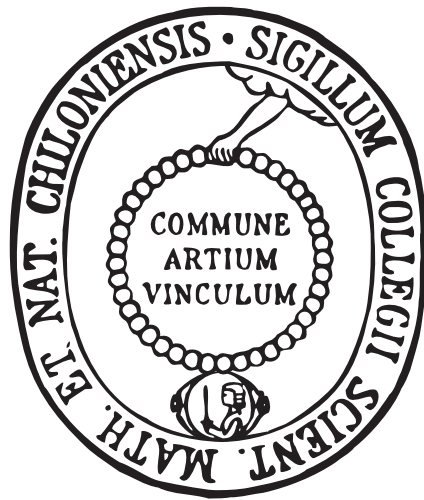


# Synthese von Rotaxanen und photoschaltbaren Säuren für den lichtgetriebenen Protonentransport



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

vorgelegt von

Melanie Zindler

Kiel 2012



Referent: Prof. Dr. U. Lüning

Korreferent: Prof. Dr. R. Herges

Tag der mündlichen Prüfung: 23.05.2012

Zum Druck genehmigt: 23.05.2012

gez. Prof. Dr. L. Kipp, Dekan



Die vorliegende Arbeit wurde auf Anregung und unter Anleitung von  
Prof. Dr. U. Lüning  
am Otto-Diels-Institut für Organische Chemie  
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel  
im Zeitraum von Mai 2008 bis März 2012 angefertigt.

Teile dieser Arbeit, welche im Rahmen des SFB 677  
„Funktion durch Schalten“ entstand, wurden veröffentlicht:

U. Lüning, E. Mak, M. Zindler, B. Hartkopf, R. Herges, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**,  
4932-4940.



## **Erklärung**

Hiermit erkläre ich, Melanie Zindler, an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation selbstständig und nur mit den angegebenen Hilfsmitteln angefertigt habe. Die Arbeit entstand unter Einhaltung der Regeln guter wissenschaftlicher Praxis der Deutschen Forschungsgemeinschaft. Inhalt und Form der Arbeit sind von mir eigenständig erarbeitet und verfasst worden. Weder die gesamte Arbeit noch Teile davon habe ich an anderer Stelle im Rahmen eines Prüfungsverfahrens eingereicht. Dies ist mein erster Promotionsversuch.

Kiel,

März 2012

Melanie Zindler





*"Neugier ist eine der festen und ständigen Eigenschaften eines energischen Geistes."* - Samuel Johnson, The Rambler.



## Danksagung

Als erstes möchte ich meinem Doktorvater Prof. Dr. Ulrich Lüning für die Bereitstellung des interessanten Themas sowie die sehr gute Betreuung und die fachlichen Diskussionen bei der Anfertigung dieser Arbeit danken.

Weiterhin möchte ich den Mitarbeitern der spektroskopischen Abteilung für die Anfertigung zahlreicher Spektren danken. Vielen Dank auch an Dr. Tassilo Muskat vom Institut für Physikalische Chemie für die Aufnahme der FT-ICR-Massenspektren sowie an Hauke Kobarg für die Durchführung der Diffusions-NMR-Messungen.

Bei den jetzigen sowie ehemaligen Mitarbeitern des Arbeitskreises Lüning möchte ich mich für die nette Arbeitsatmosphäre und fachlichen Diskussionen bedanken sowie für die vielen auch nichtwissenschaftlichen Aktivitäten. Vielen Dank an Britta Hesseler und Philipp Otte für die Durchsicht meiner Arbeit.

Weiterhin gilt mein Dank meinen OC-F3-Praktikanten Finn Petersen und Isabel Köhl für die Mithilfe.

Ganz besonders bedanken möchte ich mich bei meinen Freundinnen Christiane Dethlefs, Elena Antonova und Beatrix Seidlhofer, die mich durch das gesamte Studium begleitet haben. Danke für die vielen lustigen Mädelsabende und die moralische Unterstützung in allen Lebenslagen.

Besonderer Dank gebührt meinen Eltern, welche mit ihrer finanziellen aber vor allem moralischen Unterstützung maßgeblich zum Erfolg dieser Arbeit beigetragen haben. Vielen Dank dafür, dass ihr mir immer mit Rat und Tat zur Seite steht und mich in jeglicher Hinsicht unterstützt.

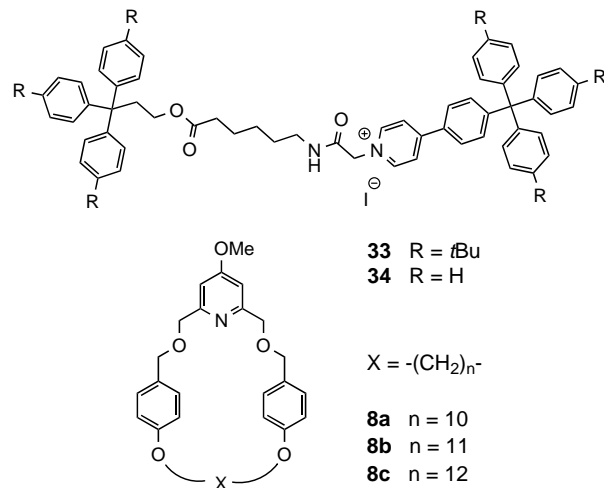
*Vielen Dank*



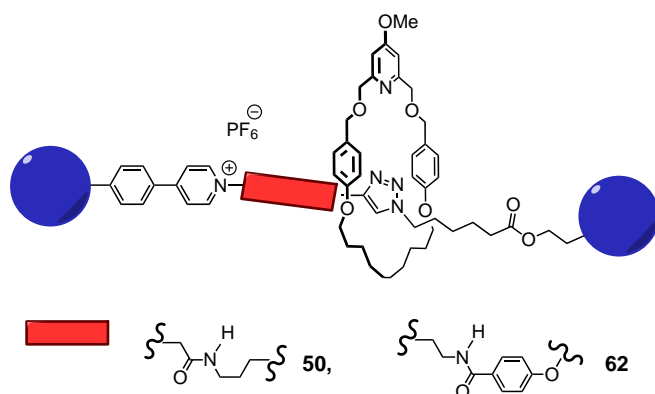
## Zusammenfassung

Rotaxane stellen eine interessante Verbindungsklasse in der Supramolekularen Chemie dar. Diese supramolekularen Strukturen können durch Auffädeln einer Ringkomponente auf eine hantelförmige Achse aufgebaut werden. Das Besondere an Rotaxanen ist die mechanische, nicht kovalente Bindung des Ringes an die Hantelkomponente, weswegen sie als molekulare Shuttle-Systeme sowie für den gerichteten Stofftransport von großem Interesse sind.

Im Rahmen des Sonderforschungsbereiches SFB 677 „Funktion durch Schalten“ sollte eine lichtgetriebene Protonenpumpe auf Rotaxanbasis synthetisiert werden. Die Achse des Rotaxans sollte über zwei Bindestelle (Amid- und Carbonylfunktion) sowie über eine permanente positive Ladung die Bewegung des Makrozyklus steuern. Außerdem sollte der Makrozyklus protonierbar sein, um Protonen von der einen zur anderen Seite des Rotaxans zu transportieren.



Im Rahmen dieser Arbeit konnten zwei verschiedene Achsen **33** und **34** mit einer permanenten positiven Ladung sowie den gewünschten Bindestellen Amid- und Carbonylfunktion synthetisiert werden. Außerdem konnten unterschiedlich große Makrozyklen **8a-c** erhalten werden. Die Hantelkomponenten **33** und **34** sowie die Makrozyklen **8a-c** wurden anschließend für die Synthese des Rotaxans nach dem *slipping*-Verfahren eingesetzt. Allerdings führten die *slipping*-Versuche nicht zum gewünschten [2]-Rotaxan.



Aus diesem Grund wurde alternativ die *trapping*-Methode eingesetzt. Über eine Kupfer-katalysierte „click-Reaktion“ konnten die Rotaxane **50** und **62** erhalten werden. Allerdings ließ sich nur das Rotaxan **62** mit einer verlängerten Alkylkomponente isolieren. NMR-spektroskopische Untersuchungen konnten zeigen, dass die Ringkomponente durch den Zusatz von Säure zur zweiten Bindestelle geschaltet werden kann.

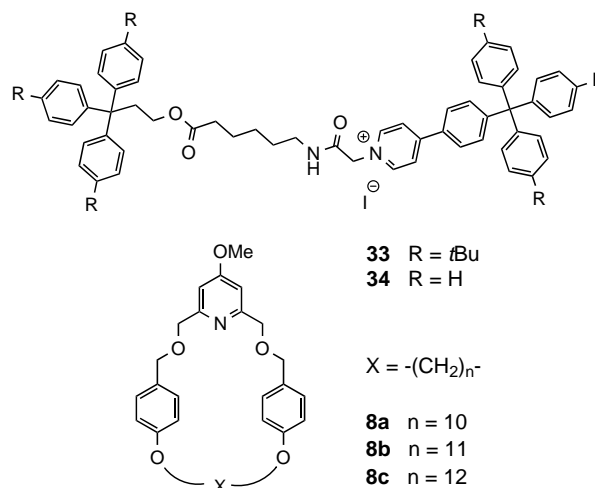
In der lichtgetriebenen Protonenpumpe sollen die Protonen durch Tautomerisierung einer photoschaltbaren Säure erzeugt werden. Damit die Protonen auf den Makrozyklus übertragen werden können, muss die photoschaltbare Einheit an geeigneter Stelle in das Rotaxan integriert werden. Hierfür wurden vier verschiedene Photosäuren auf *o*-Nitrotoluolbasis synthetisiert und mit Pyridin-Stopper-Einheiten verknüpft.



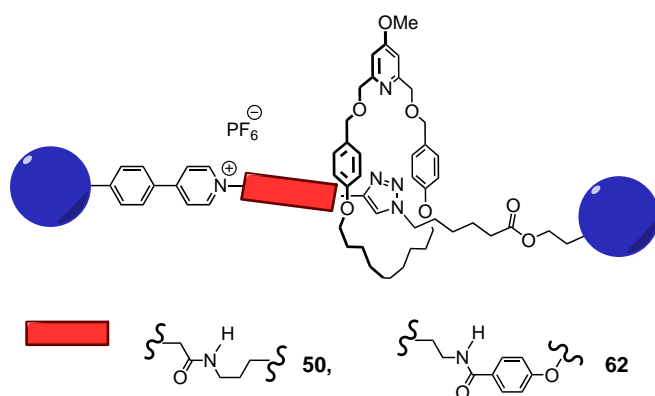
## Abstract

Rotaxanes represent an interesting class of compounds in supramolecular chemistry. These supramolecular structures could be obtained via threading a ring compound on a dumbbell-shaped axis. Due to the fact that the ring and the axis are not connected covalently, but mechanically interlocked, rotaxanes increasingly come into the focus of interest for the development of molecular shuttle systems as well as for electron and energy transfer or the transport of protons.

Within the scope of the Collaborative Research Center (SFB 677) "Function by Switching", a rotaxane had to be synthesized acting as a light driven proton pump. Two different binding sites (an amide and a carbonyl function) as well as a permanent positive charge within the axis should control the movement of the macrocycle. In order to transport the proton from one recognition site of the rotaxane to the other, the ring has to contain a tertiary protonable amine.



Two different axes **33** and **34** were synthesized with a permanent positive charge and the desired binding sites, amide and carbonyl function. In addition, three macrocycles **8a-c** of different size were synthesized. Rotaxane formation experiments were carried out via a *slipping* process using the dumbbell-shaped units **33** and **34** as well as the ring compounds **8a-c**. But no rotaxane could be obtained by this procedure.



Alternatively the *trapping* method was used for rotaxane formation. Via copper catalysed click reaction, two rotaxanes **50** and **62** were synthesized. But only the compound **62** with a longer axis could be isolated. Rotaxane **62** was investigated via NMR spectroscopy. NMR spectra showed that the addition of acid to the rotaxane solution forces the macrocycle to move to the other binding site.

In the light driven proton pump, protons are planned to be generated by the tautomerization of a photoswitchable acid. To transfer the proton from the acid to the ring compound, the photoswitchable unit has to be integrated into the rotaxane close to the pyridine ring of the axis. Therefore four different photo acids based on *o*-nitrotoluene were synthesized and connected to pyridine stopper units.





## Abkürzungsverzeichnis

aliph.	aliphatisch
An	Anilin
anorg.	anorganisch
Anth	Anthracenyl-
Äq.	Äquivalent, Äquivalente
Ar	Aryl-
arom.	aromatisch
Ausb.	Ausbeute
ber.	berechnet
Bz	Benzyl-
bs (NMR)	breites Singulett
bt (NMR)	breites Triplett
<i>n</i> BuLi	<i>n</i> -Butyllithium
<i>t</i> BuPh	<i>tert</i> -Butylphenyl-
Cl	Chemische Ionisation
Cl-CCA	$\alpha$ -Cyano-4-chlorzimtsäure
COSY	Correlated Spectroscopy
d (NMR)	Dublett
DC	Dünnschichtchromatographie
DIAD	Diisopropylazodicarboxylat
disub.	disubstituiert
DME	1,2-Dimethoxyethan
DNBP	2-(2,4-Dinitrobenzyl)-pyridin
DOSY	Diffusions-NMR-Spektroskopie
EI	Elektronenstoß-Ionisation
ESI	Elektrospray-Ionisation
FT	Fourier-Transformation
gef.	gefunden
ges.	gesättigt
HMBC	Hetero Nuclear Multiple Bond Correlation
HSQC	Hetero Single Quantum Coherence
IR	Infrarot

i. Vak.	im Vakuum
konz.	konzentriert
Lit.	Literatur
MALDI	Matrix Assisted Laser Desorption Ionization
m (NMR)	Multiplett
$m_c$ (NMR)	zentriertes Multiplett
MC	Makrozyklus
MS	Massenspektrum
monosub.	monosubstituiert
MW	Mikrowelle
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
n. b.	nicht bestimmt
NOE	Nuclear Overhauser Effect
NOESY	Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy
org.	organisch
proz.	prozentig
Py	Pyridyl-
q (NMR)	Quartett
quin. (NMR)	Quintett
Raumtemp.	Raumtemperatur
$R_f$	Retentionsfaktor
Rohausb.	Rohausbeute
s (NMR)	Singulett
Schmp.	Schmelzpunkt
Sdp.	Siedepunkt
t (NMR)	Triplett
TFA	Trifluoressigsäure
TMS	Trimethylsilyl-
Trityl	Triphenylmethyl-
wässr.	wässrig
UV	Ultraviolette Strahlung
Valenz.	Valenzschwingung
Vis	Sichtbare Strahlung
Zers.	Zersetzung

# Inhaltsverzeichnis

Theoretischer Teil.....	1
1. Einleitung.....	3
1.1 Vorbild Natur.....	3
1.2 Natürliche molekulare Maschinen.....	6
1.3 Molekulare Shuttle auf Rotaxanbasis.....	8
2. Aufgabenstellung.....	17
3. Synthesen und Untersuchungen der Komponenten für die lichtgetriebene Protonenpumpe auf Rotaxanbasis.....	19
3.1 Synthesen der Makrozyklen.....	19
3.1.1 Ringgröße der Makrozyklen.....	19
3.1.2 Synthese der Makrozyklen mit 2,6-Bis(benzyloxymethyl)-4-methoxypyridin-Grundgerüst.....	21
3.2 Konzept der Achsen.....	26
3.3 Synthesen der Achsen für das <i>slipping</i> -Verfahren.....	26
3.3.1 Durchführung der <i>slipping</i> -Experimente.....	36
3.3.2 Untersuchungen mittels FT-ICR-Massenspektrometrie.....	38
3.4 Synthesen der Achsenkomponenten für das <i>trapping</i> -Verfahren.....	45
3.4.1 Synthesen der Azidkomponente.....	47
3.4.2 Synthesen der Alkinkomponente.....	49
3.4.3 Durchführung des <i>trapping</i> -Experiments I.....	53
3.4.4 Untersuchung des <i>trapping</i> -Experiments I mittels FT-ICR.....	55
3.4.5 Untersuchung des <i>trapping</i> -Experiments I mittels Diffusions-NMR-Spektroskopie.....	58
3.5 Synthese der Alkinkomponente für das <i>trapping</i> -Experiment II.....	67
3.5.1 Durchführung des <i>trapping</i> -Experimentes II.....	74
3.5.2 Untersuchung der Einlagerung von Cu(I)-Ionen in den Makrozyklus ..	75
3.5.3 Nachweis der Bildung des Rotaxans <b>62</b> mittels NMR-Spektroskopie .	78
3.5.4 Untersuchung der Schaltbarkeit des Rotaxans <b>62</b> .....	83

3.6	Photoschaltbare Säuren für den Aufbau einer lichtgetriebenen Protonenpumpe.....	99
3.6.1	Synthese der photoschaltbaren Säure mit Anthracen-Stopper .....	103
3.6.2	Synthesen der photoschaltbaren Säuren mit Trityl-Stoppfern .....	109
4	Zusammenfassung .....	123
4.1	Synthese der Makrozyklen .....	123
4.2	Synthese der Achsen für das <i>slipping</i> -Verfahren .....	124
4.3	Untersuchung der <i>slipping</i> -Versuche .....	125
4.4	Synthese der Achsen für das <i>trapping</i> -Verfahren .....	127
4.5	Untersuchung der <i>trapping</i> -Versuche .....	128
4.6	Verknüpfung photoschaltbarer Säuren mit Pyridin-Stopper-Einheiten .....	131
5.	Ausblick .....	133
	Experimenteller Teil .....	135
6.	Hinweise zum Experimentellen Teil .....	137
6.1	Geräte .....	137
6.1.1	Gerät zur Schmelzpunktbestimmung .....	137
6.1.2	IR-Spektrometer .....	137
6.1.3	NMR-Spektrometer .....	137
6.1.4	Massenspektrometer .....	138
6.1.5	Elementaranalysen .....	138
6.1.6	Synthesen im Mikrowellenreaktor .....	139
6.1.7	Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Massenspektrometrie ..	139
6.2	Chemikalien .....	139
6.3	Lösungsmittel .....	141
6.4	Absorbentien für Filtration, Säulenchromatographie und Trockenmittel ..	142
7.	Synthesen .....	143
7.1	Synthese der Makrozyklen <b>8a-c</b> .....	143

7.1.1	2,6-Bis(brommethyl)-4-methoxypyridin ( <b>3</b> ) .....	143
7.1.2	1,10-Bis(4-formylphenoxy)-decan ( <b>6a</b> ).....	144
7.1.3	1,10-Bis[(4-hydroxymethyl)-phenoxy]-decan ( <b>7a</b> ) .....	145
7.1.4	4 <sup>5</sup> -Methoxy-3,7,10,21-tetraoxa-1,9(1,4)-dibenzena-5(2,6)-pyridina- heneicosaphan ( <b>8a</b> ) .....	146
7.1.5	1,11-Bis(4-formylphenoxy)-undecan ( <b>6b</b> ).....	147
7.1.6	1,11-Bis[(4-hydroxymethyl)-phenoxy]-undecan ( <b>7b</b> ) .....	148
7.1.7	4 <sup>5</sup> -Methoxy-3,7,10,22-tetraoxa-1,9(1,4)-dibenzena-5(2,6)-pyridina- docosaphan ( <b>8b</b> ) .....	149
7.1.8	1,12-Bis(4-formylphenoxy)-dodecan ( <b>6c</b> ).....	150
7.1.9	1,12-Bis[(4-hydroxymethyl)-phenoxy]-dodecan ( <b>7c</b> ) .....	151
7.1.10	4 <sup>5</sup> -Methoxy-3,7,10,22-tetraoxa-1,9(1,4)-dibenzena-5(2,6)-pyridina- tricosaphan ( <b>8c</b> ) .....	152
7.2	Synthese der Achsen <b>33</b> und <b>34</b> .....	153
7.2.1	4-Iodpyridin ( <b>10</b> ) .....	153
7.2.2	2-(4-Pyridyl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan ( <b>11</b> ) .....	154
7.2.3	Tris(4- <i>tert</i> -butylphenyl)-methanol ( <b>14</b> ) .....	155
7.2.4	4-Tris[(4- <i>tert</i> -butylphenyl)-methyl]-anilin ( <b>16</b> ) .....	156
7.2.5	1-Iod-4-[tris(4- <i>tert</i> -butylphenyl)-methyl]-benzol ( <b>17</b> ) .....	157
7.2.6	4-[4-(Tris(4- <i>tert</i> -butylphenyl)-methyl)-phenyl]-pyridin ( <b>19</b> ).....	158
7.2.7	4-[4-(Triphenylmethyl)-phenyl]-pyridin ( <b>20</b> ) .....	160
7.2.8	3,3,3-Tris(4- <i>tert</i> -butylphenyl)-propionsäure ( <b>23</b> ).....	161
7.2.9	3,3,3-Triphenylpropionsäure ( <b>24</b> ) .....	161
7.2.10	3,3,3-Tris(4- <i>tert</i> -butylphenyl)-propanol ( <b>25</b> ).....	162
7.2.11	3,3,3-Triphenylpropanol ( <b>26</b> ) .....	163
7.2.12	5-[3,3,3-Tris(4- <i>tert</i> -butylphenyl)-propoxycarbonyl]-pentylammonium-4- methylbenzolsulfonat ( <b>28</b> ) .....	164
7.2.13	5-(3,3,3-Triphenylpropoxycarbonyl)-pentylammonium-4-methyl- benzolsulfonat ( <b>29</b> ).....	166
7.2.14	6-(2-Iodacetylamino)-hexansäure-3,3,3-tris(4- <i>tert</i> -butylphenyl)- propylester ( <b>31</b> ) .....	167
7.2.15	6-(2-Iodacetylamino)-hexansäure-3,3,3-triphenylpropylester ( <b>32</b> ).....	169

7.2.16	4-{4-[Tris(4- <i>tert</i> -butylphenyl)-methyl]-phenyl}-1-({5-[3,3,3-tris(4- <i>tert</i> -butylphenyl)-propoxycarbonyl]-pentylaminocarbonyl}-methyl)-pyridinium-iodid ( <b>33</b> ).....	170
7.2.17	4-[4-(Triphenylmethyl)-phenyl]-1-{{5-(3,3,3-triphenylpropoxy-carbonyl)-pentylaminocarbonyl}-methyl}-pyridinium-iodid ( <b>34</b> ).....	172
7.3	Synthese der Azidkomponente <b>40</b> .....	173
7.3.1	6-Bromhexansäurechlorid ( <b>38</b> ).....	173
7.3.2	6-Bromhexansäure-[3,3,3-tris(4- <i>tert</i> -butylphenyl)]-propylester ( <b>39</b> ) ..	174
7.3.3	6-Azidohexansäure-[3,3,3-tris(4- <i>tert</i> -butylphenyl)]-propylester ( <b>40</b> ) ..	175
7.4	Synthese der Alkinkomponenten <b>49b</b> und <b>61b</b> .....	177
7.4.1	2-Iodessigsäurechlorid ( <b>42</b> ).....	177
7.4.2	5-(Pent-4-ynyl)-phthalimid ( <b>44</b> ).....	177
7.4.3	5-Aminopentin ( <b>45</b> ).....	178
7.4.4	2-Chlor- <i>N</i> -(pent-4-in-1-yl)-acetamid ( <b>47</b> ) .....	179
7.4.5	2-Iod- <i>N</i> -(pent-4-in-1-yl)-acetamid ( <b>48</b> ) .....	180
7.4.6	4-{4-[Tris(4- <i>tert</i> -butylphenyl)-methyl]-phenyl}-1-(pent-4-ynyl-aminocarbonylmethyl)-pyridinium-iodid ( <b>49a</b> ).....	182
7.4.7	4-{4-[Tris(4- <i>tert</i> -butylphenyl)-methyl]-phenyl}-1-(pent-4-ynyl-aminocarbonylmethyl)-pyridinium-hexafluorophosphat ( <b>49b</b> ) .....	183
7.4.8	4-Hydroxybenzoesäureethylester ( <b>53</b> ) .....	184
7.4.9	4-(Prop-2-in-1-yloxy)-benzoesäureethylester ( <b>54</b> ).....	185
7.4.10	4-(Prop-2-in-1-yloxy)-benzoesäure ( <b>55</b> ) .....	186
7.4.11	4-(Prop-2-in-1-yloxy)-benzoesäurechlorid ( <b>56</b> ).....	187
7.4.12	<i>N</i> -(2-Chlorethyl)-4-(prop-2-in-1-yloxy)-benzamid ( <b>57</b> ) .....	188
7.4.13	<i>N</i> -(2-Iodethyl)-4-(prop-2-in-1-yloxy)-benzamid ( <b>58</b> ).....	189
7.4.14	1-{2-[4-(Prop-2-inyloxy)-benzamido]-ethyl}-4-{4-[tris(4- <i>tert</i> -butyl-phenyl)-methyl]-phenyl}-pyridinium-iodid ( <b>61a</b> ) .....	190
7.4.15	1-(2-Aminoethyl)-4-{4-[tris(4- <i>tert</i> -butylphenyl)-methyl]-phenyl}-pyridiniumbromid-Hydrobromid ( <b>60</b> ).....	192
7.4.16	1-{2-[4-(Prop-2-inyloxy)-benzamido]-ethyl}-4-{4-[tris(4- <i>tert</i> -butyl-phenyl)-methyl]-phenyl}-pyridinium-hexafluorophosphat ( <b>61b</b> ) .....	194
7.5	Synthese der photoschaltbaren Säure <b>76</b> mit Anthracen-Stopper ....	196
7.5.1	4-Iod-2-nitrotoluol ( <b>65</b> ).....	196
7.5.2	2-Nitro-4-trimethylsilylethynyl-toluol ( <b>66</b> ) .....	197

7.5.3	4-Ethynyl-2-nitrotoluol ( <b>67</b> ) .....	198
7.5.4	4-[(3-Bromphenyl)-ethynyl]-2-nitrotoluol ( <b>69</b> ).....	199
7.5.5	9-Bromanthracen ( <b>71</b> ) .....	200
7.5.6	9-Anthracenylboronsäure ( <b>72</b> ).....	201
7.5.7	3-(Anthracen-9-yl)-5-brompyridin ( <b>74</b> ).....	202
7.5.8	3-(Anthracen-9-yl)-pyridyl-5-boronsäure ( <b>75</b> ) .....	203
7.5.9	3-(Anthracen-9-yl)-5-{3-[(4-methyl-3-nitrophenyl)-ethynyl]-phenyl}- pyridin ( <b>76</b> ) .....	204
7.6	Synthese der photoschaltbaren Säuren mit Trityl-Stoppnern .....	205
7.6.1	5-Aminonicotinsäure ( <b>78</b> ) .....	205
7.6.2	5-Aminonicotinsäuremethylester ( <b>79</b> ).....	206
7.6.3	5-Azidonicotinsäuremethylester ( <b>80</b> ) .....	207
7.6.4	5-[4-(4-Methyl-3-nitrophenyl)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-1-yl]-nicotinsäure- methylester ( <b>81</b> ) .....	208
7.6.5	5-[4-(4-Methyl-3-nitrophenyl)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-1-yl]-nicotin- säure ( <b>82</b> ).....	209
7.6.6	5-[4-(4-Methyl-3-nitrophenyl)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-1-yl]-nicotinsäure- chlorid ( <b>83</b> ) .....	210
7.6.7	5-[4-(4-Methyl-3-nitrophenyl)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-1-yl]-nicotinsäure-(3,3,3- triphenylpropyl)-ester ( <b>84</b> ) .....	211
7.6.8	3-Brom-5-methoxypyridin ( <b>86</b> ).....	212
7.6.9	3-Brom-5-hydroxypyridin ( <b>87</b> ).....	213
7.6.10	3-Brom-5-(3,3,3-triphenylpropoxy)-pyridin ( <b>88</b> ) .....	214
7.6.11	3-[(4-Methyl-3-nitrophenyl)-ethynyl]-5-(3,3,3-triphenylpropoxy)- pyridin ( <b>89</b> ) .....	216
7.6.12	5-(Trimethylsilylethynyl)-nicotinsäuremethylester ( <b>91</b> ) .....	217
7.6.13	5-Ethynylnicotinsäuremethylester ( <b>92</b> ) .....	218
7.6.14	5-[(4-Methyl-3-nitrophenyl)-ethynyl]-nicotinsäuremethylester ( <b>93</b> ) .....	219
7.6.15	5-[(4-methyl-3-nitrophenyl)-ethynyl]-nicotinsäure ( <b>94</b> ) .....	220
7.6.16	5-[(4-Methyl-3-nitrophenyl)-ethynyl]-nicotinsäure-(3,3,3-triphenyl- propyl)-ester ( <b>95</b> ).....	221
8.	Literatur .....	223





## **Theoretischer Teil**

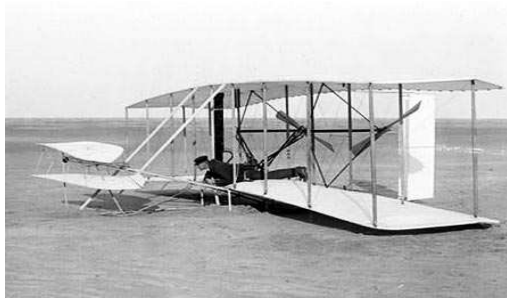


# 1. Einleitung

## 1.1 Vorbild Natur

„Beobachte das Schwimmen der Fische im Wasser und du wirst den Flug der Vögel in der Luft begreifen“. (Leonardo da Vinci)

Anfang des 16. Jahrhunderts schrieb da Vinci das Manuskript „Kodex über den Vogelflug“. Es beinhaltet seine gesammelten Studien des Schlagfluges von Vögeln und die zahlreichen daraus resultierenden Flugmaschinen.<sup>[1]</sup> Knapp 400 Jahre später



entstanden aus ähnlichen Beobachtungen an Störchen die ersten flugfähigen Apparate Lilienthals<sup>[2]</sup> und schließlich gelang es den Gebrüder Wright den ersten kontrollierten Motorflug der Geschichte durchzuführen.<sup>[3]</sup>

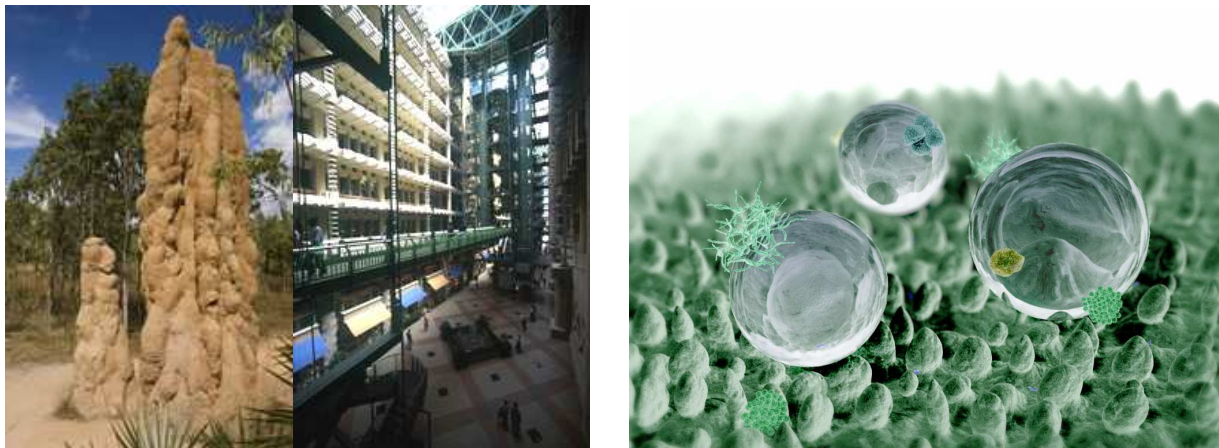
**Abb.1.1.1:** Gebrüder Wright-Flugzeug.<sup>[4]</sup>

Dieses ist nur ein Beispiel von vielen, bei denen die Natur als Inspirationsquelle für die Entwicklung neuer innovativer Anwendungen diente. Mittlerweile hat sich aus den anfänglichen Vogelbeobachtungen ein neuer Wissenschaftszweig entwickelt, die Bionik. Da Vinci gilt heute als deren historischer Begründer, obgleich seine Bemühungen erst einige Jahrhunderte später den gewünschten Erfolg brachten.

Prinzipiell lässt sich die Bionik, deren Wortstamm von den Begriffen Biologie und Technik abgeleitet wurde, in zwei Teilbereiche untergliedern, die Analogie- und Abstraktionsbionik. Die Analogiebionik folgt dem „top-down-Prinzip“. Hierbei wird für die Lösung technischer Probleme gezielt nach Analogien in der Biologie gesucht. Erfindungen wie Fallschirm und Flugzeug zählen dazu, ebenso wie die Konstruktion des Streuers nach dem Vorbild einer Mohnkapsel von Francé, welche 1920 zum ersten deutschen Patent auf diesem Gebiet führte.<sup>[5]</sup>

Ein weiteres gutes Beispiel für erfolgreiche Bionik nach dem „top-down-Prinzip“, besonders in Hinblick auf aktuelle Themen wie Erderwärmung und Energieeinsparung, findet sich im afrikanischen Simbabwe (Abb. 1.1.2). Der Eastgate Komplex in Harare wird gänzlich ohne Klimaanlage ausschließlich über ein System aus Luftschächten, doppelten Wänden und Ventilatoren temperiert, obgleich der Temperaturunterschied zwischen Tag und Nacht zum Teil bis zu 40 °C beträgt.

Die Konstruktion erfolgte in Anlehnung an die Klimatisierung in Termitenbauten. Ein Termitenbau beherbergt für gewöhnlich über 1 Millionen Termiten. Damit alle Individuen ausreichend mit Sauerstoff versorgt werden können und der Bau sich nicht über ein gewisses Maß erhitzt, hat die Natur ein ausgeklügeltes Belüftungssystem entwickelt. Im unteren Teil des Baus befinden sich die Pilzgärten der Kolonie. Über einen in der Mitte befindlichen Kamin kann bei der Zersetzung entstehendes CO<sub>2</sub> und produzierte Gärungswärme aufsteigen. Am oberen Ende des Kamins wird die aufsteigende Luft über zahlreiche Seitengänge zur Außenwand abgeleitet. Über feine Poren in der Außenwand kann CO<sub>2</sub> wiederum nach außen abgegeben werden und frischer Sauerstoff ins Innere gelangen. Die mit Sauerstoff angereicherte Luft sinkt nach unten und versorgt die Termiten im Inneren der Baus.



**Abb. 1.1.2:** Beispiele für Analogie- und Abstraktionsbionik; links: Prinzip der Klimatisierung eines Termitenbaus übertragen auf einen Gebäudekomplex in Harare (Simbabwe);<sup>[6]</sup> rechts: Computersimulation des Lotus-Effektes.<sup>[7]</sup>

Nicht immer kann für ein technisches Problem die entsprechende Lösung direkt aus der Natur übertragen werden. Oft wird in genau umgekehrter Reihenfolge zur Analogiebionik nach dem „bottom-up-Prinzip“ verfahren.

---

Ein biologisches Phänomen oder System wird zunächst hinsichtlich seiner Biomechanik und Funktionsmorphologie untersucht. Ein genaues Verständnis der zu Grunde liegenden physikalischen und chemischen Zusammenhänge ist hierbei essentiell. Losgelöst vom biologischen Vorbild wird anschließend nach möglichen technischen Anwendungen gesucht. Beispielhaft für die sogenannte Abstraktionsbionik sind die selbstreinigenden Oberflächen der Lotusblume und des Kohlrabis.

Verantwortlich für die erstaunlichen Eigenschaften des Lotus ist die papillöse Epidermis, also die äußere Zellschicht. Diese ist entgegen der Erwartung nicht glatt, sondern besitzt winzige Erhebungen in einem Abstand von 20 – 30  $\mu\text{m}$ . Zusätzlich sorgen Wachskristalle für eine wasserabweisende Oberfläche. Schmutzpartikel können also zum Einen nur an wenigen Stellen mit der Oberfläche wechselwirken und werden zum Anderen von den abperlenden Wassertropfen aufgrund der geringen Haftkräfte weggetragen. Das Prinzip des Lotus-Effektes wurde 1998 von den Botanikern Barthlott und Neinhuis zum Patent angemeldet und konnte bereits in einigen bionischen Produkten seine Anwendung finden, wie beispielsweise in selbstreinigenden Gläsern und Fassadenfarben.<sup>[8]</sup>

Das natürliche Vorbild der Lotusblume zeigt wiederum, dass nicht nur auf makroskopischer Ebene nach Lösungen für technische Probleme gesucht werden kann, sondern mitunter auch im mikroskopischen oder sogar im Nanometerbereich. Das „bottom-up-Prinzip“ der Abstraktionsbionik lässt sich somit auch auf die Miniaturisierung von Maschinen in der Elektroindustrie anwenden. Da der Verkleinerung der Bauteile natürliche Grenzen gesetzt sind, könnten Maschinen alternativ auch ausgehend von den kleinsten Teilen der Materie, den Molekülen, chemisch aufgebaut werden, zu sogenannten molekularen Maschinen. Auch hier ist die Natur Vorreiter. Gute Beispiele für natürliche molekulare Maschinen sind die  $F_1$ -Adenosintriphosphat-Synthase ( $F_1$ -ATPase), das Bakteriorhodopsin und das Myosin, welches in den Muskelzellen sitzt und alle willkürlichen und unwillkürlichen Bewegungen des Körpers steuert.<sup>[9]</sup>

## 1.2 Natürliche molekulare Maschinen

Biologische molekulare Maschinen sind aus mehreren Proteineinheiten zusammengesetzte Systeme, die entweder Energie von einem Ort zum Anderen transportieren oder sie von der einen Form in die andere überführen, z. B. chemische in mechanische Energie. Ein wichtiger Motor zur Energieumwandlung in Mitochondrien, Bakterien und Chloroplasten ist die  $F_1$ -ATPase (Abb. 1.2.1).

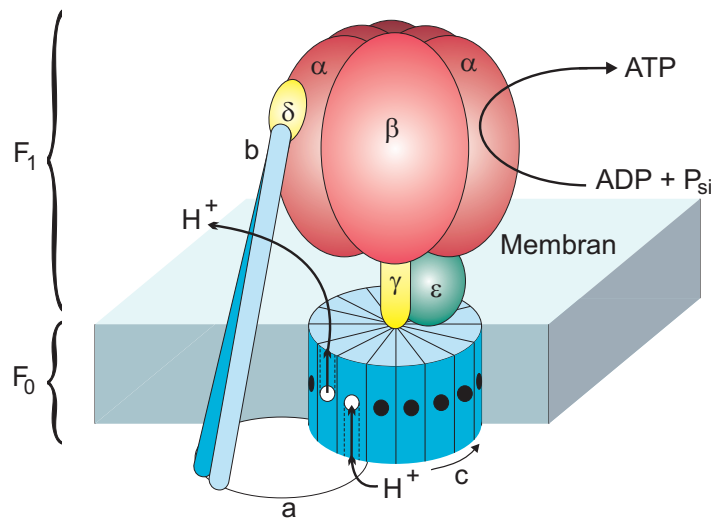
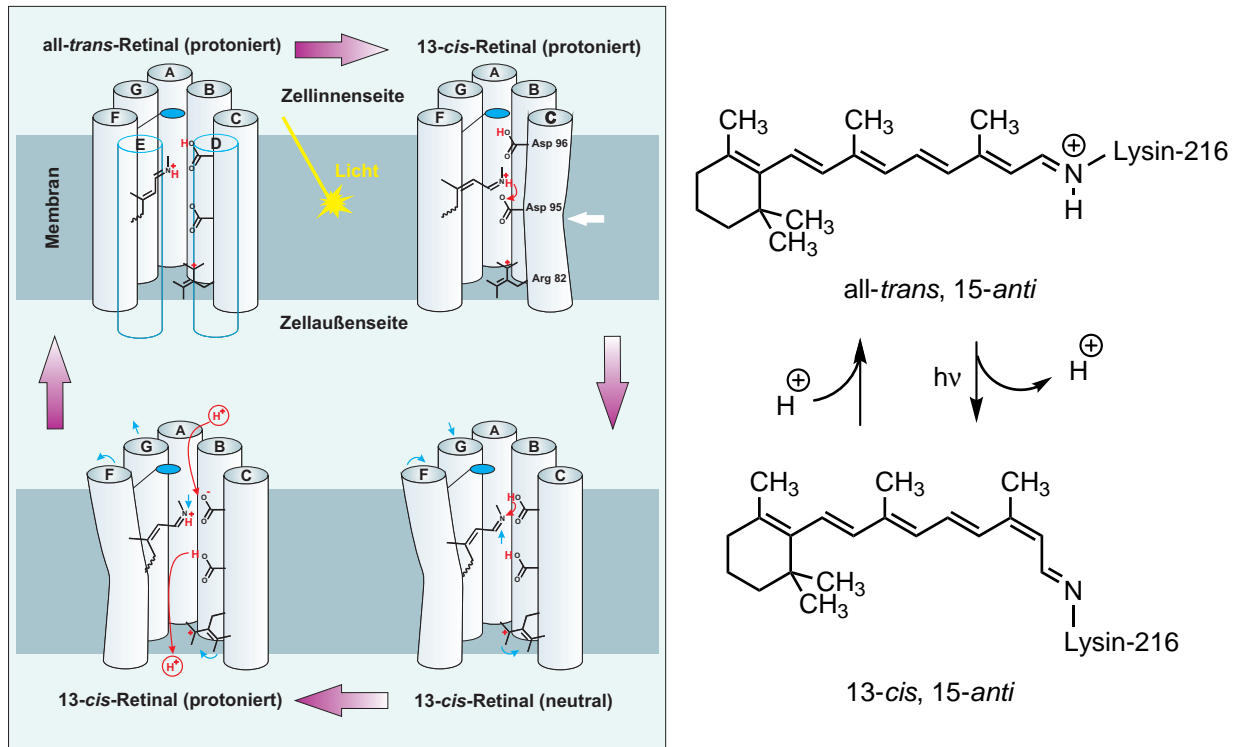


Abb. 1.2.1: Aufbau der  $F_1$ -ATPase.<sup>[10]</sup>

Die Funktion der  $F_1$ -ATPase als Rotationsmotor wurde zuerst von Boyer beschrieben.<sup>[11]</sup> Das Enzym ist aus zwei Domänen aufgebaut, der  $F_1$ -Domäne mit den Katalysezentren  $\alpha$  -  $\epsilon$  und der membrandurchspannenden  $F_0$ -Domäne mit den Protonenkanälen. Ein Protonenfluss durch die Kanäle bewirkt ein Drehmoment zwischen den Untereinheiten a und c der  $F_0$ -Domäne. Dieses wird wiederum über die  $\gamma$ - und  $\epsilon$ -Untereinheit auf  $F_1$  übertragen, wodurch es dort zu einer schrittweisen Freisetzung von ATP aus den katalytischen Zentren kommt. Im Gegenzug werden bei der ATP-Hydrolyse die Protonen gegen den Gradienten transportiert und die  $F_1$ -ATPase fungiert dann als Protonenpumpe.

Ein anderes Beispiel für eine natürliche molekulare Protonenpumpe ist das in halophilen Archaeobakterien vorkommende Bakteriorhodopsin. Dieses besteht aus 248 Aminosäuren und dem Cofaktor Retinal (ein Carotinoid) und durchquert als Transmembranprotein insgesamt siebenmal die Lipiddoppelschicht des Bakteriums (Abb. 1.2.2).



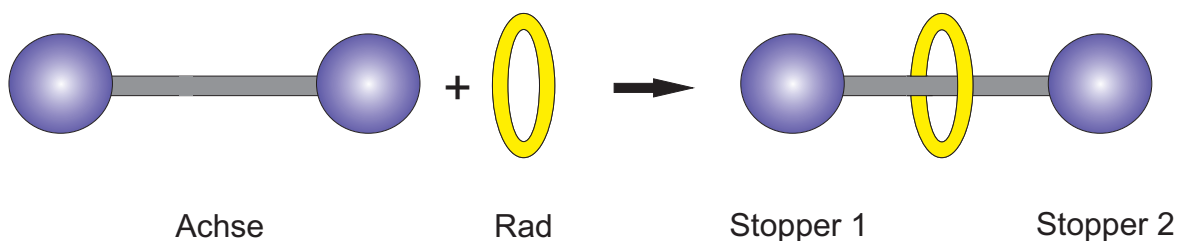
**Abb. 1.2.2:** Funktionsweise der Protonenpumpe Bakteriorhodopsin.<sup>[12]</sup>

Das Retinal ist das Chromophor und für die Purpurfarbe der Membran verantwortlich.<sup>[13]</sup> Als Schiffsbasis an den Lysinrest 216 des Proteins gebunden liegt es zunächst in der *all-trans*-Konformation vor. Lichtinduzierte *trans-cis*-Isomerisierung der CC-Doppelbindung zwischen C-13 und C-14 des Retinals bewirkt eine Strukturänderung im Protein, wobei das Retinal in räumliche Nähe des Aspartatrestes 85 gebracht wird. Dort kann es sein Proton an die Carboxylgruppe der Aminosäure abgeben. Das übertragene Proton wird über ein Netzwerk von Wassermolekülen an die Zellaußenfläche transportiert. Durch eine weitere Konformationsänderung an der  $\alpha$ -Helix F (Abb. 1.2.2) wird der Protonenkanal geöffnet. Das Proton an der Zellaußenfläche kann abgegeben werden und im Zellinneren wird ein Proton auf den Aspartatrest 96 übertragen, der wiederum das Retinal protoniert. Durch Rückisomerisierung der Doppelbindung steht das *all-trans*-Retinal wieder für einen neuen Transportzyklus zur Verfügung.<sup>[14]</sup> Insgesamt induziert die Absorption von Licht bestimmter Wellenlänge einen Protonengradienten von innen nach außen, der wiederum als Energiequelle für die ATP-Synthase dient.<sup>[15]</sup> Die Effektivität dieser lichtgetriebenen Protonenpumpe kann bei guten Lichtverhältnissen bis zu 50 Protonen pro Sekunde und Protein betragen.

Die genannten Beispiele zeigen, dass natürliche molekulare Maschinen äußerst komplexe Systeme sind. Angelehnt an die Vorbilder aus der Natur sollen künstliche molekulare Maschinen ebenfalls in der Lage sein, Informationen zu speichern, zu interpretieren und weiterzugeben, müssen in ihrem Aufbau aber stark vereinfacht werden. Betrachtet man Systeme wie die  $F_1$ -ATPase oder auch das Myosin der Muskelzelle, so bestehen diese meist aus einem beweglichen Teil, welcher die Information transportiert bzw. überträgt und einem starren Teil, der die Information speichert und umwandelt. Dieses bedeutet also, dass auch das künstliche System im Idealfall aus einem starren und einem beweglichen Teil besteht, die wiederum nichtkovalent miteinander verbunden sind. Für den Bau künstlicher molekularer Maschinen scheinen deshalb die in der Supramolekularen Chemie bekannten Rotaxane besonders gut geeignet.

### 1.3 Molekulare Shuttle auf Rotaxanbasis

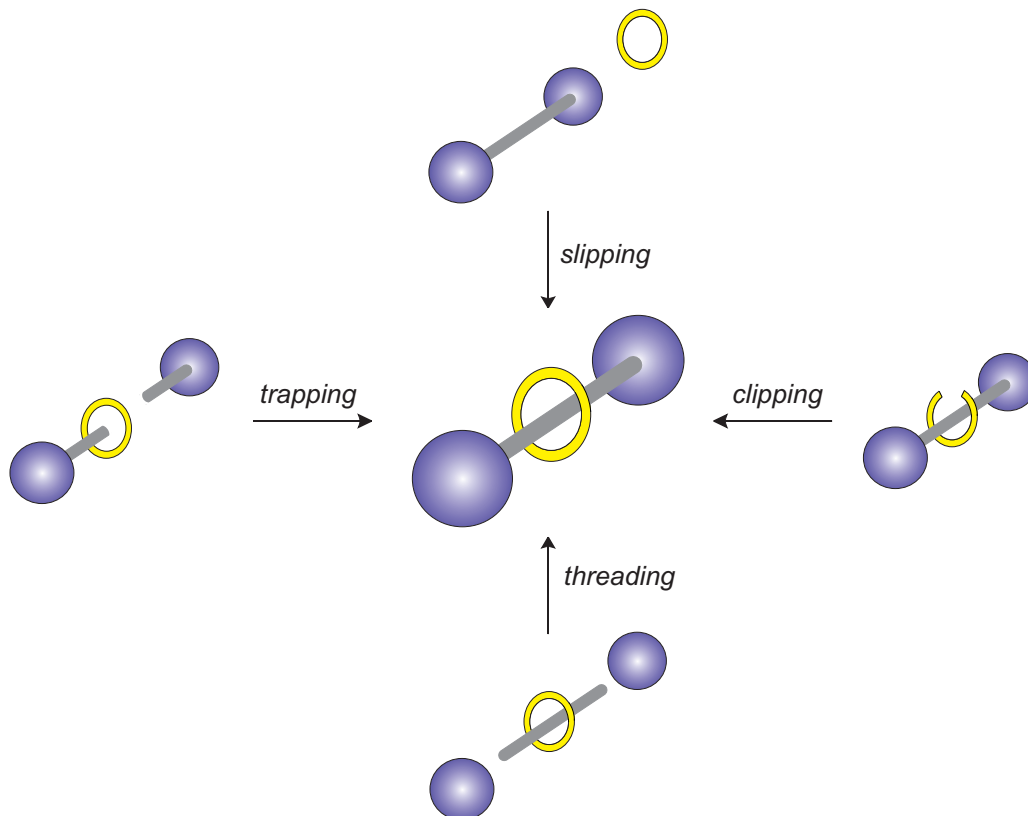
Der Begriff Rotaxan, welcher erstmals 1967 von Schill<sup>[16]</sup> erwähnt wurde, leitet sich von den lateinischen Wörtern *rota* für Rad und *axis* für Achse ab. Rotaxane bestehen also aus mindestens einer ringförmigen Komponente und einer Achse, auf die der Ring aufgefädelt ist. Damit der Ring das System nicht wieder verlassen kann, sind zusätzlich an beiden Enden der Achse voluminöse Moleküle, die sogenannten Stopper, angebracht. Rotaxane mit kleinen oder gar keinen Stoppermolekülen werden als Pseudorotaxane bezeichnet.<sup>[17]</sup>



**Abb. 1.3.1:** Schematische Darstellung eines [2]-Rotaxans.



Erstmals nach einer statistischen Methode synthetisiert wurden Rotaxane von Harrison und Harrison<sup>[18]</sup>. Diese verwendeten die Methode des „statistischen *slippings*“, um Cycloalkane mit unterschiedlichen Ringgrößen über ein 1,10-Bis(triphenylmethoxy)-decan zu fädeln. Prinzipiell stehen für die Darstellung von Rotaxanen vier verschiedene Methoden zur Verfügung, *slipping*, *clipping*, *threading* und *trapping* (Abb. 1.3.2).

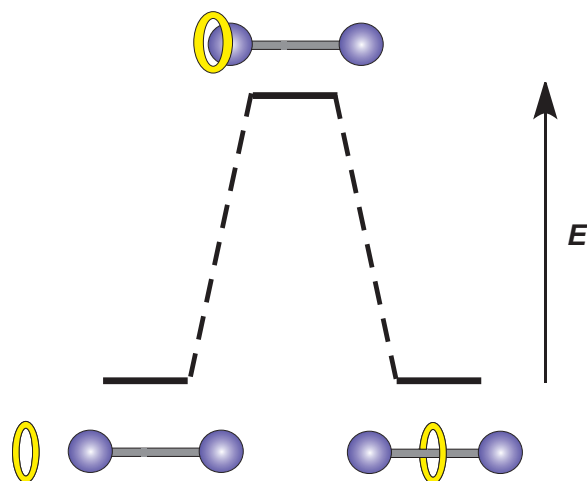


**Abb. 1.3.2:** Schematische Darstellung der vier Methoden zur Rotaxansynthese.

Beim *threading* (Einfädeln) wird zunächst ein Wirt-Gast-Komplex aus Achse und Makrozyklus gebildet. Dieser auch als Pseudorotaxan bezeichnete Komplex steht im Gleichgewicht mit den Einzelkomponenten. Anschließend werden beim sogenannten *stoppering* die beiden Enden der Achse kovalent mit Stoppermolekülen verknüpft, dabei kann die Achse bereits vor dem Einfädeln des Ringes einen Stopper tragen oder gänzlich ohne Stopper-Einheiten im *threading*-Prozess eingesetzt werden.<sup>[19]</sup>

Die Rotaxandarstellung nach der *clipping*-Methode (Klammern) geht von einer Achse mit Stoppermolekülen aus. Der noch geöffnete Makrozyklus wird um die Achse geklammert und anschließend, z. B. über Ringschlussmetathese (RCM), geschlossen. Die Vororientierung des Makrozyklus kann durch nichtkovalente Wechselwirkungen wie z. B. Metallkoordination oder Wasserstoffbrückenbindungen erfolgen.<sup>[20]</sup>

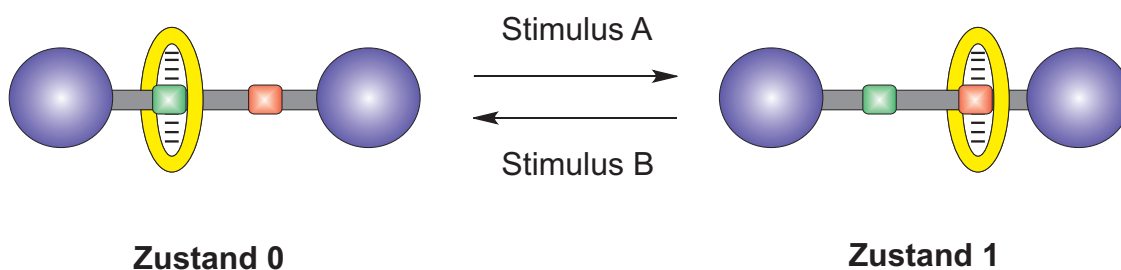
Eine weitere Methode ist das sogenannte *trapping* (Einfangen). Hierbei wird der Makrozyklus über starke Wechselwirkungen (Metallkomplexierung) am Ende einer Halbachse gebunden. Nach dem Auffädeln des Rings wird die zweite Halbachse mit dem Komplex kovalent verknüpft.<sup>[21]</sup>



Neben den bereits beschriebenen Methoden, welche auf der kovalenten Verknüpfung der einzelnen Bausteine beruhen, können Rotaxane auch supramolekular (nichtkovalent) nach der *slipping*-Methode (Überstreifen) synthetisiert werden. Hierbei wird einer Mischung aus vollständiger Achse und Makrozyklus thermisch Energie zugeführt. Durch die Aufweitung des Ringes sowie die Deformierung der Stopper kann der Ring anschließend auf die Achse auffädeln. Nach dem Abkühlen reicht dann die Energie für das Ausfädeln nicht mehr aus, und der Makrozyklus befindet sich in der thermodynamischen Falle.<sup>[22]</sup>

Die besondere Art der Bindung (mechanisch) in einem Rotaxan zwischen Makrozyklus und Achse ermöglicht eine gewisse Beweglichkeit des Ringes. Zum Einen kann er um die Achse rotieren, zum Anderen sich an ihr entlang bewegen. Aufgrund dieser Shuttle-Bewegung sind Rotaxane auch für den Bau von molekularen Maschinen von großem Interesse. Enthält die Achse des Rotaxans zwei identische Bindestellen für den Makrozyklus, entsteht ein entarteter, konformativer Gleichgewichtszustand, in dem der Ring entlang der Achse zwischen den Bindestellen hin- und herpendelt.

Gesteuert werden kann die Pendelbewegung beispielsweise durch den Einbau unterschiedlicher Bindestellen. Die daraus resultierenden Konformere stehen miteinander im Gleichgewicht, wobei die Population von der Stärke der intramolekularen Wechselwirkung der jeweiligen Bindestelle mit dem Makrozyklus abhängig ist. Das in Abbildung 1.3.3 gezeigte [2]-Rotaxan besitzt zwei verschiedene Bindestellen. Die Stärke der Bindung zwischen Bindestelle und Ring kann hierbei durch externe Stimuli beeinflusst werden. Dabei wird angenommen, dass der Makrozyklus bevorzugt im Zustand 0 vorliegt. Durch Abschalten der ersten stärkeren Bindestelle (grün) durch einen externen Stimulus A kann der Ring zur zweiten schwächeren Bindestelle (rot) wandern und befindet sich dann im Zustand 1.

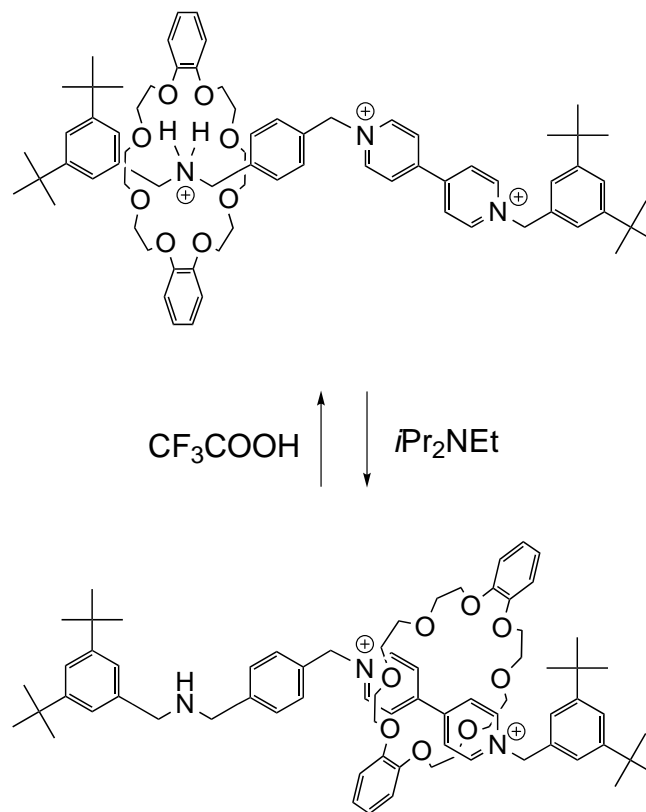


**Abb. 1.3.3:** Schematischer Aufbau eines molekularen Shuttles.

Dieser reversible nichtentartete Prozess kann entweder chemisch, elektrochemisch oder photochemisch gesteuert werden. Durch Protonierung/Deprotonierung oder Oxidation/Reduktion werden beispielsweise die elektronischen Eigenschaften der Bindestellen reversibel verändert. Photochemische externe Stimuli können hingegen die räumliche Geometrie des Rotaxans durch Konformationsänderungen an Achse oder Makrozyklus beeinflussen.

Das erste chemisch steuerbare Shuttle wurde 1994 in der Arbeitsgruppe Stoddart entwickelt.<sup>[23]</sup> Dieses besteht aus einem tetrakationischen Cyclophan, welches den Makrozyklus darstellt und einer Achse mit Benzidin- und Biphenol-Einheit als Bindestellen. Aufgrund der höheren Elektronendichte ist die Benzidin-Einheit zunächst die bevorzugte Bindestelle. Durch Protonierung der Stickstoffatome des Benzidins kommt es zur Abstoßung des vierfach protonierten Ringes, welcher in Folge dessen zur Biphenolbindestelle wandert. In ähnlicher Weise funktioniert auch das in Abbildung 1.3.4 dargestellte Shuttle.<sup>[24]</sup>

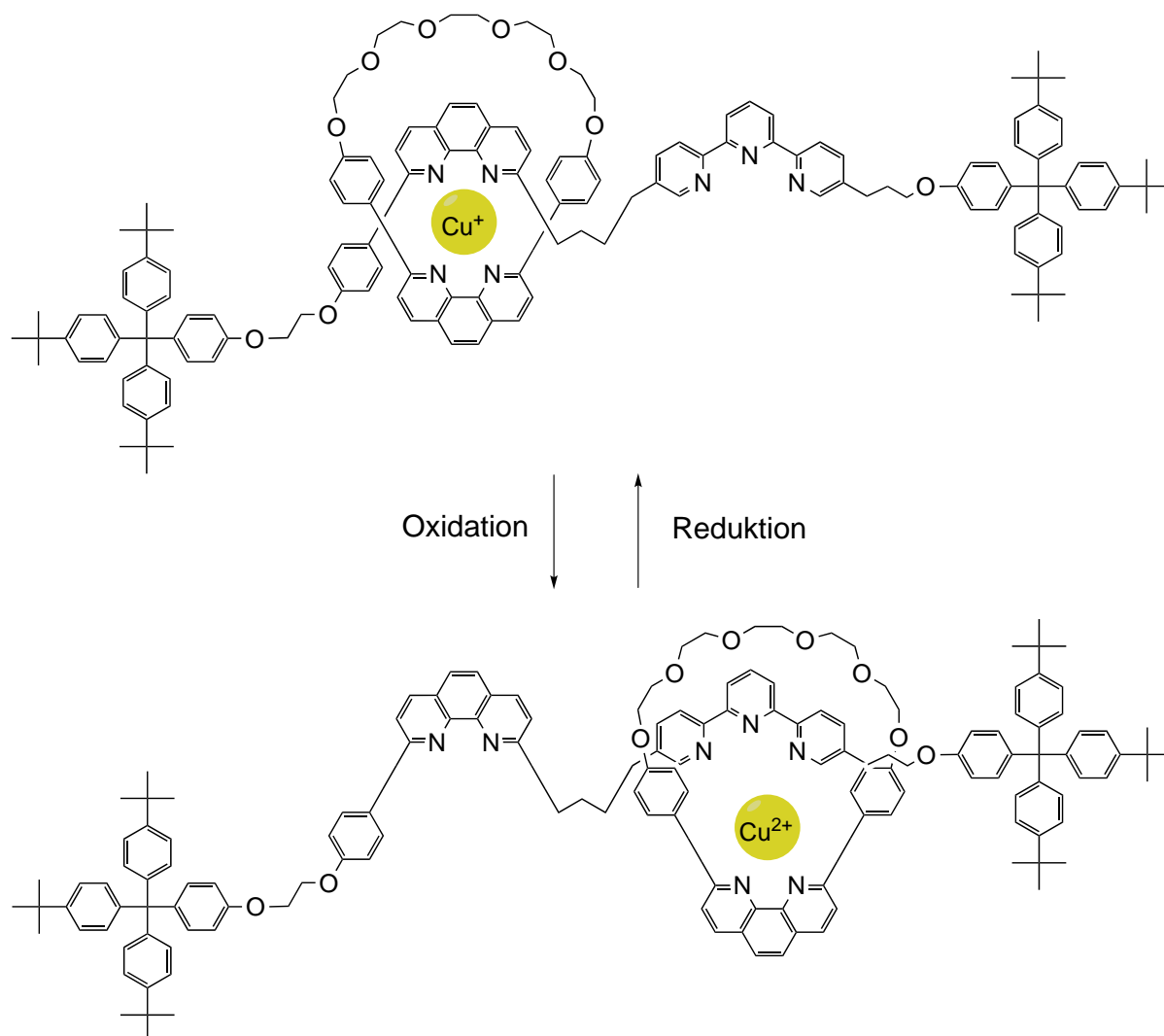
Die hantelförmige Komponente dieses [2]-Rotaxans enthält eine Dialkylammonium- und eine Bipyridinium-Bindestelle. Als Makrozyklus wurde Dibenzo[24]krone-8 verwendet. Im Grundzustand befindet sich der Makrozyklus am Dialkylammoniumzentrum und ist dort unter anderem über Wasserstoffbrücken gebunden. Durch Zugabe von Diisopropylethylamin wird das Amin der Achse deprotoniert und der Ring zur Bipyridinium-Einheit verschoben. Mit Hilfe von Trifluoressigsäure kann das molekulare Shuttle durch Protonierung desamins reversibel zurückgeschaltet werden.



**Abb. 1.3.4:** Durch Deprotonierung/Protonierung gesteuertes Shuttle von Stoddart.<sup>[24]</sup>

Neben *pH*-sensitiven molekularen Schaltern kann der Shuttle-Prozess von Rotaxanen auch elektrochemisch gesteuert werden. Als Beispiel dient hierfür das in Abb. 1.3.5 gezeigte Rotaxan von Sauvage.<sup>[25]</sup> Dieses besitzt sowohl in der Achse als auch im Makrozyklus eine Phenanthrolin-Einheit.

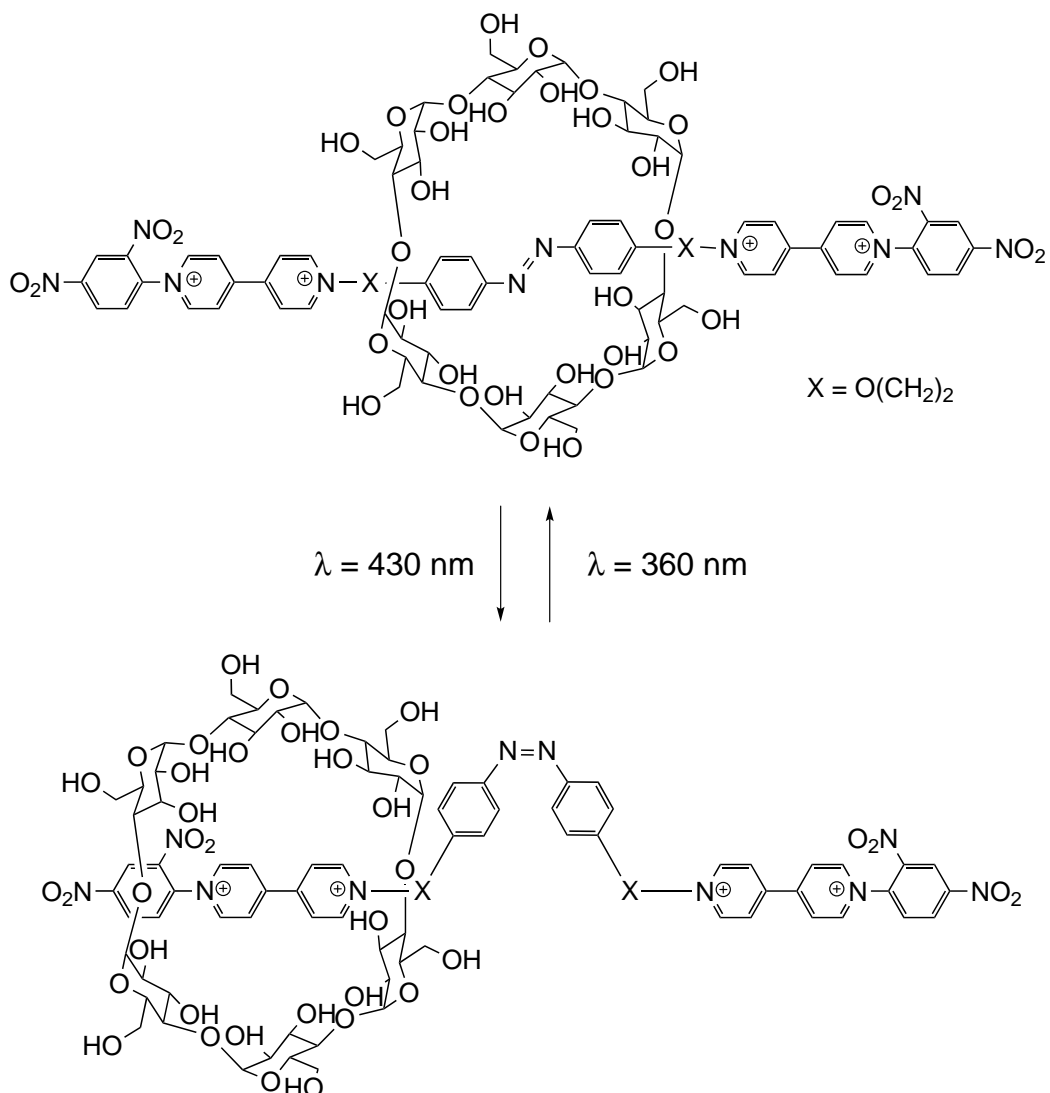
Die Koordination des Kupfers spielt hierbei eine entscheidende Rolle. Während Cu(I)-Ionen bevorzugt tetrakoordiniert vorliegen, ist bei Cu(II)-Ionen das pentakoordinierte Isomer stabiler. Zunächst sind die Cu(I)-Ionen durch die Phenanthrolinliganden gebunden. Als zweite Station des molekularen Shuttles wurde eine Terpyridin verwendet.



**Abb. 1.3.5:** Durch Oxidation/Reduktion gesteuerte molekulare Maschine.<sup>[25]</sup>

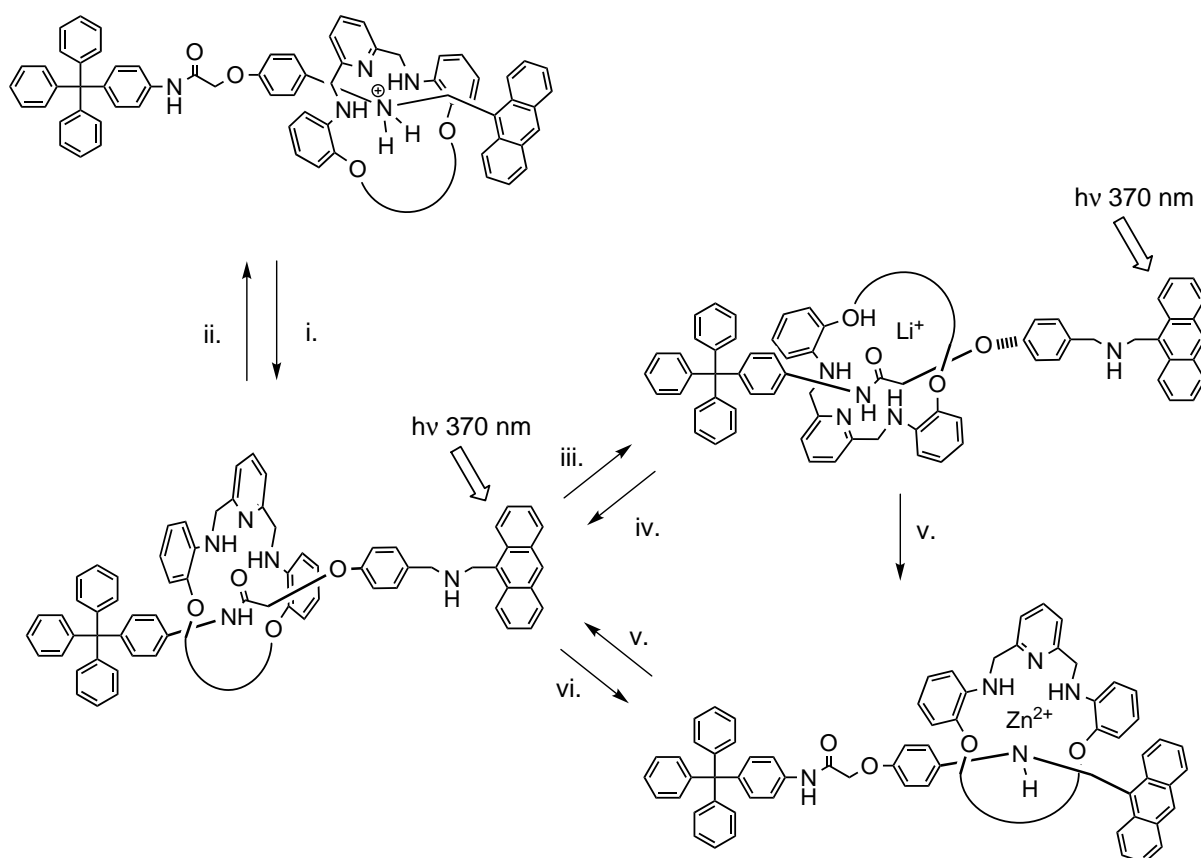
Durch Cyclovoltammetrie (+1.0 V vs. SCE) einer Acetonitril-Lösung des Rotaxans wird das Cu(I)-Ion zum Cu(II)-Ion oxidiert und der Makrozyklus-Kupfer-Komplex zur zweiten Bindestelle verschoben. Die Reduktion des Cu(II)-Zentrums bewirkt wiederum eine Verschiebung des Rings zurück zur Phenanthrolin-Bindestelle.

Bei photochemisch gesteuerten molekularen Maschinen wird mit Hilfe von Licht geeigneter Wellenlänge eine Konfigurationsänderung im Rotaxan induziert. Das in Abbildung 1.3.6 gezeigte Rotaxan enthält als photoaktive Gruppe ein Azobenzol.<sup>[26]</sup> Als Makrozyklus wurde  $\alpha$ -Cyclodextrin verwendet. Liegt die Azobenzol-Einheit als *trans*-Isomer vor, so befindet sich der Makrozyklus aufgrund der hydrophoben Innenseite des  $\alpha$ -Cyclodextrins nicht in der Nähe der dikationischen Bipyridin-Einheit, sondern über dem Azobenzol. Nach Bestrahlung (360 nm) isomerisiert das *trans*-Isomer in die *cis*-Form und der Ring wird zu einer der beiden Seitenketten verschoben. Die Rückisomerisierung erfolgt bei 430 nm.



**Abb. 1.3.6:** Photoschaltbares Shuttle von Nakashima.<sup>[26]</sup>

Ein gutes Beispiel für die Kombination verschiedener Stimuli in einem molekularen Shuttle ist in Abbildung 1.3.7 gezeigt. Das von Li<sup>[27]</sup> entwickelte Rotaxan besteht aus einer Amin- und einer Amidbindestelle. Im Ausgangszustand wird der Makrozyklus über Wasserstoffbrückenbindungen an das protonierte Amin gebunden. Durch Zugabe von Diisopropylethylamin als Base wird das Amin deprotoniert und der Ring zur Amiderkennungseinheit verschoben. Weiterhin kann durch Metallkoordination von Zn<sup>2+</sup>-Ionen oder Li<sup>+</sup>-Ionen der Shuttle-Prozess gesteuert werden. Während die Einlagerung von Li<sup>+</sup>-Ionen den Makrozyklus zur Amidbindestelle verschiebt, wird der Ring durch Zn<sup>2+</sup>-Ionen an der Amin-Bindestation gebunden. Alle Shuttle-Prozesse sind dabei reversibel. Die Anthracen-Einheit als Stopper dient hierbei außerdem als Fluoreszenzsensor.



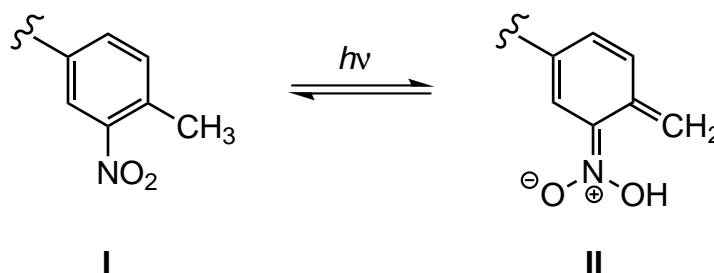
**Abb. 1.3.7:** Multistabiles Shuttle von Li<sup>[27]</sup>: i.  $i\text{-Pr}_2\text{NEt}$ ; ii. TFA; iii.  $\text{LiClO}_4$ ; iv. [12]-Krone-4; v.  $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2$ ; vi. EDTA.

Die obigen Beispiele für schaltbare Rotaxane machen deutlich, dass die Ringkomponente über verschiedene externe Stimuli bewegt bzw. gesteuert werden kann. Entscheidend bei der Wahl des äußeren Reizes sind dabei die Bindestellen der Achse sowie des Makrozyklus. Aufgrund der Beweglichkeit der Ringkomponente sind Rotaxane besonders gut für den gerichteten Stofftransport geeignet. Denkbar wäre beispielsweise ein Transport von Protonen, ähnlich wie beim natürlichen Beispiel des Bakteriorhodopsins (Kap. 1.2).



## 2. Aufgabenstellung

Im Rahmen des Sonderforschungsbereiches 677 „Funktion durch Schalten“ soll die Synthese einer lichtgetriebenen Protonenpumpe auf Rotaxanbasis entwickelt werden. Hierbei sollen in Anlehnung an das natürliche Vorbild des Bakteriorhodopsins mit Hilfe der Ringkomponente des Rotaxans Protonen entlang einer Rotaxanachse transportiert werden. Die Protonen werden wiederum durch lichtinduzierte Isomerisierung einer photoschaltbaren Säure erzeugt. Als Photosäure soll ein *o*-Nitrotoluol-Derivat verwendet werden, welches an einem Ende des Rotaxans angebracht werden soll. Das Prinzip der photoschaltbaren Säure wird in Abbildung 2.1.1 deutlich. Unter Einwirkung von UV-Licht wird ein Proton der Methylgruppe auf die benachbarte Nitrogruppe übertragen. Die dadurch gebildete *aci*-Nitroverbindung **II** stellt eine starke Säure dar und sollte in der Lage sein, Protonen auf die Ringkomponente des Rotaxans zu übertragen.

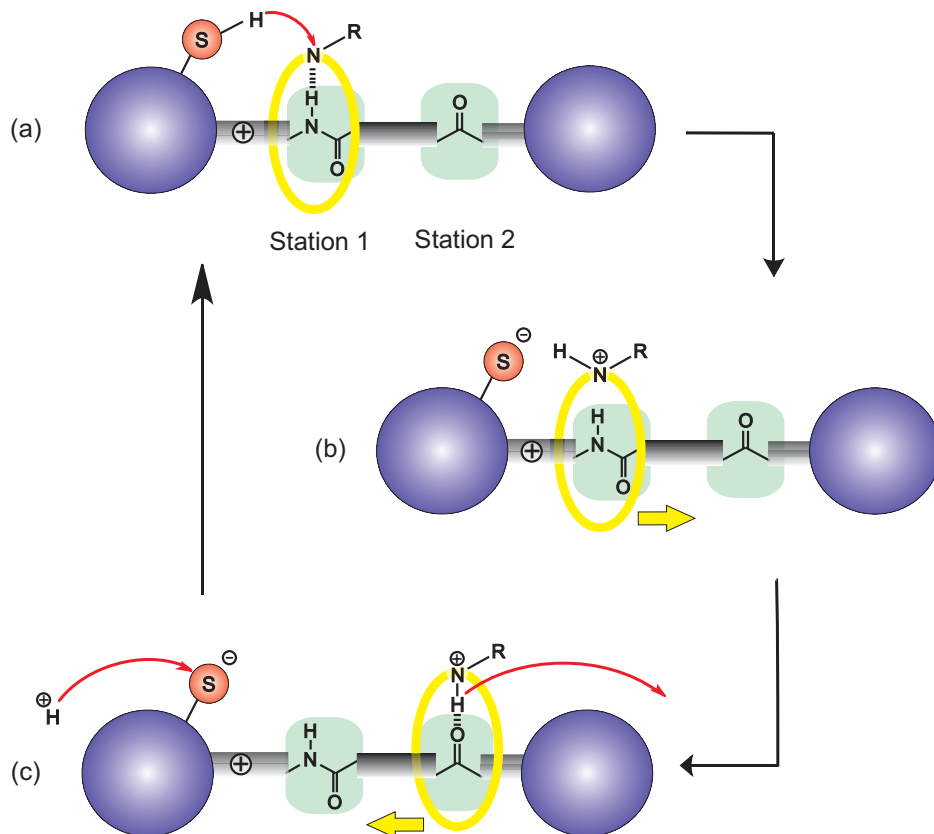


**Abb. 2.1.1:** Prinzip der Photoisomerisierung am Beispiel des *o*-Nitrotoluol-Derivats I.

Als Ringkomponente des molekularen Shuttles wurde ein tertiäres protonierbares Amin gewählt. Um den Shuttle-Prozess des Makrozyklus entlang der Achse zu steuern, sollen zwei verschiedene Bindestellen (Amid- und Carbonylfunktion) sowie eine permanente positive Ladung in die Hantelkomponente des Rotaxans integriert werden. Abbildung 2.1.2 zeigt hierzu eine schematische Darstellung einer lichtgetriebenen Protonenpumpe auf Rotaxanbasis.

Im unprotonierten Zustand (a) ist der Makrozyklus über eine Wasserstoffbrückenbindung an die Amidgruppe der Achse gebunden. Wird durch Photoisomerisierung der photoschaltbaren Säure S ein Proton generiert und auf den Makrozyklus übertragen (b), so erhält dieser eine positive Ladung.

Die elektrostatische Abstoßung der protonierten Ringkomponente durch die permanente positive Ladung der Achse bewirkt wiederum eine Bewegung des Makrozyklus entlang der Hantelkomponente zur zweiten Bindestelle. Dort kann der Ring über eine Wasserstoffbrückenbindung an die Carbonylfunktion gebunden werden (c). Durch Abgabe des transportierten Protons auf dieser Seite des Rotaxans wird die H-Brücke wieder gebrochen und der Makrozyklus kann zur ersten Bindestelle zurück wandern, von wo aus ein neuer Transportzyklus stattfinden kann.



**Abb. 2.1.2:** Schematische Darstellung des Prinzips einer lichtgetriebenen Protonenpumpe auf Rotaxanbasis. Abgebildet sind die verschiedenen Positionen, welche der Makrozyklus im Zuge der Protonierung durch die photoschaltbare Säure S einnimmt. (a) Im Ausgangszustand ist der Ring über eine H-Brücke an die Amid-Bindestelle (Station 1) gebunden. (b) Durch Protonierung wird der Makrozyklus positiv geladen und wandert aufgrund der elektrostatischen Abstoßung durch die permanente positive Ladung der Achse zur Station 2, wo wiederum eine H-Brücke zur Carbonylfunktion ausgebildet wird. (c) Die Abgabe des Protons bewirkt eine Bewegung des Ringes zurück zur Ausgangsposition (Station 1).

Die Synthese des Rotaxans soll sowohl über das *slipping*-Verfahren als auch über die *trapping*-Methode durchgeführt werden.

### 3. Synthesen und Untersuchungen der Komponenten für die lichtgetriebene Protonenpumpe auf Rotaxanbasis

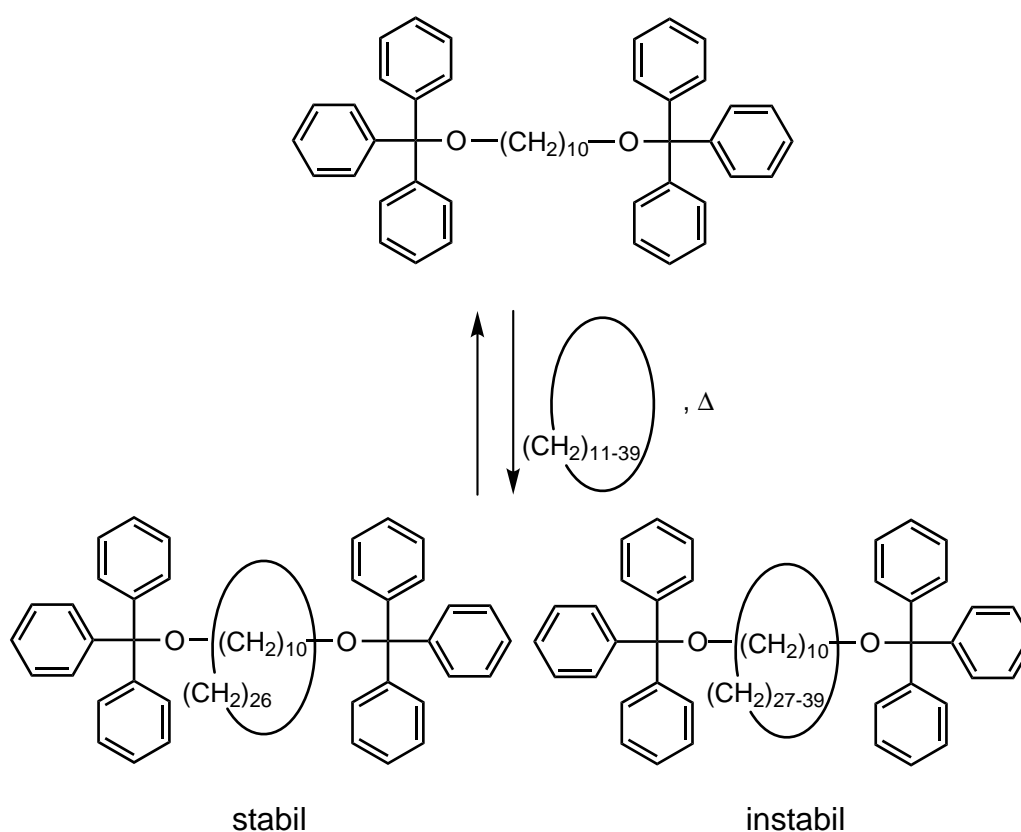
#### 3.1 Synthesen der Makrozyklen

Prinzipiell steht für die Synthese von Rotaxanen eine Vielzahl von Makrozyklen zur Verfügung. Neben Cyclodextrinen<sup>[26]</sup> und Phenanthrolin-basierten<sup>[25]</sup> Ringen findet man in der Literatur auch häufig Makrozyklen mit einem Pyridin-Grundgerüst.<sup>[27]</sup> Letztere scheinen für den Aufbau einer Protonenpumpe auf Rotaxanbasis besonders gut geeignet, da sie genau ein protonierbares Stickstoffatom besitzen, welches Protonen aufnehmen und wieder abgeben kann und vorzugsweise nach innen gerichtet ist. Denkbar wären auch tertiäre aliphatische Amine, deren Basizität größer als die des Pyridins ist. Allerdings kann der  $pK_s$ -Wert von Pyridin von 6.96 auf 8.04 erhöht werden, wie beispielsweise bei 4-Methoxy-2,6-dimethylpyridin durch Alkylsubstituenten in 2- und 6-Position und durch eine Methoxygruppe in 4-Position.<sup>[28]</sup> Neben einem Pyridin-Ring sollte der Makrozyklus möglichst keine oder nur wenige weitere Heteroatome enthalten, da sie mit ihren Wasserstoffbrückendonor- oder -akzeptor-Eigenschaften den Shuttle-Prozess beeinflussen könnten.

##### 3.1.1 Ringgröße der Makrozyklen

Für den Aufbau von Rotaxanen wurden im Rahmen dieser Arbeit unter anderem Achsen mit einer Triphenylmethyl-Stopper-Einheit verwendet. Dieser Stopper wurde bereits bei der Synthese eines Rotaxans von Harrison<sup>[18]</sup> eingesetzt. Harrison führte Untersuchung zur Rotaxanbildung über „statistisches *slipping*“ durch. Dabei verwendete er Cycloalkane mit 14 – 42 Methyleneinheiten als Makrozyklen und 1,10-Bis(triphenylmethoxy)-decan als Achse. Die Mischung wurde auf 120 °C erhitzt, wobei nur Ringe mit 29 oder mehr Methyleneinheiten über die Stopper gleiten konnten. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur blieb lediglich das Rotaxan mit

dem 29er- Makrozyklus stabil (Abb. 3.1.1). Untersuchungen des Systems mittels Molekülmodellen basierend auf Corey-Pauling-Koltum-Atommodellen (CPK) zeigten, dass mehr als 29  $\text{CH}_2$ -Gruppen ein Ausfädeln des Ringes erlauben, während Makrozyklen mit weniger als 22 Methyleneinheiten nicht auf die Achse aufgefädelt werden können.<sup>[29]</sup> Damit werden die Experimente Harrisons teilweise bestätigt.

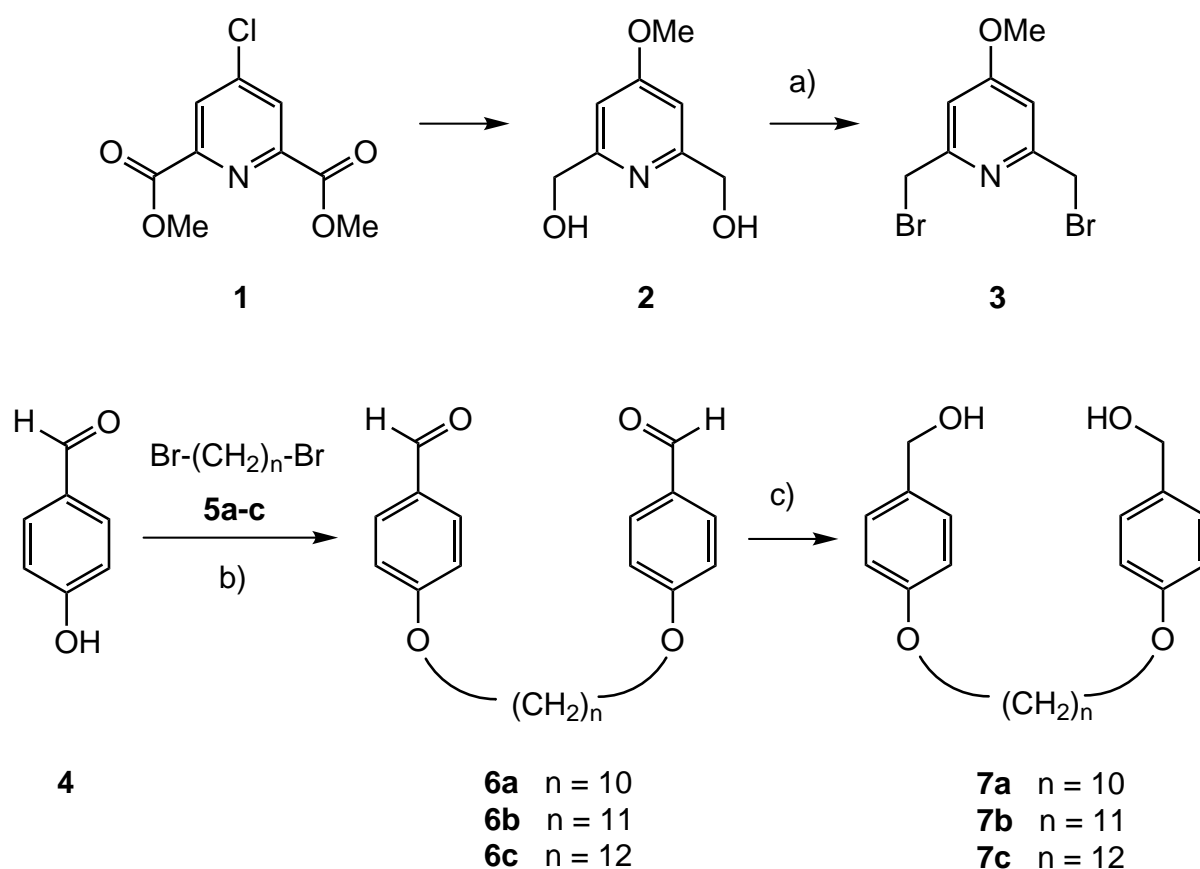


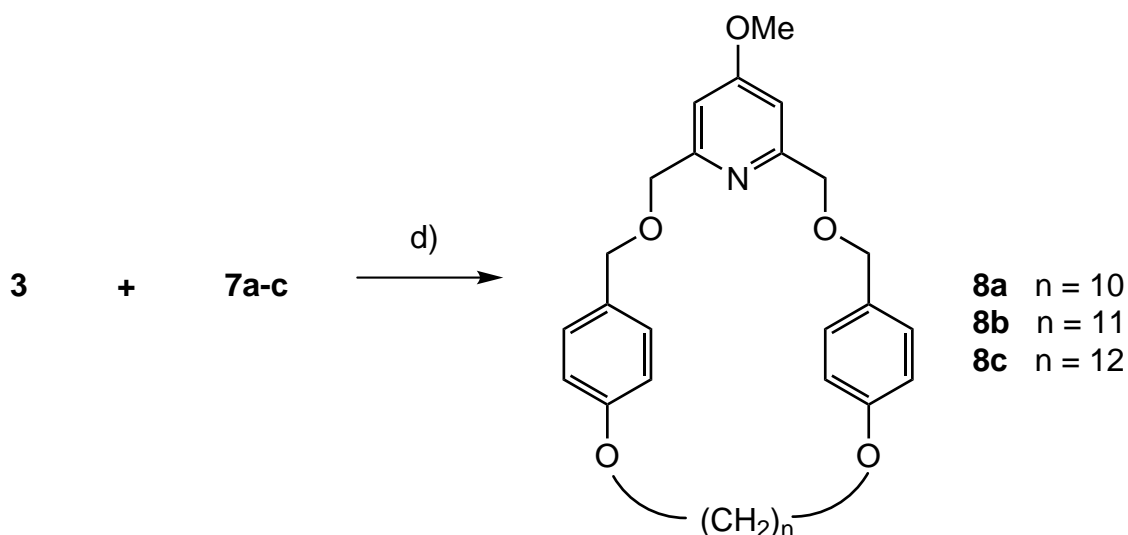
**Abb. 3.1.1:** Reaktionsschema zur Rotaxanbildung aus Cycloalkanen und 1,10-Bis(triphenylmethoxy)-decan.

Die im Rahmen dieser Arbeit synthetisierten Makrozyklen enthalten alle ein 2,6-Bis(benzyloxymethyl)-pyridin-Grundgerüst. Die Ringgröße wurde dabei so gewählt, dass sie im Durchmesser ungefähr einem Cycloalkan mit 29 Methyleneinheiten entspricht. Allerdings ermöglicht die Versteifung durch die zusätzlichen Phenylringe nur eine grobe Abschätzung der effektiven Größen. Neben der bereits erwähnten Achse mit Triphenylmethyl-Stopper-Einheit wurden auch Achsen mit größeren, substituierten Stopper-Einheiten verwendet. Aus diesem Grund wurde, zusätzlich zu dem von Hartkopf<sup>[30]</sup> bereits dargestellten Makrozyklus mit 10 Methyleneinheiten, auch Ringe mit 11 und 12  $\text{CH}_2$ -Gruppen in der Alkylkette synthetisiert.

### 3.1.2 Synthese der Makrozyklen mit 2,6-Bis(benzyloxymethyl)-4-methoxy-pyridin-Grundgerüst

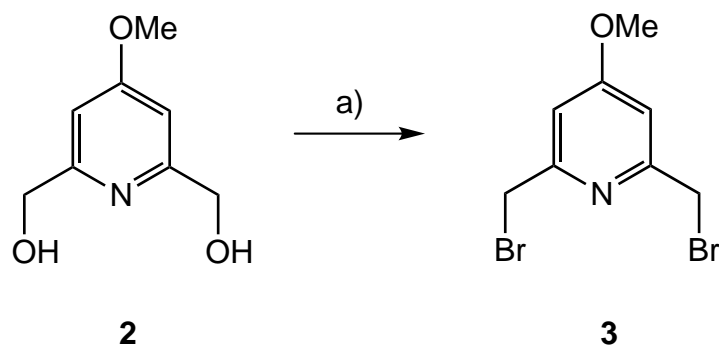
Die Darstellung der Makrozyklen **8** kann ausgehend von 4-Chlorpyridin-2,6-dicarbon säuredimethylester (**1**) über einen fünfstufigen Syntheseweg erfolgen. Da 2,6-Bis(hydroxymethyl)-4-methoxy-pyridin (**2**) von Hartkopf<sup>[30]</sup> bereits synthetisiert und vorhanden war, wurde 2,6-Bis(brommethyl)-4-methoxy-pyridin **3** ausgehend vom Pyridinbaustein **2** synthetisiert. Für die Synthese des zweiten Bausteins **7** wurde zunächst 4-Hydroxybenzaldehyd (**4**) mit drei verschiedenen 1, $\omega$ -Dibromalkanen **5a-c** über eine Williamson-Ethersynthese miteinander verknüpft. Nach anschließender Reduktion der Aldehydfunktion zum Alkohol wurden die Alkoholkomponenten **7a-c** mit 2,6-Bis(brommethyl)-4-methoxy-pyridin (**3**) zu den Makrozyklen **8a-c** umgesetzt.





