

Dynamisch-kombinatorische Synthese von Makrocyclen



Dissertation

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

vorgelegt von

Sonja Lühje

Kiel 2006

Referent: Prof. Dr. Ulrich Lüning

Korreferentin: Prof. Dr. Thisbe K. Lindhorst

Tag der mündlichen Prüfung: 18.07.2006

Zum Druck genehmigt: Kiel, den 23.06.06

gez. Prof. Dr. J. Grotemeyer, Dekan

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von Oktober 2002 bis Mai 2006 am Otto-Diels-Institut für Organische Chemie der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel unter der Anleitung von PROF. DR. ULRICH LÜNING angefertigt.

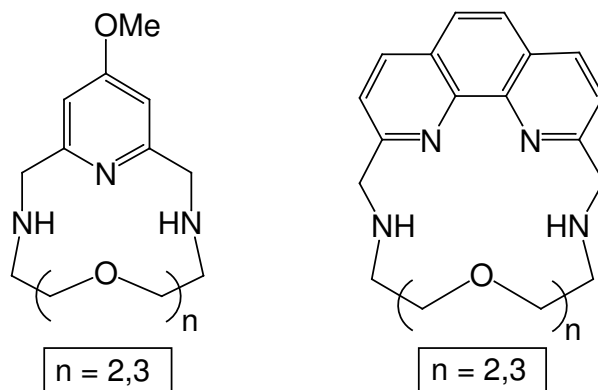
Meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Ulrich Lüning danke ich für die interessante Themenstellung, seine hervorragende Betreuung und viele produktive wissenschaftliche Diskussionen.

Teile dieser Arbeit wurden publiziert:

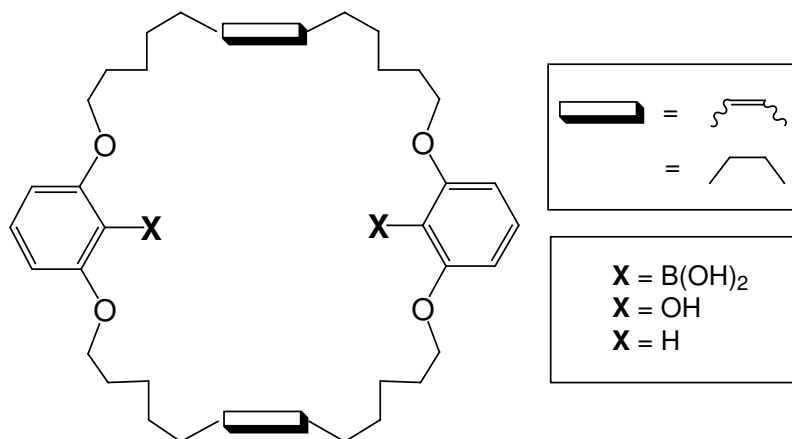
Polyols as Templates for the Synthesis of Macrocycles from Boronic Acid Building Blocks.
S. Lüthje, C. Bornholdt, U. Lüning, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 909 - 915.

Zusammenfassung

Durch templatgesteuerte Synthese wurden verschiedene Arten von Makrocyclen hergestellt, wobei dynamisch-kombinatorische Reaktionsbedingungen angestrebt wurden.



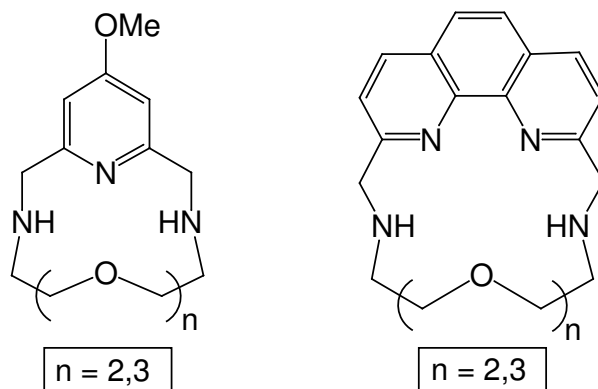
Die Eignung und der Einfluß verschiedener Erdalkalimetallionen auf die Synthese einiger Schiff-Basen-Makrocyclen wurden untersucht. Diese Makrocyclen auf Pyridin- und Phenanthrolin-Basis wurden einzeln und in Konkurrenzreaktionen analysiert und nach Reduktion zu den Diamin-Makrocyclen quantifiziert.



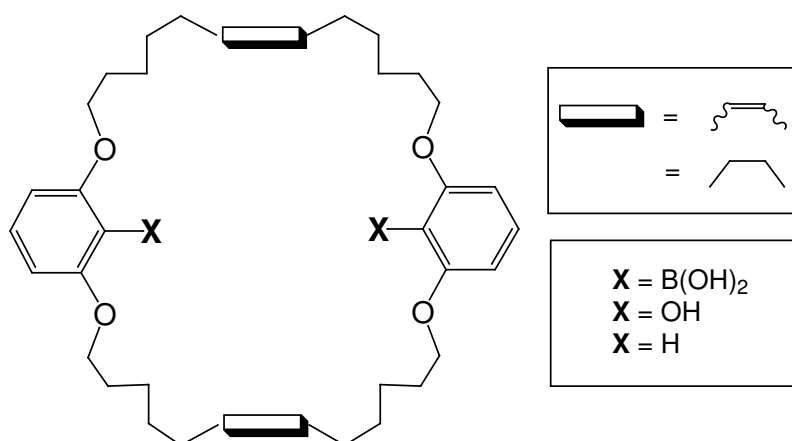
Unter Einsatz von Norbornantetraol als Templat konnten langkettig substituierte Borsäurebausteine durch Veresterung fixiert und durch Metathese zum Bimakrocyclus verknüpft werden. Bei der anschließenden Abspaltung des Templats wurden durch Variation der Reaktionsbedingungen unterschiedlich funktionalisierte Makrocyclen freigesetzt. Interessante Erkenntnisse konnten aus den Einkristallstrukturen eines Bimakrocyclus und eines OH-funktionalisierten Makrocyclus erhalten werden. Weiterhin wurden die Makrocyclen auf ihre komplexierenden Eigenschaften hin untersucht.

Abstract

Several types of macrocycles were synthesized applying dynamic combinatorial reaction conditions.



Applicability and influence of varying earth alkaline metal ions on the synthesis of some Schiff base macrocycles were investigated. These pyridine- and phenanthroline-based macrocycles were analyzed separately and in competition. Quantitative measurements were carried out after reduction to diamines.



Long-chain substituted boronic acids were bound to a template (norbornane tetraol) by esterification. The chains were linked by metathesis forming a bimacrocyclic structure. Subsequent removal of the template under varying conditions released macrocycles with different functionalities. X-ray structures of a bimacrocyclic and an OH-functionalized macrocycle gave interesting insights into the structures of these new macrocycles. Furthermore they were tested for their complexing features.

*Meiner Familie
in Liebe gewidmet*

Phantasie ist wichtiger als Wissen,
denn Wissen ist begrenzt

Albert Einstein

Abkürzungsverzeichnis

Ausb.	Ausbeute
ber.	berechnet
br s (NMR)	breites Singulett
d (NMR)	Duplett
DC	Dünnschichtchromatographie
DCM	Dichlormethan
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
EI	Elektronenstoßionisation
Fa.	Firma
FT	Fourier-Transformation
GC	Gaschromatographie
gef.	gefunden
ges.	gesättigt
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
i. Vak.	im Vakuum
IR	Infrarot
KPG	KPG-Rührer (Kerngezogenes Präzisions-Glasgerät)
Lit.	Literatur
m (NMR)	Multiplett
MALDI-TOF	Matrix Assisted Laser Desorption Ionization - Time Of Flight
m_c (NMR)	zentriertes Multiplett
MS	Massenspektrum
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
org.	organische(n)
Raumtemp.	Raumtemperatur
RCM	Ringschlußmetathese
RP	Reversed Phase
s (NMR)	Singulett
Sdp.	Siedepunkt
Schmp.	Schmelzpunkt
t (NMR)	Triplett
THF	Tetrahydrofuran
wäfr.	wässrige(n)

Inhaltsverzeichnis

Theoretischer Teil	vi
1 Einleitung	1
1.1 Makrocyclen	1
1.1.1 Vorkommen und Anwendung von Makrocyclen	1
1.1.2 Synthese von Makrocyclen	8
1.2 Dynamisch-kombinatorische Makrocyclensynthese	9
1.2.1 Dynamische Kombinatorik	9
1.2.2 Templatgesteuerte Makrocyclensynthese	10
1.3 Ringschlußmetathese	12
1.4 Boronsäuren	15
1.4.1 Eigenschaften und Verwendung von Boronsäuren	15
1.4.2 Arylboronsäuren	17
2 Aufgabenstellung	19
3 Synthese	23
3.1 Synthese des Pyridinbausteins	23
3.2 Synthese des Phenanthrolinbausteins	24
3.3 Synthese der Diaminbausteine	25
3.4 Pyridin-Makrocyclen	26
3.4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse von LÜNING und STORM	26
3.4.2 Zusammensetzung des Produktgemisches bei der Iminbildung	31
3.5 Reversibilität des Imin-Gleichgewichtes	35
3.6 Phenanthrolin-Makrocyclen	37
3.6.1 Synthese der Phenanthrolin-Makrocyclen	37
3.6.2 Zusammensetzung der Produktgemische bei der Iminbildung	47
3.7 Konkurrenz zweier Diamine um eine Aldehyd-Komponente	49
3.8 Konkurrenz zweier Dialdehyde um ein Templat	50
3.9 Parallele Synthese verschiedener Makrocyclen in einer Mischung	51
3.10 Makrocyclen mit Boronsäure-Funktionalitäten	54
3.11 Aufbau der Boronsäure-Bausteine für die Makrocyclensynthese	56
3.12 Verwendete Template und Bildung der Boronsäureester	58
3.12.1 Pentaerythrit (30) als Templat	58
3.12.2 Tetrahydroxybenzochinon 33 als Templat	60

3.12.3	Überprüfung der Boronsäureester-Stabilität	62
3.12.4	Synthese von 1,2,4,5-Tetrahydroxybenzol (41)	63
3.12.5	1,2,4,5-Tetrahydroxybenzol (41) als Templat	64
3.12.6	Herstellung von Norbornantetraol 45	65
3.12.7	Norbornantetraol 45 als Templat	66
3.13	Esterspaltung und -bildung unter dynamischen Bedingungen	67
3.14	Makrocyclen-Synthese	70
3.14.1	Ringschlußmetathese	70
3.14.2	Entfernen des Templats und Funktionalisierung des Makrocyclus . .	74
3.15	Dynamik der Ringschlußmetathese	82
3.16	Einfluß des Templats auf die Makrocyclisierung	83
3.17	Templatbindung und Ringschluß unter dynamisch-kombinatorischen Be- dingungen	84
4	Einkristallstrukturanalyse ausgewählter Makrocyclen	88
4.1	Einkristallstruktur von 2,17,19,34-Tetraoxa-1,18(1,3,2)-dibenzena-35-(4,10)- { <i>all-exo</i> -3,5,9,11-tetraoxa-4,10-diboratetracyclo[5.5.1.0 ^{2,6} .0 ^{8,12}]tridecana} bi- cyclo[16.16.1]pentatriacontaphan (51c)	89
4.2	Einkristallstruktur von 2,17,19,34-Tetraoxa-1,18(1,3)-di(2-hydroxybenzена)- cyclotetratriacontaphan (60c)	92
5	Anwendungen der Makrocyclen	97
6	Zusammenfassung und Ausblick	99
	Experimenteller Teil	103
7	Hinweise zum Experimentellen Teil	105
7.1	Verwendete Geräte	105
7.1.1	NMR-Spektren	105
7.1.2	IR-Spektren	105
7.1.3	Massenspektren	105
7.1.4	Schmelzpunkte	105
7.1.5	Elementaranalysen	106
7.1.6	Röntgenstrukturanalyse	106
7.1.7	Chromatotron	106
7.1.8	HPLC	106
7.1.9	Gekoppelte Gaschromatographie/Massenspektrometrie (GC-MS) . .	106
7.2	Verwendete Chemikalien	107
7.3	Lösungsmittel	108
7.4	Absorbentien für Chromatographie und Filtration	109

7.5	Trockenmittel	109
8	Synthesevorschriften	110
8.1	Synthese des Pyridin-Bausteins	110
8.1.1	Chelidonsäure (3)	110
8.1.2	Chelidamsäure (4)	110
8.1.3	4-Chlorpyridin-2,6-dicarbon säuredimethylester (5)	111
8.1.4	2,6-Bis(hydroxymethyl)-4-methoxypyridin (6)	111
8.1.5	4-Methoxy-2,6-pyridindicarbaldehyd (7)	112
8.2	Synthese des Phenanthrolin-Bausteins	113
8.2.1	1,10-Phenanthrolin-2,9-dicarbaldehyd (9)	113
8.3	Synthese des Diamin-Bausteins	114
8.3.1	3,6,9,12-Tetraoxatetradecan-1,16-diazid (13d)	114
8.3.2	1,16-Diamino-3,6,9,12-tetraoxatetradecan (14d)	114
8.4	Untersuchungen zur Templatsynthese der Diimin- und Diamin-Makrocyclen	115
8.4.1	Allgemeine Vorschrift A zur Synthese der Schiff-Basen-Makrocyclen	115
8.4.2	Experimentelle Daten zur Synthese der Schiff-Basen-Makrocyclen	116
8.4.3	6,9,12-Trioxa-3,15-diaza-1(2,9)-1,10-phenanthrolinacyclohexadecaphan (20c)	120
8.5	Synthese der Boronsäure-Bausteine	121
8.5.1	1,3,5-Tribrom-2,4-dihydroxybenzol (25)	121
8.5.2	2-Brom-1,3-dihydroxybenzol (26)	121
8.5.3	Allgemeine Vorschrift B zur Synthese der Bromalkenoxyverbindungen 28b-e	122
8.5.4	2-Brom-1,3-bis(hept-6-enyloxy)benzol (28b)	122
8.5.5	2-Brom-1,3-bis(oct-7-enyloxy)benzol (28c)	123
8.5.6	2-Brom-1,3-bis(dec-9-enyloxy)benzol (28d)	125
8.5.7	2-Brom-1,3-bis(undec-10-enyloxy)benzol (28e)	126
8.5.8	Allgemeine Vorschrift C zur Herstellung der Boronsäuren 29b-e	127
8.5.9	2,6-Bis(hept-6-enyloxy)phenylboronsäure (29b)	127
8.5.10	2,6-Bis(oct-7-enyloxy)phenylboronsäure (29c)	128
8.5.11	2,6-Bis(dec-9-enyloxy)phenylboronsäure (29d)	129
8.5.12	2,6-Bis(undec-10-enyloxy)phenylboronsäure (29e)	130
8.6	Synthese der Templat-Bausteine	131
8.6.1	1,2,4,5-Tetrahydroxybenzol (41)	131
8.6.2	<i>all-exo</i> -Bicyclo[2.2.1]heptan-2,3,5,6-tetraacetat (44)	132
8.6.3	<i>all-exo</i> -Bicyclo[2.2.1]heptan-2,3,5,6-tetraol (45)	133
8.7	Esterspaltung und -bildung unter dynamischen Bedingungen	134

8.7.1	Allgemeine Vorschrift D zur Herstellung der Bisboronsäure- ester 46a-e	134
8.7.2	<i>all-exo</i> -4,10-Bis[2,6-bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-3,5,9,11-tetraoxa- 4,10-diboratetracyclo[5.5.1.0 ^{2,6} .0 ^{8,12}]tridecan (46a)	134
8.7.3	<i>all-exo</i> -4,10-Bis[2,6-bis(hept-6-enyloxy)phenyl]-3,5,9,11-tetraoxa- 4,10-diboratetracyclo[5.5.1.0 ^{2,6} .0 ^{8,12}]tridecan (46b)	136
8.7.4	<i>all-exo</i> -4,10-Bis[2,6-bis(oct-7-enyloxy)phenyl]-3,5,9,11-tetraoxa- 4,10-diboratetracyclo[5.5.1.0 ^{2,6} .0 ^{8,12}]tridecan (46c)	137
8.7.5	<i>all-exo</i> -4,10-Bis[2,6-bis(dec-9-enyloxy)phenyl]-3,5,9,11-tetraoxa- 4,10-diboratetracyclo[5.5.1.0 ^{2,6} .0 ^{8,12}]tridecan (46d)	138
8.7.6	<i>all-exo</i> -4,10-Bis[2,6-bis(undec-10-enyloxy)phenyl]-3,5,9,11-tetraoxa- 4,10-diboratetracyclo[5.5.1.0 ^{2,6} .0 ^{8,12}]tridecan (46e)	139
8.7.7	Dynamik der Veresterung	140
8.8	Makrocyclen-Synthese	142
8.8.1	Ringschlußmetathese	142
8.8.2	2,17,19,34-Tetraoxa-1,18(1,3,2)-dibenzena-35(4,10)-{ <i>all-exo</i> - 3,5,9,11-tetraoxa-4,10-diboratetracyclo[5.5.1.0 ^{2,6} .0 ^{8,12}]tridecana}bi- cyclo[16.16.1]pentatriacontaphan-9,26-dien (49c)	144
8.8.3	2,17,19,34-Tetraoxa-1,18(1,3,2)-dibenzena-35(4,10)-{ <i>all-exo</i> - 3,5,9,11-tetraoxa-4,10-diboratetracyclo[5.5.1.0 ^{2,6} .0 ^{8,12}]tridecana}bi- cyclo[16.16.1]pentatriacontaphan (51c)	146
8.9	Abspaltung des Templats und Funktionalisierung der Makrocyclen	147
8.9.1	2,17,19,34-Tetraoxa-1,18(1,3)-di[2-(dihydroxyboro)benzena]cyclo- tetratriacontaphan-9,26-dien (54c)	147
8.9.2	2,17,19,34-Tetraoxa-1,18(1,3)-bis(benzena)cyclotetratriacontaphan- 9,26-dien (57c)	149
8.9.3	2,17,19,34-Tetraoxa-1,18(1,3)-di(2-hydroxybenzena)cyclotetratria- contaphan-9,26-dien (58c)	150
8.9.4	2,17,19,34-Tetraoxa-1,18(1,3)-di[2-(dihydroxyboro)benzena]cyclo- tetratriacontaphan (59c)	151
8.9.5	2,17,19,34-Tetraoxa-1,18(1,3)-di(2-hydroxybenzena)cyclotetratria- contaphan (60c)	153
8.9.6	2,17,19,34-Tetraoxa-1,18(1,3)-bis(benzena)cyclotetratriaconta- phan (61c)	154
9	Kristallstrukturdaten	156
9.1	Gewinnung der Einkristalle für die Röntgendiffraktometrie	156

9.2	Einkristallstruktur von 1,18(1,3,2)-Dibenzena-35-(4,10)-{ <i>all-exo</i> -3,5,9,11-tetraoxa-4,10-diboratetracyclo[5.5.1.0 ^{2,6} .0 ^{8,12}]tridecana}bicyclo-[16.16.1]-pentatriacontaphan (51c)	156
9.3	Einkristallstruktur von 1,18(1,3)-Di(2-hydroxybenzena)cyclotetracontaphan (60c)	166
	Literaturverzeichnis	172

Theoretischer Teil

1 Einleitung

1.1 Makrocyclen

Als Makrocyclen bezeichnet man zwölf- oder mehrgliedrige Ringe von Atomen, die sowohl Kohlenstoff- als auch Heteroatome enthalten können¹. Zusätzlich können verschiedene Substituenten an den Zyklus gebunden sein.

1.1.1 Vorkommen und Anwendung von Makrocyclen

Natürlich vorkommende Makrocyclen

Viele natürlich vorkommende Substanzen beinhalten eine makrocyclische Struktur², wie z. B. Muscon (Abb. 1-1), die geruchsbestimmende Komponente aus dem Moschus³. Muscon ist ein 15-gliedriges cyclisches Keton, dessen Struktur im Jahre 1926 durch RUZICKA aufgeklärt wurde⁴. Seit jeher ist der Moschus, den man in den Duftdrüsen des Moschusbockes findet, eine beliebte Parfüm-Komponente. Das stark riechende Sekret dient dem Tier zur Markierung seines Territoriums und zum Anlocken weiblicher Artgenossen über eine große Entfernung hinweg. Aufgrund des hohen Preises und der großen Nachfrage nach Moschus wurden jedoch schon früh synthetische Moschusriechstoffe hergestellt. Heutzutage wird nur noch selten auf die teuren und seltenen tierischen Duftstoffe zurückgegriffen.

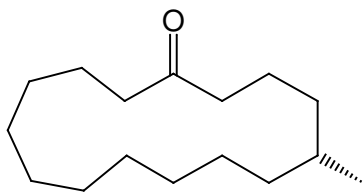


Abb. 1-1: Muscon

Das 36-gliedrige Valinomycin (Abb. 1-2) wurde 1955 zum ersten Mal isoliert⁵ und gehört zu den makrocyclischen Depsipeptiden, die alternierend Peptid- und Esterbindungen enthalten². Es handelt sich hierbei um ein von *Streptomyces fulvissimus* (Gram-positive Bodenbakterien) produziertes Ionophor-Antibiotikum^{2,6,7}. Das heißt, es bindet Kalium-Ionen und durchdringt mit ihnen aufgrund seiner Fettlöslichkeit die Zellwand von Bakterien. Hierdurch bricht das Membranpotential der Zellen zusammen, und die Störung des Ionenhaushalts bewirkt das Absterben der Bakterien. Valinomycin ist in dreifacher Wiederholung aus L-Valin, D-Hydroxyisovaleriansäure, D-Valin und L-Milchsäure aufgebaut. Die vier Komponenten sind jeweils ester- bzw. amid-verknüpft.

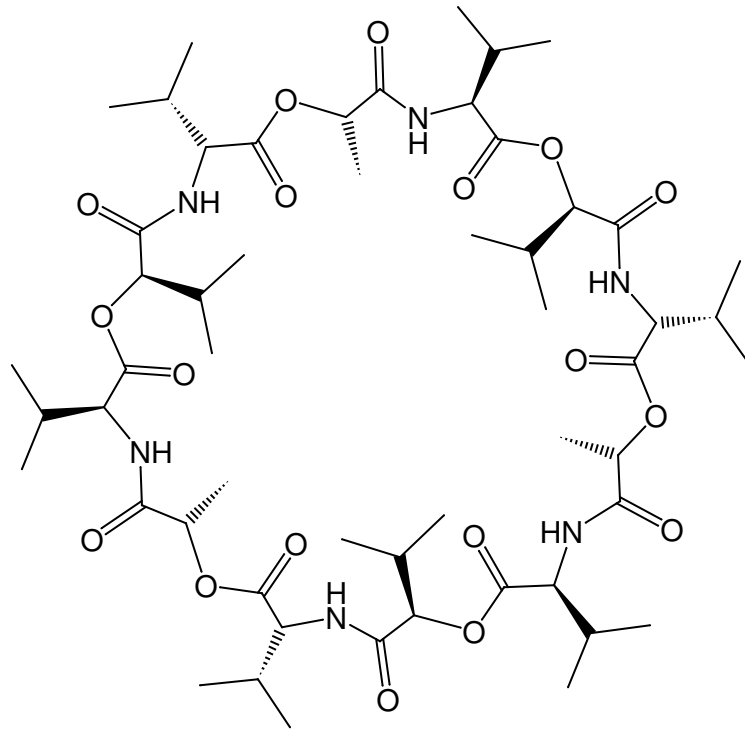


Abb. 1-2: Valinomycin

Eine ähnliche Funktion hat das zu den Makrotetroliden gehörende Nonactin (Abb. 1-3). Der ebenfalls als Ionophor-Antibiotikum fungierende makrocyclische Ester ist 32-gliedrig und wird von *Streptomyces griseus* (GRAM-negative Bakteriengattung) produziert. Nonactin ist einer der wirkungsvollsten NH_4^+ -Rezeptoren und wird für Ionen-selektive Elektroden (ISE) kommerziell genutzt. Leider bindet es nur etwa zehnmal fester an NH_4^+ als an K^+ ⁸.

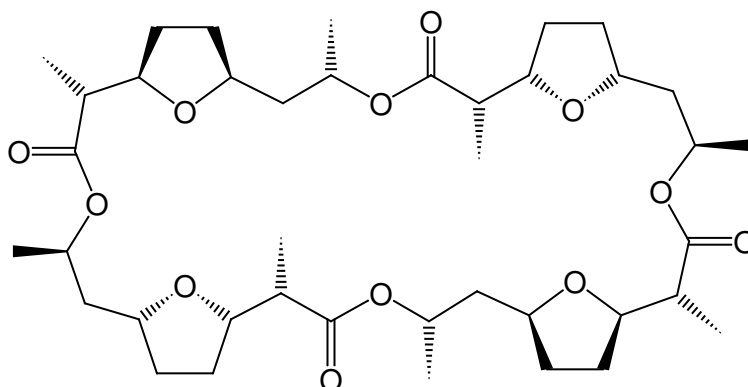
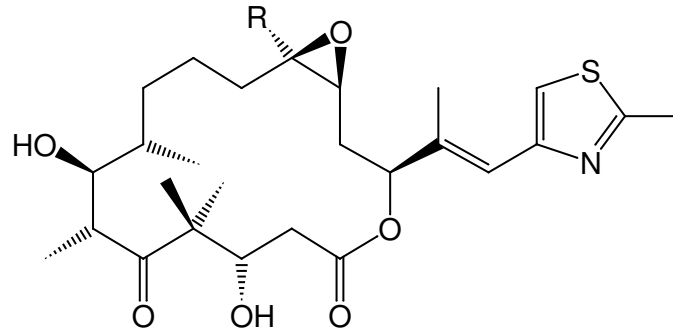


Abb. 1-3: Nonactin

Die Antitumorstoffe Epothilon A und B (Abb. 1-4) aus Kulturextrakten von *Sorangium cellulosum* (Zellulose abbauendes Myxobakterium) sind 16-gliedrige Lactone. Zusätzlich

sind in der Struktur ein EPOXid, ein THIAZOl und ein KETON enthalten, was zur Namensgebung herangezogen wurde. Epothilone hemmen den Zerfall der Mikrotubuli in Krebszellen, so daß Kern- und Zellteilung nicht mehr stattfinden können. Ihre Vorteile sind eine gute synthetische Zugänglichkeit und Wasserlöslichkeit, sowie eine vorhandene Wirksamkeit gegenüber multiresistenten Tumorzellen⁹.



Epothilon A (R = H)

Epothilon B (R = Me)

Abb. 1-4: Epothilon A und B

Ein in der Natur häufig anzutreffender 16-gliedriger Makrocyclus ist der Farbstoff Porphyrin (Abb. 1-5). Seine Fähigkeit, Metallkomplexe zu bilden und Liganden reversibel zu binden, verleiht ihm in vielen biologischen Prozessen eine zentrale Funktion².

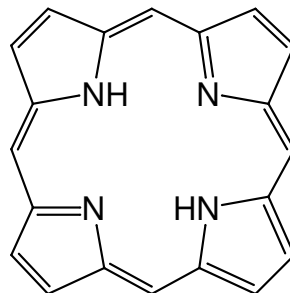


Abb. 1-5: Porphyrin

So findet man Porphyrin im Häm (Abb. 1-6), dem eisenhaltigen Farbstoff der roten Blutkörperchen. Das Häm bildet zusammen mit einem in den Erythrozyten vorkommenden Eiweiß (dem Globin) Hämoglobin, das dem Körper zum Sauerstofftransport dient. Häm ist ebenfalls ein zentraler Baustein in einigen Enzymen. Als zwei weitere von zahlreichen mit dem Porphyrin verwandten Naturstoffen seien noch Chlorophyll (Blattgrün) und Vitamin B12 genannt.

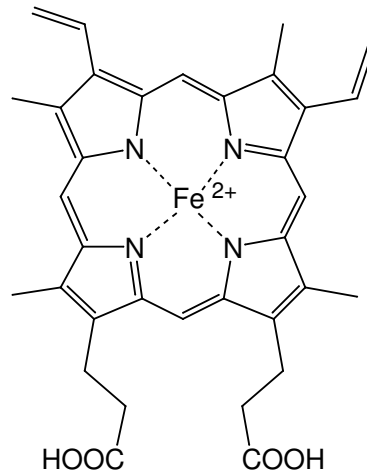
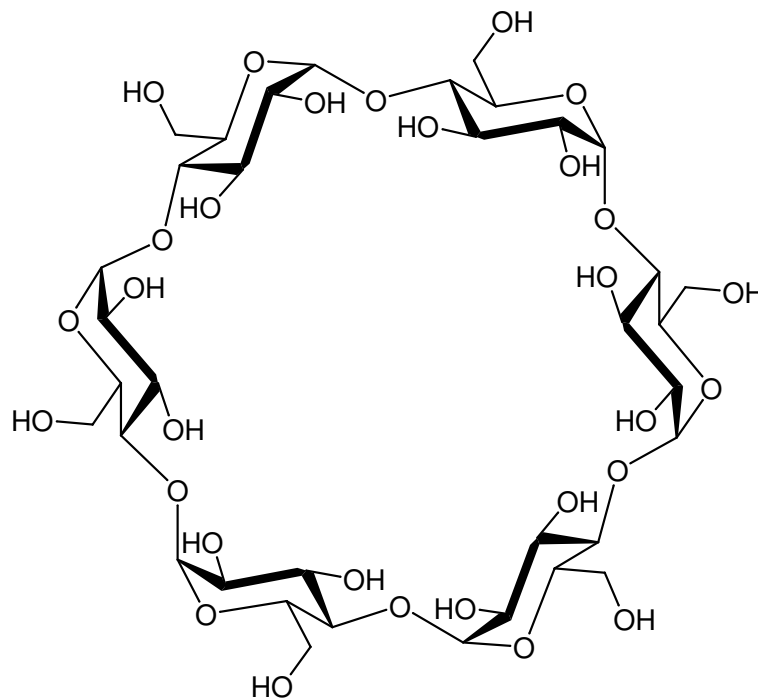


Abb. 1-6: Häm

Eine weitere Klasse natürlich vorkommender Makrocyclen sind Cyclodextrine^{10,11}. Sie wurden 1891 durch VILLIERS erstmals isoliert und 1903 durch SCHARDINGER als cyclische Oligosaccharide charakterisiert. Cyclodextrine sind ringförmige Abbauprodukte von Stärke und somit aus 1,4-glykosidisch verknüpften α -D-Glucose-Einheiten aufgebaut. Sie enthalten mindestens sechs Zucker-Bausteine, wie man sie im α -Cyclodextrin (Abb. 1-7) findet. Eine kleinere Anzahl hätte eine zu große Ringspannung zur Folge.

Abb. 1-7: α -Cyclodextrin

Ein Cyclodextrin mit sieben Einheiten erhält das Präfix β , eines mit acht γ usw. Die höheren Homologen kommen seltener vor und lassen sich schwerer voneinander trennen.

Cyclodextrine können durch enzymatischen Abbau aus Stärke gewonnen werden (mit Hilfe von Glycosyltransferasen, z. B. aus *Bazillus macerans*). Sie gelten als nicht toxisch und sind stabil gegenüber menschlichen Verdauungsenzymen. Die äußere Oberfläche der Cyclodextrine ist hydrophil und bewirkt eine gute Wasserlöslichkeit. Gleichzeitig befindet sich in ihrem Inneren ein lipophiler Hohlraum, der hervorragend fettlösliche Stoffe einschließt¹². Diese Eigenschaft ermöglicht den Einsatz der niederen Cyclodextrine als Lösungsvermittler, Geruchshemmer, Extraktoren und Stabilisatoren (gegenüber UV-Strahlen, Temperatur, Sauerstoff, Hydrolyse). Ebenfalls werden sie zur Verminderung der Flüchtigkeit bestimmter Stoffe, zur Dosierung von Wirkstoffen über längere Zeiträume oder in der Analytik als chirale Selektoren zur Enantiomerentrennung verwendet.

Boromycin (Abb. 1-8) wurde 1967 als der erste borhaltige Naturstoff isoliert¹³ und 1971 strukturell aufgeklärt¹⁴. Das aus einer von der Elfenbeinküste stammenden Bodenprobe isolierte Antibiotikum wurde aus dem Mycel von *Streptomyces antibioticus* extrahiert. Es zeigt eine wachstumshemmende Wirkung gegen GRAM-positive Keime.

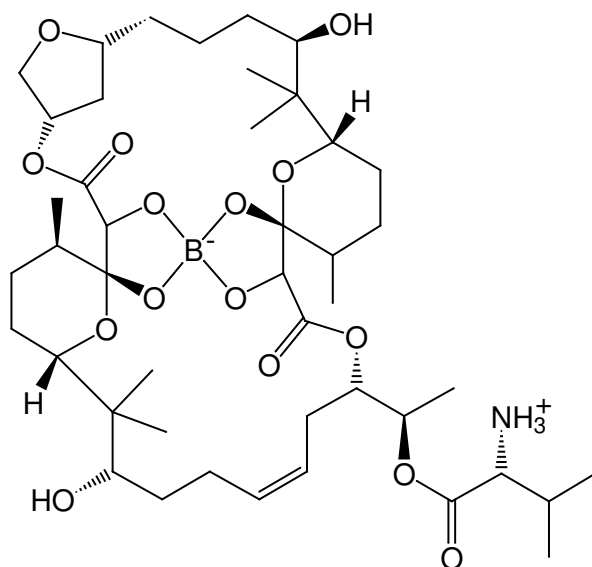


Abb. 1-8: Boromycin

Hierbei handelt es sich um einen Böseken'schen Borsäurekomplex¹⁵ mit vierzähigem, organischen Komplexierungsliganden des Makrolid-Typs¹⁴. Dieser Ligand ist ein 28-gliedriger Makrocyclus. Der Mikroorganismus besitzt die ungewöhnliche Fähigkeit, Bor anzureichern, und produziert somit einen spezifischen Komplexbildner für ein Spurenelement.

Sogar die Erbsubstanz Desoxyribonucleinsäure (DNS) liegt zum Teil in Form großer Ringe, Plasmide genannt, vor¹⁶. Plasmide sind ringförmige DNS-Fragmente, die neben der chromosomalen DNS in Bakterien vorkommen und leicht isolierbar sind. Sie sind in der Lage, sich autonom zu vervielfältigen und können so in einer Zelle in mehreren Kopien

vorkommen. Plasmide sind für die Zelle nicht unbedingt notwendig, enthalten aber oft Gene, die den Bakterien einen Vorteil verschaffen. In der Gentechnik werden Plasmide als Transporter benutzt, um ein Fremdgen in Zellen anderer Organismen, z. B. von Pflanzen, einzuschleusen.

Die eben genannten Verbindungen sind nur einige wenige aus einer Vielzahl von Beispielen. Ihr unterschiedliches Aussehen und die Varianz ihrer Funktionen läßt jedoch schon die Bandbreite natürlich vorkommender Makrocyclen erahnen. Sie nehmen in der Natur in vielen Bereichen wichtige Aufgaben wahr und haben äußerst unterschiedliche Strukturen. Mal treten sie als einfache Ringe auf, mal als Teile von komplexeren Strukturen (wie z. B. Enzymen) oder auch als Metallkomplexe. Aber sie teilen eine wesentliche Eigenschaft: sie enthalten einen Hohlraum, der den Einschluß von Molekülen oder Ionen ermöglicht.

Synthetisch hergestellte Makrocyclen

In Analogie zu ihren natürlichen Vorbildern werden Makrocyclen auch in Industrie und Forschung in vielfältiger Weise synthetisiert und eingesetzt. Sowohl die Nachsynthese von Makrocyclen mit natürlichem Vorbild wie Porphyrine oder Cyclodextrine als auch die Herstellung neuer makrocyclischer Substanzklassen ist von großem Interesse. Ihr Einsatz als pharmazeutische Wirkstoffe, Duftstoffe, Komplexierungs-Reagentien, Transporter oder Katalysatoren gibt einen stetigen Anstoß für weitere Forschungen auf diesem Gebiet.

Die Kronenether gehören zu den einfachsten Vertretern synthetischer Makrocyclen, ihre Anwendungsmöglichkeiten sind jedoch alles andere als begrenzt¹⁷⁻¹⁹. Sie bestehen aus einer flexiblen, cyclischen Anordnung von Ether-Sauerstoffatomen, die meist durch Ethylengruppen verbunden sind. Kronenether zeigen hervorragende Komplexierungseigenschaften für Kationen und selektieren abhängig von ihrer Ringgröße verschiedene Kationengrößen. Der in Abb. 1-9 gezeigte 18-gliedrige Vertreter [18]Krone-6 koordiniert z. B. am besten Kaliumionen. Zudem agieren die Kronenether als Wirtsverbindungen für neutrale Moleküle.

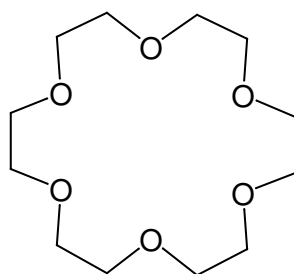


Abb. 1-9: [18]Krone-6

Der erste Kronenether wurde Anfang der 1960er Jahre durch PEDERSEN unbeabsichtigt als Nebenprodukt während einer Synthese entdeckt. Pedersen erkannte sofort das Potential der Kronenether und erforschte umgehend deren vielseitige Bindungseigenschaften²⁰. Ihre nahezu unbegrenzte synthetische Variierbarkeit führte zu einer großen Vielfalt unterschiedlicher Kronenether. 1987 hatten sie daher einen Anteil am Nobelpreis "für die Entwicklung von Molekülen mit strukturspezifischer Wechselwirkung von hoher Selektivität", der an PEDERSEN, LEHN und CRAM verliehen wurde.

Eine weitere bekannte Klasse von Makrocyclen sind die Calixarene²¹⁻²³. Sie bestehen aus methylenverbrückten Phenolen und kommen in unterschiedlichen Ringgrößen vor. Der kleinste Vertreter enthält vier phenolische Einheiten, in Abb. 1-10 ist ein Calixaren mit sechs Untereinheiten dargestellt.

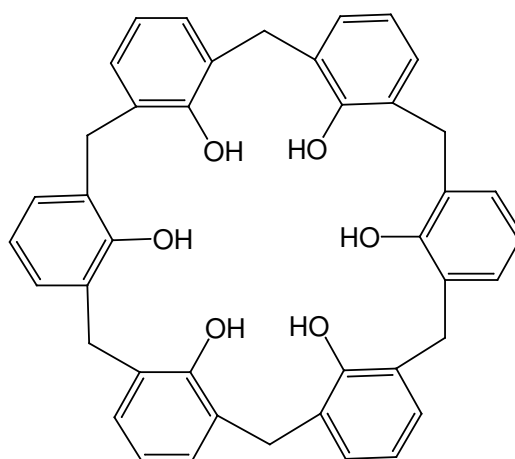


Abb. 1-10: Calix[6]aren

Calixarene können Kationen, Anionen und Neutalmoleküle komplexieren. Bereits 1940 wurde ihre makrocyclische Struktur durch ZINKE erkannt, sie fanden jedoch wegen ihrer schwierigen Isolierbarkeit zunächst wenig Beachtung. Ihren Namen erhielten sie erst später von GUTSCHE aufgrund ihrer kelchförmigen Gestalt. Gutsche etablierte in den siebziger Jahren die Synthese der Calixarene, wodurch sie stark an Bedeutung gewannen. Die große Anzahl verschiedener Calixarenderivate findet vielfältige Anwendung^{21,22,24,25}. Sie dienen als Komplexatoren, Katalysatoren, Sensoren und Antioxidantien. In der Entsorgung radioaktiver Abfälle können sie ebenso eingesetzt werden wie in der Extraktion von Schwermetallen.

Schiff-Basen-Makrocyclen nehmen ebenfalls eine wichtige Stellung in der makrocyclischen Koordinationschemie ein, besonders in der Komplexbildung von Übergangsmetallen²⁶⁻²⁹. Schiff-Basen-Makrocyclen können durch einfache Reaktion eines Diamins mit einem Dialdehyd erzeugt werden, und die entstehenden Diimine können gegebenenfalls zu sekundären

Aminen reduziert werden. Die Koordinationsverbindungen der Schiff-Basen-Liganden gehören zu den ersten makrocyclischen Metallkomplexen, die synthetisiert wurden.

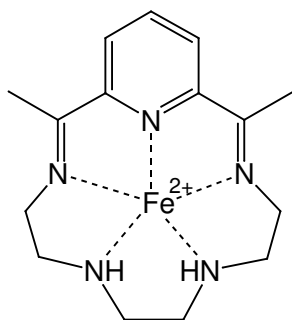


Abb. 1-11: Eisen(II)-Komplex eines Schiff-Basen-Makrocyclus, der 1964 von BUSCH aus 2,6-Diacetylpyridin und Diethylentetramin hergestellt wurde.

Sie können als Modellverbindungen für komplexere biologische Systeme wie Metalloporphyrine (Hämoglobin, Myoglobin, Cytochrome), Corrine (Vitamin B12), und Antibiotika (Valinomycin, Nonactin) genutzt werden^{1,2,30}. Auch für den Membrantransport neutraler Moleküle, wie z. B. Harnstoff, wurden sie bereits verwendet³¹.

Die drei genannten Beispiele sind nur eine kleine Auswahl an synthetischen Makrocyclen, die durch viele weitere Klassen ergänzt werden³². Ein wichtiges Motiv bei allen synthetischen Makrocyclen ist die molekulare Erkennung. Ihre vielfältigen Anwendungen erzeugen stetigen Bedarf an neuen funktionalisierten Makrocyclen.

1.1.2 Synthese von Makrocyclen

Fünf- und sechsgliedrige Ringe sind im Allgemeinen leicht zu synthetisieren (3. Schiemenz'scher Hauptsatz)³³, während bei kleineren Ringsystemen das Problem der Ringspannung auftritt. Die Schwierigkeit bei der Synthese großer Ringe ist die geringe Wahrscheinlichkeit, dass sich die Enden des noch nicht cyclischen Vorläufers treffen. In Konkurrenz zur intramolekularen Ringbildung stehen intermolekulare Reaktionen wie Oligo- oder Polymerisationen zu offenkettigen oder geschlossenen Produkten. So ist die Ausbeute bei Makrocyclisierungen häufig sehr klein oder ein Erhalt des gewünschten Produkts nicht möglich. Durch Anwendung des Verdünnungsprinzips³⁴ kann die Ausbeute an gewünschtem Produkt erhöht werden, da intermolekulare Reaktionen erschwert werden. Die Cyclisierung kann kinetisch oder thermodynamisch kontrolliert erfolgen.

Im Fall der kinetischen Kontrolle ist das Verdünnungsprinzip hilfreich, es fördert die intramolekulare Cyclisierung als Reaktion erster Ordnung gegenüber der Oligo- oder Polymerisation als Reaktion zweiter Ordnung. Für eine thermodynamische Kontrolle sind reversible

Reaktionsbedingungen Voraussetzung. Das Verdünnungsprinzip fördert hier zwar auch die Bildung makrocyclischer Produkte, jedoch ist durch die Reversibilität der ringbildenden Reaktion eine stetige Umwandlung der entstehenden Produkte in z. B. acyclische Verbindungen möglich. Das Gleichgewicht der reversiblen Reaktion wird Produkte, die sich zunächst kinetisch kontrolliert gebildet haben, gemäß ihrer relativen Energien in das thermodynamisch stabilste Produkt umwandeln.

Ist der gewünschte Makrocyclus entweder das kinetisch bevorzugte oder thermodynamisch stabilste Produkt, ist seine Synthese auf dem einen oder anderen Wege möglich. Schwierig wird es, wenn dies nicht der Fall ist.

1.2 Dynamisch-kombinatorische Makrocyclensynthese

1.2.1 Dynamische Kombinatorik

Kombiniert man Stoffe, die mehrere Positionen für eine Verknüpfung bieten, kann sich eine Mischung aus verschiedenen Produkten bilden. Die Bildung offenkettiger oder cyclischer Mono-, Oligo- und Polymere ist möglich. Welche der potentiell möglichen Produkte letztendlich entstehen, hängt davon ab, ob thermodynamisch oder kinetisch kontrollierte Reaktionsbedingungen vorliegen. Unter kinetischer Kontrolle werden die Verbindungen gemäß ihrer relativen Reaktionsgeschwindigkeiten gebildet. Einmal entstandene Produkte bleiben bestehen. Ist die Bindungsbildung reversibel, unterliegt die Reaktion thermodynamischer Kontrolle, und die Produktverteilung hängt von der relativen Stabilität der Endprodukte ab. Bereits gebildete Verbindungen können zugunsten anderer, stabilerer Komponenten wieder verschwinden. Man kann von einer Art Korrekturmechanismus sprechen.

Die dynamische Kombinatorik beschäftigt sich mit reversiblen chemischen Reaktionen, die unter Gleichgewichtsbedingungen durchgeführt werden (Dynamik)³⁵. Sie beruht auf der Entstehung von Mischungen, die viele verschiedene Komponenten enthalten (Kombinatorik). Alle Mitglieder einer dynamischen Mischung unterliegen einer kontinuierlichen Umwandlung und lassen so ein thermodynamisch kontrolliertes Gemisch entstehen. Das bevorzugt entstehende Produkt ist das thermodynamisch stabilste.

Das Leben ist Gelegenheit.

Charles Darwin

Je ähnlicher die relativen Stabilitäten der Produkte sind, desto größer wird die Vielfalt der Mischung. Durch molekulare Erkennung (Abb. 1-12) kann eine spezielle Verbindung stabilisiert werden. Eine Spezies mit bestimmten gewünschten Eigenschaften kann durch

Zugabe eines passenden, komplementären Partners (Templat) selektiert werden. Je selektiver die Bindung ist, desto mehr wird von der ausgewählten Spezies auf Kosten der anderen gebildet. Auch die Bindung des Templats muß reversibel sein, damit das dynamische Gleichgewicht erhalten bleibt. Friert man das Gleichgewicht nach vollendeter Reaktion ein, so können die selektierten Komponenten als stabile Spezies isoliert werden.

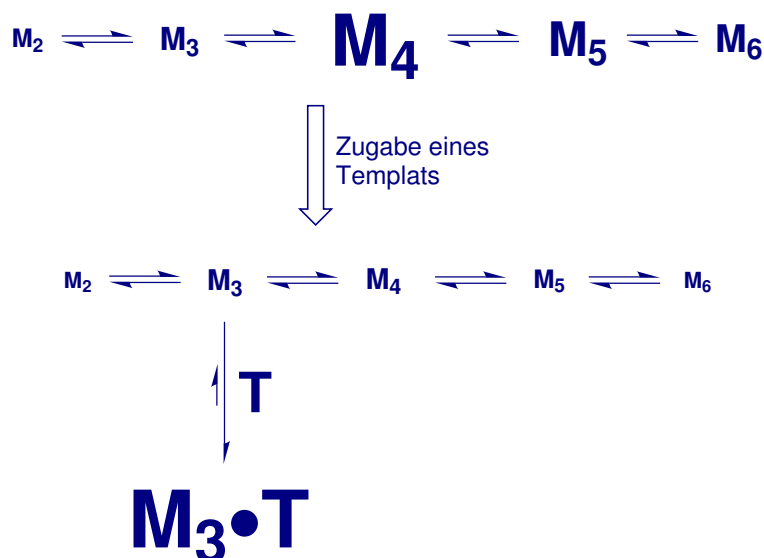


Abb. 1-12: Konzept einer dynamisch-kombinatorischen Mischung nach SANDERS³⁶. Durch Gleichgewichtsprozesse werden die Mitglieder einer Mischung kontinuierlich ineinander umgewandelt. Ein Templat kann eine Änderung der Produktverteilung bewirken.

Die Dynamisch-kombinatorische Chemie wurde in den neunziger Jahren unabhängig voneinander durch SANDERS^{37,38} sowie HUC und LEHN^{39,40} auf den Weg gebracht. SANDERS nutzte Template, um bevorzugte Wirte, wie z. B. Makrocyclen, zu selektieren. Lehns Ansatz war gegensätzlich, er nutzte die Dynamische Kombinatorik, um passende Inhibitoren für bestimmte Wirtsmoleküle (Proteine) zu finden. Die Dynamisch-kombinatorische Chemie besitzt großes Potential für die Entwicklung neuer synthetischer Rezeptoren⁴¹⁻⁴³ und die Entdeckung neuer Liganden für Proteine. Ebenfalls vereinfacht sie die Entwicklung neuer Wirkstoffe und neuer Sensoren für spezifische Analyte. Besonders bei komplexen molekularen Architekturen bietet sie eine schnellere und bessere Alternative zum meist vielstufigen Design-Zugang.

1.2.2 Templatgesteuerte Makrocyclensynthese

In dem häufigen Fall, in dem ein favorisierter Makrocyclus weder das thermodynamisch noch das kinetisch stabilste Produkt ist, kann man ihn durch Selektion aus einer dynamisch-kombinatorischen Mischung erhalten. Vergleicht man eine thermodynamisch kontrollierte Makrocyclisierung mit einer kinetisch kontrollierten, ergeben sich zwei wesentliche Aspekte. In einer kinetisch kontrollierten Reaktion ist ein Makrocyclus stabil, wenn

er einmal gebildet wurde. Das gilt allerdings auch für alle nicht makrocyclischen Konkurrenzprodukte. Die chemisch meist ähnlichen Nebenprodukte müssen vom gewünschten Produkt abgetrennt werden.

Bei einer thermodynamisch kontrollierten Reaktion ist es unerheblich, ob zunächst unerwünschte Verbindungen gebildet werden. Nach genügend langer Reaktionszeit werden sie in das thermodynamisch stabilste Produkt umgewandelt. Durch Zugabe eines passenden Templats kann der gewünschte Makrocyclus zum thermodynamisch bevorzugten Produkt werden. Im Optimalfall wird der Makrocyclus dadurch zum alleinigen Hauptprodukt. Das Templat kann den Verlauf der reversiblen Reaktion gezielt beeinflussen und 'korrigieren'⁴⁴.

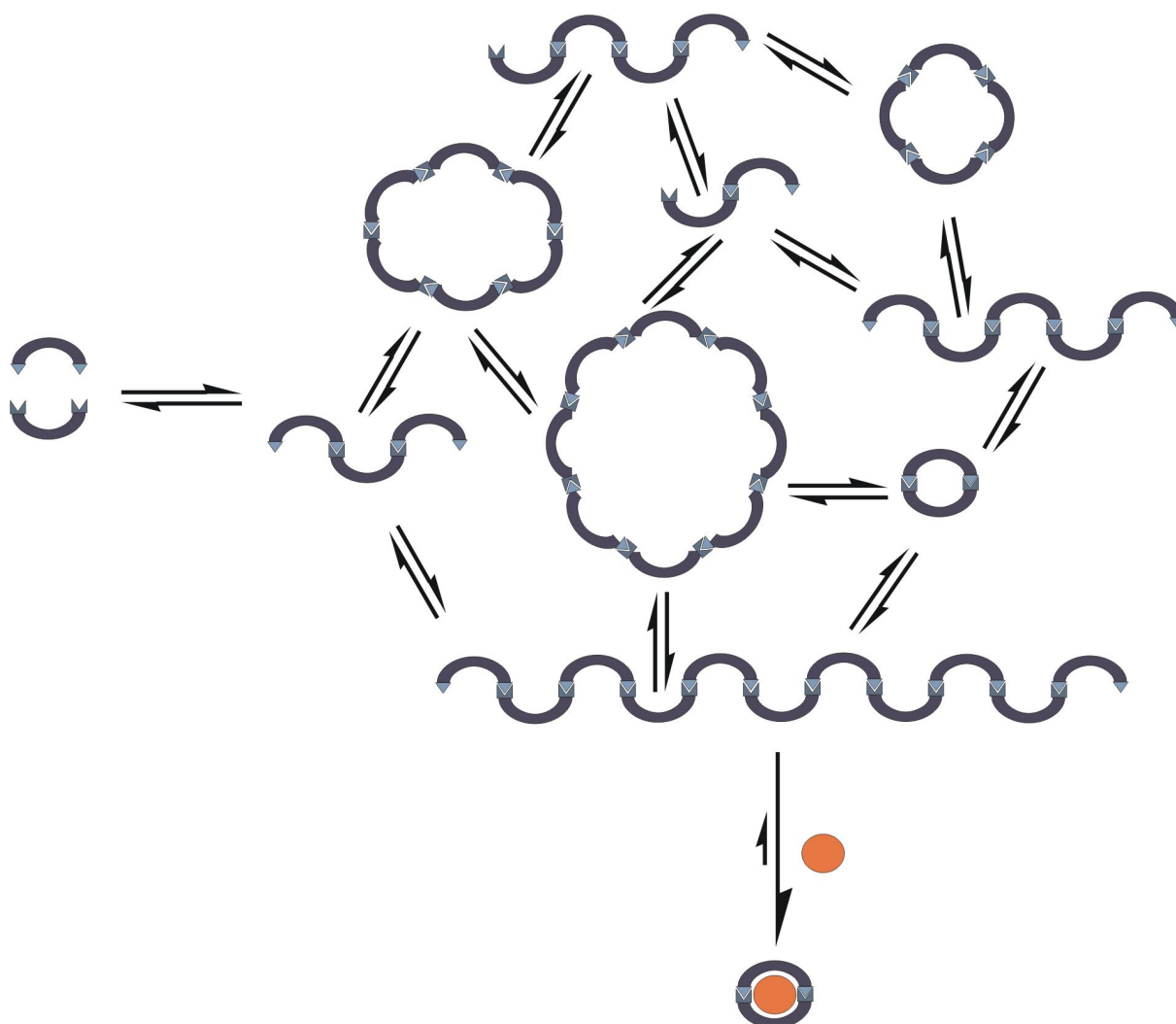


Abb. 1-13: Schematische Darstellung einer dynamisch-kombinatorischen Makrocyclisierung. Alle Komponenten stehen miteinander im Gleichgewicht. Ein passendes Templat kann den gewünschten Makrocyclus selektieren.

Ein Templat kann ein Molekül oder Ion sein. Es orientiert die Reaktanden in einer Reaktionsmischung vor und wirkt als eine Art Schablone für das gewünschte Produkt⁴⁵. Das Templat kann kovalent oder nichtkovalent gebunden werden, wird nach der erfolgreichen Synthese wieder abgespalten und kann im Optimalfall sogar zurück gewonnen werden. Auch setzt es in vielen Fällen die Aktivierungsenergie herab und beschleunigt die Reaktion. Der Templat-Produkt-Komplex entsteht als Hauptprodukt. Durch Templatsynthese sind daher Verbindungen zugänglich, die auf normalem Wege nur schwer oder gar nicht zu erhalten sind⁴⁶.

Eine gegenteilige Wirkung hat ein negativer Templateffekt. Hierbei wird die Formation eines gewünschten Produktes durch eine in der Mischung enthaltene Komponente unterbunden⁴⁷. Im Fall der Makrocyclisierung wäre das z. B. die unerwünschte Stabilisierung einer acyclischen Verbindung.

Für die templatgesteuerte dynamisch-kombinatorische Synthese findet sich in der Literatur der letzten Jahre eine große Anzahl verschiedenartiger Beispiele³⁵. Makrocyclisierung durch Ringschlußmetathese⁴⁸⁻⁵⁰, die Synthese Borromäischer Ringe⁵¹, die Selektion eines Katalysators unter Disulfidverbrückung⁵² oder die parallele Synthese von Schiff-Basen-Makrocyclen verschiedener Größe⁵³. Die verschiedensten Template wurden verwendet, wie z. B. Calixarene⁵⁴ oder Anionen⁵⁵.

1.3 Ringschlußmetathese

Der Begriff Alkenmetathese steht für den wechselseitigen Austausch der Alkyldeneinheiten von Alkenen in Gegenwart von Katalysatoren.



Abb. 1-14: Prinzip der Olefinmetathese. Es werden Doppelbindungen gespalten und neue gebildet.

Die wichtigsten Anwendungsmöglichkeiten sind die Ringschlußmetathese (RCM, ring closing metathesis), die Ringöffnungsmetathese (ROM, ring opening metathesis), die Ringöffnungsmetathese-Polymerisation (ROMP, ring opening metathesis polymerization), die acyclische Dienmetathese-Polymerisation (ADMET, acyclic diene metathesis polymerization) und die Kreuzmetathese (CM oder XMET, cross metathesis)^{56,57}. Für die Synthese von Makrocyclen stellt die Ringschlußmetathese ein überaus wertvolles Werkzeug dar,

durch das nichtkonjugierte Diene in Cycloalkene umgewandelt werden können⁵⁶⁻⁵⁹. Der allgemein anerkannte Mechanismus der RCM wurde 1970 von CHAUVIN formuliert⁶⁰ und ist in Abb. 1-15 dargestellt.

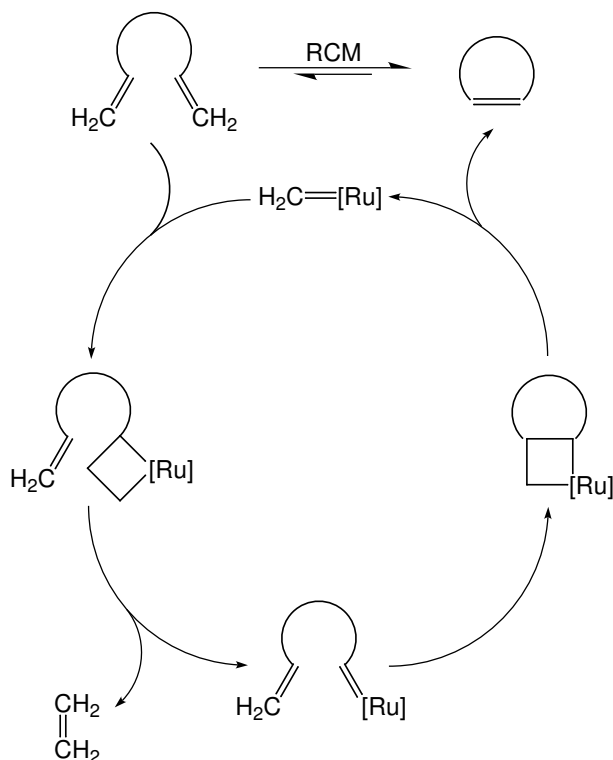


Abb. 1-15: Der von CHAUVIN postulierte Mechanismus der Ringschlußmetathese verläuft alternierend über einige [2+2]-Cycloadditions- und -reversionsschritte⁶⁰.

Im entscheidenden Schritt der Reaktion bildet sich in einer [2+2]-Cycloaddition aus einem Olefin und einem Übergangsmetall-Alkylden-Komplex der Form $M=CHR$ oder $M=CH_2$ ein instabiler Metalacyclobutan-Ring als Intermediat. Der Mechanismus verläuft über je zwei alternierende [2+2]-Cycloadditions- und -reversionsschritte. Da neben dem gewünschten Cyclohexen entsteht, das als leichtflüchtige Komponente aus dem Reaktionsgemisch entweicht, ist die Reaktion entropisch getrieben. Alle Einzelschritte und somit auch die Gesamtreaktion des katalytischen Kreislaufs sind dennoch als reversibel anzusehen⁶¹. Solange aktiver Katalysator zugegen ist, besitzen die Reaktionsprodukte die Möglichkeit, sich ineinander oder in andere cyclische oder acyclische Oligo- oder Polymere umzuwandeln. Die Zusammensetzung des Produktgemisches ergibt sich dem thermodynamischen Gleichgewicht entsprechend. Die Metathesereaktion verläuft im allgemeinen nicht stereoselektiv, man erhält ein Gemisch der *cis*- und *trans*-Produkte.

Als vielseitige Methode zur C-C-Bindungsknüpfung hat die Olefinmetathese in den letzten Jahren enorme Bedeutung in der Organischen Synthese und Polymerchemie erlangt

und unterliegt weiterhin steigendem Interesse^{56,59,62-68}. Durch intensive Forschung konnte eine hohe Reaktivität und Stabilität der Metathese-Katalysatoren erreicht werden. Eine breite Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen und Lösungsmitteln sowie Verunreinigungen und Sauerstoff eröffnet ein weitreichendes Einsatzgebiet^{57,69}. Gängige, in der Metathese eingesetzte Übergangsmetallkatalysatoren sind z. B. der Grubbs- und der Schrock-Katalysator. Aufgrund ihrer guten Reaktionseigenschaften und der kommerziellen Verfügbarkeit sind sie die bekanntesten und am häufigsten verwendeten Metathesekatalysatoren.

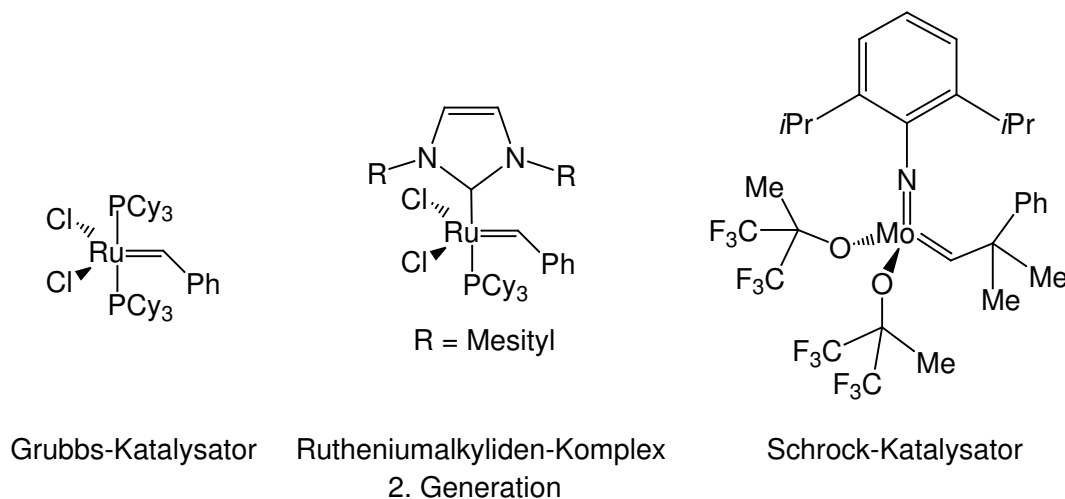


Abb. 1-16: Drei Beispiele für Metathesekatalysatoren.

Der von SCHROCK vorgestellte Molybdänalkylydenkomplex^{70,71} zeigt eine hervorragende Reaktivität, die sogar die Herstellung tri- und tetrasubstituierter Doppelbindungen erlaubt. Er ist verträglich mit einer Reihe funktioneller Gruppen. Allerdings ist dieser Katalysator sehr empfindlich gegenüber Feuchtigkeit und Sauerstoff. Seine Handhabung kann ausschließlich in akkurat getrockneten Lösungsmitteln unter Schutzgas erfolgen⁷⁰.

Im Vergleich dazu besitzt der Rutheniumcarbenkomplex von GRUBBS^{72,73} eine geringere Aktivität, zeichnet sich jedoch durch eine einfache Handhabung aus, da er eine hohe Toleranz gegenüber Sauerstoff, Wasser und Verunreinigungen aufweist. Zusätzlich ist er kompatibel mit einer Vielzahl funktioneller Gruppen⁷⁴. Als ein Schritt der Weiterentwicklung zeigt das Rutheniumalkylyden zweiter Generation sich in leicht veränderter Form⁷⁵. Ein Phosphinligand wurde durch einen Imidazolylyden-Liganden ersetzt, was dem Komplex einen deutlichen Zuwachs an Reaktivität unter Erhalt seiner Stabilität verleiht^{76,77}.

Dies ist nur ein Beispiel für eine Modifizierung an einem Metathesekatalysator. Die Forschung auf diesem Gebiet hat bereits mit einer Reihe erstklassiger Katalysatoren viele Perspektiven für die Organische Synthese eröffnet^{78,79}. Ein Stillstand auf diesem Gebiet ist vorerst nicht zu erwarten. Die jüngste Vergabe des Nobelpreises für Chemie legt

Zeugnis über die Bedeutung der Metathese ab⁸⁰⁻⁸². Im Jahr 2005 erhielten CHAUVIN, GRUBBS und SCHROCK den Nobelpreis "für ihre Forschungen zur Metathese in organischen Synthesen". Ihre Entwicklung hatte in kurzer Zeit zu einer bemerkenswert großen Vielfalt neuer Stoffe geführt, darunter z. B. Kunststoffe und Pharmazeutika. So ist in der Herstellung des in Kap. 1.1.1 erwähnten Epothilons die Cyclisierung per RCM ein wesentlicher Schritt⁸³. Viele aufwendige Synthesen konnten durch den Einsatz der Metathese erst ermöglicht oder stark vereinfacht werden, was durch die Einsparung von Ressourcen einen großen Schritt in Richtung einer umweltfreundlicheren Chemie bedeutet.

1.4 Boronsäuren

1.4.1 Eigenschaften und Verwendung von Boronsäuren

Boronsäuren^{84,85} sind organische Verbindungen, die ein dreiwertiges, sp^2 -hybridisiertes Boratom enthalten, an das zwei Hydroxyl-Gruppen und ein organischer Rest gebunden sind (Abb. 1-17). Die drei Substituenten sind um das Bor herum trigonal planar angeordnet, und durch das Vorhandensein von nur sechs Valenzelektronen ergibt sich ein beständiger Mangel an zwei Elektronen. Dieser wird zum Teil durch die Sauerstoffatome kompensiert. Boronsäuren sind daher milde Lewis-Säuren, ihr freies p-Orbital steht orthogonal zu den drei bindenden Orbitalen.

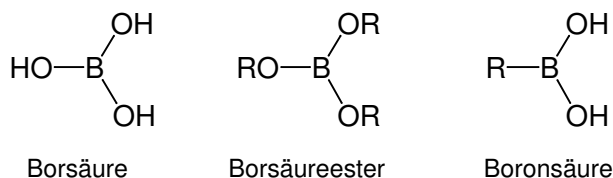


Abb. 1-17: Reaktivität und Eigenschaften der jeweiligen Boronsäure werden durch die Natur des organischen Restes stark beeinflusst.

Nach der Natur ihres organischen Restes werden die Boronsäuren in Alkyl-, Alkenyl-, Alkynyl- und Arylboronsäuren unterteilt. Bei ihnen handelt es sich um farblose Feststoffe mit der Tendenz, oligomere Anhydride zu bilden (Abb. 1-18).

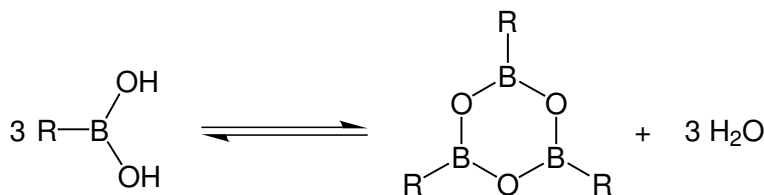


Abb. 1-18: Boronsäuren bilden unter Wasserentzug lineare oder cyclische oligomere Anhydride, wie z. B. die trimeren Boroxine.

Die pK_a -Werte der meisten Boronsäuren liegen zwischen 4 und 10^{84,86}, sie sind somit schwache bis sehr schwache Säuren. Phenylboronsäure besitzt z. B. einen pK_a -Wert von 8.8. Der saure Charakter gleicht im allgemeinen eher dem einer Lewis-Säure (Abb. 1-19) als dem einer Brønsted-Säure (Abb. 1-20). So lassen sich Boronsäuren sehr leicht durch Aufnahme zweier Elektronen einer Base von der sp^2 -Form in die sp^3 -Form, ein tetraedrisches Anion, überführen und umgekehrt.

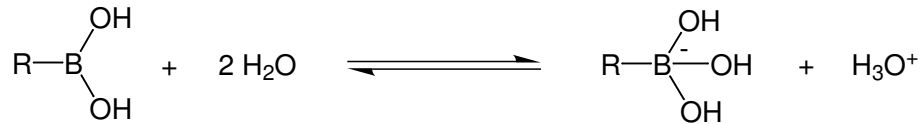


Abb. 1-19: Die Reaktion als Lewis-Säure beschreibt das Verhalten der meisten Boronsäuren. Die negative Ladung ist nur formal am Bor positioniert, tatsächlich verteilt sie sich über die drei Sauerstoffatome.

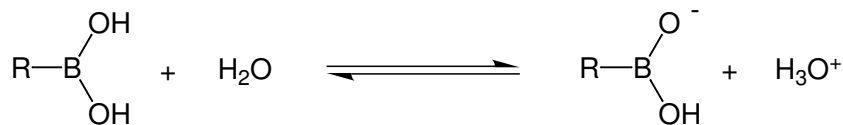


Abb. 1-20: In Ausnahmefällen, in denen die Bildung des tetraedrischen Boronat-Anions benachteiligt ist, reagieren Boronsäuren als Brønsted-Säure.

Unter normalen Bedingungen sind Boronsäuren relativ stabil und leicht zu handhaben. Sie kommen nicht natürlich vor, man kann sie aber problemlos aus Borsäure bzw. deren Estern herstellen. Borsäure kommt selbst in der Natur vor, wird aber meist durch Behandlung von Borax ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_5(\text{OH})_4 \cdot 8 \text{H}_2\text{O}$) mit Säure erhalten.

Im menschlichen Körper scheinen die kleineren, wasserlöslichen Boronsäuren ungiftig zu sein, sie werden größtenteils unverändert über die Nieren ausgeschieden⁸⁷. Größere und somit fettlösliche Boronsäuren weisen eine sehr geringe Toxizität auf⁸⁷⁻⁸⁹. Eine Gefährdung der Umwelt geht von Boronsäuren nicht aus, da sie in Luft und Wasser langsam zu Borsäure oxidiert werden. Borsäure ist weitestgehend unbedenklich, sie zeigt nur in regelmäßigen, hohen Dosen eine toxische Wirkung^{90,91}. Diese Eigenschaften ermöglichen den Einsatz von Boronsäuren in Biologie und Medizin.

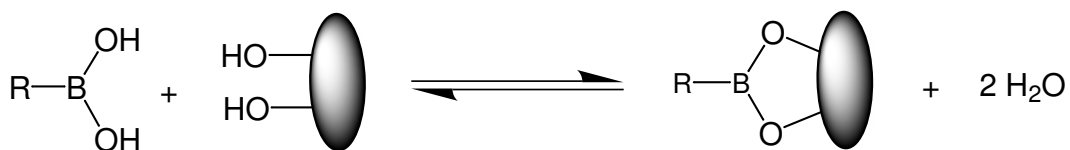


Abb. 1-21: Bildung cyclischer Ester aus Boronsäure und Diolkomponente.

Mit 1,2-, 1,3- oder 1,4-Diolen entstehen unter Esterbildung fünf-, sechs- oder sieben-gliedrige Ringe (Abb. 1-21). Aufgrund dieser starken und reversiblen Wechselwirkung mit Diolen^{92,93} sind Boronsäuren ein wichtiges Werkzeug in der Sensor-Entwicklung, besonders als Chemosensoren für Kohlenhydrate⁹⁴⁻⁹⁹, Membran-Transporter^{100,101} oder Enzyminhibitoren¹⁰². In der organischen Synthese werden sie in vielfältigem Maße als Schutzgruppen und Synthese-Katalysatoren eingesetzt¹⁰³⁻¹⁰⁶, und die Palladium-katalysierte Kreuzkupplung von Organo-Bor-Verbindungen^{107,108} als Boronsäuren (Suzuki-Kupplung) findet vielfache Anwendung. In der medizinischen Chemie fungieren sie als potentielle pharmazeutische Wirkstoffe¹⁰⁹ und aufgrund ihrer Eigenschaft, unter Neutronenbeschuß als α -Strahler zu dienen, werden sie in der Krebs-Therapie (BNCT - boron neutron capture therapy) eingesetzt^{110,111}.

1.4.2 Arylboronsäuren

Am meisten verbreitet und genutzt sind die Arylboronsäuren. Ihre breite Anwendung in der organischen und medizinischen Chemie ist nicht zuletzt auf ihren Einsatz in der Synthese von Biaryl-Einheiten durch Kreuzkupplung zurückzuführen. Diese sind häufige und wichtige Strukturbestandteile in Pharmazeutika. Es gibt eine Vielzahl von Möglichkeiten, Arylboronsäuren oder deren Ester herzustellen⁸⁴. Ein paar allgemeine und gängige Beispiele sind in den folgenden Abbildungen dargestellt.

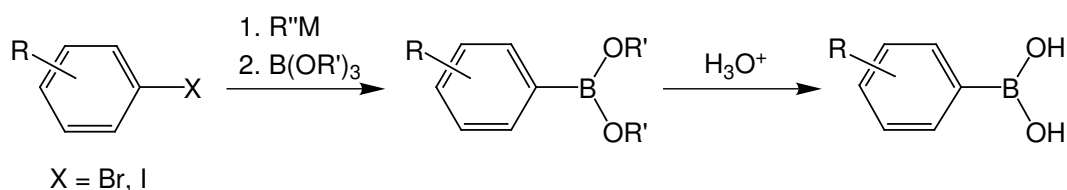


Abb. 1-22: Darstellung der Arylboronsäuren aus Arylhalogeniden über Aryl-Metall-Intermediate.

