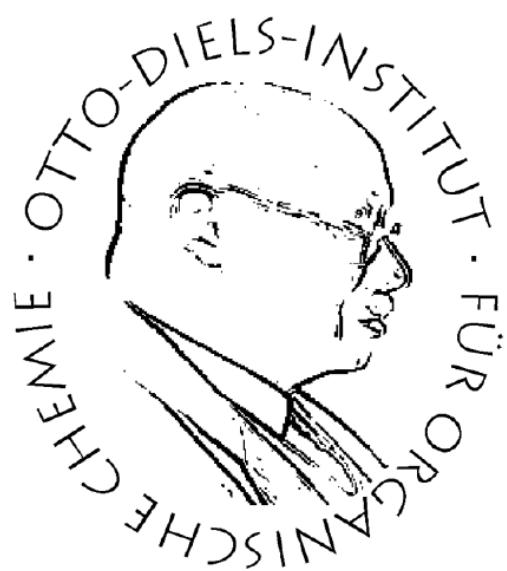


**Mechanophore mit kovalenten oder
supramolekularen Bindungen unter Verwendung des
Sicherheitsleinenkonzepts zur Untersuchung durch
Einzelmolekülkraftspektroskopie**



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

vorgelegt von

Vanessa Nowatschin

Kiel 2022

Erster Gutachter: Prof. Dr. Ulrich Lüning

Zweiter Gutachter: Prof. Dr. Anna McConnell

Tag der mündlichen Prüfung: 31.03.2022

Zum Druck genehmigt: 31.03.2022

gez. Prof. Dr. Frank Kempken, Dekan

Die vorliegende Arbeit wurde im Arbeitskreis von
Herrn Prof. Dr. Ulrich Lüning
im Zeitraum von Juni 2019 bis Januar 2022
am Otto Diels-Institut für Organische Chemie
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
angefertigt.

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, Vanessa Nowatschin, an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation selbstständig und nur mit Hilfe der angegebenen Quellen und Hilfsmittel angefertigt habe. Inhalt und Form dieser Arbeit sind, abgesehen von der Beratung durch meinen Betreuer Prof. Dr. Ulrich Lüning, eigenständig durch mich erarbeitet und verfasst worden. Die Arbeit entstand nach den Regeln guter wissenschaftlicher Praxis der Deutschen Forschungsgemeinschaft. Weder die gesamte Arbeit noch Teile davon wurden durch mich an anderer Stelle im Rahmen eines anderen Prüfungsverfahrens eingereicht. Mir wurde kein akademischer Grad aberkannt. Dies ist mein erster Promotionsversuch.

Kiel, den 25.01.2022

Vanessa Nowatschin

Danksagung

Zunächst danke ich meinem Doktorvater Prof. Dr. Ulrich Lüning für die herausragende Betreuung, dass ich dieses spannende Thema bearbeiten und jegliche Fragen mit ihm diskutieren durfte.

Darüber hinaus bedanke ich mich recht herzlich bei der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel und dem Land Schleswig-Holstein für die Förderung meiner Arbeit durch das Landesgraduiertenstipendium.

Besonders hervorzuheben ist die gute Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe Beyer aus Innsbruck. Vielen Dank an Simone Schirra, Matthew Sammon und Prof. Dr. Martin Beyer, für die schnellen AFM-Messungen sowie den guten und regelmäßigen wissenschaftlichen Austausch.

Danken möchte ich auch dem Arbeitskreis Lüning, dabei jedoch insbesondere den Menschen, mit denen ich mir das Labor teilen durfte und die mich immer wieder mit unterhaltsamen Gesprächen motiviert haben: Daher danke Dr. Anne Katharina Schmidt, Tobias Haase, Achim Fölster, Dr. Julian Goldbach und Søren Tyldal. Außerdem möchte ich meinem Bachelorstudenten Hauke Scheele für die gute Arbeit zum Aufbau eines unsymmetrisch substituierten Hamilton-Rezeptors danken. Weiterhin möchte ich den Mitarbeitern der spektroskopischen Abteilung aus der organischen und der anorganischen Chemie für die Aufnahme der unzähligen Spektren und Elementaranalysen danken.

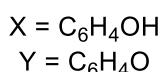
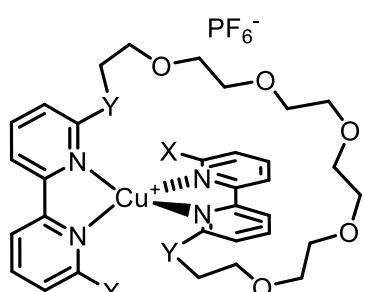
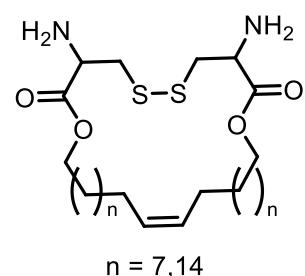
Ein ganz ganz großes Dankeschön geht auch an meine fleißigen Korrekturleser und -leserinnen Dr. Daniel Langbehn, Dr. Kim Steinborn, Jule Bergfeld, Julia Ewert, Alexander Dimcevski, Tobias Haase und Achim Fölster, die doch so manchen (Flüchtigkeits)fehler gefunden und stets konstruktive Kritik geäußert haben.

Meinen Freunden aus der Heimat und aus Kiel danke ich für die Ablenkung von der Arbeit, wenn es gerade mal wieder sehr stressintensiv war: fürs Quatschen, Lachen, Kaffee trinken und die vielen lustigen Abende. Ganz besonders möchte ich auch Daniel danken, für die schöne gemeinsame Zeit und die Unterstützung während der gesamten Promotionszeit. Mit der größte Dank geht an meine Eltern und meine Omi Hedi. Ihr habt mich in jeder Lebenslage unterstützt, mich inspiriert und wart einfach immer für mich da. Danke, dass es euch gibt!

Kurzzusammenfassung

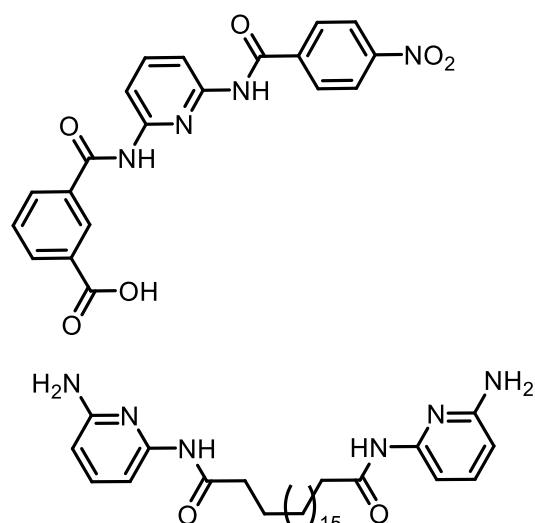
Im Rahmen dieser Arbeit gelang die Synthese von Mechanophoren mit kovalenter Bindung sowie mit koordinativen Bindungen unter Verwendung des Sicherheitsleinenkonzepts, d. h. der Einbau des Mechanophors in einen Makrozyklus. Zum Aufbau eines Mechanophors mit Wasserstoffbrückenbindungen wurden verschiedene Bausteine erfolgreich hergestellt.

Die Synthese zweier Mechanophore mit Disulfid-Bindung erfolgte ausgehend von einem Cystin-Derivat. In Untersuchungen mittels Einzelmolekülkraftspektroskopie im Rasterkraftmikroskop (AFM) wurden für beide Mechanophore erfolgreich Doppelbindungsbruchereignisse detektiert. Ein Bindungsbruch im Mechanophor konnte dadurch vermessen werden.



Weiterhin wurden verschiedene Metallkomplexe mit den Koordinationszahlen KZ = 2, 4 und 6 hergestellt: Ein Bis(pyridin)-Silber(I)-Komplex, ein Bis(terpyridin)-Eisen(II)-Komplex sowie ein Bis(bipyridin)-Kupfer(I)-Komplex. Für den Bis(bipyridin)-Kupfer(I)-Komplex wurden bereits erste Untersuchungen im AFM durchgeführt, die die erwartete Längenänderung bei den Doppelbindungsabrissen zeigten.

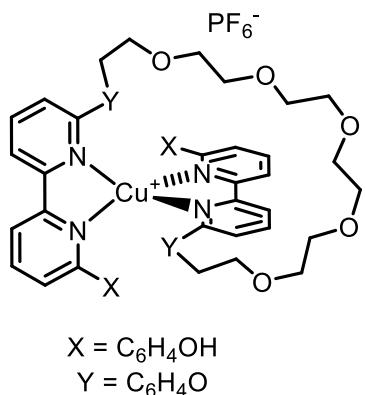
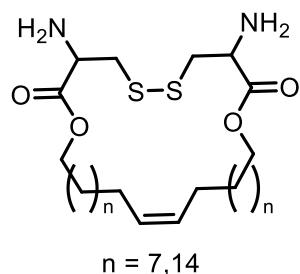
Zum Aufbau eines wasserstoffbrückenbasierten Mechanophors aus einem Bis(barbitursäure)-Derivat und einem Bis(Hamilton-Rezeptor) mit Sicherheitsleine konnten erfolgreich Einzelbausteine hergestellt werden. Neben verschiedenen substituierten Bis(barbitursäure)-Derivaten wurden ein carbonsäurefunktionalisierter Baustein sowie ein Diamin mit Sicherheitsleine erhalten.



Abstract

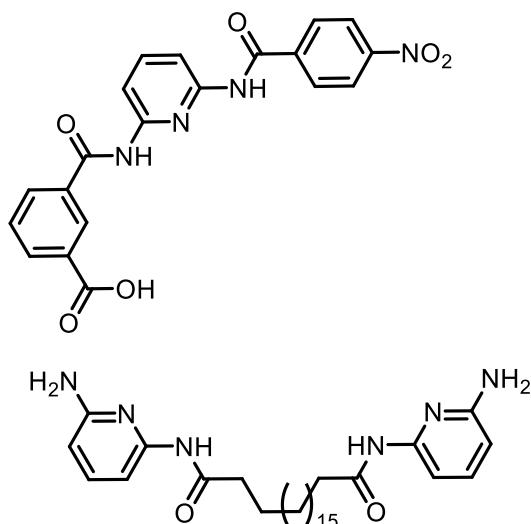
Within this work, different mechanophores with covalent and coordinative bonds were synthesized using the concept of the safety line (that means integrating the mechanophore into a macrocycle). To build a hydrogen bonded macrocyclic mechanophore, some building blocks were also synthesized.

Two disulfide mechanophores with different lengths of the safety line were synthesized from a cystine derivative. Within successful AFM measurements, double rupture events were detected. In consequence, the first rupture could be localized in the mechanophore.



Within another project, different metal complexes with the coordination numbers 2, 4 and 6 were obtained: a bis(pyridine)-silver(I)-complex, a bis(terpyridine)-iron(II)-complex and a bis(bipyridine)-copper(I)-complex. The bis(pyridine)-copper(I)-complex was already studied in first AFM experiments, which showed the expected length increase in the double rupture events.

For the construction of a hydrogen bonded mechanophore consisting of a bis(barbituric acid) derivative and a bis(Hamilton receptor) with a safety line, some building blocks were obtained. Besides different bis(barbituric acid) derivatives, building blocks containing a carboxylic acid and a diamine were synthesized.



Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AFM	engl. <i>atomic force microscopy</i> , dt. Rasterkraftmikroskopie
Ar	Aromat
arom.	aromatisch(e)
ATR	engl. <i>attenuated total reflection</i> , dt. abgeschwächte Total-reflexion
Aufl.	Auflage
Äq.	Äquivalente
ben. arom.	benachbarte aromatische
br.	breit
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl-
B ₂ pin ₂	Bis(pinakolato)diboron
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid
DIPEA	Diisopropylethylamin
DNA	engl. <i>desoxyribonucleic acid</i> , dt. Desoxyribonukleinsäure
DMAP	4-(Dimethylamino)pyridin
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
dppf	1,1'-Bis(diphenylphosphin)ferrocen
dt.	deutsch
Ed.	engl. <i>edition</i> , dt. Auflage
engl.	englisch
EI	Elektronenionisation
ESI	Elektrosprayionisation
et al.	lat. <i>et alii</i> , dt. und andere
halbkonz.	halbkonzentriert(e)
HATU	[O-(7-Azabenzotriazol-1-yl)- <i>N,N,N',N'</i> -tetramethyluronium-hexafluorophosphat]
HR	engl. <i>high resolution</i> , höchauflösend
i. Vak.	im Vakuum
IR	Infrarot

k.A.	keine Angabe
Kap.	Kapitel
KZ	Koordinationszahl
konz.	konzentriert(e)
lat.	lateinisch
Lit.	Literatur
MS	Massenspektrometrie
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
NMR	engl. <i>nuclear magnetic resonance</i> , dt. Kernspinresonanz
org.	organisch(e)
PPTS	Pyridinium- <i>p</i> -toluolsulfonat
Raumtemp.	Raumtemperatur
R_f	Retentionsfaktor
Smp.	Schmelzpunkt
Tab.	Tabelle
TFA	engl. <i>trifluoroacetic acid</i> , dt. Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
THP	Tetrahydropyran-
TMS	Trimethylsilyl- (Schutzgruppe)/ Tetramethylsilan (NMR-Referenzsubstanz)
Valenz.	Valenzschwingung
verunr.	Verunreinigung
wässr.	wässrig(e)

Inhaltsverzeichnis

1 Wissenschaftlicher Hintergrund.....	1
1.1 Chemische Bindung.....	1
1.2 Disulfid-Bindungen	1
1.3 Koordinative Bindungen.....	3
1.4 Wasserstoffbrückenbindungen	5
1.5 Mechanochemie und Mechanophore	8
1.6 Mechanophore in der Einzelmolekulkraftspektroskopie.....	10
2 Aufgabenstellung.....	17
3 Synthese von Disulfid-Mechanophoren.....	20
3.1 Synthesen zum makrozyklischen Disulfid 1 über ein Dixanthogenat 11	21
3.2 Synthese des monoarylisierten Disulfids 2	29
3.3 Synthese der aliphatischen Disulfid-Makrozyklen 3 und 4	34
4 Synthese von Mechanophoren mit koordinativer Bindung.....	53
4.1 Synthese eines Bis(pyridin)-Silber(I)-Komplexes 31	53
4.2 Synthese eines Mechanophors basierend auf einem tridentaten Liganden ...	65
4.2.1 Dipyrazolylpyridin-Mechanophor-Bausteine	66
4.2.2 Synthese geeigneter Terpyridin-Vorstufen.....	76
4.2.3 Anbringung der Sicherheitsleine und Komplexbildung zum Bis(terpyridin)-Eisen(II)-Mechanophor 91	95
4.3 Synthese eines Bis(bipyridin)-Kupfer(I)-Mechanophors 92	108
5 Kombination eines kovalenten mit einem koordinativen Mechanophor.....	118
6 Synthese eines wasserstoffbrückenbasierten Mechanophors.....	131
6.1 Synthese des Bis(barbitursäure)-Derivats 124 mit Sicherheitsleine	133
6.2 Versuche zur Herstellung der Bis(Hamilton-Rezeptor)en 122 und 123	

ohne Sicherheitsleine	141
6.3 Synthese von Bis(barbitursäure)-Derivaten ohne Sicherheitsleine	149
6.3.1 Bis(barbitursäure)-Derivat 166 mit einem löslichkeitsfördernden Rest	150
6.3.2 Bis(barbitursäure)-Derivat 171 mit zwei löslichkeitsfördernden Resten	158
6.4 Versuche zum Aufbau eines Bis(Hamilton-Rezeptor)s mit Sicherheitsleine	162
7 Zusammenfassung und Ausblick	176
7.1 Makrozyklische Disulfide	176
7.2 Ausblick zu weiteren Mechanophoren mit schwacher kovalenter Bindung ..	179
7.3 Mechanophore mit koordinativer Bindung.....	181
7.3.1 Bis(pyridin)-Silber(I)-Komplex 31	182
7.3.2 Synthese eines Bis(terpyridin)-Eisen(II)-Mechanophors 91	183
7.3.3 Bis(bipyridin)-Kupfer(I)-Komplex 92	186
7.3.4 Versuche zur Herstellung eines kombinierten Mechanophors 98 mit kovalenter Bindung und koordinativen Bindungen.....	188
7.4 Ausblick zu Mechanophoren mit koordinativen Bindungen	190
7.5 Mechanophore mit Wasserstoffbrückenbindungen.....	193
7.5.1 Bis(barbitursäure)-Derivat mit Sicherheitsleine 124 und symmetrisch substituierter Bis(Hamilton-Rezeptor) 131	194
7.5.2 Bis(barbitursäure)-Derivate 151 , 153 , 166 , 171 und Bis(Hamilton-Rezeptor) 201 mit Sicherheitsleine	196
7.6 Ausblick zu wasserstoffbrückenbasierten Mechanophoren	200
7.7 Fazit	202
8 Hinweise zu den durchgeföhrten Synthesen.....	203
8.1 Allgemeine Arbeitstechniken	203

8.1.1 Chromatographie.....	203
8.1.2 Schmelzpunktbestimmungen	204
8.1.3 NMR-Spektroskopie	204
8.1.4 Massenspektrometrie	205
8.1.5 IR-Spektren	206
8.1.6 Elementaranalyse.....	206
8.2 Chemikalien und Lösungsmittel	206
8.2.1 Chemikalien.....	206
8.2.2 Lösungsmittel	210
9 Synthesen.....	211
9.1 Aromatische makrozyklische Disulfide	211
9.1.1 4-Brom-(2-ethoxythiocarbonylthio)-benzoësäuremethylester (6)	211
9.1.2 3-Amino-4'-hydroxy-(1,1'-biphenyl)-4-carbonsäuremethylester (8)	212
9.1.3 4,4''-(3,6,9,12,15-Pentaoxaheptadecan-1,17-diyl)oxy)- bis[3-amino-(1,1'-biphenyl)-4-carbonsäuremethylester] (10).....	213
9.1.4 4,4''-(3,6,9,12,15-Pentaoxaheptadecan-1,17-diyl)oxy)- bis[3-ethoxythiocarbonylthio-(1,1'-biphenyl)-4-carbonsäure- methylester] (11).....	215
9.1.5 4-Amino-3-hydroxybenzoësäure (17).....	216
9.1.6 3,3'-(3,6,9,12,15-Pentaoxaheptadecan-1,17-diyl)oxy)-bis(4-amino- benzoësäuremethylester) (18)	217
9.1.7 3,3'-(3,6,9,12,15-Pentaoxaheptadecan-1,17-diyl)oxy)-[bis(4- ethoxythiocarbonylthio)-benzoësäuremethylester] (19)	218
9.2 Synthesen zum Bispyridin-Silber(I)-Mechanophor 31	219
9.2.1 5-Brom-pyridin-3-carbonsäuremethylester (24)	219
9.2.2 5-(4-Hydroxyphenyl)-pyridin-3-carbonsäuremethylester (25)	220

9.2.3 5,5'-(3,6,9,12,15-Pentaoxaheptadecan-1,17-diyldioxy)-bis(4,1-phenylen)]-bis(pyridin-3-carbonsäuremethylester) (26)	221
9.2.4 5,5'-(3,6,9,12,15-Pentaoxaheptadecan-1,17-diyldioxy)-bis(4,1-phenylen)]-bis(pyridin-3-methanol) (27)	223
9.2.5 5-Brom-pyridin-3-methanol (28)	224
9.3 Synthesen zum Dipyrazolylpyridin-Mechanophor	225
9.3.1 2,6-Di-(1 <i>H</i> -pyrazol-1-yl)-pyridin (38)	225
9.3.2 2,6-Bis(4-brompyrazol-1-yl)-pyridin (39)	226
9.3.3 2-Brom-6-[3-(4-bromphenyl)-1 <i>H</i> -pyrazol-1-yl]-pyridin (48)	227
9.3.4 1-(6-Brompyridin-2-yl)-1 <i>H</i> -pyrazol-3-carbonsäuremethylester (51)....	228
9.4 Synthesen zum Terpyridin-Eisen-Mechanophor 91	230
9.4.1 6,6''-Dibrom-4'-phenyl-(2,2':6',2''-terpyridin) (56).....	230
9.4.2 4,4'-[4'-Phenyl-(2,2':6',2''-terpyridin)-6,6''-diyl]-diphenol (59)	231
9.4.3 4-[6''-Brom-4'-phenyl-(2,2',6',2''-terpyridin)-6-yl]-phenol (57)	232
9.4.4 4-[6''-Brom-4'-phenyl-(2,2':6',2''-terpyridin)-6-yl]-benzoësäure-methylester (58).....	234
9.4.5 4-{6''-[4-Hydroxyphenyl]-4'-phenyl-(2,2':6',2''-terpyridin)-6-yl}benzoë-säuremethylester (60)	235
9.4.6 6,6''-Bis[phenylethinyl]-4'-phenyl-(2,2':6',2''-terpyridin) (69)	237
9.4.7 4-[(6-Acetylpyridin-2-yl)ethinyl]benzoësäuremethylester (75)	238
9.4.8 2-Acetyl-[6-(4-nitrophenylethinyl)]-pyridin (76)	239
9.4.9 6,6''-Bis(4-nitrophenylethinyl)-4'-phenyl-(2,2':6',2''-terpyridin) (78)	241
9.4.10 2-Acetyl-[6-(4-nitrophenyl)]-pyridin (79)	242
9.4.11 6,6''-Bis(4-aminophenyl)-4'-phenyl-(2,2':6',2''-terpyridin) (64)	243
9.4.12 4-{4'-Phenyl-6''-[4-(undec-10-en-1-yloxy)phenyl]-(2,2':6',2''-terpyridin)-6-yl}-phenol (83).....	245

9.4.13 4,4'-{(Icos-10-en-1,20-diyldioxy)bis(4,1-phenylen)-bis(6,6"- [4'-phenyl-(2,2':6',2"-terpyridinyl)]}-diphenol (84)	247
9.4.14 1,17-Bis{4-[6"-brom-4'-phenyl-(2,2':6',2"-terpyridin)-6-yl]phenoxy}- 3,6,9,12,15-pentaoxaheptadecan (85)	248
9.4.15 4-{4'-Phenyl-6"- [4-(tetrahydro-2 <i>H</i> -pyran-2-yl)oxyphenyl]-(2,2':6',2"- terpyridin)-6-yl}phenol (89)	250
9.4.16 1,17-Bis[4-(4'-phenyl-6"- {4-[(tetrahydro-2 <i>H</i> -pyran-2-yl)oxy]phenyl}]- (2,2':6',2"-terpyridin)-6-yl)phenoxy]-3,6,9,12,15-pentaoxahepta- decan (90)	252
9.4.17 4,4'-[(3,6,9,12,15-Pentaoxaheptadecan-1,17-diyldioxy)- bis(4,1-phenylen)-bis(6",6-[4'-phenyl-(2,2':6',2"-terpyridinyl)]}]- diphenol (86)	253
9.5 Synthesen zum Bis(bipyridin)-Kupfer(I)-Mechanophor 92	255
9.5.1 4-[6'-Brom-(2,2'-bipyridin)-6-yl]-phenol (94)	255
9.5.2 1,17-Bis{4-[6'-brom-(2,2'-bipyridin)-6-yl]-phenoxy}-3,6,9,12,15- pentaoxaheptadecan (96)	256
9.5.3 4,4'-{(3,6,9,12,15-Pentaoxaheptadecan-1,17-diyldioxy)-bis(4,1- phenylen)-bis[6,6'-(2,2'-bipyridinyl)]}-diphenol (97)	258
9.6 Synthesen zum kombinierten Mechanophor aus Disulfid und Bipyridin	259
9.6.1 4-[6'-(<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl)oxyphenyl]-(2,2'-bipyridin)-6-yl)- phenol (101)	259
9.6.2 4-(12-Bromdodecyloxy)-benzoësäuremethylester (104)	261
9.6.3 6-Brom-6'-{4-[(12-bromdodecyl)oxy]-phenyl}-(2,2'-bipyridin) (107)	262
9.6.4 4-(12-{4-[6'-Brom-(2,2'-bipyridin)-6-yl]-phenoxy}-dodecyloxy)- benzoësäuremethylester (108)	263
9.6.5 4-{6'-[4-(Tetrahydro-2 <i>H</i> -pyran-2-yl)oxyphenyl]-(2,2'-bipyridin)-6-yl}-	

phenol (109)	265
9.6.6 4-(12-[4-(6'-{4-[(Tetrahydro-2 <i>H</i> -pyran-2-yl)oxy]phenyl}-(2,2'-bipyridin)-6-yl)phenyloxy]dodecyl}oxy)-benzoësäuremethylester (110)	266
9.6.7 4-(12-[4-(6'-{4-[(Tetrahydro-2 <i>H</i> -pyran-2-yl)oxy]phenyl}-(2,2'-bipyridin)-6-yl)phenyloxy]dodecyl}oxy)-benzoësäure (111).....	268
9.7 Synthesen zum Bis(barbitursäure)-Derivat mit Sicherheitsleine.....	269
9.7.1 2-(12-Bromdodecyloxy)-5-formylbenzoësäuremethylester (119)	269
9.7.2 6,6'-{[1,4-Phenylen-bis(oxy)]-bis(dodecan-12,1-diyldioxy)}-bis(3-formyl-benzoësäuremethylester) (121)	271
9.7.3 2,2'-[1,4-Phenylenbis(oxydodecan-12,1-diyldioxy)]-bis[2,4,6-trioxo-tetrahydropyrimidin-(2 <i>H</i>)-5-ylidenmethyl]-benzoësäuremethyl-ester) (123)	272
9.7.4 2-Hydroxy-5-{[2,4,6-trioxotetrahydropyrimidin-(2 <i>H</i>)-5-ylidenmethyl]-benzoësäuremethylester (125).....	274
9.7.5 6,6'-{[1,4-Phenylen-bis(oxy)]-bis(dodecan-12,1-diyldioxy)}-bis(3-formyl-benzoësäure) (128)	275
9.8 Synthesen zum symmetrischen Hamilton-Rezeptor ohne Sicherheitsleine .	276
9.8.1 1,8-Diethylnaphthalin (136)	276
9.8.2 1,8-Bis(3,5-dimethylphenyl)naphthalin (138)	277
9.8.3 N-(6-Aminopyrid-2-yl)-2-ethylhexanamid (144).....	278
9.8.4 N,N'-Bis[6-(2-ethylhexanoylamino)pyrid-2-yl]-5-iodisophthalsäure-diamid (145).....	279
9.9 Barbitursäure-Derivate ohne Sicherheitsleine.....	281
9.9.1 5,5'-{[1,4-Phenylenbis(methanyliden)]-bis[(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-pyrimidin]-2,4,6-trion} (151).....	281
9.9.2 5,5'-{[1,3-Phenylenbis(methanyliden)]-bis[(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-pyrimidin]-	

2,4,6-trion} (153).....	282
9.9.3 5-Bromisophthalaldehyd (154)	283
9.9.4 5-(4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)isophthal-	
aldehyd (155).....	284
9.9.5 1-[(2-Ethylhexyl)oxy]-4-iodbenzol (156)	285
9.9.6 4'-Hydroxy-(1,1'-biphenyl)-3,5-dicarbaldehyd (162).....	286
9.9.7 4'-(2-Ethylhexyloxy)-(1,1'-biphenyl)-3,5-dicarbaldehyd (157)	287
9.9.8 4-Methylbenzolsulfonsäure-3,6,9-trioxadecylester (164)	288
9.9.9 4'-{(3,6,9-Trioxadecyl}-(1,1'-biphenyl)-3,5-dicarbaldehyd (165).....	289
9.9.10 5,5'-{[4'-(2-Ethylhexyloxy)-(1,1'-biphenyl)-3,5-diyl]-bis(methanyli-	
den)}-bis[(1H,3H,5H)-pyrimidin-2,4,6-trion] (166)	291
9.9.11 2,5-Dibromterephthalaldehyd (168)	292
9.9.12 4,4''-Dihydroxy-(1,1':4',1''-terphenyl)-2',5'-dicarbaldehyd (169)	293
9.9.13 4,4''-Bis(2-ethylhexyloxy)-(1,1':4',1''-terphenyl)-2',5'-dicarb-	
aldehyd (170).....	294
9.9.14 5,5'-{[4,4'-Bis(2-ethylhexyloxy)-(1,1':4',1''-terphenyl)-2',5'-diyl]-	
bis(methanyliden)}-bis[(1H,3H,5H)-pyrimidin-2,4,6-trion] (171).....	296
9.10 Bausteine zum Aufbau eines Bis(Hamilton- Rezeptor)s mit	
Sicherheitsleine	297
9.10.1 <i>tert</i> -Butyl-(6-aminopyridin-2-yl)-carbamat (172).....	297
9.10.2 Di- <i>tert</i> -butyl-[isophthaloylbis(azandiy)-bis(pyridin-6,2-	
diyl)]-dicarbamat (180)	298
9.10.3 <i>N</i> ¹ - <i>N</i> ³ -Bis(6-aminopyridin-2-yl)-isophthalamid (182).....	299
9.10.4 3-({6-[(<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl)-amino]-pyridin-2-yl}-aminocarbonyl)-	
benzoësäuremethylester (185)	300
9.10.5 3-[(6-Aminopyridin-2-yl)-aminocarbonyl]-benzoësäure (190)	301

9.10.6 <i>N</i> -(6-Aminopyridin-2-yl)-4-nitrobenzamid (192)	303
9.10.7 3-{[6-(4-Nitrobenzamido)pyridin-2-yl]-aminocarbonyl}-benzoesäuremethylester (193)	304
9.10.8 3-{[6-(4-Nitrobenzamido)pyridin-2-yl]-aminocarbonyl}-benzoesäure (194)	305
9.10.9 Di- <i>tert</i> -butyl-{[icosandioylbis(azandiyil)]-bis(pyridin-6,2-diyl)}-dicarbamat (197)	307
9.10.10 <i>N</i> ¹ , <i>N</i> ²⁰ -Bis(6-aminopyridin-2-yl)-icosandiamid (187)	308
10 Anhang	310
10.1 Synthesen aus der betreuten Bachelorarbeit von SCHEELE	310
10.1.1 5-(Benzoyloxy)isophthalsäure (175)	310
10.1.2 5-(Benzoyloxy)isophthalsäuredichlorid (176)	311
10.1.3 5-Benzoyloxy- <i>N,N</i> '-bis[6-(<i>tert</i> -butoxycarbonyl)aminopyrid-2-yl]-isophthalsäurediamid (177)	311
10.1.4 <i>N</i> -[6-Aminopyrid-2-yl]-5-benzoyloxy- <i>N'</i> -[6-(<i>tert</i> -butoxycarbonyl)-aminopyrid-2-yl]-isophthalsäurediamid (178)	313
10.2 NMR-Spektren	315
11 Literaturverzeichnis	367

1 Wissenschaftlicher Hintergrund

1.1 Chemische Bindung

In der organischen Chemie sind besonders kovalente und koordinative Bindungen sowie Wasserstoffbrückenbindungen von Relevanz. Kovalente chemische Bindungen werden dabei mit verschiedenen Modellen beschrieben. Eines der ersten Modelle war das Elektronenpaarmodell von LEWIS^[1], welches durch die von LANGMUIR^{[2]-[4]} entwickelte Oktettregel erweitert wurde. Heutzutage werden Bindungen jedoch mittels Quantenmechanik beschrieben, wie u. a. die Valenzbindungstheorie von HEITLER und LONDON^[5] oder die Molekülorbitaltheorie von PAULING^[6]. Welches Modell verwendet wird, hängt von dem Aspekt ab, der bei einer chemischen Bindung fokussiert werden soll, sodass jedes Modell auch heute noch seine Daseinsberechtigung hat.^[7]

Die häufig in der supramolekularen Chemie vorkommenden inter- und intramolekularen nicht-kovalenten Wechselwirkungen beinhalten sowohl schwache Dipol-Dipol-Wechselwirkungen als auch starke Metall-Ligand-Bindungen. Außerdem sind sie im Gegensatz zu kovalenten Bindungen meist reversibel sowie abhängig von Temperatur und Konzentration.^{[8],[9]}

Ein Maß für die Stärke von Bindungen ist die Bindungsenergie (Energie, die für eine Bindungsspaltung benötigt wird^[10]), die z. B. für eine kovalente Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung in Ethan ca. 377 kJ·mol⁻¹^[11] beträgt. Selbst für schwächere Bindungen, wie beispielsweise eine Schwefel-Schwefel-Bindung in Disulfan wurde noch ein Wert von ca. 276 kJ·mol⁻¹^{[12],[13]} bestimmt. Starke Wasserstoffbrückenbindungen erreichen hingegen nur eine Bindungsenergie von maximal 60-120 kJ·mol⁻¹.^[14]

1.2 Disulfid-Bindungen

Disulfid-Bindungen zählen zu den schwachen kovalenten Bindungen und werden durch Reaktion von zwei Thiolen mit einem Oxidationsmittel gebildet (Abb. 1.2.1).^[15] Ein bekanntes Beispiel für ein natürlich vorkommendes Disulfid ist Cystin, das aus der oxidativen Dimerisierung der Aminosäure Cystein resultiert und für Stabilisierung in Proteinen sorgt.^{[16],[17]}

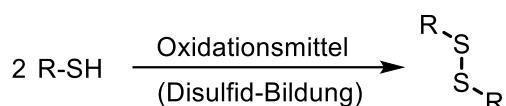


Abb. 1.2.1: In Anwesenheit eines Oxidationsmittels findet die Reaktion zweier Thiole (links) zu einem Disulfid (rechts) statt.

Disulfidbindungen können homolytisch, beispielsweise unter äußerer Krafteinwirkung, wieder gebrochen werden (Abb. 1.2.2). Dabei entstehen Thiolradikale, die wiederum mit sich selbst reagieren (rekombinieren) und so erneut die Disulfid-Bindung bilden können.^{[18],[19]}

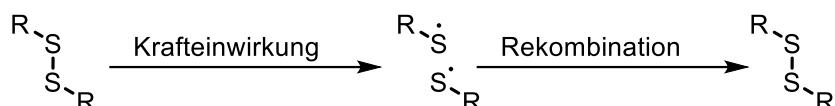


Abb. 1.2.2: Bruch einer Disulfidbindung in Thiolradikale mit anschließender Rekombination.^{[18],[19]}

Aufgrund dieser Eigenschaft eignen sich Disulfid-Bindungen für den gezielten Aufbau so genannter Stimuli-responsiver selbstheilender Materialien.^{[18],[19]} Stimuli-responsiv bedeutet, dass ein System seine Eigenschaften nach Einwirkung eines äußeren Stimulus (z. B. Temperatur, Krafteinwirkung) ändert.^[20] Selbstheilende Systeme können die durch einen äußeren Stimulus entstandene Schäden (hier: Spaltung in Thiolradikale) ohne äußere Einwirkung automatisch reparieren, indem vorher bestandene kovalente oder nicht-kovalente Wechselwirkungen (hier: Disulfidbindung) wieder ausgebildet werden.^[21]

Ein Beispiel für ein solches selbstheilendes Material ist ein cystinbasiertes Polymer von BEHRENDT und SCHLAAD, das durch eine Ringöffnungsmetathese hergestellt wurde (ein ausgewähltes Beispiel in Abb. 1.2.3).^[16]

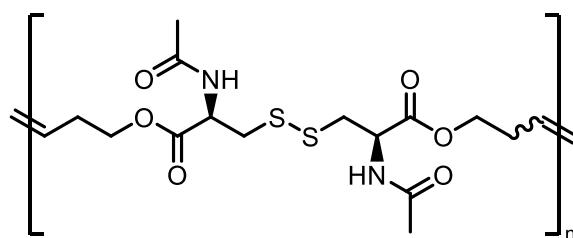


Abb. 1.2.3: Cystinbasiertes Polymer aus einer Arbeit von BEHRENDT und SCHLAAD.^[16]

1.3 Koordinative Bindungen

Koordinative Bindungen kommen unter anderem in Metallkomplexen vor. Dabei wird eine Bindung zwischen einem Metallatom oder -kation und einer festgelegten Anzahl von Liganden ausgebildet. Meist handelt es sich dabei um eine Überlappung von einem mit einem freien Elektronenpaar besetzten Orbital des Liganden mit einem leeren Orbital des Metallatoms/-ions. In klassischen Metallkomplexen können diese Bindungen als σ - und π -Donorbindungen, in Organometallkomplexen als σ -Donor- und π -Akzeptorbindungen auftreten.^[22]

Die Anzahl der Donoratome eines Liganden, die eine Bindung zu einem Metallion ausbilden können, wird Zähligkeit genannt.^[22] Zwei häufig verwendete mehrzähnige Liganden zur Herstellung von Ligand-Metall-Komplexen sind zweizähnige Bipyridine und dreizähnige Terpyridine (Abb. 1.3.1).^[23]



Abb. 1.3.1: Unsubstituiertes [2,2']-Bipyridin (links) und [2,2':6',2'']-Terpyridin (rechts).

Über die Koordinationszahl (KZ) eines Metallions wird angegeben, wie viele Bindungen das Metallion ausbilden kann und dadurch ebenfalls, wie viele Liganden sich an das Metallion anlagern.^[22] Beispielsweise kann für ein Eisen(II)-Ion die Koordinationszahl KZ = 6 sein, das heißt, es wäre die Anlagerung von drei Bipyridinen (Abb. 1.3.2, links) oder zwei Terpyridinen (Abb. 1.3.2, rechts) möglich. Die beiden möglichen Komplexe wurden bereits in einer Arbeit von CAREY et al. untersucht.^[24]

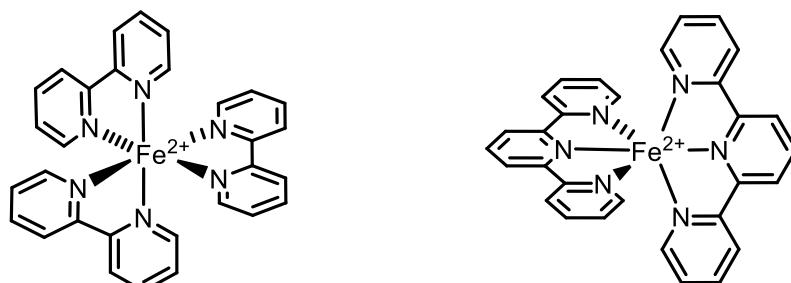


Abb. 1.3.2: Bereits untersuchter Tris(bipyridin)-Eisen(II)-Komplex (links) und Bis(terpyridin)-Eisen(II)-Komplex (rechts).^[24]

Ein häufiges Anwendungsgebiet für Metallkomplexe ist die supramolekulare Chemie. In einer Arbeit von HWANG et al. gelang so z. B. der Aufbau eines supramolekularen Dreiecks aus einem Bis(terpyridin)-Liganden mit Eisen(II)- oder Ruthenium(II)-Ionen. Aufgrund seiner Redoxeigenschaften könnte dieses Dreieck eine mögliche Anwendung als Energiespeicher erlauben (Abb. 1.3.3).^[25]

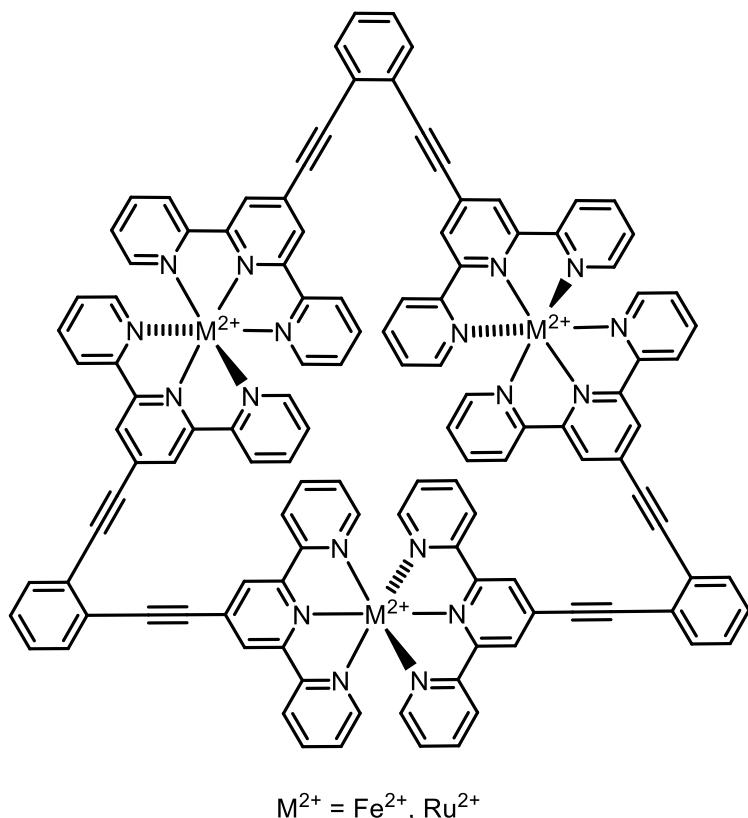


Abb. 1.3.3: Supramolekulares Dreieck von HWANG et al. bestehend aus einem Bis(terpyridin)-Liganden, der Eisen(II)- oder Ruthenium(II)-Ionen komplexiert.^[25] Zwecks Übersichtlichkeit ist die Dreidimensionalität der oktaedrischen Koordination der Bis(terpyridin)-Liganden um das Metallion nur partiell angedeutet.

Ein weiteres Anwendungsgebiet der Metallkomplexe ist die moderne Katalysechemie. In einer Arbeit von NAGAO et al. konnte ein Ruthenium(II)-Katalysator (Abb. 1.3.4) zur elektrochemischen CO₂-Reduktion hergestellt werden.^[26]

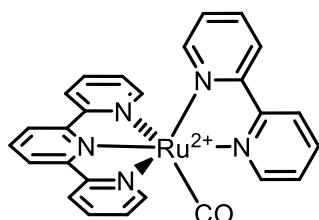


Abb. 1.3.4: Heteroleptischer Ruthenium(II)-Komplex aus einer Arbeit von NAGAO et al.^[26]

Dabei zeigt sich auch, dass nicht nur homoleptische Komplexe (mit gleichen Liganden^[27], Abb. 1.3.2) sondern auch heteroleptische Komplexe (mit verschiedenen Liganden^[27], z. B. einem Terpyridin-Liganden und einem Bipyridin-Liganden, Abb. 1.3.4) gebildet werden können.

1.4 Wasserstoffbrückenbindungen

Wasserstoffbrückenbindungen spielen besonders in der Biologie eine große Rolle. Das wohl bekannteste Beispiel sind dabei die Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Basenpaaren in der DNA, durch die die Struktur der Doppelhelix zustande kommt.^{[8],[28]}

Bei Wasserstoffbrückenbindungen handelt es sich um einen Sonderfall der Dipol-Dipol-Wechselwirkungen: eine elektrostatische Wechselwirkung zwischen einem partiell positiv geladenen Wasserstoffatom und einem partiell negativ geladenen Atom. Dabei wird zwischen einem Wasserstoffbrücken-Akzeptor A mit einem freien Elektronenpaar (z. B. einem Stickstoffatom im Pyridinring) und einem Wasserstoffbrücken-Donor D (z. B. einem Amid) unterschieden. Häufig treten wasserstoffbrückenbasierte Verbindungen in der Natur oder in synthetisch aufgebauten Strukturen jedoch nicht nur einzeln auf, sondern es finden sich Systeme aus mehreren Donoren und Akzeptoren, die miteinander wechselwirken.^{[9],[14]}

Ein Beispiel dafür ist ein ADDA-DAAD-System aus einer Arbeit von LÜNING et al. (Abb. 1.4.1).^[29]

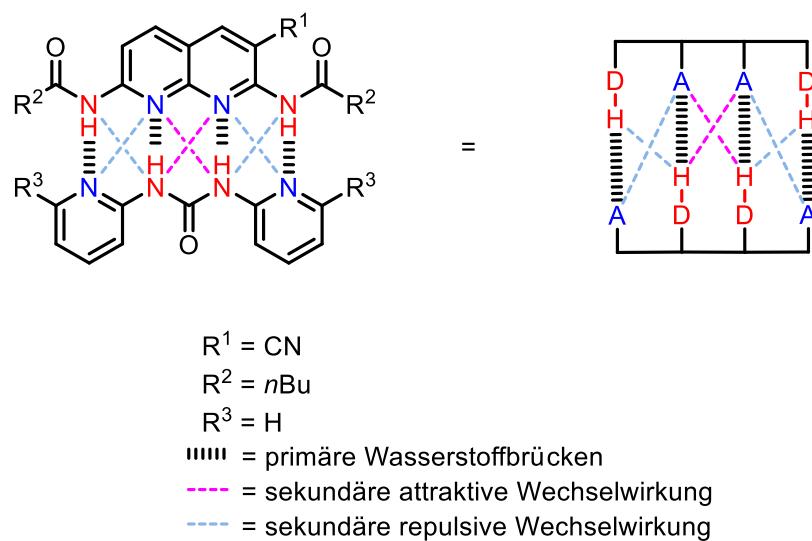
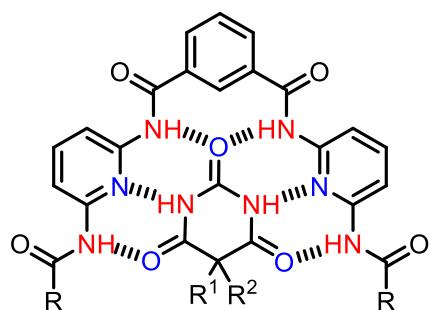


Abb. 1.4.1: Veranschaulichung der Wechselwirkungen in einem komplementär angeordneten DAAD-ADDA-System^[29]. Die primären Wechselwirkungen (schwarz) sind dabei stärker als die sekundären Wechselwirkungen (attraktiv = magenta, repulsiv = hellblau).

Zwischen den Donoren und den Akzeptoren wirken dabei sowohl primäre als auch sekundäre elektrostatische Wechselwirkungen. Die primären attraktiven Wechselwirkungen mit einem positiven Energiebeitrag (schwarz gestrichelt) finden dabei zwischen einem direkt gegenüberliegenden Donor-Akzeptor-Paar statt (eigentliche Wasserstoffbrücke). Die sekundären Wechselwirkungen finden zwischen schräg gegenüberliegenden Donor-Akzeptor-Paaren bzw. Donor-Donor- oder Akzeptor-Akzeptor-Paaren statt. Die Wechselwirkung zwischen Donor-Akzeptor-Paaren ist attraktiv (positiver Energiebeitrag, magenta), die Wechselwirkung zwischen Donor-Donor- bzw. Akzeptor-Akzeptor-Paaren repulsiv (negativer Energiebeitrag, hellblau).^{[9],[14]}

Bei dem zuvor beschriebenen DAAD-ADDA-System handelt es sich um ein linear aufgebautes Wasserstoffbrückensystem. Es gibt jedoch auch die Möglichkeit, gewinkelte Systeme mit Wasserstoffbrückenbindungen herzustellen. Ein solches System, das insgesamt sechs Donor-Akzeptor-Paare mit Barbitursäurederivaten bilden kann, ist der von CHANG und HAMILTON entwickelte Hamilton-Rezeptor (Abb. 1.4.2).^[30]



$R = z.$ B. $\text{CO}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$

$R^1 = \text{Et}$

$R^2 = \text{Et, Ph}$

■■■ = H-Brückenbindung

Abb. 1.4.2: Ein Hamilton-Rezeptor von CHANG und HAMILTON, der Barbitursäure-Derivate komplexieren kann.^[30] Die Wasserstoffbrücken-Donoren sind rot, die Wasserstoffbrücken-Akzeptoren blau gekennzeichnet.

Ein solches System wurde bereits vielfach verwendet, wie beispielsweise in einer Arbeit von ECKELMANN et al. zum Aufbau eines Zwei-Generationen-Dendrimers aus einem Hamilton-Rezeptor mit komplexierender Isocyanursäure und einem ADDA-DAAD-System.^[31] Eine weitere Anwendungsmöglichkeit ergibt sich im Bereich der Synthese supramolekularer Polymere. So gelang BERL et al. bereits die Herstellung eines solchen Polymers aus einem substituierten Hamilton-Rezeptor und einer Isocyanursäureeinheit (Abb. 1.4.3).^[32]

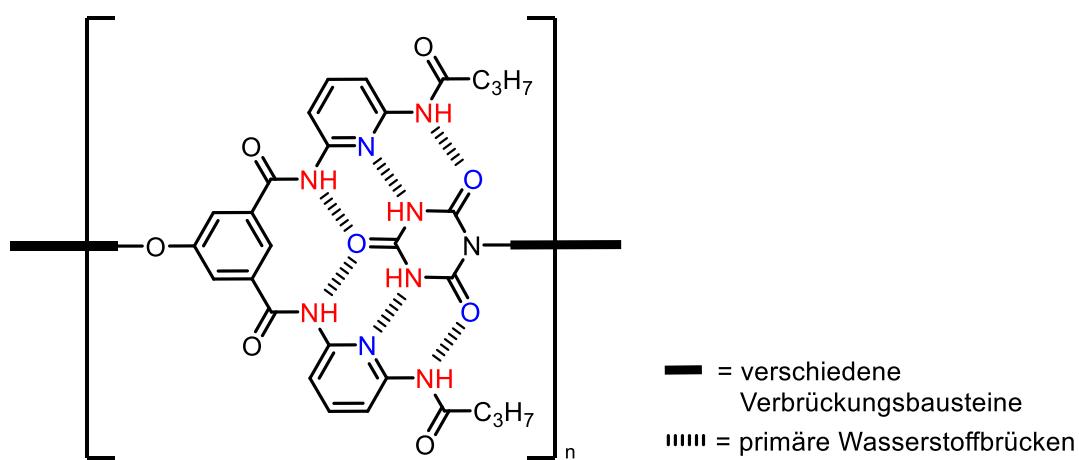


Abb. 1.4.3: Schematische Darstellung eines wasserstoffbrückenbasierten Polymers von BERL et al.^[32]

1.5 Mechanochemie und Mechanophore

Chemische Bindungsbrüche und Bindungsbildungen erfolgen meist unter Einwirkung von Temperatur, Licht oder Elektrizität. Jedoch können chemische Reaktionen auch unter mechanischer Krafteinwirkung durchgeführt werden. Das Gebiet, das sich mit solchen Reaktionstypen beschäftigt, wird als Mechanochemie bezeichnet.^[33]

Erste mechanochemische Experimente wurden bereits im 19. Jahrhundert in den Arbeiten von FARADAY und CAREY LEA durchgeführt. Dabei handelte es sich um die Reduktion von Silberhalogeniden mit Zink zu elementarem Silber unter mechanischer Krafteinwirkung (Abb. 1.5.1).^{[34],[35]}

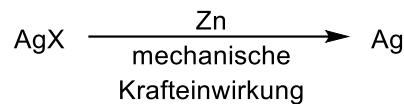


Abb. 1.5.1: Erste mechanochemische Reaktionen aus den Arbeiten von FARADAY und CAREY LEA.^{[34],[35]}

Die Herstellung anorganischer Materialien durch Mechanochemie ist weitreichend erforscht und eignet sich zur Anwendung in der Industrie.^{[36]–[39]}

Auch mechanochemische Experimente von organischen Verbindungen wurden bereits erfolgreich, jedoch ausschließlich im Labormaßstab, durchgeführt. Dabei handelt es sich um einen anderen wichtigen Bereich der Mechanochemie: das Zerreißen von Bindungen durch mechanische Krafteinwirkung. Dafür werden die so genannten Mechanophore verwendet.^[36]

Bei Mechanophoren handelt es sich um stimuli-responsive Moleküle. Durch Einwirkung eines Stimulus kann eine schwache Bindung im Molekül gebrochen werden. Der Stimulus kann dabei mechanisch, thermisch, elektrisch oder photochemisch sein. Durch dessen Einwirkung resultiert dann beispielsweise eine Änderung der Farbe oder der Fluoreszenzeigenschaften des Moleküls. Mechanophore wurden bereits in Polymere eingebaut, sodass die Antwort des Moleküls (z. B. Farbänderung) auf die Einwirkung des äußeren Stimulus direkt beobachtet werden konnte.^{[36],[40]}

Ein Beispiel für Mechanophore sind Spiropyane, welche schon vielfältig in solchen Experimenten untersucht wurden. In einer Arbeit von DAVIS et al. wurde ein Spiropyran (Abb. 1.5.2, oben) radikalisch in ein Polymer eingebaut. Der erhaltene gelbe Film färbte sich während des Auseinanderziehens und der damit einhergehenden mechanischen Krafteinwirkung zunehmend rot. Dieser Effekt resultiert aus der Ringöffnung des Spiropyans zum Merocyanin (Abb. 1.5.2, unten).^[41]

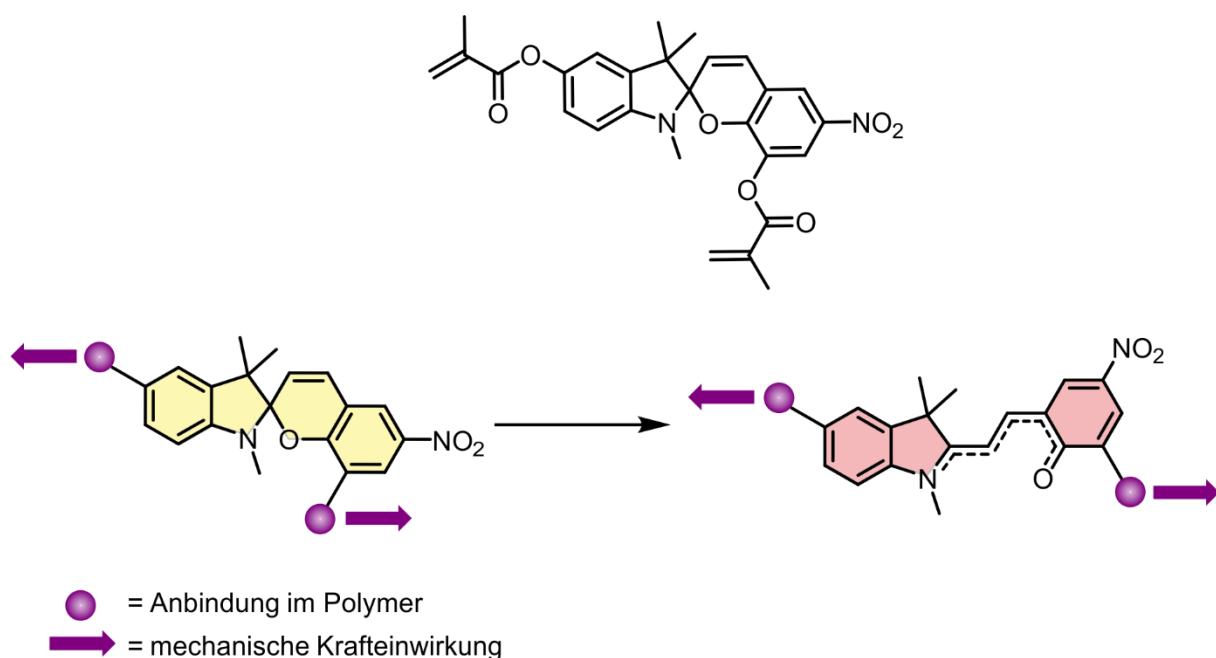


Abb. 1.5.2: Ein Spiropyran, das in einer Arbeit von DAVIS et al. in ein Polymer eingebaut wurde.^[41] Während des Auseinanderziehens fand eine Ringöffnung des gelb gefärbten Spiropyans zum roten Merocyanin statt.

Mechanophore werden jedoch nicht nur in den Materialwissenschaften eingesetzt, um modifizierte Polymere herzustellen. Die Untersuchung von Mechanophoren im Rasterkraftmikroskop (*atomic force microscope*, AFM) ist ebenfalls Bestandteil aktueller Forschung. Dadurch ist sogar die Untersuchung von Bindungsbrüchen in Einzelmolekülexperimenten möglich. Die Experimente sollen zur Bestimmung von mechanischen Bindungsstärken und der Aufklärung mechanochemischer Reaktionsmechanismen dienen.^[42]

1.6 Mechanophore in der Einzelmolekülkraftspektroskopie

Der Aufbau und die Funktionsweise eines Rasterkraftmikroskops (*atomic force microscope*, AFM) wurden in einer Arbeit von BINNIG et al. im Jahr 1986 veröffentlicht. Die Entwicklung erfolgte ausgehend vom damals bereits bekannten Rastertunnelmikroskop (*scanning tunneling microscope*, STM) und dem Stylus-Profilometer.^[43] In Abb. 1.6.1 ist der schematische Aufbau eines Rasterkraftmikroskops dargestellt.

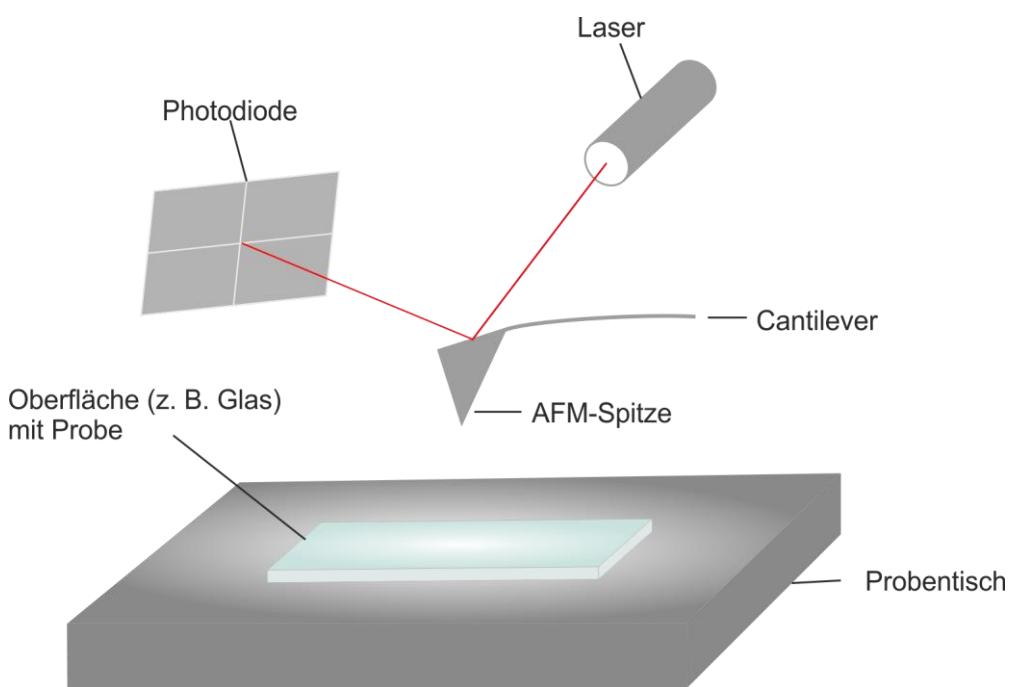


Abb. 1.6.1: Schematische Darstellung eines Rasterkraftmikroskops (AFM).

Auf einem Probentisch befindet sich eine Oberfläche (z. B. aus Glas) mit dem zu analysierenden Material. Auf die Rückseite eines Cantilevers (Hebelarm) mit einer in wenigen Atomen endenden AFM-Spitze wird ein Laserstrahl in sehr flachem Winkel gelenkt. Dessen Reflexion und damit auch die Position des Cantilevers wird durch eine Viersegment-Photodiode detektiert. Wenn die Position des Cantilevers sich während der Probenuntersuchung verändert, kommt es auch zu einer veränderten Reflexion des Laserstrahls.^[44] Eine Vermessung der Probe kann dabei entweder durch die Bewegung des Cantilevers über die fixierte Oberfläche oder durch die Bewegung der Oberfläche unter dem Cantilever erfolgen.^[45]

Die eigentliche Funktion des Rasterkraftmikroskops war das Abrastern von Oberflächen. Aufgrund der sehr hohen Empfindlichkeit des Rasterkraftmikroskops

stellte sich aber bereits einige Jahre nach dessen Entwicklung heraus, dass auch die Untersuchung von Einzelmolekülen im Rahmen von Einzelmolekulkraftspektroskopie möglich ist. Dabei kann beispielsweise die Bestimmung mechanischer Bindungsstärken auf molekularer Ebene erfolgen.^{[43],[46]} In einer Arbeit von RUBIO-BOLLINGER et al. wurde dafür ein Golddraht aus Einzelatomen zwischen einer goldbeschichteten AFM-Spitze und einer Goldoberfläche gebunden. Durch das Entfernen des Cantilevers von der Oberfläche wurde ein Bindungsbruchereignis detektiert, wodurch die benötigte Kraft zum Brechen einer Gold-Gold-Bindung bestimmt werden konnte.^{[46],[47]}

Auch mechanochemische Einzelmolekülreaktionen, wie beispielsweise die Ringöffnung eines *gem*-Dichlorcyclopropans (Abb. 1.6.2) durch WANG et al. konnten im Rasterkraftmikroskop bereits untersucht werden. Durch die neben dem Cyclopropan befindliche Doppelbindung, befanden sich in dem hergestellten Oligomer ein Gemisch aus *E*- und *Z*-alkenylsubstituierten Stereoisomeren. In AFM-Experimenten wurde ermittelt, dass die Ringöffnung des *Z*-alkenylsubstituierten Isomers (rot) einen höheren Kraftaufwand benötigt als die Öffnung des *E*-alkenylsubstituierten Isomers (blau). Nach der Ringöffnung wurden jeweils zwei mögliche Regioisomere für das *E*- und das *Z*-Isomer von den Autoren diskutiert.^[48]

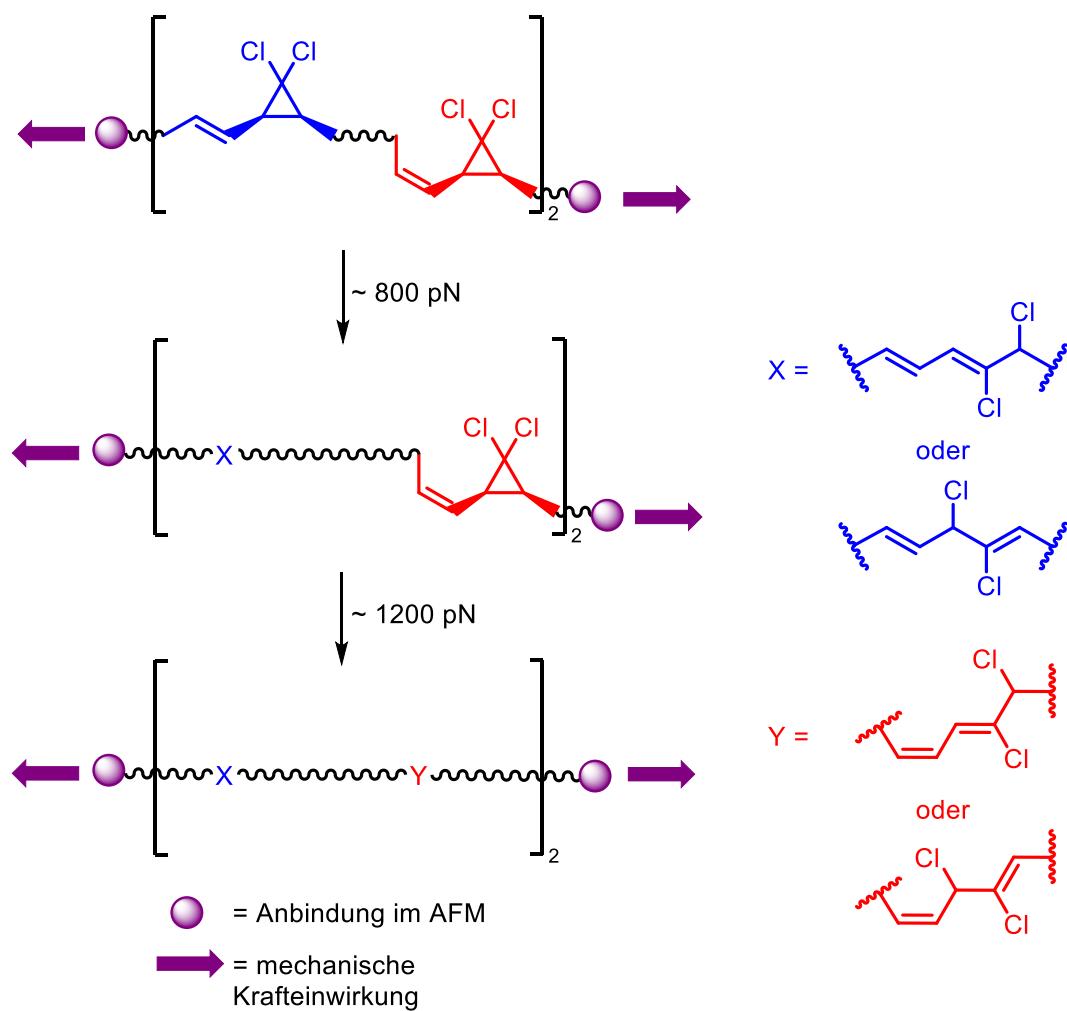


Abb. 1.6.2: Im AFM untersuchte Ringöffnung von *gem*-Dichlorcyclopropan durch WANG et al.^[48]. Die Ringöffnung für das Cyclopropan erfolgte laut den Autoren beim *E*-Isomer (blau) unter geringerer Krafteinwirkung als beim *Z*-Isomer (rot). Die Ringöffnungsprodukte wurden in thermisch-induzierten Experimenten gefunden und resultieren aus einem Chlorshift.^[48]

Um Bindungsbrüche in Mechanophoren zu lokalisieren sowie die mechanische Bindungsstärke und Reaktionsmechanismen weiterführend untersuchen zu können, wurde das Konzept der Sicherheitsleine^[42] entwickelt und beispielsweise in Arbeiten von SCHÜTZE et al.^[42], PILL et al.^[49] sowie SAMMON et al.^[50] bereits erfolgreich angewandt. Das zu untersuchende Mechanophor wird dafür unter Verwendung einer langen Alkyl- oder Glykolkette in einen Makrozyklus eingebunden. Dadurch werden während des Messprozesses zwei Bindungsbruchereignisse (Doppelabrisse) detektiert (Abb. 1.6.3). Der erste Bindungsbruch findet im Mechanophor statt, der zweite Bindungsbruch ist ein nicht weiter definierbarer Abriss z. B. von der AFM-Spitze.

Aufgrund des vorher durch die Sicherheitsleine festgelegten Längengewinns (ΔL) kann der erste Abriss eindeutig dem Mechanophor zugeordnet werden.^[42]

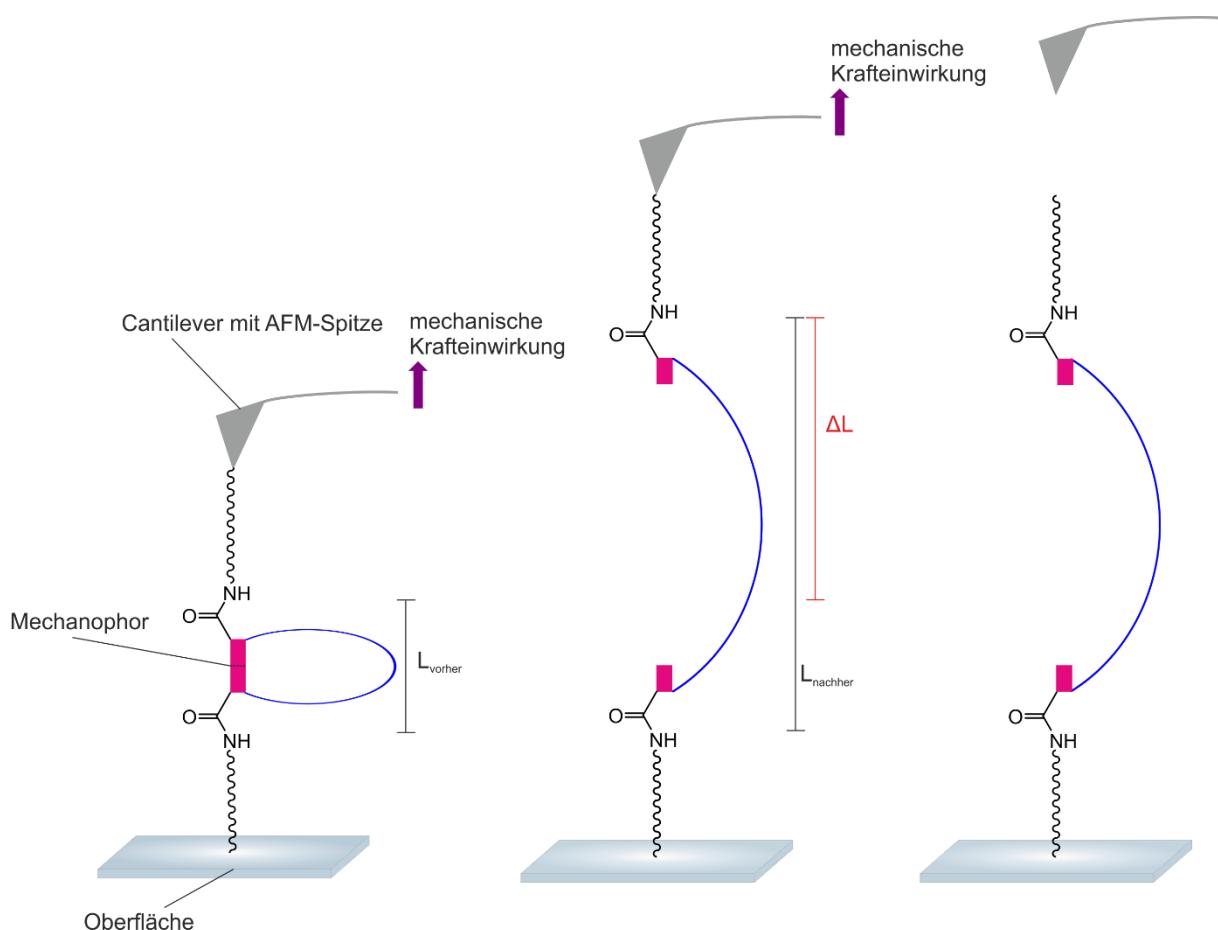


Abb. 1.6.3: Schematische Darstellung der Vermessung eines Mechanophors (magenta) mit Sicherheitsleine (blau) in der Einzelmolekülkraftspektroskopie. Der erste Bindungsbruch findet im Mechanophor statt, der zweite Abriss könnte z. B. von der AFM-Spitze erfolgen. Während der Messungen wird über einen festgelegten Längengewinn (ΔL , rot) der Bindungsbruch im Mechanophor lokalisiert.

Für die AFM-Messungen wird zunächst die erste funktionelle Gruppe eines disubstituierten (hier: carbonsäurefunktionalisierten) Mechanophors (Abb. 1.6.3, magenta) unter Verwendung von Kupplungsreagenzien kovalent an eine aminfunktionalisierte Oberfläche gebunden. Anschließend findet während des wiederholten Annäherns und Entfernens des Cantilevers an die Oberfläche (Fly-fishing-Prinzip) eine Bindungsbildung zwischen der funktionalisierten AFM-Spitze und der zweiten funktionellen Gruppe des Makrozyklus statt. Während des erneuten Entfernens der AFM-Spitze von der Oberfläche kann dann ein Doppelabrißereignis

detektiert werden. Der erste Abriss lässt sich dabei durch die Längenänderung ΔL dem Mechanophor zuordnen. Die Längenänderung ΔL ergibt sich dabei z. B. aus der Differenz des Abstands der funktionellen Gruppen über die angebunden wurde (hier: Amine) vor dem Bindungsbruch (L_{vorher}) und danach (L_{nachher}). Der zweite Abriss könnte anschließend beispielsweise von der AFM-Spitze erfolgen.^[42]

Aus den erhaltenen Messdaten lassen sich anschließend Kraft-Ausdehnungskurven erstellen. Die Längenänderung (ΔL) wird durch den Abstand der parallelen Kraftanstiegskurven (schematisch in Abb. 1.6.4) bestimmt und anschließend mit den berechneten Daten verglichen.^[42]

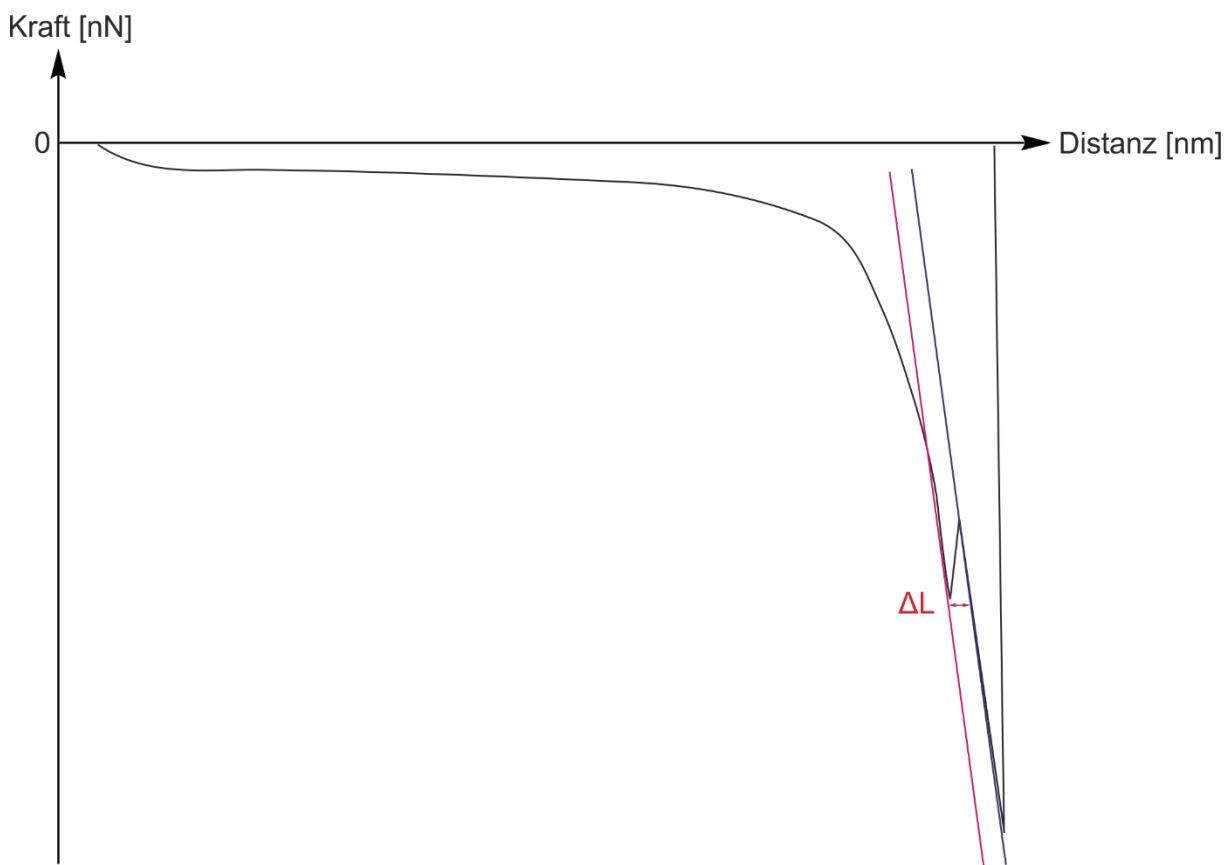


Abb. 1.6.4: Schematische Darstellung einer Kraft-Ausdehnungskurve für ein Doppelabrißereignis. Durch den horizontalen Abstand der Kraftanstiegskurven (magenta, blau) während der Abrissereignisse kann die Längenänderung (rot) ΔL bestimmt werden.

Im Rahmen verschiedener Arbeiten wurden bereits kovalente^{[42],[49]} und koordinative^[50] Bindungen in Einzelmolekülexperimenten mit Sicherheitsleine untersucht (Abb. 1.6.5). Zunächst wurde in einer Arbeit von SCHÜTZE et al.^[42] ein Triazolsystem mit

Sicherheitsleine vermessen (Abb. 1.6.5, links). Bei diesem Molekül wurden Doppelabrisseignisse detektiert, jedoch ließ sich keine eindeutige Aussage darüber treffen, ob der erste Bindungsbruch im Triazol (Retro-Klickreaktion) oder beispielsweise zwischen Triazol und einem der angrenzenden Phenylringe stattfand.^[42]

Aus diesem Grund wurde eine Optimierung des Systems vorgenommen, indem statt der Triazoleinheit ein Cyclobutan verwendet wurde (Abb. 1.6.5, Mitte).^{[49],[51]} Der Vorteil bei diesem System ist, dass aufgrund der Ringspannung im Cyclobutan ein Bindungsbruch der Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung wahrscheinlicher ist als ein Bindungsbruch an anderen Stellen im Molekül. Als Sicherheitsleinen wurden in diesem Fall Oligoethylenglycole anstelle von Alkylenketten verwendet, da diese eine templatgesteuerte Makrozyklisierung während der [2+2]-Cycloaddition zum Cyclobutan zuließen. Durch die Verwendung einer zweiten verlängerten Sicherheitsleine konnten die erhaltenen Doppelabrisseignisse aufgrund der resultierenden größeren Längenänderung leichter identifiziert und von der thermischen Bewegung des Cantilevers unterschieden werden. Darüber hinaus wurde dadurch eindeutig nachgewiesen, das der Bindungsbruch im Makrozyklus stattfand.^[49]

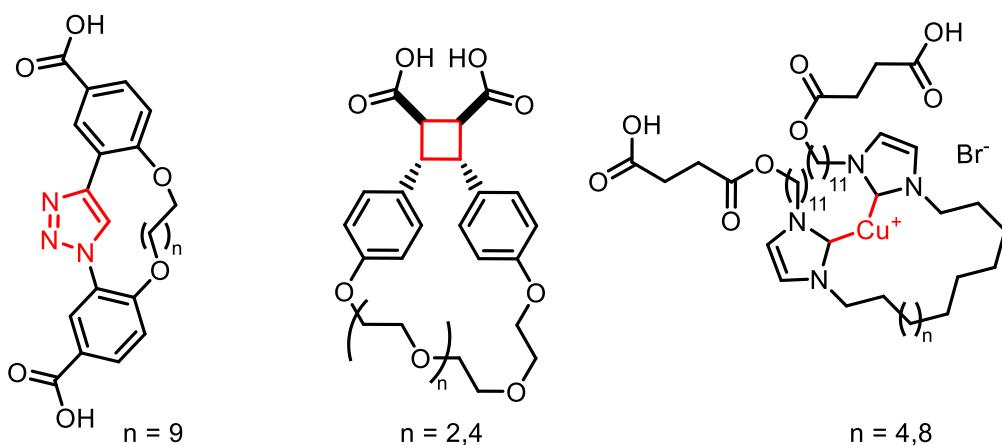


Abb. 1.6.5: Bereits im AFM untersuchte dicarbonsäurefunktionalisierte Mechanophore mit Sicherheitsleine: Die Bindungsbruchmechanophore (rot) waren ein Triazol^[42] (links), ein Cyclobutan^[49] (Mitte) und ein Bis(carben)-Kupfer(I)-Komplex^[50] (rechts).

Neben der Synthese und Untersuchung von Mechanophoren mit kovalenten Bindungen sind auch solche mit koordinativen Bindungen von Interesse. In einer Arbeit

Wissenschaftlicher Hintergrund

von SAMMON et al. wurden daher Bis(carben)-Kupfer(I)-Komplexe mit Sicherheitsleine synthetisiert und im AFM erfolgreich untersucht (Abb. 1.6.5, rechts).^[50]

Insgesamt bietet die Einzelmolekülkraftspektroskopie somit großes Potenzial für die Untersuchung weiterer Mechanophore. Diese könnten neben schwach kovalenten oder koordinativen Bindungen auch Wasserstoffbrückenbindungen enthalten.

2 Aufgabenstellung

Die Bestimmung mechanischer Bindungsstärken ist ein vielversprechendes Themengebiet, um Materialien zu optimieren. Aus diesem Grund fand bereits die Untersuchung von verschiedenen Bindungsbruchmechanophoren im Rasterkraftmikroskop (AFM) statt.^{[42],[49],[50]} Durch die Verwendung des Sicherheitsleinenkonzepts wurden in den Kraft-Ausdehnungskurven Doppelbindungsbruchereignisse detektiert, die eine Lokalisierung eines Bindungsbruchs für ein Triazol-^[42], ein Cyclobutan-^[49] und ein Biscarben-Kupfer(I)-Mechanophor^[50] ermöglichen.

Im Rahmen dieser Arbeit sollten weitere Mechanophore mit Sicherheitsleine hergestellt werden, die anschließend mittels Einzelmolekülkraftspektroskopie in Kooperation mit der Arbeitsgruppe BEYER an der Universität Innsbruck vermessen werden sollten.

In einer Arbeit von SCHULLER^[52] wurden bereits makrozyklische Disulfid-Mechanophore erfolgreich synthetisiert. Jedoch stellte sich während der AFM-Messungen heraus, dass die Länge der Sicherheitsleine nicht ausreichend war, um eine eindeutige Lokalisierung des Bindungsbruchs vornehmen zu können.^[52] Daran anknüpfend sollten in einem ersten Projekt makrozyklische Disulfide mit verlängerter Sicherheitsleine hergestellt werden (Abb. 2.1, links, Mitte), um eine erfolgreiche Vermessung im AFM zu erreichen. Neben aromatischen makrozyklischen Disulfiden sollte ebenso die Synthese aliphatischer Disulfide (Abb. 2.1, rechts) durchgeführt werden. Zur Orientierung sollte dabei eine Arbeit von BEHRENDT und SCHLAAD^[16] dienen, da in dieser bereits ein cystinbasierter Makrozyklus synthetisiert wurde.

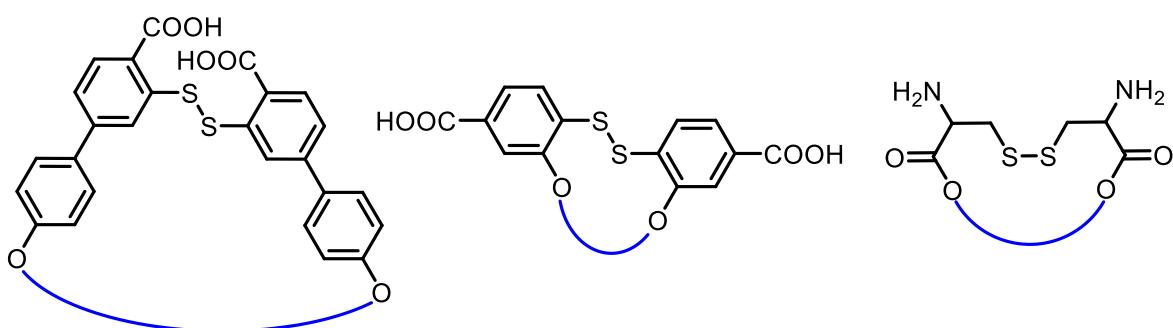


Abb. 2.1: Schematische Darstellung möglicher aromatischer (links, Mitte) sowie aliphatischer (rechts) makrozyklischer Disulfide. Die Sicherheitsleine ist in blau dargestellt.

Aufgabenstellung

Neben Mechanophoren mit kovalenter Bindung sollten auch Mechanophore mit koordinativen Bindungen hergestellt werden. In einer Arbeit von SAMMON et al.^[50] wurde bereits ein Biscarben-Kupfer(I)-Komplex mit Sicherheitsleine erstmalig untersucht. Typische Metallkomplexe werden jedoch auch häufig basierend auf Stickstoffliganden aufgebaut.

In einem zweiten Projekt sollten daher Komplexverbindungen (Abb. 2.2) aus verschiedenen Liganden hergestellt werden, um generell zu überprüfen, ob eine Vermessung solcher Moleküle im AFM möglich ist. Die Komplexe könnten die Koordinationszahlen KZ = 2, 6 und 4 haben.

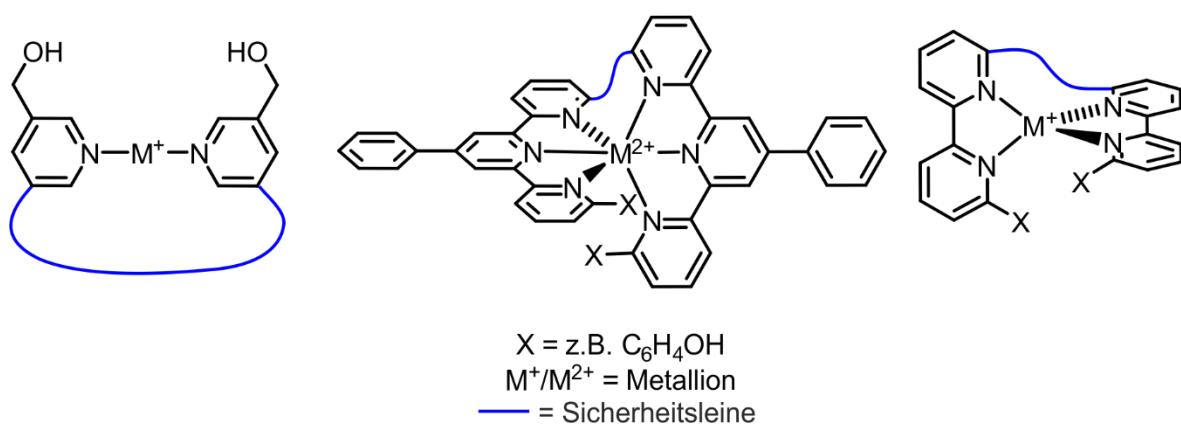


Abb. 2.2: Herstellende Komplexverbindungen mit den Koordinationszahlen KZ = 2 (links), 6 (Mitte) und 4 (rechts). Die Sicherheitsleine ist in blau dargestellt.

Für Komplexe der Koordinationszahl KZ = 4 sollte hier ein Bipyridin-System verwendet werden, da sich phenanthrolinbasierte Mechanophore aufgrund schlechter Löslichkeit bereits in Vorarbeiten von SCHULLER^[52] als ungeeignet erwiesen hatten. Eine Anbindung im AFM könnte dabei über Bis(hydroxymethyl)- bzw. Bis(hydroxyphenyl)-substitution erreicht werden.

Neben Mechanophoren mit kovalenten und koordinativen Bindungen sollten auch wasserstoffbrückenbasierte Mechanophore untersucht werden. Aufgrund bereits bestehender Erfahrungen von Hamilton-Rezeptorsystemen mit komplexierter Bis-(barbitursäure) oder Bis(isocyanursäure) im Arbeitskreis LÜNING^{[31],[53]} sollte daher, in einem dritten Projekt, ein wasserstoffbrückenbasiertes Mechanophor basierend auf einem solchen System synthetisiert werden. Der Aufbau eines Mechanophors mit

Wasserstoffbrückenbindungen sollte dabei über zwei Wege (Abb. 2.3) erfolgen: zum einen sollte ein symmetrisch substituierter Bis(Hamilton-Rezeptor) (schwarz) von einem Bis(barbitursäure)-Derivat mit Sicherheitsleine (orange) komplexiert werden (Abb. 2.3, links). Alternativ sollte ein Bis(barbitursäure)-Derivat von einem Bis(Hamilton-Rezeptor) mit Sicherheitsleine komplexiert werden (Abb. 2.3, rechts). Als funktionelle Gruppen zur Anbindung im Rasterkraftmikroskop sollten Carbonsäuren bzw. Amine (lila) verwendet werden, da so die bereits etablierte Kupplungsschemie der Arbeitsgruppe BEYER^{[42],[49],[50]} der Universität Innsbruck verwendet werden könnte.

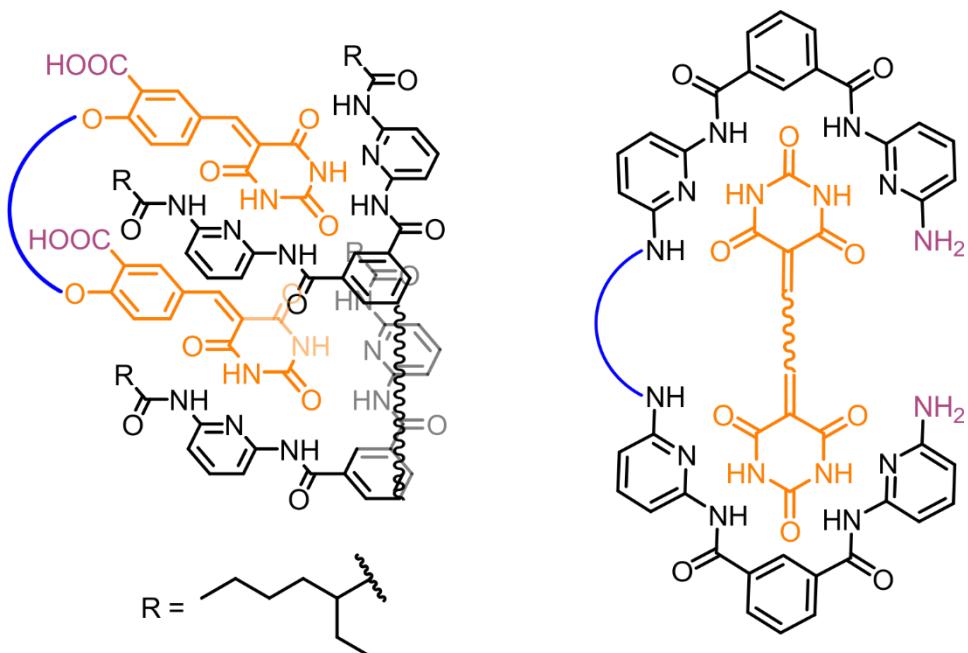


Abb. 2.3: Mögliche wasserstoffbrückenbasierte Mechanophore. Die Bis(barbitursäure)-Derivate sind orange, die Bis(Hamilton-Rezeptoren) schwarz, die Sicherheitsleine blau und die funktionellen Gruppen zur Anbindung im AFM lila gekennzeichnet.

3 Synthese von Disulfid-Mechanophoren

Die Synthese eines Disulfid-Mechanophors könnte im Wesentlichen auf zwei Arten erfolgen: durch die Herstellung eines aromatischen Disulfids **1** und **2** (Abb. 3.1) oder eines aliphatischen Systems **3** und **4** (Abb. 3.2). Die Synthese eines aromatischen Disulfids ausgehend von einem Dixanthogenat wurde bereits in Vorarbeiten von SCHULLER^[52] untersucht. Dort waren die Zyklisierung zum Disulfid sowie die Länge der Sicherheitsleine bisher problematisch. Dennoch erwies sich der Ansatz^[52] als vielversprechend und sollte daher unter Einführung einer längeren Sicherheitsleine weiter verfolgt werden.

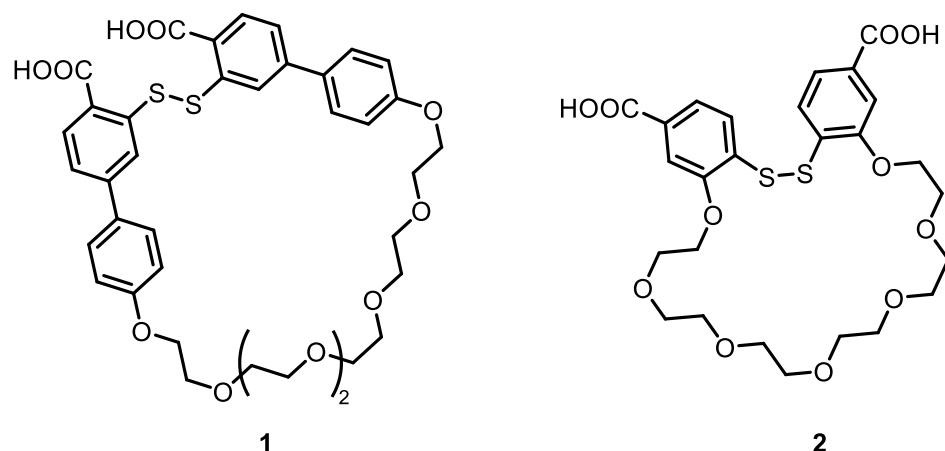


Abb. 3.1: Herzustellende aromatische makrozyklische Disulfide **1** und **2**.

Ein makrozyklisches Disulfid basierend auf dem Naturstoff Cystin wurde bereits erfolgreich von BEHRENDT und SCHLAAD^[16] hergestellt. Innerhalb dieser Arbeit sollte das bereits bekannte System ($n = 7$)^[16] reproduziert und zum Diamin **3** entschützt, aber auch ein verlängertes System **4** ($n = 14$) hergestellt und charakterisiert werden (Abb. 3.2).

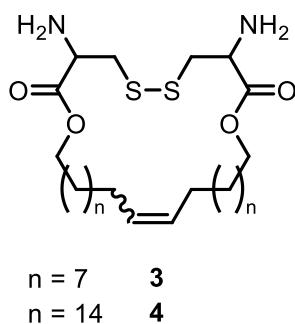


Abb. 3.2: Herzustellende aliphatische Disulfid-Mechanophore **3** und **4**, basierend auf einer Arbeit von BEHRENDT und SCHLAAD^[16].

3.1 Synthesen zum makrozyklischen Disulfid **1** über ein Dixanthogenat **11**

Die generelle Herstellung von Xanthogenaten aus Anilinen, die als Vorstufen für das makrozyklische Disulfid **1** verwendet werden, sollte zunächst an einem einfachen Anilin **5** im Vorversuch getestet werden. Dafür sollte das Anilin **5** in einer Leuckart-Thiophenol-Reaktion zum Xanthogenat **6** umgesetzt werden (Abb. 3.1.1). Während der Leuckart-Thiophenol-Reaktion wird zunächst aus einem Anilin ein Diazoniumsalz gebildet, welches anschließend mit einem Dithiocarbonatsalz zum entsprechenden Xanthogenat umgesetzt wird.^[54]

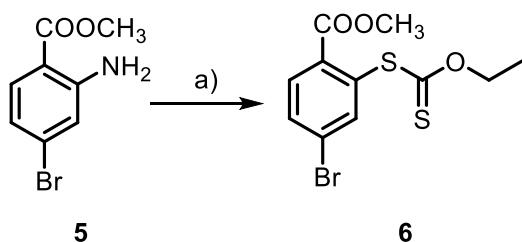


Abb. 3.1.1: Vorversuch zur Herstellung eines Xanthogenats **6** aus dem Anilin **5**. a) Leuckart-Thiophenol-Reaktion.

Im Falle eines Erfolges sollte das Bromid **5** dann mit einer Boronsäure **7** umgesetzt werden. Das durch die Kupplung erhaltene, hydroxyfunktionalisierte Biphenyl **8** sollte im nächsten Schritt durch eine Ethersynthese mit Hexaethylenglycolditosylat (**9**) zum Diamin **10** umgesetzt werden. In einer Leuckart-Thiophenol-Reaktion sollte dann das Dixanthogenat **11** hergestellt werden. Im letzten Schritt sollte durch Hydrolyse und Oxidation das makrozyklische Disulfid **1** erhalten werden (Abb. 3.1.2).

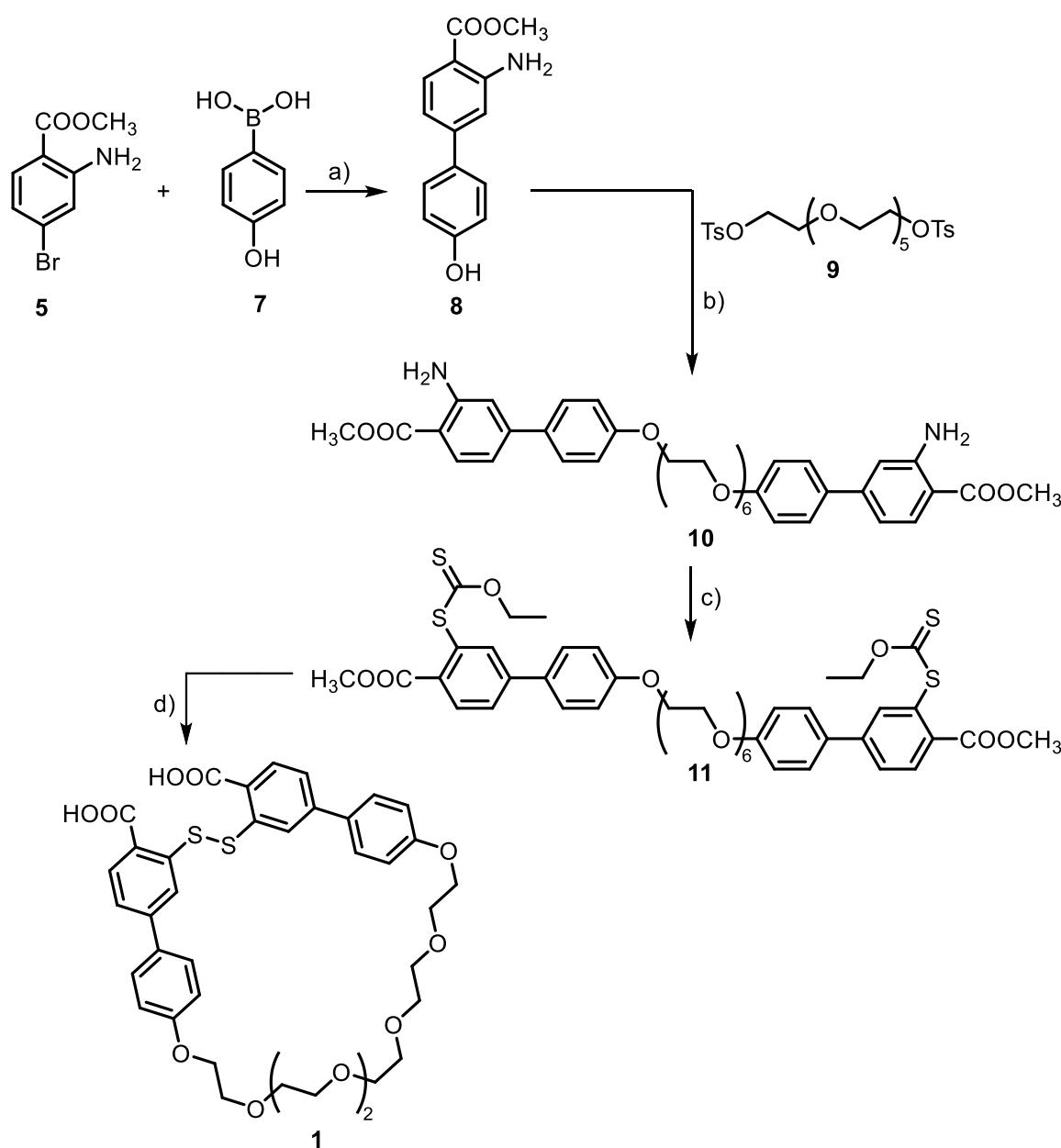


Abb. 3.1.2: Syntheseplan zum Biphenyldisulfid **1**, a) Suzuki-Kreuzkupplung, b) Ethersynthese, c) Leuckart-Thiophenol-Reaktion, d) Entschützung und Oxidation.

In einer ersten Testreaktion wurde das Xanthogenat **6** aus dem Anilin **5** hergestellt. Eine Reaktion mit einem ähnlichen monoaromatischen Anilin ist bereits in der Literatur von GANGJEE et al.^[55] beschrieben, weshalb die Synthesebedingungen übernommen wurden. Das Anilin **5** wurde daher in Methanol unter Verwendung von Salzsäure und Natriumnitrit zum Diazoniumsalz **12** umgesetzt. Die Reaktion konnte mittels Dünnschichtchromatographie verfolgt werden und war nach einer Reaktionszeit von 30 min bei 0 °C abgeschlossen. Die erhaltene Diazoniumsalzlösung wurde

anschließend zu einer Lösung aus Natriumcarbonat und Kalium-O-ethyldithiocarbonat (**13**) in Wasser getropft (Abb. 3.1.3).

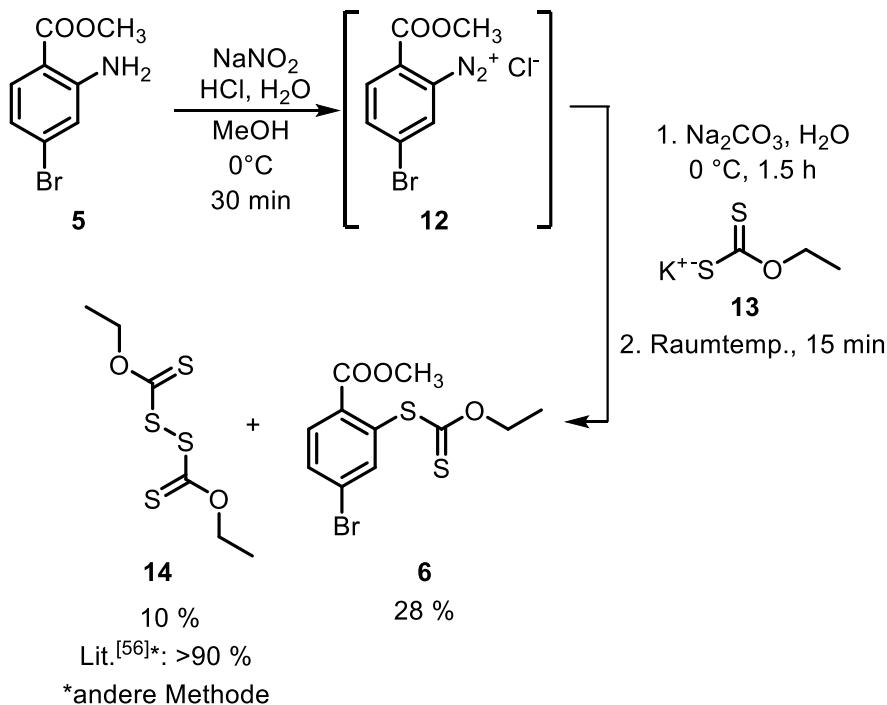


Abb. 3.1.3: Leuckart-Thiophenol-Reaktion des Anilins **5** zum Xanthogenat **6**.

Nach Aufarbeitung durch Extraktion und Chromatographie wurde das Xanthogenat **6** in Reinform mit einer Ausbeute von 28 % hergestellt. Als Nebenprodukt konnte das literaturbekannte^[56] Disulfid **14** erhalten werden, das aus der Reaktion des Kaliumsalzes **13** mit sich selbst entstanden war. Das Disulfid **14** wurde ebenfalls durch Säulenchromatographie abgetrennt und in einer Ausbeute von 10 % isoliert. Diese Konkurrenzreaktion ist ein möglicher Grund für die geringe Ausbeute, mit der das Xanthogenat **6** erhalten wurde. Ein weiterer Grund könnte sein, dass das Diazoniumsalz **12** mit dem Wasser aus der Reaktionslösung zum Phenol reagiert. Während der basischen Extraktion würde das Phenol deprotoniert werden und in der wässrigen Phase verbleiben. Durch die Testreaktion ließen sich die Ergebnisse der vorherigen Arbeiten^{[52],[55]} bestätigen, nämlich, dass Xanthogenate aus entsprechenden Anilinen herstellbar sind und das Anilin **5** eine geeignete Verbindung zum Aufbau eines makrozyklischen Disulfids **1** darstellt.

Im nächsten Schritt wurde durch eine Suzuki-Kreuzkupplung des Bromids **5** mit 4-Hydroxyphenylboronsäure (**7**) ein hydroxysubstituiertes Biphenyl **8** hergestellt (Abb. 3.1.4). In der Literatur^[57] ist die Kupplung des Bromids **5** bereits mit anderen phenylsubstituierten Boronsäuren durchgeführt worden. Aus diesem Grund wurde mit Natriumcarbonat als Base und Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) als Katalysator gearbeitet.

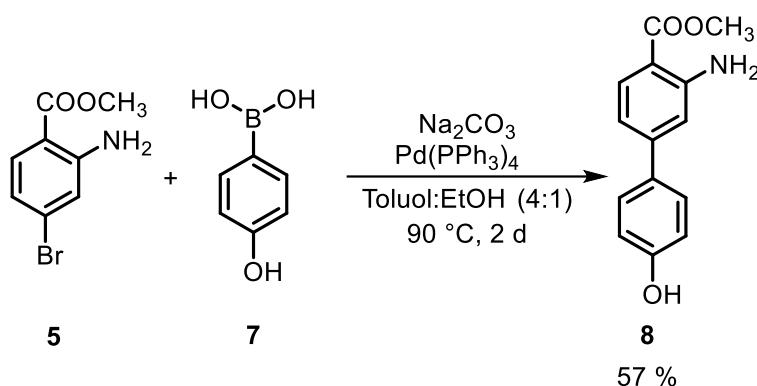


Abb. 3.1.4: Einführung einer Hydroxyfunktionalität durch Suzuki-Kreuzkupplung von Bromid **5** mit Boronsäure **7**.

Das Lösungsmittel bestand aus einem Gemisch aus Toluol und Ethanol (4:1). Zunächst wurde ein Versuch durchgeführt, bei dem die Reaktionslösung bei 90 °C für 16 h gerührt wurde. Dort wurde das Biphenyl **8** mit einer Ausbeute von 42 % erhalten. Durch eine Verlängerung der Reaktionszeit auf 2 d wurde die Ausbeute auf 57 % gesteigert. Weitere Optionen, um die Ausbeute ggfs. noch zu erhöhen, wären die Verwendung eines anderen Katalysators, wie beispielsweise [1,1'-Bis(diphenylphosphin)ferrocen]palladium(II)dichlorid ($\text{Pd}(\text{dppf})_2\text{Cl}_2$) oder Bis(triphenylphosphin)-palladium(II)dichlorid ($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$). Außerdem könnte ein anderes Lösungsmittel (z. B. 1,4-Dioxan oder Dimethoxyethan) oder ein Fluorid anstelle einer Base zur weiteren Optimierung verwendet werden. Da das Biphenyl **8** jedoch mit den gewählten Reaktionsbedingungen in mehreren Reaktionsansätzen mit verlässlicher Ausbeute reproduziert werden konnte, wurde auf eine weitere Optimierung verzichtet.

Im nächsten Schritt wurde das Phenol **8** mit dem Tosylat **9** in einer doppelten Williamson-Ethersynthese erfolgreich zum Bis(arylalkyl)ether **10** umgesetzt. Die Reaktion wurde mit Kaliumcarbonat als Base und wasserfreiem *N,N*-Dimethyl-

formamid als Lösungsmittel durchgeführt (Abb. 3.1.5). Das Dianilin **10** wurde in einer Ausbeute von 80 % erhalten.

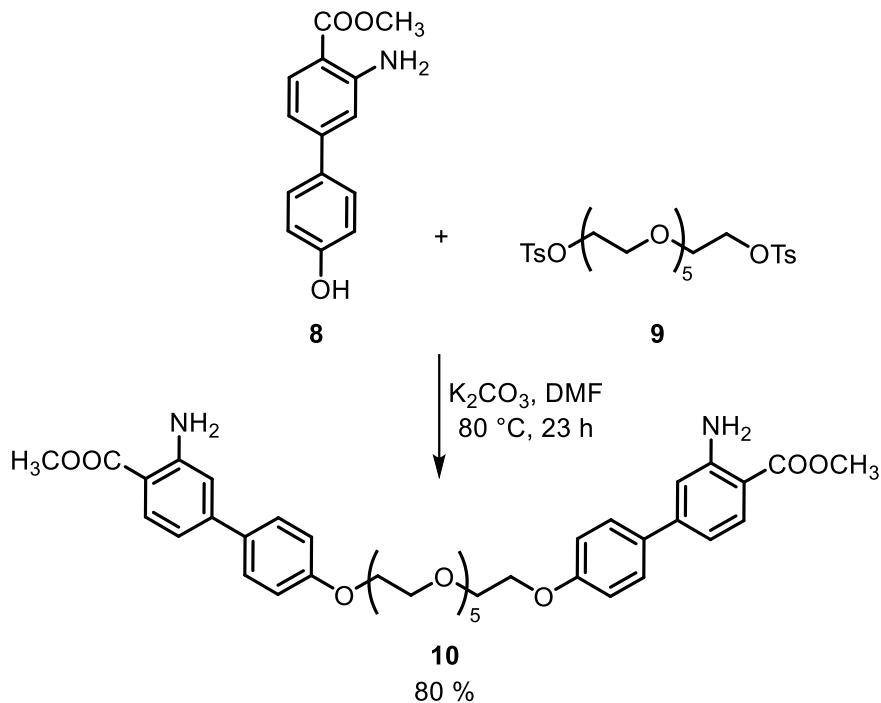


Abb. 3.1.5: Williamson-Ethersynthese des Dianilins **10** aus dem Phenol **8** mit dem Tosylat **9**.

Anschließend wurde das Dianilin **10** zum Dixanthogenat **11** umgesetzt (Abb. 3.1.6). Dafür wurde das doppelte Diazoniumsalz aus dem Dianilin **10** unter Verwendung von Natriumnitrit und Salzsäure in einem Wasser-Methanol-Gemisch hergestellt. Die Unterscheidung von einfach und zweifach gebildetem Diazoniumsalz war mittels Dünnschichtchromatographie nicht möglich, da beide Spezies eine hohe Wechselwirkung mit der stationären Phase der Dünnschichtchromatographieplatte aufwiesen. Die Reaktionslösung wurde daher 15 min gerührt, bis das Dianilin **10** nicht mehr dünnenschichtchromatographisch nachgewiesen werden konnte. Anschließend wurde die Diazoniumsalzlösung zu einer wässrigen Lösung aus Natriumcarbonat und dem Kaliumsalz **13** getropft. Das gewünschte Dixanthogenat **11** wurde auch nach säulenchromatographischer Reinigung nur mit Verunreinigungen durch das Disulfid **14** erhalten, welches, wie bei der Testreaktion (Abb. 3.1.3) beschrieben, ebenfalls entstanden war.

Disulfid-Mechanophore

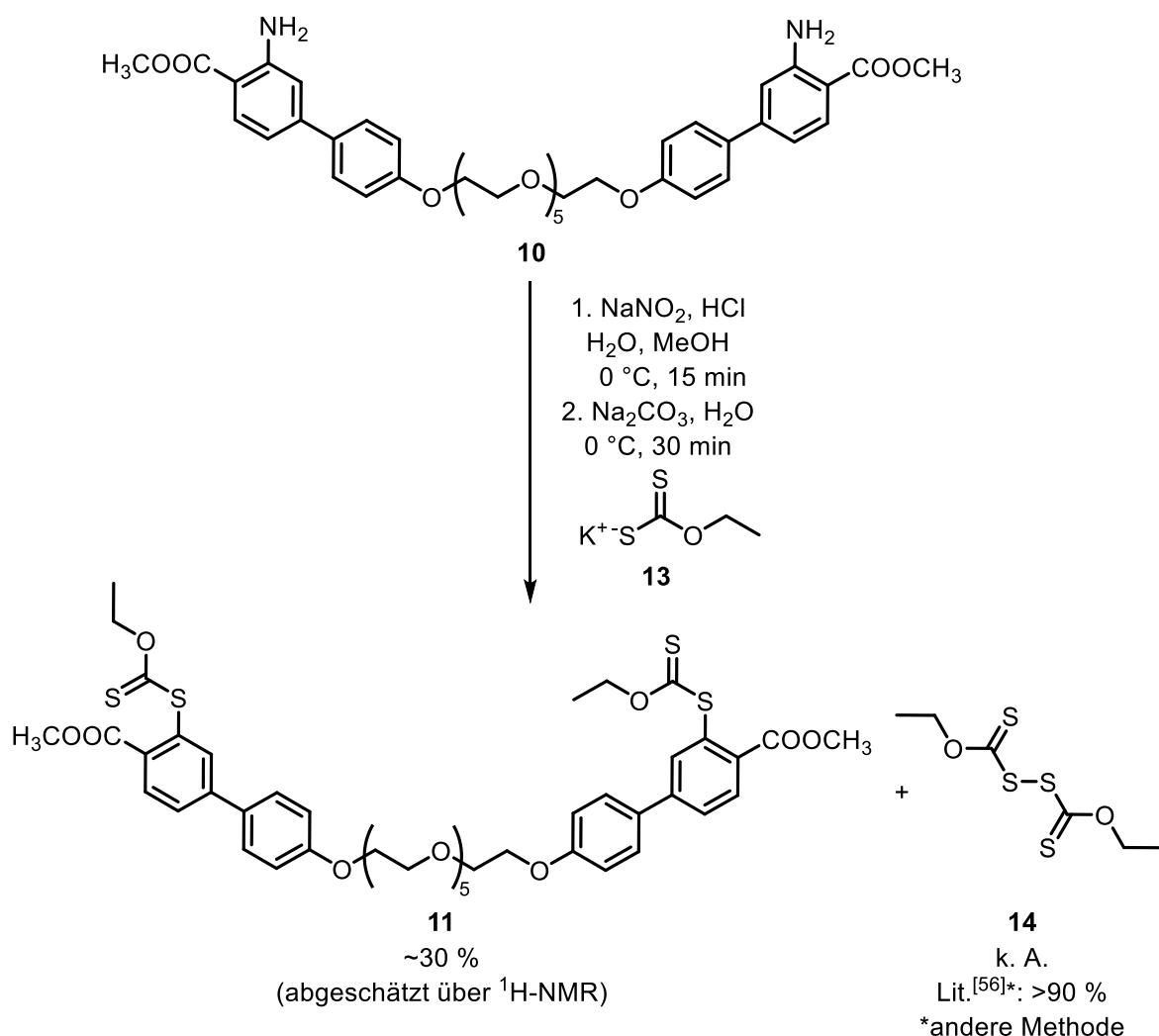


Abb. 3.1.6: Synthese des Dixanthogenats **11** durch eine Leuckart-Thiophenol-Reaktion aus dem Dianilin **10**. Das Dixanthogenat **11** wurde verunreinigt mit dem Disulfid **14** erhalten.

Die Reaktion konnte mehrmals erfolgreich im Milligrammmaßstab durchgeführt werden. Das Dixanthogenat **11** wurde in einer Ausbeute von ~30 % erhalten. Da das Disulfid **14** möglicherweise nach der Entschützung und Oxidation des Xanthogenats **11** zum Disulfid **1** abgetrennt werden könnte, wurde das Rohprodukt **11** weiter umgesetzt. Der Diester **11** sollte dabei unter Verwendung von Kaliumhydroxid in Tetrahydrofuran hydrolysiert und anschließend *in situ* oxidiert werden, um das Disulfid **1** zu erhalten (Abb. 3.1.7).

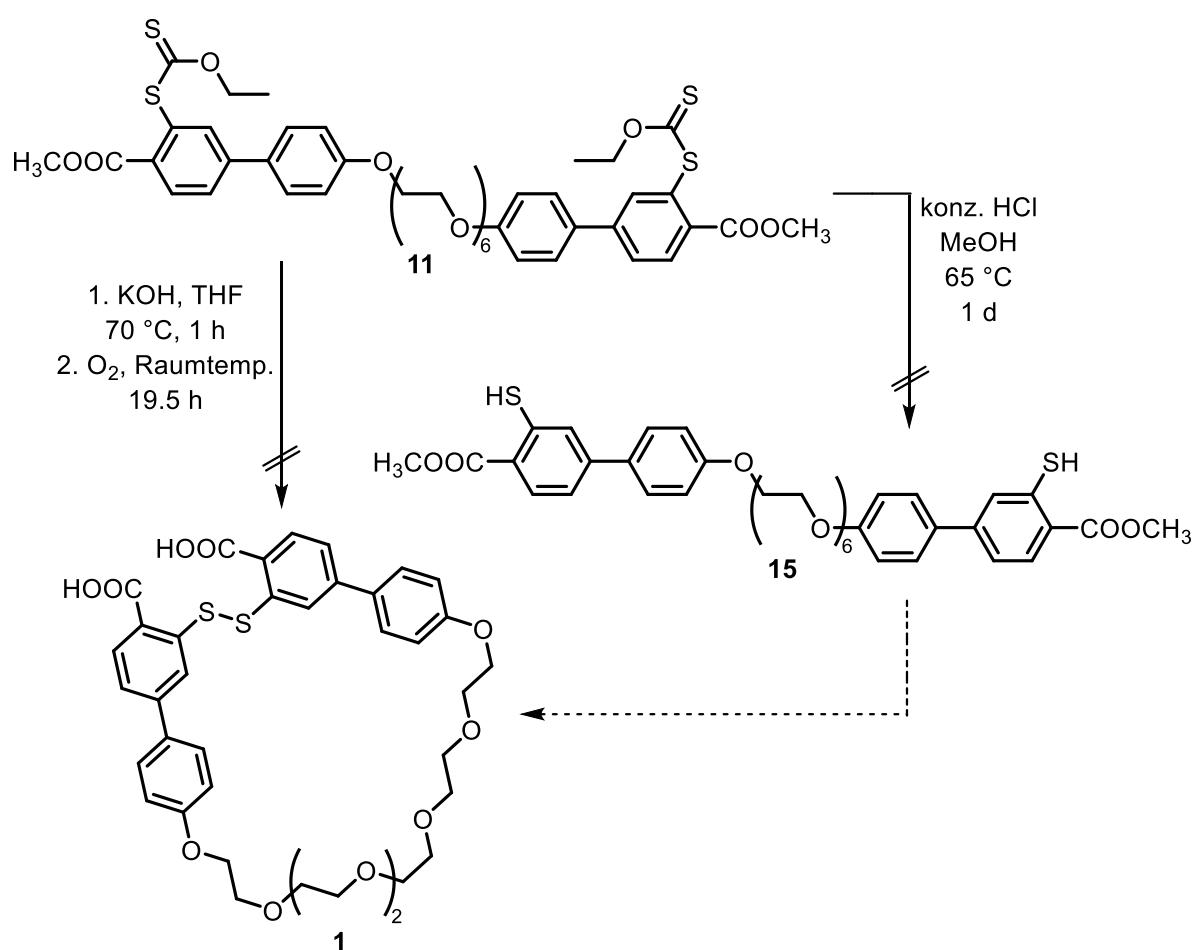


Abb. 3.1.7: Versuche zur Entschützung und anschließenden Oxidation zum makrozyklischen Disulfid **1**. Die Reaktionen waren sowohl unter basischen als auch unter sauren Bedingungen nicht erfolgreich.

Aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Rohproduktes (Abb. 3.1.8) waren die Signale des Edukts **11** im aromatischen Bereich (6.50-8.50 ppm) zu erkennen. Zwar wurden auch neue aromatische Signale im Bereich von 5.80-5.55 ppm (blau) identifiziert, jedoch konnte das Disulfid **1** durch MALDI-Massenspektrometrie nicht nachgewiesen werden. Somit führte die Reaktion nicht zum gewünschten Disulfid **1**. Ein Grund dafür könnte sein, dass in der basischen Entschützungsreaktion die parallele Hydrolyse von vier reaktiven Gruppen (zwei Estergruppen und zwei Xanthogenateinheiten) erfolgen sollte. Außerdem war in Form des Disulfids **14** eine Verunreinigung enthalten, die möglicherweise ebenfalls mit der eingesetzten Base reagieren könnte.

Infolgedessen sollten die Xanthogenatgruppen des Dixanthogenats **11** zunächst unter sauren Bedingungen zum Dithiol **15** entschützt und anschließend eine Oxidation und Hydrolyse der Methylestergruppen zum Disulfid **1** durchgeführt werden. Das

Disulfid-Mechanophore

Dixanthogenat **11** wurde dafür in Methanol gelöst und konzentrierte Salzsäure zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 1 d bei 65 °C gerührt.