**Abb. 3.1.2:** Übersicht zur Synthese der Makrozyklen **8a-c**: a) nucleophile Substitution; b) Williamson-Ethersynthese; c) Reduktion; d) Williamson-Ethersynthese.

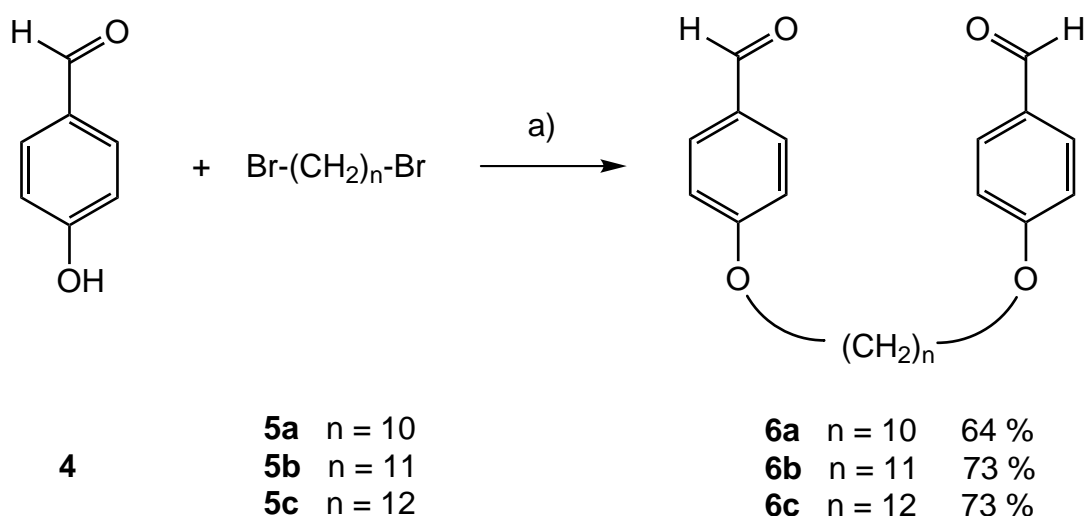
Die Synthese von 2,6-Bis(bromomethyl)-4-methoxypyridin (**3**) erfolgte ausgehend vom Dialkohol **2** nach einer Vorschrift von Vögtle, Brodesser und Nieger.<sup>[31]</sup> Durch nucleophile Substitution der Hydroxygruppen mit Phosphortribromid konnte das Dibromid **3** als farblose Nadeln in 52 % Ausbeute erhalten werden.



**Abb. 3.1.3:** Synthese von 2,6-Bis(bromomethyl)-4-methoxypyridin (**3**): a)  $\text{PBr}_3$ ,  $\text{CHCl}_3$ ,  $-10\text{ }^\circ\text{C}$ , dann 2 h Rückfluss, 52 %.

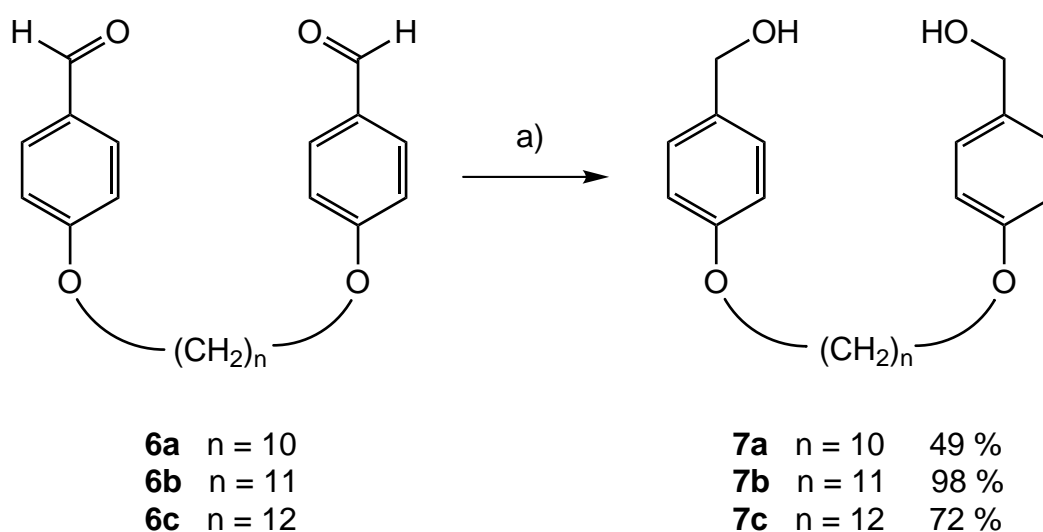
Die Synthese des zweiten Bausteins **7a-c** für die Darstellung der Makrozyklen **8a-c** wurde analog zu einer Vorschrift von Fuller und Leigh<sup>[32]</sup> durchgeführt. Dieser verwendete einen Ring mit einem 2,6-Bis(benzyloxy)-pyridin-Grundgerüst und 10 Methyleneinheiten in der Alkylkette für die Darstellung von Catenanen und Rotaxanen.

Zunächst erfolgte die Synthese der 1,ω-Bis(4-formylphenoxy)-alkane **6a–c**. In einer Williamson-Ethersynthese wurde 4-Hydroxybenzaldehyd (**4**) mit 1,10-Dibromdecan (**5a**), 1,11-Dibromundecan (**5b**) oder 1,12-Dibromdodecan (**5c**) umgesetzt. Durch zweifache Veretherung der Hydroxygruppen mit Kaliumcarbonat als Base und katalytischen Mengen Natriumiodid konnten die entsprechenden Dialdehyde **6a–c** in guten Ausbeuten von 64 – 73 % erhalten werden.



**Abb. 3.1.4:** Synthese der 1,ω-Bis(4-formylphenoxy)-alkane **6a–c**: a)  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , NaI, Ethylmethylketon, 18 h Rückfluss.

Nach der Veretherung von 4-Hydroxybenzaldehyd (**4**) erfolgte die Reduktion der Aldehydfunktion zum Alkohol. Die Verwendung von Natriumborhydrid als Reduktionsmittel lieferte die Produkte **7a–c** in Ausbeuten von 49 – 98 %. Aufgrund der schlechten Löslichkeit der 1,ω-Bis[(4-hydroxymethyl)-phenoxy]-alkane **7a–c** in organischen Lösungsmitteln musste für die Extraktion mit Dichlormethan eine große Menge an Lösungsmittel verwendet werden. Vermutlich resultiert daraus auch die geringere Ausbeute von 1,10-Bis[(4-hydroxymethyl)-phenoxy]-decan (**7a**), da es eine schlechtere Löslichkeit im Extraktionsmittel aufwies als die anderen beiden Produkte **7b** und **7c**.



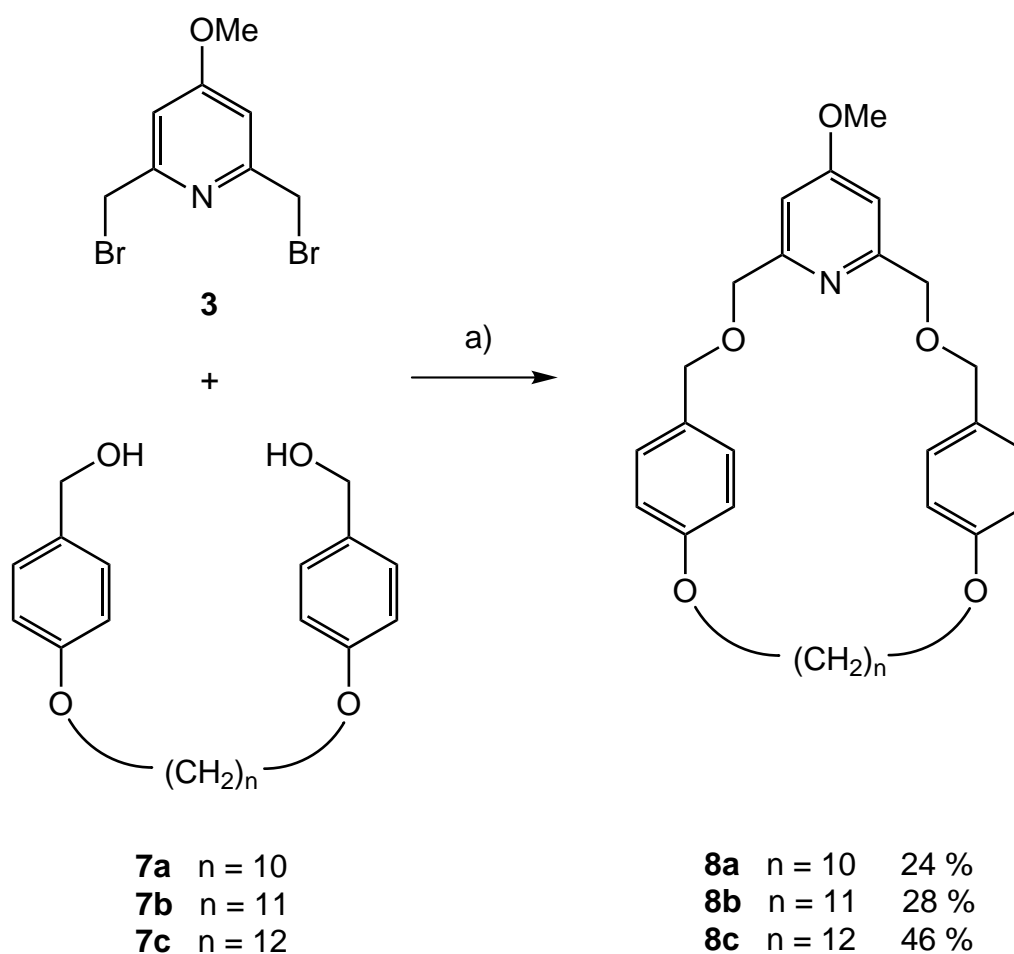
**Abb. 3.1.5:** Synthese der 1,ω-Bis[(4-hydroxymethyl)-phenoxy]-alkane **7a-c**: a) NaBH<sub>4</sub>, CHCl<sub>3</sub>, MeOH, 4 h Rückfluss.

Die Synthese der Makrozyklen **8a-c** aus 2,6-Bis(brommethyl)-4-methoxypyridin (**3**) und den entsprechenden 1,ω-Bis[(4-hydroxymethyl)-phenoxy]-alkanen **7a-c** wurde nach dem Zweikomponenten-Verdünnungsprinzip durchgeführt. 1972 wurden die Methoden und Varianten von Vögtle nach dem Verdünnungsprinzip zusammen gefasst.<sup>[33]</sup> Das Prinzip beruht auf der Tatsache, dass bei intramolekularen Reaktionen (1. Ordnung) die Wahrscheinlichkeit, dass sich die Enden des Moleküls treffen, unabhängig von der Konzentration der Moleküle ist. Bei Reaktionen zweiter Ordnung zwischen zwei unterschiedlichen Molekülen (intermolekular) nimmt die Wahrscheinlichkeit, dass die Moleküle miteinander reagieren, hingegen mit zunehmender Verdünnung ab.

Betrachtet man nun die Zyklisierungsreaktion von 2,6-Bis(brommethyl)-4-methoxypyridin (**3**) mit einem der 1,ω-Bis[(4-hydroxymethyl)-phenoxy]-alkane **7a-c**, so wird vermutlich zunächst nur eine der beiden Hydroxygruppen verethert. Im zweiten Reaktionsschritt kann es dann entweder zum Ringschluss kommen oder zur Dimerbildung durch die Reaktion von zwei einfach veretherten Pyridinbausteinen miteinander.



Die Verwendung einer Spritzenpumpe und das Arbeiten in Hochverdünnung konnte die Dimer- bzw. Polymerbildung zurückdrängen. Hierfür wurden nach einer Vorschrift von Hartkopf<sup>[30]</sup> die beiden Einzelkomponenten simultan über mehrere Stunden zu einer verdünnten Lösung von Natriumhydrid in Tetrahydrofuran getropft. Dadurch konnten neben dem von Hartkopf bereits synthetisierten Makrozyklus **8a** auch die Makrozyklen **8b** und **8c** mit 11 und 12 Methyleneinheiten in der Alkylkette in Ausbeuten von 24 – 46 % erhalten werden.



**Abb. 3.1.6:** Synthese der Makrozyklen **8a-c** nach dem Verdünnungsprinzip: a) NaH, THF, 6 h simultane Zugabe von **3** und **7a-c**, dann 18 h Rückfluss.

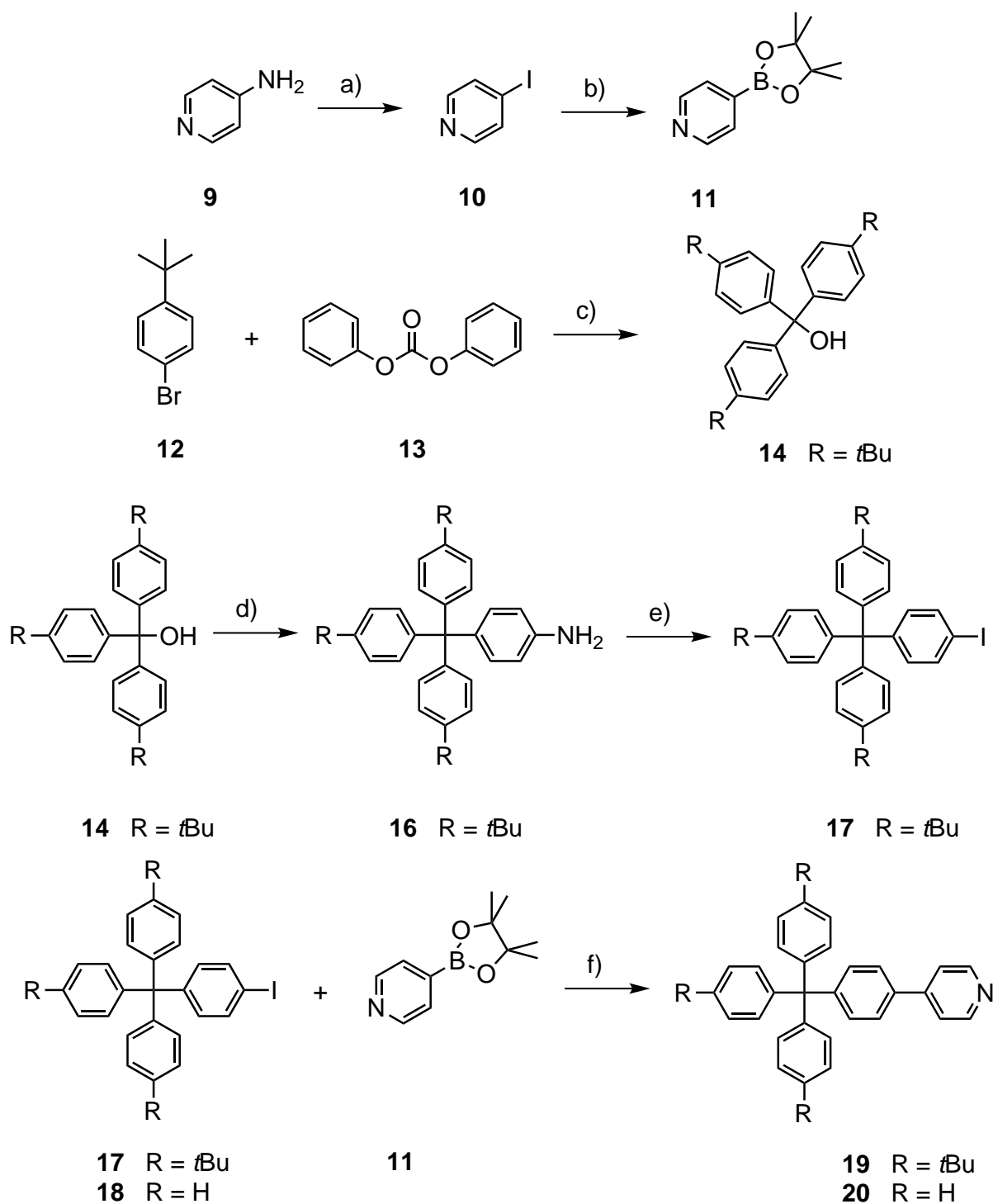
### 3.2 Konzept der Achsen

Beim Aufbau der Protonenpumpe auf Rotaxanbasis spielt die Achse eine wichtige Rolle. Zum einen soll durch zwei unterschiedliche Bindestellen auf der Achse die Shuttlebewegung des Ringes gesteuert, zum anderen durch Einführen von Triphenylmethyl-Einheiten als Stopper das Ausfädeln des Ringes verhindert werden. Da Makrozyklen unterschiedlicher Ringgröße für die Rotaxansynthese verwendet werden, soll neben einem unsubstituierten Triphenylmethyl-Stopper auch eine Stopper-Einheit mit *tert*-Butylgruppen in 4-Position zum Einsatz kommen. Für die Bindung des Makrozyklus über Wasserstoffbrücken werden eine Amidfunktion und eine Estergruppe in die Achse integriert. Für eine bessere Abstoßung des protonierten Ringes soll die Achse zusätzlich eine permanente positive Ladung in Form eines am Stickstoffatom alkylierten Pyridins enthalten.

Im Rahmen dieser Arbeit sollte das Rotaxan über das *slipping*- und das *trapping*-Verfahren synthetisiert werden. Für den *slipping*-Prozess wurden zwei komplette Achsen mit den schon erwähnten Bindestellen und zwei unterschiedlichen Stopper-Einheiten synthetisiert. Das *trapping*-Verfahren hingegen erforderte die Teilung der Achse. Die Bildung des Rotaxans sollte anschließend mittels Kupfer-katalysierter 1,3-dipolarer Cycloaddition („click-Chemie“) durchgeführt werden. Hierfür wurde ein Teilstück der Achse mit einem endständigen Alkin versehen und an das andere Teilstück ein Azid angebracht.

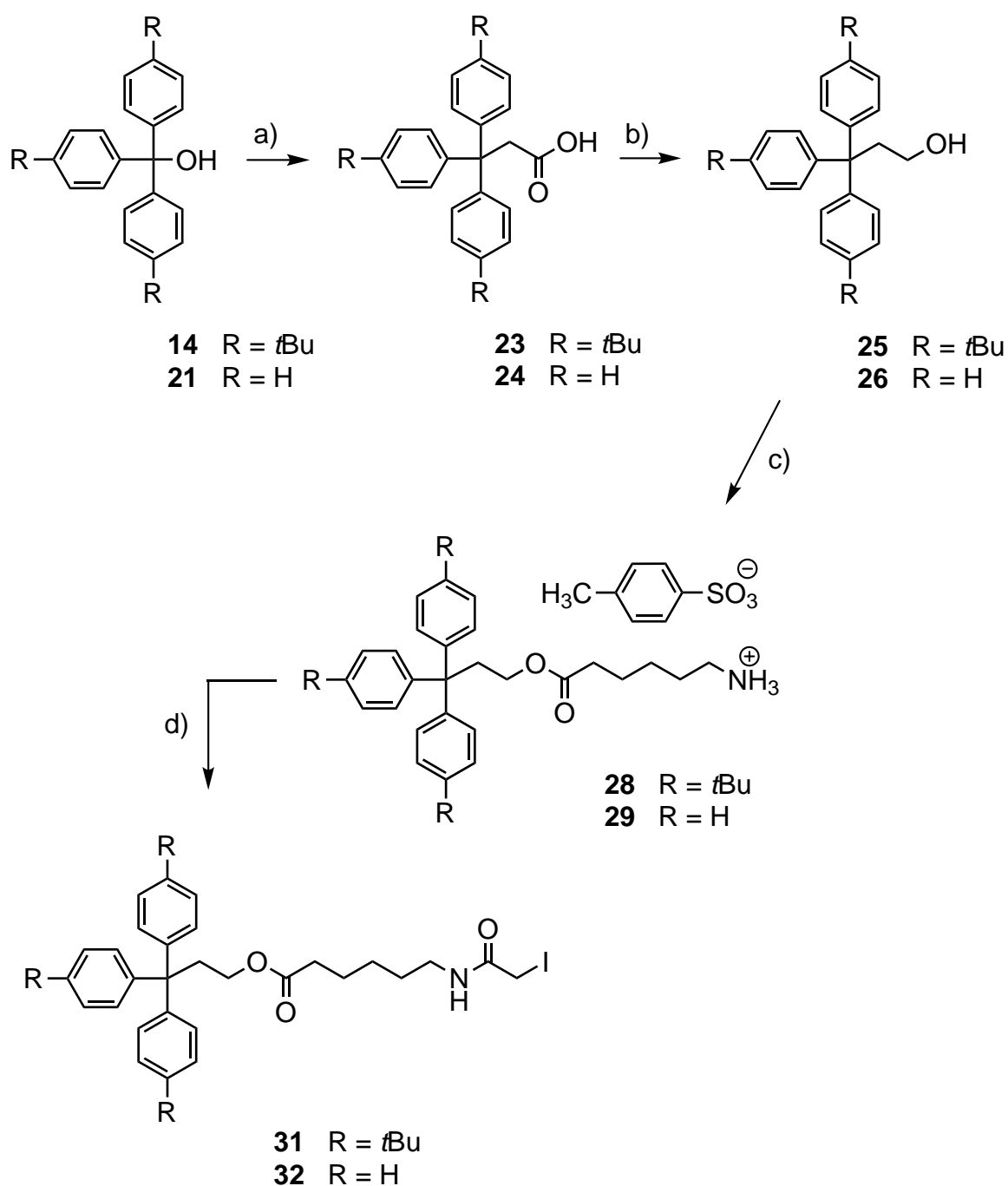
### 3.3 Synthesen der Achsen für das *slipping*-Verfahren

Im Folgenden wird zunächst eine Übersicht für die Darstellung der Rotaxanachsen **33** und **34** gegeben (Abb. 3.3.3). Zunächst wurden die Pyridin-Stopper-Einheiten **19** und **20** über eine Suzuki-Kupplung nach einer Vorschrift von Hartkopf<sup>[30]</sup> synthetisiert. Hierfür wurde 4-Aminopyridin (**9**) über eine zweistufige Synthese in den Pinakolester **11** überführt. Über einen dreistufigen Syntheseweg wurde ausgehend von 1-Brom-4-*tert*-butylbenzol (**12**) 1-Iod-4-[tris(4-*tert*-butylphenyl)-methyl]-benzol (**17**) als Stopper synthetisiert. Die entsprechende unsubstituierte Stopper-Einheit **18** konnte direkt verwendet werden, da sie bereits von Hartkopf synthetisiert worden war.<sup>[30]</sup>



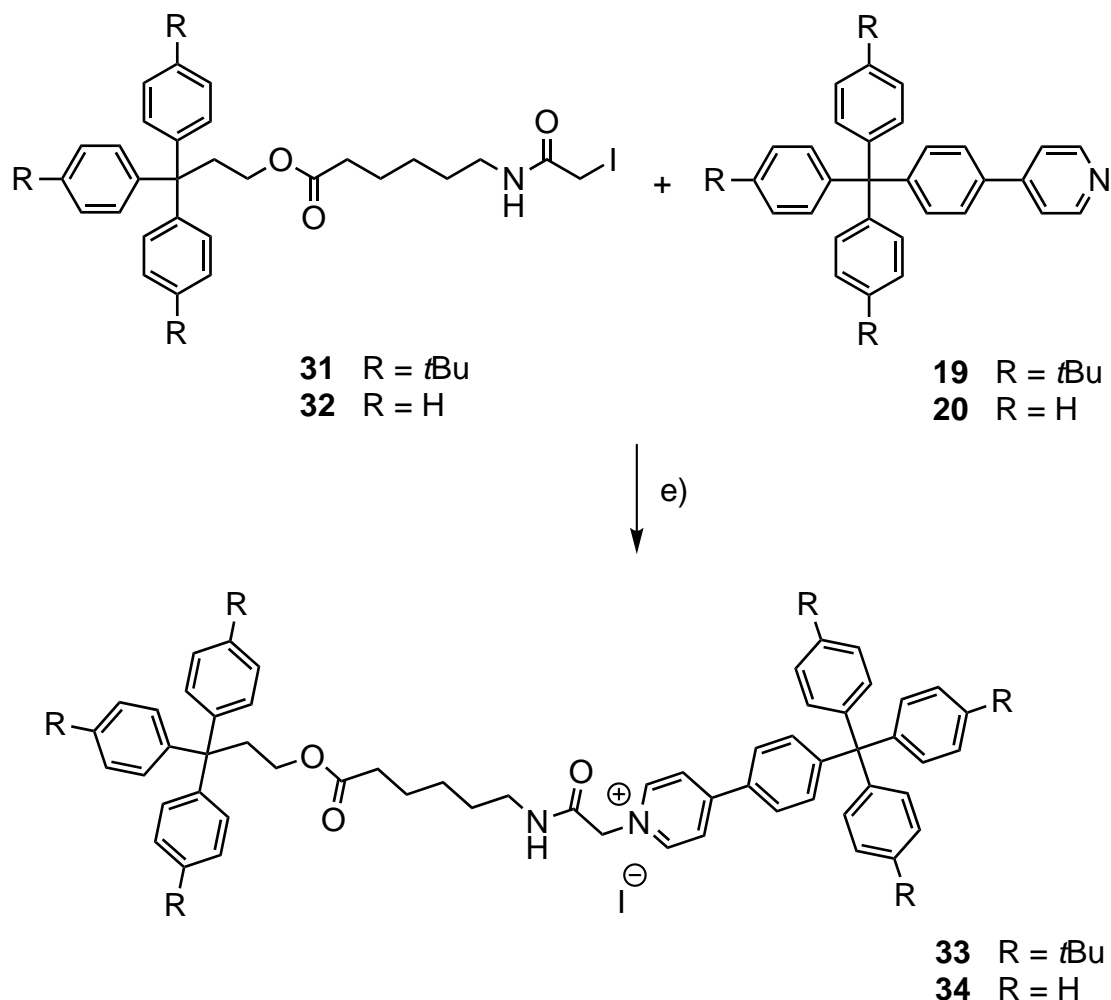
**Abb. 3.3.1:** Syntheseroute zu den Teilstücken **11** und **17** sowie zu den Pyridin-Stopper-Einheiten **19** und **20**: a) Sandmeyer-analoge-Reaktion; b) Darstellung des Boronsäurepinakolesters; c) Darstellung des Tris(4-*tert*-butylphenyl)-methanol **14**; d) Substitution an Anilin; e) Sandmeyer-analoge-Reaktion; f) Suzuki-Kupplung.

Das zweite Teilstück der Achse sollte die Estergruppe und ein Amid enthalten. Ausgehend von Tris(4-*tert*-butylphenyl)-methanol (**14**) bzw. Triphenylmethanol (**21**) wurde über eine dreistufige Synthese zunächst die Esterfunktion eingeführt. Durch anschließende Umsetzung der Ammoniumtosylate **28** und **29** mit 2-Iodessigsäure (**30**) wurden die Halogenverbindungen **31** und **32** erhalten.



**Abb. 3.3.2:** Syntheseroute zu den Ammoniumtosylat-Derivaten **28** und **29**: a) Synthese der Säuren **23** und **24**; b) Reduktion; c) Veresterung mit 6-Aminohexansäure (**27**).

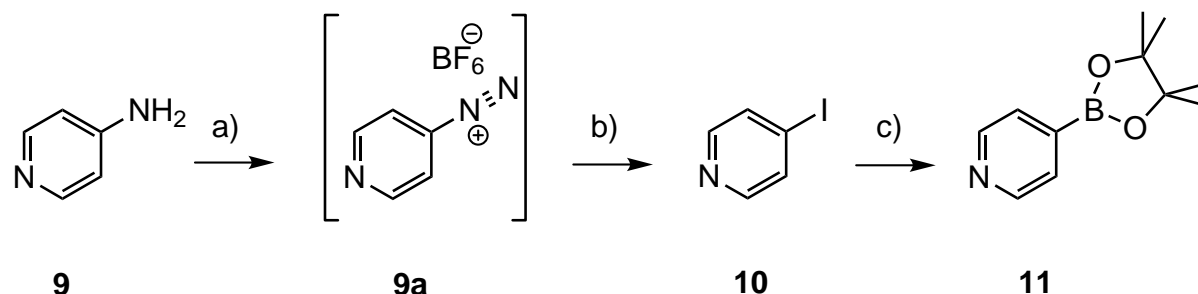
Im letzten Reaktionsschritt wurden die Halogenverbindungen **31** und **32** mit den entsprechenden Pyridin-Stopper-Einheiten **19** und **20** zu den Achsen **33** und **34** verknüpft.



**Abb. 3.3.3:** Synthese der Rotaxanachsen **33** und **34**: d) Amidbildung mit Halogenessigsäure; e) Alkylierung am Pyridin-Stickstoffatom.

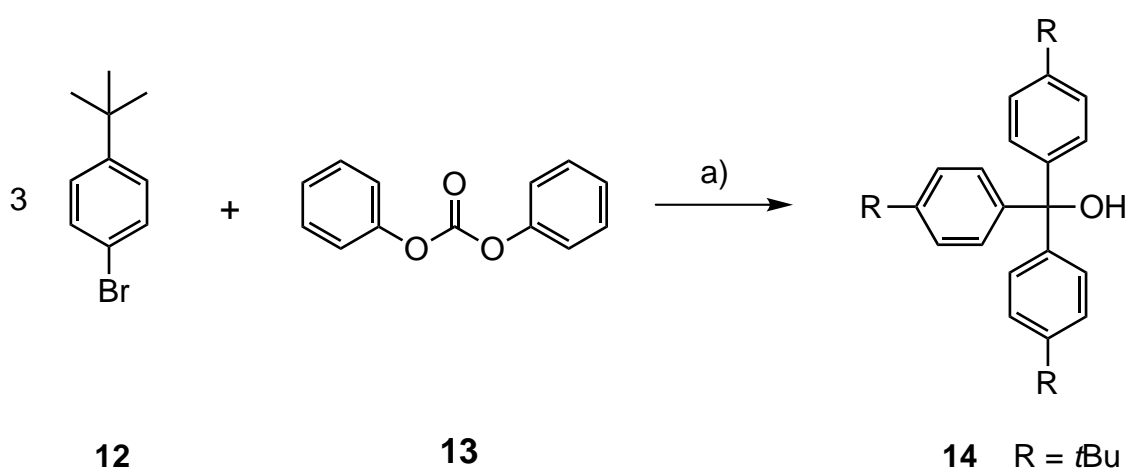
Für die Darstellung der Pyridin-Stopper-Einheit wurde über eine zweistufige Synthese nach Coudret<sup>[34]</sup> aus 4-Aminopyridin (**9**) der 4-Pyridylboronsäurepinakolester (**11**) synthetisiert. Im ersten Schritt wurde in einer Sandmeyer-analogen-Reaktion zunächst 4-Iodpyridin (**10**) dargestellt. Da die Iodidionen ein leicht oxidierbares System darstellen, wurde für die radikalische Substitution der Diazoniumgruppe durch die Iodidionen kein Kupfer benötigt. Das bei der Reaktion entstehende 4-Pyridyldiazoniumtetrafluoroborat **9a** wurde nicht isoliert, da es bereits bei 0 – 10 °C zu Zersetzung kommt. Das 4-Iodpyridin (**10**) wurde anschließend mit

*n*-Butyllithium umgesetzt. Nach Abfangen der Pyridyllithiumverbindung mit Trimethylborat und anschließender Umsetzung mit Pinakol konnte der 4-Pyridylboronsäurepinakolester (**11**) in 46 % Ausbeute erhalten werden.



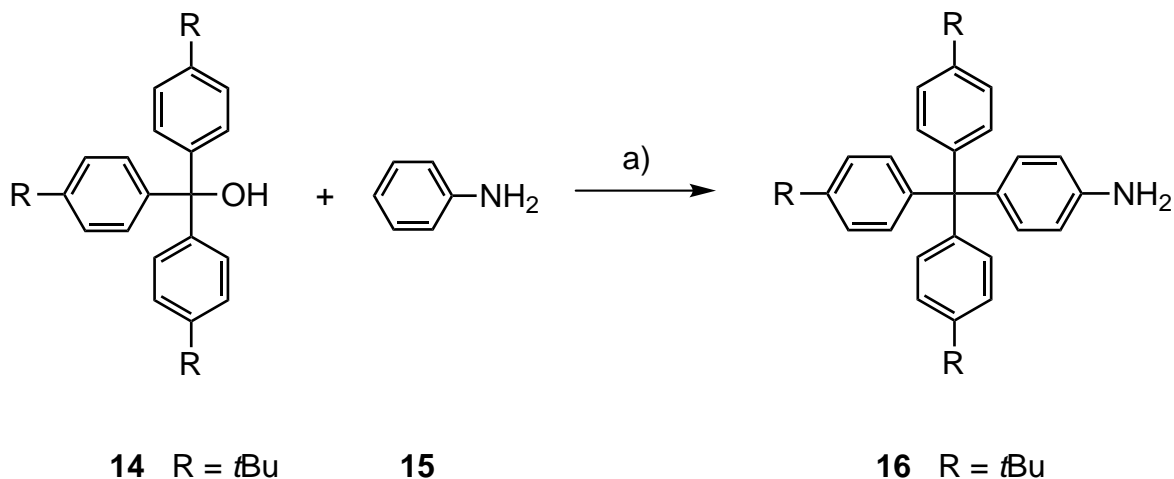
**Abb. 3.3.4:** Darstellung des 4-Pyridylboronsäurepinakolesters (**11**) aus 4-Aminopyridin (**9**): a) NaNO<sub>2</sub>, 48proz. wässr. HBF<sub>4</sub>, 30 min, −10 °C; b) KI, Aceton / Wasser, 2 : 3, 0 °C, 68 %; c) i. *n*BuLi, Et<sub>2</sub>O, 20 min, −78 °C, ii. B(OMe)<sub>3</sub>, 2 h Raumtemp., iii. Pinakol, iv. konz. Essigsäure, 46 %.

Der Aufbau der Triphenylmethyl-Stopper-Einheit **17** wurde über eine dreistufige Syntheseroute realisiert. Zunächst erfolgte mit Hilfe von *n*-Butyllithium ein Brom-Lithium-Austausch an 1-Brom-4-*tert*-butylbenzol (**12**). Die dabei entstehende lithiumorganische Verbindung wurde anschließend mit Diphenylcarbonat zum Tris(4-*tert*-butylphenyl)-methanol (**14**) umgesetzt, welches nach wässriger Aufarbeitung in 48 % Ausbeute erhalten wurde.



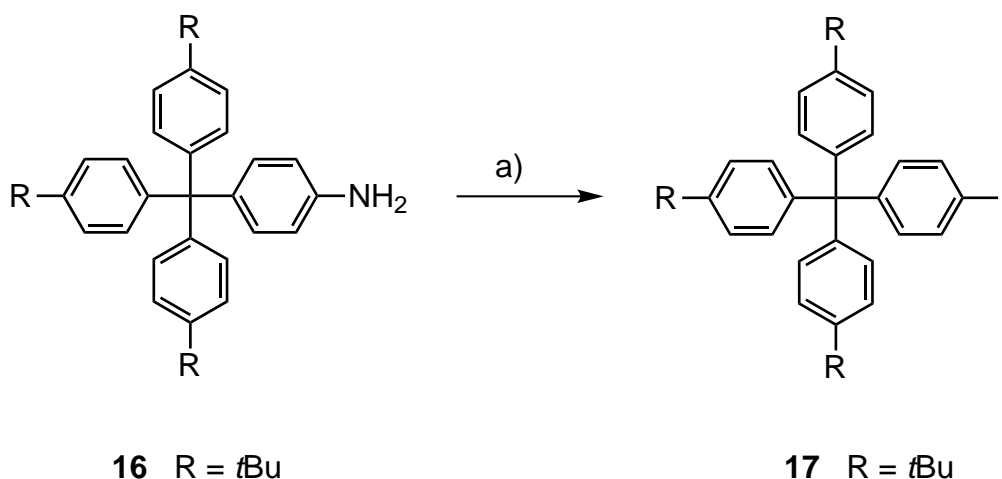
**Abb. 3.3.5:** Synthese von Tris(4-*tert*-butylphenyl)-methanol (**14**) a) i. *n*BuLi, Et<sub>2</sub>O, 0 °C, ii. Diphenylcarbonat, Benzol, 48 h Rückfluss, 48 %.

Der zweite Reaktionsschritt wurde nach einer Vorschrift von Gibson<sup>[35]</sup> durchgeführt. Zunächst wurde mit Hilfe von Acetylchlorid die OH-Gruppe am Tris(4-*tert*-butylphenyl)-methanol (**14**) durch ein Chloratom substituiert. Durch anschließenden nucleophilen Angriff von Anilin (**15**) konnte das Produkt (**16**) in 69 % Ausbeute erhalten werden.



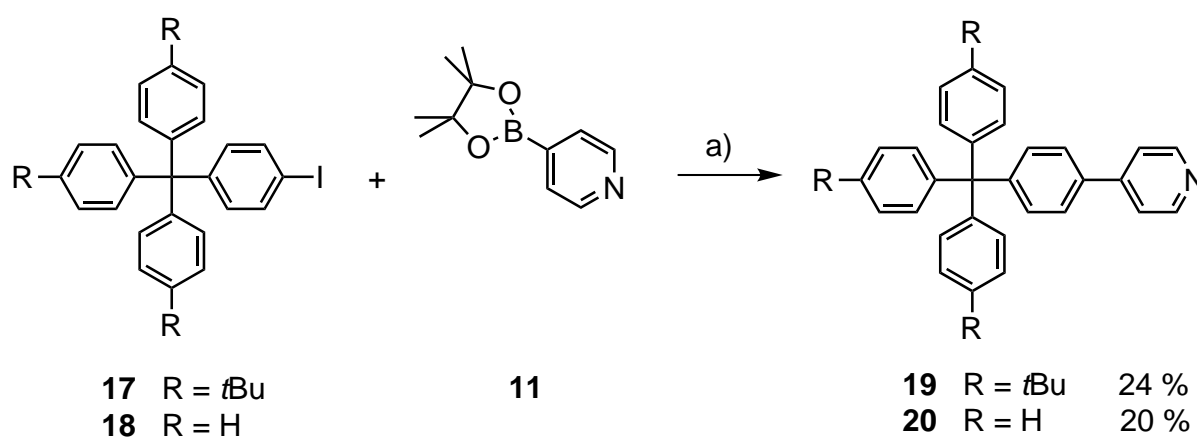
**Abb. 3.3.6:** Synthese des Anilin-Derivats **16**: a) i. Acetylchlorid, 24 h Rückfluss; ii. Anilin, 24 h Rückfluss, 69 %.

In einer Sandmeyer-analogen-Reaktion wurde das Anilinderivat **16** schließlich zum Iodbenzol **17** umgesetzt. Hierfür wurde zunächst mit Natriumnitrit im sauren Milieu das Diazoniumion des Anilinderivats **16** in situ erzeugt. Anschließende Umsetzung mit Kaliumiodid lieferte das Iodbenzol **17** in 68 % Ausbeute.



**Abb. 3.3.7:** Synthese des Iodbenzols **17**: a) i. NaNO<sub>2</sub>, Aceton, konz. HCl, 30 min bei 0 °C; ii. KI, 1 h bei 0 °C, 1 h Raumtemp., 2 h bei 60 °C, 68 %.

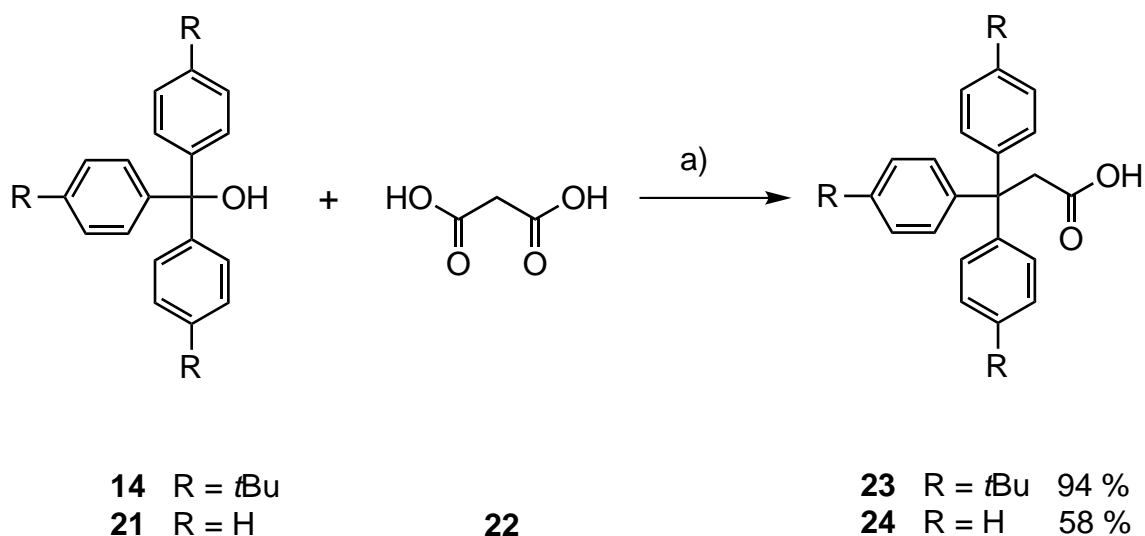
Durch Suzuki-Kupplung des Iodbenzols **17** mit dem 4-Pyridylboronsäurepinakolester **11** analog einer Vorschrift von Hartkopf<sup>[30]</sup> konnte die Pyridin-Stopper-Einheit **19** erhalten werden. Neben dem in 4-Position *tert*-Butyl-substituierten Stopper wurde weiterhin eine unsubstituierte Pyridin-Stopper-Einheit **20** synthetisiert. Hierfür wurde das bereits von Hartkopf dargestellte Iodbenzol **18** verwendet. Die Pyridin-Derivate **19** und **20** konnten in Ausbeuten von 20 – 24 % erhalten werden.



**Abb. 3.3.8:** Synthese der Pyridin-Stopper-Einheiten **19** und **20**: a) 1,2-Dimethoxyethan / Wasser, 4 : 1, Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, Ba(OH)<sub>2</sub>-Octahydrat, 18 h Rückfluss.

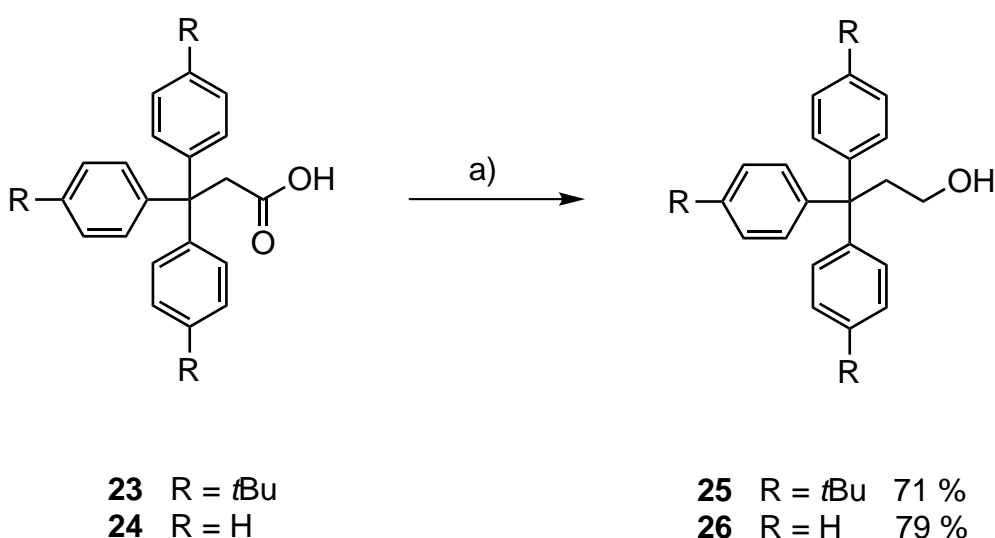
Neben der Pyridin-Einheit sollten die Rotaxanachsen zusätzlich zwei Bindestellen für den Makrozyklus enthalten. Hierfür wurden im zweiten Teilstück der Achse eine Esterfunktion sowie eine Amidgruppe eingeführt. In einer vierstufigen Synthesesequenz wurden die Halogenverbindungen **31** und **32** synthetisiert, welche anschließend über Stickstoffalkylierung mit den Pyridin-Stopper-Einheiten **19** und **20** verknüpft werden sollten. Ausgehend von 3,3,3-Triphenylmethanol (**21**) bzw. Tris(4-*tert*-butylphenyl)-methanol (**14**) wurden zunächst nach einer Vorschrift von Eistert und Witzmann<sup>[36]</sup> durch Umsetzung mit einem Überschuss Malonsäure (**22**) die Propionsäure-Derivate **23** und **24** in Ausbeuten von 58 – 94 % synthetisiert.





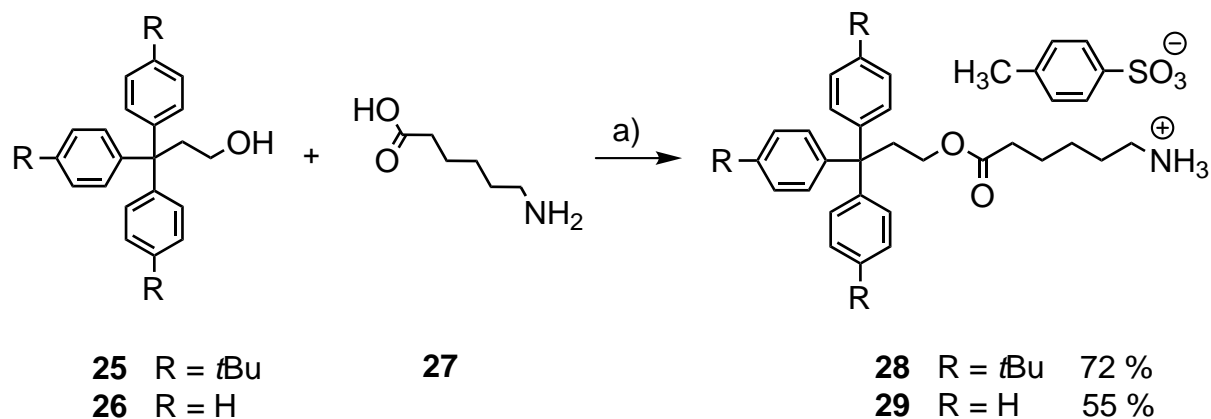
**Abb. 3.3.9:** Synthese der Propionsäure-Derivate **23** und **24**: a) Malonsäure (**22**), 6 h bei 145 °C.

Anschließend wurden die Säuren **23** und **24** über ihre Säurechloride in die entsprechenden Alkohole **25** und **26** überführt. Die Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid und Diethylether als Lösungsmittel analog zu einer Synthesevorschrift von Wilt und Lundquist<sup>[37]</sup> lieferte die Propanol-Derivate **25** und **26** in 71 – 79 % Ausbeute.



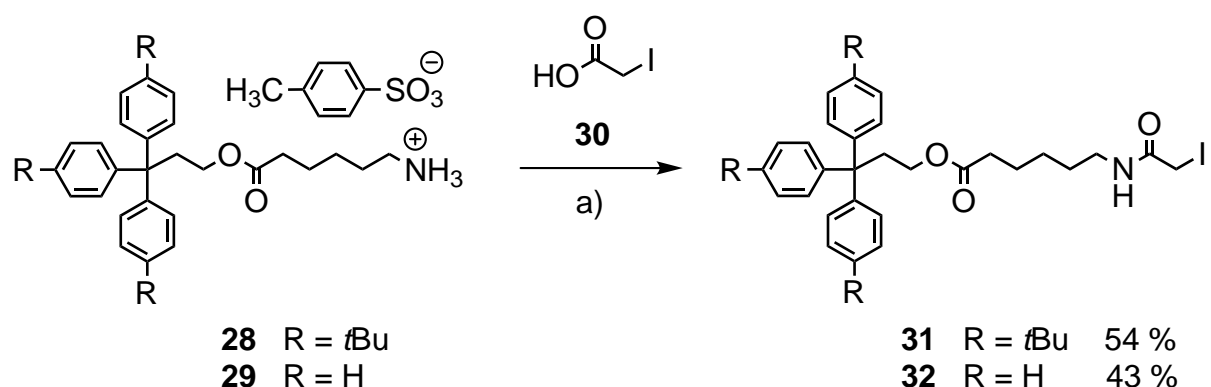
**Abb. 3.3.10:** Synthese der Propanol-Derivate **25** und **26**: a) i. SOCl<sub>2</sub>, 2.5 h Rückfluss; ii. LiAlH<sub>4</sub>, Et<sub>2</sub>O, 1 h Raumtemp., dann 2 h Rückfluss, iii. 1 M HCl.

Zur Einführung der Estergruppe wurden die Propanol-Derivate **25** und **26** anschließend nach einer Vorschrift von Hartkopf<sup>[30]</sup> mit 6-Aminohexansäure (**27**) azeotrop verestert. Die dabei entstehenden Ammoniumtosylate **28** und **29** konnten in Ausbeuten von 55 – 72 % erhalten werden.



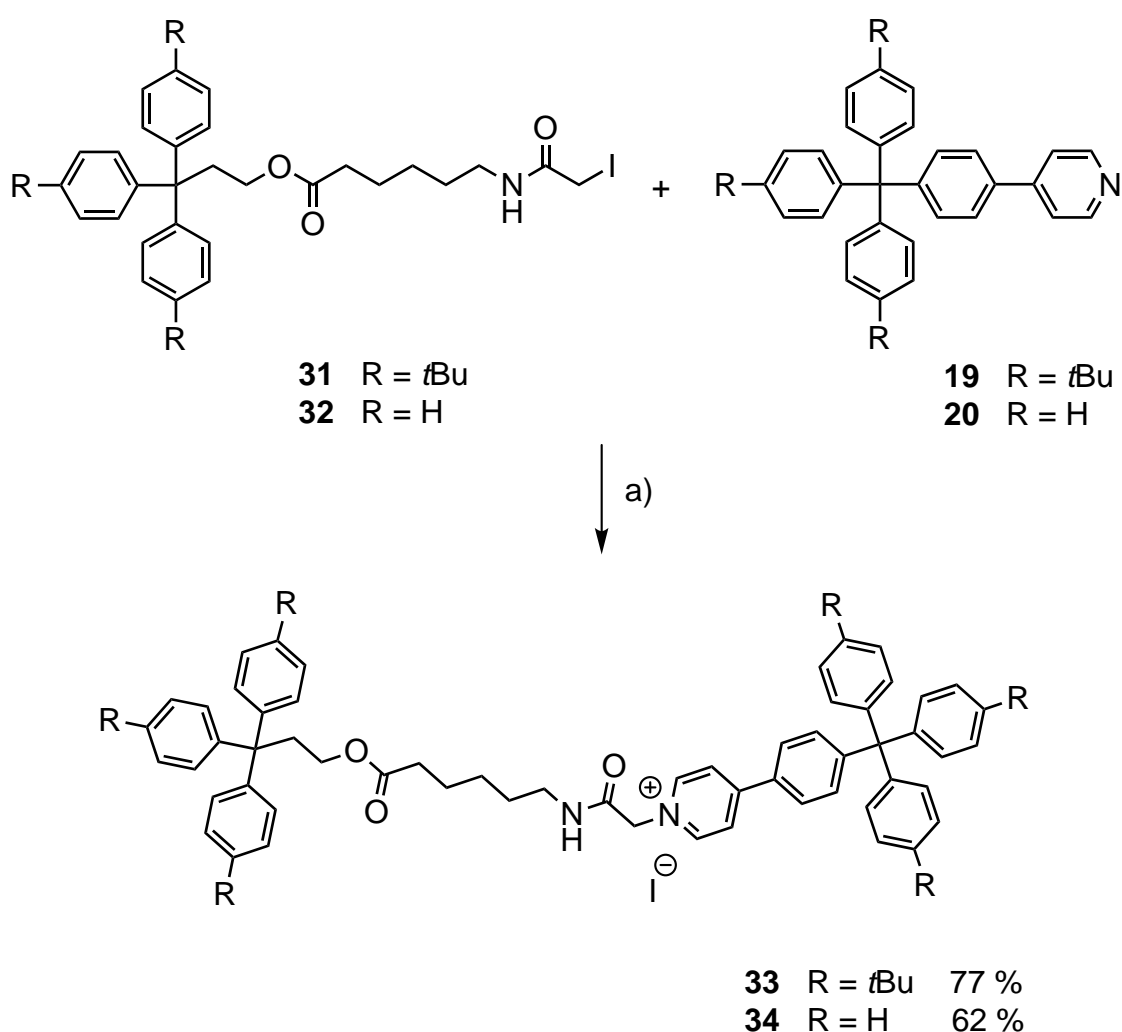
**Abb. 3.3.11:** Synthese der Ammoniumtosylate **28** und **29**: a) 1.2 Äq. *p*-Toluolsulfonsäure, Benzol, 20 h Rückfluss.

Zur Darstellung der Amidfunktion wurden analog zu einer Vorschrift von Hartkopf<sup>[30]</sup> die Ammoniumtosylate **28** und **29** mit Iodessigsäure (**30**) und unter Verwendung von Chlorameisensäureisobutylester und 4-Methylmorpholin umgesetzt. Die Amide **31** und **32** konnten dabei in Ausbeuten von 43 – 54 % erhalten werden.



**Abb. 3.3.12:** Darstellung der Amide **31** und **32**: a) Iodessigsäure (**30**), 4-Methylmorpholin, Chlorameisensäureisobutylester, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -5 °C; ii. 4-Methylmorpholin, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 30 min -5 °C, dann 30 min Raumtemp.

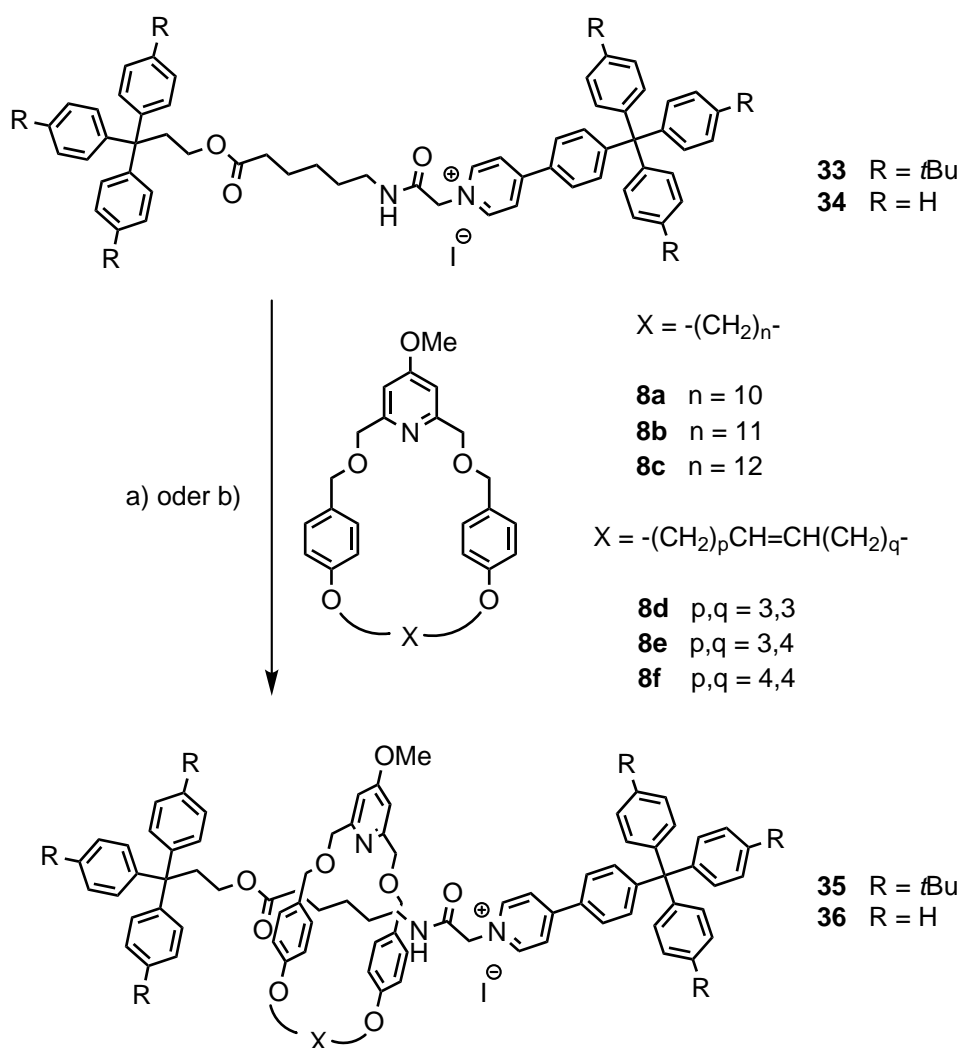
Für die Darstellung der Rotaxanachsen **33** und **34** wurden die Pyridin-Stopper-Einheiten **19** und **20** mit den Halogenverbindungen **31** und **32** im Sinne einer Menschutkin-Reaktion umgesetzt. Hierbei wurde eine Achse mit *tert*-Butyl-substituierten Stoppfern und eine Achse komplett ohne Substituenten an den Stopper-Einheiten synthetisiert. Durch die Alkylierung des Stickstoffatoms des Pyridin-Rings konnte neben der Verknüpfung der Achsenteile gleichzeitig auch die permanente positive Ladung auf der Achse generiert werden. Die Rotaxanachsen für das *slipping*-Verfahren konnten dabei in guten Ausbeuten von 62 – 77 % synthetisiert werden.



**Abb. 3.3.13:** Darstellung der Rotaxanachsen **33** und **34**: a) 1,4-Dioxan, 20 h Rückfluss.

### 3.3.1 Durchführung der *slipping*-Experimente

Entscheidend für die Rotaxanbildung nach der *slipping*-Methode ist die passende Größe des Makrozyklus und der Stopper-Einheiten. Im Idealfall werden die Stopper durch Zuführen von thermischer Energie verformt und der Ring aufgeweitet. Dadurch kann er über die Stopper der Achse rutschen. Nach dem Abkühlen ist der Makrozyklus dann zu klein, um aus dem System wieder auszufädeln. Da die optimale Größe des Makrozyklus für die verwendeten Achsen nur abgeschätzt werden kann, wurden die *slipping*-Experimente mit Hilfe der Kombinatorischen Chemie durchgeführt. Hierbei wurde jeweils eine der Achsen **33** oder **34** mit einer Mischung verschiedener Makrozyklen umgesetzt (Abb. 3.3.14). Neben den gesättigten Makrozyklen **8a-c** wurden auch die von Mak<sup>[38]</sup> synthetisierten, ungesättigten Verbindungen **8d-f** verwendet.



**Abb. 3.3.14:** *Slipping*-Experimente: a) 1,1,2,2-Tetrachlorethan, 18 h bei 100 °C; b) 1,1,2,2-Tetrachlorethan, Mikrowelle, 20 min bei 100 °C und 200 W.

Voruntersuchungen<sup>[30]</sup> zur Stabilität der Einzelkomponenten ergaben, dass die verwendeten Achsen und Makrozyklen in einem Temperaturbereich von 75 – 115 °C stabil blieben. Aus diesem Grund wurden die *slipping*-Versuche zur Rotaxanbildung bei 100 °C durchgeführt. Als Lösungsmittel wurde 1,1,2,2-Tetrachlorethan verwendet, da es keine zusätzlichen Wasserstoffbrückenbindungen ausbilden kann und der Siedepunkt von 147 °C im Vergleich zu Dichlormethan die Durchführung der *slipping*-Versuche bei höheren Temperaturen erlaubt. Jeweils ein Äquivalent der Achsen **33** und **34** wurden mit 1.5 Äquivalenten eines Gemisches der Makrozyklen **8a-f** für 18 h auf 100 °C erhitzt (Ansatz A und B). Zusätzlich wurden auch Ansätze im Mikrowellenreaktor durchgeführt (Ansatz C und D). Die Reaktionsbedingungen für die Mikrowellenansätze wurden ebenfalls so gewählt, dass es nicht zur Zersetzung der Einzelkomponenten kam (Tabelle 3.3.1).

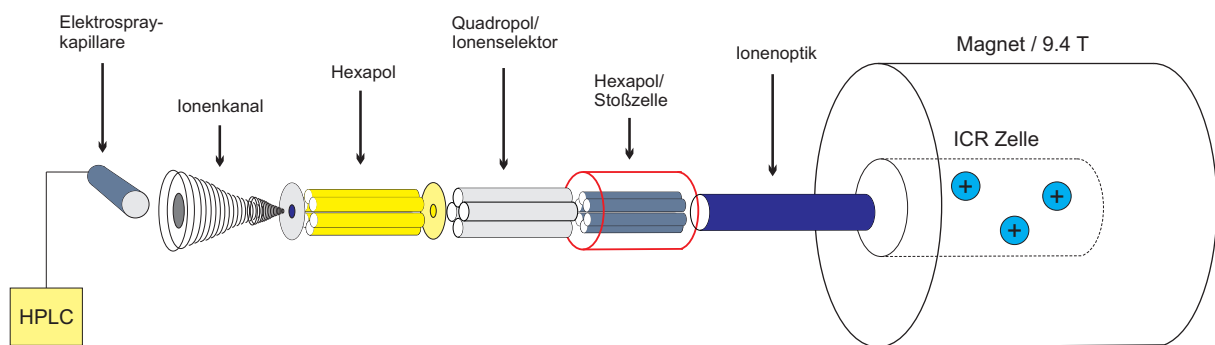
**Tabelle 3.3.1:** *Slipping*-Experimente.

Reaktionsansatz	Achsen + Makrozyklen	Reaktionsbedingungen
A	<b>34 + 8a-f</b>	18 h bei 100 °C
B	<b>33 + 8a-f</b>	18 h bei 100 °C
C	<b>34 + 8a-f</b>	20 min, 200 W, 100 °C
D	<b>33 + 8a-f</b>	20 min, 200 W, 100 °C

Die Reaktionsansätze A – D wurden anschließend mittels ESI-Massenspektrometrie untersucht. Das Massenspektrum von Ansatz A zeigte dabei keinerlei Rotaxansignale. Im Spektrum für Ansatz B wurde ein Molekülpeak bei 1694 beobachtet, welcher dem Rotaxan aus der Achse **33** und dem Makrozyklus **8b** entspricht. Weitere Massensignale wurden in den Spektren der Ansätze C und D gefunden, hier jeweils für die Rotaxane aus Achse **33** bzw. **34** und Makrozyklus **8c**. Entsprechende Molekülpeaks für die ungesättigten Makrozyklen **8d-f** konnten in keinem der Spektren beobachtet werden. Ungewöhnlich ist, dass sowohl die kleinere Achse **34** ohne *tert*-Butylgruppen an den Stoppnern als auch die Achse **33** mit *tert*-Butylresten ein Rotaxan mit dem Makrozyklus **8c** bilden konnten. Dieses lässt vermuten, dass es sich bei den gebildeten Komplexen aus Achse und Ring nicht um Rotaxane handelt, sondern um Aggregate. Zur Unterscheidung wurden deshalb zusätzlich Untersuchungen am FT-ICR-Massenspektrometer durchgeführt.

### 3.3.2 Untersuchungen mittels FT-ICR-Massenspektrometrie

Die Fourier Transformation Ion Cyclotron Resonance Massenspektrometrie (FT-ICR) ist eine hochauflösende massenspektrometrische Methode mit hoher Messgenauigkeit ( $R = 10^5 - 10^6$ ,  $\Delta m = 10^{-3} - 10^{-4}$  u).<sup>[39]</sup> Verwendet wird diese Messmethode unter anderem für Fragmentierungs- oder Dissoziationsuntersuchungen großer Moleküle, z. B. von Proteinen.



**Abb. 3.3.15:** Schematischer Aufbau eines FT-ICR-Massenspektrometers der Firma Bruker Daltonics.

Die Ionenerzeugung erfolgt bei der FT-ICR-Spektrometrie meist über „Softionisationsmethoden“, wie Matrix-Assisted-Laser-Desorption-Ionisation (MALDI) oder Elektrosprayionisation (ESI). Als Ionenfalle wird eine sogenannte ICR Zelle verwendet. Innerhalb dieser Zelle, welche unter Hochvakuum steht, herrscht ein homogenes Magnetfeld. Dieses zwingt die ankommenden Ionen auf Kreisbahnen. Die Umlauffrequenz ist dabei abhängig von dem Masse-zu-Ladungs-Verhältnis und kann über folgende Gleichung beschrieben werden:

$$\frac{m}{z} = \frac{\vec{B}}{2\pi f_c} \quad (\text{Gl. 1})$$

( $m$ : Masse;  $z$ : Ladung;  $B$ : Magnetfeld;  $f_c$ : Cyclotron Frequenz)

Mit Hilfe eines Anregungsimpulses werden die Ionen in Phase gebracht. Die Detektion erfolgt dann durch Anlegen eines elektrischen Wechselfeldes senkrecht zum Magnetfeld. Ist die Frequenz des angelegten Wechselfeldes gleich der Cyclotron-Kreisfrequenz  $f_c$  der Ionenmasse, so tritt der Resonanzfall ein. Die Ionen nehmen dabei Energie aus dem Wechselfeld auf, wodurch sich der Cyclotronradius

vergrößert. Durch die Änderung des Radius wird ein Strom an den Detektorplatten des Spektrometers induziert. Ionen unterschiedlicher Masse können durch Variation des eingestrahlten Wechselfeldes detektiert werden. Die gemessenen Signale, die sogenannten „image currents“, werden anschließend fouriertransformiert und im Massenspektrum als  $m/z$ -Werte dargestellt. Der Vorteil dieser Art der Ionenfalle, im Vergleich zu Photomultiplier oder Sekundärelektronenvervielfacherer (SEV), liegt in der Tatsache, dass die Ionen bei der Detektion nicht zerstört werden. Dadurch können sie mehrfach vermessen und für Fragmentierungs- oder Dissoziationsuntersuchungen isoliert werden.

Die Untersuchung der isolierten Ionen kann über Methoden wie IRMPD (Infrared Multiphoton Photodissociation) oder SORI-CD (Sustained Off-Resonance Irradiation Collision-Induced Dissociation) erfolgen. Bei der IRMPD-Methode werden die Ionen mit Hilfe eines Infrarot-Lasers fragmentiert. Das Laserlicht wird in das Vakuum der Stoßzelle des FT-ICR-Spektrometers geleitet und regt dort die Schwingungszustände der Ionen bis zur Dissoziation an. Die SORI-CD-Methode, welche für die *slipping*-Experimente eingesetzt wurde, arbeitet mit Inertgas (meist Argon). Dieses erzeugt innerhalb der Zelle eine Erhöhung des Druckes, wodurch es vermehrt zu Niedrigenergiezusammenstößen kommt, welche die Ionen schrittweise bis zur Dissoziation anregen.

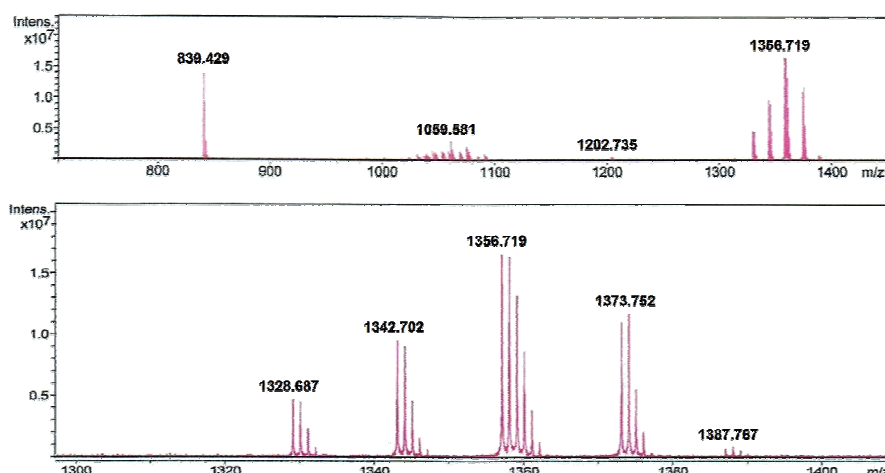
Die Ansätze der *slipping*-Experimente wurden mit Hilfe des Apex Qe FT-ICRs mit Combi Source II der Firma Bruker Daltonics untersucht. Das Gerät enthält eine AP ESI-Quelle und einen 9.4 Tesla Magneten. Dabei sollte festgestellt werden, ob es sich bei den gebildeten Produkten um Rotaxane oder Aggregate aus Achse und Makrozyklus handelt. Für die Fragmentierungsuntersuchungen der Reaktionsansätze wurde zunächst die Stabilität der Einzelkomponenten untersucht. Hierfür wurden die zu analysierenden Ionen im Quadrupol vorisoliert und anschließend mit SORI-Energie fragmentiert. Die Achsen **33** und **34** sowie der Makrozyklus **8c** wurden, in einem Gemisch aus Dichlormethan/Methanol gelöst, über eine Transferkapillare in das Gerät gespritzt. Die Fragmentierung des Makrozyklus **8c** erfolgte bereits bei 6 % SORI-Energie, während die Achsen **33** und **34** erst bei 8 % fragmentierten.

Um Vergleichswerte für das Dissoziationsverhalten der Aggregate zu erhalten, wurde anschließend eine frisch hergestellte Mischung aus Achse **34** und den Makrozyklen **8a-c** im Massenspektrometer vermessen. Das Massenspektrum zeigte Signale bei 1342 und 1356, wobei letzteres die höhere Intensität aufwies, und deshalb für die Fragmentierungsuntersuchungen isoliert wurde. Das Signal 1356 entspricht dabei dem Addukt aus Achse **34** und Makrozyklus **8c**. Bereits bei der Isolierung des Ions konnte eine Fragmentierung beobachtet werden. Eine endgültige Dissoziation trat bei einer SORI-Energie von 5-6 % auf. Im Anschluss daran wurden die bereits in Kapitel 3.3.1 beschriebenen Reaktionsansätze der *slipping*-Experimente mit dem FT-ICR-Massenspektrometer untersucht. Die Daten hierfür wurden in Tabelle 3.3.2 erneut aufgegriffen.

**Tabelle 3.3.2:** *Slipping*-Experimente.

Reaktionsansatz	Achsen + Makrozyklen	Reaktionsbedingungen
A	<b>34 + 8a-f</b>	18 h bei 100 °C
B	<b>33 + 8a-f</b>	18 h bei 100 °C
C	<b>34 + 8a-f</b>	20 min, 200 W, 100 °C
D	<b>33 + 8a-f</b>	20 min, 200 W, 100 °C

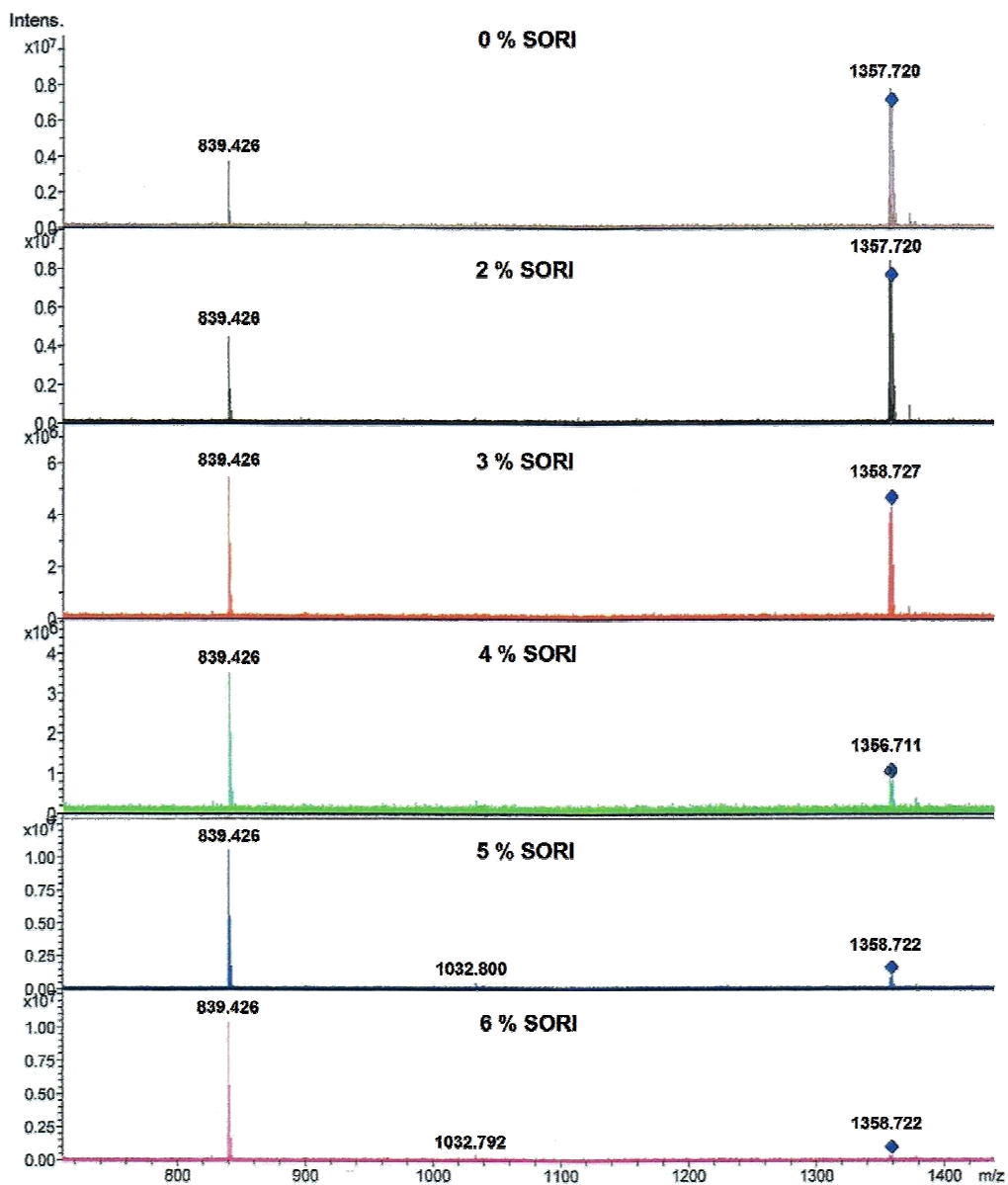
Exemplarisch wurde für den Ansatz A ein Übersichtsspektrum aufgenommen. Dieses zeigte Signale zwischen 1320 und 1400, welche den Gesamtmassen aus Achse **34** und den einzelnen Makrozyklen **8a-f** entsprechen.



**Abb. 3.3.16:** FT-ICR-Massenspektren von Ansatz A: oben: Übersichtsspektrum; unten: Vergrößerung des Massenbereiches von 1300 – 1400.



Im Folgenden wurde zunächst das Ion 1356 mit der höchsten Signalintensität isoliert. Die Untersuchung erfolgte wiederum mit Hilfe der SORI-CD-Methode. Beginnend bei 2 % SORI-Energie wurde diese in 1 % Schritten bis zur Dissoziation erhöht. Abbildung 3.3.17 zeigt die aufgenommenen Massenspektren bei verschiedenen SORI-Energien. Deutlich erkennbar ist, dass bereits bei der Isolierung des Ions ein Massenpeak bei 839, welcher der Achse **34** entspricht, auftritt. Mit zunehmender SORI-Energie nimmt die Intensität des Signals bei 839 zu, bis schließlich bei 6 % kaum noch Signalintensität von 1356 erkennbar ist.



**Abb. 3.3.17:** Untersuchung der Dissoziation des isolierten Massenpeaks bei 1358 mit SORI-CD aus der Reaktionsmischung der Achse **34** und den Makrozyklen **8a-f**.

Ein ähnliches Dissoziationsverhalten zeigten die Massensignale 1328, 1342, 1373 und 1387 des Übersichtsspektrums, welche ebenfalls isoliert und mit der SORI-CD-Methode untersucht wurden. Im Anschluss daran wurden die Reaktionsansätze B – D vermessen. Nach der Aufnahme von Übersichtsspektren wurden die einzelnen Signale wiederum isoliert und mit Inertgas fragmentiert. Alle Proben zeigten eine vollständige Dissoziation bei 6 % SORI-Energie. Allerdings gestaltete sich die Isolierung der Ionen aus den Ansätzen C und D als schwierig, da die Intensitäten der Signale insgesamt schwächer waren. Die Proben zeigten eine violette Verfärbung, was auf eine beginnende Zersetzung der Achse hindeutet.

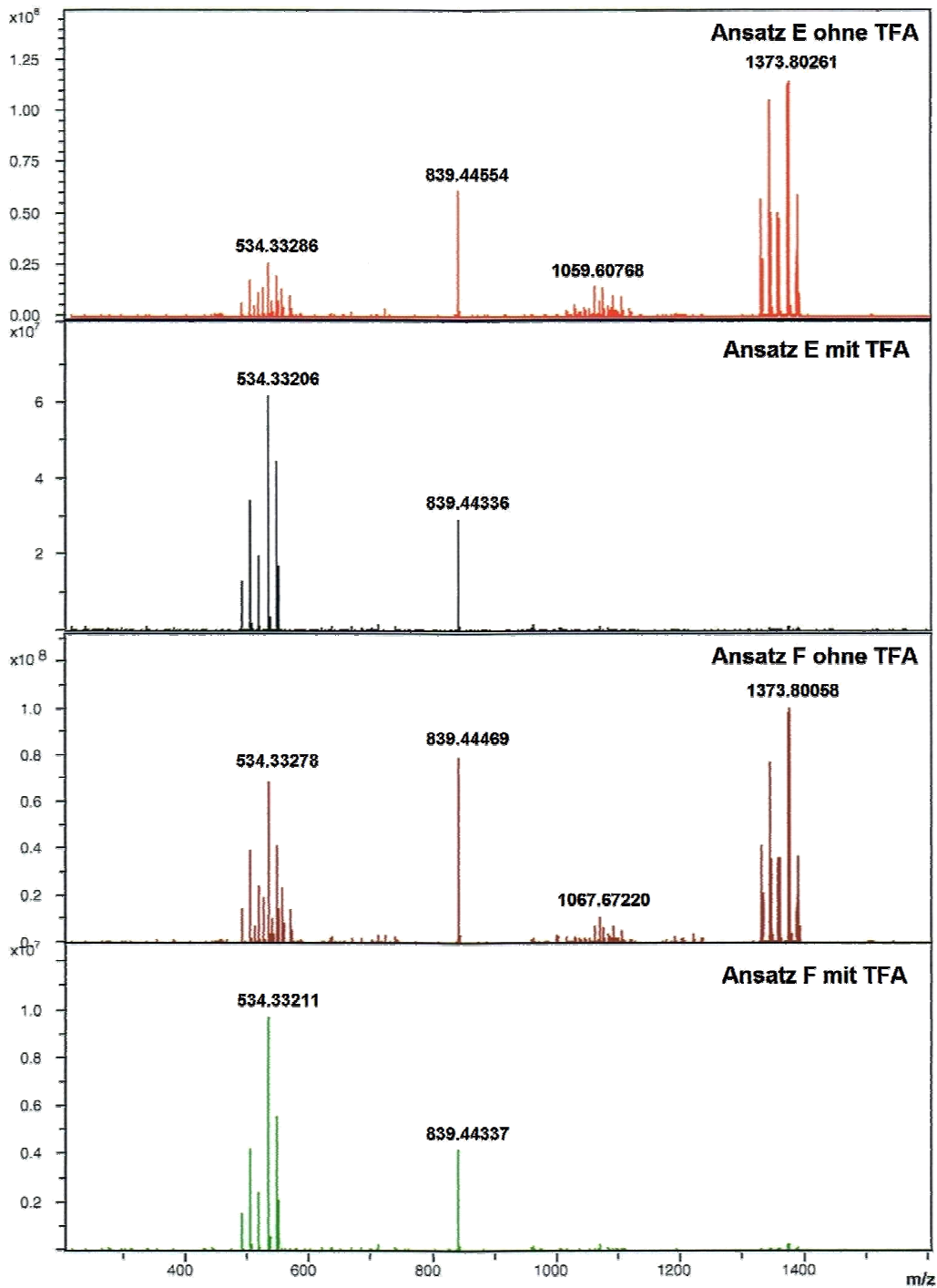
Zu vermuten ist, dass es sich bei den gebildeten Ionen der Ansätze A – D um Aggregate handelt, da sie in ähnlicher Weise wie die Vergleichsproben bei 6 % SORI-Energie dissoziieren. Allerdings kann auch nicht ausgeschlossen werden, dass die beobachtete Dissoziation auf die Zerstörung der Makrozyklen zurückzuführen ist, da diese ebenfalls bereits bei 6 % SORI-Energie fragmentieren.

Die Bildung von Aggregaten erfolgt vermutlich durch Wechselwirkungen der Aromaten des Makrozyklus mit der positiven Ladung der Achse. Wird der Ring durch Zugabe von Säure protoniert, so sollte die dabei entstehende positive Ladung eine Abstoßung des Makrozyklus von der Achse bewirken. Handelt es sich bei den gebildeten Produkten um Aggregate, so würden diese wiederum auf Grund der Abstoßung dissoziieren. Rotaxane hingegen wären stabil. Da das Rotaxan dann zweifach positiv geladen wäre, müsste ein Massenpeak bei halber Masse auftreten. Aufgrund dessen wurden zwei weitere Ansätze (E und F) präpariert und vor der Untersuchung im FT-ICR mit verdünnter Trifluoressigsäure versetzt. Für den Ansatz E wurden die Einzelkomponenten Achse **34** und Makrozyklen **8a-c** sowie **8e-f** 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Ansatz F wurde nach den in Tabelle 3.3.3 gezeigten Reaktionsbedingungen im Mikrowellenreaktor behandelt.

**Tabelle 3.3.3:** *Slipping*-Experimente mit Zusatz von Trifluoressigsäure.

Reaktionsansatz	Achsen + Makrozyklen	Reaktionsbedingungen
E	<b>34 + 8a-c, 8e-f</b>	Raumtemperatur
F	<b>34 + 8a-c, 8e-f</b>	20 min, 200 W, 100 °C

Anschließend wurde jeweils ein Übersichtsspektrum der beiden Ansätze aufgenommen und ein Teil der Proben mit einer 7 prozentigen Lösung von Trifluoressigsäure in Methanol im Verhältnis 1 : 1 versetzt. Von diesen Proben wurden ebenfalls Massenspektren aufgenommen.



**Abb. 3.3.18:** Massenspektren der Ansätze E und F mit und ohne Säurezugabe.

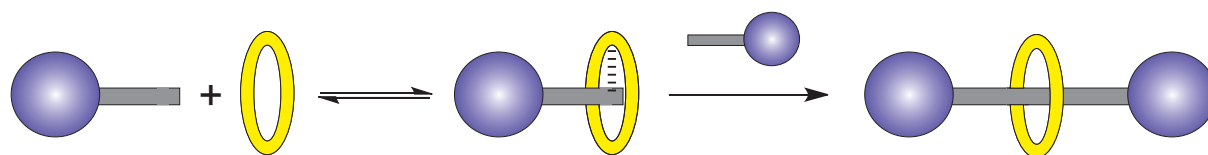
Vergleicht man die in Abbildung 3.3.18 gezeigten Spektren miteinander, so zeigt das Spektrum für Ansatz E Signale der Einzelkomponenten Achse (Signal bei 839) und Makrozyklen (Signale zwischen 490 und 550), sowie Massenpeaks im Bereich 1340 bis 1400. Durch Zugabe von Trifluoressigsäure nimmt die Intensität der Signale zwischen 1340 und 1400 stark ab, während die restlichen Signale an Intensität gewinnen. Da dieser Ansatz lediglich bei Raumtemperatur gerührt wurde, war die Energie für den *slipping*-Prozess nicht ausreichend, wodurch sich nur Aggregate bilden konnten. Die Abnahme der entsprechenden Signale durch Säurezusatz zeigt dieses eindeutig.

Für den Mikrowellen-Ansatz F wurde ebenfalls jeweils ein Spektrum mit und ohne Säurezusatz aufgenommen. Auch in diesen Spektren sind Massenpeaks der Einzelkomponenten sowie Signale zwischen 1320 und 1400 zu erkennen. Der Zusatz von Säure verringert die Intensität der Massenpeaks im Bereich von 1320 bis 1400, was darauf schließen lässt, dass diese Massenpeaks ebenfalls von Aggregate und nicht etwa von Rotaxanen stammen.

Die Zugabe von Trifluoressigsäure zur Reaktionslösung ist also eine gute Methode zur massenspektrometrischen Unterscheidung zwischen Aggregaten und Rotaxanen. Es konnte weiterhin gezeigt, dass mit der *slipping*-Methode lediglich Aggregate aus Achse und Makrozyklen gebildet wurden. Zu vermuten ist, dass sich die Ringe bevorzugt in der Nähe der positiven Ladung der Achse befanden, was ein Auffädeln über die Stopper-Einheiten verhinderte. Da die permanente positive Ladung der Achse einen wichtigen Bestandteil der Protonenpumpe darstellt und deshalb nicht ersetzt werden kann, wurde alternativ die *trapping*-Methode für die Rotaxansynthese verwendet.

### 3.4 Synthesen der Achsenkomponenten für das *trapping*-Verfahren

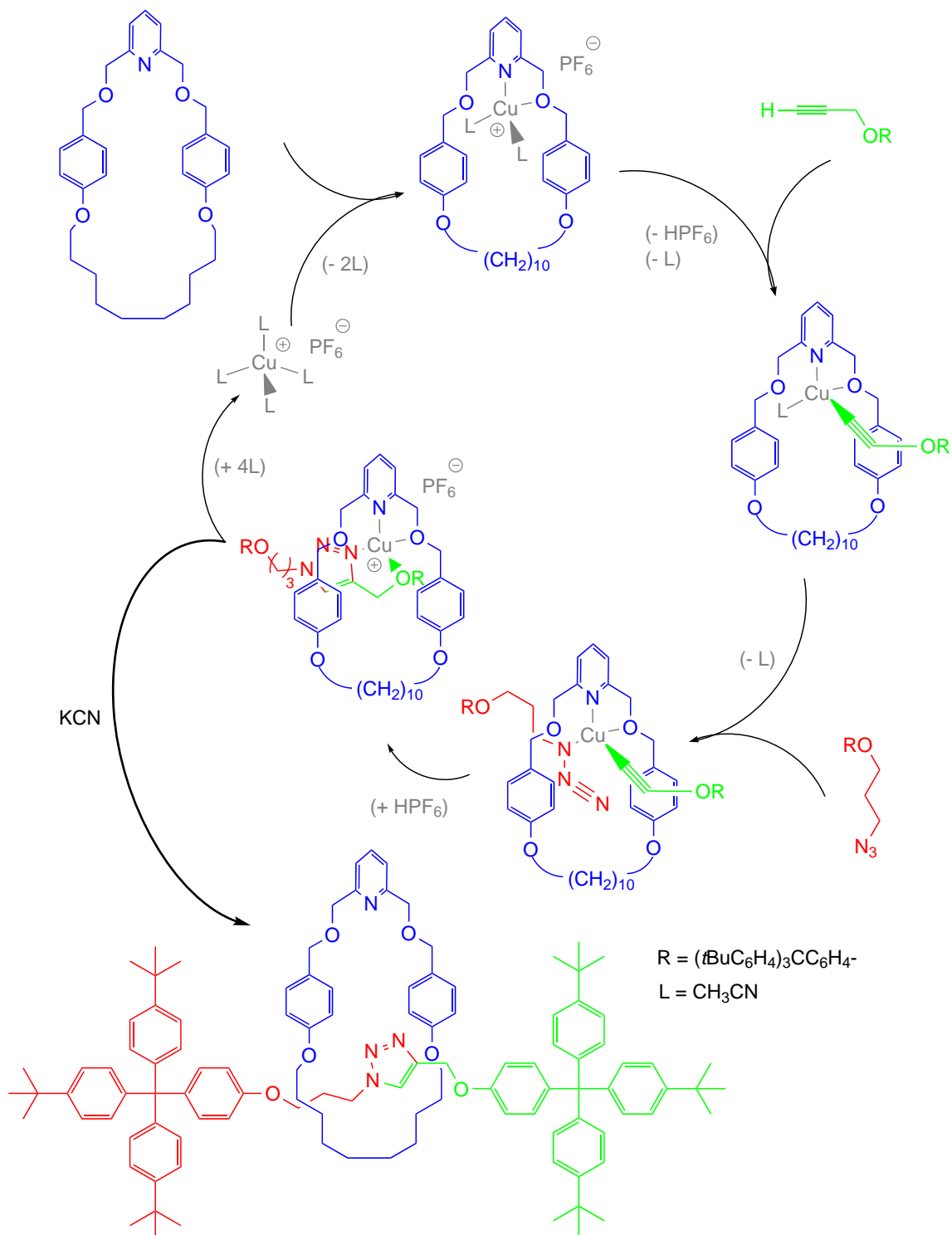
Beim *trapping*-Prozess wird zunächst über nichtkovalente Wechselwirkungen (z. B. Metallkoordination) ein Komplex aus Ring und einer Halbachse gebildet. Da diese Achse an einer Seite nicht mit einem Stopper verknüpft ist, kann der Makrozyklus auf die Achse auf- und auch wieder abfädeln. Es entsteht ein Gleichgewicht zwischen Komplex und den Einzelkomponenten. Durch Verknüpfung einer zweiten Halbachse mit dem Komplex wird schließlich das Rotaxan erhalten.



**Abb. 3.4.1:** Schematische Darstellung der *trapping*-Methode.

2005 veröffentlichte Leigh hierzu eine Rotaxansynthese mittels „click-Chemie“ (Abbildung 3.4.2).<sup>[40]</sup> Der bei der Reaktion eingesetzte Kupferkatalysator diente gleichzeitig als Templat für das Auffädeln des Ringes auf die Halbachse. Verwendet wurde ein 2,6-disubstituierter Pyridinmakrozyklus, welcher über den Pyridinstickstoff und zwei Sauerstoffatome an das Kupferatom des Katalysators koordinierte. Durch schrittweise Freisetzung der Liganden wurden zusätzlich das Alkin und das Azid ans Kupferatom gebunden. Nach anschließender Cycloaddition zwischen Alkin und Azid im Hohlraum des Makrozyklus konnte das Rotaxan in Ausbeuten von bis zu 94 % erhalten werden.

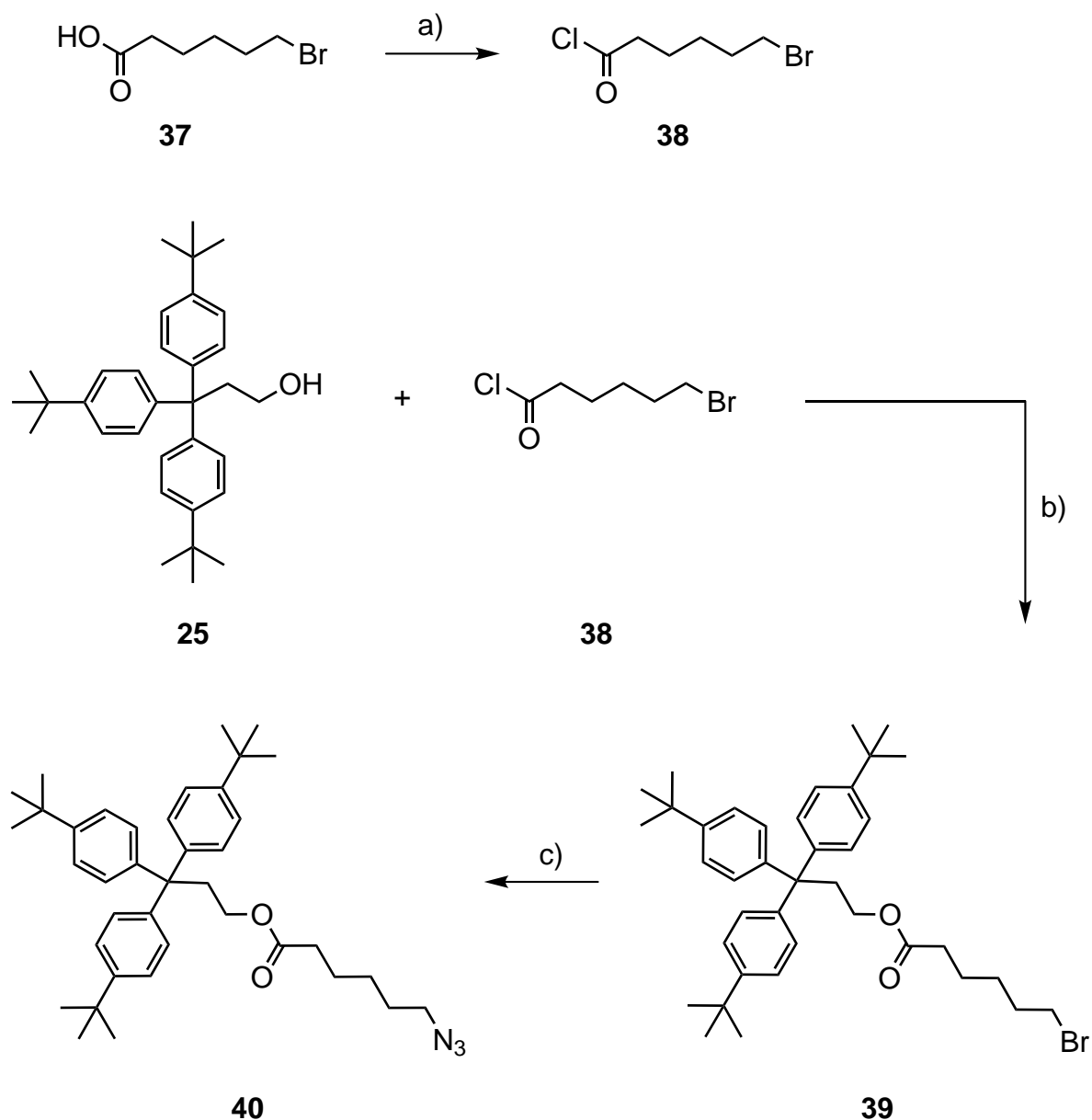
Der von Leigh verwendete Makrozyklus ähnelt hierbei den in dieser Arbeit eingesetzten Verbindungen **8a-c**. Außerdem wurden die gleichen Stopper-Einheiten für die Rotaxansynthese verwendet. Aus diesem Grund schien die in Abbildung 3.4.2 gezeigte Synthese eine gute Alternative zum *slipping*-Prozess zu sein. Für die Darstellung der Protonenpumpe mittels „click-Chemie“ wurde die Achse geteilt. Der Teil der Achse, welcher die Esterfunktion enthält, wurde mit einem Azid versehen. Die andere Halbachse mit der permanenten positiven Ladung sollte ein endständiges Alkin tragen.



