

Konkave *N*-Heterocyclische Katalysator-Systeme



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

vorgelegt von

Timo Liebig

Kiel 2006

Referent: Prof. Dr. U. Lüning

Korreferent: Prof. Dr. R. Herges

Tag der mündlichen Prüfung: 14.06.2006

Zum Druck genehmigt: 14.06.2006

gez. Prof. Dr. J. Grotemeyer, Dekan

Die vorliegende Arbeit wurde auf Anregung und unter Anleitung von
PROF. DR. ULRICH LÜNING
am Otto-Diels-Institut für Organische Chemie
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
im Zeitraum von August 2003 bis April 2006 angefertigt.
Teile der eigenen Diplomarbeit wurden übernommen.

Teile dieser Arbeit wurden publiziert:

1. Supramolecular clusters between carbohydrates and concave pyridines. Detection in the gas phase by resonance-enhanced multi-photon ionization reflectron time-of-flight mass spectrometry.

T. Liebig, U. Lüning, J. Grotemeyer, *Eur. J. Mass Spectrom.* **2006**, *12*, 117 - 120.

Hier ist mein Geheimnis. Es ist ganz einfach:
Man sieht nur mit dem Herzen gut.
Das Wesentliche ist für die Augen unsichtbar.
Der Kleine Prinz, Antoine De Saint-Exupéry

"Wer fertig ist, dem ist nichts recht zu machen.

Ein Werdender wird immer dankbar sein."

Faust I, Vers 182 f. Lustige Person, Johann Wolfgang von Goethe

In erster Linie möchte ich meinem Doktorvater Prof. Dr. Ulrich Lüning danken, der mir bei der Entstehung dieser Arbeit jegliche Freiheit ließ und für wissenschaftliche Diskussionen stets ein offenes Ohr hatte. Das von ihm geschaffene Arbeitsklima, in und nach der Universität, erhielt jederzeit den Spaß in der Arbeitsgruppe.

Auch allen jetzigen wie ehemaligen Arbeitskreismitgliedern danke ich für das freundschaftliche Arbeitsklima, ob es zur Kaffeepause, der „Happy Hour“ bzw. der einen oder anderen Nachsitzung war. Insbesondere möchte ich hier meinen Laborkollegen Jörg Taubitz, Ole Winkelmann und Frank Schleef danken, die stets für gute Laune im Labor gesorgt haben. Cornelia Renner gilt mein besonderer Dank für die Suche nach dem Fehlerteufel und die Rettung des Genetivs.

Ich danke allen Mitarbeitern des Instituts für Organische Chemie, ohne deren tatkräftige Hilfe die wissenschaftliche und nicht-wissenschaftliche Arbeit zum Erliegen käme.

Ohne die richtigen Kommilitonen wäre das Chemiestudium nicht so leicht zu meistern. Jörn Kleinert möchte ich für den einen oder anderen Abend mit einer guten Flasche Wein danken.

Elli Keller, Rainer und Gisela Wetzky danke ich für das ständige Interesse an meinem Studium und für die herzliche Aufnahme in die Familie. Schade, dass Rainer diese Momente nicht mehr miterlebt.

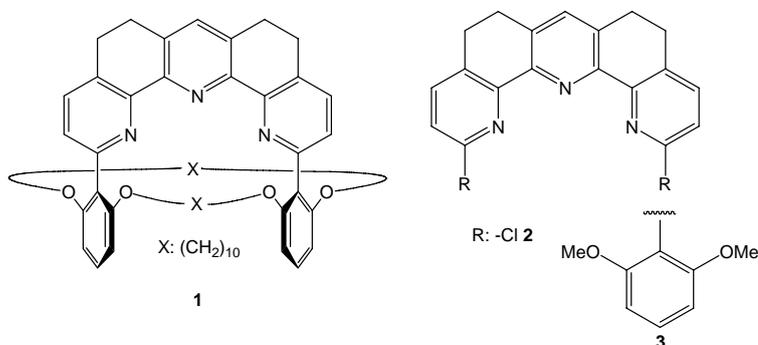
Ein sehr außerordentlicher Dank gilt meiner Mutter, Renate Liebig, die mir das Studium ermöglicht und mich auf meinem Weg immer unterstützt hat. Meinen Geschwistern Marco und Melanie danke ich, denn sie haben auf ihre Art und Weise zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Schlussendlich gilt mein letzter aufrichtiger Dank Jessica Wetzky, die mich durch alle Höhen und Tiefen über die letzten Jahre begleitet und in allen Belangen vorbehaltlos unterstützt hat. Im Besonderen danke ich für die Geduld und das Verständnis in den letzten Wochen.

Zusammenfassung

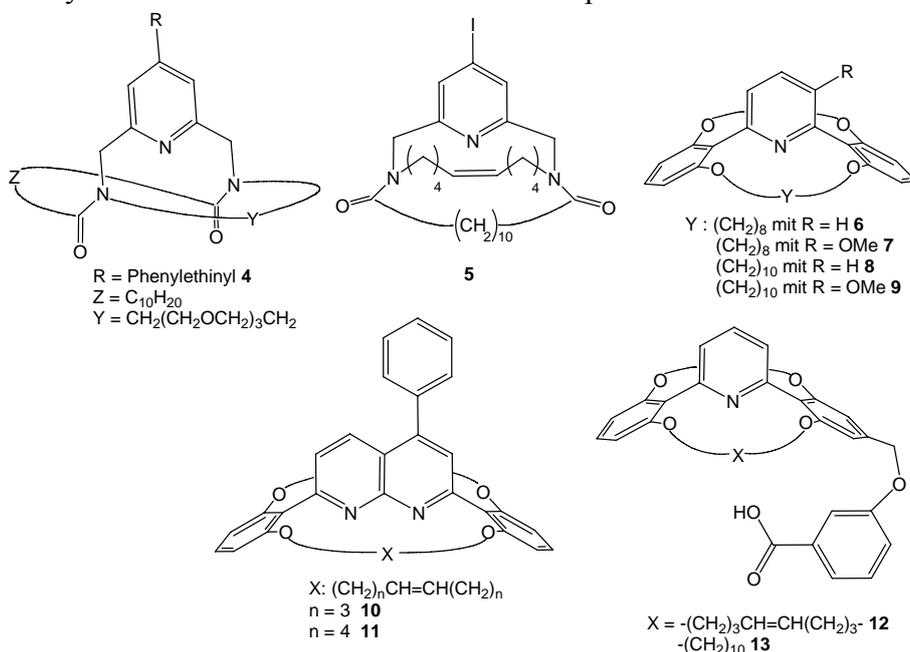
Katalysatorsysteme zur Steigerung der Stereo- als auch Regioselektivität sind in der organischen Chemie kaum noch wegzudenken. Die Kupfer^(I)-katalysierte Cyclopropanierung von Olefinen mit Diazoessigsäurealkylestern ist hierbei eine intensiv untersuchte Modellreaktion. Hierfür sind zahlreiche Liganden bekannt, welche auf die Diastereo- und Enantioselektivität Einfluss nehmen.

Meist sind dies bidentate Stickstoffliganden. Eine attraktive Alternative bieten tridentate Liganden. In dieser Arbeit wurden verschiedene tridentate Liganden, auf der Basis von annelierten Terpyridinen mit unterschiedlicher Abschirmung des Reaktiven Zentrums, in einer Eintopf-Domino-reaktion dargestellt. Die Liganden **1-3** wurden anschließend in der Kupfer^(I)-katalysierten Cyclopropanierung von Inden mit Diazoessigsäureethylester eingesetzt. Mit steigender Abschirmung des reaktiven Zentrums im Katalysatorsystem wurde eine bevorzugte Bildung des *exo*-Produkts beobachtet.



Neben dem bereits bekannten Konkaven Pyridin **4** mit Ethylenglycoleinheiten im bimakrocyclischen System und erweitertem π -Elektronensystem konnten in dieser Arbeit neue ethylenglycolfreie Konkave Pyridine sowohl mit Amidbrückenköpfen **5** als auch mit Arylbrückenköpfen **6-9** synthetisiert werden.

Gleichzeitig wurde der Pool der Konkaven Reagenzien durch die Konkaven 1,8-Naphthyridine **10** und **11** sowie die Säure/Base-Katalysatoren **12** und **13** erweitert. Als Schlüsselschritt zur Synthese bimakrocyclischer Systeme diente die unter Hochverdünnung durchgeführte Ringschlussmetathese. Mittels UV/vis-Titration wurden

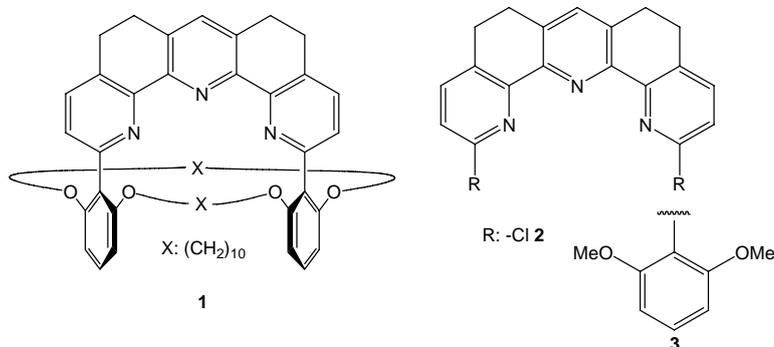


von den Basen **5-11** die relativen Basizitäten bestimmt. Einige ausgewählte Konkave Pyridine wurden in der basenkatalysierten Addition von Alkoholen an Ketene eingesetzt und in Hinblick auf die katalytischen Eigenschaften untersucht.

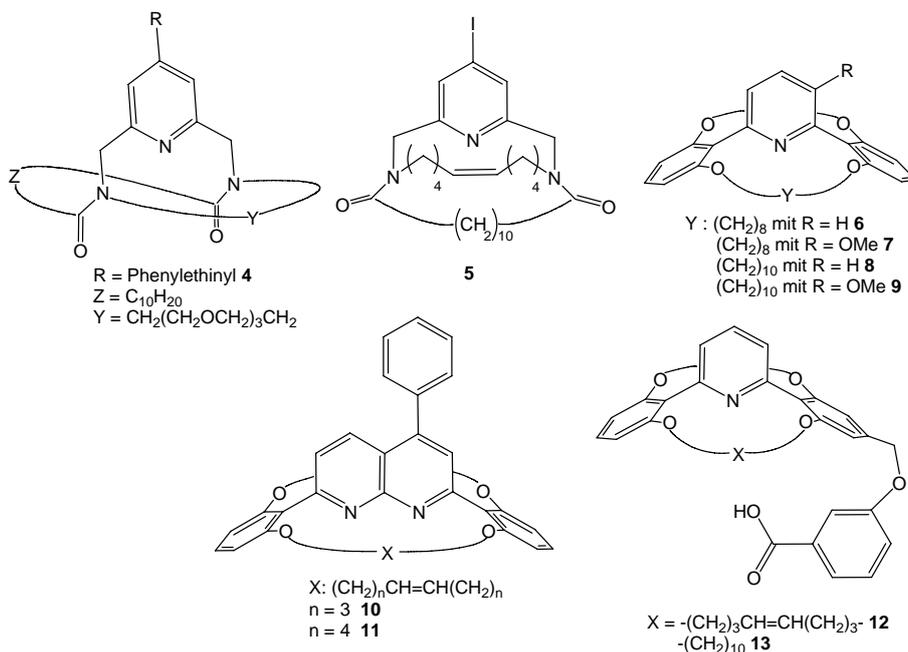
Abschließend konnte mittels Laserdesorption und REMPI-ReTOF-MS die Bildung von Gasphasenclustern zwischen Konkaven Pyridinen und Kohlenhydraten, gebunden über Wasserstoffbrückenbindungen, ähnlich dem im Mechanismus zur basenkatalysierten Addition von Alkoholen an Ketene postulierten Assoziat, nachgewiesen werden.

Abstract

Catalyst systems which increase the stereo- and regioselectivity are well known in the organic chemistry. The copper^I-catalyzed cyclopropanation of olefins with alkyl diazoacetates is an extensively investigated model reaction. Therefore many ligands are established, which have a large effect on the diastereo- und enantioselectivity but the most of them are bidentate ligands. Within the scope of this doctoral thesis, different U-shaped tridentate ligands based on annelated terpyridins were synthesized in a one-pot domino-type reaction. The ligands **1-3** were used in the copper^I-catalyzed cyclopropanation of indene with ethyldiazoacetate. By increasing the steric shielding of the active site, the preferred formation of the *exo*-product was observed.



Besides the known pyridine **4** with ethylene glycol units in the bimakrocycle and an extended π -system, different concave pyridines **5-9** without ethylene glycol-units have been synthesized and characterized. Furthermore the „pool“ of concave reagents has been widened with concave 1,8-naphthyridines (**10, 11**) and bimakrocyclic acid/base-catalysts (**12, 13**). The key-step to synthesize the bimakrocyclic systems was the ring-closing metathesis under high dilution conditions.



The relative basicity of the concave bases **5-11** have been determined. Some selected concave pyridines were used in the base catalyzed acylation of secondary alcohols by ketenes and the catalytic properties have been investigated.

Finally the combination of laser-desorption and REMPI-ReTOF-MS allowed detection of weakly bonded gasphase clusters between different carbohydrates (e.g. ribose and sucrose) and the concave pyridine **4**.

Abkürzungsverzeichnis

Alox	Aluminiumoxid	Mal	Diethylmaleat
Ausb.	Ausbeute	Mes	Mesityl-
ber.	berechnet	NMR	Nuclear Magnetic Resonance
Boc	Butyloxycarbonyl	NOE	Nuclear Overhauser Effect
br. (NMR)	breit	org.	organische
CI	Chemische Ionisation	prim	primär
COSY	Correlated Spectroscopy	R _f	Retention factor
d (NMR)	Dublett	REMPI	Resonance Enhanced Multiphoton Ionisation
dba	dibenzylidenaceton	RP	Reversed Phase
DC	Dünnschichtchromatographie	s (NMR)	Singulett
DHP	Dihydropyran	Sdp.	Siedepunkt
2,5-DHB	2,5-Dihydroxybenzoesäure	sek	sekundär
DIAD	Diisopropylazodicarboxylat	SG	Schutzgruppe
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid	Smp.	Schmelzpunkt
DMSO	Dimethylsulfoxid	TBDMS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
EDA	Ethyldiazoacetat	THF	Tetrahydrofuran
ee	enantiomeric excess	THP	Tetrahydropyran
EI	Elektronenstoß-Ionisation	TMS-Cl	Trimethylsilylchlorid
Fum	Diethylfumarat	t _{Ret}	Retentionszeit
GC	Gaschromatographie	UV	Ultraviolett
gef.	gefunden	wässr.	wässrig
ges.	gesättigt		
Hal	Halogen		
HMBC	Hetero Nuclear Multiple Bond Correlation		
HSQC	Hetero Single Quantum Coherence		
i. Vak.	im Vakuum		
IR	Infrarot		
Lit.	Literatur		
m (NMR)	Multiplett		

Inhaltsverzeichnis

THEORETISCHER TEIL

1	EINLEITUNG	1
1.1	Katalysatoren	1
1.2	Konkave Reagenzien	3
1.3	Ausgewählte übergangsmetallkatalysierte Reaktionen	6
1.3.1	Suzuki-Kupplung	7
1.3.2	Ringschlussmetathese	9
2	AUFGABENSTELLUNG	13
3	SYNTHESEN	16
3.1	Konkave Pyridine mit Amidbrückenköpfen	16
3.1.1	Aufbau von 4-Iodpyridin-2,6-dicarbaldehyd (7) als Brücke für Konkave Pyridine mit Amidbrückenköpfen	16
3.1.2	Aufbau vom Diamin-Kettenbaustein 11	19
3.1.3	Synthese der bimakrocyclischen Konkaven Pyridine mit Carbonamidbrückenköpfen	20
3.1.4	Aufbau konjugierter π -Systeme	22
3.1.5	Aufbau des Konkaven Pyridins mit erweitertem π -Elektronen-System	23
3.1.6	Synthese eines ethylenglycolfreien bimakrocyclischen Konkaven Pyridins mit Carbonamidbrückenköpfen	24
3.1.7	Synthese des Amin-Kettenbausteins	25
3.1.8	Synthese des Bimakrocyclus 29	26
3.2	Darstellung von verschiedenen Arylbrückenköpfen	28
3.2.1	2,6-Disubstituierte Phenylboronsäuren	28
3.2.2	2,4,6-Trisubstituierte Phenylboronsäuren	31
3.3	Konkave Pyridinbasen mit Arylbrückenköpfen	34
3.3.1	Synthese der unsymmetrischen Pyridinbrücke	34
3.3.2	Synthese des Konkaven Pyridinbimakrocyclus	35
3.4	Konkave 1,8-Naphthyridinbasen mit Arylbrückenköpfen	38
3.4.1	Synthese der 1,8-Naphthyridinbrücken	39
3.4.2	Synthese eines Konkaven 1,8-Naphthyridinbimakrocyclus	42

3.5	Konkave versteifte Terpyridinbasen mit Arylbrückenköpfen	45
3.5.1	Synthese der versteiften Terpyridinbrücke	47
3.5.2	Kupplungsversuche an der versteiften Terpyridinbrücke	53
3.5.3	Darstellung eines Konkaven Terpyridins	55
3.6	Konkave Pyridinbasen mit zusätzlicher Säurefunktionalität	59
3.6.1	Allgemeine Bemerkung zur zusätzlichen Säurefunktionalität	59
3.6.2	Darstellung Konkaver Pyridinbasen mit zusätzlicher Säurefunktionalität	60
4	CHARAKTERISIERUNGEN UND ANWENDUNGEN VON STICKSTOFFBASEN	67
4.1	Basizitäten von Stickstoffbasen	67
4.2	Untersuchung von Clustern mittels Resonanzverstärkter-Multiphotonen-Ionisation-ReToF-MS (REMPI-ReToF-MS)	73
4.2.1	Überschallgasstrahl	73
4.2.2	Laserdesorption einer festen Probe in den Überschallgasstrahl	77
4.2.3	Resonanzverstärkte Multiphotonenionisation	79
4.2.4	Flugzeitmassenspektrometrie	82
4.2.5	Clusterbildung und intermolekulare Wechselwirkungen	87
4.2.6	Diskussion zur REMPI-ReTOF-MS-Untersuchung	90
4.2.6.1	Verwendete Matrices	90
4.2.6.2	REMPI-ReTOF-MS Spektren von Konkaven Pyridinen mit Amidbrückenköpfen	94
4.2.6.3	Wellenlängenabhängige Spektren des Konkaven Pyridins 21a	97
4.2.6.4	Spektren Konkaver Pyridine mit aromatischen Matrices	100
4.2.6.5	Spektren Konkaver Pyridine mit nicht-aromatischen Verbindungen	104
4.3	Basenkatalysierte Addition von Alkoholen an Diphenylketen	107
4.3.1	Allgemeines zu Ketenen	107
4.3.2	Allgemeines zur basenkatalysierten Addition von Alkoholen an Ketene	107
4.3.3	Selektive Acylierung von 1,2-Propandiol (139) mit Diphenylketen (131)	109
4.3.4	Erklärungsversuch zur bevorzugten Acylierung der primären Hydroxygruppe	111
4.4	Cyclopropanierung	115
4.4.1	Allgemeine Anmerkungen zur Cyclopropanierungsreaktionen	115
4.4.2	Cu ^I -katalysierte Cyclopropanierung von Inden mit Ethyldiazoacetat unter Verwendung von annelierten Terpyridin-Liganden	121

5	ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK	124
5.1	Gasphasencluster bestehend aus Konkaven Pyridinen und verschiedenen Kohlenhydraten	124
5.2	Konkave Stickstoffbasen für die basenkatalysierte Addition von Alkoholen an Ketene	124
5.3	Synthese eines tridentaten Stickstoffliganden für die Übergangsmetallkatalysierte Cyclopropanierung	126
5.4	Entwicklung einer Syntheseroute zu Konkaven Säure/Base-Katalysatoren	129
6	HINWEISE ZUM EXPERIMENTELLEN TEIL	132
6.1	Geräte	132
6.2	Verwendete Chemikalien	133
6.3	Lösungsmittel	133
6.4	Absorbentien für Chromatographie und Filtration	134
6.5	Trockenmittel	134
6.6	Verwendete Software	134
7	SYNTHESEN	136
7.1	Konkave Pyridine mit Amidbrückenköpfen	136
7.1.1	Aufbau der Pyridindicarbaldehydbrücke (7)	136
7.1.1.1	Chelidonsäure (1) und Chelidamsäure (2)	136
7.1.1.2	4-Chlorpyridin-2,6-dicarbonyldimethylester (3)	137
7.1.1.3	4-Iodpyridin-2,6-dicarbonylsäure (4)	137
7.1.1.4	4-Iodpyridin-2,6-dicarbonyldimethylester (5)	138
7.1.1.5	2,6-Bis(hydroxymethyl)-4-iodpyridin (6)	138
7.1.1.6	4-Iodpyridin-2,6-dicarbonylaldehyd (7)	139
7.1.2	Synthese des α,ω -Diamin-Kettenbausteins	139
7.1.2.1	1,11-Dichlor-3,6,9-trioxaundecan (9)	139
7.1.2.2	3,6,9-Trioxa-1,11-undecandiazid (10)	140
7.1.2.3	3,6,9-Trioxa-1,11-undecandiamin (11)	140
7.1.3	Synthese des bimakrocyclischen Konkaven Pyridins 15	141
7.1.3.1	19-Iod-6,9,12-trioxa -3,15,21-triazabicyclo[15.3.1]heneicosa-1(21), 17,19-trien (13)	141
7.1.3.2	29-Iod-17,20,23-trioxa-1,14,33-triazatricyclo[12.11.7.1 ^{27,31}]tritriaconta-27(33),28,30-trien-2,13-dion (15)	141
7.1.4	Synthese von Konkaven Pyridinen mit erweitertem π -Elektronen-System	142

7.1.4.1	9-Bromanthracen (17)-----	142
7.1.4.2	9-(Trimethylsilylethynyl)-anthracen (19)-----	142
7.1.4.3	9-Ethynylanthracen (20)-----	143
7.1.4.4	29-Phenylethynyl-17,20,23-trioxa-1,14,33-triazatricyclo[12.11.7.1 ^{27,31}]tri triaconta-27(33),28,30-trien-2,13-dion (21a)-----	143
7.1.4.5	29-(9-Anthracenylethynyl)-17,20,23-trioxa-1,14,33-triazatricyclo[12.11.7.1 ^{27,31}]- tritriaconta-27(33),28,30-trien-2,13-dion (21b)-----	144
7.1.5	Synthese des ethylenglycolfreien bimakrocyclischen Konkaven Pyridins (29) mit Carbonamidbrückenköpfen-----	145
7.1.5.1	2-Hex-5-enyl-isoindol-1,3-dion (23)-----	145
7.1.5.2	5-Hexenyl-1-amin (24)-----	146
7.1.5.3	2,6-Bis(hex-5-enylaminomethyl)-4-iodpyridin (27)-----	146
7.1.5.4	3,16-Di-hex-5-enyl-3,16,22-triaza-bicyclo[16.3.1]docosa-1(21),18(22),19-trien- 4,15-dion (28)-----	147
7.1.5.5	28-Iod-1,14,32-triaza-tricyclo[12.10.7.1 ^{26,30}]dotriaconta-19,26,28,30(32)- tetraen-2,13-dion (29)-----	148
7.2	Konkave Stickstoffbasen mit Arylbrückenköpfen-----	149
7.2.1	Allgemeine Arbeitsvorschriften zur Synthese von Konkaven Stickstoffbasen mit Arylbrückenköpfen-----	149
7.2.1.1	AAV 1: Veretherung phenolischer Hydroxyverbindungen nach Williamson -	149
7.2.1.2	AAV 2: Veretherung phenolischer Hydroxyverbindungen nach Mitsunobu --	149
7.2.1.3	AAV 3: Darstellung der Phenylboronsäuren-----	150
7.2.1.4	AAV 4: Suzuki-Kupplung-----	150
7.2.1.5	AAV 5: Ringschlussmetathese-----	150
7.2.1.6	AAV 6: Katalytische Hydrierung der Doppelbindungen der Ringschlussmeta- theseprodukte-----	151
7.2.2	Synthese der Arylbrückenköpfe-----	151
7.2.2.1	2,4,6-Tribromresorcin (31)-----	151
7.2.2.2	2-Bromresorcin (32)-----	152
7.2.2.3	2-Iodresorcin (33)-----	152
7.2.2.4	6-Iod-1-hexen (34)-----	153
7.2.2.5	2-Brom-1,3-bis(hex-5-enyloxy)-benzol (36)-----	153
7.2.2.6	2-Brom-1,3-bis(pent-4-enyloxy)-benzol (37)-----	154
7.2.2.7	2,6-Bis(hex-5-enyloxy)-phenylboronsäure (38)-----	155

7.2.2.8	2,6-Bis(pent-4-enyloxy)-phenylboronsäure (39) -----	156
7.2.2.9	4-Brom-3,5-dihydroxybenzoesäuremethylester (41)-----	157
7.2.2.10	4-Brom-3,5-bis(hex-5-enyloxy)benzoesäuremethylester (43) -----	157
7.2.2.11	4-Brom-3,5-bis(pent-4-enyloxy)benzoesäuremethylester (44) -----	158
7.2.2.12	4-Brom-3,5-bis(hex-5-enyloxy)benzylalkohol (45)-----	159
7.2.2.13	4-Brom-3,5-bis(pent-4-enyloxy)benzylalkohol (46) -----	159
7.2.2.14	2-Brom-1,3-bis(hex-5-enyloxy)-5-(2-tetrahydropyranyloxymethyl) benzol (47)-----	160
7.2.2.15	2-Brom-1,3-bis(pent-4-enyloxy)-1-(<i>tert</i> -butyldimethylsilyloxymethyl) benzol (48)-----	161
7.2.2.16	2,6-Bis(hex-5-enyloxy)-4-(2-tetrahydropyranyloxymethyl)phenyl boronsäure (49) -----	162
7.2.2.17	2,6-Bis(pent-4-enyloxy)-4-(<i>tert</i> -butyldimethylsilyloxymethyl)phenyl boronsäure (50) -----	163
7.2.3	Synthese der unsymmetrischen Pyridinbrücke-----	164
7.2.3.1	3-Hydroxy-2,6-diiodpyridin (52) -----	164
7.2.3.2	2,6-Diiod-3-methoxypyridin (53)-----	164
7.2.4	Synthese der bimakrocyclischen Pyridine -----	165
7.2.4.1	2,6-Bis[2,6-bis(pent-4-enyloxy)-phenyl]-pyridin (55)-----	165
7.2.4.2	2,6-Bis[2,6-bis(hex-5-enyloxy)-phenyl]-pyridin (56)-----	166
7.2.4.3	2,6-Bis[2,6-bis(pent-4-enyloxy)-phenyl]-3-methoxy-pyridin (57)-----	166
7.2.4.4	2,6-Bis[2,6-bis(hex-5-enyloxy)-phenyl]-3-methoxy-pyridin (58)-----	167
7.2.4.5	2,11,13,22-Tetraoxa-1,12 (1,3,2)-dibenzena-23 (2,6)-pyridinabicyclo[10.10.1]- tricosaphan-6,17-dien (59)-----	168
7.2.4.6	2,13,15,26-Tetraoxa-1,14 (1,3,2)-dibenzena-27 (2,6)-pyridinabicyclo[12.12.1] heptacosaphan-7,20-dien (60)-----	169
7.2.4.7	23 ³ -Methoxy-2,11,13,22-tetraoxa-1,12 (1,3,2)-dibenzena-23 (2,6)- pyridinabicyclo-[10.10.1]-tricosaphan-6,17-dien (61) -----	170
7.2.4.8	27 ³ -Methoxy-2,13,15,26-Tetraoxa-1,14 (1,3,2)-dibenzena-27 (2,6)- pyridinabicyclo[12.12.1]heptacosaphan-7,20-dien (62) -----	171
7.2.4.9	2,11,13,22-Tetraoxa-1,12 (1,3,2)-dibenzena-23 (2,6)-pyridinabicyclo[10.10.1] tricosaphan (63)-----	172
7.2.4.10	2,13,15,26-Tetraoxa-1,14 (1,3,2)-dibenzena-27 (2,6)-pyridinabicyclo[12.12.1] heptacosa-phan (64) -----	173

7.2.4.11	23 ³ -Methoxy-2,11,13,22-tetraoxa-1,12 (1,3,2)-dibenzena-23 (2,6)- pyridinabicyclo-[10.10.1]tricosaphan (65) -----	174
7.2.4.12	27 ³ -Methoxy-2,13,15,26-tetraoxa-1,14 (1,3,2)-dibenzena-27 (2,6)- pyridinabicyclo-[12.12.1]heptacosaphan (66)-----	175
7.2.5	Synthese bimakrocyclischer 1,8-Naphthyridine -----	176
7.2.5.1	2-Amino-7-hydroxy-1,8-naphthyridin-hydrogensulfat (69)-----	176
7.2.5.2	2,7-Dihydroxy-1,8-naphthyridin (70) -----	176
7.2.5.3	2,7-Dichlor-1,8-naphthyridin (71) -----	177
7.2.5.4	7-Amino-2-hydroxy-4-phenyl-1,8-naphthyridin-hydrogensulfat (73) -----	177
7.2.5.5	2,7-Dihydroxy-4-phenyl-1,8-naphthyridin (74)-----	177
7.2.5.6	2,7-Dichlor-4-phenyl-1,8-naphthyridin (75) -----	178
7.2.5.7	2,7-Bis[2,6-bis(pent-4-enyloxy)-phenyl]-4-phenyl-1,8-naphthyridin (77) -----	179
7.2.5.8	2,7-Bis[2,6-bis(hex-5-enyloxy)-phenyl]-4-phenyl-1,8-naphthyridin (78)-----	180
7.2.5.9	23 ⁴ -Phenyl-2,11,13,22-tetraoxa-1,12(1,3,2)-dibenzena-23(2,7)-1,8- naphthyridinabicyclo[10.10.1]tricosaphan-6,17-dien (79) -----	181
7.2.5.10	27 ⁴ -Phenyl-2,13,15,26-tetraoxa-1,14(1,3,2)-dibenzena-27(2,7)-1,8- naphthyridinabicyclo[12.12.1]heptacosaphan-7,20-dien (80)-----	182
7.2.6	Synthese der annelierten Terpyridinbrücken -----	183
7.2.6.1	3-(2-Oxocyclohexyl)-propionitril (83) -----	183
7.2.6.2	5,6,7,8-Tetrahydrochinolin-2-ol (84)-----	183
7.2.6.3	2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydrochinolin (85) -----	184
7.2.6.4	2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydrochinolin-N-Oxid (86)-----	184
7.2.6.5	8-Acetoxy-2-chlor-5,6,7,8-tetrahydrochinolin (87) -----	185
7.2.6.6	2-Chlor-8-hydroxy-5,6,7,8-tetrahydrochinolin (88)-----	185
7.2.6.7	2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-8-chinolon (89) -----	186
7.2.6.8	7-Benzyliden-2-chlor-5,6,7,8-tetrahydro-8-chinolon (91)-----	186
7.2.6.9	2,12-Dichlor-5,6,8,9-tetrahydro-7-phenyl-chino[8,7-b]- 1,10-phenanthrolin (93) -----	187
7.2.6.10	2,12-Dichlor-5,6,8,9-tetrahydro-chino[8,7-b]-1,10-phenanthrolin (95) -----	188
7.2.7	Synthese vom Konkaven Terpyridin -----	189
7.2.7.1	2-(2,6-Dimethoxyphenyl)-5,6,7,8-tetrahydro-8-chinolon (100) -----	189
7.2.7.2	2,12-Bis-(2,6-dimethoxyphenyl)-5,6,8,9-tetrahydro-chino[8,7-b]-1,10- phenanthrolin (101)-----	190
7.2.7.3	2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-5,6,7,8-tetrahydro-8-chinolon (102) -----	191

7.2.7.4	2,12-Bis-[2,6-bis(hex-5-enyloxy)-phenyl]-5,6,8,9-tetrahydrochino-[8,7-b]-1,10-phenanthrolin (103)-----	192
7.2.7.5	2,13,15,26-Tetraoxa-1,14(1,3,2)-dibenzena-27(2,12)-{5,6,8,9-tetrahydrochino[8,7-b]-1,10-phenanthrolina}bicyclo[12.12.1]-heptacosaphan-7,20-dien (104)-----	193
7.2.7.6	2,13,15,26-Tetraoxa-1,14(1,3,2)-dibenzena-27(2,12)-{5,6,8,9-tetrahydrochino[8,7-b]-1,10-phenanthrolina}bicyclo[12.12.1]-heptacosaphan (105) ----	194
7.2.8	Synthese Konkaver Pyridine mit zusätzlicher Säurefunktionalität-----	195
7.2.8.1	2-[2,6-Bis(pent-4-enyloxy)-phenyl]-6-brompyridin (106)-----	195
7.2.8.2	2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)-phenyl]-6-brompyridin (107)-----	196
7.2.8.3	2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)-phenyl]-6-[2,6-bis(hex-5-enyloxy)-4-(<i>tert</i> -butyl dimethylsilyloxymethyl)phenyl]-pyridin (108)-----	197
7.2.8.4	2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)-phenyl]-6-[2,6-di(hex-5-enyloxy)-4-(2-tetrahydropyranyloxymethyl)phenyl]-pyridin (109)-----	198
7.2.8.5	2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)-phenyl]-6-[2,6-bis(hex-5-enyloxy)-4-(hydroxymethyl)phenyl]-pyridin (110)-----	199
7.2.8.6	1 ⁵ [(<i>tert</i> -Butyldimethylsilyloxy)methyl]-2,11,13,22-tetraoxa-1,12 (1,3,2)-dibenzena-23 (2,6)-pyridinabicyclo[10.10.1]tricosaphan-6,17-dien (111)-----	200
7.2.8.7	1 ⁵ -(Hydroxymethyl)-2,13,15,26-tetraoxa-1,14 (1,3,2)-dibenzena-27 (2,6)-pyridina-bicyclo[12.12.1]heptacosaphan-7,20-dien (112)-----	200
7.2.8.8	1 ⁵ -(Hydroxymethyl)-2,13,15,26-tetraoxa-1,14 (1,3,2)-dibenzena-27 (2,6)-pyridina-bicyclo[12.12.1]heptacosaphan (114)-----	201
7.2.8.9	1 ⁵ -(Hydroxymethyl)-2,11,13,22-tetraoxa-1,12 (1,3,2)-dibenzena-23 (2,6)-pyridina-bicyclo[10.10.1]tricosaphan-6,17-dien (115)-----	202
7.2.8.10	3-{[2,11,13,22-Tetraoxa-1,12(1,3,2)-dibenzena-23(2,6)-pyridinabicyclo[10.10.1]-tricosaphan-6,17-dien-1 ⁵ -yl]-methyloxy}-benzoesäure methylester (116)-----	203
7.2.8.11	3-{[2,13,15,26-Tetraoxa-1,14(1,3,2)-dibenzena-27(2,6)-pyridinabicyclo[12.12.1]-heptacosaphan-1 ⁵ -yl]-methyloxy}-benzoesäuremethylester (117) -	204
7.2.8.12	3-{[2,11,13,22-Tetraoxa-1,12(1,3,2)-dibenzena-23(2,6)-pyridinabicyclo[10.10.1]-tricosaphan-1 ⁵ -yl]-methyloxy}-benzoesäure (118)-----	205
7.2.8.13	3-{[2,13,15,26-Tetraoxa-1,14(1,3,2)-dibenzena-27(2,6)-pyridinabicyclo[12.12.1]-heptacosaphan-1 ⁵ -yl]-methyloxy}-benzoesäure (119)-----	206

8	BASIZITÄTSMESSUNGEN	207
9	REMPI-RETOF-GERÄTEPARAMETER	209
9.1	ReTOF–Massenspektrometer	209
9.2	Desorptionslaser	210
9.3	Ionisationssystem	210
10	BASENKATALYSIERTE ADDITION VON 1,2-PROPANDIOL (139) AN DIPHENYLKETEN (131)	211
10.1	Darstellung des Diphenylketens (131)	211
10.1.1	Diphenylessigsäurechlorid (158)	211
10.1.2	Diphenylketen (131)	211
10.2	Intramolekulare Selektivität bei der Addition von 1,2-Propandiol an Diphenylketen unter Verwendung von verschiedenen Stickstoffbasen	212
10.2.1	Verwendete Stickstoffbasen	212
10.2.2	Allgemeine Durchführung zur Acylierung von 1,2-Propandiol (139) mit Diphenylketen	212
10.2.3	Allgemeine Hinweise und Ergebnisse der gaschromatographischen Untersuchungen	213
11	CYCLOPROPANIERUNG	215
11.1	Allgemeine Durchführung der Cyclopropanierung von Inden mit Ethyldiazoacetat (EDA) im analytischen Maßstab	215
11.2	Verwendete Substanzen und Substanzmengen	215
11.3	Allgemeine Hinweise zur gaschromatographischen Untersuchung	216
11.4	Cyclopropanierungen von Inden mit Ethyldiazoacetat	216
12	PHAN-NOMENKLATUR	218
13	LITERATUR	220

THEORETISCHER TEIL

1 EINLEITUNG

1.1 Katalysatoren

Das Phänomen der Katalyse¹ ist schon seit langer Zeit bekannt. Bereits in der Antike wusste man, dass es möglich war, durch den Prozess der alkoholischen Gärung aus Zucker Ethanol zu synthetisieren. Auch die Essigsäure-Herstellung war in der damaligen Zeit nichts Neues gewesen. Katalyse war ein allgegenwärtiges Phänomen, ohne jedoch den Reaktionsverlauf bzw. einen Namen für ein solches Prinzip zu kennen. Erst vor etwa zwei Jahrhunderten begannen Forscher die Katalyse wissenschaftlich zu durchleuchten. Pioniere der Katalysforschung waren zum einen PARMENTIER, der 1781 die katalytische Spaltung von Stärke in Zucker entdeckte und zum anderen PRIESTLEY, der bereits 1783 erkannte, dass es möglich war, aus Ethanol, in Gegenwart von Tonerde, Ethylen zu synthetisieren. Erst 1835 beschäftigte sich der Schwedische Chemiker BERZELIUS mit der Katalyse (griech.: Auflösung) und stellte dabei fest, dass immer ein zusätzlicher Stoff im Reaktionsgemisch vorhanden war. Das besondere daran war, dass dieser Stoff sowohl auf der Reaktantenseite als auch auf der Produktseite in seiner ursprünglichen Form vorlag. BERZELIUS bezeichnete daher diese Substanzen als Katalysatoren. In der chemischen Literatur taucht der Begriff *Catalysis* erstmalig in der 1597 erschienenen *Alchemia* des ANDREAS LIBAVIUS (1550-1616) auf. Dort wird er in der „klassisch“ griechischen Bedeutung im Sinne von *Auflösung* verwendet:

"... Catalysis, wobei ein Ganzes in seine in sich geschlossenen Bestandteile (partes integrales) aufgelöst wird, aus denen es zusammengesetzt war".¹

Nach der Meinung von BERZELIUS nahmen diese Stoffe nicht an der Reaktion teil. Sie lieferten lediglich die Energie ("katalytische Kraft") dafür, dass die Reaktion ablaufen konnte. So entstand die erste Definition von Katalyse:

„Die katalytische Kraft scheint eigentlich darin zu bestehen, dass Körper durch ihre bloße Gegenwart und nicht durch ihre Verwandtschaft die bei dieser Temperatur schlummernden Verwandtschaften zu erwecken vermögen, so dass zufolge derselben in einem zusammengesetzten Körper die Elemente sich zu solchen anderen Verhältnissen ordnen, durch welche eine größere elektrochemische Neutralisierung hervorgebracht wird.“

Im frühen 20. Jahrhundert folgte von OSTWALD eine weitere Definition für die Katalyse, die der heutigen Definition entspricht.

„Ein Katalysator ist ein Stoff, der die Geschwindigkeit einer chemischen Reaktion erhöht, ohne selbst dabei verbraucht zu werden und ohne die endgültige Lage des thermodynamischen Gleichgewichts dieser Reaktion zu verändern.“

1909 erhielt OSTWALD für seine Forschung im Bereich Katalyse, chemisches Gleichgewicht und Reaktionsgeschwindigkeiten^a den Nobelpreis. Er fand heraus, dass Katalysatoren in der Lage sind, die Aktivierungsenergie E_A einer chemischen Reaktion drastisch zu reduzieren. Dies hat zur Folge, dass bereits bei geringer Energiezufuhr die Reaktion, unter Normalbedingungen, starten kann.

Um dies zu erreichen, müssen Katalysatoren natürlich massiv in das Reaktionsgeschehen eingreifen, allerdings steht dies im Widerspruch zur "Berzeliusschen Definition". Der Katalysator ist in der Lage, durch eine strukturelle Veränderung des Zwischenprodukts im Übergangszustand, die Aktivierungsenergie herunterzusetzen. Diese Zwischenstufe liegt energetisch günstiger als die Zwischenstufe ohne Katalysator und so kann die Reaktion schneller ablaufen.

Am einfachsten lässt sich dieser Effekt mittels der Arrhenius-Gleichung erklären, da E_A exponentiell negativ in die Ratenkonstante k einer chemischen Reaktion eingeht.

$$k \sim \exp(-E_A/RT)$$

Durch eine höhere Reaktionsgeschwindigkeit ist es nun möglich, dass sich das Gleichgewicht der Reaktion schneller einstellt, ohne dabei die endgültige thermodynamische Lage des Gleichgewichts zu verändern. Die Katalyse ist somit kein thermodynamisches, sondern ein kinetisches Phänomen.

Neben der Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit sollten neue Katalysatoren eine Steigerung der Selektivität (Chemo-, Regio-, Stereo- und Enantioselektivität) bei Reaktionen bewirken. Man erhofft sich, durch diese Spezifizierung die Reaktionsbedingungen auf ein Optimum einstellen zu können.

Klassische Beispiele für hochselektiv verlaufende Reaktionen sind die in der Natur vorkommenden enzymkatalysierten Reaktionen. Die Erkennung von Substraten anhand ihrer Molekülstruktur durch maßgeschneiderte molekulare Cavitäten, in denen in der Folge selektiv chemische Umsetzungen erfolgen, ist dem Prinzip der Enzymkatalyse nachempfunden. Das Verständnis der Mechanismen von Enzymkatalysen, namentlich die Theorie der Stabilisierung

^a Sowohl Geschwindigkeit als auch Rate wird in der Literatur verwendet.

des Übergangszustands, hat der Entwicklung neuer Strukturen und Funktionen entscheidende Impulse gegeben.

In den meisten bekannten Enzymen, deren Struktur aufgeklärt ist, werden die Substrate in einem Hohlraum oder Spalt, indem das aktive Zentrum des Enzyms sitzt, gebunden. Die Spezifität der Enzym-Substrat-Wechselwirkungen wird vor allem durch die Gestalt (Konkavität) des aktiven Zentrums bestimmt. Substrate, die keine ausreichende Komplementarität und Größe besitzen, können aufgrund der Konkavität des katalytischen Zentrums nicht mehr gebunden werden².

1.2 Konkave Reagenzien

Eine Möglichkeit zur Steigerung der Selektivität organischer Reaktionen sollte die Kombination von katalytischer Aktivität mit konkaver Geometrie sein. Basierend auf diesem Grundgedanken wurde von LÜNING das Konzept der Konkaven Reagenzien entwickelt³. 1987 wurden hierzu erste bimakrocyclische Pyridinderivate **I** mit Carbonamidbrückenköpfen vorgestellt, die als Grundgerüst ein 2,6-disubstituiertes Pyridin enthielten und zwei unterschiedliche Ketten. Diese Ketten bestanden aus je einer Polyether- und Alkylenkette bzw. aus zwei Polyetherketten. Alle drei Struktureinheiten wurden in einer konvergenten Synthese zum Bimakrocyclus **I** umgesetzt. Bis zur heutigen Zeit hat sich die Anzahl der Konkaven Pyridinderivate mit Carbonamidbrückenköpfe auf ein vielfaches erhöht und die konkaven Systeme wurden in 4-Position des Pyridinringgrundgerüsts erweitert^{4,5}.

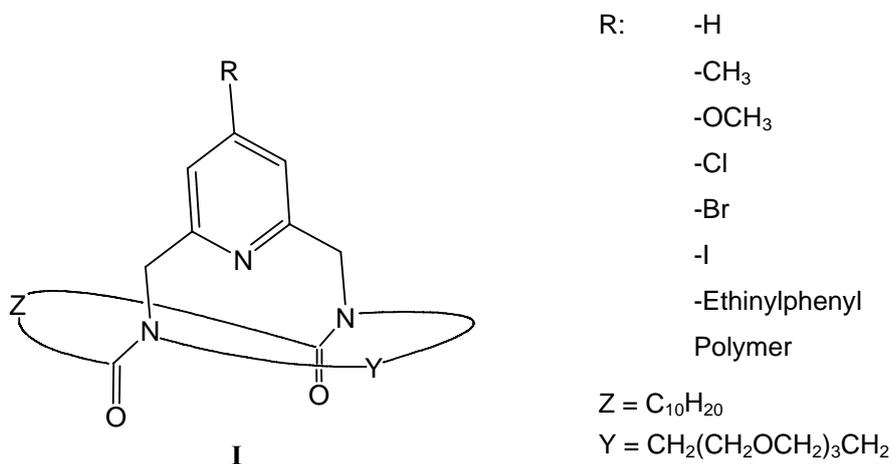


Abb. 1.1: Konkave Pyridine mit Amidbrückenköpfen nach LÜNING^{4,5}.

Aufbauend auf dieser Synthesestrategie wurden anfang der neunziger Jahre die Konkaven Phenanthroline **II** mit Amidbrückenköpfen dargestellt⁶. Bedingt durch die beiden Carbonamidbrückenköpfe in den bimakrocyclischen Ringsystemen liegen beide Vertreter der Konkaven Reagenzien als ein Gemisch aus drei unterschiedlichen Konformeren (*ZZ*, *EZ*, *EE*) vor.

^1H -NMR-Messungen weisen darauf hin, dass bei Raumtemperatur die drei Amidkonformere in unterschiedlichen Anteilen nebeneinander in Lösung vorliegen und sich nur langsam ineinander umwandeln. Die beiden *ZZ*- und *EE*-Konformere sind dabei symmetrisch und zeigen einen einfachen Signalsatz im Spektrum. Das *EZ*-Konformer ist dagegen unsymmetrisch und zeigt einen doppelten Signalsatz. Auf diese Weise können die Signale der *ZZ*- und *EE*-Konformere von dem *EZ*-Konformer unterschieden werden.

Am Beispiel der Konkaven Pyridine mit Amidbrückenköpfen wird dies besonders deutlich. Aufgrund eines Anisotropieeffekts der Amidcarbonylgruppen auf die chemische Verschiebung des AB-Systems der CH_2 -Protonen in 2- und 6-Position des Pyridinrings ist es möglich, die beiden symmetrischen Konformere *ZZ* und *EE* voneinander zu unterscheiden. Die Carbonyl-Gruppen im Fall des *EE*-Konformers stehen räumlich näher zu den Py- CH_2 -Protonen. Die Py- CH_2 -Protonen fallen in den Einflussbereich des Anisotropiekegels der Carbonyl-Gruppen und somit folgt, dass die Aufspaltung des AB-Systems größer ist als beim *ZZ*-Konformer, und man beobachtet bei der Signallage eine deutliche Verschiebung in Richtung Tieffeld.

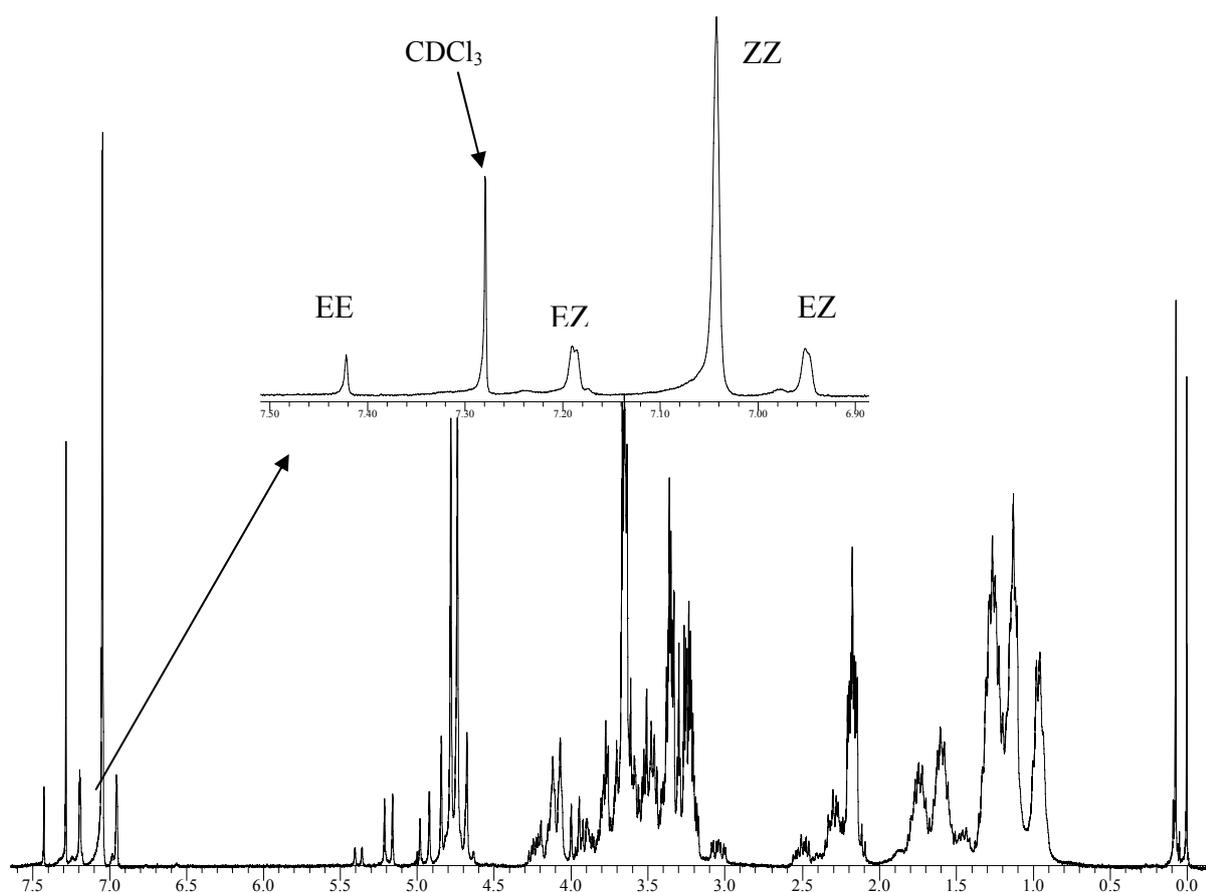


Abb. 1.2: ^1H -NMR des 4-Chlor-substituierten Konkaven Pyridins **I** bei Raumtemperatur.

Alternativ zu den Konkaven Reagenzien mit Amidbrückenköpfen synthetisierten LÜNING in den folgenden Jahren sowohl Konkave Säuren **III** auf der Basis von 2'-substituierten *m*-Terphenylen^{7,8}, als auch Konkave Basen mit Arylbrückenköpfen^{9,10,11,12}. Als Basenbrücke dienten 2,9-disubstituierte 1,10-Phenanthroline **IV** und 2,6-disubstituierte Pyridine **V**.

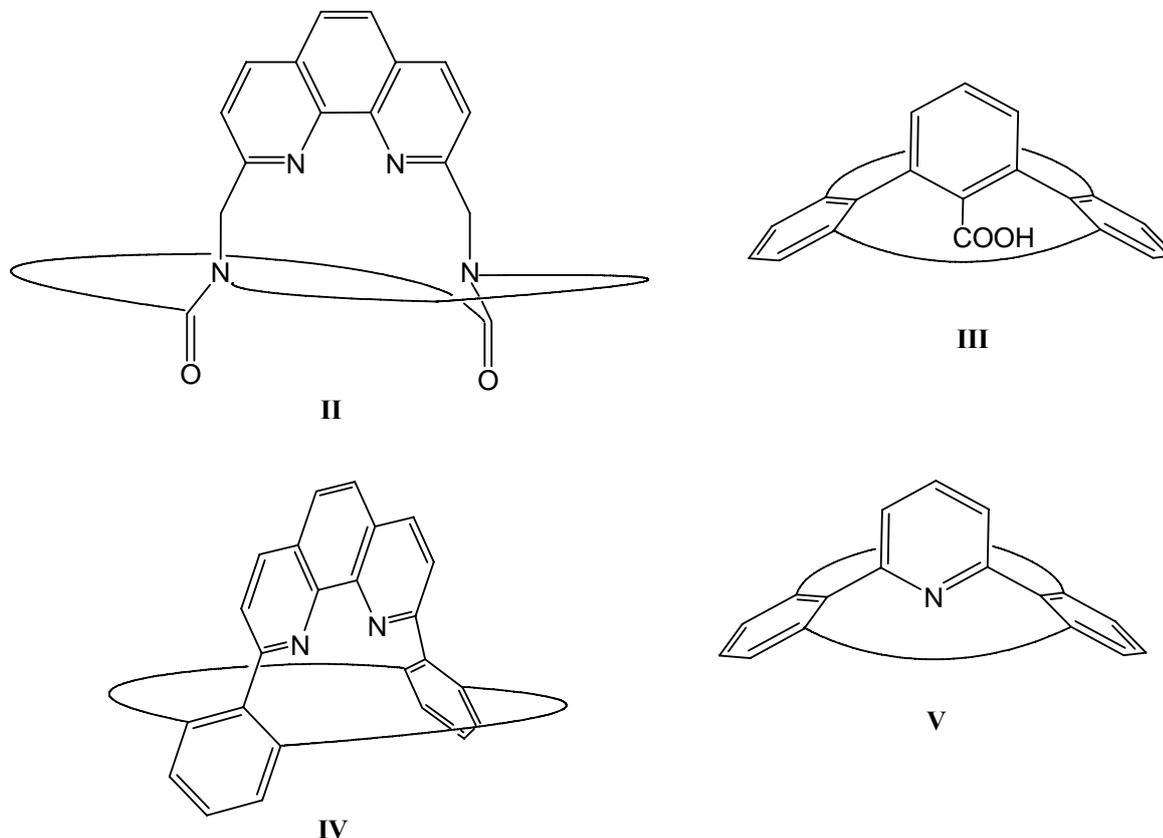


Abb. 1.3: Allgemeine Beispiele für Konkave Reagenzien.

Die Gemeinsamkeit der konkaven Reagenzien ist das bimakrocyclische Molekülgrundgerüst, mit einem reaktiven Zentrum im Hohlrauminneren. Die Variation unterschiedlicher sterischer Umgebungen des reaktiven Zentrums, bedingt durch das Molekülgrundgerüst bzw. durch die Variation der Ketten, ermöglicht, einen Katalysator so zu designen, dass er in der Lage ist, unterschiedliche Reaktionen selektiv zu katalysieren.

Die in den Abbildung 1.1 und 1.3 aufgeführten konkaven Systeme wurden bereits in unterschiedlichen Modellreaktionen getestet:

- diastereo- und regioselektive Protonierungsreaktionen^{13, 14}
- Sanfte Nef-Reaktion¹⁵
- basenkatalysierte Addition von Alkoholen an Ketene^{11,16,17,18}
- diastereoselektive Cyclopropanierung von Alkenen^{19,20,21}

1.3 Ausgewählte übergangsmetallkatalysierte Reaktionen

Große Aufmerksamkeit erfährt gegenwärtig die Entwicklung katalytischer Reaktionen, da sowohl aus ökonomischen als auch aus ökologischen Gesichtspunkten von besonderem Interesse sind. Insbesondere übergangsmetallkatalysierte Reaktionen haben in den letzten zwanzig bis dreißig Jahren das Methodenarsenal des organischen Chemikers in ungeahntem Ausmaße erweitert.

Die Verleihung der Nobelpreise an SHARPLESS²², NOYORI²³ und KNOWLES²⁴ 2001 und CHAUVIN²⁵, SCHROCK²⁶ sowie GRUBBS²⁷ 2005 unterstrichen hohen Stellenwert der metallorganischen Chemie.

Anwendungen metallorganischer Reaktionen, die sowohl asymmetrische als auch katalytische Reaktionen ermöglichen, haben auch in der Naturstoffsynthese Einzug gehalten. So stellt HOVEYDAS Synthese des Fluvirucin-B₁-Aglycons **VI** ein eindrucksvolles Beispiel der modernen Synthesechemie dar, in der in neun von fünfzehn Stufen Übergangsmetall-Katalysatoren verwendet wurden^{28,29}. Gerade die Naturstoffsynthese beflügelt die Forschung zur Entwicklung neuer Methoden und stellt deren Brauchbarkeit unter Beweis.

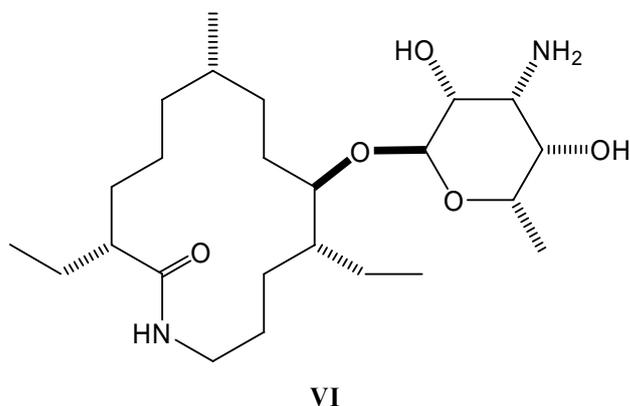


Abb.1.4: Fluvirucin-B₁-Aglycon **VI**.

1.3.1 Suzuki-Kupplung

Übergangsmetallkatalysierte Kreuzkupplungen haben die organische Synthese revolutioniert. Viele hoch effiziente und schonende Verfahren zur Bindungsknüpfung besonders für polyfunktionalisierte Verbindungen haben sich aus der Überlegenheit solcher Reaktionen entwickelt. Die wahrscheinlich am häufigsten verwendeten Kreuzkupplungen zur Knüpfung von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen sind die Heck-^{30,31}, Stille-^{32,33}, Sonogashira^{34,35} und Suzuki-Miyaura-Reaktionen^{36,37}.

Besondere Popularität erfährt die Suzuki-Kupplung aufgrund der Toleranz gegenüber zahlreichen funktionellen Gruppen sowie der guten Verfügbarkeit und geringen Toxizität von Borderivaten. Die Borderivate^b können durch Hydroborierung³⁸ des entsprechenden Alkens oder durch Alkylierung eines Bor-Elektrophils mit einem Lithium- bzw. Magnesiumorganyl dargestellt werden^{39,40,41}. Zusätzlich zu den kuppelnden Alkenyl- oder Arylboronsäuren und den Alkenyl- oder Arylhalogeniden wird die Suzuki-Miyaura-Reaktion in Gegenwart einer Base und eines Palladium⁰-Katalysators durchgeführt.

Wie auch bei den anderen Kreuzkupplungen wird davon ausgegangen, dass der Katalysecyclus der Suzuki-Miyaura-Reaktion aus einer Abfolge von oxidativer Addition, Transmetallierung und reduktiver Eliminierung besteht (Abbildung 1.5)⁴².

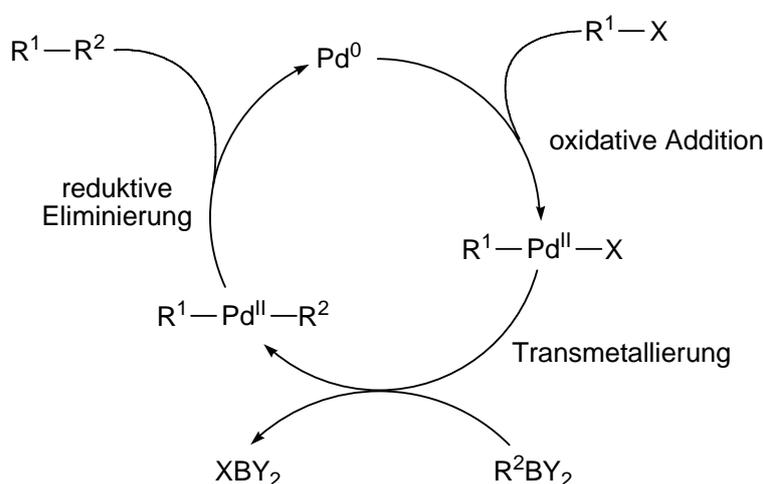


Abb. 1.5: Allgemeiner Katalysecyclus der Suzuki-Kupplung.

Die oxidative Addition ist oft der geschwindigkeitsbestimmende Schritt im Katalysecyclus einer Kreuzkupplung. Durch elektronenziehende Gruppen aktivierte Aryl- und Alkenylhalogenide sind reaktiver bezüglich der oxidativen Addition als solche mit elektronenschiebenden Gruppen.

^b In diesem Fall sind sowohl die Alkenyl- und Arylboronsäuren als auch die entsprechenden Boronsäureester gemeint.

Aber auch die Güte der Abgangsgruppe spielt eine wesentliche Rolle.



So sinkt die Reaktionsgeschwindigkeit der Kreuzkupplung vom Iodid- zum Chloridatom drastisch ab. Die geringe Reaktivität von Chloriden wird üblicherweise der Stärke der Kohlenstoff-Chlorid-Bindung zugeschrieben. Demnach erfolgt die oxidative Addition von Arylchloriden an Palladium⁰ nur widerstrebend.

Neue Katalysatorsysteme kompensieren die schlechte Kupplungsfähigkeit von Chlorverbindungen. Am erfolgreichsten waren dabei Palladium-Komplexe elektronenreicher, sterisch anspruchsvoller Phosphane^{43,44} oder N-heterocyclischer Carbene^{45,46,47}.

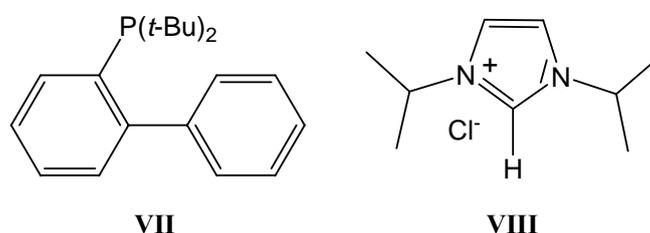


Abb. 1.6: Sterisch anspruchsvolle Liganden oder Vorläufer für die Suzuki-Kupplung.

Der Elektronenreichtum der Liganden beschleunigt die oxidative Addition, während die sterische Abschirmung die Bildung der reaktiven Monophosphan- bzw. Monocarbon-Palladium-Spezies⁴⁸ unterstützt und zudem die reduktive Eliminierung fördert⁴⁴.

Mit der stetigen Weiter- bzw. Neuentwicklung verschiedener Katalysatorsysteme scheinen der Suzuki-Kupplung keine Grenzen in der Anwendbarkeit gesetzt zu sein, dennoch muss bei der Wahl der geeigneten Systeme berücksichtigt werden, dass der sterische Anspruch von Katalysator/Ligand-System die reduktive Eliminierung fördert, allerdings die oxidative Addition und Transmetallierung sterisch gehinderter Substrate behindert.

1.3.2 Ringschlussmetathese

Das Wort Metathese stammt von dem griechischen Wort μεταίθημι (metatithemi = dazwischen bringen) ab und bezeichnet im Fall der Olefinmetathese (Kreuzmetathese) den wechselseitigen Austausch von Alkyliden-Einheiten zweier Olefine. Betrachtet man die Vielzahl der möglichen Kreuzmetathesen, so kann man diese in verschiedene Reaktionstypen^{49,50} unterteilen:

- ROM = Ringöffnungsmetathese (Ring-Opening Metathesis)
- RCM = Ringschlussmetathese (Ring-Closing Metathesis)
- ROMP = Ringöffnungsmetathese-Polymerisation (Ring-Opening Metathesis Polymerisation)
- ADMET = Acyclische Dien-Metathese-Polymerisation (Acyclic Diene Metathesis Polymerisation)
- CM = Kreuzmetathese (Cross Metathesis)

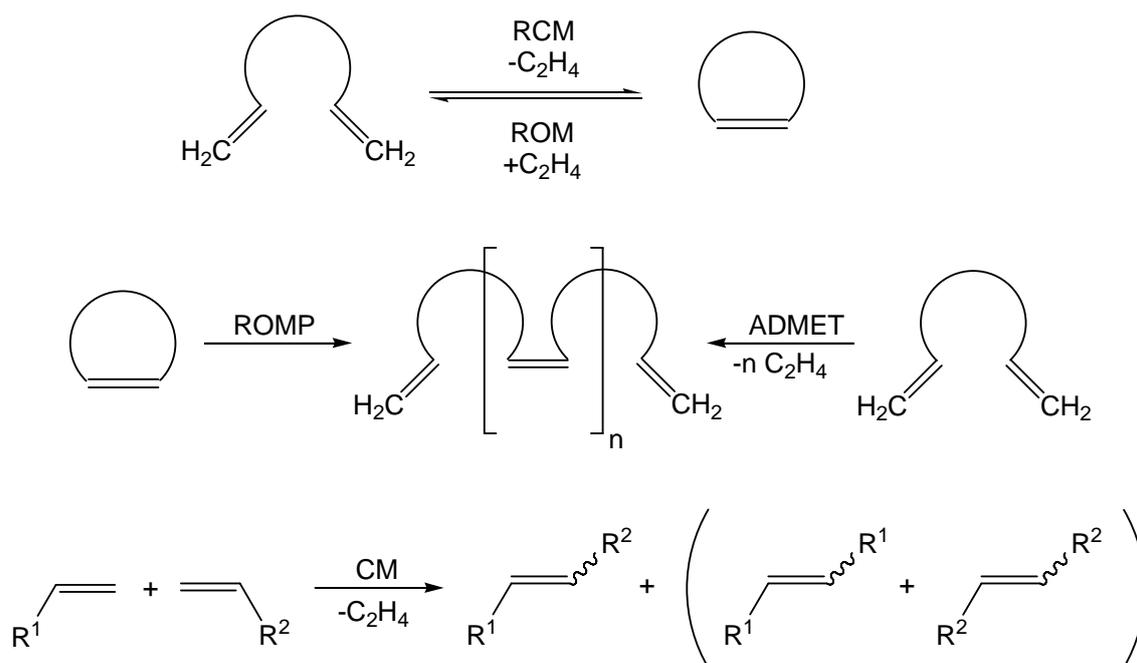


Abb.1.7: Allgemeine Beispiele für Metathesereaktionen.

Die wohl am weitesten verbreitete und entwickelte Anwendung der Metathesereaktionen ist die Ringschlussmetathese^{51,52,53,54}. Durch die Entdeckung von Metallalkyliden-Katalysatoren Anfang der neunziger Jahre wurde die Ringschlussmetathese zu einer der wichtigsten Reaktionen der metallorganischen Chemie. So ist der 1990 von SCHROCK²⁶ entwickelte tetrakoordinierte Alkyliden-Komplex **IX** einer der aktivsten Metathesekatalysatoren, der zugleich eine Vielzahl von funktionellen Gruppen toleriert. Zwei Jahre später führte GRUBBS den auf Ruthenium

basierenden Alkylden-Komplex **X** ein^{55,56}, und 1995 den als Grubbs-Katalysator erster Generation gängigen Katalysator **XI**.⁵⁷

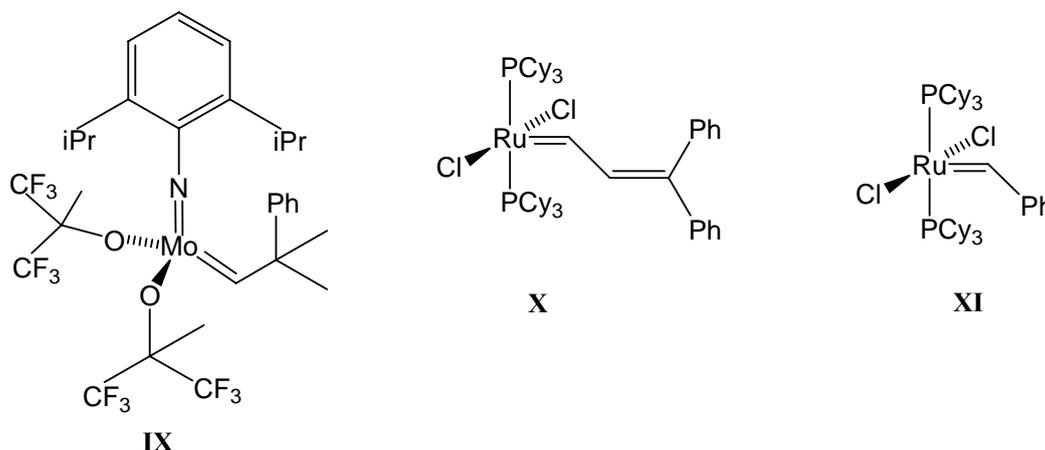


Abb. 1.8: Metathesekatalysatoren nach SCHROCK²⁶ und GRUBBS^{27,55,56}.

Bis zum heutigen Zeitpunkt hat sich der Grubbs-Katalysator erster Generation gegenüber den SCHROCK'schen Alkylden-Komplexen durchgesetzt, im Wesentlichen aufgrund der geringen Empfindlichkeit gegenüber Sauerstoff sowie Feuchtigkeit. Nachteilig ist dagegen die niedrigere Reaktivität dieser Rutheniumspezies.

1998 entwickelte HERRMANN⁵⁸ neue Metathesekatalysatoren, in denen eine oder beide Tricyclohexylphosphinliganden in **XI** durch Imidazol-Carben-Liganden^{59,60,61} ersetzt sind. Er legte damit den Grundstein für die Olefinmetathesekatalysatoren der zweiten Generation⁶².

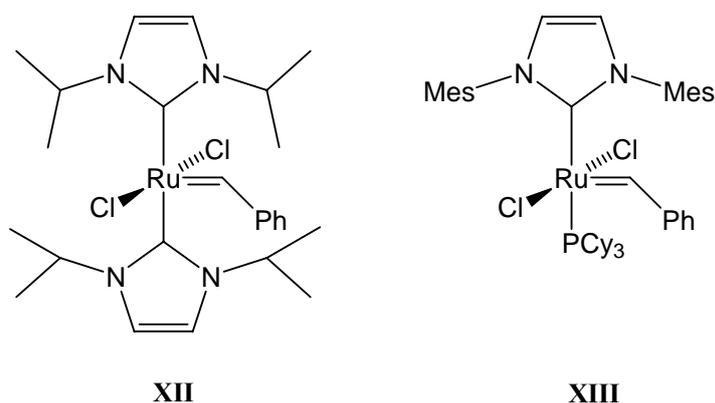


Abb.1.9: Metathesekatalysatoren der zweiten Generation: **XII** nach HERRMANN⁵⁸, **XIII** nach NOLAN⁶².

GRUBBS führte den Imidazolidin-Katalysator **XIV** ein⁶³, der eine höhere Reaktivität als Katalysator **XI** gegenüber bestimmten Substitutionsmustern der Olefine aufweist und trotzdem eine hohe Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen zeigt. Zudem ist er im festen Zustand gegenüber Luftfeuchtigkeit und Sauerstoff stabil.

Viele Substrate, die mit den früheren Katalysatoren keine Metathese eingingen, reagieren mit **XIV** in kurzer Zeit. HOVEYDA⁶⁴ und BLECHERT⁶⁵ präsentierten unabhängig voneinander einen Katalysator **XV**, der sogar an Kieselgel chromatographierbar war.

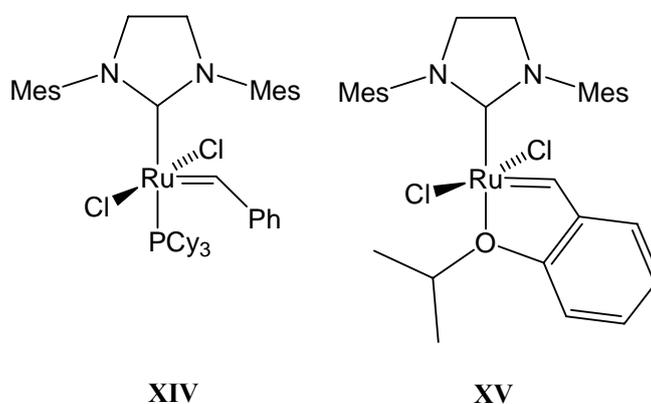


Abb.1.10: Metathesekatalysatoren der zweiten Generation: **XIV** nach GRUBBS⁶³. **XV** nach HOVEYDA⁶⁴ und BLECHERT⁶⁵.

Ungeachtet dessen reagieren alle Metathesekatalysatoren nach dem allgemein akzeptierten Mechanismus (siehe Abbildung 1.11) von CHAUVIN²⁵. Die katalytisch aktive Spezies in diesem Zyklus ist das Metallcarben **A**, das unter formaler [2+2]-Cycloaddition mit einer der endständigen Alkeneinheiten zum Metallacyclobutan **B** reagiert. Unter [2+2]-Cycloreversion spaltet dieses in der Regel ein Alken (meist leicht flüchtiges Ethylen) ab und ein neues Metallcarben **C** wird gebildet. Anschließend folgt eine intermolekulare [2+2]-Cycloaddition zum Metallacyclobutan **D**, aus dem sich unter Freisetzung des Produktes die katalytisch aktive Spezies **A** regeneriert.

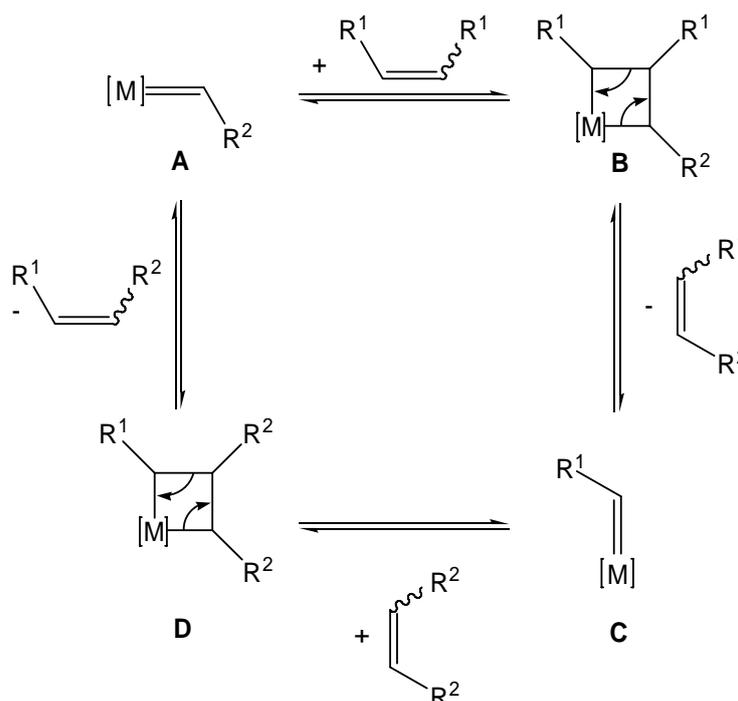


Abb. 1.11: Allgemeiner Mechanismus der Olefinmetathese.

Durch die Reversibilität der Einzelschritte führt die Olefinmetathese zu einer Gleichgewichtseinstellung zwischen Edukten und Produkten und verläuft daher thermodynamisch kontrolliert. Um das Gleichgewicht auf die Seite der Produkte zu verschieben, dient als Triebkraft der Reaktion die Entstehung flüchtiger Olefine wie Ethylen, oder die Entstehung thermodynamisch stabiler Produkte.

Mit Ausnahme von intramolekularen Reaktionen verläuft die Reaktion nicht stereoselektiv, es werden E/Z-Gemische gebildet. Die E/Z-Selektivität ist meist gering und durch substratbedingte Konformationen steuerbar. Dennoch hat die Metathesereaktion aufgrund der breiten Anwendbarkeit sowohl bei akademischen wie auch industriellen Wissenschaftlern große Aufmerksamkeit erregt.

2 AUFGABENSTELLUNG

In einer Vielzahl von Reaktionen hat BAUMSTARK^{4,16} festgestellt, dass Konkave Basen die Addition von Alkoholen an Diarylketene katalysieren. Aufbauend auf dieser Arbeit hat SCHYJA^{16,18} erste Versuche unternommen, Additionen von Kohlenhydratderivaten an Diphenylketene zu untersuchen. Besonders interessant erschien dabei die selektive Acylierung von Kohlenhydratderivaten mit verschiedenen Ketenen. In erster Linie wurde eine selektive Funktionalisierung einer sekundären Hydroxylgruppe bei Anwesenheit einer weiteren sekundären Hydroxylgruppe mit ähnlichen chemischen Eigenschaften durchgeführt. Erweitert wurde dieses auf verschiedene Kohlenhydratderivate.

Basierend auf der Erkenntnis, dass die Selektivität der Acylierung beeinflusst werden konnte, wurden durch PETERSEN^{17,18} und STORM⁵ neue bimakrocyclische Pyridinbasen mit veränderter Reaktivität und verändertem sterischen Aufbau synthetisiert. Durch die Synthesen neuer bimakrocyclischen Systeme konnten zusätzliche Informationen über den sterischen Einfluss sowie die Basizität auf die katalytische Wirkung der Pyridin-Basen erhalten werden.

Der selektivitätsbestimmende Schritt der Acylierungsreaktion wurde jedoch mit den bis hierher zur Verfügung stehenden Mitteln noch nicht geklärt.

In der eigenen Diplomarbeit konnte mit der Methode der REMPI-ReTOF-MS-Technik die Bildung eines Gasphasenclustern zwischen einem Konkaven Pyridin **I** und Saccharose beobachtet werden. Dieser Cluster entspräche dem Zwischenprodukt des Assoziat-Mechanismus zur basenkatalysierten Addition von Alkoholen an Ketene.

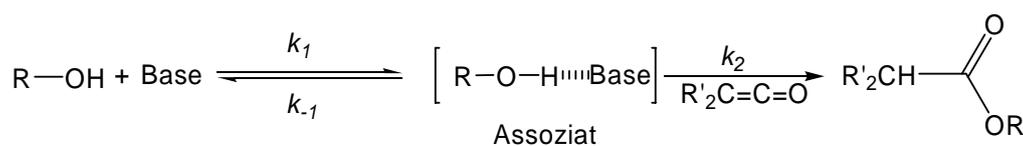


Abb. 2.1: Schematische Darstellung des Assoziatsmechanismus zur basenkatalysierten Addition von Alkoholen an Ketene.

Durch Variation der Kohlenhydratderivate sollten weitere Cluster-Untersuchungen mittels REMPI-ReTOF-MS durchgeführt werden.

Da jedoch in den massenspektrometrischen Untersuchungen keine Aussagen über die Geometrie dieses Assoziats gemacht werden können, wurde bereits während der Diplomarbeit versucht, in Kooperation mit Prof. Dr. H. H. Limbach an der Freien Universität zu Berlin in Tieftemperatur-NMR-Messungen Informationen über die Struktur des Wasserstoffbrücken-Assoziats zu erhalten.

Allerdings konnte aufgrund der Komplexität der angefertigten $^1\text{H-NMR}$ Spektren (Beispiel Abbildung 1.2) keine Aussagen über die Assoziatstruktur gemacht werden.

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war somit die Synthese neuer bimakrocyclischer Systeme zur Anwendung in der basenkatalysierten Addition von Alkoholen an Ketene. Im Besonderen sollten Konkave Basen synthetisiert werden, die zum einen die Selektivität der Acylierung erhöhen und zum anderen erlauben, den Assoziatmechanismus genauer zu untersuchen. Die neuen Konkaven Basen sollten umfassend charakterisiert und die katalytischen Eigenschaften untersucht werden.

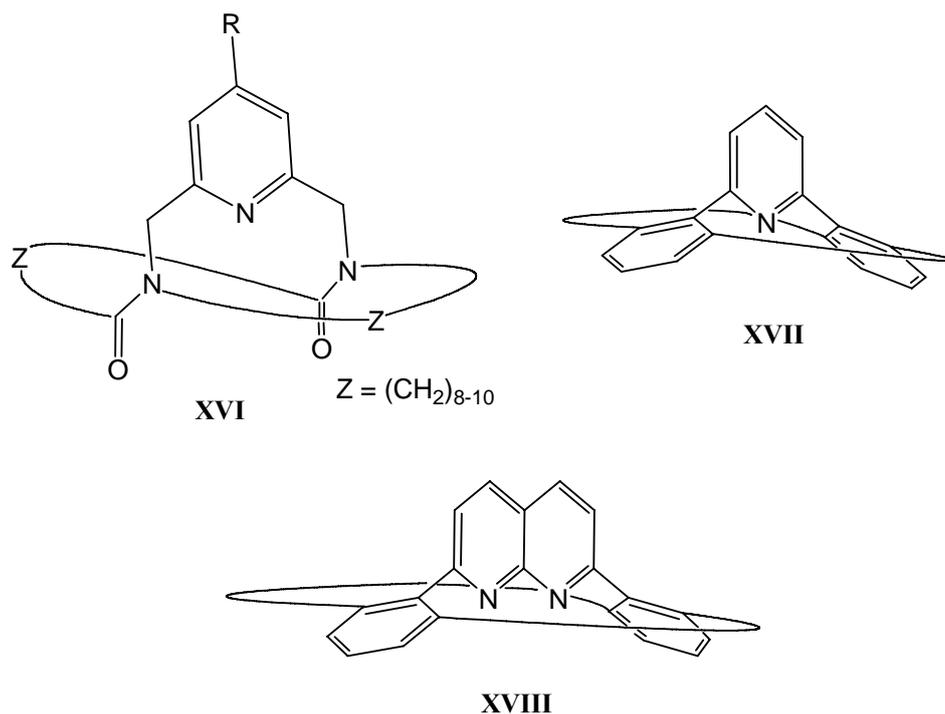


Abb. 2.2: Alternative bimakrocyclische Systeme zur Anwendung in der basenkatalysierten Addition von Alkoholen an Ketene.

Neben katalytischen Systemen (Konkave Pyridine), die eine chemische Reaktion über Wasserstoffbrücken aktivieren, herrscht im Arbeitskreis LÜNING²¹ ein reges Interesse an übergangsmetallkatalysierten Reaktionen. Im Mittelpunkt aktueller Forschung steht die Entwicklung neuer konkav abgeschirmter Liganden zur Kupfer^I-katalysierten Cyclopropanierung. Die bisher verwendeten Konkaven 1,10-Phenanthroline verfügen mit den beiden Stickstoffatomen über eine bidentate Koordinationstelle für Übergangsmetallionen. Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war es, einen konkav abgeschirmten tridentaten Liganden zu synthetisieren und in der Kupfer^I-katalysierten Cyclopropanierung einzusetzen. Als Vorbild galt das von THUMMEL^{66,67,68} synthetisierte annelierte 2,2':6',2''-Terpyridinderivat XIX.

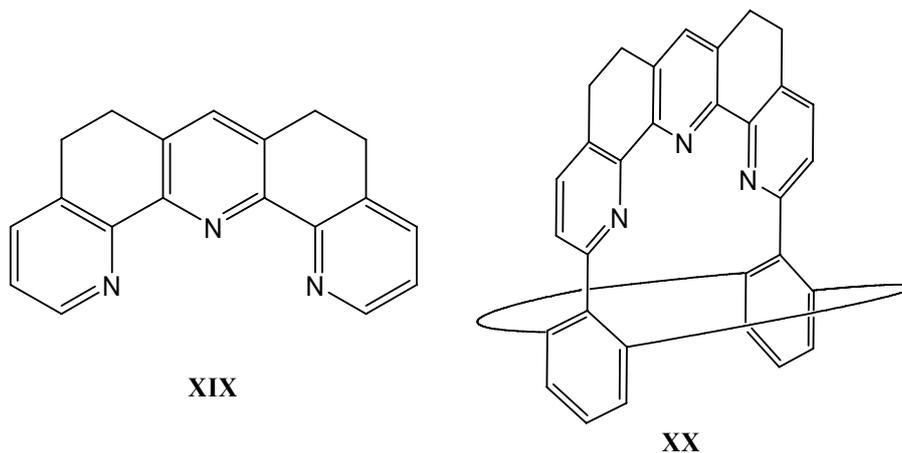


Abb. 2.3: Anneliertes 2,2':6',2''-Terpyridin **XIX** nach THUMMEL (links); allgemeine Möglichkeit eines konkav abgeschirmten tridentaten Liganden **XX** (rechts).

Bisher wurden von LÜNING^{3,5,7,8,9,10,11} Konkave Reagenzien dargestellt, die lediglich *ein* reaktives Zentrum, in Form einer Base *oder* Säure, zur Katalyse besaßen. Viele biochemischen Reaktionen sind allerdings gleichzeitig säure- und basekatalysiert. Die Fähigkeit der Enzyme, mehrere katalytische Gruppen um ein Substrat anzuordnen, macht die eigentliche konzertierte Säure-Base-Katalyse aus.

Infolgedessen sollte eine allgemeine Reaktionssequenz zur Darstellung von bifunktionellen Säure/Base-Katalysatoren entwickelt und durchgeführt werden. Abbildung 2.4 zeigt ein allgemeines Beispiel für einen bifunktionellen Katalysator.

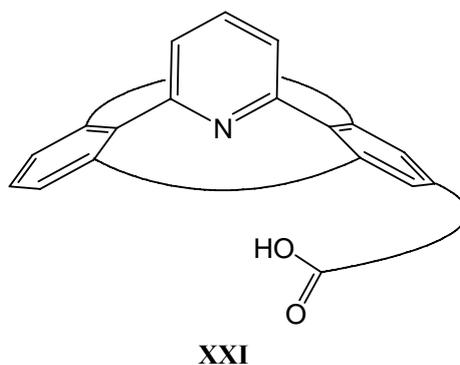


Abb. 2.4: Allgemeines Beispiel eines konkaven Säure/Base-Katalysators.

Die Geometrie des bifunktionellen Katalysators sollte dabei so gestaltet werden, dass eine intramolekulare Kurzschlussreaktion unter Ausbildung einer Wasserstoffbrücke zwischen der Säure- und Basefunktion nicht stattfinden kann.

3 SYNTHESEN

3.1 Konkave Pyridine mit Amidbrückenköpfen

LÜNING³ und BAUMSTARK⁴ haben eine Vielzahl von Konkaven Pyridinen mit Amidbrückenköpfen synthetisiert. Um diese bimakrocyclischen Systeme aufzubauen, die im makrocyclischen Teil Amidstickstoffbrückenköpfe beinhalten, wurden 2,6-disubstituierte Pyridine (z. B. Pyridin-2,6-dicarbaldehyd) verwendet. An Attraktivität hat die Stoffklasse der Konkaven Pyridine mit der Weiterfunktionalisierung in 4-Position der Pyridin-Brücke gewonnen. Ausgehend von Chelidamsäure (**2**) konnte das Substitutionsmuster an der Pyridinbrücke beliebig variiert werden. Aufbauend auf dieser im Arbeitskreis LÜNING etablierten Methode soll zunächst 4-Iodpyridin-2,6-dicarbaldehyd (**7**) als Grundbaustein für weitere neue Konkave Pyridine dargestellt werden.

3.1.1 Aufbau von 4-Iodpyridin-2,6-dicarbaldehyd (**7**) als Brücke für Konkave Pyridine mit Amidbrückenköpfen

Die meisten käuflichen Pyridinderivate, die mehrfach funktionalisiert sind, haben ihre funktionellen Gruppen in 2- und 6-Position. Um neben diesen reaktiven Zentren weitere funktionelle Gruppen, wenn möglich andere als schon vorhanden, einbauen zu können, kann nicht von einfachen Derivaten des Pyridins ausgegangen werden. Ein in 2-, 4- und 6-Position funktionalisiertes Pyridin wird in einer Zweistufensynthese mittels einer doppelten Claisenkondensation aus Aceton und Oxalsäurediethylester über die Chelidonsäure (**1**) und deren Umsetzung mit konzentrierter Ammoniaklösung hergestellt. Als Produkt erhält man die Chelidamsäure (**2**)^{69,70,71} in einer Ausbeute von 46 %.

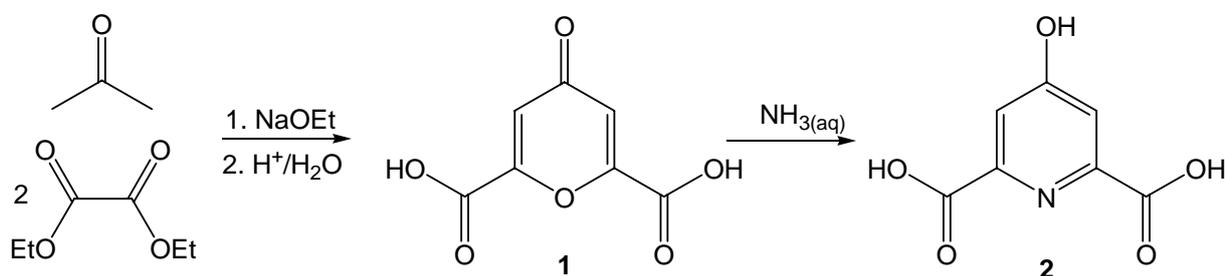


Abb. 3.1: Darstellung von Chelidamsäure **5** nach RIEGEL^{69,70}.

Durch Substitution der 4-Hydroxygruppe sollte es nun möglich sein, Iod in dieser Phase der Synthese einzubringen. Doch bisher konnte eine solche Synthesestrategie nicht durchgeführt werden⁷², und es musste der Umweg über die 4-Chlorpyridinverbindung⁷³ gegangen werden. Hierzu wurde die Chelidamsäure (**2**) in Tetrachlorkohlenstoff mittels Phosphorpentachlorid in

4-Position chloriert. Im gleichen Schritt wurden die Carbonsäurefunktionen in Carbonsäurechloride überführt. Diese wurden direkt durch Zugabe von trockenem Methanol zum Diester **3** in einer Ausbeute von 54 % umgesetzt.

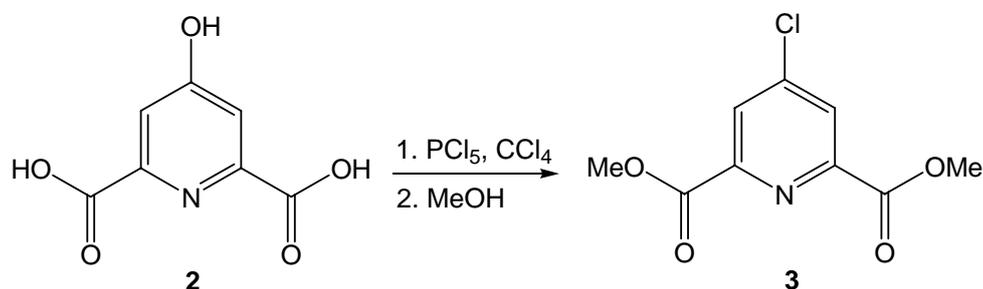


Abb. 3.2: Chlorierung von der Chelidamsäure (**2**) mit Phosphorpentachlorid nach MARKEES⁷³.

1937 stellte GRAF⁷⁴ die Umsetzung von 4-Chlorpyridin-2,6-dicarbonsäure mit Iodwasserstoff unter Zusatz von rotem Phosphor zur 4-Iodpyridin-2,6-dicarbonsäure (**4**) vor. Zu späterer Zeit wurde von LOHSE⁷⁵ ein angenehmerer Weg zur 4-Iodpyridin-2-carbonsäure vorgestellt. Dabei wurde 4-Chlorpyridin-2-carbonsäure mit wässriger Iodwasserstofflösung und hypophosphoriger Säure unter Rückfluss erhitzt. Nach Beendigung der Reaktion wird das Reaktionsgemisch mittels Natronlauge neutralisiert und sauber ausgefällt.

STORM⁵ beschrieb 2002 ebenfalls die Substitution des 4-Chlorpyridins **3** zum 4-iodsubstituierten Pyridin **4**, wobei die Reaktion in phosphoriger Säure und 57 %iger Iodwasserstofflösung unter Rückfluss durchgeführt wurde. Gleichzeitig wurden die Methyl esterfunktionen zur Carbonsäure verseift. Unter identischen Reaktionsbedingungen konnte 4-Chlorpyridin-2,6-dicarbonsäuredimethylester (**3**) quantitativ zu 4-Iodpyridin-2,6-dicarbonsäure (**4**) umgesetzt werden.

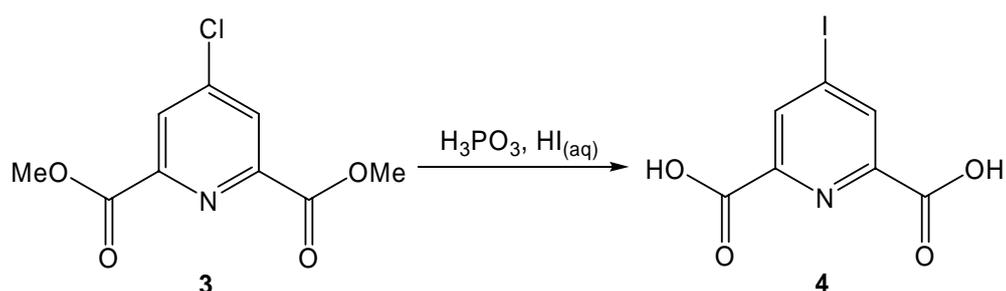


Abb. 3.3: Darstellung von 4-Iodpyridin-2,6-dicarbonsäure (**4**) aus 4-Chlorpyridin-2,6-dicarbonsäuredimethylester (**3**) nach STORM⁵.

Die weiteren Synthesen zur Darstellung des 4-Iodpyridin-2,6-dicarbaldehyds (**7**) wurden nach der Vorschrift von STORM⁵ durchgeführt. Im nächsten Schritt erfolgt die erneute Veresterung der beiden Carboxylgruppen mit Methanol und einer katalytischen Menge konzentrierter Schwefelsäure in einer Ausbeute von 71 %.

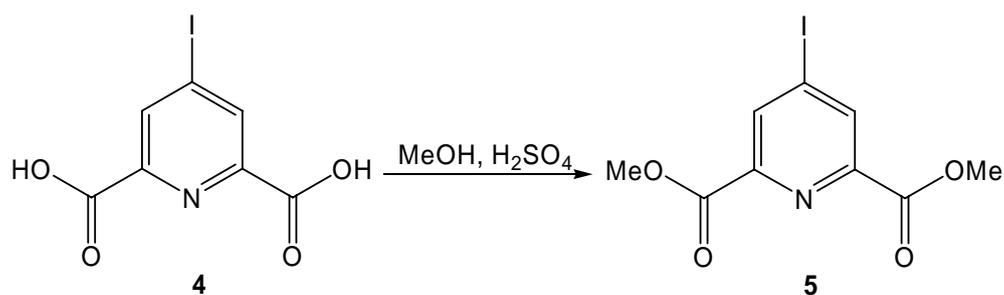


Abb. 3.4: Katalytische Veresterung zum 4-Iodpyridin-2,6-dicarbonsäuredimethylester (**5**).

Um zum 4-Iodpyridin-2,6-dicarbaldehyd (**7**) zu gelangen, benötigt man noch zwei weitere Syntheseschritte. Zunächst reduziert man den 4-Iodpyridin-2,6-dicarbonsäuredimethylester (**5**) in Methanol mit Natriumborhydrid vollständig zum 2,6-Bis(hydroxymethyl)-4-iodpyridin (**6**). Das erhaltene Produkt zeigte eine außerordentlich gute Löslichkeit in Wasser und wurde durch mehrtägiges Extrahieren mit Chloroform an einem Perforator in die organische Phase überführt. Nach Entfernung des Lösungsmittels konnte das Produkt **6** in hoher Reinheit mit einer Ausbeute von 53 % isoliert werden.

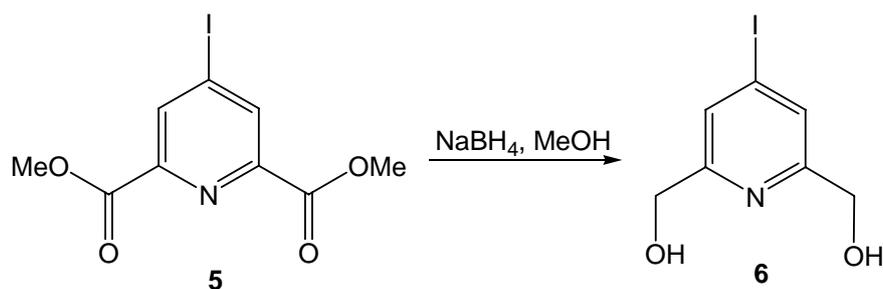


Abb. 3.5: Reduktion des Diesters **5** zum 2,6-Bis(hydroxymethyl)-4-iodpyridin (**6**).

Anschließend folgte die Oxidation des 2,6-Bis(hydroxymethyl)-4-iodpyridins (**6**) mit Selendioxid in Dioxan zum 4-Iodpyridin-2,6-dicarbaldehyd (**7**). Hierbei muss besonders auf die Einhaltung der Reaktionszeit geachtet werden, um eine Überoxidation zur Dicarbonsäure **4** zu vermeiden.

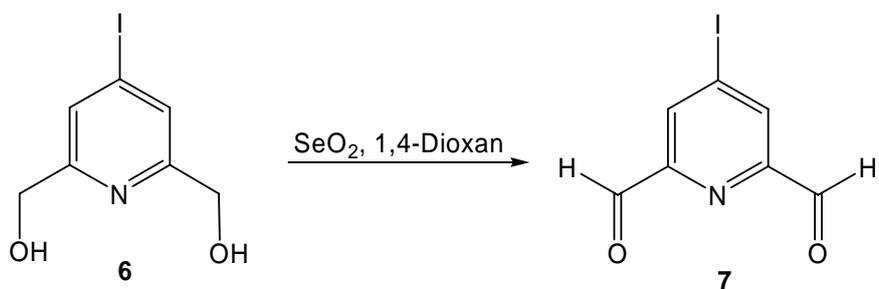


Abb. 3.6: Oxidation des zum 4-Iodpyridin-2,6-dicarbaldehyd (**7**).

Die bis hierher siebenstufige Synthese konnte in größeren Grammmaßstab durchgeführt werden und ist somit eine gute Voraussetzung zur Synthese der 4-substituierten bimakrocyclischen Pyridine mit Amidbrückenköpfen.

3.1.2 Aufbau vom Diamin-Kettenbaustein **11**

Durch den Einbau verschieden langer Diaminketten kann die Größe der Basenhohlräume breit variiert werden. In früheren Arbeiten^{15,17,18} konnte durch Variation der α,ω -Diamine, basierend auf Ethylenglycolketten, eine Bandbreite an neuen bimakrocyclischen Verbindungen dargestellt werden. Als besonders erfolgreich in der Anwendung als homogene Katalysatoren bei der selektiven Acylierung von Polyolen durch Ketene erwiesen sich Konkave Pyridine mit Tetraethylenglycoldiaminbausteinen **11**.

Zum Aufbau dieses Diamins **11** sind in der Literatur mehrere Synthesemethoden ausgehend von den entsprechenden Glycolen beschrieben⁷⁶. Die Alkoholgruppe als schlechte Abgangsgruppe wird dabei zuerst in gute Abgangsgruppen wie Tosylate oder Halogenide überführt. Diese aktivierten Spezies werden dann im Folgeschritt in einer Gabrielsynthese mit Phthalimidkalium oder über eine einfache Substitution mit Azidionen umgesetzt. Durch Hydrazinolyse der Phthalimidoverbindung oder durch Reduktion der Azide können die Amine direkt erhalten werden.

Aufgrund der schlechten Ausbeute bei der Synthese der Diamine über die Variante des Phthalimidkaliums wurde in dieser Arbeit die Synthese über die Diazidverbindungen mit folgender Hydrierung bevorzugt.

Wie zuvor erwähnt, muss die schlechte Abgangsgruppe des Tetraethylenglycols (**8**) in eine gute Abgangsgruppe überführt werden. Dies geschieht durch eine einfache nucleophile Substitution des Alkohols mittels Thionylchlorid als Chlorierungsmittel zum 1,11-Dichlor-3,6,9-trioxaundecan (**9**).

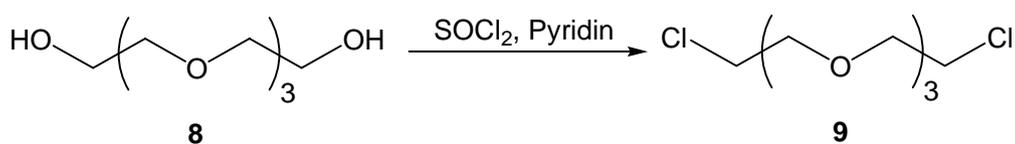


Abb. 3.7: Nucleophile Substitution am Tetraethylenglycol mit Thionylchlorid.

Im darauf folgenden Schritt wird die Chlorverbindung **9** durch eine weitere Substitution mit Natriumazid in *N,N*-Dimethylformamid zur Bisazidverbindung **10** umgesetzt. Aus Sicherheitsgründen wird die Bisazidverbindung **10** nicht isoliert und ständig in Lösung gehalten. Um

festzustellen, ob die gewünschte Verbindung entstanden ist, wird auf dieser Stufe lediglich das Vorhandensein der Azid-Bande ($\tilde{\nu} = 2107 \text{ cm}^{-1}$) im IR-Spektrum kontrolliert.

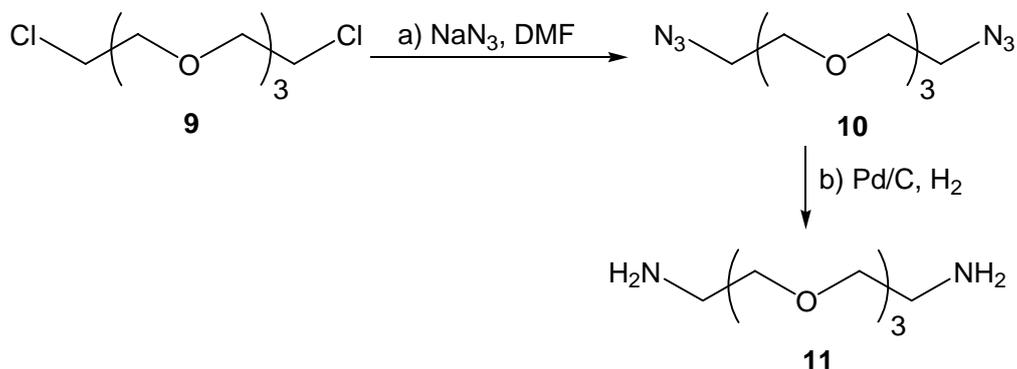


Abb. 3.8: a) Nucleophile Substitution zum Diazid **10**, b) Reduktion zum 1,11-Diamin **11**.

Um das gewünschte 3,6,9-Trioxa-1,11-undecandiamin (**11**) zu erhalten, wird das Bisazid **10** im letzten Schritt dieser Synthese mit Palladium auf Aktivkohle als Katalysator bei 30 bar Wasserstoffdruck drei Tage hydriert. Nach Destillation im Ölpumpenvakuum konnten über zwei Stufen 70 % des Diamins **11** isoliert werden.