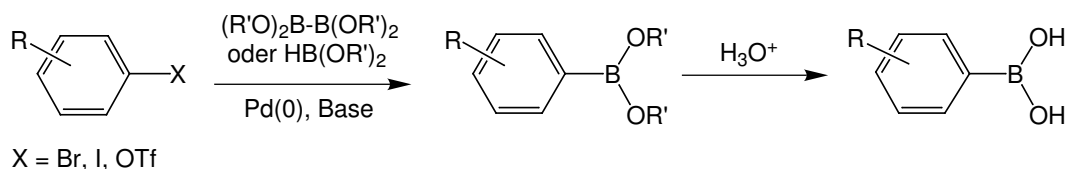
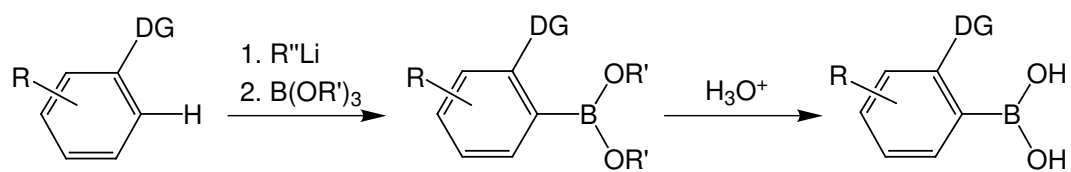


Abb. 1-23: Übergangsmetallkatalysierte Kupplung zwischen Arylhalogeniden und Boronylverbindungen.



DG = Dirigierende Gruppe

Abb. 1-24: Dirigierte Ortho-Metallierung und Umsetzung mit Boraten.

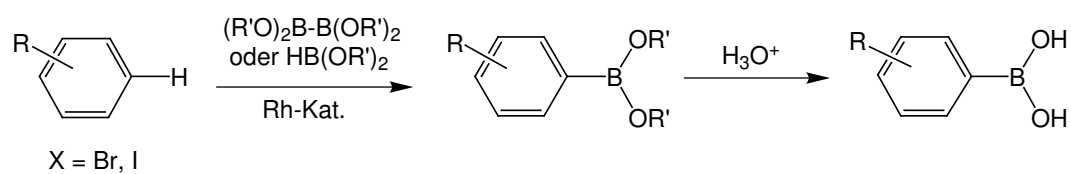


Abb. 1-25: Übergangsmetallkatalysierte Boronylierung aromatischer Verbindungen.

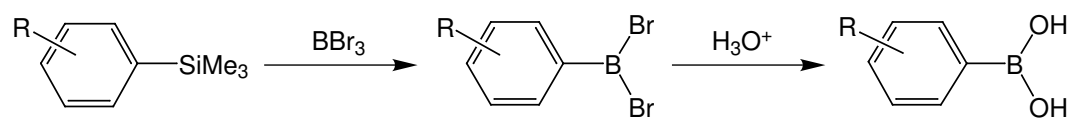


Abb. 1-26: Transmetallierung von Arylsilanen (oder -stannanen).

2 Aufgabenstellung

Makrocyclen erfüllen in vielen biologischen Prozessen eine Reihe wichtiger Funktionen. In Anlehnung an die natürlichen Vorbilder finden sie vielfache Verwendung in der Medizin, Pharmazie, Kosmetik, Lebensmittel- und Textilindustrie. Hier agieren sie als Komplexbildner, Geruchsstoffe, Löslichkeitsvermittler oder Transportreagenzien. Die Synthese von Makrocyclen gestaltet sich jedoch vielfach schwierig, da ihre Bildung stets entropisch und häufig energetisch benachteiligt ist. Oft ist der Erhalt der Makrocyclen gar nicht oder nur in geringen Ausbeuten möglich. Meist ist eine vielstufige Synthesesequenz nötig. Daher besteht reges Interesse an der Entwicklung neuer Synthesewege und dem Auffinden neuer Makrocyclen-Klassen.

Ein lohnender Weg führt über die Anwendung der dynamischen Kombinatorik. Durch Verwendung einer reversiblen Ringschlußreaktion kann ein dynamisches Gleichgewicht zwischen verschiedenen möglichen Produkten entstehen. Mit Hilfe eines passenden Templates ist es möglich, den gewünschten Makrocyclus aus dieser dynamischen Mischung zu selektieren. Durch die Stabilisierung gegenüber den anderen Komponenten kann dieser bevorzugt gebildet werden. Eine derartige Synthese unter dynamisch-kombinatorischen Bedingungen wurde bereits von STORM und LÜNING zur Darstellung von Schiff-Basen-Makrocyclen auf Pyridin-Basis angewandt. Diese konnten einzeln und auch nebeneinander in einer Mischung in guten Ausbeuten erhalten werden^{53, 112}.

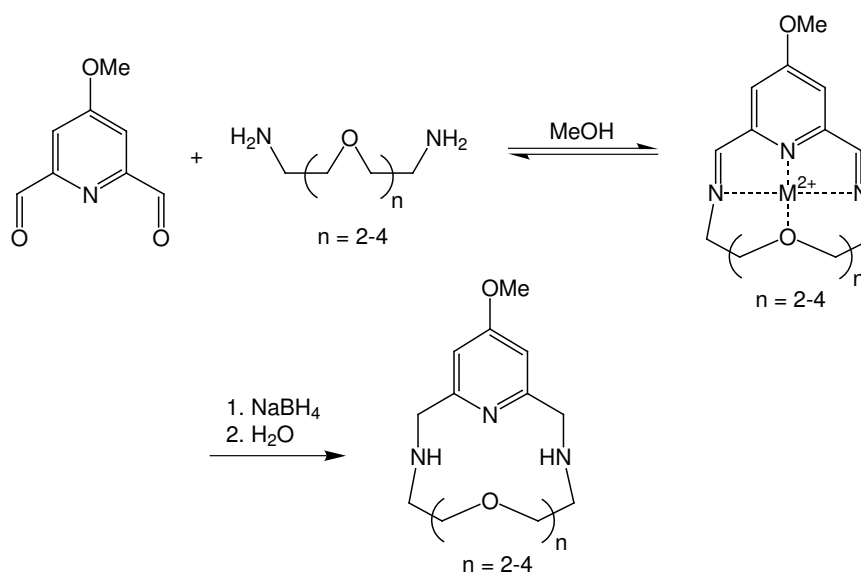


Abb. 2-1: Synthese makrocyclischer Imine aus 4-Methoxypyridin-2,6-dicarbaldehyd und verschiedenen Diaminen. Als Template für die Synthese dienen Erdalkalimetallionen unterschiedlicher Größe, die nach der Reduktion wieder entfernt werden.

Zudem wurde die Eignung verschiedener Erdalkalimetall-Ionen als Template und ihr Einfluß auf die Makrocyclensynthese untersucht. Die entstandenen Makrocyclen gehören zu den Aza-Kronenethern und weisen sehr gute Komplexierungseigenschaften gegenüber Metallionen auf.

Die Zusammensetzung der dynamischen Produktmischungen wurde bisher ausschließlich mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie nach der Reduktion der Imine zu Aminen untersucht. Aufgabe dieser Arbeit war es zunächst, die Synthesen der Pyridinmakrocyclen nachzuvollziehen und dabei die Produktverteilung der dynamischen Gemische auf der Imin-Stufe durch eine geeignete Methode *in situ* zu untersuchen. Anschließend sollte das Schiff-Basen-Konzept um Makrocyclen auf Phenanthrolin-Basis erweitert werden. Die Synthese der Cyclen aus 1,10-Phenanthrolin-2,9-dicarbaldehyd und verschiedenen Ethylenglykoldiaminen sollte in Gegenwart von Erdalkalimetallionen einzeln und parallel durchgeführt werden. Hierbei war die Reaktion der Systeme auf verschieden große Erdalkalimetall-Template zu analysieren.

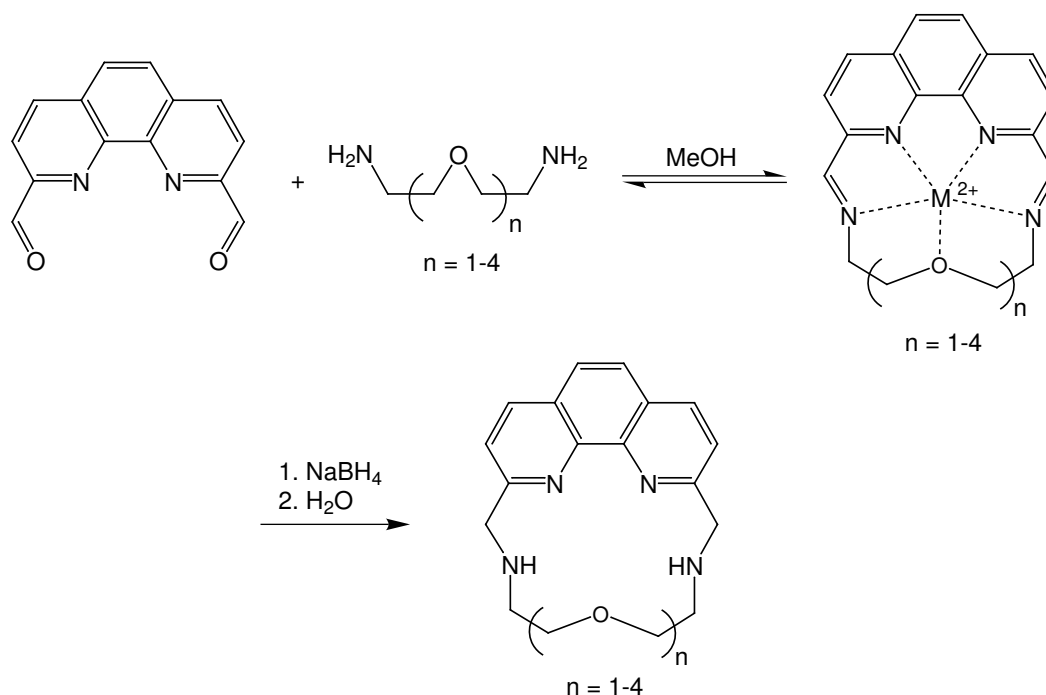


Abb. 2-2: Synthese makrocyclischer Schiff-Basen aus 1,10-Phenanthrolin-2,9-dicarbaldehyd und verschiedenen Diaminen in Gegenwart von Erdalkalimetallionen.

Im Anschluß sollten beide Makrocyclen-Sorten kombiniert werden. Die parallele Synthese innerhalb einer Reaktionsmischung war ebenso zu untersuchen wie das Verhalten in einer Konkurrenzsituation um eines der Edukte.

Als ein weiteres Beispiel für die breite Anwendbarkeit der dynamisch-kombinatorischen Synthese sollte der Zugang zu einer neuen Klasse von Makrocyclen geschaffen werden. Die Verwendung größerer, organischer Templat-Moleküle anstelle einfacher Metallionen versprach, größere Hohlräume in den Makrocyclen zu erzeugen. Eine kovalente Bindung des Templats statt einer koordinativen sollte den Einbau anderer funktioneller Gruppen in den Makrocyclen zulassen. Hierfür erschienen boronsäurehaltige Makrocyclen erstrebenswert. Diese, den Carbonsäuren analogen, jedoch nicht natürlich vorkommenden funktionellen Gruppen zeigen mehrere interessante Eigenschaften. Sie reagieren mit Alkoholgruppen unter Bildung von Boronsäureestern und können somit für die Erkennung von Polyolen eingesetzt werden. Sie wirken nicht toxisch und vermögen Kationen oder Anionen zu komplexieren oder über Wasserstoffbrücken zu binden.

Die Aufgabe war, einen Syntheseweg zu entwickeln, der die Herstellung in Größe und Funktionalität veränderlicher Makrocyclen ermöglicht. Hierfür sollten verschiedene große Boronsäure-Bausteine hergestellt und passende Polyol-Templates gefunden bzw. synthetisiert werden. Die Boronsäuren sollten Seitenketten enthalten, die durch eine leichte Abwandlung während der Synthese in ihrer Länge variiert werden können. So wäre die Erzeugung von Makrocyclen in beliebiger Größe möglich. Weiterhin war geplant, die Seitenketten so zu gestalten, daß sie in einer Ringschlußreaktion miteinander verknüpft werden können.

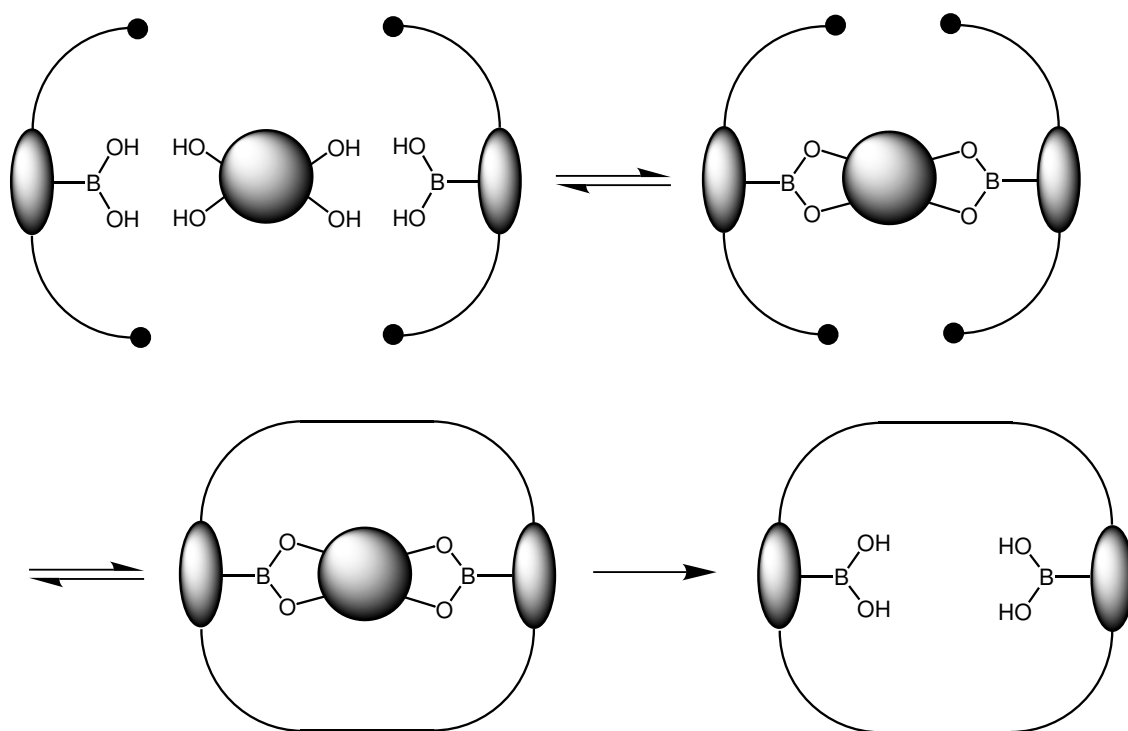


Abb. 2-3: Bindung geeigneter Boronsäurebausteine an ein Polyol-Templat, Ringschluß zum Bimakrocyclen und Abspaltung des Templats unter Freisetzung boronsäurehaltiger Makrocyclen.

Die Cyclisierungsreaktion muß mit den Boronsäuregruppen kompatibel und reversibel sein, damit sich ein Gleichgewicht einstellen kann, aus dem der templatgebundene Makrocyclus als das thermodynamisch stabilste Produkt hervorgehen kann. An einem Boronsäurebaustein bestimmter Größe sollte beispielhaft die Makrocyclisierung mit passendem Templat durchgeführt werden. Im Anschluß sollte das Templat unter Freisetzung der Boronsäuregruppen wieder entfernt werden.

Boronsäuren bieten zudem viele Möglichkeiten der Weiterfunktionalisierung, wie z. B. die Umwandlung in ein Phenol oder Amin oder durch Suzuki-Kupplung. Ein derartiger Syntheseweg würde ermöglichen, Makrocyclen durch einfache Variation in Funktionalität und Größe für die jeweiligen Anforderungen einer geplanten Anwendung 'maßzuschneidern'.

3 Synthese

3.1 Synthese des Pyridinbausteins

Die erste Aldehydkomponente, der 4-Methoxypyridin-2,6-dicarbaldehyd (**7**), ist in einer fünfstufigen Synthese herzustellen. Aceton (**1**) und Oxalsäurediethylester (**2**) reagieren zur heterocyclischen Chelidonsäure (**3**), die mit Ammoniak in 49 % Ausbeute (über beide Stufen) zu Chelidamsäure (**4**) umgesetzt wurde^{113,114}.

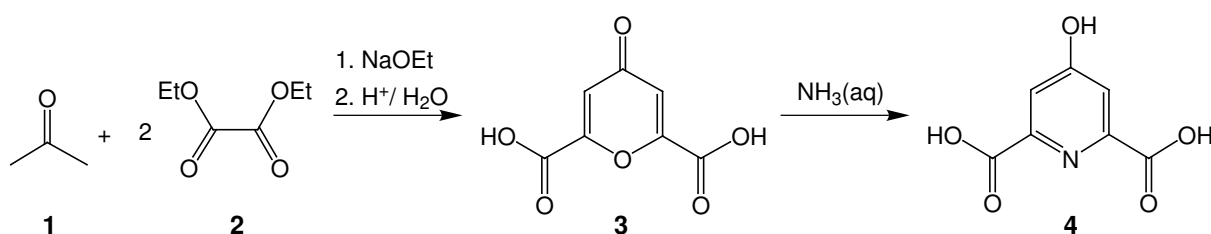


Abb. 3-1: Herstellung von Chelidonsäure (**3**) und weitere Umsetzung zu Chelidamsäure (**4**).

Mittels Phosphorpentachlorid wurde aus der Chelidamsäure (**4**) das in 4-Position chlorierte Disäurechlorid hergestellt. Dieses ließ sich durch Alkohololyse mit Methanol in 65 % Gesamtausbeute zum 4-Chlorpyridin-2,6-dicarbon säuredimethylester (**5**) umsetzen¹¹⁵.

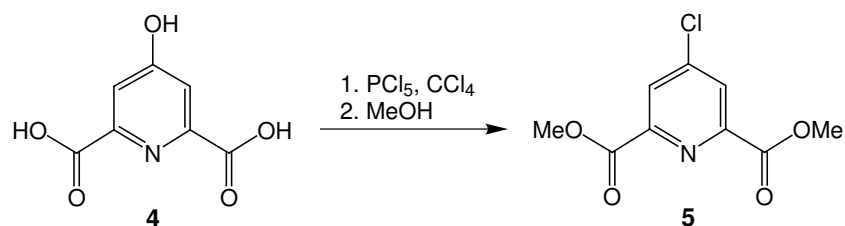


Abb. 3-2: Chlorierung der Chelidamsäure (**4**) mit anschließender Methanololyse.

An dieser Stelle kann der Substituent in der 4-Position verändert werden, z. B. durch Veretherung in Form einer nucleophilen Substitution durch ein Alkoholat. Zugabe von Methanolat, gefolgt von einer Reduktion der Estergruppen durch Natriumborhydrid, ergab daher in 76 % Ausbeute 2,6-Bis(hydroxymethyl)-4-methoxypyridin (**6**)¹¹⁶.

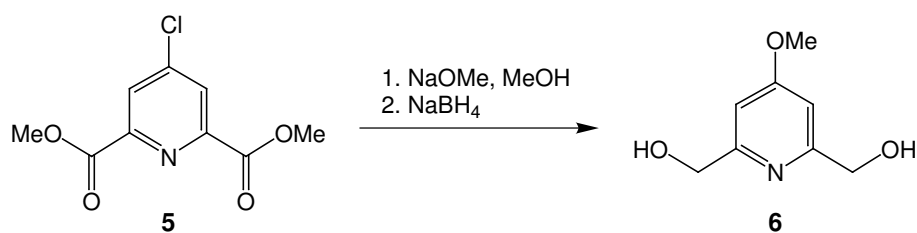


Abb. 3-3: Veretherung der 4-Position und Reduktion der Estergruppen zu Alkoholen.

Die Hydroxylgruppen wurden mit Hilfe von Selendioxid zu Aldehyden oxidiert, und man erhielt zu 92 % 4-Methoxypyridin-2,6-dicarbaldehyd (**7**)¹¹⁶, der somit als Dialdehydkomponente für die Makrocyclisierung zur Verfügung steht.

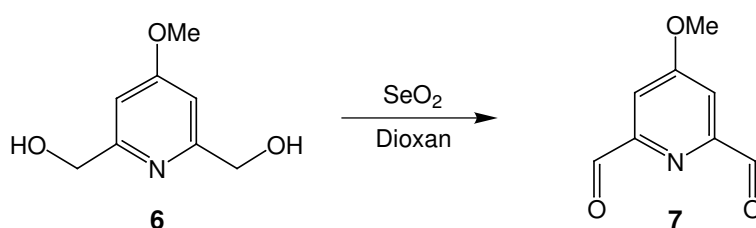


Abb. 3-4: Oxidation des Dialkohols **6** zum Dialdehyd **7** mittels Selendioxid.

3.2 Synthese des Phenanthrolinbausteins

Als eine weitere Dialdehydkomponente wurde 1,10-Phenanthrolin-2,9-dicarbaldehyd (**9**) ausgewählt. Die Synthese erfolgte ausgehend von Neocuproin (**8**) in 64 % durch Selendioxid-Oxidation der Methylgruppen zu Aldehydfunktionen^{117–119}. Bei dieser Art der Herstellung enthält das entstandene Produkt **9** üblicherweise Selenspuren, die auch durch Umkristallisieren schwer zu entfernen sind. Filtration durch ein Kieselgurpolster beseitigt den Großteil des Selens. Ist für die folgende Verwendung eine vollständige Abtrennung des Selens nötig, kann der Dialdehyd mit Aktivkohle in Dioxan zum Sieden erhitzt werden. Man erhält auf diese Weise farblose Kristalle, die durch ihre hohe Reinheit eine extreme Schwerlöslichkeit aufweisen.



Abb. 3-5: Oxidation von Neocuproin (**8**) mit Selendioxid.

3.4 Pyridin-Makrocyclen

3.4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse von LÜNING und STORM

Zur dynamisch-kombinatorischen Synthese von makrocyclischen Schiff-Basen wurden 2001 bereits Untersuchungen von STORM durchgeführt^{53,112}. Aus drei verschiedenen Diaminen **14b-d** und 4-Methoxypyridin-2,6-dicarbaldehyd (**7**) als Startkomponenten wurden unterschiedliche Makrocyclen sowohl einzeln als auch in Konkurrenz hergestellt (Abb. 3-8). Als Template wurden Erdalkalimetallionen gewählt, explizit die Kationen der Metalle Magnesium, Calcium, Strontium und Barium. Als Lösungsmittel wurde für alle Reaktionen Methanol gewählt. Das Diamin **14a** wurde nicht einbezogen, da der bei der Reaktion mit dem Pyridinbaustein **7** entstehende Cyclus einen zu kleinen Hohlraum aufweisen würde.

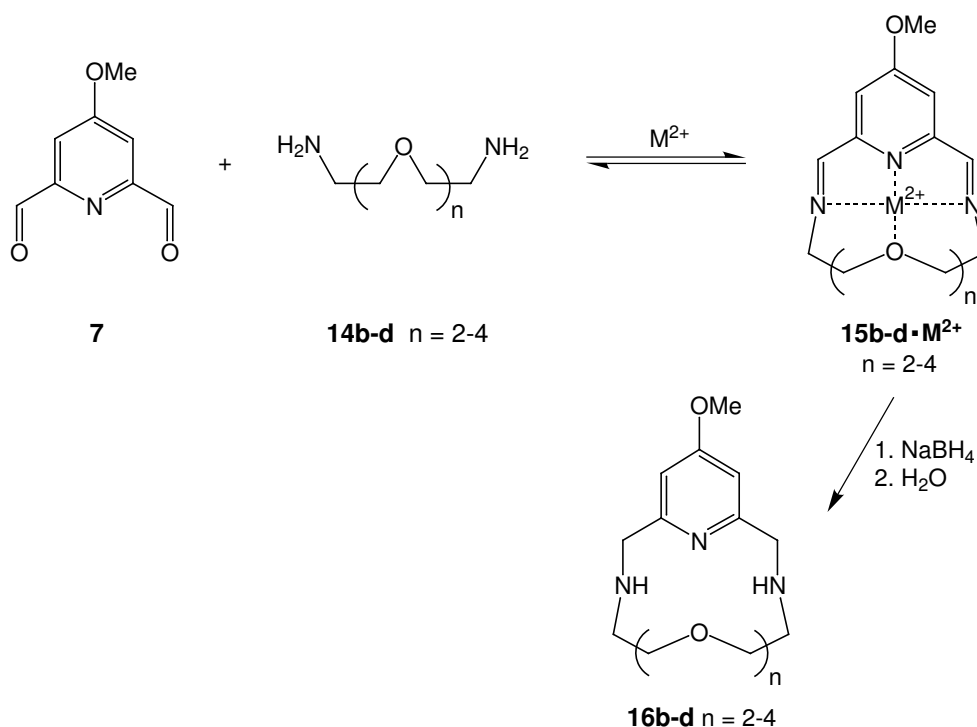


Abb. 3-8: Bildung makrocyclischer Schiff-Basen **15b-d** aus Dialdehyd **7** und den Diaminkomponenten **14b-d** mit anschließender Hydrierung zu den Diamin-Makrocyclen **16b-d**.

Zunächst wurde jedes Diimin **15b-d** einzeln cyclisiert und dabei nacheinander der Einfluß der verschiedenen Template getestet. Die Iminbildung ist reversibel, es bildet sich ein Gleichgewicht zwischen verschiedenen möglichen Produkten. Ein Metallion sollte durch den gewünschten Makrocyclus komplexiert werden und ihn gegenüber offenkettigen oder cyclischen Oligo- und Polymeren stabilisieren. Der Komplex sollte somit als das thermodynamisch stabilste Produkt im Gleichgewicht energetisch bevorzugt und in maximaler Ausbeute produziert werden (siehe Kap. 1.2).

Um die Reversibilität nach der Ringbildung aufzuheben, müssen die Imin-Bindungen durch eine geeignete Reaktion fixiert werden. Hierfür wurde die Reduktion mit Natriumborhydrid zu den Diamin-Makrocyclen **16b-d** gewählt. Bei einem optimal passenden Templat fiele der gewünschte Makrocyclus in maximaler Ausbeute an. Die Reduktion bietet außerdem den Vorteil, daß das entstehende Diamin das Metallion weniger gut komplexiert als das Diimin. Somit kann das Templat durch Extraktion mit Wasser einfach wieder entfernt und der freie Makrocyclus erhalten werden.

Die templatgesteuerte Synthese der Makrocyclen **16b-d** mit den Ionen Mg^{2+} , Ca^{2+} und Sr^{2+} war bereits bekannt^{116,120}, wurde bis dahin jedoch noch nicht dynamisch-kombinatorisch untersucht. Die Herstellung von **16b** wurde zuvor ausschließlich mit Magnesium, die von **16c** mit Calcium und die von **16d** mit Strontium durchgeführt.

Ist das Templat zu groß, um eine [1+1]-Makrocyclisierung zu unterstützen, können sich außer offenkettigen Verbindungen auch cyclische Oligomere bilden. Bei einem zu großen Metallion wäre die Entstehung der [2+2]-Cyclen **17b-d** anzunehmen. Nach Reduktion ergäben sich die Tetraamin-Makrocyclen **18b-d**.

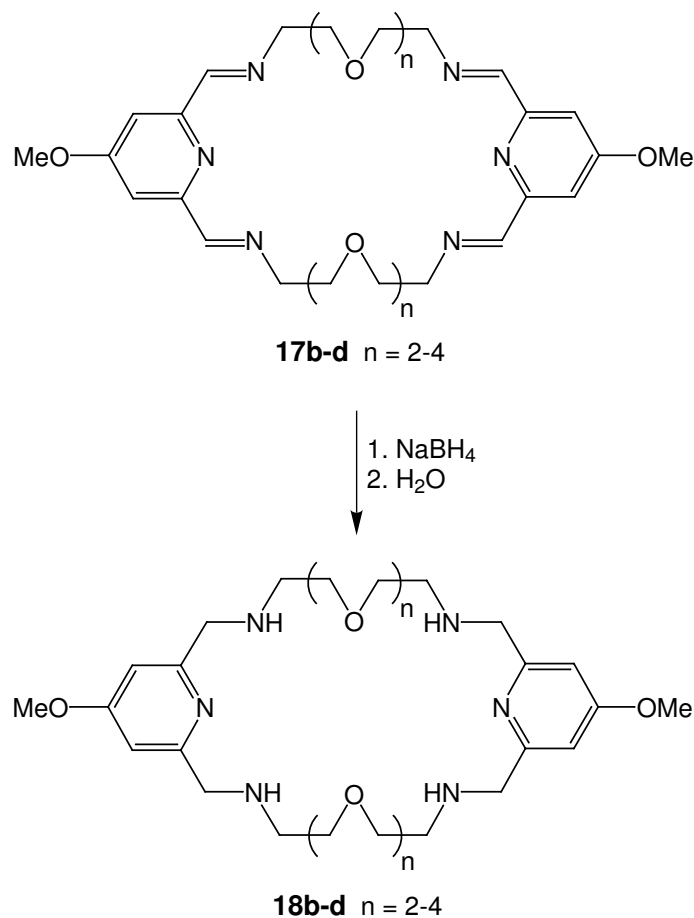


Abb. 3-9: Struktur der Imin-Formen **17b-d** und der reduzierten Formen **18b-d** der [2+2]-Cyclen.

Für den Makrocyclus **16b** ergab sich die höchste Ausbeute, wenn als Templat Magnesium gewählt wurde.

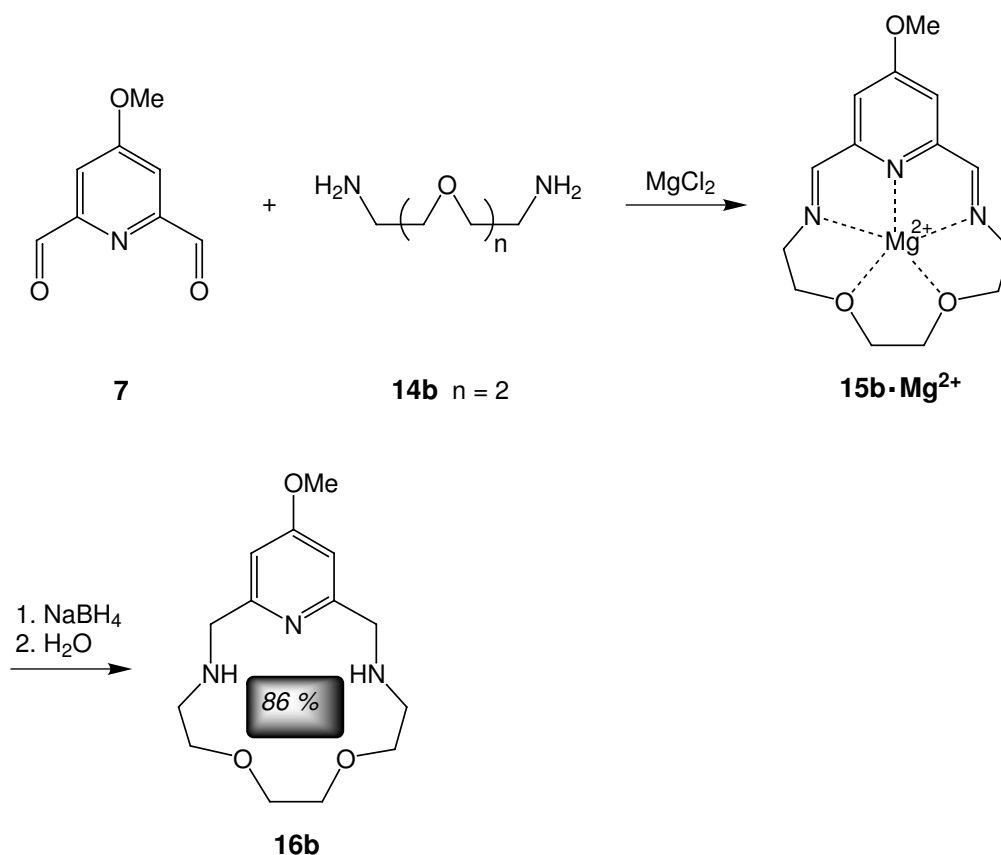


Abb. 3-10: Der Amin-Makrocyclus **16b** ist durch Zusatz von Magnesium-Ionen während der Synthese in größter Ausbeute zu erhalten^{53,112}.

Für die anderen Metallionen ergaben sich jeweils schlechtere Ausbeuten (Tab. 3-1). Bei Verwendung der größeren Metalle bildete sich neben dem [1+1]-Makrocyclus auch dessen [2+2]-Variante. Mit der Größe des Templats stieg auch die Menge an gebildetem dimeren Makrocyclus, die Ausbeute an monomerer Form sank.

Tab. 3-1: Einfluß des Templats auf die Reaktion zwischen Dialdehyd **7** und Diamin **14b**^{53,112}.

Verwendtes Templat	Ausbeute an 16b	Ausbeute an Dimer 18b
Mg ²⁺	86 %	
Ca ²⁺	60 %	22 %
Sr ²⁺	45 %	34 %
Ba ²⁺	8 %	48 %

Makrocyclus **16c** wurde am besten durch Calcium selektiert.

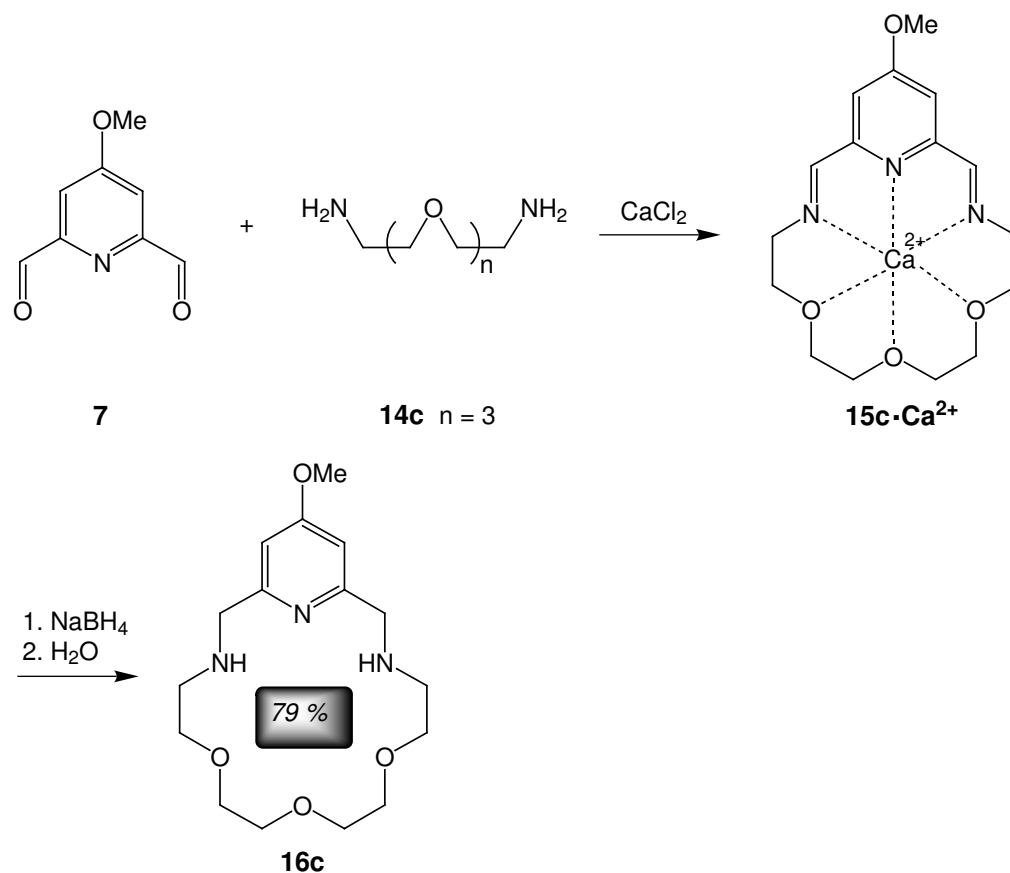


Abb. 3-11: Der Makrocyclus **16c** lässt sich durch Calcium-Ionen am besten selektieren^{53, 112}.

Die anderen Metallionen verursachten niedrigere Ausbeuten (Tab. 3-2). Sehr auffällig ist die kleine Ausbeute bei Verwendung von Strontium. Dieses bildet vermutlich sehr stabile Komplexe mit dem Makrocyclus, der während der Aufarbeitung in der Wasserphase verbleibt. Ebenso gibt es Hinweise darauf, daß sich der Strontium-Diimin-Komplex $\text{15c} \cdot \text{Sr}^{2+}$ einer Reduktion mit Natriumborhydrid widersetzt.

Tab. 3-2: Einfluß des Templats auf die Reaktion zwischen Dialdehyd **7** und Diamin **14c**^{53, 112}.

Verwendtes Templat	Ausbeute an 16c
Mg^{2+}	34 %
Ca^{2+}	79 %
Sr^{2+}	6 %
Ba^{2+}	24 %

Für die Darstellung des Cyclus **16d** waren alle Template ähnlich gut geeignet. Die höchste Ausbeute brachte der Einsatz von Strontium, jedoch war dieses Ergebnis nicht sehr gut reproduzierbar (Tab. 3-3).

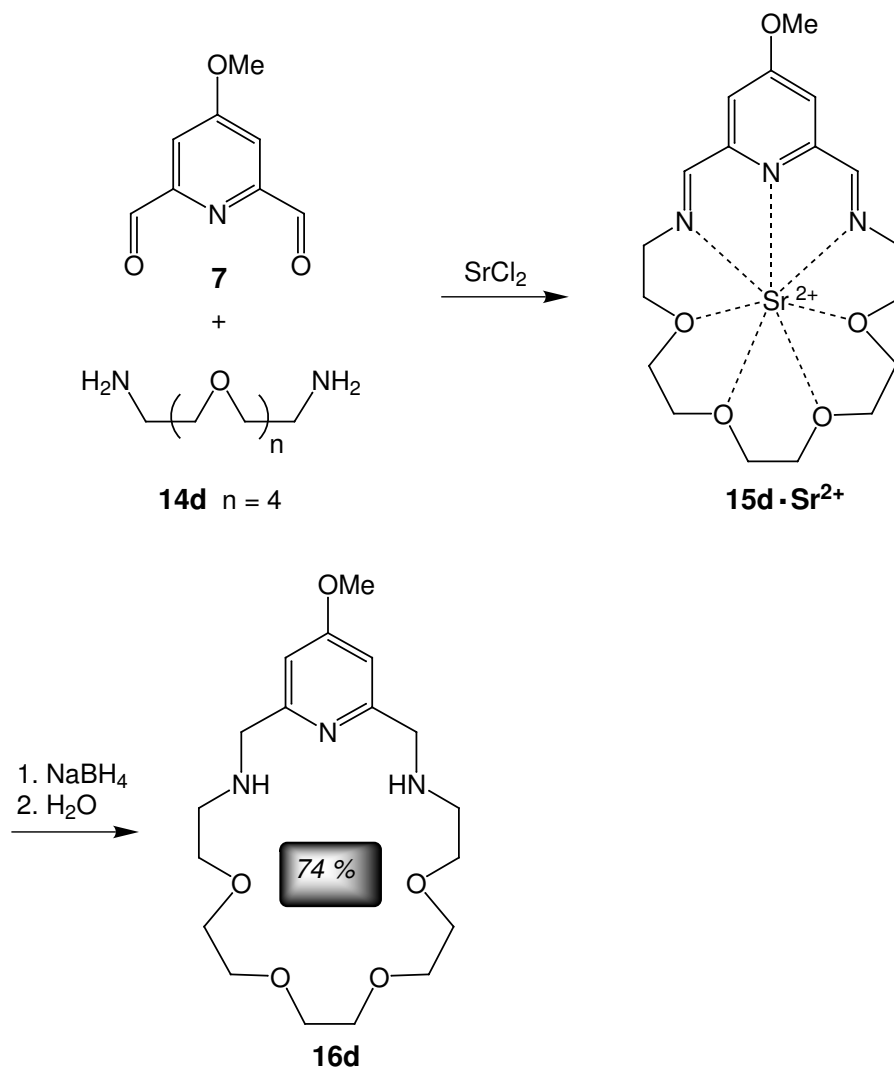


Abb. 3-12: Bei Zugabe von Strontium-Ionen beträgt die Ausbeute von **16d** bis zu 74 %. Alle anderen Template liefern jedoch ähnlich große Ausbeuten^{53, 112}.

Tab. 3-3: Einfluß des Templats auf die Reaktion zwischen Dialdehyd **7** und Diamin **14d**^{53, 112}.

Verwendtes Templat	Ausbeute an 16d
Mg^{2+}	61 %
Ca^{2+}	70 %
Sr^{2+}	24-74 %
Ba^{2+}	56 %

Wurden gleichzeitig die Aldehydkomponente **7** in dreifacher Menge und die drei Diamine **14b-d** und die Metallionen von Magnesium, Calcium und Barium jeweils in einfacher Menge eingesetzt, konnten die Makrocyclen **16b-d** nebeneinander in guten Ausbeuten von 81 %, 74 % und 71 % erhalten werden. Obwohl die Anzahl der möglichen Produkte dieser dynamisch-kombinatorischen Vielfalt groß ist, können die drei gewünschten Makrocyclen simultan in guten Ausbeuten aus derselben Mischung selektiert werden.

Um eine kinetisch kontrollierte Reaktion ausschließen zu können, wurde die Reversibilität der Diiminbildung überprüft. Diese ist notwendig für die Bildung des thermodynamisch bevorzugten Produktes (siehe Kap. 1.2). Unter Einsatz des Dialdehyds **7** und der Diamine **14b** und **14c** wurden zwei Reaktionscyclen ausgeführt. Im ersten Reaktionscyclus wurde Magnesium als Templat hinzugefügt. Somit wurde bevorzugt der Diimin-Komplex **15b**·Mg²⁺ gebildet. Da der Aldehyd **7** nur in einfacher Menge vorhanden war, sollte sich idealerweise nur eine Makrocyclensorte bilden und das Diamin **14c** frei vorliegen. Im zweiten Reaktionscyclus wurde zusätzlich Calcium hinzugegeben. Eine mit der Reaktionszeit zunehmende Produktverschiebung in Richtung des Makrocyclen **15c**·Ca²⁺ war zu beobachten. Die Detektion fand anhand der reduzierten Cyclen **16b** und **16c** statt, indem die Reaktion nach verschiedenen Umsetzungszeiten abgebrochen wurde^{53,112}.

Ein weiterer Beweis der Reversibilität wurde durch den Einsatz zweier verschiedener Dialdehyde und Diamine erbracht. In zwei unterschiedlichen Ansätzen wurde je ein Komplex aus Makrocyclen und passendem Templat hergestellt. Die beiden Reaktionsmischungen wurden vereinigt und nach einem weiteren Reaktionslauf konnten vier verschiedene Makrocyclen detektiert werden. Folglich hatten sich die schon bestehenden Cyclen geöffnet und die Aldehyd- und Diaminverbindungen untereinander ausgetauscht^{53,112}.

3.4.2 Zusammensetzung des Produktgemisches bei der Iminbildung

Ein Großteil der im Folgenden beschriebenen Versuche wurden unter Einsatz beider Dialdehyde **7** und **9** durchgeführt. Um die entstehenden Produktgemische zweifelsfrei analysieren zu können, wurden die von O. STORM bereits untersuchten Pyridinmakrocyclen **16b,c** nochmals zu Vergleichszwecken einzeln synthetisiert und analysiert. Bisher wurden die bei der Makrocyclisierung entstandenen Produkte ausschließlich durch ¹H-NMR-Spektroskopie der reduzierten Amine charakterisiert^{53,112}. Jedoch ist eine Veränderung des Gleichgewichtes und somit auch des resultierenden Produktgemisches durch die Zugabe von Natriumborhydrid nicht auszuschließen.

Um die möglichst unveränderte Reaktionsmischung besser analysieren zu können, wurde die Produktverteilung auf der Imin-Stufe mittels ESI-MS näher beleuchtet. Kleinere Mengen an Nebenprodukten oder solche, deren $^1\text{H-NMR}$ -Daten noch nicht bekannt sind, können auf diese Weise erfaßt werden. Zwar sind die Aussagen eher qualitativ als quantitativ zu bewerten, jedoch kann man an den Peak-Intensitäten durchaus Tendenzen bezüglich der Quantitäten ablesen. Geht man davon aus, daß ähnlich geartete Moleküle auch vergleichbar gut ionisiert werden, gibt das Verhältnis der Peak-Intensitäten im Spektrum annähernd das vorhandene Reaktionsgleichgewicht wieder. Im Vergleich mit anderen massenspektrometrischen Methoden ist die Elektrospray-Ionisation relativ schonend. Die Analyte können vorwiegend als geladene Molekül-Ionen detektiert werden und erfahren wenig bis gar keine Fragmentierung.

Jeweils ein Äquivalent der Pyridindialdehydkomponente **7** und des Diamins **14b** wurden ohne Zugabe eines Templats in Methanol umgesetzt. Das aus verschiedenen Imin-Komponenten bestehende Produktgemisch zeigte das folgende ESI-Massenspektrum.

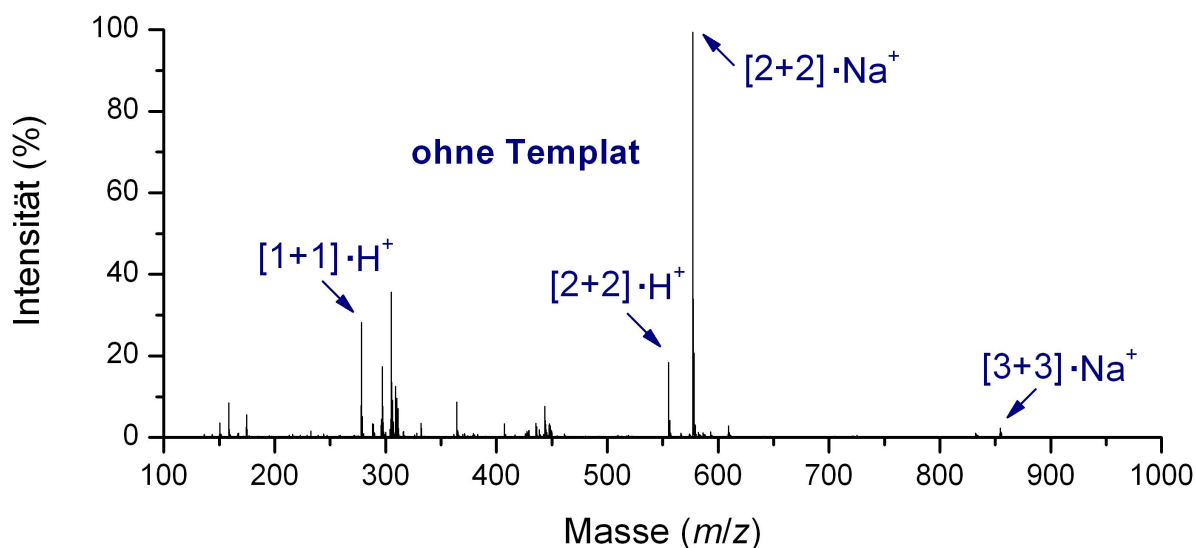


Abb. 3-13: ESI-MS der Umsetzung von Dialdehyd **7** und Diamin **14b** ohne Templat.

Der [1+1]-Makrocyclus ist in untergeordnetem Maße vorhanden und wird als **15b·H⁺** detektiert (Abb. 3-13). Als Hauptprodukt zeigt sich die [2+2]-Verbindung **17b**, aufgeteilt in einen kleineren **M·H⁺**-Peak und einen größeren **M·Na⁺**-Peak. In geringer Menge ist sogar die [3+3]-Verbindung als **M·Na⁺**-Peak zu sehen.

Führt man den gleichen Reaktionsansatz unter Zugabe einer äquimolaren Menge Magnesiumchlorid durch, zeigt das ESI-Spektrum ein deutlich verändertes Bild (Abb. 3-14).

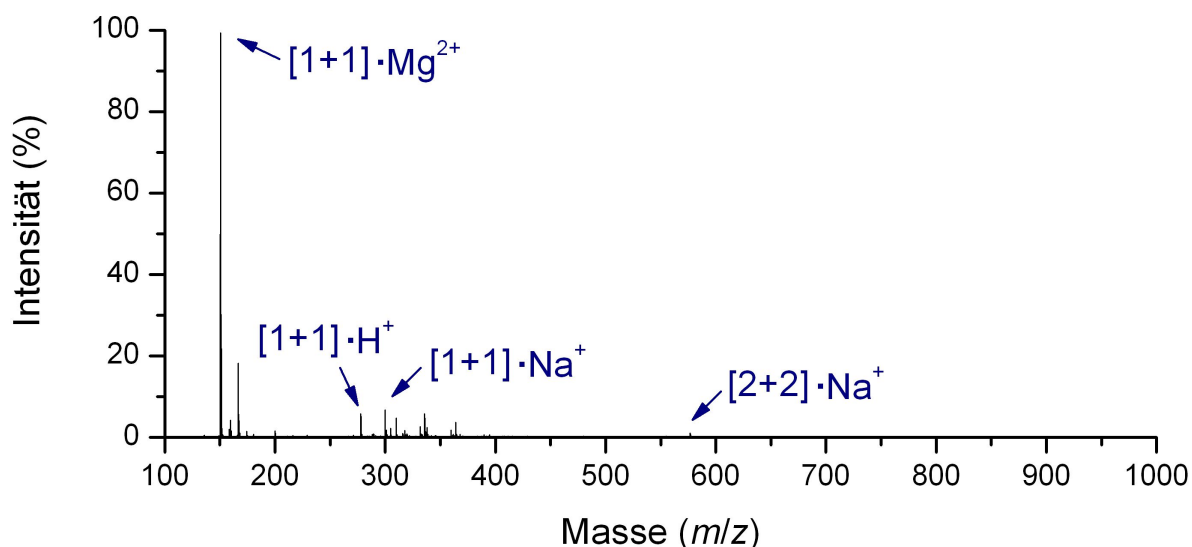


Abb. 3-14: ESI-MS der Reaktion von Dialdehyd **7** und Diamin **14b** in Gegenwart von Mg^{2+} .

Der $[2+2]$ -Cyclus **18b** ist nur noch in Spuren vorhanden und die $[1+1]$ -Komponente **15b** bildet mit großem Abstand den Hauptanteil. **15b** ist teilweise als $\text{M}\cdot\text{H}^+$ und $\text{M}\cdot\text{Na}^+$ registriert. Das intensivste Signal gehört dem Komplex $\text{15b}\cdot\text{Mg}^{2+}$, der aufgrund seiner doppelt positiven Ladung bei halber Masse erfaßt wird. Das zeigt deutlich, daß eine Verschiebung des Imin-Gleichgewichtes in Richtung der $[1+1]$ -Komponente durch ein geeignetes Templat möglich ist. In diesem Fall wird dies durch die Gegenwart einer entsprechenden Menge an Magnesiumionen bewirkt. Diese Beobachtung deckt sich mit den Ergebnissen von STORM, dessen Untersuchungen Magnesium als das optimale Templat für die Synthese des aus **15b** resultierenden Amin-Makrocyclus **16b** auswies^{53,112}. Zusätzlich bewirkt der Einsatz des Templats eine Abnahme der Zahl und Intensität weiterer Nebenprodukt-Peaks.

Ein ebenso eindrucksvolles Ergebnis zeigen die ESI-Spektren der Umsetzung äquimolarer Mengen des Dialdehyds **7** mit dem nächstgrößeren Diamin **14c** in Methanol. Ohne Zugabe eines Templats liegt der $[1+1]$ -Makrocyclus **15c** in Form der $\text{M}\cdot\text{H}^+$ - und $\text{M}\cdot\text{Na}^+$ -Peaks bereits als Hauptprodukt vor (Abb. 3-15). Allerdings macht die $[2+2]$ -Komponente **17c**, sichtbar als $\text{M}\cdot\text{H}^+$ - und $\text{M}\cdot\text{Na}^+$ -Signale, immer noch einen erheblichen Anteil aus. Wieder ist der $[3+3]$ -Cyclus in sehr kleiner Menge vorhanden.

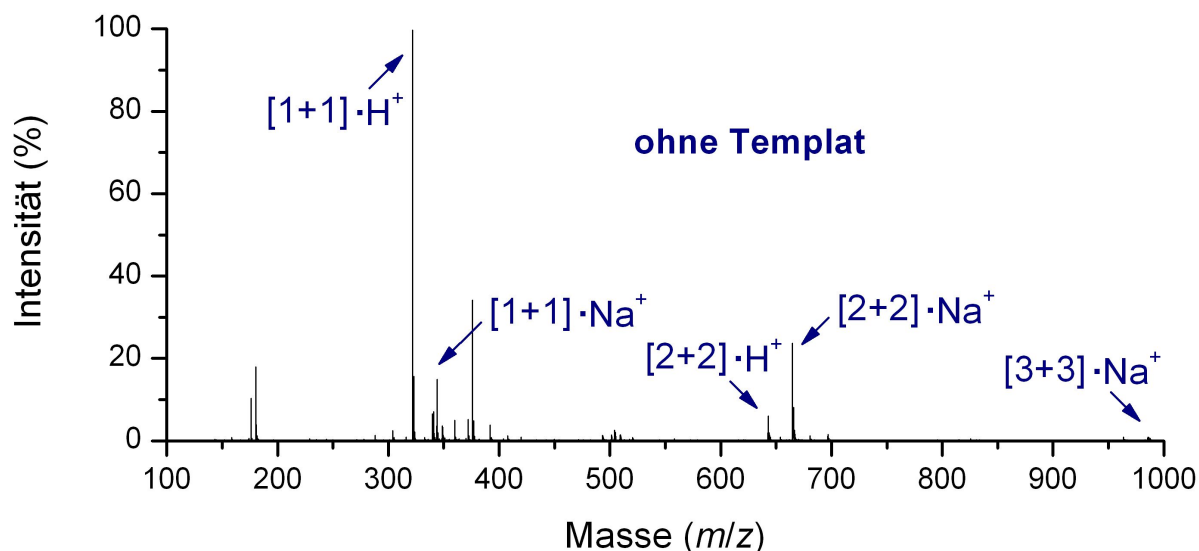


Abb. 3-15: ESI-MS der Umsetzung von Dialdehyd **7** und Diamin **14c** ohne Templat.

Für diese Makrocyclengröße hatte sich in früheren Experimenten das Ca^{2+} -Ion als passendes Templat erwiesen^{53,112}. Den Erwartungen entsprechend wird durch Zugabe einer stöchiometrischen Menge an Calciumchlorid nur noch der [1+1]-Makrocyclus nachgewiesen (Abb. 3-16). Er liegt im Spektrum fast ausschließlich als der doppelt geladene Komplex **15c**· Ca^{2+} und zum kleinen Teil als $\text{M}\cdot\text{H}^+$ -Signal vor. Sämtliche Beiprodukte verschwinden fast vollständig.

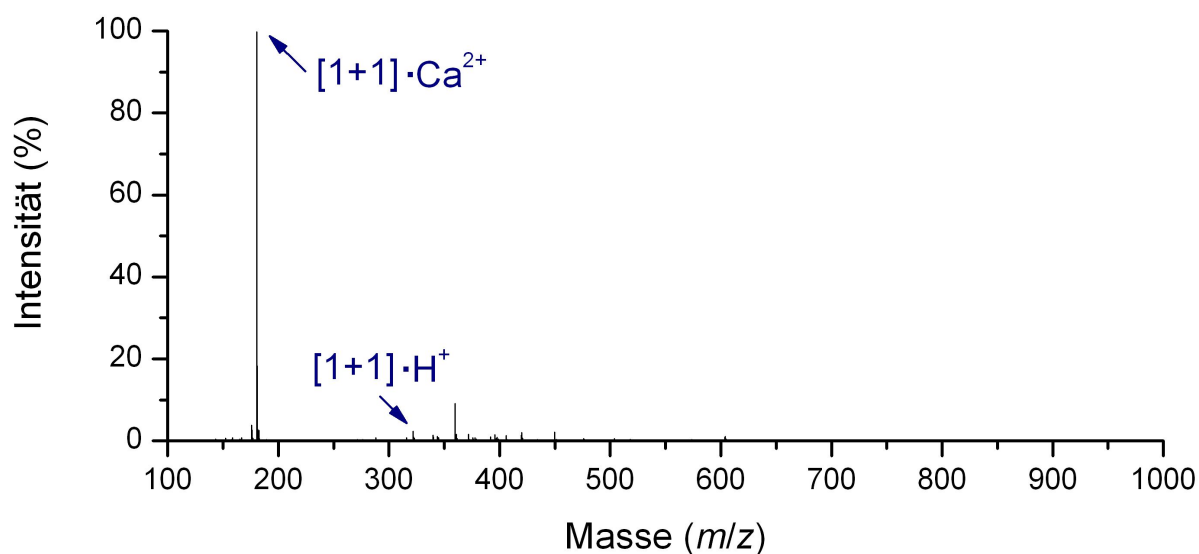


Abb. 3-16: ESI-MS der Reaktion von Dialdehyd **7** und Diamin **14c** in Gegenwart von Ca^{2+} .

Der Nachweis der Magnesium- und Calcium-Komplexe durch ESI-Massenspektrometrie zeigt einerseits die Möglichkeit der Gleichgewichtskontrolle durch ein Templat. Andererseits spricht er für eine ausreichend hohe Stabilität der Komplex-Verbindungen und zeigt

die gute Koordination der Erdalkalimetallionen durch die Diimin-Makrocyclen. Die Ergebnisse zeigen, daß die Analyse einer dynamisch-kombinatorischen Vielfalt ohne vorherige Aufarbeitung durch ESI-MS ermöglicht wird.

3.5 Reversibilität des Imin-Gleichgewichtes

Wie in Kap. 1.2 bereits diskutiert wurde, kann in einer dynamisch-kombinatorischen Mischung eine Vielzahl von Produkten entstehen. Bei der Umsetzung von Dialdehyden mit Diaminen können neben den gewünschten [1+1]-Makrocyclen noch makrocyclische oder acyclische Oligo- und Polyimine entstehen. Die Reduktion wandelt die Imine in die entsprechenden Amine um und stoppt so die Reversibilität des Gleichgewichtes.

Acyclische Komponenten beinhalten jeweils noch eine freie Aminfunktionalität und eine Aldehydgruppe, die durch Natriumborhydrid zur Alkoholgruppe reduziert wird (z. B. **II** → **IIa**, **V** → **Va** in Abb. 3-17). In einer thermodynamisch kontrollierten Reaktion wird die Produktverteilung durch die relativen Stabilitäten der entstehenden Verbindungen entschieden. Stabilisiert man den Makrocyclus relativ zu den Oligo- und Polymeren, wird er zum Hauptprodukt, sobald sich das Gleichgewicht eingestellt hat. Die Geschwindigkeit der Gleichgewichtseinstellung wird jedoch durch verschiedene Faktoren beeinflusst. In Abb. 3-17 ist eine Übersicht über verschiedene mögliche Produkte in einem dynamischen Gleichgewicht gezeigt, das unter Iminbildung aus der Reaktion eines Dialdehyds und eines Diamins hervorgeht.

Vor der Reduktion besteht ein Gleichgewicht zwischen den Komponenten, da alle Schritte reversibel sind. Denkbar sind z. B. offenkettige Monoimine (**II**), makrocyclische Diimine (**III**) oder deren Templat-Komplexe (**V**, **VI**). Bei jeder Imin-Bildung wird ein Molekül Wasser eliminiert. Wird die Reaktion z. B. in trockenem Methanol durchgeführt, steht für die Hydrolyse des Imins nur das wenige, bereits gebildete Reaktionswasser zur Verfügung. Dies wird die Geschwindigkeit der Rückreaktion verlangsamen. Das gilt auch für bereits gebildete Oligo- oder Polymere, deren Rückreaktion zu [1+1]-Makrocyclen langsamer wird.

Ebenso hängt die Geschwindigkeit der Umwandlung zwischen templatgebundenen und templatfreien Verbindungen davon ab, wie fest das Templat von der jeweiligen Komponente gebunden wird. Betrachtet man z. B. Komplex **V**, so ist leicht nachzuvollziehen, daß ein zu großes Templat die Weiterreaktion zu Komponente **VI** unterbinden wird. Der Weg zum Diimin **III** führt dann nur über die templatfreie Verbindung. Ist das Templat jedoch genügend fest gebunden, liegt das Gleichgewicht hauptsächlich auf der Seite des Templatkomplexes und Verbindung **Va** wird nach der Reduktion als Hauptkomponente vorliegen (negativer Templateffekt). Auch die Temperatur während der Reaktion hat einen Einfluß

auf die Geschwindigkeit der Gleichgewichtseinstellung. Daß generell eine Reversibilität vorliegt^{53,112} (Kap. 3.4.1), konnte von STORM gezeigt werden. Jedoch besteht prinzipiell bei jeder dieser Reaktionen die Möglichkeit, daß die Gleichgewichtseinstellung zu langsam und in der vorgegebenen Reaktionszeit nicht vollständig ist. Ebenso muß berücksichtigt werden, daß unlösliche Oligo- oder Polymere ausfallen und dem Gleichgewicht entzogen werden können.

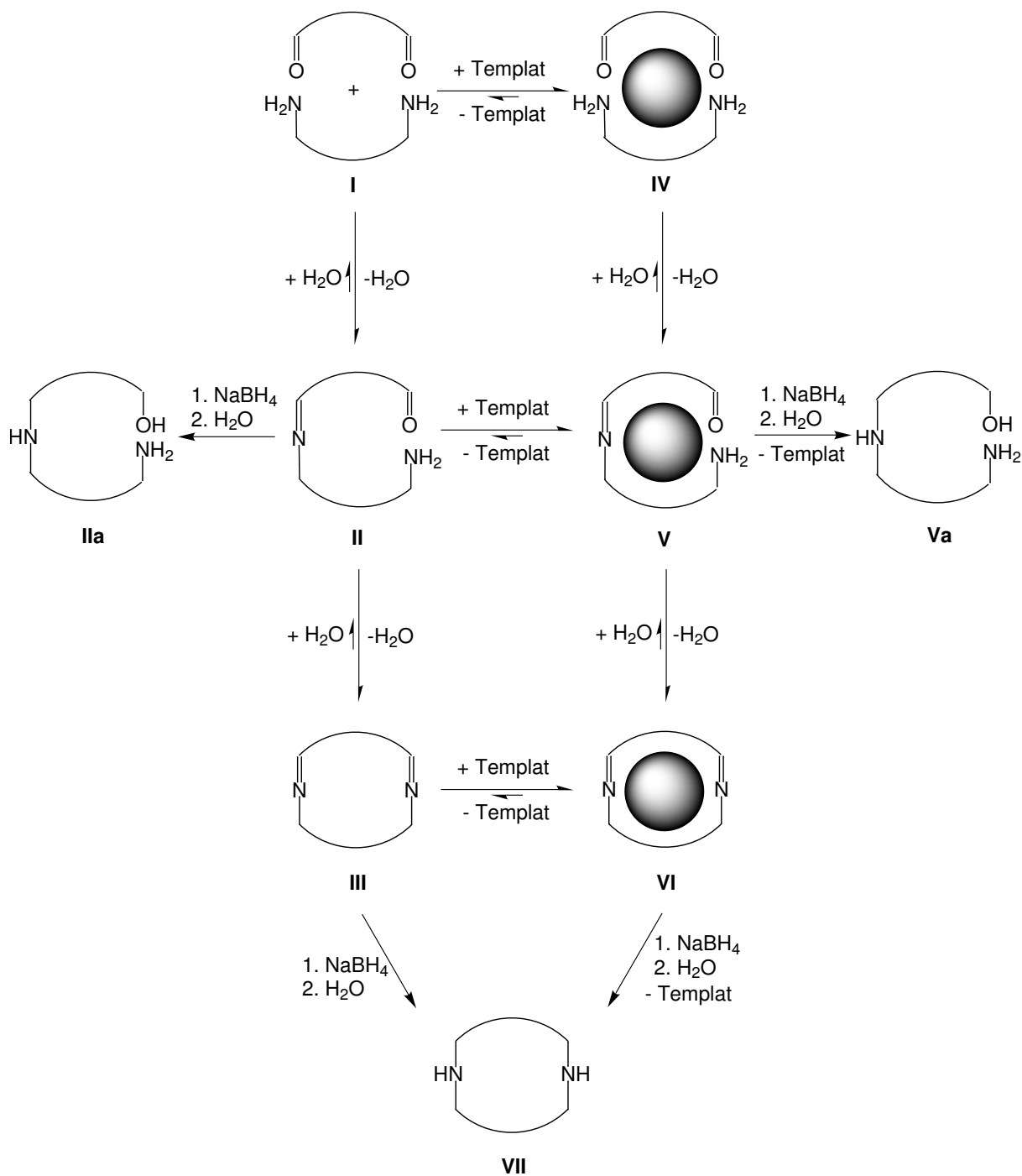


Abb. 3-17: Verschiedene mögliche Produkte in der dynamisch-kombinatorischen Mischung, die aus der Reaktion eines Dialdehyds und eines Diamins entsteht.

3.6 Phenanthrolin-Makrocyclen

3.6.1 Synthese der Phenanthrolin-Makrocyclen

In Analogie zu den Pyridinmakrocyclen **16b-d** (Kap. 3.4) wurde ein weiteres System mit veränderter Aldehydkomponente und vier Diaminkomponenten untersucht. 1,10-Phenanthrolin-2,9-dicarbaldehyd (**9**) sollte in Methanol mit den Diaminen **14a-d** zu den entsprechenden Makrocyclen **19a-d** umgesetzt werden (Abb. 3-18). Im Anschluß war die Erzeugung der Diamin-Makrocyclen **20a-d** durch Reduktion mit Natriumborhydrid geplant. Die Cyclen **19b** und **20b** sind bereits durch MÜLLER und LÜNING literaturbekannt¹¹⁸. Zunächst wurde der Einfluß von Anwesenheit und Größe eines Templats auf das jeweilige Reaktionsgleichgewicht betrachtet. Als Template wurden die Metallionen von Magnesium, Calcium und Barium eingesetzt. Wegen der in Kap. 3.4.1 angesprochenen Problematik^{53,112} wurde auf Strontium verzichtet. Das resultierende Produktgemisch wurde vorwiegend durch ESI-MS, MALDI-MS und nach der Reduktion durch NMR-Spektroskopie charakterisiert.

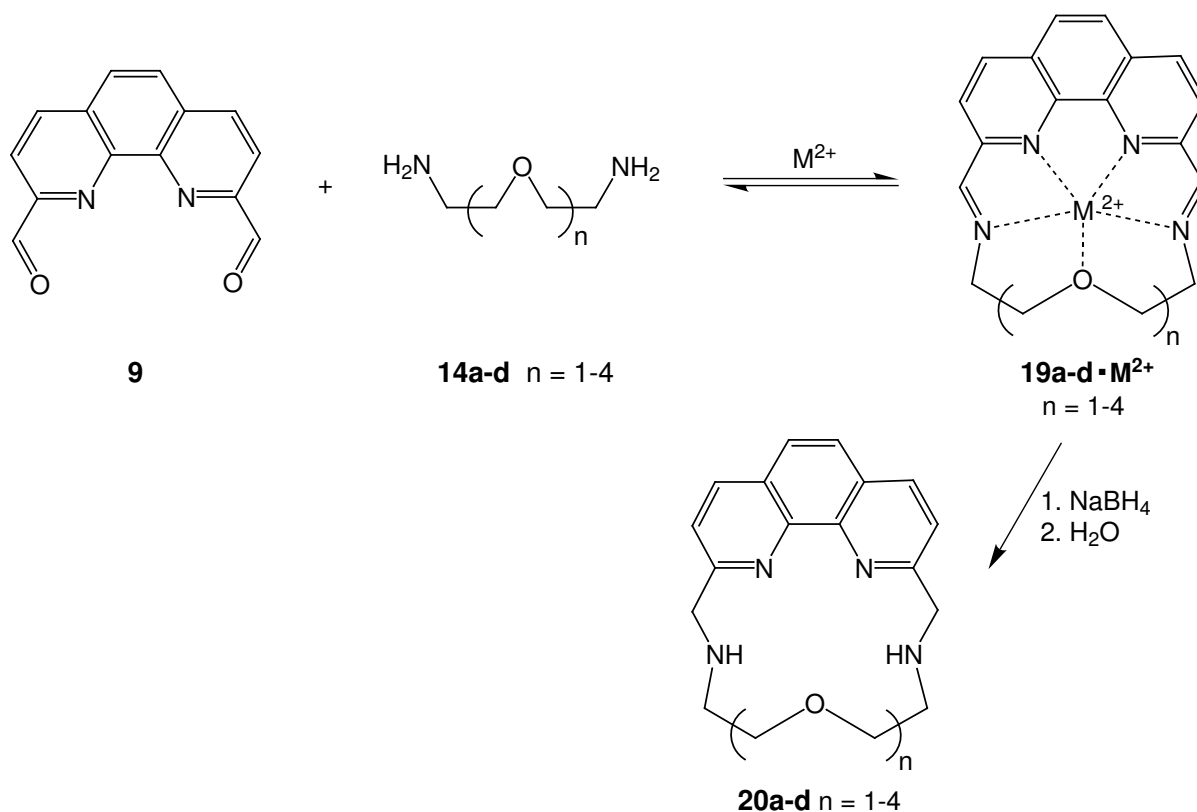


Abb. 3-18: Geplante Synthese der makrocyclischen Schiffbasen **19a-d** aus Dialdehyd **9** und den Diaminkomponenten **14a-d** mit anschließender Reduktion zu den Diamin-Makrocyclen **20a-d**.

Zunächst wurde Dialdehyd **9** mit dem kürzesten Diamin **14a** in Gegenwart von Magnesiumchlorid in Methanol umgesetzt. Nach Reduktion mit Natriumborhydrid konnte das

gewünschte Produkt **20a** $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch nicht nachgewiesen werden. Es bildete sich eine weitestgehend unlösliche Substanz, die auf die Entstehung von Polymeren hindeutet. Vermutlich ist der Makrocyclus zu klein, um durch das Magnesium-Ion selektiert werden zu können.

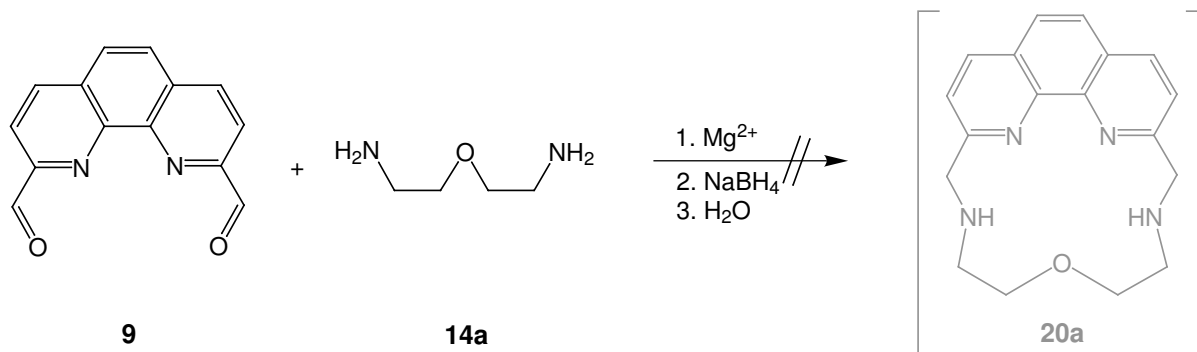


Abb. 3-19: Bei der Reaktion von Dialdehyd **9** mit **14a** in Gegenwart von Magnesiumionen mit nachfolgender Reduktion konnte kein Makrocyclus **20a** nachgewiesen werden.

Im Fall des Pyridindialdehyds **7** hatten sich die Ionen Mg^{2+} und Ca^{2+} am besten für die Makrocyclisierung mit den Diaminen **14b** und **14c** geeignet^{53, 112}. Da die Phenanthrolinkomponente **9** etwas größer ist, wurden für die Reaktionen mit den Diaminen **14b** und **14c** die nächst voluminöseren Erdalkalimetallionen Ca^{2+} und Ba^{2+} eingesetzt. Die Carbonylfunktionen des Dialdehyds **9** können nach innen gewinkelt sein oder nach außen stehen. Da bei der Makrocyclisierung Imin-Stickstoffatome an die Stelle der Carbonyl-Sauerstoffatome treten, ist dieser Abstand maßgebend für die Komplexierung des Templates. Nach unten bzw. innen gewinkelte Imingruppen sind sicherlich für die Ringbildung günstiger als nach außen stehende. Somit kann für die Abschätzung der zu verwendenden Templatgröße der Abstand der nach innen bzw. unten gerichteten Carbonyl-Sauerstoffatome betrachtet werden. In Summe sind die Sauerstoffatome in der Phenanthrolinverbindung mit knapp 6 Å etwas weiter voneinander entfernt als in der Pyridinverbindung mit ca. 5 Å (Abb. 3-20).

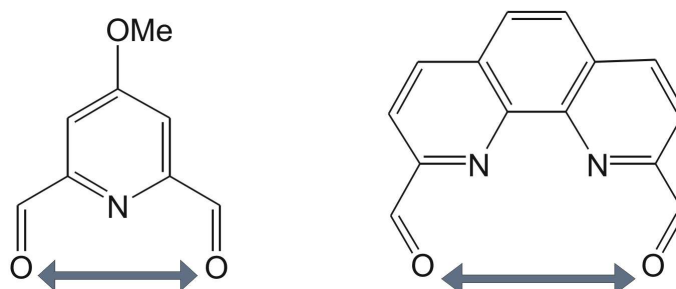


Abb. 3-20: Abstand zwischen den Sauerstoffatomen der verwendeten Dialdehydverbindungen. Die Aldehydgruppen der Pyridinkomponente zeigen senkrecht nach unten, während die der etwas breiteren Phenanthrolinverbindung nach innen gewinkelt sind.