**Abb. 3.4.2:** Reaktionsmechanismus der kupferkatalysierten Rotaxansynthese mittels „click-Chemie“ nach Leigh.<sup>[40]</sup> Aufgrund der starken Bindung des Kupferatoms in den Makrozyklus des Rotaxans wurde der Kupferkatalysator in äquimolaren Mengen eingesetzt und mit Kaliumcyanid wieder aus dem Rotaxan freigesetzt.

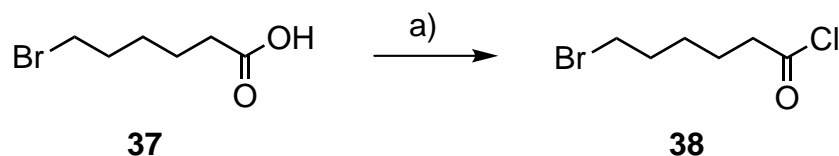
### 3.4.1 Synthesen der Azidkomponente

Die Darstellung der Azidkomponente **40** erfolgte über einen vierstufigen Syntheseweg. Zunächst wurde 6-Bromhexansäurechlorid (**38**) mit der Stopper-Einheit **31** zur Esterkomponente **39** umgesetzt. Nach anschließender nucleophiler Substitution des Bromsubstituenten mit Natriumazid wurde die Halbachse **40** mit dem endständigen Azid generiert.



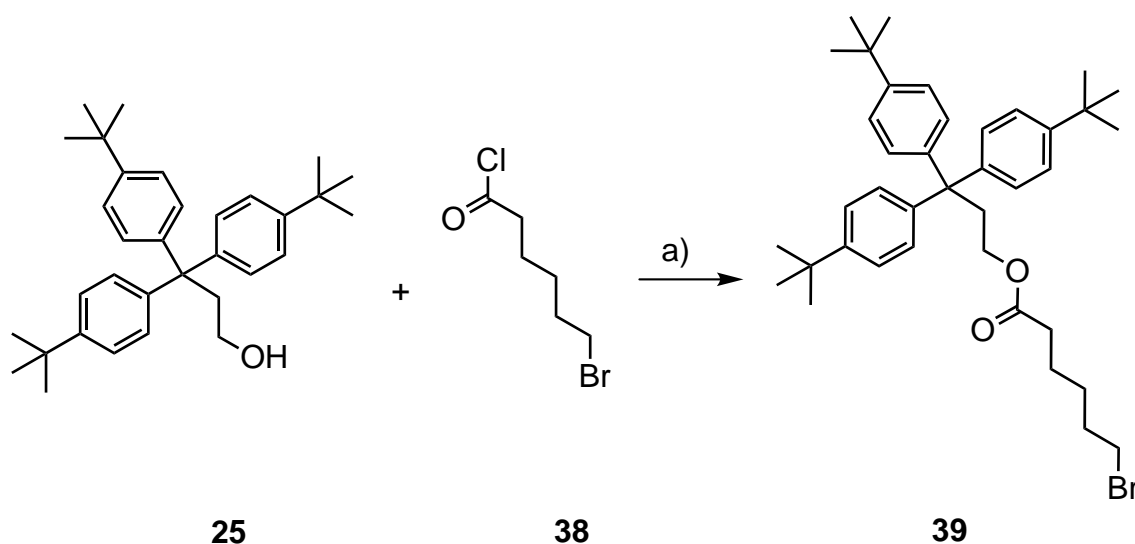
**Abb. 3.4.3:** Syntheseroute zur Azidkomponente **40**: a) Darstellung des Säurechlorids **38**; b) Veresterung von 3,3,3-Tris(4-*tert*-butylphenyl)propanol (**25**); c) nucleophile Substitution mit Natriumazid.

Ausgehend von 6-Bromhexansäure (**37**) wurde in einer nucleophilen Substitutionsreaktion nach einer Vorschrift von Collman und Groh<sup>[41]</sup> zunächst das Säurechlorid **38** synthetisiert. Hierbei wurde die Säure **37** mit Thionylchlorid versetzt und 18 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels und anschließender Kugelrohrdestillation des Rückstands wurde das Säurechlorid **38** in 70 % Ausbeute erhalten.



**Abb. 3.4.4:** Synthese von 6-Bromhexansäurechlorid **38**: a) Thionylchlorid, 18 h Rückfluss, Kugelrohrdestillation, 70 %.

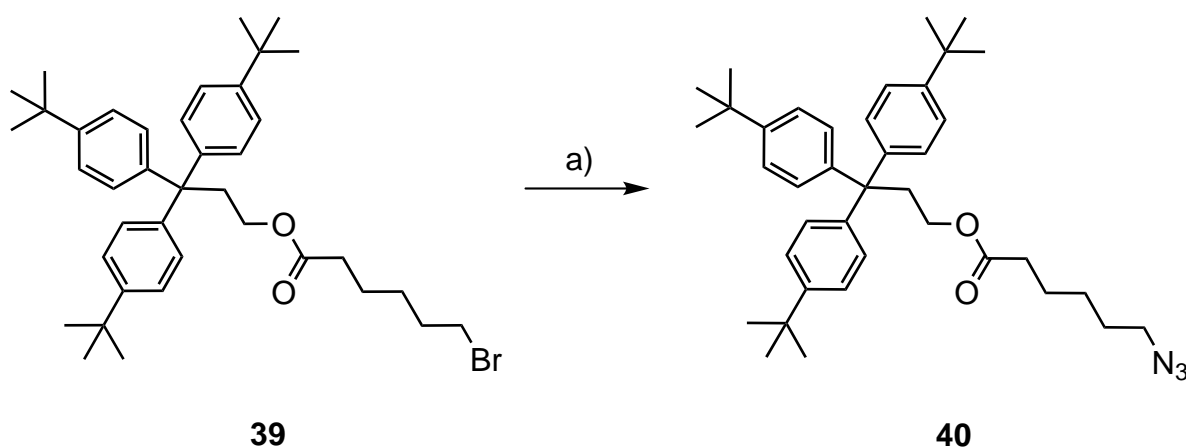
Anschließend erfolgte die Veresterung des Propanol-Derivates **25** mit dem Säurechlorid **38**. Dabei wurden beide Reaktanden in wasserfreiem Dichlormethan gelöst. Durch Zusatz von Triethylamin zur Reaktionsmischung wurde bei der Reaktion entstehende Salzsäure abgefangen. Nach säulenchromatographischer Reinigung konnte der Ester **39** in 53 % Ausbeute erhalten werden.



**Abb. 3.4.5:** Veresterung des Propanol-Derivates **25**: a)  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{Et}_3\text{N}$ , 18 h Rückfluss, 53 %.



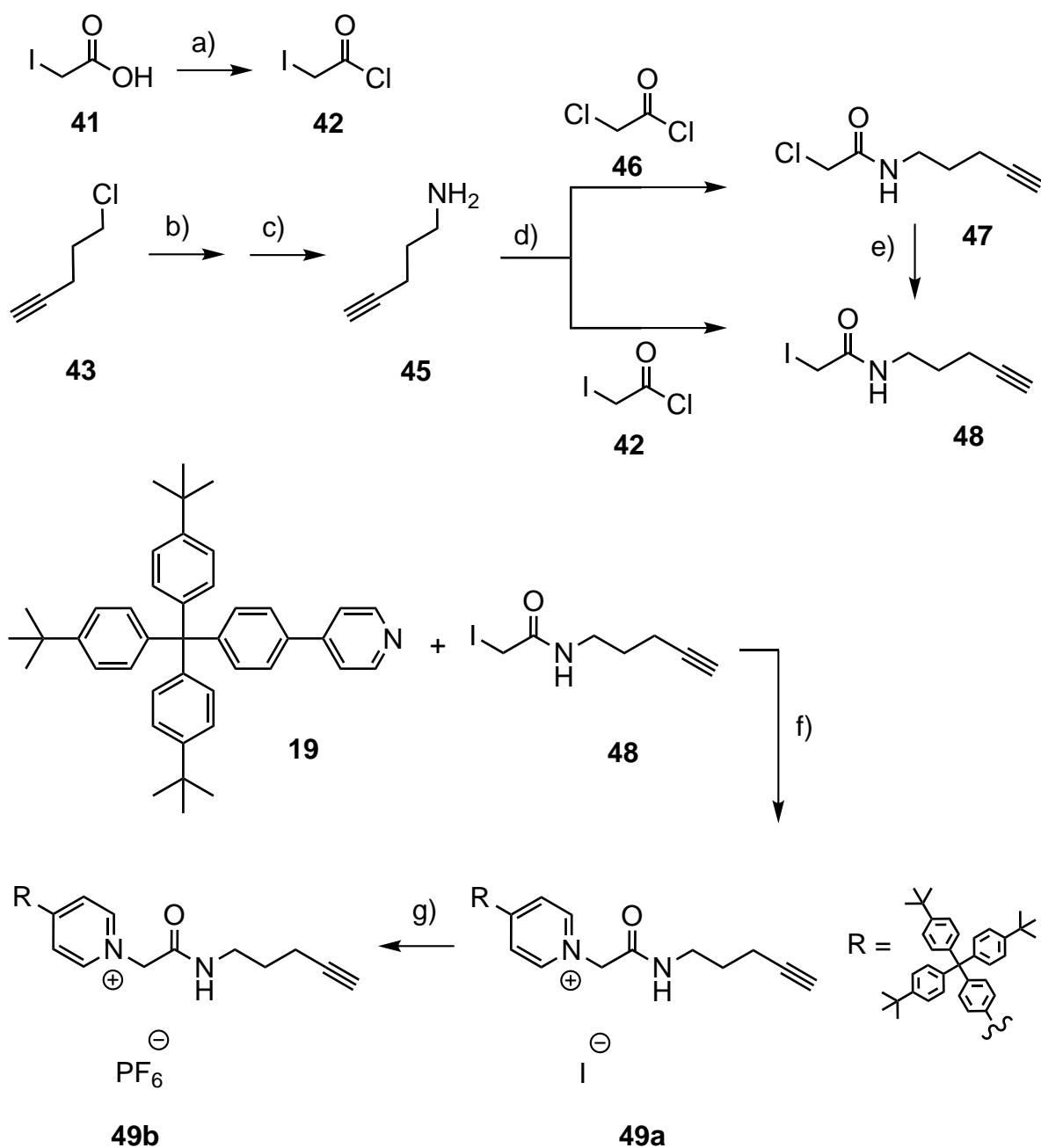
Im letzten Reaktionsschritt wurde das Azid **40** durch nucleophile Substitution des Ester-Derivates **39** analog einer Vorschrift von Ma<sup>[42]</sup> synthetisiert. Zu einer Reaktionslösung des Esters **39** in *N,N*-Dimethylformamid wurde Natriumazid gegeben. Die Mischung wurde 18 h auf 100 °C erhitzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung wurde das Azid **40** mit einer Ausbeute von 53 % erhalten.



**Abb. 3.4.6:** Darstellung der Azidkomponente **40**: a) DMF, NaN<sub>3</sub>, 18 h bei 100 °C, 53 %.

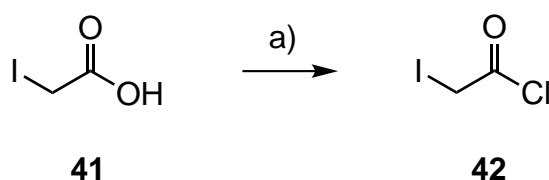
### 3.4.2 Synthesen der Alkinkomponente

Die zweite Halbachse, welche für den auf „click-Chemie“ basierenden *trapping*-Prozess eingesetzt werden sollte, wurde mit einem endständigen Alkin versehen. Zusätzlich sollte diese Alkinkomponente **49** die permanente positive Ladung in Form eines alkylierten Pyridins tragen, sowie eine Amidfunktion. Zunächst wurden in einer vierstufigen Synthese Alkin- und Amidfunktion miteinander verknüpft. Anschließend wurde dieses Alkin-funktionalisierte Amid **48** im Sinne einer Menschutkin-Reaktion mit der Pyridin-Stopper-Einheit **19** verbunden.



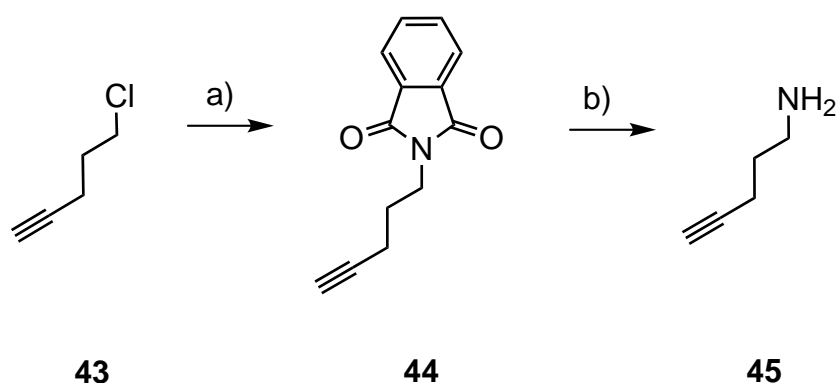
**Abb. 3.4.7:** Syntheseroute für Darstellung der Alkylkomponente **49b**: a) Chlorierung von 2-Iodessigsäure (**41**); b) Gabriel-Synthese; c) Hydrazinolyse; d) Synthese der Amide **47** und **48**; e) Finkelstein-Austausch; f) Alkylierung der Pyridin-Stopper-Einheit im Sinne einer Menshutkin-Reaktion; g) Austausch des Gegenions mit Silberhexafluorophosphat.

Im ersten Reaktionsschritt wurde das Säurechlorid **42** nach einer Vorschrift von Abderhalden und Guggenheim<sup>[43]</sup> synthetisiert. Dabei wurde 2-Iodessigsäure (**41**) mit Thionylchlorid versetzt und der Ansatz 6 h unter Rückfluss erhitzt. Nach anschließender Aufreinigung mittels Kugelrohrdestillation konnte das Säurechlorid **42** in 72 % Ausbeute erhalten werden.



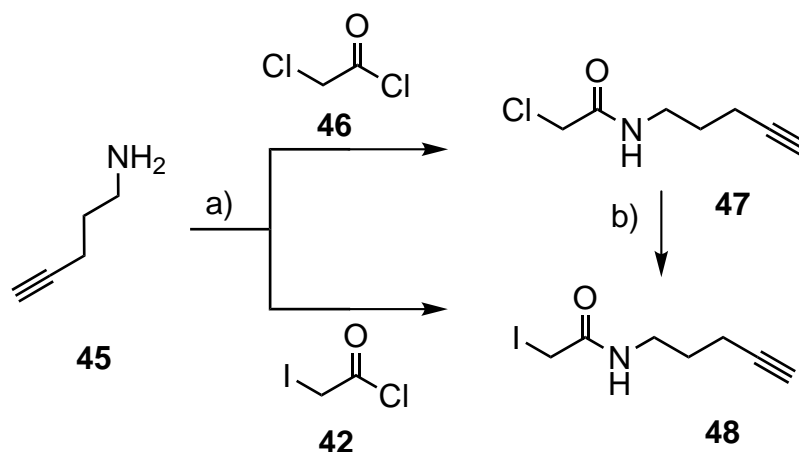
**Abb. 3.4.8:** Darstellung des Säurechlorids **42**: a) Thionylchlorid, 6 h Rückfluss, Kugelrohrdestillation, 72 %.

Zur Darstellung des Amins **45** mit endständigem Alkin wurde ausgehend von 5-Chlorpentin (**43**) nach einer Vorschrift von L'abbé<sup>[44]</sup> in einer Gabriel-Synthese zunächst das *N*-Alkylphthalimid **44** synthetisiert. Das Phthalimid **44** konnte dabei in einer Ausbeute von 87 % erhalten werden. In einem zweiten Reaktionsschritt erfolgte anschließend die Umsetzung mit einer wässr. Hydrazin-Lösung. Das dabei freiwerdende Amin **45** wurde nach Reinigung mittels Kugelrohrdestillation in 45 % Ausbeute erhalten.



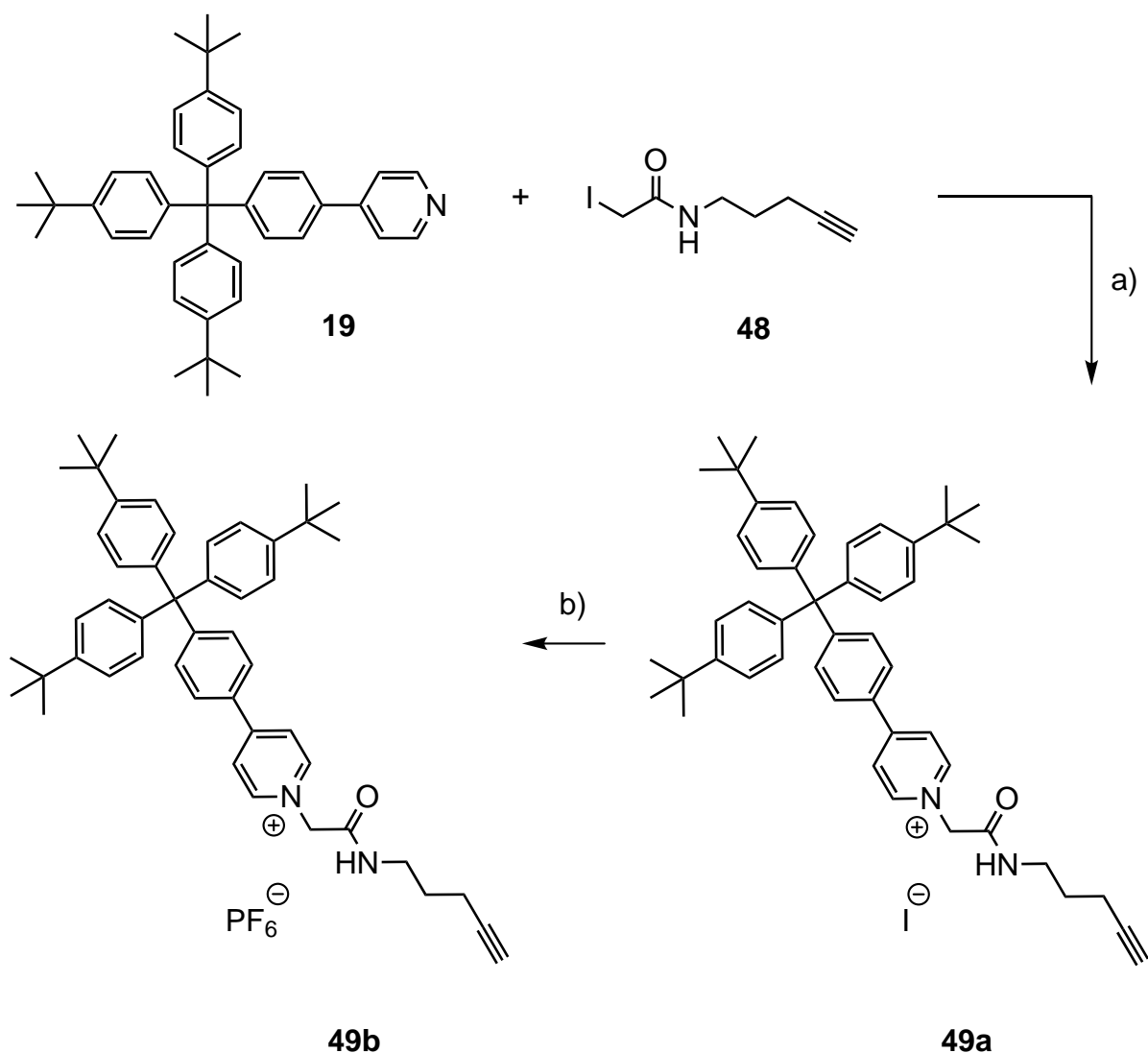
**Abb. 3.4.9:** Darstellung von 5-Aminopentin (**45**): a) i. Kaliumphthalimid, *N,N*-Dimethylformamid, 6 h bei 100 °C; ii. H<sub>2</sub>O, 30 min Raumtemp., 87 %; b) i. 51 proz. wässr. Hydrazin-Lösung, Ethanol, 6 h Rückfluss; ii. konz. HCl; iii. 0 °C, 10 N NaOH-Lösung, 45 %.

Im nächsten Reaktionsschritt wurde das 5-Aminopent-1-in (**45**) mit den Säurechloriden **42** und **46** in einer nucleophilen Substitution umgesetzt. Dabei wurden die Reaktanden in wasserfreiem Diethylether gelöst und bei der Reaktion entstehende Salzsäure mit Triethylamin abgefangen. Als problematisch erwies sich die Umsetzung mit 2-Iodacetylchlorid (**42**). Während der Reaktion bildete sich ein farbloser, unlöslicher Feststoff, der vermutlich auf Nebenreaktionen des Iodsubstituenten zurückzuführen ist. Die Ausbeute dieser Reaktion betrug lediglich 23 %. Alternativ wurde über eine zweistufige Synthese das Amin **43** zunächst mit 2-Chloracetylchlorid (**46**) zum Amid **47** umgesetzt. Die Ausbeute betrug hierbei 53 %. Anschließend wurde das Amid **47** in einer Finkelstein-Reaktion zur Iodverbindung **48** umgesetzt. Die Ausbeute dieser Reaktion betrug 68 %.



**Abb. 3.4.10:** Darstellung der Amide **47** und **48**: a) Et<sub>2</sub>O, Et<sub>3</sub>N, 1 h bei -10 °C, 23 – 53 %; b) Natriumiodid, Aceton, 18 h Rückfluss, 68 %.

Analog einer Vorschrift von Hartkopf<sup>[30]</sup> wurde im letzten Reaktionsschritt das Amid **48** in einer Menschutkin-Reaktion mit der Pyridin-Stopper-Einheit **19** verbunden. Die Alkinkomponente **49a** konnte dabei in einer Ausbeute von 62 % erhalten werden. Da die anschließende „click-Reaktion“ mit einem Kupferkatalysator durchgeführt werden sollte, wurde das Gegenion zusätzlich mit Silberhexafluorosphat ausgetauscht. Die Ausbeute bei dieser Reaktion betrug 91 %.

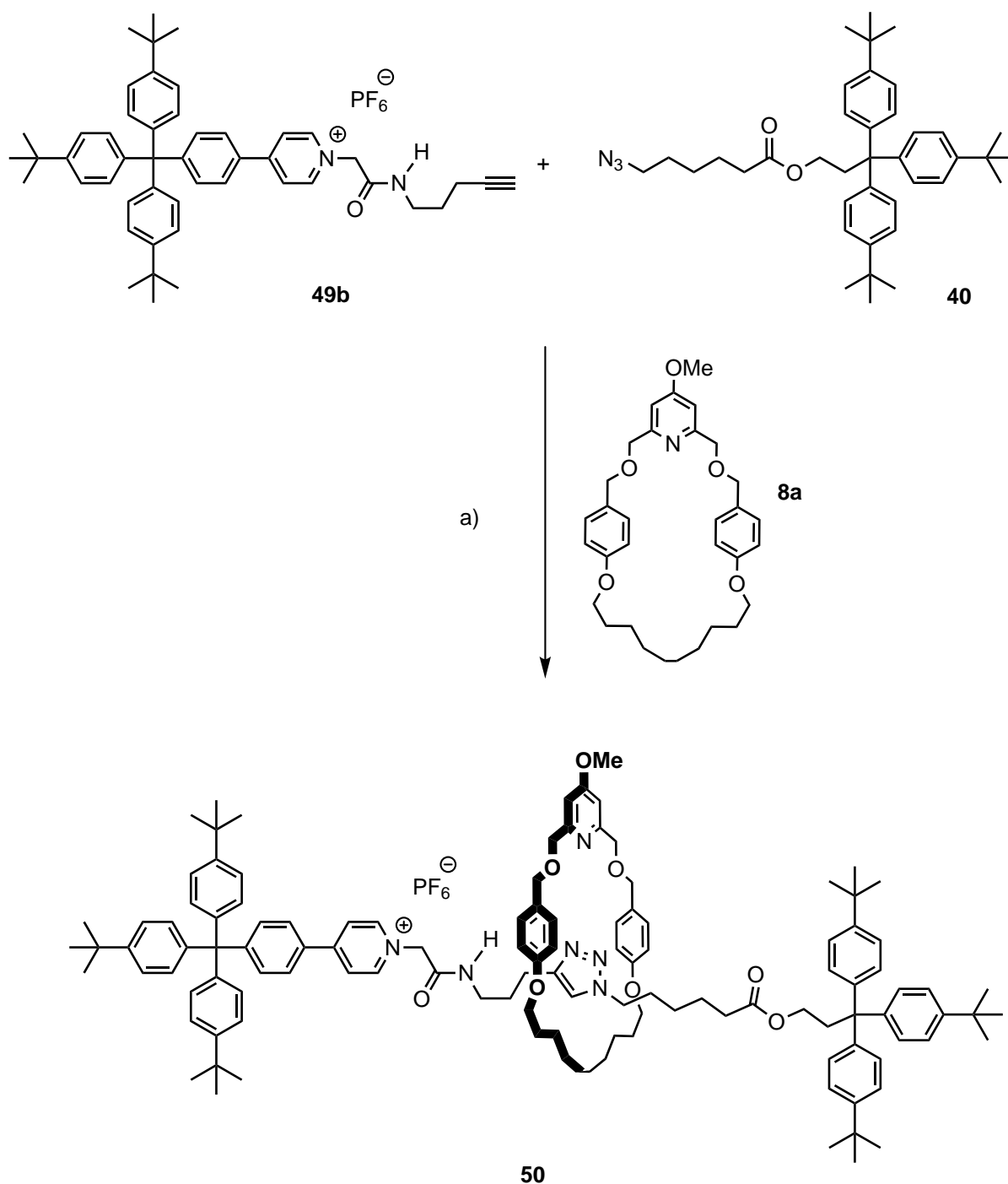


**Abb. 3.4.11:** Darstellung der Alkinkomponente **49b**: a) 1,4-Dioxan, 18 h Rückfluss, 62 %; b) AgPF<sub>6</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 30 min Raumtemp., 91 %.

### 3.4.3 Durchführung des *trapping*-Experiments I

Die Rotaxansynthese mittels „click-Chemie“ nach Leigh<sup>[40]</sup> basiert auf dem Konzept, dass ein Kupferkatalysator, eingelagert in den Hohlraum eines Makrozyklus, die für die Cycloaddition verwendeten Komponenten Alkin und Azid in diesem Hohlraum bindet und dort zur Reaktion bringt. Zunächst musste also der Katalysator an den Makrozyklus gebunden werden. Hierfür wurde eine Mischung von 100 μmol

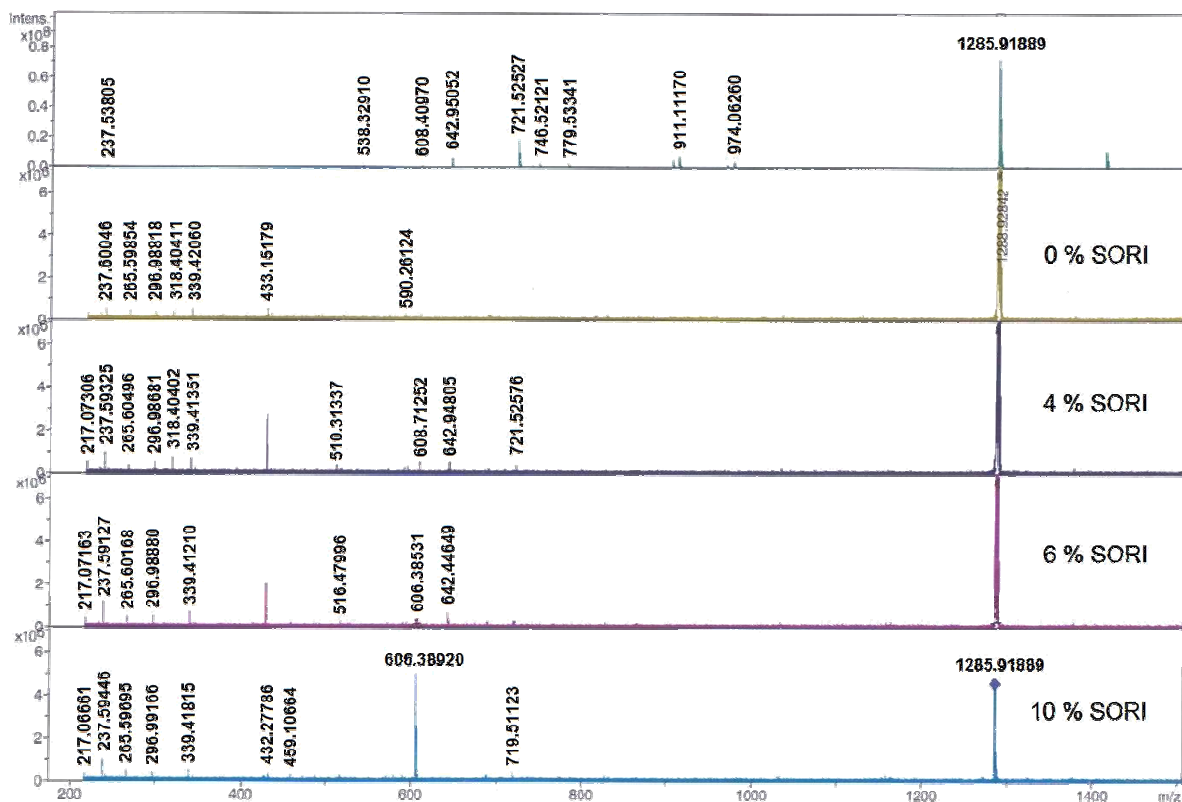
Makrozyklus **8a** und 300  $\mu\text{mol}$  Tetrakis(acetonitril)-kupfer(I)-hexafluorphosphat in wasserfreiem Dichlormethan gelöst und unter Stickstoffatmosphäre 6 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde der Ansatz mit jeweils 100  $\mu\text{mol}$  Alkin **49b** und Azid **40** versetzt und 1 h im Mikrowellenreaktor bei 100 °C und 200 W behandelt. Die Untersuchung der Reaktionslösung erfolgte mittels FT-ICR-Massenspektrometrie und Diffusions-NMR-Spektroskopie.



**Abb. 3.4.12:** *trapping-Experiment I:* a) i.  $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 18 h Raumtemp.; ii.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , Mikrowelle, 1 h bei 100 °C und 200 W.

### 3.4.4 Untersuchung des *trapping*-Experiments I mittels FT-ICR

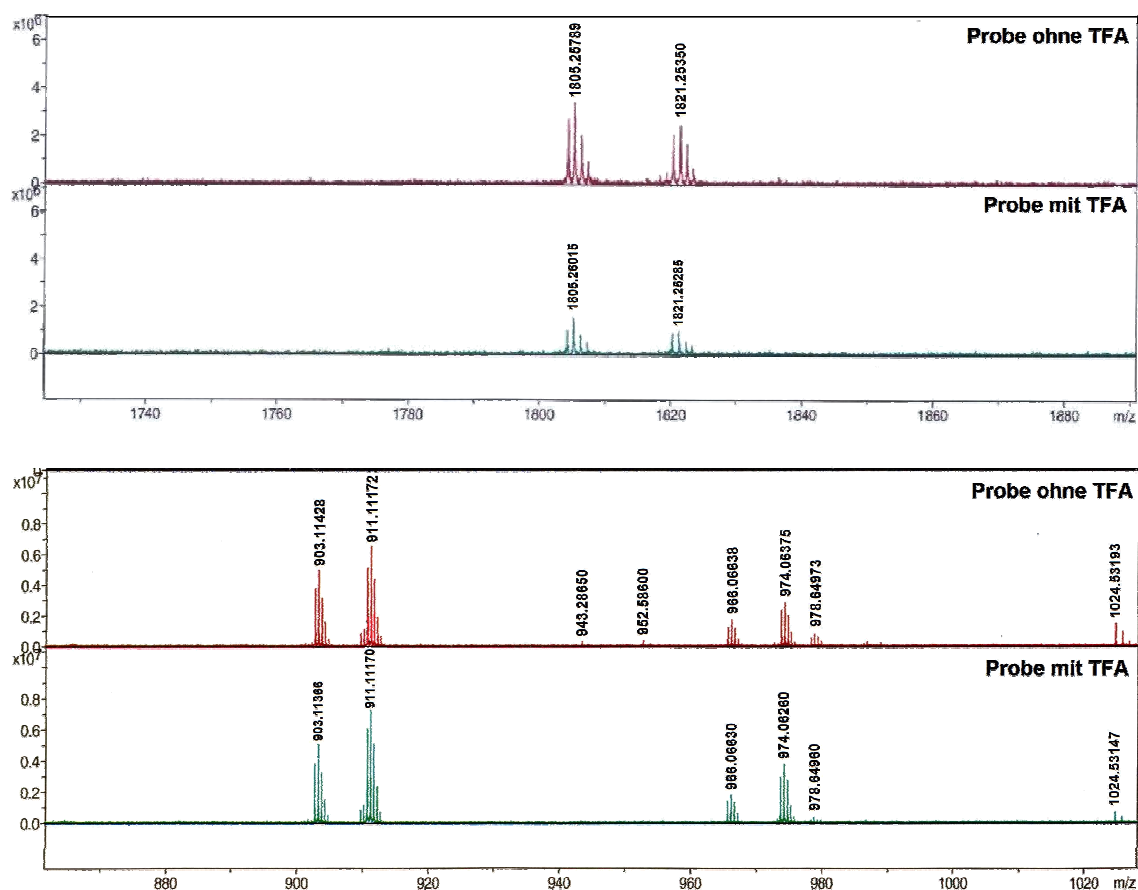
Die massenspektrometrische Untersuchung des *trapping*-Experiments I mittels FT-ICR erfolgte aus dem Rohprodukt. Zunächst wurde die Stabilität der Achsenkomponente ohne Makrozyklus untersucht. Ein Übersichtsspektrum der Probe wurde aufgenommen und das Signal bei 1288 isoliert, welches der freien Achse zugeordnet werden konnte. Mittels SORI-CD wurde anschließend das Dissoziationsverhalten des Ions vermessen. Dabei konnte beobachtet werden, dass das Ion bis zu einer SORI-Energie von 6 % stabil blieb. Erst am 10 % SORI begann die Dissoziation. Damit erwies sich die freie Achse des *trapping*-Experiments I als etwas stabiler, als die Achsen **33** und **34** der *slipping*-Versuche aus Kapitel 3.3.2.



**Abb. 3.4.13:** FT-ICR-Massenspektren zur Untersuchung des Dissoziationsverhaltens der freien Achse des *trapping*-Experiments I mittels SORI-CD-Methode.

Im Anschluss daran sollte die Dissoziation des Rotaxansignals bei 1805 untersucht werden. Allerdings erwies sich die Isolierung des entsprechenden Ions aufgrund der geringen Signalintensität als schwierig. So wurde die Probe zunächst mit 7 proz. Trifluoressigsäure (TFA) versetzt, um zwischen Rotaxan und Aggregat zu unterscheiden.

Durch Säurezusatz kam es zu einer Abnahme der Intensität des Rotaxansignals, was in den Massenspektren aus der Abb. 3.4.14 deutlich wurde. Weiterhin konnte ein Signal bei der halben Masse 903 beobachtet werden. Dieses konnte mit der Protonierung des Makrozyklus erklärt werden. Das Rotaxan wurde dadurch zweifach positiv geladen, und die Masse des Produktpeaks halbierte sich.

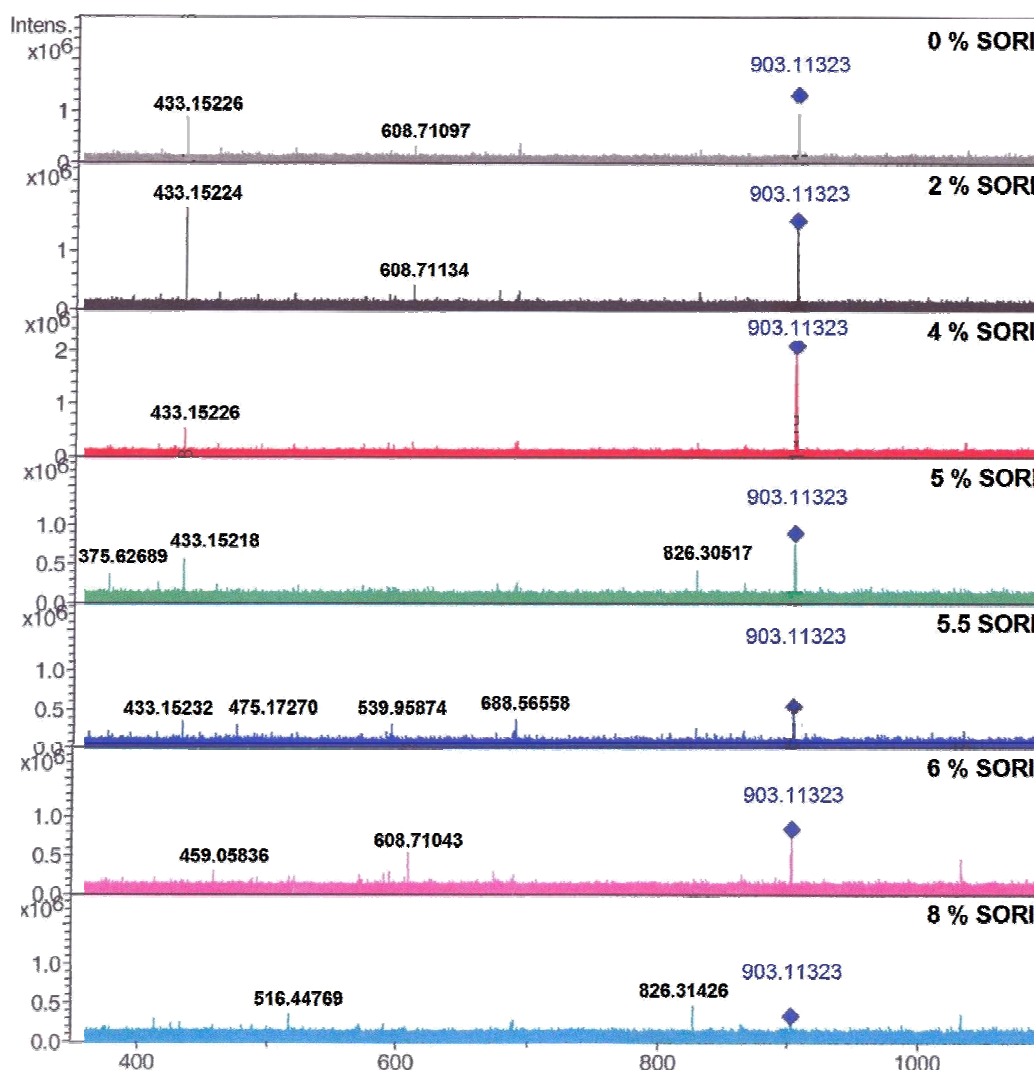


**Abb. 3.4.14:** FT-ICR-Massenspektren unter Zusatz von Trifluoressigsäure: oben: Vergrößerung des Bereiches von 1740 – 1880. unten: Vergrößerung des Bereiches von 880 – 1080.

Für die Fragmentierungsuntersuchungen mittels SORI-CD-Methode wurde das Signal bei 903 vermessen, da es eine höhere Intensität als der eigentliche Rotaxanmassenpeak bei 1805 besaß und sich deshalb leichter isolieren ließ.



Die SORI-Energie wurde in 1 – 2 % Schritten bis zur Dissoziation erhöht, beginnend bei 2 %. In Abbildung 3.4.15 sind die aufgenommenen Massenspektren bei verschiedenen SORI-Energien dargestellt. Bereits bei der Isolierung begann das Ion zu fragmentieren, was anhand der zusätzlichen Signale im Massenspektrum erkennbar war. Vollständige Dissoziation des Ions trat schließlich bei 8 % SORI-Energie ein. Damit zeigte sich dieses Ion als etwas stabiler als die Aggregate der *slipping*-Experimente (Kapitel 3.3.2). Zusätzlich wurde durch die Zugabe von Trifluoressigsäure die Signalintensität des Rotaxanpeaks verringert und gleichzeitig ein Signal bei halber Masse (903) detektiert, was auf die Bildung eines Rotaxans schließen ließ. Um eine mögliche Aggregatbildung auszuschließen, wurde die Probe anschließend mittels Diffusions-NMR-Spektroskopie untersucht.



**Abb. 3.4.15:** Fragmentierungsuntersuchungen des Massenpeaks bei 903 mittels SORI-CD-Methode.

### 3.4.5 Untersuchung des *trapping*-Experiments I mittels Diffusions-NMR-Spektroskopie

Unter Diffusion versteht man die willkürliche, thermische Eigenbewegung von Partikeln. Der Begriff stammt aus dem Lateinischen und bedeutet so viel, wie „ausbreiten“ bzw. „verstreuen“. Man unterscheidet verschiedene Arten von Diffusion. Zum Einen kann es aufgrund eines Temperaturgradienten innerhalb des Systems zu thermischer Konvektion kommen. Außerdem kann ein Konzentrationsgradient zu einem makroskopischen Stofftransport von Teilchen führen.

Für die Diffusions-NMR-Spektroskopie soll im Folgenden lediglich auf die sogenannte Eigendiffusion von Molekülen eingegangen werden. Diese auch als Freie Diffusion bezeichnete translatorische Bewegung von Teilchen ist ein physikalischer Prozess bei dem keinerlei Kräfte auf die Molekülpartikel wirken. Dadurch wird im statistischen Mittel keine Fortbewegung beobachtet. Die Wahrscheinlichkeit  $P(r_0, r, t_d)$ , dass sich ein Molekül ausgehend von der Position  $r_0$  nach einem Zeitintervall  $t_d$  in der Position  $r$  befindet, wird durch folgende Gleichung beschrieben, wobei  $D$  den Diffusionskoeffizienten darstellt:<sup>[45]</sup>

$$P(r_0, r, t_d) = (4\pi Dt_d)^{-3/2} \exp\left(-\frac{(r-r_0)^2}{4Dt_d}\right) \quad (\text{Gl. 2})$$

Der Diffusionskoeffizient  $D$  ist wiederum sowohl von der Temperatur als auch von der Größe und Geometrie des Moleküls abhängig. Dieser Zusammenhang kann mit der Einstein-Smoluchowski-Gleichung<sup>[45]</sup> verdeutlicht werden:

$$D = \frac{k_b T}{f} \quad (\text{Gl. 3})$$

Hierbei wird  $k_b$  die Boltzmann-Konstante,  $T$  die Temperatur und  $f$  den hydrodynamischen Friktionskoeffizienten beschreiben. Für das Modell einer starren Kugel in einem kontinuierlichen Medium mit der Viskosität  $\eta$  gilt für  $f$  die Stokes-Gleichung:

$$f = 6\pi\eta r_s \quad (\text{Gl. 4})$$

Durch Kombination der beiden Gleichungen 3 und 4 erhält man schließlich die Beziehung zwischen dem Stokes-Radius  $r_s$  und dem Diffusionskoeffizienten  $D$ :

$$D = \frac{k_b T}{6\pi\eta r_s} \quad (\text{Gl. 5})$$

Die Gleichung 5 macht deutlich, dass die Bestimmung des Eigendiffusionskoeffizienten auch Information zur Größe, Form, sowie Aggregation und molekularen Wechselwirkungen des Moleküls liefern kann.

Bei der Diffusionsbestimmung mittels NMR-Spektroskopie wird durch Anlegen eines externen, magnetischen Feldgradienten indirekt über die Larmorfrequenz die Position NMR-aktiver Kerne bestimmt. Für den externen Gradienten des Magnetfeldes gilt dabei folgende Beziehung:

$$G = \frac{\partial B(z)}{\partial x} \hat{i} + \frac{\partial B(z)}{\partial y} \hat{j} + \frac{\partial B(z)}{\partial z} \hat{k} \quad (\text{Gl. 6})$$

Hierbei stellen  $\hat{i}$ ,  $\hat{j}$  und  $\hat{k}$  die drei Einheitsvektoren in x-, y- und z-Richtung dar und für das externe Magnetfeld  $B$  an der Position  $r$  gilt:

$$B(r) = B_0 + G(r) \quad (\text{Gl. 7})$$

Die Winkelfrequenz mit der die Spins bei externem Magnetfeld präzedieren wird durch die folgende Formel beschrieben, wobei  $\gamma$  das gyromagnetische Verhältnis ist:

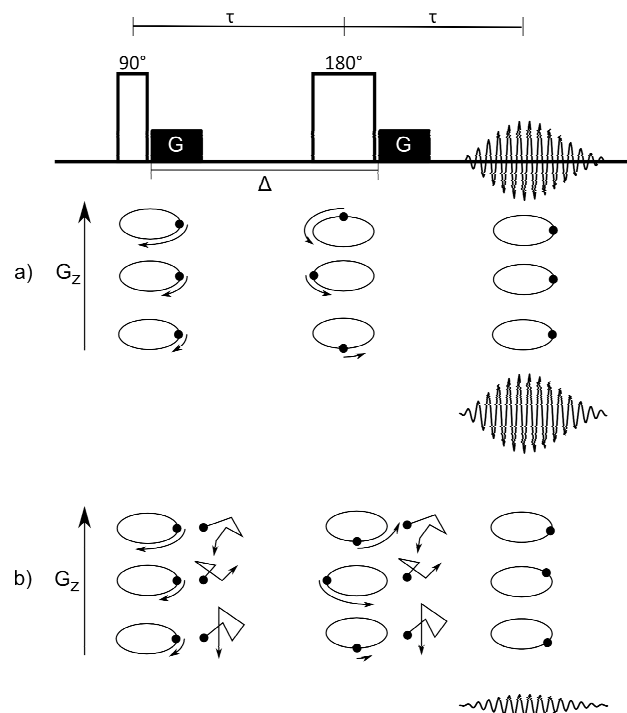
$$\omega(r) = -\gamma B(r) \quad (\text{Gl. 8})$$

Unter der Annahme, dass bei der Diffusionsmessung nur der z-Gradient wirksam ist, erhält man für den positionsabhängigen Phasenwinkel  $\Phi(z)$  folgende Beziehung:

$$\Phi(z) = -\gamma B(z) \delta \quad (\text{Gl. 9})$$

Der eingestellte Phasenwinkel ist also sowohl vom externen Magnetfeld  $B(r)$  als auch von der Dauer  $\delta$  des angelegten Gradienten abhängig.

Zur Untersuchung von Diffusionsvorgängen wird am häufigsten das sogenannte gepulste Gradienten-Spin-Echo-NMR-Experiment (PGSE, pulsed gradient spin echo) eingesetzt. Abbildung 3.4.16 zeigt die PGSE-Sequenz und deren Auswirkung auf die Magnetisierung eines Ensembles von Spins. Am Anfang des Experiments befinden sich alle Spins im thermischen Gleichgewicht, wobei die Nettomagnetisierung entlang der z-Achse orientiert ist. Das Einstrahlen eines 90°-Rf-Pulses bewirkt eine Rotation der Magnetisierung aus der z-Achse in die x-y-Ebene. Nach dem ersten Rf-Puls wird zu einem Zeitpunkt  $t_1$  ein Pulsgradient angelegt. Dieser bewirkt wiederum eine Phasenverschiebung kurz vor Einstrahlung des 180°-Rf-Pulses.



**Abb. 3.4.16:** PGSE-Pulssequenz; a) PGSE-Experiment ohne Diffusion; b) mit Diffusion.<sup>[47]</sup>

Die Phasenverschiebung ist dabei abhängig von der Dauer  $\delta$  und der Stärke  $G$  des angelegten Pulsgradienten und kann über folgende Formel definiert werden, wobei  $\tau$  das Zeitintervall zwischen zwei Pulsen wiedergibt.

$$\Phi_i(r) = \gamma B_0 \tau + \gamma G \int_{t_1}^{t_1 + \delta} z_i(t) dt \quad (\text{Gl. 10})$$

Anschließend wird ein  $180^\circ$ -Rf-Puls eingestrahlt, wodurch sich die Vorzeichen der Präzession und des Phasenwinkels umkehren. Nach Einstrahlen des zweiten Gradienten zum Zeitpunkt  $t_1 + \Delta$ , sind zwei Szenarien denkbar: Findet keine Diffusion statt, so sind die Phasenverschiebungen der Spins nach der ersten und nach der zweiten Periode  $\tau$  in ihrem Betrag identisch. Dadurch werden alle Spins refokussiert und man erhält für das Echosignal maximale Intensität. Bei Diffusion der Teilchen hingegen ändert sich der Wert der Phasenverschiebung nach der zweiten  $\tau$ -Periode, da sich die Moleküle zum Zeitpunkt  $t_1 + \Delta$  in einem anderen Magnetfeld befinden als zum Anfangszeitpunkt  $t_1$ . Die Winkelfrequenzen der Spins sind also in den unterschiedlichen Zeitperioden verschieden. Diese Tatsache führt dazu, dass die Verteilung der Phasenwinkel teilweise auffächert und die Intensität des Echosignals verringert wird. Die Signalstärke des Echosignals ist also abhängig von der Refokussierung der Spinphasen und kann über folgende Gleichung definiert werden:

$$I_{(2\tau, G)} = I_{(0,0)} \exp\left(-\frac{2\tau}{T_2}\right) f(\delta, G, \Delta, D) = I_{(2\tau, 0)} f(\delta, G, \Delta, D) \quad (\text{Gl. 11})$$

Bleibt  $\tau$  während des Experiments konstant und wird durch Normalisierung die auf  $T_2$ -Relaxation zurückzuführende Signalabschwächung herausgefiltert, erhält man folgende Gleichung, bei der die Intensitätsabnahme des Echosignals direkt von der Diffusion abhängt:

$$\frac{I_{(2\tau, G)}}{I_{(2\tau, 0)}} = f(\delta, G, \Delta, D) \quad (\text{Gl. 12})$$

Stejskal und Tanner<sup>[47]</sup> konnten zeigen, dass bei rechteckigen Pulsgradienten die Signalintensität für ein diffundierendes Teilchen durch Gleichung 13 beschrieben werden kann:

$$I_{(2\tau,G)} = I_{(2\tau,0)} \exp\left(-\gamma^2 G^2 (\Delta - \delta/3) D\right) \quad (\text{Gl. 13})$$

Dabei stellt  $I_{(2\tau,0)}$  die Signalintensität ohne Magnetfeldgradienten dar. Die Dauer des angelegten Magnetfeldes wird durch  $\delta$  und die Magnetfeldstärke durch  $G$  beschrieben. Weitere Parameter der Gleichung sind das gyromagnetische Verhältnis  $\gamma$  und der Diffusionskoeffizient  $D$ . Der Exponentialterm  $\gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3)$  wird oft auch als sogenannter  $b$ -Wert bezeichnet.

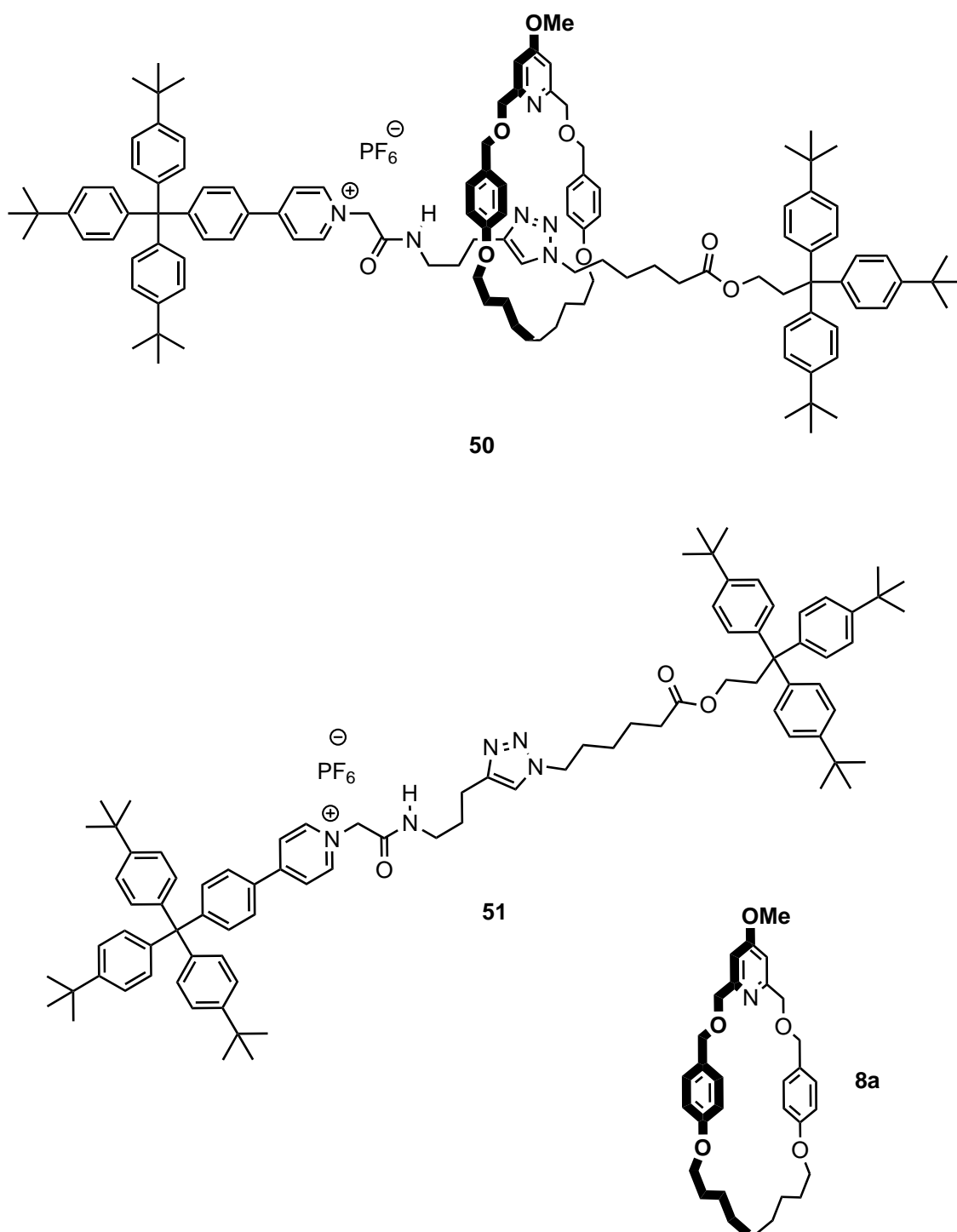
Tragen zwei unterschiedlich schnell diffundierende Moleküle A und B zur Signalintensität bei, gilt entsprechend die biexponentielle Formel:

$$I_{ges} = I_{0,A} \exp\left(-\gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3) D_A\right) + I_{0,B} \exp\left(-\gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3) D_B\right) \quad (\text{Gl. 14})$$

Zur Bestimmung der Diffusionskonstante wird eine Reihe von PGSE-Spektren aufgenommen, wobei einer der Parameter, in den meisten Fällen ist das die Stärke  $G$  des Magnetfeldes, variiert wird. Durch semilogarithmische Auftragung der Signalintensitäten nach Gleichung 15 gegen den  $b$ -Wert erhält man eine Gerade mit der Diffusionskonstanten  $D$  als Steigung.

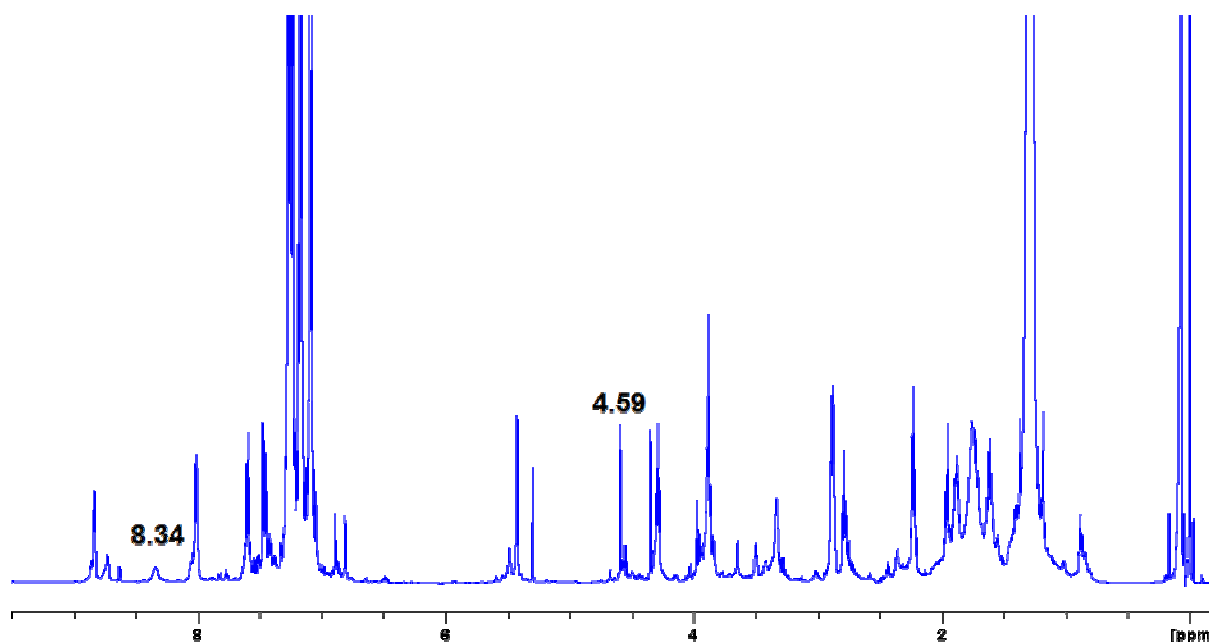
$$\ln\left(\frac{I_{(2\tau,G)}}{I_{(2\tau,0)}}\right) = -bD \quad (\text{Gl. 15})$$

Mit Hilfe der Diffusions-NMR-Spektroskopie sollte im Folgenden die Bildung der Rotaxans **50** untersucht werden. Hierfür wurden zunächst die Diffusionskonstanten der freien Achse **51** und des Makrozyklus **8a** bestimmt (Abb. 3.4.17). Anhand dieser Daten sollte anschließend die Diffusionskonstante der Reaktionsmischung des *trapping*-Experiments I ermittelt werden.



**Abb. 3.4.17:** Darstellung der Komponenten des *trapping*-Experiments I. Neben der Diffusionskonstante der Rotaxanprobe wurde auch die Diffusionskonstanten der freien Achse **51** und des freien Makrozyklus **8a** bestimmt.

In Abbildung 3.4.18 ist das Protonenspektrum der Reaktionsmischung zu sehen. Dieses enthält sowohl Signale für die freie Achse **51**, den freien Makrozyklus **8a** als auch Rotaxansignale, die allerdings aufgrund der geringen Intensität von den anderen Signalen überlagert werden.



**Abb. 3.4.18:**  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der Reaktionsmischung des *trapping*-Experiments I.

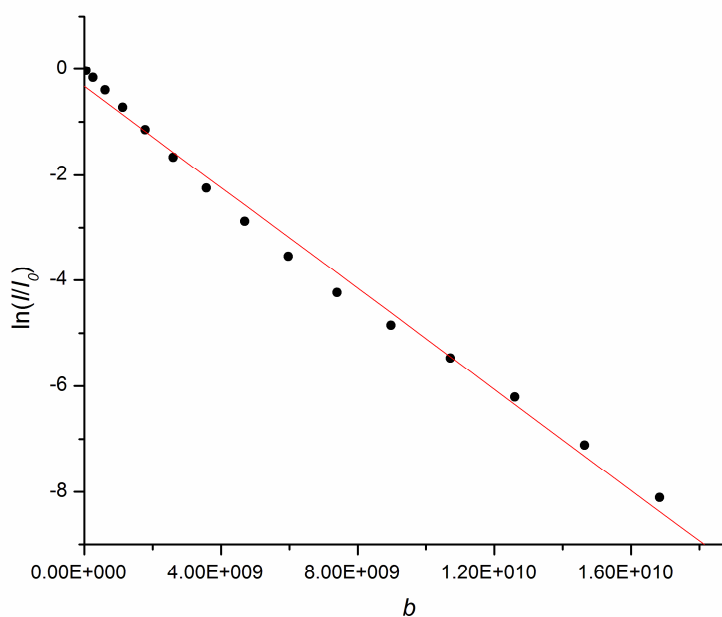
Für die Bestimmung der Diffusionskonstante der Achse **51** wurde das Signal bei 8.34 ppm gewählt, welches dem Proton der NH-Funktion entspricht. Die Diffusionskonstante der freien Ringkomponente wurde separat aus dem Spektrum des reinen Makrozyklus bestimmt. Tabelle 3.4.1 zeigt die Werte für Einzelkomponenten Achse und Makrozyklus, als auch eine Diffusionskonstante aus dem Spektrum der Reaktionsmischung.

**Tabelle 3.4.1:** Werte für die Diffusionskonstanten aus den NMR-Experimenten.

	Makrozyklus <b>8a</b>	freie Achse <b>51</b>	Rotaxanprobe
$D / \text{m}^2\text{s}^{-1}$	$7.19 \cdot 10^{-10}$	$3.47 \cdot 10^{-10}$	$6.38 \cdot 10^{-10}$



Vergleicht man die Werte aus Tabelle 3.4.1, so zeigt der Makrozyklus **8a** eine größere Diffusionskonstante als die freie Achse **51**. Dieses war zu erwarten, da die Ringkomponente kleiner als die Achse ist und in der Lösung schneller diffundieren sollte. Die Diffusionskonstante der Reaktionsmischung wurde anhand des Signals bei 4.59 ppm bestimmt. Dieses Signal entspricht dem Py-CH<sub>2</sub>-Proton des Makrozyklus. Der Wert von  $6.38 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$  liegt dabei unter dem Wert des reinen Makrozyklus. Durch logarithmische Auftragung der Intensitäten gegen die  $b$ -Werte konnte die in Abbildung 3.4.18 gezeigte Kurve erhalten werden. Trägt nur eine Komponente zum beobachteten Signal bei, so sollten die Messpunkte nach Gleichung 15 annähernd auf einer Geraden liegen, mit der Diffusionskonstanten  $D$  als Steigung. In Abbildung 3.4.19 deutlich erkennbar ist die systematische Abweichung der Messdaten von der Geraden.



**Abb. 3.4.19:** Auftragung von  $\ln(I/I_0)$  gegen die  $b$ -Werte zur Bestimmung der Diffusionskonstante  $D$  der Reaktionsmischung.

Die Abweichungen der Werte lassen vermuten, dass sich unter dem Signal bei 4.49 ppm neben dem freien Makrozyklus noch eine zweite Komponente befindet. Aus diesem Grund wurde ein biexponentieller Fit nach Gleichung 14 durchgeführt. Hierfür wurde die Diffusionskonstante des freien Makrozyklus festgesetzt, die Zahl der Variablen konnte dadurch minimiert und die Genauigkeit des Fits erhöht werden. In Tabelle 3.4.2 sind die Ergebnisse der Messungen zusammengefasst.

Tab. 3.4.2: Ergebnisse der Diffusionsmessungen

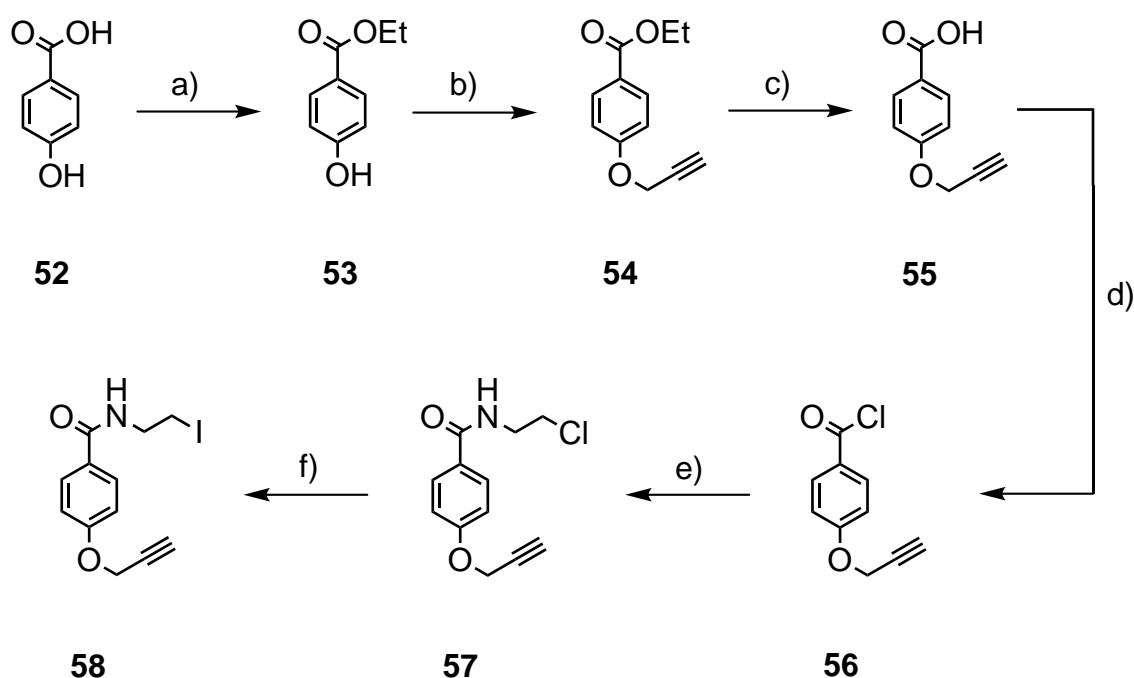
	Makrozyklus <b>8a</b>	Rotaxanprobe	freie Achse <b>51</b>
$D / \text{m}^2\text{s}^{-1}$	$7.19 \cdot 10^{-10}$	$6.38 \cdot 10^{-10}$ (monoexp.) $7.20 \cdot 10^{-10}, 3.90 \cdot 10^{-10}$ (biexp.)	$3.47 \cdot 10^{-10}$

Vergleicht man die erhaltenen Diffusionskonstanten, so bestätigt sich die Vermutung, dass zwei verschiedene Spezies des Makrozyklus zur Signalintensität beitragen. Die eine Komponente kann nach dem Wert der Diffusionskonstante  $D = 7.20 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$  dem freien Makrozyklus zugeordnet werden. Der andere Wert ( $D = 3.90 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$ ) ähnelt dem der freien Achse. Geht man davon aus, dass im Rotaxan der Makrozyklus an die Achse gebunden ist und die Masse dadurch zunimmt, so sind die aus dem biexponentiellen Fit erhaltenen Ergebnisse ein gutes Indiz dafür, dass neben freier Achse auch das Rotaxan gebildet wurde.

Anschließend sollte die Probe des *trapping*-Experiments I gereinigt und das Rotaxan isoliert werden. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel wurden im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum lediglich Signale der freien Achse gefunden. Da das Massenspektrum immer noch Rotaxan zeigte, ist davon auszugehen, dass die Rotaxankonzentration unter der Nachweisgrenze der NMR-Spektroskopie lag. Ein Grund für die geringe Ausbeute an Rotaxan könnte die positive Ladung der Halbachse sein. Der in Abbildung 3.4.2 dargestellte Reaktionsmechanismus nach Leigh<sup>[40]</sup> zeigt, dass durch Einlagerung des Kupferkatalysators in den Makrozyklus der dabei entstehende Komplex positiv geladen wird. Da die Alkinkomponente **49b** ebenfalls eine positive Ladung trägt, könnten sich beide Komponenten abgestoßen und dadurch ein Einfädeln des Alkins **49b** in den Hohlraum des Makrozyklus verhindert haben.

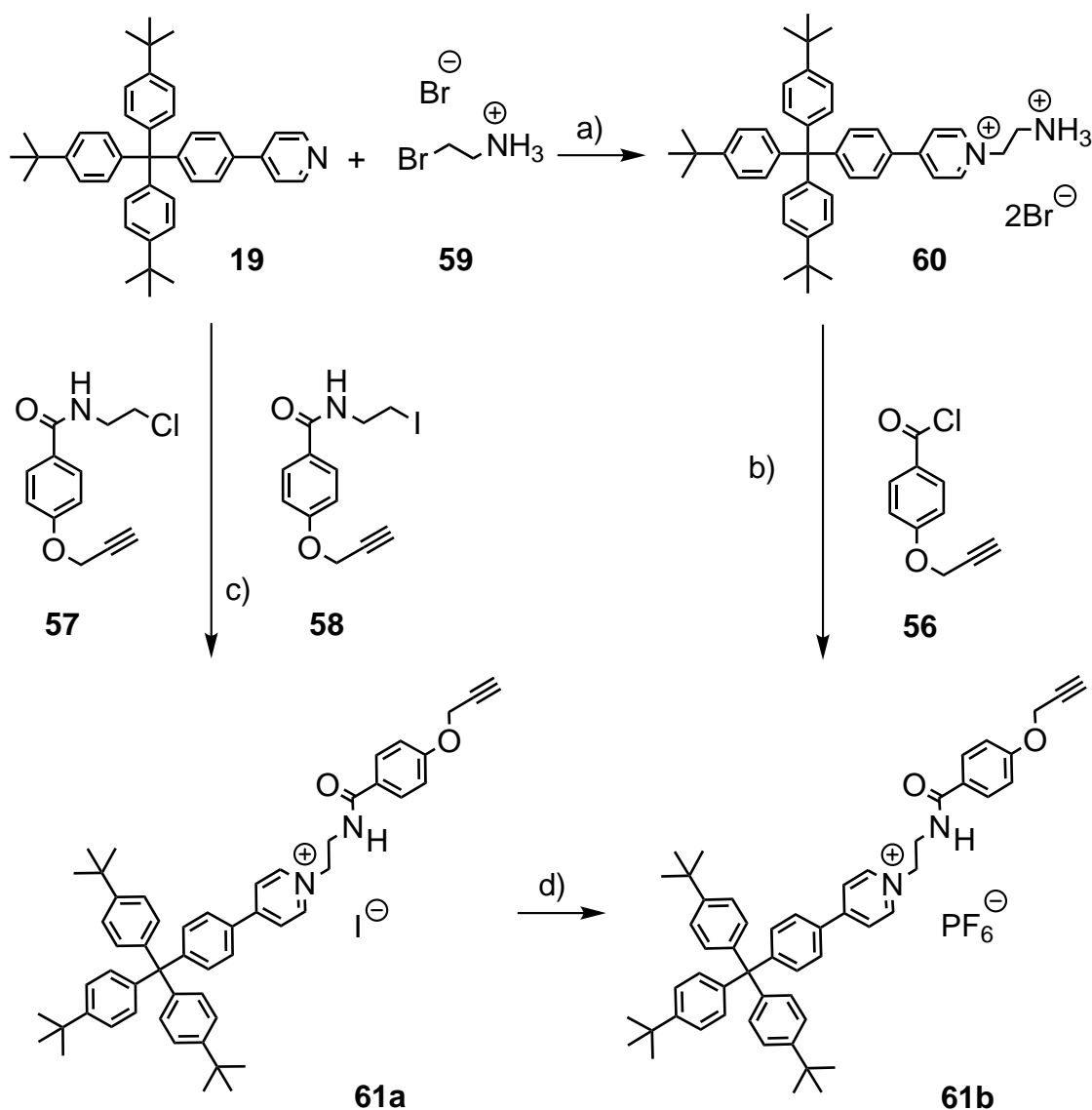
### 3.5 Synthese der Alkinkomponente für das *trapping*-Experiment II

Um die Rotaxanausbeute zu erhöhen und somit eine Isolierung zu ermöglichen, sollte für das *trapping*-Experiment II die Alkinkomponente **49b** vergrößert und eine mögliche Abstoßung des Makrozyklus-Kupferkomplexes verringert werden. Denkbar war neben der Verlängerung der Alkylkette des Amids **48** auch die Verlängerung der Halbachse durch Einführen eines Aromaten zwischen Alkin- und Amidfunktion. Letzteres würde die Achse zusätzlich versteifen und wurde deshalb für die Darstellung der zweiten Alkinkomponente **61** ausgewählt. Ausgehend von 4-Hydroxybenzoesäure (**52**) wurde in einer dreistufigen Synthese zunächst das endständige Alkin generiert. Die so erhaltene Alkinkomponente **55** wurde anschließend in einer dreistufigen Synthese mit einer Amidfunktion versehen.



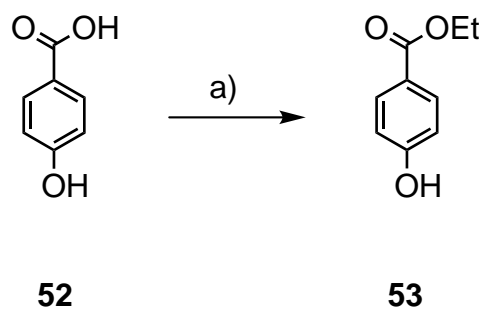
**Abb. 3.5.1:** Syntheseroute zum Vorläufer **57** der Alkinkomponente: a) säurekatalysierte Veresterung; b) Veretherung mit Propargylbromid; c) Hydrolyse der Esterfunktion; d) Darstellung des Säurechlorids **55**; e) Synthese des Amids **56**; f) Finkelstein-Austausch.

Im nächsten Schritt wurden die Alkine **57** und **58** jeweils in einer Menshutkin-Reaktion mit der Pyridin-Stopper-Einheit **19** verknüpft. In einer alternativen Syntheseroute wurde das Pyridinderivat **19** zunächst mit 2-Bromethylamin-Hydrobromid (**59**) alkyliert und durch Umsetzung mit 4-(Prop-2-in-1-yloxy)-benzoesäurechlorid (**56**) die Amidfunktion generiert. Abschließend erfolgte der Austausch des Gegenions mit Silberhexafluorphosphat.



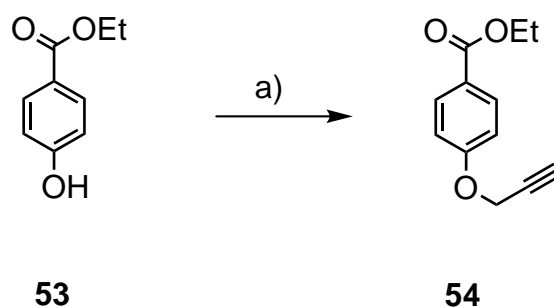
**Abb. 3.5.2:** Syntheseroute zur Darstellung der Alkinkomponente **61**: a) Menshutkin-Reaktion; b) Amidbildung; c) Alkylierung des Pyridins **19** mit den Amiden **57** und **58**; d) Austausch des Gegenions mit Silberhexafluorphosphat.

Im ersten Reaktionsschritt wurde nach einer Vorschrift von Rao<sup>[48]</sup> 4-Hydroxybenzoesäure (**52**) mit Diethylcarbonat, Ethanol und konzentrierter Schwefelsäure verestert. Zunächst bildete sich dabei ein gemischtes Anhydrid aus 4-Hydroxybenzoesäure (**52**) und Diethylcarbonat. Durch nucleophilen Angriff von Ethanol und unter Abspaltung von Kohlenstoffdioxid konnte daraus dann der Ester **53** in 86 % Ausbeute erhalten werden.



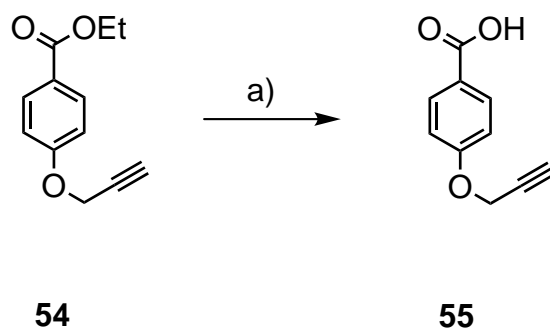
**Abb. 3.5.3:** Synthese des Esters **53** aus 4-Hydroxybenzoesäure (**52**): a) Diethylcarbonat, Ethanol, konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 18 h Rückfluss, 86 %.

Nach Schützen der Säurefunktion durch säurekatalysierte Veresterung wurde die Hydroxygruppe mit Propargylbromid verethert. Hierfür wurde nach einer Vorschrift von Barbas<sup>[49]</sup> der Ester **53** mit Kaliumcarbonat in *N,N*-Dimethylformamid gelöst und mit Propargylbromid versetzt. Der Reaktionsansatz wurde 18 h bei 80 °C erhitzt, und nach säulenchromatographischer Reinigung wurde das Produkt **54** in 93 % Ausbeute erhalten.



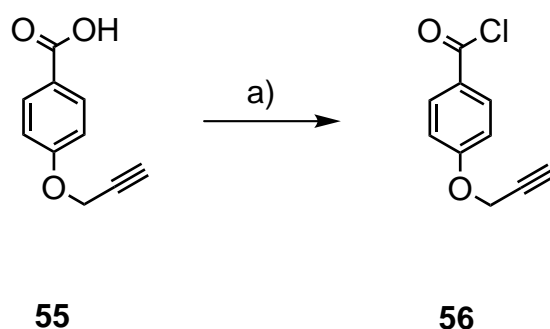
**Abb. 3.5.4:** Darstellung des Esters **54**: a) Propargylbromid, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, DMF, 18 h bei 80 °C, 93 %.

Im nächsten Reaktionsschritt wurde der Ester **54** nach einer Vorschrift von Barbas<sup>[49]</sup> hydrolysiert. Hierbei wurde das Edukt **54** in einem Gemisch von Acetonitril und Wasser gelöst, mit Lithiumhydroxid-Monohydrat versetzt und der Reaktionsansatz 48 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Säure **55** konnte dabei in 91 % Ausbeute erhalten werden.



**Abb. 3.5.5:** Darstellung der Säure **55**: a) i. Lithiumhydroxid-Monohydrat, H<sub>2</sub>O, Acetonitril, 48 h Raumtemp.; ii. 2 M HCl, 91 %.

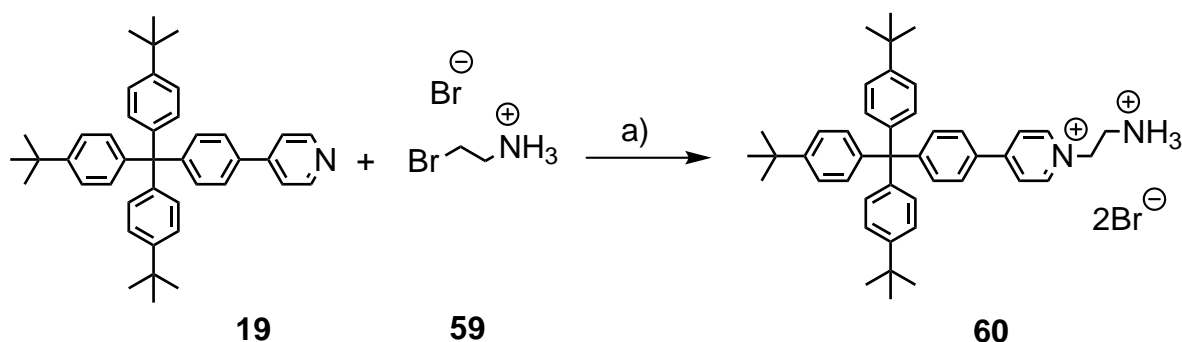
Für die Synthese des Amids **57** musste zunächst die Säurefunktion ins Säurechlorid überführt werden. Analog einer Vorschrift von Wilt und Lundquist<sup>[37]</sup> wurde die Säure **55** mit Thionylchlorid umgesetzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und Umkristallisieren aus Cyclohexan konnte das Säurechlorid **56** in einer Ausbeute von 84 % isoliert werden. Die Lagerung erfolgte bei 3 °C und unter Feuchtigkeitsausschluss.



**Abb. 3.5.6:** Synthese des Säurechlorids **56**: a) katalytische Menge DMF, Thionylchlorid, 3 h Rückfluss, 84 %.

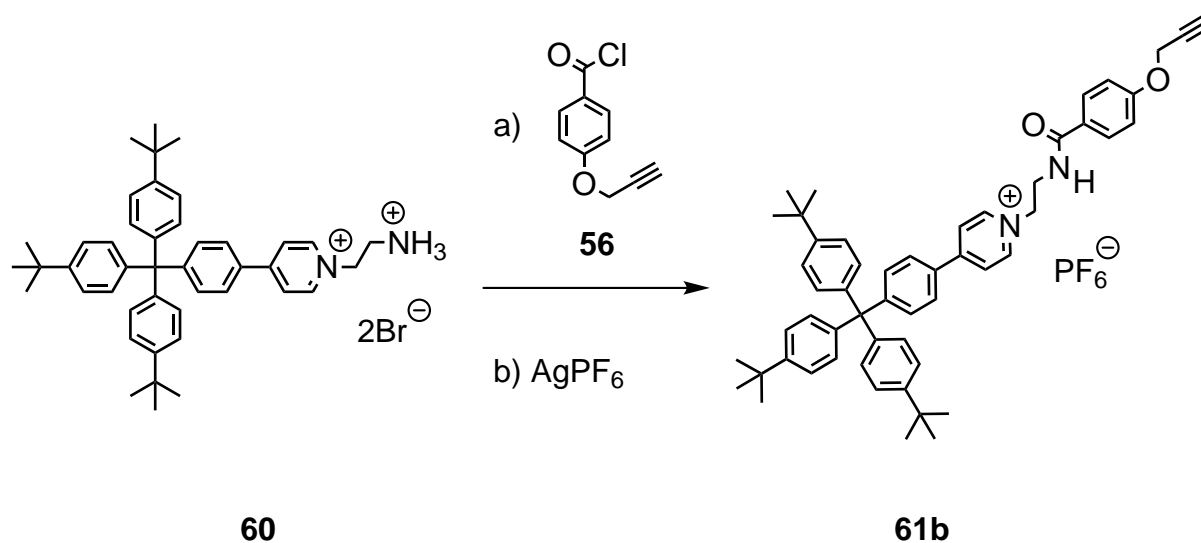
Die Darstellung der Amidfunktion und gleichzeitige Verknüpfung mit der Pyridin-Stopper-Einheit **19** kann nun über zwei Syntheserouten erfolgen. Zum Einen könnte zunächst das Pyridin mit einem Halogenalkylamin alkyliert werden. Die dabei eingeführte Aminfunktion könnte anschließend mit dem Säurechlorid **56** zum entsprechenden Amid umgesetzt werden. Umgekehrt könnte zunächst die Umsetzung des Säurechlorid **56** mit einem Halogenalkylamin erfolgen und im Anschluss daran die Verknüpfung mit der Pyridin-Stopper-Einheit **19**.

Bei der ersten Synthese-Variante wurde analog einer Menschutkin-Reaktion zunächst das Pyridin **19** alkyliert. Analog einer Vorschrift von Hartkopf<sup>[30]</sup> wurden 4-[4-(Tris(4-*tert*-butylphenyl)-methyl)-phenyl]-pyridin (**19**) und 2-Bromomethylamin-Hydrobromid (**59**) in 1,4-Dioxan gelöst und 18 h unter Rückfluss erhitzt. Säulenchromatographische Reinigung ergab das Produkt **60** in einer Ausbeute von 65 %.



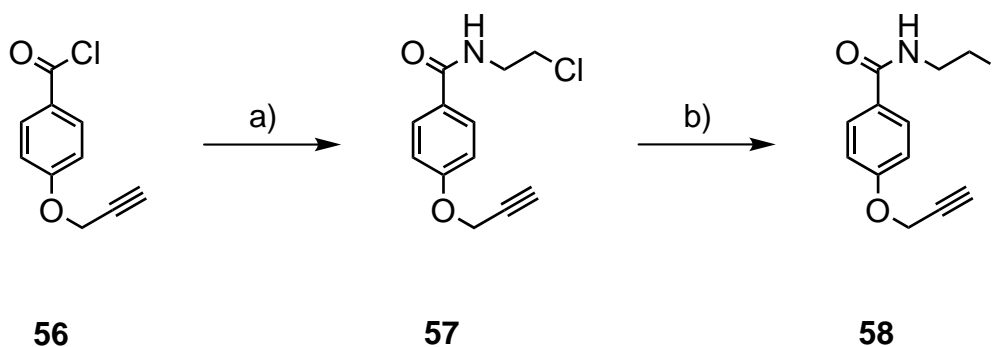
**Abb. 3.5.7:** Synthese des Pyridinderivats **60**: a) 1,4-Dioxan, 18 h Rückfluss, 65 %.

Anschließend wurde das alkylierte Pyridin **60** mit dem Säurechlorid **56** umgesetzt. Die Synthese erfolgte analog einer Vorschrift von Hartkopf.<sup>[30]</sup> Hierbei wurden die Edukte in wasserfreiem Dichlormethan unter Stickstoffatmosphäre gelöst. Durch Zugabe von 4-Dimethylaminopyridin wurde die entstehende Salzsäure abgefangen und das Amin aus dem Hydrobromid freigesetzt. Anschließend wurde das Rohprodukt mit einer Lösung von Silberhexafluorphosphat in Dichlormethan versetzt. Nach Austausch des Gegenions konnte das Produkt **61b** als Pyridinium-Hexafluorphosphat in 26 % Ausbeute erhalten werden.



**Abb. 3.5.8:** Darstellung der Alkinkomponente **61b**: a) 4-Dimethylaminopyridin,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 20 h Raumtemp.; b)  $\text{AgPF}_6$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 30 min Raumtemp., 26 %.

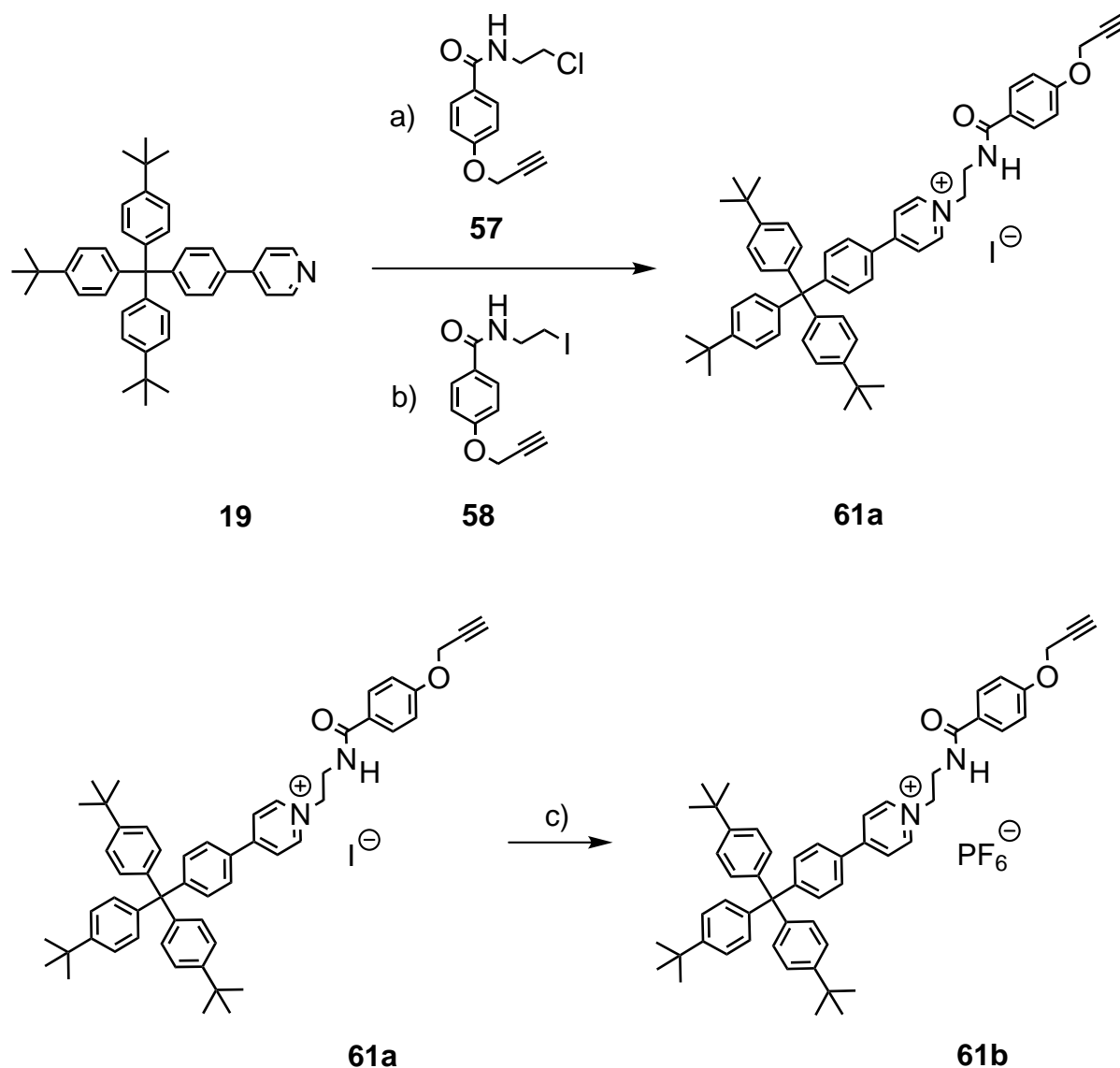
In einer zweiten Syntheseroute erfolgte zunächst die Bildung des Amids **57**. Analog einer in der Literatur beschriebenen Methode wurde hierbei das Säurechlorid **56** mit 2-Chlorethylamin-Hydrochlorid umgesetzt.<sup>[30]</sup> Durch Zugabe einer wässrigen Kaliumhydroxid-Lösung zum Reaktionsansatz wurde das Amin aus dem Hydrochlorid freigesetzt und bei der Reaktion freiwerdende Salzsäure neutralisiert. Der Reaktionsansatz wurde 3 h bei Raumtemperatur gerührt, und nach säulenchromatographischer Reinigung konnte das Amid **57** in 66 % Ausbeute erhalten werden. Anschließend erfolgte der Austausch des Chlorsubstituenten in einer Finkelstein-Reaktion mit Natriumiodid. Die Ausbeute dieser Reaktion betrug lediglich 16 %.



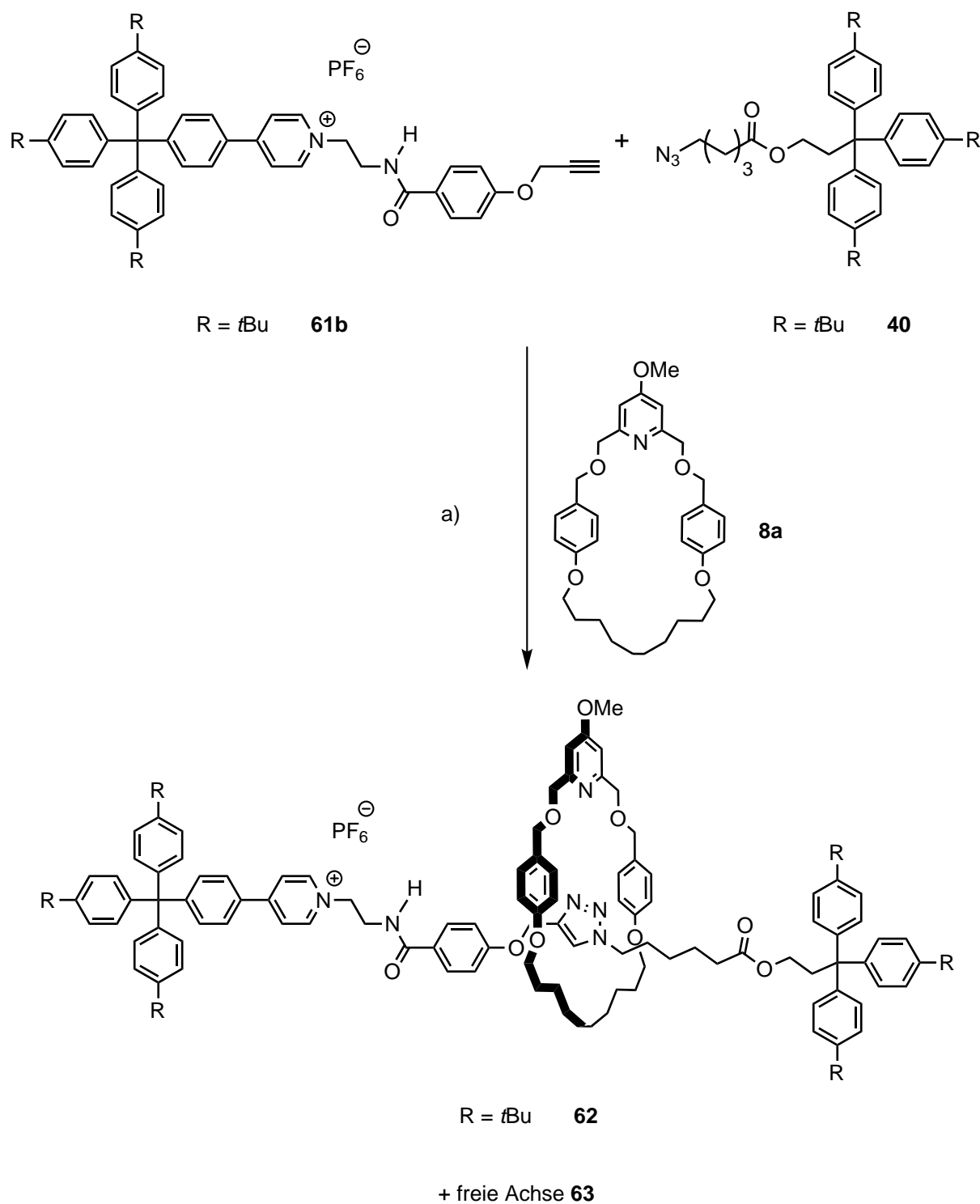
**Abb. 3.5.9:** Synthese der Amide **57** und **58**: a) 2-Chlorethylamin-Hydrochlorid,  $\text{CHCl}_3$ , erst 20 min bei  $0^\circ\text{C}$ , dann 3 d Raumtemp., 66 %; b)  $\text{NaI}$ , Aceton, 18 h Rückfluss, 16 %.