3.1.3 Synthese der bimakrocyclischen Konkaven Pyridine mit Carbonamidbrückenköpfen

Die bimakrocyclischen Pyridine mit Carbonamidbrückenköpfen werden in einer literaturbekannten Synthesesequenz⁴ aufgebaut. Ausgehend vom 4-Iodpyridin-2,6-dicarbaldehyd (**7**) und 3,6,9-Trioxa-1,11-undecandiamin (**11**) wird in einer templatvermittelten Reaktion⁷⁷ zuerst das monocyclische Diimin **12** synthetisiert. Wesentlich für die Templatwirkung ist neben der guten Koordination der Ligandenheteroatome mit dem Metallion der enge räumliche Einschluss des Metallions im Ligandenkäfig des entstehenden Makrocyclus. Je besser die Größenkomplementarität zwischen Ligand und Metallion, desto stabilere Komplexe können entstehen und desto höher ist die Ausbeute an Cyclisierungsprodukt. Als bestes Templat hat sich bei dieser Synthese das Calciumion bewährt^{5,72,78}. Das bei dieser Reaktion auftretende Problem ist die Reversibilität. Um der reversiblen Iminbildung den Rückweg zu versperren, werden, nachdem eine Gleichgewichtseinstellung erreicht ist, die Imingruppen irreversibel zu Aminogruppen reduziert und damit der Gleichgewichtsreaktion entzogen⁷⁹. Gleichzeitig wird das Templat aus dem Monomakrocyclus entfernt.

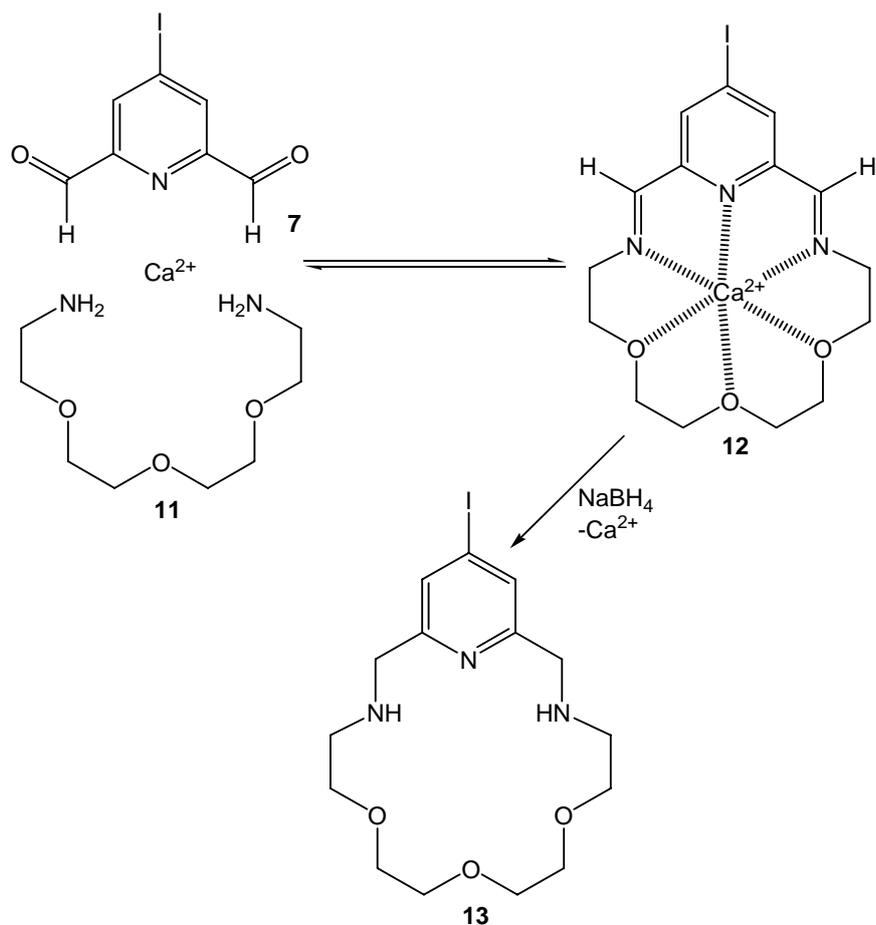


Abb. 3.9: Templatunterstützte Monomakrocyclisierung mit anschließender Reduktion zum Diamin **13**.

Das entstandene monomakrocyclische Diamin **13** kann nun in der nächsten Synthesestufe mit einem Dicarbonsäuredichlorid **14** zum Bimakrocyclus **15** umgesetzt werden.

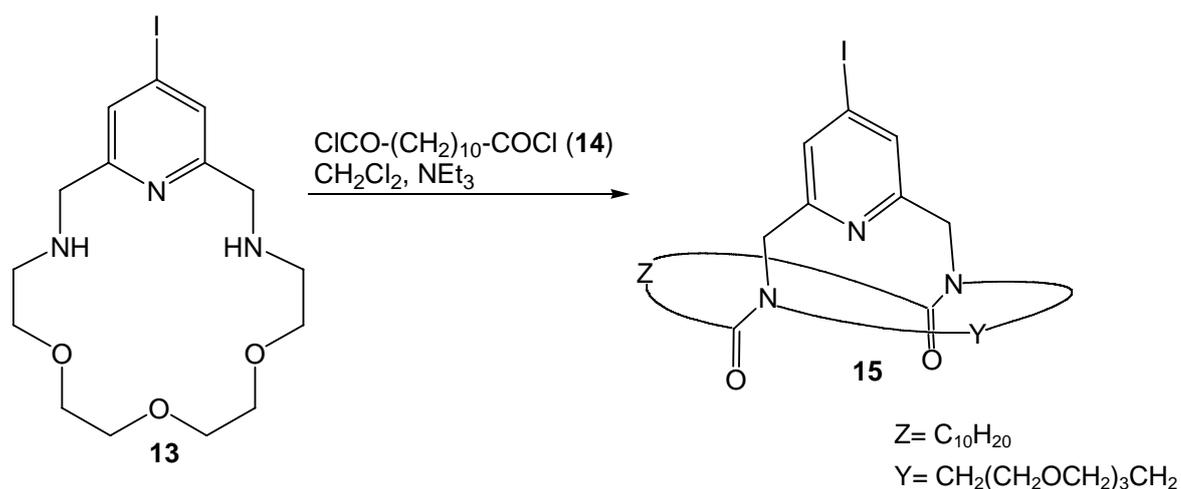


Abb. 3.10: Templatfreie Cyclisierung von Monomakrocyclus **13** zu Bimakrocyclus **15** unter Hochverdünnung.

Zur Synthese des gewünschten Konkaven Pyridins **15** wird das Diamin **13** mit dem Disäuredichlorid **14** unter Verwendung des Hochverdünnungsprinzips^{80,81} umgesetzt. Hierzu wird unter schnellem Rühren je eine Dichlormethanolösung vom Diamin **13** und vom

Disäuredichlorid **14** simultan in eine Lösung aus Triethylamin und Dichlormethan getropft. Die Zutropfzeit betrug bei den Ansätzen zwischen sieben und neun Stunden. Eine Erhöhung der Zutropfzeit auf 48 Stunden mittels Spritzenpumpe ergab keine Verbesserung der Ausbeute. Als Produkt erhält man bei genauer Einhaltung des Verdünnungsprinzips Ausbeuten von 36 % an Konkavem Pyridin, und es ist möglich, die Synthese des Bimakrocyclus **15** im Multigrammaußstab durchzuführen.

3.1.4 Aufbau konjugierter π -Systeme

Palladiumkatalysierte Kreuzkupplungen gehören zu den leistungsfähigsten und vielseitigsten Reaktionen in der organischen Chemie. Die CC-Dreifachbindung ist ein verbreitetes Merkmal in der organischen Chemie⁸². So sind Alkine ausgezeichnete Baueinheiten für ungesättigte molekulare Gerüste, was an ihren steifen Strukturen und konjugierten π -Systemen liegt. Die palladiumkatalysierte Kupplung terminaler Alkine mit Aryl- und Vinylhalogeniden, die gewöhnlich in Gegenwart eines Kupfercokatalysators erfolgt, wird als Sonogashira-Reaktion bezeichnet⁸³. Eine einzelne Sonogashira-Kreuzkupplung verläuft problemlos. Der iterative Aufbau größerer Moleküle erfordert jedoch recht häufig den Weg über eine Alkynyltrialkylsilylgruppe in einer mehrstufigen Sequenz aus 1) Kreuzkupplung des Alkynylsilans, 2) protischer Desilylierung und 3) zweiter Kreuzkupplung zur Synthese des gewünschten Produkts.

Eine Verbesserung der Methode kann durch die Anwendung der von MORI und NISHIRA^{84,85} eingeführten „Sila“-Sonogashira-Kupplung erzielt werden. Bei dieser Variante der Kupplung wird die Trimethylsilylschutzgruppe in situ entfernt, um das terminale Acetylen zu erzeugen. Dieses Zwischenprodukt wird direkt zum gewünschten Produkt mit der elektronenarmen Arylverbindung gekuppelt.

In dieser Arbeit wird zurzeit bewusst auf die neuere Variante von MORI und NISHIRA^{84,85} verzichtet, da ausreichende und positive Erfahrungen mit der herkömmlichen Methode gemacht wurden, terminale Ethine an Arylhalogenide zu kuppeln. Besonders bei dem hier gewählten System sind zahlreiche Kupplungsprodukte literaturbekannt^{5,72}.

Um nun das konjugierte π -System mittels Sonogashira-Kupplung aufbauen zu können, muss die gewünschte aromatische Halogenverbindung synthetisiert werden. Hierfür wurde in einer Additionsreaktion Anthracen (**16**) mit N-Bromsuccinimid zum 9-Bromanthracen (**17**) umgesetzt.

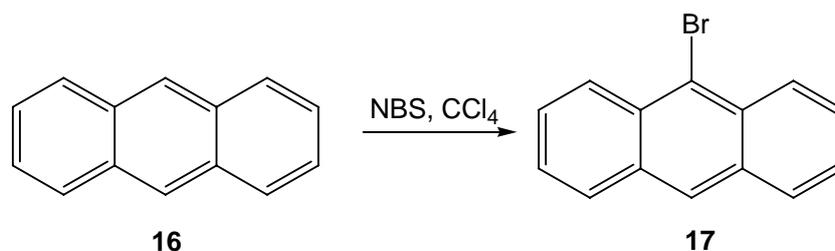


Abb. 3.11: Bromierung von Anthracen (**16**) mit N-Bromsuccinimid.

9-Bromanthracen (**17**) wurde mit Trimethylsilylacetylen (**18**) (TMSA) in einer Zweistufensequenz zum terminalen Ethin **20** umgesetzt. Zunächst wurde das Silylethin **19** hergestellt, wobei Bis(triphenylphosphin)palladium(II)dichlorid als Katalysator und Kupfer(I)iodid als Cokatalysator eingesetzt wurden. Das Silylethin **19** wurde nicht isoliert und direkt mit Kaliumcarbonat zum terminalen Ethin **20** umgesetzt.

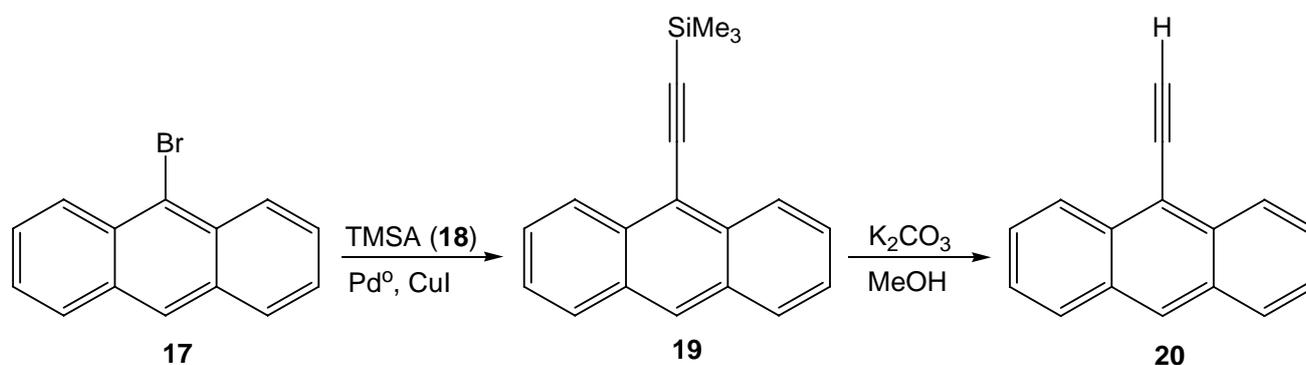


Abb. 3.12: Sonogashira-Kupplung an Bromanthracen **17** mit anschließender Entschützung zum terminalen Alkin **20**.

9-Ethynylanthracen (**20**) wurde anschließend in einer weiteren Sonogashira-Kupplung mit dem iodierten Bimakrocyclus **15** eingesetzt.

3.1.5 Aufbau des Konkaven Pyridins mit erweitertem π -Elektronen-System

Mit den zur Verfügung stehenden Kupplungspartnern, dem terminalen Ethin **20** und dem halogenierten Konkaven Pyridin **15**, kann nun die Erweiterung eines konjugierten π -Elektronen-Systems vorgenommen werden. In Anlehnung an die zuvor beschriebene Sonogashira-Kupplung wurden Katalysator und Cokatalysator beibehalten. Als Lösungsmittelkombination hat sich ein 1:1-Gemisch aus Triethylamin und Tetrahydrofuran bewährt. Zusätzlich zum synthetisierten terminalen Ethin **20** wurde Phenylacetylen (**21**) als Kupplungspartner verwendet.

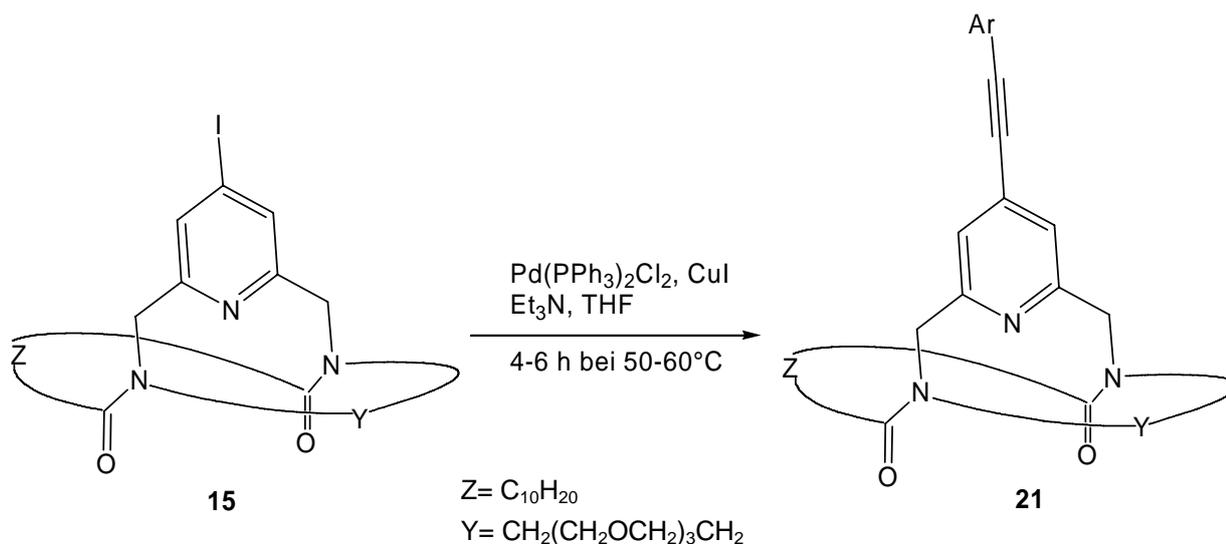


Abb. 3.13: Sonogashira-Kupplung zum Konkaven Pyridin mit erweitertem π -Elektronen-System.

Tabelle 3.1: Konkave Pyridine **21** mit erreichten Ausbeuten

Ar	Verbindung / Ausbeute
Phenyl	21a / 81 %
9-Anthracenyl	21b / 58 %

Vom Konkaven Pyridin **21a** konnten nach der Aufarbeitung 13.7 g spektroskopisch rein isoliert werden.

3.1.6 Synthese eines ethylenglycolfreien bimakrocyclischen Konkaven Pyridins mit Carbonamidbrückenköpfen

Zur Herstellung neuer Pyridinmakrocyclen ohne Glycoleinheiten musste eine neue Syntheseroute entwickelt werden. Die bisher bekannte Variante^{5,72} der Monomakrocyclisierung unter Zuhilfenahme eines Templats und somit die Vororientierung der Diamine zum Pyridindicarbaldehyd kann hier nicht angewandt werden.

Eine attraktive Methode zur Makrocyclisierung bietet dagegen die Ringschlussmetathese von Alkenen. In den letzten Jahren hat sich diese Variante der Cyclisierungsreaktion zu einer der wirksamsten und zuverlässigsten Methoden zur Ringbildung entwickelt. In einer Vielzahl von Totalsynthesen⁸⁶, aber auch zur Darstellung von Catenanen⁸⁷, wurde die Alken-Metathese erfolgreich angewandt.

Motiviert durch die zahlreichen Anwendungsbeispiele soll in dieser Arbeit im letzten Reaktionsschritt ein ethylglycolfreies bimakrocyclisches System durch die Alken-Ringschlussmetathese aufgebaut werden. Voraussetzung für diesen Syntheseschritt ist eine terminale Alken-Einheit. Gleichzeitig benötigt man zum Aufbau der Amidbrückenköpfe eine Amin-Funktionalität. Um die Größe des Makrocyclenhohlraums mit der bereits synthetisierten Konkaven Pyridine^{3,17,72} in Einklang zu bringen, wurde als geeigneter Vorläufer das 5-Hexenyl-1-amin (**24**) ausgewählt. Dieses wurde auf zwei verschiedenen Syntheserouten dargestellt.

3.1.7 Synthese des Amin-Kettenbausteins

Ausgehend von 5-Hexen-1-ol (**22**) sollte 5-Hexenyl-1-amin (**24**) in einer möglichst kurzen Reaktionabfolge dargestellt werden. Die einfachste Möglichkeit schien eine Kombination aus Mitsunobu-Reaktion und sofortiger Hydrazinolyse in einer Eintopfreaktion zu sein. Die erhaltene Ausbeute lag mit 7 % ausserhalb jedes Toleranzbereiches und wurde nochmals in zwei Einzelreaktionen durchgeführt.

Im ersten Reaktionsschritt wurde 5-Hexen-1-ol (**22**) mit Phthalimid in einer Mitsunobu-Reaktion^{88,89} zum *N*-(Hex-5-enyl)-phthalimid (**23**) umgesetzt, welches mit einer Ausbeute von 84 % isoliert werden konnte.

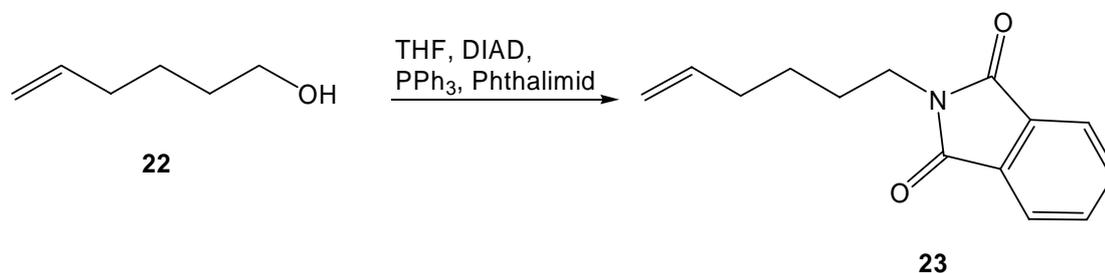


Abb. 3.14: Mitsunobu-Reaktion zum *N*-(Hex-5-enyl)-phthalimid (**23**).

Die Entschützung zum freien Amin erfolgte wie in MARKS⁹⁰ beschriebener Synthese durch Hydrazinolyse. Allerdings konnten auf diesem Weg lediglich 20 % Produkt isoliert werden.

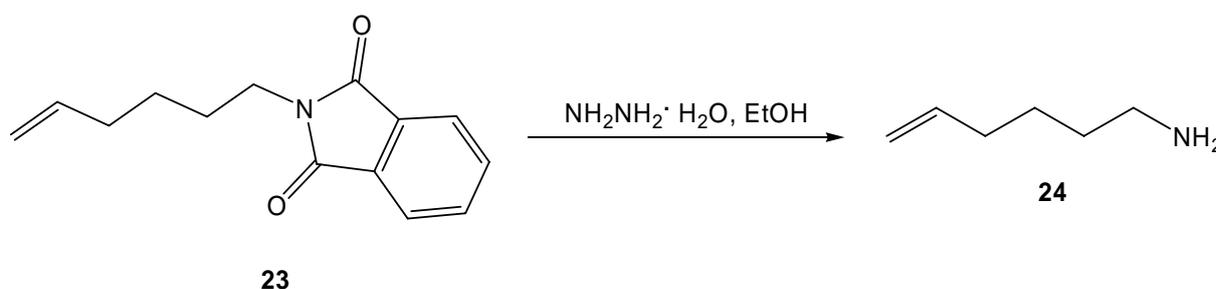


Abb. 3.15: Hydrazinolyse von *N*-(Hex-5-enyl)-phthalimid (**23**) nach MARKS⁹⁰.

Eine weitere und einfachere Variante, 5-Hexenyl-1-amin (**24**) darzustellen, ergab sich in der Reduktion von 5-Hexennitril (**25**) mit Lithiumaluminiumhydrid nach COGDELL⁹¹.

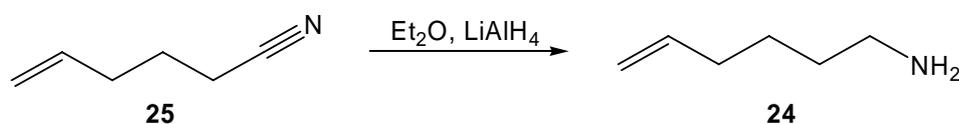


Abb. 3.16: Reduktion von 5-Hexennitril (**25**) mit Lithiumaluminiumhydrid zum 5-Hexenyl-1-amin (**24**).

Bereits bei nach zwei Stunden Rühren bei Raumtemperatur und anschließender destillativer Aufarbeitung konnten 71 % Ausbeute des 5-Hexenyl-1-amins (**24**) als farblose Flüssigkeit erhalten werden.

3.1.8 Synthese des Bimakrocyclus **29**

Der in Kapitel 3.1.1 dargestellte Pyridindialdehyd **7** wurde mit 2.2 Äquivalenten 5-Hexenyl-1-amin (**24**) in trockenem Methanol fünf Stunden zum Rückfluss erhitzt und weitere 16 Stunden bei Raumtemperatur nachgerührt, um das Diimin **26** zu erhalten.

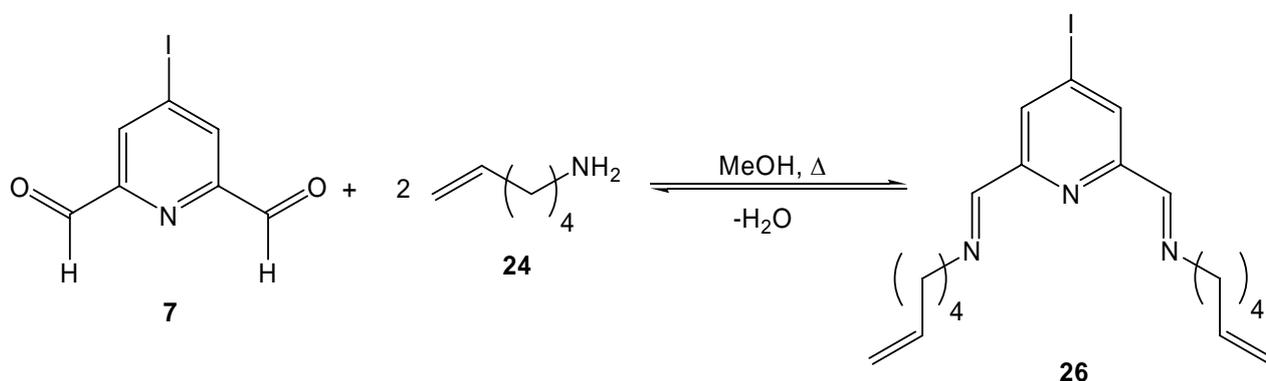


Abb. 3.17: Darstellung vom Diimin **26** aus 4-Iodpyridin-2,6-dicarbaldehyd (**7**) und 5-Hexenyl-1-amin (**24**).

Zu dem Reaktionsgemisch wurde eine geringe Menge Molekularsieb gegeben, um entstehendes Reaktionswasser zu entfernen und das Gleichgewicht in Richtung Produkt zu verschieben. Anschließend wurde das Diimin **26** direkt mit Natriumborhydrid zum Diamin **27** reduziert.

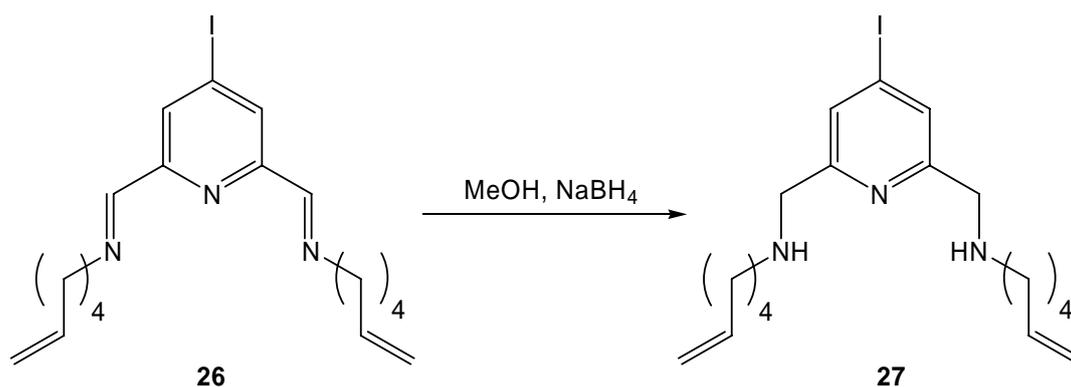


Abb. 3.18: Reduktion des Diimins **26** zum 2,6-Bis(hex-5-enylaminomethyl)-4-iodpyridin (**27**) mit Natriumborhydrid.

Die Reinigung des Diamins **27** erwies sich unerwartet schwer. Das erhaltene Rohprodukt wurde einmal über Aluminiumoxid (basisch) filtriert und anschließend zweimal mit Dichlormethan/Ethylacetat an Aluminiumoxid (basisch) chromatographiert. Das $^1\text{H-NMR}$ wies auch nach der zweiten Chromatographie Spuren von Nebenprodukt auf. Somit wurde das Rohprodukt ohne weitere Reinigung in der nächsten Synthese eingesetzt. Die darauf folgende Cyclisierung erfolgt wie zuvor beschrieben unter Verwendung des Hochverdünnungsprinzips^{80,81}.

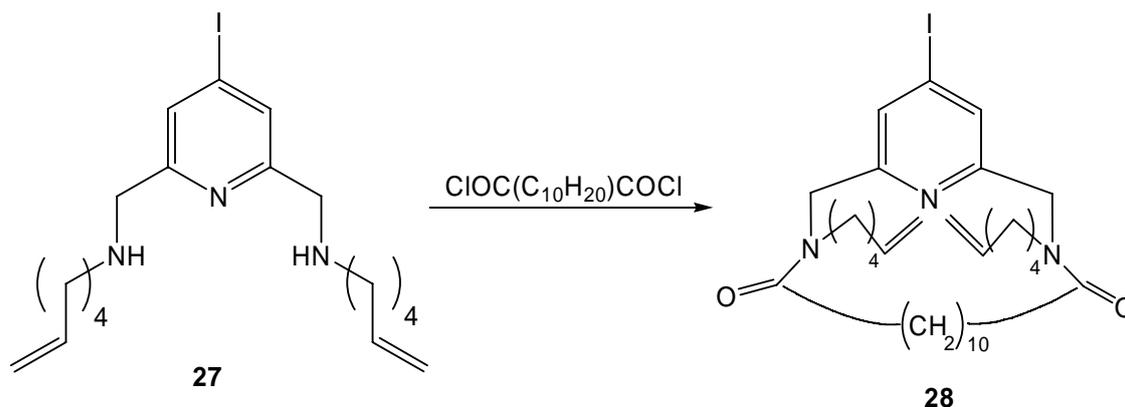


Abb. 3.19: Monomakrocyclisierung unter Hochverdünnung.

Unter schnellem Rühren wurde je eine Dichlormethanlösung des Diamins **27** und Disäuredichlorids **14** simultan in eine Lösung aus Triethylamin und Dichlormethan getropft. Auch hier betrug die Zutropfzeit zwischen sieben und neun Stunden. Das monomakrocyclische Pyridin **28** konnte nach Chromatographie an Kieselgel mit Ethylacetat/Dichlormethan über zwei Stufen in einer Ausbeute von 23 % erhalten werden. Berücksichtigt man zum einen die Irreversibilität der Acylierung vom sekundären Amin mit dem Disäuredichlorid **14** und zum anderen den Einsatz des Diamins **27** als Rohprodukt, so liegt die Cyclisierungsausbeute an Monomakrocyclus **28** mit 23 % in einem für eine templatfreie Cyclisierung vertretbaren Bereich⁴.

Im letzten Schritt wurde wie zuvor erwähnt der Konkave Bimakrocyclus in einer Ringschlussmetathese aufgebaut.

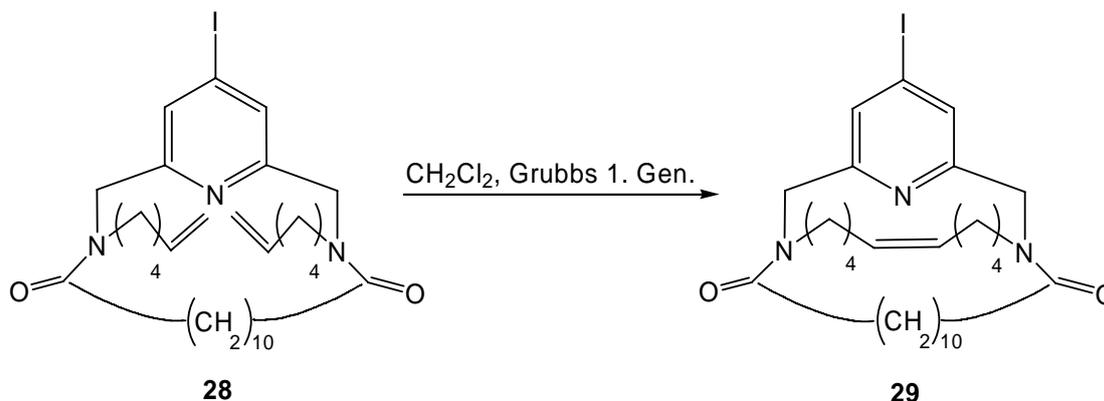


Abb. 3.20: Ringschlussmetathese zum Konkaven Pyridin **29**.

Bei Raumtemperatur wurde Monomakrocyclus **28** in trockenem Dichlormethan gelöst und im Stickstoffstrom mit Benzyliden-bis(tricyclohexylphosphin)-dichlorruthenium (Grubbs Katalysator 1. Generation) versetzt. Nach 18 Stunden Rühren bei Raumtemperatur wurde Diisopropylamin zur Vergiftung des Katalysators hinzugegeben. Nach Aufarbeitung und Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat konnte 400 mg (63 % Ausbeute) an Bimakrocyclus **29** als farbloser Feststoff isoliert werden.

3.2 Darstellung von verschiedenen Arylbrückenköpfen

Eine attraktive Alternative zu den Konkaven Pyridinen mit Amidbrückenköpfen stellen Konkave Pyridine mit Arylbrückenköpfen dar. Das Problem der Konformerenvielfalt von amidischen Bimakrocyclen kann so umgegangen werden. Hierzu wird im Folgenden die Darstellung von unterschiedlich substituierten Phenylboronsäuren vorgestellt, die im späteren Verlauf der Synthesesequenz durch eine Suzuki-Kupplung zur Arylbrücke werden.

3.2.1 2,6-Disubstituierte Phenylboronsäuren

Die vierstufige Synthese von 2,6-disubstituierten Phenylboronsäuren erfolgte nach der im Arbeitskreis etablierten Methode¹⁰. Zunächst wurde nach LAUENER⁹² Resorcin (**30**) mit Brom erschöpfend zum 2,4,6-Tribromresorcin (**31**) bromiert.

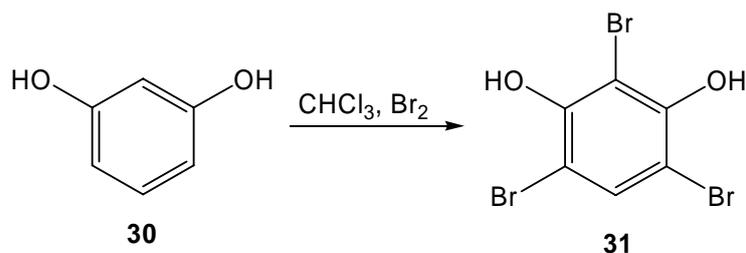


Abb. 3.21: Selektive Bromierung von Resorcin (**30**) zum 2,4,6-Tribromresorcin (**31**) nach LAUENER⁹².

Durch Reduktion mit Natriumsulfit in Wasser/Methanol (5:1) konnten die beiden Bromatome in 4- und 6-Position selektiv entfernt werden.

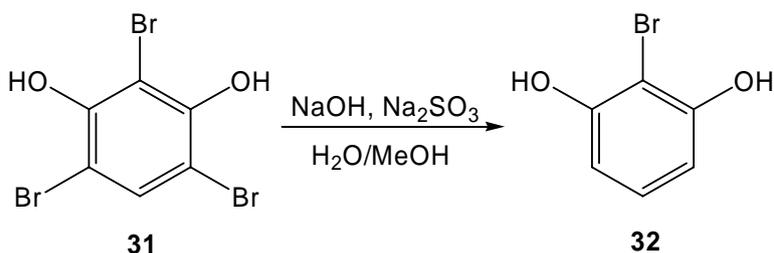


Abb. 3.22: Reduktion von 2,4,6-Tribromresorcin (**31**) zu 2-Bromresorcin (**32**).

Als Alternative zum 2-Bromresorcin (**32**) bot sich die Synthese des 2-Iodresorcins (**33**) nach SUZUKI⁹³ an, welches in einem Reaktionsschritt und unter erheblicher Verkürzung der Synthesezeit erhalten werden konnte.

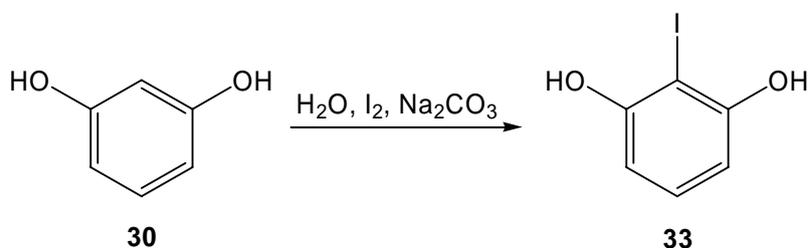


Abb. 3.23: Iodierung von Resorcin (**30**) zum 2-Iodresorcin (**33**) nach SUZUKI⁹³.

Hierzu wurden Resorcin (**30**) und Iod in Wasser gelöst und 15 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Bei 0 °C wurden äquimolare Mengen Natriumhydrogencarbonat zugegeben. Nach Extrahieren mit Diethylether und Entfernen des Lösungsmittels fiel ein beiger Feststoff aus. Dieser wurde bei -20 °C aus Chloroform umkristallisiert. Mit einer Ausbeute von 64 % konnte ein farbloser Feststoff erhalten werden. Zwar konnte die Reaktionszeit gegenüber dem 2-Bromresorcin (**32**) erheblich verkürzt werden, doch die Stabilität des erhaltenen 2-Iodresorcins (**33**) beträgt nur wenige Tage. Bereits nach 24 h bei Raumtemperatur konnte man Verfärbungen der Substanz und eine Zersetzung zum Resorcin (**30**) (per ¹H-NMR nachgewiesen) beobachten. Dagegen konnte das 2-Bromresorcin (**32**) Monate bei Raumtemperatur gelagert

werden, ohne dass Zersetzungserscheinungen auftraten. Die nachstehenden Synthesen zu 2,6-disubstituierten Phenylboronsäuren erfolgten jeweils aus 2-Bromresorcin (**32**).

LÜNING¹⁰ beschrieb die weitere Synthese zum 2,6-diveretherten Resorcin über eine Williamson'sche Ethersynthese mit 1-Brom-5-hexen und 1-Brom-4-penten. Gleichzeitig wurden der Reaktion katalytische Mengen Kaliumiodid zugesetzt, um die Nukleophile der Alkenylreste durch einen Finkelstein-Austausch der Bromatome gegen ein Iodat zu erhöhen⁹⁴. Verwendet man gleich das 1-Iod-5-hexen (**34**), das man nach GOTTARDO⁹⁵ in einer nucleophilen Substitution aus 5-Hexen-1-ol (**22**) herstellen kann, so umgeht man den Finkelstein-ähnlichen Austausch. Zudem ist 5-Hexen-1-ol (**22**) um ein vielfaches günstiger als 1-Brom-5-hexen. 1-Iod-5-hexen (**34**) konnte in mehreren Gramm synthetisiert werden.

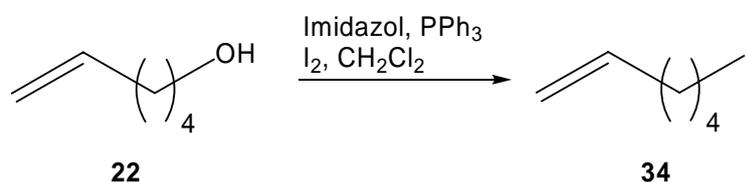
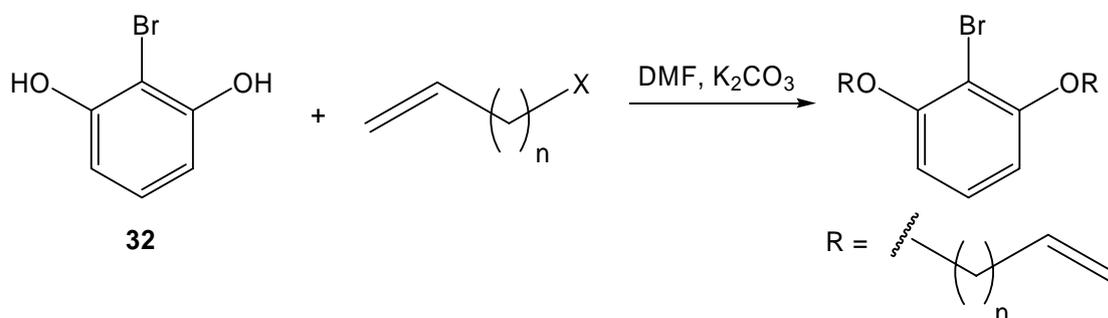


Abb. 3.24: Darstellung von 1-Iod-5-hexen (**34**) aus 5-Hexen-1-ol (**22**).

In der zuvor erwähnten Williamson'schen Ethersynthese wurden aus 2-Bromresorcin (**32**) und den ω -Halogen-1-alkenen **34** und **35** die entsprechenden 2-Brom-1,3-bis(alkenyloxy)-benzole **36** und **37** hergestellt.

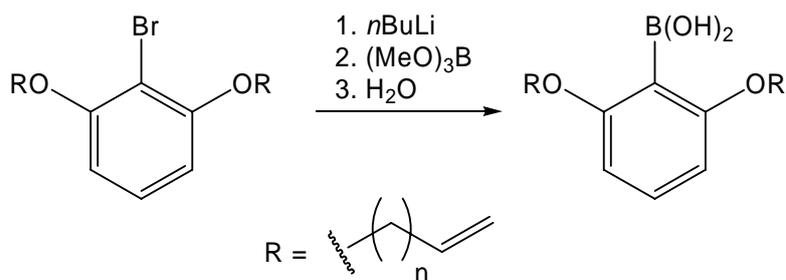


n	X	ω -Halogen-1-alken	Produkt	Ausbeute
4	I	34	36	84 %
3	Br	35	37	82 %

Abb. 3.25: Veretherung der Hydroxyfunktionen von 2-Bromresorcin (**32**) mit ω -Halogen-1-alkenen.

Im Laufe der Arbeit stellte sich heraus, dass eine Veretherung der Hydroxyfunktionen mit der Mitsunobu-Reaktion wesentlich einfacher und mit höheren Ausbeuten durchzuführen war.

Die Arylbromide **36** und **37** wurden unter milden Bedingungen¹⁰ in die Boronsäuren **38** und **39** überführt.



n	Arylbromid	Produkt	Ausbeute
4	36	38	80 %
3	37	39	82 %

Abb. 3.26: Darstellung der 2,6-disubstituierte Phenylboronsäuren **38** und **39**.

Bei einer Temperatur von $-78\text{ }^\circ\text{C}$ wurden die Arylbromide mit *n*-Butyllithium mittels Halogen/Lithium-Austausch zu den entsprechenden Aryllithiumverbindungen umgesetzt und durch Zugabe von Trimethylborat als Arylborsäuredimethylester abgefangen. Nach wässriger Aufarbeitung konnten die Boronsäuren **38** und **39** in einer Ausbeute zwischen 80 und 85 % isoliert werden. Durch den dirigierenden Effekt der beiden Alkenyloxygruppen⁹⁶ in den 1- und 3-Positionen fand nur ein Halogen/Lithium-Austausch statt. Eine Deprotonierung in 4- oder 6-Position wurde nicht beobachtet.

3.2.2 2,4,6-Trisubstituierte Phenylboronsäuren

Zur Darstellung von 2,4,6-trisubstituierten Phenylboronsäuren wurde auf eine bereits etablierte Methode^{10,97} zurückgegriffen. Ausgehend von käuflicher 4-Brom-3,5-dihydroxybenzoesäure (**40**) wurden zwei unterschiedliche 2,4,6-trisubstituierten Phenylboronsäuren in je fünf Syntheseschritten synthetisiert. Im ersten Reaktionsschritt wurde 4-Brom-3,5-dihydroxybenzoesäure (**40**) mit Methanol und katalytischen Mengen konzentrierter Schwefelsäure zum 4-Brom-3,5-dihydroxybenzoesäuremethylester (**41**) umgesetzt. Nach Umkristallisieren aus Chloroform/Methanol konnten 64 % Produkt **41** erhalten werden.

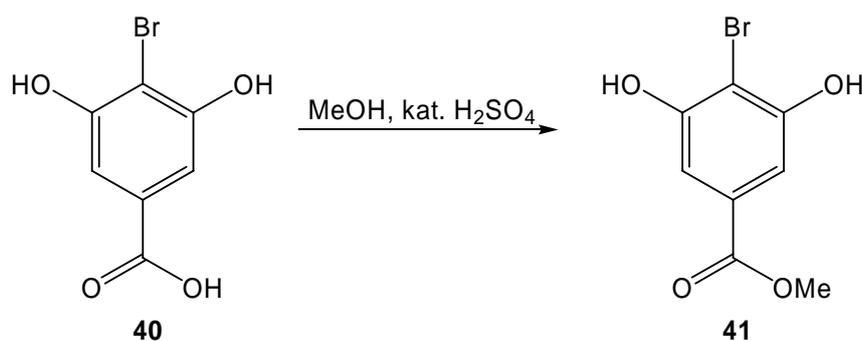
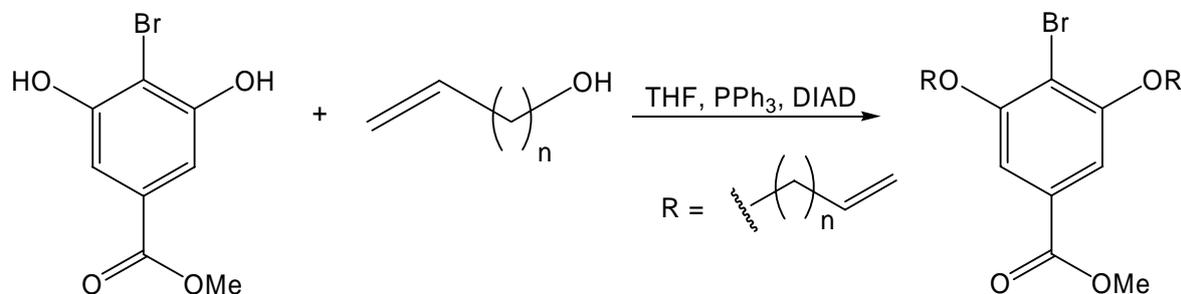


Abb. 3.27: Katalytische Veresterung der 4-Brom-3,5-dihydroxybenzoesäure (**40**).

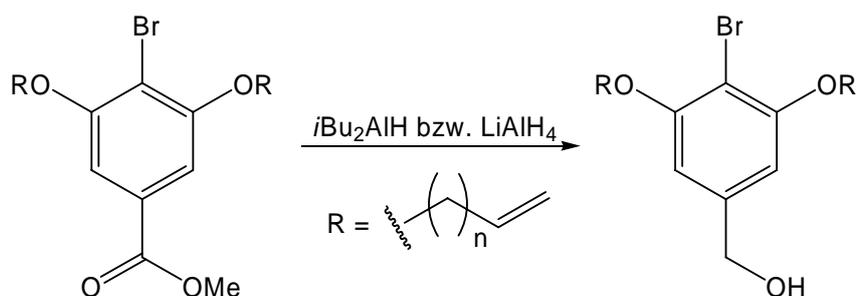
Mit Hilfe der Mitsunobu-Veretherung wurden die phenolischen Hydroxyfunktionen in 3- und 5-Position bei Verwendung von 1.5 Äquivalenten 5-Hexen-1-ol (**22**) oder 4-Penten-1-ol (**42**) pro zu verethernder Hydroxyfunktion mit Triphenylphosphin und Azodicarbonsäurediisopropylester in einer Ausbeute von über 80 % isoliert.



n	n-Alken-1-ol	Produkt	Ausbeute
4	22	43	80 %
3	42	44	97 %

Abb. 3.28: Veretherung von 4-Brom-3,5-dihydroxybenzoesäuremethylester (**41**) unter Mitsunobu-Bedingungen.

Die anschließende Reduktion der Benzoesäuremethylester **43** und **44** war sowohl mit Lithiumaluminiumhydrid als auch mit Diisobutylaluminiumhydrid in Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur möglich.



n	Benzoessäuremethylester	Produkt	Ausbeute
4	43	45	43 %
3	44	46	90 %

Abb. 3.29: Reduktion der 4-Brom-3,5-di(alkenyloxy)benzoesäuremethylester **43** und **44** zu den entsprechenden Benzylalkoholen **45** und **46**.

Die höchste Ausbeute wurde bei der Reduktion mit Diisobutylaluminiumhydrid erhalten und war insbesondere aufgrund der Reaktionsaufarbeitung dem Lithiumaluminiumhydrid-Ansatz

vorzuziehen. Da noch keine Erfahrungen in Hinsicht auf Löslichkeit mit den nachfolgenden Konkaven Pyridinen gemacht wurden, erschien es sinnvoll, den Benzylalkohol **45** mit 3,4-Dihydropyran als Acetal zu schützen. Die anschließende Synthesesequenz zu den darauf folgenden Boronsäuren wurde bereits von ABBASS⁹⁷ erfolgreich durchgeführt.

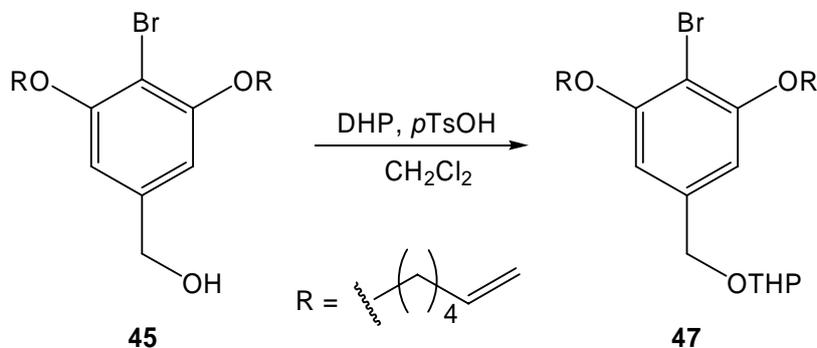


Abb. 3.30: Schützung des 4-Brom-3,5-di(hex-5-enoxy)benzylalkohols (**45**) mit 3,4-Dihydropyran.

Im weiteren Reaktionsverlauf zum Konkaven Pyridin ergaben sich keine Löslichkeitsprobleme und der Benzylalkohol **46** wurde mit *tert*-Butyldimethylsilylchlorid unter Zugabe von Imidazol, als Säurefänger, zum entsprechenden Silylether **48** umgesetzt. Dies hatte eine wesentliche Vereinfachung der ¹H-NMR-Spektren im Vergleich zum Tetrahydropyran-geschützten Benzylalkohol **47** zur Folge.

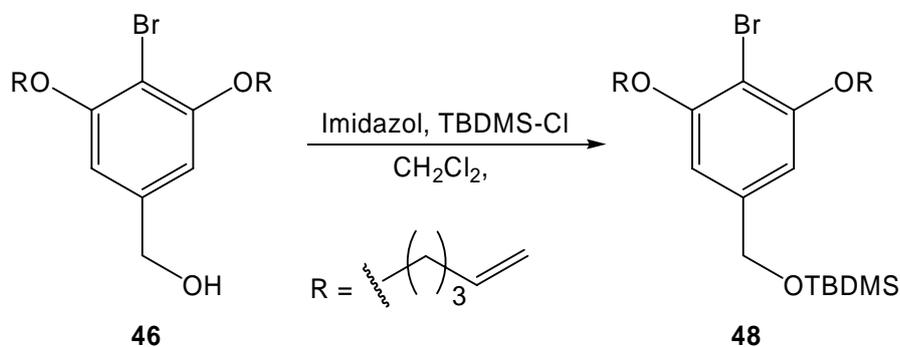
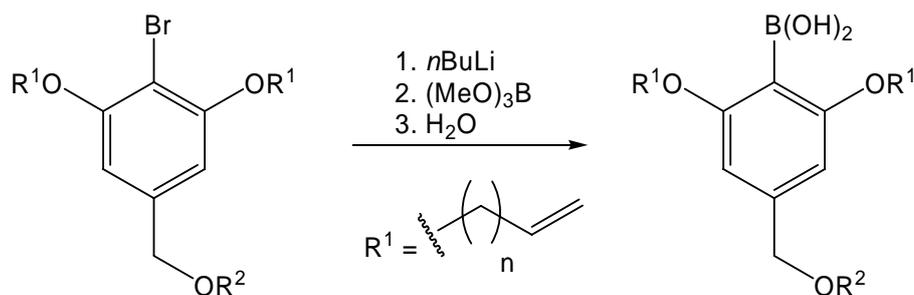


Abb. 3.31: Schützung des 4-Brom-3,5-di(pent-4-enyloxy)benzylalkohols (**46**) mit *tert*-Butyldimethylsilylchlorid.

Die Darstellung der Boronsäuren erfolgte aus den geschützten Arylhalogeniden **47** und **48** nach dem bereits zuvor beschriebenen Halogen/Lithium-Austausch zu den entsprechenden Aryllithiumverbindungen.



n	R ²	Ausgangsverbindung	Boronsäure	Ausbeute
4	THP	47	49	60 %
3	TBDMS	48	50	81 %

Abb. 3.32: Darstellung der 2,4,6-trisubstituierten Phenylboronsäuren **49** und **50**.

Die Lithiumorganyle wurden wiederum durch Zugabe von Trimethylborat als Arylborsäuredimethylester abgefangen und durch wässrige Aufarbeitung in die entsprechenden Boronsäuren **49** und **50** überführt. Nach Chromatographie an Kieselgel konnte die bislang unbekannte Boronsäure **50** mit einer Ausbeute von 81 % elementaranalysenrein isoliert werden.

3.3 Konkave Pyridinbasen mit Arylbrückenköpfen

Die Suzuki-Kreuzkupplung stellt für den organischen Chemiker eine attraktive Methode zur Herstellung von Biarylverbindungen⁹⁸ dar. In neueren Arbeiten von FU^{99,100} konnten in einer Vielzahl von Suzuki-Kupplungen Arylchloride mit Heteroaromaten erfolgreich gekuppelt werden. Allerdings wurden hierfür besonders reaktive Katalysator/Ligand-Systeme angewandt. FAHRENKRUG^{10,101} beschrieb die Kupplung von disubstituierten Boronsäuren mit 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin zum zweifach gekuppelten Produkt, wobei das 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin als elektronenarmes System reaktiver als einfache Arylchloride war.

Chlorierte Heteroaromaten sind in der Suzuki-Kupplung eher unüblich. Bessere Ausbeuten erhält man mit bromierten bzw. iodierten Heteroaromaten. Neben dem 2,6-Dibrompyridin (**54**) als Pyridinbrücke sollte in dieser Arbeit eine unsymmetrische Pyridinbrücke eingebaut werden. 2,6-Diod-3-methoxypyridin (**53**) wurde als unsymmetrisches Pyridin ausgewählt.

3.3.1 Synthese der unsymmetrischen Pyridinbrücke

Die Darstellung des 2,6-Diod-3-methoxypyridins (**53**) beginnt mit der selektiven Halogenierung von 3-Hydroxypyridin (**51**) in 2- und 6-Position nach SCHNATTERER¹⁰². 3-Hydroxypyridin (**51**) wurde hierzu mit drei Äquivalenten Natriumcarbonat in Wasser gelöst und bei Raumtemperatur

mit zwei Äquivalenten Iod versetzt. Nach 30 Minuten Rühren wurde mit konzentrierter Salzsäure angesäuert und das 2,6-Diod-3-hydroxypyridin (**52**) ausgefällt.

Außerordentlich wichtig ist hier das Einhalten der Stöchiometrie sowie der Reaktionszeit, um eine Unter- oder Überhalogenierung zu vermeiden. Dennoch konnte, wie von SCHNATTERER¹⁰² beschrieben, immer das Vorhandensein geringer Mengen an einfachhalogeniertem 3-Hydroxypyridin nachgewiesen werden.

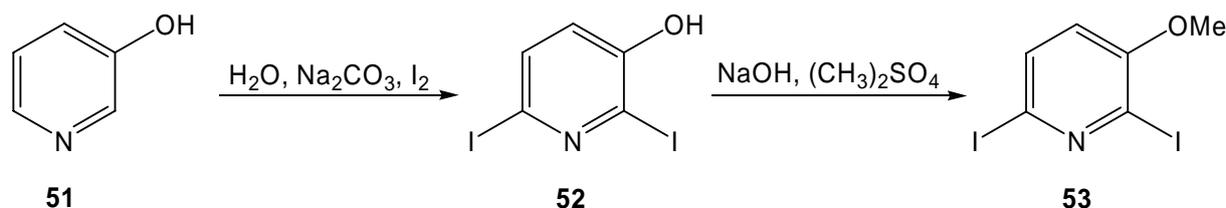


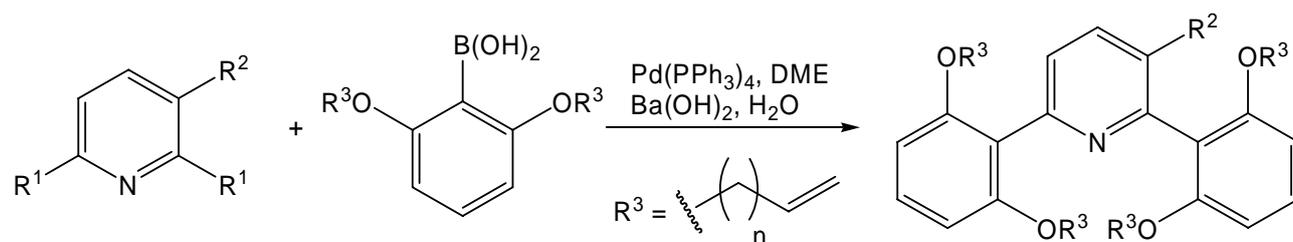
Abb. 3.33: Selektive Iodierung von 3-Hydroxypyridin (**51**) zum 2,6-Diod-3-hydroxypyridin (**52**) nach SCHNATTERER¹⁰² mit anschließender Methylierung zum 2,6-Diod-3-methoxypyridin (**53**).

Mit geringfügiger Verunreinigung wurde das 2,6-Diod-3-hydroxypyridin (**52**) im nächsten Syntheseschritt durch Methylierung mit Dimethylsulfat in einer Natriumhydroxidlösung zum 2,6-Diod-3-methoxypyridin (**53**) umgesetzt. Nach Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform erhielt man 2,6-Diod-3-methoxypyridin (**53**) in 70 % Ausbeute als farblosen Feststoff.

3.3.2 Synthese des Konkaven Pyridinbimakrocyclus

Nachdem die Brückenköpfe und die Brücken bereit standen, wurden diese über die Suzuki-Kupplung¹⁰³ miteinander verknüpft. FAHRENKRUG¹⁰¹ konnte bereits 2002 zeigen, dass die Kupplung von 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin mit 2,6-disubstituierten Boronsäuren mit einem Katalysator-Ligand-Basen-System bestehend aus Palladium⁰, Triphenylphosphin und Bariumhydroxid möglich war.

Die in Kapitel 3.2.1 dargestellten bis-*ortho*-substituierten Phenylboronsäuren wurden sowohl mit dem 2,6-Diod-3-methoxypyridin (**53**) als auch mit 2,6-Dibrompyridin (**54**) umgesetzt, um sowohl ein unsymmetrisches- als auch ein symmetrisches Pyridin zu erhalten.



R^1	R^2	R^3	Boronsäure	Pyridin	Produkt	Ausbeute
Br	H	$n = 3$	39	54	55	63 %
Br	H	$n = 4$	38	54	56	75 %
I	OMe	$n = 3$	39	53	57	68 %
I	OMe	$n = 4$	38	53	58	76 %

Abb. 3.34: Doppelte Suzuki-Kupplung an 2,6-dihalogenierten Pyridinen.

Als Lösungsmittel wurde ein Gemisch aus 1,2-Dimethoxyethan/Wasser im Verhältnis 4:1 eingesetzt. Somit konnte gewährleistet werden, dass sowohl die Ausgangsverbindungen als auch die verwendete Base in Lösung vorliegen und in einer homogenen Lösung reagieren. Die isolierten Ausbeuten lagen zwischen 63 und 75 %. Eine Ausbeutesteigerung vom bromsubstituierten Pyridin zum iodsubstituierten Pyridin konnte nicht beobachtet werden. Auch die Substitution des Pyridins in 3-Position hatte keinen Einfluss auf die Ausbeute.

Vergleicht man die Ausbeuten der Suzuki-Kupplungen am 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin mit denen der dihalogenierten Pyridinen, so wurden im Schnitt 6 bis 9 % geringere Ausbeuten erzielt. Dies scheint im ersten Moment verwunderlich zu sein, denn am Pyridin befindet sich mit Brom bzw. Iod als Halogen eine um vielfach bessere Abgangsgruppe als das Chloratom.

Betrachtet man hingegen die räumliche Nähe der gekuppelten Arylbrückenköpfe zueinander, beim 2,6-disubstituierten Pyridin ca. 4.8 Å und beim 2,9-disubstituierten Phenanthrolin ca. 6.7 Å, so wird deutlich, dass bereits nach der ersten Kupplung die sterische Abschirmung am Pyridin zunimmt. So bedarf es eine 90 ° Drehung der 2,6-disubstituierten Aryleinheit aus der Ebene des Pyridins heraus, um eine Zweitkupplung am Pyridin zu ermöglichen.

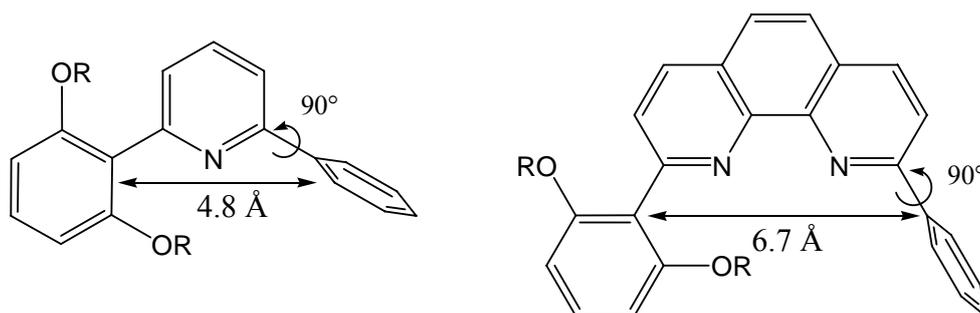
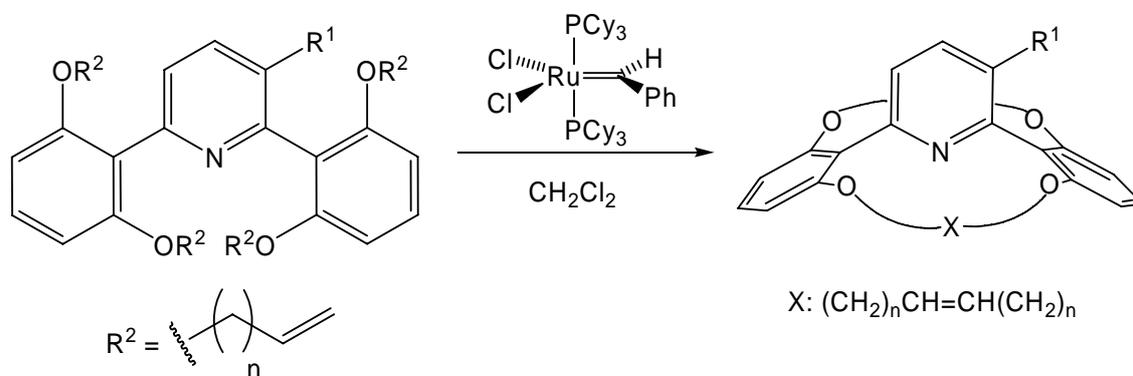


Abb. 3.35: Projektion der intramolekularen Abstände zwischen den C-1'- und C-1''-Atomen im Pyridin und Phenanthrolin.

Die *ortho*-substituierten Aryleinheiten in 2- und 6-Position des Pyridins nehmen durch die orthogonale Orientierung zum Pyridinsystem einen möglichst großen Abstand zueinander ein, gleichzeitig kommen sich die endständigen Alkeneinheiten nahe und begünstigen die folgende Ringschlussmetathese zum konkaven Bimakrocyclus.

Die Ringschlussmetathese erfolgte bei Raumtemperatur unter Inertgasbedingungen in Dichlormethan. Zu der entsprechenden Pyridinbase wurden im Argonstrom 5 bis 10 mol% Benzyliden-bis(tricyclohexylphosphin)-dichlorruthenium (Grubbs-Kat. 1. Generation) gegeben und zwischen mindestens 16 und bis zu 72 Stunden gerührt.



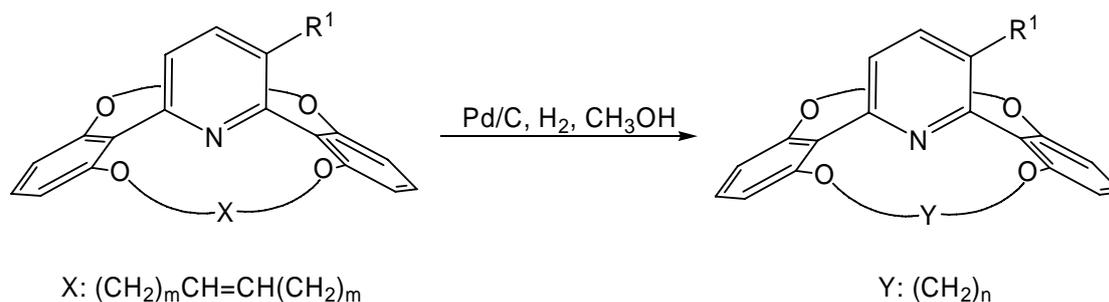
R ¹	n	Ausgangsverbindung	Produkt	Ausbeute
H	3	55	59	66 %
H	4	56	60	92 %
OMe	3	57	61	90 %
OMe	4	58	62	86 %

Abb. 3.36: Aufbau bimakrocyclischer Systeme durch die Ringschlussmetathese.

Da sich die Ausgangsverbindungen und die Produkte bei der Dünnschichtchromatographie nicht unterschieden, wurde der Reaktionsfortlauf mit Elektrospray-Massenspektrometrie verfolgt. Die

Ausbeuten der optimierten Cyclisierungsreaktionen lagen im Durchschnitt bei 90 %. Im Falle des Konkaven Pyridins **59** handelt es sich um die Ausbeute der nicht optimierten Versuchsdurchführung.

Als letzter Syntheseschritt zur Darstellung Konkaver Pyridine mussten die Doppelbindungen der zuvor durch Ringschlussmetathese aufgebauten Bimakrocyclen mit Wasserstoff katalytisch hydriert werden. Hierzu wurde Palladium (10 %) auf Aktivkohle als heterogener Katalysator eingesetzt.



Ausgangsverbindung	R ¹	m	Produkt	n	Ausbeute
59	H	3	63	8	88 %
60	H	4	64	10	97 %
61	OMe	3	65	8	92 %
62	OMe	4	66	10	96 %

Abb. 3.37: Katalytische Hydrierung der Konkaven Diene.

Durch Rühren bei Raumtemperatur in einer Wasserstoffatmosphäre konnten die bimakrocyclischen Pyridine **63**, **64**, **65** und **66** mit Ausbeuten von 88 bis 97 % dargestellt werden. Üblicherweise verlaufen die katalytischen Hydrierungen mit quantitativen Ausbeuten. Die in dieser Tabelle aufgeführten Ausbeuten entsprechen den Ausbeuten elementaranalysenreiner Produkte und sind aufgrund der mehrmaligen Reinigung mit Hilfe des Chromatotrons auf Kieselgel verringert.

3.4 Konkave 1,8-Naphthyridinbasen mit Arylbrückenköpfen

Nachdem zwei neue Konkave Reagenzien mit einem reaktiven Zentrum bestehend aus einem basischen Stickstoffatom in der Brücke dargestellt wurden, sollte die Synthese ein neues Konkaves Reagenz mit zwei basischen Stickstoffatomen in der Brücke synthetisiert werden. LÜNING⁶ hatte bereits 1989 mit einer Phenanthrolinbrücke erste Konkave Reagenzien mit zwei

basischen Stickstoffatomen vorgestellt. Mit 1,8-Naphthyridinen sollte nun eine weitere Stoffklasse Konkaver Reagenzien dargestellt werden. Die Synthesesequenz zu den neuen Konkaven 1,8-Naphthyridinen verläuft analog der bereits in Kapitel 3.2 beschriebenen Synthese Konkaver Pyridine.

3.4.1 Synthese der 1,8-Naphthyridinbrücken

Bereits 1942 beschrieb MANGINI¹⁰⁴ in einer dreistufigen Synthese ausgehend von 1,3-Dicarbonyl-Verbindungen und 2,6-Diaminopyridin (**67**) die Darstellung von 2,7-dihalogenierten 1,8-Naphthyridinen. Durch Variation der Alkyl- oder Arylreste der 1,3-Diketo-Verbindungen konnten unterschiedliche Substituenten in 4-Position des Naphthyridins eingebaut werden. 1981 stellte NEWKOME¹⁰⁵ die Synthese von 2,7-Dichlor-1,8-naphthyridin (**71**) ebenfalls in einer dreistufigen Synthese vor. Ausgangsverbindungen waren hier 2,6-Diaminopyridin (**67**) und D,L-Äpfelsäure (**68**). STUK¹⁰⁶ konnten 2003 die durchgeführte Synthese nach NEWKOME¹⁰⁵ in optimierter Form im Kilogrammaßstab durchführen.

In dieser Arbeit wurde eine Kombination aus den Synthesen STUKS¹⁰⁶ und NEWKOMES¹⁰⁵ angewandt. Dazu wurde 2,6-Diaminopyridin (**67**) in mehreren Portionen zu einer eisgekühlten konzentrierten Schwefelsäurelösung gegeben und anschließend bei Raumtemperatur bis zur vollständigen Homogenität gerührt. Erst dann erfolgte die Zugabe der D,L-Äpfelsäure (**68**) als Carbonylkomponente und der Reaktionsansatz wurde bei 120 °C zwei Stunden gerührt.

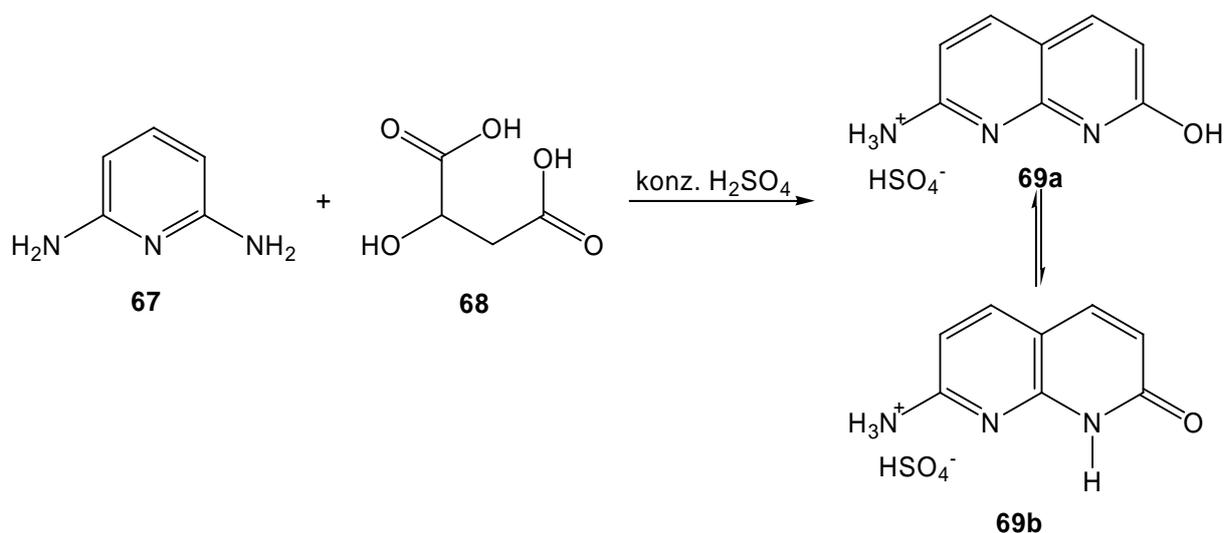


Abb. 3.38: Synthese von 2-Amino-7-hydroxy-1,8-naphthyridin-hydrogensulfat (**69a**) nach STUK¹⁰⁶.

Gibt man die erkaltete zähflüssige Lösung auf eine 0 °C kalte Natriumchloridlösung, so fällt das 2-Amino-7-hydroxy-1,8-naphthyridin-hydrogensulfat (**69a**)¹⁰⁶ in guter Reinheit aus.

Nach Abfiltrieren und Trocknen des gelben Produktes **69** wurde die Aminofunktion über eine Diazotierung und Verkochung in die Hydroxyfunktion überführt.

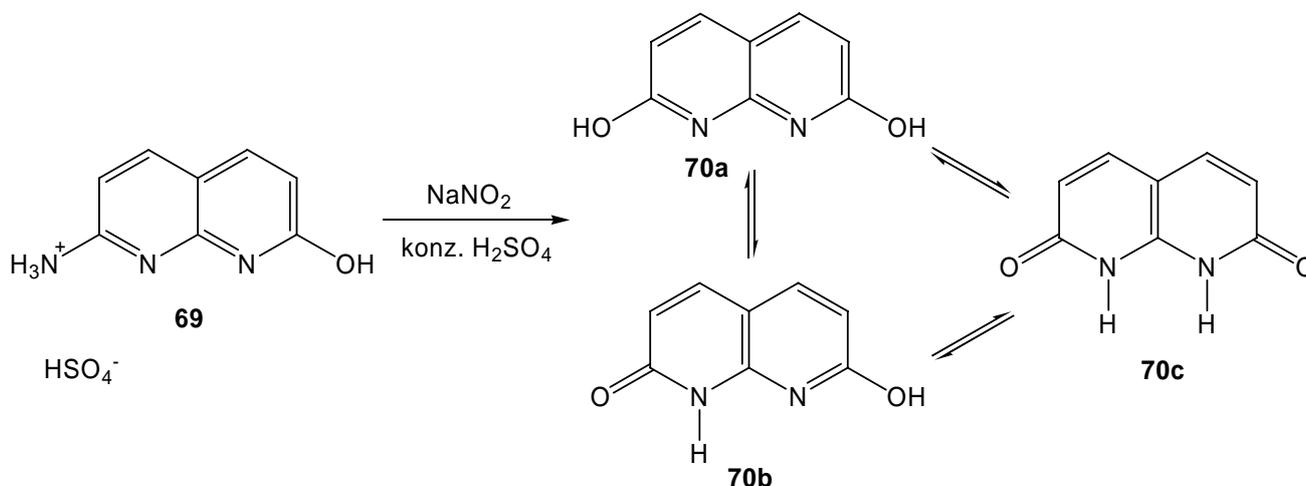


Abb. 3.39: Diazotierung von 2-Amino-7-hydroxy-1,8-naphthyridin-hydrogensulfat (**69**) zum 2,7-Dihydroxy-1,8-naphthyridin (**70**)^c.

2-Amino-7-hydroxy-1,8-naphthyridin-hydrogensulfat (**69**) wurde in konzentrierter Schwefelsäure gelöst und unter Eiskühlung mit Natriumnitrit versetzt. Nach 30 Minuten Rühren bei Raumtemperatur und anschließender Neutralisation unter Eiskühlung fiel das 2,7-Dihydroxy-1,8-naphthyridin (**70a**) als Feststoff aus. Dieser wurde abfiltriert und mehrmals mit Wasser gewaschen. Eine weitere Reinigung des Produkts war nicht nötig und aufgrund der geringen Löslichkeit auch nicht möglich. Den $^1\text{H-NMR}$ - und IR-Daten ließ sich entnehmen, dass mindestens zwei verschiedene Tautomere vorliegen. Die schlechte Löslichkeit des Naphthyridins **70** liegt wahrscheinlich an den komplementären Tautomeren. Diese bilden optimale Wasserstoffbrückensysteme über vier Wasserstoffbrücken aus, was zu einer starken Assoziation zwischen zwei Monomereinheiten führt.

Die anschließende Chlorierung erfolgte mit Phosphorpentachlorid in Phosphorylchlorid. Phosphorylchlorid wurde als Lösungsmittel und zusätzliches Chlorierungsreagenz eingesetzt.

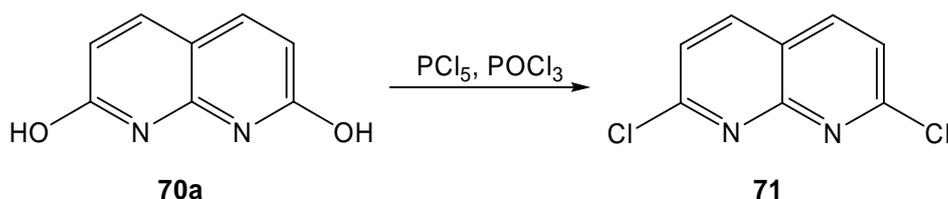


Abb. 3.40: Chlorierung des 2,7-Dihydroxy-1,8-naphthyridins (**70a**) mit Phosphorpentachlorid.

^c Das Vorhandensein der anderen Tautomere soll nicht vernachlässigt werden, aber zur Verkürzung der Syntheschemen wird im Folgenden nur das 2,7-Dihydroxy-1,8-naphthyridin aufgeführt.

Nach drei Stunden Erhitzen unter Rückfluss und Quenchen der Reaktion durch Hydrolyse konnte ein gelber Feststoff ausgefällt und mit 80 % Ausbeute isoliert werden.

Im weiteren Reaktionsverlauf sollte sich zeigen, dass das 2,7-Dichlor-1,8-naphthyridin (**71**) für Reaktionen unter Standard-Suzuki-Kupplungsbedingungen zu unlöslich und reaktionsträge war. Aus diesem Grund sollte ein besser lösliches 2,7-Dichlor-4-phenyl-1,8-naphthyridin (**75**) synthetisiert werden. Wie bereits erwähnt, hatte MANGINI¹⁰⁴ 1942 eine Syntheseroute entwickelt, um verschiedene Substituenten in 4-Position des Naphthyridinsystems einzubauen.

Ausgehend von 2,6-Diaminopyridin (**67**) und Ethylbenzoylacetat (**72**) wurde 7-Amino-2-hydroxy-4-phenyl-1,8-naphthyridin-hydrogensulfat (**73**) in 85 % Rohausbeute dargestellt. Das erhaltene Rohprodukt wurde ohne weitere Reinigung in der nächsten Synthese eingesetzt. Da die Synthese und Charakterisierung bereits literaturbekannt war, wurden zur Charakterisierung des Produkts lediglich der Schmelzpunkt gemessen und ein IR-Spektrum angefertigt.

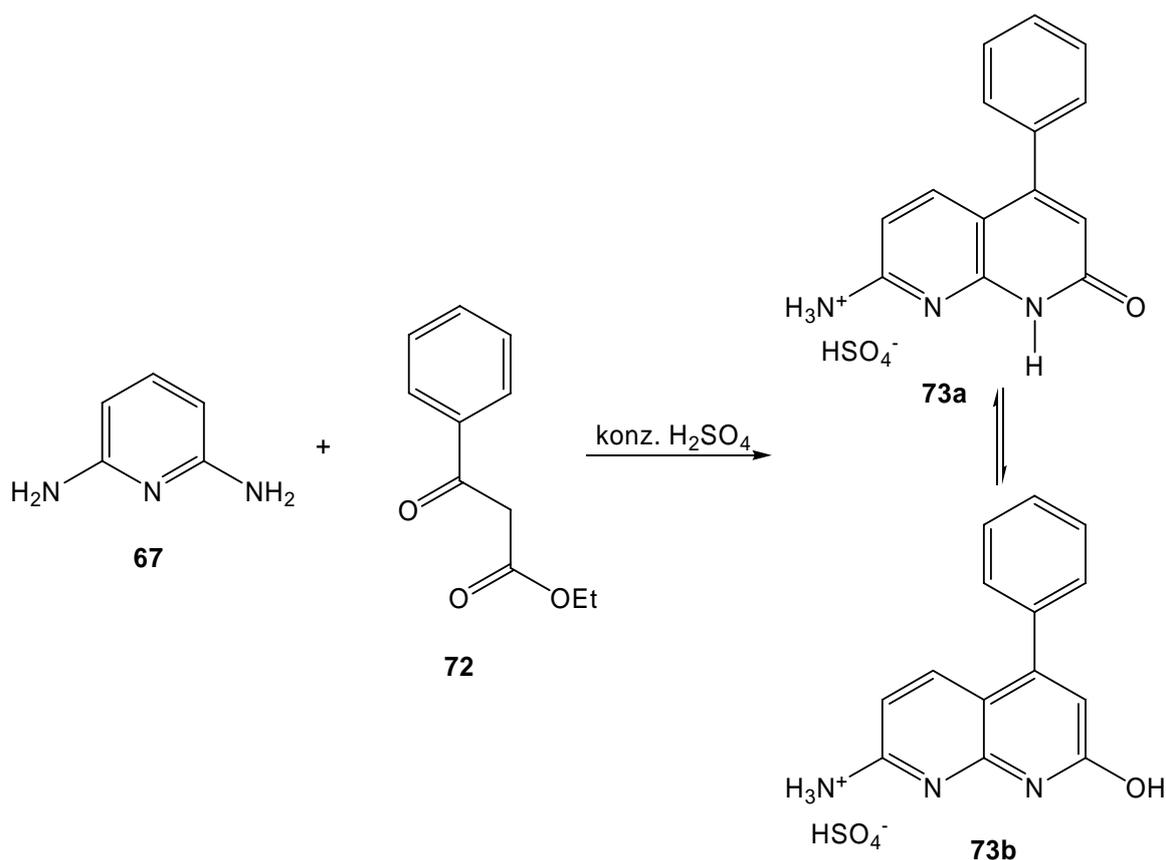


Abb. 3.41: Kondensation zum 7-Amino-2-hydroxy-4-phenyl-1,8-naphthyridin-hydrogensulfat **73**.

Darauf folgte die Diazotierung mit Natriumnitrit zum 2,7-Dihydroxy-7-phenyl-1,8-naphthyridin (**74**) und die Chlorierung mit Phosphorpentachlorid/Phosphorylchlorid zum 2,7-Dichlor-4-phenyl-1,8-naphthyridin (**75**) unter den gleichen Bedingungen wie zuvor beim 2,7-Dichlor-1,8-naphthyridin (**71**) beschrieben. Nach Chromatographie an Kieselgel mit Dichlormethan konnte

2,7-Dichlor-4-phenyl-1,8-naphthyridin (**75**) über zwei Stufen mit einer Ausbeute von 38 % isoliert werden. Aufgrund der guten Löslichkeit konnte die Charakterisierung mittels $^1\text{H-NMR}$ sowie Massenspektrometrie ohne Probleme erfolgen.

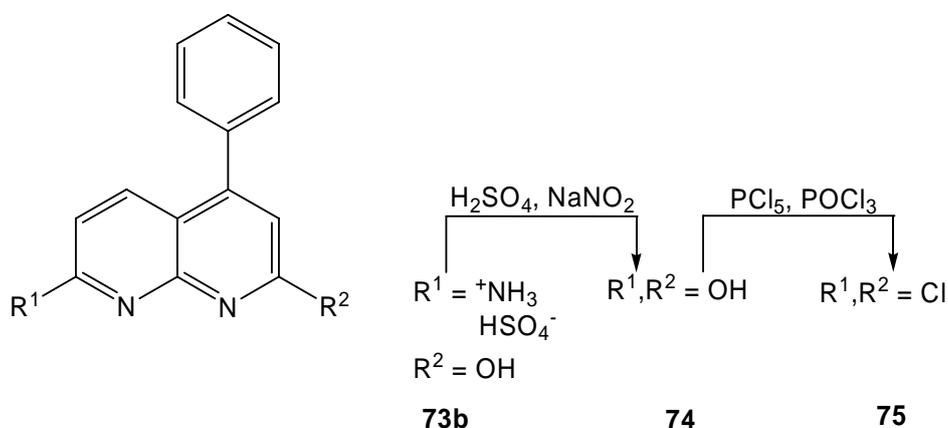


Abb. 3.42: Diazotierung mit anschließender Chlorierung zum 2,7-Dichlor-4-phenyl-1,8-naphthyridin (**75**).

Zwar war die Ausbeute mit 38 % nicht gerade optimal, allerdings konnte die Synthesesequenz zum 2,7-Dichlor-4-phenyl-1,8-naphthyridin (**75**) aufgrund kontrollierbarer Reaktionsbedingungen im Multigrammmaßstab durchgeführt werden.

3.4.2 Synthese eines Konkaven 1,8-Naphthyridinbimakrocyclus

Die CC-Bindungsknüpfung durch Palladium-katalysierte Kreuzkupplung sollte auch hier zur Synthese Konkaver 1,8-Naphthyridine genutzt werden. Basierend auf den Erfahrungen zur Suzuki-Kupplung an 2,6-Dihalogenpyridinen sollte die in Kapitel 2.2.2 durchgeführte Synthese zum Aufbau Konkaver Pyridine auch auf die 1,8-Naphthyridine übertragen werden.

Zunächst wurde versucht, 2,7-Dichlor-1,8-naphthyridin (**71**) mit 2,6-Bis(pent-4-enyloxy)-phenylboronsäure (**39**) in 1,2-Dimethoxyethan zu kuppeln. Als Katalysator-Ligand-Base-System wurde auf die in Kapitel 3.3.2 verwendete Reagenzkombination zurückgegriffen.

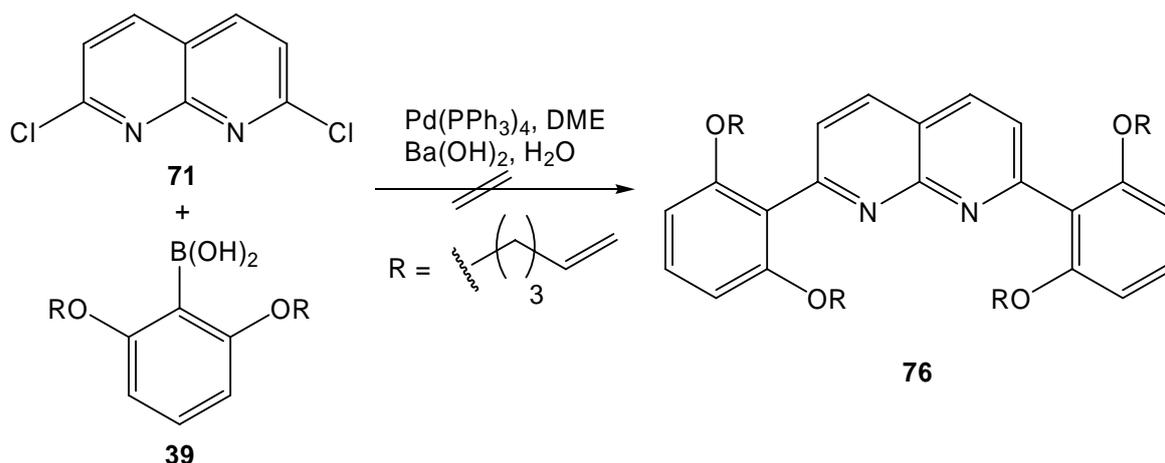


Abb. 3.43: Suzuki-Kupplung zwischen dem 2,7-Dichlor-1,8-naphthyridin (**71**) und 2,6-Bis(pent-4-enyloxy)-phenylboronsäure (**39**).

Reaktionskontrollen mittels Dünnschichtchromatographie und Elektrospray-Massenspektrometrie zeigten nach 17, 48 und 74 h keinen Umsatz zum gewünschten Produkt. Auch die Bildung des einfach gekuppelten Nebenprodukts konnte nicht beobachtet werden. Zwar entstand im Laufe der fortschreitenden Reaktion ein neuer Spot im Dünnschicht-Chromatogramm, doch erwies sich dieser nach Aufarbeitung als Zersetzungsprodukt der Boronsäure (**39**). Auch die Variation des Katalysator-Ligand-Base-Systems konnte nicht zur Bildung des gewünschten Produkts beitragen.

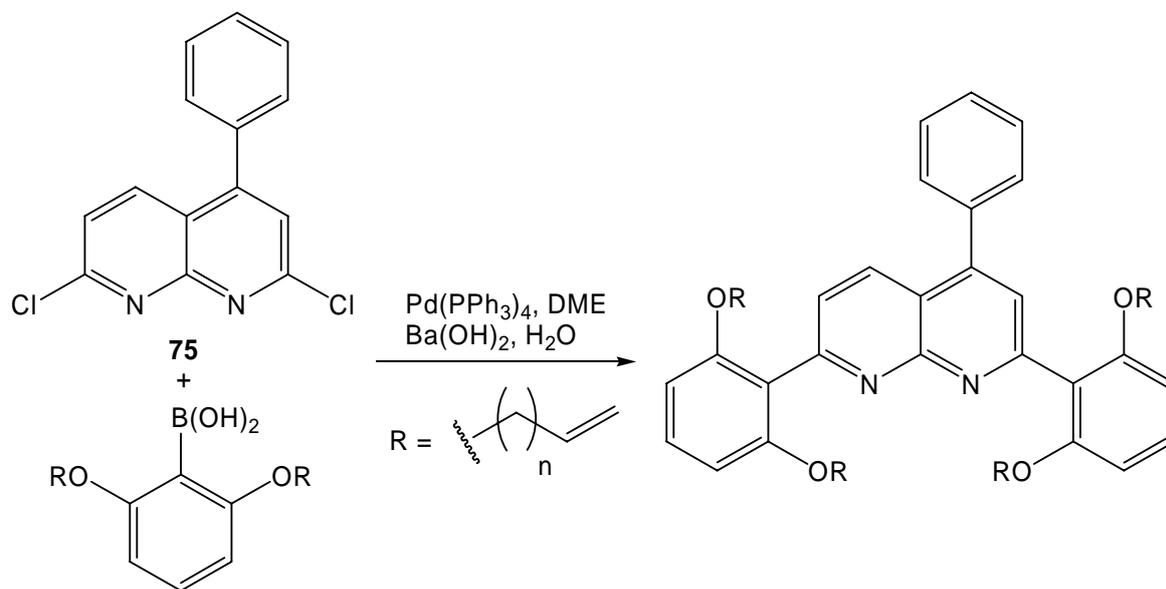
Tabelle 1.: Verwendete Katalysator-Ligand-Basen-Systeme zur Suzuki-Kupplung zwischen dem 2,7-Dichlor-1,8-naphthyridin (**71**) und 2,6-Bis(pent-4-enyloxy)-phenylboronsäure (**39**).

Katalysator	Base	Lösungsmittelgemisch
$\text{Pd(PPh}_3)_2\text{Cl}_2$	K_2CO_3	Toluol/Wasser
$\text{Pd(PPh}_3)_4$	K_2CO_3	Toluol/Wasser
Pd(dba)_2	K_2CO_3	Dioxan/Wasser
$[\text{Pd}(\text{PtBu}_3)_2]$	$\text{Ba(OH)}_2 \cdot 8 \text{H}_2\text{O}$	1,2-Dimethoxyethan

In den einzelnen Versuchsdurchführungen zur Suzuki-Kupplung zeigte das 2,7-Dichlor-1,8-naphthyridin (**71**) auffällig schlechte Löslichkeit in den verwendeten Lösungsmitteln. Wahrscheinlich war dies ein Grund dafür, dass die Kupplung nicht erfolgreich war.

Infolgedessen wurde die Suzuki-Kupplung mit dem 2,7-Dichlor-4-phenyl-1,8-naphthyridin (**75**), welches eine bedeutend bessere Löslichkeit zeigte, unter denen in Kapitel 3.3.2 verwendeten Bedingungen durchgeführt. Bereits nach einer Reaktionszeit von 18 h unter Rückfluss wurde im Dünnschichtchromatogramm das Vorhandensein der Ausgangsverbindungen nicht mehr

nachgewiesen. Nach Aufarbeitung und Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat konnte das zweifach gekuppelte Naphthyridin **77** mit einer Ausbeute von 68 % isoliert werden.

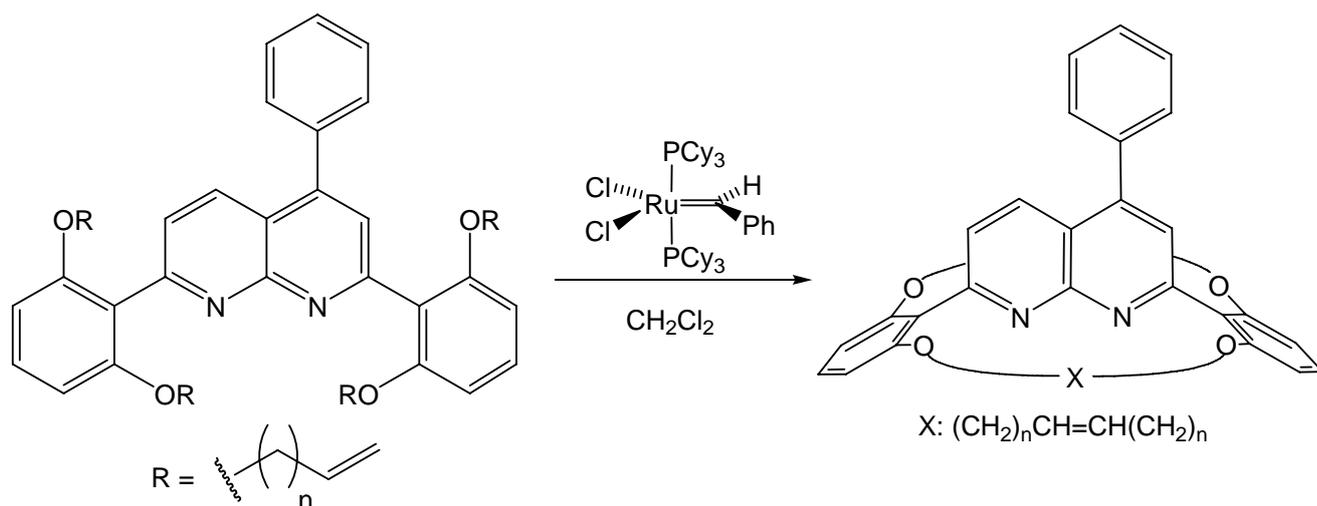


n	Boronsäure	Kupplungsprodukt	Ausbeute
3	39	77	68 %
4	38	78	71 %

Abb. 3.44: Doppelte Suzuki-Kupplung am 2,7-Dichlor-4-phenyl-1,8-naphthyridin (**75**).

Die Kupplung zwischen 2,7-Dichlor-4-phenyl-1,8-naphthyridin (**75**) und 2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenylboronsäure (**38**) erfolgte mit einer Ausbeute von 71 % zum zweifach gekuppelten Produkt **78**. Als Nebenprodukte konnten in beiden Kupplungsreaktionen die Zersetzungsprodukte der Boronsäuren nachgewiesen werden.

Die anschließenden Ringschlussmetathesen erfolgten wie zuvor in Kapitel 3.3.2 beschrieben unter Inertgasbedingungen in Dichlormethan mit Benzyliden-bis(tricyclohexylphosphin)-dichlorruthenium (Grubbs-Kat. 1. Generation) als Katalysator.



n	Ausgangsverbindung	Produkt	Ausbeute
3	77	79	87 %
4	78	80	83 %

Abb. 3.45: Aufbau bimakrocyclischer 1,8-Naphthyridine durch die Ringschlussmetathese.

Nach einer Reaktionszeit zwischen mindestens 16 und bis zu 72 Stunden konnten zwei neue bimakrocyclische Naphthyridine **79** und **80** mit Ausbeuten zwischen 83 und 87 % isoliert und vollständig charakterisiert werden.

3.5 Konkave versteifte Terpyridinbasen mit Arylbrückenköpfen

Mono-, Bi- und Terpyridinderivate sowie die verwandten 1,10-Phenanthrolinderivate sind im Design von Supramolekularen Strukturen^{107,108} sowie als Liganden für Übergangsmetallkomplexe mit spezifischen redox-, photochemischen- und katalytischen Eigenschaften^{109,110,111,112} kaum noch wegzudenken. Im Besonderen die Synthese von abgeschirmten reaktiven Übergangsmetall/Ligand-Systemen basierend auf Pyridinderivaten stellt eine Weiterentwicklung bereits bekannter Anwendungsmöglichkeiten von Mono-, Bi- und Terpyridinderivaten dar.

Einfache 2,2'-Bipyridinderivate liegen in Lösung in einer transoiden Konformation vor und sind annähernd planar. Durch Rotation um die 2,2'-Einfachbindung der Pyridineinheiten gelangen diese 2,2'-Bipyridine in die cisoiden Konformation.

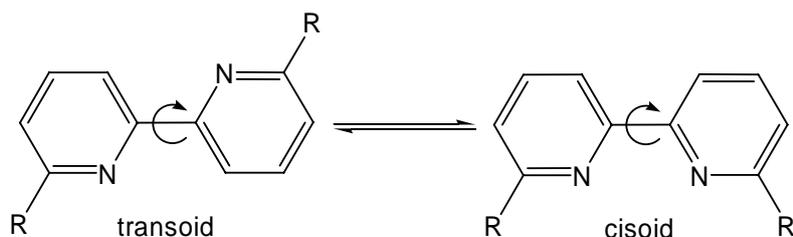


Abb. 3.46: 2,2'-Bipyridinderivate mit beliebigem Rest R in der transoiden (links) und cisoiden (rechts) Konformation.

Befinden sich zusätzlich sterisch anspruchsvolle Reste R am Bipyridin-System, wird die transoide Konformation bevorzugt. Mit den 5,6-Dihydro-1,10-phenanthrolinderivaten umgeht man das Problem der Rotation um die Einfachbindung, und die Komplexeierungseigenschaften bleiben erhalten.

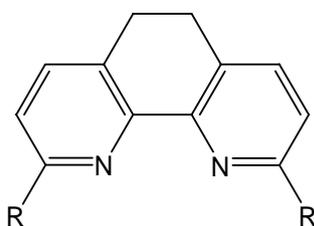


Abb. 3.47: 5,6-Dihydro-1,10-phenanthrolinderivat mit beliebigem Rest R als 2,2'-Bipyridinanalogue.

LÜNING¹¹ nutzte die Vororientierung der Stickstoffatome beim Aufbau erster sterisch abgeschirmter Konkaver Phenanthroline. Dadurch ließen sich metallkatalysierte Reaktionen in einer konkav abgeschirmten Umgebung durchführen.

Bei 2,2':6',2''-Terpyridinderivaten liegt das gleiche Problem der freien Rotation um die 2,2'- und 6',2''-Einfachbindungen vor. In den achtziger Jahren wurde von THUMMEL^{66,67,68} die Synthese von annelierten 2,2':6',2''-Terpyridinderivaten vorgestellt.

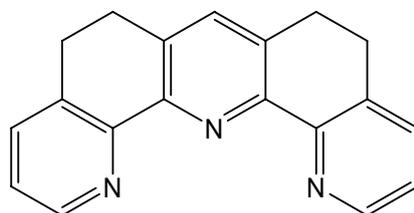


Abb. 3.48: Anneliertes 2,2':6',2''-Terpyridin nach THUMMEL^{66,67,68}.

Zeitgleich entwickelte ZIMMERMAN¹¹³ eine Syntheseroute zur Darstellung von annelierten 2,2':6',2''-Terpyridinderivaten mit zusätzlichen Funktionalitäten in 2- und 12-Position sowie Phenyl-Substitution in 7-Position. 1987 stellte er die Synthese und Komplexeierungseigenschaften von kondensierten Pyridinen als Molekulare Pinzetten¹¹⁴ vor. In den folgenden Jahren folgten

mehrere Arbeiten^{115,116,117,118} zu Wirt-Gast-Systemen, bei denen neben organischen Gästen auch Übergangsmetalle in einem partiell abgeschirmten Hohlraum eingeschlossen wurden.

3.5.1 Synthese der versteiften Terpyridinbrücke

Aufbauend auf Vorarbeiten von ZIMMERMAN^{114,115,116} sollte im Folgenden eine annelierte Terpyridinbrücke zur Darstellung von neuen Konkaven Terpyridinen synthetisiert werden. Als Ausgangsverbindung diente ZIMMERMAN das 5,6,7,8-Tetrahydrochinolin-2-on (**84**), das man in zwei Synthesestufen aus sehr günstigen Grundchemikalien erhalten kann.

Zunächst wurde nach COTARCA¹¹⁹ in einer Michael-Addition aus Cyclohexanon (**81**) und Acrylnitril (**82**) 3-(2-Oxocyclohexyl)-propionitril (**83**) dargestellt.

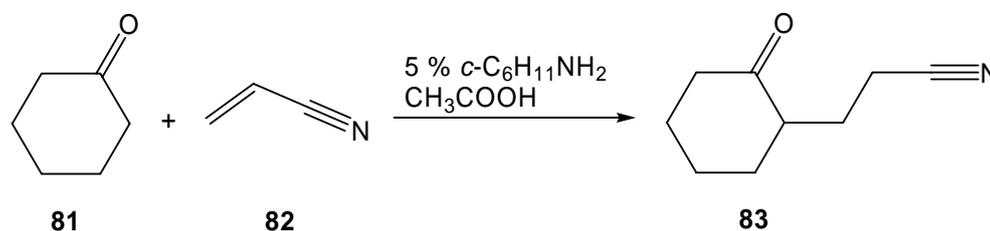


Abb. 3.49: Darstellung von 3-(2-Oxocyclohexyl)-propionitril (**83**) nach COTARCA¹¹⁹.

Hierzu wurde Cyclohexanon (**81**) mit einem Katalysatorsystem aus Cyclohexylamin und Eisessig auf 80 °C erwärmt. Erst dann wurde das Acrylnitril (**82**) langsam zugetropft. Bereits nach zwei Stunden Erwärmen bei 120 °C war die Reaktion beendet. Überschüssiges Cyclohexanon (**81**) wurde anschließend destillativ entfernt. 3-(2-Oxocyclohexyl)-propionitril (**83**) konnte nach Destillation im Ölpumpenvakuum mit einer Ausbeute von 86 % isoliert werden. Anschließend folgte die Kondensation zum 5,6,7,8-Tetrahydrochinolin-2-on (**84**) nach GARCIA-MUNOZ¹²⁰. Um die Polymerisation von 3-(2-Oxocyclohexyl)-propionitril (**83**) zu vermeiden bzw. zu unterdrücken, wurde das 3-(2-Oxocyclohexyl)-propionitril (**83**) unter Hochverdünnung innerhalb von sechs Stunden in eine eisgekühlte 98% ige Schwefelsäurelösung getropft.

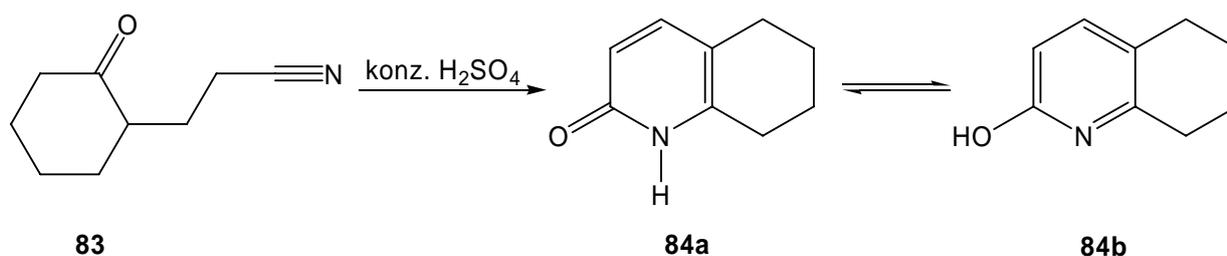


Abb. 3.50: Kondensation zum 5,6,7,8-Tetrahydrochinolin-2-on (**84a**).

Nach drei Stunden Rühren bei Raumtemperatur wurde die Reaktion durch Hydrolyse mit Eiswasser beendet. Das in geringem Maße anfallende Polymerisationsprodukt konnte durch mehrmaliges Extrahieren der schwefelsauren Lösung mit Chloroform entfernt werden. Anschließend erfolgte die Neutralisation der schwefelsauren Lösung mit 25 % iger Ammoniaklösung, wobei das 5,6,7,8-Tetrahydrochinolin-2-on (**84a**) als gelber Feststoff ausfiel. Nach Kristallisation aus Ethylacetat erhielt man mit einer Ausbeute von 46 % das 5,6,7,8-Tetrahydrochinolin-2-on (**84a**) als farblosen Feststoff. Aus den $^1\text{H-NMR}$ - und IR-Daten ließ sich entnehmen, dass das Pyridonderivat **84** als Haupttautomer vorlag.

