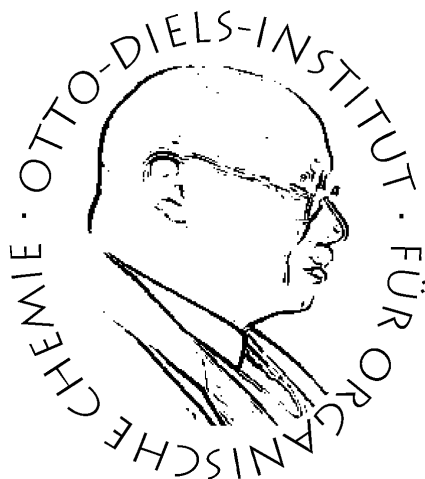


# Synthese von amphiphilen Rotaxan-Bausteinen für gerichteten Protonentransport



**Dissertation**

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

vorgelegt von

**Julian Goldbach**

Kiel 2019



Erster Gutachter: Prof. Dr. Ulrich Lüning

Zweiter Gutachter: Prof. Dr. Rainer Herges

Tag der mündlichen Prüfung: 15.01.2020

Zum Druck genehmigt: 15.01.2020

gez. Prof. Dr. Frank Kempken, Dekan



Die vorliegende Arbeit wurde unter Anleitung von  
Herrn Prof. Dr. Ulrich Lüning am Otto-Diels-Institut für Organische Chemie  
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel  
im Zeitraum von Oktober 2016 bis November 2019  
angefertigt.



Hiermit erkläre ich, Julian Goldbach, an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation selbstständig und nur mit den angegebenen Hilfsmitteln angefertigt habe. Inhalt und Form dieser Arbeit sind, abgesehen von der Beratung durch meinen Doktorvater Prof. Dr. Ulrich Lüning, durch mich eigenständig erarbeitet und verfasst worden. Die Arbeit entstand unter Einhaltung der Regeln guter wissenschaftlicher Praxis der Deutschen Forschungsgemeinschaft. Weder die gesamte Arbeit noch Teile davon habe ich an anderer Stelle im Rahmen eines Prüfungsverfahrens eingereicht. Dies ist mein erster Promotionsversuch. Mir ist noch kein akademischer Grad entzogen worden.

**Kiel, den 14.11.2019**

---

Julian Goldbach





## Danksagung

An dieser Stelle möchte ich den Menschen meinen Dank aussprechen, ohne die diese Arbeit niemals so zustande gekommen wäre, wie sie es ist.

Zunächst möchte ich mich bei Prof. Dr. Ulrich Lüning für die Möglichkeit, meine Arbeit in seinem Arbeitskreis anzufertigen, bedanken und dafür, dass seine Tür für Besuche und sein Ohr für Fragen, Bedenken und Vorschläge stets offen war und ist.

Dem ganzen Arbeitskreis Lüning, vergangenen wie aktuellen Mitglieder, danke ich für die schöne Zeit, die wir zusammen hatten. Sowohl eure Ratschläge als auch der allgemeine Unfug haben meine Tage bereichert. Das gilt im Besonderen für Anne Katharina Schmidt und Vanessa Nowatschin, ohne die ich es nicht so lange ausgehalten hätte.

Danke an alle meine Kollegen Anne Schmidt, Torben Duden, Vanessa Nowatschin, Dar-te Wetzels und Daniel Langbehn, die diese Arbeit wieder und wieder für mich auf Fehler untersucht und Tausende davon gefunden haben.

Im Speziellen geht mein Dank auch an meinen Bacheloranden Malte Pankau, meine F3-Praktikantin Karoline Jerje und meine Bachelorandin Jule Bergfeld. Dank euch konnte ich - wie mein F3-Betreuer Jesper Rönn vor mir - das Thema der Photosäuren an jemand anderen abgeben und mich um andere Probleme kümmern. Was hätte ich ohne euch nur gemacht?

Mein herzlichster Dank geht auch an die Damen und Herren der Spektroskopischen Abteilung, die nicht nur alle meine Spektren schnell und teilweise auch hartnäckig gemessen haben, sondern auch immer hilfsbereit waren.

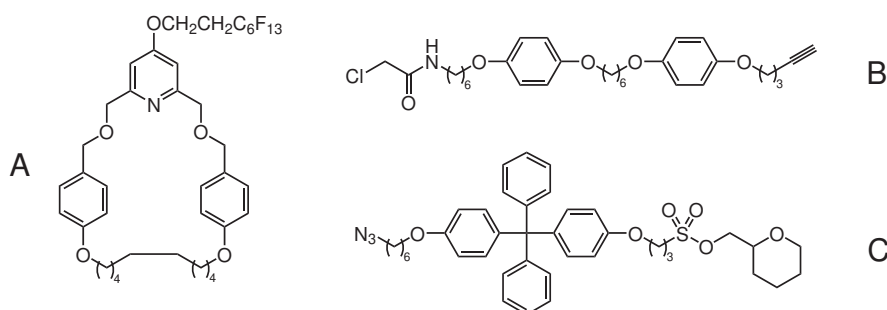
Zudem möchte ich mich bei Andreas Wilms, Benita Rönnau, Jakob Schweitzer und natürlich auch Markus Luft für ihre Arbeit in unserer Chemikalienausgabe bedanken, die ich gefühlt jeden Tag besucht habe.

Meinen Eltern und meiner Schwester möchte ich für die Unterstützung danken, die sie mir stets geleistet haben und ohne die ich es sicher nicht bis zur Promotion geschafft hätte. Ihr habt immer hinter mir und meinen Entscheidungen gestanden und wart für mich da.

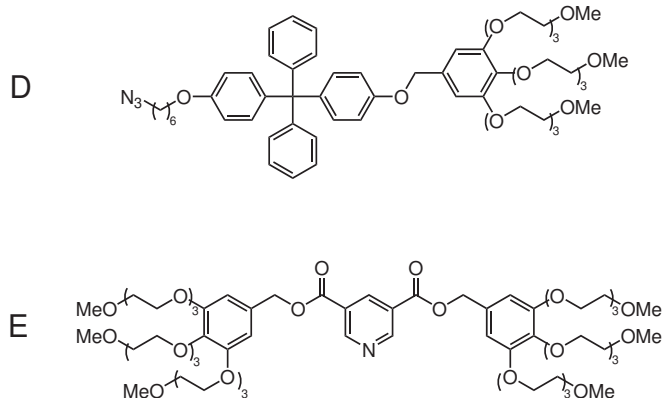


## Kurzdarstellung

Inspiziert von biologischen Systemen soll lichtgetriebener Protonentransport durch den Einbau eines [2]Rotaxans als gerichteter Protonencarrier in eine Lipidmembran realisiert werden. Durch Zusatz einer Photosäure kann ein solches Rotaxan als lichtgetriebene Protonenpumpe fungieren. Zum gerichteten Protonentransport wird dazu die Position eines Pyridin-haltigen Makrozyklus entlang der Achse an seine Protonierung gekoppelt. Zum gerichteten Einbau in eine Membran muss die Achse des Rotaxans amphiphil sein und zwei unterschiedliche hydrophil substituierte Stopper aufweisen. Bausteine eines solchen Rotaxans sind eine Alkinhalbachse, die ihrerseits aus einem Pyridin-terminierten Stopper und einer Alkinteilachse besteht, eine Azidhalbachse und ein Makrozyklus, welche in einer Kupfer-katalysierten Click-Reaktion mechanisch miteinander verschränkt werden können.



Zu diesem Zweck wurden bekannte Rotaxan-Bausteine hergestellt. Ein Pyridin-haltiger Makrozyklus mit einem partiell fluorierten Alkylrest (A) nach BEYER sowie eine Alkinteilachse (B) und eine ionisch-amphiphile Azidhalbachse (C) nach HESSELER konnten unter Verbesserung der Gesamtausbeuten sowie der Reproduzierbarkeit der einzelnen Stufen dargestellt werden. Versuche zur Entschützung der Azidhalbachse wurden in situ durchgeführt und ergaben, dass Sulfonsäureester in lipophilem Medium nicht durch Nucleophile entschützt werden.

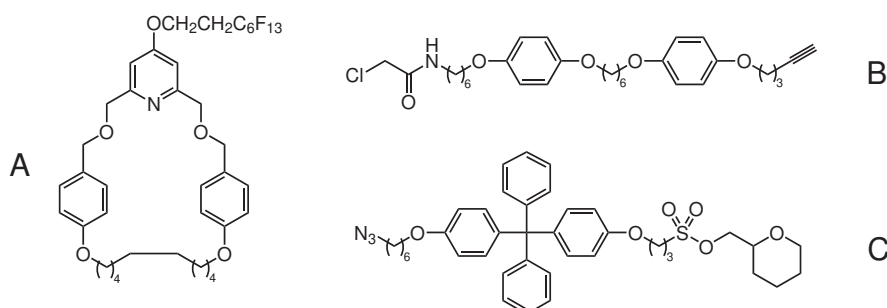


Neue hydrophile Versionen beider Stopper des Rotaxans wurden entworfen und synthetisiert. Die Azidhalbachse wurde durch eine Einheit auf Basis von Oligoethylglykol-Gruppen nichtionisch-hydrophil funktionalisiert (D). Ein Pyridin-haltiger Stopper für die Alkinteilachse (E) wurde mit der selben hydrophilen Einheit hergestellt, konnte aufgrund von Nebenreaktionen aber nicht mit der Achse verknüpft werden.

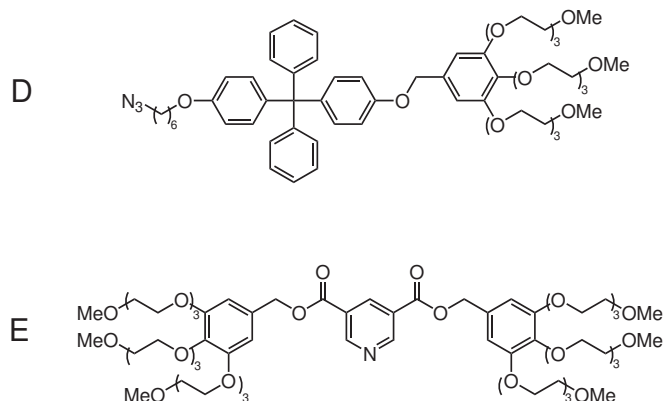


## Abstract

Inspired by biological systems, we strive to mimic the process of light driven proton transport by embedding a [2]rotaxane into a lipid bilayer fulfilling the function of a unidirectional proton carrier. By addition of a photo acid, such a rotaxane may function as a light driven proton pump. In order to facilitate unidirectional proton transport, the position of a pyridine containing macrocycle along the axle is controlled by protonation. Unidirectional insertion of the rotaxane into a bilayer demands that the rotaxane is amphiphilic featuring two different hydrophilic stoppers. Building blocks of such a rotaxane are: the alkyne half axle, which itself is made from a pyridine-based stopper and an alkyne axle, the azide half axle and a macrocycle, which are mechanically linked to each other by the use of a copper catalyzed click reaction.



For this purpose rotaxane building blocks from previous works were reproduced. A pyridine containing macrocycle featuring a partially fluorinated alkyloxy chain (A) by BEYER and both an alkyne axle (B) and a charged amphiphilic azide half axle (C) by HESSELER could be obtained with improved overall yields and reproducibility of individual steps. Attempts to deprotect the ionic moiety of the azide half axle in situ led to the conclusion that sulfonate esters are stable to nucleophilic deprotection in a lipophilic medium.



New hydrophilically substituted stoppers for both ends of the rotaxane were developed and synthesized. The azide half axle was modified by addition of an uncharged hydrophilic moiety on the basis of oligoethylene glycol groups (D). A pyridine centered stopper for the alkyne axle featuring the same hydrophilic moiety (E) was obtained, however it could not be connected to the alkyne axle due to unknown side reactions.



## Abkürzungsverzeichnis

15C5	15-Krone-5
Abb.	Abbildung
ADP	Adenosindiphosphat
aliph.	aliphatisch
aq	wässrig
äq.	äquivalent
ATP	Adenosintriphosphat
ATR	abgeschwächte Totalreflektion
B18C6	Benzo-18-Krone-6
ber.	berechnet
COSY	Correlation Spectroscopy
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DB24C8	Dibenzo-24-Krone-8
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid
Deform.	Deformationsschwingung
DIAD	Diisopropylazodicarboxylat
Diboc	Di- <i>tert</i> -butyldicarbonat
DIPEA	Diisopropylethylamin
DMAP	4-(Dimethylamino)-pyridin
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DNA	Desoxyribonucleinsäure
DNBP	Dinitrobenzylpyridin
EA	Elementaranalyse
EDC	3-(Ethyliminomethylidenamino)- <i>N,N</i> -dimethylpropan-1-amin
EI	Elektronen-Ionisation
ESI	Elektronenspray-Ionisation
et al.	und Andere
FT	Fourier-Transform
gef.	gefunden
H-Brücke	Wasserstoffbrücke
HATU	<i>O</i> -(7-Azabenzotriazol-1-yl)- <i>N,N,N',N'</i> -tetramethyluronium-hexafluorophosphat
HMBC	Hetero Nuclear Multiple Bond Correlation
HR	High Resolution
HSQC	Hetero Single Quantum Coherence
IR	Infrarot

---

i. Vak.	im Vakuum
konz.	konzentriert
LDA	Lithiumdiisopropylamid
Lit.	Literatur
Lsgm.	Lösungsmittel
MALDI	Matrix–Assistierte Laser–Desorption–Ionisierung
MIM	Mechanically Interlocked Molecules
m-RNA	messenger-Ribonucleinsäure
MS	Massenspektrometrie
NMR	kernmagnetische Resonanz
olef.	olefinisch
Pd/C	Palladium auf Aktivkohle
quant.	quantitativ
Raumtemp.	Raumtemperatur
$R_f$	Retentionsfaktor
s. Kap.	siehe Kapitel
subst.	substituiert
Tab.	Tabelle
TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
THP	Tetrahydropyran
TLC	Dünnschichtchromatographie
TMS	Tetramethylsilan
TOF	Time of Flight
Ts	4-Methylbenzolsulfonat
UV-Vis	Ultraviolett und sichtbares Licht
wässr.	wässrig
Valenz.	Valenzschwingung

---



# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1	Molekulare Maschinen . . . . .	1
1.2	Synthetische Ionencarrier . . . . .	3
1.3	Rotaxane als Bausteine einer Protonenpumpe . . . . .	8
<b>2</b>	<b>Aufgabenstellung</b>	<b>18</b>
<b>3</b>	<b>Synthesen und Untersuchungen</b>	<b>21</b>
3.1	Synthese des Makrozyklus <b>17</b> . . . . .	21
3.1.1	Syntheseplanung . . . . .	21
3.1.2	Durchführung . . . . .	25
3.2	Synthese der Alkinteilachse <b>32</b> . . . . .	34
3.2.1	Syntheseplanung . . . . .	34
3.2.2	Durchführung . . . . .	37
3.3	Synthese der Azidhalbachse <b>49</b> . . . . .	45
3.3.1	Syntheseplanung . . . . .	45
3.3.2	Durchführung . . . . .	47
3.3.3	Untersuchungen zur Entschützung der Sulfonsäure des Tritylphenyl- stoppers . . . . .	56
3.4	Synthese des Pyridinstoppers <b>65</b> . . . . .	60
3.4.1	Syntheseplanung . . . . .	60
3.4.2	Durchführung . . . . .	62
3.5	Syntheseansätze zum hydrophil terminierten Rotaxan . . . . .	72
3.6	Synthese invers substituierter Stopper . . . . .	78
3.6.1	Synthese der alternativen Azidhalbachse <b>77</b> . . . . .	78
3.6.2	Syntheseansätze zum alternativen Pyridinstopper <b>82</b> . . . . .	81
3.7	Synthese und Untersuchung von Photosäuren . . . . .	87
<b>4</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>91</b>
<b>5</b>	<b>Ausblick</b>	<b>96</b>
<b>6</b>	<b>Hinweise zum Experimentellen Teil</b>	<b>99</b>
6.1	Verwendete Chemikalien . . . . .	99
6.2	Verwendete Lösungsmittel . . . . .	101
6.3	Verwendete Geräte . . . . .	101
6.3.1	NMR-Spektroskopie . . . . .	101
6.3.2	IR-Spektroskopie . . . . .	103
6.3.3	Massenspektrometrie . . . . .	103

6.3.4	Elementaranalyse . . . . .	103
6.3.5	Schmelzpunktbestimmung . . . . .	103
6.3.6	UV-Vis-Spektroskopie . . . . .	103
6.3.7	Chromatographie . . . . .	103
<b>7</b>	<b>Synthesen</b>	<b>104</b>
7.1	Synthese des Makrozyklus <b>17</b> . . . . .	104
7.1.1	4-Hydroxypyridin-2,6-dicarbonsäurediethylester ( <b>7</b> ) . . . . .	104
7.1.2	4-[2-(Perfluorhexyl)-ethoxy]-pyridin-2,6-dicarbonsäurediethylester ( <b>9</b> ) . . . . .	104
7.1.3	4-[2-(Perfluorhexyl)-ethoxy]-pyridin-2,6-dimethanol ( <b>10</b> ) . . . . .	105
7.1.4	2,6-Bis(brommethyl)-4-[2-(perfluorhexyl)-ethoxy]-pyridin ( <b>11</b> ) . . . . .	106
7.1.5	4-(Hex-5-enyloxy)-benzoesäuremethylester ( <b>14</b> ) . . . . .	106
7.1.6	4-(Hex-5-enyloxy)-phenylmethanol ( <b>3</b> ) . . . . .	107
7.1.7	2,6-Bis[4-(hex-5-enyloxy)-phenylmethoxy]methyl-4-[2-(perfluorhexyl)-ethoxy]-pyridin ( <b>15</b> ) . . . . .	108
7.1.8	5 <sup>4</sup> -[2-(Perfluorhexyl)-ethoxy]-3,7,10,21-tetraoxa-1,9(1,4)-dibenzena-5(2,6)-pyridinaneicosaphan-15-en ( <b>16</b> ) . . . . .	109
7.1.9	5 <sup>4</sup> -[2-(Perfluorhexyl)-ethoxy]-3,7,10,21-tetraoxa-1,9(1,4)-dibenzena-5(2,6)-pyridinaneicosaphan ( <b>17</b> ) . . . . .	110
7.2	Synthese der Alkinteilachse <b>32</b> . . . . .	112
7.2.1	[4-(Benzyloxy)-phenyl]-(6-bromhexyl)-ether ( <b>20</b> ) . . . . .	112
7.2.2	<i>N</i> -{6-[4-(Benzyloxy)-phenyloxy]-hexyl}-phthalimid ( <b>22</b> ) . . . . .	112
7.2.3	<i>N</i> -[6-(4-Hydroxyphenyloxy)-hexyl]-phthalimid ( <b>33</b> ) . . . . .	113
7.2.4	6-[4-(Benzyloxy)-phenyloxy]-hexylamin-hydrochlorid ( <b>23</b> ) . . . . .	114
7.2.5	<i>tert</i> -Butyl- <i>N</i> -[6-[4-(benzyloxy)-phenyloxy]-hexyl]-carbammat ( <b>24</b> ) . . . . .	114
7.2.6	<i>tert</i> -Butyl- <i>N</i> -[6-(4-hydroxyphenyloxy)-hexyl]-carbammat ( <b>25</b> ) . . . . .	115
7.2.7	<i>tert</i> -Butyl- <i>N</i> -[6-(4-{6-[4-(benzyloxy)-phenyloxy]-hexyloxy}-phenyloxy)-hexyl]-carbammat ( <b>26</b> ) . . . . .	115
7.2.8	<i>tert</i> -Butyl- <i>N</i> -[6-(4-{6-[4-(4-hydroxyphenyloxy)-hexyloxy]-phenyloxy}-hexyl)-carbammat ( <b>27</b> ) . . . . .	116
7.2.9	<i>tert</i> -Butyl- <i>N</i> -[6-(4-{6-[4-(pent-4-inyloxy)-phenyloxy]-hexyloxy}-phenyloxy)-hexyl]-carbammat ( <b>29</b> ) . . . . .	117
7.2.10	6-(4-{6-[4-(Pent-4-inyloxy)-phenyloxy]-hexyloxy}-phenyloxy)-hexylamin ( <b>30</b> ) . . . . .	118
7.2.11	2-Chlor- <i>N</i> -[6-(4-{6-[4-(pent-4-inyloxy)-phenyloxy]-hexyloxy}-phenyloxy)-hexyl]-acetamid ( <b>32</b> ) . . . . .	118
7.3	Synthese der Azidhalbachse <b>49</b> . . . . .	120
7.3.1	(4-Benzyloxyphenyl)-diphenylmethanol ( <b>38</b> ) . . . . .	120
7.3.2	(4-Methoxyphenyl)-diphenylmethanol ( <b>51</b> ) . . . . .	120

7.3.3	4-[(4-Methoxyphenyl)-diphenylmethyl]-phenol ( <b>52</b> ) . . . . .	121
7.3.4	(6-Bromhexyl)-{[4-(4-Methoxyphenyl)-diphenylmethyl]-phenyl}-ether ( <b>54</b> ) . . . . .	122
7.3.5	4-[(4-Benzyloxyphenyl)-diphenylmethyl]-phenol ( <b>40</b> ) . . . . .	123
7.3.6	4-{[4-(Benzyloxyphenyl)-diphenylmethyl]-phenyl}-(6-bromhexyl)-ether ( <b>41</b> ) . . . . .	124
7.3.7	4-({4-[(6-Bromhexyl)-oxy]-phenyl}-diphenylmethyl)-phenol ( <b>42</b> ) . . . . .	124
7.3.8	4-(4-[(6-Azidohexyl)-oxy]-phenyl)-diphenylmethyl)-phenol ( <b>43</b> ) . . . . .	125
7.3.9	Natrium-3-iodpropan-1-sulfonat ( <b>45</b> ) . . . . .	126
7.3.10	3-Iodpropan-1-sulfonylchlorid ( <b>46</b> ) . . . . .	126
7.3.11	[(Tetrahydropyran-2-yl)-methyl]-3-iodpropan-1-sulfonat ( <b>48</b> ) . . . . .	126
7.3.12	[(Tetrahydropyran-2-yl)-methyl]-{3-[4-({4-[(6-azidohexyl)-oxy]-phenyl}- diphenylmethyl)-phenyloxy]-propan}-1-sulfonat ( <b>49</b> ) . . . . .	127
7.3.13	[(Tetrahydropyran-2-yl)-methyl]-{3-[4-(triphenylmethyl)-phenyloxy]-pro- pan}-sulfonat ( <b>56</b> ) . . . . .	128
7.3.14	Natrium-3-[4-(triphenylmethyl)-phenyloxy]-propan-1-sulfonat ( <b>57</b> ) . . . . .	129
7.4	Synthese des Pyridinstoppers <b>65</b> . . . . .	131
7.4.1	1-Chlor-3,6,9-trioxadecan ( <b>59</b> ) . . . . .	131
7.4.2	4-Methylbenzolsulfonsäure-1,4,7,10-tetraoxaundecylester ( <b>60</b> ) . . . . .	131
7.4.3	3,4,5-Tris(1,4,7,10-tetraoxaundecyl)-benzoesäuremethylester ( <b>62</b> ) . . . . .	132
7.4.4	3,4,5-Tris(1,4,7,10-tetraoxaundecyl)-phenylmethanol ( <b>63</b> ) . . . . .	132
7.4.5	Pyridin-3,5-dicarbonsäuredibenzylester ( <b>68</b> ) . . . . .	133
7.4.6	Pyridin-3,5-dicarbonsäure-bis[[3,4,5-tris(1,4,7,10-tetraoxaundecyl)- phenyl]-methyl]-ester ( <b>65</b> ) . . . . .	135
7.5	Synthesen zur Alkinhalbachse . . . . .	137
7.5.1	Pyridin-3,5-dicarbonsäuredimethylester ( <b>70</b> ) . . . . .	137
7.5.2	1-[(Ethyloxy)-carbonylethyl]-3,5-bis(methyloxycarbonyl)-pyridinium- bromid ( <b>72</b> ) . . . . .	137
7.6	Synthese der alternativen Azidhalbachse <b>77</b> . . . . .	138
7.6.1	5-Brommethyl-1,2,3-tris(1,4,7,10-tetraoxaundecyl)-benzol ( <b>78</b> ) . . . . .	138
7.6.2	[3,4,5-Tris(1,4,7,10-tetraoxaundecyl)phenylmethyl]-(4-{[4-(6-azidohexyl)- oxy]-phenyl}diphenylmethyl)-phenyl)-ether ( <b>77</b> ) . . . . .	138
7.7	Synthesen zum Pyridinstopper <b>82</b> . . . . .	140
7.7.1	Pyridin-3,5-bis(diphenylmethanol) ( <b>80</b> ) . . . . .	140
<b>8</b>	<b>Zusätzliche Informationen</b> . . . . .	<b>141</b>
8.1	NMR-Spektren . . . . .	142

---

8.2	Synthesen aus betreuten Arbeiten . . . . .	150
8.2.1	<i>N</i> -[6-(4-{6-[4-(Benzyloxy)-phenyloxy]-hexyloxy}-phenyloxy)-hexyl]- phthalimid ( <b>34</b> ) . . . . .	150
8.2.2	<i>N</i> -(6-{4-[6-(4-Hydroxyphenyloxy)-hexyloxy]-phenyloxy}-hexyl)-phthal- imid ( <b>35</b> ) . . . . .	151
8.2.3	Natrium-( <i>E</i> )-2-(2-hydroxyphenyl)-ethenyl-3,3-dimethyl-1-(3-sulfonato- propyl)-3 <i>H</i> -indol-1-ium-5-sulfonat ( <b>95</b> ) . . . . .	152
8.2.4	Natrium-( <i>E</i> )-2-(2-hydroxy-5-methoxyphenyl)-ethenyl-3,3-dimethyl-1- (3-sulfonatopropyl)-3 <i>H</i> -indol-1-ium-5-sulfonat ( <b>96</b> ) . . . . .	153
8.2.5	Natrium-( <i>E</i> )-2-(2-hydroxy-5-nitrophenyl)-ethenyl-3,3-dimethyl-1-(3-sul- fonatopropyl)-3 <i>H</i> -indol-1-ium-5-sulfonat ( <b>97</b> ) . . . . .	154
<b>9</b>	<b>Literatur</b>	<b>156</b>

---

# 1 Einleitung

## 1.1 Molekulare Maschinen

In der Geschichte der Menschheit gehen die größten Veränderungen unserer Lebensweise stets mit der Entwicklung neuer Technologien einher, die uns Arbeiten erleichtern oder abnehmen. Diese ständige Revolution der Technologie fährt weiterhin fort und ist in fast allen Bereichen auf Miniaturisierung von Komponenten angewiesen. Dieser sogenannte „top-down“-Prozess zur Konstruktion immer kleinerer Bauteile stößt jedoch aus unterschiedlichen Gründen auf physikalische Grenzen, die mit klassischen Produktionsmethoden nicht unterschritten werden können.

Alternativ dazu steht der „bottom-up“-Ansatz, bei dem ausgehend von Atomen und Molekülen molekulare Maschinen gebaut werden.<sup>[1,2]</sup> Vorbild dafür findet sich in der Natur biologischer Systeme, deren Funktion auf der Arbeit zahlloser molekularer Maschinen, Proteinen und Ribozymen, basiert. Analog zu makroskopischen Maschinen vermögen diese unter Energiezufuhr komplizierte Arbeitsschritte gerichtet durchzuführen. Beim Design künstlicher molekularer Maschinen ist es jedoch nicht sinnvoll, die Architektur natürlicher Systeme zu imitieren, da letztere evolutionär entwickelte, hochkomplexe Strukturen sind. Stattdessen bietet es sich an, das Funktionskonzept zu übernehmen und in einem eleganteren, synthetischen System zu imitieren. Einige mechanische Konzepte wie Rotoren und Motoren sind so bereits auf molekularer und supermolekularer Basis realisiert worden.<sup>[3–9]</sup>

Biologische molekulare Maschinen sind in der Regel Proteine, die höchst unterschiedliche Funktionen wahrnehmen. Im Schatten der besser bekannten katalytisch aktiven Enzyme stehen hierbei die mechanisch aktiven Motorproteine. Diese können in unterschiedliche Gruppen eingeordnet werden: Myosine treten unter anderem in Muskelzellen auf und ermöglichen lineare Bewegung entlang parallel angeordneter Aktinfilamente. Die eng mit ihnen verwandten Kinesine transportieren Vesikel und Organellen durch eine Kletterbewegung entlang durchs Cytoplasma gespannter Mikrotubuli.<sup>[10]</sup> In die Zellmembran eingebettete Proteinkomplexe treiben als Rotoren die Geißeln von Bakterien an.<sup>[11]</sup> Diese Motorproteine sind auf chemische Energie angewiesen, um ihre Arbeitszyklen zu durchlaufen. Trotz der Vielfalt von Energiequellen, die Lebewesen verwenden um sich zu ernähren, durchläuft die Kette, entlang der Energie metabolisch weitergegeben wird, für alle Lebewesen das selbe Nadelöhr: die ATP-Synthase, welche die Phosphorylierung von Adenosindiphosphat (ADP) zu Adenosintriphosphat (ATP) katalysiert.

Die ATP-Synthase ist ein Membranproteinkomplex, der sich in nahezu identischer Form in allen Lebewesen auf der Erde wiederfindet. Sie befindet sich bei Eukaryoten zusammen mit den übrigen Proteinkomplexen der oxidativen Phosphorylierungskette in der inneren Membran von Mitochondrien. Die ATP-Synthase besteht aus einem ringförmigen, in der

Membran verankerten, Stator und einem darin drehbar gelagerten Rotor. Dessen Drehbewegung verursacht eine mechanische Verformung seiner Untereinheiten, welche die Kondensationsreaktion zwischen ADP und Phosphat katalysiert.<sup>[12,13]</sup> Diese Rotation wird durch den Abbau eines Protonengradienten über die Membran angetrieben, welcher seinerseits durch weitere Membranproteine, im engeren Sinne Protonenpumpen, kontinuierlich aufgebaut wird.<sup>[14]</sup> Dabei kann es sich um die Membranproteinkomplexe der oxidativen Phosphorylierungskette handeln, die Kernbausteine der Zellatmung sind. Pflanzenzellen verwenden zusätzlich in der Thylakoidmembran ihrer Chloroplasten die Membranproteine der oxogenen Photosynthese, um Protonen gerichtet durch eine Membran zu transportieren.<sup>[15]</sup>

Ein weiteres Konzept verwenden halophile Archaeobakterien der Art *Halobacterium salinarium*, welche unter anaeroben Bedingungen Lichtenergie direkt in einen Protonengradienten umwandeln. Hierfür verwenden sie das Membranprotein Bacteriorhodopsin, welches ihnen ihre rote bis violette Farbe verleiht.<sup>[16]</sup>

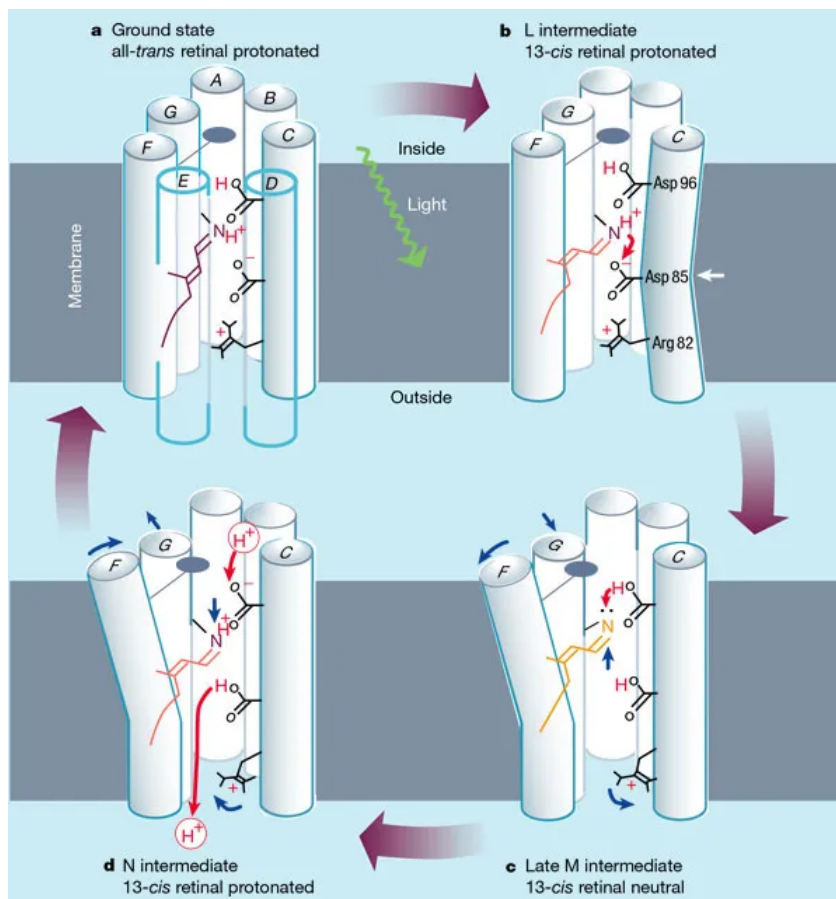


Abb. 1.1: Schematischer Aufbau und Pumpzyklus von Bacteriorhodopsin. Die Grafik wurde aus der Literatur entnommen.<sup>[17]</sup>

Bacteriorhodopsin weist sieben Helices auf, die wie in Abb. 1.1 dargestellt eine Pore durch die Membran bilden. In dieser Pore befindet sich kovalent als Imin an eine der Helices gebunden der Chromophor Retinal. Im Grundzustand des Proteins liegt dieses Retinal protoniert in seiner all-*trans*-Form vor. Durch Absorption eines Photons geht es in das 13-*cis*-

Isomer über, wodurch es zu einer Verformung der Pore gefolgt von der Übertragung des Iminium-Protons auf eine nun ausreichend dicht benachbarte Carboxylat-Gruppe des Aspartats 85 kommt. Bevor dieses Proton jedoch an den extrazellulären Raum abgegeben werden kann, wird das Imin durch den dem Cytoplasma nahe gelegenen Rest des Aspartats 96 reprotoniert. Erst dann öffnet sich die zuvor in beide Richtungen geschlossene Pore weit genug, um das an das Aspartat 85 gebundene Proton abzugeben und dafür Asparaginsäure 96 aus dem Cytosol wieder zu protonieren. Nachdem das Retinal von seiner *cis*-zurück zur *trans*-Form reisomerisiert ist, kann der Zyklus von Neuem beginnen.<sup>[17,18]</sup>

## 1.2 Synthetische Ionencarrier

Auch die Vielfalt synthetischer Systeme zum Transport von Ionen durch Lipid-Membranen ist beachtlich. Analog zu ihren biologischen Vorbildern lassen sie sich grob in zwei Gruppen einteilen. Die erste Gruppe sind Membranporen, die durch Einstellung der Größe und der möglichen Wechselwirkungen der gewünschten Ionen mit der Innenwand der Pore selektiv designt werden können. Die Poren sind dabei in der Regel aus sich wiederholenden Einheiten aufgebaut.<sup>[19–21]</sup>

Dabei ist zwischen zwei dominierenden Designkonzepten zu unterscheiden, die jedoch in ihrer Ausführung Überschneidungen aufweisen können. Einerseits kann eine solche Einheit länglich sein und senkrecht zur Ebene der Membran diese durchdringen. Vertreter dieser Systeme sind die „rigid rods“ (**a**, s. Abb. 1.2), 1,4-verknüpfte, starre Octaphenyleinheiten, die durch Seitenketten ähnlich wie die Helices von Bacteriorhodopsin ein sogenanntes  $\beta$ -Fass aufspannen.<sup>[22]</sup> Weniger starr, aber ebenso membrandurchspannend, sind Bolaamphiphile (**b**), die einen unpolaren Kern im Inneren der Membran aufweisen mit mehreren hydrophil terminierten Armen, die die Wände der Pore bilden.<sup>[23,24]</sup>

Umgekehrt kann eine solche Pore auch durch einen Stapel makrozyklischer Moleküle realisiert werden. Um stabile Stapel zu erhalten, müssen diese Makrozyklen Wechselwirkungen miteinander eingehen. Dabei bieten sich Wasserstoffbrückenbindungen als strukturgebende Wechselwirkungen an, z. B. durch Oligopeptid-Makrozyklen, die sich auf diese Weise zu sogenannten Peptid-Nanotubes arrangieren können.<sup>[25,26]</sup> Zusätzlich zu den biologisch basierten Zyklopeptiden finden sich in der Literatur auch Beispiele für selektive Ionenporen auf Basis von Ionen-komplexierenden Kronenethern<sup>[27]</sup> (**d**), Calix<sup>[28]</sup>- und Resorcinarenen<sup>[29]</sup> und Curcubiturilen<sup>[30]</sup> (**e**). Zudem wurden einige Systeme entwickelt, die Elemente beider Konzepte in sich vereinen. Beispiele hierfür sind Kronenether, die an „rigid-rods“ aufgehängt sind<sup>[31]</sup>, oder Hydraphile<sup>[32,33]</sup> (**c**), die Ringe an den Öffnungen der Pore und als Relay in ihrem Kern beinhalten, ohne ein durchgängiges Nanotube aufzuweisen.

Die zweite Gruppe von transmembranen Ionentransportern sind Carrier. Einige der ersten synthetischen, passiven Carrier waren Makrozyklen wie Kronenether<sup>[34]</sup> und Calixarene<sup>[35]</sup>

sowie einige nichtmakrozyklische Verbindungen.<sup>[36]</sup> Eine Kombination solcher Moleküle zu hybridischen Bimakrozyklen kann dabei die Leitungsfähigkeit solcher Ionophore bezüglich ihrer gewünschten Verwendung deutlich verbessern. So wurden von UNGARO und REINHOUD Bimakrozyklen auf Basis von Kronenether-überbrückten Calix[4]arenen entwickelt, von denen einer eine bessere Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-Selektivität als der bis dahin beste bekannte Kaliumrezeptor, Valinomycin, aufweist (**g**).<sup>[37]</sup> Bimakrozyklen, die zwei Sorten von koordinierenden Makrozyklen vereinen, bieten sich zudem als Ionenpaartransporter an, wie z. B. ein Pyridin-überbrückter Calixpyrrol-Ring zum gleichzeitigen Transport von Natrium- und Chlorid-Ionen (**f**).<sup>[38]</sup> Die Koordination von Kationen und Anionen kann hierbei neben Wasserstoffbrückenbindungen auch durch  $\pi$ -Stacking und Halogenbrücken erfolgen.<sup>[39]</sup>

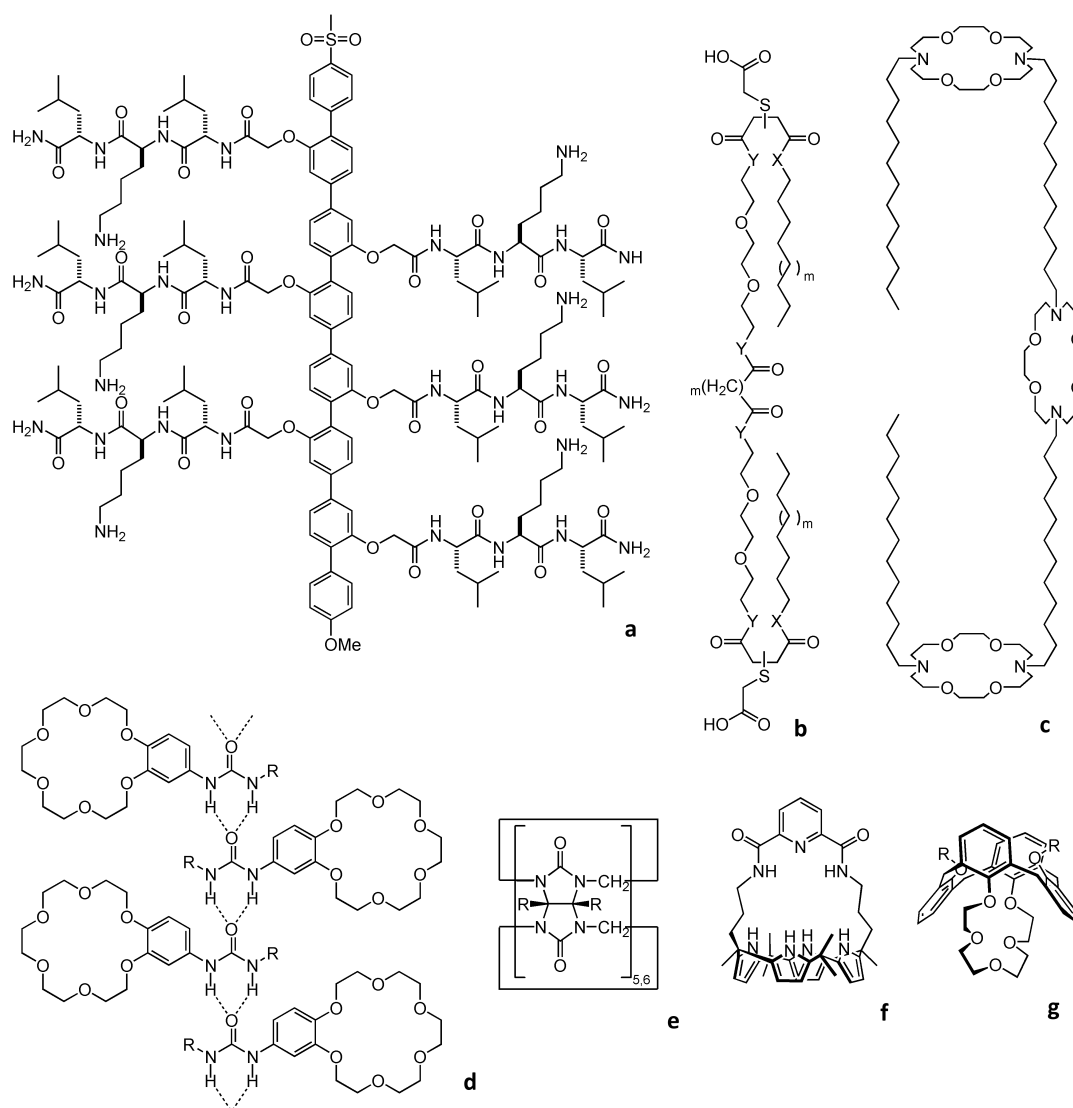


Abb. 1.2: Zu den porenbildenden Molekülen zählen neben den Rigid-Rods<sup>[22]</sup> **a** die Bola-Amphiphile<sup>[23]</sup> **b**, Hydraphile<sup>[32]</sup> **c**, verbrückten Kronenether<sup>[27]</sup> **d** und Curcubiturile<sup>[30]</sup> **e**. Ionophore wie die Bicyclenen **f**<sup>[38]</sup> und **g**<sup>[37]</sup> liegen stattdessen frei in der Membran vor.

Alle diese Ionophore liegen beweglich in der Membran vor und ermöglichen einen konstanten, ungerichteten Transport. Für einen Ionentransport ist das aber nicht zwingend notwen-



dig. Durch Befestigung des für den Ionentransport zuständigen Makrozyklus an ein membrandurchspannendes Rotaxan konnten CHEN *et al.* einen Carrier konstruieren, der ähnlich einer Seilbahn Kaliumionen durch eine Lipidmembran transportieren kann und damit gleichzeitig verhindert, dass die aktiven Makrozyklen aus der Membran in die umgebende wässrige Phase diffundieren können.<sup>[40]</sup> Dazu wurde als Seil eine beidseitig durch Oligoethynglykolketten hydrophil besetzte Achse verwendet, auf deren lipophilem Kern ein Dibenzo-24-Krone-8-Makrozyklus (DB24C8) aufgefädelt ist. Dieser ist kovalent an den Kaliumcarrier Benzo-18-Krone-6-Zyklus (B18C6) gebunden. Die Achse weist zur Steuerung des Rings nahe der hydrophilen Stopper als Andockstellen für DB24C8 Ammoniumfunktionen auf sowie einen Methyltriazolium-Ring im Zentrum der Achse (Abb. 1.3). Dieser übernimmt die Rolle eines Relais, welches die Wanderung des Rings zwischen den Ammoniumfunktionen beschleunigt oder auch erst ermöglicht, da die starke Koordination des Makrozyklus an die Ammoniumfunktionen eine Wanderung durch die Membran unterdrückt.<sup>[40]</sup>

Da es sich bei den Ammoniumfunktionen nicht um quartäre Zentren handelt, können durch Deprotonierung diese Bindestellen deaktiviert werden. Die so gebildeten Amine werden vom Makrozyklus nicht mehr bevorzugt koordiniert, so dass er sich an die vergleichsweise schlechte Koordinationsstelle im Zentrum der Membran, den Methyltriazolium-Ring, bewegt und dort verbleibt, bis die Amine erneut protoniert werden. Das komplette Rotaxan zeigt dabei um über eine Größenordnung bessere Eigenschaften als Kaliumcarrier als die aneinander geknüpften Makrozyklen oder die reine Achse alleine. Bezüglich der Insertion des Rotaxans in die Membran wird davon ausgegangen, dass sich das Molekül zunächst in einer U-Form mit beiden Stoppern auf der Außenseite einlagert und dann eines der beiden Enden die Membran durchwandert. Zur Synthese des Rotaxans wurde die „trapping“-Strategie verwendet bei der nach Komplexierung von DB24C8 auf eine Halbachse die zweite Halbachse durch eine Kupfer-katalysierte Click-Reaktion unter Bildung des Triazolium-Rings angeknüpft wird.

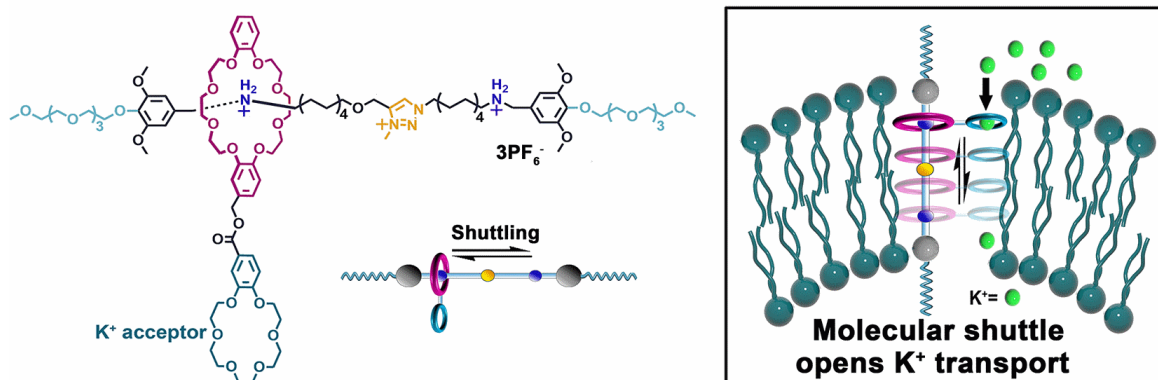


Abb. 1.3: Struktur und Funktionskonzept des transmembranen [2]Rotaxan-Kalium-Carriers von CHEN. Durch Protonierung und Deprotonierung der in dunkelblau dargestellten Ammoniumfunktionen lässt sich der Transport steuern. Grafik entnommen aus der Literatur<sup>[40]</sup>

Die Aktivität eines Ionencarriers kann auch durch weniger invasive Stimuli als Zugabe von Säure bzw. Base realisiert werden. Durch geschickten Einbau eines photoschaltbaren Regulators ist es möglich, nur durch Licht den Transport zu steuern. Zu diesem Zweck wurden von KHAIRUTDINOV und HURST 15-Krone-5- und 18-Krone-6-Derivate mit einem Spiropyran verknüpft.<sup>[41]</sup> In seiner Spiropyran-Form ist das daraus resultierende Molekül so hydrophob, dass es bei Einbringen in eine Membran in deren Kern verbleibt und keine Ionen transportiert. Diese inaktive Form lässt sich durch Belichtung mit UV-Strahlung in die zwitterionische Merocyanin-Form isomerisieren, die sowohl polar genug ist, um an die Phasengrenze der Membran zu wandern und Kaliumionen in den Makrozyklus aufzunehmen als auch lipophil genug ist, um die komplexierten Ionen durch die Membran zu transportieren. Auf der anderen Seite der Membran können diese nun wieder abgegeben werden. Der Transport erfolgt entlang eines vorgelegten  $K^+$ -Gradienten. Nach dem oder auch während des Transportzyklus re-isomerisiert der Carrier thermisch wieder in seine Spiro-Form und muss erneut belichtet werden, um aktiv zu bleiben. Umgekehrt kann der Carrier durch Belichtung mit Photonen aus dem sichtbaren Teil des Spektrums gezielt abgeschaltet werden.

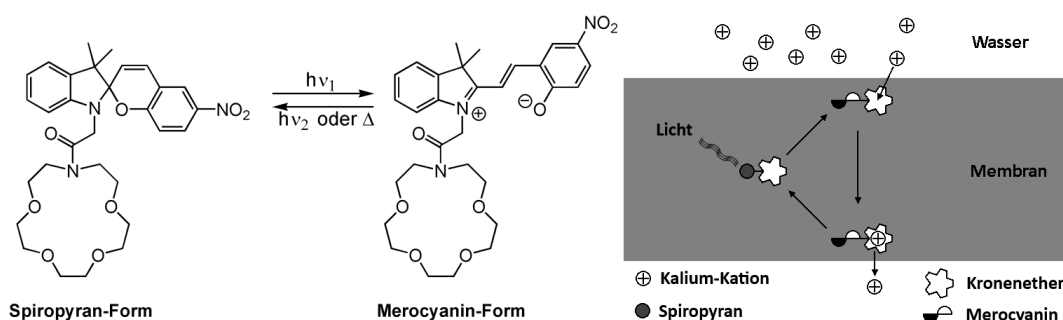


Abb. 1.4: links: Struktur der Spiropyran- und Merocyanin-Form des 15C5-Systems. Die Spiropyran-Form ist ohne besondere Belichtung bevorzugt. rechts: Vorgeschlagener Mechanismus des  $K^+$ -Transports bei UV-Belichtung.<sup>[41]</sup>

Ein Sonderfall des Kationentransports stellen Protonen dar, da sie nicht komplexiert sondern kovalent gebunden werden. Dies macht klassische Makrozyklen wie Kronenether für ihren Transport unbrauchbar, eröffnet aber Möglichkeiten für Systeme mit protonierbaren Funktionen. Diese Protonophore sind in der Regel kleinere Moleküle, welche dazu verwendet werden, durch unkontrollierten, ungerichteten Abbau des Protonengradienten die Arbeit der Protonenpumpen des Zellatmungsapparates von der Produktion von ATP zu trennen. Da bei der oxidativen Phosphorylierung als unerwünschte Nebenprodukte reaktive Sauerstoffspezies gebildet werden, wird eine Dämpfung der mitochondrialen Aktivität als möglicher therapeutischer Einsatz solcher Entkoppler untersucht.<sup>[42]</sup> Der bekannteste und potenteste Vertreter dieser Gruppe ist 2,4-Dinitrophenol, welches als Medikament zur Gewichtsreduktion Verwendung fand, bevor es nach mehreren Todesfällen vom Markt genommen wurde.<sup>[43,44]</sup> Andere synthetische Protonencarrier nutzen die Fähigkeit der hydrophilen Enden von Lipiden von einer Membranoberfläche zur anderen zu wandern, um in diesem Pro-

zess Protonen mitzunehmen. Dies erfolgt teilweise durch synthetische Lipide<sup>[45]</sup>, oder durch Moleküle, die die natürliche Wanderung von protonierbaren Lipiden beschleunigen.<sup>[46]</sup>

Alle diese Systeme führen jedoch, wie bei den meisten synthetischen Ionophoren, zu ungerichtetem, unkontrolliertem Ionentransport und können lediglich einen vorhandenen Protonengradienten abbauen. Im Gegensatz dazu wurde 1997 von MOORE ein lichtgetriebenes System entwickelt, welches nicht nur Protonen durch eine Membran transportiert, sondern dies sogar gerichtet und gegen einen Protonengradienten.<sup>[47]</sup> Inspiriert von den Photosystemen der oxygenen Photosynthese, bei denen zwei Chlorophyll-Einheiten nach Aufnahme von Lichtenergie unter Ladungstrennung ein Diradikal bilden, wurde dazu eine als Elektronenakzeptor aktive Naphtochinon-Einheit (**Q**) über einen Tetraarylporphyrin-Kern (**P**) an ein als Elektronendoner fungierendes Carotinoid (**C**) gebunden (**C-P-Q**). Durch eine hydrophile Carbonsäure-Funktionalisierung der Chinon-Einheit kann die so gebildete Redox-Triade **C-P-Q** gerichtet in Liposome eingebaut werden, so dass **Q** an der Außenwand der Membran verbleibt, während **C** sich nahe der inneren Phasengrenze befindet, wie in Abb. 1.5 dargestellt.

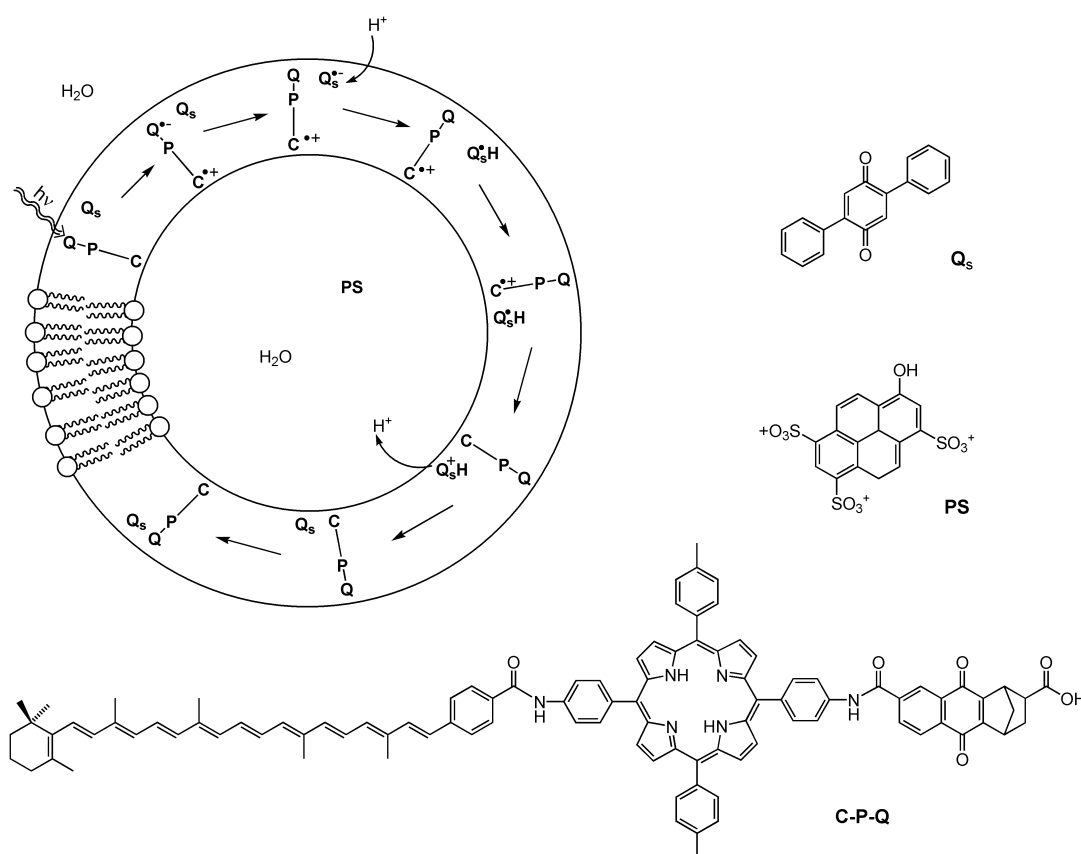


Abb. 1.5: Der Arbeitszyklus von MOORES Redox-Triade **C-P-Q** gliedert sich in photoinduzierte Ladungstrennung, Reduktion gefolgt von Protonierung des Carriers (**Q<sub>s</sub>H<sup>•</sup>**), Diffusion durch die Membran, Oxidation und Deprotonierung von **Q<sub>s</sub>H<sup>•</sup>** und Rückdiffusion des Carriers.<sup>[47]</sup>

Bei Belichtung des Photosensitizers **P** kommt es im angeregten Zustand zur Ladungstrennung, welche in einer Reduktion von **Q** und einer Oxidation von **C** zu den entsprechenden

Radikationen resultiert. Das dadurch über die Membran angelegte Redox-Potential wird nun von dem eigentlichen Protonencarrier, Diphenylbenzochinon **Q<sub>s</sub>**, genutzt, um Protonen zu pumpen. Dabei wird es an der Außenseite der Membran reduziert und kann ein Proton aufnehmen. Auf der anderen Seite der Membran gibt es durch Oxidation das Proton wieder ab und kehrt in seinen Ursprungszustand zurück. Die Ausbildung des so geschaffenen Protonengradienten wird durch den pH-sensitiven Fluoreszenzfarbstoff Pyranin (**PS**) im Lumen des Liposoms verfolgt. Dieses biomimetische System wurde im folgenden Jahr durch Einbringen von F<sub>0</sub>F<sub>1</sub>-ATP-Synthase in die Liposomen erweitert und die Bildung von ATP aus ADP und Phosphat durch den ATP-abhängigen enzymatischen Abbau von Luciferin quantitativ verfolgt.<sup>[48]</sup> Einer der grundlegenden Aspekte der Photosynthese, Lichtenergie in ATP umzuwandeln, konnte so mit einer Quantenausbeute von über 7 % repliziert werden.

### 1.3 Rotaxane als Bausteine einer Protonenpumpe

Viele biologische molekulare Maschinen, Proteine und Ribozyme, weisen supramolekulare Elemente in ihrer Struktur auf. Die dadurch gegebene strukturelle Flexibilität in ihren Sekundär-, Tertiär- und Quartärstrukturen ermöglicht ihnen, ihre Funktion zu erfüllen. Daher bieten sich zur Biomimetik solcher molekularer Maschinen supramolekulare Systeme an. Während dies durch Verwendung biologischer Bausteine wie DNA<sup>[49–51]</sup> möglich ist, bieten rein synthetische supramolekulare Systeme deutlich mehr Freiheiten im Design. Insbesondere mechanisch verschränkte Moleküle, englisch „mechanically interlocked molecules“, kurz MIMs, bieten in Form ihrer zwei wichtigsten Strukturtypen, den Catenanen und Rotaxanen, eine vielversprechende und inzwischen weit entwickelte Gruppe supramolekularer Aggregate.<sup>[52]</sup>

Catenane und Rotaxane sind Moleküle, bei denen Makrozyklen auf andere Moleküle aufgefädelt sind. Im Fall von Rotaxanen handelt es sich bei dem anderen Molekül um schmale, längliche Achsen, die durch voluminöse Endgruppen, sogenannte Stopper, abgeschlossen sind, um ein Abfädeln der Makrozyklen zu verhindern. Auf einer Achse können abhängig von ihrer Länge mehrere gleiche oder unterschiedliche Makrozyklen aufgefädelt sein während durch einen Makrozyklus in der Regel nur eine Achse laufen kann, es gibt aber auch hier Ausnahmen<sup>[53]</sup>. Bei Catenanen ist der Makrozyklus auf einen oder mehrere andere Zyklen aufgefädelt. Allen diesen Systemen ist eine freie Drehbarkeit und Wanderung der Ringe gemeinsam. Als Nomenklatur für Rotaxane und Catenane hat sich [n] als Vorsilbe durchgesetzt, wobei n die Anzahl der beteiligten, nicht kovalent gebundenen Bausteine angibt.<sup>[54]</sup> Ein Rotaxan mit einer Achse, auf der ein Ring aufgefädelt ist, wird folglich als [2]Rotaxan bezeichnet, analog stellen zwei verschränkte Ringe ein [2]Catenan dar.

Die Darstellung solcher MIMs gestaltete sich lange Zeit als schwierig, da klassische organische Synthese auf der Umwandlung, Fusion und Spaltung existierender funktioneller Grup-

pen basiert. Umwandlung und Fusion sind zur Darstellung verschränkter Moleküle ungeeignet. Ein rein statistischer Ansatz führt hier in der Regel zu extrem geringen Ausbeuten.<sup>[55]</sup> Durch geschickte Bindungsspaltung konnte ein Molekül auf eine Weise in zwei umwandelt werden, dass die resultierenden Produkte mechanisch miteinander verschränkt sind.<sup>[56]</sup> Es ergaben sich damit aber hochkomplizierte Syntheserouten, die durch die Zahl der Schritte zu unbefriedigenden Ausbeuten führten. Seitdem sind Strategien zur Konstruktion mechanisch verschränkter Moleküle entwickelt worden, die durch nichtkovalente Präorganisation der einzelnen Bestandteile Ausbeuten von über 90 % möglich machen.<sup>[57]</sup>

Für Rotaxane haben sich vor allem die vier in Abb. 1.6 dargestellten Synthesestrategien etabliert: slipping, clipping, threading und trapping. Beim slipping wird der Makrozyklus über einen der Stopper der fertigen Achse gestülpt, wobei der Makrozyklus sowie die Stopper bei erhöhter Reaktionstemperatur die dafür nötige Flexibilität entwickelt. Nach Abkühlen der Mischung wird der Ring zu klein bzw. die Stopper zu starr, um ein Abfädeln zu erlauben. Dies limitiert jedoch den Temperaturbereich, in dem ein solches Rotaxan stabil ist.<sup>[58]</sup>

Auch beim clipping wird die fertige Achse eingesetzt, der Makrozyklus hingegen liegt unzyklisiert vor und wird durch intermolekulare Wechselwirkungen an sie koordiniert, so dass die Wahrscheinlichkeit, dass der darauf folgende Ringschluss die Achse umschließt, deutlich erhöht ist.

Beim threading bilden der fertige Makrozyklus und die mindestens an einem Ende noch nicht mit einem Stopper versehene Achse zunächst ein sogenanntes Pseudo-Rotaxan, bevor fehlende Stopper kovalent an die Achse gebunden werden. Ähnlich dazu wird beim trapping der Makrozyklus durch nichtkovalente Wechselwirkungen an das offene Ende einer sogenannten Halbachse, ein Teil der Achse mit dem dazugehörigen Stopper, gebunden, bevor eine zweite Halbachse innerhalb des Rings angeknüpft wird. Während hierfür ursprünglich die reaktive funktionelle Gruppe selbst durch den Makrozyklus komplexiert wurde, kann bei metallvermittelten Kupplungsreaktionen auch das Metall als präorganisierender Wirt fungieren. In diesem Fall spricht man von der aktiven Metall-Templat-Synthese.<sup>[57]</sup>

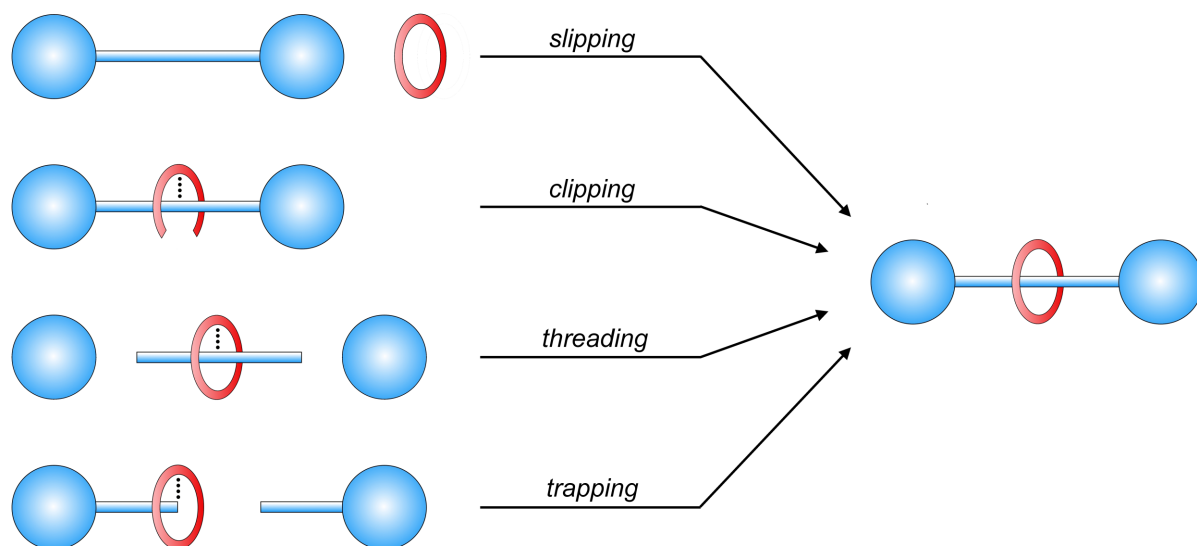


Abb. 1.6: Synthesestrategien zur Darstellung von Rotaxanen.

Rotaxane eignen sich besonders als Grundgerüst für molekulare Maschinen, weil sich die Position des Makrozyklus auf der Achse durch vielfältige Stimuli, unter anderem pH<sup>[59,60]</sup>, Redoxpotential<sup>[61–63]</sup>, Licht<sup>[64–66]</sup>, Anionen<sup>[67,68]</sup> und Kationen<sup>[69–71]</sup>, Lösungsmittelleffekte<sup>[72]</sup> und Temperatur<sup>[73,74]</sup> gezielt steuern lässt. Für diesen Zweck weisen die Achse, der Ring, oder auch beide, unterschiedliche Abschnitte auf, an die der andere Baustein direkt oder indirekt binden kann. Zur Steuerung der relativen Position des Makrozyklus werden diese Koordinationsstellen aktiviert, deaktiviert oder in ihrer Bindungsstärke reguliert.

Eines der ältesten, schaltbaren Rotaxane wurde 1994 von STODDART<sup>[60]</sup> unter Verwendung eines später als „blue box“ bekannten elektronenarmen, vierfach positiven geladenen Cyclophans entwickelt. Es bildet zusammen mit einer Oligoethylenglycol-Kette, in die zwei elektronenreiche Diphenyl-Einheiten, eine Benzidin- und eine Biphenol-Funktion, eingebaut sind, ein [2]Rotaxan. Da durch die freien Elektronenpaare des Stickstoffs die Elektronendichte an der Benzidin-Einheit höher ist als an der Biphenol-Einheit, hält sich der Cyclophan-Makrozyklus mit einem Verhältnis von 84/16 bevorzugt dort auf. Allerdings ist die Benzidin-Einheit auch wesentlich basischer. Dadurch können durch Zugabe einer Säure, z. B. Trifluoressigsäure, eine oder beide anilinische Positionen protoniert werden. Der Verlust der Elektronendichte gekoppelt an die Ausbildung einer positiven Ladung verdrängt den Makrozyklus an die nun präferierte Biphenol-Funktion. Hier verbleibt er, bis durch Zugabe einer Base wie z. B. Pyridin die Achse wieder deprotoniert wird und das System in seinen Ausgangszustand zurückkehren kann. Der so in Abb. 1.7 realisierte Schaltvorgang ist aber nicht nur durch Variation des pH-Wertes möglich. Durch elektrochemische Oxidation kann die Benzidin-Einheit ein Elektron verlieren und somit zum Radikalkation werden, welches ebenfalls keine günstige Koordinationsstelle für das Cyclophan darstellt. Die Untersuchung dieses frühen Systems wurde zusätzlich dadurch vereinfacht, dass das Cyclophan mit den beiden Koordinationsstellen charakteristisch gefärbte Komplexe bildet.<sup>[60]</sup>

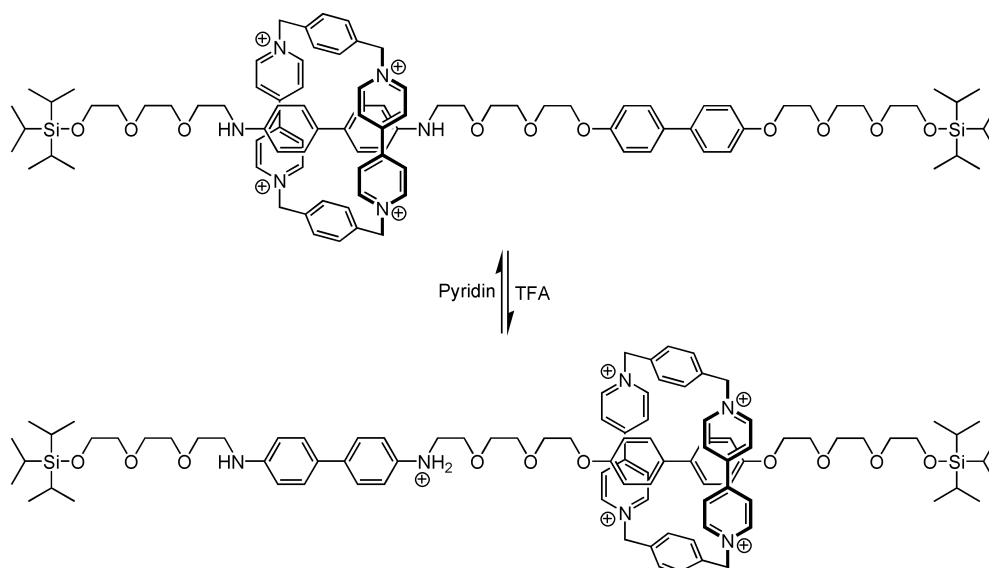


Abb. 1.7: Schaltzyklus des pH- und Redox-schaltbaren [2]Rotaxans von STODDART. Durch Protonierung der Achse verschiebt sich das Koordinationsgleichgewicht des Cyclophans zugunsten des Biphenols.<sup>[60]</sup>

Bei dieser Bewegung des Makrozyklus relativ zur Achse handelt es sich um eine Umwandlung von chemischer bzw. elektrischer Energie in mechanische Energie. Dies hat Ähnlichkeit mit der Funktion der bereits erwähnten Motorproteine. Inspiriert davon wurde versucht, synthetische, molekulare Muskeln auf Basis von Rotaxanen herzustellen. Ein Ansatz dafür sind „daisy chains“, Dimere oder Oligomere von Rotaxanen, bei denen mehrere [2]Rotaxane auf solche Weise miteinander verknüpft werden, dass der Makrozyklus des einen gleichzeitig Stopper des anderen Rotaxans ist. Durch Wanderung der Makrozyklen verschieben sich die Achsen der Rotaxane so parallel zueinander.<sup>[75]</sup>

Ein Beispiel für ein solches „daisy chain“-System von SAUVAGE<sup>[76]</sup> ist in Abb. 1.8 dargestellt. Dabei handelt es sich um ein verschränktes Rotaxan-Dimer, welches die Funktion eines Muskels nachempfunden. Als Koordinationsstellen weisen beiden Achsen und Makrozyklen je eine Phenanthrolin-Einheit auf. Als konkurrierende Andockstelle für den Makrozyklus ist die Achse zusätzlich mit einer Terpyridin-Einheit versehen. Durch Zugabe von Metallkationen kann so die Position der Makrozyklen auf der Achse durch die bevorzugte Koordinationsgeometrie der eingesetzten Ionen gesteuert werden. Durch Zugabe von Kupfer-(I)-Ionen bildet sich ein tetraedrischer Komplex des Kations mit den Phenanthrolineinheiten in Makrozyklus und Achse. In dieser Form ist das Rotaxan gestreckt, was einem entspannten Muskel entspricht. Wird stattdessen ein Zink-(II)-Salz zugegeben, bildet sich ein Phenanthrolin-Terpyridin-Komplex mit fünffach koordiniertem Zentralion, wodurch sich das Rotaxan zusammenzieht. Der Muskel kontrahiert. Da der Kupfer-(I)-Komplex aber stabiler ist, muss das Rotaxan vor Zugabe von Zink(II) zunächst mit Cyanid demetalliert werden. Die Umwandlung der kontrahierten Form in die gestreckte erfolgt direkt durch die Zugabe von Kupfer(I) im Überschuss. Dabei kommt es zu einer Längenänderung von ca. 18 Å.

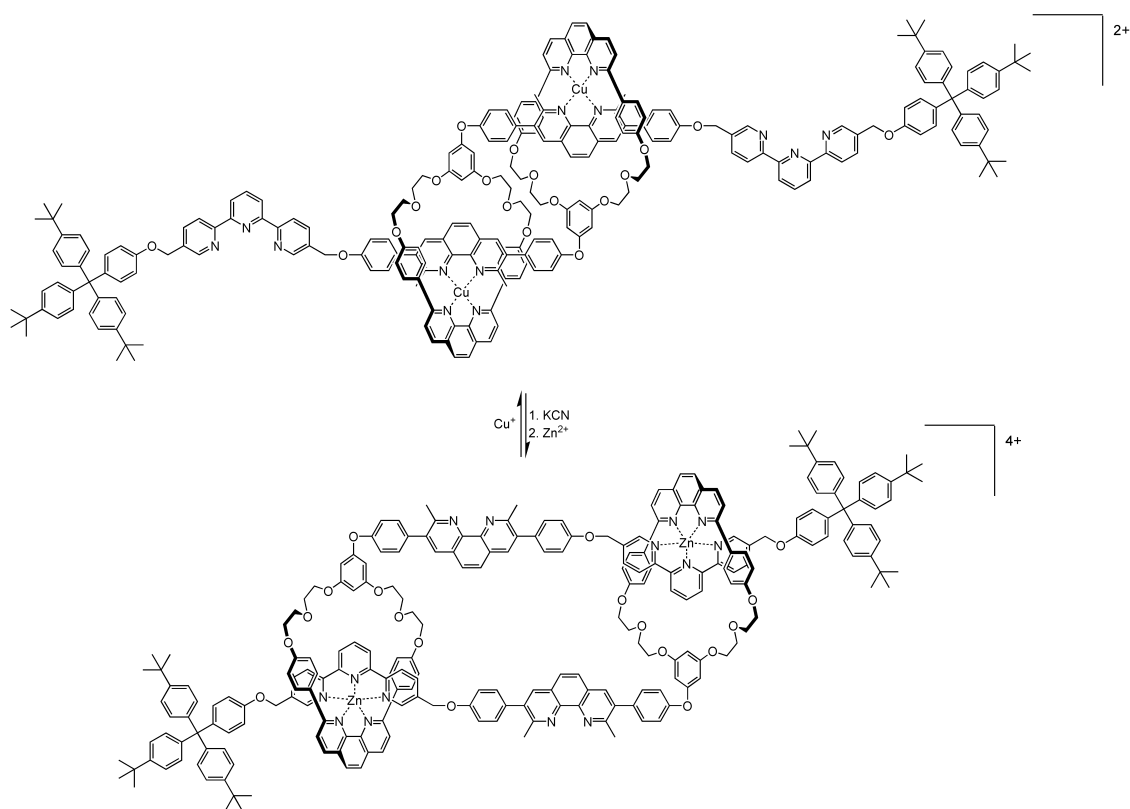


Abb. 1.8: Von SAUVAGE als „molekularer Muskel“ entwickeltes Rotaxan-Dimer, das sich durch Austausch der komplexierten Ionen kontrahiert und entspannt.<sup>[76]</sup>

Ein anderes System, welches biomimetisch nachempfunden wurde, ist das Ribozym, welches genetische Informationen aus m-RNA nutzt, um im Rahmen der Gentranslation Proteine zu synthetisieren. Hierzu wurde von LEIGH ein [2]Rotaxan designt, an dessen Achse hintereinander einzelne Aminosäuren als Phenylester angebracht sind. Der Makrozyklus, ausgestattet mit einem Cystein-Glycin-Glycin-Startpeptid, wandert die Achse entlang und überträgt dabei über die Zwischenstufe des acylierten Cysteinschwefels die einzelnen Aminosäuren an den *N*-Terminus seiner Peptidkette.<sup>[77]</sup> So konnte ein Heptapeptid hergestellt werden, welches zuletzt noch vom Makrozyklus gelöst werden muss. Allerdings dehnt dieses System die Definition einer molekularen Maschine, da es seine Arbeit nur einmal erledigen kann und keinen Arbeitszyklus im engeren Sinne aufweist.

Ein weiteres Funktionskonzept, welches durch Rotaxane biomimetisch realisiert werden könnte, ist das der transmembranen Protonenpumpe. Damit gemeint ist ein molekulares System, welches Protonen ohne oder gegen einen Gradienten durch eine biologische oder synthetische Lipiddoppelschicht pumpen kann. Ein solches System verrichtet Arbeit und muss daher permanent mit Energie versorgt werden. Die am wenigsten invasive Möglichkeit, einem solchen System diese Energie zuzuführen, ist durch Belichtung photoschaltbarer Einheiten.

Ein Rotaxan, das diese Funktion erfüllen soll, muss dafür eine Reihe von Bedingungen erfüllen. Mindestens ein Baustein, bevorzugt der Makrozyklus, muss reversibel protonierbar



sein. Da das Rotaxan auch gegen einen Gradienten arbeiten können muss, muss es eine definierte Pumprichtung haben. Dafür muss die Achse asymmetrisch sein und das Rotaxan gerichtet in die Membran eingebaut werden. Es muss dafür gesorgt werden, dass es auf der Startseite keine Protonen abgeben, auf der Zielseite keine Protonen aufnehmen oder auch beides kann. Zusätzlich dazu muss es lang genug sein, um die Membran komplett zu durchspannen. Einige dieser Anforderungen sich recht einfach zu realisieren. Die Länge eines Rotaxans ist leicht einstellbar und als reversibel protonierbare Funktionen im Makrozyklus sind Amine, Imine und Pyridine geeignet, da sie nur mittelstarke Basen sind und damit Protonen verhältnismäßig lose binden. Der gerichtete Einbau eines Rotaxans in eine Membran kann durch eine abgestufte Hydrophilie der Stopper erzielt werden, wobei einer von beiden praktisch gar nicht membrangängig sein sollte und der andere entweder ganz unpolar sein kann oder nur unpolar genug, um durch die Membran zu flippen, aber immer noch hydrophil genug, um dort Teil der Phasengrenze zu werden.

Von HESSELER, ZINDLER und BEYER wurde ein vereinfachtes Konzept realisiert.<sup>[78–81]</sup> Als erste Stufe einer molekularen Pumpe wurde eines der Bauteile, ein Rückschlagventil, in Form eines Rotaxans hergestellt. Dazu wurde ein Makrozyklus mit einer Pyridin-Einheit als Protonenakzeptor versehen. Der so erhaltene Protonencarrier wird durch eine permanente positive Ladung in direkter Nachbarschaft zu seiner bevorzugten Koordinationsstelle vom Protonentransport in beide Richtungen abgehalten. Eingebaut in eine Membran würde sich der Makrozyklus dicht an einer der Phasengrenzen aufhalten. Durch Protonierung aus der wässrigen Phase kommt es zur Coulomb-Abstoßung zwischen der permanenten Ladung auf der Achse und dem nun positiv geladenen Makrozyklus, wodurch dieser durch die Membran zur anderen Phasengrenze wandert. Von dort kann er nicht wieder zurückkehren, bis er das Proton an die andere wässrige Phase abgegeben hat. Auf diese Weise kann ein vorhandener Protonengradient in diese Richtung abgebaut werden, in die umgekehrte Richtung ist dies aber nicht möglich. Durch den Einsatz einer Säure, deren Azidität durch Belichtung gesteigert werden kann, kann ein temporärer Protonengradient erreicht werden, der durch das Rotaxan ausgeglichen wird. Wenn die Photosäure in ihren weniger aziden Grundzustand zurückkehrt, nimmt sie Protonen aus der wässrigen Phase auf und es verbleibt ein inverser Protonengradient.

Ein solcher Pumpprozess ist schematisch in Abb. 1.9 dargestellt. Durch kovalente Bindung der Photosäure, die den Kolben bzw. Druckraum dieser „Pumpe“ darstellt, an den Stopper des Rotaxans könnte der Makrozyklus direkt protoniert werden, ohne den pH-Wert der benachbarten, wässrigen Phase temporär zu erhöhen. Dadurch wären die beiden Bausteine einer Pumpe, der Hubraum, der Druck und Unterdruck aufbaut, und das Ventil, welches den Druck lenkt, in einem Molekül vereint und eine lichtgetriebene Protonenpumpe realisiert.

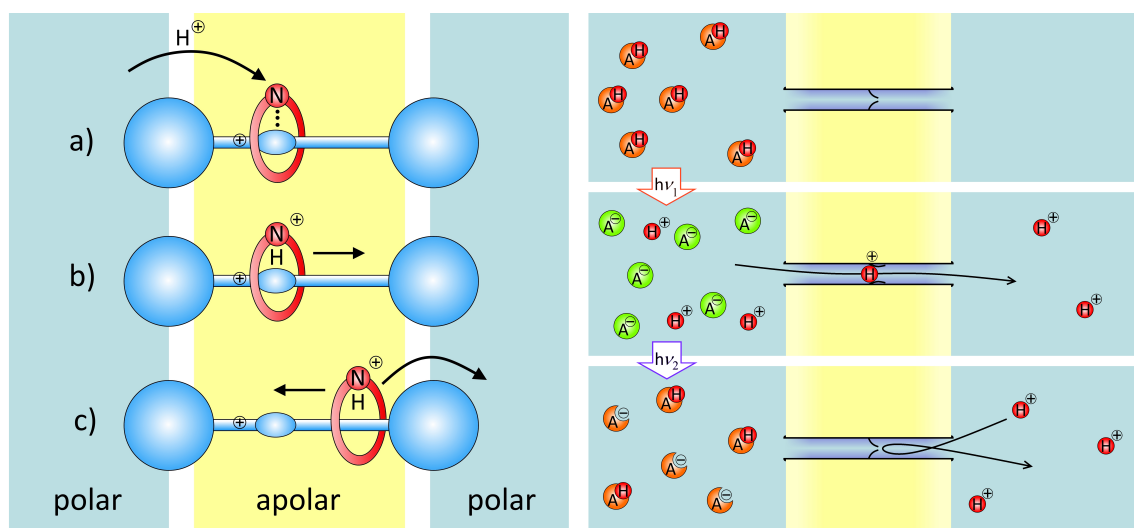


Abb. 1.9: Links: Arbeitsprinzip eines molekularen Rückschlagventils auf Basis eines [2]Rotaxans. Im Grundzustand koordiniert der Makrozyklus an eine Einheit nahe der Phasengrenze. Nach Protonierung aus der benachbarten wässrigen Phase (a) wird der nun kationische Ring von der benachbarten permanenten positiven Ladung verdrängt (b) und wandert durch die Membran zur anderen Phasengrenze. Nachdem er dort das Proton an die andere wässrige Phase abgegeben hat (c) kann er zu seiner Koordinationsstelle zurückwandern und den Zyklus erneut durchlaufen. Rechts: Pumpprozess durch Interaktion eines Rotaxan-Rückschlagventils mit einer Photosäure in der wässrigen Phase. Durch Belichtung wird ein temporärer Protonengradient erzeugt, welcher durch das Rotaxan abgebaut wird. Bei Aufnahme der verbliebenen Protonen bei Rückisomerisierung der Photosäuren in ihre weniger azide Form bildet sich ein Gradient aus, der nicht wieder abgebaut wird. Das Resultat ist ein gerichteter Nettotransport von Protonen entlang des Rotaxans.