Unter dem Einfluß eines Calciumions bildete sich bei der Umsetzung des Dialdehyds **9** mit dem Diamin **14b** in Methanol jedoch nicht wie erwartet der Cyclus **19b**, sondern die offenkettige Verbindung **21b**, die durch Natriumborhydrid zu Substanz **22b** reduziert wurde (Abb. 3-21).

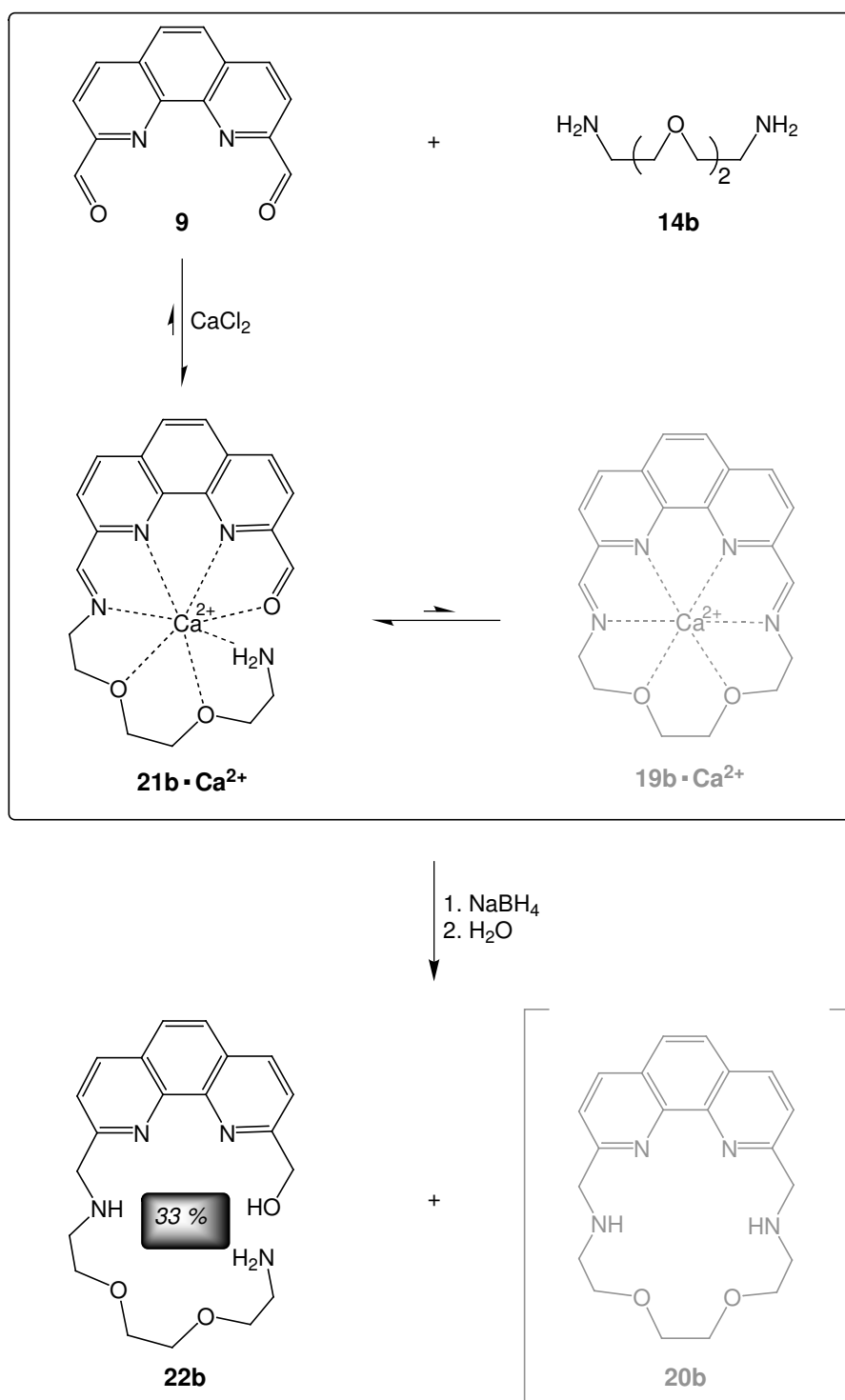


Abb. 3-21: Bildung des offenkettigen Produktes **22b** bei der Umsetzung von Dialdehyd **9** mit **14b** in Gegenwart von Calciumionen und nachfolgender Reduktion.

Die acyclische Komponente **22b** wurde in einer Menge von 33 % als Hauptprodukt im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum detektiert. Zur Bestimmung der Ausbeute wurde bei allen Reaktionen Dimethylterephthalat als Standard in definierter Menge zugegeben. Zur Quantifizierung wurde ein Vergleich der Integrale der aromatischen Wasserstoffatome von Standard und Produkt herangezogen. Der geschlossene Makrocyclus **20b** konnte im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nicht nachgewiesen werden. Im MALDI-Massenspektrum wurde bei der zugehörigen Masse nur ein sehr kleiner Peak beobachtet. Die Entstehung eines offenkettigen Produktes spricht für die Tatsache, daß das gewählte Templat zu groß ist, um eine [1+1]-Cyclisierung zu fördern. Durch die Komplexierung des ungeeigneten Templations kann sich nur auf einer Seite das gewünschte Imin bilden. Auf der anderen Seite können die Enden sich nicht erreichen und der Ringschluß zum Makrocyclus wird verhindert. Die nicht umgesetzte Aldehydgruppe wird dann durch die Behandlung mit Natriumborhydrid zum Alkohol reduziert.

Eine intermolekulare Reaktion der nicht abreagierten Enden zu Oligo- oder Polymeren scheint durch das Templat weitestgehend unterbunden zu werden. Möglich wäre, daß die funktionellen Gruppen sich durch die koordinative Bindung in Richtung des Ca^{2+} -Ions orientieren. Die Enden wären somit abgeschirmt und an der Weiterreaktion gehindert. Die Folgerung, daß Calcium zu voluminös für die Formierung des Makrocyclus **19b** bzw. **20b** ist, läßt einen weiteren Schluß zu. Ein aus der Phenanthrolinkomponente **9** gebildeter Makrocyclus scheint trotz des größeren Abstands der Imin-Stickstoffatome keinen größeren Hohlraum für die Komplexierung eines Metallions aufzuweisen als ein aus der Pyridinkomponente **7** gebildeter Cyclus bei Verwendung des gleichen Diamins.

Diese Vermutung wird untermauert, da ein ähnliches Ergebnis bei der Umsetzung von Phenanthrolinaldehyd **9** mit Diamin **14c** unter Anwesenheit von Ba^{2+} -Ionen in Methanol beobachtet wurde (Abb. 3-22).

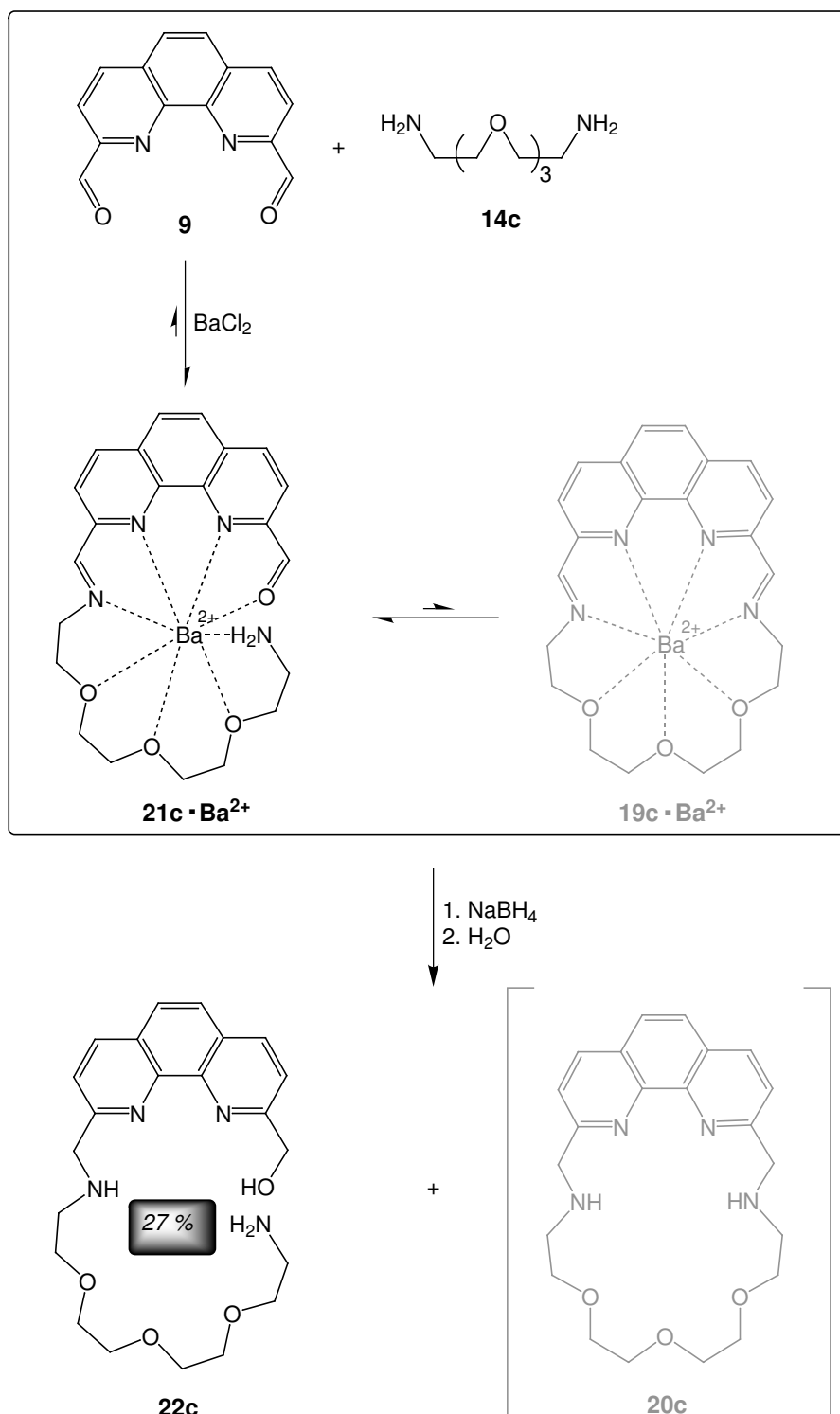


Abb. 3-22: Bildung des offenkettigen Produktes **22c** bei der Umsetzung von Dialdehyd **9** mit **14c** in Gegenwart von Bariumionen und nachfolgende Reduktion.

Analog bildete sich die offenkettige Verbindung **21c**, die als reduzierte Komponente **22c** zu 27 % im ^1H -NMR-Spektrum gefunden werden konnte. Die Masse der geschlossenen Verbindung **20c** wurde im MALDI-Massenspektrum in geringer Menge detektiert, im ^1H -NMR-Spektrum möglicherweise in Spuren. Eine Identifizierung war aufgrund der kleinen Menge unsicher.

Offensichtlich stellt der Phenanthrolinmakrocyclus bei Verwendung des gleichen Diamins, also größerer Ringgröße, weniger Platz für ein Templat zur Verfügung als der Pyridin-Makrocyclus. Im Fall des Die Imin-Stickstoffatome sind durch die Konjugation mit den benachbarten Aromaten relativ unbeweglich positioniert. Für die Koordinierung des Metallions ist allerdings nicht nur der Abstand der Stickstoffatome, sondern auch die Ausrichtung der freien Elektronenpaare maßgebend. In Abb. 3-23 orientieren sich diese beim Phenanthrolin-Diimin horizontal in die Mitte und beim Pyridin-Diimin schräg nach unten.

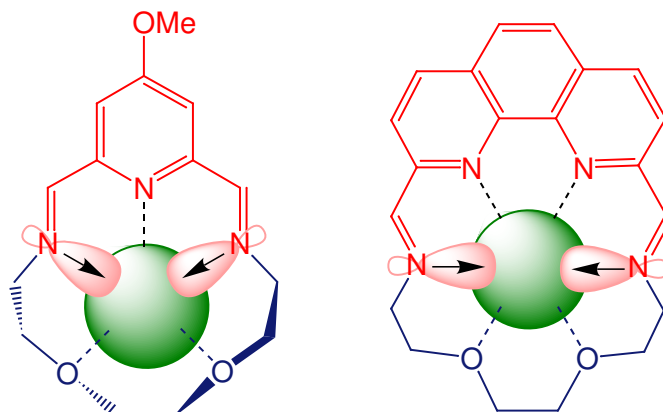


Abb. 3-23: Ausrichtung der freien Elektronenpaare der Imin-Stickstoffatome. Der unbewegliche Teil der Moleküle ist rot, die flexiblere Ethylglycol-Kette ist blau dargestellt.

Möglich wäre, daß ein komplexiertes Metallion im Phenanthrolin-Makrocyclus durch die Elektronenpaare genau mittig zwischen den Imin-Stickstoffen festgehalten wird. Der relativ starre Abstand der Stickstoffatome limitiert die Größe des Templats. Im Pyridin-Makrocyclus könnte das Metallion nach unten in den flexibleren Teil des Ringes geschoben werden. Folglich stünde mehr Platz für ein größeres Templat zur Verfügung. Es ist nicht gesagt, daß alle Heteroatome auch an der Komplexbildung teilnehmen. Die Imin-Stickstoffatome tun dies jedoch sicher, da sich das Koordinierungsverhalten des Komplexes durch Reduktion zu den Aminen stark ändert.

Es ist also nicht nur möglich, eine [1+1]-Makrocyclisierung durch ein passendes Templat zu fördern, sondern auch, diese durch ein zu großes Templat zu verhindern. Hier liegt also ein negativer Templateffekt vor, der an anderen Systemen z. B. schon von SANDERS diskutiert wurde^{47,122}. Somit erschien für die zwei eben beschriebenen Reaktionen der Einsatz der nächstkleineren Ionen Mg^{2+} und Ca^{2+} sinnvoll. Wie erwartet resultierte die Reaktion des Phenanthrolinaldehyds **9** mit Aminkomponente **14b** und dem kleineren Mg^{2+} -Ion zu 39 % in der Formation des gewünschten [1+1]-Makrocyclus **20b** (Abb. 3-24). Die offene Form **22b** konnte weder im MALDI-MS noch per 1H -NMR-Spektroskopie nachgewiesen werden.

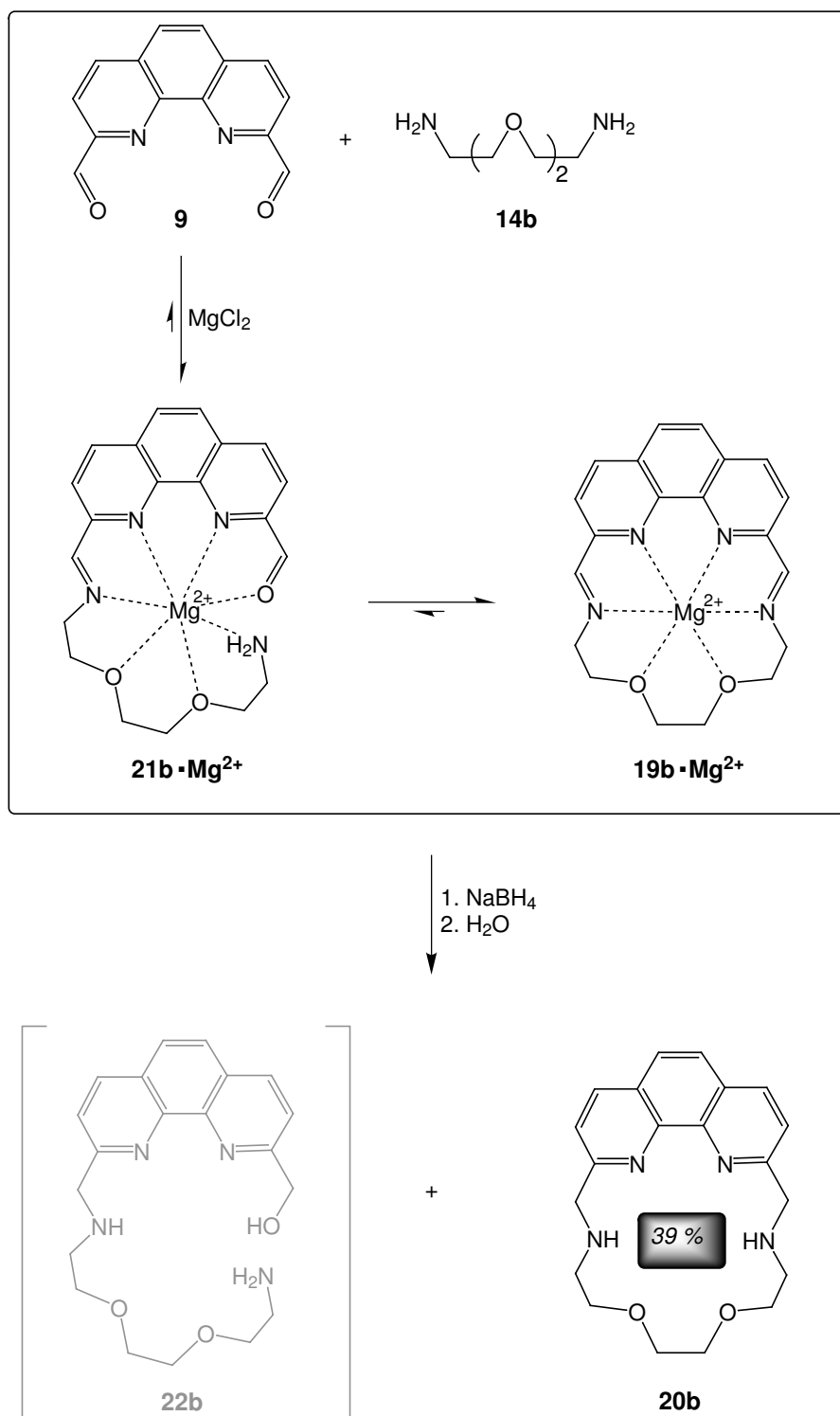


Abb. 3-24: Umsetzung von Dialdehyd **9** mit **14b** in Gegenwart von Magnesiumionen zum [1+1]-Makrocyclus **19b** und Reduktion zum Amin-Makrocyclus **20b**.

Durch Veränderung der Templatgröße konnte das Reaktionsgleichgewicht des Imin-Produktgemisches deutlich in Richtung des [1+1]-Cyclus verschoben werden. Ebenso konnte aus der Umsetzung des Dialdehyds **9** mit dem Diamin **14c** in Anwesenheit von Calcium- statt Bariumionen zu 28 % der Makrocyclus **20c** erhalten werden (Abb. 3-25).

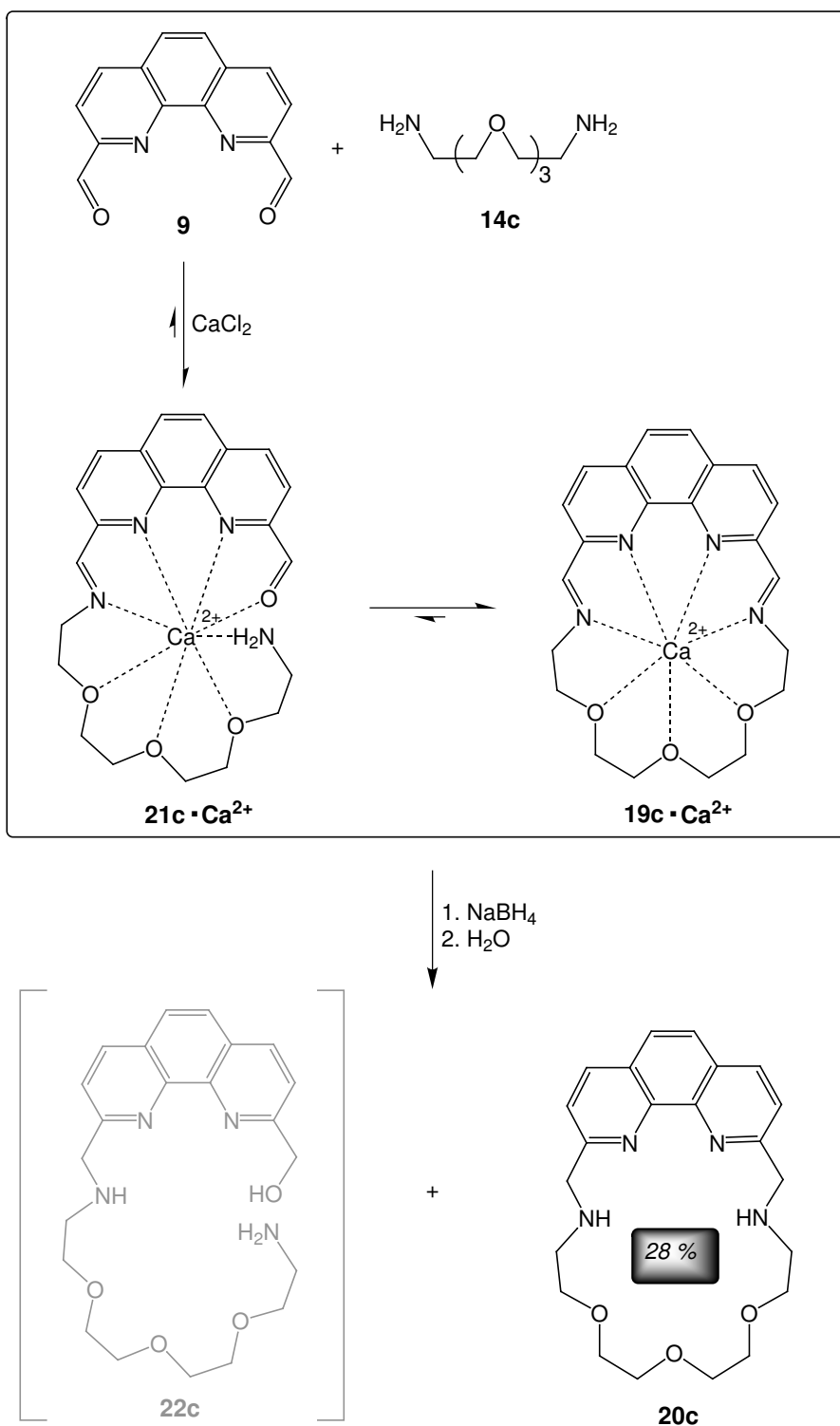


Abb. 3-25: Umsetzung von Dialdehyd **9** mit **14c** in Gegenwart von Calciumionen zum [1+1]-Makrocyclus **19c** und Reduktion zum Amin-Makrocyclus **20c**.

Die offenkettige Form **22c** wurde nur in Spuren ermittelt. Somit ist gezeigt, daß der Phenanthrolinmakrocyclus **19** tatsächlich einen kleineren Hohlraum für die Komplexbildung zur Verfügung stellt als der entsprechende Pyridinmakrocyclus **15**.

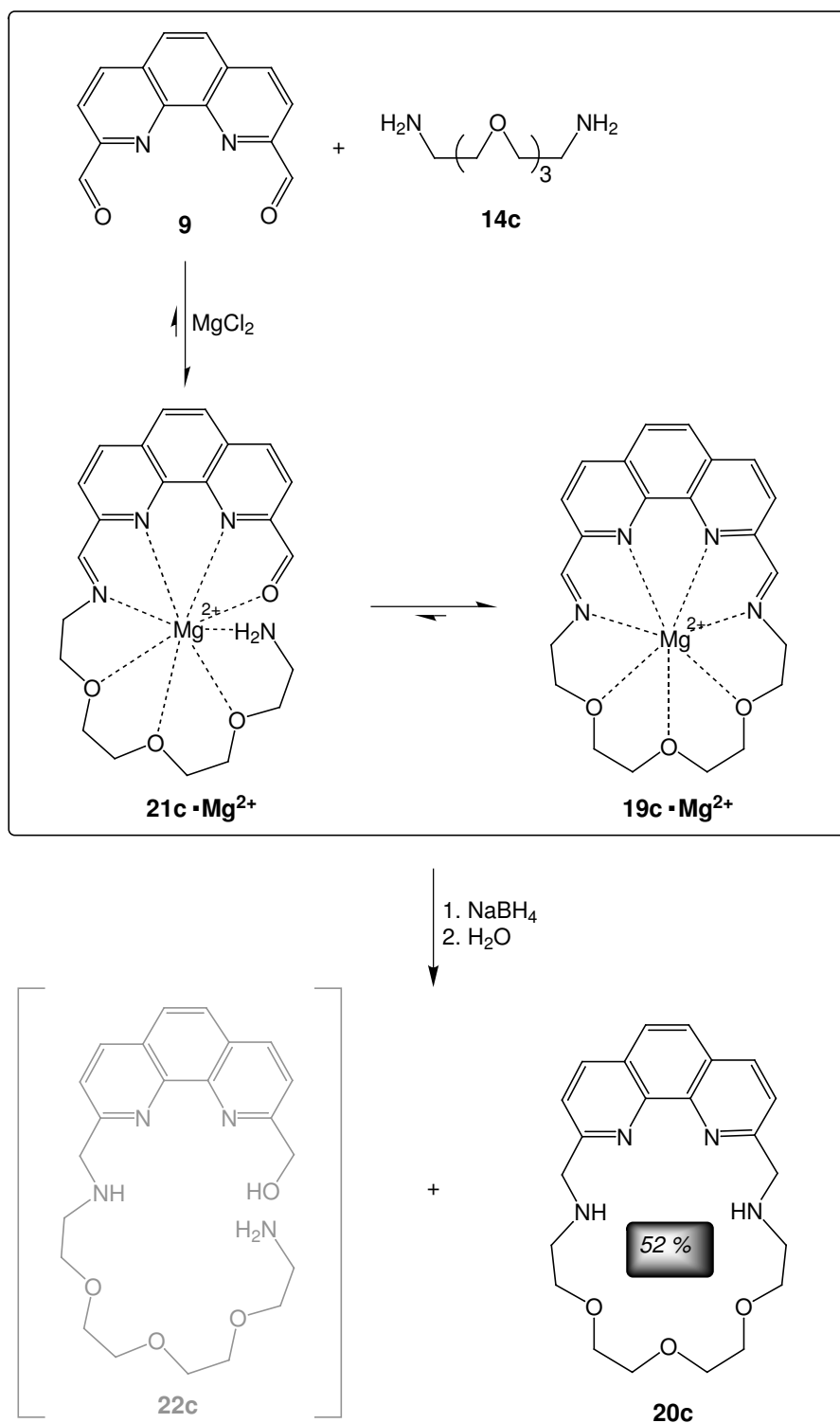


Abb. 3-26: Umsetzung von Dialdehyd **9** mit Diamin **14c** in Gegenwart von Magnesiumionen zum [1+1]-Makrocyclus **19c** und Reduktion zum Amin-Makrocyclus **20c**.

Die gewünschten Cyclen konnten in einer Ausbeute von 39 und 28 % erhalten werden, für Makrocyclisierungen oft schon befriedigende Ausbeuten. Um das Resultat dennoch zu verbessern, wurde das verwendete Templat um eine weitere Stufe verkleinert. Die Reaktion der Phenanthrolinkomponente **9** mit der Diaminkomponente **14c** wurde erneut

durchgeführt. Diesmal wurde Magnesium als Templat gewählt und die Entstehung des [1+1]-Makrocyclus konnte nochmals gesteigert werden (Abb. 3-26). Cyclus **20c** konnte in einer Ausbeute von 52 % als Hauptprodukt erzeugt werden. Die offenkettige Variante **22c** wurde nicht beobachtet.

Geht man zum nächstgrößeren Diamin **14d** über, so sollte sich erwartungsgemäß das Calciumion als Templat eignen (Abb. 3-27). Bei der Reaktion zwischen Phenanthrolindialdehyd **9** und Diamin **14d** in Anwesenheit von Calciumchlorid konnte nach der Reduktion der erhoffte Makrocyclus **20d** jedoch weder durch MALDI-Massenspektrometrie noch durch $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie detektiert werden. Die Messungen zeigten ein unübersichtliches und schwer interpretierbares Produktgemisch. Zusätzlich wurde nur wenig Rohprodukt erhalten. Möglich wäre, daß sich ein Calcium-Diimin-Komplex **15d**· Ca^{2+} bildet, der sich einer Reduktion mit Natriumborhydrid widersetzt und in der Wasserphase verbleibt. Ähnliches wurde bereits von STORM beim Strontium-Diimin-Komplex **15c**· Sr^{2+} beobachtet (Kap. 3.4.1)^{53,112}. Weiterhin ist auch die Bildung unlöslicher Polymere möglich.

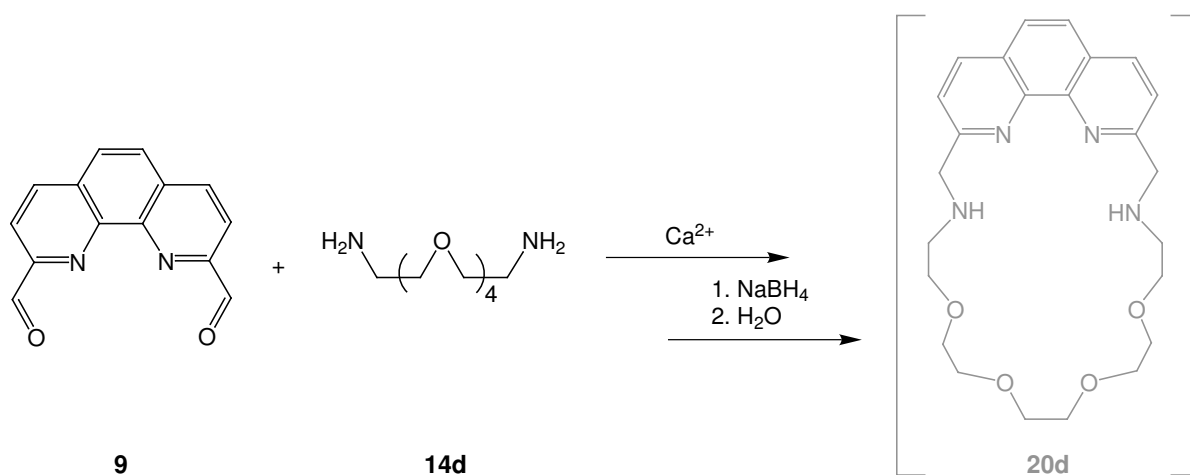


Abb. 3-27: Die Umsetzung von Dialdehyd **9** mit Diamin **14d** unter Anwesenheit von Calciumionen mit anschließender Reduktion durch Natriumborhydrid führte nicht zum erwarteten Amin-Makrocyclus **20d**.

3.6.2 Zusammensetzung der Produktgemische bei der Iminbildung

Für die Pyridin-Makrocyclen **15** konnte mittels ESI-Massenspektrometrie der Komplex zwischen Templat und Makrocyclus direkt nachgewiesen werden. Eine analoge Untersuchung sollte auch für die Phenanthrolin-Makrocyclen **19** durchgeführt werden. Zu diesem Zweck wurde Dialdehyd **9** mit Diamin **14c** in Methanol umgesetzt. Die Reaktion wurde einmal in Gegenwart von Magnesiumchlorid und einmal ohne Templat ausgeführt. Die Reaktionsmischungen wurden jeweils per ESI-MS untersucht.

Auch ohne Zugabe eines Templats ist das [1+1]-Diimin **19c** die Hauptkomponente und in Form seiner Na^+ - und H^+ -Peaks im ESI-Spektrum zu sehen (Abb. 3-28). Das [2+2]-Diimin **23c** ist jedoch ebenfalls als ein großes $\text{K}^+\cdot\text{H}^+$ -Signal zu sehen.

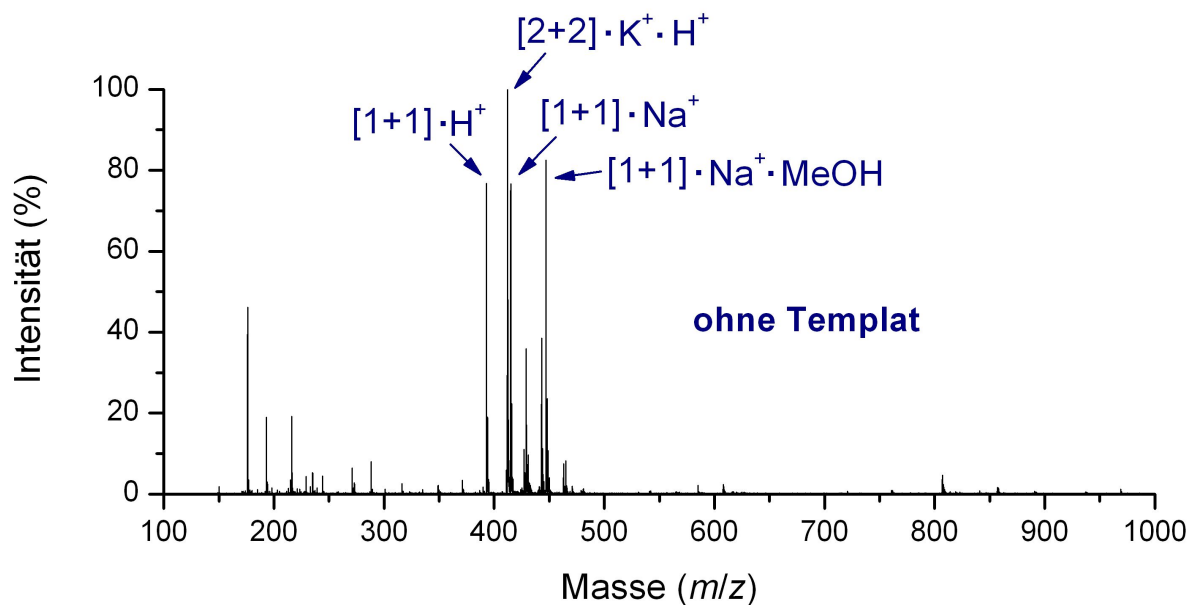


Abb. 3-28: ESI-MS der Reaktion von Dialdehyd **9** und Diamin **14c** ohne Templat.

In Gegenwart von Mg^{2+} als Templat ist nicht der erwartete Komplex **19c**· Mg^{2+} das Hauptprodukt. Dieser hebt sich mit einer Intensität von 1.5 % nicht vom Rauschen ab (Abb. 3-29). Vielmehr zeigt sich das [1+1]-Diimin **19c** als Hauptkomponente in Form seiner **19c**· H^+ - und **19c**· Na^+ -Peaks. Nicht detektierbar ist das [2+2]-Diimin **23c**. Dies zeigt, daß das Templat einen gewissen Einfluß hat. Möglicherweise ist der Komplex aus Phenanthrolin-Makrocyclus und Templat nicht stabil genug, um die Elektrospray-Ionisation zu überstehen. Auch könnte das Magnesiumion gegen Na^+ oder H^+ ausgetauscht werden, weil diese besser komplexiert werden. Das Natriumion ist etwas größer als das Magnesiumion und könnte in den fertigen Makrocyclus besser hineinpassen. Während der Cyclisierung wird ein kleineres Ion benötigt, damit das Amin an der Aldehydgruppe

angreifen kann. Nach vollendeter Diiminbildung könnte sich dann ein größeres Ion besser einfügen. Das H^+ -Ion füllt den Hohlraum des Makrocyclus nicht vollständig aus. Da es kleiner als das Magnesiumion ist, könnte es jedoch in den engeren Raum zwischen den Imin- und Phenanthrolin-Stickstoffatomen passen und so etwas besser gebunden werden.

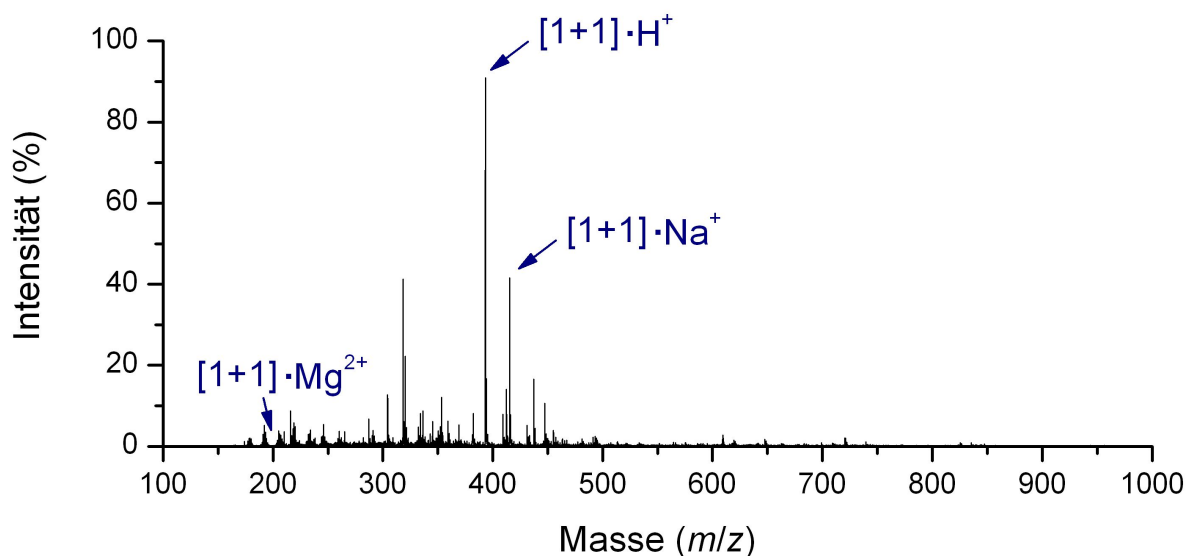


Abb. 3-29: ESI-MS der Reaktion von Dialdehyd **9** und Diamin **14c** in Gegenwart von Mg^{2+} .

Beide ESI-Spektren zeigen eine Vielzahl an Nebenprodukt-Peaks, was sich mit der Beobachtung deckt, daß die Phenanthrolin-Makrocyclen **19** in schlechteren Ausbeuten erhältlich sind als z. B. die Pyridin-Makrocyclen **15**. Dennoch ist ein positiver Effekt durch das Templat festzustellen.

Die Zugabe eines Templats hat auf die Gleichgewichtsverteilung der Pyridin-Makrocyclen **15** offensichtlich einen höheren Einfluß als auf die der Phenanthrolin-Makrocyclen **19**. Dies ist sicher auf die Geometrie des 'building block' zurückzuführen. Der Phenanthrolin-dialdehyd **9** besitzt bereits einen Teil der Krümmung, die auch im fertigen Makrocyclus vorliegt. Daher reagiert das Phenanthrolin-Diimin **19** weniger auf das Templat und ist für die Cyclisierung schon vorgeformt. Abstand und Winkel zwischen den Amin-Resten sind kleiner und erlauben so eine leichtere Cyclisierung. Der Pyridindialdehyd **7** hingegen bietet mehr Spielraum und reagiert daher stärker auf das Templat.

3.7 Konkurrenz zweier Diamine um eine Aldehyd-Komponente

In Gegenwart eines Äquivalents Magnesium als Templat wurde die Aldehydkomponente **9** mit jeweils einem Äquivalent Diamin **14b** und **14c** umgesetzt. Somit mußten die beiden Diamine **14b,c** bei der Makrocyclisierung um die Aldehydkomponente konkurrieren. Nach Reduktion mit Natriumborhydrid wurde der Makrocyclus **20b** in 29 % und der Makrocyclus **20c** in 19 % Ausbeute ($^1\text{H-NMR}$) erhalten (Abb. 3-30).

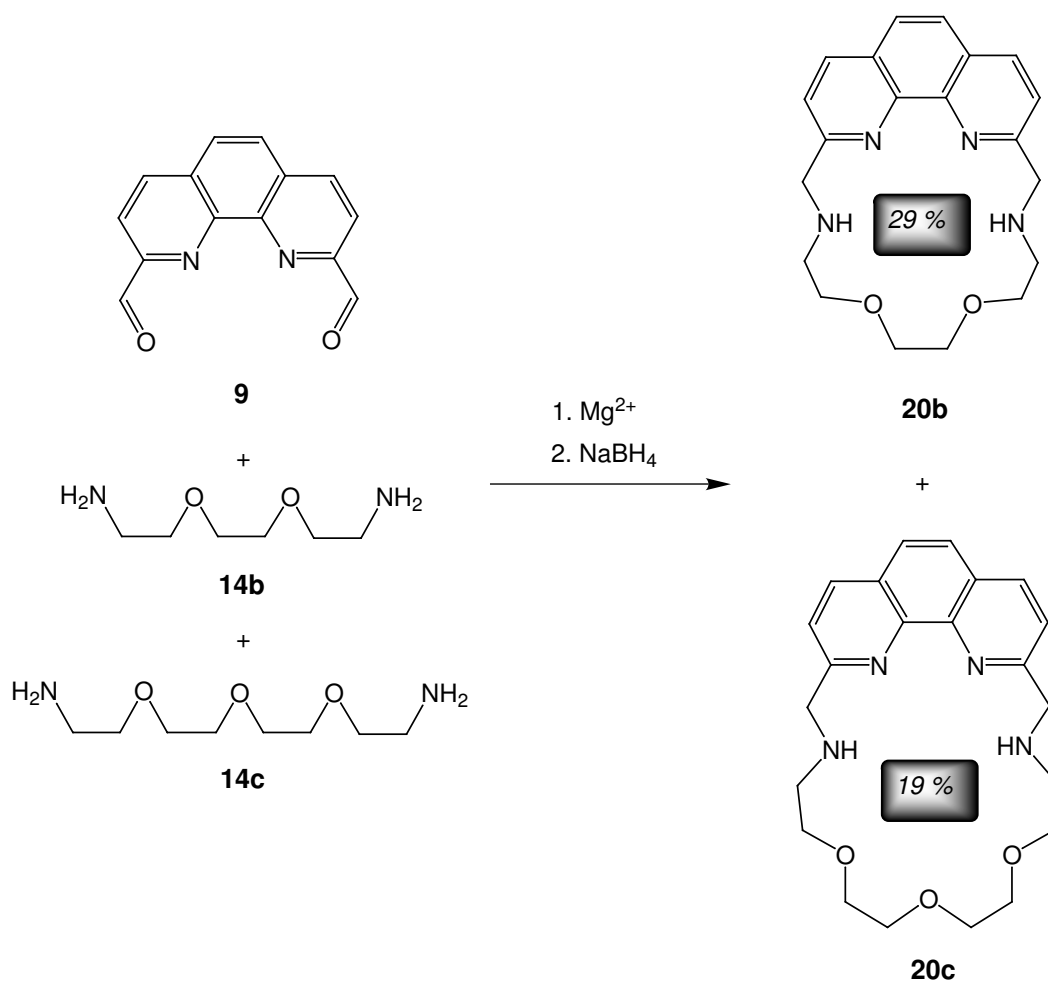


Abb. 3-30: Konkurrenz der Diamine **14b,c** um Dialdehyd **9**.

Daß die Ausbeuten jeweils geringer als im Einzelexperiment ausfielen, ist verständlich. Unerwartet ist jedoch die Beobachtung, daß das Verhältnis der Ausbeuten im Vergleich zu den Einzelexperimenten (39 % und 52 %) umgekehrt ist. Möglicherweise wird durch die erhöhte Menge an freien Diaminen die Gleichgewichtseinstellung beschleunigt. Die Bildung des Makrocyclus erfordert ein kleineres Templat, weil das freie Amin an der Carbonylgruppe angreifen muß, um die Imin-Struktur zu bilden. Wenn der Makrocyclus bereits vorliegt, paßt ein etwas größeres Templat besser und bildet einen energetisch günstigeren

Komplex. So würde durch ein bestimmtes Templat thermodynamisch der kleinere Makrocyclus bevorzugt, während kinetisch der etwas größere bevorzugt würde. Es ist möglich, daß in den Einzelexperimenten die Gleichgewichtseinstellung noch nicht vollständig war, so daß die kinetische Kontrolle überwiegt. Der Versuch einer Beschleunigung der Gleichgewichtseinstellung durch Erhitzen oder die Zugabe von Säure senkte jedoch die Ausbeute an Makrocyclus und förderte die Bildung von unlöslichen Nebenprodukten. Daher wurde die katalysatorfreie Reaktionsführung bei Raumtemperatur vorgezogen.

3.8 Konkurrenz zweier Dialdehyde um ein Templat

Jeweils ein Äquivalent beider Dialdehyde **9** und **7** und ein Äquivalent Diamin **14b** wurden unter Konkurrenz um ein Äquivalent Magnesiumionen umgesetzt. Hierbei wurde der Phenanthrolin-Makrocyclus **20b** in 12 % und der Pyridin-Makrocyclus **16b** in 45 % Ausbeute erhalten ($^1\text{H-NMR}$).

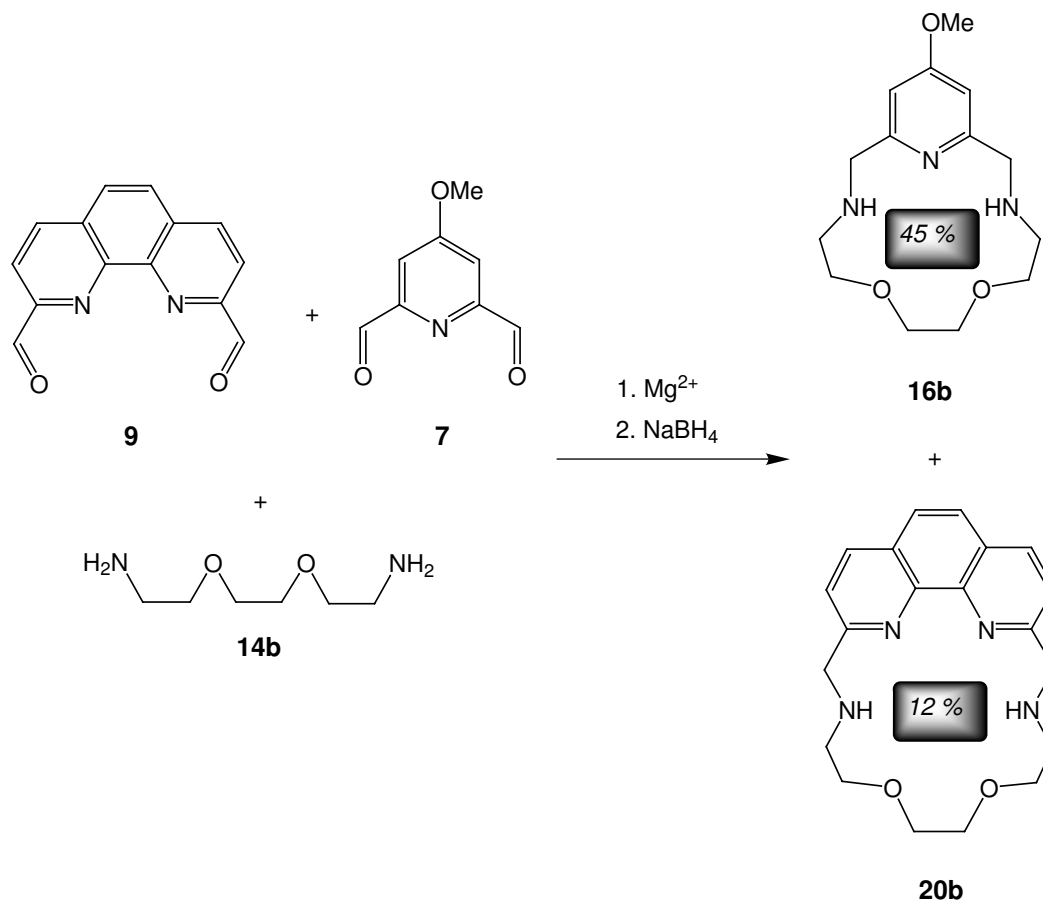


Abb. 3-31: Konkurrenz der Dialdehyde **9** und **7** um Mg^{2+} als Templat.

Wie erwartet sind im Konkurrenzexperiment die Ausbeuten kleiner als in den Einzelexperimenten. Der Einfluß des Templats auf die Entstehung des Pyridin-Cyclus **16b** ist größer als auf die Bildung des Phenanthrolin-Cyclus **20b**. Dies wurde ebenso in den Einzelversuchen beobachtet.

3.9 Parallele Synthese verschiedener Makrocyclen in einer Mischung

Es sollte untersucht werden, ob die verschiedenen Makrocyclen auch nebeneinander in demselben Gemisch herstellbar sind. So wurde die Reaktion zweier Äquivalente Phenanthrolinaldehyd **9** mit den beiden Diaminen **14b** und **14c** in Gegenwart von Magnesium- und Calciumionen durchgeführt.

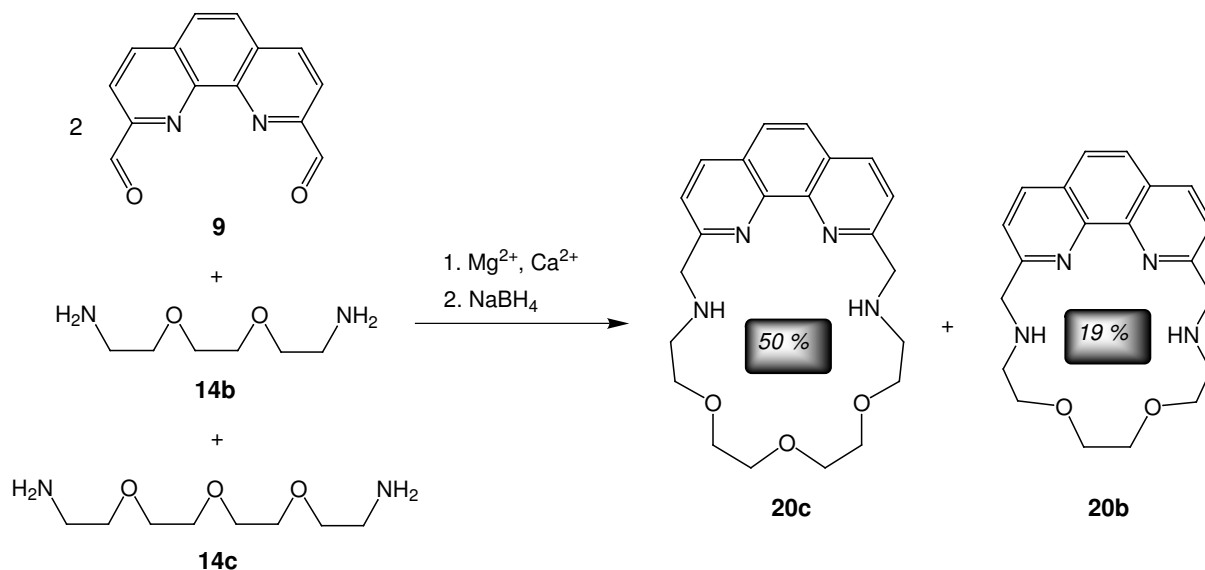


Abb. 3-32: Bildung der Makrocyclen **20b** und **20c** nebeneinander in Gegenwart von Calcium- und Magnesiumionen.

Die Makrocyclen **20b** und **20c** konnten aus einer Mischung nebeneinander nach der Reduktion in Ausbeuten von 19 % und 50 % erhalten werden.

Auch das Verhalten der verschiedenen Aldehydkomponenten **9** und **7** in einer parallelen Makrocyclisierung sollte analysiert werden. Je ein Äquivalent der beiden Dialdehyde **9** und **7**, der Diamine **14b** und **14c** und der Templatoren Magnesium und Calcium wurden simultan miteinander zur Reaktion gebracht (Abb. 3-33). Durch die Kombination aus zwei Dialdehyden und zwei Diaminen ist die Bildung von bis zu vier verschiedenen [1+1]-Makrocyclen möglich. Die Pyridin-Makrocyclen **16b** und **16c** wurden zu 35 % und 51 % gebildet ($^1\text{H-NMR}$). Die Phenanthrolin-Makrocyclen **20b** und **20c** konnten nicht ermittelt werden und wurden höchstens in Spuren gebildet.

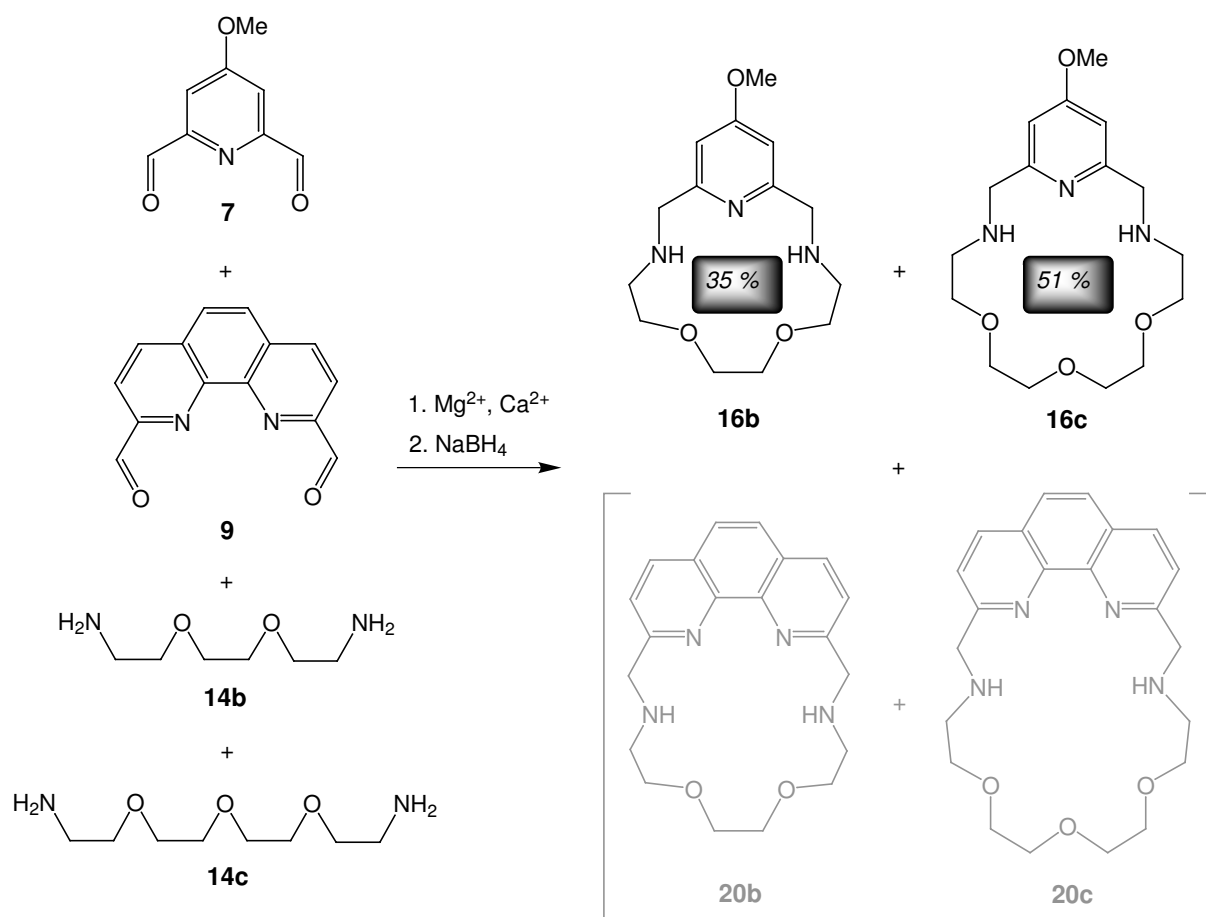


Abb. 3-33: Einsatz der verschiedenen Dialdehyde **9** und **7** in eine parallele Makrocyclisierung in Gegenwart der Diamine **14b** und **14c** und von Calcium- und Magnesiumionen.

Sowohl für den Makrocyclus **16b** als auch für **20b** hatte sich Magnesium als Templat im Einzelexperiment bewährt. Daher wurden die beiden Dialdehyde **9** und **7** mit jeweils zwei Äquivalenten Diamin **14b** und Magnesiumchlorid gemischt (Abb. 3-34). Der Phenanthrolin-Makrocyclus **20b** entstand zu 47 % und der Pyridin-Makrocyclus zu 84 % (1H -NMR). Diese Umsatzraten sind vergleichbar mit dem jeweiligen Einzelexperiment.

Die beiden unterschiedlichen Cyclen können in Anwesenheit sinnvoller Template also nebeneinander in guten Ausbeuten hergestellt werden. Im Vergleich zum vorigen Experiment sieht man jedoch deutlich, wie wichtig die Einstellung optimaler Reaktionsbedingungen für die Phenanthrolinmakrocyclusen **20** in der parallelen Synthese ist.

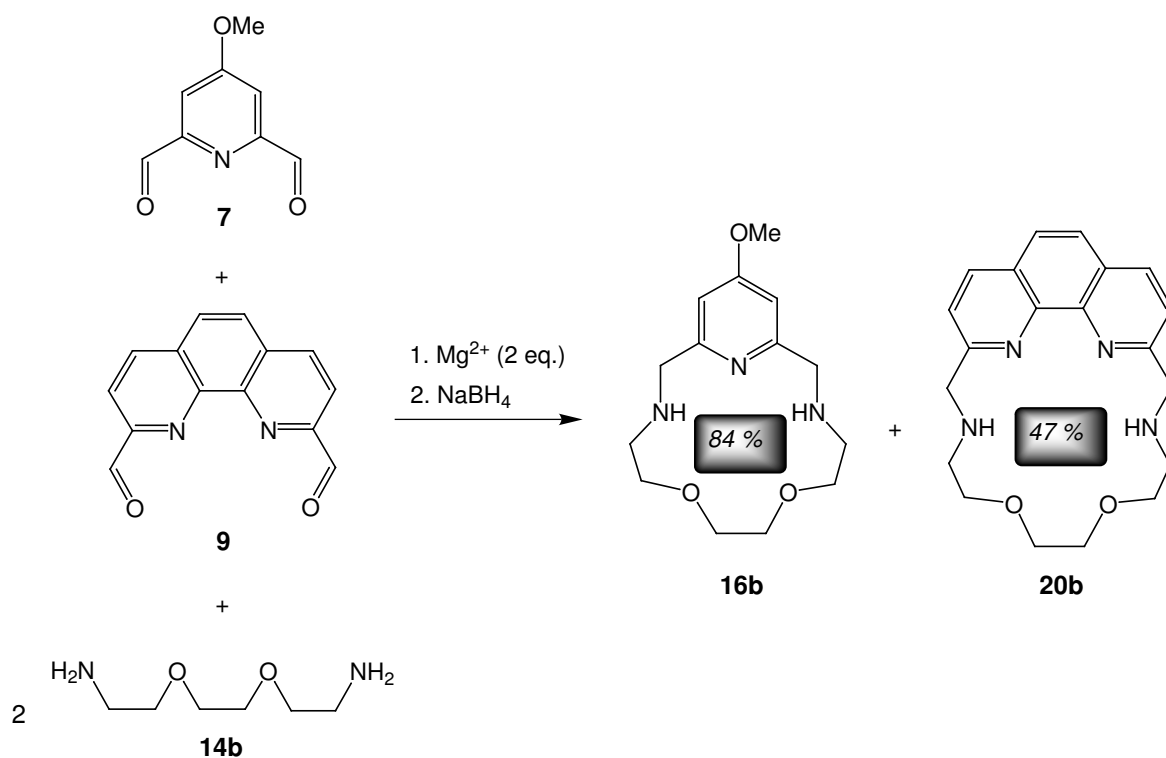


Abb. 3-34: Umsetzung der verschiedenen Dialdehyde **9** und **7** mit je zwei Äquivalenten Diamin **14b** und Mg^{2+} .

Der gleiche Ansatz, mit dem Unterschied, daß statt zwei Äquivalenten Magnesiumchlorid je ein Äquivalent Magnesium- und Calciumchlorid eingesetzt wurde, zeigte ein deutlich verändertes Ergebnis (Abb. 3-35).

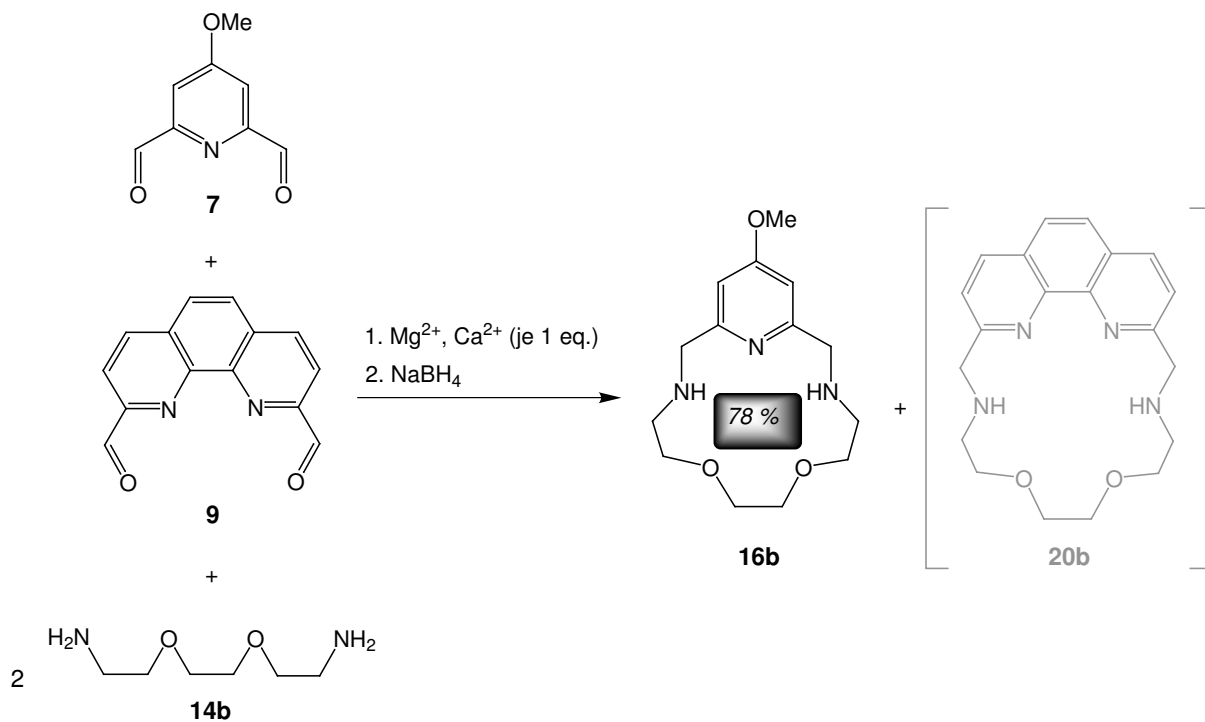


Abb. 3-35: Umsetzung der verschiedenen Dialdehyde **9** und **7** mit zwei Äquivalenten Diamin **14b** in Gegenwart von Ca^{2+} und Mg^{2+} .

Der Pyridin-Makrocyclus **16b** entstand mit 78 % ($^1\text{H-NMR}$) in ähnlicher Ausbeute wie im vorigen Versuch. Der Phenanthrolin-Makrocyclus **20b** dagegen konnte im $^1\text{H-NMR}$ - und MALDI-MS-Spektrum nur in Spuren nachgewiesen werden. Schon eine kleine Veränderung der eingesetzten Template entscheidet also, ob der Phenanthrolin-Makrocyclus **20b** in einer Ausbeute von immerhin 47 % gebildet wird oder gar nicht. Im Vergleich lassen sich die Pyridin-Makrocyclen **16** generell in besseren Ausbeuten herstellen als die Phenanthrolin-Makrocyclen **20**. In direkter Konkurrenz kann der Phenanthrolindialdehyd **9** den Pyridin-Rest nicht verdrängen. Wählt man geeignete Reaktionsbedingungen, ist es jedoch möglich, beide Makrocyclen in guten Ausbeuten nebeneinander herzustellen. Im Einzelexperiment sind beide Makrocyclensorten ebenfalls mit gutem Ergebnis synthetisierbar.

3.10 Makrocyclen mit Boronsäure-Funktionalitäten

Die dynamisch-kombinatorische Makrocyclensynthese sollte an einem weiteren System getestet werden, um die allgemeine und breite Anwendbarkeit zu überprüfen. Zugleich sollte der Zugang zu einer neuen Klasse von Makrocyclen geschaffen werden, die Potential für Anwendungen besitzen. Wesentlich für die Dynamik ist die Reversibilität der Ringbildung und die Möglichkeit, diese zu unterbrechen, um den gewünschten Ring zu fixieren und isolieren zu können. Für die templatgesteuerte Synthese ist wichtig, daß das Templat vom gewünschten Makrocyclus gebunden werden kann, um diesen zu stabilisieren und zu selektieren. Auch diese Bindungsbildung muß reversibel sein, damit die gesamte Ringbildungssequenz dynamisch erfolgen kann. Auf diese Weise stellt sich ein Gleichgewicht zwischen den Produkten ein, und der Komplex aus Templat und gewünschtem Makrocyclus kann aus diesem Gleichgewicht als Komponente mit der niedrigsten Energie selektiert werden. Wird die Reversibilität der Ringschlußreaktion unterbrochen und werden die gebildeten Bindungen fixiert, kann das Templat unter Erhalt des gewünschten Makrocyclus wieder entfernt werden.

Als eine geeignete Cyclisierungs-Reaktion wurde die Ringschlußmetathese (Kap. 1.3) angedacht. Sie ist reversibel und toleriert eine Reihe funktioneller Gruppen. Als Methode zur C-C-Verknüpfung bietet sie einen Zugang zu Makrocyclen, die Kohlenwasserstoffketten enthalten. Im Falle einer späteren Anwendung sind diese inert und universell einsetzbar. Die einzige Voraussetzung für den Ringschluß sind endständige Doppelbindungen, und die anschließende Hydrierung sorgt für die Umwandlung verschiedener *cis-/trans*-Isomere in ein einziges Produkt. Dies ist ein großer Vorteil sowohl für die Charakterisierung als auch für die spätere Anwendung.

Als reversible Bindung zwischen Templat und Makrocyclus wurde die Bildung von Boronsäureestern ausgewählt. Die Herstellung der Ausgangsstoffe, Boronsäure und Diol, stellt synthetisch kein großes Problem dar. Esterbindungen lassen sich leicht bilden und unter Erhalt der funktionellen Gruppen auch leicht wieder spalten. Sowohl die Ausgangsstoffe als auch die Boronsäureester harmonieren mit der Metathesereaktion^{123,124}. Durch eine kovalente Bindung des Templats ist die Verwendung beliebig großer Template möglich. Im Gegensatz zur Komplexierung von Metallionen bietet die kovalente Bindung die Möglichkeit, ein beliebig großes Gerüstmolekül mit den benötigten Funktionalitäten zu auszustatten. Dadurch kann die Größe des Templats variiert werden. Nun stellt sich nur noch die Frage, ob die Alkoholgruppen am Templat und die Boronsäuregruppen an den Makrocyclen-Bausteinen lokalisiert sein sollen oder umgekehrt. Es ist sinnvoll, die Boronsäuren am späteren Makrocyclus zu positionieren. Die Boronsäuren können dann zur Komplexierung von Kationen oder zur Erkennung von Diolen, z. B. Kohlenhydraten, verwendet werden. Zusätzlich bieten Boronsäuren viele Möglichkeiten der weiteren Funktionalisierung, wie z. B. die Suzuki-Kupplung oder die Umwandlung der Boronsäuregruppe in eine Phenolgruppe.

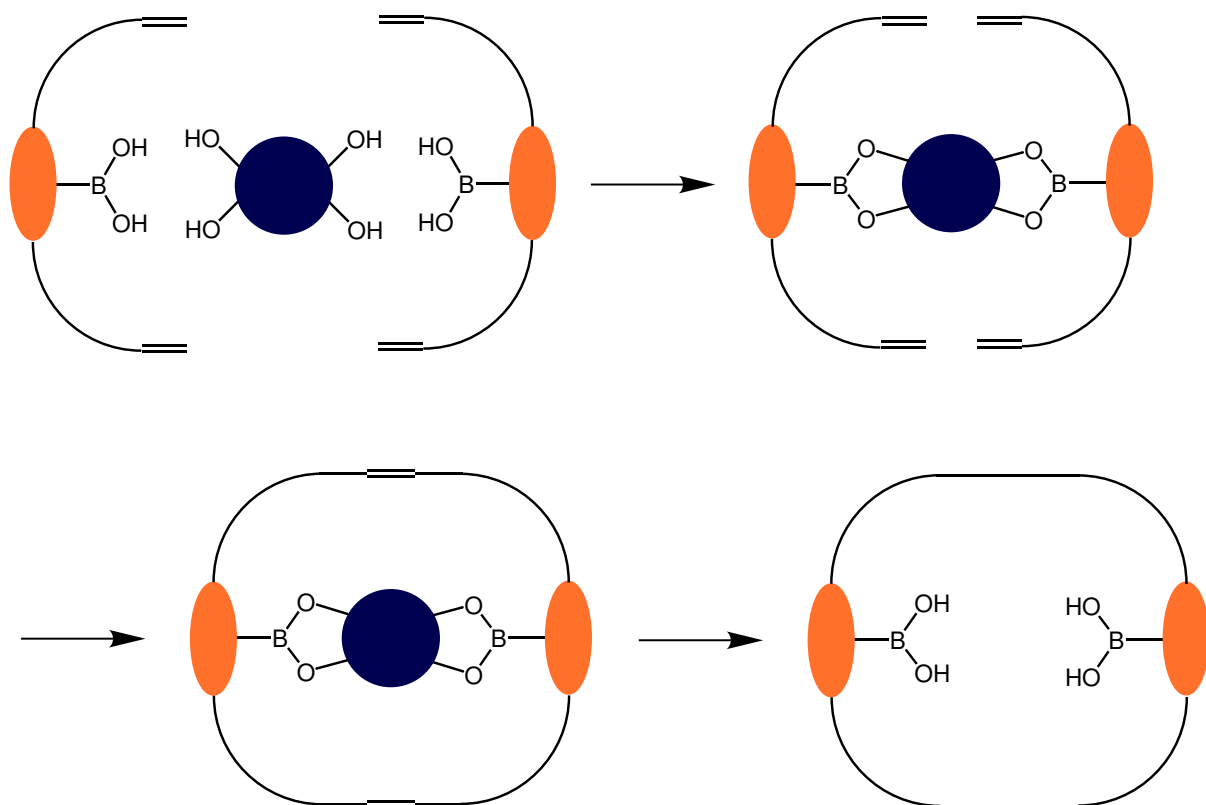


Abb. 3-36: Veresterung einer Boronsäureverbindung mit einem Tetraol als Templat. Die anschließende Ringschlußmetathese führt nach Abspaltung des Templats und Hydrierung der Doppelbindungen zum gewünschten Makrocyclus.

Zur Makrocyclen-Herstellung wurde als Templat ein Tetraol in Betracht gezogen, an das sich von zwei Seiten Boronsäuren anlagern können, die jeweils zwei endständige Doppelbindungen enthalten (Abb. 3-36). Nachdem sich der Bisboronsäureester gebildet hat, sind die Doppelbindungen für die Ringschlußmetathese optimal vororientiert. Fixiert durch das Templat ist der passend gebildete Makrocyclus aus einer Fülle von möglichen Produkten das energetisch günstigste. Das Gleichgewicht wird somit auf die Seite des Makrocyclus verschoben und die reversible Metathesereaktion kann abgebrochen und das Templat unter Freisetzung des gewünschten Makrocyclus wieder abgespalten werden.

3.11 Aufbau der Boronsäure-Bausteine für die Makrocyclensynthese

Durch Bromierung von Resorcin (**24**) wurde 1,3,5-Tribrom-2,4-dihydroxybenzol (**25**) in einer Ausbeute von 98 % hergestellt^{125,126}. Unter oxidativer Abspaltung der zwei Bromatome in 4- und 6-Position durch Natriumsulfit und Natronlauge wurde zu 98 % 2-Brom-1,3-dihydroxybenzol (**26**) gebildet^{127,128}. Der Umweg über die tribromierte Verbindung ist nötig, da eine selektive Bromierung von Resorcin in 2-Position nicht möglich ist.

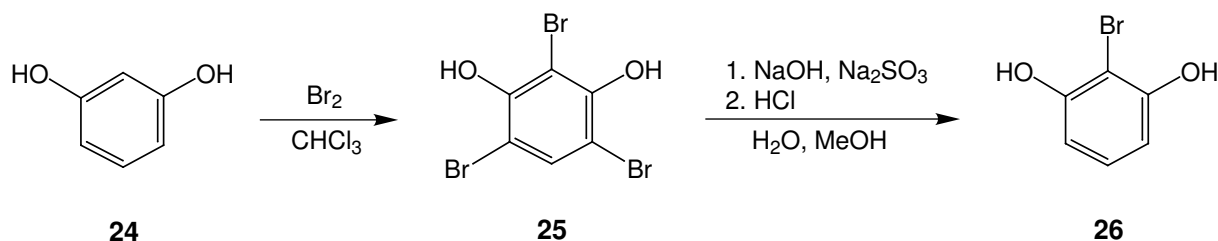


Abb. 3-37: Herstellung von Tribromresorcin **25** durch Bromierung von Resorcin (**24**) und oxidative Abspaltung der Bromatome in 4- und 6-Position zum Bromresorcin **26**.

Für die Makrocyclensynthese sollte eine Reihe verschieden großer Boronsäure-Verbindungen zur Verfügung stehen, um zu prüfen, ab welcher Baustein-Größe sich der Makrocyclus um das Templat schließen kann. Hierfür wurden Boronsäuren mit unterschiedlicher Alkenyl-Kettenlänge hergestellt. Durch Veretherung der Phenolgruppen in Gegenwart von Kaliumiodid und Kaliumcarbonat mit unterschiedlich langen Bromalkenen **27a-e** wurde Bromresorcin **26** zu den jeweiligen Alkenyloxy-Verbindungen **28a-e** umgesetzt.