Die weiteren Synthesen zur Terpyridinbrücke wurden nach der von ZIMMERMAN¹¹³ vorgestellten Synthesesequenz durchgeführt. Zunächst wurde 5,6,7,8-Tetrahydrochinolin-2-on (**84a**) mit Phosphorylchlorid in 2-Position mit einer Ausbeute von 50 % chloriert. Trotz identischer Reaktionszeit, frisch eingesetztem Phosphorylchlorid und sehr trockenem Ausgangsmaterial konnte die von ZIMMERMAN¹¹³ angegebene Ausbeute von 90 % nicht erreicht werden. Auch eine Kombination aus Phosphorpentachlorid und Phosphorylchlorid mit einer Reaktionszeitverlängerung auf 48 h konnte die Ausbeute nicht steigern.

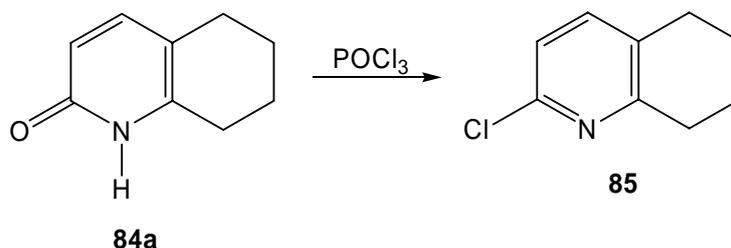


Abb. 3.51: Chlorierung in Phosphorylchlorid zum 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydrochinolin (**85**).

Rechnete man die nach der Chromatographie zurückgewonnene Ausgangsverbindung aus dem Reaktionsansatz heraus, so lagen die Ausbeuten bei 85 bis 91 %. Im nächsten Syntheseschritt wurde Heterocyclus **85** in konzentrierter Essigsäure mit 30 %-iger Wasserstoffperoxidlösung in das 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydrochinolin-*N*-oxid (**86**) überführt.

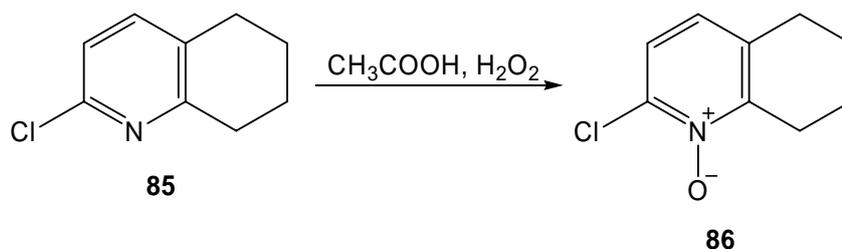


Abb. 3.52: Darstellung des 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydrochinolin-*N*-oxids (**86**) aus 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydrochinolin (**85**).

Hierbei handelt es sich um eine Aktivierung der C-8-Position des Tetrahydrochinolinsystems. Die positive Ladung im Pyridinsystem zieht Ladungsdichte vom C-8 Atom ab und erleichtert im Folgenden eine Acetoxylierung durch Acetanhydrid zum 8-Acetoxy-2-chlor-5,6,7,8-tetrahydrochinolin (**87**).

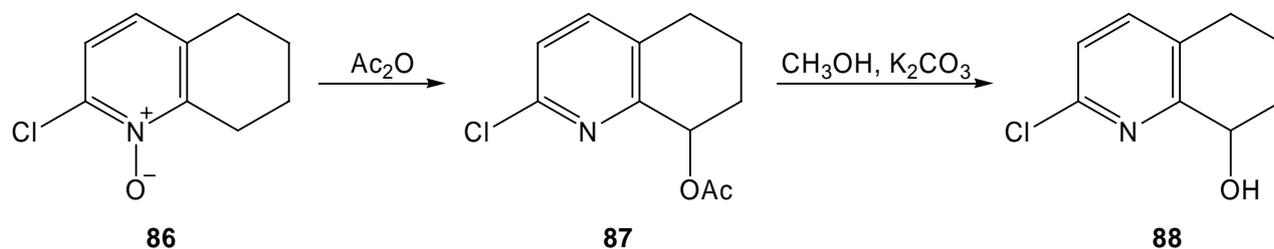


Abb. 3.53: Acetoxylierung von 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydrochinolin-N-oxid (**86**) in 8-Position und anschließende Abspaltung der Acetyl-Schutzgruppe.

Sowohl die Darstellung von Chinolin-N-oxid **86** als auch die Acetoxylierung erfolgten mit Ausbeuten von über 90 %. Die anschließende Entschützung zum 2-Chlor-8-hydroxy-5,6,7,8-tetrahydrochinolin (**88**) wurde in Methanol mit Kaliumcarbonat durchgeführt. Nach Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat konnte 50 % Produkt **88** als farbloser Feststoff isoliert werden.

Im nächsten Schritt wurde 2-Chlor-8-hydroxy-5,6,7,8-tetrahydrochinolin (**88**) in einer Swern-Oxidation¹²¹ zum 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-8-chinolon (**89**) nahezu quantitativ umgesetzt.

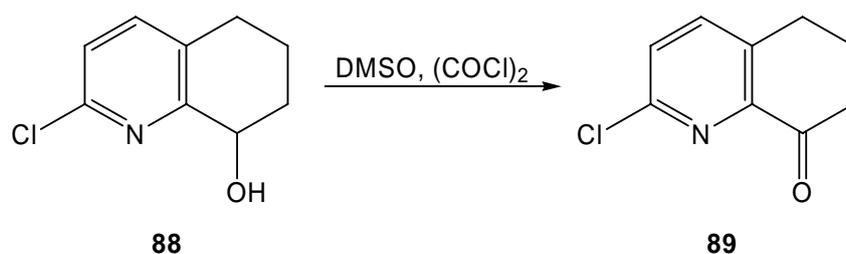


Abb. 3.54: Swern-Oxidation von 2-Chlor-8-hydroxy-5,6,7,8-tetrahydrochinolin (**88**) mit aktiviertem Dimethylsulfoxid.

Zwar ist die Swern-Oxidation für Multigramm-Ansätze eher ungeeignet, doch zeichnet sich die Synthese durch eine schnelle und sanfte Reaktionsführung aus. So konnte durch mehrmalige Durchführung der Oxidation mit jeweils vier bis fünf Gramm 20 g Produkt **89** als farbloser Feststoff erhalten werden.

Anschließend wurde in einer Knoevenagel-Kondensation aus Benzaldehyd (**90**) und 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-8-chinolon (**89**) das Michael-System **91** als Terpyridinvorläufer synthetisiert.

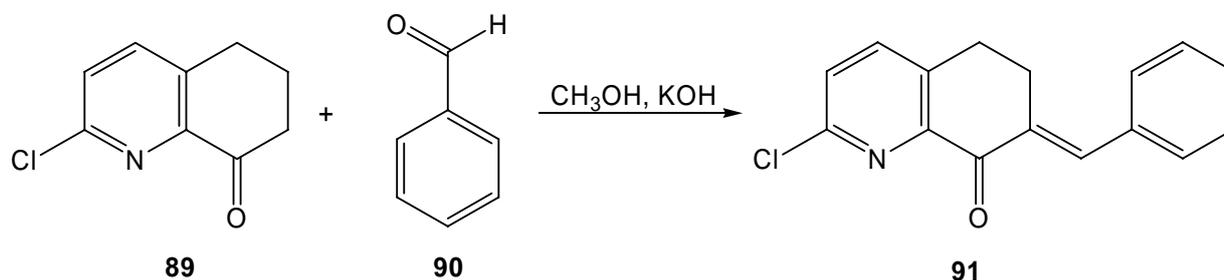


Abb. 3.55: Knoevenagel-Kondensation zum Michael-Akzeptor **91**.

Hierzu wurden Benzaldehyd (**90**) und 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-8-chinolon (**89**) in Methanol gelöst und mit methanolischer Kaliumhydroxidlösung versetzt. Nach 16 h Rühren bei Raumtemperatur konnte das ausgefallene Produkt in hoher Reinheit mit einer Ausbeute von 50 % abgetrennt werden. In einer Lewis-Säure-katalysierten 1,4-Michael-Addition von Michael-Akzeptor **91** und 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-8-chinolon (**89**) folgte die Kondensation zum 4*H*-Pyran **92**.

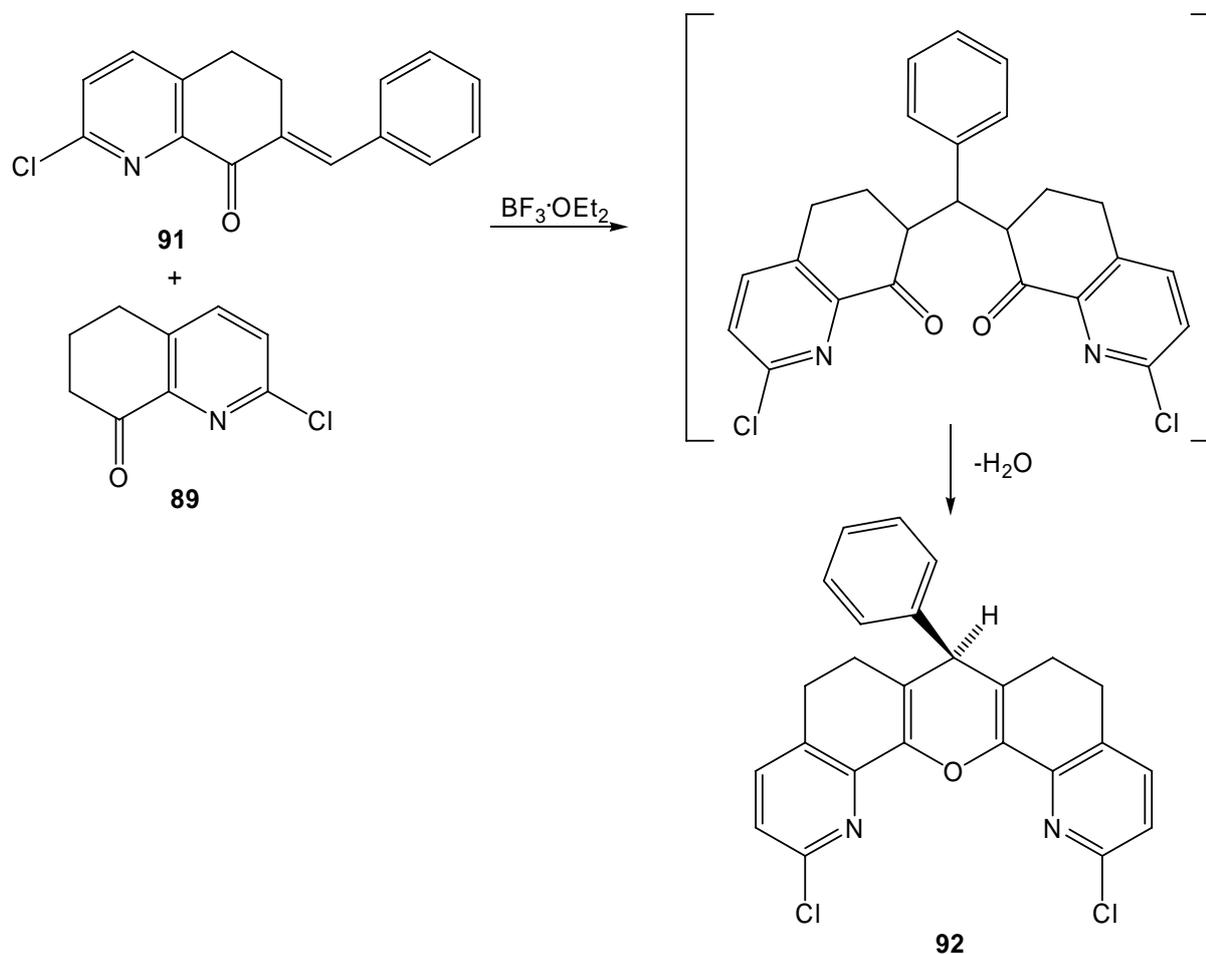


Abb. 3.56: Intermolekulare Michael-Addition zum 4*H*-Pyran **92**.

Das erhaltene 4*H*-Pyran **92** wurde nicht isoliert und direkt in der nächsten Synthese eingesetzt. Zur Reaktionskontrolle wurde lediglich vom Rohprodukt ein Elektrospray-Massenspektrum angefertigt. Abschließend folgte der Sauerstoff/Stickstoff-Austausch in konzentrierter Essigsäure und einem großen Überschuss an Ammoniumacetat als Aminquelle. Die Reaktion wurde in einer Sauerstoffatmosphäre 16 h unter Rückfluss durchgeführt.

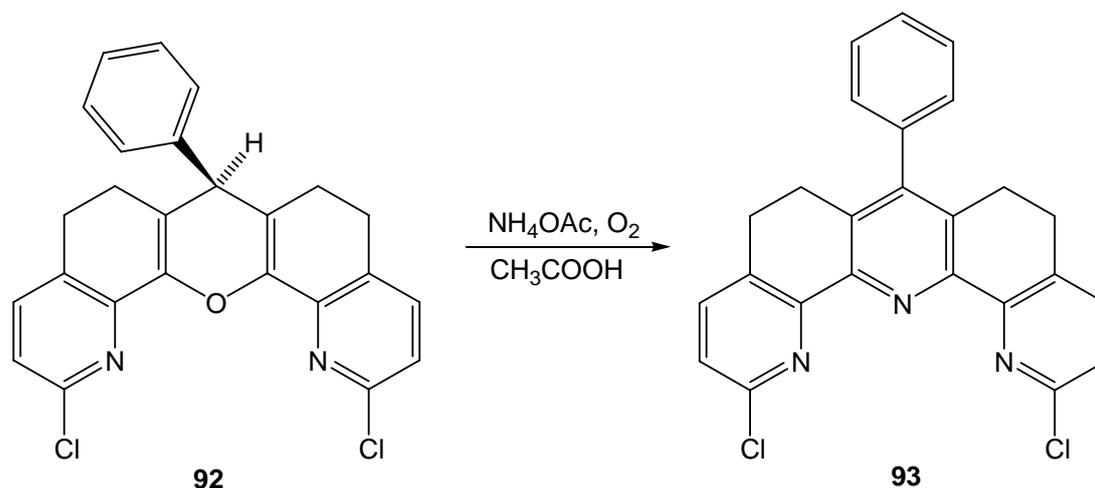


Abb. 3.57: Synthese der annelierten Terpyridinbrücke **93** durch einen Sauerstoff/Stickstoff-Austausch.

Eine zusätzliche Sauerstoffatmosphäre führte zur Oxidation der im Zwischenschritt entstehenden Dihydropyridinkomponente und damit zur Generierung des aromatischen Charakters im neu aufgebauten Terpyridinsystem **93**. Das erhaltene Rohprodukt konnte durch Chromatographie an Aluminiumoxid (neutral) nicht vollständig gereinigt werden. Neben dem gewünschten Terpyridin **93** waren zudem das 4*H*-Pyran **92** sowie 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-8-chinolon (**89**) vorhanden. Durch mehrmalige Chromatographie und fraktionierende Kristallisation konnte nur das Chinolon **89** entfernt werden. Geringe Mengen an 4*H*-Pyran **92** wurden sowohl im $^1\text{H-NMR}$ als auch im Elektrospraymassenspektrum nachgewiesen. Anhand der $^1\text{H-NMR}$ -Integrale wurde ein Verhältnis von 95:5 Terpyridin **93** zu 4*H*-Pyran **92** ermittelt. Trotz dieser geringen Verunreinigung sollte die Terpyridinbrücke **93** zum Aufbau eines Konkaven Terpyridins eingesetzt werden.

Eine alternative Variante zur Darstellung annellierter Terpyridine entwickelte RISCH^{122,123} in den neunziger Jahren. In einem Eintopfverfahren ließen sich eine Vielzahl von kondensierten Mono-, Bi- und Terpyridinderivaten^{124,125} synthetisieren. Dazu wurden Mannich-Basen mit enolisierbaren Ketonen in Gegenwart von Ammoniumacetat erhitzt. Entscheidend bei dieser Methode war die Eigenschaft von den Reaktionsprodukten der Mannich-Reaktion, beim Erwärmen unter Amineliminierung α,β -ungesättigte Ketone zu bilden. Diese können, wie in Abbildung 3.56 aufgeführt, in einer Michael-Reaktion mit einer weiteren Ketoverbindung zu 1,5-Diketonen

Gleichzeitig wurde eine äquimolare Lösung aus Ammoniumacetat und weiterem Chinolon **89** in Dimethylsulfoxid hergestellt und 15 bis 25 Minuten bei 85 °C gerührt. Dann wurde das Reaktionsgemisch bestehend aus Chinolon **89** und Eschenmoser-Salz (**94**) zum 85 °C warmen Reaktionsansatz gegeben und 19 h bei 130 °C gerührt.

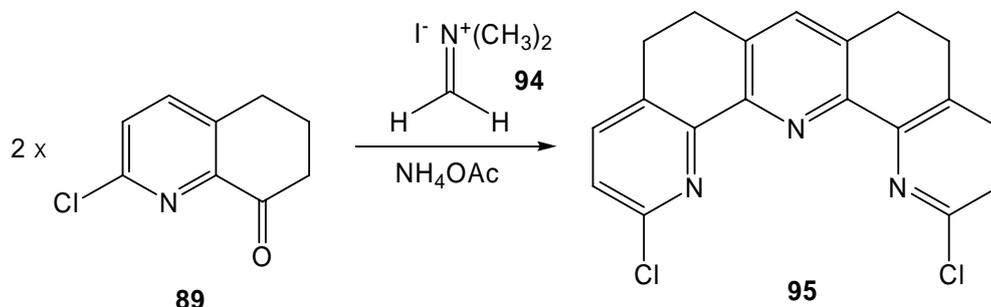


Abb. 3.59: Dominoreaktion nach RISCH zum Dichlorterpyridin **95**.

Nach der Aufarbeitung und Chromatographie an Aluminiumoxid (neutral) mit Dichormethan/Ethylacetat konnte laut ^1H -NMR ausschließlich das U-förmige Terpyridin **95** mit einer Ausbeute von 26 % isoliert werden. Die Synthese nach RISCH war somit eine hervorragende Alternative zur ZIMMERMAN-Variante.

Da das Dichlorterpyridin **95** in hoher Reinheit isoliert wurde, erschien es sinnvoll, den Aufbau eines Konkaven Terpyridins mit dieser Brücke zu beginnen.

3.5.2 Kupplungsversuche an der versteiften Terpyridinbrücke

Die Synthese Konkaver Terpyridine sollte analog der Synthese Konkaver Pyridine durchgeführt werden. Da die Chlorsubstituenten der zuvor synthetisierten Terpyridine schlechte Abgangsgruppen bezüglich einer Palladium-Kreuzkupplung darstellen, wurden zunächst Kupplungsvorversuche durchgeführt. Zunächst wurde versucht, Dichlorterpyridin **95** in einer Suzuki-Kupplung mit 2,6-Dimethoxyphenylboronsäure (**96**) umzusetzen.

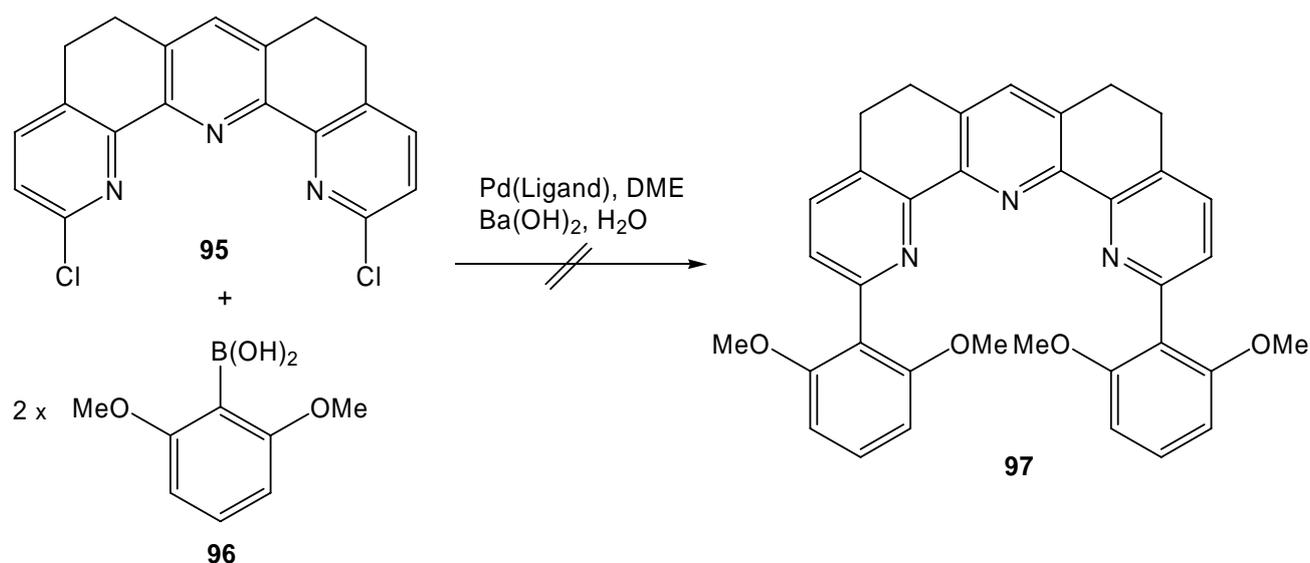


Abb. 3.60: Kupplungsversuch am Dichlorterpyridin **95** mit 2,6-Dimethoxyphenylboronsäure (**96**).

Trotz verschiedener Reaktionsbedingungen konnte der Umsatz zum gewünschten Produkt **97** nicht beobachtet werden. In vorherigen Kupplungsversuchen zwischen 2,6-disubstituierten Phenylboronsäuren und 2,7-Dichlor-1,8-naphthyridin (**71**) wurde festgestellt, dass als Konkurrenz zur Aryl-Aryl-Bindungsbildung bei erhöhter Temperatur die thermische Zersetzung der Phenylboronsäuren eintrat. Somit wurde neben dem Katalysator/Ligand-System auch die Reaktionstemperatur variiert.

Tabelle 2: Variation der Reaktionstemperatur und Katalysator/Ligand-Systeme zur Kupplung von 2,6-Dimethoxyphenylboronsäure (**96**) mit Dichlorterpyridin **95**.

Katalysator	Temperatur
Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	50 °C
Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	90 °C
Pd(PPh ₃) ₄	50 °C
Pd(PPh ₃) ₄	90 °C
Pd(dba) ₂	50 °C
Pd(dba) ₂	90 °C

Während bei erhöhter Temperatur wieder nur die Zersetzungsprodukte der Boronsäure **96** isoliert wurden, konnten bei 50 °C die Boronsäure zu 70 % und das Dichlorterpyridin **95** nahezu quantitativ zurückgewonnen werden. Eine Steigerung der Katalysatoraktivität führte ebenfalls zu keinem Reaktionsumsatz.

Basierend auf den Erfahrungen der Suzuki-Kupplung am schwerlöslichen 2,7-Dichlor-1,8-naphthyridin (**71**) (Kapitel 3.4.1) bestand auch hier die Möglichkeit, dass das Dichlorterpyridin **95** eine zu geringe Löslichkeit in dem gewählten Lösungsmittelgemisch (1,2-Dimethoxyethan/Wasser, 4:1) besaß. Stattdessen sollte das nach ZIMMERMAN¹¹³ synthetisierte Terpyridin **93** aufgrund des Phenylsubstituenten in 7-Position eine wesentlich bessere Löslichkeit aufweisen und die Suzuki-Kupplung mit der 2,6-disubstituierten Phenylboronsäure **96** ermöglichen.

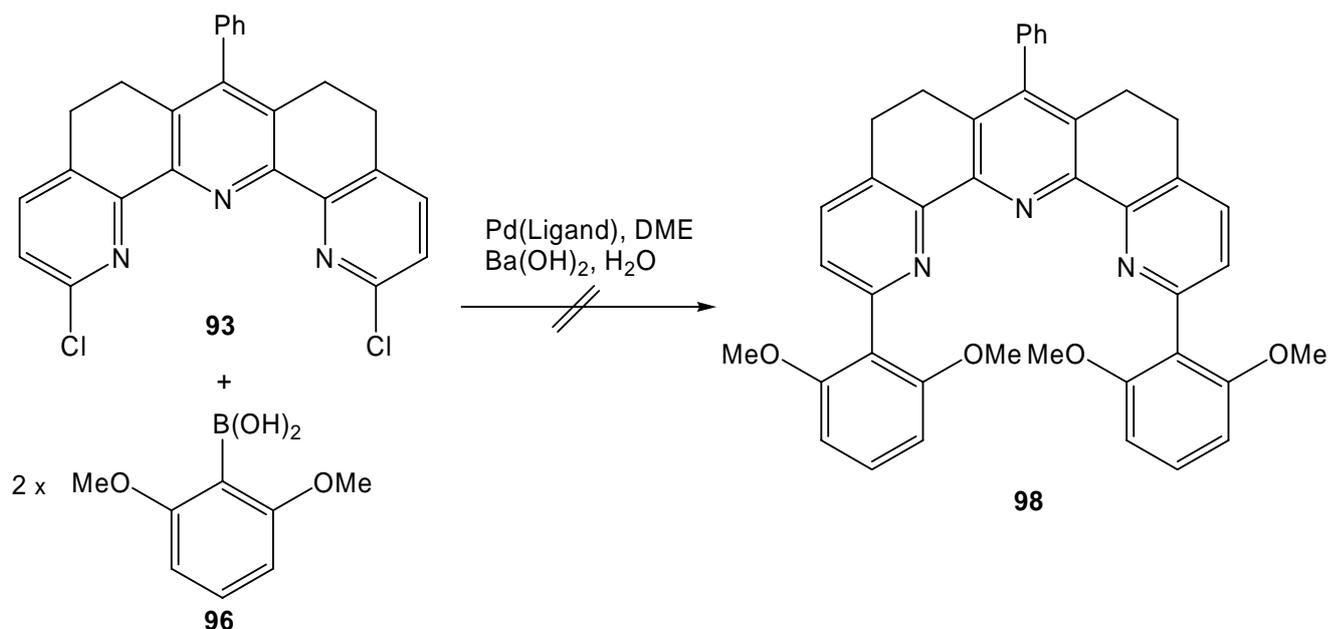


Abb. 3.61: Kupplungsversuch am 2,12-Dichlor-7-phenylterpyridin **98** mit der 2,6-disubstituierten Phenylboronsäure **96**.

Unter identischen Reaktionsbedingungen, wie sie zuvor in der Suzuki-Kupplung des 2,7-Dichlor-4-phenyl-1,8-naphthyridins (**75**) angewandt wurden, konnte auch in diesem Versuch kein Umsatz zum gewünschten Produkt beobachtet werden. Eine erneute Veränderung des Katalysator/Ligand-Systems führte ebenfalls nicht zum Produkt.

Auch hier lässt sich nur spekulieren, warum die Suzuki-Kupplung nicht erfolgreich. Nachdem ausgeschlossen werden konnte, dass die Löslichkeit zu gering war, liegt es nahe, dass die Ursache in der schlechten Abgangsgruppe bezüglich einer Palladium-Kreuzkupplung lag.

3.5.3 Darstellung eines Konkaven Terpyridins

Eine weitere Möglichkeit zum Aufbau Konkaver Terpyridine bestünde in der Substitution der Chlorid-Funktionalität durch die Bromid- bzw. Iodid-Funktionalität, um eine Palladium-Kreuzkupplung bezüglich der Abgangsgruppen attraktiver zu gestalten. Bereits 1991 beschrieb ZIMMERMAN¹¹³ die Synthese zum 2-Brom-5,6,7,8-tetrahydro-8-chinolon in identischer

Durchführung zum 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-8-chinolon (**89**). Da diese Möglichkeit mit einem erhöhten Syntheseaufwand verbunden wäre, sollten zunächst Vorversuche bezüglich der elektronischen Einflüsse auf die Suzuki-Kupplung durchgeführt und anhand der zwei verschiedenen Chinolinderivate **85** und **89** die induktiven Effekte auf das zu kuppelnde System studiert werden. Dabei erfuhren Chinolinderivat **85** durch den Cyclohexylring in 4a- und 8a-Position einen +I-Effekt und Chinolinderivat **89** aufgrund des Elektronenzugs der Carbonylfunktion in 8-Position sowohl einen -I-Effekt als auch -M-Effekt. Als Katalysator/Ligand-System wurde auf das von FAHRENKRUG¹⁰¹ angewandte System zurückgegriffen.

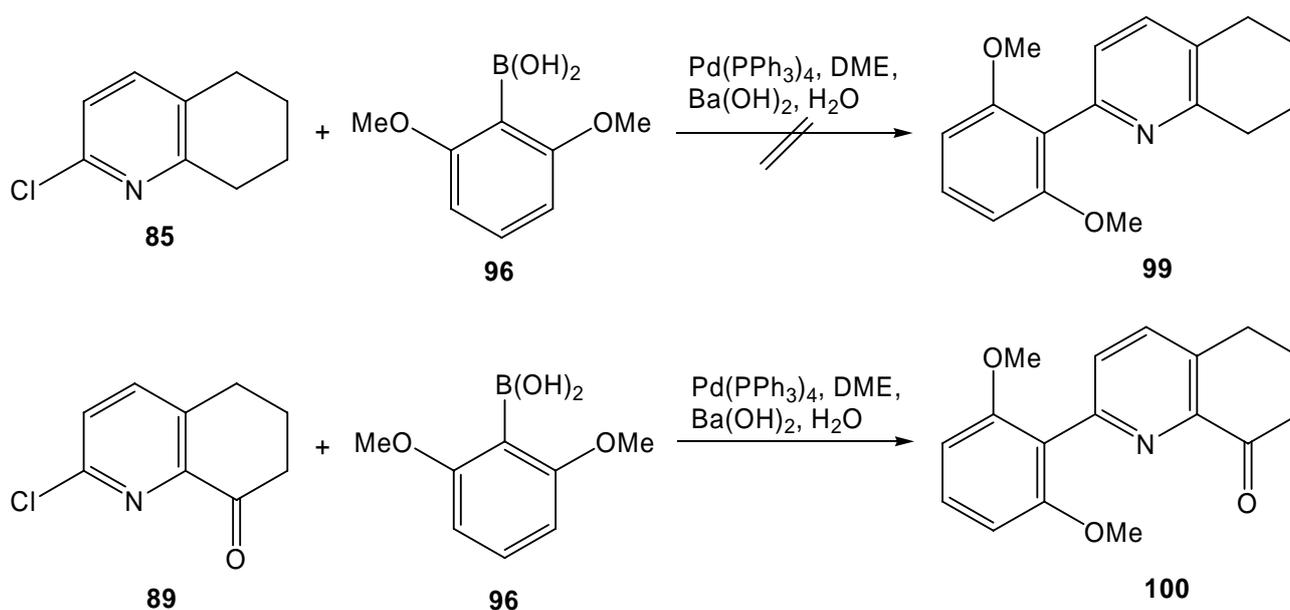


Abb. 3.62: Kupplungsvorversuche zur Untersuchung der elektronischen Einflüsse auf die Suzuki-Kupplung von elektronenschiebenden und elektronenziehenden Substituenten.

Beide Reaktionsansätze wurden unter absolut identischen Reaktionsbedingungen durchgeführt. Im Fall des Chinolinderivats **85** konnte der Umsatz zum gewünschten Kupplungsprodukt **99** nicht beobachtet werden. Dagegen konnte nach der Suzuki-Kupplung zwischen dem 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-8-chinolon (**89**) als elektronenarmes System und 2,6-Dimethoxybenzolboronsäure (**96**) 59 % von Produkt **100** elementaranalysenrein isoliert werden. Entscheidend schien hier der elektronenziehende Charakter der Carbonylfunktionalität zu sein. Infolge des Elektronenzugs wird die Bindung zwischen dem Chloratom und dem C-2-Atom des Pyridins gelockert und erleichtert somit die bei der Suzuki-Kupplung folgende oxidative Addition der reaktiven Palladiumspezies an das Arylhalogenidsystem.

Da am Aufbau der Terpyridinbrücke lediglich die Carbonylfunktion bzw. die resultierende Enolfunktion an der Michael-Reaktion beteiligt war, bestand auch auf dieser Stufe der

Synthesesequenz die Möglichkeit, die Dominoreaktion nach RISCH¹²⁴ durchzuführen. Um auch hier gezielt das U-förmige Terpyridin zu erhalten, wurde, wie bereits in Kapitel 3.5.1 beschrieben, die Stöchiometrie der eingesetzten Ausgangsverbindungen sehr genau eingehalten.

Hierzu wurden ein Äquivalent Chinolon **100** mit einem Äquivalent Eschenmoser-Salz (**94**) in Dimethylsulfoxid unter Inertgasbedingungen gelöst. Gleichzeitig wurde eine äquimolare Lösung aus Ammoniumacetat und weiterem Chinolon **100** in Dimethylsulfoxid hergestellt und 20 Minuten bei 85 °C gerührt. Dann wurde das Reaktionsgemisch bestehend aus Chinolon **100** und Eschenmoser Salz (**94**) zum 85 °C warmen Reaktionsansatz gegeben und 21 h bei 130 °C gerührt.

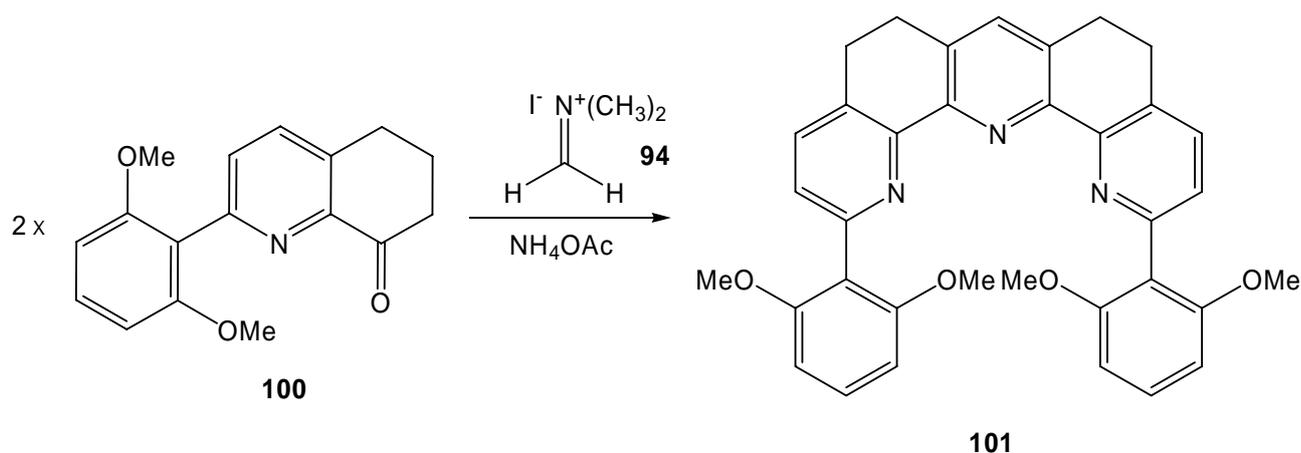


Abb. 3.63: Dominoreaktion nach RISCH¹²⁴ zum annelierten Terpyridin **101**.

Nach Aufarbeitung und Chromatographie an Aluminiumoxid (neutral) mit Dichlormethan/Ethylacetat (4:1) konnte laut ¹H-NMR ausschließlich das U-förmige Terpyridin **101** mit einer Ausbeute von 25 % isoliert werden.

Analog zu dieser neuen Synthesesequenz sollte es im Weiteren möglich sein, durch Variation der 2,6-disubstituierten Phenylboronsäuren ein Konkaves Terpyridin aufzubauen. Da noch keine Erfahrungen bezüglich des Abstandes zwischen dem C-2 und C-12 Atom bestand, wurde zunächst die 2,6-Bis(hex-5-enyloxy)-phenylboronsäure (**38**) als Kupplungsbaustein verwendet.

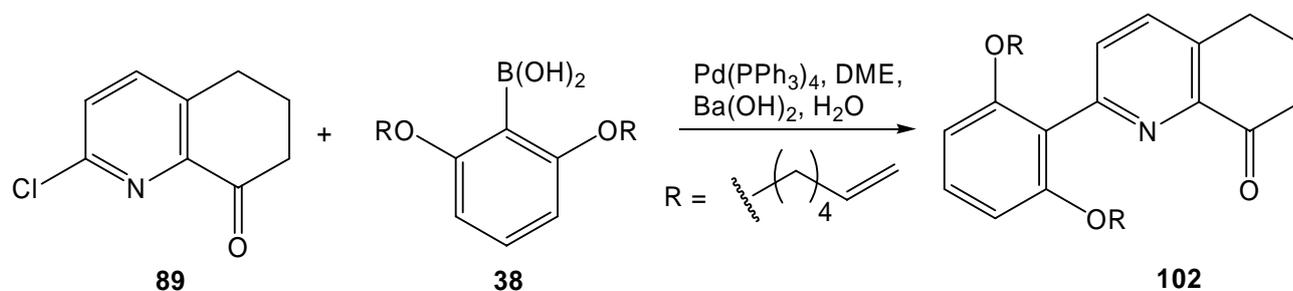


Abb. 3.64: Suzuki-Kupplung zum Terpyridinvorläufer **102**.

Entsprechend den Reaktionsbedingungen der Kupplungsvorversuche (Abb. 3.62) wurde 2,6-Bis(hex-5-enyloxy)-phenylboronsäure (**38**) mit einer Ausbeute von 72 % an das 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-8-chinolon (**89**) gekuppelt und nach Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat elementaranalysenrein erhalten.

Die anschließende Dominoreaktion erfolgte ebenfalls unter den zuvor ermittelten Reaktionsbedingungen mit Terpyridinvorläufer **102** und Eschenmoser-Salz (**94**) zum Konkaven Terpyridinvorläufer **103**.

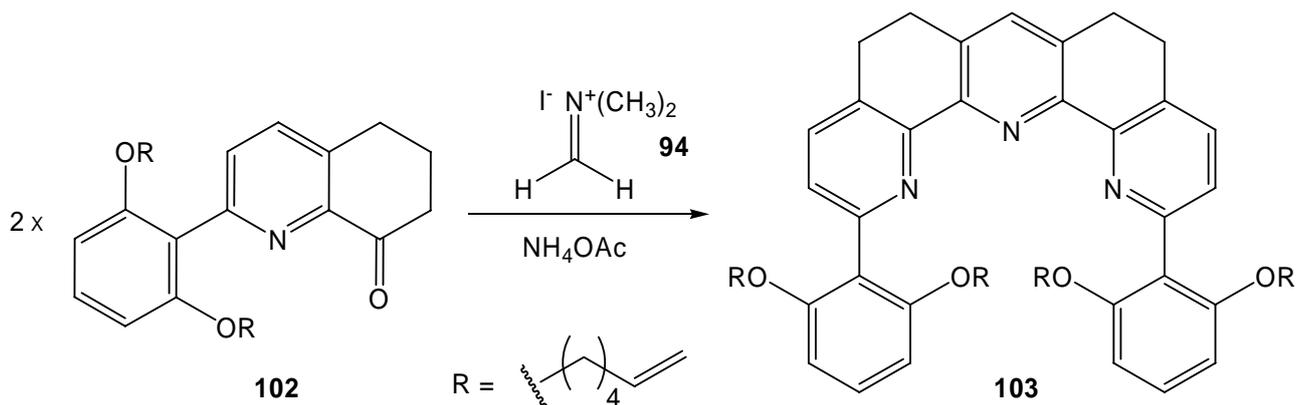


Abb. 3.65: Dominoreaktion zum 2,12-disubstituierten Terpyridin **103**.

Da zwei sperrige Substituenten in 2- und 12-Position vorhanden waren, lag die Vermutung nahe, dass diese den Aufbau zum U-förmigen Terpyridin unterdrücken und eher zum S-Isomer dirigieren. Nach erfolgter Säulenchromatographie an Aluminiumoxid (neutral) wurde jedoch das U-Isomer **103** in einer Ausbeute von 48 % isoliert und vollständig charakterisiert.

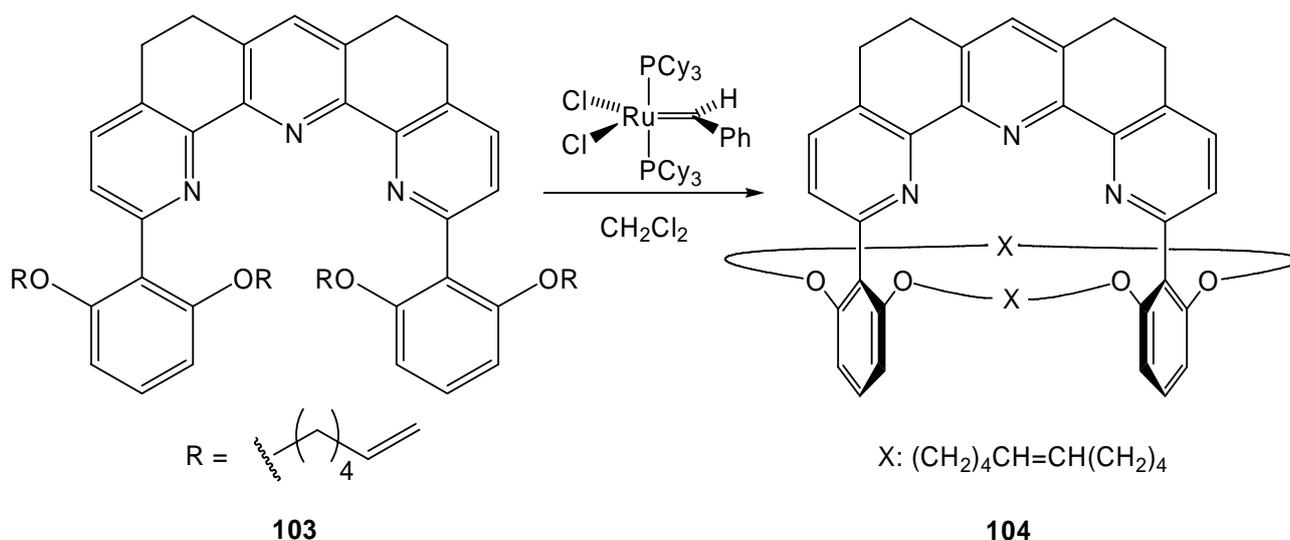


Abb. 3.66: Ringschlussmetathese zum Konkaven Terpyridin **104**.

Zur Darstellung des bimakrocyclischen Systems wurde auf die in Kapitel 3.3.2 zur Synthese Konkaver Pyridine angewandten Reaktionsbedingungen zurückgegriffen. Unter Inertgasbedingungen wurde Terpyridin **103** in Dichlormethan gelöst und im Stickstoffgasstrom mit Benzyliden-bis(tricyclohexylphosphin)-dichlorruthenium (Grubbs-Kat. 1. Generation) als Katalysator versetzt. Nach einer Reaktionszeit von 19 h wurde Diisopropylamin zur Vergiftung des Katalysators hinzugefügt. Das Konkave Terpyridin **104** konnte anschließend durch zweimalige Chromatographie an Aluminiumoxid (neutral) in einer Ausbeute von 74 % isoliert werden.

Im letzten Syntheseschritt folgte die katalytische Hydrierung der Doppelbindungen im bimakrocyclischen System.

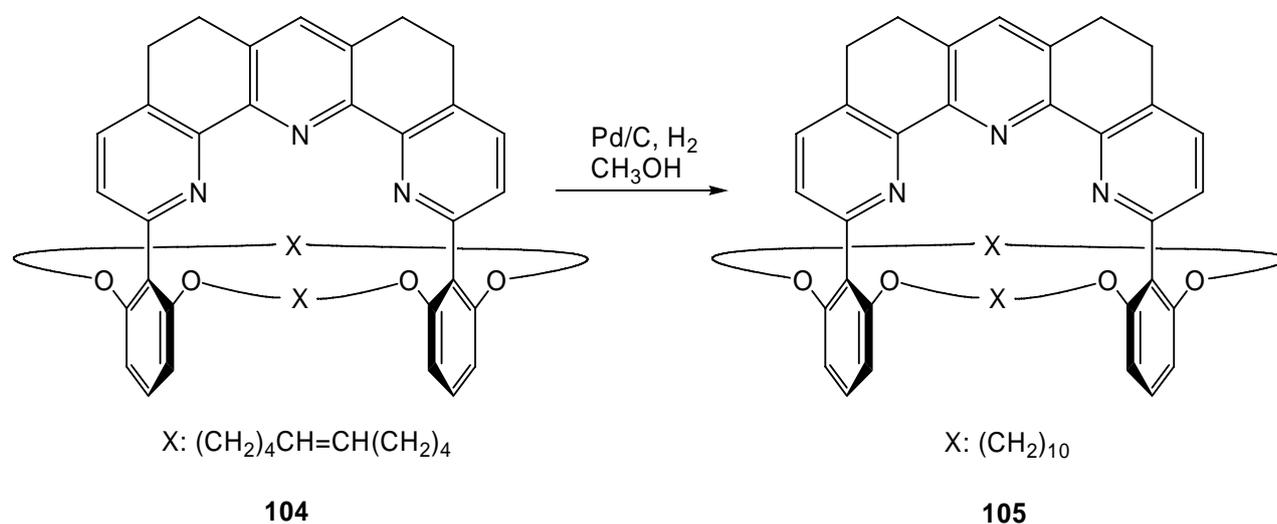


Abb. 3.67: Katalytische Hydrierung des Terpyridins **104** an Palladium (10 %) auf Aktivkohle.

In Methanol gelöstes Terpyridin **104** wurde bei Raumtemperatur zu aktiviertem Palladium (10 %) auf Aktivkohle gegeben und 18 h in einer Wasserstoffatmosphäre gerührt. Der heterogene Katalysator wurde anschließend abfiltriert und das hydrierte Konkave Terpyridin **105** wurde zunächst an Aluminiumoxid (neutral) gereinigt. Abschließend folgte ein weiterer Reinigungsschritt mittels Chromatotron an Aluminiumoxid (neutral) mit Cyclohexan/Ethylacetat. Das gewünschte Produkt konnte mit einer Ausbeute 90 % elementaranalysenrein isoliert werden.

3.6 Konkave Pyridinbasen mit zusätzlicher Säurefunktionalität

3.6.1 Allgemeine Bemerkung zur zusätzlichen Säurefunktionalität

Seitdem die Bedeutung der räumlichen Anordnung in molekularen Strukturen für die grundlegenden Eigenschaften von Stoffen erkannt wurde, herrscht ein reges Interesse zur

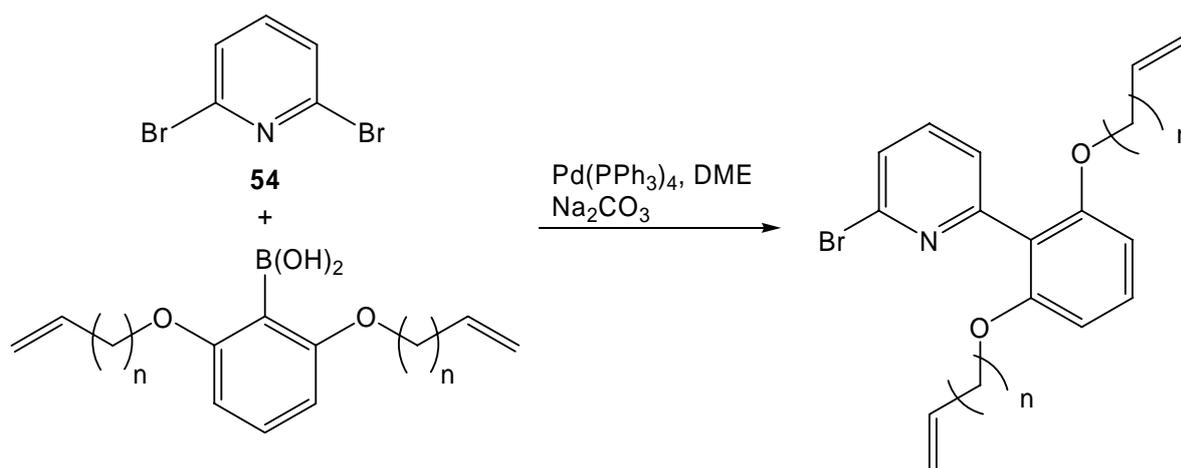
selektiven Erkennung und chemischen Umsetzung von Substraten in einer maßgeschneiderten molekularen Cavität^{128,129,130,131}.

Zurzeit werden vorrangig bifunktionelle Organokatalysatoren untersucht, die sowohl Brønsted-Base und Brønsted-Säure-Einheiten enthalten^{132,133,134}. Diese Verbindungen aktivieren Reaktionen mit ihrer Akzeptor- als auch Donorfunktion, was eine beachtliche Reaktionsbeschleunigung zur Folge hat. An der überwiegenden Mehrheit der organokatalytischen Reaktionen sind Amine beteiligt, wobei Prolin zweifellos den bisher erfolgreichsten bifunktionellen Organokatalysator^{135,136} darstellt. Zwar überzeugt Prolin als Katalysator aufgrund der eigenen Chiralität, doch fehlen an den reaktiven Zentren die Abschirmung und damit die Substratspezifität.

3.6.2 Darstellung Konkaver Pyridinbasen mit zusätzlicher Säurefunktionalität

Kombiniert man die sterische Abschirmung mit dem Prinzip der Bifunktionalität, so bieten konkav abgeschirmte Bimakrocyclen auf der Basis von Pyridinen eine alternative Möglichkeit zu neuen substratspezifischen Katalysatoren. Aufbauend auf der Darstellung Konkaver Pyridine (Kapitel 3.3.2) soll im folgenden Abschnitt die Synthese von bimakrocyclischen Basen mit zusätzlicher Säurefunktion realisiert werden.

Im ersten Reaktionsschritt wurden die Boronsäuren **38** und **39** mit 2,6-Dibrompyridin (**54**) in einer Suzuki-Kupplung zu den monoarylierten Pyridinen **106** und **107** umgesetzt.

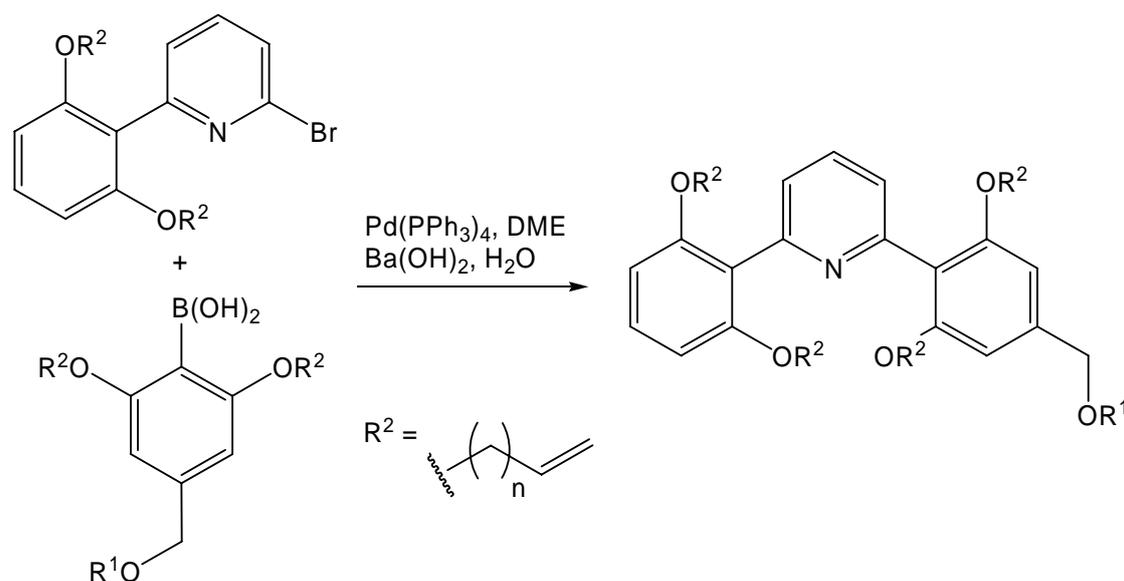


Boronsäure	n	Produkt	Ausbeute
38	3	106	81 %
39	4	107	73 %

Abb. 3.68: Suzuki-Kupplung zu monoarylierten Pyridinen.

Um eine Zweifachkupplung zu vermeiden bzw. die Wahrscheinlichkeit zu verringern, wurde 2,6-Dibrompyridin (**54**) in einem leichten Überschuss eingesetzt. Zudem wurde mit Tetrakis(triphenylphosphin)palladium⁰ und wässriger Natriumcarbonatlösung im Vergleich zu Tetrakis(triphenylphosphin)palladium⁰/Bariumhydroxid ein geringfügig unreaktiveres Katalysator/Ligand-Basen-System ausgewählt. Nach einer Reaktionszeit von 16 bis 20 h konnten beide Kupplungsprodukte mit einer Ausbeute von über 73 % isoliert werden.

Die anschließende Suzuki-Kupplung in 6-Position der Pyridine **106** und **107** erfolgte mit Tetrakis(triphenylphosphin)palladium⁰/Bariumhydroxid als Katalysator/Ligand-Basen-System.



R ¹	n	Boronsäure	Ausgangsverbindung	Produkt	Ausbeute
TBDMS	3	48	106	108	92 %
THP	4	47	107	109	84 %

Abb. 3.69: Suzuki-Kupplung der Konkaven Pyridinvorläufer.

In beiden Kupplungsreaktionen gelang die zweite Kupplung der Boronsäuren **47** und **48** an die bereits einfach arylierten Pyridine **106** und **107** mit guten Ausbeuten von mindestens 84 %. Als nächster Syntheseschritt würde eigentlich die Ringschlussmetathese zum bimakrocyclischen System stattfinden. Im Fall von Pyridin **109** erfolgte jedoch zuerst die Abspaltung der THP-Schutzgruppe, um die nachfolgenden Strukturaufklärungen zu vereinfachen. Durch das unterschiedliche Substitutionsmuster am Pyridin erhält man bereits jetzt den doppelten Signalsatz im ¹H- und ¹³C-NMR. Das stereogene Zentrum im Tetrahydropyran-System erschwert zudem die Zuweisung der Signale. Nach der Ringschlussmetathese würden die Signalsätze der *cis/trans*-Isomere, resultierend aus der Metathesereaktion, hinzukommen.

Des Weiteren sollte der Einfluss einer benzylichen Hydroxyfunktion auf die Ringschlussmetathese zum bimakrocyclischen System getestet werden.

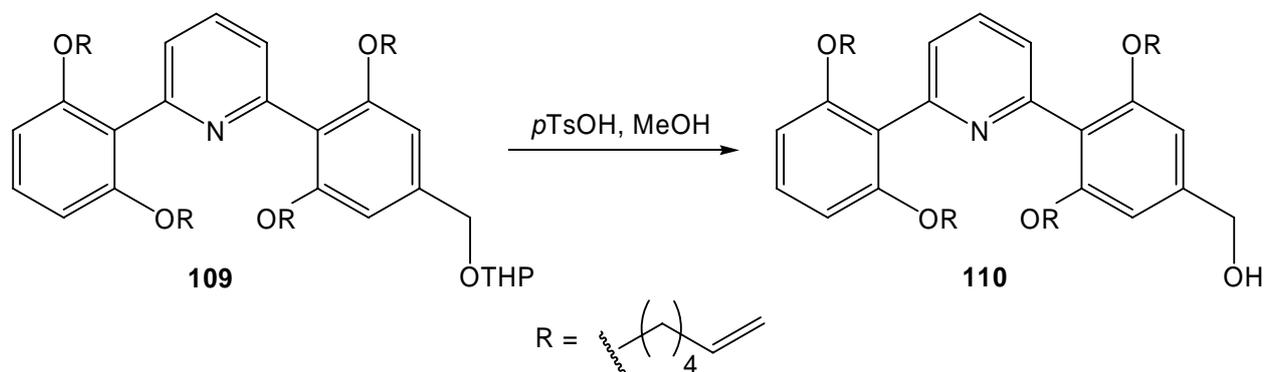
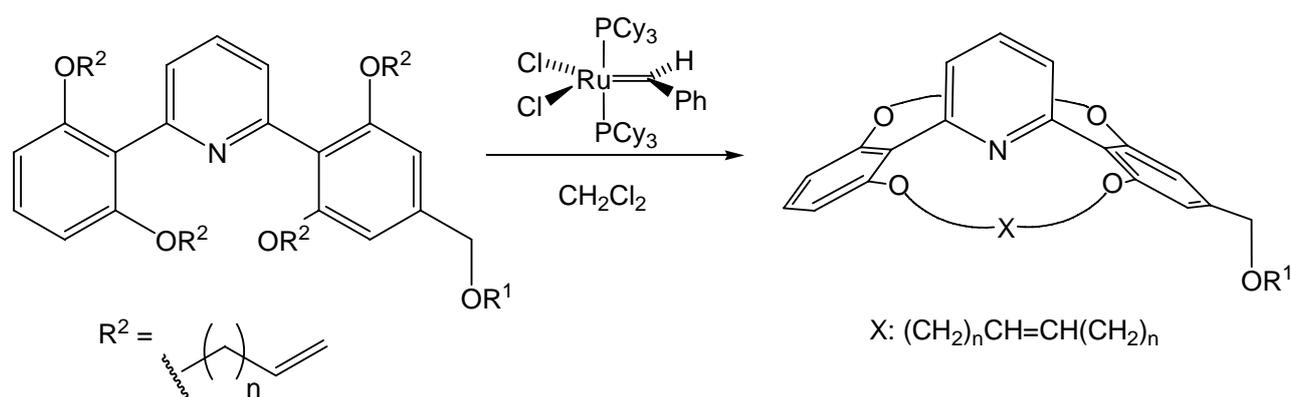


Abb. 3.70: Entschützung der benzylichen Hydroxyfunktion.

THP-Schutzgruppen lassen sich bereits unter sehr milden Reaktionsbedingungen entfernen. Das THP-geschützte Pyridin **109** wurde bei 50 °C in Methanol gelöst und mit einer äquimolaren Menge *p*-Toluolsulfonsäure versetzt. In der Regel wird ein Erhitzen des Reaktionsansatzes auf 50 °C nicht benötigt, doch um das Pyridinderivat **109** in Lösung zu halten, wurde die Entschützung zum Benzylalkohol **110** bei erhöhter Temperatur durchgeführt. Nach Aufarbeitung konnte das entschützte Produkt **110** in einer Ausbeute von 98 % isoliert werden.

Die unsymmetrischen Bimakrocyclen wurden wiederum durch die in Kapitel 3.3.2 vorgestellte Ringschlussmetathese aufgebaut. Als Katalysator bewährte sich ebenfalls Benzylidenbis(tricyclohexylphosphin)-dichlorruthenium (Grubbs-Kat. 1. Generation), der die erwünschte Toleranz gegenüber der benzylichen Hydroxyfunktion zeigte.

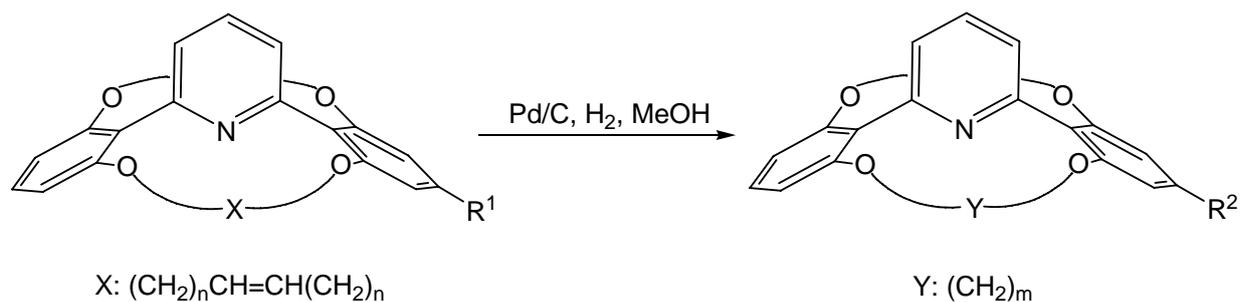


R ¹	n	Ausgangsverbindung	Produkt	Ausbeute
TBDMS	3	108	111	92 %
H	4	110	112	89 %

Abb. 3.71: Aufbau unsymmetrischer Bimakrocyclen via Ringschlussmetathese.

Beide Konkaven Pyridine konnten nach Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat in einer Ausbeute von 89 bis 92 % isoliert werden.

Um das Problem der verschiedenen Stereoisomere zu beseitigen, sollten die zwei Doppelbindungen im Bimakrocyclus mit Palladium (10 %) an Aktivkohle heterogen hydriert werden. Da nicht vorhersagbar war, ob die benzylicischen Funktionalitäten erhalten blieben, wurde unter identischen Reaktionsbedingungen die Hydrierung eines geschützten- als auch ungeschützten Pyridinmakrocyclus vorgenommen.



R ¹	n	Ausgangsverbindung	m	R ²	Produkt	Ausbeute
-CH ₂ OTBDMS	3	111	8	-CH ₃	113	94 %
-CH ₂ OH	4	112	10	-CH ₂ OH	114	96 %

Abb. 3.72: Katalytische Hydrierung mit Palladium (10 %) auf Aktivkohle.

Die katalytische Hydrierung sollte unter möglichst milden Reaktionsbedingungen durchgeführt werden. Dementsprechend erfolgte die Reduktion bei Raumtemperatur in einer Wasserstoffatmosphäre. Nach 18 h Rühren wurde der Katalysator abgetrennt und die erhaltenen Produkte wurden an Kieselgel chromatographiert. Ausschließlich beim entschützten Konkaven Pyridin **112** konnten die Hydrierung beider Doppelbindungen und der Erhalt des Benzylalkohols beobachtet werden. Beim Pyridin **111** trat wie befürchtet der Bindungsbruch am benzylicischen Alkohol und damit die Abspaltung der Schutzgruppe ein. Mit 94 % Ausbeute konnte das zweifach hydrierte, aber entfunktionalisierte und zugleich unsymmetrische Pyridin **113** erhalten werden.

Infolgedessen wurde nach der Ringschlussmetathese zum Pyridin **111** die Schutzgruppe entfernt. Silyl-Schutzgruppen lassen sich besonders einfach durch Zugabe von Fluorid-Ionen abspalten. Mit Tetrabutylammoniumfluorid als Fluoridquelle gelang die Entschützung vom Konkaven Pyridin **111** zum Benzylalkohol **115** innerhalb von 45 Minuten bei Raumtemperatur. Nach Chromatographie an Kieselgel wurde das Produkt **115** mit 98 % Ausbeute erhalten.

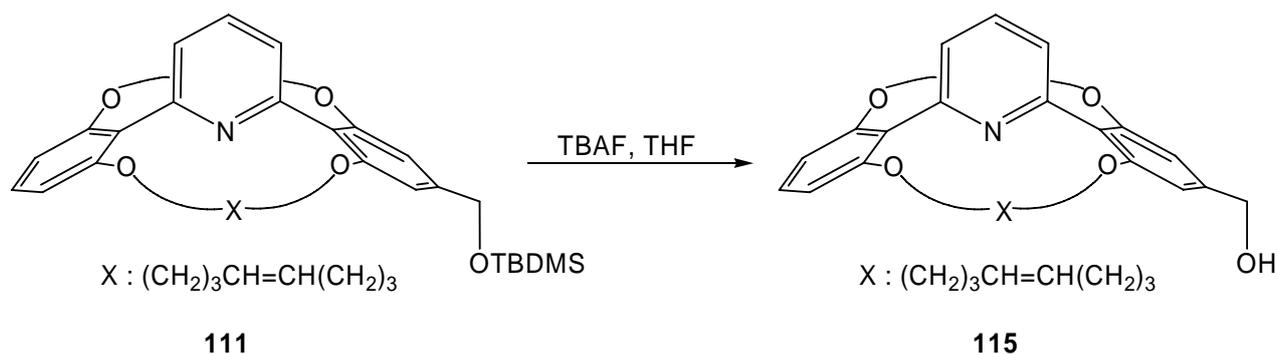
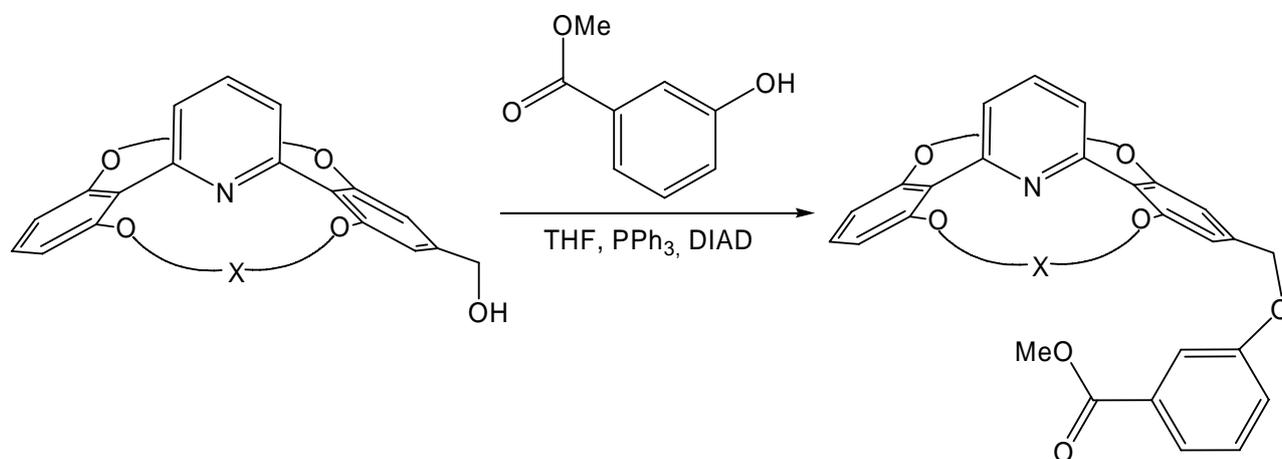


Abb. 3.73: Entschützung mit Tetrabutylammoniumfluorid zum Benzylalkohol **115**.

Da die bimakrocyclischen Doppelbindungen im Pyridinmakrocyclus hinsichtlich der katalytischen Aktivität der Stickstoffbase von geringer Bedeutung war, wurde im Fall des Konkaven Pyridins **115** auf die Reduktion verzichtet, um einen weiteren Reaktionsschritt einzusparen.

Im vorletzten Syntheseschritt konnte die als Methylester geschützte Carbonsäurefunktion eingeführt werden, wobei auf eine Veretherung im basischen Milieu verzichtet werden sollte. Die Mitsunobu-Reaktion erwies sich aufgrund der hohen Toleranz gegenüber Esterfunktionen sowie der milden Reaktionsbedingungen als hervorragende Veretherungsmöglichkeit von phenolischen Hydroxyfunktionen¹³⁷.



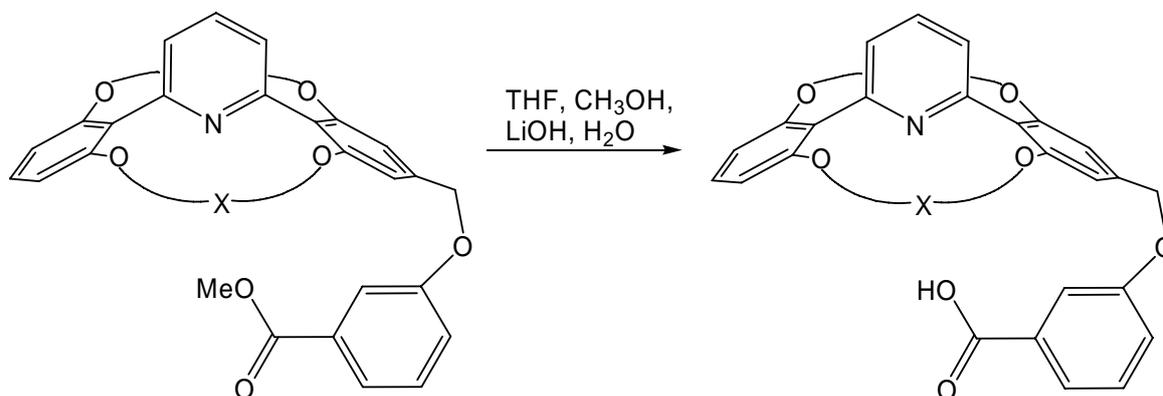
X	Ausgangsverbindung	Produkt	Ausbeute
$-(\text{CH}_2)_3\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_3-$	115	116	87 %
$-(\text{CH}_2)_{10}$	114	117	65 %

Abb. 3.74: Mitsunobu-Veretherung der Konkaven Pyridine **114** und **115**.

Um der Homoarylveretherung als Nebenreaktionen entgegenzuwirken, wurden 3-Hydroxybenzoesäuremethylester und das entsprechende Konkave Pyridin im Verhältnis 1.5:1 in der

Mitsunobu-Reaktion eingesetzt. Nach Aufarbeitung und zweimaliger Chromatographie an Kieselgel konnten die Konkaven Pyridine **116** und **117** elementaranalysenrein erhalten werden.

Abschließend folgte die Verseifung der Methylesterfunktion zur Carbonsäure. In einem ternären Lösungsmittelgemisch bestehend aus Tetrahydrofuran/Methanol/Wasser wurden die Konkaven Pyridine **116** und **117** mit Lithiumhydroxid verseift.



X	Ausgangsverbindung	Produkt	Ausbeute
$-(\text{CH}_2)_3\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_3-$	116	118	84 %
$-(\text{CH}_2)_{10}$	117	119	57 %

Abb. 3.75: Verseifung der Methylesterfunktionen mit THF/MeOH/LiOH zur Carbonsäurefunktionalität.

Durch Rühren bei Raumtemperatur gelang die Verseifung unter milden Bedingungen innerhalb von wenigen Stunden. Die anschließende Aufarbeitung erwies sich als unerwartet schwer. Da sowohl eine Säure- als auch eine Basefunktionalität vorhanden waren, musste auf saures bzw. basisches Waschen verzichtet werden. Nach Entfernen aller Lösungsmittel wurde der erhaltene Rückstand mit Dichlormethan und Ammoniumchloridlösung aufgenommen. Darauf folgten die Phasentrennung sowie die mehrmalige Extraktion der wässrigen Phase durch Dichlormethan bzw. Tetrahydrofuran/Diethylether (1:1). In Dünnschichtchromatographieversuchen an Kieselgel, Aluminiumoxid (neutral) und RP-18 Kieselgel konnte kein geeignetes Adsorbat zur Reinigung der Produkte gefunden werden. Eine Alternative bot die Kristallisation der bifunktionellen Konkaven Pyridine **118** und **119** in einer Diffusionskammer. In einem 10 mL Präparateglas wurden je 70 mg der zu kristallisierenden Substanz in 2 mL Chloroform gelöst und in eine mit *n*-Pentan gefüllte Diffusionskammer gestellt. Das leichter flüchtige *n*-Pentan diffundierte in die Chloroformlösung und setzte dabei die Löslichkeit der Pyridinderivate **118** und **119** herab. Bereits nach wenigen Stunden schieden sich Kristalle an der Glaswand ab. Die Kristallisation wurde

bewusst beschleunigt, indem eine hochkonzentrierte Mutterlauge angesetzt wurde. Die Kristalle wurden abgetrennt und anschließend vollständig charakterisiert.

4 CHARAKTERISIERUNGEN UND ANWENDUNGEN VON STICKSTOFFBASEN

4.1 Basizitäten von Stickstoffbasen

Die Bestimmung von Basizitäten findet in der Regel im wässrigen Milieu statt. Doch sind die meisten organischen Verbindungen in Wasser eher unlöslich bzw. schwerlöslich. Eine etablierte Methode^{138,139} zur Bestimmung von relativen Basizitäten ist die photometrische Titration gegen den Indikator Thymolblau in Ethanol als Lösungsmittel⁴. Allerdings ist die Übertragung auf alkoholische Lösungen in einigen Fällen eher eingeschränkt¹⁴⁰. Aber auch Messungen der pK_a -Werte in anderen Lösungsmitteln wie Tetrahydrofuran¹⁴¹, Acetonitril¹⁴² oder Dimethylsulfoxid¹⁴³ sind denkbar.

Die in dieser Arbeit untersuchten Pyridine sowie Naphthyridine waren in Wasser unlöslich und zeigten je nach Substitutionsmuster am aromatischen System bzw. je nach Makrocyclengröße in Ethanol eine herabgesetzte Löslichkeit. Eine einheitliche Löslichkeit zeigten alle verwendeten Stickstoffbasen in Chloroform. Aus diesem Grund wurden die Stammlösungen der Basen mit säurefreiem Chloroform hergestellt. Titriert man diese Lösungen durch Zugabe kleiner Mengen (im μL -Bereich) zu einer Lösung des Indikators (Thymolblau bzw. Bromphenolblau) in Ethanol (im mL-Bereich), so führt dies zu keiner Beeinträchtigung der Messmethode.

Im Weiteren mussten zur Bestimmung der Basizitäten mittels UV/VIS-Titration folgende Annahmen berücksichtigt werden. Für die Dissoziationsgleichgewichte des Indikators (IndH) und einer protonierten Stickstoffverbindung (BaseH^+) in Ethanol erhält man nach dem Massenwirkungsgesetz die beiden Gleichgewichtskonstanten K_1 und K_2 .



IndH = protonierter Indikator
Ind⁻ = deprotonierter Indikator

$$K_1 = \frac{[\text{Ind}^-] \cdot [\text{EtOH}_2^+]}{[\text{IndH}] \cdot [\text{EtOH}]} \quad (4.2)$$

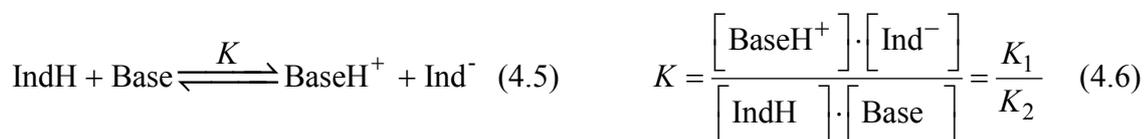
EtOH = Ethanol
EtOH₂⁺ = protoniertes Ethanol



BaseH⁺ = protonierte Stickstoffverbindung
Base = Stickstoffverbindung

$$K_2 = \frac{[\text{Base}] \cdot [\text{EtOH}_2^+]}{[\text{BaseH}^+] \cdot [\text{EtOH}]} \quad (4.4)$$

Da die UV/VIS-Titration in verdünnten Lösungen durchgeführt wurde, konnten die Konzentrationen anstelle der Aktivitäten ($a \approx 1$) verwendet werden. Die relative Basizität der Stickstoffverbindungen erhält man aus dem Quotienten der Dissoziationsgleichgewichte K_1 und K_2 .



Aufgrund der Elektroneutralität und der Massenbilanz gilt im Weiteren mit $[\text{Base}]_0$ als Gesamtkonzentration der Base:

$$[\text{BaseH}^+] + [\text{EtOH}_2^+] = [\text{Ind}^-] + [\text{EtO}^-] \quad (4.7) \quad [\text{Base}] + [\text{BaseH}^+] = [\text{Base}]_0 \quad (4.8)$$

Nimmt man an, dass gegen Ende einer Titration $[\text{BaseH}^+] \gg [\text{EtOH}_2^+]$ und $[\text{Ind}^-] \gg [\text{EtO}^-]$, so gilt näherungsweise:

$$[\text{BaseH}^+] = [\text{Ind}^-] \quad (4.9)$$

Einsetzen der Gleichung (4.8) in die Massenbilanz (4.9) ergibt

$$[\text{Base}] = [\text{Base}]_0 - [\text{Ind}^-] \quad (4.10)$$

Setzt man Gleichung (4.9) und (4.10) in die zuvor allgemein formulierte Gleichung (4.6), so erhält man für die Gleichgewichtskonstante K

$$K = \frac{[\text{Ind}^-]^2}{[\text{IndH}] \cdot ([\text{Base}]_0 - [\text{Ind}^-])} \quad (4.11)$$

Die Gleichung (4.11) enthält nur noch die durch die Zugabe der Stickstoffverbindung bekannte Größe $[\text{Base}]_0$ und die durch Extinktionsmessungen zugänglichen Konzentrationen $[\text{IndH}]$ und $[\text{Ind}^-]$.

Anstatt der $\text{p}K_a$ -Werte der protonierten Stickstoffverbindung in Wasser erhält man die relativen Basizitäten $\lg K$ der protonierten Stickstoffspezies in Ethanol. Da in der Literatur¹⁴⁰ widersprüchliche Daten für z.B. Pyridinbasen in wässrigem Ethanol vorgestellt wurden, sollte auf eine Umrechnung der $\lg K$ -Werte in $\text{p}K_a$ -Werte verzichtet werden. Des Weiteren wurde im Laufe

der Untersuchungen festgestellt, dass die 2,6-diphenylsubstituierten Pyridine den erfassbaren Basizitätsbereich vom Thymolblau überschritten. Bromphenolblau besitzt auf der hier verwendeten Skala eine relative Basizität von $\lg K = 3.4$. Die gegen diesen Indikator gemessenen $\lg K'$ -Werte lassen sich auf die Thymolblau-Skala umrechnen.

Um die Güte der eingesetzten Stammlösung und die Versuchsdurchführung zu testen, wurden zunächst mit 2,6-Lutidin (**120**) und 2,4,6-Collidin (**121**) zwei literaturbekannte Stickstoffbasen vermessen. Die erhaltenen $\lg K$ -Werte der bekannten als auch der neuen Stickstoffbasen sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Tabelle 4.1: Relative Basizitäten ($\lg K$) von Vergleichverbindungen und neuen Stickstoffbasen nach Titration gegen Thymolblau

Base	$\lg K$ -Werte
2,6-Lutidin (120)	1.3
2,4,6-Collidin (121)	2.1
2,6-Di- <i>tert</i> -butylpyridin (122)	-1.85 ^a
Konkaves Pyridin 29	-1.4
Konkaves Naphthyridin 79	0.9
Konkaves Naphthyridin 80	1.4

a) Literaturwert von ROSS¹⁴⁴ nicht durch eigene Messung bestätigt.

Betrachtet man die in der Tabelle aufgeführten Basizitäten, so wird deutlich, dass die Stärke der vermessenen Basen von verschiedenen Faktoren abhängt. Neben den in der Literatur diskutierten Beeinflussungen wie Solvatations- und Entropieeffekte, treten bei den hier verwendeten Basen im Besonderen die induktiven und mesomeren Effekte sowie sterische Faktoren in Erscheinung. Vergleicht man zunächst die induktiven Einflüsse auf die Basizität, so wird am Beispiel von 2,6-Lutidin (**120**) und 2,4,6-Collidin (**121**) deutlich, dass der zusätzliche Alkylsubstituent in 4-Position durch den +I-Effekt die Basizität um ca. 0.8 Einheiten erhöht.

Gravierendere Auswirkungen scheinen die sterischen Einflüsse auf die Basizität zu haben. Beim Vergleich von 2,6-Lutidin (**120**) und 2,6-Di-*tert*-butylpyridin (**122**) ist das basische Zentrum unterschiedlich stark abgeschirmt. Mit einem $\lg K$ -Wert von 1.3 liegt die Basizität von 2,6-Lutidin (**120**) um 3.15 Einheiten höher als die vom 2,6-Di-*tert*-butylpyridin (**122**). Überträgt man die Erkenntnisse auf die in der Tabelle 4.1 aufgeführten bimakrocyclischen Systeme, so lässt sich die geringe Basizität vom Konkaven Pyridin **29** im Vergleich zu 2,6-Lutidin (**120**) verstehen.

Dennoch stellte LÜNING⁴ bereits 1990 Konkave Pyridine mit identischer Ringgröße und gleicher räumlicher Abschirmung vor, die wesentlich höhere Basizitäten als 2,6-Lutidin (**120**) aufwiesen. Erklären ließ sich dies durch die zusätzliche Stabilisierung der positiven Ladung in einem 15-gliedrigen Ethylenglycolmakrocyclus.

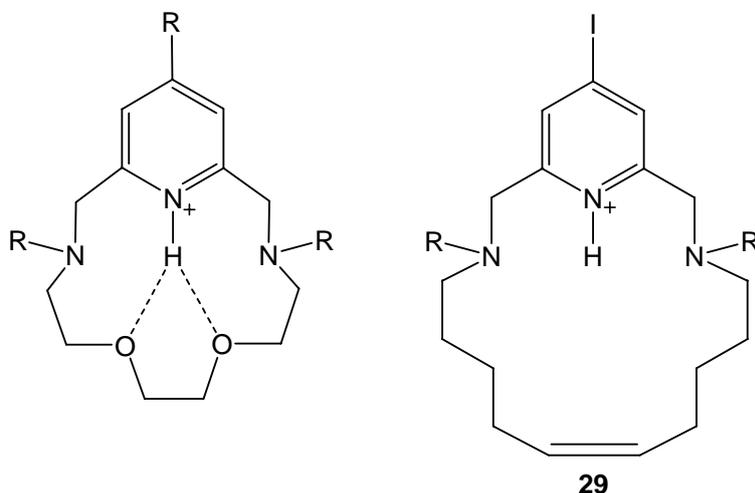


Abb. 4.1: Stabilisierung der positiven Ladung durch einen 15-gliedrigen Ring (links), fehlende Stabilisierung im Konkaven Pyridin **29** (rechts).

Beim bimakrocyclischen Pyridin **29** fehlt diese Stabilisierung der positiven Ladung am Pyridinstickstoff durch die Ethylenglycoleinheiten vollständig.

Bei den Konkaven Naphthyridinen **79** und **80** fehlen ebenfalls die Stabilisierungen der positiven Ladung durch einen 15-gliedrigen Ring, jedoch wurden $\lg K$ -Werte von 1.4 und 0.9 gefunden. Diese Stickstoffbasen verfügen in 2',2'',6' und 6''-Position über Sauerstoffatome die vermutlich eine Stabilisierung der positiven Ladung bewirken können. SCHYJA¹⁴⁵ beobachtete bei Vergleichsexperimenten von 2,6-Diphenylpyridin und 2,6-Bis(2,6-dimethoxyphenyl)pyridin einen um vier $\lg K$ -Einheiten erhöhten Wert.

Unerwartet hohe $\lg K$ -Werte ergaben die Basizitätsmessungen der Konkaven Pyridine mit Arylbrückenköpfen. Die in der Tabelle 4.2 aufgeführten Basizitäten wurden durch UV/VIS-Titration gegen Bromphenolblau bestimmt. Mit 2,4,6-Collidin (**121**) konnte auch in dieser Titration die Güte der Durchführung und der Stammlösung kontrolliert werden. Ebenso wie bei der Titration gegen Thymolblau lag der $\lg K$ -Wert vom 2,4,6-Collidin (**121**) bei 2.1 Einheiten. Dagegen wiesen die Konkaven Pyridine trotz unterschiedlicher Ringgröße nahezu identische Basizitäten auf. Lediglich um 0.2 Einheiten lagen z. B. die Werte zwischen den Konkaven Pyridinen **60** und **62** auseinander.

Auch das Vorhandensein der Doppelbindungen im bimakrocyclischen System scheint keinen Einfluss auf die Basizität zu haben. Bei den Pyridinen **62** und **66** wurden gleiche relative Basizitäten gemessen.

Offensichtlich scheint wie bereits von SCHYJA¹⁴⁵ vermutet und zuvor kurz erwähnt die Stabilisierung der positiven Ladung durch das makrocyclische Ringssystem die Basizität zu beeinflussen.

Tabelle 4.2: Relative Basizitäten (lg **K**) von Vergleichverbindungen und neuen Stickstoffbasen nach Titration gegen Bromphenolblau.

Base	lg K-Werte
2,4,6-Collidin (121)	2.1
Konkaves Pyridin 59	3.2
Konkaves Pyridin 61	3.1
Konkaves Pyridin 60	3.5
Konkaves Pyridin 62	3.3
Konkaves Pyridin 64	3.5
Konkaves Pyridin 66	3.3

Eine quantenchemische Rechnung (PM3) verdeutlicht die Stabilisierung der positiven Ladung am Pyridinstickstoff.

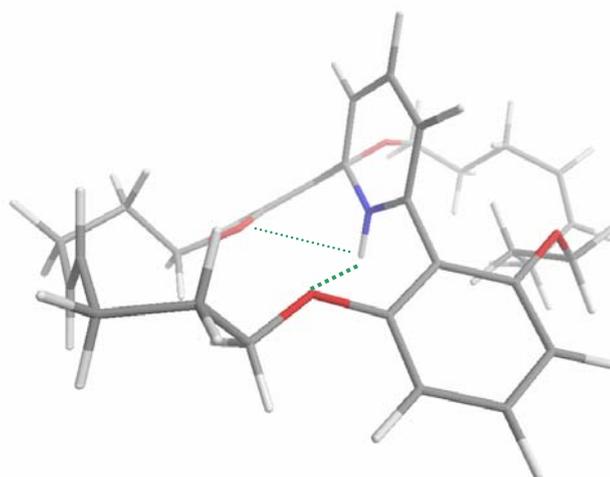


Abb. 4.2: Quantenchemische Berechnung zur Stabilisierung der positiven Ladung am Pyridinstickstoff durch Wasserstoffbrücken zu den Alkyloxy-Gruppen im bimakrocyclischen Ring am Beispiel des Konkaven Pyridins **59**.

In Abbildung 4.2 sind zwei mögliche Wasserstoffbrücken mit Bindungslängen von 2.4 bis 2.6 Å aufgeführt. Im Prinzip erfährt die positive Ladung durch die zwei weiteren Alkyloxysubstituenten eine zusätzliche Stabilisierung, wobei diese Wasserstoffbrückenbindungen um 0.5 Å länger sind. In Summe besteht die Möglichkeit vier Wasserstoffbrückenbindungen zur Stabilisierung der positiven Ladung auszubilden, allerdings sind die berechneten Bindungslängen mit 2.4 bis 3 Å eher sehr schwache Wasserstoffbrückenbindung. Nichtsdestoweniger muss dieser Aspekt berücksichtigt werden.

Als letztes soll der Substituenteneinfluss auf die Basizität diskutiert werden. Bei Betrachtung der Messergebnisse der Konkaven Pyridine **60** und **62** wird deutlich, dass durch Einführung der Methoxygruppe in 3-Position des Pyridinsystems die Basizität um 0.2 Einheiten verringert ist. Dies scheint im ersten Moment verwunderlich zu sein, denn die Methoxygruppe besitzt einen geringen -I-Effekt und einen +M-Effekt, der den -I-Effekt überwiegt. Berücksichtigt man allerdings den Substituenteneffekt nach HAMMETT¹⁴⁶, so führt eine *meta*-Substitution durch die Methoxyfunktionalität ($\sigma_m \approx 0.12$) zu einer Verringerung der Elektronendichte am aromatischen System, da der +M-Effekt in *meta*-Position nicht zum Tragen kommen kann. Dies würde die geringfügigen Unterschiede der Basizitäten bei den Konkaven Pyridinen **59** und **61** erklären.

4.2 Untersuchung von Clustern mittels Resonanzverstärkter-Multiphotonen-Ionisation-ReToF-MS (REMPI-ReToF-MS)

Die Erforschung von intermolekularen Bindungen wie der Wasserstoffbrückenbindung und der van der Waals-Bindung ist für ein umfassendes Verständnis makroskopischer oder auch supramolekularer Systeme erforderlich.

Während Aussagen über mikroskopische Wechselwirkungen in der kondensierten Phase allenfalls über Rückschlüsse aus thermodynamischen Mittelwerten erhalten werden können, lassen sich intermolekulare Kräfte unmittelbar, selektiv und ohne störende Einflüsse an isolierten Konglomeraten aus zwei und mehr Atomen oder Molekülen, den so genannten Clustern, in der Gasphase untersuchen.

In den letzten fünfundzwanzig Jahren kam ein wachsendes Interesse an den physikalischen und chemischen Eigenschaften sowohl neutraler als auch ionischer Cluster auf^{147,148,149,150}, so dass die massenspektroskopische Analytik zunehmend an Bedeutung dazugewonnen hat. Cluster werden durch adiabatische Expansion im Überschallgasstrahl (Supersonic Jet) erzeugt und nach Ionisation in einem Massenspektrometer größenselektiert detektiert.

Große Fortschritte bei der Erforschung von Molekülclustern wurden durch den Einsatz abstimmbarer Laser zur Anregung und Ionisation ermöglicht. Mittels dieser Laser lassen sich so gezielt energetische Zustände von bestimmten Molekülen oder Clustern spezieller Größe in der Gasphase anregen und in einem weiteren Schritt mittels REMPI (Resonant Enhanced Multi Photon Ionization) ionisieren.

4.2.1 Überschallgasstrahl

Die Methode der Erzeugung eines Überschallgasstrahls durch adiabatische Expansion wird meist auf ein Experiment von KANTROWITZ und GREY¹⁵¹ zurückgeführt. Bei der Expansion eines Gases aus einer Kammer hohen Druckes durch eine kleine Öffnung in eine Kammer niedrigen Druckes (Vakuum), bildet sich ein Überschallgasstrahl aus. Die Öffnung zwischen beiden Kammern ist in Form eines Jetventils ausgebildet. Abbildung 4.3 zeigt die Inhomogenität des Überschallgasstrahls.

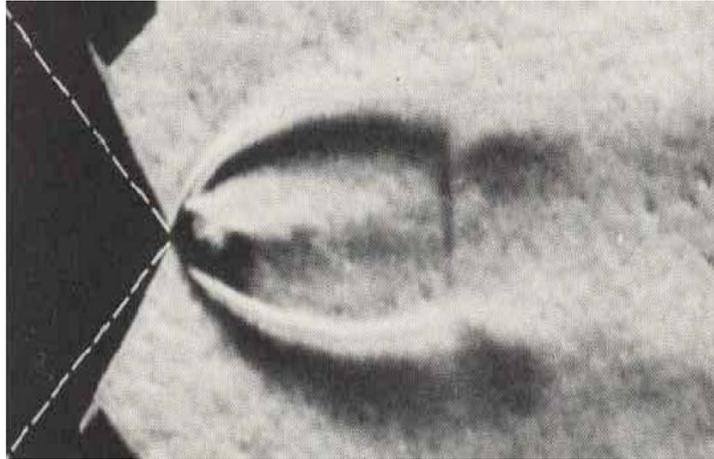


Abb. 4.3: Schlierenphotographie des Überschallgasstrahls¹⁵².

Mit zunehmendem Abstand vom Jetventil nehmen Druck und die Anzahl der Stöße ab. Sobald der Druck ähnlich dem Hintergrunddruck in der Kammer wird, bricht die adiabatische Expansion in einer Kompressionswelle (Schockwelle) ab. Die schematische Darstellung in Abbildung 4.4 verdeutlicht noch einmal die Unterteilung des Überschallgasstrahls.

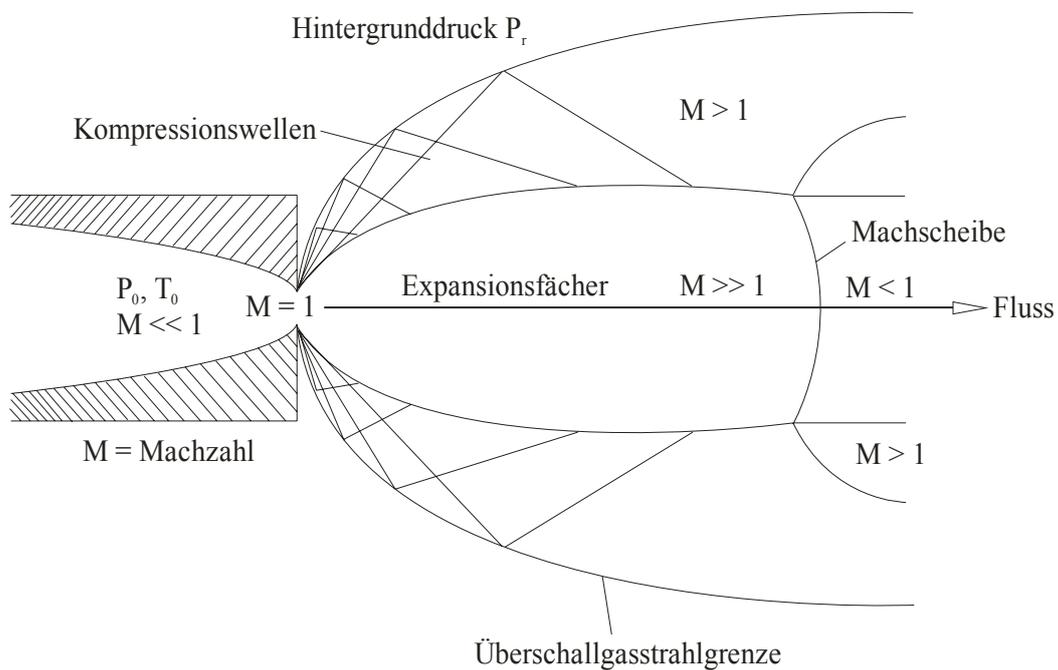


Abb. 4.4: Schematische Darstellung eines Überschallgasstrahls.

Im Expansionsversuch wird das Jetventil entweder gepulst oder kontinuierlich betrieben. Eine charakterisierende Größe für den Überschallgasstrahl ist die Knudsenzahl κ .

$$\kappa = \frac{\lambda}{d} \quad \text{mit} \quad (4.12) \quad \begin{array}{l} \lambda = \text{freie Weglänge der Teilchen im Hochdruckgebiet} \\ d = \text{Düsendurchmesser} \end{array}$$

$\kappa \ll 1$, d. h. $\lambda \ll d$ Überschallgasstrahl

$\kappa > 1$, d. h. $\lambda > d$ Effusivstrahl

Ist der Durchmesser d der Öffnung größer als die mittlere freie Weglänge λ der Teilchen im Hochdruckgebiet, dann kommt es zur Bildung des Überschallgasstrahls (Supersonic Jet). Unter diesen Bedingungen findet in der Expansionsöffnung eine Vielzahl von Stößen der Teilchen bzw. Moleküle untereinander und mit der Wand statt. Durch die Stoßprozesse wird die statistisch verteilte thermische Energie der Moleküle, die im Mittel 0.5 kT je Freiheitsgrad beträgt, in die Energie einer gerichteten Molekularströmung umgewandelt. D. h. sie bewirken solange einen Energieaustausch und eine Energieanpassung zwischen den Teilchen, bis keine Stöße mehr zwischen ihnen stattfinden. Dadurch liegen die Teilchen in einer Entfernung von wenigen Düsendurchmessern hinter der Düsenöffnung isoliert vor und besitzen nahezu die gleiche Geschwindigkeit, welche das Mehrfache der Schallgeschwindigkeit beträgt. Um die Kühlung des Überschallgasstrahls noch effektiver zu gestalten, wird oft als Trägergas ein Edelgas verwendet. Dieses besitzt keine inneren Freiheitsgrade und erreicht deshalb eine sehr effiziente Abkühlung. Bezüglich der Translation kann eine Kühlung bis auf wenige Kelvin erreicht werden. Im Allgemeinen wird die beste Kühlung für schwere Edelgase wie Xenon und Krypton gefunden. Im Vergleich zu einem Effusivstrahl ($\lambda > d$) weist ein Überschallgasstrahl eine sehr tiefe Temperatur auf und ist stark vorwärts gerichtet.

Die adiabatische Abkühlung der Moleküle durch die Überschallexpansion ist theoretisch bisher nur ungenügend geklärt. Unter Zuhilfenahme einer Reihe von Näherungen, wie z.B. ideales Gas und isentropischer Fluss, ist die Abnahme der Temperatur T im Überschallgasstrahl die Folge der durch die Expansion hervorgerufenen Umwandlung der ungerichteten thermischen Bewegungen der Moleküle in eine gerichtete Bewegung.

Dabei sind die energetischen Verhältnisse bei einem Gas mit der Wärmekapazität c_p und der Masse m , welches sich nach der Expansion mit der Geschwindigkeit u ausbreitet, vor und nach der Expansion gegeben durch:

$$c_p T_{Quelle} = c_p T_{Jet} + \frac{1}{2} m u^2 \quad (4.13)$$

Durch die gerichtete Bewegung in der Expansion muss für die Innere Energie des Gases ein zusätzlicher kinetischer Energieterm berücksichtigt werden und es gilt für die Temperatur $T_{Jet} < T_{Quelle}$. Der Begriff Überschallgasstrahl erklärt sich durch die mit abnehmender Temperatur sinkende Schallgeschwindigkeit c :

$$c = \left(\frac{\gamma k T}{m} \right)^{\frac{1}{2}}, \text{ wobei } \gamma = \frac{c_p}{c_v} \quad (4.14)$$

Mit der Definition der Machzahl M durch die Gleichung $M = u/c$ kommt es bei einer Temperaturabnahme im Strahl deshalb zu hohen Machzahlen, obwohl die Geschwindigkeit u kaum erhöht ist.

Der Begriff der Temperatur ist in diesem Zusammenhang komplex. Selbst für ein monoatomares Gas können zwei verschiedene Temperaturen, durch eine Verteilungsfunktion, angegeben werden. Eine für die Translationsbewegung entlang der Jetachse und eine für die dazu senkrechte Bewegung. Für Moleküle gibt es neben der Translation noch weitere Freiheitsgrade wie die Rotation und Vibration, denen ebenfalls über die entsprechenden Verteilungsfunktionen eine Temperatur zugeordnet werden kann. Zwischen diesen Temperaturen existiert kein Gleichgewicht und im Allgemeinen beobachtet man in einer Überschalllexpansion $T_{vib} > T_{rot} > T_{trans}$. Dies ist eine Folge der Umwandlung von Innerer Energie in Translationsenergie, welche für größere energetische Abstände zwischen den Zuständen ineffektiver wird. Da für Rotationsniveaus die Energieabstände am kleinsten sind, werden die Rotationsfreiheitsgrade stärker als die Schwingungen abgekühlt.

Ein Überschallgasstrahl weist für verschiedene Untersuchungen eine Reihe von Vorteilen auf, die überwiegend eine Folge der tiefen Temperaturen im Strahl sind.

- Die niedrige Temperatur bewirkt, dass die Moleküle sich in den tiefsten Rotations- und Schwingungszuständen befinden und sich so Absorptions- bzw. Emissionsspektren vereinfachen, da die Anzahl der möglichen Übergänge erheblich reduziert werden.
- Die isolierten Bedingungen führen dazu, dass ein einzelnes Molekül bzw. ein Cluster ohne Wechselwirkungen mit einem äußeren Medium spektroskopiert werden kann.

- Die tiefen Temperaturen ermöglichen die Bildung von stabilen Clustern aus Verbindungen mit schwachen Wechselwirkungen wie z.B. Wasserstoffbrücken oder van der Waals-Wechselwirkungen.

Probleme, die sowohl bei der Spektroskopie als auch bei der Untersuchung von Clustern im Überschallgasstrahl auftreten, können natürlich nicht vernachlässigt werden.

- Die Zusammensetzung des Strahls, d.h. welche Teilchen bzw. welche Teilchengrößen vorliegen, ist unbekannt.
- Für Cluster im Überschallgasstrahl ist die Bildung verschiedener Isomere möglich. So können sich beispielsweise Cluster zwischen Aromaten auf der Basis von π - π -Stapelwechselwirkungen als auch auf eine edge to face-Orientierung anordnen¹⁵³.
- Die Teilchenverteilung im Überschallgasstrahl ist sowohl parallel wie auch vertikal zur Strahlachse inhomogen. So wird für eine Expansion aus Teilchen unterschiedlicher Masse häufig gefunden, dass die leichteren Teilchen eine größere Vorwärtsgeschwindigkeit besitzen als die Schwereren (velocity slip)¹⁵⁴.

Diese Eigenschaften des Überschallgasstrahls sind von einer Vielzahl von Parametern wie z.B. Düsentemperatur, Druck, Form der Düse und der Güte des Vakuums abhängig und können nur schwer auf kontrollierte Weise verändert werden. Dies ist einer der Gründe, warum an unterschiedlichen experimentellen Aufbauten, in gleichen Experimenten, teilweise unterschiedliche Ergebnisse gefunden werden.

4.2.2 Laserdesorption einer festen Probe in den Überschallgasstrahl

Die bisher beschriebene adiabatische Expansion im Überschallgasstrahl ist für gasförmige oder leichtflüchtige Substanzen geeignet, zur Erzeugung von Edelgasclustern oder Molekülcluster, die dem Trägergas vor dem Eintritt in das Vakuum beigemischt werden können. Für die Untersuchung fester, schwerflüchtiger Proben, wie es die meisten größeren Moleküle sind, wird der Überschallgasstrahl des Trägergases mit einer Laserverdampfung der Probe kombiniert. 1981 wurde gleichzeitig von SMALLEY¹⁵⁵ und BONDYBEY¹⁵⁶ dieses viel versprechende Verfahren entwickelt und besonders zur Untersuchung von Metallclustern angewandt. SCHLAG¹⁵⁷ eröffneten zwei Jahre darauf die Möglichkeit, thermisch labile Moleküle in den Überschallgasstrahl zu verdampfen. Später kombinierte er die Laserverdampfung zum „Tandemverfahren“, d. h. er kombinierte die Laserdesorption in den Überschallgasstrahl mit einer anschließenden Multiphotonen-Ionisation^{157,158}.

Die feste Probe wird auf einen Probenträger aus Edelstahl als ein „Pressling“ aus zu untersuchender Substanz, Graphit, Polyethylen und einer Matrix (in den meisten Fällen) aufgebracht. Dieser Probenträger wird über eine Hochvakuum-Schubstangendurchführung in das Vakuum direkt vor das Jetventil positioniert.

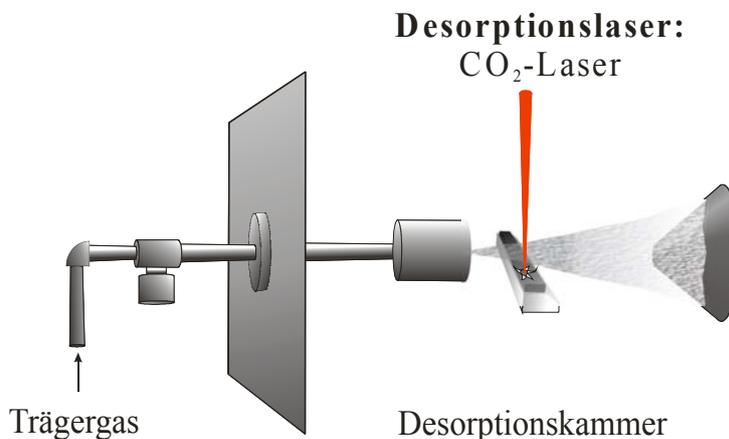


Abb. 4.5: Laserdesorption aus fester Probe in den Überschallgasstrahl.

Mit einem gepulsten CO_2 -Laser ($\lambda \approx \text{IR-Bereich}$, getaktet mit 10 Hz) werden Probenmoleküle in das expandierende Trägergas desorbiert und von diesem mitgerissen. Beim Transport in die Ionisationskammer findet die in Kapitel 4.2.1 beschriebene Abkühlung der Moleküle statt.

Aufgrund der schnellen Energiezufuhr durch die Laserpulse entstehen bei der Desorption nicht nur die erwünschten neutralen Moleküle, sondern auch geladene Teilchen. Um diese abzutrennen, wird am Eingang der Ionenquelle an einer Repellerplatte eine Gegenspannung angelegt, um das Eindringen der Ionen zu verhindern. Zusätzlich zu der Repellerplatte befindet sich zwischen der Desorptionskammer und der Ionisationskammer ein Kollimator (Skimmer). Dieser trennt die gut gekühlten Moleküle bzw. Cluster von den wärmeren Bereichen des Jets ab und verhindert, dass die Kompressionswellen die geordnete Bewegung im Strahl stören.