Praktisch wurde dieses vereinfachte Konzept von HESSELER durch ein [2]Rotaxan realisiert, welches eine Amidfunktion als Andockstelle für den Makrozyklus aufweist.<sup>[78,79]</sup> Zwischen der Amidfunktion und dem Stopper befindet sich als permanente positive Ladung eine Pyridinium-Einheit. Der Makrozyklus beinhaltet als Protonenakzeptor einen Pyridinring, welcher in seiner deprotonierten Form zusätzlich als Wasserstoffbrückenakzeptor an die Amidfunktion bindet. Aus synthetischen Gründen wurde dieser Pyridinring mit einer partiell fluorierten Octyloxy-Kette in der 4-Position versehen.<sup>[80,81]</sup> Nahe des zweiten Stoppers befindet sich eine Esterfunktion, die als Koordinationsstelle für den protonierten Makrozyklus geplant war. Allerdings ergab sich aus NMR-Messungen, dass der protonierte Makrozyklus nicht an diese Esterfunktion koordiniert, die pH-abhängige Wanderung des Rings ist in Abb. 1.10 dargestellt.

Als erster Ansatz einer abgestuften Hydrophilie wurde der Stopper am fernen Ende des Rotaxans mit einer Sulfonsäure funktionalisiert. Da es sich um ein asymmetrisches Rotaxan handelt, dessen Makrozyklus nicht stark an die Achse bindet, wurde die aktive-Metall-Templat-Strategie zur Verschränkung der einzelnen Bausteine gewählt. Im Rahmen einer Kupfer-katalysierten Click-Reaktion koordiniert der Pyridinstickstoff des Makrozyklus an ein Kupfer-Ion. Die darauf folgende 1,3-dipolare Cycloaddition der Alkin- und Azidhalbachsen erfolgt dadurch mit hoher Wahrscheinlichkeit innerhalb des Rings. Untersuchungen des Rotaxans auf seinen Protonen-abhängigen Schaltzyklus ergaben eine gute

Koordination der Pyridineinheit, und damit des Makrozyklus, an die Amidfunktion. Durch Zugabe von Difluoressigsäure konnte die Protonierung und Wanderung des Makrozyklus NMR-spektroskopisch verfolgt werden. Dabei zeigte sich, dass sich nach der Protonierung des Makrozyklus die beiden Pyridinium-Kationen stark genug abstoßen, um den Gleichgewichtszustand des Rings weit in Richtung des entgegengesetzten Stoppers zu verschieben, wo er bis zur Deprotonierung durch Triethylamin verbleibt.

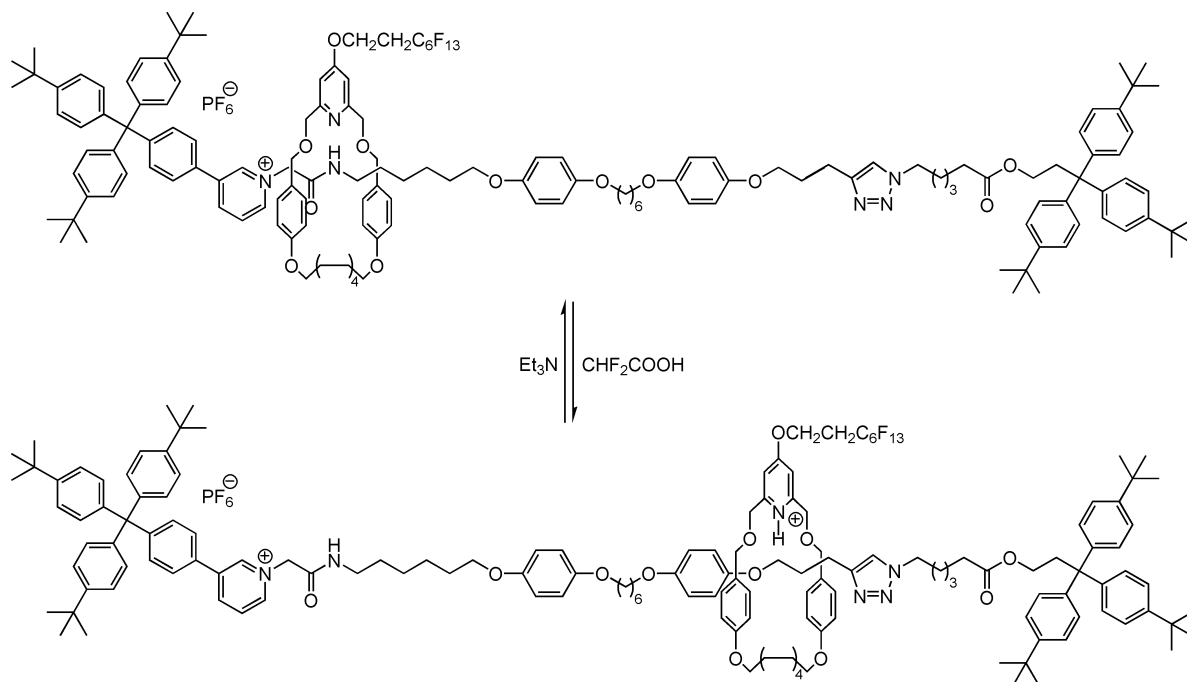


Abb. 1.10: Von HESSELER entwickelter, gerichteter Protonencarrier mit einem Makrozyklus von BEYER.<sup>[80,81]</sup>

Der zweite Teil der so geplanten Protonenpumpe ist die Photosäure, die entweder in der wässrigen Phase oder am Stopper bei der Koordinationsstelle sein kann. Das Konzept stellt einige Anforderungen an die verwendete Photosäure, darunter eine möglichst niedrige Azidität in der ungeschalteten Form und eine möglichst hohe nach Belichtung, möglichst hohe Photostabilität und die Erreichbarkeit einer möglichst quantitativen Umwandlung der Formen ineinander bei Belichtung unter guter Quantenausbeute. Für die Verwendung in der wässrigen Phase ist zudem gute Wasserlöslichkeit wünschenswert. Zudem sollte die Aziditätsänderung reversibel und somit wiederholbar sein.

Die älteste als solche bekannte Photosäure ist  $\alpha$ -Dinitrobenzylpyridin ( $\alpha$ -DNBP), deren photochrome Eigenschaften 1925 von TSCHITSCHIBABIN entdeckt wurden (s. Abb. 1.11).<sup>[82]</sup> Unbelichtet liegt  $\alpha$ -DNBP in seiner CH-Form vor. Durch Belichtung kommt es zur Übertragung eines benzylichen Protons auf die benachbarte Nitrogruppe unter Bildung einer aci-Nitro-Funktion, auch Nitronsäure genannt. Diese OH-Form stellt das azideste Isomer von  $\alpha$ -DNBP dar, ist jedoch nur metastabil und lagert in die deutlich weniger azide NH-Form um, welche dann über einige Millisekunden bis Sekunden thermisch zur CH-Form zurückisomerisiert.<sup>[83]</sup>  $\alpha$ -DNBP selbst ist jedoch lipophil und kann sogar selbst als Protonencarrier in einer Membran fungieren.<sup>[84]</sup>

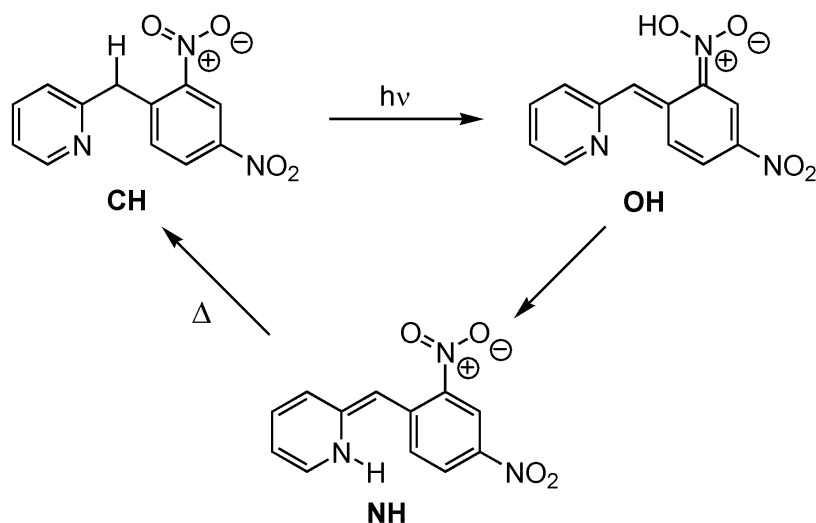


Abb. 1.11: Isomerisierungszyklus von  $\alpha$ -DNBP bei Belichtung.<sup>[84]</sup>

Das Ventil-Rotaxan von HESSELER und BEYER wurde zusätzlich zur Protonierung und Deprotonierung mit klassischen Säuren und Basen auch mit Bis- $\gamma$ -DNBP,<sup>[85]</sup> einem Abkömmling von  $\alpha$ -DNBP, untersucht, dessen NH-Form deutlich langlebiger ist. Allerdings zeigte sich hierbei, dass die Photosäure nicht azide genug ist, um den Makrozyklus des Rotaxans zu protonieren. Um eine Protonierung des Makrozyklus zu erreichen, sind zwei Ansätze möglich: der Einsatz einer Photosäure, deren belichtete Form azider ist als Bis- $\gamma$ -DNBP, oder die Verwendung eines Makrozyklus mit einer basischeren Protonenakzeptorfunktion. Neben Photosäuren auf Basis von Wasserstoffbrückenbindungen<sup>[86,87]</sup> und Verbindungen mit hoher Azidität im angeregten Zustand<sup>[88]</sup> können auch Merocyanin-Spiropyran-Systeme verwendet werden.

Spiropyrane weisen ein  $sp^3$ -hybridisiertes Kohlenstoff-Atom auf, welches sowohl Teil eines Benzopyran- als auch eines Indolin-Rings ist. Durch Licht oder Änderung des pH-Wertes kann sich der Pyran-Ring unter Bildung eines Merocyanins öffnen, wobei der Pyransauerstoff ein Proton aufnehmen kann. Umgekehrt kann eine Spiropyran-Merocyanin-System, dessen stabile Form die Merocyanin-Form ist, unter Ringschluss und Bildung des Spiropyrans durch Abgabe dieses Protons selbst eine pH-Änderung hervorrufen. Photosäuren auf Basis solcher Merocyanine sind Fokus aktueller Forschung und sind mit unterschiedlich substituierten Pyranringen hergestellt worden.<sup>[89,90]</sup> Eine Gruppe solcher Merocyanine wurde von LIAO dargestellt und untersucht.<sup>[91]</sup> Ein einfaches Merocyanin ist in Abb. 1.12 dargestellt und weist keine Substitution am Phenolring auf, der im Spiropyran Teil des Benzopyrans wird. Die Umwandlung vom Merocyanin zum Spiropyran setzt sowohl die Deprotonierung des Phenols, als auch die Photoisomerisierung der Olefinbrücke von der *trans*- in die *cis*-Konfiguration voraus. Dabei liegt keine bestimmte Reihenfolge vor, das Merocyanin **MEH** kann vor der Belichtung von sich aus deprotonieren (**MEH**  $\rightarrow$  **ME**) und dann lichtgetrieben isomerisieren (**ME**  $\rightarrow$  *cis*-**ME**) oder erst isomerisieren (**MEH**  $\rightarrow$  *cis*-**MEH**) und dann deprotonieren. In beiden Fällen bildet sich das *cis*-Phenolat *cis*-**ME**, welches durch

nukleophilen Angriff des Phenolats auf den Imin-Kohlenstoff die Spiro-Form **Sp** bildet. Das freigesetzte Proton kann nicht wieder an den Sauerstoff binden, wodurch die Protonenkonzentration steigt. Um die Löslichkeit des Merocyanins bzw. Spiropyrans in wässrigem Medium zu erhöhen, wurde der Indol-Stickstoff mit einer Propyl-Sulfonsäure-Kette versehen. Die anderen Moleküle in der von LIAO<sup>[91]</sup> synthetisierten Gruppe wurden in 4-Position zum Phenolsauerstoff mit einer elektronenschiebenden Hydroxygruppe bzw. einer elektronenziehenden Nitrogruppe substituiert, um den Einfluss auf die Azidität des Phenols und damit des Merocyanins zu untersuchen. Dabei wurde festgestellt, dass die Nitro-Version vor der Belichtung azider und nach der Belichtung weniger azide ist als das Basismolekül, beides bedingt durch die höhere Azidität aber auch verringerte Nukleophilie des Phenols bzw. Phenolats. Die Hydroxy-Variante erzeugte bei Belichtung nur eine geringe Änderung der Azidität.<sup>[91]</sup>

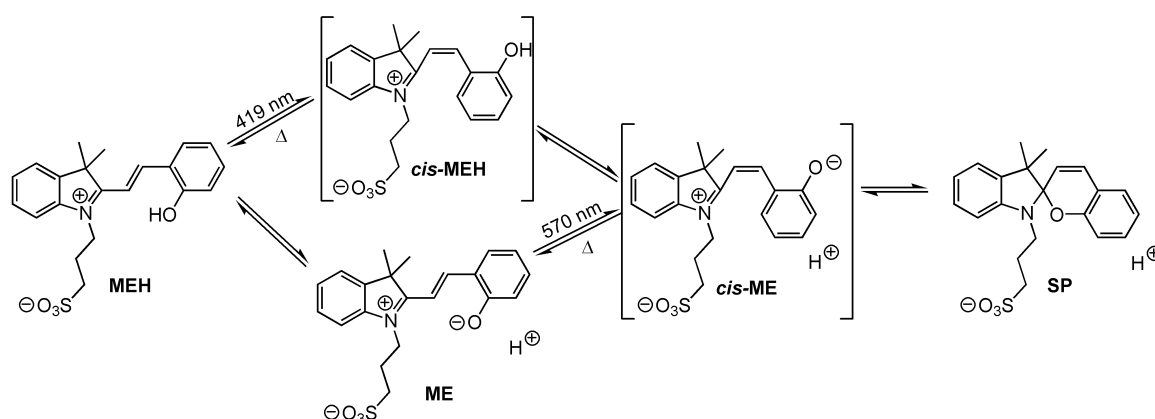


Abb. 1.12: Die Umwandlung eines Merocyanins (**MEH**) in ein Spiropyran (**SP**).<sup>[91]</sup>

## 2 Aufgabenstellung

In Anlehnung an die Funktion biologischer, lichtgetriebener Protonenpumpen soll das Konzept eines durch eine Lipidmembran gespannten Rotaxans realisiert werden, dessen Makrozyklus als Protonencarrier fungiert. Dessen Position entlang der Achse wird durch Einbau einer Bindestelle für den unprotonierten Makrozyklus in direkter Nachbarschaft zu einer permanenten, positiven Ladung auf der Achse durch den Protonierungsgrad des Makrozyklus gesteuert. Während der Makrozyklus in unprotonierter Form an eine Bindestelle nahe eines der Stopper gebunden wird, erfährt er durch Protonierung eine Coulomb-Abstoßung von der permanenten, positiven Ladung und wandert in Richtung des anderen Stoppers. Da der Makrozyklus erst an seine Bindestelle zurückwandern kann, wenn er das Proton wieder abgegeben hat, kommt es zu einem gerichteten Transport von Protonen entlang der Achse.

Durch Einbau eines solchen Rotaxans in eine Lipidmembran werden die Enden des Rotaxans räumlich voneinander getrennt, Protonen können nicht leicht zurückdiffundieren. Um daraus eine lichtgetriebene Protonenpumpe zu machen, müssen zusätzliche Bedingungen erfüllt werden. Der Transport, und damit auch der Einbau der Rotaxane in die Membran, muss gerichtet erfolgen. Zudem muss die Protonierung des Makrozyklus durch eine Photosäure erfolgen, die gelöst oder an das Rotaxan gebunden vorliegen kann. Das Pumpkonzept ist in Kap. 1 Abb. 1.9 dargestellt.

Im Arbeitskreis LÜNING wurden zu diesem Projekt erstmals von HARTKOPF<sup>[92]</sup> Achsen und Makrozyklen entwickelt und auf ihre Eignung zur Konstruktion eines Protonen-pumpenden [2]Rotaxans untersucht. Die Achse wurde dazu mit zwei unterschiedlichen Bindestellen für einen Pyridin-haltigen Makrozyklus und einer permanenten, positiven Ladung in Form einer Pyridinium-Funktion hergestellt.

Von ZINDLER<sup>[78,93]</sup> wurde dieses System durch Verlängerung der Achse, Variation der Bindestellen sowie den Einsatz voluminöserer Stopper weiterentwickelt. Durch Verwendung einer Aktiven-Metall-Templat-Synthese in Form einer Kupfer-katalysierten Click-Reaktion wurde so ein erstes [2]Rotaxan erhalten und eine pH-abhängige Wanderung des Makrozyklus entlang der Achse bestätigt. Diese Achse war aber noch zu kurz, um die Dicke einer Lipidmembran zu durchspannen.

Basierend auf diesen Erkenntnissen wurde von HESSELER ein weiteres [2]Rotaxan mit einem deutlich längeren Achsenabschnitt zwischen den Bindungsstellen für den Makrozyklus synthetisiert.<sup>[78,79]</sup> Protonierungsversuche zeigten hier, dass der protonierte Makrozyklus lediglich von seiner bevorzugten Bindestelle wegwandert, aber keine stabile Bindung mit der zweiten Bindestelle aufbaut. Daher wurde ein zweites Rotaxan mit nur einer Bindestelle synthetisiert, welches zusätzlich eine ionisch-hydrophile Funktion an einem der Stopper aufwies, durch welche ein gerichteter Einbau in eine Membran erlaubt werden sollte.

In unterstützenden Arbeiten von SCHEUTJENS<sup>[94]</sup> und BEYER<sup>[80,81]</sup> wurden ein nichtionisch-hydrophiler Stopper für das andere Ende des Rotaxans und ein zur besseren Reinigung des Rotaxans modifizierter Makrozyklus mit einer partiell fluorinierten Seitenkette hergestellt. Während ein Rotaxan mit dem von BEYER modifizierten Makrozyklus hergestellt und untersucht wurde, wurde SCHEUTJENS Stopper aufgrund synthetischer Probleme nicht mehr eingesetzt.

In dieser Arbeit sollen ionisch- sowie nichtionisch-hydrophile Stopper und Halbachsen auf Basis der von HESSELER<sup>[79]</sup> und SCHEUTJENS<sup>[94]</sup> synthetisierten Bausteine hergestellt werden. Dazu soll der Tetraphenylmethan-Stopper der von HESSELER entwickelten Azidhalbachse mit einer wahlweise ionisch- oder nichtionisch-hydrophilen Einheit modifiziert werden. Analog dazu soll ein Stopper auf Basis des für die permanente positive Ladung der Achse zuständigen Pyridinrings entwickelt werden. Als ionisch-hydrophile Einheit wurde wie bereits von HESSELER<sup>[79]</sup> eine aliphatische Sulfonsäure gewählt, welche geschützt als Ester in den entsprechenden Stopper eingebaut werden soll, um störende Effekte der geladenen Gruppe während der letzten Syntheseschritte zu vermeiden. Als nichtionisch-hydrophile Einheit soll ein dreifach Oligoethylenglykol-substituierter Benzylring in Anlehnung an den von SCHEUTJENS<sup>[94]</sup> synthetisierten Stopper hergestellt und getestet werden.

Zusätzlich zu diesen neuen Stoppere sollen die von HESSELER und BEYER bereits synthetisierten, restlichen Bausteine des Rotaxans reproduziert werden. Bei erfolgreicher Synthese neuer Stopper sollen diese zur Synthese neuer [2]Rotaxane eingesetzt werden, die durch abgestufte Hydrophilie der Stopper gerichtet in eine Lipidmembran eingeführt werden könnten.

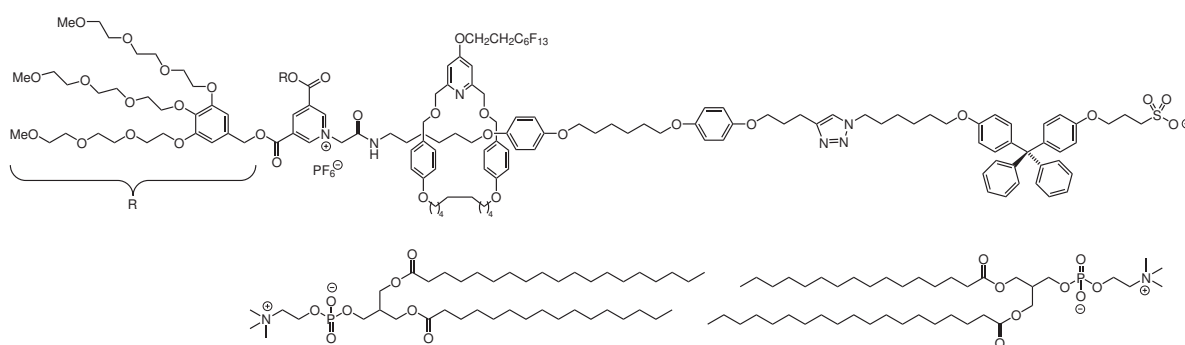


Abb. 2.1: Eins der möglichen Rotaxane im Vergleich zur Dicke einer Lipidmembran.

Das Einbringen flexibler, beidseitig hydrophil substituierter Moleküle in eine Lipidmembran erfolgt wahrscheinlich in zwei Schritten, die in Abb. 2.2 dargestellt sind.<sup>[40,45]</sup> Zunächst wandert der lipophile Kern des Moleküls in einer U-Konformation in die Membran, während beide hydrophilen Enden auf der Phasengrenze „schwimmen“ und das Molekül so halb eingetaucht verankern. In einem zweiten Schritt wandert eine der beiden hydrophilen Endgruppen durch die Membran und wird Teil der anderen Phasengrenze. Dieser Prozess der Wanderung einer hydrophilen, aber nicht komplett lipophoben Endgrup-

pe wird „flipping“ genannt. Im Fall eines an einem Ende ionisch-hydrophil und am anderen nichtionisch-hydrophil substituierten Rotaxans kann dieses „flipping“ auf zwei Wegen erfolgen. Nichtionisch-hydrophile Gruppen wie Oligoether sind von sich aus lipophil genug, um eine Membran zu durchdringen. Ionische Gruppen sind jedoch zu lipophob, um zu „flippen“. Im Fall von Carbonsäuren sind die Carboxylate nicht membrangängig, die Carbonsäuren selbst können jedoch die Membran durchdringen, wodurch eine Steuerung des „flippings“ möglich wird.<sup>[45]</sup> Durch ihre Säurestärke ist dies bei Sulfonsäuren ausgeschlossen, da keine Säure stark genug ist, um in wässrigem Medium eine Sulfonsäure zu protonieren, ohne die Membran und darin eingelagerte Moleküle zu beeinflussen.

Eine mögliche Alternative ist, eine Sulfonsäure in geschützter, lipophiler Form einzusetzen und durch eine Entschützungsreaktion auf der anderen Seite der Membran räumlich selektiv zu entschützen. Dieses Konzept ist allerdings nicht literaturbekannt und sollte daher getestet werden.

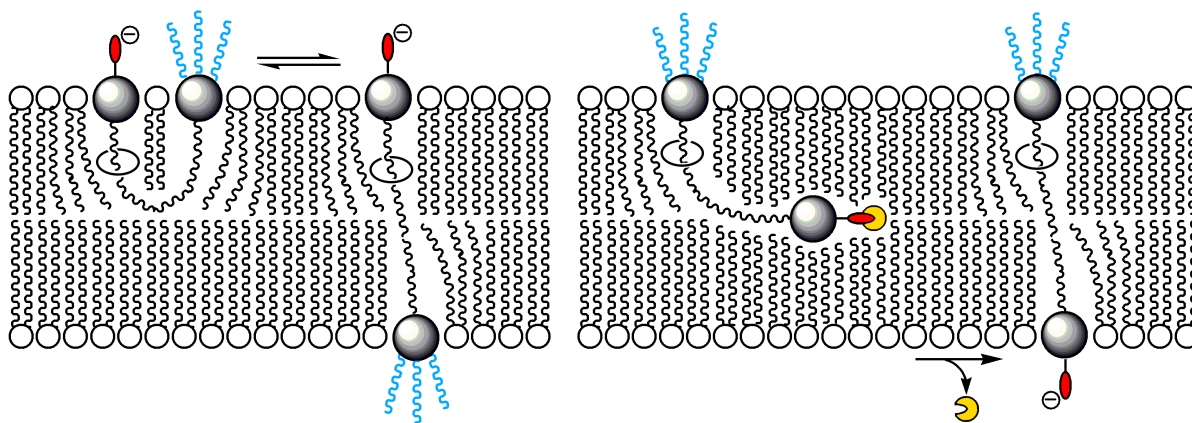


Abb. 2.2: Methoden, ein ambidenten Rotaxan mit einem ionisch- (rot) und einem nichtionisch-hydrophilen Stopper (blau) gerichtet in eine Lipidmembran einzubringen. Liegt das Sulfonat als Anion vor, kann es die Membran nicht durchdringen. Nach Einlagern des Rotaxans in U-Konformation in eine Seite der Membran „flipp“ stattdessen der nichtionische Stopper durch die Membran (links). Liegt das Sulfonat als lipophiler Ester (gelbe Schutzgruppe) vor, kann es den Membraninnenraum erreichen und dort potentiell selektiv entschützt werden (rechts). Die Ausrichtung des Rotaxans ist dabei, verglichen mit dem reinen „flipping“ des nichtionischen Stoppers, umgekehrt.

Zusätzlich dazu sollen neue, azidene Photosäuren entwickelt werden. In dieser Arbeit soll darauf verzichtet werden, diese kovalent an einen der Stopper anzubringen, da im Fall unerwünschter Nebenreaktionen die Suche nach deren Ursache in komplexeren Systemen deutlich schwieriger ist. Aufgrund vielversprechender Eigenschaften sollen Merocyanin-basierte Photosäuren synthetisiert und untersucht werden.





des Makrozyklus ragen und daher an diesen in 2- und 6-Position gebunden sein. Dies erlaubt zudem die Komplexierung eines Kupferions im Inneren des Makrozyklus im Sinne der aktiven Metall-Templat-Synthesestrategie für asymmetrische Rotaxane. Um zu verhindern, dass der Makrozyklus im Verlauf seiner Wanderung an die Achse koordiniert und somit gebremst wird, sollte er so wenige Heteroatome wie möglich aufweisen, die als H-Brücken-Akzeptoren wirken können. Zuletzt muss der Makrozyklus groß genug sein, um leicht über die Achse zu gleiten, aber eng genug, um nicht über die Stopper zu rutschen.

Bereits von HARTKOPF und MAK<sup>[95,96]</sup> wurden zu diesem Zweck Makrozyklen entwickelt, welche die gestellten Anforderungen erfüllen. Grundbaustein des Makrozyklus stellt ein Pyridinring dar, der in 2- und 6-Position durch Methylenoxy-Gruppen in den Zyklus eingebunden ist. Eine Methoxy-Funktion in 4-Stellung erhöht durch ihren +M-Effekt die Basizität des Pyridins, was durch die sterische Abschirmung der beiden *ortho*-Substituenten wieder abgeschwächt wird. Zum Vergleich: Pyridin selbst hat einen  $pK_a$ -Wert von 5.17<sup>[97]</sup>, 4-Methoxypyridin ist mit einem  $pK_a$  von 6.55<sup>[98]</sup> um eine Größenordnung basischer und Lutidin (2,6-Dimethylpyridin), mit einem  $pK_a$  von 6.75<sup>[97,98]</sup>, ist noch etwas basischer. Einen besseren Vergleich für die abschirmende Wirkung der 2,6-Substituenten im Makrozyklus stellt hingegen 2,6-Bis(methoxymethyl)pyridin dar, welches einen  $pK_a$  von 3.36<sup>[99]</sup> aufweist und somit deutlich saurer als die bisher erwähnten Pyridinium-Ionen ist. Wie sehr sich alle diese Effekte gegenseitig kompensieren können, ist schwer abzuschätzen. Es ist jedoch vorstellbar, dass der resultierende Makrozyklus etwa die selbe Basizität aufweist wie Pyridin selbst.

Hierbei muss zusätzlich beachtet werden, dass  $pK_a$ -Werte für Protonierungsgleichgewichte in wässrigen Lösungen definiert sind. In anderen Lösungsmitteln werden ionische Spezies in der Regel schlechter stabilisiert und Gleichgewichte verschieben sich zugunsten ladungsfreier Spezies. Ein Pyridin, welches in eine unpolare Membran eingelagert ist, wird also deutlich weniger basisch sein, als die selbe Verbindung in Wasser ist.

Die Größe des Makrozyklus wurde auf die verwendeten 4-(*tert*-Butyl)-trityl-Stopper angepasst. Dazu wurde von HARRISON festgestellt, dass Alkanmakrozyklen mit weniger als 29 Atomen im Ring über einen einfachen Tritylstopper nicht auf- und abfädeln können, Ringe mit 29 Atomen stabile Rotaxane bilden und solche mit mehr als 29 Atomen schnell abfädeln können.<sup>[100]</sup> In Untersuchungen zur Rotaxansynthese per Templat konnte LEIGH zeigen, dass Rotaxane mit einem 29 Atome großen Pyridin-haltigen Makrozyklus nicht über 4-(*tert*-Butyl)-trityl-Stopper abfädeln.<sup>[101]</sup>

Ausgehend von 2,6-Bis(brommethyl)-4-methoxypyridin (**1**) wurden zwei unterschiedliche Synthesewege zum Makrozyklus verfolgt, die in Abb. 3.2 dargestellt sind. Syntheseweg **A** nutzt eine intermolekulare Zyklisierung mit dem Diol **2** durch doppelte WILLIAMSON-Ethersynthese. Syntheseweg **B** hingegen zyklisiert intramolekular olefinische Endgruppen im Rahmen einer Olefin-Ringschluss-Metathese. Beide Ansätze müssen unter Hochver-

dünnung erfolgen, um die Bildung von Polymeren bzw. zyklischen Oligomeren zu verhindern. Vorteil der intermolekulare Zyklisierung sind die deutlich einfacher herzustellenden Bausteine, durch die der Makrozyklus in nur drei Schritten erhalten werden kann. Klarer Nachteil ist, dass die Zyklisierung zwei Substitutionsschritte beinhaltet und in Folge dessen trotz der kurzen Syntheseroute mit einer Ausbeute von nur 14 % abläuft, wodurch die Gesamtausbeute über drei Stufen bei 7 % liegt.<sup>[92]</sup> Die intramolekulare Zyklisierung ist mit fünf Schritten aufwändiger, allerdings gelingt die Metathese mit 49 % Ausbeute, wodurch der Makrozyklus ausgehend von Dibromid **1** mit 35 % Gesamtausbeute erhalten wurde.<sup>[79]</sup>

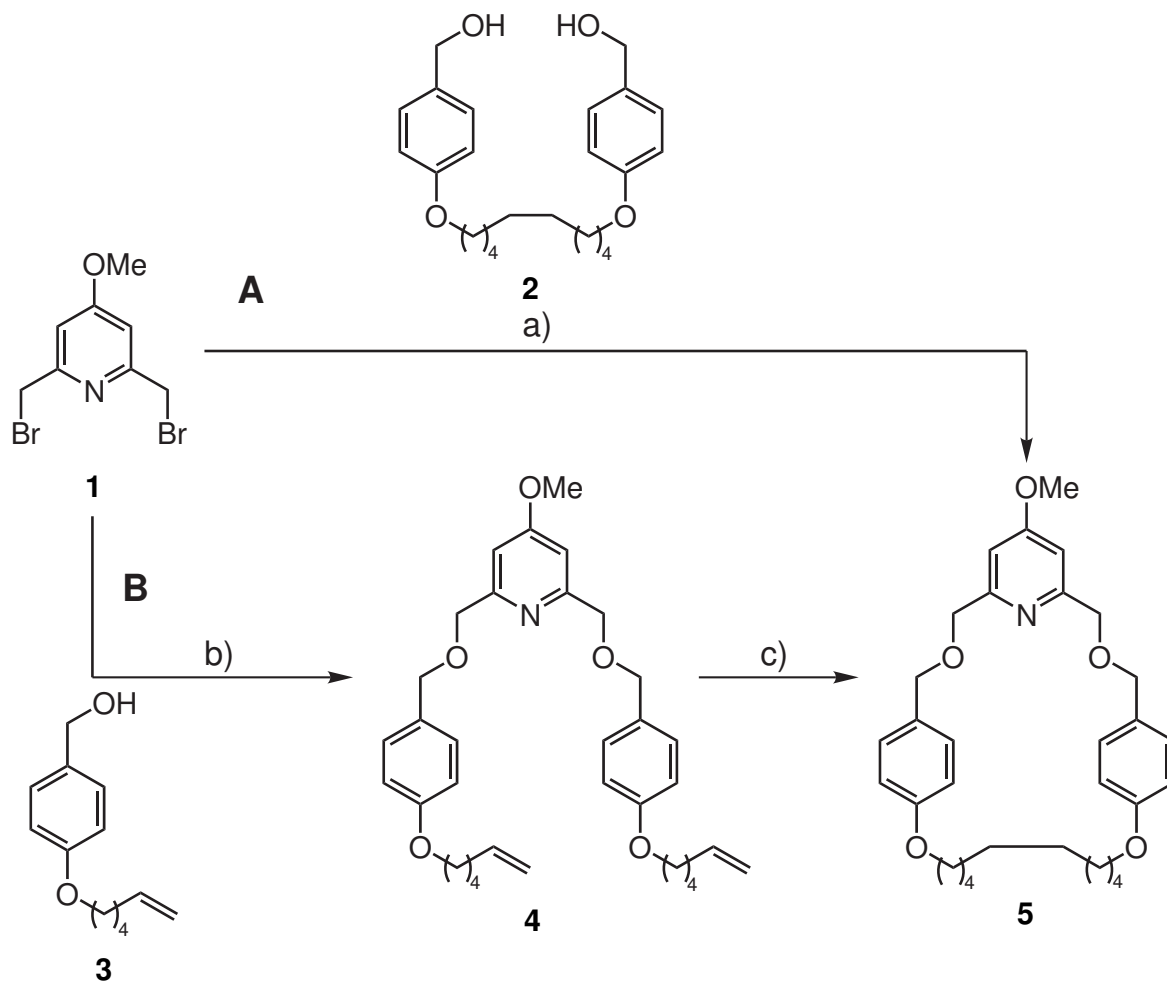


Abb. 3.2: Syntheserouten des Makrozyklus **5** ausgehend von Pyridin **1**. **A**: intermolekulare Route, a) WILLIAMSON-Ethersynthese; **B**: intramolekulare Route, b) WILLIAMSON-Ethersynthese c) Olefin-Metathese gefolgt von Hydrierung.

Das mit dem Makrozyklus **5** hergestellte Rotaxan erwies sich allerdings als schwierig zu reinigen, da neben dem Rotaxan selbst bei der Synthese auch die freie Achse entsteht, die dem Rotaxan sehr ähnlich ist. Um säulenchromatographische Reinigung zu erleichtern, wurde deshalb von BEYER ein analoger Makrozyklus synthetisiert, der anstelle der Methoxy-Gruppe am Pyridinring eine 2-(Perfluorhexyl)-ethoxy-Gruppe aufweist.<sup>[81]</sup> Durch diese partielle Fluorierung des Makrozyklus sollte die Eigenschaft fluorierter Verbindungen,

schlecht sowohl in polaren als auch unpolaren Lösungsmitteln löslich zu sein, ausgenutzt werden. Dadurch kann es dazu kommen, dass bei säulenchromatographischer Reinigung fluorierte Komponenten bei Verwendung klassischer Laufmittel gar nicht oder nur sehr langsam eluieren, und nach Entfernung aller anderen Verbindungen durch Einsatz eines fluorierten Laufmittels von der Säule gespült werden können.

Im Rahmen dieser Arbeit sollte daher dieser partiell fluorierte Makrozyklus verwendet werden. Dafür sollte zunächst ausgehend von Chelidamsäure (**6**) diese durch eine Fischer-Veresterung in den Diethylester **7** umgesetzt werden, um dann in einer *O*-selektiven WILLIAMSON-Ethersynthese mit 1-Iod-2-(perfluorhexyl)-ethan (**8**) den Ether **9** zu bilden. Dieser sollte zum Dimethanol **10** reduziert und dann in das Dibromid **11** überführt werden.

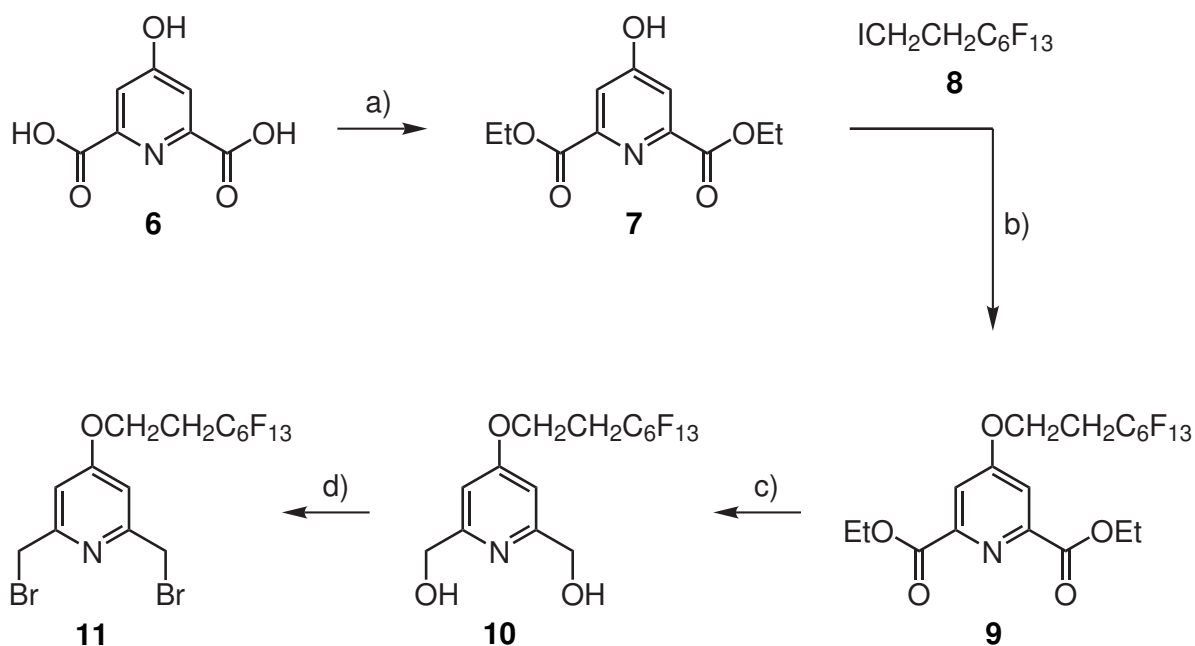


Abb. 3.3: Syntheseroute zum partiell fluorierten Pyridinbaustein **11** nach BEYER.<sup>[80,81]</sup> a) Fischer-Veresterung, b) *O*-selektive WILLIAMSON-Ethersynthese, c) Reduktion, d) Bromierung.

Der Rest der Syntheseroute verläuft analog zu der von HESSELER.<sup>[79]</sup> Zunächst soll dazu 4-Hydroxybenzoesäuremethylester (**12**) durch eine MITSUNOBU-Reaktion mit 5-Hexen-1-ol (**13**) zu dem olefinischen Ether **14** umgesetzt werden. Aus diesem wird durch Reduktion der Benzylalkohol **3** gewonnen, welcher in einer doppelten WILLIAMSON-Ethersynthese mit dem zuvor hergestellten Dibromid **11** zu dem Makrozyklusprecursor **15** verbunden werden soll. Dieser kann dann unter Hochverdünnung durch eine intermolekulare Ringschlussmetathese zu dem ungesättigten Makrozyklus **16** zyklisieren. Da dieser als Gemisch aus dem *trans*- und *cis*-Isomer entsteht, wird er in einer katalytischen Hydrierung zum gesättigten Makrozyklus **17** reduziert.

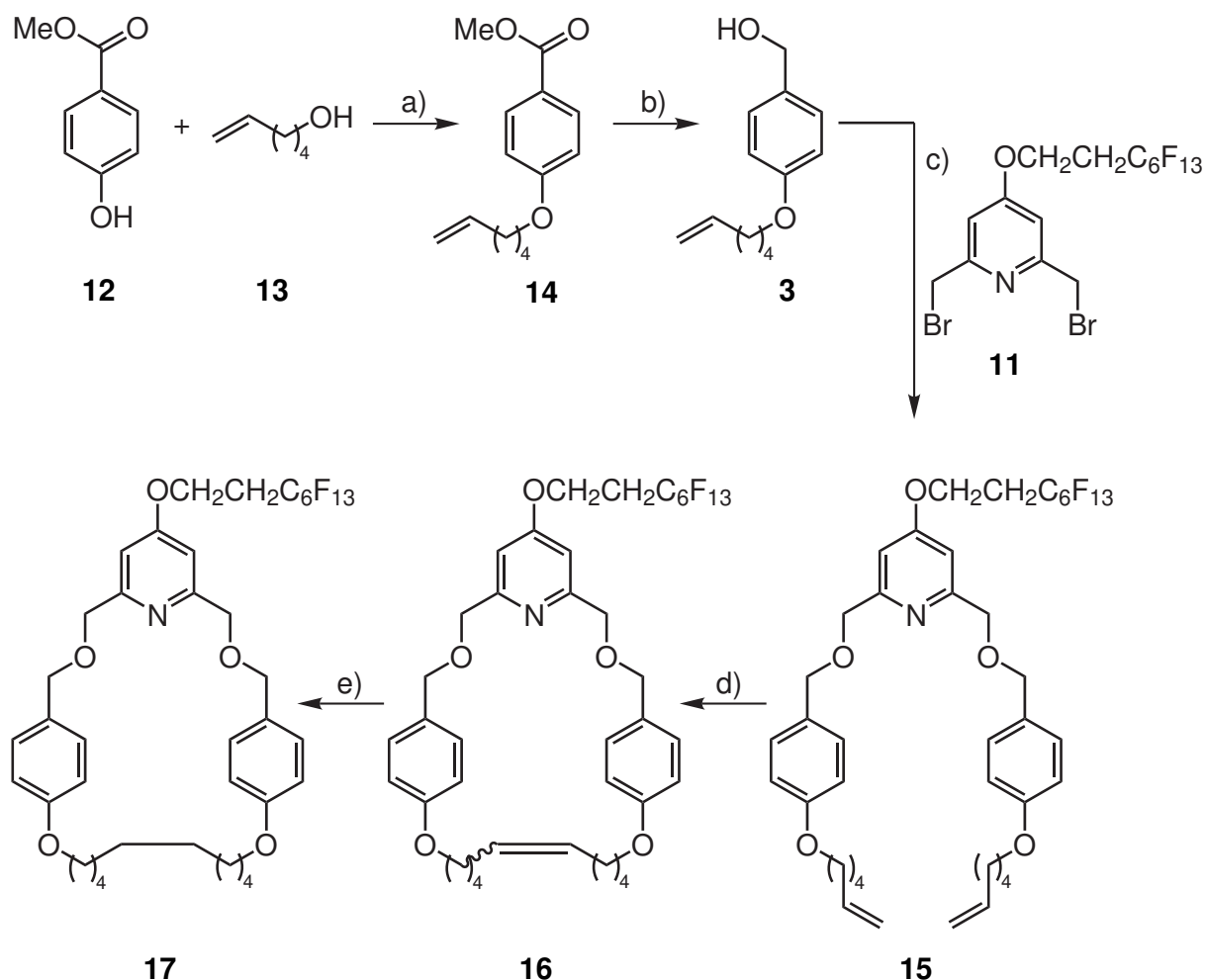


Abb. 3.4: Syntheseroute des partiell fluorierten Makrozyklus **17** nach BEYER.<sup>[80,81]</sup> a) MITSUNOBU-Veretherung, b) Reduktion, c) doppelte WILLIAMSON-Ethersynthese, d) Ringschlussmetathese, e) Hydrierung.

### 3.1.2 Durchführung

Im ersten Syntheseschritt sollte Chelidamsäure (**6**), eingesetzt als das Monohydrat, durch eine saure Veresterung in den Diethylester **7** überführt werden. Die Wahl fiel hierbei auf den Diethyl- anstelle des Dimethylesters, da der Dimethylester in den Folgeschritten schlechtere Ausbeuten erbracht hatte.<sup>[81]</sup> Durch die Veresterung wird nicht nur die spätere Reduktion zum Diol vereinfacht, sondern auch die Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln erhöht. Wie bereits von BEYER festgestellt<sup>[81]</sup>, ergeben sich bei dieser Synthese Probleme bezüglich der Menge des eingesetzten Säurekatalysators, hier konz. Schwefelsäure. In den Quellen, die die Synthese des Diesters **7** beschreiben, wird entweder lediglich von „katalytischen Mengen“ gesprochen, oder gar keine eingesetzte Menge angegeben.<sup>[102,103]</sup> Daher wurden unterschiedliche Mengen an Schwefelsäure ausprobiert. Bei allen Ansätzen wurde das Produkt **7** erhalten, allerdings bildeten sich abhängig von der Konzentration an Säure Nebenprodukte. Bei Einsatz von wenig Schwefelsäure lief die Reaktion nicht vollständig ab und ein nennenswerter Teil der Chelidamsäure wurde gar nicht oder lediglich

in den Monoethylester **7a** umgesetzt. Bei Verwendung der dreifachen Menge an Schwefelsäure entstand nur noch sehr wenig Monoethylester, dafür wurde zusätzlich die phenolische Funktion sauer verethert und es bildete sich die dreifach ethylierte Verbindung **7b** in größeren Mengen. Bei der doppelten Menge an Säure bildeten sich alle Spezies. Unter allen Reaktionsbedingungen konnte der Diethylester säulenchromatographisch von den Nebenprodukten getrennt und in Ausbeuten von 13-39 % erhalten werden. Da beide Literatursynthesen Ausbeuten von über 90 % erzielten und dies die erste Stufe einer neunstufigen Syntheseroute ist, musste ein alternativer Weg zum Chelidamsäurediethylester **7** gefunden werden.

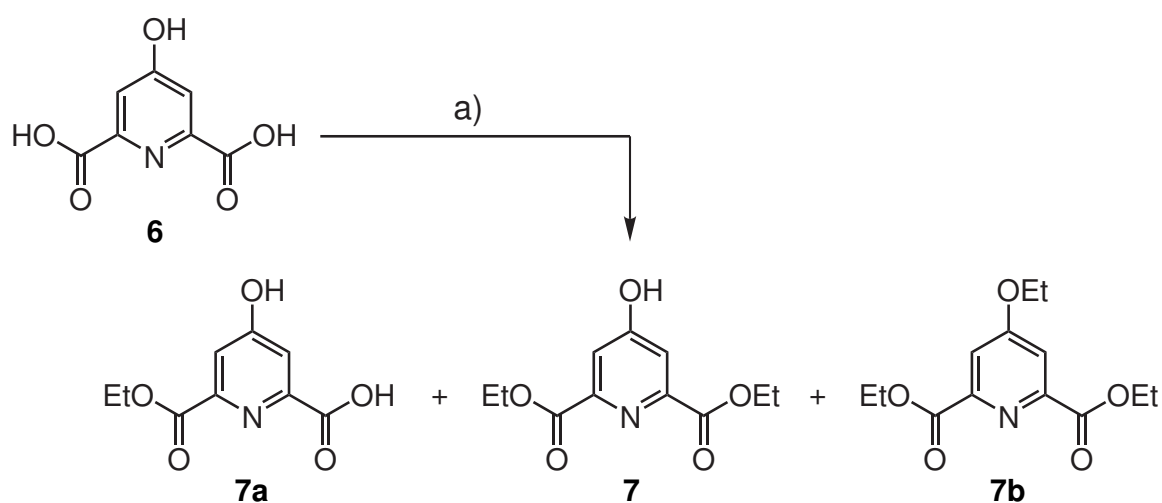


Abb. 3.5: Synthese von Chelidamsäurediethylester (**7**) durch Fischer-Veresterung: a) konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , MeOH, 17 h, Rückfluss, 13-39 %.

Um die Bildung des Ethers **7b** zu unterbinden, wurde nach einer Vorschrift von COOPER et al.<sup>[104]</sup> Chelidamsäure in situ mit Thionylchlorid in das Säurechlorid überführt um dann mit Ethanol zum Ester abzureagieren. Auf diesem Weg konnte Chelidamsäurediethylester (**7**) ohne weitere säulenchromatographische Reinigung mit einer Ausbeute von 97 % erhalten werden, dicht an der Literatursausbeute von 99 %.

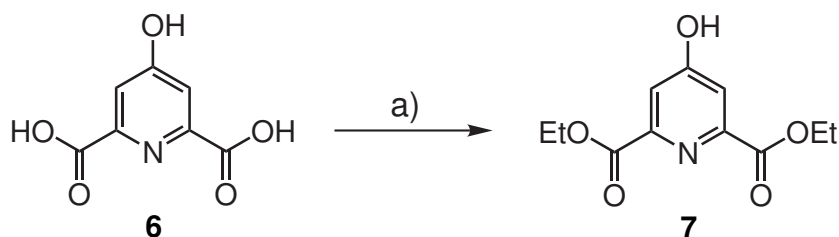


Abb. 3.6: Alternative Synthese von Chelidamsäurediethylester (**7**) über das Säurechlorid: a)  $\text{SOCl}_2$ , EtOH, 18 h, Rückfluss, 97 %.

Für die selektive *O*-Alkylierung der phenolischen Hydroxygruppe waren schon in der vorhergehenden Arbeit von BEYER unterschiedlichste Reaktionsbedingungen getestet worden.<sup>[80]</sup>

Durch MITSUNOBU-Reaktion ließ sich das Produkt zwar herstellen, war jedoch nicht isolierbar, weshalb Versuche unternommen wurden, das Produkt durch eine WILLIAMSON-Ethersynthese zu erhalten. Hierbei ergibt sich das Problem, dass das Anion der Chelidamsäure als Hydroxypyridin-Anion in zwei mesomeren Formen vorliegt, eine  $O^-$ -Form und eine  $N^-$ -Form, von denen nur die  $O^-$ -Form  $O$ -alkyliert werden kann. Nachdem mit Alkalimetall-Carbonaten in aprotisch-polaren Lösungsmitteln kein Produkt erhalten wurde, wurde Silbercarbonat als Base verwendet. Damit konnte in wasserfreiem Toluol das Produkt erhalten werden. Es ist davon auszugehen, dass das Silberkation im Verlauf der Reaktion durch Koordination an das weichere  $N^-$ -Anion dieses für Alkylierungen blockiert und somit die  $O$ -Alkylierung fördert.

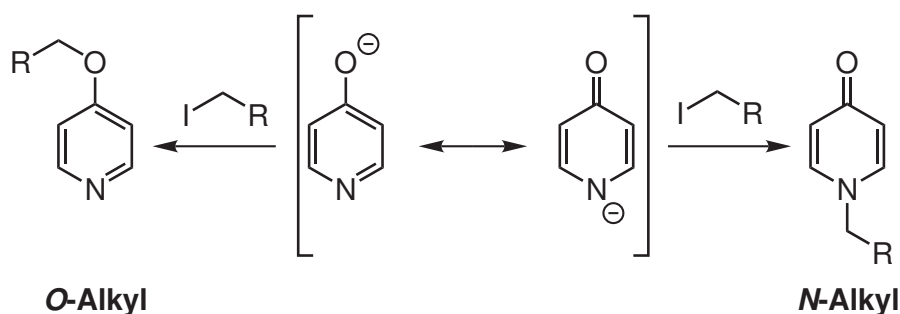


Abb. 3.7: Mesomerie der Anionen von *ortho*- und *para*-Hydroxypyridinen am Beispiel von 4-Hydroxypyridin. Beide Formen können alkyliert werden und bilden dadurch unterschiedliche Produkte. Das Verhältnis der beiden Mesomere zueinander ist dabei unter anderem von der Substitution der Pyridine abhängig.

Daher wurde Chelidamsäurediethylester (**7**) in wasserfreiem Toluol mit Silbercarbonat und 1-Iod-2-(perfluorhexyl)-ethan (**8**) bei 120 °C umgesetzt.<sup>[80]</sup> Allerdings konnte unter diesen Bedingungen die Literatursynthese nicht reproduziert werden. Neben dem gewünschten Produkt bildete sich eine Mischung aus unidentifizierten Nebenprodukten, die nicht nur den Großteil der Ausbeute ausmachten, sondern auch jeden Versuch, das Produkt zu isolieren, erschwerten. Um die Ursache dieser Nebenreaktionen einzugrenzen, wurden daher Testreaktionen mit den einzelnen Reaktanden durchgeführt.

Zunächst wurde Octyliodid **8** mit Silbercarbonat in Toluol unter Rückfluss gerührt, um die Bildung eines Eliminierungsproduktes auszuschließen. Tatsächlich hatten sich nach 3 d Spuren einer olefinischen Spezies gebildet, allerdings nicht annähernd genug, um die Masse an Nebenprodukten zu erklären. Ein weiterer Ansatz mit Chelidamsäurediethylester (**7**) und Silbercarbonat in wasserfreiem Toluol zeigte nach 3 d bei 120 °C, dass das Edukt unter diesen Bedingungen zum größten Teil zerstört wird. Durch Rühren des Diesters in wasserfreiem Toluol unter Rückfluss ohne Zugabe der Base konnte ausgeschlossen werden, dass es sich dabei um einen rein thermischen Zerfall handelt, da hierbei das Edukt unverändert wiedergewonnen werden konnte. Zusätzlich wurde auch Toluol selbst noch einmal mit Silbercarbonat unter Rückfluss gerührt, um sicher zu gehen, dass hierbei keine Reaktanden entstehen, die einen Einfluss auf die Reaktion nehmen können. Toluol erwies sich wie erwartet als stabil gegenüber Silbercarbonat.

Als nächstes wurden Versuche unternommen, die verwendete Base zu variieren. Da das verwendete Silbercarbonat schon länger in Gebrauch war und Silberverbindungen an Licht nicht dauerhaft stabil sind, wurde zunächst eine frische Charge der Base für einen neuen Versuch verwendet. Allerdings ergab sich dadurch keine signifikante Veränderung der Zusammensetzung der Reaktionsprodukte. Der Austausch von Silbercarbonat durch Kaliumcarbonat erbrachte keinen Reaktionsumsatz, vermutlich aufgrund der noch schlechteren Löslichkeit von Kaliumcarbonat in Toluol. Bei einem Versuch mit Natriumhydrid als Base in *N,N*-Dimethylformamid zu arbeiten, fiel schon vor der Zugabe des Alkyljodids **8** ein farbloser Feststoff aus, bei dem es sich vermutlich um ein Natriumphenolat von Chelidamsäurediethylester handelt. Dieser Feststoff blieb im Verlauf der Reaktion ungelöst und nach wässriger Aufarbeitung konnte keinerlei Produkt isoliert werden.

Zuletzt wurde auch die Reaktionstemperatur variiert, welche sich als der entscheidende Parameter herausstellte. Bei 60 °C konnte nach 1 d weitestgehend sauberes Produkt in einer Rohausbeute von ca. 20 % erhalten werden. Erhöhung der Temperatur auf 80 °C führte allerdings nicht zu einer Verbesserung der Ausbeute, sondern zu dem bereits von früheren Versuchen bekannten Gemisch aus Nebenprodukten. Bei 70 °C war die Reaktion nach 1 d noch nicht abgeschlossen, nach 3 d hingegen begannen sich unerwünschte Nebenprodukte anzureichern. Der „Sweetspot“ der Reaktion konnte bei ca. 65 °C ausgemacht werden. Bei dieser Temperatur läuft die Reaktion nach 3 d weitestgehend vollständig ab, ohne nennenswerte Nebenprodukte zu bilden. Sämtliche Reaktionsansätze sind zur Übersichtlichkeit in Tab. 3.1 zusammengefasst.

Tab. 3.1: Reaktionsbedingungen zur Veretherung von Hydroxypyridin **7**.

#	Edukte	Base	Lsgm.	Temp.	Zeit	Ergebnis
1	<b>7 + 8</b>	Ag <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Toluol	120 °C	3 d	Produktgemisch <sup>(a)</sup>
2	<b>8</b>	Ag <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Toluol	120 °C	1 d	partielle Eliminierung
3	<b>7</b>	Ag <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Toluol	120 °C	1 d	Zerstörung des Eduktes
4	<b>7</b>	keine	Toluol	120 °C	1 d	Keine Reaktion
5	/	Ag <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Toluol	120 °C	7 h	Keine Reaktion
6	<b>7</b>	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Toluol	120 °C	2 d	Keine Reaktion
7	<b>7 + 8</b>	NaH	DMF	120 °C	1 d	Kein Produkt
8	<b>7 + 8</b>	Ag <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> <sup>(b)</sup>	Toluol	120 °C	3 d	Produktgemisch <sup>(a)</sup>
9	<b>7 + 8</b>	Ag <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> <sup>(b)</sup>	Toluol	60 °C	1 d	Rohprodukt (20 %)
10	<b>7 + 8</b>	Ag <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> <sup>(b)</sup>	Toluol	60 °C	3 d	16 %
11	<b>7 + 8</b>	Ag <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> <sup>(b)</sup>	Toluol	80 °C	3 d	Produktgemisch <sup>(a)</sup>
12	<b>7 + 8</b>	Ag <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> <sup>(b)</sup>	Toluol	70 °C	1 d	Produkt, schlechte Ausbeute
13	<b>7 + 8</b>	Ag <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> <sup>(b)</sup>	Toluol	70 °C	3 d	Produktgemisch <sup>(a)</sup>
14	<b>7 + 8</b>	Ag <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> <sup>(b)</sup>	Toluol	65 °C	3 d	82 %

(a) Zusammensetzung stark variabel; (b) neue Charge verwendet.



Auf Basis dieser Erkenntnisse konnte der partiell fluoriierte Pyridindiester **7** durch eine WILLIAMSON-Ethersynthese mit Silbercarbonat in wasserfreiem Toluol nach 3 d bei 65 °C mit einer Ausbeute von 82 % erhalten werden. Diese Ausbeute ist schlechter als die Literaturausbeute<sup>[80]</sup>. Allerdings ist nicht erklärbar, wieso diese Reaktion, die sich unter den zuvor publizierten Bedingungen als reproduzierbar erwiesen hatte, nicht mehr reproduziert werden konnte. Ebenso ist nicht sicher, weshalb eine niedrigere Temperatur nötig war, um die Reaktion in die gewünschten Bahnen zu lenken.

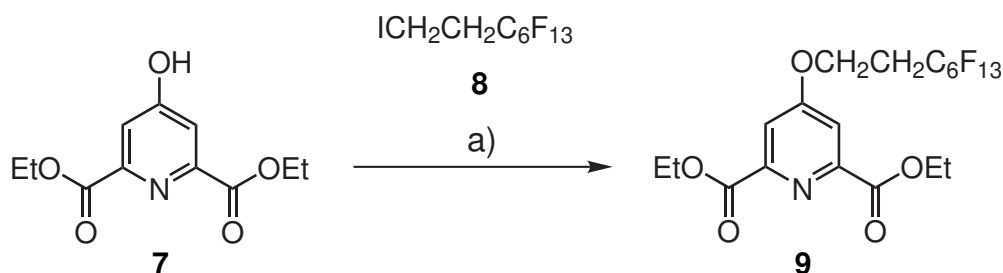


Abb. 3.8: Synthese des partiell fluoriierten *O*-Octyl-Ethers **9**: a)  $\text{Ag}_2\text{CO}_3$ , Toluol, 3 d, 120 °C, 82 %.

Die Reduktion der Ethylester-Gruppen zu benzylicchen Alkoholen wurde in Tetrahydrofuran mit Natriumborhydrid als Reduktionsmittel durchgeführt. Nach 6 h Rühren unter Rückfluss wurde so das Produkt mit einer Ausbeute von 88 % erhalten. Bemerkenswert ist hierbei, dass Borhydride in der Regel nicht zur Reduktion von Carbonsäureestern geeignet sind und daher zur selektiven Reduktion von Aldehyden und Ketonen verwendet werden. Abhängig von der Wahl des Lösungsmittels und vorhandener Substituenten kann dieser Anwendungsbereich aber ausgeweitet werden.<sup>[105]</sup> So sind Reduktionen ähnlicher Moleküle in Methanol bekannt<sup>[106]</sup>, wobei die Stabilität von Natriumborhydrid in Methanol bei erhöhter Temperatur eher gering ist. Vorteilhaft ist allerdings, dass Natriumborhydrid deutlich weniger feuchtigkeitsempfindlich als Lithiumaluminiumhydrid ist.<sup>[107]</sup>

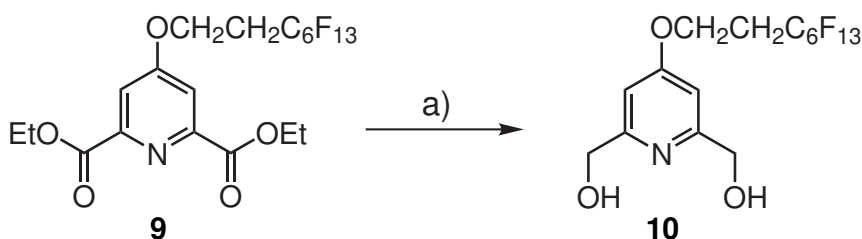


Abb. 3.9: Synthese des Bis(hydroxymethyl)-pyridins **10**: a)  $\text{NaBH}_4$ , THF, 6 h, Rückfluss, 88 %.

Das Dibromid **11** konnte daraufhin durch Rühren des Bis(hydroxymethyl)-pyridins **10** mit Phosphortribromid in Chloroform unter Rückfluss mit einer guten Ausbeute von 90 % hergestellt werden, womit der Kernbaustein des Makrozyklus mit einer Gesamtausbeute von 63 % über vier Stufen erhalten wurde.

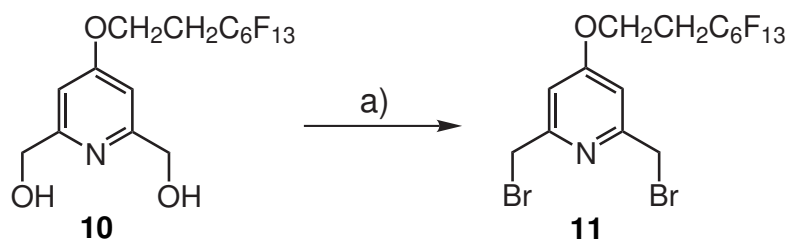


Abb. 3.10: Synthese des Bis(bromomethyl)-pyridins **11**: a) PBr<sub>3</sub>, CHCl<sub>3</sub>, 6 h, Rückfluss, 90 %.

Zur Synthese der terminal olefinischen Seitenketten wurde nach einer Vorschrift von HESS-ELER<sup>[79]</sup> in Anlehnung an MAK<sup>[95,96]</sup> 4-Hydroxybenzoesäuremethylester (**12**) durch eine MITSUNOBU-Reaktion mit 5-Hexen-1-ol (**13**) verknüpft. Der Phenylether **14** wurde nach säulenchromatographischer Reinigung mit einer beinahe quantitativen Ausbeute von 99 % erhalten.

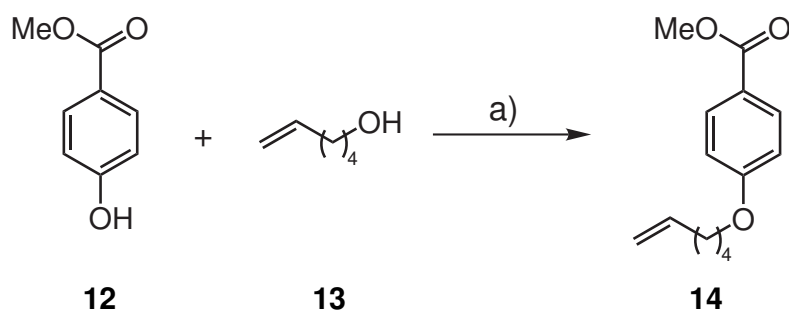


Abb. 3.11: Synthese von 4-(Hex-5-enyloxy)-benzoesäuremethylester (**14**) durch MITSUNOBU-Reaktion: a) PPh<sub>3</sub>, DIAD, THF, 70 h, Raumtemp., 99 %.

Nach der selben Literatur<sup>[79]</sup> wurde der so erhaltene 4-(Hex-5-enyloxy)-benzoesäuremethylester (**14**) in den Benzylalkohol **3** überführt, indem er in Tetrahydrofuran mit Lithiumaluminiumhydrid zunächst für 1 h bei Raumtemperatur und dann für 4 h unter Rückfluss reduziert wurde. Das Produkt konnte nach Hydrolyse und Abfiltrieren der Metallspezies ohne weitere Reinigung mit einer guten Ausbeute von 96 % erhalten werden.

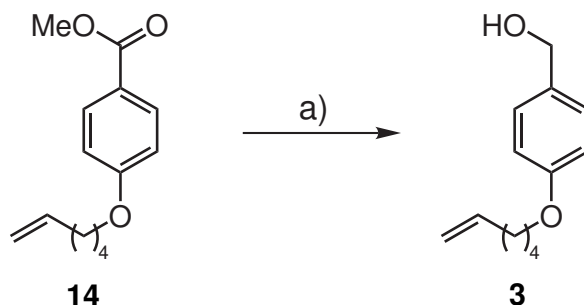


Abb. 3.12: Synthese von 4-(Hex-5-enyloxy)-phenylmethanol (**3**): a) LiAlH<sub>4</sub>, THF, 4 h, Rückfluss, 96 %.

Aus den so erhaltenen Bausteinen konnte nun der Makrozyklus-Precursor **15** hergestellt werden. Dazu wurden Bisbrommethylpyridin **11** und der Benzylalkohol **3** in THF mit Lithiumdiisopropylamid als Base verethert. Die für WILLIAMSON-Ethersynthese eher ungewöhnliche Base LDA wurde hier verwendet, da die partiell fluorinierte Seitenkette des Pyridinrings

empfindlich für Eliminierungsreaktionen ist. Basen die stark genug sind, um den Benzylalkohol im Gleichgewicht zu deprotonieren, erhöhen gleichzeitig den Anteil an Eliminierung. Durch Verwendung einer sterisch gehinderten, starken Base konnte auf diese Weise der Precursor **15** mit einer Ausbeute von 51 % erhalten werden, deutlich besser als die Literaturausbeute von 34 %.<sup>[80]</sup> Dieser Verbesserung kann durch die Qualität der verwendeten Base zustande gekommen sein, da ein erster Versuch mit einer älteren Lösung von LDA nur eine Ausbeute von 24 % erbracht hatte.

Da der Benzylalkohol zur Verbesserung der Ausbeute mit 1.75 Äquivalenten pro Bromatom eingesetzt wurde, lag neben dem Produkt stets überschüssiger Benzylalkohol **3** und eine damit eng verwandte Verunreinigung vor, bei der es sich möglicherweise um den entsprechende Benzaldehyd handelt. Die Aufarbeitung erwies sich als schwierig, da sich der Benzylalkohol säulenchromatographisch mit dem in der Literatur empfohlenen Lösungsmittelgemisch nur sehr schlecht vom Produkt trennen ließ. Ein Versuch, die beiden Spezies durch Lösen in bzw. Extrahieren mit Perfluorheptan zu trennen, war erfolglos, da beide Verbindungen gänzlich unlöslich in dem Halogenalkan sind. Da bei der Folgereaktion, einer Olefin-Metathese, konkurrierende Olefinspezies stören könnten, musste das Produkt so rein wie möglich sein. Dichlormethan zeigte brauchbare chromatographische Selektivität und in Mischung mit Essigsäureethylester konnte das Produkt schließlich isoliert und überschüssiger Benzylalkohol zurückgewonnen werden.

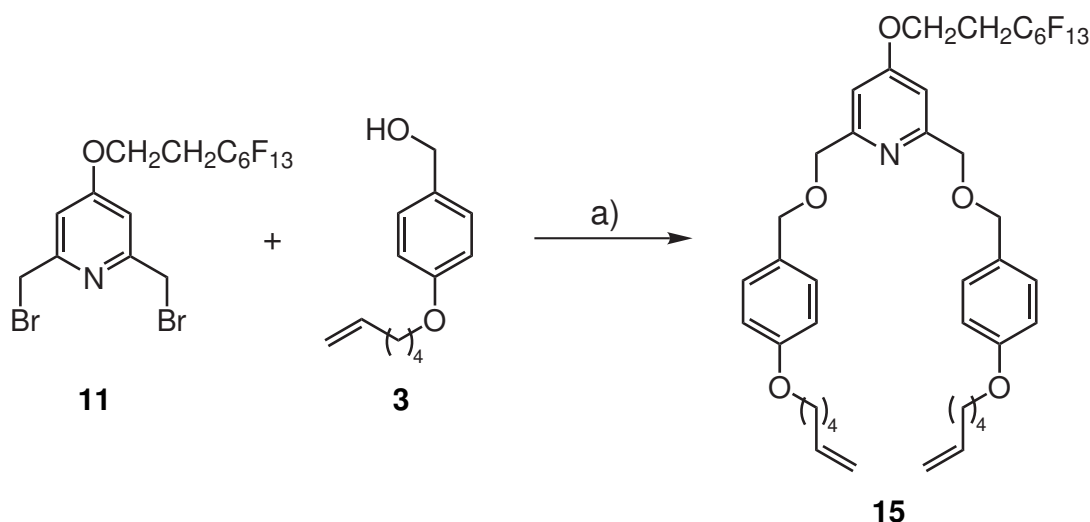


Abb. 3.13: Synthese des Makrozyklus-Precursors **15** durch WILLIAMSON-Ethersynthese: a) LDA, THF, 68 h, 50 °C, 51 %.

Der Makrozyklus-Precursor **15** wurde daraufhin durch eine Ringschluss-Metathese mit dem Grubbs-Katalysator der ersten Generation zum ungesättigten Makrozyklus **16** zyklisiert. Um intermolekulare Reaktionen zu vermeiden, wurde unter Hochverdünnung (ca. 100  $\mu\text{M}$ , übliche Reaktionen im Rest der Arbeit finden in 10 - 100 mM Lösungen statt) gearbeitet. Andernfalls könnten sich lineare Polymere sowie lineare und zyklische Oligomere bilden.

Bedingt durch die vergleichsweise geringe Aktivität des Grubbs-Katalysators der ersten Generation und die hohe Verdünnung lief die Reaktion langsam ab, weshalb die Lösung des Katalysators mit dem Precursor für vier Tage in wasserfreiem Dichlormethan gerührt wurde. Da der Katalysator zudem empfindlich gegenüber Sauerstoff und in geringerem Maße auch Feuchtigkeit ist, wurde nach 2 d frischer Katalysator zugegeben.

Zu beachten ist dabei, dass es sich bei der Ringschluss-Metathese um eine Gleichgewichtsreaktion handelt. Einmal geschlossene Ringe können mit dem Katalysator erneut reagieren und mit anderen Precursormolekülen verknüpft werden. In Lösung kann diese Nebenreaktion durch die Hochverdünnung unterdrückt werden, beim Entfernen des Lösungsmittels kann diese ringöffnende Metathese aber deutlich stärker ablaufen. Daher muss die Reaktion vor der Aufarbeitung mit Ethylvinylether gestoppt werden. Dieser reagiert mit dem Grubbs-Komplex und bildet ein Intermediat, welches nicht mehr mit Olefinen reagiert. Die Ausbeute war bei dieser Ringschluss-Metathese nicht klar reproduzierbar, der beste Ansatz lieferte aber 74 % Ausbeute, was die Literatur um 15 % übertrifft.<sup>[80]</sup> Dazu musste das Laufmittelgemisch zur säulenchromatographischen Trennung von Produkt und Edukt neu optimiert werden. Überraschenderweise erwies sich Petrolether als trennungsfördernde Komponente. Da Petrolether zusammen mit anderen Alkanen wie Hexan, Cyclohexan oder Heptan zur Selektivitätsgruppe 0 gehört, sollte es eigentlich identische Selektivität zu diesen aufweisen.<sup>[108]</sup> Tatsächlich eluiert es beide Komponenten des Rohproduktes deutlich stärker als Cyclohexan, den Makrozyklus jedoch nur ca. halb so stark wie den Precursor.

Da das Zielprodukt und potentiell gebildete Oligomere praktisch das selbe NMR-Spektrum liefern würden, wurde das Produkt zusätzlich durch MALDI-TOF-Massenspektrometrie untersucht. Dabei wurden neben den Massensignalen für den Makrozyklus und seiner Komplexe mit Natrium und Kalium auch Massenpeaks bei der doppelten Masse gefunden. Es ist folglich davon auszugehen, dass sich zusätzlich zum einfachen Makrozyklus auch ein größerer Makrozyklus aus zwei Precursoreinheiten gebildet hat. Allerdings ist die Intensität dieser Signale um ca. den Faktor 25 geringer als die des Produktes **16**. Sowohl aufgrund dessen als auch, weil dieser Makrozyklus keine stabilen Rotaxan-Nebenprodukte bilden kann, wurde auf eine Separation der beiden Makrozyklen verzichtet.

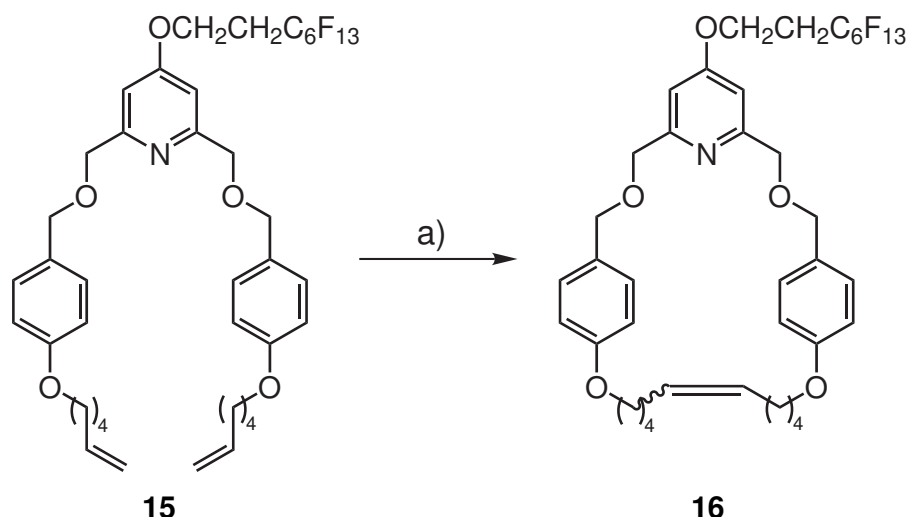


Abb. 3.14: Synthese des ungesättigten Makrozyklus **16** durch Ringschluss-Metathese: a) Grubbs I,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 4 d, Raumtemp., 75 %.

Der so erhaltene, ungesättigte Makrozyklus **16** wurde in einem letzten Schritt durch eine katalytische Hydrierung mit Platinoxid zum fertigen Makrozyklus **17** reduziert. Dafür wurde der ungesättigte Makrozyklus **16** in Chloroform unter Wasserstoffatmosphäre mit dem Katalysator für 3 d bei Raumtemperatur gerührt und der Katalysator über Magnesiumsulfat abfiltriert. Zudem musste ein neues Laufmittel gefunden werden, da der empfohlene Gradient zu keiner Trennung der Produkte führte. Auch bei dieser Isolierung führte die Verwendung eines Petrolether-Essigsäureethylester-Gemisches zu deutlich verbesserter Trennung. Die Ausbeute war mit nur 43 % hingegen schlecht, deutlich schlechter als die Literaturausbeute von 75 %.<sup>[80]</sup> Der wahrscheinlichste Grund dafür ist, dass das Rohprodukt zwei Mal säulenchromatographisch gereinigt werden musste. Chromatographie geht für gewöhnlich mit einem gewissen Produktverlust einher, der mit dem Volumen der stationären Phase, nicht aber mit der Menge an Rohprodukt, skaliert. Bei kleinen Ansätzen kann es dadurch zu merklichen Ausbeuteverlusten kommen.

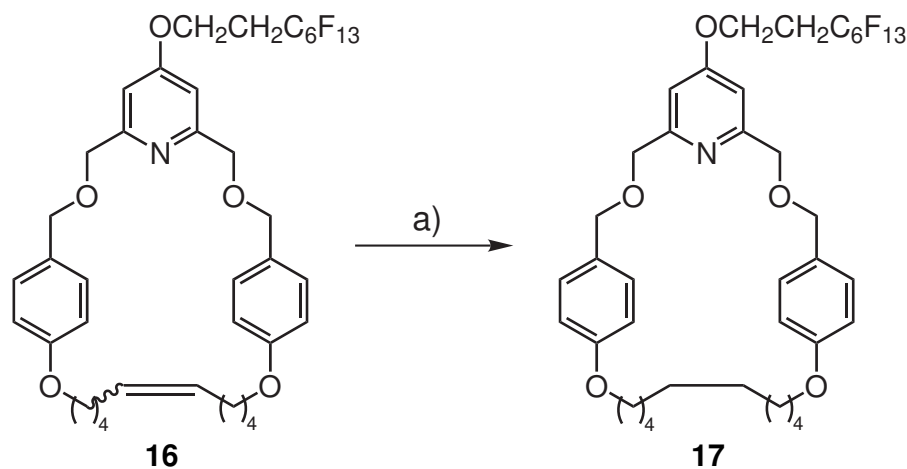


Abb. 3.15: Synthese des gesättigten Makrozyklus **17** durch Hydrierung: a)  $\text{PtO}_2$ ,  $\text{H}_2$ ,  $\text{CHCl}_3$ , 65 h, Raumtemp., 43 %.

## 3.2 Synthese der Alkinteilachse **32**

### 3.2.1 Syntheseplanung

Die Alkinhalbachse besteht aus zwei Vorstufen: dem Stopper und der Alkinteilachse, der zentrale Kern der Achse, die ihrerseits durch ein Alkin terminiert ist. Um diese Alkinteilachse an den Stopper zu binden, soll eine MENSCHUTKIN-Reaktion genutzt werden. Zu diesem Zweck befindet sich am anderen Ende der Teilachse ein Halogenid, in diesem Fall ein  $\alpha$ -Carbonylchlorid. Die Achse zwischen diesen beiden Verknüpfungseinheiten besteht abwechselnd aus durch Ether verbundenen Alkylen- und Phenylen-Einheiten. Dieser Aufbau resultiert aus einer modularen Synthesestrategie, bei der je nach der gewünschten Länge mehr Einheiten eingebaut werden können. Da biologische Lipid-Doppelmembranen eine Dicke von ca. 3 nm aufweisen<sup>[109]</sup>, wurden zwei Phenylen-Hexylen-Einheiten von jeweils ca. 1 nm Länge gewählt. Die in Abb. 3.16 dargestellte Syntheseroute folgt dabei Vorschriften von HESSELER, die diese Achse bereits hergestellt hatte.<sup>[79]</sup>

Die Wiederholungseinheit selbst wird dabei bereits im ersten Schritt aus 4-(Benzyloxy)phenol (**19**) und 1,6-Dibromhexan (**18**) im Rahmen einer WILLIAMSON-Ethersynthese hergestellt. Für die spätere Amid-Koordinationsstelle des Makrozyklus wird das Bromid **20** durch eine Gabriel-Synthese mit anschließender Hydrazinolyse in das als Ammonium-Hydrochlorid **23** überführt. Nachdem dieses als Carbamat **24** geschützt wurde, kann die Benzylschutzgruppe hydrogenolytisch entfernt werden, um das Phenol für den Verlängerungsschritt zugänglich zu machen.

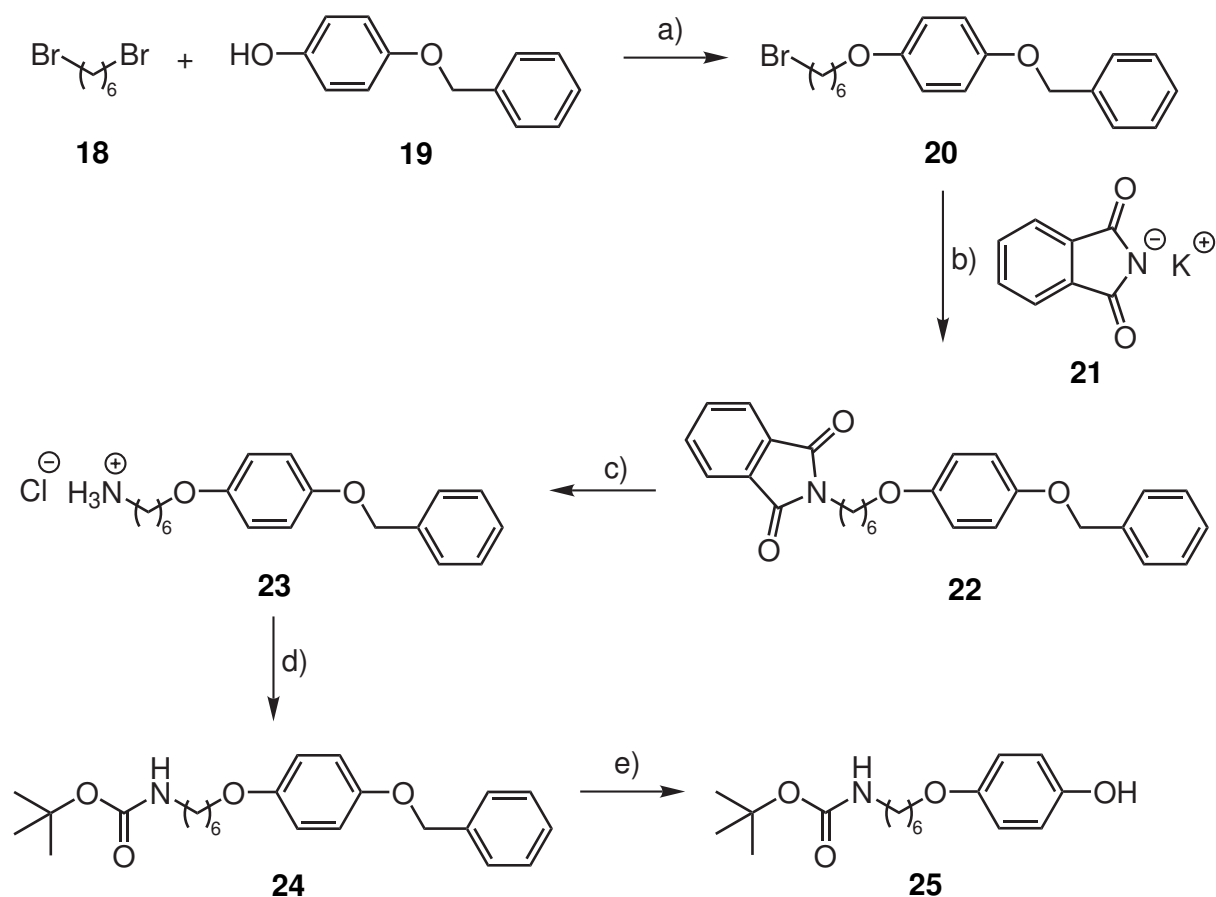


Abb. 3.16: Syntheseroute zum Grundbaustein der Alkinteilachse **25** nach HESSELER<sup>[79]</sup>: a) WILLIAMSON-Ethersynthese, b) Gabriel-Synthese, c) Hydrazinolyse, d) Boc-Schützung des Amins, e) hydrogenolytische Entschützung des Phenols.

