** zeigte trotz vielfältiger Variation der Reaktionsbedingungen eine regelmäßig durchgeführte DC-Kontrolle keinen Umsatz zum gewünschten Produkt **57**. Ebenfalls regelmäßig durchgeführte MALDI-TOF und ESI Untersuchungen bestätigten diese Annahme. Dies war jedoch insofern überraschend, da bekanntlich Ester energiereichere Verbindungen sind als Amide und für die Umsetzung von aromatischen Methylestern mit primären Alkylaminen zahlreiche Beispiele vorhanden sind⁵⁴. Deshalb hätte diese Reaktion wenigstens im Ansatz funktionieren sollen.



Lösungsmittel	Base	Temperatur	Dauer
Methanol	keine	60 °C	3 d
Methanol	keine	Rückfluß	3 d
Pyridin	keine	60 °C	7 d
Pyridin	DMAP	100 °C	7 d

Abb. 3.27 Versuche zur Darstellung des (DAD⁺DAD)-(ADDA)₂-Moleküls **57** über eine Amidolyse.

3.7 Synthese eines polymerisierbaren Hamilton-Rezeptors und eines teilkomplementären polymerisierbaren Gegenmoleküls

In Kooperation mit der Arbeitsgruppe Kuckling von der TU Dresden wurde im Rahmen dieser Arbeit auch die Überführung des Hamilton-Rezeptors in ein Styrolderivat und die Synthese eines ebenfalls polymerisierbaren Gegenmoleküls durchgeführt, welches zwar mit einer ausreichenden Bindekonstante an das Hamilton-Molekül bindet, aber bei Anwesenheit eines Barbiturats von diesem sofort verdrängt werden würde.

Bei dem polymerisierbaren Gegenmolekül zum Hamilton-Rezeptor fiel die Wahl auf eine Alkylverbindung, die an einem Ende an die stabile und leicht zugängliche Methacrylsäure kovalent gebunden ist und am anderen Ende über eine Harnstoffgruppe verfügen sollte. Die Harnstoffgruppe hätte dann im Vergleich zum Barbiturat nur drei Wasserstoffbrückendonoren und -akzeptorstellen und wäre so nur teilkomplementär zum Hamilton-Rezeptor. Eingebaut in jeweils zwei unterschiedliche Polymerstränge würden diese Polymere bei Zugabe von Barbituratderivaten sofort aufquellen.

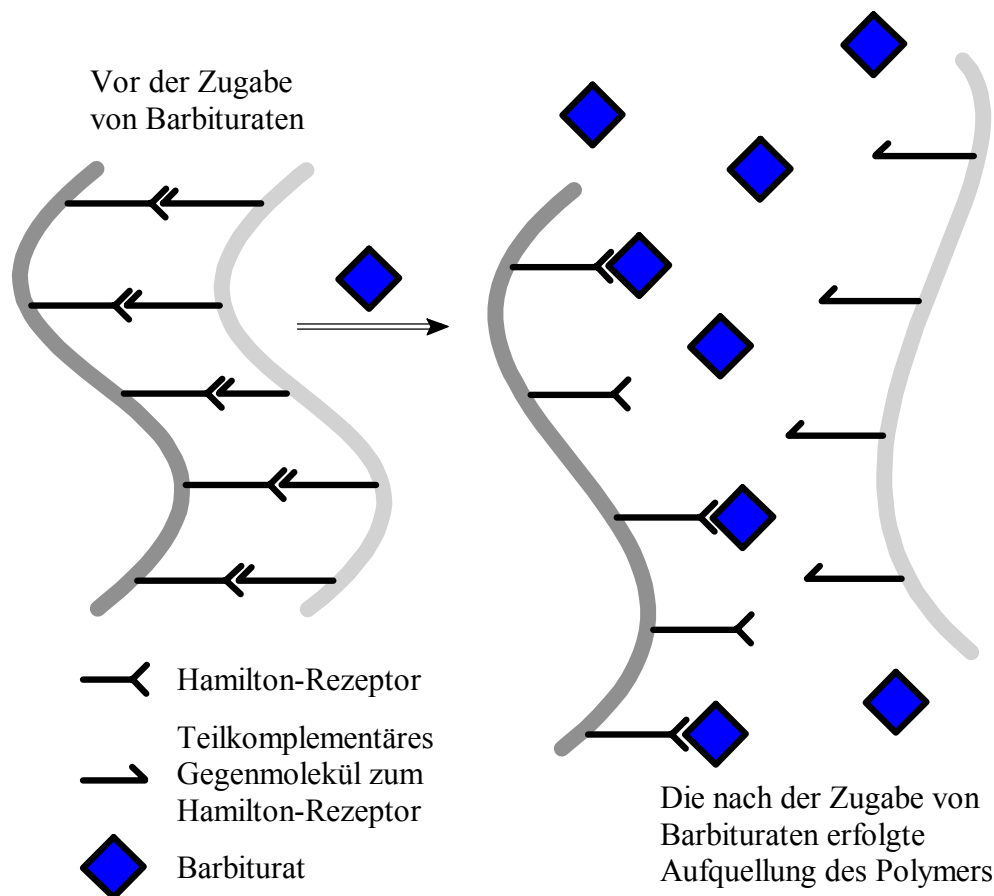


Abb. 3.28 Idealierte Darstellung der beiden zueinander teilkomplementären Polymerstränge und die Aufquellung bei der Zugabe von Barbituraten.

Die Überführung des Hamilton-Rezeptors **3** in das entsprechende Styrolderivat **58**, für die nur ein Reaktionsschritt notwendig war, erfolgte unter Standard-Stille-Bedingungen, in dem das entsprechende Iodid mit käuflichem Tributylvinylstannan in 1,4-Dioxan als Lösungsmittel und Pd(PPh₃)Cl₂ als Katalysator 22 h zum Rückfluß erhitzt wurde. Nach einer Flashchromatographie erhielt man mit einer Ausbeute von 93% einen hellgelben Feststoff, der mit ¹H-NMR, ¹³C-NMR, IR, Massenspektren und Elementaranalyse vollständig als **58** charakterisiert wurde.

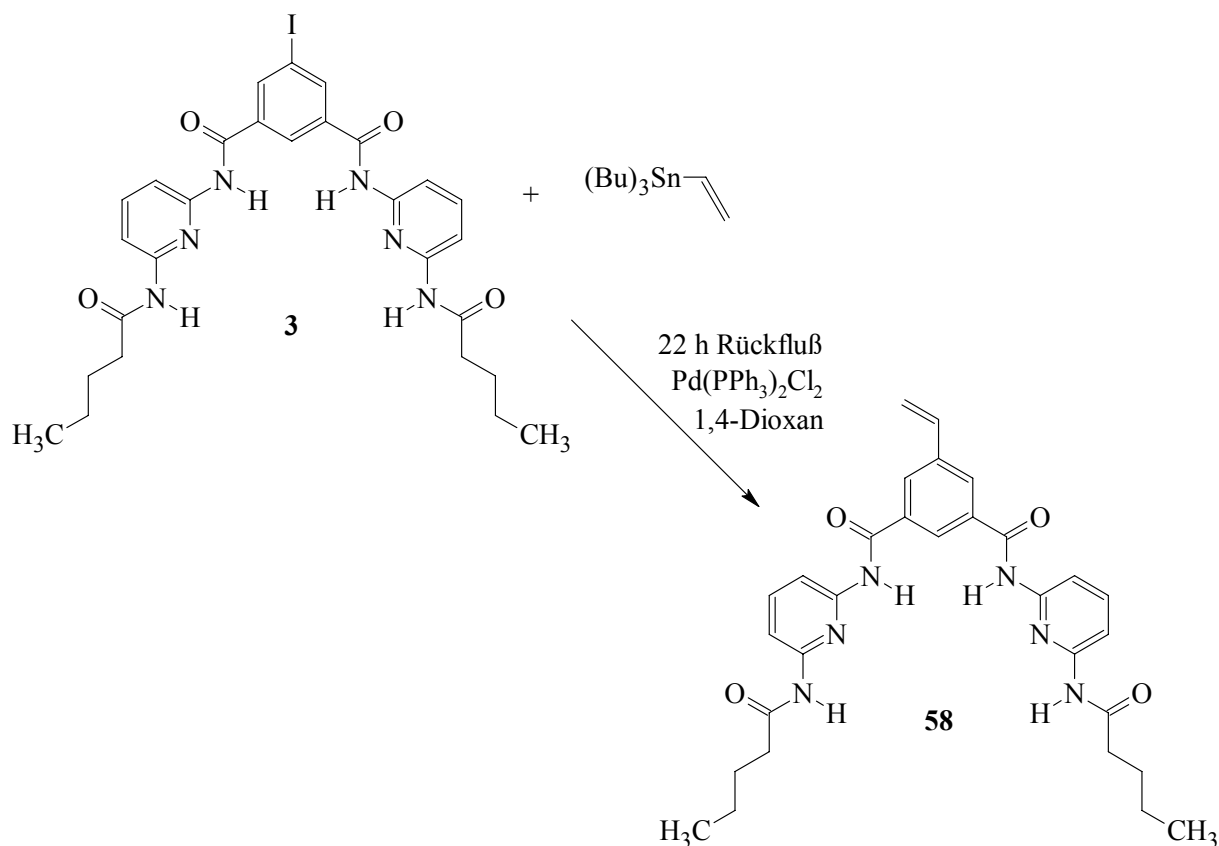


Abb. 3.29 Darstellung von *N,N'*-Bis(6-valeroylamino-2-pyrid-2-yl)-5-vinyl-isophthalsäurediamid (**58**).

Für die Synthese des polymerisierbaren Gegenmoleküls zum Hamilton-Rezeptor **58** sollte ein Alkyldiamin zuerst einfach in ein Harnstoffderivat überführt werden und in dem zweiten Reaktionsschritt die zweite Aminogruppe mit dem käuflichen Methacrylsäurechlorid umgesetzt werden.

Leider gestaltete sich die Synthese des Harnstoffderivats **59** als sehr schwierig, da trotz langsamer und tropfenweiser Zugabe des Phenylisocyanats zu einem Überschuß an gelöstem 1,8-Diaminooctan nur die Bildung des unerwünschten Diharnstoffes **60** zu beobachten war. Dieses Problem konnte jedoch weitgehend mit der Verwendung einer Spritzenpumpe gelöst werden, wobei die Zugabe des Phenylisocyanats in einem Zeitraum von

90 h zu dem Diamin erfolgte. Aufgrund der Tatsache, daß der, trotz der langsamen Zugabe entstandene, Diharnstoff **60** in heißem Benzol unlöslich, das gewünschte Produkt **59** darin jedoch löslich ist, bereitete die Trennung dieser beiden Verbindungen keine allzu großen Schwierigkeiten. Die Charakterisierung des *N*-(8-Amino-octyl)-*N'*-phenyl-harnstoffs (**59**) erfolgte ebenfalls mit $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, IR, Massenspektren und Elementaranalyse.

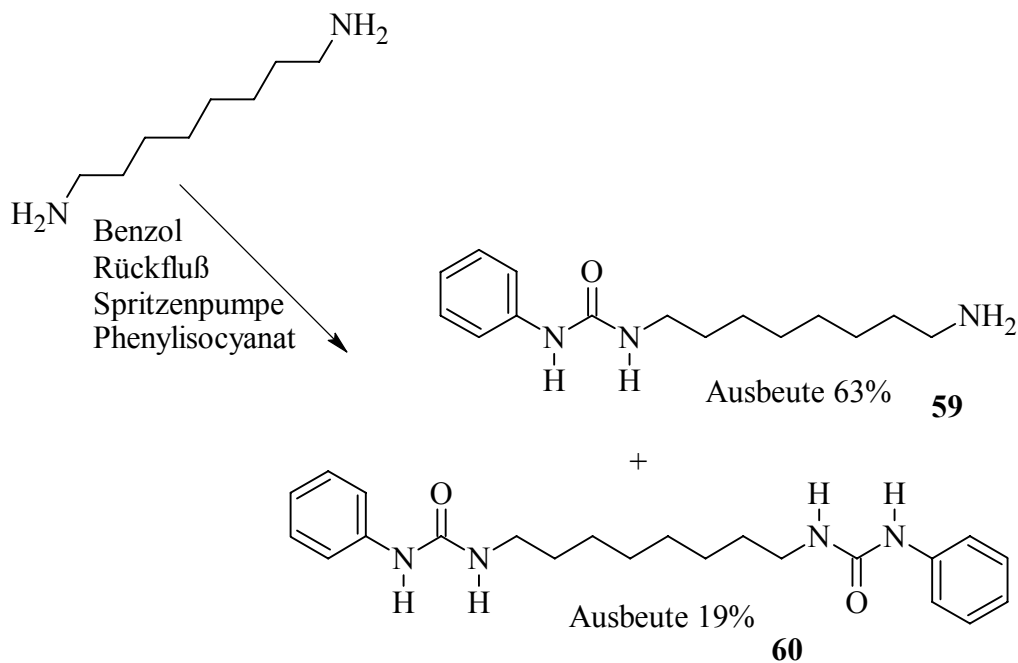


Abb. 3.30 Darstellung des *N*-(8-Amino-octyl)-*N'*-phenyl-harnstoffs (**59**) aus 1,8-Diamino-octan und Phenylisocyanat.

Die anschließende Umsetzung des *N*-(8-Amino-octyl)-*N'*-phenyl-harnstoffs (**59**) mit Methacrylsäurechlorid zum *N*-[8-(Methacrylamido)-octyl]-*N'*-phenyl-harnstoff (**61**) erfolgte in einer quantitativen Umsetzung bei Raumtemperatur und in 1,4-Dioxan als Lösungsmittel. Die vollständige Charakterisierung des Produkts erfolgte ebenfalls mit $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, IR, Massenspektren und Elementaranalyse.

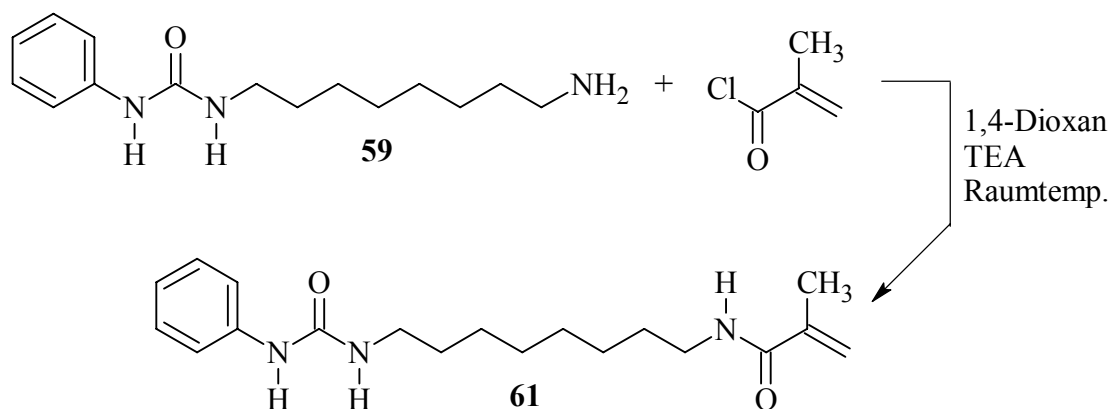


Abb. 3.31 Darstellung von *N*-[8-(Methacrylamido)-octyl]-*N'*-phenyl-harnstoff (**61**).

Mit der erfolgreichen Synthese des *N,N'*-Bis(6-valeroylamino-pyrid-2-yl)-5-vinylisophthalsäurediamids (**58**) und des *N*-[8-(Methacrylamido)-octyl]-*N'*-phenyl-harnstoffs (**61**) stehen nun zwei polymerisierbare Verbindungen zur Verfügung, die eingebaut in Polymerstränge zur Detektion von Barbituraten dienen sollten.

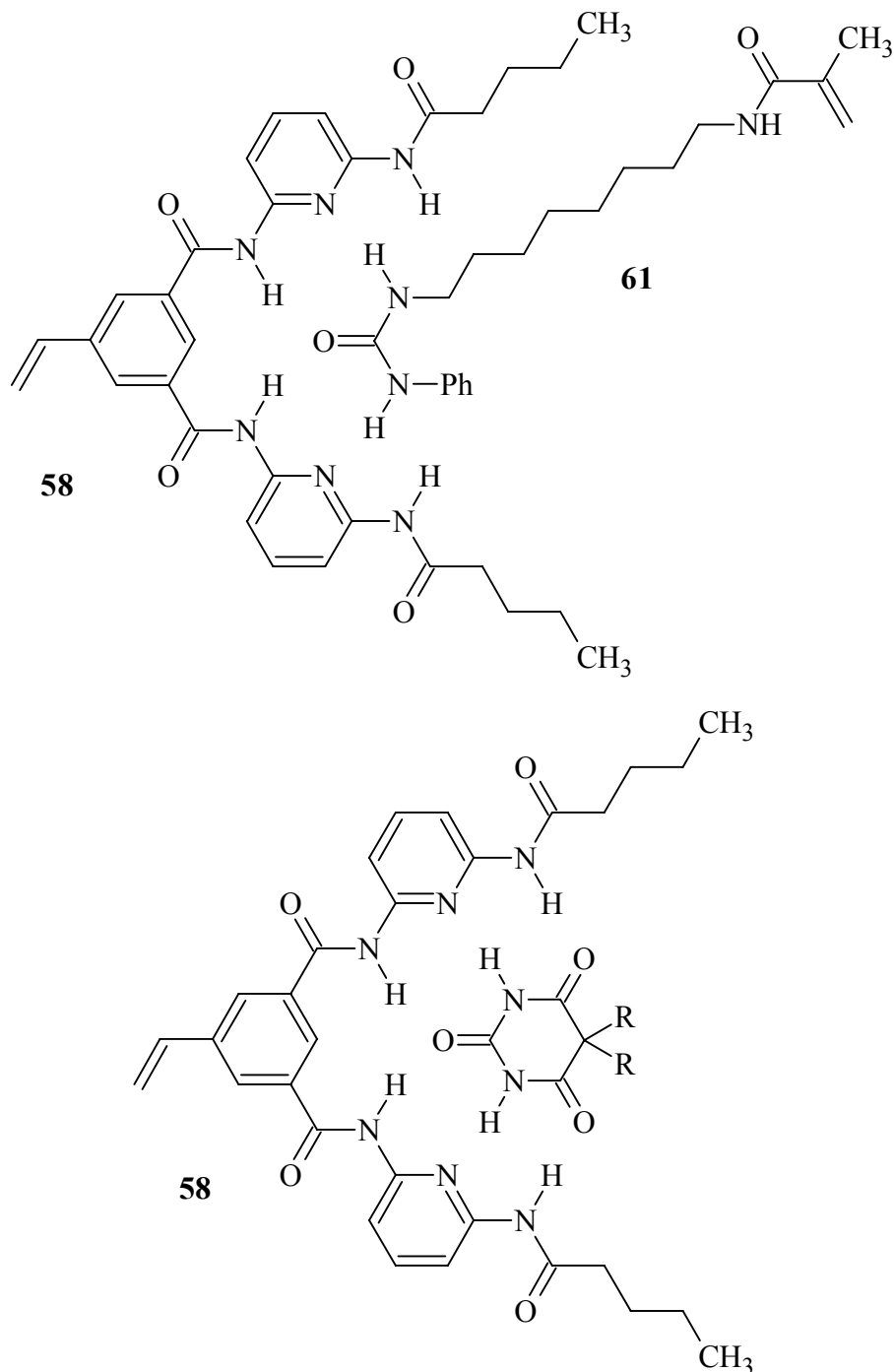


Abb. 3.32 Der Hamiltonrezeptor **58** als Monomer, zum einen mit dem drei Wasserstoffbrücken bildenden Harnstoffderivat **61**, und zum anderen mit einem Barbiturat als komplementäres Gegenmolekül, welches über sechs Wasserstoffbrückenbindungen zum Hamilton-Rezeptor verfügt.

4 Zusammenfassung und Ausblick

4.1 Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war die Darstellung einer Verzweigungseinheit des Typs (DAD[^]DAD)-(ADDA)₂, welche auf der einen Seite über einen Hamilton-Rezeptor und auf der anderen Seite über zwei (ADDA)-Erkennungsdomänen verfügen sollte. Mit der Synthese dieser Verbindung hätte man einen Baustein zum Aufbau von Wasserstoffbrücken-gebundenen Dendrimeren, welche mit den in Kapitel 1.3 erwähnten (ADA[^]ADA)₂-Kernen durch nicht-selbst-komplementäre Assoziation und nichtkovalente Verknüpfung in jeder Sphäre ein Dendrimer zweiter Generation bilden sollte.

So erfolgte mit der Umsetzung der beiden Säurechloride **9** und **26** mit den Aminen **21**, **22**, **23** und **24** zuerst die Synthese von drei (ADDA)₂-Verbindungen mit einem Iodanilin als Kernbaustein und die Synthese von zwei (ADDA)₂-Verbindungen mit einer Iodisophtalsäure als Kernbaustein.

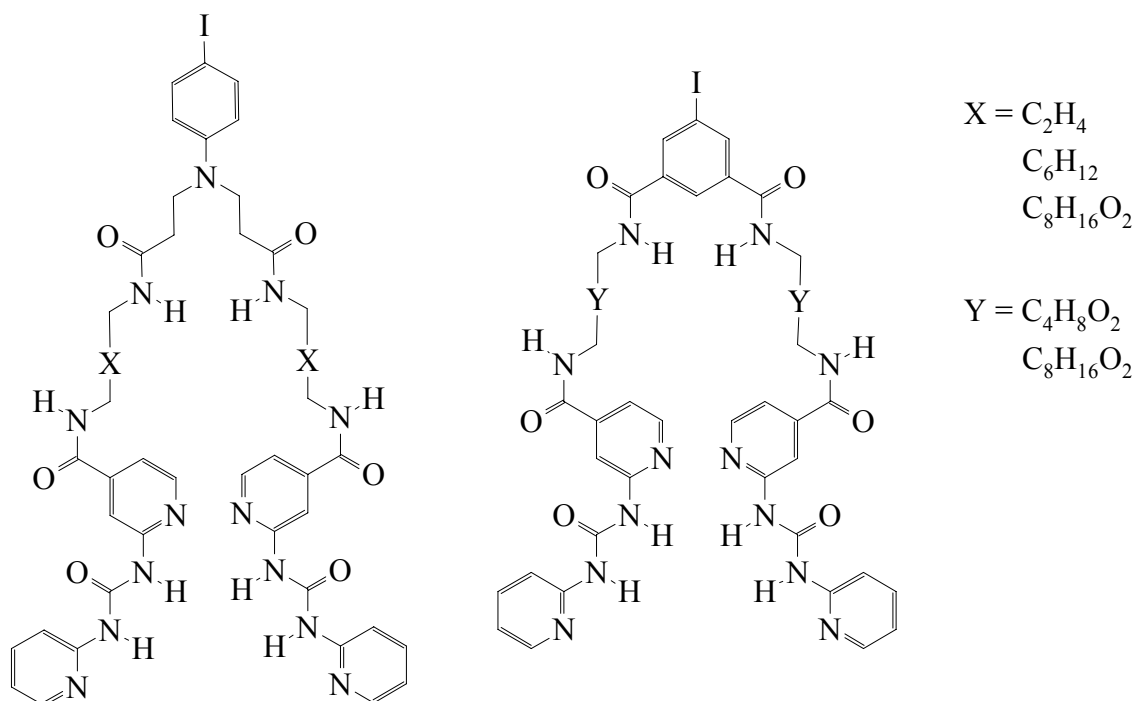


Abb. 4.1 Die fünf (ADDA)₂-Verbindungen **26**, **27**, **28**, **29** und **30** mit einem Iodanilin- bzw. einer Iodisophtalsäure als Kernbaustein.

Um eine Palladium-katalysierte Kreuzkupplung mit dem Hamilton-Rezeptor durchführen zu können, wurden diese (ADDA)₂-Verbindungen und der Hamilton-Rezeptor **3** erfolgreich in die kupplungsfähigen Derivate **36**, **39**, **44**, **45** und **47** überführt. Die

anschließenden Sonogashira-, Suzuki- und Stille-Kupplungen scheiterten jedoch entweder an der schlechten Löslichkeit, der leichten Zersetzbarkeit oder der Reaktionsträgheit der eingesetzten Verbindungen. Diese Annahme wurde durch die in Kapitel 3.4 und 3.6 erwähnten Kontrollreaktionen bestätigt. Dennoch konnte mit dem massenspektrometrischen Nachweis der Verbindung **40** gezeigt werden, daß die Synthese eines (DAD[^]DAD)-(ADDA)₂-Moleküls prinzipiell möglich ist. Schließlich wurde bei dem Versuch, die Verzweigungseinheit über eine Suzuki-Kupplung darzustellen, unbeabsichtigt ein Dimer des Typs (DAD[^]DAD)₂ synthetisiert, welches entweder als Kernstück bei der Synthese eines Dendrimers oder mit einer (ADA[^]ADA)₂-Verbindung zur Generierung von linearen supramolekularen Polymeren Verwendung finden kann.