Im nächsten Reaktionsschritt wurden beide Amide **57** und **58** mit der Pyridin-Stopper-Einheit **19** in einer Menschutkin-Reaktion umgesetzt. Hierfür wurden die Amide jeweils mit 4-[4-(Tris(4-*tert*-butylphenyl)-methyl)-phenyl]-pyridin (**19**) in 1,4-Dioxan gelöst und 18 h unter Rückfluss erhitzt. Zusätzlich wurde der Reaktionsansatz mit Amid **57** mit Kaliumiodid versetzt, wodurch das Chloratom in situ gegen einen Iodsubstituenten ausgetauscht wurde. Nach säulenchromatographischer Reinigung konnte aus beiden Amid **57** und **58** das Produkt **61a** in 79 % bzw. 20 % Ausbeute isoliert werden. Da die Reaktion mit der chlorierten Verbindung erfolgreich war, wurde die Ausbeute der Iodverbindung nicht optimiert. Im letzten Reaktionsschritt wurde wiederum durch Umsetzung mit Silberhexafluorosphat das Gegenion ausgetauscht. Die Ausbeute dieser Reaktion betrug 69 %.



**Abb. 3.5.10:** Darstellung der Alkinkomponente **61b**: a) KI, 1,4-Dioxan, 18 h Rückfluss, 79 %; b) 1,4-Dioxan, 18 h Rückfluss, 20 %; c)  $\text{AgPF}_6$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 10 min Raumtemp., 69 %.

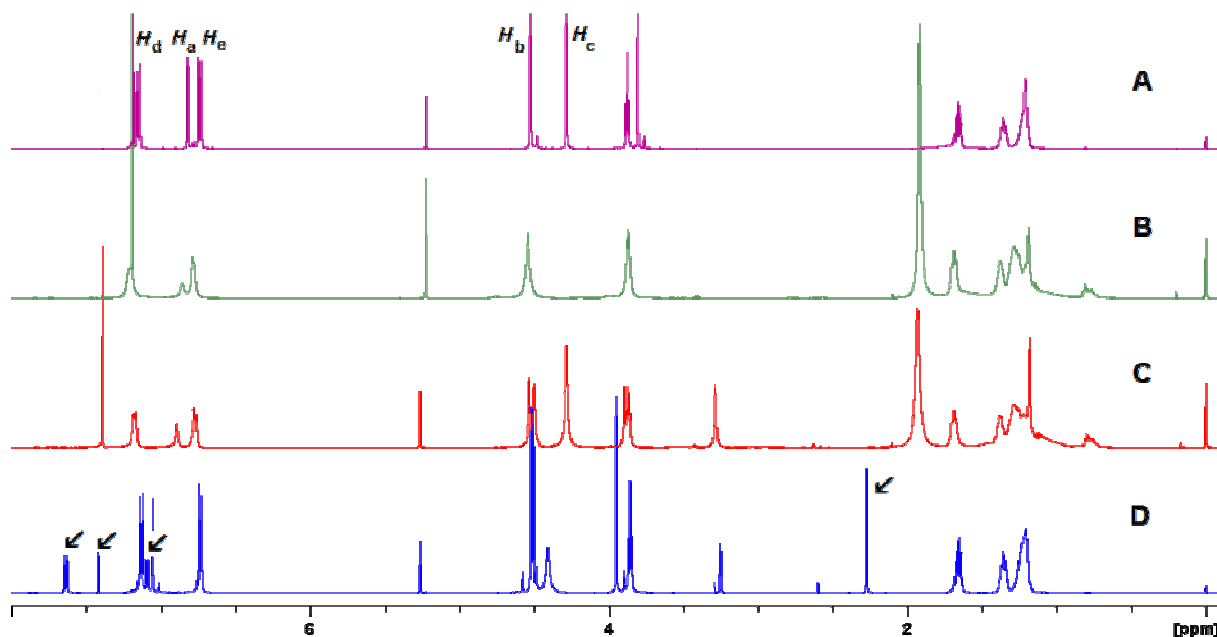
3.5.1 Durchführung des *trapping*-Experimentes II

**Abb. 3.5.11:** Schematische Darstellung der Rotaxansynthese des *trapping*-Experimentes II. a) 5 Äq. Alkin **61b**, 5 Äq. Azid **40**, 1 Äq. Makrozyklus **8a**,  $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ; i. 24 h Raumtemp., ii. 1 h bei 100 °C und 200 W, MW, iii.  $\text{H}_2\text{O}$ , KCN.

Die Synthese des Rotaxans **62** erfolgte analog einer Vorschrift von Leigh.<sup>[40]</sup> Hierbei wurden jeweils 500  $\mu\text{mol}$  (5 Äq.) des Alkins **61b** und des Azids **40** in wasserfreiem Dichlormethan gelöst und mit 100  $\mu\text{mol}$  (1 Äq.) Makrozyklus **8a** und 100  $\mu\text{mol}$  Kupferkatalysator versetzt. Der Reaktionsansatz wurde 24 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend bei 100 °C und 200 W 1 h im Mikrowellenreaktor behandelt. Zur Freisetzung des Kupferkatalysators aus dem Makrozyklus des Rotaxans **62** wurde die Reaktionsmischung mit einer wässrigen, gesättigten Kaliumcyanid-Lösung gewaschen. Nach mehrmaliger säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat) konnte neben der freien Achse **63** auch das Rotaxan in 1 % Ausbeute isoliert werden. Nachgewiesen wurde das Rotaxan zunächst mittels MALDI-Massenspektrometrie. Ein Grund für die geringe Ausbeute des Rotaxans **62** könnte darin liegen, dass der Kupferkatalysator nicht oder nur unzureichend an den Makrozyklus gebunden wird. Deshalb wurde die Einlagerung des Kupferkatalysators in den Hohlraum des Makrozyklus mittels  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie überprüft.

### 3.5.2 Untersuchung der Einlagerung von Cu(I)-Ionen in den Makrozyklus

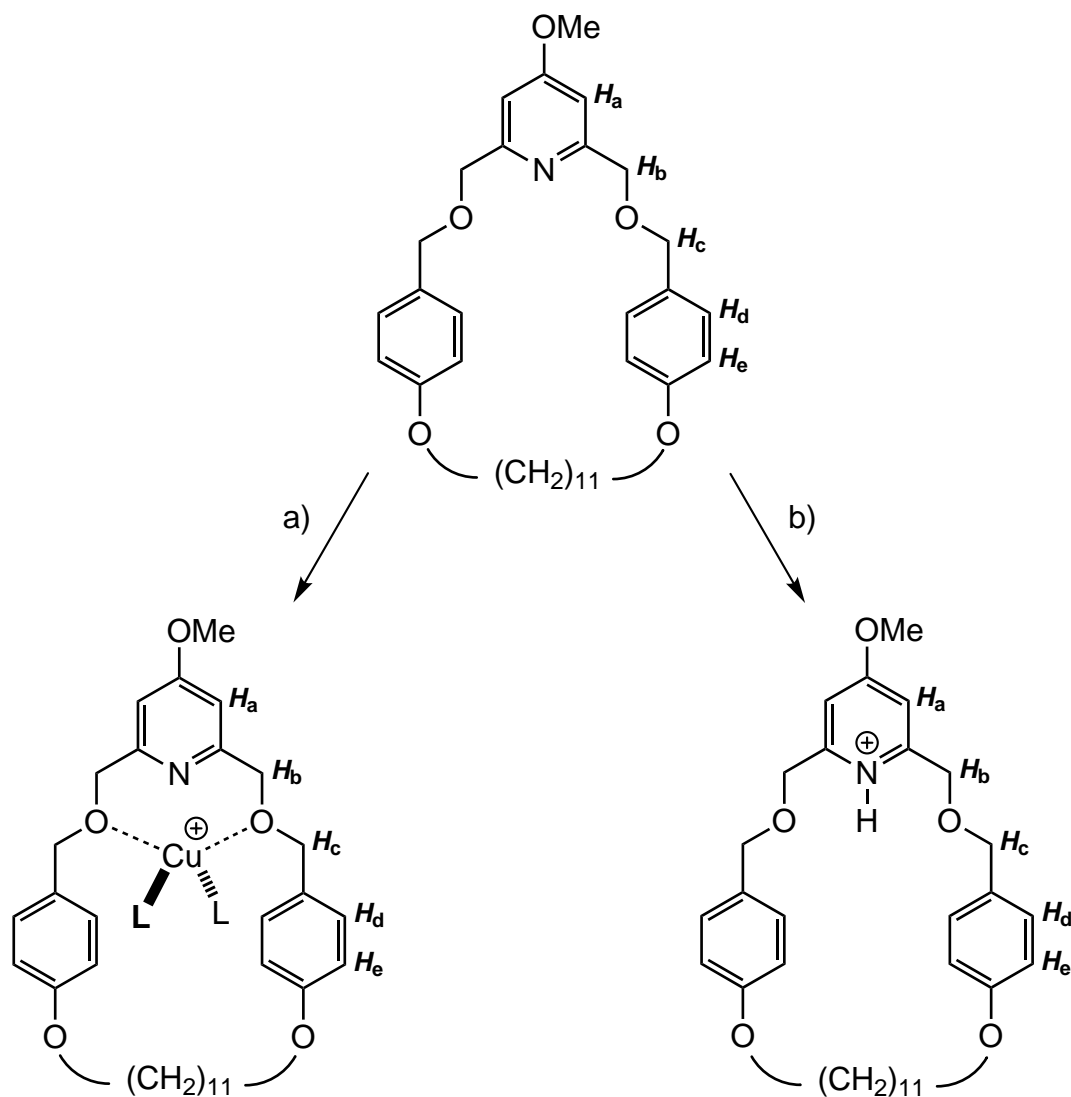
Grundlage der Rotaxanbildung mittels Kupfer-katalysierter „click-Chemie“ nach Leigh ist die Komplexierung des Kupfers durch die Ringkomponente. Im Folgenden sollte untersucht werden, ob der verwendete Makrozyklus in der Lage ist, den Kupferkatalysator zu binden, und somit das Auffädeln der Halbachsen zu ermöglichen. Für die Untersuchungen wurde alternativ der Makrozyklus **8b** mit einer 11er-Alkylkette verwendet, da die Menge an Makrozyklus **8a** nicht ausreichend war. Zunächst wurde Makrozyklus **8b** in deuteriertem Chloroform gelöst und mit Tetrakis(acetonitril)-kupfer(I)-hexafluorophosphat versetzt. Die Reaktionsmischung wurde über einen Spritzenfilter filtriert und im  $^1\text{H-NMR}$  untersucht. Aufgrund der Verbreiterung einiger Signale des erhaltenen Spektrums wurde die Lösung zusätzlich mit Deuteromethanol versetzt und erneut vermessen. Zum Vergleich wurde zu einer Lösung des Makrozyklus in einem Gemisch aus Methanol und Chloroform *p*-Toluolsulfonsäure gegeben. Die Säure protoniert den Pyridinstickstoff des Makrozyklus und sollte damit die chemische Verschiebung der Signale beeinflussen. Abbildung 3.5.12 zeigt die erhaltenen Spektren.



**Abb. 3.5.12:**  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren zur Untersuchung der Komplexfähigkeit des Makrozyklus **8b** in Bezug auf Kupfer(I)-ionen: **A:** reiner Makrozyklus **8b** in  $\text{CDCl}_3$ ; **B:** Makrozyklus **8b** und  $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$  in  $\text{CDCl}_3$ ; **C:** Makrozyklus **8b** und  $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$  in  $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ ; **D:** Makrozyklus **8b** und *p*-Toluolsulfonsäure in  $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ . Mit einem Pfeil markiert sind die Signale der *p*-Toluolsulfonsäure.

Spektrum **A** der Abbildung 3.5.12 zeigt den reinen Makrozyklus. Klar erkennbar sind die Singulett-Signale im Bereich zwischen 3.50 und 5.00 ppm, die den Protonen der Py- $\text{CH}_2$ -Gruppe und der Ar- $\text{CH}_2$ -Gruppe ( $H_b$  und  $H_c$ ) in Abbildung 3.5.13 zugeordnet werden können sowie der Methoxygruppe. Die CH-Protonen der Benzylaromaten ( $H_d$  und  $H_e$ ) zeigen jeweils ein Dublett bei 7.22 und 6.80 ppm. Für den Pyridylaromaten wird ein Singulett erhalten bei 6.89 ppm. Durch Zugabe des Kupferkatalysators zur NMR-Lösung erfahren die Signale in Spektrum **B** eine Verbreiterung. Zu erkennen ist außerdem, dass sich das Signal der Ar- $\text{CH}_2$ -Gruppe (Proton  $H_c$ ) ins Tieffeld verschoben hat. Andere Signale sind nur unwesentlich verschoben. Bestätigt wird dieses auch in Spektrum **C**, welches neben Makrozyklus und Kupferkatalysator zusätzlich deuteriertes Methanol enthält. In Spektrum **D** bewirkt die Zugabe der *p*-Toluolsulfonsäure zur NMR-Lösung wiederum einen Tieffeldshift der Protonen  $H_a$  des Pyridins, sowie der Methoxygruppe. Das Signal der Ar- $\text{CH}_2$ -Gruppe ist in diesem Spektrum ebenfalls verschoben.

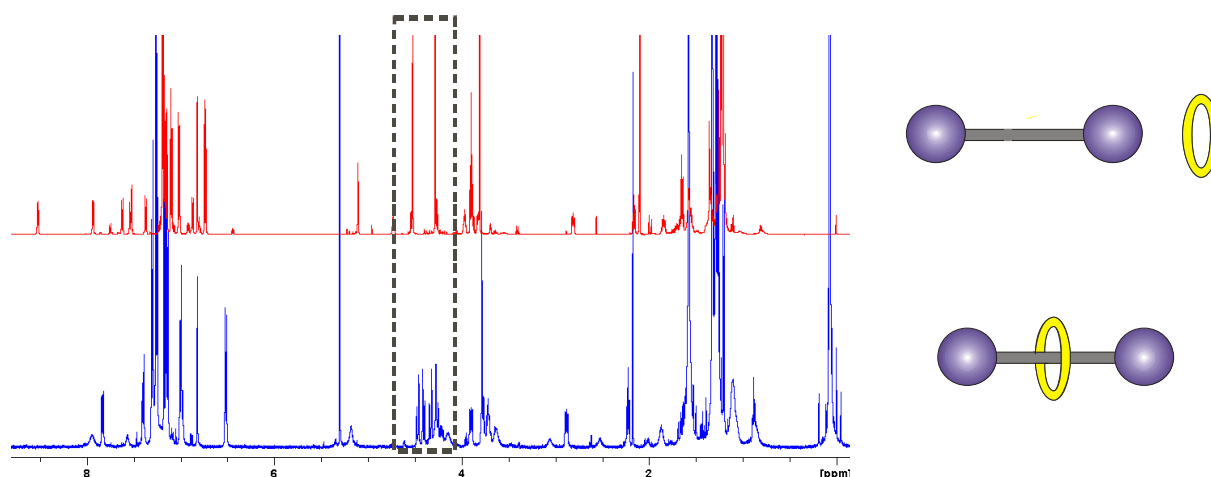
Die Spektren in Abbildung 3.5.12 zeigen, dass durch Zugabe von Kupfer(I)-ionen bzw. Säure zur NMR-Lösung des Makrozyklus **8b** die Signallage einzelner Protonen verändert wird. Der von Leigh postulierte Reaktionsmechanismus (Abb. 3.4.2) zur Rotaxanbildung mittels „click-Chemie“ zeigt die Koordination des Kupferkatalysators über ein Sauerstoffatom und den Pyridinstickstoff des Makrozyklus. Allerdings lässt die Verschiebung des Signals der Ar-CH<sub>2</sub>-Gruppe (*H<sub>c</sub>*) vermuten, dass sich das Kupferatom im zeitlichen Mittel vielmehr, wie Abbildung 3.5.13 dargestellt, in der Nähe der beiden benzylichen Aromaten befindet. Unterstützt wird dieses durch die Tatsache, dass das Signal der Protonen des Pyridins nicht verschoben ist. Hingegen wurde durch Protonierung des Makrozyklus mit Hilfe von *p*-Toluolsulfonsäure die chemische Verschiebung des Pyridinsignals verändert.



**Abb. 3.5.13:** Schematische Darstellung der Bindung eines Kupferkatalysators bzw. von Protonen in den Hohlraum des Makrozyklus **8b**. a)  $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ ; b) *p*-Toluolsulfonsäure.

### 3.5.3 Nachweis der Bildung des Rotaxans **62** mittels NMR-Spektroskopie

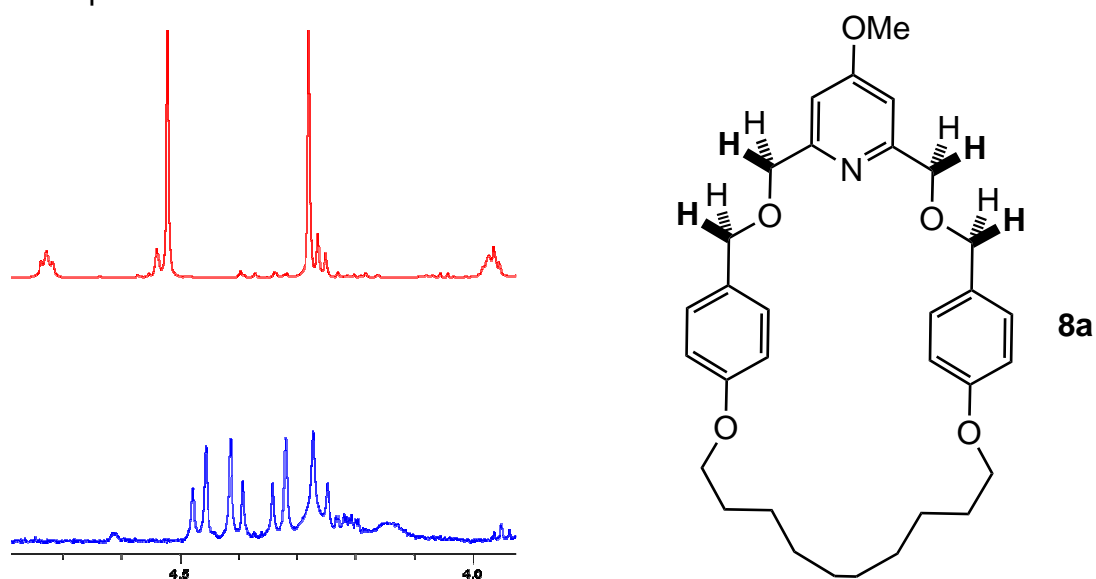
Die Untersuchung mittels MALDI-Massenspektrometrie zeigte einen Massenpeak bei 1802 für das Rotaxan **62**. Um auszuschließen, dass es sich bei dem gebildeten Produkt um ein Aggregat handelt, wurden zusätzlich  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren der Rotaxanprobe und einer Mischung von Makrozyklus **8a** und freier Achse **63** aufgenommen.



**Abb. 3.5.14:**  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der Mischung aus Makrozyklus **8a** und freier Achse **63** (oben) und des Rotaxans **62** (unten) gemessen in  $\text{CDCl}_3$ . Durch einen gestrichelten Kasten hervorgehoben ist der Bereich der Makrozyklus-Signale zwischen 4.70 - 4.00 ppm (Abb. 3.5.15).

Eine Übersicht der aus der Messung erhaltenen Spektren ist in Abbildung 3.5.14 dargestellt. Neben der Verschiebung der aromatischen Protonen des Makrozyklus im Bereich 6.00 bis 7.00 ppm wurde auch die Signallage der Protonen der Achse zwischen 8.50 und 7.50 ppm verändert. Letztere können den Protonen des alkylierten Pyridins zugeordnet werden und sind im Spektrum der Rotaxanprobe stark verbreitert. Eine weitere Auffälligkeit zeigen die Protonen der  $\text{Ar-CH}_2$ -Gruppe und der  $\text{Py-CH}_2$ -Gruppe des Makrozyklus zwischen 4.00 und 4.50 ppm. Ist der Ring nicht an die Achse gebunden, so erhält man für diese 4 Protonen zwei Singulets. Jeweils vier Protonen sind hierbei chemisch identisch, da sie durch spiegeln oder drehen um die Spiegelachse des Makrozyklus ineinander überführt werden können. Wird hingegen diese Drehung durch Auffädeln des Rings auf die Hantelkomponente verhindert, so kommt es zu einer Aufspaltung der Signale, wie aus dem Spektrum des Rotaxans **62** deutlich wird (Abb. 3.5.14 und 3.5.15).

Hierbei befinden sich die Protonen auf der Vorderseite des Ringes in einer anderen chemischen Umgebung als jene auf der Rückseite. Besonders groß sind die Unterschiede, wenn sich der Makrozyklus zwischen dem mittleren Aromaten der Achse und der Alkylkette befindet. Jene Protonen, die in Richtung des Aromaten zeigen, werden durch dessen Ringstrom stärker beeinflusst, als die Protonen, die in Richtung der Alkylkette zeigen. Da sich der Ring also nicht mehr um die eigene Achse drehen kann, sondern nur noch entlang der Hantelkomponente beweglich ist, sind die Protonen nicht mehr äquivalent. Dieser diastereotope Effekt konnte auch im COSY-2D-Spektrum beobachtet werden.



**Abb. 3.5.15:** Ausschnitt aus dem  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der Mischung aus freier Achse **63** und Makrozyklus **8a** (oberes Spektrum) sowie der Probe des Rotaxans **62** (unteres Spektrum) im Bereich zwischen 4.50 und 4.00 ppm gemessen in  $\text{CDCl}_3$ . Im gebundenen Makrozyklus sind die hervorgehobenen Protonen diastereotop, wodurch es zur einer Aufspaltung der Signale kommt.

Die Prognose, dass es sich bei dem isolierten Produkt um das Rotaxan **62** handelt wird also durch die beobachteten Unterschiede in den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren der Mischung und der Rotaxanprobe zusätzlich unterstützt. Als ein weiterer Beweis sollte die Untersuchung der Probe mittels Diffusions-NMR-Spektroskopie dienen. Die theoretischen Grundlagen der Diffusions-NMR-Spektroskopie wurden bereits in Kapitel 3.4.5 beschrieben. Zum Vergleich der Mischung mit der Rotaxanprobe **62** wurden die Diffusionskonstanten einzelner NMR-Signale der Mischung aus Makrozyklus **8a** und freier Achse **63** und der Rotaxanlösung bestimmt. Die aus der Messung erhaltenen Werte sind in Tabelle 3.5.1 zusammengestellt.

**Tabelle 3.5.1:** Vergleich der Diffusionskonstanten  $D$  der Mischung aus freier Achse **63** und Makrozyklus **8a** mit der Probe des Rotaxans **62** gemessen in  $\text{CDCl}_3$ .

	Mischung <b>63 + 8a</b>		Rotaxan <b>62</b>	
	MC-Signale	Achsen-Signale	MC-Signale	Achsen-Signale
$D$ ( $\text{m}^2\text{s}^{-1}$ )	$7.17 \cdot 10^{-10}$	$3.23 \cdot 10^{-10}$	$3.73 \cdot 10^{-10}$	$3.72 \cdot 10^{-10}$
	(6.93 ppm)	(8.63 ppm)	(6.84 ppm)	(7.89 ppm)
	$6.95 \cdot 10^{-10}$	$3.27 \cdot 10^{-10}$	$3.65 \cdot 10^{-10}$	$3.71 \cdot 10^{-10}$
	(4.63 ppm)	(8.04 ppm)	(4.30 ppm)	(7.33 ppm)

Für die Bestimmung der Diffusionskoeffizienten wurden die in Tabelle 3.5.1 gezeigten Achsen- und Makrozyklus-Signale verwendet. Damit die Messung verifizierbar war, wurden jeweils zwei Signale pro Komponente ausgewertet. Die Anpassung der Kurve über einen biexponentiellen Fit ergab, dass in der Mischung mindestens zwei Spezies vorhanden sind (Tab. 3.5.1). Zum Einen eine schnell diffundierende Komponente, die dem Makrozyklus **8a** zugeordnet werden kann, und eine Komponente mit einer geringeren Diffusionskonstante, die der freien Achse **63** entspricht. Hingegen liegen die Werte der Rotaxanprobe alle im Bereich zwischen  $3.65 \cdot 10^{-10}$  und  $3.73 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$  und weisen auf nur eine Spezies in der Probe hin.

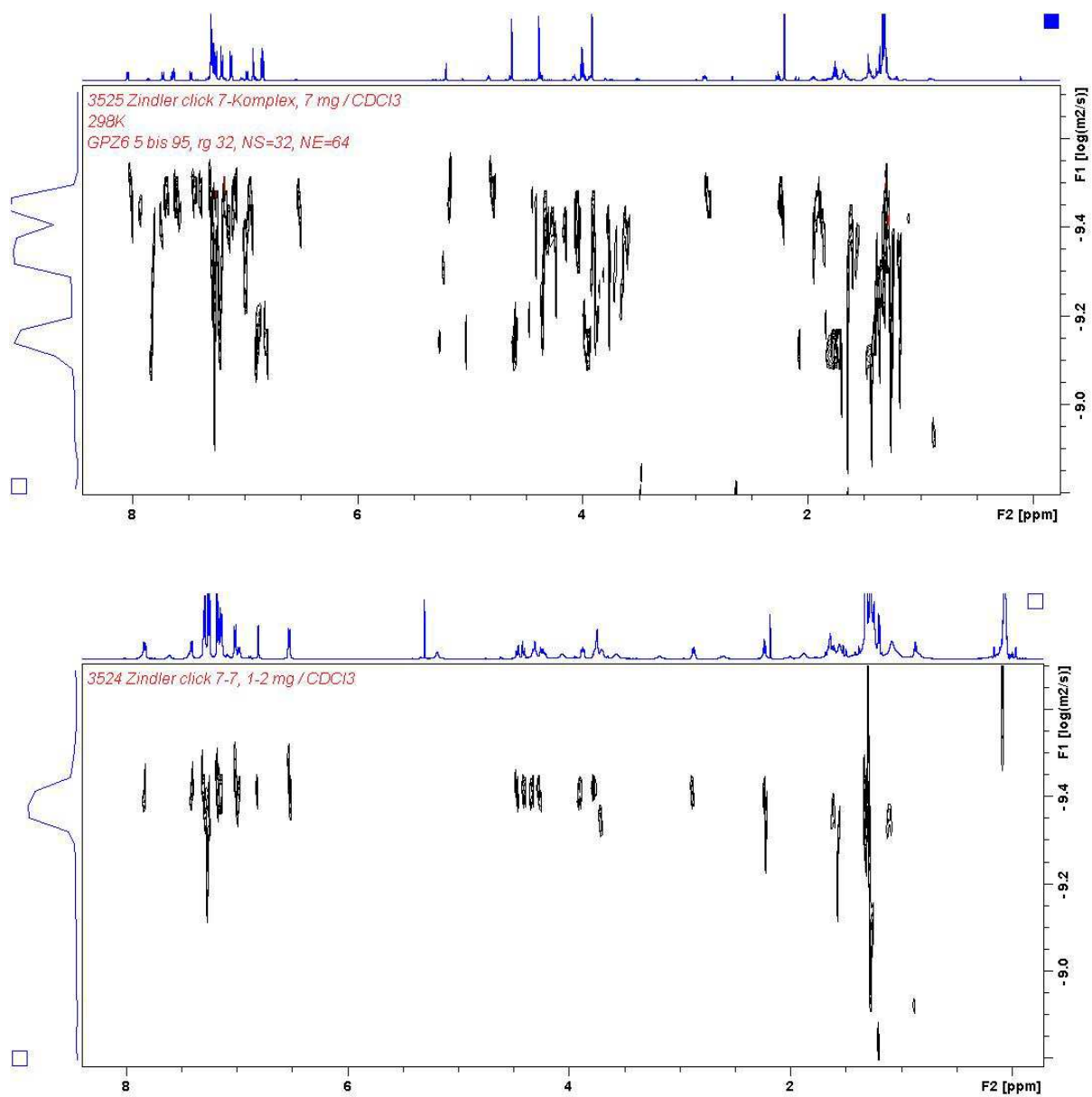
Auffällig ist, dass die Diffusionskonstante des Rotaxan **62** im Vergleich zur freien Achse **63** trotz höherer Masse größer ist. Nach der Stokes-Einstein-Gleichung (Kapitel 3.4.5, Gl. 5) ist der Diffusionskoeffizient vom Stokes-Radius, also von der Solvathülle des betrachteten Moleküls abhängig. Ein großer Stokes-Radius bedeutet gleichzeitig eine geringere Diffusionskonstante. Die Solvathülle wird wiederum durch die Ladung des Moleküls beeinflusst. Im Rotaxan **62** wird die positive Ladung der Achse durch den Makrozyklus teilweise abgeschirmt. Hierdurch könnten die Wechselwirkungen mit den Lösungsmittelmolekülen geschwächt werden, wodurch sich wiederum der Stokes-Radius verkleinern würde. Die größere Diffusionskonstante des Rotaxans könnte also möglicherweise auf eine geringere Solvatisierung des Moleküls zurückgeführt werden.



Neben der Bestimmung der Diffusionskonstanten einzelner Signale wurden zusätzlich 2D-DOSY-Spektren der Mischung und der Rotaxanprobe aufgenommen (Abb. 3.5.16). Beim DOSY-Verfahren wird in einer zweidimensionalen Darstellung die chemische Verschiebung gegen die Diffusionskoeffizienten aufgetragen. Damit ist es möglich, einzelne Verbindungen in einem Gemisch spektroskopisch aufzutrennen. Da das DOSY an die chromatographische Auftrennung von Substanzgemischen erinnert, wird es oft auch als NMR-Chromatographie bezeichnet.

Eine Übersicht der aus der DOSY-Messung erhaltenen 2D-Spektren ist in Abbildung 3.5.16 gegeben. Vermessen wurde wiederum die Mischung aus freiem Makrozyklus **8a** und freier Achse **63** (obere Bildhälfte) sowie das Rotaxan **62** (untere Bildhälfte). Jede horizontale Linie der Spektren steht für eine bestimmte Diffusionskonstante. Alle Signale, die aus der Dimension der chemischen Verschiebung mit diesen Horizontalen korrelieren, können daher einem bestimmten Diffusionskoeffizienten zugeordnet werden.

Die Graphiken verdeutlichen das, was bereits aus der Tabelle 3.5.1 ersichtlich war. Die Mischung enthält mehrere Komponenten mit unterschiedlichen Diffusionskonstanten, während in der Rotaxanprobe nahe zu alle Diffusionskoeffizienten auf einer Horizontalen liegen. Abweichungen davon entstammen den Lösungsmitteln, die noch in der Probe vorhanden waren. Mit dem Vergleich der DOSY-Spektren der beiden Proben konnte ein weiterer Beweis, welcher für die Existenz des Rotaxans **62** und gegen die Aggregatbildung spricht, erhalten werden.



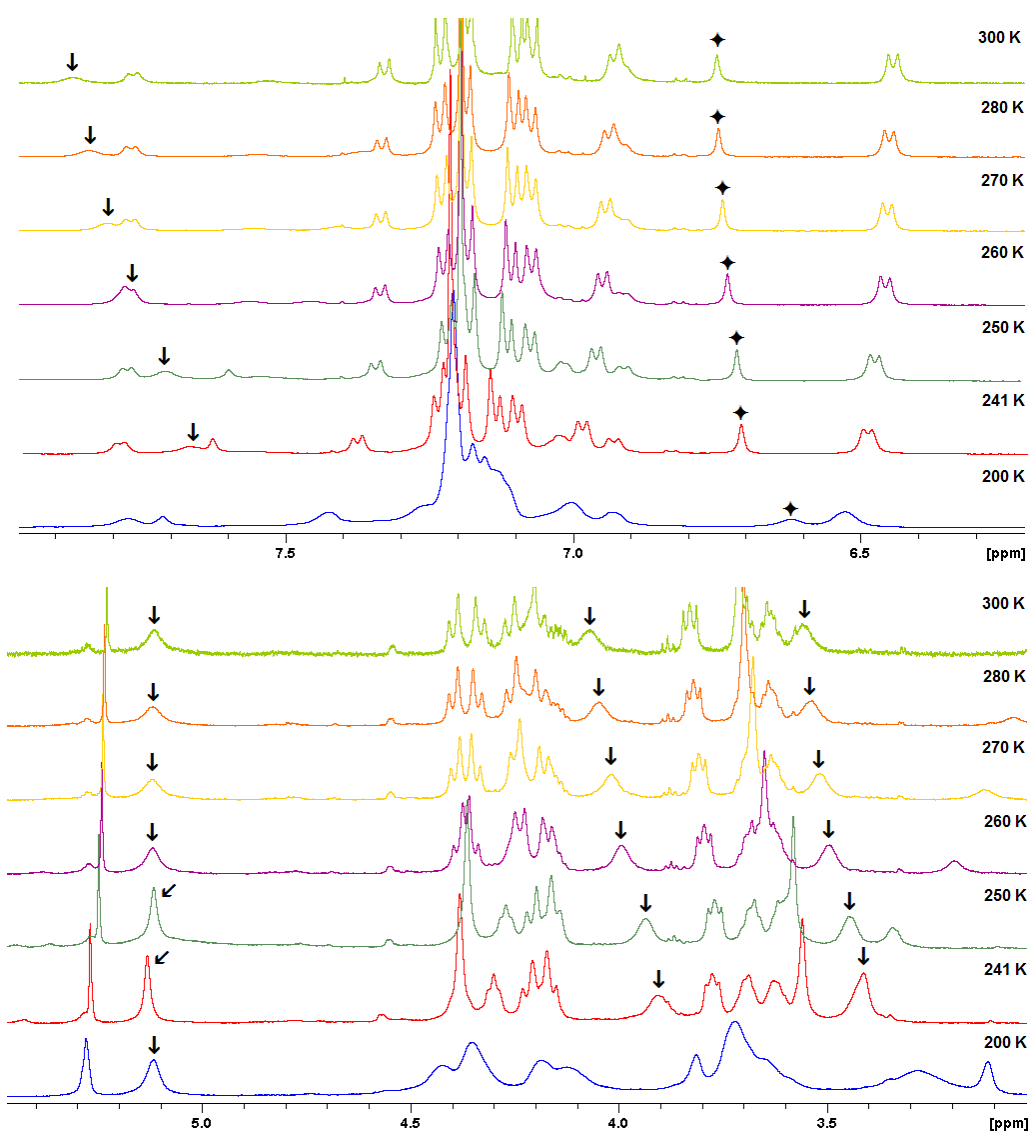
**Abb. 3.5.16:** 2D-DOSY-Spektren der Mischung aus freiem Makrozyklus **8a** und freier Achse **63** (oberes Spektrum), sowie des Rotaxans **62** (unteres Spektrum).

### 3.5.4 Untersuchung der Schaltbarkeit des Rotaxans 62

Nach erfolgreicher Isolierung des Rotaxans **62** sollte die Bewegung der Ringkomponente entlang der Achse untersucht werden. Das Spektrum der Rotaxanprobe (Abb. 3.5.14) zeigte eine starke Verbreiterung der Achsensignale des alkylierten Pyridins bei 8.04 und 8.65 ppm, wobei letzteres Signal lediglich im COSY-2D-Spektrum beobachtet werden konnte. Die Linienverbreiterung könnte ein Hinweis für die Existenz mehrerer Zustände sein. Ist die Bewegung des Ringes entlang der Achse langsam auf der NMR-Zeitskala, so erhält man für jeden Zustand ein scharfes Signal. Bei schneller Bewegung überlagern sich die Spektren der einzelnen Zustände, was eine Koaleszenz der Signale bewirkt. Neben den Pyridinprotonen der Achse zeigen auch die Achsen-Signale der CH<sub>2</sub>-Gruppen zwischen Pyridin und Amidbindestelle, sowie die der zur Triazoleinheit benachbarten CH<sub>2</sub>-Gruppe eine Verbreiterung. Daraus könnte man schließen, dass der Ring zwischen der Triazol- und der Pyridineinheit hin- und herpendelt. Um die Position des Makrozyklus genau zu lokalisieren, wurden Hoch- und Tieftemperaturmessungen durchgeführt und im Anschluss daran NOESY-Spektren aufgenommen.

Die Erhöhung der Temperatur auf 300 K sollte einen schnelleren Austausch bewirken und damit die Signalbreite verringern. Hierdurch wäre die Auswertung der Spektren erleichtert. Durch Herabsetzen der Temperatur auf 200 K sollte wiederum einer der Zustände „eingefroren“ werden. Im Idealfall wäre die Shuttlebewegung des Rings so stark verlangsamt, dass er sich nur an einer Position der Achse befinden würde, vermutlich an der Amidbindestelle.

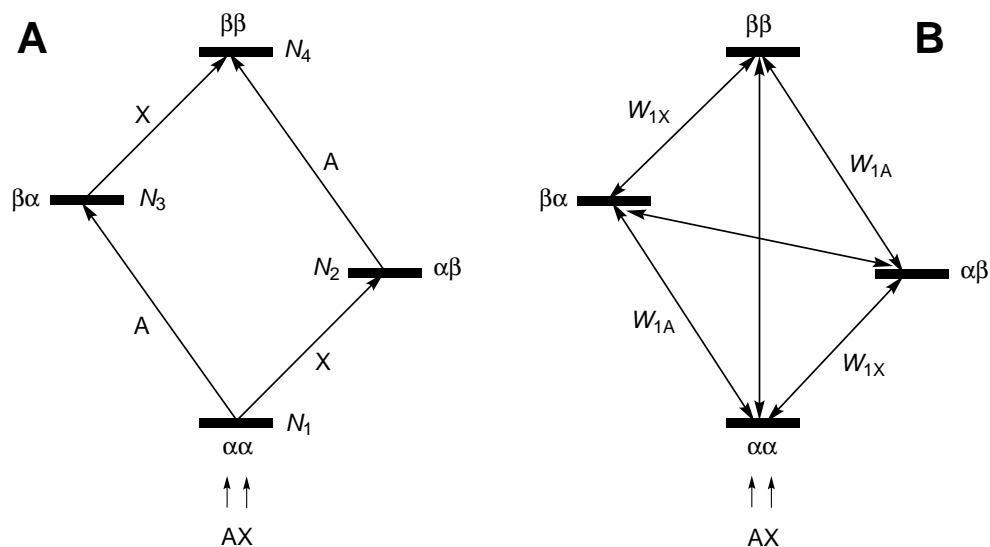
Abbildung 3.5.17 zeigt zwei Ausschnitte aus den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der temperaturabhängigen NMR-Messung von 300 K bis 200 K. Deutlich erkennbar sind die Hochfeld-Verschiebungen der Pyridinsignale des Makrozyklus (bei ca. 6.80 ppm) und der Achse (bei ca. 7.80 ppm), sowie der CH<sub>2</sub>-Gruppen zwischen Pyridin- und Amidbindestelle (4.00 ppm, 3.50 ppm). Beeinflusst wird die chemische Verschiebung einzelner Signale im Allgemeinen durch die Ent- bzw. Abschirmung der betrachteten Kerne durch die umgebenden Kerne. Der beobachtete Hochfeld-Shift könnte also eine Folge der Abschirmung des Pyridins der Achse durch den Makrozyklus sein.



**Abb. 3.5.17:** Temperaturabhängige  $^1\text{H}$ -NMR-Messungen der Rotaxanprobe **62** von 300 K bis 200 K: oben: Aromatenbereich von 8.00 – 6.00 ppm. unten: Aliphatischer Bereich von 5.50 – 3.00 ppm. Hierbei markieren die Pfeile ( $\downarrow$ ) die Achsensignale, die durch Temperaturänderung einen starken Shift erfahren, während das Makrozyklus-Signal des Pyridinrings durch einen Stern ( $\blacklozenge$ ) hervorgehoben wurde.

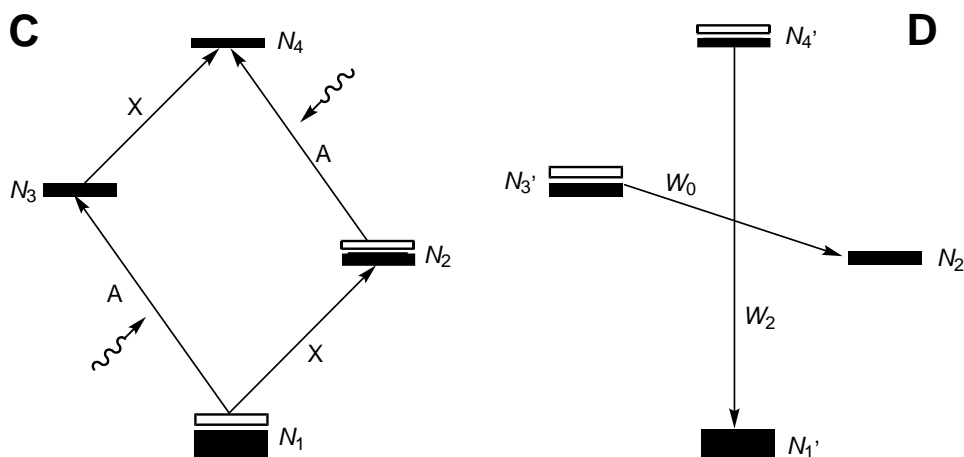
Als weiteres Indiz dafür, dass der Ring in der Nähe der Amidbindestelle sitzt, kann das Signal bei 5.12 ppm der  $\text{CH}_2$ -Gruppe in Nachbarschaft zur Triazoleinheit verwendet werden. Mit sinkender Temperatur nimmt die Signalschärfe zu. Dieses deutet darauf hin, dass sich der Makrozyklus weg von der Triazoleinheit hin zur Amidbindestelle bewegt hat. Eine Fixierung des Rings auf der Achse konnte durch die temperaturabhängigen NMR-Messungen allerdings nicht erreicht werden. Das Absenken der Temperatur auf 200 K führte zu einer Inhomogenität innerhalb der Lösung, wodurch alle Signale zusätzlich verbreitert wurden.

Weitere Untersuchungen der Rotaxanprobe erfolgten mittels NOE-Spektroskopie. Im Allgemeinen werden bei Kernresonanz-Experimenten Übergänge zwischen verschiedenen Energieniveaus durch Anlegen eines externen Magnetfeldes angeregt. Übergänge aus energieärmeren in energiereichere Niveaus sind mit einer Energieabsorption verbunden, während im umgekehrten Fall Energieemission auftritt. Die Energieabsorption des Zusatzfeldes wird als Signal gemessen, wobei die Intensität des Signals sich proportional zum Besetzungsunterschied  $N_\alpha - N_\beta$  verhält. In der NOE-Spektroskopie werden die Übergänge eines Kerns kontinuierlich übersättigt. Dieses führt zu Besetzungsverhältnissen, die nicht mehr dem Gleichgewicht entsprechen. Mittels durch den Raum wirkender dipolarer Kopplung benachbarter Kerne kann dieses Gleichgewicht wiederhergestellt werden, wobei die Signalintensität des benachbarten Kerns verringert oder vergrößert wird. Dieses Phänomen wird auch als Kern-Overhauser-Effekt kurz NOE (Nuclear Overhauser Enhancement) bezeichnet.<sup>[50]</sup> Zur Verdeutlichung ist in Abbildung 3.5.18 das Energieniveauschema eines Zweispinsystems AX gezeigt. Im Gleichgewicht erlaubt sind dabei die Übergänge 1→3 und 2→4 der A-Kerne, sowie die Übergänge 1→2 und 3→4 der X-Kerne (Schema **A**). Die entsprechenden Übergangswahrscheinlichkeiten  $W_1$  der spinerlaubten Einquantenübergänge sind in Schema **B** dargestellt. Hinzu kommen die Wahrscheinlichkeiten  $W_2$  und  $W_0$  der Doppel- und Nullquantenübergänge. Diese können nicht mittels elektromagnetischer Wellen angeregt werden, sind aber bei der Relaxation erlaubt.



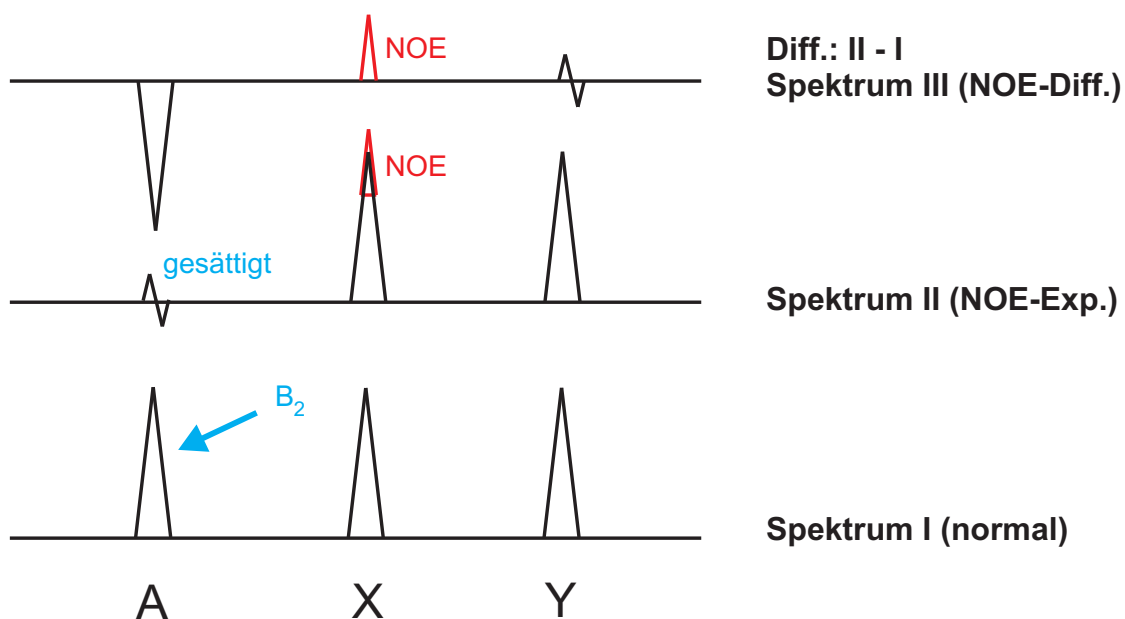
**Abb. 3.5.18:** Schema **A**: Einquantenübergänge der A- und X-Kerne; Schema **B**: Dargestellt sind die Wahrscheinlichkeiten  $W$  der sechs erlaubten Übergänge durch Relaxationsvorgänge. Die Besetzungen der einzelnen Energieniveaus 1 – 4 werden durch  $N_1 - N_4$  wiedergegeben.<sup>[49]</sup>

Wie schon erwähnt, wird im NOE-Experiment das Gleichgewicht der Besetzungsverhältnisse durch Anlegen eines zusätzlichen Magnetfeldes gestört. Veranschaulicht wird dies in Abbildung 3.5.19. Im Ausgangszustand (Schema **C**) entsprechen die Besetzungszahlen  $N_1$  bis  $N_4$  den Gleichgewichtswerten. Werden nun die A-Übergänge gesättigt, so werden sowohl die Niveaus 1 und 3 als auch 2 und 4 gleich besetzt. Durch die Relaxationsprozesse  $W_2$  und  $W_0$  stellt sich anschließend ein neues Gleichgewicht mit anderen Besetzungsverhältnissen ein. Schema **D** zeigt hierzu die Anteile, die durch die Relaxationsvorgänge von den oberen auf die unteren Niveaus übertragen werden. Der Vergleich der beiden Schemata zeigt, dass durch die Relaxation gemäß  $W_2$  die Besetzung  $N_1'$  auf Kosten von  $N_4'$  vergrößert wird. Betrachtet man nun die X-Übergänge des benachbarten Kerns, so wird durch Erhöhung von  $N_1'$  auch der Besetzungsunterschied  $N_1' - N_2'$  vergrößert. Dieses ist wiederum mit einer Signalverstärkung des X-Kerns verbunden. Beim Relaxationsprozess gemäß  $W_0$  wird hingegen  $N_2'$  auf Kosten von  $N_3'$  erhöht, wodurch sich der Besetzungsunterschied  $N_3' - N_4'$  verringert. Hiermit verbunden ist wiederum eine Abnahme der Signalintensität.



**Abb. 3.5.19:** NOE-Experiment eines Zweispinsystems AX: Schema **C**: Gezeigt sind die einzelnen Energieniveaus des Ausgangszustandes mit den jeweiligen Besetzungen  $N_1 - N_4$ . Die dunklen Balken geben dabei die Größe der Besetzung wieder. Als helle Balken gezeigt sind die Anteile, welche durch die Anregung von den unteren auf die oberen Niveaus übertragen wurden; Schema **D** gibt die Relaxationsvorgänge mit den Wahrscheinlichkeiten  $W_0$  (Nullquantenübergänge) und  $W_2$  (Doppelquantenübergänge) wieder, die aus der Veränderung der Besetzungsverhältnisse durch Sättigung der A-Übergänge aus Schema **C** resultieren.<sup>[50]</sup>

Je nachdem, welcher der Beträge von  $W_2$  und  $W_0$  überwiegt, wird das Signal entweder verstärkt oder verringert. In NOE-Experimenten beträgt die effektive Signalverstärkung in der Regel nur 1 – 15 %, was eine Unterscheidung vom Ausgangsspektrum erschwert. Aus diesem Grund werden NOE-Messungen meist als Differenzspektren erhalten. Abbildung 3.5.20 zeigt schematisch das Prinzip dieser Methode für ein Molekül mit drei Protonen A, X und Y.



**Abb. 3.5.20:** Prinzip der NOE-Differenz-Spektroskopie.<sup>[51]</sup>

Für das eingestrahlte Signal des Kerns A ergibt sich hierbei ein negatives Vorzeichen, während das Signal des benachbarten Kerns X verstärkt wird und einen positiven Vorzeichen zeigt. Für weiter entfernte Kerne, wie im Fall des Kerns Y werden keine Signale beobachtet. Allerdings können die Kreuzsignale zwischen benachbarten Kernen wie schon beschrieben je nach Relaxation auch negativ sein. Das Vorzeichen des NOE-Signals ist mitunter von der Molekülgröße abhängig. Für kleine Moleküle mit kurzen Relaxationszeiten dominiert der Relaxationsübergang  $W_2$ , wodurch das NOE-Signal ein positives Vorzeichen erhält. Hingegen überwiegt bei großen Molekülen der Relaxationsprozess  $W_0$ , und das NOE-Signal wird negativ. Abbildung 3.5.21 zeigt hierzu die Abhängigkeit des NOE-Vorzeichens von der Molekülgröße.

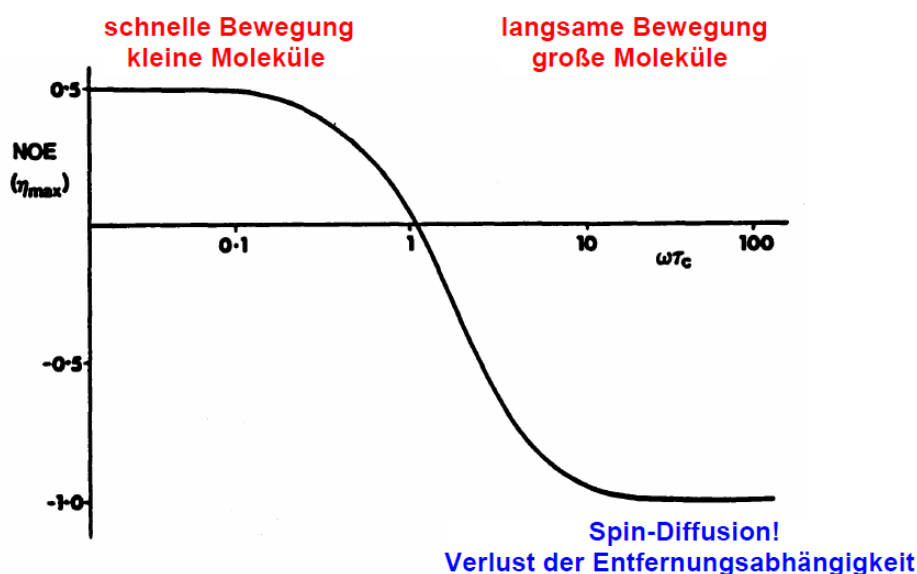
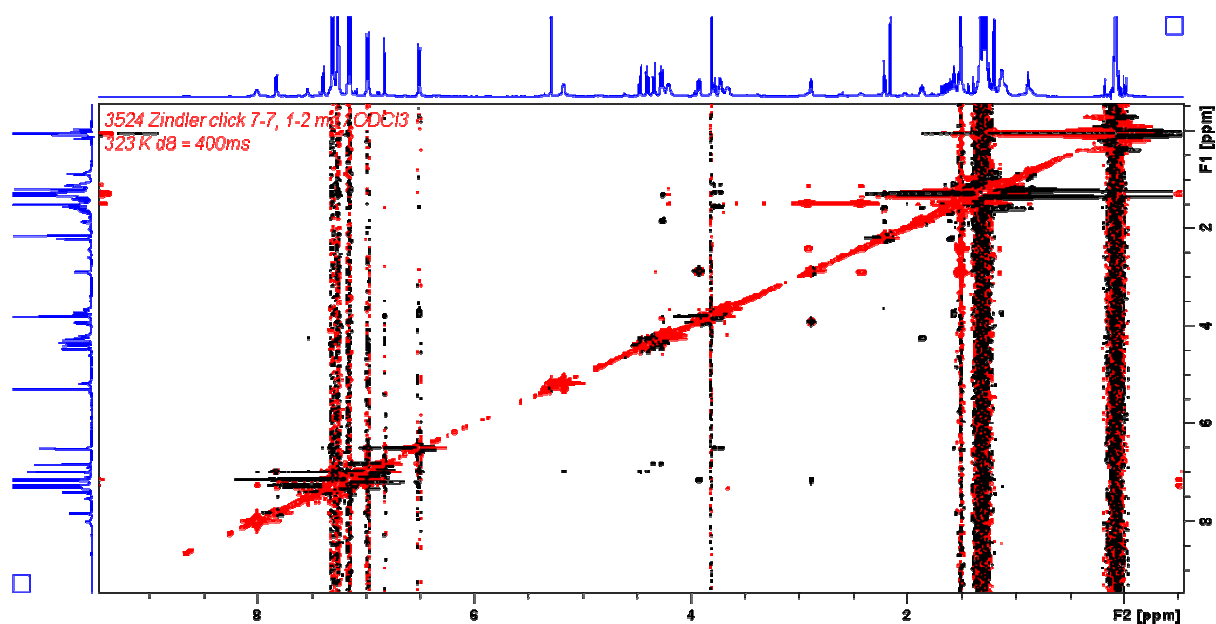


Abb. 3.5.21: Abhängigkeit des NOE-Vorzeichens von der Molekülgröße und Molekülbeweglichkeit.<sup>[51]</sup>

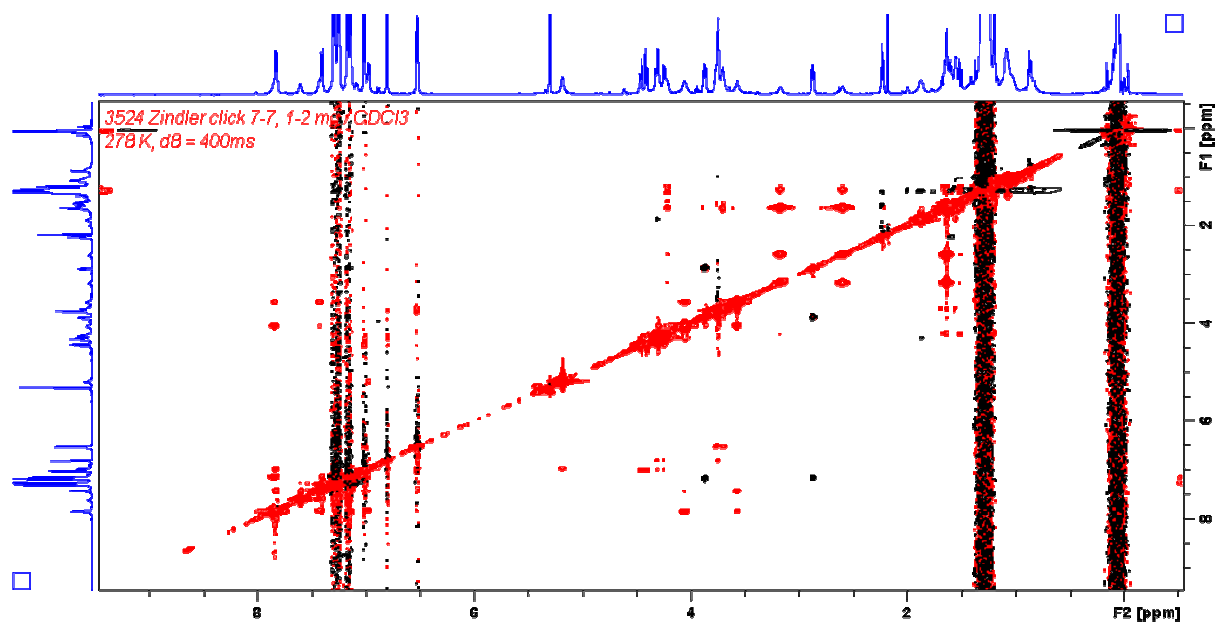
Mit Hilfe der 2D-NOE-Spektroskopie (NOESY) können räumliche Strukturen großer Moleküle wie von Peptiden oder Proteinen aufgeklärt werden. Ähnlich wie bei anderen 2D-NMR-Experimenten werden bei der 2D-NOE-Spektroskopie die chemischen Verschiebungen des Spektrums gegeneinander aufgetragen. Dadurch erhält man einen 2D-Plot mit Diagonal- und Kreuzsignalen. In dieser Arbeit sollte mittels NOESY die Position des Makrozyklus auf der Achse bestimmt werden. Hierfür wurden Spektren der Rotaxanprobe **62** und der Mischung aus freier Achse **63** und Makrozyklus **8a** bei zwei verschiedenen Temperaturen aufgenommen. In den Abbildungen 3.5.22 und 3.5.23 sind die Messungen der Rotaxanprobe bei 323 K und 278 K dargestellt.

Das Spektrum bei 323 K zeigt für die Diagonalsignale negative Vorzeichen und für die Kreuzpeaks der Achsen- und Makrozyklensignale hauptsächlich positive Differenzsignale. Allerdings konnte kein Kreuzpeak zwischen Achse und Makrozyklus, sondern nur zwischen den Protonensignalen innerhalb der Achse und der Ringkomponente beobachtet werden.



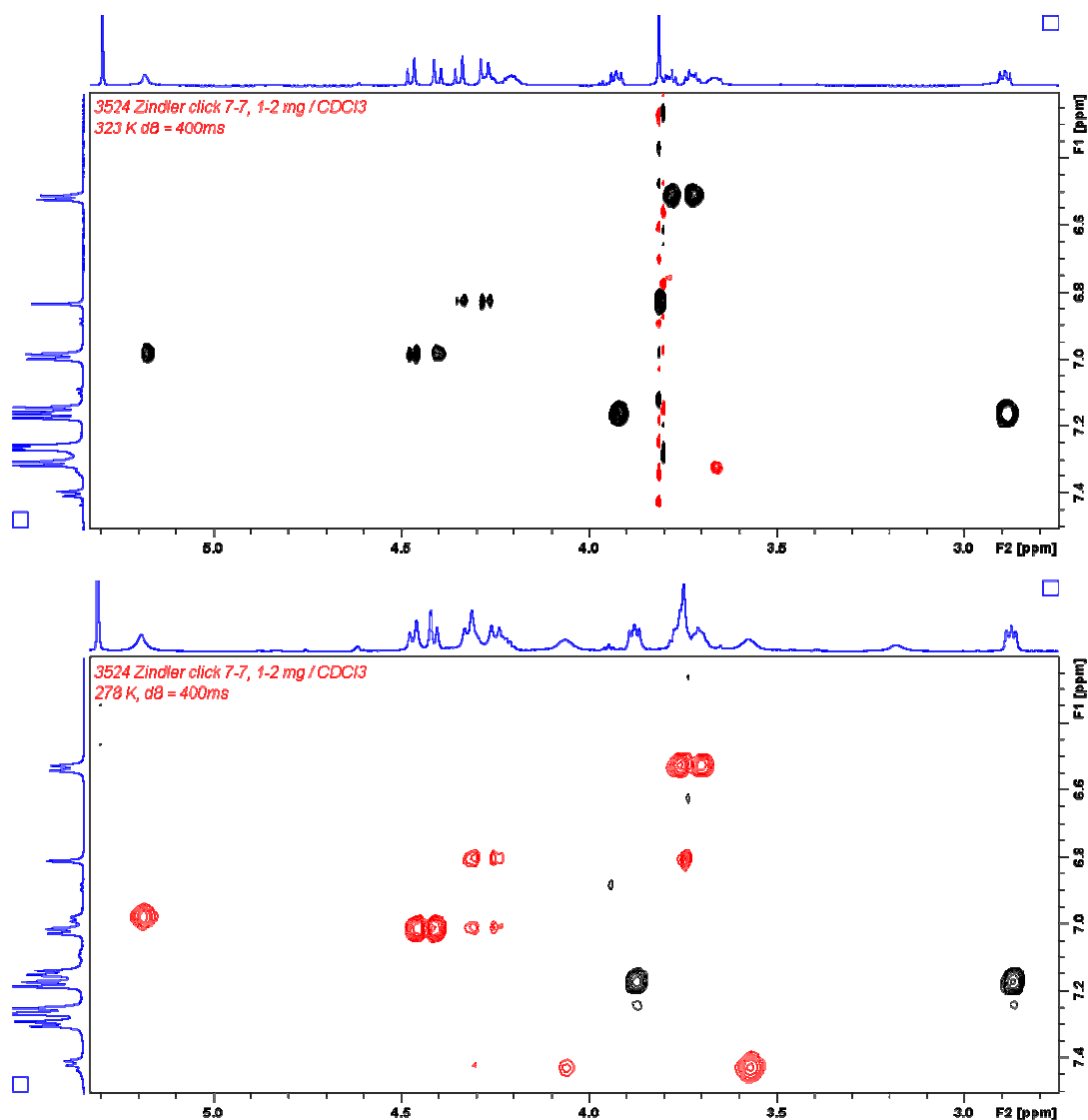


**Abb. 3.5.22:** NOE-Messung der Probe des Rotaxans **62** bei 323 K. Die roten Kreuzsignale stehen hierbei für ein negatives Vorzeichen des NOE-Signals, während die positiven NOE-Signale in schwarz dargestellt sind.



**Abb. 3.5.23:** NOE-Messung der Probe des Rotaxans **62** bei 278 K. Die roten Kreuzsignale stehen hierbei für ein negatives Vorzeichen des NOE-Signals, während die positiven NOE-Signale in schwarz dargestellt sind.

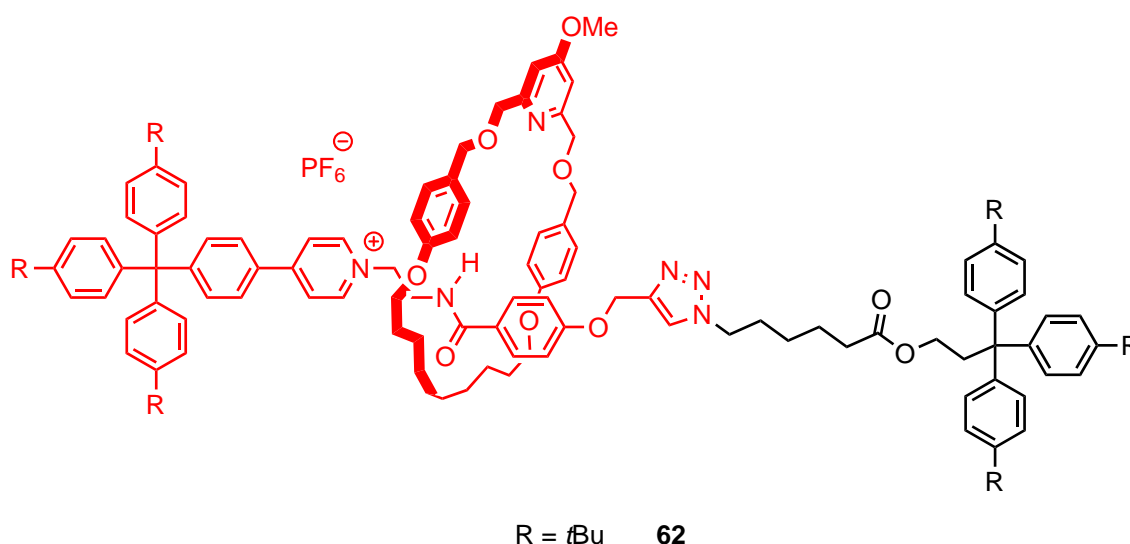
Vergleicht man die Messungen bei verschiedenen Temperaturen, so wird besonders in der Vergrößerung (Abb. 3.5.24) deutlich, dass sich die Vorzeichen einiger NOE-Signale durch Absenken der Temperatur auf 278 K umkehren. Dieses betrifft vor allem die Makrozyklussignale bei 4.40 und 3.70 ppm sowie das Signal der Achse bei 5.15 ppm, welches der CH<sub>2</sub>-Gruppe zwischen Aromat und Triazoleinheit entspricht. Bei anderen Kreuzsignalen der Achse (3.90 ppm und 2.89 ppm) bleibt das NOE-Signal hingegen auch bei tieferer Temperatur positiv. Hinzu kommen NOE-Signale der CH<sub>2</sub>-Gruppen zwischen Pyridineinheit und Amidfunktion bei 4.10 ppm und 3.60 ppm, die wiederum ein negatives Vorzeichen haben.



**Abb. 3.5.24:** Ausschnitt aus den NOESY-Spektren der Rotaxanprobe **62** bei 323 K (oberes Spektrum) und 278 K (unteres Spektrum) gemessen in CDCl<sub>3</sub>. Das obere Spektrum bei 323 K zeigt hauptsächlich positive Kreuzsignale. Im unteren Spektrum bei 278 K haben sich einige Vorzeichen umgekehrt.

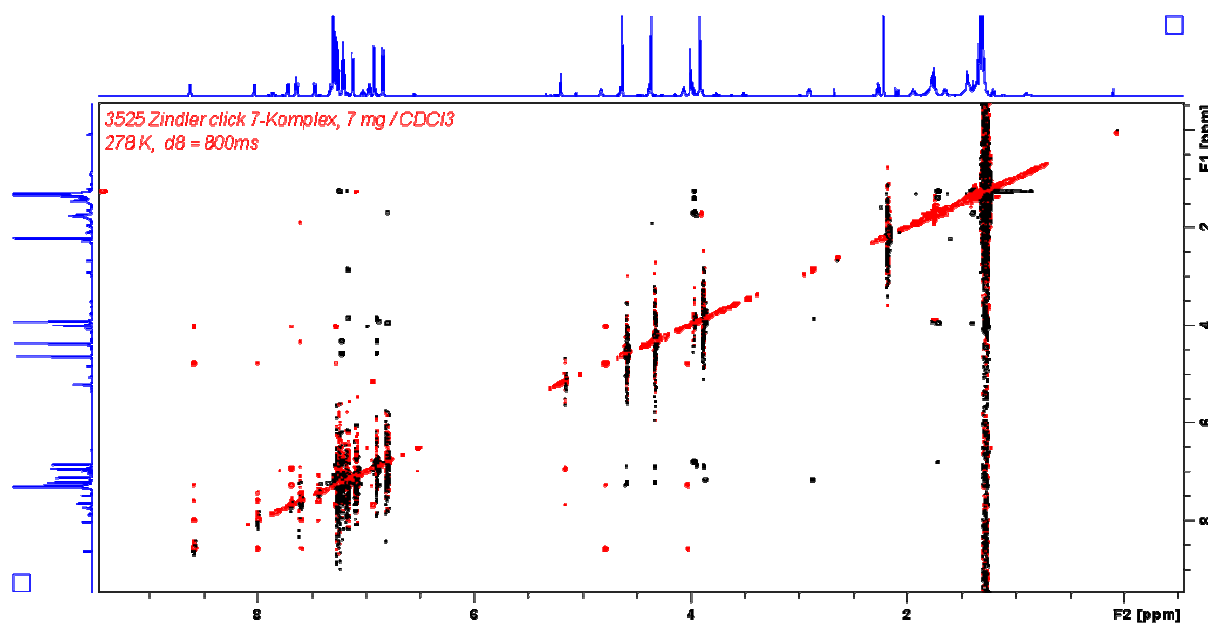
Erklärt werden können diese Beobachtungen über die Bewegungen des Rotaxanmoleküls **62**. Wie in Abbildung 3.5.21 gezeigt, ist das Vorzeichen des NOE-Signals abhängig von der Molekülgröße bzw. dessen Beweglichkeit. Kleine Moleküle mit schnellen Bewegungen zeigen positive Differenzsignale, bei sehr großen Molekülen findet man hingegen ein negatives Vorzeichen der NOE-Signale. Nachteil dieser Methode ist allerdings der aus der Graphik ersichtliche Nulldurchgang, bei dem keine Signalintensität mehr beobachtet wird.

Betrachtet man nun das in Abbildung 3.5.25 gezeigte Rotaxan **62**, so wird klar, dass die Stopper-Einheit auf der rechten Seite aufgrund der Alkylkette wesentlich flexibler ist als die Pyridin-Stopper-Einheit. Dieses spiegelt sich auch in den positiven NOE-Signalen der NMR-Spektren wider (Abb. 3.5.24). Weiterhin beobachtet man bei tiefen Temperaturen negative Vorzeichen für die in rot dargestellten Gruppen der Achse sowie für alle Signale des Makrozyklus. Geht man davon aus, dass sich der Ring im nicht protonierten Zustand in der Nähe der Amidbindestelle befindet, so wird er dort die Beweglichkeit der Achse einschränken, was ein negatives NOE-Signal zur Folge haben könnte. Des Weiteren wird mit sinkender Temperatur die Beweglichkeit des gesamten Moleküls zusätzlich herabgesetzt, wodurch sich die Umkehrung des Vorzeichens der Makrozyklussignale erklären lässt.



**Abb. 3.5.25:** Schematische Darstellung des Rotaxans **62**: In Rot markiert wurden die Gruppen, welche im NOESY-Spektrum bei 278 K einen negatives Vorzeichen zeigten. Die NOE-Signale der in Schwarz dargestellten Gruppen waren positiv.

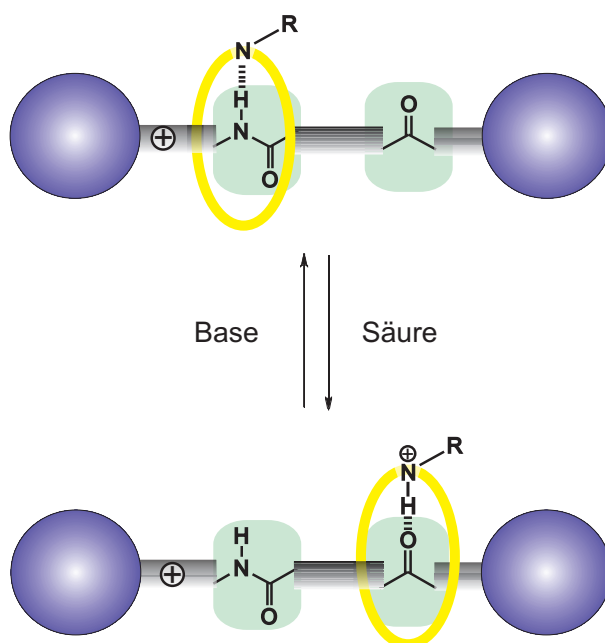
Im Vergleich dazu zeigen die NOE-Messungen der Mischung aus freier Achse **63** und Makrozyklus **8a** keine Änderung des Vorzeichens des NOE-Signals durch Absenken der Temperatur. Man erhält, wie in Abbildung 3.5.26 dargestellt, für die Signale des freien Makrozyklus **8a** sowohl bei 323 K als auch bei 278 K ausschließlich positive NOE-Signale, was aufgrund der Molekülgröße zu erwarten war. Die Protonen der Achse **63** zeigen hingegen negative Kreuzsignale mit Ausnahme der zur Esterfunktion benachbarten Stopper-Einheit.



**Abb. 3.5.26:** NOESY-Spektrum der Mischung aus freier Achse **63** und freiem Makrozyklus **8a** bei 278 K.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die Position des Makrozyklus auf der Achse mit den verwendeten Methoden nicht genau bestimmt werden konnte. Allerdings lassen die Ergebnisse der temperaturabhängigen Messungen sowie die Untersuchungen mittels NOE-Spektroskopie vermuten, dass der nicht protonierte Ring bei tiefen Temperaturen bevorzugt in der Nähe der Amidbindestelle sitzt.

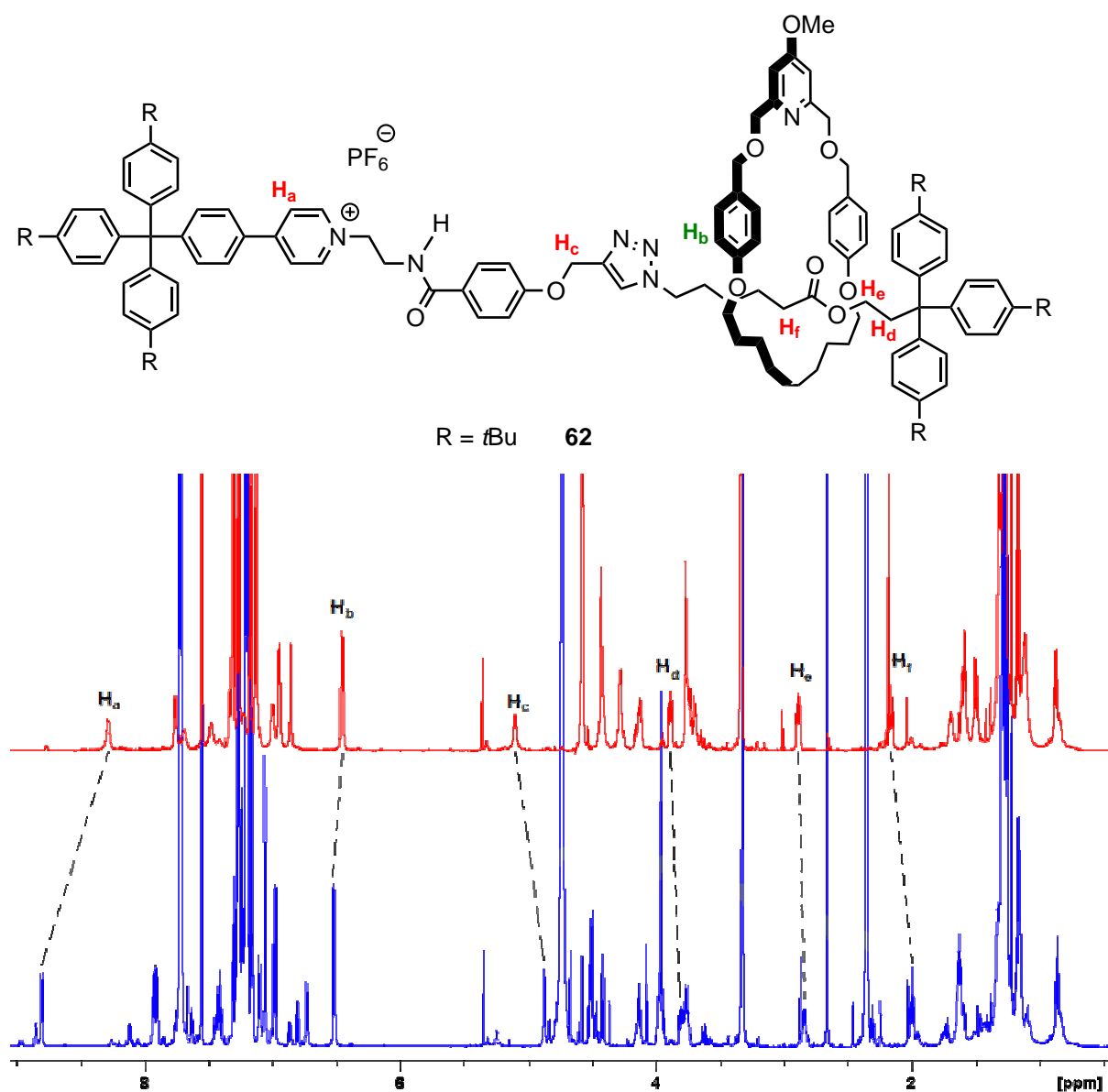
Im Folgenden sollte die Schaltbarkeit des Rotaxans **62** durch Zugabe von Säure bzw. Base untersucht werden. Die schematische Darstellung des Shuttleprozesses ist in Abbildung 3.5.27 dargestellt. Im unprotonierten Zustand befindet sich der Makrozyklus im Idealfall an der Amidbindestelle und ist dort über eine Wasserstoffbrücke gebunden. Tatsächlich konnten die  $^1\text{H-NMR}$ -Messungen aus Abbildung 3.5.17 zeigen, dass sich der Ring zwischen Pyridin und Triazoleinheit hin- und herbewegt, allerdings keine feste Position auf der Achse einnimmt. Durch Zugabe von Säure sollte der Makrozyklus protoniert werden und aufgrund der gegenseitigen Abstoßung der positiven Ladungen von Ring und Achse zur zweiten Bindestelle wandern. Anschließende Neutralisation mittels Base sollte den Makrozyklus wieder in die Ausgangsposition zwingen.



**Abb. 3.5.27:** Schematische Darstellung des Säure-Base-katalysierten Shuttleprozesses des Rotaxans.

Für die Protonierung der Ringkomponente stehen prinzipiell zahlreiche Säuren zur Verfügung. In den *slipping*-Experimenten aus Kapitel 3.3.1 konnte bereits gezeigt werden, dass sich der Makrozyklus mit Hilfe von Trifluoressigsäure (TFA) protonieren lässt. Allerdings kann die Menge an zugesetzter Säure aufgrund der fehlenden Protonen nur abgeschätzt und nicht im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum quantifiziert werden. Alternativ kann auch *p*-Toluolsulfonsäure verwendet werden. Mit einem  $pK_s$ -Wert von 0.3<sup>[52]</sup> ist sie ebenfalls gut geeignet, um den Makrozyklus zu protonieren.

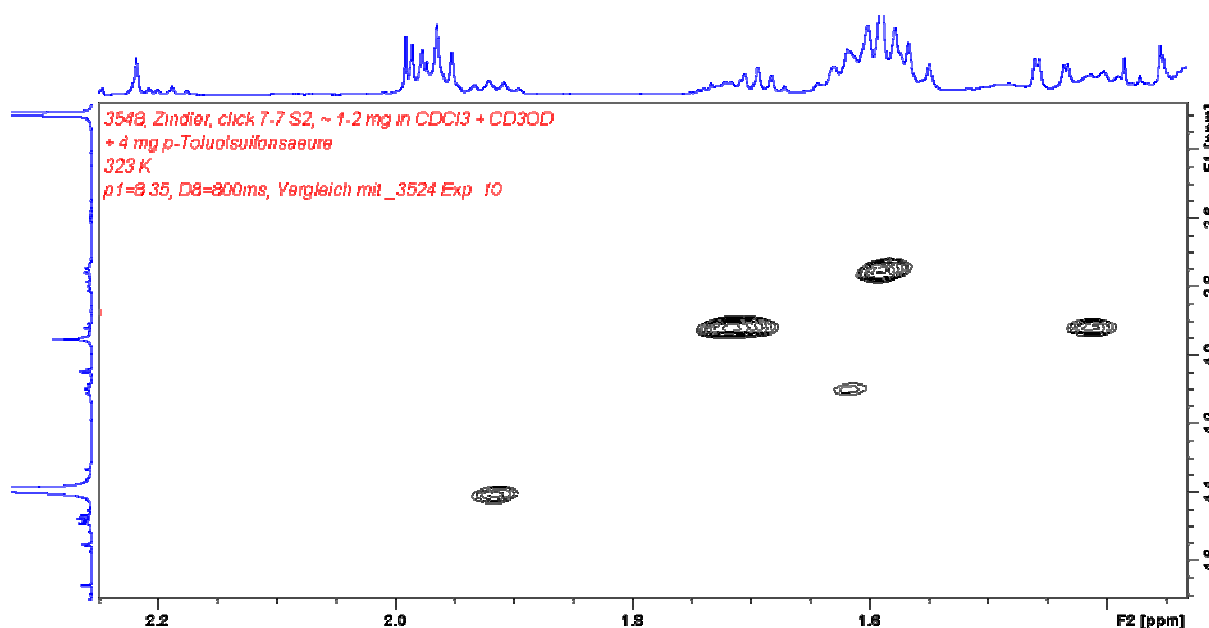
Von Nachteil ist allerdings die schlechte Löslichkeit der Säure in Chloroform. Aus diesem Grund wurde die NMR-Lösung des Rotaxans zusätzlich mit deuteriertem Methanol im Verhältnis 1 : 1 versetzt und erneut vermessen. Anschließend erfolgte die Zugabe der Säure zur Rotaxanlösung. Abbildung 3.5.28 zeigt die aus der Messung erhaltenen  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren. Die Rotaxanprobe ohne Säure zeigt zunächst stark verbreiterte Signale. Durch Zugabe von *p*-Toluolsulfonsäure werden die Signale einzelner Protonen schärfer, insbesondere die des alkylierten Pyridins der Achse ( $\text{H}_a$ ) und der  $\text{CH}_2$ -Gruppe zwischen Aromat und Triazoleinheit ( $\text{H}_c$ ). Zusätzlich sind beide Signale stark verschoben. Dieses könnte ein Indiz für die Shuttlebewegung des protonierten Makrozyklus zur zweiten Bindestelle sein.



**Abb. 3.5.28:**  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren des Rotaxans **62** ohne Säurezusatz in  $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$  (oberes Spektrum) und mit Zusatz von *p*-Toluolsulfonsäure in  $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$  (unteres Spektrum).

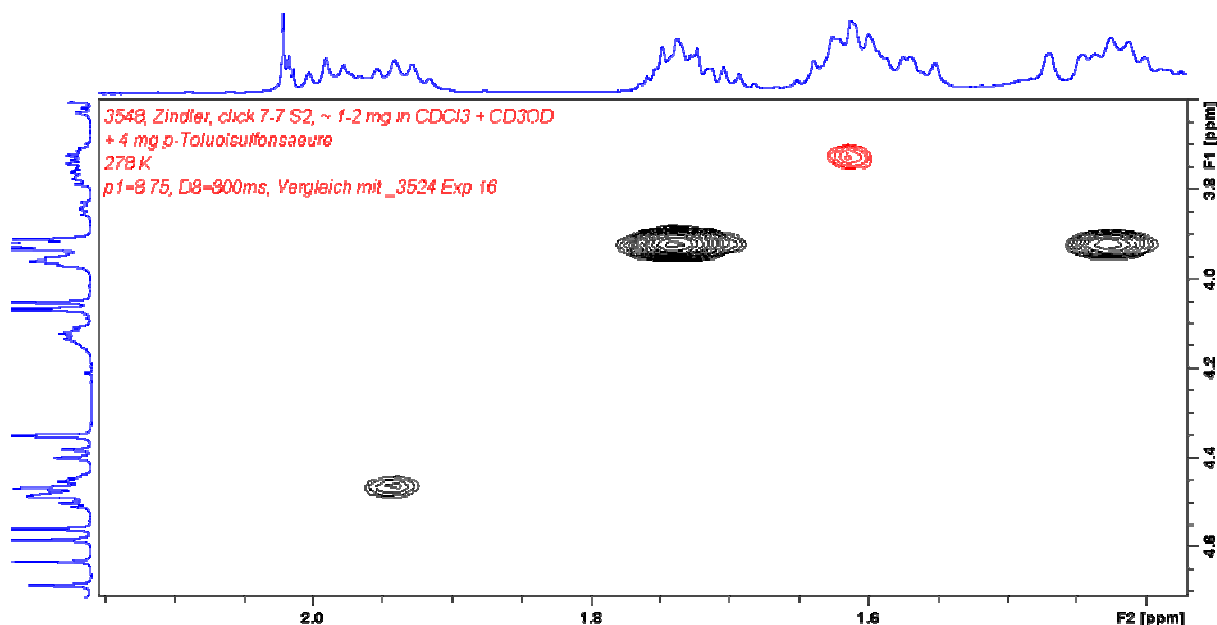
Um genauere Aussagen treffen zu können, wurden anschließend NOESY-Spektren bei verschiedenen Temperaturen aufgenommen. Befindet sich der Ring an der zweiten Bindestelle, der Esterfunktion, so sollten Kreuzsignale zwischen den Protonen der Alkylkette der Achse und des Makrozyklus auftreten. In einem bei 298 K aufgenommenen NOESY-Spektrum konnten zunächst keine NOEs zwischen Signalen der Achse und der Ringkomponente festgestellt werden.

Anschließend erfolgte die Messung bei 323 K. Hierbei wurden erste Veränderungen im Protonenspektrum beobachtet. Abbildung 3.5.29 zeigt einen Ausschnitt des Spektrums bei 323 K. Neben den erwarteten Kreuzsignalen der Achsen- bzw. Makrozyklusprotonen, trat ein zusätzlicher NOE zwischen den Signalen bei 4.40 ppm und 1.91 ppm auf. Letzteres Signal konnte einer CH<sub>2</sub>-Gruppe in der Alkylkette der Achse zugeordnet werden. Das Signal bei 4.40 ppm hingegen wurde durch das Lösungsmittel überlagert. Durch Herabsenken der Temperatur auf 278 K konnte das Lösungsmittelsignal verschoben werden, wodurch eine Zuordnung möglich wurde (Abbildung 3.5.30).



**Abb. 3.5.29:** Ausschnitt aus dem 2D-NOESY-Spektrum bei 323 K der Rotaxanprobe **62** unter Zusatz von *p*-Toluolsulfonsäure gemessen in CDCl<sub>3</sub>/CD<sub>3</sub>OD.

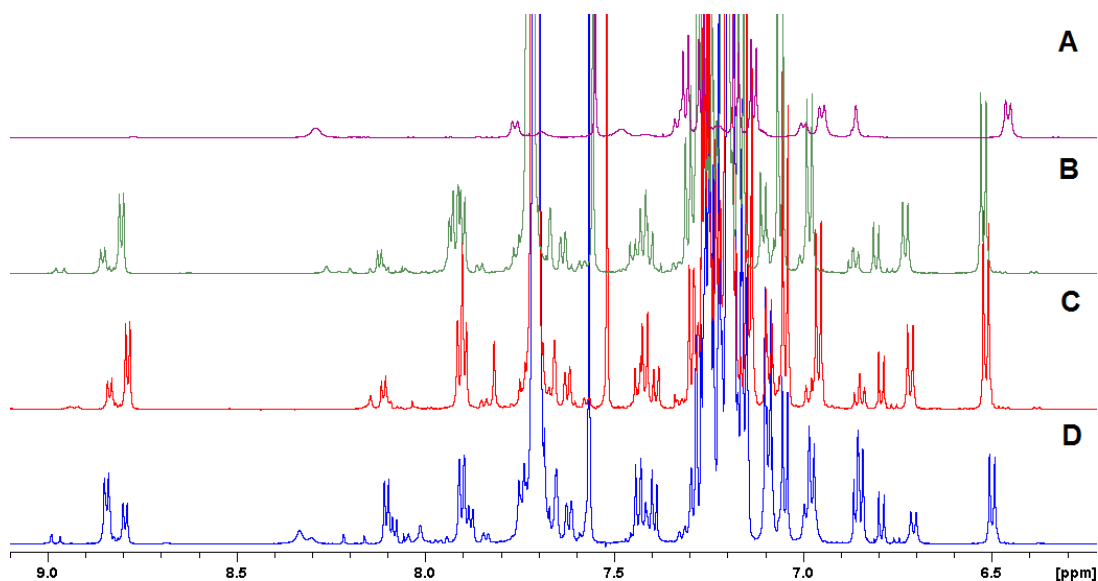
Das Multiplett bei 4.40, bzw. 4.43 ppm im Spektrum bei 278 K, wurde den makrozyklischen Protonen der Py-CH<sub>2</sub>-Gruppe zugeordnet. Somit konnte gezeigt werden, dass der Makrozyklus durch Protonierung zur anderen Seite der Achse verschoben werden kann.



**Abb. 3.5.30:** Ausschnitt aus dem 2D-NOESY-Spektrum bei 278 K der Rotaxanprobe **62** unter Zusatz von *p*-Toluolsulfonsäure gemessen in CDCl<sub>3</sub>/CD<sub>3</sub>OD.

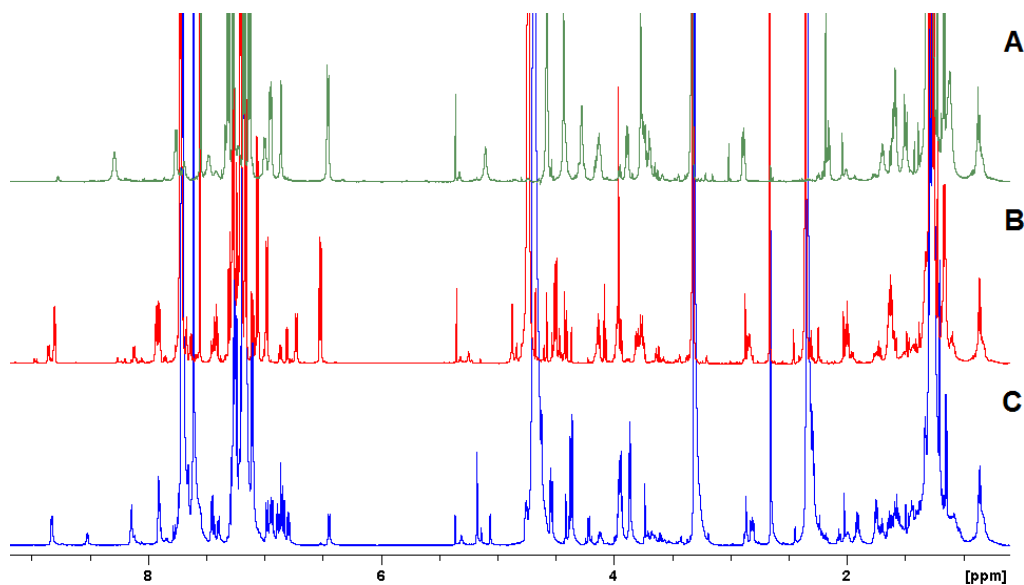
Allerdings zeigten die Untersuchungen auch, dass durch den Überschuss an *p*-Toluolsulfonsäure die Protonenspektren im Laufe der Zeit stark verändert wurden. Es traten zusätzliche Signale vor allem im Aromaten- aber auch aliphatischen Bereich auf, während die Intensitäten anderer Signale, beispielsweise die des Makrozyklus bei 6.98 ppm und 6.50 ppm, abnahmen. Abbildung 3.5.31 zeigt eine Übersicht der nach den jeweiligen NOESY-Messungen aufgenommenen <sup>1</sup>H-NMR-Kontrollspektren zwischen 9.00 ppm und 6.00 ppm. Zum Vergleich wurde das Ausgangsspektrum vor Säurezugabe in die Graphik mit aufgenommen. Ein Grund für die Veränderungen in den Spektren könnte die Zersetzung des Rotaxans durch die Säure sein. Um festzustellen, ob es sich bei zusätzlich erhaltenen Signalen um Zerfallsprodukte handelt oder Isomere des Rotaxans, wurde die Reaktionslösung mit Natriumhydroxid alkalisch gemacht und damit der Ring wieder deprotoniert.





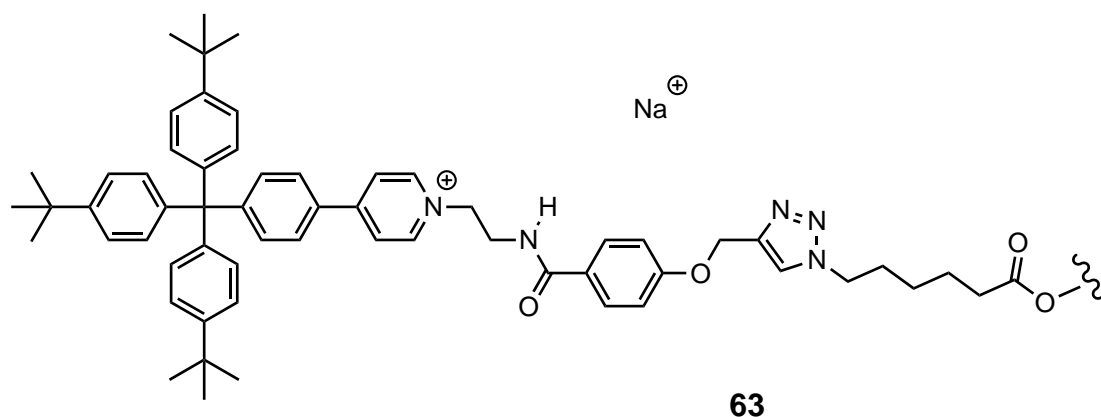
**Abb. 3.5.31:** <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der Messung zur Untersuchung der Schaltbarkeit des Rotaxans: **A:** Rotaxanprobe ohne Säure; **B:** Rotaxanprobe mit *p*-Toluolsulfonsäure bei 298 K; **C:** Rotaxanprobe mit *p*-Toluolsulfonsäure bei 323 K; **D:** Rotaxanprobe mit *p*-Toluolsulfonsäure bei 278 K.

Im Idealfall würde das aus dieser Lösung erhaltene Spektrum dem Ausgangsspektrum (Spektrum **A**) aus Abbildung 3.5.31 entsprechen. Allerdings konnte, wie in Abbildung 3.5.32 erkenntlich, gezeigt werden, dass die Spektren **A** und **C** nicht mehr übereinstimmen. Offensichtlich hatte das Rotaxan zumindest teilweise mit der Säure reagiert. Die Untersuchung der Zersetzungsprodukte wurde mittels MALDI-Massenspektrometrie durchgeführt.



**Abb. 3.5.32:** <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der Rotaxanprobe ohne Säurezusatz (Spektrum **A**), unter Zusatz von *p*-Toluolsulfonsäure (Spektrum **B**) oder Natriumhydroxid als Base (Spektrum **C**).

Das Massenspektrum zeigte einen Massenpeak bei 946, welcher dem in Abbildung 3.5.33 dargestellten Molekülfragment plus Natriummassse entspricht. Weiterhin wurden Signal bei 520 und 411 erhalten, die dem freien Makrozyklus **8a** und dem *tert*-Butyl-Stopper zugeordnet werden können.