Danach kommt es zur Verlängerung der Teilachse und dem Anbau der beiden Verknüpfungsfunktionen. Dazu wird zunächst der Verlängerungsbaustein **20** durch WILLIAMSON-Ethersynthese an den phenolischen Achsenabschnitt **25** geknüpft. Nach einer weiteren hydrogenolytischen Entschützung kann die verlängerte Achse **27** mit 5-Chlorpentin (**28**) terminiert werden. Durch eine saure Entschützung wird dann das Amin **30** freigesetzt, welches in einem letzten Schritt mit Chloracetylchlorid (**31**) zum  $\alpha$ -Chloramid **32** umgesetzt werden kann.

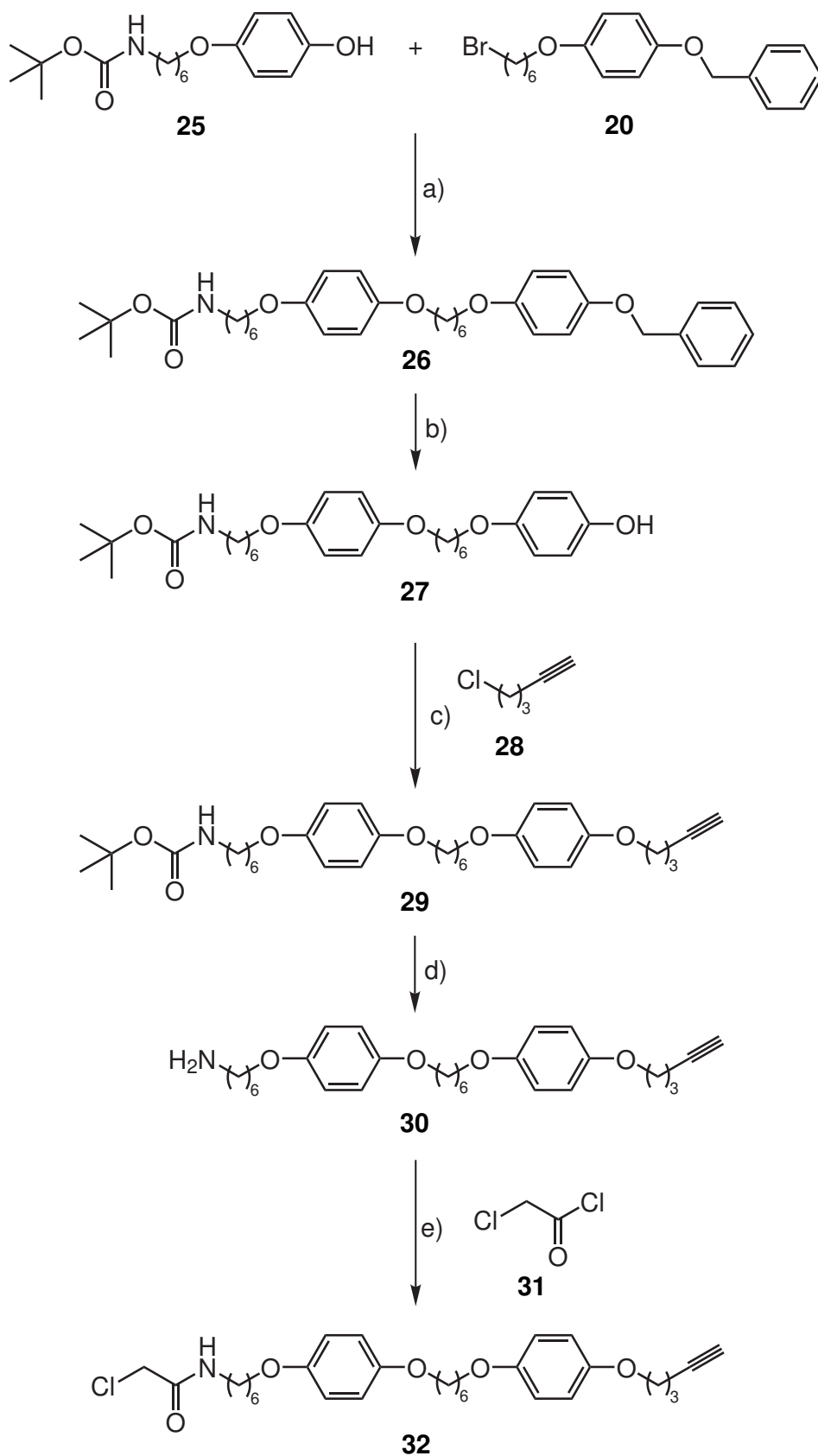


Abb. 3.17: Syntheseroute zur Alkinteilachse **32** nach HESSELER<sup>[79]</sup>: a) WILLIAMSON-Ethersynthese, b) hydrogenolytische Entschützung des Phenols, c) WILLIAMSON-Ethersynthese, d) saure Entschützung des Amins, e) Amidsynthese.



### 3.2.2 Durchführung

In einem ersten Syntheseschritt wurde das einseitig geschützte Hydrochinon, 4-Benzyloxyphenol (**19**), mit 1,6-Dibromhexan (**18**) im Rahmen einer WILLIAMSON-Ethersynthese mit Kaliumcarbonat in Aceton zum Wiederholungsbaustein **20** verbunden. Nach Umkristallisieren aus *n*-Hexan wurde das Produkt mit einer Ausbeute von 88 % erhalten, deutlich besser als die Literaturausbeute von 69 %.<sup>[79]</sup> Allerdings wurde beim späteren Einsatz des Produktes zur Verlängerung der Achse festgestellt, dass ein unerwünschtes, doppelt substituiertes Nebenprodukt **20a** entstanden war, welches durch Umkristallisieren nicht ausreichend abgetrennt werden konnte.

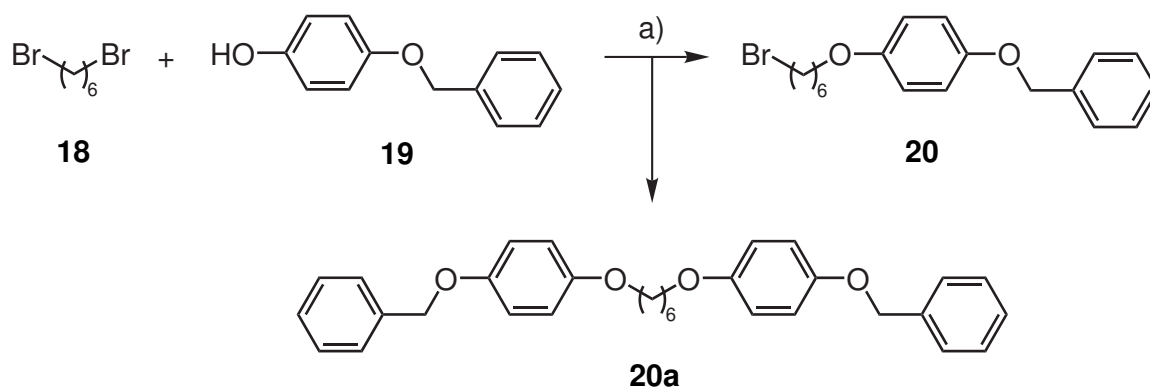


Abb. 3.18: Synthese des Wiederholungsbausteins **20**: a)  $K_2CO_3$ , Aceton, 21 h, Rückfluss, 63 %.

Dieses Nebenprodukt **20a** war bei NMR-spektroskopischer Untersuchung des Produktes zunächst nicht aufgefallen, da sein Spektrum mit dem des Hauptproduktes **20** gänzlich deckungsgleich ist. Durch die Verunreinigung verschiebt sich zwar das Verhältnis der Integrale der Protonen der  $CH_2$ -Gruppen, liegt allerdings trotzdem innerhalb des für  $^1H$ -NMR-Integrale üblichen Fehlerbereiches. Nachdem dieses Nebenprodukt identifiziert wurde, konnte es säulenchromatographisch entfernt werden, wodurch die tatsächliche Ausbeute des Hauptproduktes mit 63 % beziffert werden konnte. Diese Ausbeute ist schlechter als die zuvor erwähnte Literaturausbeute von 69 %, allerdings enthielt auch das Literaturprodukt die Verunreinigung **20a**. Bei der nächsten Stufe wird das Nebenprodukt auch abgetrennt und stört somit nicht in der weiteren Syntheseroute, weshalb Probleme erst bei der Achsenverlängerung auftraten.

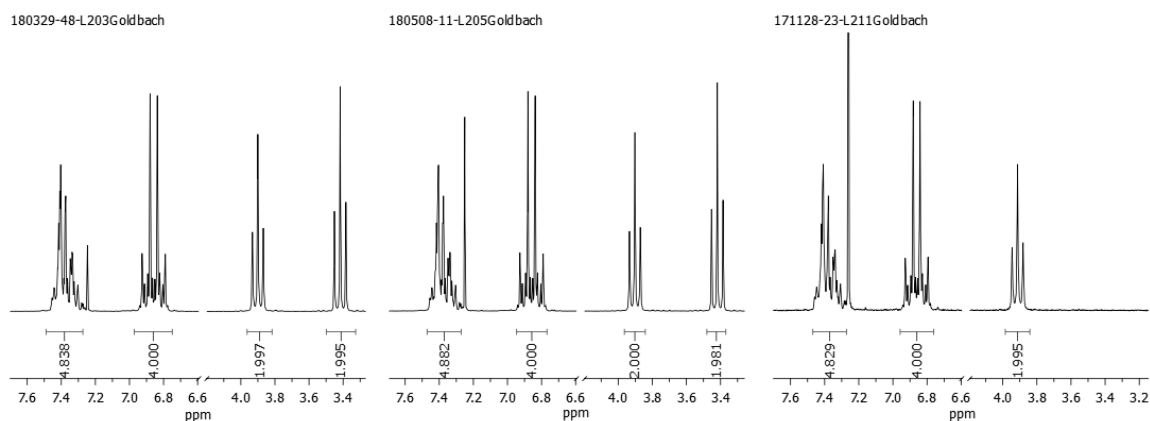


Abb. 3.19:  $^1\text{H-NMR}$  Spektren des Rohproduktes nach Umkristallisieren (links), nach säulenchromatographischer Reinigung (Mitte) und des isolierten Nebenproduktes **20a** (rechts).

Das so erhaltene und gereinigte Bromid **20** wurde daraufhin durch eine Gabriel-Synthese mit Kaliumphthalimid (**21**) in das korrespondierende Phthalimid **22** umgewandelt. Nach säulenchromatographischer Reinigung wurde das Produkt mit einer Ausbeute von 86 % erhalten, etwas besser als die Literaturausbeute von 79 %.<sup>[79]</sup> Der Einsatz eines saubereren Eduktes **20** kann hier nicht die Begründung sein, da dieses nicht für die Gabriel-Synthese verwendet wurde.

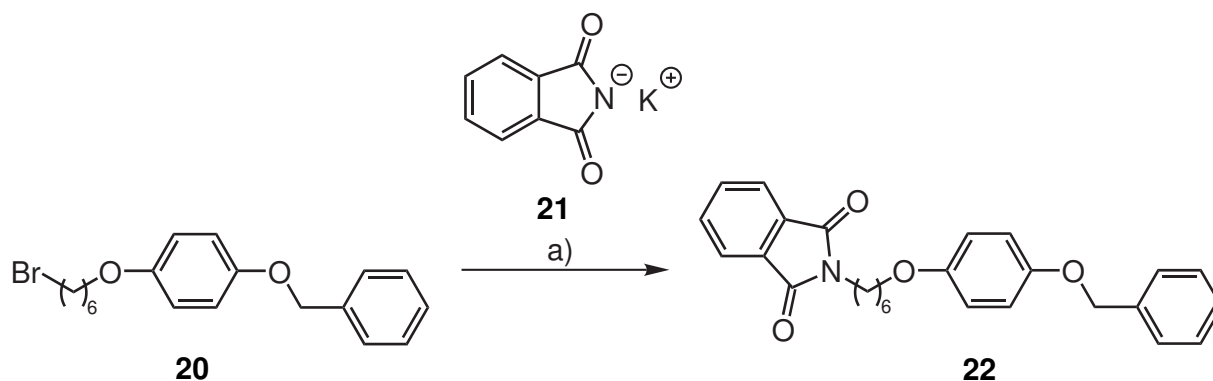


Abb. 3.20: Synthese des Phthalimids **22**: a) DMF, 16 h, 70 °C, 86 %.

Zur Freisetzung der Aminfunktion wurde das Phthalimid **22** nach einer Literaturvorschrift von HESSELER mit Hydrazinmonohydrat in einer Mischung aus Dichlormethan und Methanol behandelt und durch Zugabe von 1M Salzsäure zur Lösung des Rohproduktes in Chloroform als Hydrochlorid **23** ausgefällt. Nach Waschen und Trocknen des Feststoffs wurde das Hydrochlorid mit einer Ausbeute von 87 % erhalten (s. Abb. 3.21), etwa vergleichbar mit der Literaturausbeute von 83 %.<sup>[79]</sup>

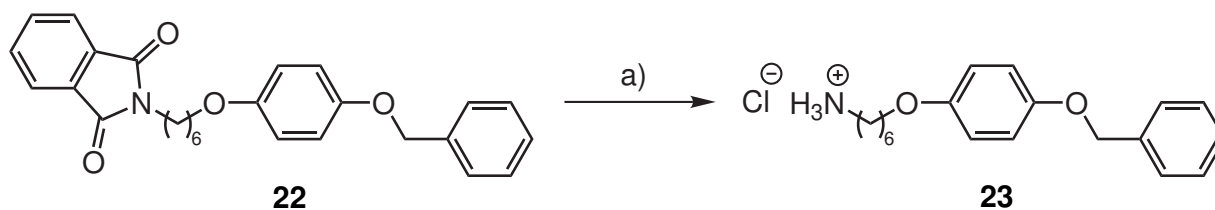


Abb. 3.21: Synthese des Hydrochlorids **23**: a)  $\text{H}_2\text{NNH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , MeOH, 20 h, Raumtemp, 87 %.

Um beim Verlängerungsschritt keine *N*-Alkylierung zu erlauben, wurde das Hydrochlorid in wasserfreiem Dichlormethan mit Di-*tert*-butyldicarbonat (Diboc) als Carbamat geschützt. Das Produkt **24** konnte nach säulenchromatographischer Reinigung mit einer Ausbeute von 97 % erhalten werden, wobei die Literatursausbeute 100 % beträgt.<sup>[79]</sup>

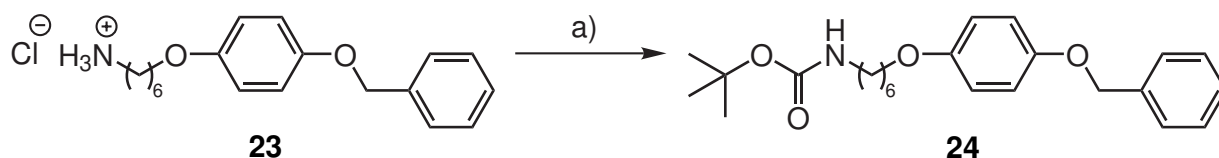


Abb. 3.22: Schützung des Amins als Carbamat **24**: a) Diboc,  $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 65 h, Raumtemp., 97 %.

Nach erfolgreicher Schützung der Aminfunktion konnte nun durch Abspaltung der Benzylgruppe die Phenolfunktion selektiv hydrogenolytisch entschützt werden. Dazu wurde der Benzylether **24** mit Palladium auf Aktivkohle unter Wasserstoffatmosphäre in Chloroform gerührt. Die Literaturvorschrift<sup>[79]</sup> verwendet hierbei eine Mischung aus Essigsäureethylester und säurefreiem Chloroform, allerdings wurde festgestellt, dass bei Verwendung von Essigsäureethylester als Lösungsmittel Essigsäure gebildet wird, die schwer vom Carbamat **25** zu trennen ist. Chloroform vor dem Einsatz über basisches Aluminiumoxid zu filtrieren, um Säurereste zu entfernen, erwies sich als unnötig, da auch potentiell säurehaltiges Chloroform keinen negativen Einfluss auf die Ausbeute oder Reinheit des Produktes hatte. Das Carbamat **25** wurde mit quantitativer Ausbeute erhalten, was der Literatur entspricht und für Entschütungen zu erwarten ist.<sup>[79]</sup>

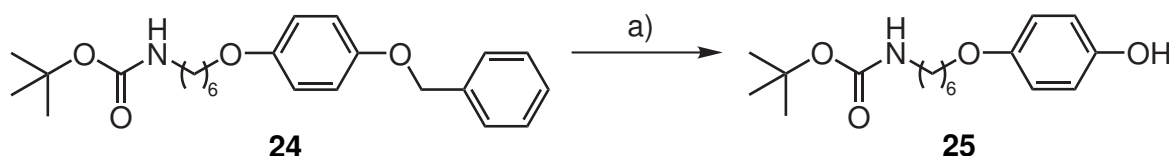


Abb. 3.23: Entschützung von Benzylether **24** zum Phenol **25**: a) Pd/C,  $\text{H}_2$ ,  $\text{CHCl}_3$ , 16 h, Raumtemp., 100 %.

Das Phenol **25** wurde dann durch eine WILLIAMSON-Ethersynthese mit dem Bromid **20** umgesetzt, um die doppelte Phenylen-Hexylen-Einheit **26** zu erhalten, die die Länge des Rotaxans bestimmt. In Anlehnung an eine Synthese von SCANLAN<sup>[110]</sup> wurde hierfür Natriumhydrid als Base gewählt. Nach einer Reaktionszeit von drei Tagen in wasserfreiem

*N,N*-Dimethylformamid konnte das Produkt **26** nach wässriger Aufarbeitung und Umkristallisieren aus einer Mischung von *n*-Hexan und Dichlormethan erhalten werden. Aus dem  $^1\text{H-NMR}$  zeigte sich aber deutlich ein falsches Integralverhältnis der Komponenten des Moleküls. Die Benzyl-geschützte Hälfte des Moleküls schien im Vergleich zu den Protonen der Carbamat-geschützten Hälfte doppelt vorzuliegen. Nachdem ausgeschlossen wurde, dass die Benzyl-geschützte Einheit tatsächlich durch eine zweite Substitutionsreaktion am Stickstoff doppelt vorliegt, wurde versucht, die potentiell vorliegende Verunreinigung zu identifizieren, da sie sich nicht durch Chromatographie abtrennen ließ.

Zunächst wurde überprüft, ob die Verunreinigung auch in den Spektren der Literaturverbindung aufzufinden ist, um Fehler in der Synthesedurchführung auszuschließen. Tatsächlich konnte die selbe Verschiebung der Integralverhältnisse in  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von HESSELER gefunden werden. Nach Umkristallisieren verschwand dieses Nebenprodukt fast vollständig aus den Literaturspektren, was nicht reproduziert werden konnte. Erst ein Einblick in die Laborjournale ermöglichte die Aufklärung dieses Sachverhaltes: nachdem das Rohprodukt einmalig umkristallisiert wurde, wurde die Mutterlösung eingengt und ebenfalls umkristallisiert. Die daraus resultierende Kristallfraktion ist die, die als gereinigtes Zielprodukt **26** charakterisiert und für weitere Synthesen eingesetzt wurde. Die Kristallfraktion der ersten Umkristallisierung hingegen enthielt sogar *mehr* der bis dahin unidentifizierten Verunreinigung, wie in Abb. 3.24 dargestellt. Folglich reichert sich die Verunreinigung in der Kristallphase an, nicht in der verbliebenen Lösung.

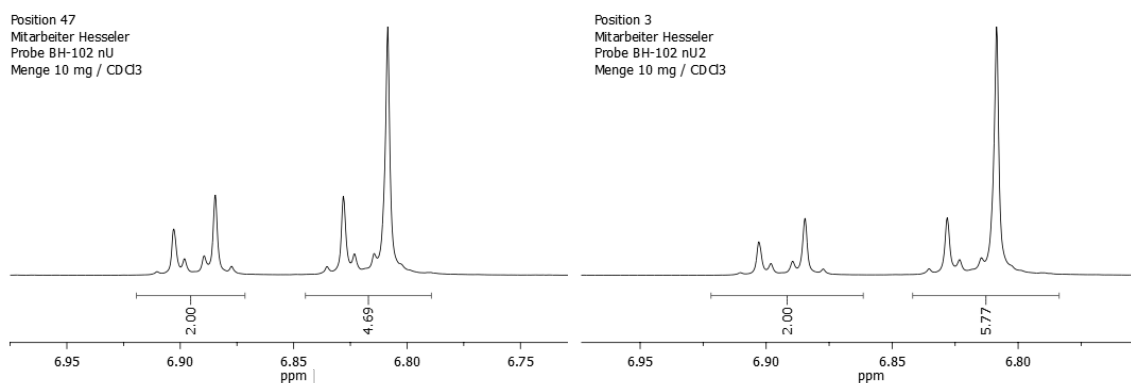


Abb. 3.24: Ausschnitte der  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von HESSELER.<sup>[111]</sup> Dargestellt sind die Multipletts der Hydrochinon-Protonen der ersten (links) und zweiten (rechts) Kristallfraktion. Die Multipletts bei 6.89 und 6.82 ppm entsprechen den Protonen der Benzyl-geschützten Hydrochinon-Einheit und beinhalten insgesamt vier Protonen. Das Singulett bei 6.81 ppm, welches mit dem rechten Multiplett überlagert, entspricht den chemisch praktisch äquivalenten vier Protonen der beidseitig Hexyl-substituierten Hydrochinon-Einheit. Folglich entspricht das rechte Multiplett im sauberen Produkt **26** sechs Protonen, durch die Verunreinigung sinkt dieser Wert.

Das Rohprodukt wurde daher durch wiederholtes fraktionierendes Umkristallisieren gereinigt. Dabei wird sowohl die Kristallfraktion, als auch der Rückstand der eingengten Mutterlösung erneut umkristallisiert, und die Kristallfraktion der Mutterlösung mit der Mutterlö-

sung der Kristallfraktion vereinigt. Auf diese Weise können durch mehrfache Wiederholung dieses Prozesses auch in geringen Mengen vorliegende Verunreinigungen durch Kristallisieren angereichert werden.<sup>[112]</sup> In diesem Fall wurden nach zwei Stufen dieses Prozesses drei Feststoff-Fractionen mit 4, 28 und 53 % Verunreinigung erhalten. Parallel gelang es, aus dem Rohprodukt eines zweiten Ansatzes säulenchromatographisch eine geringe Menge des Nebenproduktes zu isolieren und zu charakterisieren. Auf diese Weise konnte die Verunreinigung als die bereits zu Beginn dieser Syntheseroute beschriebene, doppelt veretherte Verbindung **20a** identifiziert werden. Nach weiterer säulenchromatographischer Reinigung des Eduktes **20** konnte die Reaktion wiederholt und das Produkt **26** mit einer Ausbeute von 84% erhalten werden. Damit wurde die Literatursausbeute von 75 % übertroffen werden, allerdings wurde auch ein reineres Edukt eingesetzt.<sup>[79]</sup>

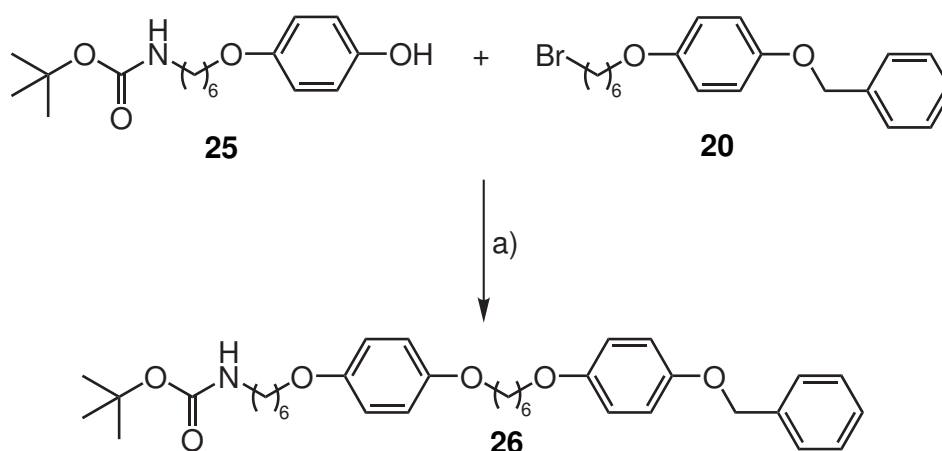


Abb. 3.25: Synthese der verlängerten Teilachsenbasis **26**: a) NaH, DMF, 3 d, Raumtemp. 84 %.

Das so erhaltene Benzyl-geschützte Hydrochinon **26** wurde wie zuvor hydrogenolytisch in einer Suspension von Palladium auf Aktivkohle in Chloroform unter Wasserstoffatmosphäre entschützt. Nach Abfiltrieren des Katalysators über Magnesiumsulfat wurde das 4-oxysubstituierte Phenol **27** mit einer Ausbeute von 95 % erhalten, vergleichbar zur Literatursausbeute von 94 %.<sup>[79]</sup>

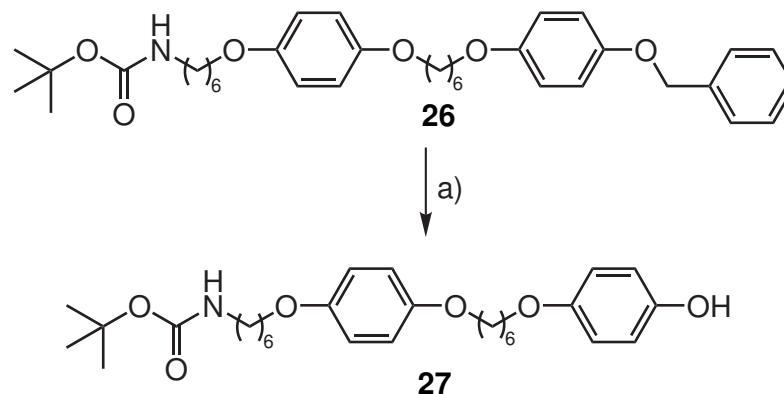


Abb. 3.26: Entschützung zum Phenol **27**: a) Pd/C, H<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>, 24 h, Raumtemp., 95 %.

Zum Einbau der Alkinfunktion für die Click-Kupplung mit der Azidhalbachse zum [2]Rotaxan wurde das Phenol **27** mit 5-Chlorpentin (**28**) verethert. Als Base wurde hierfür wie bei der Achsenverlängerung Natriumhydrid in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid verwendet. Nach säulenchromatographischer Reinigung wurde das Alkin **29** mit 99 % Ausbeute als farbloser Feststoff erhalten. Dies übertrifft die Literatursausbeute von 75 % deutlich, allerdings ist kein Grund für die verbesserte Ausbeute ersichtlich.<sup>[79]</sup> Die Reaktion wurde zweimal wiederholt und erbrachte beide Male vergleichbare Ausbeuten.

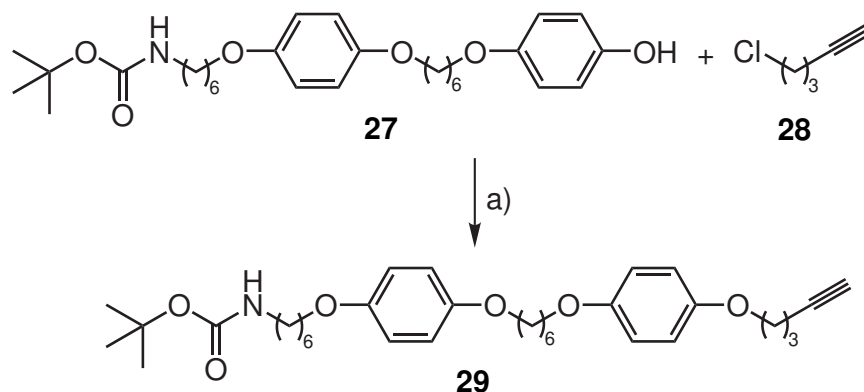


Abb. 3.27: Synthese des Alkins **29**: a) NaH, DMF, 20 h, Raumtemp., 99 %.

Die Entschützung zum Amin **30** erfolgte mit Trifluoressigsäure in Dichlormethan nach einer Vorschrift von Hessler und erbrachte eine Ausbeute von 99 %, etwas besser als die Literatursausbeute von 95 %.

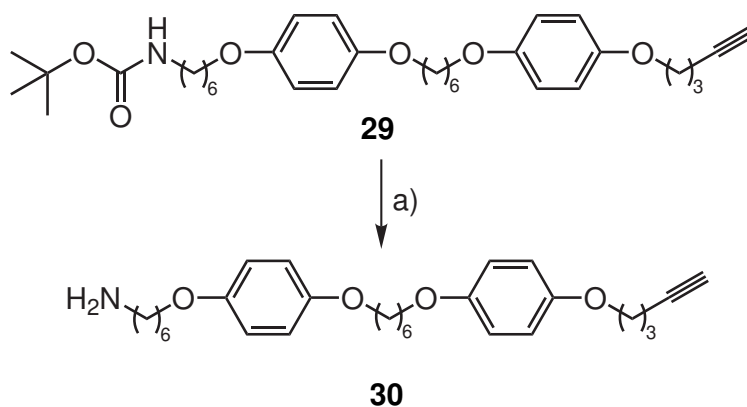


Abb. 3.28: Entschützung zum Hexylamin **30**: a) TFA, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 4 h, Raumtemp., 99 %.

Im letzten Schritt wurde die Andockstelle für den Makrozyklus in Form einer Amidfunktion sowie eine elektrophile Position zur Reaktion mit dem Pyridinstopper mit Chloracetylchlorid (**31**) eingeführt. Dazu wurde das Amin **30** in wasserfreiem Dichlormethan mit Triethylamin als Protonenfänger mit dem Acylchlorid **31** umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung wurde die fertige Alkinteilachse mit einer Ausbeute von 90 % erhalten. Zwar übertrifft dies die Literatursausbeute<sup>[79]</sup> von 70 %, allerdings war die Ausbeute nicht reproduzierbar. Aus einem zweiten Ansatz ließ sich säulenchromatographisch gar kein Produkt

**32** isolieren. Deshalb wurde versucht, das Produkt durch Umkristallisieren aus den Komponenten des Laufmittels zu reinigen, da es sich in Chloroform gut und in Ethanol praktisch gar nicht löst. Dadurch konnte das Produkt zwar besser gereinigt werden, allerdings war hier die Ausbeute merklich schlechter.

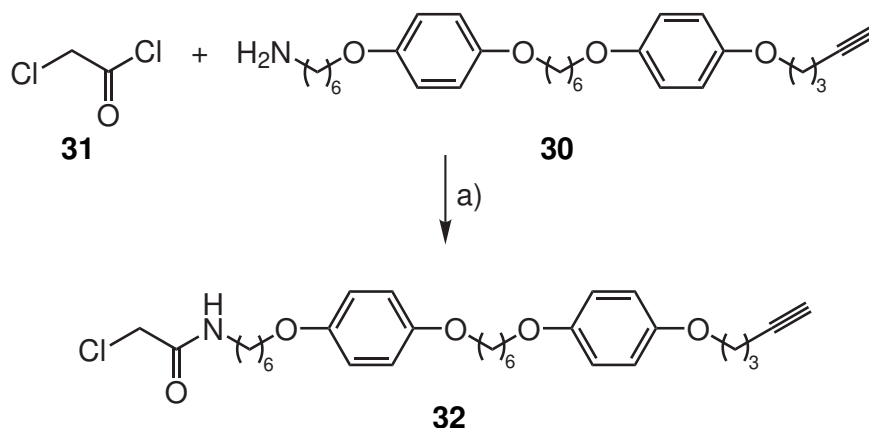


Abb. 3.29: Synthese des Amids **32**: a)  $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 19 h, Raumtemp., 90 %.

Parallel zu diesen Synthesen wurde eine zweite, analoge Syntheseroute ausgehend vom Phthalimid **22** durchgeführt, die die Hydrazinolyse überspringt und Phthalimid anstelle von Boc als Schutzgruppe verwendet, da auf diese Weise zwei Schritte gespart werden könnten. Zu diesem Zweck wurde in einem ersten Schritt das Benzyloxyphtalimid **22** hydrogenolytisch zum Phenol **33** umgesetzt, welches sich jedoch verglichen mit dem Phenol **25** als sehr oxidationsempfindlich erwies. Dazu wurde Phthalimid **22** analog zu den *tert*-Butyl-Carbamat-Spezies mit Palladium auf Aktivkohle in Chloroform unter Wasserstoffatmosphäre entschützt.

Schon beim Einengen wurde das Phenol **33**, welches im Gegensatz zum Carbamat-Phenol **25** ein Feststoff ist, deutlich gelb und jedes weitere Lösen und Einengen, oder Erwärmen führte zu einer weiteren Braunfärbung des Phenols. Durch Arbeiten unter Stickstoffatmosphäre konnte dieser Effekt eingeschränkt, aber nicht völlig unterbunden werden. Die Ausbeute betrug dabei je nach Ansatz von 60 bis 90 %. Ein wichtiger Faktor zur Verbesserung der Ausbeute war hier der Austausch von Celite<sup>®</sup> als Filtermedium gegen Magnesiumsulfat, sowie die Verwendung von Chloroform ohne Essigsäureethylester als Lösungsmittel. Selbst nach gründlichem Waschen des Filterkuchens mit Essigsäureethylester kristallisierte nach Trocknen des Filterkuchens Phenol **33** aus, was durch Waschen mit Chloroform vermieden werden konnte.

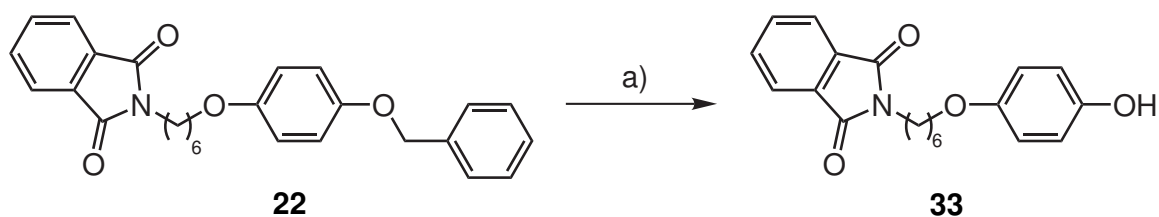


Abb. 3.30: Entschützung zum Phenol **33**: a) Pd/C, H<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>, 24 h, Raumtemp., 60 - 90 %.

Die Umsetzung dieses Phenols **33** mit dem Grundbaustein **20** wurde mehrfach probiert, erbrachte aber kein sauberes Produkt. Nur BÜNNING<sup>[113]</sup> gelang es, nach komplizierter säulenchromatographischer Reinigung und Umkristallisieren, geringe Mengen der verlängerten, Phthalimid-geschützten Achse **34** zu erhalten. Diese konnte hydrogenolytisch entschützt werden, allerdings wurde durch die bereits schlechte Ausbeute der vorherigen Stufe von 7 % hierbei trotz brauchbarer Ausbeute von 80 % kaum mehr Produkt erhalten, welches weiter eingesetzt hätte werden können.

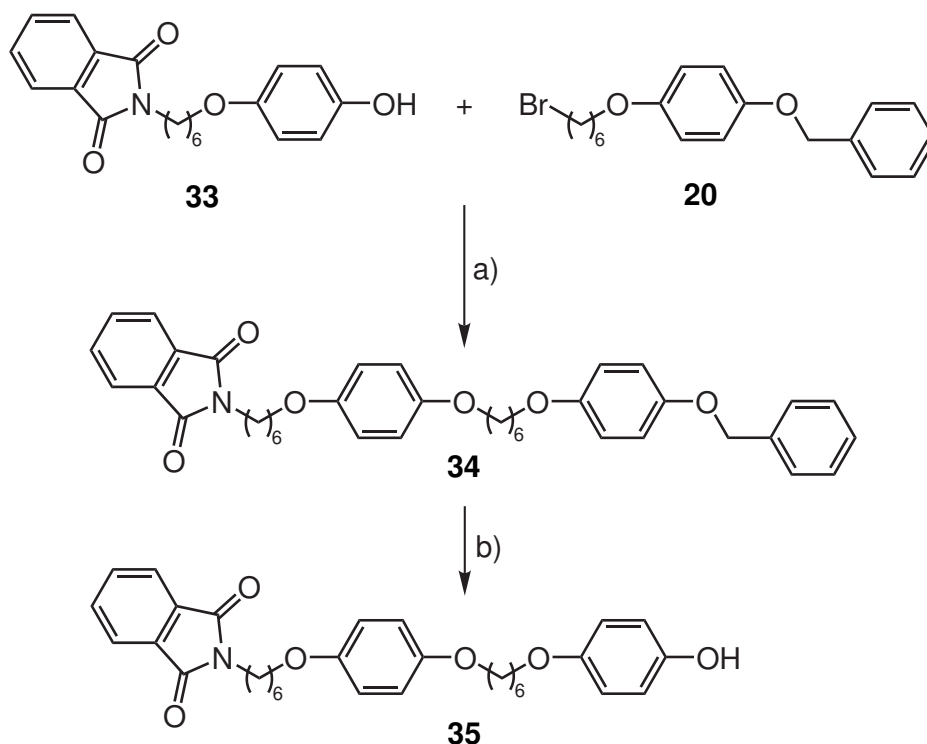


Abb. 3.31: Von BÜNNING durchgeführte Synthesen mit Phthalimid-geschützter Amin-Funktion<sup>[113]</sup>: a) NaH, DMF, 3 d, Raumtemp., 7 %, b) Pd/C, H<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>, 24 h, Raumtemp., 80 %.



### 3.3 Synthese der Azidhalbachse **49**

#### 3.3.1 Syntheseplanung

Die Azidhalbachse wurde nach Synthesevorschriften von HESSELER<sup>[79]</sup> ausgehend von einem Tetraphenylmethan-Stopper aufgebaut. Dieser hat sich in vorhergehenden Arbeiten als voluminös genug erwiesen, um ein Abfädeln des Makrozyklus von der Achse zu vermeiden.<sup>[80]</sup> Dabei ist zu beachten, dass der Ring zum Abfädeln nicht größer als der ganze Stopper sein muss, sondern sich nur nacheinander über zwei Phenyleinheiten stülpen müsste, um abzufädeln. Die effektive Größe des Stoppers ist daher kleiner als der Stopper selbst. Da der Stopper zusätzlich hydrophil modifiziert werden soll, bietet sich eine bisphe-nolische Struktur an. In dieser können zwei der Phenylgruppen über Ether mit den dafür nötigen Gruppen, dem Azid und einer wasserlöslichen Einheit, hier einer Sulfonsäure, verbunden werden.

Tetraphenylmethan-Gruppen werden synthetisch in der Regel aus Tritylalkoholen bzw. -halogeniden hergestellt, welche ihrerseits leicht durch Grignard-analoge Synthesen zugänglich sind. Daher sollte zunächst aus 1-(Benzyloxy)-4-brombenzol (**36**) und Benzophenon (**37**) der einseitig Benzyl-geschützte Tritylalkohol **38** hergestellt werden, welcher dann in einer sauer katalysierten Friedel-Crafts-Alkylierung an Phenol (**39**) zum einseitig geschützten Bisphenol **40** umgesetzt wird. Nach Einbringen einer 6-Bromhexylkette durch WILLIAMSON-Ethersynthese mit 1,6-Dibromhexan (**18**) sollte der erhaltene Diether **41** hydrogenolytisch entschützt werden, bevor das zur Click-Reaktion nötige Azid in einer nukleophilen Substitution eingeführt werden sollte. Der so erhaltene Stopper **43** sollte dann weiter hydrophil substituiert werden.

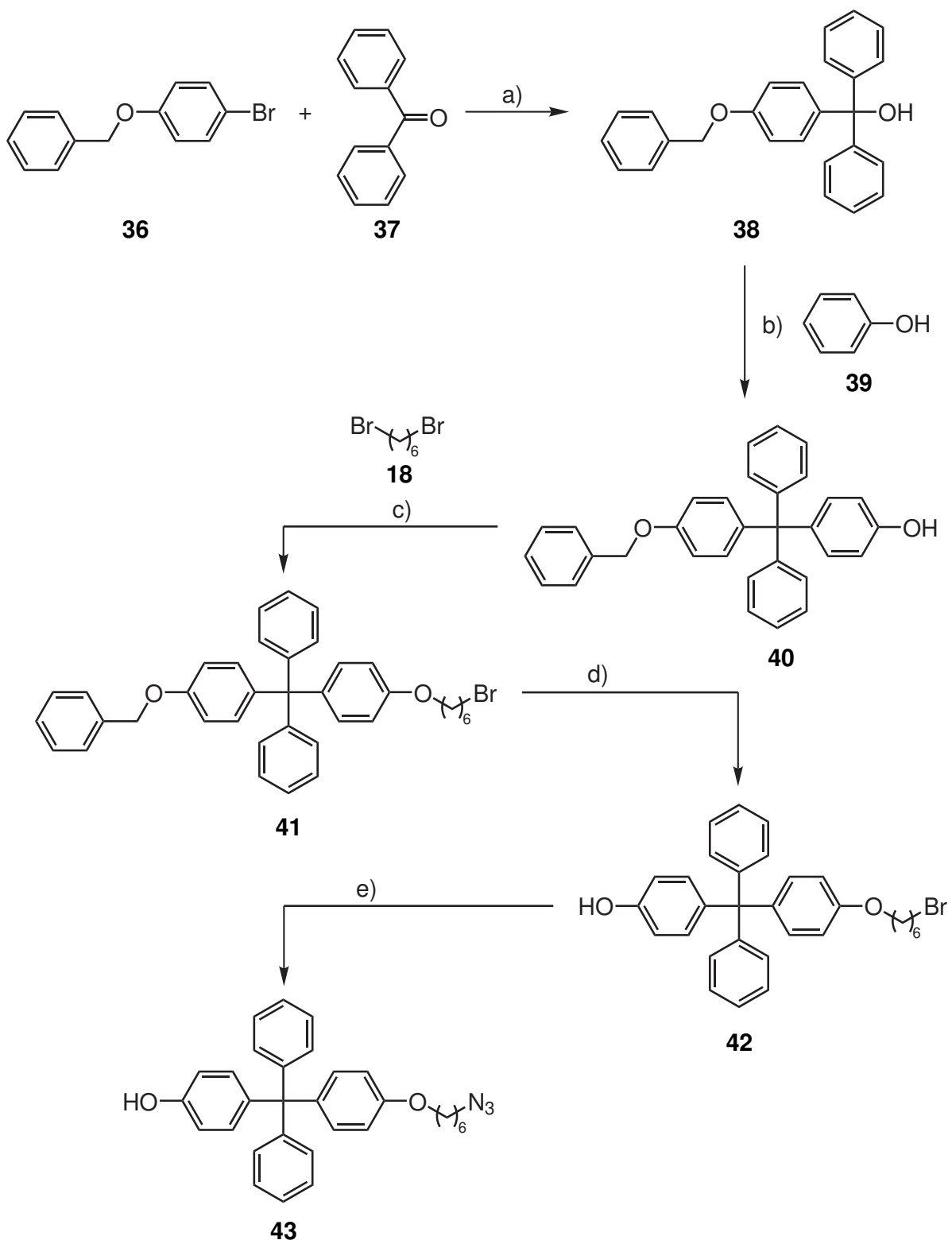


Abb. 3.32: Syntheseroute zum Azid-funktionalisierten Stopper **43**: a) Grignard-analoge C-C-Kupplung zum Tritylalkohol, b) Friedel-Crafts Alkylierung, c) WILLIAMSON-Ethersynthese, d) hydrogenolytische Entschützung des Phenols, e) nukleophile Substitution.

Um zu vermeiden, dass die Sulfonsäure-Gruppe die Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln verschlechtert oder bei der Click-Reaktion stören kann, muss diese in geschützter Form eingeführt werden. Dazu soll das aus 1,3-Propansulton (**44**) durch nukleophile Ringöffnung erhaltene Sulfonat **45** in das korrespondierende Sulfonylchlorid **46** überführt und dann mit Tetrahydropyranmethanol **47** verestert werden. Der so erhaltene lipophile Ester **48** kann dann durch eine WILLIAMSON-Ethersynthese an den Tritylphenylstopper **43** geknüpft werden, um die fertige Azidhalbachse **49** zu erhalten.

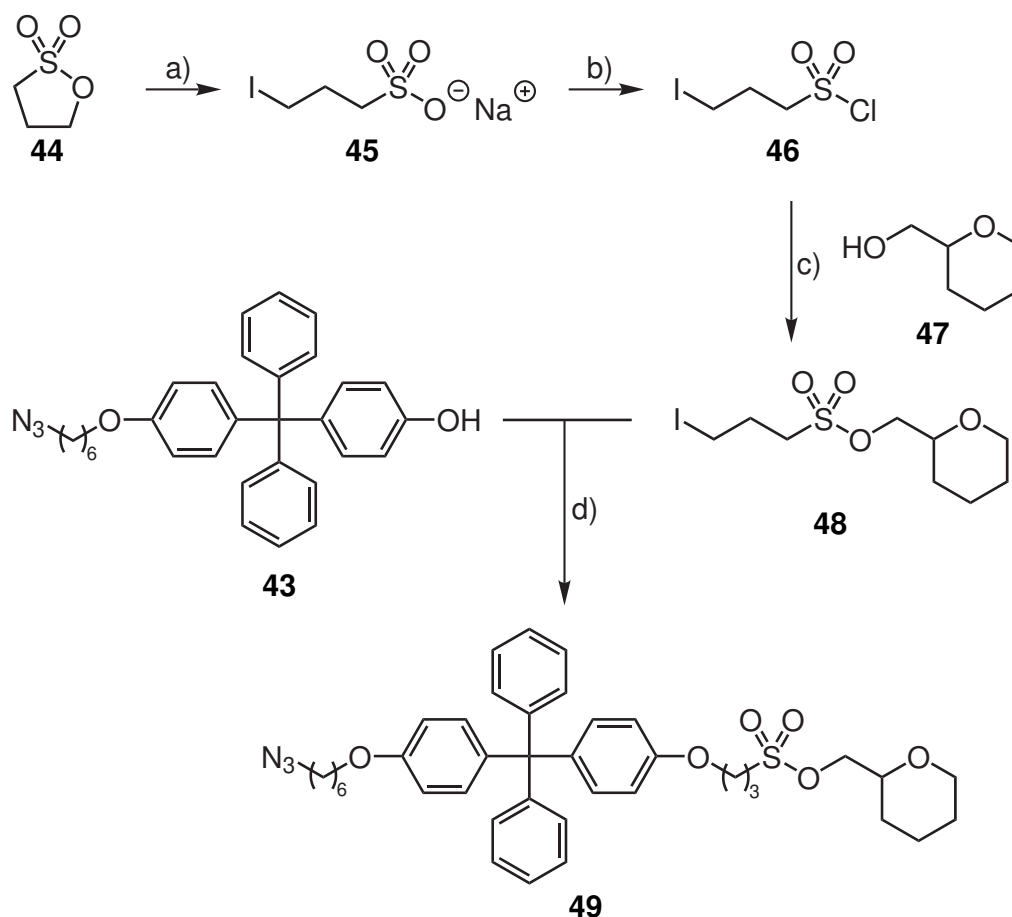


Abb. 3.33: Syntheseroute zum Sulfonsäureester **48** und Anbindung an den Tritylphenylstopper **43**: a) nukleophile Ringöffnung, b) Chlorierung, c) Veresterung, d) WILLIAMSON-Ethersynthese.

### 3.3.2 Durchführung

Zur Synthese des Tritylalkohols **38** wurde 1-(Benzyloxy)-4-brombenzol (**36**) in wasserfreiem Tetrahydrofuran bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  im Verlauf einer Stunde mit *n*-Butyllithium durch einen Lithium-Brom-Austausch lithiiert. Danach wurde Benzophenon zugegeben, dessen Carbonyl-Kohlenstoff von der Lithium-Spezies nukleophil angegriffen wurde, wodurch sich im Verlauf von 20 h Reaktionsdauer nach wässriger Aufarbeitung der Tritylalkohol **38** bildete. Nach säulenchromatographischer Reinigung konnte dieser mit stark fluktuierenden Ausbeuten von 71 - 100 % erhalten werden. Die Literaturausbeute lag hier bei 87 %.<sup>[79]</sup> Ein Grund für

die schlechte Reproduzierbarkeit der Ausbeute kann sein, dass die Reaktionsmischung im Verlauf des Lithium-Brom-Austausches zusehends zäher wird und in mehreren Ansätzen zu zäh wurde, um durch einen Magnetrührstab gerührt zu werden. In diesen Fällen findet bei Zugabe von Benzophenon zunächst wenig bis gar keine Durchmischung statt, was zu einem lokalen Temperaturanstieg und Ausbeuteverlust führen kann. Mit steigender Menge an Benzophenon wurde die Reaktionsmischung wieder dünnflüssiger, sodass gegen Ende der Zugabe stets wieder gute Durchmischung möglich war, was vermutlich noch schlechtere Ausbeuten vermeidet. Während kein Einfluss der Ansatzgröße auf die Ausbeute festgestellt werden konnte, wirkte sich höhere Verdünnung positiv auf die Ausbeute aus, da dadurch die Durchmischung verbessert werden konnte.

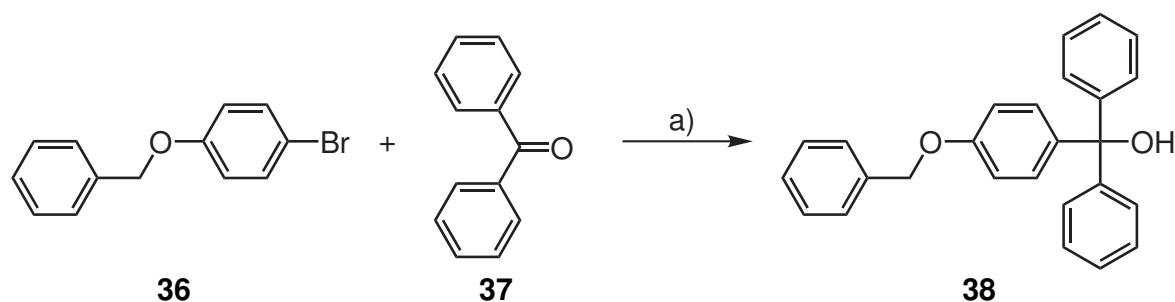


Abb. 3.34: Synthese von Tritylalkohol **38**: a) *n*BuLi, i. THF, 1 h, -78 °C, ii. **37**, 20 h, Raumtemp. 71 - 100 %.

Zur Ausweitung der Triphenyl- zu einer Tetraphenylmethan-Struktur wurde der Tritylalkohol **38** in einer Phenolschmelze bei 45 °C durch Zugabe katalytischer Mengen konz. Salzsäure dehydroxyliert. Das resultierende Tritylkation kann dann von Phenol (**39**) im Rahmen einer elektrophilen Aromatensubstitution angegriffen werden und bildet so die Tetraphenylmethan-Spezies **40**. Schon bei HESSELER ergaben sich bei dieser Reaktion Probleme, da die Benzylschutzgruppe sauer abgespalten werden kann.<sup>[79,114]</sup> Bei 110 °C bildeten sich anstelle des Produktes **40** in Abb. 3.35 dargestellte Nebenprodukte, die aus der sauren Debenzylierung und dem Angriff des erzeugten Benzylkations an die in der Reaktionsmischung vorhandenen Moleküle resultieren. Darunter das entschützte Produkt **40a** und eine benzylierte Form davon, **40b**. Auch *ortho*- und *para*-benzyliertes Phenol (**40c** & **40d**) konnten identifiziert werden. Um die Abspaltung der Benzylschutzgruppe zu vermeiden, war daher die Reaktionstemperatur auf 45 °C, gerade oberhalb des Schmelzpunktes von Phenol, gesenkt worden.<sup>[79]</sup>

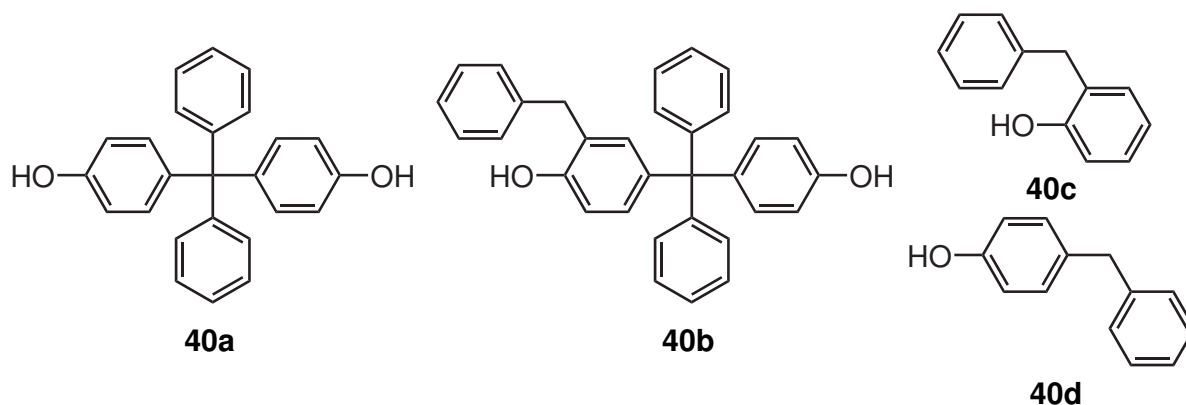


Abb. 3.35: Von HESSELER bei 120 °C identifizierte Nebenprodukte.<sup>[79]</sup>

Bei dem Versuch, die Reaktion unter diesen Bedingungen zu wiederholen, kam es aber trotz unvollständigen Reaktionsumsatzes zu partieller Entschützung. Neben dem Produkt **40** bildete sich mit Ausbeuten von bis zu 30 % das Bisphenol **40a**, welches im Verlauf der basischen Reinigung als Feststoff ausfiel. Zusätzlich dazu waren selbst bei einer Reaktionsdauer von mehreren Tagen oft noch größere Mengen Edukt vorhanden, die sich säulenchromatographisch nur schwer abtrennen ließen. Bedingt durch diese Probleme ergab sich eine schlechte Reproduzierbarkeit der Synthese. Während einige Ansätze bis zu 65 % Ausbeute erbrachten, konnte aus mehreren anderen gar kein Produkt **40** isoliert werden, weshalb eine alternative Syntheseroute gesucht wurde.

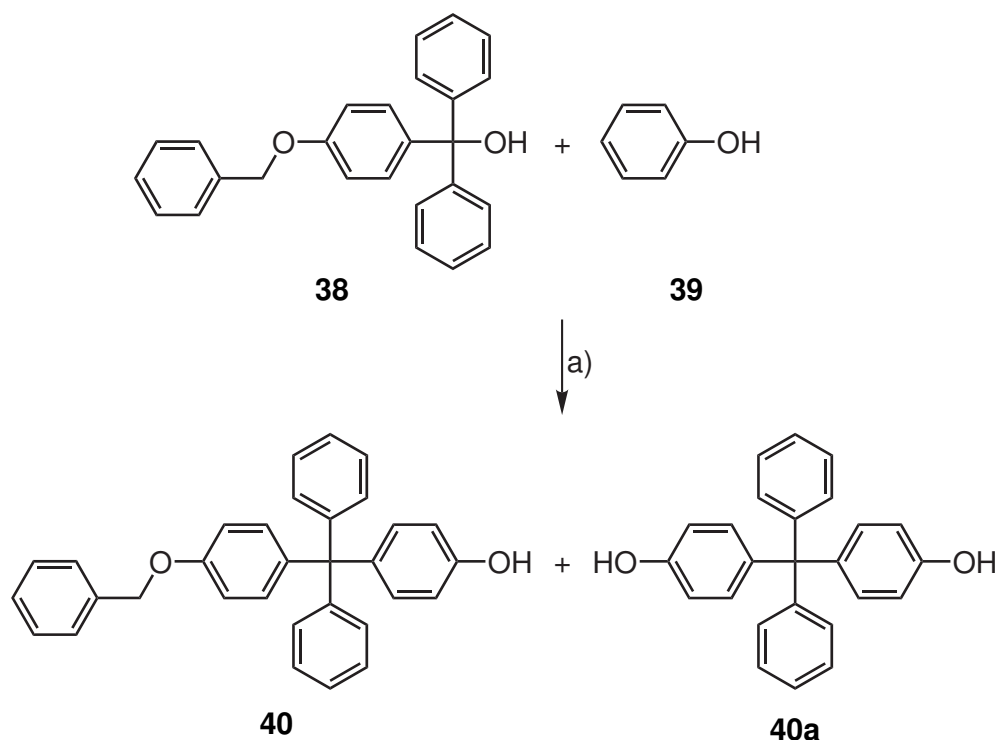


Abb. 3.36: Synthese des Tetraphenylbausteins **40** und Bildung des unerwünschten Nebenproduktes **40a**: a)  $\text{HCl}_{\text{aq}}$ , 2 d, 45 °C, 0 - 65 %

Da die säurelabile Benzylschutzgruppe Ursache für die Nebenreaktion ist, wurde eine alternative Schutzgruppe gesucht, die sowohl die stark basischen Bedingungen der Tritylsynthese, als auch die sauren Bedingungen der elektrophilen Aromatensubstitution überstehen kann. Weil zuvor verbliebenes Edukt zu Reinigungsproblemen geführt hatte, sollte die Reaktion nach Möglichkeit auch wieder bei über 100 °C durchgeführt werden, um den Reaktionsumsatz zu fördern. Wenige Schutzgruppen erfüllen alle diese Bedingungen, daher fiel die Wahl auf eine Methyl- anstelle der Benzylschutzgruppe, da sie eine der wenigen Schutzgruppen ist, die bei sauren Bedingungen über 100 °C stabil ist.<sup>[114]</sup>

Analog zu der Benzylvariante wurde 4-Bromanisol (**50**) in wasserfreiem Tetrahydrofuran bei -78 °C mit *n*-Butyllithium lithiiert. Nach einer Stunde wurde Benzophenon (**37**) zugegeben und die Reaktionsmischung nach 14 h Rühren bei Raumtemperatur wässrig aufgearbeitet. Nach säulenchromatographischer Reinigung wurde der Methoxy-substituierte Tritylalkohol **51** mit 68 %iger Ausbeute erhalten. Eine Literaturvorschrift mit vergleichbaren Reaktionsbedingungen konnte nicht gefunden werden, eine analoge Flow-Synthese bei 120 °C in Cyclohexan erreichte allerdings nach SLOCUM 80 % Ausbeute.<sup>[115]</sup>

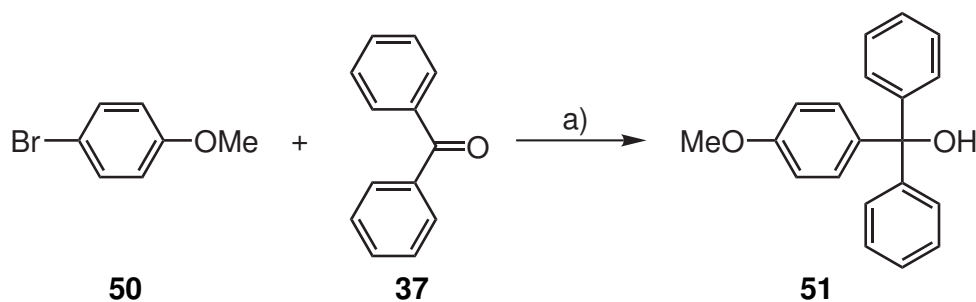


Abb. 3.37: Synthese des Methoxytritylalkohols **51**: i. *n*BuLi, THF, 1 h, -78 °C, ii. **37**, 14 h, Raumtemp. 68 %.

Analog zu der ursprünglich von HESSELER verwendeten Vorschrift von HEATH und STODART wurde der so erhaltene Methoxytritylalkohol **51** in einer Phenolschmelze bei 80 °C gelöst und dann mit einigen Tropfen konz. Salzsäure versetzt.<sup>[116]</sup> Nach 22 h bei 120 °C wurde die Mischung basisch aufgearbeitet und an Kieselgel gereinigt. Das einseitig geschützte Bisphenol **52** wurde mit einer vergleichsweise niedrigen Ausbeute von nur 33% erhalten.

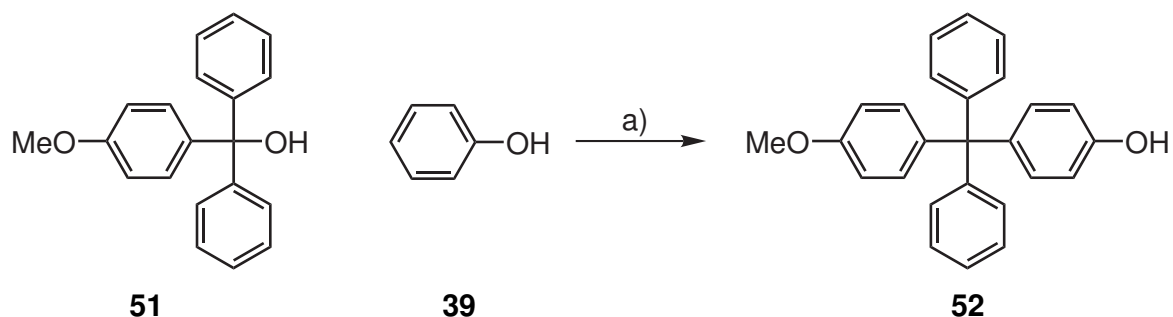


Abb. 3.38: Synthese des Methoxytritylphenols **52** aus Tritylalkohol **51**: a) HCl<sub>aq</sub>, 22 h, 120 °C, 33 %.

Durch Umwandlung des Tritylalkohols in ein Tritylchlorid kann der Dehydroxylierungsschritt separat von der Alkylierung durchgeführt werden. Diese Umwandlung kann mit Acetylchlorid erfolgen, im Fall des Methoxytritylalkohols ist das Chlorid allerdings kommerziell erhältlich, wodurch dieser Schritt entfällt. Daher wurde das Tritylchlorid **53** zusammen mit Phenol (**39**) bei 120 °C für 19 h gerührt und nach Entfernen überschüssigen Phenols als Azeotrop mit Wasser und Umkristallisieren aus Methanol der Tetraphenylmethan-Stopper **52** mit einer Ausbeute von 68 % erhalten.

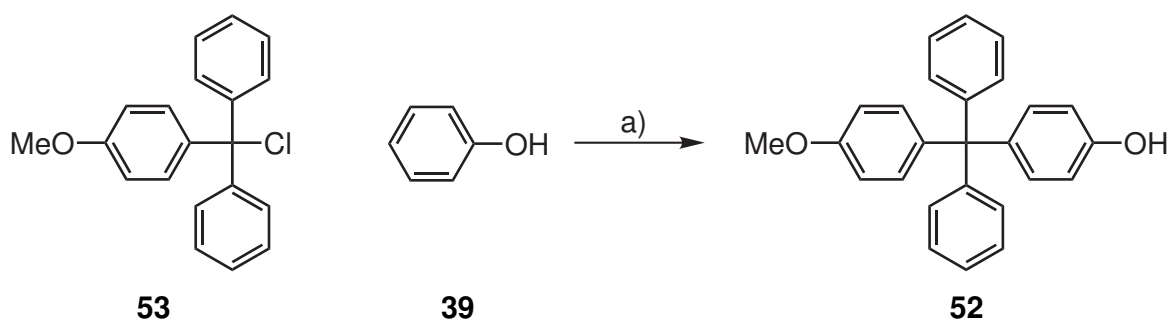


Abb. 3.39: Synthese des Methoxytritylphenols **52** aus Tritylchlorid **53**: a) 19 h, 120 °C, 68 %.

Das Phenol **52** wurde dann in einer WILLIAMSON-Ethersynthese in Anlehnung an eine Synthese von Hesseler um eine Bromhexylkette erweitert.<sup>[79]</sup> Dazu wurde Phenol (**52**) in wasserfreiem Aceton mit Kaliumcarbonat deprotoniert und nach Zugabe von 1,6-Dibromhexan (**18**) für 19 h unter Rückfluss gerührt. Nach Aufarbeitung wurde das Bromid **54** mit einer Ausbeute von 66 % erhalten.

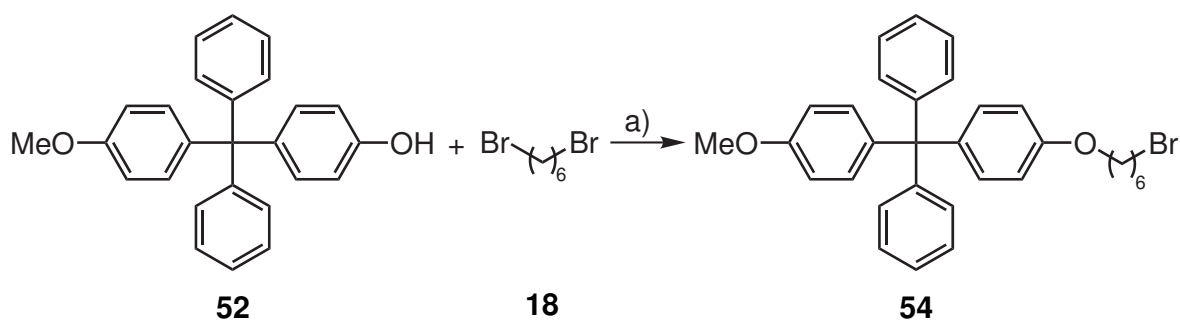


Abb. 3.40: Synthese des Bromhexylethers **54**: a)  $K_2CO_3$ , Aceton, 19 h, Rückfluss, 66 %.

Um die Methyl-geschützte Phenol-Funktion freizusetzen, wurde der Diether **54** in wasserfreiem Dichlormethan mit Bortribromid in einfachem Überschuss bei Raumtemperatur für 18 h gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgetrennt und drei Fraktionen wurden erhalten, von denen keine das gewünschte Produkt **40** enthielt. Eine Fraktion enthielt das beidseitig dealkylierte Bisphenol **40a**, eine das reine, doppelte veretherte Edukt **54** und eine weitere enthielt das nur auf der Bromhexyl-Seite dealkylierte Bisphenol **52**. Es ist also davon auszugehen, dass Bortribromid den Hexylether effizienter spaltet als den Methylether.

Etherspaltungen sind prinzipiell nukleophile Substitutionen. Phenyl-Alkyl-Ether können sauer gespalten werden, wobei der Ethersauerstoff protoniert und der Alkylrest als Kation abgespalten wird, welches mit dem Säureanion abreagieren kann. Solche  $S_N1$ -Reaktionen laufen mit steigender Stabilisierung des Kations schneller ab, weshalb sterisch aufwändigere Alkylreste effizienter abgespalten werden. Alternativ dazu kann der  $\alpha$ -Kohlenstoff der Alkylkette von einem Nukleophil angegriffen werden. Dieser  $S_N2$ -Mechanismus läuft besser mit sterisch weniger aufwändigen Alkylresten ab. Dabei ist zu beachten, dass in beiden Fällen der sterische Aufwand in direkter Umgebung des  $\alpha$ -Kohlenstoffs entscheidend ist. Sowohl für Methyl- als auch Hexylether sollte der Abspaltungsmechanismus nach  $S_N2$  ablaufen, da Methylreste und primäre Alkylreste nicht über den  $S_N1$ -Mechanismus als Kationen abgespalten werden.

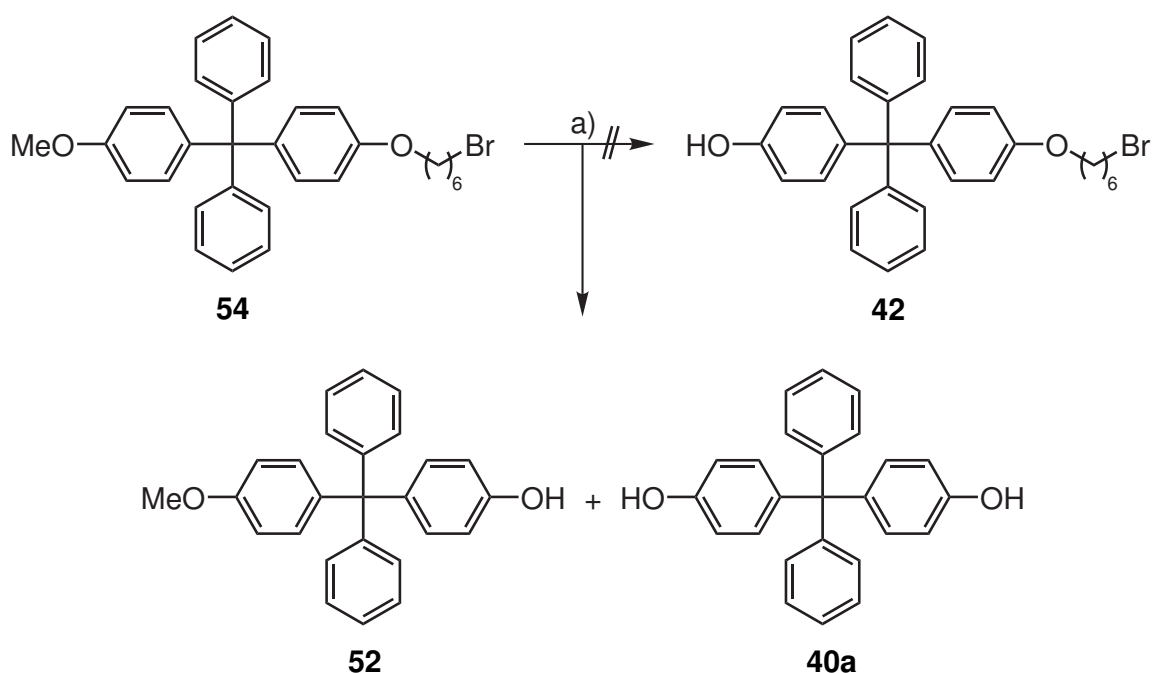


Abb. 3.41: Syntheseansatz zur Demethylierung des Diethers **54** und Bildung der Nebenprodukte **40a** und **52**:  $BBr_3$ ,  $CH_2Cl_2$ , 18 h, Raumtemp.

Eine Variante, den Methylether selektiv zu spalten, ist die Verwendung eines sterisch aufwändigen Nukleophils wie Iodid. Auf diese Weise konnten von LÜNING nach McMURRY<sup>[117]</sup> stark sterisch abgeschirmte Methylester verseift werden.<sup>[118]</sup> Allerdings sind sowohl die Reaktionsbedingungen dafür aufwändig als auch die Reaktionsdauer potentiell sehr lange (bis zu 600 h). Da zeitgleich alternative Reaktionsbedingungen für die Umsetzung des Benzylgeschützten Tritylalkohols **38** mit Phenol (**39**) entdeckt wurden, wurde die Entschützung an dieser Stelle nicht weiterverfolgt.

In Anlehnung an eine Synthesevorschrift von MULLER und BRÄSE wurde anstelle von Salzsäure Essigsäure als dehydroxylierende Säure eingesetzt.<sup>[119]</sup> Bei 45 °C und einer Reaktionsdauer von vier Tagen in der Phenolschmelze konnte dabei im Rohprodukt ein Edukt-/Produkt-Verhältnis von 4/1 ohne Bildung von Nebenprodukten beobachtet werden. Bei 80



°C über 18 h verschob sich dieses Verhältnis zu 1/1. Bei 160 °C über 16 h konnte kein verbliebenes Edukt mehr festgestellt werden, dafür fand unter diesen Bedingungen, wenn auch in begrenztem Maße, wieder eine Debenzylierung statt. Bei 110 °C konnte nach 18 h Reaktionsdauer kein Edukt mehr in der Reaktionsmischung gefunden werden. Unter diesen Bedingungen wurde das Produkt **40** mit reproduzierbaren Ausbeuten von 45 - 51 % als farbloser Feststoff erhalten. Dies stellt eine deutliche Verbesserung zur Literatursausbeute von 29 % bei 45 °C mit Salzsäure dar.<sup>[79]</sup>

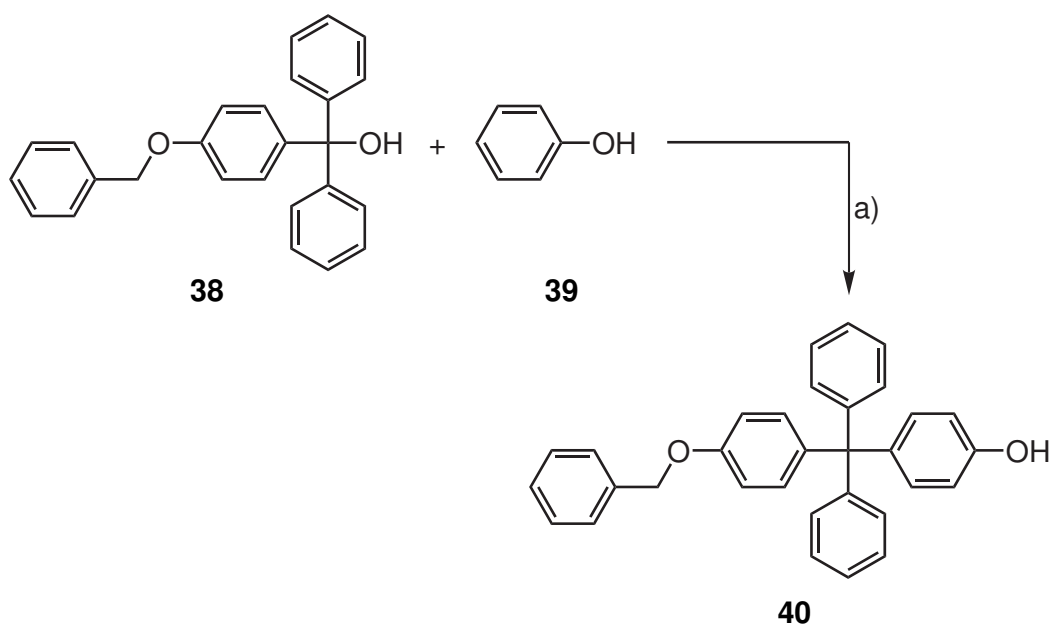


Abb. 3.42: Alternative Synthese des Benzyloxytritylphenols **40**: a) AcOH, 18 h, 110 °C, 45 - 51 %.

Der Anbau des Hexylspacers zwischen dem Stopper und der Azidfunktion wurde wie in der Literatur und den vorhergehenden Versuchen mit Methoxytritylphenol **52** mit 1,6-Dibromhexan (**18**) und Kaliumcarbonat in wasserfreiem Aceton durchgeführt. Der resultierende Ether **41** wurde nach säulenchromatographischer Reinigung und Umkristallisieren aus einer Mischung von Dichlormethan und *n*-Hexan mit Ausbeuten von 45 - 56 % erhalten, ein wenig schlechter als die Literatursausbeute von 59 %.<sup>[79]</sup>

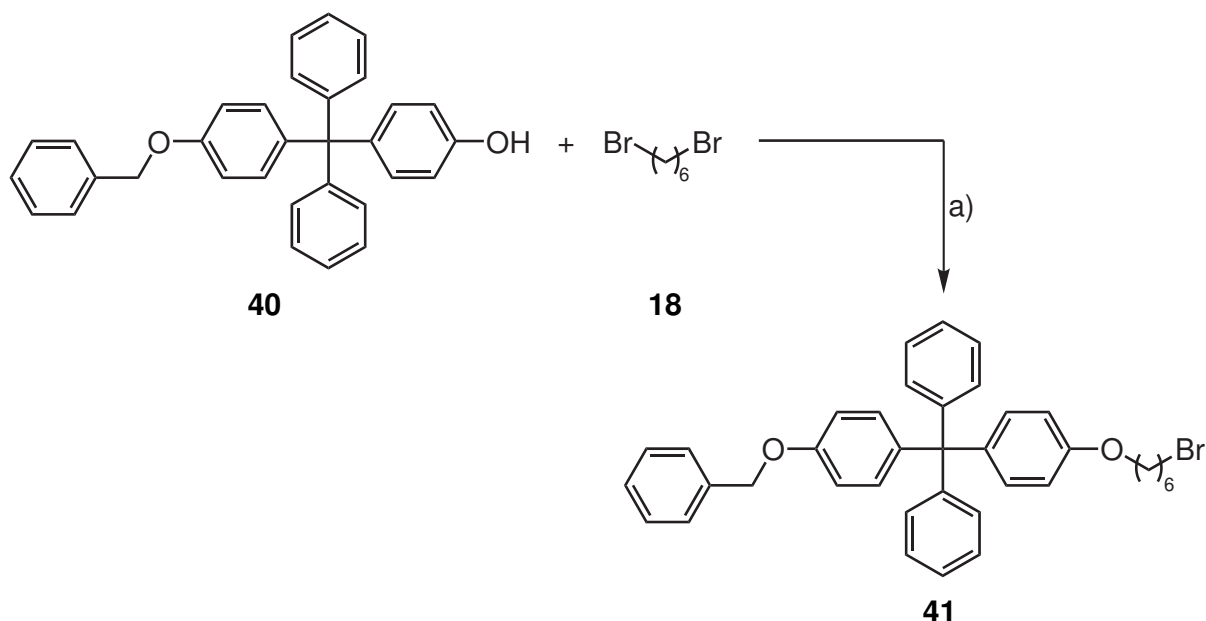


Abb. 3.43: Synthese des Bromhexylethers **41**: a)  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , Aceton, 22 h, Rückfluss., 45 - 56 %.

Da das angestrebte Azid unter den Bedingungen einer hydrogenolytischen Entschützung der Benzylschutzgruppe zum Amin reduziert werden könnte, muss die Entschützung des Phenols vor dem Einbringen der Azidfunktion stattfinden. Dazu wurde analog zu zuvor durchgeführten Hydrogenolysen (s. Abb. 3.23) der Benzylether **41** zu einer Suspension von Palladium auf Aktivkohle unter Wasserstoffatmosphäre gegeben. Nach 20 h bei Raumtemperatur und Abtrennen des Katalysators und des Lösungsmittels wurde das entschützte Phenol **42** mit quantitativer Ausbeute erhalten, vergleichbar mit der Literatursausbeute.<sup>[79]</sup>

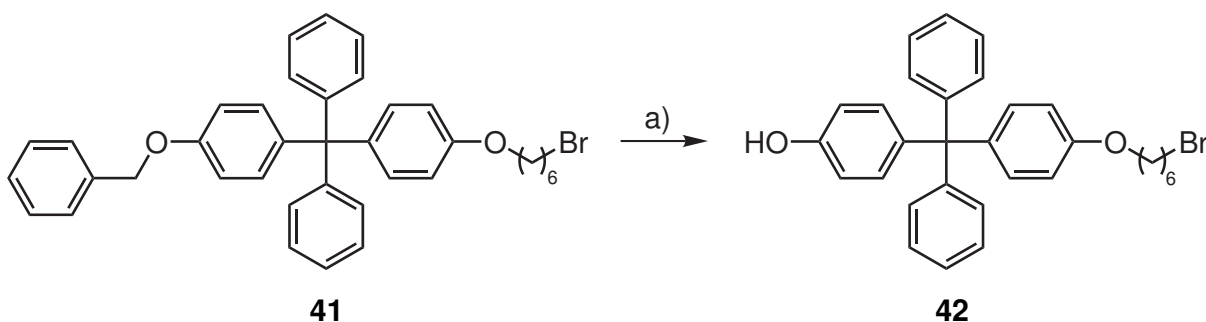


Abb. 3.44: Entschützung zum Phenol **42**: a) Pd/C,  $\text{H}_2$ ,  $\text{CHCl}_3$ , 20 h, Raumtemp., 99 %.

Nach dieser Entschützung wurde das Bromid **42** nach einer Vorschrift von HESSELER<sup>[79]</sup> ins Azid **43** überführt. Dazu wurde **42** in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid für 14 h bei 80 °C mit Natriumazid gerührt. Nach säulenchromatographischer Reinigung wurde das Produkt **43** mit einer Ausbeute von 82 % erhalten, etwas schlechter als die Literatursausbeute von 94 %.<sup>[79]</sup>

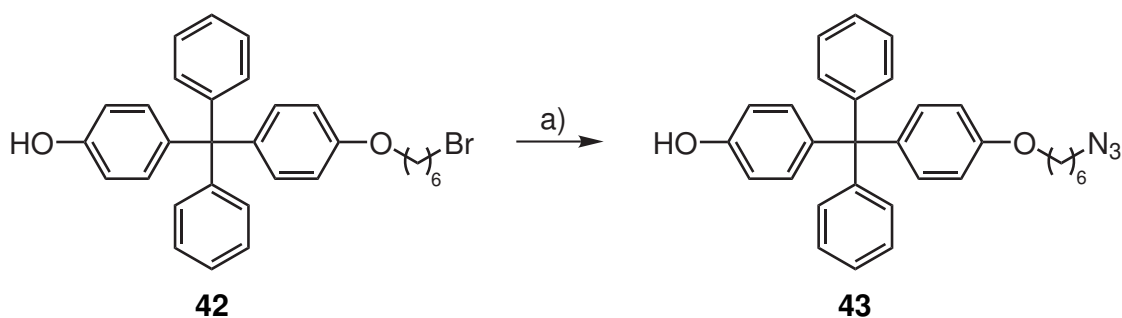


Abb. 3.45: Synthese des Hexylazids **43**: a)  $\text{NaN}_3$ , DMF, 14 h, 80 °C, 82 %.

An diesen Tritylphenylstopper sollte nun noch ein wasserlöslicher Sulfonsäure-Rest in lipophil geschützter Form an den Stopper angebracht werden. Im ersten Schritt wurde dazu Propansulton **44** in einer ringöffnenden nukleophilen Substitution in das Natriumpropansulfonat **45** umgesetzt. Dazu wurde 1,3-Propansulton (**44**) in wasserfreiem Aceton mit Natriumiodid gerührt und das ausgefallene Salz **45** mit einer Ausbeute von 96 - 98 % erhalten, vergleichbar mit der Literatursausbeute von 98 %.<sup>[79]</sup>

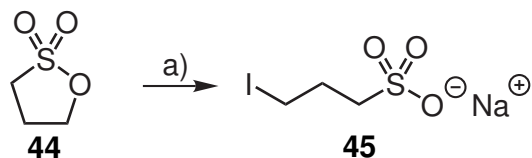


Abb. 3.46: Synthese von Natrium-3-iodpropan-1-sulfonat (**45**): a)  $\text{NaI}$ , Aceton, 20 h, Raumtemp., 96 - 98 %.