Im Vergleich zu gasförmigen oder leichtflüchtigen Substanzen werden die Moleküle fester Proben dem Trägergas erst nach dessen Durchtritt durch die Düse beigemischt. Da die meisten Stöße zwischen den Teilchen während der Expansion durch die Düse stattfinden, steht die damit verbundene Kühlung den desorbierten Molekülen im geringeren Maß zur Verfügung. Um dennoch einen guten Kühleffekt zu erzielen, wurden die Jetventilöffnungszeiten minimiert. Letztendlich kann bei der Desorption eine Störung des sich ausbreitenden Jets und eine dadurch verminderte Kühlung nicht ausgeschlossen werden. (Abb. 4.5)

4.2.3 Resonanzverstärkte Multiphotonenionisation

Die Mehrzahl der Messverfahren in der Laserspektroskopie und Laser-Massenspektrometrie basiert auf der Resonanzverstärkten Multiphotonen-Absorption bzw. -Ionisation. Bereits 1931 wurde von GÖPPERT-MAYER¹⁵⁹ theoretisch vorhergesagt, dass kohärente Absorption von mehreren Photonen durch ein Molekül möglich sein sollte, unter der Voraussetzung, dass eine Lichtquelle mit ausreichender Leistung zur Verfügung steht. Die Absorption von mehreren Photonen unter Population von höheren Niveaus ist ein Prozess mit geringer Wahrscheinlichkeit. Erst durch die Entwicklung leistungsstarker, gepulster Laser mit ausreichender Photonendichte konnte dieses erreicht werden. 1965 wurden von VERNOV und DELONE¹⁶⁰ erste Untersuchungen zur Multiphotonenionisation an Atomen durchgeführt. Anfang der siebziger Jahre wurden erste Arbeiten zur Multiphotonenionisation verschiedenen Molekülen^{161,162,163} vorgestellt. Eine gekoppelte Anwendung aus Multiphotonenionisation mit Massenspektrometer wurde 1978 von SCHLAG¹⁶⁴ und BERNSTEIN¹⁶⁵ eingesetzt.

Bei genauer Betrachtung ist die Ionisation durch Multiphotonen-Absorption aufgrund der kleinen Wirkungsquerschnitte ein Prozess mit niedriger Wahrscheinlichkeit. Eine Effizienzerhöhung kann durch Ionisation über reelle Zustände im Molekül erreicht werden. Erfolgt der Übergang eines Photons aus einem Ausgangszustand i in einen Zwischenzustand m und die weitere Absorption eines Photons in einen ionischen Endzustand f , so kann die Übergangswahrscheinlichkeit vereinfacht wiedergegeben werden als:

$$W = \sigma I^2 \propto I^2 \left| \sum_m \frac{\langle f | \mu_{fm} | m \rangle \langle m | \mu_{mi} | i \rangle}{\Delta \varepsilon_{im} - h\nu} \right|^2 \quad (4.15)$$

mit σ als Wirkungsquerschnitt und μ als Dipoloperator für den jeweiligen Übergang. Somit wird deutlich, dass es im Vergleich zur Anregung über virtuelle Zustände zu einer Erhöhung der Übergangswahrscheinlichkeit und zur Zunahme der Effizienz der Mehrfachabsorption kommt, wenn die Photonenenergie in Resonanz mit einem reellen Zustand des neutralen Moleküls ist¹⁶⁴.

Die Anregung des Moleküls in Zustände unter- oder oberhalb der niedrigsten Ionisationsenergie erfolgt bei der Multiphotonenionisation nicht in einem, sondern in mindestens zwei Schritten unter zeitweiliger Population der reellen Zwischenzustände. Innerhalb der Lebensdauer eines derartigen angeregten Zustandes wird durch die resonante Absorption weiterer Photonen dem Molekül weitere Energie zugeführt, bis die Ionisationsschwelle erreicht bzw. überschritten ist und unter Emission eines Elektrons ein Radikalkation gebildet wird. Man erhält ein deutlich

verstärktes Ionensignal gegenüber der nicht-resonanten Anregung des ersten Photons bei gleicher Photonen-Flussdichte.

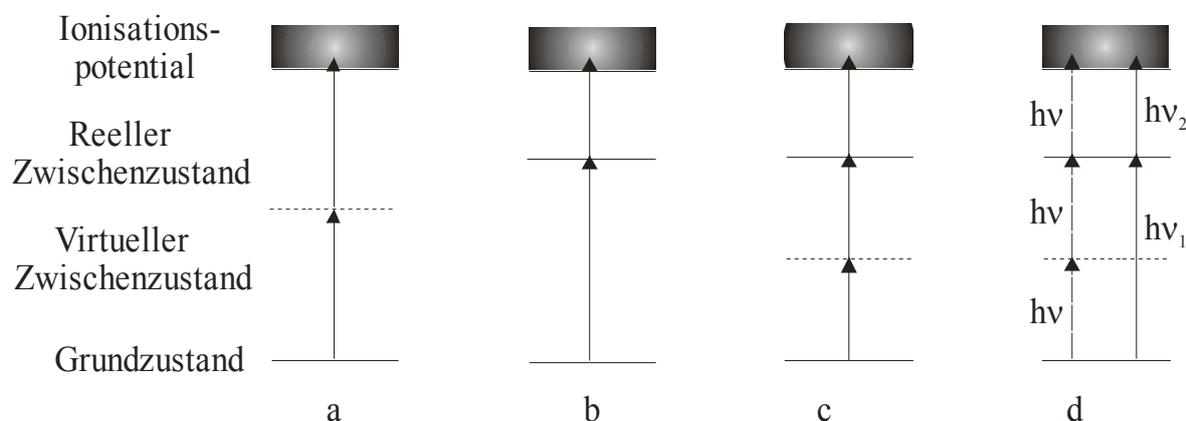


Abb. 4.6: Allgemeine Beispiele für verschiedene Photoionisationsvorgänge; a) Anregung über einen virtuellen Zwischenzustand, b) Anregung über einen reellen Zwischenzustand, c) (2+1)-REMPI, d) Einfarben-Dreiphotonen- und Zweifarben-Zweifotonen-Prozess.

Die Zunahme der Effizienz wird durch die Betrachtung der Lebensdauer des beteiligten angeregten Zwischenzustands verständlich. Je kürzer das System im angeregten Zustand verweilt, desto geringer ist die Wahrscheinlichkeit der Absorption eines weiteren Photons und umso geringer wird der Wechselwirkungsquerschnitt sein. Die Lebensdauer virtueller Molekülzustände kann mit Hilfe der Unschärferelation abgeschätzt werden und ist um einige Größenordnungen kleiner als die der angeregten Eigenzustände des Moleküls. Im Fall der resonanten Multiphotonenionisation liegen die Gesamtwechselwirkungsquerschnitte für Zwei-Photonen-Prozesse bei $10^{-34} \text{ cm}^4 \text{ s}^{-1}$, während die für nichtresonante Zwei-Photonen-Prozesse einen Wert von etwa $10^{-50} \text{ cm}^4 \text{ s}^{-1}$ aufweisen.

Multiphotonen-Ionisations-Prozesse (MUPI) können somit prinzipiell in zwei Kategorien unterteilt werden:

- Nichtresonante MUPI über virtuelle Molekülzustände mit nur geringer Übergangswahrscheinlichkeit.
- Resonanzverstärkte MUPI über reelle Zwischenzustände des Moleküls (REMPI) mit hoher Übergangswahrscheinlichkeit.

Den einfachsten und im Prinzip wichtigsten Fall stellt die resonanzverstärkte Zwei-Photonen-Ionisation dar. Grundsätzlich können resonante und nichtresonante Prozesse sowie die Anzahl der beteiligten Photonen beliebig kombiniert werden. Die Charakterisierung eines Multiphotonen-

Prozesses erfolgt durch Angabe der Zahl der Photonen, die für den Übergang von einem Molekülzustand zum nächsten bei der jeweiligen Wellenlänge erforderlich sind.

Allgemein bezeichnet man ein Multiphotonen-Prozess als $(n+m)$ -Ionisation. Mit n wird die Anzahl der absorbierten Photonen bis zum resonanten Anregungszustand, und mit m die aufgenommene Anzahl vom Anregungszustand bis zur Ionisation bezeichnet. Abbildung 4.6 zeigt mehrere Beispiele verschiedener Multiphotonen-Prozesse, die zur Ionisation eines Moleküls führen.

Die Multiphotonen-Ionisation (MUPI) zeichnet sich im Vergleich zu anderen Ionisationsmethoden durch einige charakteristische Vorzüge aus:

- Selektive Ionisierung von Molekülen. Hierzu wird die Laserwellenlänge auf die Absorptionsbande einer ausgewählten Verbindung abgestimmt, so dass nur diese ionisiert werden.
- Die in der MUPI erzielbare hohe Ionendichte in Verbindung mit der hohen Transmission eines Flugzeitmassenspektrometers ist die Voraussetzung für ein sehr gutes Signal-Rausch-Verhältnis und einer hohen Nachweisempfindlichkeit.
- Im Rahmen von massenspektrometrischen Untersuchungen bietet die MUPI die Möglichkeit, die Stärke der Fragmentierung zu steuern. Die Fragmentierung eines Moleküls hängt von der Überschussenergie ab. Die Überschussenergie kann einerseits über die Photonenenergie des zur Ionisation führenden Photons sowie andererseits durch die Zahl der absorbierten Photonen und damit Laserintensität variiert werden.

Aufgrund des bisher Gesagten wird verständlich, dass für den Einsatz als Ionisationsmethode in der Flugzeitmassenspektrometrie zur Untersuchung von Molekülen und Clustern vor allem die Resonanzverstärkte-Zwei-Photonen-Ionisation eine große Rolle spielt. Hierzu müssen allerdings mehrere Voraussetzungen von dem Molekül bzw. dem Cluster erfüllt werden:

- Das zu untersuchende System muss einen reellen Zustand in Resonanz mit der Wellenlänge des Ionisationslasers besitzen.
- Die Übergangswahrscheinlichkeit für die Absorption in diesen Zwischenzustand sowie für die Absorption weiterer Photonen aus dem Zwischenzustand muss ungleich Null sein.
- Die Lebensdauer des angeregten Zwischenzustands muss groß genug sein, damit die Absorption weiterer Photonen und damit die Ionisation möglich ist.

- Die Gesamtenergie aller absorbierten Photonen muss die Ionisationsenergie der Moleküle/Cluster übersteigen.

Die Ionisationsenergien organischer Moleküle liegen meist im Bereich von 7 bis 10 eV. Für eine Zwei-Photonen-Einfarben-Ionisation müssen Photonenenergien von 3.5 bis 5 eV eingesetzt werden. Dies entspricht Wellenlängen zwischen 355 bis 248 nm. Somit erfolgt die resonante Anregung in der Regel über die $\pi \rightarrow \pi^*$ bzw. über $n \rightarrow \pi^*$ Übergänge chromophorer Gruppen im Molekül/Cluster.

4.2.4 Flugzeitmassenspektrometrie

Obwohl die Flugzeitmassenspektrometrie vom Prinzip sehr einfach ist, entwickelte sie sich erst spät im 20. Jahrhundert. Das erste Flugzeitmassenspektrometer (TOF-MS) wurde 1948 von CAMERON und EGGERS entwickelt¹⁶⁶, während Sektorfeld-Massenspektrometer bereits seit 1919 gebaut wurden.

Mit dem Voranschreiten der Entwicklung sanfter Ionisationsmethoden wie Laserdesorption (LD), Elektrospray (ESI), Felddesorption (FD) und Matrixassistierende Laserdesorption (MALDI), um nur einige zu nennen, wuchs das Interesse an Flugzeitmassenspektrometern. Man erkannte, dass hinter dem bis dahin nicht ausgereizten Massenbereich ein großes Potential stand. Besonders MALDI, 1987 von HILLENKAMP und KARAS entwickelt^{167,168}, findet heute in Verbindung mit Flugzeitmassenspektrometern eine breite Anwendung in der biochemischen Forschung und zur Analyse von Polymeren.

Ein großer Fortschritt in der Technik der Flugzeitmassenspektrometrie war die Erfindung des Reflektrons oder Ionenspiegels durch MAMYRIN 1966¹⁶⁹. Zur heutigen Zeit kann mit einer kombinierten Apparatur aus Flugrohr mit Reflektron eine Auflösung von über 10000 erreicht werden.

Die Grundidee der Flugzeitmassenspektrometrie ist einfach: Ionen mit unterschiedlichem Masse zu Ladung-Verhältnis (m/z) werden in einem elektrischen Feld mit gleicher Energie beschleunigt, erreichen dabei aber unterschiedliche Endgeschwindigkeiten. Nach dem Durchfliegen der feldfreien Flugstrecke erreichen die Ionen den Detektor zu verschiedenen Zeiten.

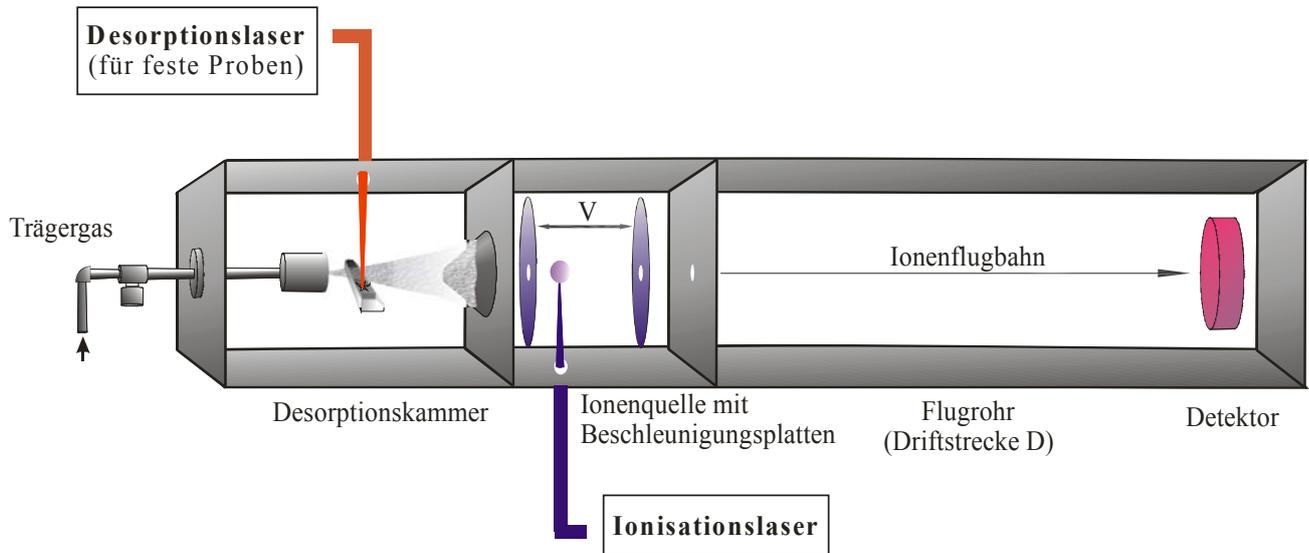


Abb. 4.7: Schematischer Aufbau eines linearen Flugzeitmassenspektrometers.

Die neutralen Moleküle werden mittels eines gepulsten Lasers in der Ionisationskammer ionisiert und durch ein elektrisches Feld beschleunigt. Beim Durchlaufen der Potentialdifferenz V wird allen Ionen einer Ladung $q = z \cdot e$ (e bezeichnet die Elementarladung) die gleiche kinetische Energie E_{kin} zugeführt, wobei die Teilchen aufgrund ihrer unterschiedlichen Massen m verschiedene Beschleunigungen erfahren. Daraus ergibt sich folgender Zusammenhang:

$$E_{kin} = qV = \frac{1}{2}mv^2 \quad (4.16)$$

Auf die Beschleunigungsstrecke folgt eine feldfreie Driftstrecke im Flugrohr, welches die Ionen mit einer Geschwindigkeit v_d in Abhängigkeit von ihrer Masse durchqueren:

$$v_d = \sqrt{\frac{2qV}{m}} \quad (4.17)$$

Aufgrund der unterschiedlichen Geschwindigkeiten treffen die Ionen nach Massen getrennt auf den Detektor am Ende des Flugrohres der Länge D . Die Flugzeiten t_d verhalten sich dabei proportional zur Quadratwurzel der Massen:

$$t_d = \frac{D}{v_d} = \sqrt{\frac{m}{2qV}} \quad (4.18)$$

Bisher unberücksichtigt sind die Flugzeiten t_s der Ionen in der Beschleunigungsstrecke der Ionenquelle. An jedem Punkt s in der Ionenquelle gilt für die Geschwindigkeit $v_s = ds/dt$ und für das Potential $V = E \cdot s$, wobei E das elektrische Feld bezeichnet. Führt man für die Differentialgleichung eine Trennung der Variablen durch und bildet die entsprechenden Integrale, erhält man:

$$\int_0^{t_s} dt = \int_0^s \left(\frac{m}{2qE} \right)^{1/2} \frac{ds}{s^{1/2}} \quad (4.19)$$

Integration ergibt die Flugzeiten der Ionen in der Ionenquelle:

$$t_s = \left(\frac{m}{2qE} \right)^{1/2} 2s^{1/2} = \left(\frac{m}{2qEs} \right)^{1/2} 2s \quad (4.20)$$

Die Gesamtflugzeit der Ionen im Massenspektrometer ergibt ein Flugzeitspektrum:

$$t_{ges} = t_s + t_D = \sqrt{\frac{m}{q}} \left(\frac{2s + D}{\sqrt{2V}} \right) \quad (4.21)$$

Berücksichtigt man $q = z \cdot e$, kann das erhaltene Flugzeitspektrum direkt in ein Massenspektrum umgewandelt werden:

$$\frac{m}{z} = \frac{2eV}{(2s + D)^2} \cdot t_{ges}^2 \quad (4.22)$$

In der Praxis wird die Kalibrierung des Massenspektrums durch Messung der Flugzeiten von zwei bekannten Massen mit anschließender Berechnung der numerischen Koeffizienten a und b durchgeführt:

$$\frac{m}{z} = at^2 + b \quad (4.23)$$

Ein wichtiges und nicht zu vernachlässigendes Maß für die Güte eines Massenspektrometers ist das Auflösungsvermögen R , dieses ist gegeben durch

$$R = \frac{m}{\Delta m} \quad (4.24)$$

und es kennzeichnet die Massendifferenz Δm , bei der zwei Massen noch als getrennt erkannt werden. Dieses ist im Allgemeinen der Fall, wenn die Talsohle zwischen zwei gleich hohen

Massenpeaks 50% der Peakhöhe beträgt. Vereinzelt sind auch andere Taldefinitionen gebräuchlich, sie werden durch die entsprechende Prozentzahl gekennzeichnet (z.B. $R_{10\%}$)¹⁷⁰.

Das Auflösungsvermögen wird durch Flugzeitunterschiede von Ionen derselben Masse und Ladung eingeschränkt. Zu den bestimmenden Faktoren gehört zum einen die zeitliche Dauer der Ionenbildung, zum anderen die räumliche Ausdehnung, da durch leicht abweichende Entstehungsorte die Ionen unterschiedliche Potentiale durchlaufen, woraus unterschiedliche Geschwindigkeiten resultieren. Bei der Laserionisation sind somit Pulsdauer und Fokus des Laserstrahls beschränkende Größen für das Auflösungsvermögen. Daneben können die Moleküle bei der Ionenbildung eine Geschwindigkeitskomponente entgegen der späteren Flugrichtung erhalten, so daß die Ionen zunächst abgebremst, um dann in die entgegengesetzte Richtung beschleunigt zu werden. Schließlich kann bei zu hohen Ionendichten eine Coulomb-Abstoßung zu weiteren Verbreiterungen führen.

Lineare Flugzeitmassenspektrometer erreichen Massenauflösungen von bis zu 300^{171} . Diese Beschränkung des Auflösungsvermögens liefert eine Erklärung mehr, warum die Flugzeit-Massenspektrometrie historisch gesehen lange unbeachtet blieb.

Durch die Kombination des Flugrohrs mit Reflektron konnte das Auflösungsvermögen eines Massenspektrums um ein Vielfaches erhöht werden. Den experimentellen Aufbau eines Reflektron-Flugzeitmassenspektrometers (ReTOF-MS) zeigt Abbildung 4.8. Im Vergleich zum linearen Massenspektrometer schließen sich an die Driftstrecke ein elektrostatisches Reflektron und eine zweite Driftstrecke an.

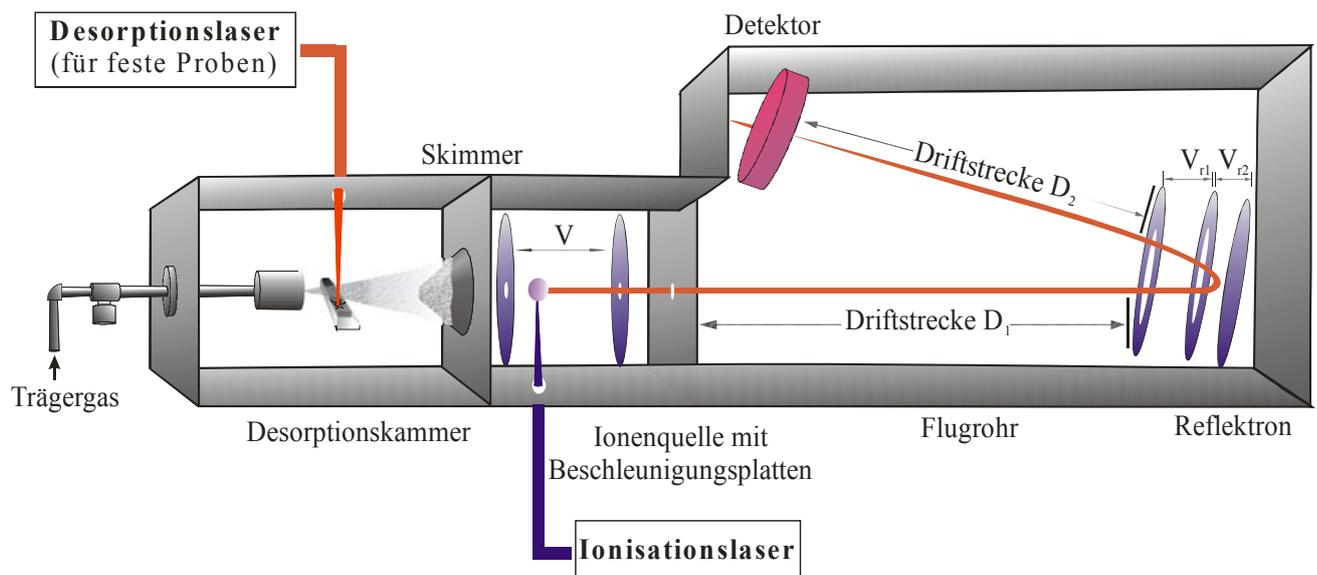


Abb. 4.8: Schematischer Aufbau eines Reflektron-Flugzeitmassenspektrometers.

Das Reflekttron besteht aus einem System von Blenden. Durch Anlegen eines Potentials wird ein möglichst homogenes elektrisches Feld erzeugt. Dieses wird so gewählt, dass Ionen gleicher Masse und Ladung, aber unterschiedlicher Geschwindigkeiten, verschieden tief in das Reflekttron eindringen. Schnellere Ionen dringen tiefer in das Feld ein und verbringen längere Zeit im Reflekttron, wodurch eine Korrektur der Flugzeiten erfolgt. In der Praxis wird häufig dem eigentlichen Reflekttron ein Bremsfeld vorgeschaltet (zweistufiges Reflekttron), um die räumlichen Dimensionen klein zu halten.

Betrachtet man die Flugzeit der Massen, so muss im Vergleich zum linearen Flugzeitmassenspektrometer zusätzlich die Flugzeit im Reflekttron und auf der zweiten Driftstrecke berücksichtigt werden.

In einem zweistufigen Reflekttron treten die Ionen in die erste Stufe mit der Geschwindigkeit v_d (Gl. 4.17) ein. Über die Strecke s_{r1} werden sie durch das angelegte Potential V_{r1} auf die Geschwindigkeit v_{r1} abgebremst. Die Flugzeit beträgt

$$t_{r1} = \frac{1}{a_{r1}}(v_d - v_{r1}) = \frac{ms_{r1}}{qV_{r1}}(v_d - v_{r1}), \quad (4.25)$$

wobei a_{r1} die negative Beschleunigung bezeichnet.

In der zweiten Stufe des Reflektrons werden die Ionen auf der Strecke s_{r2} durch das Potential V_{r2} weiter bis zum Stillstand abgebremst. Die Flugzeit beträgt, wiederum nach,

$$t_{r2} = \frac{v_{r1}}{a_{r2}} = \frac{ms_{r2}}{qV_{r2}} \cdot v_{r1} \quad (4.26)$$

Die sich anschließende, nun positive Beschleunigung beruht auf denselben Bewegungsgleichungen, die für die Abbremsung gelten, so dass die gleiche Geschwindigkeit beim Austritt aus dem Reflekttron erreicht wird, wie sie beim Eintritt vorlag. Die Aufenthaltszeit im Reflekttron beträgt somit

$$t_{ref} = 2(t_{r1} + t_{r2}) \quad (4.27)$$

Analog zur ersten Driftstrecke folgt die Flugzeit der Ionen in der zweiten Driftstrecke, die sich an das Reflekttron anschließt. Die Gesamtflugzeit der Ionen im Reflekttron-Flugzeitmassenspektrometer beträgt

$$t_{ges} = t_s + t_{d1} + t_{ref} + t_{d2} \quad (4.28)$$

Die geschwindigkeitsfokussierende Bedingung lautet somit:

$$\frac{\partial t_{ges}}{\partial v} = 0 \quad (4.29)$$

Die Lösung dieser partiellen Differentialgleichung liefert das Verhältnis der Bremspotentiale V_{r1} und V_{r2} , für das die Flugzeitunterschiede von Ionen der gleichen Masse und Ladung optimal korrigiert werden und die Verbreiterung der Flugzeitsignale minimal wird.

Mit einem Reflektron-Flugzeitmassenspektrometer lassen sich heutzutage Auflösungsvermögen von mehr als 10000 erzielen¹⁷². Damit ist die Voraussetzung geschaffen, Untersuchung an großen Biomolekülen, Clustern und verschiedenen Konglomeraten durchzuführen.

4.2.5 Clusterbildung und intermolekulare Wechselwirkungen

Die Bildung von Molekülclustern^d im Überschallgasstrahl beruht auf intermolekularen Kräften zwischen Atomen und Molekülen. Die intermolekularen Wechselwirkungen sind von elementarer Bedeutung für das Verständnis der Chemie und Biologie. Sie bestimmen die relative Anordnung von Molekülen zueinander und legen die Reaktivität von Molekülen und somit die Stabilität oder Instabilität von molekularen Systemen fest. Von besonderer Bedeutung sind die van der Waals-Wechselwirkungen und Wechselwirkungen aufgrund von Wasserstoffbrückenbindungen (H-Brückenbindung).

Die Wasserstoffbrückenbindung (H-Brückenbindung) $A-H \cdots B$ ist anders als die van der Waals-Wechselwirkung nur an bestimmten Stellen eines Moleküls wirksam und daher gerichtet. Zudem ist die H-Brückenbindung relativ kurzreichweitig, d.h. der Abstand zwischen dem Proton H und dem Atom B ist deutlich kleiner als die Summe der van der Waals Radien. A ist ein elektronegatives Atom (C, O, N, S oder ein Halogen), und B weist ein freies Elektronenpaar oder ein π -Orbital einer ungesättigten Mehrfachbindung auf. Die Stärke der H-Brückenbindung hängt von Faktoren wie der Elektronegativität von A oder dem induzierten Dipolmoment an B ab. Sie zählt mit zu den stärksten intermolekularen Bindungen.

Die H-Brückenbindung setzt sich aus mehreren Wechselwirkungen zusammen. Den dominierenden Beitrag zur Bindung liefern attraktive Coulomb-Kräfte zwischen den beiden Molekülen bei festgehaltener Ladungsverteilung (Ladungsverteilung der ungestörten Moleküle), sprich elektrostatische Wechselwirkungen zwischen Ladungen, Dipolen, Quadrupolen, usw. Dies

^d In dieser Arbeit: Organische Aggregate assoziiert über Wasserstoffbrücken bzw. elektrostatische Kräfte

ist in Abbildung 4.9 in vereinfachter Form für eine H-Brücke zwischen einer beliebigen Hydroxy-Gruppe und der eines Alkohols veranschaulicht.

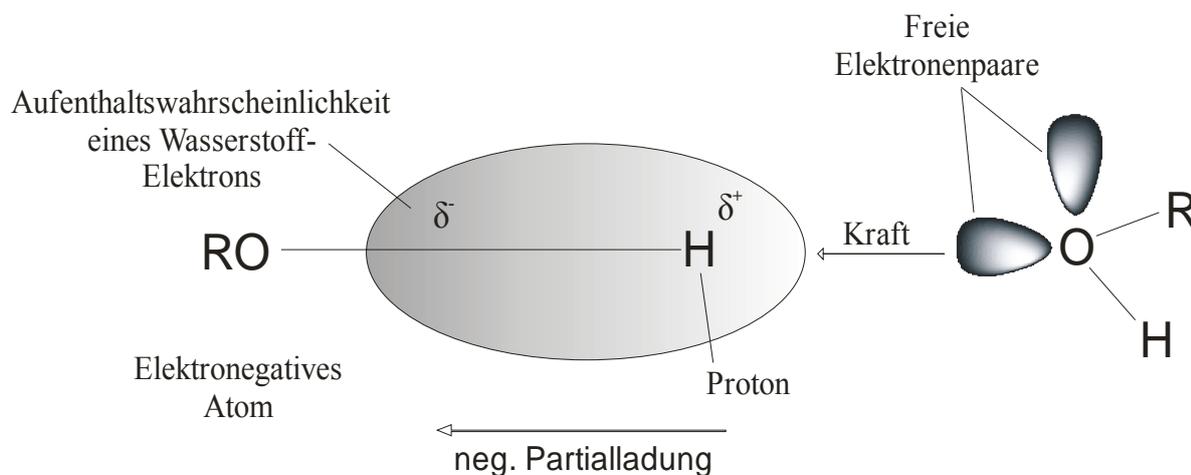


Abb. 4.9: Elektrostatische Wechselwirkung bei einer beliebigen Wasserstoffbrücke.

Das elektronegative Atom (Abb. 4.9, hier Sauerstoff) zieht die negative Ladungsdichte vom Wasserstoff-Atom der Hydroxy-Gruppe ab. Dadurch entstehen eine positive Partiaalladung an der Wasserstoff-Position und ein permanenter elektrischer Dipol. Die freien Elektronenpaare anderer Moleküle erfahren hierdurch ihre Anziehung. Aus der vorgegebenen Anordnung der Ladungen erfolgt die bevorzugte Richtung der H-Brücke.

Einen weiteren wesentlichen Beitrag zur H-Brückenbindung liefern Kräfte, die aus einer Umverteilung der Elektronendichte bei Annäherung der Moleküle resultieren und somit zur induzierten Dipol-Wechselwirkung führen. Aus quantenmechanischer Sicht entspricht die induzierte Dipol-Wechselwirkung der Mischung von besetzten und unbesetzten Molekülorbitalen (MO) eines ungestörten Moleküls im elektrischen Potential eines zweiten Moleküls (2. Ordnung Störungstheorie¹⁷³). Anschaulich kann ein Elektron dann einen größeren Raumbereich einnehmen, was gemäß der Unschärferelation zu einer Energieabsenkung führt. In dieser Sichtweise hat die H-Brückenbindung teilweise den Charakter einer chemischen Bindung.

Neben der Wechselwirkung über H-Brücken ist die van der Waals (vdW)-Wechselwirkung die am häufigsten auftretende und zu beobachtende Wechselwirkung. 1873 wurde von van der Waals die Annahme getroffen, dass zwischen beliebigen neutralen Atomen und Molekülen mit abgeschlossener Schale schwache, isotrope Kräfte wirken. Die Kräfte wirken auf kürzeren Distanzen stark abstoßend und bei größeren Distanzen schwach anziehend. Die anziehende Kraft resultiert aus den kombinierten Wechselwirkungen der permanenten, induzierten und temporären Multipolmomente der Bindungspartner.

Für die potentielle Energie eines permanenten Dipols im Feld eines zweiten Dipols gilt:

$$V \sim \frac{1}{r^3} \quad (4.30)$$

Eine kubische Abhängigkeit der Bindungsenergie vom Abstand der Bindungspartner gilt beispielsweise für van der Waals gebundene Dimere im Überschallgasstrahl, wenn beide Clusterbestandteile permanente Dipole aufweisen. Allgemein hat ein Multipol der Ordnung 2^n im Feld ein anderen Multipols der Ordnung 2^m die potentielle Energie:

$$V \sim \frac{1}{r^{n+m+1}} \quad (4.31)$$

Bei der Beschreibung des gemittelten van der Waals-Potentials realer Gase im thermischen Gleichgewicht treten die gerade genannten Terme allerdings nicht in Erscheinung, da sie im Zeitmittel weitgehend eliminiert werden. Effektiv verbleibt für die Dipol-Dipol-Wechselwirkung ein Potential¹⁷⁴ von $V \sim 1/r^6$.

Weist einer der beiden Partner kein permanentes Dipolmoment auf, dann wird in diesem durch das permanente Dipol des anderen Partners ein Dipol induziert. Für diesen Fall gilt:

$$V \sim \frac{\alpha}{r^6} \quad (4.32)$$

mit der Polarisierbarkeit α .

Haben beide Bindungspartner kein permanentes Dipolmoment, dann wechselwirken die temporären, bei der Ladungsfluktuation entstehenden Dipolmomente (Dispersions-Wechselwirkungen). Auch in diesem Fall ist eine r^{-6} Abhängigkeit (siehe 4.32) gegeben.

Die Stärke der van der Waals-Bindung ist in den beiden letztgenannten Fällen proportional zur Polarisierbarkeit der beteiligten Atome oder Moleküle. Die Bindungsenergie beträgt zwischen 0.5 und 200 meV pro Bindungspaar. Das Potential der van der Waals-Bindung kann in einer sehr einfachen Näherung durch das Lennard-Jones, bzw. 6-12-Potential beschrieben werden:

$$V(r) = eD_e \left[\left(\frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r} \right)^6 \right] \quad \text{mit } 2 \frac{1}{6} r_e \quad (4.33)$$

r_e ist der Gleichgewichtsabstand und D_e die Bindungsenergie. Hier geht neben dem attraktiven r^{-6} Potential noch eine repulsive r^{-12} Wechselwirkung bei geringen Abständen mit ein.

4.2.6 Diskussion zur REMPI-ReTOF-MS-Untersuchung

Während man in den durch Elektronenstoß-Ionisation (EI), Elektrosprayionisation (ESI) oder Multiphotonenionisation (MUPI) erhaltenen Massenspektren einfache Radikalkationen und Fragmente erzeugt, die in den meisten Fällen durch verstandene Fragmentierungskaskaden oder Umlagerungen entstehen, so ist die Interpretation der REMPI-ReTOF-MS-Spektren von Clustern komplizierter als die der isolierten Moleküle. Hier treten oft zusätzliche Signalsätze auf, die durch dissoziative Anregung von größeren Clustern entstehen. Die größeren Cluster besitzen oft ein geringeres Ionisationspotential als die kleineren isolierten Moleküle bzw. kleineren Cluster. Werden die größeren Cluster zufällig angeregt und ionisiert, enthalten deren Ionen so viel Überschussenergie, dass sie fragmentieren. Die Zuordnung der Signale in den REMPI-MS-Spektren von Clustern gelingt am besten, wenn man zunächst die Spektren der einzelnen zu untersuchenden Moleküle sowie der Matrices betrachtet.

4.2.6.1 Verwendete Matrices

Im Folgenden wird ein Überblick über die in dieser Arbeit verwendeten Matrices und deren REMPI-MS-Spektren gegeben. Die Strukturformeln und das Masse zu Ladungs-Verhältnis (m/z) sind in Abbildung 4.10 aufgeführt.

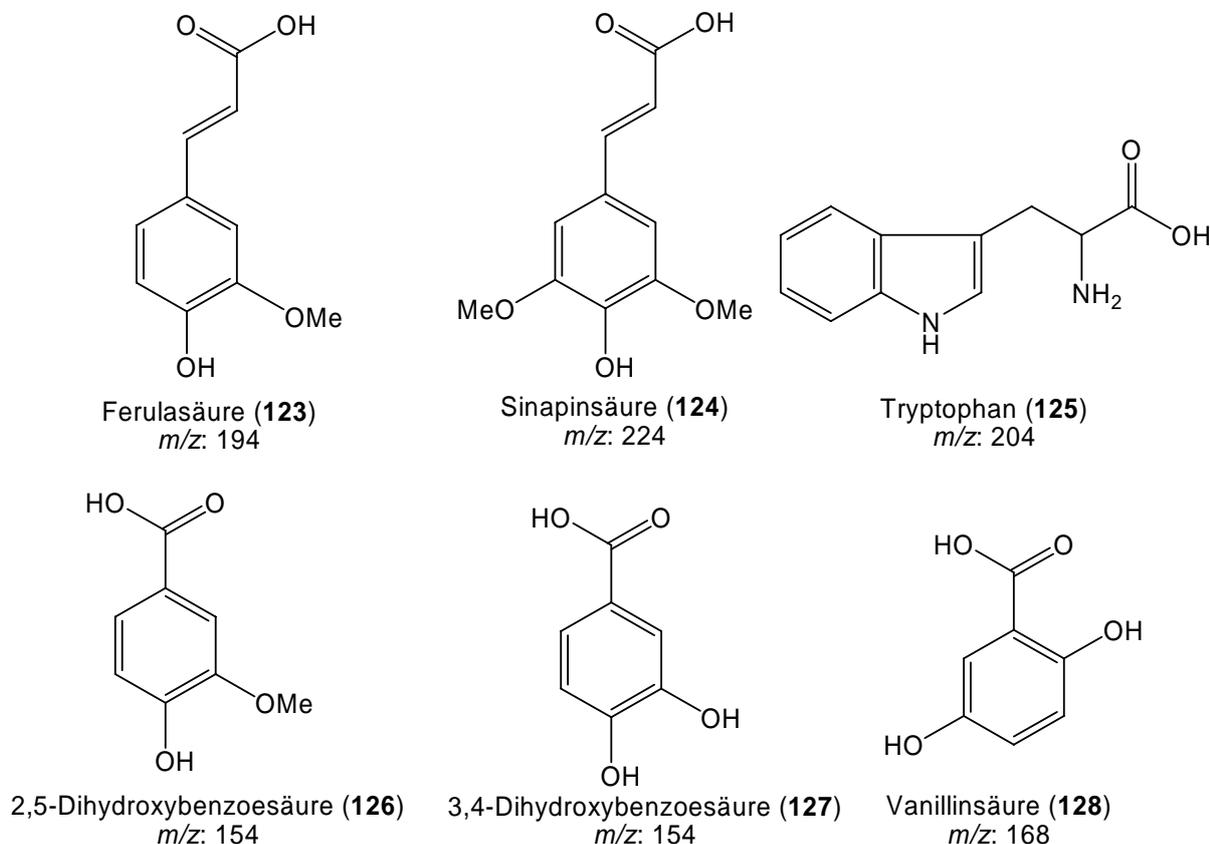


Abb. 4.10: Strukturformeln der verwendeten Matrices.

In den Messungen der Matrices wurde die Ionisation mit ns-Laserpulsen der Wellenlänge 260 nm durchgeführt. Die Abbildungen 4.11 – 4.15 zeigen die erhaltenen Massenspektren.

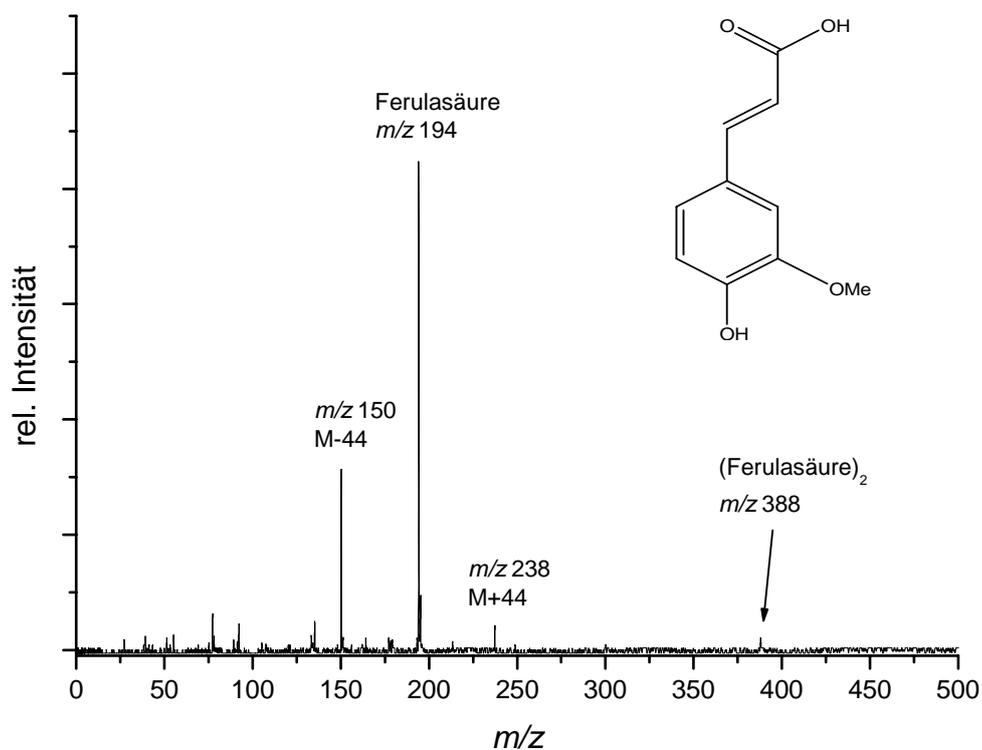


Abb. 4.11: REMPI-ReTOF-Massenspektrum von Ferulasäure (123).

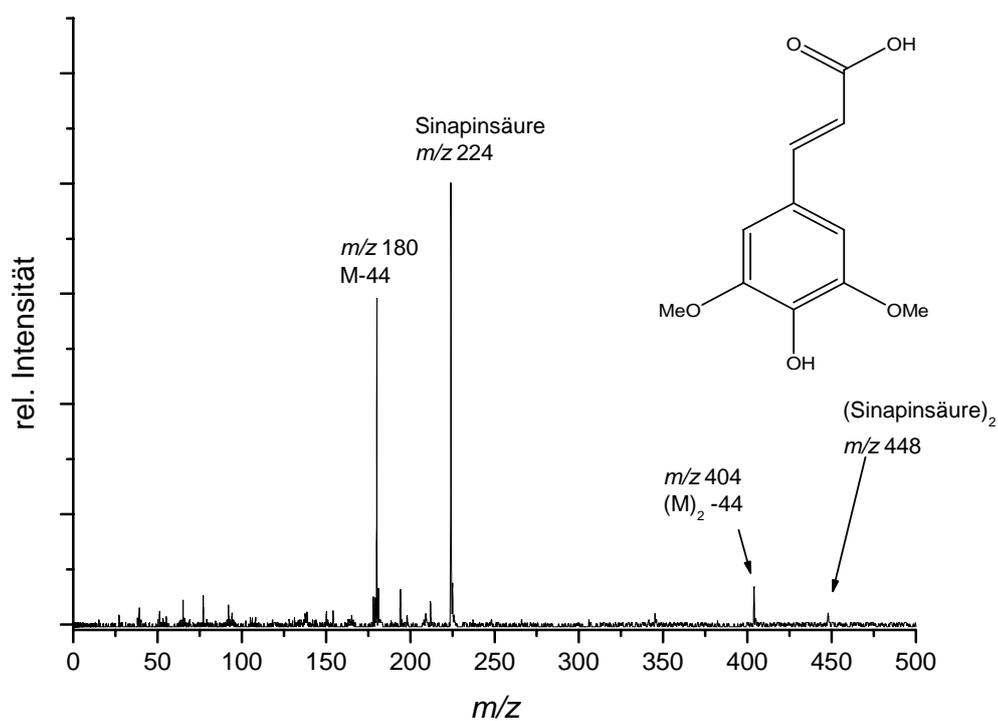


Abb. 4.12: REMPI-ReTOF-Massenspektrum von Sinapinsäure (124).

In den Spektren der Ferulasäure (**123**) und Sinapinsäure (**124**) in Abbildung 4.11. und 4.12 sind die Basispeaks auch zugleich die Molekülpeaks. Sowohl die Ferulasäure (**123**) als auch die Sinapinsäure (**124**) fragmentieren durch Abspaltung der Carboxylgruppe ($m/z = 44$). Die daraus resultierenden Fragmentationen besitzen ein $m/z = 150$ für die Ferulasäure (**123**) und ein $m/z = 180$ für die Sinapinsäure (**124**). Besonders auffällig sind die zusätzlichen Signale $m/z = 388$ und 238 für die Ferulasäure (**123**) und $m/z 448$ und 404 für die Sinapinsäure (**124**). Aufgrund der Molekülstruktur der Ferulasäure (**123**) und Sinapinsäure (**124**) bilden diese Verbindungen homogene Cluster über Wechselwirkungen der π -Systeme oder durch Ausbildung von Wasserstoffbrücken. Neben der einfachen Fragmentierung erhält man weitere Cluster-Signale aus Molekül und Fragmentation, was die Signale bei $m/z = 238$ [Ferulasäure (**123**) plus Carboxylgruppe], bzw. $m/z = 404$ (Sinapinsäure-Dimer minus Carboxylgruppe) erklärt.

Die Untersuchungen der Matrizes Tryptophan (**125**)^e, Vanillinsäure (**128**) und 3,4-Dihydroxybenzoesäure (**127**) ergaben, betreffend der Clusterbildung, identische Ergebnisse. Ferner konnte bei Tryptophan (**125**) die Bildung des Trimers beobachtet werden. Im Falle der Vanillinsäure (**128**) stellt der Basispeak sogleich das Molekülion $m/z = 168$ dar. Auch hier ist die Fragmentierung durch Abspaltung der Carboxylgruppe (M-44) sowie der Verlust des Methylrests der Methoxygruppe (M-15) bzw. einer OH-Gruppe (M-17) zu beobachten.

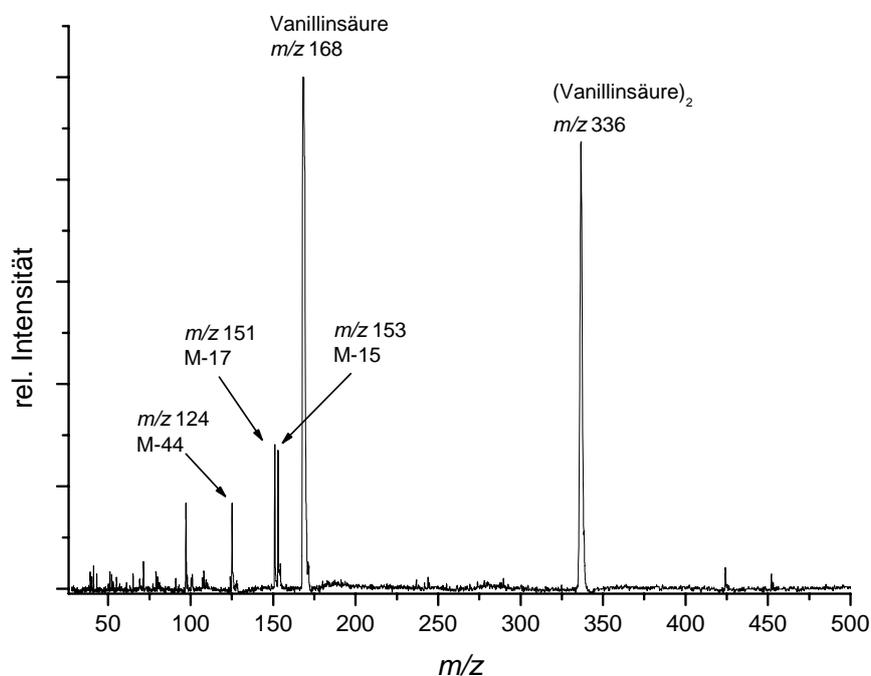


Abb. 4.13: REMPI-ReTOF-Massenspektrum von Vanillinsäure (**128**).

^e Das REMPI-ReTOF-Massenspektrum ist in Anhang B aufgeführt, wobei auf die Diskussion verzichtet werden soll.

Erstaunlicherweise zeigte 2,5-Dihydroxybenzoesäure (**126**) keine Clusterbildung. Vergleicht man die Spektren der 2,5- (**126**) und 3,4-Dihydroxybenzoesäuren (**127**), so fallen einem sofort die verschiedenen Fragmentierungsmuster und Signalintensitäten auf.

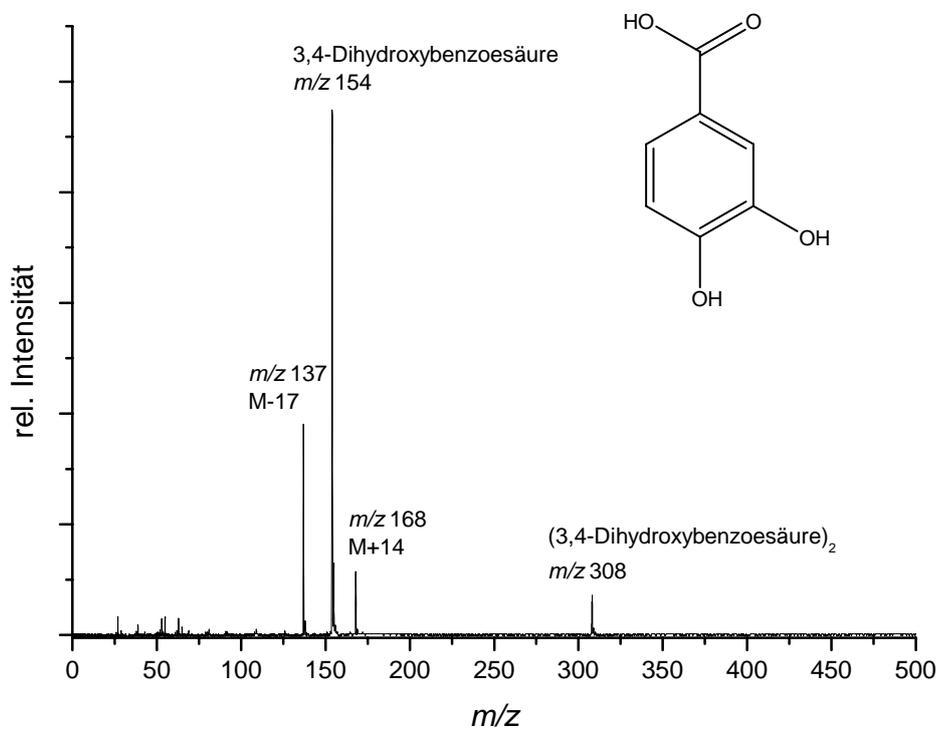


Abb. 4.14: REMPI-ReTOF-Massenspektrum von 3,4-Dihydroxybenzoesäure (**127**).

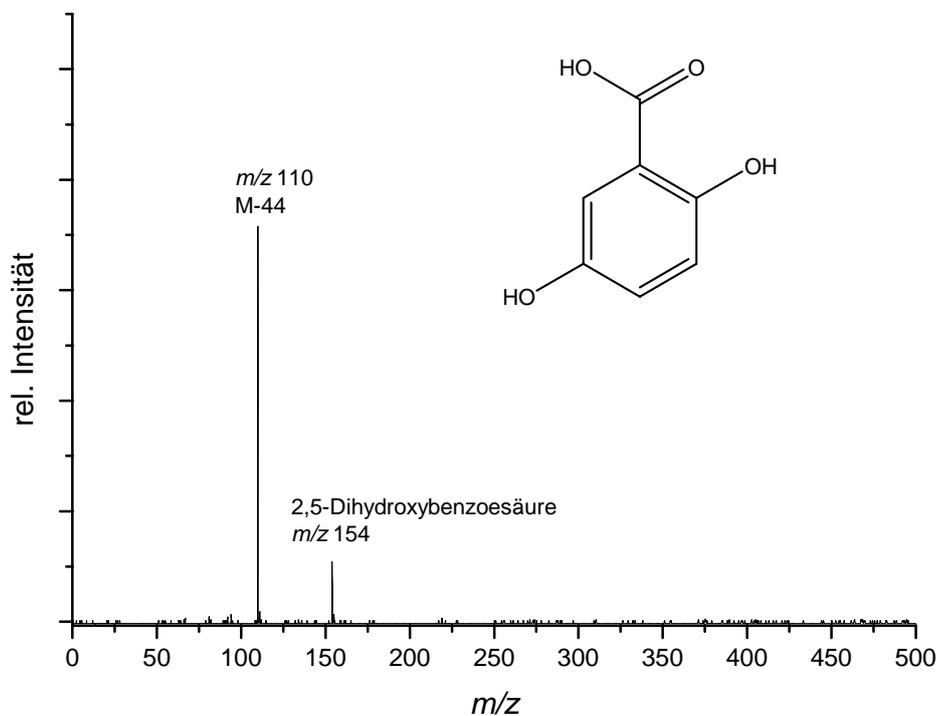


Abb. 4.15: REMPI-ReTOF-Massenspektrum von 2,5-Dihydroxybenzoesäure (**126**).

Während bei 3,4-Dihydroxybenzoesäure (**127**) die Fragmentierung durch Abspaltung einer Hydroxy-Gruppe erfolgt, beobachtet man bei 2,5-Dihydroxybenzoesäure (**126**) die Abspaltung der Carboxylgruppe. Die Intensitätsverhältnisse haben sich nahezu umgekehrt. Normiert man den Basispeak der beiden Spektren auf 100 %, so erhält man als Intensitätsverhältnis:

2,5-Dihydroxybenzoesäure (**126**):

Tabelle 4.3: Signalintensitäten von 2,5-Dihydroxybenzoesäure (**126**).

Signal (m/z)	Intensität (%)
154	16
110	100

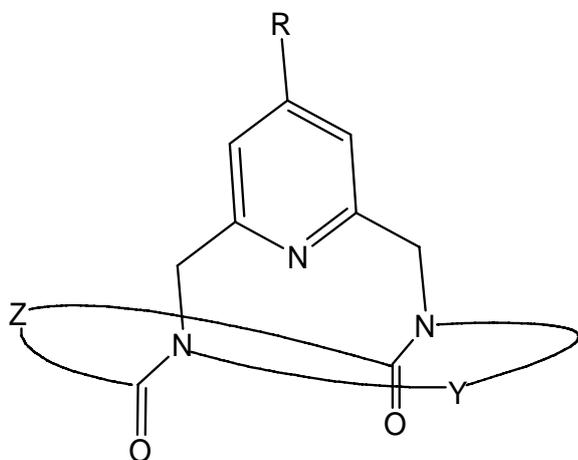
3,4-Dihydroxybenzoesäure (**127**):

Tabelle 4.4: Signalintensitäten von 2,5-Dihydroxybenzoesäure (**127**)

Signal (m/z)	Intensität (%)
154	100
137	44

4.2.6.2 REMPI-ReTOF-MS Spektren von Konkaven Pyridinen mit Amidbrückenköpfen

Nachdem die Massenspektren der reinen Matrizen gemessen wurden und die Bildung homogener Matrixcluster in der Gasphase beobachtet werden konnte, sollen nun Aussagen über das Verhalten der Konkaven Pyridine **21a** und **129** getroffen werden.



R: -Ethinylphenyl **21a** ($m/z = 589$)

-Cl **129** ($m/z = 523$)

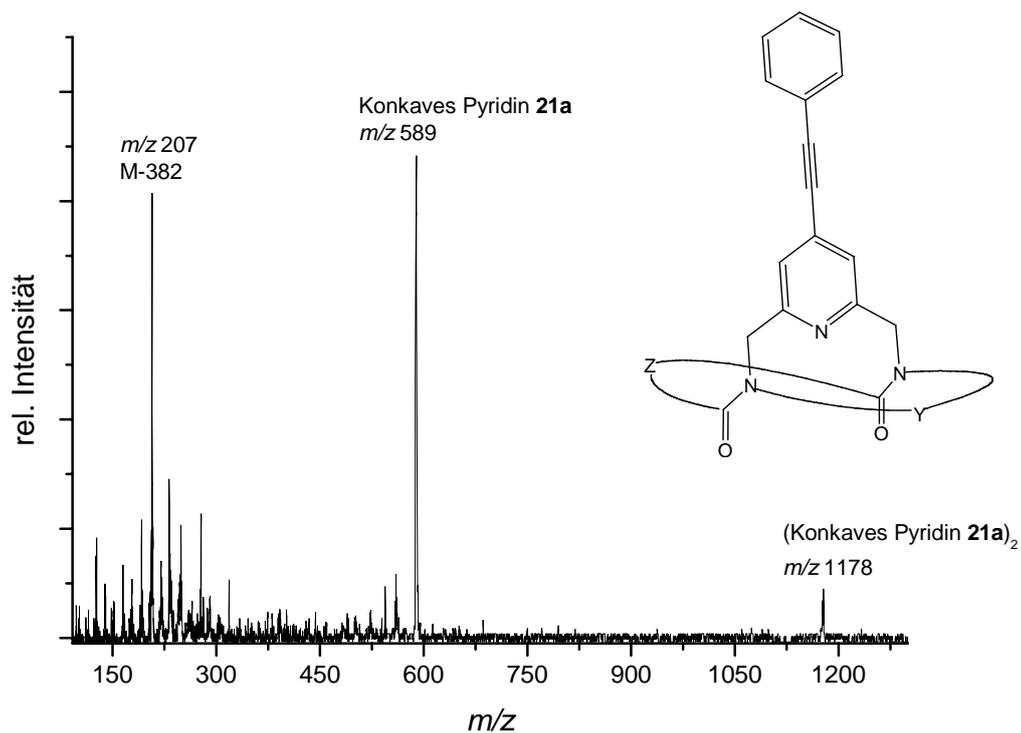


Abb. 4.16: REMPI-ReTOF-Massenspektrum des Konkaven Pyridins **21a**.

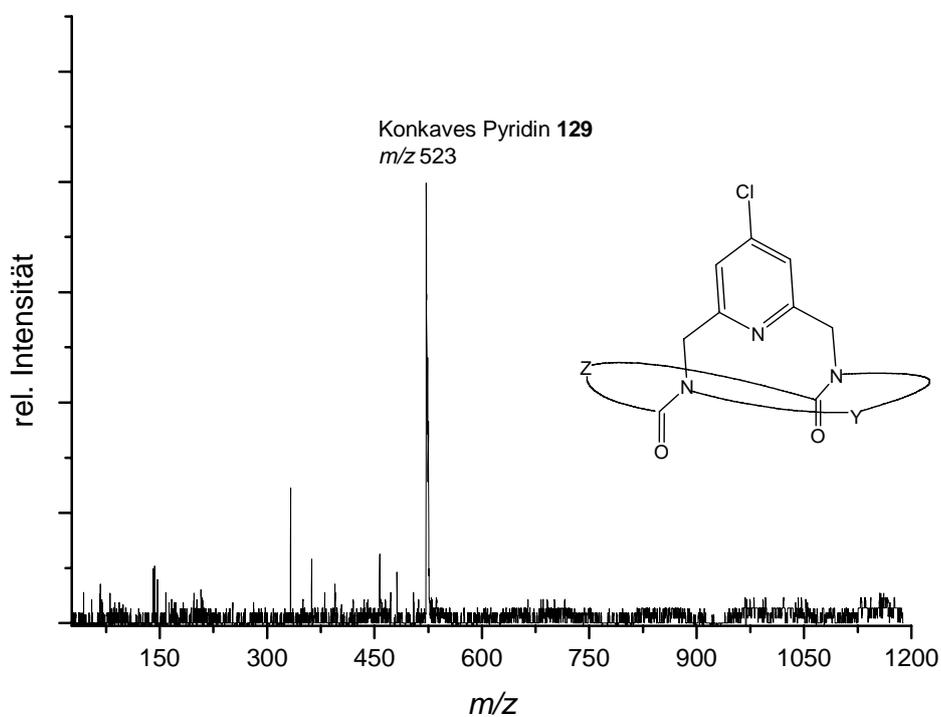


Abb. 4.17: REMPI-ReTOF-Massenspektrum des Konkaven Pyridins **129**.

Auch hier wurden die Messungen mit ns-Laserpulsen der Wellenlänge 260 nm durchgeführt. Die Abbildungen 4.16 und 4.17 zeigen die erhaltenen Massenspektren. In beiden Spektren bilden die Molekülionen die Basispeaks. Auffällig sind die starken Fragmentierungen der Moleküle, die auf die zu hohe Ionisationsleistung des Lasers (260 nm) zurückzuführen sind. Trotz hoher Ionisationsleistung konnte im Fall des Konkaven Pyridins **21a** die Bildung eines homogenen Clusters ($m/z = 1178$) beobachtet werden.

Tabelle 4.5: Signalintensitäten des Konkaven Pyridins **21a** und des homogenen Clusters

m/z	Intensität (%)
589	100
1178	13

Eine Clusterbildung konnte bei dem Konkaven Pyridin **129** nicht gefunden werden. Erschwerend kam bei der Aufnahme des Spektrums die Instabilität des Molekülsignals hinzu, so dass die Anzahl der gemittelten Spektren (Addition bzw. Subtraktion der Signale) von 15-25 auf 5 herabgesetzt wurde. Somit lässt sich das schlechte Signal zu Rausch-Verhältnis erklären.

Die geringe Signalstabilität für das Molekülion und die Nichtnachweisbarkeit homogener Cluster des Konkaven Pyridins **129** legen nahe, dass die Ionisation nicht resonant ist, bzw. die Lebensdauer des angeregten Zustands zu gering ist.

Wie bereits in Kapitel 4.2.3 zur Multiphotonen-Ionisation ausgeführt, muss für einen Zwei-Photonen-Prozess die Lebensdauer des angeregten Zwischenzustands ausreichend groß sein, um die Absorption eines zweiten Photons und damit die Ionisation zu ermöglichen. In vielen Molekülsystemen erfolgt jedoch eine zu schnelle Depopulierung des angeregten Zwischenzustands durch schnelle Prozesse wie z.B. Intersystem Crossing, Internal Conversion oder die Dissoziation des Moleküls.

Im Vergleich hierzu scheint der angeregte Zwischenzustand im Konkaven Pyridin **21a**, aufgrund des erweiterten π -Elektronen-Systems, eine längere Lebensdauer aufzuweisen, so dass homogene Cluster ohne weitere Probleme detektiert werden konnten.

4.2.6.3 Wellenlängenabhängige Spektren des Konkaven Pyridins **21a**

In einer weiteren Messreihe sollte nun durch Erhöhung der Wellenlänge des Ionisationslasers, die dem Molekül bzw. Cluster zugeführte Überschussenergie verringert und damit die Fragmentierung minimiert werden. Hierzu wurden Spektren des Konkaven Pyridins **21a** bei Wellenlängen von 266, 275, 286 und 290 nm aufgenommen.

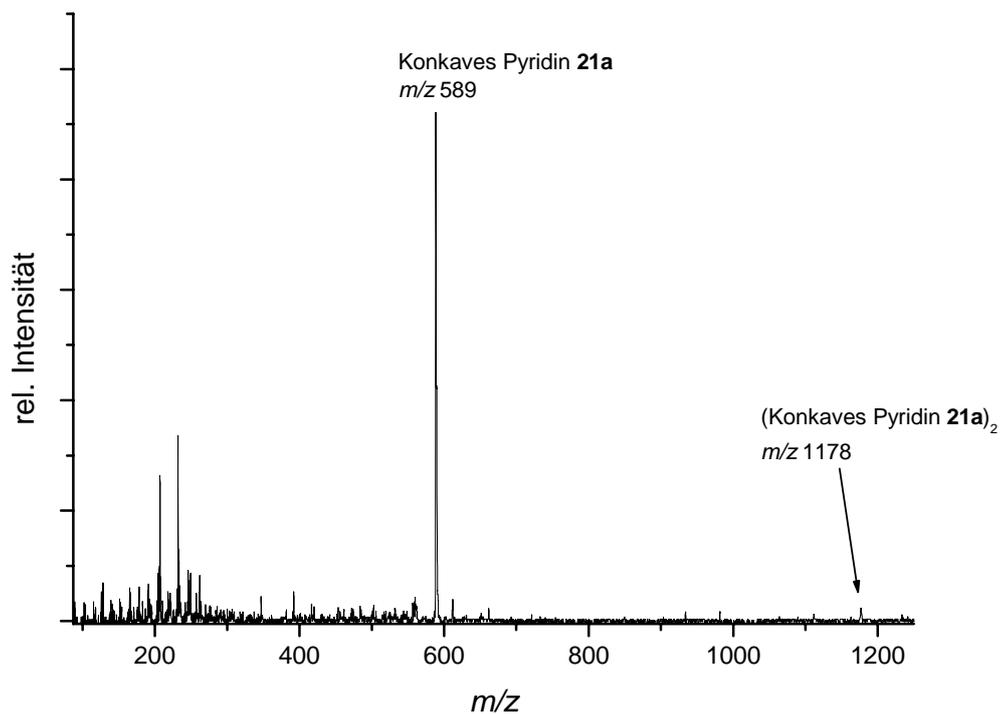


Abb. 4.18: REMPI-ReTOF-Massenspektrum des Konkaven Pyridins **21a** bei einer Wellenlänge von 266 nm.

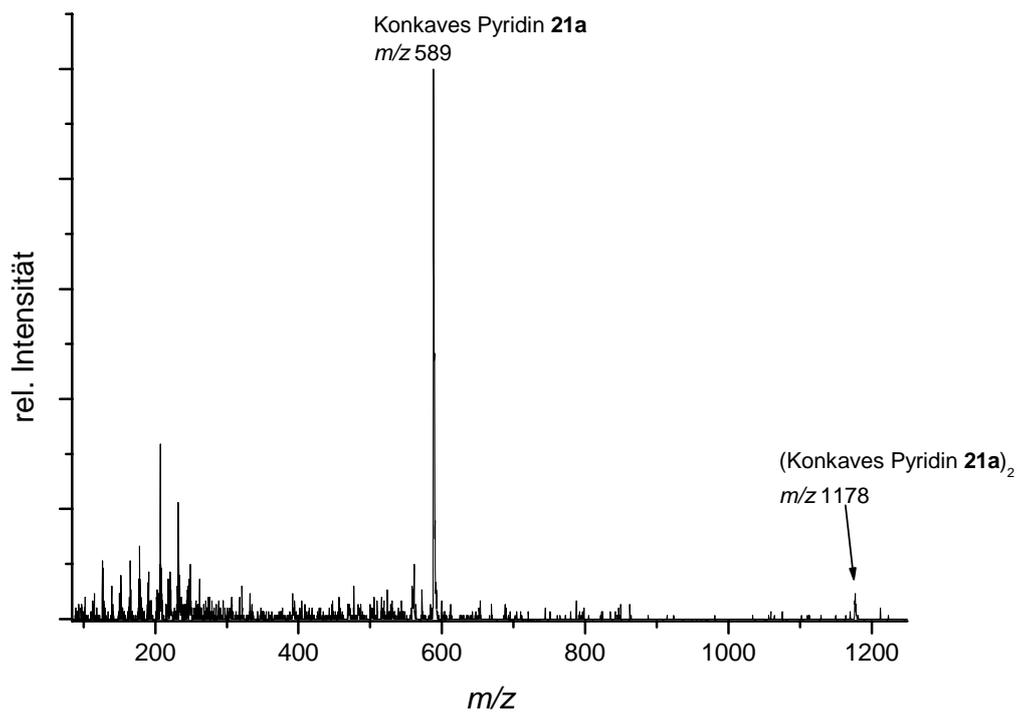


Abb. 4.19: REMPI-ReTOF-Massenspektrum des Konkaves Pyridins **21a** bei einer Wellenlänge von 275 nm.

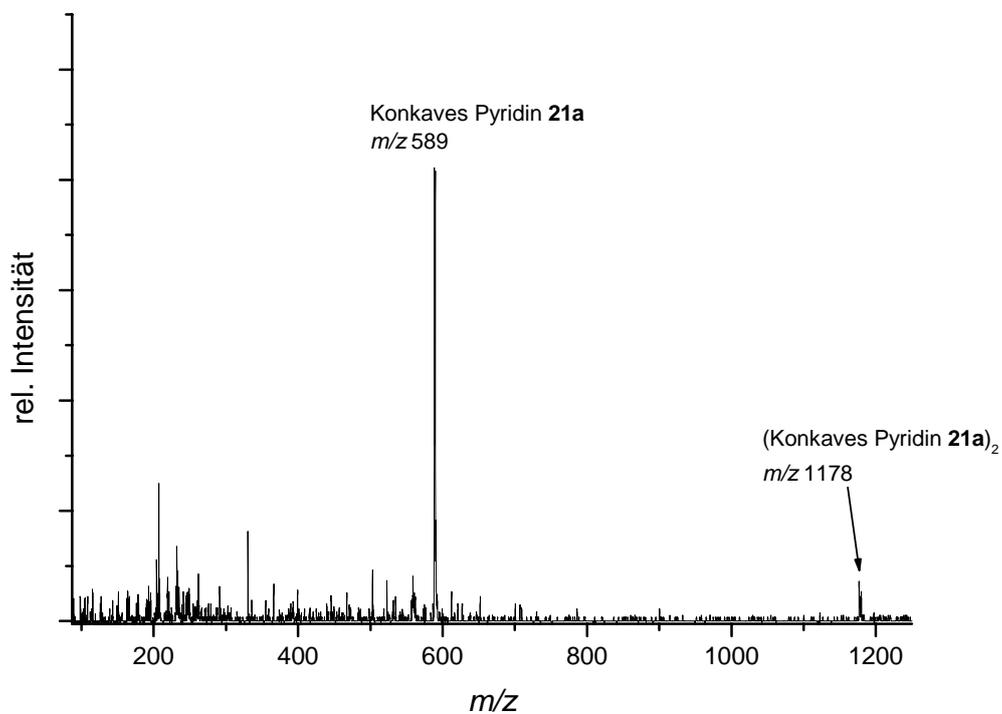


Abb. 4.20: REMPI-ReTOF-Massenspektrum des Konkaves Pyridins **21a** bei einer Wellenlänge von 286 nm.

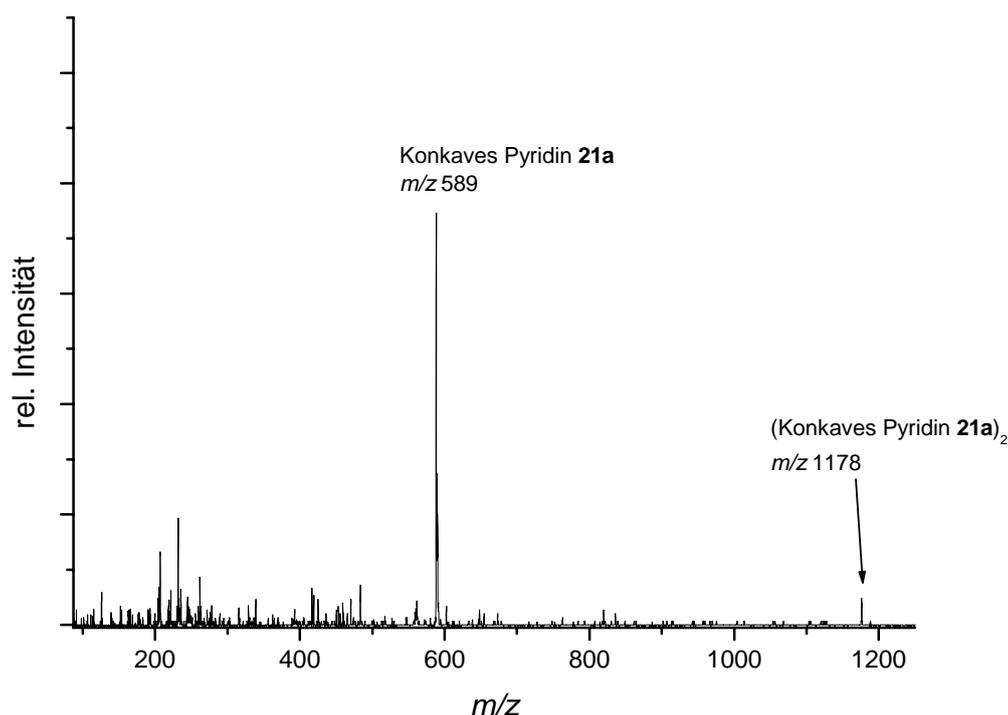


Abb. 4.21: REMPI-ReTOF-Massenspektrum des Konkaven Pyridins **21a** bei einer Wellenlänge von 290 nm.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass bei einer Erhöhung der Wellenlänge des Ionisationslasers bis 290 nm die Fragmentierung der Moleküle und Cluster in der gleichen Größenordnung stattfindet wie bei 260 nm. Ebenso bleibt die Signalintensität der Clusterionen bei $m/z = 1178$ nahezu konstant. In der folgenden Tabelle sind die Signalintensitäten der Cluster zusammengestellt, wobei die Signalintensität des Molekülions ($m/z = 589$) auf 100 normiert wurde. Bezogen auf diese Normierung ergibt sich für die Signalintensität der Clusterionen in Abhängigkeit der Laserwellenlänge:

Tabelle 4.6: Signalintensitäten Konkaver Pyridin **21a**-Dimer-Cluster unterschiedlichen Wellenlängen des Ionisationslasers

Wellenlänge (nm)	Signalintensität (%)
260	13
266	3
275	5
286	10
290	7

4.2.6.4 Spektren Konkaver Pyridine mit aromatischen Matrices

Nachdem in den vorherigen Untersuchungen gezeigt werden konnte, dass die reinen Matrices und Konkaven Pyridine **21a** und **129** homogene Cluster bilden, soll nun in den nachfolgenden Experimenten eine mögliche Clusterbildung zwischen Matrixmolekül und den Konkaven Pyridinen **21a** und **129** untersucht werden. Auch hier erfolgte die Laserionisation mittels ns-Laserpulsen bei 260 nm. Auf die Besprechung aller angefertigten Spektren soll in diesem Kapitel verzichtet werden. Die nicht abgebildeten Spektren sind im Anhang B aufgeführt.

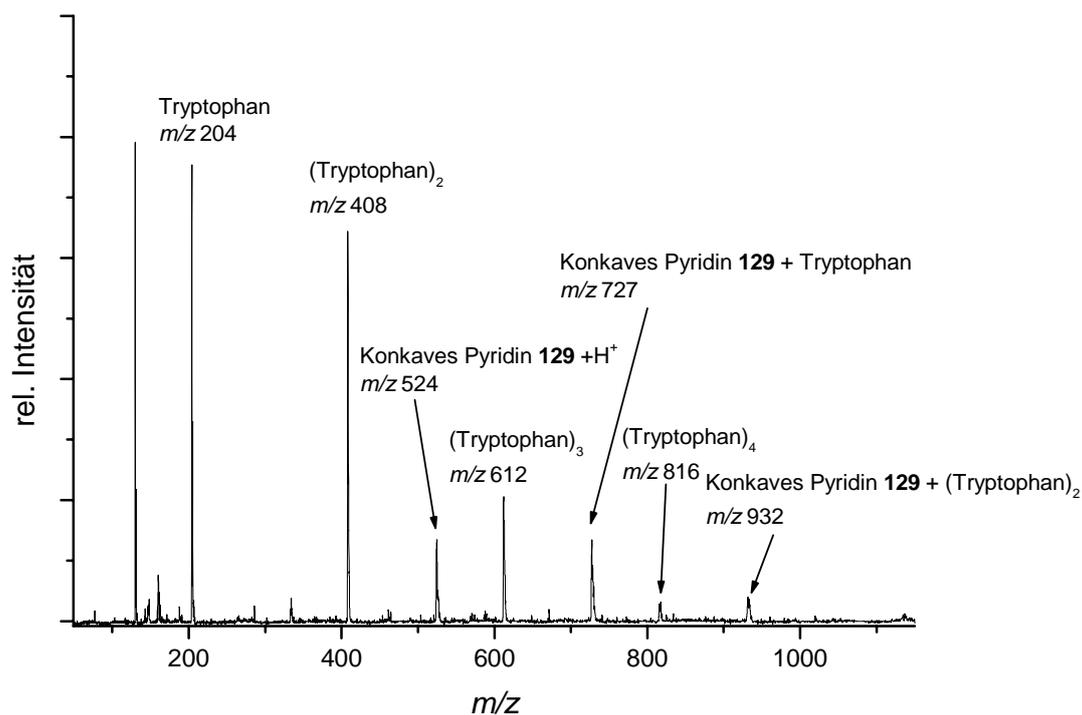


Abb. 4.22: REMPI-ReTOF-Massenspektrum des Konkaven Pyridins **129** mit Tryptophan (**125**).

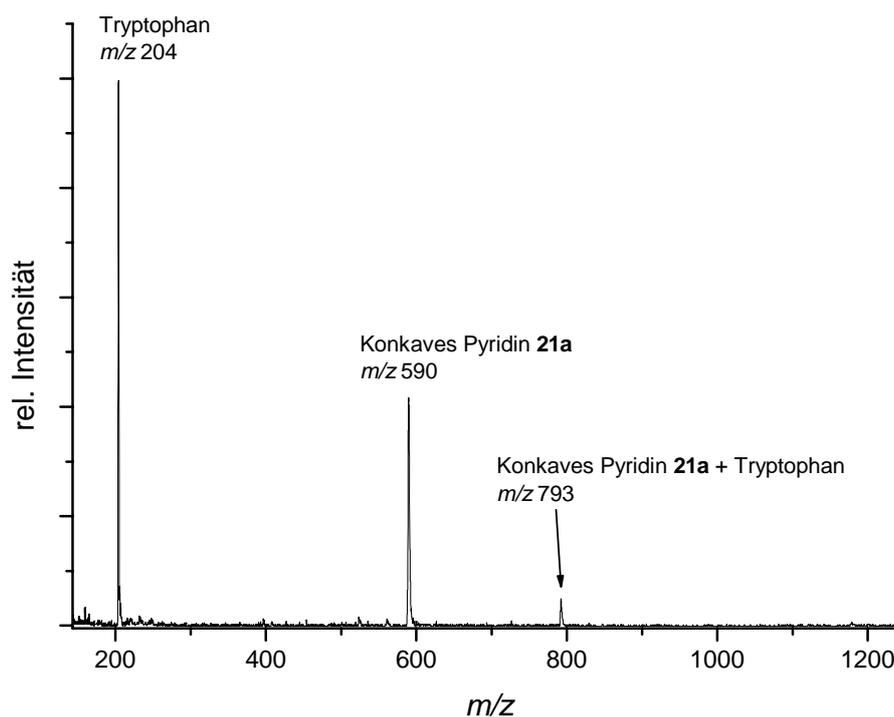


Abb. 4.23: REMPI-ReTOF-Massenspektrum des Konkaven Pyridins **21a** mit Tryptophan.

Die Abbildungen 4.22 und 4.23 zeigen, dass Tryptophan (**125**) von beiden Konkaven Pyridinen **21a** und **129** über intermolekulare Wechselwirkungen gebunden wird und in der Gasphase heterogene Cluster ausbildet. Bei genauerer Betrachtung der Molekülpeaks der Konkaven Pyridine **21a** und **129** bemerkt man die Erhöhung des m/z -Verhältnisses um plus eins, was auf die protonierte Spezies schließen lässt. Aus Arbeiten von MEFFERT¹⁷⁵ ist bekannt, dass es durch dissoziativen Protonentransfer, zwischen Matrix und Analytmolekül, zur Bildung von protonierten Analytmolekülen kommen kann.

Besonders auffällig ist im Fall des Konkaven Pyridins **21a** die geringere homogene Clusterbildung des Tryptophans (**125**), während beim Konkaven Pyridin **129** das Auftreten des Tryptophan-Tetramers ($m/z = 816$) zu sehen ist. Interessant ist das Signal bei $m/z = 932$, das der Bildung eines Clusters aus einem Konkaven Pyridin **129** und zwei Tryptophanen (**125**) entspricht.

Über die Bindungsform, Wasserstoffbrücke oder π - π -Wechselwirkung, um nur zwei zu nennen, kann in diesem Fall keine Aussage gemacht werden. Auch der Bindungsort zwischen den Konkaven Pyridinen und der Matrix kann hier nicht geklärt werden. In Abbildung 4.24 sind exemplarisch vier von acht möglichen Bindungsstellen zur Clusterbildung über H-Brücken gekennzeichnet. Neben dem Pyridinstickstoff, welches aufgrund der Konjugation des π -Elektronensystems (R= Phenythiny!) eine erhöhte Basizität besitzt und somit der bevorzugte

Bindungsort sein sollte, besteht die Möglichkeit einer Assoziation über die Amidbrückenköpfe sowie über die Sauerstoffatome im makrocyclischen System zu dem jeweiligen Wasserstoffbrückendonator.

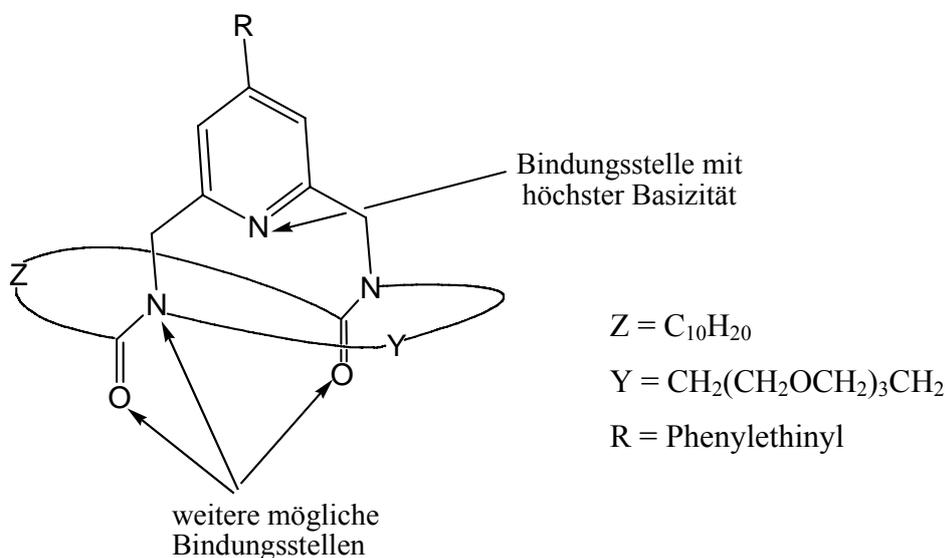


Abb. 4.24: ZZ-Konformer des Konkaven Pyridins **21a**.

Die Ergebnisse der heterogenen Clusterbildung zwischen den Konkaven Pyridinen **129** sowie **21a** und den einzelnen aromatischen Matrices sind in Tabelle 4.7 und 4.8 aufgeführt. Die dazugehörigen Einzelspektren sind in Anhang B zusammengestellt.

Tabelle 4.7: Signalintensitäten^{a)} von Clustern zwischen Matrices und dem Konkaven Pyridin **129**.

Matrix	1:1 Cluster (129 : Matrix)	2:1 Cluster (129 : Matrix)	1:2 Cluster (129 : Matrix)
Tryptophan (125)	20	-	5
Vanillinsäure (128)	4	-	-
Ferulasäure (123)	4	-	-
Sinapinsäure (124)	4	-	-
2,5-Dihydroxybenzoesäure (126)	7	3	-
3,4-Dihydroxybenzoesäure (127)	5	-	4

a) Die Signalintensitäten sind in Prozent auf die Basispeaks eines jeden Spektrums bezogen

Tabelle 4.8: Signalintensitäten^{a)} von Clustern zwischen Matrizes und dem Konkaven Pyridin **21a**.

Matrix	1:1 Cluster (21a : Matrix)	2:1 Cluster (21a : Matrix)	1:2 Cluster (21a : Matrix)
Tryptophan (125)	6	-	-
Vanillinsäure (128)	-	12	-
Ferulasäure (123)	<2	-	-
Sinapinsäure (124)	6	-	-
2,5-Dihydroxybenzoesäure (126)	20	-	-
3,4-Dihydroxybenzoesäure (127)	5	-	-

a) Die Signalintensitäten sind in Prozent auf die Basispeaks eines jeden Spektrums bezogen

In allen Clusterbildungsexperimenten zwischen verschiedenen Matrizes und den Konkaven Pyridinen **129** und **21a** konnte die Bildung heterogener Cluster beobachtet werden. Die Signalintensitäten der einzelnen Cluster schwankten von knapp 2 bis zu 20 %. Denkbare Gründe für die unterschiedlichen Signalintensitäten sind die Konkurrenz der homogenen Clusterbildung, sowie die bei der Probenpräparation nicht stöchiometrisch hergestellten Proben. Aber auch die Clusterstabilitäten der heterogenen Verbindungen sind unterschiedlich und tragen somit zu den verschiedenen Signalintensitäten bei. Die Clusterstabilität in der Gasphase hängt im Wesentlichen von der Art intermolekularen Wechselwirkungen ab. HUNTER¹⁷⁶ unterteilt intermolekulare Wechselwirkungen in der Gasphase zwischen zwei Molekülen in vier Komponenten: Repulsionswechselwirkungen der Elektronenhüllen bei kleinen Abständen der Teilchen, Induktionswechselwirkungen zwischen der permanenten Ladungsverteilung des Moleküls, Dispersionswechselwirkungen zwischen gegenseitig induzierten Dipolmomenten und elektrostatische Wechselwirkungen zwischen den permanenten Ladungsverteilungen der beiden Moleküle. Betrachtet man die Funktionalitäten der verwendeten Konkaven Pyridine und Matrizes, so ist ersichtlich, dass jede dieser zuvor aufgeführten Wechselwirkungen zur Bindungsbildung eines heterogenen Clusters beitragen kann. Die Orte (Amidbrückenköpfe und Carbonsäurefunktion), an denen diese Wechselwirkungen vorherrschen, sind jedoch unterschiedlich. Aus den Signalintensitäten der Heterocluster wird deutlich, dass Matrizes mit acider Zweitsubstitution in direkter Nachbarschaft zur Carbonsäurefunktion [3,4-Dihydroxybenzoesäure (**127**) und 2,5-Dihydroxybenzoesäure (**126**)] intensivere Signale liefern als Matrizes, bei denen die acide Zweitfunktionalität weit von der Carbonsäurefunktion [Sinapinsäure (**124**)] entfernt sind. Die Ausbildung von Wasserstoffbrücken sowohl über die Carbonsäurefunktion als

auch über die Hydroxy-Gruppe der Matrices zum Konkaven Pyridin als Akzeptor ist wahrscheinlich.

4.2.6.5 Spektren Konkaver Pyridine mit nicht-aromatischen Verbindungen

Die bisherigen Experimente zur Clusterbildung, Kapitel 4.2.6.4, wurden immer unter Verwendung chromophorer Matrixmoleküle durchgeführt. Die Notwendigkeit eines chromophoren Systems bei der Multiphotonenionisation wurde in Kapitel 4.2.3 schon erläutert.

Bei der Präparation von Matrix und Analytmolekül kann die vorzeitige Entschützung des Analytmoleküls hervorgerufen werden, wenn eine zu saure Matrix verwendet wird. Um dies zu verhindern, kann die Acidität der Matrices variiert bzw. komplett auf saure Matrices verzichtet werden. Basierend auf dieser Idee wurde das Konkave Pyridin **21a** (Konkaves Pyridin mit erweitertem π -Elektronensystem) als Matrix verwendet.

Wie in Kapitel 4.2.3 beschrieben, dient das chromophore System zur Aufnahme der Ionisationsenergie. Im Gegensatz zu den bisher bekannten Experimenten, indem die Matrix ein Proton auf das Analytmolekül überträgt (dissoziativer Protonentransfer), abstrahiert die basische Matrix ein Proton vom Analytmolekül. Grundvoraussetzung für diesen Prozess, ist eine höhere Basizität der Matrix im Vergleich zum Analyten.

Als Analytmoleküle wurden in diesen Experimenten verschiedene Mono- sowie Disaccharide gewählt, bei denen bewusst auf eine partielle Schützung verzichtet wurde, um zum einen die Wahrscheinlichkeit zur Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen zu erhöhen und zum anderen, da in der Natur geschützte Kohlenhydrate eine untergeordnete Rolle spielen.

Da in Kapitel 4.2.6.3 keine Verringerung der Fragmentierung des Konkaven Pyridins **21a** bei Variation der Ionisationswellenlänge erzielt werden konnte, erfolgte auch hier die Laserionisation mittels ns-Laserpulsen bei 260 nm. In Abbildung 4.25 zeigt vergleichend zwei Massenspektren, bei dem das Konkave Pyridin **21a** mit Saccharose im oberen Abschnitt und das reine Konkave Pyridin **21a** im unteren Abschnitt dargestellt sind. Neben der Heteroclusterbildung aus Konkavem Pyridin **21a** und Saccharose, $m/z = 931$, ist eine hohe Fragmentierung der Base (Matrix) zu erkennen. Im gleichen Maße traten diese Phänomene auch bei der Trehalose, Galaktose und Ribose auf. Auch hier konnte neben der Fragmentierung, die Heteroclusterbildung zwischen Matrix- und Analytmolekül nachgewiesen werden.

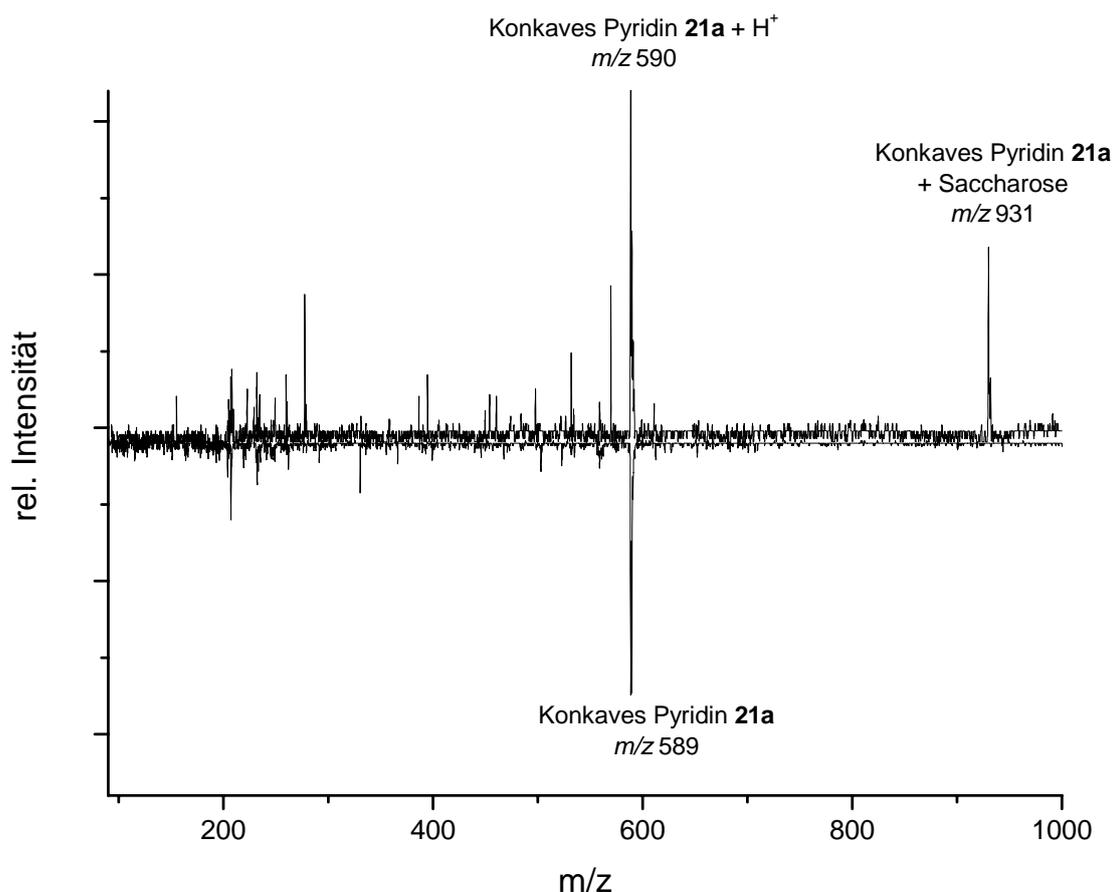


Abb. 4.25: REMPI-ReTOF-Vergleichsspektrum. Nach oben aufgetragen Konkaves Pyridin **21a** mit Saccharose. Nach unten aufgetragen reines Konkaves Pyridin **21a**.

Die dazugehörigen Massenspektren sind Spektrenanhang B aufgeführt. Vergleicht man die Signalintensitäten der gemessenen Heterocluster, so konnte keine Tendenz in der Größenselektivität zwischen Konkaver Base und den verschiedenen Kohlenhydraten beobachtet werden.

Tabelle: 4.9: Übersicht zu den relativen Signalintensität von nachgewiesenen Heteroclustern

Heterocluster	Signalintensität (%)
21a + Saccharose	27
21a + Trehalose	18
21a + Galaktose	16
21a + Ribose	21

Nach Mittelung über 20 Spektren, erhielt man für die Signalintensitäten zwischen 16 – 27 %. Vergleicht man die Signalintensität von Saccharose mit 27 % mit der Signalintensität von Ribose mit 21 % wird dies deutlich.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das Konkave Pyridin **21a** ebenso wie die aromatischen Matrizes zur Ausbildung von 1:1 Gasphasenclustern befähigt sind. Zudem konnten erstmals chromophorfrem Kohlenhydrate als Gasphasencluster, gebunden über Wasserstoffbrückenbindungen, nachgewiesen werden.

4.3 Basenkatalysierte Addition von Alkoholen an Diphenylketen

4.3.1 Allgemeines zu Ketenen

Bereits 1901 konnte WEDEKIND¹⁷⁷ aus Diphenylacetylchlorid durch Eliminierung mit Tri-*n*-propylamin Diphenylketen darstellen, es allerdings nicht isolieren. WOLFF¹⁷⁸ gelang 1902 über die thermische Zersetzung von Diazoketonen die Darstellung von Ketenen und auch er konnte diese reaktive Stoffklasse nicht nachweisen. Stattdessen trat die nach WOLFF benannte Umlagerung¹⁷⁹ ein. Den Durchbruch in der Ketenchemie gelang 1905 STAUDINGER¹⁸⁰. Durch Reaktion von α -Chlordiphenylacetylchlorid (**130**) mit Zink konnte er Diphenylketen (**131**) darstellen und in einer Additionsreaktion mit Ethanol zum Diphenylessigsäureethylester (**132**) abfangen.

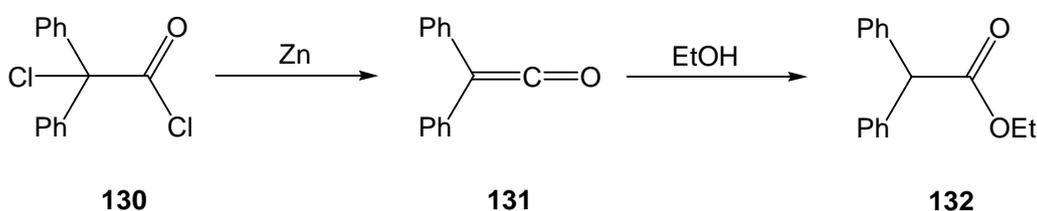


Abb. 4.26: Darstellung vom Diphenylketen **131** und Nachweis als Diphenylessigsäureethylester (**132**) nach STAUDINGER¹⁸⁰.

1907 stellte WILSMORE¹⁸¹ eine weitere Synthese von unsubstituierten Ketenen durch Thermolyse von Carbonsäureanhydriden oder Aceton vor.

Dennoch blieb die WEDEKINDSche Variante durch Eliminierung von Salzsäure aus den entsprechenden Carbonsäurechloriden mit tertiären Aminen die im Labormaßstab am häufigsten verwendete Methode.

4.3.2 Allgemeines zur basenkatalysierten Addition von Alkoholen an Ketene

Indirekt initiierte STAUDINGER¹⁸⁰ durch die nucleophile Addition von Ethanol an Diphenylketen (**131**) die weiteren Untersuchungen zur Addition von Nucleophilen an unsymmetrische Ketenen, um neue stereogene Zentren zu erzeugen. Schon 1919 unternahm WEISS¹⁸² den Versuch einer asymmetrischen Synthese, indem er den optisch aktiven Alkohol (-)-Menthol an Phenyl-(4-tolyl)-keten addierte. Er behauptete, nach einer Verseifung eine optisch aktive Säure erhalten zu haben, da unterschiedliche Arylgruppen in Phenyl-(4-tolyl)-essigsäure die Chiralität bewirken sollten. Eine deutliche asymmetrische Induktion war aber unwahrscheinlich, und die Behauptung wurde widerlegt.

Die stereoselektive Esterbildung aus Ketenen blieb dennoch eine wichtige Herausforderung. Neben den Einsatz von chiralen Alkoholen bieten chirale Katalysatoren eine reizvolle Alternative, um eine Stereoselektivität bei der Esterbildung aus Ketenen zu induzieren. Ein großer Erfolg gelang PRACEJUS¹⁸³ 1960 mit der Brucin-katalysierten stereoselektiven Addition von Methanol an Methylphenylketen (**133**) unter Bildung des Esters **134**.

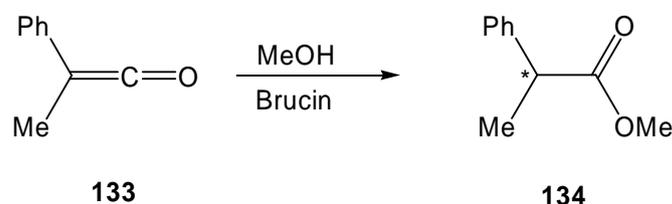


Abb. 4.27: Stereoselektive Addition von Methanol an Methylphenylketen (**133**) unter Bildung des Esters **134** nach PRACEJUS¹⁸³.

Die Selektivität war temperaturabhängig und variierte von 25% ee für den *S*-Ester bei -110 °C bis 10% ee für den *R*-Ester bei 80 °C. Intensive Untersuchungen zum Reaktionsmechanismus¹⁸⁴ ließen zwei verschiedene Deutungen zu:

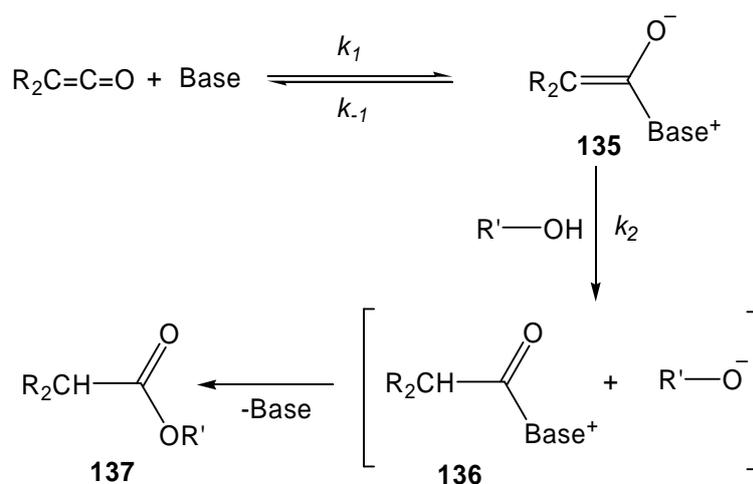


Abb. 4.28: Möglicher Betain-Mechanismus der Addition von Alkoholen an Ketene.

Der Katalysator (Base) addiert sich primär an das Keten unter Bildung eines instabilen Betains **135**. Im zweiten Reaktionsschritt wird dieses durch den Alkohol protoniert, wodurch ein Acylium-Ion **136** entsteht. Dieses reagiert mit einem Alkohol zum Ester **137** und setzt die Base wieder frei. Dieser Fall ließe sich im Gegensatz zur zweiten Alternative als nucleophile Katalyse bezeichnen.

Bei der zweiten Möglichkeit kommt es zunächst zu einer Assoziation zwischen dem Alkohol und der Base zum Assoziat **138**.

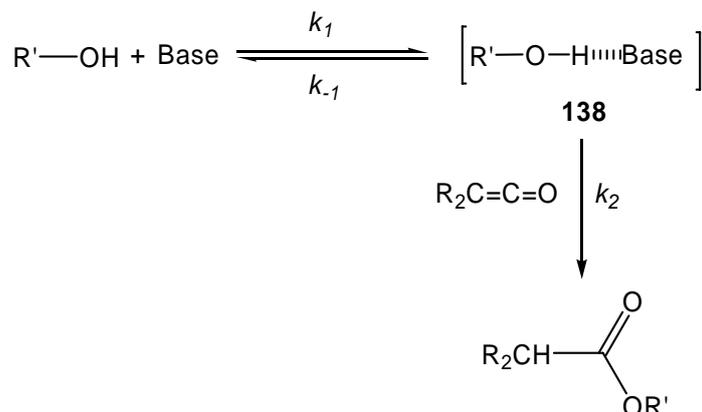


Abb. 4.29: Assoziatmechanismus zur Erklärung der Addition von Alkoholen an Ketene.

Durch Ausbildung einer Wasserstoffbrückenbindung zwischen der Base und dem aciden Wasserstoffatom des Alkohols wird dessen Nucleophilie erhöht, so dass die Reaktion durch eine allgemeine Basenkatalyse beschleunigt wird. Der aktivierte Alkohol greift anschließend im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt das Keten an.

Eine generelle Aussage zum Verlauf der basenkatalysierten Addition von Alkoholen an Ketene konnte bis heute jedoch nicht gemacht werden¹⁸⁵. Zu viele Faktoren wie z. B. Reaktionstemperatur, sterischer Anspruch des Alkohols sowie der Base und die Stabilisierung des Übergangszustands durch Lösungsmittel beeinflussen den Reaktionsmechanismus.

FU^{186,187} stellte 1999 bei der enantioselektiven Addition von Alkoholen an Ketene mit einem planar-chiralen und zugleich wenig sterisch anspruchsvollen *N,N*-Dimethylaminopyridinderivat als Base einen Katalysemechanismus über eine nucleophile Addition vor, während LÜNING¹⁶ 1991 bei der Untersuchung der selektiven Acylierungen von Polyolen mit 2,6-disubstituierten Pyridinderivaten einen Katalysemechanismus einer allgemeinen Basenkatalyse beschrieb.

4.3.3 Selektive Acylierung von 1,2-Propandiol (139) mit Diphenylketen (131)

Pyridine werden im Allgemeinen als Katalysator in Acylierungsreaktionen eingesetzt. Substituenten in 2- und 6-Position des Pyridinrings bewirken jedoch meist eine deutliche Absenkung der Katalyseleistung^{188,189}. Dennoch konnte LÜNING¹⁷ bei der selektiven Acylierung von Alkoholen mit Ketenen unter Verwendung von sterisch anspruchsvollen Katalysatoren hervorragende Selektivität bzgl. primärer Alkohole gegenüber sekundären und tertiären erzielen. Sowohl inter- als auch intramolekulare Konkurrenzreaktionen wurden untersucht.