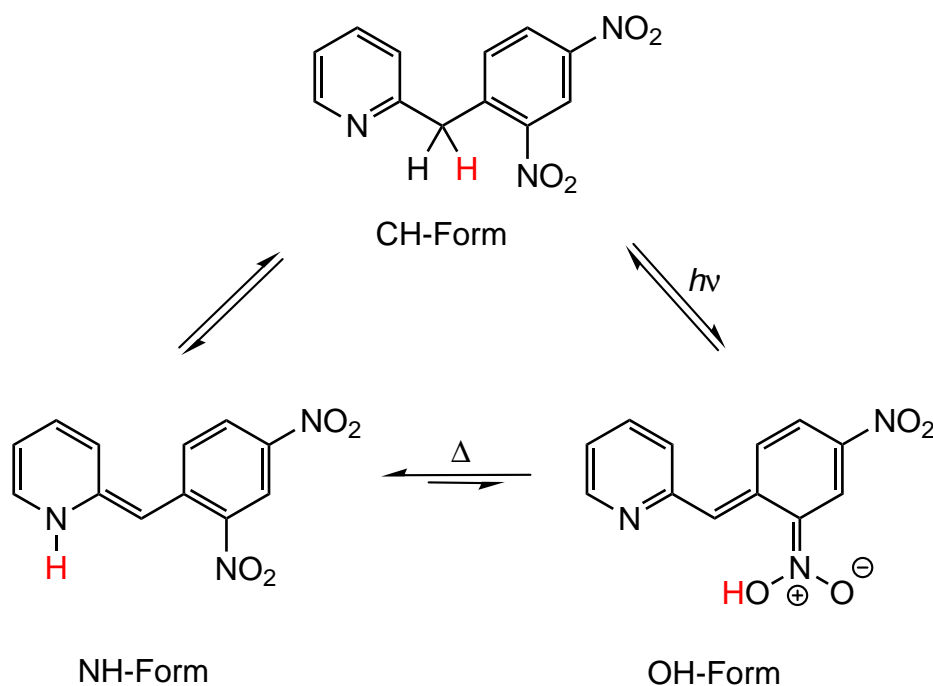
**Abb. 3.5.33:** Darstellung des Molekülfragments der Achse **63** nach Abspaltung einer Stopper-Einheit.

Der 20fache Überschuss an *p*-Toluolsulfonsäure führte also zu einer Abspaltung einer Stopper-Einheit, wodurch das Rotaxan zumindest teilweise zerstört wurde. Verhindert werden könnte dieses durch den Einsatz geringerer Menge an Säure bzw. die Verwendung einer weniger starken Säure, allerdings müsste hierbei zunächst die Protonierung des Makrozyklus durch die alternativ verwendete Säure untersucht werden. Da die Protonenpumpe auf Rotaxanbasis lichtgetrieben geschaltet werden soll und die Protonen aus der Tautomerisierung einer Photosäure gewonnen werden, spielt der Überschuss an Protonen eine eher untergeordnete Rolle. Lediglich für die Voruntersuchungen sollten die Säurekonzentration und der  $pK_S$ -Wert an die Stabilität des Rotaxans angepasst werden.

Das Rotaxan **62** konnte also erfolgreich synthetisiert und isoliert werden. Weiterhin konnte mittels NMR-spektroskopischer Methoden gezeigt werden, dass sich der Makrozyklus **8a** im unprotonierten Zustand zunächst in der Nähe des alkylierten Pyridins der Achse befindet und durch Säurezugabe zur Carbonyl-Bindestelle geschaltet werden kann. Für den Aufbau einer lichtgetriebenen Protonenpumpe auf Rotaxanbasis, sollte im Folgenden eine Photosäure mit der Pyridin-Stopper-Einheit des Rotaxans verknüpft werden.

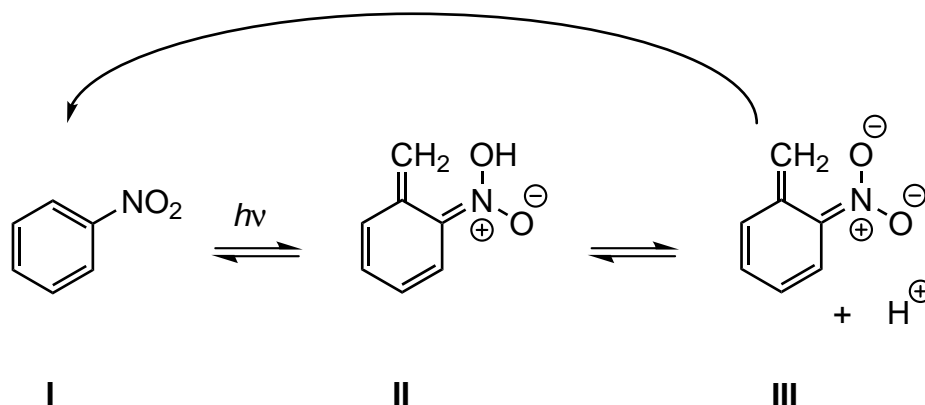
### 3.6 Photoschaltbare Säuren für den Aufbau einer lichtgetriebenen Protonenpumpe

In Kapitel 3.5.4 konnte gezeigt werden, dass der Makrozyklus **8a** des Rotaxans **62** durch Zugabe von Säure protoniert wurde und sich im Zuge dessen auf der Achse des Rotaxans **62** von der einen Bindestelle zur anderen bewegte. Damit sich die Protonenpumpe auch photochemisch schalten lässt, muss eine photoschaltbare Säure an einem Ende in das Rotaxan integriert werden. 1925 beobachtete Tschitschibabin<sup>[53]</sup>, dass sich die hellgelben Kristalle von 2-(2,4-Dinitrobenzyl)-pyridin ( $\alpha$ -DNBP) unter Einfluss von Sonnenlicht blau verfärbten. Nach einem Tag in Dunkelheit verschwand die Blaufärbung wieder. Dieses Phänomen wurde zunächst auf die Photoisomerisierung der Nitrogruppe und die Bildung der in Abbildung 3.6.1 gezeigten NH-Form zurückgeführt. Neuere Studien zeigen, dass das primär gebildete Photoisomer der *aci*-Nitroverbindung (OH-Form) entspricht.<sup>[54]</sup> Allerdings konnte mittels zeitaufgelöster Resonanz-Raman-Spektroskopie gezeigt werden, dass es sich bei dem blauen Photoisomer um die längerlebige NH-Form des 2-(2,4-Dinitrobenzyl)-pyridins handelt.<sup>[55]</sup> Durch thermische Umwandlung wird das zunächst gebildete OH-Form in die stabilere NH-Form überführt.



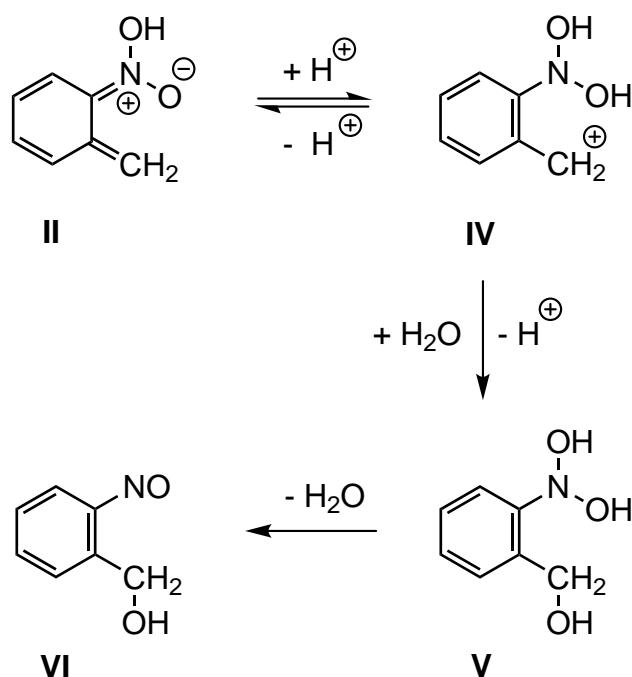
**Abb. 3.6.1:** Schematische Darstellung der Photoisomerisierung von 2-(2,4-Dinitrobenzyl)-pyridin. Gezeigt sind die drei Tautomere des  $\alpha$ -DNBP. Die CH-Form kann durch Bestrahlung mit UV-Licht in die OH-Form überführt werden. Das OH-Tautomer steht wiederum im thermischen Gleichgewicht mit der stabileren NH-Form.

Aufgrund der photoschaltbaren Säure-Basen-Eigenschaften scheint DNBP für den Einbau in die Protonenpumpe gut geeignet. Da die Synthese und Funktionalisierung von DNBP-Derivaten relativ aufwendig ist und DNBP nach Bestrahlung als weniger acides NH-Tautomer vorliegt, wurde die Verknüpfung der Photosäure mit der Pyridin-Stopper-Einheit des Rotaxans zunächst am Beispiel von *o*-Nitrotoluol studiert. Ähnlich wie bei DNBP kann *o*-Nitrotoluol mit Hilfe von UV-Licht in die *aci*-Nitroverbindung geschaltet werden. Die ersten kinetischen Studien dieser Photoisomerisierung in wässriger Lösung wurden 1962 von Wettermark<sup>[56]</sup> durchgeführt. Mittels Blitzlichtphotolyse konnte dieser zeigen, dass bei der Tautomerisierung zunächst durch Übertragung eines Protons der Methylgruppe auf die Nitrofunktion die kurzlebige *aci*-Nitroverbindung **II** gebildet wird. Dieses Tautomer steht wiederum im Gleichgewicht mit seinem Anion **III**. Nach Protonierung wird wieder das Ausgangsmaterial erhalten.



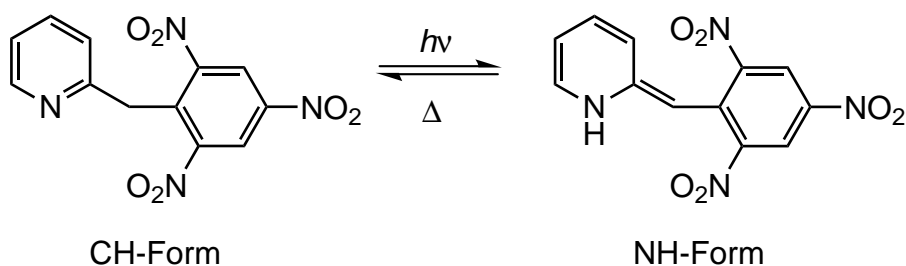
**Abb. 3.6.2:** Schematische Darstellung der Photoisomerisierung von *o*-Nitrotoluol.<sup>[57]</sup>

Spätere Untersuchungen von Schwörer und Wirz<sup>[57]</sup> ergaben, dass die Tautomerisierung in einem *pH*-Bereich von 1 – 13 reversibel war, allerdings traten bei länger anhaltender Belichtung Nebenreaktionen auf, die eine Abnahme der Konzentration des *o*-Nitrotoluols zur Folge hatten. Im stark sauren Milieu ( $pH < 0$ ) war die Rückreaktion des *aci*-Tautomers **II** vollständig irreversibel. UV-Vis-spektroskopische Messungen konnten zeigen, dass sich durch Protonierung die *aci*-Nitroverbindung nach dem in Abbildung 3.6.3 gezeigten Reaktionsmechanismus in den Nitrosobenzylalkohol **VI** umwandelte.



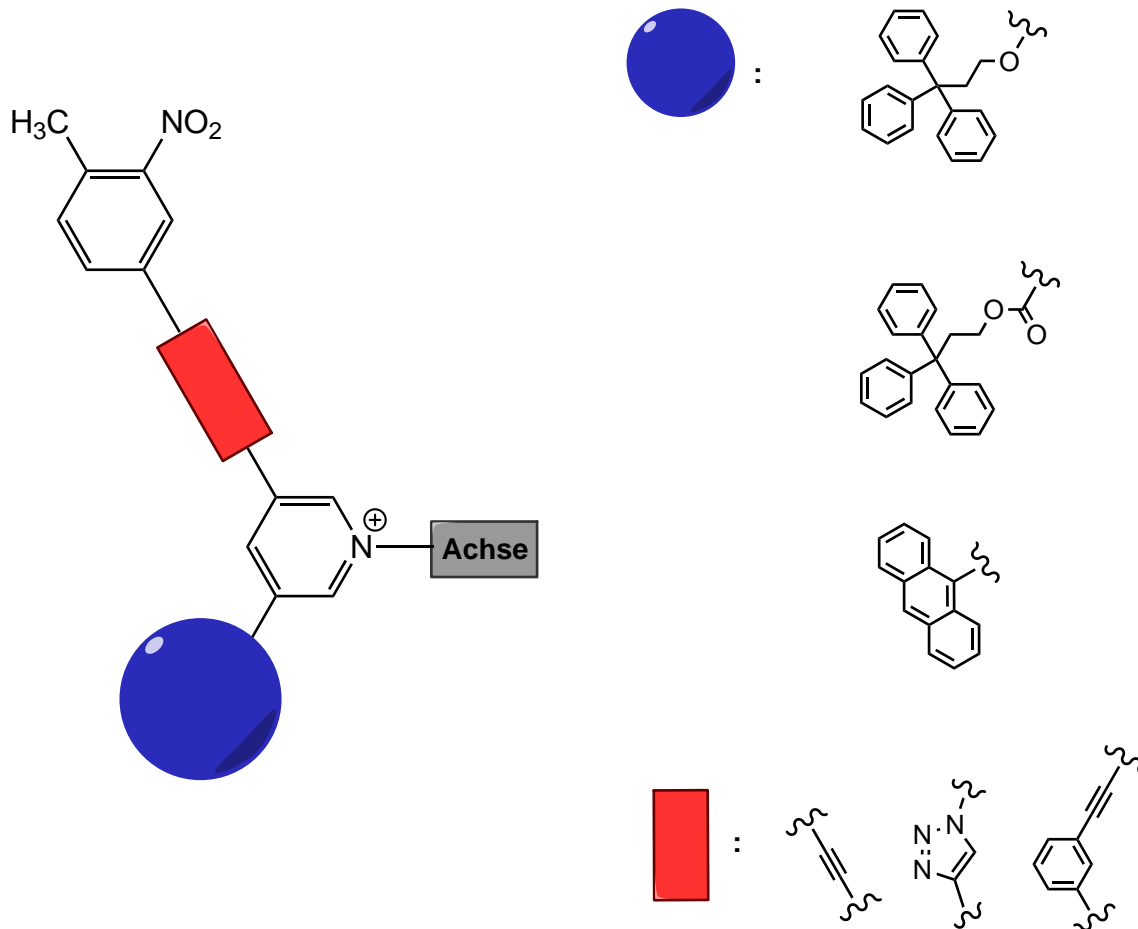
**Abb. 3.6.3:** Von Schwörer und Wirz postulierter Reaktionsmechanismus zur Bildung des Nitrosobenzylalkohols **VI** aus der *aci*-Nitroverbindung **II**.<sup>[57]</sup>

Weiterhin konnte über einen lichtinduzierten D-Austausch die Quantenausbeute der Photoisomerisierung von *o*-Nitrotoluol mittels GC/MS bestimmt werden. Schwörer und Wirz<sup>[57]</sup> erhielt aus den Messungen nach Belichtung eine Quantenausbeute von 0.9 %. Obgleich dieser Wert relativ gering ist und die Isomerisierung noch zusätzlich durch Nebenreaktionen wie in Abbildung 3.6.3 beeinflusst werden kann, wurde zunächst *o*-Nitrotoluol als photoschaltbare Säure mit einer Stopper-Einheit verknüpft. Später soll dann in der eigentlichen Protonenpumpe das Nitrotoluol-Derivat durch ein geeignetes DNBP-Derivat mit längerer Lebensdauer und höherer Quantenausbeute ersetzt werden. Ein möglicher Vorläufer mit einer Halbwertszeit von 1217 min für die NH-Form ist in Abbildung 3.6.4 gezeigt.<sup>[58]</sup>



**Abb. 3.6.4:** DNBP-Derivat als möglicher Vorläufer für den Einbau in das Rotaxan. Mit einer Halbwertszeit von 1217 min für die NH-Form scheint das Derivat gut für die Protonenpumpe geeignet.

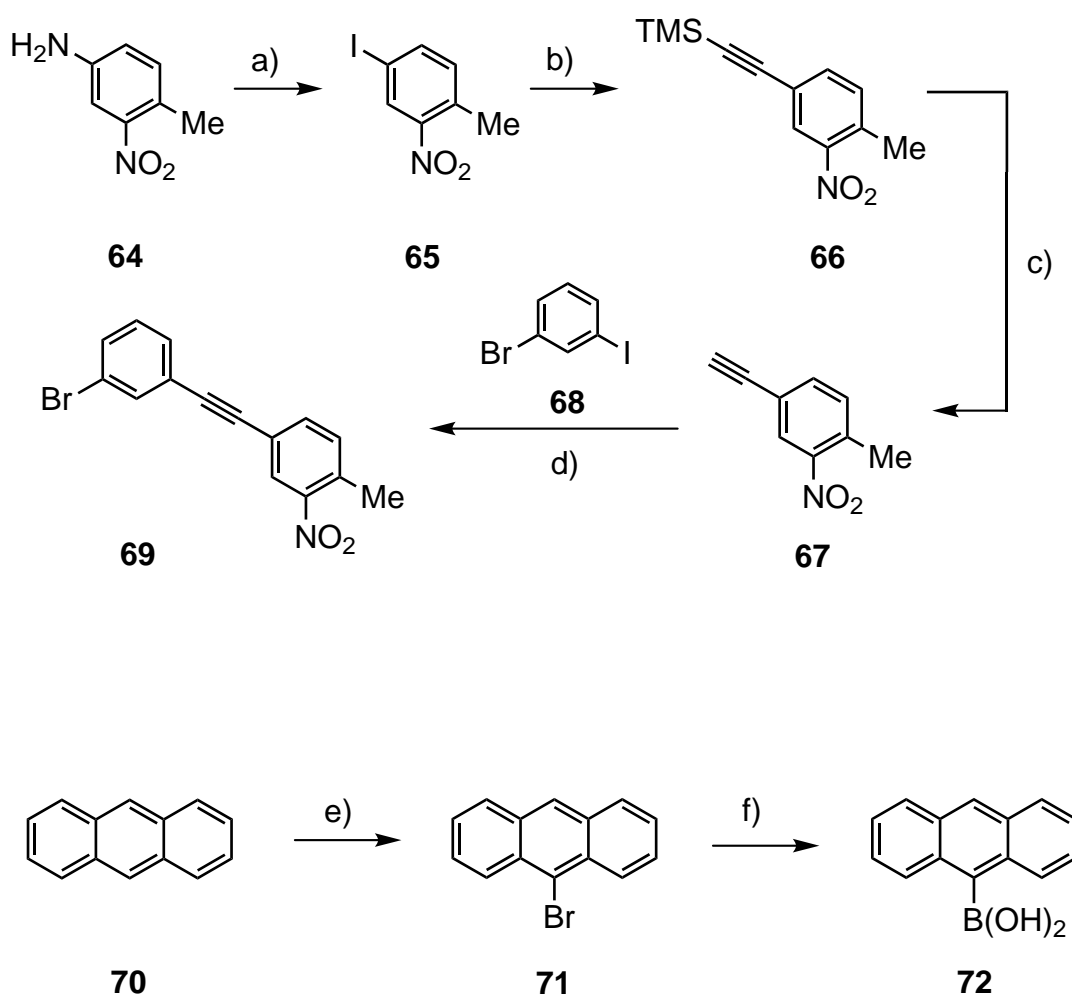
Für die Synthese der Stopper-Einheit mit photoschaltbarer Säure in Abbildung 3.6.5 wurde neben den schon beschriebenen Triphenylmethyl-Stoppnern auch eine Anthracen-Einheit verwendet. Der Stopper wurde sowohl über Suzuki-Kupplung als auch über Veretherung und Veresterung mit einem 3,5-disubstituierten Pyridin verknüpft. Diese Pyridin-Stopper-Einheit wurde wiederum über „click-Chemie“ und Sonogashira-Kupplung mit einem *o*-Nitrotoluol-Derivat verbunden.



**Abb. 3.6.5:** Schematische Darstellung der Pyridinium-Stopper-Einheit mit photoschaltbarer Säure. In Blau dargestellt sind die verwendeten Stopper. Die photoschaltbare Säure wurde über drei verschiedene Linker (in Rot dargestellt) mit der Pyridin-Stopper-Einheit verknüpft.

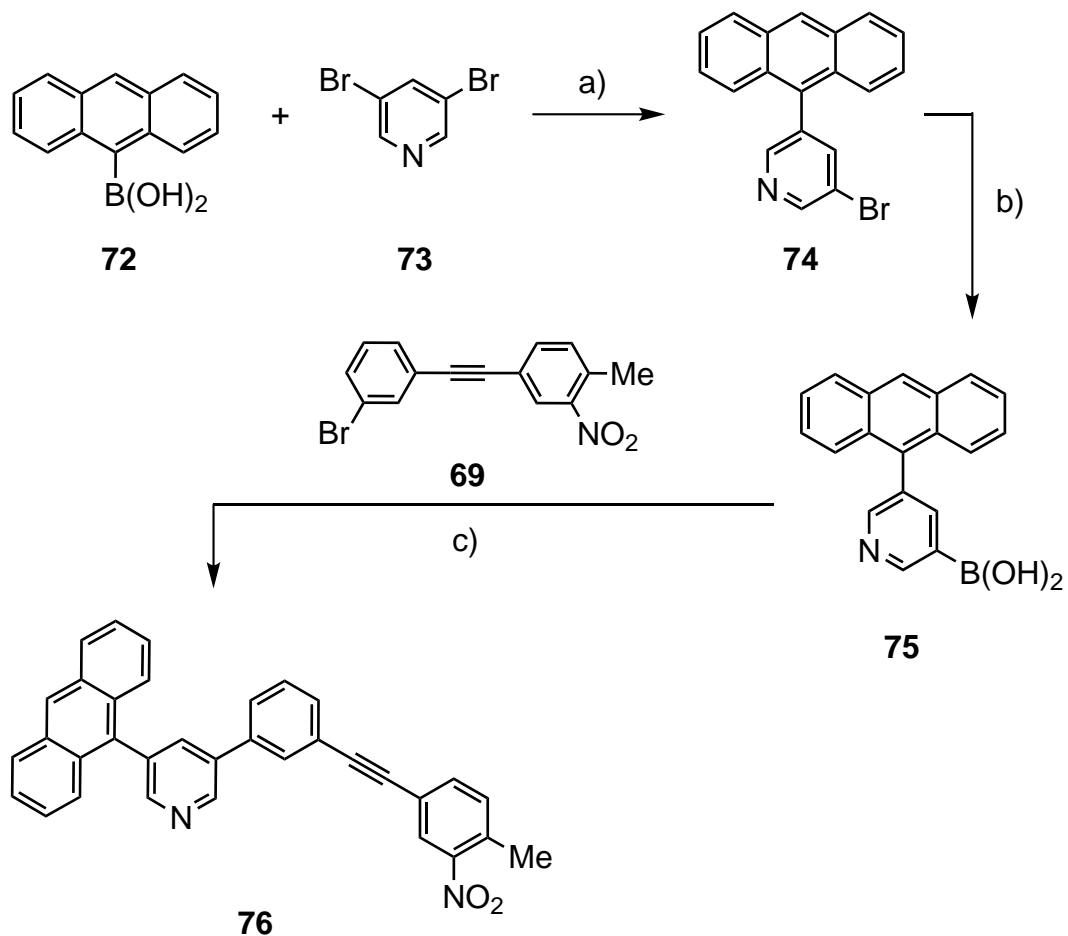
### 3.6.1 Synthese der photoschaltbaren Säure mit Anthracen-Stopper

Die Darstellung des Anthracen-Derivats mit photoschaltbarer Säure **76** erfolgte in einer konvergenten Synthese ausgehend von 4-Amino-2-nitrotoluol (**64**) und Anthracen (**70**). Das Nitrotoluol-Derivat **64** wurde in einer dreistufigen Synthese in das entsprechende Alkin **67** überführt. Anschließend erfolgte in einer Sonogashira-Kupplung die Verknüpfung mit 1-Brom-3-iodbenzol (**68**).



**Abb. 3.6.6:** Darstellung der Synthesebausteine **69** und **72**: a) Sandmeyer-analoge-Reaktion; b) Sonogashira-Kupplung mit Trimethylsilylacetylen; c) Entschützung des Alkins **66**; d) Sonogashira-Kupplung; e) Bromierung; f) Darstellung der Boronsäure.

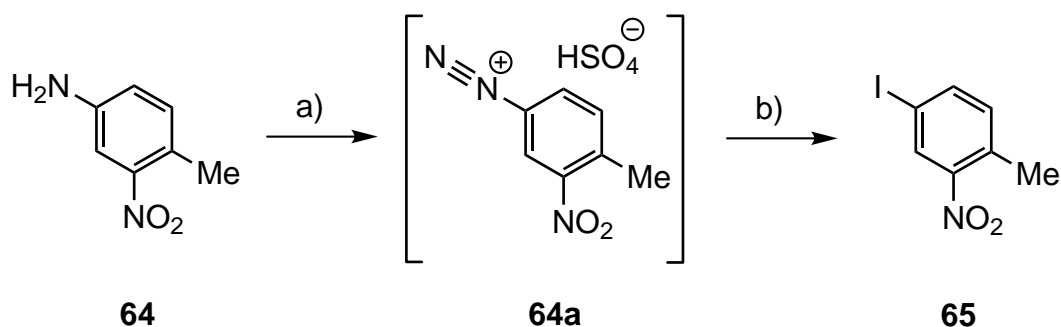
Das Anthracen (**70**) wurde wiederum über einen zweistufigen Syntheseweg in die Boronsäure **72** überführt (Abbildung 3.6.6). Anschließend erfolgten die Umsetzung mit 3,5-Dibrompyridin (**73**) zum Anthracen-Derivat **74** und daraus die Synthese der Boronsäure **75**. Durch Suzuki-Kupplung der Boronsäure **75** mit dem Nitrotoluol-Derivat **69** wurde die photoschaltbare Säure mit Anthracen-Pyridin-Einheit **76** erhalten. Auf der Stufe der Boronsäure **75** könnte später das Halogen-substituierte DNBP-Derivat eingeführt werden (Kap. 5).



**Abb. 3.6.7:** Darstellung der photoschaltbaren Säure **76** mit Anthracen-Stopper: a) Suzuki-Kupplung; b) Darstellung der Boronsäure; c) Suzuki-Kupplung.

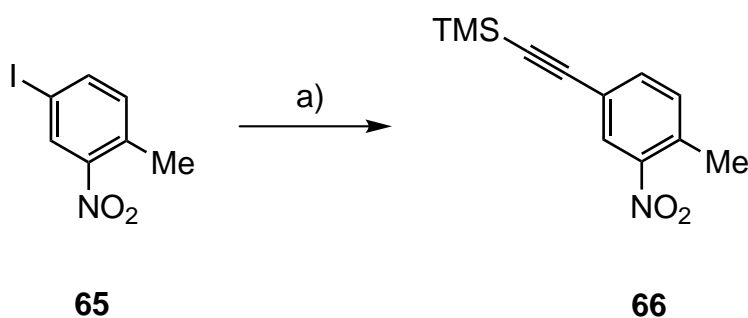


In einer Sandmeyer-analogen-Reaktion nach einer Vorschrift von Schrader<sup>[59]</sup> wurde zunächst 4-Amino-2-nitrotoluol (**64**) mit Natriumnitrit in einer schwefelsauren Lösung bei 0 °C versetzt. Das in situ gebildete Diazoniumsalz **64a** wurde anschließend in einer wässrigen Natriumacetat-Lösung mit Kaliumiodid zum 4-Iod-2-nitrotoluol (**65**) umgesetzt. Nach Säulenchromatographie und Umkristallisieren aus Ethanol wurde das Produkt **65** in 51 % Ausbeute erhalten.



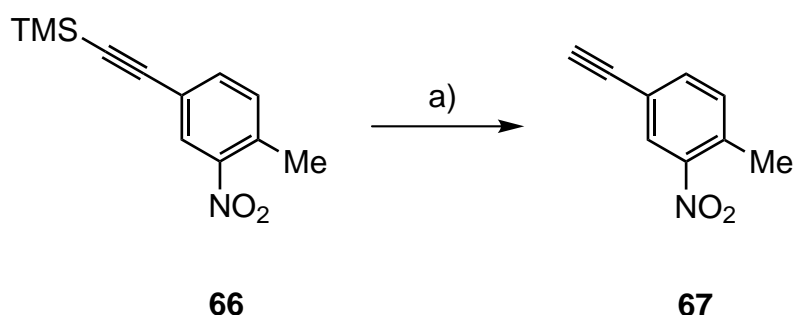
**Abb. 3.6.8:** Darstellung des 4-Iod-2-nitrotoluols (**65**) über eine Sandmeyer-analoge-Reaktion: a) 10 proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, NaNO<sub>2</sub>, 1 h bei 0 °C; b) H<sub>2</sub>O, NaOAc·3H<sub>2</sub>O, KI, 1 h bei 0 °C, 51 %.

Im zweiten Reaktionsschritt erfolgte analog einer Vorschrift von Sonogashira und Hagihara<sup>[60]</sup> die Umsetzung von 4-Iod-2-nitrotoluol (**65**) mit Trimethylsilylacetylen in einer Palladium-Kupfer-katalysierten Sonogashira-Kupplung. Das Edukt wurde dabei zunächst in wasserfreiem Triethylamin gelöst und mit Kupfer(I)-iodid und einem Palladiumkatalysator versetzt. Nach Zugabe von Trimethylsilylacetylen wurde die Reaktionsmischung 3 h bei 60 °C gerührt. Anschließende Säulenchromatographie ergab das Produkt **66** in 89 % Ausbeute.



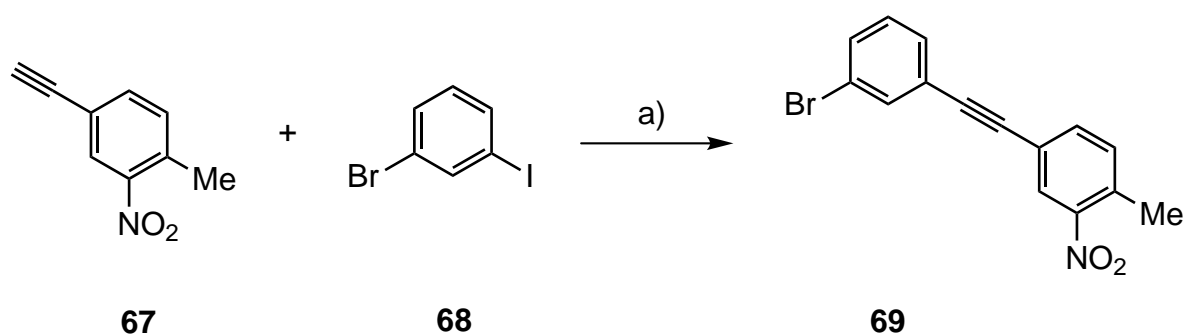
**Abb. 3.6.9:** Synthese von 2-Nitro-4-(trimethylsilylethynyl)-toluol (**66**): a) Et<sub>3</sub>N, CuI, Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Trimethylsilylacetylen, 3 h bei 60 °C, 89 %.

In einem weiteren Reaktionsschritt wurde die TMS-Gruppe des 2-Nitro-4-(trimethylsilylethynyl)-toluols (**66**) mit Kaliumhydroxid abgespalten. Die Entschützung wurde analog einer Vorschrift von Sonogashira und Hagihara<sup>[60]</sup> durchgeführt. Hierbei wurde das Nitrotoluol-Derivat **66** in Methanol gelöst, mit einer 1 M wässrigen Kaliumhydroxid-Lösung versetzt und der Reaktionsansatz 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Säulenchromatographie konnte das Produkt in einer Ausbeute von 95 % erhalten werden.



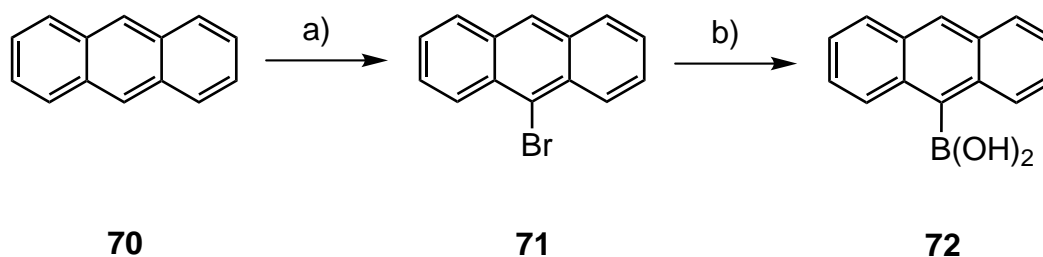
**Abb. 3.6.10:** Synthese von 4-Ethynyl-2-nitrotoluol (**67**): a) MeOH, H<sub>2</sub>O, KOH, 2 h Raumtemp., 95 %.

Anschließend wurde das Alkin **67** mit 1-Brom-3-iodbenzol (**68**) in einer Kupplungsreaktion umgesetzt. Wiederum wurde die Reaktion analog einer Vorschrift von Sonogashira und Hagihara<sup>[60]</sup> durchgeführt. Nach einer Reaktionszeit von 3 h bei 60 °C und Säulenchromatographie konnte das Produkt **69** als hellgelber Feststoff in 54 % Ausbeute erhalten werden.



**Abb. 3.6.11:** Darstellung des Nitrotoluol-Derivats **69**: a) Et<sub>3</sub>N, CuI, Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 3 h bei 60 °C, 54 %.

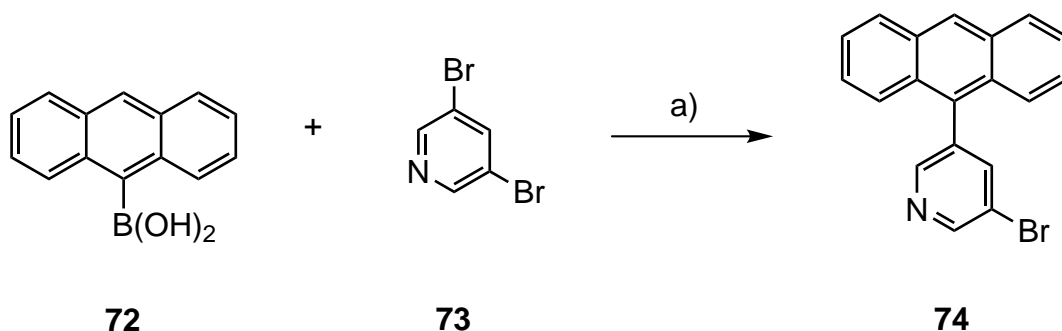
Die Verknüpfung des Anthracen-Stoppers mit dem 3,5-disubstituierten Pyridin sollte über eine Suzuki-Kupplungsreaktion erfolgen. Hierfür wurde ausgehend von Anthracen (**70**) in einer zweistufigen Synthese die Boronsäure **72** synthetisiert. Die Bromierung des Anthracens (**70**) mit *N*-Bromsuccinimid im ersten Reaktionsschritt wurde nach einer in der Literatur beschriebenen Methode durchgeführt.<sup>[61]</sup> 9-Bromanthracen (**71**) konnte dabei in einer Ausbeute von 64 % erhalten werden. Anschließend wurde das Anthracen-Derivat **71** nach einer Vorschrift von Hartkopf<sup>[30]</sup> durch Umsetzung mit *n*-Butyllithium in die Boronsäure **72** überführt. Hierbei wurde 9-Bromanthracen (**71**) in wasserfreiem Tetrahydrofuran gelöst und der Reaktionsansatz auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Die Reaktionsmischung wurde mit einer 2.5 M Lösung von *n*-Butyllithium in Hexan-Fraktion versetzt und die entstandene lithiumorganische Verbindung mit Triisopropylborat abgefangen. Nach wässriger Aufarbeitung konnte das Produkt **72** in 51 % Ausbeute erhalten werden.



**Abb. 3.6.12:** Darstellung der 9-Anthracenylboronsäure (**72**): a)  $\text{CCl}_4$ , NBS,  $\text{I}_2$ , 18 h Rückfluss, 64 %; b) i. THF, *n*BuLi, 1 h bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ ; ii. Triisopropylborat, 2 h bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ , dann 30 min Raumtemp.; iii.  $\text{H}_2\text{O}$ , 2 M HCl, 51 %.

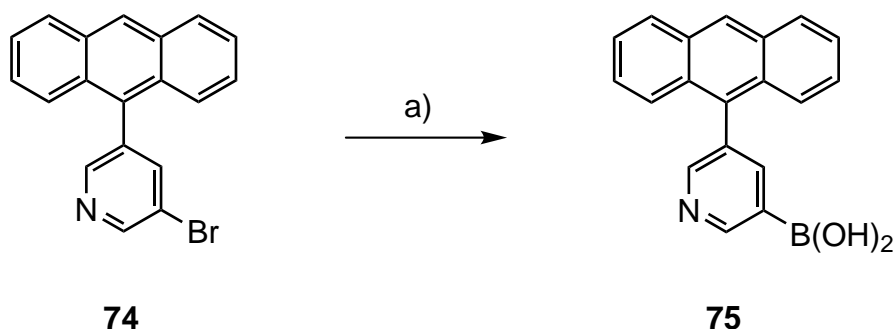
Im nächsten Reaktionsschritt wurde die Boronsäure **72** mit 3,5-Dibrompyridin (**73**) über eine Suzuki-Kupplung verbunden. Im Katalysezyklus wird durch Zugabe der Base die Boronsäure zunächst ins Boronat überführt. Anschließend wird das Boronat in einer Transmetallierung mit dem gebildeten Komplex aus Palladiumkatalysator und 3,5-Dibrompyridin umgesetzt. Nach reduktiver Eliminierung wird der Katalysator zurück gewonnen und man erhält das Produkt der C-C-Kupplung. Analog einer Vorschrift von Oldfield<sup>[62]</sup> wurde 3,5-Dibrompyridin (**73**) in einem Toluol-Ethanol-Gemisch unter Stickstoffatmosphäre gelöst und mit Tetrakis(triphenylphosphin)-palladium(0) als Katalysator, Kaliumcarbonat als Base und der Boronsäure **72** versetzt. Der Reaktionsansatz wurde 18 h unter Rückfluss erhitzt.

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel wurde das Kupplungsprodukt **74** in 60 % Ausbeute als hellgelber Feststoff erhalten.



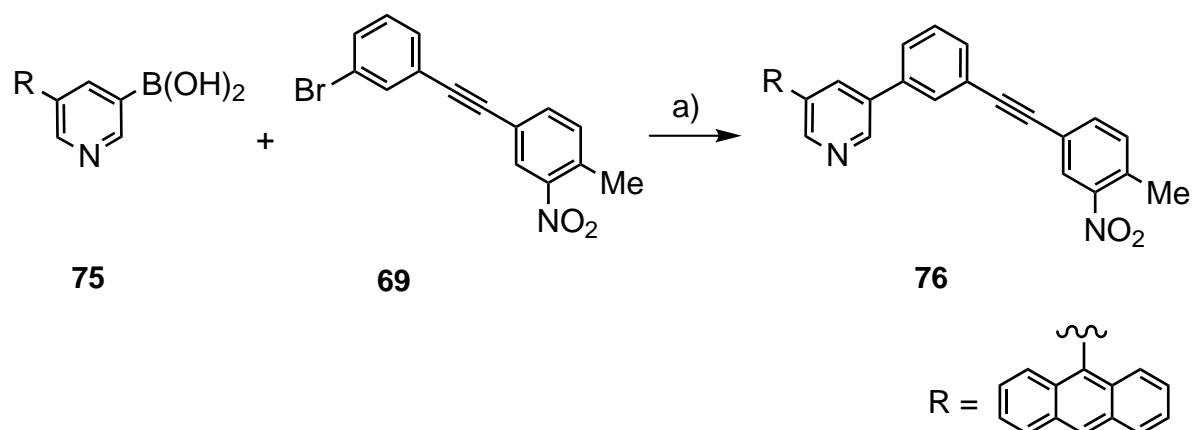
**Abb. 3.6.13:** Synthese von 3-(Anthracen-9-yl)-5-bromopyridin (**74**): a) Toluol/Ethanol, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, 18 h Rückfluss, 60 %.

Das Pyridin-Derivat **74** wurde im Anschluss daran zur Boronsäure **75** umgesetzt. Analog einer Vorschrift von Hartkopf<sup>[30]</sup> wurde das Edukt **74** in wasserfreiem Tetrahydrofuran gelöst und unter Stickstoffatmosphäre bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  mit *n*-Butyllithium versetzt. Nach einer Reaktionszeit von 2 h wurde die lithiumorganische Verbindung mit Trimethylborat abgefangen. Prinzipiell kann aber auch Triisopropylborat verwendet werden. Wässrige Aufarbeitung und Umkristallisieren aus Ethanol ergaben das Produkt **75** als leichtgelben Feststoff in 28 % Ausbeute. Ein Teil des Edukts **74** konnte aus der Reaktion zurück gewonnen werden.



**Abb. 3.6.14:** Darstellung der Boronsäure **75** aus 3-(Anthracen-9-yl)-5-bromopyridin (**74**): a) i. *n*BuLi, 2 h bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ ; ii. Trimethylborat, 2 h bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ , dann 30 min Raumtemp.; iii. H<sub>2</sub>O, 10 proz. HCl, 28 %.

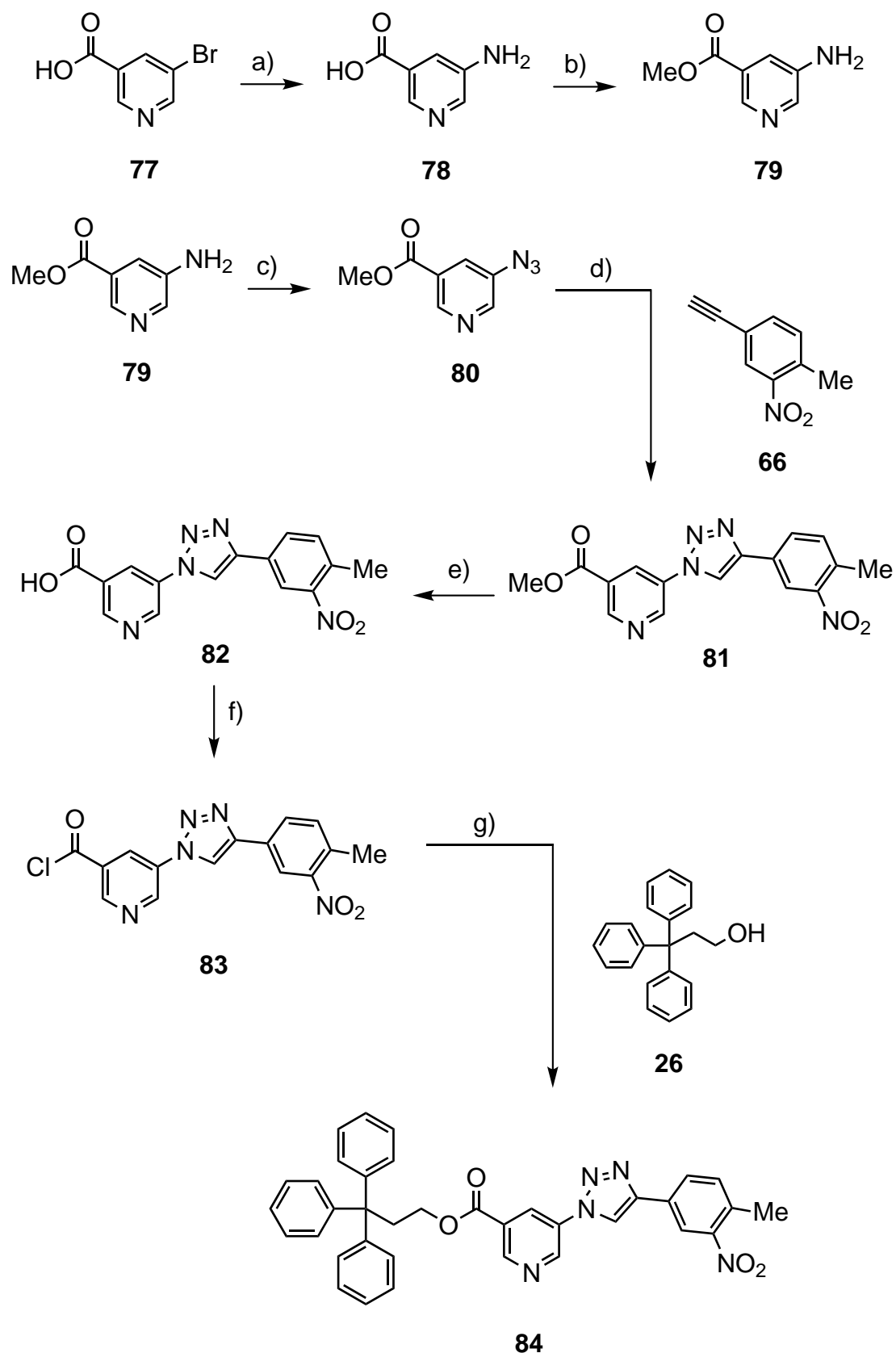
Im letzten Reaktionsschritt wurde die Boronsäure **75** in einer Suzuki-Kupplung mit dem Nitrotoluol-Derivat **69** umgesetzt. Hierbei wurden die Edukte **75** und **69** analog einer Vorschrift von Hartkopf<sup>[30]</sup> in einem Gemisch von 1,2-Dimethoxyethan und Wasser gelöst. Als Base wurde Bariumhydroxid-Octahydrat verwendet. Der Reaktionsansatz wurde anschließend mit Tetrakis(triphenylphosphin)-palladium(0) versetzt und 18 h unter Rückfluss erhitzt. Die Ausbeute dieser Reaktion betrug 68 %.



**Abb. 3.6.15:** Darstellung der photoschaltbaren Säure **76** mit Anthracen-Pyridin-Einheit: a) DME/H<sub>2</sub>O, Ba(OH)<sub>2</sub> · 8 H<sub>2</sub>O, Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, 18 h Rückfluss, 68 %.

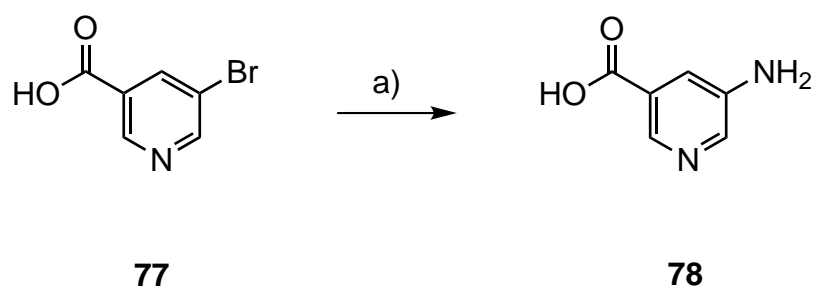
### 3.6.2 Synthesen der photoschaltbaren Säuren mit Trityl-Stoppern

Neben der Verwendung eines Anthracen-Stoppers wurden auch photoschaltbare Säuren mit Triphenylmethyl-Stopper synthetisiert. Dabei wurde der Stopper sowohl über Veretherung als auch über Veresterung mit dem disubstituierten Pyridin verknüpft. Die Nitrotoluol-Einheit wurde über Kupfer-katalysierte „click-Chemie“ und Sonogashira-Kupplung eingeführt. Abbildung 3.6.16 zeigt die Synthese der photoschaltbaren Säure-Stopper-Einheit **84**. In einer dreistufigen Synthese wurde ausgehend von 5-Bromnicotinsäure (**77**) das Azid **80** dargestellt. Das Azid **80** wurde wiederum mit dem Alkin **66** in einer „click-Reaktion“ zum Triazol **81** umgesetzt. Im Folgenden wurde über eine zweistufige Synthese das Triazol-Derivat **81** ins Säurechlorid **83** überführt, welches abschließend mit dem Triphenylmethyl-Stopper **26** verestert wurde.



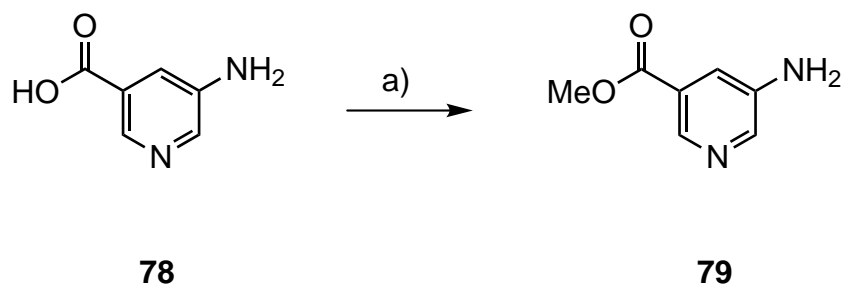
**Abb. 3.6.16:** Syntheseroute für die Darstellung der photoschaltbaren Säure-Stopper-Einheit **84**: a) Nucleophile aromatische Substitution; b) Veresterung; c) Synthese des Azids; d) „click-Reaktion“; e) Hydrolyse; f) Darstellung des Säurechlorids; g) Veresterung.

Im ersten Reaktionschritt wurde 5-Bromnicotinsäure (**77**) in einer nucleophilen aromatischen Substitution mit Ammoniak umgesetzt. Katalysiert wird diese Reaktion durch Kupfer(II)-Ionen, welche an das Halogenatom koordinieren und die Kohlenstoff-Halogenbindung polarisieren. Dadurch wird die Abspaltung des Bromatoms erleichtert. Die Reaktion wurde nach einer Vorschrift von Higuchi<sup>[63]</sup> durchgeführt. Hierbei wurde die Säure **77** im Druckrohr in 25-proz. wässriger Ammoniak-Lösung suspendiert und mit Kupfer(II)-sulfat-Monohydrat versetzt. Der Reaktionsansatz wurde 19 h bei 170–180 °C erhitzt. Durch Zugabe von Natriumsulfid zur Reaktionslösung wurde anschließend das Kupfer ausgefällt. Nach saurer, wässriger Aufarbeitung wurde das Produkt **78** in einer Ausbeute von 60 % erhalten.



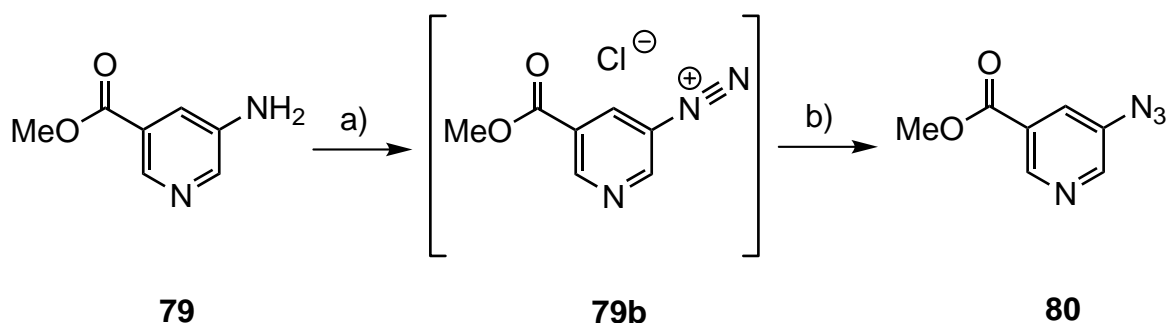
**Abb. 3.6.17:** Synthese von 5-Aminonicotinsäure (**78**): a) i.  $\text{NH}_3$ ,  $\text{CuSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ , Druckrohr, 19 h bei 170–180 °C, ii.  $\text{H}_2\text{O}/\text{HCl}$ , 60 %.

Anschließend erfolgte die Veresterung der 5-Aminonicotinsäure (**78**) zum Methylester **79**. Die Säure **78** wurde hierbei zunächst mit Thionylchlorid ins Säurechlorid überführt. Durch nucleophilen Angriff des Lösungsmittels Methanol wurde der Ester **79** generiert. Die Ausbeute dieser Reaktion betrug 72 %.



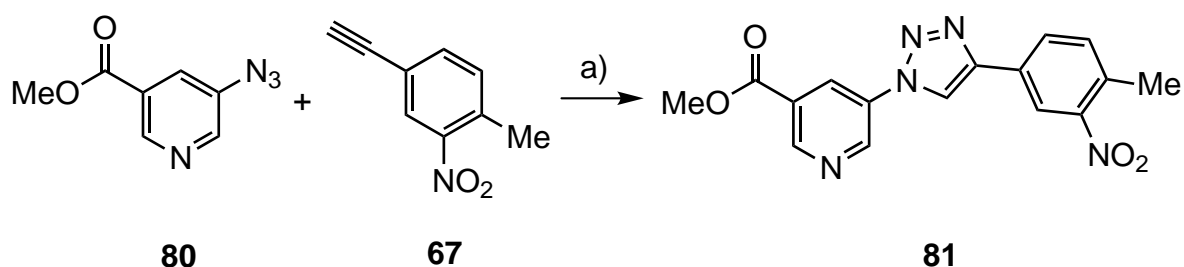
**Abb. 3.6.18:** Synthese des 5-Aminonicotinsäuremethylesters (**79**): a) i.  $\text{SOCl}_2$ ,  $\text{MeOH}$ , 0 °C, dann 2 d Rückfluss; ii.  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NaHCO}_3$ , 0 °C, 72 %.

Im nächsten Reaktionsschritt wurde die Aminfunktion ins Azid überführt. Analog einer Vorschrift von Higuchi<sup>[63]</sup> wurde der 5-Aminonicotinsäuremethylester (**79**) zunächst mit Natriumnitrit in einer Sandmeyer-analogen-Reaktion zum Diazoniumsalz **79b** umgesetzt. Zur Reaktionslösung wurde anschließend Natriumazid gegeben und der Ansatz 1 h bei 0 °C und 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Wässrige Aufarbeitung und Säulenchromatographie ergaben das Produkt **80** in 56 % Ausbeute.



**Abb. 3.6.19:** Darstellung des 5-Azidonicotinsäuremethylesters (**80**): a) 10proz. HCl, NaNO<sub>2</sub>, 30 min bei 0 °C; b) i. NaN<sub>3</sub>, 1 h bei 0 °C, dann 2 h Raumtemp.; ii. H<sub>2</sub>O, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 56 %.

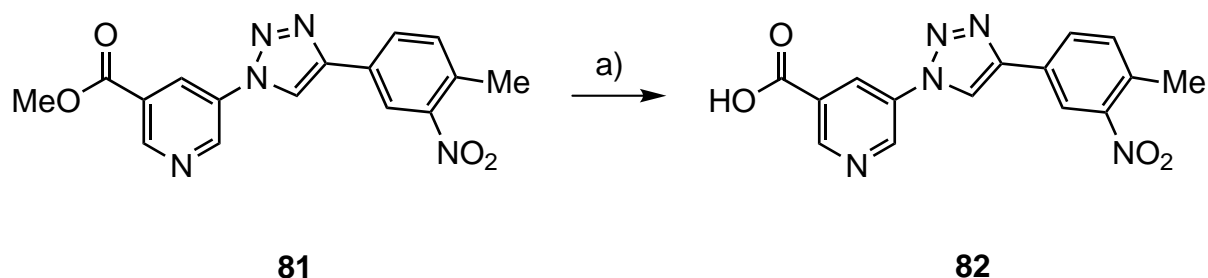
Die Verknüpfung des Nitrotoluol-Derivats **67** mit Alkinfunktion mit dem 5-Azidonicotinsäuremethylester (**80**) erfolgte über die Kupfer-katalysierte „click-Reaktion“. Nach einer in der Literatur beschriebenen Methode wurden die beiden Edukte **80** und **67** in wasserfreiem Dichlormethan gelöst und mit Tetrakis(acetonitril)-kupfer(I)-hexafluorphosphat als Katalysator versetzt.<sup>[40]</sup> Anschließend wurde der Reaktionsansatz 2 h bei 100 °C im Mikrowellenreaktor behandelt. Das gebildete Triazol **81** wurde als Feststoff abfiltriert und in einer Ausbeute von 88 % erhalten.



**Abb. 3.6.20:** Synthese des Triazols **81** mittels „click-Chemie“: a) CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Cu(CH<sub>3</sub>CN)<sub>4</sub>PF<sub>6</sub>, 2 h bei 100 °C, MW, 88 %.

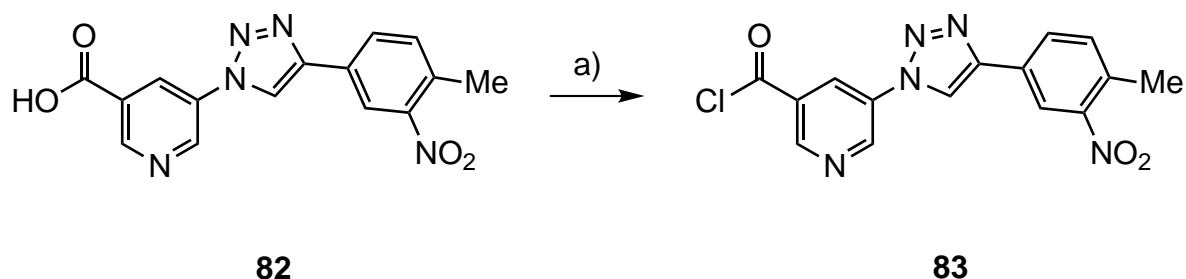


Im nächsten Reaktionsschritt wurde die Esterfunktion des Triazols **81** hydrolysiert. Hierfür wurde der Ester **81** in einem Methanol-Wasser-Gemisch gelöst und mit Natriumhydroxid versetzt. Der Ansatz wurde 2 h bei 80 °C gerührt und das Produkt **82** nach basisch, wässriger Aufarbeitung abfiltriert. Die Ausbeute dieser Reaktion betrug 60 %.



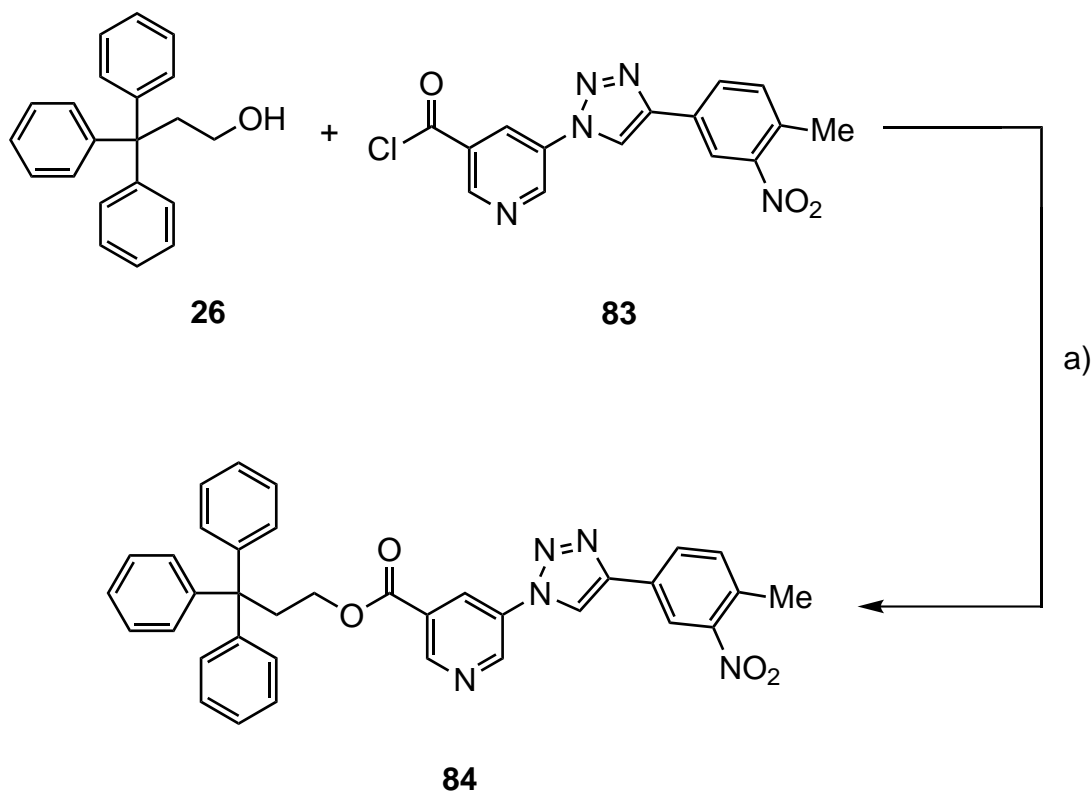
**Abb. 3.6.21:** Synthese des Triazols **82**: a) MeOH/H<sub>2</sub>O, NaOH, 2 h bei 80 °C, 60 %.

Analog einer in der Literatur beschriebenen Methode wurde anschließend das Säurechlorid **83** unter Verwendung von Thionylchlorid synthetisiert.<sup>[37]</sup> Hierfür wurde das Triazol **82** unter Stickstoffatmosphäre in Thionylchlorid gelöst und mit *N,N*-Dimethylformamid als Katalysator versetzt. Der Reaktionsansatz wurde anschließend 18 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Produkt **83** ohne weitere Reinigung im nächsten Reaktionsschritt eingesetzt. Die Rohausbeute dieser Reaktion betrug 98 %.



**Abb. 3.6.22:** Synthese des Säurechlorids **83**: a) SOCl<sub>2</sub>, DMF, 18 h Rückfluss, 98 %.

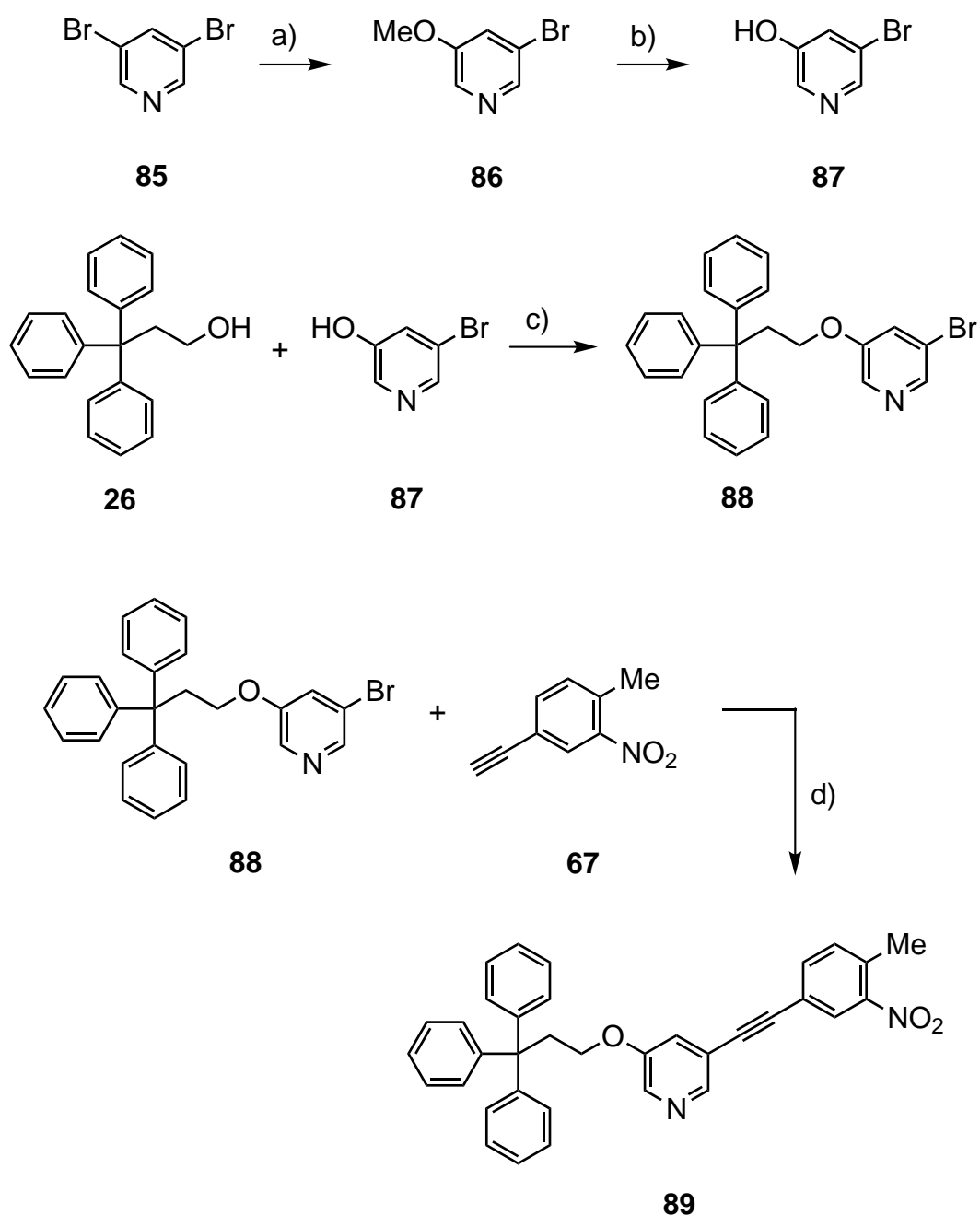
Im letzten Reaktionsschritt wurde das Säurechlorid **83** mit der Stopper-Einheit **26** verestert. Hierbei wurden der Alkohol **26** und das Triazol **83** in wasserfreiem Tetrahydrofuran gelöst. Durch Zugabe von Triethylamin zur Reaktionslösung sollte zum Einen die Protonierung des Alkohols erleichtert werden und zum Anderen bei der Reaktion entstehende Salzsäure abfangen werden. Der Reaktionsansatz wurde anschließend 18 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Säulenchromatographie konnte das Produkt **84** lediglich in 23 % Ausbeute erhalten werden. Zu vermuten ist, dass das Säurechlorid **83** noch mit Säure **82** verunreinigt war. Da eine Aufreinigung des Triazols **83** zur Zersetzung des Säurechlorids führte, konnte die Ausbeute der Veresterung nicht verbessert werden.



**Abb. 3.6.23:** Synthese der photoschaltbaren Säure mit Triphenylmethyl-Stopper **84**: a) THF, Et<sub>3</sub>N, 18 h Rückfluss, 23 %.

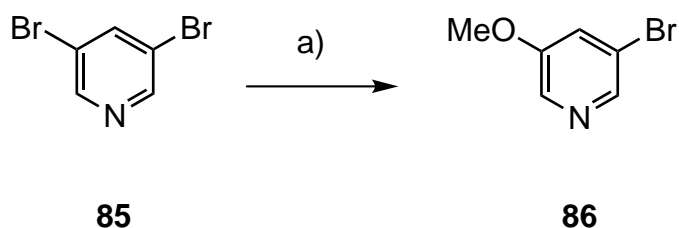
Neben der Verknüpfung der photoschaltbaren Säure mit der Pyridin-Stopper-Einheit über „click-Chemie“ wurde das Nitrotoluol-Derivat außerdem über Sonogashira-Kupplung an das Pyridin gebunden.

Ausgehend von 3,5-Dibrompyridin (**85**) wurde über eine zweistufige Synthese zunächst das 3-Brom-5-hydroxypyridin (**87**) synthetisiert, welches über eine Mitsunobu-Reaktion mit dem Stopper **26** verknüpft wurde. Anschließend wurde die Pyridin-Stopper-Einheit **88** in einer Sonogashira-Kupplung mit dem Nitrotoluol-Derivat **67** verbunden.



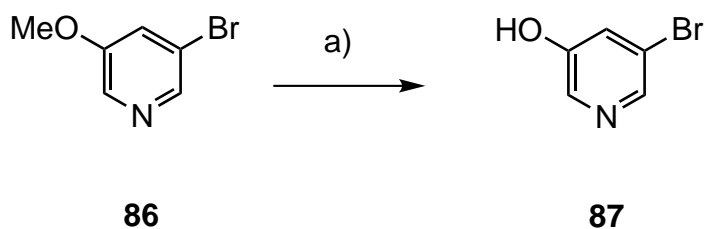
**Abb. 3.6.24:** Syntheseroute zur Darstellung der photoschaltbaren Säure **89** mit Triphenylmethyl-Stopper: a) Ethersynthese; b) Abspaltung der Methylgruppe; c) Mitsunobu-Reaktion; d) Sonogashira-Kupplung.

Im ersten Reaktionsschritt erfolgte die Synthese von 3-Brom-5-methoxypyridin (**86**) über eine Veretherung. Hierfür wurden nach einer Vorschrift von Comins und Killpack<sup>[64]</sup> zu einer Methanolat-Lösung *N,N*-Dimethylformamid und 3,5-Dibrompyridin (**85**) gegeben. Nach einer Reaktionszeit von 4 h bei 90 °C und Säulenchromatographie konnte der Ether **86** in einer Ausbeute von 67 % erhalten werden.



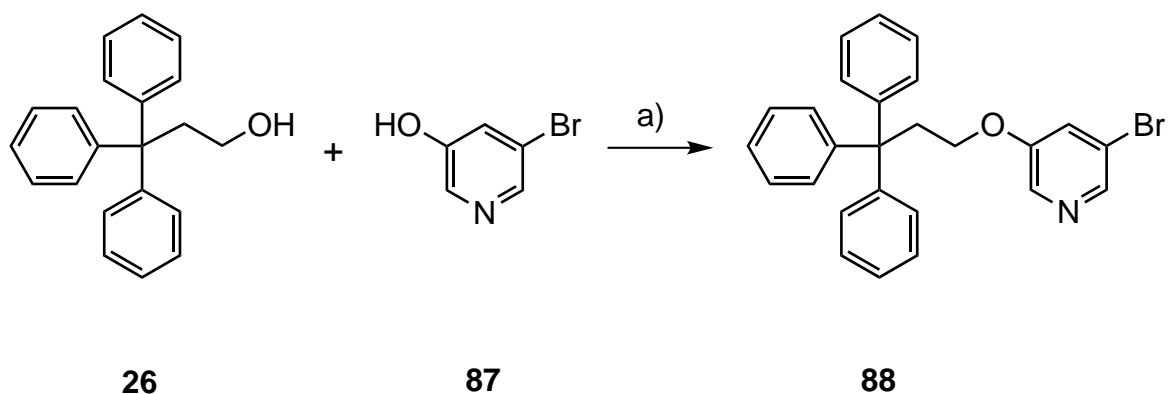
**Abb. 3.6.25:** Darstellung von 3-Brom-5-methoxypyridin (**86**): a) Na, MeOH, DMF, 4 h bei 90 °C, 67 %.

Anschließend wurde unter Verwendung von Bortribromid der Ether **86** gespalten. Dabei wurden zunächst der Orthoborsäureester und das entsprechende Alkylbromid gebildet. Hydrolyse des Borsäureesters ergab Borsäure sowie das Produkt **87**. Die Reaktion wurde analog einer Vorschrift von Brenner<sup>[65]</sup> durchgeführt, wobei die Hydroxyverbindung **87** in 42 % Ausbeute erhalten wurde.



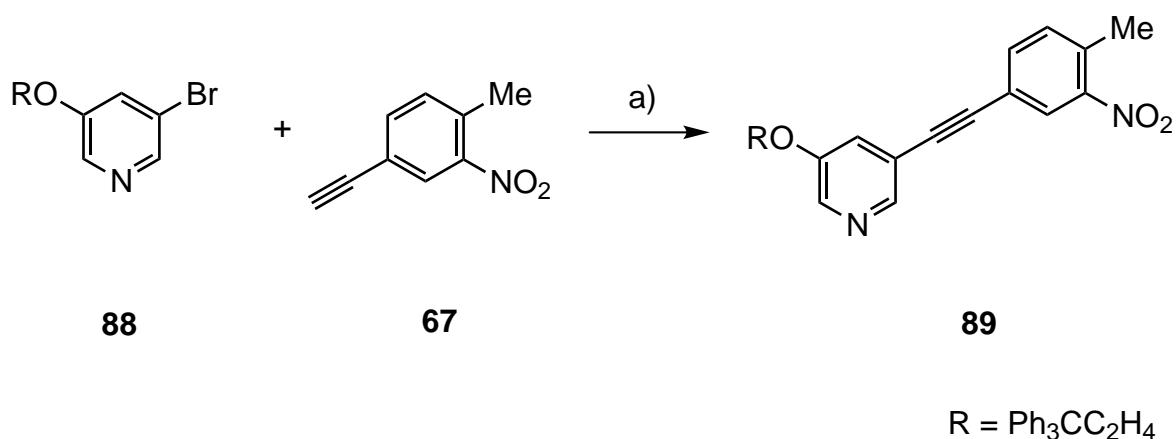
**Abb. 3.6.26:** Synthese des 3-Brom-5-hydroxypyridins (**87**): a) i. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, BBr<sub>3</sub>, erst 30 min bei 0 °C, dann 72 h Rückfluss; ii. MeOH, H<sub>2</sub>O, NaHCO<sub>3</sub>, 42 %.

Im nächsten Reaktionsschritt wurde die freie Hydroxyfunktion in einer Mitsunobu-Reaktion mit 3,3,3-Triphenylpropanol (**26**) verethert. Die Reaktion wurde unter Verwendung von Triphenylphosphin und Diisopropylazodicarboxylat (DIAD) in wasserfreiem Tetrahydrofuran durchgeführt und ergab das Produkt **88** in einer Ausbeute von 50 %.



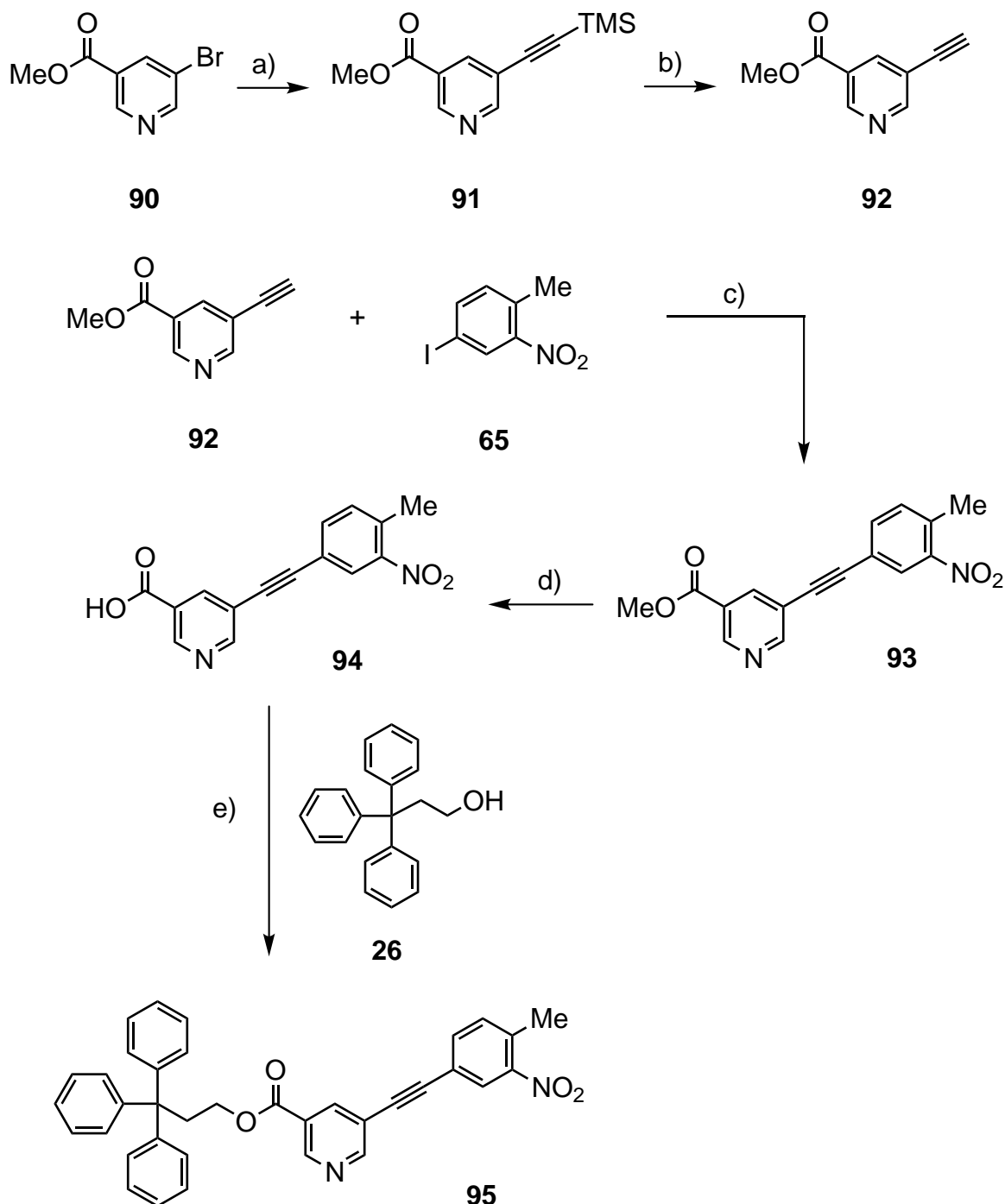
**Abb. 3.6.27:** Synthese von 3-Brom-5-(3,3,3-triphenylpropoxy)-pyridin (**88**): a) THF, PPh<sub>3</sub>, DIAD, erst 30 min bei 0 °C, dann 48 h Raumtemp., 50 %.

Im letzten Reaktionsschritt erfolgte die Verknüpfung der Pyridin-Stopper-Einheit **88** mit dem Nitrotoluol-Derivat **67** in einer Sonogashira-Kupplung. Analog einer Vorschrift von Sonogashira und Hagihara<sup>[60]</sup> wurden die Edukte **88** und **67** in wasserfreiem Triethylamin gelöst und mit Bis(triphenylphosphin)-palladium(II)-chlorid und Kupfer(I)-iodid als Katalysatoren versetzt. Nach einer Reaktionszeit von 6 h bei 60 °C konnte das Kupplungsprodukt **89** lediglich in einer Ausbeute von 9 % erhalten werden. Als Nebenreaktion wurde die Kupplung zweier Alkine zum Diin beobachtet. Bereits in früheren Arbeiten wurde diese Nebenreaktion beschrieben.<sup>[66]</sup>



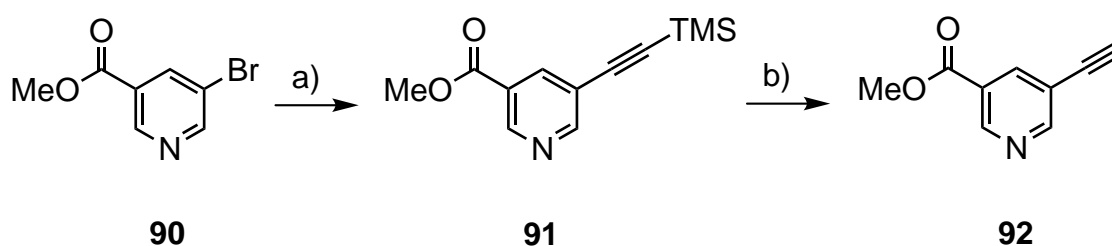
**Abb. 3.6.28:** Synthese der photoschaltbaren Säure **89** mit Triphenylmethyl-Stopper: a) Et<sub>3</sub>N, Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CuI, 6 h bei 60 °C, 9 %.

Aufgrund der geringen Reaktivität des Pyridins **88** in der Sonogashira-Kupplung wurde die Etherfunktion durch einen Methylester ersetzt. Das auf diese Weise modifizierte Pyridin **90** wurde in einer zweistufigen Synthese ins Alkin **92** überführt und mit 4-Iod-2-nitrotoluol (**65**) gekuppelt. Nach Hydrolyse der Esterfunktion wurde das Kupplungsprodukt **94** in einer Mitsunobu-Reaktion mit dem Stopper **26** verestert.



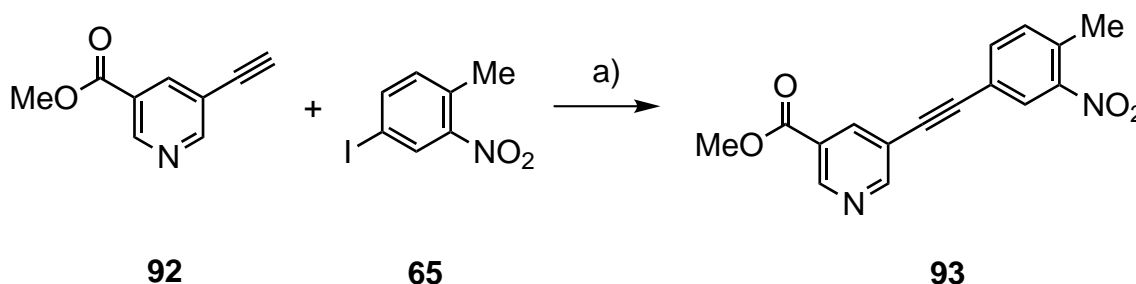
**Abb. 3.6.29:** Syntheseroute zur Darstellung der photoschaltbaren Säure **95** mit Triphenylmethyl-Stopper: a) Sonogashira-Kupplung; b) Abspaltung der TMS-Gruppe; c) Sonogashira-Kupplung; d) Hydrolyse; e) Mitsunobu-Reaktion.

Ausgehend vom 3-Bromnicotinsäuremethylester (**90**) wurde über eine Sonogashira-Kupplung zunächst das TMS-geschützte Alkin **91** synthetisiert. Analog zu einer Vorschrift von Sonogashira und Hagihara<sup>[60]</sup> wurde die Reaktion in wasserfreiem Triethylamin mit Bis(triphenylphosphin)-palladium(II)-chlorid und Kupfer(I)-iodid als Katalysatoren durchgeführt. Das Produkt **91** konnte hierbei in einer Ausbeute von 73 % erhalten werden. Im zweiten Reaktionsschritt erfolgte die Abspaltung der TMS-Schutzgruppe mit Kaliumcarbonat in Methanol. Nach 1 h Rühren bei Raumtemperatur und Säulenchromatographie wurde das Alkin **92** in 71 % Ausbeute erhalten.



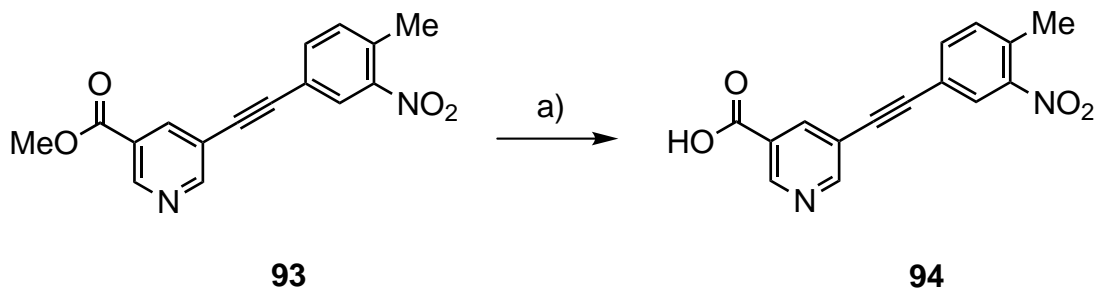
**Abb. 3.6.30:** Synthese des 5-Ethynynicotinsäuremethylesters (**92**): a)  $\text{Et}_3\text{N}$ , Trimethylsilylacetylen,  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CuI}$ , 1.5 h bei 50 °C, 73 %; b)  $\text{MeOH}$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , 1 h Raumtemp., 71 %.

Im nächsten Reaktionsschritt wurde das Alkin **92** analog einer in der Literatur beschriebenen Methode mit 4-Iod-2-nitrotoluol umgesetzt.<sup>[60]</sup> Die Sonogashira-Kupplung wurde dabei in Triethylamin unter Verwendung von Bis(triphenylphosphin)-palladium(II)-chlorid und Kupfer(I)-iodid als Katalysatoren durchgeführt. Die Ausbeute dieser Reaktion betrug 47 %.



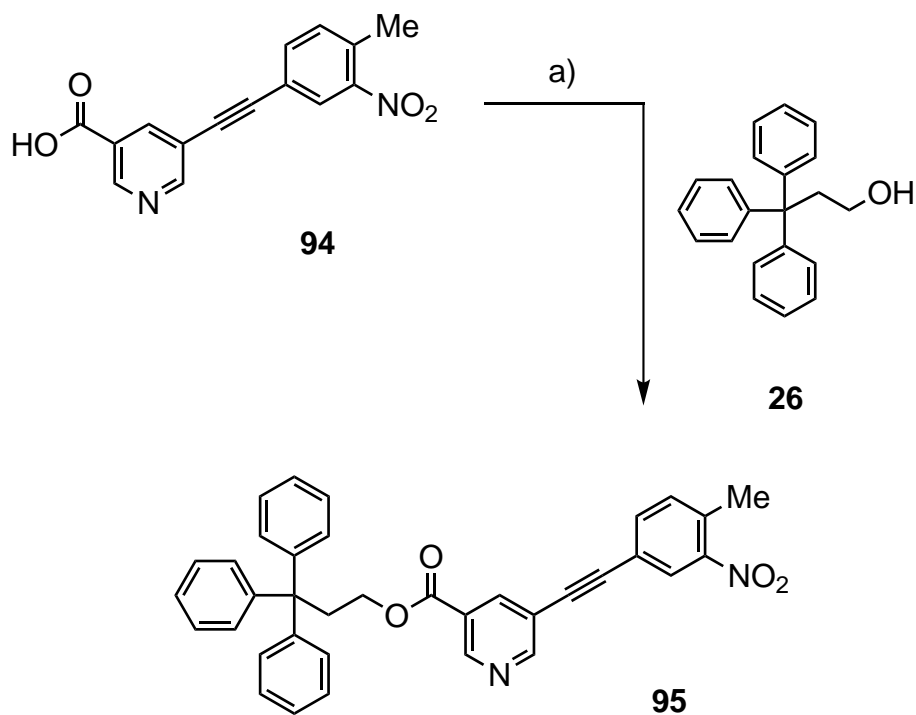
**Abb. 3.6.31:** Synthese des 5-[(4-Methyl-3-nitrophenyl)-ethynyl]-nicotinsäuremethylesters (**93**): a)  $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CuI}$ , 5 h bei 60 °C, 47 %.

Anschließend wurde mittels Hydrolyse der Ester **93** in die entsprechende Säure **94** umgewandelt. Das Edukt **93** wurde in Methanol gelöst und mit Natriumhydroxid versetzt. Der Ansatz wurde anschließend 3 h bei 80 °C gerührt und nach wässriger Aufarbeitung konnte das Produkt **94** in 84 % Ausbeute erhalten werden.



**Abb. 3.6.32:** Darstellung der 5-[(4-Methyl-3-nitrophenyl)-ethynyl]-nicotinsäure (**94**): a) i. MeOH, NaOH, 3 h bei 80 °C; ii. H<sub>2</sub>O/HCl, 84 %.

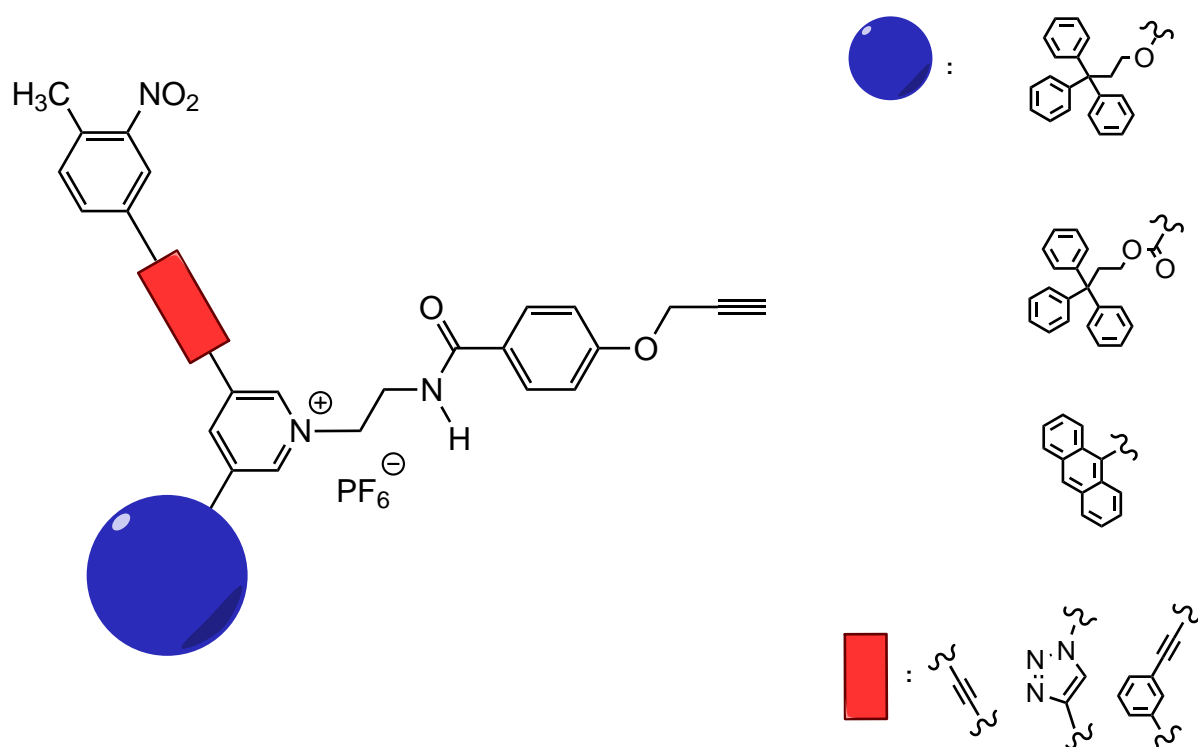
Abschließend wurde die Säure in einer Mitsunobu-Reaktion mit 3,3,3-Triphenylpropanol (**26**) verestert. Analog einer in der Literatur beschriebenen Methode wurde die Reaktion unter Verwendung von Triphenylphosphin und Diisopropylazodicarboxylat (DIAD) in wasserfreiem Tetrahydrofuran durchgeführt.<sup>[67]</sup> Nach Säulenchromatographie konnte das Produkt **95** in einer Ausbeute von 62 % erhalten werden.



**Abb. 3.6.33:** Synthese der photoschaltbaren Säure **95** mit Triphenylmethyl-Stopper: a) i. THF, PPh<sub>3</sub>, DIAD, 48 h Raumtemp.; ii. H<sub>2</sub>O, 2 M NaOH-Lösung, 1 h Raumtemp., 62 %



Insgesamt konnten also vier photoschaltbare Säuren mit unterschiedlichen Pyridin-Stopper-Einheiten synthetisiert werden. In das Rotaxan eingebaut werden können diese Photosäuren durch Stickstoffalkylierung des Pyridin-Rings mit dem Alkin **61b** aus dem *trapping*-Experiment II (Abb. 3.6.34). Die Synthesen konnten weiterhin zeigen, dass eine Reihe von Möglichkeiten für die Verknüpfung der Nitrotoluol-Einheit mit der Pyridin-Stopper-Einheit zur Verfügung steht. Welche dieser Reaktion auch für die Einführung von DNBP als Photosäure geeignet ist, hängt stark davon ab, wie die DNBP-Derivate substituiert werden können.



**Abb. 3.6.34:** Geplante Verknüpfung der photoschaltbaren Säuren mit der Alkinkomponente **61b** durch Alkylierung des Pyridin-Stickstoffatoms. Die dadurch gebildete Halbachse kann im Anschluss daran in der Rotaxansynthese nach dem *trapping*-Verfahren eingesetzt werden.



## 4 Zusammenfassung

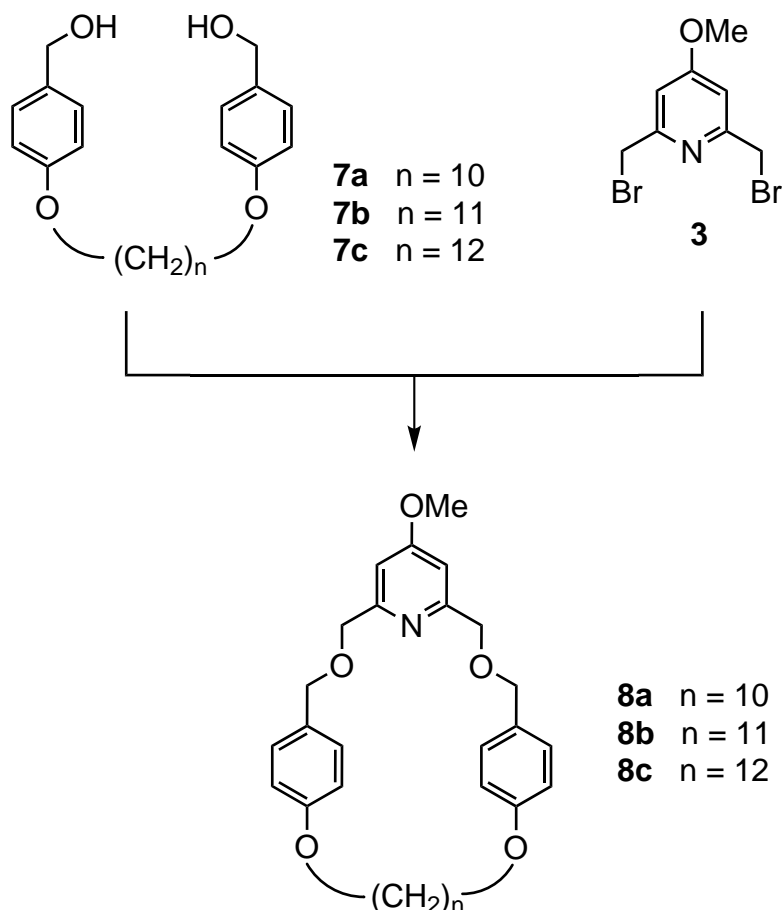
Um eine künstliche, lichtgetriebene Protonenpumpe auf Rotaxanbasis zu erhalten sollte die Achse des Rotaxans über eine permanente positive Ladung sowie über zwei verschiedene Bindestellen (Amid- und Carbonylfunktion) verfügen, über welche die Bewegung des Ringes entlang der Hantelkomponente gesteuert werden sollte. Im unprotonierten Zustand sollte der Makrozyklus zunächst über eine Wasserstoffbrückenbindung überwiegend an die Amidfunktion gebunden werden. Durch Übertragung eines Protons auf den Ring sollte dieser aufgrund elektrostatischer Abstoßung durch die permanente positive Ladung der Achse zur Carbonylfunktion wandern und dort eine neue schwache Wasserstoffbrückenbindung ausbilden. Deprotonierung des Makrozyklus sollte den Ausgangszustand wieder herstellen (Abb. 2.1.2).