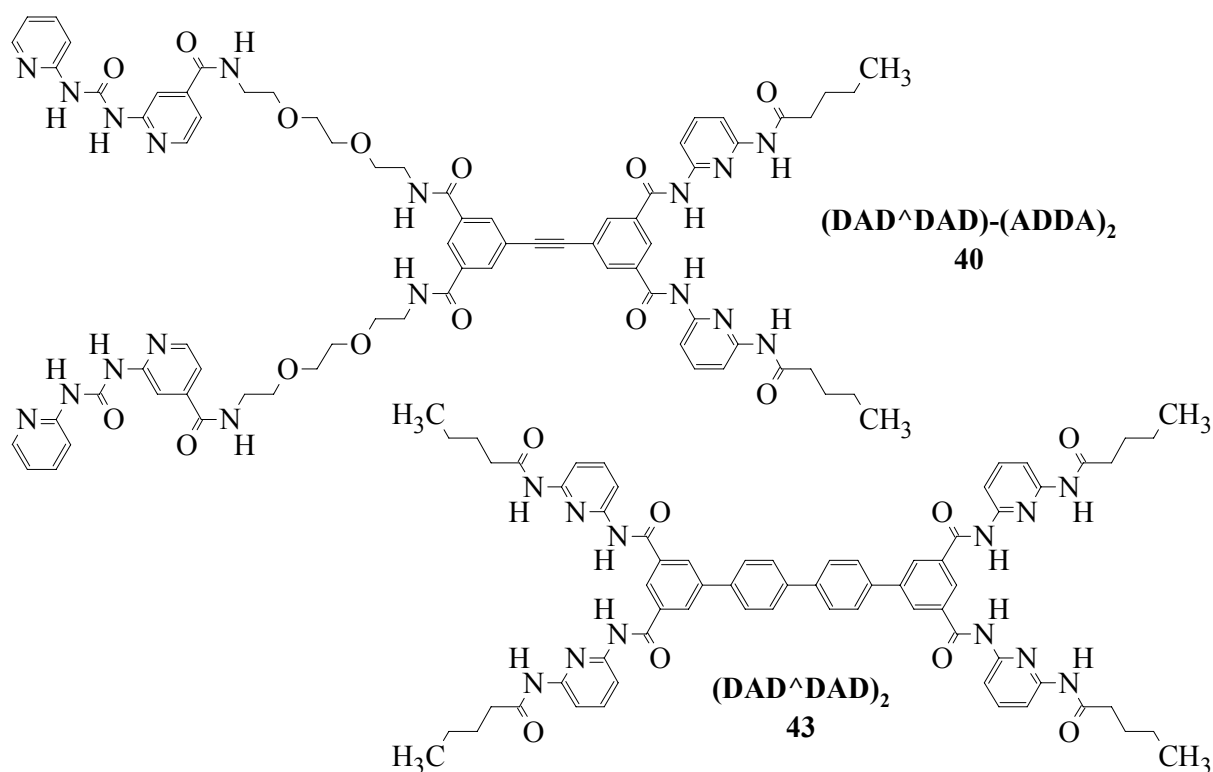


Abb. 4.2 4,4'-Bis[N,N'-bis(6-valeroylamino-2-pyridyl)-isophthalsäurediamid]-biphenyl (**43**) als (DAD[^]DAD)₂-Dimer und die in Spuren erhaltene Verzweigungseinheit **40**.

Auch wurde ein alternativer Weg zur Synthese der (DAD[^]DAD)-(ADDA)₂-Verzweigungseinheit mit der Darstellung der Hamilton-Verbindung **56** ausprobiert, in dem der Hamilton-Rezeptor entweder als Iodid **3** oder als Zinnorganyl **44** in einer Palladium-katalysierten Stille-Kupplung mit der entsprechenden Isophthalsäure **54** und **55** als Methyl-ester umgesetzt wurde. Die anschließende Amidolyse mit der Erkennungsdomäne **21** als Amin scheiterte jedoch ebenfalls an der Reaktionsträgheit der eingesetzten Komponente **56**.

Die zweite Aufgabenstellung dieser Arbeit, die Synthese eines polymerisierbaren Hamilton-Rezeptors und eines ebenfalls polymerisierbaren und zum Hamilton-Rezeptor nur teilkomplementären Gegenmoleküls, wurde durch die erfolgreiche Synthese des *N,N'*-Bis(6-valeroylaminopyrid-2-yl)-5-vinyl-isophthalsäurediamids (**58**) und des *N*-[8-(Methacrylamido)-octyl]-*N'*-phenyl-harnstoffs (**61**) erreicht. Die anschließenden Untersuchungen zur Polymerisierung dieser Verbindungen laufen gegenwärtig in der Arbeitsgruppe Kuckling an der Technischen Universität Dresden.

4.2 Ausblick

Zur Darstellung der (DAD[^]DAD)-(ADDA)₂-Verzweigungseinheit sollten nach den Erfahrungen bei den Sonogashira- und Stille-Kupplungen in Zukunft folgende beiden Synthesewege ausprobiert werden. Die eine Möglichkeit besteht in der Optimierung der Reaktionsbedingungen bei der Sonogashira-Kupplung zwischen der (ADDA)₂-Verbindung **39** als Acetylenkomponente und dem Hamilton-Rezeptor **3** als Iodid. Bei dieser Reaktion war mit ESI- und MALDI-TOF-Untersuchungen eindeutig die Generierung der Zielverbindung **40** zu beobachten. Durch Veränderung des Entschützungsmittels, der eingesetzten Base und der Reaktionszeit sollte es möglich sein, die Ausbeute der Zielverbindung **40** zu erhöhen.

Die zweite Synthesemöglichkeit für eine (DAD[^]DAD)-(ADDA)₂-Verzweigungseinheit besteht in der Überführung der Hamilton-Verbindung **56** in die freie Dicarbonsäure **62** und anschließend in einer DCC-Verknüpfung dieser Hamilton-Verbindung **62** mit einer ADDA-Erkennungsdomäne als Amin. Eine durch MALDI-TOF-Untersuchungen bestätigte Vorprobe zeigte, daß die Verseifung der Hamilton-Verbindung **56** mit LiI und Pyridin als Lösungsmittel vollständig und ohne Probleme stattfindet.

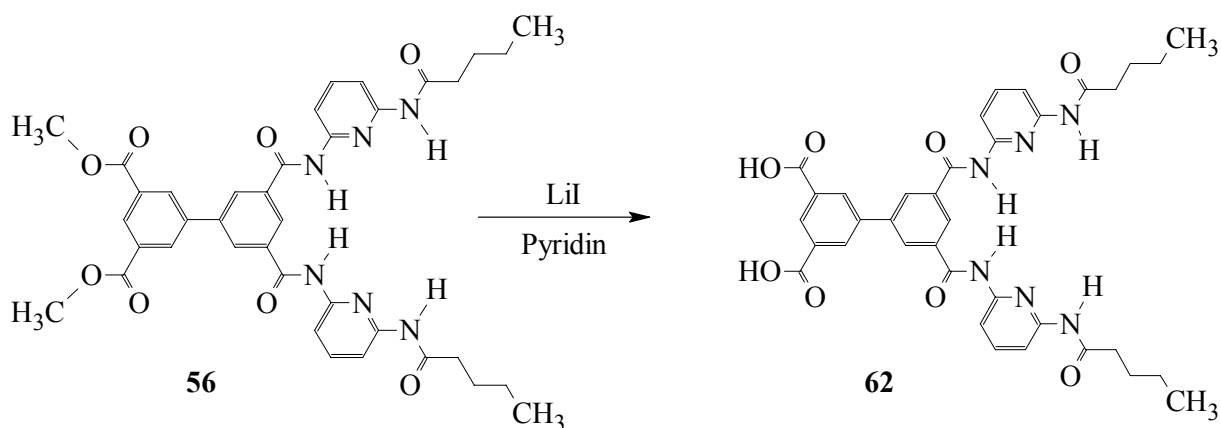


Abb. 4.3 Die Überführung der Hamilton-Verbindung **56** in die freie Dicarbonsäure **62**.

In dem nächsten Schritt sollte nun diese Dicarbonsäure **62** mit der ADDA-Erkennungsdomäne **21** als Amin unter milden Bedingungen zur gewünschten (DAD[^]DAD)-(ADDA)₂-Verzweigungseinheit verknüpft werden können, z. B. durch Einsatz von Dicyclohexylcarbodiimid (DCC).

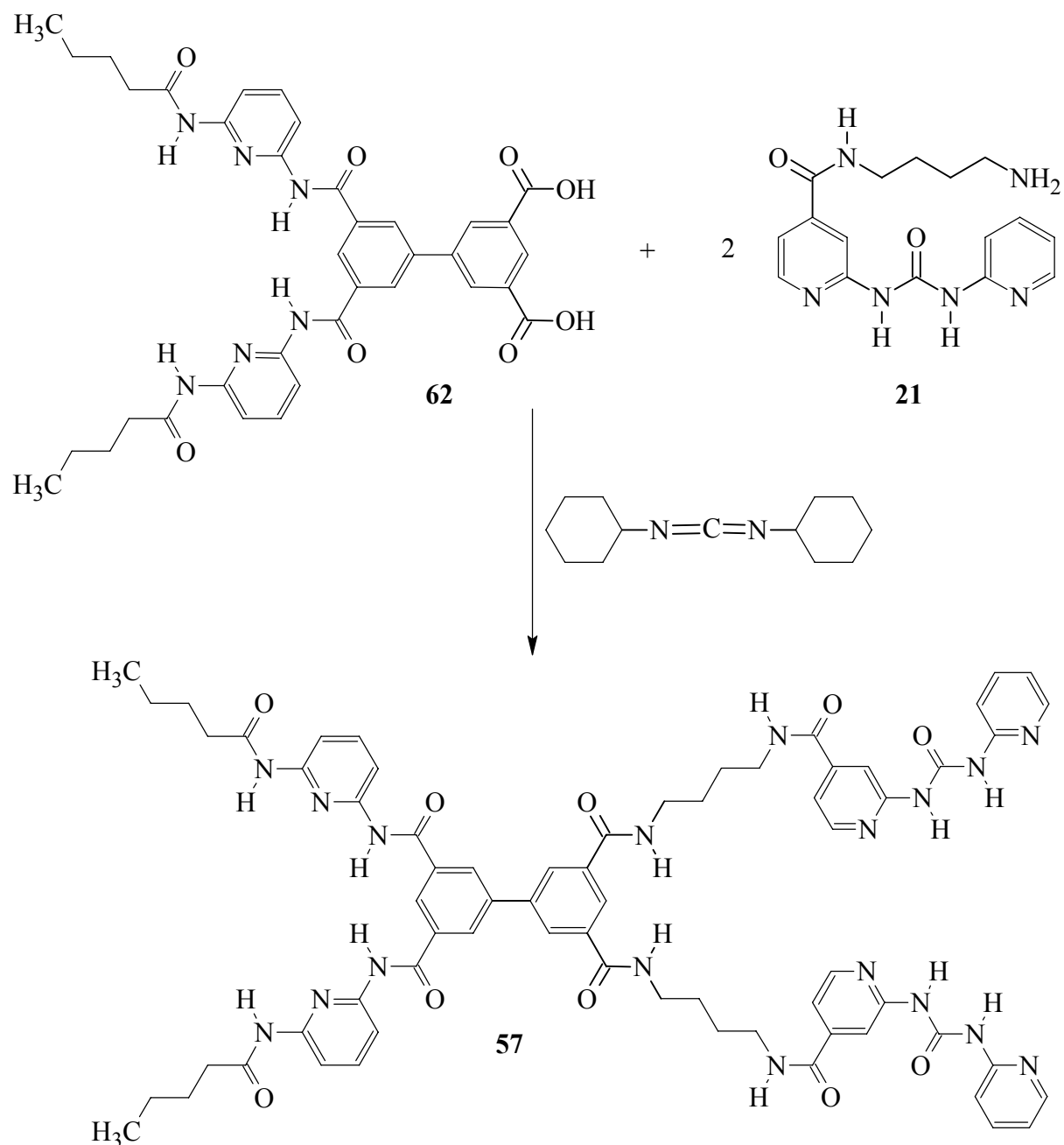


Abb. 4.4 Die mögliche Darstellung der (DAD[^]DAD)-(ADDA)₂-Verzweigungseinheit **57** über eine DCC-Verknüpfung.

Experimenteller Teil

5 Verwendete Geräte und Chemikalien

5.1 Geräte

Schmelzpunktbestimmungen:

- Schmelzpunktbestimmungsgerät Dr. Tottoli, Fa. Büchi (Messungen bis 250°C).
- Electrothermal Melting Point Apparatus, Fa. Electrothermal Engineering Ltd. (Messungen bis 350°C).

IR-Spektren:

- FT-IR-Spektrometer Paragon 1000, Fa. Perkin-Elmer, Überlingen.

¹H-NMR-Spektren:

- 200 MHz Spektren: NMR-Spektrometer AC 200, Fa. Bruker, Karlsruhe.
- 300 MHz Spektren: NMR-Spektrometer AC 300, Fa. Bruker, Karlsruhe.
- 500 MHz Spektren: NMR-Spektrometer DRX 500, Fa. Bruker, Karlsruhe.

Bei den Messungen wurde als interner Standard verwendet:

- in Deuteriochloroform das CH₃-Signal des Tetramethylsilan
- bei [D₆]DMSO und [D₄]Essigsäure je das CD₂H-Restsignal.

Die Zuordnung von NH- und OH-Signalen wurde durch D₂O-Austausch bestätigt.

¹³C-NMR-Spektren:

- 75.5 MHz-Spektren: NMR-Spektrometer AM 300, Fa. Bruker, Karlsruhe.
- 125 MHz-Spektren: NMR-Spektrometer AM 500, Fa. Bruker, Karlsruhe.

Massenspektren:

- Massenspektrometer MAT 8230, Fa. Finnigan, Bremen (Elektronenstoß und chemische Ionisation).
- Massenspektrometer MAT 8200, Fa. Finnigan, Bremen (Elektronenstoß und chemische Ionisation).
- MALDI-TOF-Massenspektrometer Biflex III, Fa. Bruker-Daltonics, Karlsruhe. Es wurde ausschließlich 2,5-Dihydroxybenzoesäure als Matrixsubstanz verwendet.
- ESI-Massenspektrometer Esquire-LC 76, Fa. Bruker-daltonics, Karlsruhe. Es wurde ausschließlich mit einem Methanol/DMSO-Gemisch (1:1) als Lösungsmittel gearbeitet.

Gelpermeationschromatogramme:

THF: Trennsäule 600x20 mm, MZ-Gel SD plus, Porenweite 500 Å, Teilchengröße 10 µm, Fa. MZ Analystechnik, Mainz.

2xHPLC-Pumpe Waters 510, Fa. Waters Corp., Milford, USA.

Flußrate 5 ml min⁻¹.

CHCl₃:Trennsäule 300x8 mm, MZ-Gel SD plus, Porenweite 500 Å, Teilchengröße 5 µm, Fa. MZ Analystechnik, Mainz.

HPLC-Pumpe Waters 600, Fa. Waters Corp., Milford, USA.

Flußrate 5 ml min⁻¹.

Detektor: Waters 2487 Dual λ Absorbance Detector, Fa. Waters Corp., Milford, USA.

Elementaranalysen:

Euro EA, Elemental Analyser, Fa. EuroVektor Instruments & Software.

5.2 Computerprogramme

- Beilstein Commander, Fa. Beilstein Informations-System GmbH.

- Word 9.0, Fa. Microsoft, Seattle, USA.

- ChemWindow 3.0, Fa. SoftShell international.

- CS ChemDraw Ultra[®] 5.0, Fa. CambridgeSoftCorporation, Cambridge, USA.

- C-Design 3.0e, Fa. FoBasoft GmbH.

- ACD 3.50, Fa. Advanced Chemistry Development Inc., Toronto, Canada.

- ACD 5.12, Fa. Advanced Chemistry Development Inc., Toronto, Canada.

- MestRe-C 3.6.3, J. Carlos Cobas Gómez, F. Javier Sardina López.

5.3 Lösungsmittel

Benzol wurde destilliert, wobei die ersten 10% des Destillats verworfen wurden.

n-Butanol wurde mit elementarem Natrium unter Rückfluß erhitzt und abdestilliert, wobei die ersten 10% verworfen wurden.

Chloroform wurde über Calciumchlorid und Kaliumcarbonat zum Rückfluß erhitzt und abdestilliert, wobei die ersten 10% des Destillats verworfen wurden.

1,4-Dioxan wurde zuerst über Kaliumhydroxid vorgetrocknet, anschließend mit elementarem Natrium zum Rückfluß erhitzt und abdestilliert.

Dichlormethan wurde ebenfalls über Calciumchlorid und Kaliumcarbonat zum Rückfluß erhitzt und abdestilliert, wobei die ersten 10% des Destillats verworfen wurden.

Diethylether wurde über Kaliumhydroxid zum Rückfluß erhitzt und abdestilliert.

DMF wurde wasserfrei von der Fa. Fluka gekauft und über 4 Å Molsieb gelagert.

DMSO wurde wasserfrei von der Fa. Fluka gekauft und über 4 Å Molsieb gelagert.

Ethylenglykoldimethylether (DME) wurde mit elementarem Natrium in Gegenwart von Benzophenon als Indikator zum Rückfluß erhitzt und abdestilliert.

Ethanol wurde mit elementarem Natrium zum Rückfluß erhitzt und abdestilliert, wobei die ersten 10% des Destillats verworfen wurden.

Methanol wurde mit elementarem Magnesium zum Rückfluß erhitzt und abdestilliert, wobei die ersten 10% des Destillats verworfen wurden.

Pyridin wurde über Kaliumhydroxid unter Rückfluß gekocht, abdestilliert und über 4 Å Molsieb gelagert.

THF wurde zuerst über Kaliumhydroxid zum Rückfluß erhitzt und destilliert. Anschließend wurde über Lithiumaluminiumhydrid in Gegenwart von Triphenylmethan als Indikator zum Rückfluß erhitzt und abdestilliert.

Toluol wurde destilliert, wobei die ersten 10% des Destillats verworfen wurden.

5.4 Adsorbentien

- Aluminiumoxid N, Fa. Macherey-Nagel.
- Kieselgel, 0.04-0.063 mm, Fa. Macherey-Nagel.
- DC-Aluminiumfolien Kieselgel 60 F₂₅₄, Fa. Merck-Schuchardt.
- DC-Fertigfolien POLYGRAM[®] ALOX N/UV₂₅₄, Fa. Macherey-Nagel.

5.5 Verwendete Chemikalien

Ammoniak, 25% oder 33%, *Fa. Riedel-de Haën.*

4,4'-Biphenyldiboronsäure, *Fa. Acros Organics.*

Bis(triphenylphosphin)palladium(II)dichlorid, *purum, ≥ 98%, Fa. Fluka.*

2-Bromethanol, *purum, ≥ 98%, Fa. Fluka.*

1,4-Diaminobutan, *purum, ≥ 98%, Fa. Fluka.*

1,8-Diaminooctan, 98%, *Fa. Acros Organics.*

2,6-Diaminopyridin, 98%, *Fa. Acros Organics.*

1,12-Diamino-4,9-dioxadodecan (4,9-Dioxa-1,12-dodecandiamin), 97%, *Fa. Acros Organics.*

1,8-Diamino-3,6-dioxaoctan [2,2'-(Ethylendioxy)-diethylamin], *purum, ~ 98%, Fa. Fluka.*

Harnstoff, *≥ 99%, Fa. Merck.*

Hexabutylstannan, *techn., ≥ 95%, Fa. Fluka.*

Hexamethylstannan, *purum, ≥ 98%, Fa. Fluka.*

Isonicotinsäure, *≥ 99%, Fa. Fluka.*

Kupfer(I)iodid, *purum, ≥ 99%, Fa. Riedel-de Haën.*

Methacrylsäurechlorid, 97%, *Fa. Alfa Aesar.*

Oxalylchlorid, *purum, dest., ~ 98%, Fa. Fluka.*

Phenylacetylen, *purum, ≥ 97%, Fa. Fluka.*

Phosphorsäure-diphenylester-azid, *pract., ~ 95%, Fa. Fluka.*

Pyridin-2-carbonsäure, *≥ 98%, Fa. Merck.*

Tetrabutylammoniumfluorid Trihydrat, *purum, ≥ 97%, Fa. Fluka.*

Tetrakis(triphenylphosphin)palladium, *purum, ≥ 97%, Fa. Fluka.*

Thionylchlorid, *purum, ≥ 99%, Fa. Fluka.*

Tributylzinnchlorid, 96%, *Fa. Aldrich.*

Tributylvinylstannan, *purum, ≥ 97%, Fa. Fluka.*

Triethylsilylacetylen, *purum, ≥ 98%, Fa. Fluka.*

Triisopropylsilylacetylen, *purum, ≥ 98%, Fa. Fluka.*

Trimethylsilylacetylen, *purum, ≥ 98%, Fa. Fluka.*

Die Substanzbezeichnungen in Klammern geben die Namen wieder, welche vom Hersteller oder Vertreiber verwendet werden.

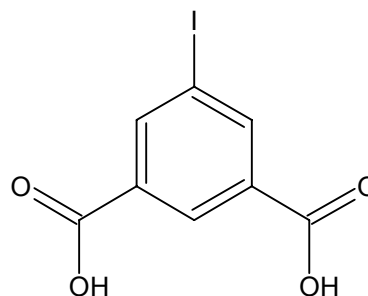
6 Synthesevorschriften

Im Rahmen der vollständigen spektroskopischen Charakterisierung der in diesem Kapitel aufgeführten Verbindungen wurden bei bereits bekannten Verbindungen auch die Literaturdaten angegeben.

6.1 Der Hamilton-Rezeptor

6.1.1 5-Iodisophthalsäure (8)

Eine Lösung von 20.0 g (110 mmol) 5-Aminoisophthalsäure (7) in 180 ml Wasser und 40 ml konz. Salzsäure wurde in einem 500 ml Dreihalskolben mit Innenthermometer, KPG-Rührer und Rückflußkühler auf unter 5°C gekühlt und tropfenweise mit einer Lösung von 7.62 g (110 mmol) Natriumnitrit in 70 ml Wasser versetzt, wobei die Temp. 6 °C



nicht überschritt. Die gelbe Suspension wurde noch 20 min bei 4-6 °C gerührt und dann innerhalb von 1 h tropfenweise mit einer kalten Lösung von 18.3 g (110 mmol) Kaliumiodid und 1.5 g (5.9 mmol) Iod in 100 ml Wasser versetzt. Nach Entfernen der Kühlung wurde der Ansatz noch 90 min gerührt und anschließend für 1 h zum Rückfluß erhitzt, wobei es zu einer sehr starken Schaumbildung kam. Nach dem Abkühlen wurde das überschüssige Iod mit festem Natriumthiosulfat zerstört. Der blaßviolette Niederschlag wurde abfiltriert, zweimal mit Wasser gewaschen und i.Vak. über P₂O₅ getrocknet.

Ausbeute: 22.5 g (70%) (Lit.⁵⁵: 82%).

Schmp.: 279 °C (Lit.⁵⁵: 285-289 °C).

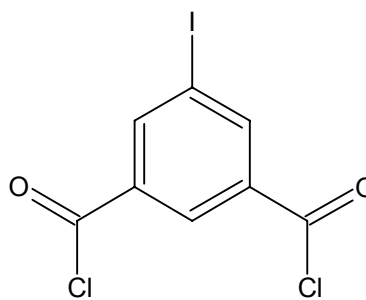
IR (KBr)¹⁷: $\tilde{\nu}$ = 3539, 3444 cm⁻¹ (O-H), 3082 (arom. C-H), 1715 (C=O), 1296 (C-O).

¹H-NMR (200 MHz, [D₆]DMSO): δ = 8.41 (s, 3H, Ar-H), 12.1-14.9 (br. s, 0.7H, COOH).

MS (EI, 70 eV)¹⁷: m/z (%) = 166 (35) [M - I]⁺.

6.1.2 5-Iodisophthalsäuredichlorid (9)

2.50 g (8.55 mmol) 5-Iodisophthalsäure (8), das 24 h an der Ölpumpe i. Vak. getrocknet worden war, wurden in 35 ml trockenem Toluol suspendiert und mit drei Tropfen trockenem DMF versetzt. Nach der Zugabe von 2.9 ml (35 mmol) Oxalylchlorid wurde die Mischung langsam auf 80°C erhitzt, so daß die Schaumbildung nicht zu stark wurde. Nach 60 min war die Gasentwicklung beendet. Nachdem der Feststoff durch Filtration entfernt worden war, wurde die Flüssigkeit i. Vak. vom Toluol befreit. Das verbleibende rotbraune Öl wurde durch Kugelrohrdestillation i. Vak. gereinigt. Das dabei erhaltene farblose Öl erstarrte recht bald zu einem hellgelben Feststoff.



Ausbeute: 2.1g (74%) (Lit.⁵⁵: 83%).

Sdp.: ~180 °C (0.3 mbar).

Schmp.: 41 °C (Lit.⁵⁵: 43-44 °C).

IR (KBr)¹⁷: $\tilde{\nu}$ = 3067 cm⁻¹ (arom. C-H), 1762 (C=O), 1561 (arom.), 1012 (C-I), 686 (C-Cl).

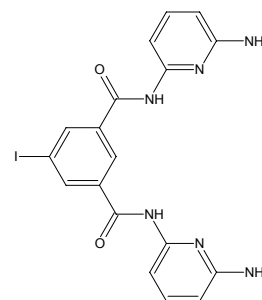
¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 8.69 (d, J = 1.6 Hz, 2H, Ar-4-H, Ar-6-H), 8.79 (t, J = 1.6 Hz, 1H, Ar-2-H).

MS (EI, 70 eV)¹⁷: m/z (%) = 332, 330, 328 (2.5, 16, 23) [M]⁺, 295, 293 (32, 100) [M - Cl]⁺.

MS (CI, Isobutan)¹⁷: m/z (%) = 333, 331, 329 (2, 10, 16) [M + 1]⁺, 295, 293 (32, 100) [M - Cl]⁺.

6.1.3 *N,N'*-Bis(6-aminopyrid-2-yl)-5-iodisophthalsäurediamid (11)

Eine Lösung von 5.92 (54.2 mmol) 2,6-Diaminopyridin (**10**) und 1.5 ml (11 mmol) Triethylamin in 150 ml trockenem THF wurde bei Raumtemp. unter Stickstoffatmosphäre innerhalb von 2 h mit einer Lösung von 1.78 g (5.34 mmol) 5-Iodisophthalsäuredichlorid (**9**) in 30 ml trockenem THF versetzt und weitere 2 h gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel i.Vak. entfernt. Der harzige, dunkelgrüne Rückstand wurde mit Wasser versetzt, bis sich die dunklen Bestandteile gelöst hatten. Der verbleibende Feststoff wurde abfiltriert und mit Wasser gewaschen, bis dieses farblos ablief. Der getrocknete Rückstand wurde über neutrales Aluminiumoxid chromatographiert (THF/Dichlormethan (3:1), $R_f = 0.51$), wodurch man ein blaßgelbes Pulver erhielt.