Zur Abschätzung der Reaktivität und Selektivität der neu dargestellten Pyridinbasen^f sollte auf die bereits etablierte Modellreaktion der basenkatalysierten Addition von Diphenylketen (**131**) an 1,2-Propandiol (**139**) zurückgegriffen werden.

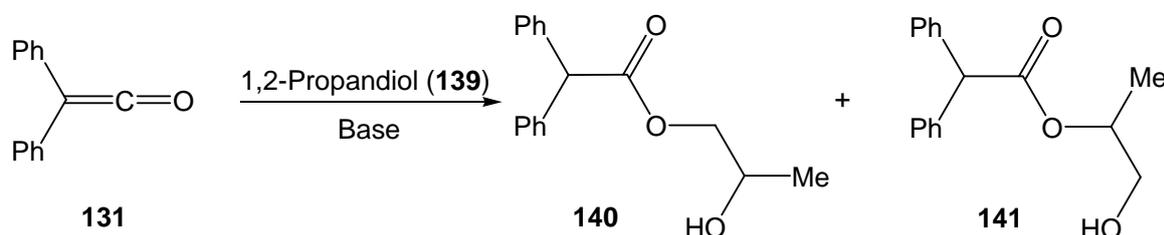


Abb. 4.30: Basenkatalysierte Addition von 1,2-Propandiol (**139**) an Diphenylketen (**131**).

Lässt man Diphenylketen (**131**) mit 1,2-Propandiol (**139**) reagieren, so besteht die intramolekulare Konkurrenz zwischen der Reaktion der primären und der sekundären Hydroxygruppe des Diols **139** mit dem Keten **131**. Bevorzugt findet die Acylierung der primären Hydroxygruppe statt, wobei der Ester **140** als Hauptprodukt entsteht. Anhand der Produktverteilung der Ester **140** und **141** lässt sich die Selektivität der eingesetzten Base ermitteln.

In Tabelle 4.10 sind die gemessenen Selektivitäten zusammengefasst. Zusätzlich wurden bereits bekannte Basen getestet, um die Güte der eigenen Reaktionsführung und Analytik zu überprüfen.

Tabelle: 4.10: Selektivität der Pyridin-Basen bei der intramolekularen Konkurrenzreaktion der Addition von 1,2-Propandiol (**139**) an Diphenylketen (**131**).

Base	140/141	Base	140/141
ohne	2.8	2,6-Di- <i>tert</i> -butylpyridin (122)	2.7
Pyridin (142)	6.5 ^a	2,6-Diarylpyridin 144	10.3
2-Picolin (143)	9.6 ^a	Konkaves Pyridin 59	10.0
2,6-Lutidin (120)	6.9 ^a	Konkaves Pyridin 29	3.9

a) Experimentell bestätigte und zugleich literaturbekannte Selektivitäten.

Die ermittelten Selektivitäten bei der Acylierung des 1,2-Propandiols (**139**) mit Diphenylketen (**131**) zeigen einen vergleichbaren Trend wie schon von LÜNING¹⁷ beschrieben. Bereits die Zugabe von katalytischen Mengen an Pyridin (**142**) konnte die Acylierung der primären Hydroxygruppe im Verhältnis zur sekundären Hydroxygruppe auf das Zweifache erhöhen. Eine leichte Abschirmung des basischen Zentrums bei erhöhter Basizität bewirkt im

^f Bei den Selektivitätsversuchen wurden exemplarisch nur zwei neue Konkave Pyridine ausgewählt, um erste Erfahrungen mit den Grundstrukturen zu machen.

Falle vom 2-Picolin (**143**) eine Selektivitätssteigerung um das Dreifache. Die zusätzliche Abschirmung durch eine weitere Methylgruppe, wie am Beispiel von 2,6-Lutidin (**120**), bewirkt gerademal eine Selektivität von 6.9 zu 1. Erhöht man die Abschirmung und setzt 2,6-Di-*tert*-butylpyridin (**122**) als Base ein, erhält man eine Selektivität von 2.8 zu 1, was der Selektivität einer unkatalysierten Reaktion entspricht. Die zwei *tert*-Butylgruppen scheinen das reaktive Zentrum so stark abzuschirmen, dass die Katalyse gehemmt wird und die Hintergrundreaktion der unkatalysierten Reaktion die treibende Kraft ist¹⁶.

Ein ähnliches Ergebnis erhält man beim Konkaven Pyridin **29**. Das Acylierungsverhältnis beträgt lediglich 3.9 zu 1. Eine zu starke Abschirmung durch das bimakrocyclische System kann die Zugänglichkeit des Pyridinstickstoffs und damit die katalytische Aktivität drastisch herabsetzen.

Umso erstaunlicher sind die Ergebnisse bei den beiden Pyridinen **59** und **144** mit Arylbrückenköpfen. Sowohl das partiell abgeschirmte Pyridin **144** als auch das bimakrocyclische System **59** konnten Selektivitäten von 10 zu 1 erzielen. Hierbei könnte die hohe Basizität die sterische Abschirmung durch die beiden Arylbrücken kompensieren und eine Erhöhung der Selektivität bewirken. Am einfachen Beispiel von 2,6-Lutidin (**120**) und 2,4,6-Collidin (**121**) konnte LÜNING¹⁷ dies in der zuvor vorgestellten Modellreaktion bereits zeigen. Während 2,4,6-Collidin (**121**) eine Selektivität von 24 zu 1 aufweist, erreicht 2,6-Lutidin (**120**) ein Verhältnis von 6.9 zu 1. Die zusätzliche Methylgruppe in 4-Position erhöht durch den +I-Effekt die Reaktivität am Pyridinstickstoff und bewirkt so bei gleicher Abschirmung eine erhöhte Selektivität.

4.3.4 Erklärungsversuch zur bevorzugten Acylierung der primären Hydroxygruppe

Um einen Einblick in den selektivitätsbestimmenden Reaktionsschritt zu erhalten, wurde auf eine bereits in der Biochemie, im Besonderen in der Wirts-Gast-Chemie, angewandte ¹H-NMR-Technik zurückgegriffen. Hierzu wurde in einem NOE-Differenz-Experiment der Magnetisierungstransfer und der Aufbau bzw. Abbau des Nuklear-Overhauser-Effektes (NOE) zur Visualisierung des Bindungsereignisses zwischen 1,2-Propandiol (**139**) und dem unsymmetrischen Konkaven Pyridin **113** gemessen¹⁹⁰. Das Konkave Pyridin **113** diente als Wirt, wobei die Methylgruppe in 4-Position des Arylbrückenkopfs als NOE-Sender genutzt wurde.

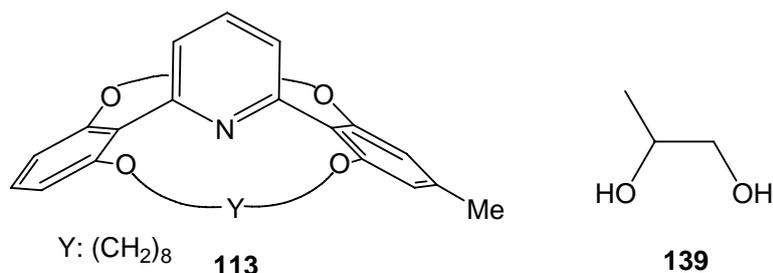


Abb. 4.31: Übersicht über das verwendete Wirt-Gast-System. Konkaves Pyridin **113** (Wirt); 1,2 Propandiol (**139**).

Die aufgrund von Kopplungen durch den Raum auftretenden Veränderungen der Signale sollten Informationen über geometrische Anordnung zwischen dem Wirt und dem Gast liefern. Die Abbildungen 4.32 und 4.33 zeigen den wechselwirkungsrelevanten Bereich des ^1H -NMR-Spektrums ohne und mit der Sättigung der Methylgruppe.

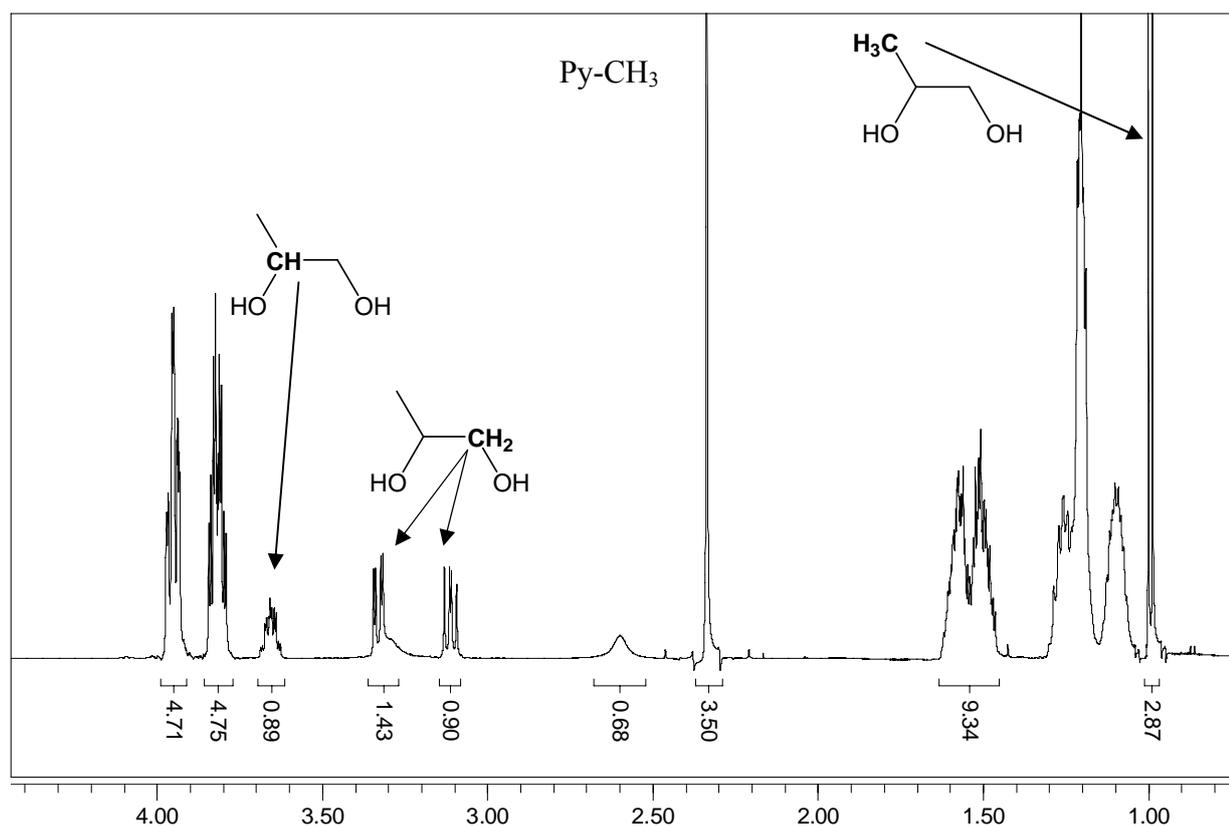


Abb. 4.32: ^1H -NMR-Übersichtspektrum des Wirt-Gast-Systems **113-139** ohne Sättigung der Methylgruppe des Wirts.

Aus dem Vergleich der Abbildungen 4.32 und 4.33 wird ersichtlich, dass die Einstrahlung von Sättigungspulsen bei einer Frequenz von 1168.94 Hz (2.337 ppm) eine nahezu vollständige Auslöschung des Pyridin-CH₃-Signals bewirkt.

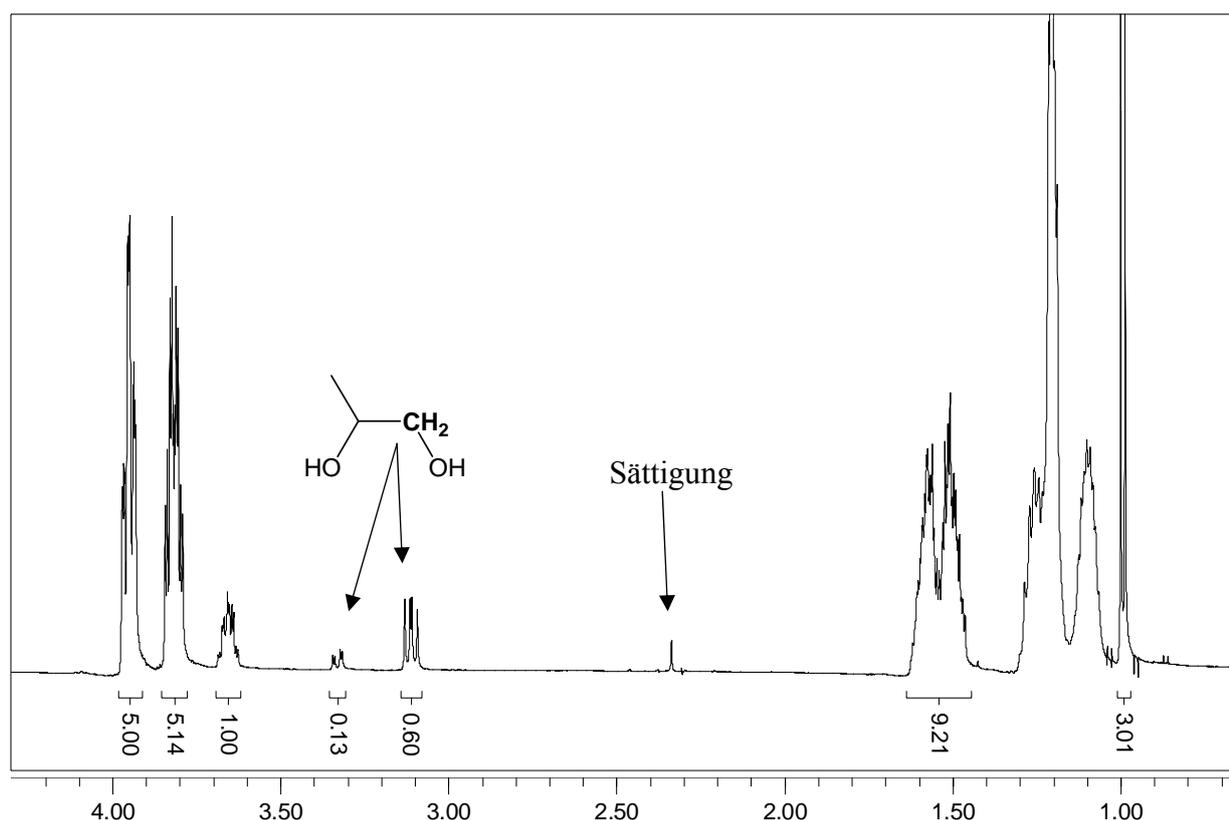


Abb. 4.33: NOE-Differenz-Spektrum des Wirt-Gast-Systems **113·139** bei Sättigung der Pyridin-CH₃-Gruppe.

Gleichzeitig kommt es zum Sättigungstransfer auf die diastereotopen Protonen der CH₂-Gruppe des 1,2-Propandiols (**139**) und dort zu einer verringerten Signalintensität. Eine Veränderung weiterer C-H-Signale im 1,2-Propandiol (**139**) konnte nicht beobachtet werden.

Überträgt man diesen Befund auf den Assoziat-Mechanismus, um die konformative Anordnung zwischen Base und Alkohol zu beschreiben, so lässt dies den Schluss zu, dass die primäre Hydroxygruppe des 1,2-Propandiols (**139**) der gesättigten CH₃-Gruppe des Pyridins am nächsten ist. Dies wiederum würde für die Deutung der Selektivitäten bedeuten, dass die sekundäre Hydroxy-Gruppe zum Pyridinstickstoff koordiniert wäre und das 1,2-Propandiol (**139**) im Hohlrauminneren partiell abgeschirmt wäre. Das im zweiten und selektivitätsbestimmenden Schritt angreifende Diphenylketen (**131**) würde dann aufgrund des sterischen Anspruchs des Assoziats bevorzugt die primäre Hydroxy-Gruppe acylieren. Abbildung 4.34 stellt diesen Sachverhalt als Vorschlag zum selektivitätsbestimmenden Schritt dar.

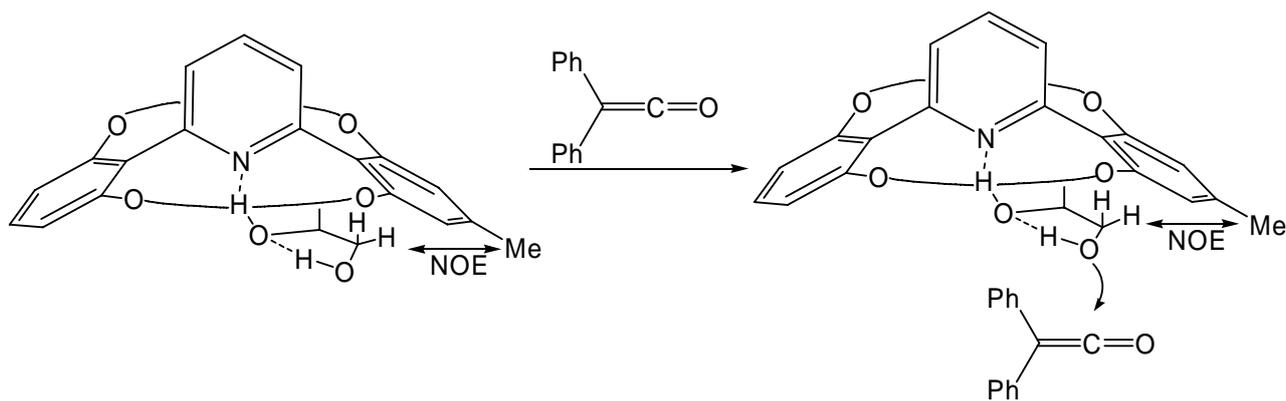


Abb. 4.34: Vorschlag zur selektiven Acylierung der primären Hydroxy-Gruppe über den Assoziat-Mechanismus, basierend auf den NOE-Effekten im NOE-Differenz-Experiment.

Eine zusätzliche Wasserstoffbrückenbindung zwischen dem Sauerstoffatom in 2-Position und dem Proton der primären Hydroxy-Gruppe könnte zudem die Nucleophilie des in 1-Position befindlichen Sauerstoffs erhöhen und die Acylierungsreaktion beschleunigen.

4.4 Cyclopropanierung

4.4.1 Allgemeine Anmerkungen zur Cyclopropanierungsreaktionen

Obwohl die Wurzeln der übergangsmetallkatalysierten Cyclopropanierung bis ins Jahr 1906 zurückreichen^{191,192,193}, hat sich diese Methode nur langsam entwickelt und begann erst in den sechziger Jahren richtig aufzublühen.

Erste asymmetrische Cyclopropanierungen^{194,195} mit 3-10 % Enantiomerenüberschuss waren zwar nicht sehr selektiv, zeigten aber die Möglichkeiten und das Potential auf, die in der homogenen asymmetrischen Übergangsmetallkatalyse lagen bzw. immer noch liegen. Im Laufe der Zeit wurden für die Cyclopropanierung sowie für andere übergangsmetallkatalysierte Reaktionen immer bessere und selektivere Katalysatoren entwickelt, die je nach Anforderung praktisch alle Klassen an Übergangsmetallen von Eisen¹⁹⁶ über Ruthenium^{197,198} und Rhodium¹⁹⁹ bis hin zu Kupfer²⁰⁰ enthielten.

Besonders auf dem Gebiet der Kupfer-Carben-Komplexe wurden viele Untersuchungen zur Steuerung der Reaktivität und Stereoselektivität durchgeführt. In koordinativ ungesättigten Übergangsmetall-Komplexen kann das Metall als Elektrophil (Lewis-Säure) mit Diazogruppen reagieren. Hierzu sind zahlreiche Diazoalkan-Komplexe von Übergangsmetallen bekannt, in denen das Metall an den endständigen Stickstoff (end-on) oder an die Stickstoff-Stickstoff-Bindung (side-on) koordiniert ist^{201,202}. Viele Komplexe dieses Typs sind erstaunlich stabil. Deshalb ist ihre Beteiligung an der katalytischen Diazozersetzung unwahrscheinlich. Im Gegensatz dazu leitet die Koordination des Kohlenstoffatoms der CN₂-Gruppe am Metall die Stickstoffabspaltung ein.

Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Cyclopropanierungsreaktionen mit Diazocarbonylverbindungen liegt in der Stickstoffabspaltung der Diazoverbindung^{203,204}. Sowohl die Diazoverbindung als auch die Substituenten beeinflussen die Reaktionsgeschwindigkeit. Eine zunehmende Substitution am Diazokohlenstoffatom senkt die nukleophile Reaktivität der Diazoverbindung in der Reihe Amide < Ester < Ketone.

Kupferbronze¹⁹³ und Kupfersulfat²⁰⁵ sind die ältesten Katalysatoren für die Zersetzung von Diazoverbindungen. Zwischen 1960 und 1970 wurden Kupfer^{II}-chelate und Phosphit-Komplexe von Kupfer^I-Chlorid für die homogene Katalyse in organischem Lösungsmittel eingeführt. In Pionierarbeiten beobachteten NOZAKI und NOYORI asymmetrische Induktion bei Cyclopropanierungsreaktionen, die durch den chiralen Kupfer-Salicylaldimin-Komplex **145** katalysiert wurden^{206,207,208,209}.

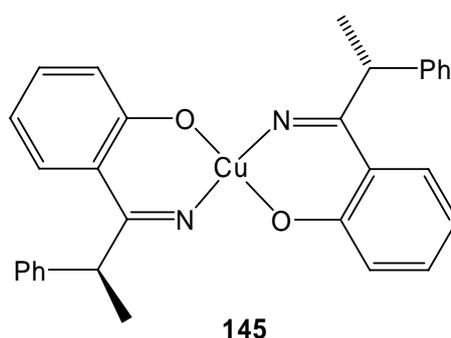


Abb. 4.35: Chiraler Kupfer-Salicylaldimin-Komplex **145** nach NOZAKI und NOYORI^{206,207,208,209}.

Ursprünglich wurden sowohl Kupfer^I- als auch Kupfer^{II}-Verbindungen als katalytisch wirksam angesehen. KOCHI²¹⁰ zeigte, dass Kupfer^I-trifluormethansulfonat verschiedene Diazoverbindungen sehr effizient zu N₂ und den entsprechenden Carbenspezies zersetzt, während Kupfer^{II}-Komplexe durch Diazoverbindungen zu Kupfer^I-Derivaten reduziert werden. Kupfer^{II}-Komplexe wurden auch durch Reduktion mit substituierten Hydrazinen²¹¹ oder Diisobutylaluminiumhydrid²¹² „aktiviert“. Für mechanistische Studien sind jedoch gut definierte Kupfer^I-Komplexe besser geeignet.

Zur theoretischen Untersuchung des Mechanismus der Kupfer^I-katalysierten Cyclopropanierung wurden vereinfachte Modelle wie **146**²¹³ und **147**²¹⁴ verwendet.

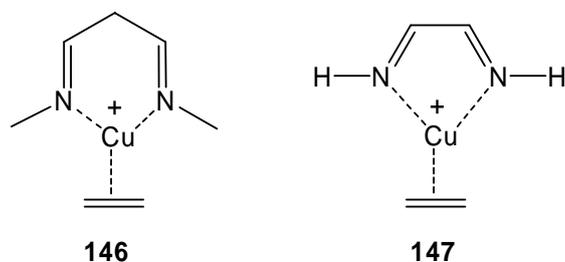


Abb. 4.36: Modelle zur Berechnung des Kupfer^I-katalysierten Cyclopropanierungszyklus.

Der erste Reaktionsschritt ist die Komplexierung der Diazoverbindung unter Verdrängung des/der Liganden (L). Dieser Schritt (**A**) ist geschwindigkeitsbestimmend. Kinetische Untersuchungen zeigten, dass ein Überschuss an Olefin oder Ligand die Reaktionsgeschwindigkeit herabsetzt^{215,216}. Der Übergangszustand der Stickstoffabspaltung, **150**, liegt 80 – 90 kJmol⁻¹ über **149**²¹⁵.

Alle theoretischen Untersuchungen^{213,214} weisen dem Carben-Komplex **151** eine zentrale Rolle zu. Der erste experimentelle Nachweis von Kupfer^I-Carbenoiden gelang STRAUB und HOFMANN²¹⁷ mit Hilfe eines hierfür entwickelten stark basischen und sterisch anspruchsvollen Iminophosphanamidliganden.

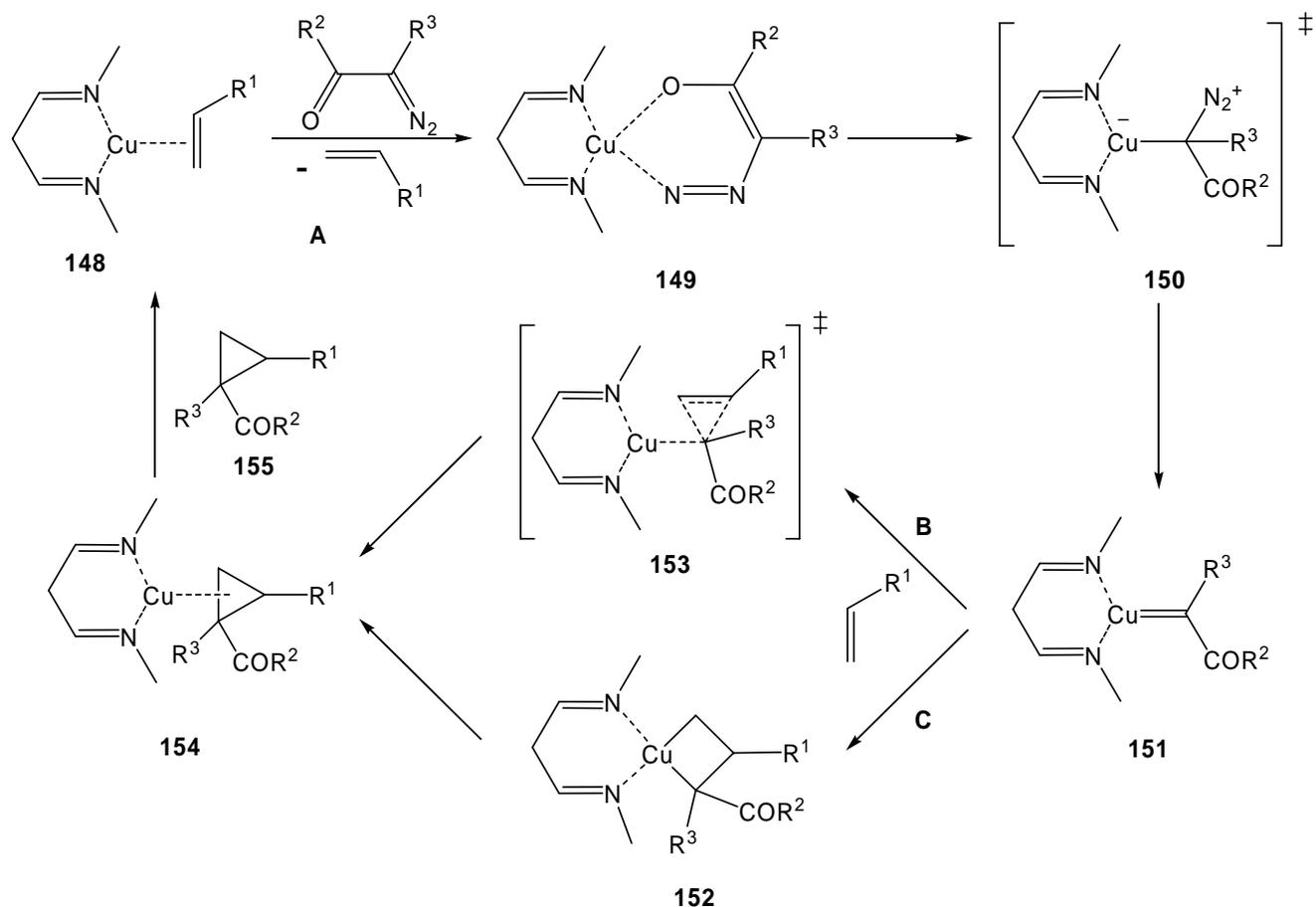


Abb. 4.37: Mechanismus der Kupfer^I-katalysierten Cyclopropanierung.

Für die Reaktion des Kupfer^I-Carbenoids **151** mit Alkenen wurden zwei unterschiedliche Mechanismen diskutiert: ein konzertierter Weg (**B**) und ein zweistufiger Prozess über ein Metallacyclobutan (**C**). Pfad **B** beschreibt die direkte Anlagerung freier Carbene an CC-Doppelbindungen und wurde von verschiedenen Gruppen vorgeschlagen^{203,218}. Der zweite Pfad **C** beginnt mit der Olefinkoordination an das Metallzentrum, was zur Bildung von Metallacyclobutanen als Intermediate führt, aus denen anschliessend reaktiv das Cyclopropan eliminiert wird^{219,220}. Die Ergebnisse der DFT-Analyse favorisieren den konzertierten Mechanismus. Ebenso wurde an deuterierten und *p*-substituierten Styrolen der produktbestimmende Schritt experimentell untersucht²²¹, wobei auch die experimentellen Daten auf einen konzertierten Reaktionsverlauf hindeuten.

Die Schlüsseldeterminante für die Stereokontrolle der Cyclopropanierung sind sterische Wechselwirkungen im Carben-Alken-Komplex. Gute Selektivitäten beruhen auf hohen Energiedifferenzen zwischen den Übergangszuständen, die auf sterischen Wechselwirkungen in den Carben-Olefin-Komplexen beruhen. Hohe Energieunterschiede zwischen den diastereotopen bzw. enantiotopen Übergangszuständen führen zu guten Diastereo- respektive

Enantioselektivitäten. Für den stereochemischen Verlauf der Cyclopropanierung entscheidend ist die Orientierung des Olefins zum Carben. Dabei bestimmen die Carbensubstituenten und die Liganden, in die das Metall eingelagert ist, die Orientierung des Olefins.

Als Modellreaktion zur Untersuchung der Stereoselektivität dient meist die Cyclopropanierung von Styrol bzw. Inden mit Diazoessigsäurealkylestern. Die Voraussagekraft solcher Modelle ist jedoch begrenzt.

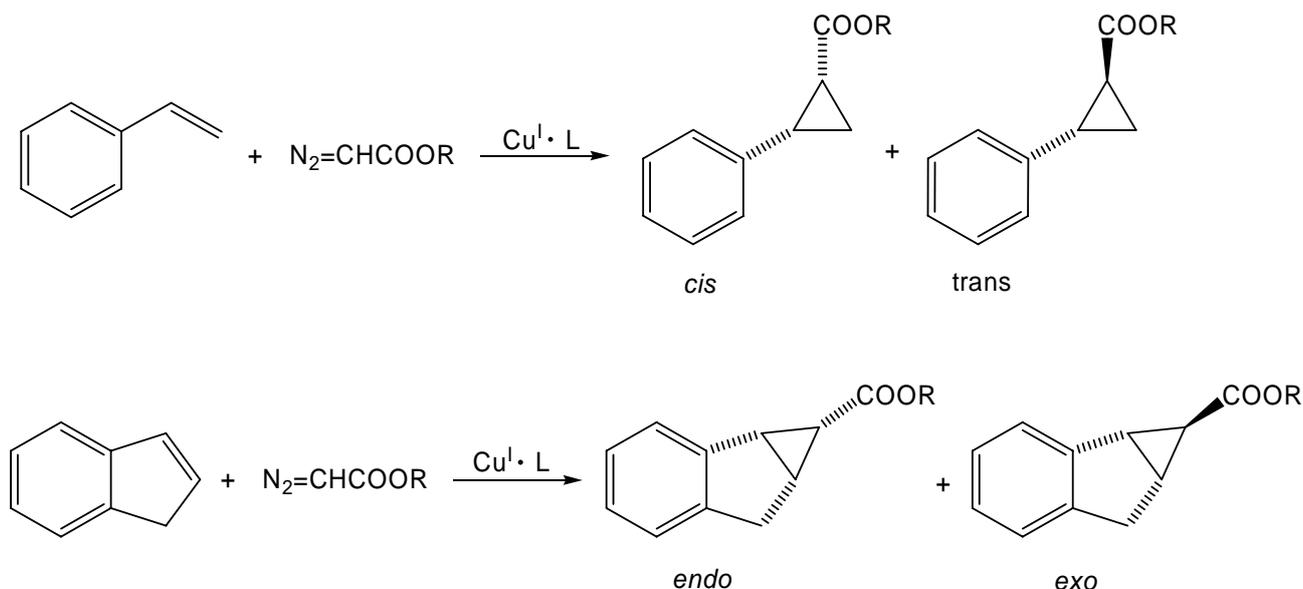


Abb. 4.38: Allgemeine Beispiele zur Cyclopropanierung von Styrol und Inden mit Diazoessigsäurealkylestern.

Nähert sich ein Alken dem unkomplexierten Kupfer^I-Carbenoid, so kann dies von allen Seiten geschehen. Zudem können die Alkene bei jeder dieser Annäherung unterschiedliche Orientierungen relativ zum Carbenoid einnehmen, wobei diese relative Orientierung die Stereochemie der Produkte bestimmt. Wird jetzt das Kupfer^I-Carbenoid von einem sterisch anspruchsvollen Liganden abgeschirmt, so wird die Zahl der möglichen Annäherungen des Alkens stark eingeschränkt.

LÜNING^{21,222,223} konnte durch unterschiedlich abgeschirmte Phenanthroline-Liganden die relative Orientierung des Alkens zum Kupfer^I-Carbenoid so beeinflussen, dass bevorzugt entweder die *cis/endo*- bzw. die *trans/exo*-Produkte in den Modellreaktionen (Abbildung 4.38) entstehen.

Zur Darstellung der *trans/exo*-Diastereomere wurden starre Konkave Phenanthroline mit Arylbrückenköpfen^{20,21} eingesetzt. Die stereochemische Information wurde durch die Abschirmung des Kupfer^I-Carbenoids im Übergangszustand **153** induziert. Als anerkanntes

Modell zur Klärung der Diastereoselektivität gilt ein Unterseitenangriff der Alkene an die sterisch abgeschirmte Kupfer^I-Carbenoid-Struktur des Phenanthrolin-Liganden **156**.

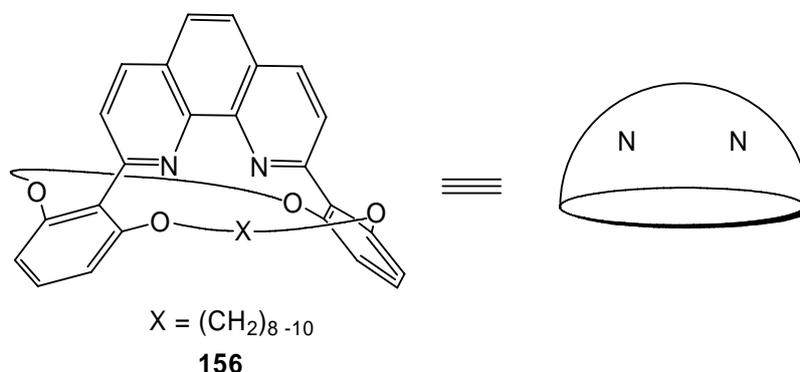


Abb. 4.39: Allgemeine Beispiele für Konkave Phenanthroline mit Arylbrückenköpfen.

Da für die Ausbildung einer Bindung zwischen dem Kupfer^I-Carbenoid und dem Alken die Bindungen parallel zueinander orientiert sein müssen, ergeben sich zwei unterschiedliche Übergangszustände, die zu den verschiedenen Diastereomeren führen (Abbildung 4.40).

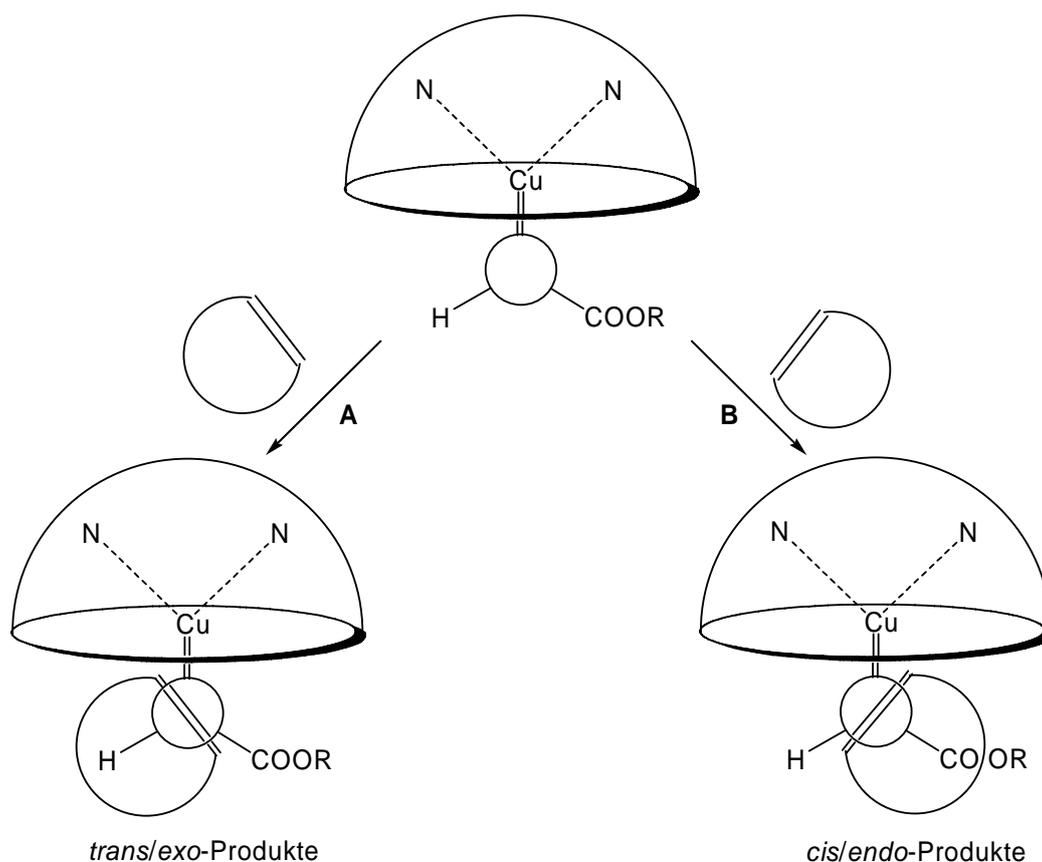


Abb. 4.40: Modell zur Erläuterung der Diastereoselektivität.

Im Falle des Reaktionspfades **A** wird deutlich, dass das Alken durch die *trans/exo*-Anordnung die sterischen Wechselwirkungen zur Esterfunktion meidet, während die *cis/endo*-Anordnung im Reaktionspfad **B** zur ungünstigeren Orientierung zwischen Alken und Esterfunktionalität führt.

Durch Verwendung von 1,10-Phenanthrolin-überbrückten Calix[6]arenen konnte LÜNING bevorzugt die *cis/endo*-Diastereomere darstellen. Hierbei wurde angenommen, dass die flexible Geometrie der Liganden diese Stereoselektivität hervorruft.

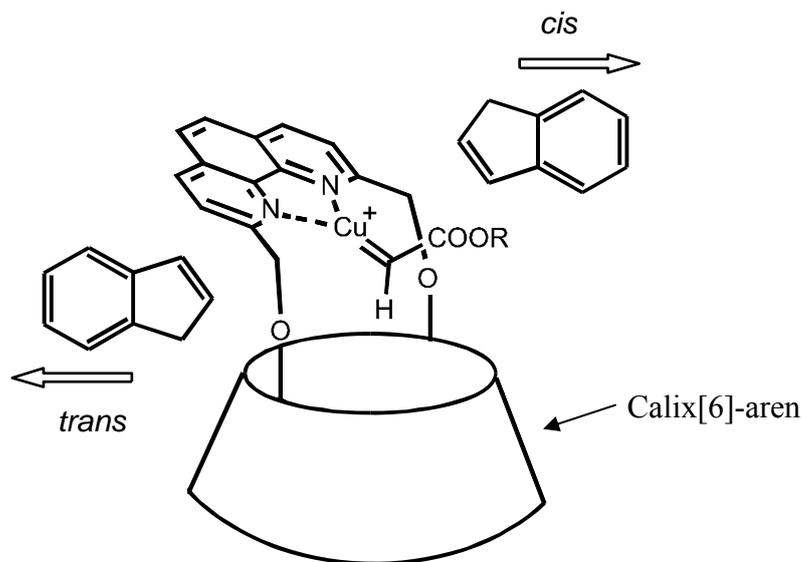


Abb. 4.41: 4.5.7: Modell zur Erläuterung der *cis/endo*-Diastereoselektivität anhand des Kupfer^I-Carben-Komplexes eines 1,10-Phenanthrolin-überbrückten Calix[6]arens. Der Kegelstumpf deutet den Calix[6]aren-Teil an.

Aus Röntgenstrukturen geht hervor, dass das 1,10-Phenanthrolin-Gerüst nicht senkrecht über dem Calix[6]aren-Makrocyclus angeordnet ist, sondern eine abgewinkelte Konformation einnimmt²¹⁴²²⁴. Dadurch ist die Annäherung eines Olefins (hier Inden) an das Carbenoid von der Rückseite wie auch von unten durch den Calixarenring eher unwahrscheinlich und hat zur Folge, dass eine bevorzugte Bildung der *syn*-Cyclopropane beobachtet wird.

Offensichtlich können kleine Änderungen der Ligandstruktur die Stereoselektivität stark beeinflussen. Die Entwicklung stereoselektiver Carbenoide beruht deshalb weiterhin auf Erfahrung und Intuition.

4.4.2 Cu^I-katalysierte Cyclopropanierung von Inden mit Ethyldiazoacetat unter Verwendung von annelierten Terpyridin-Liganden

Im folgenden Abschnitt sollten die in Kapitel 3.5.1 und 3.5.3 dargestellten annelierten Terpyridine **95**, **101** und **105** als Liganden in der Cu^I-katalysierten Cyclopropanierungsreaktion eingesetzt werden.

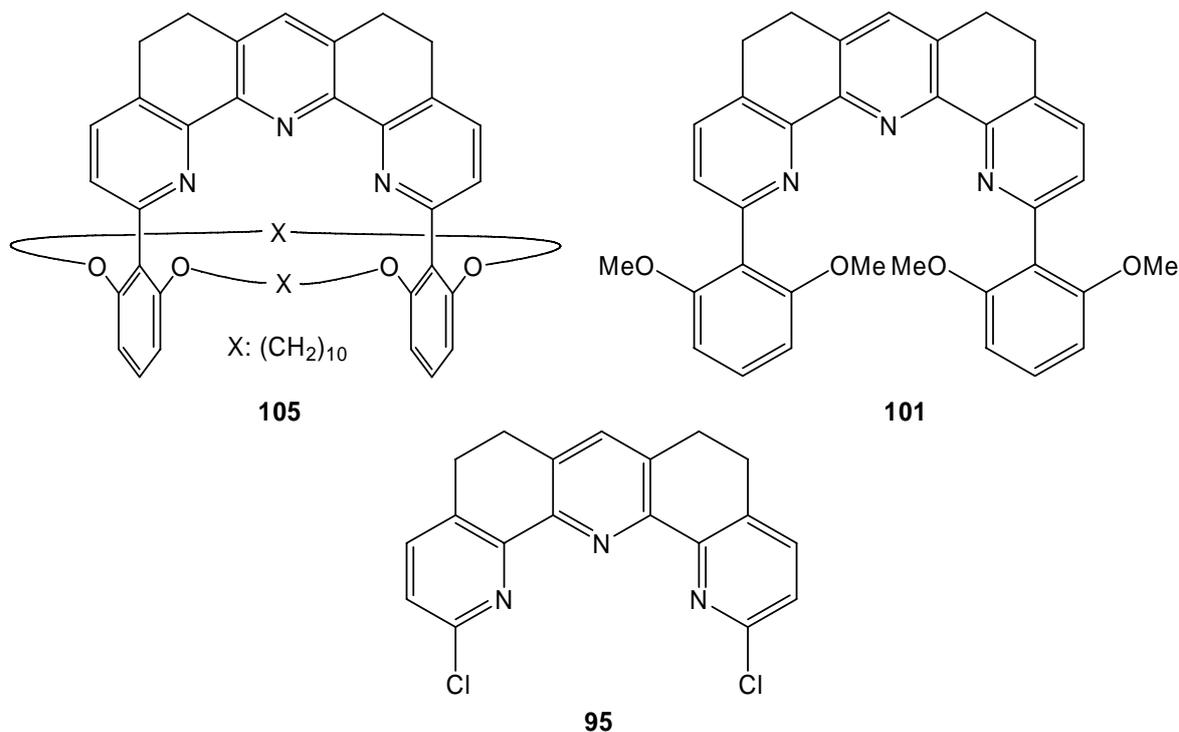


Abb. 4.42: Bei der Kupfer^I-katalysierten Cyclopropanierung verwendete Terpyridin-Liganden.

Als Modellreaktion wurde auf die Cyclopropanierung von Inden mit Ethyldiazoacetat zurückgegriffen.

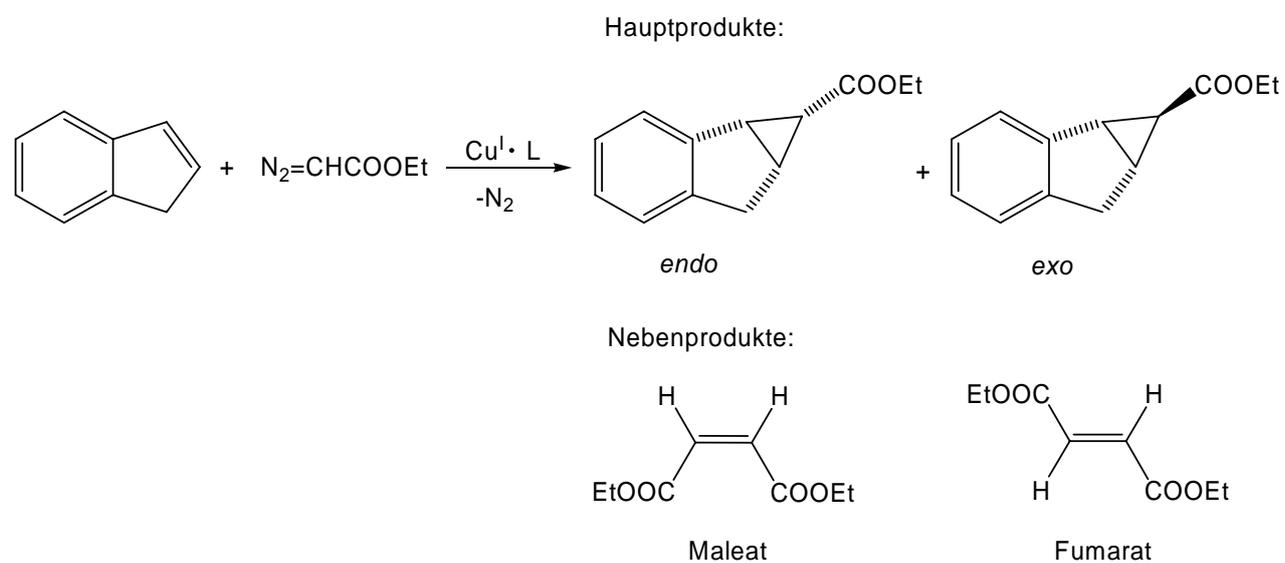


Abb. 4.43: Cyclopropanierung von Inden mit Ethyldiazoacetat.

Um den Einfluss der annelierten Terpyridine auf die Diastereoselektivität beurteilen zu können, wurden zwei weitere Cyclopropanierungsvorversuche im Batchansatz durchgeführt.

Cyclopropanierungsvorversuche:

- Inden mit Ethyldiazoacetat mit Kupfer^I-trifluormethansulfonat
- Inden mit Ethyldiazoacetat mit Kupfer^I-trifluormethansulfonat-Neocuproin-Komplex

Bei der Auswertung der Cyclopropanierungsprodukte wurde hauptsächlich auf Erkenntnisse von LÖFFLER²²⁵ zurückgegriffen. Die Zuordnung der Signale im GC erfolgte durch Vergleich der Retentionszeiten mit denen der von LÖFFLER²²⁵ und HAGEN²²⁶ mittels GC-MS und ¹H-NMR eindeutig charakterisierten Reaktionsprodukte.

Aus den bereits im Arbeitskreis²²⁶ gewonnenen Daten ist bekannt, dass das Vorhandensein der Ethyldiazoacetat und Kupfer^I-trifluormethansulfonat-Spezies zur Cyclopropanierung von Inden ausreicht, um ein Diastereomerenverhältnis von 68:32 (*exo:endo*) zu erzeugen. Bei identischer Reaktionsdurchführung konnte dieses Ergebnis mit einem Diastereomerenverhältnis von 69:31 (*exo:endo*) bestätigt werden.

Die analoge Reaktion mit Neocuproin als Ligand lieferte ein Diastereomerenverhältnis von 71:29 (*exo:endo*). Die Komplexierung des reaktiven Kupfer^I-Ions erfolgt jeweils über die basischen Stickstoffatome, die als Elektronenpaardonoren fungieren. Durch die Komplexierung wird das reaktive Metallion geometrisch leicht abgeschirmt, so dass die Reaktion nur noch in einer sterisch anspruchsvollen Umgebung stattfinden kann. Trotzdem bleibt die katalytische Aktivität der Kupfer^I-Ionen im untersuchten Komplex erhalten.

Ebenso konnten die annelierten Terpyridine **95** und **101** zur Cyclopropanierung von Inden mit Ethyldiazoacetat eingesetzt werden. Da auch hier keine sterische Abschirmung der Liganden vorhanden war und keine weiteren Untersuchungen zur Komplexstöchiometrie durchgeführt wurden, erfolgte die Zugabe der annelierten Terpyridine **95** und **101** im Verhältnis 2:1 zum Kupfer^I-Ion. Es war nicht auszuschließen, dass eine Veränderung der Ligandenkoordination im Verhältnis zu den Neocuproin- bzw. den Konkaven Phenanthrolinen-Liganden die Reaktivität in der Modellreaktion herabsetzt.

Trotz einer vermutlichen verzerrten trigonal-planaren Ligandenkoordination der annelierten Terpyridine zum Kupfer^I-Ion konnte im Fall von Terpyridin **101** ein Diastereomerenverhältnis von 75:25 (*exo:endo*) beobachtet werden. Hierbei kommt es durch die beiden 2,6-Dimethoxyphenyl-Einheiten in 2- und 12-Position des Terpyridins **101** zu einer verstärkten Abschirmung des reaktiven Kupfer^I-Carbenoid-Komplexes im Übergangszustand (siehe Abbildung 4.40).

Dagegen konnte unter Verwendung des Terpyridins **95** mit einem Verhältnis von 68:32 (*exo:endo*) keine Steigerung der Diastereoselektivität in der Cyclopropanierungsreaktion beobachtet werden.

Das konkave Terpyridin **105** ähnelt in der geometrischen Abschirmung den bereits von LÜNING^{222,21} vorgestellten konkaven Phenanthrolinen **156** (Abbildung 4.39). Im Falle des konkaven Terpyridins **105** ist die tridentate Koordinationsstelle für ein Übergangsmetallion durch ein bimakrocyclisches System abgeschirmt. Aufgrund dieser sterischen Abschirmung sollte keine Bildung eines 2:1 Komplexes mit dem Kupfer^I-Ion stattfinden und die weitere mögliche Koordinationsstelle durch ein Lösungsmittelmolekül bzw. Gegenion abgesättigt werden.

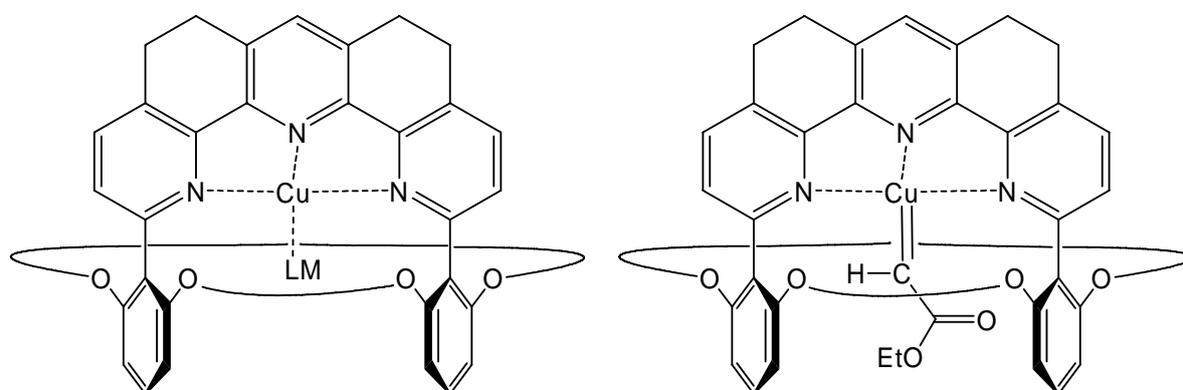


Abb. 4.45: 4.5.10: Schematische Darstellung von Kupfer^I-Komplexen Konkaver Terpyridine (die Alkylketten im bimakrocyclischen System durch geschwungene Striche dargestellt). Links: mögliche Absättigung freier Koordinationsstellen des Kupfer^I-Ions durch ein Lösungsmittelmolekül oder Gegenion (LM), rechts: Darstellung des Kupfer^I-Carbenoids.

Aus diesem Grund wurde bei der Cyclopropanierung mit dem konkaven Terpyridin **105** lediglich ein Ligand:Metallion-Verhältnis von 1.3:1 verwendet. Nach identischer Reaktionsdurchführung konnte ein Diastereomerenverhältnis von 88:12 (*exo:endo*) detektiert werden. Damit wurden zwar die Diastereomerenverhältnisse von FAHRENKRUG²¹ nicht erreicht, aber dennoch konnte gezeigt werden, dass das Konkave Terpyridin als Ligand das Diastereomerenverhältnis zu Gunsten des *exo*-Produkts steuert.

5 ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK

5.1 Gasphasencluster bestehend aus Konkaven Pyridinen und verschiedenen Kohlenhydraten

Mit Hilfe der REMPI-ReToF-MS-Methode konnte die Bildung von Gasphasenclustern im Überschallgasstrahl an einem Modellsystem aus Konkavem Pyridin **21a** und verschiedenen Kohlenhydraten nachgewiesen werden. Als Kohlenhydratverbindungen wurden neben der bereits in der Diplomarbeit untersuchten Saccharose auch Ribose, Galaktose und Trehalose vermessen. Somit konnte mit Laserdesorption und anschließender „sanfter“ post-Ionisation ein Gasphasencluster, gebunden über Wasserstoffbrückenbindungen, ähnlich dem im Mechanismus zur basenkatalysierten Addition von Alkoholen an Ketene (Kapitel 4.3.2, Abbildung 4.28) postulierten Assoziat, im Massenspektrometer detektiert werden.

Der Einsatz eines bimakrocyclischen Systems ist aber nicht dringend notwendig. Am Beispiel von 4-Phenylethynylpyridin konnte bereits gezeigt werden, dass auch ein nicht bimakrocyclisches Pyridin in der Lage ist, über intermolekulare Wechselwirkungen (z. B. H-Brücken usw.) Gasphasencluster mit einem Protonendonator auszubilden²²⁷.

Da es sich bei dieser Untersuchung um kein Konkaves Pyridin handelt, wurde es im Rahmen dieser Arbeit nicht weiter diskutiert (siehe hierzu Publikation 1).

5.2 Konkave Stickstoffbasen für die basenkatalysierte Addition von Alkoholen an Ketene

Neben dem bereits bekannten Konkaven Pyridin **I** mit Ethylenglycoleinheiten im bimakrocyclischen System konnte in dieser Arbeit ein neues ethylenglycolfreies Konkaves Pyridin **29** mit Amidbrückenköpfen in einer 10-stufigen Synthese dargestellt und vollständig charakterisiert werden.

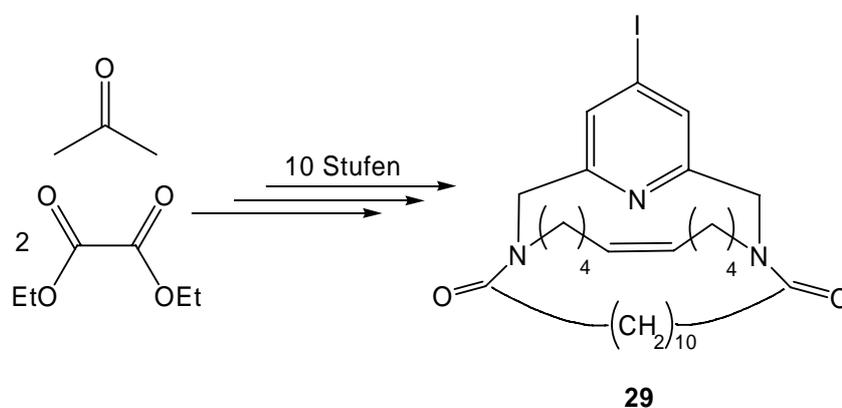


Abb. 5.1: Ethylenglycolfreies Konkaves Pyridin **29** mit Amidbrückenköpfen, dargestellt in einer mehrstufigen Synthesesequenz ausgehend von Aceton und Diethyloxalat.

Als attraktive Alternative zu den Konkaven Pyridinen mit Amidbrückenköpfen konnten zudem mehrere symmetrische als auch unsymmetrische bimakrocyclische Pyridine mit Arylbrückenköpfen synthetisiert und vollständig charakterisiert werden. Schlüsselschritte zur Synthese dieser bimakrocyclischen Systeme waren zum einen die CC-Kupplung der Arylbrückenköpfe an die Heteroarylbrücke über eine Suzuki-Kupplung und zum anderen die in einem Schritt durchgeführte Bimakrocyclisierung mittels Ringschlussmetathese.

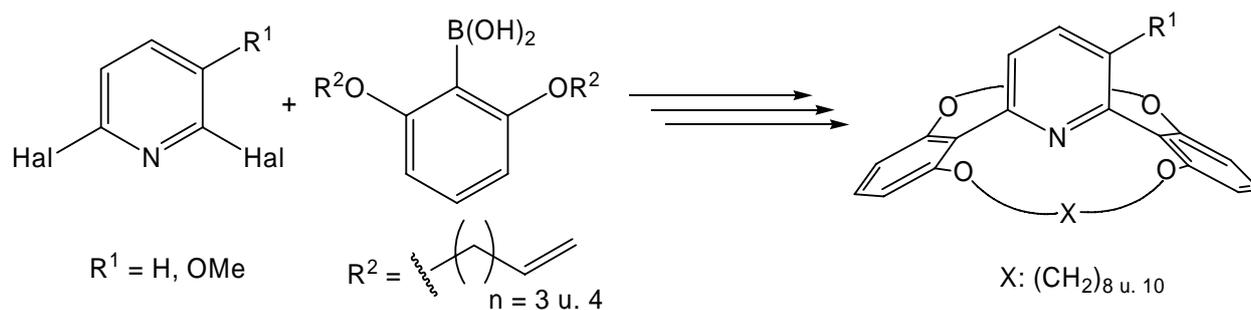


Abb. 5.2: Symmetrische als auch unsymmetrische bimakrocyclische Pyridine mit Arylbrückenköpfen.

Die zuvor erwähnte Synthesekaskade erlaubte zudem die Darstellung einer neuen konkav abgeschirmten Stoffklasse, der Konkaven 1,8-Naphthyridine. Auch hier konnte nach der Synthese die Strukturaufklärung vollständig durchgeführt werden.

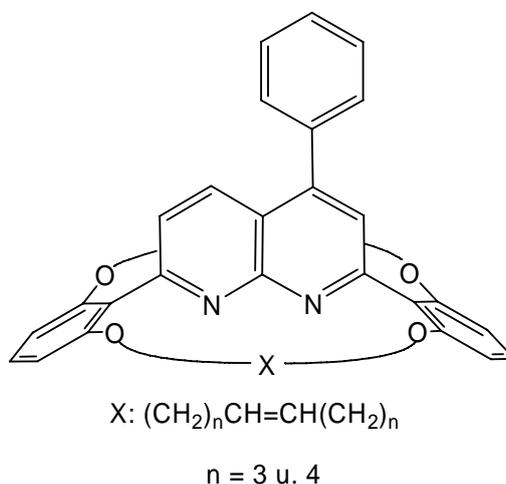


Abb. 5.3: Die ersten Vertreter der neuen Konkaven 1,8-Naphthyridine mit Arylbrückenköpfen.

Zusätzlich zur Strukturaufklärung wurden via UV/VIS-Titration gegen Thymolblau sowie Bromphenolblau die Basizitäten der neuen bimakrocyclischen Systeme bestimmt.

Abschließend wurden ausgewählte sterisch abgeschirmte Pyridine in ersten Versuchen bei der basenkatalysierten Addition von 1,2-Propandiol (**139**) an Diphenylketen (**131**) eingesetzt. Mittels GC-Analytik wurde die Selektivität der Acylierungsreaktion überprüft. Während es bei den Pyridinen mit Arylbrückenköpfen zur Selektivitätssteigerung kommt, beobachtet man bei dem

ethylenglycolfreien Konkaven Pyridin (**29**) mit Amidbrückenköpfen keine nennenswerte Selektivitätssteigerung.

Nach den erfolgreichen Acylierungsreaktionen wurde in einem ersten NOE-Differenz-Experiment ein Modell zum selektivitätsbestimmenden Reaktionsschritt der basenkatalysierten Addition von 1,2-Propandiol (**139**) an Diphenylketen (**131**) vorgeschlagen.

Aufbauend auf diesem NOE-Differenz-Experiment muss in weiteren NOE-Experimenten mit unterschiedlichen Pulsfolgen und Sättigungsfrequenzen die Näherung des Gastes zum Wirt weitergehend untersucht werden.

Anhand von Basizitäts- und ersten Acylierungsversuchen konnte gezeigt werden, dass die Konkaven Stickstoffbasen mit Arylbrückenköpfen das Potential eines Katalysators aufweisen. Um die Reaktivität abschätzen zu können, müssen hierzu UV-kinetische Untersuchungen durchgeführt werden.

Zusätzlich sollten die in dieser Arbeit synthetisierten Konkaven Basen in weiteren basenkatalysierten Additionen von Alkoholen an Ketene eingesetzt werden. PETERSEN²²⁸ stellte bereits interessante Modellreaktionen vor:

- Intermolekulare Konkurrenz in der Acylierungsreaktion von Ethanol, Isopropanol und *tert*-Butanol.
- Intramolekulare Konkurrenz in der Acylierungsreaktion von 1,3-Butandiol.
- Acylierungsreaktionen an Methyl-4,6-*O*-benzyliden- α -D-glucopyranosid und anderen Kohlenhydratderivaten.

5.3 Synthese eines tridentaten Stickstoffliganden für die übergangsmetallkatalysierte Cyclopropanierung

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war die Synthese eines konkaven tridentaten Stickstoffliganden auf der Basis eines Terpyridingrundgerüsts. Das Problem der transoiden Anordnung der Pyridinuntereinheiten wurde durch den Aufbau annelierter Ringsysteme umgangen.

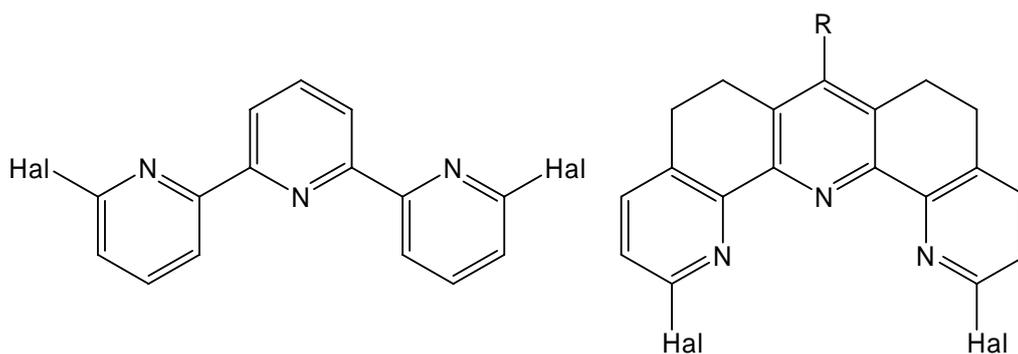


Abb. 5.4: Transoide Konformation eines allgemeinen Terpyridins (links), anneliertes Terpyridin (rechts).

Hierzu wurde zunächst in einer Mehrstufensequenz aus Cyclohexanon (**81**) und Acrylnitril (**82**) der Terpyridinvorläufer **89** dargestellt. Die Synthese ließ sich ohne weitere Probleme im Multigrammmaßstab durchführen.

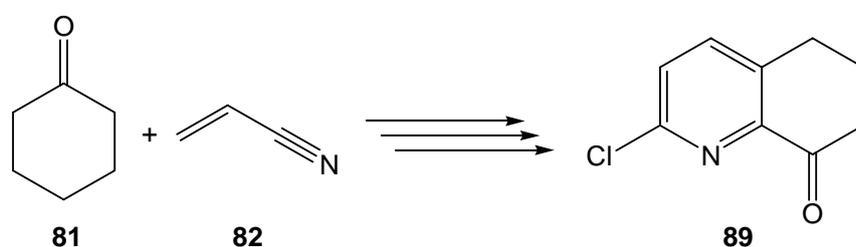


Abb. 5.5: Mehrstufensynthese des 2-Chlor-8-hydroxy-5,6,7,8-tetrahydrochinolins (**89**) aus Cyclohexanon (**81**) und Acrylnitril (**82**).

Zum Aufbau der Terpyridinbrücke wurde nicht nur auf eine Variante von ZIMMERMAN¹¹⁴ sondern auch auf die Dominoreaktion nach RISCH¹²⁴ zurückgegriffen. Über beide Synthesesequenzen konnten die gewünschten Terpyridinbrücken **95** und **93** dargestellt werden.

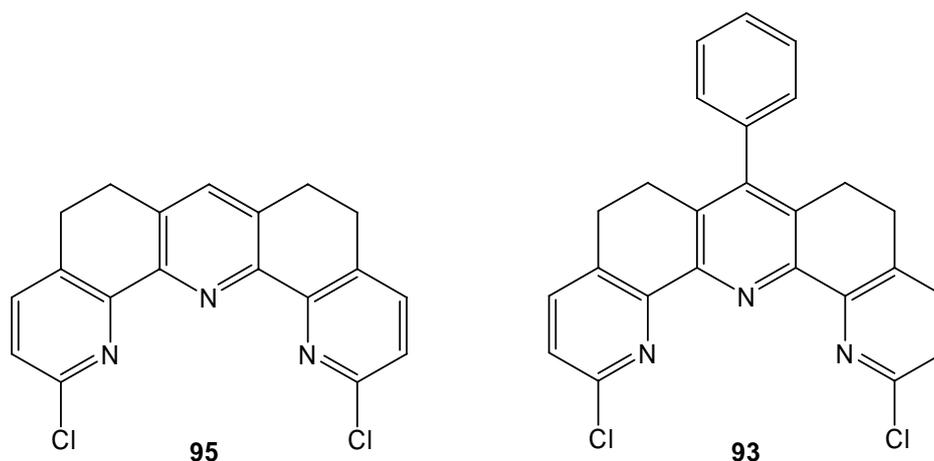


Abb. 5.6: Dargestellte Terpyridinbrücken nach RISCH¹²⁴ (links), nach ZIMMERMAN¹¹⁴ (rechts).

Die anschließenden Suzuki-Kupplungs-Versuche führten nicht zum konkaven Terpyridinvorläufer **103**.

In einer alternativen Syntheseroute wurde zunächst der Arylbrückenkopf **38** in einer Suzuki-Kupplung an den Terpyridinvorläufer **89** gekuppelt. Anschließend konnte das annelierte Terpyridin **103** in der zuvor erwähnten Dominoreaktion synthetisiert und abschließend via Ringschlussmetathese zum bimakrocyclischen annelierten Terpyridin **105** umgesetzt werden. Im letzten Syntheseschritt folgte die katalytische Hydrierung der Doppelbindungen durch Palladium an Aktivkohle mit Wasserstoff.

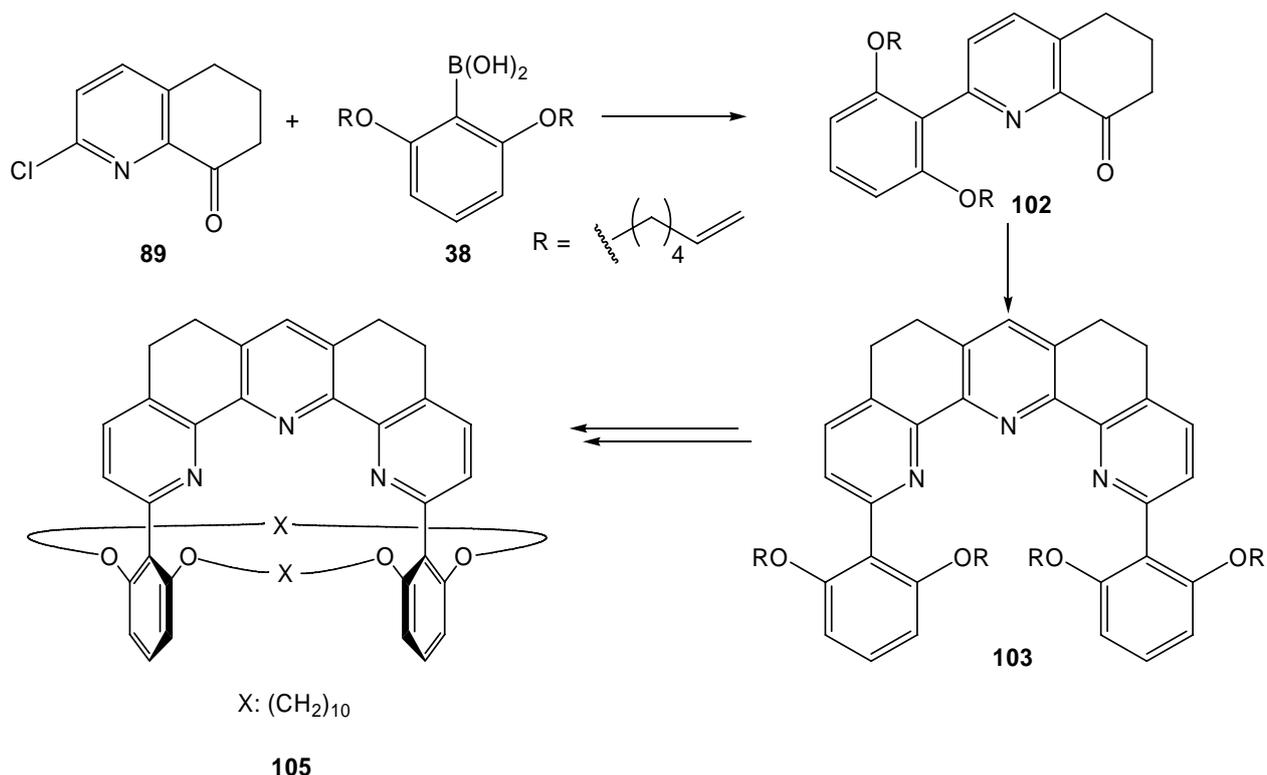


Abb. 5.7: Übersicht zur Synthesesequenz des Konkaven Terpyridins **105**.

Über eine 15-stufige Synthesesequenz konnten 460 mg Ligand **105** isoliert werden. Anschließend wurde nach vollständiger Charakterisierung das Konkave Terpyridin **105** als Ligand in der Kupfer^I-katalysierten Cyclopropanierung von Inden mit Ethyldiazoacetat erfolgreich eingesetzt.

In dem ersten Experiment zur Kupfer^I-katalysierten Cyclopropanierung wurde das Einsatzgebiet des neuen bimakrocyclischen Liganden **105** nur angerissen. Weitere Untersuchungen zur Cyclopropanierungsreaktion müssen durchgeführt werden. Dazu gehören:

- Bestimmung der Ligand- und der Übergangsmetall-Ligand-Struktur (Einkristall).
- Bestimmung der Komplexstöchiometrie mittels der "Methode der kontinuierlichen Veränderung" (Job-Plot).
- Bestimmung der Komplexstabilitätskonstanten.
- Variation der Ausgangsverbindungen (Alken und Diazokomponente).

- Anwendung von weiteren Übergangsmetallen wie z.B. Ruthenium, Rhodium, Palladium und Platin in der übergangsmetallkatalysierten Cyclopropanierungsreaktion.

5.4 Entwicklung einer Syntheseroute zu Konkaven Säure/Base-Katalysatoren

Zur Darstellung von Konkaven Säure/Base-Katalysatoren wurde eine Synthesesequenz entwickelt, die dem eines Baukastensystems gleicht. Zunächst wurden in separaten Ansätzen über vier bis fünf Reaktionsschritte 2,6-disubstituierte Phenylboronsäuren und 2,4,6-trisubstituierte Phenylboronsäuren dargestellt. Diese Boronsäuren wurden sukzessiv an die Pyridinbrücke über Suzuki-Kupplungen geknüpft.

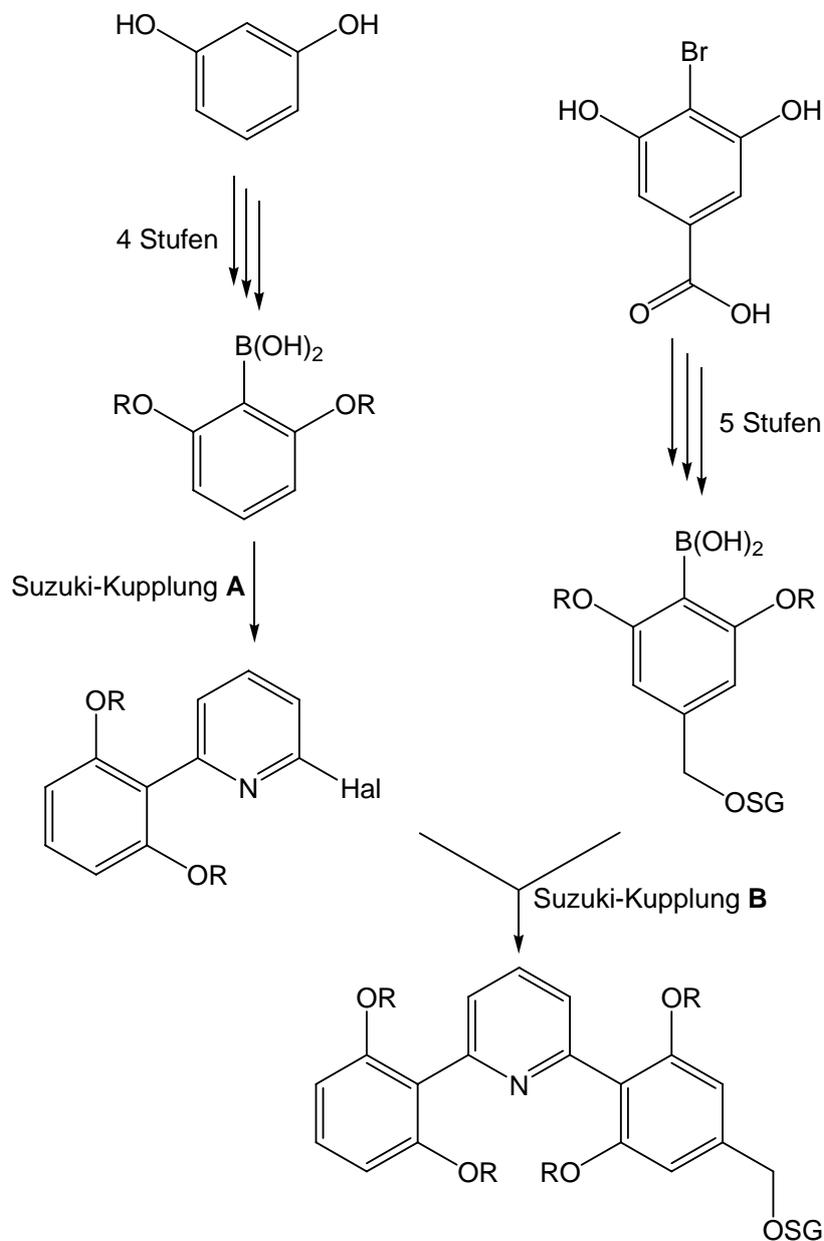


Abb. 5.8: Konvergente Synthese zum bimakrocyclischen Säure/Base-Katalysator.

Anschließend folgten die Ringschlussmetathese zum bimakrocyclischen System und die Entschützung der 4'-Position an der 2,4,6-trisubstituierten Aryleinheit. Nach Hydrierung der Doppelbindungen konnte die als Methylester geschützte Säurefunktion über eine Mitsunobu-Veretherung eingebracht werden. Im letzten Schritt folgte die Verseifung der Esterfunktion zur Carbonsäure und damit zum Konkaven Säure/Base-Katalysator.

Basierend auf der 16-stufigen Reaktionsabfolge wurden in dieser Arbeit zwei Konkave Säure/Base-Katalysatoren mit unterschiedlich großen Bimakrocyclen dargestellt und vollständig charakterisiert.

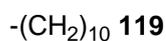
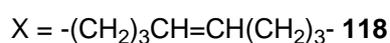
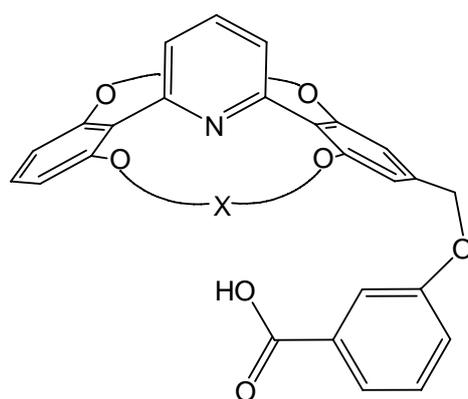


Abb. 5.9: Konkave Säure/Base-Katalysatoren mit unterschiedlich großen Bimakrocyclen.

Nachdem zwei Konkave Säure/Base-Katalysatoren zur Verfügung stehen, sollten im Folgenden die katalytischen Eigenschaften untersucht werden. Als Modellreaktion würde sich hierzu die Spaltung von *p*-Nitrophenylestern eignen, da die erhaltenen Produkte leicht nachweisbar wären.

EXPERIMENTELLER TEIL

6 HINWEISE ZUM EXPERIMENTELLEN TEIL

6.1 Geräte

Schmelzpunkte

Schmelzpunktbestimmungsgerät nach Dr. Tottoli, Fa. Büchi (bis 250 °C).

Electrothermal Melting Point Apparatus, Fa. Electrothermal Engineering Ltd. (bis 360 °C).

Alle angegebenen Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

IR-Spektren

1600 Series FT-IR-Spektrometer, Fa. Perkin-Elmer.

Massenspektren

Massenspektrometer MAT 8230, Fa. Finnigan.

Massenspektrometer MAT 8200, Fa. Finnigan.

Elektrospray-Massenspektrometer Mariner™, Applied Biosystems.

NMR-Spektren

FT-NMR-Spektrometer AC 200 (¹H: 200 MHz, ¹³C: 50 MHz), Fa. Bruker.

FT-NMR-Spektrometer ARX 300 (¹H: 300 MHz, ¹³C: 75 MHz), Fa. Bruker.

FT-NMR-Spektrometer DRX 500 (¹H: 500 MHz, ¹³C: 125 MHz), Fa. Bruker.

FT-NMR-Spektrometer AV 600 (¹H: 600 MHz, ¹³C: 150 MHz), Fa. Bruker.

Als interner Standard für ¹H- und ¹³C-Messungen wurde Tetramethylsilan (TMS) benutzt und die Absicherung der Zuordnung der OH- bzw. NH-Protonen erfolgte mittels D₂O-Austausch. Bei Messungen in Aceton-d₆, Dimethylsulfoxid-d₆ und Dichlormethan-d₂ diente das Signal des nicht vollständig deuterierten Lösungsmittels als Referenz. Alle Werte wurden in ppm angegeben.

Elementaranalysen

EuroEA3000, Elemental Analyzer, Fa. EuroVector.

Die Elementaranalysen wurden am Institut für Anorganische Chemie der Christian-Albrechts-Universität Kiel gemessen.

Chromatotron

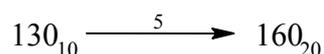
Chromatotron Modell 7924T, Fa. Harrison Research.

Gaschromatographie (GC)

Gaschromatograph: Agilent 6890N.

Säule: HP-5 (5 % Phenylmethylsiloxan), 30.0 m × 320 μm × 0.25 μm, Fa. Hewlett-Packard.

Erläuterung zum Temperaturprogramm:



Beginn bei 130 °C, Halten der Temperatur für 10 min, danach mit einer Aufheizrate von 5 °C pro min auf 160 °C aufheizen und diese Temperatur für 20 min halten.

6.2 Verwendete Chemikalien

Die in dieser Arbeit verwendeten Chemikalien wurden von den folgenden Firmen bezogen:

- Aldrich
- Merck
- Fluka
- Lancaster

Das Ausgangsmaterial (Reagenzien und Katalysatoren) wurden, wenn nicht anders angegeben, ohne weitere Aufreinigung zur Synthese eingesetzt.

6.3 Lösungsmittel

Die folgenden Lösungsmittel wurden durch mehrstündiges Erhitzen über dem angegebenen Trocknungsmittel getrocknet, abdestilliert und über Molekularsieb gelagert. Bei fehlender Angabe eines Trocknungsmittels wurde das Lösungsmittel wie vom Hersteller bezogen eingesetzt.

Aceton	Phosphorpentaoxid	Fa. Biesterfeld, techn.
Acetonitril		Fa. Acros, > 99 %
Chloroform	Calciumchlorid	Fa. Biesterfeld, reinst
Cyclohexan	destilliert	Fa. Biesterfeld, reinst
Dichlormethan	Calciumhydrid	Fa. Biesterfeld, reinst
Diethylether	Natrium	Fa. Biesterfeld, 99 %
Dimethylformamid	getrocknet vom Hersteller	Fa. Fluka, > 99.5 %
Dimethylsulfoxid		Fa. Merck, > 99 %

1,4-Dioxan	Natrium	Fa. Baker, reinst
Essigsäureethylester	destilliert	Fa. Biesterfeld, techn.
Ethanol	Natrium	Fa. Walther, reinst
Methanol	Magnesium	Fa. Merck, p.a.
<i>n</i> -Pentan	Calciumchlorid	Fa. Biesterfeld, techn.
Pyridin		Fa. Riedel-de Haën, > 99.8 %
Tetrachlormethan		Hochschullieferung
Tetrahydrofuran	Lithiumaluminiumhydrid	Fa. Merck, reinst
Toluol	Natrium	Biesterfeld, techn.
Triethylamin	Kaliumhydroxid	Fa. Fluka, > 97 %

6.4 Absorbentien für Chromatographie und Filtration

Celite Fa. Acros

Kieselgur Fa. Fluka

Kieselgel für Säulenchromatographie: Fa. Macherey-Nagel, Korngröße 0.04 - 0.063 mm.

Aluminiumoxid für Säulenchromatographie: Fa. Fluka, Korngröße 0.05 - 0.15 mm, pH = 9.5.

Kieselgel für Chromatotron: Fa. Aldrich, Merck Typ 7749, TLC-Qualität mit Gipszusatz und Fluoreszenzindikator.

Aluminiumoxid für Chromatotron: Fa. Merck, neutral, F254 mit Gipszusatz und Fluoreszenzindikator.

DC-Aluminiumfolien: Fa. Merck, Kieselgel 60 F254.

DC-Aluminiumfolien: Fa. Merck, Aluminiumoxid, neutral, F254.

6.5 Trockenmittel

Calciumchlorid Fa. Merck, reinst

Natriumsulfat Fa. Merck, reinst

Magnesiumsulfat Fa. Riedel-de Haën, reinst

6.6 Verwendete Software

ACD 3.5, Advanced Chemistry Development Inc., Toronto, Kanada.

Beilstein Crossfire, Fa. Beilstein Informationssystem GmbH, Frankfurt am Main.

SciFinder[®] Scholar 2006, American Chemical Society.

ChemDrawUltra[®] 9.0, CambridgeSoft Corporation, Cambridge, USA.

CS Chem3D Ultra[®]9.0, CambridgeSoft Corporation, Cambridge, USA.

Gaussian 98 W 5.2, Gaussian Inc., Carnegie, USA.

Origin 7.0, Microcal Software Inc., Northampton, USA.

Word 2003, Fa. Microsoft, Seattle, USA.

Excel 2003, Fa. Microsoft, Seattle, USA.

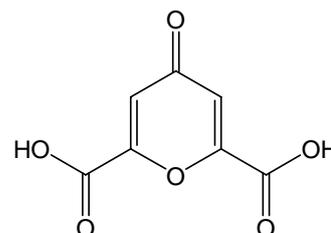
7 SYNTHESEN

7.1 Konkave Pyridine mit Amidbrückenköpfen

7.1.1 Aufbau der Pyridindicarbaldehydbücke (7)

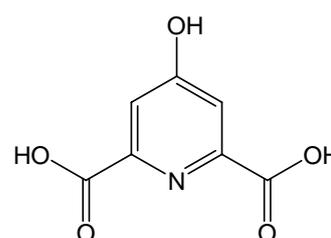
7.1.1.1 Chelidonsäure (1) und Chelidamsäure (2)

In einem 500 mL Dreihalskolben wurden 7.71 g (340 mmol) Natrium in 100 mL Ethanol gelöst. Die Ethanolatlösung wurde halbiert und die eine Hälfte wurde zur Seite gestellt und warmgehalten. Die andere Hälfte wurde in eine Mischung aus 9.71 g (167 mmol) wasserfreiem Aceton und 25.0 g (170 mmol)



Oxalsäurediethylester gegeben. Nach kurzer Zeit fiel ein gelber Feststoff aus. Um die Lösung rührbar zu halten, wurden 50 mL trockenes Ethanol hinzugefügt und 5 min gerührt. Als Nächstes wurde die warmgehaltene Hälfte Ethanolatlösung und weitere 26.7 g (176 mmol) Oxalsäurediethylester hinzugefügt. Bei Raumtemp. wurde das Reaktionsgemisch 3.5 h gerührt. Aus dem Reaktionsgemisch wurden 70 mL Ethanol i.Vak. entfernt. Der Rückstand wurde zu einer Mischung aus 50 mL konz. Salzsäure und 400 mL Eiswasser gegeben. Der gelbe Niederschlag wurde abfiltriert und in 80 mL konz. Salzsäure unter Rückfluss 18 h erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde der braune Rückstand abfiltriert, dreimal mit 40 mL Diethylether gewaschen und ohne vollständige Trocknung weiterverarbeitet.

Das Rohprodukt wurde in 270 mL konz. Ammoniaklösung 5 h unter Rückfluss erhitzt, wobei alle 30 min weitere 17 mL konz. Ammoniaklösung hinzugefügt wurden. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch mit konz. Salzsäure auf pH 2 eingestellt und ein brauner Feststoff ausgefällt. Der Feststoff wurde abfiltriert und im Ölpumpenvakuum getrocknet.



Ausbeute: 12.6 g (46 % über zwei Stufen)

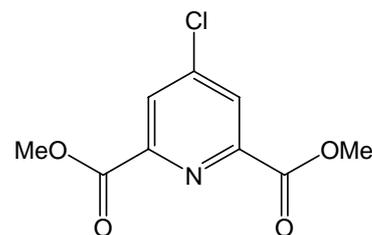
Lit.^{69,70,71}: 49 %.

Schmp.: 247 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3605, 3445, 1716, 1615.

7.1.1.2 4-Chlorpyridin-2,6-dicarbonsäuredimethylester (3)

24.9 g (136 mmol) Chelidamsäure (2) wurden in 115 mL Tetrachlorkohlenstoff gelöst und 93.4 g (448 mmol) Phosphorpentachlorid hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 20 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen der Lösung wurden tropfenweise 122 mL trockenes Methanol hinzugegeben, und das Reaktionsgemisch wurde weitere 2 h unter Rückfluss erhitzt. Die Lösungsmittel wurden i. Vak. entfernt. Die gleiche Prozedur wurde mit 60 mL trockenem Methanol wiederholt. Nach dem Abkühlen wurde das Reaktionsgemisch auf 400 mL Eiswasser gegeben. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert und mit Methanol/Wasser (1:1) gewaschen. Das Produkt wurde im Ölpumpenvakuum getrocknet.



Ausbeute: 16.8 g (54 %)

Lit.⁷³: 69 %.

Schmp.: 143 °C

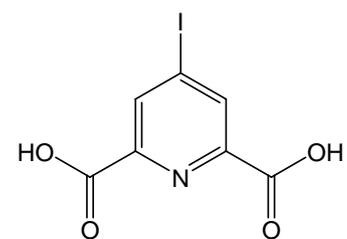
Lit.²²⁹: 142 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3089, 1721, 1574.1, 1331, 1146.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 8.48 (s, 2 H, *H*-3, *H*-5), 4.24 (s, 6 H, OCH₃).

7.1.1.3 4-Iodpyridin-2,6-dicarbonsäure (4)

Zu 28.2 g (122 mmol) 4-Chlorpyridin-2,6-dicarbonsäuredimethylester (3) und 3.37 g (41.0 mmol) phosphoriger Säure wurden unter Eiskühlung 127 mL 57 proz. Iodwasserstofflösung gegeben. Der Ansatz wurde zum Rückfluss erhitzt und das entstandene Methyljodid bei 42°C abdestilliert. Nach Austausch des Kühlers wurde noch weitere 4 h unter Rückfluss erhitzt. Die Reaktionsmischung wurde auf etwa 90°C abgekühlt, und es wurden über den Tropftrichter 20 mL konz. Natriumhydroxidlösung hinzugegossen, danach noch 75 mL dest. Wasser. Das Reaktionsgemisch wurde langsam auf Raumtemp. abgekühlt, wobei ein heller brauner Feststoff ausfiel. Dieser wurde über Blaugel getrocknet.



Ausbeute: 37.8 g (quant.)

Lit.⁷²: 90 %.

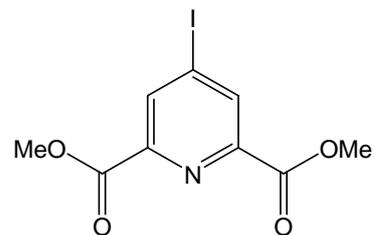
Schmp.: 205°C

Lit.⁷⁴: 208 °C.

¹H-NMR (200 MHz, CD₃OD, TMS): δ = 8.68 (s, 2 H, *H*-3, *H*-5).

7.1.1.4 4-Iodpyridin-2,6-dicarbonsäuredimethylester (5)

39.8 g (135 mmol) 4-Iodpyridin-2,6-dicarbonsäure (4) wurden in trockenem Methanol suspendiert, und es wurden vorsichtig 1.8 mL konz. Schwefelsäure hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 4.5 h unter Rückfluss erhitzt. Aus dem Reaktionsgemisch wurde das Lösungsmittel zum größten Teil i. Vak. entfernt und vorsichtig mit ges. Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert. Der ausgefallene Feststoff wurde abgetrennt und im Ölpumpenvakuum über Nacht getrocknet.



Ausbeute: 30.8 g (71 %)

Lit.⁷²: 70 %.

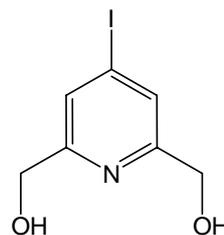
Schmp.: 169°C

Lit.⁷⁴: 168°C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 8.68 (s, 2 H, *H*-3, *H*-5), 4.03 (s, 6 H, OCH₃).

7.1.1.5 2,6-Bis(hydroxymethyl)-4-iodopyridin (6)

53.9 g (167 mmol) 4-Iodpyridin-2,6-dicarbonsäuredimethylester (5) wurden in 430 mL trockenem Methanol gelöst. Dann wurden unter Eiskühlung portionsweise 29.1 g (770 mmol) Natriumborhydrid innerhalb von 2 h hinzugegeben. Darauf wurde der Ansatz 18 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Zugabe von 65 mL Aceton wurde weitere 1.5 h unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurden die Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde mit 80 mL ges. Kaliumcarbonatlösung 1 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Zugabe von 90 mL dest. Wasser wurde die wässr. Phase 5 d im Perforator mit Chloroform extrahiert. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und man erhielt einen hellbraunen Feststoff.



Ausbeute: 23.3 g (53 %)

Lit.²³⁰: 70 – 89 %.

Schmp.: 152 °C

Lit.²³⁰: 153°C.

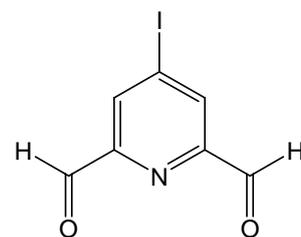
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3348, 3089, 1576, 1361, 862, 807.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 265 (72) [M⁺], 264 (100), 247 (32).

MS (CI, Isobutan): *m/z* (%) = 266 (100) [M+H⁺], 140 (84).

7.1.1.6 4-Iodpyridin-2,6-dicarbaldehyd (7)

13.9 g (52.5 mmol) 2,6-Bis(hydroxymethyl)-4-iodpyridin (6) und 5.81 g (52.4 mmol) Selendioxid wurden in 290 mL trockenem Dioxan, das mit 4 mL dest. Wasser versetzt wurde, gegeben. Die Suspension wurde unter heftigem Rühren und Rückfluss 17 h erhitzt. Das entstandene Selen wurde über Celite[®] abfiltriert, und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Der rotbraune Rückstand wurde an Kieselgel mit Ethylacetat/Dichlormethan (3:1, $R_f = 0.62$) chromatographiert. Das erhaltene Produkt wurde über Nacht im Ölpumpenvakuum getrocknet.



Ausbeute: 7.17 g (52 %)

Lit.⁷²: 90 %.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, TMS): $\delta = 10.1$ (s, 2 H, CHO), 8.50 (s, 2 H, H-3, H-5).

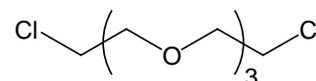
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3020, 2800, 1680, 1540, 1340, 920.

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 262 (100) [M+H⁺].

7.1.2 Synthese des α,ω -Diamin-Kettenbausteins

7.1.2.1 1,11-Dichlor-3,6,9-trioxaundecan (9)

In einem Dreihalskolben mit KPG-Rührer und Innenthermometer wurden 50.1 g (257 mmol) Tetraethylenglycol (8) und 46 mL trockenes Pyridin vorgelegt. Unter Eiskühlung wurden mittels Tropftrichter langsam 65.1 g (661 mmol) Thionylchlorid hinzugegeben. Die Temperatur des Reaktionsgemisches wurde dabei unter 50 °C gehalten. Die Zugabe des Thionylchlorid erfolgte innerhalb von 4.5 h. Das Reaktionsgemisch wurde 16 h mit dem KPG-Rührer gerührt und anschließend mit 60 mL dest. Wasser versetzt. Die wässr. Phase wurde fünfmal mit je 25 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde einmal mit 100 mL dest. Wasser, zweimal mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde zum größten Teil entfernt, und das Rohprodukt wurde im Ölpumpenvakuum fraktionierend destilliert. Als Produkt erhielt man 46.9 g einer farblosen Flüssigkeit.



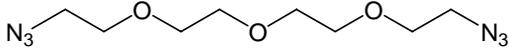
Ausbeute: 46.9 g (79 %)

Lit.²³¹: 81 %.

Siedebereich: 105 – 108 °C / 0.05 Torr.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, TMS): $\delta = 3.79 - 3.58$ (m, 8 H, OCH₂CH₂Cl), 3.68 (s, 8 H, OCH₂CH₂O).

7.1.2.2 3,6,9-Trioxa-1,11-undecandiazid (10)

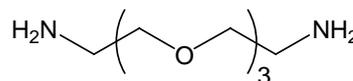
Zu 46.9 g (202 mmol) 1,11-Dichlor-3,6,9-trioxa-undecan (**9**) in 255 mL trockenem DMF wurden 27.7 g  (426 mmol) Natriumazid gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 7 h bei 110°C gerührt. Anschließend wurden 500 mL dest. Wasser bei Raumtemp. zugegeben und viermal mit je 50 mL Diethylether extrahiert. Die Etherphase wurde mit 200 mL trockenem Ethanol verdünnt und die Etherphase wurde vorsichtig (Badtemp. 30°C) i. Vak. entfernt.

Das erhaltene Produkt wurde direkt in der nächsten Stufe eingesetzt und aus Sicherheitsgründen nicht isoliert. Zur Reaktionskontrolle wurde das Rohprodukt via IR auf die starke Azid-Bande untersucht.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2107.

7.1.2.3 3,6,9-Trioxa-1,11-undecandiamin (11)

Die alkoholische Lösung, die 1,11-Diazid-3,6,9-trioxaundecan (**10**) enthielt, wurde bei Raumtemp. 3.5 d unter einem Druck von 31 bar mit 4.2 g Palladium auf Aktivkohle (10% Pd) als Katalysator reduziert. Anschließend wurde der Katalysator abfiltriert und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Das ölige Rohprodukt wurde im Ölpumpenvakuum fraktionierend destilliert.



Ausbeute: 7.9 g (21 % über 2 Stufen)

Lit.⁷²: 70 %.

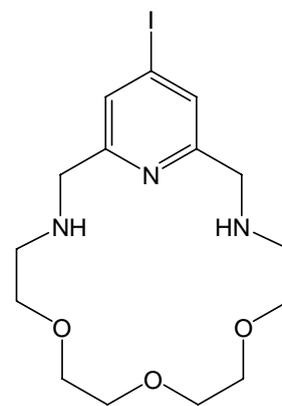
Siedebereich: 108 - 111°C / 0.5 Torr.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 3.69 – 3.61 (m, 8 H, *H*-4, *H*-5, *H*-7, *H*-8), 3.51 (t, *J* = 5.3 Hz, 4 H, *H*-2, *H*-11), 2.87 (t, *J* = 5.3 Hz, 4 H, *H*-1, *H*-12), 1.39 (br s, 4 H, D₂O-Austausch, NH₂).

7.1.3 Synthese des bimakrocyclischen Konkaven Pyridins 15

7.1.3.1 19-Iod-6,9,12-trioxa -3,15,21-triazabicyclo[15.3.1]heneicosa-1(21),17,19-trien (13)

In einem 250 mL Dreihalskolben mit Rückflusskühler wurden 330 mg (3.01 mmol) Calciumchlorid und 780 mg (2.98 mmol) 4-Iodpyridin-2,6-dicarbaldehyd (**7**) in 100 mL trockenem Methanol innerhalb von 30 min gelöst. Innerhalb von 45 min wurden 580 mg (3.02 mmol) Diamin **11** in 30 mL trockenem Methanol zugetropft. Anschließend wurde 1 h bei Raumtemp. und 3 h bei Rückfluss gerührt. Die Reaktionsmischung wurde im Eisbad auf 0°C abgekühlt. Nach Zugabe von 820 mg (21.6 mmol) Natriumborhydrid wurde das Reaktionsgemisch 22 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde zum Reaktionsgemisch 20 mL dest. Wasser gegeben und weitere 45 min bei Raumtemp. gerührt. Beim Einengen auf ein Viertel des Volumens trat eine starke Trübung auf. Der Niederschlag wurde abfiltriert und mit Dichlormethan gewaschen. Die wässrige Phase wurde viermal mit je 10 mL Dichlormethan extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet. Die Lösungsmittel wurden i. Vak. entfernt, und man erhielt ein braunes Öl.

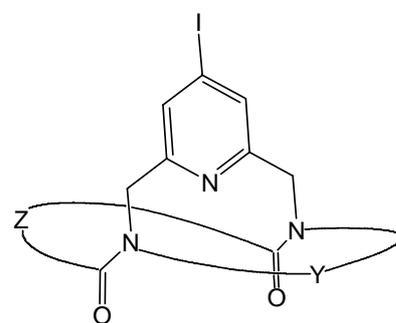


Ausbeute an Rohprodukt: 1.24 g.

Das erhaltene Produkt wurde direkt in der nächsten Stufe eingesetzt.

7.1.3.2 29-Iod-17,20,23-trioxa-1,14,33-triazatricyclo[12.11.7.1^{27,31}]tritriaconta-27(33),28,30-trien-2,13-dion (15)

Eine Lösung von 1.24 g (2.94 mmol) von 19-Iod-6,9,12-trioxa-3,15,21-triaza-bicyclo[15.3.1]-heneicosa-1(21),17,19-trien (**13**) in 150 mL trockenem Dichlormethan und eine Lösung von 880 mg (3.01 mmol) Dodecansäuredichlorid (**14**) in 150 mL trockenem Dichlormethan wurden bei Raumtemp. innerhalb von 3 h synchron in eine heftig gerührte Lösung von 4 mL trockenem Triethylamin in 300 mL Dichlormethan getropft. Nach beendeter Zugabe wurde noch 1 h weiter gerührt, und das Reaktionsgemisch wurde 65 h bei Raumtemp. stehengelassen. Die gelbe Reaktionslösung wurde auf ca. 15 mL eingengt und mit 50 mL 2 N Natriumhydroxidlösung gewaschen. Die org. Phase wurde abgetrennt, über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde an Kieselgel



Z = C₁₀H₂₀

Y = CH₂(CH₂OCH₂)₃CH₂

mit Dichlormethan:Ethanol (10:1, $R_f=0.51$) chromatographiert. Das farblose Öl wurde im Ölpumpenvakuum getrocknet, wobei es auskristallisierte.

Ausbeute: 0.65 g (36 % über 2 Stufen).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 7.82$ (s, 0.08 H, *EE*, *H-3*, *H-5*), 7.58 (d, $J = 1.2$ Hz, 0.25 H, *ZE*, *H-3*, *H-5*), 7.43 (s, 1.42 H, *ZZ*, *H-3*, *H-5*), 7.31 (d, $J = 1.2$ Hz, 0.25 H, *ZE*, *H-3*, *H-5*), 5.41 - 4.56 (m, 4 H, Ar- CH_2), 4.31 - 2.98 (m, ca. 16 H, OCH_2), 2.58 - 0.91 (m, ca. 20 H, CH_2).

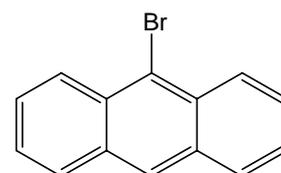
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 615 (100) [M^+], 458 (37), 233 (32).

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 616 (100) [$\text{M}+\text{H}^+$].

7.1.4 Synthese von Konkaven Pyridinen mit erweitertem π -Elektronen-System

7.1.4.1 9-Bromanthracen (17)

Zu 250 mL Tetrachlorkohlenstoff wurden 25.1 g (141 mmol) Anthracen (16), 25.2 g (141 mmol) *N*-Bromsuccinimid und eine Spatelspitze Iod gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 16 h unter Rückfluss erhitzt. Nach beendeter Reaktion wurde das Reaktionsgemisch heiß filtriert, um entstandenes Succinimid abzutrennen. Die organische Phase wurde mit Natriumthiosulfat gewaschen, über Calciumchlorid getrocknet, und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Das ausgefallene Rohprodukt wurde aus Ethanol umkristallisiert. Man erhielt gelbe Nadeln.