Das so erhaltene Natriumsulfonat **45** wurde im nächsten Schritt in das entsprechende Sulfonylchlorid **46** überführt. Das Salz wurde nach HESSELER<sup>[79]</sup> in einer Festphasenreaktion direkt mit Phosphorpentachlorid bei 100 °C umgesetzt. Die Reaktion wurde beendet, als der Dampf über der Reaktionsmischung durch freigesetztes Iod violett wurde. Nach wässriger Aufarbeitung wurde das Rohprodukt als rot-schwarze Flüssigkeit erhalten. Die Ausbeute entsprach mit 89 % der Literatursausbeute, allerdings war das Säurechlorid **46** instabil und musste möglichst schnell nach der Herstellung verwendet werden.<sup>[79]</sup>

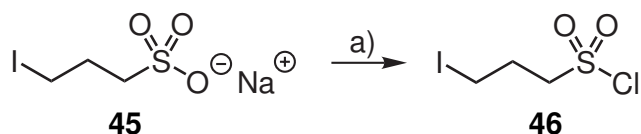


Abb. 3.47: Synthese des Sulfonylchlorids **46**: a)  $\text{PCl}_5$ , 15 min, 100 °C, 89 %.

Das Sulfonylchlorid **46** wurde daher direkt mit (Tetrahydropyran-2-yl)-methanol (**47**) zum Sulfonsäureester **48** umgesetzt. Die in Abb. 3.48 dargestellte Reaktion wurde in wasserfreiem Dichlormethan mit katalytischen Mengen 4-(Dimethylamino)-pyridin (DMAP) als Acyltransferkatalysator und Triethylamin durchgeführt und der Sulfonsäureester **48** mit einer Ausbeute von 61 % erhalten werden. Diese Ausbeute ist etwas schlechter als die Literatursausbeute<sup>[79]</sup> von 73 %, was möglicherweise von der Reinheit des Säurechlorids abhängig ist.

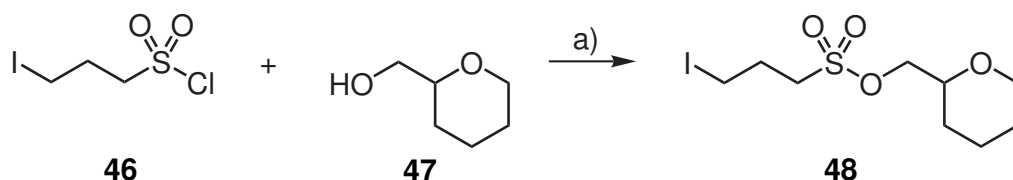


Abb. 3.48: Synthese des Sulfonsäureesters **47**: a)  $\text{Et}_3\text{N}$ , DMAP,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 17 h, Raumtemp., 61 %.

Zuletzt kann der Tritylphenylstopper **43** in einer WILLIAMSON-Ethersynthese mit dem Sulfonester **48** zur vollständigen Azidhalbachse **49** umgesetzt werden. Dazu wurde das Phenol **43** in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid mit Kaliumcarbonat deprotoniert und mit einem Überschuss des Iodids **48** versetzt. Das Produkt **49** konnte nach säulenchromatographischer Reinigung als farbloses Öl erhalten werden. Die Ausbeute variierte stark von 39 bis 72 % um die Literatursausbeute von 59 %.<sup>[79]</sup>

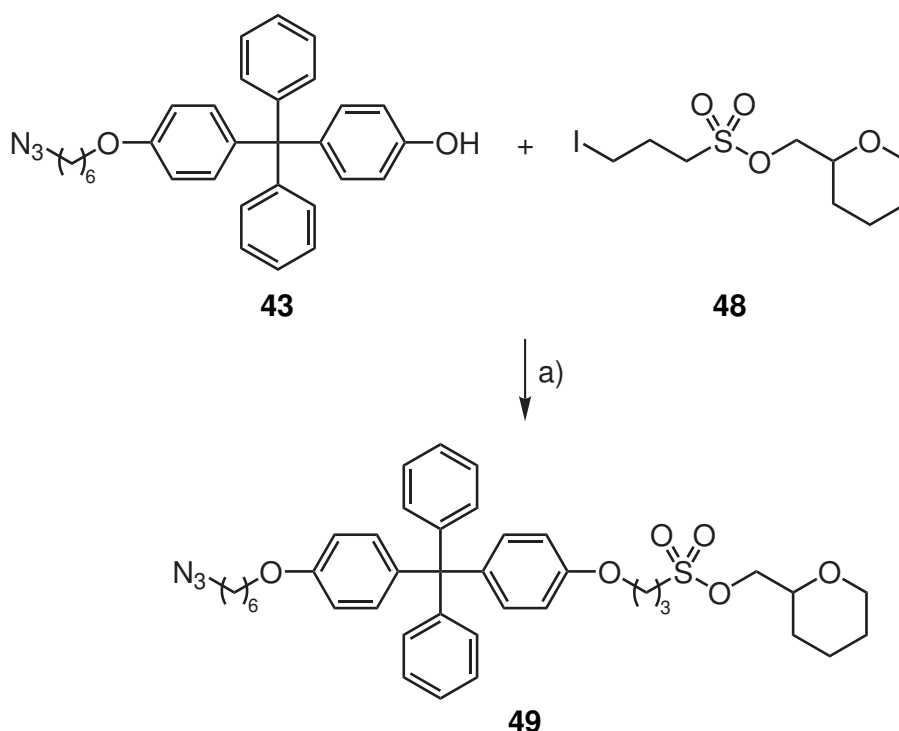


Abb. 3.49: Synthese der Azidhalbachse **49**: a)  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , DMF, 45 h, Raumtemp., 39 - 72 %.

### 3.3.3 Untersuchungen zur Entschützung der Sulfonsäure des Tritylphenylstoppers

Da sich das fertige Rotaxan in eine Membran einfädeln soll, ist die Frage sinnvoll, wie dieser Prozess ablaufen könnte. Einerseits kann das Rotaxan sich bei der Bildung des Liposoms mit in die Membran einlagern. Allerdings ist davon auszugehen, dass es sich dabei um einen ungerichteten Vorgang handelt, weshalb ein Einführen des fertigen Rotaxan oder eines geeigneten Precursors erfolgsversprechender ist. Hierfür wurde das Rotaxan mit abgestufter Hydrophilie der Stopper designt. Harte Ionen wie Sulfonate sind jedoch nicht besonders membrangängig, weniger als z. B. Oligoethylenglykole. Daher ist davon auszugehen, dass sich das Rotaxan mit der nichtionischen Seite durch die Membran bewegen wird

während der ionische Stopper auf der äußeren Oberfläche des Liposoms verankert bleibt. Bei der aktuellen Struktur des Moleküls würde sich vermutlich das Rotaxan also bevorzugt umgekehrt zur geplanten Ausrichtung in die Membran einfügen, weshalb zwei Möglichkeiten in Betracht gezogen werden. Einerseits kann die Abstufung invertiert werden, was in dieser Arbeit auch versucht wurde (s. Kap. 3.6). Andererseits kann untersucht werden, ob der Sulfonester als solcher eingesetzt und an der inneren Phasengrenze eines Liposoms entschützt werden kann. Zu diesem Zweck wurde eine Testverbindung hergestellt, an der diese Möglichkeit untersucht werden sollte.

Dabei wurde 4-Tritylphenol (**55**) mit dem bereits bekannten geschützten Iodsulfonat (**48**) zu dem Teststopper (**56**) umgesetzt. In Anlehnung an den letzten Syntheseschritt der Azidhalbachse **49** wurde eine WILLIAMSON-Ethersynthese mit Kaliumcarbonat in *N,N*-Dimethylformamid durchgeführt. Nach 17 h bei Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung eingengt und das Rohprodukt an Kieselgel aufgetrennt. Der Teststopper **56** konnte mit einer guten Ausbeute von 73 % als farbloser Feststoff erhalten werden.

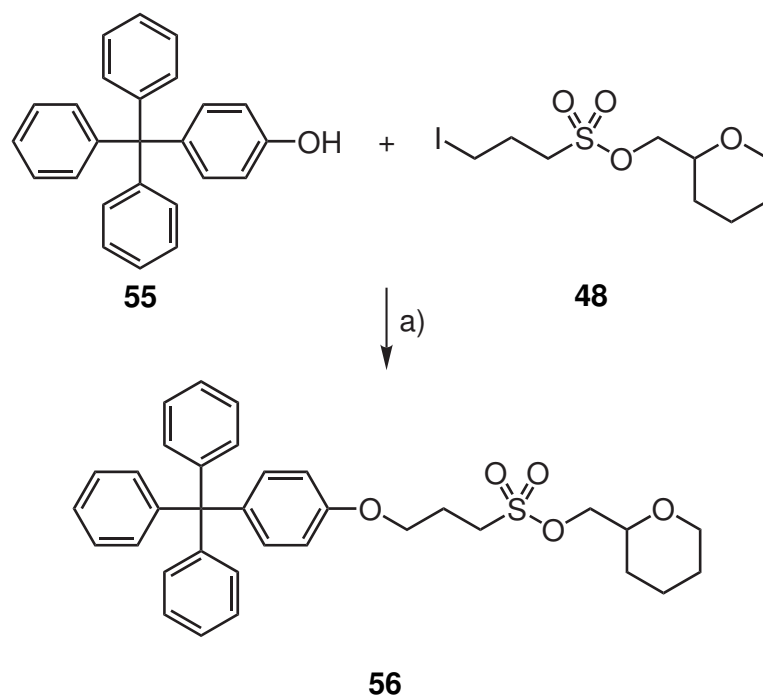


Abb. 3.50: Synthese des Teststoppers **56**: a)  $K_2CO_3$ , DMF, 17 h, Raumtemp., 73 %.

Der Sulfonsäureester **56** wurde daraufhin unter von HESSELER bereits getesteten Bedingungen entschützt.<sup>[79]</sup> Es handelt sich dabei um eine nukleophile Entschützung mit Natriumiodid in wasserfreiem Aceton (s. Abb. 3.51). Nach 18 h unter Rückfluss konnte das gebildete, ausgefallene Natriumsulfonat **57** nach Waschen mit Aceton mit einer guten Ausbeute von 98 % erhalten werden.

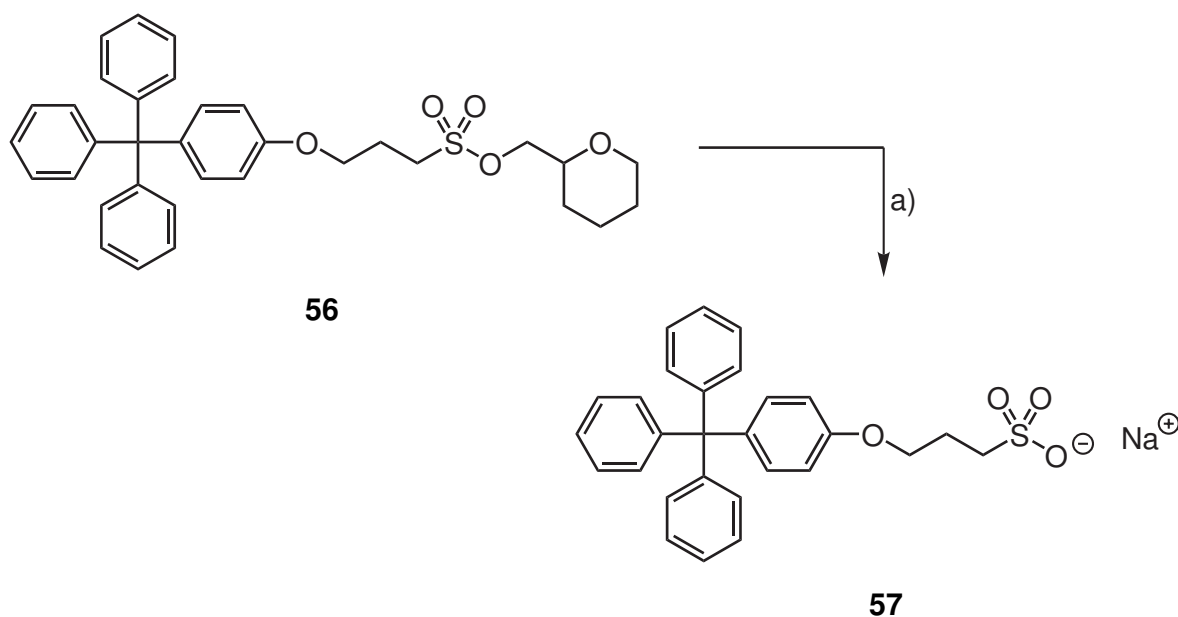


Abb. 3.51: Verseifung zum Natriumsulfonat **57**: a) NaI, Aceton, 18 h, Rückfluss, 98 %.

Löslichkeitstests in Wasser und Chloroform ergaben, dass der anionische Stopper in Chloroform gar nicht löslich ist und sich in Wasser eine milchige, potentiell kolloidale Lösung bildet. Damit dürfte er hydrophil genug sein, um nicht durch die Membran zu „flippen“.

Danach wurde versucht, die selbe Entschützung unter Bedingungen durchzuführen, die die Situation an der Oberfläche eines Liposoms grob simulieren. Dazu wurde Teststopper **56** in Chloroform und Natriumiodid in Wasser gelöst und die Mischung der beiden Phasen bei höchstmöglicher Rührrate für einen Tag bei 50 °C gerührt. Hierbei konnte jedoch keinerlei Reaktionsumsatz beobachtet werden. Die Phasengrenze ist entweder immer noch viel zu klein, oder an der Phasengrenze bzw. in der organischen Phase kann prinzipiell die gewünschte Entschützung nicht stattfinden.

Um diese Möglichkeit genauer zu untersuchen, wurde die zweiphasige Entschützung erneut durchgeführt, diesmal jedoch die Mobilität des Iodids erhöht, indem es als Tetrabutylammoniumiodid eingesetzt wurde. Auch hier konnte nach 19 h bei 50 °C keine Bildung des entschützten Sulfonats festgestellt werden.

Um auszuschließen, dass das Lösungsmittel und nicht das Tetrabutylammonium-Gegenion Grund für das Ausbleiben der Entschützung ist, wurde zusätzlich versucht, das Sulfonat **56** mit Tetrabutylammoniumiodid in Aceton zu entschützen. Nach 68 h bei 50 °C konnte im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Rohmischung nach Entfernen des Lösungsmittels kein Tetrahydropyranmethyl-Rest mehr identifiziert werden. Ein Versuch, das Tetrabutylammoniumsulfonat von überschüssigem Iodid zu trennen, blieb erfolglos, da das Tetrabutylammonium-Gegenion die Eigenschaften der Salze dominiert.

Es ist also davon auszugehen, dass eine Entschützung des Sulfonsäureesters in dem unpolaren Milieu des Membraninneren unwahrscheinlich ist. Folglich ist eine Inversion der Hy-

drophilie im Rotaxan sinnvoll. Allerdings bedeutet ein inverser Einbau des Rotaxans in eine Membran nicht, dass kein Protonentransport stattfinden kann, lediglich, dass der Transport umgekehrt verläuft. Zu diesem Zweck könnte die Photosäure entweder im Inneren der Liposomen eingesetzt oder mit einer Base gearbeitet werden.

### 3.4 Synthese des Pyridinstoppers 65

#### 3.4.1 Syntheseplanung

Zum gerichteten Einbau eines Rotaxans in eine Membran ist eine abgestufte Hydrophilie der verwendeten Stopper vonnöten. Für den Stopper der Azidhalbachse war eine Sulfonsäurefunktion als ionisch-hydrophile Einheit gewählt worden.<sup>[79]</sup> Ebenso hydrophil, aber deutlich weniger lipophob, sind die Oligoethylenglykole. Hydrophile Stopper auf Basis von Di<sup>[120]</sup>-, Tri<sup>[121]</sup>- und Tetraethylenglykol<sup>[40,122]</sup>-Ketten wurden bereits hergestellt und für den Einbau von Rotaxanen in Membranen als hydrophile Anker verwendet.

Von SCHEUTJENS<sup>[94]</sup> wurde zu einem Vorläufer des in dieser Arbeit angestrebten Rotaxans bereits ein hydrophiler Stopper hergestellt, dessen hydrophile Oligoethylenglykol-Einheit von einem Rotaxan von STODDART<sup>[120]</sup> übernommen wurde. Nach STODDART handelt es sich dabei um eine sechsstufige Syntheseroute mit einer maximalen Gesamtausbeute von 34 %. SCHEUTJENS<sup>[94]</sup> hatte diese Route durch Verwendung von MITSUNOBU-Reaktionen anstelle der von STODDART<sup>[120]</sup> verwendeten Halogenierungen mit anschließender WILLIAMSON-Ethersynthese auf eine fünfstufige Syntheseroute mit 66 % Gesamtausbeute verbessert.

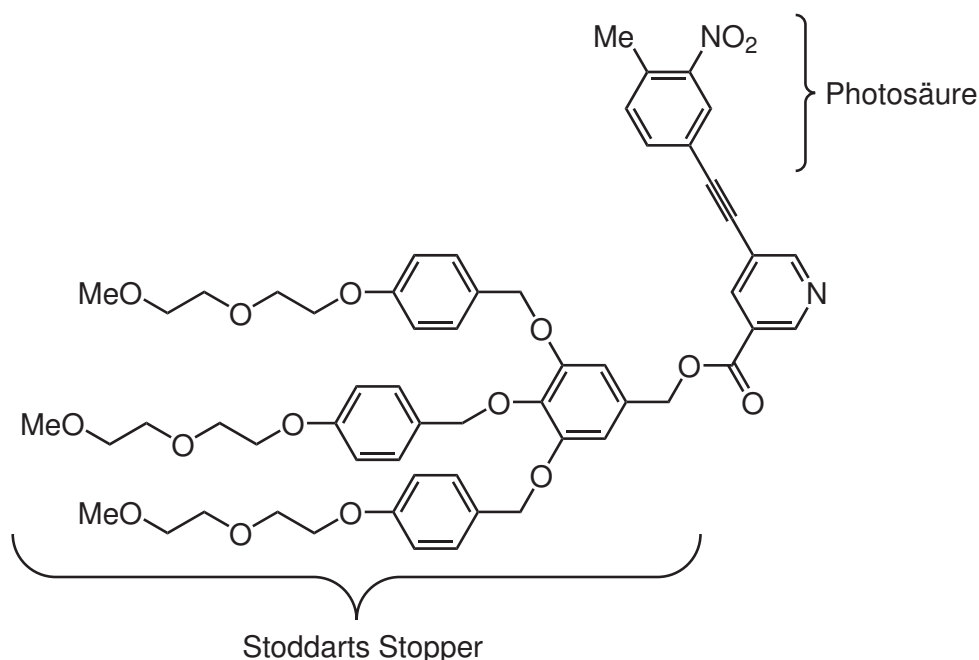


Abb. 3.52: Von SCHEUTJENS<sup>[94]</sup> synthetisierter Pyridinstopper nach STODDART<sup>[120]</sup> mit eingebauter Photosäure.

Der so erhaltene benzyliche Stopper wurde dann durch eine Esterfunktion an eine Nicotinsäureeinheit gebunden. Der Nicotinsäure-Stickstoff sollte dann als die permanente positive Ladung des Rotaxans fungieren, nachdem der Rest der Alkinhalbachse durch eine Mentschutkin-Reaktion daran geknüpft wurde. Parallel wurde eine Photosäure, *ortho*-



Nitrotoluol, kovalent an den Pyridinring gebunden. Das Konzept der eingebauten Photosäure wurde in dieser Arbeit nicht verfolgt, um im Fall von synthetischen Problemen die Zahl der potentiell störenden Variablen zu minimieren.

Stattdessen wurde ein symmetrischer, nichtionisch-hydrophiler Stopper angestrebt, der auf kürzerem Weg herstellbar ist. Daher wurde eine vereinfachte Version der von STODDART<sup>[120]</sup> und SCHEUTJENS<sup>[94]</sup> verwendeten hydrophilen Einheit gewählt, die auf mehrere der Benzylringe und damit auf eine der Umpolungsreaktionen und Ethersynthesen verzichtet, wie in Abb. 3.53 dargestellt. Dazu sollte Triethylenglykolmonomethylether (**58**) zunächst durch Chlorierung oder Tosylierung in das entsprechende Chlorid **59** bzw. Tosylat **60** überführt werden. Dieses sollte dann durch eine WILLIAMSON-Ethersynthese direkt an Trihydroxybenzoesäuremethylester **61** geknüpft werden. Nach Reduktion des Esters **62** zum Alkohol **63** sollte die so erhaltenen hydrophile Einheit als Ester an Pyridindicarbonsäure **64** gebunden werden, um den hydrophilen Pyridinstopper **65** zu erhalten.

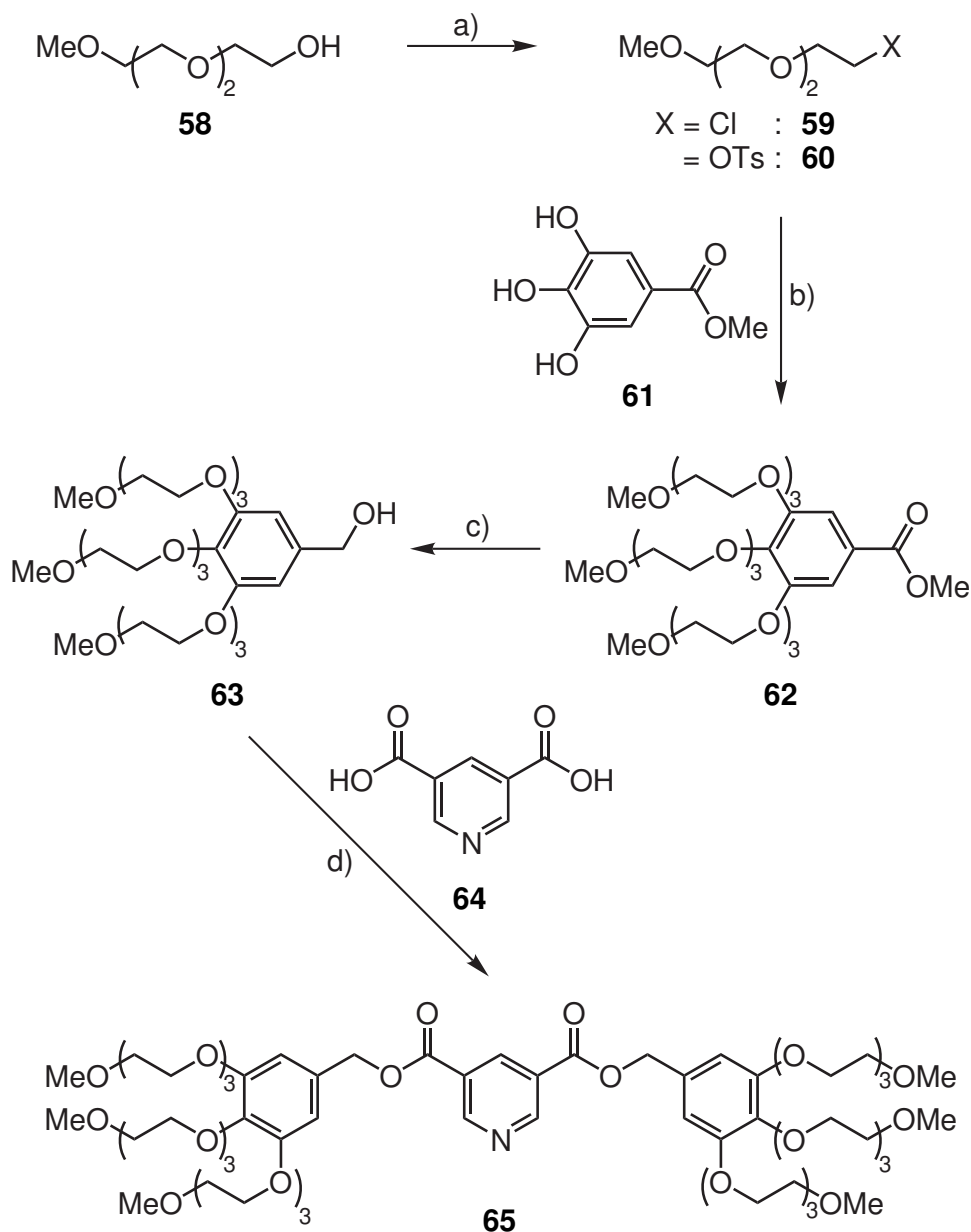


Abb. 3.53: Syntheseroute zum nichtionisch-hydrophilen Pyridinstopper **65**: a) Halogenierung/Tosylierung, b) WILLIAMSON-Ethersynthese, c) Reduktion, d) Veresterung.

### 3.4.2 Durchführung

Zuerst wurde nach einer Vorschrift von WILCOX et al.<sup>[123]</sup> Triethylglykolmonomethylether (**58**) mit Thionylchlorid und Pyridin in Chloroform in das Chlorid **59** überführt (s. Abb. 3.54). Nach drei Stunden Rühren unter Rückfluss konnte das Produkt **59** als braunes Öl mit einer Ausbeute von 95 % erhalten werden, was vergleichbar mit der Literatursausbeute von 94 %<sup>[123]</sup> ist. Dabei ist zu beachten, dass es sich um ein Rohprodukt handelt, welches zwar spektroskopisch rein ist und für Folgeschritte verwendet werden kann, durch Destillation aber noch weiter gereinigt werden könnte. Darauf wurde in dieser Arbeit verzichtet.

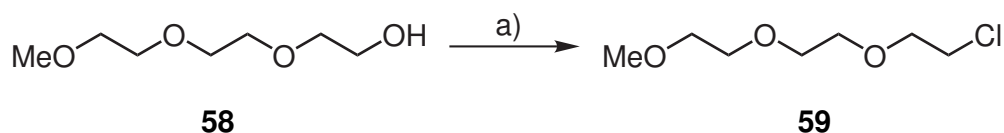


Abb. 3.54: Synthese des Chlorids **59**: a)  $\text{SOCl}_2$ ,  $\text{CHCl}_3$ , 3 h, Rückfluss, 94 %.

Anschließend wurde versucht, das so erhaltene Chlorid **59** durch WILLIAMSON-Ethersynthese mit Trihydroxybenzoesäuremethylester **61** zum dreifachen Oligoether **62** zu verknüpfen. Das Phenol **61** und das Chlorid **59** wurden dafür in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid mit Kaliumcarbonat als Base und Kaliumiodid als in situ Finkelstein-Katalysator für 3 d bei 80 °C gerührt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch aufgetrennt. Da in keiner der erhaltenen Fraktionen der Triether **62** nachgewiesen werden konnte, ist davon auszugehen, dass das Chlorid **59** nicht ins Iodid überführt wird, oder das gebildete Iodid nicht elektrophil genug ist, um mit dem Anion des Phenols **61** zu reagieren.

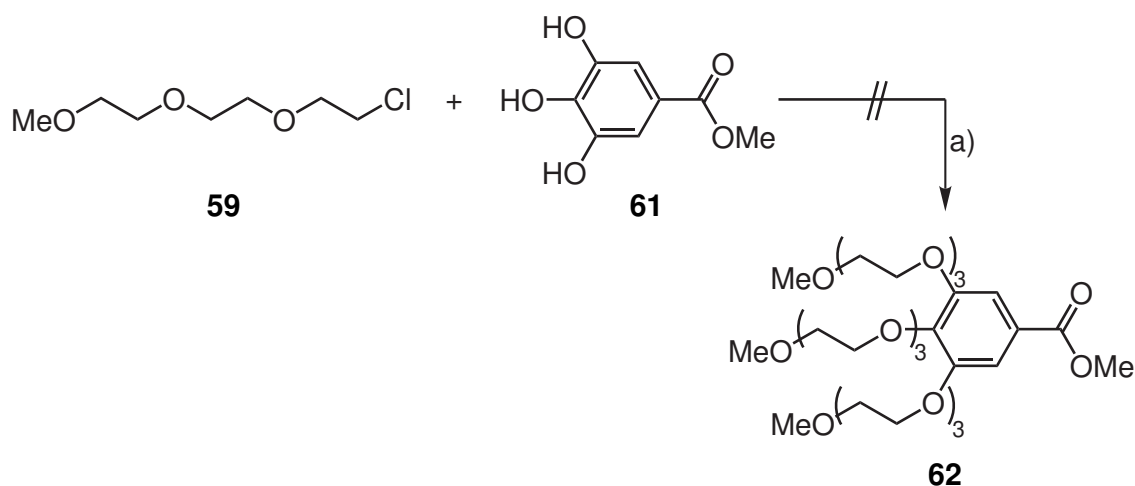


Abb. 3.55: Syntheseansatz zu Triether **62**: a)  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , KI, DMF, 3 d, 80 °C.

Zur Synthese von Dibenzo-24-Krone-8-Einheiten wird anstelle von Chlorierung der Etherketten oft tosyliert.<sup>[124,125]</sup> Daher wurde in Anlehnung an eine Vorschrift von WANG<sup>[126]</sup> Triethylglykolmonomethylether (**58**) in einer zweiphasigen Reaktionsmischung aus verdünnter Natronlauge und einer Lösung von Tosylchlorid in Tetrahydrofuran in das Tosylat **60** überführt (s. Abb. 3.56). Nach 18 h Rühren bei Raumtemperatur konnte das Produkt mit einer Ausbeute von 98 % erhalten werden. Ein Vergleich mit der Literatur ist hier schwierig, da dort Triethylglykol nur einseitig verestert werden sollte und daher im Unterschuss gearbeitet wurde. Von KOHMOTO et al. wurde das selbe Produkt in einer einphasigen Reaktion in Dichlormethan mit Triethylamin mit quantitativer Ausbeute erhalten.<sup>[127]</sup>

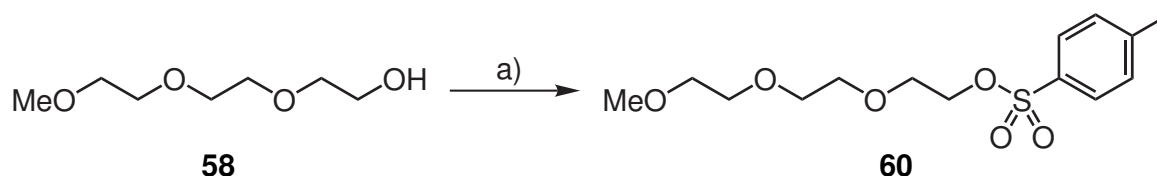


Abb. 3.56: Synthese des Tosylats **60**: a) NaOH, *p*TsCl, H<sub>2</sub>O, THF, 18 h, Raumtemp., 98 %.

Zur Herstellung der sterisch aufwändigen hydrophilen Benzyl-Einheit wurden anschließend durch eine WILLIAMSON-Ethersynthese je drei der Oligoethylenglykol-Tosylate **60** an 3,4,5-Trihydroxy-benzoesäuremethylester (**61**) geknüpft. Unter Verwendung von Kaliumcarbonat als Base in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid konnte so nach 70 h Rühren bei 80 °C der Triether **62** als orangefarbenes Öl mit einer Ausbeute von 92 % erhalten werden. Die Farbe weist auf Nebenprodukte hin, allerdings konnte NMR-spektroskopisch keine Verunreinigung identifiziert werden. Unter vergleichbaren Bedingungen konnte von GHOSH eine Ausbeute von 95 % erhalten werden.<sup>[128]</sup> Bei Verwendung von 18-Krone-6 als Phasentransfer-Katalysator in Aceton erreichte AKKAYA eine Ausbeute von 64 % nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Essigsäureethylester.<sup>[129]</sup> Dünnschichtchromatographie-Versuche hierzu zeigten jedoch aufgrund zu starker Wechselwirkungen mit der stationären Phase kein vorteilhaftes Elutionsverhalten des Produktes **62** und keine eindeutige Aussage über potentielle Nebenprodukte.

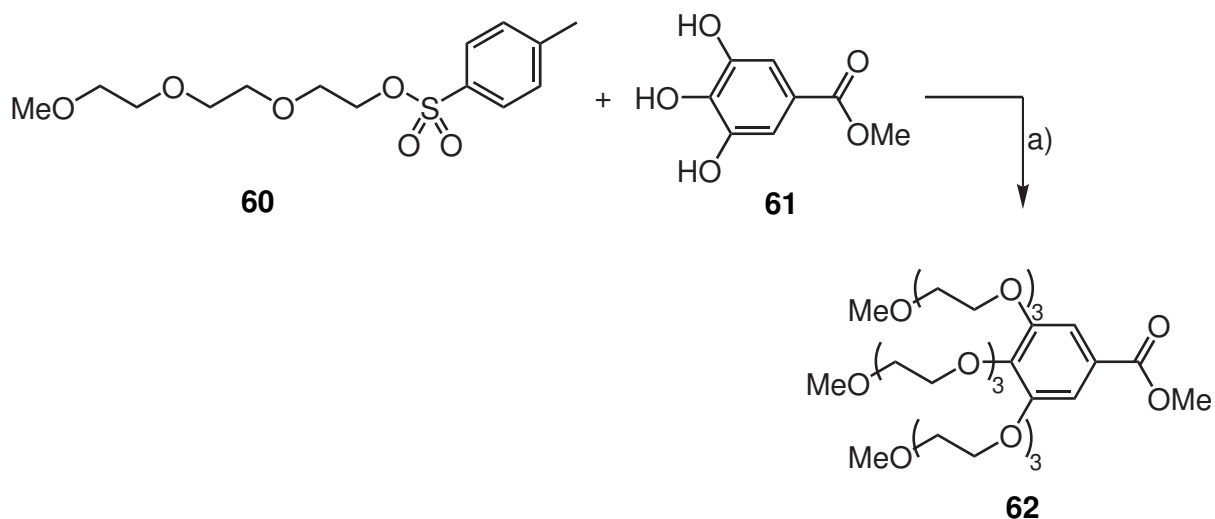


Abb. 3.57: Synthese des Triethers **62**: a) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, DMF, 70 h, 80 °C, 92 %.

Um die hydrophile Einheit mit dem Pyridindicarbonsäure-Kern **64** des geplanten Stoppers verestern zu können, musste die Esterfunktion zum Alkohol reduziert werden. Dazu wurde der Methylester **62** in wasserfreiem Tetrahydrofuran mit Lithiumaluminiumhydrid bei Raumtemperatur 19 h gerührt (s. Abb. 3.58). Nach wässriger Aufarbeitung und Abfiltrieren der anorganischen Hydroxide wurde der Alkohol **63** mit quantitativer Ausbeute als orangefarbenes Öl erhalten.

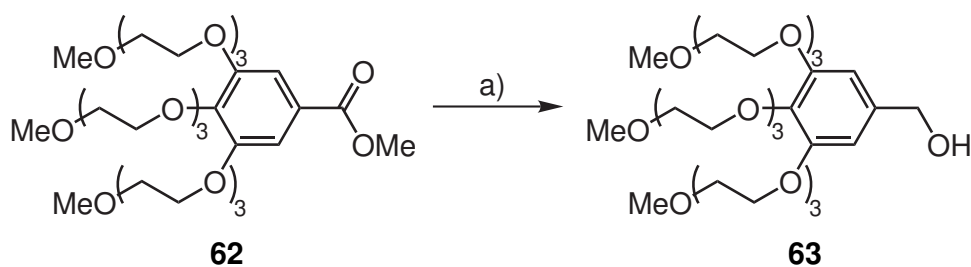


Abb. 3.58: Reduktion des Benzoessäureesters **62** zum Benzylalkohol **63**: a)  $\text{LiAlH}_4$ , THF, 19 h, Raumtemp., quant.

Für die Veresterung von Pyridin-3,5-dicarbonsäure (**64**) mit dem hydrophilen Benzylalkohol **63** standen eine ganze Reihe von möglichen Veresterungsreaktionen zur Verfügung. Eine saure Veresterung wurde von vorneherein ausgeschlossen, da der Benzylalkohol dabei leicht ein Benzylkation bilden kann, welches sowohl das Edukt **64** als auch das Produkt **65** angreifen kann. Zudem werden Benzylester unter den Bedingungen einer Fischer-Veresterung leicht gespalten, wodurch ebenfalls Benzylkationen entstehen.

Andere Möglichkeiten zur Veresterung laufen über eine Aktivierung der Carbonsäure **64** als Carbonsäurehalogenid oder Aktivester mit unterschiedlichen Kupplungsreagenzien wie z. B. DCC oder HATU.<sup>[130,131]</sup> In einem ersten Ansatz wurde versucht, zunächst das Dicarbonsäuredichlorid **66** zu synthetisieren. Dazu wurde nach einer Vorschrift von LASCHAT et al.<sup>[132]</sup> die Dicarbonsäure **64** in Thionylchlorid unter Rückfluss gerührt, bis sich der gesamte Feststoff gelöst hatte. Nach Entfernen des Thionylchlorids als Azeotrop mit Toluol wurde das Disäuredichlorid **66** als gelblich-braune, kristalline Masse mit einer Rohausbeute von 97 % erhalten, die jedoch sehr instabil ist. Schon nach wenigen Stunden verändert sich die Masse selbst unter Stickstoffatmosphäre optisch und verliert ihre Löslichkeit in Lösungsmitteln wie Dichlormethan oder Toluol, in denen sie in frischem Zustand löslich ist. Eine spektroskopische Analyse wurde daher nicht durchgeführt. Da durch Zugabe einer nicht-nukleophilen Base, z. B. Triethylamin, zu einer Suspension des Rohproduktes in Toluol oder Dichlormethan Teile des Feststoffes in Lösung gehen, ist davon auszugehen, dass der Zerfallsprozess die Freisetzung von Chlorwasserstoff und die Bildung von Hydrochloriden des Produktes und seiner Abbauprodukte beinhaltet. Folglich sollte das Dichlorid **66** nur so weit aufgearbeitet werden wie nötig und so schnell wie möglich umgesetzt werden.

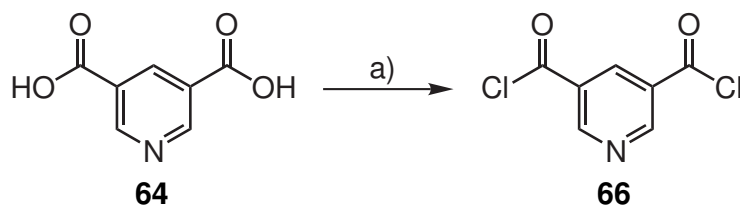


Abb. 3.59: Synthese von Pyridin-3,5-dicarbonsäuredichlorid (**66**): a)  $\text{SOCl}_2$ , 4 h, Rückfluss, 97 % Rohausbeute.

Das Disäuredichlorid **66** wurde daher unverzüglich nach Entfernen des Thionylchlorids in wasserfreiem Toluol gelöst und zu einer Lösung von drei Äquivalenten des Benzylalkohols **63** in wasserfreiem Dichlormethan mit einem Überschuss an Pyridin gegeben. Nach 3 d Rühren bei Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung eingeeengt und NMR-spektroskopisch bestätigt, dass sich kein Produkt **65** gebildet hatte. Im für Pyridinprotonen typischen Bereich von 9 - 8 ppm konnten lediglich Rückstände von Pyridin selbst, nicht aber die scharfen Multipletts des Eduktes **64** oder Produktes **65** identifiziert werden.

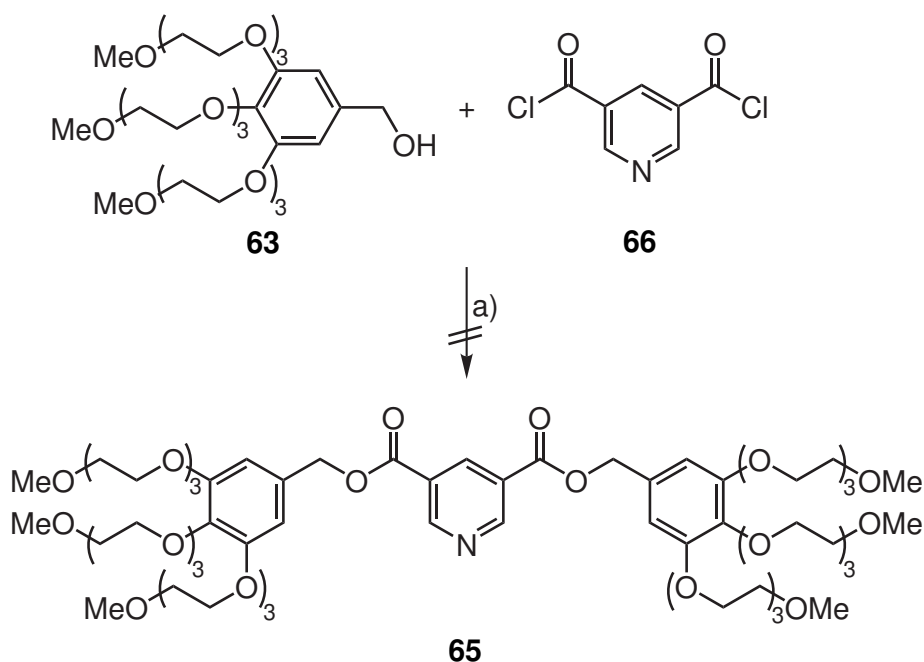


Abb. 3.60: Syntheseansatz zu Dibenzylester **65**: a) i.  $\text{SOCl}_2$ , 4 h, Rückfluss, ii. **63**, Pyridin,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 3 d, Raumtemp.

Da Versuche, den Diester **65** herzustellen, zunächst wenig Erfolg zeigten und durch die doppelte Funktionalisierung bei jedem Ansatz größere Mengen des über drei Stufen synthetisierten Benzylalkohols **63** verwendet und nicht wieder zurückgewonnen werden, wurden Versuche zur Veresterung von Pyridin-3,5-dicarbonsäure (**64**) zunächst mit Benzylalkohol durchgeführt. Nach erneuter Synthese des Dichlorids **66** wurde es zusammen mit Benzylalkohol (**67**), 4-(Dimethylamino)-pyridin (DMAP) als Acylierungskatalysator und Triethylamin als Base in wasserfreiem Dichlormethan gelöst und die Reaktionsmischung für 6 h unter Rückfluss gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. und Waschen einer Lösung des Rückstandes in Essigsäureethylester mit Wasser konnte kein Hinweis auf die Bildung des Dibenzylesters **68** gefunden werden.

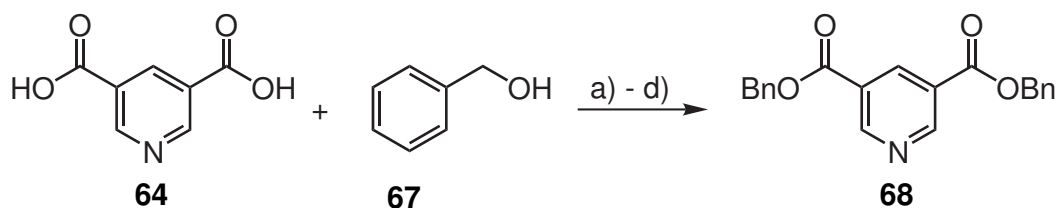


Abb. 3.61: Testveresterungen zum Dibenzylester **68**, vier verschiedene Varianten: a) i.  $\text{SOCl}_2$ , 4 h, Rückfluss, ii. **67**,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 3 h, Rückfluss, 60 %, b) DCC, DMAP, DMF, 2 h, Raumtemp., 17 %, c) HATU, DIPEA, DMF, 19 h, Raumtemp., 72 %, d)  $\text{PPh}_3$ , DIAD, DMF, 18 h, Raumtemp., 78 %.

Um den Zerfall des Dicarbonsäuredichlorids **66** zu unterbinden, wurde ein Versuch unternommen, das Rohprodukt umzusetzen. Dazu wurde Pyridindisäure **64** in wasserfreiem Toluol suspendiert und unter Eiskühlung Thionylchlorid zugetropft. Nachdem die Suspension für 30 min unter Rückfluss gerührt worden war, wurde Triethylamin zugegeben, um die Bildung unlöslicher Hydrochloride zu unterbinden. Nach weiteren 20 min Rühren unter Rückfluss wurde die Reaktionsmischung abgekühlt, Benzylalkohol (**67**) zugegeben und für 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von Wasser und Extraktion mit Dichlormethan konnte das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt und der Dibenzylester **68** mit einer Ausbeute von 62 % erhalten werden. Diese zunächst vielversprechende Ausbeute erwies sich bei Wiederholung der Reaktion allerdings als nicht reproduzierbar. Weitere Versuche lieferten entweder gar kein Produkt oder Multipletts solch geringer Intensität in  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Rohprodukte, dass eine weitere Aufarbeitung nicht sinnvoll erschien.

Daher wurde ein zweiter Versuch unternommen, das Säurechlorid **66** zunächst zu isolieren. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde es direkt in wasserfreiem Dichlormethan gelöst, Benzylalkohol zugegeben und die Reaktionslösung für 3 h unter Rückfluss gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels und säulenchromatographischer Reinigung konnte das Produkt **68** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 60 % erhalten werden.

Parallel zu den Versuchen mit dem Säurechlorid **66** wurden STEGLICH-Acylierungsreaktionen mit dem vereinfachten Testsystem **68** ausprobiert. Die klassische Reagenzie für die ursprünglich zur Peptidsynthese entwickelte STEGLICH-Acylierung ist Dicyclohexylcarbodiimid (DCC), mit dem die Carbonsäure einen reaktiven Aktivester bildet. Da dieser bei Veresterungen zu unerwünschten Umlagerungsreaktionen neigt, wird DCC oft mit einem Acylgruppenüberträger wie 4-(Dimethylamino)-pyridin (DMAP), welches aus diesem Grund als STEGLICH-Katalysator bezeichnet wird, zusammen eingesetzt.

Erste Versuche zur Synthese des Dibenzylesters **68** aus Pyridin-3,5-dicarbonsäure (**64**) und Benzylalkohol (**67**) wurden mit DCC als Kupplungsreagenz in polar aprotischen Lösungsmitteln durchgeführt. Dazu wurden Pyridin-3,5-dicarbonsäure (**64**) und DMAP in wasserfreiem Tetrahydrofuran suspendiert und DCC und Benzylalkohol (**67**) unter Eiskühlung

zugegeben. Nach 20 h Rühren bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und das Rohprodukt NMR-spektroskopisch untersucht. Unter den beschriebenen Bedingungen bildete sich kein Produkt **68**. Grund dafür ist sehr wahrscheinlich, dass Pyridindicarbonsäure **64** in Tetrahydrofuran nur schwer löslich ist. Der Versuch wurde daher in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid wiederholt. Im Rohprodukt konnte das Produkt <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch nachgewiesen und nach säulenchromatographischer Reinigung mit einer Ausbeute von 17 % als farbloser Feststoff erhalten werden. Diese Ausbeute wird weiter dadurch verschlechtert, dass Benzylalkohol im deutlichen Überschuss eingesetzt wurde. Während dies für den Dibenzylester **68** akzeptabel ist, führt es im Fall des eigentlich angestrebten Pyridinstoppers zu einer schwierigen Reinigung, weil der Benzylalkohol **63** sehr ähnliches Elutionsverhalten zu dem korrespondierenden Diester **65** aufweist.

Eines der moderneren Systeme zur Aktivester-vermittelten Veresterung ist *O*-(7-Azabenzotriazol-1-yl)-*N,N,N',N'*-tetramethyluronium-hexafluorophosphat (HATU), welches in sich die Funktion des Aktivesterbildners und des Acylgruppenüberträgers kombiniert. Es wird für gewöhnlich zusammen mit der HÜNIG-Base Diisopropylethylamin (DIPEA) verwendet und die Kupplung in polar aprotischen Lösungsmittel wie *N,N*-Dimethylformamid durchgeführt.

Da keine Literaturpublikation eine HATU-vermittelte Veresterung vergleichbarer Substrate enthielt, wurde ein Verhältnis der Reaktanden Disäure **64**/Alkohol **67**/HATU/DIPEA von 1/1.98/2/4 verwendet. Die Reaktanden wurden in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid für 19 h bei Raumtemperatur gerührt und dann das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung wurde das Produkt **68** mit einer Ausbeute von 72 % erhalten.

Eine dritte Variante der Veresterung ist die MITSUNOBU-Reaktion, bei der anstelle der Carbonsäure der Alkohol aktiviert wird. Die aktivierenden Reagenzien der MITSUNOBU-Reaktion sind Triphenylphosphin und Azodicarbonsäurediester (DIAD), deren Oxidation bzw. Reduktion treibende Kraft der Reaktion sind. Ein Nachteil der Reaktion ist die schlechte Atomeffizienz und die Bildung von Triphenylphosphinoxid, welches in vielen Fällen nur schwer vom Zielprodukt zu trennen ist.

Auch hier folgte der Syntheseansatz keiner bestimmten Literaturvorschrift. Auf eine Säurefunktion der Dicarbonsäure **64** wurden ca. 1.1 äq. Triphenylphosphin, ca. 1.6 äq. DIAD und 2.5 äq. Benzylalkohol eingesetzt. Nach Rühren der Reaktionsmischung bei Raumtemperatur für 18 h wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und Dibenzylester **68** im Rohprodukt durch Dünnschichtchromatographie und <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie nachgewiesen. Da sich einige Nebenprodukte gebildet hatten, musste das Rohprodukt mehrfach säulenchromatographisch gereinigt werden, bevor das saubere Produkt mit einer Ausbeute von 39 % isoliert werden konnte. Diese Ausbeute konnte bei Wiederholung der Reaktion mit optimierter chromatographischer Reinigung auf 78 % verbessert werden. Damit wurden die Testversuche zur Veresterung von Pyridin-3,5-dicarbonsäure (**64**) mit Benzylalkohol (**67**)



abgeschlossen und die besten Bedingungen für die Synthese des Pyridindiesters **65** ausgewählt.

Der Dibenzylester **68** konnte nach einigen Optimierungsschritten durch unterschiedliche Veresterungsreaktionen mit Erfolg hergestellt werden (s. Abb. 3.61). Von den getesteten Reaktionen sollte daher die Reaktion mit dem Disäuredichlorid **66**, die 60 % Ausbeute erbracht hatte, die Kupplung mit HATU, die 72 % Ausbeute erreicht hatte, und die MITSUNOBU-Reaktion mit 78 % Ausbeute zur Synthese des hydrophilen Stoppers **65** angewendet werden. Die Kupplung mit DCC wurde aufgrund der deutlich schlechteren vorläufigen Ergebnisse nicht weiter untersucht.

Die Veresterung mit dem Disäuredichlorid **66** wurde daher mit dem trisubstituierten Benzylalkohol **63** wiederholt. Nachdem die Lösung des Benzylalkohols mit dem Disäuredichlorid **66** in wasserfreiem Dichlormethan für sechs Stunden unter Rückfluss gerührt worden war, konnte im Rohprodukt der Diester **65** nachgewiesen werden. Das Produkt war allerdings noch mit verbliebenem Benzylalkohol **63** verunreinigt. Ein Versuch, das Produkt chromatographisch vom Edukt zu trennen, wirkte für eine Mischung von Dichlormethan mit 10 % Methanol nach Dünnschichtchromatographie-Vorversuchen vielversprechend, ließ sich aber nicht auf Säulenchromatographie übertragen, da keine Abtrennung der Produktfraktion erreicht werden konnte. Andere Laufmittelgemische wurden getestet und obwohl mehrere davon akzeptable Trennung auf Dünnschichtplatten zeigten, konnte keines davon erfolgreich auf die präparative Trennung übertragen werden. Eine Variante, bei der das Edukt **63** zunächst mit Acetonitril von der Säule gespült wird, bevor das Produkt **65** mit Methanol eluiert wird, konnte einmal angewendet werden, ließ sich aber nicht reproduzieren.

Parallel dazu wurde die STEGLICH-Acylierung mit HATU durchgeführt. Unter Stickstoffatmosphäre wurden die Disäure **64** und der Benzylalkohol **63** mit HATU und DIPEA für 19 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Da der Diester **65** im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nachgewiesen werden konnte, wurde versucht, die Rohmischung weiter zu reinigen. Allerdings war auch in diesem Fall nach mehrschrittiger, säulenchromatographischer Reinigung das Produkt **65** nicht spektroskopisch rein zu erhalten. Auch in diesem Fall war überschüssiger Benzylalkohol **63** die dominierende Verunreinigung.

Eine zunächst vielversprechende Veresterung mit 3-(Ethyliminomethylidenamino)-*N,N*-dimethyl-propan-1-ammonium-Hydrochlorid (EDC) nach einer Vorschrift von MARTÍN<sup>[133]</sup>, welche ebenfalls eine aromatische Disäure als Substrat verwendet, führte ebenso zu keinem Reaktionsumsatz. Nach der Vorschrift wurden die Disäure **64** und der Benzylalkohol **63** in wasserfreiem Dichlormethan vorgelegt, EDC und DMAP zugegeben und die Mischung für 19 h bei Raumtemperatur gerührt. Da weder Pyridin-3,5-dicarbonsäure (**64**) noch das Carbodiimid ausreichend in wasserfreiem Dichlormethan löslich sind, ist davon

auszugehen, dass alle Reaktionen, bei denen Pyridin-3,5-dicarbonsäure nicht gelöst vorliegt, keinen Reaktionserfolg haben werden. Alle Versuche, die im Rahmen der Synthese der Diester **65** und **68** durchgeführt wurden, unterstützen diese Hypothese: nur Reaktionen in *N,N*-Dimethylformamid, das einzige getestete Lösungsmittel, in dem sich Pyridin-3,5-dicarbonsäure löst, führten zur Bildung der Diester **68** und **65**. Lediglich die Veresterungen ausgehend vom Säurechlorid **64** bildeten in anderen, unpolaren Lösungsmitteln die Diester, da das Säurechlorid in Dichlormethan und Toluol löslich ist. Die Löslichkeit der Pyridinspezies ist also mit hoher Wahrscheinlichkeit der limitierende Faktor zur Bildung von Estern. Umgekehrt führte jede einzelne Reaktion in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid zur Bildung der gewünschten Produkte.

Ansätze zur Veresterung durch MITSUNOBU-Reaktion wurden daher ausschließlich in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid durchgeführt. Gleichzeitig wurde für alle Ansätze Benzylalkohol **63** in leichtem Überschuss eingesetzt, um zu vermeiden, dass überschüssiger Alkohol die Reinigung des Produktes erschwert. Dadurch gebildeter Monoester konnte leicht vom Diester getrennt werden. Dazu wurden Triphenylphosphin und Pyridin-3,5-dicarbonsäure unter Stickstoffatmosphäre vorgelegt, in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid gelöst und Benzylalkohol **63** sowie DIAD zugegeben. Nach Rühren für 20 h bei Raumtemperatur oder 80 °C konnte in allen Ansätzen das Produkt weitestgehend sauber gewonnen werden. Im Gegensatz zu den anderen Veresterungsreaktionen verblieb hier nach Ablauf der Reaktion auch kein Benzylalkohol **63**, wodurch der Diester **65** mit Ausbeuten von 34 - 37 % spektroskopisch rein erhalten werden konnte.

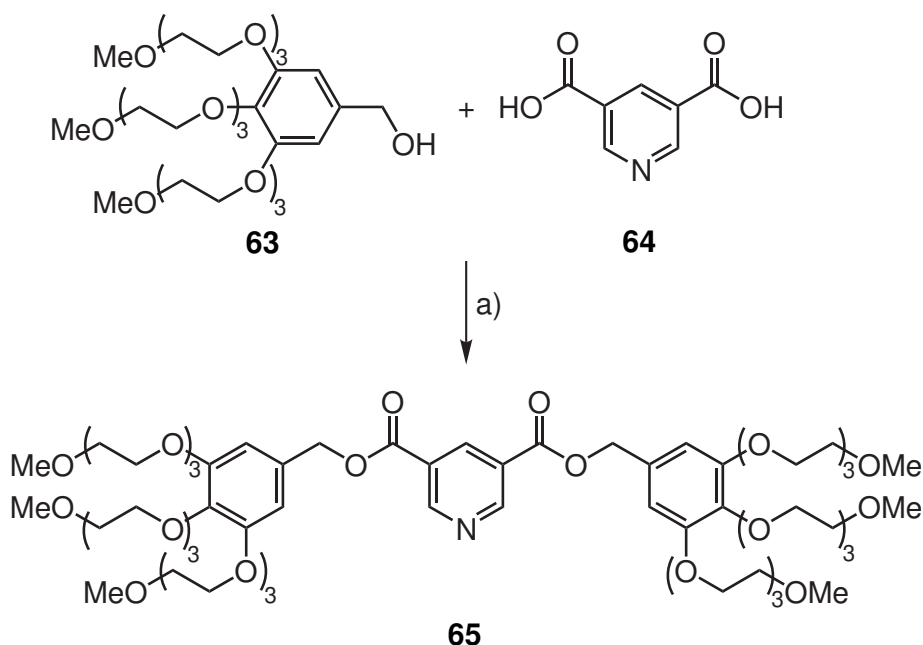


Abb. 3.62: Synthese des Pyridindiester-Stoppers **65** durch MITSUNOBU-Veresterung: a) PPh<sub>3</sub>, DIAD, DMF, 20 h, 80 °C, 37 %.

Parallel zu dieser Arbeit wurde der Dibenzylester **65** auch von TORRES et al. synthetisiert.<sup>[134]</sup> Die Veresterungsreaktion wurde dabei mit DCC und DMAP in wasserfreiem Dichlormethan bei Raumtemperatur über Nacht durchgeführt und das Produkt mit einer Ausbeute von 49 % erhalten. Diese Ergebnisse sind überraschend, da sie den in dieser Arbeit erreichten Erkenntnissen zur Löslichkeits-bedingten Reaktivität von Pyridin-3,5-dicarbonsäure in unpolaren Lösungsmitteln wie Dichlormethan widersprechen.

### 3.5 Syntheseansätze zum hydrophil terminierten Rotaxan

Nach erfolgreicher Synthese und Reinigung der Bausteine des Rotaxans (Makrozyklus **17**, Azidhalbachse **49**, Alkinteilachse **32** und der hydrophile Pyridinstopper **65**) sollte nun das [2]Rotaxan aufgebaut werden. Der erste Schritt hierfür ist die Verknüpfung der Alkinteilachse mit dem Pyridinstopper zur Alkinhalbachse **69**. Bei dieser Reaktion, aus der die permanente positive Ladung auf der Achse resultiert, wird der Pyridinstickstoff des Stoppers **65** durch die  $\alpha$ -Carbonylchlorid-Funktion der Alkinteilachse **32** alkyliert. Es handelt sich dabei um eine als MENSCHUTKIN-Reaktion bezeichnete Quarternierung.<sup>[135]</sup> Da bei der Reaktion aus ungeladenen Edukten ein ionisches Produkt entsteht, laufen solche Reaktionen besonders gut in Lösungsmitteln mit hoher Dielektrizitätskonstante ab.<sup>[136]</sup> Daher wird die Reaktion oft in hydroxyliischen Lösungsmittel wie Alkoholen durchgeführt.<sup>[137]</sup>

In Vorgängermolekülen<sup>[79,92,93]</sup> des in dieser Arbeit angestrebten [2]Rotaxans wurde allerdings nach einer Vorschrift von DEBERNARDIS et al.<sup>[138]</sup> 1,4-Dioxan, ein Lösungsmittel mit niedriger Dielektrizitätskonstante, als Lösungsmittel für diese Reaktion verwendet. Aus diesem Grund wurde auch die Alkylierung des Pyridins **65** mit dem Alkylchlorid **32** in Dioxan durchgeführt, wie in Abb. 3.63 dargestellt. Um die geringe Reaktivität von Alkylchloriden, verglichen mit den entsprechenden Bromiden und Iodiden, auszugleichen, wurde Natriumiodid als in situ Finkelstein-Katalysator zugegeben. Nach Rühren der Reaktionsmischung für 42 h unter Rückfluss wurde die Mischung durch Dünnschichtchromatographie auf Reaktionsfortschritt überprüft und kein Reaktionsumsatz der Edukte **65** und **32** beobachtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde das Rohprodukt <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch untersucht. Da das charakteristische Singulett der  $\alpha$ -Methylengruppe nicht auftrat, ist davon auszugehen, dass unter diesen Bedingungen kein Produkt **69** entstanden war.

Da 1,4-Dioxan nicht das gängige Lösungsmittel für einen Finkelstein-Ionenaustausch ist, wurde die Reaktion noch einmal in wasserfreiem Aceton wiederholt. Nach 40 h Rühren unter Rückfluss wurde das Rohprodukt <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch untersucht und ein Singulett bei 5.30 ppm beobachtet. Allerdings zeigte sich im Rest des Spektrums keine Änderung im Vergleich zu einer einfachen Mischung der Edukte, weder verschobene Pyridin-Multipletts noch eine Veränderung in den Signalen der benachbarten Protonen der Alkinteilachse **32**. Bei Wiederholung des Versuches tauchte dieses Singulett nicht wieder auf. Stattdessen konnte eine Zersetzung der Edukte, insbesondere des Pyridinstoppers **65**, beobachtet werden.

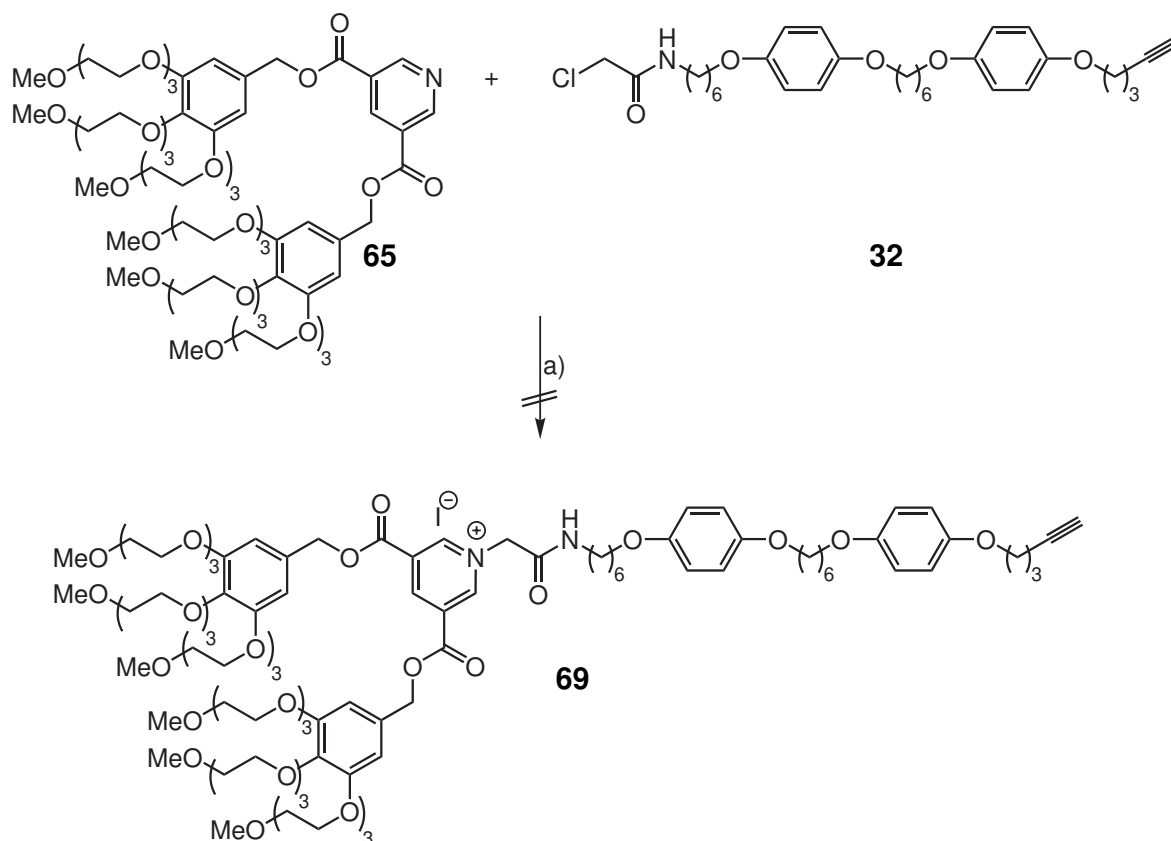


Abb. 3.63: Syntheseansatz zur Alkinhalbachse **69**: a) NaI, Dioxan oder Aceton, 42 h, Rückfluss.

Da sowohl der Pyridinstopper **65** als auch die Alkinteilachse **32** nur in begrenzten Mengen vorlagen und aufwändig herzustellen sind, wurden wie zuvor weitere Versuche mit Testverbindungen durchgeführt, um die Ursache der Problematik zu untersuchen. Als einfaches Analogon des Pyridinstoppers **65** wurde Pyridin-3,5-dicarbonsäuredimethylester (**70**) ausgewählt, die Alkinteilachse **32** wurde durch Bromessigsäureethylester (**71**) substituiert.

Pyridin-3,5-dicarbonsäuredimethylester (**70**) wurde nach einer Vorschrift von IMAEDA et al.<sup>[139]</sup> über die Zwischenstufe des Säurechlorids synthetisiert. Dazu wurde Pyridin-3,5-dicarbonsäure **64** in wasserfreiem Methanol suspendiert, Thionylchlorid zugegeben und die resultierende Lösung für 19 h unter Rückfluss gerührt. Die Reaktion wurde wässrig aufgearbeitet und nach Extraktion der Diester **70** mit einer Ausbeute von 87 % erhalten, etwas geringer als die Literaturausbeute von 99 %.<sup>[139]</sup>

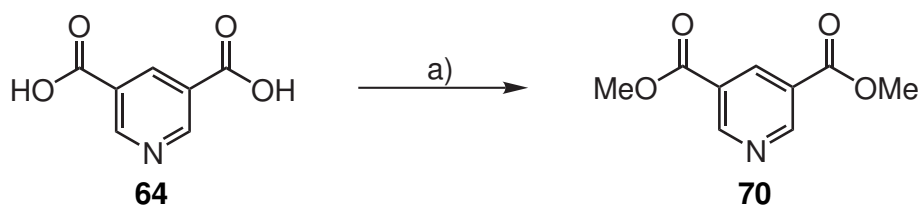


Abb. 3.64: Synthese des Pyridindimethylesters **70**: a)  $\text{SOCl}_2$ , MeOH, 19 h, Rückfluss, 87 %.

Der so erhaltene Pyridindimethylester **70** wurde dann nach einer Vorschrift von BERKESSEL<sup>[140]</sup> in wasserfreiem Methanol mit einem dreifachen Überschuss Bromessigsäureethylester (**71**)

umgesetzt. Nach 20 h Rühren unter Rückfluss wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand mit Diethylether gewaschen, um überschüssiges Alkylierungsmittel **71** zu entfernen. Das Alkylpyridinium-Bromid **72** konnte mit einer Ausbeute von 95 % erhalten werden, was mit der Literatursausbeute von 94 %<sup>[140]</sup> vergleichbar ist.

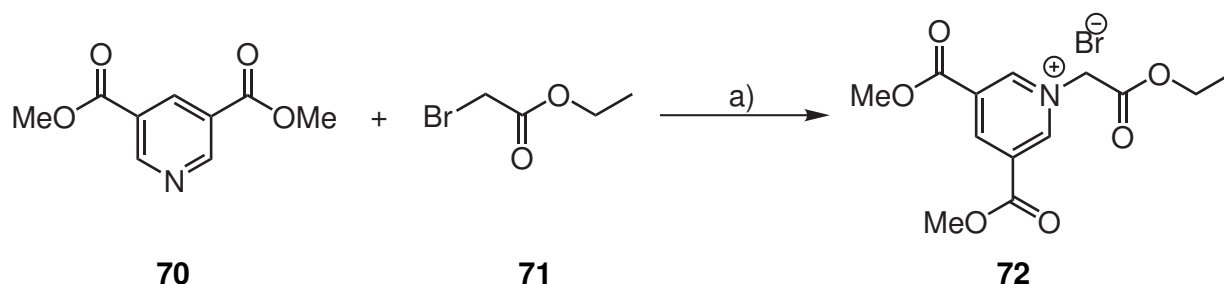


Abb. 3.65: Synthese des Pyridiniumsalzes **72**: a) MeOH, 20 h, Rückfluss, 95 %.

Nachdem die Alkylierung von Pyridindiestern **70** mit Bromessigsäureethylester (**71**) in Methanol erfolgreich war, wurde die Reaktion unter gleichen Reaktionsbedingungen mit dem Pyridinstopper **65** durchgeführt (s. Abb. 3.66). Nach 21 h Rühren unter Rückfluss wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und das Rohprodukt <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch untersucht. Während ein Singulett bei 6.56 ppm gefunden wurde, die exakte Verschiebung der Methylenprotonen des Pyridiniumsalzes **72**, konnten nur verschwindend kleine Signale für die Protonen der Benzylgruppen gefunden werden. Anstelle zweier scharfer Multipletts der Pyridinprotonen befanden sich zwischen 10.3 und 8.8 ppm mindestens acht verschiedene Multipletts mit entsprechend geringer Intensität und Auflösung. Dünnschichtchromatographie des Rohproduktes zeigte eine Vielzahl nicht identifizierter Spots.

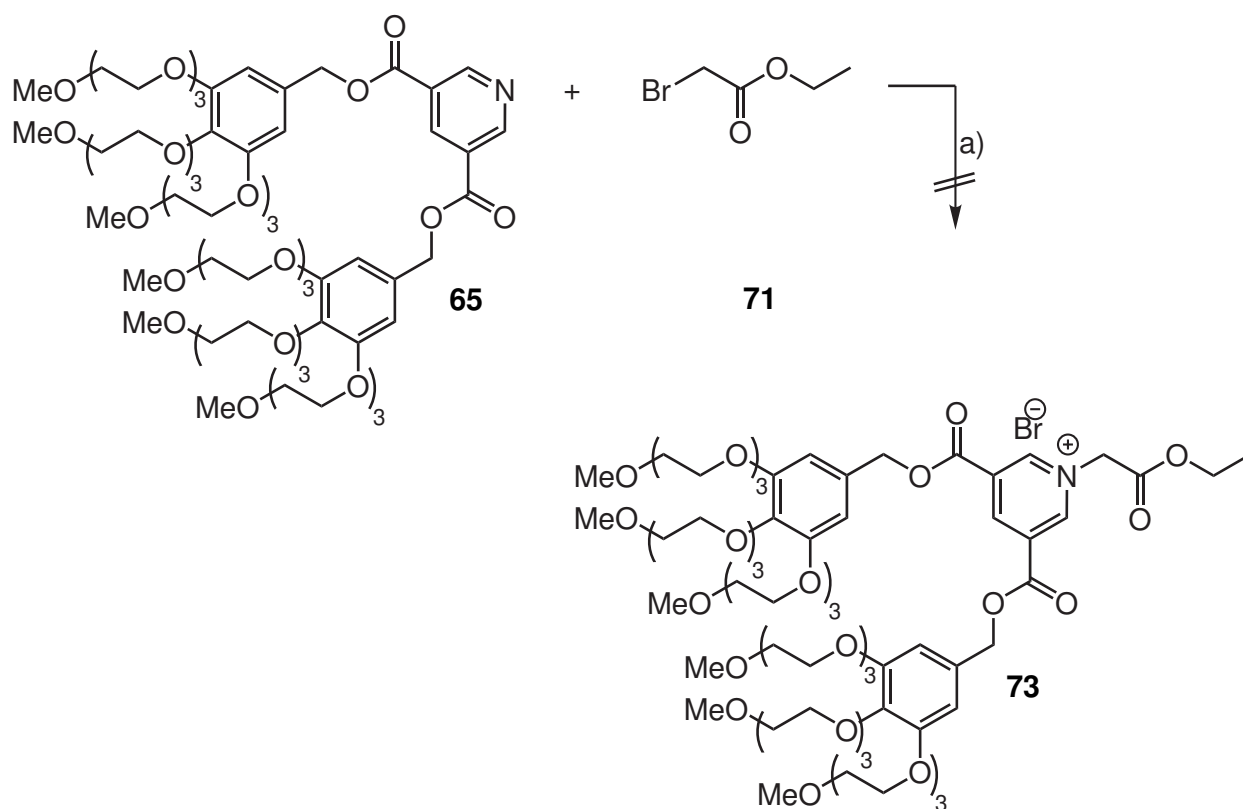


Abb. 3.66: Syntheseansatz zum Pyridiniumsalz **73**: a) MeOH, 21 h, Rückfluss.

Der wohl entscheidendste Unterschied zwischen dem Pyridinstopper **65** und Pyridindimethylester **70** sind die Benzylgruppen. Daher wurde eine Testreaktion durchgeführt, um zu untersuchen, ob der Austausch der Methyl- gegen Benzylgruppen ausreicht um die Reaktion zu stören. Dazu wurde der zuvor als Testverbindung für den Pyridinstopper hergestellte Pyridindibenzylester **68** (s. Kap. 3.4) ebenfalls nach den Bedingungen von BERKESSEL<sup>[140]</sup> mit Bromessigsäureethylester (**71**) umgesetzt. Auch hier konnten nach 20 h Rühren unter Rückfluss in wasserfreiem Methanol bei Reaktionskontrolle durch Dünnschichtchromatographie mehrere Produkte gefunden werden.

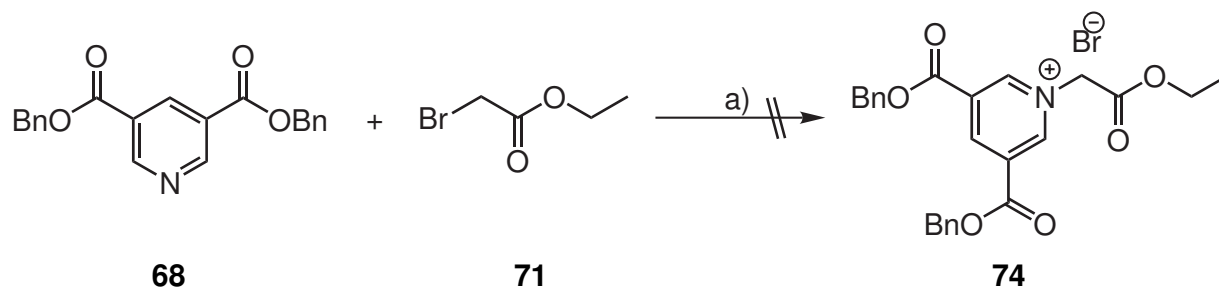


Abb. 3.67: Syntheseansatz zum Pyridiniumsalz **74**: a) MeOH, 20 h, Rückfluss.

Die <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopische Auswertung zeigte mehrere schlecht aufgelöste Multipletts im Bereich von 10.2 bis 9.2 ppm. Aufgrund der schlechten Auflösung ist es schwer, eine Aussage über die potentiellen Strukturen der Reaktionsprodukte zu machen. Allerdings

kann nicht ausgeschlossen werden, dass einige der in Abb. 3.68 dargestellten Multipletts potentiell Teile des selben Multipletts sind. Sollte dies der Fall sein, treten Kopplungskonstanten von über 8 ppm auf, die nicht auf eine *meta*- sondern *ortho*-Kopplung hinweisen, was nur durch eine komplette Abspaltung einer oder beider Estergruppen vom Pyridinring möglich ist. Allerdings kann es sich auch bei jedem der breiten Peaks zwischen 9.9 und 9.2 ppm um das *para*-Proton einer separaten Pyridiniumspezies handeln.

190814-16-L208Goldbach  
Praktikant/Mitarbeiter Goldbach, Substanz JGP260, Menge 11 mg  
1H64-noplot CDCl3 {D:\Juen\19\08} nmsu 16

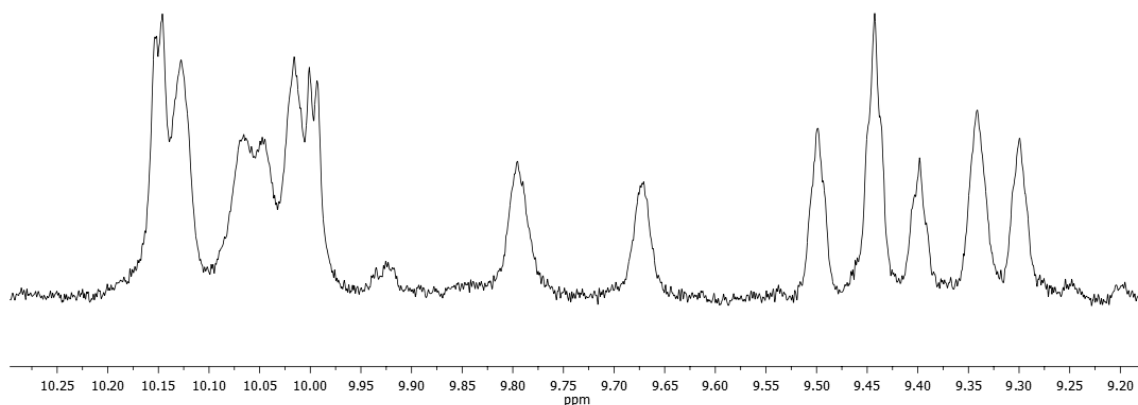


Abb. 3.68: Pyridinium-Bereich des  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrums des Rohproduktes der Alkylierung von Pyridindibenzylester **68**.

MALDI-TOF-Massenspektrometrie zeigte keine Massensignale, die dem gewünschten Produkt **74**, den Edukten **68** und **71** oder debenzylierten Spezies zugeordnet werden konnten. Damit kann endgültig bestätigt werden, dass die Benzylgruppen die für die MENSCHUTKIN-Reaktion ungeeignete Schwachstelle des Stoppers darstellen. Da die Strukturen der gebildeten Nebenprodukte und die Mechanismen, die zu ihnen führen, nicht bekannt sind, wurde der Fokus stattdessen auf die Möglichkeit gerichtet, das Rotaxan mit invers hydrophil substituierten Stoppfern herzustellen.

Da die Quarternierungsreaktion mit Iodiden schneller abläuft als mit Bromiden oder Chloriden wurde zuvor Iodid als Katalysator zugegeben, welches geringe Mengen der eingesetzten Alkylchloride in reaktivere Alkyljodide überführt. Problematisch wird dies, wenn der Pyridinstopper **65** die aus Kap. 3.3 bekannten Sulfonsäureester als ionisch-hydrophile Gruppen trägt. Diese werden in Anwesenheit von Iodid gespalten. Daher wurde ein zusätzlicher Versuch zur Reaktivität von Chloressigsäureethylester (**75**) als Analogon für die chlorierte Alkinteilachse **32** durchgeführt.

Dazu wurde analog zu der Vorschrift von BERKESSEL<sup>[140]</sup> Chloressigsäureethylester (**75**) mit Pyridin-3,5-dicarbonsäuredimethylester (**70**) in wasserfreiem Methanol für 20 h unter Rückfluss gerührt (s. Abb. 3.69). Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. konnten hier aber nur die Edukte **70** und **75** im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum identifiziert werden.  $\alpha$ -Carbonylchloride sind also nicht reaktiv genug, um vom Pyridinstickstoff substituiert zu werden.



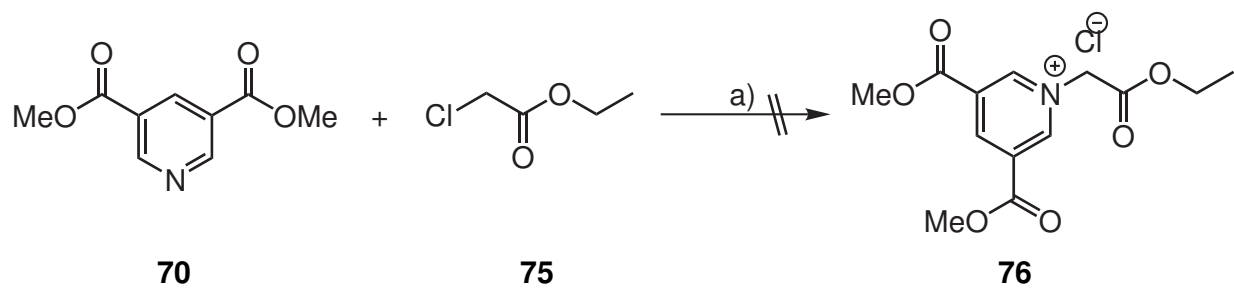


Abb. 3.69: Syntheseansatz zum Pyridiniumchlorid **76**: a) MeOH, Rückfluss, 20 h.

### 3.6 Synthese invers substituierter Stopper

#### 3.6.1 Synthese der alternativen Azidhalbachse 77

Das Design einer nichtionisch-hydrophilen Azidhalbachse gestaltet sich in Folge der bereits für den Pyridinstopper **65** synthetisierten, hydrophilen Einheit einfach. Ausgehend von der einseitig noch unsubstituierten Bisphenol-Einheit **43** der Azidhalbachse (s. Kap 3.3, Abb. 3.45) kann anstelle des Sulfonsäureesters **48** (s. Kap. 3.3, Abb. 3.48) der hydrophil modifizierte Benzylalkohol **63** oder ein Derivat davon an die phenolische Funktion des Stoppers geknüpft werden.

Um den Benzylalkohol **63** direkt an den Stopper zu binden kann eine MITSUNOBU-Reaktion eingesetzt werden. Dabei wurden Triphenylphosphin und das Tritylphenol **43** unter Stickstoffatmosphäre in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid gelöst und Benzylalkohol und DIAD unter Eiskühlung zugegeben. Nach 44 h Rühren bei Raumtemperatur wurde bei Kontrolle des Reaktionsfortschritts durch Dünnschichtchromatographie ein potentieller Produktpot beobachtet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch getrennt. Leider konnten nur die Edukte zurückgewonnen werden.