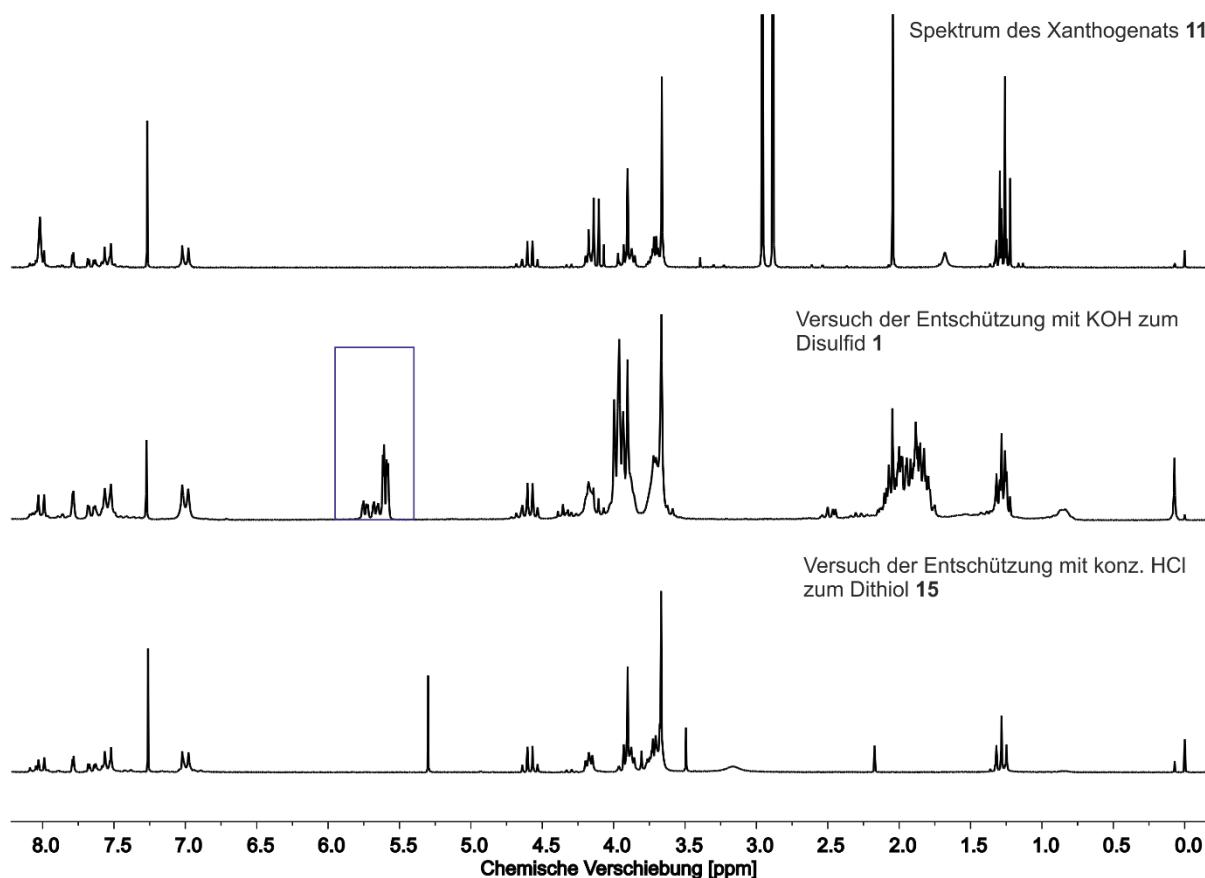


Abb. 3.1.8: Vergleich der ¹H-NMR-Spektren (200 MHz, CDCl₃, 298 K, TMS) des Xanthogenats **11** mit den Rohprodukten aus dem Entschüttungsversuch zum Disulfid **1** und zum Dithiol **15**. In blau sind die neu auftretenden Signale im aromatischen Bereich gekennzeichnet.

Auch die Entschüttung mit konzentrierter Salzsäure zum Dithiol **15** war nicht erfolgreich, wie im ¹H-NMR-Spektrum ersichtlich wird (Abb. 3.1.8). Im Vergleich der beiden Entschüttungsversuche konnte bei dem Versuch der sauren Hydrolyse das eingesetzte Edukt **11** nahezu vollständig zurückgewonnen werden. Im Falle der basischen Hydrolyse wurde dagegen nur ein geringer Teil zurückerhalten.

Bei dem Biphenyl **11** handelt es sich aufgrund der starren Biphenyleinheit und der in ortho-Position stehenden Xanthogenat- und Estereinheiten um ein sterisch anspruchsvolles System, das zu einem Makrozyklus **1** umgesetzt werden sollte. Eine Konkurrenzreaktion zur Makrozyklisierung ist die Bildung von Oligomeren. Aus sterischen Gründen könnte diese Konkurrenzreaktion bevorzugt aufgetreten sein.

Möglicherweise waren diese Oligomere schlecht löslich und wurden während des Filtrierens abgetrennt und waren dadurch nicht mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie messbar.

Infolgedessen sollte ein weniger sterisch anspruchsvolles System, genauer ein monoarylsubstituiertes Disulfid **2**, hergestellt werden. Durch die Monoaryleinheit ist das System weniger starr und die Xanthogenat- und Estereinheiten liegen in anderer Anordnung vor. Zur Synthese wurde ein Konzept von SCHULLER^[52] verwendet. In diesem Fall sollte die Sicherheitsleine des bereits bekannten Systems^[52] noch um eine zusätzliche Glycoleinheit verlängert werden. Der Grund dafür ist die Problematik von zu geringen Längenänderungen durch die verwendeten Sicherheitsleinen in den bisher erfolgten AFM-Messungen^[52].

3.2 Synthese des monoarylbasierten Disulfids **2**

Um den Effekt der sterischen Hinderung auf den Erfolg der Makrozyklisierung zu minimieren, sollte ein monoarylbasierter Disulfid **2** (Abb. 3.2.1) hergestellt werden. Im ersten Schritt, der literaturbekannt^[58] ist, sollte die hydroxy- und aminsubstituierte Benzoësäure **16** als Methylester **17** geschützt werden. Als Nächstes sollten zwei Äquivalente des Phenols **17** in einer doppelten Ethersynthese mit Hexaethylenglycolditosylat (**9**) umgesetzt werden. Anschließend sollte das Diamin **18** durch eine Leuckart-Thiophenol-Reaktion in das Dixanthogenat **19** überführt werden. Im letzten Schritt sollte durch Entschützung der Xanthogenat- und Estereinheiten und anschließende Oxidation das dicarbonsäurefunktionalisierte Disulfid **2** erhalten werden. Alternativ könnte auch eine stufenweise Entschützung zum Thiol **20** und anschließend die Oxidation und Hydrolyse zum Disulfid **2** erfolgen.

Disulfid-Mechanophore

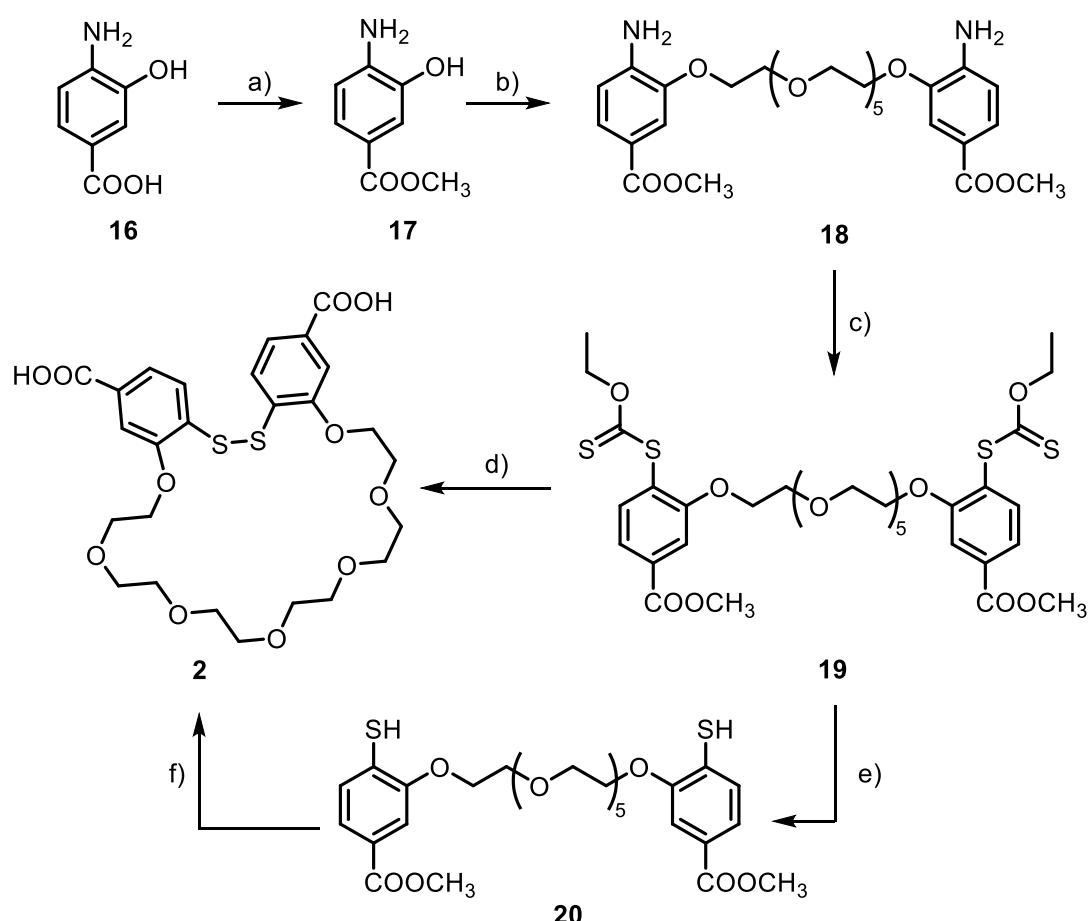


Abb. 3.2.1: a) Veresterung, b) Ethersynthese, c) Leuckart-Thiophenol-Reaktion d) Entschützung und Oxidation, e) Entschützung, f) Hydrolyse und Oxidation.

Im ersten Schritt wurde die Carbonsäure **16** mit Methanol und konzentrierter Schwefelsäure nach der literaturbekannten Synthese von ATIGADDA et al.^[58] umgesetzt, um den Methylester **17** zu erhalten (Abb. 3.2.2).

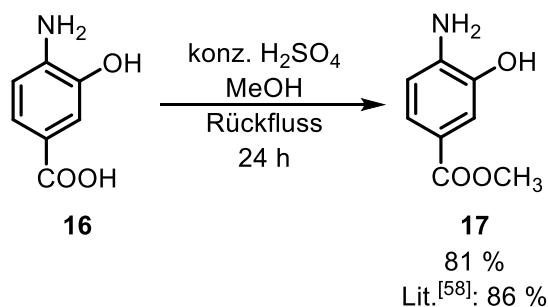


Abb. 3.2.2: Schützen der Carbonsäure **16** als Methylester **17** nach ATIGADDA et al.^[58].

Die Aufarbeitung erfolgte durch Neutralisation mit Natriumhydrogencarbonatlösung und anschließende Extraktion. Die Reste der Carbonsäure **16** wurden dabei zum

Carboxylat deprotoniert und verblieben somit in der wässrigen Phase. Der Methylester **17** wurde in einer Ausbeute von 81 % erhalten, was vergleichbar mit der Literaturausbeute^[58] von 86 % ist.

Als Nächstes wurde eine doppelte Ethersynthese mit zwei Äquivalenten des Phenols **17**, Hexaethylenglycolditosylat (**9**) und Kaliumcarbonat als Base durchgeführt. Die Reaktion wurde sowohl mit *N,N*-Dimethylformamid als auch mit Aceton als Lösungsmittel durchgeführt (Abb. 3.2.3).

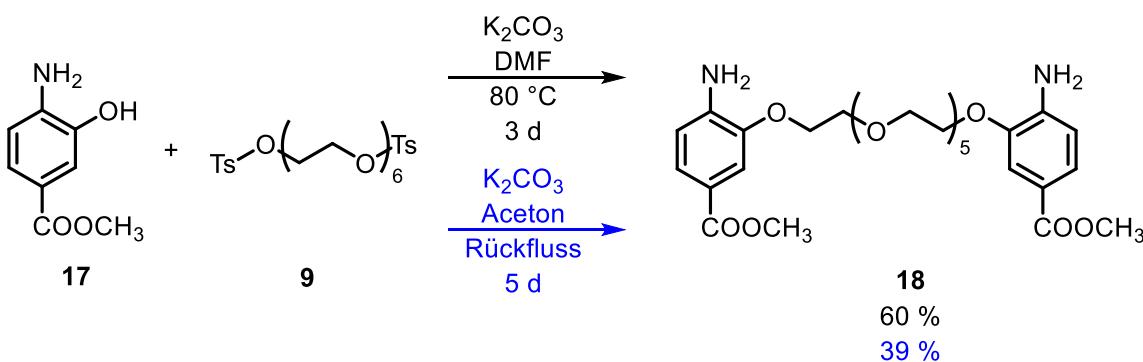


Abb. 3.2.3: Williamson-Ethersynthese von Phenol **17** und Ditosylat **9** zum Diether **18**. Mit *N,N*-Dimethylformamid (schwarz) wurde eine Ausbeute von 60 % und mit Aceton (blau) als Lösungsmittel eine Ausbeute von 39 % erhalten.

Der Vorteil von *N,N*-Dimethylformamid besteht darin, dass die Reaktion aufgrund des hohen Siedepunktes bei höheren Temperaturen durchgeführt werden kann.^[59] In diesem Fall wurde eine Temperatur von 80 °C bei einer Reaktionszeit von 3 d gewählt. Der Diether **18** wurde nach Aufreinigung durch Extraktion und Säulenchromatographie in einer Ausbeute von 60 % erhalten. Bei Reaktionsansätzen im Multigramm Maßstab ließ sich das Lösungsmittel jedoch nur schlecht im Vakuum entfernen und der Diether **18** konnte nach säulenchromatographischer Reinigung nicht in Reinform erhalten werden, da Reste des *N,N*-Dimethylformamids das Laufverhalten der zu trennenden Substanzen veränderten. Aus diesem Grund wurde die Reaktion ebenfalls in Aceton durchgeführt. Dieses Lösungsmittel bietet den Vorteil, dass es leicht im Vakuum zu entfernen ist. Die Reaktion musste dadurch jedoch bei einer niedrigeren Temperatur durchgeführt werden, weshalb die Reaktionszeit bei diesem Versuch auf 5 d erhöht wurde. Der Diether **18** konnte nach entsprechenden Aufarbeitungsschritten in einer

Disulfid-Mechanophore

Ausbeute von 39 % erhalten werden. Diese Reaktion war auch im Multigrammmaßstab reproduzierbar.

Nachfolgend wurde das Dixanthogenat **19** hergestellt. Dafür wurde das Diamin **18** unter Verwendung von Salzsäure und Natriumnitrit ins doppelte Diazoniumsalz überführt und anschließend zum Dixanthogenat **19** umgesetzt (Abb. 3.2.4). Wie beim Dixanthogenat **11** (Kap. 3.1) wurde das gewünschte Produkt **19** auch nach säulenchromatographischer Reinigung mit einer Verunreinigung durch das Disulfid **14** erhalten.

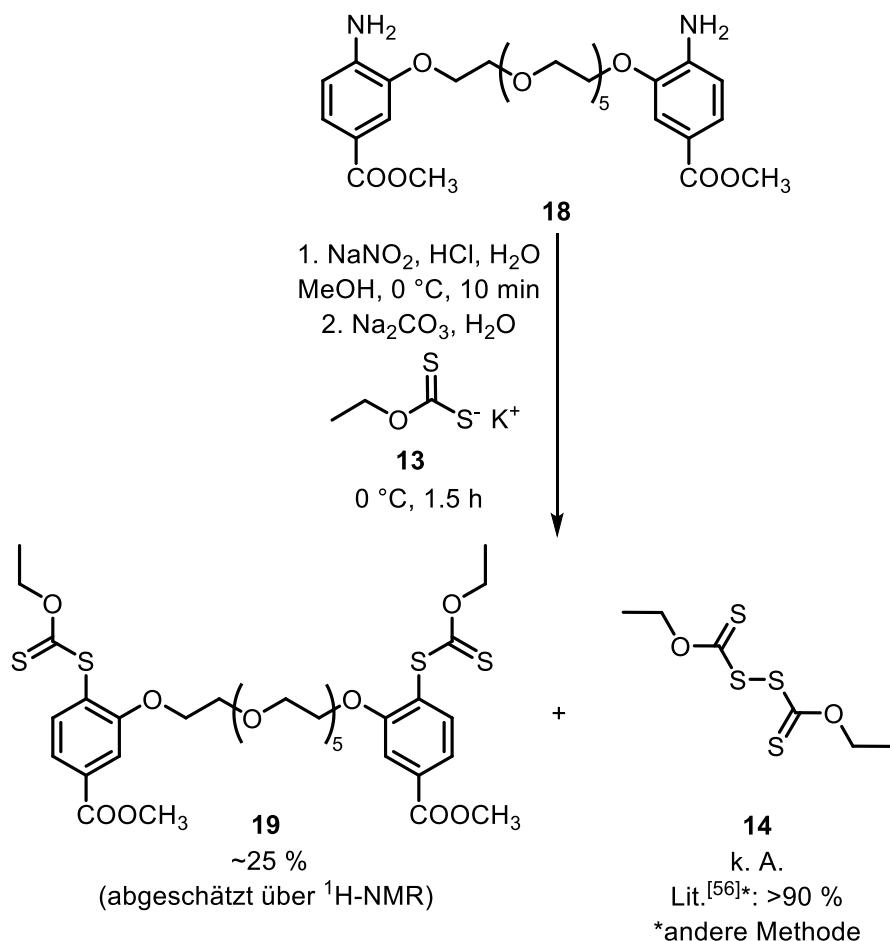


Abb. 3.2.4: Synthese des Dixanthogenats **19** ausgehend vom Diamin **18**. Das Dixanthogenat **19** enthielt das Disulfid **14** als Verunreinigung.

Die Reproduktion der Synthese des Dixanthogenats **19** erwies sich allerdings in mehreren Reaktionsansätzen als nicht möglich, sodass die Reaktion insgesamt nur zwei Mal erfolgreich im Milligrammaßstab durchgeführt wurde. Aus diesem Grund

konnte die anschließende basische Hydrolyse und in situ-Oxidation zum makrozyklischen Disulfid **2** nur einmalig durchgeführt werden (Abb. 3.2.5). Das Disulfid **2** wurde dabei jedoch nicht erhalten.

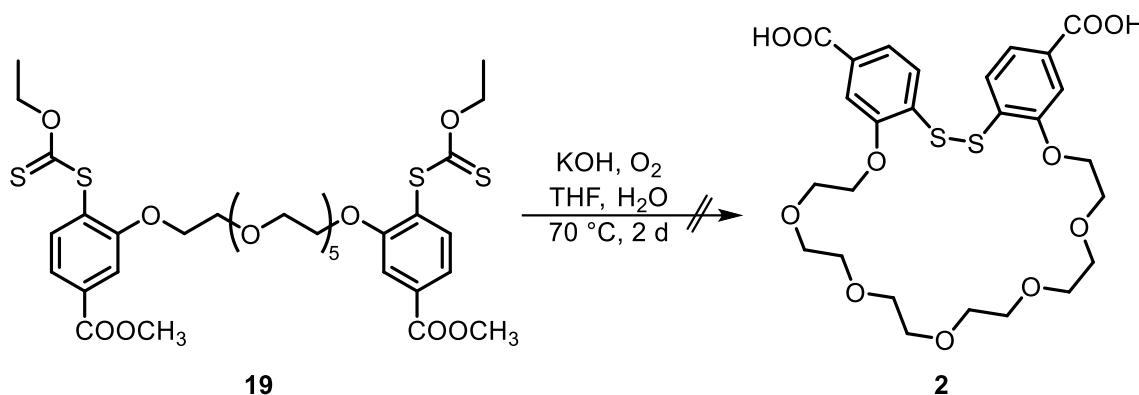


Abb. 3.2.5: Versuch der Entschützung und in situ-Oxidation zum makrozyklischen Disulfid 2.

Die bisherigen Synthesen zur Herstellung der aromatischen makrozyklischen Disulfide **1** bzw. **2** lieferten vielversprechende Vorstufen in Form der Dixanthogenate **11** und **19**. Da parallel bereits am Aufbau der aliphatischen Disulfide **3** und **4** gearbeitet wurde und bisher noch keine geeignete Methode zur Hydrolyse und Makrozyklisierung der aromatischen Disulfide **1** und **2** ermittelt wurde, wurde der Reaktionsweg an dieser Stelle nicht mehr weiter verfolgt.

3.3 Synthese der aliphatischen Disulfid-Makrozyklen 3 und 4

Die Synthese aromatischer Disulfid-Makrozyklen **1** und **2** war bisher problematisch. Im Rahmen dieser Arbeit gelang jedoch die Synthese zweier aliphatischer makrozyklischer Disulfide **3** und **4** (Abb. 3.3.1). Die ersten beiden Schritte zur Herstellung des Disulfids **3** waren dabei literaturbekannt^[16].

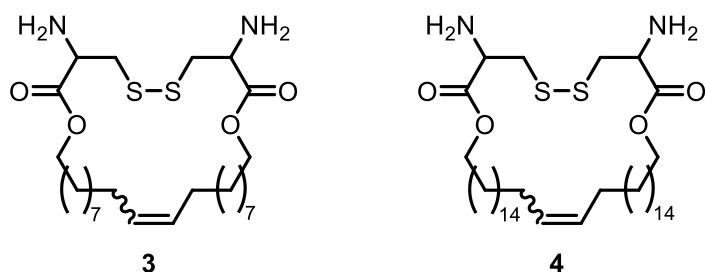


Abb. 3.3.1: Hergestellte Disulfid-Makrozyklen **3** und **4**.

Die hergestellten Disulfide **3** und **4** enthielten zwei unterschiedlich lange Sicherheitsleinen und konnten bereits durch SCHIRRA^[60] im AFM untersucht werden. Durch die unterschiedlichen Sicherheitsleinen wurden auch verschiedene Längenänderungen erhalten. Nach einem Vergleich der Längenänderungen mit quantenmechanisch berechneten Werten konnte bestätigt werden, dass die meisten Doppelabrißereignisse im Mechanophor stattfanden. Weiterhin wurden auch kurze Längenänderungen (<2 nm) detektiert, die unabhängig von der Sicherheitsleine auftraten. Durch die Vermessung eines Referenzmoleküls Hexan-1,6-diamin (HDA) konnte die Vermutung aufgestellt werden, dass es aufgrund der Oberflächenfunktionalisierung zur Bildung von kleinen Schlaufen kommen kann, weshalb ebenfalls Doppelabrißereignisse im Bereich von 1.5-2.0 nm detektiert wurden. Die Ergebnisse sind im folgenden Manuskript zusammengefasst. Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Mechanophore synthetisiert. Die AFM-Messungen erfolgten durch SCHIRRA^[60] an der Universität Innsbruck.

FULL PAPER

A disulfide mechanophore with adaptable elongation characterized by single molecule force spectroscopy

Vanessa Nowatschin,^[a] Simone Schirra,^[b] Ulrich Lüning*,^[a] and Martin K. Beyer*^[b]

- [a] V. Nowatschin, Prof. Dr. U. Lüning
Otto-Diels-Institut für Organische Chemie
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
Olshausenstr. 40, D-24098 Kiel
E-mail: luening@oc.uni-kiel.de
- [b] S. Schirra, Prof. Dr. M. K. Beyer
Institut für Ionenphysik und Angewandte Physik
Universität Innsbruck
Technikerstrasse 25, 6020 Innsbruck (Austria)
E-mail: martin.beyer@uibk.ac.at

Supporting information for this article is given via a link at the end of the document.

Abstract: Inspired by the biological function of disulfide bonds in proteins, we synthesized macrocycles containing a disulfide bond and characterized the response of these synthetic mechanophores to an external force by single molecule force spectroscopy (SFMS). Two sizes of the macrocycle were synthesized to assign the observed rupture events to the disulfide bond. Reference measurements were performed replacing the macrocycles by hexane-1,6-diamine. Measured rupture forces and mechanophore elongations are compared with results of COnstrained Geometries simulate External Force (COGEF) calculations. The measurements show significantly different elongation for the two sizes of the macrocycle, in agreement with the calculated values. The average rupture forces were 1.27(47) nN and 1.53(48) nN for the short and long safety line, respectively, with large scattering. Some double rupture events in the reference measurements were observed, indicating problems with the surface anchors.

Introduction

Disulfide bonds are a common feature in proteins. By covalently connecting cysteine residues that are distant in the primary structure of the protein, they are crucial for its three-dimensional structure which ultimately determines the function. *In vivo*, disulfide bonds can be reversibly cleaved, enabling structural changes and thus allowing specific functionalities. They can thus act as reversible switches for protein function.^[1] Particularly in the extracellular environment, proteins are exposed to forces that can change their functional state or activate processes, such as switching on a specific binding site.^[2] Through the formation of disulfide bonds between cysteine residues, loops can be formed, which are thereby shielded from external forces by the relatively strong, covalent disulfide bond, preventing complete protein unfolding under mechanical stress, as shown by Fernández and co-workers.^[3]

An already established and versatile tool to investigate the influence of disulfide bonds on the unfolding of proteins is the atomic force microscope (AFM).^[3,4] With its help, the force exerted during a mechanochemically triggered bond dissociation can be measured directly by single-molecule force spectroscopy

(SMFS).^[5] To this aim, a molecule is covalently bound between a surface and the tip of a cantilever. While retracting the cantilever, the molecule is stretched and the exerted force is measured. Observation of the force necessary to rupture the molecule can be used to determine the mechanical strength of a covalent bond.^[6] However, assigning a measured rupture event unequivocally to a particular bond within the stretched molecule can be challenging. Since the dissociation takes place through thermal activation, the various bonds in the system can only be assigned rupture probabilities according to their bond strength, but a defined statement about which specific bond was cleaved can be difficult.

While for some materials attribution can be achieved through characteristic features, that occur when the molecule is stretched, e.g. plateaus due to conformational transitions, such as the chair-boat-transition in carboxymethyl amylose (CMA),^[5,7] other molecules need a specially designed “fingerprint” to identify the cleavage of a certain bond. To this aim, Craig and co-workers synthesized specific polymers of ring-opening mechanophores,^[8] while Fernández et al. used cysteine mutagenesis to engineer disulfide bonds between specific cysteine residues in an artificial peptide.^[3]

Another approach is the synthesis of special molecules in which the bond to be measured is bridged by a molecular chain of a defined length, the so-called “safety line”.^[9,10] If the bypassed bond is cleaved, the molecule will elongate by the length of the safety line before one of the surface anchor ruptures, which is visible as double rupture event in SMFS measurements. This method was also used in this work to investigate the disulfide bond. Therefore, two macrocycles were synthesized, in which the disulfide bond is bridged by a safety line with a different length for each macrocycle.

FULL PAPER

Results and Discussion

Macrocyclic **5a** was synthesized in a three-step synthesis from boc protected cystine **1** (Figure 1). Diester **3a** and macrocycle **4a** are literature known.^[11] A second macrocycle **5b** with a longer safety line was also synthesized in a similar manner. The starting compound, boc-protected cystine **1**, was reacted with 11-bromoundec-1-ene (**2a**) to obtain the diester **3a** in 79 % yield. In contrast to the literature,^[11] a longer reaction time and a purification by flash column chromatography were chosen. For the ring closing metathesis, room temperature was used in a first experiment. In contrast to the literature,^[11] we also used Grubbs(I) catalyst as well as a longer reaction time of 6 d. Macrocyclic **4a** was obtained in 52 % yield. In a second reaction, a higher reaction temperature (50 °C) and a reaction time of 5 d was applied. Macrocyclic **4a** was obtained after purification in 64 % yield.

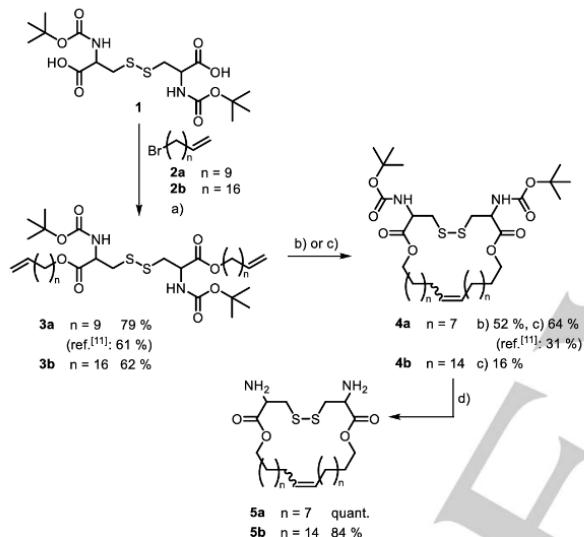


Figure 1. Syntheses of disulfide macrocycles **5a** and **5b**. a) K_2CO_3 , dry DMF, room temp.; b) Grubbs(I) catalyst, $CHCl_3$, room temp.; c) Grubbs(I) catalyst, $CHCl_3$, 50 °C; d) trifluoroacetic acid, CH_2Cl_2 , room temp.

The last step was the deprotection to obtain macrocyclic diamine **5a**. For this purpose, a well-established method^[12] for deprotection of boc-protected cystine derivatives using trifluoroacetic acid was applied. Deprotected diamine **5a** was obtained in quantitative yield after extraction. No further purification was necessary.

The synthetic steps to yield a second macrocycle **5b** with a longer safety line were analogous to the synthetic steps of disulfide **5a**. Dialkene **3b** was prepared from dicarboxylic acid **1** and 18-bromoocadec-1-ene (**2b**) under basic conditions in 62 % yield. The second step was a macrocyclisation using Grubbs(I)

catalyst and chloroform as solvent. Macrocyclic **4b** was obtained after purification by precipitation with acetone in 16 % yield. After deprotection with trifluoroacetic acid, diamine **5b** was obtained in 84 % yield. The two disulfide macrocycles **5a** and **5b** with safety lines of different lengths were measured in AFM experiments.

For these measurements, DLC (diamond-like carbon) coated cantilevers and surfaces were used which were functionalized with oligoethylene spacers terminated by carboxylic acids. The disulfide macrocycles were attached via their amine functionalities as described.^[9]

If the disulfide bond is cleaved during the retraction of the cantilever, the molecule elongates by the length of the safety line before it ruptures again. As described in the work of Sammon et al.,^[9] slopes immediately before and after the first rupture event were determined. Only those events in which the slopes were comparable within a 4 % tolerance were used for the evaluation. From the fit parameters, the elongation between these rupture events could be calculated.

The obtained length increases for the disulfide macrocycle with shorter safety line range from 1.5 nm to 3.6 nm with an average of 2.41(58) nm, as shown in Figure 2a. The assigned errors in Figure 2 were obtained from the errors of the fit parameters combined with gaussian error propagation, while the stated error for the average value results from standard deviation. In case of the longer safety line, an average lengthening of 3.84(117) nm was observed, with considerably larger scattering compared to the shorter safety line, ranging from 1.2 nm to 6.0 nm, Figure 2b. A closer look, however, indicates clustering of length increases between 4.0 nm and 4.5 nm. The forces necessary to cleave the disulfide bond is in the same range for both macrocycles, with an average of 1.27(47) nN for the shorter safety line and 1.53(48) nN for the longer one, with a larger scattering observed for the latter, varying from 0.8 nN to 2.8 nN, as depicted in Figure 2d,e. The error was estimated to be 20 % of the measured value, the commonly accepted error in the calibration of the cantilever spring constant.^[13] As shown previously, an observed scattering over a range of 2 nN is not unusual for thermally activated bond cleavage in force-ramp experiments,^[14] and must be expected based on the kinetics of bond rupture during dynamic force spectroscopy.^[15] In order to confirm that the length increase can be assigned to the safety line, reference measurements utilizing hexane-1,6-diamine (HDA) were carried out. Although HDA does not contain any safety line, a few double rupture events were observed, with a length increase ranging from 1.5 nm to 8.0 nm, with most elongations lying between 1.5 nm and 2.1 nm. Since the force necessary to induce these double rupture events is in the same range as for the disulfide macrocycles (with an average of 1.8(5) nN), this finding could explain the shorter elongations observed for the disulfide macrocycle with the longer safety line.

FULL PAPER

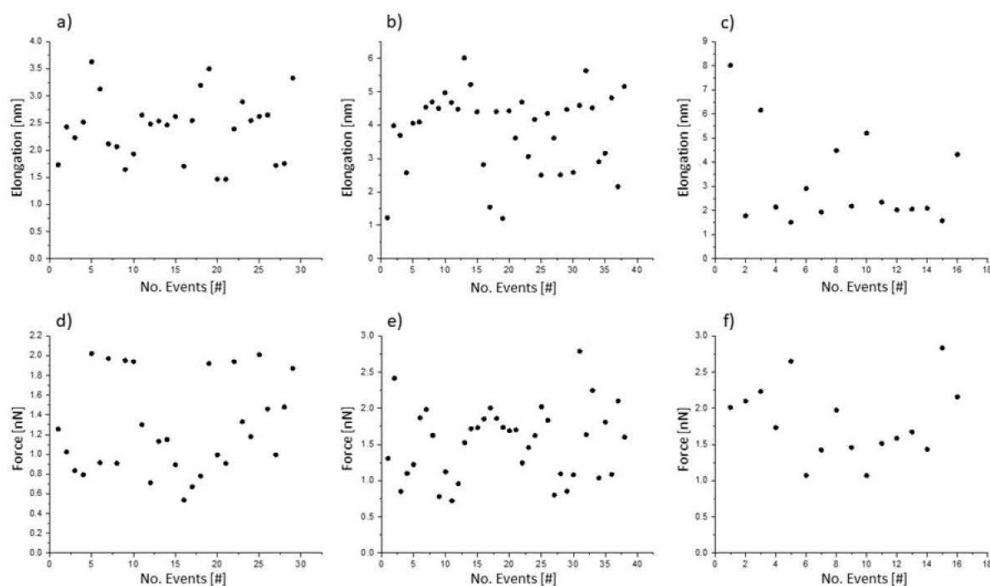


Figure 2. Elongation of the a) short and b) long safety line mechanophore compared with the c) HDA control double rupture events. Panels d), e), f) show the corresponding rupture forces.

This result indicates, that beside the intentionally synthesized safety lines other "loops" exist in the system, leading to a double rupture event as well. To further investigate the origin of those "loops", an activation without polyethyleneglycol spacers (PEG) could be considered to repeat the reference measurements with HDA. PEG was originally used as spacer molecule in order to overcome unspecific adhesion, which was often observed for measurements using silane-coupling. For the coupling to diamond-like carbon (DLC), however, almost no unspecific adhesion was observed, making the use of spacer not as crucial.

For comparison and validation of the experimentally obtained data, rupture force and elongation were calculated with the COstrained Geometries simulate External Force (COGEF) method^[16] with semi-empirical PM6 method as well as the B3LYP/6-31g* level of theory using Gaussian16.^[17] Since the strength of the investigated disulfide bond is primarily influenced by the close chemical environment, just the synthesized disulfide macrocycles were modeled, as can be seen in Figure 3, neglecting PEG and anchors, as a compromise between computing time and accuracy. For the shorter safety line, an elongation of 2.58 nm was computed and 4.28 nm for the longer safety line, both in good agreement with the experimentally obtained data of 2.41(58) nm and 3.84(117) nm, respectively, as summarized in Table 1.

The calculated forces show significant difference between using semi-empirical PM6 method and the hybrid functional B3LYP with 6-31g* basis set, ranging from 4.78 nN (PM6) to 3.55 nN (B3LYP/6-31g*) for the short safety line and from 4.82 nN (PM6) to 3.41 nN (B3LYP/6-31g*) for the long one. Since calculations were performed at 0 K neglecting solvent effects, the actual rupture force obtained from experiment is expected to be lower, in accordance with the experimental results.

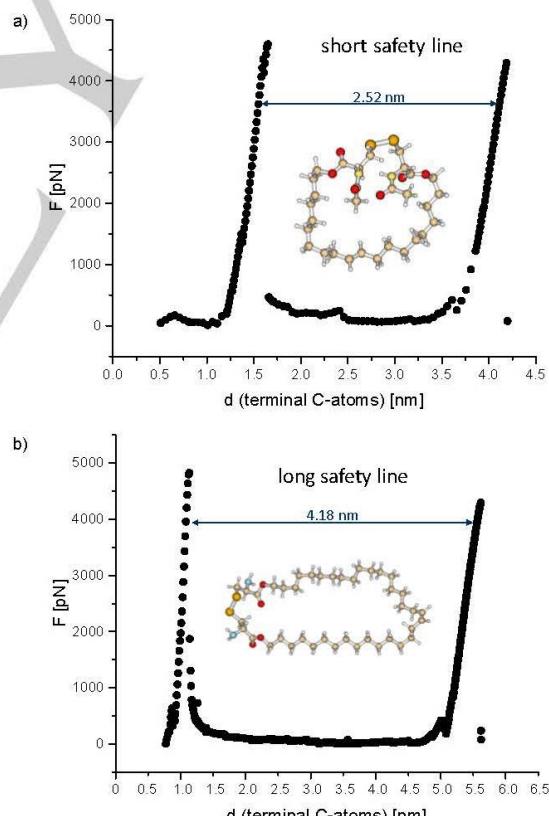


Figure 3. COGEF calculations of the rupture of the disulfide bond followed by elongation of the safety line for a) short and b) long version of the mechanophore.

FULL PAPER

Table 1. Measured and calculated elongations and rupture forces for the two different lengths of the safety line and the HDA control experiment.

	short	Long	HDA
ΔL_{calc}	2.52 nm	4.18 nm	
ΔL_{exp}	2.41(58) nm	3.84 nm	2.05 nm
$\Delta L_{\text{calc}} - \Delta L_{\text{exp}}$	0.17 nm	0.34 nm	
$F_{\text{calc}} (0 \text{ K})$	4.60 nN	4.83 nN	
$F_{\text{exp}} (298 \text{ K})$	1.3(6) nN	1.5(5) nN	1.8(5) nN

Conclusion

Single molecule force spectroscopy experiments showed an unexpectedly large scattering of length increase for the disulfide macrocycle with the longer safety line, which is not in the range of measurement uncertainties. A possible explanation for this finding could be certain features present in the investigated system, showing similar characteristics as a safety line. This hypothesis is supported by the observation of double rupture events in reference measurements using the linear molecule HDA without safety line. Most elongations observed for HDA lie between 1.5 nm and 2.1 nm, matching the lower events measured for the long safety line. Without those, the average elongation for the longer safety line is 4.53 (40) nm, in agreement with calculations. For the short safety line, with an average extension of 2.41(58) nm, individual values overlap with those from the HDA measurements, making an unequivocal distinction not possible. Also, the forces necessary to induce double rupture events show similar characteristics, with an average of 1.53(48) nN for the longer safety line, 1.27(47) nN for the shorter one and 1.8(5) nN for HDA and a large scattering of individual values for all in the range of 2 nN. This further supports the supposition of simultaneous measurement of double rupture events stemming from safety line and those from other features, as all are accessible in a similar force regime.

Therefore, in the system used, a longer safety line is advisable, since it increases the probability of correct allocation of double rupture events to the cleavage of the disulfide bond. In general, measured elongations show good agreement with theoretical calculations, indicating a length increase of 4.18 nm for the long and 2.52 nm for the short safety line, while calculated forces are way higher than experimentally obtained, with 4.83 nN for the long and 4.60 nN for the short safety line.

Experimental Section

To determine the forces necessary to rupture the disulfide bond, dynamic single molecule force spectroscopy (SMFS) measurements were conducted using a commercial Bruker/JPK NanoWizard 4 atomic force microscope (AFM). Due to the covalent nature of the disulfide bond, the forces necessary for bond dissociation at room temperature without using nucleophilic activation are expected to be in the nanonewton regime. Therefore, sufficiently strong attachment to surface and cantilever is needed to withstand these forces. A frequently used approach

is the liquid phase silanization of silicon nitride cantilevers and glass surfaces with self-assembled monolayers, establishing anchors of Si-C and Si-O bonds.^[15,18] In order to assess even higher forces in a nanonewton regime and to overcome the hydrolysis accompanying the commonly used silane anchor, diamond like carbon (DLC) coated surfaces and cantilevers were used and functionalized with undecenoic acid, according to the protocol recently suggested by Sammon et al.^[19] Thus, an anchor based on C-C bonds was established, which are significantly stronger than the Si-O and Si-C bonds^[6] used in a liquid phase silane coupling and are not susceptible to hydrolysis.

Acknowledgements

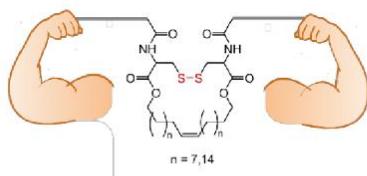
VN thanks the University of Kiel and the state of Schleswig-Holstein for a Landesgraduiertenstipendium.

Keywords: AFM • bond strength • macrocycle • mechanochemistry • single molecule

- [1] M. Sandal, F. Grandi, B. Samori, *Polymer* **2006**, *47*, 2571-2579.
- [2] M. Osawa, M. Masuda, K. Kusano, K. Fujiwara, *J. Cell Biol.* **2002**, *158*, 773-785.
- [3] A. P. Witta, S. R. K. Ainavarapu, H. H. Huang, J. M. Fernández, *P. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2006**, *103*, 7222-7227.
- [4] a) S. R. K. Ainavarapu, A. P. Witta, L. Dougan, E. Uggerud, J. M. Fernández, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6479-6487; b) A. Manteca, Á. Alonso-Caballero, M. Fertin, S. Poly, D. de Sancho, R. Perez-Jimenez, *J. Biol. Chem.* **2017**, *292*, 13374-13380.
- [5] M. Rief, F. Oesterhelt, B. Heymann, H. E. Gaub, *Science* **1997**, *275*, 1295-1297.
- [6] M. Grandbois, M. Beyer, M. Rief, H. Clausen-Schaumann, H. E. Gaub, *Science* **1999**, *283*, 1727-1730.
- [7] Z. Lu, W. Nowak, G. Lee, P. E. Marszalek, W. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9033-9041.
- [8] C. L. Brown, S. L. Craig, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 2158-2165.
- [9] M. S. Sammon, M. Blewend, P. Michael, S. Schirra, M. Ončák, W. H. Binder, M. K. Beyer, *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 8723-8730.
- [10] a) D. Schütze, K. Holz, J. Müller, M. K. Beyer, U. Lüning, B. Hartke, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2015**, *54*, 2556-2559; b) M. F. Pill, K. Holz, N. Preußke, F. Berger, H. Clausen-Schaumann, U. Lüning, M. K. Beyer, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 12034-12039.
- [11] F. N. Behrendt, H. Schlaad, *Polym. Chem.* **2017**, *8*, 366-369.
- [12] T. L. Kaneshiro, T. Ke, E.-K. Jeong, D. L. Parker, Z.-R. Lu, *Pharm. Res.* **2006**, *23*, 1285-1294.
- [13] C. T. Gibson, D. J. Johnson, C. Anderson, C. Abell, T. Rayment, *Review of Scientific Instruments* **2004**, *75*, 565-567.
- [14] P. Schwaderer, E. Funk, F. Achernbach, J. Weis, C. Bräuchle, J. Michaelis, *Langmuir* **2008**, *24*, 1343-1349.
- [15] S. W. Schmidt, M. K. Beyer, H. Clausen-Schaumann, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 3664-3668.
- [16] M. K. Beyer, *J. Chem. Phys.* **2000**, *112*, 7307-7312.
- [17] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji et al., *Gaussian 16, Revision A.03*, Gaussian Inc., Wallingford CT, **2016**.
- [18] a) S. W. Schmidt, M. F. Pill, A. Kersch, H. Clausen-Schaumann, M. K. Beyer, *Faraday Disc.* **2014**, *170*, 357-367; b) S. W. Schmidt, A. Kersch, M. K. Beyer, H. Clausen-Schaumann, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 5994-5999; c) S. W. Schmidt, P. Filippov, A. Kersch, M. K. Beyer, H. Clausen-Schaumann, *ACS Nano* **2012**, *6*, 1314-1321; d) S. W. Schmidt, T. Christ, C. Glockner, M. K. Beyer, H. Clausen-Schaumann, *Langmuir* **2010**, *26*, 15333-15338.
- [19] M. S. Sammon, S. Schirra, M. F. Pill, H. Clausen-Schaumann, M. K. Beyer, *Chem. Methods* **2021**, *1*, 271-277.

FULL PAPER

Entry for the Table of Contents



Giving strength to proteins: The disulfide bond is mechanically quite stable. With tailored mechanophores, the force required to break the bond can be measured directly. Rupture forces in the range of 1.5 nN are observed. The synthesis can be modified easily to adapt the size of the macrocycle, affording convenient design of mechanochemical response in functional materials.

Institute and/or researcher Twitter usernames: @BeyerLabIBK

Supporting Information

Materials and general methods

N,N-Di-(*tert*-butyloxycarbonyl)-L-cystine (Sigma Aldrich), Grubbs(I) catalyst (Fluka for macrocycle **4a** method A and Sigma Aldrich for macrocycle **4a** method B & macrocycle **4b**), 11-bromoundec-1-ene (Sigma Aldrich), 18-bromoocadec-1-ene (TCI), trifluoroacetic acid (Sigma Aldrich), dry *N,N*-dimethylformamide (Acros Organics). All reagents and solvents were used without further purification unless not stated differently.

Spectroscopy

NMR spectra were measured with Bruker DRX 500 (¹H-NMR: 500 MHz, ¹³C-NMR: 126 MHz) or Bruker AV 600 (¹H-NMR: 600 MHz, ¹³C-NMR: 151 MHz) in DMSO-d₆ (Deutero) or CDCl₃ (Deutero) and referenced to TMS.

ESI mass spectra were measured in the positive mode with an Q Exactive Plus Hybrid Quadrupol-Orbitrap™ mass spectrometer (Thermo Fisher Scientific).

Infrared spectroscopy was performed on a Perkin-Elmer 1600 series FTIR spectrometer with an AG531-G Golden-Gate-Diamond-ATR unit.

Chromatography

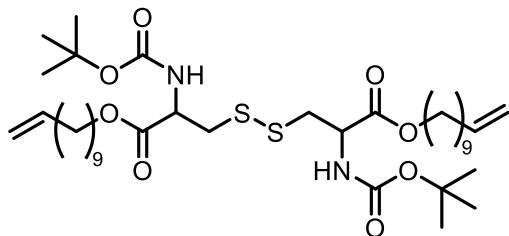
Flash column chromatography was performed on a Isolera One (Biotage®) using the cartridges SNAP Ultra (25 g, 50 g). ALUGRAMM® Xtra Sil G/UV₂₅₄ plates (Machery-Nagel) were used for thin-layer chromatography to determine the *R*_f values.

Melting point

A Melting Point Apparatus (Electrothermal) was used for the melting point determination.

Elemental analysis

Vario MICRO CUBE (Elementar) was used for the elemental analysis. The sample was burned in a zinc container under oxygen atmosphere.

***N,N*-Bis(*tert*-butyloxycarbonyl)-cystine di(undec-10-en-1-yl) diester (3a)**

Under nitrogen atmosphere, *N,N*-di-(*tert*-butyloxycarbonyl)-L-cystine (**1**, 1.96 g, 4.45 mmol) was dissolved in dry *N,N*-dimethylformamide (35 mL) and potassium carbonate (1.91 g, 13.8 mmol) was added. After stirring for 5 min at room temp., 11-bromo-undec-1-ene (**2a**, 3.00 mL, 13.7 mmol) was added. The solution was stirred for 2 d at room temp. After adding diethyl ether (50 mL), the solution was filtered and the solvent was evaporated in vacuo. The crude product was purified by flash column chromatography [cyclohexane:ethyl acetate = 100:0 → 90:10, R_f (cyclohexane:ethyl acetate = 90:10) = 0.37] to obtain a colourless oil (**3a**, 2.63 g, 79 %; ref.^[1]: 61 %).

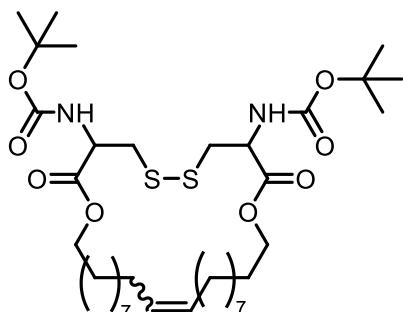
¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 7.40-6.99 (m, 2 H, NH), 5.78 (ddt, ³J = 16.9, 10.2, 6.7 Hz, 2 H, CH=CH₂), 5.04-4.90 (m, 4 H, CH=CH₂), 4.29-4.20 (m, 2 H, S-CH₂CH), 4.09-3.99 (m, 4 H, COOCH₂), 3.11-2.86 (m, 4 H, S-CH₂), 2.04-1.96 (m, 4 H, CH₂CH=CH₂), 1.61-1.51 (m, 4 H, COOCH₂CH₂), 1.38 (s, 18 H, COOC[CH₃]₃), 1.36-1.22 (m, 24 H, COO[CH₂]₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆): δ = 170.9 (s, COOCH₂), 155.3 (s, COOC[CH₃]₃), 138.8 (d, CH=CH₂), 114.6 (t, CH=CH₂), 78.4 (s, C[CH₃]₃), 64.7 (t, COOCH₂), 52.9 (d, S-CH₂CH), 38.9 (t, S-CH₂), 33.2 (t, CH₂CH=CH₂), 28.9, 28.8, 28.6, 28.5, 28.3, 28.1 (6 x t, COOCH₂CH₂, COO[CH₂]₃CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂; q, C[CH₃]₃), 25.3 (t, COOCH₂CH₂CH₂) ppm.

MS (ESI, CHCl₃/MeOH, HCOOH): *m/z* = 745.45 [M +H]⁺.

HR-MS (ESI): found: *m/z* = 745.4478 [M +H]⁺, calcd.: *m/z* = 745.4490 [M +H]⁺ (Δ = 1.59 ppm).

3,8-Bis(*tert*-butyloxycarbonylamino)-1,10-dioxa-5,6-dithiacyclotriacont-20-en-2,9-dione (4a)



Method A

Under nitrogen atmosphere, *N,N*-bis(*tert*-butyloxycarbonyl)-cystine di(undec-10-en-1-yl) diester (**3a**, 201 mg, 270 µmol) and Grubbs(I) catalyst (74.0 mg, 89.9 µmol) were dissolved in chloroform (220 mL) and stirred for 6 d at room temp. Ethyl vinyl ether (1.0 mL) was added and the solution was stirred for another 30 min at room temp. The solvent was evaporated in vacuo and the crude product was purified by flash column chromatography [cyclohexane:ethyl acetate = 99:1 → 90:10, then 70:30, R_f (cyclohexane:ethyl acetate = 80:20) = 0.43]. The product **4a** (101 mg, 52 %; ref.^[1]: 31%) was obtained as a brown oil.

Method B

Under nitrogen atmosphere, *N,N*-bis(*tert*-butyloxycarbonyl)-cystin -di(undec-10-en-1-yl) diester (**3a**, 199 mg, 267 µmol) and Grubbs(I) catalyst (78.0 mg, 94.8 mmol) were dissolved in chloroform (250 mL) and stirred for 5 d at 50 °C. After cooling to room temp., ethyl vinyl ether (3.0 mL) was added and the solution was stirred for 1 h at room temp. The solvent was evaporated in vacuo. After purification by flash column chromatography [cyclohexane:ethyl acetate = 99 : 1 → 70:30, R_f (cyclohexane:ethyl acetate = 80:20) = 0.43], macrocycle **4a** (122 mg, 64 %; ref.^[1]: 31%) was obtained as a brown oil.

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 7.41-6.97 (m, 2 H, NH), 5.34-5.30 (m, 2 H, CH=CH), 4.33-4.18 (m, 2 H, S-CH₂CH), 4.13-3.99 (m, 4 H, COOCH₂), 3.13-2.85 (m, 4 H, S-CH₂),

2.04-1.91 (m, 4 H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$), 1.63-1.52 (m, 4 H, $\text{COOCH}_2\text{CH}_2$), 1.38 (s, 18 H, $\text{C}[\text{CH}_3]_3$), 1.35-1.20 (m, 24 H, $\text{COO}[\text{CH}_2]_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, DMSO-d₆): δ = 170.9 (s, COOCH_2), 155.3 (s, $\text{COOC}[\text{CH}_3]_3$), 130.3*, 129.7* (d, $\text{CH}=\text{CH}_{\text{trans/cis}}$), 78.5 (s, $\text{C}[\text{CH}_3]_3$), 64.8 (t, COOCH_2), 52.8 (d, S- CH_2CH), 38.7 (t, S- CH_2), 31.6 (t, $\text{CH}=\text{CH}_{2,\text{trans}}^{**}$), 28.8, 28.5, 28.4, 28.1, 28.0, 27.6 (6 x t, $\text{COOCH}_2\text{CH}_2$, $\text{COO}[\text{CH}_2]_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$; q, $\text{C}[\text{CH}_3]_3$), 26.3 (t, $\text{CH}=\text{CH}_{2,\text{cis}}^{**}$), 25.3 (t, $\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$) ppm.

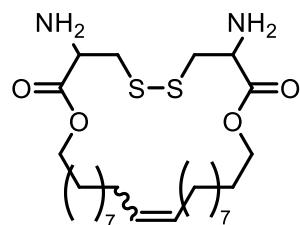
* The use of Grubbs(I)catalyst may result in a different ratio of the *cis/trans* isomers. In consequence, two peaks were detected, in contrast to ref^[1].

**assignment according to ref.^[1].

MS (ESI, $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$, HCOOH): m/z = 717.42 [M +H]⁺.

HR-MS (ESI): found: m/z = 717.4167 [M +H]⁺, calcd.: m/z = 717.4177 [M +H]⁺ (Δ = 1.42 ppm).

3,8-Diamino-1,10-dioxa-5,6-dithiacyclotriacont-20-ene-2,9-dione (5a)



3,8-Bis(*tert*-butyloxycarbonylamino)-1,10-dioxa-5,6-dithiacyclotriacont-20-ene-2,9-dione (**4a**, 122 mg, 170 μmol) was dissolved in dichloromethane (30 mL) and trifluoroacetic acid (2.0 mL) was added. The mixture was stirred for 17 h at room temp. After addition of water (40 mL), the organic layer was separated and the aqueous phase was extracted with dichloromethane (2 x 10 mL). The combined organic layer was washed with saturated sodium bicarbonate solution (30 mL) and brine (30 mL) and dried with magnesium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo and product **5a** (89.0 mg, quant.) was obtained as a brown highly viscous oil.

Disulfid-Mechanophore

¹H-NMR (600 MHz, DMSO-d₆): δ = 8.60 (s, 4 H, NH₂), 5.36-5.29 (m, 2 H, CH=CH), 4.40-4.23 (m, 2 H, S-CH₂CH), 4.20-4.03 (m, 4 H, COOCH₂), 3.30-3.09 (m, 4 H, S-CH₂), 2.02-1.93 (m, 4 H, CH₂CH=CH), 1.66-1.58 (m, 4 H, COOCH₂CH₂), 1.36-1.23 (m, 24 H, COO[CH₂]₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, DMSO-d₆): δ = 168.1 (s, COOCH₂), 130.4, 129.8 (d, CH=CH_{trans/cis}), 66.2 (t, COOCH₂), 51.1 (d, S-CH₂CH), 36.9 (t, S-CH₂), 31.5 (t, CH=CHCH_{2,trans}*), 28.9, 28.6, 28.5, 28.3, 28.1, 27.9, 27.5, 25.4 (8 x t, COOCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂, CH=CHCH_{2,cis}*) ppm.

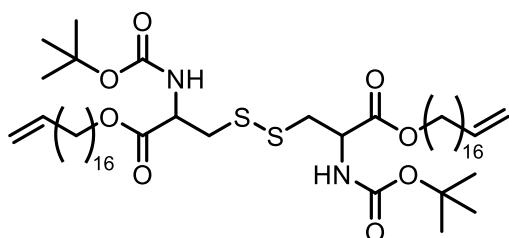
*assignment according to ref.^[1].

MS (ESI, MeOH, HCOOH): *m/z* = 517.31 [M +H]⁺.

HR-MS (ESI): found: *m/z* = 517.3130 [M +H]⁺, calcd.: *m/z* = 517.3128 [M +H]⁺ (Δ = 0.28 ppm).

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 2925, 2854 (C-H), 1743 (C=O), 1670 (C=C) 1198, 1169, 1140, 1067 (C-O) cm⁻¹.

N,N-Bis(tert-butyloxycarbonyl)-cystine di-(octadec-18-en-1-yl) ester (3a)



Under nitrogen atmosphere, *N,N*-di-(*tert*-butyloxycarbonyl)-L-cystine (**1**, 610 mg, 1.38 mmol) and potassium carbonate (501 mg, 3.62 mmol) were suspended in dry *N,N*-dimethylformamide (12 mL) and stirred for 10 min at room temp. 18-Bromoocatadec-1-ene (**2b**, 1.31 g, 3.95 mmol) was dissolved in dry *N,N*-dimethylformamide (10 mL) and added to the reaction mixture. After stirring for 3 d at room temp., the solvent was removed in vacuo. The crude product was purified by flash column chromatography

[cyclohexane:ethyl acetate = 100:0 → 70:30, R_f (cyclohexane:ethyl acetate = 1:1) = 0.33] to obtain product **3b** as a colorless solid (805 mg, 855 µmol, 62 %).

Melting point: 50 °C.

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 7.39-7.31 (m, 2 H, NH), 5.84-5.73 (m, 2 H, CH=CH₂), 5.03-4.87 (m, 4 H, CH=CH₂), 4.30-4.17 (m, 2 H, S-CH₂CH), 4.11-3.99 (m, COOCH₂), 3.12-2.85 (m, 4 H, S-CH₂), 2.04-1.94 (m, 4 H, CH₂CH=CH₂), 1.60-1.51 (m, 4 H, COOCH₂CH₂), 1.38 (s, 18 H, COOC[CH₃]₃), 1.33-1.21 (m, 52 H, COO[CH₂]₂[CH₂]₁₃) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆): δ = 170.9 (s, COOCH₂), 155.2 (s, COOC[CH₃]₃), 138.8 (d, CH=CH₂), 114.6 (t, CH=CH₂), 78.4 (s, C[CH₃]₃), 64.7 (t, COOCH₂), 52.8 (d, S-CH₂CH), 38.9 (t, S-CH₂), 33.2 (t, CH₂CH=CH₂), 29.0, 28.9, 28.6, 28.5, 28.3, 28.1 (13 x t, COO[CH₂]₃[CH₂]₁₂, COOCH₂CH₂, q, C[CH₃]₃), 25.3 (t, COOCH₂CH₂CH₂) ppm.

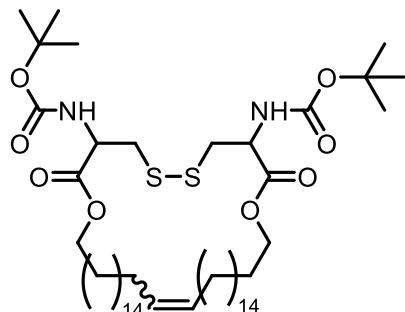
MS (ESI, MeOH, HCOOH): *m/z* = 963.65 [M +Na]⁺.

HR-MS (ESI): found: *m/z* = 963.6498 [M +Na]⁺, calcd.: *m/z* = 963.6500 [M +Na]⁺ (Δ = 0.28 ppm).

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3371 (N-H), 2918, 2850, (aliph. C-H), 1755, 1683, 1516 (C=O), 1212, 1162 (C-O) cm⁻¹.

Elemental analysis		C	H	N	S
C ₅₂ H ₉₆ N ₂ O ₈ S ₂ (941.47)	calcd.	66.34	10.28	2.98	6.81
	found	66.09	10.01	2.75	6.81

3,8-Bis(*tert*-butyloxycarbonylamino)-1,10-dioxa-5,6-dithiacyclotetracont-27-en-2,9-dione (4b)



Under nitrogen atmosphere, *N,N*-bis(*tert*-butyloxycarbonyl)-cystine di-(octadec-18-en-1-yl) diester (**3b**, 202 mg, 215 µmol) and Grubbs(I) catalyst (56.6 mg, 68.8 mmol) were dissolved in chloroform (250 mL) and stirred at 50 °C for 6 d. Ethyl vinyl ether (2.0 mL) was added and the solution was stirred for 16 h at room temp. The solvent was removed in vacuo. Acetone (5.0 mL) was added and the resulting solid was collected by filtration and was washed with acetone (20 mL). The product was obtained as a light brown solid (**4b**, 31.0 mg, 33.9 mmol, 16 %).

Melting point: 93 °C.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 5.43 (d, ³J = 6.4 Hz, 2 H, NH), 5.49-5.38 (m, 2 H, CH=CH), 4.59 (d, ³J = 6.4 Hz, 2 H, S-CH₂CH), 4.21-4.10 (m, 4 H, COOCH₂), 3.25-3.07 (m, 4 H, S-CH₂), 2.03-1.95 (m, 4 H, CH₂CH=CH), 1.73-1.61 (m, 4 H, COOCH₂CH₂), 1.45 (s, 18 H, C[CH₃]₃), 1.38-1.23 (m, 52 H, COO[CH₂]₂[CH₂]₁₃) ppm.

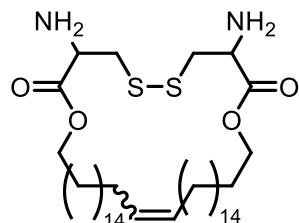
¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 170.9 (s, COOCH₂), 155.2 (s, COOC[CH₃]₃), 130.7, 130.1 (d, CH=CH_{trans/cis}), 66.1 (t, COOCH₂), 53.1 (d, S-CH₂CH), 41.8 (t, S-CH₂), 32.4 (t, CH=CHCH_{2,trans}), 29.8, 29.7, 29.6, 29.5, 29.4, 28.7 (12 x t, COO[CH₂]₃[CH₂]₁₂, s, C[CH₃]₃), 28.6 (t, COOCH₂CH₂), 28.5 (q, C[CH₃]₃), 27.1 (t, CH=CHCH_{2,cis}), 26.0 (t, COO[CH₂]₂CH₂) ppm.

MS (ESI, CHCl₃): *m/z* = 913.64 [M +H]⁺.

HR-MS (ESI): found: *m/z* = 913.6363 [M +H]⁺, calcd.: *m/z* = 913.6368 [M +H]⁺ (Δ = 0.51 ppm).

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3360 (N-H), 2917, 2850 (aliph. C-H), 1742, 1686, 1516 (C=O), 1212, 1159 (C-O) cm⁻¹.

3,8-Diamino-1,10-dioxa-5,6-dithiacyclotetracont-27-en-2,9-dione (5b)



3,8-Bis(*tert*-butyloxycarbonylamino)-1,10-dioxa-5,6-dithiacyclotetracont-27-en-2,9-dione (**4a**, 15.1 mg, 16.5 μ mol) was dissolved in dichloromethane (2.0 mL) and trifluoroacetic acid (1.0 mL) was added. After stirring at room temp. for 2 h, dichloromethane (10 mL) and water (10 mL) were added. The organic layer was separated, washed saturated sodium bicarbonate solution (10 mL) and dried with magnesium sulfate. The solution was filtered and the solvent was removed in vacuo to yield diamine **5b** (10.0 mg, 14.0 μ mol, 84 %) as a yellow highly viscous oil.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 5.35 (dd, ³J = 8.3 Hz, ⁴J = 4.6 Hz, 2 H, CH=CH), 4.39 (br. s, 2 H, S-CH₂CH), 4.31-4.07 (m, 4 H, COOCH₂), 3.46-3.16 (m, 4 H, S-CH₂), 2.05-1.94 (m, 4 H, CH₂CH=CH), 1.73-1.56 (m, 4 H, COOCH₂CH₂), 1.39-1.21 (m, 52 H, COO[CH₂]₂[CH₂]₁₃) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 168.2 (s, COOCH₂), 130.7, 130.1 (d, CH=CH_{trans/cis}), 68.0 (t, COOCH₂), 52.5 (d, S-CH₂CH), 37.4 (t, S-CH₂), 32.4 (t, CH=CHCH_{2,trans}), 29.9, 29.8, 29.7, 29.6, 29.5, 29.4, 29.1, 28.7 (12 x t, COO[CH₂]₃[CH₂]₁₂), 28.3 (t, COOCH₂CH₂), 27.1 (t, CH=CHCH_{2,cis}), 25.9 (t, COO[CH₂]₂CH₂) ppm.

MS (ESI, CHCl₃): *m/z* = 713.53 [M +H]⁺.

HR-MS (ESI): found: *m/z* = 713.5313 [M +H]⁺, calcd.: *m/z* = 713.5319 [M +H]⁺ (Δ = 0.84 ppm).

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 2917, 2850 (C-H), 1745 (C=O), 1671 (C=C), 1201, 1180, 1132 (C-O) cm⁻¹.

¹H and ¹³C NMR spectra

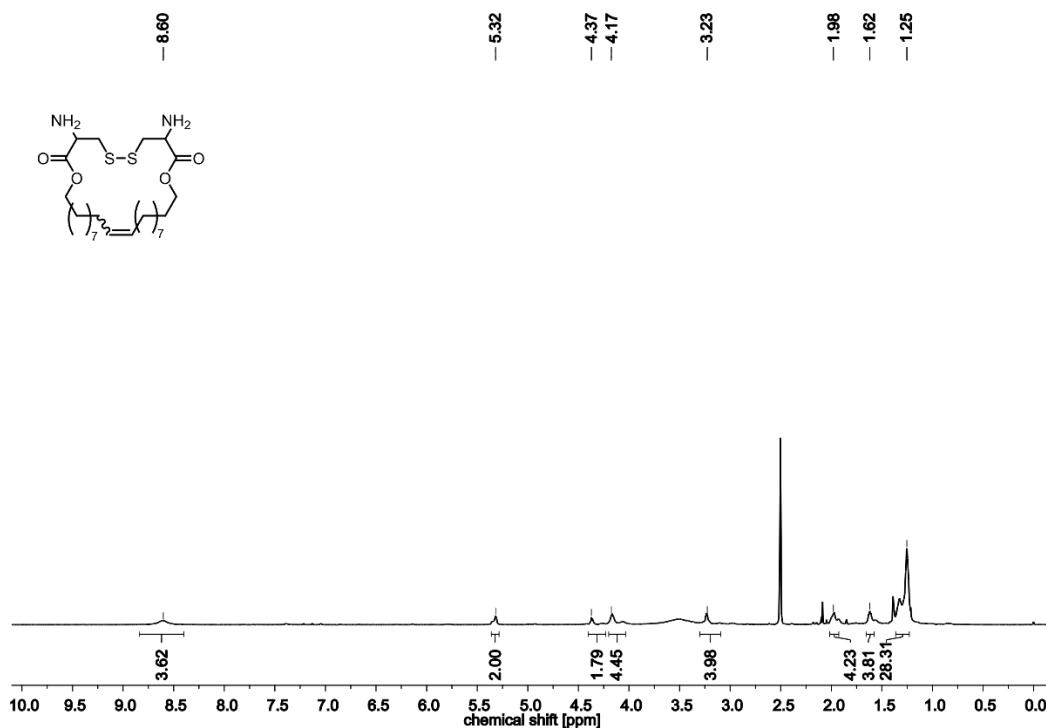


Fig. I: ¹H NMR spectrum (600 MHz, DMSO-d₆) of disulfide macrocycle 5a.

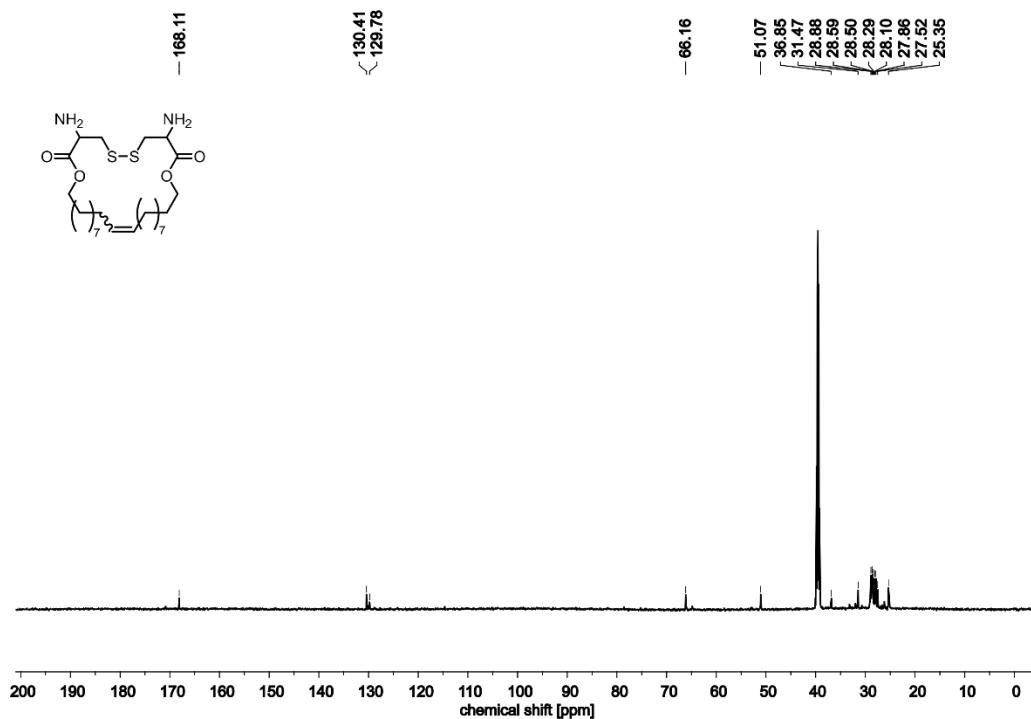


Fig. II: ¹³C NMR spectrum (151 MHz, DMSO-d₆) of disulfide macrocycle 5a.

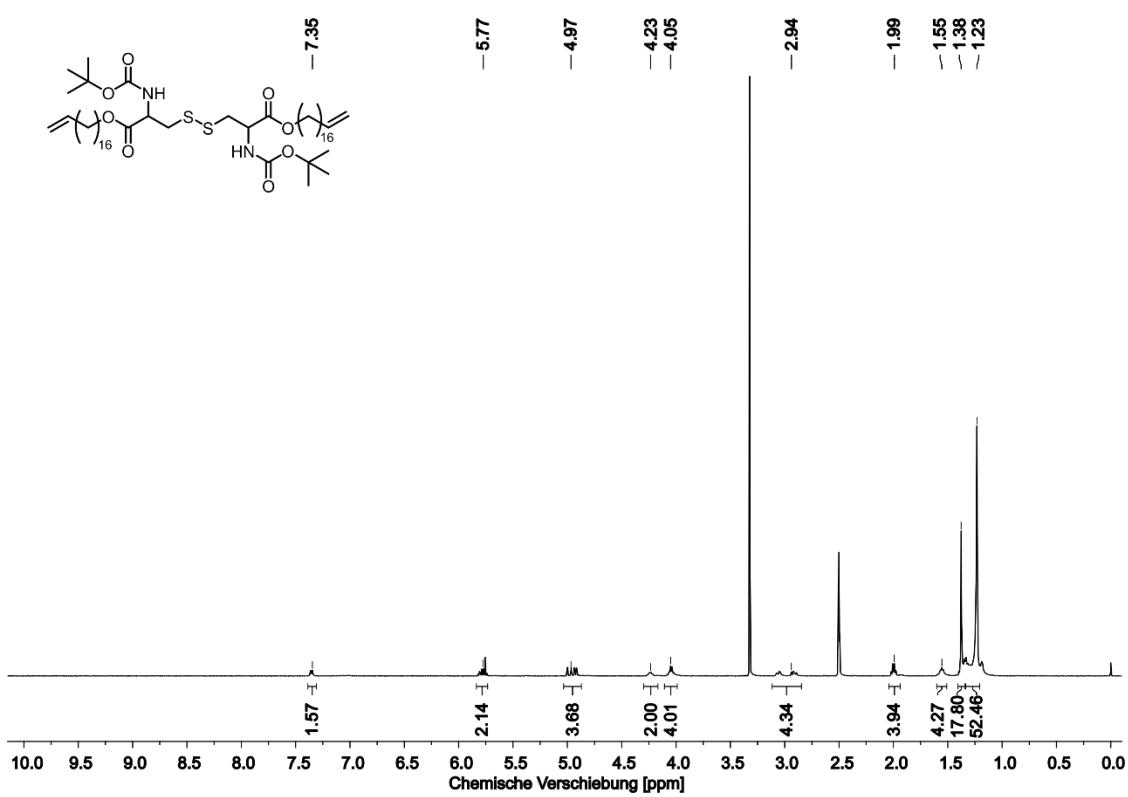


Fig. III: ^1H NMR spectrum (500 MHz, DMSO-d_6) of diene **3b**.

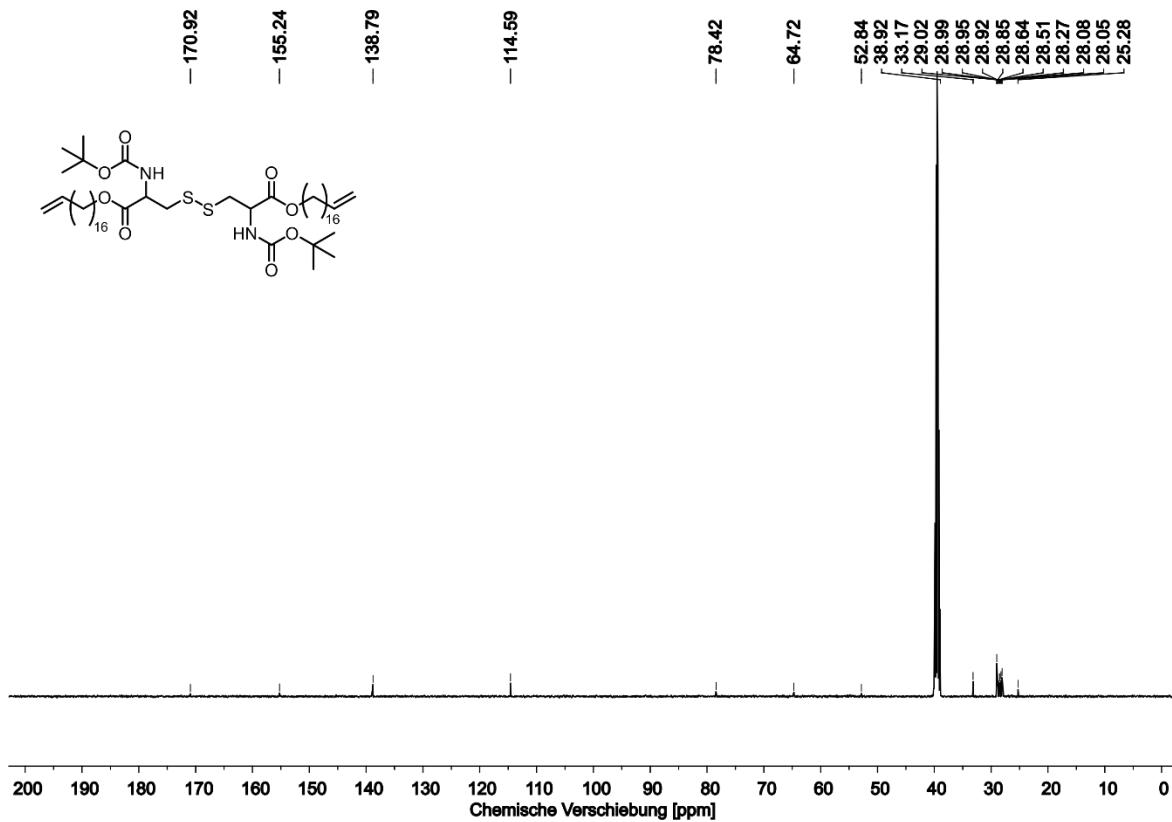


Fig. IV: ^{13}C NMR spectrum (126 MHz, DMSO-d_6) of diene **3b**.

Disulfid-Mechanophore

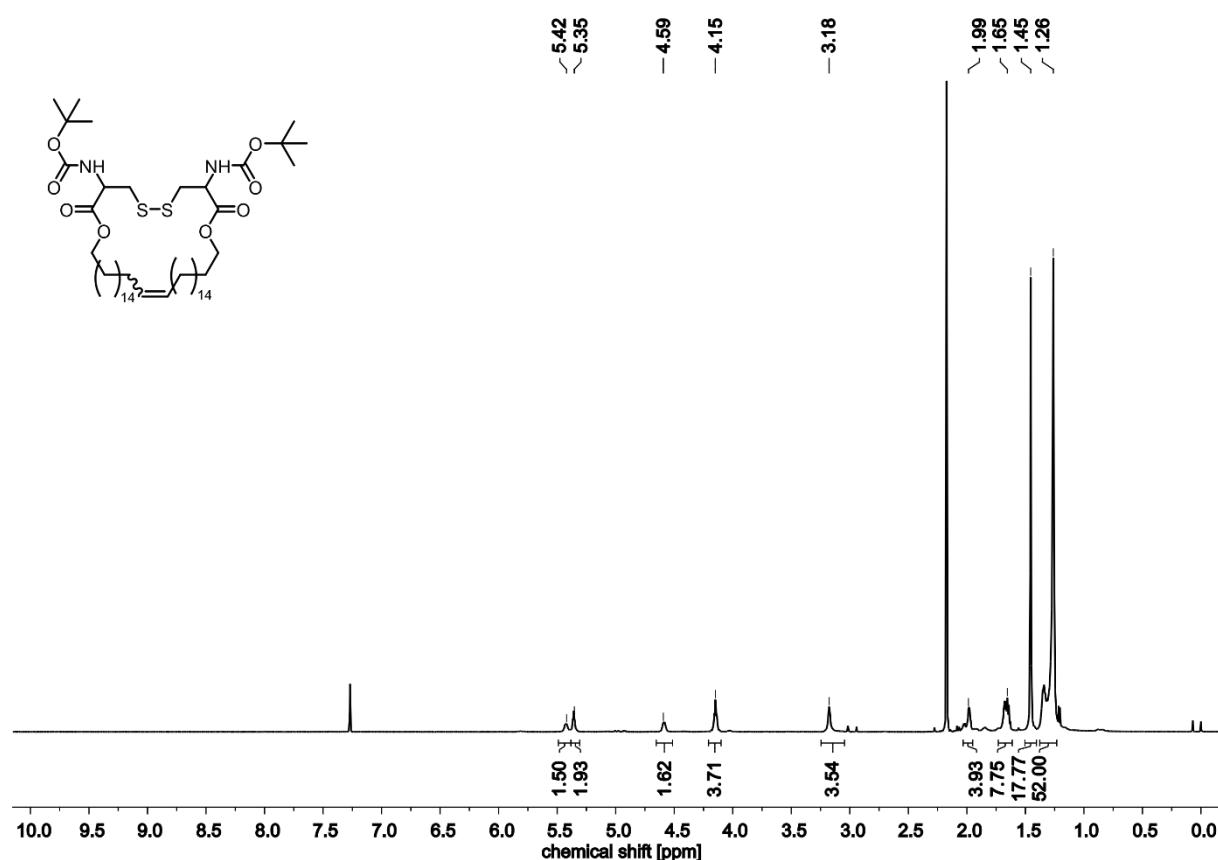


Fig. V: ¹H NMR spectrum (600 MHz, CDCl_3) of macrocycle 4b.

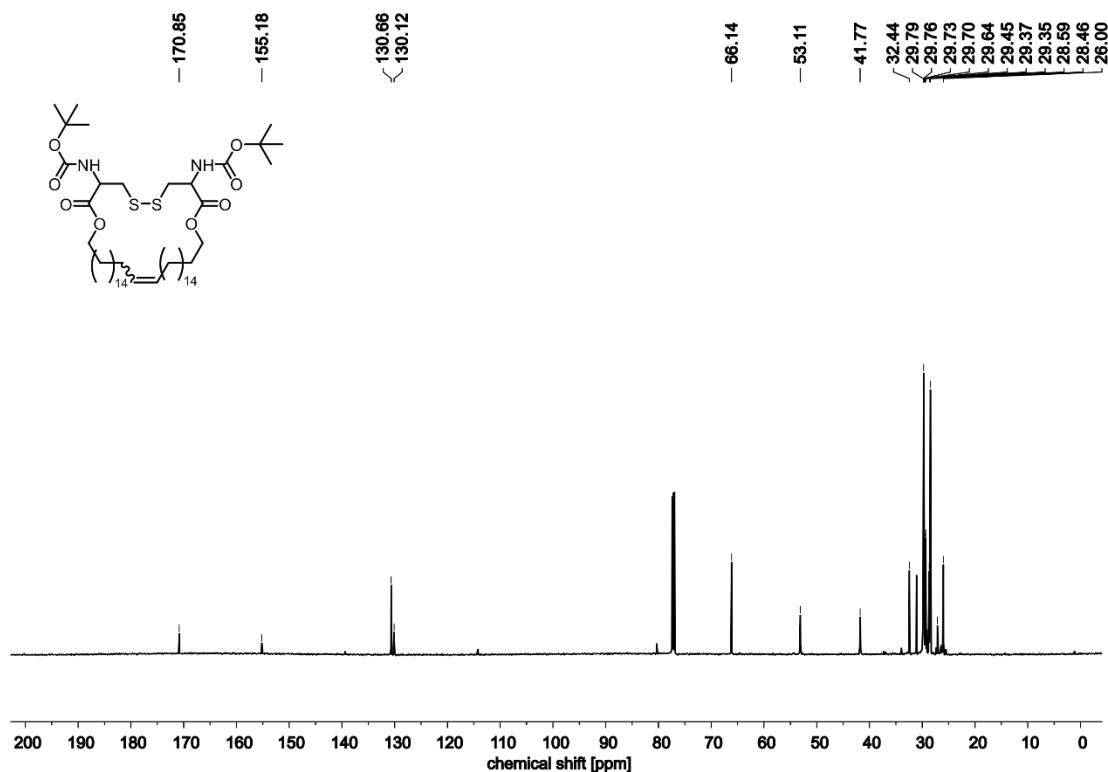


Fig. VI: ¹³C NMR spectrum (151 MHz, CDCl_3) of macrocycle 4b.

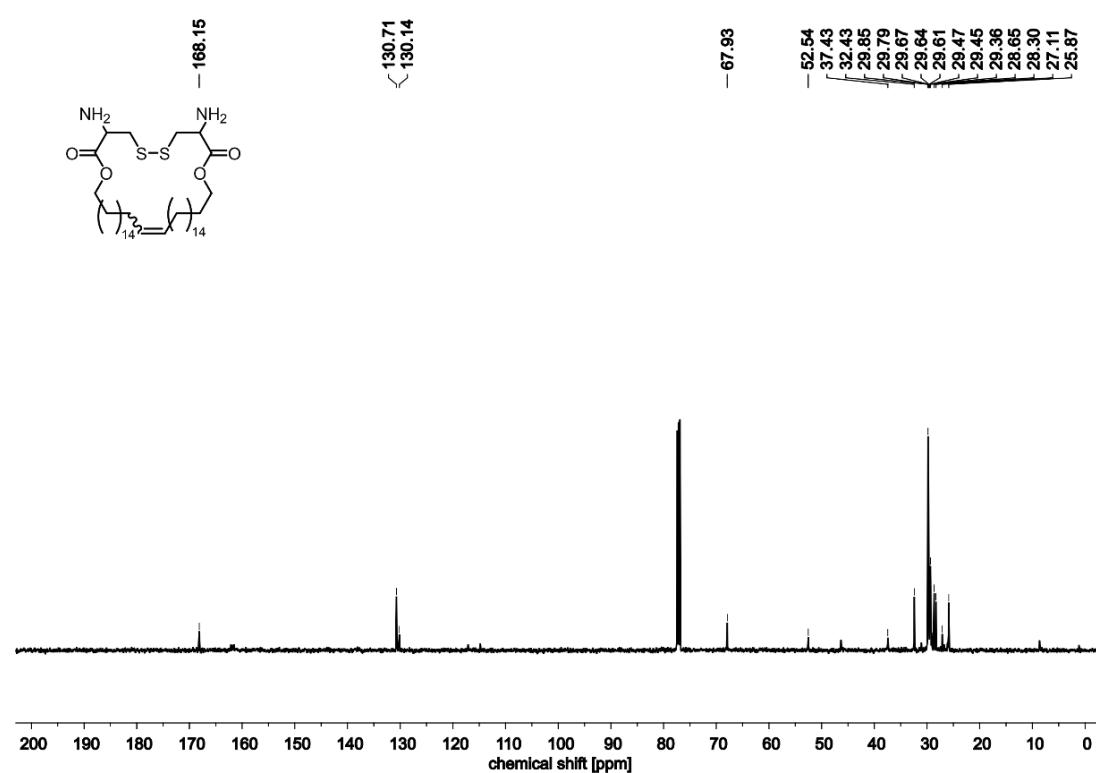
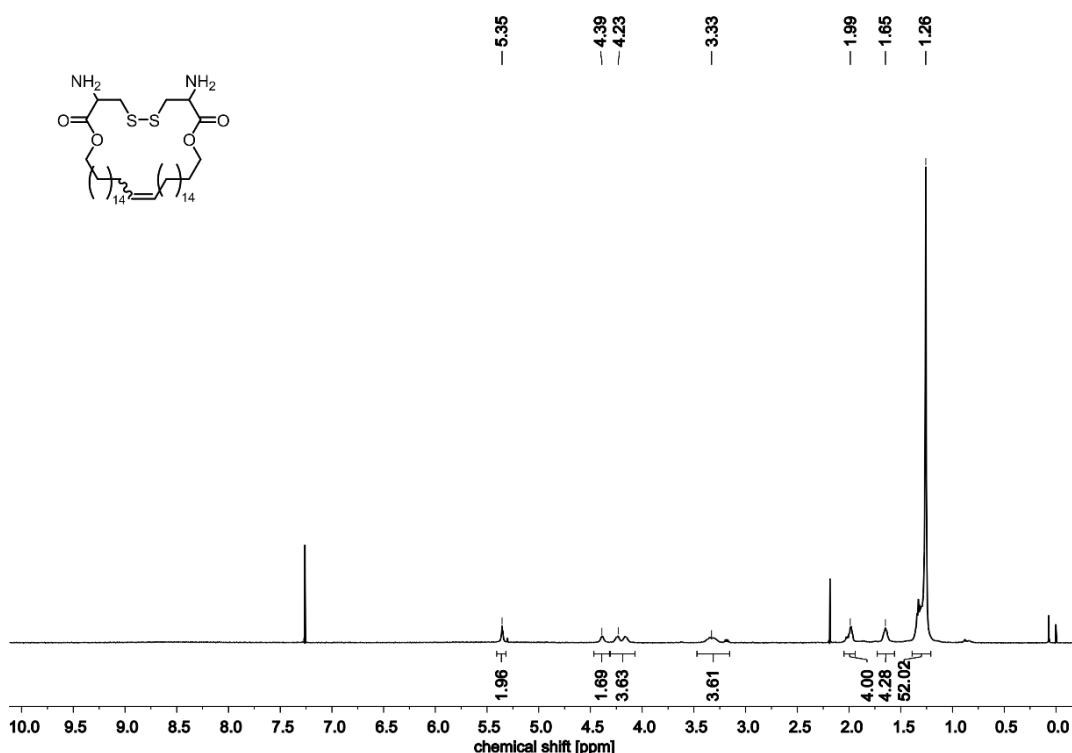


Fig. VII: ¹H NMR spectrum (600 MHz, CDCl₃) of disulfide macrocycle **5b**.

References

- [1] F. N. Behrendt, H. Schlaad, *Polym. Chem.* **2017**, *8*, 366-369.

4 Synthese von Mechanophoren mit koordinativer Bindung

Neben den kovalenten Bindungen sind auch koordinative Bindungen von herausragendem Interesse für die Untersuchung im AFM. Bisher ist über Mechanophore mit solchen Bindungen unter Verwendung des Sicherheitsleinenkonzepts nur wenig bekannt.^[50] Das bisher einzige Beispiel ist die erfolgreiche Vermessung zweier Bis(carben)-Kupfer(I)-Makrozyklen **21** und **22** mit Sicherheitsleine in der Publikation von SAMMON et al.^[50] (Abb. 4.1).

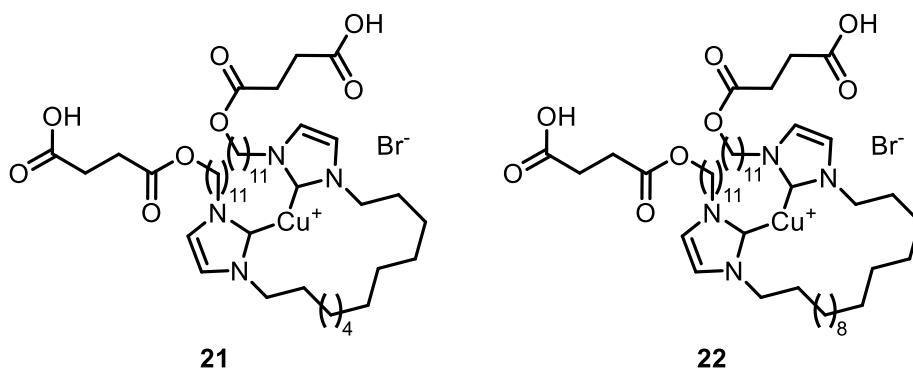


Abb. 4.1: Von SAMMON et al.^[50] synthetisierte und mittels AFM untersuchte Bis(carben)-Kupfer(I)-Komplexe **21** und **22**.

Die Synthese von mono, tri- und bidentaten Liganden mit Sicherheitsleine stand bei dieser Arbeit im Fokus, da diese in der Lage sind, unterschiedliche Metallionen zu komplexieren.^{[8],[61],[62]} Durch die Verwendung verschiedener Metallionen kann eine breite Vielfalt unterschiedlicher Komplexverbindungen für die AFM-Messungen zur Verfügung gestellt werden.

4.1 Synthese eines Bis(pyridin)-Silber(I)-Komplexes **31**

Ein erstes Mechanophor **31** mit koordinativer Bindung sollte auf der Basis der brom-substituierten Nicotinsäure **23** hergestellt werden (Abb. 4.1.1). Zunächst sollte die Carbonsäure **23** zum literaturbekannten^[63] Methylester **24** umgesetzt werden. Anschließend sollte die Umsetzung des Methylesters **24** mit 4-Hydroxyphenylboronsäure (**7**) zum hydroxyphenylsubstituierten Pyridin **25** erfolgen. Zwei Äquivalente des Phenols **25** sollten dann in einer Williamson-Ethersynthese mit Hexaethylen-glycolditosylat (**9**) umgesetzt werden, um den Bis(arylalkyl)ether **26** zu erhalten. Im

letzten Schritt sollte die Reduktion des Diesters **26** zum Dialkohol **27** durchgeführt werden.

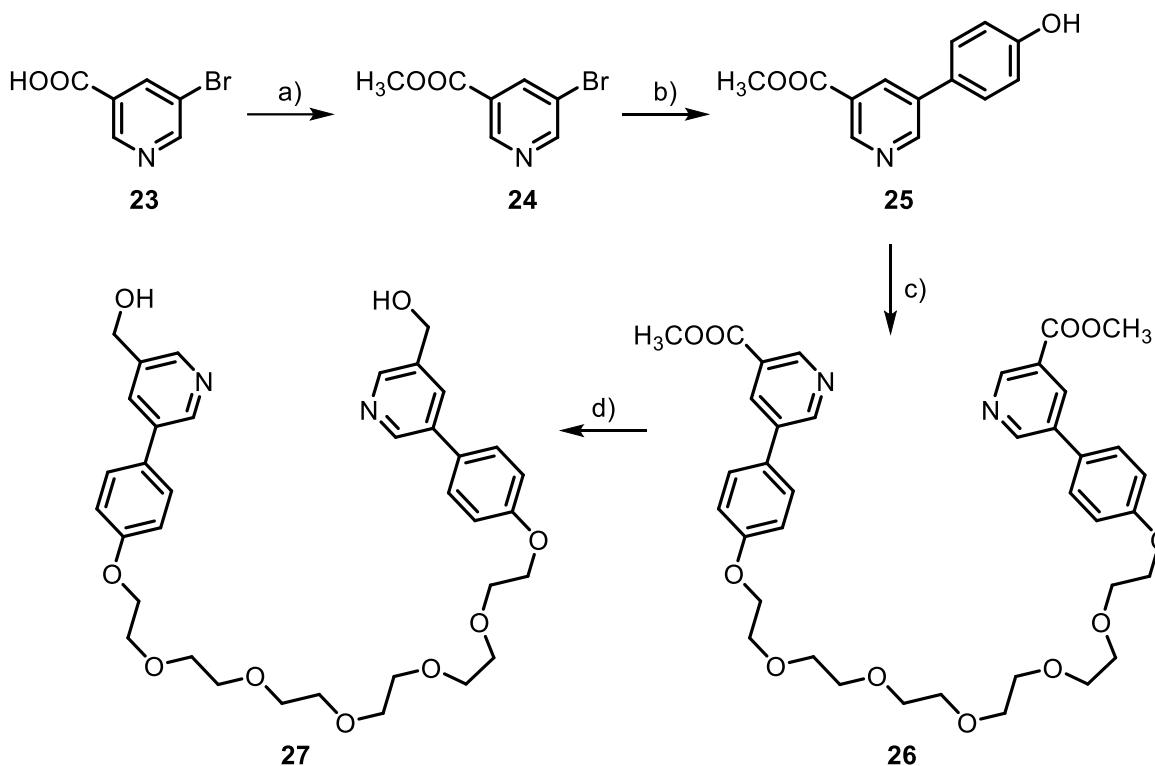


Abb. 4.1.1: Syntheseplan eines bis(hydroxymethyl)substituierten Bis(pyridin)-Liganden **27**. a) Veresterung, b) Suzuki-Kreuzkupplung, c) Williamson-Ethersynthese, d) Reduktion.

Im ersten Schritt wurde die Carbonsäure **23** mit Schwefelsäure und Methanol nach einer Vorschrift von Do-THANH et al.^[63] zum Methylester **24** umgesetzt (Abb. 4.1.2). Nach Aufarbeitung durch Extraktion wurde der Ester **24** in einer Ausbeute von 84 % erhalten, was annähernd der Literaturausbeute^[63] von 88 % entsprach.

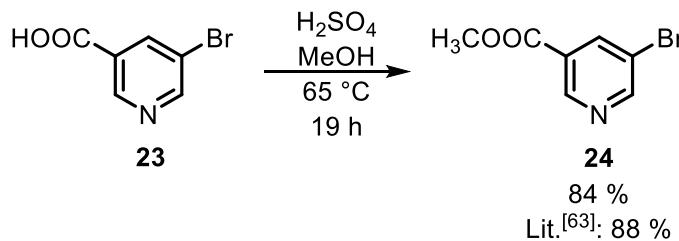


Abb. 4.1.2: Veresterung der Carbonsäure **23** zum Methylester **24** unter sauren Bedingungen.

Im nächsten Schritt wurde der Methylester **24** mit 4-Hydroxyphenylboronsäure (**7**) in einer Suzuki-Kreuzkupplung umgesetzt (Abb. 4.1.3). Als Lösungsmittel wurde ein

Gemisch aus Toluol und Ethanol (4:1), als Katalysator Tetrakis(triphenylphosphin)-palladium(0) und als Base Natriumcarbonat verwendet.

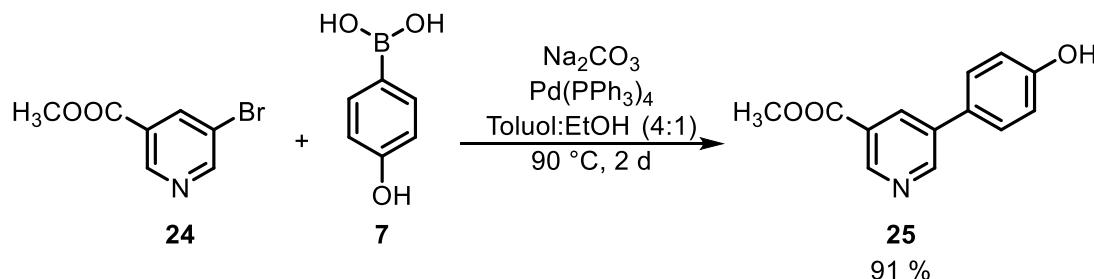


Abb. 4.1.3: Suzuki-Kreuzkupplung von Arylbromid **24** mit Boronsäure **7** zum hydroxyphenyl-substituierten Pyridin **25**.

Zur Abtrennung des Palladium-Katalysators wurde die Lösung nach Abschluss der Reaktion über Celite® filtriert. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel wurde das Phenol **25** in einer Ausbeute von 91 % erhalten werden.

Anschließend wurde der Bis(arylalkyl)ether **26** durch eine Williamson-Ethersynthese aus zwei Äquivalenten des Phenols **25** mit dem Ditosylat **9** erhalten (Abb. 4.1.4).

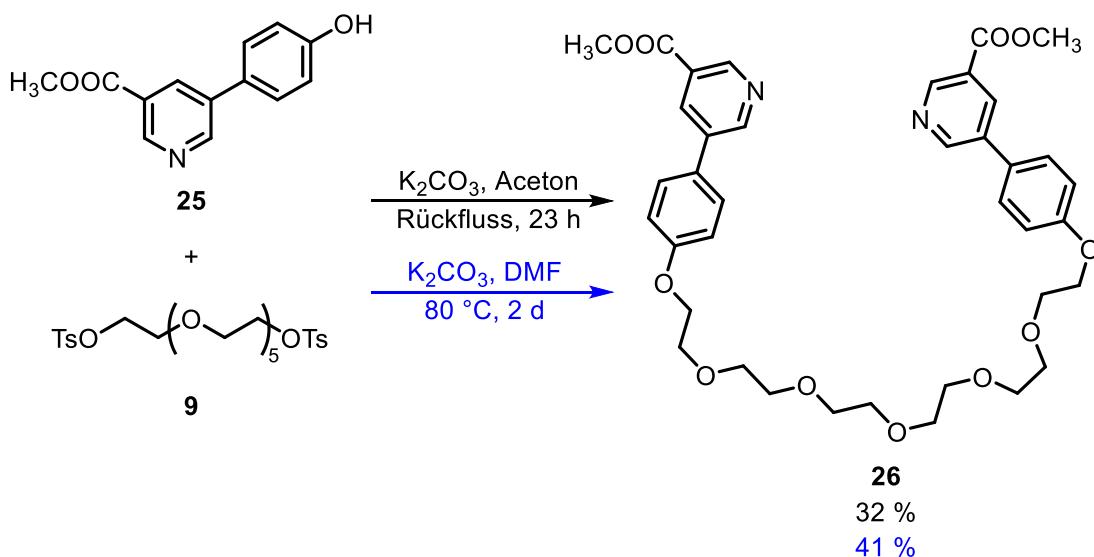


Abb. 4.1.4: Doppelte Ethersynthese zum Bis(arylalkyl)ether **26** aus dem Phenol **25** mit Hexaethylen-glycolditosylat (**9**). Die Reaktion wurde sowohl mit Aceton (schwarz) als auch mit *N,N*-Dimethylformamid (blau) als Lösungsmittel durchgeführt.

Zur Deprotonierung des Phenols **25** wurde Kaliumcarbonat eingesetzt. Die Reaktion wurde sowohl einmal mit Aceton als auch mit *N,N*-Dimethylformamid als Lösungsmittel

durchgeführt. Mit Aceton wurde die Lösung für 23 h unter Rückfluss gerührt und der Bis(arylalkyl)ether **26** konnte in einer Ausbeute von 32 % erhalten werden. Mit *N,N*-Dimethylformamid als Lösungsmittel wurde für 2 d bei 80 °C gerührt und die Ausbeute betrug 41 %. Eine höhere Reaktionstemperatur in Kombination mit längerer Reaktionszeit begünstigte dementsprechend die Produktausbeute. Bei dem Versuch mit Aceton wurden 2.5 Äquivalente und beim Versuch mit *N,N*-Dimethylformamid wurden 2.4 Äquivalente des Phenols **25** eingesetzt. Möglicherweise lässt sich die Ausbeute aber noch durch einen größeren Überschuss an eingesetzten Äquivalenten des Phenols **25** oder der Base erhöhen.

Als Nächstes wurde der Diester **26** zum Dimethylalkohol **27** reduziert (Abb. 4.1.5), um über die endständigen Alkoholgruppen eine Anbindung im AFM z. B. als Ether zu ermöglichen, jedoch gleichzeitig die Anlagerung einer funktionellen Gruppe an das Metallion, wie es beispielsweise bei einer Esterfunktionalität der Fall wäre, zu unterbinden. Dadurch soll verhindert werden, dass die Abrisskraft während der AFM-Messungen verfälscht wird. In einem ersten Reaktionsansatz wurde Natriumborhydrid als Reduktionsmittel und Methanol als Lösungsmittel verwendet. Nach entsprechender Aufarbeitung wurde jedoch nur der Diester **26** in einer Ausbeute von 90 % zurückerhalten. Im Diestersystem **26** ist das Pyridin mit einem 4-Oxyphenylaromat substituiert. Dieser hat als elektronenschiebender Substituent einen +M-Effekt, wodurch Elektronendichte in den Pyridinring geschoben und dadurch der Angriff eines Hydridions an die Esterfunktionalität erschwert wird.^[64] Dadurch ist Natriumborhydrid nicht reaktiv genug, um den Ester **26** zu reduzieren.

Folglich wurde ein stärkeres Reduktionsmittel benötigt. In der Literatur finden sich bereits Beispiele^{[65],[66]} zur erfolgreichen Reduktion von Pyridin-5-carbonsäuremethylestern mit Lithiumaluminiumhydrid zum entsprechenden Methylalkohol, die über einen elektronenschiebenden Substituenten in 3-Position verfügen. Aus diesem Grund wurde der Versuch zur Reduktion unter Verwendung von Lithiumaluminiumhydrid und wasserfreiem Tetrahydrofuran wiederholt.

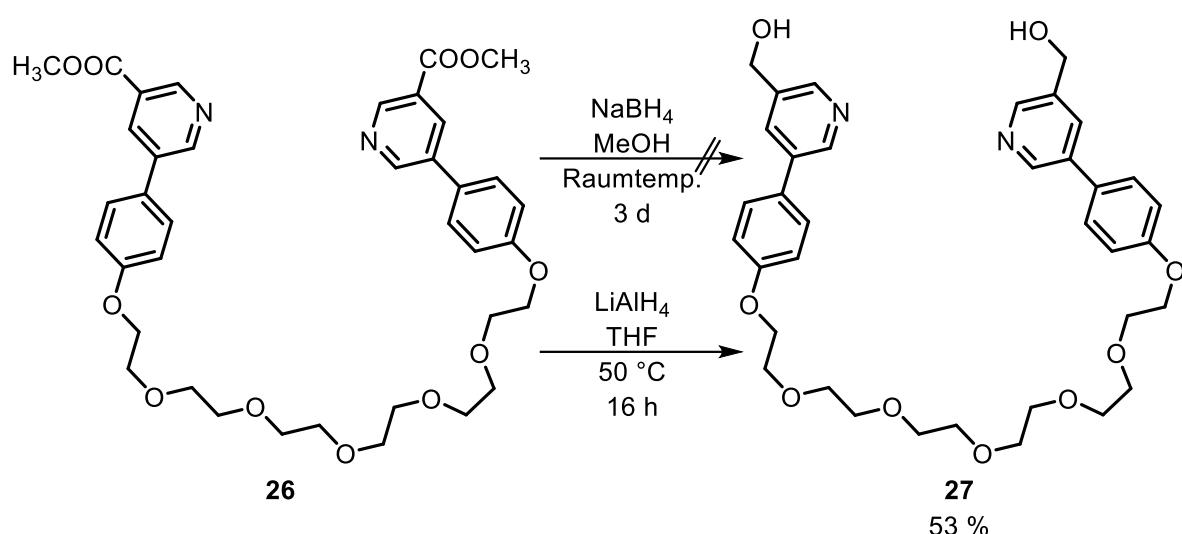


Abb. 4.1.5: Reduktion des Diesters **26** zum Dialkohol **27**.

Bereits im $^1\text{H-NMR}$ -Vergleich des Spektrums des Dimethylesters **26** und dem Rohprodukt des Methylalkohols **27** ließ sich der Erfolg der Reaktion erkennen (Abb. 4.1.6). So war das charakteristische Singulett der Methylestergruppe (3.98 ppm) nicht mehr zu erkennen. Anstelle dessen ist ein Singulett bei 4.78 ppm zu erkennen, wobei es sich um das CH_2 -Signal für die Methylalkohol-Gruppen handelt. Der gewünschte Dialkohol **27** wurde nach Aufarbeitung durch Extraktion und Säulenchromatographie in einer Ausbeute von 53 % erhalten.

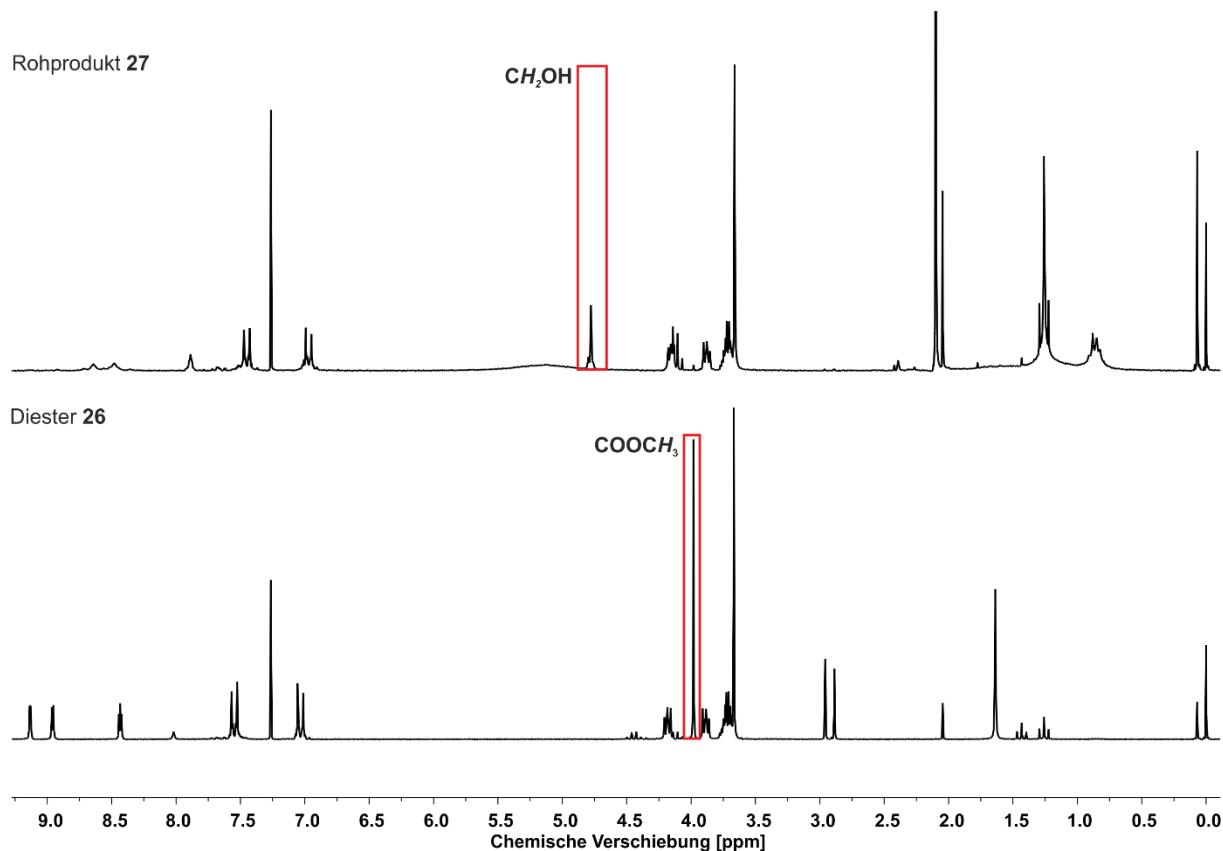


Abb. 4.1.6: Vergleich der ^1H -NMR-Spektren (200 MHz, CDCl_3 , 298 K, TMS) des Dimethylesters **26** und dem Rohprodukt des Dialkohols **27**.

Anschließend sollte in Vorversuchen ein geeignetes Metallsalz für die Komplexbildung mit dem Liganden **27** ermittelt werden. Für die Vorversuche sollte das hydroxymethyl-substituierte Pyridin **28** verwendet werden. Die Reduktion des Methylesters **24** zum Alkohol **28** ist literaturbekannt^{[67],[68]} und erfolgte mit Natriumborhydrid in Methanol (Abb. 4.1.7).

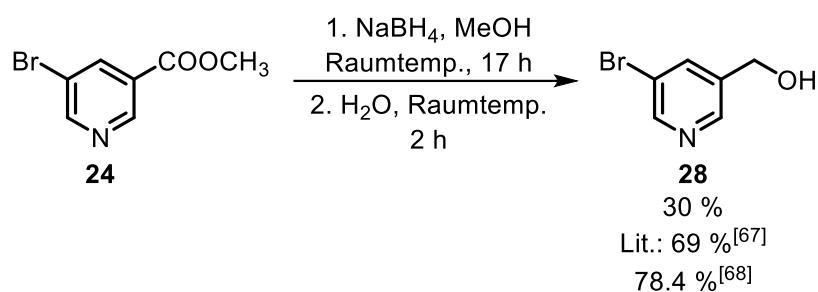


Abb. 4.1.7: Reduktion des Methylesters **24** zum Alkohol **28**.

Da es sich, aufgrund des mit Brom substituierten Pyridins, um einen sehr elektronenarmen Ester **24** handelt, war Natriumborhydrid als Reduktionsmittel in diesem Fall ausreichend. Methanol wurde als Lösungsmittel eingesetzt, um während der Reaktion Protonen zu liefern.^[69]

Der Alkohol **28** wurde nach Aufarbeitung durch Extraktion und Chromatographie in einer Ausbeute von 30 % erhalten, was deutlich geringer war als die Literaturausbeuten von 69 %^[67] bzw. 78.4 %^[68]. Außerdem wurde das Edukt **24** in einer Ausbeute von 7 % zurückerhalten. Um zu überprüfen, ob die eingesetzte Menge des Natriumborhydrids (1.6 Äquivalente) zu gering war, wurde die Reaktion unter Verwendung von 3.7 Äquivalenten Natriumborhydrid wiederholt. Dies führte jedoch zu keiner Steigerung der Ausbeute. Möglicherweise könnte durch die Verwendung eines anderen Reduktionsmittels (z. B. Lithiumaluminiumhydrid) die Ausbeute noch verbessert werden. Da der Alkohol **28** aber nur für die Komplexierungsvorversuche verwendet werden sollte, wurde auf eine weitere Syntheseoptimierung an dieser Stelle verzichtet.

In der Literatur sind bereits zahlreiche Komplexe aus Pyridinen mit unterschiedlichen Metallionen, wie beispielsweise Palladium(II)- oder Silber(I)-Ionen beschrieben.^{[61],[70]} In Vorversuchen hatten sich Palladium(II)-Komplexe aufgrund von Unlöslichkeit (in DMSO-d₆, CDCl₃, Methanol-d₄ und Toluol-d₈) jedoch als ungeeignet erwiesen. Eine Charakterisierung der gebildeten Spezies war mittels NMR-Spektroskopie oder Massenspektrometrie nicht möglich. Für die weiteren Untersuchungen mittels AFM muss außerdem mindestens ein geringer Teil der Substanz im Lösungsmittel gelöst sein, damit diese mit den endständigen Gruppen von Cantilever und Oberfläche reagieren kann. Ansonsten wäre eine Messung nicht möglich.

Aus diesem Grund sollten, in einer ¹H-NMR-Titrationsreihe, Komplexe des Alkohols **28** mit Silber(I)-Ionen gebildet werden. In der Arbeit von Tsou et al.^[61] wurde beispielsweise bereits ein Komplex aus einem hydroxymethylsubstituierten Pyridin und Silbernitrat gebildet. Der dort erhaltene Komplex fiel jedoch aus der Lösung aus und wurde mithilfe von Elementaranalyse untersucht.^[61] Wie zuvor beschrieben, muss der hier hergestellte Komplex in Lösung vorliegen. Daher wurde ein Silber(I)-Salz verwendet, das ein Anion mit hoher Löslichkeit in polaren organischen Lösungsmitteln

besitzt. Die Wahl fiel daher auf Silber(I)triflat (**29**). Als geeignetes Lösungsmittel für die Komplexierung wurde Aceton-d₆ gewählt, da sowohl das Silber(I)-Salz **29** als auch das Pyridin **28** darin löslich waren (Abb. 4.1.8).

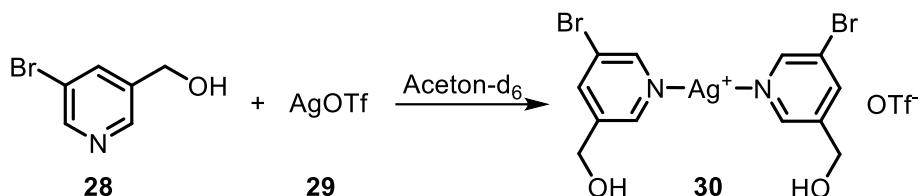


Abb. 4.1.8: Vorversuch zur Herstellung eines Silber(I)-Komplexes **30** aus dem Pyridin **28** und Silber(I)triflat (**29**).

Für die ¹H-NMR-Titration wurde die Konzentration des Liganden **28** in jedem NMR-Röhrchen konstant ($c = 17.7 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$) gehalten. Die Konzentration des Silber(I)-Salzes **29** wurde hingegen variiert, wobei die Lösung nach der Zugabe des farblosen Silber(I)-Salzes **29** nach wenigen Minuten eine leichte rosa Färbung aufwies, obwohl eine farblose Lösung erwartet wurde (Abb. 4.1.9). Dies kam dadurch zustande, dass Silber(I)-Verbindungen häufig eine hohe Lichtempfindlichkeit aufweisen.^[71]

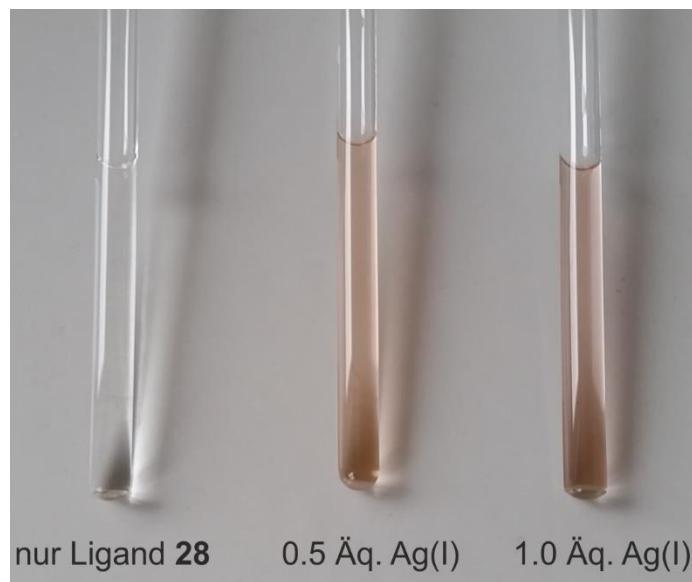


Abb. 4.1.9: Vergleich der farblichen Veränderung vom unkomplexierten Liganden **28** (links) und nach der Zugabe von 0.5 Äquivalenten (Mitte) bzw. 1.0 Äquivalenten (rechts) des Silber(I)-Salzes **29**.

Die Ergebnisse der ¹H-NMR-Titration sind in Abb. 4.1.10 gezeigt. Bereits bei einer Zugabe von 0.2 Äquivalenten des Silber(I)-Salzes **29** ließ sich eine chemische

Verschiebung ins Tieffeld für die Signale der Pyridin-Protonen (Py-H-2,4,6) und der CH_2OH -Protonen (4.70 und 4.54 ppm) erkennen. Besonders auffallend ist, dass die Signalverschiebung bei einer Zugabe von 0.45 und 0.5 Äquivalenten annähernd gleich ist und erst ab 0.55 Äquivalenten des Silber(I)-Salzes **29** bis 1.0 Äquivalenten eine erneute Verschiebung ins Tieffeld stattfindet. Zusätzlich verschiebt sich ab einer Zugabe von 0.55 Äquivalenten auch der Wasserpeak (2.84 ppm) ins Tieffeld.

Daraus ergibt sich, dass zunächst die Bildung des [2:1]-Komplexes **30** erfolgt. Ab 0.55 Äquivalenten des Silber(I)-Salzes **29** wird zunehmend auch ein [1:1]-Komplex aus dem Pyridin **28** und dem Silber(I)-Salz **29** gebildet. Die verbleibende freie Koordinationsstelle am Silber(I)-Ion wird dabei durch Wasser abgesättigt, woraus der Tieffeldshift resultiert.

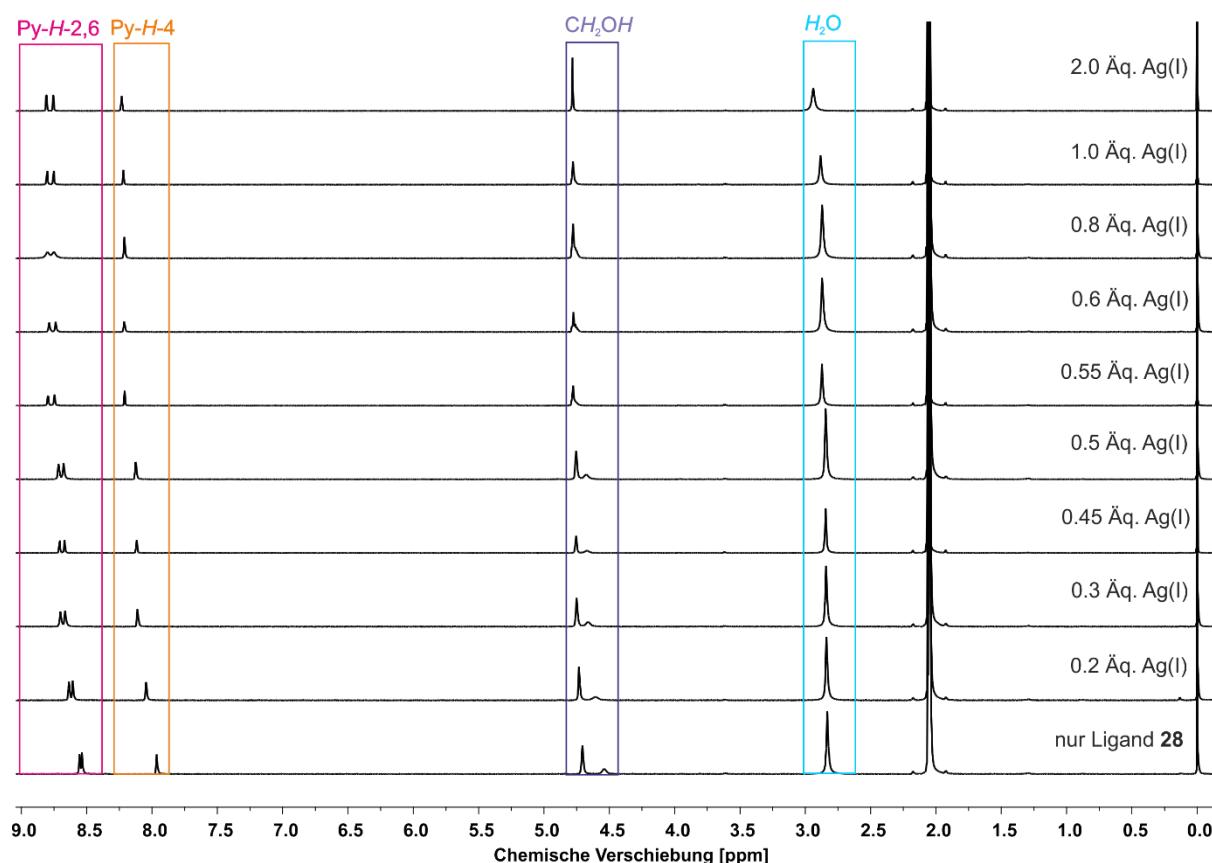


Abb. 4.1.10: ^1H -NMR-Titration (500 MHz, Aceton-d₆, 298 K, TMS) des hydroxymethylsubstituierten Pyridins **28** mit Silber(I)triflat (**29**).

Weiterhin sind die Signale bis zu einer Zugabe von 0.5 Äquivalenten scharf, was dafür spricht, dass ein langsamer Austausch zwischen dem freien Liganden **28** und dem

bereits komplexierten Liganden im [2:1]-Komplex **30** erfolgt. Der Vorversuch bestätigt also, dass die Bildung eines in Aceton-d₆ löslichen Silber(I)-Komplexes **30** mit dem Liganden **28** möglich ist.

Um die Stabilität des Silber(I)-Komplexes **30** in Lösung zu untersuchen, wurde ein ¹H-NMR-Spektrum nach 1 d und nach 4 d aufgenommen. Die chemische Verschiebung im aromatischen Bereich änderte sich dabei nicht mehr, was für die Stabilität des Komplexes **30** spricht.

Aufgrund der vielversprechenden Ergebnisse aus dem Vorversuch sollte als nächstes der Ligand **27** mit Silber(I)triflat (**29**) komplexiert werden (Abb. 4.1.11). In einem ersten Versuch wurde der Ligand **27** verdünnt in Aceton gelöst und anschließend das Silber(I)-Salz **29**, in Aceton gelöst, tropfenweise zugegeben. Nach 15 min Rühren bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

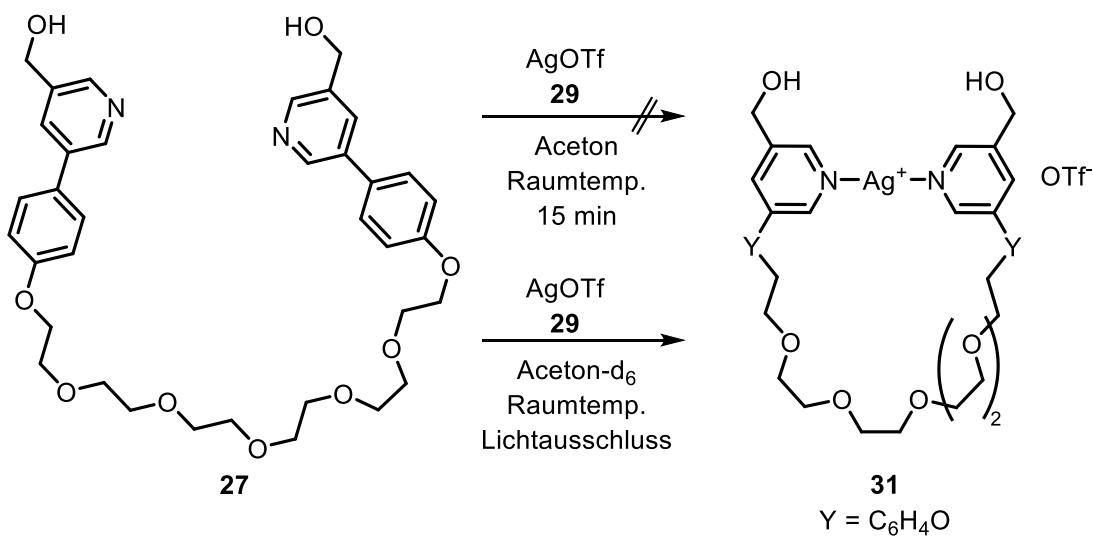


Abb. 4.1.11: Synthese des Komplexes **31** aus dem Liganden **27** mit Silber(I)triflat (**29**).