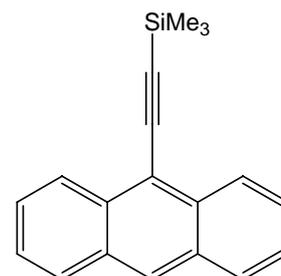
Ausbeute: 20.5 (57 %)

Lit.²³²: 60 %.

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 8.55$ (d, $J = 9.4$ Hz, 2 H, H 1, *H-8*), 8.38 (s, 1 H, *H-10*), 7.95 (d, $J = 8.1$ Hz, 2 H, *H-4*, *H-5*), 7.7 - 7.35 (m, 4 H, *H-2*, *H-3*, *H-6*, *H-7*).

7.1.4.2 9-(Trimethylsilylethynyl)-anthracen (19)

7.81 g (30.3 mmol) 9-Bromanthracen (17), 390 mg (0.56 mmol) Bis(triphenylphosphin)-palladium(II)chlorid und 315 mg (1.65 mmol) Kupfer(I)iodid wurden unter Argon in 30 mL trockenes Triethylamin gegeben. Diese Mischung wurde 20 min im Ultraschallbad belassen. Danach wurden 4.4 mL (31.9 mmol) Trimethylsilylacetylen (18) mit einer Spritze zugegeben. Der Ansatz wurde 24 h bei 95 °C gerührt. Danach wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde mit 120 mL Diethylether aufgenommen und dreimal mit je 25 mL ges. Ammoniumchloridlösung extrahiert.

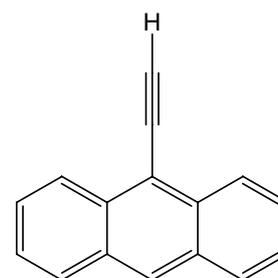


Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt.

Das erhaltene Rohprodukt, 7.21 g, wurde direkt in der nächsten Stufe eingesetzt.

7.1.4.3 9-Ethynylanthracen (20)

7.21 g des Rohprodukts von 9-Ethynyl-trimethylsilylanthracen (19) wurden zusammen mit 8.41 g (84.9 mmol) Kaliumcarbonat in 70 mL Diethylether und 70 mL Methanol gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 17 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurden 100 mL dest. Wasser hinzugefügt, die organische Phase abgetrennt und diese sechsmal mit je 30 mL dest. Wasser extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde an Kieselgel mit Cyclohexan ($R_f = 0.23$) chromatographiert.



Ausbeute: 0.54 g (9 %)

Lit.²³³: 77 %.

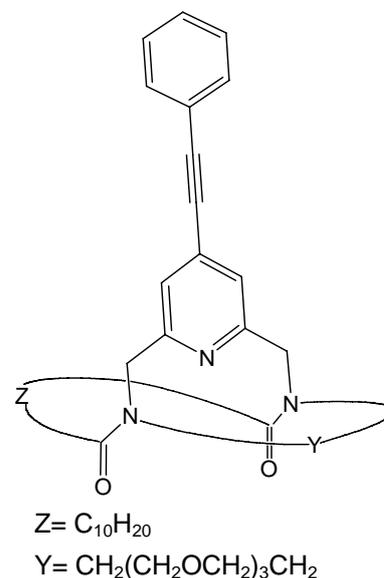
¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, TMS): $\delta = 8.65 - 8.42$ (m, 3 H, *H*-4, *H*-5, *H*-10), 8.09 – 7.96 (m, 2 H, *H*-1, *H*-8), 7.68 – 7.44 (m, 4 H, *H*-2, *H*-3, *H*-6, *H*-7), 4.02 (s, 1 H, C≡C-*H*).

MS (EI, 70 eV), m/z (%): 202 (100) [M^+], 176 (5).

MS (CI, Isobutan), m/z (%): 203 (100) [$M^+ + 1$].

7.1.4.4 29-Phenylethynyl-17,20,23-trioxa-1,14,33-triazatricyclo[12.11.7.1^{27,31}]tritriacont-27(33),28,30-trien-2,13-dion (21a)

514 mg (840 μ mol) des iodierten Bimakrocyclus 15, 13.7 mg (19.5 μ mol) Bis(triphenylphosphin)-palladium(II)chlorid und 30 mg (0.16 mmol) Kupfer(I)iodid wurden in 3 mL trockenem Tetrahydrofuran und 4 mL trockenem Triethylamin gelöst. Das Gemisch wurde unter Argon 7 min im Ultraschallbad belassen. Über eine Spritze wurden 113 mg (1.11 mmol) Phenylacetylen, gelöst in 1.5 mL Tetrahydrofuran, hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 4.5 h bei 52°C gerührt. Anschließend wurden die Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde mit 10 mL Chloroform aufgenommen und viermal mit 5 mL dest. Wasser extrahiert. Die org. Phase wurde abgetrennt, über Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. zur Trockne eingengt. Der Rückstand wurde



säulenchromatographisch an Kieselgel mit Dichlormethan/Ethanol (10:1) gereinigt.

Ausbeute: 402 mg (81 %)

Lit.⁷²: 77 %.

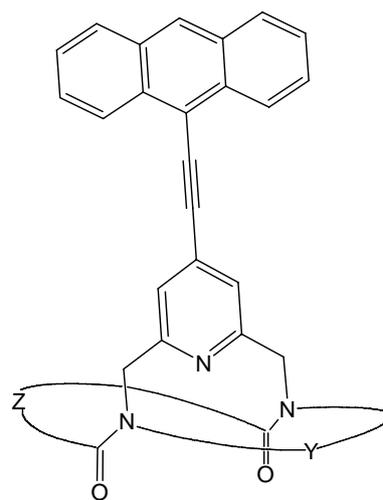
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 7.61 – 7.51 (m, 3 H, ArH-2, ArH-4, ArH-6), 7.44 – 7.35 (m, 2 H, ArH-3, ArH-5), 7.28 (d, J = 0.4 Hz, 0.39 H, ZE, H-3, H-5), 7.14 (s, 1.35 H, ZZ, H-3, H-5), 7.04 (d, J = 0.4 Hz, 0.39 H, ZE, H-3, H-5), 5.49 - 4.61 (m, 4 H, Py-CH₂), 4.27 - 3.03 (m, ca. 16 H, OCH₂), 2.57 - 0.82 (m, ca. 20 H, CH₂).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 589 (100) [M⁺], 233 (35), 207 (78).

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 590 (100) [M+H⁺].

7.1.4.5 29-(9-Anthracenylethynyl)-17,20,23-trioxa-1,14,33-triazatricyclo[12.11.7.1^{27,31}]-tritriaconta-27(33),28,30-trien-2,13-dion (21b)

0.91 g (1.48 mmol) des iodierten Bimakrocyclus **15**, 25.1 mg (35.5 μ mol) Bis(triphenylphosphin)-palladium(II)chlorid und 35.9 mg (191 μ mol) Kupfer(I)iodid wurden in 5 mL trockenem Tetrahydrofuran und 7 mL trockenem Triethylamin gelöst. Das Gemisch wurde unter Argon 15 min im Ultraschallbad belassen. Über eine Spritze wurden 300 mg (1.48 mmol) 9-Ethynylantracen (**20**) gelöst in 5 mL Tetrahydrofuran hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 5 h bei 70°C gerührt. Anschließend wurden die Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde mit 25 mL Chloroform aufgenommen und viermal mit 20 mL dest. Wasser extrahiert. Die organische Phase wurde abgetrennt, über Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. zur Trockene eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Dichlormethan/Ethanol, 10:1, R_f = 0.44).



Z = C₁₀H₂₀

Y = CH₂(CH₂OCH₂)₃CH₂

Bei der Zuweisung der Signale sowie den Berechnungen der Kopplungskonstanten können Fehler auftreten, da eine vollständige Trennung von Produkt und Nebenprodukt nicht möglich war. Bestätigt wurde diese Beobachtung durch die Bestimmung der Elementaranalyse, die Abweichungen im Kohlenstoffgehalt von bis zu 2 % enthielt. Aufgrund dessen wird in dieser Arbeit auf die ¹³C-NMR-Auswertung verzichtet, da ein zu hoher spekulativer Anteil einfließen würde.

Ausbeute: 0.59 g (58 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2924 cm^{-1} (s, CH_2), 2853 (m), 2196 (w, $\text{C}\equiv\text{C}$), 1647 (s, $\text{C}=\text{O}$), 1596 (m, arom.), 1460 (m), 1123 (m, $\text{C}-\text{O}$), 740 (w, $\text{Ar}-\text{C}-\text{H}$).

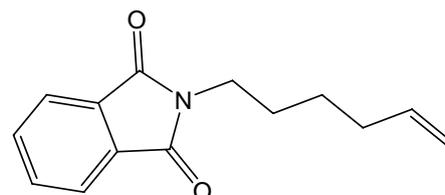
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 8.61 - 8.45 (m, 3 H, Ar-4,5,10-*H*), 8.07 - 7.98 (m, 2 H, Ar-1,8-*H*), 7.69 - 7.61 (m, 2 H, Ar-3,6-*H*), 7.57 - 7.49 (m, 2 H, Ar-2,7-*H*), 7.39 (d, J = 0.4, 0.49 H, *ZE*, Py-*H*), 7.33 (s, 1.3 H, *ZZ*, Py-*H*), 7.24 (d, J = 0.4, 0.49 H, *ZE*, Py-*H*), 5.56 - 4.64 (m, 4 H, Py- CH_2), 4.32 - 3.11 (m, ca. 16 H, OCH_2), 2.61 - 0.82 (m, ca. 20 H, CH_2).

MS (EI, 70 eV), m/z (%): 689 (43) [M^+], 307 (37), 71 (100).

7.1.5 Synthese des ethylenglycolfreien bimakrocyclischen Konkaven Pyridins (29) mit Carbonamidbrückenköpfen

7.1.5.1 2-Hex-5-enyl-isoindol-1,3-dion (23)

In einem 250 mL Dreihalskolben wurden 6.12 g (41.6 mmol) Phtalimid, 10.9 (41.6 mmol) Triphenylphosphin und 5-Hexen-1-ol (22) in 90 mL trockenem Tetrahydrofuran vorgelegt. Unter Eiskühlung und Argon wurden 6.60 mL (33.5 mmol) Azodicarbonsäure-



diisopropylester zugetropft. Der Ansatz wurde 30 min bei 0 °C gerührt und anschließend 21 h bei Raumtemp. gerührt. Dann wurde das Lösungsmittel i.Vak. entfernt. Zu dem Rückstand wurden 40 mL Diethylether gegeben und das Triphenylphosphinoxid wurde ausgefällt. Der Niederschlag wurde dreimal mit je 20 mL Diethylether gewaschen. Das Filtrat wurde i.Vak. vom Lösungsmittel befreit. Das Rohprodukt wurde an Kieselgel mit *n*-Pentan/Ethylacetat (4:1) chromatographiert. Man erhielt 6.10 g eines farblosen Öls.

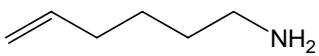
Ausbeute: 8.21 g (86 %)

Lit.²³⁴: 67 %.

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3 , TMS): 7.87 - 7.64 (m, 4 H, *H*-4, *H*-5, *H*-6, *H*-7), 5.76 (tdd, J = 6.7 Hz, J = 10.1 Hz, J = 16.9 Hz, 1 H, $-\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.04 - 4.88 (m, 2 H, $-\text{CH}=\text{CH}_2$), 3.66 (t, J = 7.2 Hz, 2 H, $-\text{NCH}_2\text{CH}_2$), 2.07 (q, J = 7.0 Hz, 2 H, CHCH_2CH_2), 1.76 - 1.32 (m, 4 H, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS): 168.4 (s, $\text{Ar}-\text{C}=\text{O}$), 138.3 (d, $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 133.8 (d, C-5, C-6), 132.1 (s, C-3a, C-7a), 123.1 (d, C-4, C-7), 114.9 ($-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 37.8 (NCH_2CH_2), 33.2 ($-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 28.0 (NCH_2CH_2), 26.1 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$).

7.1.5.2 5-Hexenyl-1-amin (24)

In einem 250 mL Dreihalskolben mit Rückflusskühler wurde eine Suspension aus 800 mg (21.1 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in  20 mL trockenem Diethylether vorgelegt. Unter heftigem Rühren wurden 1.59 g (16.7 mmol) 5-Hexennitril (25) in 10 mL trockenem Diethylether tropfenweise hinzugefügt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch 4 h bei Raumtemp. gerührt. Darauf wurde der Ansatz mit soviel dest. Wasser versetzt, bis keine Wasserstoffentwicklung zu beobachten war. Das ausgefallene Aluminiumhydroxid wurde abgesaugt und zweimal mit je 30 mL Diethylether aufgeschlämmt. Die org. Phase wurde von der wässr. Phase getrennt und über Natriumhydroxid getrocknet. Als letztes wurde das Lösungsmittel weitestgehend i.Vak. entfernt und das Rohprodukt fraktionierend destilliert.

Siedebereich: 130 – 132 °C

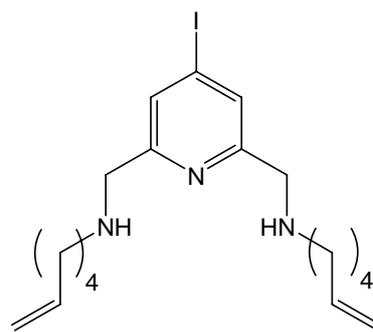
Lit.⁹¹: 132 °C.

Ausbeute: 420 mg (25 %).

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 5.78 (tdd, J = 6.6 Hz, J = 10.2 Hz, J = 17.0 Hz, 1 H, CH=CH₂), 5.03, 4.99 (tdd, J = 2.0 Hz, J = 2.0 Hz, J = 10.2 Hz, =CHH, tdd, J = 2.0 Hz, J = 2.0 Hz, J = 17.0 Hz, =CHH, 4 H), 2.68 (t, J = 6.8 Hz, 2 H, CH₂CH₂NH₂), 2.11 – 1.97 (m, 2 H, CHCH₂CH₂), 1.51 – 1.33 (m, 4 H, CH₂(CH₂)₂CH₂), 1.27 (s, 2 H, NH₂).

7.1.5.3 2,6-Bis(hex-5-enylaminomethyl)-4-iodpyridin (27)

Unter Argonatmosphäre wurden 500 mg (1.92 mmol) 4-Iodpyridin-2,6-dicarbaldehyd (7) in 25 mL trockenem Methanol gelöst. Anschließend wurden 400 mg (4.03 mmol) 5-Hexenyl-1-amin (24) versetzt mit 25 mL Methanol, hinzugefügt. Der Reaktionsansatz wurde 5 h unter Rückfluss erhitzt und 15 h bei Raumtemp. gerührt. Unter Eiskühlung wurden 380 mg (10.0 mmol) Natriumborhydrid hinzugefügt. Der



Ansatz wurde 1 h bei 0 °C und anschließend und 23 h bei Raumtemp. gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit 20 mL dest. Wasser versetzt und 20 min. weitergerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel weitestgehend entfernt und der Rückstand wurde viermal mit je 15 mL Dichlormethan extrahiert. Die org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i.Vak. entfernt. Man erhielt 810 mg eines braunen Öls. Das Rohprodukt wurde über Alox (basisch) mit Dichlormethan/Ethanol 20:1 filtriert.

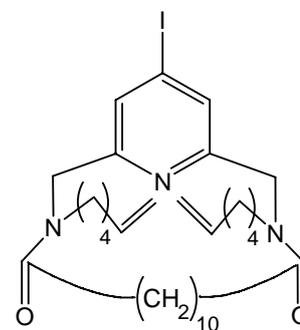
Rohausbeute: 620 mg.

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 7.57$ (s, 2 H, $H-3$, $H-5$), 5.78 (tdd, $J = 6.7$ Hz, $J = 10.1$ Hz, $J = 16.9$ Hz, 2 H, $-\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.04 – 4.86 (m, 4 H, $-\text{CH}=\text{CH}_2$), 3.87 – 3.78 (m, $-\text{NCH}_2\text{CH}_2$), 2.68 – 2.56 (m, $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 2.12 – 1.94 (m, $-\text{NCH}_2\text{CH}_2$), 1.64 – 1.32 (m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$).

Die Aufreinigung zur vollkommenen Reinheit war nicht möglich. Somit wurde das Rohprodukt ohne weitere Reinigung in der nächsten Synthese eingesetzt.

7.1.5.4 3,16-Di-hex-5-enyl-3,16,22-triaza-bicyclo[16.3.1]docosa-1(21),18(22),19-trien-4,15-dion (28)

Eine Lösung von 620 mg (1.45 mmol) 2,6-Bis(hex-5-enylaminomethyl)-4-iodpyridin (27) in 75 mL Dichlormethan und eine Lösung von 0.42 mL (1.68 mmol) Dodecandisäuredichlorid (14) in 75 mL Dichlormethan wurden bei Raumtemp. innerhalb von 8 h synchron in eine stark gerührte Lösung von 2 mL trockenem Triethylamin in 150 mL Dichlormethan getropft. Nach beendeter Zugabe wurde noch 1 h weitergerührt und der Ansatz wurde 3 d bei



Raumtemp. stehengelassen. Die gelbe Reaktionslösung wurde auf 20 mL eingeeengt und mit 25 mL 2 N Natronlauge gewaschen. Die org. Phase wurde abgetrennt und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das erhaltene braune Öl wurde anschließend chromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/Dichlormethan (3:1) und am Chromatotron mit Cyclohexan/Ethylacetat (3:1) gereinigt.

Ausbeute: 200 mg (23 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2925, 2854, 1640, 1559, 1460.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 7.75$ (s, 0.18 H, EE , $H-3$, $H-5$), 7.69 (d, $J = 1.2$ Hz, 0.41 H, ZE , $H-3$, $H-5$), 7.44 (s, 1.0 H, ZZ , $H-3$, $H-5$), 7.31 (d, $J = 1.2$ Hz, 0.41 H, ZE , $H-3$, $H-5$), 5.79 (3 tdd für drei Konformere, $J = 6.7$ Hz, $J = 10.2$ Hz, $J = 16.9$ Hz, 4 H, $-\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.07 – 4.92 (m, 8 H, $-\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.52 – 4.41 (m, 4 H, $\text{Ar-CH}_2\text{N}$), 3.48 – 3.32 (m, 4 H, OCCH_2), 2.37 – 1.91, 1.64 – 0.75 (m, 32 H, $-\text{CH}_2-$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 173.9$ (s, $\text{C}=\text{O}$), 159.1 (s, C-2, C-6), 138.3 (d, $-\text{CH}=\text{CH}_2$), 127.9 (d, C-3, C-5), 114.8 (t, $-\text{CH}=\text{CH}_2$), 106.9 (s, C-4), 52.9 (t, NCH_2Py), 47.4 (t, NCH_2CH_2), 32.1 (t, $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 28.0, 27.7, 27.2, 26.8, 26.1, 24.3 (6 t, $-\text{CH}_2-$).

Im ^{13}C -NMR-Spektrum sind die drei Signalsätze der drei verschiedenen Konformeren zu erkennen. Angegeben sind die Signale des intensivitätsstärksten Satzes. Aufgrund der Überlagerung vieler Signale muss auf eine genauere Zuweisung verzichtet werden.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 622, 621 (36, 100) [M^+], 494 (35) [$\text{M}^+ - \text{I}$].

HR-MS: $\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{IN}_3\text{O}_2$ gef.: 621.28009 ber.: 621.27911 ($\Delta = -1.58$ ppm).
 $\text{C}_{30}^{13}\text{CH}_{48}\text{IN}_3\text{O}_2$ gef.: 622.28512 ber.: 622.28247 ($\Delta = -4.26$ ppm).

Elementaranalyse: $\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{IN}_3\text{O}_2$ (621.64) ber.: C 59.90, H 7.78, N 6.76
 $\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{IN}_3\text{O}_2 \cdot 0.2$ Cyclohexan ber.: C 60.57, H 7.96, N 6.58
gef.: C 60.59, H 7.98, N 6.69

7.1.5.5 28-Iod-1,14,32-triaza-tricyclo[12.10.7.1^{26,30}]dotriaconta-19,26,28,30(32)-tetraen-2,13-dion (29)

In 240 mL Dichlormethan wurden 800 mg (1.29 mmol) **28** gelöst und mit Argon gespült. Anschließend wurden 84 mg (102 μmol , 8 mol%) Benzyliden-bis(tricyclohexylphosphin)-dichlorruthenium hinzugefügt. Der Ansatz wurde 26 h bei Raumtemp. gerührt. Das Lösungsmittel wurde i.Vak. entfernt und das Rohprodukt wurde an Kieselgel mit Ethylacetat/Cyclohexan (4:1) chromatographiert.

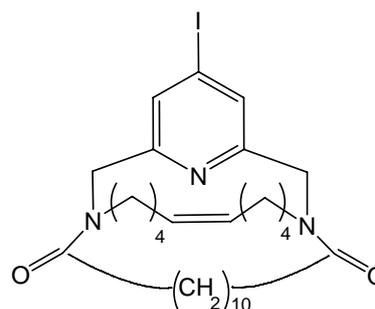
Ausbeute: 480 mg (63 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2924, 2850, 1640, 1559, 1460.

^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 7.89 (s, 2 H, *H*-3, *H*-5), 7.76 (s, 2 H, *H*-3, *H*-5), 7.62 (d, $J = 1.5$ Hz, 2 H, *H*-3, *H*-5), 7.45 (d, $J = 1.5$ Hz, 2 H, *H*-3, *H*-5), 7.45 (s, 2 H, *H*-3, *H*-5), 7.41 (d, $J = 1.5$ Hz, 2 H, *H*-3, *H*-5), 7.39 (d, $J = 1.5$ Hz, 2 H, *H*-3, *H*-5), 5.44 – 5.12 (m, 2 H, $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{O}$), 4.68 – 4.03 (m, 4 H, Ar- CH_2N), 2.81 – 1.10 (m, 32 H, $-\text{CH}_2-$).

^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 174.3 (s, C=O), 158.3 (s, C-2, C-6), 130.3 (d, $-\text{CH}=\text{O}$), 128.1 (d, C-3, C-5), 106.5 (s, C-4), 52.9 (t, NCH_2Py), 47.3 (t, NCH_2CH_2), 32.9 (t, $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 28.2 – 23.8 (viele t, $-\text{CH}_2-$).

Im ^{13}C -NMR-Spektrum sind die Signalsätze der *cis:trans*-Stereoisomere zu erkennen. Zu jedem Stereoisomer treten zusätzlich die Signale der drei verschiedenen Konformere auf. Angegeben sind die Signale des intensivitätsstärksten Satzes. Aufgrund der Überlagerung vieler Signale muss auf eine genauere Zuweisung verzichtet werden.



MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 593 (90) [M^+], 466 (38) [$M^+ - I$].

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 594 (100) [$M + H^+$].

Elementaranalyse: $C_{29}H_{44}IN_3O_2$ (593.58) ber.: C 58.68, H 7.47, N 7.08
 $C_{29}H_{44}IN_3O_2 \cdot 0.2$ Cyclohexan ber.: C 59.42, H 7.66, N 6.88
gef.: C 59.33, H 7.83, N 6.71

7.2 Konkave Stickstoffbasen mit Arylbrückenköpfen

7.2.1 Allgemeine Arbeitsvorschriften zur Synthese von Konkaven Stickstoffbasen mit Arylbrückenköpfen

7.2.1.1 AAV 1: Veretherung phenolischer Hydroxyverbindungen nach Williamson

Das zu verethernde Phenol wurde in der angegebenen Menge trockenen *N,N*-Dimethylformamids gelöst. Nach Zugabe von ca. drei Äquivalenten Kaliumcarbonat (Anzahl der Äquivalente pro zu verethernde Hydroxyfunktion) und katalytischen Mengen Kaliumiodids wurden 1.25 Äquivalente des ω -Iod-1-alkens zugegeben. Nach 16 h Rühren bei 60 - 70 °C wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand wurde in je 20 - 30 ml 2 N Natronlauge und Diethylether gelöst. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase wurde dreimal mit je 20 - 30 mL Diethylether extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden dreimal mit je 20 - 30 mL 2 N Natronlauge und einmal mit 20 - 30 mL ges. Natriumchloridlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das erhaltene Rohprodukt wurde mit dem angegebenen Lösungsmittelgemisch an Kieselgel chromatographiert.

7.2.1.2 AAV 2: Veretherung phenolischer Hydroxyverbindungen nach Mitsunobu

Das zu verethernde Phenol, 1.25 – 1.5 Äquivalente terminales Alkenol und 1.2 – 1.3 Äquivalente Triphenylphosphin wurden in der angegebenen Menge trockenen Tetrahydrofurans gelöst (Anzahl der Äquivalente pro zu verethernder Hydroxyfunktion). Bei 0 °C wurden 1.5 - 1.6 Äquivalente des angegebenen Dialkylazodicarboxylats, gelöst in 5 mL Tetrahydrofuran, zugegeben. Anschließend wurde der Ansatz zwischen 16 – 24 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von 20 mL Wasser wurden die Phasen getrennt und die wässr. Phase wurde dreimal mit je 20 mL Diethylether extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden dreimal mit je 20 mL 2 N Natronlauge und einmal mit 20 mL ges. Natriumchloridlösung gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde mit dem angegebenen Lösungsmittelgemisch an Kieselgel chromatographiert.

7.2.1.3 AAV 3: Darstellung der Phenylboronsäuren

Das entsprechende Arylhalogenid wurde in der angegebenen Menge Tetrahydrofuran gelöst. Bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurden 1.1 Äquivalente *n*-Butyllithium (2.5 M in *n*-Hexan) zugegeben und die Reaktionsmischung wurde 1 h bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Nach Zugabe von ca. 3.3 Äquivalenten Trimethylborat wurde weitere 2 h gerührt, wobei die Reaktionsmischung langsam auf Raumtemp. aufgewärmt wurde. Anschließend wurde mit 20 mL Wasser hydrolysiert und die Phasen wurden getrennt. Nach dreimaliger Extraktion der wässr. Phase mit je 30 mL Diethylether wurden die vereinten org. Phasen mit 30 mL ges. Natriumchloridlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak entfernt und das erhaltene Rohprodukt wurde mit dem angegebenen Lösungsmittelgemisch an Kieselgel chromatographiert.

7.2.1.4 AAV 4: Suzuki-Kupplung

Der angegebene Brücke wurde mit 2.5 Äquivalenten der entsprechenden Benzolboronsäure, 1.5 Äquivalenten Bariumhydroxid (bezogen auf die eingesetzte Benzolboronsäure) und 5-10 mol% Tetrakis(triphenylphosphin)-palladium(0) (bezogen auf den eingesetzten *N*-heterocyclischen Brückenbaustein) versetzt und in einem Gemisch von Dimethoxyethan und Wasser (ca. 4:1) zwischen 16 h und 48 h unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurden je 20 - 30 mL Wasser und Chloroform zugegeben und die Phasen wurden getrennt. Die wässr. Phase wurde dreimal mit je 20 - 30 mL Chloroform extrahiert, die vereinten org. Phasen wurden mit 20 mL ges. Natriumchloridlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt wurde mit dem angegebenen Lösungsmittelgemisch an Kieselgel chromatographiert.

7.2.1.5 AAV 5: Ringschlussmetathese

Die zu cyclisierende Stickstoffbase wurde in einer Schutzgasatmosphäre in trockenem Dichlormethan gelöst ($c = 0.01\text{ mmol/l}$). Nach Zugabe von 5 bis 10 mol% Benzylidenbis(tricyclohexylphosphin)-dichlorruthenium (Grubbs-Kat. 1. Generation) wurde der Ansatz mindestens 16 bis zu 48 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von 5 – 10 mL Diisopropylamin wurden weitere 45 min gerührt. Darauf wurde die Lösung mit Dichlormethan/Diisopropylamin über basisches Aluminiumoxid filtriert und das Lösungsmittel i.Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde mit dem angegebenen Lösungsmittelgemisch an Kieselgel chromatographiert.

Bei der Filtration wurden bewusst keine Fraktionen geschnitten, um das Isomerengemisch nicht anzutrennen.

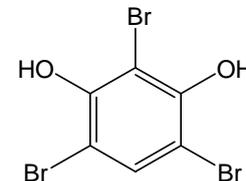
7.2.1.6 AAV 6: Katalytische Hydrierung der Doppelbindungen der Ringschlussmetatheseprodukte

Das jeweils angegebene Ringschlussmetatheseprodukt wurde in Methanol gelöst. Für den Fall, dass das entsprechende Ausgangsmaterial eine zu geringe Löslichkeit besaß, wurde es mit möglichst wenig Chloroform in Lösung gebracht. Der Katalysator, Palladium (10 %) auf Aktivkohle, 10.0 mg pro 100 mmol eingesetzten Ausgangsmaterials, wurde mit 5.00 mL Methanol vermennt, und es wurde 30 min Wasserstoff durch die Suspension geleitet, um den Katalysator zu aktivieren. Anschließend wurde die Lösung des jeweiligen Ausgangsmaterials zugegeben und 30 min Wasserstoff unter Rühren bei Raumtemp. durch die Suspension geleitet. Dann wurde die Lösung in einer Wasserstoffatmosphäre zwischen 16 und 24 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde das Rohprodukt mit dem angegebenen Lösungsmittelgemisch an Kieselgel chromatographiert.

7.2.2 Synthese der Arylbrückenköpfe

7.2.2.1 2,4,6-Tribromresorcin (31)

Zu einer Lösung von 55.2 g (500 mmol) Resorcin (**30**) in 750 mL Chloroform wurde eine Lösung von 80.0 mL (1.56 mol) Brom in 100 mL Chloroform so getropft, dass die Temperatur nicht über 5 °C stieg. Danach wurde 17 h bei Raumtemp. gerührt. Nach je dreimaligem Waschen mit Natriumhydrogensulfatlösung und Wasser und wurde die org. Phase über Magnesiumsulfat und das Lösungsmittel wurde i.Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde dreimal aus Chloroform umkristallisiert.



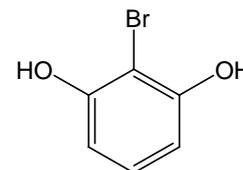
Ausbeute: 145 g (84%)

Lit.²³⁵: keine Angabe.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 5.93 (s, 2 H, O-H), 7.6 (s, 1 H, H-5).

7.2.2.2 2-Bromresorcin (32)

20.0 g (500 mmol) Natriumhydroxid und 63.0 g (500 mmol) Natriumsulfit wurden in 625 mL Wasser und 125 mL Methanol gelöst. Nach Zugabe von 86.8 g (250 mmol) 2,4,6-Tribromresorcin (**31**) wurde 20 min bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde mit 2 N Salzsäure angesäuert und der Großteil des Methanols i. Vak. entfernt. Nach viermaliger Extraktion mit je 100 mL Diethylether wurde das Extrakt über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i.Vak. entfernt. Der Rückstand wurde viermal aus Chloroform umkristallisiert.



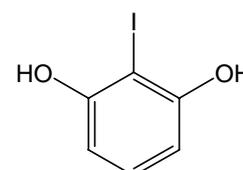
Ausbeute: 29.3 g (62%)

Lit.⁹²: 98 %.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 5.44 (s, 2 H, O-H), 6.60 (d, J = ~ 8.0 Hz, 2 H, H-4, H-6), 7.10 (dd, J = ~ 8.0 Hz, J = ~ 8.0 Hz, 1 H, H-5).

7.2.2.3 2-Iodresorcin (33)

7.73 g (70.1 mmol) Resorcin (**30**) und 19.1 g (75.1 mmol) Iod wurden in 60 mL dest. Wasser vorgelegt und 15 min bei Raumtemp. gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde auf 0 °C gekühlt und in kleinen Portionen mit 6.61 g (78.0 mmol) Natriumhydrogencarbonat versetzt. Nach beendeter Zugabe wurde 10 min bei 0 °C und 15 min bei Raumtemp. weitergerührt. Zum Reaktionsansatz wurden 80 mL Diethylether hinzugefügt und die Phasen wurden getrennt. Die wässr. Phase wurde dreimal mit je 60 mL Diethylether extrahiert und die vereinten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i.Vak. entfernt und das erhaltene Öl wurde auf – 20 °C gekühlt, wobei ein beiger Feststoff ausfiel. Das Rohprodukt wurde mit 80 mL Chloroform 1 h bei –20 °C gerührt. Anschließend wurde der Feststoff abfiltriert und man erhielt 10.7 g eines farblosen Feststoffes.



Ausbeute: 10.7 g (64 %)

Lit.⁹³: 72 %.

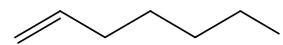
Smp.: 91 °C

Lit.⁹³: 92 °C.

¹H-NMR (200 MHz, [d₆] Aceton, TMS): δ = 8.72 (s, 2 H, OH), 6.99 (t, J = 8.0 Hz, 1 H, H-5), 6.46 (d, J = 8.0 Hz, 2 H, H-4, H-6).

7.2.2.4 6-Iod-1-hexen (34)

21.7 g (83.1 mmol) Triphenylphosphin und 5.65 g (83.1 mmol) Imidazol wurden in 180 mL trockenem Dichlormethan gelöst. Unter Eiskühlung wurden innerhalb von 20 min 21.1 g (83.1 mmol) Iod zugegeben. Anschließend wurden 7.10 mL (59.2 mmol) 5-Hexen-1-ol (**22**) innerhalb von 10 min zugetropft. Der Ansatz wurde 25 min bei Raumtemp. gerührt, anschließend mit einer wässr. Natriumthiosulfatlösung (18.5 g Natriumthiosulfat-pentahydrat in 60 mL dest. Wasser) versetzt und weitere 15 min gerührt. Danach wurden die Phasen getrennt und die wässr. Phase wurde dreimal mit je 25 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinte org. Phase wurde mit 50 mL ges. Natriumchloridlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak entfernt. Der erhaltene Rückstand wurde mit 50 mL Cyclohexan aufgeschlämmt und über 25 cm Kieselgel filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels erhält man 11.2 g eines farblosen Öls.



Ausbeute: 11.2 g (64 %)

Lit.⁹⁵: 67 %.

n_D^{20} : 1.51059

Lit.⁹⁵: 1.5106.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 5.81 (tdd, J = 6.6 Hz, J = 10.2 Hz, J = 16.9 Hz, 1 H, -CH=CH₂), 5.10 – 4.95 (m, 2 H, -HC=CH₂), 3.21 (t, J = 7.0 Hz, 2 H, I-CH₂), 2.09 (q, J = 7.1 Hz, 2 H, CHCH₂CH₂), 1.85 (quint, J = 7.1 Hz, 2 H, CH₂CH₂CH₂), 1.51 (quint, J = 7.2 Hz, 2 H, CH₂CH₂CH₂).

7.2.2.5 2-Brom-1,3-bis(hex-5-enyloxy)-benzol (36)

Synthesevorschrift: AAV 1

Ansatzgröße: 3.64 g (19.2 mmol) 2-Bromresorcin (**32**) in 80 mL trockenem *N,N*-Dimethylformamid bei Verwendung von 15.9 g (115 mmol) Kaliumcarbonat, 1.29 g (7.77 mmol) Kaliumiodid und 12.6 g (60 mmol) 6-Iod-1-hexen (**34**).

Filtration mit Cyclohexan/Ethylacetat (9:1) über Kieselgel.



Ausbeute: 5.70 g (84 %)

Lit.¹⁰¹: 87 %.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2934, 1592, 1460, 1097.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 7.16 (t, J = 8.3 Hz, 1 H, *H*-5), 6.53 (d, J = 8.3 Hz, 2 H, *H*-4, *H*-6), 5.84 (tdd, J = 6.7 Hz, J = 10.2 Hz, J = 17.1 Hz, 2 H, -CH=CH₂), 5.04, 4.97 (tdd, J = 1.2 Hz, J = 2.1 Hz, J = 10.2 Hz, -CH=CHH, tdd, J = 1.5 Hz, J = 2.1 Hz, J = 17.1 Hz, -CH=CHH,

4 H), 4.03 (t, $J = 6.4$ Hz, 4 H, OCH_2CH_2), 2.19 – 2.08 (m, 4 H, $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 1.92 – 1.82 (m, 4 H, OCH_2CH_2), 1.63 – 1.52 (m, 4 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 156.7$ (s, C-1, C-3), 138.6 (d, $-\text{CH}=\text{CH}_2$), 128.0 (d, C-5), 114.7 (t, $-\text{CH}=\text{CH}_2$), 105.7 (d, C-4, C-6), 102.1 (s, C-2), 69.1 (t, OCH_2), 33.4 (t, $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 28.6 (t, OCH_2CH_2), 25.6 (t, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$).

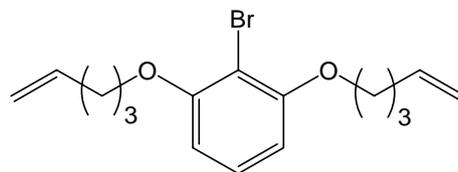
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 273 (90) [$\text{M}^+ - \text{Br}$], 190, 188 (100, 99) [$\text{M}^+ - \text{C}_{12}\text{H}_{20}$].

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 355, 353 (100, 98) [$\text{M} + \text{H}^+$].

7.2.2.6 2-Brom-1,3-bis(pent-4-enyloxy)-benzol (37)

Synthesevorschrift: AAV 1

Ansatzgröße: 3.18 g (16.9 mmol) 2-Bromresorcin (32) in 45 mL trockenem *N,N*-Dimethylformamid bei Verwendung von 13.9 g (101 mmol) Kaliumcarbonat, 910 mg (5.45 mmol) Kaliumiodid und 5.00 mL (42.2 mmol) 5-Brom-1-penten (35).



Filtration mit Cyclohexan/Ethylacetat (9:1) über Kieselgel.

Ausbeute: 4.51 g (82 %)

Lit.¹⁰¹: 89 %.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3076, 2940, 2876, 1640, 1591, 1459, 1097, 1036.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 7.16$ (t, $J = 8.3$ Hz, 1 H, $H-5$), 6.53 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H, $H-4$, $H-6$), 5.86 (tdd, $J = 6.7$ Hz, $J = 10.2$ Hz, $J = 17.1$ Hz, 2 H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.07, 5.00 (tdd, $J = 1.2$ Hz, $J = 2.0$ Hz, $J = 10.2$ Hz, $=\text{CHH}$, tdd, $J = 1.5$ Hz, $J = 2.0$ Hz, $J = 17.1$ Hz, $\text{CH}=\text{CHH}$, 4 H), 4.03 (t, $J = 6.3$ Hz, 4 H, OCH_2CH_2), 2.35 – 2.15 (m, 4 H, $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 2.02 – 1.91 (m, 4 H, OCH_2CH_2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 156.7$ (s, C-1, C-3), 137.8 (d, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 128.0 (d, C-5), 115.3 (t, $=\text{CH}_2$), 105.7 (d, C-4, C-6), 102.1 (s, C-2), 68.4 (t, OCH_2), 30.1 (t, $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 28.3 (t, OCH_2CH_2).

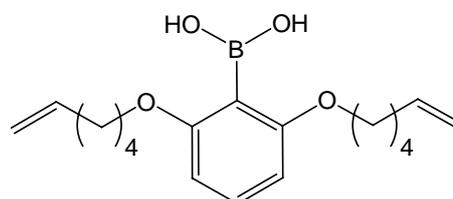
MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 327, 325 (26, 25) [$\text{M} + \text{H}^+$].

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 245 (100) [$\text{M}^+ - \text{Br}$], 190, 188 (84, 88) [$\text{M}^+ - \text{C}_{10}\text{H}_{16}$].

7.2.2.7 2,6-Bis(hex-5-enyloxy)-phenylboronsäure (38)

Synthesevorschrift: AAV 3

Ansatzgröße: 4.15 g (11.7 mmol) 2-Brom-1,3-bis(hex-5-enyloxy)-benzol (36) in 50 mL Tetrahydrofuran unter Verwendung von 5.10 mL (12.7 mmol) *n*-Butyllithium (2.5 M in *n*-Hexan) und 4.30 ml (38.5 mmol) Trimethylborat.



Reinigung des Rohproduktes: Chromatographie mit Cyclohexan/Ethylacetat (6:1) an Kieselgel.

Ausbeute: 80 %

Lit.¹⁰: 86 %.

Schmp.: 58 °C

Lit.¹⁰: 58 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3504, 3072, 2944, 1640, 1595, 1103.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 7.36 (s, 2 H, OH), 7.34 (t, *J* = 8.4 Hz, 1 H, *H*-4), 6.60 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H, *H*-3, *H*-5), 5.81 (tdd, *J* = 6.7 Hz, *J* = 10.2 Hz, *J* = 17.1 Hz, 2 H, -CH=CH₂), 5.03, 4.99 (tdd, *J* = 2 Hz, *J* = 2.0 Hz, *J* = 10.2 Hz, -CH=CHH, tdd, *J* = 2 Hz, *J* = 2.0 Hz, *J* = 17.1 Hz, -CH=CHH, 4 H), 4.08 (t, *J* = 6.5 Hz, 4 H, OCH₂), 2.19 – 2.08 (m, 4 H, -CH₂CH=CH₂), 1.92 – 1.82 (m, 4 H, OCH₂CH₂), 1.63 – 1.52 (m, 4 H, OCH₂CH₂CH₂).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 164.9 (s, C-2, C-6), 138.0 (d, -CH=CH₂), 132.8 (d, C-4), 115.1 (t, -CH=CH₂), 105.0 (d, C-3, C-5), 68.8 (t, OCH₂), 33.2 (t, -CH₂CH=CH₂), 28.5 (t, OCH₂CH₂), 25.1 (t, OCH₂CH₂CH₂).

Auf Grund von Relaxationseffekten mit dem ¹¹Bor-Isotop ist das 1-C-Signal sehr intensitätsschwach und im Spektrum nicht zu erkennen.

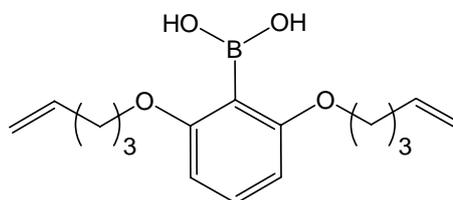
MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 318 (6) [M⁺], 236 (5) [M⁺ - C₆H₁₀], 154 (16) [M⁺ - C₁₂H₂₀].

MS (CI, Isobutan): *m/z* (%) = 319 (100) [M + H⁺].

7.2.2.8 2,6-Bis(pent-4-enyloxy)-phenylboronsäure (39)

Synthsevorschrift: AAV 3

Ansatzgröße: 4.50 g (13.8 mmol) 2-Brom-1,3-bis(pent-4-enyloxy)-benzol (37) in 35 mL Tetrahydrofuran unter Verwendung von 5.80 mL (14.5 mmol) *n*-Butyllithium (2.5 M in *n*-Hexan) und 4.70 mL (42 mmol) Trimethylborat.



Reinigung des Rohproduktes: Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (6:1) bis Edukt eluiert, dann Cyclohexan/Ethylacetat (1:1).

Ausbeute: 3.28 g (82 %)

Lit.¹⁰: 86 %.

Schmp.: 37 °C

Lit.¹⁰: 37 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3510, 3010, 2945, 1644, 1595, 1573, 1099.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 7.35 (s, 2 H, OH), 7.35 (t, *J* = 8.4 Hz, 1 H, *H*-4), 6.60 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H, *H*-3, *H*-5), 5.82 (tdd, *J* = 6.7 Hz, *J* = 10.2 Hz, *J* = 17.2 Hz, 2 H, -CH=CH₂), 5.08, 5.03 (tdd, *J* = 2.0 Hz, *J* = 1.9 Hz, *J* = 10.2 Hz, -CH=CHH, tdd, *J* = 2 Hz, *J* = 1.9 Hz, *J* = 17.2 Hz, -CH=CHH, 4 H), 4.09 (t, *J* = 6.5 Hz, 4 H, OCH₂CH₂), 2.35 – 2.15 (m, 4 H, -CH₂CH=CH₂), 2.01 – 1.81 (m, 4 H, OCH₂CH₂).

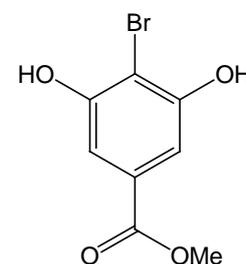
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 164.7 (s, C-2, C-6), 137.0 (d, -CH=CH₂), 132.9 (d, C-4), 115.2 (t, -CH=CH₂), 105.2 (d, C-3, C-5), 68.3 (t, OCH₂), 30.0 (t, -CH₂CH=CH₂), 28.7 (t, OCH₂CH₂).

Auf Grund von Relaxationseffekten mit dem ¹¹Bor-Isotop ist das 1-C-Signal sehr intensitätsschwach und im Spektrum nicht zu erkennen.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 290 (28) [M⁺], 154 (73) [M⁺ - C₁₀H₁₆].

7.2.2.9 4-Brom-3,5-dihydroxybenzoesäuremethylester (41)

In 100 mL wasserfreiem Methanol wurden 10.0 g (42.9 mmol) 4-Brom-3,5-dihydroxybenzoesäure (**40**) gelöst und mit 2.5 mL konz. Schwefelsäure versetzt. Der Reaktionsansatz wurde 18 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Lösungsmittel i. Vak. fast vollständig entfernt. Nach Zugabe von 100 mL Wasser sowie 400 mL Diethylether wurden die Phasen getrennt und die wässr. Phase wurde viermal mit je 50 ml Diethylether extrahiert. Die vereinte org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde aus Chloroform umkristallisiert.



Ausbeute: 6.80 g (64 %).

Schmp.: 228 °C

Lit.⁹⁷: 233 – 234 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3425, 1703, 1600, 1424, 1373, 1273, 1036.

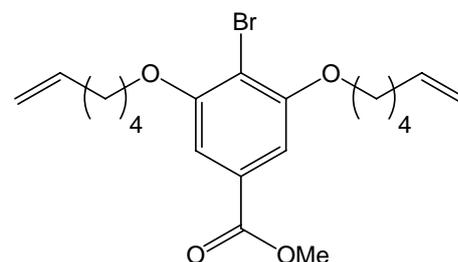
¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 9.11 (s, 2 H, Ar-OH), 7.15 (s, 2 H, H-2, H-6), 3.83 (s, 3 H, ArCOOCH₃).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 248, 246 (52, 48) [M⁺], 217, 215 (69, 61) [M⁺ - OCH₃], 189, 187 (19, 13) [M⁺ - COOCH₃].

7.2.2.10 4-Brom-3,5-bis(hex-5-enyloxy)benzoesäuremethylester (43)

Synthesevorschrift: AAV 1

Ansatzgröße: 6.61 g (26.7 mmol) 4-Brom-3,5-dihydroxybenzoesäuremethylester (**41**), 23.6 g (170 mmol) Kaliumcarbonat, 20.2 g (96.1 mmol) 6-Iod-1 hexen (34) in 120 mL wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid.



Reinigung des Rohproduktes: Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (5:1).

Ausbeute: 8.78 g (80 %)

Lit.⁹⁷: 94 %.

Schmp.: 31 °C

Lit.⁹⁷: 31 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2947, 1724, 1639, 1584, 1425, 1243, 1113.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 7.20 (s, 2 H, H-2, H-6), 5.84 (tdd, *J* = 6.7 Hz, *J* = 10.3 Hz, *J* = 17.1 Hz, 2 H, -CH=CH₂), 5.05 (tdd, *J* = 1.5 Hz, *J* = 2.1 Hz, *J* = 17.1 Hz, 2 H, -CH=CHH),

4.98 (tdd, $J = 1.2$ Hz, $J = 2.1$ Hz, $J = 10.3$ Hz, 2 H, -CH=CHH), 4.09 (t, $J = 6.4$ Hz, 4 H, -OCH₂CH₂), 3.92 (s, 3 H, ArCOOCH₃), 2.2 – 2.1 (m, 4 H, -CH₂CH=CH₂), 1.9 – 1.8 (m, 4 H, OCH₂CH₂-), 1.7 – 1.5 (m, 4 H, OCH₂CH₂CH₂-).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS): $\delta = 166.6$ (s, ArCOOCH₃), 156.5 (s, C-3, C-5), 138.5 (d, -CH=CH₂), 129.9 (s, C-1), 114.8 (t, -CH=CH₂), 106.3 (d, C-2, C-6), 107.7 (s, C-4), 69.3 (t, ArOCH₂-), 52.4 (q, ArCOOCH₃), 33.3 (t), 28.4 (t, OCH₂CH₂-), 25.2 (t, OCH₂CH₂CH₂-).

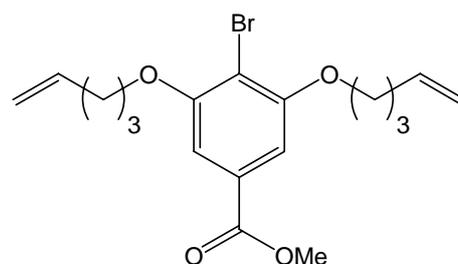
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 412, 410 (1, 1) [M⁺], 381, 379 (2, 2) [M⁺ - CH₃O], 331 (100) [M⁺-Br], 248, 246 (78, 78) [M⁺ - C₁₂H₂₀].

7.2.2.11 4-Brom-3,5-bis(pent-4-enyloxy)benzoesäuremethylester (44)

Synthesevorschrift: AAV 2

Ansatzgröße: 12.1 g (48.9 mmol) 4-Brom-3,5-dihydroxybenzoesäuremethylester (41), 9.22 g (107 mmol) 4-Penten-1-ol (42), 32.3 g (123 mmol) Triphenylphosphin, 29.3 mL (149 mmol) Azodicarbonsäure-diisopropylester.

Reinigung des Rohproduktes: Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (5:1).



Ausbeute: 18.2 g (97 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2946, 1723, 1640, 1586, 1426, 1243, 1110.

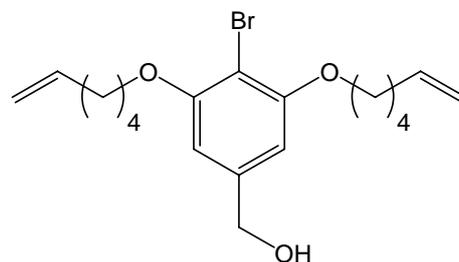
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS): $\delta = 7.20$ (s, 2 H, H-2, H-6), 5.87 (tdd, $J = 6.6$ Hz, $J = 10.2$ Hz, $J = 16.9$ Hz, 2 H, -CH=CH₂), 5.11 (tdd, $J = 1.5$ Hz, $J = 2.1$ Hz, $J = 16.9$ Hz, 2 H, -CH=CHH), 4.98 (tdd, $J = 1.2$ Hz, $J = 2.1$ Hz, $J = 10.2$ Hz, 2 H, -CH=CHH), 4.09 (t, $J = 6.30$, 4 H, OCH₂CH₂), 3.91 (s, 3 H, OCH₃), 2.36 – 2.26 (m, 4 H, CH₂-CH=CH₂), 2.01 – 1.90 (m, 4 H, -OCH₂CH₂-).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS): $\delta = 166.5$ (s, ArCOOCH₃), 156.5 (s, C-3, C-5), 137.6 (d, -CH=CH₂), 129.9 (s, C-1), 115.4 (t, -CH=CH₂), 107.7 (s, C-4), 106.4 (d, C-2, C-6), 68.6 (t, -OCH₂CH₂-), 52.4 (q, ArCOOCH₃), 29.9 (t, -CH₂CH=CH₂), 28.2 (t, OCH₂CH₂-).

MS (ESI, Methanol): m/z (%) = 405 (50) [M + Na⁺], 384 (100) [M + H⁺].

7.2.2.12 4-Brom-3,5-bis(hex-5-enyloxy)benzylalkohol (45)

Unter Eiskühlung wurden zu 870 mg (22.9 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 10 mL Tetrahydrofuran 5.00 g (12.2 mmol) 4-Brom-3,5-bis(hex-5-enyloxy)benzoesäuremethylester (**43**) gelöst in 55 mL Tetrahydrofuran unter Argonatmosphäre innerhalb von 20 min getropft. Anschließend wurde 1 h bei Raumtemp. und 4 h bei 65 °C gerührt. Nach dem Abkühlen wurde so viel dest. Wasser hinzugegeben, bis keine Wasserstoffentwicklung zu beobachten war. Der gallertartige Niederschlag wurde abgesaugt und mehrmals mit 20 mL Ethylacetat gewaschen. Das Filtrat wurde i. Vak. eingengt und das Rohprodukt wurde an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (2:1) chromatographiert. Man erhielt ein farbloses Öl.



Ausbeute: 2.00 g (43 %).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3354, 2937, 1640, 1587, 1434, 1237, 1114.

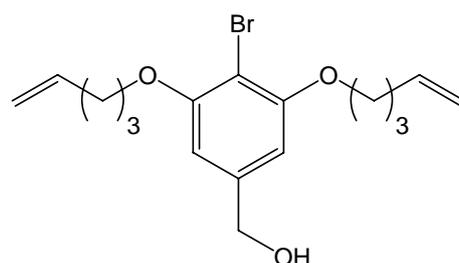
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 6.55 (s, 2 H, *H*-2, *H*-6), 5.84 (tdd, *J* = 6.6 Hz, *J* = 10.3 Hz, *J* = 17.1 Hz, 2 H, -CH=CH₂), 5.04 (tdd, *J* = 1.6 Hz, *J* = 2.1 Hz, *J* = 17.1 Hz, 2 H, -CH=CHH), 4.97 (tdd, *J* = 1.2 Hz, *J* = 2.1 Hz, *J* = 10.3 Hz, 2 H, -CH=CHH), 4.64 (s, 2 H, ArCH₂OH), 4.03 (t, *J* = 6.4 Hz, 4 H, ArOCH₂-), 2.20 – 2.07 (m, 4 H, -CH₂CH=CH₂), 1.91 – 1.76 (m, 4 H, OCH₂CH₂-), 1.67 – 1.53 (m, 4 H, OCH₂CH₂CH₂-).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 156.7 (s, C-3, C-5), 141.4 (s, C-1), 138.6 (d, -CH=CH₂), 114.8 (t, -CH=CH₂), 104.0 (d, C-2, C-6), 100.8 (s, C-4), 69.1 (t, ArOCH₂-), 65.2 (t, ArCH₂O-), 33.4 (t, -CH₂CH=CH₂), 28.6 (t, OCH₂CH₂-), 25.2 (t, OCH₂CH₂CH₂-).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 384, 382 (4, 5) [M⁺], 303 (100) [M⁺ - Br], 220, 218 (70, 72) [M⁺ - C₁₂H₂₀].

7.2.2.13 4-Brom-3,5-bis(pent-4-enyloxy)benzylalkohol (46)

Zu 6.86 g (17.9 mmol) 4-Brom-3,5-bis(pent-4-enoxy)-benzoesäuremethylester (**44**) in 50 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran wurden unter Stickstoffatmosphäre und Eiskühlung 40 mL einer 1 M Lösung von Diisobutylaluminiumhydrid in Hexanfraktion so getropft, daß die Temperatur nicht über 20 °C stieg. Nach 2 h Rühren bei Raumtemp. wurden unter Eiskühlung vorsichtig 15 mL dest. Wasser hinzugegeben. Nachdem



10 min weitergerührt worden war, wurde der entstandene Niederschlag abgesaugt und fünfmal mit je 25 mL Ethylacetat gewaschen. Die Lösungsmittel wurden i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (2:1) chromatographiert.

Ausbeute: 5.70 g (90 %).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3354, 2937, 1640, 1587, 1434, 1237, 1114.

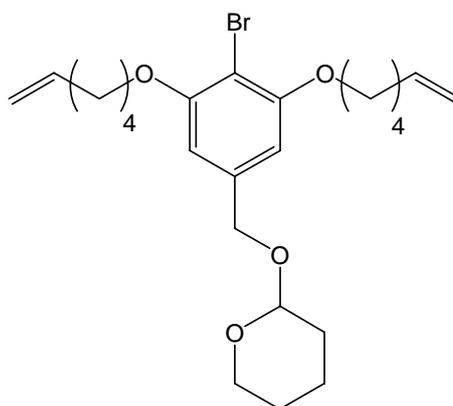
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 6.52 (s, 2 H, *H*-2, *H*-6), 5.86 (tdd, *J* = 6.6 Hz, *J* = 10.2 Hz, *J* = 17.1 Hz, 2 H, -CH=CH₂), 5.11 (tdd, *J* = 1.6 Hz, *J* = 2.1 Hz, *J* = 17.1 Hz, 2 H, -CH=CHH), 5.02 (tdd, *J* = 1.2 Hz, *J* = 2.1 Hz, *J* = 10.2 Hz, 2 H, -CH=CHH), 4.61 (s, ArCH₂O-), 4.02 (t, *J* = 6.4 Hz, 4 H, -OCH₂CH₂), 2.36 – 2.22 (m, 4 H, CH₂-CH=CH₂), 2.00 – 1.85 (m, 4 H, -OCH₂CH₂).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 156.6 (s, C-3, C-5), 141.4 (s, C-1), 137.7 (d, -CH=CH₂), 115.3 (t, -CH=CH₂), 104.1 (d, C-2, C-6), 100.9 (s, C-4), 68.5 (t, HOCH₂Ar), 65.1 (t, ArOCH₂-), 30.0 (t, -CH₂-CH=CH₂), 28.3 (t, ArOCH₂CH₂-).

MS (ESI, Methanol): *m/z* (%) = 356 (100) [M+H⁺].

7.2.2.14 2-Brom-1,3-bis(hex-5-enyloxy)-5-(2-tetrahydropyranlyloxymethyl)benzol (47)

In 20 mL wasserfreiem Dichlormethan wurden 1.01 g (2.61 mmol) 4-Brom-3,5-bis(hex-5-enyloxy)benzylalkohol (45) gelöst und mit 0.70 mL (7.72 mmol) Dihydropyran und 30.0 mg (158 μ mol) *p*-Toluolsulfonsäure versetzt. Die Lösung wurde 18 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde mit 10 mL einer 5 proz. Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Die Rohsubstanz wurde an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (6:1) chromatographiert, wobei eine farblose Flüssigkeit erhalten wurde.



Ausbeute: 800 mg (66 %)

Lit.⁹⁷: 88 %.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2940, 1587, 1433, 1232, 1114.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 6.55 (t, *J* = 0.6 Hz, 2 H, *H*-2, *H*-6), 5.84 (tdd, *J* = 6.6 Hz, *J* = 10.2 Hz, *J* = 17.1 Hz, 2 H, -CH=CH₂), 5.04 (tdd, *J* = 1.6 Hz, *J* = 2.1 Hz, *J* = 17.1 Hz, 2 H, -CH=CHH), 4.97 (tdd, *J* = 1.2 Hz, *J* = 2.1 Hz, *J* = 10.2 Hz, 2 H, -CH=CHH), 4.71 (td, *J* = 0.7 Hz, *J* = 12.2 Hz, 1 H, ArCH₂O-), 4.67 (dd, *J* = 2.5 Hz, *J* = 4.1 Hz, 1 H, -OCHO-), 4.46 (td, *J* =

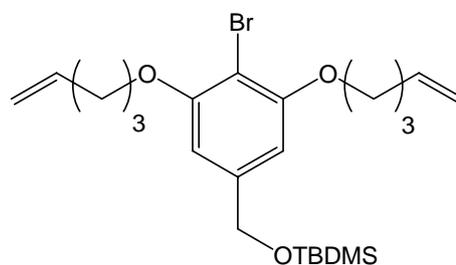
0.5 Hz, $J = 12.2$ Hz, 1 H, ArCH₂O-), 4.03 (t, $J = 6.4$ Hz, 4 H, ArOCH₂-), 4.03 – 3.81 (m, 1 H, -CH₂O-), 3.62 – 3.56 (m, 1 H, -CH₂O-), 2.21 – 2.10 (m, 4 H, -CH₂-), 1.91 – 1.57 (m, 14 H, -CH₂-).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS): $\delta = 156.5$ (s, C-1, C-3), 138.7 (s, C-5), 138.6 (d, -CH=CH₂), 114.7 (t, -CH=CH₂), 105.1 (d, C-4, C-6), 100.9 (s, C-2), 97.6 (d, -OCHO-), 69.0 (t, ArOCH₂-), 68.6 (t, -CH₂O-), 62.3 (t, ArCH₂O-), 33.3 (t, -CH₂CH=CH₂), 28.5 (t, OCH₂CH₂-), 25.4 (d, -CH-, 25.2 (t, OCH₂CH₂CH₂-), 19.4 (t, CH₂).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 468, 466 (2, 3) [M⁺], 387 (19) [M⁺-Br], 368, 366 (31, 34) [M⁺-C₅H₈O₂], 204, 202 (98, 100) [M⁺-C₁₇H₂₈O₂].

7.2.2.15 2-Brom-1,3-bis(pent-4-enyloxy)-1-(*tert*-butyldimethylsilyloxymethyl)benzol (48)

5.70 g (16.1 mmol) 4-Brom-3,5-bis(pent-4-enyloxy)-benzylalkohol (46) und 6.60 g (96.9 mmol) Imidazol wurden unter Stickstoffatmosphäre in 200 mL trockenem Dichlormethan gelöst. Im Stickstoffstrom und bei 0 °C wurden 2.51 g (16.6 mmol) *tert*-Butyldimethylsilylchlorid hinzugefügt und es wurde 1 h bei Raumtemp.



gerührt. Anschließend wurden 20 mL dest. Wasser dazugegeben und die Phasen getrennt. Die wässr. Phase wurde zweimal mit je 25 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden zweimal mit je 20 mL ges. Natriumchloridlösung gewaschen. Darauf wurde die org. Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (1:1) chromatographiert.

Ausbeute: 6.57 (87 %).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3015, 2952, 2929, 1588, 1433, 1216, 1108, 839.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS): $\delta = 6.55$ (s, 2 H, *H*-4, *H*-6), 5.88 (tdd, $J = 6.6$ Hz, $J = 10.2$ Hz, $J = 17.1$ Hz, 2 H, -CH=CH₂), 5.11 (tdd, $J = 1.6$ Hz, $J = 2.1$ Hz, $J = 17.1$ Hz, 2 H, -CH=CHH), 5.02 (tdd, $J = 1.2$ Hz, $J = 2.1$ Hz, $J = 10.2$ Hz, 2 H, -CH=CHH), 4.70 (s, 2 H, ArCH₂O-), 4.05 (t, $J = 6.4$ Hz, 4 H, OCH₂CH₂), 2.36 – 2.26 (m, 4 H, CH₂-CH=CH₂), 2.01 – 1.90 (m, 4 H, OCH₂CH₂), 0.97 [s, 9 H, C(CH₃)₃], 0.12 [s, 6 H, Si-(CH₃)₂].

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS): $\delta = 156.4$ (s, C-1, C-3), 142.1 (s, C-5), 137.7 (d, -CH=CH₂), 115.2 (t, -CH=CH₂), 103.2 (d, C-4, C-6), 99.9 (s, C-2), 68.3 (t, Si-OCH₂Ar), 64.6 (t, ArOCH₂-),

30.1 (t, $-\text{CH}_2\text{-CH}=\text{CH}_2$), 28.3 (t, $\text{ArOCH}_2\text{CH}_2$), 25.9 [q, $\text{C}(\text{CH}_3)$], 18.4 [s, $-\text{C}(\text{CH}_3)$], -5.24 [q, $\text{Si}-(\text{CH}_3)$].

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 470, 468 (5, 4) [M^+], 413, 411 (100, 96) [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9$], 389 (39) [$\text{M}^+ - \text{Br}$], 333 (83) [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9 - \text{Br}$].

7.2.2.16 2,6-Bis(hex-5-enyloxy)-4-(2-tetrahydropyranyloxymethyl)phenylboronsäure (49)

Synthesevorschrift: AAV 3

Ansatzgröße: 800 mg (1.71 mmol) 2-Brom-1,3-bis(hex-5-enyloxy)-5-(2-tetrahydropyranyloxymethyl)benzol (**47**), 1.00 mL (2.5 mmol) *n* Butyllithium, 800 μL (7.18 mmol) Trimethylborat und 70 mL wasserfreies Tetrahydrofuran.

Reinigung des Rohproduktes: Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (3:1).

Ausbeute: 440 mg (60 %).

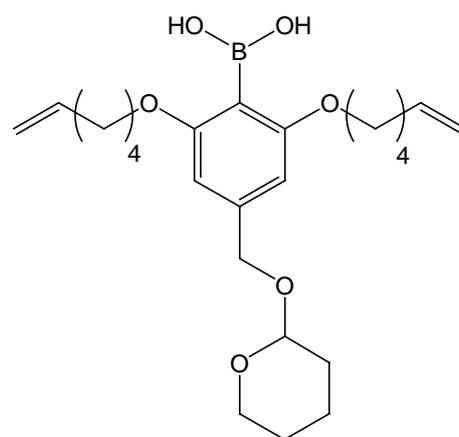
Schmp.: < 20 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3520, 2939, 2867, 1640, 1567, 1445, 1336, 1217, 1106.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 7.30 (s, 2 H, $\text{ArB}(\text{OH})_2$), 6.61 (s, 2 H, *H*-3, *H*-5), 5.81 (tdd, J = 6.7 Hz, J = 10.2 Hz, J = 17.1 Hz, 2 H, $-\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.04, 4.99 (4 H, tdd, J = 1.2 Hz, J = 2.0 Hz, J = 10.2 Hz, $-\text{CH}=\text{CHH}$), 4.76 (td, J = 0.7 Hz, J = 12.7 Hz, 1 H, $\text{ArCH}_2\text{O}-$), 4.69 (dd, J = 2.8 Hz, J = 4.5 Hz, 1 H, $-\text{OCHO}-$), 4.50 (td, J = 0.7 Hz, J = 12.7 Hz, 1 H, $\text{ArCH}_2\text{O}-$), 4.08 (t, J = 6.5 Hz, 4 H, ArOCH_2-), 3.94 – 3.86 (m, 1 H, $-\text{CH}_2\text{O}-$), 3.58 – 3.52 (m, 1 H, $-\text{CH}_2\text{O}-$), 2.18 – 2.10 (m, 4 H, $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 1.90 – 1.82 (m, 4 H, OCH_2CH_2), 1.61 – 1.54 (m, 4 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 165.0 (s, C-2, C-6), 143.9 (s, C-4), 138.0 (d, $-\text{CH}=\text{CH}_2$), 115.2 (t, $-\text{CH}=\text{CH}_2$), 104.2 (d, C-3, C-5), 97.9 (d, $-\text{OCHO}-$), 68.9 (t, ArOCH_2-), 68.5 (t, $-\text{CH}_2\text{O}-$), 62.4 (t, $\text{ArCH}_2\text{O}-$), 33.3 ($-\text{CH}_2\text{-CH}=\text{CH}_2$), 30.6 (t, $-\text{CH}_2-$), 28.5 (t, $\text{ArOCH}_2\text{CH}_2-$), 25.4 (t, $-\text{CH}_2-$), 25.2 (t, $\text{ArOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$), 19.4 (t, $-\text{CH}_2-$).

Auf Grund von Relaxationseffekten mit dem ^{11}B -Isotop ist das 1-C-Signal sehr intensitätsschwach und im Spektrum nicht zu erkennen.



7.2.2.17 2,6-Bis(pent-4-enyloxy)-4-(*tert*-butyldimethylsilyloxymethyl)phenylboronsäure (50)

Synthesevorschrift: AAV 3

Ansatzgröße: 7.20 g (15.4 mmol) 2-Brom-1,3-bis(pent-4-enyloxy)-5-(*tert*-butyldimethylsilyloxy-methyl)benzol (48), 8.00 mL (20.0 mmol) 2 N *n* Butyllithium, 7.00 mL (62.8 mmol) Trimethylborat und 110 mL wasserfreies Tetrahydrofuran.

Reinigung des Rohproduktes: Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (8:1).

Ausbeute: 5.41 g (81 %).

Schmp.: < 20 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3522, 2939, 2867, 1641, 1567, 1445, 1335, 1217, 1106.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 7.28 (s, 2 H, ArB(OH)₂), 6.59 (s, 2 H, *H*-3, *H*-5), 5.81 (tdd, *J* = 6.7 Hz, *J* = 10.2 Hz, *J* = 16.9 Hz, 2 H, -CH=CH₂), 5.08, 5.02 (tdd, *J* = 1.2 Hz, *J* = 2.0 Hz, *J* = 10.2 Hz, -CH=CH₂), 4.72 (s, 2 H, Ar-CH₂-O), 4.08 (t, *J* = 6.5 Hz, 4 H, ArOCH₂-), 2.27 – 2.21 (m, 4 H, CH₂-CH=CH₂), 1.98 – 1.92 (m, 4 H, -OCH₂CH₂-), 0.96 [s, 9 H, C(CH₃)₃], 0.12 [s, 6 H, Si(CH₃)₂].

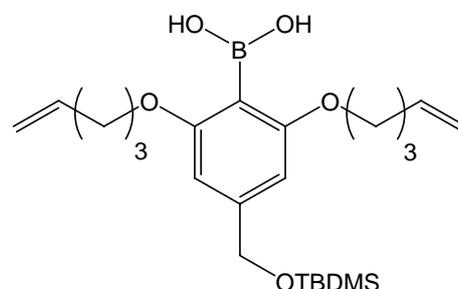
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 164.9 (s, C-2, C-6), 147.4 (s, C-4), 136.9 (d, -CH=CH₂), 115.8 (t, -CH=CH₂), 102.4 (C-3, C-5), 68.2 (t, Si-OCH₂Ar), 64.5 (t, ArOCH₂-), 30.0 (t, -CH₂-CH=CH₂), 28.2 (t, ArOCH₂CH₂-), 25.1 (q, -C(CH₃)), 18.3 (s, -C(CH₃)), -5.28 (q, Si-(CH₃)).

Auf Grund von Relaxationseffekten mit dem ¹¹Bor-Isotop ist das 1-C-Signal sehr intensitätsschwach und im Spektrum nicht zu erkennen.

MS (ESI, Chloroform/Acetonitril): *m/z* (%) = 891 (100) [2 M]⁺.

Elementaranalyse: C₂₃H₃₉BO₅Si (434.45) ber.: C 63.59, H 9.05

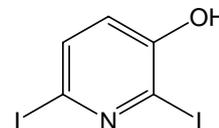
C₂₃H₃₉BO₅Si gef.: C 63.86, H 9.23



7.2.3 Synthese der unsymmetrischen Pyridinbrücke

7.2.3.1 3-Hydroxy-2,6-diiodpyridin (**52**)

5.02 g (52.5 mmol) 3-Hydroxypyridin (**51**) und 16.8 g (158 mmol) Natriumcarbonat wurden in 105 mL dest. Wasser suspendiert. Hierzu wurden in mehreren Portionen 26.6 g (105 mmol) Iod gegeben. Der Ansatz wurde 35 min bei Raumtemp. gerührt und anschließend langsam mit 2 N Salzsäure versetzt und das 3-Hydroxy-2,6-diiodpyridin (**52**) ausgefällt. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert und im Ölpumpenvakuum getrocknet.



Der ausgefallene Feststoff enthielt Spuren des 3-Hydroxy-2-iodpyridins und wurde ohne weitere Reinigung in der nächsten Synthesestufe eingesetzt.

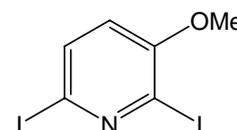
Rohausbeute: 3.95 g

Lit.¹⁰² (isoliert in 94 % Reinheit): 91 %.

¹H-NMR (200 MHz, [D₆]-DMSO): δ = 7.55 (d, J = 8.3 Hz, 1 H, H -4), 6.89 (d, J = 8.3 Hz, 1 H, H -5).

7.2.3.2 2,6-Diiod-3-methoxypyridin (**53**)

3.95 g (11.4 mmol) 3-Hydroxy-2,6-diiodpyridin (**52**) wurden in 20 mL 1 N Natriumhydroxidlösung gelöst. Anschließend wurden über eine Spritze 4.00 mL (42.2 mmol) Dimethylsulfat zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 20 min bei Raumtemp. gerührt, wobei langsam das Produkt ausfiel.



Zur vollständigen Fällung wurde der Ansatz weitere 4 h stengelassen. Der ausgefallene Feststoff wurde abgetrennt und mit dest. Wasser gewaschen. Zum Abschluss wurde der Feststoff an Kieselgel mit Chloroform gereinigt.

Ausbeute: 2.89 g (70 %)

Lit.²³⁶: 75 %.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 7.55 (d, J = 8.4 Hz, 1 H, H -4), 6.70 (d, J = 8.4 Hz, 1 H, H -5), 3.88 (s, 3 H, -CH₃).

¹³C-NMR (50 Hz, CDCl₃, TMS): δ = 155.95 (s, C-3), 134.21 (d, C-5), 118.91 (d, C-4), 110.57 (s, C-2), 103.42 (s, C-6), 56.59 (q, OCH₃).

7.2.4 Synthese der bimakrocyclischen Pyridine

7.2.4.1 2,6-Bis[2,6-bis(pent-4-enyloxy)-phenyl]-pyridin (**55**)

Synthesevorschrift: AAV 4

Ansatzgröße: 360 mg (1.52 mmol) 2,6-Dibrompyridin (**54**), 1.11 g (3.79 mmol) 2,6-Bis(pent-4-enyloxy)-phenylboronsäure (**39**), 178 mg (150 μ mol) Tetrakis-(triphenylphosphin)-palladium(0) in 95 mL Dimethoxyethan und 15 mL dest. Wasser.

Reinigung des Rohproduktes: Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (6:1).

Ausbeute: 540 mg (63 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2940, 2866, 1641, 1598, 1456, 1246, 1101.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 7.72 (t, J = 7.7 Hz, 1 H, $H-4$), 7.21 (t, J = 8.3 Hz, 2 H, $H-4'$, $H-4''$), 7.20 (d, J = 7.7 Hz, 2 H, $H-3$, $H-5$), 6.55 (d, J = 8.4 Hz, 4 H, $H-3'$, $H-3''$, $H-5'$, $H-5''$), 5.72 (tdd, J = 6.7 Hz, J = 10.2 Hz, J = 17.2 Hz, 4 H, $-\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.98 – 4.87 (m, 8 H, $-\text{CH}=\text{CH}_2$), 3.98 (t, J = 6.5 Hz, 8 H, OCH_2), 2.01 – 1.91 (m, 8 H, $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 1.69 – 1.59 (m, 8 H, OCH_2CH_2).

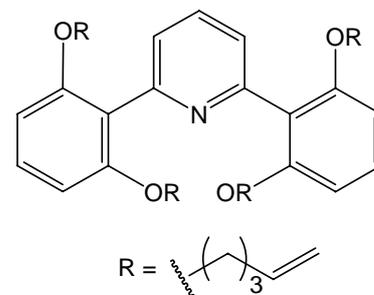
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 157.7 (s, C-2', C-2'', C-6', C-6''), 154.1 (s, C-2, C-6), 138.1 (d, $-\text{CH}=\text{CH}_2$), 134.7 (d, C-4), 128.9 (d, C-4', C-4''), 123.7 (d, C-3, C-5), 121.1 (s, C-1', C-1''), 114.1 (t, $-\text{CH}=\text{CH}_2$), 105.6 (d, C-3', C-3'', C-5', C-5''), 67.8 (t, OCH_2), 29.9 (t, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 28.3 (t, OCH_2CH_2).

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 568 (100) $[\text{M}+\text{H}^+]$.

Elementaranalyse: $\text{C}_{37}\text{H}_{45}\text{NO}_4$ (567.76)

ber.: C 78.27, H 7.99, N 2.47

gef.: C 77.97, H 8.27, N 2.55

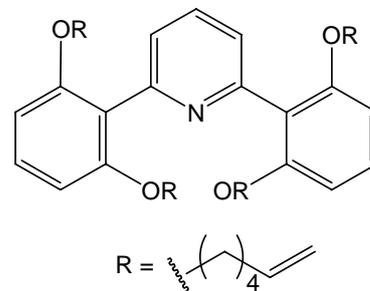


7.2.4.2 2,6-Bis[2,6-bis(hex-5-enyloxy)-phenyl]-pyridin (56)

Synthesevorschrift: AAV 4

Ansatzgröße: 300 mg (1.26 mmol) 2,6-Dibrompyridin (**54**), 1.01 g (3.14 mmol) 2,6-Bis(hex-5-enyloxy)-phenylboronsäure (**38**), 145 mg (125 μ mol) Tetrakis-(triphenylphosphin)-palladium(0), in 75 mL Dimethoxyethan und 10 mL dest. Wasser.

Reinigung des Rohproduktes: Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (7:1).



Ausbeute: 589 mg (75 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2938, 2869, 1640, 1598, 1455, 1244, 1101.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 7.66 (t, J = 7.7 Hz, 1 H, *H*-4), 7.21 (t, J = 8.3 Hz, 2 H, *H*-4', *H*-4''), 7.18 (d, J = 7.7 Hz, 2 H, *H*-3, *H*-5), 6.58 (d, J = 8.4 Hz, 4 H, *H*-3', *H*-3'', *H*-5', *H*-5''), 5.72 (tdd, J = 6.7 Hz, J = 10.2 Hz, J = 17.2 Hz, 4 H, -CH=CH₂), 5.01 - 4.87 (m, 8 H, -CH=CH₂), 3.88 (t, J = 6.5 Hz, 8 H, OCH₂), 2.01 - 1.91 (m, 8 H, -CH₂CH=), 1.62 - 1.52 (m, 8 H, OCH₂CH₂), 1.38 - 1.30 (m, 8 H, OCH₂CH₂CH₂).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 157.8 (s, C-2', C-2'', C-6', C-6''), 154.1 (s, C-2, C-6), 138.7 (d, -CH=CH₂), 134.6 (d, C-4), 128.9 (d, C-4', C-4''), 123.7 (d, C-3, C-5), 121.3 (s, C-1', C-1''), 114.4 (t, -CH=CH₂), 105.7 (d, C-3', C-3'', C-5', C-5''), 68.5 (t, OCH₂), 33.2 (t, -CH₂CH=CH₂), 28.5 (t, OCH₂CH₂), 25.1 (t, OCH₂CH₂CH₂).

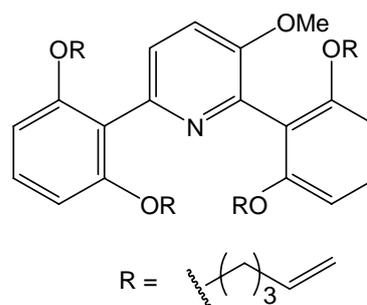
MS (ESI): m/z (%) = 624 (100) [M+H⁺].

7.2.4.3 2,6-Bis[2,6-bis(pent-4-enyloxy)-phenyl]-3-methoxy-pyridin (57)

Synthesevorschrift: AAV 4

Ansatzgröße: 274 mg (760 μ mol) 2,6-Diod-3-methoxypyridin (**53**), 560 mg (1.93 mmol) 2,6-Bis(pent-4-enyloxy)-phenylboronsäure (**39**), 90 mg (78 μ mol) Tetrakis-(triphenylphosphin)-palladium(0), in 50 mL Dimethoxyethan und 6 mL dest. Wasser.

Reinigung des Rohproduktes: Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan:Ethylacetat (6:1).



Ausbeute: 310 mg (68 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2931, 2865, 1641, 1596, 1452, 1252, 1100.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 7.25 (d, J = 7.9 Hz, 1 H, H -4), 7.21 (d, J = 7.9 Hz, 1 H, H -5), 7.19 (t, J = 8.3 Hz, 1 H, H -4'), 7.17 (t, J = 8.3 Hz, 1 H, H -4''), 6.56 (d, J = 8.3 Hz, 2 H, H -3', H -5'), 6.55 (d, J = 8.3 Hz, 2 H, H -3'', H -5''), 5.72 (tdd, J = 6.7 Hz, J = 10.3 Hz, J = 17.0 Hz, 2 H, $-CH=CH_2$), 5.69 (tdd, J = 6.7 Hz, J = 10.3 Hz, J = 17.0 Hz, 2 H, $-CH''=CH_2$), 4.96 - 4.85 (m, 8 H, $-CH=CH_2$), ~3.88 (t, J = 6.5 Hz, 4 H, OCH_2'), ~3.86 (t, J = 6.5 Hz, 4 H, OCH_2''), 3.76 (s, 3 H, OCH_3), 2.04 - 1.94 (m, 8 H, $CH_2CH=$), 1.69 - 1.59 (m, 8 H, OCH_2CH_2).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 158.1 (s, C-2'', C-6''), 157.7 (s, C-2', C-6'), 152.7 (s, C-3), 145.6 (s, C-2), 144.4 (s, C-6), 138.1 (d, $-CH=CH_2$), 129.1 (t, C-4'), 128.7 (d, C-4''), 124.8 (d, C-5), 120.9 (s, C-1''), 117.8 (s, C-1'), 116.8 (d, C-4) 114.8 (t, $CH=CH_2'$), 114.7 (t, $CH=CH_2''$), 105.9 (d, C-3'', C-5''), 105.6 (d, C-3', C-5'), 68.1 (t, OCH_2''), (t, 67.7 OCH_2'), 55.5 (q, OCH_3), 29.9 (t, $OCH_2'CH_2'CH_2'$), 29.8 (t, $OCH_2''CH_2''CH_2''$), 28.4 (t, $OCH_2''CH_2''$), 28.3 (t, $OCH_2'CH_2'$).

Die korrekte Zuordnung der NMR-Signale wurde durch Verwendung zweidimensionaler Messtechniken (HMBC, HSQC, COSY) sichergestellt.

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 598 (100) $[M+H]^+$.

Elementaranalyse:	$C_{33}H_{37}NO_4$ (597.78)	ber.: C 76.35, H 7.92, N 2.34
	$C_{33}H_{37}NO_4 \cdot 0.2 CH_2Cl_2$	gef.: C 76.36, H 8.12, N 2.33

7.2.4.4 2,6-Bis[2,6-bis(hex-5-enyloxy)-phenyl]-3-methoxy-pyridin (**58**)

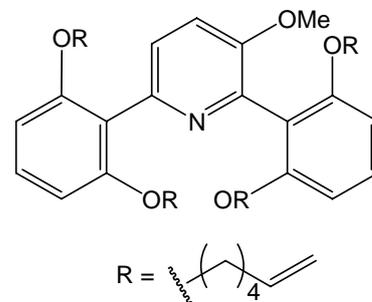
Synthesevorschrift: AAV 4

Ansatzgröße: 180 mg (500 μ mol) 2,6-Diiod-3-methoxypyridin (**53**), 400 mg (1.25 mmol) 2,6 Bis(hex-5-enyloxy)-phenylboronsäure (**38**), 58 mg (50 μ mol) Tetrakis-(triphenylphosphin)-palladium (0) in 30 mL Dimethoxyethan und 4 mL dest. Wasser.

Reinigung des Rohproduktes: Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (7:1).

Ausbeute: 250 mg (76 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2932, 2865, 1642, 1595, 1456, 1250, 1100.



¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 7.22 (d, J = 8.0 Hz, 1 H, H -4), 7.19 (d, J = 8.0 Hz, 1 H, H -3, H -5), 7.17 (t, J = 8.2 Hz, 2 H, H -4', H -4''), 6.56 (d, J = 8.4 Hz, 4 H, H -3', H -3'', H -5', H -5''), 5.74 (tdd, J = 6.7 Hz, J = 10.3 Hz, J = 17.0 Hz, 2 H, $-CH'=CH_2$), 5.69 (tdd, J = 6.7 Hz, J = 10.3 Hz, J = 17.0 Hz, 2 H, $-CH''=CH_2$), 4.98 – 4.86 (m, 8 H, $-CH=CH_2$), ~3.88 (t, J = 6.5 Hz, 4 H, OCH_2'), ~3.86 (t, J = 6.5 Hz, 4 H, OCH_2''), 3.74 (s, 3 H, OCH_3), 2.01 – 1.91 (m, 8 H, $-CH_2CH=CH_2$), 1.64 – 1.51 (m, 8 H, OCH_2CH_2), 1.40 – 1.26 (m, 8 H, $OCH_2CH_2CH_2$).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 158.1 (s, C-2'', C-6''), 157.9 (s, C-2', C-6'), 152.7 (s, C-3), 145.5 (s, C-2), 144.3 (s, C-6), 138.8 (d, $-CH_2C'H=CH_2$), 138.7 (d, $-CH_2C''H=CH_2$), 129.1 (d, C-4'), 128.7 (d, C-4''), 124.8 (d, C-5), 120.9 (s, C-1''), 117.7 (s, C-1'), 116.9 (d, C-4), 114.4 (t, $-CH=CH_2'$), 114.3 (t, $-CH=CH_2''$), 105.9 (d, C-3'', C-5''), 105.5 (d, C-3', C-5'), 68.6 (t, OCH_2''), 68.3 (t, OCH_2'), 55.5 (t, OCH_3), 33.3 (t, $CH_2'CH=CH_2$), 33.2 (t, $CH_2''CH=CH_2$), 28.6 (t, $OCH_2''CH_2''$), 28.5 (t, $OCH_2'CH_2'$), 25.1 (t, $OCH_2'CH_2'CH_2'$), 25.0 (t, $OCH_2''CH_2''CH_2''$).

Die korrekte Zuordnung der NMR-Signale wurde durch Verwendung zweidimensionaler Messtechniken (HMBC, HSQC, COSY) sichergestellt.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 653 (81) [M^+], 622 (59) [$M^+ - OCH_3$], 570 (100) [$M^+ - C_6H_{11}$].

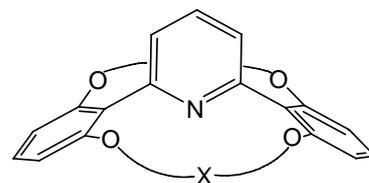
MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 654 (100) [$M + H^+$].

7.2.4.5 2,11,13,22-Tetraoxa-1,12 (1,3,2)-dibenzena-23 (2,6)-pyridinabicyclo[10.10.1]-tricosaphan-6,17-dien (59)

Synthesevorschrift: AAV 5

Ansatzgröße: 540 mg (951 μ mol) 2,6-Bis[2,6-bis(pent-4-enyloxy)-phenyl]-pyridin (**55**), 70 mg (85 μ mol, 9 mol%) Benzyliden-bis(tricyclohexylphosphin)-dichlorruthenium in 210 mL Dichlormethan.

Reinigung des Rohproduktes: Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (6:1).



X: $(CH_2)_3CH=CH(CH_2)_3$

Ausbeute: 320 mg (66 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2934, 1593, 1458, 1246, 1101.

¹H-NMR (500 MHz, CD₂Cl₂, TMS): δ = 7.75, 7.74 (2 t, J = 7.7 Hz, J = 7.7 Hz, 1 H, H -4), 7.26, 7.22 (2 d, J = 7.7 Hz, J = 7.7 Hz, 2 H, H -3, H -5), 7.21, 7.20 (2 t, J = 8.3 Hz, J = 8.3 Hz, 2 H, H -4', H -4''), 6.55, 6.54 (2 d, J = 8.4 Hz, J = 8.4 Hz, 4 H, H -3', H -3'', H -5', H -5''), 5.34 – 5.30, 4.98 – 4.95 (2 m, 2 H, *cis*- und *trans*- $CH=CH$), 4.04 – 3.97, 3.91 – 3.81 (2 m, 8 H, OCH_2), 2.01 – 1.81 (m, 8 H, $-CH_2CH=CH_2$), 1.67 – 1.43 (m, 8 H, OCH_2CH_2).

Das *cis-trans*-Verhältnis der Doppelbindungen konnte nicht bestimmt werden. Auf Grund der Asymmetrie der Verbindungen zeigten die Doppelbindungen mehrere Signale für vinyliche Protonen, die nicht eindeutig zugeordnet und integriert werden konnten. Desweiteren konnten die Signalsätze für das dritte Stereoisomer nicht detektiert werden bzw. es besteht die Möglichkeit der Überlagerung der Signale.

^{13}C -NMR (125 MHz, CD_2Cl_2 , TMS): $\delta = 157.8, 157.6, 157.1$ (3 s, C-2', C-2'', C-6', C-6''), 154.3, 154.1 (2 s, C-2, C-6), 134.6 (d, C-4), 130.6, 129.9 (2 d, *cis*- und *trans*-CH=CH), 128.9 (2 d, C-4', C-4''), 123.9, 123.6 (2 d, C-3, C-5), 120.9, 120.3 (2 s, C-1', C-1''), 105.5, 104.5, 104.2 (3 d, C-3', C-3'', C-5', C-5''), 67.2, 66.5 (2 t, OCH_2), 29.4, 29.3, 29.2, 28.2, 23.2, 23.1 (6 t, CH_2 -).

MS (ESI, Methanol): m/z (%) = 534 (100) [$\text{M}+\text{Na}^+$], 512 (52) [$\text{M}+\text{H}^+$].

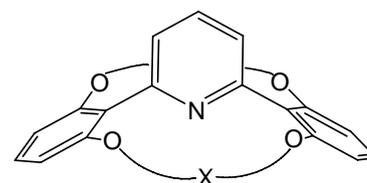
Elementaranalyse:	$\text{C}_{33}\text{H}_{37}\text{NO}_4$ (511.65)	ber.: C 77.47, H 7.29, N 2.74
	$\text{C}_{33}\text{H}_{37}\text{NO}_4 \cdot 0.2 \text{CH}_2\text{Cl}_2$	ber.: C 75.43, H 7.13, N 2.65
		gef.: C 75.50, H 7.33, N 2.73

7.2.4.6 2,13,15,26-Tetraoxa-1,14 (1,3,2)-dibenzena-27 (2,6)-pyridinabicyclo[12.12.1]-heptacosaphan-7,20-dien (60)

Synthesevorschrift: AAV 5

Ansatzgröße: 300 mg (480 μmol) 2,6-Bis[2,6-bis(hex-5-enyloxy)-phenyl]-pyridin (**56**), 21 mg (18 μmol , 9 mol%) Benzyliden-bis(tricyclohexylphosphin)-dichlorruthenium in 120 mL Dichlormethan.

Reinigung des Rohproduktes: Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (6:1).



X: $(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_4$

Ausbeute: 250 mg (92 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2935, 1593, 1458, 1246, 1102.

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 7.68, 7.66$ (2 d, $J = 7.7$ Hz, $J = 7.7$ Hz, 1 H, *H*-4), 7.19, 7.18 (2 t, $J = 8.3$ Hz, $J = 8.3$ Hz, 2 H, *H*-4', *H*-4''), 7.15, 7.13 (d, $J = 7.7$ Hz, $J = 7.7$ Hz, 2 H, *H*-3, *H*-5), 6.53 (d, $J = 8.3$ Hz, 4 H, *H*-3', *H*-3'', *H*-5', *H*-5''), 5.29 – 5.26, 5.21 – 5.17 (2 m, 2 H, *cis*- und *trans*-CH=CH), 3.94 – 3.84, 3.80 – 3.70 (2 m, 8 H, OCH_2), 2.12 – 1.90 (m, 8 H, $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 1.64 – 1.46 (m, 8 H, OCH_2CH_2) 1.44 – 1.22 (m, 8 H, $-\text{CH}_2$ -).

Das *cis-trans*-Verhältnis der Doppelbindungen konnte nicht bestimmt werden. Auf Grund der Asymmetrie der Verbindungen zeigten die Doppelbindungen mehrere Signale für vinyliche Protonen, die nicht eindeutig zugeordnet und integriert werden konnten. Desweiteren konnten die Signalsätze für das dritte Stereoisomer nicht detektiert werden bzw. es besteht die Möglichkeit der Überlagerung der Signale.

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 157.9, 157.8$ (2 s, C-2', C-2'', C-6', C-6''), 154.4 (s, C-2, C-6), 134.6 (d, C-4), 130.7, 130.2 (2 d, *cis*- und *trans*-CH=CH), 128.8 (d, C-4', C-4''), 123.5 (d, C-3, C-5), 120.6 (s, C-1', C-1''), 104.8, 104.7, 104.6 (3 d, C-3', C-3'', C-5', C-5''), 68.7, 68.6, 68.5 (3 t, OCH_2CH_2), 31.5 (t, $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 27.6, 26.9, 26.6, 25.0, 24.9, 24.8 (6 t, CH_2).

MS (ESI, Chloroform/Methanol): m/z (%) = 564 (10) $[\text{M}+\text{Na}^+]$, 542 (100) $[\text{M}+\text{H}^+]$.

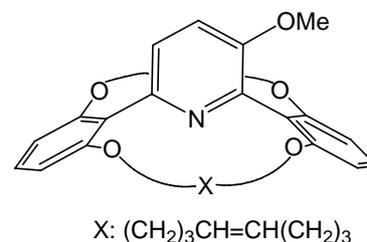
Elementaranalyse: $\text{C}_{37}\text{H}_{45}\text{NO}_4$ (567.76) ber.: C 78.27, H 7.99, N 2.47
gef.: C 78.08, H 7.72, N 2.36

7.2.4.7 23³-Methoxy-2,11,13,22-tetraoxa-1,12 (1,3,2)-dibenzena-23 (2,6)-pyridinabicyclo-[10.10.1]-tricosaphan-6,17-dien (61)

Synthesevorschrift: AAV 5

Ansatzgröße: 120 mg (200 μmol) 2,6-Bis[2,6-bis(pent-4-enyloxy)-phenyl]-3-methoxy-pyridin (57), 16 mg (19 μmol , 9 mol%) Benzyliden-bis(tricyclohexylphosphin)-dichlorruthenium in 50 mL Dichlormethan.

Reinigung des Rohproduktes: Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (6:1).



Ausbeute: 97 mg (90 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2930, 2865, 1593, 1456, 1253, 1100.

^1H -NMR (500 MHz, CD_2Cl_2 , TMS): $\delta = 7.33, 7.31$ (2 d, $J = 8.5$ Hz, $J = 8.5$ Hz, 1 H, $H-4$), 7.25, 7.24 (2 t, $J = 8.3$ Hz, $J = 8.3$ Hz, 2 H, $H-4'$, $H-4''$), 7.20, 7.19 (2 d, $J = 8.5$ Hz, $J = 8.5$ Hz, 1 H, $H-5$), 6.59 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H, $H-3'$, $H-5'$), 6.57 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H, $H-3''$, $H-5''$), 5.39 – 5.34, 5.03 – 4.96 (2 m, 2 H, *cis*- und *trans*-CH=CH), 4.04 – 3.90, 3.89 – 3.80 (2 m, 8 H, OCH_2), 3.79 (s, 3 H, OCH_3), 2.01 – 1.73 (m, 8 H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 1.67 – 1.45 (m, 8 H, OCH_2CH_2).

Das *cis-trans*-Verhältnis der Doppelbindungen konnte nicht bestimmt werden. Auf Grund der Asymmetrie der Verbindungen zeigten die Doppelbindungen mehrere Signale für vinyliche Protonen, die nicht eindeutig zugeordnet und integriert werden konnten. Desweiteren konnten die Signalsätze für das dritte Stereoisomer nicht detektiert werden bzw. es besteht die Möglichkeit der Überlagerung der Signale.

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 158.0, 157.8$ (2 s, C-2', C-2'', C-6', C-6''), 152.8, (s, C-3), 146.1 (s, C-2), 144.7 (s, C-6), 130.9, 130.7 (2 d, *cis*- und *trans*-CH=CH), 129.9 (d, C-4'), 129.1 (d, C-4''), 125 (d, C-5), 120.9 (s, C-1''), 117.3 (s, C-1'), 117.1 (C-4), 105.7, 104.7 (2 d, C-3'', C-5''), 104.6, 104.2 (2 d, C-3', C-5'), 67.0, 66.6 (2 t, OCH_2CH_2), 29.5, 29.0, 28.9, 28.5, 23.3, 23.2 (6 t, CH_2 -).

MS (ESI, Chloroform/Methanol): m/z (%) = 564 (10) [$\text{M} + \text{Na}^+$], 542 (100) [$\text{M} + \text{H}^+$].

Elementaranalyse: $\text{C}_{34}\text{H}_{39}\text{NO}_5$ (541.677) ber.: C 75.39, H 7.26, N 2.59
gef.: C 75.09, H 7.14, N 2.48

7.2.4.8 27³-Methoxy-2,13,15,26-Tetraoxa-1,14 (1,3,2)-dibenzena-27 (2,6)-pyridina-bicyclo[12.12.1]heptacosaphan-7,20-dien (62)

Synthesevorschrift: AAV 5

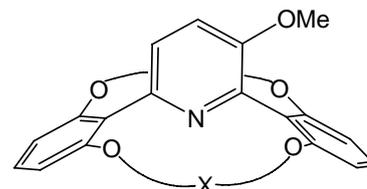
Ansatzgröße: 250 mg (382 μmol) 2,6-Bis[2,6-bis(hex-5-enyloxy)-phenyl]-3-methoxy-pyridin (**58**), 15 mg (18 μmol , 5 mol%) Benzyliden-bis(tricyclohexylphosphin)-dichlorruthenium in 100 mL Dichlormethan.

Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (7:1).

Ausbeute: 196 mg (86 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2930, 1592, 1454, 1252, 1101.

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 7.24, 7.23$ (2 d, 8.5 Hz, 1 H, *H*-4), 7.19, 7.18 (2 t, $J = 8.3$ Hz, $J = 8.3$ Hz, 2 H, *H*-4', *H*-4''), 7.16, 7.15 (d, $J = 8.5$ Hz, $J = 8.5$ Hz, 1 H, *H*-5), 6.53 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H, *H*-3', *H*-5'), 6.52 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H, *H*-3'', *H*-5''), 5.30 – 5.26, 5.21 – 5.17 (2 m, 2 H, *cis*- und *trans*-CH=CH), 3.94 – 3.84, 3.80 – 3.70 (2 m, 8 H, OCH_2), 3.75 (s, 3 H, OCH_3), 2.12 – 1.90 (m, 8 H, $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 1.64 – 1.46 (m, 8 H, OCH_2CH_2) 1.44 – 1.22 (m, 8 H, $-\text{CH}_2$ -).



X: $(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_4$

Das *cis-trans*-Verhältnis der Doppelbindungen konnte nicht bestimmt werden. Auf Grund der Asymmetrie der Verbindungen zeigten die Doppelbindungen mehrere Signale für vinyliche Protonen, die nicht eindeutig zugeordnet und integriert werden konnten. Desweiteren konnten die Signalsätze für das dritte Stereoisomer nicht detektiert werden bzw. es besteht die Möglichkeit der Überlagerung der Signale.

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 158.2, 158.0$ (2 s, C-2', C-2''), 152.9 (s, C-3), 146.0 (s, C-2), 144.8 (s, C-6), $130.7, 130.2$ (2 d, *cis*- und *trans*-CH=CH), 128.9 (d, C-4'), 128.6 (d, C-4''), 124.5 (d, C-5), 117.1 (d, C-4), $104.9, 104.8$ (2 d, C-3', C-5'), $104.7, 104.6$ (2 d, C-3'', C-5''), $68.8, 68.7$ (2 t, OCH_2CH_2), 55.7 (q, OCH_3), 31.5 (t, $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), $28.5, 28.3, 27.6, 27.5, 26.9, 26.7$ (6 t, OCH_2CH_2), $25.1, 25.0, 24.9$ (3 t, CH_2).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 597 (53) [M^+], 566 (100) [$\text{M}^+ - \text{OCH}_3$].

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 598 (100) [$\text{M} + \text{H}^+$].

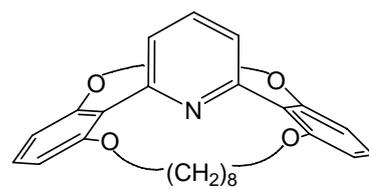
Elementaranalyse: $\text{C}_{38}\text{H}_{47}\text{NO}_5$ (597.78) ber.: C 76.35, H 7.92, N 2.34
gef.: C 76.11, H 7.78, N 2.24

7.2.4.9 2,11,13,22-Tetraoxa-1,12 (1,3,2)-dibenzena-23 (2,6)-pyridinabicyclo[10.10.1]-tricosaphan (63)

Synthesevorschrift: AAV 6

Ansatzgröße: 130 mg (254 μmol) 2,11,13,22-Tetraoxa-1,12 (1,3,2)-dibenzena-23 (2,6)-pyridinabicyclo[10.10.1]tricosaphan-6,17-dien (**59**), 42 mg Palladium (10 %) auf Aktivkohle, 15 mL Methanol.

Reinigung des Rohproduktes: Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (1:1).



Ausbeute: 115 mg (88 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2931, 2860, 1591, 1459, 1250, 1101.

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 7.68$ (t, $J = 7.7$ Hz, 1 H, *H*-4), 7.21 (t, $J = 8.3$ Hz, 2 H, *H*-4', *H*-4''), 7.18 (d, $J = 7.7$ Hz, 2 H, *H*-3, *H*-5), 6.54 (d, $J = 8.3$ Hz, 4 H, *H*-3', *H*-5', *H*-3'', *H*-5''), $3.98 - 3.95, 3.86 - 3.80$ (2 m, 8 H, OCH_2CH_2), $1.66 - 1.48$ (m, 8 H, OCH_2CH_2), $1.32 - 1.08$ (m, 16 H, CH_2).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 157.9 (s, C-2', C-6', C-2'', C-6''), 154.1 (s, C-2, C-6), 134.2 (d, C-4), 128.8 (d, C-4', C-4''), 123.8 (d, C-3, C-5), 120.2 (s, C-1', C-1''), 104.3 (d, C-3', C-3'', C-5', C-5''), 67.7 (t, OCH₂CH₂), 28.1, 26.7, 24.4 (3 t, CH₂).

MS (ESI, Methanol): m/z (%) = 538 (60) [M + Na⁺], 516 (100) [M+H⁺].

HR-MS:

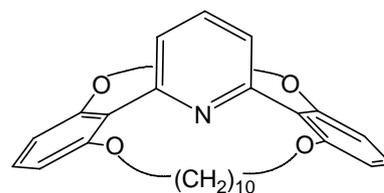
C ₃₃ H ₄₁ NO ₄	gef.: 515.30329	ber.: 515.30359	(Δ = 0.58 ppm).
C ₃₂ ¹³ CH ₄₁ NO ₄	gef.: 516.30616	ber.: 516.30688	(Δ = 1.39 ppm).

7.2.4.10 2,13,15,26-Tetraoxa-1,14 (1,3,2)-dibenzena-27 (2,6)-pyridinabicyclo[12.12.1]-heptacosaphan (64)

Synthesevorschrift: AAV 6

Ansatzgröße: 48.0 mg (84.6 μ mol) 2,13,15,26-Tetraoxa-1,14 (1,3,2)-dibenzena-27 (2,6)-pyridinabicyclo[12.12.1]heptacosaphan-7,20-dien (**60**), 20 mg Palladium (10 %) auf Aktivkohle in 10 mL Methanol.

Reinigung des Rohproduktes: Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (1:1).