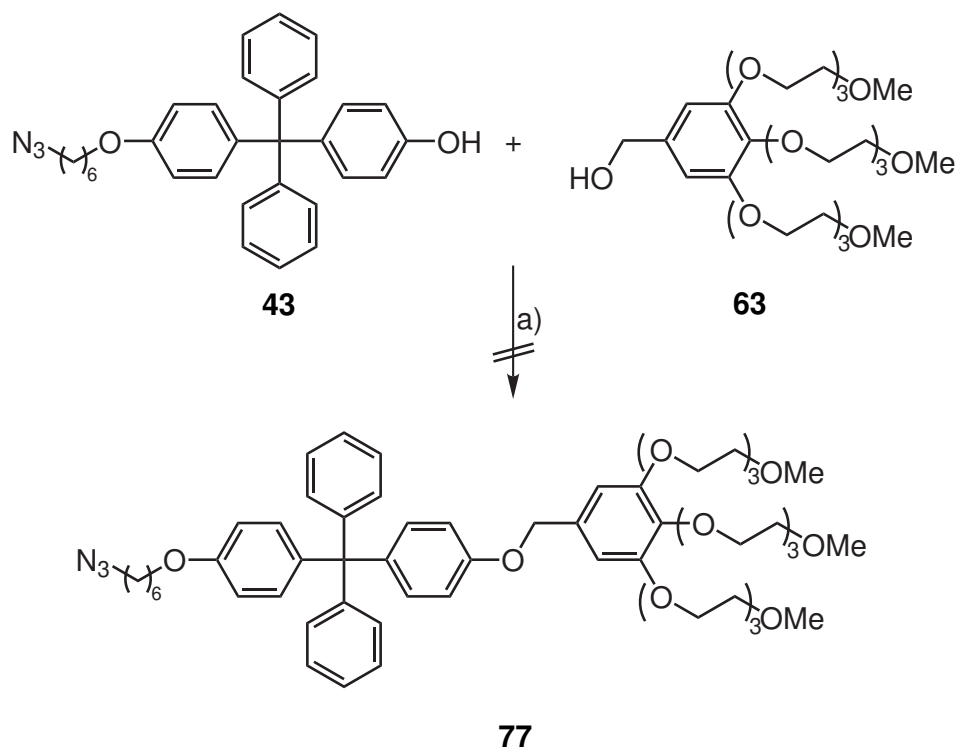


Abb. 3.70: Syntheseansatz zur hydrophilen Azidhalbachse **77**: a)  $PPh_3$ , DIAD, DMF, 44 h, Raumtemp.

Da die direkte Umsetzung des Benzylalkohols **63** nicht erfolgreich war, wurde eine Umpolung des Benzylalkohols zum reaktiveren Benzylbromid angestrebt. Eine gängige Methode zur Bromierung von benzylichen Alkoholen ist die APPEL-Reaktion, eine Variation der MITSUNOBU-Reaktion. Um möglichst geringe Mengen der selbst hergestellten Edukte für

erste Tests zu verbrauchen, wurde die Reaktion zunächst im NMR-Maßstab getestet. Benzylalkohol **63** wurde mit Tetrabrommethan und Triphenylphosphin, beide im Überschuss, vorgelegt und in Deuteriochloroform gelöst. Nach 20 h wurde die Reaktionsmischung spektroskopisch ausgewertet und neben der Bildung von Triphenylphosphinoxid und Bromoform das Verschwinden des Singulets der benzylichen Protonen bei 4.59 ppm und das Erscheinen eines für das entsprechende Bromid erwarteten Singulets bei 4.41 ppm beobachtet. Zu dem so erhaltenen Bromid wurde eine äquimolare Menge des Tritylphenols **43** gegeben. Nach 24 h wurde die Probe erneut spektroskopisch untersucht, allerdings konnten lediglich die überlagerten Spektren der Edukte beobachtet werden. Da für die Reaktion eines Benzylhalogenids mit einer Phenolspezies eine Deprotonierung zum Phenolat notwendig ist, wurde die nicht-hydroxidische, nichtnukleophile Base 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU) zugegeben. 24 h nach Zugabe der Base konnte nur die Deprotonierung zum Phenolat durch die Verschiebung der Multipletts benachbarter Protonen beobachtet werden. Nach weiteren 22 h war das zuvor unveränderte Singulett der benzylichen Protonen des Bromids verschwunden und die Multipletts der Phenolprotonen hatten sich verschoben. Ein Vergleich mit dem Spektrum des strukturell ähnlichen Benzyl-Phenyl-Ethers **41** (s. Kap. 3.3, Abb. 3.43) zeigte jedoch keine ähnlichen Verschiebungen, daher ist die Bildung des Zielprodukts nicht bewiesen. Durch die Überlagerung der aromatischen Protonensignale der Edukte mit denen der im Rahmen der Reaktion gebildeten Triphenylphosphor-Spezies wurde eine Auswertung zusätzlich erschwert.

Da sich das Benzylbromid in nicht trockenem Chloroform als stabil erwiesen hatte, wurde in einem nächsten Schritt versucht, das Bromid im synthetischen Maßstab herzustellen und zu isolieren. Dazu wurden sowohl eine hochskalierte Version der zuvor getesteten APPEL-Reaktion als auch eine an die benzyliche Bromierung des Pyridindimethanols **10** (s. Kap. 3.1) angelehnte Bromierung mit Phosphortribromid parallel ausprobiert.

Für die APPEL-Bromierung wurden der Benzylalkohol **63**, Triphenylphosphin und Tetrabrommethan unter Stickstoffatmosphäre in Chloroform gelöst und für 50 h bei Raumtemperatur gerührt. Nachdem durch Dünnschichtchromatographie die Bildung des Produktes nachgewiesen werden konnte, wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und das Rohprodukt NMR-spektroskopisch untersucht. Aus den Integralen der benzylichen Methylenprotonen konnte ein Reaktionsumsatz von nur ca. 70 % nachgewiesen werden. Säulenchromatographische Reinigung des Rohproduktes vermochte das Edukt **63** vom Bromid **78** zu trennen, das Bromid war allerdings noch mit großen Mengen Triphenylphosphinoxid verunreinigt.

Die Bromierung mit Phosphortribromid wurde nach einer Vorschrift von WÜRTHNER et al.<sup>[141]</sup> durchgeführt. Benzylalkohol **63** wurde in wasserfreiem Dichlormethan gelöst, unter Eiskühlung wurden 1.2 Äquivalente Phosphortribromid zugegeben und die Reaktionsmischung für 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und Extraktion mit Dichlormethan wurde das Rohprodukt NMR-spektroskopisch untersucht und ein Reak-

tionsumsatz von nur 30 % festgestellt, eine deutliche Verschlechterung zur Literaturausbeute von 99 % nach 2 h.<sup>[141]</sup> Daher wurde das Rohprodukt in Chloroform gelöst, erneut Phosphortribromid unter Eiskühlung zugetropft und die Reaktionsmischung für 42 h unter Rückfluss gerührt. Nach Aufarbeitung konnte NMR-spektroskopisch diesmal vollständige Umsetzung des Eduktes festgestellt werden. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes wurde das Produkt mit einer Ausbeute von 43 % erhalten. Die Reaktion wurde in Chloroform unter Rückfluss wiederholt und die Ausbeute auf 59 % verbessert.

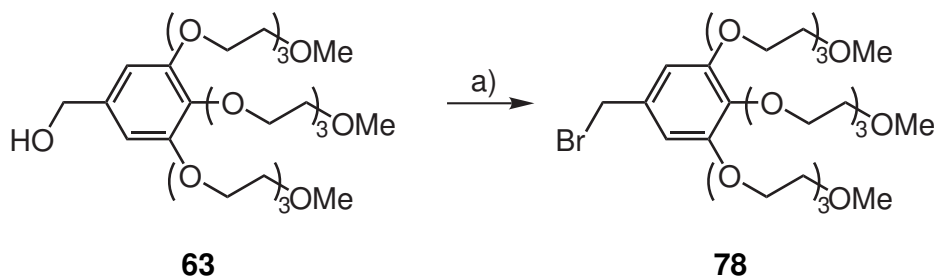


Abb. 3.71: Synthese des Benzylbromids **78**: a)  $\text{PBr}_3$ ,  $\text{CHCl}_3$ , 18 h, Rückfluss, 59 %.

Zur Synthese der inversen Azidhalbachse **77** wurde eine WILLIAMSON-Ethersynthese verwendet. Das Tritylphenol **43** wurde mit Kaliumcarbonat unter Stickstoffatmosphäre in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid gelöst und das Benzylbromid **78** zugegeben. Nach 15 h Rühren unter Rückfluss wurde die Reaktionsmischung durch Dünnschichtchromatographie untersucht und zunächst kein neuer Spot entdeckt. Da die Möglichkeit besteht, dass das Elutionsverhalten des Produktes von einer der beiden Edukthälften dominiert wird und somit Edukt und Produkt keine separaten Spots bilden, wurde die Synthese dennoch aufgearbeitet. Im Rohprodukt konnte nicht nur eine Angleichung der Phenolprotonen zu denen des Benzyl-Phenyl-Ethers **41**, sondern auch die Verschiebung des benzylichen Methylenprotonen-Singulets zu 4.90 ppm beobachtet werden. Die inverse Azidhalbachse **77** konnte nach säulenchromatographischer Reinigung mit einer Ausbeute von 51 % erhalten werden (s. Abb. 3.72).

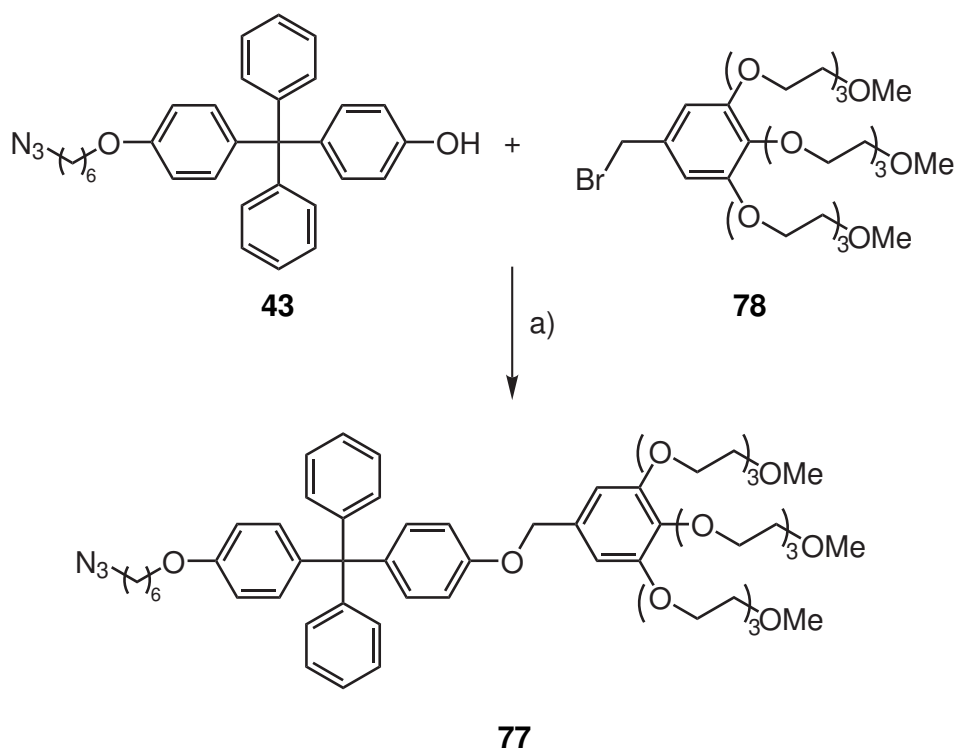


Abb. 3.72: Synthese der nichtionisch-hydrophilen Azidhalbachse **77**: a)  $K_2CO_3$ , DMF, 15 h, 60 °C, 51 %.

### 3.6.2 Syntheseansätze zum alternativen Pyridinstopper **82**

Das Design eines ionisch-hydrophilen Stoppers mit Pyridinkern gestaltete sich verglichen mit dem Tritylphenylstopper **43** deutlich schwieriger, da sich im Gegensatz zur Azidhalbachse die Grundstruktur, der Pyridindisäurediester selbst, als ungeeignet erwiesen hatte. Bei der Entwicklung eines neuen Stoppers mussten daher eine Reihe von strukturellen sowie synthetischen Anforderungen erfüllt werden. Der Stopper musste auf Basis eines Pyridins oder alternativ eines tertiärenamins aufgebaut werden und sterisch aufwändig sein, ohne dabei labile funktionelle Gruppen wie Benzylester oder -ether als Strukturelemente zu verwenden. Des Weiteren sollten ionische Substituenten in geschützter Form oder Form eines Precursors eingeführt werden. Zusätzlich dazu sollten möglichst viele bereits hergestellte Bausteine und getestete Reaktionen eingesetzt werden, um den synthetischen Aufwand und Reoptimisierung zu minimieren. Da die Anbindung der ionisch-hydrophilen Gruppe erst nach der Click-Kupplung der Halbachsen zum fertigen Rotaxan erfolgen sollte, sollte weiterhin die für die Azidhalbachse entworfene Sulfonsäure in ihrer veresterten Form zum Einsatz kommen. Alternative ionische Spezies, Carboxylate und Ammoniumsalze wurden verworfen, da Carbonsäuren im Rahmen der Protonierung des Makrozyklus ebenso protoniert werden und so ihre Funktion verlieren können, während die Erzeugung von permanenten Ammonium-Kationen nur durch Alkylierung nach der Bildung des Triazolrings möglich wäre, wobei der Triazolring in der Achse ebenfalls alkyliert werden könnte.

Nach einigen Versuchen, eine geeignete Grundstruktur auf Basis von ausgedehnten *N*-Heteroaromaten wie Acridin oder sterisch aufwändigen tertiären Amininen wie Triphenylamin sowie einigen Triphenylmethan-Seitengruppen zu entwerfen, wurde entschieden, dass die einfachste und eleganteste Lösung eine Abwandlung des von HESSELER bereits verwendeten Pyridinstoppers ist.

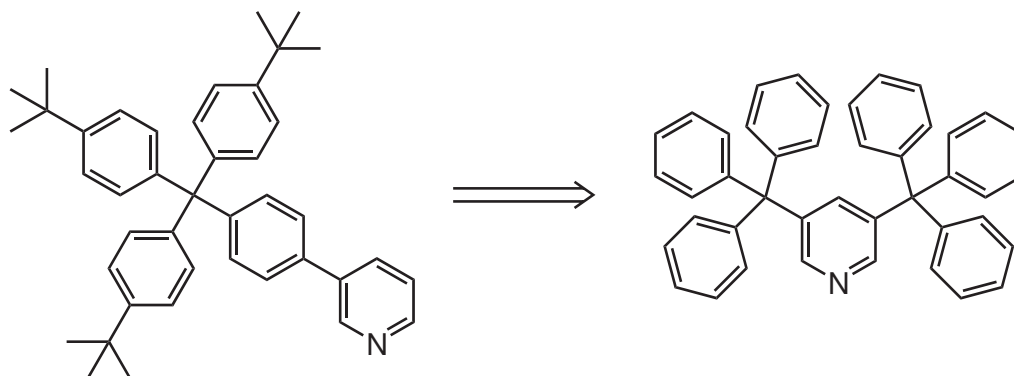


Abb. 3.73: Nach dem Vorbild des von HESSELER verwendeten lipophilen Pyridinstoppers (links) wurde ein neuer Ditriptylpyridin-Grundkörper (rechts) entworfen.

Die Syntheseroute zu einem solchen Stopper kann mit wenigen, bereits zur Synthese ähnlicher Verbindungen in dieser Arbeit angewendeten, Reaktionen konstruiert werden (s. Abb. 3.74). Zunächst sollte aus dem bereits für Testreaktionen hergestellten Pyridindicarbonsäurediester **70** (s. Kap. 3.5, Abb. 3.64) durch doppelte Phenylierung beider Estergruppen mit Phenyllithium (**79**) das Pyridindiol **80** synthetisiert werden. Dieses sollte durch die bereits für die Azidhalbachse optimierte elektrophile Aromatensubstitution an Phenol (**39**) (s. Kap. 3.3, Abb. 3.42) in das entsprechende Diphenol **81** überführt werden, welches dann durch WILLIAMSON-Ethersynthese mit dem Sulfonsäureester-Iodid **48** zum fertigen Pyridinstopper **82** wird. Größte Schwachstelle dieser Syntheseroute ist die divergente Syntheseführung, die zu schlechten Ausbeuten für jeden Schritt führen kann.

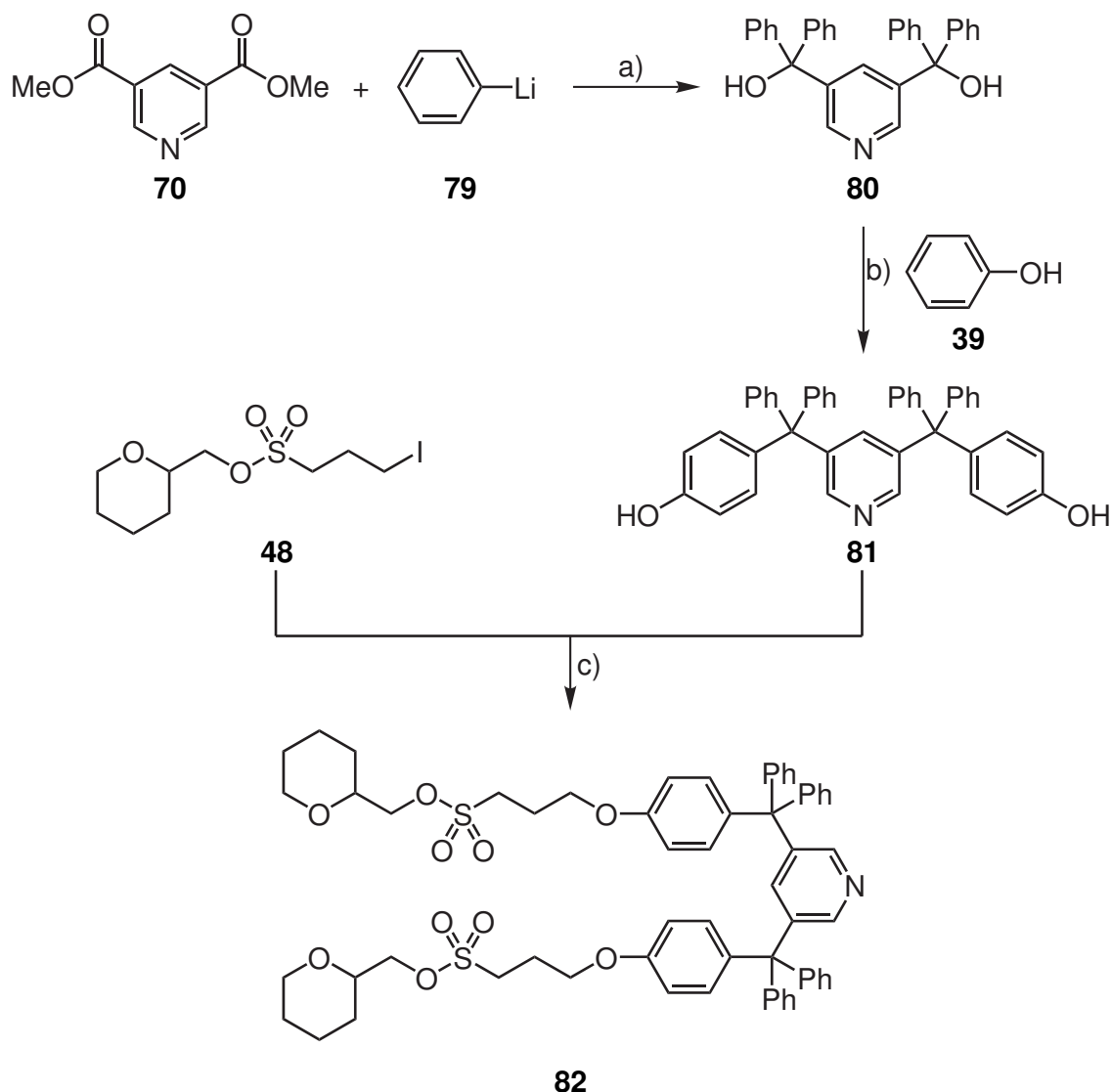


Abb. 3.74: Geplante Syntheseroute zum geschützten, anionisch-hydrophilen Pyridinstopper **82**: a) Phenylie- rung, b) elektrophile Aromatensubstitution, c) WILLIAMSON-Ethersynthese.

In einem ersten Schritt wurde in Anlehnung an eine Vorschrift von MULLER und BRÄSE Pyridin-3,5-dicarbonsäuredimethylester (**70**) mit Phenyllithium **79** zum Pyridindimethanol **80** phenyliert (s. Abb. 3.75).<sup>[119]</sup> Hierzu wurde bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  zu einer Lösung von Phenyllithium in wasserfreiem Tetrahydrofuran der Diester **70** gegeben und die Lösung erst 4 h bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ , dann 17 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung konnte das Pyridindimethanol **80** mit einer Ausbeute von 83 % erhalten werden, eine sehr gute Ausbeute für eine Reaktion an zwei funktionellen Gruppen.

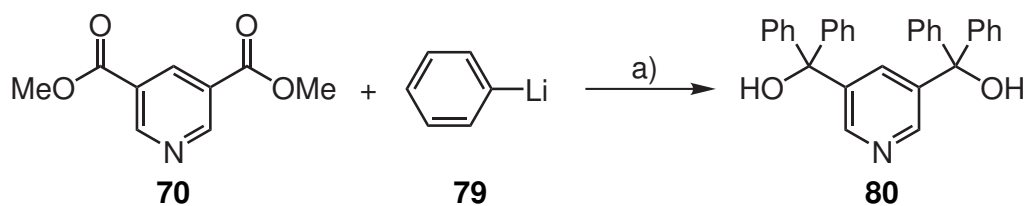


Abb. 3.75: Synthese des Pyridindimethanols **80**: a) PhLi, THF, i. 4 h, -78 °C, ii. 17 h, Raumtemp., 83 %.

Das so erhaltene Diol **80** wurde daraufhin analog zu der Tritylalkohol-Stufe der Azidhalbachse **40** (s. Kap. 3.3, Abb. 3.40) in geschmolzenem Phenol (**39**) mit Essigsäure bei 160 °C umgesetzt. Nach 18 h wurde überschüssiges Phenol als Azeotrop mit Wasser destillativ entfernt und das Rohprodukt durch Dünnschichtchromatographie und <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie untersucht. Die Dünnschichtchromatographie zeigte die Bildung von mindestens fünf Produktpots neben den Spots der Edukte, im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum konnten keine Multipletts gefunden werden, die auf die Bildung eines *para*-alkylierten Phenols hinweisen. Für einen solchen Fall werden für die *ortho*- und *meta*-Protonen zwei Dubletts im Bereich von 7.1 - 6.6 ppm erwartet, die einen Dacheffekt zueinander aufweisen. Die Reaktion wurde bei 100 °C für 16 h wiederholt. Auch hier konnte eine Reihe von Nebenprodukten, anderen als zuvor, durch Chromatographie und zusätzliche Pyridin-Multipletts nachgewiesen werden, auch hier jedoch keine Signale eines 1,4-disubstituierten Aromaten. Um auszuschließen, dass Pyridindimethanol **80** und Phenol (**39**) von sich aus miteinander reagieren, wurde eine Schmelze der beiden Edukte für 20 h bei 110 °C gerührt. Hierbei konnten nur die Edukte nachgewiesen werden.

In keinem Reaktionsansatz färbte sich die Lösung nach Zugabe der Essigsäure rot, was bei der Zugabe von Säure zu Benzyloxytritylalkohol **38**, Methyloxytritylalkohol **51** und dem im Arbeitskreis verwendeten *tert*-Butyltritylalkohol jedes Mal geschah und sehr wahrscheinlich durch die Bildung des Triphenylmethylkations hervorgerufen wird. Daher ist davon auszugehen, dass durch den Austausch eines Phenylrings durch den Pyridinring die Bildung des Tritylkations unterbunden wird. Die einfachste Erklärung hierfür ist, dass der Pyridinstickstoff vor dem Trietylalkohol protoniert wird und eine weitere Protonierung und damit die saure Abspaltung der Hydroxygruppe als Wasser deutlich erschwert wird.

Eine Möglichkeit, dieses Problem zu umgehen, ist die Verwendung einer Lewis- anstelle einer Brønsted-Säure, die keine Protonen freisetzt und die Hydroxygruppe direkt abstrahieren kann. Geeignet sind hierfür Lewis-Säuren mit stark oxophilem Metallion wie z. B. Aluminiumtrichlorid. Daher wurde zu einer Mischung von Pyridindimethanol **80** und Phenol (**39**) unter Stickstoffatmosphäre im Gegenstrom Aluminiumtrichlorid gegeben. Die resultierende Mischung ließ sich allerdings selbst bei über 100 °C nicht mehr aufschmelzen und war unlöslich bzw. schlecht löslich in Wasser, Aceton und Chloroform, was eine Aufarbeitung und Auswertung nicht erlaubte.



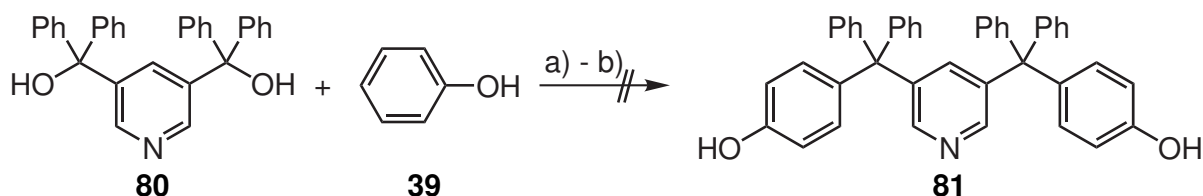


Abb. 3.76: Syntheseansatz des Diphenols **81**: a) AcOH, 18 h, 160 °C, b) AcOH, 16 h, 100 °C.

Da Phenol in protonierter Form kein allzu nukleophiler Aromat ist wurde eine weitere Versuchsreihe mit Anisol durchgeführt. Pyridindimethanol **80** wurde in Anisol (**83**) gelöst und Essigsäure zugegeben. Nach 16 h bei 80 °C wurde die Reaktionsmischung durch Dünnschichtchromatographie kontrolliert und nur die Eduktspots beobachtet. Da wie zuvor keine Rotfärbung der Lösung aufgetreten war, wurden einige Tropfen konz. Salzsäure zugegeben und für weitere 20 h bei 80 °C gerührt. Auch hier konnte kein Reaktionsumsatz festgestellt werden.

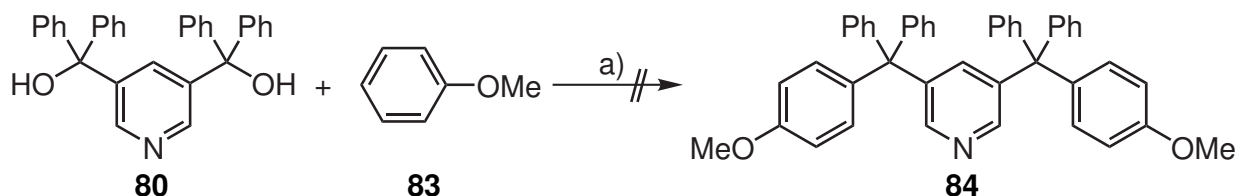


Abb. 3.77: Syntheseansatz des Diethers **84**: a) AcOH, HCl, 16 h, 80 °C.

Da die Abspaltung der Hydroxygruppe als solche keinen Erfolg brachte, wurde stattdessen nach Möglichkeiten gesucht, die Abgangsgruppe auf anderem Wege zu verbessern. Eine Variante, dies zu erreichen, ist, den Alkohol in das entsprechende Chlorid oder auch Bromid zu überführen. Das für viele Halogenierungen entscheidende Problem ist die schlechte Löslichkeit des Pyridindimethanols **80** in den für Halogenierungen üblichen Lösungsmitteln. Ein Versuch, das Diol mit Acetylchlorid in wasserfreiem Toluol zu chlorieren, scheiterte an der Löslichkeit, die selbe Reaktion in Pyridin konnte gar nicht erst gestartet werden, da die Reaktionslösung bei Vermischung der Reaktanden sofort aushärtete.

Eine weitere, in dieser Arbeit bereits verwendete, für diesen Zweck geeignete Reaktion ist die APPEL-Reaktion. Dazu wurde im NMR-Maßstab Diol **80** in deuteriertem Chloroform mit Triphenylphosphin und Tetrabrommethan vermischt und die resultierende orangefarbene Lösung <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch untersucht. Da das Edukt **80** keine Protonen in direkter Nachbarschaft zur Hydroxygruppe aufweist, musste die Umsetzung der Reagenzien als Indikator für den Reaktionsumsatz verwendet werden. Da es sich bei der APPEL-Reaktion um eine S<sub>N</sub>2-Reaktion handelt, ist vor allem das Nebenprodukt der eigentlichen Substitution, Triphenylphosphinoxid hier relevant. Dessen Bildung sollte durch den sterisch aufwändigen tertiären Alkohol der langsamste Schritt der Reaktion sein. Da die Bildung des

Triphenylphosphinoxids nachgewiesen werden konnte, wurde Anisol (**83**) zu der Lösung zugegeben und nach 16 h ein weiteres Spektrum aufgenommen. Hierbei konnte aber nur eine Überlagerung der Spektren der vorherigen Reaktionslösung mit dem von Anisol beobachtet werden, keine Bildung neuer Spezies.

### 3.7 Synthese und Untersuchung von Photosäuren

Zur Protonierung des Rotaxans sollte eine Photosäure, also eine Säure, deren Azidität durch Belichtung kontrolliert gesteigert werden kann, eingesetzt werden. Im Arbeitskreis LÜNING ist auf diesem Gebiet in nicht publizierten Arbeiten bereits an Azobenzol-basierten Photosäuren gearbeitet worden, die jedoch bei Belichtung keine Änderung ihrer Azidität zeigten.<sup>[142,143]</sup>

Von HESSELER war Bis- $\gamma$ -DNBP auf seine Eignung getestet und als zu wenig azide eingestuft worden.<sup>[79]</sup> ZINDLER hatte Nitrotoluol kovalent an den Stopper gebunden, aufgrund synthetischer Probleme wurde dieses System jedoch nicht mehr getestet.<sup>[93]</sup> Zudem kommt es unter sauren Bedingungen zu Nebenreaktionen, die Nitrotoluol zersetzen.<sup>[144]</sup>

Nach Durchsicht der Literatur zu Photosäuren erwiesen sich vor allem Systeme, deren Aziditätsänderung auf der Ringschlussreaktion eines Merocyanins in ein Spiropyran basiert, als vielversprechend. Während in dieser Arbeit Versuche zur Synthese von Merocyaninprecursoren nach Literaturvorschriften durchgeführt wurden, wurden die eigentlichen Merocyanine von PANKAU und JERYE im Rahmen einer Bachelorarbeit bzw. eines Forschungspraktikums hergestellt und untersucht. Die Ergebnisse dieser von mir betreuten Arbeiten werden daher hier nur kurz zusammenfassend aufgeführt, um sie für Leser zugänglich zu machen.

Zunächst sollten die von LIAO<sup>[89]</sup> bereits synthetisierten Merocyanine **86** - **87** reproduziert und untersucht werden, da nur für das Basis-Merocyanin **86** in Abb. 3.78 eine konkrete Synthesedurchführung, Charakterisierung und Auswertung vorlag. Dabei wurde die in der Literatur<sup>[89]</sup> mit einer Hydroxygruppe substituierte, elektronenreiche Variante **85** aus synthetischen Gründen von PANKAU durch eine Methoxy-Version **85a** ersetzt.<sup>[145]</sup>

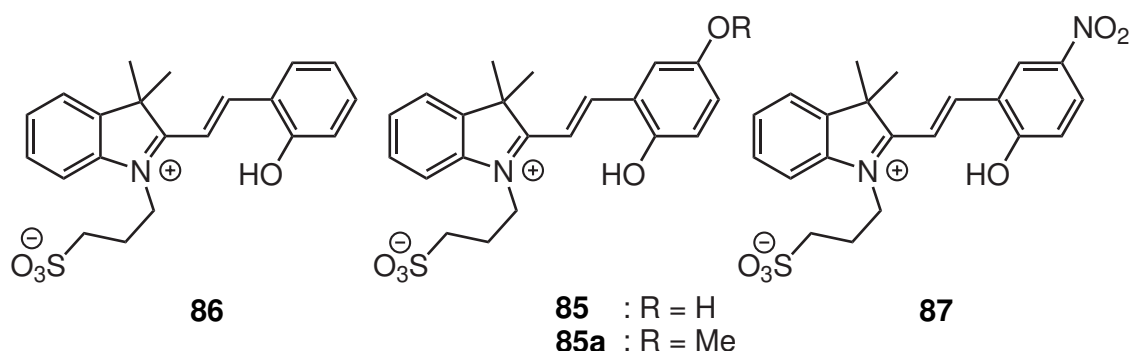


Abb. 3.78: Von LIAO<sup>[89]</sup> hergestellte Merocyanine, die von PANKAU reproduziert und untersucht wurden.

Alle drei hergestellten Verbindungen konnten durch Zugabe von Natronlauge quantitativ in die farblosen Spiropyran-Formen überführt werden, die ihrerseits durch Zugabe von Salzsäure zurück in die Merocyanin-Form umlagerten. Dadurch konnten saubere Spektren aller drei Verbindungen sowohl durch NMR- als auch UV-Vis-Spektroskopie erhalten werden,

wobei letztere die Bestimmung der Absorptionsmaxima für spätere Belichtungsexperimente ermöglichte. Bei Belichtung von  $2.5 \cdot 10^{-5}$  M Lösungen der Merocyanine in deionisiertem Wasser konnte durch UV-Vis-Spektroskopie beobachtet werden, dass das unsubstituierte Merocyanin **86** nach 7 min ein photostationäres Gleichgewicht mit einem Verhältnis von Merocyanin zu Spiropyran von ca. 1/1 erreicht. Das Nitro-substituierte Merocyanin **87** hingegen geht unter den selben Bedingungen quantitativ in seine Spiropyran-Form über, während sich das Methoxy-substituierte Merocyanin **85a** nur minimal durch Belichtung schalten ließ.

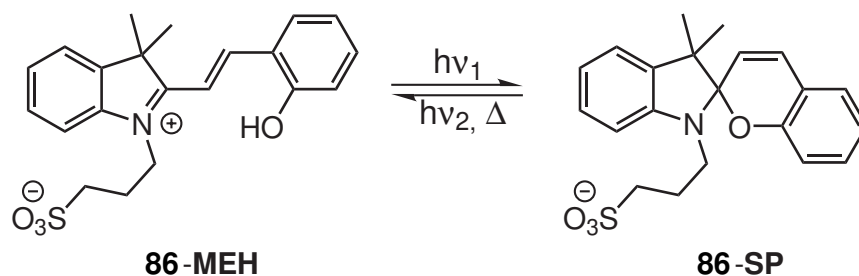


Abb. 3.79: Die Merocyanin- und Spiropyran-Form von **86** können durch Belichtung ineinander überführt werden.<sup>[89]</sup>

Die Belichtung von 5 mM Lösungen der Merocyanine in Dimethylsulfoxid-d<sub>6</sub> erbrachte von der vorherigen Messreihe abweichende Ergebnisse. Sowohl Merocyanin **86** als auch **87** wandelten sich nach 7 min Belichtung quantitativ in die entsprechenden Spiropyrane um, Methoxy-Merocyanin **85a** konnte zu 30 % in die Spiropyran-Form umgesetzt werden. Zur Bestimmung der Halbwertszeiten der Reisoomerisierung der Spiropyrane zu den Merocyaninen wurde <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie eingesetzt und Halbwertszeiten von 39 h für **86**, 30 h für **87** und 6.5 h für **85a** in Dimethylsulfoxid bestimmt.

Da die Merocyanine trotz ihres ionischen Charakters in Wasser nur sehr schlecht und in unpolaren Lösungsmitteln gar nicht löslich sind, konnte keine Aziditätsmessung durch Bestimmung eines pH-Wechsels durchgeführt werden. Eine Möglichkeit, die Azidität von Verbindungen in nichtwässrigen Lösungen zu bestimmen, ist, Protonierungsgleichgewichte einzusetzen. Als Indikator wurde hierbei das im Dimethylsulfoxid vorhandene Wasser verwendet, dessen Verschiebung im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von der Lage des Protonierungsgleichgewichtes von Merocyanin und Wasser zu Spiropyran und Oxoniumionen abhängt. Während diese Methode keine quantitative Aussage über die Azidität der drei Photosäuren erlaubte, konnte festgestellt werden, dass das unsubstituierte Merocyanin **86** bei Belichtung die stärkste Verschiebung des Wasserpeaks zur Folge hatte, gefolgt vom Nitro-substituierten Merocyanin **87**. Das Methoxy-Merocyanin **85a** zeigte die geringste Veränderung, wurde aber wie zuvor nur zu 30 % in das Spiropyran umgewandelt, weshalb ein Vergleich schwierig ist.

Bei vorläufigen Versuchen, NMR-Spektren der Merocyanine in Wasser aufzunehmen, konnte zudem nach einigen Tagen komplette Zersetzung der Moleküle beobachtet werden. Die-

se führt zu Problemen für den nächsten Schritt, die Modifizierung der Merocyanine zur besseren Löslichkeit in Wasser.

Die erhöhte Wasserlöslichkeit sollte durch eine zweite Sulfonatgruppe erreicht werden, da Sulfonate azide genug sind, dass eine Protonierung durch die Photosäure selbst ausgeschlossen ist. Daher wurde von JERYE durch eine Fischer-Indol-Synthese in Essigsäure unter Rückfluss zunächst aus Hydrazin **88** und Keton **89** das sulfonierte Indol **6** hergestellt. Dieses wurde dann in einem Schritt mit Natriumacetat in Methanol in das Natriumsulfonat überführt und durch Zugabe von Propansulton zum doppelt anionischen, wasserlöslichen Indoliumsalz **94** umgesetzt. Analog zu der Vorschrift von LIAO<sup>[89]</sup> wurden dann durch eine Kondensation mit den Salicylaldehyden **91**, **92** und **93** die Merocyanine **95**, **96** und **97** erhalten. Aufgrund des stark hydrophilen Charakters des Indoliniums **94** wurde allerdings Methanol anstelle von Ethanol als Lösungsmittel verwendet.<sup>[146]</sup>

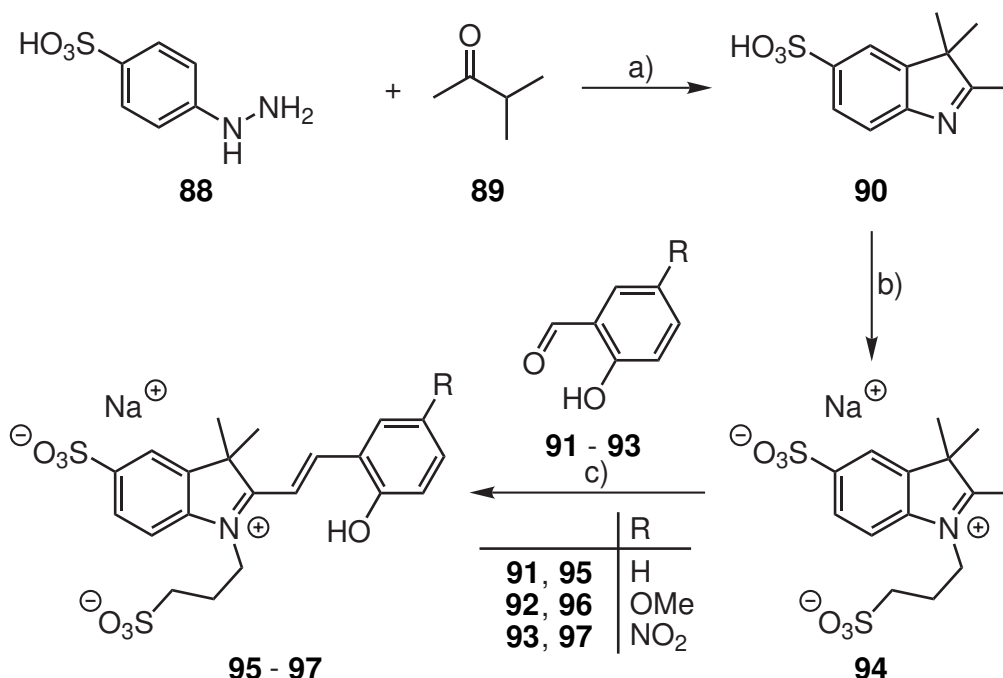


Abb. 3.80: Syntheseroute dreier wasserlöslicher Merocyanine nach JERYE: a) Fischer-Indol-Synthese, b) Deprotonierung und MENSCHUTKIN-Reaktion, c) Kondensation.

Alle drei Merocyanine wiesen gute Löslichkeit und Stabilität in Wasser auf. UV-Vis- und <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopische Messungen ergaben, dass wie bereits bei PANKAU gezeigt das Methoxy-Merocyanin **96** gar nicht durch Belichtung einer wässrigen Lösung ins Spiropyran überführt werden konnte. Das unsubstituierte Merocyanin **95** wandelte sich bei Belichtung nur in geringem Maße in die Spiropyran-Form um, lediglich beim Nitro-Merocyanin **97** kam es zu einer quantitativen Umwandlung des Merocyanins in das Spiropyran.

Zur Bestimmung der Azidität wurden zwei Methoden verwendet. Einerseits wurden die Protonierungsgleichgewichte der Merocyanine mit Pyridin durch <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie untersucht. Dazu wurden Lösungen der Merocyanine mit äquimolaren Mengen von Pyridin an-

gesetzt und beobachtet, dass alle drei Photosäuren bereits vor der Belichtung das Pyridin zu ca. 70 % protonieren. Da weder das unsubstituierte Merocyanin **95** noch das Methoxy-Merocyanin **96** durch Belichtung in nennenswertem Maße in die entsprechenden Spiropyrane übergehen, konnte nur bei dem Nitro-Merocyanin **97** eine weitere Protonierung des Pyridins zu ca. 80 % beobachtet werden.

Durch die Löslichkeit der Merocyanine in Wasser konnte auch eine direkte Messung der Änderung des pH-Wertes der Lösung bei Belichtung durch eine pH-Elektrode durchgeführt werden. Dabei ergab sich, dass eine Lösung des Methoxy-Merocyanins **96** bei Belichtung gar keine Änderung des pH-Wertes erfuhr und eine Lösung des Nitro-Merocyanins **97** einen pH-Sprung von -0.8 ergab. Die Änderung des pH-Wertes der Lösung des unsubstituierten Merocyanins **95** von -1.1 war unerwartet, da vorherige Untersuchungen nur eine geringe Umwandlung in das Spiropyran nachweisen konnten. Durch Berechnung der für die gemessenen pH-Sprünge nötigen Protonenkonzentration konnte gezeigt werden, dass die Merocyanine **95** und **97** nahezu komplett deprotoniert vorliegen und in belichteter Form daher starke Säuren sein müssen.

Da der 4-Alkoxy-substituierte Pyridinring im Makrozyklus **17** basischer als ein unsubstituiertes Pyridin sein sollte, ist davon auszugehen, dass er basisch genug ist, um von einer dieser Photosäuren bereits in ihrer Merocyanin-Form protoniert zu werden. Daher müsste entweder die Merocyanin-Form der eingesetzten Photosäure weniger sauer sein, oder das Pyridin selbst weniger basisch.

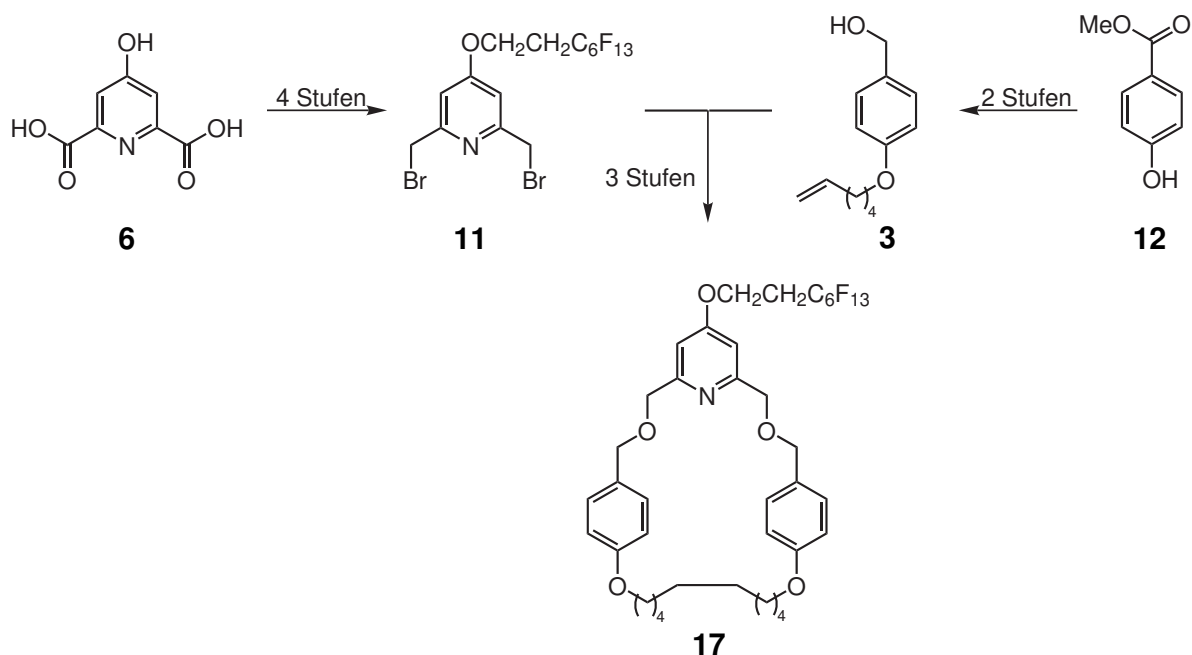
## 4 Zusammenfassung

Im Rahmen des Projektes zur Darstellung einer lichtgetriebenen Protonenpumpe soll ein [2]Rotaxan entwickelt werden, welches von einer Photosäure freigesetzte Protonen gerichtet durch eine Lipid-Doppelschicht-Membran transportieren kann. Dazu soll das Rotaxan als Protonencarrier einen basischen Makrozyklus aufweisen, dessen Position auf der Achse durch die Protonierung gesteuert wird. Diese Positionskontrolle entlang der Achse wird durch eine bevorzugte Bindestelle für den unprotonierten Makrozyklus in direkter Nachbarschaft zu einer permanenten, positiven Ladung realisiert. Durch diese wird der Makrozyklus im protonierten Zustand von der Bindestelle abgestoßen. Die Rückkehr des Makrozyklus erfolgt nach Abgabe des transportierten Protons auf der anderen Phasengrenze der Membran.

Um die Richtung dieses Transports zu regulieren, muss das Rotaxan gerichtet in die Membran eingebaut werden. Dazu sollten die Stopper mit unterschiedlich hydrophilen Gruppen funktionalisiert werden. Während in einer vorherigen Arbeit<sup>[79]</sup> bereits ein Rotaxan hergestellt wurde, welches eine ionisch-hydrophile Gruppe an einem der Stopper aufweist, soll der andere Stopper nichtionisch-hydrophil funktionalisiert werden. Zudem sollen die Stopper zusätzlich mit invertierter Hydrophilie synthetisiert werden.

In dieser Arbeit sollten zu diesem Zweck neue Stopper mit unterschiedlicher Hydrophilie hergestellt sowie die bereits von HESSELER<sup>[79]</sup> und BEYER<sup>[80]</sup> synthetisierten Bausteine des Rotaxans, der Makrozyklus, die Alkinteilachse und die Azidhalbachse, reproduziert werden. Zusammen mit geeigneten Stoppnern sollte versucht werden, daraus neue, gerichtet amphiphile Rotaxane herzustellen.

Der Makrozyklus **17** wurde nach Synthesevorschriften von BEYER<sup>[80]</sup> und HESSELER<sup>[79]</sup> auf Basis eines in 4-Position mit einer partiell fluorierten Alkyloxygruppe substituierten Pyridinrings aufgebaut (s. Abb. 4.1). Über vier Stufen wurde aus Chelidamsäure **6** das Dibrommethylpyridin **11** dargestellt, wobei der erste Syntheseschritt, die Veresterung der Chelidamsäure **6**, über die Zwischenstufe des Säurechlorids anstelle der von BEYER verwendeten Fischer-Veresterung<sup>[80]</sup> durchgeführt werden musste. Die folgende Veretherung wurde ebenfalls optimiert, da unter Literaturbedingungen<sup>[102,103]</sup> kein Produkt erhalten werden konnte. Das Dibromid **11** wurde mit dem über zwei Stufen dargestellten, olefinischen Benzylalkohol **3** doppelt verethert, bevor durch Ringschlussmetathese und Hydrierung der Makrozyklus **17** erhalten wurde. Die Gesamtausbeute der Syntheseroute betrug 13 % über sieben Stufen, wobei einige Stufen in ihrer Reproduzierbarkeit verbessert werden konnten.

Abb. 4.1: Syntheseroute zum Makrozyklus **17**.

Die Alkinteilachse wurde nach einer Syntheseroute von HESSELER<sup>[79]</sup> dargestellt. Sie weist neben dem terminalen Alkin für die Click-Reaktion ein  $\alpha$ -Chloramid am anderen Ende auf, dessen Amid-Gruppe als Bindungsstelle für den Makrozyklus fungiert, während das Chlorid zur Quarternierung mit dem Stickstoff des Pyridinstoppers dient. Die Achse dazwischen ist aus abwechselnden Hexylen- und Hydrochinon-Einheiten aufgebaut, die der Achse die nötige Länge verleihen, um eine Lipidmembran zu durchspannen.

In einer insgesamt zehnstufigen Syntheseroute wurden die zwei orthogonal zueinander geschützten Hexylen-Hydrochinon-Bausteine **20** und **25** miteinander zu dem verlängerten Achsenprecursor **26** verethert und dann zur beidseitig funktionalisierten Alkinteilachse **32** umgesetzt (s. Abb. 4.2). Die Reinigung der doppelt geschützten Achse **26** gelang dabei erst, nachdem Bromid **20** von einem zuvor unbekanntem Nebenprodukt getrennt werden konnte. Die Gesamtausbeute betrug 25 %. Da die Syntheseroute zwei Stufen darauf einsetzt, die Phthalimid-Gruppe gegen ein Carbamat zu ersetzen, wurde parallel eine um zwei Stufen kürzere Syntheseroute unter Verwendung der Phthalimid-Schutzgruppe verfolgt. Während die Veretherung von Bromid **20** mit Phthalimid **33** zum alternativen Achsenprecursor **34** gelang, war die Ausbeute so niedrig, dass eine Verbesserung der Gesamtausbeute nicht mehr möglich war. Die Route wurde daher nicht weiterverfolgt.



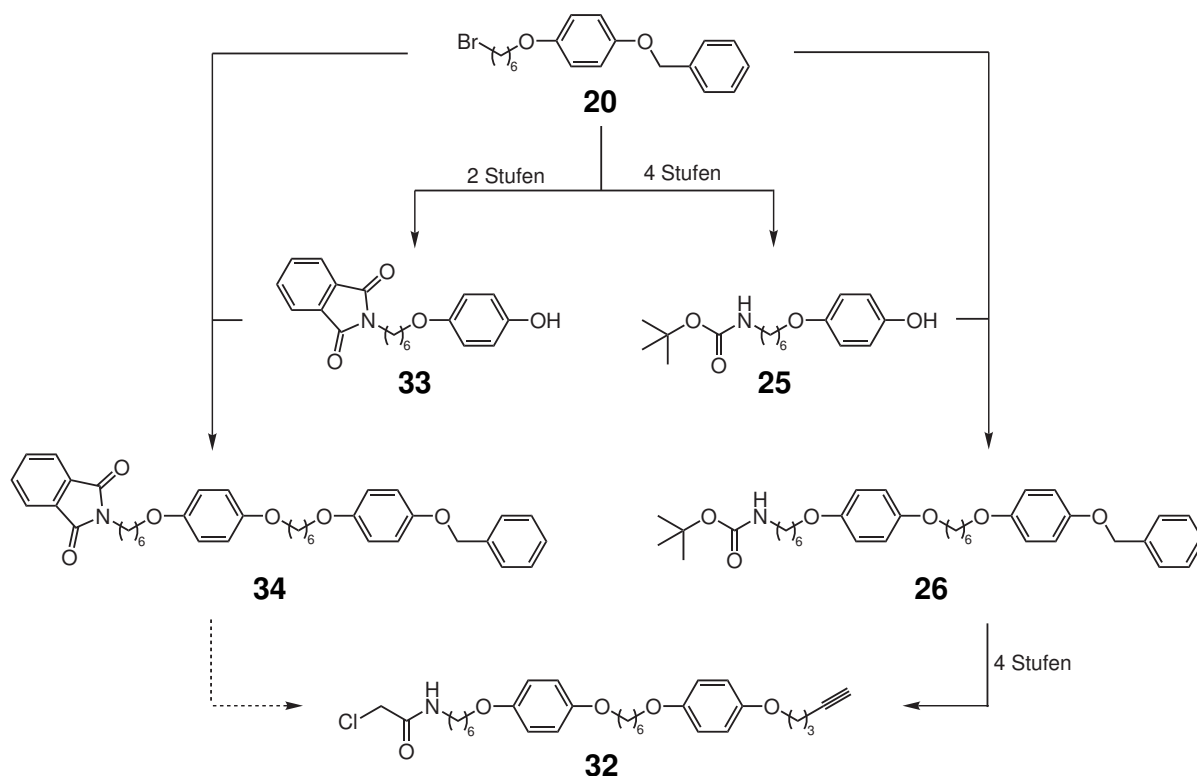


Abb. 4.2: Syntheseroute zur Alkinteilachse **32** nach Hesslerer<sup>[79]</sup> (rechts) und alternative Route über das Phthalimid **33** (links).

Der Tritylphenylstopper **43** wurde nach einer Syntheseroute von HESSELER aus Benzophenon (**37**) dargestellt. Die zweite dieser Stufen, die Tritylierung von Phenol, erwies sich aufgrund der labilen Schutzgruppe als schlecht reproduzierbar und musste neu optimiert werden, wobei sowohl eine alternative Schutzgruppe als auch alternative Reaktionsbedingungen getestet wurden. Der Stopper konnte über sechs Stufen mit einer Gesamtausbeute von 12 % erhalten werden.

Durch Veretherung mit der von HESSELER bereits beschriebenen, als Ester geschützten Sulfonsäureeinheit **48** wurde die ionisch-hydrophile Azidhalbachse **49** dargestellt (s. Abb. 4.3). Untersuchungen zum Entschützungsverhalten eines Tetraphenylmethan-Stoppers mit diesem Sulfonsäureester ergaben, dass die Entschützung in Aceton, nicht aber in einer Emulsion von Chloroform und Wasser erfolgt, weshalb eine Entschützung an der Oberfläche einer Membran nicht zu erwarten ist. Folglich muss die Sulfonsäure vor dem Einbringen des Rotaxans in eine Membran entschützt werden und wird voraussichtlich nicht durch die Membran wandern. Daher wurde eine zweite, nichtionisch-hydrophile Azidhalbachse **77** durch die Veretherung von **43** mit dem über vier Stufen dargestellten Oligother-funktionalisierten Benzylbromid **78** dargestellt.

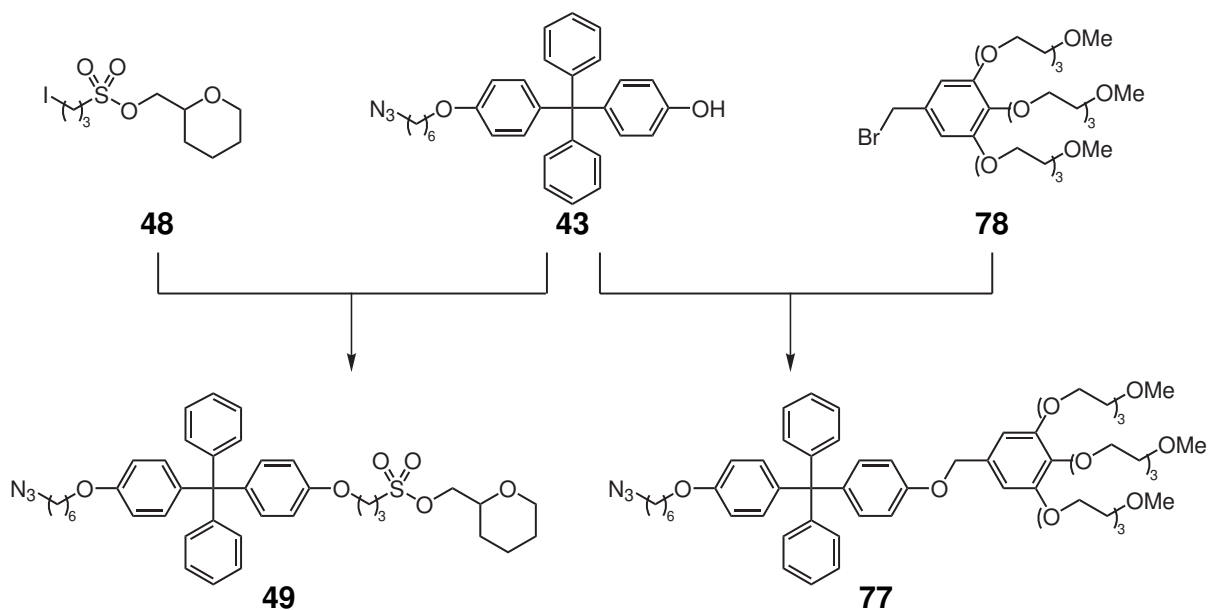


Abb. 4.3: Synthesen der hydrophilen Azidhalbachsen **49** und **77**.

Die Synthese des Pyridinstoppers **65**, welcher durch eine MENSCHUTKIN-Reaktion an die Alkinteilachse **32** gebunden werden soll, um die permanent positiv geladene Alkinhalbachse **69** zu bilden, wurde auf zwei Wegen mit zwei Grundgerüsten verfolgt, wie in Abb. 4.4 dargestellt. Auf Basis eines Pyridin-3,5-diester konnte durch MITSUNOBU-Veresterung mit dem über drei Stufen zugänglichen, hydrophilen Benzylalkohol **63** der nichtionisch-hydrophile Pyridinstopper erhalten werden. Versuche, diesen Stopper mit der Alkinteilachse **32** zu alkylieren waren nicht erfolgreich. Testreaktionen ergaben, dass Pyridinbenzylester unter den Bedingungen der MENSCHUTKIN-Reaktion zerfallen und der Stopper folglich für die Konstruktion des Rotaxans ungeeignet ist.

Als alternativer Pyridinstopper, welcher keine labilen Gruppen am Pyridinring aufweist, wurde ein Ditritylpyridin-Grundkörper gewählt. Über zwei Stufen konnte so das Pyridindimethanol **80** erhalten werden. Eine weitere Vergrößerung des Moleküls zum Diphenol **81** gelang jedoch nicht, da der Alkohol nicht in das zur Alkylierung notwendige Kation überführt werden konnte.

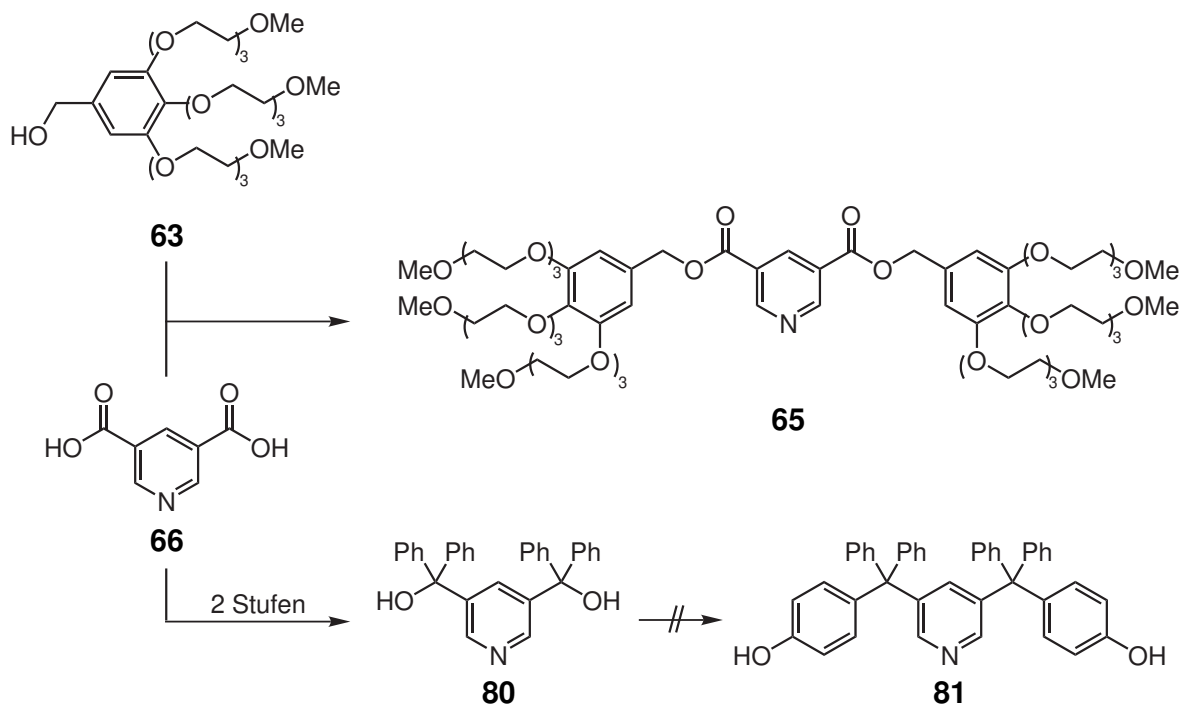


Abb. 4.4: Hydrophile Pyridinstopper.

Zur Protonierung des Rotaxans sollte eine wasserlösliche Photosäure entwickelt werden. Im Rahmen des Projektes konnten von PANKAU Photosäuren auf Basis von Merocyanin hergestellt werden. Zwei dieser Säuren wiesen gute Schalteigenschaften auf, waren jedoch in Wasser schlecht löslich. Von JERYE wurden diese weiterentwickelt und zwei wasserlösliche Photosäuren erhalten, die in der Lage sind, Pyridin zu protonieren. Die unbelichtete Form der Säuren erwies sich allerdings als zu sauer, weshalb weitere Modifikationen des Systems notwendig sind.

## 5 Ausblick

Da im Rahmen dieser Arbeit kein hydrophiler Pyridin-Stopper, ionisch oder nichtionisch, dargestellt und erfolgreich in ein Rotaxan eingebaut werden konnte, müssen in weiteren Arbeiten neue Stopper auf Basis von Pyridin oder tertiären Aminen entwickelt werden. Für Stopper mit Pyridinfunktion hat sich ergeben, dass labile funktionelle Gruppen direkt am Pyridinring für die MENSCHUTKIN-Reaktion nicht geeignet sind. Zudem ergaben sich synthetische Probleme mit Pyridin-haltigen Molekülen, welche wahrscheinlich auf die Protonierbarkeit des Pyridinstickstoffs zurückzuführen ist. Daher sollte in neuen Stoppern die Pyridineinheit erst so spät wie möglich im Verlauf der Syntheseroute eingeführt werden.

Eine Variante, einen solchen Stopper aufzubauen, ist eine Funktionalisierung des bereits von HESSELER synthetisierten Stoppers<sup>[79]</sup> durch eine oder mehrere hydrophile Einheiten an der Tritylgruppe. Für die Darstellung eines nichtionisch-hydrophilen Stoppers können auch in diesem Fall Oligoethylenglykol-Ketten eingeführt werden. Aliphatische Ether sollten keinen oder sehr geringen Einfluss auf die Reaktionsführung haben, weshalb die Synthesen voraussichtlich ohne größere Reoptimisierungen durchgeführt werden können.

Für ionisch-hydrophile Stopper ist eine geschützte Sulfonsäure ebenso weiterhin als hydrophile Einheit geeignet. Hierbei kann wahlweise das von HESSELER<sup>[79]</sup> und in dieser Arbeit bereits dargestellte Sulfonsäureester-funktionalisierte Iodid **48** in einem der letzten Schritte mit dem Stopper verknüpft werden, oder der Stopper vom Beginn der Syntheseroute an mit einer aromatischen Sulfonsäure in der Tritylgruppe aufgebaut werden. Da die Tetrahydropyranylmethyl-Ester-Schutzgruppe recht labil ist, bietet es sich an, diese erst kurz vor Ende der Syntheseroute zuzufügen.

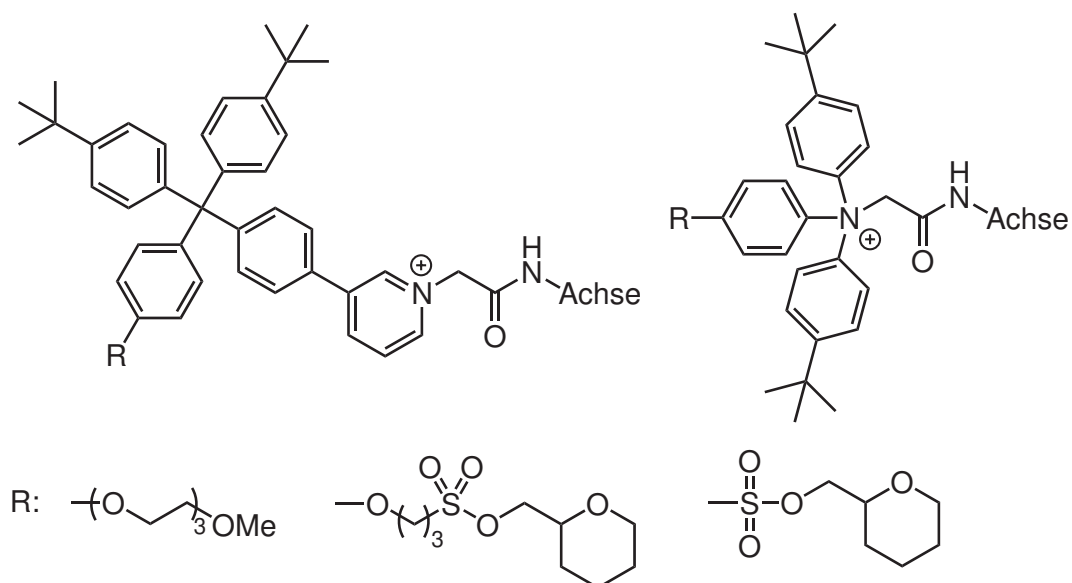


Abb. 5.1: Mögliche hydrophile Stopper für die Alkinhalbachse: links eine Modifikation des Pyridinstoppers nach Hessler, rechts ein potentieller Triphenylamin-Grundkörper.

Eine andere Möglichkeit ist die Verwendung eines Triphenylamin-Grundkörpers. Analog zu einer Tritylgruppe können auch hier durch Funktionalisierung der Phenylringe Oligoetherketten und Sulfonsäuren bzw. Sulfonsäureester eingeführt werden. Da literaturbekannte Moleküle mit nur einer anionischen Funktion<sup>[48]</sup> bzw. nur einer Oligoetherkette<sup>[40]</sup> an der Phasengrenze verankert werden konnten, ist davon auszugehen, dass eine Mehrfachsubstitution der Stopper nicht nötig ist. Die nicht hydrophil funktionalisierten Phenylringe können zusätzlich durch *tert*-Butyl-Gruppen vergrößert werden.

Für die Sulfonsäureester ergibt sich im Verlauf der MENSCHUTKIN-Reaktion zudem das Problem, dass das Iodid, welches zur Aktivierung des Elektrophils eingesetzt wird, unter den Reaktionsbedingungen die Sulfonsäure entschützen würde. Hierzu müsste untersucht werden, ob die Schutzgruppe auch empfindlich gegenüber Bromidionen ist. Sollte sie sich als stabil erweisen, könnte die Alkinteilachse als Bromid eingesetzt werden. Im Fall, dass Bromid den Ester entschützt, kann versucht werden, die Achse als Bromid oder Iodid einzusetzen und freiwerdende Halogenidionen direkt durch Silberhexafluorophosphat abzufangen.

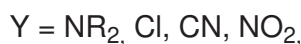
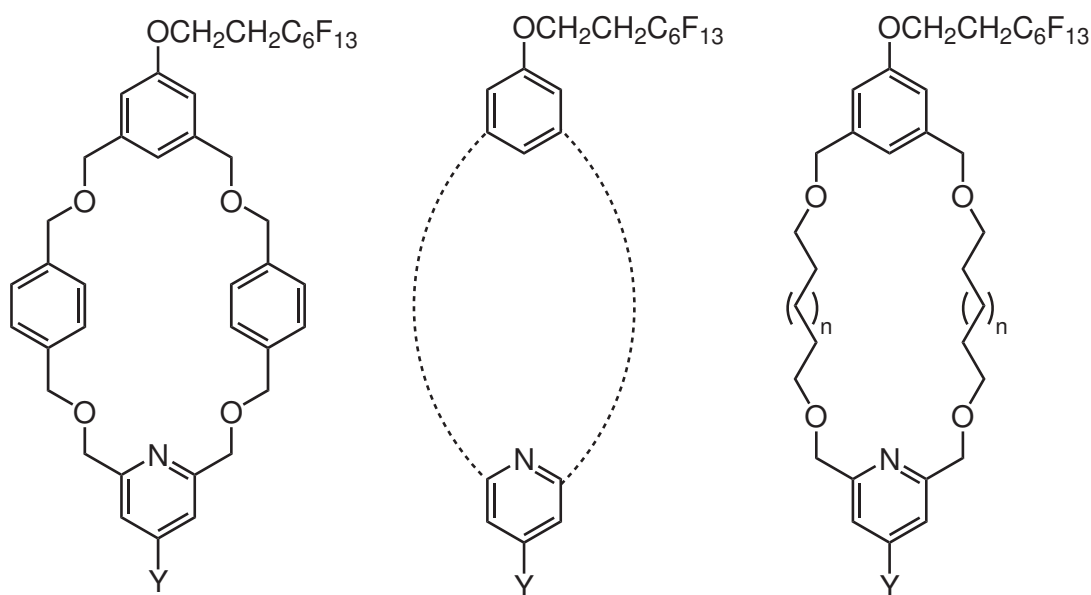


Abb. 5.2: Mögliche Makrozyklen, deren partiell fluorierte Alkyloxygruppe an einen zweiten aromatischen Ring transferiert wurde, um den Einbau einer elektronenziehenden oder -schiebenden Gruppe in *para*-Stellung zum Pyridinstickstoff zu erlauben: Grundkonzept (Mitte), aromatisch verbrückter Makrozyklus (links) und aliphatisch verbrückter Makrozyklus (rechts).

Nach den Ergebnissen der Protonierungsversuche von Pyridin mit Merocyanin-Photosäuren erwiesen sich die Photosäuren bereits in ihrer weniger aziden Merocyanin-Form als sauer genug, um Pyridin zu protonieren. Die tatsächliche Basizität des Pyridinstickstoffs des Makrozyklus im unpolaren Milieu des Membraninnenraums ist schwer abzuschätzen und kann

deutlich geringer sein als die von Pyridin in Wasser. Dennoch kann die Basizität durch Substitution des Pyridinrings variiert werden. Da die effektivste Substitution hierfür eine elektronenziehende oder -schiebende Gruppe in *para*-Position zum Stickstoff ist, müsste die partiell fluoriierte Alkyloxy-Gruppe des Pyridinrings an eine andere Position im Makrozyklus verschoben werden. Ein zweiter 3,5-verknüpfter Ring wäre eine realisierbare Möglichkeit. Beispiele hierfür sind in Abb. 5.2 dargestellt.

Im Rahmen dieses Projektes wurde in der Bachelorarbeit von BERGFELD erste Untersuchungen zur Basizität von 4-Methoxy- und 4-Chlorpyridin-Derivaten in Ethanol durchgeführt. Dabei konnte ein Unterschied der Azidität der protonierten Formen der beiden Spezies von 2  $pK_a$ -Stufen gemessen werden. Die Basizität des Makrozyklus kann also den Bedürfnissen entsprechend angepasst werden.

## 6 Hinweise zum Experimentellen Teil

### 6.1 Verwendete Chemikalien

Die aufgeführten Chemikalien wurden von den angegebenen Herstellern käuflich erworben und, so nicht weiter angegeben, ohne weitere Aufreinigung bzw. Trocknung verwendet.

Chemikalie, Reinheit	Hersteller
Anisol, 99 %	Merck
Aluminiumchlorid, >98 %	Merck
<i>O</i> -(7-Azabenzotriazol-1-yl)- <i>N,N,N',N'</i> -tetramethyluronium-hexafluorophosphat, 98 %	Fluka
Azodicarbonsäurediisopropylester, 94 %	Alfa Aesar
Benzophenon, >99 %	Merck
Benzylalkohol, 99 %	abcr
Benzylidenbis(tricyclohexylphosphin)dichlororuthenium, 97 %	Aldrich
1-Benzyloxy-4-brombenzol, >98 %	TCI
4-Benzyloxyphenol, 98 %	Alfa Aesar
4-Bromanisol, >97 %	TCI
Bromessigsäureethylester, 98 %	Alfa Aesar
<i>n</i> -Butyllithium, 2.5 M in <i>n</i> -Hexan %	Alfa Aesar
Chelidamsäuremonohydrat, >95 %	TCI
Chloracetylchlorid, 98 %	Acros Organics
[4-(Chlordiphenylmethyl)-phenyl]-methylether, 97 %	Alfa Aesar
Chloressigsäureethylester, 99 %	Riedel-de Haën
5-Chlorpentin, 98 %	TCI
1,6-Dibromhexan, >97 %	TCI
Dicyclohexylcarbodiimid, 99 %	Alfa Aesar
Diisopropylethylamin, >99 %	Sigma Aldrich
4-(Dimethylamino)-pyridin, 99 %	Alfa Aesar
Di- <i>tert</i> -butyldicarbonat, 97 %	abcr
Essigsäure, 98 %	Grüssing
Ethylvinylether, 99 %	Acros Organics
5-Hexen-1-ol, 98 %	TCI
Hydrazinmonohydrat, >98 %	Alfa Aesar
4-Hydroxybenzoesäuremethylester, >99 %	TCI
1-Iod-2-(perfluorhexyl)-ethan, 96 %	Aldrich
Kaliumcarbonat, 99 %	Fa. Grüssing

Kaliumphthalimid, >98 %	Alfa Aesar
Kieselgel	Machery-Nagel
Lithiumaluminiumhydrid, 95 %	TCI
Lithiumdiisopropylamid, 2.0 M in Heptan/ Tetrahydrofuran/Ethylbenzol %	Acros
Magnesiumsulfat, 99 %	Grüssing
4-Methylbenzolsulfonylchlorid, 98 %	Alfa Aesar
Natriumazid, 99 %	Acros Organics
Natriumborhydrid, 99 %	Acros Organics
Natriumchlorid, 99 %	Grüssing
Natriumhydrid, 60 % in Mineralöl	Sigma-Aldrich
Natriumhydrogencarbonat, 99 %	Grüssing
Natriumhydroxid, 99 %	Grüssing
Natriumiodid, >99 %	Acros Organics
Palladium, 10 % auf Aktivkohle	abcr
Phenol, 99.5 %	TCI
Phenyllithium, 1.9 M in Di- <i>n</i> -butylether %	Sigma Aldrich
Phosphorpentachlorid, 95 %	Merck
Phosphortribromid, 99 %	Aldrich
Platinoxid, >99.9 %	abcr
1,3-Propansulton, 98 %	Alfa Aesar
Pyridin, 99.5 %	Grüssing
Pyridin-3,5-dicarbonsäure, >98 %	TCI
Salzsäure, 37 %	Grüssing
Schwefelsäure, 95-97 %	Grüssing
Silbercarbonat, 99 %	Aldrich
(Tetrahydropyran-2-yl)-methanol, 98 %	Aldrich
Thionylchlorid, > 99 %	Merck
Triethylamin, 99.7 %	Acros Organics
Triethylenglykolmonomethylether, >97 %	Fluka
Trifluoressigsäure, >99 %	TCI
3,4,5-Trihydroxybenzoesäuremethylester, 98 %	abcr
4-(Triphenylmethyl)-phenol %	Laborbestand
Triphenylphosphin, 99 %	Aldrich



## 6.2 Verwendete Lösungsmittel

Die folgenden Lösungsmittel wurden mit Ausnahme von *N,N*-Dimethylformamid, Tetrahydrofuran, Acetonitril und Diethylether vor der Verwendung durch Destillation gereinigt. Wasserfreier Diethylether, wasserfreies Tetrahydrofuran und wasserfreies Dichlormethan wurden von einer Trocknungsanlage "PureSolv MD3 Solvent Purification System" (Fa. Inert) getrocknet.

Lösungsmittel	Trocknungsmittel	Hersteller
Aceton	Molsieb (3 Å)	BCD
Acetonitril		Riedel-de Haën
Chloroform		Walter-CMP
Cyclohexan		Walter-CMP
Dichlormethan		Walter-CMP, VWR (wasserfr.)
Diethylether		BCH Brühl
<i>N,N</i> -Dimethylformamid, 99.8 %		Acros Organics
Essigsäureethylester		Walter-CMP
Ethanol	Molsieb (3 Å)	Walter-CMP
<i>n</i> -Hexan		Walter-CMP
Methanol	Natrium, Molsieb (3 Å)	Walter-CMP
Petrolether 30-60°C		Grüssing
Tetrahydrofuran		VWR (wasserfr.)
Toluol	Molsieb (3 Å)	Walter-CMP

## 6.3 Verwendete Geräte

### 6.3.1 NMR-Spektroskopie

Zur Aufnahme von NMR-Spektren wurden folgende Spektrometer verwendet:

FT-NMR-Spektrometer Avance 200, Fa. Bruker ( $^1\text{H}$ -NMR: 200 MHz)

FT-NMR-Spektrometer Avance Neo 500, Fa. Bruker ( $^1\text{H}$ -NMR: 500 MHz,  $^{13}\text{C}$ -NMR: 125 MHz)

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

Als Referenz für die Verschiebungen von  $^1\text{H}$ -Spektren wurde Tetramethylsilan (TMS), für  $^{13}\text{C}$ -Spektren die Signale des Lösungsmittels verwendet. Für die wenigen Spektren, die in Deuteriumoxid gemessen wurde, wurde als  $^1\text{H}$ -NMR-Standard die Restprotonensignale von  $\text{D}_2\text{O}$  (in Form von HDO) verwendet.

Lösungsmittel	<sup>1</sup> H-Shift / ppm	<sup>13</sup> C-Shift / ppm
TMS	0.00	0.00
Chloroform-d1	7.26	77.16
Methanol-d4	3.13	49.00
DMSO-d6	2.50	39.52

Zur eindeutigen Zuordnung sowohl der <sup>1</sup>H-NMR- als auch <sup>13</sup>C-NMR-Signale wurden sowohl von literaturbekannten sowie neuen Verbindungen zweidimensionale Spektren aufgenommen (<sup>1</sup>H-COSY, HSQC, HMBC). Dabei bleibt jedoch die Möglichkeit, dass Signale durch Überlagerung, geringen Abstand oder uneindeutige Kopplungsmuster nicht mit absoluter Sicherheit zugeordnet werden können. Zur besseren Zuordnung besonders in <sup>13</sup>C-Spektren wurde Inkrementenrechnung<sup>[147]</sup> verwendet.

Diastereotope Protonen am selben Kohlenstoffatom werden mit den Zusätzen <sup>a</sup> <sup>b</sup> gekennzeichnet.

Für die Multiplizitäten der <sup>1</sup>H-Signale wurden die Abkürzungen s (Singulett), d (Dublett), t (Triplet), q (Quartett), p (Quintett, "Pentett") und m (Multiplet) verwendet. Multipletts, die zwei fast identische Kopplungen beinhalten können verbreitert sein und gemittelte Kopplungskonstanten aufweisen. Solche Multipletts werden als br. m (breites Multiplet) bezeichnet.

Zusätzliche mögliche Kürzel sind m<sub>c</sub> (centered multiplet), teilweise mit Multiplettsymbolen in Klammern. Ein zentriertes Multiplet m<sub>c</sub> ist ein symmetrisches Multiplet, dessen Multiplizität entweder durch schlechte Auflösung, höhere Ordnung oder Überlagerung mit anderen Multipletts nicht sicher angegeben werden kann. Kann eine ausreichend klar definierte Kopplungskonstante bestimmt werden (in der Regel Dubletts), so wird das dazugehörige Multiplet hinter m<sub>c</sub> in Klammern angegeben und die Kopplungskonstante aufgeführt.

Für die <sup>13</sup>C-Signale wurden die Abkürzungen s (quartär), d (tertiär), t (sekundär) und q (primär) verwendet, die Zuordnung erfolgt über HSQC-Spektren.

Ringe, aromatisch oder nicht (Im Fall von Tetrahydropyran), wurden, wenn nicht in der dargestellten Molekülstruktur explizit anders benannt, wie folgt abgekürzt: di- oder höher subst. Aromat: Ar; Benzyl und Phenyl: Ph (um die fehlerhafte Bezeichnung BnCH<sub>2</sub> zu vermeiden. Moleküle, die beide Ringe beinhalten verwenden Ar<sup>x</sup> als Kürzel für Phenyl); Indol: In; Phthalimid: Phth; Pyridin: Py; Tetrahydropyran: THP.

Für die Nummerierung von Positionen in aromatischen Ringen gilt, dass die Atome nach globaler Priorität durchnummeriert sind, nicht lokaler. Das C-Atom welches am dichtesten an der Namenssuffix-gebenden Gruppe liegt erhält die Nummer 1, auch wenn lokal ein anderes C-Atom durch direkte Bindung an eine funktionelle Gruppe höherer Priorität vorliegt. In den Makrozyklen hat das C-Atom welches dichtest am Pyridinring liegt die Nummer 1. Die Nummern der Aromaten selbst sind in der Molekülstruktur gegeben.

### 6.3.2 IR-Spektroskopie

Die IR-Spektren wurde an einem FT-IR-Spektrometer Spectrum100 der Fa. Perkin-Elmer mit einem MKII Golden Gate™ Single Reflection ATR A531-G System der Fa. Specac aufgenommen.

### 6.3.3 Massenspektrometrie

Massenspektren wurden an einem der folgenden Spektrometer aufgenommen:

TLC-Massenspektrometer expression<sup>L</sup> CMS der Fa. Advion (Elektronenspray- und Chemische Ionisation)

Massenspektrometer AccuTOF GCV 4G der Fa. Jeol (Elektronen-Ionisation und HR-MS)

LCQ™ Classic ESI-TOF Massenspektrometer der Firma Thermo Fisher Scientific (HR-MS, Elektrospray-Ionisation).

### 6.3.4 Elementaranalyse

Elementaranalysen wurden am Institut für Anorganische Chemie der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel aufgenommen. Die Messungen wurden mit einem CHNS-O-Elementaranalysator EURO EA 3000 Series der Firma Euro Vector gemessen.

Als Referenzsubstanzen wurden Sulfanilamid und Acetanilid verwendet.

Wurde Lösungsmittel in die Berechnung der prozentuellen Zusammensetzung eines Produktes einbezogen, so wurde die Anwesenheit dieses Lösungsmittels durch NMR-Spektroskopie bewiesen.

### 6.3.5 Schmelzpunktbestimmung

Schmelzpunkte von festen Produkten wurden mit dem Gerät Büchi 530 bestimmt.