Der erhaltene Komplex war nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum nicht mehr in Aceton löslich, sondern wurde als hochviskoses schwarzes Öl erhalten. Die Konkurrenzreaktion zur intramolekularen Makrozyklisierung ist die Bildung von intermolekularen Oligomeren. Da die Bindung zwischen dem Silber(I)-Ion und dem Pyridin-Stickstoff im Vergleich mit anderen Metallionen labil ist, könnte aus dem Makrozyklus **31** während der Verringerung der Lösungsmittelmenge kontinuierlich die Bildung von Oligomeren stattgefunden haben.

In einem zweiten Versuch wurde daher das Lösungsmittel durch deuteriertes Aceton ersetzt, um die Probe direkt mittels ^1H -NMR-Spektroskopie untersuchen zu können. Aufgrund der Lichtempfindlichkeit des Komplexes **31** wurde im Dunkeln gearbeitet. Dadurch blieb die Lösung in diesem Fall auch nach mehreren Tagen farblos. Eine Probe aus der erhaltenen Lösung des Komplexes **31** wurde im NMR-Röhrchen verdünnt (Ligandenkonzentration $c = 1.28 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$), mittels ^1H -NMR-Spektroskopie untersucht und mit dem unkomplexierten Liganden ($c = 1.28 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$) verglichen (Abb. 4.1.12). Eine Verdünnung war notwendig, um die Bildung des Makrozyklus **31** gegenüber Oligomeren zu begünstigen.

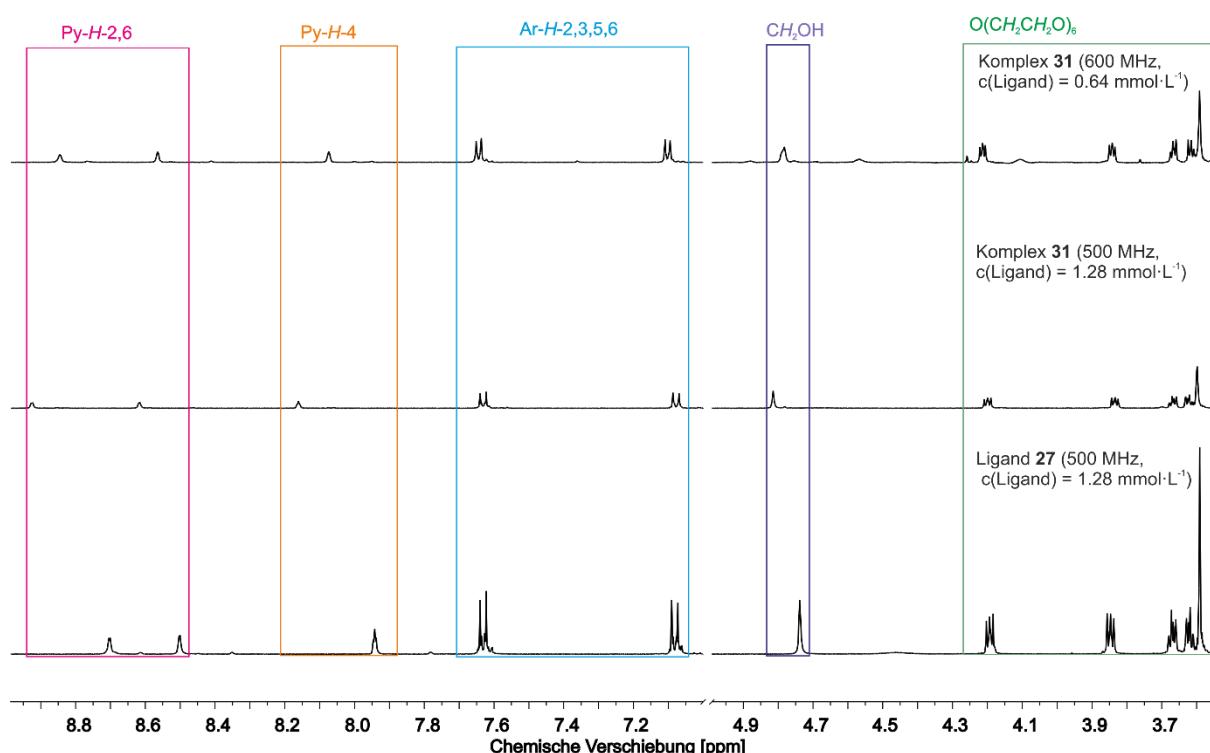


Abb. 4.1.12: Vergleich der ^1H -NMR-Spektren (500 MHz, Aceton-d₆, 298 K, TMS) des Komplexes **31** (Mitte, $c = 1.28 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$) und des Liganden **27** (unten, $c = 1.28 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$) im Bereich von 8.95-3.55 ppm. Weiterhin wurde die Lösung des Komplexes **31** noch einmal verdünnt ($c = 0.64 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, 600 MHz, Aceton-d₆, 298 K, TMS) untersucht.

Deutlich wird, dass eine eindeutige Verschiebung der Pyridinsignale Py-H-2,4,6 (8.95-7.92 ppm) und der CH₂OH-Gruppe (4.84-4.72 ppm) ins Tieffeld bei dem Komplex **31** stattfindet. Dies stimmt auch mit den Ergebnissen aus den Vorversuchen (Abb. 4.1.10) überein und deutet auf eine Komplexbildung des Liganden **27** mit dem Silber(I)-Salz **29** hin. In dem ^1H -NMR-Spektrum lässt sich auch hier nur ein Signalsatz erkennen,

was für einen schnellen Austausch auf der NMR-Zeitskala spricht. Eine Unterscheidung zwischen Oligomeren, dem freien Liganden **27** und dem Komplex **31** ist mit dieser Methode daher nicht möglich. Die Lösung des Komplexes **31** wurde allerdings noch einmal um die Hälfte verdünnt (Ligandenkonzentration: $c = 0.64 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$) und mit ^1H -NMR-Spektroskopie untersucht (Abb. 4.1.12, oben). Dabei wurde deutlich, dass die Signale nicht so weit ins Tieffeld verschoben waren, wie bei der konzentrierten Lösung. Daher liegt die Vermutung nahe, dass der Komplex **31** mit zunehmender Verdünnung leichter dissoziiert.

Um zu überprüfen, ob der Komplex **31** in der Lösung enthalten ist, wurde die Probe auch mittels MALDI-Massenspektrometrie untersucht. Neben dem gewünschten Komplex **31** ($m/z = 755.2 [\text{M}-\text{OTf}]^+$) wurde auch noch der freie Ligand **27** ($m/z = 649.3 [\text{M}+\text{H}]^+$) identifiziert. Größere Fragmente, wie die [1:2]-, [2:2]- oder [2:1]-Komplexe wurden mit dieser spektrometrischen Methode nicht nachgewiesen. Jedoch ist auch weiterhin zu vermuten, dass größere Strukturen in der Lösung enthalten sind, da es sich bei dem Bis(pyridin)-Silber(I)-Komplex **31** aufgrund einer, im Vergleich mit anderen Metallionen, labilen Bindung zwischen den Pyridin-Stickstoffatomen und dem Silber(I)-Ion, um ein sehr dynamisches System handelt.

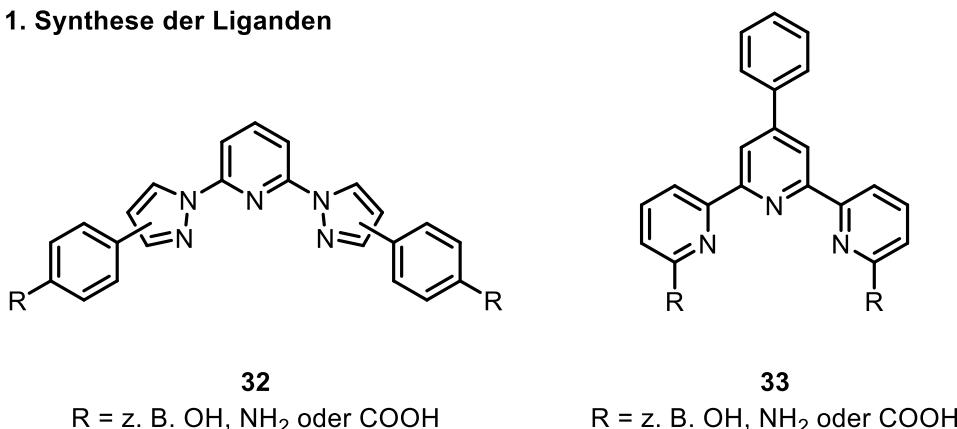
Nach Ermittlung einer geeigneten Anbindungsmethode im AFM könnte die Lösung des Komplexes **31** weiterführend von der Arbeitsgruppe BEYER in Innsbruck untersucht werden. Da ein Nachweis mittels MALDI-Massenspektrometrie erbracht werden konnte, ist der Komplex **31** vermutlich in ausreichender Menge für die AFM-Messungen in der Lösung enthalten.

Nicht nur ein Bis(pyridin)baustein kann zum Aufbau eines koordinativen Mechanophors genutzt werden. Auch Ter- und Bipyridine sind dafür geeignete Liganden und können eine Vielzahl an Metallionen komplexieren, wie beispielsweise Eisen(II)- oder Kupfer(I)-Ionen. Die daraus resultierenden Komplexe werden vermutlich auch eine stärkere Metall-Ligand-Bindung aufweisen als der Bis(pyridin)-Silber(I)-Komplex **31**.

4.2 Synthese eines Mechanophors basierend auf einem tridentaten Liganden

Für komplexierende tridentate Liganden gibt es in der Literatur^{[8],[22]} eine Reihe von Beispielen. Im Rahmen dieses Teilprojektes wurden zwei häufig verwendete und bereits vielfältig untersuchte tridentate Systeme ausgewählt, ein Dipyrazolylpyridin **32** (Abb. 4.2.1, links) und ein Terpyridin **33** (Abb. 4.2.1, rechts).

1. Synthese der Liganden



2. Verknüpfung der Liganden mit der Sicherheitsleine

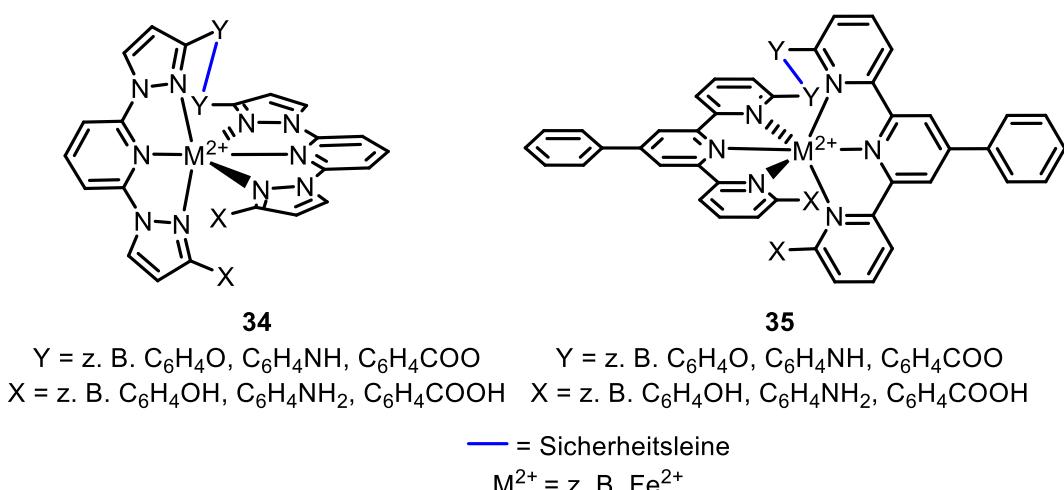


Abb. 4.2.1: Als geeignete tridentate Liganden für dieses Teilprojekt sollten substituierte Dipyrazolylpyridin- **32** (links) und Terpyridinbausteine **33** (rechts) hergestellt werden. Eine Verknüpfung mit der Sicherheitsleine (blau) und eine Komplexbildung mit entsprechenden Metallionen (z. B. Fe²⁺) zu den Derivaten **34** und **35** sollte anschließend erfolgen.

Dipyrazolylpyridin-Eisen(II)-Komplexe wurden beispielsweise bereits als Bausteine für mögliche Spin-Crossover-Materialien untersucht, wohingegen Terpyridin-Ruthenium oder Terpyridin-Eisen(II)-Komplexe häufig als Katalysatoren oder zum Aufbau

supramolekularer Strukturen dienen.^{[72],[73]} In diesem Fall sollten die Komplexverbindungen **34** und **35** aus zwei miteinander verknüpften Dipyrazolylpyridinen **32** bzw. zwei Terpyridinen **33** aufgebaut werden. Die Liganden **32** und **33** unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Bindungswinkel voneinander und sind in der Lage, verschiedene Metallionen, z. B. Eisen(II)-^{[8],[26],[28],[74]} Zink(II)-^[8], Ruthenium(II)-^[8] oder einige Lanthanoid-Ionen^[62] zu komplexieren.

Zunächst sollten entsprechende doppelt substituierte Vorläuferverbindungen **31** und **32** (Abb. 4.2.1, 1.) hergestellt sowie hinsichtlich ihrer Komplexbildungseigenschaften und Stabilität untersucht werden. Anschließend sollten die Liganden **31** und **32** mit der Sicherheitsleine verknüpft werden und dann ein geeignetes Metallion komplexieren (Abb. 4.2.1, 2.). Dadurch sollten die Zielverbindungen **33** und **34** erhalten werden.

4.2.1 Dipyrazolylpyridin-Mechanophor-Bausteine

Zu Beginn sollten die Dipyrazolylpyridinliganden **40**, **41** oder **42** hergestellt werden (Abb. 4.2.1.1). Über zwei literaturbekannte Schritte^{[72],[75]} sollte das dibromosubstituierte Dipyrazolylpyridin **39** hergestellt werden. Im ersten Schritt sollte dabei eine nukleophile aromatische Substitution von 2,6-Dibromopyridin (**36**) mit 1*H*-Pyrazol (**37**) zum Dipyrazolylpyridin **38** durchgeführt werden, welches anschließend selektiv in der 4,4'-Position bromiert werden sollte. Die Dibromspezies **39** sollte dann durch Suzuki-Kreuzkupplung zu den Liganden **40**, **41** bzw. **42** umgesetzt werden.

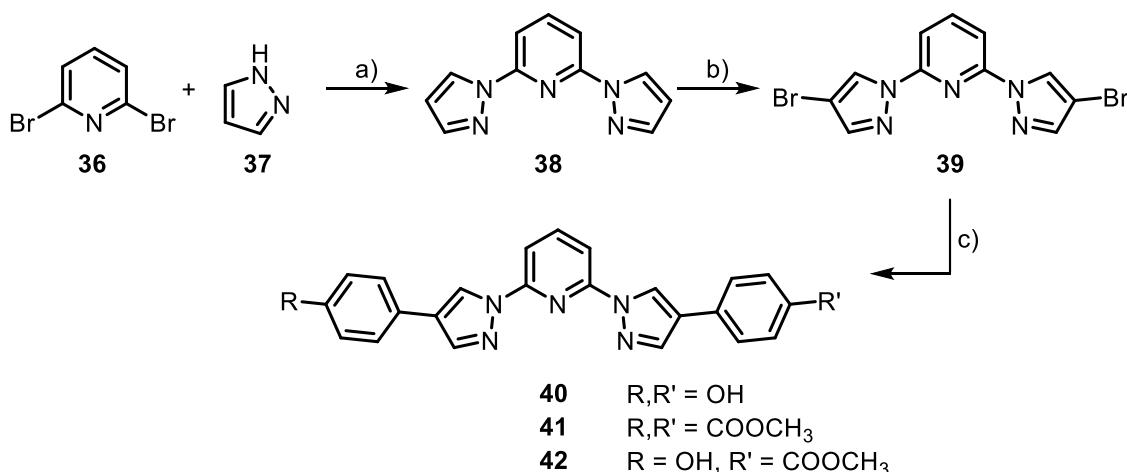


Abb. 4.2.1.1: Syntheseplan zur Herstellung eines Dipyrazolylpyridin-Liganden **40**, **41** oder **42**. a) Nukleophile aromatische Substitution, b) Bromierung, c) Suzuki-Kreuzkupplung.

Zunächst wurde 2,6-Dibrompyridin (**36**) mit zwei Äquivalenten 1*H*-Pyrazol (**36**) nucleophil substituiert (Abb. 4.2.1.2). Dafür wurde nach der Vorschrift von Liu et al.^[75] mit Kalium-*tert*-butanolat als Base und Dimethylsulfoxid als Lösungsmittel gearbeitet.

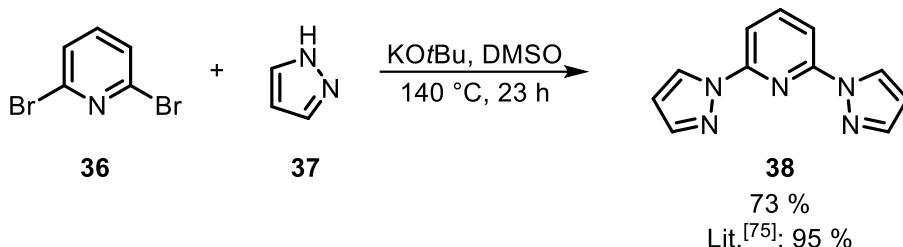


Abb. 4.2.1.2: Doppelte nucleophile aromatische Substitution zur Synthese des Liganden **38** aus 2,6-Dibrompyridin (**36**) und 1*H*-Pyrazol (**37**).

Häufig werden die Substitutionsreaktionen zur Herstellung der Dipyrazolylpyridine bei längeren Reaktionszeiten von bis zu 7 d durchgeführt. Der Grund dafür ist, dass die erste Substitution zwar bereits nach 1 d stattfindet, die Reaktivität für die Substitution des zweiten Bromids jedoch herabgesetzt wird, sodass die zweite Substitution deutlich langsamer abläuft.^[76]

Jedoch wurde bei dieser Reaktion bereits nach 23 h Rühren bei 140 °C eine Ausbeute von 73 % erreicht, die zwar geringer war als die Literaturausbeute^[75] von 95 %, jedoch eine Zeiteinsparung von 6 d hervorbrachte. Mit dem erhaltenen Liganden **38** wurde als Nächstes überprüft, ob eine Komplexierung von Zink(II)-Ionen möglich ist (Abb. 4.2.1.3).

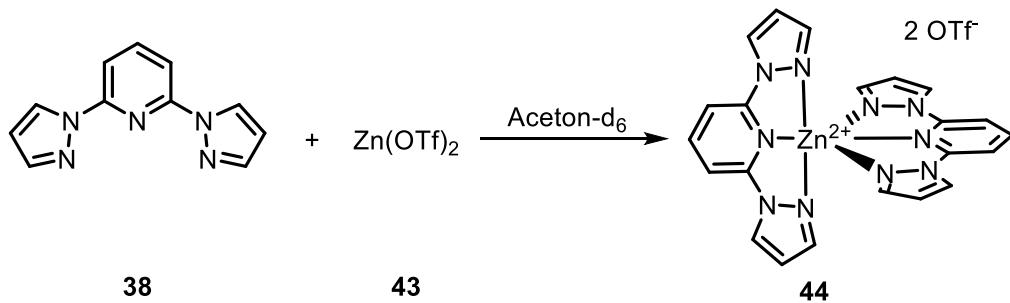


Abb. 4.2.1.3: Synthese des [2:1]-Komplex **44** aus dem Liganden **38** und Zink(II)triflat (**43**).

Dafür wurde eine ¹H-NMR-Titration des Liganden **38** mit Zink(II)triflat (**43**) in Aceton-d₆ durchgeführt (Abb. 4.2.1.4). Die Konzentration des Liganden **38** wurde dabei konstant gelassen ($c = 15.8 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$) und die Konzentration an Zink(II)-Ionen variiert. Hierbei

trat, wie erwartet, keine Farbänderung bei der Bildung des Zink(II)-Komplex **44** auf: Sowohl Ligand **38** als auch Komplex **44** waren farblos.

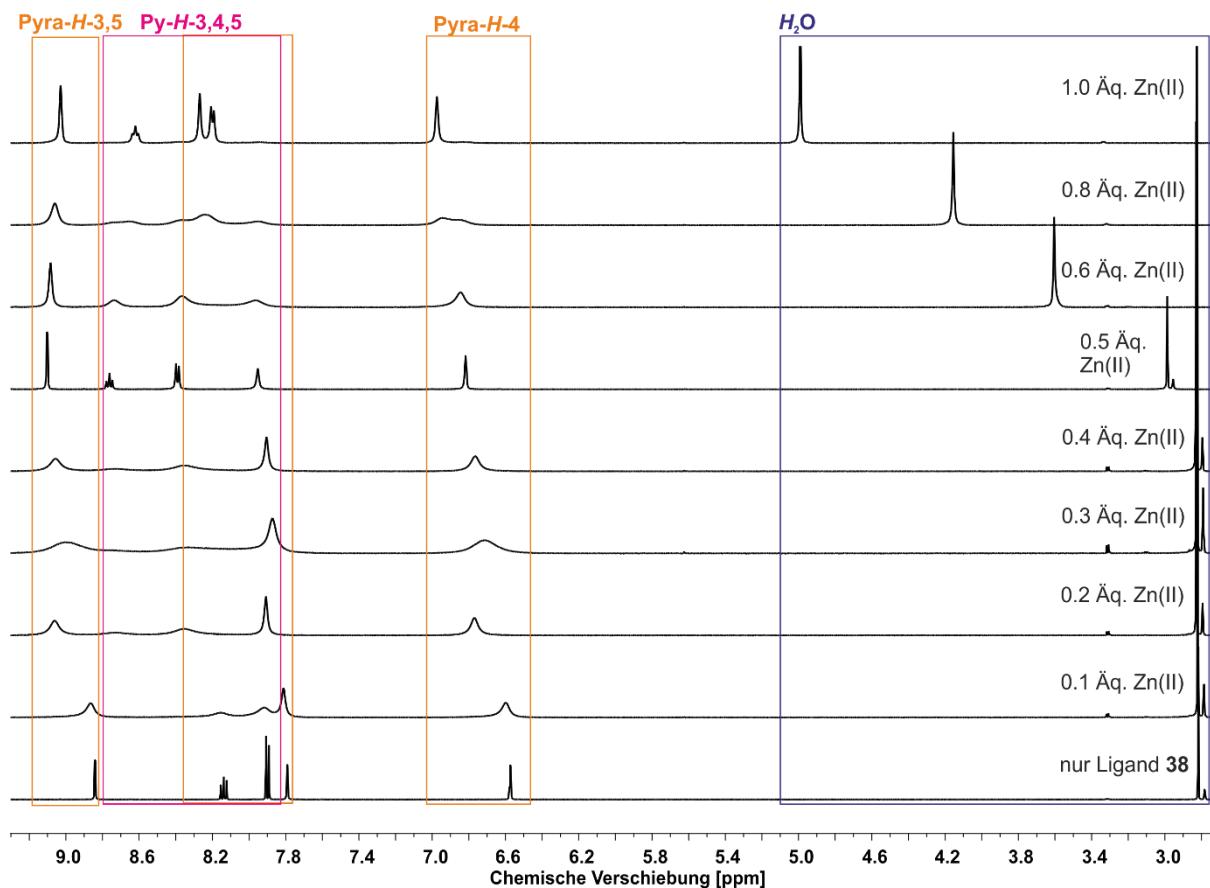


Abb. 4.2.1.4: Ausschnitt aus den ^1H -NMR-Spektren (500 MHz, Aceton-d₆, 298 K, TMS) der durchgeföhrten Titrationsreihe vom Liganden **38** mit Zink(II)triflat (**43**) im Bereich von 2.70-9.30 ppm.

Auffallend ist, dass bei der Zugabe von bis zu 0.5 Äquivalenten des Zink(II)-Salzes **43** eine Signalverbreiterung mit einhergehender Signalverschiebung ins Tieffeld stattfindet. Alle vorhandenen Zink(II)-Ionen werden vom Liganden **38** in einem [2:1]-Komplex **44** gebunden. Die Signalverbreiterung ist auf schnelle Austauschprozesse zwischen bereits an den Komplex **44** koordinierten und freien Liganden **38** zurückzuführen. Die Koordination des Liganden **38** an Zink(II)-Ionen ist also reversibel und da mehr freier Ligand **38** als zu komplexierende Ionen in der Lösung sind, werden gebundener und freier Ligand ausgetauscht. Bei einem Anteil von 0.5 Äquivalenten Zink(II)-Ionen ist jedes Zink(II)-Ion durch genau zwei Liganden **37** abgesättigt und es ist kein freier Ligand **38** zum Austausch verfügbar. Aus diesem Grund sind hier die Signale scharf. Weiterhin wird deutlich, dass bei einer Zugabe von mehr als 0.5 Äquivalenten Zink(II)-Ionen erneut eine Signalverschiebung und -verbreiterung

stattfindet. Zusätzlich dazu verschiebt sich auch das Wassersignal ($2.82 \rightarrow 4.99$ ppm). Die Bildung des [2:1]-Komplexes **44** steht dementsprechend in Konkurrenz mit einer zweiten Spezies, dem [1:1]-Komplex **45** (Abb. 4.2.1.5), der über Wassermoleküle als zusätzliche Liganden zur Absättigung der freien Koordinationsstellen verfügt.

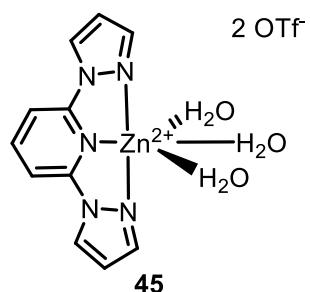


Abb. 4.2.1.5: Mit Wassermolekülen abgesättigter [1:1]-Komplex **45**.

Die Vorversuche mit dem unsubstituierten Dipyrazolylpyridin **38** lieferten bereits vielversprechende Ergebnisse bei der Komplexbildung mit dem Zink(II)-Salz **43**. Aus diesem Grund sollte der Ligand **38** nun substituiert werden, um eine funktionelle Gruppe für die Anbindung im AFM, aber auch für die Verknüpfung mit der Sicherheitsleine einzuführen.

Daher wurde im nächsten Schritt nach der Vorschrift von Pritchard et al.^[72] der Ligand **38** in 4- und 4'-Position doppelt bromiert (Abb. 4.2.1.6).

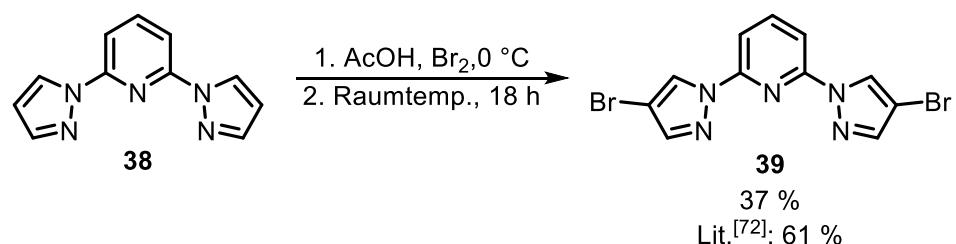


Abb. 4.2.1.6: Herstellung des Dibromids **39** aus dem unsubstituierten Dipyrazolylpyridin **38**.

Das unsubstituierte Edukt **38** wurde dafür in Essigsäure gelöst und bei 0 °C wurde eine Lösung aus Brom in Essigsäure zugetropft und dann 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Das überschüssige Brom wurde während der Aufarbeitung durch Zugabe von gesättigter Natriumthiosulfatlösung als Natriumbromid zusammen mit dem Dibromid **39** ausgefällt, welches durch die anschließende säulenchromatographische Reinigung

abgetrennt wurde. Im Gegensatz zur Literatur^[72] wurde das gewünschte Dibromid **39** jedoch nur in einer Ausbeute von 37 % statt 61 % erhalten.

Im Anschluss sollte das dibromosubstituierte Produkt **39** in einer Suzuki-Kreuzkupplung mit entsprechenden Boronsäuren **7** bzw. **46** zum Diphenol **40** bzw. dem Dimethylester **41** umgesetzt werden (Abb. 4.2.1.7).

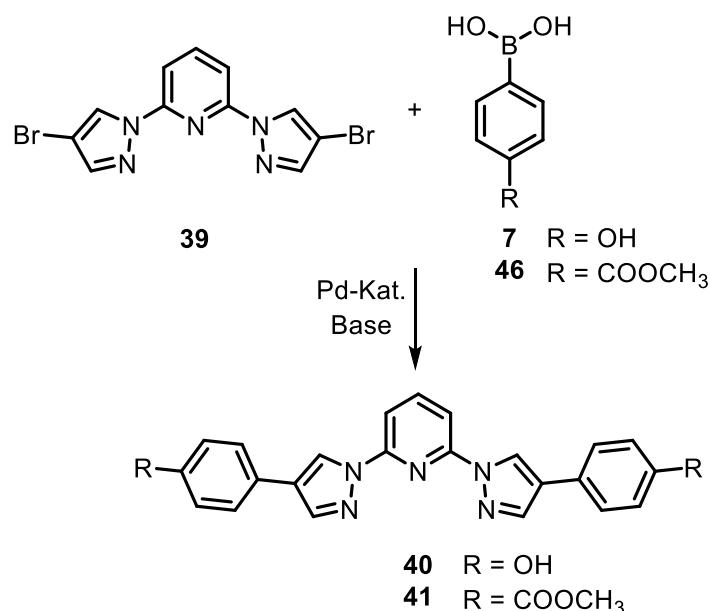


Abb. 4.2.1.7: Syntheseversuche zur Herstellung eines diarylsubstituierten Dipyrazolylpyridins **40** oder **41**.

Die verwendeten Reaktionsbedingungen sind in der Tab. 4.2.1.1 aufgeführt. Neben verschiedenen Katalysatoren und Basen wurden auch die Lösungsmittelgemische, Temperaturen und Reaktionszeiten geändert. Die gewünschten Produkte **40** und **41** konnten nicht erhalten werden, jedoch ließ sich in einem Syntheseversuch (Tab. 4.2.1.1, 1. Versuch) nach der säulenchromatographischen Reinigung ein einfach gekuppeltes Produkt in einer abgeschätzten Ausbeute von <1 % identifizieren.

Tab. 4.2.1.1: Synthesebedingungen für die Versuche zur Herstellung der diarylsubstituierten Dipyrazolypyridine **40** und **41**.

Boron-säure	Base	Katalysator	Lösungsmittel	Temp.	Zeit	Produkt/Ausbeute
7	Na ₂ CO ₃	Pd(PPh ₃) ₄	Toluol:EtOH (8:2)	90 °C	23 h	40 -
7	Na ₂ CO ₃	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	Toluol:EtOH:H ₂ O (8:2:0.5)	100 °C	19 h	40 -
7	K ₃ PO ₄	Pd ₂ (dba) ₃	Toluol:H ₂ O (8:3)	90 °C	3 d	40 -
46	Na ₂ CO ₃	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	Toluol:Ethanol (8:4)	100 °C	19 h	41 -
46	Na ₂ CO ₃	Pd(PPh ₃) ₄	1,4-Dioxan	95 °C	3 d	41 -

Da die Kupplungsversuche des Dibromids **39** nicht erfolgreich waren, sollte ein unsymmetrisch substituiertes Dipyrazolypyridin **50** hergestellt werden. Dafür sollten zwei Syntheserouten verfolgt werden, bei denen die Pyrazole **47** und **49** mit 2,6-Dibrompyridin (**36**) nacheinander umgesetzt werden sollten (Abb. 4.2.1.8).

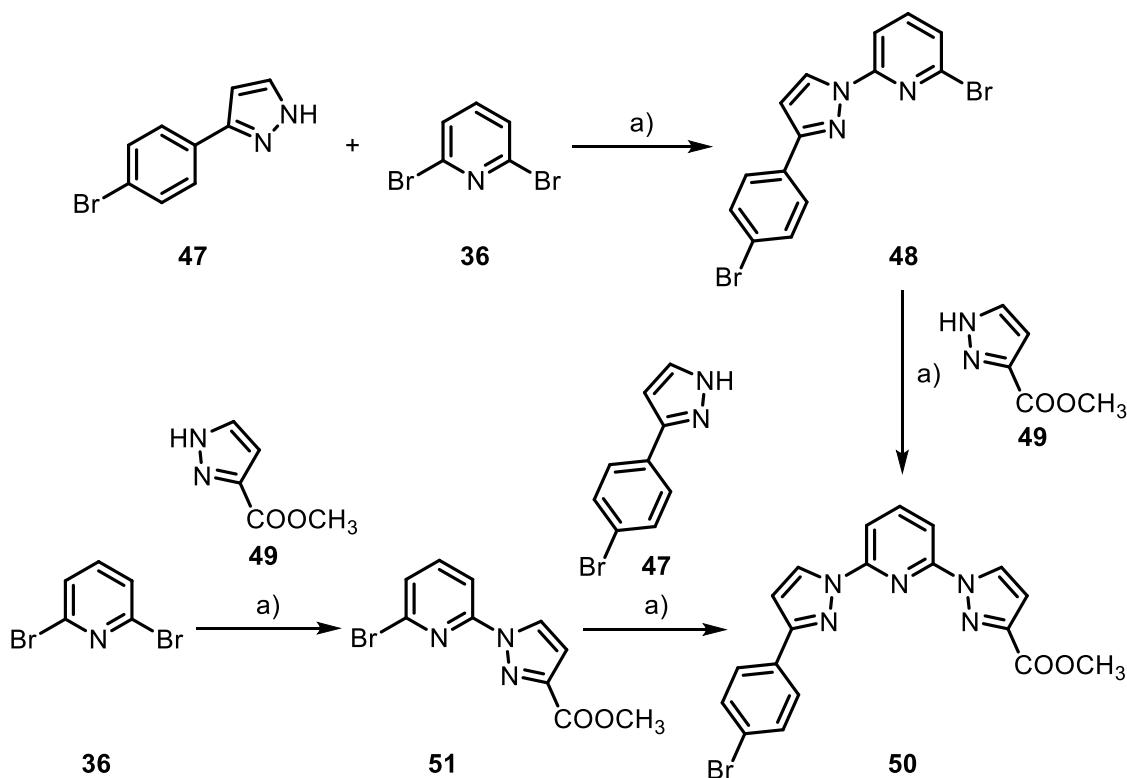


Abb. 4.2.1.8: Syntheseplan zur Herstellung des unsymmetrischen Dipyrazolypyridin-Liganden **50**. a) Nukleophile aromatische Substitution.

Zunächst wurde das bromphenylsubstituierte Pyrazol **47** mit 2,6-Dibrompyridin (**36**) umgesetzt (Abb. 4.2.1.9). Zur Deprotonierung des Pyrazols **47** wurde Kalium-*tert*-butanolat und als Lösungsmittel Dimethylsulfoxid eingesetzt.

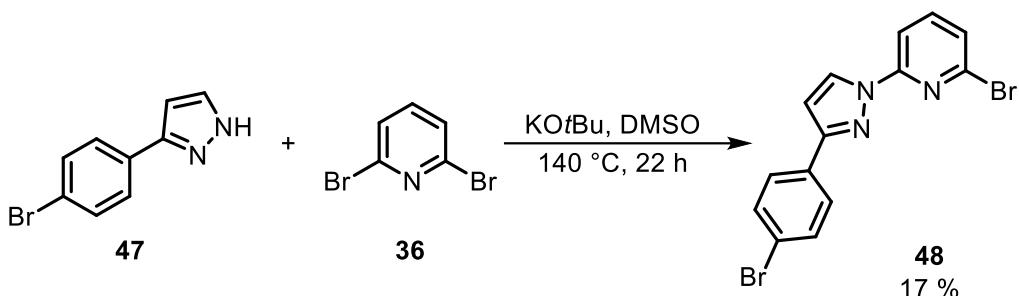


Abb. 4.2.1.9: Einfache nukleophile aromatische Substitution von 2,6-Dibrompyridin (**36**) mit dem bromphenylsubstituierten Pyrazol **47**.

Nach 22 h Rühren bei 140 °C wurde die Lösung auf Eis gegeben, wobei das Monopyrazolypyridin **48** als Feststoff ausfiel und mittels Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt wurde. Sowohl im Milligramm- als auch im Multigramm-Maßstab wurde das Monopyrazolypyridin **48** in einer geringen Ausbeute von maximal 17 % erhalten. Da die Reaktion auch im Multigramm-Maßstab reproduzierbar war, wurden keine Optimierungen beispielsweise durch die Verwendung längerer Reaktionszeiten vorgenommen.

Analog dazu wurde in der zweiten Syntheseroute das methylestersubstituierte Pyrazol **49** mit dem Dibrompyridin **36** umgesetzt (Abb. 4.2.1.10).

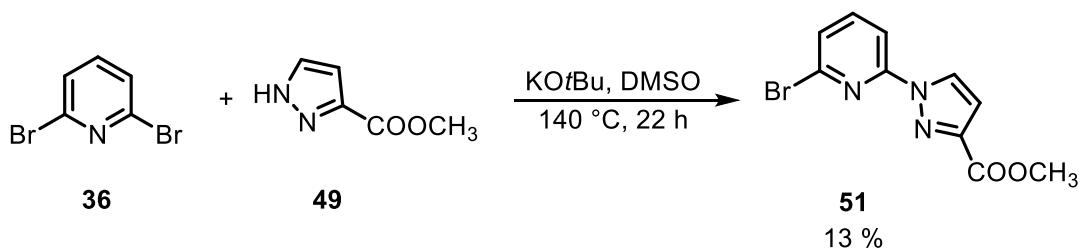


Abb. 4.2.1.10: Synthese des monopyrazolsubstituierten Pyridins **51**.

Das Monopyrazolypyridin **51** wurde nach Fällung und säulenchromatographischer Reinigung in einer Ausbeute von 13 % erhalten. Im Vergleich lief die einfache nukleophile Substitution mit den Pyrazolen **47** bzw. **49** in beiden Fällen nur mit schlechten Ausbeuten ab.

Im nächsten Schritt wurde das Monobromopyridin **48** mit dem Pyrazol **49** umgesetzt (Abb. 4.2.1.11). Parallel wurde auch das Monobromopyridin **51** mit dem Pyrazol **47** umgesetzt. In beiden Fällen wurde das gewünschte Produkt **50** nicht erhalten.

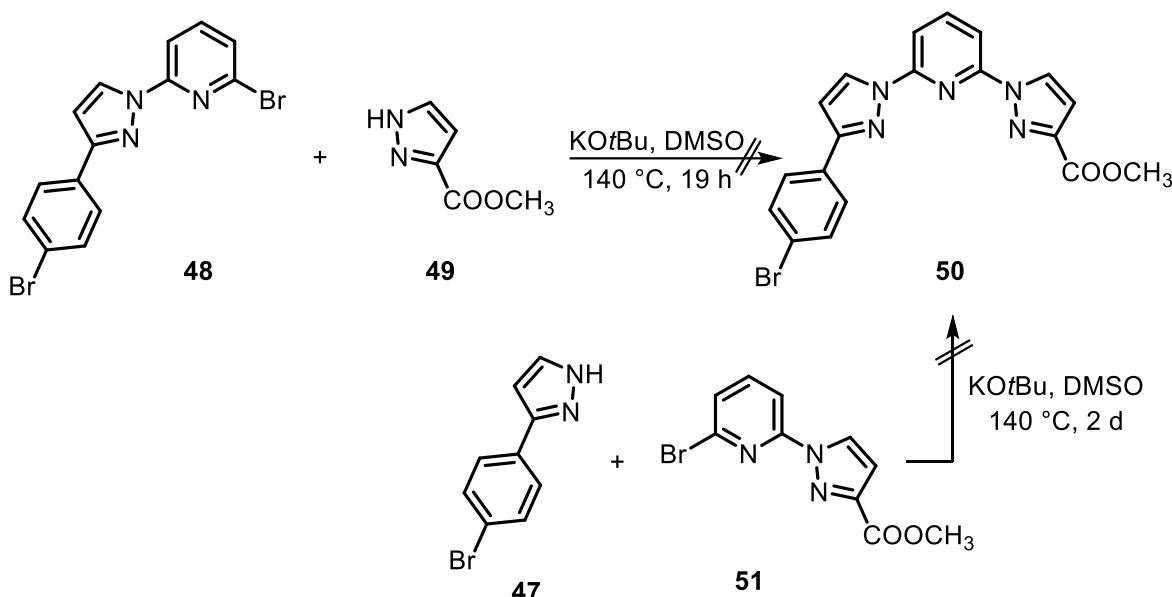


Abb. 4.2.1.11: Versuche zur Herstellung des unsymmetrisch substituierten Dipyrazolypyridins **50**.

Da die Versuche der zweiten nukleophilen Reaktion bisher nicht erfolgreich verliefen, sollte überprüft werden, ob das Monopyrazolypyridin **51** als bidentater Ligand verwendet werden könnte. Dieser ließe sich dann ebenfalls durch weitere Synthesen mit einer Sicherheitsleine verbrücken und könnte nach der Komplexierung mit einem geeigneten Metallsalz für AFM-Untersuchungen eingesetzt werden.

Bidentate Liganden werden in der Literatur^[77] häufig mit Kupfer(I)-Salzen zu entsprechenden Komplexen umgesetzt. Um zu überprüfen, ob das monosubstituierte Pyridin **51** ebenfalls Kupfer(I)-Ionen komplexiert (Abb. 4.2.1.12), wurde eine $^1\text{H-NMR}$ -Titrationenreihe mit dem Kupfer(I)-Salz **52** durchgeführt.

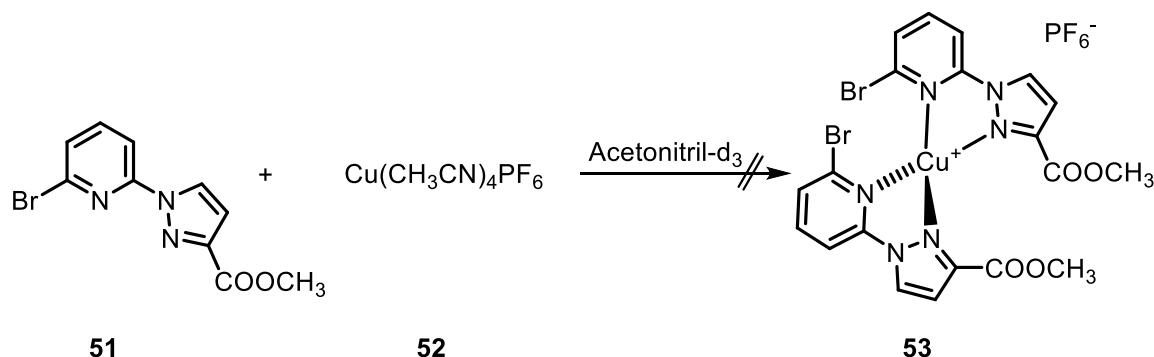


Abb. 4.2.1.12: Versuch zur Bildung des Komplexes **53** aus Monopyrazolylpyridin **51** und Tetrakis(acetonitril)kupfer(I)hexafluorophosphat (**52**) in Acetonitril-d₃.

Als Lösungsmittel wurde Acetonitril-d₃ verwendet, da der Ligand **51** und das Kupfer(I)-Salz **52** darin löslich waren. Die Konzentration des Liganden **51** konstant gehalten ($c = 11.8 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$) und die Konzentration an Kupfer(I)-Ionen variiert (Abb. 4.2.1.13).

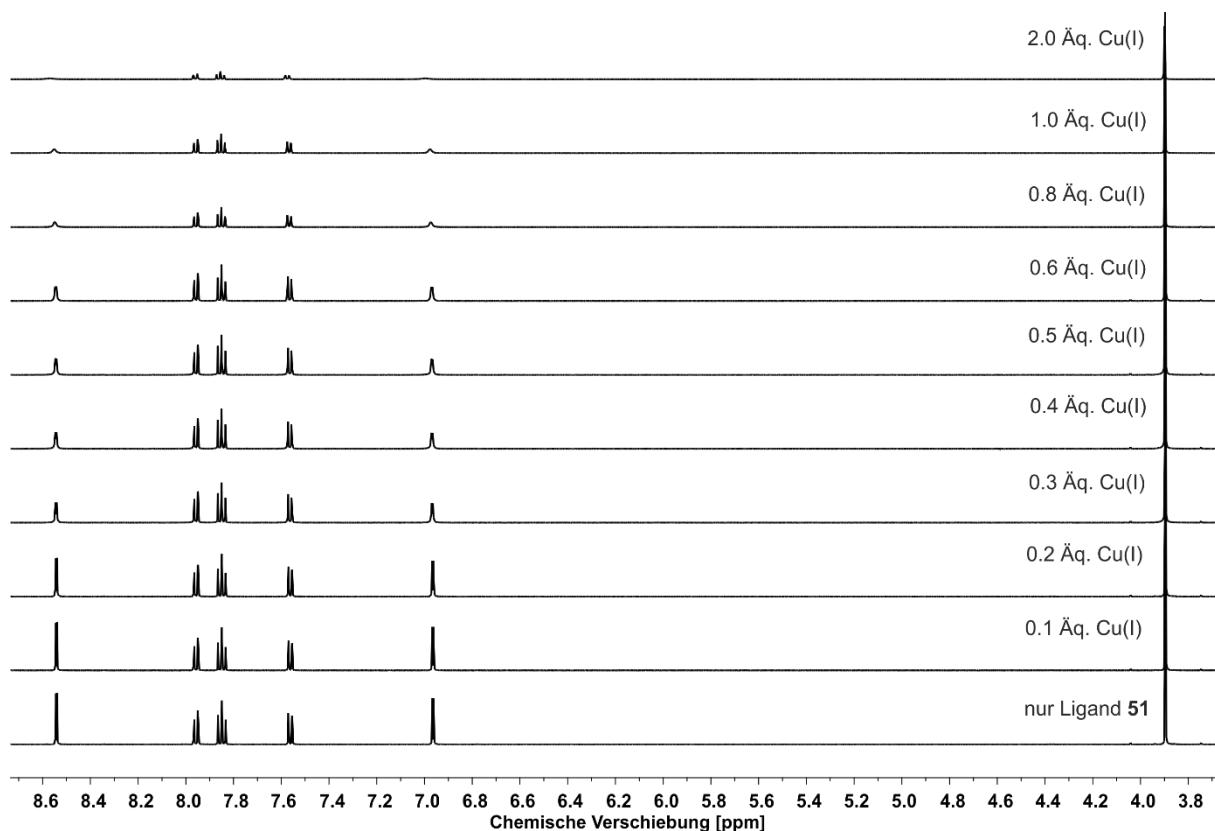


Abb. 4.2.1.13: Ergebnisse der ¹H-NMR-Titrationsserie (500 MHz, Acetonitril-d₃, 298 K, TMS) beim Versuch der Komplexbildung des Kupfer(I)-Salzes **52** mit dem Liganden **51** im Bereich von 3.70 - 8.70 ppm.

Deutlich wird, dass die gewünschte [2:1]-Komplexierung von Kupfer(I)-Ionen von bidentaten Liganden **51** nicht stattfindet, da keine Signalverschiebung zu erkennen ist. Lediglich ab einem Wert von 0.8 Äquivalenten Kupfer(I)-Ionen lässt sich eine deutliche Signalverbreiterung feststellen, was auf schnelle Austauschprozesse hindeutet. Der Pyrazolylpyridinbaustein **51** erwies sich in den bisherigen Experimenten also weder zur als geeigneter bidentater Ligand zur Komplexierung von Kupfer(I)-Ionen, noch war er zum Aufbau eines tridentaten Liganden **50** geeignet.

Dipyrazolylpyridine sind jedoch nicht die einzige Möglichkeit, ein System aus zwei tridentaten Liganden mit Sicherheitsleine herzustellen. Parallel zu den hier beschriebenen Synthesen wurde an dem System **34** basierend auf Terpyridinen gearbeitet, welches vielversprechendere Ergebnisse lieferte als die Versuche zu den Dipyrazolylpyridinen **40**, **41** und **50**.

4.2.2 Synthese geeigneter Terpyridin-Vorstufen

Zunächst sollte aus 2-Acetyl-6-brompyridin (**54**) und Benzaldehyd (**55**) das literaturbekannte^[78] Dibromterpyridin **56** als Grundbaustein hergestellt werden (Abb. 4.2.2.1).

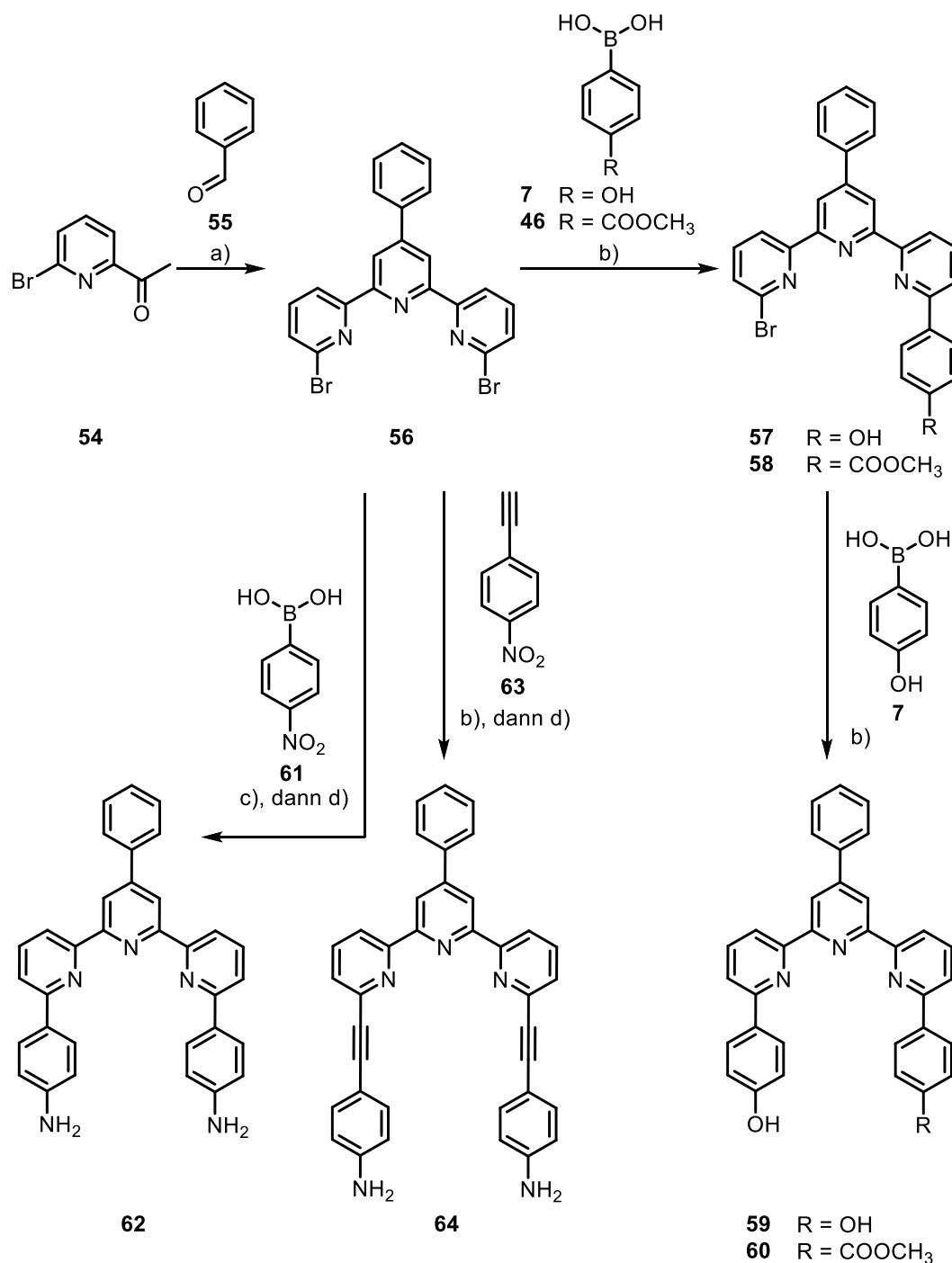


Abb. 4.2.2.1: Schematische Übersicht über die Herstellung geeigneter Terpyridin-Vorstufen **57**, **59**, **60**, **62** und **64**. a) Krönke-Pyridin-Synthese, b) Suzuki-Kreuzkupplung, c) Sonogashira-Kreuzkupplung, d) Reduktion.

Anschließend sollten durch Suzuki-Kreuzkupplung mit den Boronsäuren **7** bzw. **46** die Terpyridine **57**, **58**, **59** und **60** erhalten werden. Parallel dazu sollten durch Suzuki-Kreuzkupplung mit der Boronsäure **61** und anschließender Reduktion das aminfunktionalisierte Terpyridin **62** sowie durch Sonogashira-Kreuzkupplung mit dem Acetylen **63** und anschließender Reduktion das Terpyridin **64** synthetisiert werden.

Der erste Schritt bestand aus der Herstellung des literaturbekannten 6,6"-Dibromterpyridins (**56**) nach einer Vorschrift von WANG et al.^[78] mit einer weiterentwickelten Krönke-Pyridin-Synthese^{[79],[80]} (Abb. 4.2.2.2). Dafür wurde 2-Acetyl-6-brompyridin (**54**) mit Benzaldehyd (**55**), Natriumhydroxid als Base und 25 %-iger Ammoniaklösung in Methanol gelöst und für 4 d bei 70 °C gerührt.

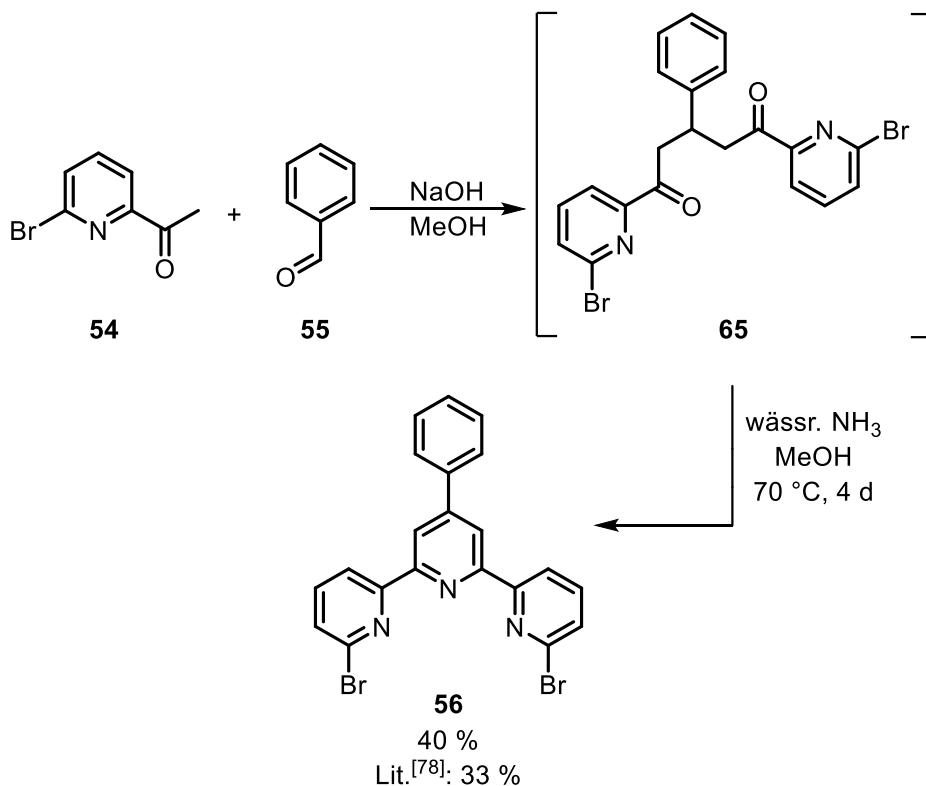


Abb. 4.2.2.2: Synthese des 6,6"-Dibromterpyridins (**56**) mittels der literaturbekannten^[78] Krönke-Methode aus dem Acetylpyridin **54** und Benzaldehyd (**55**). Dabei wurde zunächst das Aldolprodukt **65** unter basischen Bedingungen gebildet, mit Ammoniak zum Heterozyklus **56** kondensiert und anschließend zum Pyridin oxidiert.^[81]

Mechanistisch^[81] wird dabei zuerst aus Benzaldehyd (**55**) und zwei Äquivalenten des Acetylpyridins **54** ein doppeltes Aldolprodukt **65** gebildet. Anschließend findet mit Ammoniak als Stickstofflieferant eine Kondensationsreaktion statt. Durch Oxidation mit

Luftsauerstoff wird dann das Terpyridin **56** erhalten. Dieses fiel als farbloser Feststoff aus der Reaktionslösung aus. Trotz Waschen mit Methanol oder Chloroform enthielt das Produkt **56** noch Verunreinigungen. Eine Reinigung durch Säulenchromatographie wurde durchgeführt, jedoch konnte das Terpyridin **56** dann nur in einer Ausbeute von <1 % erhalten werden. Ein Grund hierfür ist die schlechte Löslichkeit des Terpyridins **56** in gängigen organischen Lösungsmitteln (Dichlormethan, Chloroform, Methanol, Dimethylsulfoxid, Cyclohexan, Ethylacetat), wodurch das Produkt **56** nahezu vollständig auf der stationären Phase der Säule verblieb. Letztlich gelang es, das Dibromterpyridin **56** durch 2 h Rühren unter Rückfluss in einem Gemisch aus Chloroform und Methanol (1:1.35) und anschließendem heißen Filtrieren in einer Ausbeute von 40 % als Feststoff zu isolieren. Entgegen der Vorschrift von WANG et al.^[78] war die Reaktion unter Verwendung einer wässrigen Natriumhydroxidlösung bei Reaktionsansätzen im Multigrammmaßstab nicht möglich, da das Terpyridin **56** in den durchgeföhrten Synthesen nicht mehr aus der Reaktionslösung ausfiel. In anderen Reaktionsvorschriften^[82] wurde festes Natriumhydroxid in der Terpyridin-Synthese eingesetzt. Aus diesem Grund wurde der Versuch im Multigrammmaßstab ebenfalls mit festem Natriumhydroxid wiederholt und das gewünschte Terpyridin **56** fiel dabei wieder in vergleichbarer Ausbeute aus der Lösung aus. Das Dibromterpyridin **56** stand somit für die verschiedenen Kupplungsreaktionen bereit (Abb. 4.2.2.1).

Anschließend wurde das bereits als Hydrochlorid bekannte^[83] bis(hydroxyphenyl)-substituierte Terpyridin **59** hergestellt (Abb. 4.2.2.3). Dafür wurde das Dibromterpyridin **56** mit der Boronsäure **7** und Natriumcarbonat als Base sowie Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) als Katalysator in einem Gemisch aus Toluol und Ethanol (3:1) gelöst und 3 d bei 90 °C gerührt. Die Aufreinigung erfolgte zunächst durch Säulenchromatographie. Beim Einengen der Produktfraktion fiel das Diphenol **59** aus der Lösung aus. Nach Filtrieren und anschließendem Waschen des Feststoffs mit Dichlormethan und Ethylacetat wurde das Diphenol **59** in einer Ausbeute von 12 % erhalten.

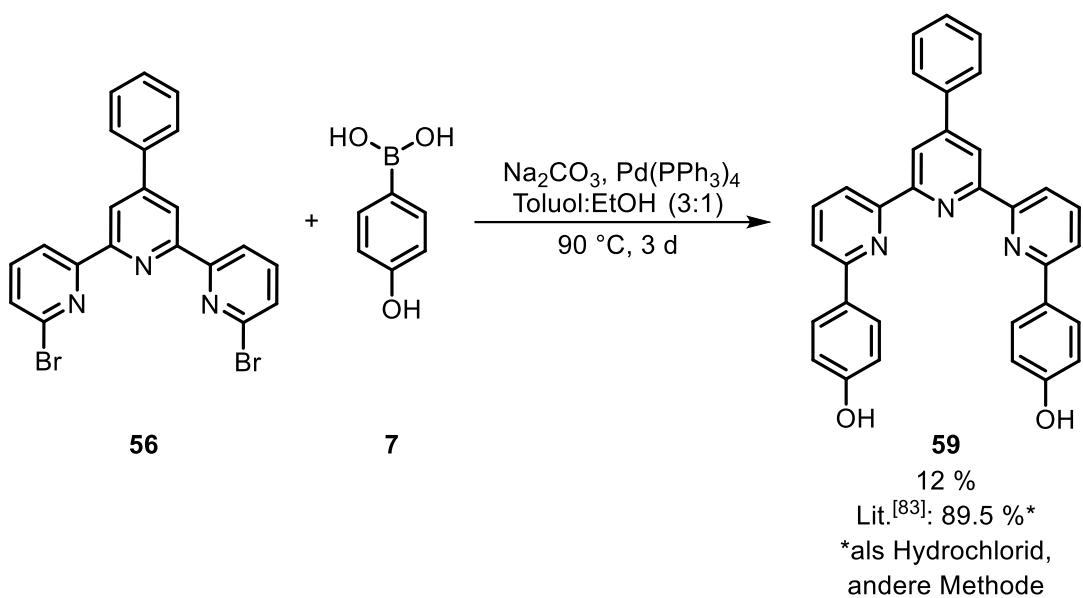


Abb. 4.2.2.3: Synthese des Diphenols **59** durch Suzuki-Kreuzkupplung des Dibromids **56** mit der Boronsäure **7**. Das Produkt ist als Hydrochlorid literaturbekannt^[83].

Das bis(hydroxyphenyl)substituierte Terpyridin **59** wurde darauffolgend hinsichtlich seiner Komplexierungseigenschaften untersucht. Als Metallionen wurden Eisen(II)-Ionen gewählt, da Zink(II)-Ionen als oxophile Lewis-Säure wirken können^[84] und es zur Deprotonierung der OH-Gruppe oder anderen Nebenreaktionen kommen könnte. In einer Vorschrift von PRITCHARD et al.^[72] wurde bereits ein tridentater Ligand mit dem in organischen Lösungsmitteln löslichen Eisen(II)tetrafluoroborat-Hexahydrat (**66**) komplexiert. Aus diesem Grund wurde eine ¹H-NMR-Titrationsreihe mit dem Eisen(II)-Salz **66** und dem Liganden **59** in Aceton-d₆ durchgeführt, da sowohl der Ligand **59** als auch das Metallsalz **66** und der Komplex **67** darin löslich waren. (Abb. 4.2.2.4).

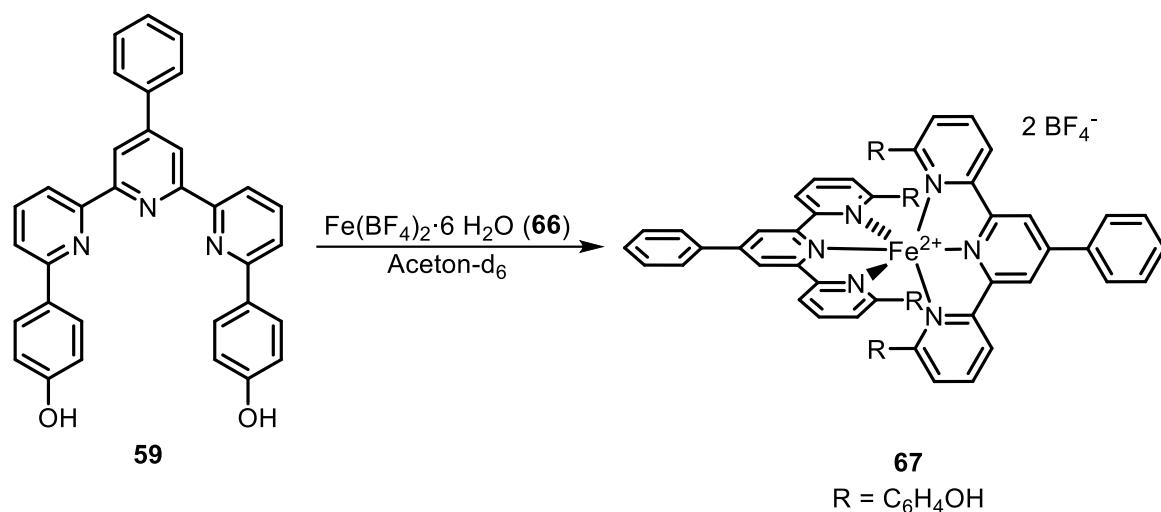


Abb. 4.2.2.4: Während einer ^1H -NMR-Titrationsreihe gebildeter [2:1]-Komplex **67** aus dem bis(hydroxyphenyl)substituierten Terpyridin **59** und dem Eisen(II)-Salz **66**.

Die Ligandenkonzentration wurde konstant gehalten ($c = 6.75 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$) und die Konzentration des Eisen(II)-Salzes **66** wurde variiert. Schon bei der Zugabe von 0.1 Äquivalenten des Salzes **66** wurde eine Farbänderung (Abb. 4.2.2.5, farblos zu orange) deutlich, was bereits einen ersten Hinweis auf eine erfolgreiche Komplexierung der Eisen(II)-Ionen lieferte.

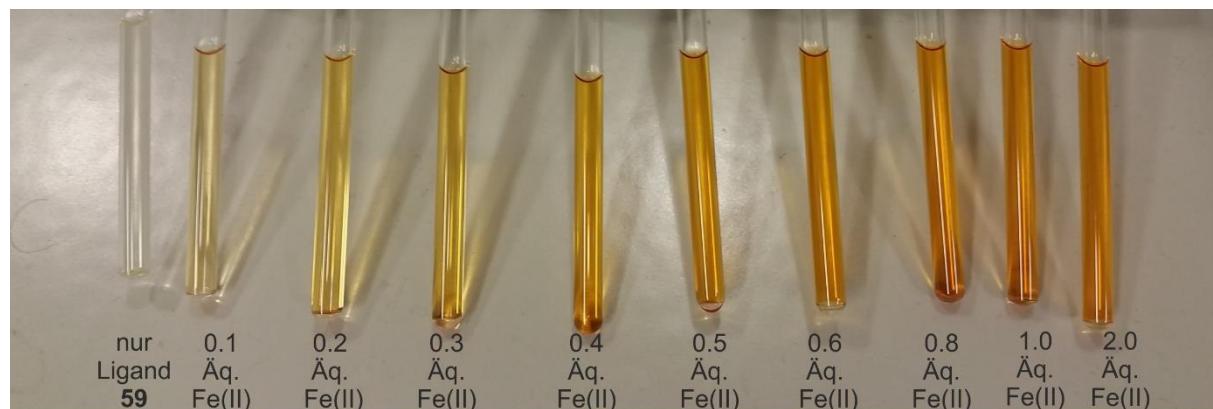


Abb. 4.2.2.5: Farbänderung bei der ^1H -NMR-Titration während der Zugabe von Eisen(II)tetrafluoroborat-Hexahydrat (**66**) zum Liganden **59** in Aceton-d₆.

Zudem konnte beim Vergleich der unterschiedlichen ^1H -NMR-Spektren eine teilweise Verschiebung der Signale ins Tieffeld mit steigender Äquivalentzahl des Eisen(II)-Salzes **66** beobachtet werden (Abb. 4.2.2.6). Einige Signale (0-10 ppm) sind zudem ins Hochfeld verschoben, was durch die Wechselwirkung der π -Elektronenwolke

zwischen den Aromaten und den Pyridineinheiten des jeweils anderen Liganden während der Komplexbildung zustande kommt.

Die ^1H -NMR-Titrationsreihe wurde im Bereich von -150 ppm bis +150 ppm aufgenommen, da Eisen(II)-Ionen sowohl paramagnetische als auch diamagnetische Komplexe bilden könnten. Die chemische Verschiebung von literaturbekannten paramagnetischen Terpyridin-Eisen(II)-Komplexen^{[83],[85],[86]} liegt in dem ausgewählten Bereich. In der Abb. 4.2.2.6 ist der Ausschnitt von 0-80 ppm gezeigt, in dem die Signalverschiebung stattfand.

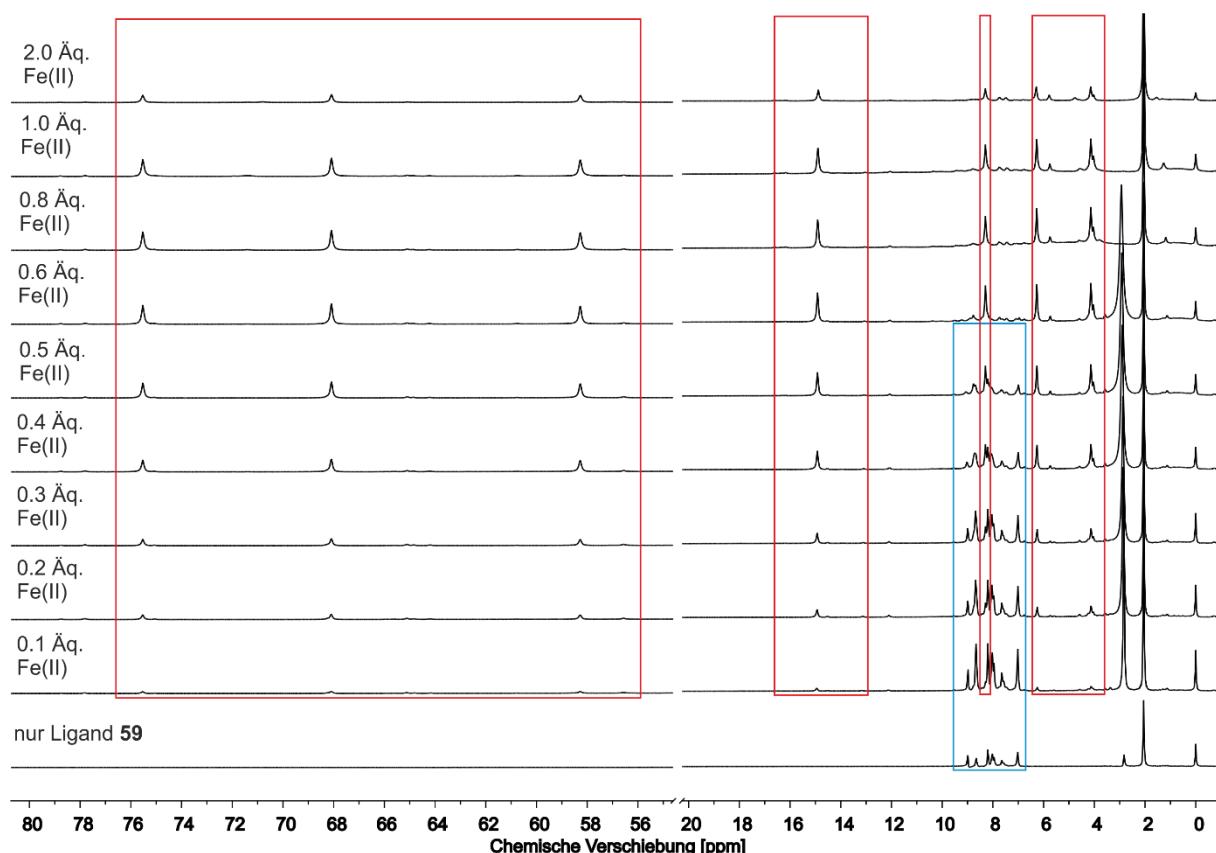


Abb. 4.2.2.6: Vergleich der ^1H -NMR Spektren (500 MHz, Aceton-d₆, 298 K, TMS) aus der Titrationsreihe des Liganden **59** ($c = 6.75 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$) mit dem Eisen(II)-Salz **66** im Bereich von 0-20 und 55-80 ppm. Der Bereich zwischen und 20-55 ppm wurde herausgeschnitten, da sich dort keine Signale befinden. Die Signale des Komplexes **67** sind rot und die des freien Liganden **59** blau gekennzeichnet.

In Messbereich von 55-80 ppm konnten drei charakteristische verbreiterte Signale einer neuen Spezies detektiert werden, die bereits ab einer Zugabe von 0.1 Äquivalenten des Eisen(II)-Salzes **66** ersichtlich waren und deren Intensitäten mit

steigender Äquivalentzahl des Eisen(II)-Salzes **66** weiter zunahmen. Eine genaue Zuordnung konnte nicht vorgenommen werden, jedoch lässt ein Vergleich mit bereits literaturbekannten Eisen(II)-Terpyridin-Komplexen^[86] die Vermutung zu, dass es sich bei den Signalen um die Protonen der Pyridin-Aromaten handelt. Weiterhin ist eine Abnahme der Intensität der Signale des freien Liganden **59** bis zu einer Zugabe von 0.6 Äquivalenten Eisen(II)-Salz **66** beobachtbar.

Zudem ist erkennbar, dass sich über die ganze Titrationsreihe nur eine Komplex-Spezies bildet. Das lässt den Schluss zu, dass alle Eisen(II)-Ionen in der Lösung stets mit zwei Terpyridin-Liganden **59** abgesättigt wurden. Bis zu einer Konzentration von 0.6 Äquivalenten ist außerdem eine Verschiebung des Wassersignals (2.83 ppm → 2.93 ppm) zu erkennen, bei 0.8 und 1.0 Äquivalenten ist der Peak nicht mehr identifizierbar. Das liegt daran, dass sich zunächst der [2:1]-Komplex **67** bildet, wobei Wassermolekülen frei werden. Bei der Zugabe von mehr als 0.6 Äquivalenten des Eisen(II)-Salzes **66** werden nicht alle Eisen(II)-Ionen mit Liganden vollständig abgesättigt, sodass die verbliebenen Koordinationsstellen mit Wassermolekülen als Liganden abgesättigt werden. Zwischen den freien Wassermolekülen im Lösungsmittel und den am Eisen(II)-Ion gebundenen finden dann Austauschprozesse statt. Durch den schnellen Austausch wird das Wassersignal im ¹H-NMR-Spektrum vermutlich so stark verbreitert, dass es nicht mehr zu erkennen ist.

In einer Arbeit von CONSTABLE et al.^[86] wurde bereits gezeigt, dass 6,6"-diphenylsubstituierte Terpyridine bevorzugt charakteristisch orange gefärbte Eisen(II)-high-spin-Komplexe mit einer paramagnetischen ¹H-NMR-Verschiebung von bis zu 100 ppm (Aceton-d₆) bilden, was mit den obigen Ergebnissen zum Komplex **67** übereinstimmt. Low-spin-Komplexe traten in der Literatur^[86] bei 4,4"-substituierten Terpyridinen auf und hatten eine ¹H-NMR-Verschiebung im Bereich von 0 bis 15 ppm. Um zu bestätigen, dass es sich bei dem gebildeten Komplex **67** aus der ¹H-NMR-Titrationsreihe um einen Eisen(II)-high-spin-Komplex handelt und nicht eine Oxidation zum Eisen(III)-Ion stattgefunden hat, wurde ein ESI-Massenspektrum aufgenommen. Dabei wurde der Eisen(II)-Komplex **67** als *m/z* = 521.15 [M - 2 BF₄]²⁺ nachgewiesen.

Das Terpyridin **59** erwies sich somit als geeigneter komplexierbarer Baustein zum Aufbau eines terpyridinbasierten Mechanophors. Bei Umsetzung des symmetrischen

Terpyridins **59** in einer doppelten Williamson-Ethersynthese beispielsweise mit einem Ditosylat würden jedoch Oligomere als Nebenprodukte erhalten werden. Um diese Nebenreaktion zu vermeiden, wurden noch weitere unsymmetrisch substituierte Terpyridinderivate **57** und **60** (Abb. 4.2.2.7) hergestellt, die mit einer Sicherheitsleine verknüpft werden könnten.

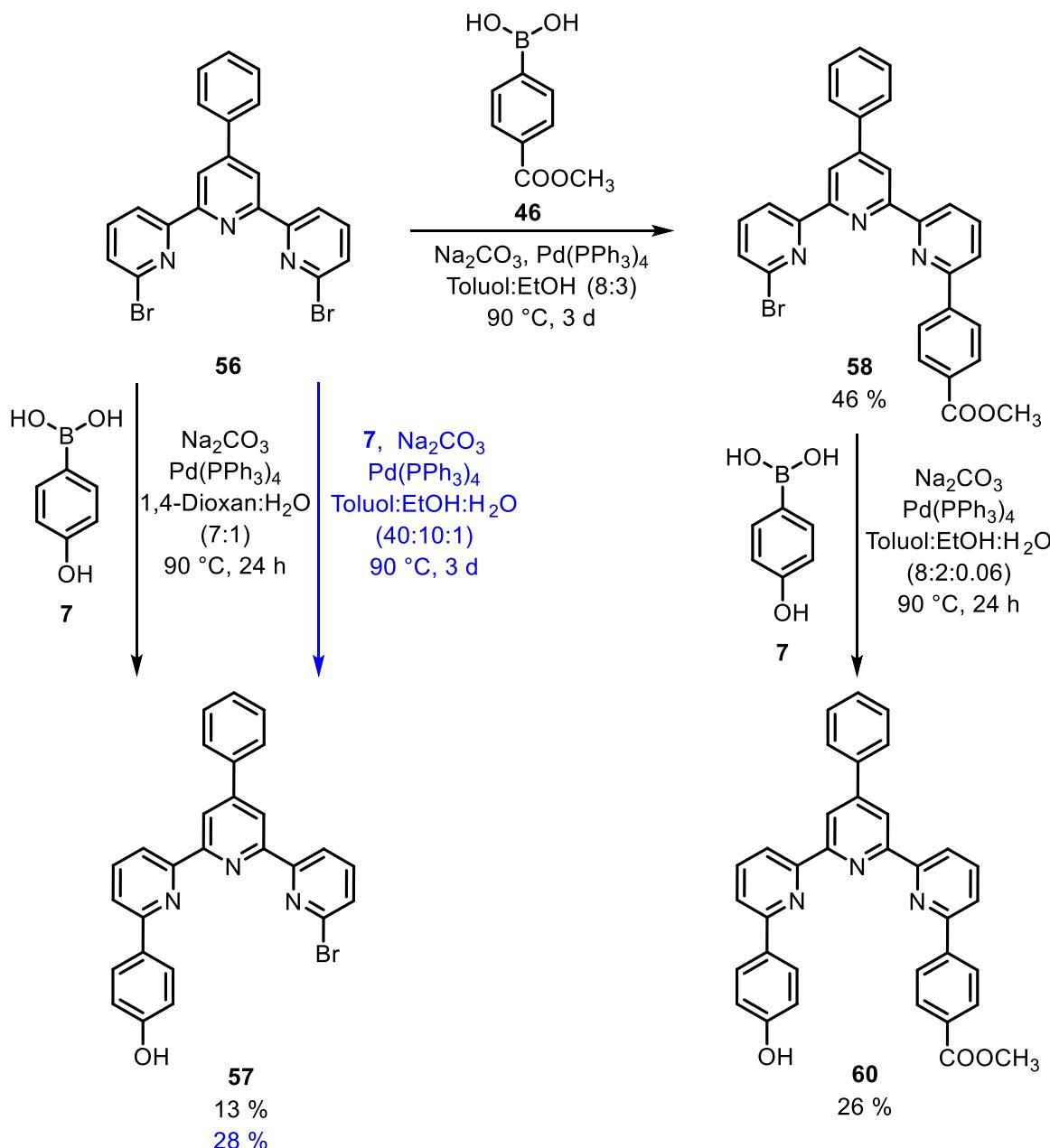


Abb. 4.2.2.7: Suzuki-Kreuzkupplungen zur Herstellung der unsymmetrisch substituierten Terpyridine **57**, **58** und **60** ausgehend vom Dibromterpyridin **56** unter Verwendung der Boronsäuren **7** bzw. **46**. Eine alternative Reaktion mit optimierten Bedingungen ist in blau dargestellt.

Die Terpyridine **57**, **58** und **60** wurden durch Suzuki-Kreuzkupplungen aus dem Dibromterpyridin **56** hergestellt (Abb. 4.2.2.7). Das Derivat **58** war dabei lediglich eine Zwischenstufe, die für die Herstellung des Phenols **60** notwendig war. In allen Kupplungsreaktionen wurden Natriumcarbonat als Base und Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) als Katalysator eingesetzt.

Die Reaktion zum Monophenol **57** wurde sowohl in einem Gemisch aus 1,4-Dioxan und Wasser (7:1) bei 90 °C unter 24 h Rühren, als auch in einem Gemisch aus Toluol, Ethanol und Wasser (40:10:1) bei 90 °C unter 3 d Rühren durchgeführt. Dabei wurden Ausbeuten von 13% bzw. 28 % erhalten. Die Aufarbeitung erfolgte jeweils durch Säulenchromatographie, bei der das Monophenol **57** vom Diphenol **59** und von Resten des Edukts **56** abgetrennt wurde. In dem Versuch mit 1,4-Dioxan wurde das Produkt **57** von verbliebenen Verunreinigungen durch Waschen des Rückstands mit Chloroform gereinigt. Bereits bei dem Dibromterpyridin **56** zeigte sich die schlechte Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln beim Versuch der säulenchromatographischen Reinigung an Kieselgel. Möglicherweise lässt sich dadurch und auch durch die bei der Kupplung auftretenden Nebenreaktionen, wie beispielsweise die Bildung des Diphenols **59**, die geringe Ausbeute begründen.

Parallel wurde der Monoester **58** durch Suzuki-Kreuzkupplung des Dibromterpyridins **56** mit der Boronsäure **46** hergestellt. In diesem Fall wurden ein Gemisch aus Toluol und Ethanol (8:3) und eine Reaktionszeit von 3 d bei 90 °C verwendet. Nach Abtrennung des Palladium-Katalysators durch Filtrieren über Magnesiumsulfat und Aufarbeitung durch Säulenchromatographie wurde der Monoester **58** in einer Ausbeute von 46 % erhalten.

Im nächsten Schritt wurde das Monobromterpyridin **58** mit der hydroxyphenyl-substituierten Boronsäure **7** in einer Suzuki-Kreuzkupplung umgesetzt, um das unsymmetrische Terpyridin **60** zu erhalten. Als Lösungsmittel wurde ein Gemisch aus Toluol, Ethanol und Wasser (8:2:0.06) bei 24 h Rühren und einer Reaktionstemperatur von 90 °C eingesetzt. Nach Filtrieren über Magnesiumsulfat, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum, säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel sowie Waschen des erhaltenen Feststoffs mit Aceton wurde das Terpyridin **60** in einer Ausbeute von 26 % erhalten.

Alternativ zu den phenylsubstituierten Terpyridinen könnten auch phenylacetylen-substituierte Verbindungen als Vorläuferverbindungen zum Aufbau eines Mechanophors mit koordinativer Bindung interessant sein. Dass Suzuki-Kreuzkupplungen ausgehend vom Dibromterpyridin **56** prinzipiell möglich sind, ließ sich bereits bestätigen. In einem Vorversuch nach der literaturbekannten Synthese von HILMEY und PAQUETTE^[87] sollte nun getestet werden, ob eine Sonogashira-Kreuzkupplung mit Phenylacetylen (**68**) zu einem bis(phenylacetylen)substituierten Terpyridin **69** möglich ist (Abb. 4.2.2.8).

Während der Reaktion diente Triethylamin sowohl als Base als auch als Lösungsmittel. Neben Kupfer(I)iodid wurde entgegen der Literaturvorschrift^[87] [1,1'-Bis(diphenylphosphin)ferrocen]palladium(II)dichlorid anstelle von Bis(triphenylphosphin)palladium(II)dichlorid verwendet. Nach 4 d Röhren bei 85 °C und Aufarbeitung durch Säulen-chromatographie wurde das phenylacetylen-substituierte Terpyridin **69** in einer Ausbeute von 16 % erhalten, was deutlich geringer war als die von der Literatur^[87] angegebene Ausbeute von 70 %. Vermutlich kam die niedrige Ausbeute durch die Wahl eines anderen Palladium-Katalysators zustande.

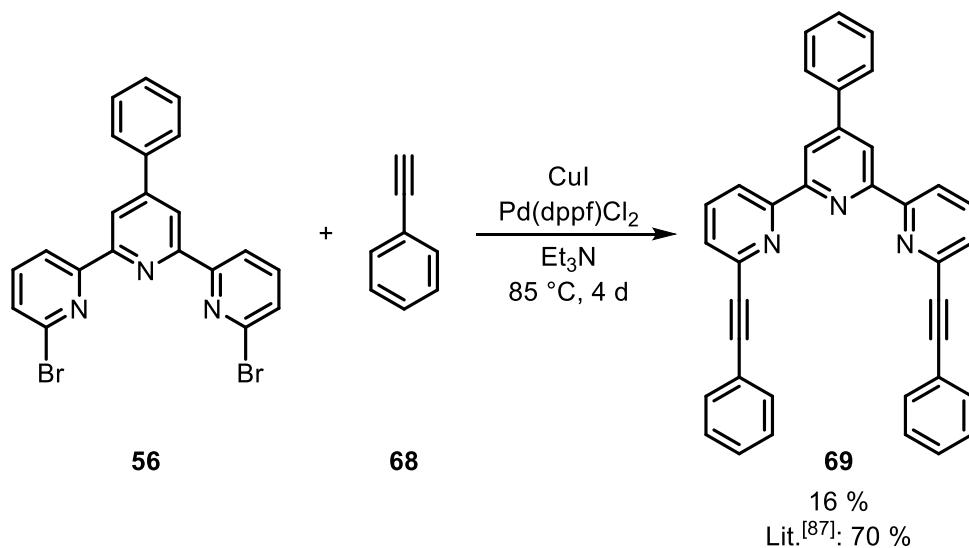


Abb. 4.2.2.8: Synthese des bis(phenylacetylen)substituierten Terpyridins **69** aus dem Dibromterpyridin **56** und Phenylacetylen (**68**).

Eine andere Möglichkeit könnte sein, dass Phenylacetylen (**68**) in einer Glaser-Kupplungsreaktion mit sich selbst reagiert und dadurch nicht mehr für die

Mechanophore mit koordinativen Bindungen

Sonogashira-Kreuzkupplungsreaktion zur Verfügung stand.^{[88]–[90]} Die Bildung des Glaser-Produktes könnte durch den Einsatz einer Wasserstoffatmosphäre statt einer Stickstoffatmosphäre verringert werden. Da es sich bei der durchgeföhrten Kupplungsreaktion zum Terpyridin **69** jedoch lediglich um einen Vorversuch handelte, wurde auf weitere Optimierungen verzichtet. Die Bestätigung, dass neben Suzuki-Kreuzkupplungsreaktionen auch Sonogashira-Kreuzkupplungen mit dem Dibrom-terpyridin **56** erfolgreich durchführbar sind, wurde erhalten.

Mit dem synthetisierten Terpyridin **69** wurde außerdem eine ^1H -NMR-Titrationsreihe in Chloroform-d₁ und Aceton-d₆ (1:1) durchgeführt, um zu überprüfen, ob auch phenyl-acetylensubsidierte Terpyridine komplexierbare Liganden sind. Für erste Komplexierungstests wurde in diesem Fall auf Zink(II)-Ionen zurückgegriffen, da das Terpyridin **69** im Gegensatz zum bis(hydroxyphenyl)substituierten Terpyridin **59** keine freien OH-Gruppen aufweist, die mit den Zink(II)-Ionen wechselwirken könnten (Abb. 4.2.2.9).

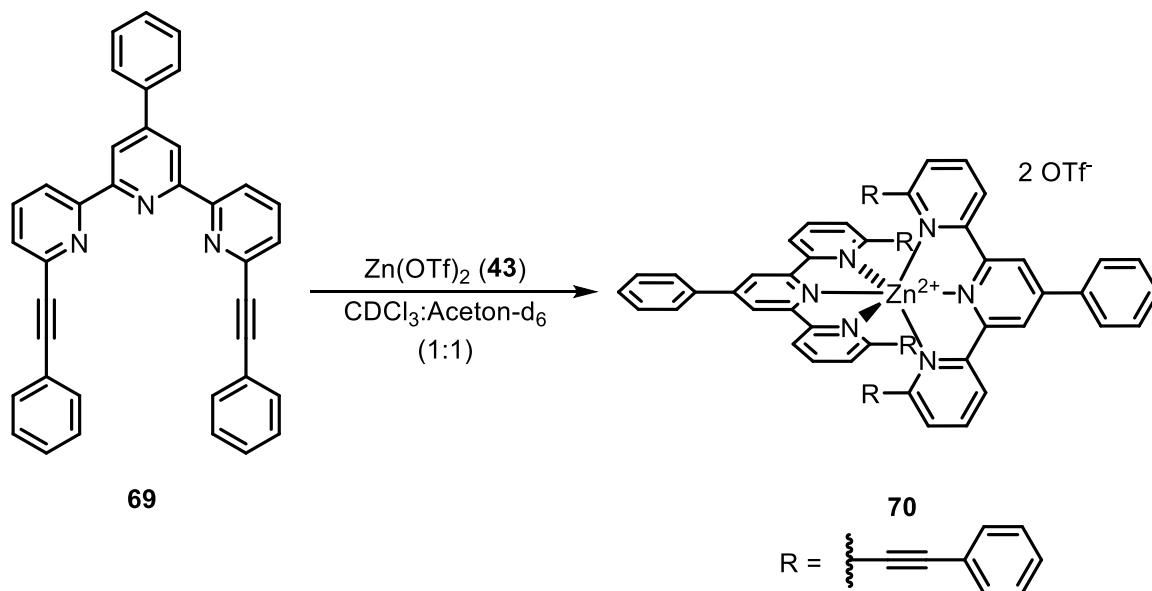


Abb. 4.2.2.9: [2:1]-Komplex **70** ausgehend vom Terpyridin **69** und dem Zink(II)-Salz **43**.

Dabei wurde die Konzentration des Liganden **69** im NMR-Röhrchen stets konstant ($c = 6.54 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$) gehalten und verschiedene Äquivalente an Zink(II)triflat (**43**) wurden zugegeben (Abb. 4.2.2.10).

Aus den Ergebnissen geht hervor, dass neben den Signalen des Terpyridins **69** zusätzliche Signale einer zweiten Spezies bis zu einer Anzahl von 0.5 Äquivalenten Zink(II)-Ionen erkennbar sind. Dabei handelt es sich um die Signale des [2:1]-Komplexes **70**. Die Signale der äußeren Pyridin-Aromaten $\text{Py}^1\text{-H-3,4,5}$ sind dabei ins Tieffeld verschoben und die Signale des mittleren Pyridinaromaten $\text{Py}^2\text{-H-3,5}$ sowie der aromatischen Protonen ($\text{Ar}^1\text{-H-2,3,4,5,6}$ und $\text{Ar}^2\text{-H-2,3,4,5,6}$) sind aufgrund der Wechselwirkung der π -Elektronenwolken bei der Komplexbildung ins Hochfeld verschoben. Nach der Zugabe von 0.5 Äquivalenten Zink(II)-Ionen sind außerdem keine Signale des freien Liganden **69** zu erkennen, da alle in der Lösung vorhandenen Liganden **69** an ein Zink(II)-Ion koordiniert sind.

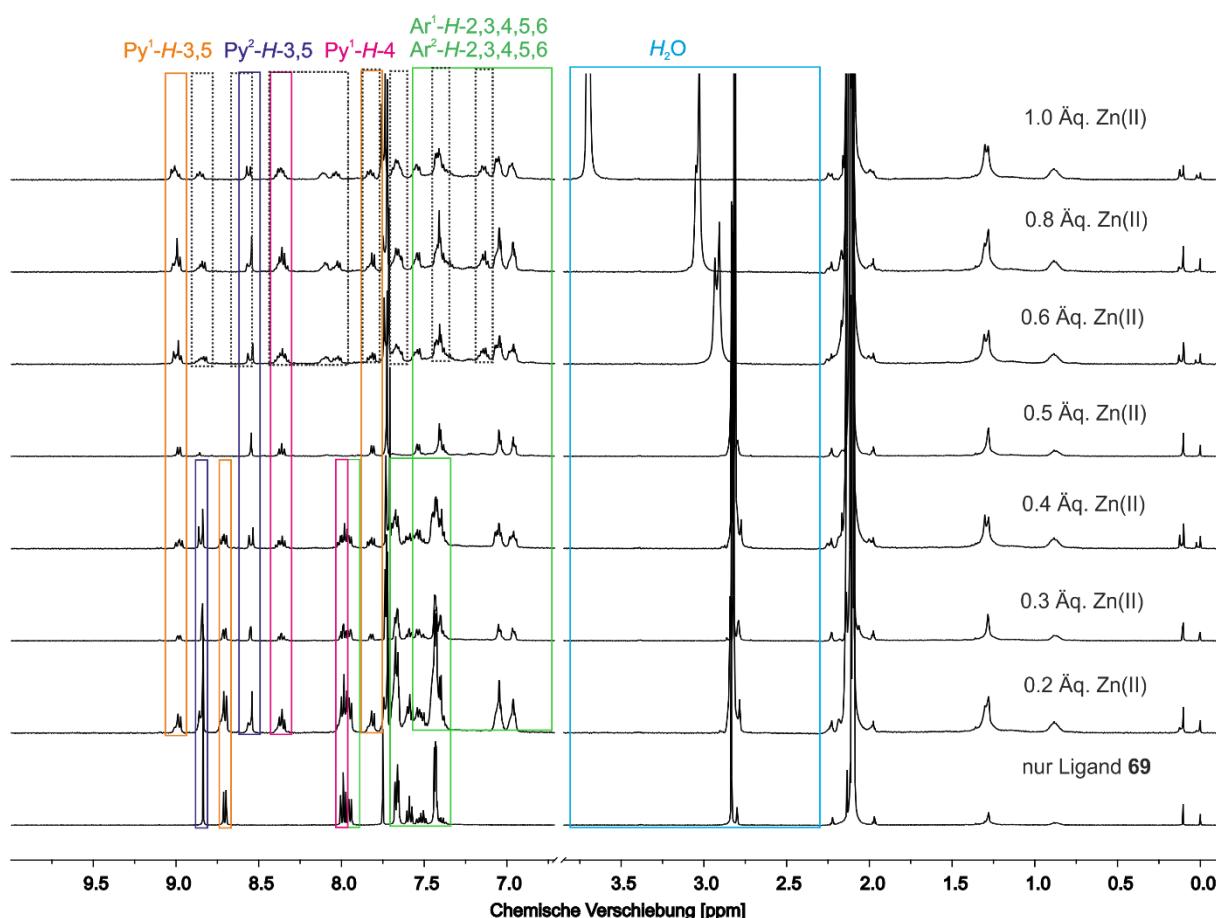


Abb. 4.2.2.10: Ergebnisse aus der ^1H -NMR-Titrationsreihe (500 MHz, $\text{CDCl}_3\text{:Aceton-d}_6 = 1:1$, 298 K, TMS) des Terpyridins **69** ($c = 6.54 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$) mit Zink(II)triflat (**43**). Die auftretenden Signale des [1:1]-Komplexes **71** ab der Zugabe von 0.6 Äquivalenten ist gepunktet markiert. Der Bereich zwischen 3.75 und 6.25 ppm wurde rausgeschnitten, da dort keine Signale vorhanden waren.

Bei der Zugabe von >0.5 Äquivalenten an Zink(II)-Ionen ist ein zusätzlicher Signalsatz (Abb. 4.2.2.10, gepunktet) sowie eine Verschiebung des Wassersignals (2.83 ppm → 3.73-3.67 ppm) erkennbar. Dabei handelt es sich vermutlich um die Bildung des [1:1]-Komplexes **71** (Abb. 4.2.2.11), dessen freie Koordinationsstellen mit Wasser abgesättigt sind, da Zink(II) oxophil ist^[84]. Der [2:1]-Komplex **70** und der [1:1]-Komplex **71** stehen somit im Gleichgewicht miteinander.

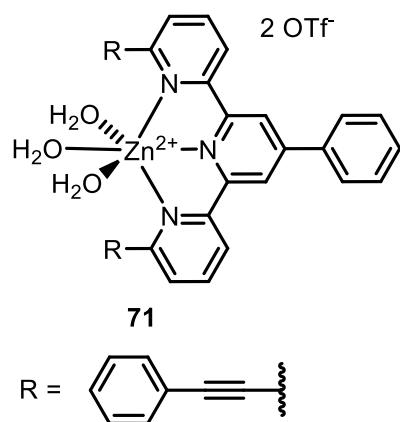


Abb. 4.2.2.11: Mit Wassermolekülen abgesättigter [1:1]-Komplex **71**.

Mit der durchgeführten ^1H -NMR-Titrationsreihe konnte bestätigt werden, dass auch di(phenylacetylen)substituierte Terpyridine in der Lage sind, Metallionen, wie in diesem Fall Zink(II)-Ionen, zu komplexieren.

Anschließend sollte durch Sonogashira-Kreuzkupplung des Dibromterpyridins **56** mit dem methylesterfunktionalisierten Acetylen **72** das Terpyridin **73** hergestellt werden (Abb. 4.2.2.12). Die Sonogashira-Kreuzkupplung verlief nicht erfolgreich. Nach der Säulenchromatographie wurde jedoch das literaturbekannte^[91] Glaser-Kupplungsprodukt **74** in einer Ausbeute von 42 % erhalten. Ein Grund dafür könnte sein, dass die Reaktion beim Arbeiten unter Stickstoffatmosphäre nicht ganz unter Sauerstoffausschluss erfolgte. Dadurch könnte eine Oxidation der Kupfer(I)-Ionen zu Kupfer(II)-Ionen stattgefunden haben, weshalb bevorzugt die Glaserkupplung stattfand. Um dieses Problem zu vermeiden, könnte der Versuch unter Wasserstoffatmosphäre erneut durchgeführt werden, um die Oxidation zu unterbinden und die Konkurrenzreaktion dadurch zurück zu drängen.

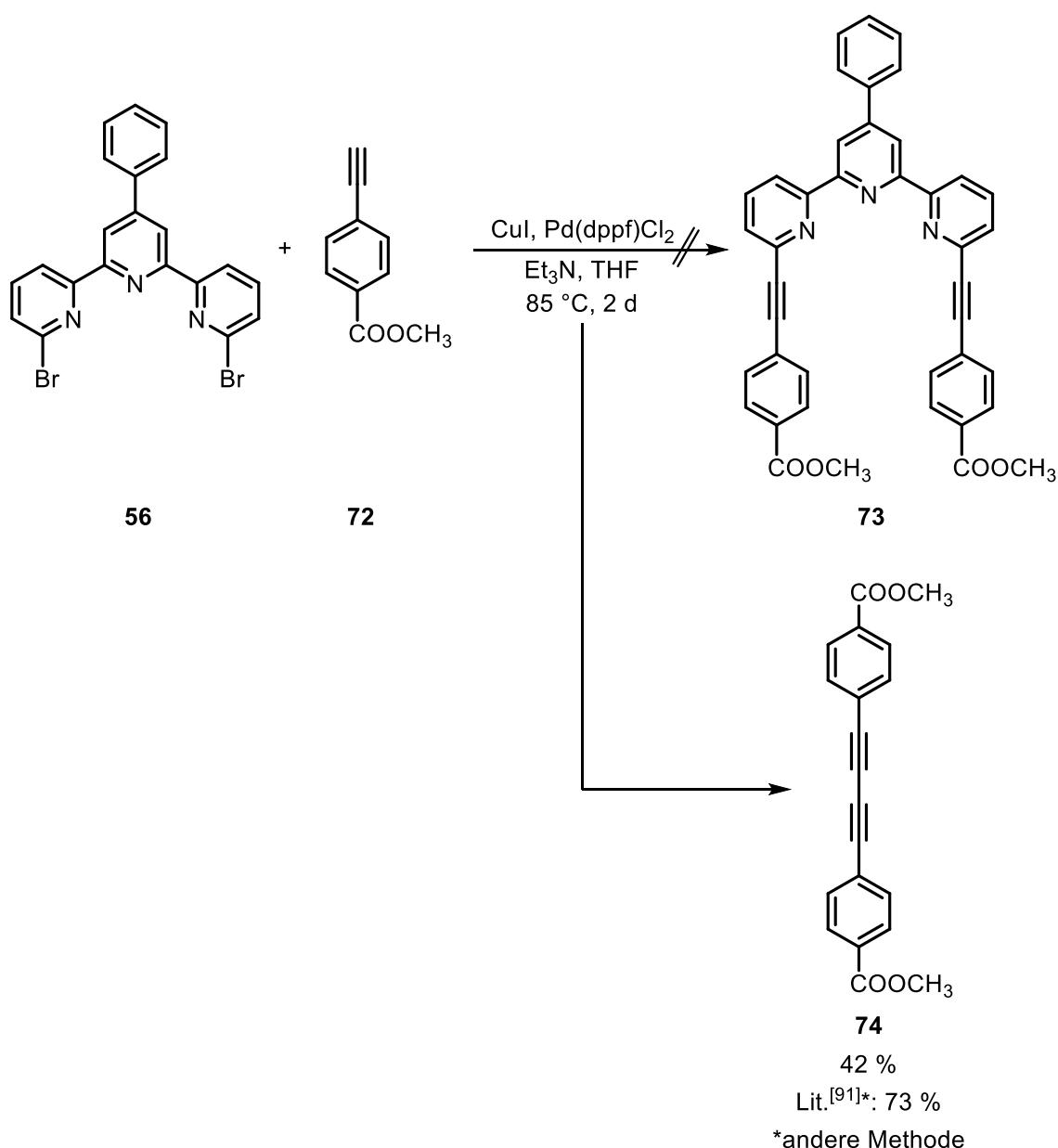


Abb. 4.2.2.12: Sonogashira-Kupplungsversuch des Dibromterpyridins **56** mit dem substituierten Phenylacetylen **72**.

Da die Kupplungsreaktion mit dem Dibromterpyridin **56** in diesem Fall nicht erfolgreich war, sollten alternativ aus 2-Acetyl-6-brompyridin (**54**) mittels Sonogashira-Kreuzkupplung geeignete Acetylpyridin-Vorstufen **75** und **76** hergestellt werden, um anschließend mit der Krönke-Methode entsprechende Terpyridine zu synthetisieren (Abb. 4.2.2.13).

Mechanophore mit koordinativen Bindungen

In beiden Reaktionen wurden [1,1'-Bis(diphenylphosphin)ferrocen]palladium(II)-dichlorid und Kupfer(I)iodid als Katalysatoren, wasserfreies Tetrahydrofuran als Lösungsmittel, Triethylamin als Base bei 85 °C eingesetzt.

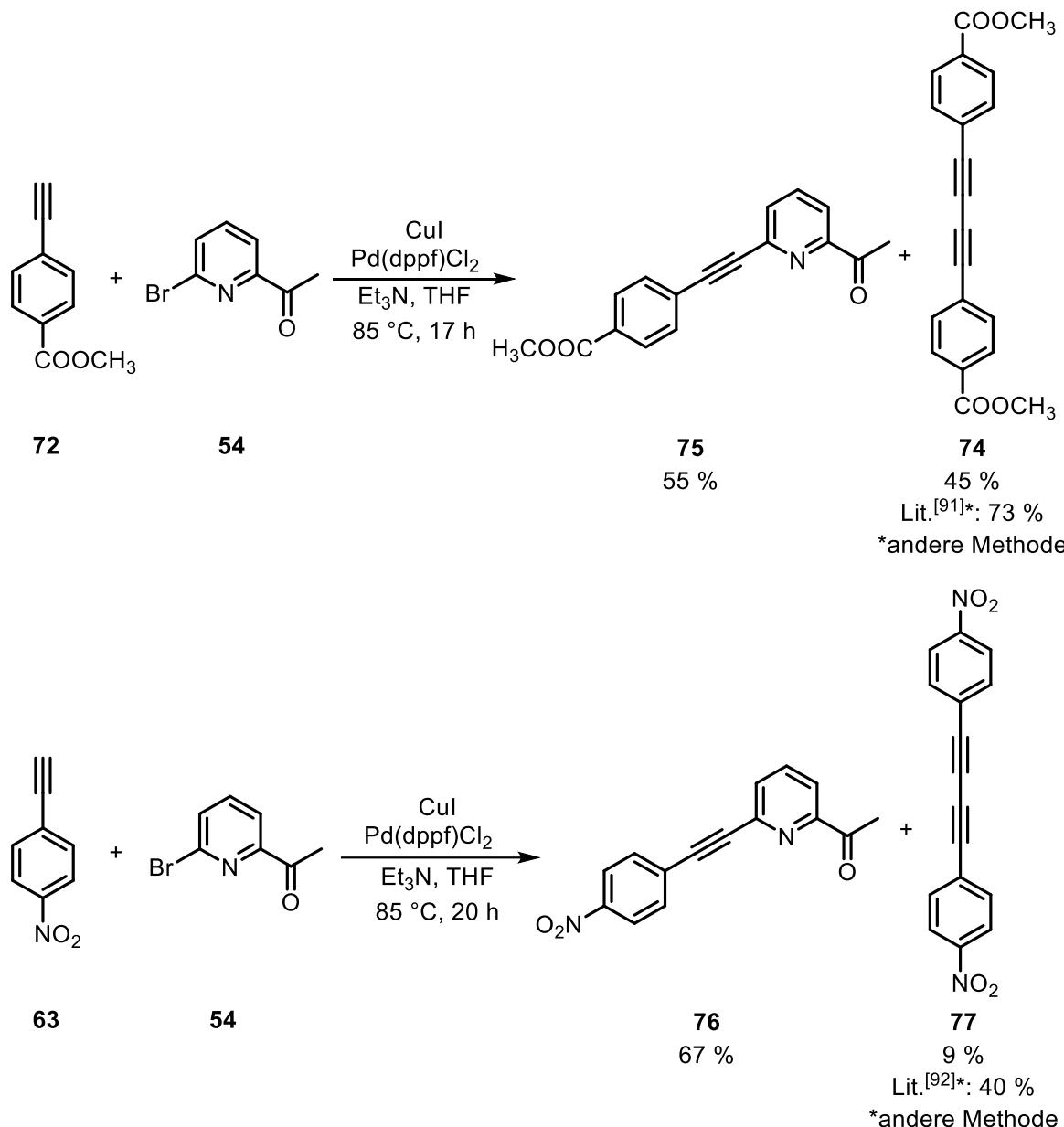


Abb. 4.2.2.13: Synthese der Acetylpyridine **75** und **76** ausgehend von 2-Acetyl-6-brompyridin (**54**) mit den Acetylenen **72** bzw. **63**. Als Nebenreaktion fand die Glaser-Kupplung zu den Bis(acetylenen) **74** und **77** statt.

Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung wurden das estersubstituierte Acetylen **75** in einer Ausbeute von 55 % bzw. das nitrosubstituierte Acetylen **76** in

einer Ausbeute von 67 % erhalten. In beiden Reaktionen wurden auch die literaturbekannten^{[91],[92]} Glaserkupplungsprodukte **74** (45 %) bzw. **77** (9 %) erhalten.

Als Nächstes wurde versucht, das Acetylen **75** mit Benzaldehyd (**55**) in einer Krönke-Pyridin-Reaktion zum Terpyridin **73** umzusetzen (Abb. 4.2.2.14).

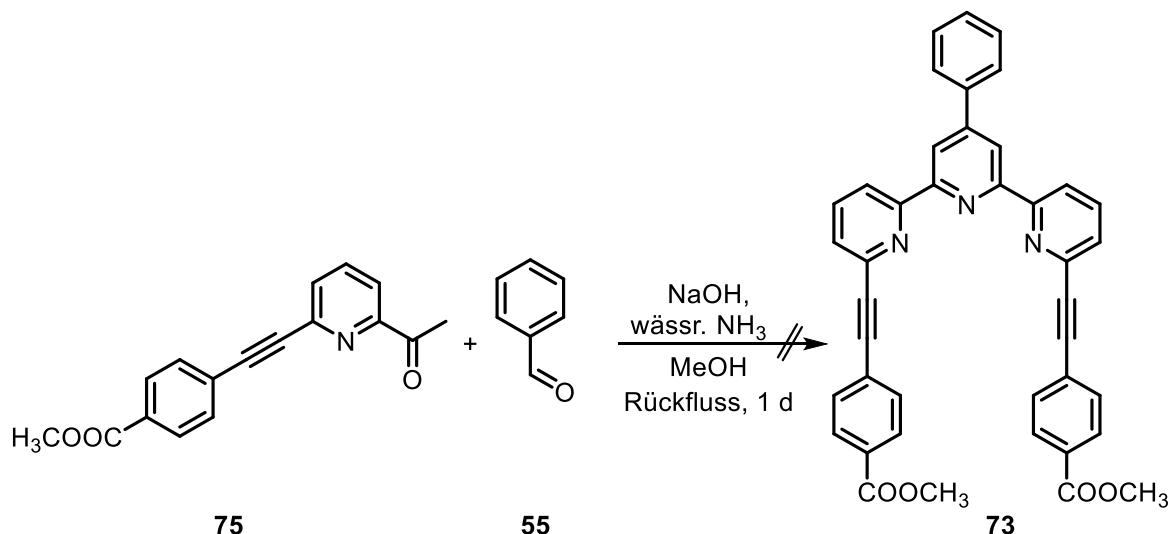


Abb. 4.2.2.14: Versuch zur Herstellung des dimethylestersubstituierten Terpyridins **73**.

Das Terpyridin **73** wurde jedoch nicht erhalten, da vermutlich lediglich eine Entschützung der Esterfunktionalität zum Carboxylat durch die Natriumhydroxidlösung stattfand. In geringer Menge konnte auch noch das Edukt **75** im Rohprodukt-¹H-NMR identifiziert werden.

Infolgedessen wurde mit dem nitrosubstituierten Acetylpyridin **76** weiter gearbeitet, da mit der Nitrogruppe keine Nebenreaktionen während der Krönke-Kondensation stattfinden können. Mit den bisher verwendeten Standardreagenzien zur Bildung der Terpyridine und einer Reaktionstemperatur von 90 °C bei 3 d Röhren, wurde so das gewünschte dinitrosubstituierte Terpyridin **78** erhalten (Abb. 4.2.2.15, oben). Im Gegensatz zum Dibromterpyridin **56** wurde das Produkt **78** nicht abfiltriert und mit Methanol gewaschen, sondern durch Extraktion und Säulenchromatographie, sowie erneutem Waschen mit einem Gemisch aus Cyclohexan und Aceton (40:1) gereinigt. Dadurch konnte das Terpyridin **78** als intensiv orangefarbener Feststoff in einer Ausbeute von 14 % erhalten werden.

Parallel dazu wurde außerdem auch ein bis(aminophenyl)substituiertes Terpyridin **64** hergestellt, welches ebenfalls für die Komplexbildung mit Eisen(II)-Ionen verwendet werden könnte (Abb. 4.2.2.15, unten).

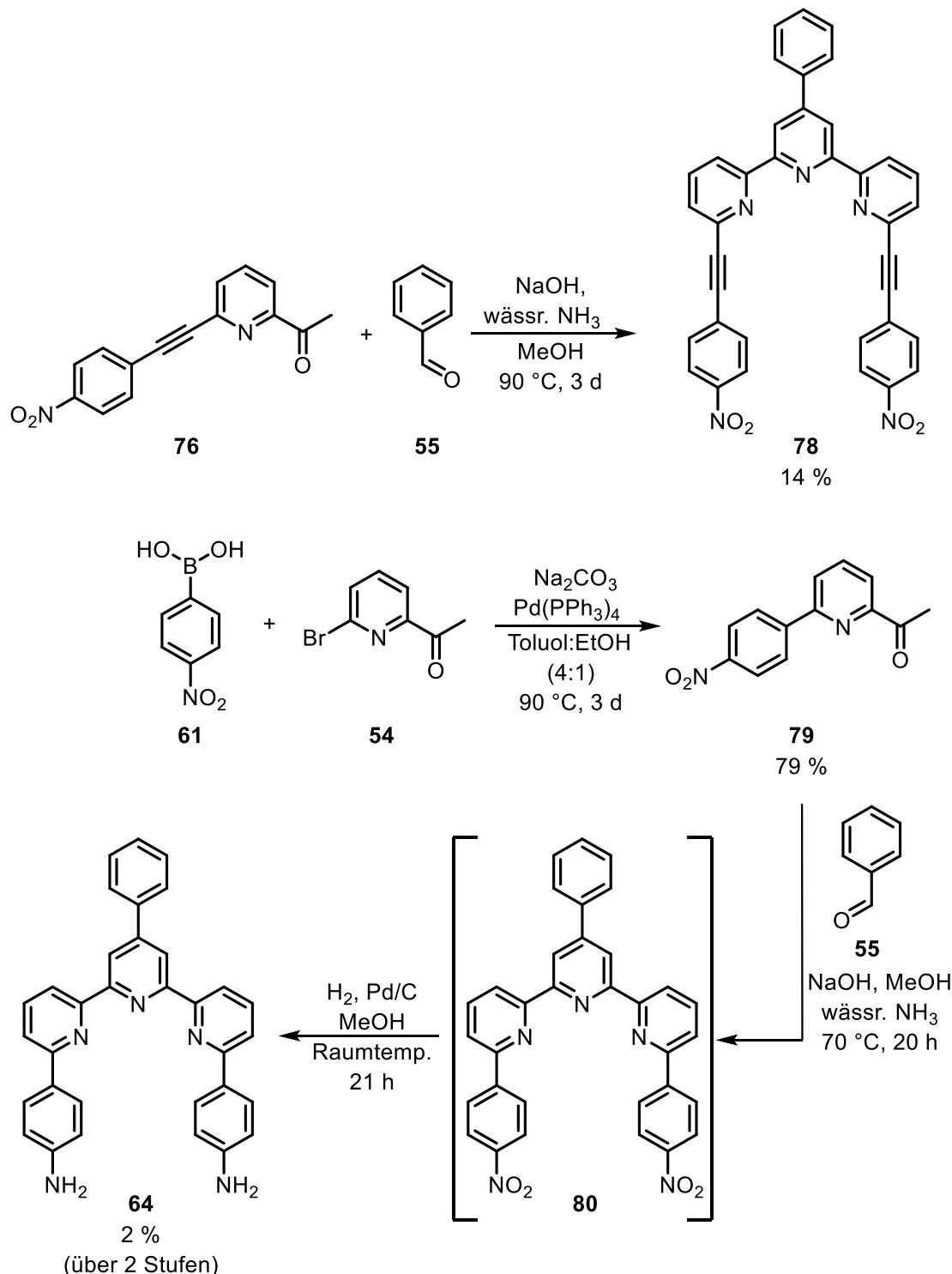


Abb. 4.2.2.15: Synthese des Dinitroterpyridins **78** und des Diaminoterpyridins **64** ausgehend von den Acetylpyridinen **76** und **79**.

Die Suzuki-Kreuzkupplung zum nitrophenylsubstituierten Pyridin **79** wurde unter Verwendung von Natriumcarbonat als Base und Tetrakis(triphenylphosphin)-palladium(0) als Katalysator durchgeführt (Abb. 4.2.2.15, Mitte). Nach Röhren für 3 d bei 90 °C und anschließender Aufarbeitung wurde das Pyridin **79** in einer Ausbeute von 79 % erhalten. Anschließend wurde das Dinitroterpyridin **80** über eine Krönke-Pyridin-Synthese hergestellt, das danach zum Diaminoterpyridin **64** unter Verwendung einer Wasserstoffatmosphäre sowie Palladium auf Aktivkohle in Methanol reduziert wurde. Auffallend war dabei, dass sich das in Methanol schlecht lösliche Dinitroterpyridin **80** mit der Zeit löste, was bereits auf den Reaktionsumsatz zum Diaminoterpyridin **64** hindeutete. Anschließend wurde die Reaktionslösung zur Abtrennung des Palladiums über Celite® filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Nach säulenchromatographischer Reinigung wurde das Diamin **64** in einer Ausbeute von 2 % über zwei Stufen erhalten. In einer weiteren Fraktion wurde das Produkt **64** identifiziert, war jedoch mit anderen Spezies verunreinigt. Dabei handelte es sich vermutlich um verschiedene Oxidationsprodukte des Diamins **64**. Dies würde auch die nach einiger Zeit auftretende die farbliche Änderung des Produktes **64** von hellbeige zu braun erklären.

Im Rahmen von Vortests mittels ¹H-NMR-Spektroskopie sollte das Diamin **64** das Eisen(II)-Salz **66** komplexieren (Abb. 4.2.2.16). Bei Zugabe des Eisen(II)-Salzes **66** in Aceton-d₆ bzw. einem Gemisch aus CDCl₃ und Aceton-d₆ färbte sich die Lösung zunächst intensiv orange, was auf die Bildung des Komplexes **81** hindeutete. Jedoch trat einige Sekunden später eine farbliche Änderung auf und aus der Lösung fiel ein brauner Feststoff aus.

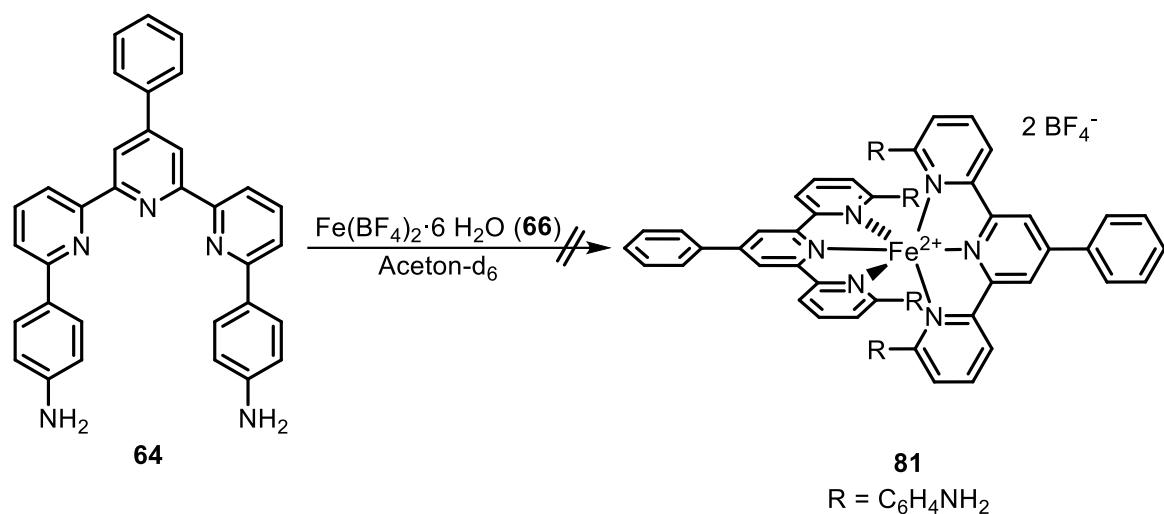


Abb. 4.2.2.16: Versuch zur Herstellung des [2:1]-Komplexes **81** aus Diaminoterpyridin **64** mit dem Eisen(II)-Salz **66**.

Weiterhin ließ sich die für den Komplex **81** erwartete paramagnetische Verschiebung der Signale im ^1H -NMR-Spektrum nicht zu erkennen. Der Komplex **81** ist daher vermutlich unter Normalbedingungen instabil. Da die Metallkomplexe für die AFM-Untersuchungen mehrere Tage in Lösung stabil sein müssen, sind Amine als terminale Gruppen für die Anbindung der Terpyridin-Komplexe dementsprechend wohl ungeeignet.

Zusammenfassend waren demnach die hydroxyphenylsubstituierten Terpyridine **57** und **59** geeignete Vorläuferverbindungen zum Aufbau eines Mechanophors basierend auf einem tridentaten Liganden. Das bis(hydroxyphenyl)substituierte Terpyridin **59** wies eine gute Löslichkeit in Aceton auf und eignete sich zur Herstellung eines mehrere Tage stabilen Eisen(II)-Komplexes **67**. Die erforderlichen Voraussetzungen des Moleküls für die AFM-Messungen waren dadurch gegeben. Im Folgenden sollte nun ein geeignetes Molekülsystem mit Sicherheitsleine basierend auf dem hydroxyphenylsubstituierten Terpyridin **57** oder dem bis(hydroxyphenyl)substituierten Terpyridin **59** hergestellt werden.