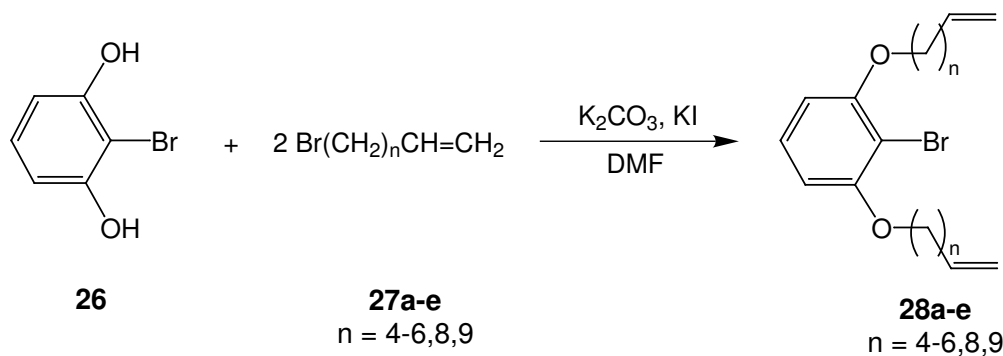


Abb. 3-38: Veretherung des Bromresorcins **26** mit dem jeweiligen Bromalken **27a-e**.

Die Bromalkenyloxy-Verbindung **28a** wurde bereits von FAHRENKRUG hergestellt^{125,129}. Die längerkettigen Bromalkenyloxy-Verbindungen **28b-e** sind noch nicht literaturbekannt und wurden nach der gleichen Methode in Ausbeuten von 86 bis 99 % synthetisiert (Tab. 3-4).

Tab. 3-4: Ausbeuten der Bromalkenyloxy-Verbindungen.

Verbindung	Ausbeute
2-Brom-1,3-bis(hex-5-enyloxy)benzol (28a)	87 % ^{125,129}
2-Brom-1,3-bis(hept-6-enyloxy)benzol (28b)	86 %
2-Brom-1,3-bis(oct-7-enyloxy)benzol (28c)	94 %
2-Brom-1,3-bis(dec-9-enyloxy)benzol (28d)	99 %
2-Brom-1,3-bis(undec-10-enyloxy)benzol (28e)	98 %

Durch Lithiierung mittels *n*-Butyllithium und Reaktion mit Trimethylborat wurden die entsprechenden Boronsäuremethylester erzeugt, aus denen durch saure Hydrolyse die Boronsäuren **29a-e** freigesetzt wurden.

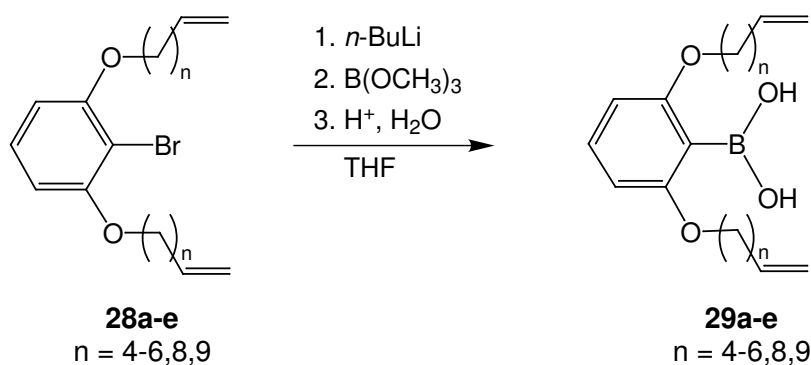


Abb. 3-39: Lithiierung und Umsetzung der jeweiligen Bromalkenyloxy-Verbindung **28a-e** mit Trimethylborat und anschließende Hydrolyse zur Boronsäure **29a-e**.

Boronsäure **29a** wurde ebenfalls bereits von FAHRENKRUG hergestellt^{125,129}. Die länger-kettigen Boronsäuren **29b-e** konnten nach analoger Synthese in 68 bis 77 % gewonnen werden (Tab. 3-5).

Tab. 3-5: Ausbeuten der Boronsäure-Verbindungen.

Verbindung		Ausbeute
2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenylboronsäure	(29a)	86 % ^{125,129}
2,6-Bis(hept-6-enyloxy)phenylboronsäure	(29b)	68 %
2,6-Bis(oct-7-enyloxy)phenylboronsäure	(29c)	77 %
2,6-Bis(dec-9-enyloxy)phenylboronsäure	(29d)	68 %
2,6-Bis(undec-10-enyloxy)phenylboronsäure	(29e)	76 %

3.12 Verwendete Template und Bildung der Boronsäureester

3.12.1 Pentaerythrit (**30**) als Templat

Als erstes Templat wurde Pentaerythrit (**30**) ausprobiert. Unter Variation der Reaktionsbedingungen (Lösungsmittel und Lösungsmittelgemische, Temperatur, Wasserabscheider, Molsieb, pH-Wert) wurde Pentaerythrit (**30**) mit dem kleinsten Boronsäure-Baustein **29a** umgesetzt. Die Reaktionen wurden dünnschichtchromatographisch überwacht, wobei der gewünschte Bisboronsäureester **31a** nicht detektiert werden konnte. Daher wurde überprüft, ob der Ester **31a** trotzdem entsteht, sich jedoch aufgrund von Instabilität unter dünnschichtchromatographischen Bedingungen zersetzt. Die Umsetzung von zwei Äquivalenten Boronsäure **29a** mit einem Äquivalent Pentaerythrit (**30**) wurde bei Raumtemperatur in deuteriertem DMSO durchgeführt (Abb. 3-40) und nach verschiedenen Zeitabständen ¹H- und ¹³C-NMR-spektroskopisch vermessen.

Der erwartete Bisboronsäureester **31a** konnte nicht nachgewiesen werden. Stattdessen deuteten die NMR-Daten auf eine unsymmetrische Verbindung hin, in der sich jeweils ein Viertel der Hydroxygruppen der Boronsäure **29a** und des Pentaerythrits (**30**) nicht zum Ester umgesetzt hatten. Die Signale der OH-Protonen konnten im ¹H-NMR-Spektrum mit verkleinertem Integral beobachtet werden. Das Proton der nicht umgesetzten Pentaerythrit-OH-Gruppe zeigte eine starke Verschiebung von 0.5 ppm zu tieferem Feld und eine Kopplung mit der benachbarten Methylengruppe. Das CH₂-Signal wies im Vergleich zum Edukt ebenfalls eine Verschiebung um 0.15 ppm und ein um drei Viertel verringertes Integral auf. Diese Daten belegen, daß kein freies Edukt mehr vorliegt, sondern die freien Hydroxylgruppen in Form einer neuen Verbindung vorliegen.

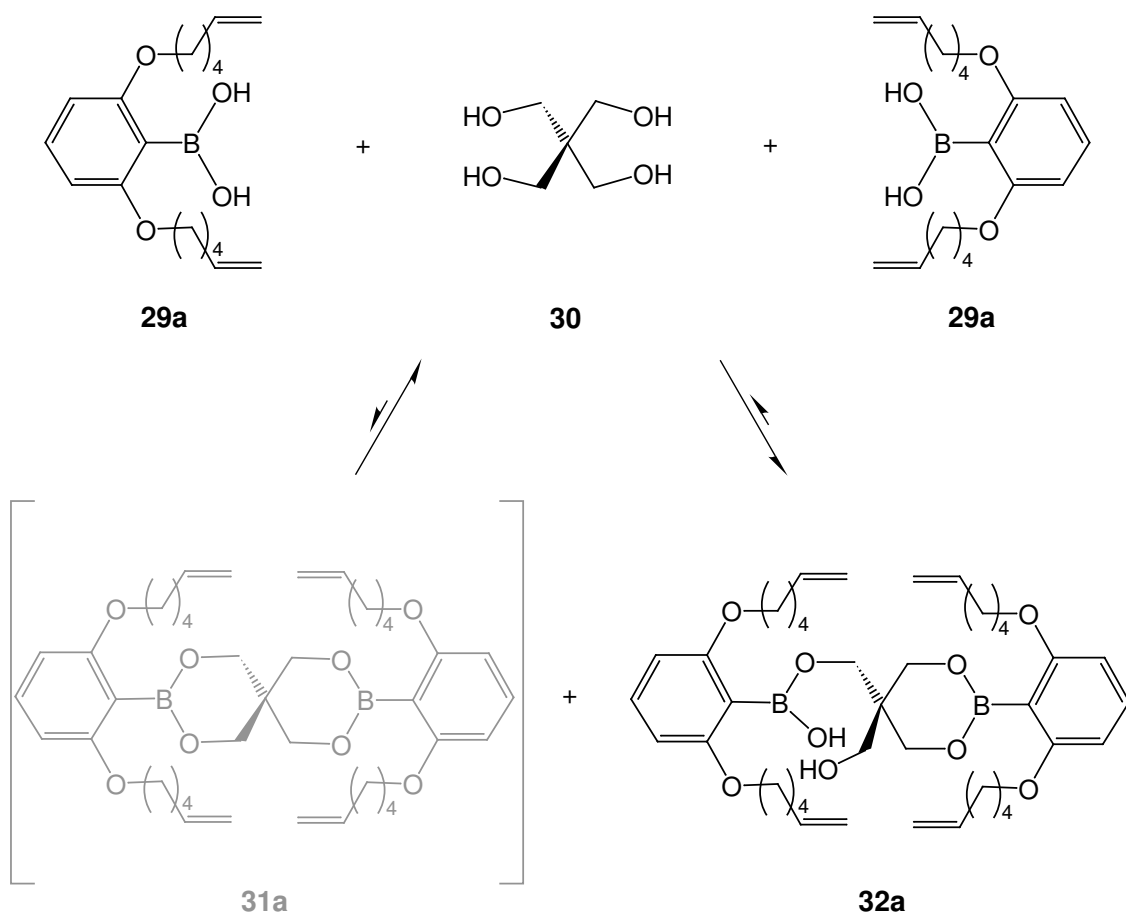


Abb. 3-40: Veresterung von Pentaerythrit (**30**) mit dem kleinsten Boronsäure-Baustein **29a**.
Nicht alle Alkohol-Gruppen bilden mit der Boronsäure eine Esterbindung.

Die Bildung der unvollständig veresterten Verbindung **32a** kann diese Befunde erklären. Die Kopplung zwischen der Methylen- und der Hydroxygruppe spricht für die Existenz einer definierten Verbindung und nicht z. B. für einen gemittelten Signalsatz, hervorgerufen durch ein schnelles Gleichgewicht zwischen offenen und geschlossenen Esterbindungen. Fraglich ist, warum sich die vierte Esterbindung nicht bildet, obwohl dies mit der Bildung eines Sechsrings und der Abspaltung von Wasser verbunden wäre. Vermutlich nimmt das Molekül eine räumliche Anordnung ein, die die Reaktion der vierten OH-Gruppe des Pentaerythrits bzw. der Boronsäure verhindert.

Bei Veresterung aller Hydroxylgruppen würde sich eine Spiro-Verbindung bilden. Hierdurch könnte das Molekül eine energetisch ungünstige Konformation einnehmen, in der sich die Alkenylketten sterisch behindern. Zusätzlich könnte eine Koordination der vierten (noch freien) OH-Gruppe an das Boratom eine vollständige Veresterung erschweren. Von MATTESON wurde unter alkalischen Bedingungen ein Borat-Anion formuliert, in der das Boratom durch drei deprotonierte OH-Gruppen des Pentaerythrits (**30**) gebunden ist (Abb. 3-41)¹³⁰.

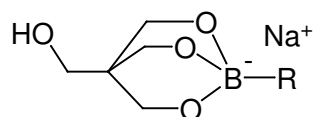


Abb. 3-41: Von MATTESON formuliertes Boratanion aus Pentaerythrit (**30**) und Boronsäure. Drei Alkohol-Gruppen sind deprotoniert und koordinieren an das Boratom.

In unseren Fall liegen neutrale Bedingungen vor und auf ein Pentaerythrit (**30**) kommen zwei Äquivalente Boronsäure **29a**. Analog zu dem gezeigten Boratanion könnte eine OH-Gruppe des Pentaerythrits (**30**) an ein Boratom koordinieren, dessen zwei OH-Gruppen bereits unter Wasserabspaltung verestert sind. Aufgrund des vorliegenden neutralen pH-Wertes wird das Proton jedoch nicht abgespalten, sondern bleibt erhalten und zeigt im ^1H -NMR-Spektrum eine Verschiebung von 0.5 ppm gegenüber freiem Pentaerythrit (**30**). Die vierte, bis dahin noch freie Alkoholgruppe des Pentaerythrits (**30**) reagiert mit einem zweiten Boronsäuremolekül **29a**, so daß eine Boronsäure-OH-Gruppe frei bleibt (Abb. 3-42).

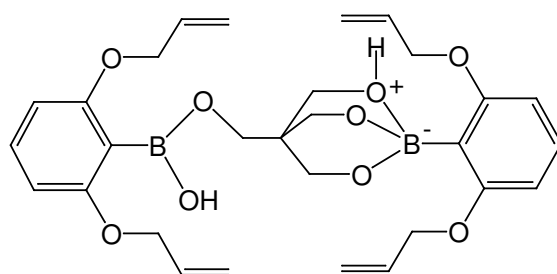


Abb. 3-42: Durch eine mögliche Koordination an das Boratom könnte eine OH-Gruppe des Pentaerythrits (**30**) an der Reaktion gehindert werden.

An dieser Stelle schien es sinnvoll, ein Templat einzusetzen, das zwei vicinale Dihydroxygruppen in definierten Positionen beinhaltet. Denkbar wäre z. B. ein planares Tetraol. Dieses würde räumliche Hinderungen minimieren und die Bildung eines Boratanions verhindern. Zusätzlich würden die Alkenyl-Ketten für die geplante Ringschlußmetathese optimal vororientiert.

3.12.2 Tetrahydroxybenzochinon **33** als Templat

Trotz Variation der Reaktionsbedingungen konnte bei dem Versuch, 2,3,5,6-Tetrahydroxybenzochinon (**33**) mit 2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenylboronsäure (**29a**) zu verestern, kein Produkt gefunden werden. Der gewünschte Ester **34a** konnte weder massenspektrometrisch noch durch Dünnschichtchromatographie detektiert werden. Im ^1H -NMR-Spektrum waren nur die Edukte nachweisbar.

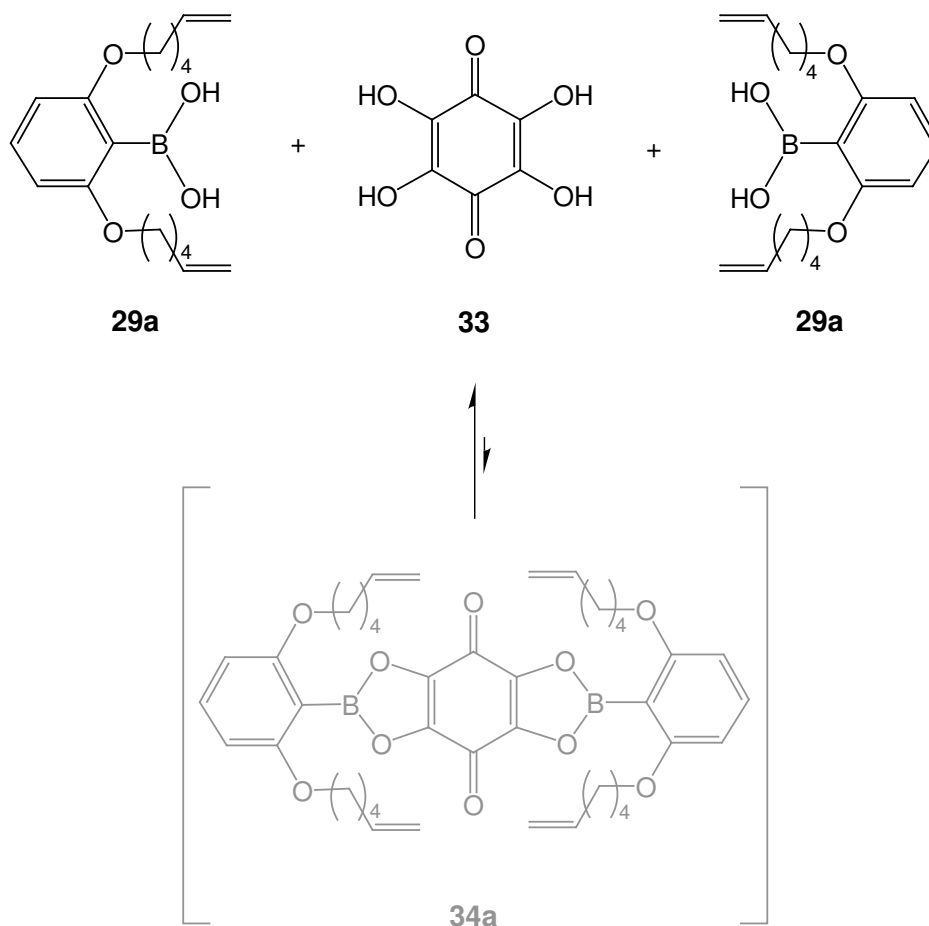


Abb. 3-43: Umsetzung von Tetrahydroxybenzochinon **33** mit Boronsäure-Baustein **29a**.

Vermutlich ist Tetrahydroxybenzochinon **33** nicht geeignet für die Bildung eines stabilen Esters. Der verwendete Boronsäurebaustein **29a** scheint jedoch auch deutlich instabilere Ester zu bilden als z. B. die in der Literatur beschriebene Phenylboronsäure **36**^{103,104}.

Teilweise wurde beim Erhitzen des Reaktionsgemisches eine Zersetzung der Boronsäure in Form einer C-B-Spaltung beobachtet. Nach Verlust der Boronsäure-Gruppe ergab sich Alkenyloxyverbindung **35a**.

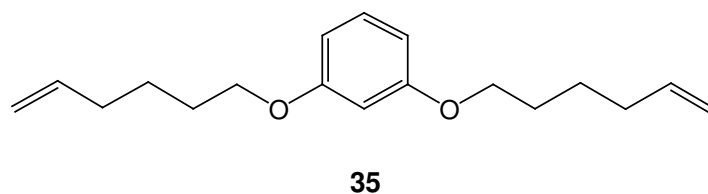


Abb. 3-44: Beim Erhitzen des Reaktionsgemisches wandelte sich die Boronsäure **29a** unter Spaltung der C-B-Bindung teilweise in 1,3-Bis(hex-5-enyloxy)benzol **35a** um.

3.12.3 Überprüfung der Boronsäureester-Stabilität

Phenylboronsäure und ihre Analoga bilden meist recht stabile und kristalline Ester^{103,104}. Die in der vorliegenden Arbeit verwendeten Boronsäure-Bausteine **29a-e** enthalten zwei am Benzolring positionierte Ether-Gruppen. Diese üben einen -I-Effekt und einen +M-Effekt auf den Aromaten aus. Direkt zwischen den Ether-Gruppen sitzt die Boronsäure-Gruppe. Das unbesetzte p_z -Orbital des Boratoms kann sowohl mit den Sauerstoffatomen (der Boronsäuregruppe) als auch mit dem Aromaten eine Konjugation eingehen und dadurch seinen Elektronenmangel ausgleichen. Die C-B-Bindung wird dadurch gestärkt und im Falle einer Veresterung wirkt der Aromat stabilisierend auf die Esterbindungen. Die Konjugation mit den π -Elektronen des Aromaten besteht jedoch nur, solange sich die Boronsäure-Gruppe mit dem Aromaten in einer Ebene befindet.

Bei der Phenylboronsäure **36** ist dies der Fall und bei den meisten verwandten Verbindungen ebenso^{84,131}. Durch eine sterische Hinderung, z. B. hervorgerufen durch einen *ortho*-Substituenten, kann sich die Boronsäuregruppe jedoch aus der Ebene herausdrehen¹³². Im vorliegenden Fall enthalten die Boronsäuren **29a-e** in beiden *ortho*-Positionen sterisch wirksame Substituenten. Hinzu kommt eine potentielle Abstoßung zwischen den Ether-Sauerstoffatomen und den Boronsäure-Sauerstoffatomen. Die Vermutung, daß sich die Boronsäuregruppe und auch deren Ester aus der Ebene des Aromaten herausdrehen, wird zusätzlich durch eine Ester-Kristallstruktur bestätigt (siehe Kap. 4.1).

Das Herausdrehen erschwert die Konjugation zwischen Aromat und Boronsäure, was die C-B-Bindung und auch eventuell vorhandene Esterbindungen schwächt. Dieser Sachverhalt erklärt auch die leichte Zersetzung der Boronsäure-Verbindung **29a** unter C-B-Spaltung (Abb. 3-44). Der -I-Effekt der Ethergruppen zieht zusätzlich Elektronen aus dem Boronsäure-Kohlenstoffatom. Tetrahydroxybenzochinon **33** ist durch die Carbonylgruppen elektronenarm, was einen gebildeten Ester auch von der Templatseite aus destabilisiert. Folglich wäre die Verwendung eines weniger elektronenarmen Templats sinnvoll.

Um die Stabilität der Ester besser einschätzen zu können, wurden zwei Kontrollreaktionen durchgeführt. Zum einen wurde Phenylboronsäure (**36**) mit Brenzkatechin (**37**) in Toluol unter azeotroper Destillation umgesetzt. Die Überprüfung durch ¹H-NMR-Spektroskopie zeigte eine nahezu vollständige Umsetzung zum Ester **38**.

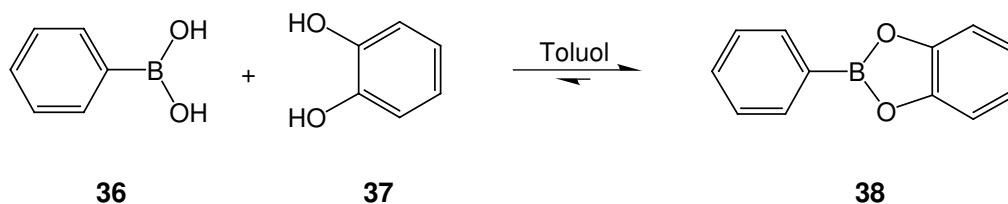


Abb. 3-45: Veresterung von Brenzkatechin **37** mit Phenylboronsäure **36**.

Unter den gleichen Bedingungen wurde die Boronsäure **29a** mit Brenzkatechin (**37**) umgesetzt. In diesem Fall war der gewünschte Ester **39a** jedoch nur zu ca. 65 % im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zu beobachten, zu 35 % blieben die Edukte erhalten. Nach Zugabe von wenig D_2O konnten nur noch die Edukte detektiert werden, folglich findet unter Zugabe von Wasser eine vollständige Hydrolyse statt.

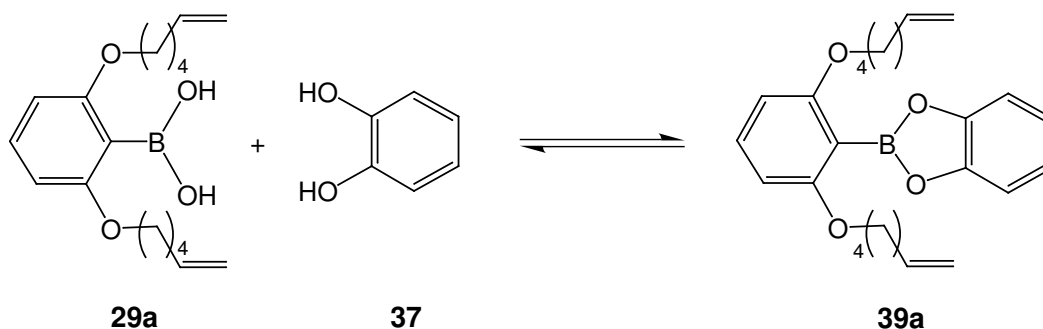


Abb. 3-46: Umsetzung von Brenzkatechin **37** mit Boronsäure **29a**.

Das Gleichgewicht scheint in diesem Fall deutlich weiter auf der Seite der Edukte zu liegen als bei Einsatz von Phenylboronsäure (**36**). Bei zusätzlicher Verwendung eines elektronenarmen Templats wie Tetrahydroxybenzochinon **33** (Abb. 3-43) liegt das Gleichgewicht dann vollständig auf der Seite der Edukte.

Als ein weniger elektronenarmes Templat wurde Tetrahydroxybenzol **41** ausgewählt. Es enthält im Gegensatz zum Tetrahydroxybenzochinon **33** keine elektronenziehenden Carbonylgruppen, aber die zwei in einer Ebene liegenden vicinalen Dihydroxygruppen für eine optimale Präorganisation der Alkenylketten.

3.12.4 Synthese von 1,2,4,5-Tetrahydroxybenzol (**41**)

Durch Reduktion von 2,5-Dihydroxybenzochinon (**40**) mit Zinn und konzentrierter Salzsäure unter Rückfluß wurde 1,2,4,5-Tetrahydroxybenzol (**41**) in einer Ausbeute von 47 % erhalten¹³³.

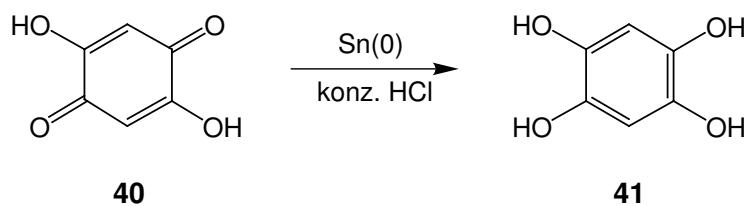


Abb. 3-47: Reduktion von 2,5-Dihydroxybenzochinon (**40**) mit Zinn und konzentrierter Salzsäure zu 1,2,4,5-Tetrahydroxybenzol (**41**).

3.12.5 1,2,4,5-Tetrahydroxybenzol (**41**) als Templat

Bei der Umsetzung von Tetrahydroxybenzol **41** mit Boronsäure **29c** konnte der Ester **42c** zu ca. 55 % im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nachgewiesen werden, die Edukte zu 45 %. Das Gleichgewicht liegt für den Erhalt des Esters **42** also immer noch nicht optimal.

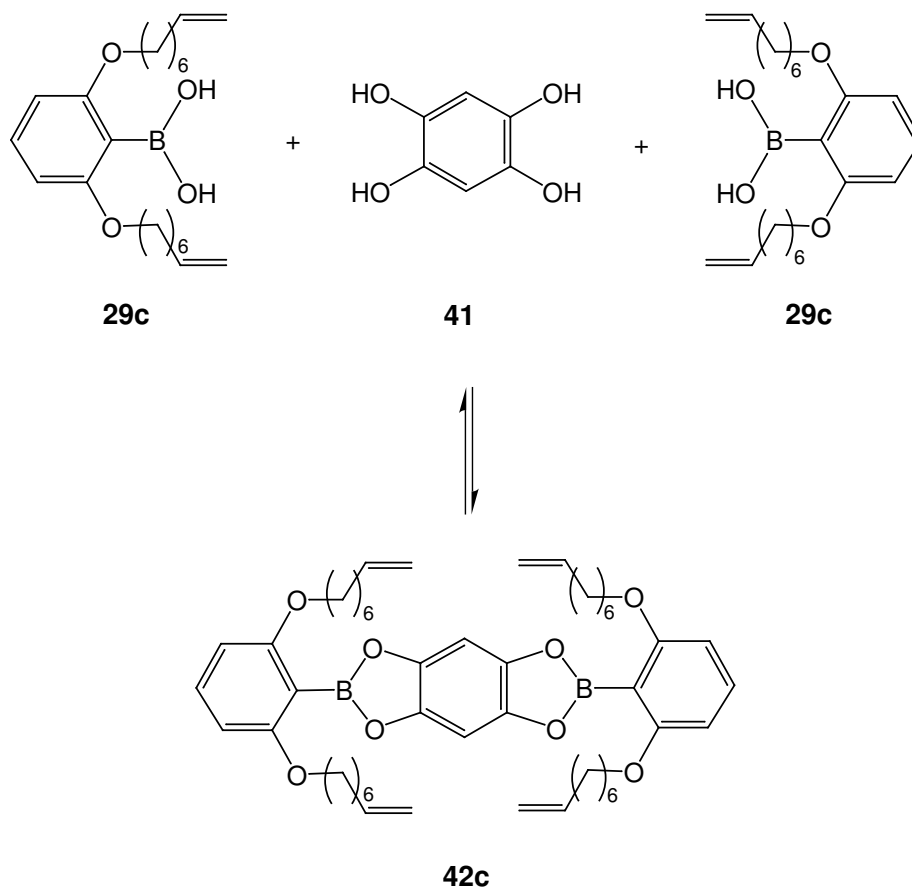


Abb. 3-48: Veresterung von Tetrahydroxybenzol **41** mit Boronsäure **29a**.

Tetrahydroxybenzol **41** ist durch den -I-Effekt der Hydroxygruppen immer noch zu elektronenarm. Da die Hydroxygruppen für die Synthese natürlich unentbehrlich sind, wäre ein nichtaromatisches Templat denkbar. Die Verwendung von Alkoholgruppen statt Phenolgruppen dürfte für die Bildung eines stabilen Esters förderlich sein. Es ist außerdem sinnvoll, eine möglichst unflexible Stellung der OH-Gruppen beizubehalten. Die beiden vicinalen Dihydroxygruppen müssen nicht unbedingt in einer Ebene liegen, sollten jedoch die Alkenylketten sinnvoll präorganisieren. Im Norbornantetraol **45** findet sich ein Templat, daß die gewünschten Eigenschaften vereint. Da die bisher erhaltenen Ester leicht zersetzbar sind, ist eine erforderliche Reinigung schwierig. Es wäre also wünschenswert, einen stabilen Ester zu finden, der in sehr guter Ausbeute herstellbar ist. In der geplanten Ringschlußmetathese würden freie Edukte unerwünschte Nebenprodukte erzeugen, welche eine Analyse des Produktgemisches stark erschweren würden.

Zu einem späteren Zeitpunkt, wenn sämtliche Bedingungen und die Analytik optimiert sind und dynamische Bedingungen hergestellt sind, können auch Template ausprobiert werden, die weniger stabile Esterbindungen bilden.

3.12.6 Herstellung von Norbornantetraol 45

2,5-Norbornadien (**43**) wurde mit Osmiumtetroxid, *tert*-Butylhydroperoxid und *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid-monohydrat in *tert*-Butanol zu *all-exo*-Bicyclo[2.2.1]heptan-2,3,5,6-tetraol (**45**) umgesetzt. Durch Zugabe von Pyridin und Acetanhydrid wurden die OH-Gruppen acetyliert und in einer Ausbeute von 89 % ergab sich *all-exo*-Bicyclo[2.2.1]heptan-2,3,5,6-tetraacetat (**44**). Diese Synthese wurde analog zu einer literaturbeschriebenen Synthese von Cyclohexantetraacetat durchgeführt¹³⁴. Die Methylenbrücke des Norbornadiengerüsts bewirkt, daß sich alle gebildeten Hydroxygruppen in *exo*-Stellung befinden und man ein einheitliches Produkt erhält. Die vorhergehende Acetylierung, statt der sofortigen Isolierung des Tetraols, bietet eine leichtere Isolierbarkeit und Reinigung.

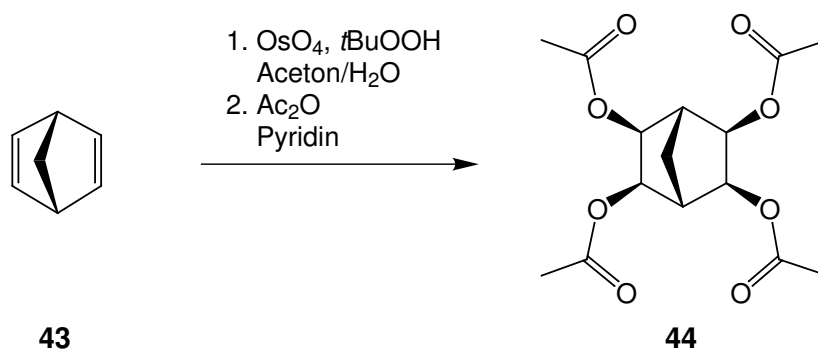


Abb. 3-49: Bishydroxylierung von Norbornadien **43** durch Osmiumtetroxid und anschließende Acetylierung.

Durch Entschütten mittels Natriummethanolat in Methanol konnten 91 % der acetylfreien Verbindung *all-exo*-Bicyclo[2.2.1]heptan-2,3,5,6-tetraol (**45**) erhalten werden.

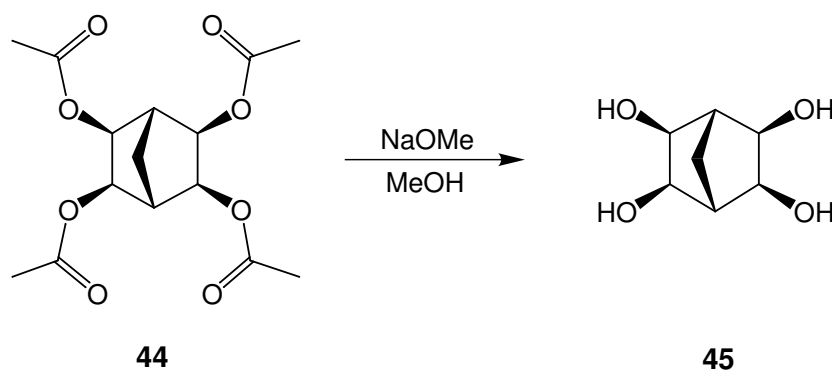


Abb. 3-50: Zemplén-Entschütten des Tetraacetats **44** zum Tetraol **45**.

Über beide Stufen entspricht dies immerhin noch einer Ausbeute von 81 %. Bisher ist die Synthese dieser Verbindungen nur in deutlich schlechteren Ausbeuten beschrieben worden. Z. B. wurde *all-exo*-Bicyclo[2.2.1]heptan-2,3,5,6-tetraol (**45**) von KATCHIAN in einer Ausbeute von 15 % isoliert und erst anschließend acetyliert¹³⁵.

3.12.7 Norbornantetraol **45** als Templat

Die Reaktion zwischen *all-exo*-Bicyclo[2.2.1]heptan-2,3,5,6-tetraol (**45**) und zwei Äquivalenten Boronsäure-Baustein **29a** führte sofort in hoher Ausbeute zum Produkt **46a**. Durch ¹H-NMR-Spektroskopie konnte nachgewiesen werden, daß sich in Dioxan 90 % der eingesetzten Boronsäure zum gewünschten Bisboronsäureester **46a** umgesetzt hatten, 10 % blieben frei. Dieses gute Ergebnis konnte sogar ohne wasserentziehende Verfahren und bei Raumtemperatur erreicht werden. Das Ester-Gleichgewicht liegt bei Verwendung von Norbornantetraol **45** als Templat also deutlich auf der Seite des Esters **46a**.

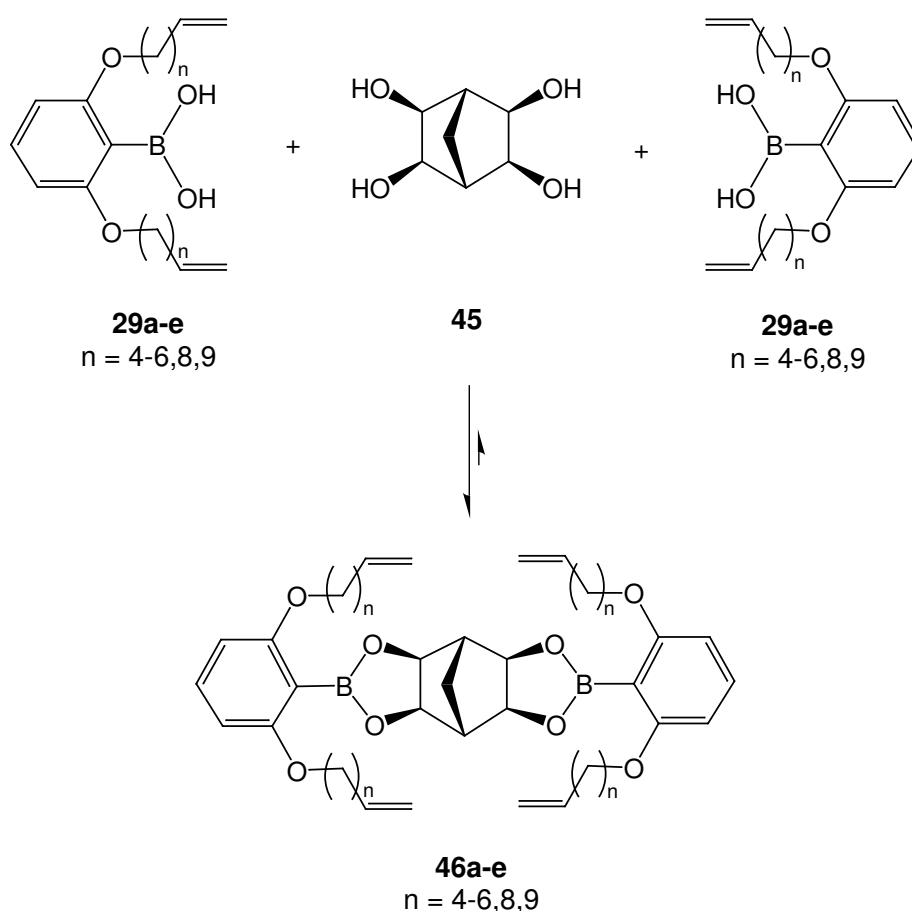


Abb. 3-51: Veresterung von Norbornantetraol **45** mit zwei Molekülen Boronsäure **29a-e**.

Der Ester **46a** konnte sogar per Dünnschichtchromatographie detektiert werden. Der Versuch der säulenchromatographischen Reinigung auf Kieselgel war jedoch weniger erfolgreich. Statt zuvor 90 % Produkt und 10 % Edukt wurden nach der Säule 10 % Produkt und

90 % Edukt gefunden. Dies zeigt, daß auch dieser Boronsäureester **46a** eine gewisse Instabilität besitzt. Allerdings beweist die Tatsache, daß immerhin noch 10 % Produkt gefunden wurden, daß der Ester sich relativ langsam zersetzt und im Vergleich zu den bisher diskutierten Boronsäureestern sehr stabil ist. Durch Verwendung von trockenem Tetrahydrofuran als Lösungsmittel für die Veresterung und Einsatz des Norbornantetraol-Templats **45** in einem leichten Überschuß von ca. 0.5 % konnten die Boronsäure-Bausteine **29a-e** sogar quantitativ zum Bisboronsäureester **46a-e** umgesetzt werden (Detektion per $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie).

Für die Auswahl eines Templats ergeben sich also folgende Richtwerte:

1. Alkohole sind für die Bildung eines stabilen Boronsäureesters gegenüber Phenolen zu bevorzugen.
2. Eine optimal orientierte, starre Anordnung zweier vicinaler Bishydroxygruppen ist sinnvoller als flexibel positionierte OH-Gruppen, die gegebenenfalls eine sterisch ungünstige Anordnung der Ketten verursachen.
3. Die Eigenschaften der verwendeten Boronsäuren **29a-e** werden durch die Alkenyloxyketten merklich beeinflusst und verhalten sich dadurch anders als andere literaturbekannte Arylboronsäuren. Dies wird besonders unter den Bedingungen der Esterbildung deutlich.

3.13 Esterspaltung und -bildung unter dynamischen Bedingungen

Die Bisboronsäureester **46a-e** konnten in sehr guten Ausbeuten erhalten werden. Um das Norbornantetraol-Templat **45** in einer dynamisch-kombinatorischen Synthese einsetzen zu können, muß jedoch die Dynamik der Veresterung gewährleistet sein. Um ein Gleichgewicht zwischen den verschiedenen Komponenten der Mischung entstehen zu lassen, müssen sich die Esterbindungen in möglichst kurzer Zeit schließen und öffnen können. Um die Dynamik zu überprüfen, wurden die Bisboronsäureester **46c** und **46e** getrennt in Tetrahydrofuran hergestellt. Beide Ester wurden $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch und massenspektrometrisch überprüft, anschließend gemischt und bei Raumtemperatur in Tetrahydrofuran gerührt.

Eine massenspektrometrische Untersuchung nach vier Tagen zeigte die Entstehung des gemischten Esters **47**, allerdings gegenüber den Ausgangsstoffen in deutlich untergeordnetem Maße. Geht man davon aus, daß die Ester aufgrund ihrer Ähnlichkeit ein vergleichbares Ionisations- und Fragmentierungsverhalten zeigen, kann man das Verhältnis der Peak-Höhen ihrer Molekülpeaks als Anhaltswerte für das Mengenverhältnis der Substanzen im Reaktionsgemisch ansehen. In einer dynamischen Mischung müßten die Ester statistisch gesehen im Verhältnis 1:2:1 vorkommen, da aufgrund ihrer chemischen Ähn-

lichkeit keine der Substanzen merklich energetisch bevorzugt sein dürfte. Der gemischte Ester **47** sollte den größten Anteil ausmachen, liegt jedoch nur in kleiner Menge vor. Folglich scheint eine Dynamik vorzuliegen, nur die Gleichgewichtseinstellung ist sehr langsam.

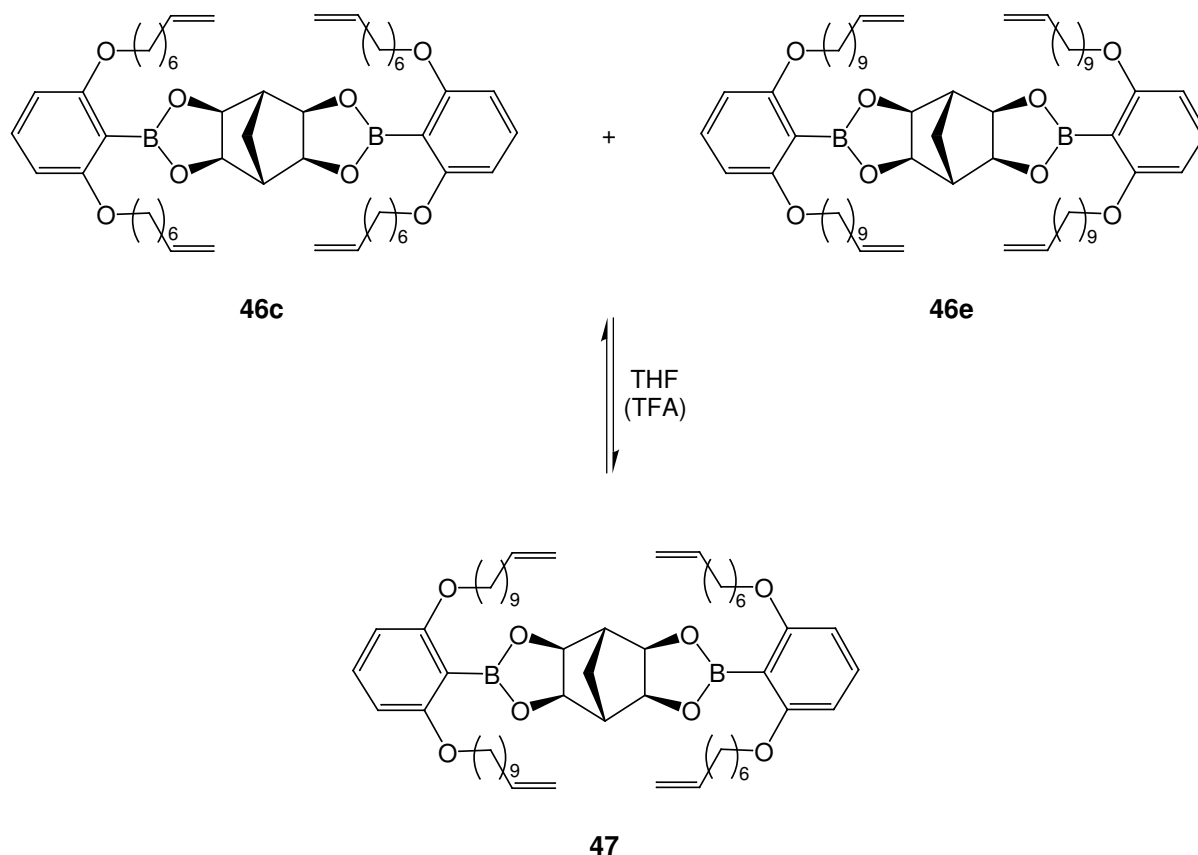


Abb. 3-52: Gemisch der Bisboronsäureester **46c** und **46e** zur Überprüfung der Dynamik. Geringe Mengen Trifluoressigsäure beschleunigen die Einstellung des Gleichgewichts.

Um die Einstellung des Gleichgewichtes zu beschleunigen, wurde eine geringe Menge wasserfreie Trifluoressigsäure zugegeben. Nach weiteren vier Tagen Rühren bei Raumtemperatur wurde erneut ein Massenspektrum aufgenommen, das den Molekülpeak des gemischten Esters **47** in höherer Intensität als die Peaks der anderen beiden Ester **46c** und **46e** zeigte. Dies deutet darauf hin, daß Säurezugabe eine Beschleunigung der Gleichgewichtseinstellung bewirkt.

Um die Reproduzierbarkeit des Ergebnisses zu prüfen, wurden erneut zwei Bisboronsäureester **46b** und **46d** hergestellt. Beide Ester wurden wieder in Tetrahydrofuran gemischt und vier Tage bei Raumtemperatur gerührt.

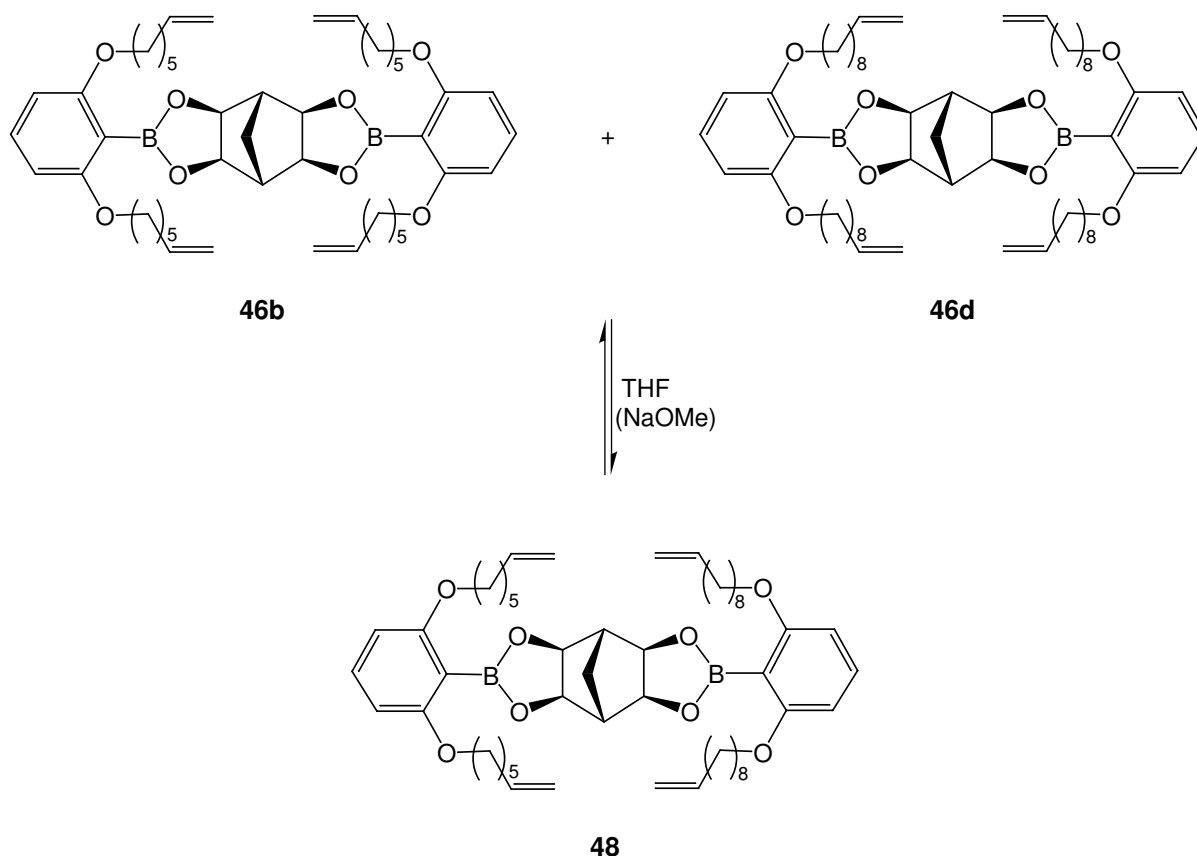


Abb. 3-53: Eine Mischung der Bisboronsäureester **46b** und **46d** ergibt nur kleine Mengen an Mischester **48**. Die Zugabe von Natriummethylat beschleunigt die Gleichgewichtseinstellung und erhöht den Anteil an gemischtem Ester **48**.

Die massenspektrometrische Analyse ergab gegenüber den Edukten erneut nur eine kleine Menge an Mischester **48**. Somit konnte das Ergebnis aus dem ersten Versuch auch unter Einsatz anderer Ester bestätigt werden. Es ist zwar ein Gleichgewicht zwischen Esterspaltung und Esterbildung vorhanden. Nur ist die Gleichgewichtseinstellung recht langsam.

Ergänzend wurde die Wirkung einer Base auf das Veresterungs-Gleichgewicht getestet, indem zur Reaktionsmischung etwas Natriummethylat hinzugegeben wurde. Nach zwei weiteren Tagen Rühren bei Raumtemperatur wurde der Ansatz erneut mittels Massenspektrometrie analysiert. Der gemischte Bisboronsäureester **48** zeigte einen Molekülpeak mit einer höheren Intensität als die Edukt-Peaks. Auch die Zugabe einer Base bewirkt also eine Erhöhung der Dynamik.

Durch die eben beschriebenen Versuche konnte gezeigt werden, daß die Veresterung dynamisch durchgeführt werden kann. Allerdings muß die Esterbildung noch mit den Bedingungen der Ringschlußreaktion kombiniert werden. Einfang des Templats und Bildung des Makrocyclus sollen nebeneinander stattfinden können. Hierfür müssen Reaktionsbedingungen gefunden werden, die beide Reaktionen tolerieren und gleichzeitig die Dynamik erhalten.

3.14 Makrocyclen-Synthese

3.14.1 Ringschlußmetathese

Die Alkenylketten der Boronsäure-Bausteine **29a-e** müssen lang genug sein, damit sie sich um das Templat herum schließen können. Während der Ringschlußmetathese wird ein Ethen-Molekül abgespalten, so daß die geschlossene Makrocyclenkette um insgesamt zwei C-Atome kürzer ist als die Summe der beiden Alkenylketten (siehe Kap. 1.3). Die für die Makrocyclisierung optimale Länge der Ketten mußte erst noch ermittelt werden. Zu diesem Zweck wurden die Bisboronsäureester **46a-e** hergestellt und in der Ringschlußmetathese eingesetzt. Der Ester **46a** wurde mit Benzyliden-bis(tricyclohexylphosphin)-dichlorruthenium (Grubbs-Katalysator der ersten Generation) 25 Stunden bei Raumtemperatur in trockenem Dichlormethan gerührt. Nach welcher Zeit eine vollständige Gleichgewichtseinstellung erfolgt, ist unklar. Jedoch zersetzt sich der Katalysator mit der Zeit, so daß eine längere Reaktionszeit nicht unbedingt sinnvoll ist. Trotz der relativ hohen Menge von 16 Mol% Grubbs-Katalysator wurde massenspektrometrisch und $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch der Bimakrocyclus **49a** nur in Spuren detektiert.

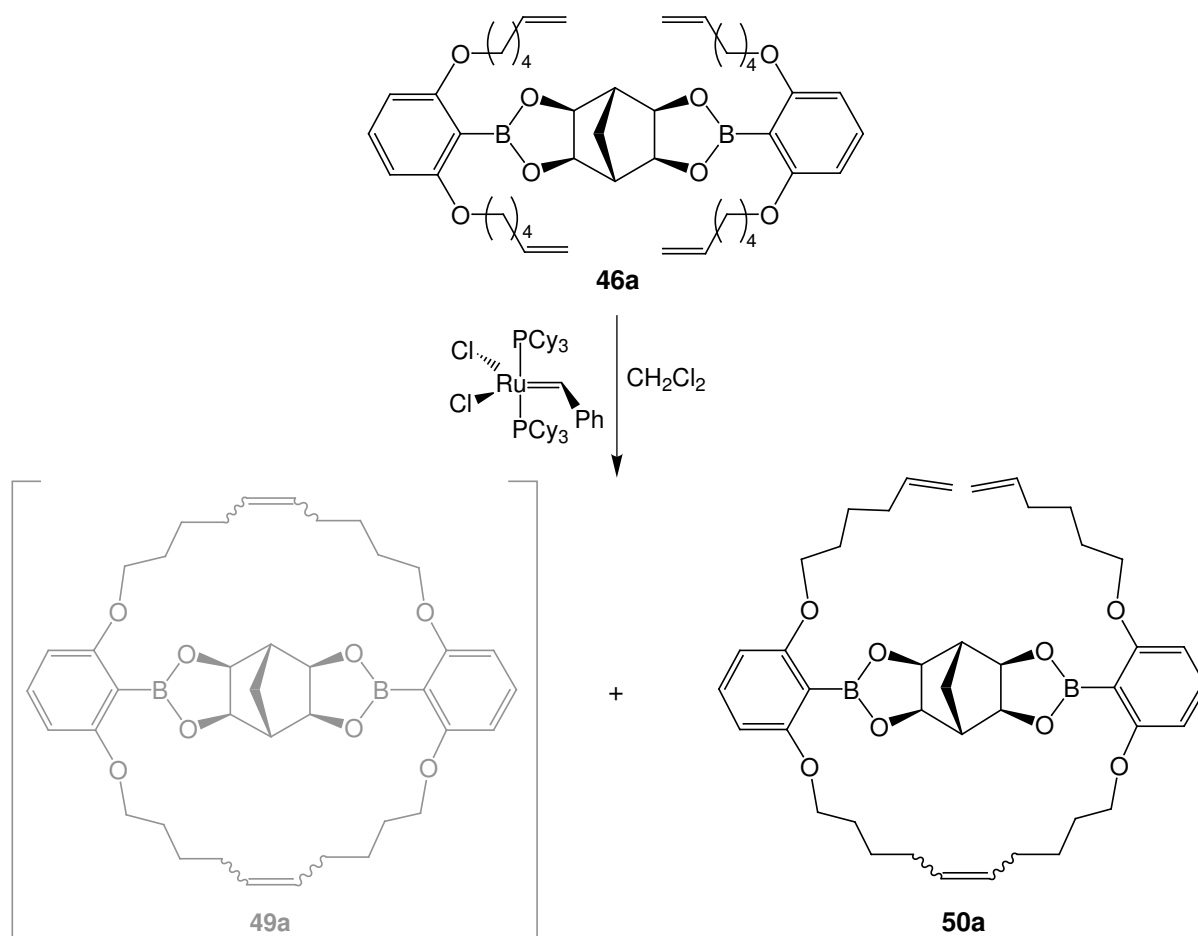


Abb. 3-54: Beim Versuch der Ringschlußmetathese des Bisboronsäureesters **46a** wurde die einseitig geschlossene Verbindung **50a** gebildet.

Als Hauptprodukt entstand die einseitig geschlossene Verbindung **50a**. Die verwendeten Alkenylketten sind vermutlich zu kurz, um die Bildung eines Bimakrocyclus zuzulassen. In Kap. 3.12.3 wurde bereits diskutiert, daß Aromat und Boronsäuregruppe nicht unbedingt in einer Ebene liegen. Somit ist eine Rotation um die C-B-Bindung relativ leicht möglich. Denkbar wäre ein Verdrehen der Aromaten um die C-B-Achse, so daß sich zwei der Ketten auf dem kürzesten Weg schließen können. Die beiden anderen endständigen Doppelbindungen sind dadurch relativ weit voneinander entfernt und können sich nicht erreichen. Die geringste Entfernung nehmen die Kettenenden vermutlich oberhalb der Methylenbrücke des Norbornangerüsts ein, weil sich die Sauerstoffatome des Norbornantetraols in *exo*-Stellung befinden.

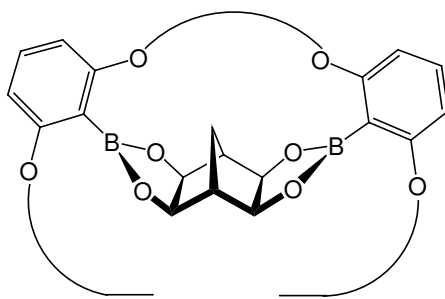


Abb. 3-55: Durch ein Verdrehen der Aromaten um die C-B-Bindung können sich die Ketten auf der einen Seite schließen, auf der anderen Seite entfernen sie sich dadurch weiter voneinander.

Der nächste logische Schritt war der Einsatz des Bisboronsäureesters **46b** mit der nächstgrößeren Kettenlänge. Dieser wurde bei Raumtemperatur mit 7 Mol% Grubbs-Katalysator 23 h in trockenem Dichlormethan umgesetzt. $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum und Massenspektrum belegten die Entstehung des Bimakrocyclus **49b** und der einseitig offenen Verbindung **50b** zu ungefähr gleichen Anteilen.

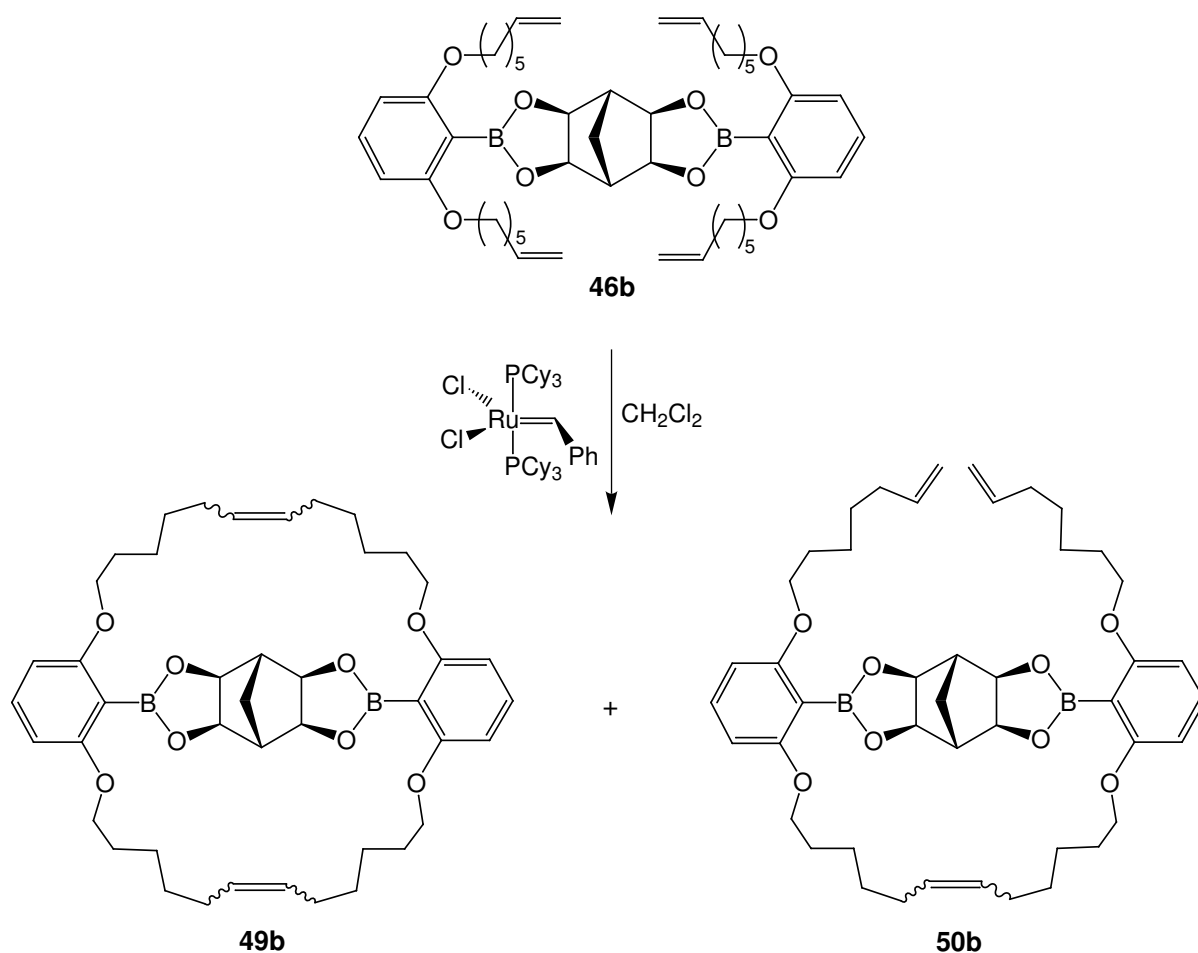


Abb. 3-56: Der Bimakrocyclus **49b** und die einseitig offene Verbindung **50b** werden nebeneinander zu gleichen Teilen gebildet.

Um die Ausbeute an Bimakrocyclus weiter zu steigern, wurde die Kettenlänge auf acht Kohlenstoffatome erhöht und der Bisboronsäureester **46c** wurde in die Metathese eingesetzt. Die Länge der Alkenylketten war ausreichend hoch, um den Bimakrocyclus **49c** als Hauptprodukt entstehen zu lassen. Zusätzlich bildete sich die einfach offene Verbindung **50c**, sie entstand jedoch laut $^1\text{H-NMR}$ - und Massenspektrum in untergeordnetem Maße. Da durch eine weitere Erhöhung der Kettenlänge (Metathese der Ester **46d** und Bisboronsäureester **46e**) das Verhältnis zwischen einfach offener Verbindung und geschlossenem Bimakrocyclus nicht weiter verbessert werden konnte, wurden alle weiteren Versuche ausgehend vom Octenylderivat **46c** unternommen.

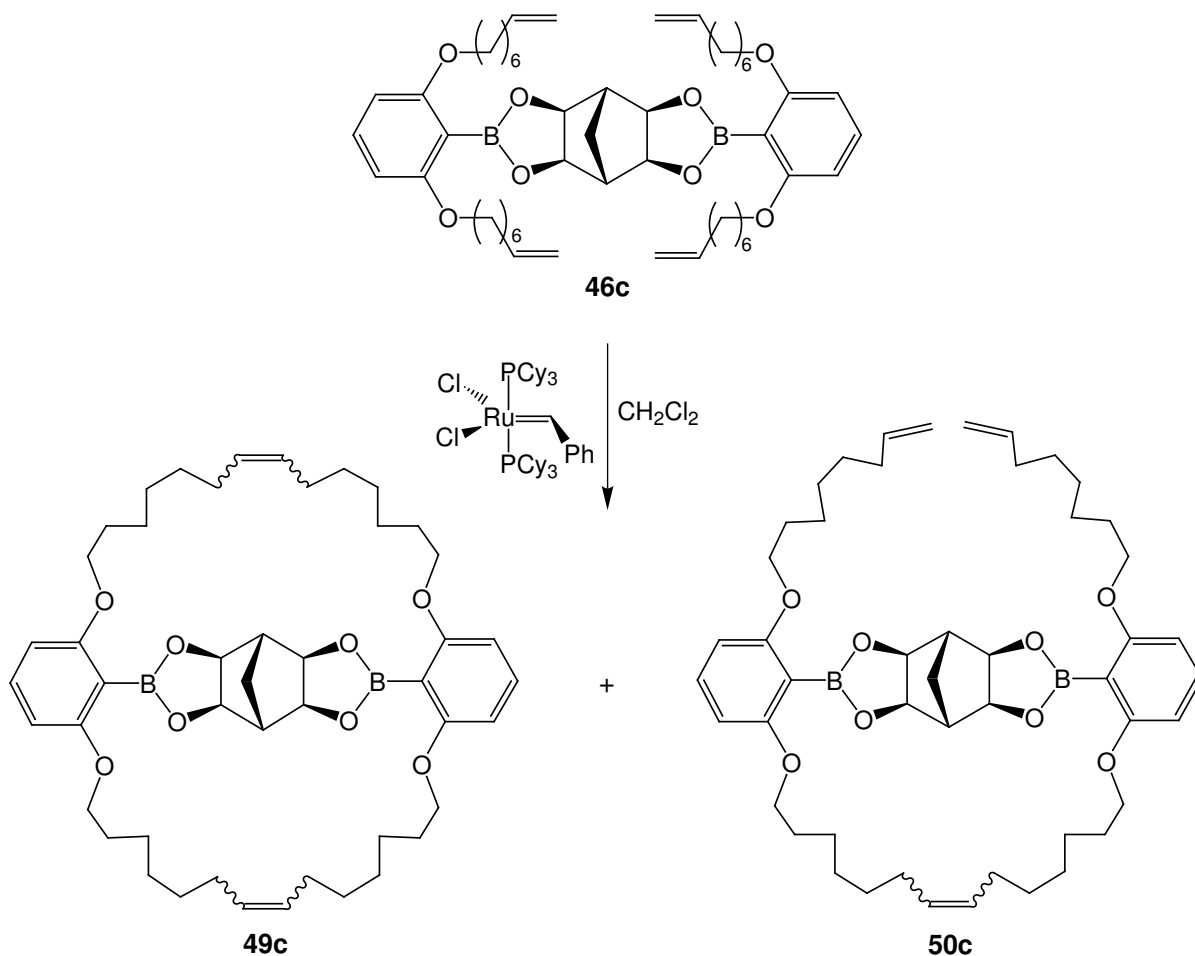


Abb. 3-57: Die Metathese von Bisboronsäureester **46c** ergibt als Hauptprodukt den Bimakrocyclus **49c** neben einer kleineren Menge an einfach offener Verbindung **50c**.

Da bei der Synthese des Bimakrocyclus **49c** als Nebenprodukt die einfach offene Verbindung **50c** entsteht, muß diese abgetrennt werden. Dies gestaltete sich jedoch schwierig, da sich die beiden Verbindungen chemisch sehr ähnlich sind. Die Reinigung durch Säulenchromatographie oder HPLC konnte nicht erfolgreich durchgeführt werden. Als sinnvoll erwies sich die Trennung durch fraktionierende Kristallisation aus Dichlormethan/Ethanol (ca. 3-4 Kristallisationscyclen). Die starke Neigung des Produktgemisches auszuölen, erschwerte die Reinigung. Der Bimakrocyclus **49c** konnte in einer Ausbeute von 47 % (über zwei Stufen) erhalten werden.

Durch die Symmetrie des Makrocyclus **49c** lassen die NMR-Daten keine Aussage zu, ob die Doppelbindungen *cis*- oder *trans*-ständig sind. Die Bildung eines *cis/trans*-Gemisches während der Metathese-Reaktion ist sehr wahrscheinlich. Da jeder Bimakrocyclus zwei Doppelbindungen besitzt, sind mehrere Diastereomere möglich. Durch Hydrierung der Doppelbindungen kann eine einzige, definierte Verbindung erhalten werden. Hierzu wurde Bimakrocyclus **49c** in Essigsäureethylester mit Palladium/Aktivkohle-Katalysator unter Wasserstoffatmosphäre umgesetzt.

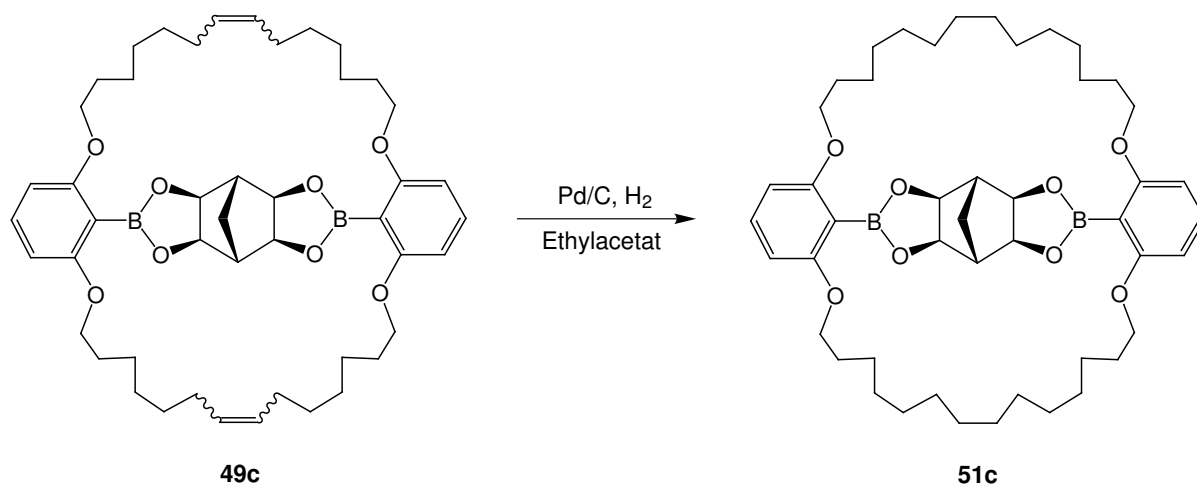


Abb. 3-58: Hydrierung von Bimakrocyclus **49c** mit elementarem Wasserstoff und Palladium auf Aktivkohle unter Bildung des Bimakrocyclus **51c**.

Der hydrierte Bimakrocyclus **51c** konnte in einer Ausbeute von 99 % erhalten werden. Zur Ermittlung einer Röntgenstruktur konnten Einkristalle dieser Verbindung erhalten werden (Kap. 4.1).

Aufgrund seiner Einheitlichkeit ist der hydrierte Bimakrocyclus **51c** dem Diastereomerenmisch des ungesättigten Bimakrocyclus **49c** vorzuziehen. Jedoch sollte nicht vergessen werden, daß vorhandene Doppelbindungen die Möglichkeit einer weiteren Funktionalisierung bieten. Außerdem könnten die Doppelbindungen dazu genutzt werden, den Makrocyclus mit größeren Einheiten zu verknüpfen. Zum Beispiel könnte der Makrocyclus nach Abspaltung des Templats an Dendrimere, Polymere oder eine feste Phase gebunden werden. Ebenso ist der Makrocyclus als Untereinheit eines künstlichen Enzyms denkbar. Daher soll im Weiteren sowohl der gesättigte Bimakrocyclus **51c** als auch der ungesättigte **49c** durch Abspaltung des Templats funktionalisiert werden.

3.14.2 Entfernen des Templats und Funktionalisierung des Makrocyclus

Nachdem der Makrocyclus erfolgreich geschlossen werden konnte, soll jetzt das Templat unter Freisetzung der Boronsäurefunktionalitäten wieder abgespalten werden. Die Entfernung des Templats gestaltete sich jedoch unerwartet schwierig. Eine Umesterung mit Methanol oder Glykol im Überschuß konnte auch durch mehrtägiges Rühren bei Raumtemperatur nicht erreicht werden.

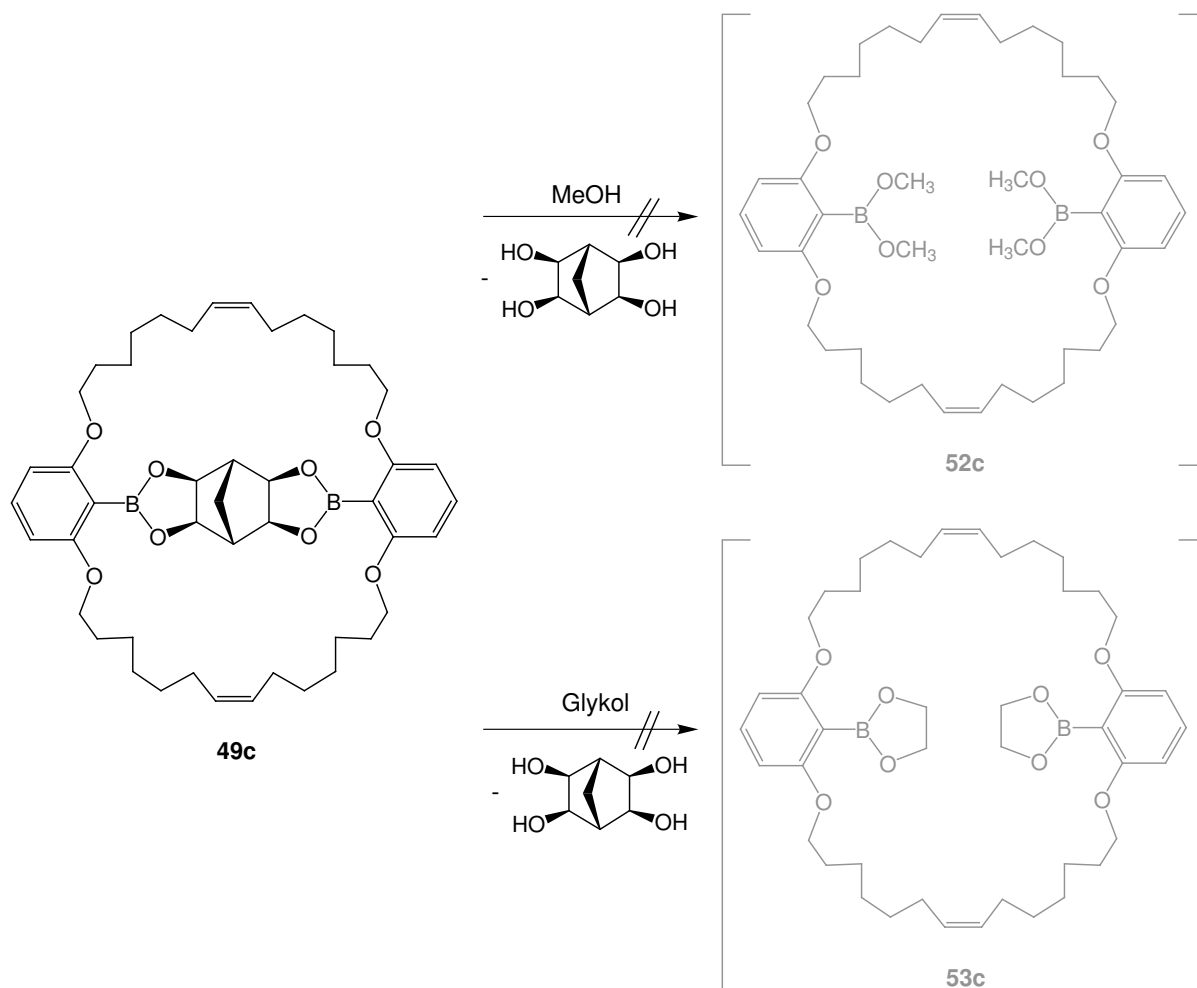


Abb. 3-59: Eine Umesterung mit Methanol oder Glykol zu dem entsprechenden Methylester **52c** bzw. Glykolester **53c** zeigte keine Umsetzung.