### 6.3.6 UV-Vis-Spektroskopie

UV/Vis-Spektren wurden mit dem UV/Vis-Spektrometer Lambda 14 der Fa. Perkin-Elmer aufgenommen. Zur Kontrolle der Temperatur wurde eine Temperiereinheit ( $25.0 \pm 0.1$  °C) Ecoline Staredition E100/003 der Fa. Lauda verwendet. Alle Messungen wurden in Quarzglasküvetten mit einer Schichtdicke von 1 cm aufgenommen.

### 6.3.7 Chromatographie

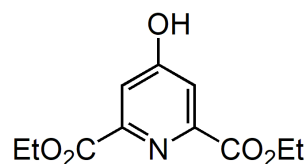
Alle Säulenchromatographien wurden als Flash-Säulenchromatographien an einer Isolera One der Fa. Biotage durchgeführt. Substanzen wurden auf Kieselgel adsorbiert und auf Säulen der Serie „Biotage® SNAP Ultra“ aufgetrennt.

## 7 Synthesen

### 7.1 Synthese des Makrozyklus 17

#### 7.1.1 4-Hydroxypyridin-2,6-dicarbonsäurediethylester (7)

**Variante A:** Zu einer Suspension von Chelidamsäuremonohydrat (6) (1.32 g, 6.56 mmol) in wasserfreiem Ethanol (20 ml) wurde Schwefelsäure (A1: 250  $\mu$ l, A2: 500  $\mu$ l, A3: 750  $\mu$ l) gegeben und die resultierende Lösung für 17 h bei 100 °C gerührt. Wasser (50 ml)



wurde zugegeben und die Mischung mit Essigsäureethylester (4 mal 50 ml) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lsgm. i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Dichlormethan/Ethanol = 97/3,  $R_f$  = 0.40) gereinigt und das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** A1: 200 mg (836  $\mu$ mol, 13 %) (Lit.<sup>[103]</sup>: 95 %)

A2: 610 mg (2.55 mmol, 39 %)

A3: 550 mg (2.30 mmol, 35 %)

**Variante B:** Bei 0 °C wurde zu wasserfreiem Ethanol (10.0 ml, 7.89 g, 171 mmol) Thionylchlorid (3.0 ml, 4.9 g, 41 mmol) und Chelidamsäuremonohydrat (6) (1.00 g, 4.97 mmol) gegeben. Die Suspension wurde 18 h bei Raumtemp. gerührt und dann für 3 h unter Rühren zum Sieden erhitzt. Das Lsgm. wurde i. Vak. entfernt und der Rückstand mit Wasser (8.0 ml), Natriumhydrogencarbonat-Lösung (10 %, 2.0 ml) und wässr. Ethanol (50 %, 2.0 ml) versetzt. Der Niederschlag wurde filtriert und mit Wasser (5.0 ml) gewaschen. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.

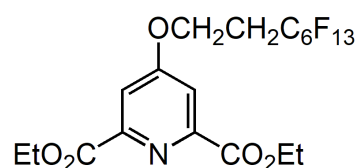
**Ausb.:** 1.15 g (4.82 mmol, 97 %) (Lit.<sup>[104]</sup>: 99 %)

**Schmp.:** 116 °C (Lit.<sup>[104]</sup>: 115-116 °C)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K, TMS):  $\delta$  = 7.35 (s, 2H, Py-H-3,5), 4.47 (q,  $^3J$  = 7.1 Hz, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 1.43 (t,  $^3J$  = 7.1 Hz, 6H,  $\text{CH}_3$ ) ppm.

#### 7.1.2 4-[2-(Perfluorhexyl)-ethoxy]-pyridin-2,6-dicarbonsäurediethylester (9)

4-Hydroxypyridin-2,6-dicarbonsäurediethylester (7) (3.00 g, 12.5 mmol) und Silbercarbonat (4.00 g, 14.5 mmol) wurden unter Stickstoffatmosphäre in wasserfreiem Toluol (180 ml) suspendiert und 1-Iod-2-(perfluorhexyl)-ethan (8) (8.70



g, 18.4 mmol) wurde zugegeben. Die Suspension wurde für 3 d bei 65 °C gerührt. Der ausgefallene Feststoff wurde über Magnesiumsulfat abfiltriert und mit Essigsäureethylester

(200 ml) gewaschen. Das Lsgm. des Filtrats wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Dichlormethan/Essigsäureethylester; 19/1,  $R_f = 0.33$ ) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.

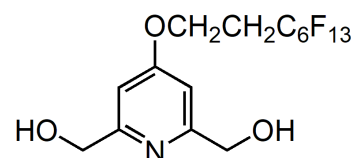
**Ausb.:** 6.01 g (10.3 mmol, 82 %) (Lit.<sup>[80]</sup>: 93 %)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta = 7.80$  (s, 2H, Py-*H*-3,5), 4.49 (q,  $^3J = 7.1$  Hz, 4H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.46 (t,  $^3J = 6.5$  Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.72 (t<sub>F</sub>t,  $^3J_{H-F} = 18.4$  Hz,  $^3J = 6.5$  Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.46 (t,  $^3J = 7.1$  Hz, 3H, CH<sub>3</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta = 166.1$  (s, Py-*C*-4), 164.7 (s, Py-COOEt), 150.6 (s, Py-*C*-2,6), 117.4 (t<sub>F</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>), 114.2 (d, Py-*C*-3,5), 62.7 (t, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 61.0 (t, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>), 31.1 (t<sub>F</sub>t,  $^2J_{C-F} = 22.0$  Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>), 14.3 (q, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ppm. Alle nicht angegebenen Kohlenstoffatome wiesen zu schwache <sup>13</sup>C-NMR-Signale auf, um identifiziert zu werden.

### 7.1.3 4-[2-(Perfluorhexyl)-ethoxy]-pyridin-2,6-dimethanol (10)

4-[2-(Perfluorhexyl)-ethoxy]-pyridin-2,6-dicarbonsäurediethylester (**9**) (6.01 g, 10.3 mmol) wurde unter Stickstoffatmosphäre in wasserfreiem Tetrahydrofuran (180 ml) gelöst und Natriumborhydrid (1.16 g, 30.7 mmol) zugegeben. Die Suspension wurde unter Rühren für 6 h zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde Ethanol (20 ml) zugegeben und die Suspension für 18 h bei Raumtemp. gerührt. Das Lsgm. wurde i. Vak. entfernt und der Rückstand in Wasser (100 ml) und Essigsäureethylester (100 ml) aufgenommen. Die Phasen wurden separiert und die wässr. Phase mit Essigsäureethylester (4 mal 100 ml) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lsgm. i. Vak. entfernt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.



Nach dem Abkühlen wurde Ethanol (20 ml) zugegeben und die Suspension für 18 h bei Raumtemp. gerührt. Das Lsgm. wurde i. Vak. entfernt und der Rückstand in Wasser (100 ml) und Essigsäureethylester (100 ml) aufgenommen. Die Phasen wurden separiert und die wässr. Phase mit Essigsäureethylester (4 mal 100 ml) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lsgm. i. Vak. entfernt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.

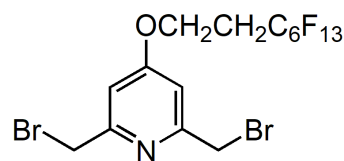
**Ausb.:** 4.54 g (9.06 mmol, 88 %) (Lit.<sup>[80]</sup>: 90 %)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 298 K, TMS):  $\delta = 6.89$  (s, 2H, Py-*H*-3,5), 5.38 (s, 2H, OH), 4.48 (s, 4H, CH<sub>2</sub>OH), 4.39 (t,  $^3J = 5.8$  Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.84 (t<sub>F</sub>t,  $^3J_{H-F} = 19.3$  Hz,  $^3J = 5.7$  Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 298 K, TMS):  $\delta = 165.2$  (s, Py-*C*-4), 163.2 (s, Py-*C*-2,6), 117.9 (t<sub>F</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>), 104.3 (d, Py-*C*-3,5), 64.0 (t, CH<sub>2</sub>OH), 60.0 (t, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>), 29.8 (t<sub>F</sub>t, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>) ppm. Alle nicht angegebenen Kohlenstoffatome wiesen zu schwache <sup>13</sup>C-NMR-Signale auf, um identifiziert zu werden.

### 7.1.4 2,6-Bis(brommethyl)-4-[2-(perfluorhexyl)-ethoxy]-pyridin] (11)

4-[2-(Perfluorhexyl)-ethoxy]-pyridin-2,6-dimethanol (**10**) (4.50 g, 8.98 mmol) wurde in Chloroform (300 ml) suspendiert und unter Eiskühlung tropfenweise Phosphortribromid (23.0 g, 85.0 mmol) zugegeben. Die Suspension wurde für 6 h zum



Sieden erhitzt und für weitere 18 h bei Raumtemp. gerührt. Unter starkem Rühren wurde langsam konz. Natriumhydrogencarbonat-Lösung (300 ml) zugegeben und die Phasen wurden separiert. Die wässr. Phase wurde mit Chloroform (50 ml) extrahiert und die vereinigte org. Phase mit konz. Natriumchlorid-Lösung (50 ml) gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat wurde das Lsgm. i. Vak. entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigsäureethylester; 3/1,  $R_f = 0.46$ ) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.

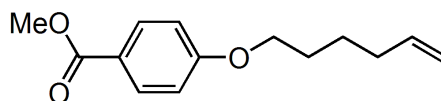
**Ausb.:** 5.08 g (8.10 mmol, 90 %) (Lit.<sup>[80]</sup>: 84 %)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K, TMS):  $\delta = 6.91$  (s, 2H, Py-*H*-3,5), 4.49 (s, 4H,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 4.36 (t,  $^3J = 6.6$  Hz, 2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 2.67 (t<sub>F</sub>t,  $^3J_{\text{H-F}} = 18.0$  Hz,  $^3J = 6.5$  Hz, 2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K, TMS):  $\delta = 165.9$  (s, Py-*C*-4), 158.6 (s, Py-*C*-2,6), 117.3 (t<sub>F</sub>,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CF}_2$ ), 109.3 (d, Py-*C*-3,5), 60.4 (t,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CF}_2$ ), 33.4 (t,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 31.2 (t<sub>F</sub>t,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CF}_2$ ) ppm. Alle nicht angegebenen Kohlenstoffatome wiesen zu schwache <sup>13</sup>C-NMR-Signale auf, um identifiziert zu werden.

### 7.1.5 4-(Hex-5-enyloxy)-benzoesäuremethylester (14)

4-Hydroxybenzoesäuremethylester (**12**) (5.79 g, 38.1 mmol) und Triphenylphosphin (11.9 g, 45.5 mmol) wurden unter Stickstoffatmosphäre in wasserfreiem Tetrahydrofuran (95 ml) gelöst. Bei -5 °C wurden 5-Hexen-1-ol (**13**) (5.10 g, 50.1 mmol) und Azo-



dicarbonsäurediisopropylester (11.6 g, 57.4 mmol), gelöst in wasserfreiem Tetrahydrofuran (15 ml), zugegeben. Nach 70 h Rühren bei Raumtemp. wurde Wasser (75 ml) zugegeben und die Phasen wurden separiert. Die wässr. Phase wurde mit Diethylether (4 mal 50 ml) extrahiert und die vereinigte org. Phase mit Natriumhydroxid-Lösung (2 M, 2 mal 50 ml) und konz. Natriumchloridlösung (50 ml) gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Entfernen des Lsgm. i. Vak. wurde der Rückstand in Dichlormethan (10 ml) aufgenommen und Cyclohexan (400 ml) zugegeben. Die Lösung wurde für 18 h bei Raumtemp. stehen gelassen. Ausgefallener Feststoff wurde abfiltriert. Das Filtrat wurde i. Vak. eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Essigsäureethylester; 4/1,  $R_f = 0.65$ ) wurde das Produkt als gelbes Öl erhalten.

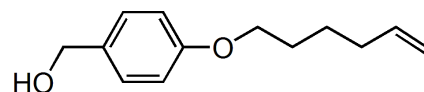
**Ausb.:** 8.39 g (38.1 mmol, 99 %) (Lit.<sup>[79]</sup>: 88 %)

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K, TMS):  $\delta$  = 7.98 ( $m_c(d)$ ,  $^3J = 9.0$  Hz, 2H, Ar-*H*-2,6), 6.90 ( $m_c(d)$ ,  $^3J = 8.9$  Hz, 2H, Ar-*H*-3,5), 5.83 (ddt,  $^3J_d = 17.0$  Hz,  $^3J_d = 10.2$  Hz,  $^3J_t = 6.7$  Hz, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.04 ( $m_c(d)$ ,  $^3J = 17.1$  Hz, 1H,  $\text{CH}=\text{CHH}_{\text{trans}}$ ), 4.98 (ddt,  $^3J_d = 10.2$  Hz,  $^2J_d = 2.1$  Hz,  $^4J_t = 1.2$  Hz, 1H,  $\text{CH}=\text{CHH}_{\text{cis}}$ ), 4.01 (t,  $^3J = 6.5$  Hz, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 3.88 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.13 ( $m_c$ , 2H,  $\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2$ ) 1.82 ( $m_c$ , 2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 1.58 ( $m_c$ , 2H,  $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K, TMS):  $\delta$  = 167.1 (s,  $\text{COOCH}_3$ ), 162.9 (s, Ar-*C*-4), 138.5 (d,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 131.7 (d, Ar-*C*-2,6), 122.5 (s, Ar-*C*-1), 115.0 (t,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 114.2 (d, Ar-*C*-3,5), 68.1 (t,  $\text{OCH}_2$ ), 52.0 (q,  $\text{CH}_3$ ), 33.5 (t,  $\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2$ ), 28.7 (t,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 25.4 (t,  $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ) ppm.

### 7.1.6 4-(Hex-5-enyloxy)-phenylmethanol (3)

Lithiumaluminiumhydrid (3.80 g, 100 mmol) wurde unter Stickstoffatmosphäre in wasserfreiem Tetrahydrofuran (150 ml) vorgelegt und unter Eiskühlung 4-(Hex-5-



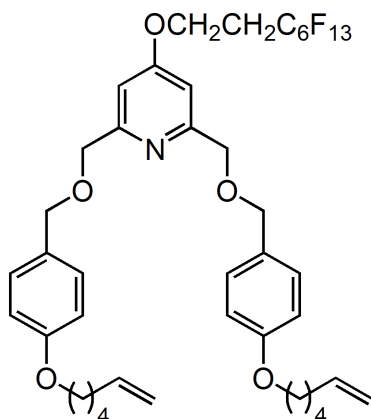
benzoesäuremethylester (**14**) (8.39 g, 38.1 mmol), gelöst in wasserfreiem Tetrahydrofuran (40 ml), zugegeben. Die Suspension wurde für 1 h bei Raumtemp., dann für 4 h unter Rückfluss gerührt. Nach Abkühlen wurde Wasser (10 ml) langsam zugegeben und die Suspension bis zur vollständigen Entfärbung gerührt. Der Feststoff wurde abfiltriert und mit Essigsäureethylester (6 mal 50 ml) gewaschen. Das Lsgm. wurde i. Vak. entfernt und das Produkt als farblose Flüssigkeit erhalten.

**Ausb.:** 7.53 g (36.5 mmol, 96 %) (Lit.<sup>[79]</sup>: 91 %)

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K, TMS):  $\delta$  = 7.27 ( $m_c(d)$ ,  $^3J = 8.7$  Hz, 2H, Ar-*H*-2,6), 6.88 ( $m_c(d)$ ,  $^3J = 8.7$  Hz, 2H, Ar-*H*-3,5), 5.83 (ddt,  $^3J_d = 16.9$  Hz,  $^3J_d = 10.2$  Hz,  $^3J_t = 6.7$  Hz, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.03 ( $m_c(d)$ ,  $^3J = 17.1$  Hz, 1H,  $\text{CH}=\text{CHH}_{\text{trans}}$ ), 4.97 (ddt,  $^3J_d = 10.2$  Hz,  $^2J_d = 2.1$  Hz,  $^4J_t = 1.2$  Hz, 1H,  $\text{CH}=\text{CHH}_{\text{cis}}$ ), 4.61 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 3.96 (t,  $^3J = 6.5$  Hz, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 2.13 ( $m_c$ , 2H,  $\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2$ ), 1.80 ( $m_c$ , 2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 1.57 ( $m_c$ , 2H,  $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K, TMS):  $\delta$  = 158.9 (s, Ar-*C*-4), 138.7 (d,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 133.1 (s, Ar-*C*-1), 128.8 (d, Ar-*C*-2,6), 114.9 (t,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 114.7 (d, Ar-*C*-3,5), 68.0 (t,  $\text{OCH}_2$ ), 65.3 (t,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 33.6 (t,  $\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2$ ), 28.8 (t,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 25.5 (t,  $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ) ppm.

### 7.1.7 2,6-Bis[4-(hex-5-enyloxy)-phenylmethyloxymethyl]-4-[2-(perfluorhexyl)-ethoxy]-pyridin (15)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 2,6-Bis(brommethyl)-4-[2-(perfluorhexyl)-ethoxy]-pyridin (**11**) (4.82 g, 7.69 mmol) und 4-(Hex-5-enyloxy)-phenylmethanol (**3**) (5.54 g, 26.9 mmol) in wasserfreiem Tetrahydrofuran (300 ml) gelöst. Bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  wurde Lithiumdiisopropylamid (15 ml, 30 mmol, 2.5 M in Tetrahydrofuran/*n*-Heptan/Ethylbenzol) zugetropft und noch 1 h bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt. Die Lösung wurde langsam auf  $50\text{ }^{\circ}\text{C}$  gebracht und für 68 h bei  $50\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt. Nach Abkühlen wurde Wasser (200 ml) zugegeben und Tetrahydrofuran i. Vak. entfernt. Die resultierende Suspension wurde mit Dichlormethan (10 mal 50 ml) extrahiert und die vereinigte org. Phase mit konz. Natriumchlorid-Lösung (50 ml) gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat wurde das Lsgm. i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Dichlormethan/Essigsäureethylester; 9/1,  $R_f = 0.57$ ) gereinigt und das Produkt als gelbliches Öl erhalten.

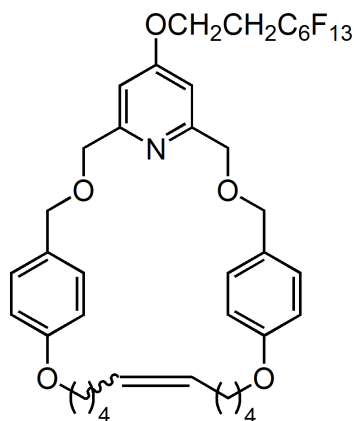
**Ausb.:** 3.59 g (4.09 mmol, 51 %) (Lit.<sup>[80]</sup>: 34 %)

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K, TMS):  $\delta = 7.29$  (br. d,  $^3J = 9\text{ Hz}$ , 4H, Ar-*H*-2,6), 6.91 (s, 2H, Py-*H*-3,5), 6.87 (br. d,  $^3J = 9\text{ Hz}$ , 4H, Ar-*H*-3,5), 5.83 (ddt,  $^3J_d = 17.0\text{ Hz}$ ,  $^3J_d = 10.2\text{ Hz}$ ,  $^3J_t = 6.7\text{ Hz}$ , 2H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.03 (m<sub>c</sub>(d),  $^3J = 17.1\text{ Hz}$ , 2H,  $\text{CH}=\text{CHH}_{\text{trans}}$ ), 4.97 (ddt,  $^3J_d = 10.2\text{ Hz}$ ,  $^2J_d = 1.9\text{ Hz}$ ,  $^4J_t = 1.1\text{ Hz}$ , 2H,  $\text{CH}=\text{CHH}_{\text{cis}}$ ), 4.58 (s, 4H,  $\text{PyCH}_2\text{OCH}_2\text{Ar}$ ), 4.57 (s, 4H,  $\text{PyCH}_2\text{OCH}_2\text{Ar}$ ), 4.32 (t,  $^3J = 6.7\text{ Hz}$ , 2H,  $\text{PyOCH}_2\text{CH}_2$ ), 3.96 (t,  $^3J = 6.5\text{ Hz}$ , 4H,  $\text{ArOCH}_2$ ), 2.64 (t<sub>ft</sub>,  $^3J_{\text{H-F}} = 19.0\text{ Hz}$ ,  $^3J = 7.0\text{ Hz}$ , 2H,  $\text{PyOCH}_2\text{CH}_2$ ), 2.13 (qt,  $^3J_q = 7.1\text{ Hz}$ ,  $^4J_t = 1.2\text{ Hz}$ , 4H,  $\text{ArO}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2$ ), 1.80 (m<sub>c</sub>, 4H,  $\text{ArOCH}_2\text{CH}_2$ ), 1.57 (m<sub>c</sub>, 4H,  $\text{ArO}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K, TMS):  $\delta = 165.8$  (s, Py-*C*-4), 160.4 (s, Py-*C*-2,6), 159.0 (s, Ar-*C*-4), 138.7 (d,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 129.9 (s, Ar-*C*-1), 129.7 (d, Ar-*C*-2,6), 114.9 (t,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 114.6 (d, Ar-*C*-3,5), 106.1 (d, Py-*C*-3,5), 72.9 (t,  $\text{PyCH}_2\text{OCH}_2\text{Ar}$ ), 72.7 (t,  $\text{PyCH}_2\text{OCH}_2\text{Ar}$ ), 67.9 (t,  $\text{ArOCH}_2$ ), 60.0 (t,  $\text{PyOCH}_2$ ), 33.6 (t,  $\text{ArO}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2$ ), 31.3 (t<sub>ft</sub>,  $\text{PyOCH}_2\text{CH}_2$ ), 28.8 (t,  $\text{ArOCH}_2\text{CH}_2$ ), 25.5 (t,  $\text{ArO}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ) ppm. Alle nicht angegebenen Kohlenstoffatome wiesen zu schwache  $^{13}\text{C-NMR}$ -Signale auf, um identifiziert zu werden.



### 7.1.8 5<sup>4</sup>-[2-(Perfluorhexyl)-ethoxy]-3,7,10,21-tetraoxa-1,9(1,4)-dibenzena-5(2,6)-pyridinaheneicosaphan-15-en (16)



Unter Stickstoffatmosphäre wurde Benzylidenbis(tricyclohexylphosphin)-dichlororuthenium (Grubbs I, 30 mg, 37  $\mu\text{mol}$ ) in wasserfreiem Dichlormethan (300 ml) gelöst und 2,6-Bis[4-(hex-5-enyloxy)-phenylmethyloxymethyl]-4-[2-(perfluorhexyl)-ethoxy]-pyridin (**15**) (300 mg, 342  $\mu\text{mol}$ ), gelöst in wasserfreiem Dichlormethan (50 ml), zugegeben. Nach 2 d Rühren bei Raumtemp. wurde eine zweite Portion Benzylidenbis(tricyclohexylphosphin)-dichlororuthenium (Grubbs I, 30 mg, 36.5  $\mu\text{mol}$ ) zugegeben und für weitere 2 d bei Raumtemp. gerührt. Ethylvinylether (1.0 ml, 10 mmol) wurde zugegeben und nach 1 h Rühren bei Raumtemp. das Lsgm. i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Petrolether 30-60 °C/Essigsäureethylester = 4/1  $\rightarrow$  3/1,  $R_f$  = 0.10 (3/1)) gereinigt. Das Produkt wurde als *cis-trans*-Gemisch mit einem Verhältnis von *cis/trans* = 1/2 erhalten.

**Ausb.:** 214 mg (251  $\mu\text{mol}$ , 74 %) (Lit.<sup>[80]</sup>: 59 %)

*trans*-Isomer:

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K, TMS):  $\delta$  = 7.21 ( $m_c(d)$ ,  $^3J$  = 8.5 Hz, 4H, Ar-*H*-2,6), 6.88 (s, 2H, Py-*H*-3,5), 6.78 ( $m_c(d)$ ,  $^3J$  = 8.6 Hz, 4H, Ar-*H*-3,5), 5.41 ( $m_c$ ,  $^3J$  = 3.7 Hz, 2H, CH=CH), 4.59 (s, 2H, ArCH<sub>2</sub>O), 4.41 (br. s, 2H, PyCH<sub>2</sub>O), 4.36 (t,  $^3J$  = 6.6 Hz, PyOCH<sub>2</sub>), 3.93 (t,  $^3J$  = 6.3 Hz, 4H, ArOCH<sub>2</sub>), 2.66 ( $m_c$ , 2H, PyOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.08-1.99 (m, 4H, ArO(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 1.77-1.69 (m, 4H, ArOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.53-1.45 (m, 4H, ArO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K, TMS):  $\delta$  = 159.1 (s, Ar-*C*-4), 130.5 (d, CH=CH), 130.3 (d, Ar-*C*-2,6), 129.5\* (s, Ar-*C*-1), 114.7 (d, Ar-*C*-3,5), 106.3\* (d, Py-*C*-3,5), 72.5\* (t, ArCH<sub>2</sub>O), 67.8 (t, ArOCH<sub>2</sub>), 60.5 (t, PyOCH<sub>2</sub>), 32.0 (t, ArO(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 31.2\* (t, PyOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 28.5 (t, ArOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 26.0 (t, ArO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) ppm. (Signale mit \* konnten nur im HMBC, fehlende Signale konnten gar nicht gefunden werden.)

*cis*-Isomer:

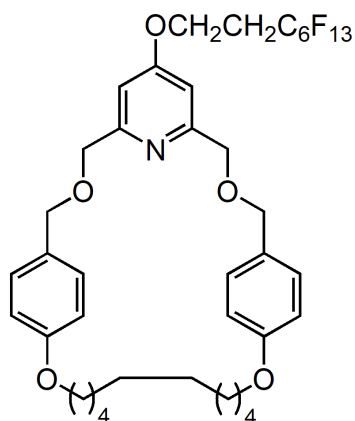
**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):  $\delta$  = 7.22 ( $m_c(d)$ ,  $^3J$  = 8.4 Hz, 4H, Ar-*H*-2,6), 6.88 (s, 2H, Py-*H*-3,5), 6.79 ( $m_c(d)$ ,  $^3J$  = 8.4 Hz, 4H, Ar-*H*-3,5), 5.38 (t,  $^3J$  = 4.6 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>=CH<sub>2</sub>),

4.57 (s, 2H, ArCH<sub>2</sub>O), 4.44 (br. s, 2H, PyCH<sub>2</sub>O), 4.36 (t, <sup>3</sup>J = 6.6 Hz, PyOCH<sub>2</sub>), 3.95 (t, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz, 4H, ArOCH<sub>2</sub>), 2.66 (m<sub>c</sub>, 2H, PyOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.08-1.99 (m, 4H, ArO(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 1.77-1.69 (m, 4H, ArOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.53-1.45 (m, 4H, ArO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS): δ = 159.1 (s, Ar-C-4), 130.3 (d, Ar-C-2,6), 130.0 (d, CH=CH), 129.5\* (s, Ar-C-1), 114.8 (d, Ar-C-3,5), 106.3\* (d, Py-C-3,5), 72.3\* (t, ArCH<sub>2</sub>O), 67.6 (t, ArOCH<sub>2</sub>), 60.5 (t, PyOCH<sub>2</sub>), 31.2\* (t, PyOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 28.4 (t, ArOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 26.7 (t, ArO(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 25.9 (t, ArO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) ppm. (Signale mit \* konnten nur im HMBC, fehlende Signale konnten gar nicht gefunden werden.)

**MS (MALDI-TOF):** *m/z* = 873 [M+Na]<sup>+</sup>, 850 [M+H]<sup>+</sup>, 849 [M]<sup>+</sup>.

### 7.1.9 5<sup>4</sup>-[2-(Perfluorhexyl)-ethoxy]-3,7,10,21-tetraoxa-1,9(1,4)-dibenzena-5(2,6)-pyridinaheneicosaphan (17)



In Chloroform (10 ml) wurde Platinoxid (8.0 mg, 35 μmol) suspendiert und für 30 min Wasserstoff durch die Suspension geleitet. Zu der Suspension wurde eine Lösung von 5<sup>4</sup>-[2-(Perfluorhexyl)-ethoxy]-3,7,10,21-tetraoxa-1,9(1,4)-dibenzena-5(2,6)-pyridinaheneicosaphan-15-en (**16**) (200 mg, 235 μmol) in Chloroform (20 ml) gegeben. Nachdem für 1 h Wasserstoff durch die Suspension geleitet worden war, wurde die Mischung für 65 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Entfernen des Lsgm. i. Vak. wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Petrolether 30-60 °C/Essigsäureethylester = 4/1 → 2/1, *R<sub>f</sub>* = 0.20 (3/1)) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 87 mg (102 μmol, 43 %) (Lit.<sup>[80]</sup>: 75 %)

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS): δ = 7.22 (m<sub>c</sub>(d), <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, 4H, Ar-H-2,6), 6.91 (s, 2H, Py-H-3,5), 6.80 (m<sub>c</sub>(d), <sup>3</sup>J = 8.6 Hz, 4H, Ar-H-3,5), 4.60 (s, 4H, ArCH<sub>2</sub>O), 4.37 (s, 4H, PyCH<sub>2</sub>O), 4.37 (t, <sup>3</sup>J = 6.5 Hz, 4H, PyOCH<sub>2</sub>), 3.96 (t, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz, 4H, ArOCH<sub>2</sub>), 2.66 (t<sub>F</sub>t, <sup>3</sup>J<sub>H,F</sub> = 18.4 Hz, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz, 2H, PyOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.72 (p, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz, 4H, ArOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.45-1.37 (m, 4H, ArO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.31-1.24 (m, 8H, ArO(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS): δ = 159.0 (s, Ar-C-4), 130.3 (d, Ar-C-2,6), 129.2 (s, Ar-C-1), 114.8 (d, Ar-C-3,5), 106.2 (d, Py-C-3,5), 72.6 (t, ArCH<sub>2</sub>O), 70.7\* (t, PyCH<sub>2</sub>O),

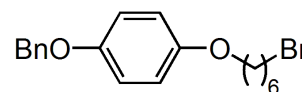
67.5 (t, ArOCH<sub>2</sub>), 60.1 (t, PyOCH<sub>2</sub>), 31.2\* (t<sub>Ft</sub>, PyOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 29.6 (t, ArO(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>), 28.9 (t, ArO(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 28.7 (t, ArOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 25.8 (t, ArO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) ppm. (Signale mit \* konnten nur im HMBC, fehlende Signale konnten gar nicht gefunden werden.)

**MS (MALDI-TOF):**  $m/z = 874 [M+Na]^+$ ,  $852 [M+H]^+$ ,  $851 [M]^{*+}$ .

## 7.2 Synthese der Alkinteilachse **32**

### 7.2.1 [4-(Benzyloxy)-phenyl]-(6-bromhexyl)-ether (**20**)

4-Benzyloxyphenol (**19**) (8.00 g, 40.0 mmol) und Kaliumcarbonat (10.0 g, 72.4 mmol) wurden unter Stickstoffatmosphäre in wasserfreiem Aceton (80 ml) suspendiert und 1,6-Dibromhexan (**18**) (19.7 g, 80.7 mmol) wurde zugegeben. Die Suspension wurde unter Rühren für 20 h zum Sieden erhitzt und nach dem Abkühlen Dichlormethan (100 ml) zugegeben. Der Niederschlag wurde abfiltriert und der Filterkuchen mit Dichlormethan (100 ml) gewaschen. Das Filtrat wurde i. Vak. eingengt und der Rückstand aus *n*-Hexan (200 ml) umkristallisiert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigsäureethylester; 19/1,  $R_f = 0.45$ ) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.



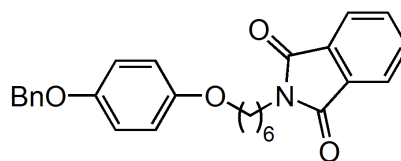
**Ausb.:** 9.22 g (25.4 mmol, 63 %) (Lit.<sup>[79]</sup>: 69 %)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta = 7.42$  (br. m<sub>c</sub>(d),  $^3J = 7$  Hz, 2H, Ph-*H*-2,6), 7.37 (br. m<sub>c</sub>(t),  $^3J = 8$  Hz, 2H, Ph-*H*-3,5), 7.31 (br. m<sub>c</sub>(t),  $^3J = 7$  Hz, 2H, Ph-*H*-4), 6.90 (m<sub>c</sub>(d),  $^3J = 9.2$  Hz, 2H, Ar-*H*-3,5), 6.82 (m<sub>c</sub>(d),  $^3J = 9.1$  Hz, 2H, Ar-*H*-2,6), 5.01 (s, 2H, PhCH<sub>2</sub>), 3.90 (t,  $^3J = 6.4$  Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>), 3.42 (t,  $^3J = 6.8$  Hz, 2H, BrCH<sub>2</sub>), 1.89 (br. p,  $^3J = 7$  Hz, 2H, BrCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.77 (br. p,  $^3J = 7$  Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.50 (m<sub>c</sub>, 4H, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta = 153.5$  (s, Ar-*C*-1), 153.0 (s, Ar-*C*-4), 137.5 (s, Ph-*C*-1), 128.7 (d, Ph-*C*-3,5), 128.0 (d, Ph-*C*-4), 127.6 (d, Ph-*C*-2,6), 116.0 (d, Ar-*C*-3,5), 115.5 (d, Ar-*C*-2,6), 70.8 (t, PhCH<sub>2</sub>), 68.5 (t, OCH<sub>2</sub>), 34.0 (t, BrCH<sub>2</sub>), 32.8 (t, BrCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 29.3 (t, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 28.1 (t, Br(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 25.4 (t, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), ppm.

### 7.2.2 *N*-{6-[4-(Benzyloxy)-phenyloxy]-hexyl}-phthalimid (**22**)

Unter Stickstoffatmosphäre wurden [4-(Benzyloxy)-phenyl]-(6-bromohexyl)-ether (**20**) (5.80 g, 16.0 mmol) und Kaliumphthalimid (**21**) (3.62 g, 19.6 mmol) in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (60 ml) gelöst. Nach 16 h Rühren bei 70 °C wurde das Lsgm. i. Vak. entfernt und der Rückstand in Dichlormethan (100 ml) aufgenommen. Die Suspension wurde filtriert und das Filtrat i. Vak. eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Dichlormethan,  $R_f = 0.56$ ) gereinigt und das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.



**Ausb.:** 5.89 g (13.7 mmol, 86 %) (Lit.<sup>[79]</sup>: 79 %)

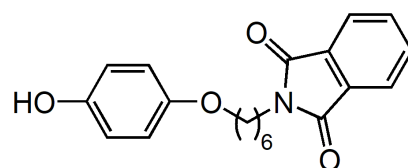
**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta = 7.84$  (m<sub>c</sub>, 2H, Phth-*H*-3,6), 7.70 (m<sub>c</sub>, 2H, Phth-*H*-4,5), 7.42 (br. m<sub>c</sub>(d),  $^3J = 8$  Hz, 2H, Ph-*H*-2,6), 7.38 (br. m<sub>c</sub>(t),  $^3J = 8$  Hz, 2H, Ph-*H*-3,5), 7.31 (br. m<sub>c</sub>(t),  $^3J = 7$  Hz, 1H, Ph-*H*-4), 6.88 (m<sub>c</sub>(d),  $^3J = 9.1$  Hz, 2H, Ar-*H*-2,6), 6.80 (m<sub>c</sub>(d),  $^3J = 9.1$  Hz, 2H, Ar-*H*-3,5), 5.01 (s, 2H, PhCH<sub>2</sub>), 3.89 (t,  $^3J = 6.5$  Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>), 3.70 (t,

$^3J = 7.3$  Hz, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 1.76 ( $m_c$ , 2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 1.71 ( $m_c$ , 2H,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ), 1.50 ( $m_c$ , 2H,  $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ), 1.41 ( $m_c$ , 2H,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K, TMS):  $\delta = 168.6$  (s, C=O), 153.6 (s, Ar-C-1), 153.0 (s, Ar-C-4), 137.5 (s, Ph-C-1), 134.0 (d, Phth-C-4,5), 132.3 (s, Phth-C-1,2), 128.7 (d, Ph-C-3,5), 128.0 (d, Ph-C-4), 127.6 (d, Ph-C-2,6), 123.3 (d, Phth-C-3,6), 116.0 (d, Ar-C-2,6), 115.5 (d, Ar-C-3,5), 70.9 (t,  $\text{PhCH}_2$ ), 68.5 (t,  $\text{OCH}_2$ ), 38.1 (t,  $\text{NCH}_2$ ), 29.4 (t,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 28.7 (t,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ), 26.8 (t,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ), 25.8 (t,  $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ) ppm.

### 7.2.3 *N*-[6-(4-Hydroxyphenoxy)-hexyl]-phthalimid (**33**)

Durch eine Suspension von Palladium (10 % auf Aktivkohle) (2.00 g) in Chloroform (50 ml) wurde für 30 min Wasserstoff geleitet. Nachdem eine Lösung von *N*-{6-[4-(Benzyloxy)-phenoxy]-hexyl}-phthalimid (**22**) (3.54 g,



8.23 mmol) in Chloroform (50 ml) zugegeben worden war, wurde noch für weitere 30 min Wasserstoff durch die Suspension geleitet. Die Suspension wurde für 18 h unter Wasserstoffatmosphäre gerührt und dann über Magnesiumsulfat filtriert. Der abfiltrierte Feststoff wurde mit Chloroform (50 ml) gewaschen und das Filtrat i. Vak. eingengt. Das Produkt wurde als gelblicher Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 2.64 g (7.78 mmol, 94 %)

**Schmp.:** 112 °C

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K, TMS):  $\delta = 7.84$  ( $m_c$ , 2H, Phth-H-3,6), 7.71 ( $m_c$ , 2H, Phth-H-4,5), 6.75 (s, 4H, Ar-H-2,3,5,6), 4.98 (br. s, 1H, OH), 3.87 (t,  $^3J = 6.5$  Hz, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 3.69 (t,  $^3J = 7.3$  Hz, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 1.72 ( $m_c$ , 4H,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 1.49 ( $m_c$ , 2H,  $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ), 1.40 ( $m_c$ , 2H,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K, TMS):  $\delta = 168.7$  (s, C=O), 153.3 (s, Ar-C-1), 149.6 (s, Ar-C-4), 134.1 (d, Phth-C-4,5), 132.2 (s, Phth-C-1,2), 123.4 (d, Phth-C-3,6), 116.1, 115.7 (d, Ar-C-2,3,5,6), 68.6 (t,  $\text{OCH}_2$ ), 38.1 (t,  $\text{NCH}_2$ ), 29.3 (t,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 28.7 (t,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ), 26.8 (t,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ), 25.8 (t,  $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ) ppm.

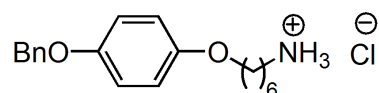
**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 339 (15)  $[\text{M}]^+$ , 230 (6)  $[\text{M} - \text{C}_6\text{H}_5\text{O}_2]^+$ , 160 (66)  $[\text{M} - \text{C}_6\text{H}_5\text{O}_2 - \text{C}_5\text{H}_{10}]^+$ , 110 (100)  $[\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_2]^+$ .

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3452$  (br. O-H-Valenz., Phenol), 2944, 2911, 2871 (w, C-H-Valenz., aliphatisch), 1770, 1686 (C=O-Valenz., cycl. Imid), 1508, 1463 (m, C=C-Valenz., aromatisch), 1204, 1051 (m, C-O-Valenz., Alkyl-Aryl-Ether)  $\text{cm}^{-1}$ .

<b>EA:</b> $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_4$ , 339.39 g/mol	ber.:	C 70.78	H 6.24	N 4.13
$\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_4 + 0.05 \text{CHCl}_3$	ber.:	C 69.73	H 6.14	N 4.06
	gef.:	C 69.80	H 6.15	N 4.22

### 7.2.4 6-[4-(Benzyloxy)-phenyloxy]-hexylamin-hydrochlorid (**23**)

*N*-{6-[4-(Benzyloxy)-phenyloxy]-hexyl}-phthalimid (**22**) (6.00 g, 14.0 mmol) wurde unter Stickstoffatmosphäre in einer Mischung aus Dichlormethan (70 ml) und Methanol (70 ml) ge-



löst und tropfenweise Hydrazinmonohydrat (2.9 ml, 4.0 g, 80 mmol) zugegeben. Die Lösung wurde für 20 h bei Raumtemp. gerührt und der ausgefallene Feststoff abfiltriert. Nach Waschen des Feststoffs mit Dichlormethan (50 ml) wurde das Filtrat i. Vak. eingengt und der Rückstand in einer Mischung aus Chloroform (50 ml) und Essigsäureethylester (50 ml) aufgenommen. Unlöslicher Feststoff wurde abfiltriert und das Filtrat i. Vak. eingengt. Der Rückstand wurde in Chloroform (100 ml) gelöst. Die Lösung wurde mit Wasser (2 mal 70 ml) und konz. Natriumchlorid-Lösung (70 ml) gewaschen. Die org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und auf etwa 20 ml eingengt. Unter Rühren wurde Salzsäure (1M) zutropft, bis der pH der Lösung 2 erreichte. Der ausgefallene, farblose Feststoff wurde abfiltriert und mit eiskaltem Wasser (10 ml), Essigsäureethylester (10 ml) und Diethylether (10 ml) gewaschen. Das Produkt wurde i. Vak. getrocknet.

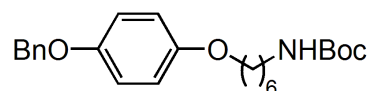
**Ausb.:** 4.08 g (12.1 mmol, 87 %) (Lit.<sup>[79]</sup>: 83 %)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 298 K, TMS):  $\delta$  = 8.00 (br. s, 3H,  $\text{NH}_3^+$ ), 7.43 (br. m<sub>c</sub>(d),  $^3J$  = 7 Hz, 2H, Ph-*H*-2,6), 7.38 (br. m<sub>c</sub>(t),  $^3J$  = 7 Hz, 2H, Ph-*H*-3,5), 7.31 (br. m<sub>c</sub>(t),  $^3J$  = 7 Hz, 1H, Ph-*H*-4), 6.92 (m<sub>c</sub>(d),  $^3J$  = 9.1 Hz, 2H, Ar-*H*-3,5), 6.85 (m<sub>c</sub>(d),  $^3J$  = 9.1 Hz, 2H, Ar-*H*-2,6), 5.03 (s, 2H, PhCH<sub>2</sub>), 3.89 (t,  $^3J$  = 6.5 Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>), 2.75 (t,  $^3J$  = 6.9 Hz, 2H, NCH<sub>2</sub>), 1.67 (br. p,  $^3J$  = 7 Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.58 (br. p,  $^3J$  = 7 Hz, 2H, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.44-1.31 (m, 4H, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 298 K, TMS):  $\delta$  = 152.8 (s, Ar-*C*-1), 152.3 (s, Ar-*C*-4), 137.4 (s, Ph-*C*-1), 128.4 (d, Ph-*C*-3,5), 127.7 (d, Ph-*C*-4), 127.6 (d, Ph-*C*-2,6), 115.7 (d, Ar-*C*-3,5), 115.2 (d, Ar-*C*-2,6), 69.6 (t, PhCH<sub>2</sub>), 67.6 (t, OCH<sub>2</sub>), 38.6 (t, NCH<sub>2</sub>), 28.5 (t, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 26.9 (t, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 25.6 (t, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 25.0 (t, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) ppm.

### 7.2.5 *tert*-Butyl-*N*-{6-[4-(benzyloxy)-phenyloxy]-hexyl}-carbammat (**24**)

Unter Stickstoffatmosphäre wurde 6-[4-(Benzyloxy)-phenyloxy]-hexylamin-hydrochlorid (**23**) (5.32 g, 15.8 mmol) in wasserfreiem Dichlormethan (75 ml) suspendiert. Triethylamin



(10.0 ml, ca. 70 mmol) wurde zugegeben und die Mischung für 20 min gerührt. Di-*tert*-butyldicarbonat (7.00 g, 32.1 mmol), gelöst in wasserfreiem Dichlormethan (25 ml), wurde zugegeben und die Lösung für 65 h bei Raumtemp. gerührt. Das Lsgm. wurde i. Vak. entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Dichlormethan,  $R_f$  = 0.28) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.

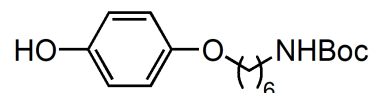
**Ausb.:** 6.09 g (15.2 mmol, 97 %) (Lit.<sup>[79]</sup>: 100 %)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta$  = 7.42 (br. m<sub>c</sub>(d), <sup>3</sup>J = 7 Hz, 2H, Ph-*H*-2,6), 7.37 (br. m<sub>c</sub>(t), <sup>3</sup>J = 7 Hz, 2H, Ph-*H*-3,5), 7.31 (br. m<sub>c</sub>(t), <sup>3</sup>J = 7 Hz, 1H, Ph-*H*-4), 6.89 (m<sub>c</sub>(d), <sup>3</sup>J = 9.1 Hz, 2H, Ar-*H*-3,5), 6.81 (m<sub>c</sub>(d), <sup>3</sup>J = 9.2 Hz, 2H, Ar-*H*-2,6), 5.01 (s, 2H, PhCH<sub>2</sub>), 4.51 (br. s, 1H, NH), 3.89 (t, <sup>3</sup>J = 6.5 Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>), 3.11 (q, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz, 2H, NHCH<sub>2</sub>), 1.75 (br. p, <sup>3</sup>J = 7 Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.54-1.45 (m, 4H, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.44 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 1.41-1.33 (m, 2H, HN(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta$  = 156.1 (s, C=O), 153.6 (s, Ar-C-1), 153.0 (s, Ar-C-4), 137.5 (s, Ph-C-1), 128.7 (d, Ph-C-3,5), 128.0 (d, Ph-C-4), 127.6 (d, Ph-C-2,6), 116.0 (d, Ar-C-3,5), 115.5 (d, Ar-C-2,6), 79.2 (s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 70.8 (t, PhCH<sub>2</sub>), 68.5 (t, OCH<sub>2</sub>), 40.7 (t, NHCH<sub>2</sub>), 30.2 (t, HNCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 29.4 (t, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 28.6 (q, CH<sub>3</sub>), 26.7 (t, HN(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 25.9 (t, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), ppm.

### 7.2.6 *tert*-Butyl-*N*-[6-(4-hydroxyphenoxy)-hexyl]-carbamat (**25**)

Durch eine Suspension von Palladium (10 % auf Aktivkohle) (250 mg) in Chloroform (40 ml) wurde für 30 min Wasserstoff geleitet. *tert*-Butyl-*N*-[6-[4-(benzyloxy)-phenoxy]-hexyl]-

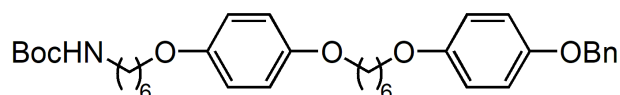


carbamat (**24**) (2.00 g, 5.07 mmol), gelöst in Chloroform (40 ml), wurde zugegeben und weitere 30 min Wasserstoff durch die Suspension geleitet. Die Suspension wurde für 16 h unter Wasserstoffatmosphäre gerührt und dann über Magnesiumsulfat filtriert und der Filterkuchen mit Chloroform (ca. 50 ml) gewaschen. Das Filtrat wurde i. Vak. eingeeengt und das Produkt als gelbliches Öl erhalten.

**Ausb.:** 1.56 mg (5.07 mmol, 100 %) (Lit.<sup>[79]</sup>: 100 %)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta$  = 6.77 (s, 4H, Ar-*H*-2,3,5,6), 5.11 (br. s, 1H, OH), 4.54 (br. s, 1H, NH), 3.87 (t, <sup>3</sup>J = 6.4 Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>), 3.12 (m<sub>c</sub>, 2H, NCH<sub>2</sub>), 1.82-1.59 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.57-1.30 (m, 6H, NCH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>), 1.45 (s, 9H, CH<sub>3</sub>) ppm.

### 7.2.7 *tert*-Butyl-*N*-[6-(4-{6-[4-(benzyloxy)-phenoxy]-hexyloxy}-phenoxy)-hexyl]-carbamate (**26**)



Zu einer Suspension von Natriumhydrid (60 % in Paraffin, 370 mg, 8.52 mmol) in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (20 ml) wurde bei 0 °C *tert*-Butyl-*N*-[6-(4-hydroxyphenoxy)-hexyl]-carbamate (**25**) (1.55 g, 5.01 mmol), gelöst in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (20 ml), gegeben. Nach 15 min Rühren bei 0 °C wurde [4-(Benzyloxy)-phenyl]-(6-bromhexyl)-ether (**20**) (2.02 g, 5.56 mmol) in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (25 ml) zugegeben. Nach 72 h Rühren bei Raumtemp. wurden Wasser (40 ml) und Dichlormethan (100 ml) zugegeben und die Phasen separiert. Die wässr. Phase wurde mit Dichlormethan (2 mal 100

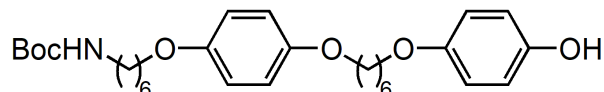
ml) extrahiert und die vereinigte org. Phase mit Wasser (4 mal 50 ml) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lsgm. wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt aus Dichlormethan/*n*-Hexan umkristallisiert. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 2.50 mg (4.23 mmol, 84 %) (Lit.<sup>[79]</sup>: 75 %)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta$  = 7.43 (br. m<sub>c</sub>(d), <sup>3</sup>*J* = 7 Hz, 2H, Ph-*H*-2,6), 7.37 (br. m<sub>c</sub>(t), <sup>3</sup>*J* = 7 Hz, 2H, Ph-*H*-3,5), 7.32 (br. m<sub>c</sub>(t), <sup>3</sup>*J* = 7 Hz, 1H, Ph-*H*-4), 6.90 (m<sub>c</sub>(d), <sup>3</sup>*J* = 9.2 Hz, 2H, Ar<sup>2</sup>-*H*-3,5), 6.85-6.79 (m, 6H, Ar<sup>2</sup>-*H*-3,5, Ar<sup>1</sup>-*H*-2,3,5,6), 5.01 (s, 2H, PhCH<sub>2</sub>), 4.50 (br. s, 2H, NH), 3.91, 3.91 (2t, <sup>3</sup>*J* = 6.5 Hz, 4H, Ar<sup>1</sup>OCH<sub>2</sub>), 3.89 (t, <sup>3</sup>*J* = 6.5 Hz, 2H, Ar<sup>2</sup>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.12 (m<sub>c</sub>, 2H, NCH<sub>2</sub>), 1.82-1.70 (m, 6H, ArOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.55-1.45 (m, 8H, ArO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, HNCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.44 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 1.41-1.33 (m, 2H, HN(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta$  = 156.1 (s, CONH), 153.6 (s, Ar<sup>2</sup>-C-1), 153.3, 153.3 (2 s, Ar<sup>1</sup>-C-1,4), 153.0 (s, Ar<sup>2</sup>-C-4), 137.5 (s, Ph-C-1), 128.7 (d, Ph-C-3,5), 128.0 (d, Ph-C-4), 127.6 (d, Ph-C-2,6), 116.0 (d, Ar<sup>2</sup>-C-3,5), 115.5 (d, Ar<sup>2</sup>-C-2,6), 115.5 (d, Ar<sup>1</sup>-C-2,3,5,6), 79.1 (s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 70.8 (t, PhCH<sub>2</sub>), 68.6, 68.6, 68.6 (3 t, ArOCH<sub>2</sub>), 40.6 (t, HNCH<sub>2</sub>), 30.2 (t, HNCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 29.5, 29.5, 29.4 (3 t, ArOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 28.6 (q, CH<sub>3</sub>), 26.7 (t, HN(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 26.0, 26.0, 25.9 (3 t, ArO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) ppm.

### 7.2.8 *tert*-Butyl-*N*-(6-{4-[6-(4-hydroxyphenyloxy)-hexyloxy]-phenyloxy}-hexyl)-carbamat (**27**)



Durch eine Suspension von Palladium auf Kohlenstoff (10 %, 220 mg) in Chloroform (35 ml) wurde für 30 min Wasserstoff geleitet. *tert*-Butyl-*N*-[6-(4-{6-[4-(benzyloxy)-phenyloxy]-hexyloxy}-phenyloxy)-hexyl]-carbamate (**26**) (1.00 g, 1.69 mmol), gelöst in Chloroform (35 ml), wurde zugegeben und für weitere 30 min Wasserstoff durch die Suspension geleitet. Nach 24 h Rühren unter Wasserstoffatmosphäre wurde die Suspension über Magnesiumsulfat filtriert. Das Filtrat wurde i. Vak. eingeeengt und das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 808 mg (1.61 mmol, 95 %) (Lit.<sup>[79]</sup>: 94 %)

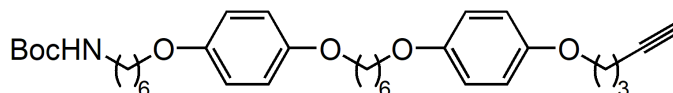
**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta$  = 6.81 (s, 4H, Ar<sup>1</sup>-*H*-2,3,5,6), 6.76 (m<sub>c</sub>, 4H, Ar<sup>2</sup>-*H*-2,3,5,6), 4.54 (s, 2H, NH), 3.91\* (t, <sup>3</sup>*J* = 6.5 Hz, 2H, ArOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.90\* (t, <sup>3</sup>*J* = 6.5 Hz, 2H, ArOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.89\* (t, <sup>3</sup>*J* = 6.5 Hz, 2H, ArOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.12 (m<sub>c</sub>, 2H, NCH<sub>2</sub>), 1.81-1.70 (m, 6H, ArOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.54-1.46 (m, 8H, ArO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.45 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 1.40-1.33 (m, 2H, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) ppm. \*Eine eindeutige Zuordnung der Signale war nicht möglich, daher Ar anstelle von Ar<sup>1</sup> oder Ar<sup>2</sup>.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta$  = 153.3, 153.2, 153.2 (3s, Ar<sup>1</sup>-C-1,4, Ar<sup>2</sup>-C-1), 149.8 (s, Ar<sup>2</sup>-C-4), 116.1, 115.7, 115.6, 115.5\*\* (4d, Ar-C-2,3,5,6), 79.2\* (s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 68.6,



68.6, 68.6\*\* (3t, ArOCH<sub>2</sub>), 40.5\* (t, HNCH<sub>2</sub>), 30.1 (t, HNCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 29.4, 29.4, 29.4\*\* (3t, ArOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 28.6 (q, CH<sub>3</sub>), 26.7 (t, HN(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 26.0, 26.0, 25.9\*\* (3t, ArO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) ppm. \*Signale konnten nur im HMBC gefunden werden. Das Signal für CONH konnte nicht gefunden werden. \*\*Eine eindeutige Zuordnung der Signale war nicht möglich, daher Ar anstelle von Ar<sup>1</sup> oder Ar<sup>2</sup>.

### 7.2.9 *tert*-Butyl-*N*-[6-(4-{6-[4-(pent-4-inyloxy)-phenyloxy]-hexyloxy}-phenyloxy)-hexyl]-carbamat (**29**)



Unter Stickstoffatmosphäre wurde zu einer Suspension von Natriumhydrid (60 % in Paraffin, 382 mg, 9.53 mmol) in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (5.0 ml) unter Eiskühlung *tert*-Butyl-*N*-(6-{4-[6-(4-hydroxyphenyloxy)-hexyloxy]-phenyloxy}-hexyl)-carbamate (**27**) (1.02 g, 2.03 mmol), gelöst in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (30 ml), gegeben. Nach 20 min Rühren bei 0 °C wurde 5-Chlorpentin (**28**) (408 mg, 3.98 mmol), gelöst in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (5.0 ml), zugegeben. Nach 20 h Rühren bei Raumtemp. wurden Wasser (50 ml) und Dichlormethan (20 ml) zugegeben und die Mischung gerührt, bis sich der entstandene Niederschlag gelöst hatte. Dichlormethan (50 ml) wurde zugegeben und die Phasen wurden separiert. Die wässr. Phase wurde mit Dichlormethan (4 mal 70 ml) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lsgm. i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes an Kieselgel (Cyclohexan/Chloroform = 1/1, *R<sub>f</sub>* = 0.15) wurde das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

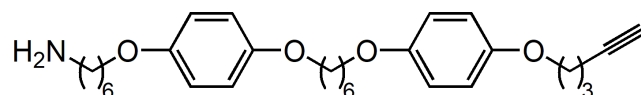
**Ausb.:** 1.15 g (2.02 mmol, 99 %) (Lit.<sup>[79]</sup>: 76 %)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS): δ = 6.82 (s, 4H, Ar<sup>2</sup>-*H*-2,3,5,6), 6.81 (s, 4H, Ar<sup>1</sup>-*H*-2,3,5,6), 4.50 (br. s, 1H, NH), 4.01 (t, <sup>3</sup>*J* = 6.1 Hz, 2H, Ar<sup>2</sup>OCH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)C≡CH), 3.91\* (t, <sup>3</sup>*J* = 6.5 Hz, 2H, ArOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.91\* (t, <sup>3</sup>*J* = 6.5 Hz, 2H, ArOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.89\* (t, <sup>3</sup>*J* = 6.5 Hz, 2H, ArOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.12 (m<sub>c</sub>, 2H, NCH<sub>2</sub>), 2.40 (td, <sup>3</sup>*J* = 7.0 Hz, <sup>4</sup>*J* = 2.7 Hz, 2H, Ar<sup>2</sup>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C≡CH), 2.01-1.94 (m, 3H, ArOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C≡CH), 1.82-1.72 (m, 6H, ArOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.56-1.45 (m, 8H, ArO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.44 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 1.40-1.34 (m, 2H, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) ppm. \*Eine eindeutige Zuordnung der Signale war nicht möglich, daher Ar anstelle von Ar<sup>1</sup> oder Ar<sup>2</sup>.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS): δ = 153.5, 153.3, 153.3 (3s, Ar<sup>1</sup>-*C*-1,4, Ar<sup>2</sup>-*C*-1), 153.1 (s, Ar<sup>2</sup>-*C*-4), 115.6, 115.6, 115.5, 115.5\*\* (4d, Ar-*C*-2,3,5,6), 83.7 (s, C≡CH), 79.2\* (s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 68.9 (t, C≡CH), 68.6, 68.6, 68.6\*\* (3t, ArOCH<sub>2</sub>), 67.0 (t, Ar<sup>2</sup>OCH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>C≡CH), 40.7\* (t, HNCH<sub>2</sub>), 30.1 (t, HNCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 29.5, 29.5, 29.4\*\* (3t, ArOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 28.6 (q, CH<sub>3</sub>),

28.4 (t,  $\text{Ar}^2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 26.7 (t,  $\text{HN}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ), 26.0, 26.0, 25.9\*\* (3t,  $\text{ArO}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ) 15.3 (t,  $\text{Ar}^2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ ) ppm. \*Signale konnten nur im HMBC gefunden werden. Das Signal für CONH konnte nicht gefunden werden. \*\*Eine eindeutige Zuordnung der Signale war nicht möglich, daher Ar anstelle von  $\text{Ar}^1$  oder  $\text{Ar}^2$ .

### 7.2.10 6-(4-{6-[4-(Pent-4-inlyoxy)-phenyloxy]-hexyloxy}-phenyloxy)-hexylamin (30)



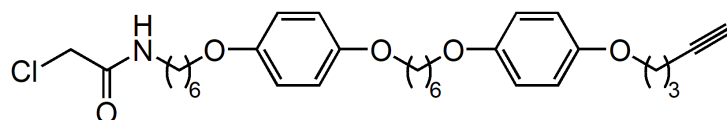
Zu einer Lösung von *tert*-Butyl-*N*-[6-(4-6-[4-(pent-4-inlyoxy)-phenyloxy]-hexyloxy-phenyl-oxy)-hexyl]-carbammat (**29**) (563 mg, 992  $\mu\text{mol}$ ) in Dichlormethan (12 ml) wurde Trifluoressigsäure (2.8 ml), gelöst in Dichlormethan (2.0 ml), gegeben. Die Mischung wurde für 4 h bei Raumtemp. gerührt, dann mit Natriumhydroxid-Lösung (2 mal 50 ml, 1 M) gewaschen und die vereinigte wässr. Phase mit Dichlormethan (2 mal 30 ml) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lsgm. i. Vak. entfernt. Das Produkt wurde als hellgelber Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 463 mg (983  $\mu\text{mol}$ , 99 %) (Lit.<sup>[79]</sup>: 95 %)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K, TMS):  $\delta$  = 6.82 (s, 4H,  $\text{Ar}^2\text{-H-2,3,5,6}$ ), 6.81 (s, 4H,  $\text{Ar}^1\text{-H-2,3,5,6}$ ), 4.01 (t,  $^3J = 6.1$  Hz, 2H,  $\text{Ar}^2\text{OCH}_2(\text{CH}_2)\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 3.93-3.88 (m, 6H,  $\text{ArOCH}_2\text{CH}_2$ ), 2.73 (t, 2H,  $^3J = 6.1$  Hz, 2H,  $\text{H}_2\text{NCH}_2$ ), 2.40 (td,  $^3J = 7.0$  Hz,  $^4J = 2.6$  Hz, 2H,  $\text{Ar}^2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 2.00-1.94 (m, 3H,  $\text{ArOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 1.81-1.72 (m, 6H,  $\text{ArOCH}_2\text{CH}_2$ ), 1.56-1.43 (m, 8H,  $\text{ArO}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ,  $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ), 1.43-1.34 (m, 2H,  $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ), ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K, TMS):  $\delta$  = 153.5, 153.3, 153.3 (3s,  $\text{Ar}^1\text{-C-1,4}$ ,  $\text{Ar}^2\text{-C-1}$ ), 153.1 (s,  $\text{Ar}^2\text{-C-4}$ ), 115.6, 115.6, 115.5, 115.5 (4d,  $\text{Ar-C-2,3,5,6}$ ), 83.7 (s,  $\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 68.9 (t,  $\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 68.6 (t,  $\text{ArOCH}_2$ ), 67.0 (t,  $\text{Ar}^2\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 41.9 (t,  $\text{H}_2\text{NCH}_2$ ), 32.9 (t,  $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ), 29.5, 29.5, \*(2t,  $\text{ArOCH}_2\text{CH}_2$ ), 28.4 (t,  $\text{Ar}^2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 26.7 (t,  $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ), 26.0 (t,  $\text{ArO}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ), 15.3 (t,  $\text{Ar}^2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ ) ppm. \*Eine eindeutige Zuordnung der Signale war nicht möglich, daher Ar anstelle von  $\text{Ar}^1$  oder  $\text{Ar}^2$ .

### 7.2.11 2-Chlor-*N*-[6-(4-{6-[4-(pent-4-inlyoxy)-phenyloxy]-hexyloxy}-phenyloxy)-hexyl]-acetamid (32)



Unter Stickstoffatmosphäre wurde 6-(4-{6-[4-(Pent-4-inlyoxy)-phenyloxy]-hexyloxy}-phenyloxy)-hexylamin (**30**) (463 mg, 983  $\mu\text{mol}$ ) in wasserfreiem Dichlormethan (70 ml) gelöst und Triethylamin (300  $\mu\text{l}$ , 217 mg, 2.14 mmol) zugegeben. Bei  $-15$  °C wurde Chloracetylchlorid

(**31**) (150  $\mu$ l, 213 mg, 1.89 mmol), gelöst in wasserfreiem Dichlormethan (3.0 ml), zugetropft. Nach 19 h Rühren bei Raumtemp. wurde die Lösung mit konz. Natriumchlorid-Lösung (2 mal 50 ml) gewaschen und die vereinigte wässr. Phase mit Dichlormethan (2 mal 50 ml) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lsgm. i Vak. entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Chloroform/Ethanol = 2/1,  $R_f$  = 0.84) gereinigt und das Produkt als brauner Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 486 mg (8.93 mmol, 90 %) (Lit.<sup>[79]</sup>: 70 %)

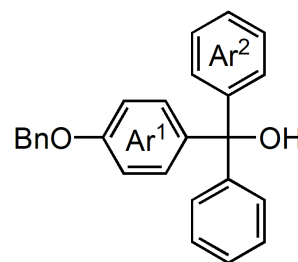
**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta$  = 6.82 (s, 4H, Ar<sup>2</sup>-H-2,3,5,6), 6.81 (s, 4H, Ar<sup>1</sup>-H-2,3,5,6), 6.63 (br. s, 1H, NH), 4.07 (s, 2H, ClCH<sub>2</sub>), 4.01 (t, <sup>3</sup>J = 6.1 Hz, 2H, Ar<sup>2</sup>OCH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)-C $\equiv$ CH), 3.93-3.88 (m, 6H, ArOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.33 (m<sub>c</sub>, 2H, HNCH<sub>2</sub>), 2.40 (td, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, <sup>4</sup>J = 2.6 Hz, 2H, Ar<sup>2</sup>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-C $\equiv$ CH), 2.00-1.95 (m, 3H, Ar<sup>2</sup>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-C $\equiv$ CH), 1.81-1.73 (m, 6H, ArOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.59 (p, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 2H, HN(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.54-1.47 (m, 6H, ArO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.43-1.36 (m, 2H, HN(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta$  = 166.4 (s, C=O), 153.4, 153.3, 153.2 (3s, Ar<sup>1</sup>-C-1,4, Ar<sup>2</sup>-C-1), 153.1 (s, Ar<sup>2</sup>-C-4), 115.6, 115.6, 115.5 \*(4d, Ar-C-2,3,5,6), 83.7 (s, C $\equiv$ CH), 68.9 (t, C $\equiv$ CH), 68.6, 68.5 \*(2t, ArOCH<sub>2</sub>), 67.0 (t, Ar<sup>2</sup>OCH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-C $\equiv$ CH), 42.8 (t, HNCH<sub>2</sub>), 40.0 (t, ClCH<sub>2</sub>), 29.5 (t, ArOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 29.4 (t, HNCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 28.4 (t, Ar<sup>2</sup>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-C $\equiv$ CH), 26.7 (t, HN(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 26.0, 25.9 \*(2t, ArO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 15.3 (t, Ar<sup>2</sup>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-C $\equiv$ CH) ppm. \*Eine eindeutige Zuordnung der Signale war nicht möglich, daher Ar anstelle von Ar<sup>1</sup> oder Ar<sup>2</sup>.

## 7.3 Synthese der Azidhalbachse 49

### 7.3.1 (4-Benzyloxyphenyl)-diphenylmethanol (38)

Unter Stickstoffatmosphäre wurde 1-(Benzyloxy)-4-brombenzol (**36**) (1.70 g, 6.49 mmol) in wasserfreiem Tetrahydrofuran (45 ml) gelöst und bei -78 °C *n*-Butyllithium (3.0 ml, 2.5 M in *n*-Hexan, 7.5 mmol) zugetropft und für eine Stunde bei -78 °C gerührt. Eine Lösung von Benzophenon (**37**) (1.21 g, 6.64 mmol) in wasserfreiem Tetrahydrofuran (25 ml) wurde zugetropft, die Lösung auf Raumtemp. gebracht und für 20 h gerührt. Wasser (20 ml) wurde zugegeben, die Phasen wurden separiert und die org. Phase wurde mit Wasser (2 mal 50 ml) gewaschen. Nachdem die vereinigte wässr. Phase mit Diethylether (3 mal 40 ml) extrahiert worden war, wurde die vereinigte org. Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lsgm. i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigsäureethylester = 19/1,  $R_f = 0.07$ ) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.



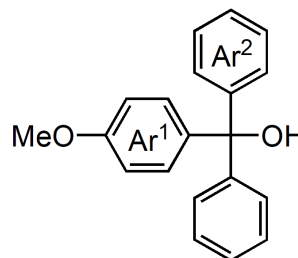
**Ausb.:** 2.07 g (5.66 mmol, 87 %) (Lit.<sup>[79]</sup>: 87 %)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta = 7.42$  (br. m<sub>c</sub>(d), <sup>3</sup>*J* = 7 Hz, 2H, Ph-*H*-2,6), 7.38 (br. m<sub>c</sub>(t), <sup>3</sup>*J* = 8 Hz, 2H, Ph-*H*-3,5), 7.34-7.24 (m, 11H, Ar<sup>2</sup>-2,3,4,5,6, Ph-*H*-4), 7.17 (m<sub>c</sub>(d), <sup>3</sup>*J* = 8.9 Hz, 2H, Ar<sup>1</sup>-*H*-2,6), 6.90 (m<sub>c</sub>(d), <sup>3</sup>*J* = 8.9 Hz, 2H, Ar<sup>1</sup>-*H*-3,5), 5.04 (s, 2H, PhCH<sub>2</sub>), 2.75 (s, 1H, OH) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta = 158.1$  (s, Ar<sup>1</sup>-C-1), 147.2 (s, Ar<sup>2</sup>-C-1), 139.6 (s, Ar<sup>1</sup>-C-4), 137.1 (s, Ph-C-1), 129.4 (d, Ar<sup>1</sup>-C-3,5), 128.7 (d, Ph-C-3,5), 128.1 (d, Ph-C-4), 128.0 (d, Ar<sup>2</sup>-C-2,3,5,6), 127.6 (d, Ph-C-2,6), 127.3 (d, Ar<sup>2</sup>-C-4), 114.3 (d, Ar<sup>1</sup>-C-2,6), 81.9 (s, CAr<sub>4</sub>), 70.2 (t, PhCH<sub>2</sub>) ppm.

### 7.3.2 (4-Methoxyphenyl)-diphenylmethanol (51)

Unter Stickstoffatmosphäre wurde 4-Bromanisol (**98**) (1.00 g, 5.35 mmol) in wasserfreiem Tetrahydrofuran (25 ml) gelöst. Bei -78 °C wurde *n*-Butyllithium (3.2 ml, 2.5 M in *n*-Hexan, 8.0 mmol) zugetropft. Nach 1 h bei -78 °C wurde tropfenweise eine Lösung von Benzophenon (1.00 g, 5.49 mmol) in wasserfreiem Tetrahydrofuran (6.0 ml) zugegeben. Die Lösung wurde für 14 h bei Raumtemp. gerührt und dann Wasser (10 ml) zugegeben, die Phasen wurden separiert und die org. Phase wurde mit Wasser (5 mal 10 ml) gewaschen. Die vereinigte wässr. Phase wurde mit Diethylether (6 mal 10 ml) extrahiert und die vereinigte org. Phase über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lsgm. i. Vak. wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigsäureethylester = 19/1,  $R_f = 0.15$ ) gereinigt und das



Produkt als farbloses Öl erhalten.

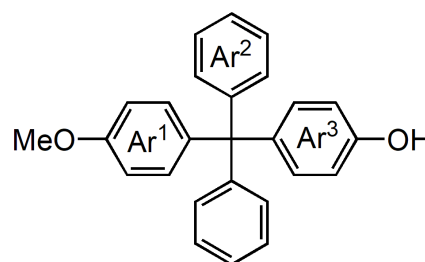
**Ausb.:** 1.06 g (3.64 mmol, 68 %)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta$  = 7.32-7.25 (m, 10H, Ar<sup>2</sup>-H-2,3,4,5,6), 7.18 (m<sub>c</sub>(d), <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, 2H, Ar<sup>1</sup>-H-2,6), 6.83 (m<sub>c</sub>(d), <sup>3</sup>J = 8.9 Hz, 2H, Ar<sup>1</sup>-H-3,5), 3.79 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta$  = 158.8 (s, Ar<sup>1</sup>-C-4), 147.2 (s, Ar<sup>2</sup>-C-1), 139.4 (s, Ar<sup>1</sup>-C-1), 129.4 (d, Ar<sup>1</sup>-C-2,6), 128.0, 128.0 (2d, Ar<sup>2</sup>-C-2,3,5,6), 127.3 (d, Ar<sup>2</sup>-C-4), 113.4 (d, Ar<sup>1</sup>-C-3,5), 81.9 (s, COH), 55.4 (q, OCH<sub>3</sub>) ppm.

### 7.3.3 4-[(4-Methoxyphenyl)-diphenylmethyl]-phenol (52)

**Variante A:** Eine Mischung aus (4-Methoxyphenyl)-diphenylmethanol (**51**) (1.05 g, 3.60 mmol) und Phenol (**39**) (8.50 g, 90.3 mmol) wurde bei 80 °C mit konz. wässr. Salzsäure (400  $\mu$ l) versetzt. Nachdem die Lösung für 22 h bei 120 °C gerührt worden war, wurde nach dem Abkühlen Toluol (10 ml) zugegeben und die Lösung mit Natriumhydroxid-Lösung (5 mal 20 ml, 0.5 M) und konz. Natriumchlorid-Lösung (20 ml) gewaschen. Das Lsgm. wurde i. Vak. entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigsäureethylester = 9/1,  $R_f$  = 0.20) gereinigt. Das Produkt wurde als orangefarbener Feststoff erhalten.



**Ausb.:** 441 mg (1.20 mmol, 33 %)

**Variante B:** Eine Mischung aus [4-(Chlordiphenylmethyl)-phenyl]-methylether (**54**) (1.00 g, 3.24 mmol) und Phenol (**39**) (16.7 g, 177 mmol) wurde bei 120 °C für 19 h gerührt. Nach Abkühlen der Mischung wurde Wasser (140 ml) zugegeben und Phenol in einer azeotropen Destillation entfernt. Der Rückstand wurde aus Methanol umkristallisiert und das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

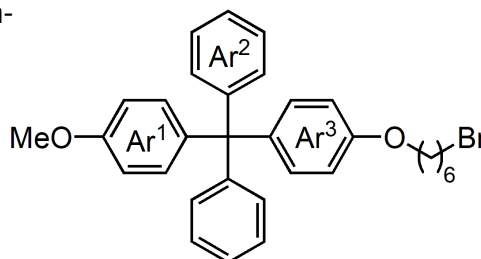
**Ausb.:** 806 mg (2.20 mmol, 68 %)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta$  = 7.26-7.21 (m, 4H, Ar<sup>2</sup>-H-3,5), 7.20-7.15 (m, 6H, Ar<sup>2</sup>-H-2,4,6), 7.09 (m<sub>c</sub>(d), <sup>3</sup>J = 8.9 Hz, 2H, Ar<sup>1</sup>-H-2,6), 7.05 (m<sub>c</sub>(d), <sup>3</sup>J = 8.8 Hz, 2H, Ar<sup>3</sup>-H-3,5), 6.78 (m<sub>c</sub>(d), <sup>3</sup>J = 8.9 Hz, 2H, Ar<sup>1</sup>-H-3,5), 6.70 (m<sub>c</sub>(d), <sup>3</sup>J = 8.8 Hz, 2H, Ar<sup>3</sup>-H-2,6), 4.72 (br. s, 1H, OH), 3.78 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta$  = 157.6 (s, Ar<sup>1</sup>-C-4), 153.5 (s, Ar<sup>3</sup>-C-1), 147.4 (s, Ar<sup>2</sup>-C-1), 139.6 (s, Ar<sup>3</sup>-C-4), 139.3 (s, Ar<sup>1</sup>-C-1), 132.5 (d, Ar<sup>3</sup>-C-3,5), 132.3 (d, Ar<sup>1</sup>-C-2,6), 131.2 (d, Ar<sup>2</sup>-C-2,6), 127.5 (d, Ar<sup>2</sup>-C-3,5), 126.0 (d, Ar<sup>2</sup>-C-4), 114.3 (d, Ar<sup>3</sup>-C-2,6), 112.8 (d, Ar<sup>1</sup>-C-3,5), 63.7 (s, CAr<sub>4</sub>), 55.3 (q, OCH<sub>3</sub>) ppm.

**7.3.4 (6-Bromhexyl)-[4-(4-Methoxyphenyl)-diphenylmethyl]-phenyl-ether (54)**

Unter Stickstoffatmosphäre wurden 4-[4-(4-Methoxyphenyl)-diphenylmethyl]-phenol (**52**) (756 mg, 2.06 mmol) und Kaliumcarbonat (425 mg, 3.08 mmol) in wasserfreiem Aceton suspendiert und 1,6-Dibromhexan (**18**) (1.22 g, 5.00 ml) zugegeben. Nachdem die Suspension für 19 h unter Rückfluss gerührt worden war, wurden Aceton (20 ml) und Dichlormethan (20 ml) zugegeben. Ausgefallener Feststoff wurde abfiltriert und mit Dichlormethan (10 ml) gewaschen und das Filtrat i. Vak. eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigsäureethylester = 99/1 → 49/1,  $R_f = 0.23$  (49/1)) gereinigt und das Produkt als farbloses Öl erhalten.



**Ausb.:** 719 mg (1.36 mmol, 66 %)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta = 7.26-7.21$  (m, 4H, Ar<sup>2</sup>-H-3,5), 7.21-7.15 (m, 6H, Ar<sup>2</sup>-H-2,4,6), 7.11-7.06 (m, 4H, Ar<sup>1</sup>-H-2,6, Ar<sup>3</sup>-H-3,5), 6.79-6.73 (m, 4H, Ar<sup>1</sup>-H-3,5, Ar<sup>3</sup>-H-2,6), 3.93 (t, <sup>3</sup>J = 6.4 Hz, Ar<sup>3</sup>OCH<sub>2</sub>), 3.78 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.41 (t, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, BrCH<sub>2</sub>), 1.89 (br. p, <sup>3</sup>J = 7 Hz, BrCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.78 (br. p, <sup>3</sup>J = 7 Hz, Ar<sup>3</sup>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.50 (m<sub>c</sub>, 4H, Ar<sup>3</sup>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta = 157.6$  (s, Ar<sup>1</sup>-C-4), 157.1 (s, Ar<sup>3</sup>-C-1), 147.4 (s, Ar<sup>2</sup>-C-1), 139.4 (s, Ar<sup>1</sup>-C-1), 139.2 (s, Ar<sup>3</sup>-C-4), 132.3, 132.3 (2d, Ar<sup>1</sup>-C-2,6, Ar<sup>3</sup>-C-3,5), 131.2 (d, Ar<sup>2</sup>-C-2,6), 127.5 (d, Ar<sup>2</sup>-C-3,5), 125.9 (d, Ar<sup>2</sup>-C-4), 113.3 (d, Ar<sup>3</sup>-C-2,6), 112.8 (d, Ar<sup>1</sup>-C-3,5), 67.7 (t, Ar<sup>3</sup>OCH<sub>2</sub>), 63.7 (s, CAr<sub>4</sub>), 55.3 (q, OCH<sub>3</sub>), 34.0 (t, BrCH<sub>2</sub>), 32.8 (t, BrCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 29.3 (t, Ar<sup>3</sup>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 28.1 (t, Br(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 25.5 (t, Ar<sup>3</sup>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) ppm.

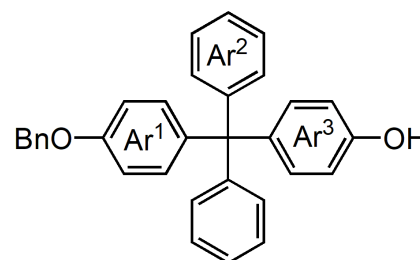
**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 530, 528 (29, 27) [M]<sup>+</sup>, 453, 451 (100, 99) [M - C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>, 423, 421 (7,7) [M - C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O]<sup>+</sup>, 365 (6) [M - C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>Br]<sup>+</sup>, 289 (45) [M - C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> - C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>Br + H]<sup>+</sup>, 273 (31) [M - C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>O - C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>Br]<sup>+</sup>, 259 (12) [M - CH<sub>3</sub> - OC<sub>6</sub>H<sub>12</sub>Br - C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> + 2H]<sup>+</sup>, 165 (22) [CH(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>.

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3085, 3054, 3029$  (m, C-H-Valenz., aromatisch), 2932, 2860 (m, C-H-Valenz. aliphatisch), 1604, 1504, 1441 (s, C=C-Valenz., aromatisch), 1243, 1180, 1033 (s, C-O-Valenz., Aryl-Alkyl-Ether), 822 (s, 1,4-disubst. Aromat), 749, 700 (s, monosubst. Aromat) cm<sup>-1</sup>.

**EA:** C<sub>32</sub>H<sub>33</sub>BrO<sub>2</sub>, 529.51 g/mol ber.: C 72.59 H 6.28  
 C<sub>32</sub>H<sub>33</sub>BrO<sub>2</sub> + C<sub>6</sub>H<sub>12</sub> ber.: C 73.55 H 6.88  
 gef.: C 73.99 H 6.53

### 7.3.5 4-[(4-Benzyloxyphenyl)-diphenylmethyl]-phenol (**40**)

**Variante A:** Unter Stickstoffatmosphäre wurden (4-Benzyloxyphenyl)-diphenylmethanol (**38**) (6.06 g, 16.5 mmol) und Phenol (**39**) (36.0 g, 380 mmol) bei 45 °C zusammen geschmolzen. Unter Rühren wurde Salzsäure (180 µl) zugegeben und die Mischung für 4 d bei 45 °C gerührt. Beim Abkühlen wurde Toluol (30 ml) zugegeben



und die Lösung mit Wasser (5 mal 50 ml) und Natriumhydroxid-Lösung (5 mal 50 ml, 1 M) gewaschen. Die org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lsgm. i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigsäureethylester = 6/1,  $R_f = 0.23$ ) gereinigt und das Rohprodukt aus Dichlormethan/Cyclohexan umkristallisiert. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 4.06 g (9.18 mmol, 55 %) (Lit.<sup>[79]</sup>: 29 %)

**Variante B:** Eine Mischung von 4-(Benzyloxyphenyl)-diphenylmethanol (**38**) (3.00 g, 8.19 mmol) und Phenol (**39**) (15.5 g, 165 mmol) wurde in Essigsäure (15 ml) gelöst und die Lösung für 18 h bei 110 °C gerührt. Toluol (30 ml) wurde zugegeben und die Lösung mit Wasser (10 mal 20 ml) und Natriumhydroxid-Lösung (5 mal 20 ml, 1 M) gewaschen. Hierbei ausfallender Feststoff wurde abfiltriert. Die org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lsgm. i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Dichlormethan/Cyclohexan = 1/1,  $R_f = 0.06$ ) gereinigt und das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

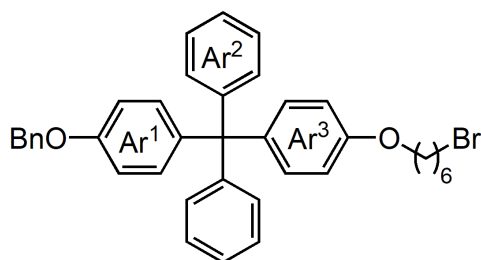
**Ausb.:** 1.84 g (4.16 mmol, 51 %)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta = 7.42$  (br. m<sub>c</sub>(d),  $^3J = 7$  Hz, 2H, Ph-*H*-2,6), 7.38 (br. m<sub>c</sub>(t),  $^3J = 7$  Hz, 2H, Ph-*H*-3,5), 7.32 (br. m<sub>c</sub>(t),  $^3J = 7$  Hz, 1H, Ph-*H*-4), 7.24-7.21 (m, 4H, Ar<sup>2</sup>-*H*-3,5), 7.20-7.15 (m, 6H, Ar<sup>2</sup>-*H*-2,4,6), 7.09 (m<sub>c</sub>(d),  $^3J = 9.0$  Hz, Ar<sup>3</sup>-*H*-2,6), 7.05 (m<sub>c</sub>(d),  $^3J = 8.9$  Hz, Ar<sup>1</sup>-*H*-3,5), 6.85 (m<sub>c</sub>(d),  $^3J = 9.0$  Hz, Ar<sup>3</sup>-*H*-3,5), 6.70 (m<sub>c</sub>(d),  $^3J = 8.9$  Hz, Ar<sup>1</sup>-*H*-2,6), 5.02 (s, 2H, PhCH<sub>2</sub>), 4.65 (br. s, 1H, OH) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta = 157.0$  (s, Ar<sup>3</sup>-C-4), 153.6 (s, Ar<sup>1</sup>-C-1), 147.4 (s, Ar<sup>2</sup>-C-1), 139.6 (s, Ar<sup>1</sup>-C-4), 139.6 (s, Ar<sup>3</sup>-C-1), 137.2 (s, Ph-C-1), 132.5 (d, Ar<sup>1</sup>-C-3,5), 132.3 (d, Ar<sup>3</sup>-C-2,6), 131.2 (d, Ar<sup>2</sup>-C-2,6), 128.7 (d, Ph-C-3,5), 128.1 (d, Ph-C-4), 127.7 (d, Ph-C-2,6), 127.5 (d, Ar<sup>2</sup>-C-3,5), 126.0 (d, Ar<sup>2</sup>-C-4), 114.3 (d, Ar<sup>1</sup>-C-2,6), 113.7 (d, Ar<sup>3</sup>-C-3,5), 70.2 (t, PhCH<sub>2</sub>), 63.8 (s, CAr<sub>4</sub>) ppm.