4.2.3 Anbringung der Sicherheitsleine und Komplexbildung zum Bis(terpyridin)-Eisen(II)-Mechanophor 91

Da das unsymmetrische Terpyridinmonomer **57** und das symmetrische Terpyridinmonomer **59** erfolgreich hergestellt werden konnten, sollte nun eine Verknüpfung mit einer geeigneten Sicherheitsleine erfolgen. Zu Beginn sollte das Terpyridin **59** mit dem Bromalken **82** in einer einfachen Williamson-Ethersynthese zum Monoether **83** umgesetzt werden, um anschließend in einer Grubbs-Methathese das Bis(terpyridin) **84** zu erhalten (Abb. 4.2.3.1).

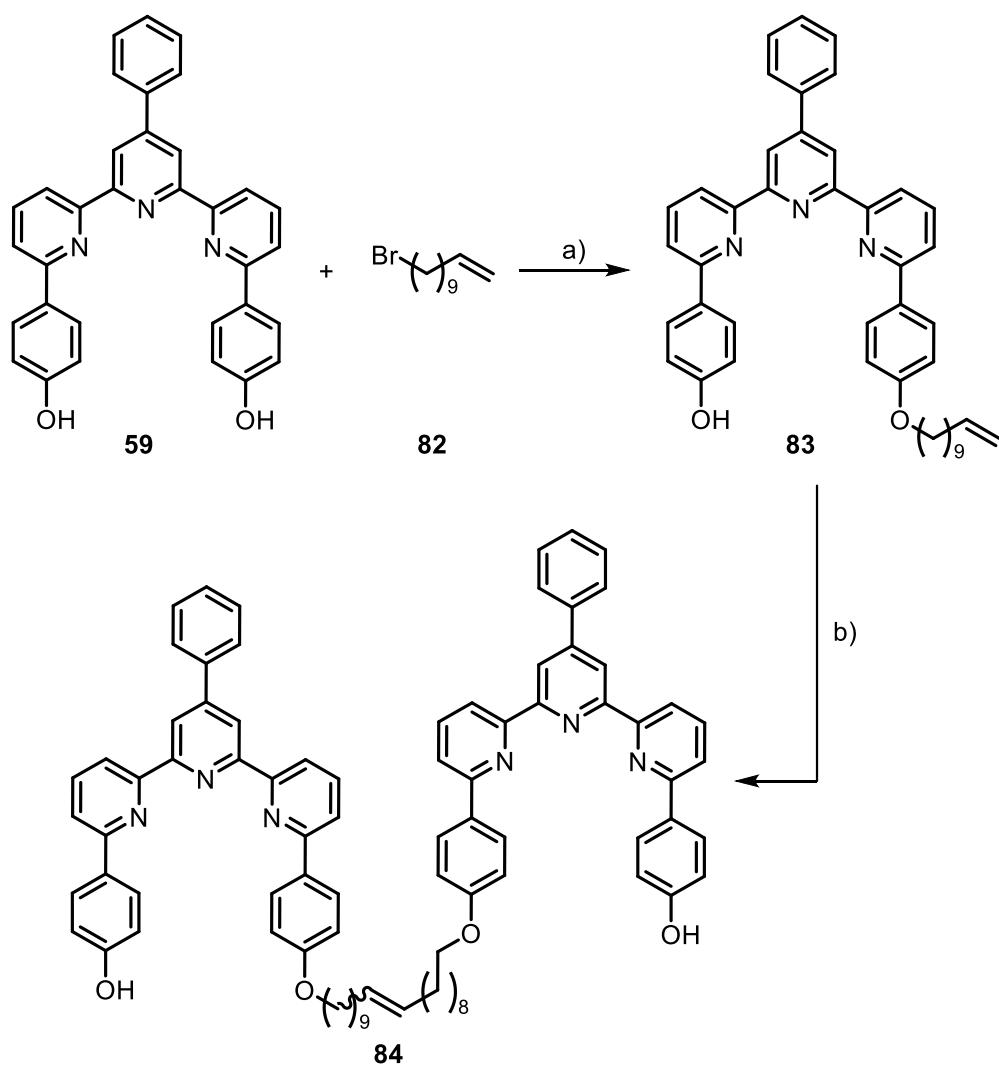


Abb. 4.2.3.1: Syntheseplan zur Herstellung eines Bis(terpyridin)-Liganden **84**. a) Williamson-Ether-synthese, b) Grubbs-Metathese.

Zunächst wurde das bis(hydroxyphenyl)substituierte Terpyridin **59** in einer einfachen Williamson-Ethersynthese mit 11-Bromundec-1-en (**82**) unter Verwendung von Kaliumcarbonat als Base in *N,N*-Dimethylformamid als Lösungsmittel umgesetzt (Abb. 4.2.3.2). Die Reaktionszeit betrug 3 d bei einer Temperatur von 80 °C. Das Bromid wurde im Unterschuss (0.5 Äquivalente) eingesetzt, um die Bildung einer doppelt substituierten Spezies zu minimieren.

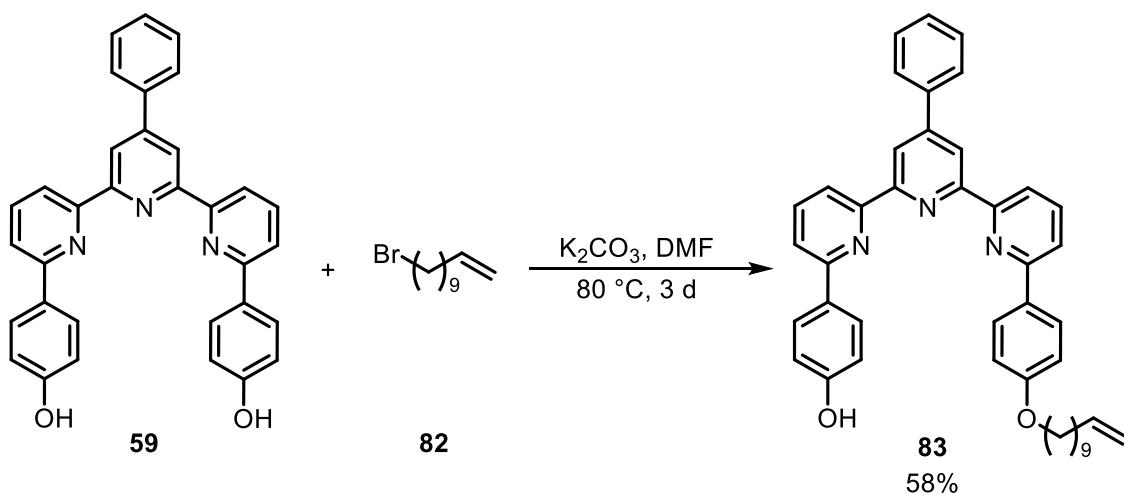


Abb. 4.2.3.2: Monoethersynthese aus dem bis(hydroxyphenyl)substituierten Terpyridin **59** und 11-Bromundec-1-en (**82**).

Da die verbliebene Phenoleinheit nach der Reaktion deprotoniert vorlag, musste in der Aufarbeitung ein Essigsäure-Acetat-Puffer zugegeben werden. Durch diesen fand eine Protonierung des Phenolats, jedoch nicht der Pyridin-Aromaten statt, sodass das Monophenol **83** mittels Extraktion mit Ethylacetat erhalten werden konnte. Nach weiterer Aufreinigung durch Säulenchromatographie an Kieselgel wurde der Monoether **83** in einer Ausbeute von 58 % isoliert. Als Nebenprodukt wurde, trotz Verwendung eines Unterschusses des Alkens **83**, auch das Dietherprodukt NMRspektroskopisch und massenspektrometrisch identifiziert, jedoch nicht in Reinform erhalten.

In einer Grubbs-Metathese wurde das Alken **83** anschließend zum Diphenol **84** dimerisiert. Aufgrund der Erfahrungen bei den makrozyklischen Disulfiden **3** und **4** wurden der Grubbs(I)-Katalysator, 50 °C als Temperatur und Chloroform als

Lösungsmittel gewählt. Ein zweiter Reaktionsansatz wurde außerdem in Dichlormethan als Lösungsmittel und bei Raumtemperatur durchgeführt (Abb. 4.2.3.3).

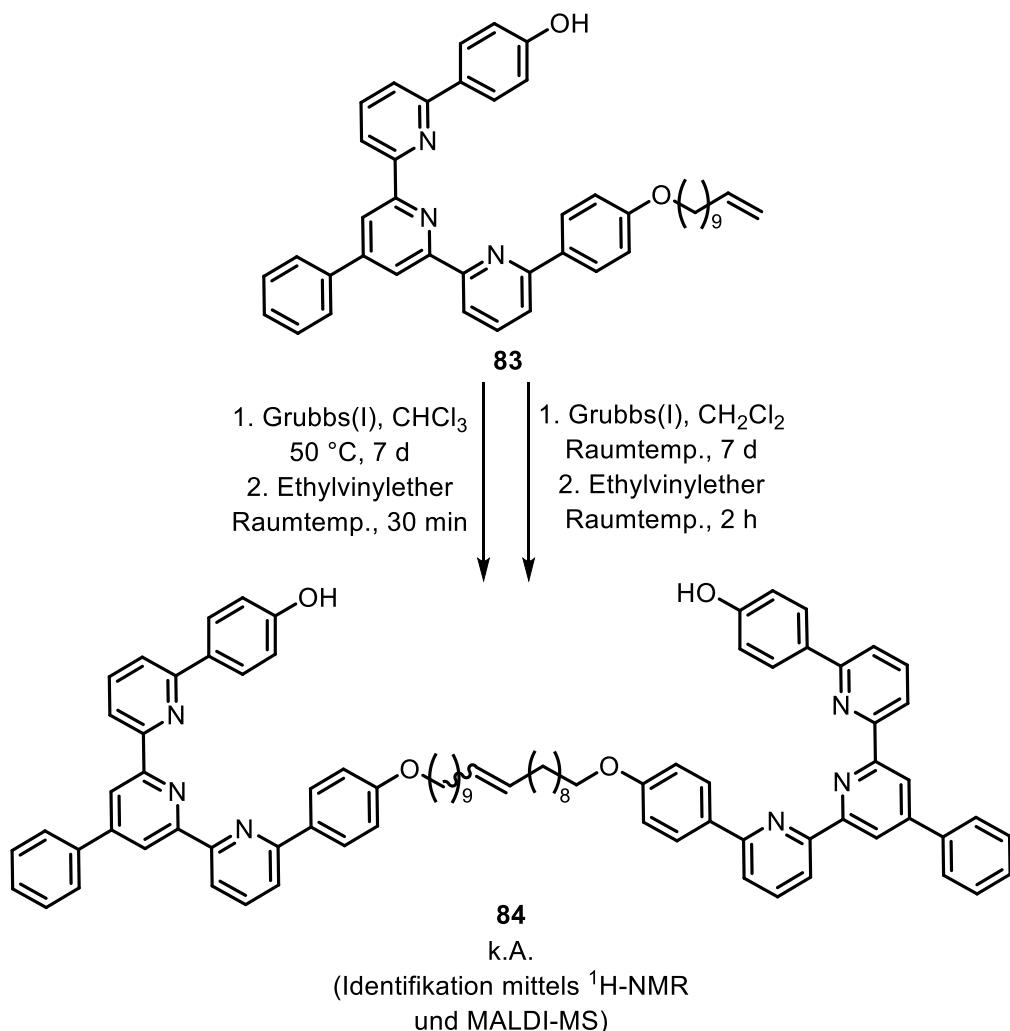


Abb. 4.2.3.3: Syntheseversuche zur Grubbs-Methathese des Terpyridins **83** zum Erhalt des Bis(terpyridin)s **84**.

Nach Zugabe von Ethylvinylether zur Inaktivierung des Katalysators^{[93],[94]} wurde die Lösung bei Raumtemperatur für 30 min bzw. 2 h gerührt. Anschließend wurde säulenchromatographisch gereinigt. In beiden Versuchsansätzen konnten im ^1H -NMR-Spektrum charakteristische Signale des Bis(terpyridin)s **84** identifiziert werden. Das Produkt **84** wurde jedoch in beiden Ansätzen nicht in Reinform isoliert (Abb. 4.2.3.4).

Im Bereich von 6.00-4.75 ppm wird dabei deutlich, dass die Signale für die freien Alkene ($\text{CH}=\text{CH}_2$) des Liganden **83** nach der Reaktion nicht mehr erkennbar sind. Im Versuch bei Raumtemperatur sind noch Signale des Edukts **83** zu erkennen, was für

Mechanophore mit koordinativen Bindungen

einen unvollständigen Reaktionsumsatz spricht. Weiterhin sind neu auftretende Signale unter anderem bei 5.35-5.30 ppm identifizierbar, die den CH=CH-Protonen des Produktes **84** zuzuordnen sind. Es handelt sich dabei um ein Gemisch aus *E*- und *Z*-Isomer. Ein weiterer Nachweis des Produktes **84** erfolgte außerdem mittels MALDI-Massenspektrometrie.

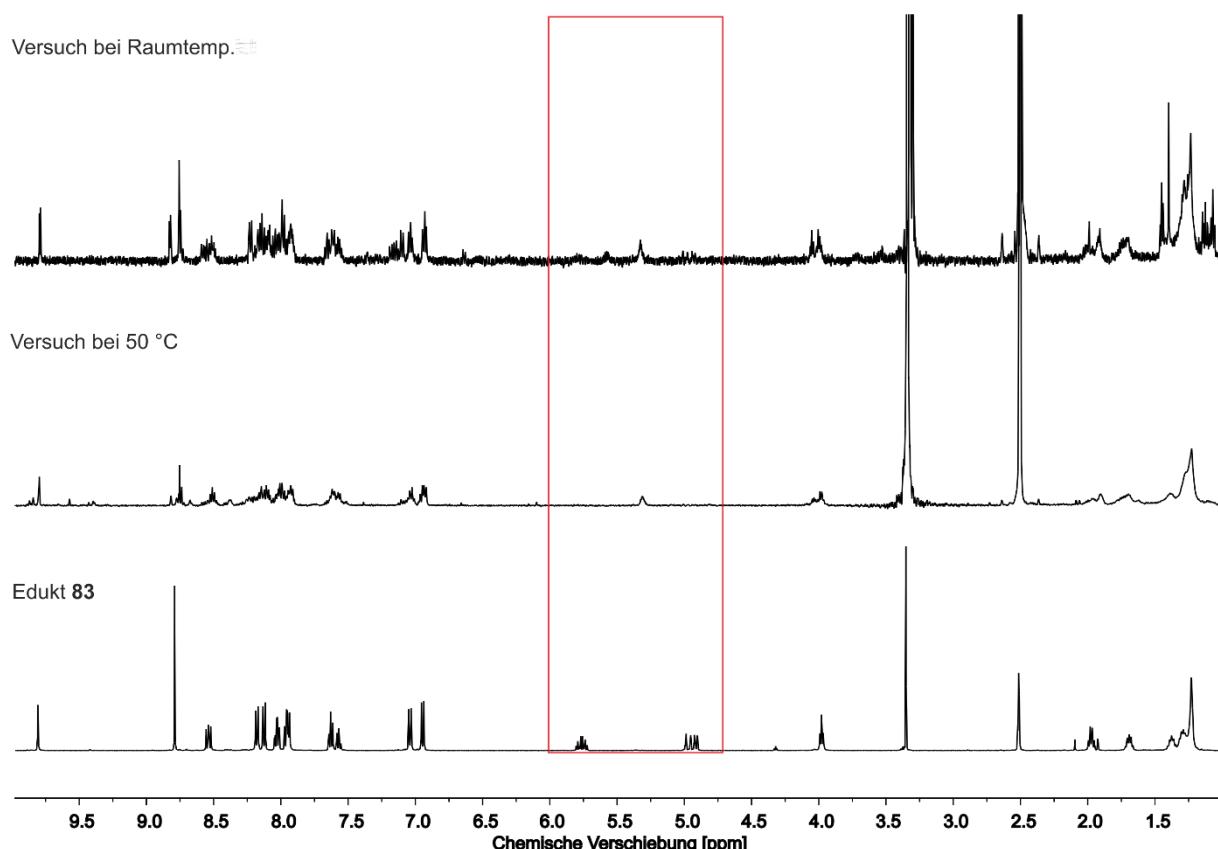


Abb. 4.2.3.4: Vergleich der ¹H-NMR-Spektren (500 MHz, DMSO-d₆, 298 K, TMS) des Edukts **83** (unten) und des Bis(terpyridin)s **84** in den Versuchen mit einer Reaktionstemperatur von 50 °C (Mitte) und Raumtemperatur (oben). Der rot gerahmte Bereich zeigt den charakteristischen Bereich der Alkensignale.

Möglicherweise ist die freie OH-Gruppe des Phenols **83** störend während der Reaktion. Vorversuche zur Anbringung einer Silyl-Schutzgruppe an das Diphenol **59** zur Vermeidung des Problems wurden ebenfalls im Rahmen der Arbeit durchgeführt, waren jedoch bisher nicht erfolgreich.

Die Grubbs-Methathese ist jedoch nicht die einzige Möglichkeit zur Herstellung eines terpyridinbasierten Mechanophors. Ausgehend vom hydroxyphenylsubstituierten Terpyridin **57** sollte in einer doppelten Williamson-Ethersynthese mit dem Tosylat **9**

zunächst der Diether **85** hergestellt werden. Anschließend sollte in einer doppelten Suzuki-Kreuzkupplung das Diphenol **86** synthetisiert werden (Abb. 4.2.3.5).

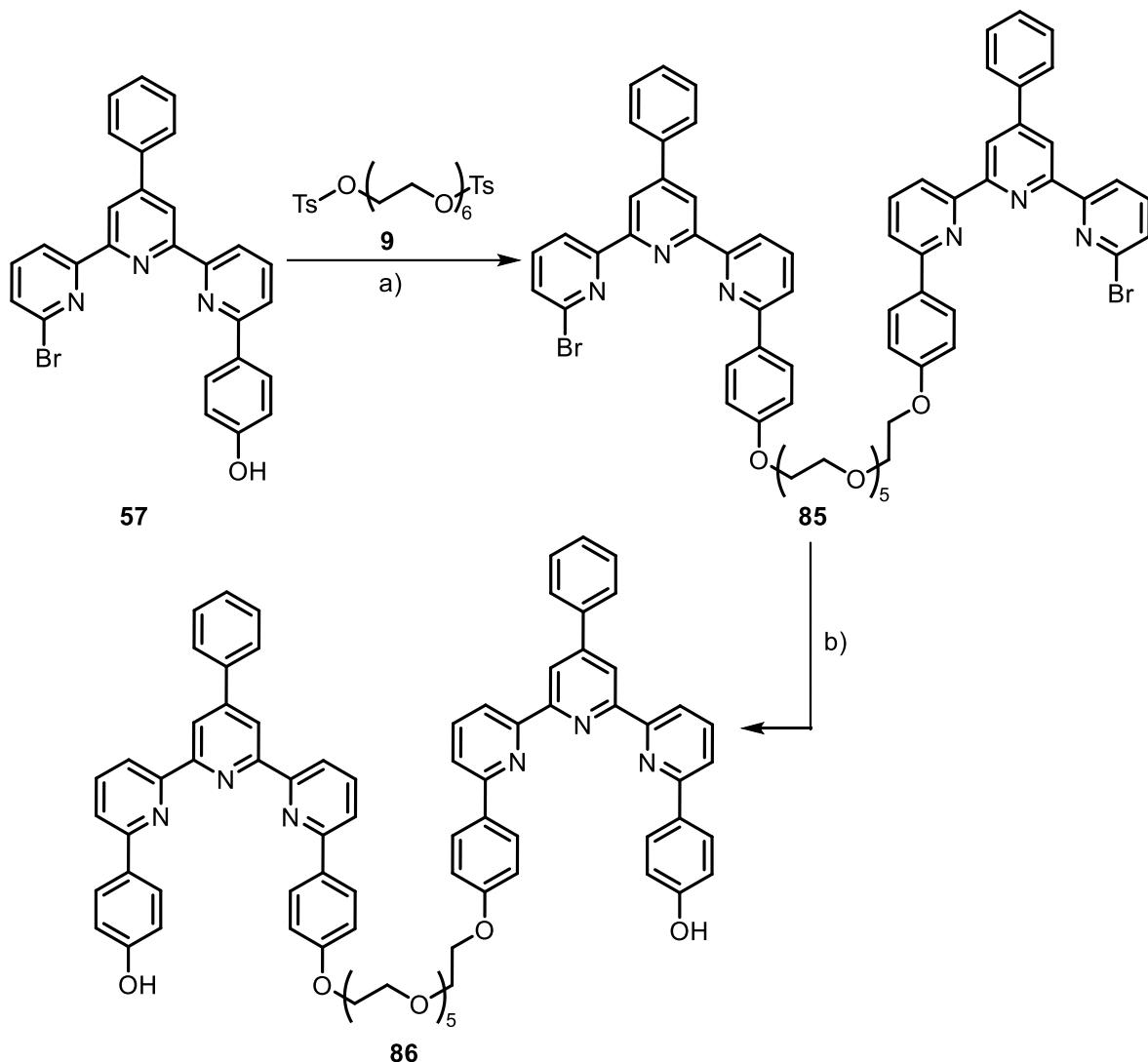


Abb. 4.2.3.5: Syntheseplan zur Herstellung des Diphenols **86**. a) Williamson-Ethersynthese b) Suzuki-Kreuzkupplung.

Die Verknüpfung des Monohydroxyterpyridins **57** mit der Sicherheitsleine wurde über zwei Varianten durchgeführt: die Mitsunobu-Reaktion und die Williamson-Ether-synthese (Abb. 4.2.3.6). In der Mitsunobu-Reaktion wurde das Phenol **57** mit Hexaethylenglycol (**87**) und Triphenylphosphin in wasserfreiem Tetrahydrofuran gelöst. Nach Zugabe von Diisopropylazodicarboxylat (DIAD) bei 0 °C wurde die Lösung für 7 d bei Raumtemperatur gerührt.

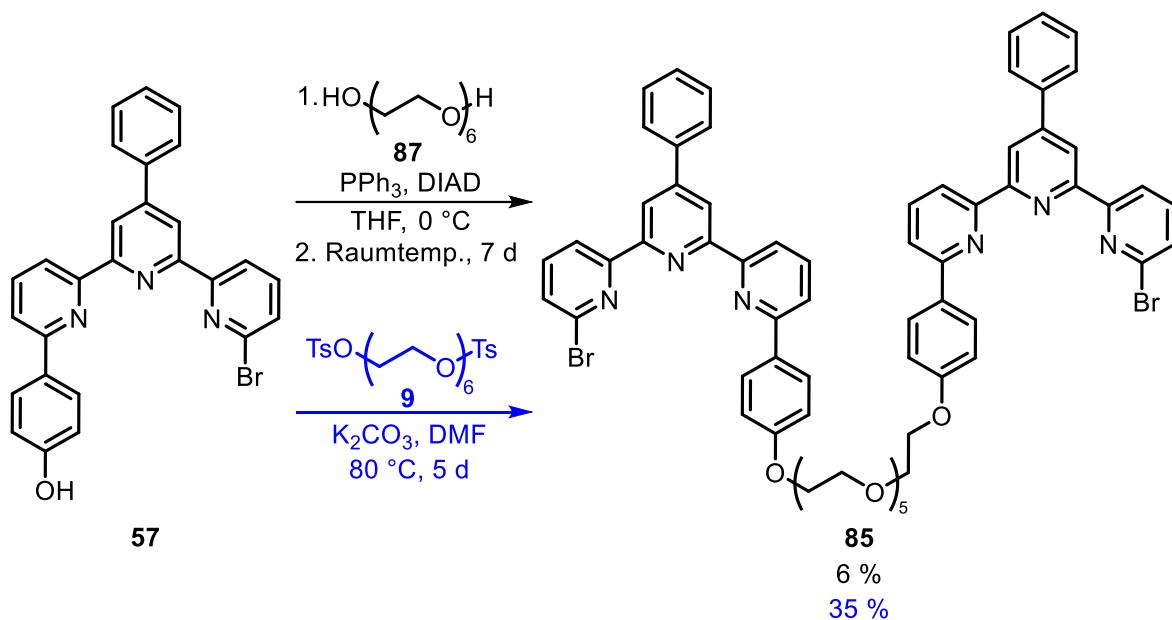


Abb. 4.2.3.6: Synthese des Bis(terpyridin)s **85** mittels Mitsunobu-Reaktion (schwarz) und Williamson-Ethersynthese (blau).

Nach Aufreinigung durch Säulenchromatographie wurde das Bis(terpyridin) **85** zunächst mit dem bei der Reaktion entstandenen Triphenylphosphinoxid in verunreinigter Form erhalten. In einem kleinen Reaktionsmaßstab gelang es, das Triphenylphosphinoxid durch die Zugabe eines Gemisches aus Cyclohexan, Diethylether und Ethylacetat vom Bis(terpyridin) **85** mittels Ausölen des Produktes **85** abzutrennen. Das Produkt **85** wurde dabei in einer Ausbeute von 6 % erhalten. Bei doppelter Ansatzgröße war die Abtrennung des Triphenylphosphinoxids mit dieser Methode nicht mehr möglich. Neben dem Versuch zur Abtrennung durch Ausfällung vom Triphenylphosphinoxid mit Diethylether und Cyclohexan waren auch eine säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel und die Komplexierung von Triphenylphosphinoxid mit Zink(II)chlorid als $ZnCl_2(OPPh_3)_2$ nach einer Methode von BATESKY et al.^[95] nicht erfolgreich.

Parallel wurde auch eine doppelte Williamson-Ethersynthese des Phenols **57** mit dem Ditosylat **9** durchgeführt (Abb. 4.2.3.6, blau). Als Base wurde Kaliumcarbonat und als Lösungsmittel *N,N*-Dimethylformamid bei 5 d Röhren und einer Temperatur von 80 °C verwendet. Nach Aufarbeitung durch Extraktion und säulenchromatographische Reinigung konnte das Bis(terpyridin) **85** zunächst mit leichten Verunreinigungen erhalten werden. Durch Zugabe von Aceton ölte das Produkt **85** aus und die

Verunreinigungen ließen sich durch Abdekantieren des Lösungsmittels entfernen. Nach Trocknen im Vakuum wurde das Bis(terpyridin) **85** als Feststoff in einer Ausbeute von 35 % erhalten.

Im nächsten Schritt wurde eine doppelte Suzuki-Kreuzkupplung des Dibromids **85** mit der Boronsäure **7** zum Erhalt des Diphenols **86** durchgeführt (Abb. 4.2.3.7).

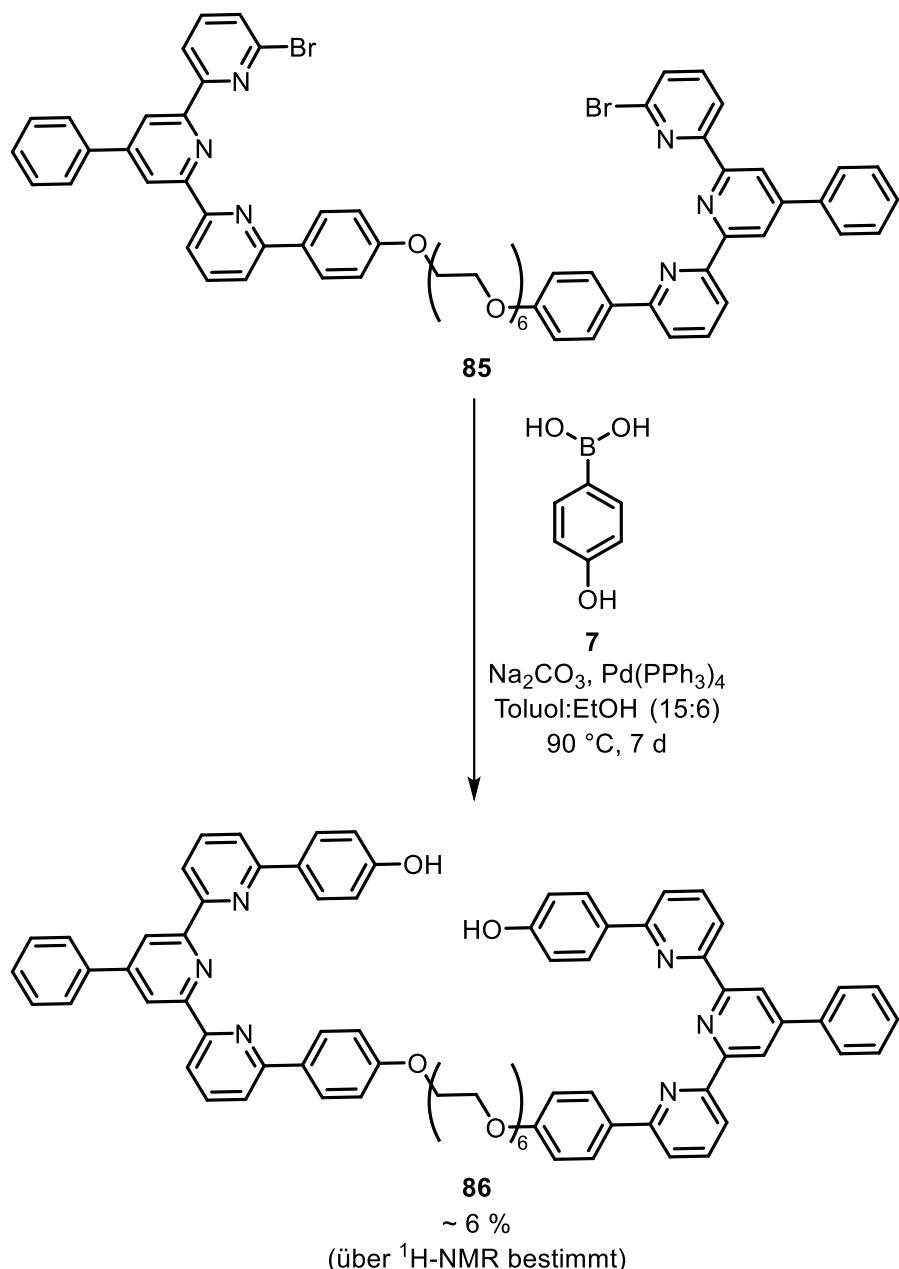


Abb. 4.2.3.7: Doppelte Suzuki-Kreuzkupplung zum Bis(terpyridin) **86** aus dem Dibromid **85** mit der Boronsäure **7**. Das Produkt **86** wurde mit dieser Methode nicht in Reinform erhalten und die Ausbeute daher über das ¹H-NMR-Spektrum bestimmt.

Dafür wurde das Dibromid **85** mit der Boronsäure **7** unter Verwendung von Natriumcarbonat als Base und Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) als Katalysator umgesetzt. Die Boronsäure **7** wurde dabei in einem deutlichen Überschuss (6.3 Äquivalente) im Vergleich zum Dibromid **85** eingesetzt, um die Bildung eines einfach gekuppelten Produktes möglichst gering zu halten. Das gewünschte Produkt **86** wurde jedoch nur mit Verunreinigungen durch die Boronsäure **7** erhalten, die auch durch Fällung bzw. Säulenchromatographie nicht abgetrennt werden konnten. Unter Verwendung des ¹H-NMR-Spektrums wurde eine Produktausbeute von 6 % für das Diphenol **86** bestimmt.

Da das Bis(terpyridin) **86** bisher nicht in Reinform erhalten wurde, sollte unter Verwendung von einer basenstabilen Schutzgruppe gearbeitet werden. Dadurch sollte das Diphenol **86** erst in geschützter Form erhalten werden, wodurch die säulenchromatographische Reinigung verbessert werden könnte. Im letzten Schritt sollten die Schutzgruppen mit geringem Aufwand dann entfernt werden. Eine Herstellung des Diphenols **86** in Reinform wäre auf diesem Weg ggfs. möglich.

Zunächst wurde in einer Suzuki-Kreuzkupplung aus dem Bromid **57** und der Boronsäure **88** das Terpyridin **89** hergestellt (Abb. 4.2.3.8).

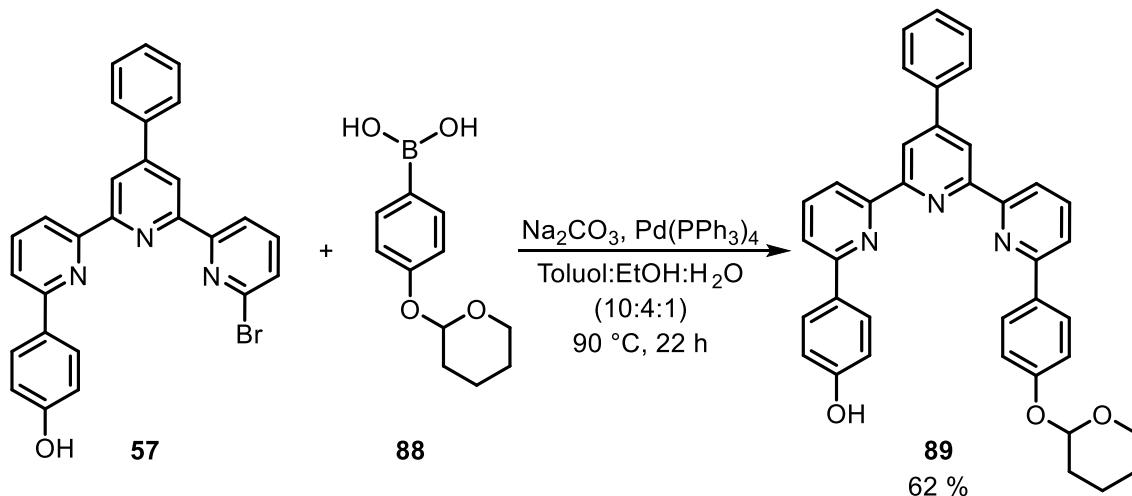


Abb. 4.2.3.8: Synthese des unsymmetrisch substituierten Terpyridins **89** durch Suzuki-Kreuzkupplung des Bromids **57** mit der Boronsäure **88**.

Nach Aufarbeitung durch Säulenchromatographie wurde das gewünschte Produkt **89** in einer Ausbeute von 62 % erhalten.

Das Phenol **89** wurde anschließend in einer doppelten Williamson-Ethersynthese mit dem Ditosylat **9** und Kaliumcarbonat als Base unter 4 d Rühren bei 80 °C zum Bis(terpyridin)-Liganden **90** umgesetzt (Abb. 4.2.3.9).

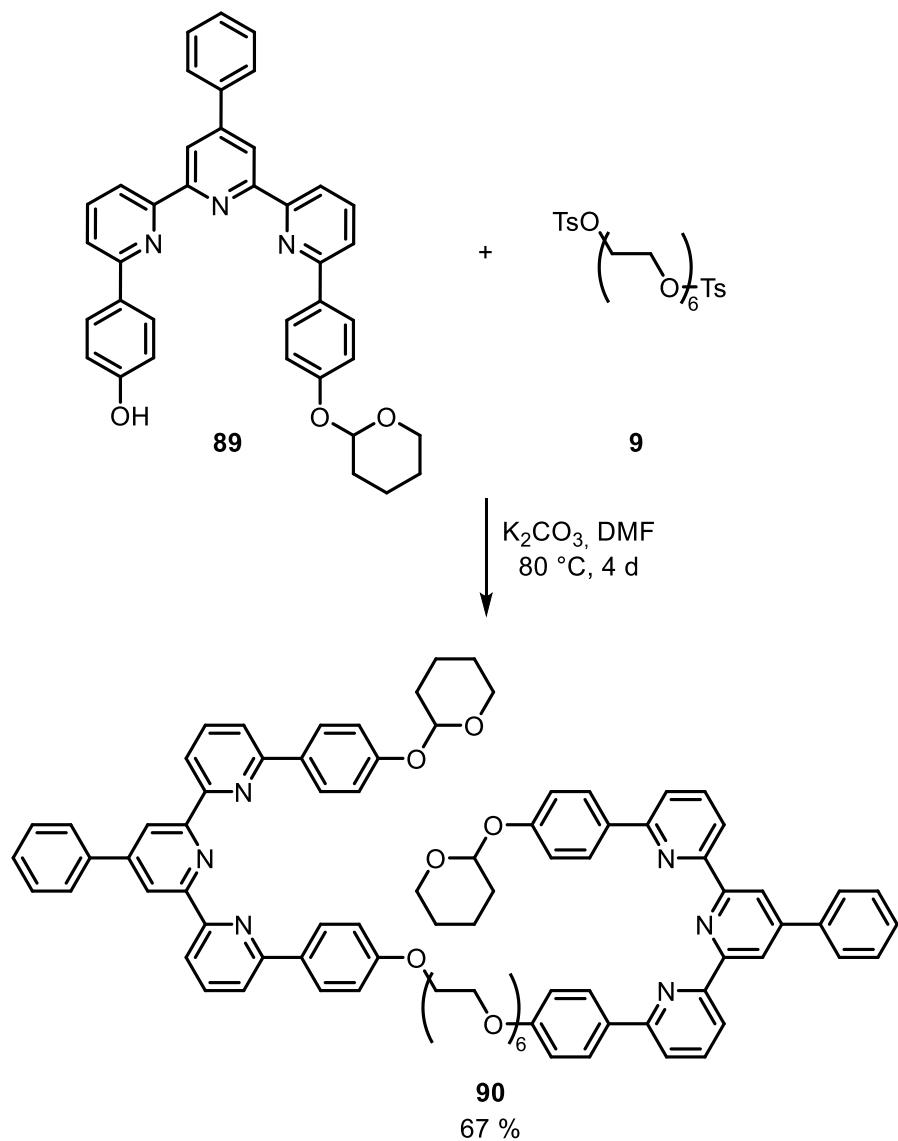


Abb. 4.2.3.9: Williamson-Ethersynthese des Bis(terpyridins) **90** aus dem Phenol **89** und dem Ditosylat **9**.

Das Bis(terpyridin) **90** wurde nach Aufreinigung durch Säulenchromatographie in einer Ausbeute von 67 % erhalten.

Im letzten Schritt sollte eine saure Entschützung zum Diphenol **86** erfolgen. In der Literatur werden oft Säuren, wie Trifluoressigsäure^[96] oder Schwefelsäure^[97], zur Entschützung von Tetrahydropyran-(THP)-Schutzgruppen verwendet. Bei dem Terpyridin **86** galt es jedoch, eine Protonierung der Pyridinringe zu vermeiden und

daher mild saure Reaktionsbedingungen anzuwenden. In einer Arbeit von LONNON et al.^[98] wurde ein Pyridin-enthaltendes THP-geschütztes System unter Verwendung von Pyridinium-*p*-toluolsulfonat (PPTS) in Ethanol entschützt. Da dort keine Aufarbeitung durch Extraktion sondern lediglich mit Säulenchromatographie erfolgte^[98], wurde die Methode ebenfalls für das Bis(terpyridin) **90** verwendet (Abb. 4.2.3.10).

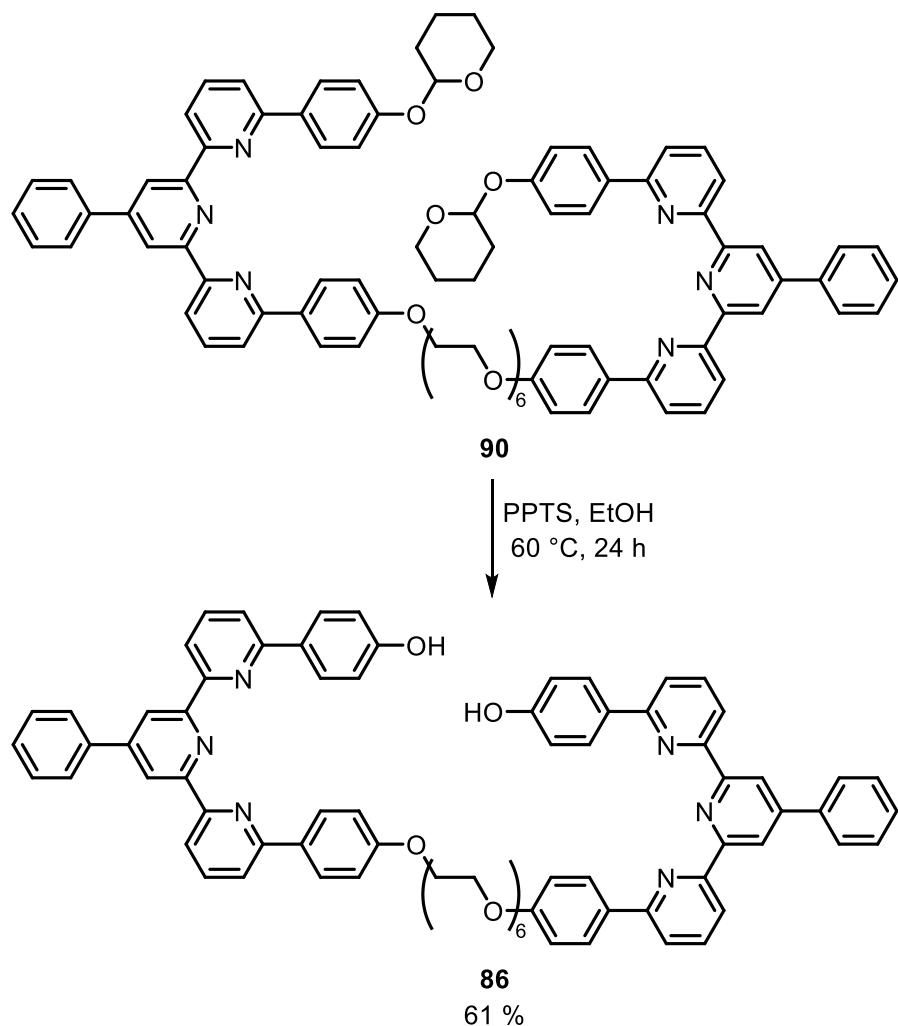


Abb. 4.2.3.10: Entschützung zum Bis(terpyridin) **86**.

Nach säulenchromatographischer Reinigung wurde das bis(hydroxyphenyl)-substituierte Bis(terpyridin) **86** in einer Ausbeute von 61 % erhalten. Im Vergleich zu der Syntheseroute über das Dibromid **85** (Abb. 4.2.3.5) wurde durch die Verwendung der Schutzgruppenstrategie nicht nur das Diphenol **86** in Reinform erhalten, sondern die Ausbeuten der einzelnen Syntheseschritte und die daraus resultierende Gesamtausbeute (25 % statt ~2 %) waren auch deutlich höher.

Im letzten Schritt sollte die Bildung des Komplexes **91** aus dem Liganden **86** und dem Eisen(II)-Salz **66** erfolgen (Abb. 4.2.3.11). Dafür wurde der Ligand **86** unter Verdünnung in Aceton gelöst. Nach Zugabe des Eisen(II)-Salzes **66** wurde 10 min bei Raumtemperatur gerührt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

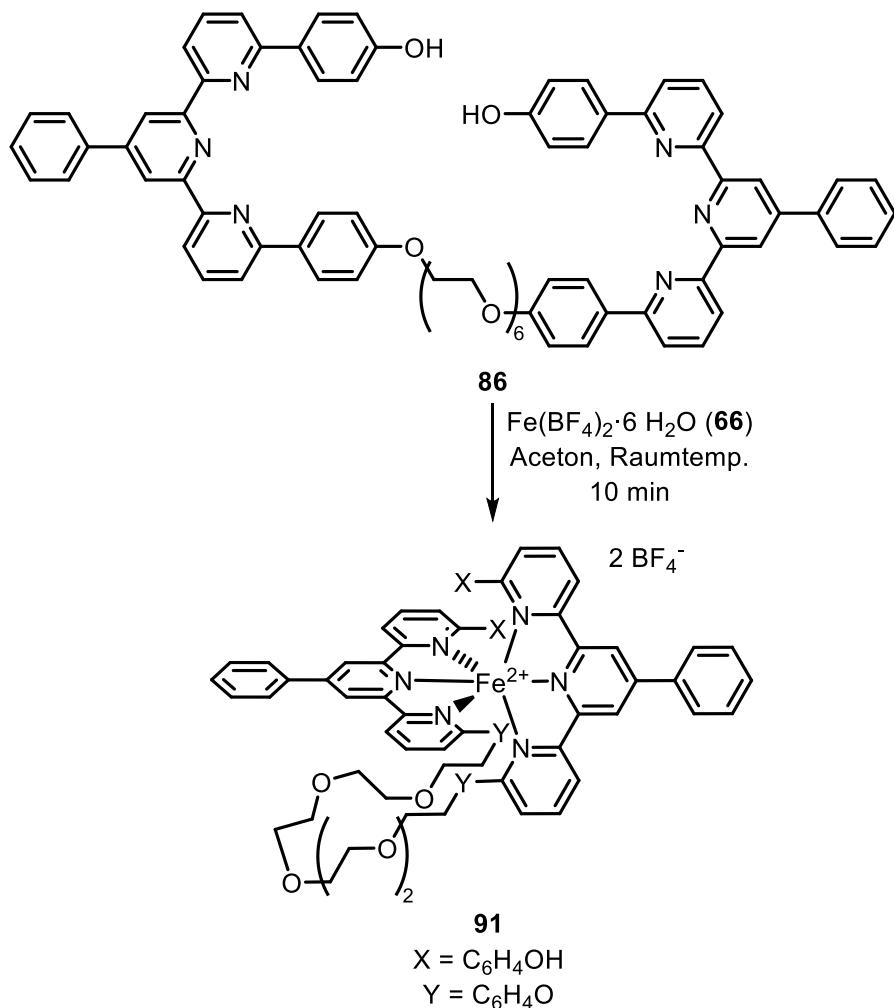


Abb. 4.2.3.11: Reaktion zum Komplex **91** aus dem Liganden **86** und dem Eisen(II)-Salz **66**.

Bei der Zugabe des Eisen(II)-Salzes **66** färbte sich die Lösung, wie auch in den Vorversuchen zum bis(hydroxyphenyl)substituierten Terpyridin **59** (Kap. 4.2.2, Abb. 4.2.2.5), intensiv orange, was bereits auf eine Komplexbildung hindeutete. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Komplex **91** mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie untersucht (Bereich von -150 ppm bis +150 ppm) und mit dem Spektrum des unkomplexierten Liganden **86** verglichen (Abb. 4.2.3.12).

Mechanophore mit koordinativen Bindungen

Wie erwartet ließ sich sowohl eine Tieffeldverschiebung (rot) einiger Signale als auch eine Hochfeldverschiebung (blau) erkennen. Die Hochfeldverschiebung resultiert aus den überlappenden π -Elektronenwolken der Aromaten im Komplex **91**.

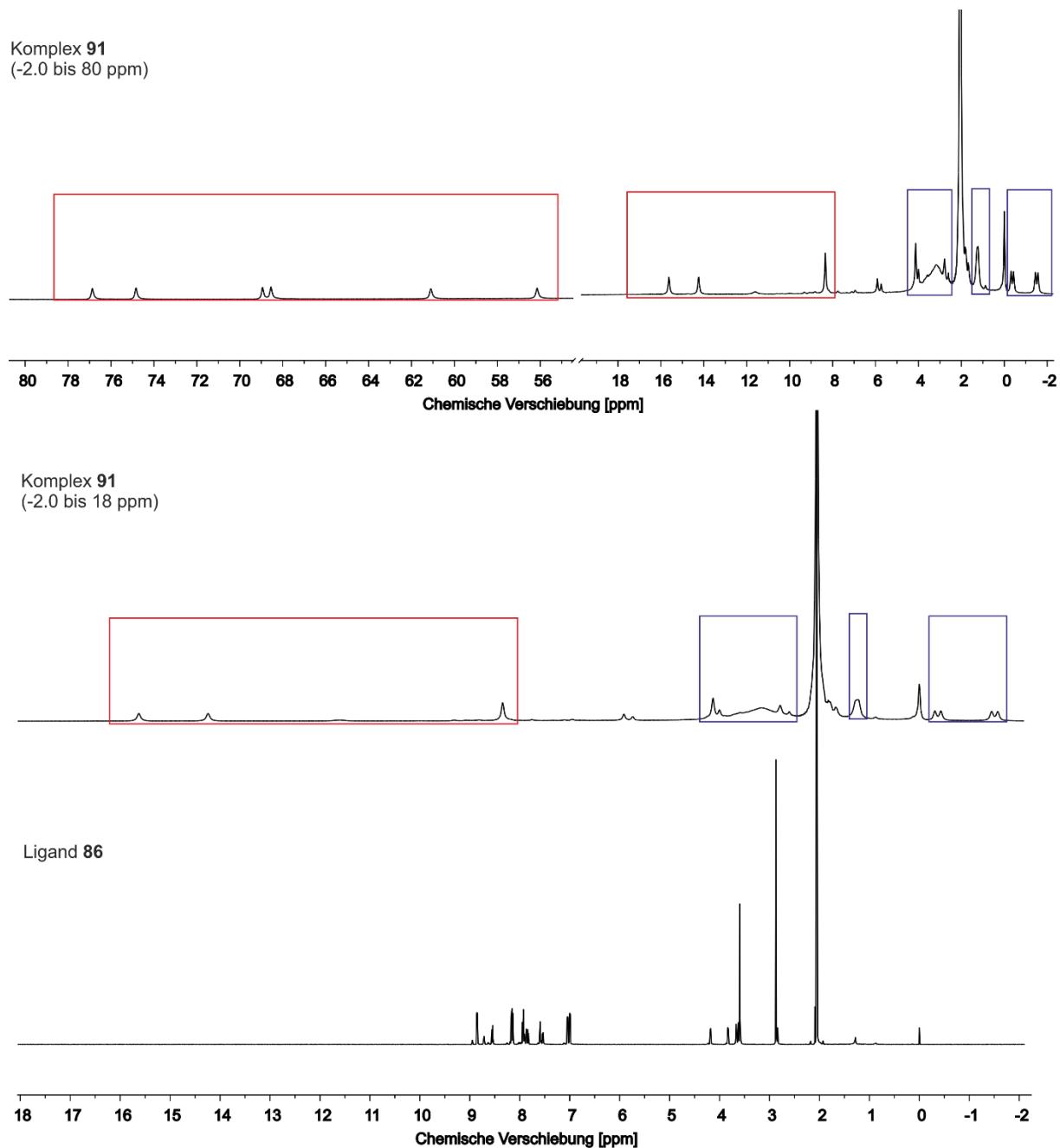


Abb. 4.2.3.12: Vergleich der ^1H -NMR-Spektren (500 MHz, Aceton- d_6 , 298 K, TMS) des Liganden **86** (unten: -2 - 18 ppm) mit dem Komplex **91** (Mitte: -2 - 18 ppm, oben: -2 - 80 ppm). Der Bereich zwischen 19 und 55 ppm wurde herausgeschnitten, weil sich dort keine Signale befanden. Die Hochfeldverschiebung ist in rot, die Tieffeldverschiebung in blau dargestellt.

Dabei fiel auf, dass im Bereich von 55-80 ppm (Abb. 4.2.3.12, oben) sechs Signale zu erkennen sind. Da es sich um ein unsymmetrisch substituiertes Terpyridin **86** handelt, war die doppelte Anzahl an Signalen in diesem Bereich im Vergleich mit dem symmetrischen Vorversuchsterpyridin **59** plausibel. Es könnte sich allerdings auch eine zweite Spezies gebildet haben, wie beispielsweise der [2:1]-Komplex oder größere Oligomerstrukturen. Eine genauere Zuordnung ließ sich mit dieser Messmethode nicht vornehmen.

Um die Bildung des [1:1]-Komplexes **91** zu bestätigen, wurde die Probe auch mittels ESI-Massenspektrometrie untersucht. Dabei wurde der Komplex **91** als $m/z = 644.22$ $[M - 2 BF_4]^{2+}$ nachgewiesen. Identifizierbare Peaks für größere Strukturen sowie für den freien Liganden waren in dem Spektrum nicht erkennbar.

Da die Bildung des gewünschten Bis(terpyridin)-Eisen(II)-Komplexes **91** in ausreichender Form bestätigt wurde, konnte die Probe den Kooperationspartnern der Arbeitsgruppe BEYER der Universität Innsbruck zur Verfügung gestellt werden. Die Etablierung einer geeigneten Anbindungsmethode für Phenole im Rasterkraftmikroskop ist Teil der aktuellen Arbeiten von SCHIRRA^[60], sodass eine Vermessung des Komplexes **91** demnächst erfolgen sollte.

4.3 Synthese eines Bis(bipyridin)-Kupfer(I)-Mechanophors **92**

Neben dem Bis(pyridin)-Silber(I)-Komplex **31** und dem Bis(terpyridin)-Eisen(II)-Komplex **91** sollte ebenfalls ein Bis(bipyridin)-Kupfer(I)-Komplex **92** hergestellt werden (Abb. 4.3.1).

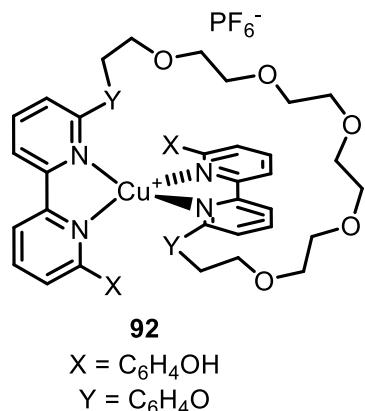


Abb. 4.3.1: Herstellender bis(hydroxyphenyl)substituierter Bis(bipyridin)-Kupfer(I)-Komplex **92**.

In einer Arbeit von SCHULLER^[52] wurde bereits ein Mechanophorsystem basierend auf bidentaten Phenanthrolinen aufgebaut. Die hergestellten Phenanthroline waren jedoch in gängigen organischen Lösungsmitteln (außer Dimethylsulfoxid) häufig schlecht löslich.^[52] Aus diesem Grund sollten hier substituierte Bipyridine verwendet werden, welche zwar im Gegensatz zu den Phenanthrolinen keine Vororientierung für den Komplex haben^[99], jedoch in der Literatur^{[100]–[102]} häufig in unpolaren organischen Lösungsmitteln, wie Chloroform, löslich sind.

Um erste Untersuchungen hinsichtlich der Komplexeigenschaften durchzuführen, wurde zunächst aus dem Dibromid **93** mit der Boronsäure **7** durch einfache Suzuki-Kreuzkupplung das hydroxyphenylsubstituierte Bipyridin **94** hergestellt (Abb. 4.3.2). Als weitere Reagenzien wurden Natriumcarbonat als Base, Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) als Katalysator und ein Toluol-Ethanol-Gemisch (10:6) als Lösungsmittel verwendet.

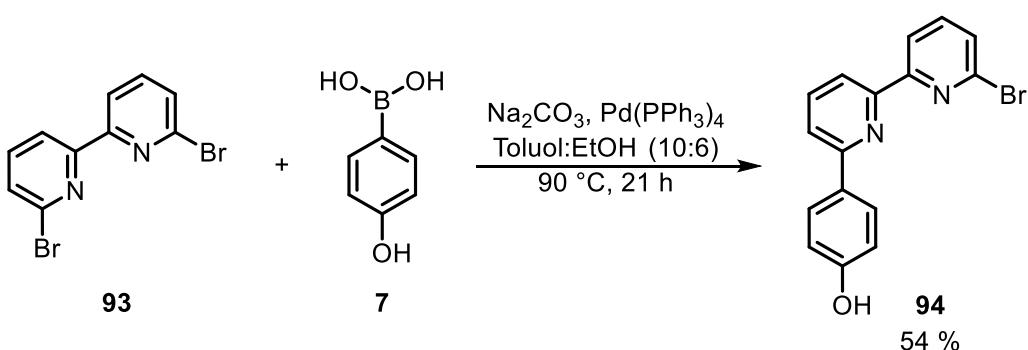


Abb. 4.3.2: Herstellung des hydroxyphenylsubstituierten Bipyridins **94** aus Dibrombipyridin **93** mit der Boronsäure **7**.

Das gewünschte Produkt **94** wurde nach Aufarbeitung durch Säulenchromatographie in einer Ausbeute von 54 % erhalten. Neben dem Monophenol **94** wurde auch das doppelte Kupplungsprodukt in verunreinigter Form erhalten und ein Teil des Edukts **93** wurde zurückgewonnen. Die Bildung des doppelt gekuppelten Produktes folgt daraus, dass die Boronsäure **7** in leichtem Überschuss (1.2 Äquivalente) im Vergleich zum Bromid **93** eingesetzt wurde. Im Multigramm Maßstab (2.00 g) wurde das Phenol **94** mit einer vergleichbaren Ausbeute (52 %) isoliert. Dabei ist anzumerken, dass im Multigramm Maßstab zusätzlich zum Lösungsmittelgemisch aus Toluol und Ethanol noch Wasser (60:40:3) zugegeben wurde, um einen Großteil des Natriumcarbonats zu lösen und dabei Hydroxidionen zu generieren. Weiterhin wurde die Reaktionszeit im Multigramm Maßstab auf 4 d erhöht.

Mit dem Phenol **94** und dem Kupfer(I)-Salz **52** wurde anschließend eine $^1\text{H-NMR}$ -Titrationenreihe durchgeführt, um zu überprüfen, ob sich ein [2:1]-Komplex **95** mit dem Metallion bildet (Abb. 4.3.3). Als Kupfer(I)-Salz wurde Tetrakis(acetonitril)kupfer(I)-hexafluorophosphat (**52**) gewählt, da sich dieses bereits bei den Phenanthrolin-Mechanophor-Versuchen von SCHULLER^[52] als ein geeignetes Metallsalz für bidentate Liganden herausstellte. Der Vorteil des Salzes **52** sind die leichte Austauschbarkeit von Acetonitril als Liganden und Hexafluorophosphat als nicht koordinierendes Gegenion^{[103],[104]}. Sowohl das Bipyridin **94** als auch das Metallsalz **52** und der resultierende Komplex **95** wiesen eine hohe Löslichkeit in Aceton-d₆ auf, weshalb die $^1\text{H-NMR}$ -Titration in diesem Lösungsmittel durchgeführt wurde.

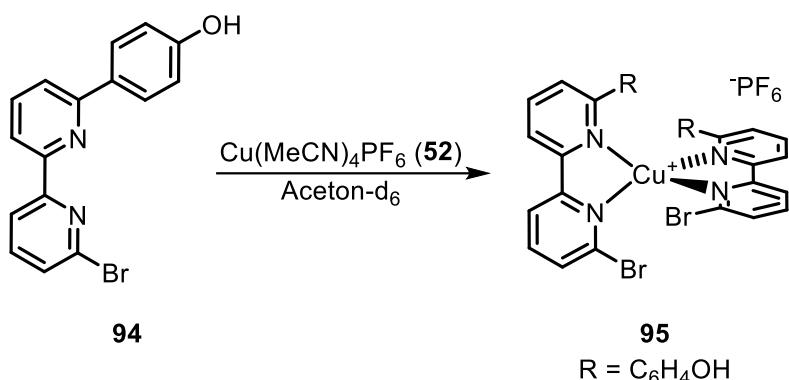


Abb. 4.3.3: Bildung des Kupfer(I)-Komplexes **95** aus dem Liganden **94** mit dem Kupfer(I)-Salz **52** innerhalb der durchgefhrten ^1H -NMR-Titrationsserie.

Die Konzentration des Liganden **94** wurde während der Titration konstant gehalten ($c = 10.1 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$) und die Konzentration des Kupfer(I)-Salzes **52** wurde variiert. Bereits nach der Zugabe von 0.2 Äquivalenten des Kupfer(I)-Salzes **52** war eine charakteristische Farbveränderung von farblos zu rot erkennbar. Dadurch gab es einen ersten Hinweis auf die Bildung des Komplexes **95** (Abb. 4.3.4).



Abb. 4.3.4: Farbveränderung bei der Zugabe des Kupfer(I)-Salzes **52** zum Liganden **94** ($c = 10.1 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$) von farblos zu rot. Bereits nach der Zugabe von 0.2 Äquivalenten des Salzes **52** trat die für Kupfer(I)-Komplexe charakteristische Farbänderung auf.

Nach der Zugabe von 0.2 Äquivalenten des Kupfer(I)-Salzes **52** lässt sich bereits ein zweiter Signalsatz im ^1H -NMR-Spektrum erkennen, dessen Signalintensität bis zu einer Zugabe von 0.5 Äquivalenten zunimmt, wobei zeitgleich eine Abnahme der Signale für den freien Liganden **94** zu beobachten ist (Abb. 4.3.5). Dies lässt darauf schließen, dass alle Kupfer(I)-Ionen in der Lösung von zwei Bipyridinliganden **94** komplexiert werden.

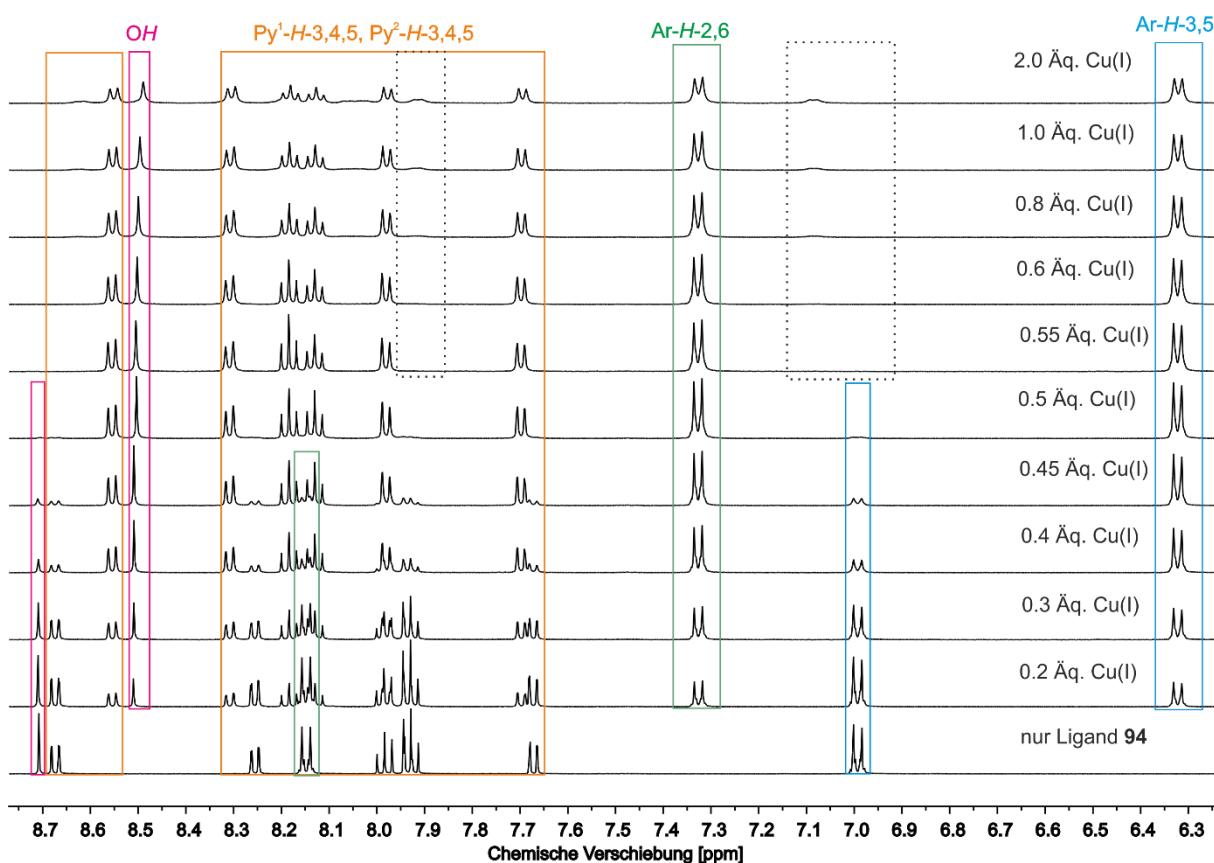


Abb. 4.3.5: Ergebnisse aus den ¹H-NMR-Titrationsexperimenten des Liganden **94** mit Cu(MeCN)₄PF₆ (**52**) (500 MHz, Aceton-d₆, 298 K, TMS). Die erkennbaren stark verbreiterten Signale einer dritten Spezies sind gepunktet gekennzeichnet.

Zudem handelt es sich um scharfe Signale, weshalb die Bindung der Liganden stark am Kupfer(I)-Ion ist und nur ein langsamer Austausch mit den freien Liganden **94** in der Lösung erfolgt. Die Signale für Py¹-H-3,4,5 und Py²-H-4,5 weisen eine für die Komplexierung erwartete Verschiebung ins Tieffeld auf. Für Py²-H-3 und Ar-H-2,3,5,6 sowie OH lag eine Verschiebung ins Hochfeld vor, die aus einer Überlappung der π-Elektronenwolken des Bipyridins und des Aromaten im Komplex **95** resultiert. Ab der Zugabe von 0.5 Äquivalenten des Kupfer(I)-Salzes **52** wurden auch stark verbreitert die Signale einer weiteren Spezies (schwarz gestrichelt) und eine Verschiebung des Wassersignals (2.86 ppm → 3.00 ppm) identifiziert. Dabei handelt es sich vermutlich um den [1:1]-Komplex, der mit Wasser abgesättigt ist, jedoch nur in geringem Maße gebildet wird. Der [2:1]-Komplex **95** scheint in diesem Fall stabiler zu sein als der [1:1]-Komplex.

Weiterhin wurde die Probe mit der Zugabe 0.5 Äquivalenten Kupfer(I)-Ionen mittels MALDI-Massenspektrometrie untersucht. Die Peaks für den [2:1]-Komplex **95** ohne Hexafluorophosphat-Gegenion konnten dabei identifiziert werden ($m/z = 718.9, 716.9, 714.9$). Dadurch wurde bestätigt, dass es sich bei dem Komplex um den [2:1]-Komplex **95** handelte.

Da in der durchgeführten ^1H -NMR-Titrationsreihe eine erfolgreiche Komplexbildung beobachtet werden konnte, sollte nun der Ligand **97** mit Sicherheitsleine hergestellt werden (Abb. 4.3.6).

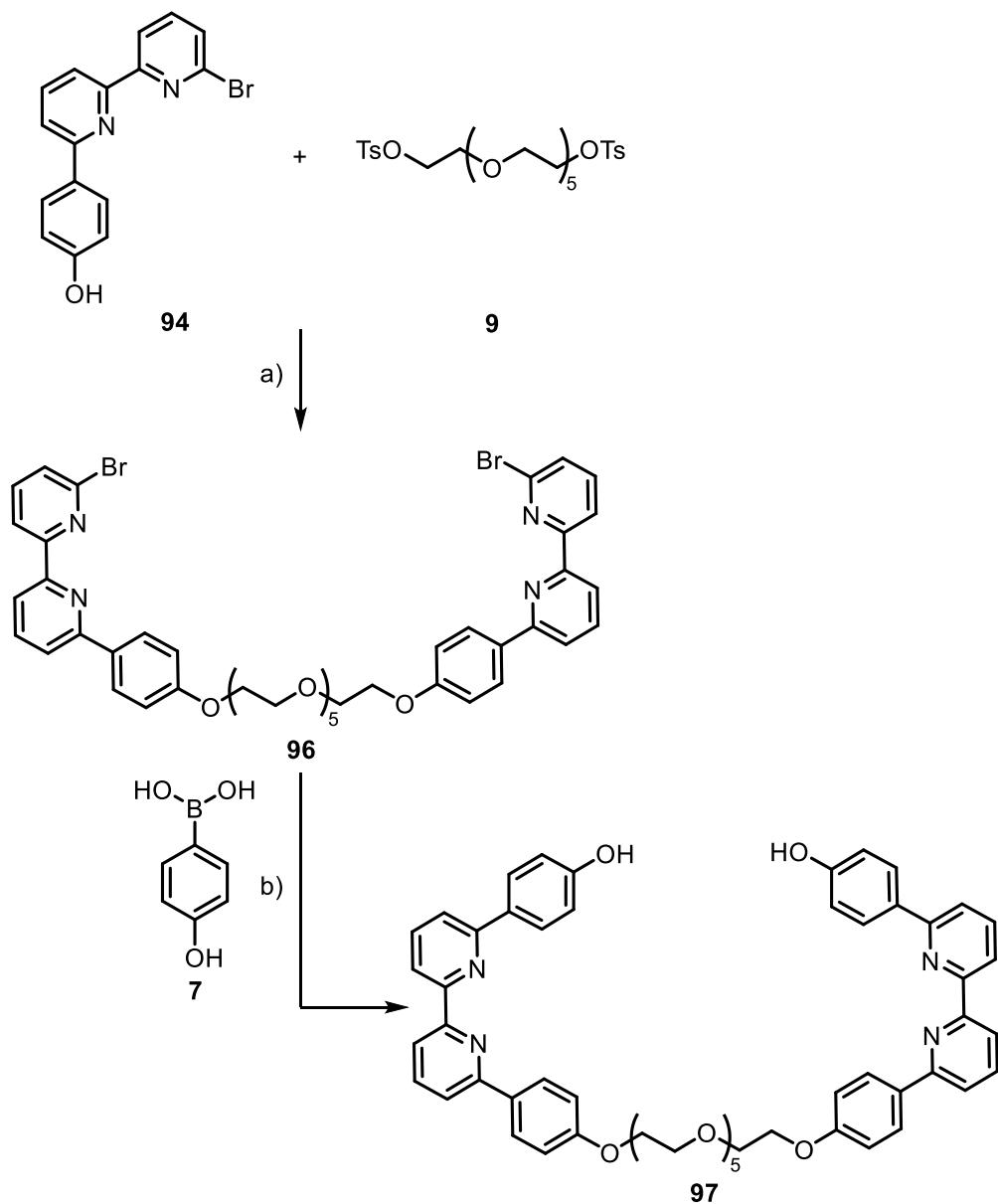


Abb. 4.3.6: Syntheseplan zur Herstellung des bis(bipyridin)basierten Liganden **97**. a) Doppelte Williamson-Ethersynthese, b) Doppelte Suzuki-Kreuzkupplung.

Im Syntheseplan sollte das Monophenol **94** zunächst in einer doppelten Williamson-Ethersynthese mit dem Ditosylat **9** umgesetzt werden, um den Diether **96** zu erhalten. Im zweiten Schritt sollte dann durch eine doppelte Suzuki-Kreuzkupplung des Dibromids **96** mit der Boronsäure **7** das Diphenol **97** erhalten werden.

Im ersten Schritt wurde die Sicherheitsleine **9** an zwei Äquivalenten des Bipyridins **94** angebracht. Dafür wurde das Phenol **94** mit dem Ditosylat **9**, Kaliumcarbonat als Base in *N,N*-Dimethylformamid unter 6 d Röhren bei 80 °C umgesetzt (Abb. 4.3.7).

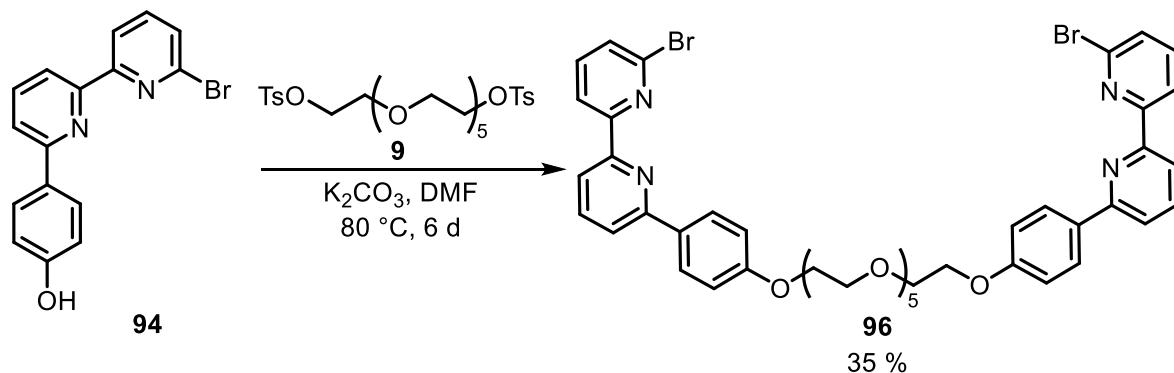


Abb. 4.3.7: Doppelte Williamson-Ethersynthese des Phenols **94** mit dem Ditosylat **9** zum Di(arylalkyl)-ether **96**.

Nach Aufarbeitung durch Extraktion und Säulenchromatographie an Kieselgel wurde der Di(arylalkyl)ether **96** in einer Ausbeute von 35 % erhalten.

Im nächsten Schritt wurde das Dibromid **96** in einer doppelten Suzuki-Kreuzkupplung zum Diphenol **97** umgesetzt (Abb. 4.3.8). Die dabei verwendete Boronsäure **7** wurde in einem deutlichen Überschuss (6.4 Äquivalente) eingesetzt, um möglichst viel von dem gewünschten doppelt gekuppelten Produkt **97** zu erhalten. Weiterhin wurden Natriumcarbonat als Base und Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) als Katalysator eingesetzt. Ein Lösungsmittelgemisch aus Toluol und Ethanol (4:1) wurde verwendet und die Suspension wurde 7 d bei 90 °C gerührt. Durch Extraktion und Säulenchromatographie an Kieselgel fand eine erste Aufreinigung statt.

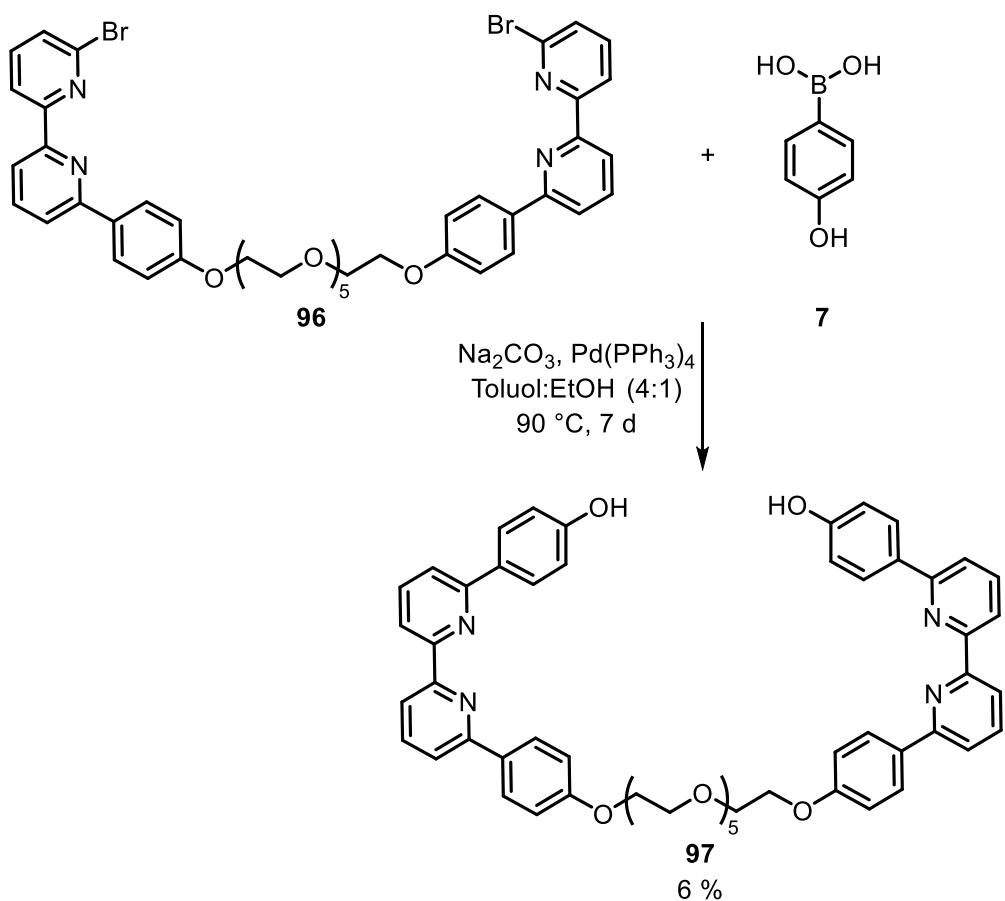


Abb. 4.3.8: Doppelte Suzuki-Kreuzkupplung zur Synthese des Diphenols **97**.

Zunächst war geplant, das Diphenol **97** mit Aceton-d₆ als Lösungsmittel NMR-spektroskopisch zu untersuchen, da die anschließende Komplexierung mit dem Kupfer(I)-Salz **52** ebenfalls in Aceton-d₆ durchgeführt werden sollte. Ein ¹H-NMR-Spektrum konnte von dem Diphenol **97** auch aufgenommen werden, in dem zunächst noch Verunreinigungen enthalten waren. Allerdings fiel nach einiger Zeit ein farbloser Feststoff aus der Lösung aus und die Signale des Diphenols **97** waren im ¹H-NMR bereits bei der Aufnahme eines Spektrensatzes nur schwer zu erkennen. Aus diesem Grund wurde zu dem restlichen Produkt eine geringe Menge Aceton gegeben und der daraus ausgefallene farblose Feststoff wurde nach dem Abfiltrieren in DMSO-d₆ mittels ¹H-NMR-Spektroskopie untersucht und bestätigte, dass es sich um das gewünschte Diphenol **97** in Reinform handelte.

Die Ausbeute des Diphenols **97** betrug 6 %. Das liegt daran, dass neben dem gewünschten Diphenol **97** während der Kupplungsreaktion vermutlich noch weitere Nebenprodukte, wie eine einfach gekuppelte Spezies, entstanden waren.

Zuletzt wurde der Bis(bipyridin)-Kupfer(I)-Komplex **92** ausgehend vom Liganden **97** unter Verwendung des Kupfer(I)-Salzes **52** gebildet (Abb. 4.3.9). Der Ligand **97** ließ sich in einer größeren Menge Aceton vollständig lösen. Daher wurde das Bis(bipyridin) **97** unter Verdünnung in Aceton vorgelegt. Das Kupfer(I)-Salz **52** wurde ebenfalls in Aceton gelöst und langsam zur Lösung getropft, wobei bereits nach wenigen Tropfen eine charakteristische rote Färbung der Reaktionslösung auftrat. Nach 1 h Rühren bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

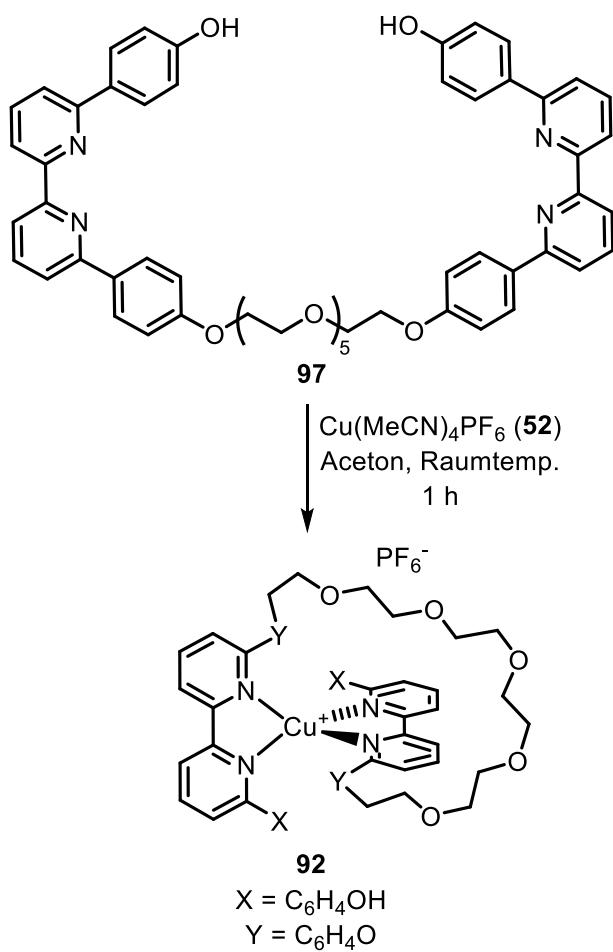


Abb. 4.3.9: Der Bis(bipyridin)-Kupfer(I)-Komplex **92** wurde ausgehend vom Liganden **97** mit Tetrakis-(acetonitril)kupfer(I)hexafluorophosphat (**52**) hergestellt.

Der Rückstand wurde mit $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie untersucht (Abb. 4.3.10). Für das $^1\text{H-NMR}$ -Vergleichsspektrum wurde das Rohprodukt des Liganden **97** verwendet, da das Produkt **97** in Reinform nach kurzer Zeit aus der Lösung auskristallisierte und dann nur noch bei Zugabe einer großen Menge Aceton löslich war. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Komplexes **92** fiel auf, dass sich mehrere Spezies gebildet hatten.

Mechanophore mit koordinativen Bindungen

Neben dem intramolekularen [1:1]-Makrozyklus **92** ist es möglich, dass sich größere intermolekulare Strukturen mit weiteren Bipyridin-Molekülen in Form von unterschiedlich langen Oligomeren bilden könnten. Die Bildung dieser Produkte steht im Gleichgewicht zueinander, wobei die Bildung eines intramolekularen Komplexes **92** unter Verdünnung begünstigt wird.

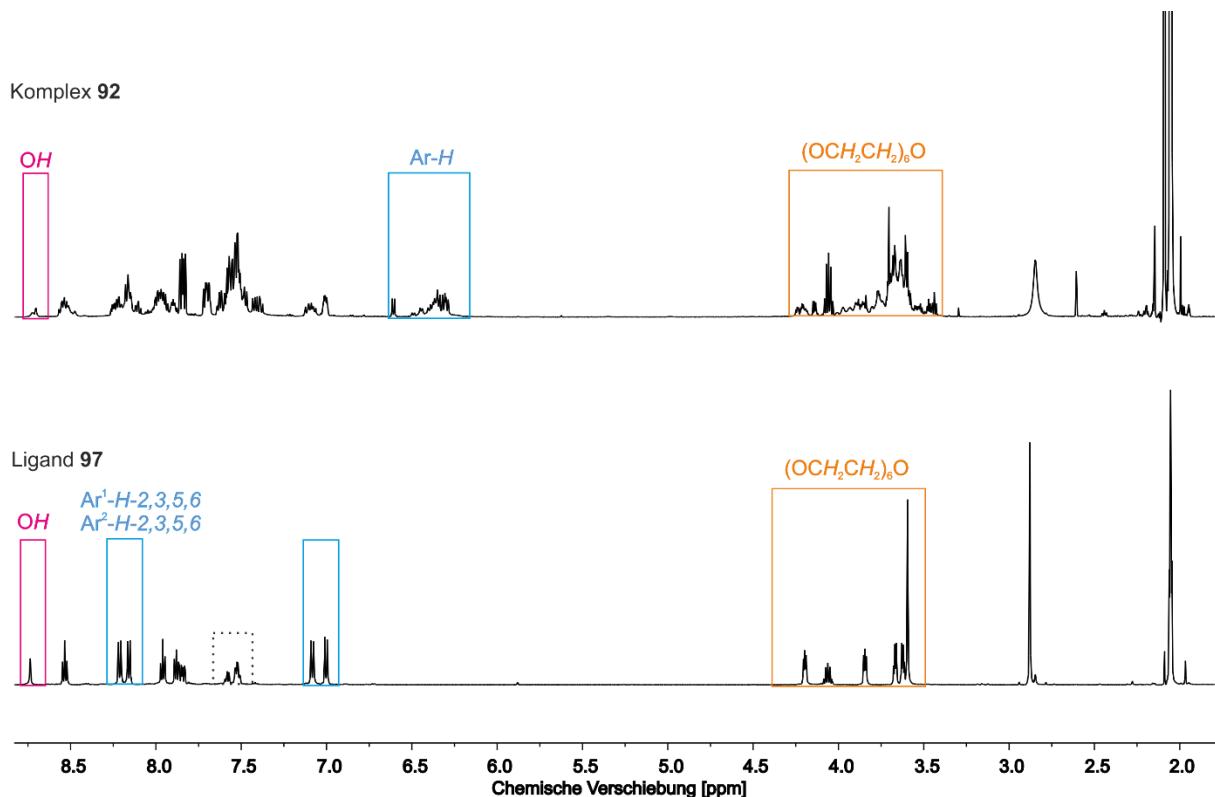


Abb. 4.3.10: Vergleich der ¹H-NMR-Spektren (600 MHz, Aceton-d₆, 298 K, TMS) des Komplexes **92** (oben) und des Liganden **97** (unten). Die Verunreinigungen des Edukts **97** sind in schwarz-gestrichelt gekennzeichnet.

Im Bereich von 8.75-8.69 ppm lassen sich drei Signale (magenta) für die OH-Gruppe identifizieren. Das Signal für den unkomplexierten Liganden **97** liegt bei 8.74 ppm, ist auch im ¹H-NMR-Spektrum für den Komplex **92** erkennbar und weist damit auf noch freien Liganden **97** hin. Da die zwei anderen Signale für die OH-Gruppe leicht ins Hochfeld verschoben sind, spricht dies bereits für eine erfolgreiche Komplexbildung, da im Vorversuch mit dem Liganden **94** ohne Sicherheitsleine (Abb. 4.3.5) ebenfalls eine Verschiebung der Aromatensignale und der OH-Gruppe ins Hochfeld stattfand.

Weiterhin sind im aromatischen Bereich von 6.65-6.25 ppm (blau) ebenfalls verschiedene Spezies erkennbar. Das Dublett bei 6.61 ppm ist eindeutig als Aromatensignal identifizierbar und bestätigt zusätzlich die Komplexierung und die daraus resultierende Hochfeldverschiebung. Im Bereich der Glycoleinheiten (4.30-3.40 ppm, orange) sind ebenfalls mehrere Spezies erkennbar. Eine eindeutige Charakterisierung der unterschiedlichen Spezies war mittels ¹H-NMR-Spektroskopie jedoch nicht möglich.

Um zu überprüfen, ob der [1:1]-Komplex **92** in der Mischung enthalten ist, wurde der Rückstand auch mittels ESI-Massenspektrometrie untersucht. Der [1:1]-Komplex **92** konnte bei $m/z = 989.32$ als $[M - \text{PF}_6]^+$ identifiziert werden. Einen Hinweis auf ein mögliches [2:1]- oder [2:2]-Dimer gab es bei dieser spektroskopischen Methode jedoch nicht. Bei den weiteren Nebenprodukten handelt es sich demnach vermutlich um größere intermolekulare Aggregate, die während der AFM-Messungen keine Doppelabrißereignisse aufweisen würden, die mit denen des [1:1]-Komplexes **92** verwechselt werden könnten. Der freie Ligand **97** ist für die AFM-Messungen ebenfalls nicht störend, da aufgrund der fehlenden Ligand-Metall-Bindung lediglich ein Einzelabriß, z. B. vom Cantilever, detektiert würde. Die untersuchte Produktmischung zum Komplex **92** konnte demnach für die Messungen verwendet werden.

Für die anstehenden AFM-Untersuchungen wurden außerdem die Löslichkeit und Stabilität des Komplexes **92** im ESI-Massenspektrum untersucht, da die Messungen über mehrere Tage durchgeführt werden und eine Löslichkeit der eingesetzten Polyethylenglykole im verwendeten Lösungsmittel gegeben sein muss. Der Komplex **92** war nicht nur in Aceton löslich und stabil, sondern auch in einem Gemisch aus Ethylacetat und Aceton (3:2).

Anschließend wurde der Komplex **92** den Kooperationspartnern aus Innsbruck zur Verfügung gestellt. Aktuell werden dort neue Anbindungsmethoden für Phenole im AFM etabliert. Die Anbindung des Komplexes **92** wurde bereits mit einer mit isocyanat-funktionalisierten Oberfläche getestet. Erste Ergebnisse deuteten auf die erwartete Längenänderung bei den Doppelabrißereignissen hin ($\Delta L_{\text{berechnet}} = 2.64 \text{ nm}$, $\Delta L_{\text{gemessen}} = 2.62 \text{ nm}$). In Zukunft sind jedoch noch weitere Messungen des Komplexes sowie einer geeigneten Referenzsubstanz nötig, um die Ergebnisse zu bestätigen.^[60]

5 Kombination eines kovalenten mit einem koordinativen Mechanophor

Im Laufe der Arbeit entstand die Idee zur Herstellung eines kombinierten Mechanophors **98**, das ein kovalentes Mechanophor (Disulfid, Abb. 5.1 schwarz) und ein koordinatives Mechanophor (Bis[bipyridin]-Kupfer(I)-Komplex, Abb. 5.1 blau) enthält. Ein solches Molekül könnte in den AFM-Untersuchungen ein Dreifachabrißereignis statt den bisherigen Doppelabrißereignissen für die Einzelmoleküle liefern. Das dafür benötigte Disulfid **3** wurde hinsichtlich seiner Längenänderung bereits als Einzelmolekül im Rasterkraftmikroskop untersucht (Kap. 3.3). Die Bipyridineinheiten (Abb. 5.1, blau) sollten ein Kupfer(I)-Ion komplexieren, sodass vor dem Doppelabrißereignis für das Disulfid **3** ein weiterer Abriss detektiert werden sollte. Dieser könnte dann dem Bis(bipyridin)-Kupfer(I)-Mechanophor zugeordnet werden.

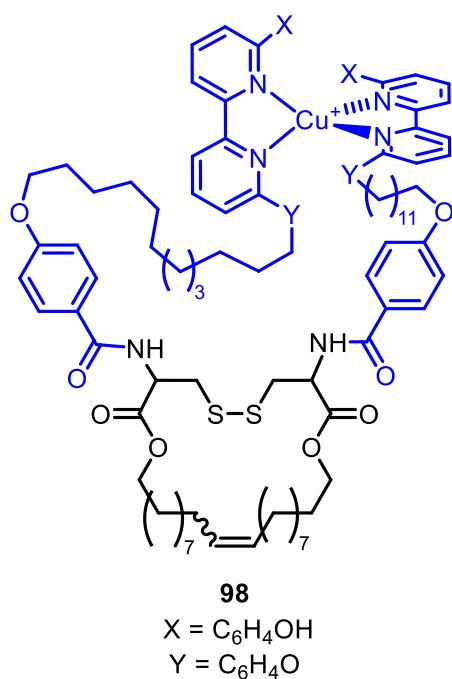


Abb. 5.1: Herzstellendes kombiniertes Mechanophor **98** bestehend aus einem Disulfid (schwarz, kovalent) und zwei Bipyridineinheiten, die ein Kupfer(I)-Ion binden (blau, koordinativ).

Für die Lokalisierung der Bindungsbrüche in den beiden Mechanophoren des Systems **98** ist es essentiell, dass ein deutlicher Unterschied in den Längenänderungen der beiden Sicherheitsleinen während der Bindungsbruchereignisse besteht.

Die Verknüpfung des Disulfid-Mechanophors **3** mit den zwei Bipyridineinheiten sollte über eine Amidbindung erfolgen. Aufgrund der Aminfunktionalisierung des bereits hergestellten Disulfids **3** war es daher notwendig, ein carbonsäureterminiertes Sicherheitsleinenteilstück am Bipyridin **99** anzubringen, um beispielsweise mithilfe von Kupplungsreagenzien das Disulfid **3** mit dem Bipyridin **99** zu einem Diamid umsetzen zu können. Um auch eine Anbindungs möglichkeit am Rasterkraftmikroskop zu schaffen, sollte die funktionelle Gruppe am Komplexliganden wie bereits für die Einzelmoleküle (Kap. 4.5) wieder ein Phenol sein. Um Nebenreaktionen des Phenols zu vermeiden, musste dieses allerdings bis zuletzt in geeigneter Form (z. B. als Silylether) geschützt sein. Ein möglicher geeigneter Baustein **99** ist in der Abb. 5.2 gezeigt.

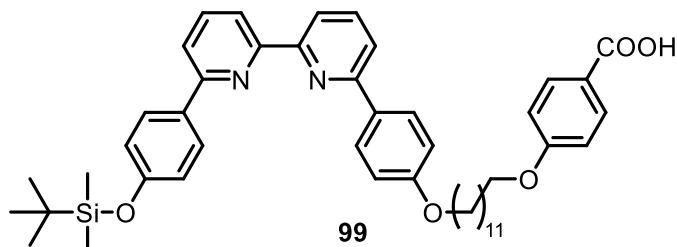


Abb. 5.2: Herzustellendes carbonsäureterminiertes Bipyridin **99** zur Verknüpfung mit dem Disulfid **3**.

Zunächst sollte der Baustein **99** anhand eines konvergenten Syntheseplans hergestellt werden (Abb. 5.3). In einer Suzuki-Kreuzkupplung sollte dafür die kommerziell erhältliche Boronsäure **100** mit dem Bromid **94** zum unsymmetrisch substituierten Bipyridin **101** umgesetzt werden. Parallel sollte aus 1,12-Dibromdodecan (**102**) durch eine literaturbekannte^[105] einfache Ethersynthese mit dem Phenol **103** der Monoether **104** hergestellt werden. Anschließend sollte in einer Williamson-Ethersynthese des Alkylbromids **104** mit dem hydroxyphenylsubstituierten Bipyridin **101** der Ether **105** synthetisiert werden. Der letzte Schritt sollte die basische Hydrolyse des Esters **105** zur Carbonsäure **99** beinhalten.

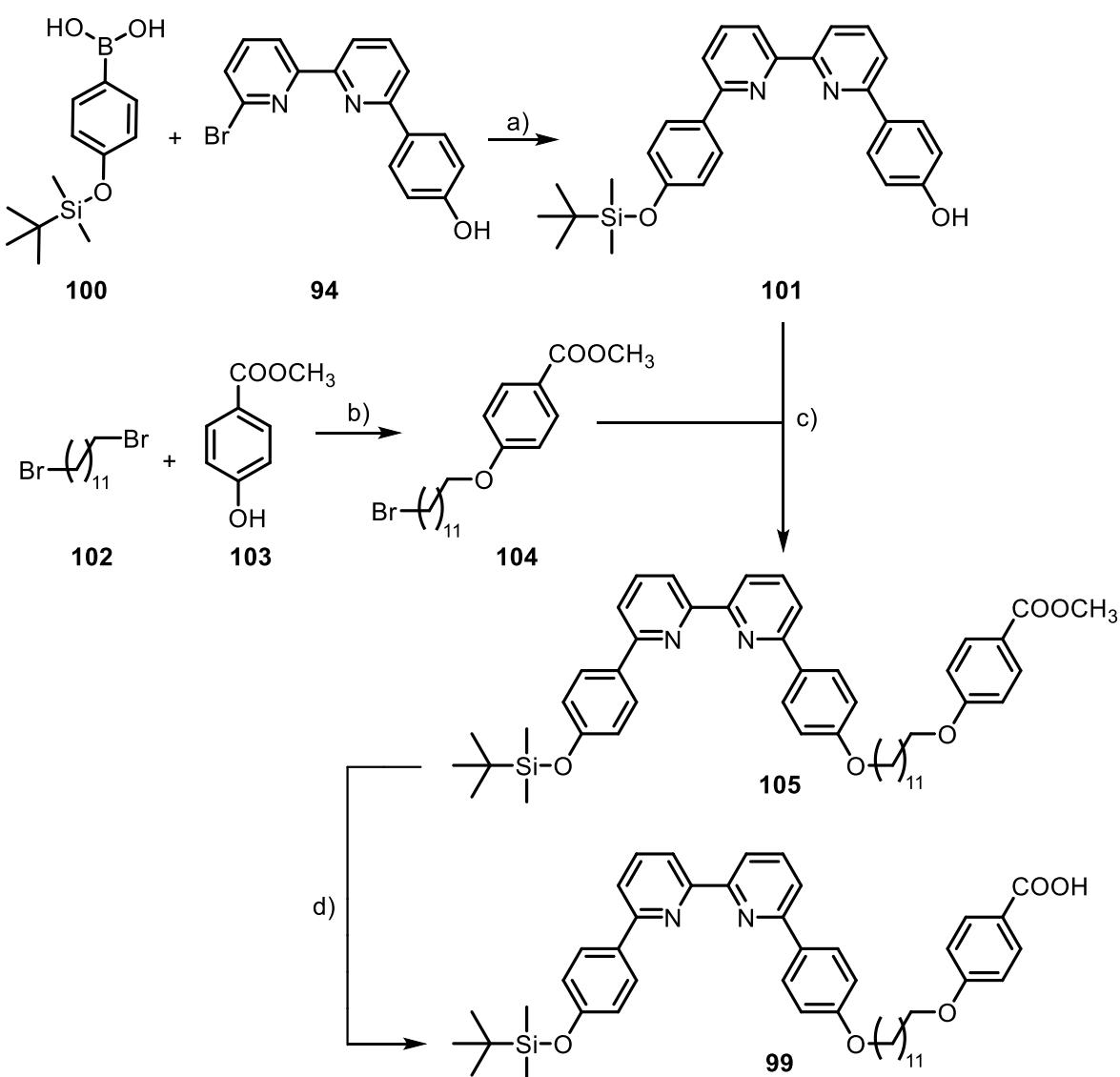


Abb. 5.3: Konvergenter Syntheseplan zur Herstellung des Bipyridin-Liganden **99**. a) Suzuki-Kreuzkupplung, b),c) Williamson-Ethersynthese, d) Hydrolyse.

Zuerst wurde das unsymmetrische Bipyridin **101** hergestellt (Abb. 5.4). Dafür wurde die Boronsäure **100** mit dem Monobromid **94**, Natriumcarbonat als Base und Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) als Katalysator in einem Gemisch aus Toluol und Ethanol (4:1) umgesetzt. Die Suspension wurde für 3 d bei 90 °C gerührt. Nach Aufarbeitung durch Filtrieren und Säulenchromatographie wurde das Bipyridin **101** in einer Ausbeute von 80 % erhalten.

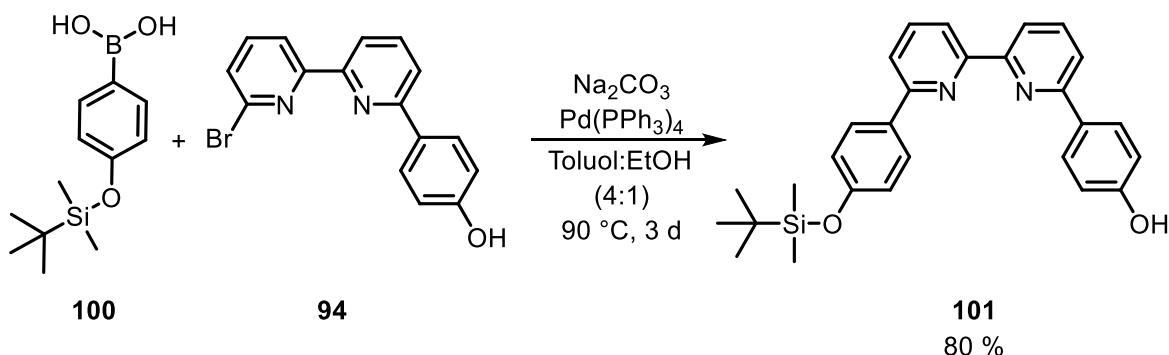


Abb. 5.4: Synthese des unsymmetrischen Bipyridins **101** durch eine Suzuki-Kreuzkupplung der Boronsäure **100** mit dem Monobromid **94**.

Parallel wurde der Monoether **104** hergestellt (Abb. 5.5). Die Synthese des Ethers **104** aus dem Dibromid **102** und dem Phenol **103** wurde bereits von Xu et al.^[105] mit Natriumhydroxid als Base und Ethanol als Lösungsmittel durchgeführt. Da jedoch Methylester durch starke Basen wie Alkalihydroxide hydrolysiert werden^[97], wurde stattdessen Kaliumcarbonat als Base und Acetonitril als Lösungsmittel für die Ethersynthese verwendet. Um möglichst viel vom einfach substituierten Produkt **104** zu erhalten, wurde das Bromid **102** im Überschuss (1.2 Äquivalente) eingesetzt und verdünnt gearbeitet. Nach Rühren bei 80 °C über 3 d wurde das Kaliumcarbonat durch Filtrieren abgetrennt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

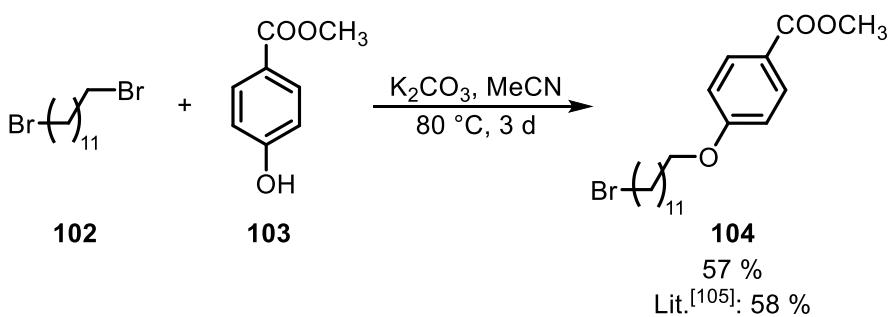


Abb. 5.5: Herstellung des Monoethers **104** ausgehend vom Dibromid **102** und dem Phenol **103**.

Nach weiterer Aufreinigung durch Säulenchromatographie wurde der Monoether **104** in einer Ausbeute von 57 % erhalten, was vergleichbar mit der Literaturausbeute^[105] von 58 % ist.

Im nächsten Schritt wurde das Alkylbromid **104** mit dem Phenol **101** in einer Ethersynthese mit Kaliumcarbonat als Base in *N,N*-Dimethylformamid umgesetzt. Das gewünschte Produkt **105** wurde jedoch nicht erhalten (Abb. 5.6).

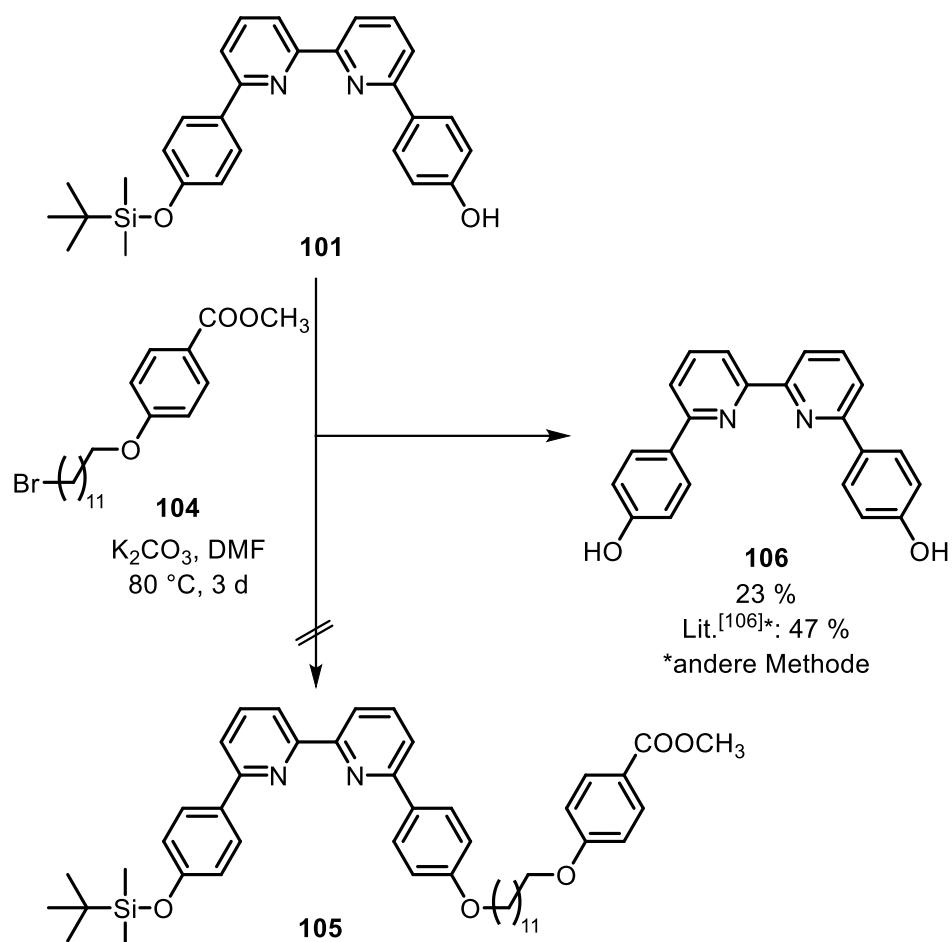


Abb. 5.6: Versuch der Ethersynthese zur Herstellung des esterfunktionalisierten Bipyridin-Liganden **105**. Das literaturbekannte^[106] Diphenol **106** wurde in einer Ausbeute von 23 % erhalten.

Lediglich das entschützte literaturbekannte^[106] Diphenol **106** wurde in einer Ausbeute von 23 % nach Aufarbeitung durch Säulenchromatographie erhalten. Möglicherweise waren die Reagenzien nicht vollständig wasserfrei, sodass das Kaliumcarbonat mit Wasser zusammen Kaliumhydroxid bildete, welches für die Spaltung der Silylschutzgruppe verantwortlich sein könnte.

Neben der konvergenten Syntheseroute wurde außerdem auch eine lineare Syntheseroute (Abb. 5.7) zur Herstellung des Bipyridins **105** verfolgt. Zunächst wurde der Monoether **107** hergestellt. Dafür wurde das Phenol **94** mit Kaliumcarbonat als

Base und dem Dibromid **102** in Aceton suspendiert und 4 d bei 60 °C gerührt. Der Monoether **107** wurde nach Aufarbeitung durch Säulenchromatographie in einer Ausbeute von 39 % erhalten.

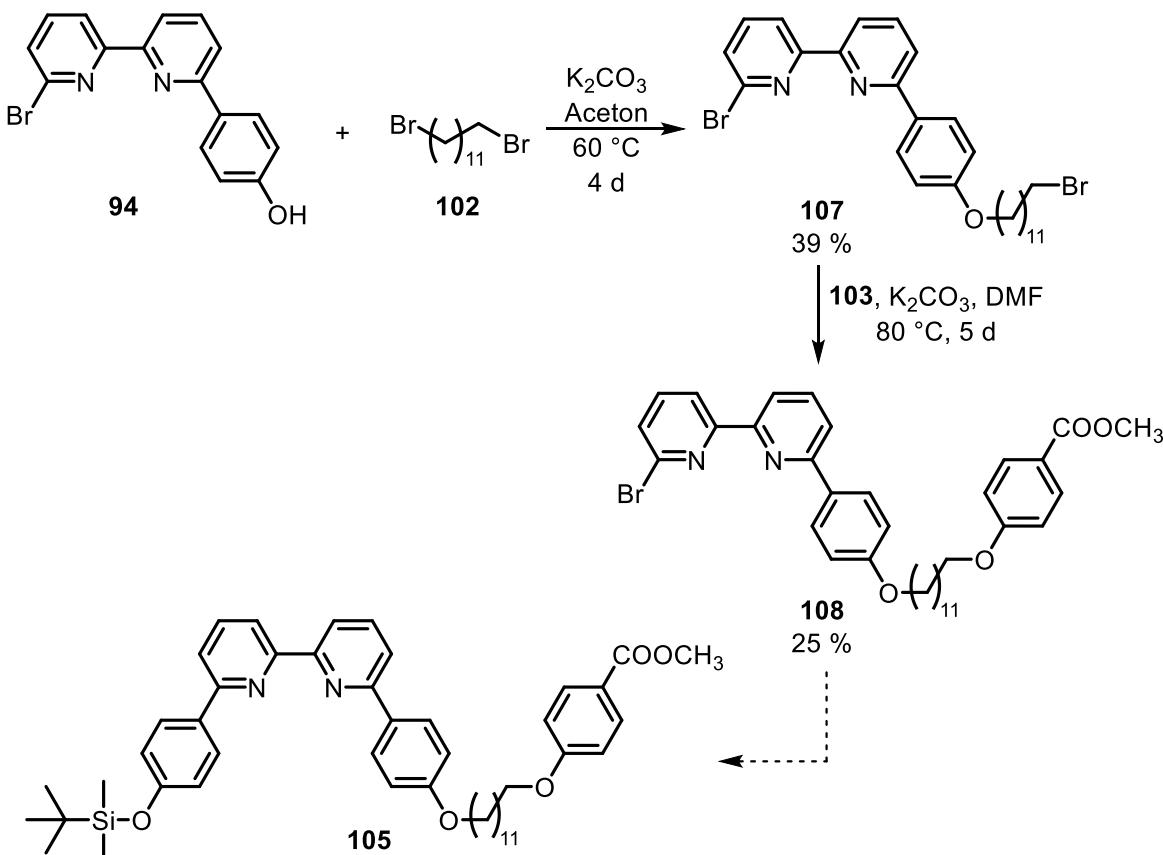


Abb. 5.7: Lineare Syntheseroute zur Herstellung des Bipyridins **105**. Der letzte Schritt (gestrichelter Pfeil) wurde nicht durchgeführt.

Im nächsten Schritt wurde das Alkylbromid **107** mit dem Phenol **103** in einer weiteren Williamson-Ethersynthese umgesetzt. Nach Aufarbeitung durch Extraktion und Säulenchromatographie wurde das Bipyridin **108** in einer Ausbeute von 25 % erhalten. Bereits bei der konvergenten Syntheseroute stellte sich heraus, dass die Silylschutzgruppe in diesem Fall nicht stabil gegenüber starken Hydroxidbasen ist. Da solche Basen für die selektive Hydrolyse des Esters **105** zum Zielliganden **99** eingesetzt werden sollten und die Schutzgruppe erst im letzten Syntheseschritt nach der Verknüpfung mit dem Disulfid **3** aufgrund möglicher Nebenreaktionen entfernt werden kann, wurde die Syntheseroute an dieser Stelle nicht weiter fortgeführt, da parallel bereits eine andere Schutzgruppenstrategie verfolgt wurde. Nichtsdestotrotz könnte das Bipyridin **108** auch in zukünftigen Synthesen als ein geeigneter Baustein

für den Aufbau von kombinierten Mechanophoren aus kovalenten und koordinativen Mechanophoren verwendet werden.

Um die Synthese eines carbonsäurefunktionalisierten Bipyridinbausteins dennoch zu ermöglichen, sollte im Folgenden eine andere Schutzgruppe verwendet werden, die sich durch Basenstabilität und Säurelabilität auszeichnet^[97]: die 2-Tetrahydropyranyl-(THP)-Schutzgruppe. Die konvergente Syntheseroute wurde daher unter Verwendung der THP-Schutzgruppe für das Phenol anstelle eines Silylethers erneut weiter verfolgt.

Zunächst wurde daher eine Suzuki-Kreuzkupplung der kommerziell erhältlichen THP-geschützten Boronsäure **88** mit dem Monobromid **94** zum unsymmetrischen Bipyridin **109** durchgeführt (Abb. 5.8). Als Base wurde Natriumcarbonat und als Katalysator Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) verwendet. Nach Aufarbeitung durch Säulen-chromatographie wurde das Bipyridin **109** in einer Ausbeute von 61 % erhalten.

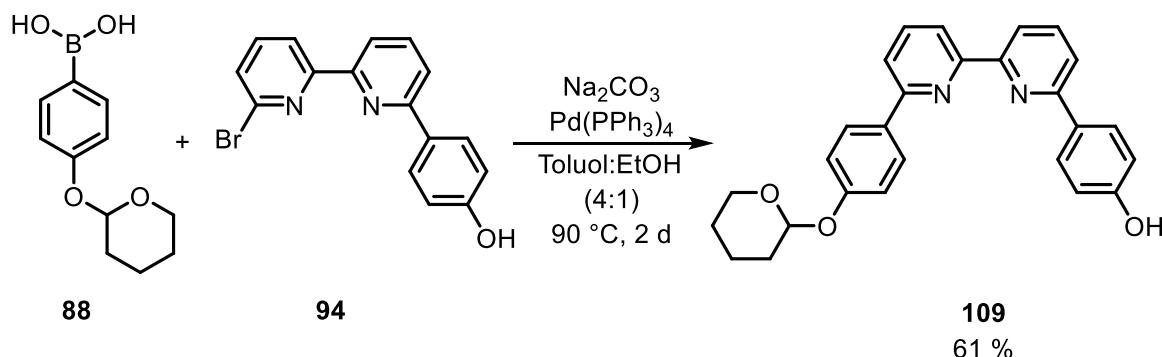


Abb. 5.8: Suzuki-Kreuzkupplung zur Herstellung des Bipyridins **109** ausgehend von der Boronsäure **88** und dem Monobromid **94**.

Im nächsten Schritt wurde das Phenol **109** mit dem Alkylbromid **104** in einer Ethersynthese zum Bipyridin **110** umgesetzt (Abb. 5.9). Nach Aufreinigung durch Säulenchromatographie wurde das gewünschte Produkt **110** in einer Ausbeute von 41 % erhalten.

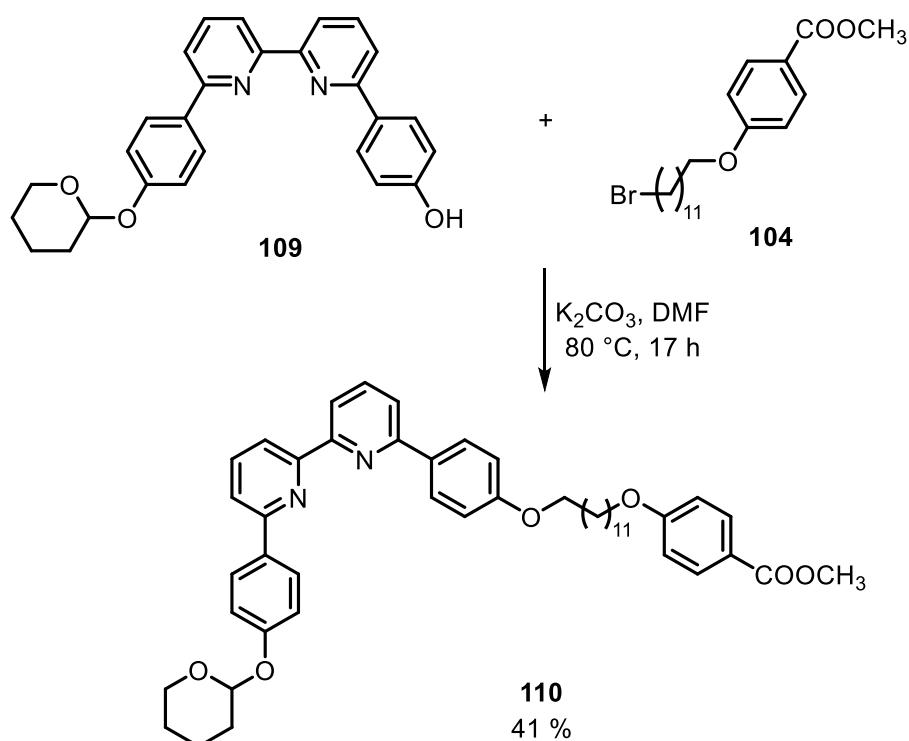


Abb. 5.9: Ethersynthese zur Herstellung des Bipyridinliganden **110**.

Anschließend wurde der Methylester **110** zur Carbonsäure **111** unter Verwendung von Kaliumhydroxid hydrolysiert (Abb. 5.10). Durch Zugabe von Essigsäure-Aacetat-Puffer wurde das Carboxylat protoniert und mit Ethylacetat extrahiert. Problematisch war hierbei, dass die erhaltene Carbonsäure **111** nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum nur sehr schlecht in gängigen Lösungsmitteln (Ethylacetat, Chloroform, Dimethylsulfoxid, Aceton, Methanol und Toluol) bei Raumtemperatur löslich war. Das liegt vermutlich an möglichen Ionenpaarbildungs-, H-Brücken- oder Protonentransferprozessen zwischen der Bipyridineinheit und der Carbonsäure. Durch Erhitzen konnte eine geringe Menge (2.0 mg) der Substanz kurzzeitig in CDCl_3 gelöst werden, sodass die Aufnahme eines ^1H -NMR-Spektrums möglich war.

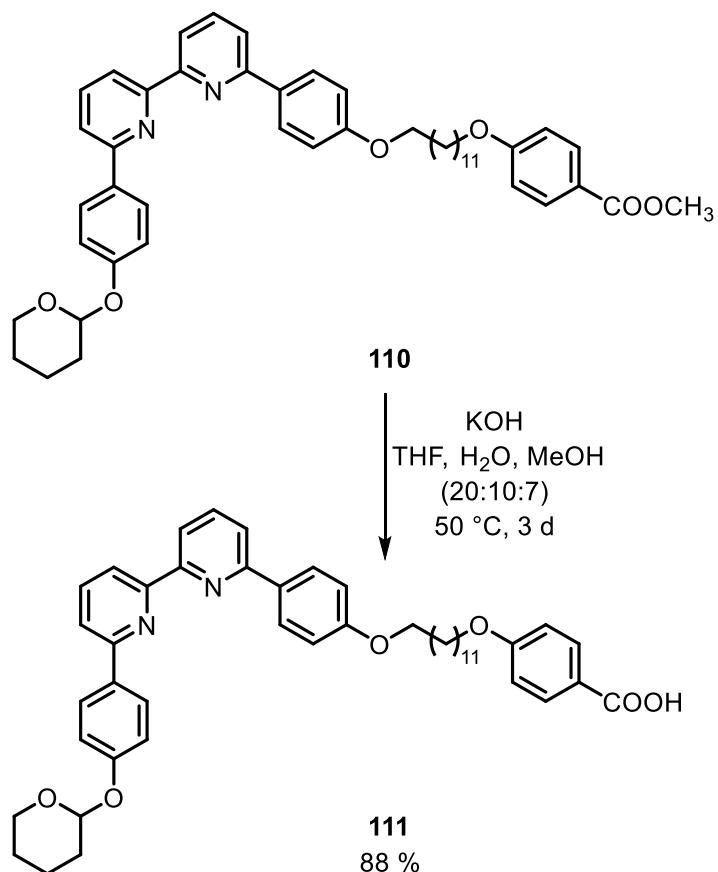


Abb. 5.10: Basische Hydrolyse des Methylesters **110** zur Carbonsäure **111**.

Im Vergleich der ¹H-NMR-Spektren (Abb. 5.11) des Methylesters **110** und der Carbonsäure **111** ist zu erkennen, dass die charakteristischen Signale der THP-Schutzgruppe, insbesondere das C-H-Signal bei 5.52 ppm und die Signale für die OCHOCH₂-Gruppe im Bereich von 3.97-3.55 ppm (Abb. 5.11, orange) auch nach der basischen Esterhydrolyse noch enthalten sind. Das charakteristische Singulett für die CH₃-Gruppe des Methylesters (3.88 ppm, pink) ist im Produktspektrum nicht mehr zu erkennen. Die Integralverhältnisse der Protonen des Spektrums der Carbonsäure **110** weichen außerdem leicht voneinander ab. Dies resultiert vermutlich auch aus der geringen Menge an gelöster Substanz sowie Reste von Lösungsmitteln mit denen der Feststoff gewaschen wurde. Eine teilweise Entschützung der THP-Schutzgruppe kann vermutlich ausgeschlossen werden, da die Lage der Signale im aromatischen Bereich überwiegend mit denen des Eduktes **110** übereinstimmt. Eine leichte Tieffeldverschiebung ist lediglich für die Signale Ar¹-H-2,3,5,6 (Abb. 5.11, blau) erkennbar und durch die Entschützung der Methylestergruppe zu begründen.

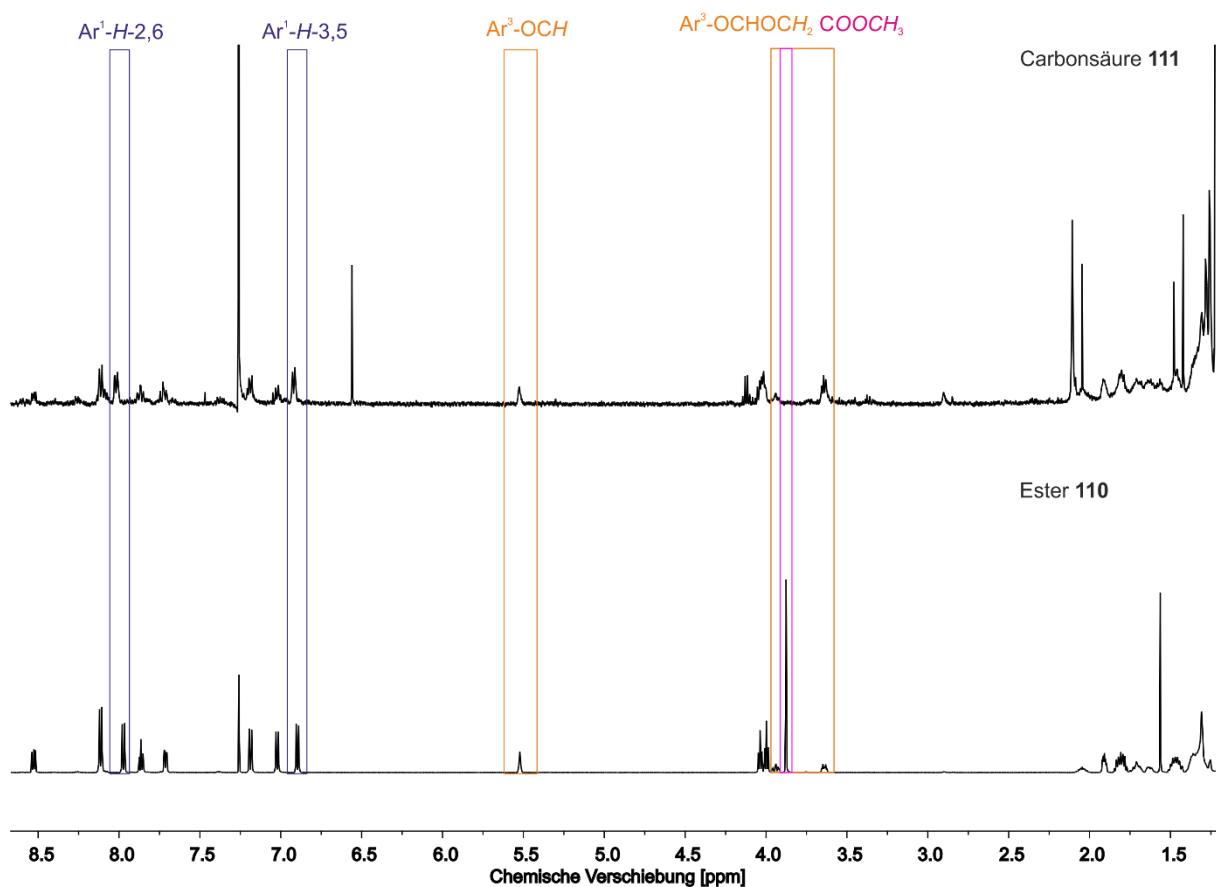


Abb. 5.11: Vergleich der ^1H -NMR-Spektren (500 MHz, CDCl_3 , 298 K, TMS, im Bereich 8.50-1.25 ppm) des Methylesters **110** und der Carbonsäure **111**. Die Signale für die Carbonsäure **111** waren aufgrund der schlechten Löslichkeit des Produktes **111** nur mit geringer Intensität zu erkennen. Die Protonen der THP-Schutzgruppe (signifikante Signale bei 5.52 ppm und 3.97-3.55 ppm) sind im Produktspektrum identifizierbar. Das Singulett der Methylestergruppe bei 3.88 ppm (pink) hingegen ist nach der Hydrolyse nicht mehr zu erkennen. Die Signalverbreiterung lässt sich dadurch erklären, dass die Carbonsäure **111** bereits während der ^1H -NMR-Messung wieder aus dem Lösungsmittel ausfiel.