Ausbeute: 47 mg (97 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2931, 2860, 1591, 1459, 1250, 1101.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 7.69 (t, J = 7.7 Hz, H -4), 7.21 (d, J = 7.7 Hz, 2 H, H -3, H -5), 7.20 (t, J = 8.3 Hz, 2 H, H -4', H -4''), 6.57 (d, J = 8.3 Hz, 4 H, H -3', H -5', H -3'', H -5''), 4.03 – 3.95, 3.89 – 3.82 (2 m, 8 H, OCH₂CH₂), 1.60 – 1.49 (m, 8 H, OCH₂CH₂), 1.35 – 1.10 (m, 24 H, CH₂).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 157.9 (s, C-2', C-6', C-2'', C-6''), 154.2 (s, C-2, C-6), 134.4 (d, C-4), 128.8 (d, C-4', C-4''), 123.8 (d, C-3, C-5), 120.9 (s, C-1', C-1''), 104.9 (d, C-3', C-3'', C-5', C-5''), 68.5 (t, OCH₂CH₂), 28.1, 26.7, 25.7, 24.4 (4 t, CH₂).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 571 (100) [M⁺], 458 (56) [M⁺-C₈H₁₆].

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 572 (100) [M+H⁺].

HR-MS:

C ₃₇ H ₄₉ NO ₄	gef.: 571.36605	ber.: 571.36615	(Δ = 0.17 ppm)
C ₃₆ ¹³ CH ₄₉ NO ₄	gef.: 572.36958	ber.: 572.36951	(Δ = -0.12 ppm)

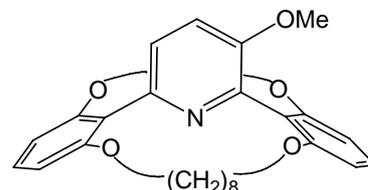
Elementaranalyse:

C ₃₇ H ₄₉ NO ₄ (571.79)	ber.: C 77.72, H 8.64, N 2.45
C ₃₇ H ₄₉ NO ₄	gef.: C 77.53, H 8.73, N 2.37

7.2.4.11 23³-Methoxy-2,11,13,22-tetraoxa-1,12 (1,3,2)-dibenzena-23 (2,6)-pyridinabicyclo-[10.10.1]tricosaphan (65)

Synthesevorschrift: AAV 6

Ansatzgröße: 140 mg (258 μmol) 23³-Methoxy-2,11,13,22-tetraoxa-1,12 (1,3,2)-dibenzena-23 (2,6)-pyridinabicyclo-[10.10.1]tricosaphan-6,17-dien (**61**),
65 mg Palladium (10 %) auf Aktivkohle in 20 mL Methanol.
Reinigung des Rohproduktes: Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (1:1).



Ausbeute: 128 mg (92 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2934, 2858, 1593, 1456, 1250, 1102.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 7.25 (d, J = 8.4 Hz, 1 H, H -4), 7.21 (t, J = 8.3 Hz, 1 H, H -4'), 7.19 (t, J = 8.3 Hz, 1 H, H -4''), 7.18 (d, J = 8.4, 1 H, H -5), 6.54 (d, J = 8.3 Hz, 2 H, H -3', H -5'), 6.53 (d, J = 8.3 Hz, 2 H, H -3'', H -5''), 4.02 – 3.94 (m, 4 H, OCH_2CH_2), 3.85 – 3.78 (m, 4 H, $\text{OCH}'_2\text{CH}_2$), 3.77 (s, OCH_3), 1.67 – 1.44 (m, 8 H, OCH_2CH_2), 1.34 – 1.04 (m, 16 H, CH_2).

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 158.2 (s, C-2'', C-6''), 158.1 (s, C-2', C-6'), 152.8 (s, C-3), 145.9 (s, C-2), 144.6 (s, C-6), 129.0 (d, C-4'), 128.6 (d, C-4''), 124.8 (d, C-5), 119.9 (s, C-1''), 117.1 (d, C-4), 117.0 (s, C-1'), 104.8 (d, C-3'', C-5''), 104.3 (d, C-3', C-5'), 67.8 (t, $\text{OCH}'_2\text{CH}_2$), 67.7 (t, OCH_2CH_2), 55.9 (q, OCH_3), 28.8 (t, $\text{OCH}'_2\text{CH}_2$), 28.5 (t, OCH_2CH_2), 26.7, 26.6, 23.8, 23.6 (4 t, CH_2).

MS (ESI, Methanol): m/z (%) = 568 (56) [$\text{M} + \text{Na}^+$], 546 (100) [$\text{M} + \text{H}^+$].

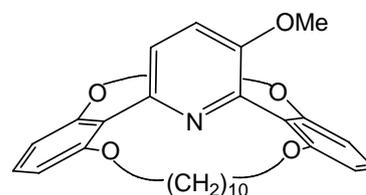
Elementaranalyse: C₃₄H₄₃NO₅ (545.71) ber.: C 74.83, H 7.94, N 2.57
gef.: C 74.81, H 8.02, N 2.55

7.2.4.12 27³-Methoxy-2,13,15,26-tetraoxa-1,14 (1,3,2)-dibenzena-27 (2,6)-pyridinabicyclo-[12.12.1]heptacosaphan (66)

Synthesevorschrift: AAV 6

Ansatzgröße: 90.0 mg (150 μ mol) 27³-Methoxy-2,13,15,26-tetraoxa-1,14 (1,3,2)-dibenzena-27 (2,6)-pyridinabicyclo[12.12.1]heptacosaphan-7,20-dien (**62**),
35 mg Palladium (10 %) auf Aktivkohle in 15 mL Methanol.

Reinigung des Rohproduktes: Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (1:1).



Ausbeute: 87 mg (96 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2934, 2858, 1593, 1456, 1250, 1102.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 7.22 (d, J = 8.4 Hz, 1 H, H -4), 7.21 (d, J = 8.4 Hz, 1 H, H -5), 7.19 (t, J = 8.3 Hz, 1 H, H -4'), 7.17 (t, J = 8.3 Hz, 1 H, H -4''), 6.55 (d, J = 8.3 Hz, 2 H, H -3', H -5'), 6.54 (d, J = 8.3 Hz, 2 H, H -3'', H -5''), 4.04 – 3.97 (m, 4 H, OCH₂CH₂), 3.87 – 3.80 (m, 4 H, OCH'₂CH₂), 3.74 (s, OCH₃), 1.60 – 1.46 (m, 8 H, OCH₂CH₂), 1.38 – 1.08 (m, 24 H, CH₂).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 158.2 (s, C-3'', C-5''), 158.1 (s, C-3', C-5'), 152.6 (s, C-3), 145.7 (s, C-2), 144.6 (s, C-6), 129.0 (d, C-4'), 128.6 (d, C-4''), 124.9 (d, C-5), 119.9 (s, C-1''), 117.4 (d, C-4), 116.4 (s, C-1'), 105.2 (d, C-3'', C-5''), 105.0 (d, C-3', C-5'), 68.6 (t, OCH'₂), 68.5 (t, OCH₂), 55.1 (q, OCH₃), 28.0 (t, OCH₂CH₂), 26.9, 26.8, 25.7, 25.6, 24.4, 24.2 (6 t, CH₂).

MS (ESI, Methanol): m/z (%) = 624 (44) [M + Na⁺], 602 (100) [M + H⁺].

HR-MS:	C ₃₈ H ₅₁ NO ₅	gef.: 601.37669	ber.: 601.37671	(Δ = 0.03 ppm).
	C ₃₇ ¹³ CH ₅₁ NO ₅	gef.: 602.38007	ber.: 602.38007	(Δ = 0.00 ppm).

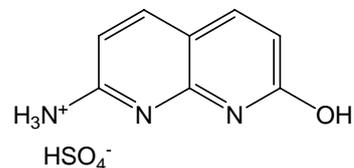
Elementaranalyse: C₃₈H₅₁NO₅ (601.82) ber.: C 75.84, H 8.54, N 2.33
gef.: C 75.98, H 8.63, N 2.32

7.2.5 Synthese bimakrocyclischer 1,8-Naphthyridine

7.2.5.1 2-Amino-7-hydroxy-1,8-naphthyridin-hydrogensulfat (69)

In einem 250 mL Dreihalskolben wurden 15 mL konz. Schwefelsäure vorgelegt. Unter Eiskühlung wurden in mehreren Portionen 3.27 g (29.9 mmol) 2,6-Diaminopyridin (**67**) zugegeben.

Der Ansatz wurde bei Raumtemp. weitergerührt, bis die Lösung



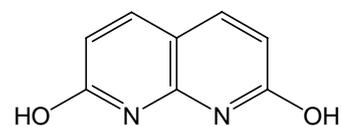
homogen war. Dann wurden 4.04 g (30.1 mmol) D,L-Äpfelsäure (**68**) hinzugefügt und das Gemisch wurde 1.5 h bei 110 – 120 °C gerührt. Anschließend wurde die braune zähe Lösung auf Raumtemp. abgekühlt und auf kalte Natriumchloridlösung (3.3 g in 25 mL Wasser) gegeben, wobei die Temperatur unter 30 °C blieb. Das Rohprodukt wurde 2 h bei Raumtemp. nachgerührt und abfiltriert. Das Produkt wurde über Nacht im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Ausbeute: 5.16 g (67 %).

¹H-NMR (200 MHz, [D₆]-DMSO): δ = 8.16 (d, J = 9.0 Hz, 1 H, H -5), 8.09 (d, J = 9.0 Hz, 1 H, H -4), 6.80 (d, J = 9.0 Hz, 1 H, H -6), 6.70 (d, J = 9.0 Hz, 1 H, H -3).

7.2.5.2 2,7-Dihydroxy-1,8-naphthyridin (70)

6.02 g (23.3 mmol) 2-Amino-7-hydroxy-1,8-naphthyridin-hydrogensulfat (**69**) wurden zu 60 mL konz. Schwefelsäure gegeben. Unter Eiskühlung wurden 3.20 g (46.4 mmol) Natriumnitrit zugefügt und die



Lösung wurde 15 min bei 0 °C und 10 min bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch vorsichtig auf 300 mL Eis gegeben. Der Ansatz wurde weitere 10 min gerührt und anschließend mit viel ges. Natriumcarbonatlösung neutralisiert. Der ausgefallene Feststoff wurde abgetrennt, mit dest. Wasser gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet.

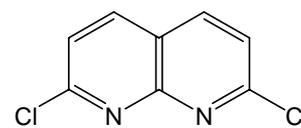
Ausbeute: 3.01 g (82 %)

Lit.¹⁰⁵: 87 %.

¹H-NMR (200 MHz, [D₆]-DMSO): δ = 7.79 (d, J = 9.2 Hz, 2 H, H -4, H -5), 6.32 (d, J = 9.2 Hz, 2 H, H -3, H -6).

7.2.5.3 2,7-Dichlor-1,8-naphthyridin (71)

In einem 100 mL Dreihalskolben wurden 2.01 g (12.6 mmol) 2,7-Dihydroxy-1,8-naphthyridin (70) und 6.10 g (29.3 mmol) Phosphor-pentachlorid vorgelegt und unter Eiskühlung wurden 15 mL (163 mmol) Phosphorylchlorid hinzugesetzt. Nach beendeter Zugabe und Entfernen der Eiskühlung wurde der Ansatz 2.5 h unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde unter Eiskühlung vorsichtig in kleinen Portionen 100 g Eis zugefügt. Der ausgefallene gelbe Feststoff wurde abgetrennt, mit viel Wasser gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet.



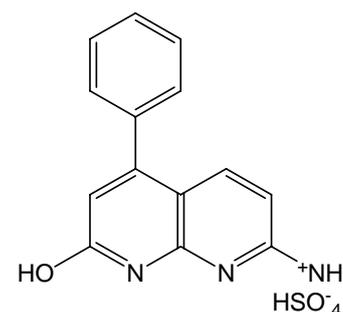
Ausbeute: 2.01 g (80 %)

Lit.¹⁰⁵: 81 %.

¹H-NMR (200 MHz, [D₆]-DMSO): δ = 8.62 (d, J = 8.6 Hz, 2 H, H -4, H -5), 7.81 (d, J = 8.6 Hz, 2 H, H -3, H -6).

7.2.5.4 7-Amino-2-hydroxy-4-phenyl-1,8-naphthyridin-hydrogensulfat (73)

Zu 24.7 g (123 mmol) Ethylbenzoylacetat (72) wurden 10.9 g (83.5 mmol) 2,6-Diaminopyridin (67) gegeben und unter erwärmen auf 120 °C zu einer homogenen Lösung verrührt. Nach dem Abkühlen auf -10 °C wurden zu der erstarrten Masse tropfenweise 25 mL konz. Schwefelsäure gegeben, wobei die Temperatur unterhalb von 40 °C gehalten wurde. Die Reaktionsmischung wurde 16 h bei 35 – 40 °C gerührt und anschließend langsam auf 100 g Eis gegeben. Der Ansatz wurde mit ca. 50 mL konz. Ammoniak basifiziert und 1 h bei Raumtemp. gerührt. Der entstandene Feststoff wurde abfiltriert und mit heißem Ethanol gewaschen. Man erhielt 16.9 g eines grünen Feststoffes.

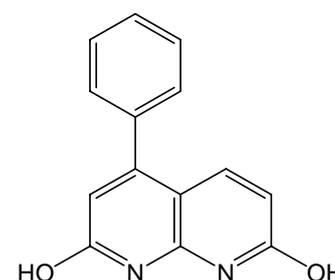


Rohausbeute: 16.9 g (85 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3325, 3135, 1619, 1369.

7.2.5.5 2,7-Dihydroxy-4-phenyl-1,8-naphthyridin (74)

16.9 g (71.4 mmol) 7-Amino-2-hydroxy-4-phenyl-1,8-naphthyridin-hydrogensulfat (73) wurden zu 140 mL konz. Schwefelsäure gegeben. Unter Eiskühlung wurden 8.05 g (116 mmol) Natriumnitrit zugefügt und die Lösung wurde 15 min bei 0 °C und 10 min bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch vorsichtig auf 300 mL Eis gegeben und weitere 10 min gerührt. Der Ansatz wurde mit viel ges.



Natriumcarbonatlösung neutralisiert. Der Feststoff wurde abgetrennt, mit dest. Wasser gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet. Das erhaltene Rohprodukt wurde ohne weitere Reinigung eingesetzt.

Der erhaltene Feststoff wurde aufgrund zu geringer Löslichkeit und erschwelter Reinigung direkt in der nächsten Synthesestufe eingesetzt. Zur Produktkontrolle wurde lediglich ein ESI-MS in Dimethylsulfoxid aufgenommen.

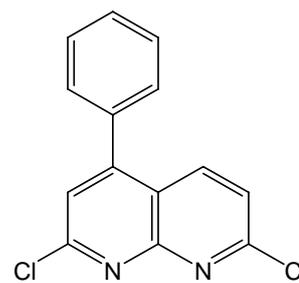
Rohausbeute: 13.8 (81 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3426, 1654, 1116.

ESI-MS (DMSO) = 239 (27) [M+H⁺].

7.2.5.6 2,7-Dichlor-4-phenyl-1,8-naphthyridin (75)

Zu 13.8 g (57.9 mmol) 2,7-Dihydroxy-4-phenyl-1,8-naphthyridin (74) und 10.5 g (50.4 mmol) Phosphorpentachlorid wurden unter Eiskühlung 50.0 mL (536 mmol) Phosphorylchlorid gegeben. Anschließend wurde die Eiskühlung entfernt und das Reaktionsgemisch wurde 2.5 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemp. wurde der Reaktionsansatz auf zerstoßenes Eis gegeben, wobei ein beiger Feststoff ausfiel. Dieser wurde abgetrennt und an Kieselgel mit Dichlormethan chromatographiert.



Ausbeute: 6.13 g (38 %).

Schmelzbereich: 157 – 159 °C.

Lit.¹⁰⁴: 158 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2928, 1654, 1116.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 8.21 (d, *J* = 8.7 Hz, 1 H, *H*-5), 7.47 (s, 1 H, *H*-3), 7.45 (d, *J* = 8.7 Hz, 1 H, *H*-6), 7.62 – 7.40 (m, 5 H, Ph-H).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 276, 274 (60, 100) [M⁺], 241, 239 (51, 54) [M⁺-Cl], 203 (60) [M⁺-2 Cl].

MS (CI, Isobutan): *m/z* (%) = 277, 275 (69, 100) [M⁺].

7.2.5.7 2,7-Bis[2,6-bis(pent-4-enyloxy)-phenyl]-4-phenyl-1,8-naphthyridin (77)

Synthesevorschrift: AAV 4

Ansatzgröße: 591 mg (2.15 mmol) 2,7-Dichlor-4-phenyl-1,8-naphthyridin (75), 1.50 g (5.16 mmol) 2,6-Bis(pent-4-enyloxy)-phenylboronsäure (39), 250 mg (216 μmol) Tetrakis-(triphenylphosphin)palladium⁰, in 120 mL Dimethoxyethan und 6 mL dest. Wasser.

Reinigung des Rohproduktes: Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (2:1).

Ausbeute: 310 mg (68 %).

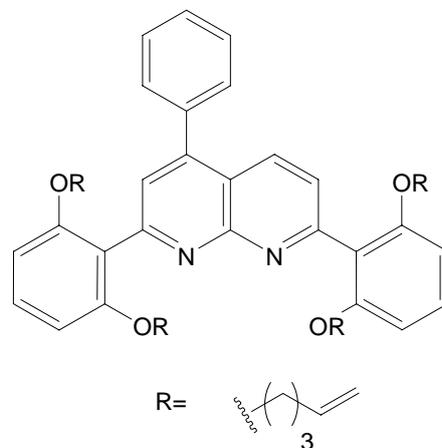
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2926, 1596, 1458, 1252, 1100.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 8.30 (d, J = 8.5 Hz, 1 H, H -5), 7.59 – 7.47 (m, 5 H, Ph-H), 7.57 (d, J = 8.5 Hz, 1 H, H -6), 7.53 (s, 1 H, H -3), 7.29, 7.28 (2 t, J = 8.4 Hz, 2 H, H -4', H -4''), 6.63 (d, J = 8.4 Hz, 4 H, H -3', H -5', H -3'', H -5''), 5.66, 5.61 (2, tdd, J = 6.6 Hz, J = 10.3 Hz, J = 16.9 Hz, 2 H, -CH=CH₂), 4.88 – 4.77 (m, 8 H, -CH=CH₂), ~3.95, 3.94 (2 t, J = 6.4 Hz, 8 H, OCH₂CH₂), 1.98 – 1.90 (m, 8 H, -CH₂CH=), 1.71 – 1.62 (m, 8 H, OCH₂CH₂).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 157.9 (s, C-7), 157.6 (s, C-2', C-6', C-2'', C-6''), 157.5 (s, C-2), 156.2 (s, C-8a), 147.5 (s, C-4), 137.7, 137.6 (2 d, CH₂CH=), 137.5 (s, 4a), 133.1 (d, C-5), 129.5 (d, Ph-C-2, Ph-C-6), 129.4 (s, Ph-C-1), 129.3, 129.2 (d, C-4', C-4''), 128.3 (d, Ph-C-3, Ph-C-5), 128.0 (d, C-3), 124.8 (d, Ph-C-4), 124.7 (d, C-6), 120.4 (s, C-1'), 117.9 (s, C-1''), 114.5, 114.4 (2 t, -CH=CH₂), 105.4 (d, C-3', C-5', C-3'', C-5''), 67.9, 67.8 (2 t, OCH₂), 29.8 (2 t, -CH₂CH=), 28.0 (2 t, OCH₂CH₂).

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 598 (100) [M+H⁺].

Elementaranalyse:	C ₄₆ H ₅₀ N ₂ O ₄ (694.90)	ber.: C 79.51, H 7.25, N 4.03
	C ₄₆ H ₅₀ N ₂ O ₄ · 0.1 CHCl ₃	ber.: C 78.33, H 7.14, N 3.96
		gef.: C 78.13, H 7.27, N 3.94



7.2.5.8 2,7-Bis[2,6-bis(hex-5-enyloxy)-phenyl]-4-phenyl-1,8-naphthyridin (78)

Synthesevorschrift: AAV 4

Ansatzgröße: 362 mg (1.32 mmol) 2,7-Dichlor-4-phenyl-1,8-naphthyridin (75), 1.01 g (3.14 mmol) 2,6-Bis(hex-5-enyloxy)-phenylboronsäure (38), 145 mg (125 μ mol) Tetrakis (triphenylphosphin)-palladium⁰ in 75 mL Dimethoxyethan und 10 mL dest. Wasser.

Reinigung des Rohproduktes: Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (7:1) bis (1:1).

Ausbeute: 440 mg (44 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2940, 1596, 1458, 1250, 1102.

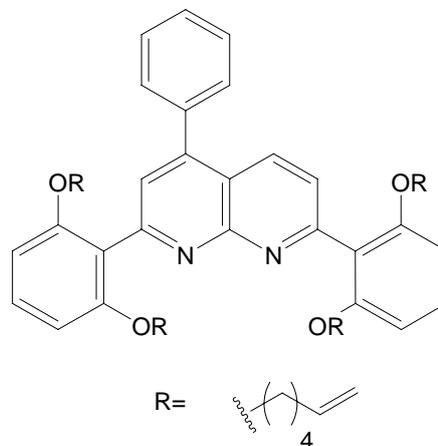
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 8.26 (d, J = 8.51 Hz, 1 H, H -5), 7.57 – 7.42 (m, 5 H, Ph- H), 7.49 (s, 1 H, H -3), 7.47 (d, J = 8.5 Hz, 1 H, H -6), 7.25, 7.24 (2 t, J = 8.4 Hz, 2 H, H -4', H -4''), 6.62 (d, J = 8.4 Hz, 4 H, H -3', H -5', H -3'', H -5''), 5.61, 5.57 (2, tdd, J = 6.6 Hz, J = 10.3 Hz, J = 16.9 Hz, 2 H, -CH=CH₂), 4.84 – 4.74 (m, 8 H, -CH=CH₂), ~3.94, 3.92 (2 t, J = 6.4 Hz, 8 H, OCH₂CH₂), 1.90 – 1.84 (m, 8 H, -CH₂CH=), 1.62 – 1.54 (m, 8 H, OCH₂CH₂), 1.34 – 1.26 (m, 8 H, OCH₂CH₂CH₂).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 157.9 (s, C-7), 157.6 (s, C-2', C-6', C-2'', C-6''), 157.5 (s, C-2), 156.3 (s, C-8a), 147.6 (s, C-4), 138.4, 138.3 (2 d, CH₂CH=), 137.6 (s, C-4a), 133.2 (d, C-5), 129.5 (d, Ph-C-2, Ph-C-6), 129.4 (s, Ph-C-1), 129.3, 129.2 (d, C-4', C-4''), 128.3 (d, Ph-C-3, Ph-C-5), 128.0 (d, C-3), 124.8 (d, Ph-C-4), 124.7 (d, C-6), 120.4 (s, C-1'), 118.1 (s, C-1''), 114.1, 114.0 (2 t, -CH=CH₂), 105.2 (d, C-3', C-5', C-3'', C-5''), 68.5, 68.4 (2 t, OCH₂), 32.9, 32.8 (2 t, -CH₂CH=), 28.3, 28.2 (2 t, OCH₂CH₂), 25.0, 24.9 (2 t, OCH₂CH₂CH₂).

MS (ESI): m/z (%) = 624 (100) [M+H⁺].

Elementaranalyse: C₅₀H₅₈N₂O₄ (751.01) ber.: C 79.96, H 7.78, N 3.73

C₅₀H₅₈N₂O₄ gef.: C 79.87, H 7.87, N 3.72



7.2.5.9 23⁴-Phenyl-2,11,13,22-tetraoxa-1,12(1,3,2)-dibenzena-23(2,7)-1,8-naphthyridina-bicyclo[10.10.1]tricosaphan-6,17-dien (79)

Synthesevorschrift: AAV 5

Ansatzgröße: 310 mg (446 μmol) 2,7-Bis[2,6-bis(pent-4-enyloxy)-phenyl]-4-phenyl-1,8-naphthyridin (77), 37 mg (45 μmol , 10 mol%) Benzyliden-bis(tricyclohexylphosphin)-dichlorruthenium in 300 mL Dichlormethan.

Reinigung des Rohproduktes: Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (1:1).

Ausbeute: 248 mg (87 %).

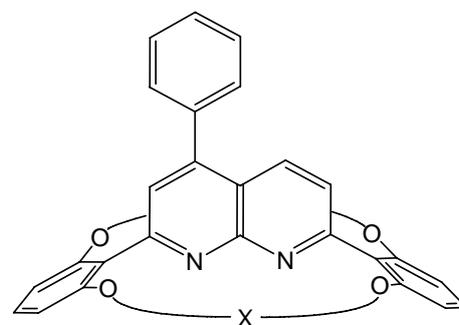
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2925, 1599, 1456, 1249, 1101.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 8.33, 8.31 (2 d, J = 8.4 Hz, 1 H, *H*-5), 7.61 – 7.43 (m, 5 H, Ph-*H*), 7.47 (s, 1 H, *H*-3), 7.45 (d, J = 8.4 Hz, 1 H, *H*-6), 7.28, 7.27 (2 t, J = 8.3 Hz, 2 H, *H*-4', *H*-4''), 6.67, 6.66 (2 d, J = 8.3 Hz, 4 H, *H*-3', *H*-5', *H*-3'', *H*-5''), 5.13 – 5.02, 4.88 – 4.83 (2 m im Verhältnis 5:1 für die Stereoisomere, 4 H, -CH₂CH=), 4.09 – 3.75 (m, 8 H, OCH₂CH₂), 1.91 – 1.44 (m, 8 H, OCH₂CH₂).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 158.3, 158.2 (2 s, C-7), 157.9, 157.8 (2 s, C-2), 157.7, 157.6 (2 s, C-8a), 157.7, 157.6 (2 s, C-2', C-6', C-2'', C-6''), 148.3, 148.2 (2 s, C-4), 137.7, 137.6 (2 s, C-4a), 133.9, 133.8 (2 d, C-5), 129.9 (s, Ph-C-1), 129.9, 129.8, (2 d, Ph-C-2, Ph-C-6, C-4', C-4''), 129.7, 129.6 (2 d, -CH₂CH=CH₂), 128.6, 128.4 (2 d, C-3), 124.9, 124.8 (2 d, C-6), 124.7 (d, PhenC-4), 122.5 (s, C-1'), 118.2 (s, C-1''), 107.7, 107.5, 107.3, 107.1 (4 d, C-3', C-5', C-3'', C-5''), 69.7, 69.5 (2 d, OCH₂CH₂), 29.6, 29.5, 29.4, 24.2, 24.1, 24.0 (6 t, -CH₂-).

MS (ESI, Methanol): m/z (%) = 661 (15) [M+Na⁺], 639 (100) [M+H⁺].

Elementaranalyse: C₄₂H₄₂N₂O₄ (638.79) ber.: C 78.97, H 6.63, N 4.39
gef.: C 79.01, H 6.81, N 4.32



X: (CH₂)₃CH=CH(CH₂)₃

7.2.5.10 27⁴-Phenyl-2,13,15,26-tetraoxa-1,14(1,3,2)-dibenzena-27(2,7)-1,8-naphthyridina-bicyclo[12.12.1]heptacosaphan-7,20-dien (80)

Synthesevorschrift: AAV 5

Ansatzgröße: 400 mg (532 μmol) 2,7-Bis[2,6-bis(hex-5-enyloxy)-phenyl]-4-phenyl-1,8-naphthyridin (78), 45 mg (54 μmol , 10 mol%) Benzyliden-bis(tricyclohexylphosphin)-dichlorruthenium in 210 mL Dichlormethan.

Reinigung des Rohproduktes: Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (2:1).

Ausbeute: 307 mg (83 %).

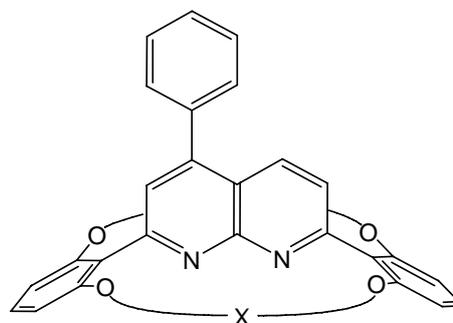
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2927, 1597, 1457, 1248, 1101.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 8.26 (d, J = 8.5 Hz, 1 H, *H*-5), 7.58 – 7.44 (m, 5 H, Ph-H), 7.48 (s, 1 H, *H*-3), 7.46 (d, J = 8.5, 1 H, *H*-6), 7.26, 7.24 (2 t, J = 8.3 Hz, 2 H, *H*-4', *H*-4''), 6.61, 6.60 (2 d, J = 8.4 Hz, *H*-3', *H*-5', *H*-3'', *H*-5''), 5.08 – 5.02, 4.92 – 4.86 (2 m im Verhältnis 1:2 für die Stereoisomere, 4 H, -CH₂CH=), 3.96 – 3.86 (m, 8 H, OCH₂CH₂), 1.74 – 1.64 (m, 8 H, -CH₂CH=), 1.62 – 1.46 (m, 8 H, OCH₂CH₂), 1.22 – 1.08 (m, 8 H, CH₂).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 158.4 (s, C-7), 157.9 (s, C-2), 157.8 (s, C-2', C-6', C-2'', C-6''), 156.5 (s, C-8a), 147.7 (s, C-4), 138.0 (s, C-4a), 133.3 (d, C-5), 129.8, 129.7 (2 d, -CH₂CH=CH₂), 129.6 (s, Ph-nC-1, 2 d, Ph-C-2, Ph-C-6), 129.5 (2 d, C-4', C-4''), 128.6 (d, Ph-C-3, Ph-C-5), 128.2 (d, C-3), 125.0 (d, Ph-C-4), 124.8 (d, C-6), 120.5, 118.1 (2 s, C-1', C-1''), 105.0 (d, C-3', C-5', C-3'', C-5''), 68.9 (t, OCH₂-), 31.8 (2 t, -CH₂CH=), 28.2 (2 t, OCH₂CH₂-), 26.1 (2 t, CH₂).

MS (ESI, Methanol): m/z (%) = 717 (33) [M+Na⁺], 695 (100) [M+H⁺].

Elementaranalyse: C₄₆H₅₀N₂O₄ (694.90) ber.: C 79.51, H 7.25, N 4.03
gef.: C 79.67, H 7.42, N 4.17

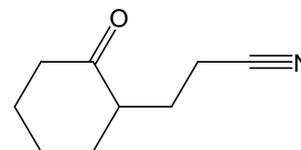


X: (CH₂)₄CH=CH(CH₂)₄

7.2.6 Synthese der annelierten Terpyridinbrücken

7.2.6.1 3-(2-Oxocyclohexyl)-propionitril (**83**)

170 mg (1.37 mmol) 4-Methoxyphenol, 20.7 g (210 mmol) Cyclohexanon (**81**) und 1.52 g (15.1 mmol) Cyclohexylamin wurden vorgelegt und mit 160 mg (2.66 mmol) konz. Essigsäure versetzt. Der Reaktionsansatz wurde auf 80 °C erhitzt und es wurden 5.55 g (105 mmol) Acrylnitril (**82**) zugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde das Reaktionsgemisch 2 h bei 130 °C erhitzt. Anschließend wurde der Ansatz leicht abgekühlt und im Ölpumpenvakuum fraktionierend destilliert.



Ausbeute: 13.7 g (86 %)

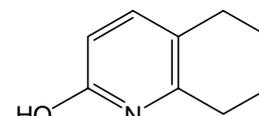
Lit.¹¹⁹: 95 %.

Siedebereich: 115 – 120 °C / 0.2 Torr.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 2.5 – 2.4 (m, 3 H), 2.4 – 2.3 (m, 2 H), 2.2 – 2.0 (m, 2 H), 1.9 – 1.3 (m, 6 H).

7.2.6.2 5,6,7,8-Tetrahydrochinolin-2-ol (**84**)

Zu 90 mL kalter (0 °C) konz. Schwefelsäure wurden innerhalb von 2 h 13.5 g (89.3 mmol) 3-(2-Oxocyclohexyl)-propionitril (**83**) getropft. Nach beendeter Zugabe wurde die Eiskühlung entfernt. Der Reaktionsansatz wurde gerührt, anschließend vorsichtig auf 700 mL Eis gegeben und mit 100 mL Chloroform extrahiert. Dann wurde die wässr. Phase vorsichtig unter Eiskühlung mit konz. Ammoniak neutralisiert, wobei ein farbloser Feststoff ausfiel. Der Feststoff wurde mit 200 mL Chloroform aufgenommen und die org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Der erhaltene Feststoff wurde aus Ethylacetat umkristallisiert.



Ausbeute: 6.12 g (46 %)

Lit.¹²⁰: keine Angabe.

Schmp.: 205 °C

Lit.¹²⁰: 205 - 206 °C.

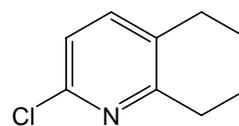
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 13.3 (s, 1 H, -NH), 7.18 (d, J = 9.1 Hz, 1 H, H -4), 6.37 (d, 9.1 Hz, 1 H, H -3), 2.69 (t, J = 5.1 Hz, 2 H, H -8), 2.48 (t, J = 5.1 Hz, 2 H, H -5), 1.76 (m, 4 H, H -6, H -7).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 165.1 (s, C-2), 143.7 (d, C-4), 143.2 (s, C-8a), 116.7 (d, C-3), 114.4 (s, C-4a), 26.7 (t, C-8), 26.1 (t, C-5), 22.5 (t, C-6) 21.6 (t, C-7).

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 150 (100) [M + H⁺].

7.2.6.3 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydrochinolin (85)

Eine Mischung aus 3.01 g (20.1 mmol) 5,6,7,8-Tetrahydrochinolin-2-ol (**84**) und 6.00 mL (65.3 mmol) Phosphorylchlorid wurde 16 h unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde der erkaltete Reaktionsansatz unter Eiskühlung zu 2 N Natriumhydroxidlösung getropft. Die wässr. Phase wurde dreimal mit je 30 mL Dichlormethan extrahiert und die vereinte org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das erhaltene Rohprodukt wurde an Kieselgel mit Dichlormethan/Petrolether (30-60) (2:1) chromatographiert.



Nicht umgesetztes Ausgangsmaterial wurde anschließend mit Ethylacetat/Methanol (85:15) eluiert.

Ausbeute: 1.76 g (50 %)

Lit.¹¹³: 90 %.

Sdp.: 270 °C

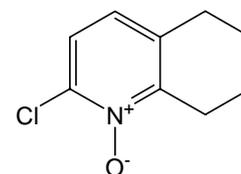
Lit.¹¹³: 270 °C.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, TMS): 7.31 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H, *H*-4), 7.04 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H, *H* 3), 2.88 (t, *J* = 6.3 Hz, 2 H, *H*-8), 2.72 (t, *J* = 6.1 Hz, 2 H, *H*-5), 1.90 – 1.75 (m, 4 H, *H*-6, *H*-7).

ESI-MS (Methanol): 168 (100) [M+H⁺].

7.2.6.4 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydrochinolin-N-Oxid (86)

Eine Lösung von 5.01 g (29.8 mmol) 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydrochinolin (**85**) in konz. Essigsäure wurde mit 4 mL 30 proz. Wasserstoffperoxidlösung gegeben und 3 h bei 70 – 80 °C gerührt. Nach erneuter Zugabe von 4 mL 30 proz. Wasserstoffperoxidlösung wurde der Ansatz weitere 2 h gerührt. Diese Prozedur wurde noch einmal wiederholt. Anschließend wurde der Reaktionsansatz 14 h bei 70 – 80 °C gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemp. alkalisierte man den Ansatz mit 2 N-Natriumhydroxidlösung und extrahierte die wässr. Phase viermal mit je 75 mL Dichlormethan. Die org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde an Kieselgel mit Ethylacetat chromatographiert.



Ausbeute: 5.14 g (93 %)

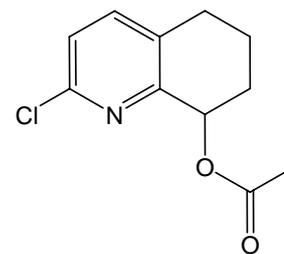
Lit.¹¹³: 100 %.

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 7.25$ (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H, $H-4$), 6.91 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H, $H-3$), 2.95 (t, $J = 6.5$ Hz, 2 H, $H-8$), 2.73 (t, $J = 6.1$ Hz, 2 H, $H-5$), 1.95 – 1.66 (m, 4 H, $H-6$, $H-7$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 150.5$ (s, C-8a), 139.1 (s, C-2), 134.2 (s, C-4a), 125.8 (d, C-4), 122.9 (d, C-3), 28.4, 25.5, 21.7, 21.4 (4 t, C-5, C-6, C-7, C-8).

7.2.6.5 8-Acetoxy-2-chlor-5,6,7,8-tetrahydrochinolin (87)

In einem 100 mL Einhalskolben wurden 3.50 g (19.1 mmol) 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydrochinolin *N*-Oxid (86) und 75.0 mL (79.5 mmol) Acetanhydrid 5 h bei 110 °C gerührt. Nach Erkalten des Reaktionsgemisches wurden überschüssiges Acetanhydrid und Essigsäure i. Vak. entfernt. Der ölige Rückstand wurde mit 50 mL Dichlormethan aufgenommen und mit 20 mL ges. Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Die org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (5:1) chromatographiert.



Ausbeute: 4.29 g (quant.)

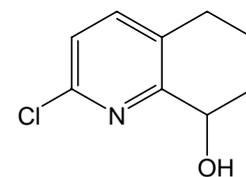
Lit.¹¹³: 98 %.

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 7.40$ (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H, $H-4$), 7.18 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H, $H-3$), 5.85 (t, $J = 4.4$ Hz, 1 H, $H-8$), 2.93 (m, 2 H, $H-5$), 2.10 (s, 3 H, $\text{CH}_3\text{COO-}$), 2.21 – 1.75 (m, 4 H, $H-6$, $H-7$).

ESI-MS (Methanol): 248 (100) [$\text{M}+\text{Na}^+$], 166 (38) [$\text{M}^+-\text{CH}_2\text{COO}$].

7.2.6.6 2-Chlor-8-hydroxy-5,6,7,8-tetrahydrochinolin (88)

5.01 g (22.2 mmol) 8-Acetoxy-2-chlor-5,6,7,8-tetrahydrochinolin (87) wurden in 75 mL Methanol gelöst und langsam mit 75 mL 10 proz. Kaliumcarbonatlösung versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 5 h bei Raumtemp. gerührt. Darauf wurde das Gemisch fünfmal mit je 75 mL Dichlormethan extrahiert. Die org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde an Kieselgel mit Ethylacetat/Cyclohexan (3:4) chromatographiert.



Ausbeute: 2.04 g (50 %)

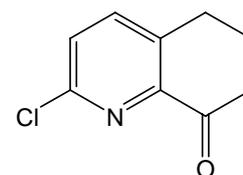
Lit.¹¹³: 90 %.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 7.39 (d, J = 8.1 Hz, 1 H, *H*-4), 7.14 (d, J = 8.1 Hz, 1 H, *H*-3), 4.70 (d, J = 7.1 Hz, 1 H, *H*-8), 3.41 (s, 1 H, -OH), 2.80 – 2.72 (m, 2 H, *H*-5), 2.32 – 1.69 (m, 4 H, *H*-6, *H*-7).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 158.7 (s, C-8a), 148.4 (s, C-2), 139.9 (d, C-4), 130.6 (s, C-4a), 123.1 (d, C-3), 68.6 (C-8), 30.3 (t, C-5), 27.8 (t, C-7), 19.2 (t, C-6).

7.2.6.7 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-8-chinolon (**89**)

1.10 mL (12.6 mmol) Oxalylchlorid in 30 mL Dichlormethan wurden in einem Schlenkkolben unter Argon vorgelegt. Bei -78 °C wurden innerhalb von 10 min 1.40 mL (26.4 mmol) Dimethylsulfoxid in 6 mL Dichlormethan zugetropft. Der Ansatz wurde weitere 10 min gerührt. Anschließend wurde der Ansatz tropfenweise mit 2.07 g (11.3 mmol) 2-Chlor-8-hydroxy-5,6,7,8-tetrahydrochinolin (**88**) versetzt. und weitere 15 min gerührt. Darauf tropfte man 8.0 mL (55 mmol) Triethylamin hinzu und entfernte die Kühlung. Bei Raumtemp. wurde weitere 15 min gerührt. Dann wurde der Ansatz mit 30 mL dest. Wasser hydrolysiert und die Phasen wurden getrennt. Die wässr. Phase wurde dreimal mit je 30 mL Dichlormethan extrahiert. Die org. Phasen wurden vereinigt, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt.



2.01 g eines gelblichen Feststoffes wurde an Kieselgel mit Ethylacetat/Petrolether (30-60) (3:1) chromatographiert.

Ausbeute: 1.99 g (96 %)

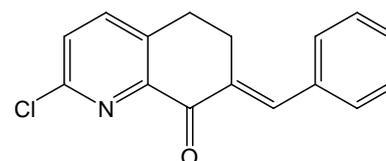
Lit.¹¹³: 96 %.

Schmp.: 128 °C.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 7.39 (d, J = 8.1 Hz, 1 H, *H*-4), 7.14 (d, J = 8.1 Hz, 1 H, *H*-3), 4.70 (d, J = 7.1 Hz, 1 H, *H*-8), 2.80 – 2.72 (m, 2 H, *H*-5), 2.32 – 1.69 (m, 4 H, *H*-6, *H*-7).

7.2.6.8 7-Benzyliden-2-chlor-5,6,7,8-tetrahydro-8-chinolon (**91**)

Zu einer Lösung aus 2.42 g (22.8 mmol) Benzaldehyd (**90**) und 1.01 g (5.51 mmol) 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-8-chinolon (**89**) in 18 mL Methanol wurden 300 mg (4.55 mmol) Kaliumhydroxid (gelöst in 4.00 mL dest. Wasser) gegeben. Der Reaktionsansatz wurde 16 h bei Raumtemp. gerührt. Das ausgefallene Rohprodukt wurde abgetrennt und aus Ethylacetat umkristallisiert.



Ausbeute: 740 mg (50 %)

Lit.¹¹³: 72 %.

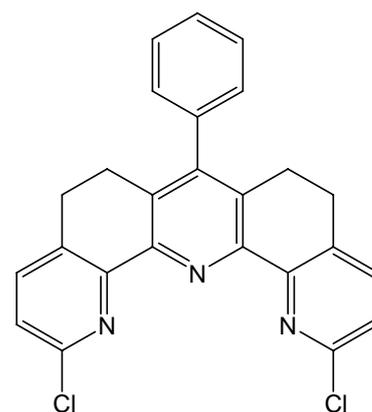
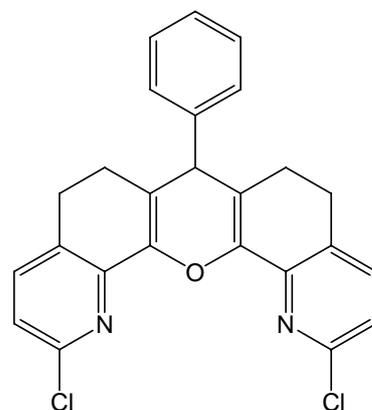
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2980, 1676, 1597, 1431, 1227, 1193.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, TMS): 7.92 (s, 1 H, *H*-9), 7.65 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H, *H*-4), 7.41 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H, *H*-3), 7.44 – 7.37 (m, 5 H, *H*-2', *H*-3', *H*-4', *H*-5', *H*-6'), 3.17 (m, 2 H, *H*-5), 2.96 (t, *J* = 6.7 Hz, 2 H, *H*-6).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 184.8 (s, C-8), 151.1 (s, C-2), 148.9 (s, C-8a), 139.9 (d, C-4), 138.7 (d, C=CH-Ph), 138.1 (s, C-4a), 135.2 (s, C-1'), 134.3 (s, C-7), 129.9 (d, C-3', C-5'), 128.9 (d, C-4'), 128.5 (d, C-2', C-6'), 127.9 (d, C-3), 27.2 (t, C-6), 26.1 (t, C-5).

7.2.6.9 2,12-Dichlor-5,6,8,9-tetrahydro-7-phenyl-chino[8,7-b]-1,10-phenanthrolin (93)

Zu 580 mg (2.15 mmol) 7-Benzyliden-2-chlor-5,6,7,8-tetrahydro-8-chinolon (**91**) und 390 mg (2.15 mmol) 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-8-chinolon (**89**) unter Stickstoffatmosphäre wurden 3 mL Bortrifluoridetherat langsam mit der Spritze hinzugegeben. Anschließend wurde der Reaktionsansatz bei 100 °C 1 h, gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemp. wurde das Reaktionsgemisch vorsichtig mit 20 mL ges. Natriumhydrogencarbonatlösung versetzt und 15 min gerührt. Anschließend wurden 30 mL Dichlormethan hinzugegeben, die Phasen wurden getrennt und die org. Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet. Die Lösungsmittel wurden i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde direkt in der nächsten Synthese eingesetzt. Hierzu wurden 500 mg des Rohprodukts, 250 mg (3.24 mmol) Ammoniumacetat und 18 mL Eisessig 15 h in einer Sauerstoffatmosphäre unter Rückfluss erhitzt. Nach Erkalten auf Raumtemp. wurde der Reaktionsansatz mit 20 proz. Natriumhydroxidlösung alkalisiert und fünfmal mit je 25 mL Dichlormethan extrahiert. Die org. Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde über Alox (neutral, Aktivitätsstufe II-III) mit Dichlormethan/Ethylacetat 4:1 chromatographiert.



Ausbeute: 240 mg (26 %).

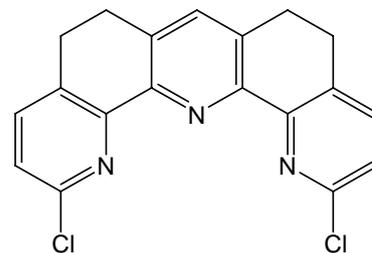
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2928, 1652, 1539, 1457, 1403.

¹H-NMR (200 MHz, CD₂Cl₂, TMS): δ = 7.54 (d, *J* = 7.9 Hz, 2 H, *H*-4, *H*-10), 7.53 – 7.20 (m, Ph-H, 5 H), 7.28 (d, *J* = 7.9 Hz, 2 H, *H*-3, *H*-11), 3.06 – 2.92 (m, 8 H, *H*-5, *H*-6, *H*-8, *H*-9).

Das Nebenprodukt konnte nicht abgetrennt werden. Die Zuweisung erfolgte unter Vorbehalt.

7.2.6.10 2,12-Dichlor-5,6,8,9-tetrahydro-chino[8,7-b]-1,10-phenanthrolin (95)

Eine Lösung aus 0.61 g (3.3 mmol) 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-8-chinolon (**89**) und 255 mg (3.30 mmol) Ammoniumacetat in 30 mL trockenem Dimethylsulfoxid wurden 5 min bei 85 °C erhitzt. In einem zweiten Kolben wurden 0.61 g (3.30 mmol) 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-8-chinolon (**89**) und 648 mg (3.50 mmol) Eschenmoser Salz (**94**) in trockenem Dimethylsulfoxid unter Schlenck-Bedingungen 15 min bis zur vollständigen Homogenität gerührt. Die homogene Lösung wurde zu der anderen Lösung hinzugefügt. Anschließend wurde der Ansatz 19 h bei 130 °C gerührt. Nach Erkalten der Lösung auf Raumtemp. wurden 50 mL dest. Wasser zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässr. Phase wurde viermal mit je 40 mL Dichlormethan extrahiert und die org. Phase je einmal mit 20 mL dest. Wasser und ges. Natriumchloridlösung gewaschen. Anschließend wurde die org. Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und die Lösungsmittel wurden i. Vak. entfernt. Der erhaltene Rückstand wurde an Aluminiumoxid (neutral/Aktivitätsstufe 2 - 3) mit Dichlormethan/Ethylacetat (4:1) chromatographiert.



Ausbeute: 322 mg (26 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2927, 1654, 1543, 1457, 1403.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 7.95 (d, J = 7.9 Hz, 2 H, H -4, H -10), 7.46 (s, 1 H, H -7), 7.23 (d, J = 7.9 Hz, 2 H, H -3, H -11), 3.06 – 2.92 (m, 8 H, H -5, H -6, H -8, H -9).

¹H-NMR (200 MHz, CD₂Cl₂, TMS): δ = 7.56 (d, J = 7.9 Hz, 2 H, H -4, H -10), 7.46 (s, 1 H, H -7), 7.27 (d, J = 7.9 Hz, 2 H, H -3, H -11), 3.03 – 2.96 (m, 8 H, H -5, H -6, H -8, H -9).

¹³C-NMR (50 MHz, CD₂Cl₂): δ = 152.7 (s, C-2, C-12), 150.5 (s, C-13a, C-14b), 150.1 (s, C-13b, C-14a), 139.1 (d, C-4, C-10), 136.1 (d, C-7), 135.5 (s, C-6a, C-7a), 133.2 (s, C-4a, C-9a), 124.2 (d, C-3, C-11), 27.6 (t, C-6, C-8), 27.1 (t, C-5, C-9).

MS (ESI, Methanol): m/z (%) = 731 (45) [2⁺ M+Na⁺], 376 (100) [M+Na⁺].

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 355 (13), 353 (21) [M⁺].

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 356 (26), 354 (31) [M+H⁺].

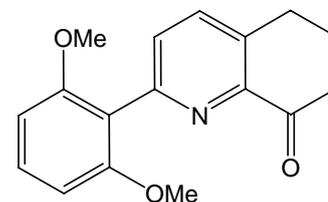
Elementaranalyse:

C ₁₉ H ₁₃ Cl ₂ N ₃ (354.23)	ber.: C 64.42, H 3.70, N 11.86
C ₁₉ H ₁₃ Cl ₂ N ₃ ·0.2 CH ₂ Cl ₂	ber.: C 62.12, H 3.64, N 11.32
	gef.: C 62.11, H 3.77, N 11.25

7.2.7 Synthese vom Konkaven Terpyridin

7.2.7.1 2-(2,6-Dimethoxyphenyl)-5,6,7,8-tetrahydro-8-chinolon (100)

In einem Dreihalskolben mit Rückflusskühler wurden 4.51 g (24.8 mmol) 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-8-chinolon (**89**), 5.64 g (31.1 mmol) 2,6-Dimethoxy-benzolboronsäure (**96**) und 1.43 g (1.24 mmol) Tetrakis(triphenylphosphin)-palladium⁰ in 300 mL 1,2-Dimethoxyethan gelöst. Hierzu wurden 3.12 g Bariumhydroxid



und 30 mL dest. Wasser gegeben. Die Lösung wurde 45 h unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurden 30 mL Wasser und 65 mL Chloroform zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässr. Phase wurde dreimal mit je 30 mL Chloroform extrahiert, die vereinten org. Phasen wurden mit 20 mL ges. Natriumchloridlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt wurde an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (1:1) chromatographiert.

Ausbeute: 4.1 g (59 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2934, 1697, 1598, 1471, 1241, 1090.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 7.67 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H, *H*-4), 7.38 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H, *H*-3), 7.29 (t, *J* = 8.4 Hz, 1 H, *H*-4'), 6.61 (d, *J* = 6.6 Hz, 2 H, *H*-3', *H*-5'), 3.69 (s, 6 H, OCH₃), 3.06 (t, *J* = 6.1 Hz, 2 H, *H*-7), 2.81 (t, *J* = 6.1 Hz, 2 H, *H*-5), 2.21 (quint, *J* = 6.4 Hz, 2 H, *H*-6).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 196.6 (s, C-8), 158.3 (s, C-2', C-6'), 154.3 (s, C-2), 148.1 (s, C-1'), 138.9 (s, C-8a), 137.2 (d, C-4), 129.8 (d, C-3, C-4'), 118.8 (s, C-4a), 104.2 (d, C-3', C-5'), 55.9 (q, CH₃), 39.9 (t, C-7), 29.2 (t, C-5), 22.7 (t, C-6).

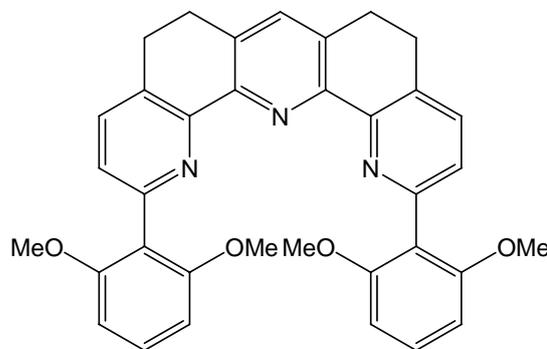
MS (ESI, Methanol): *m/z* (%) = 306 (100) [M + Na⁺].

HR-MS:	C ₁₇ H ₁₇ NO ₃	gef.: 283.12304	ber.: 283.12085	(Δ = -7.73 ppm).
	C ₁₆ ¹³ CH ₁₇ NO ₃	gef.: 284.12462	ber.: 284.12421	(Δ = -1.44 ppm).

Elementaranalyse: C₁₇H₁₇NO₃ (283.32) ber.: C 72.07, H 6.05, N 4.94
gef.: C 71.90, H 6.23, N 4.94

7.2.7.2 2,12-Bis-(2,6-dimethoxyphenyl)-5,6,8,9-tetrahydro-chino[8,7-b]-1,10-phenanthrolin (101)

Eine Lösung aus 0.24 g (0.83 mmol) 2-(2,6-Dimethoxyphenyl)-5,6,7,8-tetrahydro-8-chinolon (**100**) und 64 mg (0.83 mmol) Ammoniumacetat in 15 mL trockenem Dimethylsulfoxid wurden 5 min bei 85 °C erhitzt. In einem zweiten Kolben wurden 0.24 g (0.83 mmol) 2-(2,6-Dimethoxyphenyl)-5,6,7,8-tetrahydro-8-chinolon (**100**) und 155 mg (0.83 mmol) Eschenmoser-Salz (**94**) in trockenem Dimethylsulfoxid unter Schlenck-Bedingungen 15 min bis zu vollständigen Homogenität gerührt. Die homogene Lösung wurde zu der anderen Lösung hinzugefügt. Anschließend wurde der Ansatz 19 h bei 130 °C gerührt. Nach Erkalten der Lösung auf Raumtemp. wurden 50 mL dest. Wasser zugegeben und die Phasen getrennt. Anschließend wurde die wässr. Phase sechsmal mit je 40 mL Dichlormethan extrahiert. Die org. Phase wurde einmal mit dest. Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Darauf wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der erhaltene Rückstand wurde über Alox (neutral) mit Dichlormethan/Ethylacetat (2:1) filtriert und anschließend mit Dichlormethan/Ethylacetat (4:1) an Aluminiumoxid (neutral) chromatographiert.



Ausbeute: 139 mg (25 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2928, 1601, 1473, 1430, 1251, 1109.

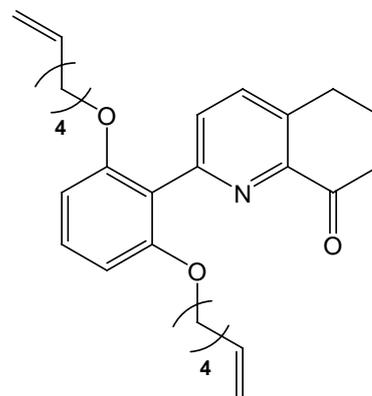
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 7.55 (d, J = 7.7 Hz, 2 H, H -4, H -10), 7.40 (s, 1 H, H -7), 7.27 (t, J = 8.3 Hz, 2 H, H -4', H -4''), 7.22 (d, J = 7.7 Hz, 2 H, H -3, H -11), 6.59 (d, J = 8.3 Hz, 4 H, H -3', H -3'', H -5', H -5''), 3.66 (s, 12 H, OCH₃), 2.99 (m, 8 H, H -5, H -6, H -7, H -8).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 158.5 (s, C-2', C-2'', C-6', C-6''), 153.3 (s, C-2, C-12), 151.8 (s, C-13a, C-14b), 151.1 (s, C-13b, C-14a), 135.3 (d, C-4, C-10), 135.0 (d, C-7), 133.8 (s, C-6a, C-7a), 131.6 (s, C-4a, C-9a), 129.3 (d, C-4', C-4''), 125.9 (d, C-3, C-11), 119.6 (s, C-1', C-1''), 104.6 (d, C-3', C-3'', C-5', C-5''), 56.3 (q, OCH₃), 27.7 (t, C-6, C-8), 27.6 (t, C-5, C-9).

MS (ESI, Chloroform): m/z (%) = 1115 (4) [M₂⁺], 558 (100) [M+H⁺].

7.2.7.3 2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-5,6,7,8-tetrahydro-8-chinolon (102)

In einem Dreihalskolben mit Rückflusskühler wurden 584 mg (3.22 mmol) 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-8-chinolon (**89**), 1.25 g (3.93 mmol) 2,6-Bis(hex-5-enyloxy)-phenylboronsäure (**38**) und 186 mg (161 μ mol) Tetrakis(triphenylphosphin)-palladium⁰ in 90 mL 1,2-Dimethoxyethan gelöst. Hierzu wurden 390 mg Bariumhydroxid und 15 mL dest. Wasser gegeben und der Ansatz wurde 45 h unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurden je 30 mL Wasser und Chloroform zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässr. Phase wurde dreimal mit je 30 mL Chloroform extrahiert, die vereinten org.



Phasen wurden mit 20 mL ges. Natriumchloridlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt wurde an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (1:1) chromatographiert.

Ausbeute: 973 mg (72 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2934, 1697, 1639, 1598, 1471 1241, 1090.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 7.61 (d, J = 8.0 Hz, 1 H, H -4), 7.37 (d, J = 8.0 Hz, 1 H, H -3), 7.22 (t, J = 8.3 Hz, 1 H, H -4'), 6.57 (d, J = 8.3, 2 H, H -3', H -5'), 5.69 (tdd, J = 6.8 Hz, J = 10.9 Hz, J = 17.8 Hz, 2 H, CH =), 4.96 - 4.82 (m, 4 H, = CH_2), 3.90 (t, J = 6.2 Hz, 4 H, OCH_2), 3.04 (t, J = 6.1 Hz, 2 H, H -7), 2.80 (t, J = 6.1 Hz, 2 H, H -5), 2.21 (quint, J = 6.4, 2 H, H -6), 1.98 - 1.84 (m, 4 H, OCH_2CH_2), 1.66 - 1.48 (m, 4 H, $OCH_2CH_2CH_2$), 1.38 - 1.22 (m, 4 H, $OCH_2CH_2CH_2$).

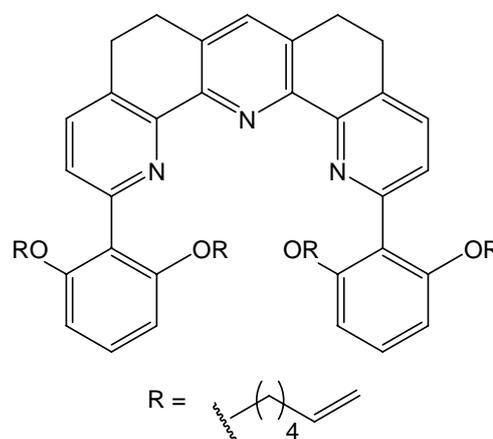
¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 196.3 (s, C-8), 157.9 (s, C-2', C-6'), 154.4 (s, C-2), 147.8 (s, C-1'), 138.8 (d, $CH_2CH=CH_2$), 138.5 (s, C-8a), 136.7 (d, C-4), 129.9 (d, C-3), 129.6 (d, C-4'), 119.8 (s, C-4a), 114.3 (t, $CH_2CH=CH_2$), 105.6 (d, C-3', C-5'), 68.7 (t, OCH_2CH_2), 39.9 (t, C-7), 33.2 (t, $CH_2CH=CH_2$), 29.2 (t, C-5), 28.8 (t, OCH_2CH_2), 28.5 (t, $CH_2CH_2CH_2$), 22.8 (t, C-6).

MS (ESI, Methanol): m/z (%) = 861 (17) [$2M+Na^+$], 442 (16) [$M+Na^+$], 420 (100) [$M+H^+$].

Elementaranalyse: C₂₇H₃₃NO₃ (419.56) ber.: C 77.29, H 7.93, N 3.34
gef.: C 77.54, H 8.05, N 3.35

7.2.7.4 2,12-Bis-[2,6-bis(hex-5-enyloxy)-phenyl]-5,6,8,9-tetrahydrochino-[8,7-b]-1,10-phenanthrolin (103)

1.01 g (2.38 mmol) 2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-5,6,7,8-tetrahydro-8-chinolon (**102**) wurden mit 185 mg (2.40 mmol) Ammoniumacetat in 15 mL trockenem Dimethylsulfoxid 45 min. bei 85 °C gerührt. Währenddessen wurden 450 mg (2.43 mmol) Eschenmoser-Salz (**94**) mit 1.01 g (2.38 mmol) 2-(2,6-di(hex-5-enyloxy)phenyl)-5,6,7,8-tetrahydro-8-chinolon (**102**) in 15 mL Dimethylsulfoxid unter Argon gelöst und zu der 85 °C warmen Lösung gegeben. Der Reaktionsansatz wurde 24 h bei 130 °C unter einer Sauerstoffatmosphäre gerührt. Bei Raumtemp. wurden 20 mL dest. Wasser und 50 mL Dichlormethan hinzugegeben. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase wurde sechsmal mit je 30 mL Dichlormethan extrahiert. Die org. Phase wurde anschließend mit 15 mL ges. Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak entfernt und der braune Rückstand wurde zweimal an Aluminiumoxid (neutral) mit Cyclohexan/Ethylacetat (3:1) chromatographiert.



Ausbeute: 946 mg (48 %).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2928, 1639, 1600, 1244, 1099.

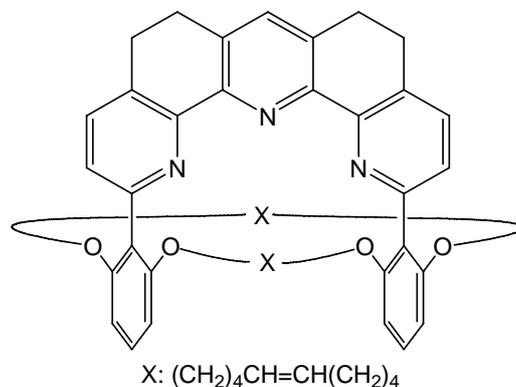
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 7.51 (d, J = 7.7 Hz, 2 H, H -4, H -10), 7.40 (s, 1 H, H -7), 7.22 (t, J = 8.3 Hz, 2 H, H -4', H -4''), 7.19 (d, J = 7.7 Hz, 2 H, H -3, H -11), 6.57 (d, J = 8.3 Hz, 4 H, H -3', H -5', H -3'', H -5''), 5.58 (tdd, J = 6.6 Hz, J = 10.3 Hz, J = 16.9 Hz, 4 H, CH=), 4.84 - 4.76 (m, 8 H, =CH₂), 3.87 (t, J = 6.3 Hz, 8 H, OCH₂), 1.85 - 1.79 (m, 8 H, OCH₂CH₂), 1.53 - 1.45 (m, 8 H, OCH₂CH₂CH₂), 1.28 - 1.21 (m, 8 H, OCH₂CH₂CH₂).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 157.9 (s, C-2', C-2'', C-6', C-6''), 153.5 (s, C-2, C-12), 151.6 (s, C-13a, C-14b), 151.1 (s, C-13b, C-14a), 139.1 (d, -CH=CH₂), 134.9 (d, C-4, C-7, C-10), 133.8 (s, C-6a, C-7a), 131.6 (s, C-4a, C-9a), 129.2 (d, C-4', C-4''), 126.0 (d, C-3, C-11), 120.4 (s, C-1', C-1''), 113.9 (t, CH₂CH=CH₂), 105.9 (d, C-3', C-3'', C-5', C-5''), 68.8 (t, OCH₂CH₂), 33.4 (t, CH₂CH=CH₂), 28.6 (t, OCH₂CH₂), 27.9 (t, C-6, C-8), 27.7 (t, C-5, C-9), 25.2 (t, CH₂CH₂CH₂).

MS (ESI, Methanol): m/z (%) = 830 (100) [M + H⁺].

7.2.7.5 2,13,15,26-Tetraoxa-1,14(1,3,2)-dibenzena-27(2,12)-{5,6,8,9-tetrahydrochino[8,7-b]-1,10-phenanthrolina}bicyclo[12.12.1]-heptacosaphan-7,20-dien (104)

950 mg (1.14 mmol) 2,12-Bis[2,6-bis(hex-5-enyloxy)-phenyl]-5,6,8,9-tetrahydro-chino[8,7-b]-1,10-phenanthrolin (**103**) wurden in 600 mL trockenem Dichlormethan gelöst und unter Argonatmosphäre wurden 84 mg (102 μ mol, 9 mol%) Benzyliden-bis(tricyclohexylphosphin)dichlorruthenium zugegeben. Der Reaktionsansatz wurde 19 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurden 10 mL Triethylamin hinzugegeben. Nachdem weitere 30 min gerührt wurden, wurden die Lösungsmittel i. Vak. entfernt und das erhaltene Rohprodukt wurde an Aluminiumoxid (neutral) mit Cyclohexan/Ethylacetat (3:1) chromatographiert.



Ausbeute: 670 mg (74 %).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2929, 1599, 1458, 1245, 1099.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 7.51, 7.50 (3 d, J = 7.7 Hz, 2 H, H -4, H -10), 7.38, 7.37, 7.36 (3 s, 1 H, H -7), 7.31, 7.29, 7.27 (3 d, J = 7.7 Hz, 2 H, H -3, H -11), 7.24, 7.23, 7.22 (t, J = 8.3 Hz, 2 H, H -4', H -4''), 6.66, 6.65, 6.50 (3 d, J = 8.3 Hz, 4 H, H -3', H -5', H -3'', H -5''), 4.95 – 4.79 (m, 2 H, *cis*- und *trans*-CH=CH), 4.25 – 4.04, 3.84 – 3.69 (m, 8 H, OCH_2), 3.00, 2.99 (2 s, 8 H, H -5, H -6, H -8, H -9), 1.64 – 0.88 (m, 32 H, CH_2).

Das *cis-trans*-Verhältnis der Doppelbindungen konnte nicht bestimmt werden. Auf Grund der Asymmetrie der Verbindungen zeigten die Doppelbindungen mehrere Signale für vinyliche Protonen, die nicht eindeutig zugeordnet und integriert werden konnten. Desweiteren konnten die Signalsätze für das dritte Stereoisomer nicht detektiert werden bzw. es besteht die Möglichkeit der Überlagerung der Signale.

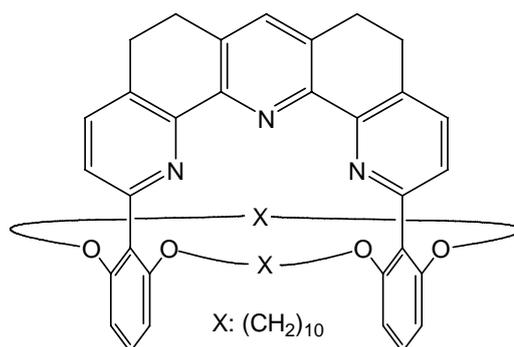
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 158.4, 158.3, 158.2 (3 s, C-2', C-2'', C-6', C-6''), 153.2, 153.1 (2 s, C-2, C-12), 151.4, 151.3 (4 s, C-13a, C-14b, C-13b, C-14a), 134.6 (2 d, C-4, C-10), 134.4 (2 d, C-7), 133.2, 132.9 (2 s, C-6a, C-7a), 131.0, 130.7 (2 s, C-4a, C-9a), 130.3, 129.8, 128.9 (3 d, C-4', C-4''), 125.9, 125.7 (2 d, C-3, C-11), 124.2, 123.4 (s, C-1', C-1''), 109.1, 108.7, 108.4 (3 d, C-3', C-3'', C-5', C-5''), 70.9, 70.7, 70.3 (3 t, OCH_2CH_2), 31.8, 31.7, 28.7, 28.3, 28.0, 27.9, 27.8, 27.6, 25.9, 25.7, 25.3, 24.5, 24.3 (13 t, C-5, C-6, C-8, C-9, CH_2).

Im ^{13}C -Spektrum sind ebenfalls mehrere Signalsätze für die drei Stereoisomere aufzufinden. Besonders im Bereich von 134 ppm bis 123 ppm kam es zur Überlagerung von Signalen, so dass Fehler in der Zuordnung möglich sein können.

MS (ESI, Methanol): m/z (%) = 774 (100) $[\text{M}+\text{H}^+]$.

7.2.7.6 2,13,15,26-Tetraoxa-1,14(1,3,2)-dibenzena-27(2,12)-{5,6,8,9-tetrahydrochino[8,7-b]-1,10-phenanthrolina}bicyclo[12.12.1]-heptacosaphan (105)

210 mg Aktivkohle (10 % Palladium) wurden mit 140 mL Methanol vermennt und 20 min mit Wasserstoff durchspült. Anschließend wurden 510 mg (659 μmol) von 2,13,15,26-Tetraoxa-1,14(1,3,2)-dibenzena-27(2,12)-{5,6,8,9-tetrahydrochino[8,7-b]-1,10-phenanthrolina}bicyclo[12.12.1]-heptacosaphan-7,20-dien (**104**) in 10 mL Chloroform gelöst und hinzugegeben. Der Reaktionsansatz wurde 18 h in einer Wasserstoffatmosphäre bei Raumtemp. gerührt. Dann wurde die Aktivkohle (10 % Palladium) abfiltriert und die Lösungsmittel wurden i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde zweimal an Aluminiumoxid (neutral) via Säulenchromatographie und anschließend mittels Chromatotron an Aluminiumoxid mit Cyclohexan/Ethylacetat (3:1) gereinigt.



Ausbeute: 460 mg (90 %).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2929, 1599, 1458, 1245, 1099.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 7.51 (d, J = 7.7 Hz, 2 H, H -4, H -10), 7.38 (s, 1 H, H -7), 7.29 (d, J = 7.7, 2 H, H -3, H -11), 7.20 (t, J = 8.3 Hz, 2 H, H -4', H -4''), 6.63 (d, J = 8.3 Hz, 4 H, H -3', H -5', H -3'', H -5''), 3.99 – 3.96, 3.92 – 3.87 (m, 8 H, OCH_2), 2.97 (s, 8 H, H -5, H -6, H -8, H -9), 1.54 – 1.46, 1.40 – 1.32, 1.15 – 1.04, 0.99 – 0.91, 0.88 – 0.72 (m, 32 H, CH_2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 158.1 (s, C -2', C -2'', C -6', C -6''), 153.1 (s, C -2, C -12), 151.6 (s, C -13a, C -14b), 151.5 (s, C -13b, C -14a), 134.6 (d, C -4, C -10), 134.4 (d, C -7), 133.5 (s, C -6a, C -7a), 131.2 (s, C -4a, C -9a), 129.1 (d, C -4', C -4''), 126.3 (d, C -3, C -11), 122.1 (s, C -1', C -1''), 107.8 (d, C -3', C -3'', C -5', C -5''), 69.7 (t, OCH_2CH_2), 28.6, 28.2, 28.0, 27.6, 27.1, 24.7 (6 t, C -5, C -6, C -8, C -9, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$).

MS (ESI, Chloroform/Methanol): m/z (%) = 678 (100) $[M + H^+]$.

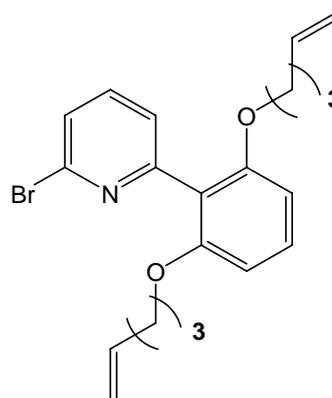
HR-MS: $C_{51}H_{59}N_3O_4$ gef.: 777.45012 ber.: 777.45056 ($\Delta = 0.6$ ppm).
 $C_{50}^{13}CH_{59}N_3O_4$ gef.: 778.45483 ber.: 778.45392 ($\Delta = -1.2$ ppm).

Elementaranalyse: $C_{51}H_{59}N_3O_4$ (778.03) ber.: C 78.73, H 7.64, N 5.40
 $C_{51}H_{59}N_3O_4 \cdot H_2O$ ber.: C 76.95, H 7.72, N 5.28
 gef.: C 76.93, H 7.89, N 5.25

7.2.8 Synthese Konkaver Pyridine mit zusätzlicher Säurefunktionalität

7.2.8.1 2-[2,6-Bis(pent-4-enyloxy)-phenyl]-6-brompyridin (106)

487 mg (2.06 mmol) 2,6-Dibrompyridin (54), 660 mg (2.27 mmol) 2,6-Bis(pent-4-enyloxy)-phenylboronsäure (**38**) und 235 mg (206 μ mol) Tetrakis-(triphenylphosphin)-palladium⁰ wurden mit 50 mL 1,2-Dimethoxyethan und 2.3 mL 2 N Natriumcarbonatlösung versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 18 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemp. wurden 10 mL dest. Wasser und 10 mL Chloroform hinzugegeben. Nach Trennung der Phasen wurde die wässr. Phase dreimal mit je 10 mL Chloroform extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Die Lösungsmittel wurden i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (9:1) chromatographiert.



Ausbeute: 680 mg (81 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3053, 2985, 1640, 1598, 1421, 1101, 896.

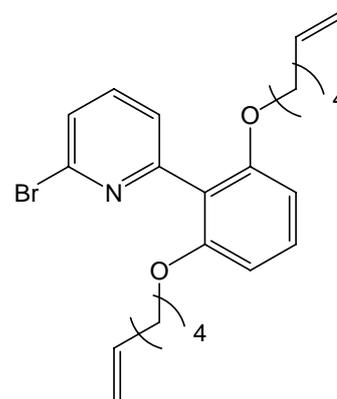
¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 7.55 (t, $J = 7.8$ Hz, 1 H, $H-4$), 7.39 (dd, $J = 7.8$ Hz, $J = 1.1$ Hz, 1 H, $H-3$), 7.28 (dd, $J = 7.4$ Hz, $J = 1.1$ Hz, 1 H, $H-5$), 7.24 (t, $J = 8.4$ Hz, 1 H, $H-4'$), 6.59 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H, $H-3'$, $H-5'$), 5.74 (tdd, $J = 6.7$ Hz, $J = 10.2$ Hz, $J = 16.9$ Hz, 2 H, $-CH=CH_2$), 5.02 – 4.88 (m, 4 H, $-CH=CH_2$), 3.92 (t, $J = 6.2$ Hz, 4 H, OCH_2CH_2), 2.12 – 1.97 (m, 4 H, $CH_2CH=CH_2$), 1.77 – 1.61 (m, 4 H, OCH_2CH_2).

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 157.4 (s, C-2', C-6'), 155.7 (s, C-6), 140.8 (s, C-2), 137.9 (d, $CH_2CH=CH_2$), 137.6 (d, C-4), 130.0 (d, C-4'), 125.7 (d, C-3), 125.2 (d, C-5), 118.4 (s, C-1'), 114.9 (t, $CH=CH_2$), 105.2 (d, C-3', C-5'), 67.8 (t, OCH_2CH_2), 30.0 (t, $CH_2CH=CH_2$), 28.3 (t, OCH_2CH_2).

HR-MS:	$C_{21}H_{24}^{79}BrNO_2$	gef.: 401.09901	ber.: 401.09903	($\Delta = 0.05$ ppm).
	$C_{20}^{13}CH_{24}^{79}BrNO_2$	gef.: 402.09972	ber.: 402.10239	($\Delta = 6.64$ ppm).
Elementaranalyse:	$C_{21}H_{24}BrNO_2$ (402.33)	ber.: C 62.69, H 6.01, N 3.48		
	$C_{21}H_{24}BrNO_2 \cdot 0.1 C_6H_{12}$	ber.: C 63.16, H 6.18, N 3.41		
		gef.: C 63.26, H 6.18, N 3.43		

7.2.8.2 2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)-phenyl]-6-brompyridin (107)

500 mg (2.11 mmol) 2,6-Dibrompyridin (54), 738 mg (2.32 mmol) 2,6-Bis(hex-5-enyloxy)-phenylboronsäure (39) und 235 mg (206 μ mol) Tetrakis-(triphenylphosphin)-palladium(0) wurden mit 50 mL 1,2-Dimethoxyethan und 2.5 mL 2 N Natriumcarbonatlösung versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 16 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemp. wurden 10 mL dest. Wasser und 10 mL Chloroform hinzugegeben. Nach Trennung der Phasen wurde die wässr. Phase dreimal mit je 10 mL Chloroform extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Die Lösungsmittel wurden i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (9:1) chromatographiert.



Ausbeute: 660 mg (73 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3053, 2985, 1649, 1598, 1421, 1100, 896.

1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$, TMS): δ = 7.53 (t, $J = 7.7$ Hz, 1 H, $H-4$), 7.38 (dd, $J = 7.7$ Hz, $J = 0.9$ Hz, 1 H, $H-3$), 7.27 (dd, $J = 7.7$ Hz, $J = 0.9$ Hz, 1 H, $H-5$), 7.24 (t, $J = 8.4$ Hz, 1 H, $H-4'$), 6.58 (d, $J = 8.4$, 2 H, $H-3'$, $H-5'$), 5.74 (tdd, $J = 6.7$ Hz, $J = 10.2$ Hz, $J = 16.9$ Hz, 2 H, $-CH=CH_2$), 4.97 – 4.89 (m, 4 H, $-CH=CH_2$), 3.91 (t, $J = 6.3$, 1 H, OCH_2CH_2), 2.02 – 1.96 (m, 4 H, $CH_2CH=CH_2$), 1.64 – 1.58 (m, 4 H, OCH_2CH_2), 1.41 – 1.35 (m, 4 H, $CH_2CH_2CH_2$).

^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ = 157.5 (s, C-2', C-6'), 155.7 (s, C-6), 140.8 (s, C-2), 138.7 (d, $CH_2CH=CH_2$), 137.6 (d, C-4), 130.1 (d, C-4'), 125.3 (d, C-3), 125.2 (d, C-5), 118.5 (s, C-1'), 114.5 (t, $CH=CH_2$), 105.2 (d, C-3', C-5'), 68.5 (t, OCH_2CH_2), 33.3 (t, $CH_2CH=CH_2$), 28.5 (t, OCH_2CH_2), 25.2 (t, $CH_2CH_2CH_2$).

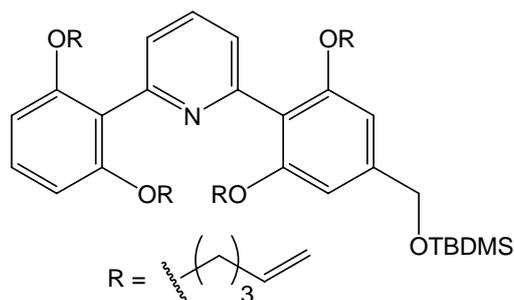
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 431, 429 (28, 27) [M^+], 350 (100) [M^+-Br], 267, 264 (64, 68) [$M^+-2-C_6H_{11}$].

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 432, 430 (89, 100) [$M+H^+$], 352, 350 (8, 13) [$M+H^+-Br$].

Elementaranalyse:	$C_{23}H_{28}BrNO_2$ (430.38)	ber.: C 64.19, H 6.56, N 3.25
	$C_{23}H_{28}BrNO_2 \cdot 0.1 CH_3COOEt$	ber.: C 63.99, H 6.61, N 3.19
		gef.: C 63.76, H 6.59, N 3.15

7.2.8.3 2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)-phenyl]-6-[2,6-bis(hex-5-enyloxy)-4-(*tert*-butyldimethylsilyloxymethyl)phenyl]-pyridin (**108**)

900 mg (2.07 mmol) 2,6-Bis(pent-4-enyloxy)-4-(*tert*-butyldimethylsilyloxymethyl)phenylboronsäure (**48**), 650 mg (1.62 mmol) 2-[2,6-Bis(pent-4-enyloxy)-phenyl]-6-brompyridin (**106**) und 115 mg (99.5 μ mol) Tetrakis(triphenylphosphin)-palladium⁰ wurden in 120 mL 1,2-Dimethoxyethan gelöst. Anschließend wurden 1.41 g Bariumhydroxid und 20 mL dest.



Wasser hinzugegeben. Der Ansatz wurde 19 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemp. wurden 20 mL dest. Wasser und 30 mL Chloroform hinzugegeben. Nach Trennung der Phasen wurde die wässr. Phase dreimal mit je 20 bis 30 mL Chloroform extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und die Lösungsmittel wurden i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (6:1) chromatographiert.

Ausbeute: 1.07 g (92 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3053, 2986, 1640, 1598, 1432, 1102, 895.

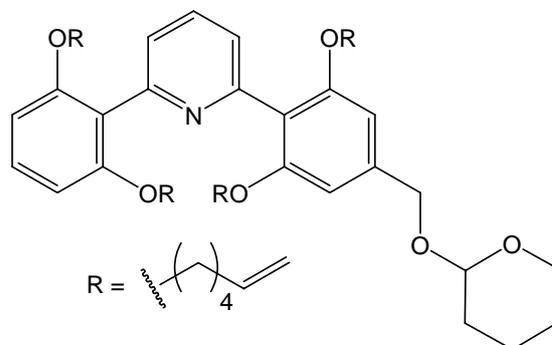
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 7.69 (t, J = 7.7 Hz, 1 H, *H*-4), 7.19 (t, J = 8.3 Hz, 1 H, *H*-4''), 7.18 (d, J = 7.7 Hz, 2 H, *H*-3, *H*-5), 6.57 (t, J = 8.3 Hz, 2 H, *H*-3'', *H*-5''), 6.56 (s, 2 H, *H*-3', *H*-5'), 5.71, 5.70 (2 tdd, J = 6.7 Hz, J = 10.2 Hz, J = 16.9 Hz, 4 H, -CH=CH₂), 4.95 – 4.86 (m, 8 H, -CH=CH₂), 4.72 (s, 2 H, Ar-CH₂-O), 3.87 (t, J = 6.5 Hz, 8 H, OCH₂CH₂), 2.03 – 1.96 (m, 8 H, CH₂CH=CH₂), 1.69 – 1.61 (m, 4 H, OCH₂CH₂), 0.95 [s, 9 H, SiC(CH₃)₃], 0.11 [s, 6 H, Si(CH₃)₂].

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 157.8 (s, C-2'', C-6'), 157.6 (s, C-2', C-6''), 154.2 (s, C-2), 154.0 (s, C-6), 142.82 (s, C-4'), 138.0 (d, -CH=CH₂), 134.5 (d, C-4), 128.9 (d, C-4''), 123.8 (d, C-3), 123.6 (d, C-5), 121.3 (s, C-1''), 119.6 (s, C-1'), 114.8 (t, -CH=CH₂), 105.7 (d, C-3'', C-5''), 103.1 (d, C-3', C-5'), 67.9, 67.8 (2 t, OCH₂CH₂), 65.1 (t, Ar-CH₂-O), 30.0, 29.9 (2 t, CH₂CH=CH₂), 28.3, 28.2 (2 t, OCH₂CH₂), 25.9 [q, -C(CH₃)], 18.4 [s, -C(CH₃)], -5.17 [q, Si(CH₃)].

ESI-MS (Methanol): m/z (%) = 712 (100) [M + H⁺].

7.2.8.4 2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)-phenyl]-6-[2,6-di(hex-5-enyloxy)-4-(2-tetrahydropyranyloxymethyl)phenyl]-pyridin (109)

440 mg (1.02 mmol) 2,6-Bis(hex-5-enyloxy)-4-(2-tetrahydropyranyloxymethyl)phenylboronsäure (47), 351 mg (816 μmol) 2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)-phenyl]-6-brompyridin (107) und 94 mg (82 μmol) Tetrakis(triphenylphosphin)-palladium(0) wurden in 60 mL 1,2-Dimethoxyethan gelöst. Anschließend wurden 300 mg Bariumhydroxid und 5 mL dest. Wasser hinzugegeben. Der Ansatz wurde 19 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemp. wurden 20 mL dest. Wasser und 30 mL Chloroform hinzugegeben. Nach Trennung der Phasen wurde die wässr. Phase dreimal mit je 20 bis 30 mL Chloroform extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit 10 mL ges. Natriumchloridlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Die Lösungsmittel wurden i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (6:1) chromatographiert.



Ausbeute: 500 mg (84 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3053, 2986, 1640, 1598, 1432, 1102, 895.

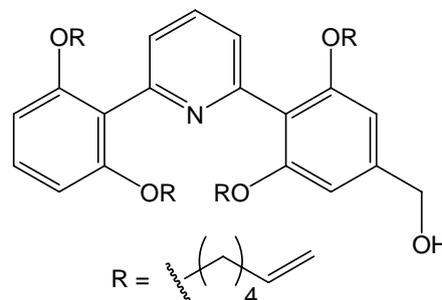
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 7.66 (t, J = 7.7 Hz, 1 H, $H-4$), 7.19 (t, J = 8.3 Hz, 1 H, $H-4''$), 7.16 (d, J = 7.7 Hz, 2 H, $H-3$, $H-5$), 6.58 (s, 2 H, $H-3'$, $H-5'$), 6.57 (d, J = 8.3 Hz, 2 H, $H-3''$, $H-5''$), 5.70 (tdd, J = 6.7 Hz, J = 10.2 Hz, J = 16.9 Hz, 4 H, $-\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.95 – 4.87 (m, 8 H, $-\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.74 (td, J = 0.7 Hz, J = 12.7 Hz, 1 H, $\text{ArCH}_2\text{O-}$), 4.67 (dd, J = 2.8 Hz, J = 4.5 Hz, 1 H, $-\text{OCHO-}$), 4.52 (td, J = 0.7 Hz, J = 12.7 Hz, 1 H, $\text{ArCH}_2\text{O-}$), 3.94 – 3.86 (m, 1 H, $-\text{CH}_2\text{O-}$), 3.56– 3.50 (m, 1 H, $-\text{CH}_2\text{O-}$), 2.01 – 1.84 (m, 8 H, $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 1.62 – 1.50 (m, 8 H, OCH_2CH_2), 1.38 - 1.30 (m, 8 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 157.8 (s, C-2', C-6'), 157.7 (s, C-2'', C-6''), 154.1 (s, C-2), 153.9 (s, C-6), 139.4 (s, C-4'), 138.7 (d, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 134.6 (d, C-4), 128.9 (d, C-4''), 123.7 (d, C-3, C-5), 121.3 (s, C-1'), 120.4 (s, C-1''), 114.4 (t, $-\text{CH}=\text{CH}_2$), 105.7 (d, C-3'', C-5''), 105.4 (d, C-3', C-5'), 97.2 (d, $-\text{OCHO-}$), 68.8 (t, $-\text{CH}_2\text{O-}$), 68.5 (t, OCH_2CH_2), 62.4 (t, $\text{ArCH}_2\text{O-}$), 33.2 ($-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$), 30.7, 28.5, 25.5, 19.6 (4 t, $-\text{CH}_2-$).

ESI-MS (Methanol): m/z (%) = 738 (100) $[\text{M} + \text{H}^+]$.

7.2.8.5 2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)-phenyl]-6-[2,6-bis(hex-5-enyloxy)-4-(hydroxymethyl)-phenyl]-pyridin (110)

321 mg (437 μmol) 2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)-phenyl]-6-[2,6-bis(hex-5-enyloxy)-4-(2-tetrahydropyranyloxymethyl)phenyl]-pyridin (**109**) wurden bei 50 - 60 °C in 20 mL Methanol gelöst. Die warme Lösung wurde mit 100 mg (525 μmol) *p*-Toluolsulfonsäure versetzt und 90 min bei 50 °C gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemp. wurde das Lösungsmittel bis auf 5 mL i. Vak. entfernt und es wurden 5 mL ges. Natriumhydrogencarbonatlösung sowie 20 mL Chloroform hinzugegeben. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase wurde dreimal mit je 20 mL Chloroform extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und die Lösungsmittel wurden i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (1:3) chromatographiert.



entfernt und es wurden 5 mL ges. Natriumhydrogencarbonatlösung sowie 20 mL Chloroform hinzugegeben. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase wurde dreimal mit je 20 mL Chloroform extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und die Lösungsmittel wurden i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (1:3) chromatographiert.

Ausbeute: 280 mg (98%).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2937, 2865, 1639, 1598, 1458, 1431, 1249, 1121.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 7.67 (t, J = 7.7 Hz, 1 H, $H-4$), 7.19 (t, J = 8.3 Hz, 1 H, $H-4''$), 7.17 (d, J = 7.7 Hz, 2 H, $H-3$, $H-5$), 6.57 (d, J = 8.3 Hz, 2 H, $H-3''$, $H-5''$), 6.54 (s, 2 H, $H-3'$, $H-5'$), 5.71, 5.70 (2 tdd, J = 6.7 Hz, J = 10.2 Hz, J = 16.9 Hz, 4 H, $-\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.95 – 4.87 (m, 8 H, $-\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.63 (s, 2 H, $\text{Ar}-\text{CH}_2-\text{O}$), 3.88 – 3.83 (m, 8 H, OCH_2CH_2), 2.01 – 1.92, (m, 8 H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 1.64 – 1.54 (m, 8 H, OCH_2CH_2), 1.38 – 1.30 (m, 8 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 157.8 (2 s, C-2', C-6', C-2'', C-6''), 154.1 (s, C-2), 153.9 (s, C-6), 142.6 (s, C-4'), 138.7 (d, $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 134.7 (d, C-4), 128.9 (d, C-4''), 123.8 (d, C-3, C-5), 121.1 (s, C-1''), 120.1 (s, C-1'), 114.4 (t, $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 105.7 (d, C-3'', C-5''), 103.9 (d, C-3', C-5'), 68.5 (t, OCH_2CH_2), 65.4 (t, $\text{Ar}-\text{CH}_2-\text{OH}$), 33.2 (t, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 28.5 (t, OCH_2CH_2-), 25.1 (t, $-\text{CH}_2-$).

MS (ESI, Dichlormethan/Methanol): m/z (%) = 654 (100) $[\text{M}+\text{H}^+]$.

7.2.8.6 1^5 [(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)methyl]-2,11,13,22-tetraoxa-1,12 (1,3,2)-dibenzena-23 (2,6)-pyridinabicyclo[10.10.1]tricosaphan-6,17-dien (111)

Synthesevorschrift: AAV 5

Ansatzgröße: 1.22 g (1.71 mmol) 2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)-phenyl]-6-[2,6-bis(hex-5-enyloxy)-4-(*tert*-butyldimethylsilyloxymethyl)phenyl]-pyridin (**108**), 112 mg (137 μ mol) Benzyliden-bis(tricyclohexylphosphin)-dichlorruthenium in 330 mL trockenem Dichlormethan.

Reinigung des Rohprodukts: Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (9:1).

Ausbeute: 1.03 g (92 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2939, 2867, 1597, 1431, 1248.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 7.71 (t, J = 7.7 Hz, 1 H, $H-4$), 7.19 (t, J = 8.3 Hz, 1 H, $H-4''$), 7.18 (d, J = 7.7 Hz, 2 H, $H-3$, $H-5$), 6.54 (d, J = 8.3 Hz, 2 H, $H-3''$, $H-5''$), 6.53 (s, 2 H, $H-3'$, $H-5'$), 5.37 – 5.30 (m, 4 H, $-\text{CH}=\text{CH}$), 4.72 (s, 2 H, Ar- $\text{CH}_2\text{-O}$), 3.91 – 3.84 (m, 8 H, OCH_2CH_2), 2.01 – 1.92, 1.89 – 1.81 (2 m, 8 H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 1.67 – 1.58, 1.56 – 1.49 (2 m, 8 H, OCH_2CH_2), 0.95 [s, 9 H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 0.11 [s, 6 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$].

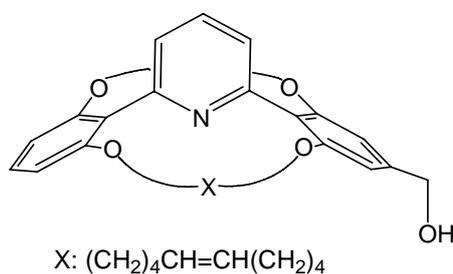
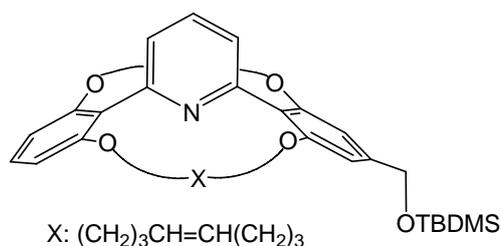
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 157.7 (s, C-2'', C-6''), 157.5 (s, C-2', C-6'), 154.4 (s, C-2), 154.3 (s, C-6), 142.7 (s, C-4'), 134.6 (d, C-4), 129.9 (d, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$), 128.9 (d, C-4''), 123.7 (d, C-3), 123.5 (d, C-5), 120.5 (s, C-1''), 118.9 (s, C-1'), 104.3 (d, C-3'', C-5''), 101.8 (d, C-3', C-5'), 66.5, 66.4 (2 t, OCH_2CH_2), 65.2 (t, Ar- $\text{CH}_2\text{-O}$), 29.5, 29.4 (2 t, OCH_2CH_2), 25.9 (q, $-\text{C}(\text{CH}_3)$), 23.3 (t, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 18.4 [s, $-\text{C}(\text{CH}_3)$], -5.14 [q, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$].

MS (ESI, Methanol): m/z (%) = 656 (100) [$\text{M} + \text{H}^+$].

7.2.8.7 1^5 -(Hydroxymethyl)-2,13,15,26-tetraoxa-1,14 (1,3,2)-dibenzena-27 (2,6)-pyridinabicyclo[12.12.1]heptacosaphan-7,20-dien (112)

Synthesevorschrift: AAV 5

Ansatzgröße: 405 mg (621 μ mol) 2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)-phenyl]-6-[2,6-bis(hex-5-enyloxy)-4-(hydroxymethyl)phenyl]-pyridin (**110**), 41 mg (50 μ mol) Benzyliden-bis(tricyclohexylphosphin)-dichlorruthenium in 200 mL trockenem Dichlormethan.



Reinigung des Rohprodukts: Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (1:3).

Ausbeute: 330 mg (89 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2936, 1641, 1598, 1458, 1431, 1249, 1109.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 7.69 (t, J = 7.7 Hz, 1 H, H -4), 7.21 (t, J = 8.3 Hz, 1 H, H -4'), 7.16, 7.12 (4 d, je J = 7.7 Hz, 2 H, H -3, H -5), 6.56 (d, J = 8.4 Hz, 2 H, H -3'', H -5''), 6.44 (s, 2 H, H -3', H -5'), 5.29 – 5.16 (m, 4 H, -CH=CH, cis/trans), 4.55 (3 s, 2 H, Ar-CH₂-OH), 3.96 – 3.68 (m, 8 H, OCH₂CH₂), 2.14 – 1.89 (m, 8 H, CH₂CH=CH₂), 1.60 – 1.24 (m, 20 H, -CH₂-).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃/CD₃OD, TMS): δ = 157.9 (s, C-2', C-6'), 157.7 (s, C-2'', C-6''), 154.4 (s, C-2), 154.3 (s, C-6), 143.3 (s, C-4'), 134.8 (d, C-4), 130.7 (d, -CH=CH), 129.0 (d, C-4''), 123.8, 123.7 (2 d, C-3, C-5), 120.2 (s, C-1'), 118.8 (s, C-1''), 104.6 (d, C-3'', C-5''), 102.6 (d, C-3', C-5'), 68.7 (t, OCH₂CH₂), 64.6 (t, Ar-CH₂-OH), 31.6 (t, -CH₂CH=CH), 27.6 (t, OCH₂CH₂-), 26.6, 24.9 (3 t, CH₂).

MS (ESI, Methanol): m/z (%) = 598 (100) [M + H⁺].

7.2.8.8 1⁵-(Hydroxymethyl)-2,13,15,26-tetraoxa-1,14 (1,3,2)-dibenzena-27 (2,6)-pyridina-bicyclo[12.12.1]heptacosaphan (114)

Synthesevorschrift: AAV 6

Ansatzgröße: 300 mg (503 μ mol) 1⁵-(Hydroxymethyl)-2,13,15,26-tetraoxa-1,14 (1,3,2)-dibenzena-27 (2,6)-pyridina-bicyclo[12.12.1]heptacosaphan-7,20-dien (**112**), 110 mg Palladium (10 %) auf Aktivkohle in 50 mL Methanol.

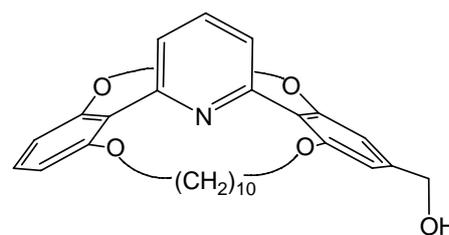
Reinigung des Rohproduktes: Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan:Ethylacetat (1:3).

Ausbeute: 290 mg (96 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3405, 2928, 2856, 1598, 1458, 1432, 1102.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 7.68 (t, J = 7.7 Hz, 1 H, H -4), 7.20 (t, J = 8.3 Hz, 1 H, H -4''), 7.18, 7.16 (2 d, J = 7.7 Hz, 1 H, H -3, H -5), 6.56 (d, J = 8.3 Hz, 2 H, H -3'', H -5''), 6.46 (s, 2 H, H -3', H -5'), 4.62 (s, 2 H, Ar-CH₂-OH), 4.03 – 3.94, 3.90 – 3.81 (2 m, 8 H, OCH₂CH₂), 1.62 – 1.50, 1.34 – 1.08 (m, 32 H, CH₂).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 157.8 (s, C-2', C-6'), 157.6 (s, C-2'', C-6''), 154.2 (s, C-2), 154.1 (s, C-6), 143.2 (s, C-4'), 134.5 (d, C-4), 128.9 (d, C-4''), 123.9 (d, C-3), 123.8 (d, C-



5), 120.5 (s, C-1''), 119.1 (s, C-1'), 104.9 (d, C-3'', C-5''), 103.1 (d, C-3', C-5'), 68.5 (t, OCH₂CH₂), 64.7 (t, Ar-CH₂-OH), 28.1 (t, OCH₂CH₂), 26.7, 25.7, 24.3 (3 t, CH₂).

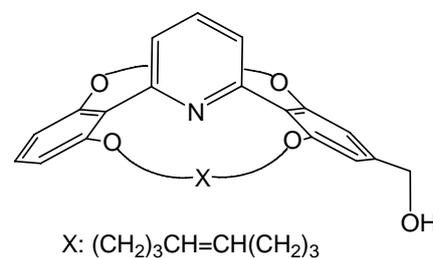
MS (ESI, Chloroform/Methanol): m/z (%) = 602 (100) [M + H⁺].

Elementaranalyse: C₃₈H₅₁NO₅ (601.81) ber.: C 75.84, H 8.54, N 2.33

gef.: C 75.92, H 8.71, N 2.32

7.2.8.9 1⁵-(Hydroxymethyl)-2,11,13,22-tetraoxa-1,12 (1,3,2)-dibenzena-23 (2,6)-pyridinabicyclo[10.10.1]tricosaphan-6,17-dien (115)

1.14 g (1.73 mmol) 1⁵[(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)methyl]-2,11,13,22-tetraoxa-1,12 (1,3,2)-dibenzena-23 (2,6)-pyridinabicyclo[10.10.1]tricosaphan-6,17-dien (**108**) wurden in 20 mL Tetrahydrofuran gelöst und mit 723 mg (1.91 mmol) Tetrabutylammoniumfluorid versetzt. Der Reaktionsansatz wurde 45 min bei Raumtemp. gerührt und das Lösungsmittel wurde i. Vak. bis auf 3 mL entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (1:3) chromatographiert.



Ausbeute: 918 mg (98 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3405, 2928, 2856, 1598, 1458, 1432, 1102.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃/CD₃OD, TMS): δ = 7.79 (t, *J* = 7.7 Hz, 1 H, *H*-4), 7.27, 7.26 (4 d, je *J* = 7.7 Hz, 2 H, *H*-3, *H*-5), 7.24 (t, *J* = 8.4 Hz, 1 H, *H*-4'), 6.57 (s, 2 H, *H*-3', *H*-5'), 6.56 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H, *H*-3'', *H*-5''), 5.36 – 5.27 (m, 4 H, CH=CH, *cis/trans*), 4.60 (s, 2 H, Ar-CH₂-OH), 3.95 – 3.81 (m, 8 H, OCH₂CH₂), 1.98 – 1.80 (m, 8 H, CH₂CH=CH₂), 1.70 – 1.60, 1.56 – 1.46 (2 m, 8 H, OCH₂CH₂).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃/CD₃OD, TMS): δ = 157.4 (s, C-2', C-6'), 157.3 (s, C-2'', C-6''), 153.7 (s, C-2), 153.6 (s, C-6), 142.9 (s, C-4'), 135.2 (d, C-4), 129.6 (d, CH=CH), 129.3 (d, C-4''), 124.1, 124.0 (2 d, C-3, C-5), 118.9 (s, C-1'), 117.4 (s, C-1''), 103.9 (d, C-3'', C-5''), 102.3 (d, C-3', C-5'), 66.2 (t, OCH₂CH₂), 64.8 (t, Ar-CH₂-OH), 29.1 (t, CH₂CH=CH₂), 22.9 (t, OCH₂CH₂).

MS (ESI, Chloroform/Methanol): m/z (%) = 564 (72) [M + Na⁺], 542 (100) [M + H⁺].

7.2.8.10 3-{[2,11,13,22-Tetraoxa-1,12(1,3,2)-dibenzena-23(2,6)-pyridinabicyclo-[10.10.1]-tricosaphan-6,17-dien-1⁵-yl]-methyloxy}-benzoesäuremethylester (116)

Synthesevorschrift: AAV 2

Ansatzgröße: 332 mg (612 μmol) 1⁵-(Hydroxymethyl)-2,11,13,22-tetraoxa-1,12(1,3,2)-dibenzena-23(2,6)-pyridinabicyclo[10.10.1]tricosaphan-6,17-dien (**115**), 204 mg (776 μmol) Triphenylphosphin, 184 μl (946 μmol) Azodicarbonsäurediisopropylester und 94.0 mg (614 μmol) 3-Hydroxy-benzoesäuremethylester in 20 mL trockenem Tetrahydrofuran.

Reinigung des Rohprodukts an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (3:1).

Ausbeute: 360 mg (87 %).