Ausbeute: 1.92 g (76%) (Lit.¹⁷: 80%).

Schmp.: 244 °C (Lit.¹⁷: 248-252 °C).

IR (KBr)¹⁷: $\tilde{\nu} = 3368 \text{ cm}^{-1}$ (N-H), 1676, 1618, 1576 (C=O), 1534 (arom.).

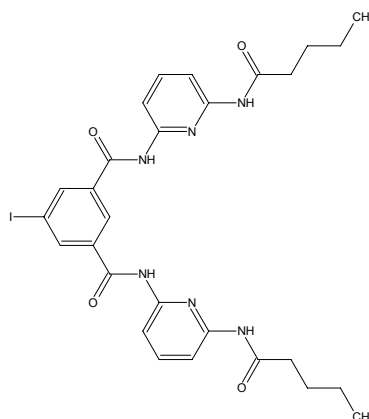
¹H-NMR (200 MHz, [D₆]DMSO)¹⁷: $\delta = 5.84$ (br. s, 4H, NH_2), 6.28 (dd, $J_1 = 7.7 \text{ Hz}$, $J_2 = 0.9 \text{ Hz}$, 2H, Pyr-5-*H*), 7.36 (dd, $J_1 = 7.7 \text{ Hz}$, $J_2 = 0.9 \text{ Hz}$, 2H, Pyr-3-*H*), 7.45 (t, $J = 7.8 \text{ Hz}$, 2H, Pyr-4-*H*), 8.38 (d, $J = 1.3 \text{ Hz}$, 2H, Ar-4-*H*, Ar-6-*H*), 8.49 (s, 1H, Ar-2-*H*), 10.35 (s, 2H, *NH*).

MS (EI, 70 eV)¹⁷: m/z (%) = 474 (90) $[\text{M}]^+$, 366 (37) $[\text{M} - \text{H}_2\text{NPyrNH}]^+$, 339 (35) $[\text{M} - \text{H}_2\text{NPyrNH} - \text{HCN}]^+$.

MS (CI, Isobutan)¹⁷: m/z (%) = 475 (100) $[\text{M} + 1]^+$, 349 (22) $[\text{M} - \text{I} + 1]^+$.

6.1.4 5-Iod-*N,N'*-bis(6-valeroylaminopyrid-2-yl)-isophthalsäurediamid (3)

Unter Eiskühlung und Argonatmosphäre wurde eine Lösung von 1.92 g (4.04 mmol) *N,N'*-Bis(6-aminopyrid-2-yl)-5-iodisophthalsäurediamid (**11**) und 1.17 ml (8.55 mmol) Triethylamin in 55 ml trockenem THF mit einer Lösung von 1.05 ml (8.55 mmol) Valeroylchlorid in 10 ml THF versetzt. Die Mischung wurde 3 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Eindunsten i. Vak. wurde der Rückstand in je 80 ml Chloroform und Wasser aufgenommen. Die wässr. Phase wurde viermal mit je 20 ml Chloroform extrahiert. Die org. Phasen wurden mit 5proz. Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Der nach dem Eindunsten i. Vak. erhaltene Rückstand wurde mit Hexan und THF gereinigt, wobei sich die Substanz nach dem Auflösen als untere Phase abschied, die rasch zu einem leicht gelblichen Feststoff erstarrte.



Ausbeute: 2.08 g (80%), (Lit.¹⁷: 88%).

Schmp.: 169 °C (Lit.¹⁷: 170-173 °C).

IR (KBr)¹⁷: $\tilde{\nu}$ = 3428, 3302 cm^{-1} (N-H), 2958, 2930, 2871 (aliph. C-H), 1688, 1586 (C=O), 1514 (arom.).

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 0.94 (t, J = 7.3 Hz, 6H, CH₃), 1.32-1.46 (m, 4H, CH₂CH₃), 1.64-1.75 (m, 4H, CH₂CH₂CH₃), 2.38 (t, J = 7.6 Hz, 4H, COCH₂), 7.68 (t, J = 8.1 Hz, 2H, Pyr-4-H), 7.91 und 7.94 (2 d, J = 8.1 Hz, 4H, Pyr-3-H, Pyr-5-H), 8.07 (br. s, 2H, H₉C₄CONH), 8.31 (s, 3H, Ar-H), 8.61 (br. s, 2H, ArCONH).

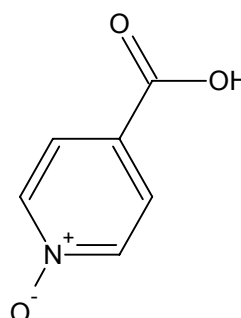
MS (EI, 70 eV)¹⁷: m/z (%) = 642 (24) [M]⁺, 600 (100) [M - C₃H₆]⁺, 585 (90) [M - C₄H₉]⁺, 516 (35) [M - I]⁺.

MS (CI, Isobutan)¹⁷: m/z (%) = 643 (26) [M + 1]⁺, 517 (18) [M - I + 1]⁺, 194 (100) [H₉C₄CONHPyrNH + 1]⁺.

6.2 Die (ADDA)-Erkennungsdomäne

6.2.1 Isonicotinsäure-*N*-oxid (13)

Eine Mischung aus 25.0 g (203 mmol) Isonicotinsäure (**12**) und 400 ml 2 N Essigsäure wurde in einem 2 l Dreihalskolben mit Rückflußkühler, KPG-Rührer und Innenthermometer mit 250 ml 30proz. Wasserstoffperoxid-Lösung versetzt und 2 h bei 95°C gerührt, wobei sich der Feststoff vollständig löste. Da ein Entfernen des Wassers mit dem Rotationsverdampfer i. Vak. aufgrund der starken Siedeverzüge nicht möglich war, wurde der Ansatz in ein 2 l Becherglas überführt und offen auf 75 ml eingeeengt. Nach dem Abkühlen fiel aus der gelben, konzentrierten Lösung ein farbloser Feststoff aus. Dieser wurde abfiltriert und mit wenig dest. Wasser gewaschen. Die Trocknung erfolgte i. Vak. an der Ölpumpe.



Ausbeute: 19.7 g (70%) (Lit.⁵⁶: keine Angaben).

Schmp.: 266 °C (Lit.⁵⁶: 266 °C).

IR (KBr)⁴³: $\tilde{\nu}$ = 3435 cm⁻¹ (O-H), 3110 (arom.), 1706 (C=O), 1286 (N-O), 1606, 1475, 1437 (arom.).

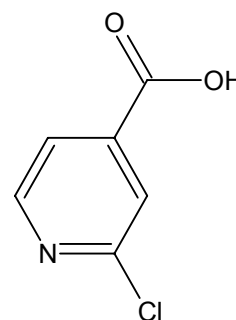
¹H-NMR (200 MHz, CD₃OD): δ = 8.08 (m_c, 2H, Ar-3-*H*, Ar-5-*H*), 8.44 (m_c, 2H, Ar-2-*H*, Ar-6-*H*).

MS (EI, 70 eV)⁴³: m/z (%) = 139 (100) [M]⁺, 122 (23) [M - O]⁺, 106 (6) [M - O - OH]⁺.

MS (CI, Isobutan)⁴³: m/z (%) = 140 (100) [M]⁺, 124 (44) [M - O]⁺.

6.2.2 2-Chlorisonicotinsäure (14)

In einem 250 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter wurden 14.6 g (105 mmol) Isonicotinsäure-*N*-oxid (**13**) mit 37.5 ml (62.2 mmol) POCl₃ versetzt und 6 h unter Rückfluß erhitzt. Beim Erwärmen entstand eine klare, leicht gelbe Lösung. Die abgekühlte Lösung wurde auf 400 ml Eis gegeben, wobei das Rohprodukt als gelber Feststoff ausfiel. Dieser wurde durch Umkristallisieren in Essigsäureethylester gereinigt und an der Ölpumpe i. Vak. getrocknet.



Ausbeute: 8.5 g (52%) (Lit.⁵⁷: 73%).

Schmp.: 220 °C (Lit.⁵⁷: 225-227 °C).

IR (KBr)⁴³: $\tilde{\nu}$ = 3400 cm⁻¹ (O-H), 3100 (arom.), 1712 (C=O), 1601, 1561, 1457 (arom.).

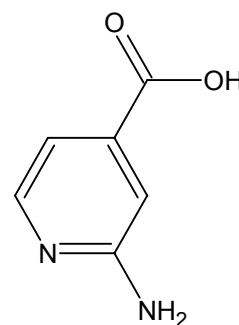
¹H-NMR (200 MHz, CD₃OD)⁴⁶: δ = 7.86 (d, J = 5.1 Hz, 1H, Ar-5-*H*), 7.92 (m, 1H, Ar-3-*H*), 8.54 (d, J = 5.1 Hz, 1H, Ar-6-*H*).

MS (EI, 70 eV)⁴³: m/z (%) = 159 (32) [C₆H₄Cl³⁷NO₂]⁺, 157 (100) [C₆H₄Cl³⁵NO₂]⁺, 140 (18) [C₆H₄Cl³⁵NO₂ - OH]⁺, 122 (32) [C₆H₄Cl³⁵NO₂ - Cl]⁺.

MS (CI, Isobutan)⁴³: m/z (%) = 160 (30) [C₆H₄Cl³⁷NO₂ + 1]⁺, 158 (100) [C₆H₄Cl³⁵NO₂ + 1]⁺, 124 (27) [C₆H₄Cl³⁵NO₂ - Cl + 1]⁺.

6.2.3 2-Aminoisonicotinsäure (15)

In einem 250 ml Stahlautoklaven mit Glaseinsatz wurden 3.0 g (19 mmol) 2-Chlorisonicotinsäure (14) mit 55 ml 25proz. Ammoniakwasser versetzt und 24 h bei 190°C erhitzt. Danach wurde die abgekühlte Lösung in einem offenen 100 ml Kolben 2 h bei 80 °C gerührt, um die Hauptmenge Ammoniak zu vertreiben. Anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt, der farblose Rückstand mit 50 ml 2 N Salzsäure versetzt und 30 min gerührt, wobei sich die Hauptmenge des Feststoffs wieder löste. Der ungelöste Ausgangsstoff wurde durch Filtration abgetrennt. Die salzsaure Lösung wurde mit konz. NaOH auf einen pH-Wert von 6 eingestellt, wobei das Produkt als farbloser Niederschlag ausfiel. Das Produkt wurde durch Filtration abgetrennt, mit dest. Wasser gewaschen und an der Ölpumpe i. Vak. getrocknet.



Ausbeute: 2.0 g (76%) (Lit.⁵⁸: 50%).

Schmp.: 310-345 °C (Zersetzung) (Lit.⁵⁸: 300-350 °C (Zersetzung)).

IR (KBr)⁴³: $\tilde{\nu}$ = 3279 cm⁻¹ (N-H), 1696 (C=O), 1640 (N-H), 1594, 1445 (arom.).

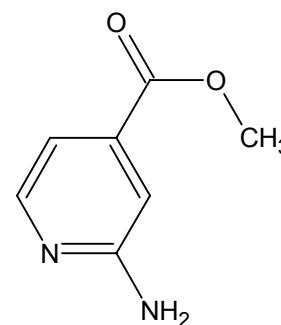
¹H-NMR (200 MHz, D₂O, NaOD): δ = 6.90 (d, J = 0.7 Hz, 1H, Ar-3-H), 6.94 (dd, J₁ = 5.3 Hz, J₂ = 0.7 Hz, 1H, Ar-5-H), 7.93 (d, J = 5.1 Hz, 1H, Ar-6-H).

MS (EI, 70 eV)⁴³: m/z (%) = 138 (100) [M]⁺, 121 (4) [M - OH]⁺.

MS (CI, Isobutan)⁴³: m/z (%) = 139 (100) [M + 1]⁺.

6.2.4 2-Aminoisonicotinsäuremethylester (16)

In einem 100 ml Kolben mit Rückflußkühler wurde eine Suspension aus 2.00 g (14.4 mmol) 2-Aminoisonicotinsäure (**15**) in 45 ml trockenem Methanol mit 1.44 g (790 μ l, 14.8 mmol) konz. Schwefelsäure versetzt und 14 h unter Rückfluß erhitzt. Während des Erhitzens erhielt man eine klare Lösung. Nach dem Abkühlen wurde der Ansatz auf etwa 20 ml i. Vak. eingengt, mit 2 N NaOH neutralisiert, mit 30 ml dest. Wasser versetzt und fünfmal mit je 50 ml Essigsäureethylester extrahiert. Die vereinten Extrakte wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. vom Lösungsmittel befreit. Man erhielt einen hellbraunen Feststoff.



Ausbeute: 1.3 g (59%) (Lit.⁴³: 67%).

Schmp.: 146 °C (Lit.⁵⁹: 148°C).

IR (KBr)⁴³: $\tilde{\nu}$ = 3440, 3298 cm^{-1} (N-H), 3175 (arom. C-H), 1725 (C=O), 1627 (N-H), 1552, 1492, 1450 (arom.).

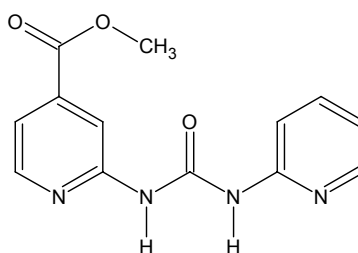
¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃)⁴⁶: δ = 3.93 (s, 3H, CH₃), 4.57 (br. s, 2H, NH₂), 7.08 (d, J = 1.3 Hz, 1H, Ar-3-H), 7.17 (m_c, 1H, Ar-5-H), 8.19 (d, J = 4.9 Hz, 1H, Ar-6-H).

MS (EI, 70 eV)⁴³: m/z (%) = 152 (100) [M]⁺, 121 (26) [M - OCH₃]⁺, 94 (29) [M - COOCH₃ + 1]⁺, 93 (28) [M - COOCH₃]⁺.

MS (CI, Isobutan)⁴³: m/z (%) = 153 (100) [M + 1]⁺.

6.2.5 *N*-(4-Methoxycarbonylpyrid-2-yl)-*N'*-(pyrid-2-yl)-harnstoff (20)

Eine Suspension aus 2.00 (13.2 mmol) 2-Aminoisonicotinsäuremethylester (16), 1.60 g (12.8 mmol) Pyridin-2-carbonsäure (17), 1.8 ml (13 mmol) Triethylamin und 2.8 ml (13 mmol) Diphenylphosphorylazid in 56 ml trockenem Benzol wurde 10 h unter Rückfluß erhitzt, wobei die Mischung homogen wurde. Der Niederschlag, welcher während des Erwärmens ausgefallen war, wurde abfiltriert und mit wenig Benzol gewaschen. Man erhielt einen hellgelben Feststoff.



Ausbeute: 1.96 g (56%) (Lit.⁴³: 33% nach einer anderen Methode).

Schmp.: 200 °C (Lit.⁴³: 210-212 °C).

IR (KBr)¹⁷: $\tilde{\nu}$ = 3500, 3300-3021 cm^{-1} (N-H, arom. C-H), 1734, 1707 (C=O), 1576, 1560, 1522 (arom.).

¹H-NMR (300 MHz, [D₆]DMSO): δ = 3.91 (s, 3H, CH₃), 7.07 (ddd, J₁ = 7.2 Hz, J₂ = 5.0 Hz, J₃ = 1.1 Hz, 1H, Ar-5'-H), 7.49 (dd, J₁ = 5.2 Hz, J₂ = 1.5 Hz, 1H, Ar-5-H), 7.64 (br. d, 1H, Ar-3'-H), 7.79 (ddd, J₁ = 8.4 Hz, J₂ = 7.2 Hz, J₃ = 1.9 Hz, 1H, Ar-4'-H), 8.28 (ddd, J₁ = 5.0 Hz, J₂ = 1.9 Hz, J₃ = 0.9 Hz, 1H, Ar-6'-H), 8.37 (br. s, 1H, Ar-3-H), 8.49 (dd, J₁ = 5.2 Hz, J₂ = 0.8 Hz, 1H, Ar-6-H), 10.24 (br. s, 1H, N'H), 10.97 (br. s, 1H, NH).

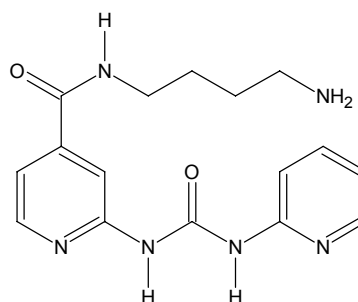
MS (EI, 70 eV)¹⁷: m/z (%) = 272 (11) [M]⁺, 241 (7) [M - OCH₃]⁺, 179 (28) [M - HNPyr]⁺, 152 (85) [M - OCNPyr]⁺, 121 (57) [M - OCNPyr - OCH₃]⁺, 94 (100) [M - OCNPyr - OCH₃ - HCN]⁺.

MS (CI, Isobutan)¹⁷: m/z (%) = 273 (100) [M + 1]⁺, 179 (62) [M - HN'Pyr]⁺, 153 (80) [M - OCNPyr + 1]⁺, 121 (73) [M - OCNPyr - OCH₃]⁺, 95 (54) [M - OCNPyr - OCH₃ - HCN + 1]⁺.

6.3 Die (ADDA)₂-Moleküle

6.3.1 *N*-{4-[*N*-(4-Aminobutyl)-aminocarbonyl]-pyrid-2-yl}-*N'*-(pyrid-2-yl)-harnstoff (21)

In einem 100 ml Kolben mit Rückflußkühler wurden unter Argonatmosphäre 0.50 g (1.9 mmol) *N*-(4-Methoxycarbonylpyrid-2-yl)-*N'*-(pyrid-2-yl)-harnstoff (20) in 55 ml trockenem Methanol suspendiert und mit 3.25 g (36.7 mmol) 1,4-Diaminobutan versetzt. Anschließend wurde kurz zum Rückfluß erwärmt, bis eine klare Lösung vorlag und schließlich 16 h bei 50 °C Ölbadtemp. gerührt. Nach dem Abkühlen wurde anfangs am Rotationsverdampfer i. Vak. das Methanol und später an der Ölpumpe i. Vak. das überschüssige 1,4-Diaminobutan entfernt, wobei die Temp. immer unter 50 °C gehalten wurde.



Ausbeute: 0.60 g (100%) (Lit.¹⁷: 100%).

Schmp.: 188 °C (Lit.¹⁷: 184-186 °C).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3450, 3315, 3320 cm⁻¹ (N-H), 3064 (arom. C-H), 2951 (aliph. C-H), 1700, 1643 (C=O), 1557, 1477 (arom.).

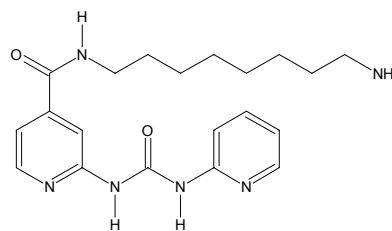
¹H-NMR (300 MHz, [D₆]DMSO): δ = 1.34-1.44 (m, 2H, CH₂CH₂NH), 1.49-1.60 (m, 2H, CH₂CH₂NH₂), 2.55 (t, J = 6.9 Hz, 2H, CH₂NH₂), 3.24 (von H₂O-Signal überdeckt, nach D₂O-Austausch sichtbar: t, J = 7.4 Hz, 2H, CH₂NH), 7.06 (ddd, J₁ = 7.1 Hz, J₂ = 5.0 Hz, J₃ = 1.1 Hz, 1H, Ar-5'-H), 7.38 (dd, J₁ = 5.3 Hz, J₂ = 1.5 Hz, 1H, Ar-5-H), 7.67 (br. d, J = 8.1 Hz, 1H, Ar-3'-H), 7.79 (ddd, J₁ = 8.3 Hz, J₂ = 7.2 Hz, J₃ = 1.9 Hz, 1H, Ar-4'-H), 8.15 (br. s, 1H, Ar-3-H), 8.30 (ddd, J₁ = 5.2 Hz, J₂ = 1.9 Hz, J₃ = 1.0 Hz, 1H, Ar-6'-H), 8.40 (dd, J₁ = 5.2 Hz, J₂ = 0.7 Hz, 1H, Ar-6-H), 8.86 (t, J = 7.3 Hz, 1H, CH₂NHCO), 10.40 (br. s, 1H, NHCON'H), 10.85 (br. s, 1H, NHCON'H).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 242 (25) [M - H₂N(CH₂)₄NH + H]⁺, 214 (24) [M - H₂N(CH₂)₄-NHCO + H]⁺, 176 (41) [M - PyrNHCONH - NH₂]⁺, 121 (53) [PyrNHCO]⁺, 94 (100) [PyrNH₂]⁺.

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 329 (5) [M + 1]⁺, 177 (19) [M - PyrNHCONH - NH₂ + 1]⁺, 121 (38) [PyrNCO + 1], 95 (100) [PyrNH₂ + 1]⁺.

6.3.2 *N*-{4-[*N*-(8-Aminoocetyl)-aminocarbonyl]-pyrid-2-yl}-*N'*-(pyrid-2-yl)-harnstoff (22)

In einem 100 ml Kolben mit Rückflußkühler wurden 700 mg (2.57 mmol) *N*-(4-Methoxycarbonylpyrid-2-yl)-*N'*-(pyrid-2-yl)-harnstoff (20) und 7.42 g (51.4 mmol) 1,8-Diaminoocetan in 75 ml trockenem Methanol unter Argon-Schutzatmosphäre 30 min zum Rückfluß erhitzt und anschließend bei 50 °C



Badtemp. 16 h gerührt. Nachdem Abkühlen wurde das Methanol i. Vak. weitgehend entfernt, wobei die Temp. des Wasserbades immer unter 50 °C gehalten wurde. Anschließend wurde zu dem verbleibenden Öl 75 ml Diethylether zugegeben und der Ansatz bei 4 °C gelagert. Nach 1 d wurde der ausgefallene Feststoff abfiltriert und mit 100 ml Diethylether gewaschen. Die schwach gelbe Substanz wurde i. Vak. getrocknet.

Ausbeute: 0.94 g (95%).

Schmp.: 177 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3301 \text{ cm}^{-1}$ (N-H), 2924, 2851 (aliph. C-H), 1701, 1639 (C=O), 1556, 1477, 1415 (arom.).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 1.20\text{-}1.30$ (m, 8H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-NH}_2$), 1.30-1.35 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 1.46-1.54 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$), 2.48 (t, $J = 6.9 \text{ Hz}$, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$), 3.33 (t, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 7.06 (ddd, $J_1 = 7.3 \text{ Hz}$, $J_2 = 5.0 \text{ Hz}$, $J_3 = 1.1 \text{ Hz}$, 1H, Ar`-5-*H*), 7.36 (dd, $J_1 = 5.2 \text{ Hz}$, $J_2 = 1.6 \text{ Hz}$, 2H, Ar-5-*H*), 7.66 (br. d, $J \approx 8.0 \text{ Hz}$, 1H, Ar`-3-*H*), 7.78 (ddd, $J_1 = 8.5 \text{ Hz}$, $J_2 = 7.3 \text{ Hz}$, $J_3 = 2.0 \text{ Hz}$, 1H, Ar`-4-*H*), 8.13 (br. s, 1H, Ar-3-*H*), 8.29 (ddd, $J_1 = 5.0 \text{ Hz}$, $J_2 = 1.9 \text{ Hz}$, $J_3 = 1.0 \text{ Hz}$, 1H, Ar`-6-*H*), 8.39 (dd, $J_1 = 5.2 \text{ Hz}$, $J_2 = 0.7 \text{ Hz}$, 1H, Ar-6-*H*).

Die NH-Signale der Harnstoffgruppe, der Amidbindung und der Aminogruppe waren nicht im $^1\text{H-NMR}$ zu sehen.

¹³C-NMR (125 MHz, [D₆]DMSO): δ = 26.5 (t, CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂NH₂), 28.9 (t, CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂NH₂), 29.1 (t, CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂NH₂), 32.8 (t, CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂NH₂), 39.3 (t, CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂NH₂), 41.3 (t, CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂NH₂), 110.6 (d, Ar-3-C), 112.5 (d, Ar-5-C), 115.8 (d, Ar'-3-C), 118.5 (d, Ar'-5-C), 138.8 (d, Ar'-4-C), 144.5 (s, Ar-4-C), 147.5 (d, Ar'-6-C), 148.2 (d, Ar-6-C), 151.8 (s, Ar'-2-C), 152.4 (s, Ar-2-C), 153.0 (s, NHCONH'), 164.9 (s, ArCONH).

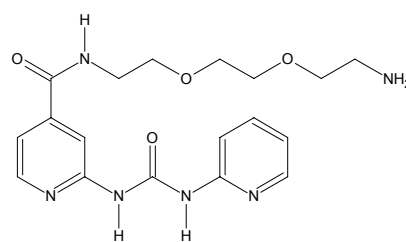
MS (ESI): m/z (%) = 385 (100) [M + 1]⁺.

MS (MALDI-TOF): m/z = 423 [M + K]⁺, 407 [M + Na]⁺, 385 [M + 1]⁺.