Ein weiterer Nachweis zur erfolgreichen Herstellung der Carbonsäure **111** erfolgte über MALDI-Massenspektrometrie. Dabei ließ sich neben dem gewünschten THP-geschützten Bipyridin **111** auch die entschützte Substanz mit einer Alkohol- anstelle der THP-Gruppe identifizieren. Die Protonen zur Abspaltung der Schutzgruppe stammen vermutlich aus der Matrix.

Die Carbonsäure **111** konnte somit erfolgreich in einer Ausbeute von 88 % hergestellt werden und stellt einen geeigneten Baustein zur Kupplung mit dem Disulfid **3** dar.

Kombination eines kovalenten und eines koordinativen Mechanophors

Im Folgenden sollte der carbonsäurefunktionalisierte Bipyridinbaustein **111** mit dem diaminfunktionalisierten Disulfid **3** zum Diamid **112** umgesetzt werden (Abb. 5.12).

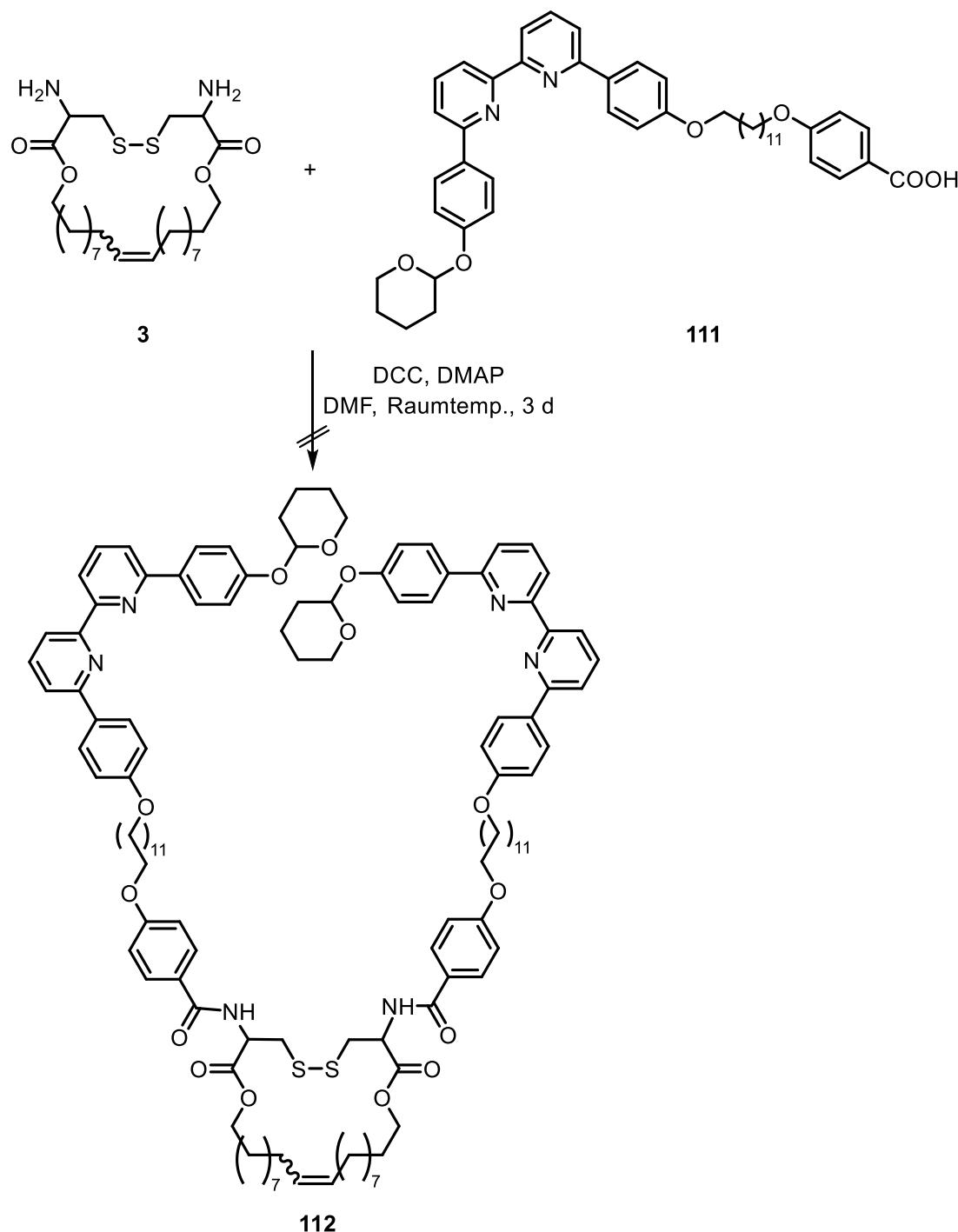


Abb. 5.12: Kupplungsversuch zum Diamid **112** aus dem Diamin **3** und der Carbonsäure **111**.

Aufgrund der säurelabilen THP-Schutzgruppe waren hier lediglich Synthesen unter Verwendung basischer Kupplungsreagenzien möglich. Die Reaktion durfte jedoch

nicht unter Verwendung starker Basen bei langen Reaktionszeiten durchgeführt werden, da es dabei zum Disulfidaustausch^{[107]–[110]} kommen könnte und sich damit schwer lösliche Oligomere aus dem Edukt **3** bilden könnten, welches dann nicht mehr für die Reaktion zum gewünschten Produkt **112** zur Verfügung stünde. Daher wurden die Kupplungsreagenzien Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) und 4-(Dimethylamino)-pyridin (DMAP) verwendet.

Das gewünschte Produkt **112** konnte mittels ¹H-NMR-Spektroskopie und MALDI-Massenspektrometrie nicht eindeutig identifiziert werden. Bei Analyse des MALDI-Massenspektrums ließen sich jedoch einige Fragmente **113**, **114** und **115** den detektierten Massenpeaks zuordnen (Abb. 5.13).

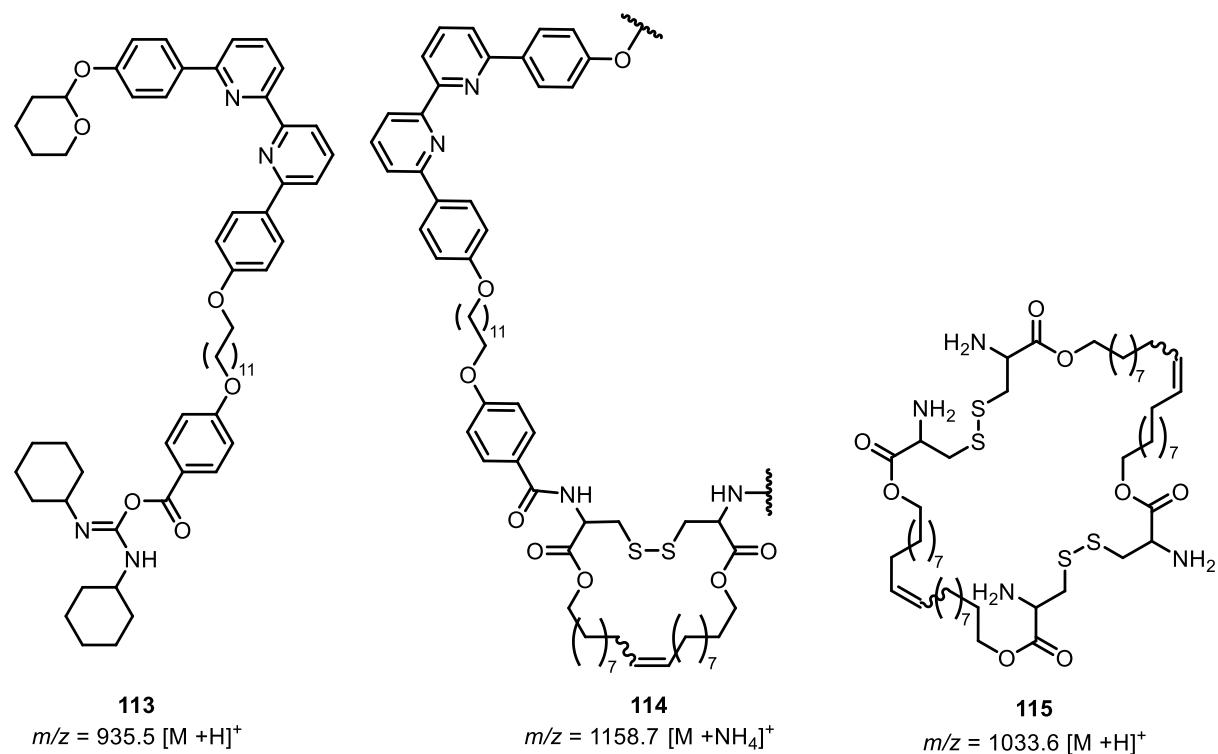


Abb. 5.13: Identifizierte Fragmente **113**, **114** und **115** aus dem MALDI-Massenspektrum des Rohproduktes **112**.

Neben der Carbonsäure **111** konnte auch der Aktivester **113** sowie das Fragment **114** identifiziert werden. Die Bildung des Aktivesters **113** sowie eine Reaktion mit dem Amin **114** waren dementsprechend in geringem Maße vermutlich möglich.

Auffallend war außerdem, dass der Peak des Disulfideduks **3** im Massenspektrum nicht mehr erkennbar war. Stattdessen konnte das Disulfiddimer **115** identifiziert werden, was dafür spricht, dass in der Reaktionslösung ein Disulfidaustausch stattgefunden hat. Möglich wäre dabei auch, dass noch größere Strukturen als das Dimer **113** entstanden sind, da verschiedene Massenpeaks des Spektrums im Bereich $m/z = >1000$ nicht zugeordnet werden konnten.

In welchem Maße der Disulfidaustausch in Konkurrenz zur Amidbildung steht, muss in Zukunft weiter untersucht werden, denn die aminfunktionalisierten Disulfidoligomere könnten ebenfalls mit der Carbonsäure **111** reagieren, wodurch verschiedene Produktgemische entstehen könnten. Diese könnten im Falle von unzureichender Abtrennung bei der finalen Messung im Rasterkraftmikroskop ebenfalls Dreifach-abrissereignisse aufweisen und dadurch die Messergebnisse verfälschen. Nichtsdestotrotz stellt die hergestellte Carbonsäure **111** einen geeigneten Kandidaten für Kupplungsreaktionen dar und könnte daher in Zukunft für die Kombination mit einem anderen amin- oder hydroxyphenylsubstituierten Mechanophor genutzt werden.

6 Synthese eines wasserstoffbrückenbasierten Mechanophors

Nicht nur die Untersuchung kovalenter und koordinativer Bindungen von Mechanophoren mittels Einzelmolekülkraftspektroskopie ist bedeutend. Auch schwächere intermolekulare Bindungen, wie die Wasserstoffbrückenbindungen, sind von herausragendem Interesse, da solche Systeme bisher noch nicht unter Verwendung des Sicherheitsleinenkonzeptes vermessen wurden. Ein häufig von der Arbeitsgruppe LÜNING^{[31],[51],[53]} verwendetes System zum Aufbau von Wasserstoffbrückensystemen ist der so genannte Hamilton-Rezeptor. Dieser ist in der Lage, Barbitursäuren oder Isocyanursäuren über ein gewinkeltes sechsfaches Wasserstoffbrückensystem zu komplexieren.^[30] Aufgrund der bisherigen synthetischen Erfahrungen der Arbeitsgruppe LÜNING^[31] beim Aufbau von Dendrimeren bietet sich die Verwendung solcher Wasserstoffbrückensysteme im Rahmen dieses Projektes an. Prinzipiell ist der Aufbau eines geeigneten Mechanophors mit Sicherheitsleine auf zwei Arten möglich (Abb. 6.1).

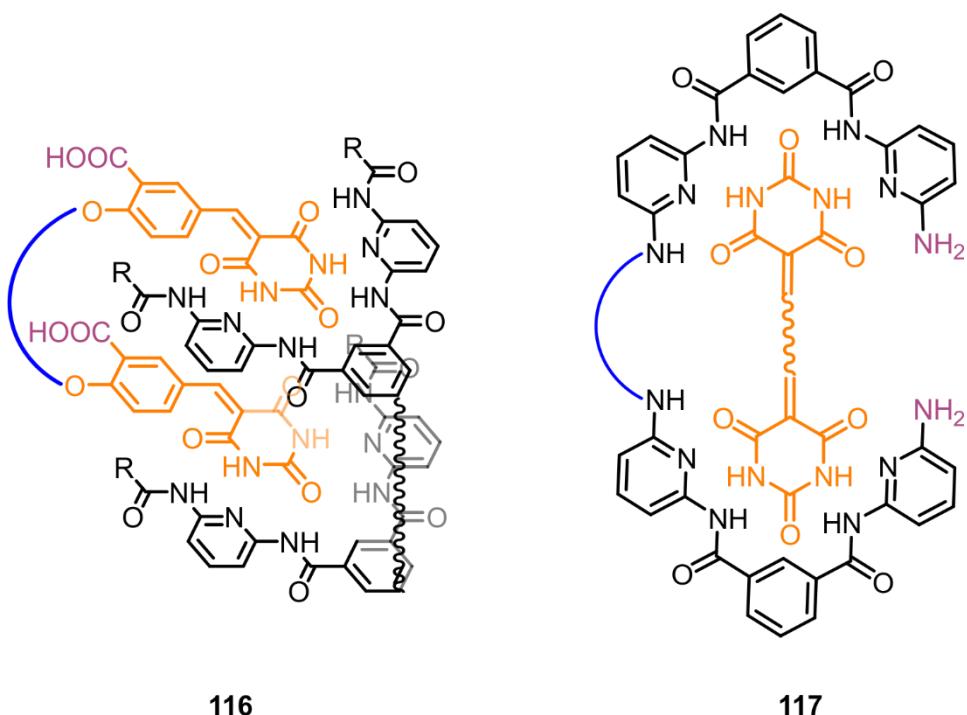


Abb. 6.1: Schematische Darstellung möglicher wasserstoffbrückenbasierte Mechanophore **116** und **117**. Die Verbrückung der Hamilton-Rezeptoren im System **116** könnte über eine Naphthalineinheit erfolgen. Der Übersichtlichkeit halber wurden die ausgebildeten Wasserstoffbrückenbindungen nicht eingezeichnet. Die Sicherheitsleine ist in blau, die Bis(barbitursäure)einheiten sind in orange und die funktionellen Gruppen für die Anbindung in lila gekennzeichnet.

Im System **116** befindet sich die Sicherheitsleine an einem Bis(barbitursäure)-Derivat und komplexiert einen symmetrischen Bis(Hamilton-Rezeptor). Im System **117** komplexieren zwei unsymmetrisch substituierte Hamilton-Rezeptoren mit Sicherheitsleine ein Bis(barbitursäure)-Derivat. Bei dem System **116** sollte die Anbindung im AFM über die Carbonsäuregruppen des Bis(barbitursäure)-Derivates erfolgen. Im System **117** wäre stattdessen die Anbindung über die freien Amineinheiten am Bis(Hamilton-Rezeptor) möglich.

Die beiden Systeme **116** und **117** haben sowohl Vor- als auch Nachteile: das System **116** bietet den Vorteil, dass ein symmetrisch substituierter Bis(Hamilton-Rezeptor) verwendet werden kann und dadurch eine einfachere Syntheseführung möglich ist. Bei dem Bis(Hamilton-Rezeptor) handelt es sich jedoch um ein sehr großes Molekül, bei dem die beiden Hamilton-Rezeptoren z. B. über eine 1,8-disubstituierte Naphthalineinheit verbrückt werden sollten. Diese sollte verwendet werden, da die Rezeptoren verdrillt zum Naphthalin und räumlich dicht beieinander angeordnet sind. Dadurch sollte, während der AFM-Messungen, ein ausreichend großer Längengewinn durch das Bis(barbitursäure)-Derivat mit Sicherheitsleine erhalten werden. Aus diesem Grund muss im Gegensatz zu anderen Molekülsystemen, wie den Disulfiden **3** und **4** bzw. den koordinativen Mechanophoren (Kap. 4), trotzdem eine sehr lange Sicherheitsleine verwendet werden, damit die Doppelabrißereignisse im System **116** eindeutig identifizierbar sind.

Für das System **117** spricht, dass durch die Wahl zweier unsymmetrisch substituierter Hamilton-Rezeptoren mit Sicherheitsleine ein weiterer Längengewinn während der AFM-Messung durch die Hamilton-Rezeptoren zusätzlich zu der verwendeten Sicherheitsleine erhalten wird. Dadurch könnten kommerziell erhältliche Alkyldicarbonsäuren als Sicherheitsleine verwendet werden und es muss keine lange Dicarbonsäure hergestellt werden. Jedoch existiert in der Literatur^[111] nur ein Beispiel, bei dem ein unsymmetrisch substituierter Hamilton-Rezeptor synthetisiert wurde. In den meisten anderen Fällen wurden stets aus substituierten Aminopyridinen mit Isophthalsäuredichloriden symmetrisch substituierte Hamilton-Rezeptoren aufgebaut. Daher stellt der Aufbau eines Bis(Hamilton-Rezeptor)s mit Sicherheitsleine des Systems **117** eine besondere synthetische Herausforderung dar.

Für dieses Projekt wurden Bis(barbitursäure)- und keine Bis(isocyanursäure)-Derivate als komplexierbare Moleküle für den Bis(Hamilton-Rezeptor) hergestellt. Der Grund dafür ist die einfache Synthese von Barbitursäure-Derivaten aus Aldehyden in einer Knoevenagel-Reaktion.

6.1 Synthese des Bis(barbitursäure)-Derivats 124 mit Sicherheitsleine

Zur Komplexierung eines geplanten Bis(Hamilton-Rezeptor)s im System **116** ist die Herstellung eines dicarbonsäurefunktionalisierten Bis(barbitursäure)-Derivates **124** mit Sicherheitsleine notwendig (Abb. 6.1.1). Dafür sollte zunächst aus dem kommerziell erhältlichen Phenol **118** mit dem Dibromid **102** in einer Williamson-Ethersynthese der Monoether **119** hergestellt werden. Anschließend sollte das Alkylbromid **119** in einer doppelten Ethersynthese mit Hydrochinon (**120**) umgesetzt werden, um den Dialdehyd **121** zu erhalten. Nach anschließender Knoevenagel-Reaktion mit Barbitursäure (**122**) zum Derivat **123** sollte eine zweifache Esterspaltung zur Dicarbonsäure **124** durchgeführt werden.

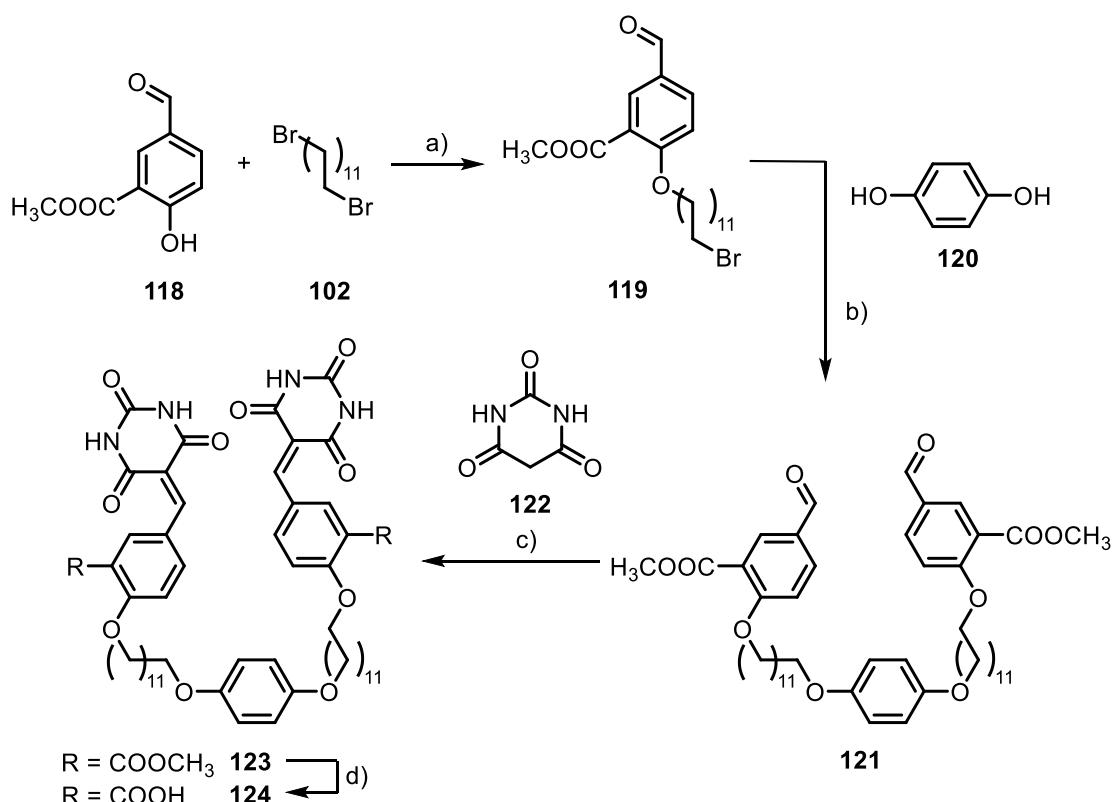


Abb. 6.1.1: Syntheseplan zur Herstellung eines dicarbonsäurefunktionalisierten Bis(barbitursäure)-Derivates **124**. a), b) Williamson-Ethersynthese, c) Knoevenagel-Reaktion, d) Entschützung.

Mechanophore mit Wasserstoffbrückenbindungen

Zunächst wurde der Monoether **119** hergestellt (Abb. 6.1.2). In einem ersten Versuch wurde das Bromid **102** mit Kaliumcarbonat in Aceton vorgelegt, das Phenol **118** in Aceton gelöst und über 1 h zugetropft. Nach 4 d Rühren bei 60 °C und Aufreinigung durch Säulenchromatographie wurde der Monoether **119** in einer Ausbeute von 22 % erhalten.

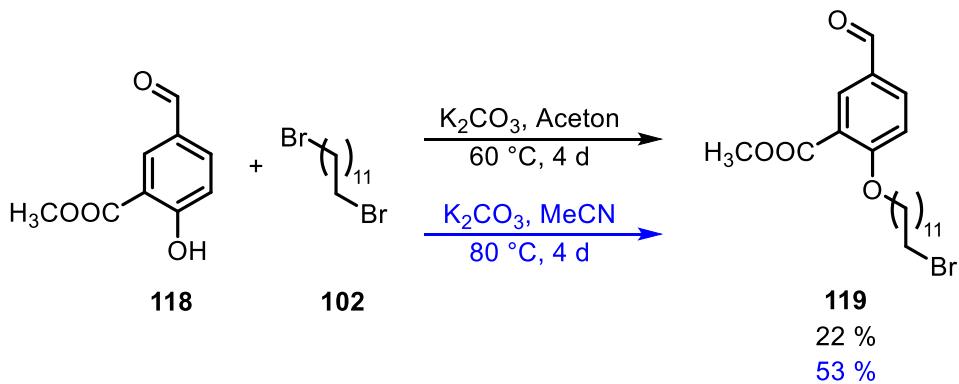


Abb. 6.1.2: Williamson-Ethersynthesen zur Herstellung des Monoethers **119**. Die Reaktion wurde sowohl bei einer Temperatur von 60 °C in Aceton (schwarz) als auch bei einer Temperatur von 80 °C in Acetonitril (blau) durchgeführt.

Ein Grund für die geringe Ausbeute könnte die Reaktionstemperatur von 60 °C sein. Bei Wiederholung der Reaktion unter Verwendung von Acetonitril als höher siedendes Lösungsmittel wurde daher eine Reaktionstemperatur von 80 °C bei 4 d Rühren verwendet. Der Monoether **119** wurde nach analoger Aufarbeitung in einer Ausbeute von 53 % erhalten. Die höhere Reaktionstemperatur sowie die Wahl eines anderen Lösungsmittels fördern vermutlich die Löslichkeit des Dibromids **102** und begünstigen dadurch die Ausbeute.

Anschließend wurde der Dialdehyd **121** in einer doppelten Williamson-Ethersynthese hergestellt (Abb. 6.1.3). Dafür wurden 2.2 Äquivalente des Alkylbromids **119** mit einem Äquivalent Hydrochinon (**120**) unter Verwendung von Kaliumcarbonat als Base in *N,N*-Dimethylformamid umgesetzt. Die Suspension wurde für 21 h bei 80 °C gerührt. Nach Aufarbeitung durch Extraktion und Säulenchromatographie wurde der Diether **121** als farbloser Feststoff in einer Ausbeute von 35 % erhalten.

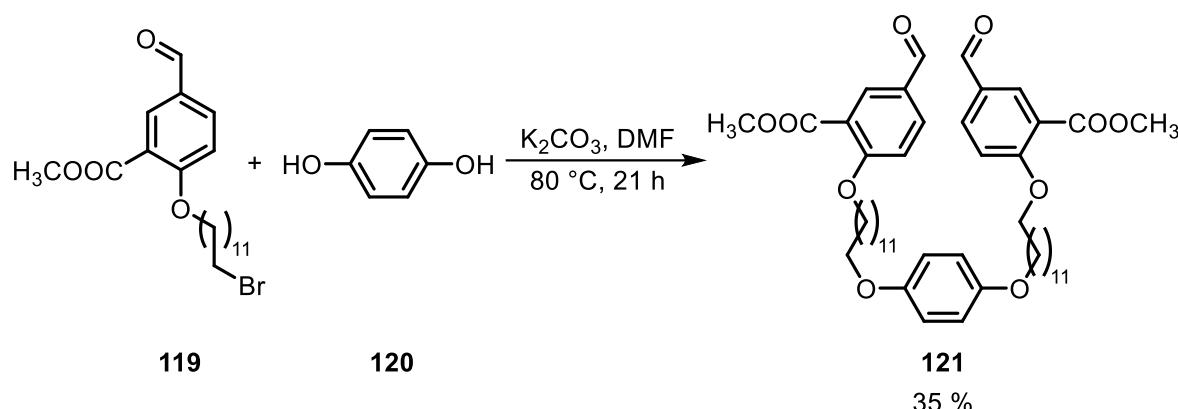


Abb. 6.1.3: Herstellung des Diethers **121** in einer doppelten Williamson-Ethersynthese ausgehend vom Dibromid **119** und Hydrochinon (**120**).

Als Nächstes sollte aus dem Dialdehyd **121** mit Barbitursäure (**122**) das Bis(barbitursäure)-Derivat **123** hergestellt werden (Abb. 6.1.4). In einem ersten Syntheseversuch wurde der Dialdehyd **121** mit Barbitursäure (**122**) für 3 h in einem Gemisch aus Methanol, Wasser und Dichlormethan (15:5:1) suspendiert und unter Rückfluss gerührt. Dabei fiel auf, dass sich der Dialdehyd **121** nur schwer in dem Lösungsmittelgemisch löste. Nach Beendigung der Reaktion und Abkühlen auf Raumtemperatur fiel lediglich der Dialdehyd **121** aus der Lösung aus und wurde nach Filtrieren in einer Ausbeute von 39% zurückerhalten.

In der Literatur von STEINBECK und RINGSDORF^[112] gibt es Beispiele, bei denen Aldehyde mit langer Alkylkette mit Barbitursäure (**122**) in Chloroform unter Anwesenheit von Pyridin umgesetzt wurden. Aus diesem Grund wurde der Versuch in einem Gemisch aus Ethanol, Wasser und Chloroform (4:1:4) mit einer katalytischen Menge Pyridin wiederholt. Wasser wurde zum Lösen der Barbitursäure (**122**) benötigt und Ethanol sorgte für die Homogenisierung der Lösung.

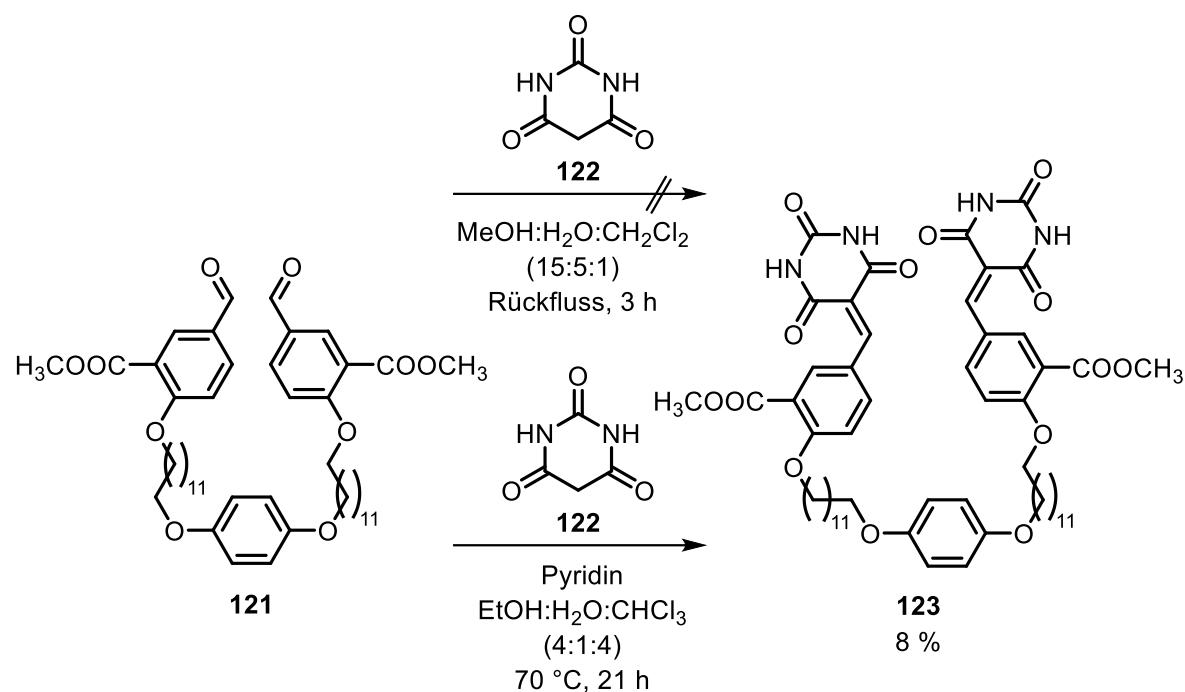


Abb. 6.1.4: Synthese des diesterfunktionalisierten Bis(barbitursäure)-Derivates **123** aus dem Dialdehyd **121** und Barbitursäure (**122**).

Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde zunächst versucht, den erhaltenen Rückstand durch Waschen mit verschiedenen organischen Lösungsmitteln und Wasser zu reinigen. Reste der Barbitursäure (**122**) konnten jedoch erst entfernt werden, nachdem das Rohprodukt des Bis(barbitursäure)-Derivates **123** in Wasser suspendiert, zum Sieden erhitzt, heiß filtriert und der Rückstand mit Wasser und Dichlormethan gewaschen wurde. Das gewünschte Produkt **123** wurde in einer Ausbeute von 8 % erhalten.

Anschließend sollte die Spaltung der Estergruppen zum Erhalt der Dicarbonsäure **124** durchgeführt werden. Eine geeignete Methode sollte im Vorversuch ermittelt werden. Dafür wurde zunächst das Barbitursäure-Derivat **125** aus dem Aldehyd **118** und Barbitursäure (**122**) in einer Ausbeute von 34 % hergestellt (Abb. 6.1.5).

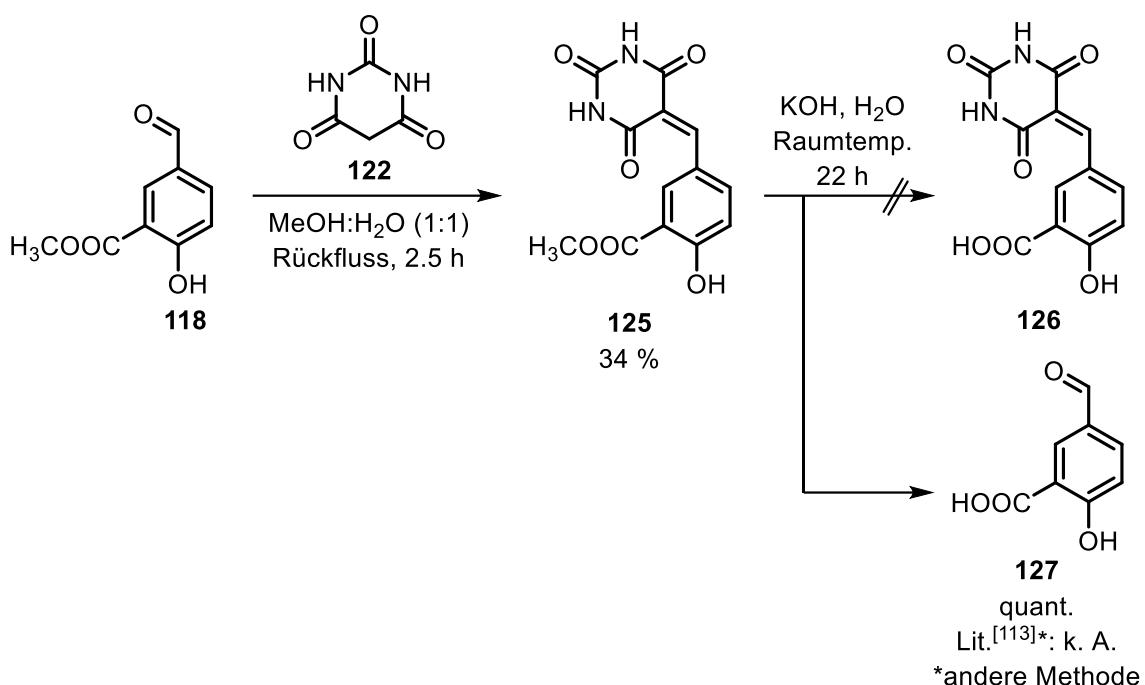


Abb. 6.1.5: Herstellung eines Barbitursäure-Derivates **125**, das anschließend zur Carbonsäure **126** hydrolysiert werden sollte.

Im zweiten Schritt sollte die Hydrolyse des Esters **125** zur Carbonsäure **126** mit Kaliumhydroxid erfolgen. Das gewünschte Produkt **126** wurde jedoch nicht erhalten. Stattdessen fand neben der Entschützung der Estergruppe zur Carbonsäure auch eine Retro-Knoevenagel-Reaktion zum Aldehyd statt. Daher wurde der literaturbekannte^[113] Aldehyd **127** nach saurer Extraktion in quantitativer Ausbeute erhalten. Im ¹H-NMR-Spektrum in DMSO-d₆ waren die Signale des Carbonsäureprotons und der phenolischen OH-Gruppe nicht beobachtbar, was sich vermutlich durch Austauschprozesse begründen lässt. Der Nachweis des Phenols **127** erfolgte jedoch eindeutig mittels EI-Massenspektrometrie.

Im Rahmen der Arbeiten von LÜNING und WANGNICK^[114] wurden bereits positive Erfahrungen bei der Entschützung von Estergruppen unter Verwendung von Lithiumiodid gemacht. Aus diesem Grund wurde versucht den Ester **123** unter Verwendung von Lithiumiodid mit Dicyclohexano-18-krone-6 als Phasentransferkatalysator in Pyridin zur Dicarbonsäure **124** umzusetzen (Abb. 6.1.6). Die Lösung wurde für 3 d bei 100 °C gerührt. Pyridin sollte dabei nicht nur als Lösungsmittel dienen, sondern auch das bei der Reaktion entstehende Methyliodid als Methylpyridiniumiodid abfangen^[114].

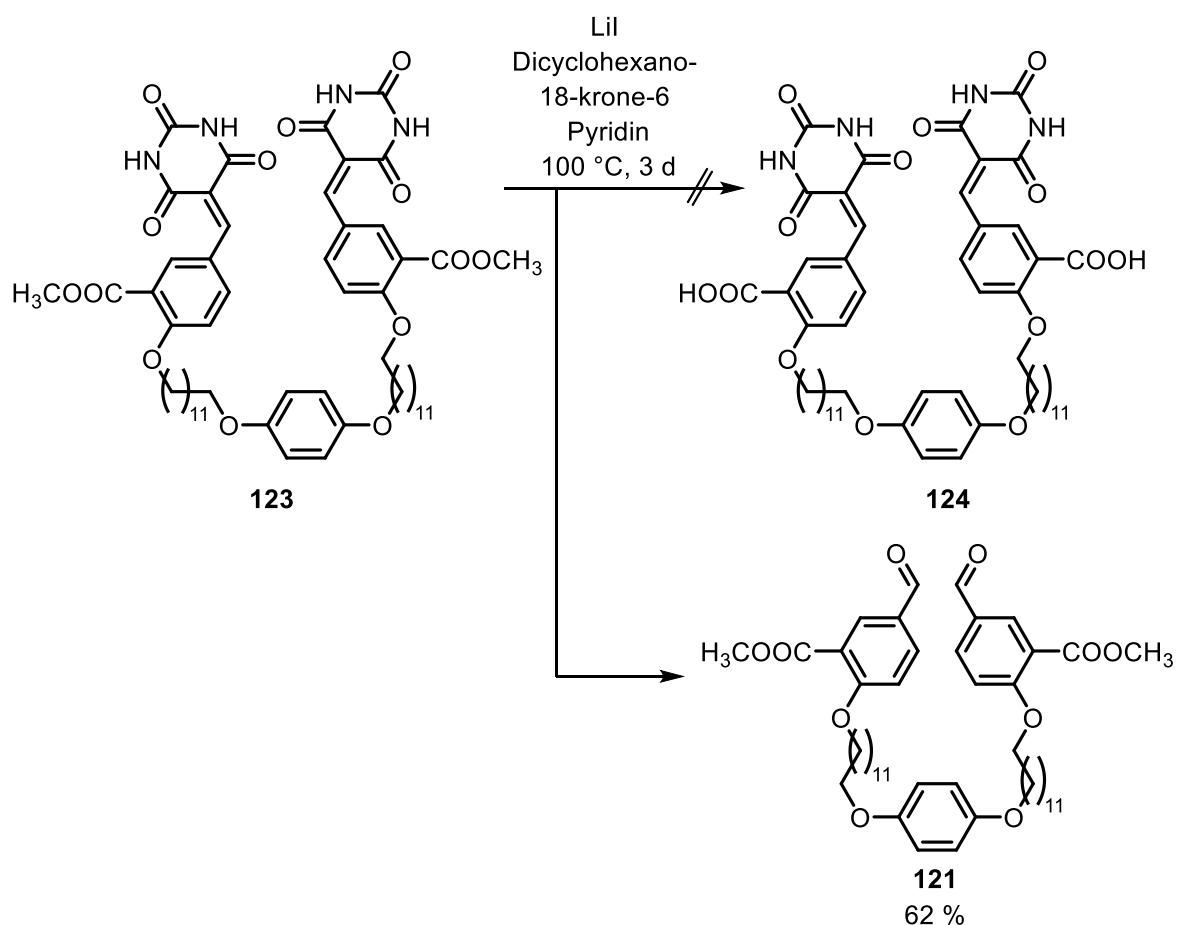


Abb. 6.1.6: Versuch der Entschützung des Esters **123** zur Dicarbonsäure **124**. Statt des gewünschten Produktes **124** wurde der Dialdehyd **121** erhalten.

Statt der Spaltung der Estergruppen des Bis(barbitursäure)-Derivates **123** fand jedoch auch hier eine Retro-Knoevenagel-Reaktion statt und die Estergruppen blieben intakt, sodass der Dialdehyd **121** in einer Ausbeute von 62 % zurückerhalten wurde.

Aus diesem Grund wurde für die weitere Reaktionsplanung entschieden, zunächst eine Entschützung des Diesters **121** zur Dicarbonsäure **128** vorzunehmen und anschließend eine Knoevenagel-Reaktion zum Bis(barbitursäure)-Derivat **124** durchzuführen, um die Retro-Knoevenagel-Reaktion zu vermeiden.

In einem ersten Reaktionsansatz wurde ausgehend von den bisherigen Erfahrungen versucht, den Diester **121** unter Verwendung von Kaliumhydroxid als Base in einem Gemisch aus Tetrahydrofuran, Chloroform und Wasser (5:2:1) zu entschützen (Abb. 6.1.7). Die Reaktionslösung wurde 3 d bei 50 °C gerührt. Nach Aufarbeitung

durch Extraktion wurde jedoch lediglich das Edukt **121** in einer Ausbeute von 94 % zurückerhalten.

In der Literatur von Xu et al.^[115] wurde ein ähnliches Molekülsystem bereits erfolgreich hydrolysiert. Die Literatur^[115] verwendete dabei Lithiumhydroxid und ein Lösungsmittelgemisch aus Tetrahydrofuran, Methanol und Wasser (4:1:1) bei Raumtemperatur. Diese Bedingungen wurden daher für einen zweiten Reaktionsansatz übernommen (Abb. 6.1.7). Die Dicarbonsäure **128** wurde nach saurer Extraktion und Säulenchromatographie mit leichten Verunreinigungen erhalten. Die Ausbeute von ~51 % wurde über das ¹H-NMR-Spektrum abgeschätzt.

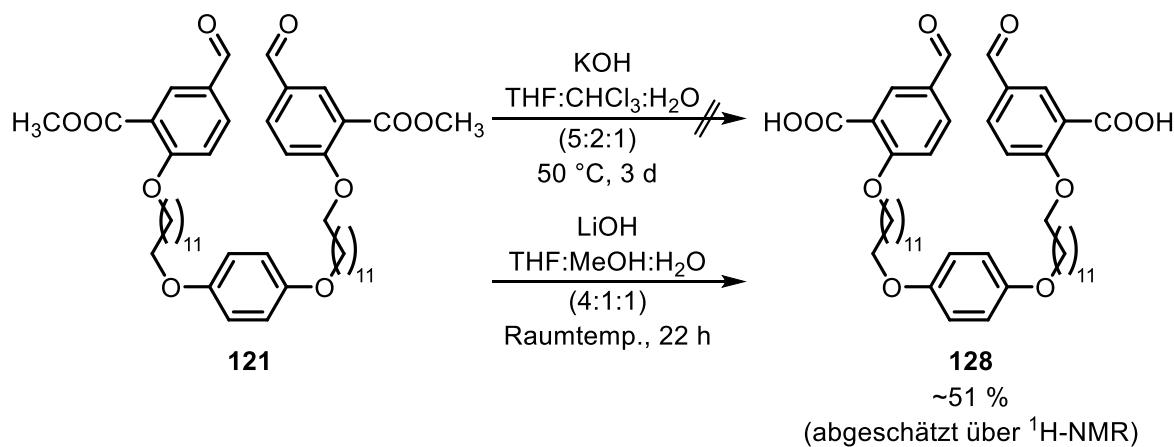


Abb. 6.1.7: Hydrolyse des Diesters **121** zur Dicarbonsäure **128** unter Verwendung von Lithiumhydroxid. Die Dicarbonsäure **128** wurde mit leichten Verunreinigungen in einer Ausbeute von ~51 % erhalten. Die Ausbeute wurde über das ^1H -NMR-Spektrum abgeschätzt.

Zuletzt wurde versucht, den Dialdehyd **128** mit Barbitursäure (**122**) zum Bis(barbitursäure)-derivat **124** umzusetzen (Abb. 6.1.8). In einem Versuch in einem Methanol-Wasser-Gemisch (3:2) und einem zweiten Versuch mit einem Lösungsmittelgemisch aus Chloroform, Ethanol und Wasser (2:2:1) sowie einer katalytischen Menge an Pyridin wurde das Bis(barbitursäure)-Derivat **124** nicht in Reinform erhalten, konnte jedoch mittels MALDI-Massenspektrometrie nachgewiesen werden ($m/z = 1017.4$ [$M + Na^+$]).

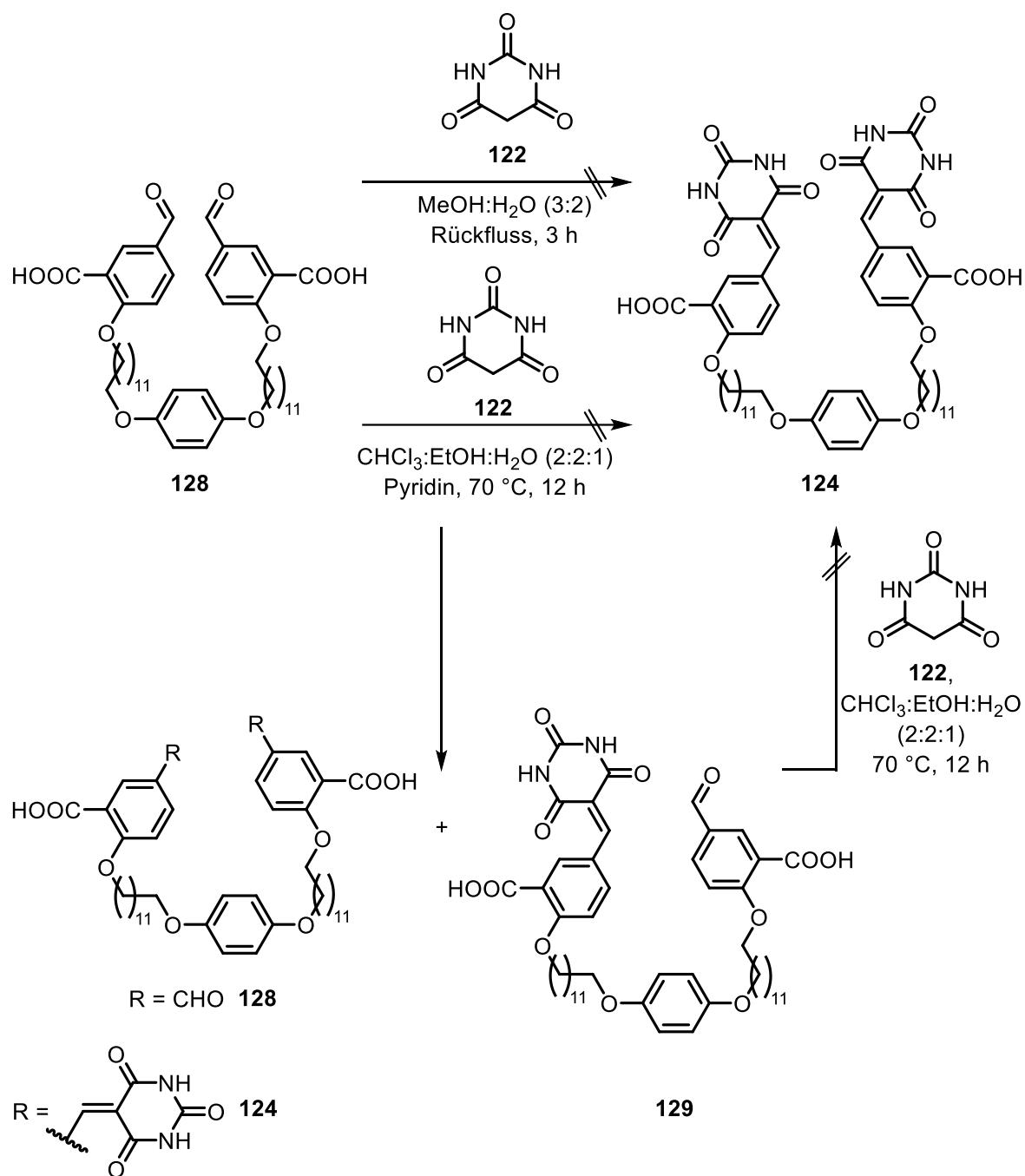


Abb. 6.1.8: Versuch zur Herstellung des Bis(barbitursäure)-Derivates **124** aus dem Dialdehyd **128**. In beiden Fällen wurde lediglich ein Produktgemisch vermutlich aus dem Dialdehyd **128**, dem Monobarbitursäurederivat **129** und dem Bis(barbitursäure)-Derivat **124** erhalten.

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Rohproduktes wurde bereits ersichtlich, dass noch mindestens eine Aldehydspezies enthalten war, die auch nach Waschen mit Wasser und organischen Lösungsmitteln nicht entfernt werden konnte. Vermutlich handelte es sich bei dem erhaltenen Produkt um ein Gemisch aus dem Dialdehyd **128**, dem

Monobarbitursäure-Derivat **129** und dem Bis(barbitursäure)-Derivat **124**. Eine genauere Aussage über die Verhältnisse der Produkte **124**, **128** und **129** konnte nicht vorgenommen werden, da die chemische Verschiebung der Signale für den Barbitursäureteil des Monobarbitursäuredervats **124** und **129** sowie die Signale der Aldehydgruppe für die Verbindungen **128** und **129** aufgrund der Lage des Symmetriezentrums gleich ist. Außerdem war eine Trennung des Produktgemisches mittels Säulenchromatographie aufgrund der starken Wechselwirkungen der einzelnen Komponenten **124**, **128** und **129** mit der stationären Phase der Säule nicht möglich.

Während der Reaktionen wurde die Barbitursäure (**122**) in deutlichem Überschuss (5-6 Äquivalente) eingesetzt, weshalb die unvollständige Umsetzung nicht durch eine zu geringe Menge der Barbitursäure (**122**) zu begründen ist. Nichtsdestotrotz wurde das Produktgemisch aus **124**, **128** und **129** mit Barbitursäure (**122**) in einem weiteren Versuch umgesetzt. Als Lösungsmittelgemisch wurden Chloroform, Ethanol und Wasser (2:2:1) eingesetzt. Jedoch wurden auch hier weiterhin Signale einer Aldehydspezies im ¹H-NMR-Spektrum identifiziert.

In Zukunft sollte daher weiter daran gearbeitet werden, das diestersubstituierte Bis(barbitursäure)-Derivat **123** zur Dicarbonsäure **124** zu entschützen. Die Herstellung der Dicarbonsäure **124** könnte dabei auch durch die Änderung der Schutzgruppe erreicht werden. Eine andere Möglichkeit wäre, das diestersubstituierte Bis(barbitursäure)-Derivat **123** nach der Komplexierung mit einem Bis(Hamilton-Rezeptor) direkt in AFM-Messungen einzusetzen und durch Umesterung oder Uramidierung eine Anbindung an die Oberfläche zu ermöglichen.

6.2 Versuche zur Herstellung der Bis(Hamilton-Rezeptor)en **122** und **123** ohne Sicherheitsleine

Als Gegenstück zu dem funktionalisierten Bis(barbitursäure)-Derivat **124** sollte ein symmetrisch aufgebauter Bis(Hamilton-Rezeptor) **130** bzw. **131** basierend auf einem 1,8-disubstituierten Naphthalin hergestellt werden (Abb. 6.2.1).

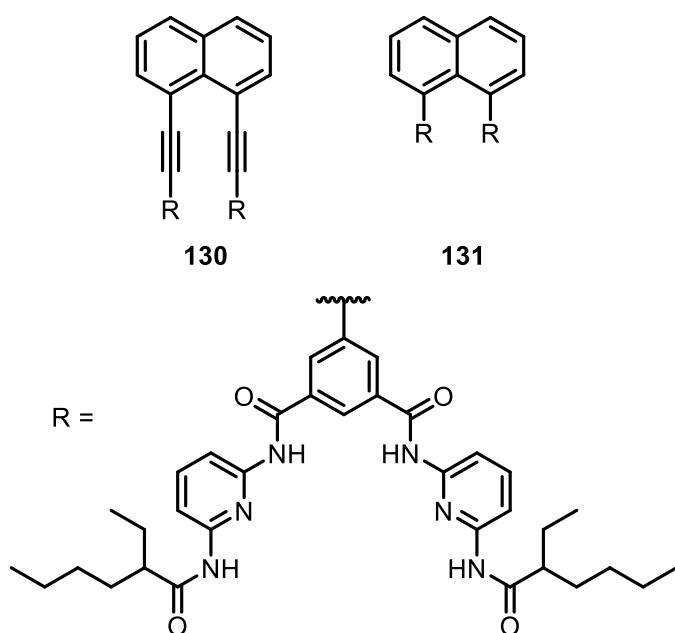


Abb. 6.2.1: Mögliche Bis(Hamilton-Rezeptoren) **130** und **131**.

Der Grund dafür ist, dass die Hamilton-Rezeptoren dadurch parallel zueinander und damit räumlich dicht angeordnet sein sollten. Für das herzustellende Bis(barbitursäure)-Derivat **124** fällt dadurch die benötigte Länge der Sicherheitsleine geringer aus, als wenn beispielsweise ein 1,4-disubstituiertes Benzol zwei Hamilton-Rezeptoren verbinden würde.

Zunächst sollte aus 1,8-Diodnaphthalin (**132**) mit Trimethylsilylacetylen (TMS-Acetylen) (**133**) in einer Sonogashira-Kreuzkupplung das doppelt geschützte Bis(acetylen) **134** hergestellt werden, das anschließend zum Bis(acetylen) **136** umgesetzt werden sollte (Abb. 6.2.2). Die Synthesen dafür sind literaturbekannt^{[116],[117]}. Zunächst wurde das Diiodid **132** nach der Vorschrift von SURESH et al.^[116] doppelt mit TMS-Acetylen (**133**) umgesetzt. Triethylamin diente dabei sowohl als Lösungsmittel als auch als Base. Als Katalysatoren wurden Bis(triphenylphosphin)palladium(II)dichlorid und Kupfer(I)iodid eingesetzt. Nachdem die Reaktion 23 h bei Raumtemperatur gerührt worden war, fand eine Aufreinigung mittels Extraktion und Säulenchromatographie statt.

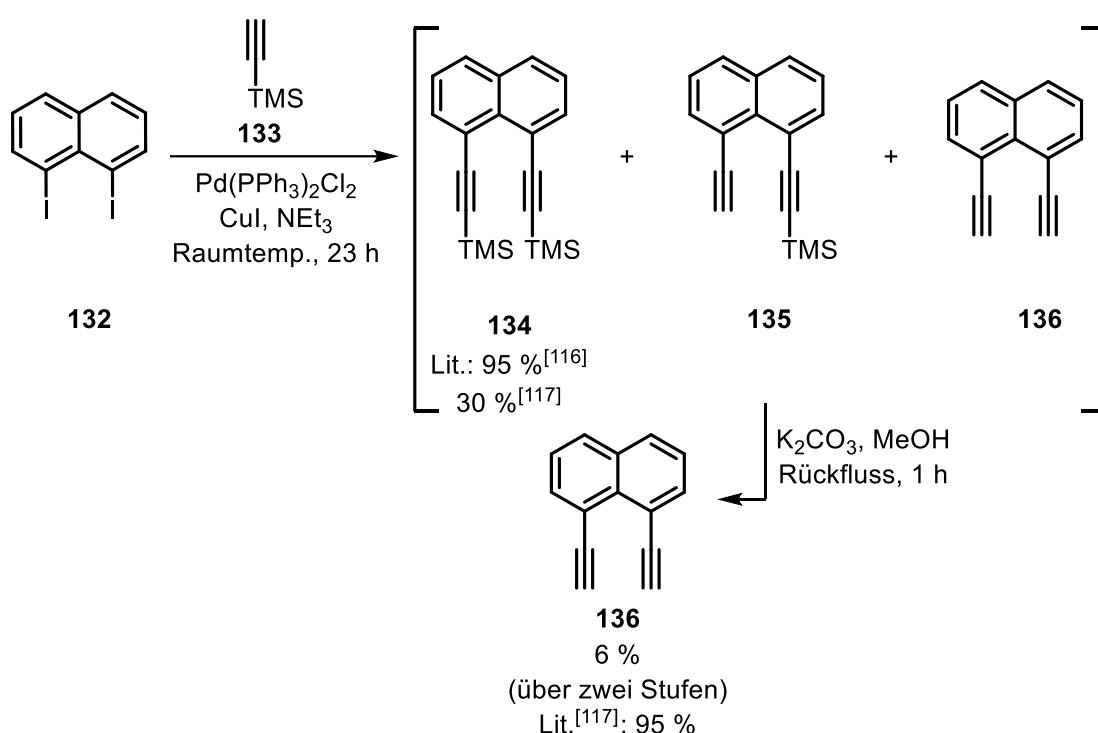


Abb. 6.2.2: Synthese des Bis(acetylen)s **136** aus dem Diiodid **132** über zwei Stufen. Das Produkt **136** wurde einmalig in einer Ausbeute von 6 % erhalten.

Im Vergleich mit der Literatur^{[116],[117]} wurde im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum festgestellt, dass das doppelt TMS-geschützte Produkt **134** nicht in Reinform erhalten wurde. Mehrere Signale deuteten darauf hin, dass neben dem gewünschten Produkt **134** vermutlich auch noch das einfach entschützte Acetylen **135** und das doppelt entschützte Acetylen **136** entstanden waren.

Zur Überprüfung dessen wurde die Produktfraktion mit Kaliumcarbonat als Base in Methanol weiter umgesetzt, um das vollständig entschützte Bis(acetylen) **136** zu erhalten. Das Produkt **136** wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel in einer Ausbeute von 6 % (Lit.^[117]: 29 % Gesamtausbeute) über zwei Schritte erhalten. In der Literatur von COBAS et al.^[117] wurde die Entschützung mittels Tetrabutylammoniumfluorid vorgenommen. Möglicherweise ließe sich die Ausbeute durch die Verwendung der Literaturbedingungen^[117] noch steigern.

Als das Bis(acetylen) **136** reproduziert werden sollte, wurde das Produkt nicht mehr erhalten. Ein Grund dafür könnte die Dimer- oder Oligomerbildung des Bis(acetylen)s **136** mit sich selbst in einer Glaserkupplung oder mit dem Iodid **132** in einer Sonogashira-Kreuzkupplung sein. Da die Synthese im Vorversuch mit schlechter

Mechanophore mit Wasserstoffbrückenbindungen

Ausbeute abließt und nicht reproduzierbar war, sollte alternativ zu einer doppelten Sonogashira-Kreuzkupplung zum Bis(Hamilton-Rezeptor) **130** eine doppelte Suzuki-Kreuzkupplung zum Bis(Hamilton-Rezeptor) **131** durchgeführt werden.

Zunächst wurde auch hier in einem Vorversuch überprüft, ob eine doppelte Suzuki-Kreuzkupplung von 1,8-Diiodnaphthalin (**132**) mit einer sterisch anspruchsvollen Boronsäure **137** zum literaturbekannten^[118] Naphthalin **138** durchgeführt werden kann (Abb. 6.2.3).

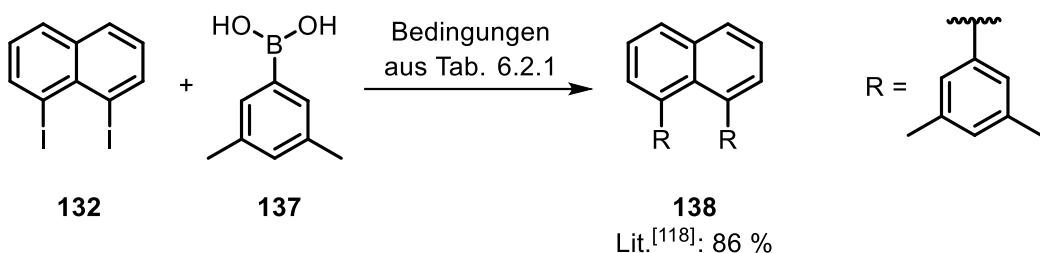


Abb. 6.2.3: Vorversuch zur Herstellung eines doppelt gekuppelten Naphthalins **138**.

Die Methyl-Substituenten der Boronsäure **137** wurden bewusst in 3,5-Position gewählt, da es sich beim später zu kuppelnden Hamilton-Rezeptor ebenfalls um einen 1,3,5-substituierten Aromaten handelt, der mit dem Diiodnaphthalin **132** in einer Suzuki-Kreuzkupplung umgesetzt werden sollte. Die verwendeten Reaktionsbedingungen für den Vorversuch sind in Tab. 6.2.1 aufgeführt. Neben dem Palladium-Katalysator wurden auch Lösungsmittelgemische und Basen variiert.

Tab. 6.2.1: Übersicht über die verwendeten Reaktionsbedingungen zur doppelten Suzuki-Kreuzkupplung von 1,8-Diiodnaphthalin (**132**) mit der Boronsäure **137**.

Base	Pd-Kat.	Lösungsmittel	Temperatur	Zeit	Ausbeute
Na ₂ CO ₃	Pd(PPh ₃) ₄	Toluol:EtOH (14:4)	90 °C	2 d	-
Na ₂ CO ₃	Pd(dppf)Cl ₂	Toluol:EtOH (14:4)	90 °C	2 d	¹ H-NMR-Signale im Untergrund
Na ₂ CO ₃	Pd(dppf)Cl ₂	DMF:H ₂ O (5:1)	90 °C	2 d	6 % (Reinform)
tBu ₃ PHF	Pd(dppf)Cl ₂	DMF:H ₂ O (5:1)	90 °C	2 d	-

Mit Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) wurde lediglich das Iodid **132** zurück erhalten. In der Literatur von PIETERS et al.^[118] wurde ein Palladium(II)-Katalysator **139** (Abb. 6.2.4) selbst hergestellt und für die Kupplung der Reaktion eingesetzt.

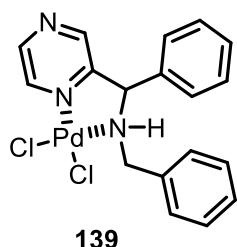


Abb. 6.2.4: Von PIETERS et al.^[118] hergestellter und verwendeter Palladiumkatalysator **139**.

Um zu überprüfen, ob die Verwendung eines kommerziell erhältlichen Palladium(II)-Katalysators ebenfalls zum Erfolg der Reaktion führt, wurde die Reaktion unter Verwendung von [1,1'-Bis(diphenylphosphin)ferrocen]palladium(II)dichlorid wiederholt. Lediglich in einem Versuch mit Natriumcarbonat, [1,1'-Bis(diphenylphosphin)ferrocen]palladium(II)dichlorid und einem Lösungsmittelgemisch aus *N,N*-Dimethylformamid und Wasser (5:1) wurde das Produkt **138** nach Aufarbeitung durch Extraktion und Säulenchromatographie in einer Ausbeute von 6 % erhalten. Wie vermutet, lief die doppelte Kupplungsreaktion aus sterischen Gründen nur mit einer schlechten Ausbeute ab.

Der zweite benötigte Baustein neben dem Diiodnaphthalin **132** ist der iodsubstituierte Hamilton-Rezeptor **145** (Abb. 6.2.5). Die Synthese ist bereits in der Arbeitsgruppe LÜNING^{[51],[53]} etabliert und mehrfach durchgeführt worden.

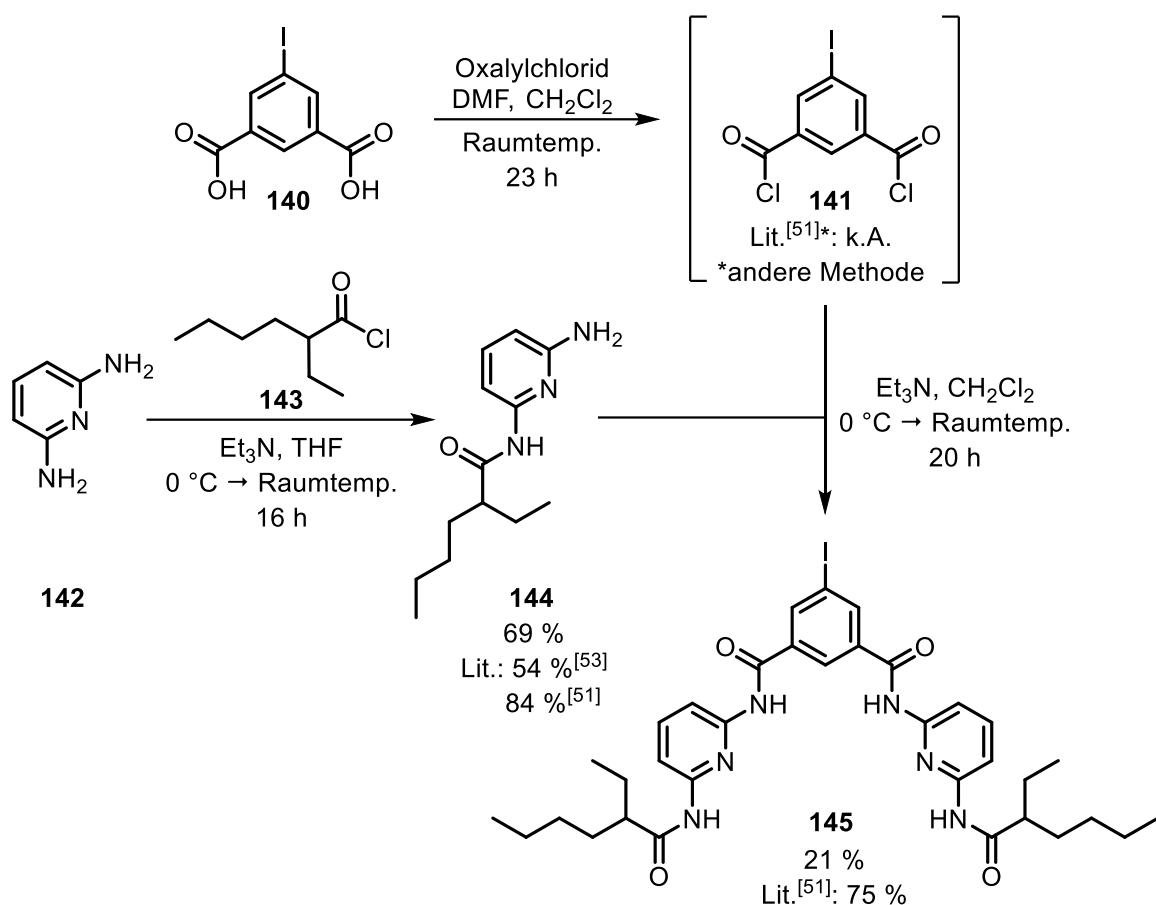


Abb. 6.2.5: Synthese des literaturbekannten^[51] Iod-Hamilton-Rezeptors **145**.

Aus 5-Iodisophthalsäure (**140**) wurde unter Verwendung von Oxalylchlorid und einer katalytischen Menge *N,N*-Dimethylformamid das Säurechlorid **141** hergestellt. Parallel dazu wurde das Monoamid **144** aus 2,6-Diaminopyridin (**142**) und 2-Ethylhexanoylchlorid (**143**) in einer Ausbeute von 69 % (Lit.: 54 %^[53], 84 %^[51]) synthetisiert.

Nach anschließendem Umsatz des Säurechlorids **141** mit dem Amin **144** in Dichlormethan und Reinigung durch Säulenchromatographie wurde der iodsubstituierte Hamilton-Rezeptor **145** in einer Ausbeute von 21 % (Lit.^[51]: 75 %) erhalten. Im Gegensatz zur Literatur^[51] wurde, aufgrund der einfacheren Handhabung, Oxalylchlorid statt Thionylchlorid zur Bildung des Säurechlorids **141** verwendet. Vermutlich war die Chlorierung unvollständig, wodurch sich die schlechte Ausbeute begründen lässt.

Anschließend wurde der Pinakolester **146** hergestellt (Abb. 6.2.6). Dafür wurde der iodsubstituierte Hamilton-Rezeptor **145** mit Bis(pinakolato)diboron, Kaliumacetat und [1,1'-Bis(diphenylphosphin)ferrocen]palladium(II)dichlorid in 1,4-Dioxan umgesetzt.

Der Pinakolester **146** ließ sich sowohl mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie als auch mit EI-Massenspektrometrie nachweisen, wurde jedoch auch nach mehrfacher Säulenchromatographie an Kieselgel nicht in Reinform erhalten und daher als Rohprodukt in der anschließenden Kupplungsreaktion mit 1,8-Diodnaphthalin (**132**) eingesetzt. Durch $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie konnte das gewünschte Produkt **131** weder im Rohprodukt noch nach säulenchromatographischer Reinigung identifiziert werden.

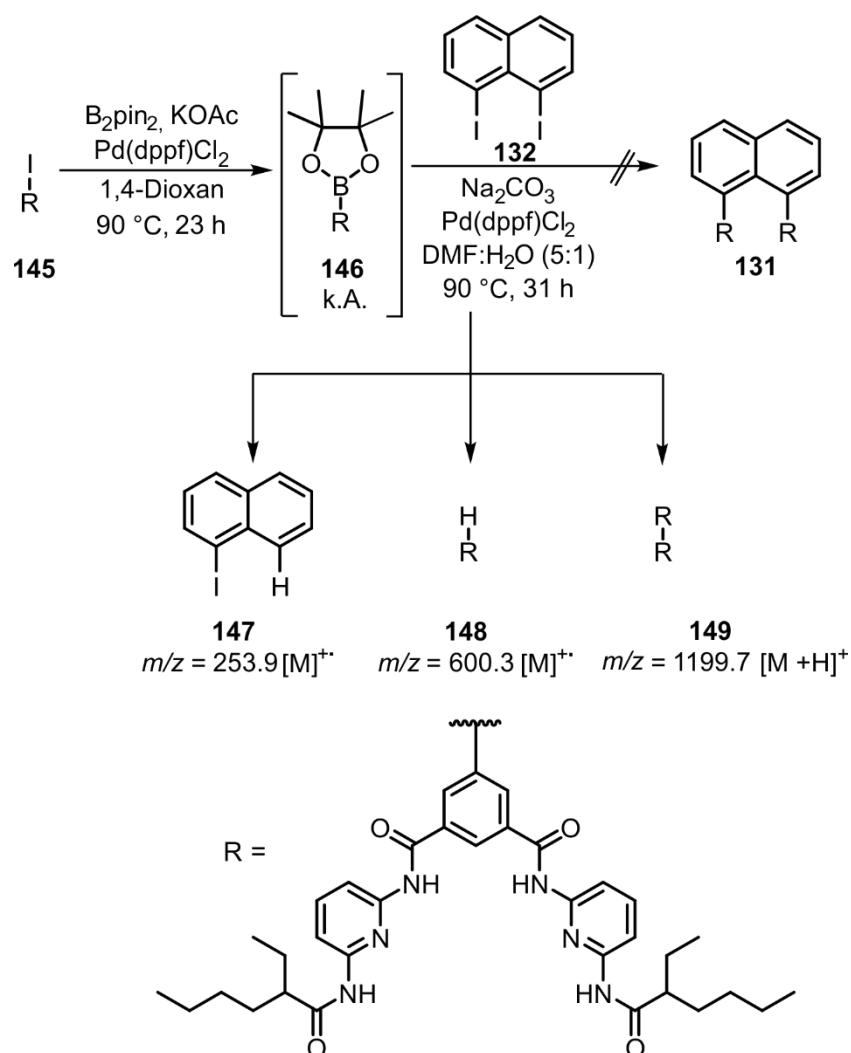


Abb. 6.2.6: Syntheseversuch zum Bis(Hamilton-Rezeptor) **131** aus dem Pinakolester **146** und 1,8-Diodnaphthalin (**132**). Die Identifikation der Produkte **147**, **148** und **149** erfolgte mittels MALDI-Massenspektrometrie.

Das Rohprodukt der Reaktion wurde mittels MALDI-Massenspektrometrie untersucht. Dabei ließen sich das dehalogenierte Monoiodnaphthalin **147**, der Hamilton-Rezeptor **148** sowie der Bis(Hamilton-Rezeptor) **149** nachweisen. Ein Peak für das gewünschte Produkt **131** war lediglich mit einer Intensität <1 % erkennbar und gab damit keinen eindeutigen Nachweis für die Bildung des Bis(Hamilton-Rezeptor)s **131**. Bereits in den Vorversuchen (Abb. 6.2.3) wurde ersichtlich, dass die doppelte Suzuki-Kreuzkupplung von 1,8-Diodnaphthalin (**132**) aus sterischen Gründen nur schwer abläuft. In Zukunft müssen die Kupplungsbedingungen noch weiter optimiert werden, um die erfolgreiche Synthese eines Bis(Hamilton-Rezeptor)s **131** zu ermöglichen.

Da die Synthese des Systems **116** sowohl bei der Herstellung des Bis(barbitursäure)-Derivates **124** mit Sicherheitsleine als auch bei dem Bis(Hamilton-Rezeptor) **131** bisher problematisch war, wurde der Syntheseweg zum System **117** weiter verfolgt. Dabei waren die Funktionalitäten umgekehrt, sodass ein Bis(barbitursäure)-Derivat ohne Sicherheitsleine hergestellt und am Bis(Hamilton-Rezeptor) die Sicherheitsleine angebracht werden sollte. Begonnen wurde mit der Synthese verschiedener Bis(barbitursäure)-Derivate.

6.3 Synthese von Bis(barbitursäure)-Derivaten ohne Sicherheitsleine

Zur Komplexierung des Bis(Hamilton-Rezeptor)s im Molekülsystem **117** sollten verschiedene Bis(barbitursäure)-Derivate hergestellt werden. Zunächst wurden aus Terephthalaldehyd (**150**) bzw. Isophthalaldehyd (**152**) mit Barbitursäure (**122**) in einer Lösung aus Essigsäure und Schwefelsäure (140:0.2) die literaturbekannten^[119] Bis(barbitursäure)-Derivate **151** und **153** in Knoevenagel-Reaktionen hergestellt (Abb. 6.3.1).

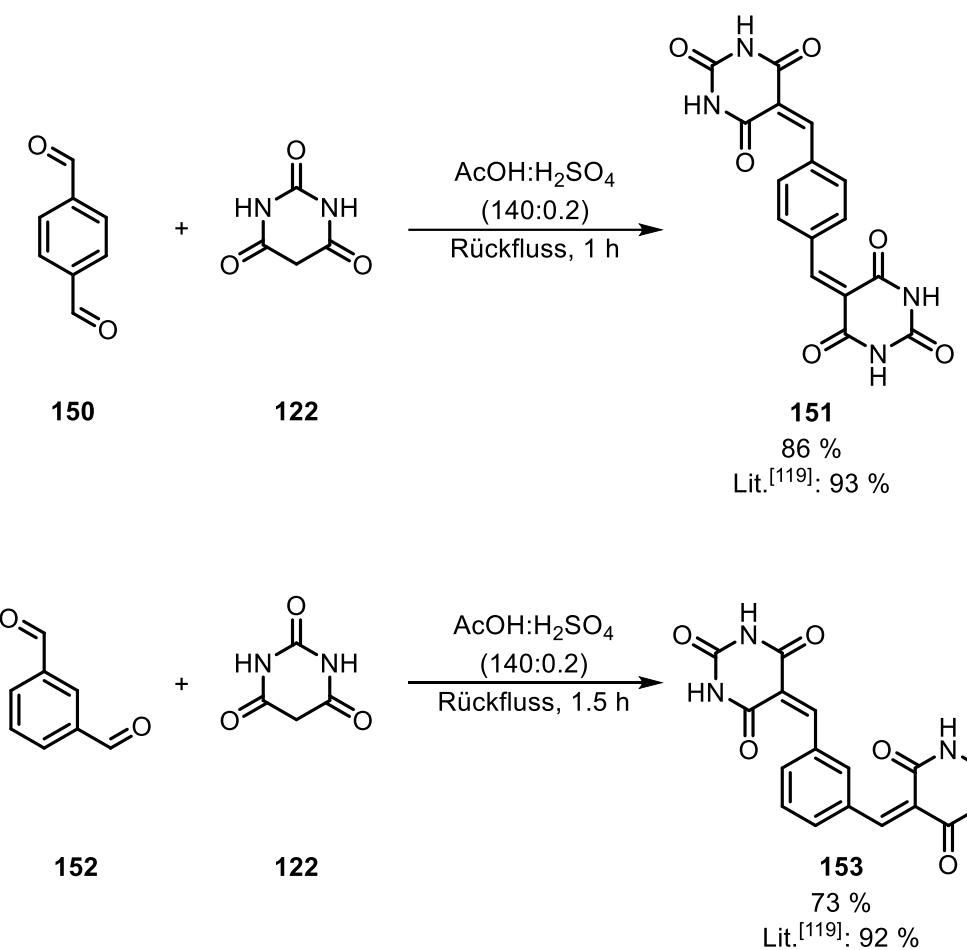


Abb. 6.3.1: Knoevenagel-Reaktionen nach der Literaturvorschrift von JURSIC und STEVENS^[119] zur Synthese der Bis(barbitursäure)-Derivate **151** und **153**.

Die Bis(barbitursäure)-Derivate **151** und **153** fielen aus der Reaktionslösung aus und wurden nach Filtrieren und Waschen mit Methanol erhalten. Die Ausbeuten betrugen 86 % (Lit.^[119]: 93 %) für das Derivat **151** und 73 % (Lit.^[119]: 92 %) für das Derivat **153**. Bei den Bis(barbitursäure)-Derivaten **151** und **153** handelt es sich um mögliche Komplexbartner für einen Bis(Hamilton-Rezeptor) mit Sicherheitsleine. Problematisch

war jedoch, dass die beiden Derivate **151** und **153** nur in Dimethylsulfoxid löslich waren. Jedoch ist Dimethylsulfoxid für die Komplexierung der Bis(barbitursäure)-Derivate mit einem Bis(Hamilton-Rezeptor) ein ungeeignetes Lösungsmittel, da Dimethylsulfoxid ein Wasserstoffbrückenakzeptor ist und damit in Konkurrenz zum Hamilton-Rezeptor steht. Das Ziel war daher die Synthese von Bis(barbitursäure)-Derivaten mit löslichkeitsfördernden Resten (z. B. 2-Ethylhexyl), damit Lösungsmittel mit schwachen Wasserstoffbrückendonor- und schwachen Wasserstoffbrücken-akzeptoreigenschaften, wie beispielsweise Chloroform, zur Untersuchung der Komplexierung des Bis(Hamilton-Rezeptor)s verwendet werden können.

6.3.1 Bis(barbitursäure)-Derivat 166 mit einem löslichkeitsfördernden Rest

Um die Löslichkeit in Lösungsmitteln wie Chloroform zu erhöhen, werden verzweigte Alkanketten benötigt. Dafür sollte zunächst ein geeigneter, in 5-Position substituierter, Dialdehyd **157** oder **159** synthetisiert werden, der für eine Umsetzung zu einem Bis(barbitursäure)-Derivat verwendet werden sollte (Abb. 6.3.1.1).

Zunächst sollte das Bromid **154** in einer literaturbekannten elektrophilen Aromatensubstitution nach BLACKBURN et al.^[120] hergestellt werden. Anschließend sollte die Herstellung des literaturbekannten^[121] Pinakolesters **155** aus dem Bromid **154** erfolgen. Dieser sollte mit einem herzstellenden literaturbekannten^[122] Aryliodid **156** umgesetzt werden, um den Dialdehyd **157** zu erhalten. Alternativ könnte auch bereits das Bromid **154** in einer Suzuki-Kreuzkupplung mit der Boronsäure **158** umgesetzt werden, um den Dialdehyd **159** zu erhalten.

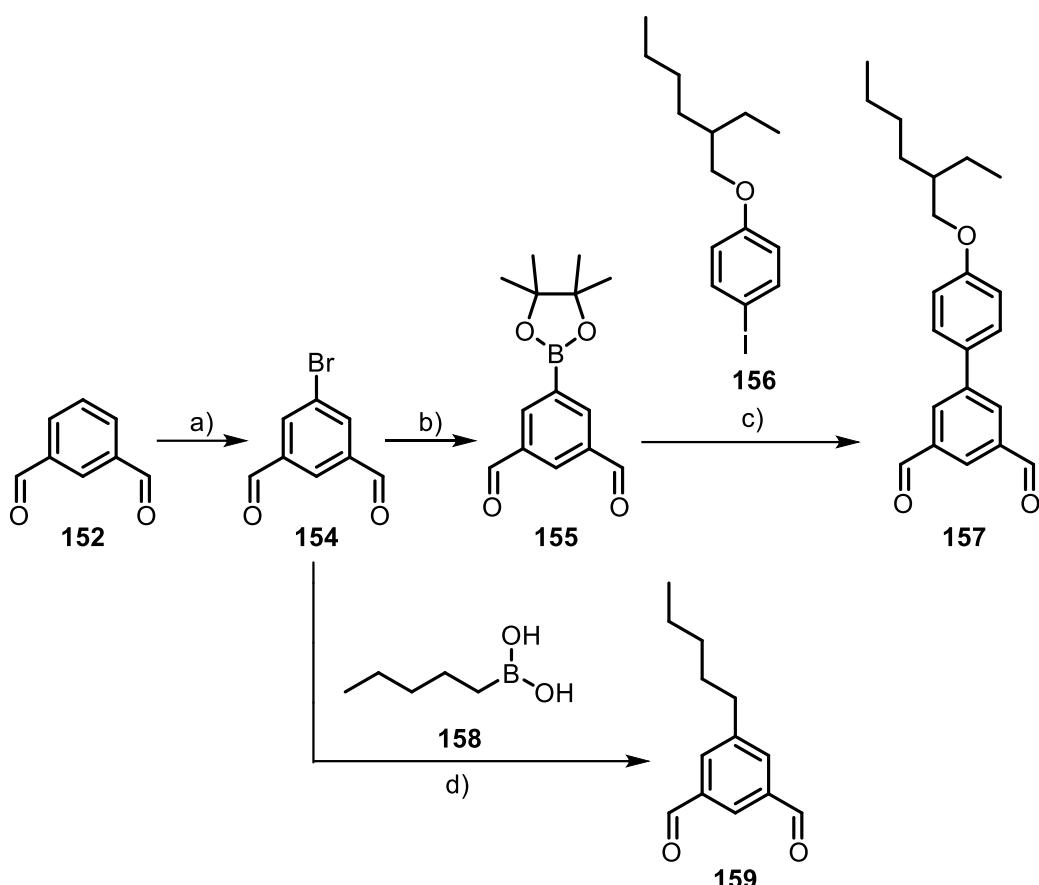


Abb. 6.3.1.1: Syntheseplan zur Herstellung löslicher Dialdehyd-Vorstufen **157** und **159**. a) Bromierung am Aromaten, b) Herstellung eines Pinakolesters, c), d) Suzuki-Kreuzkupplung.

Im ersten Schritt wurde Isophthalaldehyd (**152**) nach der Literaturvorschrift von BLACKBURN et al.^[120] in Schwefelsäure mit *N*-Bromsuccinimid (NBS) bromiert (Abb. 6.3.1.2).

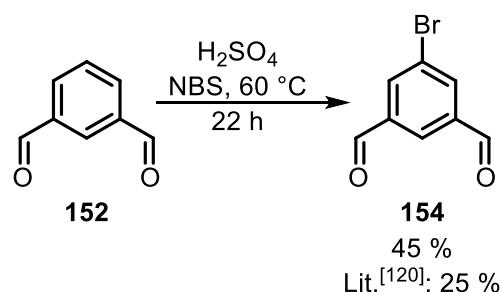


Abb. 6.3.1.2: Bromierung des Dialdehyds **152** nach einer Vorschrift von BLACKBURN et al.^[120]

Im Gegensatz zur Literaturvorschrift^[120] wurde die Reaktionslösung für 22 h bei 60°C gerührt anstelle von 3 h. Dadurch lässt sich vermutlich auch die höhere Ausbeute von 45 % (Lit.^[120]: 25 %) erklären.

Anschließend wurde versucht, in einer Suzuki-Kreuzkupplung den Dialdehyd **159** aus dem Bromid **154** mit der kommerziell erhältlichen Boronsäure **158** herzustellen (Abb. 6.3.1.3).

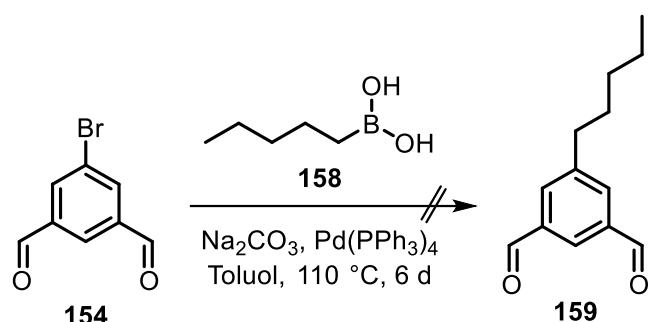


Abb. 6.3.1.3: Syntheseversuch zur Herstellung des Dialdehyds **159**. Lediglich das Bromid **154** wurde zurückerhalten.

Als Katalysator wurde Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0), als Base Natriumcarbonat und als Lösungsmittel Toluol verwendet. Auch nach 6 d Rühren bei 110°C konnte nach der Aufarbeitung lediglich das Bromid **154** zurückerhalten werden.

Da mit der aliphatischen Boronsäure keine Umsetzung beobachtet werden konnte, wurde aus dem Bromid **154** der Pinakolester **155** hergestellt, um eine Kreuzkupplung mit aliphatischen oder aromatischen Halogeniden, wie dem Iodid **156**, zu ermöglichen (Abb. 6.3.1.4). Dafür wurde eine Vorschrift von ABET et al.^[121] verwendet. Das Bromid **154** wurde mit Bis(pinakolato)diboron, Kaliumacetat als Base und [1,1'-Bis(diphenylphosphin)ferrocen]palladium(II)dichlorid als Katalysator umgesetzt. Nach 2 d Rühren bei 90°C wurde die Lösung über Magnesiumsulfat filtriert, um den Katalysator abzutrennen, und nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Der Pinakolester **155** wurde in einer Ausbeute von 64 % (Lit.^[121]: 85 %) erhalten.

Als Kupplungspartner sollte das Iodid **156** verwendet werden, da Iodide in Kreuzkupplungsreaktionen deutlich reaktiver sind als die entsprechenden Bromide.^[123] Durch die Einführung einer Ethylhexylgruppe sollten die Löslichkeitseigenschaften des Moleküls **157** deutlich verbessert werden. Die Ethylhexylgruppe ist aliphatisch, verzweigt und chiral, wodurch die Löslichkeit von Verbindungen gefördert wird.^[31] Das

Iodid **156** wurde zunächst aus 4-Iodphenol (**160**) und 2-Ethylhexylbromid (**161**) in einer Williamson-Ethersynthese nach einer Vorschrift von Mai et al.^[122] hergestellt.

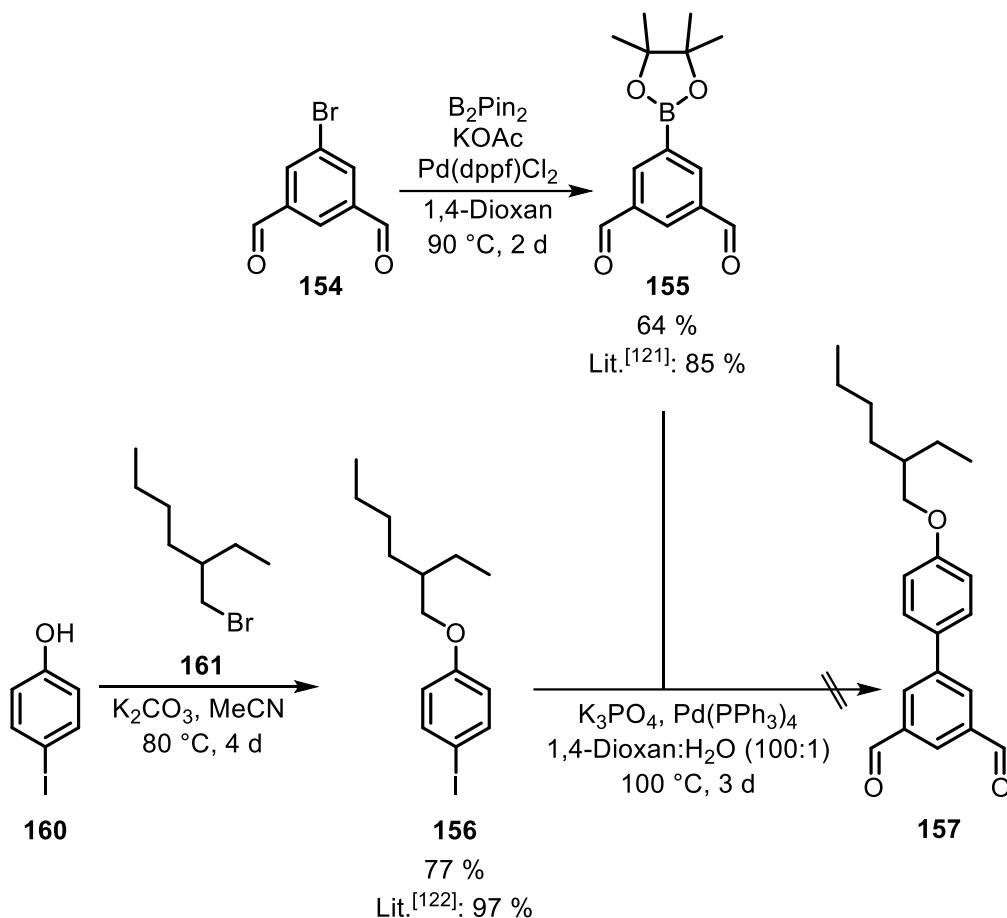


Abb. 6.3.1.4: Syntheseversuch zur Herstellung des Dialdehyds **157** aus dem Pinakolester **155** und dem Iodid **156**.

Nach Aufreinigung durch Extraktion wurde der Ether **156** in einer Ausbeute von 77 % (Lit.^[122]: 97 %) erhalten. Im nächsten Schritt sollte der Pinakolester **155** mit dem Iodid **156** in einer Suzuki-Kreuzkupplung umgesetzt werden. Als Base wurde dafür Kaliumphosphat und als Katalysator Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) in einem Lösungsmittelgemisch aus 1,4-Dioxan und Wasser (100:1) verwendet. Solche Bedingungen, jedoch mit einem Palladium(II)- statt einem Palladium(0)-Katalysator, wurden auch bereits in literaturbekannten^[124] Suzuki-Kreuzkupplungen mit Pinakolestern verwendet.

Nach säulenchromatographischer Reinigung wurde lediglich das Iodid **156** zurückerhalten. Im aromatischen Bereich waren weitere Spezies im Untergrund des

¹H-NMR-Spektrums zu erkennen, die eine geringe Bildung des Dialdehyds **157** vermuten ließen. Nach Untersuchung der Probe mittels MALDI-Massenspektrometrie ließ sich diese Vermutung jedoch nicht bestätigen.

Aus diesem Grund sollte eine alternative Reaktion durchgeführt werden, bei der die Funktionalitäten umgekehrt werden sollten, sodass der Dialdehyd **154** die Bromidspezies in der Kupplungsreaktion darstellt. In dieser alternativen Syntheseroute sollte zunächst das Bromid **154** mit der Boronsäure **7** in einer Suzuki-Kreuzkupplung umgesetzt werden. Anschließend sollte eine Ethersynthese mit 2-Ethylhexylbromid (**161**) durchgeführt werden (Abb. 6.3.1.5). Der Vorteil dieser Syntheseroute ist die Einsparung eines Syntheseschrittes im Vergleich zur oben beschriebenen (Abb. 6.3.1.4), da die Boronsäure **7** kommerziell erhältlich ist.

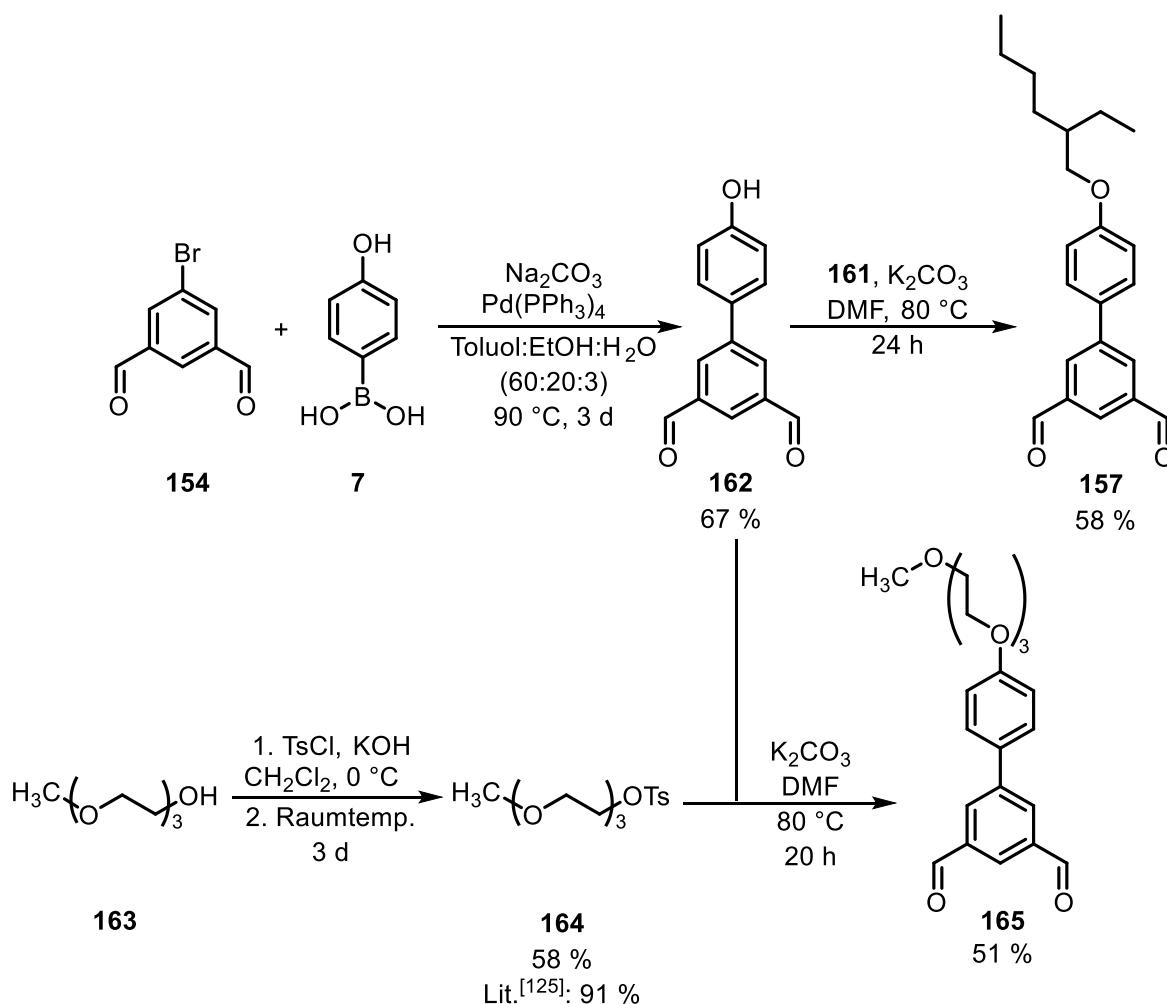


Abb. 6.3.1.5: Herstellung geeigneter Dialdehydvorstufen **157** und **165** mit löslichkeitsfördernden Resten.

Die Kreuzkupplung zum Biphenyl **162** wurde zunächst mit Natriumcarbonat und Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) in einem Lösungsmittelgemisch aus Toluol, Ethanol und Wasser (60:20:3) durchgeführt. Diese Bedingungen wurden gewählt, da damit bereits erfolgreiche Suzuki-Kreuzkupplungen der Boronsäure **7** zur Herstellung des Diamins **8** (Kap. 3.1) und des Pyridinbausteins **25** (Kap. 4.1) durchgeführt wurden. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel wurde das gewünschte Biphenyl **162** in einer Ausbeute von 67 % erhalten. Durch die Wahl eines anderen Palladium-Katalysators oder einer anderen Base, wie beispielsweise Bariumhydroxid, könnte die Ausbeute ggfs. noch gesteigert werden. Eine andere Möglichkeit zur Optimierung könnte auch eine längere Reaktionszeit sein. Da es sich um den ersten Schritt der Reaktionsroute handelte und die Synthese mit dieser Ausbeute auch im Multigrammmaßstab durchführbar war, wurde jedoch auf eine weitere Optimierung verzichtet.

Im nächsten Schritt wurde 2-Ethylhexylbromid (**161**) mit dem Phenol **162** umgesetzt. Zur Deprotonierung wurde Kaliumcarbonat eingesetzt. Durch die Wahl des hoch siedenden Lösungsmittels *N,N*-Dimethylformamid konnte die Reaktion bei 80 °C durchgeführt werden. Somit konnte der Dialdehyd **157** mit verbesserten Löslichkeitseigenschaften in einer Ausbeute von 58 % synthetisiert werden.

Eine weitere Möglichkeit zur Verbesserung der Löslichkeitseigenschaften ist die Einführung von Glycolethern. Der Vorteil ist dabei, dass viele verschiedenen lange Glycolether kommerziell erhältlich sind und somit auch leicht noch längere Ketten zur Löslichkeitsförderung angebracht werden könnten. Aus diesem Grund sollte auch ein Dialdehyd **165** synthetisiert werden, welcher ausgehend von Triethylenglycolmonomethylether (**163**) hergestellt werden sollte.

Der erste Schritt war dabei die Herstellung des literaturbekannten^[125] Tosylats **164**. Dafür wurde der Monoalkohol **163** mit Kaliumhydroxid zur Deprotonierung in Dichlormethan unter Stickstoffatmosphäre suspendiert. *p*-Toluolsulfonsäurechlorid wurde bei 0 °C zugegeben und die Reaktionslösung wurde für 3 d bei Raumtemperatur gerührt. Um Reste des Alkohols **163** zu entfernen, wurde Wasser zur Reaktionslösung gegeben, da der Alkohol **163** allgemein eine hohe Löslichkeit in Wasser aufweist. Nach Waschen der organischen Phase mit gesättigter Natriumchloridlösung sowie

anschließendem Trocknen über Magnesiumsulfat und Filtrieren konnte das Tosylat **164** in einer Ausbeute von 58 % (Lit.^[125]: 91 %) erhalten werden.

Im nächsten Schritt wurde das Tosylat **164** mit dem Phenol **162** in einer Williamson-Ethersynthese zum Dialdehyd **165** umgesetzt. Nach Aufarbeitung durch Extraktion und Säulenchromatographie an Kieselgel wurde der Ether **165** in einer Ausbeute von 51 % erhalten. Sowohl der ethylhexylsubstituierte Dialdehyd **157** als auch der mit Glycoleinheiten substituierte Dialdehyd **165** stellen geeignete Ausgangsverbindungen für die Herstellung von Bis(barbitursäure)-Derivaten **166** und **167** mit verbesserten Löslichkeitseigenschaften dar.

Die Herstellung substituierter Bis(barbitursäure)-Derivate wurde bereits in der Arbeit von Holz^[51] mehrmals mit einer Knoevenagel-Reaktion durchgeführt. Dabei wurden nicht, wie bei den literaturbekannten^[119] unsubstituierten Derivaten **151** und **153** (Kap. 6.3), Essigsäure und Schwefelsäure als Lösungsmittel verwendet, sondern ein Gemisch aus Wasser und Methanol. Für die Herstellung der substituierten Bis(barbitursäure)-Derivaten **166** und **167** wurde daher auch auf dieses Lösungsmittelgemisch zurückgegriffen (Abb. 6.3.1.6).

Zunächst wurde das Bis(barbitursäure)-Derivat **166** aus dem Dialdehyd **157** und Barbitursäure (**122**) synthetisiert (Abb. 6.3.1.6, oben). Das Bis(barbitursäure)-Derivat **166** fiel nach 2 h Rühren unter Rückfluss als gelber Feststoff aus der Lösung aus und wurde nach Filtrieren und Waschen mit Wasser und Methanol in einer Ausbeute von 60 % erhalten.

Weiterhin wurde versucht, das Bis(barbitursäure)-Derivat **167** aus dem Dialdehyd **165** und Barbitursäure (**122**) herzustellen (Abb. 6.3.1.6, unten). Das gewünschte Derivat **167** wurde dabei jedoch nicht erhalten. Ein Grund hierfür könnte sein, dass durch die Einführung des Glycolrestes die Löslichkeit in Wasser erhöht wurde, sodass das Derivat **167** in der wässrigen Phase verblieb. Auch durch Extraktion mit Ethylacetat wurde das gewünschte Produkt **167** nicht erhalten. Da das Derivat **167** entweder nicht gebildet wurde oder in der wässrigen Phase verblieb, wurde dieser Syntheseweg nicht weiter verfolgt.

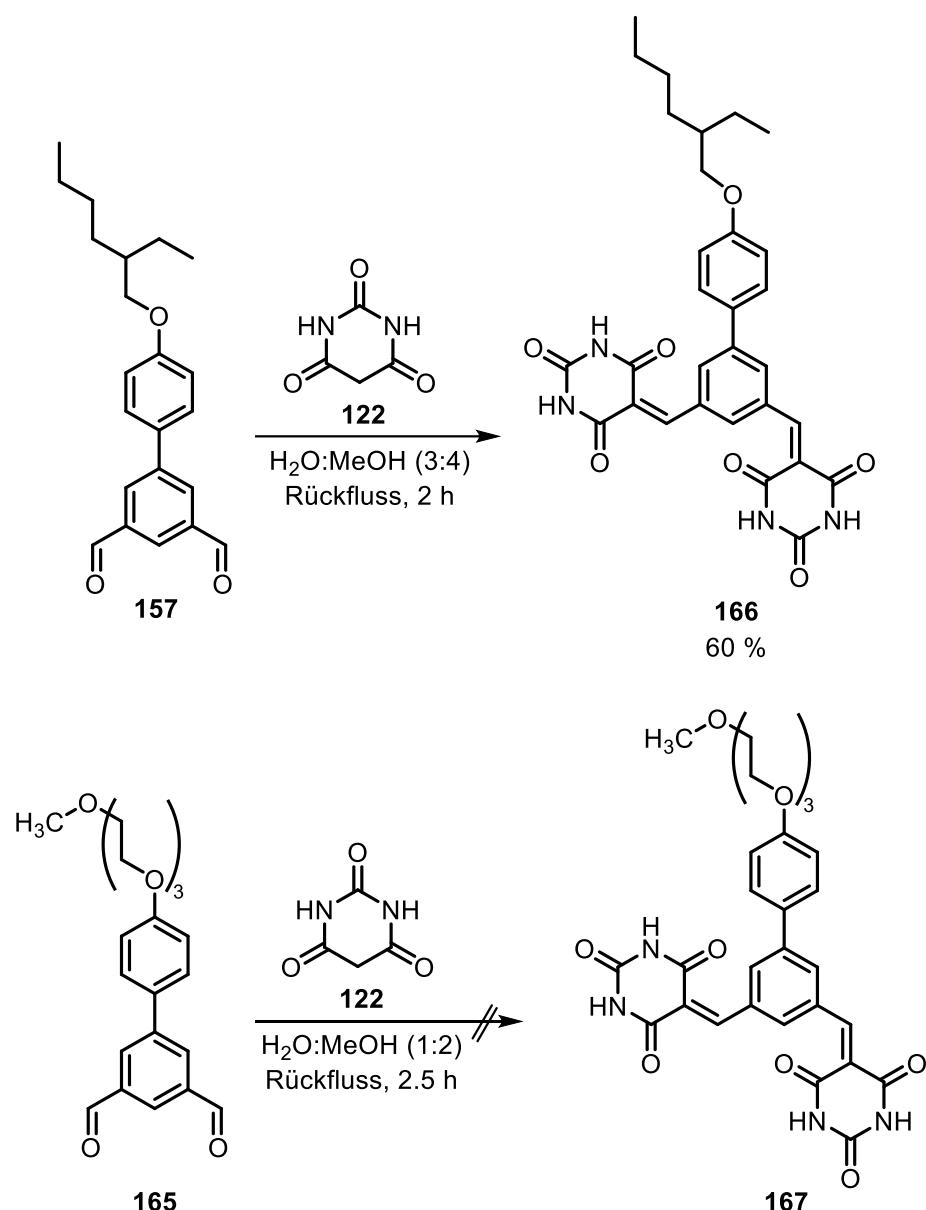


Abb. 6.3.1.6: Synthese des Bis(barbitursäure)-Derivates **166** und versuchter Umsatz zum Derivat **167**.

Das erfolgreich synthetisierte Derivat **166** war wie die unsubstituierten Derivate **151** und **153** nur in Dimethylsulfoxid vollständig löslich. Der Grund dafür ist vermutlich, dass die Barbitursäureeinheiten durch die *meta*-Position im Molekül intra- und auch intermolekulare Wasserstoffbrücken ausbilden können, dem ein Ethylhexylrest nur schwer entgegenwirken kann. Ähnliche Erfahrungen wurden auch bereits in einer vorherigen Arbeit von HOLZ^[51] gemacht. Aus diesem Grund sollte die Einführung mehrerer Ethylhexylreste mit anschließender Charakterisierung der Löslichkeiteigenschaften durchgeführt werden.

6.3.2 Bis(barbitursäure)-Derivat 171 mit zwei löslichkeitsfördernden Resten

Zur Herstellung eines mit zwei Ethylhexylgruppen substituierten Bis(barbitursäure)-Derivates **171** bot sich Terephthalaldehyd (**150**) als Ausgangsverbindung an. Dieser sollte zunächst nach der literaturbekannten Vorschrift von YAMADA et al.^[126] in einer elektrophilen aromatischen Substitution in 2- und 5-Position zum Dibromid **168** umgesetzt werden (Abb. 6.3.2.1).

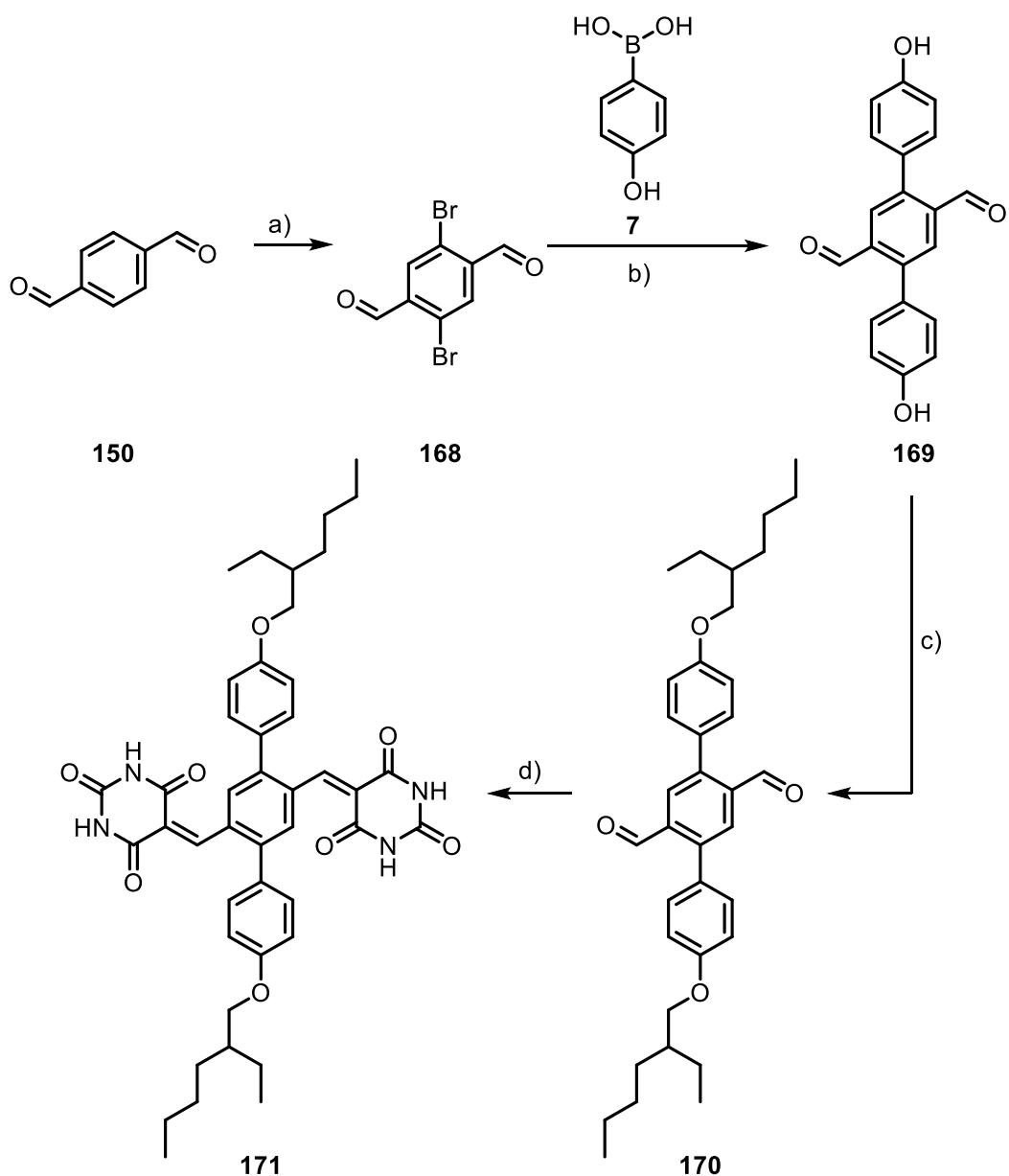


Abb. 6.3.2.1: Syntheseplan zur Herstellung eines Bis(barbitursäure)-Derivates **171** mit zwei löslichkeitsfördernden Resten. a) Elektrophile Aromatensubstitution, b) Suzuki-Kreuzkupplung, c) Williamson-Ethersynthese, d) Knoevenagel-Reaktion.

Im nächsten Schritt sollte durch doppelte Suzuki-Kreuzkupplung das literaturbekannte^[127] Diphenol **169** erhalten werden, das anschließend zum literaturbekannten^[128] Diether **170** umgesetzt werden sollte. Der letzte Schritt sollte die Knoevenagel-Reaktion zum Bis(barbitursäure)-Derivat **171** beinhalten.

Dieses Derivat **171** bietet zum einen den Vorteil, dass die Barbitursäureeinheiten räumlich weiter voneinander entfernt sind und so weniger intramolekulare Wasserstoffbrücken ausbilden können, aber auch, dass die Löslichkeit in unpolaren Lösungsmitteln durch die Anbringung von zwei Ethylhexylgruppen signifikant verbessert werden könnte.

Im ersten Schritt wurde das Dibromid **168** durch eine doppelte elektrophile aromatische Substitution ausgehend von Terephthalaldehyd (**150**) hergestellt. Die Synthese ist bereits literaturbekannt und wurde nach YAMADA et al.^[126] unter Verwendung von konzentrierter Schwefelsäure und *N*-Bromsuccinimid (NBS) durchgeführt (Abb. 6.3.2.2). Die zweite Substitution wird elektronisch und sterisch durch das erste Bromatom dirigiert^[129], sodass lediglich die Bromierung in 5-Position möglich ist. Das Dibromid **168** wurde nach Extraktion in einer Ausbeute von 84 % (Lit.:^[126] 50 %) erhalten.

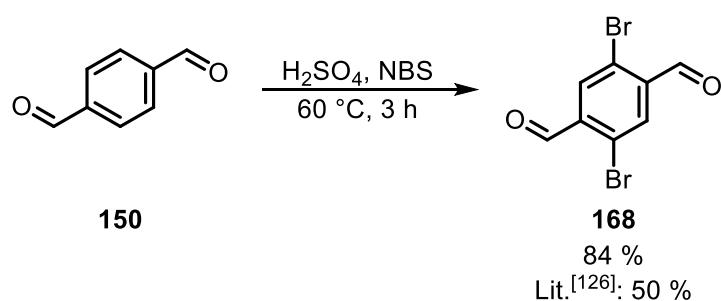


Abb. 6.3.2.2: Elektrophile aromatische Substitution an Terephthalaldehyd (**150**) unter Verwendung von konzentrierter Schwefelsäure und *N*-Bromsuccinimid (NBS).

Im nächsten Schritt wurde das Dibromid **168** in einer doppelten Suzuki-Kreuzkupplung mit der Boronsäure **7** zum Diphenol **169** umgesetzt (Abb. 6.3.2.3). Die Synthese des Diphenols **169** ist bereits literaturbekannt^[127]. In der Literaturvorschrift von MUTOH et al.^[127] wurde ein Pinakolester verwendet, hier wurde stattdessen die Boronsäure **7** eingesetzt. Nach Aufarbeitungsschritten wurde das gewünschte Diphenol **169** in einer

Ausbeute von 81 % erhalten, was vergleichbar mit der Literaturausbeute^[127] von 85 % ist.

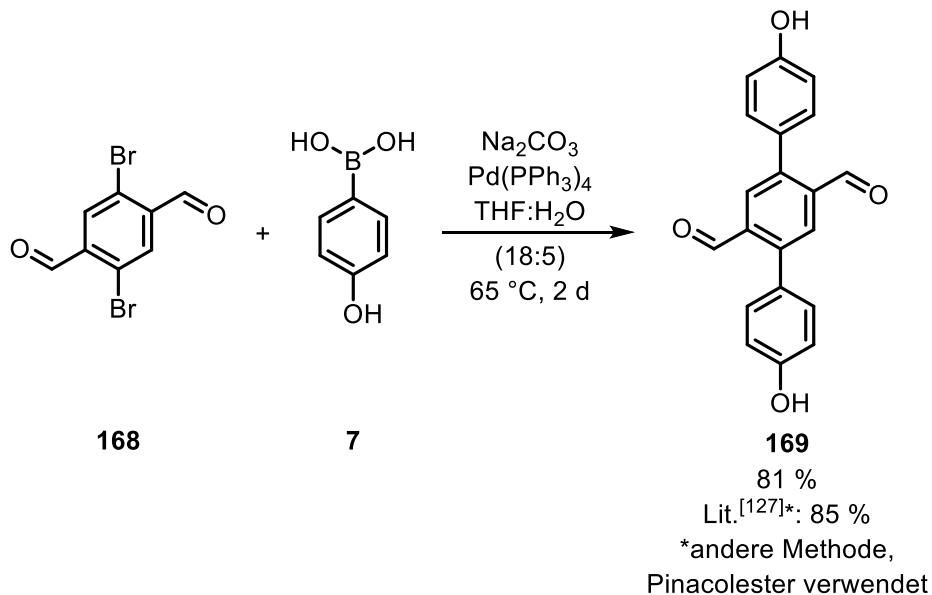


Abb. 6.3.2.3: Doppelte Suzuki-Kreuzkupplung zur Herstellung des Diphenols **169** aus dem Dibromid **168** und der Boronsäure **7**.

Im nächsten Schritt erfolgte die Einführung löslichkeitsfördernder Gruppen durch 2-Ethylhexylreste (Abb. 6.3.2.4). Der Diether **170** ist bereits in einer Arbeit von LIU et al.^[128] bekannt, wurde dort jedoch über eine andere Synthesemethode hergestellt. Im Rahmen dieser Arbeit wurde zur Einführung der 2-Ethylhexylreste das Diphenol **169** in einer doppelten Williamson-Ethersynthese mit dem Alkylbromid **161** und Kaliumcarbonat als Base umgesetzt. Als Lösungsmittel wurde *N,N*-Dimethylformamid eingesetzt, um eine Reaktionstemperatur von 80 °C verwenden zu können. Der gewünschte Diether **170** wurde nach Aufreinigung durch Extraktion und anschließende Säulenchromatographie in einer Ausbeute von 50 % erhalten.

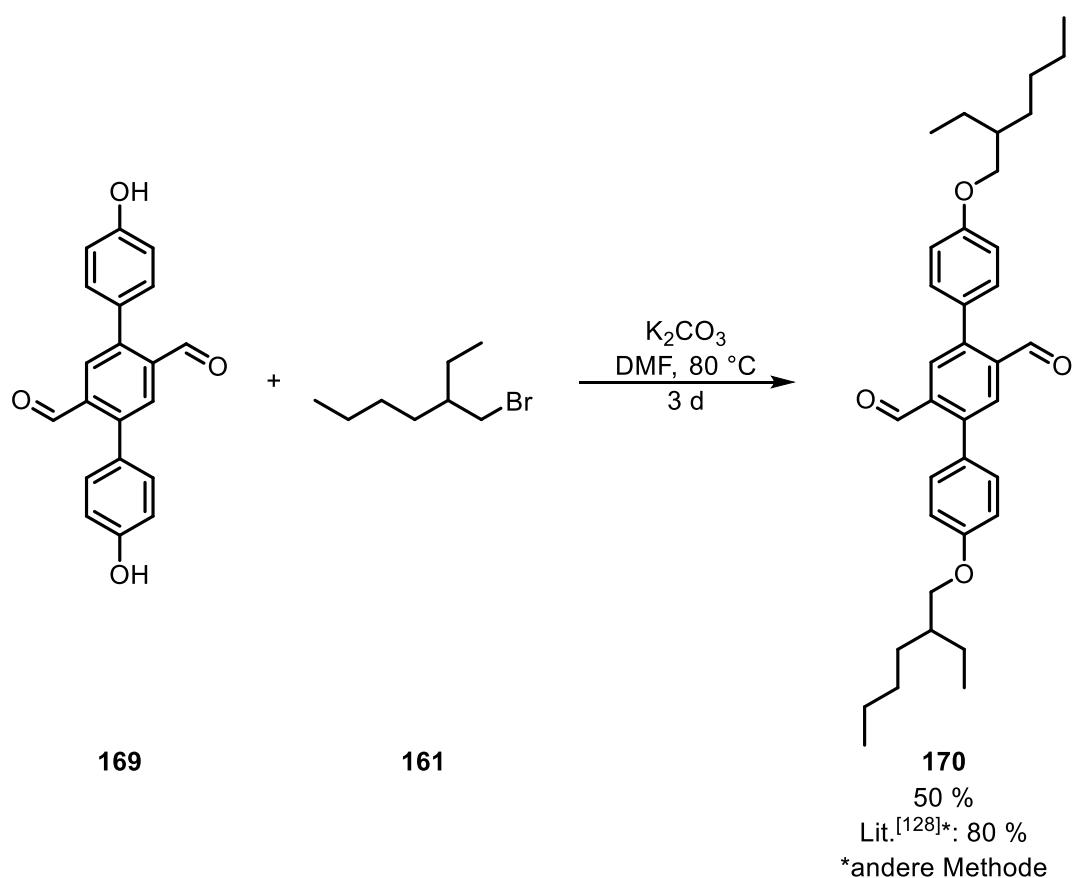


Abb. 6.3.2.4: Williamson-Ethersynthese zum Erhalt des Diethers **170** aus dem Diphenol **169** und dem Alkylbromid **161**.

Als Nächstes wurde das Bis(barbitursäure)-Derivat **171** aus dem Dialdehyd **170** in einer doppelten Knoevenagel-Reaktion mit Barbitursäure (**122**) hergestellt. Dafür wurde ein Gemisch aus Methanol und Wasser (3:1) bei 2 h Rühren unter Rückfluss verwendet (Abb. 6.3.2.5). Das Barbitursäure-Derivat **171** fiel als orange-roter Feststoff aus der Lösung aus und wurde mit verschiedenen Lösungsmitteln (Methanol, Dichlormethan:Aceton (10:1) und Ethanol) gewaschen. Die Ausbeute betrug 8 %, woraus sich über die vier Schritte eine Gesamtausbeute von 2 % ergibt. Neben einer guten Löslichkeit in Dimethylsulfoxid wies das Derivat **171** auch eine gute Löslichkeit in Aceton und Tetrahydrofuran auf. Für die Komplexbildung mit dem Hamilton-Rezeptor sowie die anschließenden AFM-Messungen ist es damit möglich, auf Tetrahydrofuran, welches einen schwachen Wasserstoffbrücken-akzeptor-Charakter besitzt, oder Gemische aus Tetrahydrofuran und Chloroform zurückzugreifen.