Für die Darstellung des Rotaxans wurden verschiedene Achsen mit den erwähnten Bindestellen synthetisiert, sowie Makrozyklen mit einem Pyridin-Grundgerüst und verschiedenen Ringgrößen. Für die Synthese des Rotaxans wurde sowohl das *slipping*-Verfahren als auch die *trapping*-Methode verwendet. Allerdings konnte lediglich über das *trapping*-Verfahren das gewünschte Rotaxan erhalten werden. Gesteuert werden sollte die Protonenpumpe auf Rotaxanbasis durch Photoisomerisierung einer photoschaltbaren Säure. Hierfür wurden *o*-Nitrotoluol-Derivate mit verschiedenen Pyridin-Stopper-Einheiten synthetisiert.

### 4.1 Synthese der Makrozyklen

Ein Ziel dieser Arbeit war die Synthese von Makrozyklen, die sich für die Verwendung in der Protonenpumpe eignen. Als Ringkomponente des Rotaxans soll der Makrozyklus über ein tertiäres protonierbares Amin verfügen, welches in der Lage ist, Protonen aufzunehmen und von der einen zur anderen Bindestelle zu transportieren. Für die Darstellung der Ringkomponente mit Pyridin-Grundgerüst wurde 2,6-Bis(brommethyl)-4-methoxypyridin (**3**) über eine Williamson-Ethersynthese jeweils mit einem der Dialkohole **7a-c** umgesetzt.

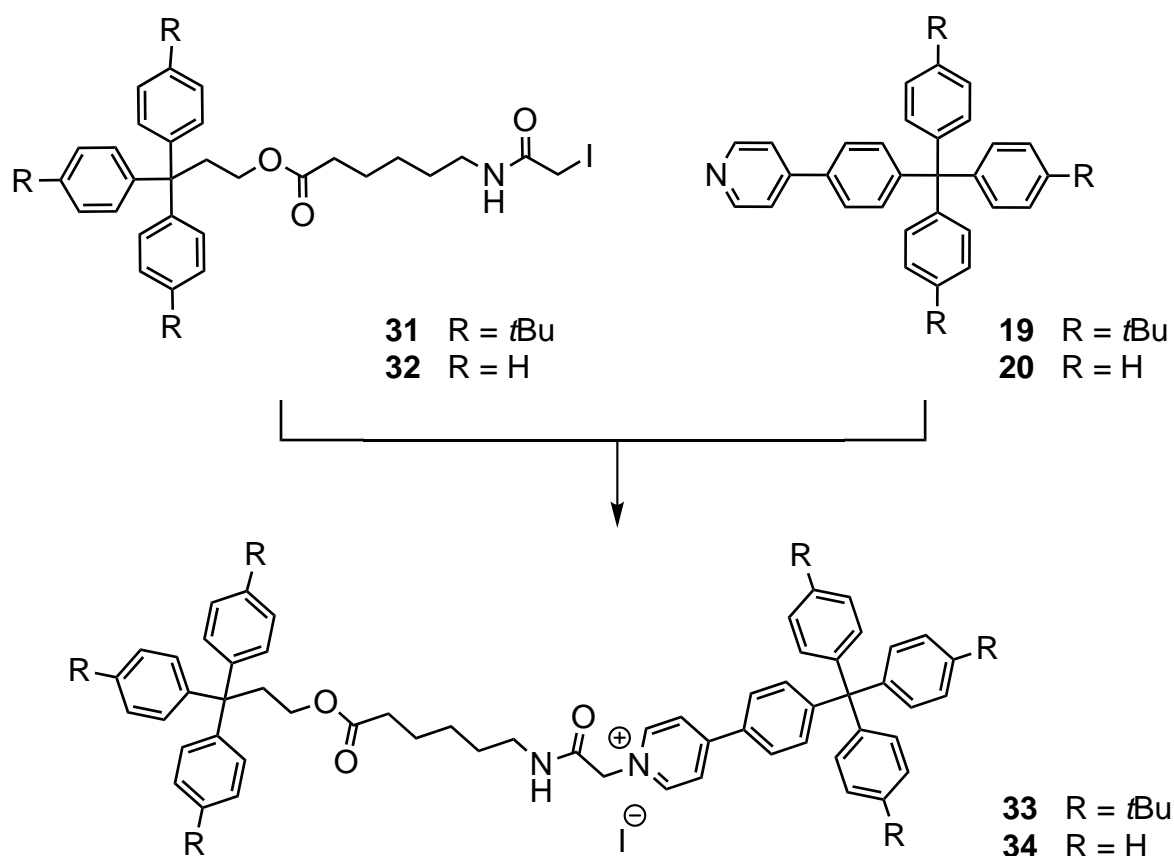
Die Zyklisierungsreaktion des Dibromids **3** mit den Dialkoholen **7a-c** wurde hierbei nach dem Zweikomponenten-Verdünnungsprinzip<sup>[33]</sup> durchgeführt, um Polymerisation als mögliche Nebenreaktion zurück zu drängen. Auf diesem Weg erfolgreich synthetisiert werden konnten, neben dem bereits im Arbeitskreis bekannten Makrozyklus **8a** mit einer Decamethylenkette,<sup>[30]</sup> auch die Ringkomponenten **8b-c** mit 11 bzw. 12 CH<sub>2</sub>-Gruppen in der Alkylkette.



**Abb. 4.1.1:** Darstellung der Makrozyklen **8a-c** mit 2,6-Bis(benzyloxymethyl)-Gerüst.

## 4.2 Synthese der Achsen für das *slipping*-Verfahren

Im Rahmen dieser Arbeit wurden zwei verschiedene Achsen für das *slipping*-Verfahren synthetisiert. Von Hartkopf wurde bereits die Synthese der Achse **34** entwickelt.<sup>[30]</sup> Analog hierzu erfolgte die Darstellung der Achse **33**, welche an den Stopper-Einheiten mit insgesamt sechs *tert*-Butylgruppen substituiert ist.



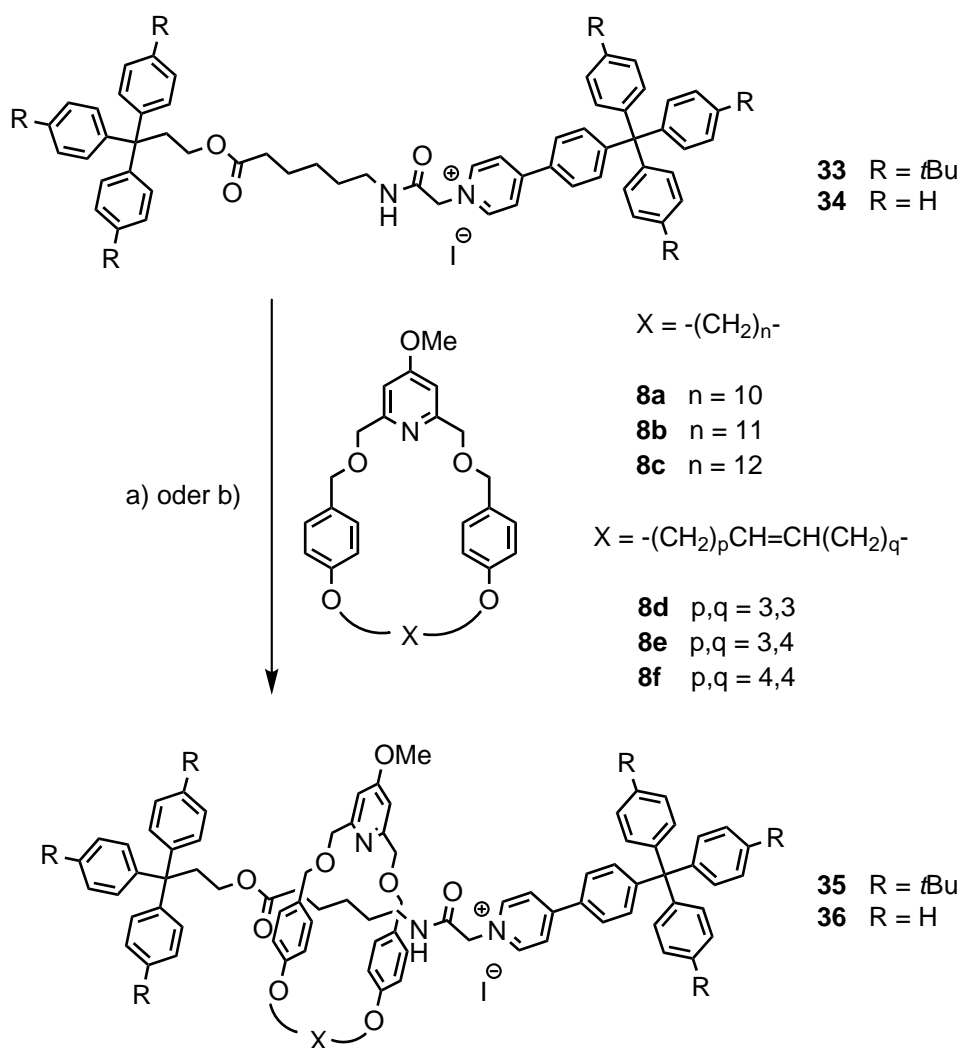
**Abb. 4.2.1:** Syntheseübersicht zur Darstellung der Achsen **33** und **34** für das *slipping*-Verfahren.

### 4.3 Untersuchung der *slipping*-Versuche

Für die Bildung der [2]-Rotaxane aus den synthetisierten Hantel- und Ringkomponenten nach der *slipping*-Methode wurde jeweils eine der Achsen **33** bzw. **34** mit einem Gemisch verschiedener Makrozyklen umgesetzt. Neben den bereits beschriebenen Makrozyklen **8a-c** wurden außerdem die von Mak<sup>[38]</sup> synthetisierten, ungesättigten Verbindungen **8d-f** eingesetzt. Die *slipping*-Experimente wurden sowohl unter Rückfluss erhitzt als auch unter Zuhilfenahme einer Synthesemikrowelle durchgeführt. Anschließend erfolgte die Untersuchung der Reaktionsgemische mittels Fourier Transformation Ion Cyclotron Resonance Massenspektrometrie (FT-ICR). In den aufgenommenen Massenspektren der einzelnen Proben konnten Massenpeaks zwischen 1320 und 1400 beobachtet werden. Allerdings konnte durch Zugabe von Trifluoressigsäure zur Reaktionslösung gezeigt

werden, dass die beobachteten Signale den einzelnen Aggregaten aus Achse und Makrozyklus entsprechen. Die Säure bewirkte hierbei eine Intensitätsabnahme der Massenpeaks. Durch die Protonierung der Makrozyklen kam es zur Abstoßung der positiven Ladung der Rotaxanachse und der protonierten Pyridinstickstoffatome der Ringkomponenten, wodurch die gebildeten Aggregate zerstört wurden.

Möglicherweise befanden sich Ringe bevorzugt in der Nähe der positiven Ladung der Achse, was ein Auffädeln über die Stopper-Einheiten verhinderte. Da die permanente positive Ladung der Achse als wichtiger Bestandteil der Protonenpumpe nicht ersetzt werden kann, wurde alternativ die *trapping*-Methode für die Rotaxansynthese eingesetzt.

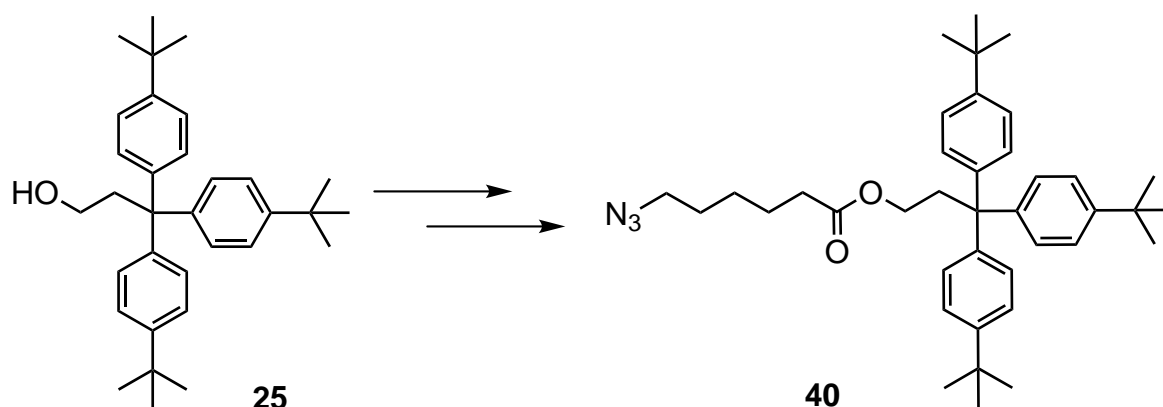


**Abb. 4.4.1:** *Slipping*-Experimente unter Verwendung der Achsen **33** und **34** und der Makrozyklen **8a-f**.

#### 4.4 Synthese der Achsen für das *trapping*-Verfahren

Da die *slipping*-Experimente nicht zum gewünschten [2]-Rotaxan führten, sollte die Rotaxansynthese über das sogenannte *trapping*-Verfahren durchgeführt werden. Verwendung fand hierbei eine von Leigh<sup>[40]</sup> beschriebene Methode, bei der die Kupfer-katalysierte „click-Reaktion“ zur Synthese eines Rotaxans im Hohlraum des Makrozyklus durchgeführt wurde.

Für die auf „click-Chemie“ basierende Rotaxansynthese musste die bereits synthetisierte Achse **34** modifiziert werden. Zum Einen wurde eine Azidkomponente mit Esterfunktion synthetisiert. Die zweite Halbachse wurde mit einem endständigen Alkin versehen. Die Synthese der Azidkomponente **40** erfolgte ausgehend von 3,3,3-Tris(4-*tert*-butylphenyl)-propanol (**25**) in zwei Reaktionsschritten.



**Abb. 4.4.1:** Synthese des Azids **40** ausgehend von 3,3,3-Tris(4-*tert*-butylphenyl)-propanol (**25**).

Erfolgreich synthetisiert werden konnten, neben der Azidkomponente **40**, zwei verschieden lange Alkin Komponenten mit Pyridin-Stopper-Einheit. Die Alkinverbindung **49b** wurde ausgehend von 5-Chlorpentin über 4 Reaktionsschritte in das Amid **48** überführt. Anschließend erfolgte in einer Menschutkin-Reaktion die Verknüpfung des Amids **48** mit 4-[4-(Tris(4-*tert*-butylphenyl)-methyl)-phenyl]-pyridin (**19**). Die Verlängerung der Alkin Komponente wurde durch Einführen eines 1,4-disubstituierten Aromaten zwischen Alkin- und Amidfunktion erreicht. Hierbei wurde zunächst 4-Hydroxybenzoesäure über fünf Stufen zum Amid **57** umgesetzt. Durch Alkylierung des Pyridinstickstoffatoms der Pyridin-Stopper-Einheit (**19**) mit *N*-(2-Chlorethyl)-4-(prop-2-in-1-yloxy)-benzamid (**57**) konnte schließlich die zweite

Alkinkomponente **61b** erhalten werden. Bei beiden Alkinen **49b** und **61b** wurden im letzten Reaktionsschritt die Gegenionen mit Silberhexafluorphosphat ausgetauscht.

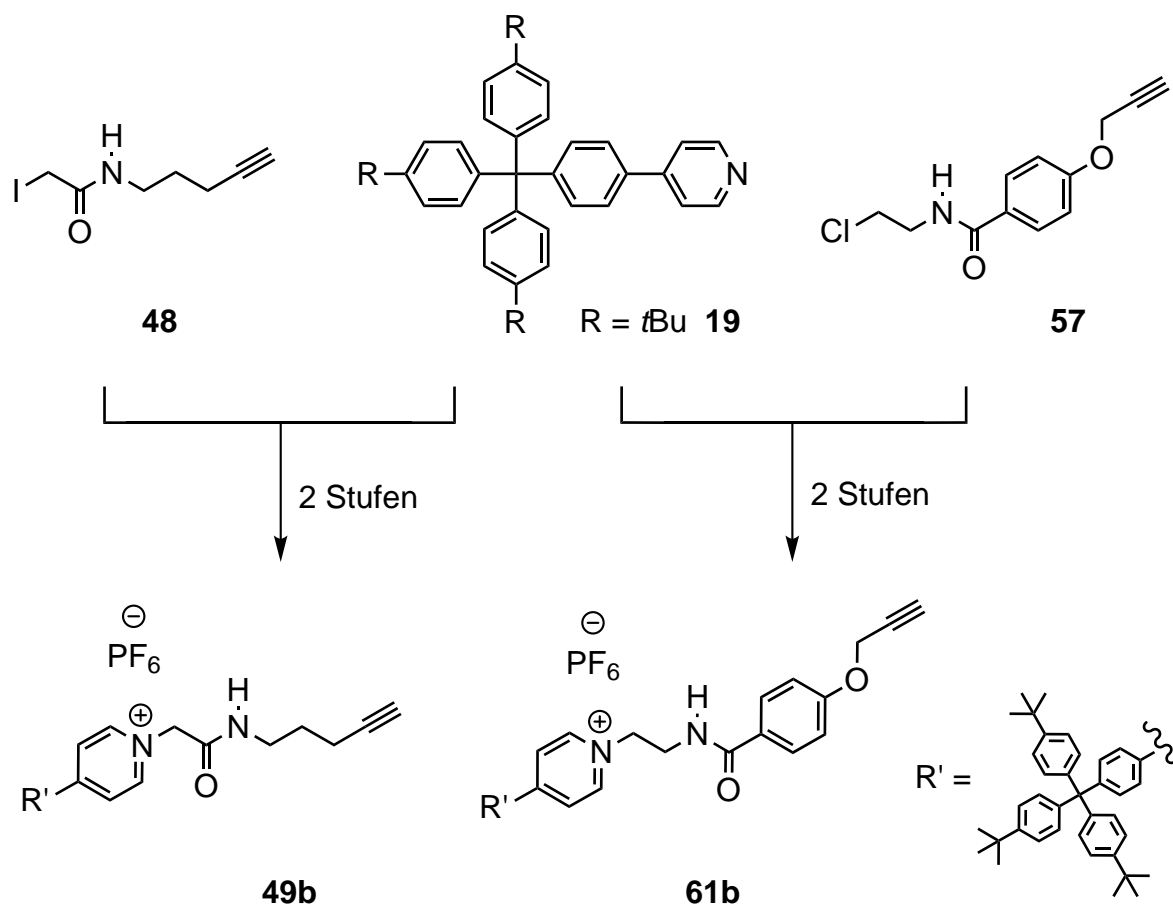


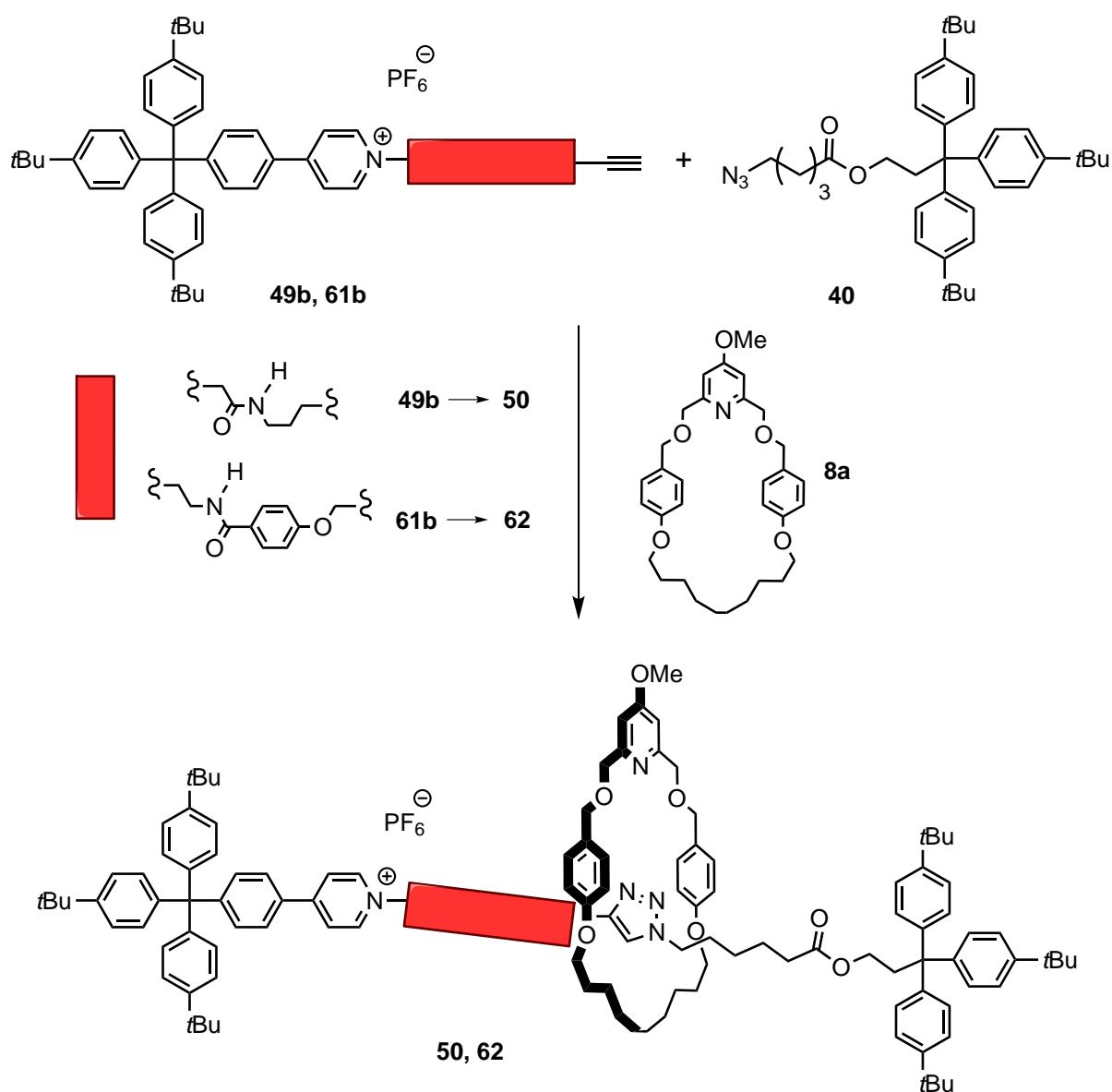
Abb. 4.4.2: Syntheseübersicht zur Darstellung der Alkinkomponenten **49b** und **61b**.

#### 4.5 Untersuchung der *trapping*-Versuche

Essentiell für die Rotaxansynthese mittels „click-Chemie“ ist die Einlagerung des Kupferkatalysators in den Hohlraum des Makrozyklus sowie die Bindung der Azid- und Alkinkomponente an das Kupferatom. Mittels  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie konnte festgestellt werden, dass das Kupferatom des Tetrakis(acetonitril)-kupfer(I)-hexafluorphosphats über die zum Pyridinring benachbarten Sauerstoffatome des Makrozyklus gebunden ist. Für Bildung des Rotaxans mittels *trapping*-Verfahren wurde zunächst die Alkinkomponente **49b** eingesetzt. In gleichen Verhältnissen wurden die drei Komponenten Makrozyklus **8a**, Azid **40** und Alkin **49b** mit drei Äquivalenten Kupferkatalysator umgesetzt. Die FT-ICR-massenspektrometrische Untersuchung zeigte, dass sich neben freier Achse auch das Rotaxan **50** gebildet



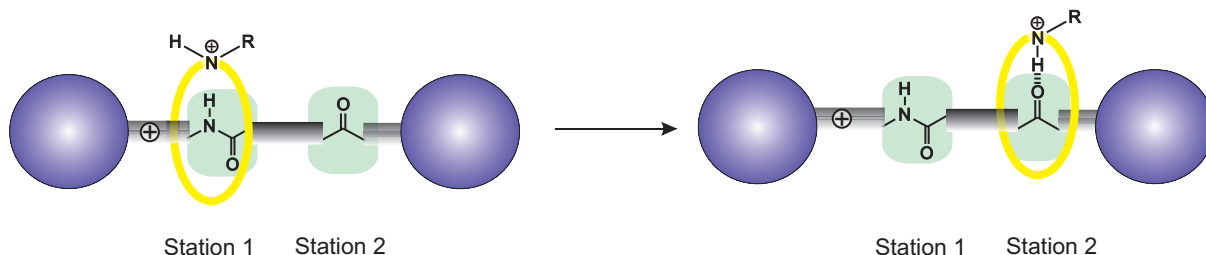
hat. Durch Zugabe von Trifluoressigsäure zur Reaktionslösung konnte ausgeschlossen werden, dass der im Massenspektrum beobachtete Massenpeak dem Aggregat aus freier Achse und Makrozyklus entspricht. Da das Rotaxan **50** aufgrund der geringen Konzentration nicht isoliert werden konnte, wurde die Reaktionsmischung zusätzlich mittels Diffusions-NMR-Spektroskopie untersucht. Die Auswertung der Signale ergab neben der Diffusionskonstante des freien Makrozyklus **8a** einen zweiten Wert, welcher in der Größenordnung des Koeffizienten der Achse lag. Daraus konnte geschlossen werden, dass unter dem Signal des freien Makrozyklus zusätzlich ein Signal des im Rotaxan gebundenen Makrozyklus lag.



**Abb. 4.5.1:** Darstellung der Rotaxane **50** und **62** mittels *trapping*-Verfahren aus den Einzelkomponenten Makrozyklus **8a**, Alkin **49b** bzw. **61b** und Azid **40**.

Aufgrund der geringen Menge an gebildetem Produkt konnte das Rotaxan **50** nicht isoliert werden. Die geringe Ausbeute könnte in einer elektrostatischen Abstoßung der Ladungen der Einzelkomponenten Alkin **49b** und Makrozyklus-Kupfer-Komplex begründet liegen.

Aus diesem Grund wurde eine zweite Synthese (Abb. 4.5.1) eines Rotaxans mit der verlängerten Alkinkomponente **61b** durchgeführt (*trapping*-Experiment II). Das Azid **40** und der Makrozyklus **8a** wurden hierbei nicht variiert. Die Synthese des Rotaxans **62** erfolgte aus den in Abbildung 4.5.1 gezeigten Halbachsen **61b** und **40**, sowie dem Makrozyklus **8a** im Verhältnis 5 : 5 : 1. Nach Säulenchromatographie konnten das Rotaxan **62** sowie die freie Achse **63** isoliert werden. Diffusions-NMR-Messungen konnten zeigen, dass das isolierte Produkt dem Rotaxan **62** entspricht und nicht dem Aggregat aus freier Achse **63** und Makrozyklus **8a**. Außerdem konnte aus temperaturabhängigen  $^1\text{H}$ -NMR-Messungen geschlossen werden, dass sich der Ring **8a** im unprotonierten Zustand im zeitlichen Mittel in der Nähe des alkylierten Pyridins der Achse befand.



**Abb. 4.5.2:** Schematische Darstellung der Shuttle-Bewegung des protonierten Rings entlang der Achse.

Durch Zugabe von *p*-Toluolsulfonsäure zur Rotaxanlösung und anschließende Aufnahme von NOESY-Spektren konnte weiterhin gezeigt werden, dass der Makrozyklus **8a** durch die Protonierung zur zweiten Bindestelle wandert (Abb. 4.5.2). Aufgrund der Zersetzung der Achse durch den 20fachen Überschuss an *p*-Toluolsulfonsäure konnte ein Zurückschalten des Rotaxans durch Basenzusatz allerdings nicht mehr beobachtet werden.

#### 4.6 Verknüpfung photoschaltbarer Säuren mit Pyridin-Stopper-Einheiten

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit bestand in der Verknüpfung einer photoschaltbaren Säure mit einer Pyridin-Stopper-Einheit. Erfolgreich synthetisiert werden konnten vier photoschaltbare Einheiten auf *o*-Nitrotoluol-Basis. Als Pyridin-Stopper-Einheit wurden sowohl Triphenylmethyl- als auch Anthracen-Derivate verwendet. Für die Darstellung der photoschaltbaren Säure mit Anthracen-Stopper wurden die Boronsäure **75** und das Nitrotoluol-Derivat **69** über mehrere Reaktionsschritte synthetisiert. Im letzten Schritt erfolgte in einer Suzuki-Kupplung die Verknüpfung der Boronsäure **75** mit dem Nitrotoluol-Derivat **69** zur photoschaltbaren Säure **76**.

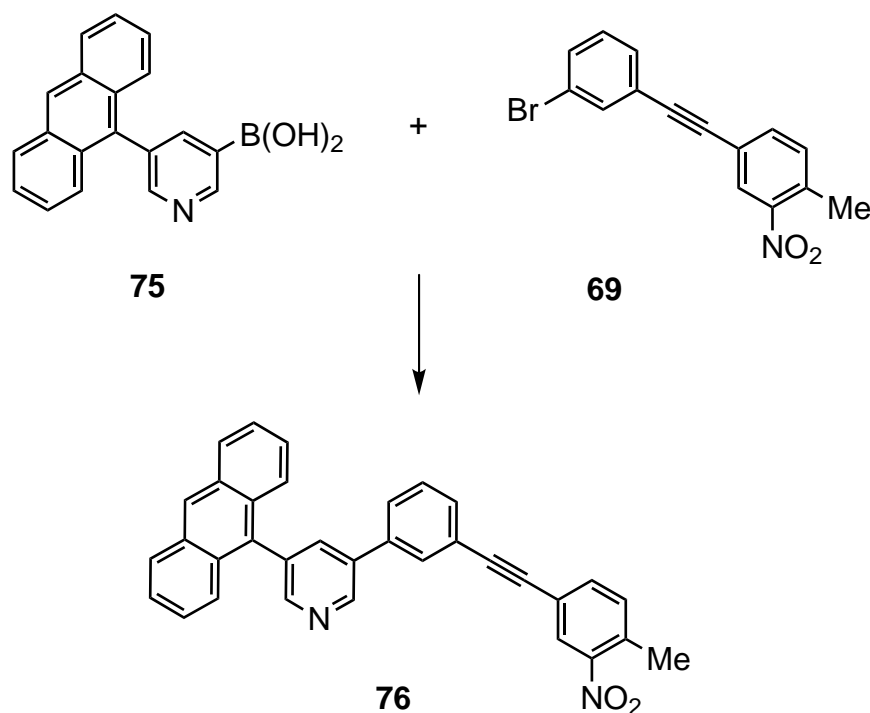
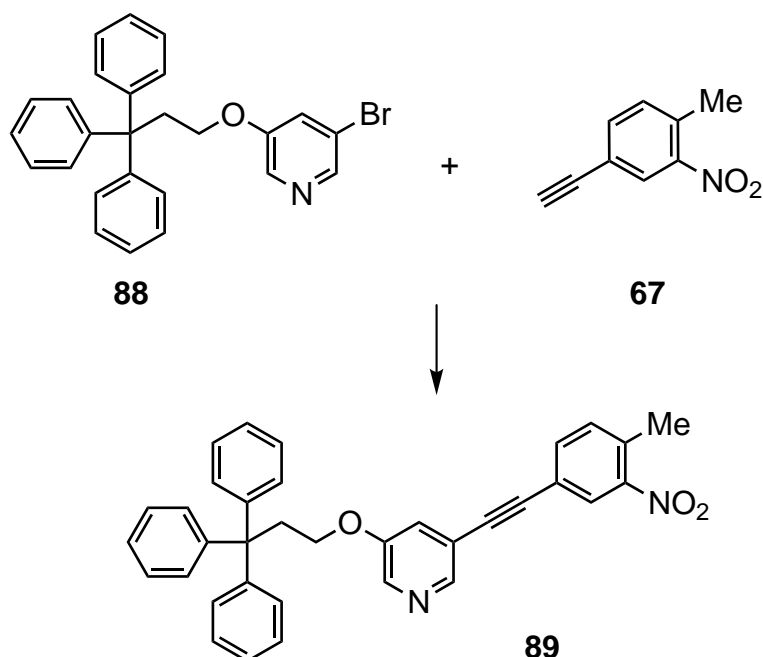


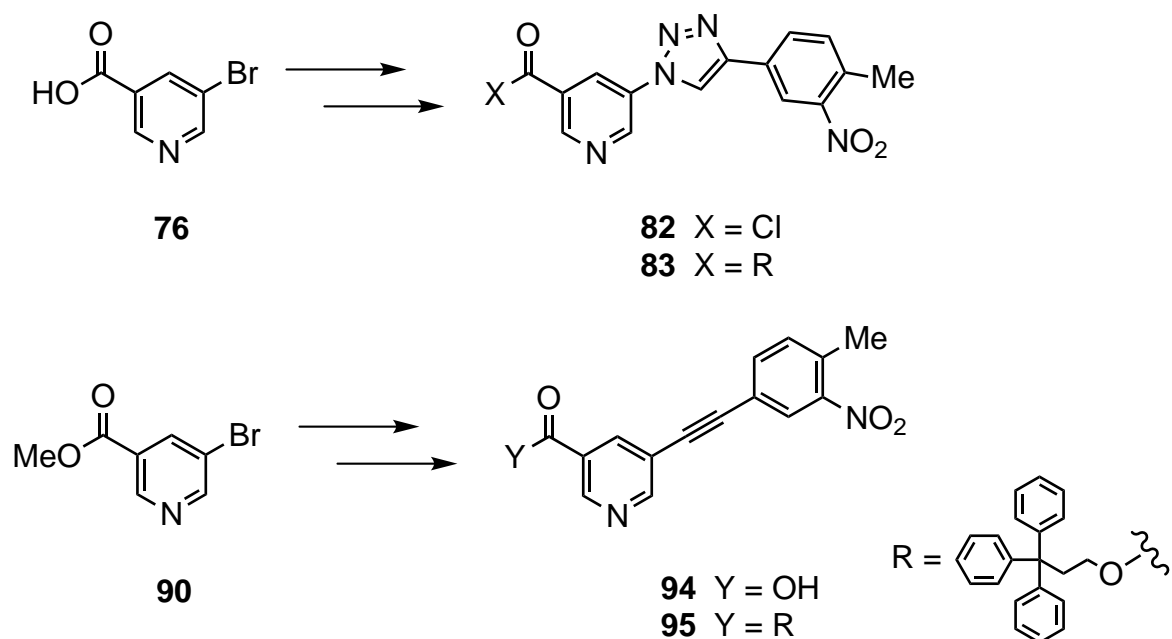
Abb. 4.6.1: Darstellung der photoschaltbaren Säure **76** mit Anthracen-Stopper.

Neben der Verwendung eines Anthracen-Stoppers wurden außerdem Photosäuren mit Triphenylmethyl-Stoppfern synthetisiert. Für die Darstellung der in Abbildung 4.6.2. gezeigten photoschaltbaren Säure **89** wurde zunächst die Pyridin-Stopper-Einheit **88** durch Veretherung von 3-Brom-5-hydroxypyridin (**87**) mit 3,3,3-Triphenylpropanol (**26**) synthetisiert. Im letzten Reaktionsschritt wurde in einer Sonogashira-Kupplung der Ether **88** mit dem Alkin **67** verknüpft.



**Abb. 4.6.2:** Darstellung der photoschaltbaren Säure **89** mit Triphenylmethyl-Stopper .

Als weitere photoschaltbare Säuren mit Triphenylmethyl-Stoppfern wurden die Verbindungen **83** und **95** synthetisiert (Abb. 4.6.3). Hierbei wurden ausgehend von 5-Bromnicotinsäure (**76**) und 5-Bromnicotinsäuremethylester (**90**) über eine Kupferkatalysierte „click-Reaktion“ oder eine Sonogashira-Kupplung die Nitrotoluol-Derivate **82** und **94** erhalten. Anschließende Veresterungen der Säurechlorid- bzw. Säurefunktion mit einem Stopper ergaben die Photosäuren **83** sowie **95**.



**Abb. 4.6.3:** Darstellung der photoschaltbaren Säuren **83** und **95** mit Triphenylmethyl-Stopper.

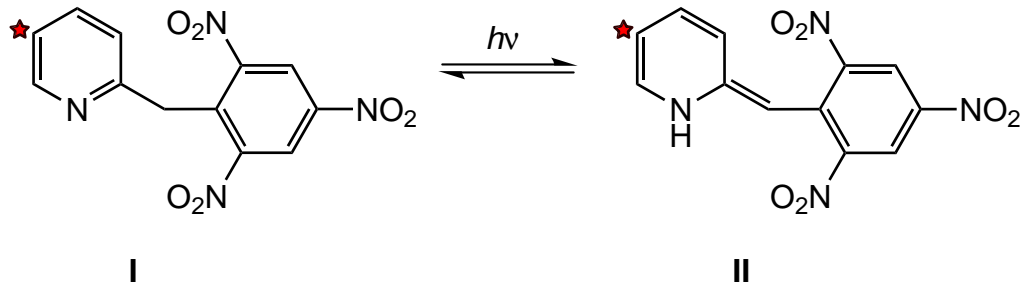
## 5. Ausblick

Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Rotaxane **50** und **62** nach dem *trapping*-Verfahren synthetisiert. Verwendung fand hierbei eine aus der Literatur bekannte Kupfer-katalysierte Rotaxansynthese nach Leigh.<sup>[40]</sup> Allerdings konnte nur das Rotaxan **62** mit der verlängerten Alkinkomponente **61b** in einer Ausbeute von 1 % isoliert werden.

Obwohl durch Verlängerung der Alkinkomponente **49b** die Ausbeute bereits soweit verbessert werden konnte, dass eine Isolierung des Rotaxans **62** möglich wurde, muss die Rotaxansynthese nach der *trapping*-Methode noch weiter optimiert werden. Denkbar wäre beispielsweise der Einbau mehrerer 1,4-disubstituierter Aromaten in die Alkinkomponente, wodurch diese zusätzlich verlängert würde. Da das Rotaxan in der finalen lichtgetriebenen Protonenpumpe auf die Dimension einer Membran gebracht werden soll, ist eine Verlängerung der Achse sogar essentiell. Im Hinblick auf den Einbau in die Membran wäre außerdem eine Funktionalisierung der Stopper-Einheiten mit polaren Gruppen, beispielsweise Sulfonsäuren notwendig.

Bereits gezeigt werden konnte, dass sich der Ring **8a** im [2]-Rotaxan **62** unter Säurezusatz zur anderen Bindestelle schalten lässt. Damit der Shuttle-Prozess der Ringkomponente auch photochemisch realisiert werden kann, muss an einem Ende des Rotaxans die photoschaltbare Säure angebracht werden. Am Beispiel von *o*-Nitrotoluol wurden bereits einige Reaktionen zur Verknüpfung der Photosäure mit der Pyridin-Stopper-Einheit des Rotaxans durchgeführt. In der eigentlichen Protonenpumpe soll das *o*-Nitrotoluol durch ein DNBP-Derivat ersetzt werden, da das entsprechende acide Photoisomer wesentlich stabiler ist als beim *o*-Nitrotoluol. Hierfür wurden im Arbeitskreis Herges bereits einige Verbindungen synthetisiert.<sup>[58]</sup> Dabei konnten UV-Vis-spektroskopische Untersuchungen zeigen, dass die in Abbildung 5.1.1 gezeigte Photosäure **I** eine besonders lange Halbwertszeit für die NH-Form **II** aufweist.

Funktionalisiert man nun beispielsweise die 5-Position des Pyridins mit einem Bromsubstituenten, so könnte nach Synthese der entsprechenden Photosäure an dieser Stelle die Verknüpfung mit der Pyridin-Stopper-Einheit des Rotaxans stattfinden.



**Abb. 5.1.1:** Photoisomerisierung des DNBP-Derivats I. Die Position eines möglichen Substituenten im Pyridinring für eine spätere Verknüpfung mit der Pyridin-Stopper-Einheit des Rotaxans wurde mit einem roten Stern markiert.

Da mit der Einführung der Photosäure ein zusätzlicher alkylierbarer Pyridinring erhalten wird, muss die Alkylierung des Pyridins der Achse durch die Alkinkomponente im Vorfeld durchgeführt werden. Um Nebenreaktion der endständigen Dreifachbindung der Alkinkomponente bei anschließender Verknüpfung der photoschaltbaren Säure mit der Pyridin-Stopper-Einheit zu vermeiden, sollte das Alkin zunächst geschützt eingesetzt werden. Im letzten Schritt könnte dann nach Entschützung der Alkin-Funktion die Rotaxansynthese mittels Kupfer-katalysierter „click-Reaktion“ durchgeführt werden.

## **Experimenteller Teil**





## 6. Hinweise zum Experimentellen Teil

### 6.1 Geräte

Für die Bestimmung der analytischen Daten der in Kapitel 7 beschriebenen Substanzen wurden folgende Geräte verwendet.

#### 6.1.1 Gerät zur Schmelzpunktbestimmung

Melting Point B-540, Fa. Büchi, Flawi, CH.

#### 6.1.2 IR-Spektrometer

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

Die Messwerte  $\tilde{\nu}$  sind in Wellenzahlen ( $\text{cm}^{-1}$ ) angegeben.

Die Messungen erfolgten unter Verwendung ein Golden-Gate-Diamond-ATR-Einheit A531-G im Reflexionsverfahren.

#### 6.1.3 NMR-Spektrometer

$^1\text{H}$ -NMR-Spektren und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren wurden, soweit nicht anders angegeben, bei 300 K in Deuteriochloroform ( $\text{CDCl}_3$ ) und Tetramethylsilan als internem Standard gemessen. Weiterhin wurden Dimethylsulfoxid ( $\text{DMSO-d}_6$ ) und Methanol ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) als Lösungsmittel verwendet. Hierbei dienten die nichtdeuterierten Verbindungen als Referenz. Die chemischen Verschiebungen  $\delta$  werden in ppm und die Kopplungskonstanten  $J$  in Hertz (Hz) angegeben. Die folgenden Abkürzungen wurden zur Angabe der Multiplizitäten im  $^1\text{H}$ -NMR verwendet: s (Singulett), d

(Duplett), t (Triplett), q (Quartett) und quin. (Quintett). Die Bezeichnungen im  $^{13}\text{C}$ -NMR beziehen sich auf die Bindungstypen des Kohlenstoffatoms: s (quartär), d (tertiär), t (sekundär) und s (primär). Für die Messung der NMR-Spektren wurden folgende Geräte der Fa. Bruker, Karlsruhe verwendet:

FT-NMR-Spektrometer AC 200:  $^1\text{H}$ -NMR (200.1 MHz);  $^{13}\text{C}$ -NMR (50.3 Hz).

FT-NMR-Spektrometer DRX 500:  $^1\text{H}$ -NMR (500.1 MHz);  $^{13}\text{C}$ -NMR (125.8 Hz).

FT-NMR-Spektrometer AV 600:  $^1\text{H}$ -NMR (600.1 MHz);  $^{13}\text{C}$ -NMR (150.9 Hz).

#### 6.1.4 Massenspektrometer

Massenspektrometer MAT 8230 für Elektronenstoß und chemische Ionisation: Fa. Finnigan, Bremen.

Massenspektrometer MAT 8200 für Elektronenstoß und chemische Ionisation: Fa. Finnigan, Bremen.

ESI-TOF-Massenspektrometer Mariner Spectrometry Workstation: Fa. Applied Biosystems, Darmstadt.

Die Elektronenstoß-Ionisation wurde bei 70 eV durchgeführt. Als Lösungsmittel für die chemische Ionisation wurde Isobutan verwendet. Für die ESI-MS-Messungen wurde Methanol bzw. ein Gemisch aus Methanol/Dichlormethan eingesetzt. Die MALDI-Messungen erfolgten unter Verwendung der Matrix  $\alpha$ -Cyano-4-chlorzimtsäure (Cl-CCA). Die Signale aller Massenspektren sind in Masse pro Ladung  $m/z$  angegeben. Die Signalintensitäten in Prozent sind in runden Klammern und die Molekülfragmente in eckigen Klammern angegeben.

#### 6.1.5 Elementaranalysen

Euro EA, Elemental Analyzer, Fa. EuroVector, Wegberg.

Die Angabe der Werte des Kohlenstoff-, Wasserstoff-, Stickstoff- und Schwefelgehalts erfolgte in Prozent.

Durchgeführt wurden die Elementaranalysen am Institut für Anorganische Chemie der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel.

### 6.1.6 Synthesen im Mikrowellenreaktor

Discover System 908010, Fa. CEM, Matthews, North Carolina, USA.

### 6.1.7 Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Massenspektrometrie

9.4 T Apex Qe mit Combi Source II: Fa. Bruker Daltonics, Bremen.

Die Messungen wurden am Institut für Physikalische Chemie der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel durchgeführt.

## 6.2 Chemikalien

Die folgenden Chemikalien wurden käuflich erworben oder dem Laborbestand entnommen. Falls nicht anders angegeben, wurden sie ohne weitere Reinigung eingesetzt.

Acetylchlorid, Fa. Acros Organics, 98 %.

6-Aminohexansäure, Fa. Fluka, 98.5 %.

4-Amino-2-nitrotoluol, Fa. Acros Organics, 97 %.

4-Aminopyridin, Fa. Acros Organics, 98 %.

Ammoniak, Fa. Grüssing, 25 proz. wässrige Lösung.

Anilin, Fa. Merck, 99 %.

Anthracen, Fa. Sigma Aldrich, 94 %.

Bariumhydroxid-Octahydrat, Fa. Acros Organics, 98+%.

[1,1'-Bis(diphenylphosphino)-ferrocen]-palladium(II)-dichlorid, Fa. Sigma Aldrich.

Bis(triphenylphosphin)-palladium(II)-chlorid, Fa. Acros Organics, 98 %.

1-Brom-1-*tert*-butylbenzol, Fa. Acros Organics, 98 %.

2-Bromethylamin-Hydrobromid, Fa. Acros Organics, 98 %.

6-Bromhexansäure, Fa. Fluka, 97 %.

5-Bromnicotinsäure, Fa. Acros Organics, 98 %.

5-Bromnicotinsäuremethylester, Fa. AlfaAesar, 97 %.

*n*-Butyllithium, Fa. Acros Organics, 2.5 M in Hexan-Fraktion.  
1-Brom-3-iodbenzol, Fa. Acros Organics, 98 %.  
*N*-Bromsuccinimid, Fa. AlfaAesar, 95 %.  
Chloracetylchlorid, Fa. Acros Organics, 98 %.  
Chlorameisensäureisobutylester, Fa. Fluka, 98 %.  
2-Chlorethylamin-Hydrochlorid, Fa. Acros Organics, 98 %.  
5-Chlorpentin, Fa. Acros Organics, 98 %.  
1,10-Dibromdecan, Fa. Acros Organics, 97 %.  
1,12-Dibromdodecan, Fa. Fluka, 97 %.  
3,5-Dibrompyridin, Fa. Acros Organics, 99 %.  
1,11-Dibromundecan, Fa. Acros Organics, 97 %.  
Diethylcarbonat, Fa. Merck, 98 %.  
Diisopropylazodicarboxylat, Fa. AlfaAesar, 94 %.  
4-Dimethylaminopyridin, Fa. Fluka, 99 %.  
Diphenylcarbonat, Fa. Acros Organics, 99 %.  
Essigsäure, Fa. Merck, 100 proz.  
4-Hydroxybenzoesäure, Fa. Schuchardt München, 99 %.  
Iod, Fa. VWR, 99.8 %.  
Iodessigsäure, Fa. Acros Organics, 97 %.  
Kaliumcarbonat, Laborbestand.  
Kaliumhydroxid, Laborbestand.  
Kupfer(I)-iodid, Laborbestand.  
Kupfer(II)-sulfat-Monohydrat, Fa. Acros Organics, 99+%.  
Lithiumaluminiumhydrid, Laborbestand.  
Lithiumhydroxid-Monohydrat, Fa. Sigma Aldrich, 98 %.  
Malonsäure, Fa. Acros Organics, 99 %.  
4-Methylmorpholin, Fa. Sigma Aldrich, 99.5 %.  
Natriumacetat-Trihydrat, Laborbestand.  
Natriumazid, Fa. Acros Organics, 99 %.  
Natriumcarbonat, Laborbestand.  
Natriumchlorid, Laborbestand.  
Natriumhydrogencarbonat, Laborbestand.  
Natriumhydrogensulfit, Fa. Riedel-de-Haën, 48 proz. wässrige Lösung.  
Natriumhydroxid, Laborbestand.

Natriumiodid, Fa. Grüssing, 99.5 %.  
Natriumnitrit, Laborbestand.  
Natriumsulfid, Fa. Acros Organics, 90 %.  
Natriumthiosulfat, Fa. Grüssing, 97 %.  
Kaliumhydroxid, Laborbestand.  
Kaliumiodid, Fa. Grüssing, 99.5 %.  
Kaliumcyanid, Laborbestand.  
Phthalimid Kaliumsalz, Fa. Acros Organics, 99 %.  
Propargylbromid, Fa. Acros Organics, 98 proz. in Toluol.  
Pinakol, Fa. AlfaAesar, 98 %.  
Salzsäure, Fa. Grüssing, 37 %.  
Schwefelsäure, Fa. Grüssing, 95 – 97 %.  
Silberhexafluorophosphat, Fa. Acros Organics, 98 %.  
Tetrafluorborsäure, Fa. Riedel-de-Haën, 50 proz. wässrige Lösung.  
*N, N, N', N'*-Tetramethylethylendiamin, Fa. Acros Organics, 99 %.  
Tetrakis(acetonitril)-kupfer(I)-hexafluorophosphat, Fa. Sigma Aldrich.  
Tetrakis(Triphenylphosphin)-palladium(0), Fa. AlfaAesar, 99 %.  
Thionylchlorid, Fa. Merck, 98 %.  
*p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat, Fa. Acros Organics, 97 %.  
Triisopropylborat, Fa. Acros Organics, 98 %.  
Trimethylborat, Fa. Acros Organics, 99 %.  
Trimethylsilylacetylen, Fa. Acros Organics, 98 %.  
Triphenylmethanol, Fa. AlfaAesar, 98 %.  
Triphenylphosphin, Laborbestand.  
Zitronensäure, Fa. Merck, 99.5 %.

### 6.3 Lösungsmittel

Verwendung fanden folgende Lösungsmittel, die bei Bedarf wie angegeben gereinigt und getrocknet wurden. Die wasserfreien Lösungsmittel wurden unter Verwendung des angegebenen Trockenmittels sowie Indikators unter Rückfluss erhitzt und umgehend nach der Destillation eingesetzt.

Aceton	Phosphorpentoxid	Fa. Biesterfeld, techn.
Acetonitril		Fa. Sigma Aldrich, 99 %.
Benzol	Natrium/Benzophenon	Fa. Fluka, 99 %.
Chloroform	Calciumhydrid	Fa. Biesterfeld, reinst.
Cyclohexan		Fa. Biesterfeld, reinst.
Dichlormethan	Calciumhydrid	Fa. Biesterfeld, reinst.
Diethylether	Natrium/Benzophenon	Fa. Biesterfeld, > 99 %.
1,2-Dimethoxyethan		Fa. ABCR, 99 %.
<i>N,N</i> -Dimethylformamid	wasserfrei vom Hersteller	Fa. VWR, H <sub>2</sub> O < 50 ppm.
1,4-Dioxan		Fa. VWR, 99.8 %.
Ethanol	Natrium	Fa. Walther, reinst.
Ethylacetat		Fa. Biesterfeld, techn.
Ethylmethylketon		Fa. Merck, 99 %.
Methanol	Magnesium	Fa. Biesterfeld, techn.
Pyridin		Fa. Grüssing, 99 %.
Tetrachlormethan		Laborbestand.
Tetrahydrofuran	Lithiumaluminiumhydrid/ Triphenylmethan	Fa. Merck, 99.9 %.
Toluol		Fa. Biesterfeld, techn.
Triethylamin	Kaliumhydroxid	Fa. Grüssing, 99 %.

#### 6.4 Absorbentien für Filtration, Säulenchromatographie und Trockenmittel

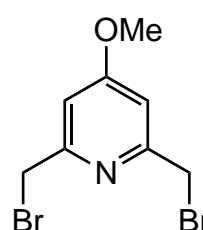
Celite <sup>®</sup>	Fa. Acros Organics.
Kieselgel für Säulenchromatographie: Korngröße 0.04 – 0.063 mm	Fa. Macherey-Nagel.
DC-Aluminiumfolien, Kieselgel 60 F <sub>254</sub>	Fa. Merck.
Magnesiumsulfat	Fa. Grüssing, 99 %.

## 7. Synthesen

### 7.1 Synthese der Makrozyklen 8a-c

#### 7.1.1 2,6-Bis(bromomethyl)-4-methoxypyridin (3)

Eine Lösung von 2.58 g (15.3 mmol) 2,6-Bis(hydroxymethyl)-4-methoxypyridin (2) in 120 mL wasserfreiem Chloroform gelöst wurde auf  $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$  abgekühlt. Zum Reaktionsansatz wurden unter Stickstoffatmosphäre langsam 8.45 g (2.92 mL, 31.2 mmol) Phosphortribromid hinzugegeben und die Mischung wurde 2 h unter



Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die Reaktionsmischung mit ges., wässr. Natriumhydrogencarbonat-Lösung auf  $\text{pH} = 6$  gebracht und 1 h unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurden die Phasen getrennt und die wässr. Phase wurde dreimal mit jeweils 20 mL Chloroform extrahiert. Die vereinigten org. Extrakte wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Nach Umkristallisieren aus Methanol wurde das Produkt als farbloser, kristalliner Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 2.30 g (52 %)      Lit.<sup>[31]</sup>: 91 %.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu} = 3079, 3013$  (arom. C-H), 2975, 2943, 2844 (aliph. C-H), 1622, 1595, 1436 (arom.), 753 (1,3-disub. Aromat), 636 (C-Br)  $\text{cm}^{-1}$ .

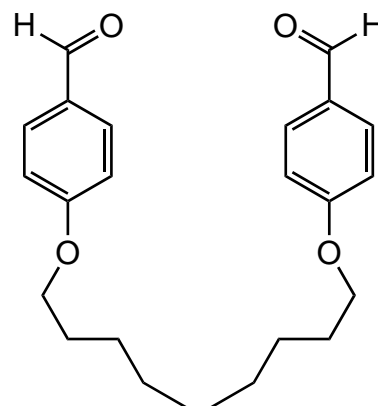
**$^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 6.90$  (s, 2 H, Py-H-3,5), 4.49 (s, 4 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.89 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 297, 295, 293 (13, 25, 13)  $[\text{M}]^+$ , 216, 214 (100, 94)  $[\text{M} - \text{Br}]^+$ .

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 298, 296, 294 (49, 100, 51)  $[\text{M} + \text{H}]^+$ .

### 7.1.2 1,10-Bis(4-formylphenoxy)-decan (6a)

Zu einer Mischung von 3.66 g (30.0 mmol) 4-Hydroxybenzaldehyd (**4**) und 4.50 g (15.0 mmol) 1,10-Dibromdecan (**5a**) in 170 mL Ethylmethylketon wurden 20.7 g (150 mmol) Kaliumcarbonat und 15 mg Natriumiodid gegeben. Der Reaktionsansatz wurde anschließend 18 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Kaliumcarbonat abfiltriert und das Filtrat in Dichlormethan aufgenommen und zweimal mit jeweils 25 mL Wasser und 25 mL ges., wässr. Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die wässr. Phase wurde nochmals mit 25 mL Dichlormethan extrahiert. Nach Trocknen der org. Phase über Magnesiumsulfat wurde der Rückstand aus Methanol umkristallisiert und das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.



**Ausb.:** 3.66 g (64 %)      Lit.<sup>[32]</sup>: 73 %.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3068 (arom. C-H), 2934, 2919, 2852 (aliph. C-H), 1693 (C=O, Aldehyd), 1598, 1580, 1508 (arom.), 1249 (C-O-Valenz.), 823 (1,4-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 9.87 (s, 2 H, CHO), 7.82 (d, 4 H, <sup>3</sup>J = 8.7 Hz, Ar-H-3,5), 6.88 (d, 4 H, <sup>3</sup>J = 8.7 Hz, Ar-H-2,6), 4.03 (t, 4 H, <sup>3</sup>J = 6.5 Hz, CH<sub>2</sub>-1,10), 1.58 (m<sub>c</sub>, 4 H, CH<sub>2</sub>-2,9), 1.50 – 1.25 (m, 12 H, CH<sub>2</sub>-3,4,5,6,7,8) ppm.

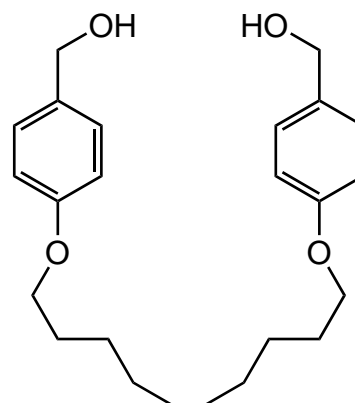
**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 382 (33) [M]<sup>+</sup>, 277 (50) [M – C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>O]<sup>+</sup>, 121 (100) [M – C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>.

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 383 (100) [M + H]<sup>+</sup>.



### 7.1.3 1,10-Bis[(4-hydroxymethyl)-phenoxy]-decan (7a)

Zu einer Lösung aus 3.66 g (9.57 mmol) 1,10-Bis(4-formylphenoxy)-decan (**6a**) in 144 mL einer Mischung aus Chloroform und Methanol (5 : 1) wurden portionsweise 3.60 g (95.7 mmol) Natriumborhydrid hinzugefügt. Der Reaktionsansatz wurde 4 h unter Rückfluss erhitzt und anschließend auf 0 °C abgekühlt. Die gekühlte Lösung wurde mit 20 mL 1 M Salzsäure hydrolysiert und fünfmal mit jeweils 100 mL Dichlormethan extrahiert. Die



vereinigten org. Extrakte wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Nach Umkristallisieren aus Aceton wurde das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 1.80 g (49 %)      Lit.<sup>[30]</sup>: 71 %.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3319 (OH), 3062 (arom. C-H), 2936, 2921, 2851 (aliph. C-H), 1610, 1582, 1463 (arom.), 1249 (C-O-Valenz.), 819 (1,4-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

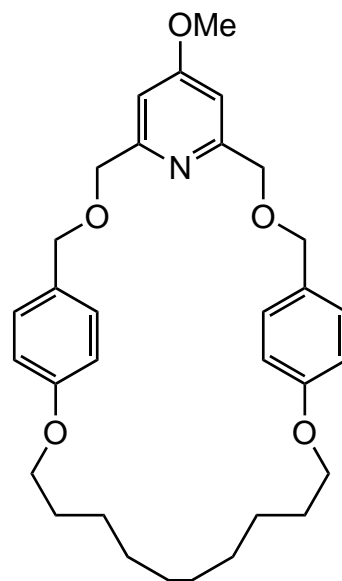
**<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):**  $\delta$  = 7.26 (d, 4 H, <sup>3</sup>J = 8.7 Hz, Ar-H-3,5), 6.87 (d, 4 H, <sup>3</sup>J = 8.7 Hz, Ar-H-2,6), 4.55 (s, 2 H, OH), 4.34 (d, 4 H, CH<sub>2</sub>OH), 3.96 (t, 4 H, <sup>3</sup>J = 6.5 Hz, CH<sub>2</sub>-1,10) 1.78 (m<sub>c</sub>, 4 H, CH<sub>2</sub>-2,9), 1.60 – 1.30 (m, 12 H, CH<sub>2</sub>-3,4,5,6,7,8) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 368 (21) [M – OH]<sup>+</sup>, 107 (100) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O]<sup>+</sup>.

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 368 (100) [M – OH]<sup>+</sup>.

### 7.1.4 4<sup>5</sup>-Methoxy-3,7,10,21-tetraoxa-1,9(1,4)-dibenzena-5(2,6)-pyridina-heneicosaphan (8a)

Ein Suspension von 400 mg (10.0 mmol) Natriumhydrid in 400 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran wurde auf 60 °C erhitzt. Anschließend wurden 177 mg (600 μmol) 2,6-Bis(brommethyl)-4-methoxy-pyridin (**3**) und 232 mg (600 μmol) 1,10-Bis[(4-hydroxymethyl)-phenoxy]-decan (**7a**) in jeweils 60 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran gelöst und simultan über 6 h zur Suspension getropft. Der Reaktionsansatz wurde 18 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Rückstand in 50 mL Dichlormethan aufgenommen und dreimal mit jeweils 50 mL ges., wässr. Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Dichlormethan / Methanol, 19 : 1,  $R_f = 0.14$ ) wurde das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.



**Ausb.:** 76 mg (24 %)      Lit.<sup>[30]</sup>: 14 %.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu} = 2925, 2852$  (aliph. C-H), 1597, 1580, 1509 (arom.), 1238 (C-O-Valenz.), 835 (isol. arom. H), 795 (1,4-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

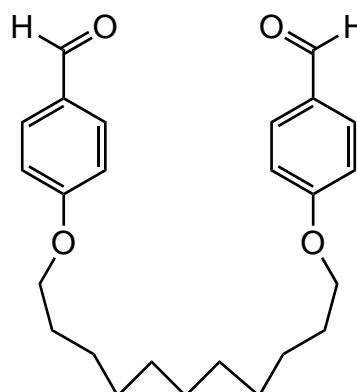
**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 7.22$  (d, 4 H,  $^3J = 8.6$  Hz, Ar-*H*-2,6), 6.89 (s, 2 H, Py-*H*-3,5), 6.80 (d, 4 H,  $^3J = 8.6$  Hz, Ar-*H*-3,5), 4.59 (s, 4 H, Py-CH<sub>2</sub>), 4.35 (s, 4 H, Ar-CH<sub>2</sub>), 3.96 (t, 4 H,  $^3J = 6.2$  Hz, CH<sub>2</sub>-1,10), 3.88 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 1.73 (m<sub>c</sub>, 4 H, CH<sub>2</sub>-2,9), 1.41 (m<sub>c</sub>, 4 H, CH<sub>2</sub>-3,8), 1.30 – 1.20 (m, 8 H, CH<sub>2</sub>-4,5,6,7) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 505 (3) [M]<sup>+</sup>, 152 (100) [C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>NO<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 137 (33) [C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>NO]<sup>+</sup>, 121 (20) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>NO]<sup>+</sup>, 107 (83) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>NO]<sup>+</sup>.

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 506 (100) [M + H]<sup>+</sup>, 152 (8) [C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>NO<sub>2</sub>]<sup>+</sup>.

### 7.1.5 1,11-Bis(4-formylphenoxy)-undecan (6b)

Zu einer Mischung von 3.66 g (30.0 mmol) 4-Hydroxybenzaldehyd (**4**) und 4.71 g (15.0 mmol) 1,11-Dibromundecan (**5b**) in 170 mL Ethylmethylketon wurden 20.7 g (150 mmol) Kaliumcarbonat und 15 mg Natriumiodid gegeben. Der Reaktionsansatz wurde anschließend 18 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Kaliumcarbonat abfiltriert und das Filtrat i. Vak. eingedunstet. Der Rückstand wurde in 75 mL



Dichlormethan aufgenommen und zweimal mit jeweils 25 mL Wasser und 25 mL ges., wässr. Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die wässr. Phase wurde nochmals mit 25 mL Dichlormethan extrahiert. Nach Trocknen der org. Phase über Magnesiumsulfat wurde der Rückstand aus Methanol umkristallisiert und das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 4.36 g (73 %) Lit.<sup>[68]</sup>: keine Angabe.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3054 (arom. C-H), 2941, 2920, 2851 (aliph. C-H), 1686 (C=O, Aldehyd), 1593, 1508, 1473 (arom.), 1266 (C-O-Valenz.), 834 (1,4-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

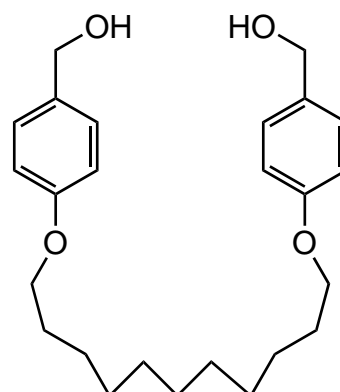
**<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 9.87 (s, 2 H, CHO), 7.82 (d, 4 H, <sup>3</sup>J = 8.7 Hz, Ar-H-3,5), 6.98 (d, 4 H, <sup>3</sup>J = 8.7 Hz, Ar-H-2,6), 4.04 (t, 4 H, <sup>3</sup>J = 6.5 Hz, CH<sub>2</sub>-1,11) 1.81 (m<sub>c</sub>, 4 H, CH<sub>2</sub>-2,10), 1.57 – 1.38 (m, 14 H, CH<sub>2</sub>-3,4,5,6,7,8,9) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 396 (33) [M]<sup>+</sup>, 275 (50) [M – C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 121 (94) [C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>.

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 397 (100) [M + H]<sup>+</sup>.

### 7.1.6 1,11-Bis[(4-hydroxymethyl)-phenoxy]-undecan (7b)

Zu einer Lösung aus 4.36 g (10.9 mmol) 1,11-Bis(4-formylphenoxy)-undecan (**6b**) in 144 mL einer Mischung aus Chloroform und Methanol (5 : 1) wurden portionsweise 3.94 g (109 mmol) Natriumborhydrid hinzugefügt. Der Reaktionsansatz wurde 4 h unter Rückfluss erhitzt und anschließend auf 0 °C abgekühlt. Die gekühlte Lösung wurde mit 20 mL 1 M Salzsäure hydrolysiert und fünfmal mit jeweils 100 mL Dichlormethan extrahiert. Die



vereinigten org. Extrakte wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Nach Umkristallisieren aus Aceton wurde das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 4.29 g (98 %)      Lit.<sup>[68]</sup>: 99 %.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3353 (OH), 2915, 2850 (aliph. C-H), 1612, 1585, 1473 (arom.), 1243 (C-O-Valenz.), 813 (1,4-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

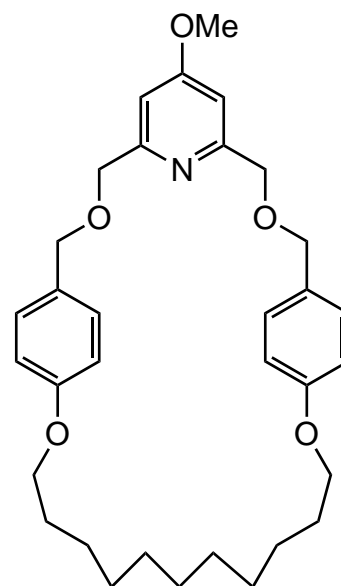
**<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):**  $\delta$  = 7.21 (d, 4 H, <sup>3</sup>*J* = 8.6 Hz, Ar-*H*-3,5), 6.86 (d, 4 H, <sup>3</sup>*J* = 8.6 Hz, Ar-*H*-2,6), 5.02 (t, 2 H, <sup>3</sup>*J* = 5.6 Hz, OH), 4.41 (d, 4 H, <sup>3</sup>*J* = 5.6 Hz, CH<sub>2</sub>OH), 3.98 (t, 4 H, <sup>3</sup>*J* = 6.5 Hz, CH<sub>2</sub>-1,11) 1.68 (m<sub>c</sub>, 4 H, CH<sub>2</sub>-2,10), 1.38 – 1.28 (m, 14 H, CH<sub>2</sub>-3,4,5,6,7,8,9) ppm.

**MS (EI, 70 eV):** *m/z* (%) = 383 (13) [M – OH]<sup>+</sup>, 107 (100) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O]<sup>+</sup>.

**MS (CI, Isobutan):** *m/z* (%) = 383 (100) [M – OH]<sup>+</sup>.

### 7.1.7 4<sup>5</sup>-Methoxy-3,7,10,22-tetraoxa-1,9(1,4)-dibenzena-5(2,6)-pyridina-docosaphan (8b)

Eine Suspension von 400 mg (10.0 mmol) Natriumhydrid in 400 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran wurde auf 60 °C erhitzt. Anschließend wurden 177 mg (600 μmol) 2,6-Bis(brommethyl)-4-methoxypyridin (**3**) und 249 mg (600 μmol) 1,11-Bis[(4-hydroxymethyl)-phenoxy]-undecan (**7b**) in jeweils 60 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran gelöst und simultan über 6 h zur Suspension getropft. Der Reaktionsansatz wurde 18 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Rückstand in 50 mL Dichlormethan aufgenommen und dreimal mit jeweils 50 mL ges., wässr. Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Dichlormethan / Methanol, 19 : 1,  $R_f = 0.57$ ) wurde das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.



**Ausb.:** 89.9 mg (28 %).

**Schmp.:** 72 °C.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu} = 2928, 2850$  (aliph. C-H), 1598, 1509 (arom.), 1242 (C-O-C), 829 (isol. arom. H), 780 (1,4-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 7.22$  (d, 4 H,  $^3J = 8.6$  Hz, Ar-H-2,6), 6.86 (s, 2 H, Py-H-3,5), 6.81 (d, 4 H,  $^3J = 8.6$  Hz, Ar-H-3,5), 4.59 (s, 4 H, Py-CH<sub>2</sub>), 4.35 (s, 4 H, Ar-CH<sub>2</sub>), 3.95 (t, 4 H,  $^3J = 6.2$  Hz, CH<sub>2</sub>-1,11), 3.88 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 1.73 (m<sub>c</sub>, 4 H, CH<sub>2</sub>-2,10), 1.43 (m<sub>c</sub>, 4 H, CH<sub>2</sub>-3,9), 1.40 – 1.30 (m, 4 H, CH<sub>2</sub>-4,5,6,7,8) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 167.1$  (s, Py-C-4), 159.7 (s, Py-C-2,6), 158.9 (s, Ar-C-4), 130.0 (d, Ar-C-2,6), 129.3 (s, Ar-C-1), 114.6 (d, Ar-C-3,5), 105.7 (d, Py-C-3,5),

72.3 (t, Ar-CH<sub>2</sub>), 71.0 (t, Py-CH<sub>2</sub>), 67.6 (t, CH<sub>2</sub>-1,11), 55.2 (s, OCH<sub>3</sub>), 29.4, 29.0, 28.7, 28.6 (2 t, CH<sub>2</sub>-2,4,5,6,7,8,10), 25.6 (t, CH<sub>2</sub>-3,9) ppm.

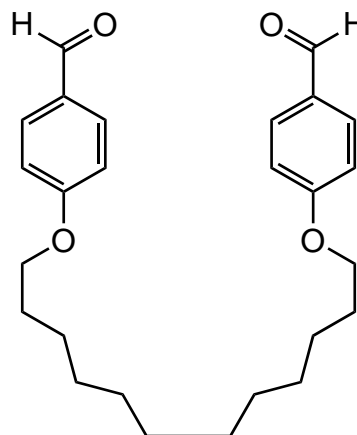
**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 533 (4) [M]<sup>+</sup>, 152 (100) [C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>NO<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 137 (35) [C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>NO]<sup>+</sup>, 121 (18) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>NO]<sup>+</sup>, 107 (91) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>NO]<sup>+</sup>.

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 534 (100) [M + H]<sup>+</sup>, 152 (12) [C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>NO<sub>2</sub>]<sup>+</sup>.

**Elementaranalyse:** C<sub>33</sub>H<sub>45</sub>NO<sub>5</sub> ber. C: 74.27; H: 8.12; N: 2.62.  
ber. C: 74.41; H: 8.42; N: 2.72.

### 7.1.8 1,12-Bis(4-formylphenoxy)-dodecan (6c)

Zu einer Mischung von 3.66 g (30.0 mmol) 4-Hydroxybenzaldehyd (**4**) und 4.92 g (15.0 mmol) 1,10-Dibromdecan (**5c**) in 170 mL Ethylmethylketon wurden 20.7 g (150 mmol) Kaliumcarbonat und 15 mg Natriumiodid gegeben. Der Reaktionsansatz wurde anschließend 18 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Kaliumcarbonat abfiltriert und das Filtrat i. Vak. eingengt. Der Rückstand wurde in 75 mL



Dichlormethan aufgenommen und zweimal mit jeweils 25 mL Wasser und 25 mL ges., wässr. Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die wässr. Phase wurde nochmals mit 25 mL Dichlormethan extrahiert. Nach Trocknen der org. Phase über Magnesiumsulfat wurde der Rückstand aus Methanol umkristallisiert und das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 4.50 g (73 %) Lit.<sup>[30]</sup>: 81 %.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3077 (arom. C-H), 2920, 2850 (aliph. C-H), 1685 (C=O, Aldehyd), 1594, 1507, 1467 (arom.), 1260 (C-O-Valenz.), 830 (1,4-disub. Aromat) cm<sup>-1</sup>.

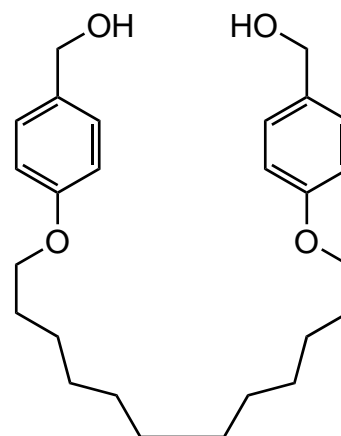
**$^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 9.88$  (s, 2 H, CHO), 7.84 (d, 4 H,  $^3J = 8.7$  Hz, Ar-H-3,5), 6.98 (d, 4 H,  $^3J = 8.7$  Hz, Ar-H-2,6), 4.04 (t, 4 H,  $^3J = 6.5$  Hz,  $\text{CH}_2$ -1,12) 1.81 ( $m_c$ , 4 H,  $\text{CH}_2$ -2,11), 1.50 – 1.31 (m, 16 H,  $\text{CH}_2$ -3,4,5,6,7,8,9,10) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 410 (24)  $[\text{M}]^+$ , 289 (50)  $[\text{M} - \text{C}_7\text{H}_5\text{O}_2]^+$ , 121 (60)  $[\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_2]^+$ .

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 411 (100)  $[\text{M} + \text{H}]^+$ .

### 7.1.9 1,12-Bis[(4-hydroxymethyl)-phenoxy]-dodecan (7c)

Zu einer Lösung aus 3.59 g (10.1 mmol) 1,12-Bis(4-formylphenoxy)-dodecan (**6c**) in 144 mL einer Mischung aus Chloroform und Methanol (5 : 1) wurden portionsweise 3.80 g (101 mmol) Natriumborhydrid hinzugefügt. Der Reaktionsansatz wurde 4 h unter Rückfluss erhitzt und anschließend auf 0 °C abgekühlt. Die gekühlte Lösung wurde mit 20 mL 1 M Salzsäure hydrolysiert und fünfmal mit jeweils 100 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten org. Extrakte



wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Nach Umkristallisieren aus Aceton wurde das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 3.00 g (72%) Lit.<sup>[30]</sup>: 41 %.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu} = 3319$  (OH), 2936, 2919, 2850 (aliph. C-H), 1600, 1579, 1463 (arom.), 1248 (C-O-Valenz.), 817 (1,4-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

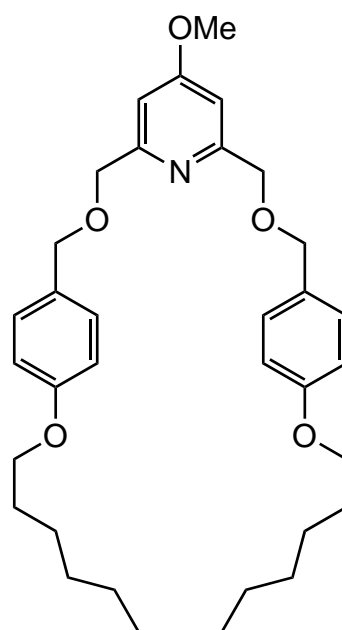
**$^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):**  $\delta = 7.20$  (d, 4 H,  $^3J = 8.7$  Hz, Ar-H-3,5), 6.87 (d, 4 H,  $^3J = 8.7$  Hz, Ar-H-2,6), 4.99 (t, 2 H,  $^3J = 5.6$  Hz, OH), 4.41 (d, 4 H,  $^3J = 5.6$  Hz,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 3.92 (t, 4 H,  $^3J = 6.5$  Hz,  $\text{CH}_2$ -1,12) 1.69 ( $m_c$ , 4 H,  $\text{CH}_2$ -2,11), 1.40 ( $m_c$ , 4 H,  $\text{CH}_2$ -3,10), 1.41 – 1.31 (m, 12 H,  $\text{CH}_2$ -4,5,6,7,8,9) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 397 (16)  $[M - OH]^+$ , 107 (78)  $[C_7H_7O]^+$ .

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 397 (100)  $[M - OH]^+$ .

### 7.1.10 4<sup>5</sup>-Methoxy-3,7,10,22-tetraoxa-1,9(1,4)-dibenzena-5(2,6)-pyridina-tricosaphan (8c)

Eine Suspension von 400 mg (10.0 mmol) Natriumhydrid in 400 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran wurde auf 60 °C erhitzt. Anschließend wurden 177 mg (600 μmol) 2,6-Bis(brommethyl)-4-methoxypyridin (**3**) und 328 mg (600 μmol) 1,12-Bis[(4-hydroxymethyl)-phenoxy]-dodecan (**7c**) in jeweils 60 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran gelöst und simultan über 6 h zur Suspension getropft. Der Reaktionsansatz wurde 18 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Rückstand in 50 mL Dichlormethan aufgenommen und dreimal mit jeweils 50 mL ges., wässr. Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Dichlormethan / Methanol, 19 : 1,  $R_f$  = 0.71) wurde das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.



**Ausb.:** 151 mg (46 %).

**Schmp.:** 62 °C.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 2919, 2850 (aliph. C-H), 1598, 1510 (arom.), 1242 (C-O-C), 834 (isol. arom. H), 807 (1,4-disub. Aromat)  $cm^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 7.23 (d, 4 H,  $^3J$  = 8.7 Hz, Ar-H-2,6), 6.89 (s, 2 H, Py-H-3,5), 6.82 (d, 4 H,  $^3J$  = 8.6 Hz, Ar-H-3,5), 4.59 (s, 4 H, Py-CH<sub>2</sub>), 4.39 (s, 4 H, Ar-



$\text{CH}_2$ ), 3.96 (t, 4 H,  $^3J = 6.2$  Hz,  $\text{CH}_2$ -1,12), 3.88 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 1.74 ( $m_c$ , 4 H,  $\text{CH}_2$ -2,11), 1.43 ( $m_c$ , 4 H,  $\text{CH}_2$ -3,10), 1.40 – 1.30 (m, 12 H,  $\text{CH}_2$ -4,5,6,7,8,9) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 168.2$  (Py-C-4), 159.6 (s, Py-C-2,6), 158.8 (s, Ar-C-4), 129.9 (d, Ar-C-2,6), 129.4 (s, Ar-C-1), 114.6 (d, Ar-C-3,5), 105.9 (d, Py-C-3,5), 72.3 (t, Ar- $\text{CH}_2$ ), 71.0 (t, Py- $\text{CH}_2$ ), 67.6 (t,  $\text{CH}_2$ -1,12), 55.3 (s,  $\text{OCH}_3$ ), 29.6, 29.4, 29.3, 29.0, 28.7, 28.6 (6 t,  $\text{CH}_2$ -2,4,5,6,7,8,9,11), 25.6 (t,  $\text{CH}_2$ -3,10) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 547 (5)  $[\text{M}]^+$ , 152 (100)  $[\text{C}_8\text{H}_{10}\text{NO}_2]^+$ , 137 (38)  $[\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}]^+$ , 121 (15)  $[\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}]^+$ , 107 (97)  $[\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}]^+$ .

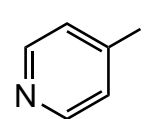
**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 548 (24)  $[\text{M} + \text{H}]^+$ , 152 (60)  $[\text{C}_8\text{H}_{10}\text{NO}_2]^+$ , 107 (46)  $[\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}]^+$ .

<b>Elementaranalyse:</b>	$\text{C}_{34}\text{H}_{45}\text{NO}_5$	ber. C: 74.56; H: 8.28; N: 2.56.
	$\text{C}_{34}\text{H}_{45}\text{NO}_5 \cdot 2 \text{CH}_2\text{Cl}_2$	ber. C: 60.26; H: 6.88; N: 1.95.
		ber. C: 60.84; H: 7.23; N: 2.21.

## 7.2 Synthese der Achsen 33 und 34

### 7.2.1 4-Iodpyridin (10)

Eine Lösung von 2.80 g (30.0 mmol) 4-Aminopyridin (**9**) in 25 mL 48 proz. wässr. Tetrafluorborsäure wurde auf  $-10$  °C gekühlt und portionsweise mit 2.28 g (33.0 mmol) gepulvertem Natriumnitrit versetzt, so dass keine Nitrosen Gase entstanden. Nach 30 min Rühren bei  $-10$  °C wurde das entstandene Diazoniumsalz **9a** in der Kälte abfiltriert und umgehend in eine gekühlte Lösung aus 8.00 g (48.0 mmol) Kaliumiodid in 50 mL eines Gemisches aus Aceton und Wasser (2 : 3) gegeben. Der Reaktionsansatz wurde mit 50 mL ges., wässr. Natriumthiosulfat-Lösung entfärbt. Nach Neutralisation mit ges., wässr. Natriumhydrogencarbonat-Lösung wurde die wässr. Phase dreimal mit jeweils 50 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten org. Extrakte wurden über Magnesiumsulfat



getrocknet, das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Produkt als leichtgelber, kristalliner Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 4.20 g (68 %) Lit.<sup>[34]</sup>: 70 %.

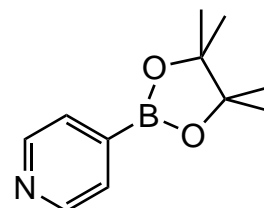
**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3070, 3039 (arom. C-H), 2942 (aliph. C-H), 1556, 1541, 1397 (arom.), 799 (1,4-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 8.27 (d, 2 H, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, Py-H-2,6), 7.67 (d, 2 H, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, Py-H-3,5) ppm.

**MS (ESI, MeOH):**  $m/z$  (%) = 205 (100) [M + H]<sup>+</sup>.

### 7.2.2 2-(4-Pyridyl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan (11)

Eine Lösung von 3.93 g (19.2 mmol) 4-Iodpyridin (**10**) in 250 mL wasserfreiem Diethylether wurde auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  abgekühlt. Zur Reaktionsmischung wurden unter Stickstoffatmosphäre 8.40 mL einer 2.5 M Lösung von *n*-Butyllithium in Hexan-Fraktion getropft. Nach 20 min Rühren wurden 4.80 mL (24.0 mmol) Trimethylborat zum Reaktionsansatz gegeben. Die Reaktionsmischung wurde anschließend über 2 h auf Raumtemp. gebracht und mit 3.10 g (26.0 mmol) Pinakol versetzt. Nach 10 min wurden 1.14 mL (20.0 mmol) konz. Essigsäure hinzugegeben und die Mischung über Celite filtriert. Der Filter wurde mit Diethylether gewaschen und die vereinigten Filtrate wurden i. Vak. eingeeengt. Nach Umkristallisieren aus Cyclohexan wurde das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.



**Ausb.:** 1.82 g (46 %) Lit.<sup>[34]</sup>: 57 %.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3045 (arom. C-H), 2983, 2928 (aliph. C-H), 1620, 1427 (arom.), 765 (1,4-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

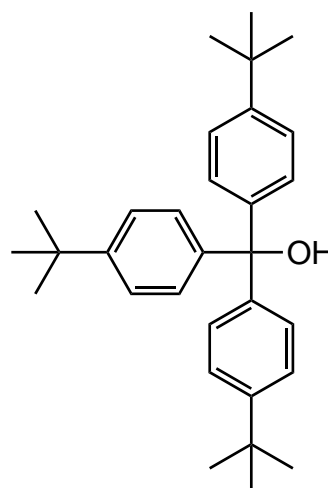
**$^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 8.58$  (d, 2 H,  $^3J = 5.8$  Hz, Py-*H*-2,6), 7.66 (d, 2 H,  $^3J = 5.8$  Hz, Py-*H*-3,5), 1.36 (s, 12 H,  $\text{CH}_3$ ) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 205 (55)  $[\text{M}]^+$ , 190 (56)  $[\text{M} - \text{CH}_3]^+$ , 119 (100)  $[\text{M} - \text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}]^+$ .

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 206 (100)  $[\text{M} + \text{H}]^+$ .

### 7.2.3 Tris(4-*tert*-butylphenyl)-methanol (**14**)

Eine Mischung von 12.7 g (60.0 mmol) 1-Brom-4-*tert*-butylbenzol (**12**) in 60 mL wasserfreiem Diethylether wurde unter Stickstoffatmosphäre mit 240  $\mu\text{L}$  Tetramethylethyldiamin versetzt und auf 0 °C gekühlt. Nach langsamer Zugabe von 24 mL (60.0 mmol) einer 2.5 M Lösung von *n*-Butyllithium in Hexan-Fraktion wurde das Reaktionsgemisch zunächst 30 min bei 0 °C und anschließend 1 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von 120 mL wasserfreiem Benzol und 4.28 g



(20.0 mmol) Diphenylcarbonat (**13**) wurde der Reaktionsansatz 48 h unter Rückfluss erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde nach dem Abkühlen mehrmals mit Wasser gewaschen, die org. Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Umkristallisieren aus Cyclohexan ergab das Produkt als farblosen, amorphen Feststoff.

**Ausb.:** 4.10 g (48 %)      Lit.<sup>[35]</sup>: 80 % (nach einer anderen Methode).

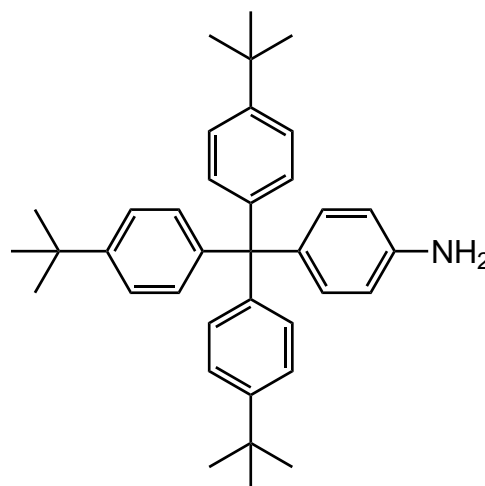
**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 7.31$  (d, 6 H,  $^3J = 8.8$  Hz, *t*BuPh-*H*-2,6), 7.18 (d, 6 H,  $^3J = 8.8$  Hz, *t*BuPh-*H*-3,5), 2.71 (s, 1 H, OH), 1.31 (s, 27 H,  $\text{CH}_3$ ) ppm.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu} = 3032$  (arom. C-H), 2958, 2903, 2866 (aliph. C-H), 1506, 1461 (arom. C-H), 842, 822 (1,4-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

**MS (ESI, MeOH):**  $m/z$  (%) = 451 (100)  $[M + Na]^+$ .

#### 7.2.4 4-Tris[(4-*tert*-butylphenyl)-methyl]-anilin (**16**)

Ein Gemisch von 3.85 g (9.00 mmol) Tris(4-*tert*-butylphenyl)-methanol (**14**) in 20 mL Acetylchlorid wurde 24 h unter Rückfluss erhitzt. Überschüssiges Acetylchlorid wurde i. Vak. entfernt und der Rückstand in 20 mL Anilin (**15**) aufgenommen. Der Reaktionsansatz wurde 24 h bei 100 °C erhitzt, anschließend in eine Lösung aus 40 mL konz. Salzsäure und 400 mL Wasser gegeben und 1 h bei Raumtemp.



gerührt. Der Feststoff wurde filtriert, mehrmals mit Wasser gewaschen und in Methanol aufgenommen. Das Reaktionsgemisch wurde 1 h zum Rückfluss erhitzt, heiß filtriert und der Feststoff i. Vak. getrocknet. Das Produkt wurde als farbloser, amorpher Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 3.13 g (69 %)      Lit.<sup>[35]</sup>: 50 %.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3443, 3361 (N-H), 3029 (arom. C-H), 2960, 2900, 2865 (aliph. C-H), 1620 (C-NH<sub>2</sub>), 1506, 1459 (arom.), 841, 823 (1,4-disub. Aromat) cm<sup>-1</sup>.

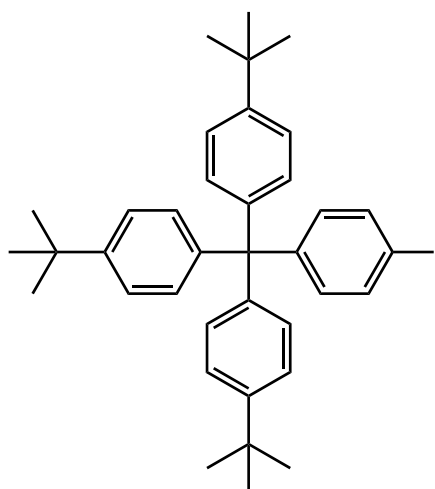
**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 7.22 (d, 6 H, <sup>3</sup>J = 8.8 Hz, *t*BuPh-*H*-2,6), 7.08 (d, 6 H, <sup>3</sup>J = 8.8 Hz, *t*BuPh-*H*-3,5), 6.99 (d, 2 H, <sup>3</sup>J = 8.7 Hz, An-*H*-3,5), 6.65 (d, 2 H, <sup>3</sup>J = 8.7 Hz, An-*H*-2,6), 1.30 (s, 27 H, CH<sub>3</sub>) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 503 (46)  $[M]^+$ , 411 (8)  $[M - C_6H_7N]^+$ , 370 (100)  $[M - C_9H_{11}N]^+$ .

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 504 (100)  $[M + H]^+$ , 411 (23)  $[M - C_6H_7N]^+$ , 370 (17)  $[M - C_9H_{11}N]^+$ .

### 7.2.5 1-Iod-4-[tris(4-*tert*-butylphenyl)-methyl]-benzol (17)

Eine Mischung von 50 mL Aceton und 12 mL konz. Salzsäure wurde mit 2.52 g (5.00 mmol) 4-Tris[(4-*tert*-butylphenyl)-methyl]-anilin (**16**) versetzt und auf 0 °C abgekühlt. Zum Reaktionsansatz wurde unter Rühren eine Lösung aus 535 mg (7.76 mmol) Natriumnitrit in 3.5 mL Wasser getropft. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend 30 min bei 0 °C gerührt und mit einer Lösung aus 1.34 g (8.10 mmol) Kaliumiodid in 5 mL Wasser versetzt. Die Mischung wurde 1 h bei 0 °C, 1 h bei



Raumtemp. und 2 h bei 60 °C gerührt. Anschließend wurde die Reaktionslösung mit 100 mL einer 48 proz. wässr. Natriumhydrogensulfit-Lösung gewaschen und mit ges., wässr. Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutralisiert. Die wässr. Phase wurde dreimal mit jeweils 50 mL Diethylether extrahiert und die vereinigten org. Extrakte mit 100 mL Wasser und zweimal mit jeweils 50 mL ges., wässr. Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Dichlormethan / Methanol, 10 : 1,  $R_f = 0.83$ ) wurde das Produkt als leichtgelber Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 2.09 g (68 %).

**Schmp.:** 308 °C.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu} = 3032$  (arom. C-H), 2960, 2903, 2867 (aliph. C-H), 1505, 1479, 1460 (arom.), 843, 823 (1,4-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 7.54$  (d, 2 H,  $^3J = 8.7$  Hz, Ar-*H*-2,6), 7.23 (d, 6 H,  $^3J = 8.8$  Hz, *t*BuPh-*H*-2,6), 7.06 (d, 6 H,  $^3J = 8.8$  Hz, *t*BuPh-*H*-3,5), 6.95 (d, 2 H,  $^3J = 8.7$  Hz, Ar-*H*-3,5), 1.30 (s, 27 H,  $\text{CH}_3$ ) ppm.

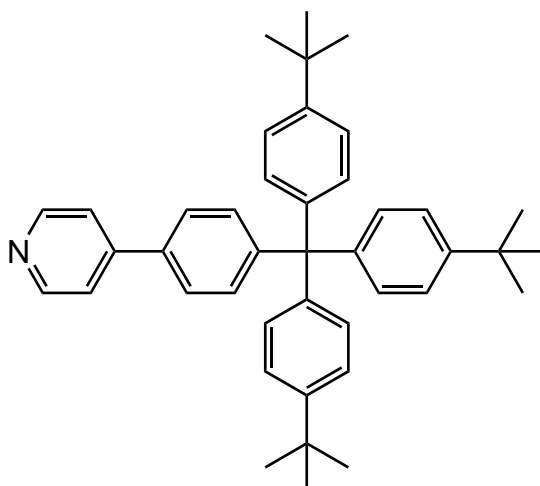
**$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 148.6$  (s, *t*BuPh-C-4), 147.4 (s, Ar-C-4), 143.4 (s, *t*BuPh-C-1), 136.3 (d, Ar-C-2,6), 133.4 (d, Ar-C-3,5), 130.7 (d, *t*BuPh-C-3,5), 124.3 (d, *t*BuPh-C-2,6), 91.5 (s, Ar-C-1), 63.5 (s, *t*BuPh<sub>3</sub>C), 34.3 (s, Me<sub>3</sub>C), 31.4 (q, CH<sub>3</sub>) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 614 (57)  $[\text{M}]^+$ , 557 (9)  $[\text{M} - \text{C}_4\text{H}_9]^+$ , 488 (23)  $[\text{M} - \text{I}]^+$ , 411 (100)  $[\text{M} - \text{C}_6\text{H}_4\text{I}]^+$ .

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 615 (4)  $[\text{M} + \text{H}]^+$ , 488 (13)  $[\text{M} - \text{I}]^+$ , 411 (100)  $[\text{M} - \text{C}_6\text{H}_4\text{I}]^+$ .

**Elementaranalyse:**  $\text{C}_{37}\text{H}_{43}\text{I}$  ber. C: 72.30, H: 7.05.  
 $\text{C}_{37}\text{H}_{43}\text{I} \cdot 1 \text{ CH}_2\text{Cl}_2 \cdot 2 \text{ MeOH}$  ber. C: 60.20, H: 6.57.  
 gef. C: 60.47, H: 6.23.

### 7.2.6 4-[4-(Tris(4-*tert*-butylphenyl)-methyl)-phenyl]-pyridin (**19**)



Zu 250 mL eines Gemisches aus 1,2-Dimethoxyethan und Wasser (4 : 1) wurden 3.08 g (5.00 mmol) 1-Iod-4-[tris(4-*tert*-butylphenyl)-methyl]-benzol (**17**) gegeben. Die Reaktionsmischung wurden anschließend mit 1.23 g (6.00 mmol, 1.2 Äq. bezogen auf **17**) 2-(4-Pyridyl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan (**11**), 408 mg (250  $\mu\text{mol}$ , 10 mol% bezogen auf **17**) [1,1'-Bis(diphenylphosphino)-ferrocen]-palladium(II)-dichlorid und 2.52 g (10.0 mmol, 2 Äq. bezogen auf **17**) Bariumhydroxid-Octahydrat

versetzt und unter Stickstoffatmosphäre 18 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden 100 mL Wasser und 20 mL Dichlormethan zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässr. Phase wurde dreimal mit jeweils 100 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten org. Extrakte wurden mit 100 mL ges., wässr. Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 6 : 1,  $R_f = 0.23$ ) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 674 mg (24 %).