Analyse:	C ₂₀ H ₂₈ N ₆ O ₂	M _r = 384.48	ber.:	C 62.48	H 7.34	N 21.86
	C ₂₀ H ₂₈ N ₆ O ₂ · 0.5 H ₂ O · 0.5 CH ₃ OH		gef.:	C 60.13	H 7.63	N 20.52
				C 59.83	H 7.47	N 20.38

6.3.3 *N*-{4-[*N*-(8-Amino-3,6-dioxaoctyl)-aminocarbonyl]-pyrid-2-yl}-*N'*-(pyrid-2-yl)-harnstoff (23)

In einem 250 ml Kolben mit Rückflußkühler wurden unter Argonschutzgas 1.5 g (5.5 mmol) *N*-(4-Methoxycarbonylpyrid-2-yl)-*N'*-(pyrid-2-yl)-harnstoff (**20**) und 16.1 ml (110 mmol) 1,8-Diamino-3,6-dioxaoctan in 150 ml trockenem Methanol kurz zum Rückfluß erhitzt, bis eine klare Lösung



vorlag und anschließend 3 d bei 60 °C Badtemp. gerührt. Nach dem Abkühlen wurde zuerst das Methanol am Rotationsverdampfer i. Vak. und anschließend das überschüssige Diamin mit einer Ölpumpe i. Vak. entfernt. Das verbleibende gelbe Öl wurde in 100 ml Chloroform aufgenommen, mit 150 ml dest. Wasser gewaschen, die wässr. Phase zweimal mit je 125 ml Chloroform extrahiert und die vereinten org. Phasen über Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen der Lösungsmittel i. Vak. wurde der Rückstand mit wenig Diethylether gewaschen und an der Ölpumpe i. Vak. getrocknet. Man erhielt einen hellgelben Feststoff, der extrem hygroskopisch war.

Ausbeute: 1.83 g (86 %).

Schmp.: *Substanz war extrem hygroskopisch, daher nicht bestimmbar.*

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3436 \text{ cm}^{-1}$ (N-H), 1691, 1651 (C=O), 1541, 1474, 1417 (arom.).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 2.93$ (tt, $J = 5.7 \text{ Hz}$, 2H, CH_2NH_2), 3.40-3.46 (m, 2H, $\text{CONHCH}_2\text{CH}_2$), 3.54-3.62 (m, 8H, $\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2$), 7.06 (ddd, $J_1 = 7.3 \text{ Hz}$, $J_2 = 5.0 \text{ Hz}$, $J_3 = 1.1 \text{ Hz}$, 1H, Ar`-5-*H*), 7.42 (dd, $J_1 = 5.3 \text{ Hz}$, $J_2 = 1.5 \text{ Hz}$, 1H, Ar-5-*H*), 7.67 (br. d, $J = 8.4 \text{ Hz}$, 1H, Ar`-3-*H*), 7.78 (ddd, $J_1 = 8.4 \text{ Hz}$, $J_2 = 7.2 \text{ Hz}$, $J_3 = 1.9 \text{ Hz}$, 1H, Ar`-4-*H*), 8.18 (br. s, 1H, Ar-3-*H*), 8.30 (ddd, $J_1 = 5.0 \text{ Hz}$, $J_2 = 1.9 \text{ Hz}$, $J_3 = 1.0 \text{ Hz}$, 1H, Ar`-6-*H*), 8.40 (dd, $J_1 = 5.2 \text{ Hz}$, $J_2 = 0.9 \text{ Hz}$, 1H, Ar-6-*H*), 8.85 (t, $J = 5.7 \text{ Hz}$, 1H, $\text{CH}_2\text{NHCO-Aryl}$), 10.37 (br. s, 1H, NHCONH), 10.86 (br. s, 1H, NHCONH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 40.8$ (t, $\text{CONHCH}_2\text{CH}_2$), 40.9 (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$), 68.1 (t, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 70.5 (t, $\text{CONHCH}_2\text{CH}_2$), 71.4 (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$), 112.2 (d, Ar-3-*C*), 114.0 (d, Ar-5-*C*), 117.1 (d, Ar`-3-*C*), 119.6 (d, Ar`-5-*C*), 140.1 (d, Ar`-4-*C*), 145.9 (s, Ar-4-*C*), 147.9 (d, Ar`-6-*C*), 149.2 (d, Ar-6-*C*), 153.9 (s, Ar`-2-*C*), 154.3 (s, Ar-2-*C*), 154.5 (s, NHCONH), 168.4 (s, Ar-CONH).

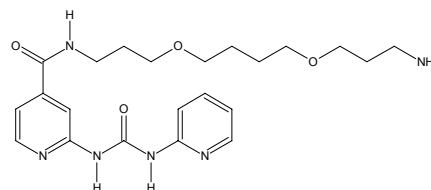
MS (ESI): m/z (%) = 411 (5) $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 389 (100) $[\text{M} + 1]^+$.

MS (MALDI-TOF): $m/z = 411$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 389 $[\text{M} + 1]^+$.

Analyse:	$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_6\text{O}_2$	$M_r = 388.42$	ber.:	C 55.66	H 6.23	N 21.64
	$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_6\text{O}_2 \cdot 1 \text{ CH}_3\text{OH} \cdot 0.3 \text{ CHCl}_3$			C 49.61	H 6.62	N 17.07
			gef.:	C 49.54	H 6.71	N 17.44

6.3.4 *N*-{4-[*N*-(12-Amino-4,9-dioxadodecanyl)-aminocarbonyl]-pyrid-2-yl}-*N'*-(pyrid-2-yl)-harnstoff (24)

In einem 250 ml Kolben mit Rückflußkühler wurden 650 mg (2.39 mmol) *N*-(4-Methoxy-carbonylpyrid-2-yl)-*N'*-(pyrid-2-yl)-harnstoff (20) und 9.76 g (10.2 ml, 47.8 mmol) 1,12-Diamino-4,9-dioxadodecan in 70 ml trockenem



Methanol unter Argonschutzatmosphäre 30 min zum Rückfluß erhitzt und anschließend bei 50 °C Badtemp. 16 h gerührt. Nach dem Abkühlen wurde das Methanol i. Vak. entfernt, zu der verbleibenden klaren gelben Lösung 250 ml Diethylether gegeben und der Ansatz bei 4 °C zum Auskristallisieren gelagert. Nach 1 d wurde der ausgefallene voluminöse Niederschlag abfiltriert, mit wenig Diethylether gewaschen und zur Entfernung des restlichen Diamins 30 min in 25 ml dest. Wasser gerührt. Nach der Filtration wurde der gelbe Feststoff i. Vak. getrocknet.

Ausbeute: 0.68 g (64%).

Schmp.: 132 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3303 cm^{-1} (N-H), 2863 (aliph. C-H), 1702, 1643 (C=O), 1556, 1477, 1413 (arom.).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): δ = 1.49-1.53 (m, 4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 1.55 (tt, J = 6.7 Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$), 1.76 (tt, J = 6.7 Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCO}$), 2.57 (t, J = 6.8 Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$), 3.30-3.39 (m, 8H, $\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2$), 3.42 (t, J = 6.3 Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCO}$), 7.06 (ddd, J_1 = 7.3 Hz, J_2 = 5.0 Hz, J_3 = 1.1 Hz, 1H, Ar`-5-*H*), 7.38 (dd, J_1 = 5.2 Hz, J_2 = 1.6 Hz, 1H, Ar-5-*H*), 7.67 (br. d, J \approx 8.0 Hz, 1H, Ar`-3-*H*), 7.78 (ddd, J_1 = 8.8 Hz, J_2 = 7.2 Hz, J_3 = 1.9 Hz, 1H, Ar`-4-*H*), 8.15 (br. s, 1H, Ar-3-*H*), 8.30 (ddd, J_1 = 5.0 Hz, J_2 = 1.8 Hz, J_3 = 1.0 Hz, 1H, Ar`-6-*H*), 8.40 (d, J = 5.3 Hz, 1H, Ar-6-*H*), 8.71 (t, J = 5.5 Hz, 1H, CH_2NHCO -Aryl).

Die NH-Signale der Harnstoff- und der Aminogruppe waren nicht im $^1\text{H-NMR}$ zu sehen.

¹³C-NMR (125 MHz, [D₆]DMSO): δ = 26.1 (t, OCH₂CH₂CH₂CH₂O), 29.2 (t, CH₂CH₂CH₂-NHCO), 32.9 (t, CH₂CH₂CH₂NH₂), 36.9 (t, CH₂CH₂CH₂NHCO), 38.6 (t, CH₂-CH₂CH₂NH₂), 67.8 (t, OCH₂CH₂CH₂NHCO), 68.0 (t, OCH₂CH₂CH₂NH₂), 69.8 (t, CH₂OCH₂CH₂CH₂NHCO), 69.9 (t, CH₂OCH₂CH₂CH₂NH₂), 110.5 (d, Ar-3-C), 112.4 (d, Ar-5-C), 115.6 (d, Ar'-3-C), 118,2 (d, Ar'-5-C), 138.6 (d, Ar'-4-C), 144.3 (s, Ar-4-C), 147.3 (d, Ar'-6-C), 148.0 (d, Ar-6-C), 151.8 (s, Ar'-2-C), 152.4 (s, Ar-2-C), 152.9 (s, NHCONH'), 164.8 (s, Ar-CONH).

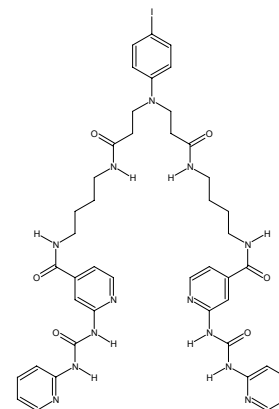
MS (ESI): m/z (%) = 467 (10) [M + Na]⁺, 445 (100) [M + 1]⁺.

MS (MALDI-TOF): m/z = 483 [M + K]⁺, 467 [M + Na]⁺, 445 [M + 1]⁺.

Analyse:	C ₂₂ H ₃₂ N ₆ O ₂	M _r = 444.53	ber.:	C 59.44	H 7.26	N 18.91
	C ₂₂ H ₃₂ N ₆ O ₂ · H ₂ O		ber.:	C 57.13	H 7.41	N 18.17
			gef.:	C 57.01	H 7.36	N 17.78

6.3.5 4-Iod-*N,N*-bis{2-[4-<2-(pyrid-2-yl-aminocarbonylamino)-pyrid-4-ylcarbonyl-amino>-butylaminocarbonyl]ethyl}-anilin (27)

In einem 100 ml Rundkolben mit Rückflußkühler wurden 0.18 g (0.50 mmol) *N,N*-Bis(carboxyethyl)-4-iod-anilin (**25**) in 40 ml trockenem Dichlormethan suspendiert, mit 0.86 ml (10 mmol) Oxalylchlorid und einem Tropfen DMF versetzt und 3 h bei Raumtemp. unter Argonschutzgas gerührt. Anschließend wurde der Ansatz am Rotationsverdampfer i. Vak. vom Lösungsmittel befreit, wobei die Temp. des Wasserbads immer unter 50 °C blieb. Danach wurde das DMF und Oxalylchlorid an der Ölpumpe i. Vak. entfernt,



der Rückstand in 50 ml trockenem THF aufgenommen und zu einer sehr feinen Suspension (Ultraschallbad) aus 0.33 g (1.00 mmol) *N*-{4-[*N*-(4-Aminobutyl)-amino-carbonyl]-pyrid-2-yl}-*N'*-(pyrid-2-yl)-harnstoff (**21**) und 0.20 ml (1.4 mmol) Triethylamin in 150 ml THF gegeben. Nach 16 h Rühren bei Raumtemp. wurde das THF i. Vak. entfernt und der Rückstand mit 50 ml dest. Wasser und 150 ml Chloroform versetzt. Der weiße Feststoff wurde abfiltriert, mit 150 ml Chloroform und 50 ml Methanol gewaschen und an der Ölpumpe i. Vak. getrocknet.

Ausbeute: 0.16 g (33%).

Schmp.: > 250 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3305 cm⁻¹ (N-H), 1708, 1638 (C=O), 1600, 1414 (arom.).

¹H-NMR (500 MHz, [D₆]DMSO): δ = 1.38-1.45 (m, 4H, CH₂CH₂CH₂CH₂NHCOCH₂), 1.46-1.65 (m, 4H, CH₂CH₂CH₂CH₂NHCOCH₂), 2.28 (t, J = 7.2 Hz, 4H, HNCO-CH₂CH₂N), 3.06 (dt, J₁ = 6.8 Hz, J₂ = 5.7 Hz, 4H, CH₂NHCO-Alkyl), 3.25 (dt, J₁ = 6.8 Hz, J₂ = 5.8 Hz, 4H, CH₂NHCO-Aryl), 3.46 (t, J = 7.2 Hz, 4H, HNCO-CH₂CH₂N), 6.52 (d, J = 9.2 Hz, 2H, Ar-2-H, Ar-6-H), 7.06 (ddd, J₁ = 7.3 Hz, J₂ = 5.0 Hz, J₃ = 1.1 Hz, 2H, Pyr`-5-H), 7.37 (d, J = 9.3 Hz, 2H, Ar-3-H, Ar-5-H), 7.38 (dd, J₁ = 5.0 Hz, J₂ = 1.7 Hz, 2H, Pyr-5-H), 7.67 (br. d, J = 8.5 Hz, 2H, Pyr`-3-H), 7.78 (ddd, J₁ = 8.4 Hz, J₂ = 7.3 Hz, J₃ = 1.9 Hz, 2H, Pyr`-4-H), 7.94 (t, J = 5.6 Hz, 2H, HNCOCH₂CH₂N), 8.16 (br. s, 2H, Pyr-3-H), 8.30 (ddd, J₁ = 5.0 Hz, J₂ = 1.9 Hz, J₃ = 1.0 Hz, 2H, Pyr`-6-H), 8.40 (dd, J₁ = 5.2 Hz, J₂ = 0.9 Hz, 2H, Pyr-6-H), 8.74 (t, J = 5.7 Hz, 2H, CH₂NHCO-Aryl), 10.40 (br. s, 2H, NHCONH'), 10.85 (br. s, 2H, NHCONH').

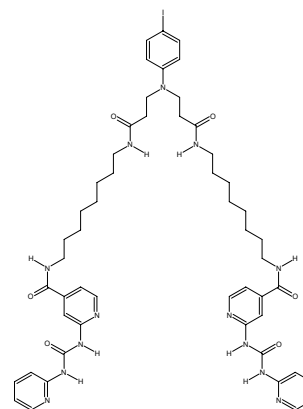
¹³C-NMR (125 MHz, [D₆]DMSO): δ = 26.5 (t, CH₂CH₂CH₂CH₂NHCO-Alkyl), 26.6 (t, CH₂-CH₂CH₂CH₂NHCO-Alkyl), 33.2 (t, HNCOCH₂CH₂N), 38.3 (t, CH₂CH₂-CH₂CH₂NHCO-Alkyl), 39.5 (t, CH₂CH₂CH₂CH₂NHCO-Alkyl), 46.7 (t, HNCOCH₂CH₂N), 76.4 (s, Ar-4-C), 110.6 (d, Pyr-3-C), 112.4 (d, Pyr-5-C), 114.5 (d, Ar-2-C, Ar-6-C), 115.6 (d, Pyr`-3-C), 118.3 (d, Pyr`-5-C), 137.4 (d, Ar-3-C, Ar-5-C), 138.7 (d, Pyr`-4-C), 144.3 (s, Pyr-4-C), 146.7 (s, Ar-1-C), 147.3 (d, Pyr`-6-C), 148.1 (d, Pyr-6-C), 151.9 (s, Pyr`-2-C), 152.4 (s, Pyr-2-C), 153.1 (s, NHCONH'), 164.8 (s, Ar-CONH), 170.4 (s, Alkyl-CONH).

MS (MALDI-TOF): m/z = 984 [M + 1]⁺, 744 [M - C₁₆H₉N₄O₂ + 1]⁺.

ESI-HRMS: C₄₄H₅₀IN₁₃O₆ + 1 gef.: 984.3163 ber.: 984.3125 (Δ =2.9ppm)

6.3.6 4-Iod-*N,N*-bis{2-[8-<2-(pyrid-2-ylaminocarbonylamino)-pyrid-4-ylcarbonyl-amino>-octylaminocarbonyl]ethyl}-anilin (26)

In einem 100 ml Rundkolben mit Rückflußkühler wurden 0.18 g (0.50 mmol) *N,N*-Bis(carboxyethyl)-4-iod-anilin (**25**) in 40 ml trockenem Dichlormethan suspendiert, mit 0.86 ml (10 mmol) Oxalylchlorid und einem Tropfen DMF versetzt und 3 h bei Raumtemp. unter Argonschutzgas gerührt. Anschließend wurde der Ansatz i. Vak. vom Lösungsmittel befreit, wobei die Temp. des Wasserbads immer unter 50 °C blieb. Daraufhin wurde der Ansatz 1 h an der Ölpumpe vom restlichen DMF und Oxalylchlorid befreit, in 50 ml trockenem THF aufgenommen und zu einer sehr feinen Suspension (Ultraschallbad) aus 0.39 g (1.00 mmol) **22** und 0.40 ml (2.8 mmol) Triethylamin in 125 ml THF gegeben. Es wurde 16 h bei Raumtemp. gerührt, das THF i. Vak. entfernt und mit 75 ml kaltem dest. Wasser versetzt. Der Feststoff wurde abfiltriert, mit 50 ml dest. Wasser gewaschen und i. Vak. getrocknet. Anschließend wurde dieser weiße Feststoff erst in 25 ml Chloroform, dann in 25 ml Methanol kurz zum Rückfluß erhitzt, abfiltriert und an der Ölpumpe i. Vak. getrocknet.



Ausbeute: 0.15 g (27%).

Schmp.: > 250 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3294 cm^{-1} (N-H), 2921, 2852 (aliph. C-H), 1707, 1639 (C=O), 1600, 1417 (arom.).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): δ = 1.18-1.31 (m, 16H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{NHCO-alkyl}$), 2.28 (t, J = 7.1 Hz, 4H, $\text{HNCOCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 3.46 (t, J = 7.1 Hz, 4H, $\text{HNCOCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 1.31-1.37 (m, 4H, Aryl- $\text{CONHCH}_2\text{CH}_2$), 1.47-1.55 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCO-alkyl}$), 2.96-3.01 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{NHCO-alkyl}$), 3.22-3.26 (m, 4H, Aryl- CONHCH_2), 6.52 (d, J = 9.2 Hz, 2H, Ar-2-*H*, Ar-6-*H*), 7.06 (ddd, J_1 = 7.3 Hz, J_2 = 5.0 Hz, J_3 = 1.1 Hz, 2H, Pyr`-5-*H*), 7.37 (dd, J_1 = 5.2 Hz, J_2 = 1.5 Hz, 2H, Pyr-5-*H*), 7.39 (d, J = 9.0 Hz, 2H, Ar-3-*H*, Ar-5-*H*), 7.67 (br. d, J = 8.5 Hz, 2H, Pyr`-3-*H*), 7.78 (ddd, J_1 = 8.8 Hz, J_2 = 7.3 Hz, J_3 = 1.9 Hz, 2H, Pyr`-4-*H*), 7.85 (t, J = 5.6 Hz, 2H, $\text{HNCOCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 8.14 (br. s, 2H, Pyr-3-*H*), 8.30 (ddd, J_1 = 5.0 Hz, J_2 = 1.9 Hz, J_3 = 1.0 Hz, 2H, Pyr`-6-*H*), 8.39 (dd, J_1 = 5.2 Hz, J_2 = 0.5 Hz, 2H, Pyr-6-*H*), 8.68 (t, J = 5.8 Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{NHCO-Aryl}$), 10.36 (br. s, 2H, NHCONH), 10.80 (br. s, 2H, NHCONH).

¹³C-NMR (125 MHz, [D₆]DMSO): δ = 26.4 (t, CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂HNCO-Alkyl), 28.7 (t, CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂HNCO-Alkyl), 28.9 (t, CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂HNCO-Alkyl), 29.0 (t, CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂HNCO-Alkyl), 38.5 (t, CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂HNCO-Alkyl), 39.2 (t, CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂HNCO-Alkyl), 46.7 (t, HNCOCH₂CH₂N), 76.3 (s, Ar-4-C), 110.5 (d, Pyr-3-C), 112.4 (d, Pyr-5-C), 114.5 (d, Ar-2-C, Ar-6-C), 115.6 (d, Pyr'-3-C), 118.2 (d, Pyr'-5-C), 137.3 (Ar-3-C, Ar-5-C), 138.6 (d, Pyr'-4-C), 144.4 (s, Pyr-4-C), 146.8 (s, Ar-1-C), 147.3 (d, Pyr'-6-C), 148.0 (d, Pyr-6-C), 151.7 (s, Pyr'-2-C), 152.3 (s, Pyr-2-C), 153.0 (s, NHCONH'), 164.8 (s, Ar-CONH), 170.2 (s, Alkyl-CONH).

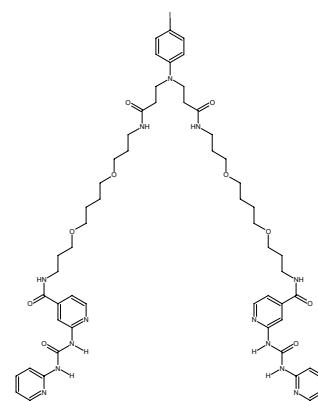
MS (ESI): m/z (%) = 1119 (100) [M + Na]⁺.

MS (MALDI-TOF): m/z = 1119 [M + Na]⁺, 1097 [M + 1]⁺.

ESI-HRMS: C₅₂H₆₆IN₁₃O₆ + Na gef.: 1118.4188 ber.: 1118.4196 (Δ=0.7ppm).

6.3.7 4-Iod-*N,N*-bis{2-[12-<2-(pyrid-2-ylaminocarbonylamino)-pyrid-4-ylcarbonylamino>-(4,9-dioxadodecanyl)-aminocarbonyl]ethyl}-anilin (28)

In einem 100 ml Rundkolben mit Rückflußkühler wurden 0.18 g (0.50 mmol) *N,N*-Bis(carboxyethyl)-4-iod-anilin (**25**) in 40 ml trockenem Dichlormethan suspendiert, mit 0.86 ml (10 mmol) Oxalylchlorid und einem Tropfen DMF versetzt und 3 h bei Raumtemp. unter Argonschutzgas gerührt. Anschließend wurde der Ansatz i. Vak. vom Lösungsmittel befreit, wobei die Temp. des Wasserbads immer unter 50 °C blieb. Daraufhin wurde der Ansatz 1 h an der Ölpumpe vom restlichen DMF und Oxalylchlorid



befreit, in 75 ml trockenem THF aufgenommen und zu einer sehr feinen Suspension (Ultraschallbad) aus 0.45 g (1.00 mmol) **24** und 0.40 ml (2.8 mmol) Triethylamin in 150 ml THF gegeben. Nachdem 16 h bei Raumtemp. gerührt worden war, wurde das THF i. Vak. entfernt und der Rückstand mit 150 ml kaltem dest. Wasser versetzt. Der Feststoff wurde abfiltriert, mit 50 ml dest. Wasser gewaschen und i. Vak. getrocknet. Anschließend wurde dieser Feststoff in 25 ml Chloroform 30 min im Ultraschallbad behandelt, abfiltriert und an der Ölpumpe i. Vak. getrocknet.

Ausbeute: 80.5 mg (13%).

Schmp.: > 250 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3306 cm⁻¹ (N-H), 1697, 1646 (C=O), 1564, 1477, 1438 (arom.).

¹H-NMR (500 MHz, [D₆]DMSO): δ = 1.48-1.56 (m, 8H, OCH₂CH₂CH₂CH₂O), 1.58 (tt, J₁ = J₂ = 6.7 Hz, 4H, CH₂CH₂CH₂NHCOAlkyl), 1.76 (tt, J₁ = J₂ = 6.7 Hz, 4H, CH₂CH₂CH₂NHCOPyr), 2.27 (t, J = 7.2 Hz, 4H, HNC₂OCH₂CH₂N), 3.06 (dt, J₁ = 7.0 Hz, J₂ = 5.2 Hz, 4H, CH₂NHCO-Alkyl), 6.52 (d, J = 9.2 Hz, 2H, Ar-2-H, Ar-6-H), 7.06 (ddd, J₁ = 7.3 Hz, J₂ = 5.0 Hz, J₃ = 1.1 Hz, 2H, Pyr`-5-H), 7.38 (dd, J₁ = 5.2 Hz, J₂ = 1.6 Hz, 2H, Pyr-5-H), 7.39 (d, J = 9.0 Hz, 2H, Ar-3-H, Ar-5-H), 7.67 (br. d, J = 8.5 Hz, 2H, Pyr`-3-H), 7.78 (ddd, J₁ = 8.4 Hz, J₂ = 7.2 Hz, J₃ = 2.0 Hz, 2H, Pyr`-4-H), 7.88 (t, J = 5.6 Hz, 2H, HNC₂OCH₂CH₂N), 8.14 (br. s, 2H, Pyr-3-H), 8.30 (ddd, J₁ = 5.0 Hz, J₂ = 2.2 Hz, J₃ = 0.9 Hz, 2H, Pyr`-6-H), 8.40 (dd, J₁ = 5.3 Hz, J₂ = 0.9 Hz, 2H, Pyr-6-H), 8.70 (t, J = 5.6 Hz, 2H, CH₂NHCO-Aryl), 10.36 (br. s, 2H, NHCONH), 10.82 (br. s, 2H, NHCONH`).