Nach Zugabe von Wasser und einigen Tropfen verdünnter Salzsäure zu einer Lösung des Bimakrocyclus **49c** in einem Methanol/Dichlormethan-Gemisch konnten durch DC-Kontrolle der organischen Phase zwei neue Spots anstelle des Edukt-Spots registriert werden. Dies deutete darauf hin, daß der Ester in den Alkohol **45** und den Makrocyclus **54c** gespalten worden war. Nach Abtrennung der organischen Phase und Trocknung über Magnesiumsulfat, konnte jedoch ausschließlich das Edukt **49c** detektiert werden. Eine DC-Kontrolle der wäßrigen Phase zeigte weder Edukt- noch Produkt-Spots. Die gleiche Beobachtung ergab sich bei der Zugabe von verdünnter Natronlauge zu einer Lösung des Bimakrocyclus **49c** in einem Methanol/Dichlormethan-Gemisch. Wieder ersetzten bei der DC-Kontrolle zwei neue Spots den Edukt-Spot. Nach dem Abtrennen und Trocknen der organischen Phase konnte hauptsächlich das Edukt **49c** gefunden werden, die wäßrige Phase enthielt weder Edukt noch Produkte.

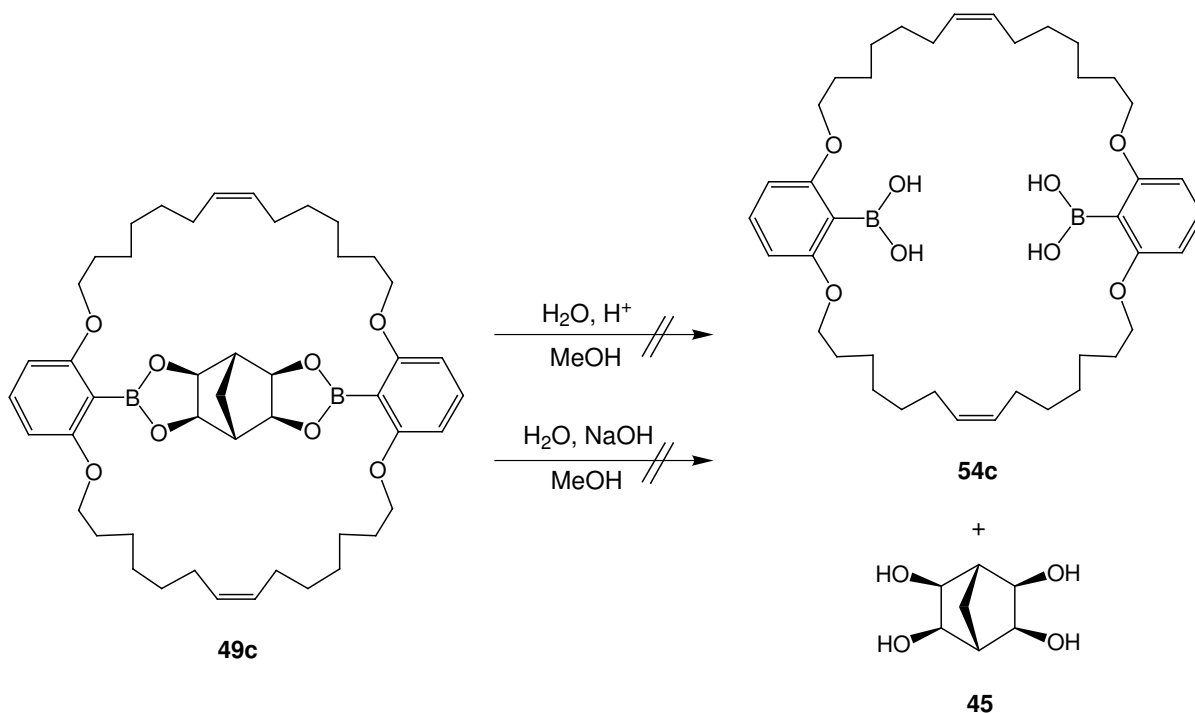


Abb. 3-60: Durch saure oder basische Hydrolyse entstand das gewünschte Produkt **54c** nur intermediär, konnte jedoch nicht isoliert werden.

Vermutlich läßt sich durch saure oder basische Hydrolyse das Gleichgewicht der Esterspaltung auf die Seite der Spalt-Produkte verschieben. Bei dem Versuch, den Makrocyclus **54c** zu isolieren, fängt dieser jedoch unter erneuter Veresterung das Norbornantetraol **45** wieder ein (siehe auch Kap. 5). Im Laufe der Entwicklung der Makrocyclensynthese war das Templat so gewählt worden, daß die Esterbindungen besonders stabil sind. Ergänzend wurde der Bimakrocyclus um das Templat herum geformt. Folglich füllt das Templat den Makrocyclus optimal aus und ist über vier stabile Esterbindungen fest gebunden. Um das Norbornantetraol **45** abzuspalten, müssen also alle vier Bindungen gebrochen werden. Da die Veresterung reversibel ist, kann sich jede geöffnete Bindung auch jederzeit wieder schließen. Somit ist es nicht verwunderlich, daß der freie Boronsäure-Makrocyclus **54c** schwer isolierbar ist.

Die Esterbindungen konnten jedoch unter hydrolytischen Bedingungen zumindest vorübergehend gespalten werden. Daher wurde versucht, die Spaltprodukte direkt in diesem Zustand säulenchromatographisch zu trennen und das Reaktionsgemisch noch in Gegenwart von Wasser und Natronlauge auf die stationäre Phase aufzubringen. So konnte der gewünschte Makrocyclus **54c** zu ca. 20 % erhalten werden. Ein Großteil des Edukts **49c** wurde jedoch zurückerhalten. Gleichzeitig ist diese Methode der Reinigung nicht nur unständiglich, sondern auch kaum für größere Mengen geeignet.

Boronsäureester variieren generell in ihrer Hydrolysebereitschaft und liegen oft als stabile Fünf- oder Sechsringer vor. Daher gibt es eine Reihe von gängigen Methoden zur Spaltung von Boronaten (Abb. 3-61)¹⁰³.

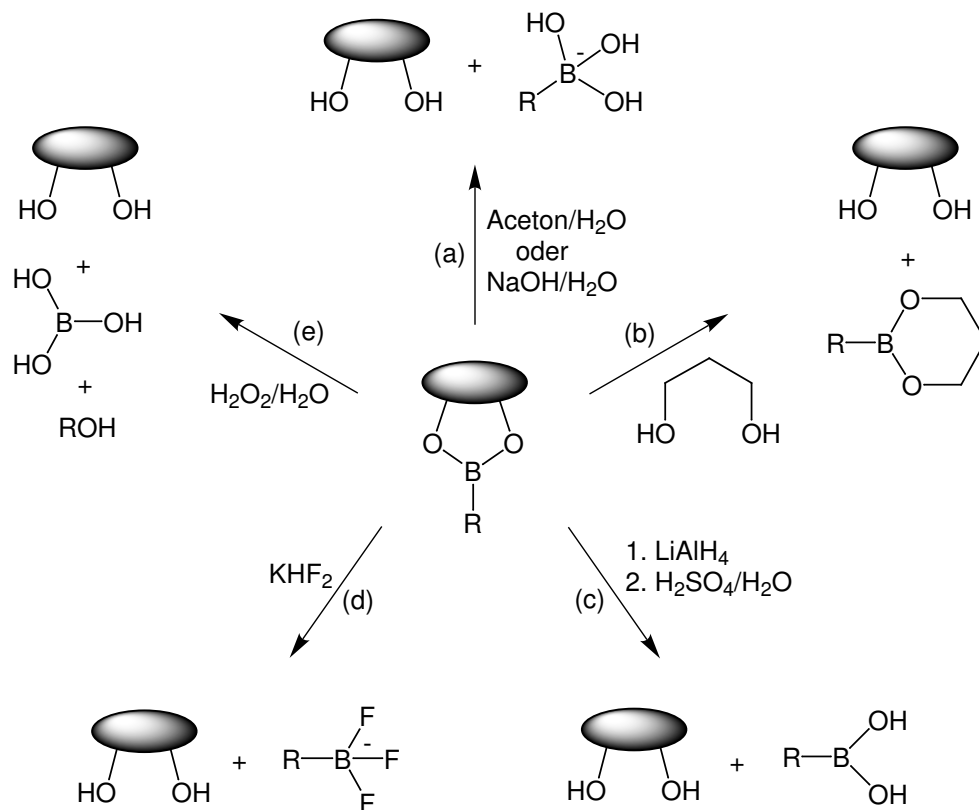


Abb. 3-61: Verschiedene gängige Methoden zur Spaltung von Boronsäureestern nach Lit.¹⁰³.

Auf die Methoden (a) bis (e) wird im Text verwiesen.

Von den in Abb. 3-61 zusammengefaßten Methoden sind die basische Hydrolyse (a) und die Umesterung (b) bereits erfolglos eingesetzt worden. Auf die LiAlH₄-Reduktion mit anschließender schwefelsaurer Hydrolyse (c) wurde aufgrund der instabilen C-B-Bindung zunächst einmal verzichtet. Bei dem Versuch, den Bimakrocyclus **49c** in einem trockenen Acetonitril/Diethylether-Gemisch mit Kaliumhydrogenfluorid (d)¹³⁶ umzusetzen, wurde nach 24 h Reaktionszeit statt des Trifluorborats **55c** das Edukt **49c** vollständig zurück-erhalten.

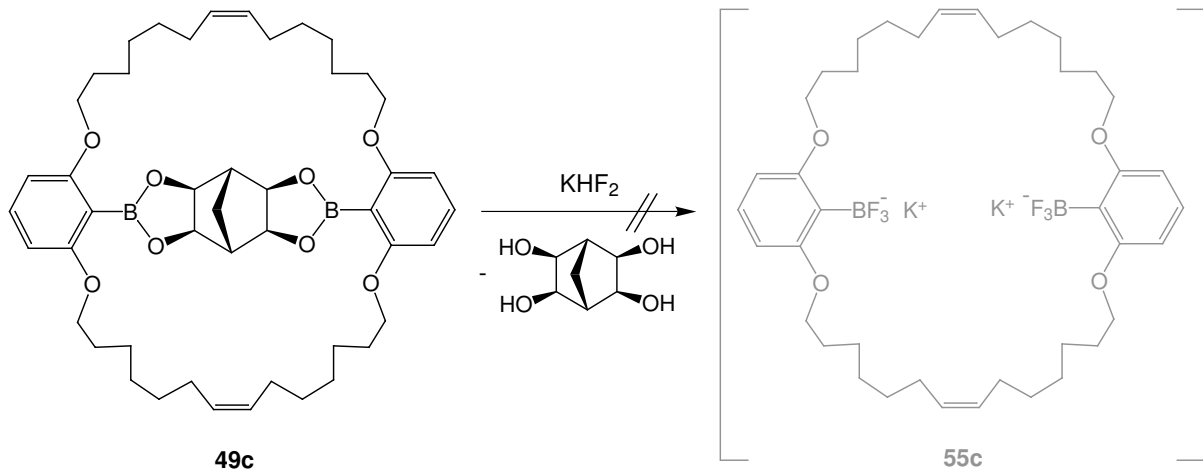


Abb. 3-62: Bei der Umsetzung von Bimakrocyclus **49c** mit Kaliumhydrogenfluorid erfolgte keine Reaktion.

Offenbar besteht die Schwierigkeit weniger in der Spaltung des Esters, als mehr darin, den Wiedereinfang des Templats zu verhindern. Daher ist es vonnöten, nach erfolgter Spaltung entweder die Boronsäure oder das Templat zu blockieren. Die Maskierung der Boronsäure war bereits erfolglos versucht worden. Eine andere Möglichkeit ist eine Umesterung mit Diethanolamin. Diese Methode wurde in der Literatur auf schwer hydrolysierbare Pinacolboronsäureester bereits mehrfach erfolgreich angewandt¹³⁷⁻¹³⁹. Hierzu wurde Bimakrocyclus **49c** in trockenem Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur mit acht Äquivalenten Diethanolamin umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug 20 h. Erwartungsgemäß sollte sich das Aminoboronat **56c** bilden.

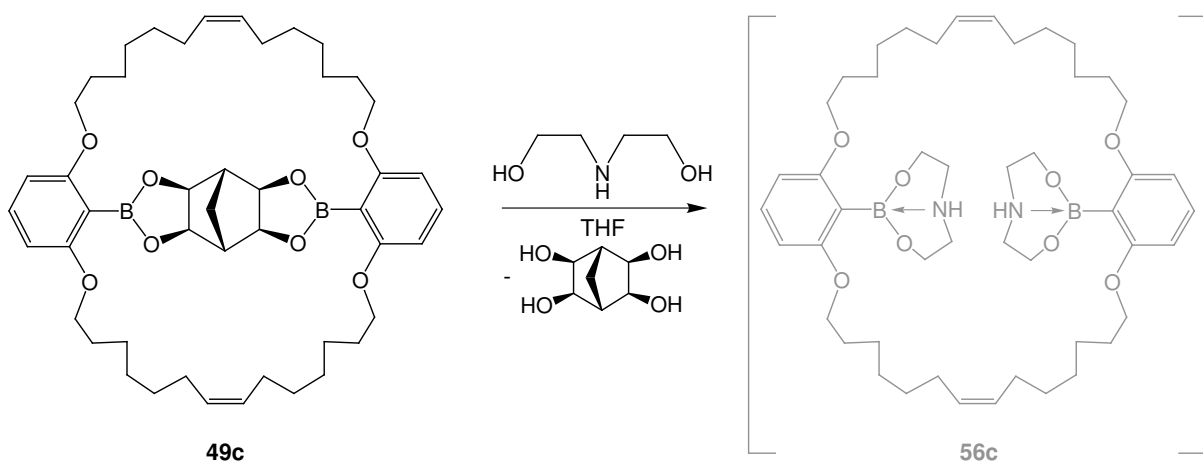


Abb. 3-63: Bei der Umsetzung des Bimakrocyclus **49c** mit Diethanolamin sollte sich das Aminoboronat **56c** bilden.

Laut Literaturvorschrift sollte sich das gebildete Aminoboronat leicht mit verdünnter Säure zur Boronsäure hydrolysieren lassen. Daher wurde das Reaktionsgemisch mit verdünnter Salzsäure bis zu einem $\text{pH} = 1$ angesäuert. Nach Extraktion mit Essigester und Trocknen über Magnesiumsulfat wurde ein Produktgemisch erhalten, in dem sich zum großen Teil unumgesetztes Edukt **49c** befand. Das Aminoboronat **56c** konnte durch Massenspektrometrie nicht detektiert werden, ebensowenig die gewünschte Boronsäure **54c**. Die neu entstandenen Verbindungen konnten nicht identifiziert werden, da das NMR-Spektrum aufgrund der Signalfülle nicht interpretiert werden konnte. Außer dem Edukt-Peak konnten die weiteren Peaks im Massenspektrum nicht gedeutet werden, wiesen aber zum Teil aufgrund der Isotopenmuster auf eine C-B-Bindungsspaltung hin.

Eine Umesterung scheint also keine Möglichkeit der Templatentfernung zu bieten, da offenbar nichts mit dem Templat konkurrieren kann. Aus diesem Grund wurde nach einer Methode gesucht, die sowohl die Bedingungen der Esterspaltung als auch eine Maskierung des Templats bietet. Der Bimakrocyclus **49c** wurde daher in einem Gemisch aus Tetrahydrofuran und Wasser mit Natriumhydroxid versetzt, um die Esterbindungen zu spalten. Diesem Gemisch wurde Dimethylsulfat zugesetzt, um die Hydroxyl-Gruppen des abgespaltenen Norbornantetraols **45** zu methylieren und somit an der erneuten Veresterung zu hindern.

Ob die vollständige Methylierung aller vier OH-Gruppen unter diesen Bedingungen erfolgt, ist dabei zweitrangig. Wesentlich ist die Schwächung der Bindung zwischen Makrocyclus und Templat. Tatsächlich gelang auf diese Weise die Abspaltung des Templats unter Freisetzung der Boronsäure-Funktionalitäten zum gewünschten Makrocyclus **54c** in 48 % Ausbeute. Bei der Aufarbeitung muß darauf geachtet werden, daß man bei der Neutralisierung der Natronlauge nicht zu stark ansäuert. Ein Unterschreiten von $\text{pH} = 4$ sollte vermieden werden. Ein $\text{pH} = 2$ bewirkte bereits eine Spaltung der C-B-Bindung unter Erhalt des Makrocyclus **57c**.

Dieser Cyclus **57c** konnte auch unter anderen sauren Bedingungen wie z. B. der Zugabe von Trifluoressigsäure zu einer Lösung des Makrocyclus **49c** in Dichlormethan in einer Ausbeute von 82 % gewonnen werden. Weitere Möglichkeiten der Templatabspaltung eröffnen sich über eine Veränderung der funktionellen Gruppen. Durch die Oxidation des Makrocyclus **49c** mit Wasserstoffperoxid in einem Dichlormethan/Aceton/Wasser-Gemisch (e) (Abb. 3-61) konnte das makrocyclische Diphenol **58c** in einer Ausbeute von 72 % erhalten werden.

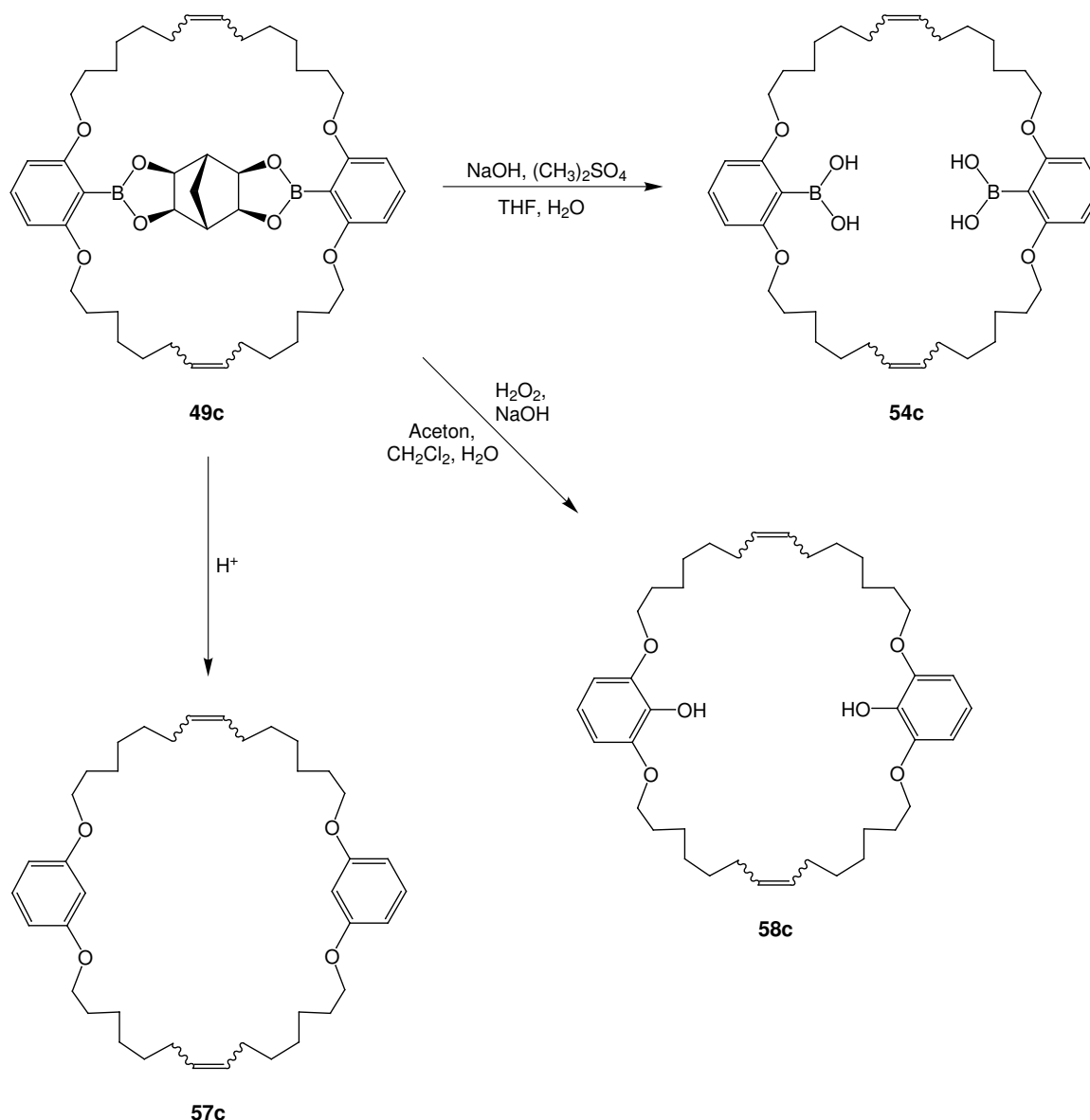


Abb. 3-64: Abspaltung des Templats durch Freisetzung der Diboronsäure **54c**, durch Oxidation zum Phenol **58c** oder durch saure Spaltung der C-B-Bindungen zum Makrocyclus **57c**.

Diese drei erfolgreichen Verfahren zur Abspaltung des Templats wurden ebenfalls auf den hydrierten Makrocyclus **51c** angewendet. Der Boronsäure-Makrocyclus **59c** konnte in 55 % Ausbeute synthetisiert werden. Das Diphenol **60c** wurde in einer Menge von 54 % isoliert und der Makrocyclus **61c** war zu 71 % zugänglich. Die erhaltenen Makrocyclen wurden im 100 mg-Maßstab synthetisiert und konnten vollständig charakterisiert werden. Zusätzlich konnten Einkristalle des Phenolmakrocyclus **60c** erhalten werden, die für die Messung einer Röntgenstruktur geeignet waren.

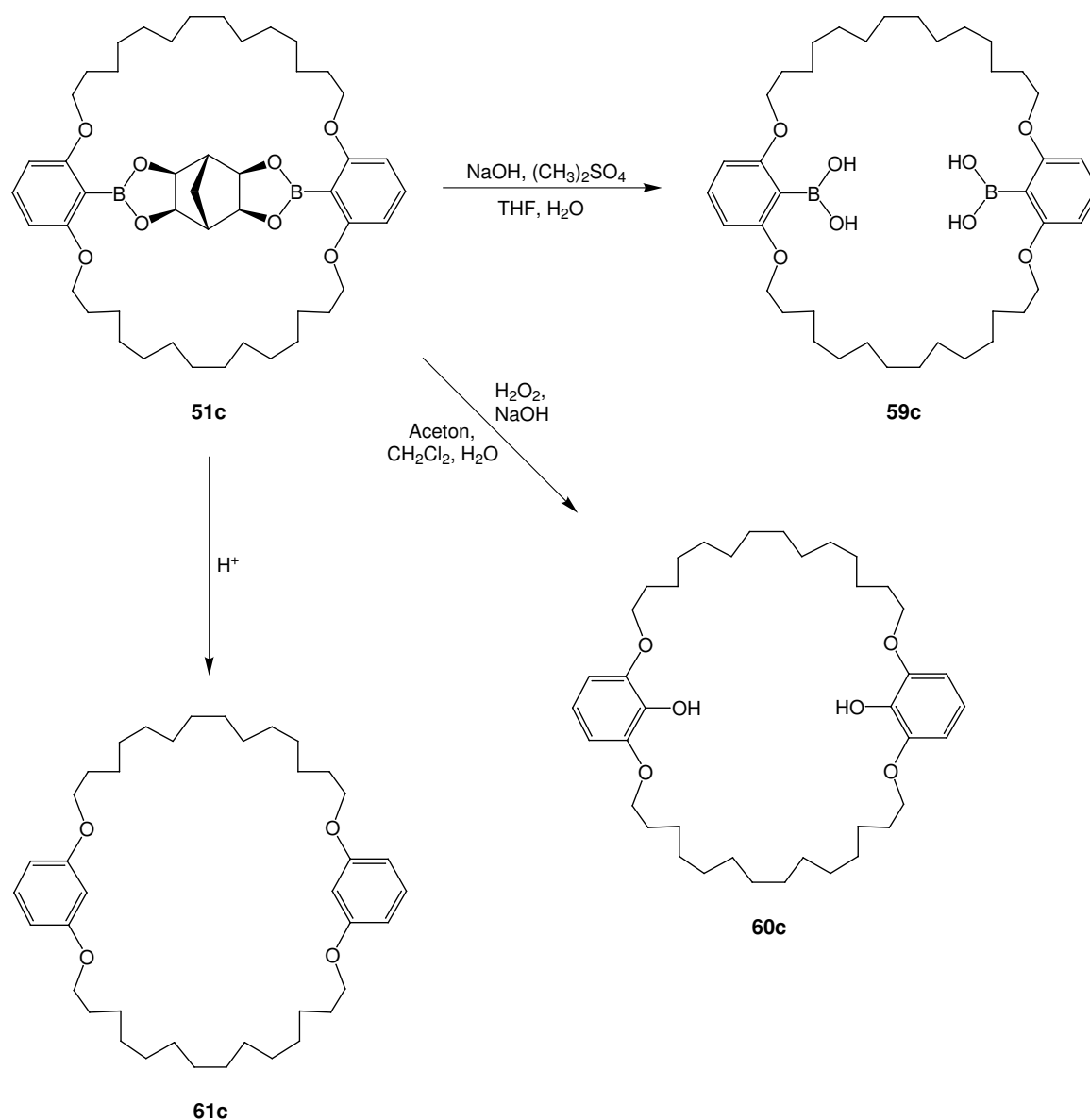


Abb. 3-65: Abspaltung des Templats durch Freisetzung der Diboronsäure **59c**, durch Oxidation zum Phenol **60c** oder durch saure Spaltung der C-B-Bindungen zum Makrocyclus **61c**.

Weitere Funktionalisierungen sind denkbar. Zum Beispiel lassen sich Boronsäureester durch Überführung in die Borinsäureester und anschließende Reaktion mit Hydroxylamin-*O*-sulfonsäure in Aminogruppen umwandeln¹⁴⁰. Das würde einen Makrocyclus mit zwei Aminofunktionalitäten schaffen. Boronsäuren lassen sich durch Suzuki-Kupplungen verändern, was vielfältige Möglichkeiten eröffnet. Bereits vorhandene Hydroxyl- oder Aminogruppen können ebenfalls weiter umgesetzt werden. Auf diese Weise erschließt sich der Zugang zu Makrocyclen, deren Funktionalitäten je nach Anforderung variierbar sind. Durch Änderung der Kettenlänge der in die Synthese eingesetzten Boronsäure-Bausteine **29a-e** kann ebenfalls die Größe des Makrocyclus modifiziert werden. Hiermit wurde der Zugang zu einer neuen Klasse von Makrocyclen geschaffen, die in Funktionalität und Größe verändert und je nach Einsatzgebiet maßgeschneidert werden können.

3.15 Dynamik der Ringschlußmetathese

In einer dynamisch-kombinatorischen Makrocyclisierung muß die Ringschlußreaktion reversibel sein, damit das Gleichgewicht zugunsten des thermodynamisch günstigsten Produkts verschoben werden kann. Durch ein geeignetes Templat kann der gewünschte Makrocyclus gegenüber anderen Produkten selektiert und energetisch bevorzugt werden. Andere, bereits kinetisch kontrolliert gebildete Verbindungen müssen in den Makrocyclus umgewandelt werden. Dazu ist es nötig, zuvor geschlossene Bindungen wieder öffnen können. Um die Dynamik der Makrocyclisierung durch Ringschlußmetathese zu überprüfen, sollte der bereits geschlossene Bimakrocyclus **49c** unter Metathese-Bedingungen wieder geöffnet werden. Zu diesem Zweck wurde Bimakrocyclus **49c** in trockenem Dichlormethan gelöst und in Gegenwart von Grubbs-Katalysator mit 14 Äquivalenten *trans*-3-Hexen **62** versetzt (Abb. 3-66). Durch die große Menge *trans*-3-Hexen **62** soll der templatstabilisierte Bimakrocyclus **49c** wieder geöffnet und das Gleichgewicht in Richtung des Metatheseprodukts **63** verschoben werden.

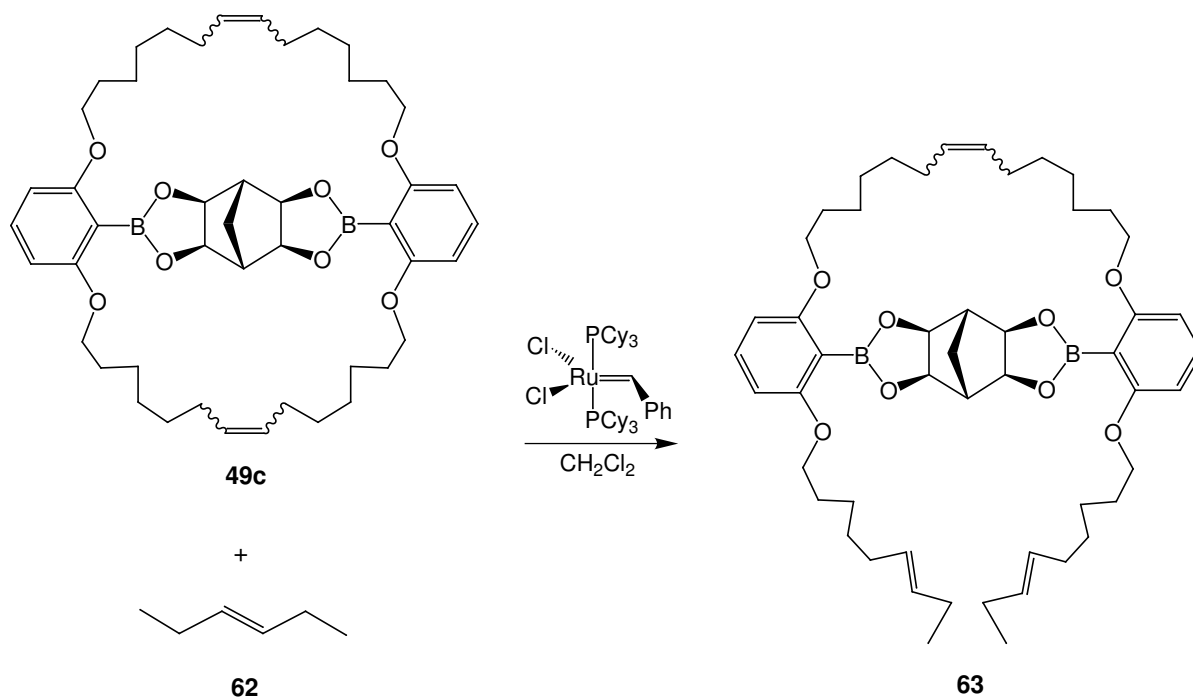


Abb. 3-66: Umsetzung des Bimakrocyclus **49c** mit einem Überschuß an *trans*-3-Hexen unter Metathese-Bedingungen.

Nach 22 h Reaktionszeit bei Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung per MALDI-Massenspektrometrie untersucht. Neben Zerfallsprodukten des Grubbs-Katalysators zeigte das Spektrum Bimakrocyclus **49c** und das gesuchte Metatheseprodukt **63** hauptsächlich in Form ihrer Na^+ -Peaks. Das Intensitätsverhältnis zwischen dem Bimakrocyclus-Signal und dem Signal des Metatheseprodukts im MALDI-MS beträgt 1.4 : 1. Folglich lassen sich

die Doppelbindungen des Bimakrocyclus unter Metathese-Bedingungen wieder öffnen, was zeigt, daß die Ringschlußmetathese reversibel durchgeführt werden kann. Trotz des Überschusses an *trans*-3-Hexen **62** ist jedoch noch ein großer Teil des Bimakrocyclus **49c** unversehrt, was für eine gute Stabilisierung durch das Norbornantetraol-Templat **45** spricht.

3.16 Einfluß des Templats auf die Makrocyclisierung

Wieviel Einfluß das Templat tatsächlich auf die Bildung des Bimakrocyclus **49c** hat, sollte durch ein Vergleichsexperiment kontrolliert werden. Boronsäure **29c** wurde ohne Templat mit 4 Mol % Grubbs-Katalysator in Dichlormethan umgesetzt (Abb. 3-67). Nach 2 d Rühren bei Raumtemperatur wurde die Reaktion mittels Ethylvinylether abgebrochen und durch eine dünne Schicht Kieselgel filtriert.

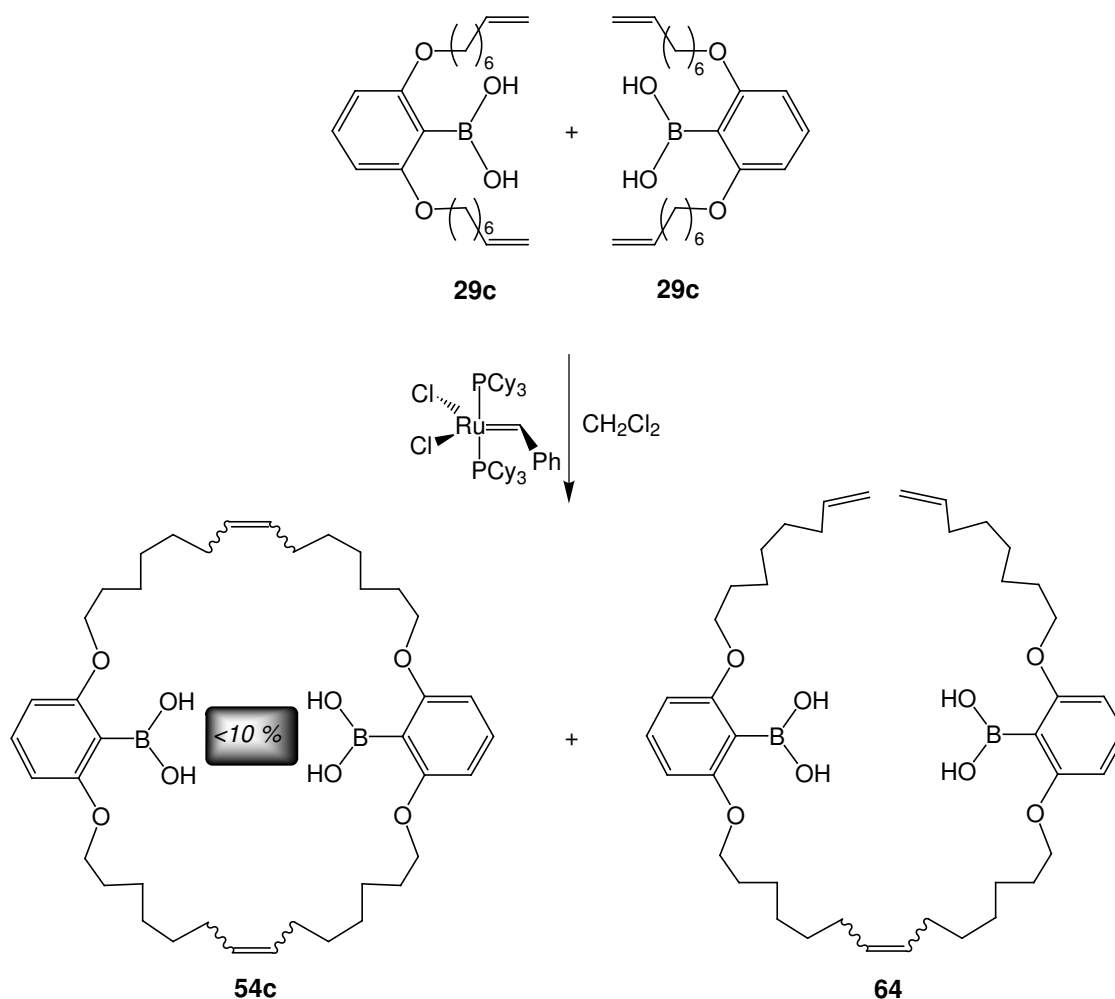


Abb. 3-67: Bei der Umsetzung von Boronsäure **29c** unter Metathese-Bedingungen ohne Zusatz eines Templats konnte nur wenig Makrocyclus **54c** nachgewiesen werden.

Die isolierte Rohausbeute betrug nur 67 % der eingesetzten Boronsäure. Die fehlenden 33 % wurden vermutlich als Oligo- oder Polymere bei der Filtration abgetrennt. Das er-

haltene Rohprodukt wurde mittels EI-Massenspektrometrie und $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie untersucht. Sowohl MS als auch NMR zeigten einen großen Anteil an Edukt **29c**, der aufgrund der Integrale des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums auf 70 % der Rohausbeute bestimmt wurde. 30 % der Doppelbindungen zeigten ein verändertes NMR-Signal, dessen Verschiebung auf eine Umsetzung durch Metathese hindeutet. Dies kann für den Makrocyclus **54c** sprechen, jedoch genauso für die offenkettige Verbindung **64** oder kleinere cyclische oder acyclische Oligomere. Für die ersteren beiden Verbindungen **54c** und **64** findet man zusätzlich Hinweise im EI-MS in Form der C-B-gespaltenen Zerfallsprodukte. Trotz der langen Reaktionszeit haben sich schätzungsweise weniger als 10 % Makrocyclus **54c** gebildet. Vergleicht man dieses Ergebnis mit der templatgesteuerten Synthese (Kap. 3.14.1), zeichnet sich deutlich ein unterstützender Effekt des Templats **45** ab.

3.17 Templatbindung und Ringschluß unter dynamisch-kombinatorischen Bedingungen

In Kap. 3.13 und 3.15 wurde gezeigt, daß sowohl die Veresterung zwischen Boronsäure-Baustein und Tetraol-Templat **45** als auch die Ringschlußmetathese reversibel durchführbar sind. Damit jedoch die gesamte Makrocyclisierungssequenz unter dynamisch-kombinatorischen Bedingungen durchgeführt werden kann, müssen beide Reaktionen in einer Mischung kombiniert werden. Nur dann können verschiedene Boronsäure-Bausteine und/oder verschiedene Polyol-Templates gleichzeitig in einer Reaktionsmischung eingesetzt werden. Wenn sich alle Bindungen schnell öffnen und schließen können, kann aus den verschiedenen Bausteinen der optimale Makrocyclus für die Erkennung eines bestimmten Polyols thermodynamisch kontrolliert gebildet werden. Oder umgekehrt könnte auch aus verschiedenen Templaten das passende für einen bestimmten Makrocyclus gefunden werden.

Die Metathese-Reaktion ist generell kompatibel mit Boronsäuren und deren Estern. Aus diesem Grund wurde sie als Ringschlußreaktion ausgewählt. Bis jetzt wurde jedoch die Metathese in Dichlormethan und die Veresterung in Tetrahydrofuran durchgeführt. Daher mußte ein gemeinsames Lösungsmittel gefunden werden, in dem beide Reaktionen erfolgreich kombiniert werden können. Zunächst wurde versucht, die Ringschlußmetathese in Tetrahydrofuran anzuwenden. Die Umsetzung von Bisboronsäureester **46c** mit 12 Mol% Grubbs-Katalysator in Tetrahydrofuran brachte allerdings auch nach mehreren Tagen bei Raumtemperatur nur sehr wenig Bimakrocyclus **49c** hervor (Abb. 3-68). Eine Erhöhung der Katalysatormenge und weitere Reaktionszeit bewirkten keine Änderung.

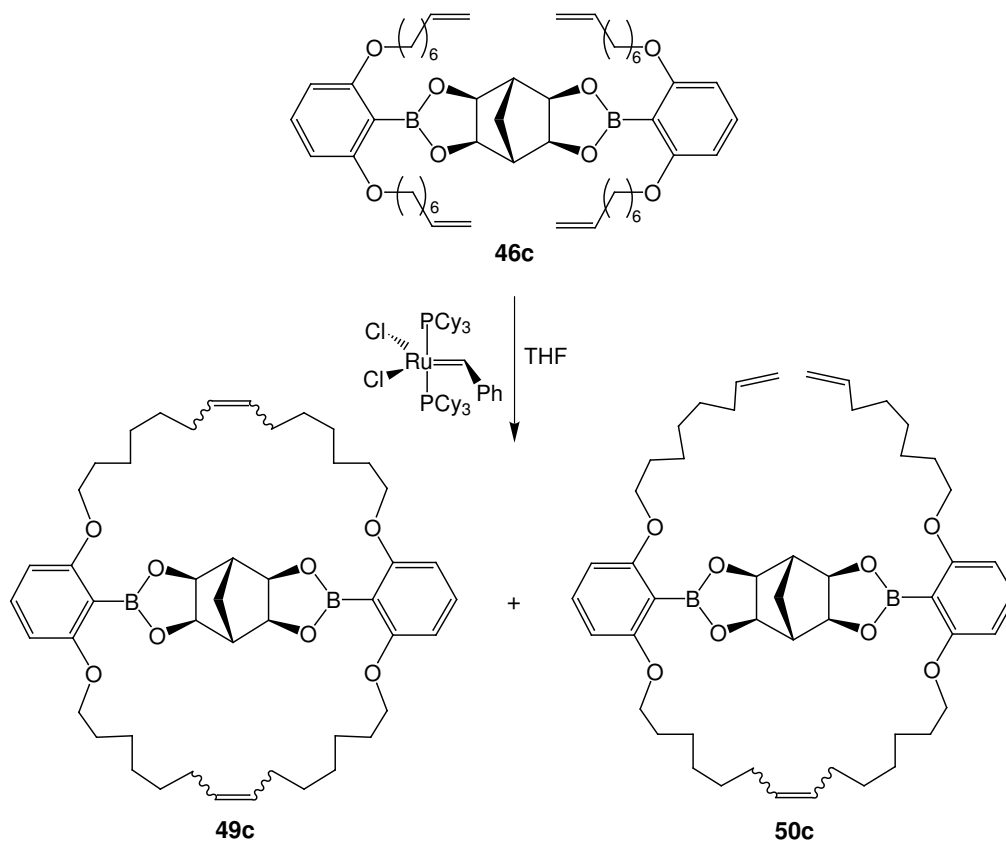


Abb. 3-68: Die Umsetzung von Bisboronsäureester **46c** mit Grubbs-Katalysator in Tetrahydrofuran erwies sich als wenig erfolgreich.

Im EI-Massenspektrum zeigten sich die Signale von Bimakrocyclus **49c**, der offenkettigen Verbindung **50c** und des Bisboronsäureesters **46c** im Intensitätsverhältnis 1 : 3.5 : 4.5. Der Bimakrocyclus erscheint erfahrungsgemäß aufgrund seiner Stabilität im Massenspektrum eher etwas erhöht. Folglich ist Tetrahydrofuran als Lösungsmittel nicht förderlich für die Ringschlußmetathese. Daher lag nahe, die Veresterung in Dichlormethan auszuprobieren. Hierzu wurden die beiden Bisboronsäureester **46b** und **46d** einzeln hergestellt und in Dichlormethan gemischt (Abb. 3-69).

Nach einer Reaktionszeit von 3 d konnte weder per EI- noch CI-Massenspektrometrie der gemischte Ester **48** detektiert werden. Die Durchführung einer analogen Reaktion unter Zusatz einer katalytischen Menge an Trifluoressigsäure bewirkte lediglich eine Spaltung sämtlicher C-B-Bindungen, was sowohl im EI- und CI-Massenspektrum als auch $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch beobachtet wurde. Somit ist auch reines Dichlormethan ungeeignet für die Kombination von Veresterung und Metathese.

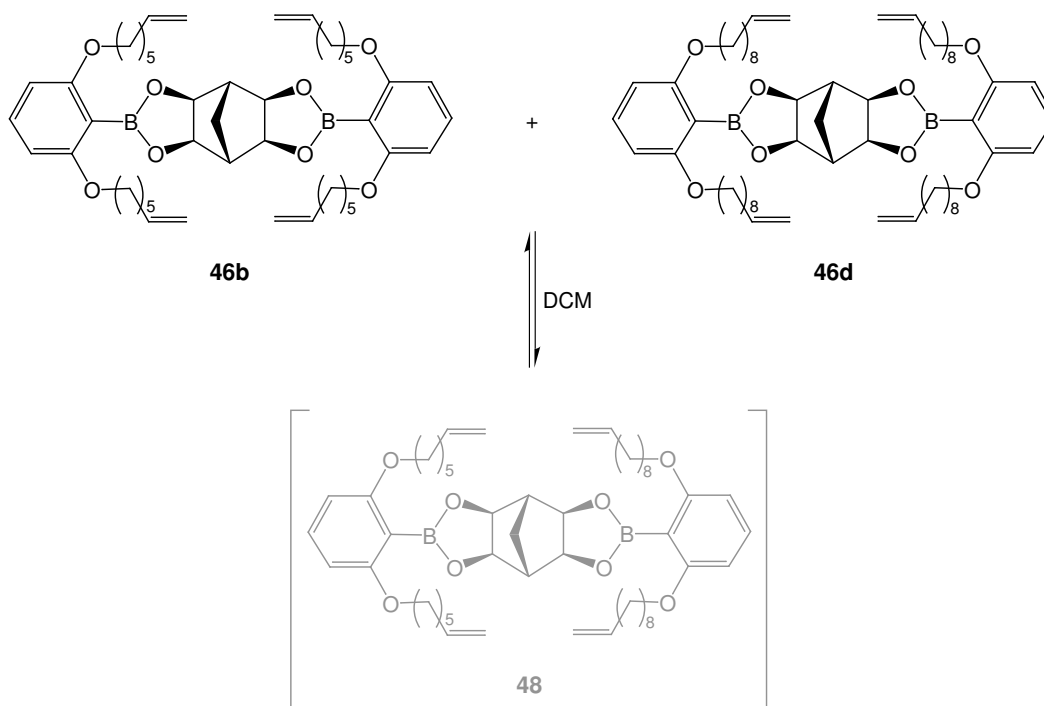


Abb. 3-69: In einer Mischung aus Bisboronsäureester **46b** und **46d** in Dichlormethan wurde kein Mischester **48** gebildet und somit keine Dynamik beobachtet.

Daher wurde die Reaktion von Bisboronsäureester **46c** und Bisboronsäureester **46e** in einem Gemisch aus Dichlormethan und einer kleinen Menge Tetrahydrofuran (3 %) durchgeführt (Abb. 3-70).

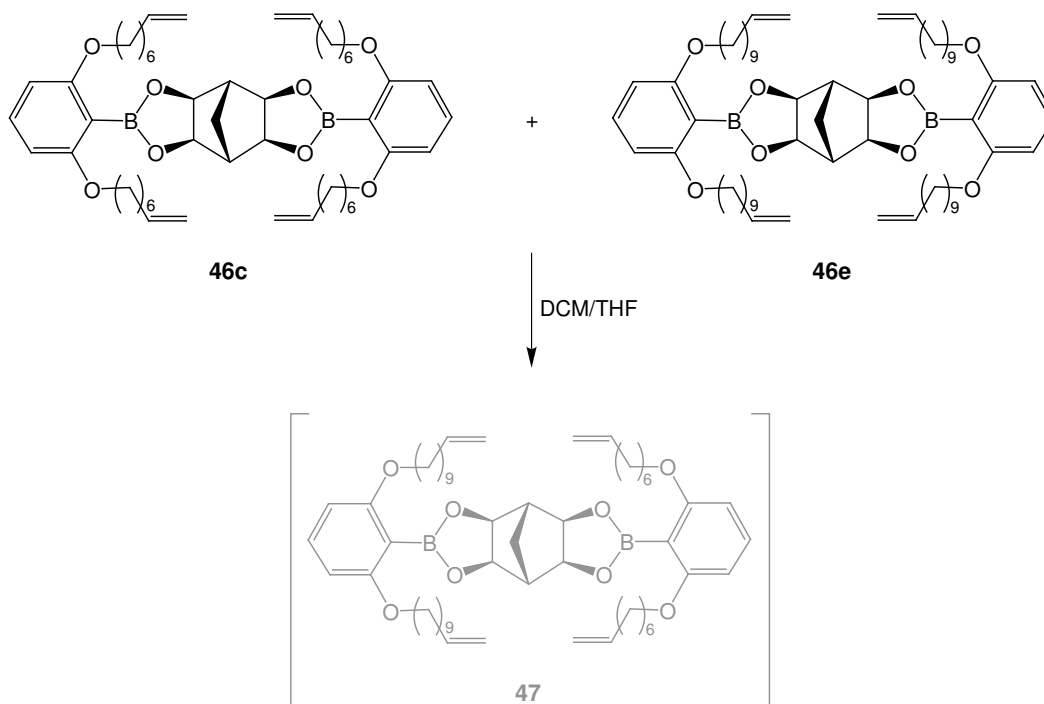


Abb. 3-70: Kombination der Bisboronsäureester **46c** und **46e** zur Überprüfung der Dynamik in einer Dichlormethan/Tetrahydrofuran-Mischung.

Nach 1 d Reaktionszeit konnte der gemischte Ester **47** massenspektrometrisch nicht nachgewiesen werden. Auch diese Reaktionsmischung zeigt also keine Dynamik. Um die gesamte Makrocyclisierungssequenz dynamisch durchführen zu können, müssen noch geeignete Reaktionsbedingungen gefunden werden. Eine Veränderung des Lösungsmittels oder Lösungsmittelgemisches ist ebenso denkbar wie der Zusatz eines Katalysators, wie z. B. einer Lewis-Säure. Auch könnte der Grubbs-Katalysator synthetisch verändert und an die Bedingungen der Veresterung angepaßt werden. Der Einsatz anderer Metathesekatalysatoren in dieser Reaktion ist zur Zeit Gegenstand einer Diplomarbeit¹⁴¹.

Beide Reaktionen sind einzeln erfolgreich dynamisch durchführbar. Weder sind bisher Komplikationen zwischen den funktionellen Gruppen der Einzelkomponenten beobachtet worden, noch sind diese unverträglich für den Grubbs-Katalysator. Daher sollte das Problem einer gemeinsamen Dynamik durchaus lösbar sein.

4 Einkristallstrukturanalyse ausgewählter Makrocyclen

Als einer der besten analytischen Strukturbeweise gibt die Einkristallstrukturanalyse Auskunft über Bindungslängen und -winkel der untersuchten Verbindung. Ebenso erhält man Informationen über die räumliche Position der Atome und die dreidimensionale Anordnung der Moleküle im Festkörper. Aus geeigneten Bindungsabständen lassen sich intra- oder intermolekulare Wechselwirkungen der Einzelmoleküle ablesen. Zwar läßt sich von der Struktur in fester Form nicht direkt auf das Verhalten in Lösung schließen, jedoch kann man einige wertvolle Informationen über das Reaktionsverhalten der Substanz ableiten.

Zum Beispiel kann der Einschluß von Ionen oder Lösungsmittelmolekülen eine dahingehende Eigenschaft der Verbindung aufzeigen. Wasserstoffbrückenbindungen sprechen für die Fähigkeit des Moleküls, diese auch in Lösung ausbilden zu können. Eine sterische Hinderung kann offenbart werden. Im Fall der vorliegenden Makrocyclen besteht Interesse, sich die genaue Ausrichtung des im Makrocyclus gebundenen Templats anzusehen. Wie optimal ist die Länge der CH₂-Ketten für das enthaltene Templat? Sind die Aromaten verdreht, erfahren sie π - π -Stapel-Wechselwirkungen? Wie verhält sich der Makrocyclus nach Abspaltung des Templats? Bilden sich Wasserstoffbrücken aus, werden Lösungsmittelmoleküle eingeschlossen? All diese Fragen können durch Röntgenstrukturanalyse¹⁴² geklärt werden.

Die vorhergehenden NMR-spektroskopischen Untersuchungen konnten lediglich Auskunft über eine vorliegende Symmetrie geben. Die zwar optisch einwandfreien Kristalle des Diesters **46c** wiesen leider eine zu große Unordnung innerhalb des Kristalls auf, und die Kristalle der freien Diboronsäure **59c** waren für eine Messung zu verwachsen. Von den Verbindungen **51c** und **60c** konnten dagegen Einkristalle erhalten werden (siehe Kap. 9), die für eine Röntgendiffraktometrie geeignet waren. Da Doppelbindungen in der CH₂-Kette zu Diastereomeren und somit zu Problemen bei der Strukturlösung führen¹⁴³, wurden die hydrierten Formen der Makrocyclen ausgewählt.

4.1 Einkristallstruktur von 2,17,19,34-Tetraoxa-1,18(1,3,2)-dibenzena-35-(4,10)-{*all-exo*-3,5,9,11-tetraoxa-4,10-diboratetracyclo[5.5.1.0^{2,6}.0^{8,12}]tridecana}bicyclo[16.16.1]pentatriacontaphan (51c)

Die Röntgenstruktur-Daten bestätigen die schon durch MS-spektrometrische und NMR-spektroskopische Untersuchungen aufgeklärte Struktur (Abb. 4-1). Bindungslängen und -winkel liegen innerhalb normaler Parameter¹⁴⁴. Der Makrocyclus kristallisiert in der zentrosymmetrischen, monoklinen Raumgruppe $P2_1/n$.

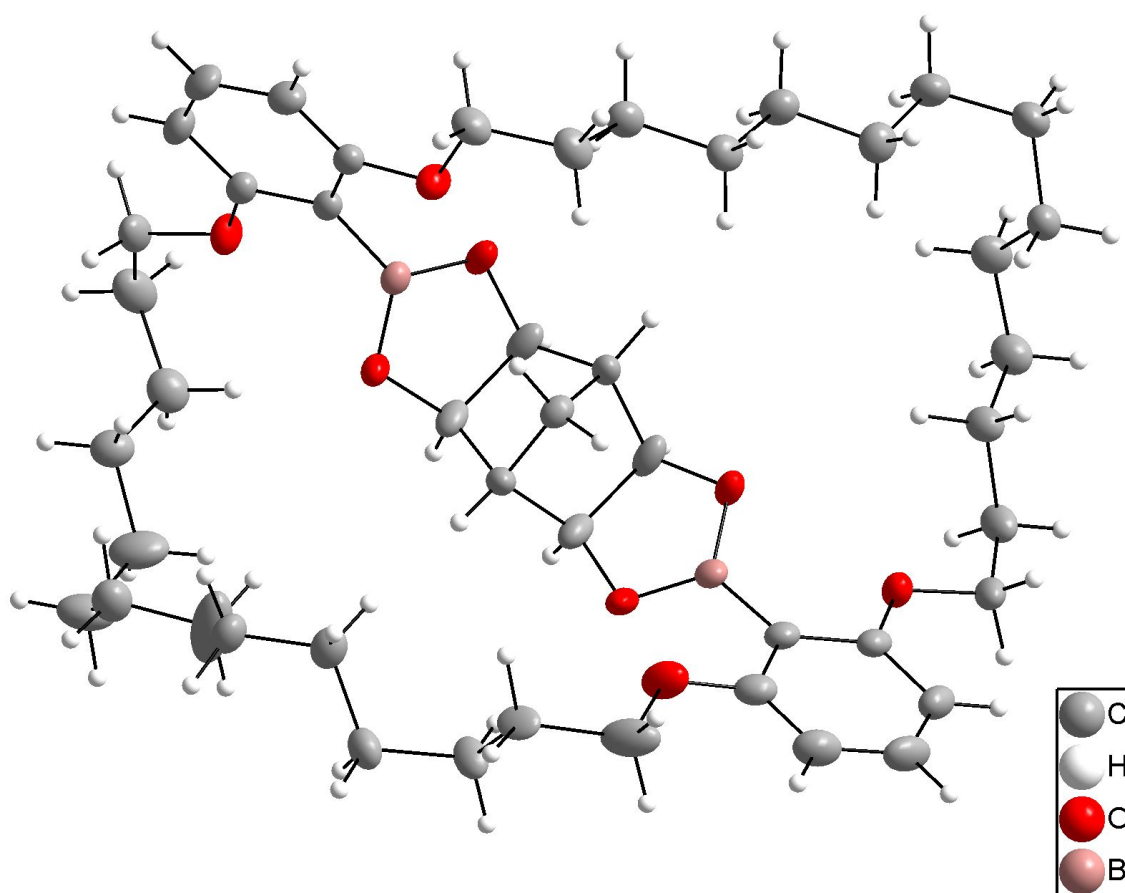


Abb. 4-1: Strukturbild des Bimakrocyclus **51c**, die Atome sind als Schwingungsellipsoide dargestellt.

Das als Boronsäureester gebundene Templat ist deutlich zu erkennen. Wie erwartet befinden sich die vier Sauerstoffatome des Norbornangerüsts in *exo*-Stellung (Abb. 4-2). Hierdurch weisen die aromatischen Ringe etwas nach oben, da die jeweilige Boronsäureester-Bindung mit der Bindung zwischen Bor und Aromat in einer Ebene liegt.

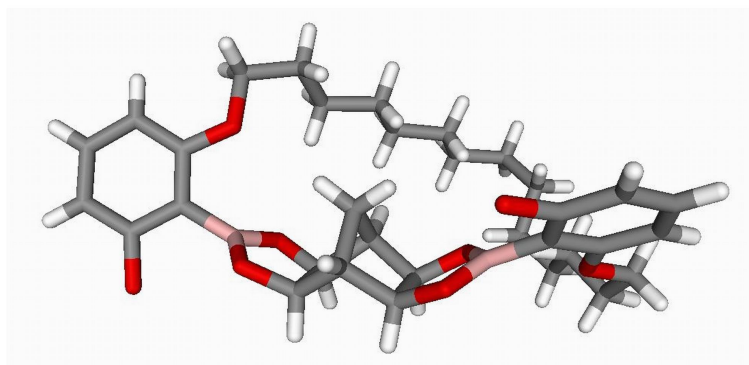


Abb. 4-2: In dieser seitlichen Darstellung wurde aus Übersichtgründen auf die vordere Alkylen-Kette verzichtet. Die Ausrichtung der Sauerstoffatome des Norbornangerüsts ist so deutlich zu sehen.

Die Aromaten selbst sind in entgegengesetzter Richtung verdreht (Abb. 4-3). Dies kann sowohl durch die Abstoßung der Sauerstoffatome in den Ether- und Ester-Funktionen als auch durch die Stauchung der Alkylen-Ketten verursacht werden. Letzteres spräche dafür, daß die Kette für das gebundene Templat etwas zu lang ist.

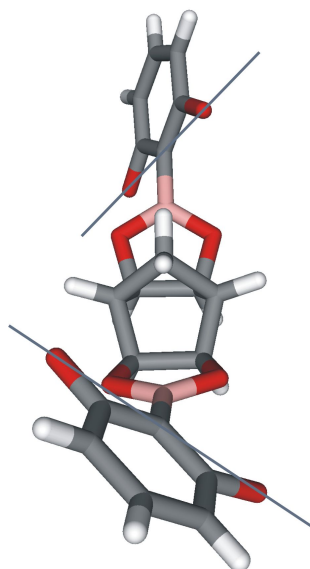


Abb. 4-3: Dargestellt sind die gegeneinander verdrehten aromatischen Ringe. Aus Gründen der Übersicht wurden die Alkylenketten entfernt.

Die Packung der Moleküle im Kristall zeigt keine besondere Ordnung (Abb. 4-4), die Ausrichtung der Moleküle untereinander wird vermutlich durch die dichtest mögliche Anordnung vorgegeben. Die Elementarzelle enthält vier Makrocyclen.

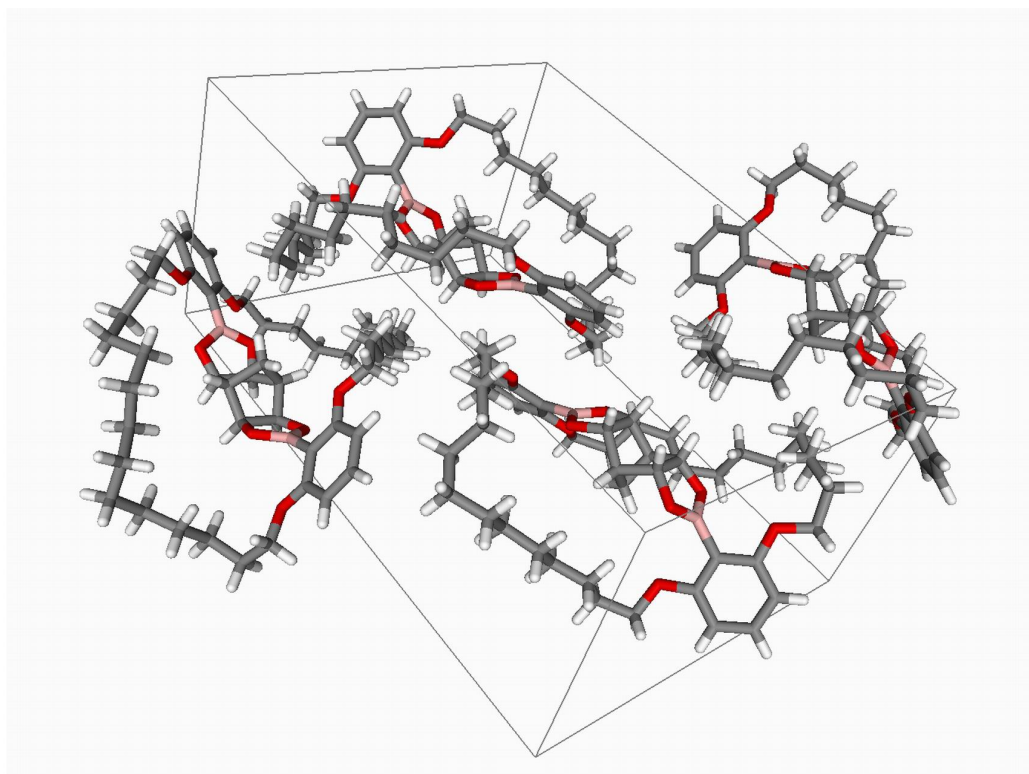


Abb. 4-4: Anordnung der Moleküle des Bimakrocyclus **51c** im Festkörper. Die Ausdehnung der Elementarzelle ist wiedergegeben.

Die Aromaten zeigen keine π - π -Stapel-Wechselwirkungen untereinander (Abb. 4-5). Vielmehr bestehen attraktive Wechselwirkungen zwischen den freien Elektronenpaaren der Sauerstoffatome und den aromatischen Ringen, so daß die Phenylringe stark versetzt übereinander liegen.

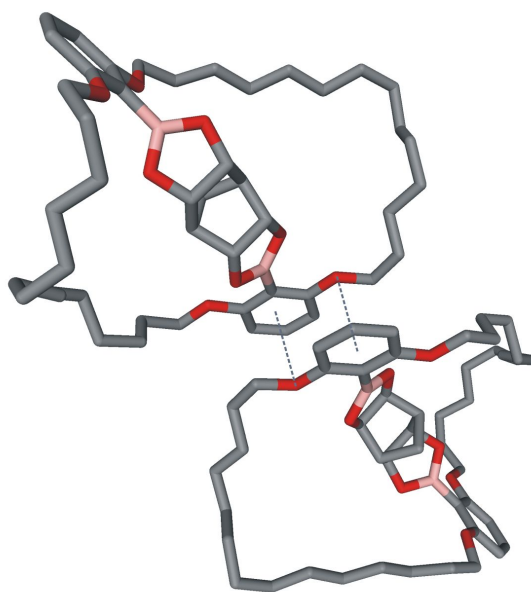


Abb. 4-5: Die aromatischen Ringe liegen versetzt aufeinander.

4.2 Einkristallstruktur von 2,17,19,34-Tetraoxa-1,18-(1,3)-di(2-hydroxybenzena)cyclotetratriacontaphan (**60c**)

Die Ergebnisse der Einkristalldiffraktometrie des makrocyclischen Diphenols **60c** untermauern die schon durch MS- und NMR-Analytik bewiesene Struktur der Verbindung. Der Makrocyclus kristallisiert in der Raumgruppe P-1 und es liegt ein triklinisches Kristallsystem vor. Die räumliche Ausrichtung der Makrocyclen und ihre Anordnung im Kristallverband ist sehr interessant und ungewöhnlich. Sieht man sich den Makrocyclus aus einer Perspektive senkrecht zu den Benzolringen an, so nimmt er eine annähernd rechteckige Form ein (Abb. 4-6).

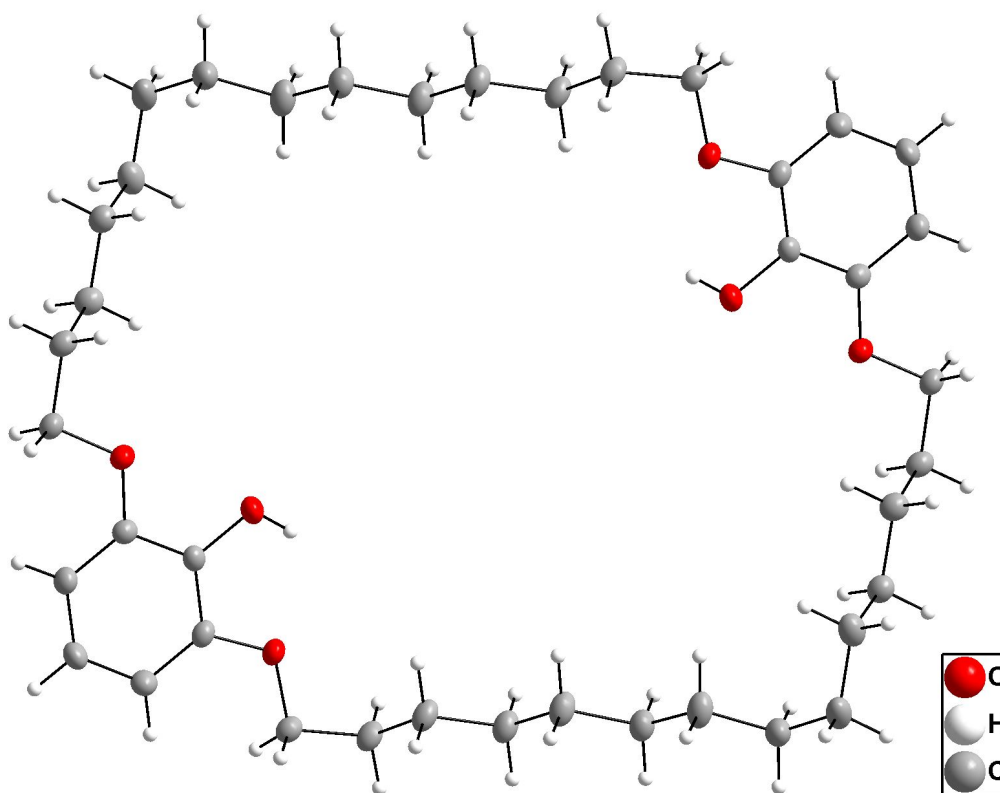


Abb. 4-6: Strukturbild des Makrocyclus **60c**, die Atome sind als Schwingungsellipsoide dargestellt.

Die Alkylketten sind in einem nahezu rechten Winkel gefaltet. Im Kristallgitter stapeln diese 'Makro-Rechtecke' hochsymmetrisch übereinander, so daß sie sich aus geeignetem Blickwinkel exakt zur Deckung bringen lassen (Abb. 4-7).

Dabei entstehen lange Kanäle, die an zwei gegenüberliegenden Kanten Phenoleinheiten beherbergen. Der Kristall besteht sozusagen aus 'OH-funktionalisierten, lipophilen Tunneln'.

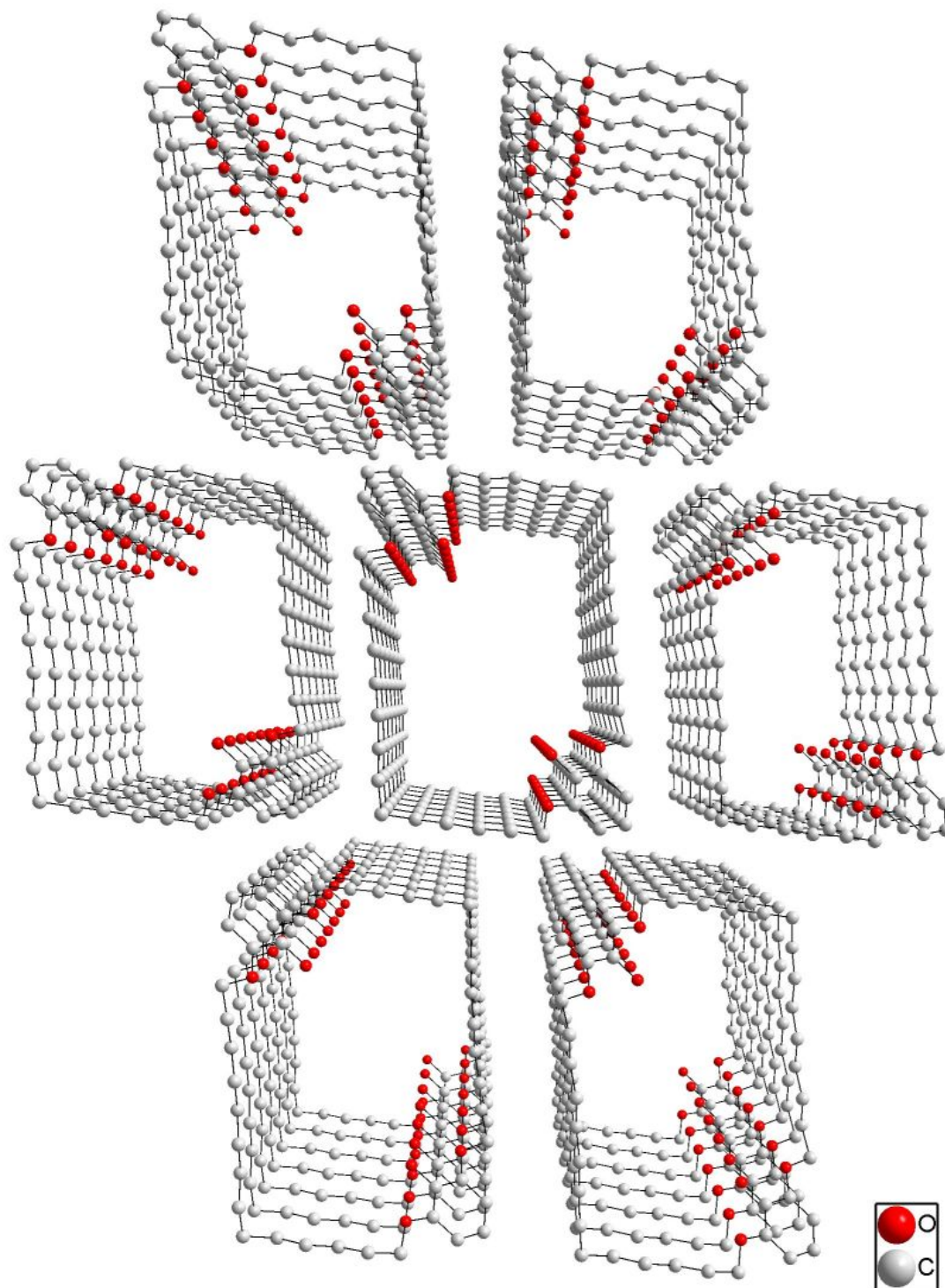


Abb. 4-7: Durch die Stapelung der Makrocyclen bilden sich Kanäle aus. Aus Übersichtsgründen wurden die Wasserstoffatome nicht abgebildet und, es wurde eine Darstellung mit Fluchtpunkt gewählt.

Auch in einer raumfüllenden Kalotten-Darstellung kann man deutlich die relativ große, tunnelartige Aussparung erkennen (Abb. 4-8). Die Phenoleinheiten haben einen Abstand von ca. 9 Å.

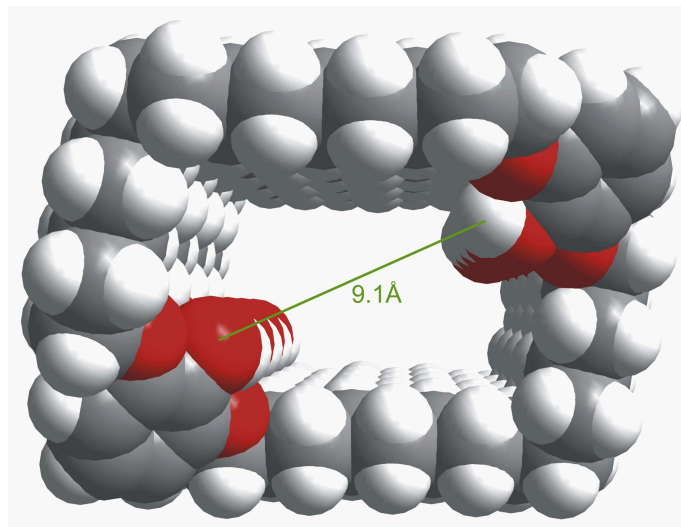


Abb. 4-8: Raumfüllende Darstellung einer Röhre von vier übereinander gestapelten Makrocyclen.