**Schmp.:** 363 °C.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu} = 3029$  (arom. C-H), 2958, 2900, 2865 (aliph. C-H), 1594, 1506, 1459 (arom.), 842, 823 (1,4-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 8.63$  (d, 2 H,  $^3J = 6.1$  Hz, Py-*H*-2,6), 7.53 (d, 2 H,  $^3J = 8.6$  Hz, Py-Ar*H*-3,5), 7.50 (d, 2 H,  $^3J = 6.1$  Hz, Py-*H*-3,5), 7.33 (d, 2 H,  $^3J = 8.6$  Hz, Py-Ar*H*-2,6), 7.26 (d, 6 H,  $^3J = 8.7$  Hz, *t*BuPh-*H*-2,6), 7.12 (d, 6 H,  $^3J = 8.7$  Hz, *t*BuPh-*H*-3,5), 1.31 (s, 27 H,  $\text{CH}_3$ ) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 150.2$  (d, Py-C-2,6), 148.8 (s, *t*BuPh-C-4), 148.6 (s, (s, Py-ArC-4), 147.9 (s, Py-C-4), 143.6 (s, *t*BuPh-C-1), 135.1 (s, Py-ArC-1), 131.9 (d, Py-ArC-2,6), 130.8 (d, *t*BuPh-C-3,5), 125.7 (d, Py-ArC-3,5), 124.2 (d, *t*BuPh-C-2,6), 121.4 (d, Py-C-3,5), 63.7 (s, *t*BuPh<sub>3</sub>C), 34.3 (s,  $\text{Me}_3\text{C}$ ), 31.4 (q,  $\text{CH}_3$ ) ppm.

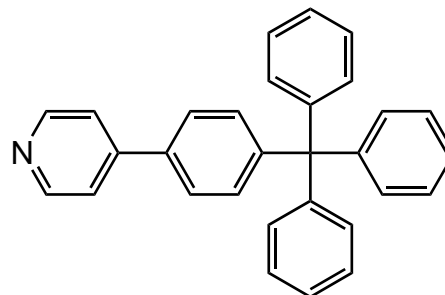
**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 565 (57)  $[\text{M}]^+$ , 508 (13)  $[\text{M} - \text{C}_4\text{H}_{10}]^+$ , 452 (11)  $[\text{M} - \text{C}_8\text{H}_{20}]^+$ , 432 (100)  $[\text{M} - \text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}]^+$ , 397 (17)  $[\text{M} - \text{C}_{12}\text{H}_{30}]^+$ .

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 566 (100)  $[\text{M} + \text{H}]^+$ , 398 (70)  $[\text{M} - \text{C}_{12}\text{H}_{30} + \text{H}]^+$ .

**Elementaranalyse:**  $\text{C}_{42}\text{H}_{47}\text{N}$  ber. C: 89.15, H: 8.37, N: 2.48.  
gef. C: 89.20, H: 8.52, N: 2.78.

### 7.2.7 4-[4-(Triphenylmethyl)-phenyl]-pyridin (20)

In 125 mL eines Gemisches aus 1,2-Dimethoxyethan und Wasser (4 : 1) wurden 1.12 g (2.50 mmol) 1-Iod-4-(triphenylmethyl)-benzol (**18**) gelöst. Zum Reaktionsansatz wurden 615 mg (3.00 mmol, 1.2 Äq. bezogen auf **18**) 2-(4-Pyridyl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan



(**11**), 204 mg (250  $\mu$ mol, 10 mol% bezogen auf **18**) [1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocen]-palladium(II)-dichlorid und 1.58 g (5.00 mmol, 2 Äq. bezogen auf **18**) Bariumhydroxid-Octahydrat gegeben. Anschließend wurde die Mischung unter Stickstoffatmosphäre 20 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden 50 mL Wasser und 10 mL Dichlormethan hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässr. Phase wurde fünfmal mit jeweils 50 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten org. Extrakte wurden anschließend mit 30 mL ges., wässr. Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 3 : 1,  $R_f$  = 0.20) wurde das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 200 mg (20 %) Lit.<sup>[30]</sup>: 64 %.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 2970, 2927 (aliph. C-H), 1619, 1462 (arom.), 806 (1,4-disub. Aromat), 715 (monosub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  = 8.63 (d, 2 H,  $^3J$  = 6.1 Hz, Py-*H*-2,6), 7.54 (d, 2 H,  $^3J$  = 8.8 Hz, Py-Ar*H*-3,5), 7.50 (d, 2 H,  $^3J$  = 6.1 Hz, Py-*H*-3,5), 7.35 (d, 2 H,  $^3J$  = 8.8 Hz, Py-Ar*H*-2,6), 7.28 – 7.20 (m, 15 H, Trityl-*H*-1,2,3,5,6) ppm.

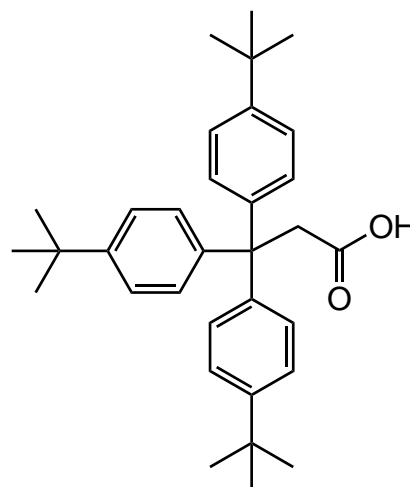
**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 397 (48)  $[\text{M}]^+$ , 320 (100)  $[\text{M} - \text{C}_5\text{H}_4\text{N}]^+$ .

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 398 (100)  $[\text{M} + \text{H}]^+$ , 320 (17)  $[\text{M} - \text{C}_5\text{H}_4\text{N}]^+$ .



### 7.2.8 3,3,3-Tris(4-*tert*-butylphenyl)-propionsäure (23)

Ein Gemisch von 6.46 g (15.1 mmol) Tris(4-*tert*-butylphenyl)-methanol (**14**) und 15.0 g (70.0 mmol) Malonsäure (**22**) wurde 6 h bei 145 °C Innentemperatur in einem Dreihalskolben mit absteigendem Kühler erhitzt, wobei entstandenes Wasser und Essigsäure abdestilliert wurden. Der Rückstand wurde in 100 mL Dichlormethan aufgenommen und säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 6 : 1,  $R_f = 0.31$ ) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.



**Ausb.:** 6.65 g (94 %)      Lit.<sup>[69]</sup>: 75 %.

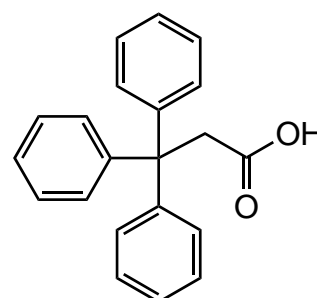
**IR (ATR):**  $\tilde{\nu} = 3100$  (OH), 3032 (arom. C-H), 2962, 2928, 2868 (aliph. C-H), 1697 (C=O), 1508, 1452 (arom.), 837, 818 (1,4-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 7.24$  (d, 6 H,  $^3J = 8.5$  Hz, *t*BuPh-*H*-2,6), 7.08 (d, 6 H,  $^3J = 8.5$  Hz, *t*BuPh-*H*-3,5), 3.68 (s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{COOH}$ ), 1.28 (s, 27 H,  $\text{CH}_3$ ) ppm.

**MS (ESI, MeOH):**  $m/z$  (%) = 493 (100)  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ .

### 7.2.9 3,3,3-Triphenylpropionsäure (24)

Eine Mischung von 26.0 g (100 mmol) Triphenylmethanol (**21**) und 36.8 g (350 mmol) Malonsäure (**22**) wurde in einem Dreihalskolben mit absteigendem Kühler bei 135 – 140 °C Innentemperatur 4 h erhitzt, wobei entstandenes Wasser und Essigsäure überdestillierten. Die Schmelze wurde anschließend mit 375 mL 4 proz. wässr. Natriumhydroxid-



Lösung versetzt, unter Rückfluss erhitzt und heiß filtriert. Nach dem Abkühlen wurde das Filtrat mit halbkonz. Salzsäure angesäuert, der entstandene Feststoff abfiltriert und i. Vak. getrocknet. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 17.6 g (58 %)      Li.<sup>[36]</sup>: 58 %.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3055, 3092 (arom. C-H), 2944 (O-H), 1713 (C=O), 1490, 1443 (arom.), 1225 (C-O-Valenz.), 699 (monosub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

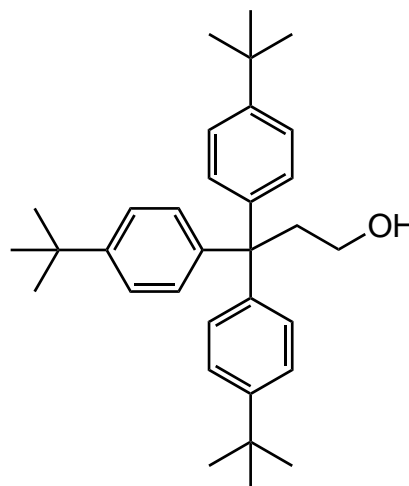
**<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 7.18 (m<sub>c</sub>, 15 H, Trityl-H), 3.64 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 302 (6) [M]<sup>+</sup>, 243 (100) [Trityl]<sup>+</sup>.

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 303 (29) [M + H]<sup>+</sup>, 243 (100) [Trityl]<sup>+</sup>.

### 7.2.10 3,3,3-Tris(4-*tert*-butylphenyl)-propanol (25)

Eine Mischung von 5.64 g (12.0 mmol) 3,3,3-Tris(4-*tert*-butylphenyl)-propionsäure (**23**) in 30 mL Thionylchlorid wurde 2.5 h unter Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wurde anschließend i. Vak. entfernt und der Rückstand in 100 mL Toluol aufgenommen. Die Lösung wurde erneut i. Vak. eingeeengt und der Rückstand in 50 mL wasserfreiem Diethylether aufgenommen. Die Mischung wurde anschließend unter Stickstoffatmosphäre zu einer Lösung von 912 mg



(24.0 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 60 mL wasserfreiem Diethylether getropft und 2 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde vorsichtig mit Wasser und 1 M Salzsäure hydrolysiert. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase wurde dreimal mit jeweils 100 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten org. Extrakte wurden jeweils mit 50 mL ges., wässr. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und

Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Nach Umkristallisieren aus Cyclohexan wurde das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 3.86 g (71 %) Lit.<sup>[70]</sup>: 80 %.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3326 (OH), 3032 (arom. C-H), 2959, 2927, 2903 (aliph. C-H), 1507, 1459 (arom. C-H), 1015 (C-O), 841, 820 (1,4-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

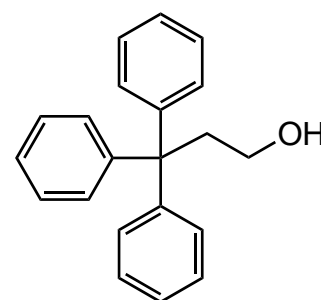
**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 7.26 (d, 6 H, <sup>3</sup>J = 8.9 Hz, tBuPh-H-2,6), 7.17 (d, 6 H, <sup>3</sup>J = 8.9 Hz, tBuPh-H-3,5), 3.52 (bt, 2 H, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, CH<sub>2</sub>), 2.85 (bt, 2 H, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, CH<sub>2</sub>OH), 1.29 (s, 27 H, CH<sub>3</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 148.5 (s, tBuPh-C-4), 144.2 (s, tBuPh-C-1), 128.5 (d, tBuPh-C-3,5), 124.2 (d, tBuPh-C-2,6), 60.8 (t, CH<sub>2</sub>OH), 54.0 (s, tBuPh<sub>3</sub>C), 43.0 (t, tBuPh<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 34.3 (s, Me<sub>3</sub>C), 31.4 (q, CH<sub>3</sub>) ppm.

**MS (ESI, MeOH):**  $m/z$  (%) = 479 (25) [M + Na]<sup>+</sup>, 437 (30) [M – OH]<sup>+</sup>.

### 7.2.11 3,3,3-Triphenylpropanol (26)

Ein Gemisch von 6.05 g (20.0 mmol) 3,3,3-Triphenylpropionsäure (**24**) in 25 mL Thionylchlorid wurde 3 h unter Rückfluss erhitzt. Das überschüssige Thionylchlorid wurde i. Vak. entfernt und der Rückstand anschließend in 50 mL Toluol aufgenommen. Das Lösungsmittel wurde erneut i. Vak. eingengt und der Rückstand wiederum in 100 mL



wasserfreiem Diethylether aufgenommen. Die Lösung wurde unter Stickstoffatmosphäre in eine Mischung aus 1.52 g (40.0 mmol) Lithiumaluminiumhydrid und 50 mL wasserfreiem Diethylether getropft. Anschließend wurde der Reaktionsansatz 2 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemp. wurde die Mischung mit jeweils 100 mL Wasser und 1 M Salzsäure hydrolysiert und

die Phasen wurden getrennt. Die wässr. Phase wurde fünfmal mit jeweils 30 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten org. Extrakte wurden mit jeweils 50 mL ges., wässr. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Nach Umkristallisieren aus Cyclohexan wurde das Produkt als farbloser, kristalliner Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 4.56 g (79 %)      Lit.<sup>[37]</sup>: 82 %.

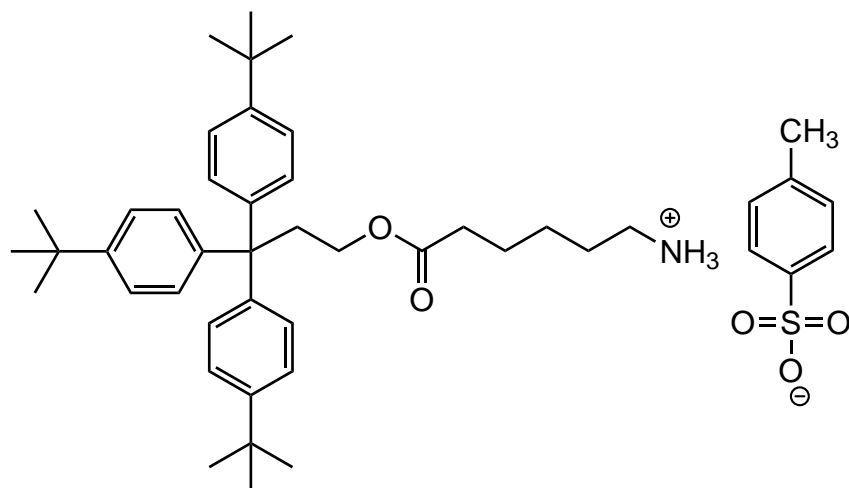
**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3348 (OH), 3030 (arom. C-H), 2956, 2896 (aliph. C-H), 1595, 1492, 1446 (arom.), 1024 (C-O-Valenz.), 697 (monosub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 7.29 – 7.25 (m, 12 H, Trityl-*H*-2,3,5,6), 7.21 – 7.16 (m, 3 H, Trityl-*H*-4), 3.48 (AA'XX', 2 H, <sup>3</sup>*J* = 9.6 Hz, <sup>3</sup>*J*' = 5.2 Hz, <sup>2</sup>*J*<sub>A</sub> = 13.7 Hz, <sup>2</sup>*J*<sub>X</sub> = 10.6 Hz, CH<sub>2</sub>OH), 2.92 (AA'XX', 2 H, <sup>3</sup>*J* = 9.6 Hz, <sup>3</sup>*J*' = 5.2 Hz, <sup>2</sup>*J*<sub>A</sub> = 13.7 Hz, <sup>2</sup>*J*<sub>X</sub> = 10.6 Hz, Trityl-CH<sub>2</sub>), 1.30 (bs, 1 H, OH) ppm.

**MS (EI, 70 eV):** *m/z* (%) = 243 (100) [Trityl]<sup>+</sup>.

**MS (CI, Isobutan):** *m/z* (%) = 271 (9) [(M – OH) + H]<sup>+</sup>, 211 (100) [(M – C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) + H]<sup>+</sup>.

### 7.2.12 5-[3,3,3-Tris(4-*tert*-butylphenyl)-propoxycarbonyl]-pentylammonium-4-methylbenzolsulfonat (28)



Eine Mischung aus 1.37 g (3.00 mmol) 3,3,3-Tris(4-*tert*-butylphenyl)-propanol (**25**), 262 mg (2.00 mmol) 6-Aminohexansäure (**27**) und 456 mg (2.40 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure in 80 mL wasserfreiem Benzol wurde 20 h am Wasserabscheider unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand in 100 mL Ethylacetat aufgenommen. Die org. Phase wurde mit je 50 mL Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulen-chromatographisch an Kieselgel gereinigt, wobei zunächst nicht umgesetztes 3,3,3-Tris(4-*tert*-butylphenyl)-propanol (**25**) mit Cyclohexan / Ethylacetat (1 : 1) abgetrennt und anschließend mit Dichlormethan / Ethanol (10 : 1,  $R_f = 0.09$ ) eluiert wurde. Das Produkt wurde als farbloser, kristalliner Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 815 mg (55 %).

**Schmp.:** 111 °C.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu} = 3475$  (NH), 3032 (arom. C-H), 2957, 2927, 2866 (aliph. C-H), 1731 (C=O, Ester), 1508, 1461 (arom.), 1010 (C-O), 818 (1,4-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 7.71$  (d, 2 H,  $^3J = 8.9$  Hz, Tosyl-*H*-2,6), 7.25 (d, 6 H,  $^3J = 9.1$  Hz, *t*BuPh-*H*-2,6), 7.16 (d, 6 H,  $^3J = 8.9$  Hz, *t*BuPh-*H*-3,5), 7.13 (d, 2 H,  $^3J = 7.7$  Hz, Tosyl-*H*-3,5) 3.86 (AA'XX', 2 H,  $^3J = 10.8$  Hz,  $^3J' = 5.1$  Hz,  $^2J_A = 13.3$  Hz,  $^2J_X = 11.3$  Hz,  $\text{COOCH}_2$ ), 2.86 (AA'XX', 2 H,  $^3J = 10.8$  Hz,  $^3J' = 5.1$  Hz,  $^2J_A = 13.3$  Hz,  $^2J_X = 11.3$  Hz, *t*BuPh- $\text{CH}_2$ ) 2.74 (t, 2 H,  $^3J = 7.7$  Hz,  $\text{CH}_2\text{NH}_3^\oplus$ ), 2.29 (s, 3 H, Tosyl- $\text{CH}_3$ ) 2.09 (t, 2 H,  $^3J = 7.5$  Hz,  $\text{CH}_2\text{COOCH}_2$ ), 1.49 (tt, 2 H,  $^3J = 7.7$  Hz,  $^3J = 7.8$  Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_3^\oplus$ ), 1.41 (tt, 2 H,  $^3J = 7.6$  Hz,  $^3J = 7.7$  Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COO}$ ), 1.28 (s, 27 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.16 (m<sub>c</sub>, 2 H,  $(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{NH}_3^\oplus$ ) ppm.

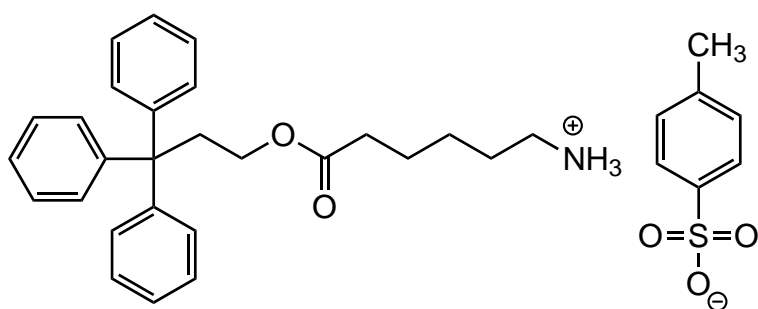
**$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 173.3$  (s, C=O), 148.5 (s, *t*BuPh-C-4), 143.8 (s, *t*BuPh-C-1), 141.1 (s, Tosyl-C-1), 140.8 (s, Tosyl-C-4), 129.1 (d, Tosyl-C-3,5), 128.5 (d, *t*BuPh-C-3,5), 125.8 (d, Tosyl-C-2,6), 124.7 (d, *t*BuPh-C-2,6), 62.9 (t,  $\text{CH}_2\text{COOCH}_2$ ), 53.7 (s, *t*BuPh<sub>3</sub>C), 39.6 (t,  $\text{CH}_2\text{NH}_3^\oplus$ ), 38.7 (t, *t*BuPh- $\text{CH}_2$ ), 34.3 (s,  $\text{Me}_3\text{C}$ ), 33.8 (t,  $\text{CH}_2\text{COOCH}_2$ ), 31.3 (q,  $\text{CH}_3$ ), 27.1 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_3^\oplus$ ), 25.8 (t,  $(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{NH}_3^\oplus$ ), 24.1 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COO}$ ), 21.3 (q, Tosyl- $\text{CH}_3$ ) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 569 (3)  $[M - H]^+$ , 411 (100)  $[C_{31}H_{39}]^+$ .

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 570 (100)  $[M]^+$ , 411 (32)  $[C_{31}H_{39}]^+$ .

**Elementaranalyse:**  $C_{46}H_{63}NO_5S$  ber. C: 74.45, H: 8.56, N: 1.89, S: 4.32.  
 $C_{46}H_{63}NO_5S \cdot 1 \text{ EtOH}$  ber. C: 73.15, H: 8.82, N: 1.78, S: 4.07.  
 gef. C: 73.20, H: 8.75, N: 1.96, S: 3.83.

### 7.2.13 5-(3,3,3-Triphenylpropoxycarbonyl)-pentylammonium-4-methylbenzolsulfonat (**29**)



Eine Mischung von 1.31 g (10.0 mmol) 6-Aminohexansäure (**27**), 4.33 g (15.0 mmol) 3,3,3-Triphenylpropanol (**26**) und 2.28 g (12.0 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure in 100 mL wasserfreiem Benzol wurde am Wasserabscheider 20 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Rückstand in 100 mL Ethylacetat aufgenommen und zweimal mit jeweils 100 mL Wasser gewaschen. Die org. Phase wurde anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt, wobei zunächst überschüssiges 3,3,3-Triphenylpropanol (**26**) mit Cyclohexan / Ethylacetat (1 : 1) abgetrennt wurde. Anschließend wurde das Produkt mit Dichlormethan / Methanol (10 : 1,  $R_f = 0.13$ ) eluiert und ein farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 4.34 g (72 %) Lit.<sup>[30]</sup>: 76 %.

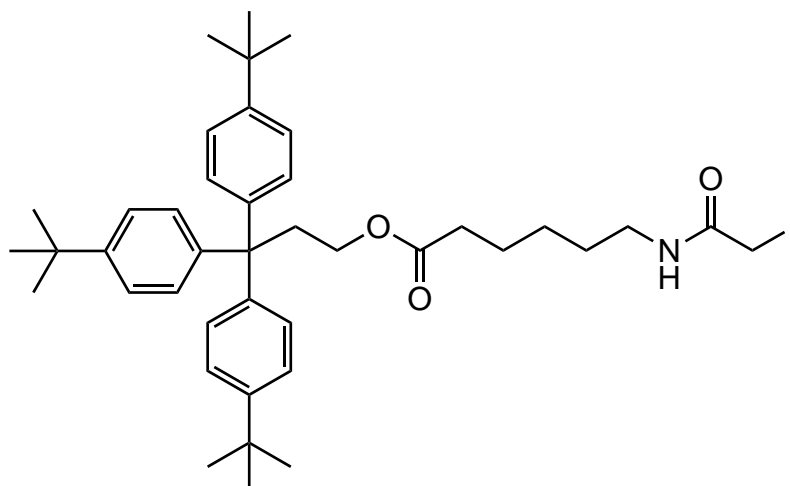
**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3147 ( $\text{NH}_3^\oplus$ ), 3055 (arom. C-H), 2942 (aliph. C-H), 1730 (C=O, Ester), 1597, 1491, 1445 (arom.), 747, 702 (monosub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  = 7.72 (d, 2 H,  $^3J$  = 8.2 Hz, Tosyl-*H*-2,6), 7.73 – 7.61 (bs, 3 H,  $\text{NH}_3^\oplus$ ), 7.28 – 7.25 (m, 12 H, Trityl-*H*-2,3,5,6), 7.15 – 7.20 (m, 5 H, Trityl-*H*-4, Tosyl-*H*-3,5) 3.85 (AA'XX', 2 H,  $^3J$  = 10.6 Hz,  $^3J'$  = 5.2 Hz,  $^2J_A$  = 13.7 Hz,  $^2J_X$  = 11.1 Hz,  $\text{COOCH}_2$ ), 2.91 (AA'XX', 2 H,  $^3J$  = 10.6 Hz,  $^3J'$  = 5.2 Hz,  $^2J_A$  = 13.7 Hz,  $^2J_X$  = 11.1 Hz, Trityl $\text{CH}_2$ ) 2.74 (t, 2 H,  $^3J$  = 7.1 Hz,  $\text{CH}_2\text{NH}_3^\oplus$ ), 2.30 (s, 3 H, Tosyl- $\text{CH}_3$ ) 2.09 (t, 2 H,  $^3J$  = 7.3 Hz,  $\text{CH}_2\text{COOCH}_2$ ), 1.49 ( $m_c$ , 4 H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_3^\oplus$ ), 1.36 ( $m_c$ , 2 H,  $(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{NH}_3^\oplus$ ) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 401 (13)  $[\text{M} - \text{HTos}]^+$ , 243 (100)  $[\text{M} - \text{C}_8\text{H}_{17}\text{NO}_2]^+$ .

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 402 (100)  $[\text{M} - \text{Tos}]^+$ .

#### 7.2.14 6-(2-Iodacetylamino)-hexansäure-3,3,3-tris(4-*tert*-butylphenyl)-propylester (31)



Zu einer Lösung aus 186 mg (1.00 mmol) Iodessigsäure (**30**) in 25 mL wasserfreiem Dichlormethan wurden 110  $\mu\text{L}$  (101 mg, 1.00 mmol) 4-Methylmorpholin gegeben. Der Reaktionsansatz wurde auf  $-5^\circ\text{C}$  abgekühlt und mit 130  $\mu\text{L}$  (137 mg, 1.00 mmol) Chlorameisensäureisobutylester versetzt. Anschließend wurden 741 mg (1.00 mmol) 5-[3,3,3-Tris(4-*tert*-butylphenyl)-propoxycarbonyl]-pentylammonium-4-methylbenzol-

sulfonat (**28**) und 110  $\mu\text{L}$  (101 mg, 1.00 mmol) 4-Methylmorpholin, gelöst in 10 mL wasserfreiem Dichlormethan, zur Reaktionsmischung getropft. Die Lösung wurde 30 min bei  $-5\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt und auf Raumtemp. erwärmt. Nach Waschen der org. Phase mit jeweils 20 mL 20 proz. wässr. Zitronensäure-Lösung und 3 proz. wässr. Natriumhydrogencarbonat-Lösung wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 3 : 1,  $R_f = 0.26$ ) wurde das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 395 mg (54 %).

**Schmp.:**  $70\text{ }^\circ\text{C}$ .

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu} = 3282$  (N-H), 3035 (arom. C-H), 2957, 2927, 2865 (aliph. C-H), 1731 (C=O, Ester), 1647 (C=O, Amid), 1553, 1508, 1460 (arom.), 1015 (C-O), 820 (1,4-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 7.26$  (d, 6 H,  $^3J = 8.6$  Hz, *t*BuPh-*H*-2,6), 7.16 (d, 6 H,  $^3J = 8.6$  Hz, *t*BuPh-*H*-3,5), 6.11 (bs, 1 H, NH), 3.91 (AA'XX', 2 H,  $^3J = 10.8$  Hz,  $^3J' = 5.3$  Hz,  $^2J_A = 13.5$  Hz,  $^2J_X = 10.6$  Hz,  $\text{COOCH}_2$ ), 3.67 (s, 2 H,  $\text{NHCOCH}_2\text{l}$ ), 3.27 (td, 2 H,  $^3J_{(\text{t})\text{CH-CH}} = 6.9$  Hz,  $^3J_{(\text{d})\text{CH-NH}} = 5.8$  Hz,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 2.89 (AA'XX', 2 H,  $^3J = 10.8$  Hz,  $^3J' = 5.3$  Hz,  $^2J_A = 13.5$  Hz,  $^2J_X = 10.6$  Hz, *t*BuPh- $\text{CH}_2$ ), 2.25 (t, 2 H,  $^3J = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_2\text{COOCH}_2$ ), 1.60 (tt, 2 H,  $^3J = 7.7$  Hz,  $^3J = 7.6$  Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COO}$ ), 1.53 (tt, 2 H,  $^3J = 7.4$  Hz,  $^3J = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$ ), 1.35 (m<sub>c</sub>, 2 H,  $(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{NH}$ ), 1.29 (s, 27 H,  $\text{CH}_3$ ) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 174.0$  (s, COO), 167.0 (s, CONH), 148.9 (s, *t*BuPh-C-4), 144.1 (s, *t*BuPh-C-1), 128.9 (d, *t*BuPh-C-3,5), 125.1 (d, *t*BuPh-C-2,6), 63.3 (t,  $\text{COOCH}_2$ ), 54.1 (s, *t*BuPh<sub>3</sub>C), 40.5 (t,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 39.1 (t, *t*BuPh- $\text{CH}_2$ ), 34.7 (s,  $\text{Me}_3\text{C}$ ), 34.4 (t,  $\text{CH}_2\text{COOCH}_2$ ), 31.7 (q,  $\text{CH}_3$ ), 29.2 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$ ), 26.5 (t,  $(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{NH}$ ), 24.6 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COO}$ ),  $-0.1$  (t,  $\text{NHCOCH}_2\text{l}$ ) ppm.

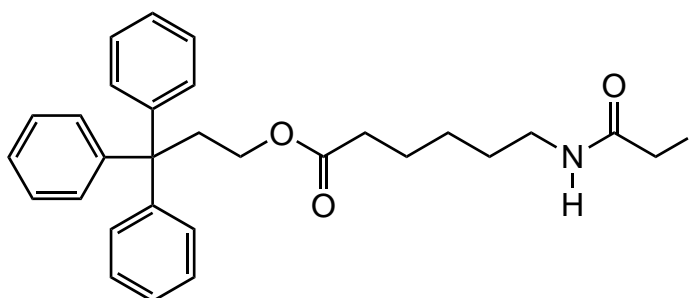
**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 411 (100) [ $\text{C}_{39}\text{H}_{31}$ ]<sup>+</sup>.



**MS (Cl, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 738 (17)  $[M + H]^+$ , 612 (100)  $[(M - I) + H]^+$ .

**Elementaranalyse:**  $C_{41}H_{56}INO_3$  ber. C: 66.74, H: 7.65, N: 1.90.  
 $C_{41}H_{56}INO_3 \cdot 0.25 C_6H_{12}$  ber. C: 67.40, H: 7.65, N: 1.85.  
 gef. C: 67.28, H: 7.99, N: 2.27.

### 7.2.15 6-(2-Iodacetyl-amino)-hexansäure-3,3,3-triphenylpropylester (32)



Eine Lösung von 402 mg (4.00 mmol, 440  $\mu$ L) 4-Methylmorpholin und 742 mg (4.00 mmol) Iodessigsäure (**30**) in 100 mL wasserfreiem Dichlormethan wurde auf  $-5$  °C gekühlt und tropfenweise mit 564 mg (4.00 mmol, 520  $\mu$ L) Chlorameisensäureisobutylester versetzt. Anschließend wurde eine Lösung von 2.30 g (4.00 mmol) 5-(3,3,3-Triphenylpropoxycarbonyl)-pentylammonium-4-methylbenzolsulfonat (**29**) und 402 mg (4.00 mmol, 440  $\mu$ L) 4-Methylmorpholin in 40 mL wasserfreiem Dichlormethan hinzugegeben und der Ansatz 1 h bei  $-5$  °C gerührt. Die org. Phase wurde mit jeweils 100 mL 20 proz. wässr. Zitronensäure-Lösung und 3 proz. wässr. Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 3 : 1,  $R_f = 0.15$ ) wurde das Produkt als hellgelber Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 973 mg (43 %) Lit.<sup>[30]</sup>: 84 %.

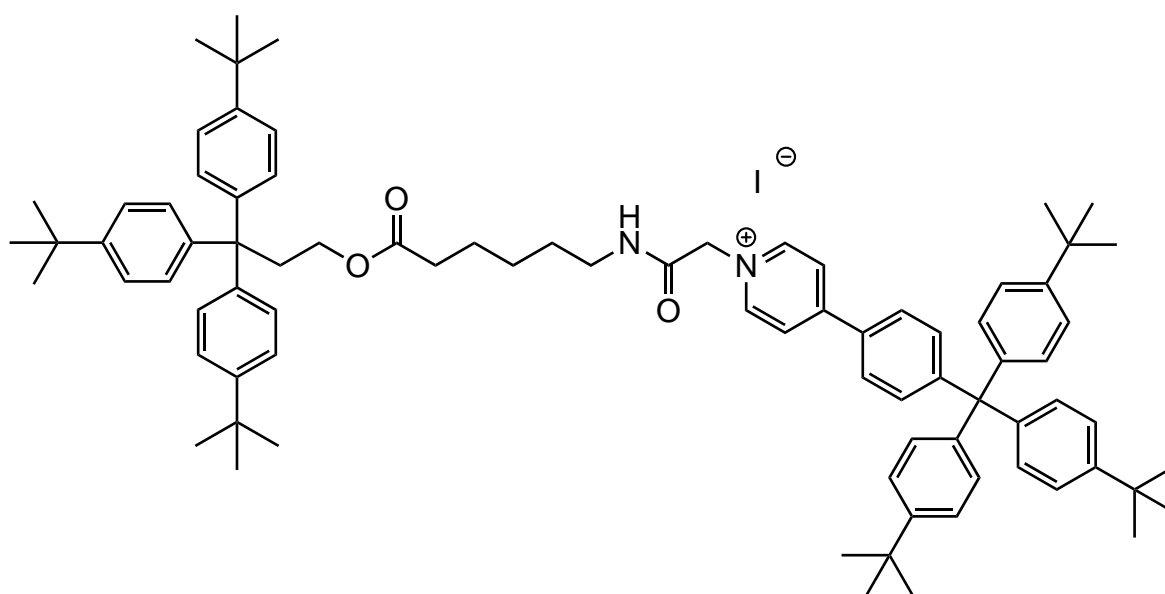
**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3257 (N-H), 3073 (arom. C-H), 2943, 2909 (aliph. C-H), 1723 (C=O, Ester), 1637 (C=O, Amid), 1555 (arom.), 1238 (C-O-Valenz.), 744 (monosub. Aromat)  $cm^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 7.31 - 7.26$  (m, 12 H, Trityl-*H*-2,3,5,6), 7.20 (m<sub>c</sub>, 3 H, Trityl-*H*-4), 6.13 (bs, 1 H, NH), 3.89 (AA'XX', 2 H,  $^3J = 10.5$  Hz,  $^3J' = 5.2$  Hz,  $^2J_A = 13.5$  Hz,  $^2J_X = 10.9$  Hz,  $\text{COOCH}_2$ ), 3.67 (s, 2 H,  $\text{NHCOCH}_2$ ), 3.26 (td, 2 H,  $^3J_{(t)\text{CH-CH}} = 6.9$  Hz,  $^3J_{(d)\text{CH-NH}} = 5.9$  Hz,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 2.94 (AA'XX', 2 H,  $^3J = 10.5$  Hz,  $^3J' = 5.2$  Hz,  $^2J_A = 13.5$  Hz,  $^2J_X = 10.8$  Hz, Trityl $\text{CH}_2$ ), 2.27 (t, 2 H,  $^3J = 7.2$  Hz,  $\text{CH}_2\text{-COOCH}_2$ ), 1.56 (m<sub>c</sub>, 4 H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$ ), 1.35 (m<sub>c</sub>, 2 H,  $(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{NH}$ ) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 569 (9)  $[\text{M}]^+$ , 442 (21)  $[\text{M} - \text{I}]^+$ , 326 (100)  $[\text{M} - \text{Trityl}]^+$ .

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 570 (74)  $[\text{M} + \text{H}]^+$ .

### 7.2.16 4-{4-[Tris(4-*tert*-butylphenyl)-methyl]-phenyl}-1-({5-[3,3,3-tris(4-*tert*-butylphenyl)-propoxycarbonyl]-pentylaminocarbonyl}-methyl)-pyridinium-iodid (**33**)



Eine Mischung aus 56.5 mg (100  $\mu\text{mol}$ ) 4-[4-(Tris(4-*tert*-butylphenyl)-methyl)-phenyl]-pyridin (**19**) und 73.7 mg (100  $\mu\text{mol}$ ) 6-(2-Iodacetyl-amino)-hexansäure-3,3,3-tris(4-*tert*-butylphenyl)-propylester (**31**) in 15 mL 1,4-Dioxan wurde 20 h unter Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wurde anschließend i. Vak. entfernt. Die säulen-

chromatographische Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 6 : 1,  $R_f = 0.07$ ) ergab das Produkt als intensivgelben Feststoff.

**Ausb.:** 80 mg (62 %).

**Schmp.:** n. b. (Verfärbung im Bereich von 115 – 130 °C).

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu} = 3390$  (N-H), 3058 (arom. C-H), 2956, 2903, 2867 (aliph. C-H), 1728 (C=O, Amid), 1682 (C=O, Ester), 1554, 1505, 1462 (arom.), 819 (1,4-disub. Aromat), 736 (monosub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 9.03$  (d, 2 H,  $^3J = 6.8$  Hz, Py-*H*-2,6), 8.34 (t, 1 H,  $^3J = 5.5$  Hz, NH), 7.98 (d, 2 H,  $^3J = 6.8$  Hz, Py-*H*-3,5), 7.55 (d, 2 H,  $^3J = 8.5$  Hz, Py-Ar*H*-3,5), 7.41 (d, 2 H,  $^3J = 8.5$  Hz, Py-Ar*H*-2,6), 7.20 (d, 6 H,  $^3J = 8.5$  Hz, *t*BuPh-*H*-2,6), 7.17 (d, 6 H,  $^3J = 8.5$  Hz, *t*BuPh-*H*-3,5), 7.10 (d, 6 H,  $^3J = 8.5$  Hz, *t*BuPh-*H*-2,6), 7.01 (d, 6 H,  $^3J = 8.5$  Hz, *t*BuPh-*H*-3,5), 5.75 (s, 2 H,  $\text{NHCOCH}_2\text{Py}^\oplus$ ), 3.80 (AA'XX', 2 H,  $^3J = 10.6$  Hz,  $^3J' = 5.3$  Hz,  $^2J_A = 13.4$  Hz,  $^2J_X = 10.7$  Hz,  $\text{COOCH}_2$ ), 3.28 (td, 2 H,  $^3J_{(\text{t})\text{CH-CH}} = 6.9$  Hz,  $^3J_{(\text{d})\text{CH-NH}} = 6.3$  Hz,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 2.81 (AA'XX', 2 H,  $^3J = 10.6$  Hz,  $^3J' = 5.3$  Hz,  $^2J_A = 13.4$  Hz,  $^2J_X = 10.7$  Hz, *t*BuPh- $\text{CH}_2$ ), 2.17 (t, 2 H,  $^3J = 7.5$  Hz,  $\text{CH}_2\text{COOCH}_2$ ), 1.56 – 1.54 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COO}$ ), 1.53 – 1.50 (m, 2 H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$ ), 1.31 (m<sub>c</sub>, 2 H,  $(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{NH}$ ), 1.24 (s, 27 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.20 (s, 27 H,  $\text{CH}_3$ ) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 173.7$  (s, COO), 163.2 (s, CONH), 157.2 (s, Py-C-4), 153.7 (s, Py-ArC-4), 149.0 (s, *t*BuPh-C-4), 148.7 (s, *t*BuPh-C-1), 145.0 (d, Py-C-2,6), 143.8 (s, *t*BuPh-C-1), 142.8 (s, *t*BuPh-C-4), 132.9 (d, Py-ArC-2,6), 130.6 (d, *t*BuPh-C-3,5), 130.3 (s, Py-ArC-1), 128.5 (d, *t*BuPh-C-2,6), 126.8 (d, Py-ArC-3,5), 124.7 (d, *t*BuPh-C-3,5), 124.5 (d, *t*BuPh-C-2,6), 123.9 (d, Py-C-3,5), 63.9 (s, *t*BuPh<sub>3</sub>-CAr), 62.8 (t,  $\text{COOCH}_2$ ), 61.1 (t,  $\text{NHCOCH}_2\text{Py}^\oplus$ ), 53.7 (s, *t*BuPh<sub>3</sub>C), 40.0 (t,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 38.7 (t, *t*BuPh<sub>3</sub>C- $\text{CH}_2$ ), 34.9 (t,  $\text{CH}_2\text{COOCH}_2$ ), 31.3 (q,  $\text{CH}_3$ ), 28.5 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COO}$ ), 26.5 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$ ), 24.4 (t,  $(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{NH}$ ) ppm.

**MS (ESI, MeOH):**  $m/z = 1176$  [(M – I) + H]<sup>+</sup>.

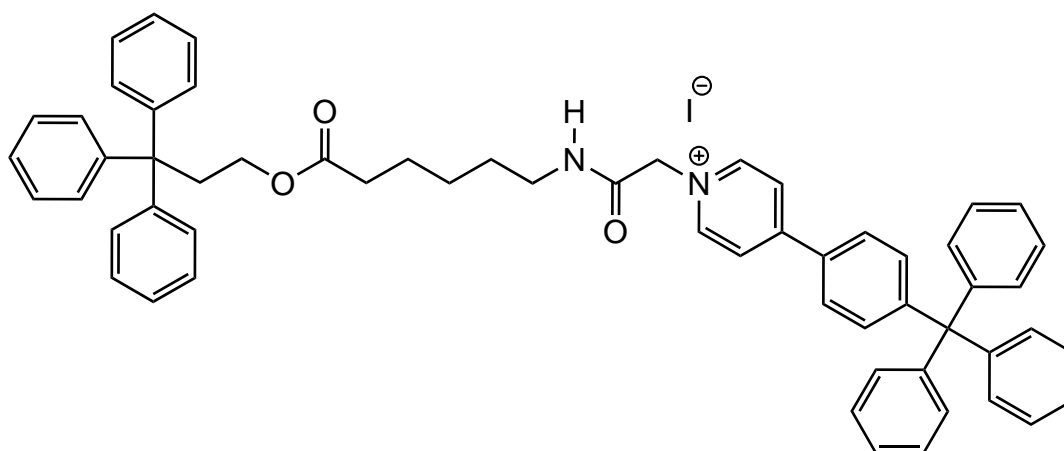
**Elementaranalyse:** C<sub>83</sub>H<sub>103</sub>I<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

ber. C: 76.47, H: 7.96, N: 2.15.

C<sub>83</sub>H<sub>103</sub>I<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> · 1 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> · 1 MeOH ber. C: 70.16, H: 7.48, N: 1.93.

gef. C: 70.05, H: 7.77, N: 1.87.

**7.2.17 4-[4-(Triphenylmethyl)-phenyl]-1-[[5-(3,3,3-triphenylpropoxy-carbonyl)-pentylaminocarbonyl]-methyl]-pyridinium-iodid (34)**



Eine Mischung von 200 mg (500 μmol) 4-[4-(Triphenylmethyl)-phenyl]-pyridin (**20**) und 284 mg (500 μmol) 6-(2-Iodacetylamin)-hexansäure-3,3,3-triphenylpropylester (**32**) in 30 mL 1,4-Dioxan wurde 20 h unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Dichlormethan / Methanol, 10 : 1,  $R_f = 0.45$ ) gereinigt. Das Produkt wurde als intensivgelber Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 373 g (77 %)      Lit.<sup>[30]</sup>: 89 %.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu} = 3215$  (N-H), 3055 (arom. C-H), 2930 (aliph. C-H), 1727 (C=O, Ester), 1682 (C=O, Amid), 1551, 1463, 1492 (arom.), 820 (1,4-disub. Aromat), 747 (monosub. Aromat) cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 9.10$  (d, 2 H, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, Py-H-2,6), 8.76 (t, 1 H, <sup>3</sup>J = 5.1 Hz, NH), 8.06 (d, 2 H, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, Py-H-3,5), 7.65 (d, 2 H, <sup>3</sup>J = 8.6 Hz, Ar-H-3,5), 7.50 (d, 2 H, <sup>3</sup>J = 8.6 Hz, Ar-H-2,6), 7.29 – 7.24 (m, 24 H, Trityl-H-2,3,5,6), 7.20 –

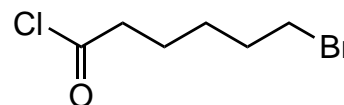
7.16 (m, 6 H, Trityl-*H*-4), 5.79 (s, 2 H, NHCOCH<sub>2</sub>Py<sup>⊕</sup>), 3.86 (AA'XX', 2 H, <sup>3</sup>J = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J' = 5.1 Hz, <sup>2</sup>J<sub>A</sub> = 13.8 Hz, <sup>2</sup>J<sub>X</sub> = 11.4 Hz, CH<sub>2</sub>COOCH<sub>2</sub>), 3.27 (td, 2 H, <sup>3</sup>J<sub>(t)CH-CH</sub> = 7.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>(d)CH-NH</sub> = 5.1 Hz, CH<sub>2</sub>NH), 2.94 (AA'XX', 2 H, <sup>3</sup>J = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J' = 5.1 Hz, <sup>2</sup>J<sub>A</sub> = 13.8 Hz, <sup>2</sup>J<sub>X</sub> = 11.4 Hz, Trityl-CH<sub>2</sub>), 2.26 (t, 2 H, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, CH<sub>2</sub>-COOCH<sub>2</sub>), 1.62 – 1.55 (m, 4 H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH), 1.37 (m<sub>c</sub>, 2 H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH) ppm.

**MS (ESI, MeOH):** *m/z* (%) = 839 (100) [M]<sup>+</sup>.

### 7.3 Synthese der Azidkomponente 40

#### 7.3.1 6-Bromhexansäurechlorid (38)

Eine Mischung von 3.68 g (19.0 mmol) 6-Bromhexansäure (37) in 10 mL Thionylchlorid wurde 1 h bei Raumtemp. gerührt und anschließend 4 h unter Rückfluss



erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde das Rohprodukt mittels Kugelrohrdestillation i. Vak. (120 °C, 20 mbar) gereinigt und das Produkt als farbloses Öl erhalten.

**Ausb.:** 3.11 g (77 %). Lit.<sup>[42]</sup>: 93 %.

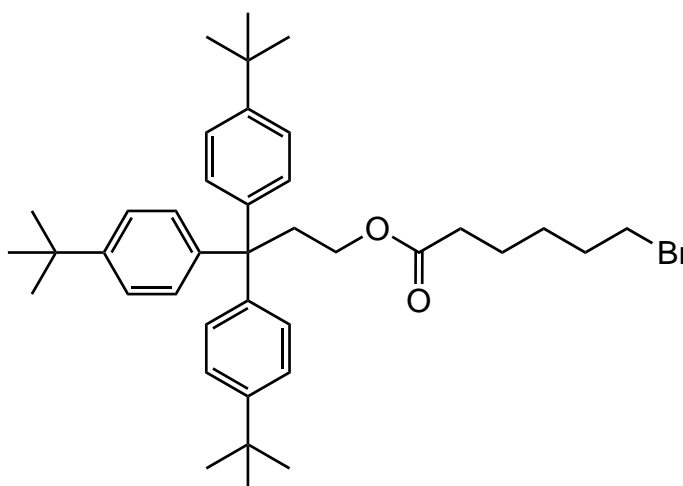
**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 2940, 2865 (aliph. C-H), 1792 (C=O, Säurechlorid), 680 (C-Br) cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 3.41 (t, 2 H, <sup>3</sup>J = 6.6 Hz, COCH<sub>2</sub>), 2.92 (t, 2 H, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, CH<sub>2</sub>Br), 1.96 – 1.82 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Br), 1.79 – 1.68 (m, 2 H, COCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.57 – 1.44 (m, 2 H, COCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) ppm.

**MS (EI, 70 eV):** *m/z* (%) = 177, 179 (100, 96) [M – Cl]<sup>+</sup>.

**MS (CI, Isobutan):** *m/z* (%) = 177, 179 (100, 99) [M – Cl]<sup>+</sup>.

### 7.3.2 6-Bromhexansäure-[3,3,3-tris(4-*tert*-butylphenyl)]-propylester (39)



Zu einer Lösung von 1.37 g (3.00 mmol) 3,3,3-Tris(4-*tert*-butylphenyl)-propanol (**25**) in 30 mL wasserfreiem Dichlormethan wurden 420  $\mu$ L (3.00 mmol) wasserfreies Triethylamin und 636 mg (3.00 mmol) 6-Bromhexansäurechlorid (**38**) gegeben. Der Reaktionsansatz wurde anschließend 18 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung mit jeweils 50 mL ges., wässr. Natriumchlorid-Lösung und Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 6 : 1,  $R_f = 0.86$ ) gereinigt und das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 1.00 g (53 %).

**Schmp.:** 158 °C.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu} = 3032$  (arom. C-H), 2992, 2959, 2866 (aliph. C-H), 1733 (C=O), 1508, 1460 (arom.), 1015 (C-O), 841, 820 (1,4-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 7.26$  (d, 6 H,  $^3J = 8.8$  Hz, *t*BuPh-*H*-2,6), 7.17 (d, 6 H,  $^3J = 8.8$  Hz, *t*BuPh-*H*-3,5), 3.91 (AA'XX', 2 H,  $^3J = 10.5$  Hz,  $^3J = 5.3$  Hz,  $^2J_A = 13.6$  Hz,  $^2J_X = 11.0$  Hz,  $\text{CH}_2\text{COOCH}_2$ ), 3.40 (t, 2 H,  $^3J = 6.7$  Hz,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 2.89 (AA'XX', 2 H,  $^3J = 10.5$  Hz,  $^3J = 5.3$  Hz,  $^2J_A = 13.6$  Hz,  $^2J_X = 11.0$  Hz, *t*BuPh<sub>3</sub>-CCH<sub>2</sub>), 2.26 (t, 2 H,  $^3J = 7.1$  Hz,  $\text{CH}_2\text{COOCH}_2$ ), 1.88 (tt, 2 H,  $^3J = 6.9$  Hz,  $^3J = 7.0$  Hz,

$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{CH}_2$ ), 1.66 – 1.52 (m, 4 H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 1.29 (s, 27 H,  $\text{CH}_3$ ) ppm.

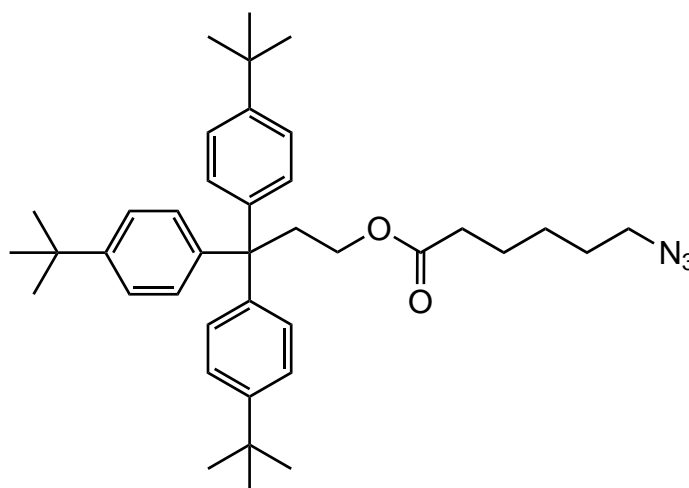
$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 173.5 (s, COO), 148.5 (s, *t*BuPh-C-4), 143.8 (s, *t*BuPh-C-1), 128.5 (d, *t*BuPh-C-2,6), 124.7 (d, *t*BuPh-C-3,5), 62.9 (t,  $\text{CH}_2\text{COOCH}_2$ ), 53.8 (s, *t*BuPh<sub>3</sub>C), 38.8 (t, *t*BuPh<sub>3</sub>-CCH<sub>2</sub>), 34.3 (s, Me<sub>3</sub>C), 34.0 (t,  $\text{CH}_2\text{COOCH}_2$ ), 33.5 (t,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 32.3 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 31.4 (q, CH<sub>3</sub>), 27.6, 26.9 (2t,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 632, 634 (100, 79)  $[\text{M}]^+$ , 588 (61)  $[\text{M} - \text{C}_3\text{H}_9]^+$ .

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 633, 635 (22, 9)  $[\text{M} + \text{H}]^+$ , 588 (20)  $[\text{M} - \text{C}_3\text{H}_9]^+$ , 481 (100)  $[\text{M} - \text{C}_5\text{H}_{12}\text{Br}]^+$ .

**Elementaranalyse:**  $\text{C}_{39}\text{H}_{53}\text{BrO}_2$  ber. C: 73.91, H: 8.43.  
 $\text{C}_{39}\text{H}_{53}\text{BrO}_2 \cdot 2 \text{C}_6\text{H}_{12} \cdot 1 \text{MeOH}$  ber. C: 75.98, H: 8.46.  
 gef. C: 75.79, H: 8.82.

### 7.3.3 6-Azidohexansäure-[3,3,3-tris(4-*tert*-butylphenyl)]-propylester (40)



Eine Mischung von 1.58 g (2.50 mmol) 6-Bromhexansäure-[3,3,3-tris(4-*tert*-butylphenyl)]-propylester (**39**) in 75 mL *N,N*-Dimethylformamid wurde mit 290 mg (7.50 mmol) Natriumazid und 203 mg (5.00 mmol, 279  $\mu\text{L}$ ) Triethylamin versetzt und

18 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die org. Phase mit jeweils 50 mL ges., wässr. Natriumchlorid-Lösung und Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 5 : 1,  $R_f = 0.41$ ) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 787 mg (53 %).

**Schmp.:** 137 °C.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu} = 3031$  (arom. C-H), 2959, 2925, 2851 (aliph. C-H), 2094 ( $N_3$ ), 1735 (C=O), 1508, 1449 (arom.), 1016 (C-O), 841, 820 (1,4-disub. Aromat)  $cm^{-1}$ .

**$^1H$ -NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ):**  $\delta = 7.26$  (d, 6 H,  $^3J = 8.6$  Hz,  $tBuPh-H-2,6$ ), 7.17 (d, 6 H,  $^3J = 8.6$  Hz,  $tBuPh-H-3,5$ ), 3.91 (AA'XX', 2 H,  $^3J = 10.5$  Hz,  $^3J' = 5.3$  Hz,  $^2J_A = 13.6$  Hz,  $^2J_X = 11.0$  Hz,  $CH_2COOCH_2$ ), 3.27 (t, 2 H,  $^3J = 6.9$  Hz,  $CH_2N_3$ ), 2.89 (AA'XX', 2 H,  $^3J = 10.5$  Hz,  $^3J' = 5.3$  Hz,  $^2J_A = 13.6$  Hz,  $^2J_X = 11.0$  Hz,  $tBuPh_3-CCH_2$ ), 2.25 (t, 2 H,  $^3J = 7.4$  Hz,  $CH_2COOCH_2$ ), 1.65 – 1.57 (m, 4 H,  $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$ ), 1.43 – 1.48 (m, 2 H,  $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$ ), 1.29 (s, 27 H,  $CH_3$ ) ppm.

**$^{13}C$ -NMR (125 MHz,  $CDCl_3$ ):**  $\delta = 173.5$  (s, COO), 148.6 (s,  $tBuPh-C-4$ ), 143.8 (s,  $tBuPh-C-1$ ), 128.5 (d,  $tBuPh-C-2,6$ ), 124.7 (d,  $tBuPh-C-3,5$ ), 62.9 (t,  $CH_2COOCH_2$ ), 53.8 (s,  $tBuPh_3C$ ), 51.3 (t,  $CH_2N_3$ ), 38.8 (t,  $tBuPh_3-CCH_2$ ), 34.3 (s,  $Me_3C$ ), 34.1 (t,  $CH_2COOCH_2$ ), 31.4 (q,  $CH_3$ ), 28.6, 26.3, 24.4 (3t,  $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$ ) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 595 (79)  $[M]^+$ , 567 (100)  $[M - N_2]^+$ .

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 596 (2)  $[M + H]^+$ , 568 (100)  $[(M - N_2) + H]^+$ .

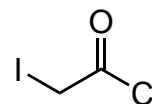
**Elementaranalyse:**  $C_{39}H_{53}N_3O_2$  ber. C: 78.61, H: 8.97, N: 7.05.  
gef. C: 78.56, H: 8.99, N: 6.54.



## 7.4 Synthese der Alkinkomponenten 49b und 61b

### 7.4.1 2-Iodessigsäurechlorid (42)

Eine Lösung von 2.79 g (15.0 mmol) Iodessigsäure (**39**) in 10 mL Thionylchlorid wurde 6 h unter Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wurde anschließend i. Vak. entfernt und der Rückstand mittels Kugelrohrdestillation i. Vak. gereinigt (80 °C, 20 mbar). Das Produkt wurde als violette Flüssigkeit erhalten.



**Ausb.:** 2.20 g (72 %) Lit.<sup>[43]</sup>: keine Angabe.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 2944 (aliph. C-H), 1775 (C=O, Säurechlorid), 594 (C-I)  $\text{cm}^{-1}$ .

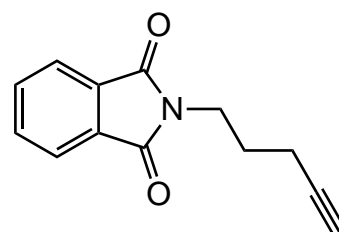
**<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 4.17 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>I) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 227 (11) [M + Na]<sup>+</sup>, 204 (10) [M]<sup>+</sup>, 169 (63) [M - Cl]<sup>+</sup>, 127 (30) [M - I]<sup>+</sup>.

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 227 (100) [M + Na]<sup>+</sup>, 205 (5) [M + H]<sup>+</sup>, 169 (62) [M - Cl]<sup>+</sup>.

### 7.4.2 5-(Pent-4-ynyl)-phthalimid (44)

Eine Mischung von 5.10 g (50.0 mmol) 5-Chlorpentin (**43**), 10.2 g (55.0 mmol) Phthalimid Kaliumsalz und 8.85 g (54.0 mmol) Kaliumiodid in 30 mL *N,N*-Dimethylformamid wurde 6 h bei 100 °C gerührt. Anschließend wurde der Reaktionsansatz in 200 mL Wasser gegeben und 30 min



bei Raumtemp. gerührt. Der Feststoff wurde abfiltriert und nach Umkristallisieren aus Ethanol wurde das Produkt als farbloser, kristalliner Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 9.91 g (87 %) Lit.<sup>[44]</sup>: 69 %.

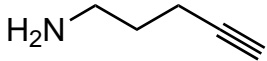
**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3266 (C≡C-H), 2941 (aliph. C-H), 1699 (C=O, Imid), 1604, 1449 (arom.)  $\text{cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 8.83 (m<sub>c</sub>, 2 H, Ar-H-1,4), 7.74 (m<sub>c</sub>, 2 H, Ar-H-2,3), 3.82 (t, 2 H, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, NCH<sub>2</sub>), 2.78 (dt, 2 H, <sup>3</sup>J<sub>(t)</sub>CH-CH = 7.6 Hz, <sup>4</sup>J<sub>(d)</sub>CH-C≡CH = 2.7 Hz, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.94 (quin., 2 H, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.92 (bs, 1 H, C≡CH) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 213 (9) [M]<sup>+</sup>, 160 (100) [M - C<sub>4</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>.

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 214 (100) [M + H]<sup>+</sup>.

### 7.4.3 5-Aminopentin (45)

Zu einer Mischung von 15.7 g (74.0 mmol) 5-(Pent-4-ynyl)-phthalimid (**44**) in 250 mL Ethanol wurden 10.0 g (159 mmol)  einer 51 proz. wässr. Hydrazin-Lösung gegeben. Der Reaktionsansatz wurde 6 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die Reaktionsmischung mit 100 mL Wasser versetzt und anschließend mit konz. Salzsäure auf pH 3 gebracht. Der entstandene Feststoff wurde filtriert und das Filtrat i. Vak. konzentriert. Die Mischung wurde anschließend auf 0 °C abgekühlt und mit 50 mL 10 N Natriumhydroxid-Lösung versetzt. Die gekühlte Lösung wurde fünfmal mit jeweils 150 mL Dichlormethan extrahiert, und die vereinigten org. Extrakte wurden über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde das Rohprodukt mittels Kugelrohrdestillation i. Vak. (120 °C / 80 mbar) gereinigt und das Produkt als farbloses Öl erhalten.

**Ausb.:** 2.74 g (45 %) Lit.<sup>[44]</sup>: 69 %.

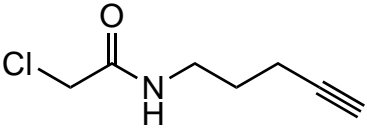
**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3364 (N-H), 3292 (C≡C-H), 2939, 2867 (aliph. C-H), 1432 (aliph. C-H)  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 2.82$  (t, 2 H,  $^3J = 6.8$  Hz,  $\text{NCH}_2$ ), 2.27 (dt, 2 H,  $^3J_{(\text{t})\text{CH-CH}} = 7.1$  Hz,  $^4J_{(\text{d})\text{CH-C}\equiv\text{CH}} = 2.7$  Hz,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 1.96 (t, 1 H,  $^4J = 2.7$  Hz,  $\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 1.67 (tt, 2 H,  $^3J = 6.8$  Hz,  $^3J = 7.1$  Hz,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 1.34 (bs, 2 H,  $\text{NH}_2$ ) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 122 (100)  $[\text{M} + \text{K}]^+$ , 83 (10)  $[\text{M}]^+$ .

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 84 (97)  $[\text{M} + \text{H}]^+$ .

#### 7.4.4 2-Chlor-*N*-(pent-4-in-1-yl)-acetamid (47)

Eine Mischung von 2.49 g (30.0 mmol) 5-Amino-pentin (43) in 50 mL wasserfreiem Diethylether wurde auf  $-10$  °C gekühlt und tropfenweise mit einer Lösung von  3.36 g (30.0 mmol) Chloracetylchlorid (46) und 3.04 g (30.0 mmol) Triethylamin in 10 mL wasserfreiem Diethylether versetzt. Die Mischung wurde anschließend 1 h bei  $-10$  °C gerührt und über Celite filtriert. Das Filtrat wurde mit jeweils 50 mL ges., wässr. Natriumchlorid-Lösung und Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 2 : 1,  $R_f = 0.20$ ) gereinigt und das Produkt als farbloses Öl erhalten.

**Ausb.:** 2.53 g (53 %).

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu} = 3291$  (N-H), 3086, 2942 (aliph. C-H), 2117 ( $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 1652 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1541 (sek. Amid)  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 6.80$  (bs, 1 H,  $\text{NH}$ ), 4.06 (s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Cl}$ ), 3.45 (q, 2 H,  $^3J = 6.7$  Hz,  $\text{NCH}_2$ ), 2.28 (dt, 2 H,  $^3J_{(\text{t})\text{CH-CH}} = 6.8$  Hz,  $^4J_{(\text{d})\text{CH-C}\equiv\text{CH}} = 2.7$  Hz,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{-CH}_2$ ), 2.02 (t, 1 H,  $^2J = 2.7$  Hz,  $\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 1.79 (tt, 2 H,  $^3J = 6.9$  Hz,  $^3J = 6.7$  Hz,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 165.9$  (s,  $\text{C=O}$ ),  $83.1$  (s,  $\text{C}\equiv\text{CH}$ ),  $69.5$  (d,  $\text{C}\equiv\text{CH}$ ),  $42.6$  (t,  $\text{CH}_2\text{Cl}$ ),  $39.0$  (t,  $\text{NCH}_2$ ),  $27.8$  (t,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ),  $16.1$  (t,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ) ppm.

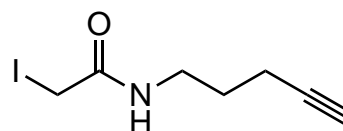
**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 158 (100)  $[\text{M} - \text{H}]^+$ , 124 (11)  $[\text{M} - \text{Cl}]^+$ .

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 160 (100)  $[\text{M} + \text{H}]^+$ .

#### 7.4.5 2-Iod-*N*-(pent-4-in-1-yl)-acetamid (48)

##### Variante 1:

Eine Lösung von 1.66 g (20.0 mmol) 5-Aminopentin (**45**) in 25 mL wasserfreiem Diethylether wurde auf  $-10\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt und tropfenweise mit einer Lösung von 2.04 g (10.0 mmol) Iodacetylchlorid (**42**) in 20 mL wasserfreiem Diethylether versetzt. Der Reaktionsansatz wurde 2 h bei  $-10\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt und anschließend über Celite filtriert. Der Filter wurde mit 50 mL Diethylether gewaschen. Die vereinigten org. Extrakte wurden mit jeweils 50 mL 10 proz. wässr. Natriumthiosulfat-Lösung, Wasser und ges., wässr. Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 2 : 1,  $R_f = 0.08$ ) gereinigt. Das Produkt wurde als hellgelbes Öl erhalten.



**Ausb.:** 574 mg (23 %).

##### Variante 2:

Eine Mischung von 2.38 g (15.0 mmol) 2-Chlor-*N*-(pent-4-in-1-yl)-acetamid (**47**) und 4.52 g (30.0 mmol) Natriumiodid in 30 mL wasserfreiem Aceton wurde 18 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde der entstandene Feststoff abfiltriert und das Filtrat i. Vak. eingedunstet. Der Rückstand wurde in 50 mL Diethylether aufgenommen und mit jeweils 50 mL ges., wässr. Natriumthiosulfat-Lösung und Wasser gewaschen. Die org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das

Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 2 : 1,  $R_f = 0.08$ ) gereinigt und das Produkt als hellgelbes Öl erhalten.

**Ausb.:** 2.55 g (68 %).

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu} = 3289$  (N-H), 2933, 2871 (aliph. C-H), 2116 (C=C), 1643 (C=O), 1541 (sek. Amid)  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 6.31$  (s, 1 H, NH), 3.70 (s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{I}$ ), 3.41 (q, 2 H,  $^3J = 6.7$  Hz,  $\text{NCH}_2$ ), 2.28 (dt, 2 H,  $^3J = 7.0$  Hz,  $^2J = 2.6$  Hz,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 2.02 (t, 1 H,  $^2J = 2.6$  Hz,  $\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 1.78 (tt, 2 H,  $^3J = 7.0$  Hz,  $^3J = 6.7$  Hz,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 83.2$  (s,  $\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 69.5 (d,  $\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 42.7 (t,  $\text{CH}_2\text{I}$ ), 39.1 (t,  $\text{NCH}_2$ ), 27.6 (t,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 16.1 (t,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ) ppm.

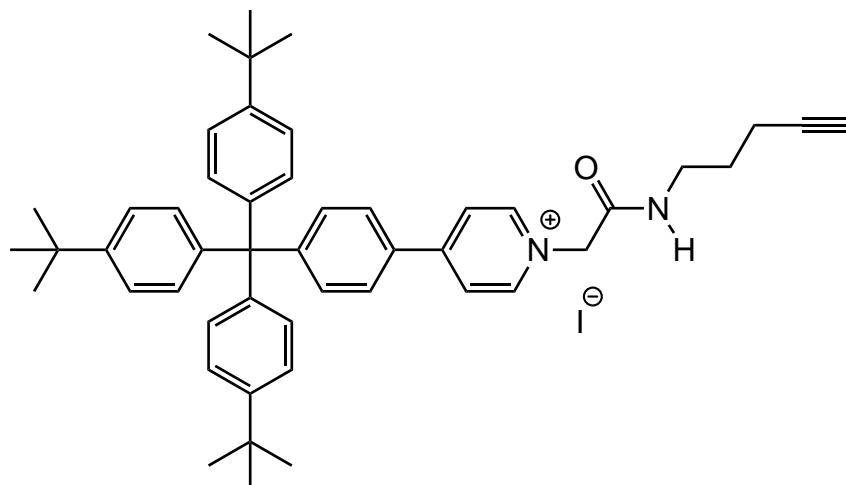
*Das Carbonyl-C konnte nicht gefunden werden.*

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 251 (1)  $[\text{M}]^+$ , 209 (100)  $[\text{M} - \text{C}_3\text{H}_3]^+$ .

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 252 (100)  $[\text{M} + \text{H}]^+$ .

<b>Elementaranalyse:</b>	$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{INO}$	ber. C: 33.49, H: 4.01, N: 5.58.
	$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{INO} \cdot 0.2 \text{Et}_3\text{N}$	ber. C: 36.30, H: 4.83, N: 6.20.
		gef. C: 36.35, H: 4.45, N: 6.10.

#### 7.4.6 4-{4-[Tris(4-*tert*-butylphenyl)-methyl]-phenyl}-1-(pent-4-ynyl-aminocarbonylmethyl)-pyridinium-iodid (49a)



Eine Lösung von 376 mg (1.50 mmol) 2-Iod-*N*-(pent-4-in-1-yl)-acetamid (**48**) und 782 mg (1.38 mmol) 4-[4-(Tris(4-*tert*-butylphenyl)-methyl)-phenyl]-pyridin (**19**) in 60 mL 1,4-Dioxan wurde 20 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Dichlormethan / Methanol, 10 : 1,  $R_f = 0.44$ ) gereinigt. Das Produkt wurde als intensivgelber Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 695 mg (62 %).

**Schmp.:** 237 °C.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu} = 3443$  (N-H), 3231 (C≡C-H), 2951, 2866 (aliph. C-H), 1684, 1638 (Amid), 1601, 1497, 1465 (arom.), 1016 (C-O), 820 (1,4-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 9.13$  (d, 2 H,  $^4J = 6.6$  Hz, Py-*H*-2,6), 8.80 (s, 1 H, NH), 8.11 (d, 2 H,  $^4J = 6.6$  Hz, Py-*H*-3,5), 7.67 (d, 2 H,  $^3J = 8.5$  Hz, Py-Ar*H*-3,5), 7.49 (d, 2 H,  $^3J = 8.5$  Hz, Py-Ar*H*-2,6), 7.27 (d, 6 H,  $^3J = 8.6$  Hz, *t*BuPh-*H*-2,6), 7.09 (d, 6 H,  $^3J = 8.6$  Hz, *t*BuPh-*H*-3,5), 5.83 (s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Py}^\oplus$ ), 3.42 (q, 2 H,  $^3J = 6.8$  Hz,  $\text{NCH}_2$ ), 2.31 (dt, 2 H,  $^4J = 2.5$  Hz,  $^3J = 7.0$  Hz,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 1.94 (t, 1 H,  $^4J = 2.5$  Hz, C≡CH), 1.85 (tt, 2 H,  $^3J = 7.0$  Hz,  $^3J = 6.8$  Hz,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 1.31 (s, 27 H,  $\text{CH}_3$ ) ppm.

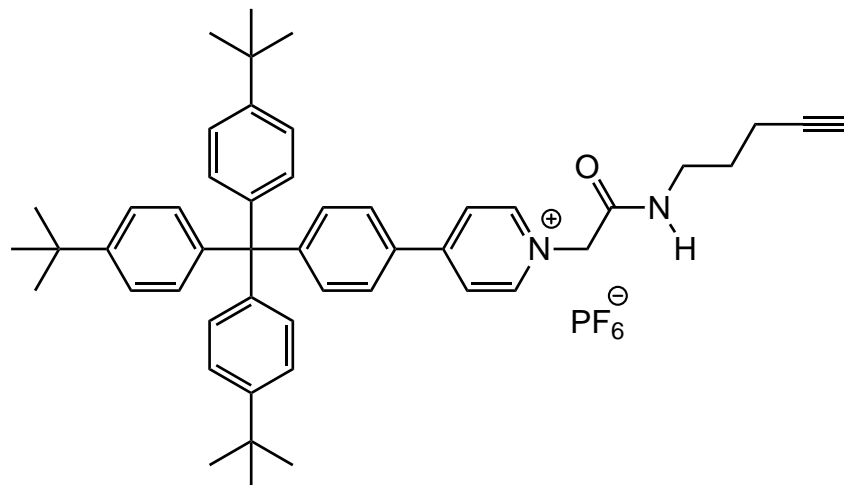
$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 163.6 (s, CONH), 157.1 (s, Py-C-4), 153.6 (s, Py-ArC-4), 149.0 (s, *t*BuPh-C-4), 145.2 (d, Py-C-2,6), 142.9 (s, *t*BuPh-C-1), 132.9 (d, Py-ArC-2,6), 130.6 (d, *t*BuPh-C-3,5), 130.5 (Py-ArC-1), 126.8 (d, Py-ArC-3,5), 124.5 (d, *t*BuPh-C-2,6), 124.0 (d, Py-C-3,5), 83.3 (s,  $\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 69.2 (d,  $\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 63.9 (s, *t*BuPh<sub>3</sub>C), 62.2 (t,  $\text{CH}_2\text{Py}^\oplus$ ), 39.2 (t,  $\text{NCH}_2$ ), 34.4 (s,  $\text{Me}_3\text{C}$ ), 31.4 (q,  $\text{CH}_3$ ), 27.6 (t,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 16.3 (t,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ) ppm.

**MS (ESI, MeOH):**  $m/z$  (%) = 689 (100)  $[\text{M} - \text{I}]^+$ .

**Elementaranalyse:**

$\text{C}_{46}\text{H}_{57}\text{IN}_2\text{O}$	ber. C: 72.47, H: 6.64, N: 3.13.
$\text{C}_{46}\text{H}_{57}\text{IN}_2\text{O} \cdot 3 \text{CH}_2\text{Cl}_2$	ber. C: 53.15, H: 5.15, N: 2.38.
	gef. C: 52.88, H: 5.46, N: 2.68.

#### 7.4.7 4-{4-[Tris(4-*tert*-butylphenyl)-methyl]-phenyl}-1-(pent-4-ynyl-aminocarbonylmethyl)-pyridinium-hexafluorosphat (49b)



Zu einer Lösung von 652 mg (800  $\mu\text{mol}$ ) 4-{4-[Tris(4-*tert*-butylphenyl)-methyl]-phenyl}-1-(pent-4-ynylaminocarbonylmethyl)-pyridinium-iodid (**49a**) in 25 mL wasserfreiem Dichlormethan wurde eine Lösung von 172 mg (800  $\mu\text{mol}$ ) Silberhexafluorosphat in 5 mL wasserfreiem Dichlormethan gegeben. Der Reaktionsansatz wurde 1 h bei Raumtemp. gerührt, der entstandene Feststoff abfiltriert und das Filtrat i. Vak. eingengt. Anschließend wurde der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Dichlormethan / Methanol, 10 : 1,  $R_f$  = 0.62) gereinigt und das Produkt als hellgelber Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 610 mg (91 %).

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3229 (N-H), 2965, 2850 (aliph. C-H), 1680, 1631 (C=O, Amid), 1605, 1495, 1465 (arom.), 1020 (C-O), 819 (1,4-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  = 8.59 (d, 2 H,  $^3J$  = 6.8 Hz, Py-*H*-2,6), 8.07 (d, 2 H,  $^3J$  = 6.8 Hz, Py-*H*-3,5), 7.64 (d, 2 H,  $^3J$  = 8.6 Hz, Py-Ar*H*-3,5), 7.46 (d, 2 H,  $^3J$  = 8.6 Hz, Py-Ar*H*-2,6), 7.27 (d, 2 H,  $^3J$  = 8.5 Hz, *t*BuPh-*H*-2,6), 7.09 (d, 2 H,  $^3J$  = 8.5 Hz, *t*BuPh-*H*-3,5), 6.95 (bs, 1 H, NH), 5.27 (s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Py}^\oplus$ ), 3.41 (q, 2 H,  $^3J$  = 6.8 Hz,  $\text{NCH}_2$ ), 2.31 (dt, 2 H,  $^4J$  = 2.6 Hz,  $^3J$  = 6.8 Hz,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 1.94 (t, 1 H,  $^2J$  = 2.6 Hz,  $\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 1.85 (quin., 2 H,  $^3J$  = 6.8 Hz,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 1.30 (s, 27 H,  $\text{CH}_3$ ) ppm.

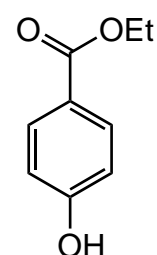
**$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  = 163.8 (s, CONH), 158.0 (s, Py-C-4), 153.3 (s, Py-ArC-4), 148.9 (s, *t*BuPh-C-4), 145.4 (d, Py-C-2,6), 142.9 (s, *t*BuPh-C-1), 132.7 (d, Py-ArC-2,6), 130.9 (s, Py-ArC-1), 130.6 (d, *t*BuPh-C-3,5), 126.8 (d, Py-ArC-3,5), 124.5 (d, *t*BuPh-C-2,6), 123.9 (d, Py-C-3,5), 83.4 (s,  $\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 69.0 (d,  $\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 63.9 (s, *t*BuPh $_3\text{C}$ ), 61.5 (t,  $\text{CH}_2\text{Py}^\oplus$ ), 39.2 (t,  $\text{NCH}_2$ ), 34.3 (s,  $\text{Me}_3\text{C}$ ), 31.3 (q,  $\text{CH}_3$ ), 27.6 (t,  $\text{NCH}_2\text{-CH}_2\text{CH}_2$ ), 16.0 (t,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ) ppm.

**MS (ESI, MeOH):**  $m/z$  (%) = 689 (100)  $[\text{M} - \text{PF}_6]^+$ .

**Elementaranalyse:**  $\text{C}_{54}\text{H}_{59}\text{F}_6\text{N}_2\text{O}_2\text{P}$  ber. C: 71.04, H: 6.51, N: 3.07.  
 $\text{C}_{54}\text{H}_{59}\text{F}_6\text{N}_2\text{O}_2\text{P} \cdot 1 \text{ MeOH}$  ber. C: 69.90, H: 6.72, N: 2.96.  
 gef. C: 69.52, H: 6.72, N: 3.15.

#### 7.4.8 4-Hydroxybenzoesäureethylester (53)

Eine Mischung von 3.00 g (23.0 mmol) 4-Hydroxybenzoesäure (**52**), 17.1 g (14.4 mmol) Diethylcarbonat und 72  $\mu\text{L}$  konz. Schwefelsäure in 5 mL Ethanol wurde 18 h unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde der Reaktionsansatz in 50 mL 10 proz. wässr. Natriumhydrogen-





carbonat-Lösung gegeben und 10 min bei Raumtemp. gerührt. Die Lösung wurde dreimal mit jeweils 50 mL Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten org. Extrakte wurden mit jeweils 50 mL ges., wässr. Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 6 : 1,  $R_f$  = 0.36) gereinigt und das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 3.20 g (86 %) Lit.<sup>[48]</sup>: 94%.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3192 (OH), 2996, 2977, 2930 (aliph. C-H), 1668 (C=O, Ester), 1590, 1522 (arom.), 1315 (C-O-Valenz.), 847 (1,4-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

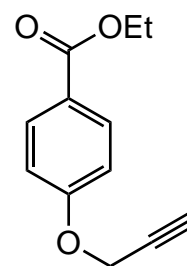
**$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  = 7.96 (d, 2 H,  $^3J$  = 8.9 Hz, Ar-*H*-2,6), 6.88 (d, 2 H,  $^3J$  = 8.9 Hz, Ar-*H*-3,5), 6.04 (bs, 1 H, OH), 4.36 (q, 2 H,  $^3J$  = 7.1 Hz,  $\text{COCH}_2\text{CH}_3$ ), 1.40 (t, 2 H,  $^3J$  = 7.1 Hz,  $\text{COCH}_2\text{CH}_3$ ) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 166 (24)  $[\text{M}]^+$ , 121 (100)  $[\text{M} - \text{C}_2\text{H}_5\text{O}]^+$ .

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 167 (100)  $[\text{M} + \text{H}]^+$ .

#### 7.4.9 4-(Prop-2-in-1-yloxy)-benzoesäureethylester (54)

Eine Lösung von 3.81 g (23.0 mmol) 4-Hydroxybenzoesäureethylester (**53**) in 20 mL *N,N*-Dimethylformamid wurde mit 4.71 g (34.5 mmol) Kaliumcarbonat und 3.00 mL (27.6 mmol) Propargylbromid versetzt. Anschließend wurde der Reaktionsansatz 18 h bei 80 °C erhitzt. Zur Reaktionsmischung wurden 50 mL Ethylacetat und 10 mL Wasser gegeben. Nach Phasentrennung wurde die wässr.



Phase dreimal mit jeweils 25 mL Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten org. Extrakte wurden zweimal mit je 50 mL ges., wässr. Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das

Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 10 : 1,  $R_f = 0.46$ ) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 4.34 g (93 %)      Lit.<sup>[48]</sup>: 99 %.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu} = 3272$  (C≡C-H), 2979, 2930 (aliph. C-H), 1698 (C=O, Ester), 1605, 1508 (arom.), 1273 (C-O-Valenz.), 844 (1,4-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

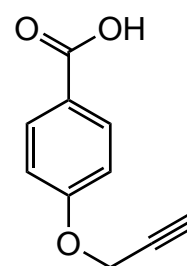
**<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 8.01$  (d, 2 H,  $^3J = 9.0$  Hz, Ar-*H*-2,6), 6.99 (d, 2 H,  $^3J = 9.0$  Hz, Ar-*H*-3,5), 4.75 (d, 2 H,  $^4J = 2.4$  Hz, CH<sub>2</sub>C≡CH), 4.35 (d, 2 H,  $^3J = 7.1$  Hz, COCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.54 (t, 1 H,  $^4J = 2.4$  Hz, CH<sub>2</sub>C≡CH), 1.39 (t, 3 H,  $^3J = 7.1$  Hz, COCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 204 (21) [M]<sup>+</sup>, 159 (84) [M - C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O]<sup>+</sup>, 131 (100) [M - C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>.

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 205 (100) [M + H]<sup>+</sup>.

#### 7.4.10 4-(Prop-2-in-1-yloxy)-benzoesäure (55)

Ein Lösung von 4.08 g (20.0 mmol) in 4-(Prop-2-in-1-yloxy)-benzoesäureethylester (**54**) in 90 mL Acetonitril wurde mit einer Mischung von 8.39 g (200 mmol) Lithiumhydroxid-Monohydrat in 30 mL Wasser versetzt. Der Reaktionsansatz wurde 48 h bei Raumtemp. gerührt und anschließend mit 2 M Salzsäure neutralisiert. Der entstandene Feststoff wurde abfiltriert und i. Vak. getrocknet. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.



**Ausb.:** 3.20 g (91 %)      Lit.<sup>[49]</sup>: 92 %.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu} = 3269$  (C≡C-H), 2929, 2822 (aliph. C-H), 1669 (C=O), 1579, 1510 (arom.), 1295 (C-O-Valenz.), 842 (1,4-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

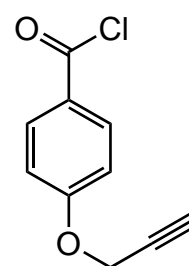
**$^1\text{H-NMR}$  (200 MHz, Methanol- $d_4$ ):**  $\delta = 7.99$  (d, 2 H,  $^3J = 9.0$  Hz, Ar-*H*-2,6), 7.06 (d, 2 H,  $^3J = 9.0$  Hz, Ar-*H*-3,5), 4.81 (d, 2 H,  $^4J = 2.4$  Hz,  $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 3.01 (t, 1 H,  $^4J = 2.4$  Hz,  $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ ) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 176 (29)  $[\text{M}]^+$ , 131 (100)  $[\text{M} - \text{C}_3\text{H}_5\text{O}_2]^+$ .

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 177 (100)  $[\text{M} + \text{H}]^+$ , 131 (37)  $[\text{M} - \text{C}_3\text{H}_5\text{O}_2]^+$ .

#### 7.4.11 4-(Prop-2-in-1-yloxy)-benzoesäurechlorid (56)

Eine Lösung von 1.79 g (10.0 mmol) 4-(Prop-2-in-1-yloxy)-benzoesäure (55) in 30 mL Thionylchlorid wurde mit 100  $\mu\text{L}$  *N,N*-Dimethylformamid versetzt. Der Reaktionsansatz wurde unter Stickstoffatmosphäre 3 h unter Rückfluss erhitzt und das Lösungsmittel anschließend i. Vak. entfernt. Nach Umkristallisieren aus Cyclohexan wurde das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.



**Ausb.:** 1.62 g (84 %).

**Schmp.:** 145 °C.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu} = 3286$  (C $\equiv$ C-H), 3072 (arom. C-H), 2929 (aliph. C-H), 1729 (C=O), 1594, 1505 (arom.), 1309 (C-O-Valenz.), 875 (1,4-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 8.10$  (d, 2 H,  $^3J = 9.0$  Hz, Ar-*H*-2,6), 7.06 (d, 2 H,  $^3J = 9.0$  Hz, Ar-*H*-3,5), 4.79 (d, 2 H,  $^4J = 2.4$  Hz,  $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 2.58 (t, 1 H,  $^4J = 2.4$  Hz,  $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ ) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 167.1$  (s, COCl), 163.1 (s, Ar-C-1), 133.9 (d, Ar-C-2,6), 126.3 (s, Ar-C-4), 115.1 (d, Ar-C-3,5), 77.2 (s, C $\equiv$ CH), 76.6 (d, C $\equiv$ CH), 56.1 (t, OCH $_2$ ) ppm.

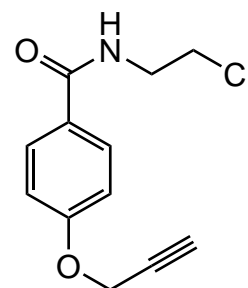
**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 194 (41)  $[M]^+$ , 159 (100)  $[M - Cl]^+$ .

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 195 (100)  $[M + H]^+$ , 159 (100)  $[M - Cl]^+$ .

<b>Elementaranalyse:</b>	$C_{10}H_7ClO_2$	ber. C: 61.72, H: 3.63.
	$C_{10}H_7ClO_2 \cdot 0.2 C_6H_{12}$	ber. C: 63.63, H: 3.88.
		gef. C: 63.47, H: 3.97.

#### 7.4.12 *N*-(2-Chlorethyl)-4-(prop-2-in-1-yloxy)-benzamid (57)

Eine Mischung von 1.04 g (9.00 mmol) 2-Chlorethylamin-Hydrochlorid und 1.01 g (18.0 mmol) Kaliumhydroxid in 80 mL Wasser wurde auf 0 °C gekühlt und mit einer Lösung von 1.55 g (8.00 mmol) 4-(Prop-2-in-1-yloxy)-benzoesäurechlorid (**56**) in 80 mL Chloroform versetzt. Der Reaktionsansatz wurde 3 d bei Raumtemp. gerührt und anschließend i. Vak. eingeengt. Die



wässr. Phase wurde dreimal mit jeweils 50 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten org. Extrakte wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 2 : 1,  $R_f$  = 0.25) wurde das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 1.25 g (66 %).

**Schmp.:** 109 °C.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3343 (N-H), 3292 (C≡C-H), 2934, 2881 (aliph. C-H), 2123 (C≡C), 1622 (C=O, Amid), 1543, 1500 (arom.), 1307 (C-O-Valenz.), 845 (1,4-disub. Aromat)  $cm^{-1}$ .

**$^1H$ -NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ):**  $\delta$  = 7.77 (d, 2 H,  $^3J$  = 8.9 Hz, Ar-H-2,6), 7.01 (d, 2 H,  $^3J$  = 8.9 Hz, Ar-H-3,5), 6.55 (bs, 1 H, NH), 4.74 (d, 2 H,  $^4J$  = 2.4 Hz,  $OCH_2$ ), 3.81 –

3.77 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>Cl), 3.75 – 3.72 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Cl), 2.55 (t, 1 H, <sup>4</sup>J = 2.4 Hz, C≡CH) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 167.0 (s, CONH), 160.2 (s, Ar-C-1), 128.8 (d, Ar-C-2,6), 127.2 (s, Ar-C-4), 114.8 (d, Ar-C-3,5), 77.9 (s, C≡CH), 76.0 (d, C≡CH), 55.9 (t, OCH<sub>2</sub>), 44.2 (t, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Cl), 41.6 (t, CH<sub>2</sub>Cl) ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 237 (20) [M]<sup>+</sup>, 201 (18) [M – Cl]<sup>+</sup>, 159 (100) [M – C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>CIN]<sup>+</sup>.

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 238 (100) [M + H]<sup>+</sup>.

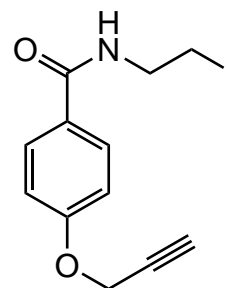
Elementaranalyse: C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>ClNO<sub>2</sub>

ber. C: 60.64, H: 5.09, N: 5.89.

gef. C: 60.46, H: 5.06, N: 5.82.

#### 7.4.13 N-(2-Iodethyl)-4-(prop-2-in-1-yloxy)-benzamid (58)

Eine Mischung von 948 mg (4.00 mmol) N-(2-Chlorethyl)-4-(prop-2-in-1-yloxy)-benzamid (57) in 30 mL wasserfreiem Aceton wurde mit 1.20 g (8.00 mmol) Natriumiodid versetzt und 18 h unter Rückfluss erhitzt. Der entstandene Feststoff wurde abfiltriert und das Filtrat i. Vak. eingengt. Anschließend wurde der Rückstand in 50 mL Diethylether aufgenommen und jeweils mit 50 mL ges.,



wässr. Natriumthiosulfat-Lösung und Wasser gewaschen. Die org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 2 : 1, R<sub>f</sub> = 0.18) wurde das Produkt als hellgelber Feststoff erhalten.

Ausb.: 213 mg (16 %).

Schmp.: 118 °C.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3343 (N-H), 3288 (C $\equiv$ C-H), 2923, 2881 (aliph. C-H), 2125 (C $\equiv$ C), 1713 (C=O, Amid), 1535, 1498 (arom.), 1301 (C-O-Valenz.), 842 (1,4-disub. Aromat) cm $^{-1}$ .

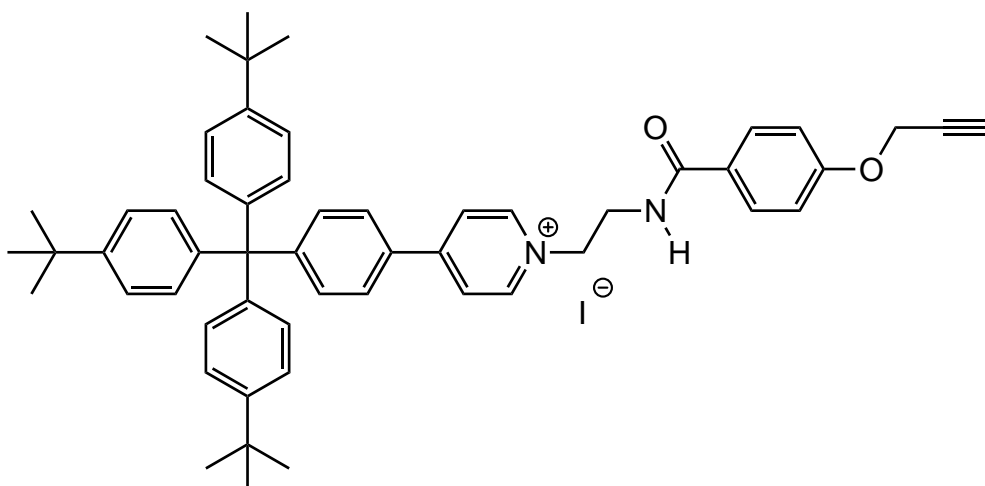
**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, CDCl $_3$ ):**  $\delta$  = 7.84 (d, 2 H,  $^3J$  = 8.9 Hz, Ar-H-2,6), 6.92 (d, 2 H,  $^3J$  = 8.9 Hz, Ar-H-3,5), 4.66 (d, 2 H,  $^4J$  = 2.4 Hz, OCH $_2$ ), 4.34 (t, 2 H,  $^3J$  = 9.4 Hz, CH $_2$ l), 3.98 (t, 2 H,  $^3J$  = 9.4 Hz, NCH $_2$ ), 2.47 (t, 1 H,  $^4J$  = 2.4 Hz, C $\equiv$ CH), 1.75 (bs, 1 H, NH), ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz, CDCl $_3$ ):**  $\delta$  = 164.4 (s, CONH), 159.9 (s, Ar-C-1), 129.8 (d, Ar-C-2,6), 121.1 (s, Ar-C-4), 114.8 (d, Ar-C-3,5), 78.0 (s, C $\equiv$ CH), 75.9 (d, C $\equiv$ CH), 67.6 (t, CH $_2$ l), 55.8 (t, OCH $_2$ ), 54.8 (t, NCH $_2$ ) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 329 (3) [M] $^+$ , 202 (100) [M - I] $^+$ .

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 202 (100) [M - I] $^+$ .

#### 7.4.14 1-{2-[4-(Prop-2-inyloxy)-benzamido]-ethyl}-4-{4-[tris(4-*tert*-butyl-phenyl)-methyl]-phenyl}-pyridinium-iodid (61a)



**Variante 1:**

Eine Mischung von 165 mg (500  $\mu\text{mol}$ ) *N*-(2-Iodethyl)-4-(prop-2-in-1-yloxy)-benzamid (**58**) und 283 mg (500  $\mu\text{mol}$ ) 4-[4-(Tris(4-*tert*-butylphenyl)-methyl)-phenyl]-pyridin (**19**) in 25 mL 1,4-Dioxan wurde 18 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Dichlormethan / Methanol, 10 : 1,  $R_f = 0.45$ ) gereinigt und das Produkt als intensivgelber Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 90.0 mg (20 %).

**Variante 2:**

Ein Gemisch von 119 mg (400  $\mu\text{mol}$ ) *N*-(2-Chlorethyl)-4-(prop-2-in-1-yloxy)-benzamid (**57**), 83.0 mg (500  $\mu\text{mol}$ ) Kaliumiodid und 232 mg (400  $\mu\text{mol}$ ) 4-[4-(Tris(4-*tert*-butylphenyl)-methyl)-phenyl]-pyridin (**19**) in 25 mL 1,4-Dioxan wurde 18 h unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Dichlormethan / Methanol, 10 : 1,  $R_f = 0.45$ ) wurde das Produkt als intensivgelber Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 282 mg (79 %).