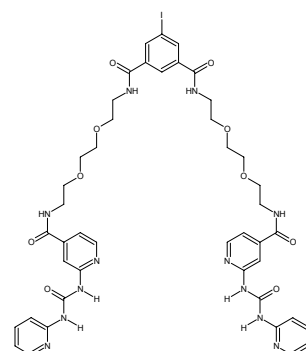
¹³C-NMR (125 MHz, [D₆]DMSO): δ = 26.1 (t, OCH₂CH₂CH₂CH₂O), 29.2 (t, CH₂CH₂CH₂-NHCOPyr), 29.3 (t, CH₂CH₂CH₂NHCOAlkyl), 36.7 (t, CH₂CH₂CH₂NHCOPyr), 36.8 (t, CH₂CH₂CH₂NHCOAlkyl), 46.6 (t, NHC₂OCH₂CH₂N), 67.6 (t, OCH₂CH₂CH₂NHCOPyr), 67.8 (t, OCH₂CH₂CH₂NHCOAlkyl), 69.9 (t, CH₂OCH₂CH₂CH₂NHCOPyr, CH₂OCH₂CH₂CH₂NHCOAlkyl), 110.5 (d, Pyr-3-C), 112.4 (d, Pyr-5-C), 114.5 (d, Ar-2-C, Ar-6-C), 115.6 (d, Pyr`-3-C), 118.2 (d, Pyr`-5-C), 137.3 (d, Ar-3-C, Ar-5-C), 138.6 (d, Pyr`-4-C), 144.3 (s, Pyr-4-C), 147.3 (d, Pyr`-6-C), 148.0 (d, Pyr-6-C), 151.8 (s, Pyr`-2-C), 152.3 (s, Pyr-2-C), 153.0 (s, NHCONH`), 164.8 (s, Pyr-CONH), 170.3 (s, Alkyl-CONH).

Die Ar-1-C und Ar-4-C Signale waren im ¹³C-NMR nicht zu sehen.

MS (MALDI-TOF): m/z = 1256 [M + K]⁺, 1240 [M + Na]⁺, 1218 [M + 1]⁺.

6.3.8 5-Iod-*N,N'*-bis{8-[(2-(pyrid-2-ylaminocarbonylamino)-pyrid-4-yl)-carbonylamino]}-(3,6-dioxaoctyl)-isophthalsäurediamid (29)

In einem 250 ml Dreihalskolben wurden 360 mg (0.927 mmol) *N*-{4-[*N*-(8-Amino-3,6-dioxaoctyl)-aminocarbonyl]-pyrid-2-yl}-*N'*-(pyrid-2-yl)-harnstoff (**23**) und 0.4 ml (2.8 mmol) Triethylamin in 125 ml trockenem THF mit Hilfe des Ultraschallbads gelöst. Zu dieser Lösung wurde unter Argon-Schutzgas aus einem Tropftrichter binnen 10 min eine Lösung aus 150 mg (0.463 mmol) 5-Iodisophthalsäuredichlorid (**9**) in 50 ml trockenem THF zugegeben.



Anschließend wurde bei Raumtemp. 24 h gerührt. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert und das Filtrat i. Vak. vom Lösungsmittel befreit. Nach einer Flashchromatographie über Kieselgel mit Chloroform\Methanol (3:1) als Laufmittel erhielt man einen weißen Feststoff ($R_f = 0.63$), welcher mit sehr wenig Diethylether gewaschen und an der Ölpumpe i. Vak. getrocknet wurde.

Ausbeute: 420 mg (88%).

Schmp.: 95 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3286 \text{ cm}^{-1}$ (N-H), 3058, 2868 (aliph. C-H), 1695, 1648 (C=O), 1535, 1475, 1414 (arom.).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 3.39\text{-}3.43$ (m, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCO}$), 3.52-3.56 (m, 16H, $\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2$), 7.05 (ddd, $J_1 = 7.3 \text{ Hz}$, $J_2 = 5.0 \text{ Hz}$, $J_3 = 1.1 \text{ Hz}$, 2H, Pyr`-5-*H*), 7.38 (dd, $J_1 = 5.3 \text{ Hz}$, $J_2 = 1.5 \text{ Hz}$, 2H, Pyr-5-*H*), 7.66 (br. s, 2H, Pyr`-3-*H*), 7.78 (ddd, $J_1 = 8.4 \text{ Hz}$, $J_2 = 7.3 \text{ Hz}$, $J_3 = 2.0 \text{ Hz}$, 2H, Pyr`-4-*H*), 8.15 (br. s, 2H, Pyr-3-*H*), 8.28-8.31 (m, 5H, Ar-*H*, Pyr`-6-*H*), 8.39 (dd, $J_1 = 5.2 \text{ Hz}$, $J_2 = 0.9 \text{ Hz}$, 2H, Pyr-6-*H*), 8.73 (t, $J = 5.6 \text{ Hz}$, 2H, $\text{CH}_2\text{NHCOAryl}$), 8.77 (t, $J = 5.7 \text{ Hz}$, 2H, $\text{CH}_2\text{NHCOPyr}$), 10.35 (br. s, 2H, NHCONH), 10.84 (br. s, 2H, NHCONH).

¹³C-NMR (125 MHz, [D₆]DMSO): δ = 39.4 (t, CH₂CH₂NHCO), 68.7 (t, OCH₂CH₂O), 69.9 (t, OCH₂CH₂NHCO), 94.5 (s, Ar-5-C), 110.6 (d, Pyr-3-C), 112.4 (d, Pyr-5-C), 115.6 (d, Pyr'-3-C), 118.3 (d, Pyr'-5-C), 125.9 (d, Ar-2-C), 136.4 (s, Ar-1-C, Ar-3-C), 138.0 (d, Ar-4-C, Ar-6-C), 138.6 (d, Pyr'-4-C), 144.1 (s, Pyr-4-C), 147.3 (d, Pyr'-6-C), 148.1 (d, Pyr-6-C), 151.9 (s, Pyr'-2-C), 152.4 (s, Pyr-2-C), 153.0 (s, NHCONH'), 164.5 (Ar-CONH), 165.1 (s, Pyr-CONH).

MS (ESI): m/z (%) = 1055 (70) [M + Na]⁺, 1033 (20) [M]⁺.

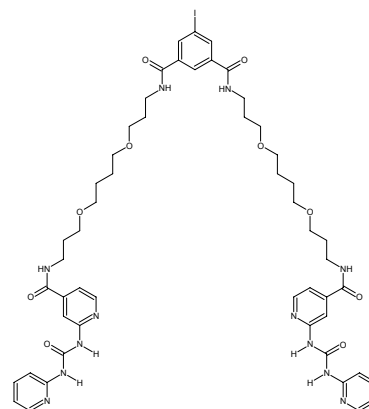
MS (MALDI-TOF): m/z = 1071 [M + K]⁺, 1055 [M + Na]⁺, 1034 [M + 1]⁺.

Analyse:

C ₄₄ H ₄₉ IN ₁₂ O ₁₀ M _r = 1032.84 ber.:	C 51.17	H 4.78	N 16.27
C ₄₄ H ₄₉ IN ₁₂ O ₁₀ · 1 H ₂ O · 2 CH ₃ OH	C 49.55	H 5.33	N 15.08
gef.:	C 49.52	H 5.02	N 14.79

6.3.9 5-Iod-*N,N'*-bis{12-[<2-(pyrid-2-ylaminocarbonylamino)-pyrid-4-yl>-carbonylamino]-(4,9-dioxadodecanyl)}-isophthalsäurediamid (30)

In einem 500 ml Kolben wurden 390 mg (0.877 mmol) *N*-{4-[*N*-(12-Amino-4,9-dioxadodecanyl)-aminocarbonyl]-pyrid-2-yl}-*N'*-(pyrid-2-yl)-harnstoff (**24**) und 0.40 ml (2.8 mmol) TEA in 200 ml trockenem THF 10 min im Ultraschallbad behandelt, bis eine klare Lösung vorlag. Zu dieser Lösung wurde unter Argon-Schutzgas aus einem Tropftrichter binnen 10 min eine Lösung aus 144 mg (0.439 mmol) 5-Iodisophthalsäuredichlorid (**9**) in 40 ml trockenem THF



zugegeben. Anschließend wurde bei Raumtemp. 72 h gerührt. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert, das Filtrat i. Vak. vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand über Kieselgel mit Chloroform\Methanol (3:1) als Laufmittel chromatographiert. Man erhielt einen weißen Feststoff (R_f = 0.85), welcher an der Ölpumpe i. Vak. getrocknet wurde.

Ausbeute: 380 mg (76%).

Schmp.: 130 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3294 \text{ cm}^{-1}$ (N-H), 2963, 2859 (aliph. C-H), 1701, 1643 (C=O), 1535, 1477, 1413 (arom.).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 1.50\text{-}1.54$ (m, 8H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 1.71-1.79 (m, 8H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCOPyr}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCOAryl}$), 3.28-3.34 (m, 16H, $\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2$), 3.38-3.42 (m, 8H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCOPyr}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCOAryl}$), 7.06 (ddd, $J_1 = 7.3 \text{ Hz}$, $J_2 = 5.0 \text{ Hz}$, $J_3 = 1.2 \text{ Hz}$, 2H, Pyr`-5-*H*), 7.37 (dd, $J_1 = 5.2 \text{ Hz}$, $J_2 = 1.6 \text{ Hz}$, 2H, Pyr-5-*H*), 7.67 (br. s, 2H, Pyr`-3-*H*), 7.78 (ddd, $J_1 = 8.8 \text{ Hz}$, $J_2 = 7.3 \text{ Hz}$, $J_3 = 1.9 \text{ Hz}$, 2H, Pyr`-4-*H*), 8.15 (br. s, 2H, Pyr-3-*H*), 8.28 (s, 3H, Ar-*H*), 8.30 (ddd, $J_1 = 5.1 \text{ Hz}$, $J_2 = 1.9 \text{ Hz}$, $J_3 = 1.0 \text{ Hz}$, 2H, Pyr`-6-*H*), 8.39 (d, $J = 5.3 \text{ Hz}$, 2H, Pyr-6-*H*), 8.63 (t, $J = 5.6 \text{ Hz}$, 2H, $\text{CH}_2\text{NHCOAryl}$), 8.69 (t, $J = 5.7 \text{ Hz}$, 2H, $\text{CH}_2\text{NHCOPyr}$), 10.36 (br. s, 2H, NHCONH), 10.81 (br. s, 2H, NHCONH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 26.1$ (t, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 29.2 (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-NHCO}$), 36.9 (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCO}$), 67.8 (t, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 69.9 (t, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCO}$), 94.5 (s, Ar-5-*C*), 110.5 (d, Pyr-3-*C*), 112.4 (d, Pyr-5-*C*), 115.6 (d, Pyr`-3-*C*), 118.2 (d, Pyr`-5-*C*), 125.8 (d, Ar-2-*C*), 136.6 (s, Ar-1-*C*, Ar-3-*C*), 137.8 (d, Ar-4-*C*, Ar-6-*C*), 138.6 (d, Pyr`-4-*C*), 144.3 (s, Pyr-4-*C*), 147.3 (d, Pyr`-6-*C*), 148.0 (d, Pyr-6-*C*), 151.8 (s, Pyr`-2-*C*), 152.4 (s, Pyr-2-*C*), 153.0 (s, NHCONH), 164.3 (Ar- CONH), 164.9 (s, Pyr- CONH).

MS (ESI): m/z (%) = 1168 (75) $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 1146 (15) $[\text{M} + 1]^+$.

MS (MALDI-TOF): $m/z = 1184$ $[\text{M} + \text{K}]^+$, 1168 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 1146 $[\text{M} + 1]^+$.

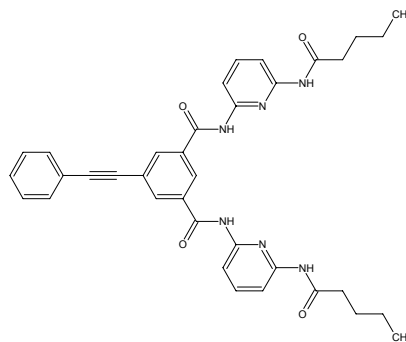
Analyse:	$\text{C}_{52}\text{H}_{65}\text{IN}_{12}\text{O}_{10}$ $M_r = 1145.05$ ber.:	C 54.54	H 5.72	N 14.68
	$\text{C}_{52}\text{H}_{65}\text{IN}_{12}\text{O}_{10} \cdot \text{H}_2\text{O}$ ber.:	C 53.70	H 5.81	N 14.45
	gef.:	C 53.65	H 5.83	N 14.05

Das Lösungsmittel wurde auch im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum gesehen.

6.4 Bausteine für die Sonogashira-Kreuzkupplung

6.4.1 5-Phenylethynyl-*N,N'*-bis(6-valeroylaminopyrid-2-yl)-isophthalsäurediamid (**32**)

In einem 100 ml Dreihalskolben mit Septum, Gaseinleitungsrohr und Olive mit Blasenähler wurde eine Lösung aus 0.16 g (0.25 mmol) 5-Iod-*N,N'*-bis(6-valeroylaminopyrid-2-yl)-isophthalsäurediamid (**3**), 7.0 mg (0.010 mmol) [Pd(PPh₃)₂]Cl₂ und 2.0 mg (0.011 mmol) CuI in 20 ml trockenem DMF und 5 ml Diisopropylamin 30 min mit Argon gespült und anschließend mit 0.030 ml (0.27 mmol) Ethinylbenzol (**31**) versetzt. Es wurde für 6 h unter Beibehaltung eines schwachen Argonstroms bei Raumtemp. gerührt. Eine DC-Kontrolle mit Kieselgel und Dichlormethan/ Methanol (20:1) als Laufmittel ergab kein Edukt ($R_f = 0.43$), dafür ein Produkt ($R_f = 0.68$). Daraufhin wurde der Ansatz zu einer Mischung aus 100 g Eis und 200 ml 0.1 N HCl gegeben, 3 mal mit je 200 ml Essigsäureethylester extrahiert, die org. Phase i. Vak. weitgehend eingengt und über Kieselgel chromatographiert. Nach Entfernen der Lösungsmittel i. Vak. wurde der braune Feststoff zweimal mit je 200 ml dest. Wasser, zweimal mit je 200 ml Cyclohexan gewaschen und an der Ölpumpe i. Vak. getrocknet.



Ausbeute: 0.14 g (91%).

Schmp.: > 250 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3283 \text{ cm}^{-1}$ (N-H), 2956, 2869 (aliph. C-H), 1675, 1584, 1509 (C=O).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.92$ (t, $J = 7.4$ Hz, 6H, CH₃), 1.34-1.42 (m, 4H, CH₂CH₃), 1.63-1.72 (m, 4H, CH₂CH₂CH₃), 2.37 (t, $J = 7.6$ Hz, 4H, COCH₂), 7.32-7.38 (m, 3H, Ar'-3-H, Ar'-4-H, Ar'-5-H), 7.46-7.49 (m, 2H, Ar'-2-H, Ar'-6-H), 7.65 (t, $J = 8.1$ Hz, 2H, Pyr-4-H), 7.92 (d, $J = 8.0$ Hz, 4H, Pyr-3-H, Pyr-5-H), 8.10 (s, 2H, Ar-4-H, Ar-6-H), 8.16 (br. s, 2H, H₉C₄CONH), 8.31 (s, 1H, Ar-2-H), 8.69 (br. s, 2H, ArCONH).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 13.8 (q, CH₃), 22.3 (t, CH₂CH₂CH₂CH₃), 27.4

(t, CH₂CH₂CH₂CH₃), 37.4 (t, CH₂CH₂CH₂CH₃), 87.0 (s, C≡C-Ph), 92.2 (s, C≡C-Ph), 109.8 (d, Pyr-5-C), 110.3 (d, Pyr-3-C), 122.2 (s, Ar'-1-C), 125.2 (d, Ar'-2-C), 128.5 (d, Ar'-3-C, Ar'-5-C), 129.1 (d, Ar'-4-C), 131.8 (d, Ar'-2-C, Ar'-6-C), 132.5 (s, Ar'-5-C), 133.6 (d, Ar'-4-C, Ar'-6-C), 134.9 (s, Ar-1-C, Ar-3-C), 140.8 (d, Pyr-4-C), 149.1 (s, Pyr-6-C), 149.9 (s, Pyr-2-C), 163.9 (s, Aryl-CONH), 172.0 (s, Alkyl-CONH).

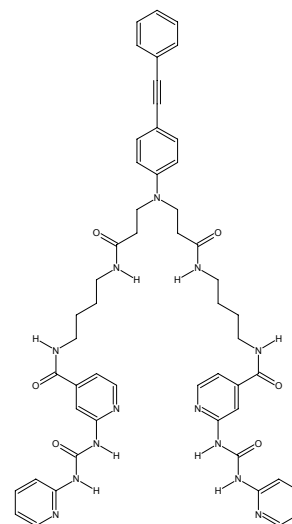
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 616 (39) [M]⁺, 574 (87) [M - C₃H₆]⁺, 559 (100) [M - C₄H₉]⁺, 475 (72) [M - C₃H₆ - C₅H₁₀NO]⁺.

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 617 (100) [M + 1]⁺.

ESI-HRMS: C₃₆H₃₆N₆O₄ + Na gef.: 639.2683 ber.: 639.2690 (Δ=0.1ppm).

6.4.2 4-Phenylethynyl-*N,N*-bis{2-[4-(2-(pyrid-2-yl-aminocarbonylamino)-pyrid-4-yl-carbonylamino)-butylaminocarbonyl]ethyl}-anilin (33)

In einem 100 ml Dreihalskolben mit Septum, Gaseinleitungsrohr und Olive mit Blasenähler wurden in 20 ml DMF und 5 ml Diisopropylamin 120 mg (0.122 mmol) 4-Iod-*N,N*-bis{2-[4-(2-(pyrid-2-yl-aminocarbonylamino)-pyrid-4-yl-carbonyl-amino)-butylaminocarbonyl]ethyl}-anilin (**27**), 6.3 mg (9.0 μmol) [Pd(PPh₃)₂]Cl₂ und 1.9 mg (0.010 mmol) CuI gelöst und die Lösung 1.5 h mit Argon gespült. Anschließend wurden 0.03 ml (0.3 mmol) Ethynylbenzol (**31**) zugespritzt und für 3 d bei Raumtemp. unter Beibehalten eines schwachen Argonstroms gerührt. Der Ansatz



wurde nach Beendigung der Reaktion in 50 ml Eis und 100 ml 0.1 N HCl gegeben, der ausgefallene Feststoff abfiltriert, das Filtrat mit ein paar Tropfen 30%iger NaOH neutralisiert, der ausgefallene weiße Feststoff abfiltriert und mit 50 ml dest. Wasser und zweimal mit je 50 ml Dichlormethan gewaschen. Der Feststoff wurde i. Vak. getrocknet.

Ausbeute: 30 mg (26%).

Schmp.: 163 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3298 \text{ cm}^{-1}$ (N-H), 2202 (C≡C), 1706, 1644 (C=O), 1518, 1415 (arom.).

¹H-NMR (500 MHz, [D₆]DMSO): $\delta = 1.39$ -1.46 (m, 4H, CH₂CH₂CH₂CH₂NHCOCH₂), 1.47-1.54 (m, 4H, CH₂CH₂CH₂CH₂NHCOCH₂), 2.33 (t, J = 7.1 Hz, 4H, HNCO-CH₂CH₂N), 3.04-3.10 (m, 4H, CH₂NHCO-Alkyl), 3.22-2.30 (m, 4H, CH₂NHCO-Aryl), 3.54 (t, J = 7.1 Hz, 4H, HNCOCH₂CH₂N), 6.69 (d, J = 8.9 Hz, 2H, Ar-2-H, Ar-6-H), 7.01-7.07 (m, 2H, Pyr`-5-H), 7.30-7.39 (m, 6H, Ar`-3-H, Ar`-4-H, Ar`-5-H, Ar-3-H, Ar-5-H, Pyr-5-H), 7.45 (d, J = 6.8 Hz, 2H, Ar`-2-H, Ar`-6-H), 7.63-7.68 (m, 2H, Pyr`-3-H), 7.77 (ddd, J₁ = 8.8 Hz, J₂ = 6.9 Hz, J₃ = 1.9 Hz, 2H, Pyr`-4-H), 7.94 (t, J = 5.4 Hz, 2H, HNCOCH₂CH₂N), 8.15 (br. s, 2H, Pyr-3-H), 8.30 (d, J = 4.8 Hz, 2H, Pyr`-6-H), 8.40 (d, J = 5.2 Hz, 2H, Pyr-6-H), 8.71 (t, J = 5.6 Hz, 2H, CH₂NHCO-Aryl), 10.37 (br. s, 2H, NHCONH), 10.80 (br. s, 2H, NHCONH`).

¹³C-NMR (125 MHz, [D₆]DMSO): $\delta = 26.5$ (t, CH₂CH₂CH₂CH₂NHCO-Alkyl), 26.6 (t, CH₂-CH₂CH₂CH₂NHCO-Alkyl), 33.3 (t, HNCOCH₂CH₂N), 38.2 (t, CH₂CH₂-CH₂CH₂NHCO-Alkyl), 39.5 (t, CH₂CH₂CH₂CH₂NHCO-Alkyl), 46.7 (t, HNCOCH₂CH₂N), 87.1 (s, C≡C), 90.9 (s, C≡C), 108.2 (s, Ar-4-C), 110.5 (d, Pyr-3-C), 111.6 (d, Ar-2-C, Ar-6-C), 112.4 (d, Pyr-5-C), 115.6 (d, Pyr`-3-C), 118.2 (d, Pyr`-5-C), 123.3 (s, Ar`-1-C), 127.8 (d, Ar`-4-C), 128.6 (d, Ar`-3-C, Ar`-5-C), 130.9 (d, Ar`-2-C, Ar`-6-C), 132.6 (d, Ar-3-C, Ar-5-C), 138.6 (d, Pyr`-4-C), 144.3 (s, Pyr-4-C), 147.2 (d, Pyr`-6-C), 148.0 (d, Pyr-6-C), 151.8 (s, Pyr`-2-C), 152.4 (s, Pyr-2-C), 153.0 (s, NHCONH`), 164.8 (s, Aryl-CONH), 170.0 (s, Alkyl-CONH).

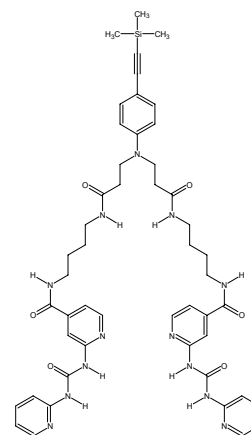
Das Ar-1-C Signal war im ¹³C-NMR nicht zu sehen.

MS (ESI): m/z (%) = 981 (100) [M + Na]⁺.

Analyse:	C ₅₂ H ₅₅ N ₁₃ O ₆	M _r = 958.08	ber.:	C 65.19	H 5.79	N 19.01
	C ₅₂ H ₅₅ N ₁₃ O ₆ · 5 H ₂ O		ber.:	C 59.59	H 6.25	N 17.37
			gef.:	C 59.90	H 5.81	N 17.42

6.4.3 *N,N*-Bis{2-[4-<2-(pyrid-2-yl-aminocarbonylamino)-pyrid-4-ylcarbonylamino>-butylaminocarbonyl]ethyl}-4-(trimethylsilyl-ethinyl)-anilin (34)

In einem 50 ml Rundkolben wurden 0.23 g (0.23 mmol) 4-Iod-*N,N*-bis{2-[4-<2-(pyrid-2-yl-aminocarbonylamino)-pyrid-4-ylcarbonylamino>-butylaminocarbonyl]ethyl}-anilin (**27**), 36.5 mg (52.0 μ mol) $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2]\text{Cl}_2$, 30.0 mg (0.30 mmol) CuI, 0.40 ml (2.9 mmol) Triethylamin und 0.06 ml (0.5 mmol) Trimethylsilylacetylen in 25 ml trockenem DMF gelöst und 48 h bei Raumtemp. gerührt. Nachdem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Ansatz über Kieselgel mit Dichlormethan/DMF (4:1) als Laufmittel chromatographiert. Die Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt, der Rückstand in 100 ml Aceton aufgenommen, der braune Feststoff filtriert und an der Ölpumpe i. Vak. getrocknet.



Ausbeute: 20 mg (9%).

Schmp.: > 250 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3288 \text{ cm}^{-1}$ (N-H), 3057, 2924 (aliph. C-H), 2147 (C \equiv C), 1709, 1643 (C=O), 1556, 1478, 1434, 1414 (arom.).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 0.18$ (s, 9H, Si-CH $_3$), 1.38-1.45 (m, 4H, CH $_2$ CH $_2$ -CH $_2$ CH $_2$ NHCOCH $_2$), 1.47-1.54 (m, 4H, CH $_2$ CH $_2$ CH $_2$ CH $_2$ NHCOCH $_2$), 2.31 (t, $J = 7.2$ Hz, 4H, HNCOCH $_2$ CH $_2$ N), 3.06 (dt, $J_1 = 6.8$ Hz, $J_2 = 5.7$ Hz, 4H, CH $_2$ NHCO-Alkyl), 3.22-3.28 (m, 4H, CH $_2$ NHCO-Aryl), 3.52 (t, $J = 7.1$ Hz, 4H, HNCOCH $_2$ CH $_2$ N), 6.63 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H, Ar-2-*H*, Ar-6-*H*), 7.04-7.07 (m, 2H, Pyr`-5-*H*), 7.22 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, Ar-3-*H*, Ar-5-*H*), 7.38 (dd, $J_1 = 5.3$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 2H, Pyr-5-*H*), 7.60-7.72 (m, 2H, Pyr`-3-*H*), 7.78 (ddd, $J_1 = 8.5$ Hz, $J_2 = 7.2$ Hz, $J_3 = 1.9$ Hz, 2H, Pyr`-4-*H*), 7.93 (t, $J = 5.6$ Hz, 2H, HNCOCH $_2$ CH $_2$ N), 8.16 (br. s, 2H, Pyr-3-*H*), 8.30 (ddd, $J_1 = 5.0$ Hz, $J_2 = 1.9$ Hz, $J_3 = 0.9$ Hz, 2H, Pyr`-6-*H*), 8.40 (dd, $J_1 = 5.2$ Hz, $J_2 = 0.8$ Hz, 2H, Pyr-6-*H*), 8.74 (t, $J = 5.7$ Hz, 2H, CH $_2$ NHCO-Aryl), 10.36 (br. s, 2H, NHCONH`), 10.81 (br. s, 2H, NHCONH`).