### 7.3.6 4-[[4-(Benzyloxyphenyl)-diphenylmethyl]-phenyl]-(6-bromhexyl)-ether (**41**)

Unter Stickstoffatmosphäre wurde zu 4-[[4-(Benzyloxyphenyl)-diphenylmethyl]-phenol (**40**) (3.91 g, 8.84 mmol) und Kaliumcarbonat (2.00 g, 14.5 mmol) wasserfreies Aceton (30 ml) und 1,6-Dibromhexan (**18**) (3.0 ml, 20 mmol) gegeben und die Suspension für 22 h unter Rückfluss gerührt. Nach dem Abkühlen wurde Dichlormethan (80 ml) zugegeben und die Suspension filtriert. Das Filtrat wurde i. Vak. eingengt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigsäureethylester = 1/0 → 9/1,  $R_f = 0.64$  (9/1)) gereinigt. Nach Umkristallisieren aus Dichlormethan/*n*-Hexan wurde das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.



Nach dem Abkühlen wurde Dichlormethan (80 ml) zugegeben und die Suspension filtriert. Das Filtrat wurde i. Vak. eingengt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigsäureethylester = 1/0 → 9/1,  $R_f = 0.64$  (9/1)) gereinigt. Nach Umkristallisieren aus Dichlormethan/*n*-Hexan wurde das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

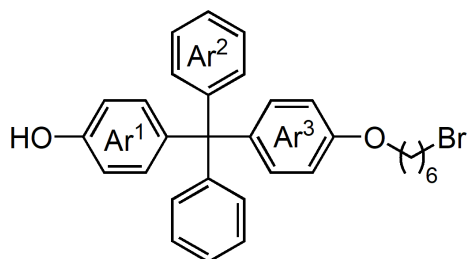
**Ausb.:** 2.50 g (4.13 mmol, 47 %) (Lit.<sup>[79]</sup>: 59 %)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta = 7.42$  (br. m<sub>c</sub>(d),  $^3J = 7$  Hz, 2H, Ph-*H*-2,6), 7.38 (br. m<sub>c</sub>(t),  $^3J = 7$  Hz, 2H, Ph-*H*-3,5), 7.32 (br. m<sub>c</sub>(t),  $^3J = 7$  Hz, 1H, Ph-*H*-4), 7.25-7.20 (m, 4H, Ar<sup>2</sup>-*H*-3,5), 7.20-7.15 (m, 6H, Ar<sup>2</sup>-*H*-2,4,6), 7.09 (m<sub>c</sub>(d),  $^3J = 9.0$  Hz, 2H, Ar<sup>1</sup>-*H*-2,6), 7.08 (m<sub>c</sub>(d),  $^3J = 9.1$  Hz, 2H, Ar<sup>3</sup>-*H*-3,5), 6.85 (m<sub>c</sub>(d),  $^3J = 9.0$  Hz, 2H, Ar<sup>1</sup>-*H*-3,5), 6.76 (m<sub>c</sub>(d),  $^3J = 9.0$  Hz, 2H, Ar<sup>3</sup>-*H*-2,6), 5.02 (s, 2H, PhCH<sub>2</sub>), 3.93 (t,  $^3J = 6.4$  Hz, 2H, Ar<sup>3</sup>OCH<sub>2</sub>), 3.42 (t,  $^3J = 6.8$  Hz, 2H, BrCH<sub>2</sub>), 1.89 (p,  $^3J = 7.0$  Hz, 2H, BrCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.78 (p,  $^3J = 6.7$  Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.50 (m<sub>c</sub>, 4H, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta = 157.1$  (s, Ar<sup>3</sup>-C-1), 156.6 (s, Ar<sup>1</sup>-C-4), 147.4 (s, Ar<sup>2</sup>-C-1), 139.7 (s, Ar<sup>1</sup>-C-1), 139.2 (s, Ar<sup>3</sup>-C-4), 137.2 (s, Ph-C-1), 132.2 (d, Ar<sup>1</sup>-C-2,6, Ar<sup>3</sup>-C-3,5), 131.2 (d, Ar<sup>2</sup>-C-2,6), 128.7 (d, Ph-C-3,5), 128.1 (d, Ph-C-4), 127.7 (d, Ph-C-2,6), 127.5 (d, Ar<sup>2</sup>-C-3,5), 125.9 (d, Ar<sup>2</sup>-C-4), 113.7 (d, Ar<sup>1</sup>-C-3,5), 113.3 (d, Ar<sup>3</sup>-C-2,6), 70.1 (t, PhCH<sub>2</sub>), 67.7 (t, Ar<sup>3</sup>OCH<sub>2</sub>), 63.8 (s, CAr<sub>4</sub>), 34.0 (t, BrCH<sub>2</sub>), 32.8 (t, BrCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 29.3 (t, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 28.1 (t, Br(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 25.5 (t, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), ppm.

### 7.3.7 4-[[4-[(6-Bromhexyl)-oxy]-phenyl]-diphenylmethyl]-phenol (**42**)

Durch eine Suspension von Palladium (500 mg, 10 % auf Aktivkohle) in Chloroform (40 ml) wurde für ca. 30 min unter Rühren Wasserstoff geleitet. Eine Lösung von 4-[[4-(Benzyloxyphenyl)-diphenylmethyl]-phenyl]-(6-bromhexyl)-ether (**41**) (2.00 g, 3.30 mmol) in Chloroform (40 ml) wurde zugegeben und



für weitere 30 min Wasserstoff durch die Suspension geleitet. Die Suspension wurde für 24 h unter Wasserstoffatmosphäre gerührt und anschließend über Magnesiumsulfat filtriert. Das Lsgm. wurde i. Vak. entfernt und das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 1.70g (3.30 mmol, 99 %) (Lit.<sup>[79]</sup>: 99 %)

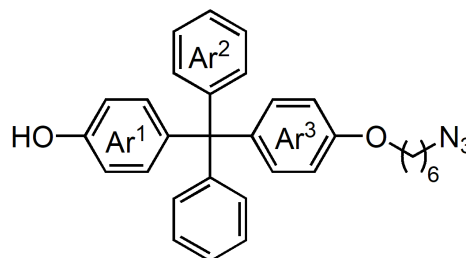


**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta$  = 7.25-7.20 (m, 4H, Ar<sup>2</sup>-H-3,5), 7.20-7.15 (m, 6H, Ar<sup>2</sup>-H-2,4,6), 7.07 (m<sub>c</sub>(d), <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, 2H, Ar<sup>3</sup>-H-2,6), 7.04 (m<sub>c</sub>(d), <sup>3</sup>J = 8.9 Hz, 2H, Ar<sup>1</sup>-H-3,5), 6.76 (m<sub>c</sub>(d), <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, 2H, Ar<sup>3</sup>-H-3,5), 6.70 (m<sub>c</sub>(d), <sup>3</sup>J = 8.9 Hz, 2H, Ar<sup>1</sup>-H-2,6), 3.93 (t, <sup>3</sup>J = 6.4 Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>), 3.42 (t, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 2H, BrCH<sub>2</sub>), 1.89 (br. p, <sup>3</sup>J = 7 Hz, 2H, BrCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.78 (br. p, <sup>3</sup>J = 7 Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.50 (m<sub>c</sub>, 4H, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta$  = 157.1 (s, Ar<sup>3</sup>-C-4), 153.5 (s, Ar<sup>1</sup>-C-1), 147.4 (s, Ar<sup>2</sup>-C-1), 139.6 (s, Ar<sup>1</sup>-C-4), 139.2 (s, Ar<sup>3</sup>-C-1), 132.5 (d, Ar<sup>1</sup>-C-3,5), 132.2 (d, Ar<sup>3</sup>-C-2,6), 131.2 (d, Ar<sup>2</sup>-C-2,6), 127.5 (d, Ar<sup>2</sup>-C-3,5), 125.9 (d, Ar<sup>2</sup>-C-4), 114.3 (d, Ar<sup>1</sup>-C-2,6), 113.3 (d, Ar<sup>3</sup>-C-3,5), 67.7 (t, OCH<sub>2</sub>), 63.7 (s, CAr<sub>4</sub>), 34.0 (t, BrCH<sub>2</sub>), 32.8 (t, BrCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 29.3 (t, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 28.1 (t, Br(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 25.5 (t, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) ppm.

### 7.3.8 4-(4-[(6-Azidohexyl)-oxy]-phenyl)-diphenylmethyl)-phenol (**43**)

Zu Natriumazid (500 mg, 7.66 mmol) wurde unter Stickstoffatmosphäre eine Lösung von 4-({4-[(6-Bromhexyl)-oxy]-phenyl}-diphenylmethyl)-phenol (**42**) (796 mg, 1.54 mmol) in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (50 ml) gegeben. Die Suspension



wurde für 14 h bei 80 °C gerührt. Zu der abgekühlten Suspension wurde Wasser (40 ml) und Essigsäureethylester (50 ml) gegeben und die Phasen wurden separiert. Die wässr. Phase wurde mit Essigsäureethylester (50 ml) extrahiert und die vereinigte org. Phase mit Wasser (50 ml) und konz. Natriumchloridlösung (50 ml) gewaschen. Die org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lsgm. i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Chloroform,  $R_f$  = 0.21) gereinigt und das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

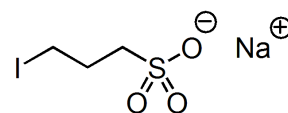
**Ausb.:** 603 mg (1.26 mmol, 82 %) (Lit.<sup>[79]</sup>: 94 %)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta$  = 7.25-7.20 (m, 4H, Ar<sup>2</sup>-H-3,5), 7.20-7.15 (m, 6H, Ar<sup>2</sup>-H-2,4,6), 7.07 (m<sub>c</sub>(d), <sup>3</sup>J = 8.9 Hz, 2H, Ar<sup>3</sup>-H-2,6), 7.04 (m<sub>c</sub>(d), <sup>3</sup>J = 8.8 Hz, 2H, Ar<sup>1</sup>-H-3,5), 6.76 (m<sub>c</sub>(d), <sup>3</sup>J = 8.9 Hz, 2H, Ar<sup>3</sup>-H-3,5), 6.70 (m<sub>c</sub>(d), <sup>3</sup>J = 8.8 Hz, 2H, Ar<sup>1</sup>-H-2,6), 3.93 (t, <sup>3</sup>J = 6.4 Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>), 3.27 (t, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 2H, BrCH<sub>2</sub>), 1.78 (br. p, <sup>3</sup>J = 7 Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.62 (br. p, <sup>3</sup>J = 7 Hz, 2H, BrCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.53-1.40 (m, 4H, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta$  = 157.1 (s, Ar<sup>3</sup>-C-4), 153.6 (s, Ar<sup>1</sup>-C-1), 147.4 (s, Ar<sup>2</sup>-C-1), 139.6 (s, Ar<sup>1</sup>-C-4), 139.2 (s, Ar<sup>3</sup>-C-1), 132.5 (d, Ar<sup>1</sup>-C-3,5), 132.2 (d, Ar<sup>3</sup>-C-2,6), 131.2 (d, Ar<sup>2</sup>-C-2,6), 127.5 (d, Ar<sup>2</sup>-C-3,5), 125.9 (d, Ar<sup>2</sup>-C-4), 114.3 (d, Ar<sup>1</sup>-C-2,6), 113.3 (d, Ar<sup>3</sup>-C-3,5), 67.7 (t, OCH<sub>2</sub>), 63.7 (s, CAr<sub>4</sub>), 51.5 (t, BrCH<sub>2</sub>), 29.3 (t, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 28.9 (t, BrCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 26.7 (t, Br(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 25.9 (t, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) ppm.

**7.3.9 Natrium-3-iodpropan-1-sulfonat (45)**

Unter Stickstoffatmosphäre wurde 1,3-Propansulfon (**44**) (2.34 g, 19.2 mmol) in wasserfreiem Aceton (30 ml) gelöst und Natriumiodid (4.49 g, 30.0 mmol), gelöst in wasserfreiem Aceton (60



ml), zugegeben. Die Mischung wurde für 20 h bei Raumtemp. gerührt, der ausgefallene Feststoff abfiltriert und mit Aceton (30 ml) gewaschen. Nachdem das Lsgm. i. Vak. entfernt worden war, wurde das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

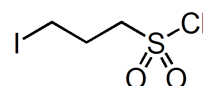
**Ausb.:** 5.14 g (18.9 mmol, 98 %) (Lit.<sup>[79]</sup>: 98 %)

**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, D<sub>2</sub>O, 298 K):  $\delta$  = 3.21 (t, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz, 2H, ICH<sub>2</sub>), 2.88 (m<sub>c</sub>, 2H, SCH<sub>2</sub>), 2.09 (m<sub>c</sub>, 2H, ICH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, D<sub>2</sub>O, 298 K):  $\delta$  = 54.5 (t, SCH<sub>2</sub>), 31.0 (t, ICH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 7.4 (t, ICH<sub>2</sub>) ppm.

**7.3.10 3-Iodpropan-1-sulfonylchlorid (46)**

Eine Mischung aus Phosphorpentachlorid (1.54 g, 7.39 mmol) und Natrium-3-iodpropan-1-sulfonat (**45**) (2.01 g, 7.39 mmol) wurde für ca.



5 min gerührt bis sich eine bräunliche Flüssigkeit gebildet hatte. Die Mischung wurde für 15 min bei 100 °C gerührt. Nach dem Abkühlen wurde eiskaltes Wasser (11 ml) zugegeben und die Mischung mit Dichlormethan (4 mal 15 ml) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde mit konz. Natriumhydrogencarbonat-Lösung (30 ml) und eiskaltem Wasser (30 ml) gewaschen. Die org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lsgm. i. Vak. entfernt. Das Produkt wurde als rote Flüssigkeit erhalten.

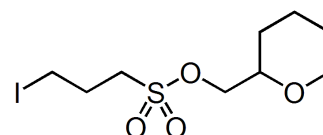
**Ausb.:** 1.78 g (6.64 mmol, 89 %) (Lit.<sup>[79]</sup>: 89 %)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta$  = 3.82 (m<sub>c</sub>, 2H, SCH<sub>2</sub>), 3.33 (t, <sup>3</sup>J = 6.6 Hz, 2H, ICH<sub>2</sub>), 2.55 (m<sub>c</sub>, 2H, ICH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta$  = 65.8 (t, SCH<sub>2</sub>), 28.0 (t, ICH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 0.9 (t, ICH<sub>2</sub>) ppm.

**7.3.11 [(Tetrahydropyran-2-yl)-methyl]-3-iodpropan-1-sulfonat (48)**

Unter Stickstoffatmosphäre wurden (Tetrahydropyran-2-yl)-methanol (**47**) (455 mg, 3.91 mmol), Triethylamin (650  $\mu$ l, 4.68 mmol) und 4-(Dimethylamino)-pyridin (48.0 mg, 312  $\mu$ mol) in wasserfreiem Dichlormethan (35 ml) gelöst. Unter



Eiskühlung wurde 3-Iodpropan-1-sulfonylchlorid (**46**) (1.24 g, 4.62 mmol) zugetropft und die Lösung noch 1 h unter Eiskühlung gerührt. Nach 17 h Rühren bei Raumtemp. wurde Wasser (30 ml) zugegeben, die Phasen separiert und die wässr. Phase mit Dichlormethan

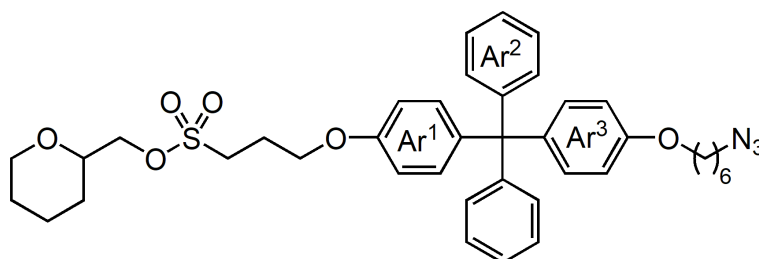
(4 mal 20 ml) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lsgm. i. Vak. entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigsäureethylester = 6/1,  $R_f = 0.16$ ) gereinigt. Das Produkt wurde als gelblicher Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 981 mg (2.81 mmol, 61 %) (Lit.<sup>[79]</sup>: 73 %)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta = 4.20$  (dd,  $^2J = 10.7$  Hz,  $^3J = 3.1$  Hz, 1H, SO<sub>2</sub>CH<sup>a</sup>H<sup>b</sup>-THP), 4.17 (dd,  $^2J = 10.7$  Hz,  $^3J = 5.7$  Hz, 1H, SO<sub>2</sub>CH<sup>a</sup>H<sup>b</sup>-THP), 4.01 (m<sub>c</sub>(d),  $^2J = 11.2$  Hz, 1H, THP-H<sup>a</sup>-6), 3.61 (dddd,  $^3J = 11.9$  Hz,  $^3J = 6.0$  Hz,  $^3J = 3.6$  Hz,  $^3J = 2.2$  Hz, 1H, THP-H-2), 3.45 (ddd,  $^2J = 11.3$  Hz,  $^3J = 11.3$  Hz,  $^3J = 3.1$  Hz, 1H, THP-H<sup>b</sup>-6), 3.30 (t,  $^3J = 6.7$  Hz, 2H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.30 (t,  $^3J = 7.4$  Hz, 2H, ICH<sub>2</sub>), 2.36 (tt,  $^3J = 7.2$  Hz,  $^3J = 6.8$  Hz, 1H, ICH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.93-1.87 (m, 1H, THP-H<sup>a</sup>-4), 1.61-1.48 (m, 4H, THP-H<sup>a</sup>-3, THP-H<sup>b</sup>-4, THP-H-5), 1.40-1.30 (m, 1H, THP-H<sup>b</sup>-3) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta = 75.4$  (d, THP-C-2), 72.9 (t, SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>THP), 68.5 (t, THP-C-6), 51.2 (t, SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 27.5 (t, ICH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 27.4 (t, THP-C-3), 25.7 (t, THP-C-5), 23.0 (t, THP-C-4), 2.9 (t, ICH<sub>2</sub>) ppm.

### 7.3.12 (Tetrahydropyran-2-yl)-methyl-3-[4-({4-[(6-azidohexyl)-oxy]-phenyl}-diphenylmethyl)-phenoxy]-propan-1-sulfonat (**49**)



Zu 4-({4-[(6-Azidohexyl)-oxy]-phenyl}-diphenylmethyl)-phenol (**43**) (1.19 g, 2.49 mmol), [(Tetrahydropyran-2-yl)-methyl]-3-iodopropan-1-sulfonat (**48**) (981 mg, 2.81 mmol) und Kaliumcarbonat (536 mg, 3.88 mmol) wurde unter Stickstoffatmosphäre wasserfreies *N,N*-Dimethylformamid (14 ml) gegeben und die Suspension für 45 h bei Raumtemp. gerührt. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert und mit Essigsäureethylester (4 mal 30 ml) gewaschen. Das Filtrat wurde i. Vak. eingeengt und der Rückstand in Dichlormethan (100 ml) gelöst und die org. Phase mit Wasser (140 ml) und konz. Natriumchlorid-Lösung (14 ml) gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat wurde die org. Phase i. Vak. eingeengt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigsäureethylester = 9/1,  $R_f = 0.07$ ) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten.

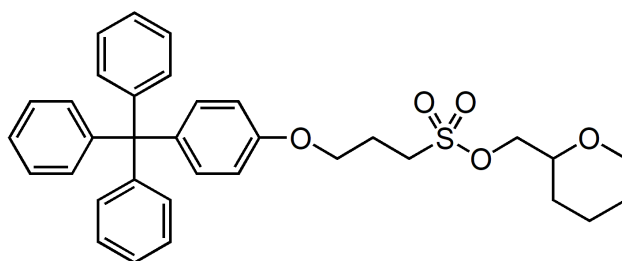
**Ausb.:** 1.249 g (1.79 mmol, 72 %) (Lit.<sup>[79]</sup>: 57 %)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta = 7.26$ -7.21 (m, 4H, Ar<sup>2</sup>-H-3,5), 7.20-7.14 (m, 6H, Ar<sup>2</sup>-H-2,4,6), 7.09 (m<sub>c</sub>(d),  $^3J = 9.0$  Hz, 2H, Ar<sup>1</sup>-H-3,5), 7.07 (m<sub>c</sub>(d),  $^3J = 9.0$  Hz, 2H,

Ar<sup>3</sup>-H-2,6), 6.76 (m<sub>c</sub>(d), <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, 2H, Ar<sup>3</sup>-H-3,5), 6.74 (m<sub>c</sub>(d), <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, 2H, Ar<sup>1</sup>-H-2,6), 4.19-4.15 (m, 2H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>THP) 4.06 (t, <sup>3</sup>J = 5.8 Hz, 2H, Ar<sup>1</sup>OCH<sub>2</sub>), 3.98 (m<sub>c</sub>, 1H, THP-H<sup>a</sup>-6), 3.93 (t, <sup>3</sup>J = 6.4 Hz, 2H, Ar<sup>3</sup>OCH<sub>2</sub>), 3.58 (dddd, <sup>3</sup>J = 9.9 Hz, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, <sup>3</sup>J = 4.0 Hz, <sup>3</sup>J = 2.1 Hz, 1H, THP-H-2), 3.47-3.33 (m, 3H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, THP-H<sup>b</sup>-6), 3.28 (t, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 2H, N<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 2.33 (m<sub>c</sub>, 2H, Ar<sup>1</sup>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.93-1.84 (m, 1H, THP-H<sup>a</sup>-4), 1.78 (p, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 2H, Ar<sup>3</sup>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.63 (p, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, N<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.60-1.42 (m, 8H, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, THP-H<sup>a</sup>-3, THP-H<sup>b</sup>-4, THP-H-5), 1.38-1.29 (m, 1H, THP-H<sup>b</sup>-3) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS): δ = 157.1 (s, Ar<sup>3</sup>-C-4), 156.5 (s, Ar<sup>1</sup>-C-1), 147.4 (s, Ar<sup>2</sup>-C-1), 139.9 (s, Ar<sup>1</sup>-C-4), 139.1 (s, Ar<sup>3</sup>-C-1), 132.3 (d, Ar<sup>1</sup>-C-3,5), 132.2 (d, Ar<sup>3</sup>-C-2,6), 131.2 (d, Ar<sup>2</sup>-C-2,6), 127.5 (d, Ar<sup>2</sup>-C-3,5), 126.0 (d, Ar<sup>2</sup>-C-4), 113.3 (d, Ar<sup>1</sup>-C-2,6, Ar<sup>3</sup>-C-3,5), 75.3 (d, THP-C-2), 72.6 (t, SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>THP), 68.4 (t, THP-C-6), 67.7 (t, Ar<sup>3</sup>OCH<sub>2</sub>), 65.3 (t, Ar<sup>1</sup>OCH<sub>2</sub>), 63.7 (s, C(Ar)<sub>4</sub>), 51.5 (t, N<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 47.6 (t, SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 29.3 (t, Ar<sup>3</sup>OCHCH<sub>2</sub>), 28.9 (t, N<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 27.4 (t, THP-C-3), 26.7 (t, N<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 25.9 (t, Ar<sup>3</sup>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 25.7 (t, THP-C-5), 24.1 (t, Ar<sup>1</sup>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 23.0 (t, THP-C-4) ppm.

### 7.3.13 (Tetrahydropyran-2-yl)-methyl-**{3-[4-(triphenylmethyl)-phenoxy]-propan}-sulfonat (56)**



In wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (7.0 ml) wurden unter Stickstoffatmosphäre 4-(Triphenylmethyl)-phenol (**55**) (472 mg, 1.40 mmol), [(Tetrahydropyran-2-yl)-methyl]-3-iodpropan-1-sulfonat (**48**) (472 mg, 1.36 mmol) und Kaliumcarbonat (357 mg, 2.58 mmol) suspendiert. Nach 17 h Rühren bei Raumtemp. wurde die Suspension filtriert und der filtrierte Feststoff mit Essigsäureethylester (60 ml) gewaschen. Das vereinigte Filtrat wurde i. Vak. zur Trockene eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigsäureethylester = 9/1, *R<sub>f</sub>* = 0.20) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 547 mg (983 μmol, 73 %)

**Schmp.:** 116 °C

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS): δ = 7.25-7.22 (m, 6H, Ph-H-3,5), 7.22-7.16 (m, 9H, Ph-H-2,4,6), 7.10 (m<sub>c</sub>(d), <sup>3</sup>J = 8.8 Hz, 2H, Ar-H-3,5), 6.75 (m<sub>c</sub>(d), <sup>3</sup>J = 8.9 Hz, 2H, Ar-H-2,6), 4.20-4.12 (m, 2H, THPCH<sub>2</sub>O), 4.06 (t, <sup>3</sup>J = 5.8 Hz, 2H, ArOCH<sub>2</sub>), 3.97 (m<sub>c</sub>(d), <sup>3</sup>J = 11.2 Hz, 1H, THP-H<sup>a</sup>-6), 3.58 (dddd, <sup>3</sup>J = 11.9 Hz, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, <sup>3</sup>J = 4.0 Hz, <sup>3</sup>J = 2.1 Hz, 1H, THP-H-2), 3.42 (m<sub>c</sub>(dd), <sup>3</sup>J = 11.4 Hz, <sup>3</sup>J = 2.8 Hz, 1H, THP-H<sup>b</sup>-6), 3.39 (m<sub>c</sub>(t), <sup>3</sup>J = 7.4

Hz, 2H, ArO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.33 (br. p, <sup>3</sup>J = 7 Hz, 2H, ArOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.87 (m<sub>c</sub>, 1H, THP-H<sup>a</sup>-4), 1.61-1.44 (m, 4H, THP-H<sup>a</sup>-3, THP-H<sup>b</sup>-4, THP-H-5), 1.33 (m<sub>c</sub>, 1H, THP-H<sup>b</sup>-3) ppm.

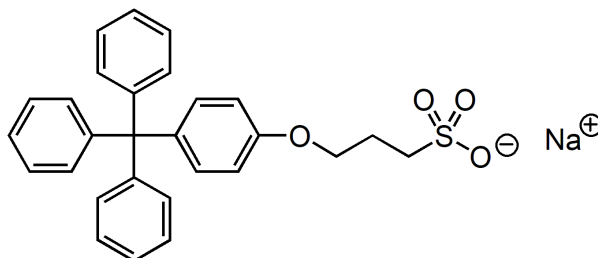
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS): δ = 156.5 (s, Ar-C-1), 147.1 (s, Ph-C-1), 139.6 (s, Ar-C-4), 132.4 (d, Ar-C-3,5), 131.2 (d, Ph-C-2,6), 127.6 (d, Ph-C-3,5), 126.0 (d, Ph-C-4), 113.3 (d, Ar-C-2,6), 75.3 (d, THP-C-2), 72.6 (t, THPCH<sub>2</sub>O), 68.4 (t, THPC-6), 65.3 (t, ArOCH<sub>2</sub>), 64.4 (s, CAr<sub>4</sub>), 47.6 (t, ArO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 27.4 (t, THP-C-3), 25.7 (t, THP-C-5), 24.1 (t, ArOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 22.9 (t, THP-C-4) ppm.

**MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 556 (43) [M]<sup>+</sup>, 479 (100) [M - C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>, 381 (26) [M - C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> - C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>O+H]<sup>+</sup>, 99 (37) [C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>O]<sup>+</sup>.

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3081, 3052, 3030 (w, C-H-Valenz., aromatisch), 2937, 2856 (w, C-H-Valenz., aliphatisch), 1606, 1506, 1443 (m, C=C-Valenz., aromatisch), 1345 (s, S=O-Valenz.), 1243 (s, C-O-Valenz., Alkyl-Aryl-Ether), 1159 (s, C-O-Valenz., Dialkyl-Ether), 831 (s, 1,4-disubst. Aromat), 745, 698 (monosubst. Aromat) cm<sup>-1</sup>.

**EA:** C<sub>34</sub>H<sub>36</sub>O<sub>5</sub>S, 556.71 g/mol ber.: C 73.35 H 6.52 S 5.76  
gef.: C 73.20 H 6.70 S 5.56

### 7.3.14 Natrium-3-[4-(triphenylmethyl)-phenoxy]-propan-1-sulfonat (57)



Eine Lösung von [(Tetrahydropyran-2-yl)-methyl]-{3-[4-(triphenylmethyl)-phenoxy]-propan}-sulfonat (**56**) (200 mg, 359 μmol) und Natriumiodid (1.00 g, 6.72 mmol) in Aceton (10 ml) wurde für 18 h unter Rückfluss gerührt. Der gebildete Niederschlag wurde abfiltriert und mit Aceton (80 ml) gewaschen. Nach Trocknen i. Vak. wurde das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 170 mg (354 μmol, 98 %)

**Schmp.:** >250 °C

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 298 K, TMS): δ = 7.29 (br. m<sub>c</sub>(t), <sup>3</sup>J = 8 Hz, 6H, Ph-H-3,5), 7.19 (br. m<sub>c</sub>(t), <sup>3</sup>J = 7 Hz, 3H, Ph-H-4), 7.13 (br. m<sub>c</sub>(d), <sup>3</sup>J = 8 Hz, 6H, Ph-H-2,6), 7.00 (m<sub>c</sub>(d), <sup>3</sup>J = 8.8 Hz, 2H, Ar-H-3,5), 6.84 (m<sub>c</sub>(d), <sup>3</sup>J = 8.8 Hz, 2H, Ar-H-2,6), 4.02 (t, <sup>3</sup>J = 6.4 Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>), 2.55 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 2H, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.98 (m<sub>c</sub>, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 298 K, TMS): δ = 156.6 (s, Ar-C-1), 146.7 (s, Ph-C-1), 138.1 (s, Ar-C-4), 131.5 (d, Ar-C-3,5), 130.5 (d, Ph-C-2,6), 127.6 (d, Ph-C-3,5), 125.9 (d,

Ph-C-4), 113.5 (d, Ar-C-2,6), 66.5 (t, OCH<sub>2</sub>), 63.8 (s, CAr<sub>4</sub>), 47.9 (t, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 25.3 (t, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) ppm.

**MS** (ESI-):  $m/z$  (%) = 457 (100) [M - Na].

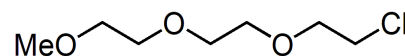
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3084, 3058, 3030 (w, C-H-Valenz., aromatisch), 2921, 2874 (w, C-H-Valenz., aliphatisch), 1606, 1508, 1443 (m, C=C-Valenz., aromatisch), 1245 (s, C-O-Valenz., Aryl-Alkyl-Ether), 1184 (s, S=O-Valenz, Sulfonat), 822 (s, 1,4-disubst. Aromat), 751, 700 (m, monosubst. Aromat) cm<sup>-1</sup>.

**EA:** C<sub>28</sub>H<sub>25</sub>NaO<sub>4</sub>S, 480.55 g/mol ber.: C 69.98 H 5.24 S 6.67  
C<sub>28</sub>H<sub>25</sub>NaO<sub>4</sub>S + 3.5 H<sub>2</sub>O ber.: C 61.86 H 5.93 S 5.90  
gef.: C 62.11 H 5.71 S 5.79

## 7.4 Synthese des Pyridinstoppers 65

### 7.4.1 1-Chlor-3,6,9-trioxadecan (59)

Zu einer Lösung von Triethylenglykolmonomethylether (58) (1.10 g, 7.02 mmol) und Pyridin (0.6 ml, 7 mmol) in Chloroform (6.0 ml) wurde unter Stickstoffatmosphäre im Verlauf von 10 min Thionylchlorid (0.7 ml, 8 mmol), gelöst in Chloroform (1.5 ml), getropft. Nach 3 h Rühren unter Rückfluss wurde die Reaktionsmischung mit Wasser (6 mal 10 ml) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lsgm. i. Vak. entfernt. Das Produkt wurde als braunes Öl erhalten.



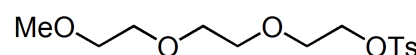
**Ausb.:** 1.22 g (6.67 mmol, 95 %) (Lit.<sup>[123]</sup>: 94 %)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta$  = 3.76 (t, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, 2H, ClCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.71 - 3.65 (m, 6H, Cl(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>), 3.63 (t, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, 2H, ClCH<sub>2</sub>), 3.57-3.54 (m, 2H, H<sub>3</sub>COCH<sub>2</sub>), 3.39 (s, 3H, CH<sub>3</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta$  = 72.1 (t, H<sub>3</sub>COCH<sub>2</sub>), 71.5 (t, ClCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 70.8, 70.8, 70.7\* (3 t, CH<sub>2</sub>), 59.2 (q, OCH<sub>3</sub>), 42.8 (t, ClCH<sub>2</sub>) ppm. \*Eine eindeutige Zuordnung der Signale war nicht möglich.

### 7.4.2 4-Methylbenzolsulfonsäure-1,4,7,10-tetraoxaundecylester (60)

Zu einer Lösung von Triethylenglykolmonomethylether (58) (10.0 g, 60.9 mmol) in Tetrahydrofuran (20 ml) wurde eine Lösung von Natriumhydroxid (6.10 g, 153 mmol) in Wasser (20 ml) gegeben. Die Emulsion wurde unter Eiskühlung tropfenweise mit einer Lösung von 4-Methylbenzolsulfonylchlorid (12.3 g, 64.5 mmol) in Tetrahydrofuran (25 ml) versetzt. Die Mischung wurde für 18 h bei Raumtemp. gerührt und dann Tetrahydrofuran i. Vak. entfernt. Wasser (10 ml) und Dichlormethan (100 ml) wurden zugegeben und die Phasen separiert. Die wässr. Phase wurde mit Dichlormethan (4 mal 40 ml) extrahiert, die vereinigte org. Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lsgm. i. Vak. entfernt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten.



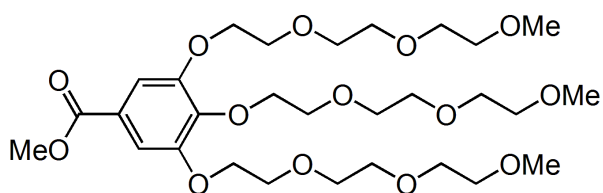
**Ausb.:** 19.0 g (59.7 mmol, 98 %) (Lit.<sup>[127]</sup>: 100% (nach anderer Vorschrift))

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta$  = 7.80 (d, <sup>3</sup>J = 8.3 Hz, 2H, Ar-H-2,6), 7.34 (d, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, 2H, Ar-H-3,5), 4.16 (m<sub>c</sub>, 2H, ArSO<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 3.69 (m<sub>c</sub>, 2H, ArSO<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.63-3.58 (m, 6H, ArSO<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>), 3.55-3.52 (m, 2H, H<sub>3</sub>COCH<sub>2</sub>), 3.37 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.47 (s, 3H, ArCH<sub>3</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta$  = 144.9 (s, Ar-C-4), 133.1 (s, Ar-C-1), 129.9 (d, Ar-C-3,5), 128.1 (d, Ar-C-2,6), 72.0 (t, H<sub>3</sub>COCH<sub>2</sub>), 70.9 (t, ArSO<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>), 70.7 (2 t, ArSO<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>), 69.4 (t, ArSO<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 68.8 (t, ArSO<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 59.2 (q, OCH<sub>3</sub>), 21.8 (q, ArCH<sub>3</sub>) ppm.

### 7.4.3 3,4,5-Tris(1,4,7,10-tetraoxaundecyl)-benzoesäuremethylester (**62**)

Zu einer Suspension von 3,4,5-Trihydroxybenzoesäuremethylester (**61**) (2.74 g, 14.9 mmol) und Kaliumcarbonat (18.4 g, 133 mmol) in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (90 ml) wurde unter Stickstoffatmosphäre 4-Methylbenzolsulfonsäure-1,4,7,10-tetraoxaundecylester (**60**) (19.0 g, 59.7 mmol), gelöst in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (30 ml), gegeben und die Suspension für 70 h bei 80 °C gerührt. Nach dem Abkühlen wurde Wasser (80 ml) zugegeben und die Mischung mit Dichlormethan (100 ml, dann 3 mal 50 ml) extrahiert. Das Lsgm. wurde i. Vak. entfernt und der Rückstand auf Wasser (50 ml) und Dichlormethan (50 ml) aufgeteilt. Die org. Phase wurde erneut zur Trockne eingeeengt und das Produkt als orangefarbenes Öl erhalten.



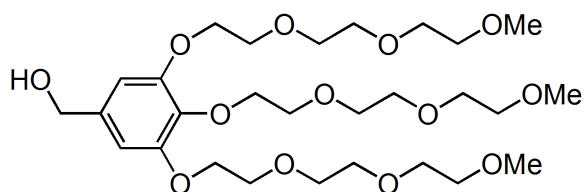
**Ausb.:** 8.39 g (13.7 mmol, 92 %) (Lit.<sup>[128]</sup>: 95 % (nach anderer Vorschrift))

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta$  = 7.29 (s, 2H, Ar-*H*-2,6), 4.23 (t, <sup>3</sup>*J* = 5.0 Hz, 2H, Ar-4-OCH<sub>2</sub>), 4.20 (t, <sup>3</sup>*J* = 5.0 Hz, 4H, Ar-3,5-OCH<sub>2</sub>), 3.89 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.87 (t, <sup>3</sup>*J* = 5.0 Hz, 4H, Ar-3,5-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.80 (t, <sup>3</sup>*J* = 5.0 Hz, 2H, Ar-4-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.75-3.70 (m, 6H, ArO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>), 3.68-3.61 (m, 12H, ArO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>), 3.58-3.52 (m, 6H, Ar(O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.37 (s, 6H, Ar-3,5-CH<sub>3</sub>), 3.37 (s, 3H, Ar-4-CH<sub>3</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta$  = 166.8 (s, COOCH<sub>3</sub>), 152.4 (s, Ar-*C*-3,5), 142.7 (s, Ar-*C*-4), 125.1 (s, Ar-*C*-1), 109.1 (d, Ar-*C*-2,6), 72.6 (t, Ar-4-OCH<sub>2</sub>), 72.1 (t, Ar-4-(O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 72.1 (t, Ar-3,5-(O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 71.0 (t, Ar-3,5-O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>), 70.8 (t, Ar-3,5-O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 70.8 (t, Ar-4-O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 70.7 (t, Ar(O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>), 70.7 (t, Ar-4-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 70.7 (t, Ar-4-O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>), 69.8 (t, Ar-3,5-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 69.0 (t, Ar-3,5-OCH<sub>2</sub>), 59.2 (q, Ar-3,5-CH<sub>3</sub>), 59.2 (q, Ar-4-CH<sub>3</sub>), 52.3 (q, COOCH<sub>3</sub>) ppm.

### 7.4.4 3,4,5-Tris(1,4,7,10-tetraoxaundecyl)-phenylmethanol (**63**)

Unter Stickstoffatmosphäre wurde Lithiumaluminiumhydrid (600 mg, 15.8 mmol) in wasserfreiem Tetrahydrofuran (75 ml) suspendiert. Unter Eiskühlung wurde eine Lösung von 3,4,5-Tris(1,4,7,10-tetraoxa-



undecyl)-benzoesäuremethylester (**62**) (9.13 g, 14.9 mmol) in wasserfreiem Tetrahydrofuran (25 ml) zugegeben. Die Suspension wurde für 19 h bei Raumtemp. gerührt. Wasser (5.0 ml) wurde zugegeben und bis zur völligen Entfärbung des suspendierten Feststoffs weitergerührt. Der Feststoff wurde i. Vak. abfiltriert und mit Essigsäureethylester (3 mal 50



ml) gewaschen. Das Filtrat wurde i. Vak. eingengt und das Produkt als orangefarbenes Öl erhalten.

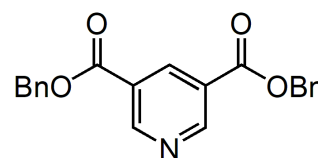
**Ausb.:** 8.86 g (14.9 mmol, quant.) (Lit.<sup>[129]</sup>: 88 % (nach anderer Vorschrift))

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta$  = 6.62 (s, 2H, Ar-2,6-H), 4.57 (s, 2H, ArCH<sub>2</sub>), 4.17 (t, <sup>3</sup>J = 5.0 Hz, 4H, Ar-3,5-OCH<sub>2</sub>), 4.13 (t, <sup>3</sup>J = 5.2 Hz, 2H, Ar-4-OCH<sub>2</sub>), 3.84 (t, <sup>3</sup>J = 5.0 Hz, 4H, Ar-3,5-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.79 (t, <sup>3</sup>J = 5.2 Hz, 2H, Ar-4-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.73-3.71 (m, 6H, ArO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>), 3.67-3.63 (m, 12H, ArO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>), 3.56-3.53 (m, 6H, Ar(O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.37 (s, 3H, Ar-4-CH<sub>3</sub>), 3.37 (s, 6H, Ar-3,5-CH<sub>3</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta$  = 152.8 (s, Ar-C-3,5), 137.9 (s, Ar-C-4), 136.8 (s, Ar-C-1), 106.7 (d, Ar-C-2,6), 72.4 (t, Ar-4-OCH<sub>2</sub>), 72.1 (t, Ar-4-(O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 72.0 (t, Ar-3,5-(O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 71.0 (t, Ar-3,5-O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>), 70.8 (t, Ar-3,5-O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 70.8 (t, Ar-4-O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 70.7 (t, Ar-4-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 70.7 (t, Ar(O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-OCH<sub>2</sub>), 70.6 (t, Ar-4-O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>), 69.9 (t, Ar-3,5-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 69.0 (t, Ar-3,5-OCH<sub>2</sub>), 65.3 (t, ArCH<sub>2</sub>), 59.1 (q, Ar-4-CH<sub>3</sub>), 59.1 (q, Ar-3,5-CH<sub>3</sub>) ppm.

#### 7.4.5 Pyridin-3,5-dicarbonsäuredibenzylester (**68**)

**Variante A:** Unter Stickstoffatmosphäre wurden Pyridin-3,5-dicarbonsäure (**64**) (100 mg, 598  $\mu$ mol) und 4-(Dimethylamino)pyridin (22 mg, 180  $\mu$ mol) in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (10.0 ml) gelöst. Eine Lösung von Benzylalkohol (**67**) (162 mg, 1.50 mmol) in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (3.0 ml) wurde zugegeben und die Lösung auf 0 °C gebracht, bevor Dicyclohexylcarbodiimid (309 mg, 1.50 mmol), gelöst in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (3.0 ml), zugetropft wurde. Die Lösung wurde 30 min bei 0 °C und 20 h bei Raumtemp. gerührt bevor das Lsgm. i. Vak. entfernt wurde. Der Rückstand wurde in Chloroform (10 ml) aufgenommen und ungelöster Feststoff abfiltriert. Das Filtrat wurde i. Vak. eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigsäureethylester = 4/1, *R<sub>f</sub>* = 0.37) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.



**Ausb.:** 40 mg (104  $\mu$ mol, 17 %)

**Variante B:** Zu einer Lösung von Pyridin-3,5-dicarbonsäure (**64**) (100 mg, 598  $\mu$ mol) in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (6.0 ml) wurden Benzylalkohol (**67**) (155 mg, 1.43 mmol) und Diisopropylethylamin (372 mg, 2.88 mmol), gelöst in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (je 3.0 ml), gegeben. Nach 5 min Rühren bei Raumtemp. wurde *O*-(7-Azabenzotriazol-1-yl)-*N,N,N',N'*-tetramethyluronium-hexafluorophosphat (HATU) (546 mg, 1.44 mmol), gelöst in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (3.0 ml), zugegeben und 19 h bei Raumtemp. gerührt. Das Lsgm. wurde i. Vak. entfernt und der Rückstand in Essigsäureethylester (20

ml) aufgenommen. Der unlösliche Rückstand wurde abfiltriert und das Filtrat i. Vak. eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigsäureethylester = 9/1,  $R_f = 0.12$ ) gereinigt und ein farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 167 mg (436  $\mu\text{mol}$ , 72 %)

**Variante C:** Eine Suspension von Pyridin-3,5-dicarbonsäure (**64**) (100 mg, 598  $\mu\text{mol}$ ) in Thionylchlorid (3.0 ml, 4.9 g, 41 mmol) wurde unter Rückfluss gerührt, bis sich der Feststoff komplett gelöst hatte (ca. 4 h) und das Lsgm. i. Vak. entfernt. Reste von Thionylchlorid wurden als Azeotrop mit wasserfreiem Toluol (6.0 ml) i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde unter Stickstoffatmosphäre in wasserfreiem Dichlormethan (3.0 ml) aufgenommen und Benzylalkohol (**67**) (136 mg, 1.26 mmol) zugegeben. Die Lösung wurde für 3 h unter Rückfluss gerührt und das Lsgm. i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigsäureethylester = 9/1,  $R_f = 0.12$ ) gereinigt und ein farbloses Öl erhalten.

**Ausb.:** 138 mg (359  $\mu\text{mol}$ , 60 %)

**Variante D:** Unter Stickstoffatmosphäre wurden Pyridin-3,5-dicarbonsäure (**64**) (100 mg, 598  $\mu\text{mol}$ ) und Triphenylphosphin (350 mg, 1.33 mmol) in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (10 ml) gelöst und Benzylalkohol (**67**) (162 mg, 1.50 mmol), gelöst in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (10 ml), zugegeben. Unter Eiskühlung wurde eine Lösung von Azodicarbonsäurediisopropylester (400 mg, 1.98 mmol) in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid zugetropft. Nachdem die Lösung für 18 h bei Raumtemp. gerührt worden war, wurde das Lsgm. i. Vak. entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigsäureethylester = 9/1,  $R_f = 0.12$ ) gereinigt. Das Produkt wurde als gelblicher Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 178 mg (464  $\mu\text{mol}$ , 78 %)

**Schmp.:** 66 °C

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K, TMS):  $\delta = 9.39$  (d,  $^4J = 2.1$  Hz, 2H, Py-*H*-2,6), 8.90 (t,  $^4J = 2.1$  Hz, 1H, Py-*H*-4), 7.45 (d,  $^3J = 8.0$  Hz, 4H, Ar-*H*-2,6), 7.43-7.34 (m, 6H, Ar-*H*-3,4,5), 5.42 (s, 4H, ArCH<sub>2</sub>) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K, TMS):  $\delta = 164.4$  (s, CO<sub>2</sub>), 154.5 (d, Py-*C*-2,6), 138.3 (d, Py-*C*-4), 135.3 (s, Ar-*C*-1), 128.9 (d, Ar-*C*-3,5), 128.8 (d, Ar-*C*-4), 128.6 (d, Ar-*C*-2,6), 126.2 (s, Py-*C*-3,5), 67.7 (t, ArCH<sub>2</sub>) ppm.

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 347 (21) [M]<sup>+</sup>, 256 (4) [M - C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>, 240 (54) [M - C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O]<sup>+</sup>, 213 (4) [M - CO<sub>2</sub>C<sub>7</sub>H<sub>7</sub> + H]<sup>+</sup>, 167 (2) [M - 2xC<sub>7</sub>H<sub>7</sub> + 2H]<sup>+</sup>, 150 (14) [M - OC<sub>7</sub>H<sub>7</sub> - C<sub>7</sub>H<sub>7</sub> + H]<sup>+</sup>, 105 (3) [M - CO<sub>2</sub>C<sub>7</sub>H<sub>7</sub> - OC<sub>7</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>, 91 (100) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>.

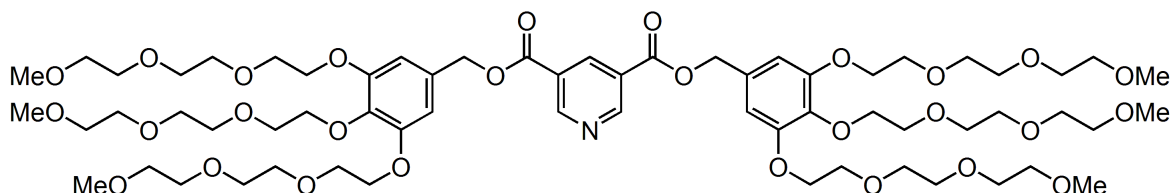
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3063, 3030, 3001$  (w, C-H-Valenz., aromatisch), 1720 (s, C=O-Valenz., Ester), 1598, 1498, 1454 (m, C=C/C=N-Valenz., aromatisch), 1235 (s, C-O-Valenz., Ester), 693 (s,

Gerüstschiwingung Pyridin)  $\text{cm}^{-1}$ .

**EA:**  $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{NO}_4$ , 347.12 g/mol ber.: C 72.61 H 4.93 N 4.03

gef.: C 72.85 H 5.15 N 4.17

#### 7.4.6 Pyridin-3,5-dicarbonsäure-bis[[3,4,5-tris(1,4,7,10-tetraoxaundecyl)-phenyl]-methyl]-ester (**65**)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden Pyridin-3,5-dicarbonsäure (**64**), (100 mg, 598  $\mu\text{mol}$ ) und Triphenylphosphin (413 mg, 1.57 mmol) in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (10 ml) gelöst und 3,4,5-Tris(1,4,7,10-tetraoxaundecyl)-phenylmethanol (**63**) (700 mg, 1.18 mmol), gelöst in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (10 ml), wurde zugegeben. Unter Eiskühlung wurde eine Lösung von Azodicarbonsäurediisopropylester (318 mg, 1.57 mmol) in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (5.0 ml) zugetropft. Die Lösung wurde für 20 h bei 80 °C gerührt und dann das Lsgm. i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Dichlormethan/Methanol = 19/1,  $R_f = 0.41$ ) wurde das Produkt als orangefarbenes Öl erhalten.

**Ausb.:** 289 mg (219  $\mu\text{mol}$ , 37 %)

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K, TMS):  $\delta = 9.37$  (d,  $^4J = 2.1$  Hz, 2H, Py-*H*-2,6), 8.89 (t,  $^4J = 2.1$  Hz, 1H, Py-*H*-4), 6.69 (s, 4H, Ar-*H*-2,6), 5.29 (s, 4H, Ar- $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.19-4.13 (m, 12H, Ar- $\text{OCH}_2$ ), 3.85 (t,  $^3J = 5.0$  Hz, 8H, Ar-3,5- $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 3.79 (t,  $^3J = 5.0$  Hz, 4H, Ar-4- $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 3.75-3.71 (m, 12H, Ar- $(\text{CH}_2)_2\text{OCH}_2$ ), 3.67-3.62 (m, 24H, Ar- $(\text{CH}_2)_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2$ ), 3.56-3.52 (m, 12H,  $\text{H}_3\text{COCH}_2$ ), 3.37 (s, 6H, Ar-4- $\text{CH}_3$ ), 3.37 (s, 12H, Ar-3,5- $\text{CH}_3$ ) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K, TMS):  $\delta = 164.4$  (s, C=O), 154.4 (d, Py-C-2,6), 152.9 (s, Ar-C-3,5), 138.9 (s, Ar-C-4), 138.5 (d, Py-C-4), 130.6 (s, Ar-C-1), 126.2 (s, Py-C-3,5), 108.6 (d, Ar-C-2,6), 72.4 (t, Ar-4- $\text{OCH}_2$ ), 72.0 (t, Ar-4- $(\text{O}(\text{CH}_2)_2)_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 72.0 (t, Ar-3,5- $(\text{O}(\text{CH}_2)_2)_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 70.9 (t, Ar-3,5- $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OCH}_2$ ), 70.8 (t, Ar- $(\text{CH}_2)_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 70.6 (t, Ar- $(\text{O}(\text{CH}_2)_2)_2\text{OCH}_2$ ), 70.6 (t, Ar-4- $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OCH}_2$ ), 70.6 (t, Ar-4- $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 69.8 (t, Ar-3,5- $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 69.1 (t, Ar-3,5- $\text{OCH}_2$ ), 59.1 (q, Ar-3,5- $\text{CH}_3$ ), 59.1 (q, Ar-4- $\text{CH}_3$ ) ppm.

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 578 (4)  $[\text{C}_6\text{H}_2((\text{OC}_2\text{H}_4)_3\text{OCH}_3)_3 + \text{CH}_3]^+$ , 432 (3)  $[\text{C}_6\text{H}_3((\text{OC}_2\text{H}_4)_3\text{OCH}_3)_2 + \text{OH} + \text{CH}_3]^+$ , 314 (2)  $[\text{C}_5\text{H}_3\text{N} + \text{COOCH}_3 + \text{COOCH}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{O}_2]^+$ , 194 (10)  $[\text{C}_5\text{H}_3\text{N} + \text{COOCH}_3 + \text{COOCH}_2]^+$ , 166 (23)  $[\text{C}_5\text{H}_3\text{N} + \text{COOH} + \text{COO}]^+$ , 147 (90)  $[(\text{OC}_2\text{H}_4)_3\text{CH}_3]^+$ , 103 (100)  $[(\text{O}(\text{CH}_2)_2)_2\text{CH}_3]^+$ .

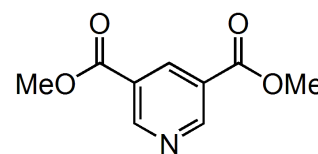
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2873 (m, C-H-Valenz., aliphatisch), 1727 (m, C=O-Valenz., Ester), 1590, 1504, 1437 (m, C=C/C=N-Valenz., aromatisch), 1231 (m, C-O-Valenz., Ester), 1094 (s, C-O-Valenz., Ether), 688 (w, Gerüstschwingung Pyridin)  $\text{cm}^{-1}$ .

**EA:**  $\text{C}_{63}\text{H}_{101}\text{NO}_{28}$ , 1319.65 g/mol ber.: C 57.30 H 7.71 N 1.06  
 $\text{C}_{63}\text{H}_{101}\text{NO}_{28} + 0.5 \text{CH}_4\text{O}$  ber.: C 57.07 H 7.77 N 1.05  
gef.: C 56.74 H 7.89 N 1.10

## 7.5 Synthesen zur Alkinhalbachse

### 7.5.1 Pyridin-3,5-dicarbonsäuredimethylester (70)

Zu einer Lösung von Pyridin-3,5-dicarbonsäure (**64**) (500 mg, 2.99 mmol) in Methanol (5.0 ml) wurde tropfenweise Thionylchlorid (1.31 g, 11.0 mmol) gegeben. Die Lösung wurde für 9 h unter Rückfluss gerührt und dann das Lsgm. i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde auf Wasser (10 ml) und Essigsäureethylester (10 ml) aufgeteilt und die wässr. Phase mit Essigsäureethylester (3 mal 10 ml) extrahiert. Nachdem die wässr. Phase mit Natriumhydroxid-Lösung (8 M) auf einen pH von 8 gebracht worden war, wurde sie erneut mit Essigsäureethylester (3 mal 10 ml) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde mit konz. Natriumhydrogencarbonat-Lösung (10 ml) und konz. Natriumchlorid-Lösung (10 ml) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lsgm. i. Vak. entfernt. Das Produkt wurde als gelblicher Feststoff erhalten.



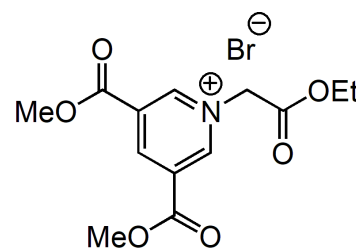
**Ausb.:** 509 mg (2.61 mmol, 87 %) (Lit.<sup>[139]</sup>: 99 %)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta$  = 9.37 (d, <sup>3</sup>J = 2.1 Hz, 2H, Py-H-2,6), 8.88 (t, <sup>3</sup>J = 2.1 Hz, 1H, Py-H-4), 4.00 (s, 6H, CH<sub>3</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta$  = 165.0 (s, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 154.3 (d, Py-C-4), 138.2 (d, Py-C-2,6), 126.1 (s, Py-C-3,5), 52.9 (q, CH<sub>3</sub>) ppm.

### 7.5.2 1-[(Ethyloxy)-carbonylethyl]-3,5-bis(methyloxycarbonyl)-pyridinium-bromid (72)

Zu einer Lösung von Pyridin-3,5-dicarbonsäuredimethylester (**70**) (100 mg, 512  $\mu$ mol) in wasserfreiem Methanol (2.0 ml) wurde unter Stickstoffatmosphäre Bromessigsäureethylester (**71**) (340 mg, 2.04 mmol) gegeben und die Lösung für 20 h unter Rückfluss gerührt. Das Lsgm. wurde i. Vak. entfernt und zum Rückstand Diethylether (10 ml) gegeben. Der ungelöste Feststoff wurde abfiltriert und mit Diethylether (2 mal 10 ml) gewaschen. Nach Trocken des Feststoffes i. Vak. wurde das Produkt als leicht gelblicher Feststoff erhalten.



**Ausb.:** 177 mg (489  $\mu$ mol, 95 %) (Lit.<sup>[140]</sup>: 94 %)

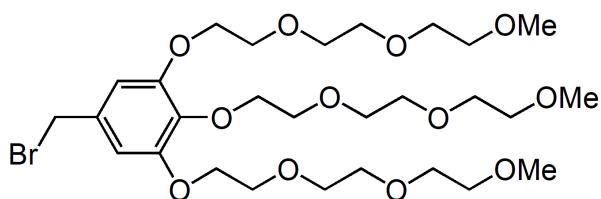
**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta$  = 10.12 (d, <sup>4</sup>J = 1.6 Hz, 2H, Py-H-2,6), 9.44 (t, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 1H, Py-H-4), 6.59 (s, 2, NCH<sub>2</sub>CO), 4.13 (q, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.07 (s, 6H, OCH<sub>3</sub>), 1.34 (t, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 3H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta$  = 165.8 (s, COOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 161.0 (s, COOCH<sub>3</sub>), 150.8 (d, Py-C-2,6), 146.1 (d, Py-C-4), 130.2 (s, Py-C-3,5), 63.8 (t, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 62.1 (t, NCH<sub>2</sub>CO), 54.3 (q, OCH<sub>3</sub>), 14.2 (q, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ppm.

## 7.6 Synthese der alternativen Azidhalbachse 77

### 7.6.1 5-Brommethyl-1,2,3-tris(1,4,7,10-tetraoxaundecyl)-benzol (78)

Zu einer Lösung von 3,4,5-Tris(1,4,7,10-tetraoxaundecyl)-phenylmethanol (**63**) (2.00 g, 3.36 mmol) in Chloroform (50 ml) wurde unter Eiskühlung Phosphortribromid (800  $\mu$ l, 2.24 g, 8.42 mmol) getropft. Die Mischung wurde für 18 h unter Rückfluss gerührt. Wasser (40 ml) wurde zugegeben, die Phasen wurden separiert und die wässr. Phase wurde mit Dichlormethan (5 mal 20 ml) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lsgm. i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Dichlormethan/Methanol = 19/1,  $R_f$  = 0.37) gereinigt und das Produkt als leicht gelbes Öl erhalten.



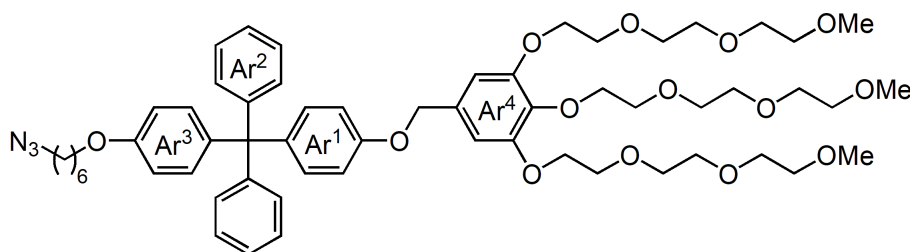
Wasser (40 ml) wurde zugegeben, die Phasen wurden separiert und die wässr. Phase wurde mit Dichlormethan (5 mal 20 ml) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lsgm. i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Dichlormethan/Methanol = 19/1,  $R_f$  = 0.37) gereinigt und das Produkt als leicht gelbes Öl erhalten.

**Ausb.:** 1.31 g (1.99 mmol, 59 %) (Lit.<sup>[141]</sup>: 99 % (nach anderer Vorschrift))

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta$  = 6.63 (s, 2H, Ar-2,6-H), 4.41 (s, 2H, ArCH<sub>2</sub>), 4.17-4.12 (m, 6H, ArOCH<sub>2</sub>), 3.84 (t, <sup>3</sup>J = 5.0 Hz, 4H, Ar-3,5-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.78 (t, <sup>3</sup>J = 5.1 Hz, 2H, Ar-4-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.75-3.70 (m, 6H, ArO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>), 3.68-3.62 (m, 12H, ArO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>), 3.57-3.52 (m, 6H, Ar(O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.38 (s, 6H, Ar-3,5-CH<sub>3</sub>), 3.38 (s, 3H, Ar-4-CH<sub>3</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K, TMS):  $\delta$  = 152.8 (s, Ar-C-3,5), 138.8 (s, Ar-C-4), 133.1 (s, Ar-C-1), 108.9 (d, Ar-C-2,6), 72.5 (t, Ar-4-OCH<sub>2</sub>), 72.1 (t, Ar-4-(O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 72.1 (t, Ar-3,5-(O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 71.0 (t, Ar-3,5-O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>), 70.8 (t, Ar-3,5-O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 70.8 (t, Ar-4-O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 70.7 (t, Ar(O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>), 70.7 (t, Ar-4-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 70.6 (t, Ar-4-O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>), 69.8 (t, Ar-3,5-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 69.0 (t, Ar-3,5-OCH<sub>2</sub>), 59.2 (q, Ar-3,5-CH<sub>3</sub>), 59.2 (q, Ar-4-CH<sub>3</sub>), 34.2 (t, ArCH<sub>2</sub>) ppm.

### 7.6.2 [3,4,5-Tris(1,4,7,10-tetraoxaundecyl)phenylmethyl]-(4-{{[4-(6-azidohexyloxy)-phenyl]diphenylmethyl}-phenyl)-ether (77)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 4-{{[4-(6-Azidohexyloxy)-oxy]-phenyl}-diphenylmethyl)-phenol (**43**) (240 mg, 503  $\mu$ mol) und Kaliumcarbonat (138 mg, 1.00 mmol) in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (10 ml) suspendiert. Eine Lösung von 5-Brommethyl-1,2,3-tris(1,4,7,10-tetraoxaundecyl)-benzol (**78**) (300 mg, 450  $\mu$ mol) in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid

(10 ml) wurde zugegeben und die Suspension für 15 h bei 60 °C gerührt. Der Niederschlag wurde filtriert und mit Dichlormethan (40 ml) gewaschen. Das Filtrat wurde i. Vak. eingeeengt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Essigsäureethylester/Acetonitril = 4/1,  $R_f = 0.23$ ) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten.

**Ausb.:** 245 mg (232  $\mu$ mol, 51 %)

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K, TMS):  $\delta = 7.26\text{-}7.21$  (m, 4H,  $\text{Ar}^2\text{-H-}3,5$ ),  $7.21\text{-}7.15$  (m, 6H,  $\text{Ar}^2\text{-H-}2,4,6$ ),  $7.13\text{-}7.05$  (m, 4H,  $\text{Ar}^1\text{-H-}3,5$ ,  $\text{Ar}^3\text{-H-}2,6$ ), 6.83 ( $m_c(d)$ ,  $^3J = 9.0$  Hz, 2H,  $\text{Ar}^1\text{-H-}2,6$ ), 6.76 ( $m_c(d)$ ,  $^3J = 9.0$  Hz, 2H,  $\text{Ar}^3\text{-H-}3,5$ ), 6.66 (s, 2H,  $\text{Ar}^4\text{-H-}2,6$ ), 4.90 (s, 2H,  $\text{Ar}^4\text{CH}_2$ ), 4.18-4.12 (m, 6H,  $\text{Ar}^4\text{OCH}_2$ ), 3.93 (t,  $^3J = 6.4$  Hz, 2H,  $\text{Ar}^3\text{OCH}_2$ ), 3.84 (t,  $^3J = 5.0$  Hz, 4H,  $\text{Ar}^4\text{-}3,5\text{-OCH}_2\text{CH}_2$ ), 3.79 (t,  $^3J = 5.1$  Hz, 2H,  $\text{Ar}^4\text{-}4\text{-OCH}_2\text{CH}_2$ ), 3.75-3.70 (m, 6H,  $\text{Ar}^4\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OCH}_2$ ), 3.68-3.62 (m, 12H,  $\text{Ar}^4\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2$ ), 3.57-3.51 (m, 6H,  $\text{Ar}^4(\text{O}(\text{CH}_2)_2)_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 3.37 (s, 3H,  $\text{Ar}^4\text{-}4\text{-CH}_3$ ), 3.36 (s, 6H,  $\text{Ar}^4\text{-}3,5\text{-CH}_3$ ), 3.28 (t,  $^3J = 6.9$  Hz, 2H,  $\text{N}_3\text{CH}_2$ ), 1.78 (br. p,  $^3J = 7$  Hz, 2H,  $\text{Ar}^3\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 1.63 (br. p,  $^3J = 7$  Hz, 2H,  $\text{N}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 1.54-1.41 (m, 4H,  $\text{Ar}^3\text{O}(\text{CH}_2)_2(\text{CH}_2)_2$ ) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K, TMS):  $\delta = 157.1$  (s,  $\text{Ar}^3\text{-C-}4$ ), 156.8 (s,  $\text{Ar}^1\text{-C-}1$ ), 152.9 (s,  $\text{Ar}^4\text{-C-}3,5$ ), 147.4 (s,  $\text{Ar}^2\text{-C-}1$ ), 139.7 (s,  $\text{Ar}^1\text{-C-}4$ ), 139.2 (s,  $\text{Ar}^3\text{-C-}1$ ), 138.3 (s,  $\text{Ar}^4\text{-C-}4$ ), 132.6 (s,  $\text{Ar}^4\text{-C-}1$ ), 132.3 (d,  $\text{Ar}^1\text{-C-}3,5$ ), 132.2 (d,  $\text{Ar}^3\text{-C-}2,6$ ), 131.2 (d,  $\text{Ar}^2\text{-C-}2,6$ ), 127.5 (d,  $\text{Ar}^2\text{-C-}3,5$ ), 125.9 (d,  $\text{Ar}^2\text{-C-}4$ ), 113.6 (d,  $\text{Ar}^1\text{-C-}2,6$ ), 113.3 (d,  $\text{Ar}^3\text{-C-}3,5$ ), 107.4 (d,  $\text{Ar}^4\text{-C-}2,6$ ), 72.4 (t,  $\text{Ar}^4\text{-}4\text{-OCH}_2$ ), 72.1 (t,  $\text{Ar}^4\text{-}4\text{-}(\text{O}(\text{CH}_2)_2)_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 72.1 (t,  $\text{Ar}^4\text{-}3,5\text{-}(\text{O}(\text{CH}_2)_2)_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 70.9 (t,  $\text{Ar}^4\text{-}3,5\text{-O}(\text{CH}_2)_2\text{OCH}_2$ ), 70.8 (t,  $\text{Ar}^4\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 70.7 (t,  $\text{Ar}^4(\text{O}(\text{CH}_2)_2)_2\text{OCH}_2$ ), 70.7 (t,  $\text{Ar}^4\text{-}4\text{-OCH}_2\text{CH}_2$ ), 70.7 (t,  $\text{Ar}^4\text{-}4\text{-O}(\text{CH}_2)_2\text{OCH}_2$ ), 70.2 (t,  $\text{Ar}^4\text{CH}_2$ ), 69.8 (t,  $\text{Ar}^4\text{-}3,5\text{-OCH}_2\text{CH}_2$ ), 69.0 (t,  $\text{Ar}^4\text{-}3,5\text{-OCH}_2$ ), 67.7 (t,  $\text{Ar}^3\text{OCH}_2$ ), 63.8 (s,  $\text{C}_{\text{Ar}4}$ ), 59.2 (q,  $\text{Ar}^4\text{-}3,5\text{-OCH}_3$ ), 59.2 (q,  $\text{Ar}^4\text{-}4\text{-OCH}_3$ ), 51.5 (t,  $\text{N}_3\text{CH}_2$ ), 29.3 (t,  $\text{Ar}^3\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 28.9 (t,  $\text{N}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 26.6 (t,  $\text{N}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ), 25.9 (t,  $\text{Ar}^3\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ) ppm.

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 1023 (1) [ $\text{M} - \text{OCH}_3 + \text{H}$ ] $^+$ , 1012 (1) [ $\text{M} - \text{N}_3 + \text{H}$ ] $^+$ , 928 (1) [ $\text{M} - \text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_3 + \text{H}$ ] $^+$ , 878 (1) [ $\text{M} - (\text{O}(\text{CH}_2)_2)_3\text{CH}_3 - \text{N}_2$ ] $^+$ , 577 (6) [ $\text{M} - \text{OC}_6\text{H}_4 - \text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)_2 - \text{C}_6\text{H}_4\text{O} - \text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_3$ ] $^+$ , 370 (32) [ $\text{M} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{OCH}_2 - \text{C}_6\text{H}_2 - 3\text{xO}(\text{O}(\text{CH}_2)_2)_3\text{CH}_3\text{-N}$ ] $^+$ , 259 (23) [ $\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$ ] $^+$ , 147 (88) [ $(\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$ ] $^+$ , 103 (100) [ $(\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$ ] $^+$ .

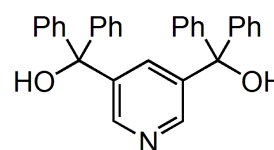
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3056, 3031$  (w, C-H-Valenz., aromatisch), 2923, 2870 (m, C-H-Valenz., aliphatisch), 2094 (s, N=N=N-Valenz., Azid), 1604, 1506, 1439 (m, C=C-Valenz., aromatisch), 1241 (s, C-O-Valenz., Alkyl-Aryl-Ether), 1102 (s, C-O-Valenz., Ethylenglykol), 822 (m, isoliertes aromatisches Proton), 704 (m, monosubst. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

**EA:**  $\text{C}_{59}\text{H}_{79}\text{N}_3\text{O}_4$ , 1054.27 g/mol ber.: C 67.22 H 7.55 N 3.99  
 $\text{C}_{59}\text{H}_{79}\text{N}_3\text{O}_4 + 0.1 \text{CH}_2\text{Cl}_2$  ber.: C 66.54 H 7.48 N 3.95  
 gef.: C 66.60 H 7.26 N 3.87

## 7.7 Synthesen zum Pyridinstopper 82

### 7.7.1 Pyridin-3,5-bis(diphenylmethanol) (80)

Unter Stickstoffatmosphäre wurde wasserfreies Tetrahydrofuran (20 ml) auf -78 °C gebracht und Phenyllithium (79) (6.0 ml, 11. mmol, 1.9 M in Dibutylether) zugetropft. Zu der Lösung wurde Pyridin-3,5-dicarbon säuredimethylester (70) (450 mg, 2.31 mmol),



gelöst in wasserfreiem Tetrahydrofuran (4.0 ml), tropfenweise gegeben und die Lösung für 4 h bei -78 °C gerührt. Nach 17 h Rühren bei Raumtemp. wurden Wasser (10 ml) und Essigsäureethylester (10 ml) zugegeben, die Phasen separiert und die org. Phase mit Wasser (5 mal 10 ml) gewaschen. Die vereinigte wässr. Phase wurde mit Diethylether (5 mal 20 ml) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde mit konz. Natriumchlorid-Lösung (20 ml) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lsgm. i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Cyclohexan/Essigsäureethylester = 3/1,  $R_f = 0.13$ ) wurde das Produkt als gelber Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 846 mg (1.91 mmol, 83 %)

**Schmp.:** 185 °C

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K, TMS):  $\delta = 8.34$  (d,  $^4J = 2.2$  Hz, 2H, Py-*H*-2,6), 7.68 (t,  $^4J = 2.2$  Hz, 1H, Py-*H*-4), 7.26-7.22 (m, 12H, Ph-*H*-3,4,5), 7.18-7.15 (m, 8H, Ph-*H*-2,6), 3.23 (br. s, 2H, OH) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K, TMS):  $\delta = 147.7$  (d, Py-*C*-2,6), 146.0 (s, Py-*C*-1), 141.6 (s, Py-*C*-3,5), 135.4 (d, Py-*C*-4), 128.3 (d, Ph-*C*-3,5), 127.8 (d, Ph-*C*-2,6), 127.8 (s, Ph-*C*-1), 80.8 (s,  $\text{Ar}_3\text{COH}$ ) ppm.

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 443 (9)  $[\text{M}]^+$ , 426 (8)  $[\text{M} - \text{OH}]^+$ , 366 (26)  $[\text{M} - \text{C}_6\text{H}_5]^+$ , 261 (37)  $[\text{M} - \text{HOC}(\text{C}_6\text{H}_5)_2 + \text{H}]^+$ , 183 (31)  $[\text{HOC}(\text{C}_6\text{H}_5)_2]^+$ , 105 (100)  $[\text{HOC}(\text{C}_6\text{H}_5)]^+$ .

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3454$  (w, O-H-Valenz., Alkohol), 3084, 3062, 3019 (w, C-H-Valenz., aromatisch), 1594, 1488 (m, C=C-Valenz., aromatisch), 1445 (C=N-Valenz., aromatisch), 1133 (C-O-Valenz., Alkohol), 700 (s, Gerüstschwingung Pyridin)  $\text{cm}^{-1}$ .

**EA:**  $\text{C}_{31}\text{H}_{25}\text{NO}_2$ , 374.29 g/mol ber.: C 83.95 H 5.68 N 3.16  
 $\text{C}_{31}\text{H}_{25}\text{NO}_2 + 0.25 \text{H}_2\text{O}$  ber.: C 83.10 H 5.74 N 3.13  
 gef.: C 83.09 H 5.85 N 3.15



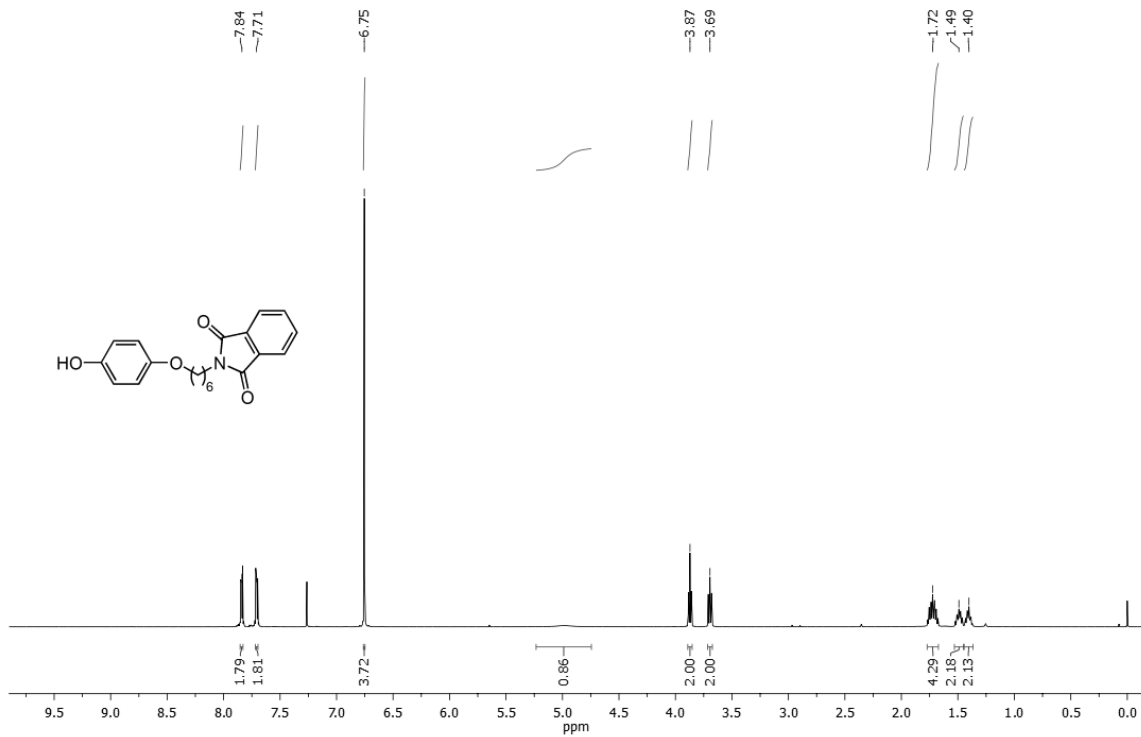
## 8 Zusätzliche Informationen

Auf den folgenden Seiten sind die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren der im Rahmen dieser Arbeit synthetisierten, literaturunbekannten Verbindungen zusammengestellt. Sämtliche  $^1\text{H}$ -Spektren wurden bei 500 MHz gemessen, die  $^{13}\text{C}$ -Spektren bei 125 MHz. Proben wurden vor der Messung für 3 d bei 65 °C i. Vak. getrocknet. Die hier abgebildeten Spektren gehören zu den im Kapitel „Synthesen“ aufgeführten Ansätzen.

Die aufgeführten Synthesen zur Alkinachse und zu Merocyaninen stammen aus Praktikumsberichten des Vertiefungs-/Profilierungsmoduls Organische Chemie, chem3005B von Tobias Bünning<sup>[113]</sup> und Karoline Jerje<sup>[146]</sup>. Die Namen, Synthesedurchführungen und spektroskopischen sowie spektrometrischen Auswertungen wurden mit Erlaubnis der Autoren ohne Veränderung aus diesen Protokollen übernommen. Es sind nur Moleküle aufgeführt, die nicht literaturbekannt sind. Die Übernahme in diese Arbeit erfolgt, um die Reproduktion der nicht im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Synthesen zu ermöglichen. Molekülnummern sind an diese Arbeit angepasst.