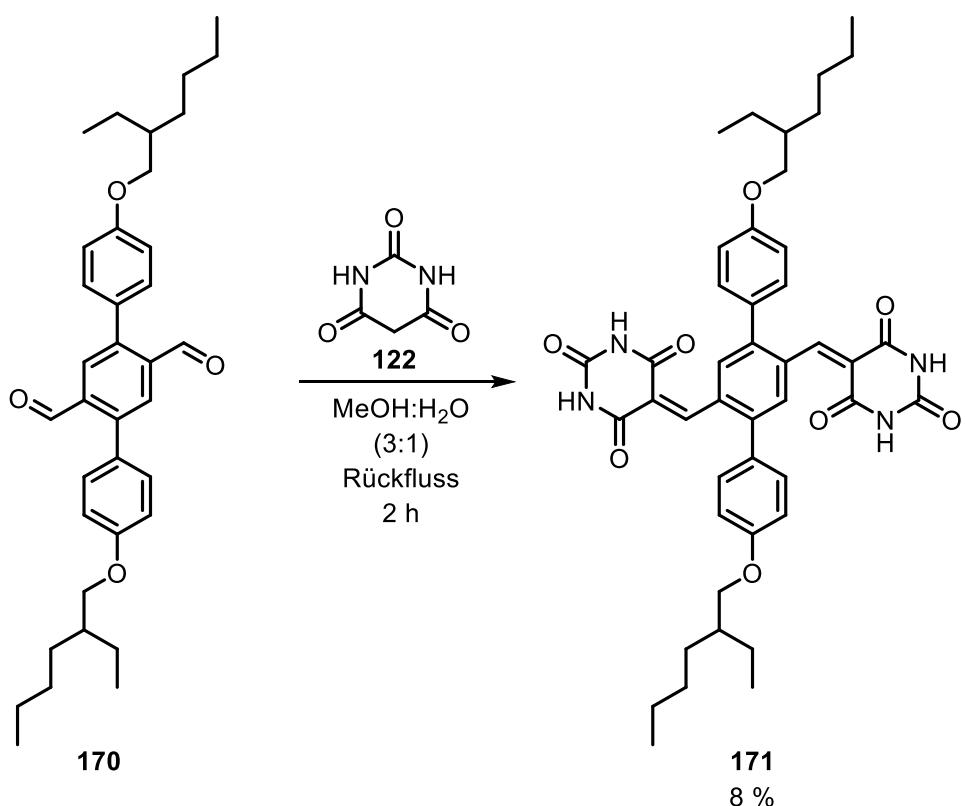


Abb. 6.3.2.5: Synthese des Bis(barbitursäure)-Derivates **171** ausgehend vom Dialdehyd **170** und Barbitursäure (**122**).

Bekanntlich werden bei Aldolkondensationsreaktionen häufig geringe Mengen Säure oder Base zur Katalyse der Reaktion eingesetzt.^[10] Möglicherweise ließe sich dadurch, oder auch durch eine längere Reaktionszeit die Ausbeute des Bis(barbitursäure)-Derivates **171** noch steigern. Für die AFM-Messungen werden jedoch nur wenige Milligramm der zu untersuchenden Substanz **171** benötigt, weshalb an dieser Stelle keine weitere Syntheseoptimierung vorgenommen wurde. Stattdessen war das weitere Ziel die Synthese des komplementären Molekülsystems: einem Bis(Hamilton-Rezeptor) mit Sicherheitsleine.

6.4 Versuche zum Aufbau eines Bis(Hamilton-Rezeptor)s mit Sicherheitsleine

Ein zentraler Baustein, der für die Herstellung eines Bis(Hamilton-Rezeptor)s mit Sicherheitsleine zum Aufbau des Systems **117** benötigt wurde, ist das *tert*-Butyloxycarbonyl-(Boc)-geschützte Aminopyridin **172**. Dieses wurde nach einer Arbeit von KOLOMIETS et al.^[130] aus 2,6-Diaminopyridin (**142**) mit Di-*tert*-butyldicarbonat

(0.99 Äquivalente) als Schützungsreagenz in Tetrahydrofuran hergestellt (Abb. 6.4.1). Das Produkt **172** wurde nach Aufarbeitung durch Säulenchromatographie in einer Ausbeute von 58 % (Lit.^[130] 57 %) erhalten.

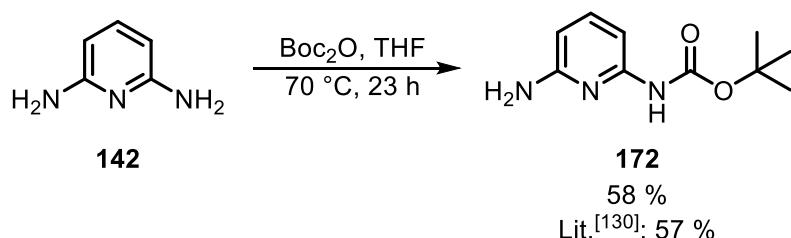


Abb. 6.4.1: Boc-Schützung von 2,6-Diaminopyridin (**142**) zum Carbamat **172**.

Hamilton-Rezeptoren, die in der Literatur^{[30],[53]} zu finden sind, sind häufig symmetrisch aufgebaut. Lediglich ein unsymmetrisch substituierter Hamilton-Rezeptor aus einer Arbeit von AOKI et al.^[111] ist bekannt, der aus einem diaminsubstituierten Hamilton-Rezeptor unter Verwendung zweier verschiedener Säurechloride aufgebaut wurde.

In einer, im Rahmen dieser Dissertation betreuten, Bachelorarbeit von SCHEELE^[131] wurde die Synthese eines unsymmetrisch substituierten Hamilton-Rezeptors eingehend untersucht. Zwar konnte ein solches Molekül nicht wie in der Literatur^[111] beschrieben hergestellt werden, jedoch gelang es SCHEELE^[131], auf einem anderen Weg einen unsymmetrisch substituierten Hamilton-Rezeptor **178** zu synthetisieren (Abb. 6.4.2).

Zunächst wurde dafür die Hydroxyfunktionalität von 5-Hydroxyisophthalsäure (**173**) mit Benzoylchlorid (**174**) nach einer Vorschrift von OSSWALD et al.^[132] als Ester **175** geschützt. Die Dicarbonsäure **175** wurde dann quantitativ^[131] in das literaturbekannte^[132] Disäurechlorid **176** überführt.

Durch Umsatz des Disäurechlorids **176** mit zwei Äquivalenten des Monoamins **172** unter Verwendung von Triethylamin zum Afangen der frei werdenden Salzsäure wurde der doppelt Boc-geschützte Hamilton-Rezeptor **177** in einer Ausbeute von 25 %^[131] erhalten. Der letzte Schritt beinhaltete die einfache Entschützung zum Monoamin **178**. Dieses konnte unter Verwendung von Trifluoressigsäure in Acetonitril in einer Ausbeute von 52 %^[131] erfolgreich synthetisiert werden. Die Gesamtausbeute über vier Schritte betrug 11 %^[131].

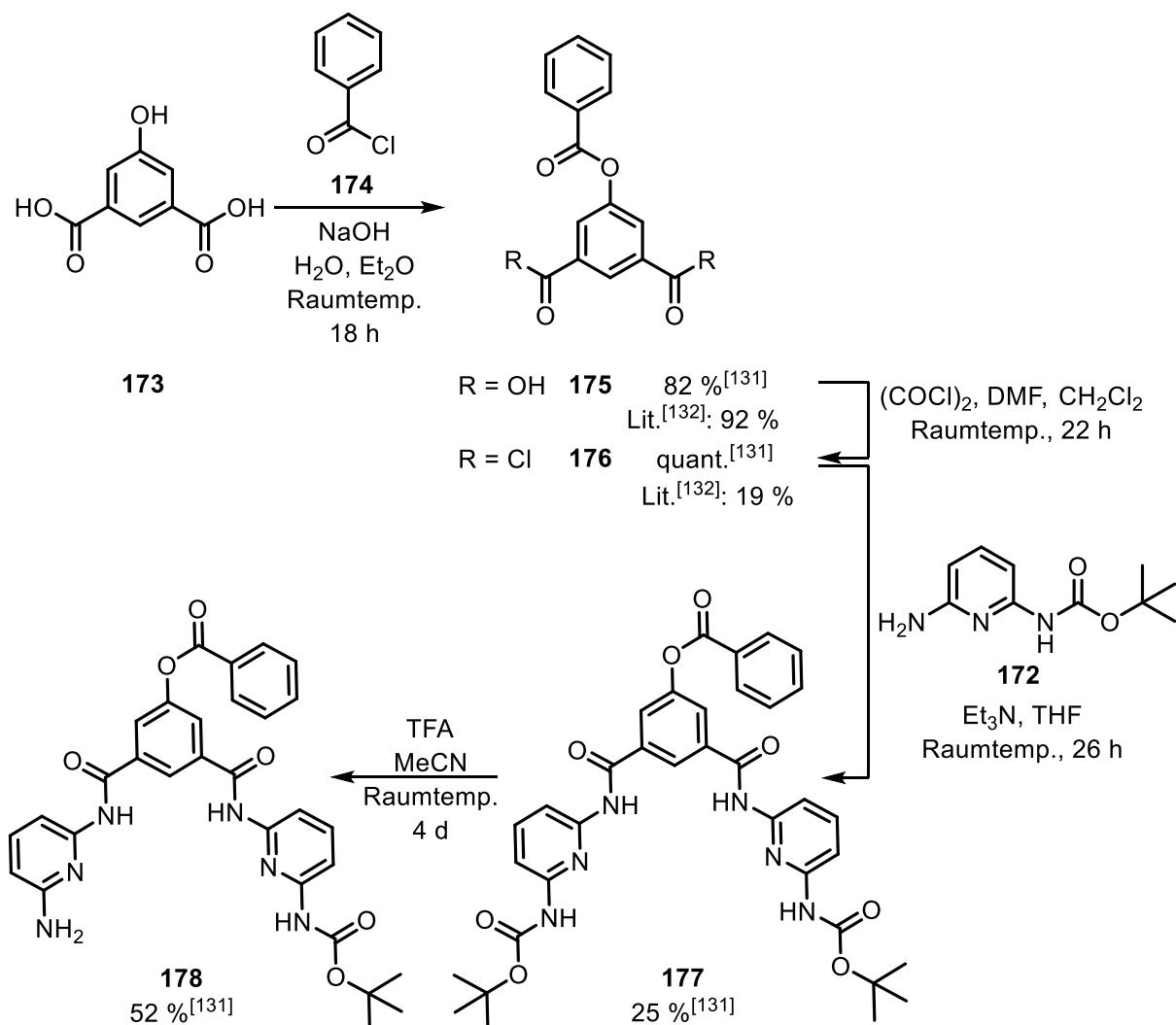


Abb. 6.4.2: In der Bachelorarbeit von SCHEELE^[131] synthetisierter unsymmetrischer Hamilton-Rezeptor **178**.

Im Rahmen dieser Arbeit gelang es jedoch in mehreren Reaktionsansätzen nicht, den unsymmetrischen Hamilton-Rezeptor **178** von SCHEELE^[131] zu reproduzieren. Problematisch war dabei die Synthese des Hamilton-Rezeptors **177**. Trotz Verwendung einer neuen Charge Dichlormethan und Oxalylchlorid ließ sich vermutlich das Säurechlorid **176** nicht herstellen, weshalb die Reaktion nicht erfolgreich war. Auch alternative Syntheseversuche mit Kupplungsreagenzien, der Dicarbonsäure **175** und dem Amin **172** waren nicht erfolgreich.

Da die Benzoyloxyfunktionalität zur Herstellung eines Bis(Hamilton-Rezeptor)s nicht benötigt wurde, bot sich an, einen einfach geschützten Hamilton-Rezeptor **181** ohne diese Funktionalisierung herzustellen (Abb. 6.4.3). Der Vorteil dieses Hamilton-Rezeptors **181** war, dass Isophthaldisäurechlorid (**179**) kommerziell erhältlich ist und der vermutlich problematische Schritt damit umgangen wurde.

Zunächst wurde nach einer Vorschrift von MIYAMOTO et al.^[133] das in Tetrahydrofuran gelöste Disäurechlorid **179** zu einer Lösung aus dem Aminopyridin **172** und Triethylamin in wasserfreiem Tetrahydrofuran bei 0 °C getropft und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt.

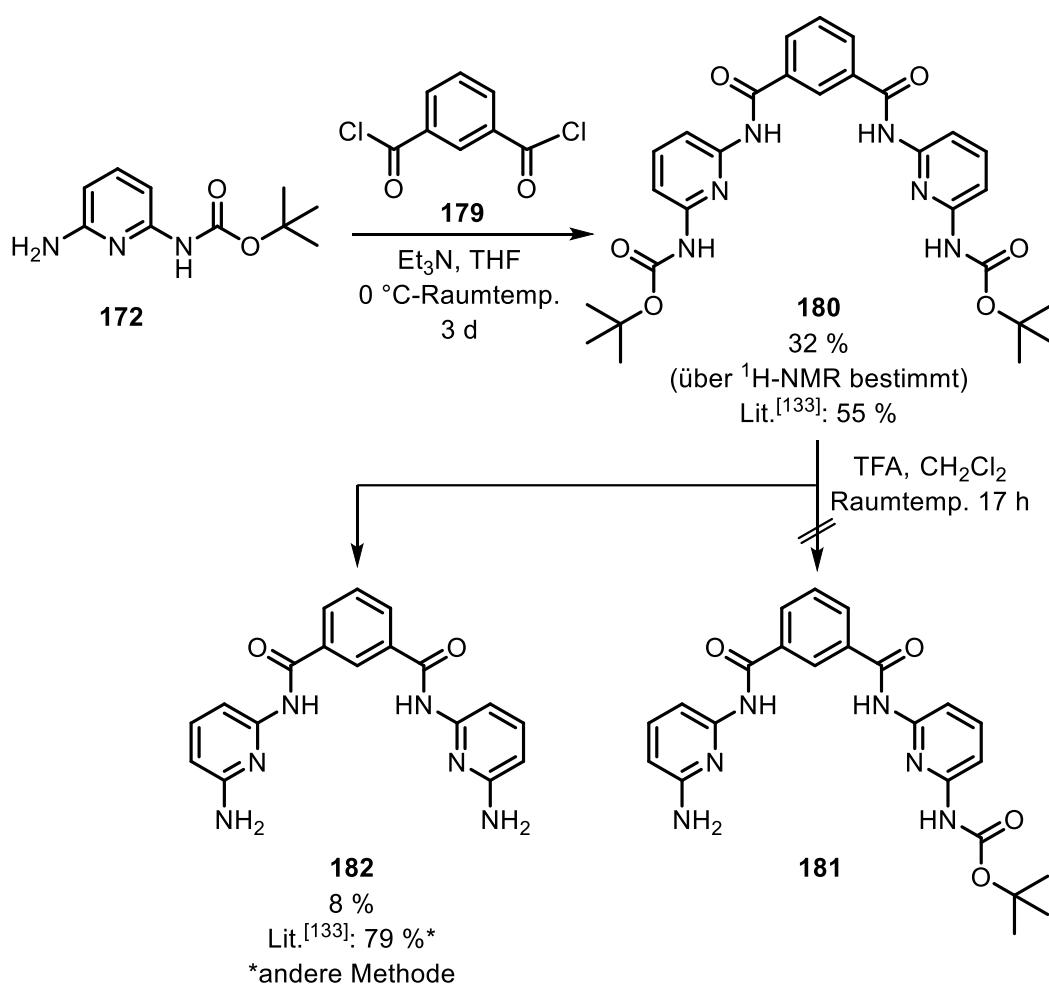


Abb. 6.4.3: Syntheseversuch zur Herstellung eines monoaminsubstituierten Hamilton-Rezeptors **181**.

In einem ersten Reaktionsansatz wurde das Aminopyridin **172** mit einem deutlichen Überschuss (5.0 Äquivalente) im Vergleich zum Disäurechlorid **179** (1.0 Äquivalente)

eingesetzt. Die Aufarbeitung erfolgte durch Säulenchromatographie. Dabei ließ sich das nicht umgesetzte Amin **172** auch nach mehrfacher säulenchromatographischer Reinigung nur teilweise vom gewünschten Diamid **180** abtrennen. Da sich das Diamid **180** jedoch sowohl NMR-spektroskopisch als auch massenspektrometrisch nachweisen ließ, wurde ein weiterer Versuch unternommen, um das Diamid **180** in Reinform zu isolieren. Hierfür wurde das Amin **172** in geringerer Menge eingesetzt (2.5 Äquivalente), um die Abtrennung des Produktes **180** vom nicht umgesetzten Edukt **172** mittels Säulenchromatographie zu erleichtern. Nach Extraktion und Säulenchromatographie an Kieselgel wurde das gewünschte Produkt **180** erneut nur mit Verunreinigungen durch das Amin **172** erhalten. Die Ausbeute von 32 % (Lit.^[133]: 55 %) wurde unter Verwendung des ¹H-NMR-Spektrums bestimmt.

Als Nächstes wurde versucht, den doppelt Boc-geschützten Hamilton-Rezeptor **180** unter Verwendung von Trifluoressigsäure zum Monoamin **181** umzusetzen. Dabei wurden in Orientierung an die Bachelorarbeit von SCHEELE^[131] in einem ersten Versuch 10 Äquivalente Trifluoressigsäure verwendet. Im ¹H-NMR-Spektrum des erhaltenen Feststoffes war bereits ersichtlich, dass es sich lediglich um das literaturbekannte^[30] Diamin **182** handelte. Nach der Aufarbeitung wurde das Diamin **182** in einer Ausbeute von 8 % erhalten. Die Verwendung von weniger Äquivalenten der Trifluoressigsäure führte zu keiner Entschützung des Hamilton-Rezeptors **180**, was mittels DC-Kontrolle während der Reaktion beobachtet werden konnte. Der Hamilton-Rezeptor **180** ohne Benzoylgruppe war im Vergleich zu dem von SCHEELE^[131] synthetisierten Hamilton-Rezeptor **177** deutlich besser in organischen Lösungsmitteln löslich. Möglicherweise liegt die Begründung für die Einfach-Entschützung also in der unterschiedlichen Löslichkeit der doppelt Boc-geschützten Hamilton-Rezeptoren **177** und **180** sowie der Monoamide **178** und **181** während der Reaktion.

Weil die bisherigen Synthesen zur Herstellung eines unsymmetrischen Hamilton-Rezeptors nicht erfolgreich waren, sollte im Folgenden der kommerziell erhältliche Isophthalsäuremonomethylester (**183**) zum Aufbau eines Bis(Hamilton-Rezeptor)s **189** genutzt werden (Abb. 6.4.4).

Der erste Schritt sollte die Synthese des Säurechlorids **184** ausgehend von der Monocarbonsäure **183** nach einer Vorschrift von EMMITTE et al.^[134] enthalten. Das

Säurechlorid **184** sollte anschließend mit dem Amin **172** zum Monoamid **185** umgesetzt werden. Im nächsten Schritt sollte der Ester **185** zur Carbonsäure **186** hydrolysiert werden. Mit einem herzustellenden Diamin **187** sollten zwei Äquivalente der Dicarbonsäure **186** zum Bis(Hamilton-Rezeptor) **188** umgesetzt werden. Im letzten Schritt sollte dann durch die Entfernung der Boc-Schutzgruppen das Diamin **189** erhalten werden.

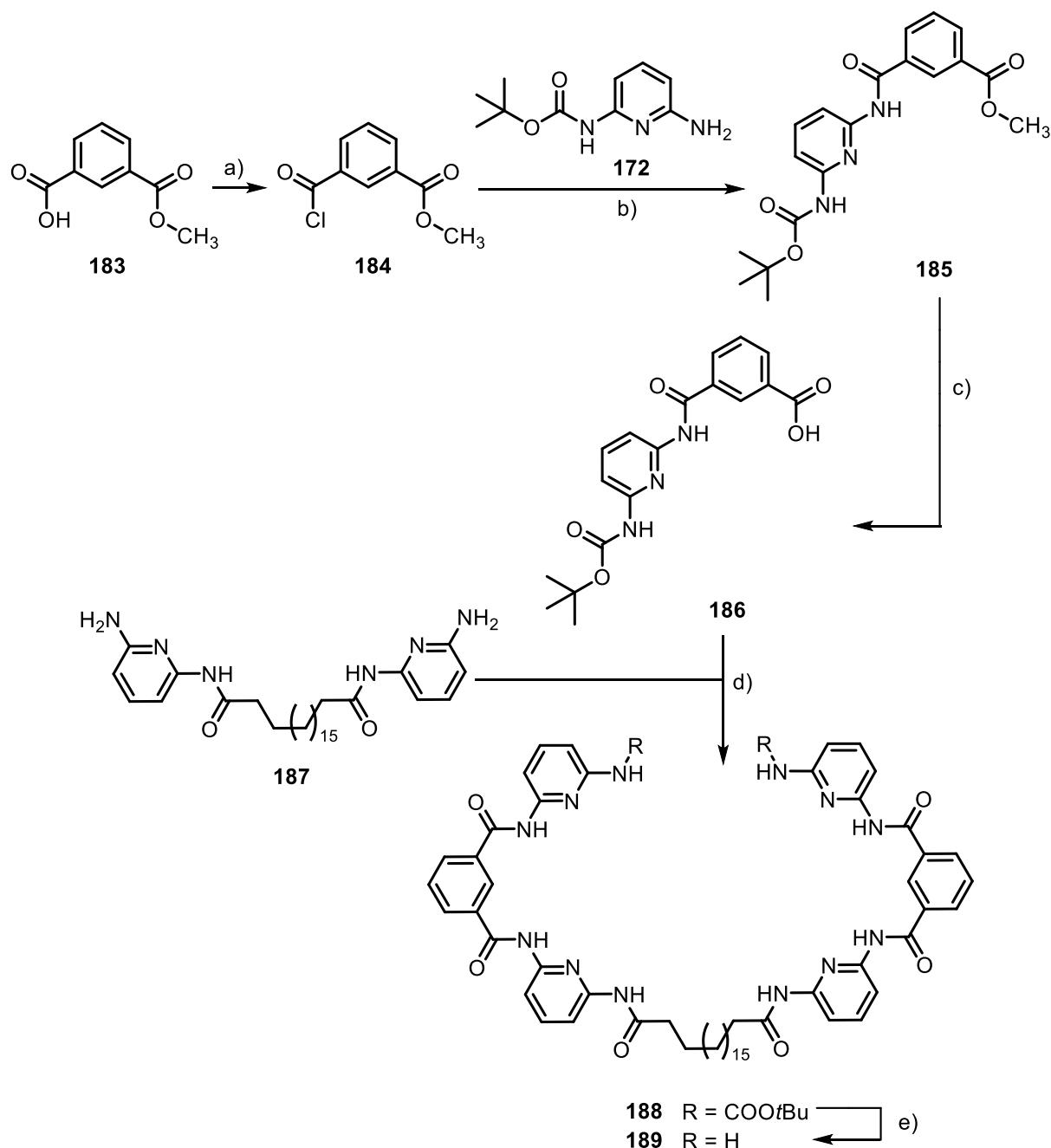


Abb. 6.4.4: Syntheseplan zur Herstellung eines Bis(Hamilton-Rezeptors) **189** ausgehend von der Monocarbonsäure **183**. a) Chlorierung, b) Amidbildung, c) Hydrolyse, d) Amidbildung, e) Entschützung.

Im ersten Schritt wurde aus der Monocarbonsäure **183** das Säurechlorid **184** nach EMMITTE et al.^[134] hergestellt und direkt mit dem Amin **172** zum Amid **185** umgesetzt. (Abb. 6.4.5). Weiterhin wurde die Lösung des Säurechlorids **184** direkt zu einer Lösung aus dem Monoamin **172** und Triethylamin bei 0 °C getropft. Der Grund dafür war, eine teilweise oder gar vollständige Hydrolyse des Säurechlorids **184** zur Säure **183** zu vermeiden und dadurch die bestmögliche Ausbeute des Amids **185** zu erhalten.

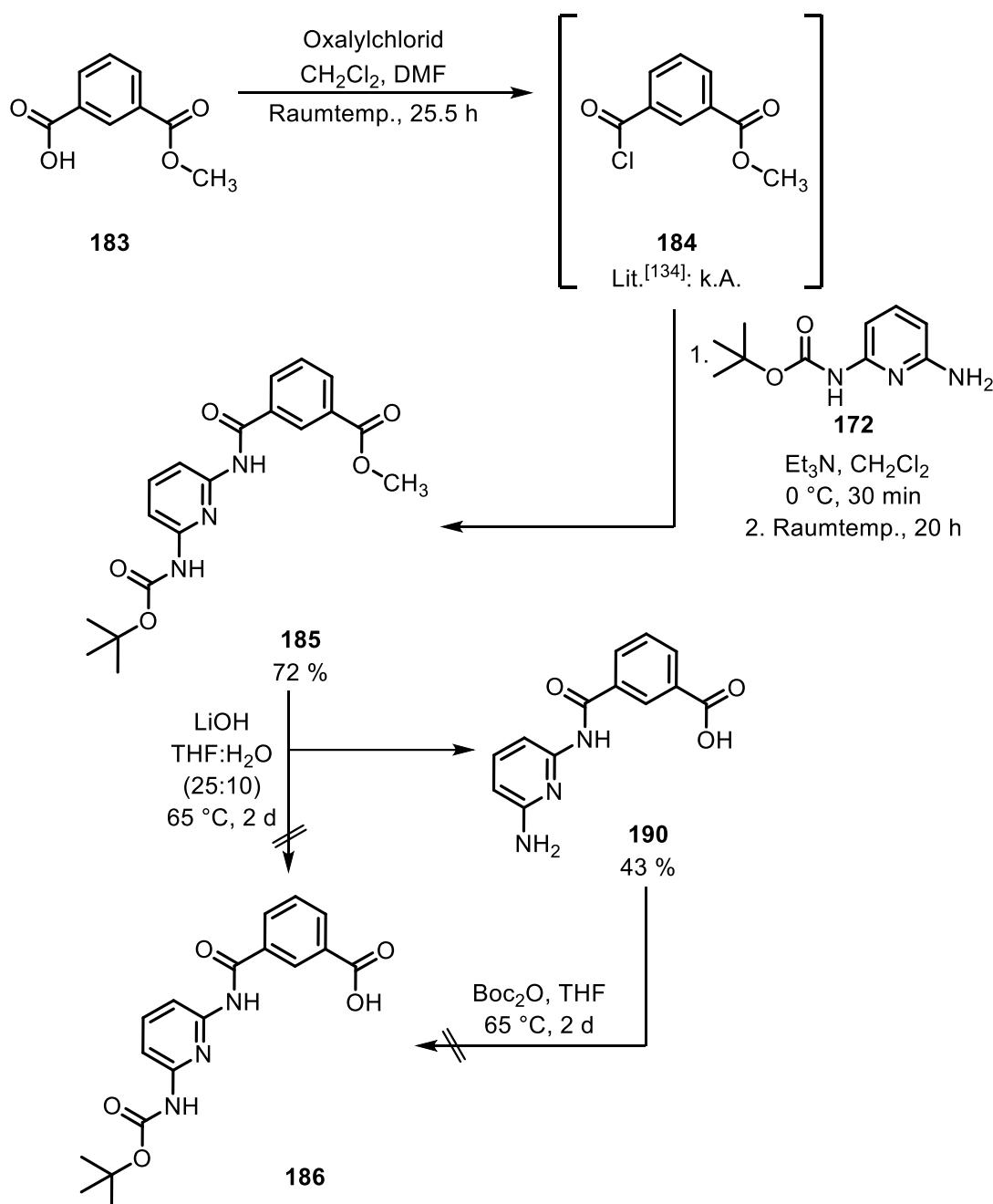


Abb. 6.4.5: Syntheseversuche zur Herstellung des Amids **186** ausgehend von der Carbonsäure **183**.

Der Reaktionsfortschritt konnte mittels Dünnschichtchromatographie nicht nur aufgrund der guten Trennung der Substanzen verfolgt werden, sondern auch dadurch, dass das Monoamin **172** unter der UV-Lampe fluoreszierte, das erhaltene Amid **185** jedoch nicht. Das Amid **185** wurde nach Säulenchromatographie in einer Ausbeute von 72 % erhalten.

Im nächsten Schritt sollte der Methylester **185** zur Carbonsäure **186** hydrolysiert werden. Dafür wurden Lithiumhydroxid als Base und ein Lösungsmittelgemisch aus Tetrahydrofuran und Wasser (25:10) verwendet. Nach 2 d Röhren bei 65 °C wurde Essigsäure-Aacetat-Puffer zur Protonierung des Carboxylats zugegeben. Dabei fiel ein farbloser Feststoff aus der Lösung aus, bei dem es sich um das entschützte Amin **190** handelte. Die Ausbeute betrug von 43 %. Das gewünschte Boc-geschützte Derivat **186** wurde auch durch Extraktion der wässrigen Lösung mit Ethylacetat nicht erhalten. Aufgrunddessen wurde versucht, das Amin **190** erneut unter der Verwendung von *tert*-butyldicarbonat in Tetrahydrofuran zum Carbamat **186** umzusetzen, da eine Schützung der Amingruppe für die weiteren Reaktionen unbedingt erforderlich ist. Bereits im ¹H-NMR des Rohproduktes war erkennbar, dass die Reaktion nicht erfolgreich war.

Aus diesem Grund sollte ein zweiter Monocarbonsäurebaustein **194** hergestellt werden (Abb. 6.4.6). Der Vorteil besteht darin, dass die Nitrogruppe im Gegensatz zur Boc-Schutzgruppe der Carbonsäure **186** gegen Säuren und Basen stabil ist. Zunächst wurde dafür aus dem Amin **142** und dem Säurechlorid **191** das Monoamid **192** hergestellt. Dafür wurde das Säurechlorid **191** in fester Form zu einer Suspension aus 2,6-Diaminopyridin (**142**) und Triethylamin in wasserfreiem Dichlormethan gegeben. Nach der säulenchromatographischen Reinigung wurde die Produktfraktion im Vakuum eingeengt. Das Monoamid **192** fiel als orangefarbener Feststoff aus der Lösung aus, wurde abfiltriert und mit einem Gemisch aus Cyclohexan und Ethylacetat (1:1), Ethanol sowie zuletzt Dichlormethan gewaschen. Die Ausbeute des Monoamids **192** betrug 28 %.

Anschließend wurde das Aminopyridin **192** mit einer Lösung des nach EMMITTE et al.^[134] hergestellten Säurechlorids **184** in Dichlormethan zum Amid **193** unter 23 h Röhren bei Raumtemperatur umgesetzt.

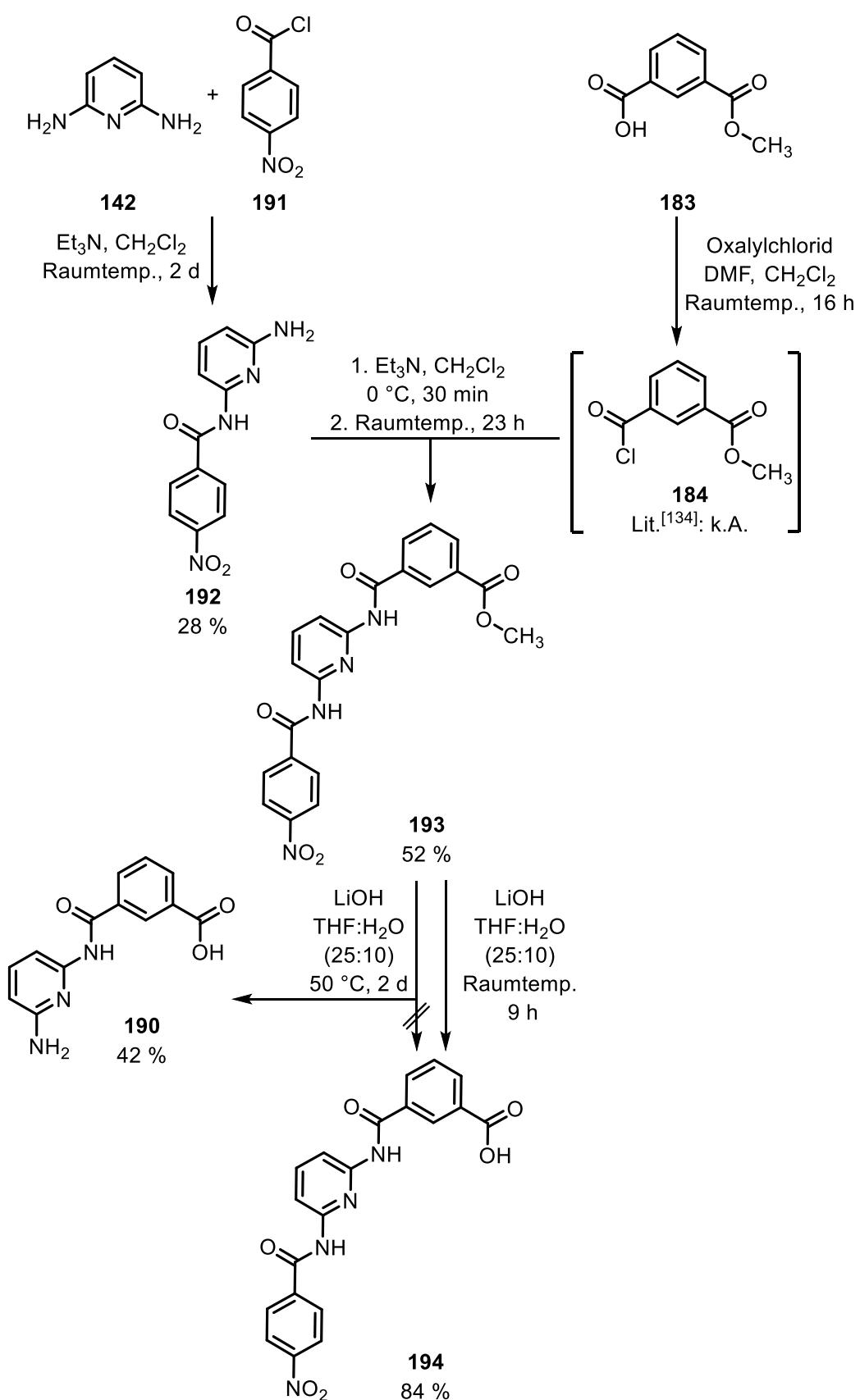


Abb. 6.4.6: Erfolgreiche Synthese eines mononitrofunktionalisierten Bausteins 194.

Das Produkt **193** fiel aus der Lösung bereits aus, sodass das Amid **193** nach Filtrieren und Waschen mit Dichlormethan in einer Ausbeute von 52 % erhalten wurde.

Im letzten Schritt wurde der Ester **193** zur Carbonsäure **194** hydrolysiert. In einem ersten Versuch wurde Lithiumhydroxid als Base in einem Gemisch aus Tetrahydrofuran und Wasser (25:10) bei einer Reaktionstemperatur von 50 °C unter 2 d Röhren eingesetzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde Essigsäure-Acetat-Puffer zugegeben, um das Carboxylat zu protonieren. Jedoch wurde statt des Carbamates **194** erneut das Amin **190** erhalten. Um zu überprüfen, ob die erhöhte Reaktionstemperatur von 50 °C verantwortlich für die Spaltung des Carbamats war, wurde der Versuch bei Raumtemperatur und 9 h Röhren wiederholt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und Zugabe von Essigsäure-Acetat-Puffer fiel das gewünschte Produkt **194** aus der Lösung aus. Im ¹H-NMR-Spektrum des Rohproduktes konnte neben dem Carbamat **194** auch hier in geringem Maße das Amin **190** beobachtet werden. Nach Filtrieren des Feststoffs und Waschen mit Wasser, Ethylacetat und Dichlormethan wurde die Carbonsäure **194** in einer Ausbeute von 84 % erhalten.

Parallel sollte das Sicherheitsleinenteilstück **187** hergestellt werden, welches für die Umsetzung mit zwei Äquivalenten der Dicarbonsäure **195** benötigt wurde. Aus Icosandisäure (**195**) wurde mit dem Amin **172** in einer doppelten Amidbildungsreaktion zunächst das doppelt Boc-geschützte Diamid **197** hergestellt, welches anschließend zum Diamin **187** entschützt wurde (Abb. 6.4.7).

Im ersten Schritt wurde aus Icosandisäure (**195**) unter Verwendung von katalytischen Mengen *N,N*-Dimethylformamid, Oxalylchlorid als Chlorierungsreagenz und Dichlormethan als Lösungsmittel nach einer Vorschrift von JÖRG et al.^[135] unter 26 h Röhren bei Raumtemperatur das Disäurechlorid **196** gebildet. Dieses wurde dann bei 0 °C zu einer Lösung aus dem Amin **172** und Triethylamin in Dichlormethan gegeben und 22 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeitung durch Säulenchromatographie wurde das Diamid **197** in einer Ausbeute von 90 % erhalten.

Mechanophore mit Wasserstoffbrückenbindungen

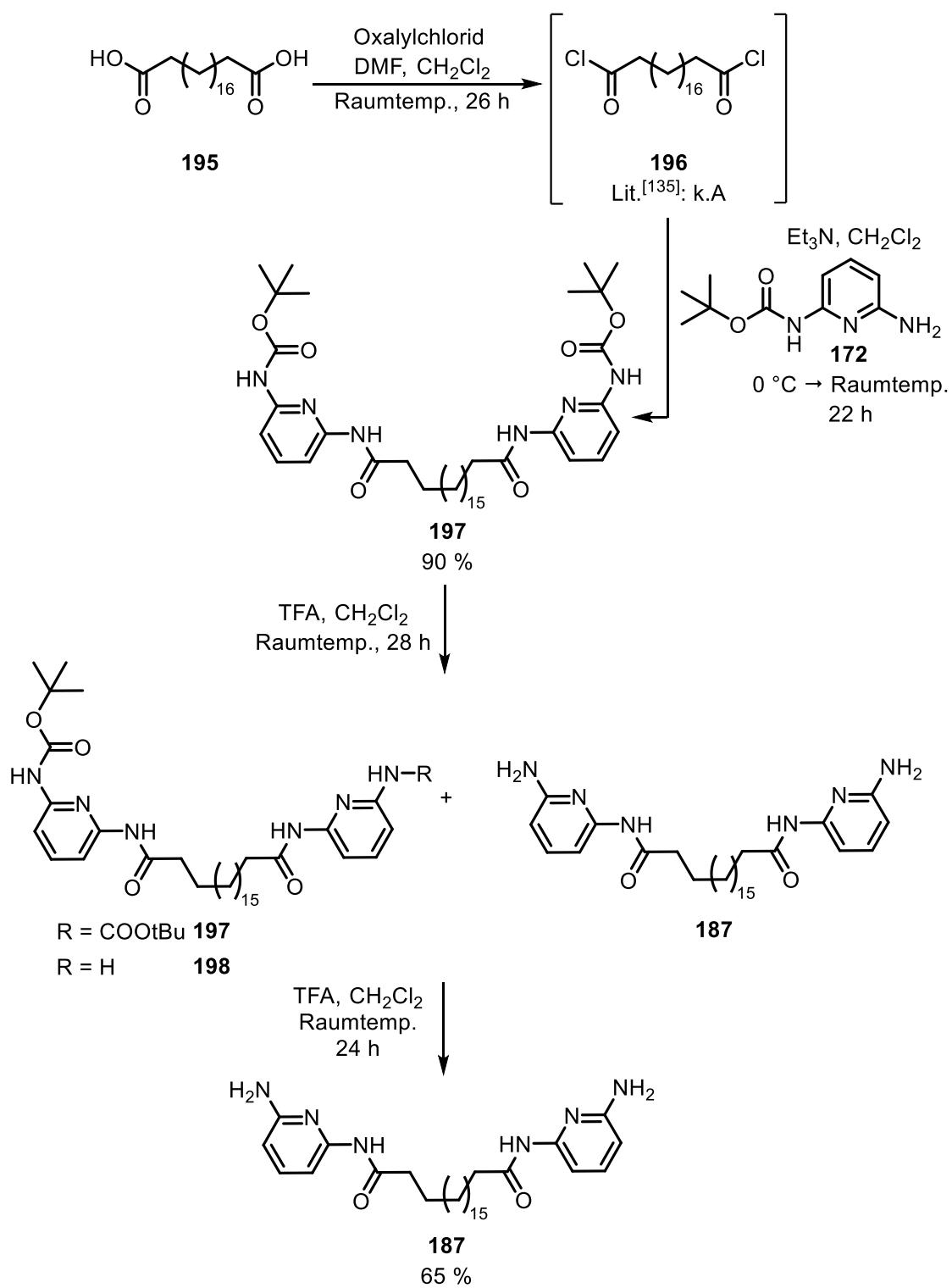


Abb. 6.4.7: Synthese des Diamins **187** ausgehend von Icosandisäure (**195**) und dem einfach Boc-geschütztem Amin **172**.

Im zweiten Schritt wurde die Hydrolyse des doppelt Boc-geschützten Derivates **197** zum Diamin **187** unter Verwendung von Trifluoressigsäure (14 Äquivalente) in

Dichlormethan durchgeführt. Zunächst wurde die Lösung 28 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach anschließender Extraktion unter basischen Bedingungen wurde das Diamin **187** zunächst nur verunreinigt erhalten. Im ¹H-NMR des Rohproduktes war das Signal für die *tert*-Butylgruppe der Boc-Schutzgruppe noch zu erkennen, was dafür sprach, dass die Entschützung nicht vollständig ablief, sondern neben dem Diamin **187** auch das Edukt **197** sowie vermutlich auch das Monoamin **198** enthalten waren. Das Rohprodukt wurde daher erneut in Dichlormethan gelöst und nach Zugabe von Trifluoressigsäure (24 Äquivalente) für weitere 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufreinigung durch basische Extraktion wurde das Diamin **187** einer Ausbeute von 65 % erhalten.

In einem Vorversuch wurde anschließend getestet, ob die Kupplung der Carbonsäure **194** mit einem Aminopyridin **199** unter Verwendung der Kupplungsreagenzien Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) und 4-(Dimethylamino)pyridin (DMAP) in Dichlormethan als Lösungsmittel möglich ist (Abb. 6.4.8). Das Amin **199** wurde dabei als Kupplungspartner gewählt, da die elektronischen Verhältnisse ähnlich zu denen der Amine des Sicherheitsleinenteilstücks **187** sind.

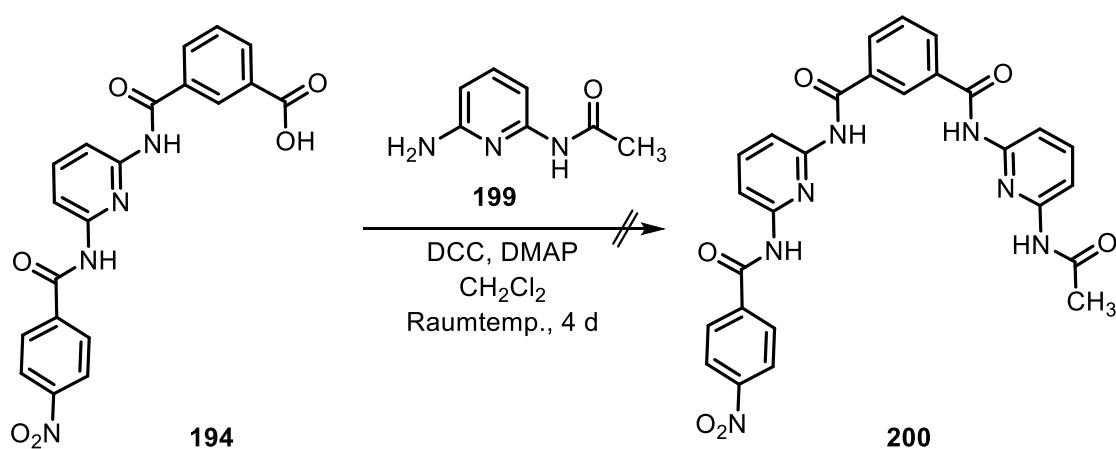


Abb. 6.4.8: Syntheseversuch zur Herstellung des Hamilton-Rezeptors **200** aus der Carbonsäure **194** und dem Amin **199**. Das Produkt **200** wurde nicht erhalten.

Die Lösung wurde dabei 4 d bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufreinigung durch Säulenchromatographie wurden jedoch nur die Edukte **194** und **199** zurück erhalten. Dementsprechend sind die Kupplungsreagenzien DCC und DMAP vermutlich nicht zur Herstellung eines Bis(Hamilton-Rezeptor)s geeignet.

Mechanophore mit Wasserstoffbrückenbindungen

Als Nächstes sollte das Diamin **187** mit zwei Äquivalenten der Carbonsäure **194** umgesetzt werden (Abb. 6.4.9, linker Syntheseweg).

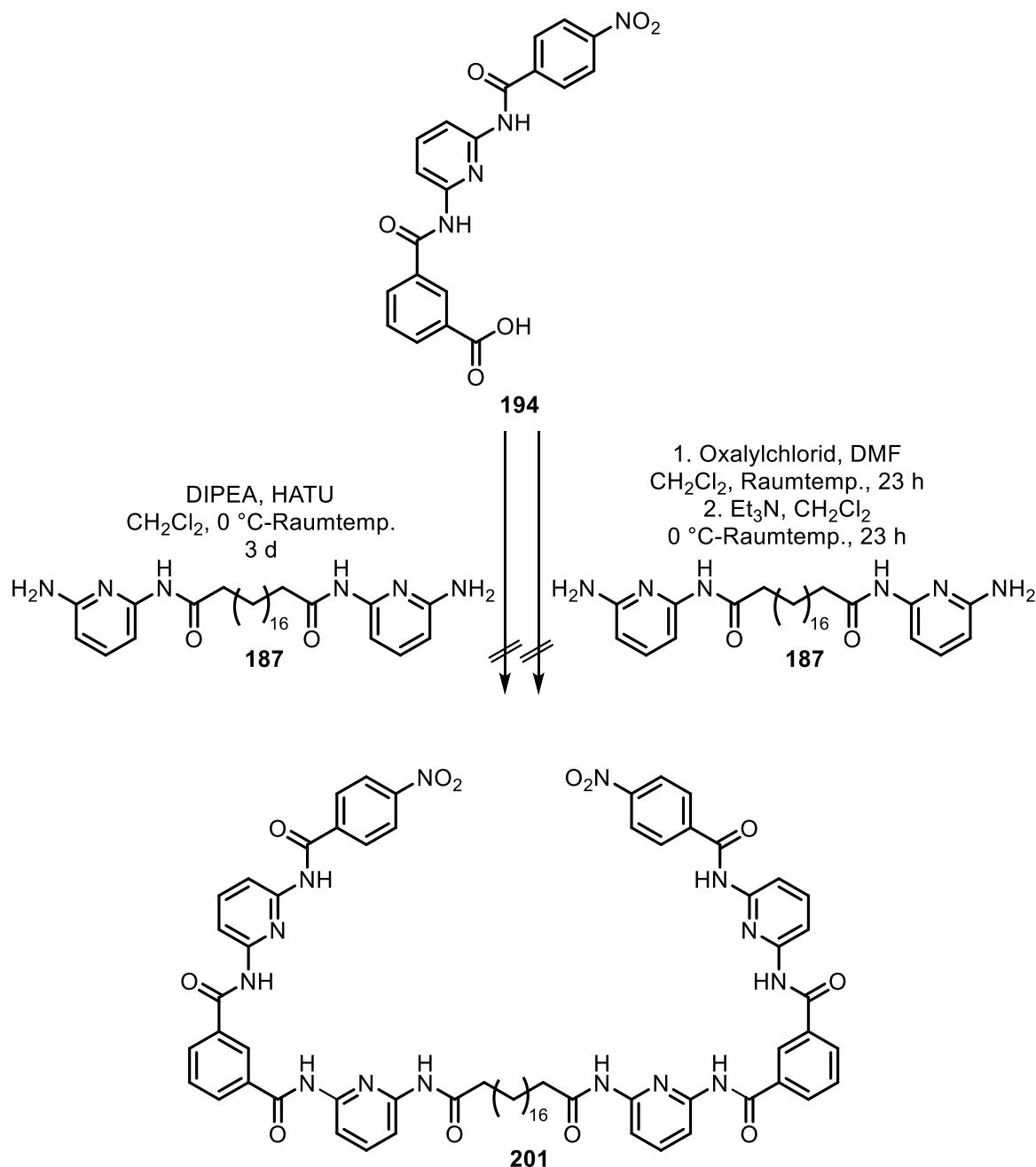


Abb. 6.4.9: Versuche zur Herstellung des Bis(Hamilton-Rezeptor)s **201** aus der Carbonsäure **194** und dem Diamin **187**. Das Produkt **201** wurde sowohl durch die Kupplungsmethode (links) als auch über die Bildung eines Säurechlorids mit anschließender Umsetzung zum Amid (rechts) nicht erhalten.

Da sich DCC und DMAP bereits im Vorversuch als ungeeignet erwiesen haben, wurden in diesem Versuch [O-(7-Azabenzotriazol-1-yl)- N,N,N',N' -tetramethyluronium-hexafluorophosphat] (HATU) als Kupplungsreagenz und Diisopropylethylamin

(DIPEA) als Base eingesetzt. Die Lösung wurde für 4 d bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufreinigung durch Säulenchromatographie wurden jedoch erneut nur die Edukte **194** und **187** im ¹H-NMR-Spektrum identifiziert.

Alternativ sollte die Herstellung des Bis(Hamilton-Rezeptor)s **201** auch über die Chlorierung der Carbonsäure **194** und anschließender Umsetzung mit dem Diamin **187** erfolgen (Abb. 6.4.9, rechter Syntheseweg).

Nach einer Säulenchromatographie an Kieselgel wurde im ¹H-NMR-Spektrum die Carbonsäure **194** lediglich in verunreinigter Form nachweisen. Um zu überprüfen, ob das gewünschte Produkt **201** in geringem Maße gebildet wurde, wurde das Rohprodukt mittels MALDI-Massenspektrometrie untersucht. Der Bis(Hamilton-Rezeptor) **201** oder dessen mögliche Fragmente waren jedoch nicht identifizierbar.

Ein möglicher Grund für das Scheitern der Reaktion könnte eine unvollständige Chlorierung der Carbonsäure **194** sein, weshalb in Zukunft statt Oxalylchlorid ein anderes Chlorierungsmittel (z. B. Thionylchlorid) verwendet werden könnte. Eine weitere Möglichkeit wäre, auf andere Kupplungsreagenzien zurückzugreifen, wie beispielsweise Carbonyldiimidazol (CDI), um die Carbonsäure **194** mit dem Diamin **187** umzusetzen. Im Rahmen des Projektes konnten die Carbonsäure **194** und das Diamin **187** jedoch als vielversprechende Bausteine zum Aufbau eines Bis(Hamilton-Rezeptor)s **201** hergestellt werden. Nach einer geeigneten Verknüpfung zum Bis(Hamilton-Rezeptor) **201**, anschließender Reduktion der Nitrogruppen und Komplexierung mit einem Bis(barbitursäure)-Derivat (z. B. **171**) wäre es möglich, ein wasserstoffbrückenbasiertes Mechanophor in Zukunft zu realisieren

7 Zusammenfassung und Ausblick

Innerhalb dieser Arbeit sollten verschiedene Mechanophore mit Sicherheitsleine hergestellt werden, die der weiteren Untersuchung im Rasterkraftmikroskop (AFM) dienen sollten. Neben Mechanophoren mit kovalenter Bindung (Disulfide **3** und **4**) waren auch Mechanophore mit koordinativen Bindungen (u. a. ein Bis(bipyridin)-Kupfer(I)-Komplex **92**) sowie Mechanophore mit Wasserstoffbrückenbindungen (u. a. Bis(barbitursäure) **124** mit Sicherheitsleine und komplexiertem Bis[Hamilton-Rezeptor]) von Interesse.

7.1 Makrozyklische Disulfide

In einem ersten Projekt sollte die Herstellung von makrozyklischen Disulfiden erfolgen. Zunächst wurden in Orientierung an Vorarbeiten von SCHULLER^[52] die Dixanthogenatvorstufen **11** und **19** hergestellt (Abb. 7.1.1).

Die Synthese des Dixanthogenats **11** erfolgte dabei zunächst ausgehend von 2-Amino-4-brombenzoësäuremethylester (**5**) über drei Schritte (Suzuki-Kreuzkupplung, doppelte Williamson-Ethersynthese, doppelte Leuckart-Thiophenolreaktion). Das Produkt **11** wurde in einer Gesamtausbeute von ~14 % erhalten. Das Dixanthogenat **19** wurde ebenfalls über drei Synthesestufen (literaturbekannte^[58] Veresterung, doppelte Williamson-Ethersynthese, doppelte Leuckart-Thiophenol-Reaktion) in einer Gesamtausbeute von ~12 % hergestellt. Nach den Leuckart-Thiophenolreaktionen wurden beide Dixanthogenate **11** und **19** trotz Aufreinigungsversuchen durch Säulenchromatographie nur in verunreinigter Form erhalten. Anschließend wurde auf verschiedene Weisen versucht, die Dixanthogenate **11** bzw. **19** zu den Disulfiden **1** bzw. **2** umzusetzen. Dies war jedoch bisher nicht möglich.

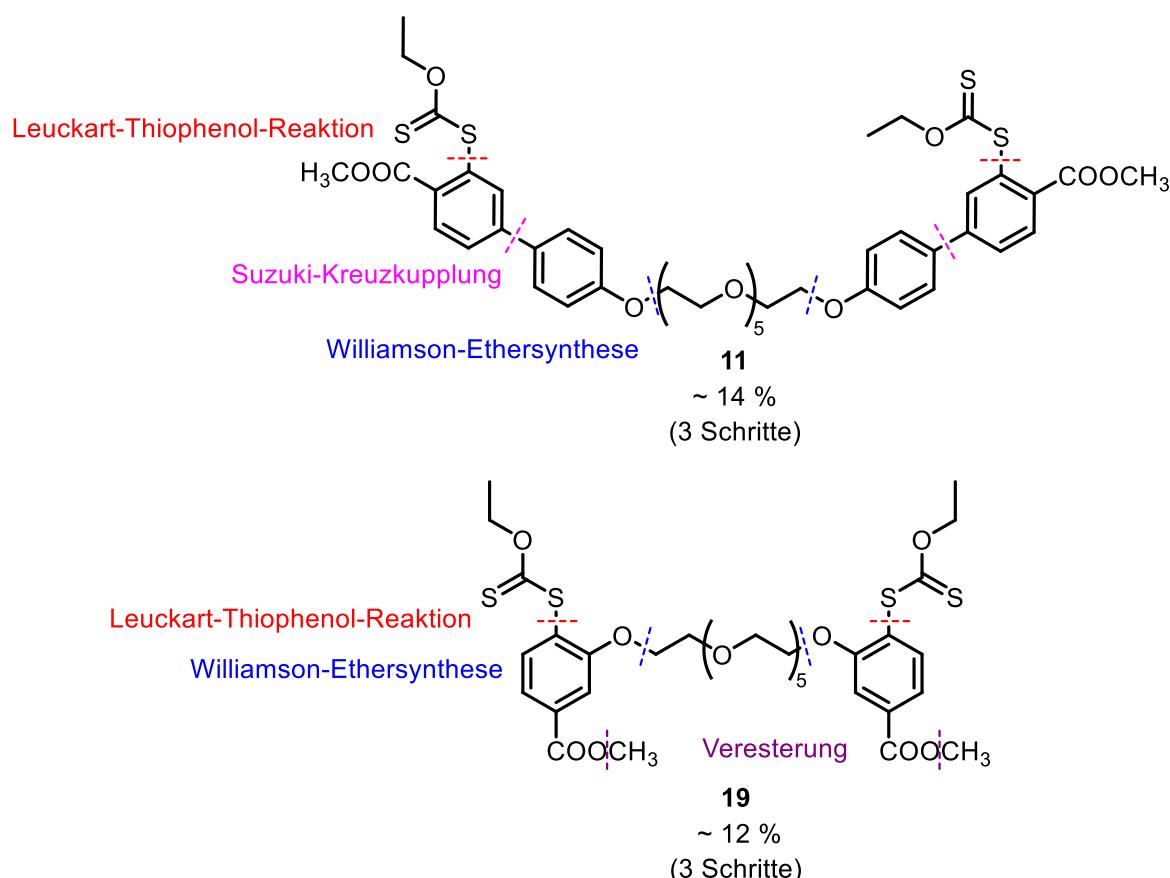


Abb. 7.1.1: Synthetisierte Dixanthogenate **11** und **19** über Suzuki-Kreuzkupplung (magenta, für **11**), bzw. eine Veresterung (lila, für **19**), eine doppelte Williamsonethersynthese (blau) und eine doppelte Leuckart-Thiophenol-Reaktion (rot). Im letzten Schritt wurden die Produkte **11** bzw. **19** lediglich verunreinigt erhalten und die Ausbeuten im ^1H -NMR-Spektrum abgeschätzt.

Parallel wurden die aliphatischen Disulfide **3** und **4** (Abb. 7.1.2) je über drei Stufen hergestellt. Die ersten zwei Synthesestufen (Veresterung und Grubbs-Methathese) für das Disulfid **3** mit der kürzeren Sicherheitsleine waren bereits literaturbekannt^[16].

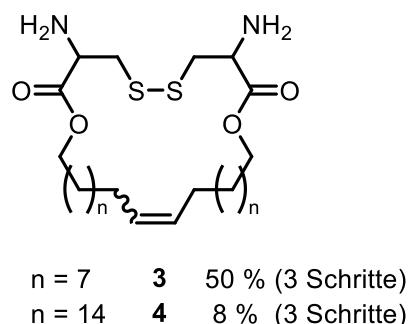


Abb. 7.1.2: Synthetisierte diaminfunktionalisierte Disulfide **3** und **4** mit Sicherheitsleine.

Zusammenfassung und Ausblick

Der für das Disulfid **3** nicht literaturbekannte Schritt beinhaltete eine doppelte Boc-Entschützung zu den Diaminen **3** bzw. **4**. Das Disulfid **3** wurde in einer Gesamtausbeute von 50 % und das Disulfid **4** in einer Gesamtausbeute von 8 % erhalten. Die Vermessung der Moleküle erfolgte bereits durch SCHIRRA^[60] an der Universität Innsbruck und lieferte die vermuteten Ergebnisse hinsichtlich Längenänderung (Abb. 7.1.3).

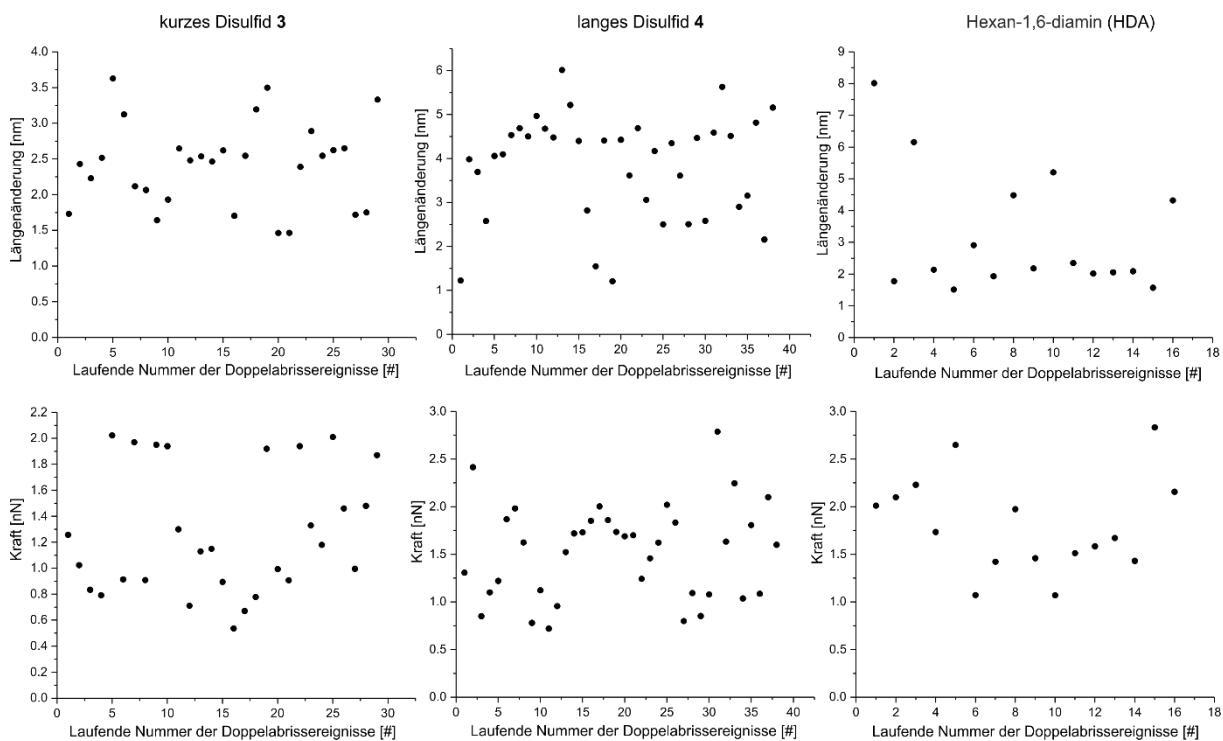


Abb. 7.1.3: Ergebnisse aus den AFM-Messungen von Schirra^[60] für das Disulfid **3** mit kurzer Sicherheitsleine, das Disulfid **4** mit langer Sicherheitsleine und die Referenzsubstanz Hexan-1,6-diamin (HDA). In den oberen Diagrammen ist die Längenänderung in nm gegen die laufende Nummer der Doppelabrisseignisse aufgetragen. In den unteren Diagrammen ist die Kraft in nN gegen die laufende Nummer der Doppelabrisse aufgetragen.

Aus den AFM-Experimenten ergab sich für das kurze Disulfid **3** eine Längenänderung von $\Delta L_{\text{gemessen}} = 2.42 \text{ nm}$ (berechneter Wert: $\Delta L_{\text{berechnet}} = 2.52 \text{ nm}$) und für das lange Disulfid eine Längenänderung von $\Delta L_{\text{gemessen}} = 3.84 \text{ nm}$ (berechneter Wert: $\Delta L_{\text{berechnet}} = 4.18 \text{ nm}$).

7.2 Ausblick zu weiteren Mechanophoren mit schwacher kovalenter Bindung

In Zukunft wäre, neben den aliphatischen Disulfiden **3** und **4**, auch die Synthese eines aromatischen Disulfids von Interesse. Durch das aromatische System könnten ggfs. die während der AFM-Messungen entstehenden Thiolradikale besser stabilisiert werden.

Die Synthese eines aromatischen makrozyklischen Disulfids **208** wäre unter Verwendung der kommerziell erhältlichen 5,5'-Dithiobis(2-nitrobenzoësäure) (**202**) durchführbar (Abb. 7.2.1).

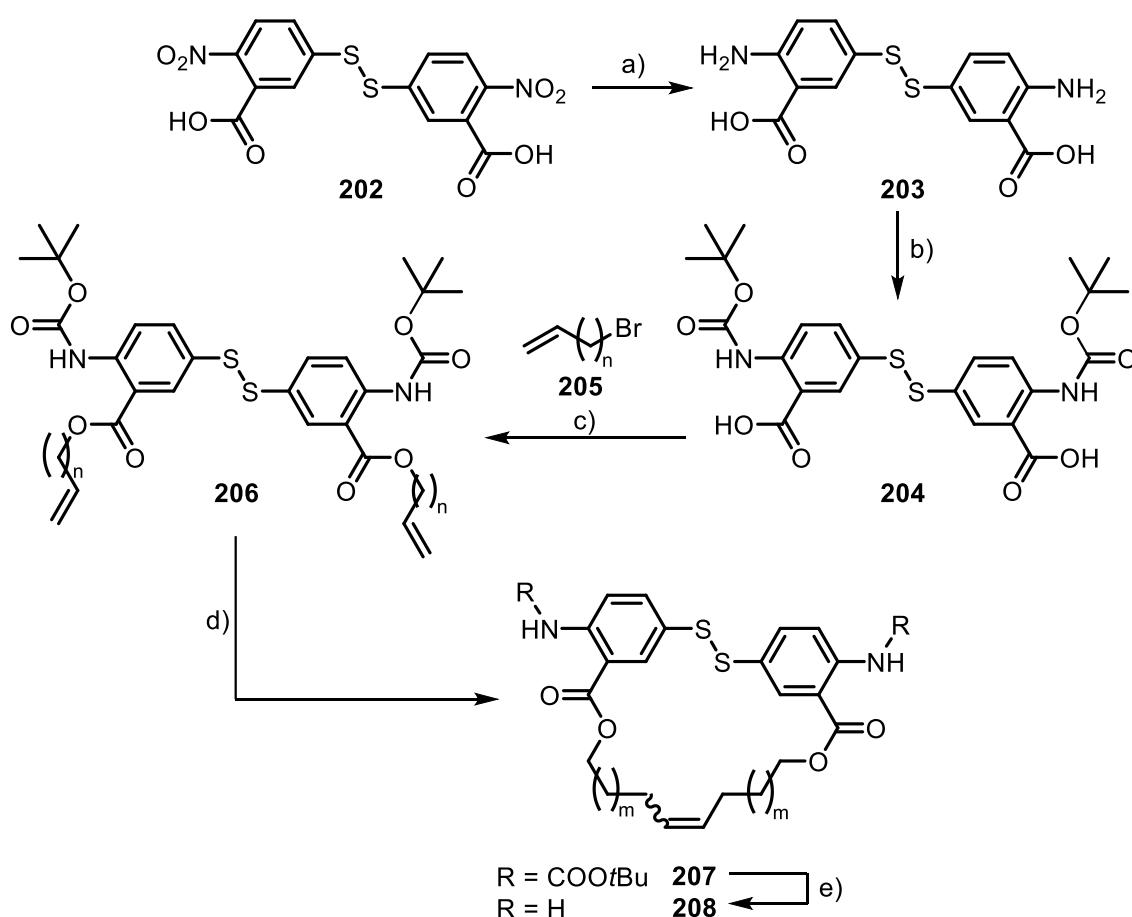


Abb. 7.2.1: Syntheseplan zur Herstellung eines aromatischen Disulfids **208** mit Sicherheitsleine. a) Reduktion, b) Schützung, c) Veresterung, d) Grubbs-Metathese, e) Entschützung.

Zunächst könnte das dinitrofunktionalisierte Derivat **202** zum literaturbekannten^[136] Diamin **203** reduziert werden. Anschließend könnte eine Boc-Schützung des Diamins **203** zum Erhalt des Dicarbamats **204** durchgeführt werden. Die Dicarbonsäure **204**

könnte dann doppelt mit einem Bromalken **205** verestert werden. Nach Grubbs-Methathese zur Herstellung des Boc-geschützten Makrozyklus **207** könnte nach Entschützung der Boc-Schutzgruppen das diaminfunktionalisierte makrozyklische Disulfid **208** erhalten werden.

Eine kovalente Bindung, die ebenfalls schwach ist, ist neben der Schwefel-Schwefel-Bindung auch die Selen-Selen-Bindung. Dahingehend wäre es ebenfalls interessant, in Zukunft die makrozyklischen Diselenide **209** und **210** (Abb. 7.2.2) basierend auf Selenocystin herzustellen, mittels Rasterkraftmikroskopie zu untersuchen und mit den Ergebnissen für die cystinbasierten Disulfide **3** und **4** zu vergleichen.

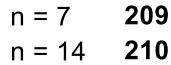
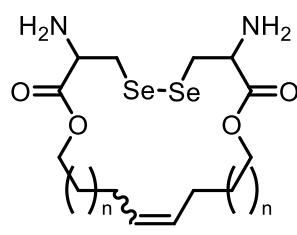


Abb. 7.2.2: Mögliche herzustellende makrozyklische Diselenide **209** und **210**.

Die Synthese der makrozyklischen Diselenide **209** und **210** könnte nach einer Boc-Schützung von Selenocystin unter Verwendung der Syntheserouten der Disulfide **3** und **4** durchgeführt werden.

Neben der Synthese von Einzelmolekülen ist auch der Aufbau von Oligomeren von besonderem Interesse, da Mehrfachabrisse detektiert werden können und außerdem die Chance für einen Doppelabriß im System im Vergleich zum Einzelmolekül deutlich erhöht ist.

In einer Arbeit von ZHANG et al.^[137] gelang die Synthese eines Cyclobutan-Oligomers sowie die erfolgreiche Vermessung im AFM-Experiment. Die Disulfide **3** oder **4** könnten nun ebenfalls, wie im System von ZHANG et al.^[137], mit einer aliphatischen Dicarbonsäure zu einem Oligomer umgesetzt und untersucht werden.

Eine weitere Möglichkeit wäre die Oligomerisierung von zwei unterschiedlichen Bindungsbruchmechanophoren mit Sicherheitsleine. Dafür könnte beispielsweise ein

synthetisiertes dicarbonsäurefunktionalisiertes Cyclobutan von Holz^{[49],[51]} mit den untersuchten Disulfiden **3** bzw. **4** zu den Trimeren **211** und **212** umgesetzt werden (Abb. 7.2.3).

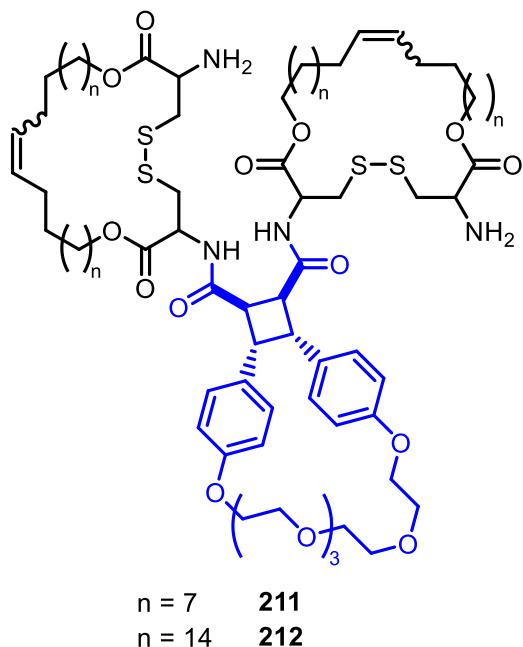


Abb. 7.2.3: Mögliche Trimere **211** und **212** aus zwei makrozyklischen Disulfiden (schwarz) und einem makrozyklischen Cyclobutan (blau).

In solchen Trimeren **211** oder **212** wären bis zu vier Abrissereignisse (erstes Disulfid, zweites Disulfid, Cyclobutan und z. B. Abriss von der Oberfläche) möglich. Der Vorteil dieser Systeme **211** und **212** wäre, dass sowohl für die Disulfide **3** und **4** (Kap. 3.3) als auch für das Cyclobutan^[49] als Einzelmoleküle bereits AFM-Messungen durchgeführt wurden. Die Bindungsbruchereignisse der Trimere **211** und **212** könnten damit leichter zugeordnet werden. Durch die Vermessung der Trimere könnte auch ein direkter Vergleich der mechanischen Bindungsstärke von der Schwefel-Schwefel-Bindung im Disulfid und der Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung im Cyclobutan innerhalb eines Molekülsystems erfolgen.

7.3 Mechanophore mit koordinativer Bindung

In einem zweiten Projekt gelang die erfolgreiche Synthese von drei verschiedenen Liganden **27**, **86** und **97**. Diese wurden anschließend mit Metallionen zu entsprechenden Komplexen umgesetzt. Dabei handelte es sich um einen Bis(pyridin)-

Silber(I)-Komplex **31**, einen Bis(terpyridin)-Eisen(II)-Komplex **91** sowie einen Bis(bipyridin)-Kupfer(I)-Komplex **92**.

7.3.1 Bis(pyridin)-Silber(I)-Komplex **31**

Der benötigte Ligand **27** wurde aus 5-Bromnicotinsäure (**23**) in einer Gesamtausbeute von 17 % über vier Stufen (literaturbekannte^[63] Veresterung, Suzuki-Kreuzkupplung, Williamson-Ethersynthese, Reduktion) hergestellt (Abb. 7.3.1.1).

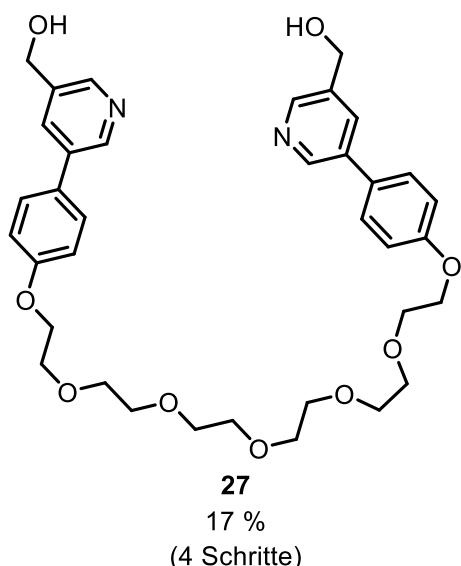


Abb. 7.3.1.1: Hergestellter Bis(pyridin)-Silber(I)-Komplex **31**. Die Gesamtausbeute über vier Schritte betrug 17 %.

In einem ersten Komplexierungsversuch mit Silber(I)triflat (**29**) in Aceton wurde der Komplex **31** (Abb. 7.3.1.2) nicht erhalten. Problematisch war dabei vermutlich die Lichtempfindlichkeit des Komplexes **31**, aber auch, dass die Stickstoff-Silber-Bindung recht labil ist und es sich somit um ein dynamisches System handelt. Während des Einrotierens bildete sich daher bevorzugt ein unlösliches Oligomer. Aus diesem Grund wurde die Bildung des Komplexes **31** aus dem Liganden **27** und dem Silber(I)-Salz **29** unter Verdünnung in Aceton-d₆ im ¹H-NMR-Experiment untersucht. Die Signale der Pyridin-Protonen waren dabei deutlich ins Tieffeld verschoben, was ein Hinweis auf die Bildung des Komplexes **31** war.

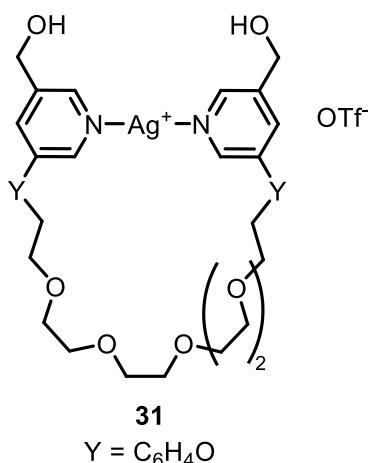


Abb. 7.3.1.2: Bis(pyridin)-Silber(I)-Komplex **31**.

Der Nachweis des Komplexes **31** erfolgte außerdem mittels MALDI-Massenspektrometrie. Neben dem intramolekularen Komplex **31** wurden vermutlich auch Oligomere gebildet. Diese ließen sich mit den verwendeten Analysemethoden aber nicht nachweisen. Eine geeignete Methode zur Anbindung des hydroxymethylsubstituierten Komplexes **31** im Rasterkraftmikroskop muss in Zukunft noch etabliert werden.

7.3.2 Synthese eines Bis(terpyridin)-Eisen(II)-Mechanophors **91**

Zur Synthese eines terpyridinbasierten Mechanophors wurden zunächst einige Vorversuche zu tridentaten Liganden durchgeführt. Dabei stellten sich die hydroxyphenylsubstituierten Terpyridine **57** und **59** als geeignete Vorläuferverbindungen zum Aufbau eines solchen Mechanophors heraus (Abb. 7.3.2.1).

Die Synthese erfolgte in einer literaturbekannten^[78] Krönke-Pyridinsynthese ausgehend von aus 2-Acetyl-6-brompyridin (**54**) und Benzaldehyd (**55**), um zunächst das dibromsubstituierte Terpyridin **56** zu erhalten. Durch eine einfache Suzuki-Kreuzkupplung wurde anschließend das monohydroxyphenylsubstituierte Terpyridin **57** erhalten. Durch Optimierung der Reaktionsbedingungen in der Kupplungsreaktion wurde die Gesamtausbeute über zwei Schritte von 5 % auf 11 % gesteigert. Das bis(hydroxyphenyl)susbtituierte Terpyridin **59** wurde über zwei Schritte (literaturbekannte^[78] Krönke-Pyridinsynthese, doppelte Suzuki-Kreuzkupplung) in einer Gesamtausbeute von 5 % erhalten.

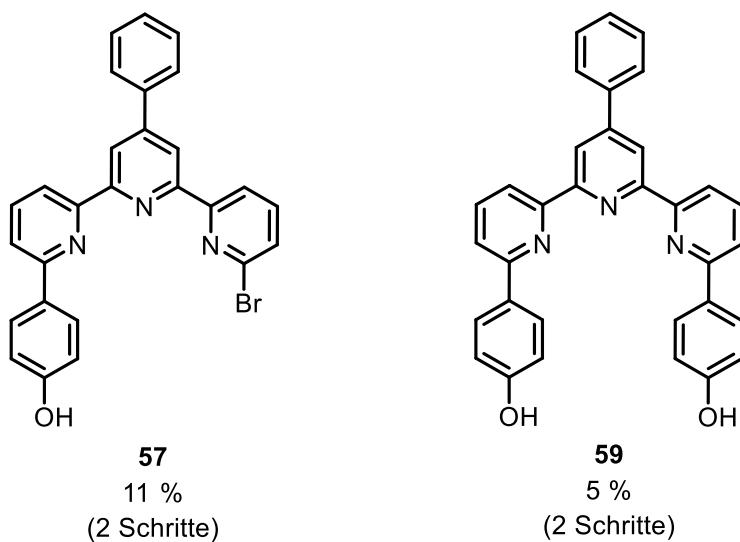


Abb. 7.3.2.1: Geeignete Vorläuferverbindungen **57** und **59** zum Aufbau eines terpyridinbasierten Mechanophors.

Aus dem Diphenol **59** wurde über zwei Stufen (Williamson-Ethersynthese, Grubbs-Metathese) ein erster Ligand **84** hergestellt (Abb. 7.3.2.2). Ein Nachweis des Produktes **84** erfolgte mittels ^1H -NMR-Spektroskopie sowie über MALDI-Massenspektrometrie. Jedoch wurden nach einer säulenchromatographischen Reinigung nur wenige Milligramm des Produktes **84** erhalten, die zudem noch Verunreinigungen aufwiesen.

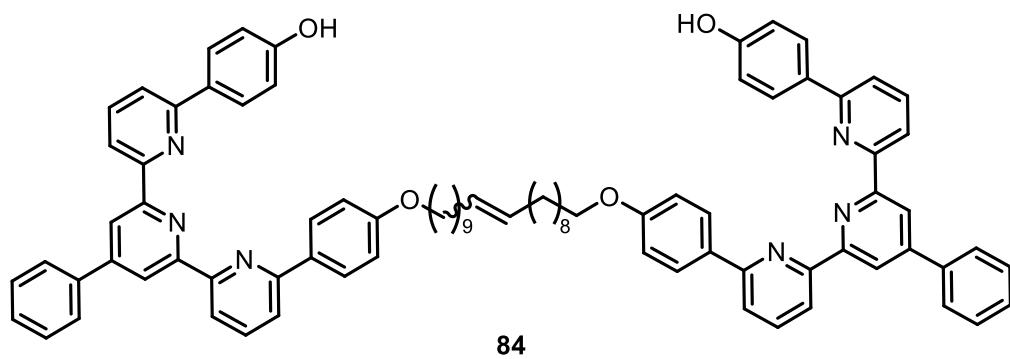


Abb. 7.3.2.2: Synthesierter Bis(terpyridin)-Ligand **84**. Das Produkt **84** konnte mittels ^1H -NMR-Spektroskopie und massenspektrometrisch nachgewiesen, jedoch nicht in Reinform erhalten werden.

Ein zweiter Bis(terpyridin)-Ligand **86** (Abb. 7.3.2.3) wurde in ersten Syntheseversuchen über zwei Schritte (doppelte Williamson-Ethersynthese, doppelte Suzuki-Kreuzkupplung) aus dem hydroxyphenylsubstituierten Terpyridin **57** hergestellt,

konnte jedoch in mehreren Ansätzen nicht in Reinform erhalten werden. Problematisch war dabei die doppelte Suzuki-Kreuzkupplung, da die eingesetzte 4-Hydroxyphenylboronsäure (**7**) trotz säulenchromatographischer Reinigung und Fällung nicht vom Liganden **86** abgetrennt werden konnte. Die Gesamtausbeute von ~2 % über zwei Schritte konnte daher nur aus dem ¹H-NMR-Spektrum abgeschätzt werden.

Durch die Verwendung einer Schutzgruppenstrategie gelang es jedoch, über eine dreistufige Syntheseroute ausgehend von dem hydroxyphenylsubstituierten Terpyridin **57** (Suzuki-Kreuzkupplung mit einer THP-geschützten Boronsäure **88**, doppelte Williamson-Ethersynthese, doppelte saure Entschützung), den Liganden **86** in einer Gesamtausbeute von 25 % in Reinform herzustellen.

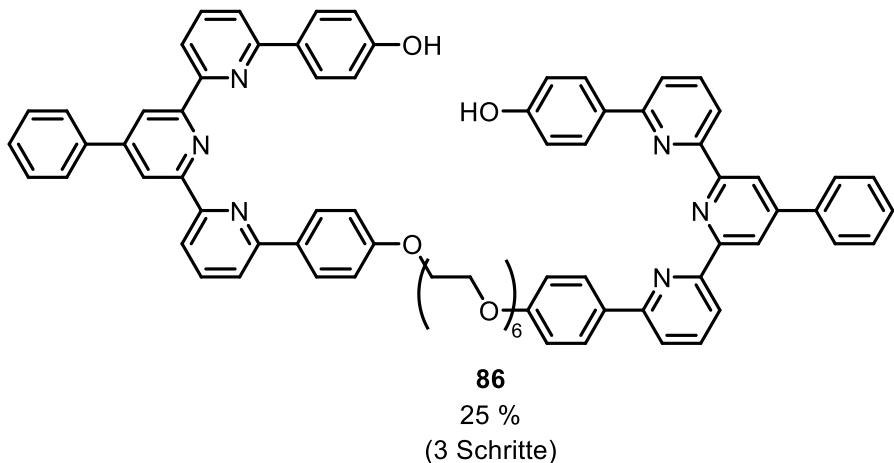


Abb. 7.3.2.3: Hergestellter Bis(terpyridin)-Ligand **86**.

Durch die Schutzgruppenstrategie gelang nicht nur die Herstellung des Liganden **86** in Reinform, sondern die Gesamtausbeute konnte trotz eines zusätzlichen Syntheseschrittes deutlich gesteigert werden.

Im letzten Schritt erfolgte die Umsetzung des Liganden **86** mit dem Eisen(II)-Salz **66** zum paramagnetischen Komplex **91** (Abb. 7.3.2.4). Die Reaktion wurde unter Verdünnung in Aceton durchgeführt. Die Bildung des Komplexes **91** wurde bereits durch eine Änderung der Farbe von farblos zu orange deutlich.

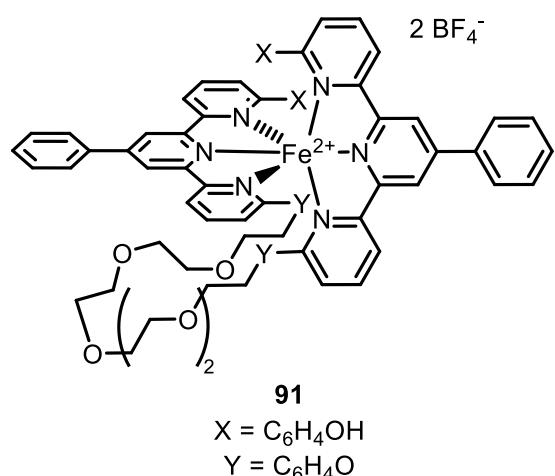
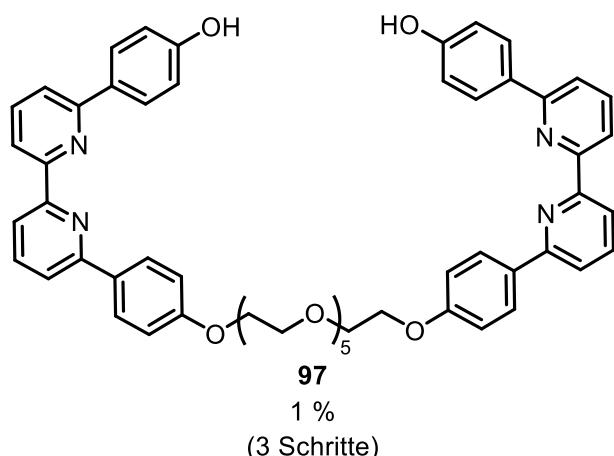


Abb. 7.3.2.4: Hergestellter Bis(terpyridin)-Eisen(II)-Komplex **91**.

Im ^1H -NMR-Spektrum war eine paramagnetische Signalverschiebung zu erkennen, was für eine erfolgreiche Komplexbildung sprach. Der intramolekulare [1:1]-Komplex **91** wurde außerdem im ESI-Massenspektrum als $[M - 2 \text{BF}_4]^{2+}$ nachgewiesen. Auch hier fand vermutlich die Bildung von Oligomeren (z. B. [2:1]-Komplex) als Konkurrenzreaktion zu der Makrozyklisierung statt. Die Oligomere konnten jedoch mit den verwendeten Methoden nicht eindeutig nachgewiesen werden. Der Komplex **91** wurde den Kooperationspartnern der Universität Innsbruck bereits für die Vermessung im Rasterkraftmikroskop zur Verfügung gestellt. Die Anbindung von Phenolen muss noch etabliert werden und ist Teil der aktuellen Arbeiten von SCHIRRA^[60].

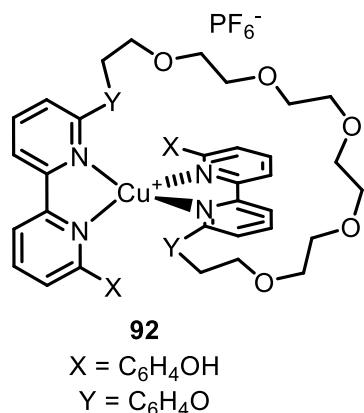
7.3.3 Bis(bipyridin)-Kupfer(I)-Komplex **92**

Zum Aufbau eines Bis(bipyridin)-Kupfer(I)-Mechanophors **92** mit Sicherheitsleine wurde zunächst der Bis(bipyridin)-Ligand **97** über eine dreistufige Syntheseroute (Suzuki-Kreuzkupplung, doppelte Williamson-Ethersynthese, doppelte Suzuki-Kreuzkupplung) ausgehend von 6,6'-Dibrombipyridin (**93**) in einer Gesamtausbeute von 1 % hergestellt (Abb. 7.3.3.1)

**Abb. 7.3.3.1:** Synthesierter Bis(bipyridin)-Ligand **97**.

Der letzte Schritt, die doppelte Suzuki-Kreuzkupplung, war auch hier der herausfordernde Schritt. Jedoch wurde im Gegensatz zum Terpyridin-Liganden **86** das gewünschte Diphenol **97** durch Kristallisation aus Aceton in einer Ausbeute von 6 % in Reinform erhalten. Die Gesamtausbeute des Bis(bipyridin)-Liganden **97** könnte durch die analoge Verwendung der Schutzgruppenstrategie vom Bis(terpyridin)-Liganden **86** möglicherweise noch gesteigert werden.

Anschließend erfolgte die Umsetzung des Liganden **97** zum Komplex **92** (Abb. 7.3.3.2). Der Ligand **97** wurde dafür mit Tetrakis(acetonitril)kupfer(I)hexafluorophosphat (**52**) in Aceton umgesetzt. Die rote Farbe der Lösung nach Zugabe des Kupfer(I)-Salzes **52** war dabei ein erstes Indiz für die Komplexbildung.

**Abb. 7.3.3.2:** Hergestellter Bis(bipyridin)-Kupfer(I)-Komplex **92** aus dem Liganden **97** mit dem Kupfer(I)-Salz **52**.

Zusammenfassung und Ausblick

Im ^1H -NMR-Spektrum ließ sich die Bildung mehrerer Spezies erkennen. Zum einen handelte es sich dabei vermutlich noch um den freien Liganden **97**, aber auch Signale für den intramolekularen Komplex **92** und mögliche Oligomere (Hochfeldverschiebung der Aromatensignale und Tieffeldverschiebung von Pyridin-Signalen) waren erkennbar. Weiterhin wurde der Komplex **92** mittels ESI-Massenspektrometrie als $[\text{M} - \text{PF}_6]^+$ nachgewiesen.

Der Komplex **92** konnte den Kooperationspartnern von der Universität Innsbruck ebenfalls bereits zur Verfügung gestellt werden und bereits in ersten Versuchen im AFM durch SCHIRRA^[60] untersucht. In vorherigen Arbeiten wurden Carbonsäuren an aminfunktionalisierten Oberflächen unter Verwendung von Kupplungschemie in Dimethylsulfoxid angebunden.^{[42],[49],[50]} Die Anbindung des Komplexes erfolgte hier aber unter der Verwendung eines Isocyanats in einem Gemisch aus Essigsäure und Aceton.^[60] Das Ziel war dabei, eine Anbindung zu ermöglichen, ohne dass der Komplex **92** dabei zerstört wird. Die Ergebnisse für die Längenänderung aus den ersten AFM-Experimenten ($\Delta L_{\text{gemessen}} = 2.62 \text{ nm}$) von SCHIRRA^[60] waren vergleichbar mit den berechneten Werten ($\Delta L_{\text{berechnet}} = 2.64 \text{ nm}$) und gaben daher ein Indiz für einen möglichen Bindungsbruch im Mechanophor. Um dies zu bestätigen sind noch weitere Messungen des Komplexes **92** sowie die Vermessung einer geeigneten Referenzsubstanz notwendig.

7.3.4 Versuche zur Herstellung eines kombinierten Mechanophors **98** mit kovalenter Bindung und koordinativen Bindungen

Im Rahmen eines weiteren Projektes wurde versucht, ein kombiniertes Mechanophor **98** herzustellen, das ein schwach-kovalent gebundenes Disulfid-Mechanophor **3** mit einem Bis(bipyridin)-Kupfer(I)-Mechanophor verknüpfen sollte. Das Ziel war, ein Molekülsystem herzustellen, das im AFM einen Dreifachabriß zeigt (erster Abriss: Mechanophor mit koordinativen Bindungen, zweiter Abriss: Mechanophor mit kovalenter Bindung, dritter Abriss: z. B. von der Oberfläche).

Der carbonsäurefunktionalisierte Bipyridinbaustein **111** (Abb. 7.3.4.1), der mit dem Disulfid **3** verknüpft werden sollte, wurde über eine konvergente Syntheseroute

hergestellt. In einer Suzuki-Kreuzkupplung (magenta) wurde aus dem mono(hydroxyphenyl)substituierten Bipyridin **94** das einfach THP-geschützte Bipyridin **109** hergestellt. Dieses wurde in einer Ethersynthese (hellblau) mit dem hergestellten literaturbekannten^[105] 4-(12-Bromdodecyloxy)-benzoësäuremethylester (**104**) umgesetzt. Durch basische Hydrolyse (orange) der Esterfunktionalität wurde zuletzt der Bipyridinbaustein **111** erhalten. Die Gesamtausbeute beträgt 22 %.

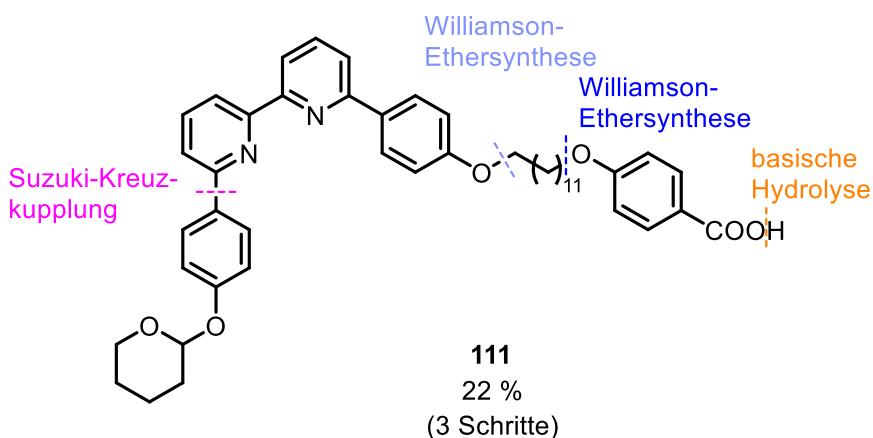


Abb. 7.3.4.1: Carbonsäurefunktionalisiertes Bipyridin **111**. Die durchgeföhrten Syntheseschritte sind farbig gekennzeichnet.

Eine anschließende Umsetzung von zwei Äquivalenten des Liganden **111** mit einem Äquivalent des Disulfid **3** unter Verwendung von Kupplungsreagenzien führte nicht zum Erhalt des gewünschten Liganden **112**. Im MALDI-Massenspektrum waren Massenpeaks erkennbar, die auf die Bildung eines Aktivesters **113** sowie eine eventuelle einfache Kupplung des Liganden **111** mit dem Disulfid **3** hindeuteten. Jedoch war ebenfalls ein Disulfiddimer **115** identifizierbar, was für einen Disulfidaustausch spricht. In welchem Maße die Reaktion abläuft, sollte in Zukunft weiter untersucht werden, da das tetraaminfunktionalisierte Disulfiddimer **115** ebenfalls mit dem Liganden **111** umgesetzt werden könnte und bei unvollständiger Abtrennung am Ende verfälschte Messergebnisse bei den AFM-Messungen erhalten werden könnten.

7.4 Ausblick zu Mechanophoren mit koordinativen Bindungen

Neben dem bereits hergestellten Bis(terpyridin)-Eisen(II)-Komplex **91** und dem Bis(bipyridin)-Kupfer(I)-Komplex **92** wäre es möglich, in Zukunft noch eine Komplexierung der Liganden **86** und **97** mit anderen Metallionen durchzuführen. Das Ziel wäre dabei, eine noch breitere Vielfalt an Mechanophoren mit koordinativen Bindungen im AFM untersuchen zu können. Für ein bis(terpyridin)-basiertes Mechanophor würde sich beispielsweise auch ein Kobalt(II)-Ion und für ein bis(bipyridin)basiertes Mechanophor ein Silber(I)-Ion zur Komplexierung eignen. In der Literatur gibt es bereits Beispiele für die Synthese von Bis(terpyridin)-Kobalt(II)-Komplexen^{[138],[139]} und Bis(bipyridin)-Silber(II)-Komplexen^[140].

Weiterhin könnten die bereits hergestellten Komplexe **31**, **91** und **92** zukünftig mit aliphatischen Dicarbonsäuren oder Disäurechloriden (Abb. 7.4.1, rot) zu entsprechenden Oligomeren umgesetzt werden, welche dann im AFM untersucht werden. Eine schematische Darstellung ist für die Oligomerisierung des Bis(pyridin)-Komplexes **31** in Abb. 7.4.1 gezeigt.

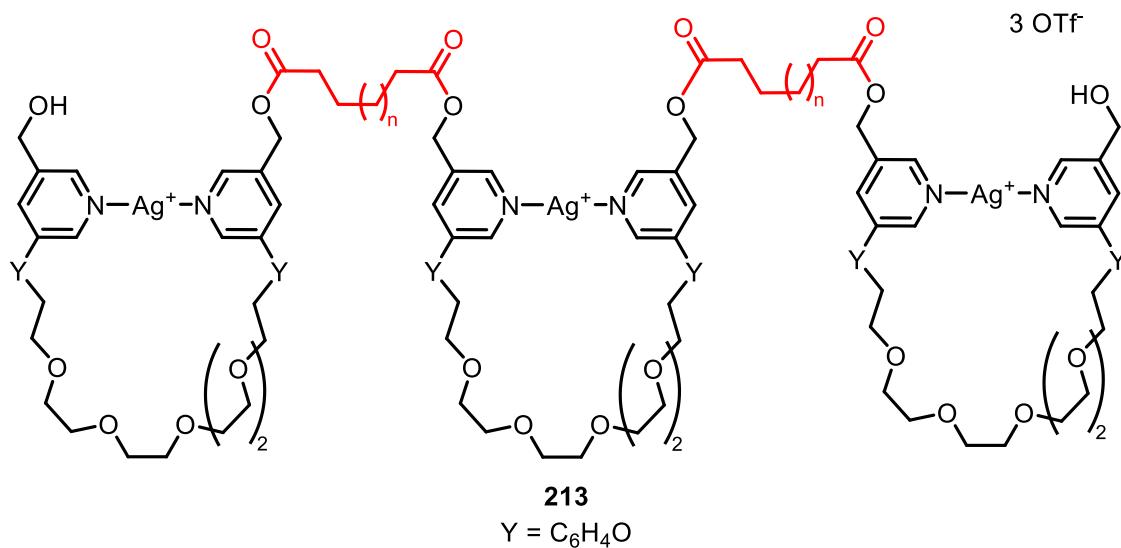


Abb. 7.4.1: Schematische Darstellung eines möglichen Oligomers **213** aus Mechanophoren mit koordinativer Bindung (schwarz) und einer Dicarbonsäure bzw. einem Dicarbonsäurechlorid (rot).

Die Kombination eines Bipyridin-Mechanophors mit einem Disulfid-Mechanophor war bisher nicht erfolgreich. Da es jedoch gelang, einen geeigneten carbonsäurefunktionalisierten Bipyridin-Liganden **111** herzustellen, könnte dieser auch beispiele-

weise mit einem bis(hydroxyphenyl)substituierten Cyclobutan aus einer Arbeit von ZHANG et al.^[137] umgesetzt und anschließend die THP-Gruppen entschützt werden. Nach Komplexierung der beiden Bipyridineinheiten, beispielsweise mit einem Kupfer(I)-Ion, wäre so ebenfalls der Aufbau eines Mechanophors **214** möglich, das kovalente und koordinative Bindungen mit unterschiedlichen Sicherheitsleinen enthält (Abb. 7.4.2).

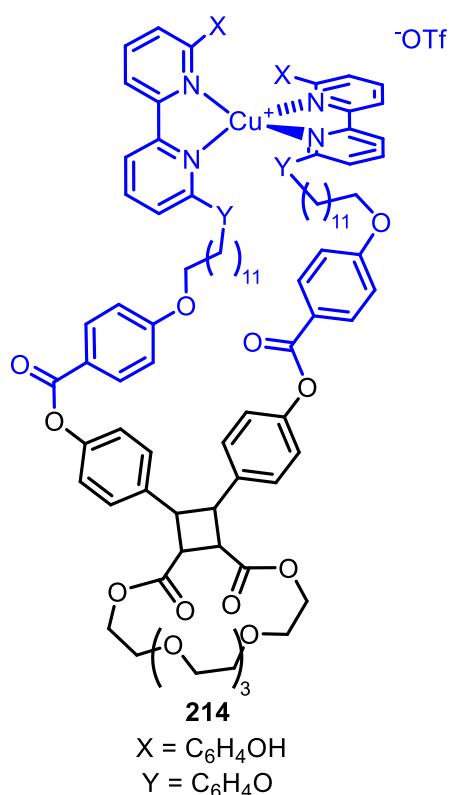


Abb. 7.4.2: Mögliches kombiniertes Mechanophor **214** ausgehend von einem Cyclobutan aus der Arbeit von ZHANG et al.^[137] und dem Liganden **111**. Das Mechanophor mit kovalenten Bindungen ist in schwarz und das mit koordinativen Bindungen in blau dargestellt.

Eine besondere Herausforderung ist auch die Etablierung neuer Anbindungsmethoden im AFM. Aktuell soll Anbindung von hydroxymethyl- bzw. hydroxyphenylsubstituierten Komplexen **31**, **91** und **92** erfolgen. Eine andere Anbindungsreaktion, die in Zukunft verfolgt werden könnte, wäre die kupferfreie Click-Chemie^[141]. Dafür müssten zunächst die Liganden **215**, **216** und **217** hergestellt werden, die eine Azidfunktionalität aufweisen (Abb. 7.4.3).

Zusammenfassung und Ausblick

In einer Methode von KITAMURA et al.^[142] wurden Azide aus Alkoholen unter Verwendung von 2-Azido-1,3-dimethylimidazoliniumhexafluorophosphat und 1,8-Diazabicyclo-[5.4.0]undec-7-en hergestellt. Der diazidfunktionalisierte Ligand **215** wäre somit direkt aus dem bis(hydroxymethyl)substituierten Liganden **27** herstellbar.

Um die Methode von KITAMURA et al.^[142] auch zur Herstellung des Bis(bipyridin)-Liganden **216** und des Bis(terpyridin)-Liganden **217** nutzen zu können, könnte durch eine doppelte Ethersynthese der Liganden **97** bzw. **86** mit 3-Brompropan-1-ol die entsprechenden bis(hydroxypropyl)-Liganden hergestellt werden. Anschließend könnten unter Verwendung von 2-Azido-1,3-dimethylimidazoliniumhexafluorophosphat und 1,8-Diazabicyclo-[5.4.0]undec-7-en die Azide **216** und **217** hergestellt werden.

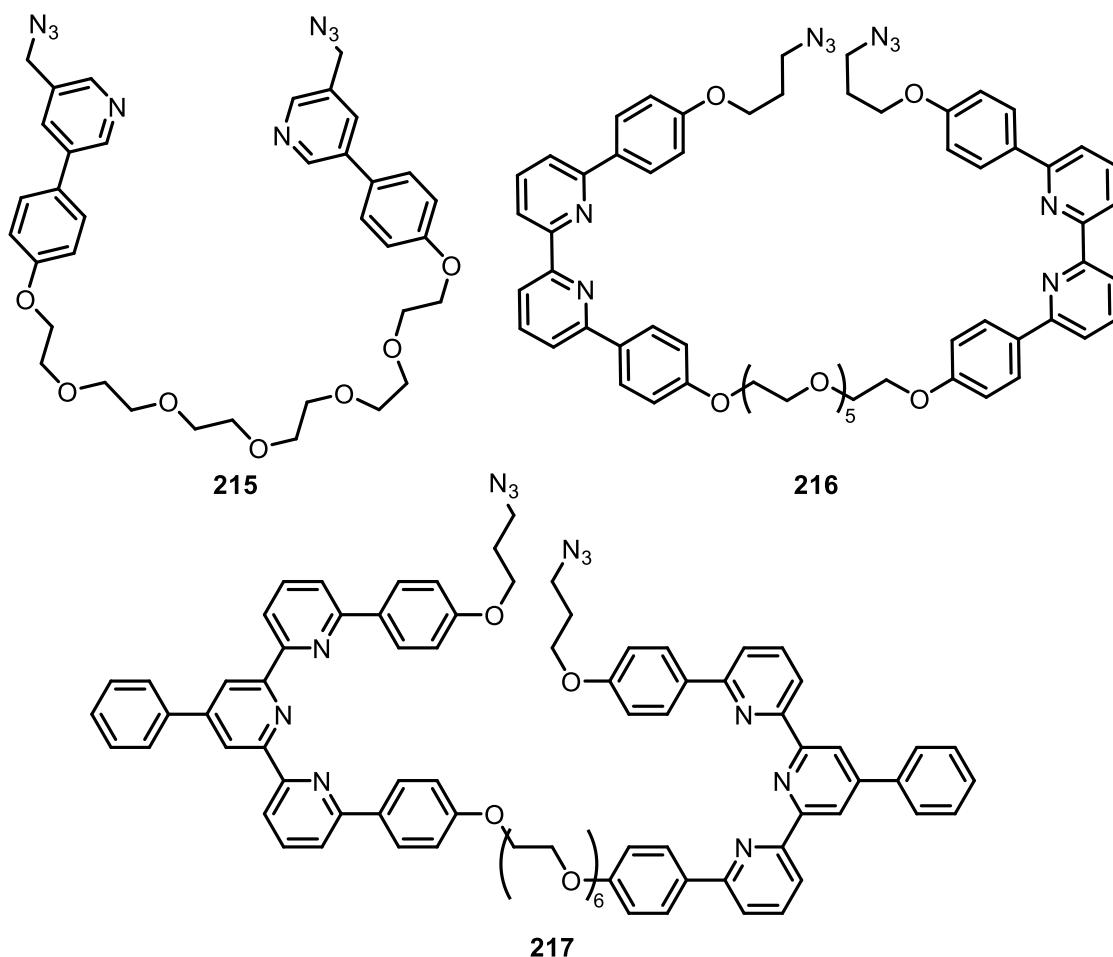


Abb. 7.4.3: Herzustellende diazidfunktionalisierte Liganden **215**, **216**, **217**.

Um die Anbindung der diazidfunktionalisierten Komplexe **215**, **216** und **217** mittels kupferfreier Click-Chemie^[141] zu ermöglichen, wird eine z. B. mit einem Azadibenzocyclooktin-Derivat funktionalisierte Oberfläche benötigt (Abb. 7.4.4). In der Literatur wurden Click-Reaktionen mit Azadibenzocyclooktin-Derivaten und verschiedenen Aziden bereits durchgeführt.^[143]

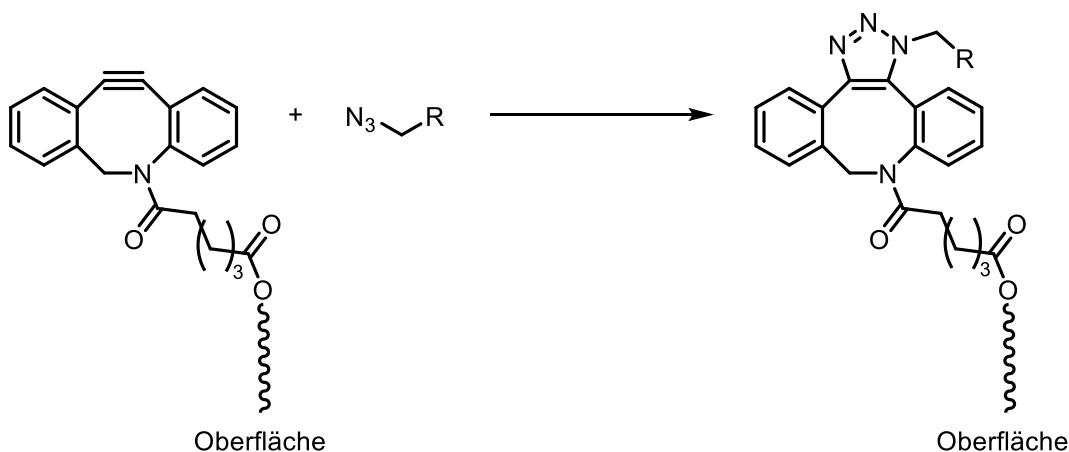


Abb. 7.4.4: Schematische Darstellung für eine mögliche Anbindung eines Azadibenzocyclooktin-Derivats und einem azidfunktionalisierten Komplex mittels kupferfreier Click-Chemie.

Der Vorteil dieser Anbindungs methode wäre, dass neben dem Dibenzocyclooktyl-Derivat und den Aziden keine weiteren Reagenzien zur Anbindung benötigt werden, da die Triebkraft der Reaktion aus der Ringspannung des Dibenzocyclooktyl-Derivates resultiert.^[141]

7.5 Mechanophore mit Wasserstoffbrückenbindungen

Für die Synthese von wasserstoffbrückenbasierten Mechanophoren wurden zwei Strategien verfolgt. Zum einen sollte ein Bis(barbitursäure)-Derivat mit Sicherheitsleine **124** hergestellt werden, das einen symmetrisch substituierten Bis(Hamilton-Rezeptor) **131** komplexieren sollte. Die zweite Methode sollte die Herstellung eines Bis(Hamilton-Rezeptor)s mit Sicherheitsleine beinhalten, der ein Bis(barbitursäure)-Derivat (z. B. **151**) komplexieren sollte.

7.5.1 Bis(barbitursäure)-Derivat mit Sicherheitsleine 124 und symmetrisch substituierter Bis(Hamilton-Rezeptor) 131

Zunächst wurde über drei Stufen erfolgreich das diesterfunktionalisierte Bis(barbitursäure)-Derivat **123** (Abb. 7.5.1.1) synthetisiert.

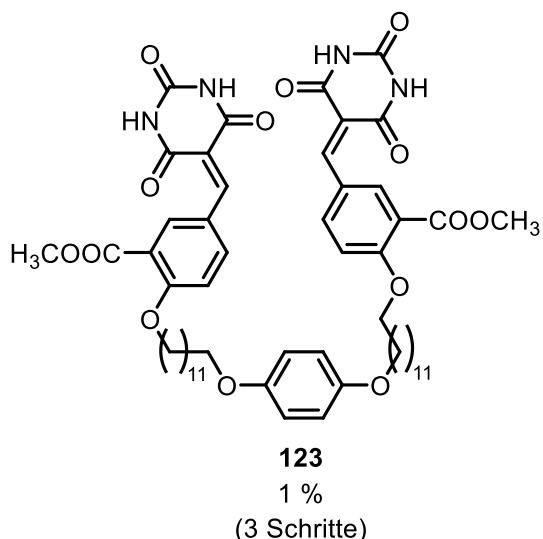


Abb. 7.5.1.1: Diesterfunktionalisiertes Bis(barbitursäure)-Derivat **123**.

Im ersten Schritt wurde 2-[(12-Bromdodecyl)oxy]5-formylbenzoësäuremethylester (**119**) in einer Williamson-Ethersynthese hergestellt. Durch Verwendung von Acetonitril und einer Temperatur von 80 °C war dabei eine Steigerung der Ausbeute von 22 % auf 53 % möglich. Nach einer doppelten Williamson-Ethersynthese mit Hydrochinon (**120**) und der Umsetzung des erhaltenen Dialdehyds **121** mit Barbitursäure (**122**) wurde das gewünschte Produkt **123** in einer Gesamtausbeute von 1 % (über 3 Schritte) erhalten.

Die Entschützung des Diesters **123** zur Dicarbonsäure **124** war bisher nicht möglich. Im Vorversuch zeigte sich, dass mit Alkalihydroxiden neben der Esterhydrolyse eine Retro-Knoevenagel-Reaktion der Barbitursäureeinheit zum Aldehyd stattfand. Bei Verwendung einer Methode mit Lithiumchlorid fand keine Entschützung der Estergruppen statt sondern lediglich die Retro-Knoevenagel-Reaktion. Eine Entschützung der Estergruppen des Dialdehyds **121** war zwar möglich, jedoch lief die anschließende Umsetzung zum Bis(barbitursäure)-Derivat **124** in mehreren

Versuchsansätzen unvollständig ab, sodass das Produkt **124** nicht in Reinform erhalten wurde.

Nichtsdestotrotz ist der Diester **123** ein vielversprechender Baustein für die Herstellung eines wasserstoffbrückenbasierten Mechanophors. Möglicherweise wäre in Zukunft die Entschützung zur Carbonsäure unter anderen Bedingungen (z. B. 1. Formaldehyd, *p*-Toluolsulfonsäure, 2. NaHCO₃, MeOH, H₂O^{[97],[144]}) möglich oder die Anbindung im AFM könnte über eine Umesterung mit einer hydroxyalkylsubstituierten Oberfläche erfolgen.

Der zweite Baustein sollte ein symmetrisch substituierter Bis(Hamilton-Rezeptor) **131** (Abb. 6.2.1) sein, der ausgehend von 1,8-Diodnaphthalin (**132**) und dem literaturbekannten^{[51],[53]} iodsubstituierten Hamilton-Rezeptor **145** (Abb. 6.2.5) aufgebaut werden sollte.

In einem Vorversuch (Abb. 7.5.1.2) wurde zunächst das literaturbekannte^[118], sterisch anspruchsvolle Naphthalin **138** in einer Suzuki-Kreuzkupplung aus 1,8-Diodnaphthalin (**132**) und der Boronsäure **137** hergestellt. Das Ziel war, die optimalen Kupplungsbedingungen für die Herstellung eines Bis(Hamilton-Rezeptors) **131** mit kommerziell erhältlichen Katalysatoren und Basen herauszufinden. Lediglich in einem Versuch gelang die Isolierung des Naphthalins **138** in einer Ausbeute von 6 %.

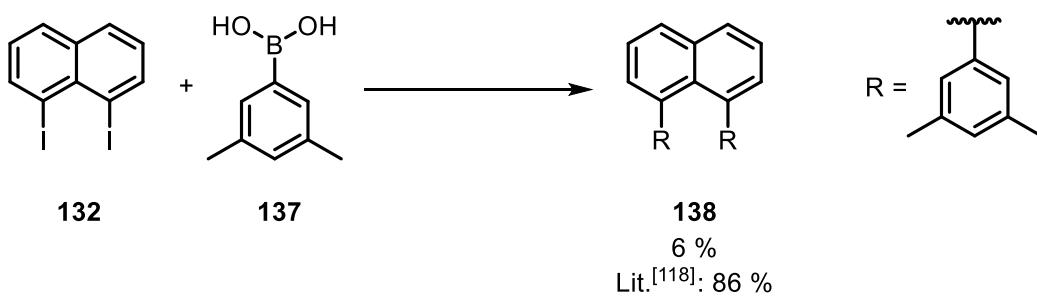


Abb. 7.5.1.2: Vorversuch zur doppelten Suzuki-Kreuzkupplung von 1,8-Diodnaphthalin (**132**) mit einer sterisch anspruchsvollen Boronsäure **137**.

Die Herstellung des iodsubstituierten Hamilton-Rezeptors **145** (Abb. 7.5.1.3) erfolgte über zwei literaturbekannte^{[51],[53]} Stufen in einer Gesamtausbeute von 15 % (Lit.^[51]: 63 %). Eine anschließende Umsetzung zum Pinakolester **146** konnte ebenfalls mittels ¹H-NMR-Spektroskopie und EI-Massenspektrometrie nachgewiesen werden.

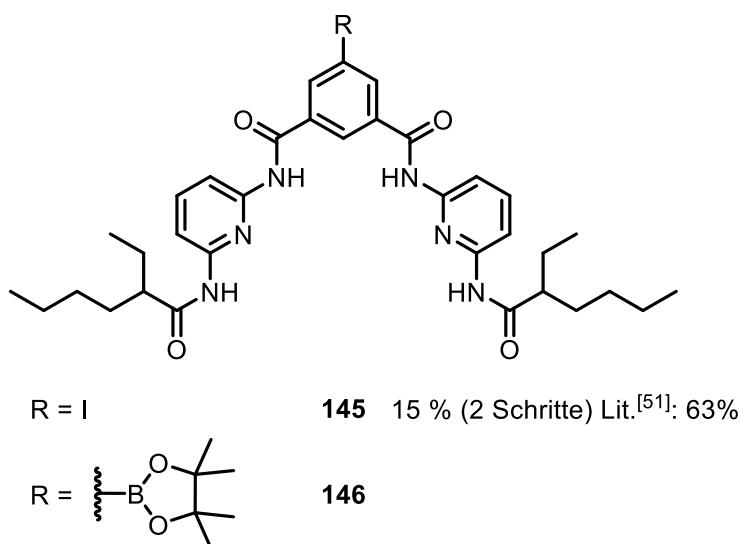


Abb. 7.5.1.3: Iodsubstituierter^[51] Hamilton-Rezeptor **145** und Pinacolester **146**.

Eine doppelte Suzuki-Kreuzkupplung des Pinakolesters **146** mit 1,8-Diodnaphthalin (**132**) zum Bis(Hamilton-Rezeptor) **131** war bisher nicht möglich, könnte in Zukunft durch die weitere Optimierung der Kupplungsbedingungen (andere Katalysatoren, Basen oder Lösungsmittel) noch erreicht werden.

7.5.2 Bis(barbitursäure)-Derivate **151, 153, 166, 171** und Bis(Hamilton-Rezeptor) **201** mit Sicherheitsleine

Parallel wurde auch an einem System gearbeitet, das die verschiedenen synthetisierten Bis(barbitursäure)-Derivate **151, 153, 166, 171** enthalten könnte, die von einem Bis(Hamilton-Rezeptor) mit Sicherheitsleine komplexiert werden sollten.

Zunächst wurden dafür die literaturbekannten^[119] Bis(barbitursäure)-Derivate **151** (Abb. 7.5.2.1, links) und **153** (Abb. 7.5.2.1, rechts) aus Terephthalaldehyd (**150**) bzw. Isophthalaldehyd (**152**) in einer Knoevenagel-Reaktion hergestellt.

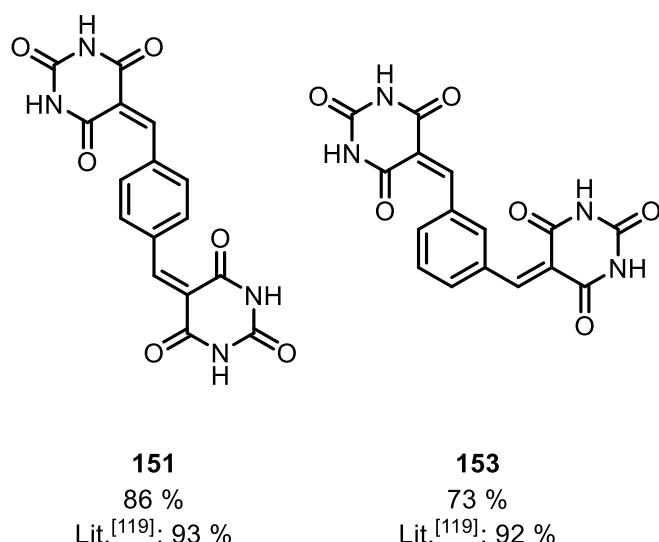


Abb. 7.5.2.1: Synthetisierte literaturbekannte^[119] Bis(barbitursäure)-Derivate **151** und **153**.

Die Derivate **151** und **153** wiesen in gängigen organischen Lösungsmitteln (außer Dimethylsulfoxid) eine schlechte Löslichkeit auf. Daher sollten löslichkeitsfördernde Ethylhexylgruppen in die Systeme eingeführt werden, um eine Komplexierung durch einen Bis(Hamilton-Rezeptor) auch in Lösungsmitteln mit geringen Wasserstoffbrückendonor- und Wasserstoffbrückenakzeptoreigenschaften (z. B. Chloroform) zu ermöglichen.

Die Synthese eines ersten Derivates **166** (Abb. 7.5.2.2) erfolgte ausgehend von Isophthalaldehyd (**151**). Über vier Syntheseschritte (literaturbekannte^[120] Bromierung, Suzuki-Kreuzkupplung, Williamson-Ethersynthese, doppelte Knoevenagel-Reaktion) wurde das Bis(barbitursäure)-Derivat **166** in einer Gesamtausbeute von 10 % erhalten. Auch dieses Produkt **166** war nur in Dimethylsulfoxid vollständig löslich und wies eine geringe Löslichkeit in anderen organischen Lösungsmitteln (z. B. Chloroform oder Aceton) auf. Nur eine Ethylhexylgruppe zur Löslichkeitsförderung war somit nicht ausreichend.

Aus diesem Grund wurde das zweite Derivat **171** (Abb. 7.5.2.2, rechts) aus Terephthalaldehyd (**150**) hergestellt. Dafür wurde ebenfalls eine vierstufige Syntheseroute (literaturbekannte^[126] doppelte Bromierung, literaturbekannte^[127] doppelte Suzuki-Kreuzkupplung, literaturbekannte^[128] doppelte Williamson-Ethersynthese, doppelte Knoevenagel-Reaktion) verwendet. Die Gesamtausbeute betrug 3 %, wobei der letzte Schritt der herausfordernde war.

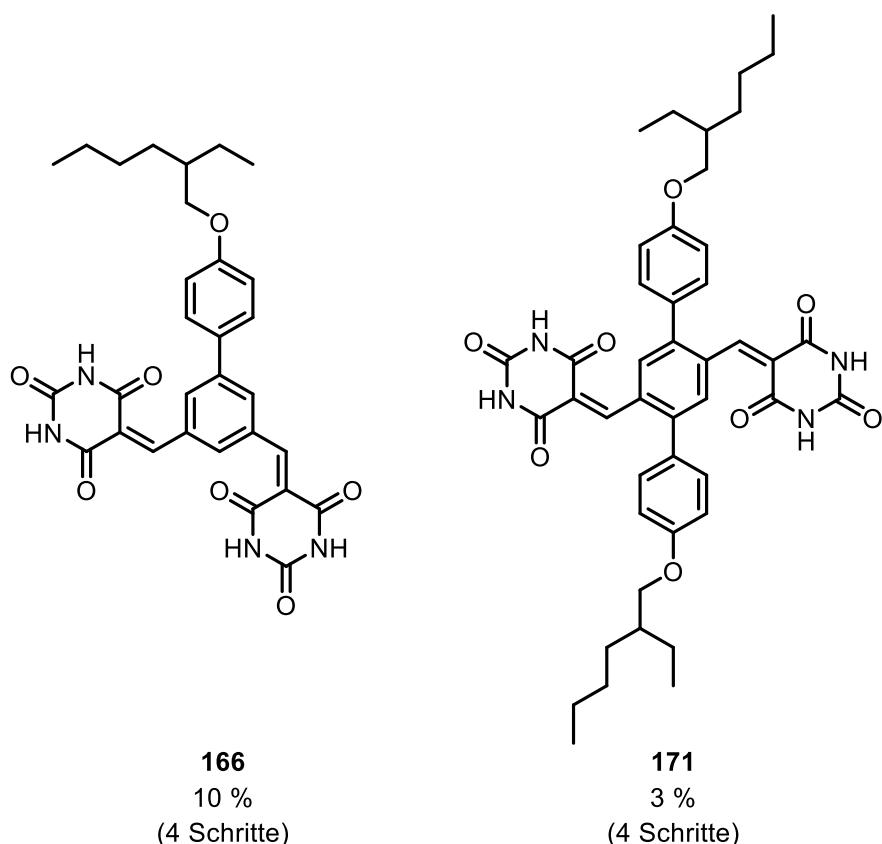


Abb. 7.5.2.2: Bis(barbitursäure)-Derivate **166** und **171** mit löslichkeitsfördernden Ethylhexylgruppen.