¹³C-NMR (125 MHz, [D₆]DMSO): δ = 0.21 (s, Si-CH₃), 26.4 (t, CH₂CH₂CH₂CH₂HNCO-Alkyl), 26.6 (t, CH₂CH₂CH₂CH₂HNCO-Alkyl), 33.3 (t, HNCOCH₂CH₂N), 38.2 (t, CH₂CH₂CH₂CH₂NHCO-Alkyl), 39.5 (t, CH₂CH₂CH₂CH₂NHCO-Alkyl) 46.6 (t, HNCOCH₂CH₂N), 90.8 (s, C≡C-Si), 107.0 (s, C≡C-Si), 110.5 (d, Pyr-3-C), 111.4 (d, Ar-2-C, Ar-6-C), 112.4 (d, Pyr-5-C), 115.6 (d, Pyr-3-C), 118.2 (d, Pyr-5-C), 128.8 (s, Ar-4-C), 131.5 (s, Ar-1-C), 132.9 (d, Ar-3-C, Ar-5-C), 138.6 (d, Pyr-4-C), 144.3 (s, Pyr-4-C), 147.3 (d, Pyr-6-C), 148.0 (d, Pyr-6-C), 151.8 (s, Pyr-2-C), 152.4 (s, Pyr-2-C), 153.0 (s, NHCONH), 164.8 (s, Ar-CONH), 170.2 (s, Alkyl-CONH).

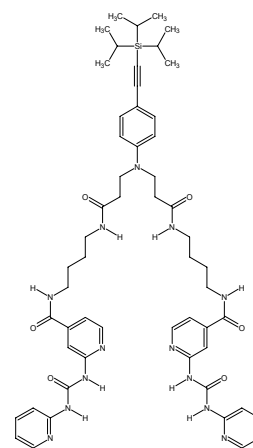
MS (MALDI-TOF): m/z = 977 [M + Na]⁺, 955 [M + 1]⁺.

Analyse:	C ₄₉ H ₅₉ N ₁₃ O ₆ Si M _r = 954.2	ber.:	C 61.68	H 6.23	N 19.08
	C ₄₉ H ₅₉ N ₁₃ O ₆ Si · 3.5 H ₂ O	ber.:	C 57.86	H 6.54	N 17.90
		gef.:	C 57.61	H 6.10	N 17.64

Das Lösungsmittel wurde auch im ¹H-NMR-Spektrum gesehen.

6.4.4 *N,N*-Bis{2-[4-(2-(pyrid-2-yl-aminocarbonylamino)-pyrid-4-ylcarbonylamino)-butylaminocarbonyl]ethyl}-4-(triisopropylsilyl-ethinyl)-anilin (35)

In einem 25 ml Kolben mit Rückflußkühler wurden 198 mg (0.201 mmol) 4-Iod-*N,N*-bis{2-[4-(2-(pyrid-2-yl-aminocarbonylamino)-pyrid-4-ylcarbonylamino)-butylaminocarbonyl]ethyl}-anilin (**27**), 0.14 ml (1.0 mmol) Triethylamin, 18.0 mg (0.0026 mmol) [Pd(PPh₃)₂]Cl₂, 10.7 mg (0.108 mmol) CuI und 0.44 ml (2.0 mmol) Triisopropylsilylacetylen in 50 ml trockenem DMF suspendiert (Ultraschallbad) und unter Argonschutzgas 48 h bei einer Temp. von 50 °C gerührt. Nach dem Abkühlen wurde der Ansatz 1 d bei 4 °C gelagert, der ausgefallene Feststoff (1,4-Bis-triisopropylsilylbuta-1,3-dien) durch Filtration entfernt, das Filtrat über eine kurze Kieselgelsäule mit DMF/Dichlormethan (1:4) als Laufmittel chromatographiert, die Lösungsmittel i. Vak. entfernt und mit 100 ml kaltem dest. Wasser versetzt. Der ausgefallene braune Feststoff wurde abfiltriert, zweimal mit je 75 ml dest. Wasser und zweimal mit je 75 ml Dichlormethan gewaschen und i. Vak. getrocknet.



Ausbeute: 130 mg (63%).

Schmp.: > 250 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3293 cm⁻¹ (N-H), 2944, 2865 (aliph. C-H), 2148 (C≡C), 1702, 1646 (C=O), 1605, 1559, 1464 (arom.).

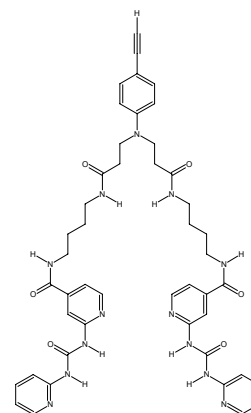
¹H-NMR (500 MHz, [D₆]DMSO): δ = 0.82-0.95 (m, 3H, Si-CH(CH₃)₂), 0.95-1.15 (m, 18H, Si-CH(CH₃)₂), 1.38-1.44 (m, 4H, CH₂CH₂CH₂CH₂NHCOCH₂), 1.46-1.53 (m, 4H, CH₂CH₂CH₂CH₂NHCOCH₂), 2.30 (t, J = 7.1 Hz, 4H, NHCOCH₂CH₂N), 3.06 (dt, J₁ = 7.0 Hz, J₂ = 5.6 Hz, 4H, CH₂NHCO-Alkyl), 3.22-3.30 (m, 4H, CH₂NHCO-Aryl), 3.52 (t, J = 7.3 Hz, 4H, NHCOCH₂CH₂N), 6.64 (d, J = 9.2 Hz, 2H, Ar-2-H, Ar-6-H), 7.06 (ddd, J₁ = 7.3 Hz, J₂ = 5.0 Hz, J₃ = 1.1 Hz, 2H, Pyr`-5-H), 7.22 (d, J = 9.0 Hz, 2H, Ar-3-H, Ar-5-H), 7.37-7.41 (m, 2H, Pyr-5-H), 7.64-7.69 (m, 2H, Pyr`-3-H), 7.78 (ddd, J₁ = 8.8 Hz, J₂ = 7.3 Hz, J₃ = 1.9 Hz, 2H, Pyr`-4-H), 7.93 (t, J₁ = 5.7 Hz, 2H, NHCOCH₂CH₂N), 8.15 (br. s, 2H, Pyr-3-H), 8.28-8.32 (m, 2H, Pyr`-6-H), 8.39 (d, J = 5.5 Hz, 2H, Pyr-6-H), 8.72 (t, J = 5.7 Hz, 2H, CH₂NHCO-Aryl), 10.37 (br. s, 2H, NHCON`H), 10.85 (br. s, 2H, NHCON`H).

¹³C-NMR (125 MHz, [D₆]DMSO): δ = 10.7 (d, Si-CH(CH₃)₂), 18.6 (q, Si-CH(CH₃)₂), 26.5 (t, CH₂CH₂CH₂CH₂HNCO-Alkyl), 26.6 (t, CH₂CH₂CH₂CH₂HNCO-Alkyl), 33.3 (t, HNCOCH₂CH₂N), 38.3 (t, CH₂CH₂CH₂CH₂NHCO-Alkyl), 39.5 (t, CH₂CH₂CH₂CH₂NHCO-Alkyl), 46.7 (t, HNCOCH₂CH₂N), 110.6 (d, Pyr-3-C), 111.5 (d, Ar-2-C, Ar-6-C), 112.4 (d, Pyr-5-C), 115.6 (d, Pyr`-3-C), 118.2 (d, Pyr`-5-C), 128.8 (s, Ar-4-C), 131.7 (s, Ar-1-C), 133.0 (d, Ar-3-C, Ar-5-C), 138.6 (d, Pyr`-4-C), 144.2 (s, Pyr-4-C), 147.3 (d, Pyr`-6-C), 148.0 (d, Pyr-6-C), 151.8 (s, Pyr`-2-C), 152.4 (s, Pyr-2-C), 153.0 (s, NHCONH`), 164.8 (s, Aryl-CONH), 170.2 (s, Alkyl-CONH).

MS (MALDI-TOF): m/z = 1077 [M + K]⁺, 1061 [M + Na]⁺, 1039 [M + 1]⁺.

6.4.5 4-Ethynyl-*N,N*-bis{2-[4-(2-(pyrid-2-yl-aminocarbonylamino)-pyrid-4-yl-carbonylamino)-butylaminocarbonyl]ethyl}-anilin (36)

In einem 50 ml Weithalskolben wurden 70 mg (0.067 mmol) *N,N*-bis{2-[4-(2-(pyrid-2-yl-aminocarbonylamino)-pyrid-4-yl-carbonylamino)-butylaminocarbonyl]ethyl}-4-(triisopropylsilyl-ethynyl)-anilin (35) in 25 ml THF suspendiert (Ultraschallbad) und mit 50 mg (0.16 mmol) Tetrabutylammoniumfluorid Trihydrat in 10 ml THF versetzt. Anschließend wurde 24 h bei Raumtemp. gerührt. Nachdem das Lösungsmittel i. Vak. entfernt worden war, wurde der Ansatz mit 15 ml dest. Wasser und 15 ml Chloroform versetzt, der Feststoff abfiltriert und zweimal mit je 15 ml Chloroform gewaschen. Der braune Feststoff wurde i. Vak. getrocknet.



Ausbeute: 20 mg (34%).

Schmp.: *nicht bestimmbar.*

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3298 \text{ cm}^{-1}$ (N-H), 2097 (C≡C), 1637 (C=O), 1560 (arom.).

¹H-NMR (500 MHz, [D₆]DMSO): $\delta = 1.37$ -1.46 (m, 4H, CH₂CH₂CH₂CH₂NHCOCH₂), 1.46-1.54 (m, 4H, CH₂CH₂CH₂CH₂NHCOCH₂), 2.31 (t, $J \approx 7$ Hz, 4H, NHCOCH₂CH₂N), 3.08 (dt, $J_1 \approx 7$ Hz, $J_2 \approx 6$ Hz, 4H, CH₂NHCO-Alkyl), 3.17 (s, 1H, C≡C-H), 3.27 (dt, $J_1 \approx 7$ Hz, $J_2 \approx 6$ Hz, 4H, CH₂NHCO-Aryl), 3.53 (t, $J \approx 7$ Hz, 4H, NHCOCH₂CH₂N), 6.64 (d, $J \approx 9$ Hz, 2H, Ar-2-H, Ar-6-H), 7.06 (ddd, $J_1 \approx 7$ Hz, $J_2 = 5$ Hz, $J_3 \approx 1$ Hz, 2H, Pyr`-5-H), 7.24 (d, $J \approx 9$ Hz, 2H, Ar-3-H, Ar-5-H), 7.38 (dd, $J_1 \approx 5$ Hz, $J_2 \approx 2$ Hz, 2H, Pyr-5-H), 7.64-7.70 (m, 2H, Pyr`-3-H), 7.79 (ddd, $J_1 \approx 8$ Hz, $J_2 \approx 7$ Hz, $J_3 \approx 2$ Hz, 2H, Pyr`-4-H), 7.94 (t, $J \approx 6$ Hz, 2H, HNCOCH₂CH₂N), 8.15 (br. s, 2H, Pyr-3-H), 8.30 (ddd, $J_1 \approx 5$ Hz, $J_2 \approx 2$ Hz, $J_3 \approx 1$ Hz, 2H, Pyr`-6-H), 8.40 (dd, $J_1 \approx 5$ Hz, $J_2 \approx 1$ Hz, 2H, Pyr-6-H), 8.72 (t, $J \approx 6$ Hz, 2H, CH₂NHCO-Aryl), 10.37 (br. s, 2H, NHCON`H), 10.80 (br. s, 2H, NHCON`H).

Da diese Verbindung sehr instabil war und sich schon während der ¹H-NMR-Messung zersetzte, konnten die Kopplungskonstanten aufgrund einer Verbreiterung der Signale nur abgeschätzt werden.

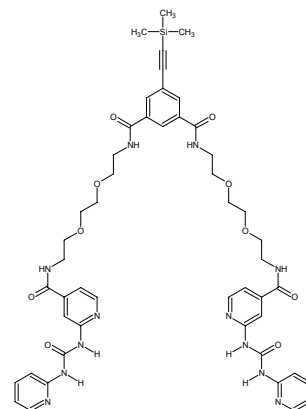
^{13}C -NMR (125 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): δ = 26.4 (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCO}$ -Alkyl), 26.6 (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCO}$ -Alkyl), 33.3 (t, $\text{HNCOCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 38.2 (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCO}$ -Alkyl), 39.5 (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCO}$ -Alkyl), 46.7 (t, $\text{HNCOCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 77.9 (d, $\text{C}\equiv\text{C-H}$), 84.7 (s, $\text{C}\equiv\text{C-H}$), 107.7 (s, Ar-4-C), 110.5 (d, Pyr-3-C), 111.4 (d, Ar-2-C, Ar-6-C), 112.4 (d, Pyr-5-C), 115.6 (d, Pyr`-3-C), 118.2 (d, Pyr`-5-C), 132.9 (d, Ar-3-C, Ar-5-C), 138.6 (d, Pyr`-4-C), 144.3 (s, Pyr-4-C), 147.3 (d, Pyr`-6-C), 148.0 (d, Pyr-6-C), 151.8 (s, Pyr`-2-C), 152.4 (s, Pyr-2-C), 153.0 (s, NHCONH), 164.8 (s, Aryl-CONH), 170.2 (s, Alkyl-CONH).

Das Ar-1-C Signal war im ^{13}C -NMR nicht zu sehen.

MS (MALDI-TOF): m/z = 923 $[\text{M} + \text{H}_2\text{O} + \text{Na}]^+$, 905 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 901 $[\text{M} + \text{H}_2\text{O} + 1]^+$, 883 $[\text{M} + 1]^+$.

6.4.6 *N,N'*-Bis{8-[<2-(pyrid-2-ylaminocarbonylamino)-pyrid-4-yl>-carbonylamino]}-(3,6-dioxaoctyl)}-5-(trimethylsilyl-ethynyl)-isophthalsäurediamid (**38**)

In einem 100 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler wurden unter Argonatmosphäre 120 mg (0.116 mmol) 5-Iod-*N,N'*-bis{8-[<2-(pyrid-2-ylaminocarbonylamino)-pyrid-4-yl>-carbonylamino]}-(3,6-dioxaoctyl)-isophthalsäurediamid (**29**), 0.08 ml (0.6 mmol) Trimethylsilylacetylen, 23 mg (0.033 mmol) $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2]\text{Cl}_2$, 20 mg (0.11 mmol) CuI und 0.20 ml (1.5 mmol) Triethylamin in 50 ml trockenem DMF gelöst, 5 min im Ultraschallbad behandelt und 16 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel i.



Vak. bei einer Badtemp. von 40 °C entfernt, der Rückstand über Kieselgel mit Chloroform/Methanol (4:1) als Laufmittel chromatographiert und i. Vak. vom Lösungsmittel befreit. Das gelb-braune Öl wurde mit 20 ml Diethylether versetzt, der Feststoff abfiltriert und an der Ölpumpe i. Vak. getrocknet.

Ausbeute: 100 mg (86%).

Schmp.: 114-117 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3368 \text{ cm}^{-1}$ (N-H), 3058, 2862 (aliph. C-H), 1694 (C=O), 1541, 1416 (arom.).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 0.24$ (s, 9H, SiCH₃), 3.38-3.44 (m, 4H, CH₂CH₂-NHCO), 3.52-3.58 (m, 16H, CH₂OCH₂CH₂OCH₂), 7.05 (ddd, $J_1 = 7.2 \text{ Hz}$, $J_2 = 5.2 \text{ Hz}$, $J_3 = 1.3 \text{ Hz}$, 2H, Pyr`-5-H), 7.38 (dd, $J_1 = 5.2 \text{ Hz}$, $J_2 = 1.5 \text{ Hz}$, 2H, Pyr-5-H), 7.66 (br. s, 2H, Pyr`-3-H), 7.77 (ddd, $J_1 = 8.8 \text{ Hz}$, $J_2 = 7.3 \text{ Hz}$, $J_3 = 1.9 \text{ Hz}$, 2H, Pyr`-4-H), 8.04 (s, 2H, Ar-4-H, Ar-6-H), 8.15 (br. s, 2H, Pyr-3-H), 8.28-8.31 (m, 2H, Pyr`-6-H), 8.33 (s, 1H, Ar-2-H), 8.39 (br. d, $J = 4.9 \text{ Hz}$, 2H, Pyr-6-H), 8.74 (t, $J = 5.5 \text{ Hz}$, 2H, CH₂NHCOAryl), 8.76 (t, $J = 5.6 \text{ Hz}$, 2H, CH₂NHCOPyr), 10.35 (br. s, 2H, NHCONH`), 10.82 (br. s, 2H, NHCONH`).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = -0.24$ (q, SiCH₃), 39.4 (t, CH₂CH₂NHCO), 68.7 (t, OCH₂CH₂O), 69.6 (t, OCH₂CH₂NHCO), 95.6 (s, C \equiv C-Si), 103.8 (s, C \equiv C-Si), 110.6 (d, Pyr-3-C), 112.4 (d, Pyr-5-C), 115.6 (d, Pyr`-3-C), 118.2 (d, Pyr`-5-C), 122.3 (s, Ar-5-C), 127.1 (d, Ar-2-C), 132.2 (d, Ar-4-C, Ar-6-C), 135.0 (s, Ar-1-C, Ar-3-C), 138.6 (d, Pyr`-4-C), 144.0 (s, Pyr-4-C), 147.3 (d, Pyr`-6-C), 148.0 (d, Pyr-6-C), 151.8 (s, Pyr`-2-C), 152.4 (s, Pyr-2-C), 153.0 (s, NHCONH`), 164.9 (Ar-CONH), 165.0 (s, Pyr-CONH).

MS (ESI): m/z (%) = 1025 (20) $[\text{M} + \text{Na}]^+$.

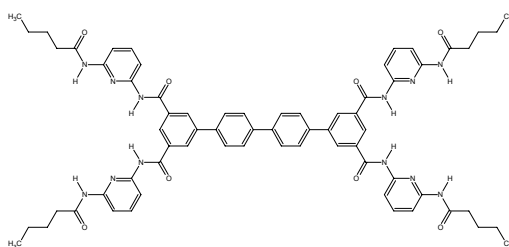
MS (MALDI-TOF): $m/z = 1025$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 906 $[\text{M} - \text{C}_5\text{H}_9\text{Si}]^+$.

Analyse:	C ₄₉ H ₅₈ N ₁₂ O ₁₀ Si $M_r = 1003.2$	ber.:	C 58.67	H 5.83	N 16.76
	C ₄₉ H ₅₈ N ₁₂ O ₁₀ Si · 1 CHCl ₃ · 1.5 C ₄ H ₁₀ O		C 54.52	H 6.05	N 13.62
		gef.:	C 54.92	H 5.60	N 13.87

6.5 Bausteine für die Suzuki-Kreuzkupplung

6.5.1 4,4'-Bis[*N,N'*-bis(6-valeroylamino)pyridin-2-yl]-isophthalsäurediamid]-(43)

In einem 100 ml Kolben mit Rückflußkühler wurden 134 mg (208 μmol) **3**, 123 mg (508 μmol) 4,4'-Biphenyldiboronsäure (**41**), 23.1 mg (20.0 μmol) $\text{Pd}[(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}]_4$ und 179 mg (464 μmol) $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8 \text{H}_2\text{O}$ in 40 ml Dimethoxyethan und 10



ml dest. Wasser gelöst und 24 h zum Rückfluß erhitzt. Anschließend wurden 30 ml dest. Wasser und 30 ml Dichlormethan zugegeben, die org. Phase von der wässr. getrennt, die wässr. zweimal mit je 80 ml Dichlormethan extrahiert, die vereinten org. Phasen über Mg_2SO_4 getrocknet, i. Vak. vom Lösungsmittel befreit und über Kieselgel mit Chloroform/Methanol (1:2) flashchromatographiert ($R_f = 0.83$).

Ausbeute: 55.2 mg (22%).

Schmp.: 184-187°C.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3423 \text{ cm}^{-1}$ (N-H), 2955 (aliph. C-H), 1676, 1584 (C=O), 1448 (arom.).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 0.90$ (t, $J = 7.3 \text{ Hz}$, 12H, CH_3), 1.25-1.39 (m, 8H, CH_2CH_3), 1.53-1.64 (m, 8H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.43 (t, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 8H, COCH_2), 7.84-7.86 (m, 12H, Pyr-3-H, Pyr-4-H, Pyr-5-H), 8.00 (d, $J = 8.4 \text{ Hz}$, 4H, Ar'-3-H, Ar'-5-H), 8.10 (d, $J = 8.6 \text{ Hz}$, 4H, Ar'-2-H, Ar'-6-H), 8.50-8.55 (m, 6H, Ar-2-H, Ar-4-H, Ar-6-H), 10.18 (s, 4H, $\text{H}_9\text{C}_4\text{CONH}$), 10.80 (br. s, 4H, ArCONH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 13.8$ (q, CH_3), 21.8 (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 27.2 (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 35.9 (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 110.0 (d, Pyr-5-C), 110.6 (d, Pyr-3-C), 127.4 (d, Ar'-3-C, Ar'-5-C), 127.8 (d, Ar'-2-C, Ar'-6-C), 129.2 (d, Ar-4-C, Ar-6-C), 135.2 (s, Ar-1-C, Ar-3-C), 138.0 (s, Ar'-4-C), 139.3 (s, Ar'-1-C), 139.9 (s, Ar-5-C), 140.1 (d, Pyr-4-C), 150.2 (s, Pyr-6-C), 150.7 (s, Pyr-2-C), 165.2 (s, Aryl-CONH), 172.3 (s, Alkyl-CONH).

Das Ar-2-C Signal war im $^{13}\text{C-NMR}$ nicht zu sehen.

MS (ESI): m/z (%) = 1206 (75) $[\text{M} + \text{Na}]^+$.

MS (MALDI-TOF): $m/z = 1222$ $[\text{M} + \text{K}]^+$, 1206 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 1183 $[\text{M}]^+$, 1123 $[\text{M} - \text{C}_5\text{H}_{10}\text{NO} + \text{K}]^+$.

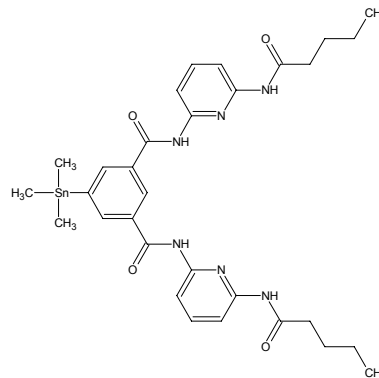
Analyse:	$\text{C}_{68}\text{H}_{70}\text{N}_{12}\text{O}_8$	$M_r = 1183.4$	ber.:	C 69.02	H 5.96	N 14.20
	$\text{C}_{68}\text{H}_{70}\text{N}_{12}\text{O}_8 \cdot 1 \text{ CH}_3\text{OH} \cdot 0.75 \text{ CHCl}_3$		gef.:	C 64.20	H 5.77	N 12.88
				C 64.18	H 5.89	N 12.33

6.6 Bausteine für die Stille-Kreuzkupplung

6.6.1 5-(Trimethylstannyl)-*N,N'*-bis(6-valeroylaminopyrid-2-yl)-isophthalsäurediamid

(44)

In einem 50 ml Kolben wurden unter Argonatmosphäre 105 mg (0.163 mmol) 5-Iod-*N,N'*-bis(6-valeroylaminopyrid-2-yl)-isophthalsäurediamid (**3**), 6.0 mg (0.009 mmol) [Pd(PPh₃)₂]Cl₂ und 0.06 ml (0.3 mmol) Hexamethyldistannan in 20 ml trockenem Dioxan gelöst und 1 h zum Rückfluß erhitzt. Eine DC-Kontrolle mit Kieselgel und Essigsäureethylester/Cyclohexan (1:1) als Laufmittel ergab vollständigen Umsatz. Nach dem Abkühlen wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt, der Rückstand in Essigsäureethylester/Cyclohexan (1:1) aufgenommen und über Kieselgel chromatographiert ($R_f = 0.44$).



Ausbeute: 90 mg (81%).

Schmp.: 178°C.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3342 \text{ cm}^{-1}$ (N-H), 2957 (aliph. C-H), 1655, 1583 (C=O), 1448 (arom.).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.37$ (s, 9H, SnCH₃), 0.94 (t, $J = 7.4$ Hz, 6H, CH₃), 1.36-1.45 (m, 4H, CH₂CH₃), 1.67-1.74 (m, 4H, CH₂CH₂CH₃), 2.39 (t, $J = 7.6$ Hz, 4H, COCH₂), 7.74 (t, $J = 8.1$ Hz, 2H, Pyr-4-H), 7.83 (s, 2H, Ar-4-H, Ar-6-H), 7.95 und 8.02 (d, $J = 8.0$ Hz, 4H, Pyr-3-H, Pyr-5-H), 8.18 (s, 2H, H₉C₄CONH), 8.30 (s, 1H, Ar-2-H), 8.49 (br. s, 2H, ArCONH).

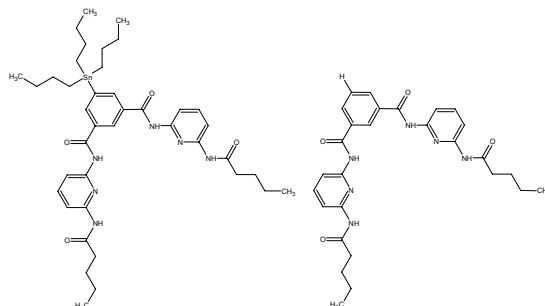
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = -9.2$ (q, SnCH₃), 13.8 (q, CH₃), 22.3 (t, CH₂CH₂CH₂-CH₃), 27.4 (t, CH₂CH₂CH₂CH₃), 37.5 (t, CH₂CH₂CH₂CH₃), 109.7 (d, Pyr-5-C), 110.1 (d, Pyr-3-C), 125.3 (d, Ar-2-C), 133.7 (s, Ar-1-C, Ar-3-C), 138.1 (d, Ar-4-C, Ar-6-C), 141.0 (d, Pyr-4-C), 145.6 (s, Ar-5-C), 149.4 (s, Pyr-6-C), 149.8 (s, Pyr-2-C), 165.0 (s, Aryl-CONH), 171.8 (s, Alkyl-CONH).