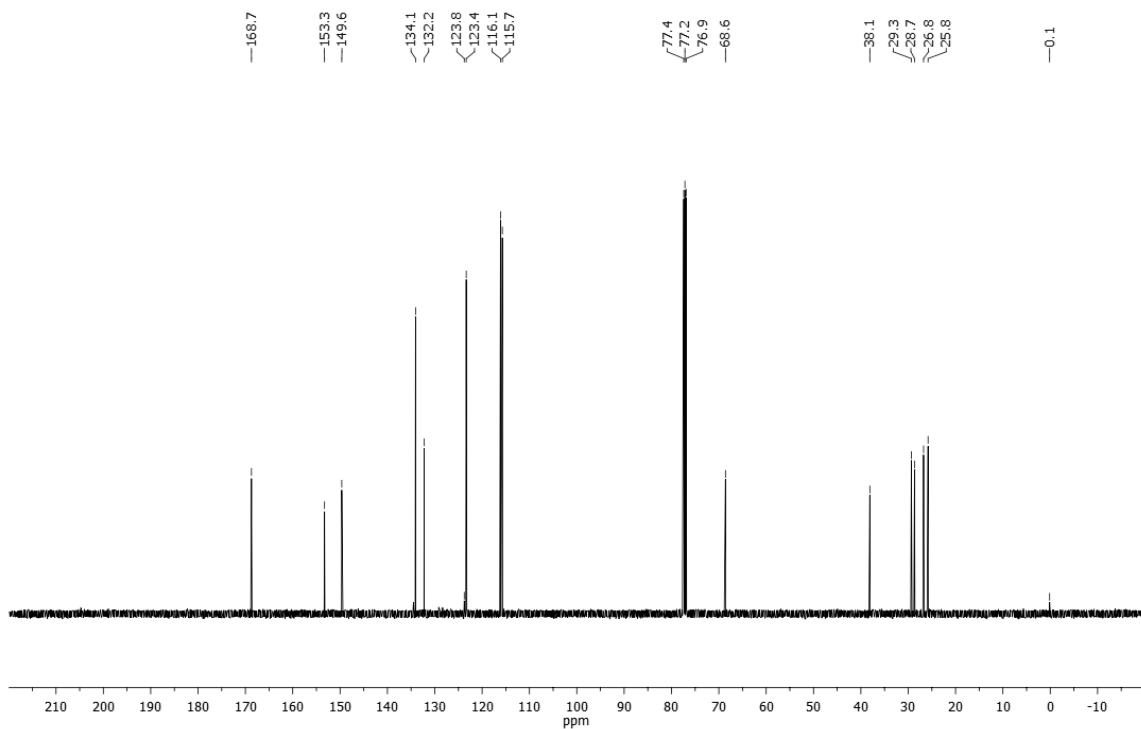
## 8.1 NMR-Spektren

20191001-2-L510Goldbach\_3604  
Position 2, Mitarbeiter Goldbach, Sample JGP 071 B. A. Anh, Menge 14.0 mg/CDCI<sub>3</sub>, Re kein

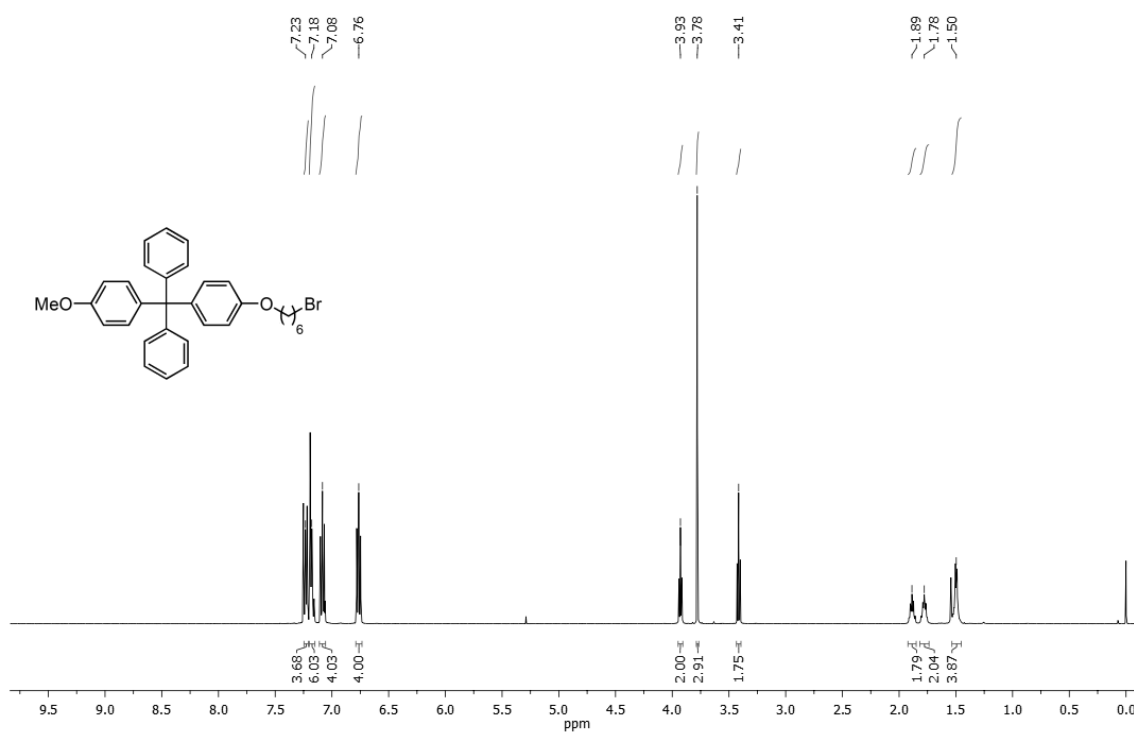
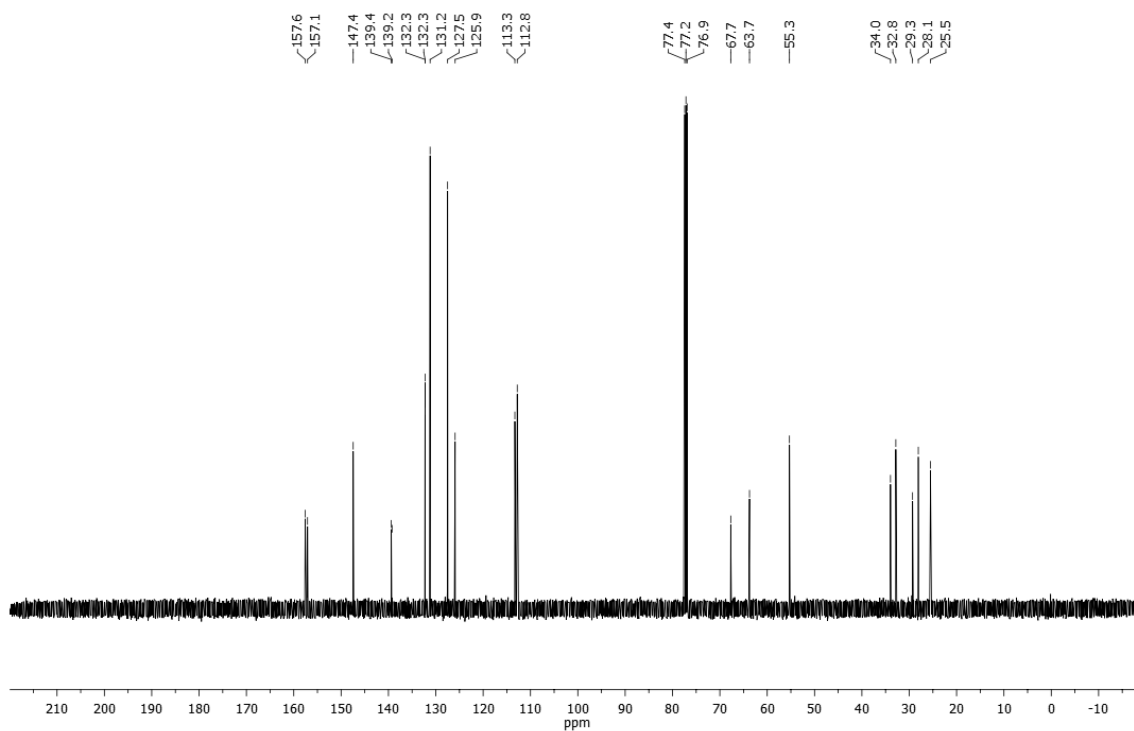


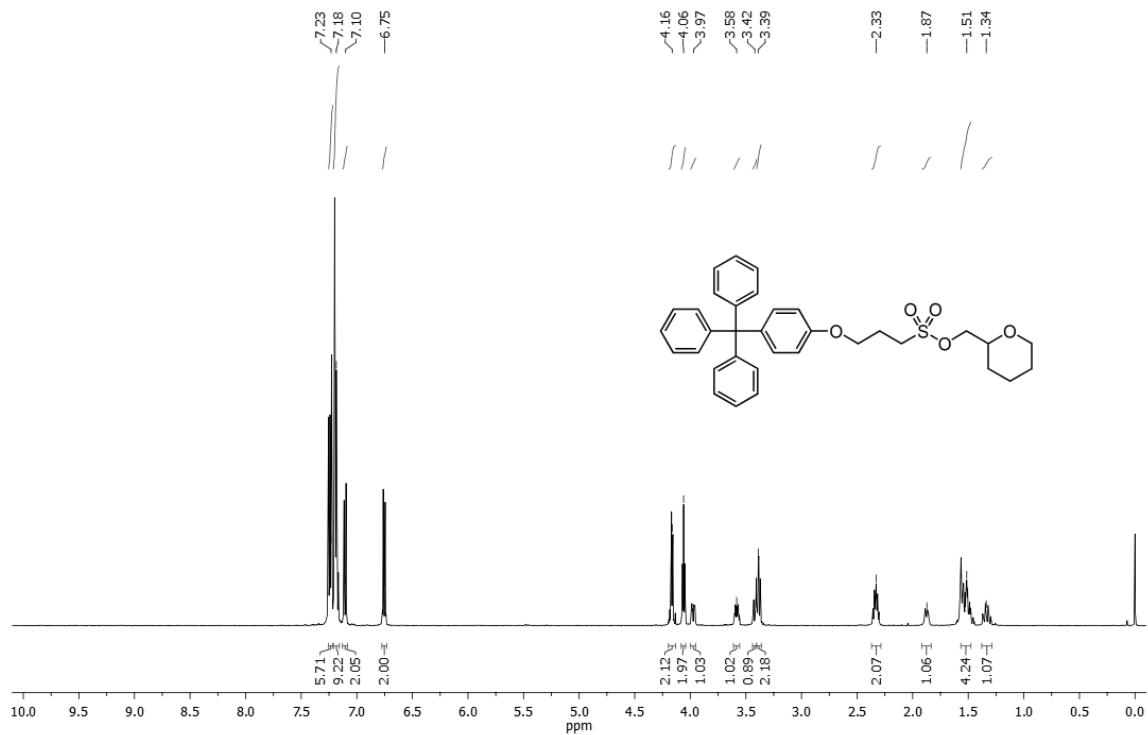
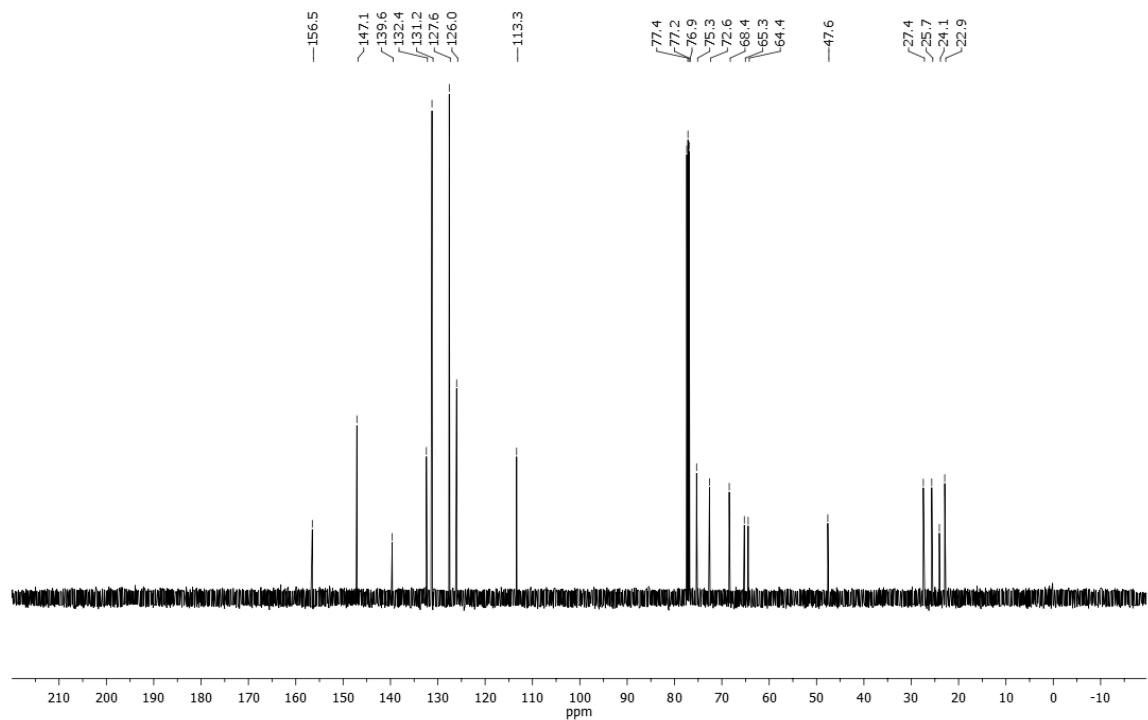
**Abb. 6.1:** <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **28** in CDCl<sub>3</sub>.

20191001-2-L510Goldbach\_3604  
Position 2, Mitarbeiter Goldbach, Sample JGP 071 B. A. Anh, Menge 14.0 mg/CDCI<sub>3</sub>, Re kein

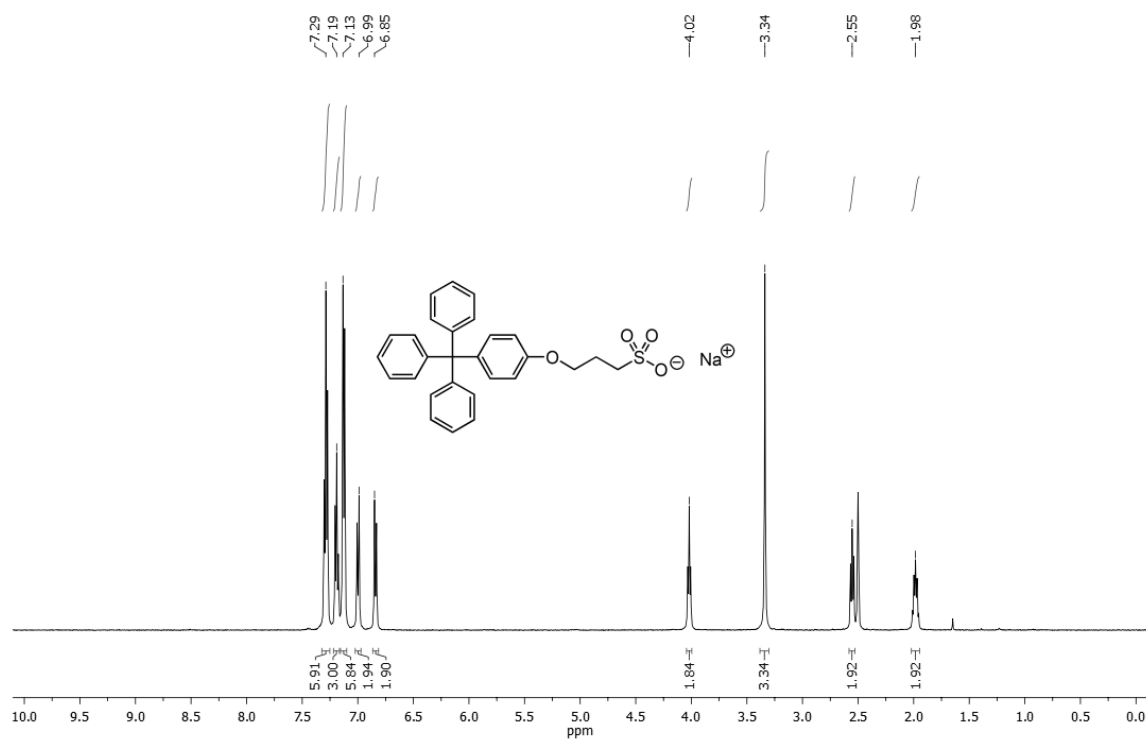


**Abb. 6.2:** <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum von **28** in CDCl<sub>3</sub>.

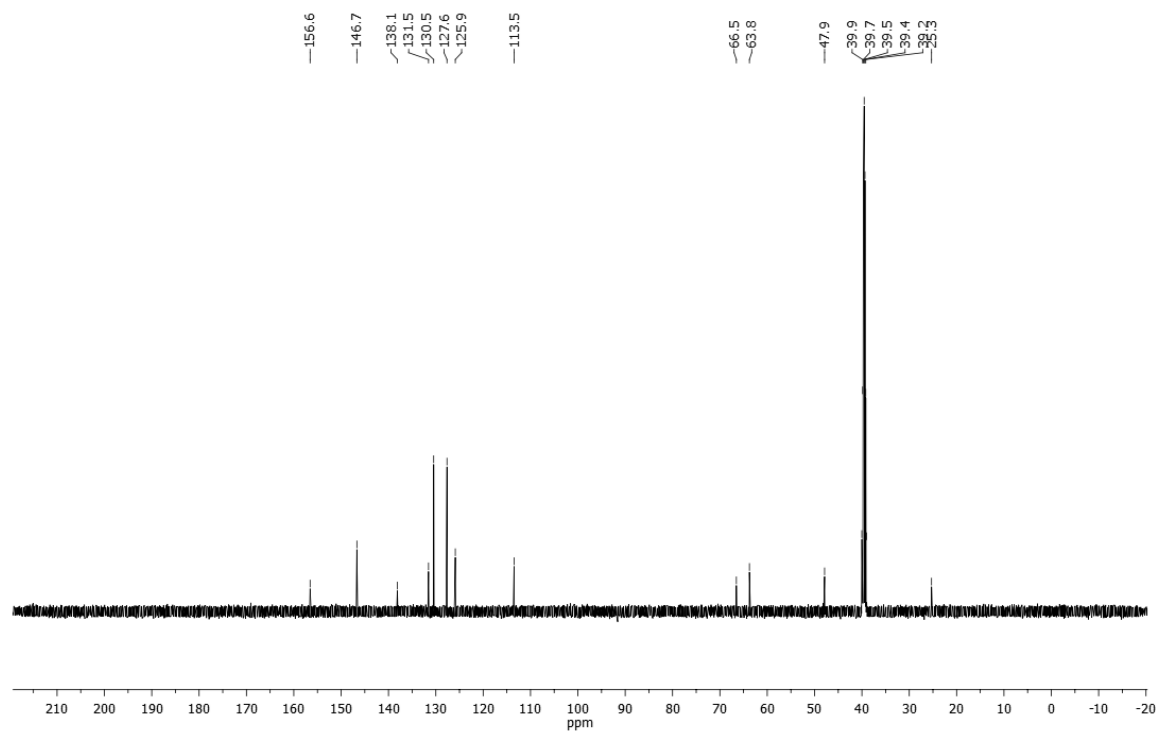
Position 18, Mitarbeiter Goldbach, Sample JGP195.Anh, Menge 12 mg / CDCl<sub>3</sub>, Re keinAbb. 6.3: <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **54** in CDCl<sub>3</sub>.Position 18, Mitarbeiter Goldbach, Sample JGP195.Anh, Menge 12 mg / CDCl<sub>3</sub>, Re keinAbb. 6.4: <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum von **54** in CDCl<sub>3</sub>.

Position 19, Mitarbeiter Goldbach, Sample JGP122.Anh, Menge 10 mg / CDCl<sub>3</sub>, Re keinAbb. 6.5: <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **56** in CDCl<sub>3</sub>.Position 19, Mitarbeiter Goldbach, Sample JGP122.Anh, Menge 10 mg / CDCl<sub>3</sub>, Re keinAbb. 6.6: <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum von **56** in CDCl<sub>3</sub>.

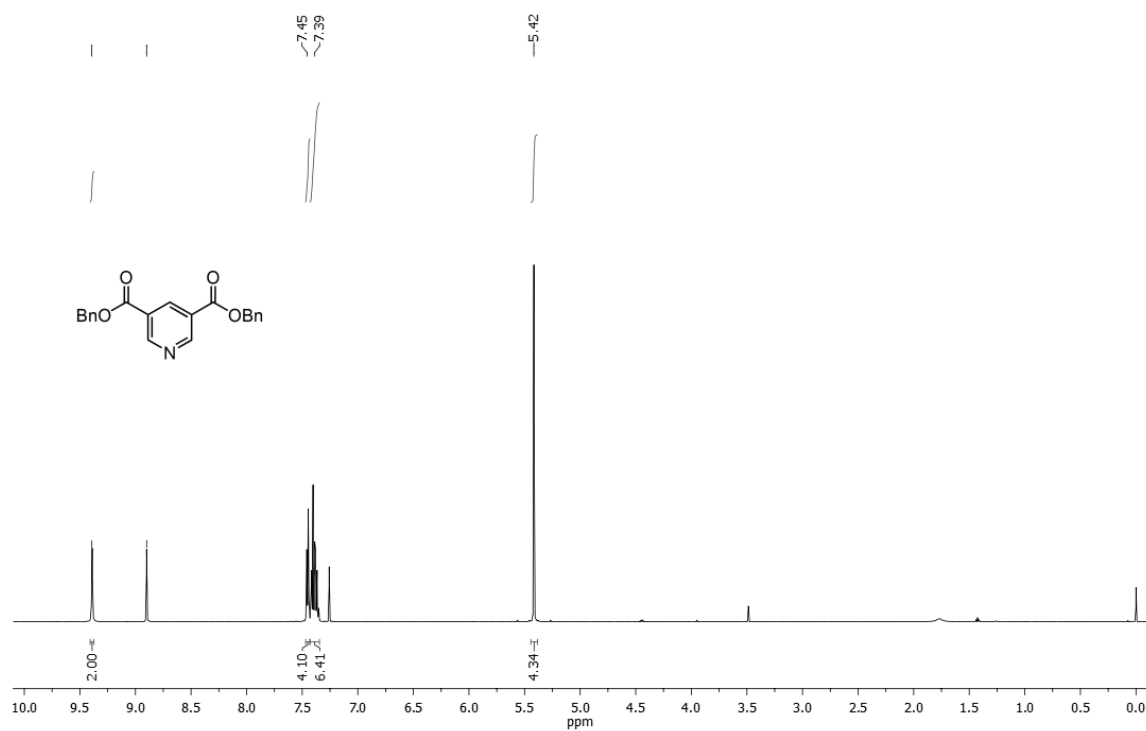
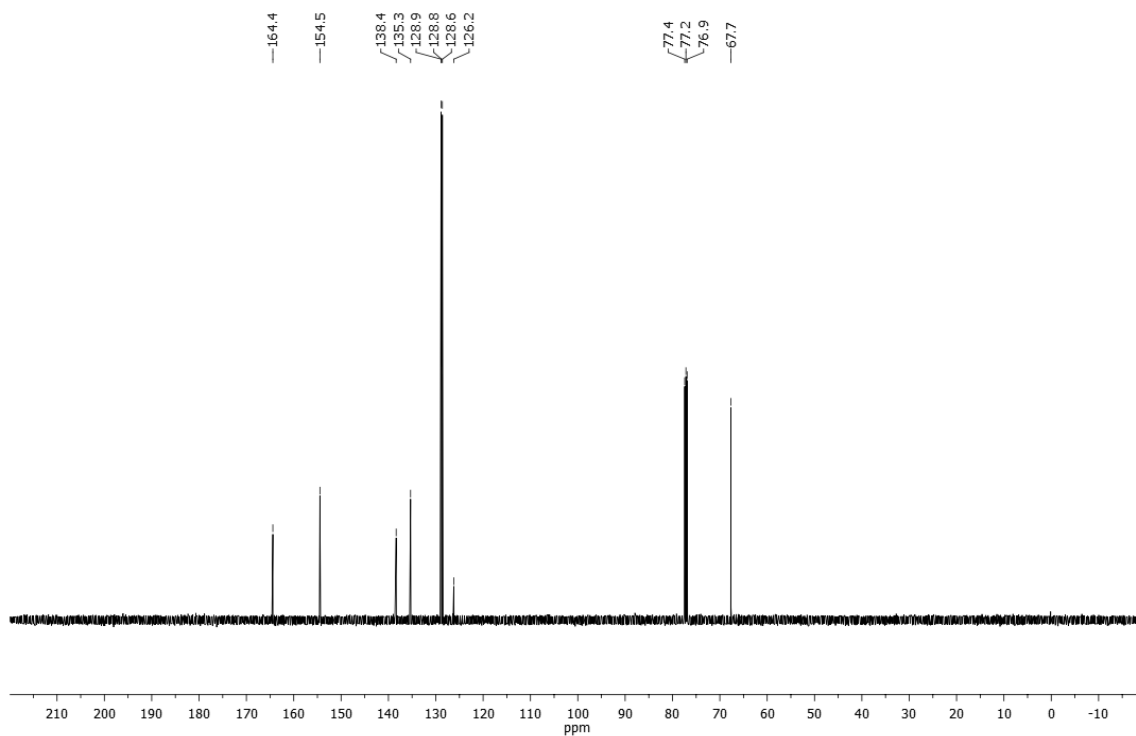
Position 20, Mitarbeiter Goldbach, Sample JGP132.Anh, Menge 10 mg / DMSO-d6, Re kein

**Abb. 6.7:**  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **57** in DMSO-d<sub>6</sub>.

Position 20, Mitarbeiter Goldbach, Sample JGP132.Anh, Menge 10 mg / DMSO-d6, Re kein

**Abb. 6.8:**  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum von **57** in DMSO-d<sub>6</sub>.



Position 22, Mitarbeiter Goldbach, Sample JGP257.anh, Menge 12 mg / CDCl<sub>3</sub>, Re keinAbb. 6.11: <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **68** in CDCl<sub>3</sub>.Position 22, Mitarbeiter Goldbach, Sample JGP257.anh, Menge 12 mg / CDCl<sub>3</sub>, Re keinAbb. 6.12: <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum von **68** in CDCl<sub>3</sub>.

20191001-1-L510Goldbach\_3603  
 Position 1, Mitarbeiter Goldbach, Sample JGP 280 A. Auh, Menge 14.0 mg/CDCl<sub>3</sub>, Re kein

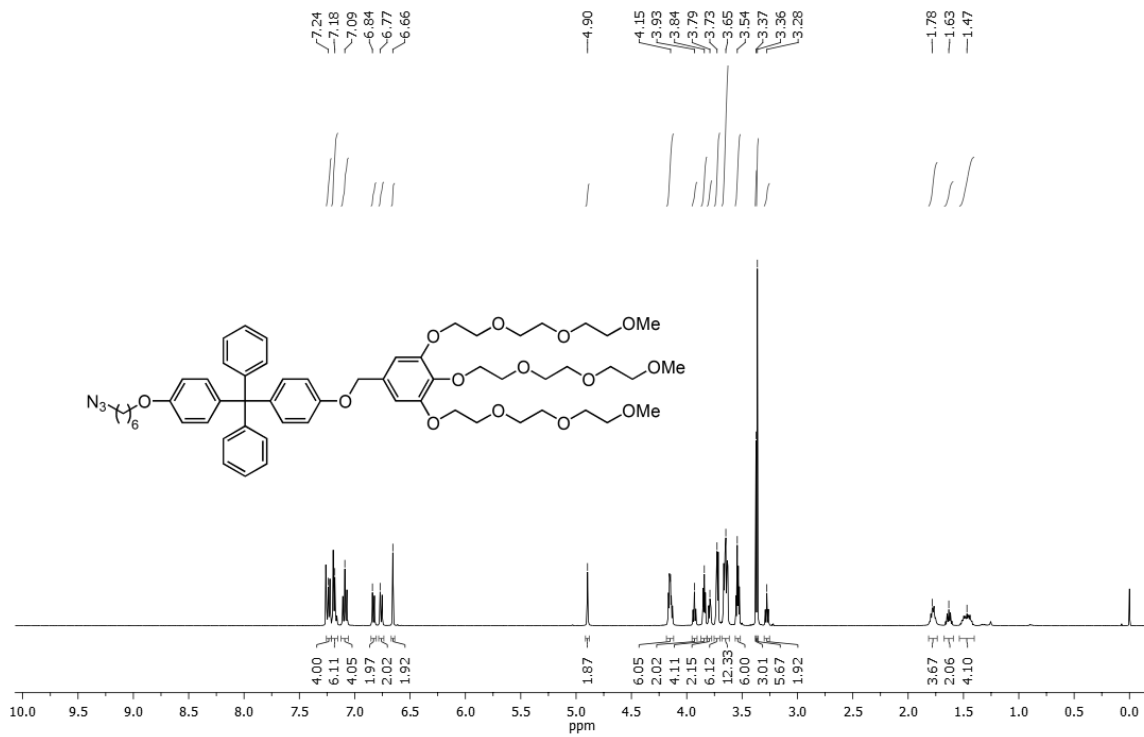


Abb. 6.13: <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von 77 in CDCl<sub>3</sub>.

20191001-1-L510Goldbach\_3603  
 Position 1, Mitarbeiter Goldbach, Sample JGP 280 A. Auh, Menge 14.0 mg/CDCl<sub>3</sub>, Re kein

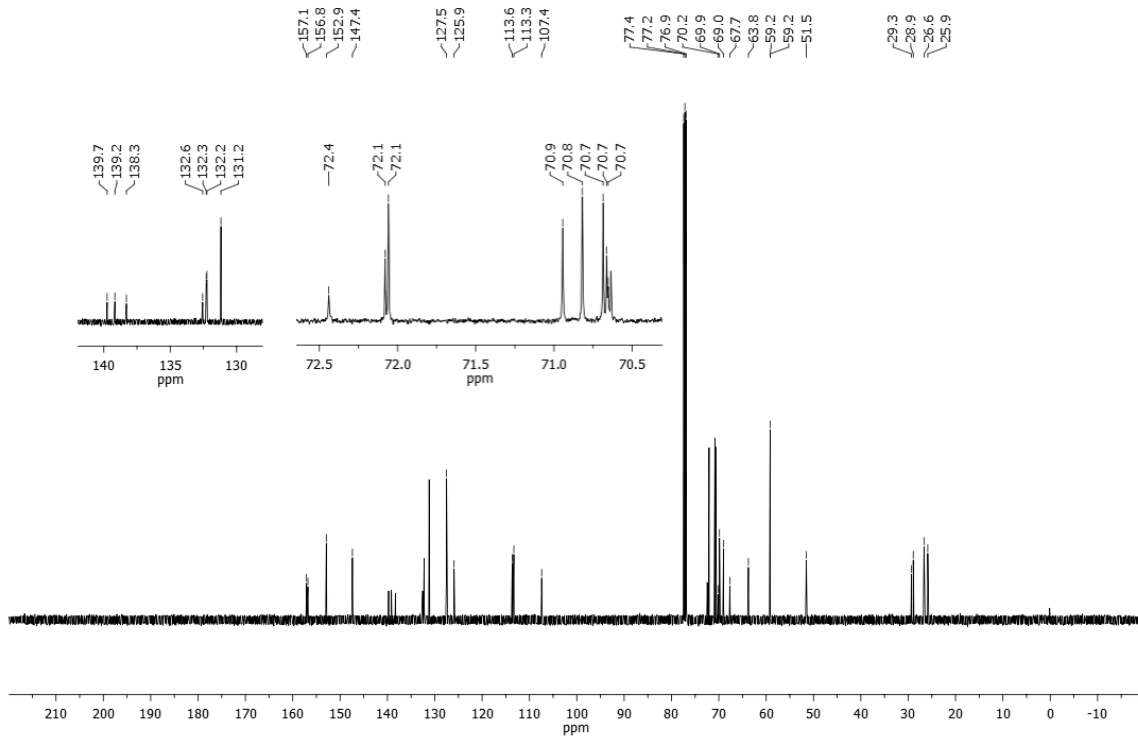
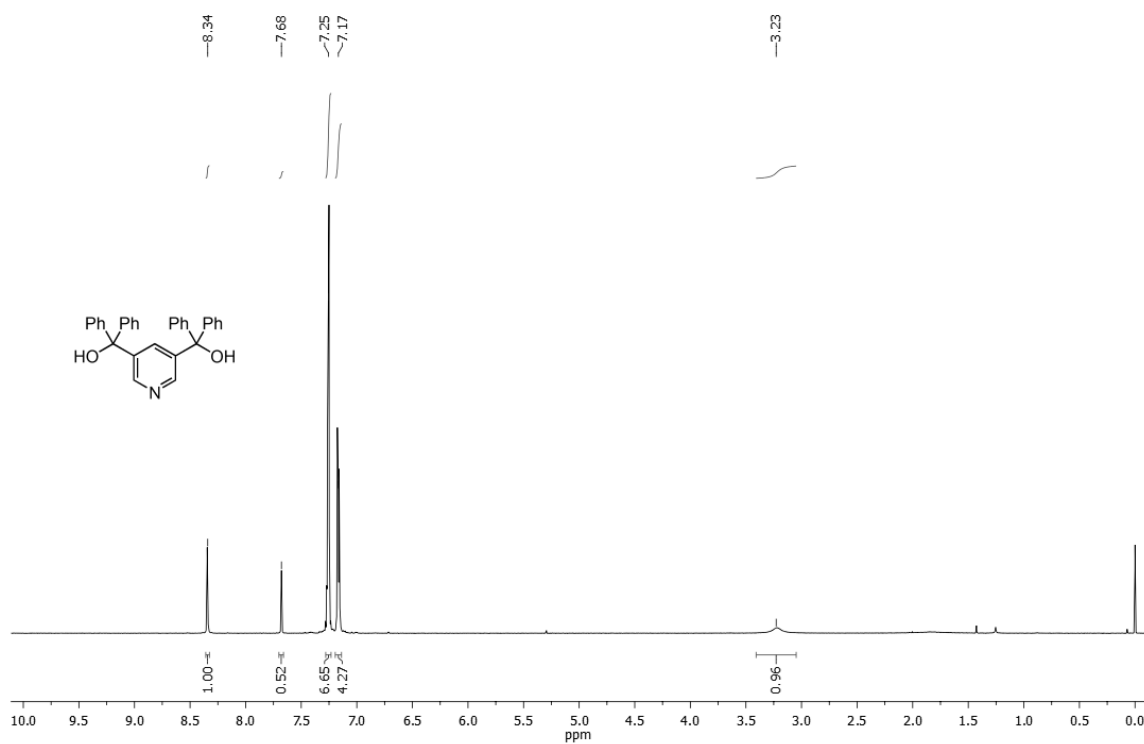
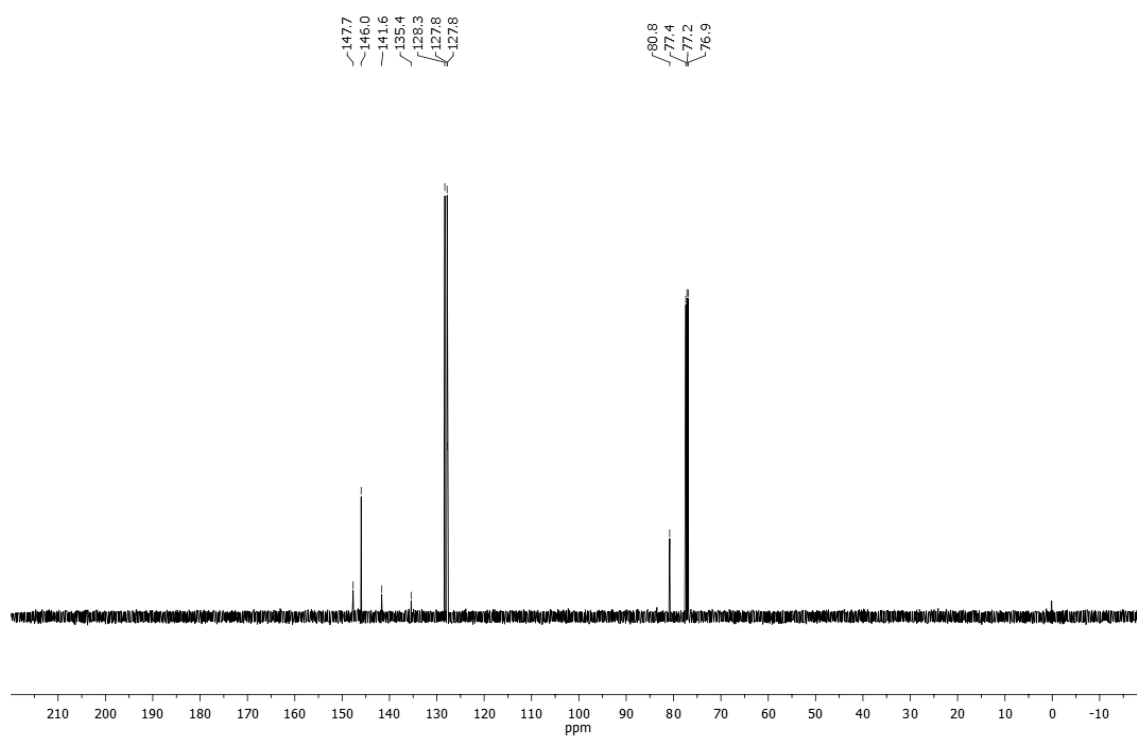


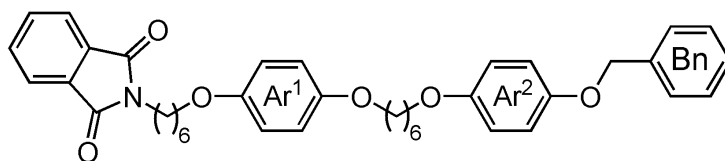
Abb. 6.14: <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum von 77 in CDCl<sub>3</sub>.



Position 23, Mitarbeiter Goldbach, Sample JGP259.Anh, Menge 6 mg / CDCl<sub>3</sub>, Re kein**Abb. 6.15:** <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **80** in CDCl<sub>3</sub>.Position 23, Mitarbeiter Goldbach, Sample JGP259.Anh, Menge 6 mg / CDCl<sub>3</sub>, Re kein**Abb. 6.16:** <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum von **80** in CDCl<sub>3</sub>.

## 8.2 Synthesen aus betreuten Arbeiten

### 8.2.1 *N*-[6-(4-[6-[4-(Benzyloxy)-phenyloxy]-hexyloxy]-phenyloxy)-hexyl]-phthalimid (34)



260 mg Natriumhydrid und 100 mg Kaliumiodid wurden unter Stickstoffatmosphäre in 14.0 ml wasserfreiem, entgastem *N,N*-Dimethylformamid suspendiert und im Eisbad gekühlt. Nach Einstellen der Temperatur auf 0 °C wurde eine Lösung von 2.23 g (6.58 mmol, 1 äq.) *N*-[6-(4-Hydroxyphenyloxy)-hexyl]-phthalimid (**33**) und 230 mg Kaliumiodid in 14.0 ml *N,N*-Dimethylformamid zugetropft und 0.25 h gerührt. Nach tropfenweiser Zugabe von 2.90 g (7.98 mmol, 1.2 eq.) 1-(Benzyloxy)-4-(6-bromhexyloxy)-benzol (**20**) in 18 ml wasserfreiem, entgastem *N,N*-Dimethylformamid wurde das Eisbad entfernt und 3d bei rt gerührt. Die Reaktion wurde mit 18 ml dem. Wasser gequencht. Nach Entfernen der Lösungsmittel i. Vak. wurde der Rückstand in 100 ml Dichlormethan aufgenommen und filtriert. Das Filtrat wurde eingeeengt und säulenchromatographisch über Kieselgel gereinigt (Dichlormethan/Ethylacetat = 98/2 → 0/100). Da keine saubere Trennung erreicht wurde, wurden die Produktphasen eingeeengt und das Rohprodukt aus *n*-Hexan kristallisiert. Es wurde ein farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 299 mg (460 μmol, 7 %)

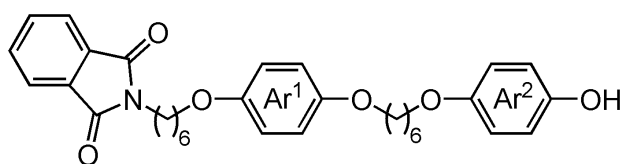
**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K): δ = 7.83 (m, 2H, Phth-*H*-3,6), 7.73 (m, 2H, Phth-*H*-4,5), 7.42 (m, 2H, Bn-*H*-2,6), 7.37 (m, 2H, Bn-*H*-3,5), 7.31 (m, 1H, Bn-*H*-4), 6.89 (m, 2H, Ar<sup>2</sup>-*H*-3,5), 6.82 (m, 2H, Ar<sup>2</sup>-*H*-2,6), 6.80 (s, 4H, Ar<sup>1</sup>-*H*-2,3,5,6), 5.01 (s, 2H, Bn-CH<sub>2</sub>), 3.90 (m, 6H, OCH<sub>2</sub>), 3.69 (t, <sup>3</sup>*J* = 7.5 Hz, 2H, NCH<sub>2</sub>), 1.72 (m, 8H, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.51 (m, 6H, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.41 (m, 2H, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K): δ = 168.5 (s, CON), 153.5 (s, Ar<sup>2</sup>-C-1), 153.2 (s, Ar<sup>1</sup>-C-1,4), 152.9 (s, Ar<sup>2</sup>-C-4), 137.3 (s, Bn-C-1), 133.8 (d, Phth-C-4,5), 132.2 (s, Phth-C-1,2), 128.5 (d, Bn-C-3,5), 127.8 (d, Bn-C-4), 127.5 (d, Bn-C-2,6), 123.2 (d, Phth-C-3,6), 115.8 (d, Ar<sup>2</sup>-C-3,5), 115.4 (d, Ar<sup>1</sup>-C-2,3,5,6, Ar<sup>2</sup>-C-2,6), 70.7 (t, BnCH<sub>2</sub>), 68.5, 68.5, 68.4 (3t, OCH<sub>2</sub>), 37.9 (t, NCH<sub>2</sub>), 29.3 (3t, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 28.5 (t, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 26.6 (t, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 25.9, 25.7 (2t, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) ppm.

**MS** ((EI, 70 eV): *m/z* (%) = 621 (26) [M]<sup>+</sup>, 230 (13) [M-OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OH]<sup>+</sup>, 160 (83) [C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>N]<sup>+</sup>, 123 (7) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 110 (24) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 91 (100) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>.

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3048 (w, Arom. C-H-Valenz.), 2941, 2867 (m, Aliph. C-H-Valenz.), 1774, 1699 (v, Imidazol C=O-Valenz.), 1508 (s, Arom. C=C-Valenz.), 1224, 1028 (s, C-O-Valenz., Ether), 829 (s, 1,4-disubst. Aromat.), 718, 695 (m, monosubst. Aromat.) cm<sup>-1</sup>.

### 8.2.2 *N*-(6-{4-[6-(4-Hydroxyphenyloxy)-hexyloxy]-phenyloxy}-hexyl)-phthalimid (35)



234 mg Palladium auf Kohlenstoff wurde unter Wasserstoff in 400 ml trockenem Chloroform suspendiert. 397 mg (640  $\mu\text{mol}$ ) *N*-[6-(4-6-[4-(Benzyloxy)-phenyloxy]-hexyloxy-phenyloxy)-hexyl]-phthalimid (**34**) in 5.00 ml Chloroform wurde zu der Suspension gegeben und 22 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach zügiger Filtration durch Celite wurde das Filtrat unter  $\text{N}_2$ -Atmosphäre bei vermindertem Druck eingengt. Es wurde ein blassgrüner Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 271 mg (510  $\mu\text{mol}$ , 80 %)

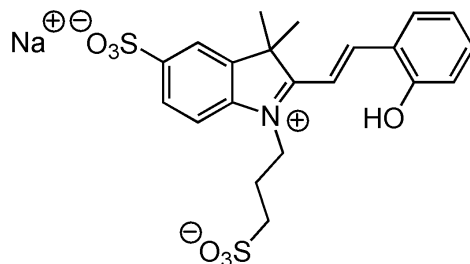
**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ , 300 K):  $\delta$  = 7.84 (m, 2H, Phth-*H*-3,6), 7.70 (m, 2H, Phth-*H*-4,5), 6.80 (s, 4H, Ar-*H*-2,3,5,6), 6.78 (s, 4H, Ar-*H*-2,3,5,6), 5.30 (s, 1H, Ar-OH), 3.90 (m, 6H,  $\text{OCH}_2$ ), 3.68 (t,  $^3J$  = 7.3 Hz, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 1.76 (m, 6H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 1.71 (m, 2H,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ), 1.51 (m, 6H,  $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ), 1.41 (m, 2H,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ , 300 K):  $\delta$  = 168.5 (s, CON), 153.5 (s,  $\text{Ar}^2\text{-C-1}$ ), 153.2 (s,  $\text{Ar}^1\text{-C-1,4}$ ), 149.5 (s,  $\text{Ar}^2\text{-C-4}$ ), 133.9 (d, Phth-*C-4,5*), 132.2 (s, Phth-*C-1,2*), 123.2 (d, Phth-*C-3,6*), 116.0 (d,  $\text{Ar}^2\text{-C-3,5}$ ), 115.6 (d,  $\text{Ar}^1\text{-C-2,3,5,6}$ ,  $\text{Ar}^2\text{-C-2,6}$ ), 68.6, 68.5, 68.4 (3t,  $\text{OCH}_2$ ), 38.0 (t,  $\text{NCH}_2$ ), 29.3 (t,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 28.6 (t,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ), 26.6 (t,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ), 25.9, 25.7 (2t,  $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ) ppm.

**MS** ((EI, 70 eV)):  $m/z$  (%) = 531 (26)  $[\text{M}]^+$ , 230 (7)  $[\text{M-OC}_6\text{H}_4\text{OH}]^+$ , 160 (78)  $[\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_2\text{N}]^+$ , 123 (16)  $[\text{C}_7\text{H}_7\text{O}_2]^+$ , 110 (100)  $[\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_2]^+$ .

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3459 (br, O-H-Valenz.), 3048 (w, Arom. C-H-Valenz.), 2943, 2870 (m, Aliph. C-H-Valenz.), 1771, 1690 (v, Imidazol C=O-Valenz.), 1509 (s, Arom. C=C-Valenz.), 1224, 1034 (C-O-Valenz.), 827 (1,4-disubst. Aromat), 720 (m, monosubst. Aromat)  $\text{cm}^{-1}$ .

### 8.2.3 Natrium-(*E*)-2-(2-hydroxyphenyl)-ethenyl-3,3-dimethyl-1-(3-sulfonatopropyl)-3*H*-indol-1-ium-5-sulfonat (95)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden Natrium 2,3,3-trimethyl-1-(3-sulfonatopropyl)-3*H*-indol-1-ium-5-sulfonat (**94**, 505 mg, 1.32 mmol) und 2-Hydroxybenzaldehyd (**91**, 340 mg, 2.78 mmol) in 7.00 ml abs. Methanol gelöst. Die Reaktionslösung wurde für 17 h unter Rückfluss gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurden 5 ml Diethylether hinzugegeben. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert und mit Diethylether (2 x 10 ml) gewaschen. Das orangefarbene Produkt wurde für 40 h bei 65 °C i. Vak. getrocknet.

**Ausb.:** 454 mg (932 µmol, 71 %)

**Schmp.:** >250 °C

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3476 (br, O-H-Valenz.), 3060 (w, Aryl-C-H-Valenz.), 1585 (m, C=C-Valenz. arom.), 1585 (m, C=N-Valenz.), 1471 (m, C-H-Deform. aliph.), 1171 (s, SO<sub>2</sub>-O-Valenz.), 1038 (s, C-OH-Valenz.), 691 (m, C-H-Valenz. olef.) cm<sup>-1</sup>.

**MS** (ESI<sup>-</sup>):  $m/z$  (%) = 231 (100) [M-Na, -H]<sup>2-</sup>.

**HR-MS** (ESI<sup>-</sup>):  $m/z$  (%) = 231.53813 [M-Na, -H]<sup>2-</sup> - 1.68 ppm, (ber. 231.52852 für C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N-O<sub>7</sub>S<sub>2</sub>).

#### Merocyanin:

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 300 K):  $\delta$  = 8.63 (d, <sup>3</sup>J<sub>Ar-CH=CH, Ar-CH=CH</sub> = 16.3 Hz, 1H, Ar-CH=CH), 8.29 (m<sup>c</sup>, 1H, Ar-6-H), 8.06 (d, <sup>4</sup>J<sub>In-4, In-6</sub> = 1.2 Hz, 1H, In-4-H), 7.96 (d, <sup>3</sup>J<sub>In-7, In-6</sub> = 8.4 Hz, 1H, In-7-H), 7.88 (d, <sup>3</sup>J<sub>Ar-CH=CH, Ar-CH=CH</sub> = 16.3 Hz, 1H, Ar-CH=CH), 7.84 (dd, <sup>3</sup>J<sub>In-6, In-7</sub> = 8.4 <sup>4</sup>J<sub>In-6, In-4</sub> = 1.2 Hz, 1H, In-6-H), 7.48 (m<sub>c</sub>, 1H, Ar-4-H), 7.06 (d, <sup>3</sup>J<sub>Ar-3, Ar-4</sub> = 8.4 Hz, 1H, Ar-3-H), 6.98 (m<sub>c</sub>, 1H, Ar-5-H), 4.80 (t, <sup>3</sup>J<sub>N-CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub></sub> = 7.7 Hz, 2H, N-CH<sub>2</sub>), 2.70 (t, <sup>3</sup>J<sub>O<sub>3</sub>S-CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub></sub> = 6.2 Hz, 2H, O<sub>3</sub>S-CH<sub>2</sub>), 2.20 (m<sub>c</sub>, 2H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 1.79 (s, 6H, CH<sub>3</sub>) ppm.

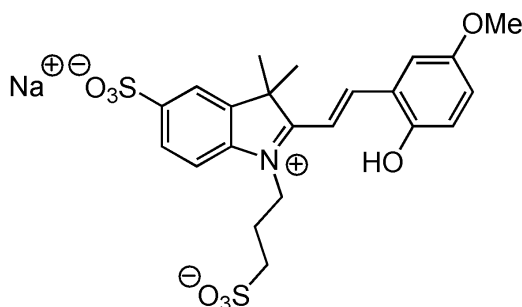
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 300 K):  $\delta$  = 182.2 (s, In-2-C), 159.0 (s, Ar-2-C), 149.0 (s, In-5-C), 148.7 (d, Ar-CH=CH), 143.1 (s, In-3a-C), 140.7 (s, In-7a-C), 135.7 (d, Ar-4-C), 129.5 (d, Ar-6-C), 126.5 (d, In-6-C), 121.3 (s, Ar-1-C), 120.1 (d, In-4-C), 119.9 (d, Ar-5-C), 116.5 (d, Ar-3-C), 114.3 (d, In-7-C), 111.2 (d, Ar-CH=CH), 51.9 (s, In-3-C), 47.2 (t, O<sub>3</sub>S-CH<sub>2</sub>), 45.5 (t, N-CH<sub>2</sub>), 26.3 (q, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 24.4 (t, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) ppm.

#### Spiropyran:

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 300 K):  $\delta$  = 7.40 (dd,  $^3J_{\text{In-6, In-7}} = 8.1$  Hz,  $^4J_{\text{In-6, In-4}} = 1.6$  Hz, 1H, In-6-H), 7.30 (d,  $^4J_{\text{In-4, In-6}} = 1.6$  Hz, 1H, In-4-H), 7.16 (dd,  $^3J_{\text{Ar-3, Ar-4}} = 7.6$  Hz,  $^4J_{\text{Ar-3, Ar-5}} = 1.5$  Hz, 1H, Ar-3-H), 7.08 (td,  $^3J_{\text{Ar-5, Ar-4, Ar-6}} = 7.6$  Hz,  $^4J_{\text{Ar-5, Ar-3}} = 1.5$  Hz, 1H, Ar-5-H), 7.00 (d,  $^3J_{\text{Ar-CH=CH, Ar-CH=CH}} = 10.3$  Hz, 1H, Ar-CH=CH), 6.82 (td,  $^3J_{\text{Ar-4, Ar-3, Ar-5}} = 7.6$  Hz,  $^4J_{\text{Ar-4, Ar-6}} = 0.9$  Hz, 1H, Ar-4-H), 6.67 (m<sub>c</sub>, 1H, Ar-6-H), 6.56 (d,  $^3J_{\text{In-7, In-6}} = 8.1$  Hz, 1H, In-7-H), 5.75 (d,  $^3J_{\text{Ar-CH=CH, Ar-CH=CH}} = 10.3$  Hz, 1H, Ar-CH=CH), 3.28-3.14 (m, 2H, N-CH<sub>2</sub>), 2.36-2.32 (m, 2H, O<sub>3</sub>S-CH<sub>2</sub>), 1.93.1.82 (m, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 1.21 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.10 (s, 3H, CH<sub>3</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 300 K):  $\delta$  = 153.6 (s, Ar-2-C), 147.5 (s, In-7a-C), 138.9 (s, In-5-C), 135.0 (s, In-3a-C), 129.6 (d, Ar-5-C), 129.2 (d, Ar-CH=CH), 126.8 (d, Ar-3-C), 125.1 (d, In-6-C), 120.0 (d, Ar-4-C), 119.3 (d, Ar-CH=CH), 119.2 (d, In-4-C), 118.3 (s, Ar-1-C), 114.4 (d, Ar-6-C), 104.7 (d, In-7-C), 104.4 (d, In-2-C), 51.6 (s, In-3-C), 45.7 (t, O<sub>3</sub>S-CH<sub>2</sub>), 42.4 (t, N-CH<sub>2</sub>), 25.4 (q, CH<sub>3</sub>), 24.8 (t, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 19.5 (q, CH<sub>3</sub>) ppm.

#### 8.2.4 Natrium-(*E*)-2-(2-hydroxy-5-methoxyphenyl)-ethenyl-3,3-dimethyl-1-(3-sulfonatopropyl)-3*H*-indol-1-ium-5-sulfonat (**96**)



Natrium 2,3,3-trimethyl-1-(3-sulfonatopropyl)-3*H*-indol-1-ium-5-sulfonat (**94**, 200 mg, 522  $\mu\text{mol}$ ) und 2-Hydroxy-5-methoxybenzaldehyd (**92**, 160 mg, 1.05 mmol) wurden unter Stickstoffatmosphäre in 4.00 ml abs. Methanol gelöst. Die Reaktionslösung wurde für 17 h unter Rückfluss gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurden 5 ml Diethylether zur Reaktionslösung gegeben, der ausgefallene Feststoff abfiltriert und mit Diethylether (3 mal 5 ml) gewaschen. Der erhaltene rote Feststoff wurde für 40 h bei 65 °C i. Vak. getrocknet.

**Ausb.:** 187 mg (361  $\mu\text{mol}$ , 69 %)

**Schmp.:** >250 °C

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3048 (w, Aryl-H-Valenz.), 1584 (m, C=C-Valenz. arom.), 1522 (m, C=N-Valenz.), 1468 (m, C-H-Deform. aliph.), 1156 (s, SO<sub>2</sub>-O-Valenz.), 1039 (s, C-OH-Valenz.), 965 (m, C-H-Deform. out-of-plane olef.) cm<sup>-1</sup>.

**MS** (ESI):  $m/z$  (%) = 494 (10) [M-Na]<sup>-</sup>.

**HR-MS** (ESI):  $m/z$  (%) = 494.09486 [M-Na]<sup>-</sup> - 0.05 ppm, (ber. 494.09488 für C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>O<sub>8</sub>NS<sub>2</sub>).

**Merocyanin:**

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 300 K):  $\delta$  = 8.64 (d,  $^3J_{\text{Ar-CH=CH, Ar-CH=CH}}$  = 16.2 Hz, 1H, Ar-CH=CH), 8.07 (m<sub>c</sub>, 1H, In-4-H), 8.00-7.90 (m, 2H, Ar-CH=CH, In-7-H), 7.86 (m<sub>c</sub>, 1H, In-6-H), 7.82 (d,  $^4J_{\text{Ar-6, Ar-4}}$  = 2.6 Hz, 1H, Ar-6-H), 7.11 (dd,  $^3J_{\text{Ar-4, Ar-3}}$  = 9.0 Hz,  $^4J_{\text{Ar-4, Ar-6}}$  = 2.6 Hz, 1H, Ar-4-H), 7.00 (d,  $^3J_{\text{Ar-3, Ar-4}}$  = 9.0 Hz, 1H, Ar-3-H), 4.85 (t,  $^3J_{\text{N-CH}_2, \text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2}$  = 7.3 Hz, 2H, N-CH<sub>2</sub>), 3.88 (s, 3H, O-CH<sub>3</sub>), 2.72 (m<sub>c</sub>, 2H, O<sub>3</sub>S-CH<sub>2</sub>), 2.23 (m<sub>c</sub>, 2H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 1.80 (s, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) ppm.

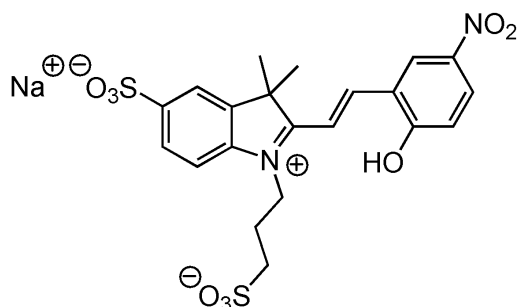
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 300 K):  $\delta$  = 182.4 (s, In-2-C), 154.2 (s, Ar-2-C), 153.0 (s, Ar-5-C), 149.1 (s, In-5-C), 148.8 (d, Ar-CH=CH), 143.4 (s, In-3a-C), 141.1 (s, In-7a-C), 126.8 (d, In-6-C), 125.1 (d, Ar-4-C), 121.5 (s, Ar-1-C), 120.4 (d, In-4-C), 118.0 (d, Ar-3-C), 114.5 (d, In-7-C), 111.3 (d, Ar-CH=CH), 110.4 (d, Ar-6-C), 56.4 (q, O-CH<sub>3</sub>), 52.1 (s, In-3-C), 47.2 (t, O<sub>3</sub>S-CH<sub>2</sub>), 45.5 (t, N-CH<sub>2</sub>), 26.6 (q, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 24.5 (t, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>) ppm.

### Spiropyran:

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 300 K):  $\delta$  = 7.37 (dd,  $^3J_{\text{In-6, In-7}}$  = 8.1 Hz,  $^4J_{\text{In-6, In-4}}$  = 1.7 Hz, 1H, In-6-H), 7.28 (d,  $^4J_{\text{In-4-In-6}}$  = 1.7 Hz, 1H, In-4-H), 6.96 (d,  $^3J_{\text{Ar-CH=CH, Ar-CH=CH}}$  = 10.3 Hz, 1H, Ar-CH=CH), 6.79 (d,  $^4J_{\text{Ar-6, Ar-4}}$  = 3.0 Hz, 1H, Ar-6-H), 6.66 (dd,  $^3J_{\text{Ar-4, Ar-3}}$  = 8.8 Hz,  $^4J_{\text{Ar-4-Ar-6}}$  = 3.0 Hz, 1H, Ar-4-H), 6.61 (d,  $^3J_{\text{Ar-3, Ar-4}}$  = 8.8 Hz, 1H, Ar-3-H), 6.53 (d,  $^3J_{\text{In-7, In-6}}$  = 8.1 Hz, 1H, In-7-H), 5.77 (d,  $^3J_{\text{Ar-CH=CH, Ar-CH=CH}}$  = 10.3 Hz, 1H, Ar-CH=CH), 3.68 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.24-3.11 (m, 2H, N-CH<sub>2</sub>), 2.47-2.39 (m, 2H, O<sub>3</sub>S-CH<sub>2</sub>), 1.90-1.79 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 1.19 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.08 (s, 3H, CH<sub>3</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 300 K):  $\delta$  = 152.7 (s, Ar-5-C), 147.6 (s, Ar-2-C), 147.5 (s, In-7a-C), 138.8 (s, In-5-C), 135.1 (s, In-3a-C), 129.2 (d, Ar-CH=CH), 125.1 (d, In-6-C), 120.1 (d, Ar-CH=CH), 119.2 (d, In-4-C), 118.7 (s, Ar-1-C), 115.2 (d, Ar-4-C), 114.9 (d, Ar-3-C), 111.4 (d, Ar-6-C), 104.6 (d, In-7-C), 104.0 (s, In-2-C), 55.3 (q, O-CH<sub>3</sub>), 51.5 (s, In-3-C), 49.1 (t, O<sub>3</sub>S-CH<sub>2</sub>), 42.4 (t, N-CH<sub>2</sub>), 25.4 (q, CH<sub>3</sub>), 24.9 (t, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 19.6 (q, CH<sub>3</sub>) ppm.

### 8.2.5 Natrium-(*E*)-2-(2-hydroxy-5-nitrophenyl)-ethenyl-3,3-dimethyl-1-(3-sulfonatopropyl)-3*H*-indol-1-ium-5-sulfonat (**97**)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden Natrium 2,3,3-trimethyl-1-(3-sulfonatopropyl)-3*H*-indol-1-ium-5-sulfonat (**94**, 200 mg, 522  $\mu$ mol) und 2-Hydroxybenzaldehyd (**93**, 175 mg, 1.05

mmol) in 4.00 ml abs. Methanol gelöst. Die Reaktionslösung wurde für 40 h unter Rückfluss gerührt. Im Anschluss wurde auf Raumtemp. abgekühlt und 3 ml Diethylether hinzugegeben. Der ausgefallene braune Feststoff wurde abfiltriert und mit Diethylether (3 x 5 ml) gewaschen. Das Produkt wurde für 40 h bei 65 °C i. Vak. getrocknet.

**Ausb.:** 215 mg (404 µmol, 77 %)

**Schmp.:** >250 °C

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3489 (br, O-H-Valenz.), 2892 (w, C-H-Valenz. aliph.), 1606 (m, C=C-Valenz.), 1537 (w, C=N-Valenz.), 1470 (w, C-H-Deform. aliph.), 1340 (s, N=O-Valenz.), 1170 (s, SO<sub>2</sub>-O-Valenz.), 1119 (s, C-OH-Valenz.), 693 (m, C-H-Deform. olef.) cm<sup>-1</sup>.

**MS** (ESI):  $m/z$  (%) = 509 (9) [M-Na]<sup>+</sup>, 254 (100) [M-Na, -H]<sup>2+</sup>.

**Hr-MS** (ESI):  $m/z$  (%) = 509.06950 [M-Na]<sup>+</sup> +0.2 ppm, (ber. 509.06939 für C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>O<sub>9</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>).

### Merocyanin:

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 300 K):  $\delta$  = 9.12 (d, <sup>4</sup>J<sub>Ar-6, Ar-4</sub> = 2.8 Hz, 1H, Ar-6-H), 8.52 (d, <sup>3</sup>J<sub>Ar-CH=CH, Ar-CH=CH</sub> = 16.4 Hz, 1H, Ar-CH=CH), 8.31 (dd, <sup>3</sup>J<sub>Ar-4, Ar-3</sub> = 9.2 Hz, <sup>4</sup>J<sub>Ar-4, Ar-6</sub> = 2.8 Hz, 1H, Ar-4-H), 8.11-8.05 (m, 2h; Ar-CH=CH, In-4-H), 8.08 (d, <sup>3</sup>J<sub>In-7, In-6</sub> = 8.4 Hz, 1H, In-7-H), 7.85 (dd, <sup>3</sup>J<sub>In-6, In-7</sub> = 8.4 Hz, <sup>4</sup>J<sub>In-6, In-4</sub> = 1.4 Hz, 1H, In-6-H), 7.22 (d, <sup>3</sup>J<sub>Ar-3, Ar-4</sub> = 9.2 Hz, 1H, Ar-3-H), 4.83 (m<sub>c</sub>, 1H, N-CH<sub>2</sub>), 2.68 (m<sub>c</sub>, 1H, O<sub>3</sub>S-CH<sub>2</sub>), 2.21 (m<sub>c</sub>, ), 1.82 (s, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 300 K):  $\delta$  = 182.7 (s, In-2-C), 164.1 (s, Ar-2-C), 149.6 (s, In-5-C), 147.3 (d, Ar-CH=CH), 143.5 (s, In-3a-C), 140.7 (s, In-7a-C), 140.2 (s, Ar-1-C), 129.3 (d, Ar-4-C), 127.2 (d, Ar-6-C), 126.5 (d, In-6-C), 121.3 (s, Ar-5-C), 120.2 (d, In-4-C), 117.2 (d, Ar-3-C), 114.9 (d, In-7-C), 114.6 (d, Ar-CH=CH), 52.4 (s, In-3-C), 47.4 (t, O<sub>3</sub>S-CH<sub>2</sub>), 46.2 (t, N-CH<sub>2</sub>), 25.7 (q, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 24.6 (t, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>) ppm.

### Spiropyran:

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 300 K):  $\delta$  = 8.21 (d, <sup>4</sup>J<sub>Ar-6, Ar-4</sub> = 2.8 Hz, 1H, Ar-6-H), 7.99 (dd, <sup>3</sup>J<sub>Ar-4, Ar-3</sub> = 9.0 Hz, <sup>4</sup>J<sub>Ar-4, Ar-6</sub> = 2.8 Hz, 1H, Ar-4-H), 7.40 (dd, <sup>3</sup>J<sub>In-6, In-7</sub> = 8.1 Hz, <sup>4</sup>J<sub>In-6, In-4</sub> = 1.5 Hz, 1H, In-6-H), 7.32 (d, <sup>4</sup>J<sub>In-4, In-6</sub> = 1.5 Hz, 1H, In-4-H), 7.21 (d, <sup>3</sup>J<sub>Ar-CH=CH, Ar-CH=CH</sub> = 10.5, 1H, Ar-CH=CH), 6.91 (d, <sup>3</sup>J<sub>Ar-3, Ar-4</sub> = 9.0 Hz, 1H, Ar-3-H), 6.61 (d, <sup>3</sup>J<sub>In-7, In-6</sub> = 8.1 Hz, 1H, In-7-H), 6.00 (d, <sup>3</sup>J<sub>Ar-CH=CH, Ar-CH=CH</sub> = 10.5 Hz, 1H, Ar-CH=CH), 3.23 (m<sub>c</sub>, 2H, N-CH<sub>2</sub>), 2.47-2.41 (m, 2H, O<sub>3</sub>S-CH<sub>2</sub>), 1.93-1.79 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 1.21 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.11 (s, 3H, CH<sub>3</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 300 K):  $\delta$  = 159.1 (s, Ar-2-C), 147.0 (s, In-7a-C), 140.4 (s, Ar-5-C), 139.5 (s, In-5-C), 134.6 (s, In-3a-C), 128.1 (d, Ar-CH=CH), 125.6 (d, Ar-4-C), 125.3 (d, In-6-C), 122.7 (d, Ar-6-C), 121.5 (d, Ar-CH=CH), 119.3 (d, In-4-C), 118.7 (s, Ar-1-C), 115.4 (d, Ar-3-C), 106.6 (s, In-2-C), 105.1 (d, In-7-C), 52.1 (s, In-3-C), 48.9 (t, O<sub>3</sub>S-CH<sub>2</sub>), 42.3 (t, N-CH<sub>2</sub>), 25.5 (q, CH<sub>3</sub>), 24.7 (t, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 19.3 (q, CH<sub>3</sub>) ppm.

## 9 Literatur

- [1] V. Balzani, A. Credi, M. Venturi, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 5524–5532.
- [2] V. Balzani, A. Credi, M. Venturi, *Molecular Devices and Machines: A Journey into the Nanoworld*, Wiley-VCH, Weinheim, **2003**.
- [3] V. Balzani, A. Credi, F. M. Raymo, J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3484–3530; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3348–3391.
- [4] M. A. Watson, S. L. Cockroft, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 6118–6129.
- [5] W.-B. Hu, W.-J. Hu, Y. A. Liu, J.-S. Li, B. Jiang, K. Wen, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 12130–12142.
- [6] C. A. Schalley, K. Beizai, F. Vögtle, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 465–476.
- [7] J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 11244–11277; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 11094–11125.
- [8] J.-P. Sauvage, *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 11228–11242; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 11080–11093.
- [9] B. L. Feringa, *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 11206–11226; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 11060–11078.
- [10] R. D. Vale, *Cell* **2003**, *112*, 467–480.
- [11] H. C. Berg, *Annu. Rev. Biochem.* **2003**, *72*, 19–54.
- [12] R. H. Fillingame, *Science* **1999**, *286*, 1687–1688.
- [13] P. D. Boyer, *Annu. Rev. Biochem.* **1997**, *66*, 717–749.
- [14] Y. Hatefi, *Annu. Rev. Biochem.* **1985**, *54*, 1015–1069.
- [15] D. R. Ort, C. F. Yocum, I. F. Heichel, *Oxygenic Photosynthesis: The Light Reactions*, Kluwer Academic Publ., Dordrecht, **1996**.
- [16] R. H. Lozier, R. A. Bogomolni, W. Stoeckenius, *Biophys. J.* **1975**, *15*, 955–962.
- [17] W. Kühlbrandt, *Nature* **2000**, *406*, 569–570.
- [18] M. Clemens, P. Phatak, Q. Cui, A.-N. Bondar, M. Elstner, *J. Phys. Chem. B* **2011**, *115*, 7129–7135.
- [19] G. W. Gokel, A. Mukhopadhyay, *Chem. Soc. Rev.* **2001**, *30*, 274–286.
- [20] S. Matile, A. Som, N. Sordé, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 6405–6435.
- [21] T. M. Fyles, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 335–347.
- [22] N. Sakai, J. Mareda, S. Matile, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 79–87.
- [23] T. M. Fyles, C. Hu, *J. Supramol. Chem.* **2001**, *1*, 207–215.



- [24] C. Goto, M. Yamamura, A. Satake, Y. Kobuke, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12152–12159.
- [25] J. D. Hartgerink, T. D. Clark, M. R. Ghadiri, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 1367–1372.
- [26] J. Sánchez-Quesada, H. Sun Kim, M. R. Ghadiri, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2571–2574; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2503–2506.
- [27] A. Cazacu, C. Tong, A. van der Lee, T. M. Fyles, M. Barboiu, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9541–9548.
- [28] V. Sidorov, F. W. Kotch, G. Abdrakhmanova, R. Mizani, J. C. Fettinger, J. T. Davis, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2267–2278.
- [29] A. J. Wright, S. E. Matthews, W. B. Fischer, P. D. Beer, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 3474–3481.
- [30] Y. J. Jeon, H. Kim, S. Jon, N. Selvapalam, D. H. Oh, I. Seo, C.-S. Park, S. R. Jung, D.-S. Koh, K. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15944–15945.
- [31] N. Sakai, D. Gerard, S. Matile, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2517–2524.
- [32] O. Murillo, S. Watanabe, A. Nakano, G. W. Gokel, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 7665–7679.
- [33] G. W. Gokel, S. Negin, *Acc. Chem. Res.* **2013**, *46*, 2824–2833.
- [34] S. Kitazawa, K. Kimura, H. Yano, T. Shono, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 6978–6983.
- [35] S.-K. Chang, S.-K. Kwon, I. Cho, *Chem. Lett.* **1987**, *16*, 947–948.
- [36] K. Taguchi, K. Hiratani, H. Sugihara, K. Iio, *Chem. Lett.* **1984**, *13*, 1457–1460.
- [37] A. Casnati, A. Pochini, R. Ungaro, C. Bocchi, F. Ugozzoli, R. J. M. Egberink, H. Struijk, R. Lugtenberg, F. De Jong, D. N. Reinhoudt, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 436–445.
- [38] S.-K. Ko, S. K. Kim, A. Share, V. M. Lynch, J. Park, W. Namkung, W. Van Rossom, N. Busschaert, P. A. Gale, J. L. Sessler, I. Shin, *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 885–892.
- [39] A. V. Jentsch, A. Hennig, J. Mareda, S. Matile, *Acc. Chem. Res.* **2013**, *46*, 2791–2800.
- [40] S. Chen, Y. Wang, T. Nie, C. Bao, C. Wang, T. Xu, Q. Lin, D.-H. Qu, X. Gong, Y. Yang, L. Zhu, H. Tian, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 17992–17998.
- [41] R. F. Khairutdinov, J. K. Hurst, *Langmuir* **2004**, *20*, 1781–1785.
- [42] F. M. Cunha, C. C. Caldeira da Silva, F. M. Cerqueira, A. J. Kowaltowski, *Curr. Drug Targets* **2011**, *12*, 783–789.
- [43] J. A. Harper, K. Dickinson, M. D. Brand, *Obes. Rev.* **2008**, *2*, 255–265.

- [44] J. Grundlingh, P. I. Dargan, M. El-Zanfaly, D. M. Wood, *J. Med. Toxicol.* **2011**, *7*, 205–212.
- [45] M. M. Shchepinova, S. S. Denisov, E. A. Kotova, L. S. Khailova, D. A. Knorre, G. A. Korshunova, V. N. Tashlitsky, F. F. Severin, Y. N. Antonenko, *Biochim. Biophys. Acta Bioenerg.* **2014**, *1837*, 149–158.
- [46] X. Wu, P. A. Gale, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 16508–16514.
- [47] G. Steinberg-Yfrach, P. A. Liddell, S.-C. Hung, A. L. Moore, D. Gust, T. A. Moore, *Nature* **1997**, *385*, 239–241.
- [48] G. Steinberg-Yfrach, J.-L. Rigaud, E. N. Durantini, A. L. Moore, D. Gust, T. A. Moore, *Nature* **1998**, *392*, 479–482.
- [49] B. Yurke, A. J. Turberfield, A. P. Mills, F. C. Simmel, J. L. Neumann, *Nature* **2000**, *406*, 605–608.
- [50] P. Alberti, J.-L. Mergny, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2003**, *100*, 1569–1573.
- [51] D. Lubrich, J. Lin, J. Yan, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 7134–7136; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7026–7028.
- [52] C. Bruns, J. Stoddart, *The Nature of the Mechanical Bond: From Molecules to Machines*, John Wiley & Sons, New Jersey, **2016**.
- [53] H. M. Cheng, D. A. Leigh, F. Maffei, P. R. McGonigal, A. M. Z. Slawin, J. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 12298–12303.
- [54] Y. Andrey, E. S. Wilks, G. P. Moss, H. Akira, *Pure Appl. Chem.* **2008**, *80*, 2041–2068.
- [55] E. Wasserman, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 4433–4434.
- [56] G. Schill, A. Lüttringhaus, *Angew. Chem.* **1964**, *76*, 567–568; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1964**, *3*, 546–547.
- [57] J. D. Crowley, S. M. Goldup, A.-L. Lee, D. A. Leigh, R. T. McBurney, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1530–1541.
- [58] A. Affeld, G. Hübner, C. Seel, C. Schalley, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 2877–2890.
- [59] W. L. Mock, J. Pierpont, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 1509–1511.
- [60] R. A. Bissell, E. Córdova, A. E. Kaifer, J. F. Stoddart, *Nature* **1994**, *369*, 133–137.
- [61] J.-C. Olsen, A. C. Fahrenbach, A. Trabolsi, D. C. Friedman, S. K. Dey, C. M. Gothard, A. K. Shveyd, T. B. Gasa, J. M. Spruell, M. A. Olson, C. Wang, H.-P. Jacquot de Rouville, Y. Y. Botros, J. F. Stoddart, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 7126–7133.
- [62] D. J. Cárdenas, A. Livoreil, J.-P. Sauvage, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 11980–11981.

- [63] A. Altieri, F. G. Gatti, E. R. Kay, D. A. Leigh, D. Martel, F. Paolucci, A. M. Z. Slawin, J. K. Y. Wong, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8644–8654.
- [64] A. C. Benniston, A. Harriman, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1553–1555; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1459–1461.
- [65] H. Murakami, A. Kawabuchi, R. Matsumoto, T. Ido, N. Nakashima, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15891–15899.
- [66] W. Zhou, D. Chen, J. Li, J. Xu, J. Lv, H. Liu, Y. Li, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3929–3932.
- [67] J. J. Gassensmith, S. Matthys, J.-J. Lee, A. Wojcik, P. V. Kamat, B. D. Smith, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 2916–2921.
- [68] C. J. Serpell, R. Chall, A. L. Thompson, P. D. Beer, *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 12052–12055.
- [69] D. B. Amabilino, C. O. Dietrich-Buchecker, A. Livoreil, L. Pérez-García, J.-P. Sauvage, J. F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3905–3913.
- [70] D. S. Marlin, D. González Cabrera, D. A. Leigh, A. M. Z. Slawin, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1413–1418; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1385–1390.
- [71] A. V. Leontiev, C. A. Jemmett, P. D. Beer, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 816–825.
- [72] D. A. Leigh, M. A. F. Morales, E. M. Pérez, J. K. Y. Wong, C. G. Saiz, A. M. Z. Slawin, A. J. Carmichael, D. M. Haddleton, A. M. Brouwer, W. J. Buma, G. W. H. Worpel, S. León, F. Zerbetto, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 3122–3127; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3062–3067.
- [73] H. Fujita, T. Ooya, M. Kurisawa, H. Mori, M. Terano, N. Yui, *Macromol. Rapid Commun.* **1996**, *17*, 509–515.
- [74] G. Bottari, F. Dehez, D. A. Leigh, P. J. Nash, E. M. Pérez, J. K. Y. Wong, F. Zerbetto, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 6066–6069; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5886–5889.
- [75] C. J. Bruns, J. F. Stoddart, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 2186–2199.
- [76] M. C. Jimenez-Molero, C. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 1456–1466.
- [77] G. De Bo, S. Kuschel, D. A. Leigh, B. Lewandowski, M. Pappmeyer, J. W. Ward, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 5811–5814.
- [78] B. Hesseler, M. Zindler, R. Herges, U. Lüning, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 3885–3901.
- [79] B. Hesseler, *Dissertation*, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, **2014**.
- [80] O. Beyer, B. Hesseler, U. Lüning, *Synthesis* **2015**, *47*, 2485–2495.
- [81] O. Beyer, *Masterarbeit*, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, **2014**.

- [82] A. E. Tschitschibabin, B. M. Kuindshi, S. W. Benewolenskaja, *Ber. dtsh. Chem. Ges. A/B* **1925**, *58*, 1580–1587.
- [83] Y. Eichen, J.-M. Lehn, M. Scherl, D. Haarer, R. Casalegno, A. Corval, K. Kuldova, H. P. Trommsdorff, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 713–714.
- [84] C. Goeschen, R. Herges, J. Richter, B. Tokarczyk, J. Wirz, *Helv. Chim. Acta* **2009**, *92*, 1909–1922.
- [85] A. Frej, *Dissertation*, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, **2013**.
- [86] M. Emond, T. Le Saux, S. Maurin, J.-B. Baudin, R. Plasson, L. Jullien, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 8822–8831.
- [87] R. Herges, W. Reif, *Liebigs Ann.* **1996**, 761–768.
- [88] L. M. Tolbert, K. M. Solntsev, *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 19–27.
- [89] Y. Liao, *Acc. Chem. Res.* **2017**, *50*, 1956–1964.
- [90] T. Halbritter, C. Kaiser, J. Wachtveitl, A. Heckel, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 8040–8047.
- [91] Z. Shi, P. Peng, D. Strohecker, Y. Liao, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 14699–14703.
- [92] B. Hartkopf, *Dissertation*, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, **2008**.
- [93] M. Zindler, *Dissertation*, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, **2012**.
- [94] J. Scheutjens, *Masterarbeit*, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, **2013**.
- [95] U. Lüning, E. Mak, M. Zindler, B. Hartkopf, R. Herges, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 4932–4940.
- [96] E. Mak, *Diplomarbeit*, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, **2010**.
- [97] H. C. Brown, X. R. Mihm, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 1723–1726.
- [98] S. Zhang, *J. Comput. Chem.* **2012**, *33*, 2469–2482.
- [99] P. D. J. Grootenhuys, J. W. H. M. Uiterwijk, D. N. Reinhoudt, C. J. Van Staveren, E. J. R. Sudhölter, M. Bos, J. Van Eerden, W. T. Klooster, L. Kruise, S. Harkema, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 780–788.
- [100] I. T. Harrison, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1972**, 231–232.
- [101] V. Aucagne, K. D. Hänni, D. A. Leigh, P. J. Lusby, D. B. Walker, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2186–2187.
- [102] J. B. Lamture, Z. H. Zhou, A. S. Kumar, T. G. Wensel, *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 864–869.
- [103] A.-S. Chauvin, S. Comby, B. Song, C. D. B. Vandevyver, J.-C. G. Bünzli, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 1726–1739.

- [104] C. G. F. Cooper, J. C. MacDonald, E. Soto, W. G. McGimpsey, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1032–1033.
- [105] M. S. Brown, H. Rapoport, *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 3261–3263.
- [106] U. Lüning, R. Baumstark, K. Peters, H. G. von Schnering, *Liebigs Ann. Chem.* **1990**, 129–143.
- [107] E. Schenker, *Angew. Chem.* **1961**, *73*, 81–107.
- [108] A. R. Johnson, M. F. Vitha, *J. Chromatogr. A* **2011**, *1218*, 556–586.
- [109] B. A. Lewis, D. M. Engelman, *J. Mol. Biol.* **1983**, *166*, 211–217.
- [110] E. S. Tan, M. Miyakawa, J. R. Bunzow, D. K. Grandy, T. S. Scanlan, *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 2787–2798.
- [111] B. Hesseler, *persönliche Mitteilung*, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, **2019**.
- [112] H. J. E. Loewenthal, E. Zass, *Der clevere Organiker. Leitfaden zum Erfolg in der Synthese*, Johann Ambrosius Barth Verlag, Leipzig, **1993**, S. 147–150.
- [113] T. Bünning, *Praktikumsbericht*, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, **2017**.
- [114] T. W. Greene, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 4. Aufl., John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey, **2006**.
- [115] D. W. Slocum, T. K. Reinscheld, N. D. Austin, D. Kusmic, P. E. Whitley, *Synthesis* **2012**, *44*, 2531–2536.
- [116] W. R. Dichtel, O. Miljanić, J. M. Spruell, J. R. Heath, J. F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10388–10390.
- [117] J. McMurry, *Org. React.* **1976**, *24*, 187–224.
- [118] U. Lüning, C. Wangnick, *Liebigs Ann. Chem.* **1992**, 481–484.
- [119] O. Plietzsch, A. Schade, A. Hafner, J. Huuskonen, K. Rissanen, M. Nieger, T. Müller, S. Bräse, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 283–299.
- [120] C. P. Collier, J. O. Jeppesen, Y. Luo, J. Perkins, E. W. Wong, J. R. Heath, J. F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12632–12641.
- [121] R. Eelkema, K. Maeda, B. Odell, H. L. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12384–12385.
- [122] Z.-Q. Cao, Y.-C. Wang, A.-H. Zou, G. London, Q. Zhang, C. Gao, D.-H. Qu, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 8683–8686.
- [123] V. Gudipati, D. P. Curran, C. S. Wilcox, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 3599–3607.
- [124] H. R. Wessels, H. W. Gibson, *Tetrahedron* **2016**, *72*, 396–399.

- [125] N. Yesilgul, O. Seven, R. Guliyev, E. U. Akkaya, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 13228–13232.
- [126] X. Wang, V. Ervithayasuporn, Y. Zhang, Y. Kawakami, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 1282–1284.
- [127] S. Kohmoto, E. Mori, K. Kishikawa, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 13364–13365.
- [128] M. R. Molla, A. Das, S. Ghosh, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 8934–8936.
- [129] S. Erbas-Cakmak, F. P. Cakmak, S. D. Topel, T. B. Uyar, E. U. Akkaya, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 12258–12261.
- [130] B. Neises, W. Steglich, *Angewandte Chemie* **2019**, *90*, 556–557; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1978**, *17*, 522–524.
- [131] R. T. Pon, S. Yu, Y. S. Sanghvi, *Bioconjugate Chem.* **1999**, *10*, 1051–1057.
- [132] M. Mateescu, I. Nuss, A. Southan, H. Messenger, S. V. Wegner, J. Kupka, M. Bach, G. E. M. Tovar, H. Boehm, S. Laschat, *Synthesis* **2014**, *46*, 1243–1253.
- [133] F. G. Brunetti, C. Romero-Nieto, J. López-Andarias, C. Atienza, J. L. López, D. M. Guldi, N. Martín, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 2236–2240; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 2180–2184.
- [134] J. Teles Ferreira, J. Pina, C. Alberto Fontes Ribeiro, R. Fernandes, J. P. C. Tomé, M. S. Rodríguez-Morgade, T. Torres, *J. Mater. Chem. B* **2017**, *5*, 5862–5869.
- [135] N. Menshutkin, *Z. Physik. Chem.* **1890**, *5*, 589–600.
- [136] J. D. Reinheimer, J. D. Harley, W. W. Meyers, *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 1575–1579.
- [137] E. F. Caldin, J. Peacock, *Trans. Faraday Soc.* **1955**, *51*, 1217–1231.
- [138] J. F. DeBernardis, P. Gifford, M. Rizk, R. Ertel, D. J. Abraham, J. F. Siuda, *J. Med. Chem.* **1988**, *31*, 117–121.
- [139] Y. Imaeda, H. Tokuhara, Y. Fukase, R. Kanagawa, Y. Kajimoto, K. Kusumoto, M. Kondo, G. Snell, C. A. Behnke, T. Kuroita, *ACS Med. Chem. Lett.* **2016**, *7*, 933–938.
- [140] A. Berkessel, S. Das, D. Pekel, J.-M. Neudörfl, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 11846–11850; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 11660–11664.
- [141] V. Grande, C.-A. Shen, M. Deiana, M. Dudek, J. Olesiak-Banska, K. Matczyszyn, F. Würthner, *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 8375–8381.
- [142] J. Goldbach, *Praktikumsbericht*, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, **2015**.
- [143] J. Goldbach, *Masterarbeit*, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, **2016**.
- [144] M. Schwörer, J. Wirz, *Helv. Chim. Acta* **2001**, *84*, 1441–1458.
- [145] M. Pankau, *Bachelorarbeit*, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, **2017**.

- [146] K. Jerye, *Praktikumsbericht*, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, **2018**.
- [147] M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 7. Aufl., **2005**.