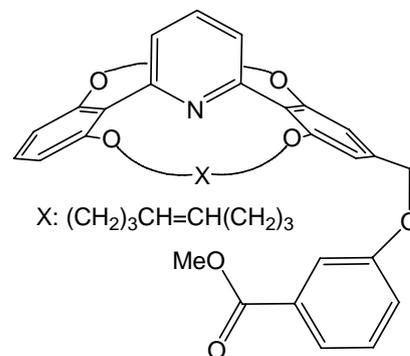
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2922, 2867, 1721, 1582, 1455, 1435, 1290, 1279, 1116, 1103.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 7.73 (t, J = 7.7 Hz, 1 H, $H-4$), 7.67 - 7.64 (m, 2 H, $ArH-4$, $ArH-6$), 7.35 (t, J = 7.9 Hz, 1 H, $ArH-5$), 7.20 (t, J = 8.3 Hz, 1 H, $C-4''$), 7.19 (2 d, J = 7.7 Hz, J = 7.7 Hz, 2 H, $H-3$, $H-5$), 7.17 - 7.15 (m, 1 H, $ArH-2$), 6.62 (s, 2 H, $H-3'$, $H-5'$), 6.55 (d, J = 8.3 Hz, 2 H, $H-3''$, $H-5''$), 5.36 - 5.30 (m, 4 H, $-CH=CH-$), 5.08 (s, 2 H, $ArO-CH_2-$), 3.91 (s, 3 H, $ArCOOCH_3$), 3.90 - 3.84 (m, 8 H, OCH_2CH_2), 2.01 - 1.92, 1.89 - 1.81 (2 m, 8 H, $CH_2CH=CH_2$), 1.66 - 1.58, 1.56 - 1.48 (2 m, 8 H, OCH_2CH_2).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 166.9 (s, $ArCOOCH_3$), 158.7 ($Ar-C-3$), 157.7 (s, $C-2'$, $C-6'$), 157.6 (s, $C-2''$, $C-6''$), 154.3 (s, $C-2$), 154.0 (s, $C-6$), 137.6 (s, $C-4'$), 134.8 (d, $C-4$), 131.4 (s, $Ar-C-1$), 129.9, 129.8 (2 d, $CH_2CH=CH$), 129.5 (d, $Ar-C-5$), 128.9 (d, $C-4''$), 123.8, 123.7 (2 d, $C-3$, $C-5$), 122.2 (d, $Ar-C-6$), 120.2 (d, $Ar-C-2$), 120.1 (s, $C-1''$), 119.8 (s, $C-1'$), 115.3 (d, $Ar-C-4$), 104.2 (d, $C-3''$, $C-5''$), 103.3 (d, $C-3'$, $C-5'$), 70.6 (t, $ArO-CH_2-$), 66.6, 66.5 (2 t, OCH_2CH_2-), 52.2 (q, $ArCOOCH_3$), 29.4, 29.3 (2 d, $CH_2CH=CH_2$), 23.2, 23.1 (2 t, OCH_2CH_2-).

MS (ESI, Dichlormethan/Methanol): m/z (%) = 698 (19) [$M + Na^+$], 676 (100) [$M + H^+$].

Elementaranalyse: $C_{42}H_{46}NO_7$ (675.81) ber.: C 74.64, H 6.71, N 2.07
gef.: C 74.68, H 6.91, N 2.12



7.2.8.11 3-{[2,13,15,26-Tetraoxa-1,14(1,3,2)-dibenzena-27(2,6)-pyridinabicyclo-[12.12.1]-heptacosa-phan-1⁵-yl]-methoxy}-benzoesäuremethylester (117)

Synthesevorschrift: AAV 2

Ansatzgröße: 150 mg (249 μmol) 1⁵-(Hydroxymethyl)-2,13,15,26-tetraoxa-1,14 (1,3,2)-dibenzena-27 (2,6)-pyridina-bicyclo[12.12.1]heptacosa-phan (**114**), 83.0 mg (316 μmol) Triphenylphosphin, 75 μl (385 μmol) Azodicarbonsäurediisopropylester und 38.0 mg (249 μmol) 3-Hydroxy-benzoesäuremethylester in 5 mL trockenem Tetrahydrofuran.

Reinigung des Rohprodukts an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (3:1).

Ausbeute: 120 mg (65 %).

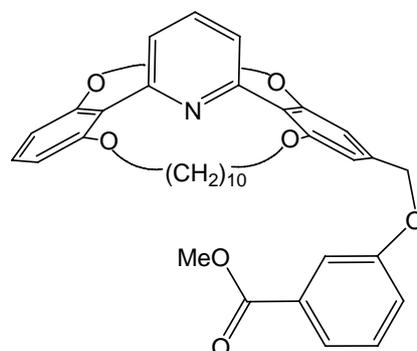
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2922, 2867, 1721, 1582, 1455, 1435, 1290, 1279, 1116, 1103.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 7.69 (t, J = 7.7 Hz, 1 H, H -4), 7.67 – 7.64 (m, 2 H, Ar H -4, Ar H -6), 7.34 (t, J = 7.9 Hz, 1 H, Ar H -5), 7.19 (t, J = 8.3 Hz, 1 H, H -4''), 7.18 (d, J = 7.7 Hz, 1 H, H -3), 7.17 (d, J = 7.7 Hz, 1 H, H -5), 7.17 – 7.15 (m, 1 H, Ar H -2), 6.63 (s, 2 H, H -3', H -5'), 6.55 (d, J = 8.3 Hz, 2 H, H -3'', H -5''), 5.08 (s, 2 H, ArO-CH₂-), 3.91 (s, 3 H, Ar-COOCH₃), 4.04 – 3.95, 3.90 – 3.81 (2 m, 8 H, OCH₂CH₂), 1.59 – 1.50 (m, 8 H, OCH₂CH₂), 1.36 – 1.07 (m, 24 H, -CH₂-).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 166.9 (s, ArCOOCH₃), 158.6 (Ar-C-3), 157.9 (s, C-2', C-6'), 157.8 (s, C-2'', C-6''), 154.4 (s, C-2), 154.0 (s, C-6), 137.5 (s, C-4'), 134.5 (d, C-4), 131.4 (s, Ar-C-1), 129.4 (d, Ar-C-5), 128.8 (d, C-4''), 123.8, 123.7 (2 d, C-3, C-5), 122.2 (d, Ar-C-6), 120.8 (s, C-1''), 120.5 (s, C-1'), 120.2 (d, Ar-C-2), 115.2 (d, Ar-C-4), 104.9 (d, C-3'', C-5''), 103.9 (d, C-3', C-5'), 70.6 (t, ArO-CH₂-), 68.6, 68.5 (2 t, OCH₂CH₂-), 52.2 (q, ArCOOCH₃), 28.0, 27.9, 26.9, 26.8, 25.7, 25.6, 24.4, 24.3 (8 t, CH₂).

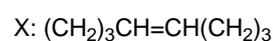
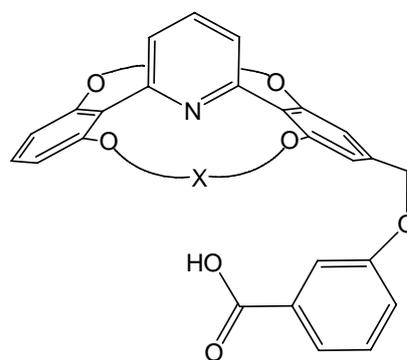
MS (ESI, Methanol): m/z (%) = 736 (100) [M+H⁺].

Elementaranalyse: C₄₆H₅₇NO₇ (735.95) ber.: C 75.07, H 7.81, N 1.90
gef.: C 75.01, H 7.96, N 2.01



7.2.8.12 3-{{2,11,13,22-Tetraoxa-1,12(1,3,2)-dibenzena-23(2,6)-pyridinabicyclo-[10.10.1]-tricosaphan-1⁵-yl]-methoxy}-benzoesäure (118)

70 mg (104 μmol) 3-{{2,11,13,22-Tetraoxa-1,12(1,3,2)-dibenzena-23(2,6)-pyridinabicyclo-[10.10.1]-tricosaphan-6,17-dien-1⁵-yl]-methoxy}-benzoesäuremethylester (116) wurden in einem Lösungsmittelgemisch bestehend aus 5 mL Tetrahydrofuran und 5 mL Methanol gelöst. Hierzu wurden 71.3 mg (1.69 mmol) Lithiumhydroxid gelöst in 3 mL dest. Wasser gegeben. Der Reaktionsansatz wurde 4 h bei 40 °C und 18 h bei Raumtemp. nachgerührt. Anschließend wurden die Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der erhaltene Rückstand wurde mit je 10 mL Dichlormethan und ges. Ammoniumchloridlösung aufgenommen. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase wurde je zweimal mit je 25 mL Dichlormethan, Ethylacetat und Tetrahydrofuran/Diethylether (1:1) extrahiert. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat wurden die Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der erhaltene Rückstand wurde in Chloroform gelöst und durch Kristallisation in einer Diffusionskammer ges. mit *n*-Pentan auskristallisiert.



Ausbeute: 55.7 mg (84 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2936, 1700, 1595, 1438, 1248, 1109, 758.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 7.78 (t, J = 7.7 Hz, 1 H, *H*-4), 7.66 - 7.63 (m, 2 H, *ArH*-4, *ArH*-6), 7.33 (t, J = 7.9 Hz, 1 H, *ArH*-5), 7.26, 7.25 (2 d, J = 7.7 Hz, J = 7.70 Hz, 2 H, *H*-3, *H*-5), 7.22 (t, J = 8.4 Hz, 1 H, *C*-4''), 7.17 - 7.15 (m, 1 H, *ArH*-2), 6.34 (s, 2 H, *H*-3', *H*-5'), 6.55 (d, J = 8.4 Hz, 2 H, *H*-3'', *H*-5''), 5.36 - 5.30 (m, 4 H, -*CH=CH*-), 5.08 (s, 2 H, *ArO-CH*₂-), 3.91 (s, 3 H, *Ar-COOCH*₃), 3.94 - 3.83 (m, 8 H, *OCH*₂*CH*₂), 2.00 - 1.91, 1.89 - 1.81 (2 m, 8 H, *CH*₂*CH=CH*₂), 1.66 - 1.58, 1.56 - 1.48 (2 m, 8 H, *OCH*₂*CH*₂).

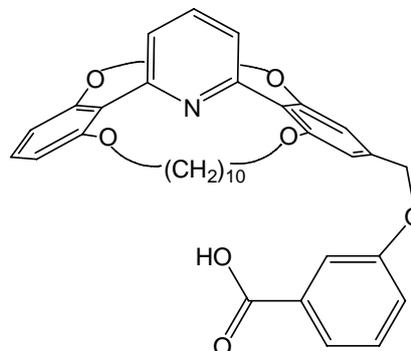
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 168.5 (s, *ArCOOH*), 158.6 (*Ar-C*-3), 157.6 (s, *C*-2', *C*-6'), 157.5 (s, *C*-2'', *C*-6''), 153.8 (s, *C*-2), 153.5 (s, *C*-6), 138.1 (s, *C*-4'), 135.2 (d, *C*-4), 131.8 (s, *Ar-C*-1), 129.8, 129.7 (2 d, *CH*₂*CH=CH*), 129.3 (d, *Ar-C*-5), 129.2 (d, *C*-4''), 124.1, 124.0 (2 d, *C*-3, *C*-5), 122.5 (d, *Ar-C*-6), 120.0 (d, *Ar-C*-2), 119.1 (s, *C*-1''), 118.6 (s, *C*-1'), 115.4 (d, *Ar-C*-4), 104.2 (d, *C*-3'', *C*-5''), 103.3 (d, *C*-3', *C*-5'), 70.4 (t, *ArO-CH*₂-), 66.4, 66.3 (2 t, *OCH*₂*CH*₂-), 29.3, 29.2 (2 d, *CH*₂*CH=CH*₂), 23.2, 23.1 (2 t, *OCH*₂*CH*₂-).

MS (ESI, Methanol): m/z (%) = 684 (13) [*M*+*Na*⁺], 662 (100) [*M*+*H*⁺].

Elementaranalyse: C₄₁H₄₃NO₇ (661.78) ber.: C 74.41, H 6.55, N 2.21
gef.: C 74.18, H 7.12, N 2.27

7.2.8.13 3-{[2,13,15,26-Tetraoxa-1,14(1,3,2)-dibenzena-27(2,6)-pyridinabicyclo-[12.12.1]-heptacosaphan-1⁵-yl]-methyloxy}-benzoesäure (119)

50 mg (67.9 μmol) 3-{[2,13,15,26-Tetraoxa-1,14(1,3,2)-dibenzena-27(2,6)-pyridinabicyclo-[12.12.1]-heptacosaphan-1⁵-yl]-methyloxy}-benzoesäure-methylester (**117**) wurden in einem Lösungsmittelgemisch bestehend aus 5 mL Tetrahydrofuran und 5 mL Methanol gelöst. Hierzu wurden 71.3 mg (1.69 mmol) Lithiumhydroxid gelöst in 3 mL dest. Wasser gegeben. Der Reaktionsansatz wurde 4 h bei 40 °C und 18 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurden die Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der erhaltene Rückstand wurde mit je 10 mL Dichlormethan und ges. Ammoniumchlorid-Lösung aufgenommen. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde je zweimal mit 25 mL Dichlormethan, Ethylacetat und Tetrahydrofuran/Diethylether (1:1) extrahiert. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat wurden die Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der erhaltene Rückstand wurde in Chloroform gelöst und durch Kristallisation in einer Diffusionskammer gesättigt mit *n*-Pentan auskristallisiert.



Ausbeute: 28 mg (57 %).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2936, 1700, 1595, 1438, 1248, 1109, 758.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 7.73 (t, J = 7.7 Hz, 1 H, *H*-4), 7.68 – 7.64 (m, 2 H, *ArH*-4, *ArH*-6), 7.34 (t, J = 8.0 Hz, 1 H, *ArH*-5), 7.19 (t, J = 8.4 Hz, 1 H, *H*-4''), 7.18 (d, J = 7.7 Hz, 1 H, *H*-3), 7.17 (d, J = 7.7 Hz, 1 H, *H*-5), 7.17 – 7.15 (m, 1 H, *ArH*-2), 6.63 (s, 2 H, *H*-3', *H*-5'), 6.56 (d, J = 8.4 Hz, 2 H, *H*-3'', *H*-5''), 5.08 (s, 2 H, *ArO-CH*₂-), 4.04 – 3.95, 3.90 – 3.81 (2 m, 8 H, *OCH*₂*CH*₂), 1.62 – 1.51 (m, 8 H, *OCH*₂*CH*₂), 1.36 – 1.07 (m, 24 H, *-CH*₂-).

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 170.5 (s, *ArCOOH*), 158.6 (*Ar-C*-3), 157.9 (s, *C*-2', *C*-6'), 157.8 (s, *C*-2'', *C*-6''), 153.7 (s, *C*-2), 153.4 (s, *C*-6), 137.9 (s, *C*-4'), 135.1 (d, *C*-4), 131.4 (s, *Ar-C*-1), 129.4 (d, *Ar-C*-5), 129.0 (d, *C*-4''), 124.3, 124.1 (2 d, *C*-3, *C*-5), 122.8 (d, *Ar-C*-6), 120.6 (s, *C*-1''), 120.5 (s, *C*-1'), 120.2 (d, *Ar-C*-2), 115.6 (d, *Ar-C*-4), 104.9 (d, *C*-3'', *C*-5''), 103.9 (d, *C*-3', *C*-5'), 70.5 (t, *ArO-CH*₂-), 68.5, 68.3 (2 t, *OCH*₂*CH*₂-), 28.0, 27.9, 26.9, 26.8, 25.7, 25.6, 24.4, 24.3 (8 t, *-CH*₂-).

MS (ESI, Ethylacetat): m/z (%) = 722 (100) [*M*+*H*⁺].

Elementaranalyse: C₄₅H₅₅NO₇ (721.92) ber.: C 74.87, H 7.68, N 1.94
gef.: C 74.91, H 7.78, N 2.07

8 BASIZITÄTSMESSUNGEN

Die Basizitätsmessungen der Pyridin- sowie Naphthyridinbasen erfolgten durch UV/VIS-Titration von Thymolblau bzw. Bromphenolblau mit Lösungen der entsprechenden Basen. Die Auswertungen der Messungen basieren auf den im Kapitel 4.1 hergeleiteten Annahmen.

Bei Verwendung von Thymolblau wurden in einer 3 mL UV-Küvette ($d = 1$ cm) 2 mL einer genau definierten Stammlösung (55 – 60 μmol) aus Thymolblau in Ethanol vorgelegt und sukzessiv wurde ein definiertes Volumen (3 – 10 μL) der Base (definierter Konzentration) in Chloroform zugegeben. Nach jeder Zugabe wurde ein Absorptionsspektrum der Mischung angefertigt und die Thymolblauextinktion bei 550 nm gemessen.

Zur Bestimmung von E_{max} des protonierten Indikators (IndH) bei 550 nm wurde die Thymolblaulösung mit 50 μL konzentrierter Schwefelsäure versetzt. Die minimale Extinktion E_{min} wurde durch die Zugabe von 50 μL wasserfreiem Triethylamin erhalten. Von allen gemessenen Extinktionen bei 550 nm (auch E_{max}) wurde die minimale Extinktion subtrahiert. Durch Einsetzen in Gleichung 4.11 wurden aus den zuvor korrigierten Extinktionen nach einer Volumenkorrektur für jeden Titrationsschritt die $\lg K$ -Werte berechnet.

Die Basizitätsmessungen gegen Bromphenolblau als Indikator erfolgten analog zu der Thymolblau-Variante. Bei diesem Indikator wurde die Zunahme der deprotonierten Form (Ind⁻) im Verlauf der Titration bestimmt. Durch Zugabe von 50 μL wasserfreiem Triethylamin zu 2 mL Bromphenolblau-Stammlösung wurde E_{max} bei 595 nm gemessen. Zur Bestimmung der minimalen Extinktion E_{min} wurden im diesen Fall 50 μL konzentrierte Schwefelsäure zu der Indikator-Stammlösung gegeben. Bromphenolblau hat auf der verwendeten Skala eine relative Basizität von $\lg K = 3.4$. Die gegen diesen Indikator gemessenen $\lg K'$ -Werte lassen sich auf die Thymolblau-Skala umrechnen, wenn man jeweils 3.4 zu dem bestimmten $\lg K'$ -Wert addiert.

Folgende Stammlösungen wurden zur Bestimmung der Basizitäten genutzt:

Tabelle 8.1: Verwendete Indikatorenstammlösungen zur Bestimmung der Basizitäten.

Indikator	Konzentration (μmol)
Thymolblau	56.0
Bromphenol	27.5

Tabelle 8.2: Verwendete Stickstoffbasenstammlösungen zur Bestimmung der Basizitäten mit Thymolblau als Indikator.

Stickstoffverbindung	Konzentration (mM)
2,6-Lutidin	9.42
2,4,6-Collidin	8.52
Konkaves Pyridin 29	20.1
Konkaves Pyridin 59	14.9
Konkaves Pyridin 61	10.4
Konkaves Pyridin 60	9.54
Konkaves Pyridin 62	10.7
Konkaves Naphthyridin 80	20.1
Konkaves Naphthyridin 79	20.0

Tabelle 8.3: Verwendete Stickstoffbasenstammlösungen zur Bestimmung der Basizitäten mit Bromphenolblau als Indikator.

Stickstoffverbindung	Konzentration (mM)
2,4,6-Collidin	8.52
Konkaves Pyridin 59	46.3
Konkaves Pyridin 60	33.9
Konkaves Pyridin 61	46.7
Konkaves Pyridin 62	35.9
Konkaves Pyridin 64	37.6
Konkaves Pyridin 66	39.1

9 REMPI-ReTOF-GERÄTEPARAMETER

9.1 ReTOF–Massenspektrometer

Die massenspektrometrischen Untersuchungen wurden mit einem Reflektron-Flugzeitmassenspektrometer des Typs TOF 1 der Bruker-Franzen Analytik GmbH durchgeführt worden.

Das TOF 1 besteht aus Desorptionskammer, Ionenquelle sowie einem Flugrohr, in dem sich an eine erste Driftstrecke das Reflektron und die zweite Driftstrecke anschließen. Desorptionskammer und Ionenquelle sind durch einen Kollimator (Skimmer) miteinander verbunden, dessen Öffnungsdurchmesser je nach eingesetztem Typ 0.5 - 1.5 mm beträgt. In beiden Kammern herrscht ein Druck von ca $2 \cdot 10^{-6}$ mbar. Das Flugrohr ist über ein Plattenventil mit der Ionenquelle verbunden; der Druck hier beträgt $2 \cdot 10^{-7}$ mbar.

Wie bereits beschrieben, werden die festen Proben in das expandierende Gas hinein desorbiert. Bereits bei der Desorption entstehende positiv geladene Ionen werden durch eine am Eingang der Ionenquelle befindliche Repellerplatte, an die ein Potential von etwa +850 V angelegt ist, am Eindringen in die Ionenquelle gehindert. In der Ionenquelle werden die neutralen Probenmoleküle ionisiert. Die Ionenquelle besteht aus einer zweistufigen Beschleunigungsregion, der die Ionen durch Potentialdifferenzen von 300 V bzw. 800 V beschleunigt werden. Anschließend passieren sie zunächst eine elektrische Einzellinse, betrieben mit einem Potential von etwa -600 V, welche die Ionenstrahldivergenz minimiert. Horizontale und vertikale Ablenkplatten sorgen für eine Korrektur der Flugrichtung. An die Ablenkplatten werden Potentiale von -15 V bis +15 V angelegt, so dass der Ionenstrahl optimal in das Reflektron hineingeführt wird.

Das Reflektron des Bruker-Franzen-TOF 1 ist dreistufig aufgebaut mit einem eingestellten Gesamtpotential von 770 V versehen. Die ersten beiden Stufen mit angelegten Potentialdifferenzen von 80 V und 340 V sorgen für eine Abbremsung der Ionen. Die letzte Stufe sorgt für die eigentliche Energiefokussierung. Sie wird mit einem Potentialgradienten in der Größenordnung von 20 V/cm betrieben. Das inhomogene elektrische Feld des Reflektrons bewirkt zusätzlich eine räumliche Fokussierung des Ionenstrahls.

Die Detektion der Ionen erfolgt mit einem Microsphereplates- (MSP-) Detektor, der mit einer Spannung von maximal 2.90 kV betrieben wird. Die Aufzeichnung, Digitalisierung und Mittelung der Massenspektren geschieht mit einem 200 MHz-Transientenrekorder-System der Firma LeCroy (Modell 8013A). Die Aufnahme der spektroskopischen Daten erfolgt mit Hilfe eines

digitalen 1 GHz-Oszilloskops von LeCroy (Modell 9374 TM) und einem für diese Zwecke mit Labview entwickelten Computerprogramm. Die Wiederholrate für das Experiment beträgt 20 Hz.

9.2 Desorptionslaser

Zur Desorption der festen Proben wird ein gepulster CO₂-Laser der Firma Alltec (Modell-AL-854) eingesetzt. Die verwendete Wellenlänge beträgt 10.6 µm bei einer Pulslänge von 85 ns. Die mittlere Pulsenergie beträgt in etwa 200 mJ; sie lässt sich durch eine Irisblende verringern. Damit die Moleküle intakt in das expandierende Trägergas desorbiert werden und dabei möglichst geringe Überschussenergien erhalten, wird eine Pulsenergie von etwa 5 mJ eingestellt. Der Laserstrahl wird mit einer Linse (Brennweite 100 mm) auf die Probe fokussiert, so dass die bestrahlte Fläche auf der Probe in der Größenordnung von 10⁻⁴ cm² liegt.

9.3 Ionisationssystem

Die Ionisation erfolgt mit einem Nd:YAG-Laser (Modell Quanta Ray PRO-230-30) gepumpten OPO („Optischer Parametrischer Oszillator“) der Firma Spectra Physics (Modell MOPO-730). Die ausgesandte Strahlung des OPOs besitzt die charakteristischen Eigenschaften eines Lasers. Sie ist monochromatisch, kohärent, eng gebündelt und besitzt eine hohe Photonendichte. Im Vergleich zu durchstimmbaren Lasern, z.B. den häufig eingesetzten Farbstofflasern mit kontinuierlich abstimmbaren Wellenlängenbereichen von etwa 20 nm pro Farbstoff, deckt der OPO einen vielfach größeren Wellenlängenbereich von 200 nm bis über 2000 nm ab.

10 BASENKATALYSIERTE ADDITION VON 1,2-PROPANDIOL (139) AN DIPHENYLKETEN (131)

10.1 Darstellung des Diphenylketens (131)

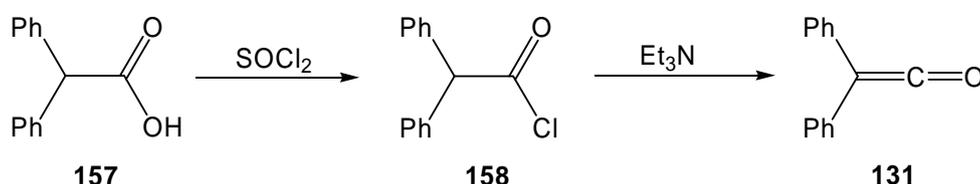


Abb. 9.1: Syntheschema zur Darstellung von Diphenylketen (131) aus Diphenylessigsäure (157).

10.1.1 Diphenylessigsäurechlorid (158)

11.5 g (54.3 mmol) Diphenylessigsäure (157) wurden mit 15.8 mL (217 mmol) Thionylchlorid versetzt und 4 h unter Rückfluß gerührt. Anschließend wurde der Reaktionsansatz 16 h bei Raumtemp. stehengelassen. Überschüssiges Thionylchlorid wurde im Wasserstrahlvakuum entfernt. Das zurückbleibende Öl wurde im Ölpumpenvak. fraktionierend destilliert. Das erhaltene gelbe Öl wurde im Eisfach gelagert.

Ausbeute: 11.2 g (90 %)

Lit.²³⁷: 82-94 %.

Sdp.: 108-115 °C (0.025 Torr)

Lit.²³⁸: 178 °C (15 Torr).

10.1.2 Diphenylketen (131)

11.2 g (48.6 mmol) Diphenylessigsäurechlorid (158) wurden in 30 mL trockenem Diethylether gelöst und bei 0 °C unter Lichtausschluss tropfenweise mit einer Lösung von 8.00 mL (53.0 mmol) Triethylamin in 30 mL Diethylether versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 2 h bei 0 °C und anschließend 2 d bei Raumtemp. unter Lichtausschluss weitergerührt. Zur vollständigen Fällung des entstehenden Triethylaminhydrochlorids wurde das Gemisch auf -5 °C abgekühlt und kalt filtriert. Der Filterkuchen wurde mit trockenem Diethylether farblos gewaschen. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. bei 30 °C entfernt. Das zurückbleibende Öl wurde im Ölpumpenvak. fraktionierend destilliert.

Ausbeute: 4.72 g (50 %)

Lit.²³⁷: 53-57 %.

Sdp.: 87 °C (0.01 mbar)

Lit.²³⁷: 118-120 °C (1 Torr).

10.2 Intramolekulare Selektivität bei der Addition von 1,2-Propandiol an Diphenylketen unter Verwendung von verschiedenen Stickstoffbasen

10.2.1 Verwendete Stickstoffbasen

Pyridin (**142**), 2-Picolin (**143**), 2,6-Lutidin (**120**) und 2,6-Di-*tert*-butylpyridin (**122**) wurden vor dem Gebrauch in der basenkatalysierten Addition von 1,2-Propandiol (**139**) an Diphenylketen (**131**) destilliert.

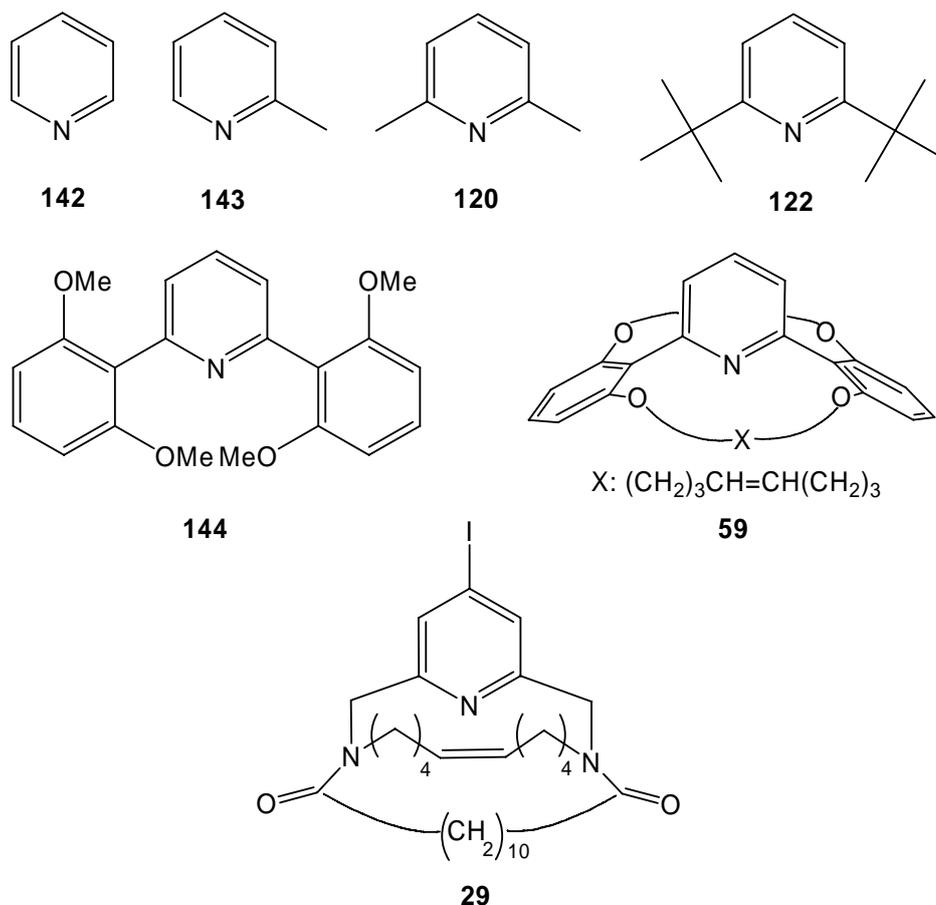


Abb. 9.2: Eingesetzte Basen zur Addition von 1,2-Propandiol (**139**) an Diphenylketen (**131**).

10.2.2 Allgemeine Durchführung zur Acylierung von 1,2-Propandiol (**139**) mit Diphenylketen

In einem 5 mL Rollrandglas wurden zu 0.5 mL einer 150 mM Lösung von 1,2-Propandiol (**139**) in trockenem Dichlormethan, 0.5 mL einer 15 – 150 mM Dichlormethanlösung des Katalysators gegeben. Im Argonstrom wurden 0.5 mL einer 13 mM Dichlormethanlösung von Diphenylketen (**131**) zum Katalysator/1,2-Propandiol-Gemisch gegeben. Das Rollrandglas wurde verschlossen und der Reaktionsansatz wurde 72 h unter Lichtausschluss bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt.

Die dargestellten isomeren Ester waren gaschromatographisch nicht trennbar und wurden zunächst zum entsprechenden Silylether derivatisiert.

Hierzu wurden die vom Lösungsmittel befreiten Proben mit 1.00 mL (12.4 mmol) Pyridin, 200 μ L (959 μ mol) Hexamethyldisilazan und 100 μ L (792 μ mol) Trimethylsilylchlorid versetzt und 5 min bei 50 – 60 °C gerührt. Anschließend wurden die Lösungen zweimal über eine Pipette mit basischem Aluminiumoxid filtriert. Die Lösungsmittel wurden i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde mit 1 mL Dichlormethan aufgenommen und gaschromatographisch untersucht.

10.2.3 Allgemeine Hinweise und Ergebnisse der gaschromatographischen Untersuchungen

Um reproduzierbare Ergebnisse zu erzielen, erfolgten die Durchführungen und die Auswertungen für jede verwendete Base, soweit nicht anders angegeben, durch Dreifachbestimmung. Jede Probe wurde zweimal durch Einspritzen in den Gaschromatographen analysiert. Jedes Chromatogramm wurde für sich ausgewertet, und aus den erhaltenen Ergebnissen wurde der Mittelwert gebildet.

Die Injektion erfolgte automatisch durch ein im Gerät implementierten Autosampler. Die Messungen zur Bestimmung der Acylierungsprodukte wurden an einem Agilent Gaschromatographen auf einer HP-5 Säule (30 m) vorgenommen. Beim Temperaturprogramm wurde auf die in der Literatur²²⁸ bewährte Abfolge zurückgegriffen.

Da isomere Verbindungen bei der GC-Detektion im FID gewöhnlich kein unterschiedliches Ionisationsverhalten zeigen, wurden die relativen Flächenkorrekturfaktoren der entstandenen Isomere gleich 1 gesetzt. Das Produktverhältnis wurde direkt aus den im Gaschromatogramm erhaltenen Flächen bestimmt.

GC-Analytik:

$t_{\text{Ret}} = 22.9$ min: Diphenyllessigsäure-1-methyl-2-(trimethylsilyloxy)ethylester.

$t_{\text{Ret}} = 23.3$ min: Diphenyllessigsäure-2-(trimethylsilyloxy)propylester.

Verwendetes Temperaturprogramm zur Trennung der Silylierungsprodukte:

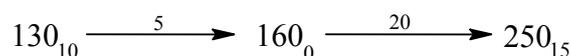


Tabelle 9.1: Produktverteilung bei der basenkatalysierten Addition von 1,2-Propandiol (**139**) an Diphenylketen (**131**).

Base	Konzentration (mM)	140/141	Literaturwerte ¹⁷
ohne	-	2.8	2.7
Pyridin (142)	15	6.5	6.3
2-Picolin (143)	15	9.6	9.7
2,6-Lutidin (120)	15	6.9	6.9
2,6-Di- <i>tert</i> -butylpyridin (122)	15	2.7	-
2,6-Diarylpyridin 144	150	10.3	-
Konkaves Pyridin 59	150	10.0	-
Konkaves Pyridin 29	75	3.9	-

11 CYCLOPROPANIERUNG

Die Cyclopropanierungsreaktionen wurden im Batchansatz durchgeführt und mit Hilfe der Gaschromatographie ausgewertet. Die Zuordnung der Peaks im Gaschromatogramm erfolgte durch Vergleich der Retentionszeiten t_{Ret} mit den in der Literatur beschriebenen Werten²³⁹. Auf eine Flächenkorrektur der Gaschromatographiesignale wurde verzichtet, da die zu untersuchenden Diastereomere identische Massenflüsse am Flammenionisationsdetektor liefern.

11.1 Allgemeine Durchführung der Cyclopropanierung von Inden mit Ethyldiazoacetat (EDA) im analytischen Maßstab

In einer Glovebox wurden zwischen 4.1 – 12.1 mg des Kupfer^I-trifluormethansulfonat-Benzol-Komplexes in einem 10 mL Schraubdeckelglas mit Septum und Magnetührstab eingewogen. Da das verwendete Kupfer^I-Salz extrem oxidationsempfindlich war, wurden die anschließenden Tätigkeiten unter Inertgasbedingungen durchgeführt. Die Zugabe von 350 Äquivalenten des Indens (bezogen auf die Menge an Kupfer^I-Ionen) erfolgte im Argonstrom. Soweit nicht anders angegeben, wurden 2.4 Äquivalente des Liganden, gelöst in 1,2-Dichlorethan, zugesetzt. Nach Zugabe von 50 Äquivalenten des Ethyldiazoacetats, wobei häufig eine starke Stickstoffentwicklung zu beobachten war, wurde der Reaktionsansatz 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit Diethylether über Kieselgel filtriert. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt, und der Rückstand wurde mit Diethylether auf 20 mL aufgefüllt und anschließend gaschromatographisch untersucht.

11.2 Verwendete Substanzen und Substanzmengen

Tab. 11.1: Verwendete Stoffmengen.

Ligand (siehe Ausklapptafel)	Kupfersalz [mg (μmol)]	Ligand [mg (μmol)]	Ethyldiazoacetat [μL (mmol)]
ohne	12.1 (47.6)	-	247 (2.38)
Neocuproin	8.80 (34.9)	18.2 (87.3)	182 (1.75)
Dichlorterpyridin 95	7.51 (29.8)	26.4 (74.5)	155 (1.49)
Diarylterpyridin 101	4.01 (15.9)	22.2 (39.8)	82 (0.79)
Konkaves Terpyridin 105	5.20 (20.6)	21.0 (26.8) ^a	107 (1.03)

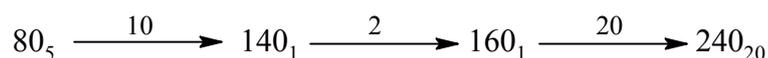
a) beim bimakrocyclischen System wurden 1.3 Äquivalente eingesetzt

11.3 Allgemeine Hinweise zur gaschromatographischen Untersuchung

Um reproduzierbare Ergebnisse zu erzielen, erfolgten die Durchführungen und die Auswertungen für jedes Ligand/Kupferverhältnis, soweit nicht anders angegeben, durch Dreifachbestimmung. Jede Probe wurde zweimal durch Einspritzen in den Gaschromatographen analysiert. Jedes Chromatogramm wurde für sich ausgewertet, und aus den erhaltenen Ergebnissen wurde der Mittelwert gebildet.

Die Injektion erfolgte automatisch durch ein im Gerät implementierten Autosampler. Die Messungen zum Diastereomerenverhältnis wurden an einem Agilent Gaschromatographen auf einer HP-5 Säule (30 m) vorgenommen. Beim Temperaturprogramm wurde auf die in der Literatur^{225,226,239} bewährte Abfolge zurückgegriffen.

Verwendetes Temperaturprogramm zur Trennung der Cyclopropanierungsprodukte:



11.4 Cyclopropanierungen von Inden mit Ethyldiazoacetat

Tab. 11.2: Cyclopropanierung ohne Ligand.

Substanz	t _{Ret}	Peakfläche (%)	Ausbeute ^a
<i>endo</i> -Produkt	12.4	15.5	31
<i>exo</i> -Produkt	14.0	34.7	69

a) Die Ausbeute ist die prozentuale Verteilung der Diastereomeren

Tab. 11.3: Cyclopropanierung mit Neocuproin.

Substanz	t _{Ret}	Peakfläche (%)	Ausbeute ^a
<i>endo</i> -Produkt	12.7	10.7	29
<i>exo</i> -Produkt	14.1	26.1	71

a) Die Ausbeute ist die prozentuale Verteilung der Diastereomeren

Tab. 11.4: Cyclopropanierung mit Dichlorterpyridin **95**.

Substanz	t _{Ret}	Peakfläche (%)	Ausbeute ^a
<i>endo</i> -Produkt	12.4	18.2	32
<i>exo</i> -Produkt	14.0	38.5	68

a) Die Ausbeute ist die prozentuale Verteilung der Diastereomeren

Tab. 11.5: Cyclopropanierung mit Diarylterpyridin **101**.

Substanz	t _{Ret}	Peakfläche (%)	Ausbeute ^a
<i>endo</i> -Produkt	12.3	14.1	25
<i>exo</i> -Produkt	14.0	41.9	75

a) Die Ausbeute ist die prozentuale Verteilung der Diastereomeren

Tab. 11.6: Cyclopropanierung mit Konkaves Terpyridin **105**.

Substanz	t _{Ret}	Peakfläche (%)	Ausbeute ^a
<i>endo</i> -Produkt	12.4	9.1	12
<i>exo</i> -Produkt	14.0	65.9	88

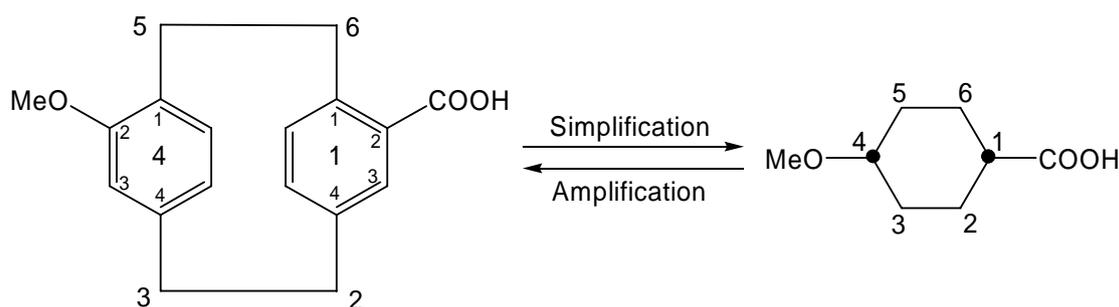
a) Die Ausbeute ist die prozentuale Verteilung der Diastereomeren

12 PHAN-NOMENKLATUR

1998 veröffentlichte die IUPAC die Phan-Nomenklatur zur Benennung komplexer polycyclischer Ringsysteme. Bei den Zielmolekülen dieser Arbeit handelt es sich um Verbindungen, die gemäß den aktuellen IUPAC-Empfehlungen^{240,241} nach der Phan-Nomenklatur benannt werden können.

Zu den Cyclophanen zählen mono- und polycyclische Ringsysteme mit der maximalen Anzahl nicht-kumulierter Doppelbindungen, die durch einzelne Atome, gesättigte oder ungesättigte kettenförmige Bindeglieder zu einem Makrocyclus verbunden sind. In Anlehnung an die Austauschnomenklatur ersetzen diese Bindeglieder einzelne Atome in einem vereinfachten Gerüst. Die nach diesen Regeln benannten Verbindungen erhalten die Endung „-phan“. Die allgemeine Vorgehensweise soll hier kurz beschrieben werden:

Der erste Schritt ist die Vereinfachung (engl.: simplification) der Struktur. Dabei werden Ringsysteme, wie z.B. Aromaten oder auch gesättigte Carbocyclen, durch so genannte Superatome ersetzt, die in dem unten angegebenen allgemeinen Beispiel als Punkte dargestellt sind.



4²-Methoxy-1,4(1,4)-dibenzencyclohexaphan-1²-carbonsäure

Abb. 12.1: Allgemeines Beispiel zur Anwendung der Phan-Nomenklatur.

Das vereinfachte Gerüst kann ein Mono-, Bi- oder Polycyclus aber auch eine Spiroverbindung sein und wird nach den für diese Verbindungen geltenden Regeln benannt. Als Kennzeichnung, dass das Gerüst ein oder mehrere Superatome enthält, erhält die Verbindung statt der Endung –an die Endung –phan.

Die Erweiterung (engl.: amplification) bezieht die durch Superatome, auch Amplifikanten genannt, ersetzten Ringsysteme wieder in den Namen ein. Analog zu den a-Termen für Heteroatome der Austauschnomenklatur (oxa, aza, thia) wird an den Namen der Ringsysteme jeweils die Endung –a angefügt. Diese erweiterten Namen werden dem Namen des vereinfachten Grundgerüsts als Austauschpräfixe vorangestellt (z.B. –benzena-, –pyridina-, –cyclohexana-)

Die Position der Superatome wird jedem Austauschpräfix als Lokant vorangestellt. In einem zweiten Satz von Lokanten wird zusätzlich die Art der Verknüpfungsstellen der Amplifikanten angegeben. Diese werden durch Kommata getrennt und in runden Klammern direkt nach dem Positionslokanten angefügt.

Die Bezifferung soll unter Beachtung der Bezifferungsregeln des jeweiligen Grundgerüsts den niedrigsten Lokantensatz für die Superatome ergeben. Auch für die Bezifferung der Verknüpfungsstellen der Amplifikanten soll, ebenfalls unter Beachtung der Bezifferungsregeln, der kleinste Lokantensatz gewählt werden.

Die Rangfolge der Ringsysteme für die Superatomlokanten folgt den gängigen Nomenklaturregeln (Stickstoffhaltiger Cyclus vor Sauerstoffhaltigem Cyclus usw.).

Zur Unterscheidung von Isomeren wird der Verknüpfungslokant zuerst genannt, der mit dem niedriger nummerierten Atom des Grundgerüsts verknüpft ist.

Enthält die Grundstruktur zusätzlich Heteroatome, werden diese nach der Austauschnomenklatur dem zuvor vollständig benannten System als a-Term vorangestellt. Diese Präfixe stehen vor denen der Amplifikanten.

Enthält ein Superatom im Ringsystem Heteroatome oder soll die Position eines Substituenten angegeben werden, so setzt sich der Lokant zusammen aus dem des Superatoms und dem, der sich nach Nummerierung innerhalb des Amplifikanten unter Berücksichtigung der Verknüpfungsstellen ergibt. Letzterer wird als Exponent angegeben.

13 LITERATUR

- ¹ K. Hauffe, *Katalyse*, 1. Aufl., de Gruyter-Verlag, Berlin, **1976**.
- ² D. Voet, J. G. Voet, *Lehrbuch der Biochemie*, Wiley-VCH, **2002**.
- ³ U. Lüning, *Liebigs Ann. Chem.* **1987**, 949.
- ⁴ U. Lüning, R. Baumstark, K. Peters, H. G. von Schnering, *Liebigs Ann. Chem.* **1990**, 129.
- ⁵ O. Storm, U. Lüning, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 3680.
- ⁶ U. Lüning, M. Müller, *Liebigs Ann. Chem.* **1989**, 367.
- ⁷ U. Lüning, C. Wangnick, K. Peters, H. G. von Schnering, *Chem. Ber.* **1991**, 124, 397.
- ⁸ U. Lüning, C. Wangnick, *Liebigs Ann. Chem.* **1992**, 481.
- ⁹ U. Lüning, M. Müller, *Chem. Ber.* **1990**, 123, 643.
- ¹⁰ U. Lüning, M. Abbass, F. Fahrenkrug, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 3294.
- ¹¹ U. Lüning, M. Müller, M. Gelbert, H. G. von Schnering, M. Keller, *Chem. Ber.* **1994**, 127, 2297.
- ¹² U. Lüning, R. Baumstark, W. Schyja, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 5063.
- ¹³ U. Lüning, M. Müller, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 99; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1992**, 31, 80.
- ¹⁴ U. Lüning, H. Baumgartner, C. Manthey, B. Meynhardt, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 7922.
- ¹⁵ U. Lüning, R. Baumstark, M. Müller, C. Wangnick, F. Schillinger, *Chem. Ber.* **1990**, 123, 221.
- ¹⁶ U. Lüning, R. Baumstark, W. Schyja, *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, 999.
- ¹⁷ S. Petersen, U. Lüning, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 847.
- ¹⁸ S. Petersen, W. Schyja, W. Wacker, T. Marquardt, K. Wagner, M. Bolte, U. Lüning, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 1077.
- ¹⁹ M. Hagen, U. Lüning, *Chem. Ber./Recueil* **1997**, 130, 231.
- ²⁰ U. Lüning, F. Fahrenkrug, M. Hagen, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 2161.
- ²¹ U. Lüning, F. Fahrenkrug, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 916.
- ²² K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 2126; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 2024.
- ²³ R. Noyori, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 2108; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 2008.
- ²⁴ W. S. Knowles, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 2096; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 1998.
- ²⁵ J.-L. Herisson, Y. Chauvin, *Makromol. Chem.* **1970**, 141, 161.
- ²⁶ R. R. Schrock, J. S. Murdzek, G. C. Bazan, J. Robbins, M. DiMare, M. O'Regan, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 3875.
- ²⁷ S. J. Nuygen, L. K. Jonson, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 3974.
- ²⁸ A. F. Hourii, Z. Xu, D. A. Cogan, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 2943.

-
- ²⁹ Z. Xu, C. W. Johannes, S. S. Salaman, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 10926.
- ³⁰ R. F. Heck, *Acc. Chem. Res.* **1979**, *12*, 146.
- ³¹ A. de Meijere, F. E. Meyer, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2473; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, *33*, 2379.
- ³² J. K. Stille, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 504; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1986**, *25*, 508.
- ³³ T. N. Mitchell, *Synthesis* **1992**, 803.
- ³⁴ K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 4467.
- ³⁵ K. Sonogashira, *J. Organomet. Chem.* **2002**, 46.
- ³⁶ N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457.
- ³⁷ A. Suzuki, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 147.
- ³⁸ N. Miyaura, T. Ishiyama, H. Sasaki, M. Ishikawa, M. Satoh, A. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 314.
- ³⁹ J. A. Marshall, B. A. Johns, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7885.
- ⁴⁰ J. A. Soderquist, J. C. Justo de Pomar, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 3537.
- ⁴¹ D. S. Matteson, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 1859.
- ⁴² N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457.
- ⁴³ R. B. Bedford, C. S. J. Cazin, S. L. Hazelwood, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4294; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4120.
- ⁴⁴ J. P. Wolfe, R. A. Singer, B. H. Yang, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9550.
- ⁴⁵ C. Zhang, J. Huang, M. L. Trudell, S. P. Nolan, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3804.
- ⁴⁶ W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1342; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1291.
- ⁴⁷ A. Fürstner, A. Leitner, *Synlett* **2001**, *2*, 290.
- ⁴⁸ J. P. Stambuli, R. Kuwano, J. F. Hartwig, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4940; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4746.
- ⁴⁹ J. W. Herndon, *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *243*, 3.
- ⁵⁰ J. W. Herndon, *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 3.
- ⁵¹ R. H. Grubbs, S. Chang, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 4413.
- ⁵² M. Schuster, R. Blechert, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2421; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 2036.
- ⁵³ A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3040; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3012.
- ⁵⁴ T. J. Donohoe, A. J. Orr, M. Bingham, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 2730; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2664.
- ⁵⁵ S. J. Nuygen, J. W. Ziller, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9858.

- ⁵⁶ Z. Wu, S. J. Nuygen, J. W. Ziller, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5503.
- ⁵⁷ R. H. Grubbs, P. Schwab, M. B. France, J. W. Ziller, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2179; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 2039.
- ⁵⁸ W. A. Herrmann, T. Weskamp, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2631; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2490.
- ⁵⁹ H. W. Wanzlick, H. J. Schönherr, *Angew. Chem.* **1968**, *80*, 154; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1968**, *7*, 141.
- ⁶⁰ A. J. Arduengo, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361.
- ⁶¹ W. A. Herrmann, C. Köcher, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2256; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 2162.
- ⁶² S. P. Nolan, J. L. Petersen, J. Huang, E. D. Stevens, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2674.
- ⁶³ R. H. Grubbs, J. P. Morgan, T. M. Truka, M. Scholl, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2247.
- ⁶⁴ J. S. Kingsbury, J. P. A. Harrity, P. J. Bonitatebus, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 791.
- ⁶⁵ S. Gessler, S. Randl, S. Blechert, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 9973.
- ⁶⁶ R. P. Thummel, Y. Jahng, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 2407.
- ⁶⁷ R. P. Thummel, C. Hery, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7894.
- ⁶⁸ R. P. Thummel, V. Hegde, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 1720.
- ⁶⁹ R. Riegel, F. Zwilgmeyer, *Org. Synth.* **1937**, *17*, 40.
- ⁷⁰ R. Riegel, F. Zwilgmeyer, *Org. Synth.* **1950**, *Coll. Vol. 2*, 126.
- ⁷¹ L. R. Fibel, P. E. Spoerri, *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, *70*, 3908.
- ⁷² O. Storm, *Dissertation*, Universität Kiel, **2001**.
- ⁷³ D. G. Markees, G. W. Kidder, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 4130.
- ⁷⁴ R. Graf, *J. Prakt. Chem.* **1937**, *148*, 13.
- ⁷⁵ O. Lohse, *Synth. Comm.* **1996**, *26*, 2017.
- ⁷⁶ G. W. Gokel, D. M. Dishong, R. A. Schultz, V. J. Gatto, *Synthesis* **1982**, 997.
- ⁷⁷ J. McMurry, K. N. Raymond, P. H. Smith, *Science* **1989**, *244*, 938.
- ⁷⁸ O. Storm, U. Lüning, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 793.
- ⁷⁹ D. H. Cook, D. E. Fenton, M. G. Drew, A. Rodgers, M. McCann, S. M. Nelson, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1979**, 414.
- ⁸⁰ H. Stetter, J. Marx, *Liebigs Ann. Chem.* **1957**, *607*, 59.
- ⁸¹ J. Fastrez, *J. Phys. Chem.* **1989**, *93*, 2635.
- ⁸² R. R. Tykwinski, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 1604; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1566.

- ⁸³ A. F. Littke, G. C. Fu, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4350; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4176.
- ⁸⁴ Y. Nishihara, K. Ikegashira, K. Hirabayashi, J. Ando, A. Mori, T. Nishihara, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1780.
- ⁸⁵ Y. Nishihara, K. Ikegashira, A. Mori, T. Hiyama, *Chem. Lett.* **1997**, 1233.
- ⁸⁶ K. C. Nicolaou, P. G. Bulger, D. Sarlah, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 4564; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4490.
- ⁸⁷ E. N. Guidry, S. J. Cantrill, J. F. Stoddart, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2129.
- ⁸⁸ O. Mitsunobu, M. Wada, T. Sano, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 679.
- ⁸⁹ O. Mitsunobu, *Synthesis* **1981**, 1.
- ⁹⁰ M. R. Gagne, C. L. Stern, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 275.
- ⁹¹ T. J. Cogdell, *J. Org. Chem.* **1972**, *16*, 2541.
- ⁹² E. Kiehlmann, R. W. Lauener, *Can. J. Chem.* **1989**, *67*, 335.
- ⁹³ T. Hamura, T. Hosoya, H. Yamaguchi, Y. Kuriyama, M. Tanabe, M. Miyamoto, Y. Yasui, T. Matsumoto, K. Suzuki, *Helv. Chim. Acta* **2002**, *85*, 3589.
- ⁹⁴ *Methoden Org. Chem.* (Houben Weyl), *Vol. V/4*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1960**, 595.
- ⁹⁵ G. L. Lange, C. Gottardo, *Synth. Commun.* **1990**, *20*, 1473.
- ⁹⁶ V. Snieckus, *Pure Appl. Chem.* **1990**, *62*, 2047.
- ⁹⁷ M. Abbass, *Dissertation*, Universität Kiel, **2002**.
- ⁹⁸ K. W. Anderson, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 6329; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6173.
- ⁹⁹ N. Kudo, M. Perseghini, G. Fu, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1304.
- ¹⁰⁰ A. F. Littke, G. Fu, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3586; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3387.
- ¹⁰¹ F. Fahrenkrug, *Dissertation*, Universität Kiel, **2002**.
- ¹⁰² V. Koch, S. Schnatterer, *Synthesis* **1990**, *6*, 497.
- ¹⁰³ T. Watanabe, N. Miyaoura, A. Suzuki, *Synlett* **1992**, 207.
- ¹⁰⁴ C. Mangini, *Gazz. Chim. Ital.* **1942**, *72*, 190.
- ¹⁰⁵ G. R. Newkome, *J. Org. Chem.* **1981**, *5*, 833.
- ¹⁰⁶ T. L. Stuk, *Org. Proc. Res. & Dev.* **2003**, *7*, 851.
- ¹⁰⁷ U. S. Schubert, C. Eschbaumer, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 3016; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2892.
- ¹⁰⁸ D. S. Lawrence, T. Jiang, M. Levett, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2229.
- ¹⁰⁹ V. Grosshenny, A. Harriman, R. Ziessel, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1211; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 1100.

- ¹¹⁰ F. Vögtle, M. Frank, M. Nieger, P. Belser, A. v. Zelewsky, V. Balzani, F. Barigeletti, L. De Cola, L. Flamigni, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1706; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32*, 1643.
- ¹¹¹ V. Balzani, L. DeCola, F. Barigeletti, *Top. Curr. Chem.* **1990**, *158*, 31.
- ¹¹² J.-P. Sauvage, J.-P. Collin, J.-C. Chambron, S. Guillerez, C. Coudret, V. Balzani, F. Barigeletti, L. De Cola, L. Flamigni, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 993.
- ¹¹³ S. C. Zimmerman, Z. Zeng, W. Wu, D. E. Reichert, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 183.
- ¹¹⁴ S. C. Zimmerman, C. M. VanZyl, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 7894.
- ¹¹⁵ S. C. Zimmerman, C. M. VanZyl, G. S. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 1373.
- ¹¹⁶ S. C. Zimmerman, M. Mrksich, M. Baloga, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8528.
- ¹¹⁷ J. D. Crowley, B. Bosnich, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 2015.
- ¹¹⁸ J. D. Crowley, I. M. Steele, B. Bosnich, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 3907.
- ¹¹⁹ L. Cotarca, P. Delogu, P. Maggioni, A. Nardelli, R. Bianchini, S. Sguassero, *Synthesis* **1997**, *3*, 328.
- ¹²⁰ A. I. Meyers, G. Garcia-Munoz, *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 1435.
- ¹²¹ A. J. Mancuso, D. Swern, *Synthesis* **1981**, 165.
- ¹²² U. Westerwelle, A. Esser, N. Risch, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 571.
- ¹²³ R. Keuper, N. Risch, U. Flörke, H.-J. Haupt, *Liebigs Ann. Chem.* **1996**, *5*, 705.
- ¹²⁴ R. Keuper, N. Risch, *Liebigs Ann. Chem.* **1996**, *5*, 716.
- ¹²⁵ R. Keuper, N. Risch, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 2609.
- ¹²⁶ L. F. Tietze, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 115.
- ¹²⁷ D. Sielemann, A. Winter, U. Flörke, N. Risch, *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 863.
- ¹²⁸ L. Pu, *Tetrahedron Asym.* **1998**, *9*, 1457.
- ¹²⁹ E. Engeldinger, D. Armspach, D. Matt, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 4147.
- ¹³⁰ W.-K. Chan, W.-Y. Yu, C.-M. Che, M.-K. Wong, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 6576.
- ¹³¹ J. Yang, B. Gabriele, S. Belvedere, Y. Huang, R. Breslow, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 5057.
- ¹³² H. Tye, P. J. Comina, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2001**, 1729.
- ¹³³ S. Bräse, F. Lauterwasser, R. E. Zieger, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 869.
- ¹³⁴ P. McMorn, G. J. Hutchings, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 108.
- ¹³⁵ B. List, R. A. Lerner, C. F. Barbas, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2395.
- ¹³⁶ B. List, P. Pojarliev, W. T. Biller, H. J. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 827.
- ¹³⁷ M. Watanabe, S. Suga, J. Yoshida, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2000**, *73*, 243.
- ¹³⁸ L. A. Flexser, L. P. Hammett, A. Dingwall, *J. Am. Chem. Soc.* **1935**, *57*, 2103.
- ¹³⁹ W. J. le Noble, T. Asano, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 1179.

-
- ¹⁴⁰ D. H. McDaniel, M. Özcan, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 1922.
- ¹⁴¹ R. R. Fraser, M. Bresse, T. S. Mansour, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1983**, 620.
- ¹⁴² D. A. Bell, E. V. Anslyn, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 7161.
- ¹⁴³ R. L. Benoit, M. Fréchette, D. Lefebvre, *Can. J. Chem.* **1988**, *66*, 1159.
- ¹⁴⁴ H. Ross, *Dissertation*, Universität Kiel, **1997**.
- ¹⁴⁵ W. Schyja, *Dissertation*, Universität Freiburg, **1995**.
- ¹⁴⁶ L. P. Hammett, *Physikalische Organische Chemie. Reaktionsgeschwindigkeiten-Gleichgewichte-Mechanismen*, Weinheim, **1973**.
- ¹⁴⁷ A. W. Castleman, Jr., R. G. Keese, *Chem. Rev.* **1986**, *86*, 589.
- ¹⁴⁸ T. D. Märk, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Proc.* **1987**, *79*, 1.
- ¹⁴⁹ E. Nir, C. Janzen, P. Imhof, K. Kleinermanns, M. S. de Vries, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2002**, *4*, 732.
- ¹⁵⁰ E. Nir, C. Janzen, P. Imhof, K. Kleinermanns, M. S. de Vries, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2002**, *4*, 740.
- ¹⁵¹ A. Kantrowitz, J. Grey, *Rev. Sci. Instrum.* **1951**, *22*, 328.
- ¹⁵² K. Bier, *Fortschritte der Physik* **1963**, *11*, 325.
- ¹⁵³ S. Sun, E. R. Bernstein, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 13348.
- ¹⁵⁴ E. R. Bernstein, *Annu. Rev. Phys. Chem.* **1995**, *46*, 197.
- ¹⁵⁵ T. G. Dietz, M. A. Duncan, D. E. Powers, R. E. Smalley, *J. Chem. Phys.* **1981**, *74*, 6511.
- ¹⁵⁶ V. E. Bondebey, J. H. English, *J. Chem. Phys.* **1981**, *74*, 6978.
- ¹⁵⁷ W. E. Henke, H. von Weyssenhoff, H. L. Selzle, E. W. Schlag, *Verh. Dtsch. Phys. Ges.* **1983**, *3*, 139.
- ¹⁵⁸ H. von Weyssenhoff, H. L. Selzle, E. W. Schlag, *Z. Naturforsch.* **1985**, *A40*, 674.
- ¹⁵⁹ M. Göppert-Mayer, *Ann. Phys.* **1931**, *9*, 273.
- ¹⁶⁰ G. S. Vernov, N. B. Delone, *JETP Lett.* **1965**, *1*, 66.
- ¹⁶¹ S. L. Chin, *Phys. Rev. A* **1971**, *4*, 992.
- ¹⁶² W. C. Lineburger, T. A. Patterson, *Chem. Phys. Lett.* **1972**, *13*, 40.
- ¹⁶³ C. B. Collins, B. W. Johnson, D. Popescu, G. Muna, M. E. Pascu, I. Popescu, *Phys. Rev. A* **1973**, *8*, 2197.
- ¹⁶⁴ U. Boesl, H. Neusser, E. W. Schlag, *Z. Naturforsch.* **1978**, *33A*, 1546.
- ¹⁶⁵ L. Zandee, R. B. Bernstein, D. A. Lichtin, *J. Chem. Phys.* **1978**, *69*, 3427.
- ¹⁶⁶ A. E. Cameron, D. F. Eggers, *Rev. Sci. Instrum.* **1948**, *19*, 605.
- ¹⁶⁷ M. Karas, D. Bachmann, U. Bahr, F. Hillenkamp, *Int. J. Mass Spectrom.* **1987**, *78*, 53.

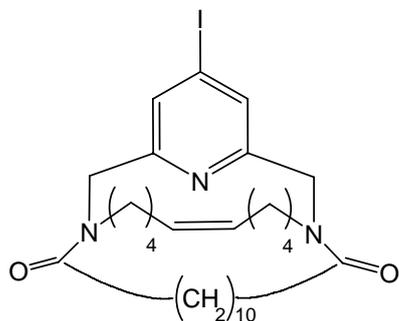
- ¹⁶⁸ F. Hillenkamp, M. Karas, *Int. J. Mass Spectrom.* **2000**, *200*, 71.
- ¹⁶⁹ B. A. Mamyryn, *Int. J. Mass Spectrom.* **2001**, *206*, 251.
- ¹⁷⁰ F. Aulinger, G. Franke, K. Habfast, H. Kienitz, G. Spiteller, *Massenspektrometrie*, Chemie-Verlag, Weinheim **1968**.
- ¹⁷¹ U. Boesl, H. J. Neusser, E. W. Schlag, *Chem. Phys. Lett.* **1982**, *87*, 1.
- ¹⁷² K. Walter, U. Boesl, E. W. Schlag, *Int. J. Mass. Spectrom.* **1986**, *71*, 309.
- ¹⁷³ T. H. Lowry, K. S. Richardsen, *Mechanismen und Theorie in der Organischen Chemie*, Chemie-Verlag, Weinheim **1980**.
- ¹⁷⁴ P. W. Atkins, *Physikalische Chemie*, 2. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim **1996**.
- ¹⁷⁵ A. Meffert, *Dissertation*, Universität Würzburg, **1998**.
- ¹⁷⁶ C. A. Hunter, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 5424; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5310.
- ¹⁷⁷ E. Wedekind, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1901**, *34*, 2070.
- ¹⁷⁸ L. Wolff, *Liebigs Ann. Chem.* **1902**, *325*, 129.
- ¹⁷⁹ W. Kirmse, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 2193.
- ¹⁸⁰ H. Staudinger, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1905**, *38*, 1735.
- ¹⁸¹ N. T. M. Wilsmore, *J. Chem. Soc.* **1907**, *91*, 1938.
- ¹⁸² R. Weiss, *Monatsh. Chem.* **1919**, *40*, 391.
- ¹⁸³ H. Pracejus, *Liebigs Ann. Chem.* **1960**, *634*, 9.
- ¹⁸⁴ A. Tille, H. Pracejus, *Chem. Ber.* **1967**, *100*, 196.
- ¹⁸⁵ A. Franck, *Dissertation*, Universität Freiburg, **1985**.
- ¹⁸⁶ B. L. Hodous, J. C. Ruble, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2637.
- ¹⁸⁷ G. C. Fu, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 412.
- ¹⁸⁸ A. R. Butler, V. Gold, *J. Chem. Soc.* **1961**, 4362.
- ¹⁸⁹ T. G. Bonner, K. Hillier, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* **1973**, 1828.
- ¹⁹⁰ B. Meyer, T. Peters, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 890; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 864.
- ¹⁹¹ O. Silberrad, C. S. Roy, *J. Chem. Soc.* **1906**, *89*, 179.
- ¹⁹² A. Loose, *J. Prakt. Chem.* **1909**, *79*, 505.
- ¹⁹³ L. Wolff, *Liebigs Ann. Chem.* **1912**, *394*, 23.
- ¹⁹⁴ H. Nozaki, S. Moriuti, H. Takaya, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 5239.
- ¹⁹⁵ W. R. Moser, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 1135.
- ¹⁹⁶ C. G. Hamaker, G. A. Mirafzal, L. K. Woo, *Organometallics* **2001**, *20*, 5171.
- ¹⁹⁷ J. A. Miller, W. Jin, S. T. Nguyen, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 3077; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2953.

- ¹⁹⁸ W. Tang, X. Hu, X. Zhang, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3075.
- ¹⁹⁹ D. W. Bartley, T. Kodadek, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 1656.
- ²⁰⁰ H. Werner, C. I. Herrerias, M. Glos, A. Gissibl, J. M. Fraile, I. Pérez, J. A. Mayoral, O. Reiser, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 125.
- ²⁰¹ W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **1978**, *90*, 855; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1978**, *17*, 800.
- ²⁰² M. Dartiguenave, M. J. Menu, E. Deydier, Y. Dartiguenave, H. Siebald, *Coord. Chem. Rev.* **1998**, *180*, 623.
- ²⁰³ M. P. Doyle, *Chem. Rev.* **1986**, *86*, 919.
- ²⁰⁴ A. Padwa, K. E. Krumpke, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *48*, 5385.
- ²⁰⁵ C. Grundmann, *Liebigs Ann. Chem.* **1938**, *536*, 29.
- ²⁰⁶ H. Nozaki, S. Moriuti, M. Yamabe, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 59.
- ²⁰⁷ H. Nozaki, S. Moriuti, H. Takaya, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 5239.
- ²⁰⁸ H. Nozaki, H. Takaya, S. Moriuti, R. Noyori, *Tetrahedron* **1968**, *24*, 3655.
- ²⁰⁹ R. Noyori, H. Takaya, Y. Nakanisi, H. Nozaki, *Can. J. Chem.* **1969**, *47*, 1242.
- ²¹⁰ R. G. Salomon, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 3300.
- ²¹¹ H. Fritschi, U. Leutenegger, A. Pfaltz, *Helv. Chim. Acta* **1988**, *71*, 1553.
- ²¹² W. G. Dauben, R. T. Hendricks, M. J. Luzzio, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 6969.
- ²¹³ J. M. Fraile, J. I. Garcia, V. Martínez-Merino, J. A. Mayoral, L. Salvatella, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7616.
- ²¹⁴ M. Bühl, F. Terstegen, F. Löffler, B. Meynhardt, S. Kierse, M. Müller, C. Näther, U. Lünig, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 2151.
- ²¹⁵ M. M. Díaz-Requejo, T. R. Balderrain, M. C. Nicasio, F. Prieto, P. J. Pérez, *Organometallics* **1999**, *18*, 2601.
- ²¹⁶ M. M. Díaz-Requejo, M. C. Nicasio, P. J. Pérez, *Organometallics* **1998**, *17*, 3051.
- ²¹⁷ B. F. Straub, P. Hofmann, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 1328; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1288.
- ²¹⁸ M. Brookhart, W. B. Studabaker, *Chem. Rev.* **1987**, *87*, 411.
- ²¹⁹ A. Demonceau, E. Saive, Y. de Froidmont, A. F. Noels, A. J. Hubert, I. T. Chizhevsky, I. A. Lobanova, V. I. Bregadze, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 2009.
- ²²⁰ A. Demonceau, E. Abreu Dias, C. A. Lemoine, A. W. Stumpf, A. F. Noels, C. Pietraszuk, J. Gulinski, B. Marciniak, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3519.
- ²²¹ T. Rasmussen, J. F. Jensen, N. Østergaard, D. Tanner, T. Ziegler, O.-O. Norrby, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 177.

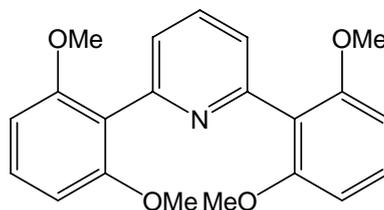
-
- ²²² F. Löffler, M. Hagen, U. Lüning, *Synlett* **1999**, 1826.
- ²²³ F. Löffler, U. Lüning, G. Gohar, *New J. Chem.* **2000**, 24, 935.
- ²²⁴ J. P. W. Eggert, J. Harrowfield, U. Lüning, B. W. Skelton, A. H. White, F. Löffler, S. Konrad, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 1348.
- ²²⁵ F. Löffler, *Dissertation*, Universität Kiel, **2001**.
- ²²⁶ M. Hagen, *Dissertation*, Universität Kiel, **1999**.
- ²²⁷ T. Liebig, U. Lüning, J. Grotemeyer, *Eur. J. Mass. Spectrom.* **2006**, 12, accepted
- ²²⁸ S. Petersen, *Dissertation*, Universität Kiel, **1998**.
- ²²⁹ E. Koenigs, W. Jaeschke, *Chem. Ber.* **1921**, 54, 1351.
- ²³⁰ H. Takalo, P. Pasanen, J. Kankare, *Acta Chem. Scand. B* **1988**, 42, 373.
- ²³¹ M. J. Calverley, J. Dale, *Acta Chem. Scand. B* **1982**, 36, 241.
- ²³² S. Duan, J. Turck, J. Speigle, J. Corbin, J. Masnovi, R. J. Baker, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 3005.
- ²³³ J. A. John, J. M. Tour, *Tetrahedron* **1997**, 53, 15515.
- ²³⁴ M. R. Gagne, C. L. Stern, T. J. Tobin, *J. Am. Soc. Chem.* **1992**, 114, 275.
- ²³⁵ T. L. Davis, J. W. Hill, *J. Am. Chem. Soc.* **1929**, 51, 493.
- ²³⁶ H. Bojarska-Dahlig, A. Swirska, *Roczniki Chemii* **1953**, 27, 258.
- ²³⁷ E. C. Taylor, A. McKillop, G. H. Hawks, *Org. Synth.* **1972**, 52, 36.
- ²³⁸ H. Staudinger, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1911**, 44, 1619.
- ²³⁹ S. Konrad, *Dissertation*, Universität Kiel, **2005**.
- ²⁴⁰ W. H. Powell, *Pure Appl. Chem.* **1998**, 70, 1513.
- ²⁴¹ H. A. Favre, W. H. Powell, *Pure Appl. Chem.* **2002**, 74, 809.

Anhang A: Ausklapptafel

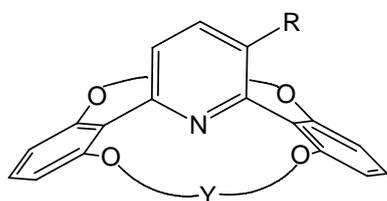
Konkave Pyridine und Naphthyridine



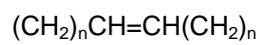
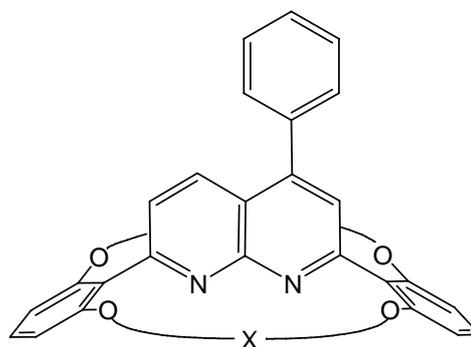
29



144



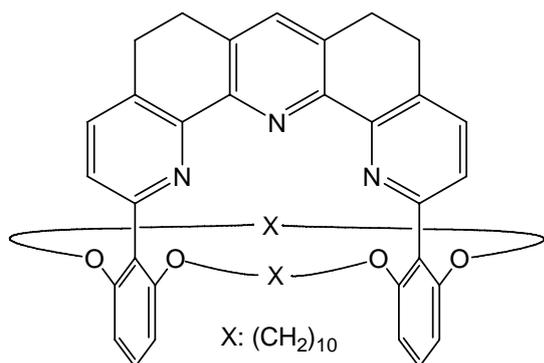
- Y =
- $(\text{CH}_2)_3\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_3$ mit R = H **59**
 - $(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_4$ mit R = H **60**
 - $(\text{CH}_2)_3\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_3$ mit R = OMe **61**
 - $(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_4$ mit R = OMe **62**
 - $(\text{CH}_2)_{10}$ mit R = H **64**
 - $(\text{CH}_2)_{10}$ mit R = OMe **66**



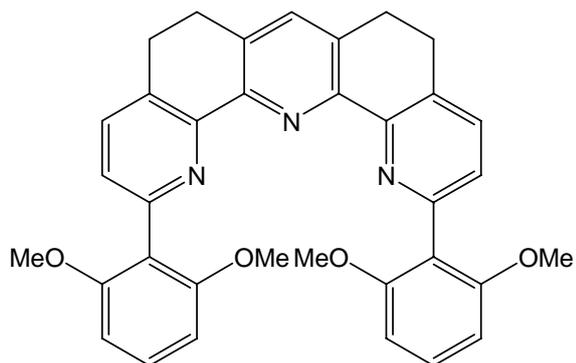
n = 3 **79**

n = 4 **80**

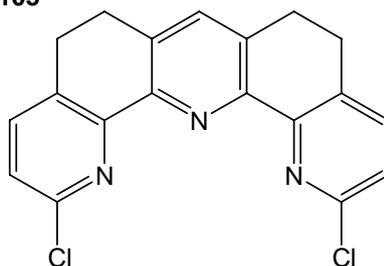
Cyclopropanierungs-Liganden



Konkaves Terpyridin **105**



Diarylterpyridin **101**



Dichlorterpyridin **95**

Anhang B: Spektrenanhang

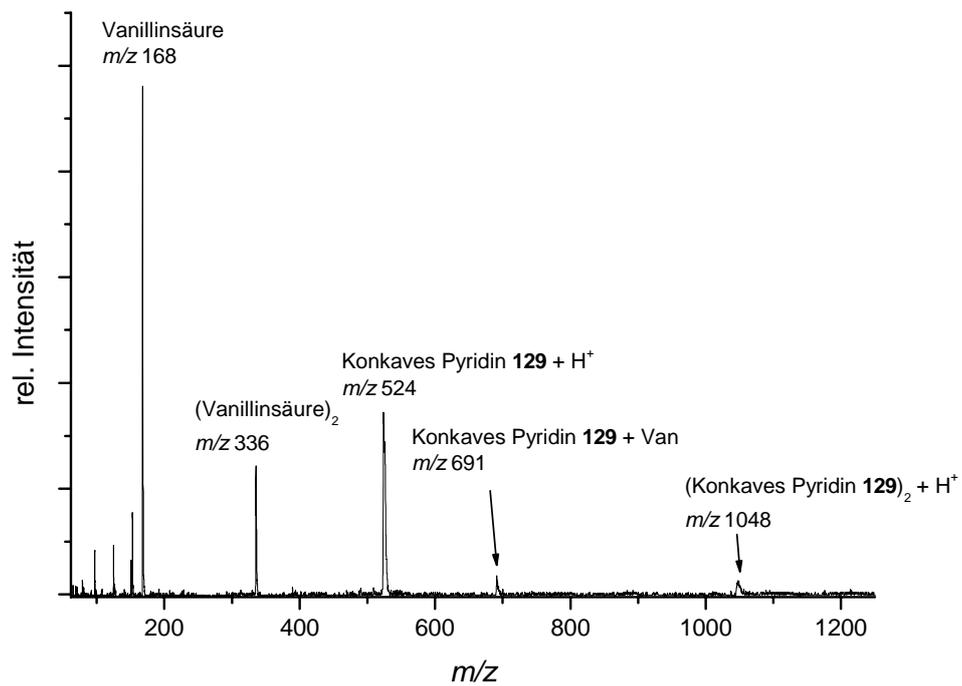


Abb. B.1: REMPI-ReTOF-Massenspektrum des Konkaven Pyridins **129** und Vanillinsäure (**128**).

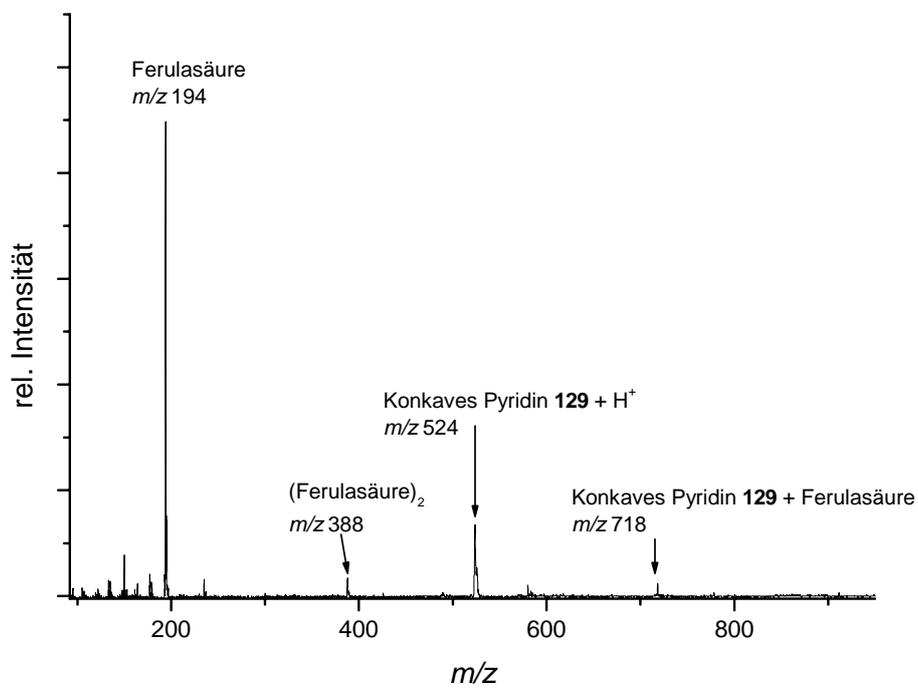


Abb. B.2: REMPI-ReTOF-Massenspektrum des Konkaven Pyridins **129** und Ferulasäure (**123**).

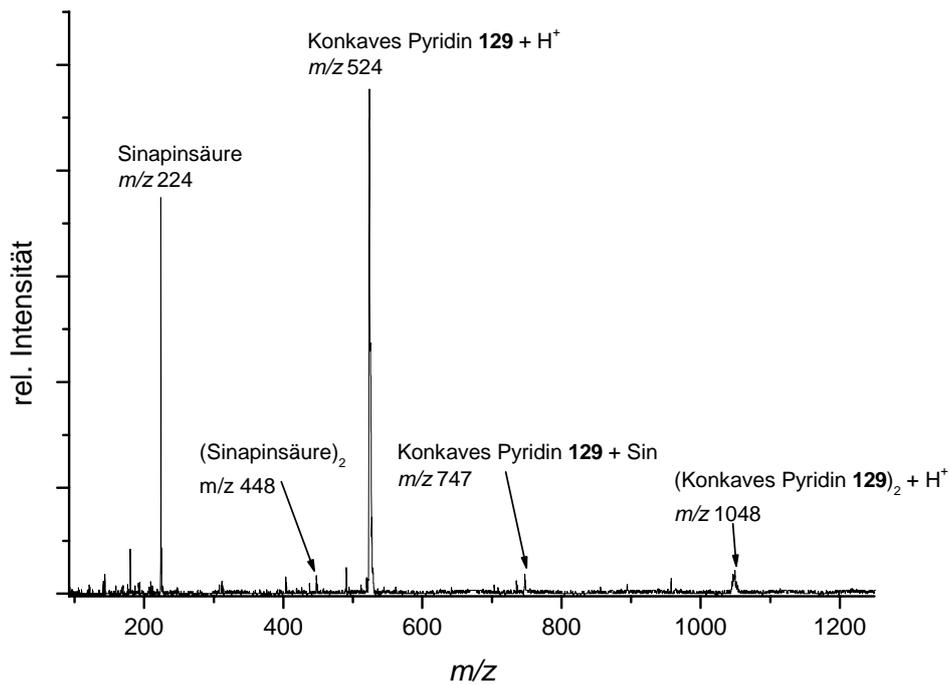


Abb. B.3: REMPI-ReTOF-Massenspektrum des Konkaven Pyridins **129** und Sinapinsäure (**124**).

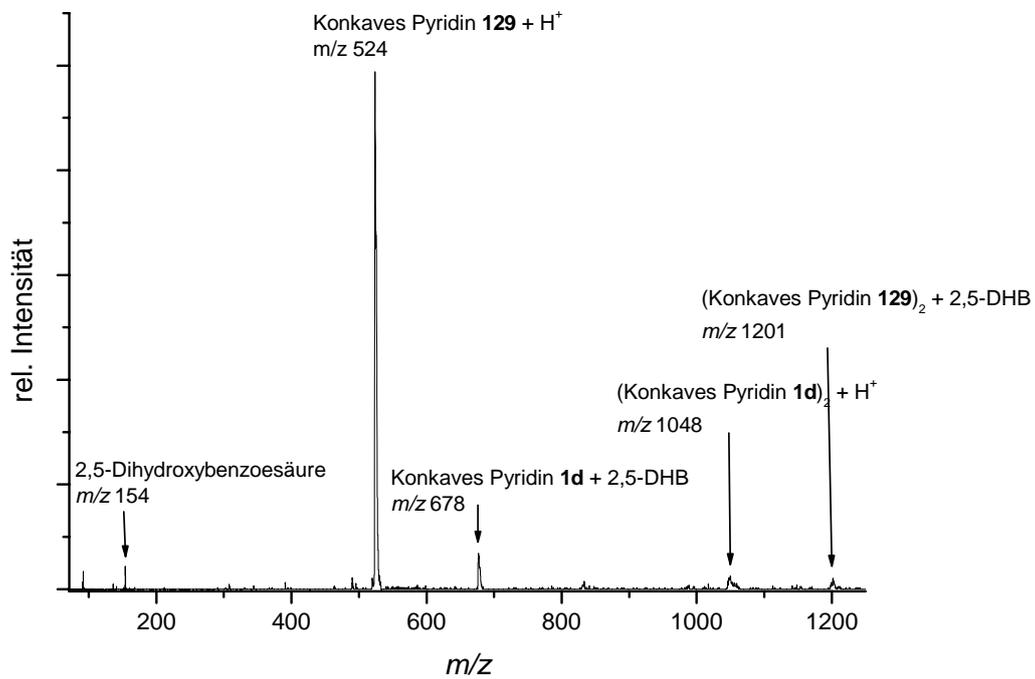


Abb. B.4: REMPI-ReTOF-Massenspektrum des Konkaven Pyridins **129** und 2,5-Dihydroxybenzoensäure (**126**).

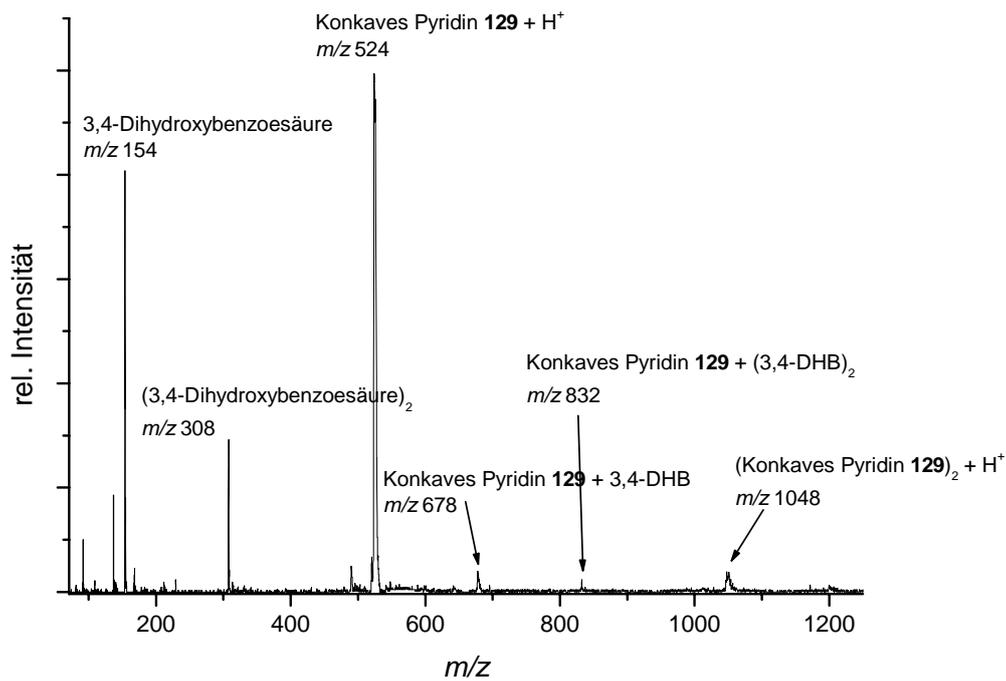


Abb. B.5: REMPI-ReTOF-Massenspektrum des Konkaven Pyridins **129** und 3,4-Dihydroxybenzoessäure (**127**).

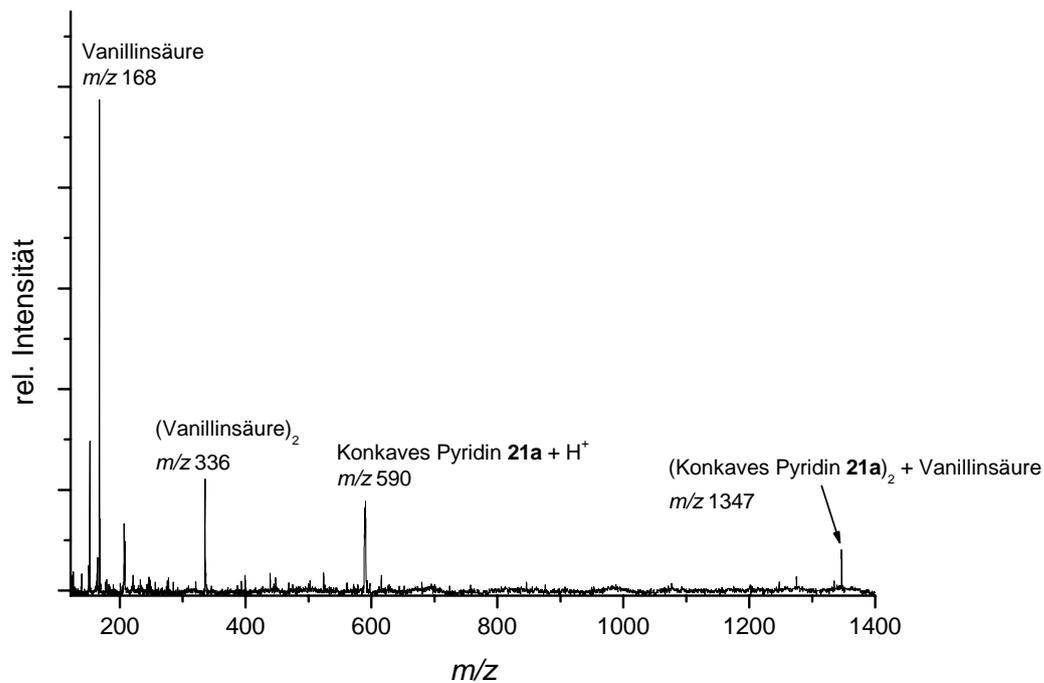


Abb. B.6: REMPI-ReTOF-Massenspektrum des Konkaven Pyridins **21a** und Vanillinsäure.

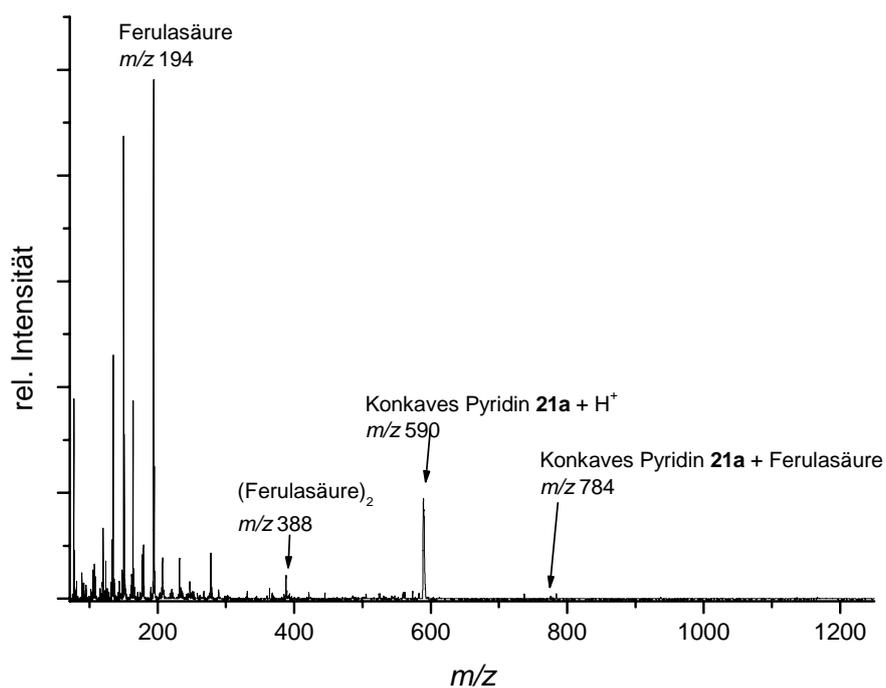


Abb. B.7: REMPI-ReTOF-Massenspektrum des Konkaven Pyridins **21a** und Ferulasäure (**123**).

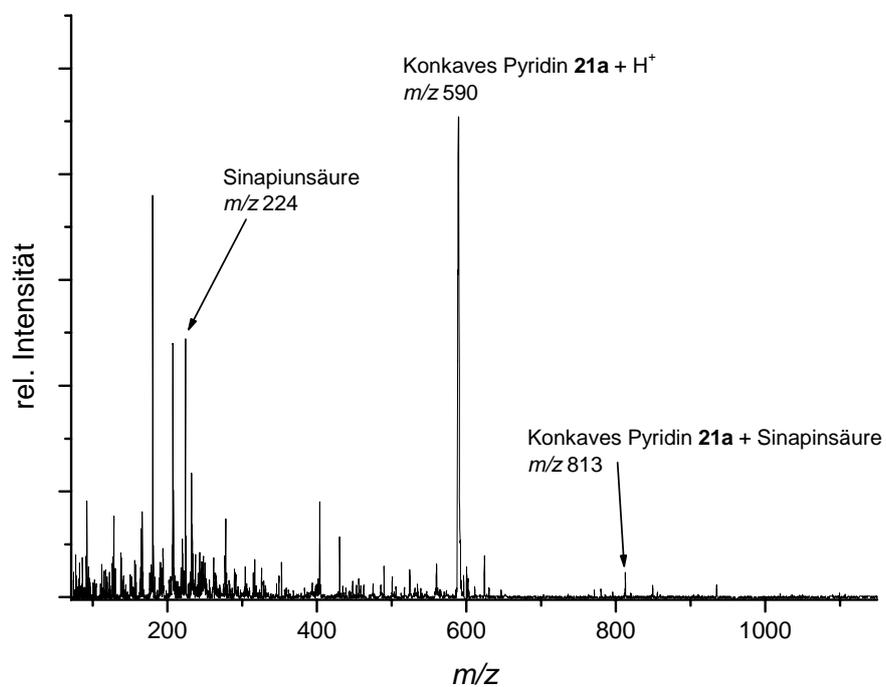


Abb. B.8: REMPI-ReTOF-Massenspektrum des Konkaven Pyridins **21a** und Sinapiensäure (**124**).

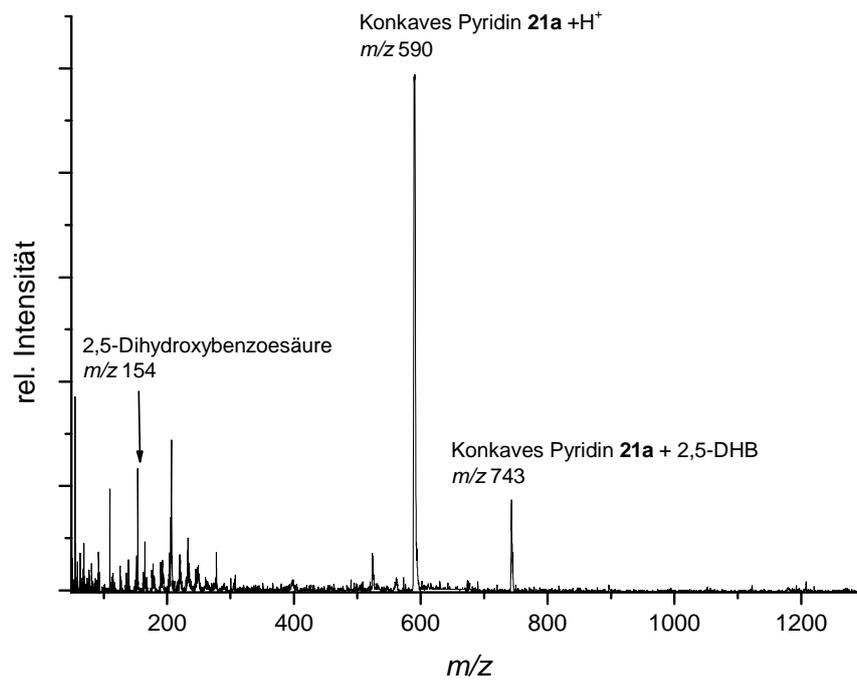


Abb. B.9: REMPI-ReTOF-Massenspektrum des Konkaven Pyridins **21a** und 2,5-Dihydroxybenzoesäure (126)

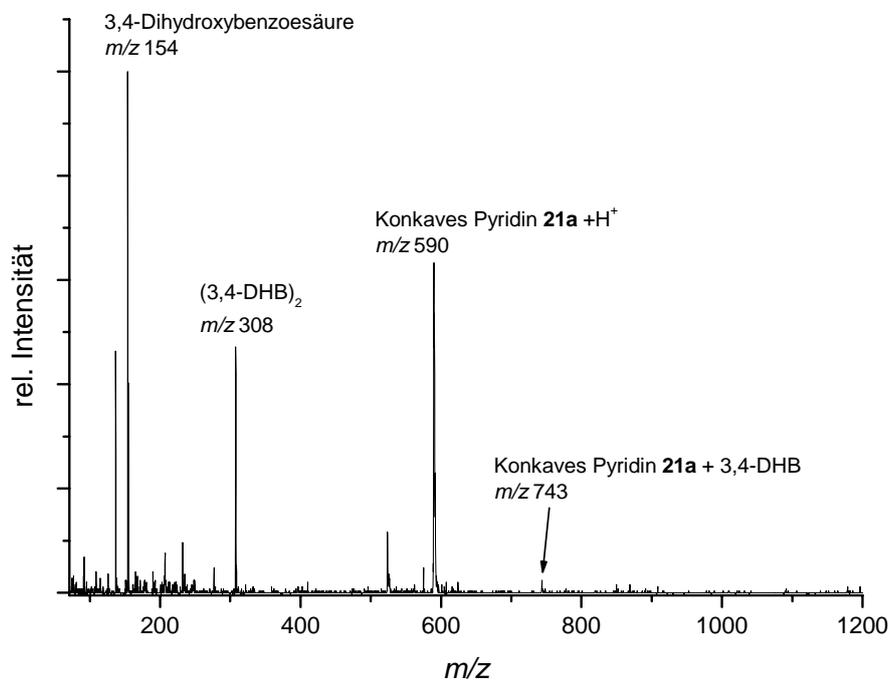


Abb. B.10: REMPI-ReTOF-Massenspektrum des Konkaven Pyridins **21a** und 3,4-Dihydroxybenzoesäure (127).

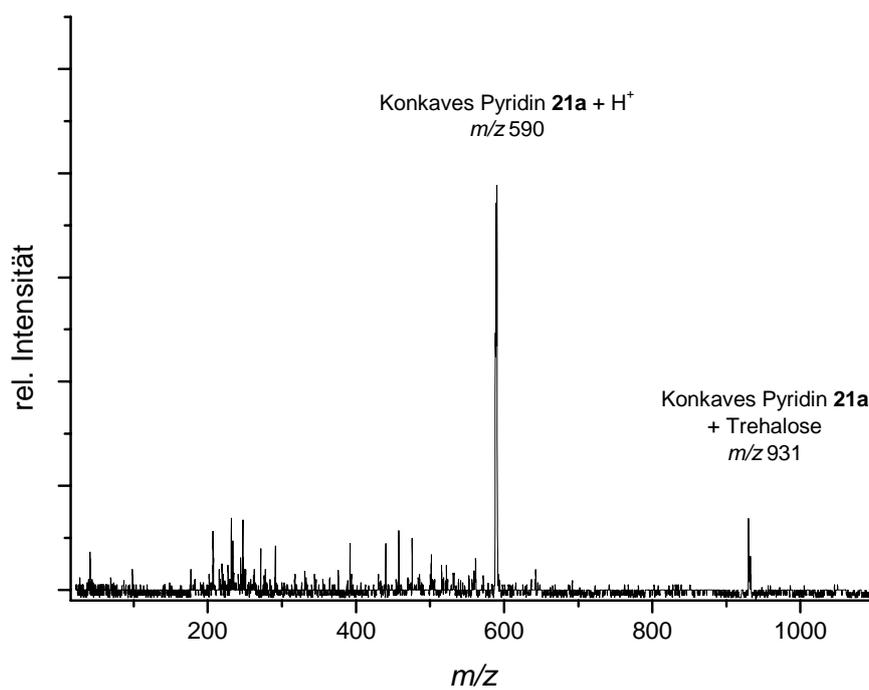


Abb. B.11: REMPI-ReTOF-Massenspektrum des Konkaven Pyridins **21a** und Trehalose.

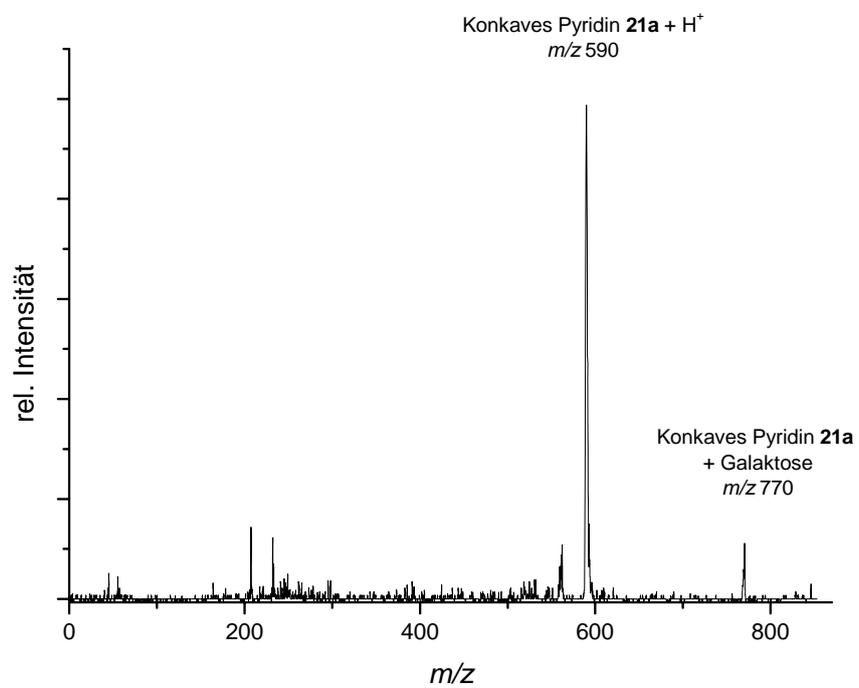


Abb. B.12: REMPI-ReTOF-Massenspektrum des Konkaven Pyridins **21a** und Galaktose.

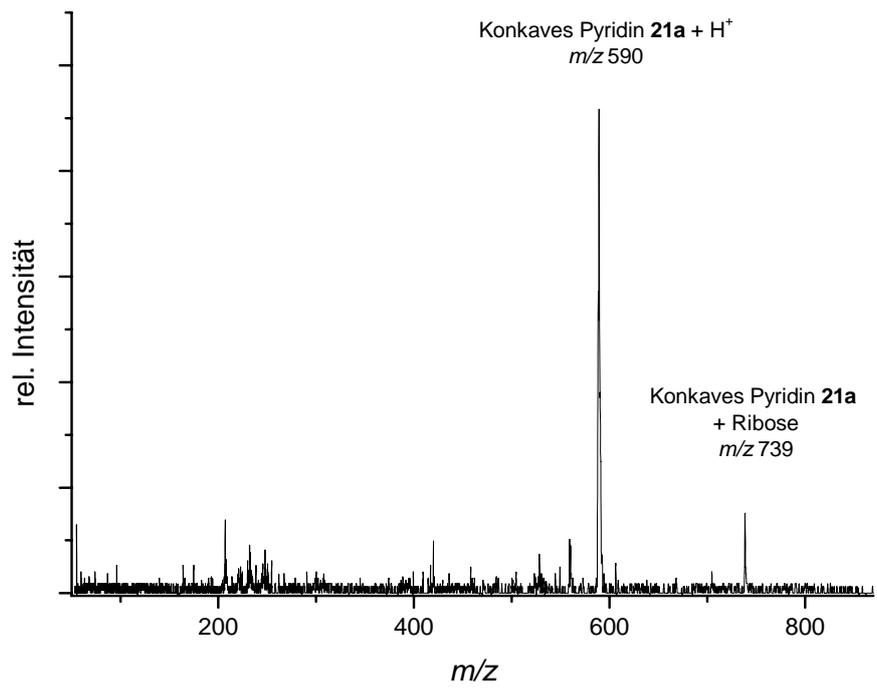


Abb. B.13: REMPI-ReTOF-Massenspektrum des Konkaven Pyridins **21a** und Galaktose.

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich des Eides statt, daß ich die vorliegende Dissertation selbstständig und nur mit den angegebenen Hilfsmitteln angefertigt habe. Es wurde bislang noch kein Promotionsversuch unternommen.

Timo Liebig

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Vor- und Zuname: Timo Liebig
Anschrift: Aolfstr. 54
24149 Kiel
Geburtsdatum: 16.07.1976
Geburtsort: Itzehoe
Staatsangehörigkeit: deutsch

Schulbildung:

1983 – 1987 Grundsule Lüttenheid in Heide/Holstein
1987 – 1993 Realschule Heide-Ost
1993 – 1997 Fachgymnasium für Sozialwirtschaft Heide/Holstein
Juni 1997 Abitur

Wehrersatzdienst:

07/1997 - 10/1998 Deutsches Rotes Kreuz OV Heide Notrufzentrale

Studium:

10/1998 – 04/2001 Immatrikulation an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel,
Studienfach Chemie Diplom
04/2001 Vordiplomsprüfung
04/2001 - 07/2002 Hauptstudium Diplom-Chemie
10/2002 Hauptdiplomsprüfung
12/2002 – 06/2003 Diplomarbeit mit dem Thema "REMPI-ReToF-MS- und ¹H-NMR-
Untersuchungen an Supermolekülen aus Konkaven Pyridinen und
Protonendonatoren
seit 08/2003 Beginn der Doktorarbeit

Sonstige Tätigkeiten:

Wissenschaftlicher Angestellter

seit 08.2003 Institut für Organische Chemie der CAU zu Kiel
Betreuung des "Organisch Chemisches Grundpraktikums für
Anfänger", Wahlpflichtfach Supramolekulare Chemie,
Analytische Gaschromatographie/Massenspektrometrie.