MS (ESI): m/z (%) = 682 (34) [C₃₁H₄₀N₆O₄Sn¹²⁰ + 1]⁺, 681 (100) [C₃₁H₄₀N₆O₄Sn¹²⁰]⁺, 680 (49) [C₃₁H₄₀N₆O₄Sn¹¹⁸ + 1]⁺, 679 (76) [C₃₁H₄₀N₆O₄Sn¹¹⁸]⁺.

Analyse: C₃₁H₄₀N₆O₄Sn $M_r = 679.40$ ber.: C 54.80 H 5.93 N 12.37
gef.: C 54.57 H 6.16 N 12.14

6.6.2 5-(Tributylstannyl)-*N,N'*-bis(6-valeroylaminopyrid-2-yl)-isophthalsäurediamid (45) und *N,N'*-Bis(6-valeroylaminopyrid-2-yl)-isophthalsäurediamid (46)

In einem 100 ml Kolben mit Rückflußkühler wurden 300 mg (0.467 mmol) 5-Iod-*N,N'*-bis(6-valeroylaminopyrid-2-yl)-isophthalsäurediamid (3) und 11.5 mg (0.0163 mmol) [Pd(PPh₃)₂]Cl₂ in 50 ml trockenem 1,4-Dioxan suspendiert, solange unter Argon im Ultraschallbad behandelt, bis sich



alles aufgelöst hatte, und mit 0.59 ml (1.2 mmol) Hexabutyl-distannan versetzt. Anschließend wurde 48 h zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand über Kieselgel mit Essigsäureethylester/Cyclohexan (1:1) als Laufmittel chromatographiert (Zinnorganyl $R_f = 0.63$, Nebenprodukt $R_f = 0.26$, Edukt $R_f = 0.47$).

*Spektroskopische Charakterisierung des *N,N'*-Bis(6-valeroylaminopyrid-2-yl)-isophthalsäurediamid (46)*

Ausbeute: 17 mg (7%).

Schmp.: 228°C (Lit.⁶⁰: 232-234°C).

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3288 \text{ cm}^{-1}$ (N-H), 2957, 2870 (aliph. C-H), 1670, 1650, 1587 (C=O), 1449 (arom.).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.89$ (t, $J = 7.4$ Hz, 6H, CH₃), 1.28-1.36 (m, 4H, CH₂CH₃), 1.54-1.61 (m, 4H, CH₂CH₂CH₃), 2.41 (t, $J = 7.4$ Hz, 4H, COCH₂), 7.68 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H, Pyr-4-H), 7.79-7.84 (m, 7H, Ar-2-H, Ar-4-H, Ar-6-H, Pyr-3-H, Pyr-5-H), 8.16 (s, 2H, H₉C₄CONH), 8.53 (br. s, 2H, ArCONH).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 13.7$ (q, CH₃), 21.8 (t, CH₂CH₂CH₂CH₃), 27.1 (t, CH₂CH₂CH₂CH₃), 35.8 (t, CH₂CH₂CH₂CH₃), 109.9 (d, Pyr-5-C), 110.4 (d, Pyr-3-C), 127.4 (d, Ar-2-C), 128.8 (d, Ar-5-C), 131.3 (d, Ar-4-C, Ar-6-C), 134.2 (s, Ar-1-C, Ar-3-C), 140.0 (d, Pyr-4-C), 150.1 (s, Pyr-6-C), 150.6 (s, Pyr-2-C), 165.3 (s, Aryl-CONH), 172.2 (s, Alkyl-CONH).

MS (ESI): m/z (%) = 539 (100) [M + Na]⁺.

Spektroskopische Charakterisierung des 5-(Tributylzinn)-N,N'-bis(6-valeroylaminopyrid-2-yl)-isophthalsäurediamid (45)

Ausbeute: 230 mg (61%).

Schmp.: 138°C.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3416, 3292 \text{ cm}^{-1}$ (N-H), 2957, 2927, 2870 (aliph. C-H), 1686, 1586, 1506 (C=O), 1448 (arom.).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.90$ (t, $J = 7.3$ Hz, 9H, $\text{SnCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.95 (t, $J = 7.4$ Hz, 6H, $\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.12-1.16 (t, $J = 8.1$ Hz, 6H, $\text{SnCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.30-1.37 (m, 6H, $\text{SnCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.38-1.44 (m, 4H, $\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.51-1.58 (m, 6H, $\text{SnCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.68-1.74 (m, 4H, $\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.39 (t, $J = 7.6$ Hz, 4H, CONHCH_2), 7.75 (t, $J = 8.1$ Hz, 2H, Pyr-4-H), 7.80 (s, 2H, Ar-4-H, Ar-6-H), 7.96 und 8.04 (d, $J = 7.9$ Hz, 4H, Pyr-3-H, Pyr-5-H), 8.19 (s, 2H, $\text{H}_9\text{C}_4\text{CONH}$), 8.30 (s, 1H, Ar-2-H), 8.50 (br. s, 2H, ArCONH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = -0.02$ (q, $\text{SnCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 9.9 (t, $\text{SnCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 13.8 (q, $\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 22.3 (t, $\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 27.3 (t, $\text{SnCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 27.4 (t, $\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 29.1 (t, $\text{SnCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 37.5 (t, $\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 109.7 (d, Pyr-5-C), 110.0 (d, Pyr-3-C), 125.0 (d, Ar-2-C), 133.6 (s, Ar-1-C, Ar-3-C), 138.7 (d, Ar-4-C, Ar-6-C), 141.0 (d, Pyr-4-C), 145.5 (s, Ar-5-C), 149.4 (s, Pyr-6-C), 149.7 (s, Pyr-2-C), 165.1 (s, Aryl-CONH), 171.7 (s, Alkyl-CONH).

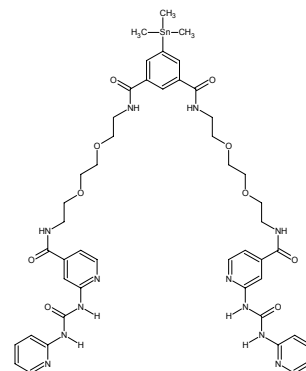
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 807 (1) $[\text{C}_{40}\text{H}_{58}\text{N}_6\text{O}_4\text{Sn}^{120}]^+$, 750 (53) $[\text{C}_{36}\text{H}_{49}\text{N}_6\text{O}_4\text{Sn}^{120}]^+$, 749 (100) $[\text{C}_{36}\text{H}_{49}\text{N}_6\text{O}_4\text{Sn}^{119}]^+$.

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 807 (1) $[\text{C}_{40}\text{H}_{58}\text{N}_6\text{O}_4\text{Sn}^{119}]^+$.

Analyse:	$\text{C}_{40}\text{H}_{58}\text{N}_6\text{O}_4\text{Sn}$ $M_r = 805.64$	ber.:	C 59.63	H 7.26	N 10.43
		gef.:	C 59.61	H 7.27	N 10.69

6.6.4 5-(Trimethylstannyl)-*N,N'*-bis{8-[(2-(pyrid-2-ylaminocarbonylamino)-pyrid-4-yl)-carbonylamino]}-(3,6-dioxaoctyl)-isophthalsäurediamid (47)

In einem 250 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler wurden unter Argonschutzatmosphäre 360 mg (0.35 mmol) 5-Iod-*N,N'*-bis{8-[(2-(pyrid-2-ylaminocarbonylamino)-pyrid-4-yl)-carbonylamino]}-(3,6-dioxaoctyl)-isophthalsäurediamid (**29**) in 75 ml trockenem 1,4-Dioxan und 10 ml Chloroform mit 24.5 mg (0.021 mmol) [Pd(PPh₃)₄] und 0.15 ml (0.70 mmol) Hexamethyldistannan versetzt, 2 h zum Rückfluß erhitzt und anschließend bei Raumtemp. 3 d



gerührt. Nachdem das Lösungsmittel i. Vak. entfernt worden war, wurde über Kieselgel mit Chloroform/Methanol (1:1) als Laufmittel chromatographiert, das Produkt ($R_f = 0.72$) vom Lösungsmittel i. Vak. befreit, mit wenig Aceton und Diethylether gewaschen und an der Ölpumpe i. Vak. getrocknet. Man erhielt einen hellbraunen Feststoff.

Ausbeute: 180 mg (48 %).

Schmp.: 140 °C (Zersetzung).

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3284 \text{ cm}^{-1}$ (N-H), 3058, 2862 (aliph. C-H), 1695, 1648 (C=O), 1541, 1476, 1414 (arom.).

¹H-NMR (500 MHz, [D₆]DMSO): $\delta = 0.32$ (s, 9H, Sn(CH₃)₃), 3.39-3.45 (m, 4H, CH₂CH₂-NHCO), 3.52-3.57 (m, 16H, CH₂OCH₂CH₂OCH₂), 7.05 (ddd, $J_1 = 7.3 \text{ Hz}$, $J_2 = 5.0 \text{ Hz}$, $J_3 = 1.1 \text{ Hz}$, 2H, Pyr'-5-H), 7.38 (dd, $J_1 = 5.3 \text{ Hz}$, $J_2 = 1.5 \text{ Hz}$, 2H, Pyr-5-H), 7.66 (br. s, 2H, Pyr'-3-H), 7.78 (ddd, $J_1 = 8.4 \text{ Hz}$, $J_2 = 7.3 \text{ Hz}$, $J_3 = 1.9 \text{ Hz}$, 2H, Pyr'-4-H), 8.05 (s, 2H, Ar-4-H, Ar-6-H), 8.15 (br. s, 2H, Pyr-3-H), 8.23 (s, 1H, Ar-2-H), 8.30 (ddd, $J_1 = 5.0 \text{ Hz}$, $J_2 = 1.9 \text{ Hz}$, $J_3 = 1.0 \text{ Hz}$, 2H, Pyr'-6-H), 8.39 (dd, $J_1 = 5.2 \text{ Hz}$, $J_2 = 0.9 \text{ Hz}$, 2H, Pyr-6-H), 8.63 (t, $J = 5.7 \text{ Hz}$, 2H, CH₂NHCOAryl), 8.77 (t, $J = 5.7 \text{ Hz}$, 2H, CH₂NHCOPyr), 10.35 (br. s, 2H, NHCONH'), 10.81 (br. s, 2H, NHCONH').

¹³C-NMR (125 MHz, [D₆]DMSO): δ = -9.1 (Sn(CH₃)₃), 39.4 (t, CH₂CH₂NHCO), 68.7 und 69.0 (t, OCH₂CH₂O), 69.6 (t, OCH₂CH₂NHCO), 110.6 (d, Pyr-3-C), 112.4 (d, Pyr-5-C), 115.6 (d, Pyr`-3-C), 118.2 (d, Pyr`-5-C), 126.3 (d, Ar-2-C), 133.7 (s, Ar-1-C, Ar-3-C), 136.7 (d, Ar-4-C, Ar-6-C), 138.6 (d, Pyr`-4-C), 142.8 (s, Ar-5-C), 144.0 (s, Pyr-4-C), 147.3 (d, Pyr`-6-C), 148.0 (d, Pyr-6-C), 151.8 (s, Pyr`-2-C), 152.4 (s, Pyr-2-C), 153.0 (s, NHCONH`), 165.0 (s, Pyr-CONH), 166.3 (Ar-CONH).

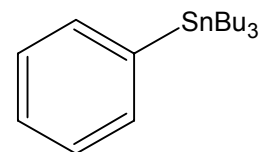
MS (ESI): m/z (%) = 1094 (60) [C₄₇H₅₈N₁₂O₁₀Sn¹²⁰ + Na]⁺, 1093 (100) [C₄₇H₅₈N₁₂O₁₀Sn¹¹⁹ + Na]⁺, 1092 (70) [C₄₇H₅₈N₁₂O₁₀Sn¹¹⁸ + Na]⁺.

MS (MALDI-TOF): m/z = 1092 [C₄₇H₅₈N₁₂O₁₀Sn¹¹⁸ + Na]⁺, 930 [C₄₇H₅₈N₁₂O₁₀Sn¹¹⁸ – Sn(CH₃)₃ + Na]⁺, 908 [C₄₇H₅₈N₁₂O₁₀Sn¹¹⁸ – Sn(CH₃)₃].

Analyse:	C ₄₇ H ₅₈ N ₁₂ O ₁₀ Sn M _r =1069.75	ber.:	C 52.77	H 5.46	N 15.71
	C ₄₇ H ₅₈ N ₁₂ O ₁₀ Sn · 3.5 CH ₃ OH		C 51.32	H 6.14	N 14.22
		gef.:	C 51.35	H 5.76	N 14.04

6.6.5 Tributylphenylstannan (52)

In einem 500 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler, Tropftrichter und Calciumchlorid-Trockenrohr wurden 3.03 g (125 mmol) Magnesium in 50 ml trockenem Diethylether vorgelegt und portionsweise mit 13.2 ml (125 mmol) Brombenzol (**50**) in 50 ml trockenem Diethylether versetzt.



Sobald alles Magnesium umgesetzt war, erfolgte die Zugabe von 27.2 ml (100 mmol) Tributylzinnchlorid in 50 ml trockenem Benzol. Anschließend erfolgte die Zugabe von 50 ml trockenem Diethylether und es wurde 2 h zum Rückfluß erhitzt. Nachdem Abkühlen wurden i. Vak. die Lösungsmittel entfernt und durch eine fraktionierende Destillation i. Vak. das Produkt als klare Flüssigkeit erhalten.

Ausbeute: 4.5 g (10%) (Lit.⁵³: 35%).

Sdp.: 135-139°C/ 0.02 mbar (Lit.⁶¹: 139°C/ 0.6 Torr).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3062 cm⁻¹ (C-H arom.), 2955, 2925, 2870, 2852 (C-H aliph.), 1482, 1463, 1427 (arom.).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.95 (t, J = 7.2 Hz, 9H, SnCH₂CH₂CH₂CH₃), 1.09-1.15 (m, 6H, SnCH₂CH₂CH₂CH₃), 1.34-1.46 (m, 6H, SnCH₂CH₂CH₂CH₃), 1.54-1.66 (m, 6H, SnCH₂CH₂CH₂CH₃), 7.34-7.44 (m, 2H, Ar-3-H, Ar-5-H), 7.45-7.55 (m, 2H, Ar-2-H, Ar-4-H), 7.65 (d, J = 8.3 Hz, 1H, Ar-4-H).

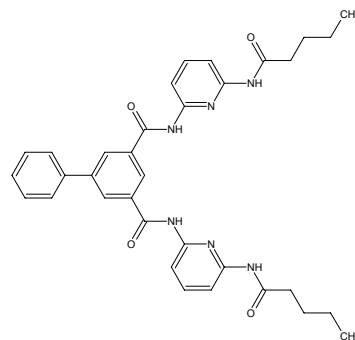
¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 9.5 (t, SnCH₂CH₂CH₂CH₃), 13.7 (q, SnCH₂-CH₂CH₂CH₃), 27.4 (t, SnCH₂CH₂CH₂CH₃), 29.1 (t, SnCH₂CH₂CH₂CH₃), 127.2 (d, Ar-4-C), 128.0 (d, Ar-3-C, Ar-5-C), 136.5 (d, Ar-2-C, Ar-6-C), 142.0 (s, Ar-1-C).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 367 (1) [M]⁺, 311 (83) [M - Bu]⁺, 255 (43) [M - Bu₂]⁺, 197 (100) [M - Bu₃]⁺.

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 311 (31) [M - Bu]⁺, 291 (100) [M - Ph]⁺.

6.6.6 5-Phenyl-*N,N'*-bis(6-valeroylaminopyrid-2-yl)-isophthalsäurediamid (53)

In einem 100 ml Dreihalskolben wurden unter Argonatmosphäre 64.2 mg (0.100 mmol) 5-Iod-*N,N'*-bis(6-valeroylaminopyrid-2-yl)-isophthalsäurediamid (**3**), 22 mg (0.031 mmol) $[Pd(PPh_3)_2]Cl_2$ und 76.9 mg (0.210 mmol) Tributylphenylstannan (**52**) in 35 ml trockenem Dioxan gelöst und 14 h zum Rückfluß erhitzt. Eine DC-Kontrolle mit Kieselgel und Methanol/Chloroform (1:10) als Laufmittel ergab vollständigen Umsatz. Nach dem Abkühlen wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand über Kieselgel chromatographiert ($R_f = 0.73$).



Ausbeute: 35.6 mg (60%).

Schmp.: 174 °C (*Zersetzung*).

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3289\text{ cm}^{-1}$ (N-H), 2956, 2870 (aliph. C-H), 1669, 1585, 1517 (C=O), 1448 (arom.).

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.93$ (t, $J = 7.3$ Hz, 6H, CH_3), 1.33-1.46 (m, 4H, CH_2CH_3), 1.64-1.76 (m, 4H, $CH_2CH_2CH_3$), 2.38 (t, $J = 7.1$ Hz, 4H, $COCH_2$), 7.35-7.55 (m, 3H, Ar'-3-H, Ar'-4-H, Ar'-5-H), 7.60-7.73 (m, 4H, Pyr-4-H, Ar'-2-H, Ar'-6-H), 7.89-8.04 (m, 6H, H_9C_4CONH , Pyr-3-H, Pyr-5-H), 8.19 (s, 2H, Ar-4-H, Ar-6-H), 8.40 (s, 1H, Ar-2-H), 8.55 (br. s, 2H, ArCONH).

^{13}C -NMR (125 MHz, $[D_6]DMSO$): $\delta = 13.7$ (q, CH_3), 21.7 (t, $CH_2CH_2CH_2CH_3$), 27.1 (t, $CH_2CH_2CH_2CH_3$), 35.8 (t, $CH_2CH_2CH_2CH_3$), 109.9 (d, Pyr-5-C), 110.4 (d, Pyr-3-C), 127.2 (d, Ar-2-C, Ar-4-C, Ar-6-C), 129.1 (d, Ar'-2-C, Ar'-4-C, Ar'-6-C), 131.3 (d, Ar'-3-C, Ar'-5-C), 134.3 (s, Ar'-1-C), 135.1 (s, Ar-1-C, Ar-3-C), 140.1 (d, Pyr-4-C), 150.2 (s, Pyr-6-C), 150.6 (s, Pyr-2-C), 165.3 (s, Aryl-CONH), 172.3 (s, Alkyl-CONH).

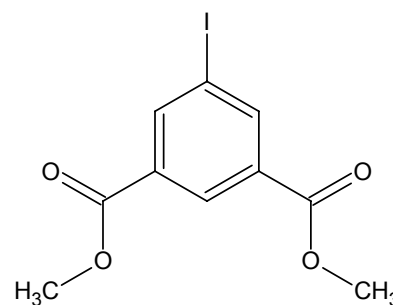
Das Ar-4-C Signal war im ^{13}C -NMR nicht zu sehen.

MS (MALDI-TOF): $m/z = 615 [M + Na]^+$, $593 [M + 1]^+$, $539 [M - C_6H_5 + Na]^+$, $517 [M - C_6H_5 + 1]^+$.

Analyse:	$C_{34}H_{36}N_6O_4$	$M_r = 592.69$	ber.:	C 68.90	H 6.12	N 14.18
	$C_{34}H_{36}N_6O_4 \cdot CHCl_3$		ber.:	C 59.04	H 5.24	N 11.80
			gef.:	C 59.14	H 5.68	N 12.04

6.6.7 5-Iodisophthalsäuredimethylester (54)

In einem 100 ml Rundkolben mit Rückflußkühler und Trockenrohr wurden 1.18 g (4.04 mmol) 5-Iodisophthalsäure (8) in 45 ml trockenem Methanol suspendiert, mit 0.23 ml (0.41 g, 4.2 mmol) konz. Schwefelsäure versetzt und 20 h zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde der Ansatz auf ca. 15 ml i. Vak. eingengt, mit 30 ml dest. Wasser



versetzt, mit konz. NaOH leicht basisch gestellt und viermal mit je 100 ml Essigsäureethylester extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und i. Vak. vom Lösungsmittel befreit. Der gelb-orange Feststoff mit fruchtigem Geruch wurde an der Ölpumpe i. Vak. getrocknet.

Ausbeute: 1.17 g (91%).

Schmp.: 99 °C (Lit.⁶²: 100-102 °C).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3075 cm⁻¹ (arom. C-H), 1724 (C=O), 1563 (arom.).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 3.95 (s, 6H, CH₃), 8.55 (d, J = 1.6 Hz, 2H, Ar-4-H, Ar-6-H), 8.62 (t, J = 1.6 Hz, 1H, Ar-2-H).

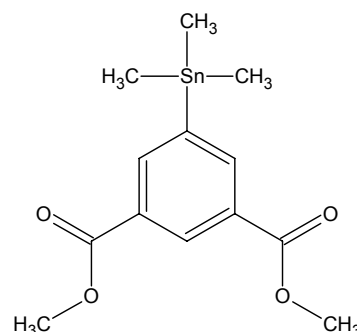
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 52.7 (q, CH₃), 93.4 (s, Ar-5-C), 129.8 (d, Ar-2-C), 132.1 (s, Ar-1-C, Ar-3-C), 142.4 (d, Ar-4-C, Ar-6-C), 164.8 (s, COOCH₃).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 320 (94) [M]⁺, 289 (100) [M - OCH₃]⁺.

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 321 (100) [M + 1]⁺.

6.6.8 5-(Trimethylstannyl)-isophthalsäuredimethylester (55)

In einem 100 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler wurden 128 mg (0.400 mmol) 5-Iodisophthalsäuredimethylester (54), 7.0 mg (9.9 μmol) $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2]\text{Cl}_2$ und 0.1 ml (0.5 mmol) Hexamethyldistannan in 50 ml trockenem 1,4-Dioxan gelöst, 1 h unter Argon zum Rückfluß erhitzt und 16 h bei Raumtemp. gerührt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittel i. Vak. wurde über Kieselgel mit Cyclohexan/Essigsäureethylester (1:1) chromatographiert, das Laufmittel i. Vak entfernt und der Rückstand an der Ölpumpe i. Vak. getrocknet, wobei ein gelb-oranger Feststoff erhalten wurde.



Ausbeute: 110 mg (77%).

Schmp.: 101 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2946 \text{ cm}^{-1}$ (arom. C-H), 1725 (C=O), 1591 (arom.).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.35$ (s, 9 H, $\text{Sn}(\text{CH}_3)_3$), 3.95 (s, 6H, CH_3), 8.33 (d, $J = 1.8$ Hz, 2H, Ar-4-H, Ar-6-H), 8.59 (t, $J = 1.8$ Hz, 1H, Ar-2-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = -9.3$ (q, $\text{Sn}(\text{CH}_3)_3$), 52.3 (q, CH_3), 129.7 (s, Ar-1-C, Ar-3-C), 130.5 (d, Ar-2-C), 140.9 (d, Ar-4-C, Ar-6-C), 143.7 (s, Ar-5-C), 166.8 (s, COOCH_3).

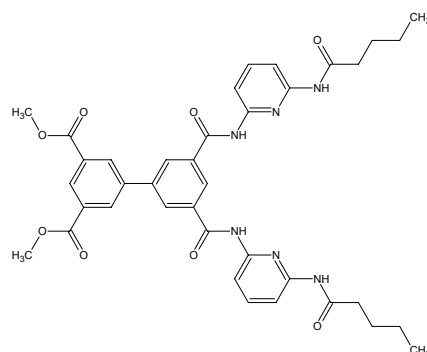
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 343 (100) $[\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{Sn}^{120} - \text{CH}_3]^+$.

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 359 (100) $[\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{Sn}^{120} + 1]^+$, 358 (38) $[\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{Sn}^{119} + 1]^+$, 357 (79) $[\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{Sn}^{118} + 1]^+$, 356 (29) $[\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{Sn}^{117} + 1]^+$, 355 (44) $[\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{Sn}^{116} + 1]^+$.

Analyse:	$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{Sn}$	$M_r = 356.99$	ber.:	C 43.74	H 5.08
	$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{Sn} \cdot 0.17 \text{ C}_6\text{H}_{12}$		ber.:	C 45.32	H 5.43
			gef.:	C 45.57	H 5.11

6.6.9 5-[3,5-Bis(methoxycarbonyl)-phenyl]-*N,N'*-bis(6-valeroylamino-2-pyridyl)-isophthalsäurediamid (56)

In einem 100 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler wurden 51.8 mg (0.162 mmol) 5-Iod-isophthalsäuredimethylester (**54**), 16 mg (0.023 mmol) [Pd(PPh₃)₂]Cl₂ und 110 mg (0.162 mmol) 5-(Trimethylstannyl)-*N,N'*-bis(6-valeroylamino-2-pyridyl)-isophthalsäurediamid (**44**) in 50 ml trockenem 1,4-Dioxan gelöst und unter Argon 4 d zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das



Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand mit Essigsäureethylester/Cyclohexan (1:1) als Laufmittel über Kieselgel chromatographiert. Die Fraktion mit $R_f = 0.18$ wurde vom Laufmittel i. Vak. befreit, mit wenig Diethylether versetzt, der hellgelbe Feststoff abfiltriert und an der Ölpumpe i. Vak. getrocknet.

Ausbeute: 29.9 mg (26%).