Da die Elementarzelle genau einen Makrocyclen enthält (Abb. 4-9) und sich diese Einheit fortwährend wiederholt, durchziehen die Kanäle den gesamten Kristall.

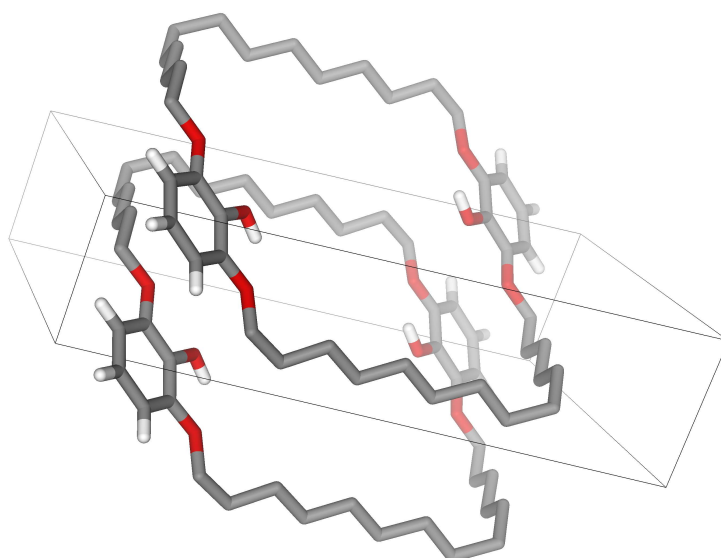


Abb. 4-9: Inhalt der Elementarzelle. Zur besseren Übersicht wurden die Wasserstoffatome der Alkylen-Ketten entfernt.

In den röhrenförmigen Hohlräumen wurden bei der Strukturanalyse ungeordnete Lösungsmittelmoleküle gefunden, da die Kristalle vor der Messung bereits getrocknet waren. Hierbei handelt es sich vermutlich um Chloroform aus der Mutterlauge. Das Lösungsmittel könnte durchaus eine Rolle bei der Ausbildung des Kristallgitters einnehmen, z. B. durch die Ausbildung von Wasserstoffbrücken zu den Phenolgruppen. Da die Elementaranalyse die Anwesenheit von Kristallwasser zeigte, ist auch ein Einfluß von Wassermolekülen auf die Ausbildung der Struktur nicht auszuschließen.

Die Stapelung der Makrocyclen wird nicht durch π - π -Wechselwirkungen der Aromaten hervorgerufen, da diese nicht nah genug übereinander liegen. Möglich ist die Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Phenolwasserstoffatomen und den Ether-Sauerstoffatomen. Die Wasserstoff-Sauerstoff-Abstände betragen 3.5 Å (Abb. 4-10). Dies ist für eine Wasserstoffbrücke zu lang, da man normalerweise von einer Maximallänge von 2.5 bis 2.8 Å ausgeht.

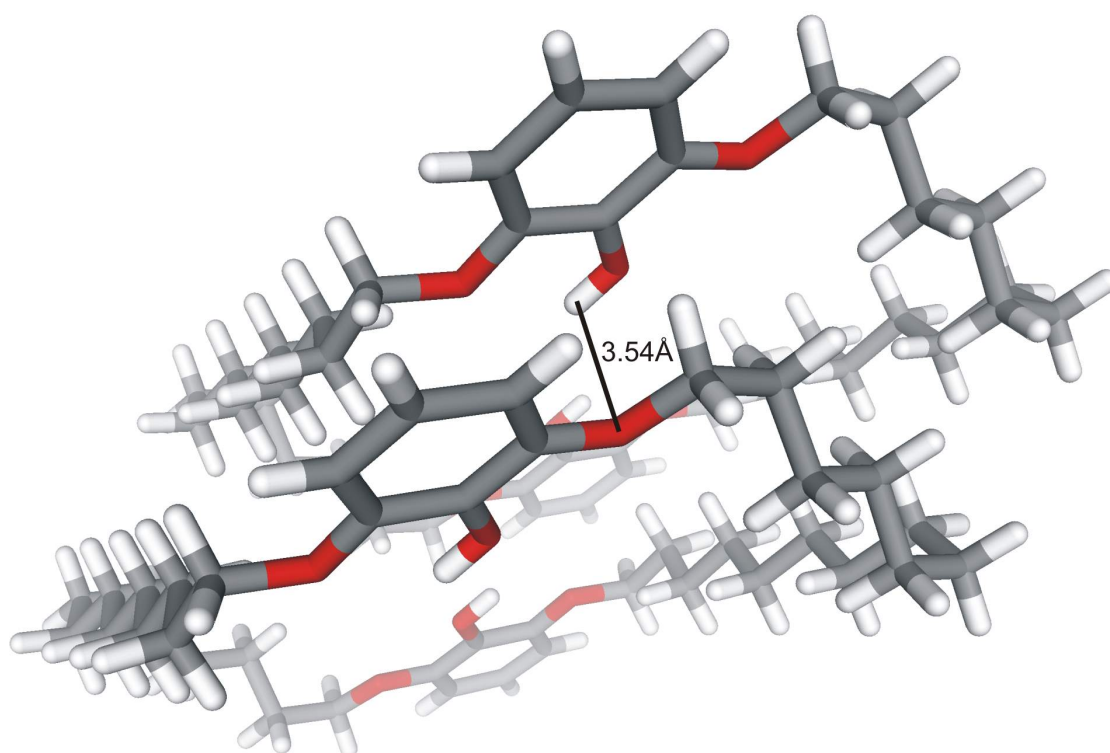


Abb. 4-10: Zwei übereinander liegende Makrocyclen in seitlicher Ansicht. Zwischen dem Hydroxy-Wasserstoffatom und dem Ether-Sauerstoffatom besteht die Möglichkeit einer Wasserstoffbrücke.

Da jedoch die Wasserstoffatome bei der Strukturverfeinerung ideal positioniert wurden, kann der tatsächliche Abstand kürzer sein. Die hochsymmetrische, ungewöhnlich gestapelte Anordnung der Makrocyclen spricht in jedem Fall für eine intermolekulare Wechselwirkung. Möglich sind ebenso Wechselwirkungen zwischen den freien Elektronenpaaren

der Sauerstoffatome und den aromatischen Ringen oder auch eine gegenseitige, intermolekulare Abstoßung der Ether-Sauerstoffatome.

Die röhrenförmigen Hohlräume könnten für weitere Anwendungen von großem Interesse sein und sollen eingehender untersucht werden¹⁴⁵⁻¹⁴⁷. Eine potentielle Anwendung hierfür wäre z. B. die Nutzung als Klathrate. Dies sind Verbindungen, die Hohlräume besitzen, in die andere Stoffe physikalisch eingelagert sind¹⁴⁸⁻¹⁵⁰. Der Kristall könnte Ionen, Gase oder andere Gast-Moleküle einlagern und zu Aufbewahrungs-, Trennungs- oder Reinigungszwecken dienen. Durch Dotieren mit Fremdatomen wären elektrisch leitende Kabel im Nanometer-Bereich denkbar. Die Verwendung als Ionenkanäle oder Mikro-Reaktoren für chemische Substanzen in kleinsten Mengen sind weitere mögliche Einsatzbereiche¹⁵¹.

5 Anwendungen der Makrocyclen

Im Rahmen dieser Arbeit wurden sowohl Schiff-Basen-Makrocyclen als auch Boronsäure- und Phenol-Makrocyclen synthetisiert. Schiff-Basen-Makrocyclen besitzen als Aza-Kronenether ein gutes Komplexierungsvermögen für Metallionen^{26,27,29,152}. Aufgrund dieser Eigenschaft werden sie im Hinblick auf künstliche Enzyme als Bausteine für Katalysatoren eingesetzt³¹. Weiterhin finden sie als Rezeptormoleküle für den selektiven Ionentransport^{153,154} oder für den Membrantransport neutraler Moleküle³¹ Anwendung.

Um beispielhaft die Komplexierungseigenschaften der Schiff-Basen-Makrocyclen **20** zu überprüfen, wurde Phenanthrolin-Makrocyclus **20c** in Dichlormethan gelöst und mit festem Kaliumpermanganat versetzt. Dieses wurde umgehend durch den Makrocyclus aufgelöst und färbte die Lösung intensiv violett. Zwar entfärbte sich die Lösung kurz darauf, dies ist jedoch auf eine Reaktion zwischen dem Permanganat und den Amin-Funktionen zurückzuführen. Der Makrocyclus vermag also Kaliumpermanganat in eine organische Phase zu transportieren. Dies läßt darauf schließen, daß der Makrocyclus zusätzlich zu den während der Synthese verwendeten Erdalkalimetallionen auch noch für die Komplexierung anderer Metallionen eingesetzt werden kann. Weitere Untersuchungen dieser Eigenschaften erscheinen daher lohnend.

Die Bisboronsäuremakrocyclen **54c** und **59c** sollten prinzipiell auch in der Lage sein, Kationen oder Anionen zu koordinieren oder über Wasserstoffbrücken zu binden. Die MALDI-Massenspektren der beiden Cyclen **54c** und **59c** zeigten eine hohe Ionenselektivität. Der H⁺-Peak war jeweils nicht zu sehen, während der Na⁺-Peak mit der höchsten Intensität detektiert wurde und das K⁺-Signal mit einer Intensität von 60 %. Die MALDI-Spektren der templatgebundenen Makrocyclen **49c** und **51c** waren genau gegensätzlich, der H⁺-Peak war jeweils Hauptkomponente, der Na⁺-Peak hatte eine Intensität von 30-50 % und das K⁺-Signal wurde nur in Spuren detektiert. Makrocyclus **59c** wurde in Dichlormethan gelöst und mit festem Kaliumpermanganat versetzt, jedoch zeigte sich nur eine sehr schwache Rosafärbung. Der Transport von Kaliumpermanganat in eine organische Phase ist also detektierbar, wenn auch wenig ausgeprägt.

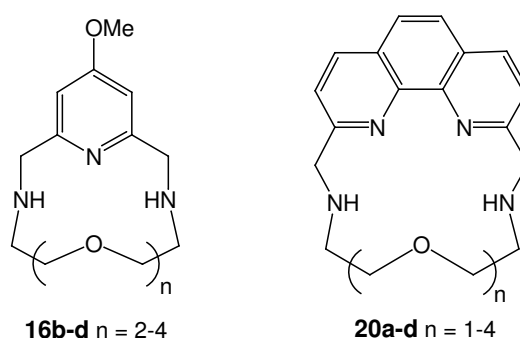
Die eigentlich angedachte Verwendung für die Boronsäure-Makrocyclen **54c** und **59c** ist jedoch die Erkennung von Polyolen. Daher wurden 5.7 μ mol Bisboronsäuremakrocyclus **59c** in 0.6 ml deuteriertem Chloroform gelöst und 10 μ mol festes, in Chloroform unlösliches Norbornantetraol **45** zugegeben. Der Reaktionsverlauf wurde per ¹H-NMR beobachtet. Nach 1 d hatten sich 39 % des Boronsäure-Makrocyclus **59c** zum Bimakrocyclus **51c** umgesetzt, nach 6 d schon 82 %. Die Spektren zeigten jeweils nur ein Gemisch aus **59c**

und **51c**. Eine unvollständig veresterte Verbindung konnte nicht nachgewiesen werden, das heißt, bei Einfang des Templats **45** erfolgt sofortige Ausbildung aller vier Esterbindungen. Der Bisboronsäuremakrocyclus **59c** kann das Templat also erkennen und aus der festen Phase in die organische transportieren. Da die Mischung nicht gerührt wurde, ist die lange Reaktionszeit plausibel. Bei kräftiger Durchmischung würde das Norbornantetraol **45** vermutlich noch schneller gebunden werden. Ein analoger Versuch, mit dem Unterschied, daß das Norbornantetraol **45** in D₂O gelöst zugefügt wurde, zeigte ein ähnliches Ergebnis. Der Bisboronsäuremakrocyclus **59c** war in der Lage, das Templat **45** einzufangen und in die organische Phase zu transportieren. Somit konnte modellhaft die Fähigkeit zur Polyol-Erkennung gezeigt werden.

Da Phenole für die gute Komplexierung von Metallionen bekannt sind, könnten auch die Phenolmakrocyklen **58c** und **60c** als Komplexierungsreagentien eingesetzt werden. Noch interessanter ist jedoch die in Kap. 4.2 diskutierte Kristallstruktur des Bisphenol-Makrocyclus **60c**. Die den gesamten Kristall durchziehenden OH-funktionalisierten Kanäle könnten als Mikroreaktoren Verwendung finden oder durch eine Bedampfung mit Metallatomen leitende Eigenschaften annehmen.

6 Zusammenfassung und Ausblick

Im Rahmen dieser Arbeit konnten verschiedene Arten von Makrocyclen durch templatgesteuerte Synthese unter dynamisch-kombinatorischen Bedingungen synthetisiert werden. Nach der Herstellung einiger literaturbekannter Grundbausteine wurden die Makrocyclen **15b,c**, **16b,c**, **19b,c** und **20b,c** einzeln und nebeneinander in einer Reaktionsmischung synthetisiert.



Die Cyclen **19c** und **20c** waren noch nicht literaturbekannt. Die ESI-Massenspektrometrie konnte erfolgreich angewendet werden, um die Reaktionsmischungen auf der Imin-Stufe *in situ* zu untersuchen. Die doppelt geladenen Komplexe **15b**·Mg²⁺ und **15c**·Ca²⁺ konnten ebenso detektiert werden wie Dimere und Trimere der Makrocyclen. Somit ist ein direkter Blick auf das vorliegende Gleichgewicht möglich und die Produktverteilung kann schnell und ohne weitere Aufarbeitung eingeschätzt werden.

Die Eignung und der Einfluß der unterschiedlich großen Erdalkalimetall-Ionen Mg²⁺, Ca²⁺ und Ba²⁺ auf die Synthese der Phenanthrolin-Makrocyclen **19a-d** wurden geprüft und nach Reduktion zu den Diaminen **19a-d** quantifiziert. Hierbei konnten die Cyclen **20a,d** nicht erhalten werden. Unter Verwendung des jeweils passenden Templats konnten die Diamine **20b,c** einzeln und parallel in moderaten bis guten Ausbeuten gewonnen werden. Ebenso wurde gezeigt, daß ein zu großes Templat infolge eines negativen Templat-effekts den Ringschluß unterbindet und die offenkettigen Verbindungen **21b,c** und **22b,c** zum Hauptprodukt werden. Die gleichzeitige Darstellung der Phenanthrolin- und Pyridin-Makrocyclen **20b,c** und **16b,c** nebeneinander konnte unter optimierten Bedingungen mit guten Ausbeuten durchgeführt werden.

In einer Konkurrenzreaktion sind die Phenanthrolinkomponenten den Pyridinkomponenten jedoch unterlegen, da das Pyridin-Diimin **15** aufgrund seiner Flexibilität deutlich

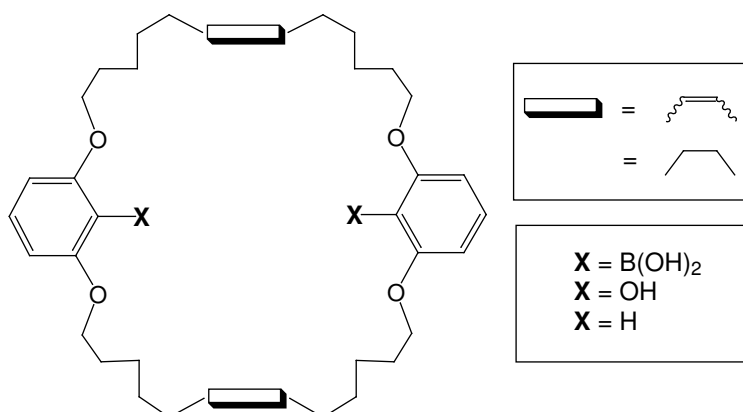
besser auf ein Templat anspricht als die starr vorgeformte Phenanthrolineinheit im Phenanthrolin-Diimin **19**. Aus diesem Grund weisen die Pyridin-Diamine **16** im Vergleich zu den Phenanthrolin-Diaminen in allen Versuchen bessere Ausbeuten auf. Die beschriebenen Schiff-Basen- und Diamin-Makrocyclen gehören zu den Aza-Kronenethern und sollten daher gute Komplexierungseigenschaften besitzen. Dies konnte anhand eines Beispielerperimentes, in dem Kaliumpermanganat durch Gegenwart des Makrocyclus **20c** in Dichlormethan umgehend aufgelöst wurde, bestätigt werden.

Durch weitere Optimierung der dynamisch-kombinatorischen Synthesebedingungen und Verwendung zusätzlicher Templatgrößen und -typen könnten die Schiffbasen-Makrocyclen um Vertreter anderer Ringgrößen erweitert werden. Auch wäre die Synthese von dreidimensionalen Schiff-Basen-Käfigen mittels dynamisch-kombinatorischer Synthese interessant. Sinnvoll wäre ebenso eine detaillierte Untersuchung der Komplexierungs- und Transporteigenschaften der Schiff-Basen-Makrocyclen. Dies könnte eine eventuelle Selektivität und eine sich daraus ergebende Anwendung erschließen. Weiterhin bietet der Einbau der Diamine in konkave Katalysatoren^{116,118,120} weitere vielversprechende Möglichkeiten.

Die templatgesteuerte Makrocyclensynthese konnte auf ein weiteres System ausgedehnt werden, das unter Einsatz eines organischen Templatmoleküls die Umsetzung von Boronsäurebausteinen zu Makrocyclen beinhaltet. Durch die Verwendung eines größeren, organischen Templat-Moleküls anstelle von Metallionen ist zusätzlich der Zugang zu größeren Hohlräumen innerhalb der Makrocyclen ermöglicht worden. Hierfür wurden die Boronsäurebausteine **29a-e** synthetisiert, von denen bisher nur Boronsäure **29a** literaturbekannt war. Die bereits bekannten Templatmoleküle Tetrahydroxybenzol **41** und Norbornantetraol **45** wurden synthetisiert. Letzteres konnte durch eine verbesserte Syntheseführung in seiner Ausbeute von literaturbekannten 11 % auf 89 % gesteigert werden, zudem wurde die Aufarbeitung deutlich vereinfacht.

Verschiedene käufliche und die zwei synthetisierten Tetraole wurden in eine Veresterung mit den Boronsäuren **29a-e** eingesetzt. Die entstehenden Ester erwiesen sich als überwiegend instabil. Die stabilsten Esterbindungen konnten bei Verwendung von Norbornantetraol **45** als Templat erreicht werden. Die Herstellung der Bisboronsäureester **46a-e** gelang und diese wurden in einer Ringschlußmetathese eingesetzt. Die bei der Metathese größten Ausbeuten wurden bei Bisboronsäureester **46c** erzielt, da dieser die für den Ringschluß günstigste Länge der Seitenketten aufweist. Das Diastereomergemisch des Makrocyclus **49c** wurde hydriert, um eine einheitliche Verbindung zu erhalten. Sowohl am ungesättigten Makrocyclus **49c** als auch an der hydrierten Variante **51c** wurden beispielhaft für andere Makrocyclengrößen die Abspaltung des Templats und Funktionalisierung des Makrocyclus vollzogen. Die Entfernung des Templats durch Esterhydrolyse gestaltete sich äußerst schwierig, weil das Templat optimal in den Cyclus **49c** bzw. **51c** paßt und vier-

fach gebunden ist. Da die literaturbekannten Methoden der Boronat-Spaltung versagten, wurde eine neue Variante der alkalischen Hydrolyse in Gegenwart von Dimethylsulfat zur Maskierung des Tetraols **45** entwickelt und erfolgreich angewandt. Die Makrocyclen **54c** und **59c** mit Boronsäurefunktionalitäten konnten freigesetzt und in guten Ausbeuten erhalten werden. Zusätzlich wurden zwei weitere Methoden der Templatabspaltung erfolgreich unter Erhalt der Makrocyclen **57c**, **58c**, **60c** und **61c** angewandt. Zum einen diente hierfür die Ausbildung einer Phenol-Funktion und zum anderen die Entfernung der Funktionalität. Somit konnte durch templatkontrollierte Cyclisierung eine Reihe neuer Makrocyclen mit verschiedenen Funktionalitäten geschaffen werden.



Analog zur beispielhaft durchgeführten Synthesesequenz können unter Verwendung anderer Kettenlängen und Template weitere Makrocyclen anderer Ringgröße mit verschiedenen Funktionalitäten erhalten werden. Statt Verwendung eines synthetischen Templates könnte auch ein Polyolrezeptor aus dem Naturstoffbereich gewählt werden, auf den der Makrocyclus angepaßt werden kann. Die erhaltenen Makrocyclen **54c**, **59c**, **58c** und **60c** könnten durch ihre Boronsäure- bzw. Phenoleinheiten in der Kohlenhydraterkennung oder zur Komplexierung von Kationen oder Anionen eingesetzt werden. Der Einsatz in der Extraktion von Ionen aus einer Lösung, zu Reinigungszwecken o. ä., ist denkbar.

Die Fähigkeit der Polyolerkennung konnte beispielhaft gezeigt werden, indem der Boronsäuremakrocyclus **59c** das in fester Phase vorliegende Templat wieder einfiel und so in einem organischen Lösungsmittel auflöste. Dasselbe konnte festgestellt werden, wenn das Templat in der wässrigen Phase angeboten wurde. In diesem Hinblick wären weitere Versuche zur Kohlenhydrat-Erkennung und Transport- bzw. Membranversuche interessant (Transport von polaren Wirkstoffen, z. B. auf Zuckerbasis, durch eine Zellmembran). Für eine spezielle Anwendung (einen bestimmten Rezeptor) könnte ein Makrocyclus hergestellt werden, für dessen Synthese das zu erkennende Molekül als Templat verwendet wird. Der Makrocyclus würde dadurch die perfekte Paßform erhalten.

Durch einige Mischversuche konnte gezeigt werden, daß eine Dynamik der Veresterung möglich ist. Die Reversibilität der Ringschlußmetathese konnte ebenfalls gezeigt werden. Eine Kombination von Veresterung und Metathese in einem Schritt gelang bisher noch nicht. Durch Veränderung des Lösungsmittels und/oder des Metathese-Katalysators könnten jedoch die dynamischen Bedingungen erreicht und die Gleichgewichtseinstellung beschleunigt werden.

Führt man die Metathese des Boronsäurebausteins **29c** ohne vorherige Veresterung mit einem Templat durch, erhält man nur sehr schlechte Ausbeuten an Makrocyclus **49c**. Damit konnte bestätigt werden, wie wichtig der Einsatz des Templats ist.

Von den Makrocyclen **51c** und **60c** konnten Einkristalle erhalten werden, die für die Aufnahme einer Röntgenstruktur geeignet waren. Dadurch ergaben sich einige interessante Kenntnisse über die Orientierung des Templats im Makrocyclus und die Verdrillung des Aromaten gegenüber der C-B-Bindungsachse. Die Struktur des Phenolmakrocyclus **60c** zeigt eine überaus interessante Molekül-Packung, die vermutlich durch Lösungsmittelmoleküle stabilisiert wird. Die dreidimensionale Anordnung ergibt OH-funktionalisierte Kanäle, die den gesamten Kristall durchziehen. Diese Tunnel können eine Reihe von Anwendungen erlauben, deren weitere Untersuchung noch aussteht.

Die in der Seitenkette ungesättigten Makrocyclen **54c** und **58c** könnten auch für den Einbau in größere Strukturen wie Dendrimere, Polymere, künstliche Enzyme oder Katalysatoren interessant sein. Durch die Doppelbindung ist eine Funktionalität gegeben, die für die Verknüpfung genutzt werden könnte.

Im Rahmen dieser Arbeit konnte der Zugang zu neuen Makrocyclen geschaffen und deren Synthese durch dynamisch-kombinatorische Mischungen auf den Weg gebracht werden. Die Eigenschaften der synthetisierten Makrocyclen wurden ansatzweise untersucht, eine weitere Erforschung in Bezug auf ihre potentielle Anwendung sollte nun folgen.

Experimenteller Teil

7 Hinweise zum Experimentellen Teil

7.1 Verwendete Geräte

7.1.1 NMR-Spektren

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

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

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

FT-NMR-Spektrometer Avance 600 (^1H : 600 MHz, ^{13}C : 150 MHz), Fa. Bruker.

Bei Messungen in Deuteriochloroform wurde als interner Standard Tetramethylsilan (TMS) verwendet, in Deuteriumoxid 3-(Trimethylsilyl)-propansulfonsäure Natriumsalz (DSS). Bei Messungen in Methanol-D₄, Dimethylsulfoxid-D₆, Dichlormethan-D₂ und Aceton-D₆ diente das Signal des nicht vollständig deuterierten Lösungsmittels als Referenz.

7.1.2 IR-Spektren

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

7.1.3 Massenspektren

Massenspektrometer MAT 8230, Fa. Finnigan.

Massenspektrometer MAT 8200, Fa. Finnigan.

Mariner ESI-TOF-Massenspektrometer 5280, Fa. Applied Biosystems.

MALDI-TOF-Massenspektrometer Biflex III, Fa. Bruker-Daltonics (Beschleunigungsspannung: 19 kV, Wellenlänge des Ionisationslasers: 337 nm). Verwendete Matrices: Dihydroxybenzoesäure (DHB), 4-Hydroxy- α -cyanozimtsäure (HCCA), Norharman.

7.1.4 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.

7.1.5 Elementaranalysen

EuroEA3000, Elemental Analyzer, Fa. EuroVector.

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

7.1.6 Röntgenstrukturanalyse

STOE Imaging Plate Diffraction System (IPDS). Die Strukturverfeinerung führte Herr Dr. C. Näther vom Institut für Anorganische Chemie der Christian-Albrechts-Universität Kiel durch.

7.1.7 Chromatotron

Chromatotron Modell 7924T, Fa. Harrison Research.

7.1.8 HPLC

Pumpen: Waters 510 mit Waters U6K Injektor, 1.00 mL Probenschleife, Waters 600E mit Rheodyne 7725i Injektor, 500 μ L Probenschleife.

UV-Detektor: Waters 486; Waters 2487.

Datenaufnahme: Millennium32-Chromatographie Manager Vers. 3.20, Fa. Waters.

Säulen: LiChrospher 250-4, RP-18e, 5 m, Fa. Merck, Darmstadt.

LiChrosorb 250-4, Si-60, 5 m, Fa. Merck, Darmstadt.

LiChrospher 250-4, Si-100/II, 5 m, Fa. Merck, Darmstadt.

Nucleosil ET500/10, 50-7, Macherey-Nagel.

7.1.9 Gekoppelte Gaschromatographie/Massenspektrometrie (GC-MS)

Gaschromatograph: Varian 3400CX, Fa. Varian Associates, Palo Alto, USA.

Säule: Optima 1 / 25 m (unpolar), 0.32 mm, Fa. Macherey-Nagel, Düren.

Massenspektrometer: Varian Saturn 3 GC-MS, Fa. Varian Associates, Palo Alto, USA.

Datenaufnahme: Varian Saturn 4.0, Fa. Varian Associates, Palo Alto, USA.

Trägergas: Helium.

7.2 Verwendete Chemikalien

Folgende Chemikalien waren käuflich und wurden, wenn nicht anders angegeben, ohne weitere Reinigung eingesetzt:

Amberlite IR-120 (H ⁺ -Form)	Fa. Merck
Bariumdichlorid-Dihydrat	Laborbestand
Benzyliden-bis(tricyclohexylphosphin)- dichlorruthenium	Fa. Fluka, ≥ 97 %
Brenzkatechin	Laborbestand
Brom	Fa. Merck, 99 %
10-Brom-1-decen	Fa. Sigma-Aldrich, 97 %
7-Brom-1-hepten	Fa. Aldrich, 97 %
8-Brom-1-octen	Fa. Aldrich, 97 %
11-Brom-1-undecen	Fa. Sigma-Aldrich, 95 %
<i>tert</i> -Butylhydroperoxid (70proz. Lsg.)	Fa. Fluka
<i>n</i> -Butyllithium (2.5 M Lsg. in Hexan)	Fa. Acros
Calciumchlorid	Laborbestand
1,8-Diamino-3,6-dioxaoctan	Fa. Fluka, 98 %
1,5-Diamino-3-oxapentan	Fa. Acros, 98 %
Diethanolamin	Fa. Riedel-de Haën, ≥ 99 %
Diethyloxalat	Laborbestand
2,5-Dihydroxybenzochinon	Fa. Lancaster, 98 %
Dimethylsulfat	Fa. Merck, ≥ 99 %
Dimethylterephthalat	Fa. Fluka, ≥ 99 %
Essigsäureanhydrid	Fa. Merck, ≥ 98 %
Ethylenglycol	Fa. Merck, ≥ 99.5 %
Ethylvinylether	Fa. Aldrich, 99 %
<i>trans</i> -3-Hexen	Fa. Aldrich, ≥ 99 %
Kaliumcarbonat	Fa. Merck, reinst
Kaliumhydrogendifluorid	Laborbestand
Kaliumiodid	Fa. Merck, reinst
Lithiumaluminiumhydrid	Fa. Merck, 97 %
Magnesiumchlorid-Hexahydrat	Fa. Merck ≥ 99 %
Methyl- α -D-galactosid	Fa. Acros, ≥ 98 %
Methyl- α -D-glucosid	Fa. Acros, ≥ 99 %
Methyl- α -D-mannosid	Fa. Acros, ≥ 99 %
<i>N</i> -Methylmorpholin- <i>N</i> -oxid-Monohydrat	Fa. Lancaster, 97 %
Natrium	Fa. Merck

Natriumazid	Fa. Merck, ≥ 99 %
Natriumborhydrid	Fa. Fluka, ≥ 97 %
Natriumcarbonat	Fa. Solvay, techn.
Natriumchlorid	Fa. Riedel-de Haën, ≥ 99 %
Natriumhydrogencarbonat	Fa. Merck, techn.
Natriumhydrogensulfit (37proz. Lsg.)	Fa. Merck-Schuchardt
Natriumhydroxid	Fa. Merck, rein
Natriummethylat	Fa. Fluka, 95 %
Natriumsulfit	Fa. Merck, reinst
Neocuproin	Fa. Chempur, 99 %
Norborna-2,5-dien	Fa. Lancaster, 97 %
Osmiumtetraoxid (2.5 % in <i>tert</i> -Butanol)	Fa. Fluka
Palladium auf Aktivkohle (Gehalt an Pd: 10 %)	Fa. Fluka, puriss.
Pentaerythrit	Fa. Degussa
Phenylboronsäure	Laborbestand
Phosphorpentachlorid	Fa. Fluka, purum p.a., ≥ 98 %
Resorcin	Fa. Fluka, ≥ 99 %
Selendioxid	Fa. Fluka, ≥ 97 %
Tetrahydroxy-1,4-benzochinon-Dihydrat	Fa. Fluka, puriss. p.a.
Trifluoressigsäure	Fa. Fluka, purum, ≥ 98 %
Trimethylborat	Fa. Fluka, purum, ≥ 99 %
Triphenylphosphin	Fa. Fluka, purum, ≥ 95 %
Wasserstoffperoxid (30proz. Lsg.)	Fa. Merck

1,11-Diamino-3,6,9-trioxaundecan (**14c**) und 3,6,9,12-Tetraoxatetradecan-1,16-ditosylat (**12d**) standen im Arbeitskreis zur Verfügung.

7.3 Lösungsmittel

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

Aceton	Phosphorpentoxid	Fa. Biesterfeld, techn.
Acetonitril		Fa. Acros, ≥ 99.9 %
<i>tert</i> -Butanol		Fa. Lancaster, 99 %
Chloroform	Calciumchlorid	Fa. Biesterfeld, reinst
Cyclohexan	Calciumchlorid	Fa. Biesterfeld, reinst

Dichlormethan	Calciumchlorid	Fa. Biesterfeld, reinst
Diethylether	Natrium	Fa. Biesterfeld, $\geq 99\%$
Dimethylformamid		Fa. Fluka, puriss., $\geq 99.8\%$
Dimethylsulfoxid		Fa. Fluka, $\geq 99\%$
1,4-Dioxan	Natrium	Fa. Baker, reinst
Essigsäureethylester	Kaliumcarbonat	Fa. Biesterfeld, techn.
Ethanol	Natrium	Fa. Walther, reinst
Methanol	Magnesium	Fa. Merck, p.a.
Pyridin		Fa. Fluka, $\geq 99.8\%$
Tetrachlormethan	Phosphorpentoxid	Laborbestand
Tetrahydrofuran	Lithiumaluminiumhydrid	Fa. Merck, reinst
Toluol	Natrium	Fa. Biesterfeld, techn.

7.4 Absorbentien für Chromatographie und Filtration

Celite	Fa. Acros
Kieselgur	Fa. Fluka
Aktivkohle	Laborbestand
Kieselgel für Säulenchromatographie, Korngröße 0.04 - 0.063 mm	Fa. Macherey-Nagel
Aluminiumoxid für Säulenchromatographie, Korngröße 0.05 - 0.15 mm, pH = 9.5	Fa. Fluka
Kieselgel für Chromatotron, TLC-Qualität mit Gipszusatz und Fluoreszenzindikator, Typ 7749	Fa. Aldrich, Merck
Aluminiumoxid für Chromatotron, neutral, F254 mit Gipszusatz und Fluoreszenzindikator	Fa. Merck
DC-Aluminiumfolien, Kieselgel 60 F254	Fa. Merck
DC-Aluminiumfolien, Aluminiumoxid, neutral, F254	Fa. Merck

7.5 Trockenmittel

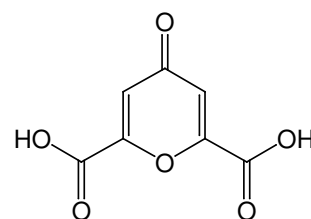
Calciumchlorid	Fa. Merck, reinst
Natriumsulfat	Fa. Merck, reinst
Magnesiumsulfat	Fa. Riedel-de Haën, reinst

8 Synthesevorschriften

8.1 Synthese des Pyridin-Bausteins

8.1.1 Chelidonsäure (3)

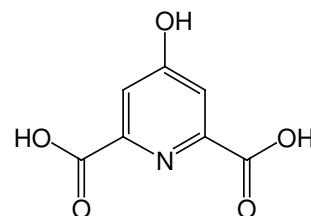
Zu einer warmen Natriumethanolatlösung bestehend aus 11.5 g (500 mmol) Natrium und 150 mL trockenem Ethanol wurde eine Mischung aus 29.0 g (500 mmol) trockenem Aceton (**1**) und 75.0 g (510 mmol) Diethyloxalat (**2**) zugetropft. Die fest werdende, gelbe Masse wurde 15 min bei Raumtemp. gerührt und mit 80.0 g (550 mmol) Diethyloxalat (**2**),



vermischt mit einer warmen Ethanolatlösung aus 11.7 g (509 mmol) Natrium und 150 mL trockenem Ethanol, versetzt. Nach 30 min Rühren bei Raumtemp. und Abdestillieren von 150 mL Ethanol i. Vak. wurde die gelbbraune Masse zu 150 mL konz. Salzsäure in 500 mL Eis gegeben und darin suspendiert. Der Feststoff wurde abgesaugt, dreimal mit je 50 mL Eiswasser gewaschen und für 20 h mit 200 mL konz. Salzsäure unter Rückfluß erhitzt. Der leicht braune Niederschlag (**3**) wurde abgesaugt, zweimal mit je 100 mL Eiswasser gewaschen und roh weiterverarbeitet.

8.1.2 Chelidamsäure (4)

Das Rohprodukt **3** wurde in 750 mL 25proz. Ammoniaklösung gelöst, mit einer Spatelspitze Aktivkohle versetzt und 5 h unter Rückfluß erhitzt, während in Abständen von 30 min insgesamt zehnmal je 50 mL 25proz. Ammoniaklösung zugegeben wurden. Das Reaktionsgemisch wurde auf Raumtemp. abgekühlt, die Aktivkohle abfiltriert und aus der klaren, braunen Lösung wurde mit konz. Salzsäure unter Eiskühlung ein ockerfarbener Niederschlag ausgefällt. Nach Filtration wurde der oben beschriebene Vorgang wiederholt und der beigefarbene Niederschlag i. Vak. getrocknet.



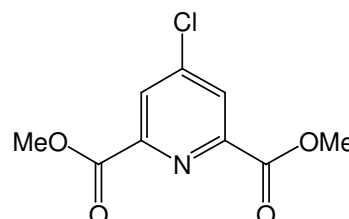
Ausb.: 45.2 g (247 mmol, 49 % bezogen auf beide Stufen) sandfarbener Feststoff **4**,
Lit.: 43 %¹¹⁴.

Schmp.: 253 - 255 °C (Zers.), Lit.: 247 - 248 °C¹¹³.

¹H-NMR (200 MHz, CD₃OD): δ = 7.61 (s, 2 H, arom. CH) ppm.

8.1.3 4-Chlorpyridin-2,6-dicarbonsäuredimethylester (5)

11.1 g (60.5 mmol) Chelidamsäure (4) wurden mit 38.7 g (186 mmol) Phosphorpentachlorid in 40 mL Tetrachlormethan 16 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurden 60 mL trockenes Methanol zugetropft und die Reaktionsmischung wurde weitere 2 h zum Sieden erhitzt. Nach Entfernung der Lösungsmittel i. Vak. wurde der Rückstand erneut mit 40 mL trockenem Methanol versetzt und 2 h unter Rückfluß erhitzt. Der Reaktionsansatz wurde abgekühlt und auf 200 mL Eiswasser gegeben. Der erhaltene braune Feststoff wurde abgesaugt, mit Methanol/Wasser (1:1) gewaschen und i. Vak. getrocknet.



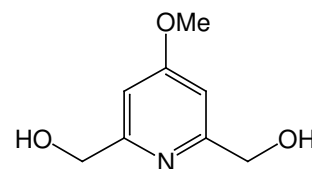
Ausb.: 9.10 g (39.3 mmol, 65 %) sandfarbener Feststoff 5, Lit.: 69 %¹¹⁵.

Schmp.: 142 °C, Lit.: 142 - 143 °C¹¹⁵.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 4.03 (s, 6 H, CH₃), 8.30 (s, 2 H, arom. CH) ppm.

8.1.4 2,6-Bis(hydroxymethyl)-4-methoxypyridin (6)

1.00 g (43.5 mmol) Natrium wurden in 200 mL trockenem Methanol gelöst, 9.05 g (39.5 mmol) 4-Chlorpyridin-2,6-dicarbonsäuredimethylester (5) wurden zugegeben und die Reaktionsmischung wurde 3 h unter Rückfluß erhitzt. Der Reaktionsverlauf wurde kontrolliert (DC) und nach Ende der Reaktion wurde die Mischung auf 0 °C gekühlt und 9.00 g (237 mmol) Natriumborhydrid wurden über 15 min hinweg portionsweise zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 1.5 h bei Raumtemp. und 16 h unter Rückfluß gerührt. Nach Zugabe von 30 mL Aceton wurde eine weitere Stunde unter Rückfluß erhitzt. Die Lösungsmittel wurden i. Vak. abdestilliert und der Rückstand wurde mit 60 mL ges. Natriumhydrogencarbonat/Natrium-



carbonat-Lösung erwärmt. Nach Zugabe von 80 mL Wasser wurde das Produkt 2 d kontinuierlich mit Chloroform extrahiert und anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt.

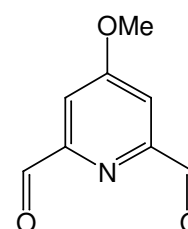
Ausb.: 5.10 g (30.2 mmol, 76 %) sandfarbener Feststoff **6**, Lit.: 83 %¹¹⁶.

Schmp.: 120 °C, Lit.: 121 - 122 °C¹¹⁶.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 3.83 (s, 3 H, OCH₃), 4.46 (d, J = 5.7 Hz, 4 H, CH₂), 5.40 (t, J = 5.7 Hz, 2 H, OH), 6.86 (s, 2 H, arom. CH) ppm.

8.1.5 4-Methoxy-2,6-pyridindicarbaldehyd (**7**)

Zu einer Suspension von 5.00 g (29.6 mmol) 2,6-Bis(hydroxymethyl)-4-methoxypyridin (**6**) in 150 mL Dioxan wurden 3.34 g (30.1 mmol) Selendioxid gegeben. Das Gemisch wurde 7 h unter Rückfluß erhitzt und dann heiß durch Kieselgur filtriert. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt wurde chromatographisch gereinigt (Kieselgel (0.04-0.063 mm), DCM/Essigsäureethylester, 1:3).



Ausb.: 4.49 g (27.2 mmol, 92 %) gelblicher Feststoff **7**, Lit.: 93 %¹¹⁶.

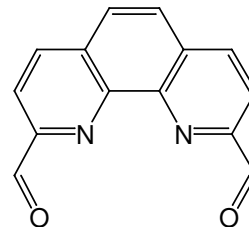
Schmp.: 138 °C, Lit.: 137 °C¹¹⁶.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 4.00 (s, 3 H, CH₃), 7.65 (s, 2 H, arom. CH), 10.12 (s, 2 H, CHO) ppm.

8.2 Synthese des Phenanthrolin-Bausteins

8.2.1 1,10-Phenanthrolin-2,9-dicarbaldehyd (**9**)

17.0 g (153 mmol) Selendioxid wurden in 400 mL Dioxan/Wasser (96:4) suspendiert und innerhalb von 30 min mit 8.00 g (38.4 mmol) Neocuproin (**8**) in 240 mL Dioxan/Wasser (96:4) versetzt. Währenddessen wurde das Reaktionsgemisch auf 40 °C erwärmt und der Ansatz anschließend 90 min unter Rückfluß erhitzt, wobei eine Farbänderung von orange nach schwarz erfolgte. Die Reaktionslösung wurde heiß über drei durch Filterpapier getrennte Schichten Kieselgur filtriert. Der Filterkuchen wurde solange mit heißem Dioxan gewaschen, bis das Filtrat farblos war. Der beim Erkalten anfallende gelbe Niederschlag wurde abfiltriert und i. Vak. getrocknet.



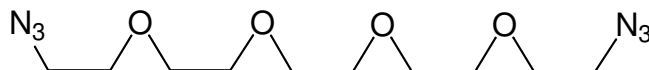
Ausb.: 5.77 g (24.5 mmol, 64 %) sandfarbener Feststoff **9**, Lit.: 70 %^{117,118}.

¹H-NMR (200 MHz, [D₆]DMSO): δ = 8.28 (s, 2 H, 5-*H*, 6-*H*), 8.30 (d, ³*J* = 8.2 Hz, 2 H, 3-*H*, 8-*H*), 8.81 (d, ³*J* = 8.2 Hz, 2 H, 4-*H*, 7-*H*), 10.36 (s, 2 H, CHO) ppm.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1696 (s, C=O), 1596, 1553 (2 m, arom.) cm⁻¹.

8.3 Synthese des Diamin-Bausteins

8.3.1 3,6,9,12-Tetraoxatetradecan-1,16-diazid (13d)



6.25 g (11.4 mmol) Pentaethylglycolditosylat **12d** wurden in 15 mL trockenem DMF gelöst und unter Rühren mit 1.56 g (24.0 mmol) Natriumazid versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 40 min bei Raumtemp. gerührt und 9 h auf 100 °C erhitzt. Nach Zugabe von 30 mL Wasser wurde die Reaktionslösung fünfmal mit je 10 mL Diethylether extrahiert. Die Etherphase wurde abgetrennt, zweimal mit je 10 mL Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Verdünnen mit 12 mL trockenem Ethanol wurde der Ether abdestilliert. Um eine Isolierung der Diazidverbindung **13d** zu vermeiden, wurde die ethanolische Lösung ohne weitere Reinigung in die nächste Stufe eingesetzt.

8.3.2 1,16-Diamino-3,6,9,12-tetraoxatetradecan (14d)



Die ethanolische Lösung der Diazidverbindung **13d** aus der vorigen Stufe wurde mit trockenem Ethanol auf 80 mL verdünnt, mit 230 mg Palladium auf Aktivkohle (10 % Pd) versetzt und 24 h unter Wasserstoffatmosphäre bei Raumtemp. gerührt. Die Lösung wurde abfiltriert und per IR-Spektroskopie auf vollständige Umsetzung der Azidgruppen kontrolliert. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt im Hochvakuum destilliert.

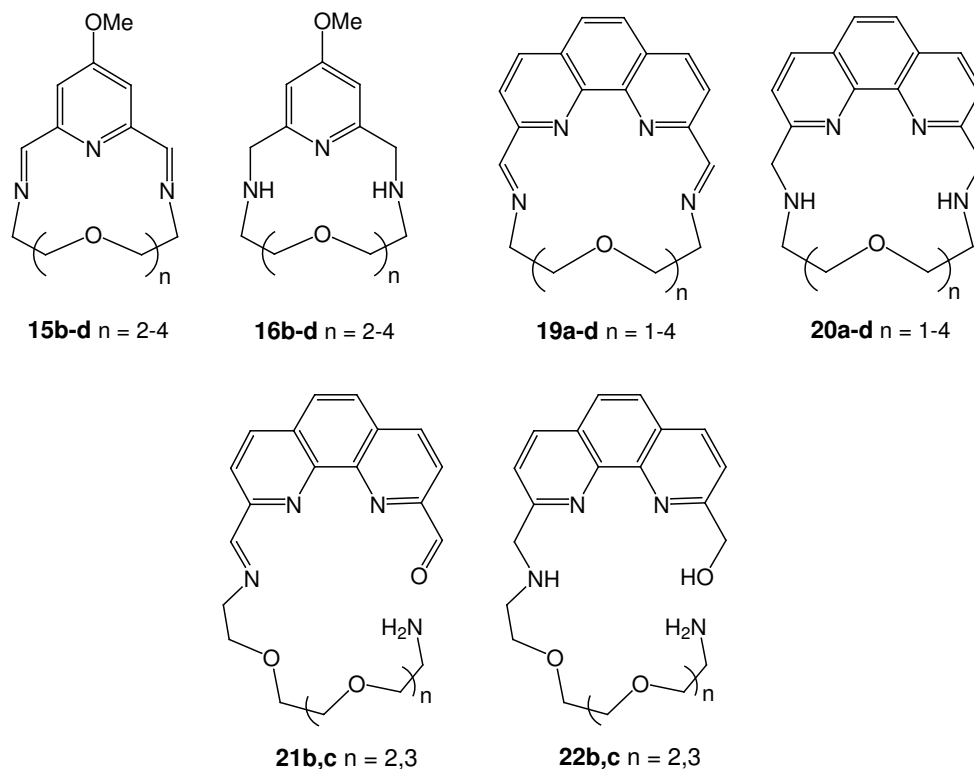
Ausb.: 1.08 g (4.57 mmol, 40 % über zwei Stufen) farbloses Öl **14**.

Die schlechte Ausbeute ist vermutlich auf die verminderte Qualität des Ditosylats **12d** durch lange Lagerung zurückzuführen.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.71 (br s, 4 H, NH₂), 2.85 - 2.90 (m, 4 H, CH₂NH₂), 3.50 - 3.54 (m, 4 H, CH₂CH₂NH₂), 3.61 - 3.68 (m, 12 H, (OCH₂CH₂)₃ ppm. Lit ¹⁵⁵.

8.4 Untersuchungen zur Templatsynthese der Diimin- und Diamin-Makrocyclen

8.4.1 Allgemeine Vorschrift A zur Synthese der Schiff-Basen-Makrocyclen



Methode (A1): Die angegebenen Komponenten wurden in trockenem Methanol gelöst und 6 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von 5 Äquivalenten Natriumborhydrid und 16 h Rühren bei Raumtemp. wurde die Mischung mit Wasser hydrolysiert und dreimal mit DCM extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden getrocknet und i. Vak. eingengt. Die Rohprodukt-Mischung wurde mittels ¹H-NMR-Spektroskopie und ESI- oder MALDI-Massenspektrometrie analysiert.

Methode (A2): Die angegebenen Komponenten wurden in trockenem Methanol gelöst und 6 h bei Raumtemp. gerührt. Die Reaktionsmischung wurde per ESI-Massenspektrometrie untersucht.

Alle Ansätze wurden ein- bis dreimal durchgeführt. Ansatzgrößen und Stöchiometrie sind in Tab. 8-1 zusammengefasst. Die Ergebnisse der NMR-Untersuchungen nach Reduktion (Methode A1) stellt Tab. 8-2 zusammen. In Tab. 8-3 finden sich die ESI- und MALDI-MS-Daten der Einzelansätze, die die Imine und Amine der Experimente aus Tab. 8-1 charakterisieren.

8.4.2 Experimentelle Daten zur Synthese der Schiff-Basen-Makrocyclen

In den folgenden Tabellen verwendete Abkürzungen:

phen: 1,10-Phenanthrolin-2,9-dicarbaldehyd (**9**)

py: 4-Methoxypyridin-2,6-dicarbaldehyd (**7**)

O1: 1,5-Diamino-3-oxapentan (**14a**)

O2: 1,8-Diamino-3,6-dioxaoctan (**14b**)

O3: 1,11-Diamino-3,6,9-trioxaundecan (**14c**)

O4: 1,14-Diamino-3,6,9,12-tetraoxatetradecan (**14d**)

Mg: Magnesiumdichlorid-Hexahydrat

Ca: Calciumdichlorid

Ba: Bariumdichlorid-Dihydrat

pyO2-imin: **15b**

pyO3-imin: **15c**

pyO2-amin: **16b**

pyO3-amin: **16c**

phenO1-imin: **19a**

phenO2-imin: **19b**

phenO3-imin: **19c**

phenO4-imin: **19d**

phenO1-amin: **20a**

phenO2-amin: **20b**

phenO3-amin: **20c**

phenO4-amin: **20d**

phenO2-offen: **22b**

phenO3-offen: **22c**

Tab. 8-1: Ansatzgrößen^{a)} zur Synthese der Schiff-Basen-Makrocyclen, alle Angaben tragen die Einheit mmol

Ansatz	Methode	py	phen	O1	O2	O3	O4	Mg	Ca	Ba
Dyn1 ^{b)}	A2	0.498			0.509					
Dyn2 ^{b)}	A2	0.500			0.518			0.497		
Dyn3	A1	1.00			1.01			1.01		
Dyn4 ^{b)}	A2	0.504				0.510				
Dyn5 ^{b)}	A2	0.498				0.501			0.507	
Dyn6	A1	1.00				1.00			1.01	
Dyn7 ^{c)}	A1	2.00			1.00	1.01		1.00	1.01	
Dyn8 ^{d)}	A1		0.646	0.652				0.658		
Dyn9	A1		1.00		1.02				1.00	
Dyn10 ^{b)}	A2		0.502		0.503					
Dyn11 ^{b)}	A2		0.503		0.505			0.510		
Dyn12	A1		1.00		0.995			1.22		
Dyn13	A1		1.00			0.958				1.00
Dyn14 ^{b)}	A2		0.500			0.508				
Dyn15 ^{e)}	A2	1.00			1.01		1.09			
Dyn16	A1	1.00			1.00		1.02			
Dyn17	A1		1.00			1.00			1.04	
Dyn18 ^{f)}	A1		0.500				0.520		0.503	
Dyn19 ^{f)}	A1		0.503		0.503	0.505		0.502		
Dyn20	A1	1.00	1.00		1.00			1.04		
Dyn21	A1		2.00		1.00	1.00		0.998	1.00	
Dyn22	A1	1.00	1.00		1.00	1.01		1.00	1.00	
Dyn23	A1	1.00	1.00		2.01			2.07		
Dyn24	A1	0.999	1.00		2.01			1.00	1.01	

a) alle Ansätze wurden, wenn nicht anders angegeben, in 26 mL Methanol durchgeführt.

b) in 13 mL Methanol. c) in 100 mL Methanol. d) in 17 mL Methanol. e) in 52 mL Methanol. f) in 21 mL Methanol.

Die Bestimmung der Ausbeuten an makrocyclischen Diaminen wurde nach Reduktion durch Natriumborhydrid per ¹H-NMR-Spektroskopie vorgenommen. Für die Messung wurde eine definierte Menge Dimethylterephthalat als Standard zugegeben. Die Quantifizierung der makrocyclischen Diamine wurde durch Vergleich der Integrale der aromatischen Wasserstoffatome mit dem Integral des Standardsignals bei 8.11 ppm (s) erreicht.

Tab. 8-2: Synthese der Schiff-Basen-Makrocyclen, Ergebnisse der ^1H -NMR-spektroskopischen Daten nach Reduktion (Methode A1)

Ansatz	^1H -NMR	Ausbeuten
Dyn3	6.57 ppm (s, 2 H, 3,5-H)	84 % pyO2
Dyn6	6.63 ppm (s, 2 H, 3,5-H)	46 % pyO3
Dyn7	a)	85 % pyO2, 49 % phenO2
Dyn8	a)	0 % phenO1
Dyn9	7.63 ppm (d, $J = 8.2$ Hz, 8- <i>H</i>), 7.71 (d, $J = 8.2$ Hz, 3- <i>H</i>), 7.75 ppm (s, 5,6- <i>H</i>), 8.20 ppm (d, $J = 8.2$ Hz, 7- <i>H</i>), 8.21 ppm (d, $J = 8.2$ Hz, 4- <i>H</i>).	33 % phenO2-offen
Dyn12	7.51 ppm (d, $J = 8.2$ Hz, 3,8- <i>H</i>), 7.73 ppm (s, 5,6- <i>H</i>), 8.17 ppm (d, $J = 8.2$ Hz, 4,7- <i>H</i>).	39 % phenO2
Dyn13	7.63 ppm (d, $J = 8.2$ Hz, 8- <i>H</i>), 7.72 (d, $J = 8.2$ Hz, 3- <i>H</i>), 7.77 ppm (s, 5,6- <i>H</i>), 8.22 ppm (d, $J = 8.2$ Hz, 7- <i>H</i>), 8.23 ppm (d, $J = 8.2$ Hz, 4- <i>H</i>).	27 % phenO3-offen
Dyn16	7.62 ppm (d, $J = 8.2$ Hz, 3,8- <i>H</i>), 7.75 ppm (s, 5,6- <i>H</i>), 8.20 ppm (d, $J = 8.2$ Hz, 4,7- <i>H</i>).	52 % phenO3
Dyn17	a)	28 % phenO3
Dyn18	a)	0 % phenO4
Dyn19	a)	29 % phenO2, 19 % phenO3
Dyn20	a)	45 % pyO2, 12 % phenO2
Dyn21	a)	50 % phenO3, 19 % phenO2
Dyn22	a)	35 % pyO2, 51 % pyO3
Dyn23	a)	84 % pyO2, 47 % phenO2
Dyn24	a)	78 % pyO2, 23 % phenO2-offen

a) Die Signallagen entsprechen denen in den jeweiligen Einzelerperimenten.

Tab. 8-3: Ergebnisse der MS-spektrometrischen Daten zur Synthese der Schiff-Basen-Makrocyclen (Angabe der Signal-Intensitäten)

Ansatz	Produkte	Intensitäten	Methode
Dyn1	pyO2-amin + Dimer + Trimer + Tetramer	39 % [1+1]·H ⁺ , 68 % [2+2]·H ⁺ , 13 % [2+2]·Na ⁺ , 21 % [3+3]·H ⁺ , 4 % [4+4]·H ⁺	MALDI
Dyn2	pyO2-imin + Dimer	100 % [1+1]·Mg ²⁺ , 6 % [1+1]·H ⁺ , 7 % [1+1]·Na ⁺ , 1 % [2+2]·Na ⁺	ESI
Dyn4	pyO3-imin + Dimer	18 % [1+1]·K ⁺ ·H ⁺ , 100 % [1+1]·H ⁺ , 15 % [1+1]·Na ⁺ , 6 % [2+2]·H ⁺ , 24 % [2+2]·Na ⁺	ESI
Dyn5	pyO3-imin	100 % [1+1]·Ca ²⁺ , 3 % [1+1]·H ⁺	ESI
Dyn10	phenO2-imin + Dimer, phenO2-imin-offen	8 % [1+1]·K ⁺ , 11 % [1+1]·H ⁺ , 100 % [1+1]·Na ⁺ , 23 % [1+1]·K ⁺ , 52 % [1+1]offen·H ⁺ , 6 % [2+2]·Na ⁺	ESI
Dyn11	phenO2-imin	70 % [1+1]·H ⁺ , 100 % [1+1]·Na ⁺	ESI
Dyn12	phenO2-amin	86 % [1+1]·H ⁺ , 100 % [1+1]·Na ⁺ , 44 % [1+1]·K ⁺	MALDI
Dyn13	phenO3-amin, phenO3-offen	39 % [1+1]·H ⁺ , 79 % [1+1]offen·H ⁺ , 100 % [1+1]offen·Na ⁺ , 16 % [1+1]offen·K ⁺ , 29 % [1+1]·Na ⁺ , 14 % [1+1]·K ⁺	MALDI
Dyn14	phenO3 + Dimer	77 % [1+1]·H ⁺ , 100 % [2+2]·K ⁺ ·H ⁺ , 77 % [1+1]·Na ⁺ , 82 % [1+1]·H ⁺ ·MeOH, 19 % [1+1]·K ⁺	ESI
Dyn15	phenO3-imin	100 % [1+1]·H ⁺ , 46 % [1+1]·Na ⁺ , 10 % [1+1]·K ⁺	ESI

Die Misch-Ansätze Dyn17 bis Dyn24 wurden ebenfalls durch MALDI-MS untersucht und untermauerten das Ergebnis der ¹H-NMR-Daten.

8.4.3 6,9,12-Trioxa-3,15-diaza-1(2,9)-1,10-phenanthrolinacyclohexadecaphan (20c)

Aus Ansatz Dyn16 (Kap. 8.4.1) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.06$ (m_c , 4 H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 3.69 (m_c , 8 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{O}$), 3.79 (m_c , 4 H, NHCH_2CH_2), 4.35 (s, 4 H, ArCH_2NH), 7.67 (d, $J_d = 8.1$ Hz, 2 H, 3,8-*H*), 7.77 (s, 2 H, 5,6-*H*), 8.23 (d, $J_d = 8.1$ Hz, 2 H, 4,7-*H*) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 48.72$ (t, NHCH_2CH_2), 55.03 (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 69.77 (t, ArCH_2NH), 70.41, 70.68 (t, $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{O}$), 123.23 (d, 3,8-*C*), 126.14 (d, 5,6-*C*), 127.89 (s, 4a,6a-*C*), 136.90 (d, 4,7-*C*), 145.31 (s, 2,9-*C*), 158.18 (s, 10a,10b-*C*) ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 396 (8) $[\text{M}]^+$, 379 (36) $[\text{M-NH}_3]^+$, 249 (46) $[\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3]^+$, 208 (100) $[\text{Phenanthrolin}]^+$.

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 397 (100) $[\text{M+H}]^+$, 209 (23) $[\text{Phenanthrolin}]^+$.

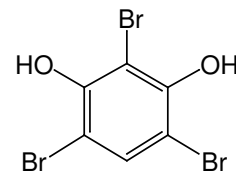
HR-MS: ($\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_3$), ber. 396.21614, gef. 396.21609; ($\text{C}_{21}^{13}\text{CH}_{28}\text{N}_4\text{O}_3$) ber. 397.21950, gef. 397.21936;

Eine Elementaranalyse konnte wegen Schwierigkeiten bei der Aufreinigung durch Zersetzung der Substanz nicht erhalten werden. Für die analoge Verbindung kleinerer Ringgröße **20b** ist ebenfalls literaturbeschrieben, daß eine Zersetzung bei Aufreinigungsversuchen beobachtet wurde¹¹⁸ .

8.5 Synthese der Boronsäure-Bausteine

8.5.1 1,3,5-Tribrom-2,4-dihydroxybenzol (**25**)

25.4 g (231 mmol) Resorcin (**24**) wurden in 500 mL Chloroform gelöst und unter Rühren (KPG) tropfenweise mit einer Lösung aus 40.0 mL (781 mmol) Brom in 50 mL Chloroform versetzt, wobei die Temp. 5 °C nicht überstieg. Das Reaktionsgemisch wurde



3 h bei Raumtemp. gerührt, und anschließend wurde die klare, braune Lösung mit je 80 mL Natriumhydrogensulfit-Lösung und Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. abdestilliert, das erhaltene Rohprodukt aus Chloroform umkristallisiert und i. Vak. getrocknet.

Ausb.: 78.5 g (226 mmol, 98 %) farbloser, kristalliner Feststoff **25**, Lit.: 97 %¹²⁵, keine Angabe¹²⁶.

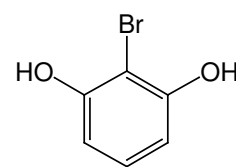
Schmp.: 113 - 114 °C, Lit.: 111 °C¹²⁶.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 5.92 (s, 2 H, OH), 7.61 (s, 1 H, 6-H) ppm.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3467 (s, O-H), 3072 (w, arom. C-H), 1573, 1458, 1427 (3 s, arom.), 1328, 1297 (s, O-H), 1215, 1187 (2 s, C-O), 1025 (m, arom. C-Br), 864 (s, arom. C-H) cm⁻¹.

8.5.2 2-Brom-1,3-dihydroxybenzol (**26**)

10.0 g (251 mmol) Natriumhydroxid und 31.5 g (250 mmol) Natriumsulfit wurden in einer Mischung aus 320 mL Wasser und 70 mL Methanol gelöst und anschließend mit 43.3 g (125 mmol) 1,3,5-Tribrom-2,4-dihydroxybenzol (**25**) versetzt. Die gelbe, klare Lösung wurde 15 min bei Raumtemp. gerührt und mit 2 M



Salzsäure angesäuert. Das Methanol wurde i. Vak. entfernt, und anschließend wurde die verbleibende Lösung sechsmal mit je 50 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde das Rohprodukt aus Chloroform umkristallisiert und i. Vak. getrocknet.

Ausb.: 23.3 g (123 mmol, 98 %) farbloser, kristalliner Feststoff **26**, Lit.: 98 %¹²⁷.

Schmp.: 100 °C, Lit.: 101.2 - 102 °C¹²⁸.

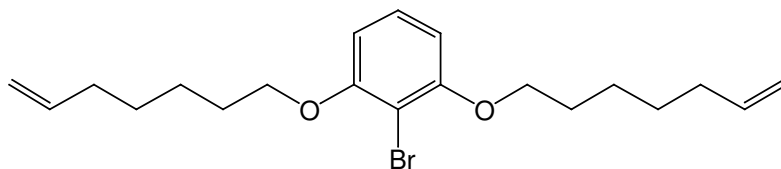
¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 5.39 (s, 2 H, OH), 6.61 (d, J = 8.4 Hz, 2 H, 4,6-*H*), 7.12 (dd \approx t, J = 8.4 Hz, 1 H, 5-*H*) ppm.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3397 (s, O-H), 1600, 1585, 1466 (2 m, 1 s, arom.), 1188 (s, C-O) cm⁻¹.

8.5.3 Allgemeine Vorschrift B zur Synthese der Bromalkenoxyverbindungen 28b-e

Die jeweils angegebene Menge 2-Brom-1,3-dihydroxybenzol (**26**) wurde in trockenem DMF gelöst und mit 6 Äquivalenten Kaliumcarbonat und einer katalytischen Menge Kaliumiodid versetzt. Nach Zugabe von 2.5 Äquivalenten ω -Brom-1-alken (**27b-e**) wurde das Reaktionsgemisch bei 60 °C 16 h unter Argon gerührt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und der Rückstand in 30 mL 2 M Natronlauge und 30 mL Diethylether aufgenommen. Die Phasen wurden getrennt und die wäßr. Phase wurde dreimal mit je 30 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden dreimal mit je 30 mL 2 M Natronlauge und einmal mit 30 mL ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt chromatographisch gereinigt (Kieselgel, 0.04-0.063 mm, Cyclohexan/Essigsäureethylester, 9:1).

8.5.4 2-Brom-1,3-bis(hept-6-enoxy)benzol (28b)



Allgemeine Vorschrift B, Ansatzgröße: 1.71 g (9.05 mmol) 2-Brom-1,3-dihydroxybenzol (**26**) in 30 mL trockenem DMF unter Verwendung von 7.52 g (54.4 mmol) Kaliumcarbonat, 523 mg (3.15 mmol) Kaliumiodid und 4.05 g (22.9 mmol) 7-Brom-1-hepten (**27b**). $R_f=0.70$.

Ausb.: 2.96 g (7.76 mmol, 86 %) farbloses Öl **28b**.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.42 - 1.56$ (m, 8 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2(\text{CH}_2)_2$), 1.84 (m_c , 4 H, OCH_2CH_2), 2.09 (m_c , 4 H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 4.01 (t, $J = 6.5$ Hz, 4 H, OCH_2), 4.94 (ddt, $J_d = 10.2$ Hz, $J_d = 2.1$ Hz, $J_t = 1.2$ Hz, 2 H, $=\text{CHH}_{cis}$), 5.01 (ddt, $J_d = 17.1$ Hz, $J_d = 2.1$ Hz, $J_t = 1.6$ Hz, 2 H, $=\text{CHH}_{trans}$), 5.82 (ddt, $J_d = 17.1$ Hz, $J_d = 10.2$ Hz, $J_t = 6.7$ Hz, 2 H, $\text{CH}=\text{}$), 6.52 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H, 4,6- H), 7.15 (t, $J = 8.3$ Hz, 1 H, 5- H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 25.48$ (t, $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 28.55 (t, $\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2$), 28.96 (t, OCH_2CH_2), 33.64 (t, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 69.19 (t, OCH_2), 102.16 (s, 2- C), 105.68 (d, 4,6- C), 114.38 (t, $=\text{CH}_2$), 127.91 (d, 5- C), 138.80 (d, $\text{CH}=\text{}$), 156.75 (s, 1,3- C) ppm.

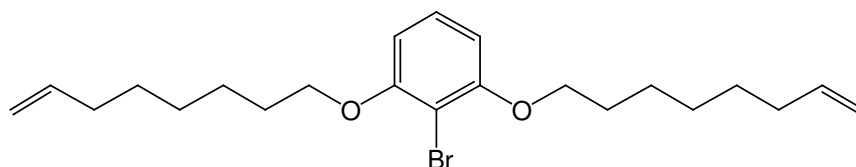
IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3075$ (m, arom. C-H), 2934, 2855 (s, m aliph. C-H), 1639 (m, C=C), 1590 (s, arom.), 1458 (s), 1254 (s, C-O), 1097 (s), 1036 (m, C-Br arom.) cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 382, 380 (2, 1) $[\text{M}]^+$, 301 (45) $[\text{M-Br}]^+$, 190, 188 (95, 100) $[\text{M-C}_{14}\text{H}_{24}]^+$, 110 (43) $[\text{Resorcin}]^+$, 97 (30) $[\text{C}_7\text{H}_{13}]^+$, 69 (11) $[\text{C}_5\text{H}_9]^+$.

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 383, 381 (21, 21) $[\text{M+H}]^+$, 301 (15) $[\text{M-Br}]^+$, 287, 285 (4, 4) $[\text{M-C}_7\text{H}_{11}]^+$, 190, 188 (2, 2) $[\text{M-C}_{14}\text{H}_{24}]^+$, 97 (100) $[\text{C}_7\text{H}_{13}]^+$.

Elementaranalyse: $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{BrO}_2$ (381.35), ber. C 62.99, H 7.67. $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{BrO}_2 \cdot 0.2 \text{C}_6\text{H}_{12}$ (398.18): ber. C 63.95 H 7.95; gef. C 64.19, H 7.88.

8.5.5 2-Brom-1,3-bis(oct-7-enyloxy)benzol (28c)



Allgemeine Vorschrift B, Ansatzgröße: 1.48 g (7.83 mmol) 2-Brom-1,3-dihydroxybenzol (**26**) in 25 mL trockenem DMF unter Verwendung von 6.50 g (47.1 mmol) Kaliumcarbonat, 524 mg (3.16 mmol) Kaliumiodid und 3.90 g (20.4 mmol) 8-Brom-1-octen (**27c**). $R_f=0.74$.

Ausb.: 3.00 g (7.33 mmol, 94 %) farbloses Öl **28c**.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.34 - 1.45 (m, 8 H, O(CH₂)₃(CH₂)₂), 1.51 (m_c, 4 H, O(CH₂)₂CH₂), 1.82 (m_c, 4 H, OCH₂CH₂), 2.06 (m_c, 4 H, CH₂CH=), 3.99 (t, J = 6.5 Hz, 4 H, OCH₂), 4.93 (ddt, J_d = 10.2 Hz, J_d = 2.2 Hz, J_t = 1.2 Hz, 2 H, =CHH_{cis}), 4.99 (ddt, J_d = 17.1 Hz, J_d = 2.2 Hz, J_t = 1.6 Hz, 2 H, =CHH_{trans}), 5.81 (ddt, J_d = 17.1 Hz, J_d = 10.2 Hz, J_t = 6.7 Hz, 2 H, CH=), 6.51 (d, J = 8.3 Hz, 2 H, 4,6-*H*), 7.14 (t, J = 8.3 Hz, 1 H, 5-*H*) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 25.81 (t, O(CH₂)₂CH₂), 28.75, 28.77, 29.06 (t, OCH₂-CH₂, O(CH₂)₃(CH₂)₂), 33.66 (t, CH₂CH=), 69.22 (t, OCH₂), 102.15 (s, 2-*C*), 105.65 (d, 4,6-*C*), 114.23 (t, =CH₂), 127.89 (d, 5-*C*), 138.98 (d, CH=), 156.76 (s, 1,3-*C*) ppm.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3075 (m, arom. C-H), 2928, 2855 (2 s, aliph. C-H), 1639 (m, C=C), 1590 (s, arom.), 1459 (s), 1254 (s, C-O), 1096 (s), 1036 (m, C-Br arom.) cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 410, 408 (7, 8) [M]⁺, 329 (18) [M-Br]⁺, 190, 188 (97, 100) [M-C₁₆H₂₈]⁺, 110 (24) [Resorcin]⁺, 69 (82) [C₅H₉]⁺.

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 411, 409 (24, 24) [M+H]⁺, 329 (15) [M-Br]⁺, 301, 299 (4, 3) [M-C₈H₁₃]⁺, 190, 188 (4, 4) [M-C₁₆H₂₈]⁺, 111 (100) [Resorcin+H]⁺, 69 (19) [C₅H₉]⁺.

HR-MS: (C₂₂H₃₃⁷⁹BrO₂), ber. 408.16638; gef. 408.16636;

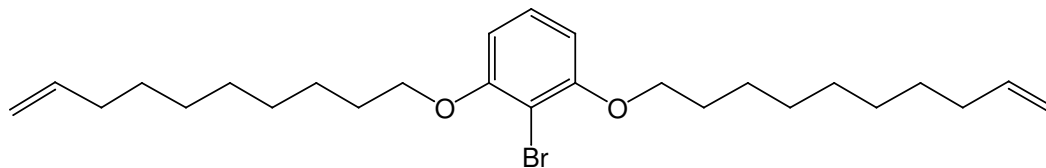
(C₂₁¹³CH₃₃⁷⁹BrO₂) ber. 409.16974, gef. 409.16972;

(C₂₂H₃₃⁸¹BrO₂) ber. 410.16434, gef. 410.16430;

(C₂₁¹³CH₃₃⁸¹BrO₂) ber. 411.16769, gef. 411.16808.

Elementaranalyse: C₂₂H₃₃BrO₂(409.40), ber. C 64.54, H 8.12; gef. C 64.37, H 8.16.

8.5.6 2-Brom-1,3-bis(dec-9-enyloxy)benzol (28d)



Allgemeine Vorschrift B, Ansatzgröße: 1.71 g (9.06 mmol) 2-Brom-1,3-dihydroxybenzol (**26**) in 30 mL trockenem DMF unter Verwendung von 7.51 g (54.4 mmol) Kaliumcarbonat, 522 mg (3.14 mmol) Kaliumiodid und 4.98 g (22.7 mmol) 10-Brom-1-decen (**27d**). $R_f=0.75$.

Ausb.: 4.17 g (8.96 mmol, 99 %) farbloses Öl **28d**.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.28 - 1.41$ (m, 16 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2)_4$), 1.49 (m_c , 4 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 1.82 (m_c , 4 H, OCH_2CH_2), 2.04 (m_c , 4 H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 4.01 (t, $J = 6.5$ Hz, 4 H, OCH_2), 4.93 (ddt, $J_d = 10.2$ Hz, $J_d = 2.2$ Hz, $J_t = 1.2$ Hz, 2 H, $=\text{CHH}_{cis}$), 4.99 (ddt, $J_d = 17.1$ Hz, $J_d = 2.1$ Hz, $J_t = 1.6$ Hz, 2 H, $=\text{CHH}_{trans}$), 5.81 (ddt, $J_d = 17.1$ Hz, $J_d = 10.2$ Hz, $J_t = 6.7$ Hz, 2 H, $\text{CH}=\text{}$), 6.52 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H, 4,6- H), 7.15 (t, $J = 8.3$ Hz, 1 H, 5- H) ppm.