Die Löslichkeit des Bis(barbitursäure)-Derivats **171** war signifikant verbessert, sodass neben einer vollständigen Löslichkeit in Dimethylsulfoxid auch die Löslichkeit in Aceton oder Tetrahydrofuran beobachtet wurde. Zur Komplexierung mit einem Bis(Hamilton-Rezeptor) könnte demnach beispielsweise ein Gemisch aus Chloroform und Tetrahydrofuran verwendet werden.

Zur Herstellung eines Bis(Hamilton-Rezeptor)s wurden zuerst die Einzelbausteine **194** und **187** synthetisiert (Abb. 7.5.2.3). Die Carbonsäure **194** wurde dabei ausgehend von 2,6-Diaminopyridin (**142**) und 4-Nitrobenzoësäurechlorid (**191**) in einer konvergenten Syntheseroute (Amidbildung, parallele Herstellung des Säurechlorids **181**, Amidbildung, Hydrolyse) hergestellt.

Parallel wurde das Diamin **187** aus Icosandisäure (**195**) über zwei Stufen in einer Gesamtausbeute von 59 % synthetisiert. Das gebildete Disäurechlorid **196** wurde dafür ohne weitere Aufreinigung mit dem einfach Boc-geschützten Aminopyridin **173**

zum Dicarbamat **197** umgesetzt. Nach doppelter Entschützung der Boc-Schutzgruppen wurde das Diamin **187** erhalten.

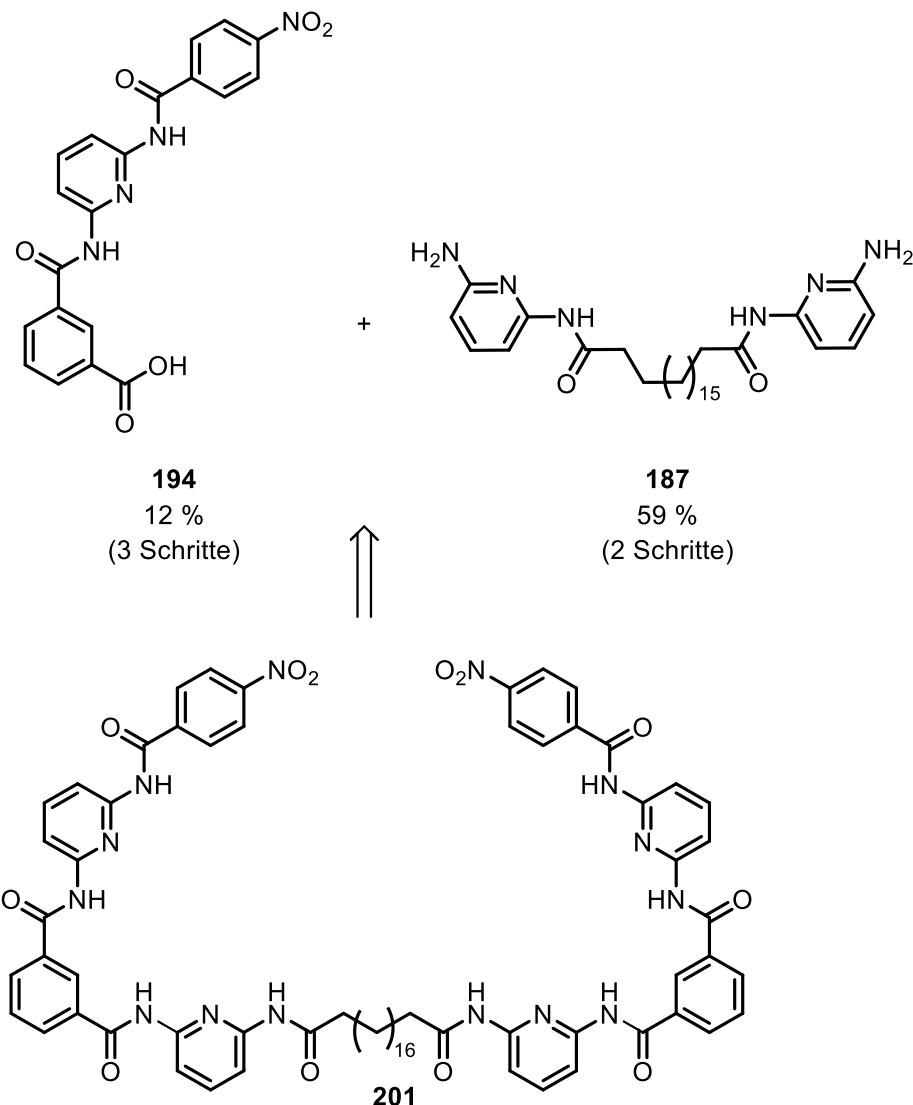


Abb. 7.5.2.3: Synthetisierte Grundbausteine **194** und **187** zum Aufbau eines Bis(Hamilton-Rezeptor)s **201**.

Die Umsetzung der Bausteine **194** und **187** zu einem Bis(Hamilton-Rezeptor) **201** war bisher sowohl über die Bildung eines Säurechlorids aus der Carbonsäure **194** und die anschließende Umsetzung mit dem Diamin **187** als auch durch die Verwendung der Kupplungsreagenzien DIPEA und HATU nicht erfolgreich. Dennoch handelt es sich bei der hergestellten Carbonsäure **194** und dem Diamin **187** um vielversprechende Bausteine, die in Zukunft zum Aufbau eines wasserstoffbrückenbasierten Mechanophors **201** genutzt werden könnten.

7.6 Ausblick zu wasserstoffbrückenbasierten Mechanophoren

Ein aktuelles Problem für die Herstellung eines Bis(barbitursäure)-Derivates mit Sicherheitsleine war die Entschützung zur Dicarbonsäure **124**. Als Alternative zu anderen Entschützungsreagenzien könnte auch die synthetisierte Dicarbonsäure **128** mit verschiedenen terminierten aliphatischen Alkoholen oder Alkylbromiden verestert werden, um so eine andere Anbindungsgruppe (z. B. Amin oder Azid) im AFM zu ermöglichen. Außerdem ließe sich die Löslichkeit des Bis(barbitursäure)-Derivats **218** (Abb. 7.6.1) nach der anschließenden Knoevenagel-Reaktion im Vergleich zum dicarbonsäurefunktionalisierten Derivat **124** vermutlich deutlich verbessern.

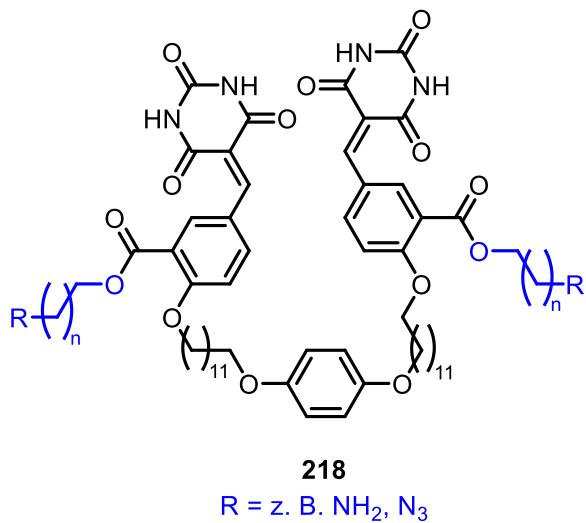


Abb. 7.6.1: Erhalt eines diamin- oder diazidfunktionalisierten Bis(barbitursäure)-Derivats **218** durch Veresterung mit verschiedenen substituierten aliphatischen Alkoholen oder Alkylbromiden (blau).

Weiterhin ist die Synthese eines symmetrisch substituierten Bis(Hamilton-Rezeptor)s **219** ein zentraler Bestandteil zukünftiger Arbeiten (Abb. 7.6.2). Anstelle von 1,8-Diodnaphthalin (**132**) könnte der Aufbau dabei ausgehend von einem 1,8-disubstituierten Anthracen-Derivat erfolgen. Die Hamilton-Rezeptoren wären dabei ebenfalls zum Anthracen verdrillt. Der Vorteil des anthracenbasierten Systems **219** im Vergleich zum naphthalinbasierten System **131** wäre, dass nach der doppelten Suzuki-Kreuzkupplung ein weniger sterisch anspruchsvolles Produkt **219** erhalten werden würde. Nach erfolgreicher Herstellung wär die Komplexierung durch ein Bis(barbitursäure)-Derivat (z. B. **218**) mit Sicherheitsleine erforderlich, bevor eine Vermessung im Rasterkraftmikroskop erfolgen kann.

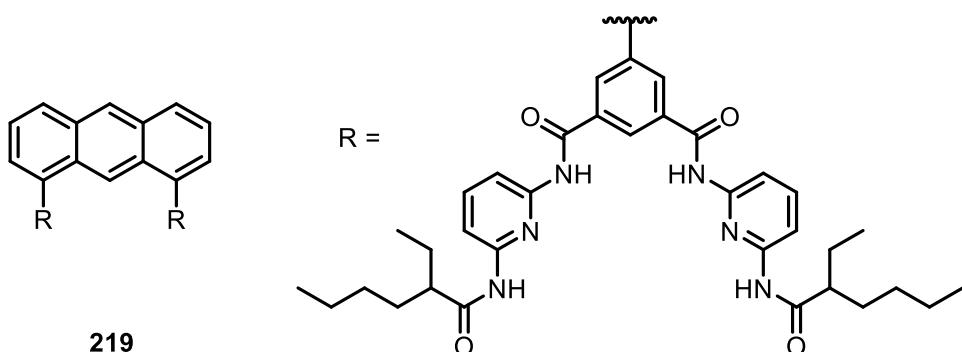


Abb. 7.6.2: Synthese eines Bis(Hamilton-Rezeptor)s **219** auf Basis von Anthracen.

Bisher herausfordernd war außerdem die Synthese eines Bis(Hamilton-Rezeptor)s **201** mit Sicherheitsleine. Für die alternative Herstellung eines Hamilton-Rezeptors **220** (Abb. 7.6.3) als Grundbaustein eines solchen Systems **201** könnte die Carbonsäure **194** zunächst in verschiedenen Methoden (z. B. Bildung eines Säurechlorids) mit dem kommerziell erhältlichen 2,6-Diaminopyridin (**142**) umgesetzt werden.

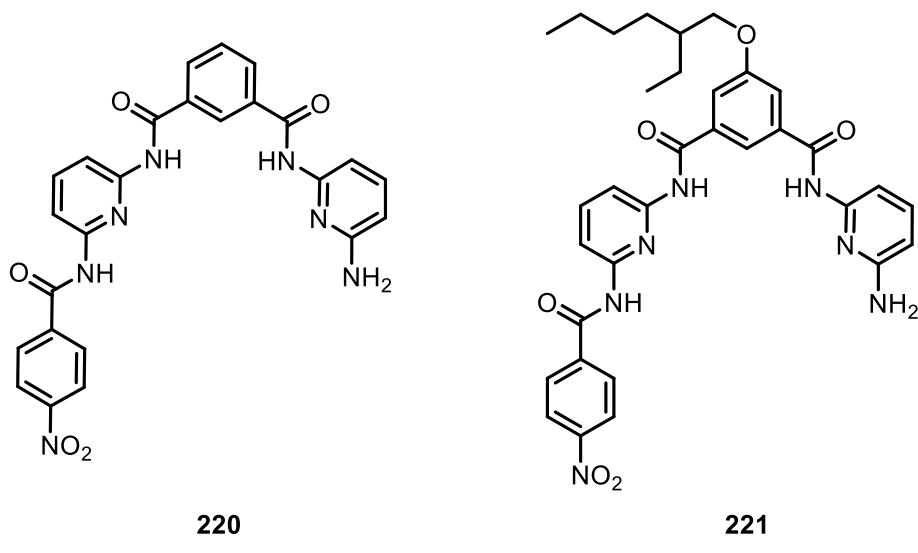


Abb. 7.6.3: Mögliche Hamilton-Rezeptoren **220** und **221** als Grundbausteine für einen Bis(Hamilton-Rezeptor).

Möglicherweise war die Synthese des Bis(Hamilton-Rezeptor)s **201** auch aufgrund schlechter Löslichkeit bisher nicht erfolgreich. Daher könnte ein Grundbaustein **221** mit einer löslichkeitsfördernden Ethylhexylgruppe synthetisiert und anschließend in einer doppelten Amidbildung mit Icosandisäure (**195**) umgesetzt werden, um einen dinitrofunktionalisierten Bis(Hamilton-Rezeptor) **222** (Abb. 7.6.4) mit verbesserten Löslichkeitseigenschaften zu erhalten. Eine Reduktion zum Diamin **223** für eine

erfolgreiche Anbindung im Rasterkraftmikroskop sowie die Komplexierung mit einer der hergestellten Bis(barbitursäure)-Derivate (z. B. **171**) wären zuletzt erforderlich.

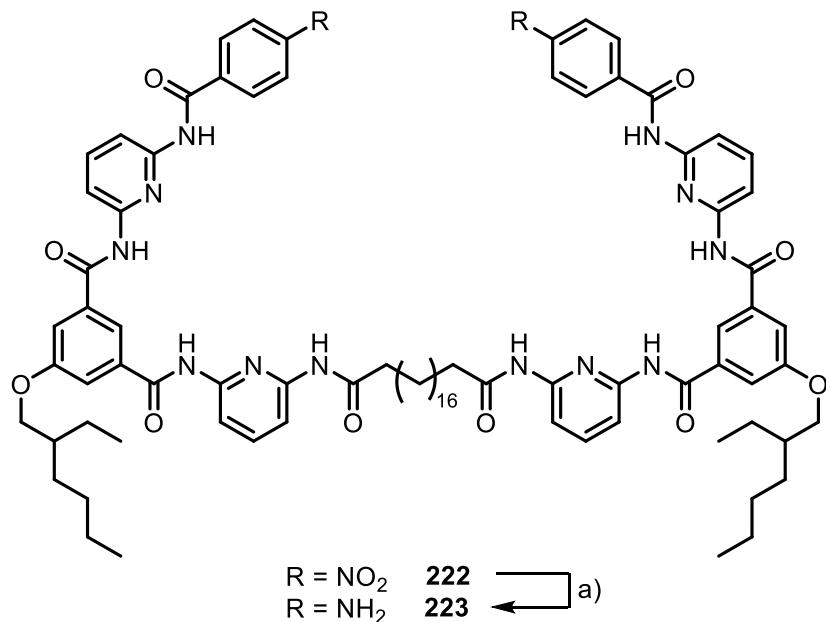


Abb. 7.6.4: In Zukunft herzustellende Bis(Hamilton-Rezeptor)en **222** und **223** mit verbesserter Löslichkeit. a) Reduktion.

7.7 Fazit

Im Rahmen dieser Arbeit gelang die Synthese verschiedener Mechanophore, die kovalente oder koordinative Bindungen enthielten. Durch die Arbeitsgruppe BEYER der Universität Innsbruck konnten die Disulfid-Mechanophore **3** und **4** bereits erfolgreich im AFM vermessen werden und lieferten die erwarteten Ergebnisse hinsichtlich der Längenänderung. Zwei Mechanophore **91** und **92** mit koordinativen Bindungen wurden ebenfalls für die Messungen zur Verfügung gestellt. Das Bis(bipyridin)-Kupfer(I)-Mechanophor **91** wurde in ersten Experimenten untersucht und deutete auf die gewünschten Doppelabrißereignisse hin. Jedoch sind hier noch weitere Messungen erforderlich. Ein wasserstoffbrückenbasiertes Mechanophor konnte bisher zwar noch nicht hergestellt werden, jedoch gelang es, vielversprechende Vorstufen z. B. das Bis(barbitursäure)-Derivat **171**, die Carbonsäure **194** und ein Diamin **187** mit Sicherheitsleine zu synthetisieren.

8 Hinweise zu den durchgeführten Synthesen

8.1 Allgemeine Arbeitstechniken

Zum Arbeiten unter Stickstoffatmosphäre wurden die verwendeten Apparaturen ausgeheizt, drei Mal abwechselnd evakuiert und mit Stickstoff geflutet. Die Zugabe der verwendeten Chemikalien in den Reaktionskolben erfolgte entweder in fester Form im Gegenstrom oder im Lösungsmittel gelöst über ein Septum. Das Wasser für die Reaktionen und deren Aufarbeitungen war enthartet.

Bei Reduktionen mit Wasserstoff konnte durch mehrmaliges Durchleiten von Wasserstoffgas unter Verwendung eines Luftballons eine Wasserstoffatmosphäre erzeugt werden.

Wenn ein Essigsäure-Acetat-Puffer verwendet wurde, so wurde dieser (falls nicht anders beschrieben) folgendermaßen hergestellt: Essigsäure (300 µL) wurde in Wasser (50 mL) gelöst und zu einer Lösung aus Natriumacetat (415 mg) in Wasser (50 mL) gegeben.

8.1.1 Chromatographie

Die R_f -Werte wurden mit DC-Fertigfolien ALUGRAM® Xtra SIL GLUV₂₅₄ (Firma Machery-Nagel) mittels Dünnschichtchromatographie bestimmt. Durch Belichtung mit einer UV-Lampe (Firma CAMAG, $\lambda = 254$ nm, 366 nm) wurden die aromatischen Verbindungen sichtbar gemacht.

Die säulenchromatographischen Reinigungen wurden durch Flash-Säulen-chromatographie an einem Gerät Isolera™ One der Firma Biotage durchgeführt. Je nach Reaktionsansatzgröße wurden die vorgepackten Kieselgelsäulen Biotage® SNAP Ultra 10 g, 25 g oder 50 g (Partikelgröße: 25 µm) verwendet. Nach Adsorption der Rohprodukte auf Kieselgel (Firma Merck, Korngröße 0.040-0.063 mm) wurden Vorsäulen (Firma Biotage, 1 g, 2.5 g, 5 g) präpariert und auf die entsprechenden Säulen gesteckt. Die Gradienten der Laufmittelgemische wurden vorher mittels Dünnschichtchromatographie ermittelt. Die Detektion der Verbindungen erfolgte durch einen UV-Detektor ($\lambda = 254$ nm, 280 nm) im Gerät.

8.1.2 Schmelzpunktbestimmungen

Für die Bestimmung der Schmelzpunkte wurden einseitig geöffnete Kapillarröhrchen sowie ein Gerät Melting Point M-560 der Firma Büchi (Messungen bis 400 °C) verwendet. Der Mittelwert aus drei Schmelzpunktmessungen wurde in °C angegeben und ohne Korrektur übernommen.

8.1.3 NMR-Spektroskopie

Die ^1H -NMR-Spektren wurden, wenn nicht anders beschrieben, bei einer Temperatur von 298 K aufgenommen.

Folgende Geräte wurden zur Aufnahme der ^1H -NMR-Spektren verwendet (Tab. 8.1.3.1):

Tab. 8.1.3.1: Verwendete Geräte für die NMR-Spektroskopie.

Spektrometer	Frequenz (^1H)	Frequenz (^{13}C)
Bruker Avance 200	200.1 MHz	-
Bruker Avance Neo 500	500.1 MHz	125.8 MHz
Bruker Avance 600	600.1 MHz	150.9 MHz

Die verwendeten deuterierten Lösungsmittel (Tab. 8.1.3.2) waren bei der Firma Deutero kommerziell erhältlich. Als Referenzstandard wurde TMS (0.00 ppm) zugegeben. Die ^{13}C -NMR-Spektren wurden auf die Lösungsmittelsignale referenziert.

Tab. 8.1.3.2: Verwendete deuterierte Lösungsmittel für die NMR-Spektroskopie.

Lösungsmittel	Reinheit (%)	$^1\text{H-NMR}$ (ppm)	$^{13}\text{C-NMR}$ (ppm)
Aceton-d ₆	99.8	2.05 (Quintett)	29.84 (Septett)
Chloroform-d ₁	99.8	7.26 (Singulett)	77.16 (Triplet)
DMSO-d ₆	99.8	2.50 (Quintett)	39.52 (Septett)

Zur genauen Strukturaufklärung wurden zweidimensionale NMR-Spektren (COSY, HSQC, HBMC) aufgenommen. Dadurch war eine Zuordnung der Wasserstoffatome zu den jeweiligen Kohlenstoff- und Stickstoffatomen möglich.

Die Multiplizitäten, die den Signalen im ^1H -NMR-Spektrum zugeordnet werden, werden wie folgt abgekürzt (Tab. 8.1.3.3):

Tab. 8.1.3.3: Abkürzungen der Multiplizitäten im ^1H -NMR-Spektrum.

Abkürzung	Bedeutung
s	Singulett
d	Dublett
t	Triplett
q	Quartett
quint.	Quintett
m	Multiplett
m_c	zentriertes Multiplett

Im ^{13}C -NMR werden die Strukturtypen folgendermaßen abgekürzt (Tab. 8.1.3.4):

Tab. 8.1.3.4: Abkürzungen der Multiplizitäten im ^{13}C -NMR-Spektrum.

Abkürzung	Bedeutung
s	primäres Kohlenstoffatom
d	sekundäres Kohlenstoffatom
t	tertiäres Kohlenstoffatom
q	quartäres Kohlenstoffatom

Nahe beieinander liegende Signale, insbesondere bei den Terpyridin-Spektren, können bei der Zuordnung der Kohlenstoffatome vertauscht worden sein. Für eine Vereinfachung der Signalzuordnung wurden die Abkürzungen Ar für Aromat, Py für Pyridin, Pyra für Pyrazol und Naph für Naphthalin gewählt.

8.1.4 Massenspektrometrie

Zur Aufnahme von Massenspektren wurden die Geräte Massenspektrometer AccuToF GCV 4G (Firma Jeol, Elektronenionisation, MS und HR-MS), LCQ™ ESI-TOF-Massenspektrometer (Firma ThermoFisher, Elektrosprayionisation, MS und HR-MS) sowie MALDI-TOF-Massenspektrometer autoflex speed (Firma Bruker, MS)

Hinweise zu den durchgeführten Synthesen

verwendet. Bei den Elektrosprayionisationen wurde Ammoniumchlorid zur Ionisierung verwendet. Als Matrix bei den MALDI-Messungen diente 4-Chlor- α -cyanoziomtsäure (CICCA). Trotz Ungenauigkeit wurde bei den MALDI-Massenspektren die erste Nachkommastelle angegeben, um Rundungsfehler zu vermeiden.

8.1.5 IR-Spektren

Infrarot-(IR)-Spektren wurden mit einem Spectrum100 FT-IR-Spektrometer (Firma Perkin-Elmer) aufgenommen. Dabei wurde eine MKII Golden Gate™ Single Reflection ATR A531-G Single-Reflection Diamon ATR-Einheit (Firma Specac) verwendet.

8.1.6 Elementaranalyse

Unter Verwendung des Geräts vario MICRO CUBE (Firma Elementar) wurden die zu untersuchenden Proben in Zinkbehältern in einem Sauerstoffstrom verbrannt. Die prozentualen Massenanteile von Kohlenstoff, Stickstoff, Schwefel und Wasserstoff wurden bestimmt.

8.2 Chemikalien und Lösungsmittel

8.2.1 Chemikalien

Die folgenden kommerziell erhältlichen Chemikalien (Tab. 8.2.1.1) wurden ohne weitere Reinigung für die Synthesen verwendet.

Tab. 8.2.1.1: Verwendete Chemikalien.

Chemikalie, Reinheit	Hersteller
2-Acetyl-6-brompyridin, 98 %	Apollo Scientific
2-Amino-4-brombenzoësäuremethylester, k. A.	Apollo Scientific
4-Amino-3-hydroxybenzoësäure, 98 %	TCI
Barbitursäure, 99 %	Alfa Aesar
Benzaldehyd, 99 %	Merck

Chemikalie, Reinheit	Hersteller
[1,1'-Bis(diphenylphosphin)ferrocen]palladium(II)dichlorid, 99.9 %	abcr
Bis(pinakolato)diboron, 98 %	abcr
Bis(triphenylphosphin)palladium(II)dichlorid, 99 %	abcr
Brom, 99%	Acros Organics
5-Bromisophthalaldehyd, 98 %	Apollo Scientific
5-Bromnicotinsäure, 99%	TCI
3-(4-Bromphenyl)-1 <i>H</i> -pyrazol, 97 %	Alfa Aesar
<i>N</i> -Bromsuccinimid, 99%	Acros Organics
11-Bromundec-1-en, 95 %	Sigma-Aldrich
Celite® Standard Super Cel® fine	Sigma-Aldrich
2,6-Diaminopyridin, 98 %	Fluorochem
6,6'-Dibrom-(2,2'-bipyridin), 95 %	Fluorochem
1,12-Dibromdodecan, 96 %	Acros Organics
2,6-Dibrompyridin, 98 %	TCI
1,4-Dihydroxybenzol, k. A.	Laborbestand
1,8-Diodnaphthalin, > 98.0 %	Sigma Aldrich
Diisopropylazodicarboxylat, 94 %	Alfa Aesar
3,5-Dimethylphenylboronsäure, > 95 %	Sigma Aldrich
Di- <i>tert</i> -butyl-dicarbonat, 99 %	Fluorochem
Eisen-(II)-tetrafluoroborat Hexahydrat, 97 %	Sigma Aldrich
Essigsäure, 99-100 %	VWR Chemicals
2-Ethylhexanoylchlorid, > 98.0 %	TCI
2-Ethylhexylbromid, > 97 %	TCI
1-Ethynyl-4-benzoësäuremethylester, 96 %	Apollo Scientific
1-Ethynyl-4-nitrobenzol, 95 %	Apollo Scientific
Grubbs(I)-Katalysator, 97 %	Sigma Aldrich
1 <i>H</i> -Pyrazol, 98%	Sigma Aldrich
1 <i>H</i> -Pyrazol-3-carbonsäuremethylester, k. A.	Apollo Scientific
Hexaethylenglycol, k. A.	Laborbestand
Hexaethylenglycolditosylat, 95 % ^{a)}	abcr

Hinweise zu den durchgeführten Synthesen

Chemikalie, Reinheit	Hersteller
Hexaethylenglycolditosylat, k. A.	Laborbestand
4-Hydroxybenzoësäuremethylester, 99 %	TCI
4-Hydroxyphenylboronsäure, 95 %	abcr
4-Hydroxyphenylboronsäure, 98 % ^{b)}	Fluorochem
2-Hydroxy-5-formylbenzoësäuremethylester, 98 %	abcr
Icosandisäure, > 98.0 %	TCI
5-Iodisophthalsäure, k. A.	Laborbestand Holz ^[51]
Isophthalaldehyd, 98 %	TCI
Isophthaloyldichlorid, 99 %	TCI
4-Iodphenol, 98 %	abcr
Isophthalsäuremonomethylester, 97.0 %	abcr
Kaliumacetat, k. A.	Laborbestand
Kaliumcarbonat, 99 %	Grüssing
Kalium-O-ethyldithiocarbonat, 97 %	Acros Organics
Kaliumhydroxid, 85 %	Grüssing
Kalium- <i>tert</i> -butanolat, 97 %	TCI
Kalium- <i>tert</i> -butanolat, 95 % ^{c)}	Sigma-Aldrich
Kupfer(I)iodid, 95 %	abcr
Lithiumaluminiumhydrid, > 95.0 %	TCI
Lithiumhydroxid, 98 %	Alfa Aesar
Magnesiumsulfat, 99 %	Grüssing
[4-(Methoxycarbonyl)phenyl]-boronsäure, 97 %	Abcr
Natriumacetat, k. A.	Laborbestand
Natriumborhydrid, 98 %	abcr
Natriumcarbonat, 99.5 %	Grüssing
Natriumchlorid, 99 %	Grüssing
Natriumhydrogencarbonat, 99 %	Grüssing
Natriumhydroxid, 99 %	Grüssing
Natriumnitrit, k. A.	Laborbestand
Natriumthiosulfat, 98 %	Grüssing
4-Nitrobenzoësäurechlorid, > 98 %	Merck-Schuchardt

Chemikalie, Reinheit	Hersteller
4-Nitrophenylboronsäure, k. A	TCI
Oxalylchlorid, 98 %	Acros Organics
Oxalylchlorid, 98 %	TCI
Palladium auf Aktivkohle, 10 % Palladium	abcr
Phenylacetylen, 98 %	Acros Organics
Pyridin, 99.5 %	Grüssing
Pyridinium- <i>p</i> -toluolsulfonat, > 99 %	Fluka
Sebacinsäuredichlorid, >95 %	TCI
Salzsäure, 37 %	Grüssing
Schwefelsäure, 95-97 %	Grüssing
Silber(I)triflat, > 98.0 %	TCI
Terephthalaldehyd, 99 %	Sigma Aldrich
4-(<i>tert</i> -Butyldimethylsilyloxy)phenylboronsäure, k.A.	TCI
4-[(Tetrahydro-2 <i>H</i> -pyran-2-yl)oxy]-phenylboronsäure, k.A.	TCI
Tetrakis(acetonitril)kupfer(I)hexafluorophosphat, >97.0 %	TCI
Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0), 98 %	Fluorochem
Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0), >97.0 % ^{d)}	TCI
<i>p</i> -Toluolsulfonsäurechlorid, 98 %	Alfa Aesar
Triethylamin, 99 %	Grüssing
Triethylenglycolmonomethylether, 98 %	TCI
Trifluoressigsäure, 99 %	Sigma Aldrich
Trimethylsilylacetylen, 98 %	Matrix Scientific
Triphenylphosphin, 99 %	Alfa Aesar
wässrige Ammoniaklösung, 25 %	Grüssing
wässrige Ammoniaklösung, 32 % ^{e)}	Grüssing
Zink(II)triflat, 98 %	TCI

a) zur Synthese der Verbindungen **90** und **96** verwendet.

b) zur Synthese der Verbindungen **57**, **94**, **162** und **169** verwendet.

c) zur Synthese der Verbindung **38** verwendet.

d) zur Synthese der Verbindungen **94**, **162** und **169** verwendet.

e) zur Synthese der Verbindung **78** verwendet.

8.2.2 Lösungsmittel

Die eingesetzten organischen Lösungsmittel (Tab. 8.2.2.1) wurden, abgesehen von Diethylether, vor der Verwendung destillativ gereinigt.

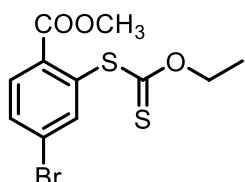
Tab. 8.2.2.1: Verwendete Lösungsmittel.

Lösungsmittel, ggfs. Reinheit	Hersteller	Trocknungsmittel
Aceton (wasserfrei), 99.50 %	Walter CMP	Molsieb 3 Å
Acetonitril, > 99.9 %	Honeywell Riedel-de Haën	-
Cyclohexan, 99.70 %	Walter CMP	-
Dichlormethan (stab. mit Amylen), 99.00 %	Walter CMP	-
Diethylether (stab. Mit BHT), 99.50 %	Walter CMP	-
1,4-Dioxan, 99.5 %	Grüssing	-
N,N-Dimethylformamid, 99.8 %	Acros Organics	Molekularsieb AcroSeal®
Dimethylsulfoxid, 99.5 %	Grüssing	-
Ethanol (vergällt mit Petrolether), 99.00 %	Walter CMP	-
Ethylacetat, 99.50 %	Walter CMP	-
Methanol	Walter CMP	-
Tetrahydrofuran (wasserfrei), >99.9 %	Honeywell Riedel-de Haën	Aluminiumoxid
Tetrahydrofuran (HPLC), >99.9 %	Honeywell Riedel-de Haën	-
Toluol, 99.80 %	Walter CMP	-

9 Synthesen

9.1 Aromatische makrozyklische Disulfide

9.1.1 4-Brom-(2-ethoxythiocarbonylthio)-benzoësäuremethylester (6)



Zu 2-Amino-4-brombenzoësäuremethylester (**5**, 400 mg, 1.74 mmol) und Methanol (10 mL) wurde eine Lösung aus konz. Salzsäure (600 µL) und Wasser (4.6 mL) bei 0 °C gegeben. Anschließend wurde Natriumnitrit (183 mg, 2.65 mmol) in Wasser (3.0 mL) gelöst und unter Eiskühlung zur Reaktionslösung getropft. Nach 30 min Rühren bei 0 °C wurde die Diazoniumlösung unter Eiskühlung zu einer Lösung aus Natriumcarbonat (279 mg, 2.63 mmol) und Kalium-O-ethyldithiocarbonat (**13**, 557 mg, 3.47 mmol) in Wasser (6.0 mL) getropft. Die Lösung wurde 1.5 h bei 0 °C und weitere 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde Wasser (50 mL) zugegeben und mit Dichlormethan (4 x 25 mL) extrahiert. Nach Trocknen der vereinigten org. Phase über Magnesiumsulfat wurde filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Anschließend wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt [Cyclohexan: Ethylacetat = 100:0 → 99:1 → 90:10, R_f (Cyclohexan: Ethylacetat = 9:1) = 0.34]. Das gewünschte Produkt wurde als gelbes Öl isoliert.

Ausbeute: 166 mg (495 µmol, 28 %).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.82 (d, ³J = 8.3 Hz, 1 H, Ar-H-6), 7.78 (d, ⁴J = 2.0 Hz, 1 H, Ar-H-3), 7.63 (dd, ³J = 8.3 Hz, ⁴J = 2.0 Hz, 1 H, Ar-H-5), 4.58 (q, ³J = 7.1 Hz, 2 H, OCH₂), 3.89 (s, 3 H, COOCH₃), 1.30 (t, ³J = 7.1 Hz, 3 H, OCH₂CH₃) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 210.4 (s, Ar-SCS), 166.1 (s, COOCH₃), 139.2 (d, Ar-C-3), 133.0 (s, Ar-C-1, d, Ar-C-5), 132.5 (s, Ar-C-2), 132.4 (d, Ar-C-6), 126.2 (s, Ar-C-4), 70.6 (t, OCH₂), 52.8 (COOCH₃), 13.6 (OCH₂CH₃) ppm.

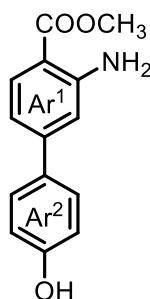
MS (EI): *m/z* (%) = 335.92 (8), 333.92 (8) [M]⁺, 231.89 (15), 229.89 (15), [M -COOCH₃, -OCH₂CH₃]⁺, 215.90 (100), 213.90 (98) [M -OCH₃, -CSOCH₂CH₃]⁺.

HR-MS (EI): gefunden: $m/z = 335.9311$ [M] $^{+•}$, berechnet: $m/z = 335.9313$ [M] $^{+•}$, ($\Delta = 0.56$ ppm); gefunden: $m/z = 333.9328$ [M] $^{+•}$, berechnet: $m/z = 333.9333$ [M] $^{+•}$, ($\Delta = 1.50$ ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2986, 2950$ (aliph. C-H-Valenz.), 1722 (C=O-Valenz.), 1573, 1432 (arom. C=C-Valenz.), 1112, 1056 (C-O-Valenz.), 828 (zwei ben. arom. H) cm^{-1} .

Elementaranalyse:		C	H	S
$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{BrO}_3\text{S}_2$ (335.23)	ber.	39.41	3.31	19.13
	gef.	39.25	3.32	19.34

9.1.2 3-Amino-4'-hydroxy-(1,1'-biphenyl)-4-carbonsäuremethylester (8)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 2-Amino-4-brombenzoësäuremethylester (**5**, 2.41 g, 10.5 mmol), 4-Hydroxyphenylboronsäure (**7**, 2.14 g, 15.5 mmol), Natriumcarbonat (3.60 g, 40.0 mmol) und Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) (538 mg, 466 μmol) in Toluol (40 mL) und Ethanol (10 mL) suspendiert und 2 d bei 90 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde über Magnesiumsulfat filtriert, das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt [Cyclohexan:Ethylacetat = 90:10 → 80:20, dann 70:30, R_f (Cyclohexan:Ethylacetat = 1:1) = 0.38]. Das Produkt wurde als gelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 1.45 g (5.96 mol, 57 %).

Smp.: 135 °C (Zersetzung).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d₆): $\delta = 9.68$ (br. s, 1 H, OH), 7.72 (d, $^3J = 8.5$ Hz, 1 H, Ar¹-H-5), 7.45 (d, $^3J = 8.8$ Hz, 2 H, Ar²-H-2,6), 6.98 (d, $^4J = 1.9$ Hz, 1 H, Ar¹-H-2), 6.84 (d,

$^3J = 8.8$ Hz, 2 H, Ar²-H-3,5), 6.77 (dd, $^3J = 8.5$ Hz, $^4J = 1.9$ Hz, 1 H, Ar¹-H-6), 6.66 (br. s, 2 H, NH₂), 3.79 (s, 3 H, CH₃) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆): $\delta = 167.7$ (s, COOCH₃), 157.8 (s, Ar²-C-4), 151.6 (s, Ar¹-C-3), 145.4 (s, Ar¹-C-1), 131.2 (d, Ar¹-C-5), 130.0 (s, Ar²-C-1), 127.8 (d, Ar²-C-2,6), 115.7 (d, Ar²-C-3,5), 113.1 (2 x d, Ar¹-C-2, Ar¹-C-6), 107.1 (s, Ar¹-C-4), 51.3 (q, CH₃) ppm.

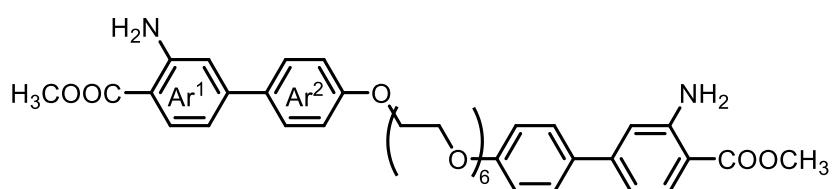
MS (EI): m/z (%) = 243.09 (89) [M]⁺, 211.06 (100) [M -H,-OCH₃]⁺, 184.05 (28) [M -COOCH₃]⁺.

HR-MS (EI): gefunden: $m/z = 243.0896$ [M]⁺, berechnet: $m/z = 243.0895$ [M]⁺, ($\Delta = 0.12$ ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3402, 3308$ (N-H-Valenz.), 2948 (aliph. C-H-Valenz.), 1691 (C=O-Valenz.), 1602, 1428 (arom. C=C-Valenz.), 1182, 1092 (C-O-Valenz.), 829 (zwei ben. arom. H) cm⁻¹.

Elementaranalyse:		C	H	N
C ₁₄ H ₁₃ NO ₃ (243.09)	ber.	69.12	5.39	5.39
C ₁₄ H ₁₃ NO ₃ · 0.1 C ₄ H ₈ O ₂	ber.	68.49	5.55	5.51
	gef.	68.46	5.58	5.35

9.1.3 4,4''-(3,6,9,12,15-Pentaoxaheptadecan-1,17-diylidioxy)-bis[3-amino-(1,1'-biphenyl)-4-carbonsäuremethylester] (10)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 3-Amino-4'-hydroxy-(1,1'-biphenyl)-4-carbonsäuremethylester (**8**, 335 mg, 1.38 mmol), Hexaethylenglycolditosylat (**9**, 350 mg, 593 µmol) und Kaliumcarbonat (348 mg, 2.52 mmol) in wasserfreiem N,N-Dimethylformamid (12 mL) suspendiert und 23 h bei 80 °C gerührt. Nach Abkühlen auf

Synthesen

Raumtemperatur wurde Wasser (50 mL) zugegeben und mit Ethylacetat (4 x 25 mL) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde mit gesättigter Natriumchloridlösung (30 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Cyclohexan:Ethylacetat = 60:40 → 15:85, R_f (Ethylacetat) = 0.41] konnte das Produkt als farbloses Öl isoliert werden.

Ausbeute: 349 mg (476 µmol, 80 %).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 8.02 (br. s. 4 H, NH_2), 7.88 (d, 3J = 8.3 Hz, 2 H, $\text{Ar}^1\text{-H-5}$), 7.50 (d, 3J = 8.8 Hz, 4 H, $\text{Ar}^2\text{-H-2,6}$), 6.96 (d, 3J = 8.8 Hz, 4 H, $\text{Ar}^2\text{-H-3,5}$), 6.84 (dd, 3J = 8.3 Hz, 4J = 2.0 Hz, 2 H, $\text{Ar}^1\text{-H-6}$), 6.82 (br. d, 4J = 2.0 Hz, 2 H, $\text{Ar}^1\text{-H-2}$), 4.17-4.14 (m, 4 H, $\text{Ar}^2\text{-OCH}_2$), 3.89-3.85 (m, 10 H, COOCH_3 , $\text{Ar}^2\text{-OCH}_2\text{CH}_2$), 3.75-3.71 (m, 4 H, $\text{Ar}^2\text{-O}[\text{CH}_2]_2\text{OCH}_2$), 3.70-3.64 (m, 12 H, $\text{Ar}^2\text{-O}[\text{CH}_2]_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$) ppm.

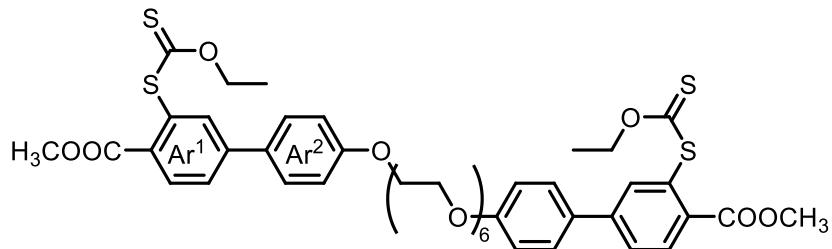
$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ = 168.6 (s, COOCH_3), 159.1 (s, $\text{Ar}^2\text{-C-4}$), 150.8 (s, $\text{Ar}^1\text{-C-3}$), 146.4 (s, $\text{Ar}^1\text{-C-1}$), 132.8 (s, $\text{Ar}^2\text{-C-1}$), 131.8 (d, $\text{Ar}^1\text{-C-5}$), 128.3 (d, $\text{Ar}^2\text{-C-2,6}$), 115.3 (d, $\text{Ar}^1\text{-C-6}$), 115.0 (d, $\text{Ar}^2\text{-C-3,5}$), 114.4 (d, $\text{Ar}^1\text{-C-2}$), 109.4 (d, $\text{Ar}^1\text{-C-4}$), 71.0 (t, $\text{Ar}^2\text{-O}[\text{CH}_2]_2\text{OCH}_2$), 70.8, 70.7 (3 x t, $\text{Ar}^2\text{-O}[\text{CH}_2]_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$), 69.8 (t, $\text{Ar}^2\text{-OCH}_2\text{CH}_2$), 67.6 (t, $\text{Ar}^2\text{-OCH}_2$), 51.6 (q, COOCH_3) ppm.

MS (ESI): m/z = 733.33 [M +H]⁺.

HR-MS (ESI): gefunden: m/z = 733.3330 [M +H]⁺, berechnet: m/z = 733.3331 [M +H]⁺, (Δ = 0.07 ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3464, 3359 (N-H-Valenz.), 2876 (aliph. C-H-Valenz.), 1679 (C=O-Valenz.), 1605, 1590, 1521 (arom. C=C-Valenz.), 1090, 1059 (C-O-Valenz.), 837, 821 (zwei ben. arom. H) cm^{-1} .

9.1.4 4,4''-(3,6,9,12,15-Pentaoxaheptadecan-1,17-diylidioxy)-bis[3-ethoxythiocarbonylthio-(1,1'-biphenyl)-4-carbonsäuremethylester] (11)



4,4''-(3,6,9,12,15-Pentaoxaheptadecan-1,17-diylidioxy)-bis[3-amino-(1,1'-biphenyl)-4-carbonsäuremethylester] (**10**, 195 mg, 266 μmol) wurde in Methanol (10 mL) gelöst und eine Lösung aus konz. Salzsäure (190 μL) und Wasser (1.52 mL) zugetropft. Natriumnitrit (47.0 mg, 681 μmol) wurde in Wasser (2.0 mL) gelöst und unter Eiskühlung zur Reaktionslösung getropft. Anschließend wurde 15 min bei 0 °C gerührt.

Parallel dazu wurden Natriumcarbonat (81.0 mg, 764 μmol) und Kalium-O-ethyl-dithiocarbonat (**13**, 208 mg, 1.30 mmol) in Wasser (5.0 mL) gelöst. Unter Eiskühlung wurde die Diazoniumlösung zugetropft und 30 min bei 0 °C gerührt. Anschließend wurde Wasser (25 mL) zugegeben und mit Ethylacetat (3 x 15 mL) extrahiert. Nach Trocknen der vereinigten org. Phase über Magnesiumsulfat wurde filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Anschließend wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt [Cyclohexan:Ethylacetat = 100:0 → 0:100, R_f (Ethylacetat) = 0.80]. Das Produkt wurde nicht in Reinform erhalten.

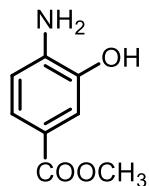
Rohausbeute: 98 mg.

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): δ = 8.04-7.98 (m, 8 H, $\text{Ar}^1\text{-H-5 + N,N-Dimethylformamid}$), 7.79 (d, $^4J = 1.9$ Hz, 2 H, $\text{Ar}^1\text{-H-2}$), 7.66 (dd, $^3J = 8.2$ Hz, $^4J = 1.9$ Hz, 2 H, $\text{Ar}^1\text{-H-6}$), 7.54 (d, $^3J = 8.8$ Hz, 4 H, $\text{Ar}^2\text{-H-2,6}$), 7.00 (d, $^3J = 8.8$ Hz, 4 H, $\text{Ar}^3\text{-H-3,5}$), 4.59 (q, $^3J = 7.1$ Hz, 4 H, CSOCH_2) 4.22-4.13 (m, 4 H, $\text{Ar}^2\text{-OCH}_2$), 3.98-3.84 (m, 10 H, COOCH_3 , $\text{Ar}^2\text{-OCH}_2\text{CH}_2$), 3.75-3.64 (m, 16 H, $\text{Ar-O[CH}_2\text{]}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$), 1.28 (t, $^4J = 7.1$ Hz, 6 H, $\text{CSOCH}_2\text{CH}_3$) ppm.

Hier wurden nur die ausgewählten Signale der Substanz angegeben.

MS (MALDI-TOF, Cl-CCA): $m/z = 965.2$ [M + Na^+].

9.1.5 4-Amino-3-hydroxybenzoësäuremethylester (17)



4-Amino-3-hydroxybenzoësäure (**16**, 4.00 g, 26.1 mmol) wurde mit konz. Schwefelsäure (20 mL) in Methanol (180 mL) gelöst und 24 h unter Rückfluss gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde langsam gesättigte Natriumhydrogencarbonatlösung (350 mL) zugegeben. Anschließend wurde mit Ethylacetat (4 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Bei dem erhaltenen Produkt handelte es sich um einen braunen Feststoff.

Ausbeute: 3.52 g (21.1 mmol, 81 %)

Lit.^[58]: 86 %.

Smp.: 115 °C

Lit.^[58]: 114-116 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 9.39$ (s, 1 H, OH), 7.26-7.21 (m, 2 H, Ar-H-2,6), 6.58 (d, $^3J = 8.6$ Hz, 1 H, Ar-H-5), 5.38 (br. s, 2 H, NH_2), 3.72 (s, 3 H, CH_3) ppm.

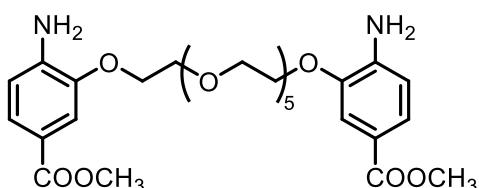
$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 166.5$ (s, COOCH_3), 142.8 (s, Ar-C-3), 142.4 (s, Ar-C-4), 122.5 (d, Ar-C-6), 116.2 (s, Ar-C-1), 114.5 (d, Ar-C-2), 112.5 (d, Ar-C-5), 51.2 (q, CH_3) ppm.

MS (EI): m/z (%) = 167.06 (64) [M^{+}], 136.04 (100) [M -OCH_3] $^{+}$.

HR-MS (EI): gefunden: $m/z = 167.0580$ [M^{+}], berechnet: $m/z = 167.0583$ [M^{+}], ($\Delta = 1.52$ ppm).

9.1.6 3,3'-(3,6,9,12,15-Pentaoxaheptadecan-1,17-diylidioxy)-bis(4-amino-benzoësäuremethylester) (18)

Variante A



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 4-Amino-3-hydroxybenzoësäuremethylester (**17**, 260 mg, 1.56 mmol), Hexaethylenglycolditosylat (**9**, 350 mg, 593 µmol) und Kaliumcarbonat (870 mg, 2.67 mmol) in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (12 mL) suspendiert und 3 d bei 80 °C gerührt. Anschließend wurde Wasser (50 mL) zugegeben und mit Ethylacetat (3 x 25 mL) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde mit gesättigter Natriumchloridlösung (40 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Cyclohexan:Ethylacetat = 50:50 → 0:100, R_f (Ethylacetat) = 0.20] wurde das Produkt als gelbes Öl isoliert.

Ausbeute: 208 mg (358 µmol, 60 %).

Variante B

Unter Stickstoffatmosphäre wurden 4-Amino-3-hydroxybenzoësäuremethylester (**17**, 329 mg, 1.97 mmol) und Kaliumcarbonat (1.23 g, 8.90 mmol) in wasserfreiem Aceton (40 mL) suspendiert und 30 min bei 40 °C gerührt. Anschließend wurde Hexaethylenglycolditosylat (**9**, 504 mg, 853 µmol) in wasserfreiem Aceton (5.0 mL) gelöst und zur Reaktionslösung gegeben. Nach 5 d Röhren unter Rückfluss wurde Wasser (45 mL) zugegeben und mit Ethylacetat (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Cyclohexan: Ethylacetat = 50:50 → 0:100, R_f (Ethylacetat) = 0.20] wurde das Produkt als gelbes Öl erhalten.

Ausbeute: 194 mg (334 µmol, 39 %).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.52 (dd, ³J = 8.2 Hz, ⁴J = 1.8 Hz, 2 H, Ar-H-6), 7.45 (d, ⁴J = 1.8 Hz, 2 H, Ar-H-2), 6.65 (d, ³J = 8.2 Hz, 2 H, Ar-H-5), 4.61 (br. s, 4 H, NH₂), 4.18-4.14 (m, 4 H, Ar-OCH₂), 3.83 (s, 6 H, CH₃), 3.82-3.79 (m, 4 H, Ar-OCH₂CH₂), 3.71-3.67 (m, 4 H, Ar-O[CH₂]₂OCH₂), 3.66-3.61 (m, 12 H, Ar-O[CH₂]₂OCH₂CH₂-OCH₂CH₂) ppm.

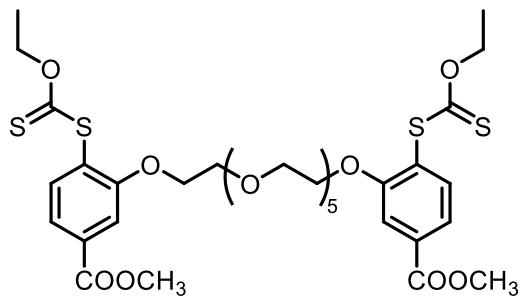
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 167.1 (s, COOCH₃), 144.8 (s, Ar-C-3), 142.6 (s, Ar-C-4), 124.7 (d, Ar-C-6), 118.5 (s, Ar-C-1), 113.8 (d, Ar-C-2), 113.2 (d, Ar-C-5), 70.5, 70.4 (4 x t, Ar-O[CH₂]₂OCH₂CH₂OCH₂CH₂), 69.4 (t, Ar-OCH₂CH₂), 68.5 (t, Ar-OCH₂), 51.5 (q, CH₃) ppm.

MS (ESI): *m/z* = 581.27 [M +H]⁺.

HR-MS (ESI): gefunden: *m/z* = 581.2700 [M +H]⁺, berechnet: *m/z* = 581.2705 [M +H]⁺, (Δ = 0.88 ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3475, 3357 (N-H-Valenz.), 2872 (aliph. C-H-Valenz.), 1698 (C=O-Valenz.), 1520, 1440 (arom. C=C-Valenz.), 1140, 1095 (C-O-Valenz.) cm⁻¹.

9.1.7 3,3'-(3,6,9,12,15-Pentaoxaheptadecan-1,17-diyldioxy)-[bis(4-ethoxythiocarbonylthio)-benzoësäuremethylester] (19)



3,3'-(3,6,9,12,15-Pentaoxaheptadecan-1,17-diyldioxy)-bis(4-amino-benzoësäuremethylester) (**18**, 115 mg, 198 μ mol) wurde in Methanol (10 mL) gelöst. Eine Lösung aus konz. Salzsäure (150 μ L) und Wasser (1.20 mL) wurde zugetropft. Natriumnitrit (34.6 mg, 501 μ mol) wurde in Wasser (1.00 mL) gelöst und bei 0 °C zur Reaktionslösung getropft. Anschließend wurde 10 min bei 0 °C gerührt.

Parallel dazu wurden Kalium-O-ethyldithiocarbonat (**13**, 156 mg, 973 µmol) und Natriumcarbonat (66.0 mg, 623 µmol) in Wasser (4.0 mL) gelöst. Bei 0 °C wurde die Diazoniumlösung zugetropft und für 1.5 h bei 0 °C gerührt. Nach Zugabe von Wasser (15 mL) wurde mit Ethylacetat (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Cyclohexan:Ethylacetat = 50:50 → 0:100, R_f (Ethylacetat) = 0.56] wurde das Produkt mit Verunreinigungen erhalten.

Rohausbeute: 172 mg.

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): δ = 7.71-7.60 (m, 4 H, Ar-H-2,6), 7.52 (d, 3J = 7.9 Hz, 2 H, Ar-H-5), 4.57 (q, 3J = 7.1 Hz, 4 H, CSOCH_2), 4.33-4.19 (m, 4 H, Ar-OCH₂), 3.97-3.83 (m, 12 H, Ar-OCH₂CH₂, COOCH₃+ Verunr.), 3.79-3.58 (m, 16 H, Ar-O[CH₂]₂OCH₂CH₂-OCH₂CH₂), 1.28 (t, 3J = 7.1 Hz, 6 H, $\text{CSOCH}_2\text{CH}_3$) ppm.

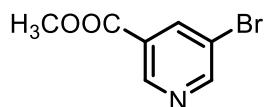
Hier wurden nur die ausgewählten Signale der Substanz angegeben.

MS (ESI): m/z = 813.17 [M +Na]⁺.

HR-MS (ESI): gefunden: m/z = 813.1698 [M +Na]⁺, berechnet: m/z = 813.1714 [M +Na]⁺, (Δ = 1.87 ppm).

9.2 Synthesen zum Bispyridin-Silber(I)-Mechanophor **31**

9.2.1 5-Brom-pyridin-3-carbonsäuremethylester (**24**)



Zunächst wurden 5-Bromnicotinsäure (**23**, 7.97 g, 39.5 mmol) und konz. Schwefelsäure (4.0 mL) in Methanol (90 mL) gelöst und 19 h bei 65 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde tropfenweise gesättigte Natriumhydrogen-carbonatlösung (70 mL) zugegeben und mit Dichlormethan (4 x 40 mL) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 7.20 g (33.3 mmol, 84 %)

Lit.^[63]: 88 %.

Smp.: 96 °CLit.^[145]: 96-97 °C.

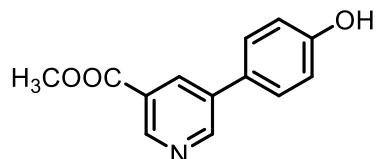
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 9.13 (d, ⁴J ~ 2 Hz, 1 H, Py-H-2), 8.85 (d, ⁴J ~ 2 Hz, 1 H, Py-H-6), 8.45-8.42 (m, 1 H, Py-H-4), 3.97 (s, 3 H, CH₃) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 164.6 (s, COOCH₃), 154.6 (d, Py-C-6), 149.0 (d, Py-C-2), 139.7 (d, Py-C-4), 127.5 (s, Py-C-3), 120.8 (s, Py-C-5), 52.9 (q, CH₃) ppm.

MS (EI): *m/z* (%) = 216.96 (72), 214.96 (73) [M]⁺, 136.04 (19) [M -Br]⁺.

HR-MS (EI): gefunden: *m/z* = 216.9562 [C₇H₆⁸¹BrNO₂]⁺, berechnet: *m/z* = 216.9561 [C₇H₆⁸¹BrNO₂]⁺; (Δ = 0.12 ppm); gefunden: *m/z* = 214.9581 [C₇H₆⁷⁹BrNO₂]⁺, berechnet: *m/z* = 214.9582 [C₇H₆⁷⁹BrNO₂]⁺, (Δ = 0.51 ppm).

9.2.2 5-(4-Hydroxyphenyl)-pyridin-3-carbonsäuremethylester (25)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 5-Brom-pyridin-3-carbonsäuremethylester (**24**, 494 mg, 2.29 mmol), 4-Hydroxyphenylboronsäure (**7**, 361 mg, 2.62 mmol), Natriumcarbonat (508 mmol, 4.79 mmol) und Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) (89.0 mg, 77.0 µmol) in Toluol (20 mL) und Ethanol (5.0 mL) suspendiert und 2 d bei 90 °C gerührt. Die Lösung wurde über Celite® filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Cyclohexan: Ethylacetat = 30:70 → 20:80, *R*_f(Cyclohexan:Ethylacetat = 1:1) = 0.27] wurde das Produkt als hellbrauner Feststoff isoliert.

Ausbeute: 480 mg (2.09 mmol, 91 %).

Smp.: 179 °C.

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 9.78 (s, 1 H, OH), 9.06 (d, ⁴J ~ 2 Hz, 1 H, Py-H-6), 8.99 (d, ⁴J ~ 2 Hz, 1 H, Py-H-2), 8.38 (t, ⁴J ~ 2 Hz, 1 H, Py-H-4), 7.63 (d, ³J = 9.0 Hz, 2 H, Ar-H-2,6), 6.91 (d, ³J = 9.0 Hz, 2 H, Ar-H-3,5), 3.92 (s, 3 H, CH₃) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆): δ = 165.3 (s, COOCH₃), 158.2 (s, Ar-C-4), 151.0 (d, Py-C-6), 147.6 (d, Py-C-2), 135.6 (s, Py-C-5), 133.3 (d, Py-C-4), 128.3 (d, Ar-C-2,6), 126.4 (s, Ar-C-1), 125.6 (s, Py-C-3), 116.1 (d, Ar-C-3,5), 52.5 (t, CH₃) ppm.

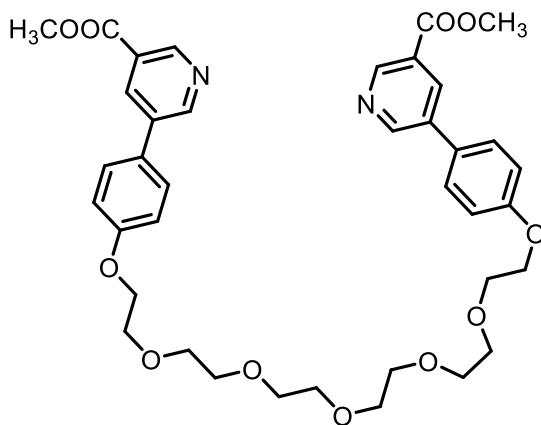
MS (EI): m/z (%) = 229.08 (100) [M]⁺, 198.06 (46) [M -OCH₃]⁺, 170.06 (59) [M -COOCH₃]⁺.

HR-MS (EI): gefunden: m/z = 229.0738 [M]⁺, berechnet: m/z = 229.0739 [M]⁺, (Δ = 0.36 ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2954, 2607 (aliph. C-H-Valenz.), 1721 (C=O-Valenz.), 1609, 1519 (arom. C=C-Valenz.), 1178, 1109 (C-O-Valenz.), 818 (zwei ben. arom. H) cm⁻¹.

Elementaranalyse:		C	H	N
C ₁₃ H ₁₁ NO ₃ (229.24)	ber.	68.11	4.84	6.11
C ₁₃ H ₁₁ NO ₃ ·0.1 EtOAc	ber.	67.56	5.01	5.86
	gef.	67.57	4.89	5.76

9.2.3 5,5'-[**(3,6,9,12,15-Pentaoxaheptadecan-1,17-diyldioxy)-bis(4,1-phenylen)]-bis(pyridin-3-carbonsäuremethylester**] (26)



Variante A

Unter Stickstoffatmosphäre wurden 5-(4-Hydroxyphenyl)-pyridin-3-carbonsäuremethylester (**25**, 484 mg, 2.11 mmol), Hexaethylenglycolditosylat (**9**, 500 mg, 846 μ mol) und Kaliumcarbonat (1.54 g, 11.1 mmol) in wasserfreiem Aceton (15 mL)

Synthesen

suspendiert und 23 h unter Rückfluss gerührt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und der Rückstand in Wasser (50 mL) und Ethylacetat (25 mL) gelöst. Nach Abtrennen der org. Phase wurde die wässrige Phase mit Ethylacetat (4 x 25 mL) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Anschließend wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt [Cyclohexan:Ethylacetat = 50:50 → 0:100, R_f (Ethylacetat) = 0.20] und das gewünschte Produkt wurde als braunes Öl erhalten.

Ausbeute: 188 mg (267 µmol, 32 %).

Variante B

Unter Stickstoffatmosphäre wurden 5-(4-Hydroxyphenyl)-pyridin-3-carbonsäure-methylester (**25**, 181 mg, 790 µmol), Hexaethylenglycolditosylat (**9**, 198 mg, 335 µmol) und Kaliumcarbonat (567 mg, 4.10 mmol) in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (15 mL) suspendiert und 2 d bei 80 °C gerührt. Anschließend wurde Wasser (40 mL) zugegeben und mit Ethylacetat (3 x 25 mL) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Cyclohexan:Ethylacetat = 60:40 → 10:90 → 1:99, R_f (Ethylacetat) = 0.20] konnte das gewünschte Produkt als gelbes Öl isoliert werden.

Ausbeute: 98.0 mg (139 µmol, 41 %).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 9.13 (d, ⁴J = 2.0 Hz, 2 H, Py-H-2), 8.96 (d, ⁴J = 2.0 Hz, 2 H, Py-H-6), 8.47-8.44 (m, 2 H, Py-H-4), 7.55 (d, ³J = 8.8 Hz, 4 H, Ar-H-2,6), 7.04 (d, ³J = 8.8 Hz, 4 H, Ar-H-3,5), 4.20-4.16 (m, 4 H, Ar-OCH₂), 3.98 (s, 6 H, CH₃), 3.91-3.87 (m, 4 H, Ar-OCH₂CH₂), 3.77-3.72 (m, 4 H, Ar-O[CH₂]₂OCH₂), 3.71-3.64 (m, 12 H, Ar-O[CH₂]₂OCH₂CH₂OCH₂CH₂) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 165.9 (s, COOCH₃), 159.6 (s, Ar-C-4), 151.1 (d, Py-C-6), 148.5 (d, Py-C-2), 136.4 (s, Py-C-5), 135.1 (d, Py-C-4), 129.1 (s, Ar-C-1), 128.4 (d, Ar-C-2,6), 126.3 (s, Py-C-3), 115.6 (d, Ar-C-3,5), 71.0 (t, Ar-O[CH₂]₂OCH₂), 70.8, 70.7 (3 x t, Ar-O[CH₂]₂OCH₂CH₂OCH₂CH₂), 69.8 (t, Ar-OCH₂CH₂), 67.7 (t, Ar-OCH₂), 52.7 (q, CH₃) ppm.

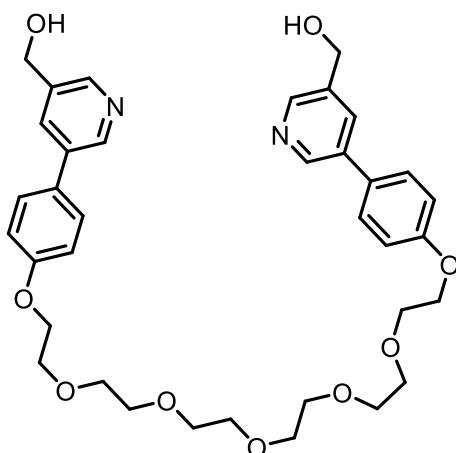
MS (ESI): $m/z = 727.28$ [M +Na]⁺, 705.30 [M +H]⁺.

HR-MS (ESI): gefunden: $m/z = 727.2829$ [M +Na]⁺, berechnet: $m/z = 727.2837$ [M +Na]⁺, ($\Delta = 1.22$ ppm); gefunden: $m/z = 705.3010$ [M +H]⁺, berechnet: $m/z = 705.3018$ [M +H]⁺, ($\Delta = 1.07$ ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2872$ (aliph. C-H-Valenz.), 1720 (C=O-Valenz), 1609, 1516, 1450 (arom. C=C-Valenz.), 1106, 1055 (C-O-Valenz.), 831 (zwei ben. arom. H) cm^{-1} .

Elementaranalyse:	C	H	N
C ₃₈ H ₄₄ N ₂ O ₁₁ (704.77) ber.	64.76	6.29	3.97
gef.	64.71	6.30	3.77

9.2.4 5,5'-[(3,6,9,12,15-Pentaoxaheptadecan-1,17-diylidioxy)-bis(4,1-phenylen)]-bis(pyridin-3-methanol) (27)



Unter Stickstoffatmosphäre wurde Lithiumaluminiumhydrid (23.3 mg, 630 μmol) in wasserfreiem Tetrahydrofuran (5.0 mL) suspendiert. 5,5'-(3,6,9,12,15-Pentaoxaheptadecan-1,17-diylidioxy)-bis(4,1-phenylen)]-bis(pyridin-3-carbonsäuremethylester) (**26**, 132 mg, 187 μmol) wurde in wasserfreiem Tetrahydrofuran (10 mL) gelöst und bei 0 °C zur Reaktionslösung getropft. Nach 16 h Rühren bei 50 °C wurde Wasser (10 mL) zugegeben. Anschließend wurde Essigsäure-Aacetat-Puffer (100 mL) zugegeben und mit Ethylacetat (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde mit gesättigter Natriumchloridlösung (20 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung

[Ethylacetat:Methanol = 100:0 → 80:20, R_f (Ethylacetat:Methanol = 9:1) = 0.24] wurde das gewünschte Produkt als farbloses hochviskoses Öl erhalten.

Ausbeute: 63.7 mg (98.2 μmol , 53 %).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, Aceton-d₆): δ = 8.70 (br. s, 2 H, Py-H-6), 8.51 (br. s, 2 H, Py-H-2), 7.95 (br. s, 2 H, Py-H-4), 7.66-7.55 (m, 4 H, Ar-H-2,6), 7.10-7.01 (m, 4 H, Ar-H-3,5), 4.74 (s, 4 H, CH₂OH), 4.20-4.12 (m, 4 H, Ar-OCH₂), 3.87-3.79 (m, 4 H, Ar-OCH₂CH₂), 3.70-3.57 (m, 16 H, Ar-O[CH₂]₂OCH₂CH₂OCH₂CH₂) ppm.

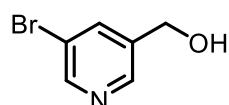
$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, Aceton-d₆): δ = 160.1 (s, Ar-C-4), 147.3 (d, Py-C-2), 146.9 (d, Py-C-6), 138.5 (s, Py-C-3), 136.4 (s, Py-C-5), 132.8 (d, Py-C-4), 131.0 (s, Ar-C-1), 128.9 (d, Ar-C-2,6), 116.1 (d, Ar-C-3,5), 71.4, 71.3 (4 x t, Ar-O[CH₂]₂OCH₂CH₂OCH₂CH₂), 70.3 (t, Ar-OCH₂CH₂), 68.5 (t, Ar-OCH₂), 62.4 (t, CH₂OH) ppm.

MS (ESI): m/z = 649.31 [M +H]⁺.

HR-MS (ESI): gefunden: m/z = 649.3112 [M +H]⁺, berechnet: m/z = 649.3120 [M +H]⁺, (Δ = 1.18 ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3209 (O-H-Valenz.), 2920, 2869 (aliph. C-H-Valenz.), 1609, 1515 (arom. C=C-Valenz.), 1103, 1057, 1024 (C-O-Valenz.) cm⁻¹.

9.2.5 5-Brom-pyridin-3-methanol (28)



Unter Stickstoffatmosphäre wurde 5-Brom-pyridin-3-carbonsäuremethylester (**24**, 500 mg, 3.31 mmol) in Methanol (40 mL) gelöst. Anschließend wurde Natriumborhydrid (212 mg, 5.46 mmol) zugegeben und 17 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von Wasser (5.0 mL) wurde 2 h bei Raumtemperatur gerührt und das Lösungsmittel i. Vak. auf 10 mL eingeengt. Anschließend wurde Essigsäure-Acetat-Puffer (20 mL) zugegeben und mit Ethylacetat (3 x 15 mL) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel

[Cyclohexan:Ethylacetat = 70:30 → 50:50, R_f (Cyclohexan:Ethylacetat = 7:3) = 0.15] wurde das Produkt als farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 132 mg (702 µmol, 30 %)

Lit.: 69 %^[67], 78.4 %^[68].

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 8.58 (d, 4J = 2.3 Hz, 1 H, Py-H-6), 8.52-8.50 (m, 1 H, Py-H-2), 7.97-7.95 (m, 1 H, Py-H-4), 5.45 (t, 3J = 5.8 Hz, 1 H, OH), 4.55 (dd, 3J = 5.8 Hz, 4J = 0.5 Hz, 2 H, CH₂OH) ppm.

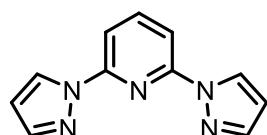
$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, DMSO-d₆): δ = 148.6 (d, Py-C-6), 146.6 (d, Py-C-2), 140.1 (s, Py-C-3), 136.7 (d, Py-C-4), 120.0 (s, Py-C-5), 59.9 (t, CH₂OH) ppm.

MS (EI): m/z (%) = 188.96 (96), 186.96 (98) [M]⁺, 108.04 (43) [M -Br]⁺ ppm.

HR-MS (EI): gefunden: m/z = 188.9612 [C₆H₆⁸¹BrNO]⁺, berechnet: m/z = 188.9612 [C₆H₆⁸¹BrNO]⁺, (Δ = 0.03 ppm); gefunden: m/z = 186.9630 [C₆H₆⁷⁹BrNO]⁺, berechnet: m/z = 186.9633 [C₆H₆⁷⁹BrNO]⁺, (Δ = 1.64 ppm).

9.3 Synthesen zum Dipyrazolylpyridin-Mechanophor

9.3.1 2,6-Di-(1*H*-pyrazol-1-yl)-pyridin (38)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 1*H*-Pyrazol (**37**, 509 mg, 7.48 mmol) und Kalium-*tert*-butanolat (922 mg, 8.22 mmol) in Dimethylsulfoxid (20 mL) gelöst und 10 min bei 0 °C gerührt. Anschließend wurde 2,6-Dibrompyridin (**36**, 770 mg, 3.26 mmol) zugegeben und 23 h bei 140 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Lösung auf Eisswasser (50 mL) gegeben, wodurch das Rohprodukt als farbloser Feststoff ausfiel. Der Feststoff wurde abfiltriert, mit Wasser (10 mL) gewaschen und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt [*Dichlormethan*, R_f (Dichlormethan) = 0.25]. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 502 mg (2.38 mmol, 73 %)

Lit.^[75]: 95 %.

Smp.: 139 °CLit.^[76]: 136-138 °C.

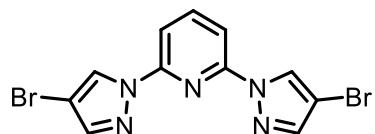
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.57 (dd, ³J = 2.6 Hz, 2 H, Pyra-H-3), 7.96-7.94 (m, 1 H, Py-H-4), 7.87-7.84 (m, 2 H, Py-H-3,5), 7.77 (dd, ³J = 1.7 Hz, ⁴J = 0.7 Hz, 2 H, Pyra-H-5), 6.52-6.48 (m, 2 H, Pyra-H-4) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 150.2 (s, Py-C-2,6), 142.5 (d, Pyra-C-5), 141.6 (d, Py-C-4), 127.2 (d, Pyra-C-3), 109.5 (d, Py-C-3,5), 108.1 (d, Pyra-C-4) ppm.

MS (EI): m/z (%) = 211.08 (100) [M]⁺, 144.05 (51) [M -C₃H₂N₂]⁺.

HR-MS (EI): gefunden: m/z = 211.0856 [M]⁺; berechnet: m/z = 211.0858 [M]⁺; (Δ = 1.08 ppm).

9.3.2 2,6-Bis(4-brompyrazol-1-yl)-pyridin (39)



2,6-Di-(1*H*-pyrazol-1-yl)-pyridin (**38**, 122 mg, 578 µmol) wurde in Essigsäure (15 mL) gelöst. Bei 0 °C wurde eine Lösung aus Brom (50.0 µL, 976 µmol) und Essigsäure (5.0 mL) langsam zugetropft. Nach 18 h Rühren bei Raumtemperatur wurde die Lösung auf Eiwasser (30 mL) gegeben. Durch Zugabe von gesättigter Natriumthiosulfatlösung (70 mL) fiel das Produkt als gelber Feststoff aus. Anschließend wurde der Feststoff abfiltriert und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt [Cyclohexan:Ethylacetat = 100:0 → 75:25, *R*_f(Cyclohexan:Ethylacetat = 8:2) = 0.51] und das Produkt als farbloser Feststoff isoliert.

Ausbeute: 78.0 mg (211 µmol, 37 %).

Lit.^[72]: 61 %.

Smp.: 176 °C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.57 (d, ⁴J = 0.7 Hz, 2 H, Pyra-H-5*), 7.99-7.94 (m, 1 H, Py-H-4), 7.85-7.81 (m, 2 H, Py-H-3,5), 7.71 (d, ⁴J = 0.7 Hz, 2 H, Pyra-H-3*) ppm.

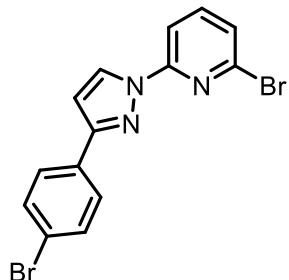
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 149.5 (s, Py-C-2,6), 143.1 (d, Pyra-C-3*), 142.0 (d, Py-C-4), 127.3 (d, Pyra-C-5*), 109.6 (d, Py-C-3,5), 97.0 (s, Pyra-C-4) ppm.

*keine eindeutige Zuordnung möglich

MS (EI): m/z (%) = 370.91 (49), 368.91 (100), 366.91 (51) [M]⁺, 221.97 (38) [C₈H₅⁷⁹BrN₃]⁺, 143.05 (39) [M -PyraBr₂]⁺.

HR-MS (EI): gefunden: m/z = 368.9055 [C₁₁H₇⁷⁹Br⁸¹BrN₅]⁺⁺, berechnet: m/z = 368.9048 [C₁₁H₇⁷⁹Br⁸¹BrN₅]⁺⁺, (Δ = 2.00 ppm).

9.3.3 2-Brom-6-[3-(4-bromphenyl)-1*H*-pyrazol-1-yl]-pyridin (48)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 3-(4-Bromphenyl)-1*H*-pyrazol (**47**, 207 mg, 928 µmol), 2,6-Dibrompyridin (**36**, 215 mg, 906 µmol) und Kalium-*tert*-butanolat (157 mg, 1.40 mmol) in Dimethylsulfoxid (15 mL) gelöst und 22 h bei 140 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Lösung auf Eis (80 g) gegeben. Das Produkt fiel als aus der Lösung aus und wurde abfiltriert. Da ein Teil des Produktes noch in der wässrigen Phase gelöst war, wurde diese mit Dichlormethan (3 x 25 mL) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des vereinigten Rohproduktes an Kieselgel [Cyclohexan:Ethylacetat = 99:1 → 90:10, R_f(Cyclohexan:Ethylacetat = 9:1) = 0.54] wurde die gewünschte Substanz als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 57.0 mg (150 µmol, 17 %).

Smp.: 150 °C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.56 (d, ³J = 2.7 Hz, 1 H, Pyra-H-5*), 8.02 (dd, ³J = 8.1 Hz, ⁴J = 0.7 Hz, 1 H, Py-H-5), 7.78 (d, ³J = 8.6 Hz, 2 H, Ar-H-2,6), 7.67 (t, ³J = 7.9 Hz, 1 H, Py-H-4), 7.57 (d, ³J = 8.6 Hz, 2 H, Ar-H-3,5), 7.36 (dd, ³J = 7.7 Hz, ⁴J = 0.7 Hz, 1 H, Py-H-3), 6.76 (d, ³J = 2.7 Hz, 1 H, Pyra-H-4*) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 153.4 (s, Pyra-C-3), 151.4 (s, Py-C-6), 140.8 (d, Py-C-4), 140.1 (s, Py-C-2), 132.0 (d, Ar-C-3,5), 131.7 (s, Ar-C-1), 129.1 (d, Pyra-C-5*), 127.7 (d, Ar-C-2,6), 125.4 (d, Py-C-3), 122.7 (s, Ar-C-4), 111.0 (d, Py-C-5), 105.8 (d, Pyra-C-4*) ppm.

*keine eindeutige Zuordnung möglich

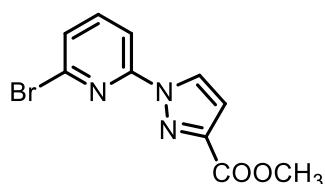
MS (EI): m/z (%) = 380.90 (49), 378.90 (100), 376.91 (50) [M]⁺.

HR-MS (EI): gefunden: m/z = 378.9146 [C₁₄H₉⁷⁹Br⁸¹BrN₃]⁺, berechnet: m/z = 378.9143 [C₁₄H₉⁷⁹Br⁸¹BrN₃]⁺, (Δ = 0.33 ppm); gefunden: m/z = 376.9154 [C₁₄H₉⁷⁹Br₂N₃]⁺, berechnet: m/z = 376.9163 [C₁₄H₉⁷⁹Br₂N₃]⁺, (Δ = 0.89 ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 1585, 1563, 1494 (arom. C=C-Valenz.), 1070, 1041 (C-Br), 840 (zwei ben. arom. H), 790 (drei ben. arom. H) cm⁻¹.

Elementaranalyse:		C	H	N
C ₁₄ H ₉ Br ₂ N ₃ (379.06)	ber.	44.36	2.39	11.09
C ₁₄ H ₉ Br ₂ N ₃ · 0.056 C ₆ H ₁₂	ber.	44.89	2.55	10.94
	gef.	44.88	2.46	11.14

9.3.4 1-(6-Brompyridin-2-yl)-1*H*-pyrazol-3-carbonsäuremethylester (51)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 1*H*-Pyrazol-3-carbonsäuremethylester (**49**, 503 mg, 3.99 mmol), 2,6-Dibrompyridin (**36**, 1.03 g, 4.35 mmol) und Kalium-*tert*-butanolat (502 mg, 4.47 mmol) in Dimethylsulfoxid (20 mL) gelöst und 24 h bei 140 °C

gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Lösung auf Eis (40 g) gegeben. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert und mit Wasser (20 mL) gewaschen. Anschließend wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt [Cyclohexan:Ethylacetat = 90:10 → 75:25, R_f (Cyclohexan:Ethylacetat = 7:3) = 0.52]. Das gewünschte Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 149 mg (528 µmol, 13 %).

Smp.: 126 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 8.58 (d, 3J = 2.7 Hz, 1 H, Pyra-*H*-5*), 8.08 (dd, 3J = 8.1 Hz, 4J = 0.7 Hz, 1 H, Py-*H*-5), 7.70 (t, 3J = 7.9 Hz, 1 H, Py-*H*-4), 7.44 (dd, 3J = 7.8 Hz, 4J = 0.7 Hz, 1 H, Py-*H*-3), 6.98 (d, 3J = 2.7 Hz, 1 H, Pyra-*H*-4*), 3.98 (s, 3 H, OCH_3) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ = 162.5 (s, COOCH_3), 150.8 (s, Py-C-2), 146.3 (s, Pyra-C-3), 141.0 (d, Py-C-4), 140.1 (d, Py-C-6), 129.1 (d, Pyra-C-5*), 126.7 (d, Py-C-3), 111.8 (Py-C-5), 110.6 (d, Pyra-C-4*), 52.5 (q, OCH_3) ppm.

*keine eindeutige Zuordnung möglich

MS (EI): m/z (%) = 282.98 (80), 280.98 (81) [$\text{M}]^{+*}$, 251.96 (98), 249.96 (100) [$\text{M-OCH}_3]^{+}$, 157.94 (28), 155.94 (28) [$\text{C}_5\text{H}_3\text{BrN}]^{+}$.

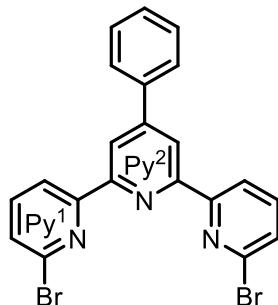
HR-MS (EI): gefunden: m/z = 280.9806 [$\text{C}_{10}\text{H}_8^{79}\text{BrN}_3\text{O}_2]^{+*}$, berechnet: m/z = 282.9785 [$\text{C}_{10}\text{H}_8^{79}\text{BrN}_3\text{O}_2]^{+*}$, (Δ = 1.99 ppm); gefunden: m/z = 282.9785 [$\text{C}_{10}\text{H}_8^{81}\text{BrN}_3\text{O}_2]^{+*}$, berechnet: m/z = 282.9779 [$\text{C}_{10}\text{H}_8^{81}\text{BrN}_3\text{O}_2]^{+*}$, (Δ = 1.94 ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 1717 (C=O-Valenz.), 1584, 1568 (arom. C=C-Valenz.), 1150, 1131 (C-O-Valenz.), 1039 (C-Br), 789 (zwei ben. arom. H), 766 (drei ben. arom. H) cm^{-1} .

Elementaranalyse:		C	H	N
$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{BrN}_3\text{O}_2$ (282.10)	ber.	42.58	2.86	14.90
	gef.	42.81	2.85	14.76

9.4 Synthesen zum Terpyridin-Eisen-Mechanophor 91

9.4.1 6,6''-Dibrom-4'-phenyl-(2,2':6',2''-terpyridin) (56)



Zu einer Lösung aus 2-Acetyl-6-brompyridin (**54**, 8.67 g, 43.3 mmol) und Natriumhydroxid (11.9 g, 298 mmol) in Methanol (200 mL) wurden Benzaldehyd (**55**, 1.90 mL, 18.5 mmol) und wässrige Ammoniaklösung (6.3 mL, 25 %-ig) gegeben und 4 d bei 70 °C gerührt. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert, mit Methanol (50 mL) gewaschen und anschließend in einer Lösung aus Chloroform (100 mL) und Methanol (135 mL) für 2 h unter Rückfluss gerührt. Der unlösliche farblose Feststoff wurde heiß filtriert.

Ausbeute: 3.48 g (7.46 mmol, 40 %)

Lit.^[78]: 33 %.

Smp.: 279 °C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.69 (s, 2 H, Py²-H-3,5), 8.58 (dd, ³J = 7.8 Hz, ⁴J = 0.8 Hz, 2 H, Py¹-H-3), 7.90-7.84 (m, 2 H, Ar-H-2,6), 7.72 (t, ³J = 7.8 Hz, 2 H, Py¹-H-4), 7.56-7.52 (m, 4 H, Ar-H-3,5, Py¹-H-5), 7.50-7.45 (m, 1 H, Ar-H-4) ppm.

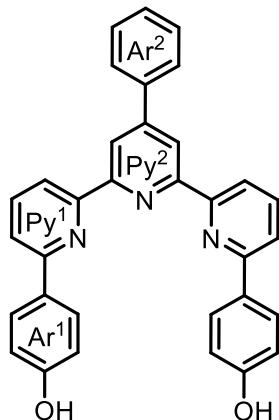
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 157.4 (s, Py¹-C-2), 154.6 (s, Py²-C-2,6), 151.0 (s, Py²-C-4), 141.8 (s, Py¹-C-6), 139.3 (d, Py¹-C-4), 138.3 (s, Ar-C-1), 129.4 (d, Ar-C-4), 129.2 (d, Ar-C-3,5), 128.3 (d, Py¹-C-5), 127.6 (d, Ar-C-2,6), 120.1 (d, Py¹-C-3), 120.0 (d, Py²-C-3,5) ppm.

MS (EI): *m/z* (%) = 468.95 (50), 466.95 (100), 464.96 (50) [M]⁺, 388.03 (47), 386.03 (49) [M -Br]⁺.

HR-MS (EI): gefunden: *m/z* = 468.9439 [C₂₁H₁₃⁸¹Br₂N₃]⁺, berechnet: *m/z* = 468.9435 [C₂₁H₁₃⁸¹Br₂N₃]⁺, (Δ = 0.74 ppm); gefunden: *m/z* = 466.9478 [C₂₁H₁₃⁸¹Br⁷⁹BrN₃]⁺,

berechnet: $m/z = 466.9456$ [$C_{21}H_{13}^{81}Br^{79}BrN_3$] $^{+*}$, ($\Delta = 4.76$ ppm); gefunden: $m/z = 464.9470$ [$C_{21}H_{13}^{79}Br_2N_3$] $^{+*}$, berechnet: $m/z = 464.9476$ [$C_{21}H_{13}^{79}Br_2N_3$] $^{+*}$, ($\Delta = 1.45$ ppm).

9.4.2 4,4'-[4'-Phenyl-(2,2':6',2''-terpyridin)-6,6''-diyl]-diphenol (59)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 6,6''-Dibrom-4'-phenyl-(2,2':6',2''-terpyridin) (**56**, 1.74 g, 3.72 mmol), 4-Hydroxyphenylboronsäure (**7**, 1.56 g, 11.3 mmol), Natriumcarbonat (1.55 g, 14.6 mmol) und Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) (961 mg, 832 μ mol) in Toluol (60 mL) und Ethanol (20 mL) suspendiert und 3 d bei 90 °C gerührt. Die Lösung wurde über Magnesiumsulfat filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Cyclohexan:Ethylacetat = 90:10 → 75:25, R_f (Cyclohexan:Ethylacetat = 7:3) = 0.19] wurde die Produktfraktion auf ein Volumen von 250 mL i. Vak. eingeengt. Der ausgefallene hellgelbe Feststoff wurde abfiltriert und mit Dichlormethan (20 mL) und Ethylacetat (20 mL) gewaschen.

Ausbeute: 212 mg (430 μ mol, 12 %)

Lit.^[83]: 89.5 %*.

*als Hydrochlorid, andere Herstellungsweise

Smp.: 294 °C.

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): $\delta = 9.80$ (s, 2 H, OH), 8.80 (s, 2 H, Py²-H-3,5), 8.55 (dd, $^3J = 7.8$ Hz, $^4J = 0.8$ Hz, 2 H, Py¹-H-3), 8.13 (d, $^3J = 8.7$ Hz, 4 H, Ar¹-H-3,5), 8.05 (t, $^3J = 7.8$ Hz, 2 H, Py¹-H-4), 8.00-7.96 (m, 4 H, Py¹-H-5, Ar²-H-2,6), 7.66 (t, $^3J = 7.5$ Hz, 2 H, Ar²-H-3,5), 7.61-7.56 (m, 1 H, Ar²-H-4), 6.94 (d, $^3J = 8.7$ Hz, 4 H, Ar¹-H-2,6) ppm.

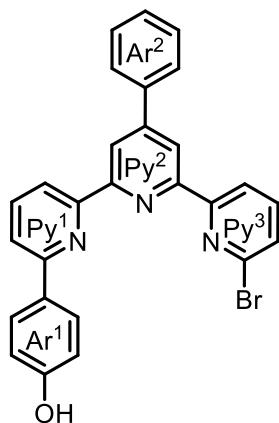
¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆): δ = 158.7 (s, Ar¹-C-1), 155.9, 155.8 (3 x s, Py¹-C-6, Py²-C-2,6), 154.6 (s, Py¹-C-2), 149.9 (s, Py²-C-4), 138.2 (d, Py¹-C-4), 138.1 (s, Ar²-C-1), 129.5 (d, Ar²-C-3,5), 129.4 (s, Ar¹-C-4, d, Ar²-C-4), 128.2 (d, Ar¹-C-3,5), 127.2 (d, Ar²-C-2,6), 119.7 (d, Py¹-C-5), 118.6 (d, Py¹-C-3), 118.3 (d, Py²-C-3,5), 115.6 (d, Ar¹-C-2,6) ppm.

MS (ESI): m/z = 494.19 [M +H]⁺.

HR-MS (ESI): gefunden: m/z = 494.1861 [M +H]⁺, berechnet: m/z = 494.1863 [M +H]⁺, (Δ = 0.41 ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3149 (O-H-Valenz.), 1609, 1581 (arom. C=C-Valenz.), 1174 (C-O-Valenz.), 813 (zwei ben. arom. H), 758, 689 (fünf ben. arom. H) cm⁻¹.

9.4.3 4-[6''-Brom-4'-phenyl-(2,2',6',2''-terpyridin)-6-yl]-phenol (57)



Variante A

Unter Stickstoffatmosphäre wurden 6,6''-Dibrom-4'-phenyl-(2,2':6',2''-terpyridin) (**56**, 303 mg, 649 μ mol), 4-Hydroxyphenylboronsäure (**7**, 126 mg, 914 μ mol), Natriumcarbonat (160 mg, 1.51 mmol) und Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) (56.0 mg, 48.5 mmol) in 1,4-Dioxan (14 mL) und Wasser (2.0 mL) gelöst und 24 h bei 90 °C gerührt. Die Lösung wurde über Magnesiumsulfat filtriert und der Rückstand mit Ethanol (40 mL) gewaschen. Anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt [Cyclohexan: Ethylacetat = 90:10 → 85:15 → 80:20, R_f (Cyclohexan: Ethylacetat = 8:2) = 0.20]. Nach

Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde das Produkt mit Chloroform (5.0 mL) gewaschen und als hellgelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 41 mg (85 µmol, 13 %).

Variante B

Unter Stickstoffatmosphäre wurden 6,6"-Dibrom-4'-phenyl-(2,2':6',2"-terpyridin) (**56**, 1.51 g, 3.23 mmol), 4-Hydroxyphenylboronsäure (**7**, 597 mg, 4.33 mmol), Natriumcarbonat (957 mg, 9.03 mmol) und Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) (393 mg, 340 µmol) in einem Gemisch aus Toluol (40 mL), Ethanol (10 mL) und Wasser (1.0 mL) suspendiert und 3 d bei 90 °C gerührt. Nach Filtrieren über Magnesiumsulfat wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Anschließend wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt [Cyclohexan:Ethylacetat = 90:10 → 85:15, R_f (Cyclohexan:Ethylacetat = 8:2) = 0.20]. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 447 mg (906 µmol, 28 %).

Smp.: 234 °C.

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 9.81 (s, 1 H, OH), 8.82 (d, 4J = 1.5 Hz, 1 H, Py²-H-3), 8.70 (d, 3J = 7.8 Hz, 1 H, Py³-H-3), 8.54 (d, 4J = 1.5 Hz, 1 H, Py²-H-5), 8.53-8.50 (m, 1 H, Py¹-H-3), 8.12 (d, 3J = 8.7 Hz, 2 H, Ar¹-H-3,5), 8.04 (t, 3J = 7.8 Hz, Py¹-H-4), 8.02-7.93 (m, 4 H, Ar²-H-2,6, Py¹-H-5, Py³-H-4), 7.80 (d, 3J = 7.8 Hz, Py³-H-5), 7.64 (t, 3J = 7.4 Hz, 2 H, Ar²-H-3,5), 7.60-7.56 (m, 1 H, Ar²-H-4), 6.93 (d, 3J = 8.7 Hz, 2 H, Ar¹-H-2,6) ppm.

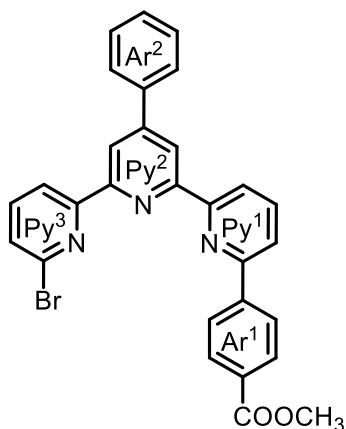
¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆): δ = 158.8 (s, Ar¹-C-1), 156.4 (s, Py²-C-2), 156.2 (s, Py³-C-2), 155.9 (s, Py¹-C-6), 154.3 (s, Py¹-C-2), 153.9 (s, Py²-C-6), 150.1 (s, Py²-C-4), 141.1 (s, Py³-C-6), 140.8 (d, Py³-C-4), 138.3 (d, Py¹-C-4), 137.7 (s, Ar²-C-1), 129.6 (d, Ar²-C-4), 129.5, 129.4 (d, Ar²-C-3,5, s, Ar¹-C-4), 128.7 (d, Py³-C-5), 128.2 (d, Ar¹-C-3,5), 127.1 (d, Ar²-C-2,6), 120.4 (d, Py³-C-3), 119.9 (d, Py¹-C-5), 118.8 (d, Py²-C-3), 118.6 (d, Py¹-C-3), 118.4 (d, Py²-C-5), 115.7 (d, Ar¹-C-2,6) ppm.

MS (EI): m/z (%) = 481.07 (100), 479.07 (98) [M]⁺, 400.15 (40) [M -Br]⁺, 323.12 (11) [M -C₅H₃BrN]⁺.

HR-MS (EI): gefunden: $m/z = 479.0636 [C_{27}H_{18}^{79}BrN_3O]^{+*}$, berechnet: $m/z = 479.0633 [C_{27}H_{18}^{79}BrN_3O]^{+*}$, ($\Delta = 0.59$ ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3253$ (O-H-Valenz.), 1608, 1546, 1516 (arom. C=C-Valenz.), 1122, 1081 (C-O-Valenz.), 813 (zwei ben. arom. H), 765, 707 (fünf ben. arom. H) cm^{-1} .

9.4.4 4-[6''-Brom-4'-phenyl-(2,2':6',2''-terpyridin)-6-yl]-benzoësäure-methylester (58)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 6,6''-Dibrom-4'-phenyl-(2,2':6',2''-terpyridin) (**56**, 298 mg, 638 μmol), 4-(Methoxycarbonyl)-phenylboronsäure (**46**, 132 mg, 739 μmol), Natriumcarbonat (149 mg, 1.41 mmol) und Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) (78 mg, 68 μmol) in Toluol (8.0 mL) und Ethanol (3.0 mL) suspendiert und 3 d bei 90 °C gerührt. Nach Filtrieren über Magnesiumsulfat wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Anschließend wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt [Cyclohexan:Ethylacetat = 95:5 → 80:20 → 0:100, R_f (Cyclohexan:Ethylacetat = 9:1) = 0.30] und das Produkt als hellgelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 152 mg (291 μmol , 46 %).

Smp.: 198 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.90$ (d, $^4J = 1.7$ Hz, 1 H, Py²-H-3), 8.70 (d, $^4J = 1.7$ Hz, 1 H, Py²-H-5), 8.67-8.62 (m, 2 H, Py¹-H-3, Py³-H-3), 8.26 (d, $^3J = 8.7$ Hz, 2 H, Ar¹-H-3,5), 8.20 (d, $^3J = 8.7$ Hz, 2 H, Ar¹-H-2,6), 7.98 (t, $^3J = 7.8$ Hz, 1 H, Py¹-H-4), 7.91-7.84 (m, 3 H, Ar²-H-2,6, Py¹-H-5), 7.74 (t, $^3J = 7.8$ Hz, 1 H, Py³-H-4), 7.59-7.55 (m, 2 H, Ar²-

H-3,5), 7.54 (dd, $^3J = 7.8$, $^4J = 0.8$ Hz, 1 H, Py³-*H*-5), 7.52-7.48 (m, 1 H, Ar²-*H*-4), 3.97 (s, 3 H, COOCH₃) ppm.

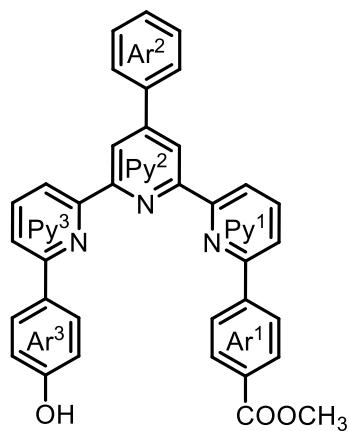
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): $\delta = 167.1$ (s, COOCH₃), 157.6 (s, Py³-C-2), 156.1 (s, Py¹-C-2), 155.5 (s, Py¹-C-6), 154.5 (2 x s, Py²-C-2,6), 150.8 (s, Py²-C-4), 143.6 (s, Ar¹-C-4), 141.8 (s, Py³-C-6), 139.3 (d, Py³-C-4), 138.7 (s, Ar²-C-1), 138.0 (d, Py¹-C-4), 130.6 (s, Ar¹-C-1), 130.2 (d, Ar¹-C-2,6), 129.3 (d, Ar²-C-4), 129.2 (d, Ar²-C-3,5), 128.3 (d, Py³-C-5), 127.6 (d, Ar²-C-2,6), 127.1 (d, Ar¹-C-3,5), 121.1 (d, Py¹-C-5), 120.5 (d, Py¹-C-3), 120.2 (d, Py³-C-3), 119.9 (d, Py²-C-3), 119.8 (d, Py²-C-5), 52.4 (q, CH₃) ppm.

MS (EI): *m/z* (%) = 523.07 (100), 521.07 (97) [M]⁺, 442.15 (41) [M -Br]⁺.

HR-MS (EI): gefunden: *m/z* = 523.0718 [C₂₉H₂₀⁸¹BrN₃O₂]⁺, berechnet: *m/z* = 523.0718 [C₂₉H₂₀⁸¹BrN₃O₂]⁺, ($\Delta = 0.13$ ppm); gefunden: *m/z* = 521.0735 [C₂₉H₂₀⁷⁹BrN₃O₂]⁺, berechnet: *m/z* = 521.0739 [C₂₉H₂₀⁷⁹BrN₃O₂]⁺, ($\Delta = 0.82$ ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2923$ (aliph. C-H-Valenz.), 1717 (C=O-Valenz.), 1574, 1543 (arom. C=C-Valenz.), 1151, 1106 (C-O-Valenz.), 816 (zwei ben. arom. H), 756, 688 (fünf ben. arom. H) cm⁻¹.

9.4.5 4-[6''-[4-Hydroxyphenyl]-4'-phenyl-(2,2':6',2''-terpyridin)-6-yl]benzoë-säuremethylester (60)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 4-[6''-Brom-4'-phenyl-(2,2':6',2''-terpyridin)-6-yl]-benzoë-säuremethylester (**58**, 152 mg, 291 µmol), 4-Hydroxyphenylboronsäure (**7**, 80.0 mg, 580 µmol), Natriumcarbonat (119 mg, 1.12 mmol) und Tetrakis(triphenyl-

Synthesen

phosphin)palladium(0) (42 mg, 36 µmol) in Toluol (8.0 mL), Ethanol (2.0 mL) und Wasser (60 µL) gelöst und 24 h bei 90 °C gerührt. Die Lösung wurde über Magnesiumsulfat filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Anschließend wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt [Cyclohexan:Ethylacetat = 90:10 → 50:50, R_f (Cyclohexan:Ethylacetat = 7:3) = 0.27]. Nach Waschen mit Aceton (5.0 mL) wurde ein farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 40 mg (75 µmol, 26 %).

Smp.: 275 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 9.81 (s, 1 H, OH), 8.80 (s, 2 H, Py²-H-3,5), 8.67 (dd, ³J = 6.6 Hz, ⁴J = 2.2 Hz, 1 H, Py¹-H-3), 8.53 (dd, ³J = 7.8 Hz, ⁴J = 0.8 Hz, 1 H, Py³-H-3), 8.40 (d, ³J = 8.7 Hz, 2 H, Ar¹-H-3,5), 8.18-8.10 (m, 6 H, Ar¹-H-2,6, Ar³-H-2,6, Py¹-H-4, Py¹-H-5), 8.03 (t, ³J = 7.8 Hz, 1 H, Py³-H-4), 7.98-7.94 (m, 3 H, Ar²-H-2,6, Py³-H-5), 7.67-7.62 (m, 2 H, Ar²-H-3,5), 7.60-7.56 (m, 1 H, Ar²-H-4), 6.94 (d, ³J = 8.8 Hz, 2 H, Ar³-H-3,5), 3.91 (s, 3 H, COOCH₃) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, DMSO-d₆): δ = 166.0 (s, COOCH₃), 158.8 (s, Ar³-C-4), 155.9, 155.8, 155.4 (3 x s, Py²-C-2,6, Py³-C-6), 155.1 (s, Py¹-C-2), 154.5 (s, Py³-C-2), 154.3 (s, Py¹-C-6), 149.8 (s, Py²-C-4), 142.7 (s, Ar¹-C-4), 138.7 (d, Py³-C-4), 138.2 (d, Py¹-C-4), 138.0 (s, Ar²-C-1), 130.0 (d, Ar¹-C-2,6), 129.7 (d, Ar²-C-3,5), 129.4 (2 x d, Ar²-C-4, Ar³-C-1), 128.2 (d, Ar³-C-2,6), 127.2 (d, Ar²-C-2,6), 121.5 (d, Py¹-C-3), 120.5 (d, Py¹-C-5), 119.7 (d, Py³-C-3), 118.6 (d, Py³-C-5), 118.5, 118.4 (2 x d, Py²-C-3,5), 115.6 (d, Ar³-C-3,5), 52.2 (s, COOCH₃) ppm.

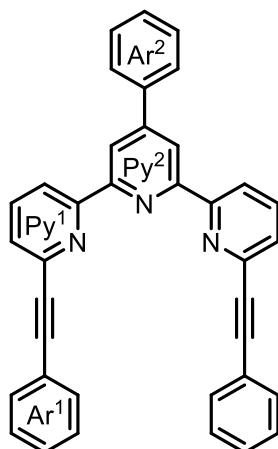
MS (EI): m/z (%) = 535.15 (82) [M]⁺, 503.17 (100) [M -HOCH₃]⁺, 476.18 (16) [M -COOCH₃]⁺.

HR-MS (EI): gefunden: m/z = 535.1893 [M]⁺, berechnet: m/z = 535.1896 [M]⁺, (Δ = 0.49 ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3408 (O-H-Valenz.), 1699 (C=O-Valenz.), 1608, 1572 (arom. C=C-Valenz.), 1112 (C-O-Valenz.), 807 (zwei ben. arom. H), 756, 688 (fünf ben. arom. H) cm⁻¹.

Elementaranalyse:		C	H	N
$C_{35}H_{25}N_3O_3$ (535.60)	ber.	78.49	4.70	7.85
$C_{35}H_{25}N_3O_3$	gef.	78.21	4.65	8.00

9.4.6 6,6''-Bis[phenylethynyl]-4'-phenyl-(2,2':6',2''-terpyridin) (69)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 6,6''-Dibrom-4'-phenyl-(2,2':6',2''-terpyridin) (**56**, 250 mg, 535 µmol), Kupfer(I)iodid (26.0 mg, 137 µmol) und [1,1'-Bis(diphenylphosphin)ferrocen]palladium(II)dichlorid (31 mg, 42 µmol) in Triethylamin (10 mL) gelöst. Phenylacetylen (**68**, 300 µL, 2.73 mmol) wurde tropfenweise zur Reaktionslösung gegeben und 4 d bei 85 °C gerührt. Anschließend wurde Wasser (100 mL) zugegeben und mit Dichlormethan (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde mit gesättigter Natriumchloridlösung (40 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Cyclohexan:Dichlormethan = 80:20 → 50:50, R_f (Cyclohexan:Dichlormethan = 1:1) = 0.33] wurde das Produkt als gelber Feststoff isoliert.

Ausbeute: 44 mg (86 µmol, 16 %)

Lit.^[87]: 70 %.

Smp.: 217 °C

Lit.^[87]: 219-220 °C.

1H -NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 8.82 (s, 2 H, Py²-H-3,5), 8.63 (dd, 3J = 7.8 Hz, 4J = 0.9 Hz, 2 H, Py¹-H-3), 7.95-7.93 (m, 2 H, Ar²-H-2,6), 7.88 (t, 3J = 7.8 Hz, 2 H, Py¹-H-4), 7.69-7.65 (m, 4 H, Ar¹-H-2,6), 7.61 (dd, 3J = 7.6 Hz, 4J = 0.9 Hz, 2 H, Py¹-H-5), 7.55-

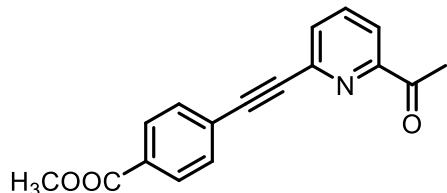
7.52 (m, 2 H, Ar²-H-3,5), 7.48-7.44 (m, 1 H, Ar²-H-4), 7.42-7.37 (m, 6 H, Ar¹-H-3,4,5) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 156.8 (s, Py¹-C-2), 155.5 (s, Py²-C-2,6), 150.8 (s, Py²-C-4), 143.0 (s, Py¹-C-6), 138.6 (s, Ar²-C-1), 137.2 (d, Py¹-C-4), 132.3 (d, Ar¹-C-2,6), 129.1 (2 x d, Ar¹-C-4, Ar²-C-4), 129.0 (d, Ar²-C-3,5), 128.6 (d, Ar¹-C-3,5), 127.7 (d, Py¹-C-5), 127.6 (d, Ar²-C-2,6), 122.5 (s, Ar¹-C-1), 120.8 (d, Py¹-C-3), 119.9 (d, Py²-C-3,5), 89.2 (2 x s, Ar-C, Ar-C≡C) ppm.

MS (ESI): m/z = 510.20 [M +H]⁺.

HR-MS (ESI): gefunden: m/z = 510.1964 [M +H]⁺, berechnet: m/z = 510.1965 [M +H]⁺, (Δ = 0.18 ppm).

9.4.7 4-[(6-Acetylpyridin-2-yl)ethinyl]benzoësäuremethylester (75)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 2-Acetyl-6-brompyridin (**54**, 200 mg, 1.00 mmol), [1,1'-Bis(diphenylphosphin)ferrocen]palladium(II)dichlorid (59 mg, 81 µmol) und Kupfer(I)iodid (26.0 mg, 137 µmol) in Triethylamin (10 mL) gelöst. 4-Ethynylbenzoësäuremethylester (**72**, 372 mg, 2.32 mmol) wurde in wasserfreiem Tetrahydrofuran (4.0 mL) gelöst und zur Reaktionslösung getropft. Anschließend wurde 17 h bei 85 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurden Wasser (50 mL) und Dichlormethan (40 mL) zugegeben. Die org. Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan (2 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Cyclohexan: Dichlormethan = 50:50 → 0:100, R_f (Dichlormethan) = 0.10] konnte das Produkt als gelber Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 153 mg (548 µmmol, 55 %).

Smp.: 133 °C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.06 (d, ³J = 8.6 Hz, 2 H, Ar-H-2,6), 8.01 (dd, ³J = 7.8 Hz, ⁴J = 1.0 Hz, 1 H, Py-H-5), 7.85 (t, ³J = 7.8 Hz, 1 H, Py-H-4), 7.73-7.68 (m, 3 H, Ar-H-3,5, Py-H-3), 3.94 (s, 3 H, COOCH₃), 2.77 (s, 3 H, COCH₃) ppm.

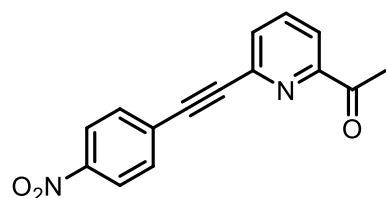
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 199.8 (s, COCH₃), 166.5 (s, COOCH₃), 154.1 (s, Py-C-6), 142.5 (s, Py-C-2), 137.3 (d, Py-C-4), 132.2 (d, Ar-C-3,5), 130.8 (d, Py-C-3), 130.6 (s, Ar-C-1), 129.7 (d, Ar-C-2,6), 126.7 (s, Ar-C-4), 121.1 (d, Py-C-5), 90.8 (s, Ar-C≡C), 88.8 (s, Ar-C), 52.5 (COOCH₃), 26.0 (COCH₃) ppm.

MS (ESI): *m/z* = 280.10 [M +H]⁺.

HR-MS (ESI): gefunden: *m/z* = 280.0967 [M +H]⁺, berechnet: *m/z* = 280.0968 [M +H]⁺, (Δ = 0.48 ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 1731, 1698 (C=O-Valenz.), 1604, 1575 (arom. C=C-Valenz.), 1182, 1110 (C-O-Valenz.), 808 (zwei ben. arom. H), 765 (drei ben. arom. H) cm⁻¹.

9.4.8 2-Acetyl-[6-(4-nitrophenylethynyl)]-pyridin (76)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 2-Acetyl-6-brompyridin (**54**, 207 mg, 1.03 mmol), Kupfer(I)iodid (35.0 mg, 184 µmol) und [1,1'-Bis(diphenylphosphin)ferrocen]palladium(II)dichlorid (45 mg, 62 µmol) in Triethylamin (20 mL) gelöst. 1-Ethynyl-4-nitrobenzol (**63**, 332 mg, 2.26 mmol) wurde in wasserfreiem Tetrahydrofuran (10 mL) gelöst und zur Reaktionslösung gegeben. Anschließend wurde 20 h bei 85 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurden Wasser (70 mL) und Ethylacetat (30 mL) zugegeben. Die org. Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat (3 x 50 mL) extrahiert. Anschließend wurde die vereinigte org. Phase mit gesättigter Natriumchloridlösung (50 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat

Synthesen

getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Cyclohexan:Ethylacetat = 95:5 → 90:10, R_f (Cyclohexan:Ethylacetat = 9:1) = 0.17] konnte das Produkt als zitronengelber Feststoff isoliert werden.

Ausbeute: 184 mg (691 µmol, 67 %).

Smp.: 128 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 8.27 (d, 3J = 8.9 Hz, 2 H, Ar-H-3,5), 8.04 (dd, 3J = 7.8 Hz, 4J = 1.1 Hz, 1 H, Py-H-3), 7.88 (t, 3J = 7.8 Hz, 1 H, Py-H-4), 7.79 (d, 3J = 8.9 Hz, 2 H, Ar-H-2,6), 7.73 (dd, 3J = 7.8 Hz, 4J = 1.1 Hz, 1 H, Py-H-5), 2.77 (s, 3 H, COCH_3) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ = 199.6 (s, COCH_3), 154.2 (s, Py-C-2), 147.8 (s, Ar-C-4), 142.0 (s, Py-C-6), 137.5 (d, Py-C-4), 133.1 (d, Ar-C-2,6), 130.9 (d, Py-C-5), 129.0 (s, Ar-C-1), 123.9 (d, Ar-C-3,5), 121.5 (d, Py-C-3), 92.8 (s, Ar-C≡C), 87.3 (s, Ar-C), 26.0 (q, CH_3) ppm.

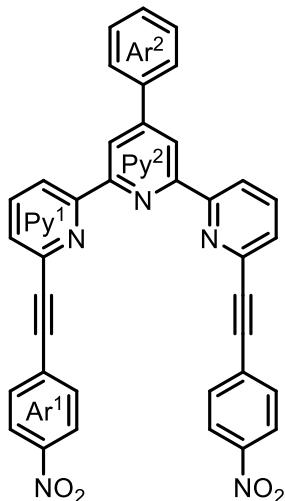
MS (EI): m/z (%) = 266.07 (100) [$\text{M}]^{+*}$, 177.06 (26) [$\text{M}-\text{NO}_2, -\text{H}_3\text{CCO}]^{+*}$.

HR-MS (EI): gefunden: m/z = 266.0691 [$\text{M}]^{+*}$, berechnet: m/z = 266.0691 [$\text{M}]^{+*}$, (Δ = 0.36 ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 1697 (C=O-Valenz.) 1592, 1523 (arom. C=C-Valenz.), 1109 (C-O-Valenz.), 854 (zwei ben. arom. H), 811 (drei ben. arom. H) cm^{-1} .

Elementaranalyse:		C	H	N
$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$ (266.26)	ber.	67.67	3.79	10.52
	gef.	67.42	4.09	10.37

9.4.9 6,6''-Bis(4-nitrophenylethynyl)-4'-phenyl-(2,2':6',2''-terpyridin) (78)



2-Acetyl-[6-(4-nitrophenylethynyl)]-pyridin (**76**, 1.05 g, 3.94 mmol), Benzaldehyd (**55**, 180 µL, 1.76 mmol) und 1 M Natriumhydroxidlösung (3.70 mL) wurden in Methanol (60 mL) gelöst. Anschließend wurde wässrige Ammoniaklösung (5.0 mL, 32 %-ig) zugegeben und 3 d bei 90 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurden Wasser (80 mL) und Chloroform (50 mL) zugegeben. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase mit Chloroform (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Cyclohexan:Dichlormethan = 100:0 → 50:50, dann 20:80, R_f (Cyclohexan:Dichlormethan = 1:1) = 0.40] und Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde das Produkt zunächst nur mit Verunreinigungen erhalten. Um diese zu entfernen, wurde das Rohprodukt mit einem Gemisch aus Cyclohexan (20 mL) und Aceton (0.5 mL) gewaschen und als orangefarbener Feststoff erhalten.

Ausbeute: 153 mg (255 µmol, 14 %).

Smp.: 283 °C (Zersetzung).

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 8.81 (s, 2 H, Py²-H-3,5), 8.69 (dd, 3J = 7.9 Hz, 4J = 0.8 Hz, 2 H, Py¹-H-3), 8.27 (d, 3J = 8.8 Hz, 4 H, Ar¹-H-3,5), 7.95-7.91 (m, 4 H, Ar²-H-2,6, Py¹-H-4), 7.82 (d, 3J = 8.8 Hz, 4 H, Ar¹-H-2,6), 7.65 (dd, 3J = 7.6 Hz, 4J = 0.8 Hz, 2 H, Py¹-H-5), 7.55 (t, 3J = 7.4 Hz, 2 H, Ar²-H-3,5), 7.49 (t, 3J = 7.4 Hz, 1 H, Ar²-H-4) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 157.1 (s, Py¹-C-2), 155.3 (s, Py²-C-2,6), 151.0 (s, Py²-C-4), 147.7 (s, Ar¹-C-1), 142.0 (s, Py¹-C-6), 138.6 (s, Ar²-C-1), 137.4 (d, Py¹-C-4), 133.0 (d, Ar¹-C-2,6), 129.4 (2 x s, Ar²-C-4, d, Ar¹-C-4), 129.1 (d, Ar²-C-3,5), 127.9 (d, Py¹-C-5), 127.6 (d, Ar²-C-2,6), 123.8 (d, Ar¹-C-3,5), 121.6 (d, Py¹-C-3), 120.0 (d, Py²-C-3,5), 93.7 (d, Ar¹-C≡C), 86.8 (d, Ar¹-C) ppm.

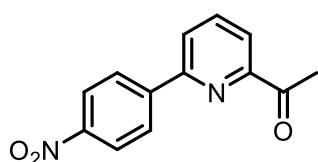
MS (EI): m/z (%) = 599.15 (100) [M]⁺.

HR-MS (EI): gefunden: m/z = 599.1589 [M]⁺, berechnet: m/z = 599.1594 [M]⁺, (Δ = 0.81 ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 1591, 1574, 1509 (arom. C=C-Valenz.), 852 (zwei ben. arom. H), 813 (drei ben. arom. H), 748, 686 (fünf ben. arom. H) cm⁻¹.

Elementaranalyse:		C	H	N
C ₃₇ H ₂₁ N ₅ O ₄ (599.61)	ber.	74.12	3.53	11.68
C ₃₇ H ₂₁ N ₅ O ₄ ·0.16 EtOAc	ber.	73.56	3.69	11.35
	gef.	73.50	3.78	11.62

9.4.10 2-Acetyl-[6-(4-nitrophenyl)]-pyridin (79)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 2-Acetyl-6-brompyridin (**54**, 742 mg, 3.71 mmol), 4-Nitrophenylboronsäure (**61**, 575 mg, 3.44 mmol) Natriumcarbonat (600 mg, 5.66 mmol) und Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) (173 mg, 150 µmol) in Toluol (20 mL) und Ethanol (5.0 mL) suspendiert. Nach 3 d Rühren bei 90 °C wurde die Lösung über Magnesiumsulfat filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Anschließend wurde das Rohprodukt durch Säulenchromatographie an Kieselgel [Cyclohexan:Ethylacetat = 90:10 → 85:15, R_f (Cyclohexan:Ethylacetat = 7:3) = 0.48] gereinigt. Das gewünschte Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 712 mg (2.94 mmol, 79 %).

Smp.: 142 °C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.37 (d, ³J = 9.1 Hz, 2 H, Ar-H-3,5), 8.29 (d, ³J = 9.1 Hz, 2 H, Ar-H-2,6), 8.08 (dd, ³J = 7.3 Hz, ⁴J = 1.4 Hz, 1 H, Py-H-3), 8.04-7.97 (m, 2 H, Py-H-4, Py-H-5), 2.84 (s, 3 H, COCH₃) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 200.1 (s, COCH₃), 154.1, 153.9 (2 x s, Py-C-2,6), 148.6 (s, Ar-C-4), 144.3 (s, Ar-C-1), 138.3 (d, Py-C-4), 127.9 (d, Ar-C-2,6), 124.3 (2 x d, Py-C-5, Ar-C-3,5), 121.3 (d, Py-C-3), 25.9 (q, COCH₃) ppm.

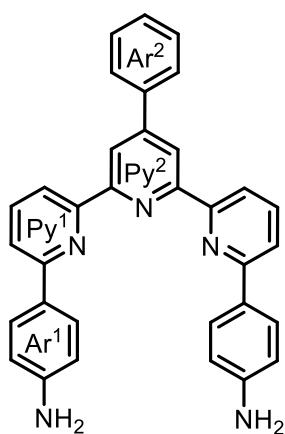
MS (EI): m/z (%) = 242.07 (100) [M]⁺.

HR-MS (EI): gefunden: m/z = 242.0690 [M]⁺, berechnet: m/z = 242.0691 [M]⁺, (Δ = 0.59 ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 1698 (C=O-Valenz.), 1581, 1510 (arom. C=C-Valenz.), 808 (zwei ben. arom. H.) cm⁻¹.

Elementaranalyse:		C	H	N
C ₁₃ H ₁₀ N ₂ O ₃ (242.23)	ber.	64.46	4.16	11.56
C ₁₃ H ₁₀ N ₂ O ₃	gef.	64.31	4.46	11.66

9.4.11 6,6''-Bis(4-aminophenyl)-4'-phenyl-(2,2':6',2''-terpyridin) (64)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 2-Acetyl-[6-(4-nitrophenyl)]-pyridin (**79**, 426 mg, 1.76 mmol), Benzaldehyd (**55**, 80.0 µL, 791 µmol), Natriumhydroxid (630 mg,

15.8 mmol) und wässrige Ammoniaklösung (3.0 mL, 25 %-ig) in Methanol (30 mL) gelöst und 20 h bei 70 °C gerührt. Der ausgefallene hellgelbe Feststoff wurde abfiltriert, mit Methanol (30 mL) gewaschen und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt [Cyclohexan:Dichlormethan = 70:30 → 0:100, R_f (Cyclohexan:Dichlormethan = 1:1) = 0.31].

Unter Wasserstoffatmosphäre wurde das erhaltene 6,6"-Bis(4-nitrophenyl)-4'-phenyl-(2,2':6',2"-terpyridin) (**80**, 100 mg, 181 µmol) mit Palladium auf Aktivkohle (54.9 mg, 10 % Pd) in Methanol (100 mL) suspendiert. Nach Rühren für 21 h bei Raumtemperatur wurde die Lösung über Celite® filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung [Dichlormethan:Methanol = 100:0 → 90:10, R_f (Dichlormethan:Methanol = 99:1) = 0.28] wurde das gewünschte Produkt als gelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 7.0 mg (14 µmol, 2 %).

Ein weiterer Teil des Produktes (17 mg) wurde aufgrund seiner Oxidationsempfindlichkeit mit anderen Spezies verunreinigt erhalten, die nur schwer abtrennbar waren.