Schmp.: 134-138 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3328 \text{ cm}^{-1}$ (N-H), 2928 (aliph. C-H), 1684, 1585 (C=O), 1509 (arom.).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.94$ (t, $J = 7.3$ Hz, 6H, CH₂CH₃), 1.34-1.47 (m, 4H, CH₂CH₃), 1.66-1.77 (m, 4H, CH₂CH₂CH₃), 2.45 (t, $J = 7.5$ Hz, 4H, COCH₂), 3.95 (s, 6H, OCH₃), 7.58 (br. t, $J \approx 8.0$ Hz, 2H, Pyr-4-H), 7.84 und 7.91 (2 d, $J = 7.9$ Hz und $J = 8.1$ Hz, 4H, Pyr-3-H, Pyr-5-H), 8.07 (br. s, 2H, H₉C₄CONH), 8.25 (s, 2H, Ar-4-H, Ar-6-H), 8.33 (s, 1H, Ar-2-H), 8.50 (s, 1H, Ar'-4-H), 8.55 (s, 2H, Ar'-2-H, Ar'-6-H), 8.79 (br. s, 2H, ArCONH).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 13.8$ (q, CH₃), 22.4 (t, CH₂CH₂CH₂CH₃), 27.4 (t, CH₂CH₂-CH₂CH₃), 37.3 (t, CH₂CH₂CH₂CH₃), 52.7 (q, OCH₃), 109.7 (d, Pyr-5-C), 110.3 (d, Pyr-3-C), 125.7 (d, Ar-2-C), 129.2 (d, Ar'-4-C, Ar'-6-C), 130.1 (d, Ar'-2-C), 131.3 (s, Ar'-1-C, Ar'-3-C), 132.0 (d, Ar-4-C, Ar-6-C), 135.2 (s, Ar-1-C, Ar-3-C), 139.1 (s, Ar-5-C), 139.8 (s, Ar'-5-C), 140.6 (d, Pyr-4-C), 149.1 (s, Pyr-6-C), 150.0 (s, Pyr-2-C), 164.1 (s, Ar'-COOCH₃), 165.8 (s, Ar-CONH), 172.4 (s, Alkyl-CONH).

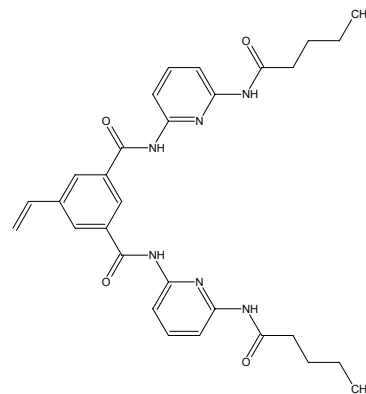
MS (MALDI-TOF): $m/z = 748$ [M + K]⁺, 732 [M + Na]⁺, 709 [M + 1]⁺.

Analyse:	C ₃₈ H ₄₀ N ₆ O ₈	M _r = 708.76	ber.:	C 64.40	H 5.69	N 11.86
	C ₃₈ H ₄₀ N ₆ O ₈ · H ₂ O		ber.:	C 62.80	H 5.82	N 11.56
			gef.:	C 62.86	H 5.87	N 11.63

6.7 Synthese eines polymerisierbaren Hamilton-Rezeptors und eines teilkomplementären polymerisierbaren Gegenmoleküls

6.7.1 *N,N'*-Bis(6-valeroylaminopyrid-2-yl)-5-vinyl-isophthalsäurediamid (**58**)

In einem 100 ml Dreihalskolben wurden unter Argonatmosphäre 130 mg (0.202 mmol) 5-Iod-*N,N'*-bis(6-valeroylaminopyrid-2-yl)-isophthalsäurediamid (**3**), 25 mg (0.036 mmol) $[Pd(PPh_3)_2]Cl_2$ und 159 mg (0.500 mmol) Tributylvinylstannan in 75 ml trockenem 1,4-Dioxan gelöst und 22 h zum Rückfluß erhitzt. Eine Maldi-Tof-Kontrolle ergab vollständigen Umsatz. Nach dem Abkühlen wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand mit Kieselgel und Methanol/Chloroform (1:10) als Laufmittel chromatographiert ($R_f = 0.59$).



Ausbeute: 102 mg (93%).

Schmp.: 122 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3292 \text{ cm}^{-1}$ (N-H), 2956 (aliph. C-H), 1675, 1584, 1507 (C=O), 1447 (arom.).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $[D_6]DMSO$): $\delta = 0.89$ (t, $J = 7.4$ Hz, 6H, CH_3), 1.28-1.36 (m, 4H, CH_2CH_3), 1.55-1.61 (m, 4H, $CH_2CH_2CH_3$), 2.41 (t, $J = 7.4$ Hz, 4H, $COCH_2$), 5.47 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, $CHH_{cis}=CH$), 6.11 (d, $J = 17.5$ Hz, 1H, $CHH_{trans}=CH$), 6.92 (dd, $J_1 = 17.6$ Hz, $J_2 = 11.1$ Hz, 1H, $CH_2=CH$), 7.79-7.85 (m, 6H, Pyr-3-H, Pyr-4-H, Pyr-5-H), 8.27 (s, 2H, Ar-4-H, Ar-6-H), 8.41 (s, 1H, Ar-2-H), 10.12 (s, 2H, H_9C_4CONH), 10.56 (br. s, 2H, ArCONH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, $[D_6]DMSO$): $\delta = 13.7$ (q, CH_3), 21.7 (t, $CH_2CH_2CH_2CH_3$), 27.2 (t, $CH_2CH_2CH_2CH_3$), 35.8 (t, $CH_2CH_2CH_2CH_3$), 110.0 (d, Pyr-5-C), 110.4 (d, Pyr-3-C), 116.8 (t, $CH_2=CH$), 126.8 (d, Ar-4-C, Ar-6-C), 128.6 (d, Ar-2-C), 134.7 (s, Ar-1-C, Ar-3-C), 135.4 (d, $CH_2=CH$), 137.8 (s, Ar-5-C), 140.0 (d, Pyr-4-C), 150.1 (s, Pyr-6-C), 150.6 (s, Pyr-2-C), 165.1 (s, Aryl-CONH), 172.2 (s, Alkyl-CONH).

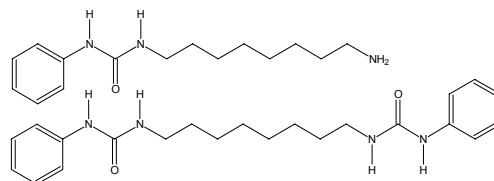
MS (ESI): m/z (%) = 565 (100) $[M + Na]^+$.

MS (MALDI-TOF): $m/z = 581$ $[M + K]^+$, 565 $[M + Na]^+$, 543 $[M + 1]^+$.

Analyse:	$C_{30}H_{34}N_6O_4$	$M_r = 542.63$	ber.:	C 66.40	H 6.32	N 15.49
	$C_{30}H_{34}N_6O_4 \cdot 1.5 CH_3OH$		ber.:	C 64.05	H 6.83	N 14.23
			gef.:	C 64.06	H 6.49	N 14.10

6.7.2 *N*-(8-Aminooctyl)-*N'*-phenyl-harnstoff (**59**) und Octamethylendicarbaminsäuredianilid (**60**)

In einem 500 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler wurde eine Suspension aus 7.2 g (50 mmol) 1,8-Diaminooctan und 1.4 ml (10 mmol) Triethylamin in 250 ml trockenem Benzol zum Rückfluß



erhitzt, bis eine klare Lösung vorlag, und über eine Spritzenpumpe mit 0.94 ml (8.5 mmol) Phenylisocyanat in 85 ml trockenem Benzol versetzt. Die Zugabe dauerte 90 h. Nach Beendigung der Zugabe wurde der ausgefallene weiße Feststoff (Octamethylendicarbaminsäuredianilid (**60**)) heiß abfiltriert, mit wenig Benzol gewaschen und i. Vak. getrocknet. Das Filtrat wurde zum Auskristallisieren bei 4 °C gelagert, der ausgefallene *N*-(8-Aminooctyl)-*N'*-phenyl-harnstoff (**59**) abfiltriert, ebenfalls mit wenig Benzol gewaschen und i. Vak. getrocknet.

Spektroskopische Charakterisierung des Octomethylendicarbaminsäuredianilid (60)

Ausbeute: 610 mg (19%).

Schmp.: 204 °C (Lit.⁶³: 206-207 °C).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3326 cm⁻¹ (arom. C-H), 2928, 2854 (aliph. C-H), 1595, 1564 (C=O), 1497, 1476, 1443 (arom.).

¹H-NMR (300 MHz, [D₆]DMSO): δ = 1.25-1.35 (m, 8H, NHCH₂CH₂CH₂CH₂), 1.36-1.44 (m, 4H, NHCH₂CH₂), 3.02-3.09 (m, 4H, NHCH₂), 6.12 (t, J = 5.7 Hz, 2H, PhNHCONH), 6.87 (tt, J₁ = 7.3 Hz, J₂ = 1.2 Hz, 2H, Ar-4-H), 7.17-7.24 (m, 4H, Ar-3-H, Ar-5-H), 7.34-7.39 (m, 4H, Ar-2-H, Ar-6-H), 8.38 (s, 2H, PhNHCONH).

Bei dem Ar-4-H Signal liegt ein Spektrum höherer Ordnung vor. Diese wurde jedoch als ein tt ausgewertet.

¹³C-NMR (75.5 MHz, [D₆]DMSO): δ = 26.4 (t, NHCH₂CH₂CH₂CH₂), 28.9 (t, NHCH₂CH₂-CH₂CH₂), 29.8 (t, NHCH₂CH₂CH₂CH₂), 39.0 (t, NHCH₂CH₂CH₂CH₂), 117.6 (d, Ar-3-C, Ar-5-C), 120.9 (d, Ar-4-C), 128.7 (d, Ar-2-C, Ar-6-C), 140.6 (s, Ar-1-C), 155.2 (s, NHCONH).

Spektroskopische Charakterisierung des *N*-(8-Aminoocetyl)-*N'*-phenyl-harnstoffs (59)

Ausbeute: 1.41 g (63%).

Schmp.: 98 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3386 \text{ cm}^{-1}$ (arom. C-H), 2920, 2850 (aliph. C-H), 1680, 1598, 1560 (C=O), 1498 (arom.).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 1.23\text{-}1.30$ (m, 8H, $\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.36-1.43 (m, 4H, $\text{CONHCH}_2\text{CH}_2$, $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 2.49 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H, NH_2CH_2), 3.01-3.08 (m, 2H, CONHCH_2), 6.14 (t, $J = 5.7$ Hz, 1H, PhNHCONH), 6.85 (tt, $J_1 = 7.3$ Hz, $J_2 = 1.2$ Hz, 1H, Ar-4-*H*), 7.15-7.23 (m, 2H, Ar-3-*H*, Ar-5-*H*), 7.34-7.38 (m, 2H, Ar-2-*H*, Ar-6-*H*), 8.43 (s, 1H, PhNHCONH).
*Bei dem Ar-4-*H* Signal liegt ein Spektrum höherer Ordnung vor. Diese wurde jedoch als ein tt ausgewertet.*

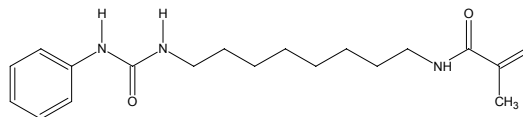
$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 26.5$ (t, $\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 29.1 (t, $\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 29.8 (t, $\text{CONHCH}_2\text{CH}_2$), 33.4 (t, $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 39.0 (t, CONHCH_2), 41.7 (t, NH_2CH_2), 117.5 (d, Ar-3-*C*, Ar-5-*C*), 120.9 (d, Ar-4-*C*), 128.6 (d, Ar-2-*C*, Ar-6-*C*), 140.7 (s, Ar-1-*C*), 155.2 (s, NHCONH).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 263 (5) $[\text{M}]^+$.

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 264 (77) $[\text{M} + 1]^+$.

6.7.3 *N*-[8-(Methacrylamido)-octyl]-*N'*-phenyl-harnstoff (61)

In einem 250 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter wurden 0.35 g (1.3 mmol) *N*-(8-aminoocetyl)-*N'*-phenyl-harnstoff



(54) und 1.02 ml (7.30 mmol) Triethylamin in 150 ml trockenem 1,4-Dioxan 30 min zum Rückfluß erhitzt, bis eine klare Lösung vorlag. Nach dem Abkühlen wurde zu diesem Ansatz eine Lösung aus 0.14 ml (1.5 mmol) Methacrylsäurechlorid in 25 ml trockenem 1,4-Dioxan zugetropft und über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert, das Filtrat i. Vak vom Lösungsmittel, dem Triethylamin und dem überschüssigem Säurechlorid befreit, der Rückstand mit 50 ml Diethylether versetzt, der blaßgelbe Feststoff abfiltriert und i. Vak. getrocknet.

Ausbeute: 0.44 g (100%).

Schmp.: 87 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3336 \text{ cm}^{-1}$ (arom. C-H), 2929, 2853 (aliph. C-H), 1684, 1606, 1550 (C=O), 1498, 1474, 1443 (arom.).

¹H-NMR (500 MHz, [D₆]DMSO): $\delta = 1.23\text{-}1.30$ (m, 8H, NHCH₂CH₂CH₂CH₂), 1.36-1.43 (m, 4H, NHCH₂CH₂), 1.84 (dd, $J_1 = 1.6 \text{ Hz}$, $J_2 = 1.1 \text{ Hz}$, 3H, CH₃), 3.04-3.12 (m, 4H, NHCH₂), 5.29 (dq, $J_1 = J_2 = 1.6 \text{ Hz}$, 1H, C=CHH_{trans}), 5.62 (dq, $J_1 = 1.6 \text{ Hz}$, $J_2 = 1.1 \text{ Hz}$, 1H, C=CHH_{cis}), 6.18 (t, $J = 5.7 \text{ Hz}$, 1H, PhNHCONH), 6.86 (tt, $J_1 = 7.3 \text{ Hz}$, $J_2 = 1.2 \text{ Hz}$, 1H, Ar-4-H), 7.20 (dd, $J_1 = 8.6 \text{ Hz}$, $J_2 = 7.4 \text{ Hz}$, 2H, Ar-3-H, Ar-5-H), 7.38 (dd, $J_1 = 8.7 \text{ Hz}$, $J_2 = 1.1 \text{ Hz}$, 4H, Ar-2-H, Ar-6-H), 7.87 (t, $J = 5.8 \text{ Hz}$, 1H, NHCOC), 8.48 (s, 2H, PhNHCONH).

¹³C-NMR (125 MHz, [D₆]DMSO): $\delta = 18.7$ (q, CH₃), 26.4 (t, PhNHCONHCH₂CH₂-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂), 28.8 (t, PhNHCONHCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-CH₂CH₂), 29.0 (t, PhNHCONHCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂), 29.8 (t, PhNHCONHCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂), 38.8 (t, PhNHCONHCH₂-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂), 39.0 (t, PhNHCONHCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂), 117.5 (d, Ar-3-C, Ar-5-C), 118.6 (t, C=CH₂), 120.8 (d, Ar-4-C), 128.6 (d, Ar-2-C, Ar-6-C), 140.1 (s, C=CH₂), 140.6 (s, Ar-1-C), 155.2 (s, NHCONH), 167.3 (s, NHCOC).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 331 (12) [M]⁺.

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 332 (58) [M + 1]⁺.

Analyse:	C ₁₉ H ₂₉ N ₃ O ₂	M _r = 331.45	ber.:	C 68.85	H 8.82	N 12.68
	C ₁₉ H ₂₉ N ₃ O ₂ · 0.25 H ₂ O · 0.25 C ₄ H ₁₀ O		gef.:	C 67.76	H 9.10	N 11.85
				C 67.45	H 9.39	N 12.00

7 Literaturverzeichnis

- ¹ W. Nernst, *Z. Phys. Chem.* **1891**, 8, 110-139.
- ² J. D. Bernal, H. D. Megaw, *Proc. R. Soc. London A* **1935**, 151, 384-420.
- ³ M. L. Huggins, *J. Org. Chem.* **1936**, 1, 407-456.
- ⁴ Y. Gu, T. Kar, S. Schneider, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 9411-9422.
- ⁵ J. L. Atwood, F. Hamada, K. D. Robinson, G. W. Orr, R. L. Vincent, *Nature* **1991**, 349, 683-684.
- ⁶ P. Rademacher, *Strukturen organischer Moleküle*, VCH, Weinheim, New York, **1987**, 80-84.
- ⁷ C. A. Coulson, U. Danielsson, *Ark. Fys.* **1954**, 8, 205, 239-244.
- ⁸ H. Tsubomura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1954**, 27, 445-450.
- ^{9a} L. J. Prins, D. N. Reinhoudt, P. Timmerman, *Angew. Chem.* **2001**, 113, 2446-2492.
- ^{9b} L. J. Prins, D. N. Reinhoudt, P. Timmerman, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2001**, 40, 2382-2426.
- ¹⁰ G. R. Desiraju, *Encyclopedia of Supramolecular Chemistry*, New York, Marcel Dekker Inc., **2004**, 658-665.
- ¹¹ J. D. Watson, F. H. C. Crick, *Nature* **1953**, 171, 737-738.
- ¹² J. D. Watson, F. H. C. Crick, *Nature* **1953**, 171, 964-967.
- ^{13a} E. E. Fenlon, T. J. Murray, M. H. Baloga, S. C. Zimmerman, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 6625-6628.
- ^{13b} T. J. Murray, S. C. Zimmerman, S. V. Kolotuchin, *Tetrahedron* **1994**, 50, 635-648.
- ^{13c} T. J. Murray, S. C. Zimmerman, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 4010-4011.
- ^{13d} P. S. Corbin, S. C. Zimmerman, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 9710-9711.
- ^{13e} T. J. Murray, S. C. Zimmerman, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 35, 7627-7630.
- ^{13f} S. C. Zimmerman, P. Schmitt, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 10769-10770.
- ^{13g} S. V. Kolotuchin, S. C. Zimmerman, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 9092-9093.
- ^{14a} C. Kühn, *Dissertation*, Universität Kiel, **1998**.
- ^{14b} U. Lüning, C. Kühn, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 5735-5738.
- ^{14c} U. Lüning, C. Kühn, A. Uphoff, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 4063-4070.
- ¹⁵ R. P. Sijbesma, F. H. Beijer, L. Brunsveld, B. J. B. Folmer, J. H. K. K. Hirschberg, R. F. M. Lange, J. K. L. Lowe, E. W. Meijer, *Science* **1997**, 278, 1601-1604.

-
- 16 B. J. B. Folmer, E. Cavini, R. P. Sijbesma, E. W. Meijer, *Chem. Commun.* **1998**, 1847-1848.
- 17 S. Brammer, *Dissertation*, Universität Kiel, **2001**.
- 18 V. Berl, M. Schmutz, M. J. Krische, R. G. Khoury, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 1227-1244.
- 19 L. Brunsveld, J. A. J. M. Vekemans, J. H. K. K. Hirschberg, R. P. Sijbesma, E. W. Meijer, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **2002**, *99*, 4977-4982.
- 20 A. Marsh, M. Silvestri, J.-M. Lehn, *Chem. Commun.* **1996**, 1527-1528.
- 21 E. Buhlheier, W. Wehner, F. Vögtle, *Synthesis* **1978**, 155-158.
- 22a D. A. Tomalia, A. M. Naylor, W. A. Goddard III, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 119-157.
- 22b D. A. Tomalia, A. M. Naylor, W. A. Goddard III, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 138-175.
- 23 C. Hawker, J. M. J. Fréchet, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 1010-1013.
- 24 J.-M. Lehn, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2002**, *99*, 4763-4768.
- 25 J. W. Steed, *Encyclopedia of Supramolecular Chemistry*, New York, Marcel Dekker Inc., **2004**, 1401-1411.
- 26 R. Moors, F. Vögtle, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 2133-2135.
- 27 G. R. Newkome, C. N. Moorefield, R. Günther, G. R. Baker, *Polym. Preprints* **1995**, *36*, 609-610.
- 28a A. Franz, W. Bauer, A. Hirsch, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 1588-1592.
- 28b A. Franz, W. Bauer, A. Hirsch, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2005**, *44*, 1564-1567.
- 29a J. K. Stille, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 504-519.
- 29b J. K. Stille, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 508-524.
- 30a P. Espinet, A. M. Echavarren, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 4808-4839.
- 30b P. Espinet, A. M. Echavarren, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2004**, *43*, 4808-4839.
- 31 J. A. Soderquist, A. Hassner, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 1577-1583.
- 32 J. A. Soderquist, G. J.-H. Hsu, *Organometallics* **1982**, *1*, 830-833.
- 33 W. P. Neumann, *The Organic Chemistry of Tin*, Wiley-Interscience, New York, **1970**.
- 34 A. N. Kashin, I. G. Bumagina, N. A. Bumagin, V. N. Bakunin, I. Beletskaya, *J. Org. Chem. USSR* **1981**, *17*, 789-794.
- 35 A. M. Echavarren, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5478-5486.
- 36 N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457-2483.

-
- 37 T. Laue, A. Plagens, *Namens- und Schlagwortreaktionen der Organischen Chemie*, Teubner Studienbücher, Stuttgart, **1998**.
- 38 N. Miyaura, H. Suginome, A. Suzuki, *Tetrahedron* **1983**, *39*, 3271-3277.
- 39 K. Sonogashira, Y. Tohda, S. Takahashi, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *50*, 4467-4470.
- 40a R. R. Tykwinski, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 1604-1606.
- 40b R. R. Tykwinski, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2003**, *42*, 1566-1568.
- 41 A. Elangovan, Y.-H. Wang, T.-I. Ho, *Org. Lett.* **2003**, *11*, 1841-1844.
- 42 Y. Nishihara, K. Ikegashira, K. Hirabayashi, J. Ando, A. Mori, T. Hiyama, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1780-1787.
- 43 A. Uphoff, *Diplomarbeit*, Universität Kiel, **1998**.
- 44 M. A. Fox, J. K. Whitesell, *Organische Chemie - Grundlagen, Mechanismen, bioorganische Anwendungen*, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, Berlin, Oxford, **1995**, 104.
- 45 A. Streitwieser, C. H. Heathcock, E. M. Kosower, *Organische Chemie*, VCH, Weinheim, New York, Basel, Cambridge, Tokyo, **1994**, 233.
- 46 A. Doğan, *Diplomarbeit*, Universität Kiel, **2002**.
- 47 H. G. O. Becker, R. Mayer, W. Berger, K. Müller, G. Domschke, D. Pavel, E. Fanghänel, H. Schmidt, J. Faust, K. Schollberg, M. Fischer, K. Schwetlick, F. Gentz, E. Seiler, K. Gewalt, G. Zeppenfeld, R. Gluch, *Organikum*, Wiley-VCH, Weinheim, **2001**, 399-414.
- 48 M. Pal, N. G. Kundu, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1996**, 449-451.
- 49 M. J. Mio, L. C. Kopel, J. B. Braun, T. L. Gadzikwa, K. L. Hull, R. G. Brisbois, C. J. Markworth, P. A. Grieco, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3199-3202.
- 50 W. S. Kim, H. J. Kim, C. G. Cho, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14288-14289.
- 51 L. Pouysegu, A. V. Avellan, S. Quideau, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3425-3436.
- 52 E. F. Corsico, R. A. Rossi, *Synlett* **2000**, *2*, 230-232.
- 53 R. H. Bullard, W. B. Robinson, *J. Am. Chem. Soc.* **1927**, *49*, 1368-1373.
- 54 H. G. O. Becker, R. Mayer, W. Berger, K. Müller, G. Domschke, D. Pavel, E. Fanghänel, H. Schmidt, J. Faust, K. Schollberg, M. Fischer, K. Schwetlick, F. Gentz, E. Seiler, K. Gewalt, G. Zeppenfeld, R. Gluch, *Organikum*, Wiley-VCH, Weinheim, **2001**, 483.

-
- 55 A. Kraft, *Liebig Ann./Recueil* **1997**, 1463-1471.
- 56 E. Ghigi, *Ber.* **1942**, 1318-1323.
- 57 W. K. Anderson, D. C. Dean, T. Endo, *J. Med. Chem.* **1990**, 1667-1675.
- 58 J. Baeumler, E. Sorkin, H. Erlenmeyer, *Helv. Chim. Acta* **1951**, 34, 496-500.
- 59 G. Ferrari, E. Marcon, *Farmaco Ed. Sci.* **1958**, 13, 485-489.
- 60 I. Aoki, T. Kawahara, T. Sakaki, T. Harada, S. Shinkai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1993**,
66, 927-933.
- 61 H. Gilman, S. D. Rosenberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, 75, 2507-2509.
- 62 R. J. Sundberg, R. Heintzelmann, *J. Org. Chem.* **1974**, 39, 2546-2552.
- 63 W. Steller, *J. Prakt. Chem.* **1900**, 62, 212-231.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Ahmet Doğan
Geburtsdatum/-ort: 27.05.1975 in Kiel
Familienstand: geschieden
Staatsangehörigkeit: türkisch

Schulbildung

1981 - 1985 Theodor-Storm-Grundschule Kiel
1985 - 1992 Theodor-Storm-Realschule Kiel
1992 - 1995 Berufliche Schulen am Königsweg
Fachgymnasium Sozialwirtschaftlicher Zweig Kiel
Juni 1995 Allgemeine Hochschulreife

Hochschulbildung

10/1995 - 09/1996 Ingenieurs-Informatik-Studium an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
10/1996 - 07/2002 Studium der Chemie (Diplom) an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
November 1999 Vordiplom
August 2001 Diplomarbeit am Institut für Organische Chemie der Universität zu Kiel unter Anleitung von Prof. Dr. U. Lüning mit dem Thema: Bausteine für H-Brücken-gebundene supramolekulare Strukturen
Juli 2002 Diplom
Seit August 2002 Dissertation im Arbeitskreis von Prof. Dr. U. Lüning

Tätigkeiten

Seit August 2002 Wissenschaftlicher Assistent am Institut für Organische Chemie der Universität zu Kiel
- Betreuung von Studierenden im Organisch-Chemischen Praktikum für Anfänger