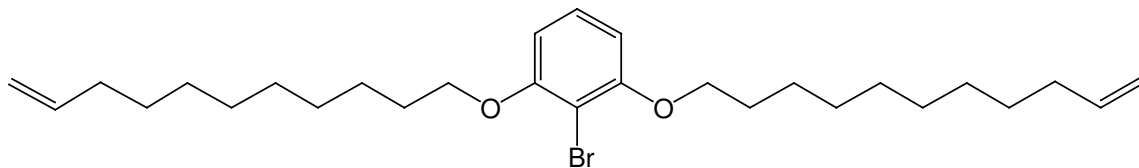
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 25.96$ (t, $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 28.91, 29.04, 29.13, 29.26, 29.38 (t, OCH_2CH_2 , $\text{O}(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2)_4$), 33.80 (t, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 69.33 (t, OCH_2), 102.21 (s, 2- C), 105.71 (d, 4,6- C), 114.13 (t, $=\text{CH}_2$), 127.92 (d, 5- C), 139.19 (d, $\text{CH}=\text{}$), 156.81 (s, 1,3- C) ppm.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3074$ (m, arom. C-H), 2926, 2853 (2 s, aliph. C-H), 1640 (m, C=C), 1590 (s, arom.), 1459 (s), 1255 (s, C-O), 1096 (s), 1036 (m, C-Br arom.) cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 466, 464 (13, 11) $[\text{M}]^+$, 385 (17) $[\text{M}-\text{Br}]^+$, 328, 326 (2, 2) $[\text{M}-\text{C}_{10}\text{H}_{18}]^+$, 190, 188 (96, 100) $[\text{M}-\text{C}_{20}\text{H}_{36}]^+$, 110 (14) $[\text{Resorcin}]^+$, 97 (12) $[\text{C}_7\text{H}_{13}]^+$, 83 (25) $[\text{C}_6\text{H}_{11}]^+$, 69 (35) $[\text{C}_5\text{H}_9]^+$.

HR-MS: ($\text{C}_{26}\text{H}_{41}^{79}\text{BrO}_2$), ber. 464.22899; gef. 464.22922; ($\text{C}_{25}^{13}\text{CH}_{41}^{79}\text{BrO}_2$) ber. 465.23235, gef. 465.23235;

8.5.7 2-Brom-1,3-bis(undec-10-enyloxy)benzol (**28e**)



Allgemeine Vorschrift B, Ansatzgröße: 1.71 g (9.05 mmol) 2-Brom-1,3-dihydroxybenzol (**26**) in 30 mL trockenem DMF unter Verwendung von 7.52 g (54.4 mmol) Kaliumcarbonat, 523 mg (3.15 mmol) Kaliumiodid und 5.37 g (23.0 mmol) 11-Brom-1-undecen (**27e**). $R_f=0.77$.

Ausb.: 4.38 g (8.87 mmol, 98 %) leicht gelblicher Feststoff **28e**.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.27 - 1.40$ (m, 20 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2)_5$), 1.49 (m_c , 4 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 1.83 (m_c , 4 H, OCH_2CH_2), 2.04 (m_c , 4 H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 4.01 (t, $J = 6.5$ Hz, 4 H, OCH_2), 4.93 (ddt, $J_d = 10.2$ Hz, $J_d = 2.2$ Hz, $J_t = 1.2$ Hz, 2 H, $=\text{CHH}_{cis}$), 4.99 (ddt, $J_d = 17.1$ Hz, $J_d = 2.1$ Hz, $J_t = 1.6$ Hz, 2 H, $=\text{CHH}_{trans}$), 5.81 (ddt, $J_d = 17.1$ Hz, $J_d = 10.2$ Hz, $J_t = 6.7$ Hz, 2 H, $\text{CH}=\text{}$), 6.53 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H, 4,6- H), 7.16 (t, $J = 8.3$ Hz, 1 H, 5- H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 25.97$ (t, $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 28.93, 29.12, 29.31, 29.41, 29.50 (t, OCH_2CH_2 , $\text{O}(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2)_5$), 33.83 (t, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 69.30 (t, OCH_2), 102.07 (s, 2- C), 105.61 (d, 4,6- C), 114.12 (t, $=\text{CH}_2$), 127.93 (d, 5- C), 139.26 (d, $\text{CH}=\text{}$), 156.76 (s, 1,3- C) ppm.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3073$ (m, arom. C-H), 2924, 2850 (2 s, aliph. C-H), 1640 (m, C=C), 1593 (s, arom.), 1458 (s), 1256 (s, C-O), 1097 (s), 1034 (m, C-Br arom.) cm^{-1} .

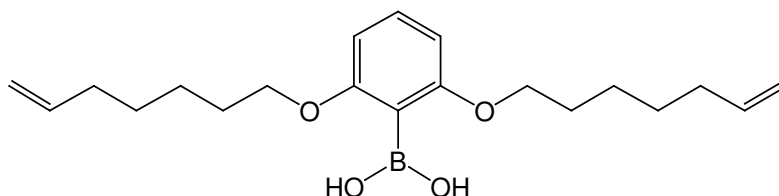
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 494, 492 (11, 10) $[\text{M}]^+$, 413 (27) $[\text{M}-\text{Br}]^+$, 342, 340 (2, 2) $[\text{M}-\text{C}_{11}\text{H}_{20}]^+$, 190, 188 (95, 100) $[\text{M}-\text{C}_{22}\text{H}_{40}]^+$, 110 (14) $[\text{Resorcin}]^+$, 97 (13) $[\text{C}_7\text{H}_{13}]^+$, 83 (21) $[\text{C}_6\text{H}_{11}]^+$, 69 (50) $[\text{C}_5\text{H}_9]^+$.

HR-MS: ($\text{C}_{28}\text{H}_{45}^{79}\text{BrO}_2$), ber. 492.26029; gef. 492.26036; ($\text{C}_{26}^{13}\text{C}_2\text{H}_{45}^{79}\text{BrO}_2$) ber. 494.26700, gef. 494.25821;

8.5.8 Allgemeine Vorschrift C zur Herstellung der Boronsäuren 29b-e

Die jeweils angegebene Menge Bromalkenoxyverbindung **28b-e** wurde in trockenem THF gelöst und unter Stickstoff bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit 1.1 Äquivalenten *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 1 h unter Stickstoff bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt, mit 3 Äquivalenten Trimethylborat versetzt und dann langsam auf Raumtemp. erwärmt. Nach Zugabe von 20 mL Wasser wurden die Phasen getrennt, und die wäßr. Phase wurde dreimal mit 25 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit 20 mL ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt chromatographisch gereinigt (Kieselgel, 0.04-0.063 mm, Cyclohexan/Essigsäureethylester, 6:1).

8.5.9 2,6-Bis(hept-6-enyloxy)phenylboronsäure (29b)



Allgemeine Vorschrift C, Ansatzgröße: 2.52 g (6.57 mmol) 2-Brom-1,3-bis(hept-6-enyloxy)-benzol (**28b**) in 30 mL trockenem THF unter Verwendung von 2.80 mL *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan) und 2.20 mL (19.7 mmol) Trimethylborat. $R_f=0.35$.

Ausb.: 1.54 g (4.45 mmol, 68 %) farbloses Öl **29b**.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.42 - 1.53$ (m, 8 H, O(CH₂)₂(CH₂)₂), 1.86 (m_c, 4 H, OCH₂CH₂), 2.08 (m_c, 4 H, CH₂CH=), 4.07 (t, $J = 6.6$ Hz, 4 H, OCH₂), 4.95 (ddt, $J_d = 10.2$ Hz, $J_d = 2.2$ Hz, $J_t = 1.2$ Hz, 2 H, =CHH_{cis}), 5.01 (ddt, $J_d = 17.1$ Hz, $J_d = 2.1$ Hz, $J_t = 1.6$ Hz, 2 H, =CHH_{trans}), 5.80 (ddt, $J_d = 17.1$ Hz, $J_d = 10.2$ Hz, $J_t = 6.7$ Hz, 2 H, CH=), 6.59 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H, 3,5-H), 7.34 (t, $J = 8.4$ Hz, 1 H, 4-H), 7.35 (s, 2 H, OH) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 25.37$ (t, O(CH₂)₂CH₂), 28.42 (t, =CHCH₂CH₂), 28.94 (t, OCH₂CH₂), 33.43 (t, CH₂CH=), 68.94 (t, OCH₂), 105.04 (d, 3,5-C), 114.56 (t, =CH₂), 132.78 (d, 4-C), 138.41 (d, CH=), 164.90 (s, 2,6-C) ppm.

Aufgrund von Relaxationseffekten mit dem ¹¹B-Isotop ist das Signal des benachbarten Kohlenstoffatoms von so geringer Intensität, daß es im Spektrum nicht erkennbar ist ¹⁵⁶.

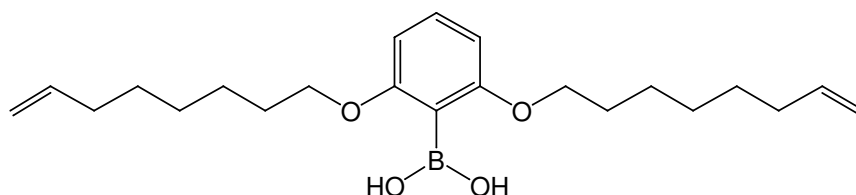
IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3510$ (s, O-H), 3076 (m, arom. C-H), 2932, 2856 (s, m, aliph. C-H), 1640 (m, C=C), 1596 (s, arom. C=C), 1460 (s), 1322 (s), 1230 (s, C-O), 1098 (s) cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 346 (14) $[\text{M}]^+$, 302 (10) $[\text{M}-\text{BO}_2\text{H}]^+$, 250 (9) $[\text{M}-\text{C}_7\text{H}_{12}]^+$, 206 (5) $[\text{M}-\text{C}_7\text{H}_{13}\text{BO}_2]^+$, 154 (100) $[\text{M}-\text{C}_{14}\text{H}_{24}]^+$, 110 (61) $[\text{Resorcin}]^+$, 97 (29) $[\text{C}_7\text{H}_{13}]^+$, 69 (11) $[\text{C}_5\text{H}_9]^+$.

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 347 (64) $[\text{M}+\text{H}]^+$, 303 (42) $[\text{M}-\text{BO}_2]^+$, 251 (31) $[\text{M}-\text{C}_7\text{H}_{11}]^+$, 207 (3) $[\text{M}-\text{C}_7\text{H}_{12}\text{BO}_2]^+$, 155 (45) $[\text{M}-\text{C}_{14}\text{H}_{23}]^+$, 111 (3) $[\text{Resorcin}+\text{H}]^+$, 97 (100) $[\text{C}_7\text{H}_{13}]^+$, 69 (12) $[\text{C}_5\text{H}_9]^+$.

Elementaranalyse: $\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{BO}_4$ (346.27), ber. C 69.37, H 9.02; gef. C 69.24, H 9.04.

8.5.10 2,6-Bis(oct-7-enyloxy)phenylboronsäure (29c)



Allgemeine Vorschrift C, Ansatzgröße: 2.55 g (6.23 mmol) 2-Brom-1,3-bis(oct-7-enyloxy)-benzol (**28c**) in 30 mL trockenem THF unter Verwendung von 2.70 mL (6.75 mmol) *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan) und 2.10 mL (18.8 mmol) Trimethylborat. $R_f=0.46$).

Ausb.: 1.79 g (4.78 mmol, 77 %) farbloser, kristalliner Feststoff **29c**.

Schmp.: 29 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.34 - 1.51$ (m, 12 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2(\text{CH}_2)_3$), 1.85 (m_c , 4 H, OCH_2CH_2), 2.05 (m_c , 4 H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 4.06 (t, $J = 6.6$ Hz, 4 H, OCH_2), 4.94 (ddt, $J_d = 10.2$ Hz, $J_d = 2.2$ Hz, $J_t = 1.2$ Hz, 2 H, $=\text{CHH}_{cis}$), 5.00 (ddt, $J_d = 17.1$ Hz, $J_d = 2.2$ Hz, $J_t = 1.6$ Hz, 2 H, $=\text{CHH}_{trans}$), 5.80 (ddt, $J_d = 17.1$ Hz, $J_d = 10.2$ Hz, $J_t = 6.7$ Hz, 2 H, $\text{CH}=\text{}$), 6.59 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H, 3,5-*H*), 7.34 (t, $J = 8.4$ Hz, 1 H, 4-*H*), 7.36 (s, 2 H, OH) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 25.77$ (t, $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 28.60, 28.65, 29.05 (t, $\text{OCH}_2\text{-CH}_2$, $\text{O}(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2)_2$), 33.54 (t, $\text{CH}_2\text{CH=}$), 68.99 (t, OCH_2), 105.04 (d, 3,5- C), 114.32 (t, $=\text{CH}_2$), 132.77 (d, 4- C), 138.73 (d, CH=), 164.93 (s, 2,6- C) ppm.

Aufgrund von Relaxationseffekten mit dem ^{11}B -Isotop ist das Signal des benachbarten Kohlenstoffatoms von so geringer Intensität, daß es im Spektrum nicht erkennbar ist ¹⁵⁶.

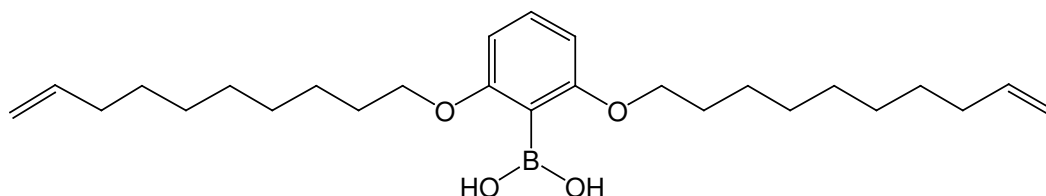
IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3518$ (s, O-H), 3076 (m, arom. C-H), 2932, 2856 (2 s, aliph. C-H), 1640 (m, C=C), 1596 (s, arom. C=C), 1461 (s), 1321 (s), 1229 (s, C-O), 1101 (s) cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 374 (12) $[\text{M}]^+$, 330 (19) $[\text{M-BO}_2\text{H}]^+$, 264 (9) $[\text{M-C}_8\text{H}_{14}]^+$, 220 (7) $[\text{M-C}_8\text{H}_{15}\text{BO}_2]^+$, 154 (78) $[\text{M-C}_{16}\text{H}_{28}]^+$, 110 (100) $[\text{Resorcin}]^+$, 69 (79) $[\text{C}_5\text{H}_9]^+$.

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 375 (40) $[\text{M+H}]^+$, 331 (56) $[\text{M-BO}_2]^+$, 265 (25) $[\text{M-C}_8\text{H}_{13}]^+$, 221 (3) $[\text{M-C}_8\text{H}_{14}\text{BO}_2]^+$, 155 (24) $[\text{M-C}_{16}\text{H}_{27}]^+$, 111 (100) $[\text{Resorcin+H}]^+$, 69 (22) $[\text{C}_5\text{H}_9]^+$.

Elementaranalyse: $\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{BO}_4$ (374.32), ber. C 70.59, H 9.42; gef. C 70.63, H 9.47.

8.5.11 2,6-Bis(dec-9-enyloxy)phenylboronsäure (29d)



Allgemeine Vorschrift C, Ansatzgröße: 3.96 g (8.51 mmol) 2-Brom-1,3-bis(dec-9-enyloxy)-benzol (**28d**) in 40 mL trockenem THF unter Verwendung von 3.80 mL *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan) und 3.20 mL (28.2 mmol) Trimethylborat. $R_f=0.42$.

Ausb.: 2.50 g (5.81 mmol, 68 %) leicht gelblicher, kristalliner Feststoff **29d**.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.27 - 1.41$ (m, 16 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2)_4$), 1.46 (m_c , 4 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 1.85 (m_c , 4 H, OCH_2CH_2), 2.04 (m_c , 4 H, $\text{CH}_2\text{CH=}$), 4.06 (t, $J = 6.6$ Hz, 4 H, OCH_2), 4.93 (ddt, $J_d = 10.2$ Hz, $J_d = 2.2$ Hz, $J_t = 1.2$ Hz, 2 H, $=\text{CHH}_{cis}$), 4.99 (ddt, $J_d = 17.1$ Hz, $J_d = 2.1$ Hz, $J_t = 1.6$ Hz, 2 H, $=\text{CHH}_{trans}$), 5.81 (ddt, $J_d = 17.1$ Hz, $J_d = 10.2$ Hz, $J_t = 6.7$ Hz, 2 H, CH=), 6.60 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H, 3,5- H), 7.34 (t, $J = 8.4$ Hz, 1 H, 4- H), 7.38 (s, 2 H, OH) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 25.98$ (t, $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 28.86, 29.02, 29.16, 29.26, 29.31 (t, OCH_2CH_2 , $\text{O}(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2)_4$), 33.78 (t, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 69.08 (t, OCH_2), 105.02 (d, 3,5-*C*), 114.18 (t, $=\text{CH}_2$), 132.84 (d, 4-*C*), 139.18 (d, $\text{CH}=\text{}$), 165.01 (s, 2,6-*C*) ppm.

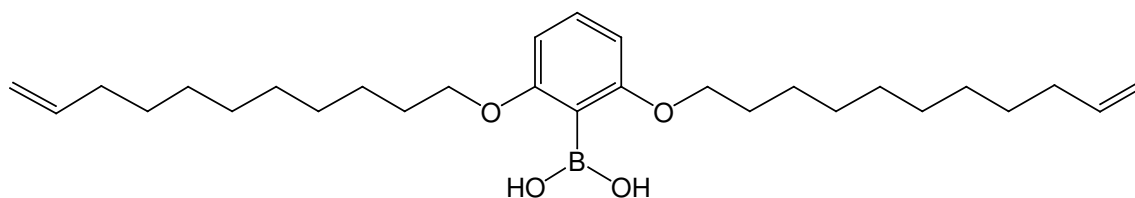
Aufgrund von Relaxationseffekten mit dem ^{11}B -Isotop ist das Signal des benachbarten Kohlenstoffatoms von so geringer Intensität, daß es im Spektrum nicht erkennbar ist¹⁵⁶.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3515$ (s, O-H), 3074 (w, arom. C-H), 2925, 2850 (2 s, aliph. C-H), 1640 (m, C=C), 1595, 1577 (2 s, arom. C=C), 1462 (s), 1320 (s), 1230 (s, C-O), 1099 (s) cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 430 (24) $[\text{M}]^+$, 386 (48) $[\text{M}-\text{BO}_2\text{H}]^+$, 292 (2) $[\text{M}-\text{C}_{10}\text{H}_{18}]^+$, 248 (8) $[\text{M}-\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{BO}_2]^+$, 154 (62) $[\text{M}-\text{C}_{20}\text{H}_{36}]^+$, 110 (100) $[\text{Resorcin}]^+$, 97 (12) $[\text{C}_7\text{H}_{13}]^+$, 83 (29) $[\text{C}_6\text{H}_{11}]^+$, 69 (38) $[\text{C}_5\text{H}_9]^+$.

Elementaranalyse: $\text{C}_{26}\text{H}_{43}\text{BO}_4$ (430.43), ber. C 72.55, H 10.07. $\text{C}_{26}\text{H}_{43}\text{BO}_4 \cdot 2 \text{C}_6\text{H}_{12}$ (598.75): ber. C 76.23 H 11.28; gef. C 75.77, H 11.33.

8.5.12 2,6-Bis(undec-10-enyloxy)phenylboronsäure (29e)



Allgemeine Vorschrift C, Ansatzgröße: 4.20 g (8.50 mmol) 2-Brom-1,3-bis(undec-10-enyloxy)benzol (**28e**) in 40 mL trockenem THF unter Verwendung von 3.80 mL *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan) und 3.20 mL (28.2 mmol) Trimethylborat.

Ausb.: 2.95 g (6.43 mmol, 76 %) farbloser, kristalliner Feststoff **29e**.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.21 - 1.40$ (m, 20 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2)_5$), 1.46 (m_c , 4 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 1.85 (m_c , 4 H, OCH_2CH_2), 2.04 (m_c , 4 H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 4.06 (t, $J = 6.6$ Hz, 4 H, OCH_2), 4.93 (ddt, $J_d = 10.2$ Hz, $J_d = 2.2$ Hz, $J_t = 1.2$ Hz, 2 H, $=\text{CHH}_{cis}$), 4.99 (ddt, $J_d = 17.1$ Hz, $J_d = 2.1$ Hz, $J_t = 1.6$ Hz, 2 H, $=\text{CHH}_{trans}$), 5.81 (ddt, $J_d = 17.1$ Hz, $J_d = 10.2$ Hz, $J_t = 6.7$ Hz, 2 H, $\text{CH}=\text{}$), 6.60 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H, 3,5-*H*), 7.34 (t, $J = 8.4$ Hz, 1 H, 4-*H*), 7.38 (s, 2 H, OH) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 25.99$ (t, $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 28.89, 29.08, 29.16, 29.29, 29.39, 29.41 (t, OCH_2CH_2 , $\text{O}(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2)_5$), 33.81 (t, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 69.09 (t, OCH_2), 105.02 (d, 3,5-*C*), 114.14 (t, $=\text{CH}_2$), 132.83 (d, 4-*C*), 139.23 (d, $\text{CH}=\text{}$), 165.01 (s, 2,6-*C*) ppm.

Aufgrund von Relaxationseffekten mit dem ^{11}B -Isotop ist das Signal des benachbarten Kohlenstoffatoms von so geringer Intensität, daß es im Spektrum nicht erkennbar ist¹⁵⁶.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3519$ (s, O-H), 3073 (w, arom. C-H), 2924, 2850 (2 s, aliph. C-H), 1641 (m, C=C), 1594, 1571 (2 s, arom. C=C), 1461 (s), 1324 (s), 1231 (s, C-O), 1101 (s) cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 458 (16) $[\text{M}]^+$, 414 (54) $[\text{M-BO}_2\text{H}]^+$, 262 (4) $[\text{M-C}_{11}\text{H}_{21}\text{BO}_2]^+$, 154 (52) $[\text{M-C}_{22}\text{H}_{40}]^+$, 110 (100) $[\text{Resorcin}]^+$, 97 (14) $[\text{C}_7\text{H}_{13}]^+$, 83 (25) $[\text{C}_6\text{H}_{11}]^+$, 69 (59) $[\text{C}_5\text{H}_9]^+$.

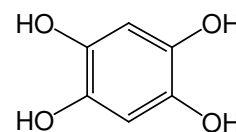
HR-MS: ($\text{C}_{28}\text{H}_{47}^{11}\text{BO}_4$), ber. 458.35674; gef. 458.35689; ($\text{C}_{27}^{13}\text{CH}_{47}^{11}\text{BO}_4$) ber. 459.36010, gef. 459.36010;

Elementaranalyse: $\text{C}_{28}\text{H}_{47}\text{BO}_4$ (458.48), ber. C 73.35, H 10.33. $\text{C}_{28}\text{H}_{47}\text{BO}_4 \cdot 2 \text{C}_6\text{H}_{12} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (644.82): ber. C 74.51 H 11.41; gef. C 74.41, H 11.43.

8.6 Synthese der Templat-Bausteine

8.6.1 1,2,4,5-Tetrahydroxybenzol (41)

5.00 g (35.7 mol) 2,5-Dihydroxybenzochinon wurden in 100 mL konz. Salzsäure aufgenommen und mit 5.09 g (42.9 mmol) Zinn-Granulat versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde langsam erhitzt, wobei die Lösung sich dunkelbraun färbte und 2,5 h unter Rückfluß gerührt. Die Mischung wurde filtriert und aus der verbleibenden Lösung fielen beim Abkühlen farblose Nadeln aus. Nach zehn Stunden wurde der Niederschlag bei 0 °C abfiltriert, aus THF umkristallisiert und i. Vak. getrocknet.

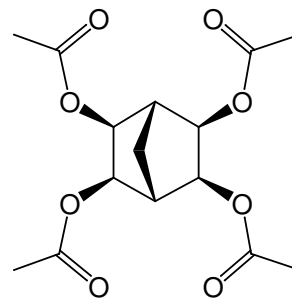


Ausb.: 2.37 g (16.7 mmol, 47 %) leicht gelbliche Blättchen **41**, Lit.: 62 %¹³³.

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, $[\text{D}_6]\text{Aceton}$): $\delta = 6.40$ (s, 2 H, 3,6-*H*), 7.05 (s, 4 H, *OH*) ppm.

8.6.2 *all-exo*-Bicyclo[2.2.1]heptan-2,3,5,6-tetraacetat (44)

2.10 g (22.8 mmol) Norborna-2,5-dien(43) wurden in einem Gemisch aus 26 mL Aceton und 2.6 mL Wasser gelöst und mit 7.98 g (59.0 mmol) *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid-Monohydrat versetzt. Eine Mischung aus 2.4 mL (0.18 mmol) Osmiumtetroxid-Lösung (2.5 % in *tert*-Butanol), 46 μ L (0.36 mmol) *tert*-Butylhydroperoxid-Lösung (70 % in Wasser) und 10 mL *tert*-Butanol wurde zugeben, wobei sich die Farbe der Lösung über gelb nach dunkelbraun änderte. Das Reaktionsgemisch wurde 2.5 h unter Stickstoff gerührt und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde mit 11 mL Acetanhydrid und 22 mL Pyridin versetzt und 18 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurden 40 mL Essigsäureethylester, 40 mL 1 M Natriumsulfit-Lösung und 100 mL DCM zugegeben, die org. Phase wurde abgetrennt, mit je 40 mL Natriumhydrogencarbonat-Lösung und ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen, und die wäßr. Phasen wurden mit 40 mL DCM gewaschen. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, i. Vak. eingeeengt, chromatographisch gereinigt (Kieselgel (0.04-0.063 mm), DCM/Essigsäureethylester 1:1, $R_f = 0.72$) und anschließend aus Essigsäureethylester/Cyclohexan umkristallisiert.



Ausb.: 6.66 g (20.3 mmol, 89 %) farbloser, kristalliner Feststoff 44.

Schmp.: 135 - 136 °C, Lit.: 134 - 136 °C¹⁵⁷.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.93$ (m_c, ⁴J = 0.7 Hz, ³J = 1.4 Hz, 2 H, CH₂), 2.04 (s, 12 H, CH₃), 2.40 (t, ³J = 1.4 Hz, 2 H, CH), 4.82 (t, ⁴J = 0.7 Hz, 4 H, OCH) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 20.48$ (q, CH₃), 29.45 (t, CH₂), 46.10 (d, CH), 71.90 (d, OCH), 169.61 (s, C=O) ppm.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 1740$ (s, C=O), 1231 (s, C-O) cm⁻¹.

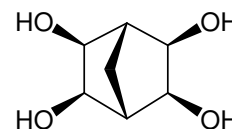
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 328 (< 1) [M]⁺, 285 (21) [M - COCH₃]⁺, 225 (53), 95 (100).

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 329 (18) [M+H]⁺, 269 (100) [M - O₂CCH₃]⁺.

Elementaranalyse: C₁₅H₂₀O₈ (328.32), ber. C 54.87, H 6.14. C₁₅H₂₀O₈·0.5 C₄H₈O₂ (372.37): ber. C 54.83 H 6.50; gef. C 54.95, H 6.55.

8.6.3 *all-exo*-Bicyclo[2.2.1]heptan-2,3,5,6-tetraol (45)

522 mg (1.59 mmol) Norbornantetraacetat **44** wurden in 25 mL trockenem Methanol gelöst und mit einer frisch bereiteten Lösung von 215 mg (9.35 mmol) Natrium, aufgelöst in 5.5 mL trockenem Methanol, versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 2 h bei Raumtemp. gerührt und mit Amberlite IR-120 auf pH 4 gebracht. Das Filtrat wurde i. Vak. eingengt und getrocknet.



Ausb.: 228 mg (1.42 mmol, 89 %) farbloser Feststoff **45**.

Schmp.: 191 - 194 °C, Lit.: 196 °C¹⁵⁸.

¹H-NMR (500 MHz, MeOD): $\delta = 1.70$ (m_c, $^4J = 0.7$ Hz, $^3J = 1.4$ Hz, 2 H, CH₂), 2.06 (t, $^3J = 1.4$ Hz, 2 H, CH), 3.61 (t, $^4J = 0.7$ Hz, 4 H, OCH) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, MeOD): $\delta = 26.65$ (t, CH₂), 51.78 (d, CH), 71.61 (d, OCH) ppm.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3400 - 3200$ (s, OH), 2965, 2948, 2923 (3 s, CH, CH₂), 1052 (s, C-OH) cm⁻¹.

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 161 (67) [M+H]⁺, 125 (100), 107 (37).

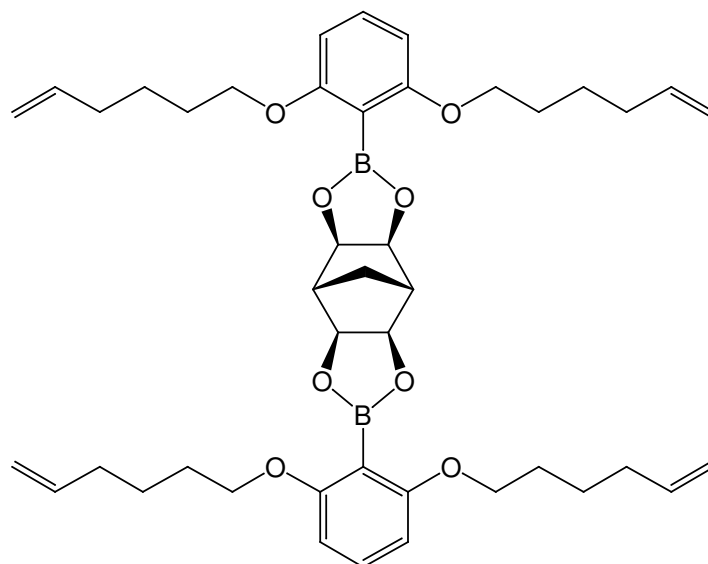
Elementaranalyse: C₇H₁₂O₄ (160.17), ber. C 52.49, H 7.55; gef. C 52.32, H 7.68.

8.7 Esterspaltung und -bildung unter dynamischen Bedingungen

8.7.1 Allgemeine Vorschrift D zur Herstellung der Bisboronsäureester 46a-e

Zwei Äquivalente Boronsäure (**29a-e**) wurden in trockenem THF oder Dioxan gelöst und mit einem Äquivalent *all-exo*-Bicyclo[2.2.1]heptan-2,3,5,6-tetraol (**45**) versetzt, das sich unter Rühren bei Raumtemp. langsam auflöste. Nach 2 h Rühren des Reaktionsgemisches unter Stickstoff wurde die klare Lösung i. Vak. eingengt und getrocknet. Für weitere Verwendungen wurde das als farbloses Öl anfallende Rohprodukt eingesetzt. Alle Versuche, die Substanzen zu reinigen, resultierten in deren Zersetzung. Um den Ester in optimaler Reinheit zu erhalten, sollte das Mengenverhältnis von Boronsäure und Templat exakt eingehalten werden.

8.7.2 *all-exo*-4,10-Bis[2,6-bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-3,5,9,11-tetraoxa-4,10-diboratetracyclo[5.5.1.0^{2,6}.0^{8,12}]tridecan (**46a**)



Allgemeine Vorschrift D, Ansatzgröße: 98.0 mg (308 μmol) 2,6-Bis(hex-6-enyloxy)phenylboronsäure (**29a**) und 24.6 mg (154 μmol) *all-exo*-Bicyclo[2.2.1]heptan-2,3,5,6-tetraol (**45**) in 5 mL Dioxan.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.50 - 1.65 (m, 8 H, O(CH₂)₂CH₂), 1.77 (m_c, 8 H, OCH₂CH₂), 2.05 - 2.15 (m, 10 H, CH₂CH=, CHCH₂CH), 2.66 (m_c, 2 H, OCHCH), 3.96 (t, J = 6.4 Hz, 8 H, OCH₂), 4.44 (s, 4 H, OCH), 4.95 (ddt, J_d = 10.2 Hz, J_d = 2.1 Hz, J_t = 1.2 Hz, 4 H, =CHH_{cis}), 5.02 (ddt, J_d = 17.1 Hz, J_d = 2.1 Hz, J_t = 1.6 Hz, 4 H, =CHH_{trans}), 5.81 (ddt, J_d = 17.1 Hz, J_d = 10.2 Hz, J_t = 6.7 Hz, 4 H, CH=), 6.47 (d, J = 8.3 Hz, 4 H, 3,5-H), 7.23 (t, J = 8.3 Hz, 2 H, 4-H) ppm.

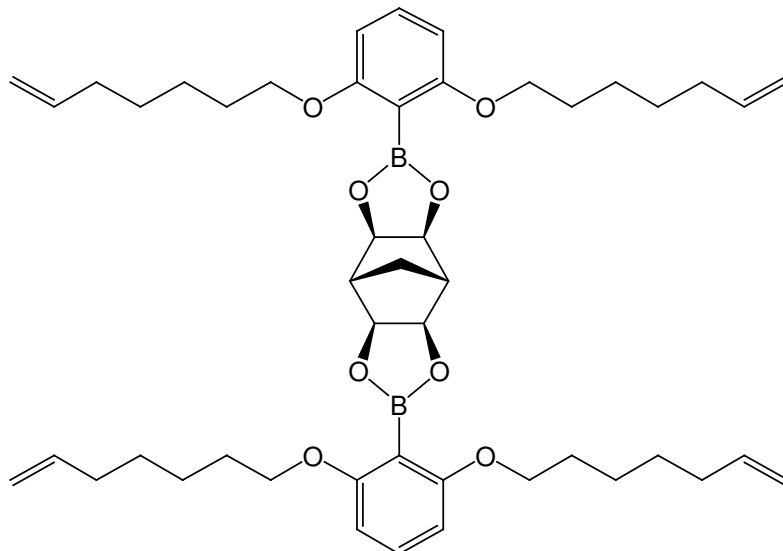
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 23.82 (t, CHCH₂CH), 25.19 (t, O(CH₂)₂CH₂), 28.61 (t, OCH₂CH₂), 33.34 (t, CH₂CH=), 46.98 (d, OCHCH), 67.95 (t, OCH₂), 79.83 (d, OCH), 104.20 (d, 3,5-C), 114.69 (t, =CH₂), 131.73 (d, 4-C), 138.53 (d, CH=), 163.01 (s, 2,6-C) ppm.

Aufgrund von Relaxationseffekten mit dem ¹¹B-Isotop ist das Signal des benachbarten Kohlenstoffatoms von so geringer Intensität, daß es im Spektrum nicht erkennbar ist ¹⁵⁶.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 724 (25) [M]⁺, 642 (3) [M - C₆H₁₀]⁺, 560 (4) [M - C₁₂H₂₀]⁺, 478 (6) [M - C₁₈H₃₀]⁺, 396 (33) [M - C₂₄H₄₀]⁺, 83 (100) [C₆H₁₁]⁺.

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 725 (100) [M + H]⁺, 643 (17) [M - C₆H₉]⁺, 561 (6) [M - C₁₂H₁₉]⁺, 479 (1) [M - C₁₈H₂₉]⁺, 396 (1) [M - C₂₄H₄₀]⁺, 83 (23) [C₆H₁₁]⁺, 69 (15) [C₅H₉]⁺.

8.7.3 *all-exo*-4,10-Bis[2,6-bis(hept-6-enyloxy)phenyl]-3,5,9,11-tetraoxa-4,10-diboratetracyclo[5.5.1.0^{2,6}.0^{8,12}]tridecan (46b)



Allgemeine Vorschrift D, Ansatzgröße: 221 mg (639 μmol) 2,6-Bis(hept-7-enyloxy)phenylboronsäure (**29b**) und 50.7 mg (317 μmol) *all-exo*-Bicyclo[2.2.1]heptan-2,3,5,6-tetraol (**45**) in 5 mL trockenem Dioxan.

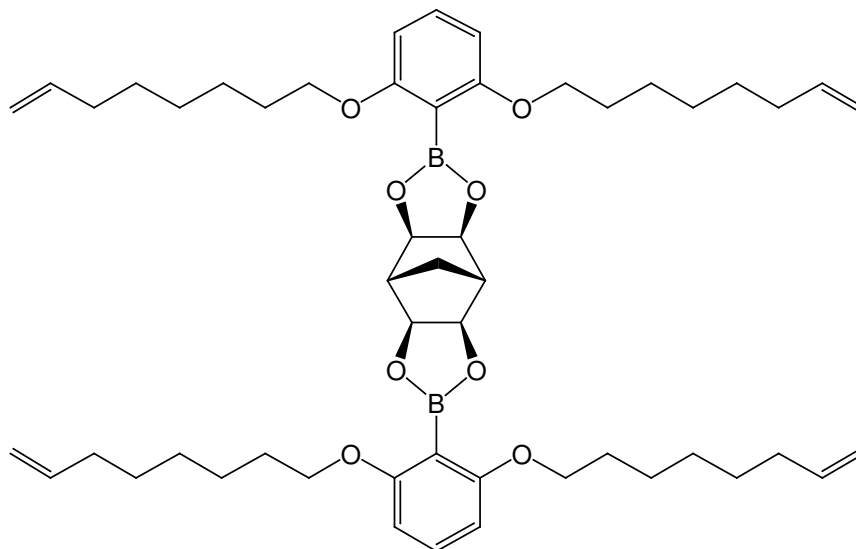
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.40 - 1.50 (m, 16 H, O(CH₂)₂(CH₂)₂), 1.70 - 1.82 (m, 8 H, OCH₂CH₂), 2.00 - 2.15 (m, 10 H, CH₂CH=, CHCH₂CH), 2.66 (m_c, 2 H, OCHCH), 3.94 (t, J = 6.6 Hz, 8 H, OCH₂), 4.46 (s, 4 H, OCH), 4.93 (ddt, J_d = 10.2 Hz, J_d = 2.1 Hz, J_t = 1.2 Hz, 4 H, =CHH_{cis}), 4.99 (ddt, J_d = 17.1 Hz, J_d = 2.1 Hz, J_t = 1.6 Hz, 4 H, =CHH_{trans}), 5.80 (ddt, J_d = 17.1 Hz, J_d = 10.2 Hz, J_t = 6.7 Hz, 4 H, CH=), 6.46 (d, J = 8.3 Hz, 4 H, 3,5-H), 7.23 (t, J = 8.3 Hz, 2 H, 4-H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 23.79 (t, CHCH₂CH), 25.41 (t, O(CH₂)₂CH₂), 28.57, 28.98 (t, OCH₂CH₂, O(CH₂)₃CH₂), 33.72 (t, CH₂CH=), 47.02 (d, OCHCH), 68.11 (t, OCH₂), 79.82 (d, OCH), 104.20 (d, 3,5-C), 114.36 (t, =CH₂), 131.67 (d, 4-C), 138.73 (d, CH=), 163.03 (s, 2,6-C) ppm.

Aufgrund von Relaxationseffekten mit dem ¹¹B-Isotop ist das Signal des benachbarten Kohlenstoffatoms von so geringer Intensität, daß es im Spektrum nicht erkennbar ist ¹⁵⁶.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 780 (43) [M]⁺, 684 (3) [M - C₇H₁₂]⁺, 588 (3) [M - C₁₄H₂₄]⁺, 492 (6) [M - C₂₁H₃₆]⁺, 396 (53) [M - C₂₈H₄₈]⁺, 110 (38) [Resorcin]⁺, 97 (100) [C₇H₁₃]⁺, 69 (30) [C₅H₉]⁺.

8.7.4 *all-exo*-4,10-Bis[2,6-bis(oct-7-enyloxy)phenyl]-3,5,9,11-tetraoxa-4,10-diboratetracyclo[5.5.1.0^{2,6}.0^{8,12}]tridecan (46c)



Allgemeine Vorschrift D, Ansatzgröße: 1.87 mg (5.00 mmol) 2,6-Bis(oct-7-enyloxy)phenylboronsäure (**29c**) und 400 mg (2.50 mmol) *all-exo*-Bicyclo[2.2.1]heptan-2,3,5,6-tetraol (**45**) in 95 mL trockenem THF.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.25 - 1.50 (m, 24 H, O(CH₂)₂(CH₂)₃), 1.75 (m_c, 8 H, OCH₂CH₂), 2.04 (m_c, 8 H, CH₂CH=), 2.12 (m_c, 2 H, CHCH₂CH), 2.66 (m_c, 2 H, OCHCH), 3.94 (t, J = 6.6 Hz, 8 H, OCH₂), 4.45 (m_c, 4 H, OCH), 4.91 (ddt, J_d = 10.2 Hz, J_d = 2.2 Hz, J_t = 1.1 Hz, 4 H, =CHH_{cis}), 4.98 (ddt, J_d = 17.1 Hz, J_d = 2.1 Hz, J_t = 1.6 Hz, 4 H, =CHH_{trans}), 5.79 (ddt, J_d = 17.1 Hz, J_d = 10.2 Hz, J_t = 6.7 Hz, 4 H, CH=), 6.46 (d, J = 8.3 Hz, 4 H, 3,5-H), 7.23 (t, J = 8.3 Hz, 2 H, 4-H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 23.82 (t, CHCH₂CH), 25.73 (t, O(CH₂)₂CH₂), 28.78, 28.89, 29.14 (t, OCH₂CH₂, O(CH₂)₃(CH₂)₂), 33.70 (t, CH₂CH=), 47.05 (d, OCHCH), 68.14 (t, OCH₂), 79.83 (d, OCH), 104.17 (d, 3,5-C), 114.28 (t, =CH₂), 131.71 (d, 4-C), 138.97 (d, CH=), 163.05 (s, 2,6-C) ppm.

Aufgrund von Relaxationseffekten mit dem ¹¹B-Isotop ist das Signal des benachbarten Kohlenstoffatoms von so geringer Intensität, daß es im Spektrum nicht erkennbar ist¹⁵⁶.

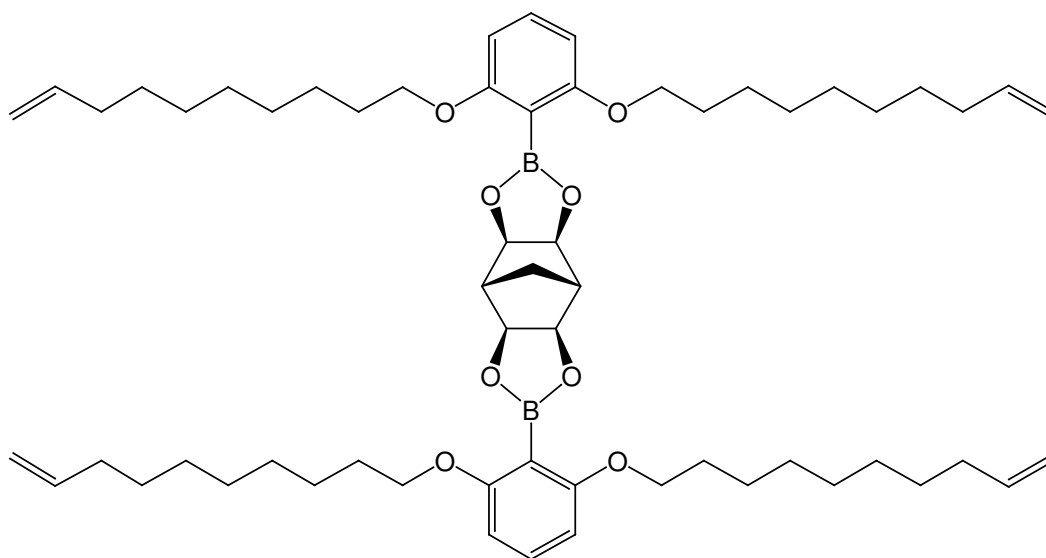
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3075 (m, arom. C-H), 2930, 2856 (2 s, aliph. C-H), 1640 (m, C=C), 1598 (s, arom.), 1453 (s), 1101 (s, C-O) cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 836 (40) $[M]^+$, 726 (12) $[M - C_8H_{14}]^+$, 616 (7) $[M - C_{16}H_{28}]^+$, 506 (10) $[M - C_{24}H_{42}]^+$, 396 (56) $[M - C_{32}H_{56}]^+$, 330 (5) $[C_{22}H_{34}O_2]^+$, 110 (18) $[Resorcin]^+$, 69 (100) $[C_5H_9]^+$.

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 837 (8) $[M + H]^+$, 331 (63) $[C_{22}H_{35}O_2]^+$, 111 (63) $[Resorcin + H]^+$, 97 (14) $[C_7H_{13}]^+$, 83 (29) $[C_6H_{11}]^+$, 69 (100) $[C_5H_9]^+$.

Elementaranalyse: $C_{51}H_{74}B_2O_8$ (836.75), ber. C 73.21, H 8.91. $C_{51}H_{74}B_2O_8 \cdot 0.5 H_2O$ (845.76), ber. C 72.43, H 8.94; gef. C 72.51, H 9.10.

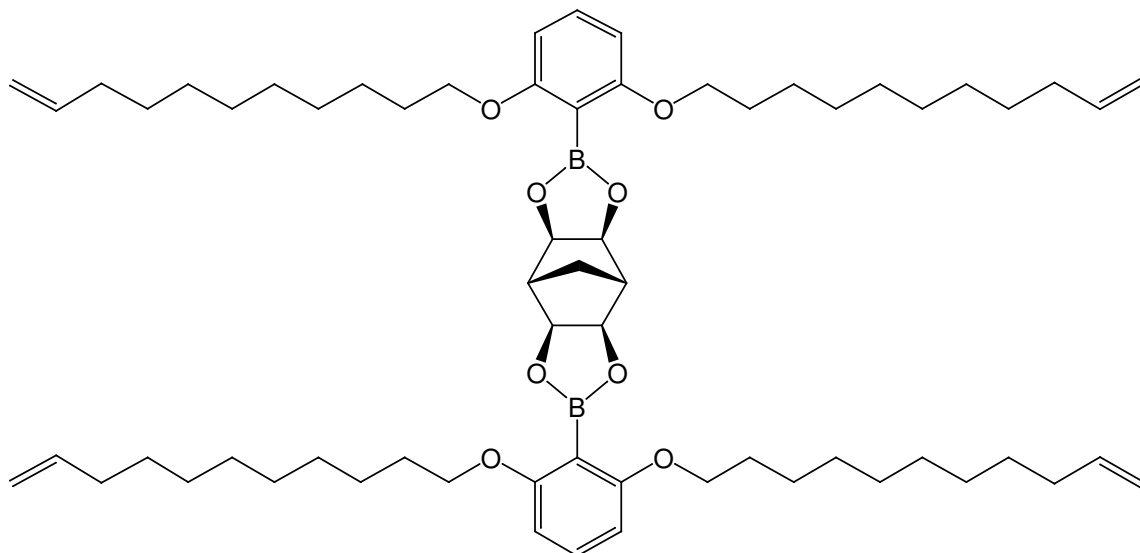
8.7.5 *all-exo*-4,10-Bis[2,6-bis(dec-9-enyloxy)phenyl]-3,5,9,11-tetraoxa-4,10-diboratetracyclo[5.5.1.0^{2,6}.0^{8,12}]tridecan (46d)



Allgemeine Vorschrift D, Ansatzgröße: 85.4 mg (198 μ mol) 2,6-Bis(dec-10-enyloxy)phenylboronsäure (**29d**) und 15.0 mg (93.7 μ mol) *all-exo*-Bicyclo[2.2.1]heptan-2,3,5,6-tetraol (**45**) in 6 mL trockenem THF.

¹H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.20 - 1.50 (m, 40 H, $O(CH_2)_2(CH_2)_5$), 1.75 (m_c , 8 H, OCH_2CH_2), 2.01 (m_c , 8 H, $CH_2CH=$), 2.12 (m_c , 2 H, $CHCH_2CH$), 2.66 (m_c , 2 H, $OCHCH$), 3.94 (t, J = 6.6 Hz, 8 H, OCH_2), 4.45 (s, 4 H, OCH), 4.92 (ddt, J_d = 10.2 Hz, J_d = 2.2 Hz, J_t = 1.2 Hz, 4 H, $=CHH_{cis}$), 4.98 (ddt, J_d = 17.1 Hz, J_d = 2.2 Hz, J_t = 1.6 Hz, 4 H, $=CHH_{trans}$), 5.79 (ddt, J_d = 17.1 Hz, J_d = 10.2 Hz, J_t = 6.7 Hz, 4 H, $CH=$), 6.46 (d, J = 8.3 Hz, 4 H, 3,5-*H*), 7.23 (t, J = 8.3 Hz, 2 H, 4-*H*) ppm.

8.7.6 *all-exo*-4,10-Bis[2,6-bis(undec-10-enyloxy)phenyl]-3,5,9,11-tetraoxa-4,10-diboratetracyclo[5.5.1.0^{2,6}.0^{8,12}]tridecan (46e)



Allgemeine Vorschrift D, Ansatzgröße: 88.7 mg (193 μmol) 2,6-Bis(undec-11-enyloxy)-phenylboronsäure (**29e**) und 15.5 mg (96.7 μmol) *all-exo*-Bicyclo[2.2.1]heptan-2,3,5,6-tetraol (**45**) in 5 mL trockenem THF.

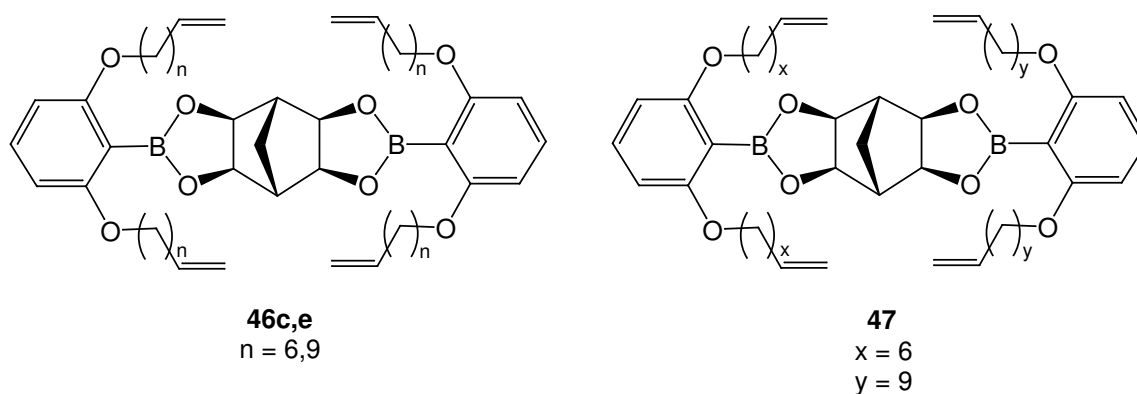
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.20 - 1.50 (m, 48 H, O(CH₂)₂(CH₂)₆), 1.75 (m_c, 8 H, OCH₂CH₂), 2.01 (m_c, 8 H, CH₂CH=), 2.12 (m_c, 2 H, CHCH₂CH), 2.66 (m_c, 2 H, OCHCH), 3.93 (t, J = 6.6 Hz, 8 H, OCH₂), 4.45 (m_c, 4 H, OCH), 4.92 (ddt, J_d = 10.2 Hz, J_d = 2.2 Hz, J_t = 1.2 Hz, 4 H, =CHH_{cis}), 4.98 (ddt, J_d = 17.1 Hz, J_d = 2.2 Hz, J_t = 1.6 Hz, 4 H, =CHH_{trans}), 5.80 (ddt, J_d = 17.1 Hz, J_d = 10.2 Hz, J_t = 6.7 Hz, 4 H, CH=), 6.46 (d, J = 8.3 Hz, 4 H, 3,5-H), 7.23 (t, J = 8.3 Hz, 2 H, 4-H) ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 1004 (67) [M]⁺, 852 (14) [M - C₁₁H₂₀]⁺, 700 (8) [M - C₂₂H₄₀]⁺, 548 (12) [M - C₃₃H₆₀]⁺, 396 (85) [M - C₄₄H₈₀]⁺, 110 (37) [Resorcin]⁺, 97 (64) [C₇H₁₃]⁺, 83 (78) [C₆H₁₁]⁺, 69 (100) [C₅H₉]⁺.

8.7.7 Dynamik der Veresterung

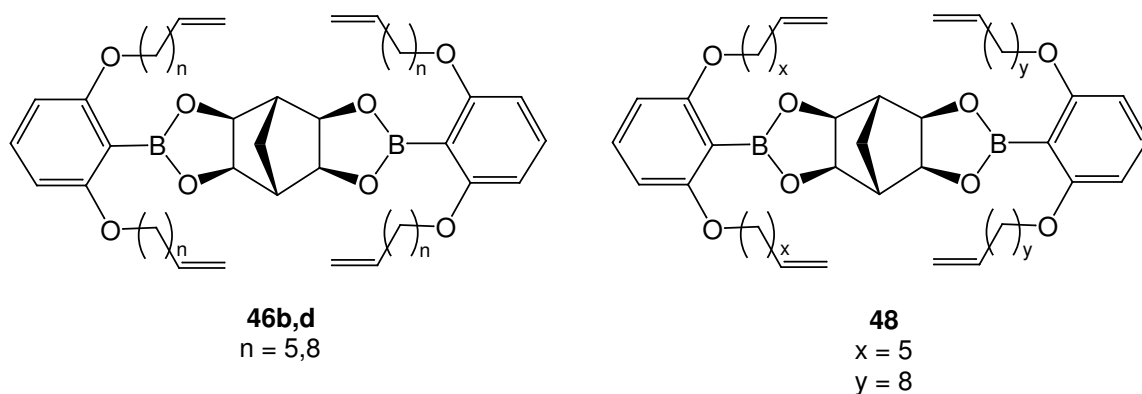
Die in Tab. 8-4 angegebenen Ester **46b-e** verschiedener Kettenlängen wurden in 8 mL trockenem THF gelöst und bei Raumtemp. gerührt. Durch EI-Massenspektrometrie wurde die Entstehung des gemischten Esters **46b-e** überprüft. In einem zweiten Reaktionscyclus (RC) wurde zur bestehenden Mischung der jeweils angegebene Katalysator gegeben. Nach weiterem Rühren bei Raumtemp. wurde die Lösung erneut massenspektrometrisch (EI) untersucht.

Die Peak-Intensitäten der beiden Edukt-Ester **46c,e** oder **46b,d** und des neu gebildeten gemischten Esters **47** oder **48** wurden jeweils aus den Massenspektren ermittelt und ins Verhältnis gesetzt. Die Peak-Höhen sind nur Anhaltswerte für die tatsächlichen Verhältnisse im Produktgemisch. Bei diesen Versuchen geht es um das Aufzeigen der Tendenz, ob der jeweilige Katalysator einen Einfluß hat oder nicht.



Tab. 8-5: Versuch zur Dynamik der Veresterung mit den Estern **46c,e** und TFA als Katalysator

	Ester 46c $n = 6$	Ester 46e $n = 9$	Katalysator	t	Intensität M^+ 46c : 46e : 47
1. RC	95.5 μmol	96.8 μmol	TFA	4 d	1.0 : 0.41 : 2.8
2. RC			10 μL	+ 2 d	1.0 : 1.4 : 1.1



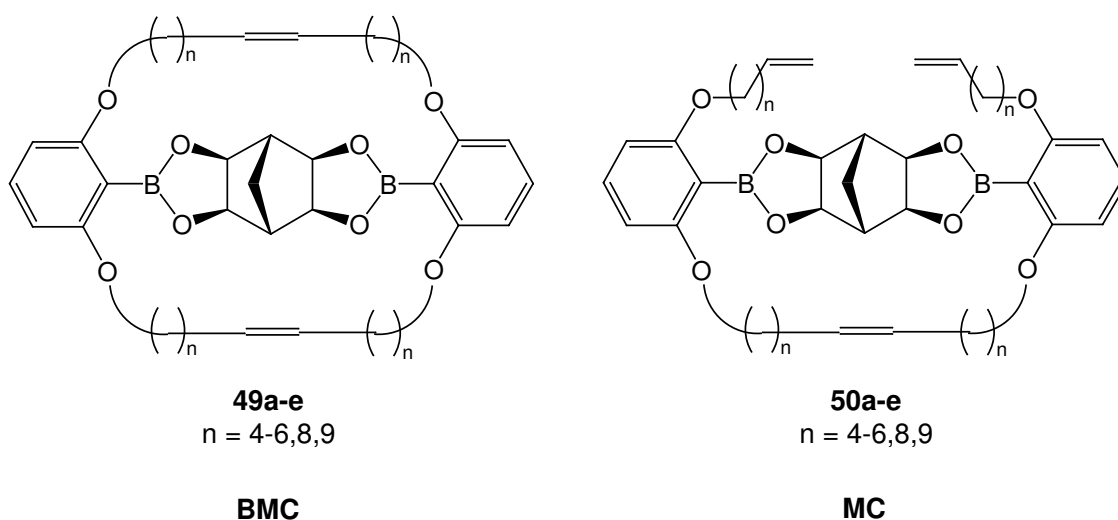
Tab. 8-6: Versuch zur Dynamik der Veresterung mit den Estern **46b,d** und Natriummethylat als Katalysator

	Ester 46b n = 5	Ester 46d n = 8	Katalysator	t	Intensität M ⁺ 46b : 46d : 48
1. RC	81.2 μmol	81.2 μmol	NaOMe	4 d	1.0 : 0.13 : 0.40
2. RC			10 mg NaOMe	+ 2 d	1.0 : 1.5 : 0.43

8.8 Makrocyclen-Synthese

8.8.1 Ringschlußmetathese

Die verschiedenen Ester **46a-e** wurden in trockenem DCM mit Benzyliden-bis(tricyclohexylphosphin)-dichlorruthenium (Grubbs-Katalysator der 1. Generation) versetzt und ca. 24 h bei Raumtemp. gerührt. Zur Deaktivierung des Katalysators wurden wenige mL Ethylvinylether zugegeben und die Mischung 1 - 2 h gerührt. Nach Filtration durch Kieselgel mit DCM wurde die Lösung eingengt und i. Vak. getrocknet. Das Rohprodukt wurde $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch und massenspektrometrisch untersucht. In Tab. 8-7 sind die jeweils verwendeten Mengen an Ester **46a-e** und Grubbs-Katalysator angegeben. Um die für den Ringschluß günstigste Kettenlänge herauszufinden, wurden die Anteile an vollständig geschlossenem Bimakrocyclus **49a-e** und unvollständig geschlossenem Monomakrocyclus **50a-e** bestimmt.



Um das Verhältnis von Bimakrocyclus zu Monomakrocyclus zu bestimmen, wurden die $^1\text{H-NMR}$ -Integrale der Doppelbindungs-Protonen ausgewertet. Da die Signale von Bimakrocyclus und Monomakrocyclus sich teilweise überlagern, wird im Folgenden erläutert, welche Verbindung jeweils Anteil an dem in Tab. 8-7 angegebenen Integral hat.

$\text{CH}=\text{CH}$: Protonen der durch Metathese gebildeten Doppelbindung, neues Signal bei ca. 5.5 ppm. Das Integral setzt sich zusammen aus den zwei Doppelbindungen des Bimakrocyclus **49a-e** und der einen mittelständigen Doppelbindung des Monomakrocyclus **50a-e**.

$\text{CH}=\text{CH}_2$: Protonen der zwei endständigen Doppelbindungen des Monomakrocyclus **50a-e**. Die vier endständigen Doppelbindungen der als Edukt eingesetzten Ester **46a-e** wurden nicht berücksichtigt, da die Ester jeweils nur in Spuren detektiert wurden.

CH=C \mathbf{H}_2 : Methylen-Protonen der zwei endständigen Doppelbindungen des Monomakrocyclus **50a-e**. Auch hier wurden die Spuren der als Edukt eingesetzten Ester **46a-e** nicht berücksichtigt.

Das jeweilige aus den Integralen abgeleitete Verhältnis zwischen Bimakrocyclus **49a-e** und Monomakrocyclus **50a-e** ist ebenfalls in Tab. 8-7 aufgeführt.

Tab. 8-7: Versuche zur Ringschlußmetathese, Ansatzgrößen und NMR-spektroskopische Analyse

Ester [mmol/l]	Grubbs-Kat. [mol%]	Integral $CH=CH$	Integral $CH=CH_2$	Integral $CH=CH_2$	Verhältnis BMC ^{a)} : MC ^{b)}
46a ($n = 4$) 11.5	16	2	2	4	0 : 100
46b ($n = 5$) 11.8	7	2.7	2	4	18 : 82
46c ($n = 6$) 6.1	16	11.4	2	4	70 : 30
46d ($n = 8$) 15.6	4	3.4	2	4	26 : 74
46e ($n = 9$) 7.9	6	3.7	2	4	23 : 77

a) **BMC**: vollständig geschlossener Bimakrocyclus

b) **MC**: einfach geschlossener Monomakrocyclus

Um die Zuordnung der NMR-spektroskopischen Daten zu bestätigen, wurden die Produkt-Gemische durch EI-Massenspektrometrie untersucht. Die Intensitäten der Molekülpeaks des jeweiligen Bimakrocyclus **49a-e** und Monomakrocyclus **50a-e** wurden miteinander ins Verhältnis gesetzt. Da der einfach offene Monomakrocyclus **50a-e** etwas leichter fragmentiert als der Bimakrocyclus **49a-e**, erscheint der Molekülpeak des Bimakrocyclus **49a-e** im Vergleich etwas zu groß. Insgesamt werden die Strukturen der Verbindungen bestätigt und die aus dem NMR abgeleiteten Produktverhältnisse untermauert.

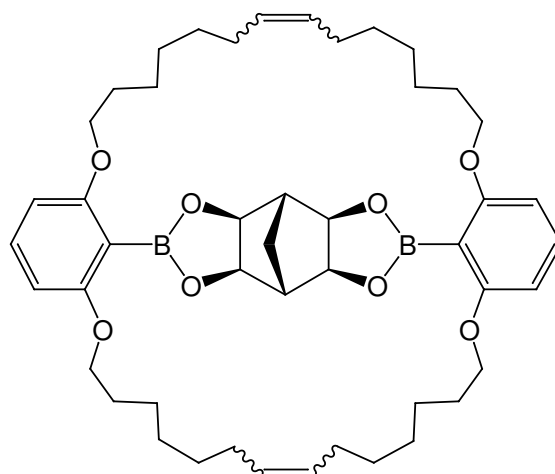
Tab. 8-8: Versuche zur Ringschlußmetathese, massenspektrometrische Analyse (EI)

Ester	Intensität M ⁺ [%], MC ^{b)}	Intensität M ⁺ [%], BMC ^{a)}	Verhältnis BMC ^{a)} : MC ^{b)}
46a (<i>n</i> = 4)	36	3	8 : 92
46b (<i>n</i> = 5)	22	24	52 : 48
46c (<i>n</i> = 6)	3	50	94 : 6
46d (<i>n</i> = 8)	36	42	54 : 46
46e (<i>n</i> = 9)	51	68	57 : 43

a) **BMC**: vollständig geschlossener Bimakrocyclus

b) **MC**: einfach geschlossener Monomakrocyclus

8.8.2 2,17,19,34-Tetraoxa-1,18(1,3,2)-dibenzena-35(4,10)-{*all-exo*-3,5,9,11-tetraoxa-4,10-diboratetracyclo[5.5.1.0^{2,6}.0^{8,12}]-tridecana}bicyclo[16.16.1]pentatriacontaphan-9,26-dien (49c)



615 mg (0.735 mmol) des Bisboronsäureesters **46c** wurden in 100 mL trockenem DCM gelöst, mit 44.0 mg (53.5 μ mol) Benzyliden-bis(tricyclohexylphosphin)dichlorruthenium versetzt und für 60 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von 20 mL Ethylvinylether wurde die Reaktionslösung noch 2 h gerührt, durch Kieselgel filtriert das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde durch fraktionierende Kristallisation aus DCM/Ethanol gereinigt.

Ausb.: 271 mg (0.347 mmol, 47 %) weißer Feststoff **49c**.

Schmp.: 209 °C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.22 - 1.44 (m, 24 H, O(CH₂)₂(CH₂)₃), 1.66 (m_c, 8 H, OCH₂CH₂), 1.95 (m_c, 8 H, CH₂CH=), 1.98 (s, 2 H, CHCH₂CH), 2.61 (t, J = 1.4 Hz, 2 H, OCHCH), 3.86 (t, J = 6.4 Hz, 8 H, OCH₂), 4.32 (s, 4 H, OCH), 5.32 (m_c, 4 H, =CH), 6.40 (d, J = 8.3 Hz, 4 H, 4,6-*H*), 7.16 (t, J = 8.2 Hz, 2 H, 5-*H*) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 23.67 (t, CHCH₂CH), 25.57 (t, O(CH₂)₂CH₂), 28.21, 29.42, 29.45 (t, OCH₂CH₂, O(CH₂)₃(CH₂)₂), 31.89 (t, CH₂CH=), 46.67 (d, OCHCH), 68.62 (t, OCH₂), 80.01 (d, OCH), 104.70 (d, 4,6-*C*), 130.60 (d, CH=), 131.79 (d, 5-*C*), 163.15 (s, 1,3-*C*) ppm.

Aufgrund von Relaxationseffekten mit dem ¹¹B-Isotop ist das Signal des benachbarten Kohlenstoffatoms von so geringer Intensität, daß es im Spektrum nicht erkennbar ist ¹⁵⁶.

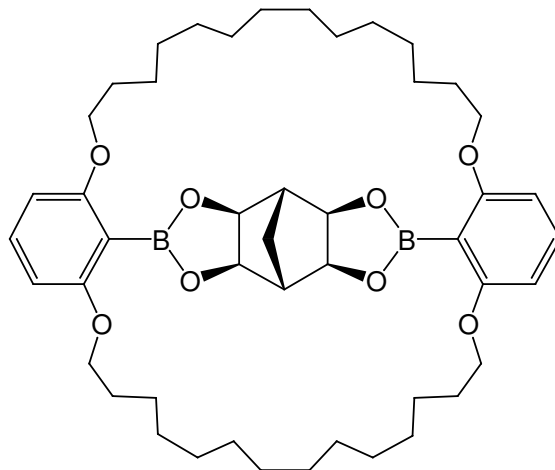
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2931, 2853 (2 s, aliph. C-H), 1599, 1452 (2 s, arom.) cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 780 (100) [M]⁺, 588 (6) [M - C₁₄H₂₈]⁺, 396 (54) [M - C₂₈H₄₈]⁺.

MS (MALDI): m/z (%) = 781 [M + H]⁺, 803 [M + Na]⁺.

Elementaranalyse: C₄₇H₆₆B₂O₈ (780.64), ber. C 72.31, H 8.52; gef. C 72.59, H 8.86.

8.8.3 2,17,19,34-Tetraoxa-1,18(1,3,2)-dibenzena-35(4,10)-{*all-exo*-3,5,9,11-tetraoxa-4,10-diboratetracyclo[5.5.1.0^{2,6}.0^{8,12}]-tridecana}bicyclo[16.16.1]pentatriacontaphan (51c)



151 mg (0.193 mmol) des Bimakrocyclus **49c** wurden in 25 mL Essigsäureethylester gelöst und mit 24.4 mg Palladium auf Aktivkohle (10% Pd) versetzt. Bei Raumtemp. wurde für 2 h Wasserstoff durch das Reaktionsgemisch geleitet, danach wurde es in einer Wasserstoffatmosphäre weitere 24 h gerührt. Der Katalysator wurde durch Filtration entfernt und das farblose Filtrat i. Vak. eingengt und getrocknet.

Ausb.: 150 mg (0.191 mmol, 99 %) weißer Feststoff **51c**.

Schmp.: 175 °C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.20 - 1.38 (m, 32 H, O(CH₂)₃(CH₂)₄), 1.49 (m_c, 8 H, O(CH₂)₂CH₂), 1.73 (m_c, 8 H, OCH₂CH₂), 2.04 (t, *J* = 1.3 Hz, 2 H, CHCH₂CH), 2.69 (t, *J* = 1.4 Hz, 2 H, OCHCH), 3.95 (t, *J* = 6.0 Hz, 8 H, OCH₂), 4.41 (s, 4 H, OCH), 6.46 (d, *J* = 8.3 Hz, 4 H, 4,6-*H*), 7.16 (t, *J* = 8.2 Hz, 2 H, 5-*H*) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 23.71 (t, CHCH₂CH), 25.87 (t, O(CH₂)₂CH₂), 28.39, 28.51, 28.70, 29.02, 29.20 (t, OCH₂CH₂, O(CH₂)₃(CH₂)₄), 46.74 (d, OCHCH), 68.28 (t, OCH₂), 79.99 (d, OCH), 104.38 (d, 4,6-*C*), 131.83 (d, 5-*C*), 163.36 (s, 1,3-*C*) ppm.

Aufgrund von Relaxationseffekten mit dem ¹¹B-Isotop ist das Signal des benachbarten Kohlenstoffatoms von so geringer Intensität, daß es im Spektrum nicht erkennbar ist¹⁵⁶.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2926, 2852 (2 s, aliph. C-H), 1599, 1453 (2 s, arom.) cm⁻¹.

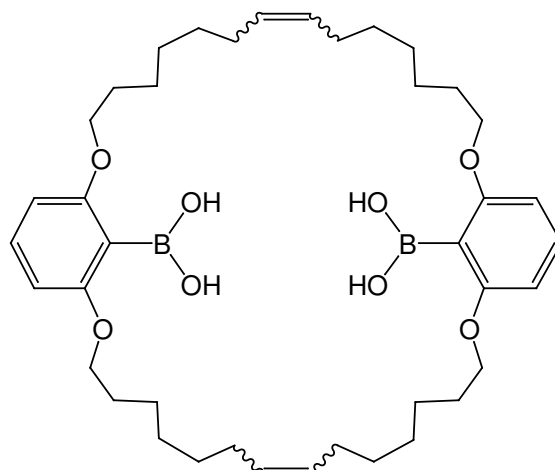
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 784 (100) $[M]^+$, 590 (2) $[M - C_{14}H_{26}]^+$, 396 (24) $[M - C_{28}H_{52}]^+$.

MS (MALDI): m/z (%) = 785 $[M + H]^+$, 807 $[M + Na]^+$.

Elementaranalyse: $C_{47}H_{70}B_2O_8$ (784.68), ber. C 71.94, H 8.99; gef. C 71.91, H 9.38.

8.9 Abspaltung des Templats und Funktionalisierung der Makrocyclen

8.9.1 2,17,19,34-Tetraoxa-1,18(1,3)-di[2-(dihydroxyboro)benzena]cyclotetratriacontaphan-9,26-dien (54c)



46.7 mg (58.9 μmol) des Bimakrocyclus **49c** wurden in einer Mischung aus 7 mL THF und 0.7 mL Wasser gelöst, mit 35.8 mg (895 μmol) Natriumhydroxid versetzt und das Reaktionsgemisch wurde 30 min bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von 0.20 mL (2.1 mmol) Dimethylsulfat wurde weitere 2.5 h gerührt, die Reaktionsmischung mit 0.08 mL 2N Schwefelsäure angesäuert und das THF i. Vak. abdestilliert. In der verbleibenden Wasserphase bildete sich ein weißer Niederschlag. Das Zweiphasengemisch wurde mit 7 mL Wasser aufgefüllt und dreimal mit je 7 mL DCM extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, i. Vak. eingengt und das Rohprodukt wurde aus DCM/Essigsäureethylester umkristallisiert.

Ausb.: 20.0 mg (0.347 mmol, 48 %) farbloser, kristalliner Feststoff **54c**.

Schmp.: 134 - 136 °C.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 1.3 - 1.4 (m, 16 H, O(CH₂)₃(CH₂)₂), 1.45 (m_c, 8 H, O(CH₂)₂CH₂), 1.82 (m_c, 8 H, OCH₂CH₂), 1.97 (m_c, 8 H, CH₂CH=), 4.04 (t, J = 6.3 Hz, 8 H, OCH₂), 5.35 (m_c, 4 H, =CH), 6.57 (d, J = 8.4 Hz, 4 H, 4,6-*H*), 7.33 (t, J = 8.4 Hz, 2 H, 5-*H*), 7.36 (s, 4 H, OH) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 25.79 (t, O(CH₂)₂CH₂), 28.46, 29.01, 29.11 (t, OCH₂CH₂, O(CH₂)₃(CH₂)₂), 32.28 (t, CH₂CH=), 68.88 (t, OCH₂), 104.93 (d, 4,6-*C*), 130.35 (d, =CH), 132.82 (d, 5-*C*), 164.96 (s, 1,3-*C*) ppm.

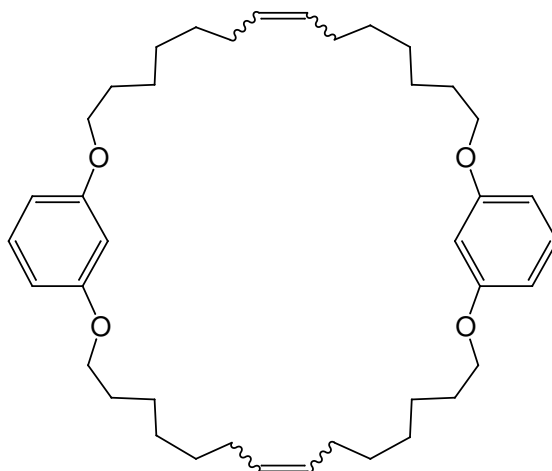
Aufgrund von Relaxationseffekten mit dem ¹¹B-Isotop ist das Signal des benachbarten Kohlenstoffatoms von so geringer Intensität, daß es im Spektrum nicht erkennbar ist ¹⁵⁶.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3532, 3459 (2 s, O-H), 2921, 2852 (2 s, aliph. C-H), 1598, 1574, 1480, 1461 (4 s, arom. C=C) cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 604 (28) [M - 2 BO₂H]⁺, 110 (100) [Resorcin]⁺.

Elementaranalyse: C₄₀H₆₂B₂O₈ (692.54), ber. C 69.37, H 9.02; gef. C 69.66, H 9.11.