**Schmp.:** 215 °C.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu} = 3443$  (N-H), 3281 (C $\equiv$ C-H), 3030 (arom. C-H), 2959, 2903 (aliph. C-H), 1637 (C=O, Amid), 1531, 1496 (arom.), 1265 (C-O-Valenz.), 817 (1,4-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 8.99$  (d, 2 H,  $^3J = 7.0$  Hz, Py-*H*-2,6), 8.31 (s, 1 H, NH), 7.97 (d, 2 H,  $^3J = 7.0$  Hz, Py-*H*-3,5), 7.89 (d, 2 H,  $^3J = 8.9$  Hz, Bz-*H*-2,6), 7.54 (d, 2 H,  $^3J = 8.7$  Hz, Py-Ar*H*-3,5), 7.37 (d, 2 H,  $^3J = 8.7$  Hz, Py-Ar*H*-2,6), 7.19 (d, 6 H,  $^3J = 8.7$  Hz, *t*BuPh-*H*-2,6), 7.01 (d, 6 H,  $^3J = 8.7$  Hz, *t*BuPh-*H*-3,5), 6.86 (d, 2 H,  $^3J = 8.9$  Hz, Bz-*H*-3,5), 5.13 (t, 2 H,  $^3J = 5.6$  Hz,  $\text{CH}_2\text{Py}^\oplus$ ), 4.60 (d, 2 H,  $^4J = 2.4$  Hz,

OCH<sub>2</sub>), 4.13 (q, 2 H, <sup>3</sup>J = 5.6 Hz, NCH<sub>2</sub>), 2.39 (t, 1 H, <sup>4</sup>J = 2.4 Hz, C≡CH), 1.23 (s, 27 H, CH<sub>3</sub>) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 167.6 (s, CONH), 160.4 (s, Ar-C-1), 156.8 (s, Py-C-4), 153.4 (s, Py-ArC-4), 148.9 (s, tBuPh-C-4), 144.5 (d, Py-C-2,6), 142.9 (s, tBuPh-C-1), 132.8 (d, Py-ArC-2,6), 130.6 (d, tBuPh-C-3,5), 130.4 (s, Py-ArC-1), 129.7 (d, Ar-C-2,6), 126.8 (d, Py-ArC-3,5), 125.6 (s, Ar-C-4), 124.5 (d, tBuPh-C-2,6), 123.9 (d, Py-C-3,5), 114.8 (d, Ar-C-3,5), 77.9 (d, C≡CH), 76.0 (s, C≡CH), 63.9 (s, tBuPh<sub>3</sub>C), 59.6 (t, CH<sub>2</sub>Py<sup>⊕</sup>), 55.8 (t, OCH<sub>2</sub>), 39.4 (t, NCH<sub>2</sub>), 34.4 (s, Me<sub>3</sub>C), 31.3 (q, CH<sub>3</sub>) ppm.

MS (ESI, Methanol): *m/z* (%) = 767 (100) [M – I]<sup>+</sup>.

Elementaranalyse: C<sub>54</sub>H<sub>59</sub>IN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

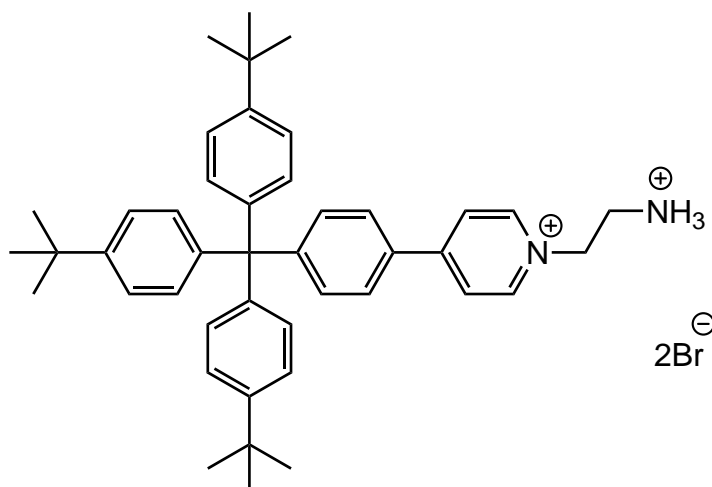
ber. C: 72.47, H: 6.64, N: 3.13.

C<sub>54</sub>H<sub>59</sub>IN<sub>2</sub>O<sub>2</sub> · 1 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> · 1 1,4-Dioxan

ber. C: 67.95, H: 6.41, N: 2.80.

gef. C: 68.05, H: 6.80, N: 3.13.

#### 7.4.15 1-(2-Aminoethyl)-4-{4-[tris-(4-*tert*-butylphenyl)-methyl]-phenyl}-pyridiniumbromid-Hydrobromid (60)





Eine Mischung von 169 mg (300  $\mu\text{mol}$ ) 4-[4-(Tris(4-*tert*-butylphenyl)-methyl)-phenyl]-pyridin (**19**) und 93.0 mg (450  $\mu\text{mol}$ ) 2-Bromethylamin-Hydrobromid in 10 mL 1,4-Dioxan wurde 18 h unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Dichlormethan / Methanol, 10 : 1,  $R_f = 0.08$ ) gereinigt. Das Produkt wurde als hellgelber Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 150 mg (65 %).

**Schmp.:** 245 °C.

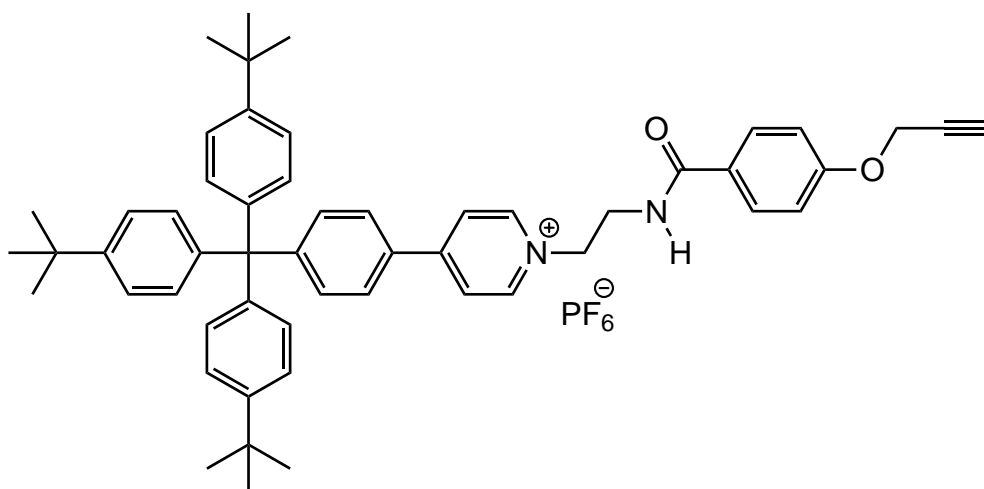
**IR (ATR):**  $\tilde{\nu} = 3374$  (N-H), 3030 (arom. C-H), 2955, 2901, 2865 (aliph. C-H), 1637, 1602 (arom.), 819 (1,4-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$  / Methanol- $d_4$ ):**  $\delta = 9.11$  (d, 2 H,  $^3J = 6.7$  Hz, Py-*H*-2,6), 8.15 (d, 2 H,  $^3J = 6.7$  Hz, Py-*H*-3,5), 7.68 (d, 2 H,  $^3J = 8.6$  Hz, Py-Ar*H*-3,5), 7.43 (d, 2 H,  $^3J = 8.6$  Hz, Py-Ar*H*-2,6), 7.23 (d, 6 H,  $^3J = 8.6$  Hz, *t*BuPh-*H*-2,6), 7.06 (d, 6 H,  $^3J = 8.6$  Hz, *t*BuPh-*H*-3,5), 4.87 (t, 2 H,  $^3J = 6.7$  Hz,  $\text{CH}_2\text{Py}^\oplus$ ), 3.46 ( $m_c$ , 2 H,  $\text{CH}_2\text{ND}_3^\oplus$ ), 1.26 (s, 27 H,  $\text{CH}_3$ ) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$  / Methanol- $d_4$ ):**  $\delta = 156.9$  (s, Py-C-4), 153.5 (s, Py-ArC-4) 149.0 (s, *t*BuPh-C-4), 144.9 (d, Py-C-2,6), 143.0 (s, *t*BuPh-C-1), 132.8 (d, Py-ArC-2,6), 132.5 (s, Py-ArC-1), 130.6 (d, *t*BuPh-C-3,5), 126.9 (d, Py-ArC-3,5), 124.6 (d, Py-C-3,5), 124.5 (d, *t*BuPh-C-2,6), 63.9 (s, *t*BuPh $_3\text{C}$ ), 59.7 (t,  $\text{CH}_2\text{Py}^\oplus$ ), 41.3 (t,  $\text{CH}_2\text{ND}_3^\oplus$ ), 34.4 (s,  $\text{Me}_3\text{C}$ ), 31.3 (q,  $\text{CH}_3$ ) ppm.

**MS (ESI, MeOH):**  $m/z$  (%) = 609 (100)  $[\text{M} - \text{H}]^+$ .

### 7.4.16 1-{2-[4-(Prop-2-inyloxy)-benzamido]-ethyl}-4-{4-[tris(4-*tert*-butyl-phenyl)-methyl]-phenyl}-pyridinium-hexafluorosphat (61b)



#### Variante 1:

Zu einer Mischung von 115 mg (150  $\mu\text{mol}$ ) 1-(2-Aminoethyl)-4-{4-[tris(4-*tert*-butylphenyl)-methyl]-phenyl}-pyridiniumbromid-Hydrobromid (**60**) und 29.0 mg (150  $\mu\text{mol}$ ) 4-(Prop-2-in-1-yloxy)-benzoesäurechlorid (**56**) in 40 mL wasserfreiem Dichlormethan wurden unter Stickstoffatmosphäre 43.0 mg (350  $\mu\text{mol}$ ) 4-Dimethylaminopyridin gegeben. Der Reaktionsansatz wurde 20 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand über wenig Kieselgel (Dichlormethan / Methanol, 10 : 1) filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Feststoff in 10 mL wasserfreiem Dichlormethan gelöst und mit einer Lösung von 37.0 mg (150  $\mu\text{mol}$ ) Silberhexafluorosphat in 2 mL wasserfreiem Dichlormethan versetzt. Der Ansatz wurde 10 min bei Raumtemp. gerührt, der entstandene Feststoff filtriert und mit wenig Dichlormethan gewaschen. Das Filtrat wurde anschließend i. Vak. eingeeengt, der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Dichlormethan / Methanol, 10 : 1,  $R_f = 0.09$ ) gereinigt und das Produkt wurde als beiger Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 35.0 mg (26 %).

**Variante 2:**

Eine Mischung von 536 mg (600  $\mu\text{mol}$ ) 1-{2-[4-(Prop-2-in-1-yloxy)-benzamido]-ethyl}-4-{4-[tris(4-*tert*-butylphenyl)-methyl]-phenyl}-pyridinium-iodid (**61a**) in 10 mL wasserfreiem Dichlormethan wurde mit einer Lösung von 148 mg (600  $\mu\text{mol}$ ) Silberhexafluorphosphat in 2 mL wasserfreiem Dichlormethan versetzt. Der Ansatz wurde 10 min bei Raumtemp. gerührt und anschließend der entstandene Feststoff abfiltriert. Das Filtrat wurde i. Vak. eingeengt und der Rückstand mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Dichlormethan / Methanol, 10 : 1,  $R_f = 0.09$ ) gereinigt. Das Produkt wurde als beiger Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 375 mg (69 %).

**Schmp.:** 145 °C.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu} = 3438$  (N-H), 3293 (C $\equiv$ C-H), 3032 (arom. C-H), 2960, 2904 (aliph. C-H), 1639 (C=O, Amid), 1531, 1498 (arom.), 1265 (C-O-Valenz.), 834 (1,4-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 8.60$  (d, 2 H,  $^3J = 7.0$  Hz, Py-*H*-2,6), 8.01 (d, 2 H,  $^3J = 7.0$  Hz, Py-*H*-3,5), 7.70 (d, 2 H,  $^3J = 8.9$  Hz, Bz-*H*-2,6), 7.61 (d, 2 H,  $^3J = 8.8$  Hz, Py-Ar*H*-3,5), 7.43 (d, 2 H,  $^3J = 8.8$  Hz, Py-Ar*H*-2,6), 7.26 (d, 6 H,  $^3J = 8.6$  Hz, *t*BuPh-*H*-2,6), 7.19 (bs, 1 H, NH), 7.08 (d, 6 H,  $^3J = 8.6$  Hz, *t*BuPh-*H*-3,5), 6.92 (d, 2 H,  $^3J = 8.9$  Hz, Bz-*H*-3,5), 4.82 (t, 2 H,  $^3J = 5.6$  Hz,  $\text{CH}_2\text{Py}^\oplus$ ), 4.66 (d, 2 H,  $^4J = 2.4$  Hz,  $\text{OCH}_2$ ), 4.05 (q, 2 H,  $^3J = 5.6$  Hz,  $\text{NCH}_2$ ), 2.49 (t, 1 H,  $^4J = 2.4$  Hz, C $\equiv$ CH), 1.30 (s, 27 H,  $\text{CH}_3$ ) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 167.8$  (s, CONH), 160.5 (s, Ar-C-1), 157.0 (s, Py-C-4), 153.3 (s, Py-ArC-4), 148.9 (s, *t*BuPh-C-4), 144.2 (d, Py-C-2,6), 142.9 (s, Py-ArC-1), 132.7 (d, Py-ArC-2,6), 130.6 (d, *t*BuPh-C-3,5), 128.9 (d, Ar-C-2,6), 126.9 (d, Py-ArC-3,5), 125.7 (s, Ar-C-4), 124.5 (d, *t*BuPh-C-2,6), 123.9 (Py-C-3,5), 114.8 (d, Ar-C-3,5), 77.8 (d, C $\equiv$ CH), 76.0 (s, C $\equiv$ CH), 63.9 (s, *t*BuPh $_3$ C), 60.3 (t,  $\text{CH}_2\text{Py}^\oplus$ ), 55.8 (t,  $\text{OCH}_2$ ), 40.0 (t,  $\text{NCH}_2$ ), 34.5 (s,  $\text{Me}_3\text{C}$ ), 31.3 (q,  $\text{CH}_3$ ) ppm.

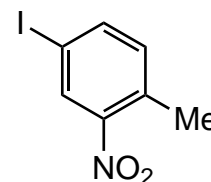
**MS (ESI, Methanol):**  $m/z$  (%) = 767 (100)  $[M - PF_6]^+$ .

**Elementaranalyse:**  $C_{54}H_{59}F_6N_2O_2P$  ber. C: 71.04, H: 6.51, N: 3.07  
 $C_{54}H_{59}F_6N_2O_2P \cdot 0.2 CH_2Cl_2$  ber. C: 69.48, H: 6.37, N: 2.99.  
 gef. C: 69.52, H: 6.72, N: 3.15.

## 7.5 Synthese der photoschaltbaren Säure 76 mit Anthracen-Stopper

### 7.5.1 4-Iod-2-nitrotoluol (65)

Zu einer Suspension von 10.0 g (65.7 mmol) 4-Amino-2-nitrotoluol (**64**) in 200 mL 10 proz. Schwefelsäure wurde bei 0 °C eine Lösung von 4.76 g (69.0 mmol) Natriumnitrit in 10 mL Wasser getropft. Nach 1 h Rühren bei 0 °C wurde die Mischung in eine Lösung von 15.0 g (90.4 mmol) Kaliumiodid und 350 g Natriumacetat-Trihydrat in 300 mL Wasser filtriert. Die Reaktionsmischung wurde noch 1 h bei 0 °C gerührt und anschließend dreimal mit jeweils 200 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten org. Extrakte wurden jeweils mit 100 mL 1 N Natriumthiosulfat-Lösung, 10 proz. wässr. Ammoniak-Lösung und Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulen-chromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 2 : 1,  $R_f$  = 0.54) gereinigt. Nach anschließendem Umkristallisieren aus Ethanol wurde das Produkt als leichtgelber, kristalliner Feststoff erhalten.



**Ausb.:** 8.89 g (52 %) Lit.<sup>[59]</sup>: 61 %.

**$^1H$ -NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ ):**  $\delta$  = 8.27 (d, 1 H,  $^4J$  = 1.8 Hz, Ar-*H*-3), 7.80 (dd, 1 H,  $^3J$  = 8.1 Hz,  $^4J$  = 1.8 Hz, Ar-*H*-5), 7.08 (d, 1 H,  $^3J$  = 8.1 Hz, Ar-*H*-6), 2.54 (s, 3 H,  $CH_3$ ) ppm.

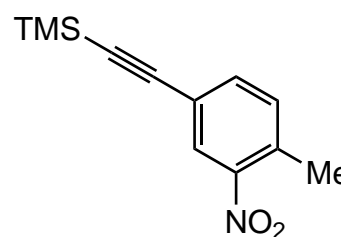
**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3076 (arom. C-H), 2974, 2933, 2845 (aliph. C-H), 1512 (N=O-Valenz.), 1336 (N=O-Valenz. konjugiert mit Aromat), 827 (1,2,4-trisub. Aromat)  $cm^{-1}$ .

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 263 (28)  $[M]^+$ , 246 (86)  $[M - CH_3]^+$ .

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 264 (100)  $[M + H]^+$ .

### 7.5.2 2-Nitro-4-trimethylsilylethynyl-toluol (66)

Zu einer Lösung von 5.26 g (20.0 mmol) 4-Iod-2-nitrotoluol (**65**) in 80 mL wasserfreiem Triethylamin wurden unter Stickstoffatmosphäre 280 mg (400  $\mu$ mol, 50 mol% bezogen auf **59**) Bis(triphenylphosphin)-palladium(II)-chlorid, 80.0 mg (400  $\mu$ mol) Kupfer(I)-iodid und 2.16 g (22.0 mmol) Trimethylsilylacetylen gegeben. Die Mischung wurde anschließend 3 h bei 60 °C gerührt. Nach dem Abkühlen wurde der entstandene Feststoff abfiltriert, mit wenig Diethylether gewaschen und verworfen. Das Filtrat wurde i. Vak. eingengt und der Rückstand in 100 mL Diethylether aufgenommen. Die org. Phase wurde wiederum mit 50 mL ges., wässr. Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat,  $R_f = 0.14$ ) gereinigt und das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.



**Ausb.:** 4.14 g (89 %).

**Schmp.:** 65 °C.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3089 (arom. C-H), 2963, 2900 2167 (aliph. C-H), 2144 (C≡C), 1518 (N=O-Valenz.), 1339 (N=O-Valenz. konjugiert mit Aromat), 836 (1,2,4-trisub. Aromat)  $cm^{-1}$ .

**$^1H$ -NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ):**  $\delta$  = 8.06 (d, 1 H,  $^4J = 1.6$  Hz, Ar-H-3), 7.50 (dd, 1 H,  $^3J = 7.9$  Hz,  $^4J = 1.6$  Hz, Ar-H-5), 7.28 (d, 1 H,  $^3J = 7.9$  Hz, Ar-H-6), 2.59 (s, 3 H,  $CH_3$ ), 0.26 (s, 9 H,  $Si(CH_3)_3$ ) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 149.0$  (s, Ar-C-2), 135.8 (d, Ar-C-5), 133.7 (s, Ar-C-4), 132.7 (d, Ar-C-6), 127.9 (d, Ar-C-3), 122.0 (s, Ar-C-1), 102.2 (s, Ar-C $\equiv$ C), 96.7 (s, C $\equiv$ C-TMS), 20.4 (q,  $\text{CH}_3$ ),  $-0.2$  (s,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ) ppm.

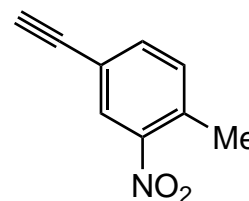
**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 233 (18)  $[\text{M}]^+$ , 218 (100)  $[\text{M} - \text{CH}_3]^+$ , 172 (15)  $[\text{M} - \text{NO}_2\text{CH}_3]^+$ .

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 234 (100)  $[\text{M} + \text{H}]^+$ , 204 (5)  $[(\text{M} - \text{C}_2\text{H}_6) + \text{H}]^+$ .

**Elementaranalyse:**  $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{Si}$  ber. C: 61.77, H: 6.48, N: 6.00.  
gef. C: 61.71, H: 6.47, N: 6.04.

### 7.5.3 4-Ethynyl-2-nitrotoluol (67)

Zu einer Mischung von 3.49 g (15.0 mmol) 2-Nitro-4-trimethylsilylethynyl-toluol (**66**) in 60 mL Methanol wurden 17 mL (17.0 mmol) einer 1 M wässr. Kaliumhydroxid-Lösung gegeben. Anschließend wurde der Reaktionsansatz 2 h bei Raumtemp.



gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde die wässr. Phase dreimal mit jeweils 50 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten org. Extrakte wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde anschließend i. Vak. entfernt. Säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 6 : 1,  $R_f = 0.72$ ) ergab das Produkt als farblosen Feststoff.

**Ausb.:** 2.30 g (95 %) Lit.<sup>[71]</sup>: 83 % (nach einer anderen Methode).

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu} = 3257$  (C $\equiv$ C-H), 3090 (arom. C-H), 2993, 2930 (aliph. C-H), 1519 (N=O-Valenz.), 1340 (N=O-Valenz. konjugiert mit Aromat), 835 (1,2,4-trisub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

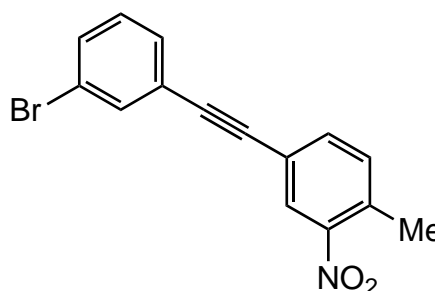
**$^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 8.00$  (d, 1 H,  $^4J = 1.7$  Hz, Ar-H-3), 7.52 (dd, 1 H,  $^3J = 7.9$  Hz,  $^4J = 1.7$  Hz, Ar-H-6), 7.23 (d, 1 H,  $^3J = 7.9$  Hz, Ar-H-5), 3.08 (s, 1 H, C $\equiv$ CH), 2.53 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 161 (50)  $[M]^+$ , 144 (100)  $[M - CH_3]^+$ , 115 (33)  $[M - NO_2]^+$ .

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 162 (100)  $[M + H]^+$ .

#### 7.5.4 4-[(3-Bromphenyl)-ethinyl]-2-nitrotoluol (69)

Eine Lösung von 2.11 g (7.50 mmol) 1-Brom-3-iodbenzol (**68**) in 100 mL wasserfreiem Triethylamin wurde unter Stickstoffatmosphäre mit 72.5 mg (103  $\mu$ mol, 5.8 mol% bezogen auf **68**) Bis(triphenylphosphin)-palladium(II)-chlorid, 17.5 mg (103  $\mu$ mol) Kupfer(I)-iodid und 805 mg (5.00 mmol) 4-Ethinyl-2-nitrotoluol (**67**) versetzt.



Anschließend wurde der Reaktionsansatz 3 h bei 60 °C gerührt. Der entstandene Feststoff wurde abfiltriert, mit 20 mL Diethylether gewaschen. Das Filtrat wurde i. Vak. eingengt und der Rückstand in 100 mL Diethylether aufgenommen. Die org. Phase wurde mit 50 mL Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 10 : 1,  $R_f$  = 0.50) wurde das Produkt als leichtgelber Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 850 mg (54 %).

**Schmp.:** 105 °C.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3071 (arom. C-H), 2982, 2930 (aliph. C-H), 1529 (N=O-Valenz.), 1339 (N=O-Valenz. konjugiert mit Aromat), 829 (1,2,4-trisub. Aromat)  $cm^{-1}$ .

**$^1H$ -NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ):**  $\delta$  = 8.11 (d, 1 H,  $^4J$  = 1.7 Hz, Tol-*H*-3), 7.69 (t, 1 H,  $^4J$  = 1.9 Hz, Ar-*H*-2), 7.61 (dd, 1 H,  $^3J$  = 7.9 Hz,  $^4J$  = 1.7, Tol-*H*-5), 7.50 (ddd, 1 H,  $^3J$  = 8.0 Hz,  $^4J$  = 1.9 Hz,  $^4J$  = 1.0 Hz, Ar-*H*-4), 7.46 (ddd, 1 H,  $^3J$  = 8.0 Hz,  $^4J$  = 1.9 Hz,  $^4J$  = 1.0 Hz, Ar-*H*-6), 7.34 (d, 1 H,  $^3J$  = 7.9 Hz, Tol-*H*-6), 7.24 (t, 1 H,  $^3J$  = 7.9 Hz, Ar-*H*-5), 2.62 (s, 3 H,  $CH_3$ ) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 149.1$  (s, Tol-C-2), 135.5 (d, Tol-C-5), 134.4 (d, Ar-C-2), 133.9 (s, Tol-C-1), 132.9 (d, Tol-C-6), 132.0 (d, Ar-C-4), 130.2 (d, Ar-C-6), 129.9 (d, Ar-C-5), 127.6 (d, Tol-C-3), 124.4 (s, Ar-C-3), 122.3 (s, Ar-C-1), 122.0 (s, Tol-C-4), 89.5 (s, Ar-C $\equiv$ C), 88.0 (s, C $\equiv$ C-Tol), 20.4 (q,  $\text{CH}_3$ ) ppm.

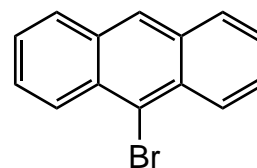
**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 315, 317 (85, 81)  $[\text{M}]^+$ , 270, 272 (36, 34)  $[(\text{M} - \text{NO}_2) + \text{H}]^+$ .

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 316, 318 (100, 84)  $[\text{M} + \text{H}]^+$ , 238 (43)  $[(\text{M} + \text{H}) - \text{Br}]^+$ .

**Elementaranalyse:**  $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{BrNO}_2$  ber. C: 56.99, H: 3.19, N: 4.43.  
gef. C: 57.13, H: 3.14, N: 4.47.

### 7.5.5 9-Bromantracen (71)

Zu einer Lösung von 8.90 g (50.0 mmol) Anthracen (**70**) in 100 mL Tetrachlorkohlenstoff wurden 8.95 g (50.0 mmol) *N*-Bromsuccinimid und 20 mg Iod gegeben. Die Reaktionsmischung wurde anschließend 18 h unter Rückfluss erhitzt. Das Gemisch wurde heiß filtriert und die org. Phase mit 50 mL ges., wässr. Natriumthiosulfat-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Umkristallisieren aus Ethanol ergab das Produkt als gelben, kristallinen Feststoff.



**Ausb.:** 8.19 g (64 %) Lit.<sup>[30]</sup>: 64 %.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu} = 3082$  (arom. C-H), 2994 (aliph. C-H), 1624, 1523, 1438 (arom.)  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 8.49$  (dd, 2 H,  $^3J = 8.9$  Hz,  $^4J = 1.0$  Hz, Anth-*H*-1,8), 8.43 (s, 1 H, Anth-*H*-10), 7.98 (dd, 2 H,  $^3J = 8.8$  Hz,  $^4J = 1.0$  Hz, Anth-*H*-4,5), 7.58 (ddd, 2 H,  $^3J = 8.9$  Hz,  $^3J = 6.6$  Hz,  $^4J = 1.0$  Hz, Anth-*H*-2,7), 7.48 (ddd, 2 H,  $^3J = 8.8$  Hz,  $^3J = 6.6$  Hz,  $^4J = 1.0$  Hz, Anth-*H*-3,6) ppm.

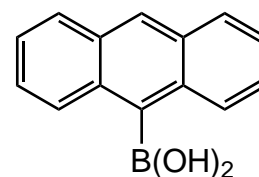


**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 258, 256 (100, 97)  $[M]^+$ , 178 (13)  $[M - Br]^+$ .

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 259, 257 (100, 94)  $[M + H]^+$ .

### 7.5.6 9-Anthracenylboronsäure (72)

Eine Mischung von 1.29 g (5.00 mmol) 9-Bromanthracen (**71**) in 25 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran wurde auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  abgekühlt. Unter Stickstoffatmosphäre wurde der Reaktionsansatz anschließend mit 2.40 mL (6.00 mmol, 1.2 Äq.) einer 2.5 M Lösung von *n*-Butyllithium in Hexan-Fraktion portionsweise versetzt und 1 h bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt. Anschließend wurden 1.13 g (6.00 mmol) Triisopropylborat hinzugegeben und weitere 2 h gerührt, wobei die Mischung langsam auf Raumtemp. gebracht wurde. Die Lösung wurde mit 20 mL 2 N Salzsäure versetzt. Nach Phasentrennung wurde die wässr. Phase dreimal mit jeweils 50 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten org. Extrakte wurden mit 100 mL ges., wässr. Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Mehrmaliges Umkristallisieren aus Wasser ergab das Produkt als leichtgelben Feststoff.



**Ausb.:** 598 mg (51 %) Lit.<sup>[30]</sup>: 17 %.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3228 (OH), 2979 (aliph. C-H), 1621, 1510, 1448 (arom.)  $\text{cm}^{-1}$ .

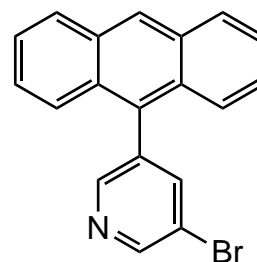
**$^1\text{H-NMR}$  (200 MHz, DMSO- $d_6$ ):**  $\delta$  = 8.78 (s, 2 H, B(OH) $_2$ ), 8.52 (s, 1 H, Anth-*H*-10), 8.08 – 8.05 (m, 2 H, Anth-*H*-1,8), 8.03 – 7.99 (m, 2 H, Anth-*H*-4,5), 7.49 (m<sub>c</sub>, 4 H, Anth-*H*-2,3,6,7) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 222 (100)  $[M]^+$ , 204 (75)  $[M - OH]^+$ , 178 (19)  $[M - B(OH)_2]$ .

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 223 (100)  $[M]^+$ , 179 (8)  $[M - B(OH)_2]$ .

### 7.5.7 3-(Anthracen-9-yl)-5-brompyridin (**74**)

Eine Lösung von 1.19 g (5.00 mmol) 3,5-Dibrompyridin (**73**) in 60 mL Toluol wurde mit 1.60 g (12.0 mmol) Kaliumcarbonat, 888 mg (4.00 mmol) 9-Anthracenylboronsäure (**72**) in 20 mL Ethanol und 230 mg (200  $\mu$ mol, 5 mol% bezogen auf **72**) Tetrakis(triphenylphosphin)-palladium(0) versetzt und unter Stickstoffatmosphäre 18 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die Reaktionsmischung dreimal mit jeweils 50 mL Diethylether extrahiert, die vereinigten org. Extrakte wurden mit 100 mL ges., wässr. Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 10 : 1,  $R_f$  = 0.42) gereinigt und das Produkt als gelber Feststoff erhalten.



**Ausb.:** 792 mg (60 %).

**Schmp.:** 140 °C.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3051 (arom. C-H), 2921, 2852 (aliph. C-H), 1621, 1578 (arom.)  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  = 8.80 (d, 1 H,  $^4J$  = 2.2 Hz, Py-*H*-2), 8.54 (d, 1 H,  $^4J$  = 1.8 Hz, Py-*H*-6), 8.49 (s, 1 H, Anth-*H*-10), 7.99 (dd, 2 H,  $^3J$  = 8.5 Hz,  $^4J$  = 0.5 Hz, Anth-*H*-1,8), 7.87 (t, 1 H,  $^4J$  = 2.1 Hz, Py-*H*-4), 7.49 (dd, 2 H,  $^3J$  = 8.8 Hz,  $^4J$  = 0.9 Hz, Anth-*H*-4,5), 7.43 (ddd, 2 H,  $^3J$  = 8.5 Hz,  $^3J$  = 6.5 Hz,  $^4J$  = 1.1 Hz, Anth-*H*-2,7), 7.35 (ddd, 2 H,  $^3J$  = 8.7 Hz,  $^3J$  = 6.5 Hz,  $^4J$  = 1.3 Hz, Anth-*H*-3,6) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  = 150.0 (d, Py-*C*-2), 149.9 (s, Py-*C*-6), 141.2 (d, Py-*C*-4), 136.3 (s, Py-*C*-3), 134.0 (d, Anth-*C*-9), 131.2 (s, Anth-*C*-8a, 9a), 130.3 (s, Anth-*C*-4a, 10a), 128.6 (d, Anth-*C*-1,8), 128.1 (d, Anth-*C*-10), 126.4 (d, Anth-*C*-3,6), 125.6 (d, Anth-*C*-4,5), 125.4 (d, Anth-*C*-2,7), 120.7 (s, Py-*C*-5) ppm.

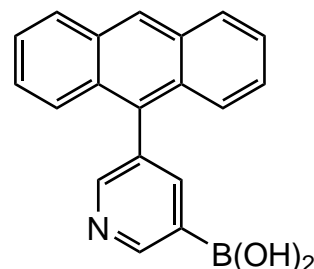
**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 333, 335 (100, 99)  $[\text{M}]^+$ , 254 (43)  $[\text{M} - \text{Br}]^+$ .

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 334, 336 (59, 80)  $[\text{M} + \text{H}]^+$ , 256 (43)  $[(\text{M} - \text{Br}) + \text{H}]^+$ .

<b>Elementaranalyse:</b>	C <sub>19</sub> H <sub>12</sub> BrN	ber. C: 68.28, H: 3.62, N: 4.19. gef. C: 68.04, H: 3.86, N: 4.47.
--------------------------	-------------------------------------	--

### 7.5.8 3-(Anthracen-9-yl)-pyridyl-5-boronsäure (75)

In eine Lösung von 733 mg (2.20 mmol) 3-(Anthracen-9-yl)-5-brompyridin (**74**) in 25 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran wurden unter Stickstoffatmosphäre und bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  1 mL einer 2.5 M Lösung von *n*-Butyllithium in Hexan-Fraktion getropft. Der Reaktionsansatz wurde 2 h bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt



und anschließend mit 680 mg (6.60 mmol) Trimethylborat versetzt. Die Reaktionsmischung wurde weitere 2 h gerührt und währenddessen auf Raumtemp. erwärmt. Nach Zugabe von 10 mL 10 proz. Salzsäure wurde die Lösung 1 h bei Raumtemp. gerührt, und anschließend wurden die Phasen getrennt. Die wässr. Phase wurde dreimal mit jeweils 50 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten org. Extrakte wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Nach Umkristallisieren aus Ethanol wurde das Produkt als hellgelber Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 184 mg (28 %).

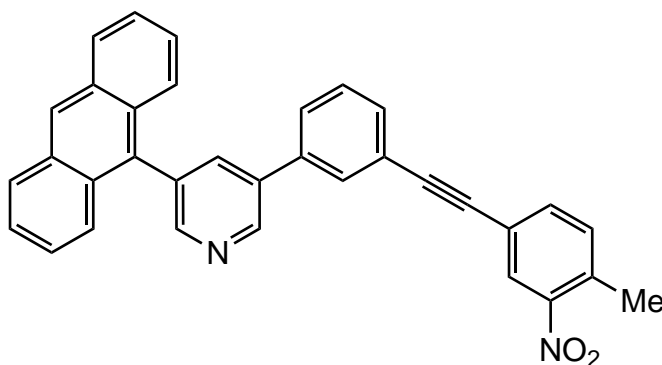
**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3402 (OH), 2948 (aliph. C-H), 1622, 1547, 1423 (arom.)  $\text{cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):**  $\delta$  = 9.28 (bs, 1 H, Py-H-2), 9.12 (d, 1 H, <sup>4</sup>J = 1.8 Hz, Py-H-6), 8.86 (s, 1 H, Anth-H-10), 8.81 (t, 1 H, <sup>4</sup>J = 1.8 Hz, Py-H-4), 8.24 (d, 2 H, <sup>3</sup>J = 8.7 Hz, Anth-H-1,8), 7.60 (ddd, 2 H, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, <sup>3</sup>J = 5.6 Hz, <sup>4</sup>J = 2.0 Hz, Anth-H-2,7), 7.53 (m<sub>c</sub>, 4 H, Anth-H-3,4,5,6) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):**  $\delta$  = 152.8 (d, Py-C-4), 146.7 (s, Py-C-2), 144.6 (d, Py-C-6), 136.6 (s, Py-C-3), 134.9 (s, Anth-C-9), 129.9 (s, Anth-C-4a, 10a), 129.3 (d, Anth-C-1,8), 129.1 (d, Anth-C-10), 127.4 (s, Anth-C-8a, 9a), 126.1 (d, Anth-C-3,4,5,6), 125.7 (d, Anth-C-2,7), 120.7 (s, Py-C-5) ppm.

**MS (ESI, MeOH):**  $m/z$  (%) = 300 (100) [M + H]<sup>+</sup>.

### 7.5.9 3-(Anthracen-9-yl)-5-{3-[(4-methyl-3-nitrophenyl)-ethynyl]-phenyl}-pyridin (76)



188 mg (600  $\mu$ mol) 4-[(3-Bromphenyl)-ethynyl]-2-nitrotoluol (**69**) wurden in 50 mL eines Gemisches von 1,2-Dimethoxyethan und Wasser (4 : 1) gelöst und mit 179 mg (600  $\mu$ mol) 3-(Anthracen-9-yl)-pyridyl-5-boronsäure (**75**) versetzt. Zum Reaktionsansatz wurden unter Stickstoffatmosphäre 284 mg (900  $\mu$ mol) Bariumhydroxid-Octahydrat und 72 mg (60  $\mu$ mol, 10 mol% bezogen auf **69**) Tetrakis(triphenylphosphin)-palladium(0) gegeben. Die Mischung wurde 18 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung dreimal mit jeweils 50 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten org. Extrakte wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 6 : 1,  $R_f$  = 0.57) wurde das Produkt als gelber Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 200 mg (68 %).

**Schmp.:** 106 °C.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3061 (arom. C-H), 2924, 2852 (aliph. C-H), 1525 (N=O-Valenz.), 1345 (N=O-Valenz. konjugiert mit Aromat), 830 (1,2,4-trisub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 9.08 (d, 1 H, <sup>4</sup>J = 2.1 Hz, Py-H-2), 8.72 (d, 1 H, <sup>4</sup>J = 2.0 Hz, Py-H-6), 8.58 (s, 1 H, Anth-H-10), 8.12 (d, 1 H, <sup>4</sup>J = 1.7 Hz, Tol-H-2),

8.09 (d, 2 H,  $^3J = 8.5$  Hz, Anth-*H*-1,8), 8.02 (t, 1 H,  $^4J = 2.1$  Hz, Py-*H*-4), 7.87 (t, 1 H,  $^4J = 1.5$  Hz, Ar-*H*-2), 7.71 (ddd, 1 H,  $^3J = 7.8$  Hz,  $^4J = 1.8$  Hz,  $^4J = 1.2$  Hz, Ar-*H*-6), 7.66 (2 H,  $^3J = 8.8$  Hz,  $^4J = 0.9$  Hz, Anth-*H*-4,5), 7.62 (dd, 1 H,  $^3J = 7.9$  Hz,  $^4J = 1.7$  Hz, Tol-*H*-6), 7.59 (td, 1 H,  $^3J = 7.7$  Hz,  $^4J = 1.3$  Hz, Ar-*H*-4), 7.51 (m<sub>c</sub>, 3 H, Anth-*H*-2,7, Ar-*H*-5), 7.42 (ddd, 2 H,  $^3J = 8.8$  Hz,  $^3J = 6.5$  Hz,  $^4J = 1.3$  Hz, Anth-*H*-3,6), 7.32 (d, 1 H,  $^3J = 8.0$  Hz, Tol-*H*-5), 2.61 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 150.9$  (d, Py-*C*-6), 149.2 (s, Tol-*C*-3), 147.1 (d, Py-*C*-2), 137.8 (s, Py-*C*-3), 137.0 (d, Py-*C*-4), 135.5 (d, Tol-*C*-6), 135.3 (s, Anth-*C*-8a, 9a), 134.5 (s, Anth-*C*-9), 134.0 (s, Py-*C*-5), 133.7 (s, Tol-*C*-4), 132.9 (d, Tol-*C*-5), 132.2 (s, Anth-*C*-4a, 5a), 131.4 (d, Ar-*C*-4), 131.3 (s, Ar-*C*-1), 130.5 (d, Ar-*C*-2), 129.4 (d, Ar-*C*-5), 128.6 (d, Anth-*C*-1,8), 127.8 (d, Anth-*C*-10), 127.7 (d, Ar-*C*-6), 127.6 (d, Tol-*C*-2), 126.1 (d, Anth-*C*-3,6), 125.9 (d, Anth-*C*-4,5), 125.3 (d, Anth-*C*-2,7), 123.5 (s, Ar-*C*-3), 122.2 (s, Tol-*C*-1), 90.6 (s, Ar-*C*≡C), 87.6 (s, C≡C-Tol), 20.4 (q, CH<sub>3</sub>) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 490 (100) [M]<sup>+</sup>, 444 (7) [M – CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>.

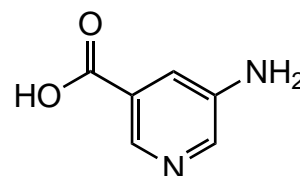
**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 491 (91) [M + H]<sup>+</sup>, 460 [(M – OCH<sub>3</sub>) + H]<sup>+</sup>.

<b>Elementaranalyse:</b>	C <sub>34</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	ber. C: 83.25, H: 4.52, N: 5.71.
	C <sub>34</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> · 1 H <sub>2</sub> O	ber. C: 80.30, H: 4.76, N: 5.51.
		gef. C: 80.02, H: 4.54, N: 5.54.

## 7.6 Synthese der photoschaltbaren Säuren mit Trityl-Stoppnern

### 7.6.1 5-Aminonicotinsäure (78)

Eine Mischung von 5.16 g (25.5 mmol) 5-Bromnicotinsäure (77) und 1.28 g (5.10 mmol) Kupfer(II)-sulfat-Monohydrat in 6 mL 25 proz. wässr. Ammoniak-Lösung wurde im Druckrohr



19 h bei 170 – 180 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die Mischung mit einer Lösung von 398 mg (5.10 mmol) Natriumsulfid in 10 mL Wasser versetzt und 10 min bei Raumtemp. gerührt. Der entstandene Feststoff wurde abfiltriert, das Filtrat mit konz. Salzsäure auf pH 4 – 5 gebracht und anschließend i. Vak. eingengt. Der entstandene Niederschlag wurde wiederum filtriert und i. Vak. getrocknet. Das Produkt wurde als beiger Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 2.12 g (60 %)      Lit.<sup>[63]</sup>: 93 %.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3332 (N-H, OH), 3101 (arom. C-H), 2918 (aliph. C-H), 1651 (C=O), 1586, 1469, 1443 (arom.), 784 (1,3-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

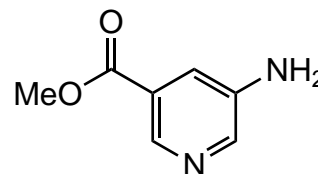
**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):**  $\delta$  = 8.22 (d, 1 H, <sup>4</sup>*J* = 1.8 Hz, Py-*H*-2), 8.09 (d, 1 H, <sup>4</sup>*J* = 2.7 Hz, Py-*H*-6), 7.40 (dd, 1 H, <sup>4</sup>*J* = 1.8 Hz, <sup>4</sup>*J* = 2.7 Hz, Py-*H*-4), 5.59 (bs, 2 H, NH<sub>2</sub>) ppm.

**MS (EI, 70 eV):** *m/z* (%) = 138 (100) [M]<sup>+</sup>, 122 (37) [M – NH<sub>2</sub>]<sup>+</sup>.

**MS (CI, Isobutan):** *m/z* (%) = 139 (79) [M + H]<sup>+</sup>.

### 7.6.2 5-Aminonicotinsäuremethylester (79)

Eine Lösung von 2.07 g (15.0 mmol) 5-Aminonicotinsäure (78) in 100 mL Methanol wurde auf 0 °C gekühlt. Der Reaktionsansatz wurde tropfenweise mit 21 mL Thionylchlorid versetzt und anschließend 2 d unter



Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand in 50 mL Wasser aufgenommen. Die Mischung wurde auf 0 °C gekühlt und mit ges., wässr. Natriumcarbonat-Lösung auf pH 7 – 8 gebracht. Der entstandene Feststoff wurde abfiltriert, i. Vak. getrocknet und das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 1.64 g (72 %) Lit.<sup>[63]</sup>: 79 %.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3310 (N-H), 3127 (arom. C-H), 2992 (aliph. C-H), 1724 (C=O, Ester), 1579, 1431 (arom.), 1244 (C-O-Valenz.), 764 (1,3-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

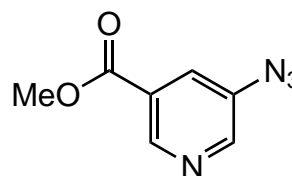
**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 8.54 (d, 1 H, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz, Py-H-2), 8.16 (d, 1 H, <sup>4</sup>J = 2.7 Hz, Py-H-6), 7.49 (dd, 1 H, <sup>4</sup>J = 1.8 Hz, <sup>4</sup>J = 2.7 Hz, Py-H-4), 3.85 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.81 (bs, 2 H, NH<sub>2</sub>) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 152 (100) [M]<sup>+</sup>, 121 (42) [M – CH<sub>3</sub>O]<sup>+</sup>.

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 153 (100) [M + H]<sup>+</sup>.

### 7.6.3 5-Azidonicotinsäuremethylester (80)

Eine Mischung von 1.52 g (10.0 mmol) 5-Aminonicotinsäuremethylester (79) in 16 mL 10 proz. Salzsäure wurde auf 0 °C gekühlt und tropfenweise mit einer Lösung von 828 mg



(12.0 mmol) Natriumnitrit in 15 mL Wasser versetzt. Nach 30 min Rühren bei 0 °C wurden 780 mg (12.0 mmol) Natriumazid hinzugegeben, und die Lösung wurde 1 h bei 0 °C und 2 h bei Raumtemp. gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit ges., wässr. Natriumcarbonat-Lösung auf pH 8 gebracht und dreimal mit jeweils 50 mL Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten org. Extrakte wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Dichlormethan / Methanol, 9 : 1,  $R_f$  = 0.60) wurde das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 1.01 g (56 %).

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3067 (arom. C-H), 2964 (aliph. C-H), 2122 (N<sub>3</sub>), 1720 (C=O, Ester), 1592, 1455 (arom.), 1263 (C-O-Valenz.), 763 (1,3-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

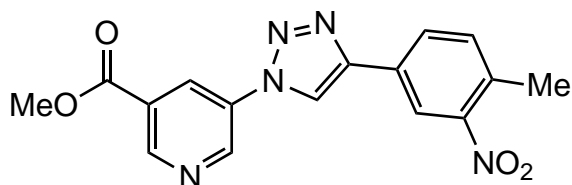
**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  = 8.91 (d, 1 H,  $^4J$  = 1.7 Hz, Py-*H*-2), 8.43 (d, 1 H,  $^4J$  = 2.7 Hz, Py-*H*-6), 7.89 (dd, 1 H,  $^4J$  = 1.7 Hz,  $^4J$  = 2.7 Hz, Py-*H*-4), 3.91 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  = 165.0 (s, COO), 153.7 (d, Py-C-6), 150.4 (d, Py-C-2), 136.2 (d, Py-C-4), 126.2 (s, Py-C-3), 120.3 (s, Py-C-5), 49.5 (t,  $\text{OCH}_3$ ) ppm.

**MS (ESI, MeOH):**  $m/z$  = 201  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ , 179  $[\text{M} + \text{H}]^+$ .

#### 7.6.4 5-[4-(4-Methyl-3-nitrophenyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl]-nicotinsäuremethylester (81)

Zu einer Mischung von 327 mg (1.80 mmol) 5-Azidonicotinsäuremethylester (**80**) und 290 mg (1.80 mmol) 4-Ethynyl-2-nitrotoluol (**67**) in 7 mL



wasserfreiem Dichlormethan wurden 670 mg (1.80 mmol) Tetrakis(acetonitril)-kupfer(I)-hexafluorphosphat gegeben. Der Reaktionsansatz wurde 2 h bei 100 °C und 200 W im Mikrowellenreaktor erhitzt, der entstandene Feststoff abfiltriert, mit wenig Dichlormethan gewaschen und i. Vak. getrocknet. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 539 mg (88 %).

**Schmp.:** 196 °C.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3148, 3075 (arom. C-H), 2960 (aliph. C-H), 1728 (C=O, Ester), 1562 (N=N), 1514 (N=O-Valenz.), 1349 (N=O-Valenz. konjugiert mit Aromat), 1285 (C-O-Valenz.), 762 (1,2-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):**  $\delta$  = 9.73 (s, 1 H, Triazol-*H*), 9.46 (d, 1 H,  $^4J$  = 2.5 Hz, Py-*H*-2), 9.20 (d, 1 H,  $^4J$  = 1.8 Hz, Py-*H*-6), 8.79 (dd, 1 H,  $^4J$  = 2.5 Hz,  $^4J$  = 1.8 Hz,



Py-*H*-4), 8.52 (d, 1 H,  $^4J = 1.8$  Hz, Ar-*H*-2), 8.19 (dd, 1 H,  $^3J = 8.0$  Hz,  $^4J = 1.8$  Hz, Ar-*H*-6), 7.68 (d, 1 H,  $^3J = 8.0$  Hz, Ar-*H*-5), 3.98 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 2.58 (s, 3 H, Ar-CH<sub>3</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):**  $\delta = 164.8$  (s, COOCH<sub>3</sub>), 150.1 (d, Py-C-6), 149.9 (s, Ar-C-3), 146.1 (s, Triazol-C-4), 145.3 (d, Py-C-2), 134.3 (d, Ar-C-6), 133.5 (s, Py-C-3), 133.3 (s, Ar-C-4), 130.2 (d, Ar-C-5), 129.6 (s, Ar-C-1), 128.1 (d, Py-C-4), 126.9 (s, Py-C-5), 121.7 (d, Triazol-C-5), 121.3 (d, Ar-C-2), 53.4 (q, OCH<sub>3</sub>), 19.9 (q, Ar-CH<sub>3</sub>) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 339 (6) [M]<sup>+</sup>, 279 (100) [M - C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 265 (52) [M - C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>.

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 340 (100) [M + H]<sup>+</sup>.

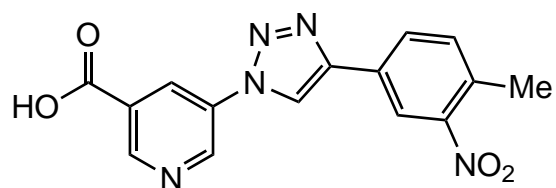
**Elementaranalyse:** C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>

ber. C: 56.64, H: 3.86, N: 20.64.

gef. C: 56.62, H: 3.92, N: 20.02.

### 7.6.5 5-[4-(4-Methyl-3-nitrophenyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl]-nicotinsäure (82)

Eine Mischung von 543 mg (1.60 mmol) 5-[4-(4-Methyl-3-nitrophenyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl]-nicotinsäuremethylester (**81**) in 5 mL Methanol und 5 mL Wasser wurde mit



96.0 mg (2.40 mmol) Natriumhydroxid versetzt. Der Reaktionsansatz wurde 2 h bei 80 °C gerührt und mit verd. Salzsäure neutralisiert. Der entstandene Feststoff wurde abfiltriert, mit wenig Methanol gewaschen, i. Vak. getrocknet und das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 310 mg (60 %).

**Schmp.:** 134 °C (Zers.).

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3069 (arom. C-H), 2960 (aliph. C-H), 1716 (C=O), 1563 (N=N), 1512 (N=O-Valenz.), 1343 (N=O-Valenz. konjugiert mit Aromat), 1234 (C-O-Valenz.), 759 (1,2-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

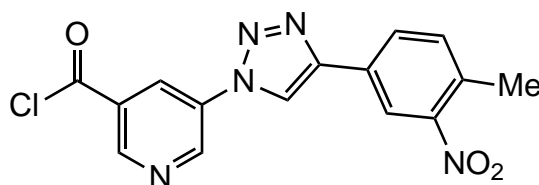
**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, DMSO- $d_6$ ):**  $\delta$  = 9.65 (s, 1 H, Triazol-*H*), 9.11 (d, 1 H,  $^4J$  = 2.4 Hz, Py-*H*-6), 9.08 (bs, 1 H,  $^4J$  = 1.8 Hz, Py-*H*-2), 8.63 (dd, 1 H,  $^4J$  = 2.5 Hz,  $^4J$  = 1.8 Hz, Py-*H*-4), 8.54 (d, 1 H,  $^4J$  = 1.8 Hz, Ar-*H*-2), 8.20 (dd, 1 H,  $^3J$  = 8.0 Hz,  $^4J$  = 1.3 Hz, Ar-*H*-6), 7.65 (d, 1 H,  $^3J$  = 8.0 Hz, Ar-*H*-5), 2.57 (s, 3 H, Ar- $\text{CH}_3$ ) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz, DMSO- $d_6$ ):**  $\delta$  = 166.4 (s, COOH), 151.0 (d, Py-C-2), 149.9 (s, Ar-C-3), 145.9 (s, Triazol-C-4), 141.1 (d, Py-C-6), 137.1 (s, Py-C-5), 134.2 (d, Ar-C-6), 133.1 (s, Py-C-3), 132.9 (s, Ar-C-4), 130.2 (d, Ar-C-5), 129.9 (s, Ar-C-1), 127.9 (d, Py-C-4), 121.4 (d, Triazol-C-5), 121.2 (d, Ar-C-2), 19.9 (q, Ar- $\text{CH}_3$ ) ppm.

**MS (ESI, MeOH):**  $m/z$  (%) = 326 (100)  $[\text{M} + \text{H}]^+$ .

### 7.6.6 5-[4-(4-Methyl-3-nitrophenyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl]-nicotinsäurechlorid (83)

Eine Mischung von 500 mg (1.54 mmol) 5-[4-(4-Methyl-3-nitrophenyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl]-nicotinsäure (**82**) in 25 mL Thionylchlorid wurde mit 2 Tropfen *N,N*-



Dimethylformamid versetzt und 18 h unter Rückfluss erhitzt und das Lösungsmittel anschließend i. Vak. entfernt. Der entstandene Feststoff wurde abfiltriert, mit wenig Petrolether (30 / 60) gewaschen und i. Vak. getrocknet. Das Produkt wurde als beiger Feststoff erhalten.

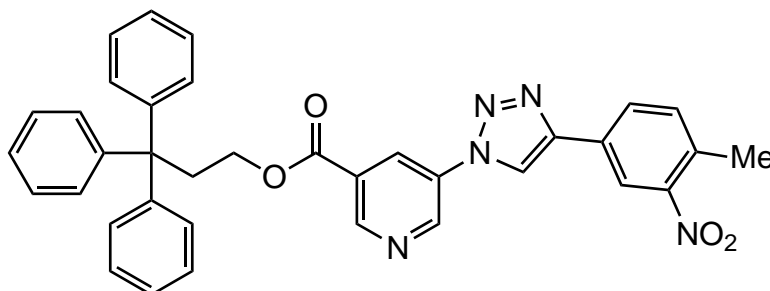
**Rohausb.:** 520 mg (98 %).

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3075 (arom. C-H), 2994 (aliph. C-H), 1753 (C=O, Säurechlorid), 1561 (N=N), 1512 (N=O-Valenz.), 1344 (N=O-Valenz. konjugiert mit Aromat), 1241 (C-O-Valenz.), 738 (1,2-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  = 9.35 (d, 1 H,  $^4J$  = 2.1 Hz, Py-*H*-6), 9.34 (d, 1 H,  $^4J$  = 2.1 Hz, Py-*H*-2), 8.76 (t, 1 H,  $^4J$  = 2.1 Hz, Py-*H*-4), 8.43 (d, 1 H,  $^4J$  = 1.6 Hz, Ar-*H*-2), 8.36 (s, 1 H, Triazol-*H*), 8.08 (dd, 1 H,  $^3J$  = 7.9 Hz,  $^4J$  = 1.6 Hz, Ar-*H*-6), 7.43 (d, 1 H,  $^3J$  = 7.9 Hz, Ar-*H*-5), 2.61 (s, 3 H, Ar- $\text{CH}_3$ ) ppm.

**MS (MALDI/TOF):**  $m/z$  = 344  $[\text{M} + \text{H}]^+$ .

#### 7.6.7 5-[4-(4-Methyl-3-nitrophenyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl]-nicotinsäure-(3,3,3-triphenylpropyl)-ester (**84**)



Eine Mischung von 343 mg (1.00 mmol) 5-[4-(4-Methyl-3-nitrophenyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl]-nicotinsäurechlorid (**83**) und 274 mg (1.20 mmol) 3,3,3-Triphenylpropanol (**26**) in 50 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran wurden unter Stickstoffatmosphäre mit 207  $\mu\text{L}$  (1.50 mmol) Triethylamin versetzt und 18 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand in 100 mL Dichlormethan aufgenommen. Die org. Phase wurde zweimal mit jeweils 50 mL ges., wässr. Natriumchlorid-Lösung und Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan / Ethylacetat, 6 : 1,  $R_f$  = 0.30) und das Produkt als beiger Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 140 mg (23 %).

**Schmp.:** 223 °C.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3075 (arom. C-H), 2057 (aliph. C-H), 1725 (C=O, Ester), 1562 (N=N), 1519 (N=O-Valenz.), 1349 (N=O-Valenz. konjugiert mit Aromat), 1275 (C-O-Valenz.), 759 (1,2-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  = 9.21 (d, 1 H,  $^4J$  = 2.5 Hz, Py-*H*-2), 9.12 (d, 1 H,  $^4J$  = 1.7 Hz, Py-*H*-6), 8.51 (d, 1 H,  $^4J$  = 1.7 Hz, Py-*H*-4), 8.41 (d, 1 H,  $^4J$  = 1.7 Hz, Ar-*H*-2), 8.29 (s, 1 H, Triazol-*H*), 8.05 (dd, 1 H,  $^3J$  = 8.0 Hz,  $^4J$  = 1.7 Hz, Ar-*H*-6), 7.42 (d, 1 H,  $^3J$  = 8.0 Hz, Ar-*H*-5), 7.28 – 7.21 (m, 12 H, Trityl-*H*-2,3,5,6), 7.15 – 7.11 (m, 3 H, Trityl-*H*-4), 4.21 (AA'XX', 2 H,  $^3J$  = 9.6 Hz,  $^3J$  = 5.5 Hz,  $^2J_A$  = 12.0 Hz,  $^2J_X$  = 9.4 Hz,  $\text{COOCH}_2$ ), 3.08 (AA'XX', 2 H,  $^3J$  = 9.6 Hz,  $^3J$  = 5.5 Hz,  $^2J_A$  = 12.0 Hz,  $^2J_X$  = 9.4 Hz, Trityl- $\text{CCH}_2$ ), 2.60 (s, 3 H, Ar- $\text{CH}_3$ ) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  = 163.8 (s,  $\text{COOCH}_2$ ), 150.8 (d, Py-C-6), 149.6 (s, Ar-C-3), 147.0 (s, Triazol-C-4), 146.3 (s, Trityl- $\text{CCH}_2$ ), 144.9 (d, Py-C-2), 134.0 (s, Ar-C-4), 133.7 (d, Ar-C-6), 133.2 (s, Py-C-3), 130.1 (d, Ar-C-5), 128.9 (d, Trityl-C-3,5), 128.5 (d, Py-C-4), 128.2 (d, Trityl-C-2,6), 127.8 (s, Ar-C-1), 127.0 (s, Py-C-5), 124.5 (s, Trityl-C-1), 126.3 (d, Trityl-C-4), 121.9 (d, Ar-C-2), 118.0 (d, Triazol-C-5), 64.3 (t,  $\text{COOCH}_2$ ), 38.6 (t,  $\text{Ph}_3\text{C}$ ), 20.4 (q, Ar- $\text{CH}_3$ ) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 279 (4)  $[\text{M} - \text{C}_{21}\text{H}_{19}]^+$ , 243 (100)  $[\text{Trityl}]^+$ .

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 596 (100)  $[\text{M} + \text{H}]$ .

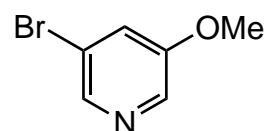
**Elementaranalyse:**  $\text{C}_{36}\text{H}_{29}\text{N}_5\text{O}_4$

ber. C: 72.59, H: 4.91, N: 11.76.

gef. C: 72.41, H: 5.01, N: 11.54.

### 7.6.8 3-Brom-5-methoxypyridin (86)

Unter Stickstoffatmosphäre wurden 690 mg (30.0 mmol) Natrium in 20 mL wasserfreiem Methanol gelöst. Überschüssiges



Methanol wurde i. Vak. entfernt und die Methanolat-Lösung in ein Gemisch von 5.65 g (2.40 mmol) 3,5-Dibrompyridin (**85**) in 40 mL *N,N*-Dimethylformamid gegeben. Der Reaktionsansatz wurde 4 h bei 90 °C gerührt und anschließend in 50 mL Wasser gegeben. Die wässr. Phase wurde fünfmal mit jeweils 50 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten org. Extrakte wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 9 : 1,  $R_f = 0.25$ ) wurde das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 3.02 g (67 %)      Lit.<sup>[64]</sup>: 78 %.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu} = 3040$  (arom. C-H), 2965 (aliph. C-H), 1572, 1551, 1461 (arom.), 1265 (C-O-Valenz.), 852 (1,3-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

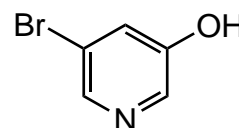
**$^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 8.29$  (d, 1 H,  $^4J = 2.1$  Hz, Py-*H-2*), 8.24 (d, 1 H,  $^4J = 2.6$  Hz, Py-*H-4*), 7.36 (dd, 1 H,  $^4J = 2.1$  Hz,  $^4J = 2.6$  Hz, Py-*H-6*), 3.86 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 189, 187 (70, 48)  $[\text{M}]^+$ , 108 (100)  $[\text{M} - \text{Br}]^+$ .

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 190, 188 (82, 100)  $[\text{M} + \text{H}]^+$ .

### 7.6.9 3-Brom-5-hydroxypyridin (**87**)

Eine Mischung von 4.15 g (22.1 mmol) 3-Brom-5-methoxypyridin (**86**) in 150 mL wasserfreiem Dichlormethan wurde auf 0 °C gekühlt und unter Stickstoffatmosphäre mit 66.6 mL einer 1 M



Bortribromid-Lösung in Dichlormethan versetzt. Der Reaktionsansatz wurde 72 h unter Rückfluss erhitzt und anschließend in 300 mL Methanol gegeben. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Rückstand erneut in 200 mL Methanol aufgenommen und die Mischung 2 h unter Rückfluss erhitzt. Die Lösung wurde i. Vak. eingengt, der Rückstand in 50 mL Wasser aufgenommen und mit

ges., wässr. Natriumhydrogencarbonat-Lösung auf pH 7 – 8 gebracht. Die wässr. Phase wurde anschließend dreimal mit jeweils 25 mL Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten org. Extrakte wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 7 : 3,  $R_f = 0.16$ ) wurde das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 1.60 g (42 %) Lit.<sup>[65]</sup>: 84 %.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu} = 3310$  (OH), 3031 (arom. C-H), 2960 (aliph. C-H), 1507, 1461 (arom. C-H), 1269 (C-O-Valenz.), 820 (1,3-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

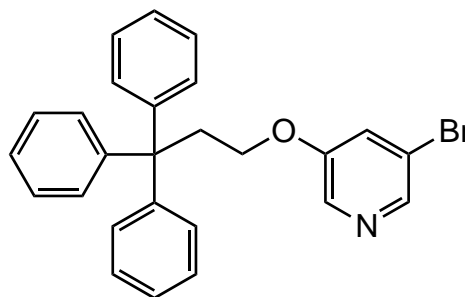
**$^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):**  $\delta = 8.11$  (d, 1 H,  $^4J = 1.9$  Hz, Py-H-2), 8.07 (d, 1 H,  $^4J = 2.5$  Hz, Py-H-4), 7.43 (dd, 1 H,  $^4J = 1.9$  Hz,  $^4J = 2.5$  Hz, Py-H-6), 4.87 (s, 1 H, OH) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 175, 173 (100, 88)  $[\text{M}]^+$ .

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 176, 174 (92, 100)  $[\text{M} + \text{H}]^+$ .

### 7.6.10 3-Brom-5-(3,3,3-triphenylpropoxy)-pyridin (88)

Zu einer Mischung von 865 mg (5.00 mmol) 3-Brom-5-hydroxypyridin (**87**) und 1.44 g (5.00 mmol) 3,3,3-Triphenylpropanol (**26**) in 60 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran wurden unter Stickstoffatmosphäre 1.31 g (5.00 mmol) Triphenylphosphin gegeben. Die Reaktionslösung



wurde auf 0 °C gekühlt, mit 1.18 mL (6.00 mmol) Diisopropylazodicarboxylat versetzt und 48 h bei Raumtemp. gerührt. Das Gemisch wurde anschließend in eine Lösung von 25 mL Wasser und 5 mL 2 M Natriumhydroxid-Lösung gegeben und 1 h bei Raumtemp. gerührt. Die wässr. Phase wurde dreimal mit jeweils 100 mL Diethylether

extrahiert. Die vereinigten org. Extrakte wurden über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 6 : 1,  $R_f = 0.52$ ) gereinigt und das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 1.09 g (50 %).

**Schmp.:** 105 °C.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu} = 3056$  (arom. C-H), 2945 (aliph. C-H), 1595, 1569, 1446 (arom.), 1257 (C-O-Valenz.), 763 (1,3-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 8.13$  (d, 1 H,  $^4J = 1.8$  Hz, Py-*H*-6), 7.97 (d, 1 H,  $^4J = 2.5$  Hz, Py-*H*-2), 7.24 – 7.21 (m, 12 H, Trityl-*H*-2,3,5,6), 7.14 ( $m_c$ , 3 H, Trityl-*H*-4), 6.99 (t, 1 H,  $^4J = 2.1$  Hz, Py-*H*-4), 3.70 (AA'XX', 2 H,  $^3J = 10.2$  Hz,  $^3J = 5.0$  Hz,  $^2J_A = 13.9$  Hz,  $^2J_X = 9.6$  Hz, Trityl-CCH<sub>2</sub>), 3.05 (AA'XX', 2 H,  $^3J = 10.2$  Hz,  $^3J = 5.0$  Hz,  $^2J_A = 13.9$  Hz,  $^2J_X = 9.6$  Hz, CH<sub>2</sub>O) ppm.

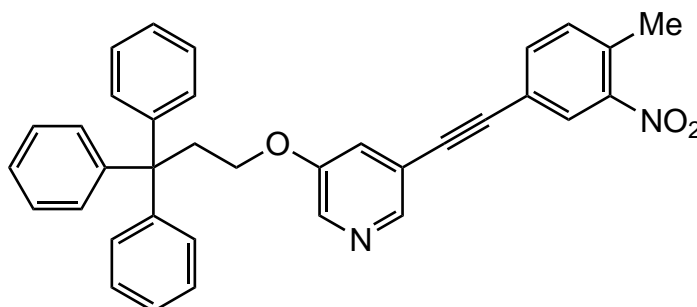
**$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 155.2$  (s, Py-C-5), 146.4 (s, Trityl-C-1), 142.8 (d, Py-C-6), 136.5 (d, Py-C-2), 128.8, 128.2 (2 d, Trityl-C-2,3,5,6), 126.3 (d, Trityl-C-4), 123.6 (d, Py-C-4), 120.3 (s, Py-C-3), 66.5 (t, Trityl-CCH<sub>2</sub>), 54.9 (s, Trityl-C), 39.0 (t, CH<sub>2</sub>O) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 443, 445 (1, 1)  $[\text{M}]^+$ , 243 (100)  $[\text{Trityl}]^+$ .

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 444, 446 (100, 96)  $[\text{M} + \text{H}]^+$ , 243 (5)  $[\text{Trityl}]^+$ .

**Elementaranalyse:**  $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{BrNO}$  ber. C: 70.28, H: 4.99, N: 3.15.  
gef. C: 70.24, H: 5.13, N: 3.23.

### 7.6.11 3-[(4-Methyl-3-nitrophenyl)-ethynyl]-5-(3,3,3-triphenylpropoxy)-pyridin (**89**)



Zu einer Mischung von 665 mg (1.50 mmol) 3-Brom-5-(3,3,3-triphenylpropoxy)-pyridin (**88**), 53.0 mg (72.0  $\mu\text{mol}$ , 4.8 mol% bezogen auf **88**) Bis(triphenylphosphin)-palladium(II)-chlorid und 13.0 mg (72.0  $\mu\text{mol}$ ) Kupfer(I)-iodid in 30 mL wasserfreiem Triethylamin wurden unter Stickstoffatmosphäre 161 mg (1.00 mmol) 4-Ethynyl-2-nitrotoluol (**67**) gegeben. Anschließend wurde der Reaktionsansatz 6 h bei 60 °C und 18 h bei Raumtemp. gerührt. Nach dem Abkühlen wurde der entstandene Feststoff filtriert, mit 50 mL Diethylether gewaschen und das Filtrat i. Vak. eingengt. Der Rückstand wurde in 100 mL Diethylether aufgenommen, zweimal mit jeweils 50 mL ges., wässr. Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 6 : 1,  $R_f = 0.43$ ) gereinigt und das Produkt als hellgelber Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 50.0 mg (9 %).

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu} = 3056$  (arom. C-H), 2927, 2849 (aliph. C-H), 1580, 1552 (arom.), 1525 (N=O-Valenz.), 1345 (N=O-Valenz. konjugiert mit Aromat), 747 (1,3-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 8.23$  (bs, 1 H, Py-*H*-6), 8.05 (d, 1 H,  $^4J = 1.6$  Hz, Py-*H*-2), 8.04 (d, 1 H,  $^4J = 2.6$  Hz, Ar-*H*-2), 7.54 (dd, 1 H,  $^3J = 8.0$  Hz,  $^4J = 1.6$  Hz, Ar-*H*-6), 7.27 (d, 1 H,  $^3J = 8.0$  Hz, Ar-*H*-5), 7.26 – 7.21 (m, 12 H, Trityl-*H*-2,3,5,6), 7.15 (m<sub>c</sub>, 3 H, Trityl-*H*-4), 6.95 (dd, 1 H,  $^4J = 2.6$  Hz,  $^4J = 1.6$  Hz, Py-*H*-4), 3.75 (t, 2 H,  $^3J = 7.8$  Hz,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.09 (t, 2 H,  $^3J = 7.8$  Hz, Trityl- $\text{CCH}_2$ ), 2.56 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ) ppm.



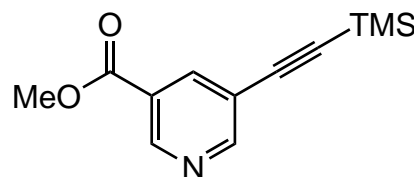
**$^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 154.3$  (s, Py-C-5), 149.2 (s, Ar-C-1), 146.4 (s, Trityl-C-1), 144.5 (d, Py-C-6), 138.4 (d, Ar-C-2), 135.5 (d, Ar-C-5), 134.1 (s, Ar-C-4), 133.1 (d, Ar-C-6), 128.8, 128.2 (2d, Trityl-C-2,3,5,6), 127.7 (d, Py-C-2), 126.3 (d, Trityl-C-4), 122.6 (d, Py-C-4), 121.7 (s, Ar-C-3), 119.6 (s, Py-C-3), 89.7 (s, Ar-C $\equiv$ C), 87.6 (s, Py-C $\equiv$ C), 66.3 (t,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 54.9 (s, Trityl-C), 39.1 (t, Trityl-C $\text{CH}_2$ ), 20.5 (q,  $\text{CH}_3$ ) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 524 (4)  $[\text{M}]^+$ , 243 (100)  $[\text{Trityl}]^+$ .

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 525 (100)  $[\text{M} + \text{H}]^+$ .

### 7.6.12 5-(Trimethylsilylethynyl)-nicotinsäuremethylester (91)

Eine Mischung von 2.58 g (12.0 mmol) 5-Bromnicotinsäuremethylester (**90**), 420 mg (600  $\mu\text{mol}$ ) Bis(triphenylphosphin)-palladium(II)-chlorid und 114 mg (600  $\mu\text{mol}$ ) Kupfer(I)-iodid in 50 mL



wasserfreiem Triethylamin wurde unter Stickstoffatmosphäre mit 3.53 g (36.0 mmol, 5.08 mL) Trimethylsilylacetylen versetzt. Der Reaktionsansatz wurde 1.5 h auf 50 °C erhitzt und anschließend filtriert. Der Feststoff wurde mit 50 mL Ethylacetat gewaschen. Das Filtrat wurde zweimal mit jeweils 25 mL Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Dichlormethan / Ethanol, 30 : 1,  $R_f = 0.39$ ) wurde das Produkt als leichtgelber Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 2.05 g (73%)      Lit.<sup>[68]</sup>: keine Angabe.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu} = 3053$  (arom. C-H), 2955, 2899 (aliph. C-H), 2158 (C $\equiv$ C), 1723 (C=O, Ester), 1586, 1562 (arom.), 761 (1,3-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

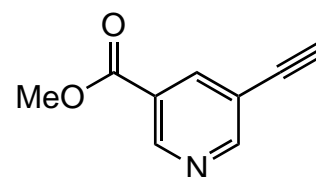
**$^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 9.11$  (d, 1 H,  $^4J = 2.0$  Hz, Py-H-6), 8.82 (d, 1 H,  $^4J = 2.0$  Hz, Py-H-2), 8.34 (t, 1 H,  $^4J = 2.0$  Hz, Py-H-4), 3.96 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 0.27 (s, 9 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 233 (14)  $[M]^+$ , 218 (100)  $[M - CH_3]^+$ .

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 234 (100)  $[M + H]^+$ , 218 (5)  $[M - CH_3]^+$ .

### 7.6.13 5-Ethynynicotinsäuremethylester (92)

Eine Lösung von 2.00 g (8.80 mmol) 5-(Trimethylsilylethynyl)-nicotinsäuremethylester (91) in 50 mL Methanol wurde mit 304 mg (2.20 mmol) Kaliumcarbonat versetzt und 1 h bei Raumtemp. gerührt. Der Reaktionsansatz wurde



filtriert und das Filtrat i. Vak. eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 2 : 1,  $R_f$  = 0.65) wurde das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 1.02 g (71 %)      Lit.<sup>[71]</sup>: keine Angabe.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3247 (C≡C-H), 3060 (arom. C-H), 2954, 2846 (aliph. C-H), 1710 (C=O, Ester), 1583, 1562 (arom.), 767 (1,3-disub. Aromat)  $cm^{-1}$ .

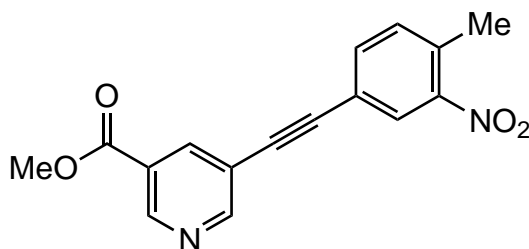
**<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 9.08 (d, 1 H,  $^4J$  = 2.0 Hz, Py-H-2), 8.78 (d, 1 H,  $^4J$  = 2.0 Hz, Py-H-6), 8.30 (t, 1 H,  $^4J$  = 2.0 Hz, Py-H-4), 3.89 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.21 (s, 1 H, C≡CH) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 161 (67)  $[M]^+$ , 130 (100)  $[M - CH_3O]^+$ , 102 (54)  $[M - C_2H_3O_2]^+$ .

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 162 (100)  $[M + H]^+$ , 130 (7)  $[M - CH_3O]^+$ .

### 7.6.14 5-[(4-Methyl-3-nitrophenyl)-ethynyl]-nicotinsäuremethylester (93)

Zu einer Mischung von 483 mg (3.00 mmol) 5-Ethynylnicotinsäuremethylester (92), 105 mg (150  $\mu$ mol) Bistriphenylphosphin-palladium(II)-chlorid und 28.5 mg (150  $\mu$ mol) Kupfer(I)-iodid in 40 mL wasserfreiem



Triethylamin wurden unter Stickstoffatmosphäre 900 mg (3.40 mmol) 4-Iod-2-nitrotoluol (65) gegeben. Anschließend wurde der Reaktionsansatz 5 h bei 60 °C gerührt. Nach dem Abkühlen wurde der entstandene Feststoff abfiltriert und mit 100 mL Ethylacetat gewaschen. Das Filtrat wurde zweimal mit jeweils 100 mL Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 6 : 1,  $R_f$  = 0.44) wurde das Produkt als leichtgelber Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 420 mg (47 %).

**Schmp.:** 130 °C.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3066, 3034 (arom. C-H), 2964 (aliph. C-H), 2218 (C≡C), 1726 (C=O, Ester), 1551 (arom.), 1524 (N=O-Valenz.), 1346 (N=O-Valenz. konjugiert mit Aromat), 763 (1,3-disub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  = 9.17 (d, 1 H,  $^4J$  = 2.0 Hz, Py-H-2), 8.91 (d, 1 H,  $^4J$  = 2.0 Hz, Py-H-6), 8.42 (t, 1 H,  $^4J$  = 2.0 Hz, Py-H-4), 8.15 (d, 1 H,  $^4J$  = 1.7 Hz, Ar-H-2), 7.65 (dd, 1 H,  $^3J$  = 7.9 Hz,  $^4J$  = 1.7 Hz, Ar-H-6), 7.37 (d, 1 H,  $^3J$  = 7.9 Hz, Ar-H-5), 3.98 (s, 3 H,  $\text{COOCH}_3$ ), 2.64 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  = 164.9 (s,  $\text{COOCH}_3$ ), 155.4 (d, Py-C-6), 149.9 (d, Py-C-2), 149.1 (s, Ar-C-3), 139.5 (d, Py-C-4), 135.6 (d, Ar-C-6), 134.5 (s, Ar-C-1), 133.1 (d, Ar-C-5), 127.7 (d, Ar-C-2), 125.7 (s, Py-C-3), 121.4 (s, Ar-C-4), 119.7 (s, Py-C-5), 91.0 (s, Ar-C≡C), 86.6 (s, Py-C≡C), 52.7 (q,  $\text{COOCH}_3$ ), 20.5 (q,  $\text{CH}_3$ ) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 296 (100)  $[\text{M}]^+$ , 251 (63)  $[\text{M} - \text{NO}_2]^+$ .

**MS (Cl, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 297 (100) [M + H]<sup>+</sup>.

**Elementaranalyse:**

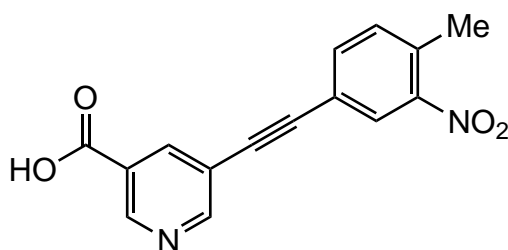
C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>

ber. C: 64.86, H: 4.08, N: 9.46.

gef. C: 65.14, H: 4.17, N: 9.40.

### 7.6.15 5-[(4-Methyl-3-nitrophenyl)-ethinyl]-nicotinsäure (94)

Eine Mischung von 415 mg (1.40 mmol) 5-[(4-Methyl-3-nitrophenyl)-ethinyl]-nicotinsäuremethylester (**93**) in 20 mL Methanol wurde mit einer Lösung von 96.0 mg (2.40 mmol) Natriumhydroxid in 5 mL Wasser



versetzt. Der Reaktionsansatz wurde 3 h bei 80 °C gerührt und anschließend mit halbkonz. Salzsäure neutralisiert. Der entstandene Feststoff wurde filtriert, mit wenig Methanol gewaschen und i. Vak. getrocknet. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 330 mg (84 %).

**Schmp.:** 270 °C (Zers.).

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  = 3050, 3030 (arom. C-H), 2964 (aliph. C-H), 2220 (C≡C), 1650 (C=O, Säure), 1551 (arom.), 1520 (N=O-Valenz.), 1340 (N=O-Valenz. konjugiert mit Aromat), 763 (1,3-disub. Aromat) cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):**  $\delta$  = 13.68 (bs, 1 H, COOH), 9.07 (bs, 1 H, Py-H-2), 8.99 (bs, 1 H, Py-H-6), 8.42 (t, 1 H, <sup>4</sup>J = 2.0 Hz, Py-H-4), 8.23 (d, 1 H, <sup>4</sup>J = 1.7 Hz, Ar-H-2), 7.86 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz, <sup>4</sup>J = 1.7 Hz, Ar-H-6), 7.60 (d, 1 H, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz, Ar-H-5), 2.55 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):**  $\delta$  = 165.4 (s, COOH), 154.9 (d, Py-C-6), 149.6 (d, Py-C-2), 149.1 (s, Ar-C-3), 139.2 (d, Py-C-4), 135.7 (d, Ar-C-6), 134.0 (s, Ar-C-1),

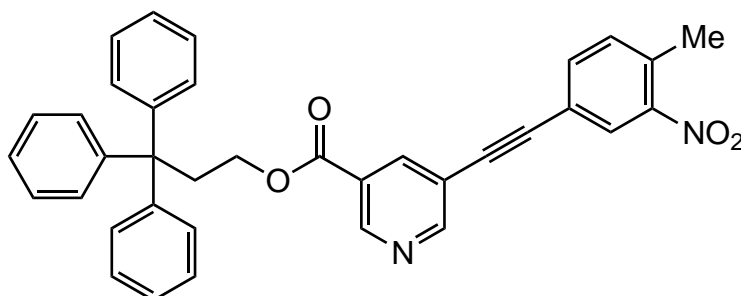
133.4 (d, Ar-C-5), 127.2 (d, Ar-C-2), 126.5 (s, Py-C-3), 120.4 (s, Ar-C-4), 118.9 (s, Py-C-5), 90.9 (s, Ar-C≡C), 86.7 (s, Py-C≡C), 19.5 (q, CH<sub>3</sub>) ppm.

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 282 (26) [M]<sup>+</sup>, 237 (32) [M – COOH]<sup>+</sup>, 191 (26) [M – CHO<sub>4</sub>N].

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 283 (100) [M + H]<sup>+</sup>.

**Elementaranalyse:** C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> ber. C: 63.83, H: 3.57, N: 9.92.  
gef. C: 63.46, H: 3.72, N: 9.91.

#### 7.6.16 5-[(4-Methyl-3-nitrophenyl)-ethynyl]-nicotinsäure-(3,3,3-triphenylpropyl)-ester (95)



Eine Mischung von 282 mg (1.00 mmol) 5-[(4-Methyl-3-nitrophenyl)-ethynyl]-nicotinsäure (**94**), 288 mg (1.00 mmol) 3,3,3-Triphenylpropanol (**26**) und 262 mg (1.00 mmol) Triphenylphosphin in 80 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran wurde auf 0 °C gekühlt, unter Stickstoffatmosphäre mit 236 µL (1.20 mmol) Diisopropylazodicarboxylat versetzt und anschließend 48 h bei Raumtemp. gerührt. Das Gemisch wurde in eine Lösung von 25 mL Wasser und 5 mL 2 M Natriumhydroxid-Lösung gegeben und 1 h bei Raumtemp. gerührt. Die wässr. Phase wurde dreimal mit jeweils 100 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten org. Extrakte wurden über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 10 : 1,  $R_f$  = 0.54) gereinigt und das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 342 mg (62 %).

**Schmp.:** 58 °C.

**IR (ATR):**  $\bar{\nu}$  = 3056, 3032 (arom. C-H), 2973, 2925, 2849 (aliph. C-H), 2220 (C≡C), 1721 (C=O, Ester), 1552 (arom.), 1527 (N=O-Valenz.), 1345 (N=O-Valenz. konjugiert mit Aromat), 822, (1,3-disub. Aromat), 747, 696 (monosub. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 9.07 (bs, 2 H, Py-H-6, Py-H-2), 8.29 (bs, 1 H, Py-H-4), 8.17 (d, 1 H, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz, Ar-H-2), 7.66 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz, Ar-H-6), 7.34 (d, 1 H, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz, Ar-H-5), 7.34 – 7.28 (m, 12 H, Trityl-H-2,3,5,6), 7.20 (m<sub>c</sub>, 3 H, Trityl-H-4), 3.75 (AA'XX', 2 H, <sup>3</sup>J = 10.1 Hz, <sup>3</sup>J = 5.0 Hz, <sup>2</sup>J<sub>A</sub> = 13.5 Hz, <sup>2</sup>J<sub>X</sub> = 11.5 Hz, CH<sub>2</sub>O), 3.09 (AA'XX', 2 H, <sup>3</sup>J = 10.1 Hz, <sup>3</sup>J = 5.0 Hz, <sup>2</sup>J<sub>A</sub> = 13.5 Hz, <sup>2</sup>J<sub>X</sub> = 11.5 Hz, Trityl-CCH<sub>2</sub>), 2.65 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 164.5 (s, COOCH<sub>2</sub>), 155.3 (s, Py-C-5), 149.2 (s, Ar-C-3), 146.4 (s, Trityl-C-1), 139.3 (d, Py-C-4), 135.5 (d, Ar-C-6), 134.1 (s, Ar-C-1), 133.1 (d, Ar-C-5), 128.9, 128.2 (2d, Trityl-C-2,3,5,6), 127.8 (d, Ar-C-2), 126.3 (d, Trityl-C-4), 121.7 (s, Ar-C-4), 120.7 (s, Py-C-3), 91.0 (s, Ar-C≡C), 87.6 (s, Py-C≡C), 63.8 (t, CH<sub>2</sub>O), 55.2 (s, Trityl-C), 38.6 (t, Trityl-CCH<sub>2</sub>), 20.5 (q, CH<sub>3</sub>) ppm.

*Die Signale für Py-C-6 und Py-C-2 konnten aufgrund der Verbreiterung der Signale im <sup>1</sup>H-NMR nicht gefunden werden.*

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 522 (2) [M – CH<sub>3</sub>O]<sup>+</sup>, 243 (100) [Trityl]<sup>+</sup>.

**MS (CI, Isobutan):**  $m/z$  (%) = 553 (100) [M + H]<sup>+</sup>.

<b>Elementaranalyse:</b>	C <sub>36</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	ber. C: 78.24, H: 5.11, N: 5.07.
	C <sub>36</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> · 0.5 C <sub>6</sub> H <sub>12</sub>	ber. C: 78.77, H: 5.76, N: 4.71.
		gef. C: 78.42, H: 6.16, N: 5.08.

---

## 8. Literatur

- [1] L. da Vinci, *Sul volo degli uccelli*, Florenz, **1505**.
- [2] O. Lilienthal, *Der Vogelflug als Grundlage der Fliegekunst*, 2. Aufl., Verlag Steffen, Friedland i. Meckl., **2003**.
- [3] A. Hildebrandt, *Die Brüder Wright. Eine Studie über die Entwicklung der Flugmaschine von Lilienthal bis Wright*, Verlag Elsner, Berlin, **1909**.
- [4] [http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:Kitty\\_hawk\\_gross.jpg&filetimestamp=20060122193020](http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:Kitty_hawk_gross.jpg&filetimestamp=20060122193020).
- [5] W. Nachtigall, *Bionik - Lernen von der Natur*, Verlag C. H. Beck, München, **2008**.
- [6] <http://biomimicryinstitute.org/case-studies/case-studies/termite-inspired-air-conditioning.html>.
- [7] [http://www.villalachouette.de/william/lotpic5\\_lq.jpg](http://www.villalachouette.de/william/lotpic5_lq.jpg).
- [8] H. J. Ensikat, P. Ditsche-Kuru, C. Neinhuis, W. Barthlott, *Beilstein J. Nanotechnol.* **2011**, 2, 152-161.
- [9] N. Boss, *Lexikon Medizin*, 2. Aufl., Seehamer Verlag GmbH, Weyarn, 1193.
- [10] V. Balzani, A. Credi, F. M. Raymo, J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 3484-3530.
- [11] P. Boyer, *Biochim. Biophys. Acta* **1993**, 1140, 215-250.
- [12] W. Kühlbrandt, *Nature* **2000**, 406, 569-570.
- [13] J. Baudry, E. Tajkhorshid, F. Molnar, J. Phillips, K. Schulten, *J. Phys. Chem B* **2001**, 105, 905-918.
- [14] F. Hucho, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 1600-1601; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 1518-1519.
- [15] L. Stryer, *Biochemie*, 4. Aufl., Spektrum Akad. Verl., Heidelberg **1996**, 288-289.
- [16] G. Schill, H. Zollenkopf, *Nachr. Chem. Techn.* **1967**, 15, 149.
- [17] J.-P. Sauvage, *Molecular catenanes, rotaxanes and knots*, Wiley-VCH, Weinheim **1999**.
- [18] I. T. Harrison, S. Harrison, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 5723-5724.
- [19] O. Molokanova, M. O. Vysotsky, Y. Cao, I. Thondorf, V. Böhmer, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 8220-8224; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 8051-8055.

- 
- [20] D. B. Amabilino, J. F. Stoddart, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2725-2828.
- [21] C. Seel, F. Vögtle, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 21-24.
- [22] P. R. Ashton, M. Belohradsky, D. Philp, J. F. Stoddart, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 1269-1274.
- [23] A. Bissell, E. Córdova, A. E. Kaifer, J. F. Stoddart, *Nature* **1994**, *369*, 133-137.
- [24] M.-V. Martínez-Díaz, N. Spencer, J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1991-1994; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1904-1907.
- [25] P. Gaviña, J.-P. Sauvage, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 3521-3524.
- [26] H. Murakami, A. Kawabuchi, K. Kotoo, M. Kunitake, N. Nakashima, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7605-7606.
- [27] W. Zhou, J. Li, X. He, C. Li, J. Luv, Y. Li, S. Wang, H. Liu, D. Zhu, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 754-763.
- [28] U. Bips, H. Elias, M. Hauröder, G. Kleinhans, S. Pfeifer, K. J. Wannowius, *Inorg. Chem.* **1983**, *22*, 3862-3865.
- [29] I. T. Harrison, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1972**, 231-232.
- [30] B. Hartkopf, *Dissertation*, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel **2008**.
- [31] F. Vögtle, G. Brodesser, M. Nieger, *Recl. Trav. Chim. Pay-Bas*, **1993**, *112*, 325-329.
- [32] A.-M. L. Fuller, D. A. Leigh, P. J. Lusby, A. M. Z. Slawin, D. B. Walker, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12612-12619.
- [33] F. Vögtle, *Chemiker-Ztg.* **1972**, *96*, 396-403.
- [34] C. Coudret, *Synth. Comm.* **1996**, *26*, 3543-3547.
- [35] H. W. Gibson, S. H. Lee, P. T. Engen, P. Lecavalier, J. Sze, Y. X. Shen, M. Beda, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3748-3756.
- [36] B. Eistert, H.-K. Witzmann, *Liebigs Ann. Chem.* **1971**, *744*, 105-110.
- [37] J. W. Wilt, J. A. Lundquist, *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 921-925.
- [38] U. Lüning, E. Mak, M. Zindler, B. Hartkopf, R. Herges, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 4932-4940.
- [39] M. Comisarow, A. G. Marshall, *Chem. Phys. Lett.* **1974**, *25*, 282-283.
- [40] V. Aucagne, K. D. Hänni, D. A. Leigh, P. J. Lusby, D. B. Walker, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2186-2187.
- [41] J. P. Collman, S. E. Groh, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 1391-1403.
- [42] Y. Ma, *Heteroatom Chem.* **2002**, *13*, 307-309.
- [43] E. Abderhalden, M. Guggenheim, *Chem. Ber.* **1908**, *41*, 2852-2857.



- [44] G. L'abbé, S. Leurs, I. Sannen, W. Dehaen, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 4439-4446.
- [45] Y. Cohen, L. Avram, L. Frish, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 524-560; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 520-554.
- [46] H. Kobarg, *Diplomarbeit*, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel **2010**.
- [47] O. E. Stejskal, J. E. Tanner, *J. Chem. Phys.* **1965**, *42*, 288-292.
- [48] V. V. Rekha, M. V. Ramani, A. Ratnamala, V. Rupakalpana, G. V. Subbaraju, C. Satyanarayana, C. S. Rao, *Organic Process Research & Development* **2009**, *13*, 769-773.
- [49] J. I. Gavriljuk, U. Wuellner, S. Salahuddin, R. K. Goswani, S. C. Sinha, C. F. Barbas III, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 3716-3720.
- [50] H. Friebolin, *Ein- und zweidimensionale NMR-Spektroskopie*, 4. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim **2006**, 295-298.
- [51] [http://www.akoci.uni-hannover.de/ak-duddeck/pdf/pdf-im/IM3\\_NMR-02%20-%20NOE.pdf](http://www.akoci.uni-hannover.de/ak-duddeck/pdf/pdf-im/IM3_NMR-02%20-%20NOE.pdf)
- [52] K. Izutsu, *Acid-Base Dissociation Constants in Dipolar Aprotic Solvents*, Alden Press, Oxford, **1990**, 28.
- [53] A. E. Tschitschibabin, B. M. Kuindshi, S. W. Benewolenskaja, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1925**, *58*, 1580-1587.
- [54] E. Klemm, D. Klemm, *J. Prakt. Chem.* **1979**, *321*, 407-414.
- [55] H. Takahashi, S. Hitukawa, S. Suzuki, Y. Torii, H. Isaka, *J. Mol. Struct.* **1986**, *146*, 91-99.
- [56] G. Wettermark, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 3560-3562.
- [57] M. Schwörer, J. Wirz, *Helv. Chim. Acta* **2001**, *84*, 1441-1458.
- [58] A. Frej, C. Goeschen, C. Näther, U. Lüning, R. Herges, *J. Phys. Org. Chem.* **2010**, *23*, 1093-1098.
- [59] M. Herm, O. Molt, T. Schrader, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 1485-1499.
- [60] S. Takahashi, Y. Kuroyama, K. Sonogashira, N. Hagihara, *Synthesis* **1980**, *8*, 627-630.
- [61] A. Messmer, J. Várady, I. Pintér, *Acta Chim. Hung.* **1958**, *15*, 183-186.
- [62] J. M. Sanders, Y. Song, J. M. W. Chan, Y. Zhang, S. Jennings, T. Kosztowski, S. Odeh, R. Flessner, C. Schwerdtfeger, E. Kotsikorou, G. A. Meints, A. O. Gómez, D. González-Pacanowska, A. M. Raker, H. Wang, E. R. van Beek, S. E. Papapoulos, C. T. Morita, E. Oldfield, *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 2957-2963.

- 
- [63] N. Umezawa, N. Matsumoto, S. Iwama, N. Kato, T. Higuchi, *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 6340-6350.
- [64] D. L. Comins, M. O. Killpack, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 69-73.
- [65] E. Brenner, R. M. Baldwin, G. Tamagnan, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 3607-3610.
- [66] S. Brammer, *Dissertation*, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel **2001**.
- [67] O. Mitsunobu, *Synthesis* **1981**, 1-28.
- [68] J. E. Bradner, R. Mazitschek, W. Tang, S. L. Schreiber, *PCT Int. Appl.* **2008**, 2008091349.
- [69] W. Zhang, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 286-287.
- [70] S. Charmoin, Q.-Y. Hu, J. Papillon, *PCT Int. Appl.* **2010**, 2010130796.
- [71] A. U. Barlan, A. Basak, H. Yamamoto, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 5981-5984; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 5849-5852.