8.9.2 2,17,19,34-Tetraoxa-1,18(1,3)-bis(benzena)cyclotetratriacontaphan-9,26-dien (57c)



29.6 mg (37.9 μmol) des Bimakrocyclus **49c** wurden in 5 mL trockenem DCM gelöst und mit 0.10 mL Trifluoressigsäure versetzt, wodurch die Lösung sich rosa färbte. Nach 11 h Rühren bei Raumtemp. wurden 5 mL Wasser hinzugefügt. Auf das Abtrennen der wäkr. Phase erfolgte dreimaliges Extrahieren mit je 3 mL DCM. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt.

Ausb.: 18.9 mg (31.2 μmol , 82 %) farbloser Feststoff **57c**.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.30 - 1.40$ (m, 16 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2)_2$), 1.45 (m_c , 8 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 1.75 (m_c , 8 H, OCH_2CH_2), 1.98 (m_c , 8 H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 3.92 (t, $J = 6.5$ Hz, 8 H, OCH_2), 5.37 (m_c , 4 H, $=\text{CH}$), 6.44 - 6.48 (m, 6 H, 2,4,6- H), 7.14 (m_c , 2 H, 5- H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 25.84$ (t, $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 28.55, 29.14, 29.35 (t, $\text{OCH}_2\text{-CH}_2$, $\text{O}(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2)_2$), 32.32 (t, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 67.86 (t, OCH_2), 101.53 (d, 2- C), 106.59 (d, 4,6- C), 129.74 (d, 5- C), 130.40 (d, $\text{CH}=\text{}$), 160.36 (s, 1,3- C) ppm.

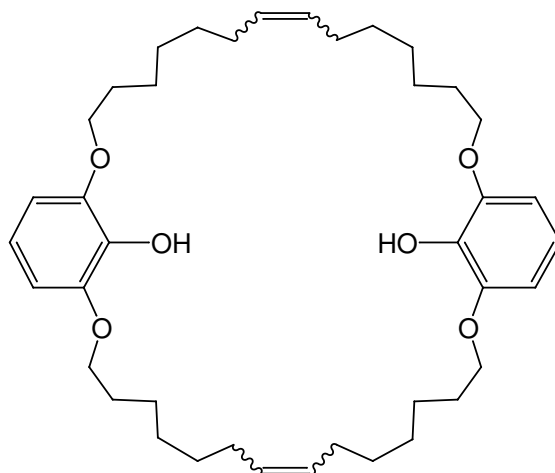
IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2920, 2848$ (2 s, aliph. C-H), 1616, 1490, 1464 (3 s, arom.) cm^{-1} .

Raman: $\tilde{\nu} = 1668$ (C=C) cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 604 (100) $[\text{M}]^+$, 412 (3) $[\text{M-C}_{14}\text{H}_{24}]^+$, 302 (7) $[\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_2]^+$, 110 (36) $[\text{Resorcin}]^+$.

Elementaranalyse: $C_{40}H_{60}O_4$ (604.90), ber. C 79.42, H 10.00; $C_{40}H_{60}O_4 \cdot 2 C_6H_{12} \cdot C_4H_8O_2$ (861.33), ber. C 78.09, H 10.77, gef. C 78.38, H 10.97.

8.9.3 2,17,19,34-Tetraoxa-1,18(1,3)-di(2-hydroxybenzena)cyclo-tetratriacontaphan-9,26-dien (58c)



20.2 mg (25.9 μ mol) des Bimakrocyclus **49c** wurden in 4 mL DCM und 12 mL Aceton gelöst, mit 1 mL 2 N Natronlauge und 2 mL 30proz. Wasserstoffperoxidlösung versetzt und unter Sauerstoffentwicklung 4 h bei Raumtemp. gerührt. Die Mischung wurde mit 1 mL 2 N Salzsäure angesäuert und die org. Lösungsmittel wurden i. Vak. entfernt. Nach Zugabe von 4 mL Wasser und 4 mL DCM wurden die Phasen getrennt und die wäsr. Phase wurde zweimal mit je 5 mL DCM extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, i. Vak. eingengt, und das Rohprodukt wurde durch Umkristallisieren aus Essigsäureethylester/Cyclohexan gereinigt.

Ausb.: 11.9 mg (18.7 μ mol, 72 %) farblose Nadeln **58c**.

Schmp.: 95 - 97 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.30 - 1.40$ (m, 16 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2)_2$), 1.42 - 1.49 (m, 8 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 1.79 (m_c , 8 H, OCH_2CH_2), 1.97 (m_c , 8 H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 4.02 (t, $J = 6.4$ Hz, 8 H, OCH_2), 5.37 (m_c , 4 H, $=\text{CH}$), 5.51 (s, 2 H, OH), 6.54 (d, $J = 8.3$ Hz, 4 H, 4,6-*H*), 6.73 (AB_2 (dd), $J = 7.7$ Hz, $J = 8.9$ Hz, 2 H, 5-*H*) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 25.87$ (t, $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 28.67, 29.23, 29.29 (t, $\text{OCH}_2\text{-CH}_2$, $\text{O}(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2)_2$), 32.34 (t, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 69.28 (t, OCH_2), 106.19 (d, 4,6-*C*), 118.81

(d, 5-*C*), 130.35 (d, =CH), 135.63 (s, 2-*C*), 146.70 (s, 1,3-*C*) ppm.

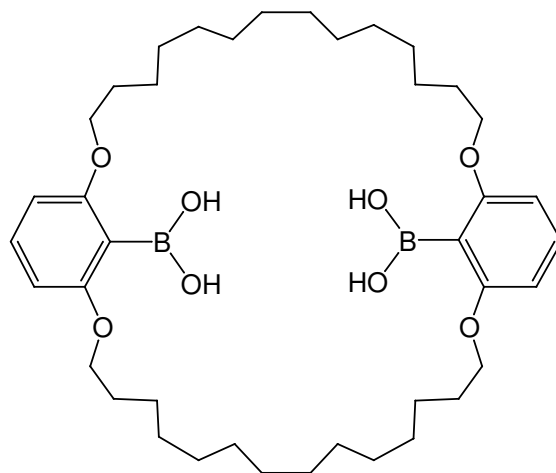
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3511 (br, O-H), 2924, 2852 (2 s, aliph. C-H), 1618, 1472 (2 s, arom.), 1100 (s, C-O) cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 636 (100) $[\text{M}]^+$, 318 (7) $[\text{M}]^{2+}$, 126 (50) [Pyrogallol] $^+$.

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 637 (24) $[\text{M}+\text{H}]^+$, 139 (94), 69 (100).

Elementaranalyse: $\text{C}_{40}\text{H}_{60}\text{O}_6$ (636.90), ber. C 75.43, H 9.50; $\text{C}_{40}\text{H}_{60}\text{O}_6 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ (672.97), ber. C 71.39, H 9.59; gef. C 71.58, H 9.53.

8.9.4 2,17,19,34-Tetraoxa-1,18(1,3)-di[2-(dihydroxyboro)benzena]cyclotetratriacontaphan (59c)



73.7 mg (93.9 μmol) des hydrierten Bimakrocyclus **51c** wurden in einer Mischung aus 11 mL THF und 1 mL Wasser gelöst, mit 49.7 mg (1.24 mmol) Natriumhydroxid versetzt, und das Reaktionsgemisch wurde 30 min bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von 0.33 mL (3.5 mmol) Dimethylsulfat wurde weitere 4 h gerührt, die Reaktionsmischung mit 0.10 mL 2N Schwefelsäure angesäuert und das THF i. Vak. abdestilliert. In der verbleibenden Wasserphase bildete sich ein weißer Niederschlag. Das Zweiphasengemisch wurde mit 8 mL Wasser aufgefüllt und dreimal mit je 10 mL DCM extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, i. Vak. eingengt, und das Rohprodukt wurde aus DCM/Essigsäureethylester umkristallisiert.

Ausb.: 35.9 mg (51.5 μmol , 55 %) farbloser Feststoff **59c**.

Schmp.: 115 - 118 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.24 - 1.37$ (m, 32 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2)_4$), 1.47 (m_c , 8 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 1.83 (m_c , 8 H, OCH_2CH_2), 4.07 (t, $J = 6.3$ Hz, 8 H, OCH_2), 6.59 (d, $J = 8.4$ Hz, 4 H, 4,6-*H*), 7.33 (t, $J = 8.4$ Hz, 2 H, 5-*H*), 7.36 (s, 4 H, *OH*) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 26.00$ (t, $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 29.08, 29.14, 29.18, 29.26 (t, OCH_2CH_2 , $\text{O}(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2)_4$), 69.03 (t, OCH_2), 105.06 (d, 4,6-*C*), 132.75 (d, 5-*C*), 165.05 (s, 1,3-*C*) ppm.

Aufgrund von Relaxationseffekten mit dem ^{11}B -Isotop ist das Signal des benachbarten Kohlenstoffatoms von so geringer Intensität, daß es im Spektrum nicht erkennbar ist¹⁵⁶.

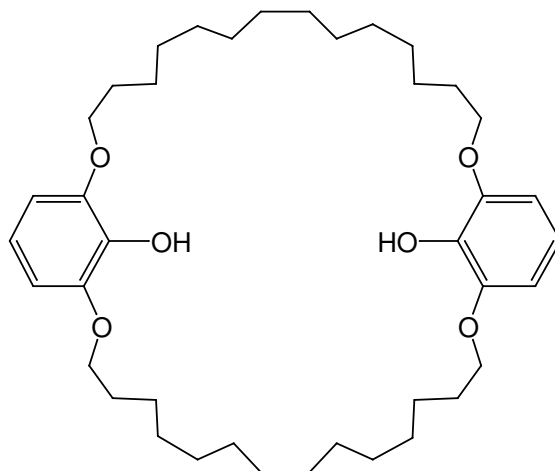
IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3524$ (s, O-H), 2926, 2851 (2 s, aliph. C-H), 1596, 1464, (2 s, arom.), 1104 (s, C-O) cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 608 (89) $[\text{M} - 2 \text{BO}_2\text{H}]^+$, 110 (100) $[\text{Resorcin}]^+$.

MS (MALDI): m/z (%) = 719 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 735 $[\text{M} + \text{K}]^+$.

Elementaranalyse: $\text{C}_{40}\text{H}_{66}\text{B}_2\text{O}_8$ (696.57), ber. C 68.97, H 9.55; gef. C 69.10, H 9.61.

8.9.5 2,17,19,34-Tetraoxa-1,18(1,3)-di(2-hydroxybenzena)cyclo-tetratriacontaphan (60c)



52.2 mg (66.5 μmol) des hydrierten Bimakrocyclus **51c** wurden in 8 mL DCM und 24 mL Aceton gelöst, mit 2 mL 2 N Natronlauge und 4 mL 30proz. Wasserstoffperoxidlösung versetzt und unter Sauerstoffentwicklung 4 h bei Raumtemp. gerührt. Die Mischung wurde mit 2 mL 2 N Salzsäure angesäuert und die org. Lösungsmittel wurden i. Vak. entfernt. Nach Zugabe von 4 mL Wasser und 4 mL DCM wurden die Phasen getrennt und die wäsr. Phase wurde zweimal mit je 5 mL DCM extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, i. Vak. eingeeengt, und das Rohprodukt wurde durch Umkristallisation aus Essigsäureethylester/Cyclohexan gereinigt.

Ausb.: 22.9 mg (35.7 μmol , 54 %) farblose Nadeln **60c**.

Schmp.: 103 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.2 - 1.4 (m, 32 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2)_4$), 1.47 (m_c , 8 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 1.80 (m_c , 8 H, OCH_2CH_2), 4.04 (t, J = 6.3 Hz, 8 H, OCH_2), 5.52 (s, 2 H, OH), 6.55 (d, J = 8.3 Hz, 4 H, 4,6-*H*), 6.74 (dd (AB_2), J = 8.4 Hz, J = 8.2 Hz, 2 H, 5-*H*) ppm.

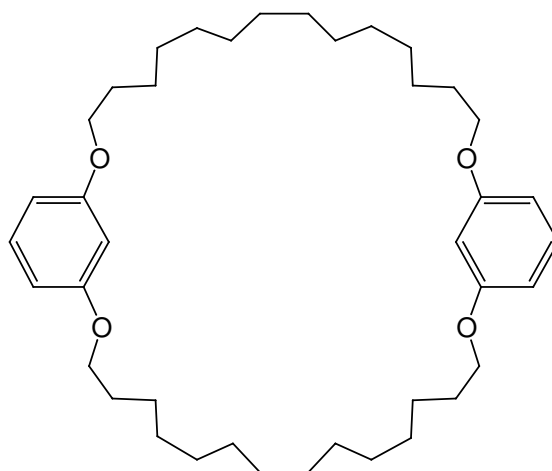
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 26.08 (t, $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 29.28, 29.33, 29.35, 29.40 (t, OCH_2CH_2 , $\text{O}(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2)_4$), 69.36 (t, OCH_2), 106.25 (d, 4,6-*C*), 118.83 (d, 5-*C*), 135.69 (s, 2-*C*), 146.71 (s, 1,3-*C*) ppm.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3489 (m, O-H), 2922, 2850 (2 s, aliph. C-H), 1618, 1511, 1464 (3 s, arom.), 1100 (s, C-O) cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 640 (100) [M]⁺, 320 (8) [M]²⁺, 126 (68) [Pyrogallol]⁺.

Elementaranalyse: C₄₀H₆₄O₆ (640.93), ber. C 74.96, H 10.06. C₄₀H₆₀O₆·H₂O (658.98), ber. C 72.91, H 10.10; gef. C 73.06, H 10.17.

8.9.6 2,17,19,34-Tetraoxa-1,18(1,3)-bis(benzena)cyclotetratriacontaphan (61c)



Der Makrocyclus **61c** wurde unbeabsichtigt durch Spaltung der C-B-Bindung erhalten, als 240 mg (306 μ mol) des hydrierten Bimakrocyclus **51c** analog zur Hydrolysevorschrift für Verbindung **59c** umgesetzt wurden. Bei der Aufarbeitung wurde mit 2N Schwefelsäure bis pH = 2 statt pH = 4 angesäuert.

Ausb.: 133 mg (218 μ mol, 71 %) farbloser, kristalliner Feststoff **61c**.

Schmp.: 110 - 113 °C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.24 - 1.38 (m, 32 H, O(CH₂)₃(CH₂)₄), 1.45 (m_c, 8 H, O(CH₂)₂CH₂), 1.76 (m_c, 8 H, OCH₂CH₂), 3.94 (t, J = 6.5 Hz, 8 H, OCH₂), 6.46 - 6.49 (m, 6 H, 2,4,6-*H*), 7.14 (m_c, 2 H, 5-*H*) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 25.98 (t, O(CH₂)₂CH₂), 29.14, 29.17, 29.26, 29.35, 29.42 (t, OCH₂CH₂, O(CH₂)₃(CH₂)₄), 67.91 (t, OCH₂), 101.52 (d, 2-*C*), 106.65 (d, 4,6-*C*), 129.75 (d, 5-*C*), 160.37 (s, 1,3-*C*) ppm.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2915, 2848$ (2 s, aliph. C-H), 1596, 1494, 1476 (3 s, arom.) cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 608 (100) $[\text{M}]^+$, 414 (2) $[\text{M}-\text{C}_{14}\text{H}_{28}]^+$, 304 (5) $[\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_2]^+$, 110 (44) $[\text{Resorcin}]^+$.

Elementaranalyse: $\text{C}_{40}\text{H}_{64}\text{O}_4$ (608.93), ber. C 78.90, H 10.59; gef. C 79.11, H 11.01.

9 Kristallstrukturdaten

9.1 Gewinnung der Einkristalle für die Röntgen-diffraktometrie

1,18(1,3,2)-Dibenzena-35-(4,10)-{*all-exo*-3,5,9,11-tetraoxa-4,10-diboratetracyclo[5.5.1.0^{2,6}.0^{8,12}]tridecana}bicyclo[16.16.1]pentatriacontaphan (51c):

Die Einkristalle des Bimakrocyclus **51c** wurden durch sehr langsames Eindampfen einer gesättigten Lösung von **51c** in einem Gemisch aus Dichlormethan und Essigsäureethylester erhalten.

1,18(1,3)-Di(2-hydroxybenzena)cyclotetratriacontaphan (60c):

Diphenol-Makrocyclus **60c** wurde durch langsames Eindampfen einer Lösung von **60c** in deuteriertem Chloroform auskristallisiert.

9.2 Einkristallstruktur von 1,18(1,3,2)-Dibenzena-35-(4,10)-{*all-exo*-3,5,9,11-tetraoxa-4,10-diboratetracyclo[5.5.1.0^{2,6}.0^{8,12}]tridecana}bicyclo[16.16.1]pentatriacontaphan (51c)

Tab. 6-1: Meßprotokoll

Formel	$C_{47}H_{70}B_2O_8$	
Molekulargewicht	784.65	
Temperatur	170(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	monoklin	
Raumgruppe	$P2_1/n$	
Elementarzeldimensionen	$a = 11.0510(6)$ Å	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 23.5127(14)$ Å	$\beta = 94.438(7)^\circ$
	$c = 17.0438(11)$ Å	$\gamma = 90^\circ$
Volumen	4415.4(5) Å ³	

Tab. 6-1: Fortsetzung

Z	4
Dichte (berechnet)	1.180 g/cm ³
Absorptionskoeffizient	0.078 mm ⁻¹
F(000)	1704
Kristallgröße	0.4 x 0.4 x 0.3 mm ³
θ -Bereich für Datensammlung	2.04 bis 25.97°
Index-Bereiche	-13 ≤ h ≤ 13 -28 ≤ k ≤ 28 -20 ≤ l ≤ 20
Gemessene Reflexe	34510
Unabhängige Reflexe	8567 [R(int) = 0.0301]
Vollständigkeit für $\theta = 25.97^\circ$	99.2 %
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares gegen F ²
Daten / Einschränkungen / Parameter	8567 / 6 / 560
Goodness-of-fit gegen F ²	1.035
Final R indices [I > 2sigma(I)]	R1 = 0.0445, wR2 = 0.1128
R indices (all data)	R1 = 0.0583, wR2 = 0.1207
Extinktionskoeffizient	0.0160(16)
Largest diff. peak and hole	0.568 and -0.315 e/Å ³

Kommentare: Alle Nicht-Wasserstoffatome wurden anisotropisch verfeinert. Die Wasserstoffatome wurden geometrisch ideal positioniert und unter Nutzung eines Reitermodells isotropisch verfeinert. Ein paar der Kohlenstoffatome waren ungeordnet und wurden mittels eines Split-Modells verfeinert.

Tab. 6-2: Atom-Koordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter (Å² $\times 10^3$). U(eq) wurde als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten U^{ij}-Tensors verfeinert.

	x	y	z	U(eq)
C(1)	7652(1)	4665(1)	4763(1)	33(1)
C(2)	6698(1)	4497(1)	5210(1)	27(1)
C(3)	6287(1)	4897(1)	5739(1)	28(1)
C(4)	6793(2)	5439(1)	5812(1)	37(1)
C(5)	7734(2)	5579(1)	5360(1)	43(1)
C(6)	8180(2)	5199(1)	4837(1)	41(1)
O(1)	8024(1)	4261(1)	4255(1)	44(1)

Tab. 6-2: Fortsetzung

	x	y	z	U(eq)
C(7)	8934(2)	4410(1)	3735(1)	51(1)
C(8)	8911(4)	3884(2)	3113(3)	30(1)
C(9)	7772(4)	3816(2)	2579(2)	34(1)
C(10)	7803(3)	3340(1)	1962(2)	36(1)
C(11)	8125(3)	2740(1)	2311(2)	39(1)
C(12)	7749(3)	2254(1)	1749(2)	37(1)
C(8')	9350(6)	3963(3)	3356(4)	41(2)
C(9')	8243(7)	3795(2)	2841(4)	34(1)
C(10')	8446(4)	3233(2)	2429(3)	48(1)
C(11')	7317(4)	2984(2)	2060(3)	41(1)
C(12')	7220(5)	2445(2)	1666(4)	50(2)
C(13)	6355(3)	2114(1)	1640(2)	89(1)
C(14)	6135(2)	1579(1)	1153(1)	45(1)
C(15)	4822(2)	1492(1)	888(1)	56(1)
C(16)	3987(2)	1397(1)	1549(1)	55(1)
C(17)	4146(2)	826(1)	1958(1)	38(1)
C(18)	3308(2)	764(1)	2615(1)	40(1)
C(19)	3256(2)	169(1)	2964(1)	43(1)
C(20)	4443(2)	-62(1)	3323(1)	36(1)
O(3)	4915(1)	331(1)	3908(1)	32(1)
C(21)	6012(1)	211(1)	4298(1)	26(1)
C(22)	6515(1)	656(1)	4756(1)	23(1)
C(23)	7626(1)	563(1)	5180(1)	26(1)
C(24)	8233(2)	45(1)	5152(1)	33(1)
C(25)	7692(2)	-385(1)	4695(1)	37(1)
C(26)	6593(2)	-314(1)	4266(1)	35(1)
O(4)	8068(1)	1025(1)	5600(1)	32(1)
C(27)	9052(1)	953(1)	6183(1)	33(1)
C(28)	9068(1)	1473(1)	6699(1)	34(1)
C(29)	7954(1)	1519(1)	7165(1)	32(1)
C(30)	7861(1)	2079(1)	7602(1)	31(1)
C(31)	6883(2)	2065(1)	8179(1)	36(1)
C(32)	6661(2)	2623(1)	8595(1)	35(1)
C(33)	5722(2)	2570(1)	9198(1)	39(1)
C(34)	5516(2)	3112(1)	9663(1)	40(1)
C(35)	5138(2)	3626(1)	9155(1)	32(1)

Tab. 6-2: Fortsetzung

	x	y	z	U(eq)
C(36)	4004(2)	3528(1)	8612(1)	35(1)
C(37)	3563(1)	4056(1)	8165(1)	36(1)
C(38)	4470(1)	4294(1)	7625(1)	32(1)
C(39)	3966(2)	4793(1)	7140(1)	37(1)
C(40)	4904(2)	5106(1)	6715(1)	35(1)
O(2)	5359(1)	4721(1)	6160(1)	32(1)
B(1)	6076(2)	3905(1)	5093(1)	26(1)
B(2)	5893(1)	1251(1)	4760(1)	23(1)
O(5)	5854(1)	3663(1)	4366(1)	38(1)
O(6)	5686(1)	3577(1)	5683(1)	33(1)
O(7)	5777(1)	1587(1)	4108(1)	29(1)
O(8)	5443(1)	1495(1)	5406(1)	32(1)
C(41)	5250(2)	3133(1)	4454(1)	34(1)
C(42)	6030(2)	2619(1)	4283(1)	28(1)
C(43)	5197(1)	2107(1)	4305(1)	30(1)
C(44)	4989(1)	2050(1)	5189(1)	31(1)
C(45)	5758(2)	2531(1)	5570(1)	28(1)
C(46)	5094(1)	3083(1)	5340(1)	33(1)
C(47)	6826(1)	2552(1)	5053(1)	25(1)

Tab. 6-3: Bindungslängen [\AA].

C(1)-O(1)	1.369(2)	C(23)-O(4)	1.371(2)
C(1)-C(6)	1.387(2)	C(23)-C(24)	1.393(2)
C(1)-C(2)	1.404(2)	C(24)-C(25)	1.384(2)
C(2)-C(3)	1.402(2)	C(25)-C(26)	1.378(2)
C(2)-B(1)	1.558(2)	O(4)-C(27)	1.426(2)
C(3)-O(2)	1.360(2)	C(27)-C(28)	1.506(2)
C(3)-C(4)	1.395(2)	C(28)-C(29)	1.519(2)
C(4)-C(5)	1.380(3)	C(29)-C(30)	1.520(2)
C(5)-C(6)	1.380(3)	C(30)-C(31)	1.516(2)
O(1)-C(7)	1.434(2)	C(31)-C(32)	1.520(2)
C(7)-C(8')	1.334(8)	C(32)-C(33)	1.522(2)
C(7)-C(8)	1.629(5)	C(33)-C(34)	1.528(2)
C(8)-C(9)	1.504(5)	C(34)-C(35)	1.527(2)
C(9)-C(10)	1.539(4)	C(35)-C(36)	1.517(2)

Tab. 6-3: Fortsetzung

C(10)-C(11)	1.562(4)	C(36)-C(37)	1.517(2)
C(11)-C(12)	1.528(4)	C(37)-C(38)	1.519(2)
C(12)-C(13)	1.572(5)	C(38)-C(39)	1.517(2)
C(8')-C(9')	1.503(8)	C(39)-C(40)	1.502(2)
C(9')-C(10')	1.521(7)	C(40)-O(2)	1.429(2)
C(10')-C(11')	1.475(6)	B(1)-O(6)	1.363(2)
C(11')-C(12')	1.434(6)	B(1)-O(5)	1.369(2)
C(12')-C(13)	1.231(6)	B(2)-O(7)	1.360(2)
C(13)-C(14)	1.517(3)	B(2)-O(8)	1.370(2)
C(14)-C(15)	1.500(3)	O(5)-C(41)	1.427(2)
C(15)-C(16)	1.527(3)	O(6)-C(46)	1.434(2)
C(16)-C(17)	1.517(2)	O(7)-C(43)	1.432(2)
C(17)-C(18)	1.514(2)	O(8)-C(44)	1.437(2)
C(18)-C(19)	1.523(3)	C(41)-C(42)	1.525(2)
C(19)-C(20)	1.506(3)	C(41)-C(46)	1.539(2)
C(20)-O(3)	1.427(2)	C(42)-C(43)	1.518(2)
O(3)-C(21)	1.366(2)	C(42)-C(47)	1.530(2)
C(21)-C(26)	1.394(2)	C(43)-C(44)	1.548(2)
C(21)-C(22)	1.396(2)	C(44)-C(45)	1.529(2)
C(22)-C(23)	1.393(2)	C(45)-C(46)	1.526(2)
C(22)-B(2)	1.559(2)	C(45)-C(47)	1.527(2)

Tab. 6-4: Bindungswinkel [°].

O(1)-C(1)-C(6)	122.68(15)	C(26)-C(25)-C(24)	122.22(14)
O(1)-C(1)-C(2)	115.13(14)	C(25)-C(26)-C(21)	118.55(14)
C(6)-C(1)-C(2)	122.19(15)	C(23)-O(4)-C(27)	119.39(12)
C(3)-C(2)-C(1)	117.13(14)	O(4)-C(27)-C(28)	106.45(13)
C(3)-C(2)-B(1)	121.25(13)	C(27)-C(28)-C(29)	112.99(13)
C(1)-C(2)-B(1)	121.54(13)	C(28)-C(29)-C(30)	114.03(13)
O(2)-C(3)-C(4)	123.04(14)	C(31)-C(30)-C(29)	112.17(13)
O(2)-C(3)-C(2)	115.46(12)	C(30)-C(31)-C(32)	115.56(13)
C(4)-C(3)-C(2)	121.49(14)	C(31)-C(32)-C(33)	112.77(13)
C(5)-C(4)-C(3)	118.82(16)	C(32)-C(33)-C(34)	114.76(14)
C(4)-C(5)-C(6)	121.91(15)	C(35)-C(34)-C(33)	114.28(13)
C(5)-C(6)-C(1)	118.44(16)	C(36)-C(35)-C(34)	113.74(14)
C(1)-O(1)-C(7)	118.73(14)	C(37)-C(36)-C(35)	113.60(13)

Tab. 6-4: Fortsetzung

C(8')-C(7)-O(1)	113.0(4)	C(36)-C(37)-C(38)	113.87(13)
C(8')-C(7)-C(8)	22.3(2)	C(39)-C(38)-C(37)	112.61(13)
O(1)-C(7)-C(8)	103.9(2)	C(40)-C(39)-C(38)	113.84(13)
C(9)-C(8)-C(7)	116.3(3)	O(2)-C(40)-C(39)	107.46(13)
C(8)-C(9)-C(10)	115.4(3)	C(3)-O(2)-C(40)	118.28(12)
C(9)-C(10)-C(11)	114.4(3)	O(6)-B(1)-O(5)	112.71(13)
C(12)-C(11)-C(10)	113.2(3)	O(6)-B(1)-C(2)	125.00(13)
C(11)-C(12)-C(13)	116.5(3)	O(5)-B(1)-C(2)	122.29(13)
C(7)-C(8')-C(9')	101.2(5)	O(7)-B(2)-O(8)	113.41(12)
C(8')-C(9')-C(10')	110.9(6)	O(7)-B(2)-C(22)	122.10(12)
C(11')-C(10')-C(9')	113.1(5)	O(8)-B(2)-C(22)	124.46(13)
C(12')-C(11')-C(10')	125.5(5)	B(1)-O(5)-C(41)	108.77(12)
C(13)-C(12')-C(11')	127.2(4)	B(1)-O(6)-C(46)	108.62(12)
C(12')-C(13)-C(14)	129.4(3)	B(2)-O(7)-C(43)	108.65(11)
C(12')-C(13)-C(12)	27.4(3)	B(2)-O(8)-C(44)	108.29(11)
C(14)-C(13)-C(12)	110.6(2)	O(5)-C(41)-C(42)	113.34(14)
C(15)-C(14)-C(13)	112.9(2)	O(5)-C(41)-C(46)	104.93(12)
C(14)-C(15)-C(16)	115.10(17)	C(42)-C(41)-C(46)	103.58(12)
C(17)-C(16)-C(15)	114.38(16)	C(43)-C(42)-C(41)	105.73(13)
C(18)-C(17)-C(16)	111.63(15)	C(43)-C(42)-C(47)	102.01(11)
C(17)-C(18)-C(19)	114.90(15)	C(41)-C(42)-C(47)	102.33(11)
C(20)-C(19)-C(18)	115.60(14)	O(7)-C(43)-C(42)	112.85(12)
O(3)-C(20)-C(19)	108.05(14)	O(7)-C(43)-C(44)	104.92(11)
C(21)-O(3)-C(20)	118.00(12)	C(42)-C(43)-C(44)	103.13(11)
O(3)-C(21)-C(26)	123.87(14)	O(8)-C(44)-C(45)	113.06(13)
O(3)-C(21)-C(22)	114.74(12)	O(8)-C(44)-C(43)	104.70(11)
C(26)-C(21)-C(22)	121.37(14)	C(45)-C(44)-C(43)	103.33(11)
C(23)-C(22)-C(21)	117.95(13)	C(46)-C(45)-C(47)	101.68(11)
C(23)-C(22)-B(2)	120.76(12)	C(46)-C(45)-C(44)	106.24(13)
C(21)-C(22)-B(2)	121.20(13)	C(47)-C(45)-C(44)	101.99(11)
O(4)-C(23)-C(22)	114.17(12)	O(6)-C(46)-C(45)	112.84(13)
O(4)-C(23)-C(24)	123.96(14)	O(6)-C(46)-C(41)	104.82(11)
C(22)-C(23)-C(24)	121.86(14)	C(45)-C(46)-C(41)	103.19(11)
C(25)-C(24)-C(23)	118.05(15)	C(45)-C(47)-C(42)	94.54(11)

Tab. 6-5: Anisotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). Der Exponent des anisotropen Auslenkungsfaktors hat die Form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$.

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
C(1)	34(1)	32(1)	34(1)	10(1)	2(1)	3(1)
C(2)	33(1)	22(1)	26(1)	6(1)	1(1)	3(1)
C(3)	37(1)	22(1)	24(1)	5(1)	-2(1)	1(1)
C(4)	54(1)	23(1)	32(1)	1(1)	-6(1)	-4(1)
C(5)	53(1)	32(1)	43(1)	9(1)	-9(1)	-17(1)
C(6)	39(1)	40(1)	43(1)	11(1)	1(1)	-9(1)
O(1)	48(1)	37(1)	49(1)	10(1)	25(1)	8(1)
C(7)	38(1)	58(1)	60(1)	26(1)	23(1)	15(1)
C(8)	18(3)	35(2)	37(3)	9(2)	7(2)	15(2)
C(9)	30(2)	43(2)	28(2)	-5(2)	-1(1)	17(2)
C(10)	42(2)	41(2)	26(1)	-6(1)	6(1)	6(1)
C(11)	47(2)	31(1)	39(2)	-4(1)	12(1)	-5(1)
C(12)	48(2)	25(2)	39(2)	-4(1)	10(2)	-5(1)
C(8')	23(3)	51(4)	49(4)	22(3)	9(3)	19(3)
C(9')	30(4)	35(3)	38(4)	5(3)	3(3)	19(3)
C(10')	43(3)	37(2)	66(3)	-11(2)	14(3)	1(2)
C(11')	37(2)	42(3)	43(2)	-9(2)	11(2)	-6(2)
C(12')	45(3)	32(3)	76(4)	-8(3)	31(3)	5(2)
C(13)	119(2)	62(2)	95(2)	-37(1)	71(2)	-40(2)
C(14)	56(1)	40(1)	39(1)	-2(1)	11(1)	-8(1)
C(15)	57(1)	59(1)	52(1)	25(1)	1(1)	5(1)
C(16)	47(1)	51(1)	66(1)	24(1)	7(1)	13(1)
C(17)	37(1)	37(1)	40(1)	6(1)	2(1)	2(1)
C(18)	33(1)	48(1)	39(1)	-2(1)	2(1)	-1(1)
C(19)	42(1)	52(1)	36(1)	0(1)	1(1)	-20(1)
C(20)	52(1)	28(1)	29(1)	-5(1)	1(1)	-15(1)
O(3)	35(1)	27(1)	34(1)	-8(1)	0(1)	-2(1)
C(21)	33(1)	22(1)	25(1)	-1(1)	7(1)	-1(1)
C(22)	30(1)	20(1)	21(1)	0(1)	7(1)	1(1)
C(23)	33(1)	21(1)	22(1)	1(1)	7(1)	0(1)
C(24)	37(1)	29(1)	32(1)	4(1)	6(1)	9(1)
C(25)	50(1)	22(1)	40(1)	0(1)	11(1)	12(1)
C(26)	50(1)	20(1)	35(1)	-5(1)	9(1)	0(1)
O(4)	37(1)	27(1)	30(1)	-2(1)	-5(1)	2(1)

Tab. 6-5: Fortsetzung

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
C(27)	29(1)	42(1)	28(1)	2(1)	2(1)	2(1)
C(28)	29(1)	44(1)	29(1)	-2(1)	2(1)	-7(1)
C(29)	35(1)	31(1)	31(1)	1(1)	6(1)	-6(1)
C(30)	32(1)	32(1)	28(1)	-1(1)	-1(1)	-7(1)
C(31)	42(1)	29(1)	38(1)	3(1)	9(1)	-2(1)
C(32)	36(1)	34(1)	37(1)	-3(1)	4(1)	-4(1)
C(33)	54(1)	30(1)	33(1)	6(1)	11(1)	2(1)
C(34)	58(1)	37(1)	26(1)	3(1)	7(1)	2(1)
C(35)	42(1)	29(1)	26(1)	-1(1)	5(1)	-3(1)
C(36)	35(1)	37(1)	34(1)	3(1)	6(1)	-8(1)
C(37)	31(1)	45(1)	34(1)	1(1)	6(1)	3(1)
C(38)	32(1)	34(1)	30(1)	3(1)	7(1)	7(1)
C(39)	44(1)	38(1)	29(1)	0(1)	6(1)	17(1)
C(40)	55(1)	24(1)	25(1)	-1(1)	3(1)	12(1)
O(2)	47(1)	23(1)	28(1)	-3(1)	10(1)	0(1)
B(1)	33(1)	20(1)	25(1)	3(1)	5(1)	7(1)
B(2)	24(1)	20(1)	26(1)	-2(1)	3(1)	-2(1)
O(5)	70(1)	18(1)	25(1)	4(1)	0(1)	4(1)
O(6)	54(1)	18(1)	30(1)	-4(1)	17(1)	-4(1)
O(7)	43(1)	20(1)	25(1)	-3(1)	-2(1)	7(1)
O(8)	46(1)	17(1)	35(1)	-1(1)	20(1)	0(1)
C(41)	43(1)	20(1)	37(1)	-1(1)	-11(1)	5(1)
C(42)	46(1)	21(1)	19(1)	1(1)	5(1)	4(1)
C(43)	33(1)	21(1)	35(1)	-5(1)	-9(1)	8(1)
C(44)	29(1)	20(1)	48(1)	-2(1)	17(1)	2(1)
C(45)	46(1)	20(1)	21(1)	-1(1)	10(1)	-1(1)
C(46)	34(1)	19(1)	46(1)	-7(1)	17(1)	-2(1)
C(47)	25(1)	21(1)	31(1)	0(1)	2(1)	1(1)

Tab. 6-6: Wasserstoff-Koordinaten ($\times 10^4$) und isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$).

	x	y	z	U(eq)
H(4)	6496	5708	6166	44
H(5)	8085	5947	5411	52
H(6)	8834	5300	4534	49
H(7A)	9741	4445	4026	61
H(7B)	8731	4773	3462	61
H(7C)	8588	4689	3344	61
H(7D)	9620	4596	4043	61
H(8A)	9601	3931	2781	36
H(8B)	9049	3527	3415	36
H(9A)	7602	4181	2302	41
H(9B)	7089	3741	2908	41
H(10A)	8406	3442	1585	43
H(10B)	6998	3319	1664	43
H(11A)	9011	2719	2446	47
H(11B)	7717	2690	2804	47
H(12A)	8183	1906	1938	45
H(12B)	8029	2346	1226	45
H(8C)	9616	3654	3725	49
H(8D)	10030	4070	3041	49
H(10C)	9022	3294	2020	58
H(10D)	8822	2960	2817	58
H(11C)	6744	2968	2478	49
H(11D)	6984	3269	1673	49
H(12C)	7361	2526	1110	60
H(12D)	7929	2222	1881	60
H(13A)	6036	2061	2162	107
H(13B)	5916	2437	1376	107
H(13C)	5632	2355	1509	107
H(13D)	6299	1991	2192	107
H(14A)	6610	1601	684	53
H(14B)	6431	1247	1468	53
H(15A)	4756	1159	531	67
H(15B)	4531	1828	579	67
H(16A)	4135	1702	1945	66
H(16B)	3134	1431	1328	66

Tab. 6-6: Fortsetzung

	x	y	z	U(eq)
H(17A)	3977	518	1569	46
H(17B)	4998	786	2177	46
H(18A)	2478	876	2411	48
H(18B)	3572	1033	3041	48
H(19A)	2668	173	3374	52
H(19B)	2939	-95	2545	52
H(20A)	4316	-438	3564	43
H(20B)	5022	-108	2912	43
H(24)	8995	-12	5439	39
H(25)	8092	-742	4675	44
H(26)	6239	-615	3957	42
H(27A)	9828	917	5932	39
H(27B)	8933	606	6497	39
H(28A)	9118	1816	6366	41
H(28B)	9803	1463	7070	41
H(29A)	7969	1204	7550	39
H(29B)	7220	1472	6800	39
H(30A)	8652	2165	7891	37
H(30B)	7679	2388	7217	37
H(31A)	7105	1773	8583	43
H(31B)	6113	1943	7893	43
H(32A)	6382	2911	8198	42
H(32B)	7435	2758	8861	42
H(33A)	5981	2264	9573	46
H(33B)	4940	2452	8923	46
H(34A)	4880	3038	10028	48
H(34B)	6274	3206	9985	48
H(35A)	4998	3953	9503	39
H(35B)	5814	3728	8832	39
H(36A)	4171	3227	8229	42
H(36B)	3349	3389	8928	42
H(37A)	3373	4353	8548	43
H(37B)	2801	3963	7846	43
H(38A)	5208	4418	7947	38
H(38B)	4709	3990	7267	38
H(39A)	3327	4653	6749	44

Tab. 6-6: Fortsetzung

	x	y	z	U(eq)
H(39B)	3582	5063	7491	44
H(40A)	4536	5442	6440	42
H(40B)	5572	5237	7093	42
H(41)	4450	3122	4137	41
H(42)	6483	2651	3799	34
H(43)	4418	2167	3976	37
H(44)	4113	2092	5286	38
H(45)	5984	2485	6146	34
H(46)	4219	3067	5451	39
H(47A)	7306	2196	5074	30
H(47B)	7364	2884	5169	30

9.3 Einkristallstruktur von 1,18(1,3)-Di(2-hydroxybenzena)cyclotetatriacontaphan (60c)

Tab. 6-7: Meßprotokoll

Formel	$C_{40}H_{64}O_6$	
Molekulargewicht	640.91	
Temperatur	170(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	triklin	
Raumgruppe	P-1	
Elementarzeldimensionen	$a = 4.8100(4)$ Å	$\alpha = 72.413(9)^\circ$
	$b = 13.7595(10)$ Å	$\beta = 82.466(9)^\circ$
	$c = 18.3131(15)$ Å	$\gamma = 81.582(9)^\circ$
Volumen	$1138.06(16)$ Å ³	
Z	1	
Dichte (berechnet)	0.935 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient	0.061 mm ⁻¹	
F(000)	352	
Kristallgröße	$0.6 \times 0.5 \times 0.5$ mm ³	
θ -Bereich für Datensammlung	2.41 bis 28.05°	
Index-Bereiche	$-6 \leq h \leq 6$	
	$-18 \leq k \leq 18$	
	$-24 \leq l \leq 24$	

Tab. 6-7: Fortsetzung

Gemessene Reflexe	11771
Unabhängige Reflexe	5439 [R(int) = 0.0409]
Vollständigkeit für $\theta=28.05^\circ$	98.1 %
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares gegen F^2
Daten / Einschränkungen / Parameter	5439 / 0 / 209
Goodness-of-fit gegen F^2	1.041
Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	R1 = 0.0664, wR2 = 0.2054
R indices (all data)	R1 = 0.0837, wR2 = 0.2241
Extinktionskoeffizient	0.14(2)
Largest diff. peak and hole	0.323 and -0.313 e/Å ³

Kommentare: Alle Nicht-Wasserstoffatome wurden anisotropisch verfeinert. Die C-H-Wasserstoffatome wurden geometrisch ideal positioniert und unter Nutzung eines Reitermodells isotropisch verfeinert. Das O-H-Wasserstoffatom wurde auf der Differenz-Karte lokalisiert und mit idealen Bindungslängen unter Nutzung eines Reitermodells verfeinert. Die Struktur enthält zusätzlich Lösungsmittel, das völlig ungeordnet ist und für das kein sinnvolles Strukturmodell gefunden werden konnte. Deshalb wurden die Daten für ungeordnetes Lösungsmittel unter Nutzung der SQUEEZE-Option in Platon korrigiert.

Tab. 6-8: Atom-Koordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{Å}^2 \times 10^3$). U(eq) wurde als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten U^{ij} -Tensors verfeinert.

	x	y	z	U(eq)
O(1)	3776(2)	7943(1)	1459(1)	27(1)
O(2)	-230(3)	7599(1)	2612(1)	31(1)
O(3)	-4356(2)	9018(1)	2803(1)	27(1)
C(1)	1771(3)	8749(1)	1478(1)	23(1)
C(2)	-312(3)	8548(1)	2094(1)	22(1)
C(3)	-2455(3)	9321(1)	2176(1)	23(1)
C(4)	-2544(3)	10288(1)	1648(1)	27(1)
C(5)	-464(4)	10476(1)	1036(1)	29(1)
C(6)	1675(3)	9714(1)	947(1)	26(1)
C(7)	5823(3)	8081(1)	804(1)	25(1)
C(8)	7784(3)	7089(1)	917(1)	26(1)
C(9)	6345(3)	6175(1)	919(1)	28(1)
C(10)	8327(3)	5185(1)	1052(1)	29(1)

Tab. 6-8: Fortsetzung

	x	y	z	U(eq)
C(11)	6830(4)	4272(1)	1088(1)	33(1)
C(12)	8735(5)	3257(2)	1206(1)	40(1)
C(13)	10050(4)	2868(2)	1974(1)	36(1)
C(14)	7953(4)	2566(2)	2676(1)	35(1)
C(15)	9312(4)	2249(1)	3430(1)	31(1)
C(16)	7301(4)	1863(2)	4143(1)	33(1)
C(17)	8738(4)	1532(2)	4883(1)	31(1)
C(18)	6792(3)	1073(2)	5597(1)	30(1)
C(19)	8325(3)	719(1)	6325(1)	28(1)
C(20)	6502(3)	212(1)	7041(1)	27(1)

Tab. 6-9: Bindungslängen [\AA]

O(1)-C(1)	1.364(2)	C(9)-C(10)	1.518(2)
O(1)-C(7)	1.432(2)	C(10)-C(11)	1.518(2)
O(2)-C(2)	1.361(2)	C(11)-C(12)	1.527(3)
O(3)-C(3)	1.370(2)	C(12)-C(13)	1.531(3)
O(3)-C(20A)	1.433(2)	C(13)-C(14)	1.517(2)
C(1)-C(6)	1.387(2)	C(14)-C(15)	1.520(2)
C(1)-C(2)	1.397(2)	C(15)-C(16)	1.525(2)
C(2)-C(3)	1.396(2)	C(16)-C(17)	1.518(2)
C(3)-C(4)	1.387(2)	C(17)-C(18)	1.528(2)
C(4)-C(5)	1.390(2)	C(18)-C(19)	1.523(2)
C(5)-C(6)	1.389(2)	C(19)-C(20)	1.517(2)
C(7)-C(8)	1.516(2)	C(20)-O(3A)	1.433(2)
C(8)-C(9)	1.521(2)		

Tab. 6-10: Bindungswinkel [$^\circ$]

C(1)-O(1)-C(7)	117.18(12)	O(1)-C(7)-C(8)	107.05(12)
C(3)-O(3)-C(20A)	117.03(12)	C(7)-C(8)-C(9)	113.81(13)
O(1)-C(1)-C(6)	125.49(14)	C(10)-C(9)-C(8)	112.99(13)
O(1)-C(1)-C(2)	114.98(13)	C(9)-C(10)-C(11)	112.32(14)
C(6)-C(1)-C(2)	119.53(14)	C(10)-C(11)-C(12)	114.60(16)
O(2)-C(2)-C(3)	120.54(13)	C(11)-C(12)-C(13)	115.08(15)
O(2)-C(2)-C(1)	119.55(14)	C(14)-C(13)-C(12)	114.63(16)

Tab. 6-10: Fortsetzung

C(3)-C(2)-C(1)	119.91(14)	C(13)-C(14)-C(15)	113.08(15)
O(3)-C(3)-C(4)	125.71(14)	C(14)-C(15)-C(16)	114.35(14)
O(3)-C(3)-C(2)	113.70(13)	C(17)-C(16)-C(15)	113.00(14)
C(4)-C(3)-C(2)	120.59(14)	C(16)-C(17)-C(18)	113.48(13)
C(3)-C(4)-C(5)	118.91(15)	C(19)-C(18)-C(17)	112.07(13)
C(6)-C(5)-C(4)	121.05(15)	C(20)-C(19)-C(18)	113.74(13)
C(1)-C(6)-C(5)	120.01(14)	O(3A)-C(20)-C(19)	107.62(13)

Tab. 6-11: Anisotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). Der Exponent des anisotropen Auslenkungsfaktors hat die Form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$.

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	27(1)	26(1)	24(1)	-6(1)	4(1)	2(1)
O(2)	38(1)	25(1)	23(1)	-1(1)	4(1)	-1(1)
O(3)	28(1)	28(1)	22(1)	-5(1)	6(1)	-1(1)
C(1)	22(1)	24(1)	22(1)	-8(1)	-2(1)	0(1)
C(2)	27(1)	22(1)	17(1)	-5(1)	-2(1)	-3(1)
C(3)	22(1)	28(1)	18(1)	-8(1)	1(1)	-4(1)
C(4)	25(1)	27(1)	25(1)	-5(1)	-2(1)	2(1)
C(5)	31(1)	25(1)	24(1)	0(1)	-1(1)	0(1)
C(6)	25(1)	27(1)	23(1)	-4(1)	2(1)	-3(1)
C(7)	24(1)	28(1)	22(1)	-8(1)	2(1)	-2(1)
C(8)	23(1)	29(1)	27(1)	-12(1)	0(1)	-1(1)
C(9)	26(1)	29(1)	30(1)	-10(1)	-2(1)	-3(1)
C(10)	30(1)	29(1)	27(1)	-9(1)	2(1)	-4(1)
C(11)	44(1)	31(1)	26(1)	-7(1)	-3(1)	-10(1)
C(12)	65(1)	28(1)	25(1)	-7(1)	6(1)	-8(1)
C(13)	42(1)	30(1)	29(1)	-3(1)	8(1)	0(1)
C(14)	39(1)	42(1)	25(1)	-9(1)	3(1)	-14(1)
C(15)	31(1)	34(1)	25(1)	-6(1)	2(1)	-6(1)
C(16)	30(1)	45(1)	24(1)	-10(1)	2(1)	-8(1)
C(17)	27(1)	40(1)	24(1)	-10(1)	3(1)	-6(1)
C(18)	24(1)	42(1)	24(1)	-12(1)	2(1)	-5(1)
C(19)	23(1)	37(1)	24(1)	-11(1)	2(1)	-4(1)
C(20)	24(1)	30(1)	25(1)	-10(1)	1(1)	-1(1)

Tab. 6-12: Wasserstoff-Koordinaten ($\times 10^4$) und isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$).

	x	y	z	U(eq)
H(1O2)	-1719	7535	2931	46
H(4)	-4003	10813	1704	32
H(5)	-506	11137	672	34
H(6)	3074	9853	523	31
H(7A)	6898	8658	765	30
H(7B)	4881	8233	326	30
H(8A)	8618	6934	1412	31
H(8B)	9345	7188	501	31
H(9A)	4757	6084	1327	34
H(9B)	5554	6320	420	34
H(10A)	9185	5054	1540	34
H(10B)	9869	5263	630	34
H(11A)	5936	4417	603	40
H(11B)	5305	4195	1513	40
H(12A)	10274	3338	784	48
H(12B)	7619	2728	1166	48
H(13A)	11443	2265	1964	43
H(13B)	11085	3410	2028	43
H(14A)	7009	1989	2644	42
H(14B)	6487	3152	2673	42
H(15A)	10129	2845	3477	37
H(15B)	10883	1702	3412	37
H(16A)	5753	2415	4170	39
H(16B)	6452	1275	4094	39
H(17A)	9467	2134	4950	37
H(17B)	10372	1018	4839	37
H(18A)	5190	1594	5654	35
H(18B)	6017	482	5527	35
H(19A)	9985	228	6253	34
H(19B)	9024	1319	6403	34
H(20A)	5633	-350	6957	32
H(20B)	7662	-80	7482	32

Tab. 6-13: Torsionswinkel [°]

C(7)-O(1)-C(1)-C(6)	-5.3(2)	C(2)-C(1)-C(6)-C(5)	0.7(2)
C(7)-O(1)-C(1)-C(2)	174.91(12)	C(4)-C(5)-C(6)-C(1)	-0.5(2)
O(1)-C(1)-C(2)-O(2)	-0.6(2)	C(1)-O(1)-C(7)-C(8)	-179.81(12)
C(6)-C(1)-C(2)-O(2)	179.54(13)	O(1)-C(7)-C(8)-C(9)	64.61(16)
O(1)-C(1)-C(2)-C(3)	179.30(13)	C(7)-C(8)-C(9)-C(10)	-178.63(13)
C(6)-C(1)-C(2)-C(3)	-0.5(2)	C(8)-C(9)-C(10)-C(11)	177.44(13)
C(20A)-O(3)-C(3)-C(4)	-4.8(2)	C(9)-C(10)-C(11)-C(12)	178.97(14)
C(20A)-O(3)-C(3)-C(2)	175.59(12)	C(10)-C(11)-C(12)-C(13)	64.2(2)
O(2)-C(2)-C(3)-O(3)	-0.3(2)	C(11)-C(12)-C(13)-C(14)	66.3(2)
C(1)-C(2)-C(3)-O(3)	179.80(12)	C(12)-C(13)-C(14)-C(15)	-176.25(16)
O(2)-C(2)-C(3)-C(4)	-179.86(14)	C(13)-C(14)-C(15)-C(16)	-175.54(16)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	0.2(2)	C(14)-C(15)-C(16)-C(17)	178.73(16)
O(3)-C(3)-C(4)-C(5)	-179.55(14)	C(15)-C(16)-C(17)-C(18)	-175.94(15)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	0.0(2)	C(16)-C(17)-C(18)-C(19)	178.21(15)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	0.1(2)	C(17)-C(18)-C(19)-C(20)	-177.23(15)
O(1)-C(1)-C(6)-C(5)	-179.15(14)	C(18)-C(19)-C(20)-O(3A)	-67.00(18)

Um äquivalente Atome zu generieren, wurden Symmetrietransformationen genutzt: A: $-x, -y+1, -z+1$.

Literaturverzeichnis

- [1] B. Dietrich, P. Viout, J.-M. Lehn, *Macrocyclic Chemistry*, VCH Weinheim, New York, Basel, Cambridge, **1993**.
- [2] J. W. Steed, J. L. Atwood, *Supramolecular Chemistry*, Wiley, Chichester, New York, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, **2000**.
- [3] G. Ohloff, *Riechstoffe und Geruchssinn*, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, **1990**.
- [4] L. Ruzicka, *Helv. Chim. Acta* **1926**, *9*, 715–729.
- [5] H. Brockmann, G. Schmidt-Kastner, *Chem. Ber.* **1955**, *88*, 57–61.
- [6] R. Hilgenfeld, W. Saenger, *Top. Curr. Chem.* **1982**, *101*, 1–82.
- [7] G. R. Painter, B. C. Pressman, *Top. Curr. Chem.* **1982**, *101*, 83–110.
- [8] J. Chin, C. Walsdorff, B. Stranix, J. Oh, H. J. Chung, S.-M. Park, K. Kim, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2923–2926, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2756–2759.
- [9] K. C. Nicolaou, F. Roschangar, D. Vourloumis, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2120–2153, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2014–2045.
- [10] J. Szejtli, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1743–1753.
- [11] J. Szejtli, *Compr. Supramol. Chem.* **1996**, *3*, 1–40.
- [12] J. Szejtli, *Compr. Supramol. Chem.* **1996**, *3*, 189–203.
- [13] R. Hütter, W. Keller-Schien, F. Knüsel, V. Prelog, G. C. Rodgers Jr., P. Suter, G. Vogel, W. Voser, H. Zähler, *Helv. Chim. Acta* **1967**, *50*, 1533–1539.
- [14] J. D. Dunitz, D. M. Hawley, D. Miklos, D. N. J. White, Y. Berlin, R. Marusic, V. Prelog, *Helv. Chim. Acta* **1971**, *54*, 1709–1713.
- [15] J. Böseken, *Advances Carb. Chem.* **1949**, *4*, 189–210.
- [16] S. Neidle, *DNA Structure and Recognition*, IRL Press, **1994**.
- [17] G. W. Gokel, *Crown Ethers*, Royal Society of Chemistry Cambridge, **1990**.
- [18] J. S. Bradshaw, R. M. Izatt, A. V. Bordunov, C. Y. Zhu, J. K. Hathaway, *Compr. Supramol. Chem.* **1996**, *1*, 35–95.

- [19] M. Hiraoka Ed., *Crown Ethers and Analogous Compounds*, Elsevier, Amsterdam, London, New York, Tokyo, **1992**.
- [20] C. J. Pedersen, *J. Am Chem. Soc.* **1967**, *87*, 7017–7036.
- [21] C. D. Gutsche, *Calixarenes*, Royal Society of Chemistry Cambridge, **1989**.
- [22] C. D. Gutsche, *Calixarenes Revisited*, Royal Society of Chemistry Cambridge, **1997**.
- [23] A. Pochini, R. Ungaro, *Compr. Supramol. Chem.* **1996**, *2*, 103–142.
- [24] L. Mandolini, R. Ungaro Eds., *Calixarenes in Action*, Imperial College Press London, **2000**.
- [25] Z. Asfari, V. Böhmer, J. M. Harrowfield, J. Vicens Eds., *Calixarenes 2001*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, **2001**.
- [26] M. J. MacLachlan, *Pure Appl. Chem.* **2006**, *78*, 873–888.
- [27] P. A. Vigato, S. Tamburini, *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 1717–2128.
- [28] W. Radecka-Paryzek, V. Patroniak, J. Lisowski, *Coord. Chem. Rev.* **2005**, *249*, 2156–2175.
- [29] U. Beckmann, S. Broker, *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *245*, 17–29.
- [30] J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry*, VCH Weinheim, **1995**.
- [31] W. F. van Straaten-Nijenhuis, A. R. van Doorn, A. M. Reichwein, F. de Jong, D. N. Reinhoudt, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 2265–2271.
- [32] J. L. Atwood, J. Steed Eds., *Encyclopedia of Supramolecular Chemistry*, Marcel Dekker, New York, **2004**.
- [33] U. Lüning, *Reaktivität, Reaktionswege, Mechanismen, ein Begleitbuch zur Organischen Chemie im Grundstudium*, Spektrum Akademischer Verlag, **1997**.
- [34] F. Vögtle, *Chem.-Ztg.* **1972**, *96*, 396–403.
- [35] S. J. Rowan, S. J. Cantrill, G. R. L. Cousins, J. K. M. Sanders, J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 938 – 993, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 898–952.
- [36] G. R. L. Cousins, S.-A. Poulsen, J. K. M. Sanders, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2000**, *4*, 270–279.
- [37] P. A. Brady, R. P. Bonar-Law, S. J. Rowan, C. J. Suckling, J. K. M. Sanders, *Chem. Commun.* **1996**, 319–320.

- [38] P. A. Brady, J. K. M. Sanders, *J. Chem. Soc., Perkin. Trans. 1* **1997**, 3237–3253.
- [39] I. Huc, J.-M. Lehn, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **94**, 2106–2110.
- [40] J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 2455 – 2463.
- [41] O. Sijbren, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2003**, *6*, 509–520.
- [42] A. Ragusa, S. Rossi, J. M. Hayes, M. Stein, J. D. Kilburn, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 5674–5688.
- [43] H.-J. Schneider, A. K. Mohammad-Ali, *Compr. Supramol. Chem.* **1996**, *2*, 69–101.
- [44] Z. R. Laughrey, B. C. Gibb, *Top. Curr. Chem.* **2005**, *249*, 67–125.
- [45] D. H. Busch, A. L. Vance, A. G. Kolchinski, *Compr. Supramol. Chem.* **1996**, *9*, 1–42.
- [46] N. V. Gerbeleu, V. B. Arion, J. Burgess, *Template Synthesis of Macrocyclic Compounds*, Wiley-VCH Weinheim, **1999**.
- [47] S. Anderson, H. L. Anderson, J. K. M. Sanders, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 921–924, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1992**, *31*, 907–910.
- [48] J. Tae, Y.-K. Yang, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 741–744.
- [49] M. O. Vysotsky, A. Bogdan, L. Wang, V. Böhmer, *Chem. Comm.* **2004**, 1268–1269.
- [50] A. V. Chuchuryukin, P. A. Chase, H. P. Dijkstra, B. M. J. M. Suijkerbuijk, A. M. Mills, A. L. Spek, G. P. M. van Klink, G. van Knoten, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 447–462.
- [51] K. S. Chichak, S. J. Cantrill, J. F. Stoddart, *Chem. Commun.* **2005**, 3391–3393.
- [52] S. Otto, R. L. E. Furlan, J. K. M. Sanders, *Science* **2002**, *297*, 590–593.
- [53] O. Storm, U. Lüning, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 793 – 798.
- [54] Y. Cao, L. Wang, M. Bolte, M. O. Vysotsky, V. Böhmer, *Chem. Commun.* **2005**, 3132–3134.
- [55] B. Hasenknopf, J.-M. Lehn, N. Boumediene, E. Leize, A. V. Dorsselaer, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3458–3460, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3265–3268.
- [56] K. J. Ivin, I. C. Mol, *Olefin Metathesis and Metathesis Polymerization*, 2 Aufl., Academic Press San Diego, **1997**.

- [57] A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3140–3172, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3012–3043.
- [58] A. Fürstner, K. Langemann, *Synthesis* **1997**, 792–803.
- [59] A. Fürstner, *Alkene Metathesis in Organic Synthesis*, Springer Berlin, **1998**.
- [60] J.-L. Hérisson, Y. Chauvin, *Makromol. Chem.* **1970**, *141*, 161–176.
- [61] A. Fürstner, O. R. Thiel, L. Ackermann, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 449–451.
- [62] R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 4740–4782, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4592–4633.
- [63] R. R. Schrock, *Top. Organomet. Chem.* **1998**, *1*, 1–36.
- [64] R. H. Grubbs, S. Chang, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 4413–4450.
- [65] M. Schuster, S. Blechert, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2124–2144, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 2036–2055.
- [66] A. Fürstner, *Top. Catal.* **1997**, *4*, 285–299.
- [67] H.-G. Schmalz, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1981–1984, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 1833–1836.
- [68] A. Fürstner, *Top. Organomet. Chem.* **1998**, *1*, 37–72.
- [69] S. K. Armstrong, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 371–388.
- [70] R. R. Schrock, J. S. Murdzek, G. C. Bazan, J. Robbins, M. DiMare, M. O'Regan, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3875–3886.
- [71] J. H. Oskam, H. H. Fox, K. B. Yap, D. H. McConville, R. O'Dell, B. J. Lichtenstein, R. R. Schrock, *J. Organomet. Chem.* **1993**, *459*, 185–198.
- [72] P. Schwab, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 100–110.
- [73] R. H. Grubbs, S. J. Miller, G. C. Fu, *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 446–452.
- [74] M. Ulman, R. H. Grubbs, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7202–7207.
- [75] J. Louie, R. H. Grubbs, *Organometallics* **2002**, *21*, 2153–2164.
- [76] M. Scholl, T. M. Trnka, J. P. Morgan, R. H. Grubbs, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2247–2250.
- [77] L. Ackermann, A. Fürstner, T. Weskamp, F. J. Kohl, W. A. Herrmann, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4787–4790.

- [78] T. M. Trnka, R. H. Grubbs, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 18–29.
- [79] M. R. Buchmeiser, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1565–1604.
- [80] R. R. Schrock, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3832–3844, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3748–3759.
- [81] R. H. Grubbs, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3845–3850, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3760–3765.
- [82] Y. Chauvin, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3825–3831, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3740–3747.
- [83] K. C. Nicolaou, D. Vourloumis, N. Winssinger, P. S. Baran, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 46–126, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 44–122.
- [84] D. G. Hall, *Boronic Acids*, Wiley-VCH Weinheim, **2005**.
- [85] E. Tyrell, P. Brookes, *Synthesis* **2004**, 469–483.
- [86] J. Yan, G. Springsteen, S. Deeter, B. Wang, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 11205–11209.
- [87] A. H. Soloway, B. Whitman, J. R. Messer, *J. Med. Pharm. Chem.* **1962**, *7*, 191–196.
- [88] A. H. Soloway, *Science* **1958**, *128*, 1572–1574.
- [89] D. S. Matteson, A. H. Soloway, D. W. Tomlinson, J. D. Campbell, G. A. Nixon, *J. Med. Chem.* **1964**, *7*, 640–643.
- [90] R. J. Weir Jr., R. S. Fisher, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **1972**, *23*, 351–364.
- [91] C. H. Linden, A. H. Hall, K. W. Kulig, *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* **1986**, *24*, 269–279.
- [92] J. P. Lorand, J. O. Edwards, *J. Org. Chem.* **1959**, *24*, 769–774.
- [93] G. Springsteen, B. Wang, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 5291–5300.
- [94] T. D. James, K. R. A. S. Sandanayake, S. Shinkai, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2038–2050, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, *35*, 1910–1922.
- [95] T. D. James, S. Shinkai, *Top. Curr. Chem.* **2002**, *218*, 159–200.
- [96] W. Wang, X. Gao, B. Wang, *Curr. Org. Chem.* **2002**, *6*, 1285–1317.
- [97] S. Shinkai, M. Takeuchi, *Trends in Anal. Chem.* **1996**, *15*, 418–424.
- [98] W. Wang, S. Gao, B. Wang, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1209–1212.
- [99] S. Gao, W. Wang, B. Wang, *Bioorg. Chem.* **2001**, *29*, 308–320.

- [100] P. J. Duggan, *Aust. J. Chem.* **2004**, *57*, 291–299.
- [101] B. D. Smith, *Supramolec. Chem.* **1996**, *7*, 55–60.
- [102] D. S. Matteson, K. M. Sadhu, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 5241–5242.
- [103] P. J. Duggan, E. M. Tyndall, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2002**, 1325–1339.
- [104] R. J. Ferrier, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1978**, *35*, 31–80.
- [105] K. Ishihara, H. Yamamoto, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 527–538.
- [106] H. Yu, B. Wang, *Synth. Commun.* **2001**, *31*, 2719–2725.
- [107] N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457–2483.
- [108] A. de Meijere, F. Diederich, *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, 2 Aufl., Wiley-VCH Weinheim, **2004**.
- [109] W. Yang, X. Gao, B. Wang, *Med. Res. Rev.* **2003**, *23*, 346–368.
- [110] G. L. Locher, *Am. J. Roentgenol. Rad. Ther.* **1936**, *36*, 1–13.
- [111] A. H. Soloway, W. Tjarks, B. A. Barnum, F.-G. Rong, R. F. Barth, I. M. Codogni, G. Wilson, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1515–1562.
- [112] O. Storm, *Dissertation*, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, **2001**.
- [113] L. R. Fibel, P. E. Spoerri, *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, *70*, 3908–3911.
- [114] O. Storm, *Diplomarbeit*, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, **1998**.
- [115] D. G. Markees, G. W. Kidder, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 4130–4135.
- [116] U. Lüning, R. Baumstark, K. Peters, H. G. von Schnering, *Liebigs Ann. Chem.* **1990**, 129–143.
- [117] C. J. Chandler, L. W. Deady, J. A. Reiss, *J. Heterocycl. Chem.* **1981**, *18*, 599–601.
- [118] U. Lüning, M. Müller, *Liebigs Ann. Chem.* **1989**, 367–374.
- [119] H. Ross, *Dissertation*, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, **1997**.
- [120] U. Lüning, R. Baumstark, M. Müller, *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, 987–998.
- [121] B. Dietrich, J.-M. Lehn, J. P. Sauvage, J. Blanzat, *Tetrahedron* **1973**, *29*, 1629–1645.
- [122] H. L. Anderson, J. K. M. Sanders, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1478–1480, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1990**, *29*, 1400–1403.

- [123] P. S. Wolfe, K. B. Wagener, *Macromolecules* **1999**, *32*, 7961–7967.
- [124] C. Morrill, R. H. Grubbs, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 6031–6034.
- [125] F. Fahrenkrug, *Dissertation*, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, **2003**.
- [126] T. L. Davis, J. W. Hill, *J. Am. Chem. Soc.* **1929**, *51*, 493–504.
- [127] E. Kiehlmann, R. W. Lauener, *Can. J. Chem.* **1989**, *67*, 335–344.
- [128] T. L. Davis, V. F. Harrington, *J. Am. Chem. Soc.* **1934**, *56*, 129–132.
- [129] U. Lüning, M. Abbass, F. Fahrenkrug, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 3294–3303.
- [130] D. S. Matteson, H.-W. Man, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 6047–6051.
- [131] S. J. Rettig, J. Trotter, *Can. J. Chem.* **1977**, *55*, 3071–3075.
- [132] S. Soundararajan, E. N. Duesler, J. H. Hageman, *Acta Crystallogr., C* **1993**, *49*, 690–693.
- [133] P. R. Weider, L. S. Hedegus, H. Asada, S. V. D'Andreq, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 4276–4281.
- [134] T. Tschamber, F. Backenstrass, H. Fritz, J. Streith, *Helv. Chim. Acta* **1992**, *75*, 1052–1060.
- [135] H. Z. Sable, H. Katchian, *Carbohydr. Res.* **1967**, *5*, 109–117.
- [136] G. A. Molander, C.-S. Yun, M. Ribagorda, B. Biolatto, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5534–5539.
- [137] D. S. Matteson, K. H. Arne, *Organometallics* **1982**, *1*, 280–288.
- [138] M. E. Jung, T. I. Lazarova, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2976–2977.
- [139] Y.-C. Wang, P. E. Georghiou, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2675–2678.
- [140] H. C. Brown, K.-W. Kim, T. E. Cole, B. Singaram, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6761–6764.
- [141] D. Stoltenberg, *Diplomarbeit in Vorbereitung*, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, **2006**.
- [142] Messung, Strukturlösung und -verfeinerung der Röntgenstrukturanalyse wurden freundlicherweise von Dr. Christian Nähter (Institut für Anorganische Chemie der Universität Kiel) durchgeführt.

- [143] Persönliche Mitteilung Dr. Christian Nähter (Institut für Anorganische Chemie der Universität Kiel).
- [144] D. R. Lide Ed., *Handbook of Chemistry and Physics*, 80. Aufl., CRC-Press, Boca Raton, London, New York, Washington, D. C., **1999-2000**.
- [145] D. O'Hare, *Inorganic Materials* **1996**, 171–254.
- [146] R. Bishop, I. G. Dance, *Top. Curr. Chem.* **1988**, *149*, 137–188.
- [147] F. Toda, *Compr. Supramol. Chem.* **1996**, *6*, 465–516.
- [148] J. L. Atwood, J. E. D. Davis, D. D. MacNicol Eds., *Inclusion Compd.*, Bd. 1–3, Academic Press, London, **1984**.
- [149] H. Gies, *Handbook of Porous Solids* **2002**, *2*, 669–698.
- [150] E. Weber, *Top. Curr. Chem.* **1987**, *140*, 1–20.
- [151] P. Watts, S. J. Haswell, *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *34*, 235–246.
- [152] Y. Frere, P. Gramain, *Makromol. Chem.* **1982**, *183*, 2163–2172.
- [153] T. B. Stolwijk, E. J. R. Sudhölter, D. N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 7042–7047.
- [154] W. F. Nijenhuis, E. G. Buitenhuis, F. de Jong, E. J. Sudhölter, D. N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7963–7968.
- [155] E. Ciuffarin, M. Isola, P. Leoni, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 3064–3070.
- [156] H. Günther, *NMR-Spektroskopie*, 3. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, **1992**.
- [157] H. Z. Sable, H. Katchian, *Carbohydr. Res.* **1967**, *5*, 109–117.
- [158] Y. F. Shealy, J. D. Clayton, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 3075–3083.

Danke!

An dieser Stelle möchte ich einigen lieben Menschen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, meinen herzlichen Dank aussprechen:

Uli für eine stets offene Tür, Motivation, Hilfsbereitschaft, mit Fischhäuten gepaarte Grünphobien und so manche Motorradtour.

meinen Eltern Marlies und Manfred für ihre Liebe und uneingeschränkte Unterstützung.

meiner Schwester Nina, wie man sich keine bessere wünschen kann, und Sven für Kraft, Mut und Inspiration.

Serge für seine großartige Unterstützung, seine liebe Freundschaft und für so vieles mehr.

Edda, für die kein Universum zu weit, keine eigenen Probleme zu groß und kein Grund zu unwichtig sind, um für mich da zu sein.

Mike, meinem 'Labboy', für die wundervolle Zeit in unserem Zwei-Mann-LüLiLab, das durch Dich so viel mehr als ein Arbeitsplatz war, und für so viele Dinge, Alltägliches, Besonderes... Alles.

allen derzeitigen und ehemaligen Mitgliedern meiner Arbeitsgruppe für ein wirklich schönes Arbeitsklima, einen tollen Gruppenzusammenhalt, Freundschaft und ständige Hilfsbereitschaft. Jeder von euch ist etwas ganz Besonderes.

den Mitgliedern der anderen Arbeitsgruppen für die unterschiedlichsten Dinge, ganz besonders Torsten, Olli und Michaela für liebe Worte, Kaffee, 'Blumen', Computertechnisches, Schwimmen, 'Chagall-Pfannen'... eben die Dinge, die einen wieder aufbauen.

Anika und Gesa für ihre Freundschaft und Herzlichkeit, für ihr stets offenes Ohr und immer wieder leckeres Essen und Ablenkung in der stressigen Zeit des Schreibens.

Carmen, die immer an mich denkt und mir durch ihre Fröhlichkeit und Bodenständigkeit oft ein 'Fels in der Brandung' ist.

Ingrid und Axinja für ihre liebe Unterstützung und ein zweites Zuhause während der gesamten Studienzzeit.

Ike, Torsten und ganz besonders Serge für das Korrekturlesen meiner Arbeit und Ike zusätzlich für L^AT_EX-Tips.

Herrn Dr. Christian Wolff, Gitta, Marion, Dirk und Holger für ihre Hilfsbereitschaft, Freundlichkeit und für jede Menge Spektren.

Manuela und Nikola für die kompetente und rasante Bereitstellung jeglicher Art von Fachliteratur.

Regina, Andreas und Moni für ihre freundliche und uneingeschränkte Hilfe bei den vielen großen und kleinen Dingen des Chemie- und Arbeitsalltags.

meinen OCF3-Praktikantinnen Claudia und Kathrin für ihre engagierte Mitarbeit.

Herrn Schneider, Frau Drieling und Herrn Schmied für die Messung der Massenspektren.

Dr. Christian Näther für die Messung und Strukturlösung der Röntgenstrukturanalysen.

Frau Cornelissen und Frau Pehlke für die Messung der Elementaranalysen und Raman-Spektren.

L^AT_EX für WYGIWYW, der Campus-Suite für den leckeren Caramel-Macchiato und meinem Laptop fürs Durchhalten.



Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich an Eides statt, daß ich die vorliegende Dissertation selbständig und nur mit den angegebenen Hilfsmitteln angefertigt habe. Die Arbeit wurde nicht an anderer Stelle eingereicht. Ein Promotionsversuch wurde bislang noch nicht unternommen.

Kiel, den 31. Mai 2006

Sonja Lüthje