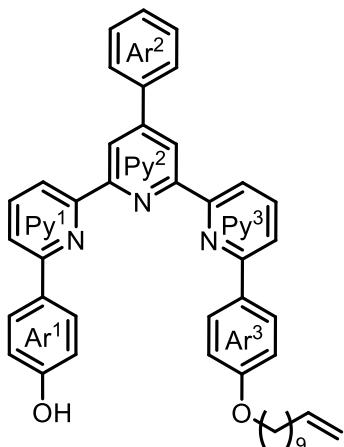
¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 8.79 (s, 2 H, Py²-H-3,5), 8.46 (dd, ³J = 7.7 Hz, ⁴J = 0.8 Hz 2 H, Py¹-H-3), 8.01-7.96 (m, 8 H, Ar²-H-2,6, Py¹-H-4, Ar¹-H-2,6), 7.89 (dd, ³J = 8.0 Hz, ⁴J = 0.8 Hz, 2 H, Py¹-H-5), 7.69-7.64 (m, 2 H, Ar²-H-3,5), 7.61-7.55 (m, 1 H, Ar²-H-4), 6.71 (d, ³J = 8.7 Hz, 4 H, Ar¹-H-3,5), 5.49 (s, 4 H, NH₂) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆): δ = 156.4 (s, Py¹-C-6), 156.1 (s, Py¹-C-2), 154.4, 150.2 (2 x s, Py²-C-2,6, Py²-C-4), 149.8 (d, Ar¹-C-4), 138.2 (s, Ar²-C-1), 138.0 (d, Py¹-C-4), 129.5 (d, Ar²-C-3,5), 129.4 (d, Ar²-C-4), 127.7 (d, Ar¹-C-2,6), 127.1 (d, Ar²-C-2,6), 125.8 (s, Ar¹-C-1), 118.9 (d, Py¹-C-5), 118.1 (d, Py²-C-3,5), 117.7 (d, Py¹-C-3), 113.8 (d, Ar¹-C-3,5) ppm.

MS (ESI): m/z = 492.22 [M +H]⁺.

HR-MS (ESI): gefunden: m/z = 492.2181 [M +H]⁺, berechnet: m/z = 492.2183 [M +H]⁺, (Δ = 0.30 ppm).

9.4.12 4-{4'-Phenyl-6''-[4-(undec-10-en-1-yloxy)phenyl]-(2,2':6',2''-terpyridin)-6-yl}-phenol (83)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 4,4'-[4'-Phenyl-(2,2':6',2"-terpyridin)-6,6"-diyl]-diphenol (**59**, 584 mg, 1.18 mmol), 11-Bromundec-1-en (**82**, 130 µL, 590 µmol) und Kaliumcarbonat (185 mg, 1.34 mmol) in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (15.5 mL) suspendiert und 3 d bei 80 °C gerührt. Anschließend wurde Essigsäure-Acetat-Puffer (50 mL) zugegeben und mit Ethylacetat (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Cyclohexan: Ethylacetat = 90:10 → 70:30; R_f (Cyclohexan:Ethylacetat = 8:2) = 0.24] wurde das Produkt als goldgelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 221 mg (342 µmol, 58 %).

Smp.: 79 °C.

¹H-NMR (600 MHz, DMSO-d₆): δ = 9.81 (s, 1 H, OH), 8.79 (s, 2 H, Py²-H-3,5), 8.55 (d, ³J = 7.6 Hz, 1 H, Py³-H-3), 8.53 (d, ³J = 7.6 Hz, 1 H, Py¹-H-3), 8.18 (d, ³J = 8.7 Hz, Ar³-H-2,6), 8.13 (d, ³J = 8.6 Hz, Ar¹-H-3,5), 8.05-8.00 (m, 2 H, Py¹-H-4, Py³-H-4), 7.98-7.92 (m, 4 H, Ar²-H-2,6, Py¹-H-5, Py³-H-5), 7.63 (t, ³J = 7.5 Hz, 2 H, Ar²-H-3,5), 7.59-7.55 (m, 1 H, Ar²-H-4), 7.04 (d, ³J = 8.8 Hz, 2 H, Ar³-H-3,5), 6.95 (d, ³J = 8.6 Hz, 2 H, Ar¹-H-2,6), 5.76 (m_c, 1 H, CH=CH₂), 5.01-4.89 (m, 2 H, CH=CH₂), 3.98 (t, ³J = 6.5 Hz, 2 H, Ar³-OCH₂), 1.97 (q, ³J = 7.0 Hz, 2 H, CH₂CH=CH₂), 1.72-1.16 (m, 14 H, Ar³-OCH₂[CH₂]₇) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, DMSO-d₆): δ = 159.8 (s, Ar³-C-4), 158.8 (s, Ar¹-C-1), 155.9, 155.8 (2 x s, Py²-C-2,6), 155.8, 155.5 (2 x s, Py¹-C-6, Py³-C-6), 154.7, 154.6 (2 x s, Py¹-C-2, Py³-C-2), 149.9 (s, Py²-C-4), 138.8 (d, CH=CH₂), 138.3, 138.2, 138.1 (2 x d, Py¹-C-4, Py³-C-4, s, Ar²-C-1), 130.8 (Ar³-C-1), 129.5 (s, Ar¹-C-4), 129.4 (2 x d, Ar²-C-3,5, Ar²-C-4), 128.2 (d, Ar¹-C-3,5), 128.1 (d, Ar³-C-2,6), 127.2 (d, Ar²-C-2,6), 120.0, 119.7 (2 x d, Py¹-C-5, Py³-C-5), 118.8, 118.6 (2 x d, Py¹-C-3, Py³-C-3), 118.3 (d, Py²-C-3,5), 115.6 (d, Ar¹-C-2,6), 114.7 (d, Ar³-C-3,5), 114.6 (t, CH=CH₂), 67.6 (t, Ar³-OCH₂), 33.2 (t, CH₂CH=CH₂), 29.0, 28.8, 28.7, 28.5 (4 x t, Ar³-O[CH₂]₄CH₂CH₂CH₂, OCH₂CH₂), 28.3 (t, CH₂CH₂CH=CH₂), 26.3 (t, Ar³-O[CH₂]₃CH₂), 25.5 (t, O[CH₂]₂CH₂) ppm.

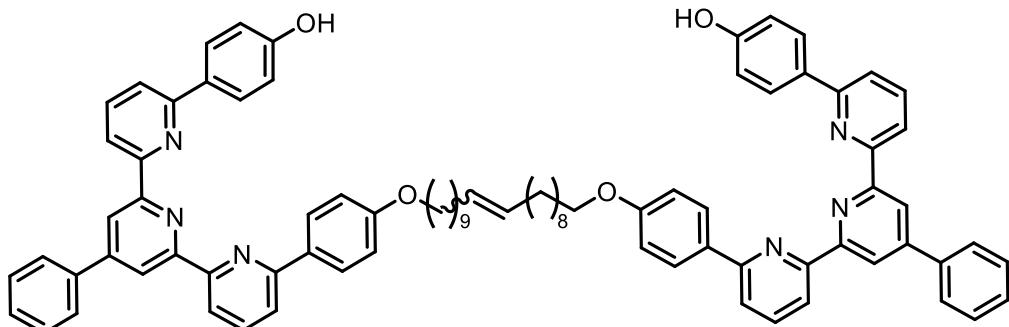
MS (ESI): m/z = 646.34 [M +H]⁺.

HR-MS (ESI): gefunden: m/z = 646.3425 [M +H]⁺, berechnet: m/z = 646.3428 [M +H]⁺, (Δ = 0.55 ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3369 (O-H-Valenz.), 2924, 2853 (aliph. C-H-Valenz.), 1607, 1514 (C=C-Valenz.), 1242, 1174 (C-O-Valenz.), 763, 695 (fünf ben. arom. H) cm⁻¹.

Elementaranalyse:		C	H	N
C ₄₄ H ₄₃ N ₃ O ₂ (645.85)	ber.	81.83	6.71	6.51
	gef.	81.35	6.87	6.25

9.4.13 4,4'-{(Icos-10-en-1,20-diyldioxy)bis(4,1-phenylen)-bis(6,6''-[4'-phenyl-(2,2':6',2''-terpyridinyl)]}-diphenol (84)



Variante A

Unter Stickstoffatmosphäre wurden 4-{4'-Phenyl-6''-[4-(undec-10-en-1yloxy)phenyl]-(2,2':6',2''-terpyridin)-6-yl}-phenol (**83**, 91.0 mg, 141 µmol) und Grubbs(I)-Katalysator (39 mg, 62 µmol) in Chloroform (20 mL) gelöst und 7 d bei 50 °C gerührt. Anschließend wurde Ethylvinylether (2.0 mL) zugegeben und 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Cyclohexan:Ethylacetat = 80:20 → 70:30 → 0:100, R_f (Cyclohexan:Ethylacetat = 7:3) = 0.42] wurde das Produkt nur stark verunreinigt erhalten.

Rohausbeute: 13 mg.

Variante B

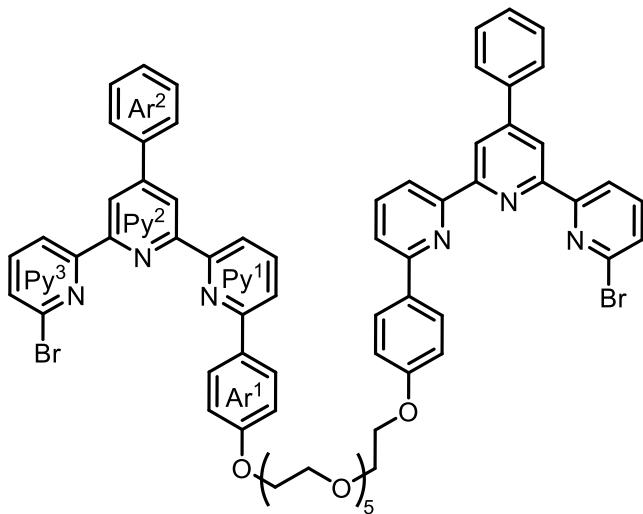
Unter Stickstoffatmosphäre wurden 4-{4'-Phenyl-6''-[4-(undec-10-en-1yloxy)phenyl]-(2,2':6',2''-terpyridin)-6-yl}-phenol (**83**, 60 mg, 93 µmol) und Grubbs(I)-Katalysator (9.1 mg, 15 µmol) in Dichlormethan (30 mL) gelöst und 4 d bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde Grubbs(I)-Katalysator (11 mg, 18 µmol) zugegeben und weitere 3 d bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von Ethylvinylether (2.50 mL) wurde weitere 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt [Cyclohexan:Ethylacetat = 80:20 → 50:50, R_f (Cyclohexan:Ethylacetat = 7:3) = 0.42]. Das Produkt wurde nur in stark verunreinigter Form erhalten.

Rohausbeute: 3.0 mg.

Bei beiden Reaktionen konnte das Produkt im ^1H -NMR-Spektrum aufgrund der signifikanten Signale der $\text{CH}=\text{CH}$ -Einheiten (6.00-4.75 ppm) identifiziert werden, jedoch war eine genauere ^1H -NMR-Auswertung aufgrund starker Verunreinigungen nicht möglich.

MS (MALDI-TOF, CI-CCA): $m/z = 1263.6 [\text{M} + \text{H}]^+$.

9.4.14 1,17-Bis{4-[6"-brom-4'-phenyl-(2,2':6',2"-terpyridin)-6-yl]phenoxy}-3,6,9,12,15-pentaoxaheptadecan (85)



Variante A

Unter Stickstoffatmosphäre wurden Hexaethylenglycol (**9**, 56.0 mg, 198 μmol), 4-[6"-Brom-4'-phenyl-(2,2',6',2"-terpyridin)-6-yl]-phenol (**57**, 200 mg, 405 μmol) und Triphenylphosphin (140 mg, 534 μmol) in wasserfreiem Tetrahydrofuran (15 mL) gelöst. Bei 0 °C wurde Diisopropylazodicarboxylat (100 μL , 509 μmol) zugegeben und 7 d bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde Wasser (70 mL) zugegeben und mit Dichlormethan (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung (70 mL) gewaschen, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel [Cyclohexan:Ethylacetat = 60:40 → 0:100, R_f (Ethylacetat) = 0.28] war das Produkt noch mit Triphenylphosphinoxid verunreinigt. Durch Zugabe eines Gemisches aus Cyclohexan (30 mL), Diethylether (20 mL) und Ethylacetat (0.2 mL) ölte das Produkt aus. Anschließend

wurde das Lösungsmittel abdekantiert und die verbliebenen Lösungsmittelreste wurden i. Vak. entfernt. Das Produkt wurde als gelbes Öl erhalten.

Ausbeute: 15 mg (12 µmol, 6 %).

Variante B

Unter Stickstoffatmosphäre wurden Hexaethylenglycolditosylat (**9**, 109 mg, 185 µmol), 4-[6"-Brom-4'-phenyl-(2,2',6',2"-terpyridin)-6-yl]-phenol (**57**, 365 mg, 760 µmol) und Kaliumcarbonat (392 mg, 2.84 mmol) in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (20 mL) suspendiert und 5 d bei 80 °C gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und säulenchromatographisch an Kieselgel [Cyclohexan:Ethylacetat = 60:40 → 10:90, R_f (Ethylacetat) = 0.28] gereinigt. Da der Rückstand noch Verunreinigungen enthielt, wurde Aceton (5.0 mL) zugegeben und das Lösungsmittel abdekantiert. Nach Trocknen i. Vak. wurde das Produkt als hellgelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 78 mg (65 µmol, 35 %).

Smp.: 82 °C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.86 (d, 4J = 1.7 Hz, 2 H, Py²-H-3), 8.65 (d, 4J = 1.7 Hz, Py²-H-5), 8.63 (dd, 3J = 7.7 Hz, 4J = 0.9 Hz, 2 H, Py³-H-3), 8.49 (dd, 3J = 7.8 Hz, 4J = 0.8 Hz, 2 H, Py¹-H-3), 8.09 (d, 3J = 8.9 Hz, 4 H, Ar¹-H-3,5), 7.89-7.86 (m, 3J = 8.5 Hz, 6 H, Ar²-H-2,6, Py³-H-5), 7.71 (m_c, 4 H, Py¹-H-4, Py³-H-4), 7.57-7.53 (m, 4 H, Ar²-H-3,5), 7.51 (dd, 3J = 7.8 Hz, 4J = 0.8 Hz, 2 H, Py¹-H-5), 7.50-7.46 (m, 2 H, Ar²-H-4), 7.03 (d, 3J = 8.9 Hz, 4 H, Ar¹-H-2,6), 4.22-4.16 (m, 4 H, Ar¹-OCH₂), 3.91-3.86 (m, 4 H, Ar¹-OCH₂CH₂), 3.76-3.72 (m, Ar¹-O[CH₂]₂OCH₂), 3.71-3.65 (m, 12 H, Ar¹-O[CH₂]₂OCH₂CH₂OCH₂CH₂) ppm.

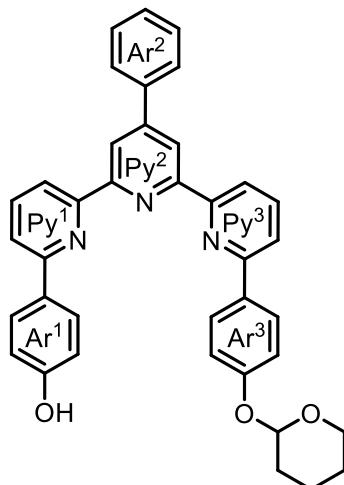
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 159.9 (s, Ar¹-C-1), 157.7 (s, Py³-C-2), 156.5 (s, Py²-C-2), 156.2 (s, Py¹-C-6), 155.6 (s, Py¹-C-2), 154.3 (s, Py²-C-6), 150.6 (s, Py²-C-4), 141.7 (s, Py³-C-6), 139.3 (d, Py³-C-4), 138.9 (s, Ar²-C-1), 137.6 (d, Py¹-C-4), 132.2 (s, Ar¹-C-4), 129.2, 128.4, 128.2 (5 x d, Ar²-C-3,5, Ar²-C-4, Ar¹-C-3,5, Py¹-C-5, Py³-C-5), 127.6 (d, Ar²-C-2,6), 120.2 (d, Py³-C-3), 119.9 (d, Py²-C-5), 119.5 (d, Py²-C-3), 119.0 (d, Py¹-C-3), 115.0 (d, Ar¹-C-2,6), 71.0, 70.8 (4 x t, Ar¹-O[CH₂]₂OCH₂CH₂OCH₂CH₂), 69.9 (t, Ar¹-OCH₂CH₂), 67.7 (t, Ar¹-OCH₂) ppm.

MS (ESI): $m/z = 1209.28, 1207.28, 1205.28 [M +H]^+$.

HR-MS (ESI): gefunden: $m/z = 1205.2799 [M]^+$, berechnet: $m/z = 1205.2807 [M]^+$, ($\Delta = 0.62 \text{ ppm}$).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3055$ (arom. C-H-Valenz.), 2868 (aliph. C-H-Valenz.), 1606, 1574, 1545 (arom. C=C-Valenz.), 1123, 1070 (C-O-Valenz.), 808 (zwei ben. arom. H) cm^{-1} .

9.4.15 4-{4'-Phenyl-6''-[4-(tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxyphenyl]-(2,2':6',2''-terpyridin)-6-yl}phenol (89)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 4-[6''-Brom-4'-phenyl-(2,2',6',2''-terpyridin)-6-yl]-phenol (**57**, 308 mg, 641 μmol), 4-[(Tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy]-phenylboronsäure (**88**, 195 mg, 878 μmol), Natriumcarbonat (702 mg, 6.62 mmol) und Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) (176 mg, 152 μmol) in einem Lösungsmittelgemisch aus Toluol (10 mL), Ethanol (4.0 mL) und Wasser (1.0 mL) suspendiert und 22 h bei 90 °C gerührt. Die Lösung wurde über Kieselgel filtriert und der Rückstand mit einem Gemisch aus Ethylacetat (45 mL) und Ethanol (5.0 mL) gewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Cyclohexan:Ethylacetat = 95:5 → 90:10 → 80:20, R_f (Cyclohexan:Ethylacetat = 6:4) = 0.52] gereinigt. Das gewünschte Produkt wurde als orangefarbener Feststoff erhalten.

Ausbeute: 228 mg (395 μmol , 62 %).

Smp.: 127 °C.

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 9.80 (s, 1 H, OH), 8.82-8.79 (m, 2 H, Py²-H-3,5), 8.58 (dd, ³J = 7.7 Hz, ⁴J = 0.9 Hz, 2 H, Py³-H-3), 8.54 (dd, ³J = 7.7 Hz, ⁴J = 0.8 Hz, 2 H, Py¹-H-3), 8.21 (d, ³J = 8.9 Hz, 2 H, Ar³-H-2,6), 8.13 (d, ³J = 8.8 Hz, 2 H, Ar¹-H-3,5), 8.09-8.02 (m, 2 H, Py¹-H-4, Py³-H-4), 8.01 (dd, ³J = 7.9 Hz, ³J = 0.9 Hz, 1 H, Py³-H-5), 7.98-7.94 (m, 3 H, Py¹-H-5, Ar²-H-2,6), 7.67-7.62 (m, 2 H, Ar²-H-3,5), 7.60-7.56 (m, 1 H, Ar²-H-4), 7.19 (d, ³J = 8.9 Hz, 2 H, Ar³-H-3,5), 6.95 (d, ³J = 8.8 Hz, 2 H, Ar¹-H-2,6), 5.57 (t, ³J = 3.3 Hz, 1 H, Ar³-OCH), 3.83-3.76 (m, 1 H, Ar³-OCHOCH_a), 3.63-3.56 (m, 1 H, Ar³-OCHOCH_b), 1.96-1.49 (m, 6 H, Ar³-OCHCH₂CH₂CH₂) ppm.

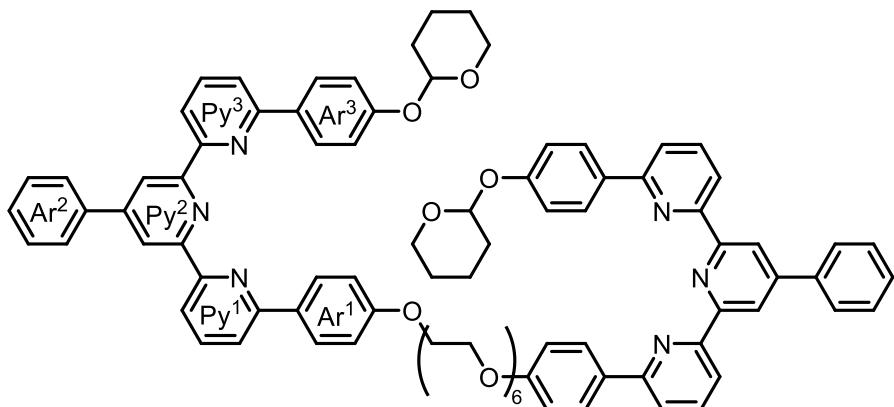
¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆): δ = 158.7 (s, Ar¹-C-1), 157.6 (s, Ar³-C-4), 155.9, 155.8 (2 x s, Py¹-C-6, Py³-C-6), 155.7, 155.4 (2 x s, Py¹-C-2, Py³-C-2), 154.7, 154.6 (2 x s, Py²-C-2,6), 149.8 (s, Py²-C-4), 138.4 (s, Ar²-C-1), 138.2, 138.1 (2 x d, Py¹-C-4, Py³-C-4), 131.9 (s, Ar³-C-1), 129.5 (d, Ar²-C-3,5, s, Ar¹-C-4), 129.4 (d, Ar²-C-4), 128.2 (Ar³-C-2,6), 128.0 (d, Ar¹-C-3,5), 127.2 (d, Ar²-C-2,6), 120.2, 119.7 (2 x d, Py¹-C-5, Py³-C-5), 119.0, 118.5 (2 x d, Py¹-C-3, Py³-C-3), 118.3 (d, Py²-C-3,5), 116.6 (d, Ar³-C-3,5), 115.6 (d, Ar¹-C-2,6), 95.7 (d, Ar³-OCH), 61.6 (t, Ar³-OCHOCH₂), 29.8 (t, Ar³-OCHCH₂), 24.7 (t, Ar³-OCHOCH₂CH₂), 18.6 (t, Ar³-OCHCH₂CH₂) ppm.

MS (EI): m/z (%) = 577.24 (<1) [M]⁺, 493.18 (100) [M +H,-C₅H₉O]⁺.

HR-MS (EI): gefunden: m/z = 577.2367 [M]⁺, berechnet: m/z = 577.2365 [M]⁺, (Δ = 0.24 ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3700-3200 (O-H-Valenz.), 2924, 2850 (aliph. C-H-Valenz.), 1607, 1567, 1512 (C=C-Valenz.), 1174, 1108 (C-O-Valenz.), 807 (zwei ben. arom. H), 764, 695 (fünf ben. arom. H) cm⁻¹.

9.4.16 1,17-Bis[4-(4'-phenyl-6"-{4-[{(tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy]phenyl}-(2,2':6',2"-terpyridin)-6-yl)phenoxy]-3,6,9,12,15-pentaoxaheptadecan (90)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 4-{4'-Phenyl-6"-[{4-(tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy]phenyl}-(2,2':6',2"-terpyridin)-6-yl}-phenol (**89**, 218 mg, 377 µmol), Hexaethylenglycolditosylat (**9**, 76.1 mg, 129 µmol) und Kaliumcarbonat (538 mg, 3.89 mmol) in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid suspendiert und 4 d bei 80 °C gerührt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Cyclohexan:Ethylacetat = 80:20 → 30:70 → 0:100, *R*_f(Cyclohexan:Ethylacetat = 3:7) = 0.17] wurde das gewünschte Produkt als farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 122 mg (87.0 µmol, 67 %).

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 8.87, 8.86 (2 x d, ⁴J = 1.7 Hz, 4 H, Py²-H-3,5), 8.59-8.55 (m, 4 H, Py¹-H-3, Py³-H-3), 8.15-8.08 (m, 8 H, Ar¹-H-3,5, Ar³-H-2,6), 7.93-7.85 (m, 8 H, Py¹-H-4, Py³-H-4, Ar²-H-2,6), 7.73 (dd, ³J = 7.8 Hz, ⁴J = 0.6 Hz, 2 H, Py³-H-5), 7.71 (dd, ³J = 7.8 Hz, ⁴J = 0.6 Hz, 2 H, Py¹-H-5), 7.59-7.55 (m, 4 H, Ar²-H-3,5), 7.52-7.47 (m, 2 H, Ar²-H-4), 7.20 (d, ³J = 8.8 Hz, 4 H, Ar³-H-3,5), 7.04 (d, ³J = 8.8 Hz, 4 H, Ar¹-H-2,6), 5.52 (t, ³J = 3.1 Hz, 2 H, Ar³-OCH), 4.21-4.17 (m, 4 H, Ar¹-OCH₂), 3.98-3.92 (m, 2 H, Ar³-OCHOCH_a), 3.90-3.87 (m, 4 H, Ar¹-OCH₂CH₂), 3.76-3.73 (m, 4 H, Ar¹-O[CH₂]₂OCH₂), 3.71-3.61 (m, 14 H, Ar¹-O[CH₂]₂OCH₂CH₂OCH₂CH₂, Ar³-OCHOCH_b), 2.11-2.00 (m, 2 H, Ar³-OCHCH₂CH_a), 1.94-1.88 (m, 4 H, Ar³-OCHCH₂), 1.78-1.65 (m, 6 H, Ar³-OCHCH₂CH_b, Ar³-OCHCH₂CH₂CH₂) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 159.9 (s, Ar¹-C-1), 158.1 (s, Ar³-C-4), 156.3, 156.2 (4 x s, Py¹-C-2,6, Py³-C-2,6), 155.9 (s, Py²-C-2,6), 150.3 (s, Py²-C-4), 139.4 (s, Ar²-C-

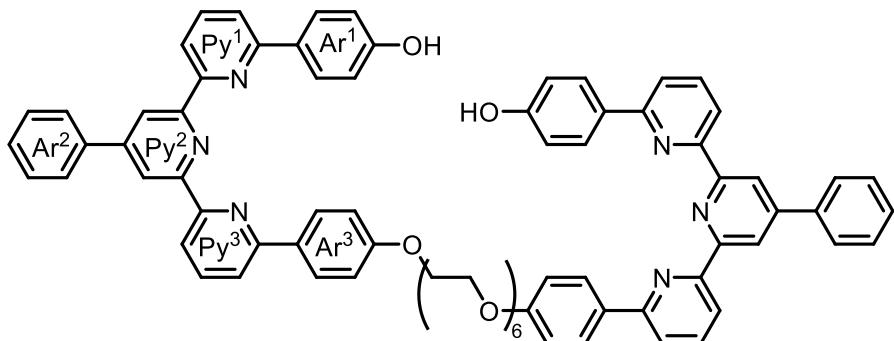
1), 137.6 (2 x d, Py¹-C-4, Py³-C-4), 133.0 (s, Ar³-C-1), 132.3 (s, Ar¹-C-4), 129.4 (d, Ar²-C-3,5), 129.0 (d, Ar²-C-4), 128.4, 128.3 (2 x d, Ar¹-C-3,5, Ar³-C-2,6), 127.6 (d, Ar²-C-2,6), 119.8 (d, Py³-C-5), 119.7 (d, Py¹-C-5), 119.3 (2 x s, Py²-C-3,5), 119.2, 119.1 (2 x d, Py¹-C-3, Py³-C-3), 116.7 (d, Ar³-C-3,5), 114.9 (d, Ar¹-C-2,6), 96.4 (d, Ar³-OCH), 71.0, 70.8 (4 x t, Ar¹-O[CH₂]₂OCH₂CH₂OCH₂CH₂), 69.9 (t, Ar¹-OCH₂CH₂), 67.7 (t, Ar¹-OCH₂), 62.2 (t, Ar³-OCHOCH₂), 30.5 (t, Ar³-OCHCH₂), 25.4 (t, Ar³-OCHOCH₂CH₂), 18.9 (t, Ar³-OCHCH₂CH₂) ppm.

MS (ESI): $m/z = 1423.61$ [M +Na]⁺.

HR-MS (ESI): gefunden: $m/z = 1423.6084$ [M +Na]⁺, berechnet: $m/z = 1423.6090$ [M +Na]⁺, ($\Delta = 0.45$ ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2932, 2869$ (aliph. C-H-Valenz.), 1673, 1606, 1512 (arom. C=C-Valenz.), 1176, 1108 (C-O-Valenz.), 808 (zwei ben. arom. H), 765, 697 (fünf ben. arom. H) cm^{-1} .

9.4.17 4,4'-[{(3,6,9,12,15-Pentaoxaheptadecan-1,17-diyldioxy)-bis(4,1-phenylen)-bis{6'',6-[4'-phenyl-(2,2':6',2''-terpyridinyl)]}]-diphenol (86)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 1,17-Bis[4-(4'-phenyl-6''-{4-[(tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy]phenyl}-(2,2':6',2''-terpyridin)-6-yl)phenoxy]-3,6,9,12,15-pentaoxaheptadecan (**90**, 32 mg, 23 μmol) und Pyridinium-*p*-toluolsulfonat (14 mg, 56 μmol) in Ethanol (20 mL) suspendiert und 24 h bei 60 °C gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Cyclohexan:Ethylacetat = 50:50 → 20:80, R_f (Ethylacetat) = 0.20] gereinigt. Das gewünschte Produkt wurde als farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 17 mg (14 µmol, 61 %).

¹H-NMR (500 MHz, Aceton-d₆): δ = 8.86, 8.85 (2 x d, ⁴J = 1.7 Hz, 4 H, Py²-H-3,5), 8.72 (s, 2 H, OH), 8.56-8.53 (m, 4 H, Py¹-H-3, Py³-H-3), 8.18-8.13 (m, 8 H, Ar¹-H-3,5, Ar³-H-2,6), 7.97-7.90 (m, 8 H, Py¹-H-4, Py³-H-4, Ar²-H-2,6), 7.86 (dd, ³J = 7.9 Hz, ⁴J = 0.9 Hz, 2 H, Py¹-H-5), 7.83 (dd, ³J = 7.9 Hz, ⁴J = 0.9 Hz, 2 H, Py³-H-5), 7.61-7.57 (m, 4 H, Ar²-H-3,5), 7.55-7.51 (m, 2 H, Ar²-H-4), 7.04 (d, ³J = 8.9 Hz, 4 H, Ar³-H-3,5), 7.00 (d, ³J = 8.8 Hz, 4 H, Ar¹-H-2,6), 4.20-4.14 (m, 4 H, Ar³-OCH₂), 3.85-3.81 (m, 4 H, Ar³-OCH₂CH₂), 3.68-3.65 (m, 4 H, Ar³-O[CH₂]₂OCH₂), 3.63-3.59 (m, 12 H, Ar³-O[CH₂]₂O-CH₂CH₂OCH₂CH₂) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, Aceton-d₆): δ = 161.0 (s, Ar³-C-4), 159.6 (s, Ar¹-C-1), 157.1, 157.0 (3 x s, Py¹-C-6, Py¹-C-2, Py³-C-2), 156.8 (s, Py³-C-6), 156.2 (2 x s, Py²-C-2,6), 151.0 (s, Py²-C-4), 139.8 (s, Ar²-C-1), 138.6 (2 x d, Py¹-C-4, Py³-C-4), 132.6 (s, Ar³-C-1), 131.6 (s, Ar¹-C-4), 130.1 (d, Ar²-C-3,5), 130.0 (d, Ar²-C-4), 129.2 (d, Ar¹-C-3,5), 129.1 (d, Ar³-C-2,6), 128.1 (d, Ar²-C-2,6), 120.5 (d, Py³-C-5), 120.3 (d, Py¹-C-5), 119.6 (d, Py³-C-3), 119.4 (3 x d, Py²-C-3,5, Py¹-C-3), 116.4 (d, Ar¹-C-2,6), 115.5 (d, Ar³-C-3,5), 71.5, 71.3 (4 x t, Ar³-O[CH₂]₂OCH₂CH₂OCH₂CH₂), 70.3 (t, Ar³-OCH₂CH₂), 68.5 (t, Ar³-OCH₂) ppm.

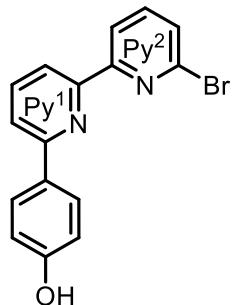
MS (ESI): *m/z* = 1255.49 [M +Na]⁺.

HR-MS (ESI): gefunden: *m/z* = 1255.4941 [M +Na]⁺, berechnet: *m/z* = 1255.4940 [M +Na]⁺, (Δ = 0.08 ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3663-2277 (O-H-Valenz.), 2919, 2872 (aliph. C-H-Valenz.), 1608, 1565, 1514 (arom. C=C-Valenz.), 1108, 1062, 1043 (C-O-Valenz.), 807 (zwei ben. arom. H), 764, 696 (fünf ben. arom. H) cm⁻¹.

9.5 Synthesen zum Bis(bipyridin)-Kupfer(I)-Mechanophor 92

9.5.1 4-[6'-Brom-(2,2'-bipyridin)-6-yl]-phenol (94)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 6,6'-Dibrom-(2,2'-bipyridin) (**98**, 308 mg, 981 µmol), 4-Hydroxyphenylboronsäure (**7**, 156 mg, 1.13 mmol), Natriumcarbonat (192 mg, 1.81 mmol) und Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) (82.3 mg, 71.2 µmol) in Toluol (10 mL) und Ethanol (6.0 mL) suspendiert und 21 h bei 90 °C gerührt. Anschließend wurde die Lösung über Magnesiumsulfat filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Cyclohexan:Ethylacetat = 80:20 → 70:30, R_f (Cyclohexan:Ethylacetat = 8:2) = 0.31] wurde das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 174 mg (532 µmol, 54 %).

Smp.: 162 °C.

¹H-NMR (600 MHz, DMSO-d₆): δ = 9.81 (s, 1 H, OH), 8.59-8.56 (m, 1 H, Py²-H-3), 8.14 (d, ³J = 7.4 Hz, ⁴J = 0.8 Hz, 1 H, Py¹-H-3), 8.10 (d, ³J = 8.7 Hz, 2 H, Ar-H-3,5), 8.00-7.97 (m, 1 H, Py¹-H-4), 7.97-7.93 (m, 2 H, Py²-H-4, Py¹-H-5), 7.75-7.72 (m, 1 H, Py²-H-5), 6.92 (d, ³J = 8.7 Hz, 2 H, Ar-H-2,6) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, DMSO-d₆): δ = 158.9 (s, Ar-C-1), 156.9 (s, Py²-C-2), 155.8 (s, Py¹-C-6), 153.0 (s, Py¹-C-2), 141.0 (s, Py²-C-6), 140.7 (d, Py²-C-4), 138.4 (d, Py¹-C-4), 129.1 (s, Ar-C-4), 128.3 (d, Py²-C-5), 128.1 (d, Ar-C-3,5), 119.9 (d, Py²-C-3, Py¹-C-5), 118.2 (d, Py¹-C-3), 115.6 (d, Ar-C-2,6) ppm.

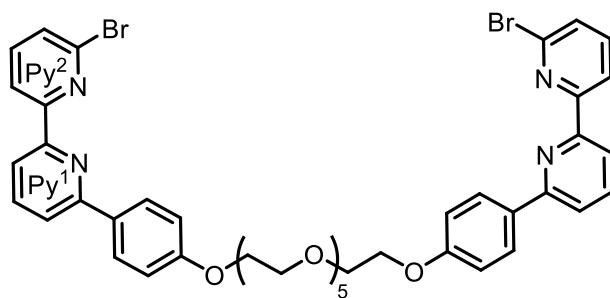
MS (ESI): *m/z* = 329.01, 327.01 [M +H]⁺.

HR-MS (ESI): gefunden: $m/z = 327.0126$ [C₁₆H₁₂⁷⁹BrN₂O]⁺, berechnet: $m/z = 327.0128$ [C₁₆H₁₂⁷⁹BrN₂O]⁺, ($\Delta = 0.47$ ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3175$ (O-H-Valenz), 1599, 1573, 1548 (arom. C=C-Valenz.), 1129 (C-O-Valenz.), 810 (zwei ben. arom. H), 788 (drei ben. arom. H) cm⁻¹.

Elementaranalyse:	C	H	N
C ₁₆ H ₁₁ BrN ₂ O (327.18)	ber. 58.74	3.39	8.56
	gef. 58.97	3.79	8.46

9.5.2 1,17-Bis{4-[6'-brom-(2,2'-bipyridin)-6-yl]-phenoxy}-3,6,9,12,15-pentaoxaheptadecan (96)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 4-[6'-Brom-(2,2'-bipyridin)-6-yl]-phenol (**94**, 606 mg, 1.85 mmol), Hexaethylenglycolditosylat (**9**, 271 mg, 459 µmol) und Kaliumcarbonat (825 mg, 5.97 mmol) in wasserfreiem N,N-Dimethylformamid (20 mL) suspendiert und 6 d bei 80 °C gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Rückstand in Ethylacetat (50 mL) und Wasser (50 mL) aufgenommen. Die org. Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat (3 x 20 mL) extrahiert. Anschließend wurde die vereinigte org. Phase mit 2 M Natriumhydroxidlösung (2 x 20 mL) und mit gesättigter Natriumchloridlösung (40 mL) gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat wurde filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Durch säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [Cyclohexan:Ethylacetat = 50:50 → 20:80, R_f (Cyclohexan:Ethylacetat = 2:8) = 0.13] wurde das Produkt als gelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 145 mg (161 µmol, 35 %).

Smp.: 86 °C.

¹H-NMR (500 MHz, Aceton-d₆): δ = 8.65 (br. d, ³J = 7.5 Hz, 2 H, Py²-H-3), 8.25 (dd, ³J = 7.5 Hz, ⁴J = 1.0 Hz, 2 H, Py¹-H-3), 8.19 (d, ³J = 8.8 Hz, 4 H, Ar-H-3,5), 7.97 (t, ³J = 7.5 Hz, 2 H, Py¹-H-4), 7.95-7.88 (m, 4 H, Py²-H-4, Py¹-H-5), 7.65 (br. d, ³J = 7.5 Hz, 2 H, Py²-H-5), 7.08 (d, ³J = 8.8 Hz, 4 H, Ar-H-2,6), 4.22-4.18 (m, 4 H, Ar-OCH₂), 3.87-3.83 (m, 4 H, Ar-OCH₂CH₂), 3.69-3.65 (m, 4 H, Ar-O[CH₂]₂OCH₂), 3.64-3.58 (m, 12 H, Ar-O[CH₂]₂OCH₂CH₂OCH₂CH₂) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, Aceton-d₆): δ = 161.1 (s, Ar-C-1), 158.4 (s, Py²-C-2), 157.0 (s, Py¹-C-6), 154.6 (Py¹-C-2), 142.1 (Py²-C-6), 140.9 (d, Py²-C-4), 139.0 (d, Py¹-C-4), 132.3 (s, Ar-C-4), 129.0 (d, Ar-C-3,5, Py²-C-5), 120.9 (d, Py¹-C-5), 120.7 (d, Py²-C-3), 119.4 (d, Py¹-C-3), 115.6 (d, Ar-C-2,6), 71.5 (t, Ar-O[CH₂]₂OCH₂), 71.3 (3 x t, Ar-O[CH₂]₂OCH₂CH₂OCH₂CH₂), 70.3 (t, Ar-OCH₂CH₂), 68.5 (t, Ar-OCH₂) ppm.

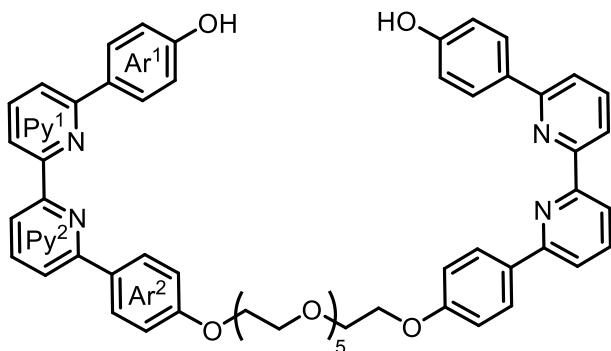
MS (ESI): *m/z* = 901.16, 899.16 [M +H]⁺.

HR-MS (ESI): gefunden: *m/z* = 899.1640 [C₄₄H₄₅⁷⁹Br₂N₄O₇]⁺, berechnet: *m/z* = 899.1650 [C₄₄H₄₅⁷⁹Br₂N₄O₇]⁺, (Δ = 1.10 ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2867 (aliph. C-H-Valenz.), 1607, 1570, 1549 (arom. C=C-Valenz.), 1115, 1070 (C-O-Valenz.), 849 (zwei ben. arom. H), 788 (drei ben. arom. H) cm⁻¹.

Elementaranalyse:		C	H	N
C ₄₄ H ₄₄ Br ₂ N ₄ O ₇ (900.67)	ber.	58.68	4.92	6.22
	gef.	58.62	4.95	6.16

9.5.3 4,4'-{(3,6,9,12,15-Pentaoxaheptadecan-1,17-diylidioxy)-bis(4,1-phenylen)-bis[6,6'-(2,2'-bipyridinylen)]}-diphenol (97)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 1,17-Bis{4-[6'-brom-(2,2'-bipyridin)-6-yl]-phenoxy}-3,6,9,12,15-pentaoxaheptadecan (**96**, 157 mg, 174 µmol), 4-Hydroxy-phenylboronsäure (**7**, 155 mg, 1.12 mmol), Natriumcarbonat (272 mg, 2.57 mmol) und Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) (98.3 mg, 85.1 µmol) in Toluol (40 mL) und Ethanol (10 mL) suspendiert und 7 d Rühren bei 90 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde Essigsäure-Acetat-Puffer (25 mL) zugegeben und mit Ethylacetat (3 x 25 mL) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde mit gesättigter Natriumchloridlösung (40 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Anschließend wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt [Cyclohexan: Ethylacetat = 20:80 → 0:100, R_f (Ethylacetat) = 0.26]. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde zu dem erhaltenen orangefarbenen Öl Aceton (5.0 mL) gegeben. Das Produkt fiel nach einiger Zeit aus der Lösung aus und konnte nach Filtrieren als farbloser Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 10.0 mg (10.8 mmol, 6 %).

Smp.: 154 °C.

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 9.77 (s, 2 H, OH), 8.44 (dd, ³J = 7.5 Hz, ⁴J = 0.9 Hz, 2 H, Py²-H-3), 8.42 (dd, ³J = 7.7 Hz, ⁴J = 0.7 Hz, 2 H, Py¹-H-3), 8.19 (d, ³J = 8.9 Hz, 4 H, Ar²-H-2,6), 8.10 (d, ³J = 8.7 Hz, 4 H, Ar¹-H-3,5), 8.03-7.94 (m, 6 H, Py¹-H-4, Py²-H-4, Py²-H-5), 7.93-7.89 (m, 2 H, Py¹-H-5), 7.08 (d, ³J = 8.9 Hz, 4 H, Ar²-H-3,5), 6.92 (d, ³J = 8.7 Hz, 4 H, Ar¹-H-2,6), 4.17-4.14 (m, 4 H, Ar²-OCH₂), 3.79-3.75 (m, 4 H, Ar²-OCH₂).

OCH₂CH₂), 3.62-3.58 (m, 4 H, Ar²-O[CH₂]₂OCH₂), 3.56-3.50 (m, 12 H, Ar²-O[CH₂]₂OCH₂CH₂OCH₂CH₂) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆): δ = 159.5 (s, Ar²-C-4), 158.7 (s, Ar¹-C-1), 155.5 (s, Py¹-C-6), 155.1 (s, Py²-C-6), 155.0 (s, Py²-C-2), 154.9 (s, Py¹-C-2), 138.2 (2 x d, Py¹-C-4, Py²-C-4), 131.0 (s, Ar²-C-1), 129.4 (s, Ar¹-C-4), 128.1 (d, Ar¹-C-3,5), 128.0 (d, Ar²-C-2,6), 119.5 (d, Py²-C-5), 119.3 (d, Py¹-C-5), 118.4 (d, Py²-C-3), 118.1 (d, Py¹-C-3), 115.6 (d, Ar¹-C-2,6), 114.7 (d, Ar²-C-3,5), 70.0 (t, Ar²-O[CH₂]₂OCH₂), 69.8 (3 x t, Ar²-O[CH₂]₂OCH₂CH₂OCH₂CH₂), 68.9 (t, Ar²-OCH₂CH₂), 67.3 (t, Ar²-OCH₂) ppm.

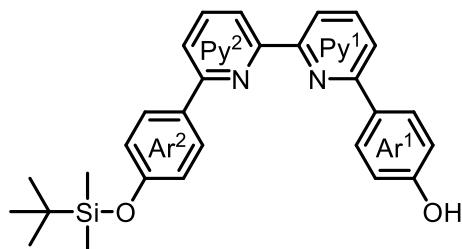
MS (ESI): *m/z* = 927.40 [M +H]⁺.

HR-MS (ESI): gefunden: *m/z* = 927.3963 [M +H]⁺, berechnet: *m/z* = 927.3964 [M +H]⁺, (Δ = 0.05 ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3319 (O-H-Valenz.), 2870 (aliphatische C-H-Valenz.), 1606, 1562, 1512, (arom. C=C-Valenz.), 1176, 1118, 1106, 1085, 1062 (C-O-Valenz.), 840 (zwei ben. arom. H), 792 (drei ben. arom. H) cm⁻¹.

9.6 Synthesen zum kombinierten Mechanophor aus Disulfid und Bipyridin

9.6.1 4-[6'-(*tert*-Butyldimethylsilyl)oxyphenyl]-(*2,2'*-bipyridin)-6-yl)-phenol (101)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 4-[6'-Brom-(2,2'-bipyridin)-6-yl]-phenol (**94**, 299 mg, 914 μ mol), 4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-phenylboronsäure (**100**, 344 mg, 1.36 mmol), Natriumcarbonat (243 mg, 2.29 mmol) und Tetrakis(triphenylphosphin)-palladium(0) (104 mg, 90.0 μ mol) in einem Gemisch aus Toluol (16 mL) und Ethanol (4.0 mL) suspendiert und 3 d bei 90 °C gerührt. Nach Filtrieren über Kieselgel wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Anschließend wurde säulenchromatographisch an

Synthesen

Kieselgel gereinigt [Cyclohexan:Ethylacetat = 95:5 → 85:15, R_f (Cyclohexan: Ethylacetat = 7:3) = 0.42]. Das gewünschte Produkt wurde als gelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 331 mg (728 µmol, 80 %).

Smp.: 148 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 9.78 (s, 1 H, OH), 8.46 (d, 3J = 7.7 Hz, 1 H, Py²-H-3), 8.42 (d, 3J = 7.7 Hz, 1 H, Py¹-H-3), 8.17 (d, 3J = 8.7 Hz, 2 H, Ar²-H-2,6), 8.11 (d, 3J = 8.7 Hz, 2 H, Ar¹-H-3,5), 8.04-7.91 (m, 4 H, Py¹-H-4, Py²-H-4, Py¹-H-5, Py²-H-5), 7.01 (d, 3J = 8.7 Hz, 2 H, Ar²-H-3,5), 6.92 (d, 3J = 8.7 Hz, 2 H, Ar¹-H-2,6), 0.98 (s, 9 H, C[CH₃]₃), 0.24 (s, 6 H, SiCH₃) ppm.

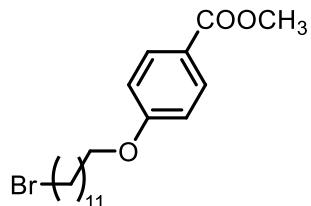
$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz DMSO-d₆): δ = 158.7 (s, Ar¹-C-1), 156.3 (s, Ar²-C-4), 155.6 (s, Py¹-C-6), 155.1, 154.8 (3 x s, Py¹-C-2, Py²-C-2,6), 138.3, 138.1 (2 x d, Py¹-C-4, Py²-C-4), 131.9 (s, Ar²-C-1), 129.4 (s, Ar¹-C-4), 128.1 (2 x d, Ar²-C-2,6, Ar¹-C-3,5), 120.2 (d, Ar²-C-3,5), 119.7 (d, Py²-C-5), 119.3 (d, Py¹-C-5), 118.5 (d, Py²-C-3), 118.1 (d, Py¹-C-3), 115.6 (d, Ar¹-C-2,6), 25.6 (q, C[CH₃]₃), 18.0 (s, C[CH₃]₃), -4.47 (q, SiCH₃) ppm.

MS (EI): m/z (%) = 454.21 (35) [M]⁺, 397.14 (100) [M - tBu]⁺.

HR-MS (EI): gefunden: m/z = 454.2074 [M]⁺, berechnet: m/z = 454.2077 [M]⁺; (Δ = 0.64 ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3526 (O-H-Valenz.), 2958, 2928, 2857 (C-H-Valenz.), 1604, 1562, 1510 (arom. C=C-Valenz.), 1257, 1169 (C-O-Valenz.), 845, 834 (zwei ben. arom. H), 796 (drei ben. arom. H) cm⁻¹.

9.6.2 4-(12-Bromdodecyloxy)-benzoësäuremethylester (104)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 4-Hydroxybenzoësäuremethylester (**103**, 376 mg, 2.47 mmol), 1,12-Dibromdodecan (**102**, 1.00 g, 3.05 mmol) und Kaliumcarbonat (987 mg, 7.14 mmol) in Acetonitril (160 mL) suspendiert und 3 d bei 80 °C gerührt. Nach Filtrieren wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Anschließend wurde säulen-chromatographisch an Kieselgel gereinigt [Cyclohexan:Ethylacetat = 100:0 → 90:10, R_f (Cyclohexan:Ethylacetat = 9:1) = 0.47] und das gewünschte Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 567 mg (1.42 mmol, 57 %)

Lit.^[105]: 58 %.

Smp.: 69 °C

Lit.^[105]: 68-70 °C.

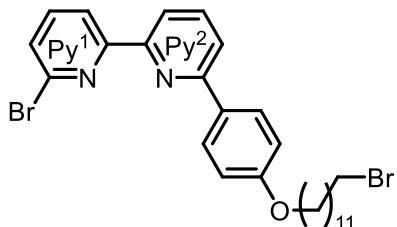
H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.98 (d, ³J = 9.0 Hz, 2 H, Ar-H-2,6), 6.90 (d, ³J = 9.0 Hz, 2 H, Ar-H-3,5), 4.00 (t, ³J = 6.6 Hz, 2 H, Ar-OCH₂), 3.88 (s, 3 H, OCH₃), 3.41 (t, ³J = 6.9 Hz, 2 H, CH₂Br), 1.88-1.82 (m, 2 H, CH₂CH₂Br), 1.82-1.77 (m, 2 H, Ar-OCH₂CH₂), 1.49-1.39 (m, 4 H, Ar-O[CH₂]₂CH₂, CH₂[CH₂]₂Br), 1.38-1.26 (m, 12 H, Ar-O[CH₂]₃[CH₂]₆) ppm.

13C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 167.1 (s, COOCH₃), 163.1 (s, Ar-C-4), 131.7 (d, Ar-C-2,6), 122.5 (s, Ar-C-1), 114.2 (d, Ar-C-3,5), 68.3 (t, Ar-OCH₂), 52.0 (q, OCH₃), 34.2 (t, CH₂Br), 33.0 (CH₂CH₂Br), 29.7, 29.6, 29.5, 29.3, 28.9 (7 x t, Ar-O[CH₂]₃[CH₂]₆, Ar-OCH₂CH₂), 28.3 (t, CH₂[CH₂]₂Br), 26.1 (t, Ar-O[CH₂]₂CH₂) ppm.

MS (EI): *m/z* (%) = 400.14 (13), 398.14 (13) [M]⁺, 152.05 (100) [HOC₆H₄COOCH₃]⁺.

HR-MS (EI): gefunden: *m/z* = 400.1437 [C₂₀H₃₁⁸¹BrO₃]⁺, berechnet: *m/z* = 400.1436 [C₂₀H₃₁⁸¹BrO₃]⁺, (Δ = 0.11 ppm); gefunden: *m/z* = 398.1454 [C₂₀H₃₁⁷⁹BrO₃]⁺, berechnet: *m/z* = 398.1457 [C₂₀H₃₁⁷⁹BrO₃]⁺, (Δ = 0.59 ppm).

9.6.3 6-Brom-6'-{4-[{(12-bromdodecyl)oxy]phenyl}-(2,2'-bipyridin)} (107)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 4-[6'-Brom-(2,2'-bipyridin)-6-yl]-phenol (**94**, 405 mg, 1.24 mmol), 1,12-Dibromdodecan (**102**, 450 mg, 1.37 mmol) und Kaliumcarbonat (390 mg, 2.82 mmol) in Aceton (80 mL) suspendiert und 4 d bei 60 °C gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel [Cyclohexan, R_f (Cyclohexan:Ethylacetat = 9:1) = 0.59] wurde das gewünschte Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 280 mg (487 µmol, 39 %).

Smp.: 105 °C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.59 (dd, ³J = 7.8 Hz, ⁴J = 0.9 Hz, 1 H, Py¹-H-3), 8.30 (dd, ³J = 7.8 Hz, ⁴J = 0.9 Hz, 1 H, Py²-H-3), 8.07 (d, ³J = 8.9 Hz, 2 H, Ar-H-2,6), 7.83 (t, ³J = 7.8 Hz, 1 H, Py²-H-4), 7.71 (dd, ³J = 7.8 Hz, ⁴J = 0.9 Hz, 1 H, Py²-H-5), 7.68 (t, ³J = 7.8 Hz, 1 H, Py¹-H-4), 7.49 (dd, ³J = 7.8 Hz, ⁴J = 0.9 Hz, 1 H, Py¹-H-5), 7.01 (d, ³J = 8.9 Hz, 2 H, Ar-H-3,5), 4.03 (t, ³J = 6.6 Hz, 2 H, Ar-OCH₂), 3.41 (t, ³J = 6.9 Hz, 2 H, CH₂Br), 1.89-1.78 (m, 4 H, CH₂CH₂Br, Ar-OCH₂CH₂), 1.53-1.23 (m, 16 H, Ar-O[CH₂]₂[CH₂]₈) ppm.

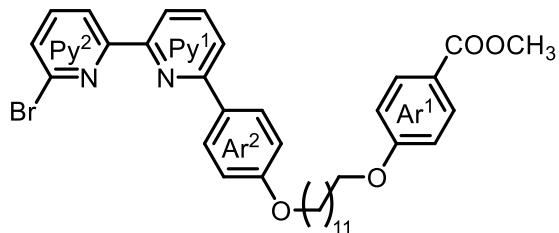
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 160.4 (s, Ar-C-4), 157.9 (s, Py¹-C-2), 156.4 (s, Py²-C-6), 154.0 (s, Py²-C-2), 141.6 (s, Py¹-C-6), 139.3 (d, Py¹-C-4), 137.8 (d, Py²-C-4), 131.7 (s, Ar-C-1), 128.3 (d, Ar-C-2,6), 128.0 (d, Py¹-C-5), 120.2 (d, Py²-C-5), 120.0 (d, Py¹-C-3), 119.1 (Py²-C-3), 114.8 (d, Ar-C-3,5), 68.3 (t, Ar-OCH₂), 34.2 (t, CH₂Br), 33.0 (t, CH₂CH₂Br), 29.7, 29.6, 29.5 (5 x t, Ar-O[CH₂]₃[CH₂]₅), 29.4 (t, Ar-OCH₂CH₂), 28.9 (t, CH₂[CH₂]₃Br), 28.3 (t, CH₂[CH₂]₂Br), 26.2 (t, Ar-O[CH₂]₂CH₂) ppm.

MS (EI): m/z (%) = 576.10 (23), 574.10 (48), 572.10 (23) [M]⁺.

HR-MS (EI): gefunden: $m/z = 576.0997$ [$C_{28}H_{34}^{81}Br_2N_2O$] $^{+*}$, berechnet: $m/z = 576.0997$ [$C_{28}H_{34}^{81}Br_2N_2O$] $^{+*}$, ($\Delta = 0.07$ ppm); gefunden: $m/z = 574.1012$ [$C_{28}H_{34}^{81}Br^{79}BrN_2O$] $^{+*}$, berechnet: $m/z = 574.1017$ [$C_{28}H_{34}^{81}Br^{79}BrN_2O$] $^{+*}$, ($\Delta = 0.92$ ppm); gefunden: $m/z = 572.1030$ [$C_{28}H_{34}^{79}Br_2N_2O$] $^{+*}$, berechnet: $m/z = 572.1038$ [$C_{28}H_{34}^{79}Br_2N_2O$] $^{+*}$, ($\Delta = 0.75$ ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2920, 2851$ (aliph. C-H-Valenz.), 1606, 1578, 1571, 1514 (arom. C=C-Valenz.), 1126 (C-O-Valenz.), 792 (drei ben. arom. H) cm^{-1} .

9.6.4 4-(12-{4-[6'-Brom-(2,2'-bipyridin)-6-yl]-phenoxy}-dodecyloxy)-benzoë-säuremethylester (108)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 6-Brom-6'-{4-[{(12-bromdodecyl)oxy]phenyl}-(2,2'-bipyridin)} (**107**, 258 mg, 449 μ mol), 4-Hydroxybenzoësäuremethylester (**103**, 101 mg, 664 μ mol) und Kaliumcarbonat (364 mg, 2.63 mmol) in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (25 mL) suspendiert. Nach Rühren für 5 d bei 80 °C wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde in Dichlormethan (50 mL) und Wasser (50 mL) aufgenommen. Die org. Phase wurde abgetrennt und die wässr. Phase wurde mit Dichlormethan (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde mit gesättigter Natriumchloridlösung (20 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Cyclohexan:Ethylacetat = 100:0 → 85:15, R_f (Cyclohexan:Ethylacetat = 7:3) = 0.57] wurde das gewünschte Produkt als farbloser Feststoff isoliert.

Ausbeute: 71 mg (110 μ mol, 25 %).

Smp.: 133 °C.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 8.58 (dd, ³J = 7.8 Hz, ⁴J = 0.6 Hz, 1 H, Py²-H-3), 8.30 (dd, ³J = 7.8 Hz, ⁴J = 0.6 Hz, 1 H, Py¹-H-3), 8.07 (d, ³J = 8.8 Hz, 2 H, Ar²-H-3,5), 7.97 (d, ³J = 8.9 Hz, 2 H, Ar¹-H-2,6), 7.83 (t, ³J = 7.8 Hz, 1 H, Py¹-H-4), 7.73-7.70 (m, 1 H, Py¹-H-5), 7.68 (t, ³J = 7.8 Hz, 1 H, Py²-H-4), 7.49 (dd, ³J = 7.8 Hz, ⁴J = 0.6 Hz, 1 H, Py²-H-5), 7.01 (d, ³J = 8.8 Hz, 2 H, Ar²-H-2,6), 6.90 (d, ³J = 8.9 Hz, 2 H, Ar¹-H-3,5), 4.03 (t, ³J = 6.6 Hz, 2 H, Ar²-OCH₂), 4.00 (t, ³J = 6.6 Hz, 2 H, Ar¹-OCH₂), 3.88 (s, 3 H, COOCH₃), 1.85-1.75 (m, 4 H, Ar¹-OCH₂CH₂, Ar²-OCH₂CH₂), 1.52-1.42 (m, 4 H, Ar¹-O[CH₂]₂CH₂, Ar²-O[CH₂]₂CH₂), 1.40-1.27 (m, 12 H, Ar¹-O[CH₂]₃[CH₂]₆) ppm.

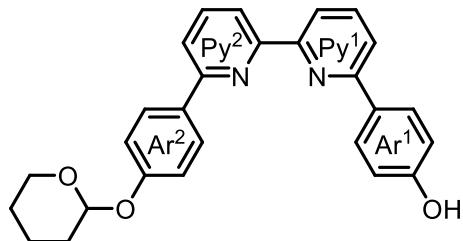
¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 167.1 (s, COOCH₃), 163.1 (s, Ar¹-C-4), 160.4 (s, Ar²-C-1), 157.9 (s, Py²-C-2), 156.4 (s, Py¹-C-6), 154.0 (s, Py¹-C-2), 141.6 (s, Py²-C-6), 139.3 (d, Py²-C-4), 137.8 (d, Py¹-C-4), 131.7 (s, Ar²-C-4, d, Ar¹-C-2,6), 128.3 (d, Ar²-C-3,5), 128.0 (d, Py²-C-5), 122.5 (s, Ar¹-C-1), 120.2 (d, Py¹-C-5), 120.0 (d, Py²-C-3), 119.1 (Py¹-C-3), 114.8 (d, Ar²-C-2,6), 114.2 (d, Ar¹-C-3,5), 68.3 (2 x t, Ar¹-OCH₂, Ar²-OCH₂), 52.0 (q, COOCH₃), 29.7, 29.5, 29.4 (7 x t, Ar¹-O[CH₂]₃[CH₂]₆, Ar²-OCH₂CH₂), 29.3 (t, Ar¹-OCH₂CH₂), 26.2, 26.1 (2 x t, Ar¹-O[CH₂]₂CH₂, Ar²-O[CH₂]₂CH₂) ppm.

MS (EI): *m/z* (%) = 646.23 (8), 644.23 (7) [M]⁺, 341.0 (20), 339.0 (21) [M +H, -(CH₂)₁₁OC₆H₄COOCH₃]⁺, 121.0 (46) [C₆H₄COO]⁺.

HR-MS (EI): gefunden: *m/z* = 646.2233 [C₃₆H₄₁⁸¹BrN₂O₄]⁺, berechnet: *m/z* = 646.2229 [C₃₆H₄₁⁸¹BrN₂O₄]⁺, (Δ = 0.52 ppm); gefunden: *m/z* = 644.2242 [C₃₆H₄₁⁷⁹BrN₂O₄]⁺, berechnet: *m/z* = 644.2250 [C₃₆H₄₁⁷⁹BrN₂O₄]⁺, (Δ = 1.14 ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2937, 2920, 2851 (aliph. C-H-Valenz.), 1722 (C=O-Valenz.), 1606, 1508 (arom. C=C-Valenz.), 1168, 1107, 1070 (C-O-Valenz.), 846 (zwei ben. arom. H), 790 (drei ben. arom. H) cm⁻¹.

9.6.5 4-{6'-[4-(Tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxyphenyl]-2,2'-bipyridin}-6-yl}-phenol (109)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 4-[6'-Brom-(2,2'-bipyridin)-6-yl]-phenol (**94**, 249 mg, 761 µmol), 4-[Tetrahydro-2H-pyran-2-yl]oxy]-phenylboronsäure (**88**, 255 mg, 1.15 mmol), Natriumcarbonat (339 mg, 3.20 mmol) und Tetrakis(triphenylphosphin)-palladium(0) (104 mg, 90.0 µmol) in Toluol (16 mL) und Ethanol (4.0 mL) suspendiert und 2 d bei 90 °C gerührt. Nach Filtrieren der Lösung über Magnesiumsulfat wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Anschließend wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt [Cyclohexan:Ethylacetat = 95:5 → 70:30, R_f (Cyclohexan:Ethylacetat = 7:3) = 0.32] und das Produkt wurde als hellgelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 197 mg (464 µmol, 61 %).

Smp.: 171 °C.

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 9.78 (s, 1 H, OH), 8.47 (dd, ³J = 7.6 Hz, ⁴J = 0.9 Hz, 1 H, Py²-H-3), 8.43 (dd, ³J = 7.7 Hz, ⁴J = 0.8 Hz, 1 H, Py¹-H-3), 8.20 (d, ³J = 8.8 Hz, 2 H, Ar²-H-2,6), 8.12 (d, ³J = 8.7 Hz, 2 H, Ar¹-H-3,5), 8.06-7.96 (m, 3 H, Py¹-H-4, Py²-H-4, Py²-H-5), 7.94-7.91 (m, 1 H, Py¹-H-5), 7.18 (d, ³J = 8.8 Hz, 2 H, Ar²-H-3,5), 6.93 (d, ³J = 8.7 Hz, 2 H, Ar¹-H-2,6), 5.58 (t, ³J = 3.3 Hz, 1 H, Ar²-OCH), 3.83-3.77 (m, 1 H, Ar²-OCHOCH_a), 3.63-3.57 (m, 1 H, Ar²-OCHOCH_b), 1.97-1.52 (m, 6 H, Ar²-OCHCH₂CH₂CH₂) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz DMSO-d₆): δ = 158.7 (s, Ar¹-C-1), 157.5 (s, Ar²-C-4), 155.6 (s, Py¹-C-6), 155.2 (s, Py²-C-6), 155.1 (s, Py¹-C-2), 154.8 (s, Py²-C-2), 138.3 (d, Py²-C-4), 138.2 (d, Py¹-C-4), 131.9 (s, Ar²-C-1), 129.4 (s, Ar¹-C-4), 128.1 (d, Ar¹-C-3,5), 127.9 (d, Ar²-C-2,6), 119.7 (d, Py²-C-5), 119.3 (d, Py¹-C-5), 118.5 (d, Py²-C-3), 118.1 (d, Py¹-C-3), 116.5 (d, Ar²-C-3,5), 115.6 (d, Ar¹-C-2,6), 95.7 (d, Ar²-OCH), 61.6 (t, Ar²-OCHCH₂CH₂CH₂) ppm.

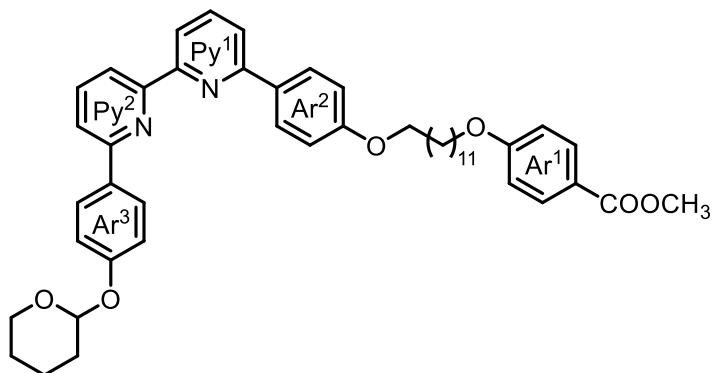
OCHOCH₂), 29.8 (t, Ar²-OCHCH₂), 24.7 (t, Ar²-OCHOCH₂CH₂), 18.6 (t, Ar²-OCHCH₂CH₂) ppm.

MS (ESI): $m/z = 425.19$ [M +H]⁺.

HR-MS (ESI): gefunden: $m/z = 425.1854$ [M +H]⁺, berechnet: $m/z = 425.1860$ [M +H]⁺, ($\Delta = 1.27$ ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3347$ (O-H-Valenz.), 2928, 2851 (C-H-Valenz.), 1565, 1511 (arom. C=C-Valenz.), 1169, 1101 (C-O-Valenz.), 848 (zwei ben. arom. H), 795 (drei ben. arom. H) cm⁻¹.

9.6.6 4-(6-[4-(4-[(Tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy]phenyl]-2,2'-bipyridin)-6-yl)phenyloxy)dodecyl}oxy)-benzoësäuremethylester (110)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 4-{6'-[4-(Tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxyphenyl]-2,2'-bipyridin)-6-yl}-phenol (**109**, 150 mg, 353 µmol), 4-(12-Bromdodecyloxy)-benzoësäuremethylester (**104**, 138 mg, 346 µmol) und Kaliumcarbonat (105 mg, 760 µmol) in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (20 mL) suspendiert und 17 h bei 80 °C gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulen-chromatographischer Reinigung an Kieselgel [Cyclohexan:Ethylacetat = 90:10 → 71:29, R_f (Cyclohexan:Ethylacetat = 7:3) = 0.60] wurde das gewünschte Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 105 mg (141 µmol, 41 %).

Smp.: 131 °C.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 8.54-8.51 (m, 2 H, Py¹-H-3, Py²-H-3), 8.13-8.10 (m, 4 H, Ar²-H-3,5, Ar³-H-2,6), 7.97 (d, ³J = 8.9 Hz, 2 H, Ar¹-H-2,6), 7.89-7.84 (m, 2 H, Py¹-H-4, Py²-H-4), 7.73-7.69 (m, 2 H, Py¹-H-5, Py²-H-5), 7.19 (d, ³J = 8.8 Hz, 2 H, Ar³-H-3,5), 7.02 (d, ³J = 8.8 Hz, 2 H, Ar²-H-2,6), 6.90 (d, ³J = 8.9 Hz, 2 H, Ar¹-H-3,5), 5.52 (t, ³J = 3.1 Hz, 1 H, Ar³-OCH), 4.04 (t, ³J = 6.6 Hz, 2 H, Ar²-OCH₂), 4.00 (t, ³J = 6.6 Hz, 2 H, Ar¹-OCH₂), 3.97-3.92 (m, 1 H, Ar³-OCHOCH_a), 3.88 (s, 3 H, CH₃), 3.66-3.62 (m, 1 H, Ar³-OCHOCH_b), 2.09-2.00 (m, 1 H, Ar³-OCHCH₂CH_a), 1.94-1.88 (m, 2 H, Ar³-OCHCH₂), 1.85-1.77 (m, 4 H, Ar¹-OCH₂CH₂, Ar²-OCH₂CH₂), 1.75-1.58 (m, 3 H, Ar³-OCHOCH₂CH₂, Ar³-OCHCH₂CH_b), 1.52-1.42 (m, 4 H, Ar¹-O[CH₂]₂CH₂, Ar²-O[CH₂]₂CH₂), 1.40-1.27 (m, 12 H, Ar¹-O[CH₂]₃[CH₂]₆) ppm.

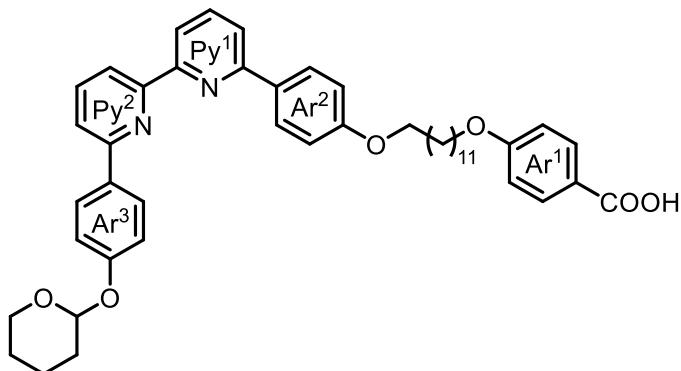
¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 167.1 (s, COOCH₃), 163.1 (s, Ar¹-C-4), 160.2 (s, Ar²-C-1), 158.1 (s, Ar³-C-4), 156.2 (2 x s, Py¹-C-6, Py²-C-6), 156.0 (2 x s, Py¹-C-2, Py²-C-2), 137.6 (2 x d, Py¹-C-4, Py²-C-4), 133.1 (s, Ar³-C-1), 132.1 (s, Ar²-C-4), 131.7 (d, Ar¹-C-2,6), 128.3 (2 x d, Ar²-C-3,5, Ar³-C-2,6), 122.5 (s, Ar¹-C-1), 119.9, 119.6 (2 x d, Py¹-C-5, Py²-C-5), 119.0, 118.9 (2 x d, Py¹-C-3, Py²-C-3), 116.7 (d, Ar³-C-3,5), 114.8 (d, Ar²-C-2,6), 114.2 (d, Ar¹-C-3,5), 96.4 (d, Ar³-OCH), 68.3 (2 x t, Ar¹-OCH₂, Ar²-OCH₂), 62.2 (Ar³-OCHOCH₂), 52.0 (q, OCH₃), 30.5 (t, Ar³-OCHCH₂), 29.7, 29.6, 29.5 (6 x t, Ar²-O[CH₂]₃[CH₂]₆), 29.4 (t, Ar²-OCH₂CH₂), 29.3 (t, Ar¹-OCH₂CH₂), 26.2 (t, Ar²-O[CH₂]₂CH₂), 26.1 (t, Ar¹-O[CH₂]₂CH₂), 25.4 (t, Ar³-OCHOCH₂CH₂), 18.9 (t, Ar³-OCHCH₂CH₂) ppm.

MS (ESI): *m/z* = 743.40 [M +H]⁺.

HR-MS (ESI): gefunden: *m/z* = 743.4043 [M +H]⁺, berechnet: *m/z* = 743.4055 [M +H]⁺, (Δ = 1.55 ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2936, 2920, 2851 (aliph. C-H-Valenz.), 1722 (C=O-Valenz.), 1606, 1509 (arom. C=C-Valenz.), 1169, 1106, 1078 (C-O-Valenz.), 843 (zwei ben. arom. H), 794 (drei ben. arom. H) cm⁻¹.

9.6.7 4-({12-[4-(6'-{4-[(Tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy]phenyl}-(2,2'-bipyridin)-6-yl)phenyloxy]dodecyl}oxy)-benzoësäure (111)



In einem Gemisch aus Tetrahydrofuran (20 mL), Wasser (10 mL) und Methanol (7.0 mL) wurden 4-(12-[4-(6'-{4-[(Tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy]phenyl}-(2,2'-bipyridin)-6-yl)phenyloxy]dodecyl)oxy)-benzoësäuremethylester (**110**, 81.0 mg, 109 µmol) und Kaliumhydroxid (246 mg, 4.38 mmol) suspendiert und 3 d Rühren bei 50 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurden Wasser (100 mL) und Essigsäure-Acetat-Puffer (40 mL) zugegeben und mit Ethylacetat (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde mit gesättigter Natriumchloridlösung (50 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 70 mg (96 µmol, 88 %).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.63-8.46 (m, 2 H, Py¹-H-3, Py²-H-3), 8.14-8.06 (m, 4 H, Ar²-H-3,5, Ar³-H-2,6), 8.04-7.99 (m, 2 H, Ar¹-H-2,6), 7.90-7.83 (m, 2 H, Py¹-H-4, Py²-H-4), 7.76-7.69 (m, 2 H, Py¹-H-5, Py²-H-5), 7.21-7.16 (m, 2 H, Ar³-H-3,5), 7.06-6.98 (m, 2 H, Ar²-H-2,6), 6.94-6.89 (m, 2 H, Ar¹-H-3,5), 5.54-5.50 (m, 1 H, Ar³-OCH), 4.07-3.99 (m, 4 H, Ar²-OCH₂, Ar¹-OCH₂), 3.98-3.91 (m, 1 H, Ar³-OCHOCH_a), 3.66-3.61 (m, 1 H, Ar³-OCHOCH_b), 2.08-1.98 (m, 3 H, Ar³-OCHCH₂CH_a, Ethylacetat), 1.98-1.89 (m, 2 H, Ar³-OCHCH₂), 1.84-1.14 (m, 154 H, Ar¹-OCH₂CH₂, Ar²-OCH₂CH₂, Ar³-OCHOCH₂CH₂, Ar¹-O[CH₂]₂CH₂, Ar²-O[CH₂]₂CH₂, Ar³-OCHCH₂CH_b, Ar¹-O[CH₂]₃[CH₂]₆, Ethylacetat) ppm.

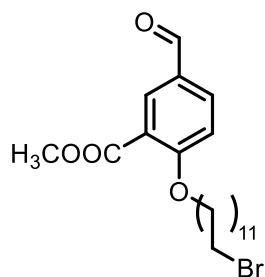
Da das Produkt schnell aus CDCl₃ ausfiel, wurde lediglich ein ¹H-NMR-Spektrum aufgenommen.

MS (MALDI-TOF, Cl-CCA): $m/z = 767.3 [M +K]^+$, 751.4 [M +Na] $^+$, 729.4 [M +H] $^+$.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3800\text{-}3200$ (O-H-Valenz.), 2918, 2851 (aliph. C-H-Valenz.), 1671 (C=O-Valenz.), 1606, 1510 (arom. C=C-Valenz.), 1172, 1106 (C-O-Valenz.), 847, 837 (zwei ben. arom. H), 793 (drei ben. arom. H) cm^{-1} .

9.7 Synthesen zum Bis(barbitursäure)-Derivat mit Sicherheitsleine

9.7.1 2-(12-Bromdodecyloxy)-5-formylbenzoësäuremethylester (119)



Variante A

Kaliumcarbonat (810 mg, 5.86 mmol) und 1,12-Dibromdodecan (**102**, 1.16 g, 3.54 mmol) wurden in Aceton (60 mL) suspendiert. Bei 60 °C wurde 5-Formyl-2-hydroxybenzoësäuremethylester (**118**, 507 mg, 2.81 mmol), gelöst in Aceton (30 mL), über 1 h zur Reaktionslösung getropft. Nach Röhren für 4 d unter Rückfluss wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Anschließend wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel [Cyclohexan:Ethylacetat = 100:0 → 85:15, R_f (Cyclohexan) = 0.47] gereinigt und das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 270 mg (632 µmol, 22 %).

Variante B

Unter Stickstoffatmosphäre wurden 1,12-Dibromdodecan (**102**, 3.53 g, 10.8 mmol), Kaliumcarbonat (3.17 g, 22.9 mmol) und 5-Formyl-2-hydroxybenzoësäuremethylester (**118**, 1.53 g, 8.49 mmol) in Acetonitril (250 mL) suspendiert und für 4 d bei 80 °C gerührt. Anschließend wurde die Lösung filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Cyclohexan:Ethylacetat =

Synthesen

100:0 → 90:10, R_f (Cyclohexan) = 0.47] wurde das gewünschte Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 1.91 g (4.47 mmol, 53 %).

Smp.: 40 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 9.91 (s, 1 H, CHO), 8.31 (d, 4J = 2.2 Hz, 1 H, Ar-H-6), 7.99 (dd, 3J = 8.7 Hz, 4J = 2.2 Hz, 1 H, Ar-H-4), 7.08 (d, 3J = 8.7 Hz, 1 H, Ar-H-3), 4.13 (t, 3J = 6.5 Hz, 2 H, Ar-OCH₂), 3.92 (s, 3 H, COOCH₃), 3.41 (t, 3J = 6.9 Hz, 2 H, CH₂Br), 1.90-1.82 (m, 4 H, Ar-OCH₂CH₂, CH₂CH₂Br), 1.54-1.46 (m, 2 H, Ar-O[CH₂]₂CH₂), 1.45-1.26 (m, 14 H, Ar-O[CH₂]₃[CH₂]₇) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ = 190.3 (d, CHO), 165.9 (s, COOCH₃), 163.4 (s, Ar-C-2), 134.7 (d, Ar-C-6), 134.4 (d, Ar-C-4), 129.0 (s, Ar-C-5), 120.9 (s, Ar-C-1), 113.2 (d, Ar-C-3), 69.5 (t, Ar-OCH₂), 52.3 (q, COOCH₃), 34.2 (t, CH₂Br), 33.0 (CH₂CH₂Br), 29.7, 29.6, 29.4 (5 x t, Ar-O[CH₂]₄[CH₂]₅), 29.1 (t, Ar-O[CH₂]₃CH₂), 28.9 (t, Ar-OCH₂CH₂), 28.3 (t, CH₂[CH₂]₂Br), 26.0 (t, Ar-O[CH₂]₂CH₂) ppm.

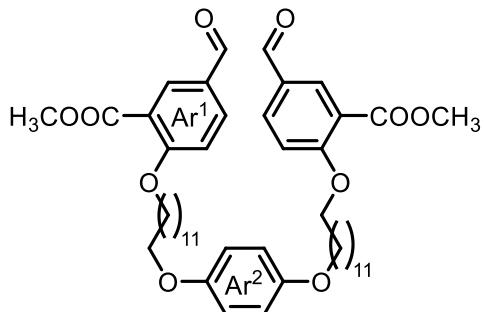
MS (EI): m/z (%) = 428.14 (2), 426.14 (2) [M]⁺, 180.04 (100) [M -[CH₂]₁₂Br, +H]⁺, 148.02 (79) [M -[CH₂]₁₂Br, -OCH₃]⁺.

HR-MS (EI): gefunden: m/z = 428.1390 [C₂₁H₃₁⁸¹BrO₄]⁺; berechnet: m/z = 428.1385 [C₂₁H₃₁⁸¹BrO₄]⁺; (Δ = 1.16 ppm); gefunden: m/z = 426.1401 [C₂₁H₃₁⁷⁹BrO₄]⁺; berechnet: m/z = 426.1406 [C₂₁H₃₁⁷⁹BrO₄]⁺; (Δ = 1.19 ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2918, 2852 (aliph. C-H-Valenz.), 2718 (C-HO-Valenz.), 1689 (C=O-Valenz.), 1606, 1501 (arom. C=C-Valenz.), 1155 (C-O-Valenz.), 826 (zwei ben. arom. H) cm⁻¹.

Elementaranalyse:	C	H	N
C ₂₁ H ₃₁ BrO ₄ (427.38)	ber. 59.02	7.31	-
C ₂₁ H ₃₁ BrO ₄	gef. 59.06	7.35	-

9.7.2 6,6'-{[1,4-Phenylen-bis(oxy)]-bis(dodecan-12,1-diyldioxy)}-bis(3-formylbenzoësäuremethylester) (121)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 1,4-Dihydroxybenzol (**120**, 76.6 mg, 697 µmol), 2-(12-Bromdodecyloxy)-5-formylbenzoësäuremethylester (**119**, 641 mg, 1.50 mmol) und Kaliumcarbonat (1.61 g, 11.6 mmol) in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (20 mL) suspendiert. Nach 21 h Rühren bei 80 °C wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Anschließend wurde der Rückstand in Dichlormethan (50 mL) und Wasser (50 mL) aufgenommen. Die org. Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan (3 x 20 mL) extrahiert. Anschließend wurde die vereinigte org. Phase mit 2 M Natriumhydroxidlösung (2 x 20 mL), dann mit gesättigter Natriumchloridlösung (20 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Cyclohexan:Ethylacetat = 90:10 → 70:30, *R*_f(Cyclohexan:Ethylacetat = 7:3) = 0.34] wurde das gewünschte Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 195 mg (243 µmol, 35 %).

Smp.: 95 °C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 9.90 (s, 2 H, CHO), 8.31 (d, ⁴J = 2.2 Hz, 2 H, Ar¹-H-2), 7.99 (dd, ³J = 8.7 Hz, ⁴J = 2.2 Hz, 2 H, Ar¹-H-4), 7.07 (d, ³J = 8.7 Hz, 2 H, Ar¹-H-5), 6.81 (s, 4 H, Ar²-H-2,3,5,6), 4.13 (t, ³J = 6.5 Hz, 4 H, Ar¹-OCH₂), 3.91 (s, 6 H, COOCH₃), 3.89 (t, ³J = 6.6 Hz, 4 H, Ar²-OCH₂), 1.90-1.83 (m, 4 H, Ar¹-OCH₂CH₂), 1.78-1.70 (m, 4 H, Ar²-OCH₂CH₂), 1.54-1.46 (m, 4 H, Ar¹-O[CH₂]₂CH₂), 1.45-1.27 (m, 28 H, Ar¹-O[CH₂]₃[CH₂]₇) ppm.

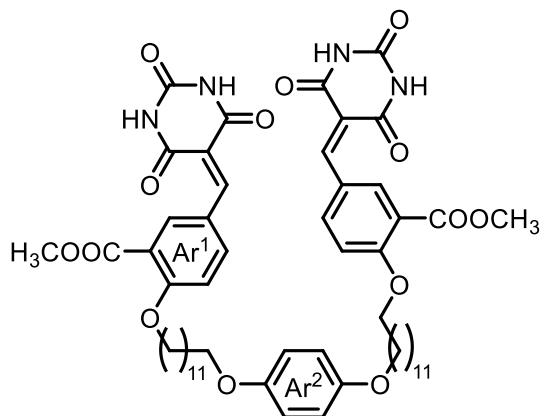
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 190.2 (d, CHO), 165.9 (s, COOCH₃), 163.4 (s, Ar¹-C-6), 153.3 (s, Ar²-C-1,4), 134.7 (d, Ar¹-C-2), 134.4 (d, Ar¹-C-4), 129.0 (s, Ar¹-C-3), 120.9 (s, Ar¹-C-1), 115.5 (d, Ar²-C-2,3,5,6), 113.2 (d, Ar¹-C-5), 69.5 (t, Ar¹-OCH₂), 68.8 (t, Ar²-OCH₂), 52.3 (q, COOCH₃), 29.7, 29.6, 29.4 (7 x t, Ar¹-O[CH₂]₃[CH₂]₆, Ar²-OCH₂CH₂), 29.1 (t, Ar¹-OCH₂CH₂), 26.2 (t, Ar²-O[CH₂]₂CH₂), 26.0 (t, Ar¹-O[CH₂]₂CH₂) ppm.

MS (EI): *m/z* (%) = 802.48 (36) [M]⁺, 424.23 (15) [M -CH₃, -O(CH₂)₁₂OC₆H₃-CHOCOOCH₃]⁺, 110.03 (100) [HOC₆H₄OH]⁺.

HR-MS (EI): gefunden: *m/z* = 802.4666 [M]⁺, berechnet: *m/z* = 802.4656 [M]⁺, (Δ = 1.31 ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2920, 2849 (aliph. C-H-Valenz.), 1706, 1683 (C=O-Valenz.), 1604, 1509, 1440 (arom. C=C-Valenz.), 1195, 1141, 1035 (C-O-Valenz.), 817 (zwei ben. arom. H) cm⁻¹.

9.7.3 2,2'-[1,4-Phenylenbis(oxydodecan-12,1-diyldioxy)]-bis[2,4,6-trioxotetrahydropyrimidin-(2*H*)-5-ylidenmethyl]-benzoësäuremethylester) (123)



6,6'-(1,4-Phenylenbis(oxydodecan-12,1-diyloxy)]-bis(3-formyl-benzoësäuremethylester) (**121**, 109 mg, 136 µmol), Barbitursäure (**122**, 91.3 mg, 713 µmol) und Pyridin (100 µL) wurden in einem Lösungsmittelgemisch aus Chloroform (20 mL), Ethanol (20 mL) und Wasser (5.0 mL) suspendiert und 21 h bei 70 °C gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Rückstand mit Wasser (10 mL), Aceton (10 mL), Wasser (20 mL) und Dichlormethan (20 mL) gewaschen. Da das gewünschte Produkt

noch Reste der Barbitursäure (**122**) enthielt, wurde das Rohprodukt in Wasser (10 mL) suspendiert, zum Sieden erhitzt und anschließend in der Hitze filtriert. Nach Waschen mit Wasser (10 mL) und Dichlormethan (2.0 mL) wurde das gewünschte Produkt als gelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 10.5 mg (10.3 µmol, 8 %).

Smp.: 172 °C.

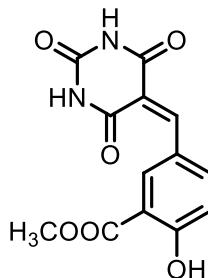
¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 11.35 (s, 2 H, NH), 11.23 (s, 2 H, NH), 8.77-8.72 (m, 2 H, Ar¹-H-6), 8.42-8.37 (m, 2 H, Ar¹-H-4), 8.23 (s, 2 H, C=CH), 7.26 (d, ³J = 8.6 Hz, 2 H, Ar¹-H-3), 6.81 (s, 4 H, Ar²-H-2,3,5,6), 4.16 (t, ³J = 5.8 Hz, 4 H, Ar¹-OCH₂), 3.85 (t, ³J = 5.9 Hz, 4 H, Ar²-OCH₂), 3.80 (s, 6 H, COOCH₃), 1.76-1.69 (m, 4 H, Ar²-OCH₂CH₂), 1.68-1.61 (m, 4 H, Ar¹-OCH₂CH₂), 1.47-1.22 (m, 32 H, Ar¹-O[CH₂]₂[CH₂]₈) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆): δ = 165.6 (s, COOCH₃), 163.6 (s, CONH), 162.1 CONH), 161.0 (s, Ar¹-C-2), 153.7 (d, C=CH), 152.6 (s, Ar²-C-1,4), 150.2 (s, HNC=ONH), 140.5 (d, Ar¹-C-4), 137.2 (Ar¹-C-6), 124.3 (s, Ar¹-C-5), 120.0 (s, Ar¹-C-1), 116.8 (s, C=CH), 115.2 (d, Ar²-C-2,3,5,6), 113.0 (d, Ar¹-C-3), 68.8 (t, Ar²-OCH₂), 67.8 (t, Ar¹-OCH₂), 52.0 (q, COOCH₃), 29.0, 28.9, 28.8, 28.6, 28.4 (8 x t, Ar²-OCH₂CH₂, Ar¹-OCH₂CH₂, Ar¹-O[CH₂]₃[CH₂]₆), 25.5 (t, Ar¹-O[CH₂]₂CH₂), 25.3 (t, Ar²-O[CH₂]₂CH₂) ppm.

MS (MALDI-TOF, Cl-CCA): *m/z* = 1045.5 [M +Na]⁺, 1022.5 [M]⁺⁺.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3192, 3068 (N-H-Valenz.), 2922, 2852 (aliph. C-H-Valenz.), 1736, 1706, 1667 (C=O-Valenz.), 1502, 1415 (arom. C=C-Valenz.), 1163, 1080 (C-O-Valenz.), 823 (zwei ben. arom. H), 793 (drei ben. arom. H) cm⁻¹.

9.7.4 2-Hydroxy-5-{[2,4,6-trioxotetrahydropyrimidin-(2*H*)-5-ylidenmethyl]-benzoësäuremethylester (125)}



Barbitursäure (**122**, 146 mg, 1.14 mmol) und 2-Hydroxy-5-formylbenzoësäuremethylester (**118**, 200 mg, 1.11 mmol) wurden in Methanol (20 mL) und Wasser (20 mL) gelöst und 2.5 h unter Rückfluss gerührt. Der ausgefallene gelbe Feststoff wurde abfiltriert und mit Methanol (20 mL), Wasser (20 mL), Aceton (5.0 mL) und Dichlormethan (20 mL) gewaschen.

Ausbeute: 109 mg (376 µmol, 34 %).

Smp.: 288 °C.

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 11.34 (s, 1 H, NH), 11.27-11.18 (m, 2 H, NH, OH), 8.93 (d, ⁴J = 2.0 Hz, 1 H, Ar-H-6), 8.35 (dd, ³J = 8.8 Hz, ⁴J = 2.0 Hz, 1 H, Ar-H-4), 8.22 (s, 1 H, C=CH), 7.08 (d, ³J = 8.8 Hz, 1 H, Ar-H-3), 3.91 (s, 3 H, COOCH₃) ppm.

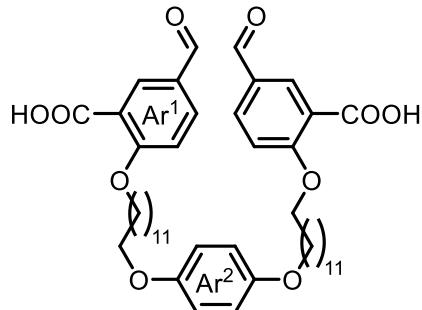
¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆): δ = 168.0 (s, COOCH₃), 163.6 (s, CONH), 163.1 (s, Ar-C-2), 162.1 (s, CONH), 153.8 (d, C=CH), 150.2 (s, HNC=ONH), 141.5 (d, Ar-C-4), 137.7 (d, Ar-C-6), 123.9 (s, Ar-C-5), 117.4 (s, Ar-C-3), 116.6 (s, C=CH), 114.1 (s, Ar-C-1), 52.6 (q, COOCH₃) ppm.

MS (EI): *m/z* (%) = 290.06 (40) [M]⁺, 258.03 (100) [M -H, -OCH₃]⁺.

HR-MS (EI): gefunden: *m/z* = 290.0537 [M]⁺, berechnet: *m/z* = 290.0539 [M]⁺, (Δ = 0.53 ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3252, 3193 (N-H-Valenz.), 1741, 1687, 1666 (C=O-Valenz.), 1552, 1488, 1432 (arom. C=C-Valenz.), 1196, 1094 (C-O-Valenz.), 836 (zwei ben. arom. H), 836 (zwei ben. arom. H) cm⁻¹.

9.7.5 6,6'-{[1,4-Phenylen-bis(oxy)]-bis(dodecan-12,1-diyldioxy)}-bis(3-formyl-benzoësäure) (128)



Lithiumhydroxid (53.6 mg, 2.24 mmol) und 6,6'-{[1,4-Phenylen-bis(oxy)]-bis(dodecan-12,1-diyldioxy)}-bis(3-formyl-benzoësäuremethylester) (**121**, 278 mg, 346 µmol) wurden in Tetrahydrofuran (40 mL), Methanol (10 mL) und Wasser (10 mL) suspendiert und 22 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde halbkonz. Salzsäure (5.0 mL) zugegeben und mit Dichlormethan (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde mit Wasser (20 mL) und gesättigter Natriumchloridlösung (20 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Dichlormethan: Methanol = 100:0 → 95:5, R_f (Dichlormethan:Methanol = 9:1) = 0.51] wurde das gewünschte Produkt als farbloser Feststoff mit leichten Verunreinigungen erhalten. Die Ausbeute wurde über das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum bestimmt.

Ausbeute: 137 mg (176 µmol, 51 %).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 10.69 (br. s, 2 H, COOH), 9.97 (s, 2 H, CHO), 8.67 (d, 4J = 2.2 Hz, 2 H, Ar¹-H-2), 8.12 (dd, 3J = 8.7 Hz, 4J = 2.2 Hz, 2 H, Ar¹-H-4), 7.19 (d, 3J = 8.7 Hz, 2 H, Ar¹-H-5), 6.81 (s, 4 H, Ar²-H-2,3,5,6), 4.34 (t, 3J = 6.6 Hz, 4 H, Ar¹-OCH₂), 3.89 (t, 3J = 6.6 Hz, 4 H, Ar²-OCH₂), 1.99-1.90 (m, 4 H, Ar¹-OCH₂CH₂), 1.78-1.70 (m, 4 H, Ar²-OCH₂CH₂), 1.55-1.47 (m, 4 H, Ar¹-O[CH₂]₂CH₂), 1.46-1.24 (m, 28 H, Ar¹-O[CH₂]₃[CH₂]₇) ppm.

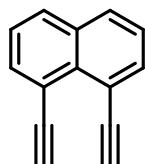
$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ = 190.0 (d, CHO), 164.7 (s, COOH), 162.0 (s, Ar¹-C-6), 153.3 (s, Ar²-C-1,4), 137.4 (d, Ar¹-C-2), 134.7 (d, Ar¹-C-4), 130.7 (s, Ar¹-C-3), 118.5 (s, Ar¹-C-1), 115.3 (d, Ar²-C-2,3,5,6), 113.5 (d, Ar¹-C-5), 71.1 (t, Ar¹-OCH₂), 68.8 (t,

Ar²-OCH₂), 29.6, 29.5 (6 x t, Ar¹-O[CH₂]₃[CH₂]₆), 29.3 (t, Ar²-OCH₂CH₂), 28.9 (t, Ar¹-OCH₂CH₂), 26.2 (t, Ar²-O[CH₂]₂CH₂), 25.9 (t, Ar¹-O[CH₂]₂CH₂) ppm.

MS (MALDI-TOF, Cl-CCA): *m/z* = 797.4 [M +Na]⁺.

9.8 Synthesen zum symmetrischen Hamilton-Rezeptor ohne Sicherheitsleine

9.8.1 1,8-Diethylnaphthalin (136)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 1,8-Diodnaphthalin (**132**, 350 mg, 921 µmol), Kupfer(I)iodid (59.7 mg, 313 µmol) und Bis(triphenylphosphin)palladium(II)dichlorid (37.9 mg, 313 µmol) in Triethylamin (10 mL) suspendiert. Nach Zugabe von Trimethylsilylacetylen (**133**, 390 µL, 2.74 mmol) wurde 23 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurden Dichlormethan (50 mL) und Wasser (50 mL) zugegeben. Nach Abtrennen der org. Phase wurde die wässrige Phase mit Dichlormethan (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Anschließend wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt [Cyclohexan:Ethylacetat = 100:0 → 90:10].

Das Rohprodukt aus doppelt geschütztem, einfach geschütztem und vollständig entschützem Acetylen **134**, **135** und **136** (148 mg) wurde in Methanol (20 mL) gelöst. Nach Zugabe von Kaliumcarbonat (902 mg, 6.53 mmol) wurde 1 h unter Rückfluss gerührt und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde in Wasser (50 mL) und Dichlormethan (50 mL) aufgenommen. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase mit Dichlormethan (3 x 15 mL) extrahiert. Anschließend wurde die vereinigte org. Phase mit gesättigter Natriumchloridlösung (20 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel [Cyclohexan, *R*_f(Cyclohexan) = 0.20] wurde das gewünschte Produkt als gelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 10 mg (59 µmol, 6 %)Lit.^[117]: 29 %* (über 2 Stufen).

*andere Herstellungsweise

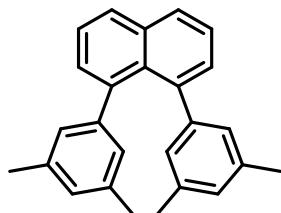
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.86-7.79 (m, 4 H, Naph-H-2,4,5,7), 7.42 (dd, ³J = 8.3 Hz, ³J = 7.2 Hz, 2 H, Naph-H-3,6), 3.14 (s, 2 H, C≡C-H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 136.1 (d, Naph-C-2,7), 134.0 (s, Naph-C-4a), 131.4 (s, Naph-C-8a), 130.4 (d, Naph-C-4,5), 125.6 (d, Naph-C-3,6), 119.6 (s, Naph-C-1,8), 85.5 (d, C≡C-H), 83.2 (s, C≡C-H) ppm.

MS (EI): m/z (%) = 176.06 (100) [M]⁺, 150.04 (19) [M -C≡CH, -H]⁺.

HR-MS (EI): gefunden: m/z = 176.0625 [M]⁺, berechnet: m/z = 176.0626 [M]⁺, (Δ = 0.66 ppm).

9.8.2 1,8-Bis(3,5-dimethylphenyl)naphthalin (138)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 1,8-Diodnaphthalin (**132**, 199 mg, 524 µmol), 3,5-Dimethylphenylboronsäure (**137**, 209 mg, 1.39 mmol), Natriumcarbonat (256 mg, 2.42 mmol) und [1,1'-Bis(diphenylphosphin)ferrocen]palladium(II)dichlorid (95.0 mg, 130 µmol) in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (10 mL) und Wasser (2.0 mL) suspendiert und 2 d bei 90 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde Wasser (150 mL) zugegeben und mit Dichlormethan (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde mit gesättigter Natriumchloridlösung (50 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Cyclohexan, R_f(Cyclohexan) = 0.42] wurde das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 11 mg (33 µmol, 6 %)Lit.^[118]: 86 %.**Smp.:** 116 °CLit.^[118]: 139 °C.

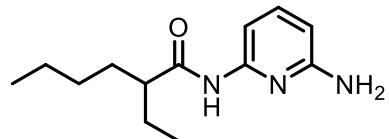
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.91 (dd, ³J = 8.3 Hz, ⁴J = 1.3 Hz, 2 H, Naph-H-4,5), 7.54-7.49 (m, 2 H, Naph-H-3,6), 7.41 (dd, ³J = 7.0 Hz, ⁴J = 1.4 Hz, 2 H, Naph-H-2,7), 6.61-6.59 (m, 4 H, Ar-H-2,6), 6.55-6.53 (m, 2 H, Ar-H-4), 2.13-2.11 (m, 12 H, CH₃) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 143.1 (s, Ar-C-1), 140.9 (s, Naph-C-1,8), 136.4 (s, Ar-C-3,5), 135.6 (s, Naph-C-4a), 130.7 (d, Naph-C-2,7), 129.5 (s, Naph-C-8a), 128.5 (d, Naph-C-4,5), 127.7 (d, Ar-C-2,6), 127.3 (d, Ar-C-4), 125.1 (d, Naph-C-3,6), 21.3 (q, CH₃) ppm.

MS (EI): *m/z* (%) = 336.19 (100) [M]⁺, 321.16 (12) [M -CH₃]⁺, 216.09 (9) [M -C₆H₃(CH₃)₂-CH₃]⁺.

HR-MS (EI): gefunden: *m/z* = 336.1874 [M]⁺, berechnet: *m/z* = 336.1878 [M]⁺, (Δ = 1.18 ppm).

9.8.3 *N*-(6-Aminopyrid-2-yl)-2-ethylhexanamid (144)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 2,6-Diaminopyridin (**142**, 2.02 g, 18.5 mmol) und Triethylamin (2.70 mL, 19.4 mmol) in wasserfreiem Tetrahydrofuran (30 mL) suspendiert. Anschließend wurde 2-Ethylhexanoylchlorid (**143**, 3.30 mL, 19.3 mmol) in wasserfreiem Tetrahydrofuran (5.0 mL) gelöst und bei 0 °C zur Reaktionslösung getropft. Nach Rühren für 16 h bei Raumtemperatur wurde die Lösung filtriert und der Rückstand mit Tetrahydrofuran (30 mL) gewaschen. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel [Cyclohexan:Ethylacetat = 80:20 → 30:70, *R*_f(Cyclohexan:Ethylacetat = 8:2) = 0.31] wurde das gewünschte Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 3.15 g (13.4 mmol, 69 %)

Lit.: 54 %^[53], 84 %^[51].

Smp.: 99 °C

Lit.: 102 °C^[53], 100 °C^[51].

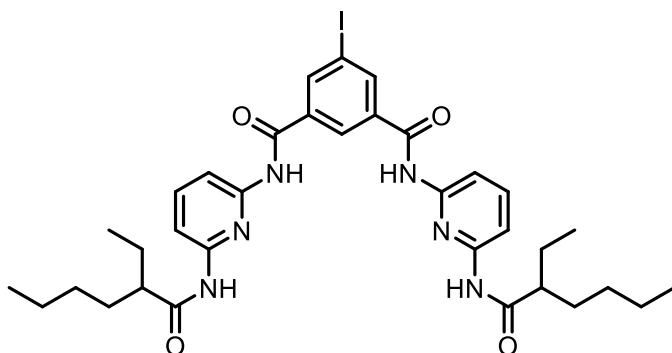
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.65-7.58 (m, 2 H, Py-H-3, Py-NH), 7.45 (t, ³J = 8.0 Hz, 1 H, Py-H-4), 6.25 (dd, ³J = 8.0 Hz, ⁴J = 0.7 Hz, 1 H, Py-H-5), 4.31 (br. s, 2 H, Py-NH₂), 2.12-2.05 (m, 1 H, COCH), 1.75-1.63 (m, 2 H, CHCH₂CH₃), 1.59-1.43 (m, 2 H, CH₂[CH₂]₂CH₃), 1.34-1.23 (m, 4 H, CH₂CH₂CH₂CH₃), 0.93 (t, ³J = 7.4 Hz, 3 H, CHCH₂CH₃), 0.87 (t, ³J = 6.9 Hz, 3 H, [CH₂]₃CH₃) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 174.7 (s, COCH), 157.2 (s, Py-C-6), 149.9 (s, Py-C-2), 140.3 (d, Py-C-4), 104.3 (d, Py-C-5), 103.5 (d, Py-C-3), 51.1 (d, CH), 32.6 (t, CH₂[CH₂]₂CH₃), 29.9 (t, CH₂CH₂CH₂CH₃), 26.2 (t, CHCH₂CH₃), 22.9 (t, [CH₂]₂CH₂CH₃), 14.1 (q, [CH₂]₃CH₃), 12.2 (q, CHCH₂CH₃) ppm.

MS (EI): *m/z* (%) = 235.17 (12) [M]⁺, 192.1 (8) [M -2 H, -CH₃]⁺, 109.06 (100) [C₅H₇N₃]⁺.

HR-MS (EI): gefunden: *m/z* = 235.1684 [M]⁺, berechnet: *m/z* = 235.1685 [M]⁺, (Δ = 0.43 ppm).

9.8.4 *N,N*-Bis[6-(2-ethylhexanoylamino)pyrid-2-yl]-5-iodisophthalsäurediamid (145)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 5-Iodisophthalsäure (**140**, 500 mg, 1.71 mmol) und wasserfreies *N,N*-Dimethylformamid (40 μ L) in wasserfreiem Dichlormethan (15 mL) suspendiert. Anschließend wurde Oxalylchlorid (330 μ L, 3.85 mmol) zugegeben und 23 h bei Raumtemperatur gerührt.

Unter Stickstoffatmosphäre wurden *N*-(Aminopyrid-2-yl)-2-ethylhexanamid (**144**, 1.00 g, 4.25 mmol) und Triethylamin (2.00 mL) in wasserfreiem Dichlormethan gelöst. Bei 0 °C wurde die Lösung des Säurechlorids über 15 min zugetropft und 20 h bei

Raumtemperatur gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt [Cyclohexan:Ethylacetat = 90:10 → 60:40, R_f (Cyclohexan:Ethylacetat = 8:2) = 0.24]. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 260 mg (359 µmol, 21 %)

Lit.^[51]: 75 %.

Smp.: 128 °C

Lit.: 127-129 °C^[51], 130-132 °C^[53].

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 8.42-8.36 (m, 5 H, Ar-H-2,4,6, Ar-CONH), 8.04 (d, ³J = 8.1 Hz, 2 H, Py-H-5), 7.97 (d, ³J = 8.1 Hz, 2 H, Py-H-3), 7.91 (br. s, 2 H, CHCONH), 7.73 (t, ³J = 8.1 Hz, 2 H, Py-H-4), 2.19 (m_c, 2 H, COCH), 1.76-1.67 (m, 4 H, CHCH₂CH₃), 1.63-1.48 (m, 4 H, CH₂[CH₂]₂CH₃), 1.39-1.25 (m, 8 H, CH₂CH₂CH₂CH₃), 0.97 (t, ³J = 7.4 Hz, 6 H, CHCH₂CH₃), 0.90-0.85 (m, 6 H, [CH₂]₃CH₃) ppm.

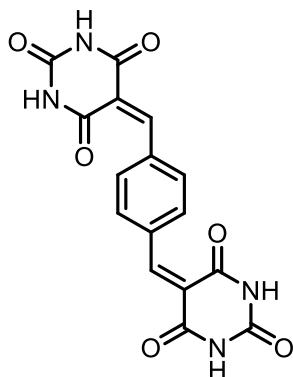
¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 175.1 (s, COCH), 162.9 (s, Ar-CONH), 149.9 (s, Py-C-2), 149.0 (s, Py-C-6), 141.1 (d, Py-C-4), 139.8 (d, Ar-C-2), 136.4 (s, Ar-C-1,3), 125.2 (d, Ar-C-4,6), 110.7 (d, Py-C-3), 109.8 (d, Py-C-5), 95.0 (s, Ar-C-5), 50.9 (d, CH), 32.6 (t, CH₂[CH₂]₂CH₃), 30.0 (t, CH₂CH₂CH₂CH₃), 26.2 (t, CHCH₂CH₃), 22.9 (t, [CH₂]₂CH₂CH₃), 14.1 (q, [CH₂]₃CH₃), 12.2 (q, CHCH₂CH₃) ppm.

MS (EI): m/z (%) = 726.24 (7) [M]⁺, 627.13 (100) [M -CHCH₂CH₃(CH₂)₃CH₃]⁺.

HR-MS (EI): gefunden: m/z = 726.2386 [M]⁺, berechnet: m/z = 726.2391 [M]⁺, (Δ = 0.64 ppm).

9.9 Barbitursäure-Derivate ohne Sicherheitsleine

9.9.1 5,5'-{[1,4-Phenylenbis(methanyliden)]-bis[(1H,3H,5H)-pyrimidin]-2,4,6-trion} (151)



Terephthalaldehyd (**150**, 316 mg, 2.36 mmol), Barbitursäure (**122**, 895 mg, 6.99 mmol) und konz. Schwefelsäure (0.2 mL) wurden in Essigsäure (140 mL) gelöst. Nach 1 h Röhren unter Rückfluss wurde der ausgefallene zitronengelbe Feststoff abfiltriert, mit Methanol (80 mL) gewaschen und i. Vak. getrocknet.

Ausbeute: 723 mg (2.04 mmol, 86 %)

Lit.^[119]: 93 %.

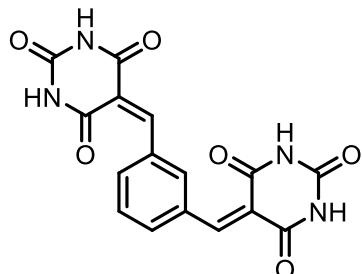
Smp.: > 400 °C.

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 11.44 (s, 2 H, NH), 11.30-11.28 (m, 2 H, NH), 8.29 (s, 2 H, CH=C), 8.05 (s, 4 H, Ar-H-2,3,5,6), ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆): δ = 163.2 (s, CH=CC=O), 161.5 (s, CH=CC=O), 153.0 (d, CH=C), 150.2 (s, NH-C=O-NH), 135.8 (s, Ar-C-1,4), 131.9 (d, Ar-C-2,3,5,6), 120.5 (s, CH=C) ppm.

MS (MALDI-TOF, Cl-CCA): *m/z* = 355.3 [M +H]⁺.

9.9.2 5,5'-{[1,3-Phenylenbis(methanyliden)]-bis[(1H,3H,5H)-pyrimidin]-2,4,6-trion} (153)



Isophthalaldehyd (**152**, 330 mg, 2.46 mmol) und Barbitursäure (**122**, 915 mg, 7.14 mmol) wurden in Essigsäure (140 mL) und Schwefelsäure (0.2 mL) gelöst und 1.5 h unter Rückfluss gerührt. Der ausgefallene beige Feststoff wurde abfiltriert, mit Methanol (220 mL) gewaschen und i. Vak. getrocknet.

Ausbeute: 634 mg (1.79 mmol, 73 %)

Lit.^[119]: 92 %.

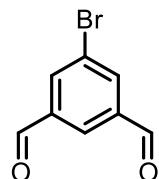
Smp.: > 400 °C.

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆, 300 K): δ = 11.43 (s, 2 H, NH), 11.27 (s, 2 H, NH), 8.49 (s, 1 H, Ar-H-2), 8.28 (s, 2 H, CH=C), 8.21 (dd, ³J = 7.9 Hz, ⁴J = 1.1 Hz, 2 H, Ar-H-4,6), 7.56 (t, ³J = 7.9 Hz, 1 H, Ar-H-5) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆, 300 K): δ = 163.2 (s, CH=CC=O), 161.5 (s, CH=CC=O), 153.5 (d, CH=C), 150.2 (s, NH-C=O-NH), 137.2 (d, Ar-C-2), 135.4 (d, Ar-C-4,6), 132.5 (s, Ar-C-1,3), 127.6 (d, Ar-C-5), 120.0 (s, CH=C) ppm.

MS (MALDI-TOF, CI-CCA): *m/z* = 377 [M +Na]⁺.

9.9.3 5-Bromisophthalaldehyd (154)



Isophthalaldehyd (**152**, 1.00 g, 7.46 mmol) wurde bei 60 °C in konz. Schwefelsäure (7.0 mL) gelöst. Anschließend wurde *N*-Bromsuccinimid (1.63 g, 9.16 mmol) zugegeben und 22 h bei 60 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktionslösung auf Eis (80 g) gegeben und der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert. Anschließend wurde aus Cyclohexan (75 mL) und Ethylacetat (10 mL) umkristallisiert und das gewünschte Produkt als gelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 708 mg (3.32 mmol, 45 %)

Lit.^[120]: 25 %.

Smp.: 125 °C

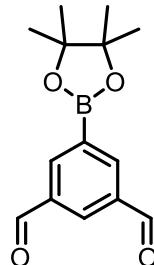
Lit.^[146]: 124 °C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 10.1 (s, 2 H, CHO), 8.31 (t, ⁴J = 1.4 Hz, 1 H, Ar-H-2), 8.26 (d, ⁴J = 1.4 Hz, 2 H, Ar-H-4,6) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 189.7 (d, CHO), 138.6 (s, Ar-C-1,3), 137.4 (d, Ar-C-4,6), 129.4 (d, Ar-C-2), 124.5 (s, Ar-C-5) ppm.

MS (EI): *m/z* (%) = 213.95 (97) [C₈H₅⁸¹BrO₂]⁺, 211.95 (100) [C₈H₅⁷⁹BrO₂]⁺, 104.03 (5), [M -CHO, Br]⁺.

9.9.4 5-(4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)isophthalaldehyd (155)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 5-Bromoisophthalaldehyd (**154**, 500 mg, 2.35 mmol), Bis(pinakolato)diboron (961 mg, 3.78 mmol), Kaliumacetat (1.11 g, 11.3 mmol) und [1,1'-Bis(diphenylphosphin)ferrocen]palladium(II)dichlorid (79.4 mg, 109 µmol) in 1,4-Dioxan (20 mL) suspendiert. Nach 2 d Rühren bei 90 °C wurde die Lösung über Magnesiumsulfat filtriert und der Rückstand mit Ethylacetat (50 mL) gewaschen. Anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und säulenchromatographisch an Kieselgel [Cyclohexan:Ethylacetat = 90:10, R_f (Cyclohexan:Ethylacetat = 9:1) = 0.27] gereinigt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 391 mg (1.50 mmol, 64 %)

Lit.^[121]: 87 %.

Smp.: 90 °C

Lit.^[121]: 102-104 °C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 10.14 (s, 2 H, CHO), 8.56 (d, ⁴J = 1.7 Hz, 2 H, Ar-H-4,6), 8.46 (t, ⁴J = 1.7 Hz, 1 H, Ar-H-2), 1.39 (s, 12 H, C[CH₃]₂) ppm.

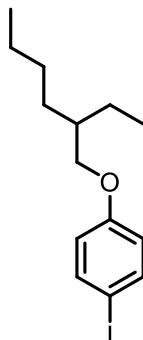
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 191.4 (d, CHO), 141.6 (d, Ar-C-4,6), 136.5 (Ar-C-1,3), 132.3 (d, Ar-H-2), 84.9 (s, C[CH₃]₂), 25.0 (q, C[CH₃]₂) ppm.

Das ¹³C-NMR-Signal für Ar-C-5 wird, wie in der Literatur beschrieben, vom Lösungsmittelsignal überlagert.^[147]

MS (EI): m/z (%) = 260.12 (66) [M]⁺, 245.10 (85) [M -CH₃]⁺, 161.04 (100) [M +H, -OC(CH₃)₂C(CH₃)₂]⁺:

HR-MS (EI): gefunden: m/z = 260.1223 [M]⁺, berechnet: m/z = 260.1220 [M]⁺, (Δ = 1.12 ppm).

9.9.5 1-[(2-Ethylhexyl)oxy]-4-iodbenzol (156)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 4-Iodphenol (**160**, 1.00 g, 4.55 mmol), Kaliumcarbonat (1.12 g, 8.10 mmol) und 2-Ethylhexylbromid (**161**, 0.78 mL, 4.36 mmol) in Acetonitril (18 mL) suspendiert und 4 d bei 80 °C gerührt. Anschließend wurde Wasser (70 mL) zugegeben und mit Dichlormethan (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde mit 2 M Natriumhydroxidlösung (40 mL) und gesättigter Natriumchloridlösung (40 mL) gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat wurde die Lösung filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das gewünschte Produkt wurde als hellrosa Flüssigkeit erhalten.

Ausbeute: 1.11 g (3.34 mmol, 77 %)

Lit.^[122]: 97 %.

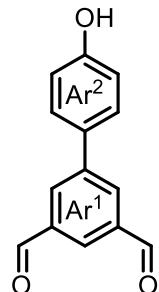
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.53 (d, ³J = 9.0 Hz, 2 H, Ar-H-3,5), 6.67 (d, ³J = 9.0 Hz, 2 H, Ar-H-2,6), 3.79 (dd, ³J = 5.8 Hz, ⁴J = 1.8 Hz, 2 H, OCH₂), 1.75-1.66 (m, 1 H, OCH₂CH), 1.52-1.25 (m, 8 H, CHCH₂CH₃, CH[CH₂]₃CH₃), 0.96-0.87 (m, 6 H, CHCH₂CH₃, CH[CH₂]₃CH₃) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 159.4 (s, Ar-C-1), 138.3 (d, Ar-C-3,5), 117.1 (d, Ar-C-2,6), 82.4 (s, Ar-C-4), 70.8 (t, OCH₂), 39.4 (d, OCH₂CH), 30.6 (t, CHCH₂[CH₂]₂CH₃), 29.2 (t, CHCH₂CH₂CH₂CH₃), 24.0 (t, CHCH₂CH₃), 23.2 (t, CH[CH₂]₂CH₂CH₃), 14.2 (q, CH[CH₂]₃CH₃), 11.2 (q, CHCH₂CH₃) ppm.

MS (EI): *m/z* (%) = 332.07 (22) [M]⁺, 219.94 (100) [M +H,-OCH₂CHCH₂CH₃(CH₂)₃-CH₃]⁺.

HR-MS (EI): gefunden: *m/z* = 332.0637 [M]⁺, berechnet: *m/z* = 332.0637 [M]⁺, (Δ = 0.14 ppm).

9.9.6 4'-Hydroxy-(1,1'-biphenyl)-3,5-dicarbaldehyd (162)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 5-Bromisophthalaldehyd (**154**, 1.20 g, 5.63 mmol), 4-Hydroxyphenylboronsäure (**7**, 855 mg, 6.20 mmol), Natriumcarbonat (1.71 g, 16.1 mmol) und Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) (425 mg, 368 µmol) in Toluol (60 mL), Ethanol (20 mL) und Wasser (3.0 mL) suspendiert und 3 d bei 90 °C gerührt. Nach Filtrieren über Kieselgel und Waschen des Rückstandes mit einem Gemisch aus Ethanol (40 mL) und Ethylacetat (20 mL) wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Durch Säulenchromatographie an Kieselgel [Cyclohexan:Ethylacetat = 80:20 → 75:25, R_f (Cyclohexan:Ethylacetat = 7:3) = 0.27] wurde das gewünschte Produkt als hellgelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 937 mg (4.14 mmol, 67 %).

Smp.: 178 °C.

¹H-NMR (600 MHz, DMSO-d₆): δ = 10.17 (s, 2 H, CHO), 9.78 (s, 1 H, OH), 8.44-8.41 (m, 2 H, Ar¹-H-2,6), 8.30-8.28 (m, 1 H, Ar¹-H-4), 7.67 (d, ³J = 8.6 Hz, 2 H, Ar²-H-2,6), 6.92 (d, ³J = 8.6 Hz, 2 H, Ar²-H-3,5) ppm.

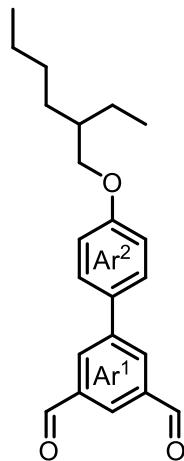
¹³C-NMR (151 MHz, DMSO-d₆): δ = 192.8 (d, CHO), 158.2 (s, Ar²-C-4), 141.9 (s, Ar¹-C-1), 137.4 (s, Ar¹-C-3,5), 132.1 (d, Ar¹-C-2,6), 128.4 (s, Ar²-C-1), 128.2 (d, Ar²-C-2,6), 126.9 (d, Ar¹-C-4), 116.1 (d, Ar²-C-3,5) ppm.

MS (EI): m/z (%) = 226.06 (100) [M]⁺, 197.06 (29) [M -CHO]⁺.

HR-MS (EI): gefunden: m/z = 226.0629 [M]⁺, berechnet: m/z = 226.0630 [M]⁺, (Δ = 0.41 ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3453 (O-H-Valenz.), 1683 (C=O-Valenz.), 1595, 1518 (arom. C=C-Valenz.), 1145 (C-O-Valenz.), 828 (zwei ben. arom. H) cm⁻¹.

9.9.7 4'-(2-Ethylhexyloxy)-(1,1'-biphenyl)-3,5-dicarbaldehyd (157)



Unter Stickstoffatmosphäre wurde Kaliumcarbonat (215 mg, 1.56 mmol) im Reaktionskolben vorgelegt. 4'-Hydroxy-(1,1'-biphenyl)-3,5-dicarbaldehyd (**162**, 230 mg, 1.02 mmol) wurde in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (22 mL) gelöst und zugegeben. Anschließend wurde 2-Ethylhexylbromid (**161**, 170 μL , 986 μmol) zugegeben und 24 h bei 80 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde Wasser (150 mL) zugegeben und mit Dichlormethan (4 x 40 mL) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde mit 2 M Natriumhydroxidlösung (2 x 25 mL) und dann mit gesättigter Natriumchloridlösung (30 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Anschließend wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Cyclohexan:Ethylacetat = 100:0 → 90:10, R_f (Cyclohexan:Ethylacetat = 9:1) = 0.14] gereinigt und das Produkt als gelbes Öl erhalten.

Ausbeute: 192 mg (567 μmol , 58 %).

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, DMSO- d_6): δ = 10.17 (s, 2 H, CHO), 8.46 (d, 4J = 1.2 Hz, 2 H, $\text{Ar}^1\text{-H-2,6}$), 8.32-8.30 (m, 1 H, $\text{Ar}^1\text{-H-4}$), 7.76 (d, 3J = 8.7 Hz, $\text{Ar}^2\text{-H-2,6}$), 7.09 (d, 3J = 8.7 Hz, 2 H, $\text{Ar}^2\text{-H-3,5}$), 3.92 (d, 3J = 5.8 Hz, 2 H, OCH_2), 1.71 (m_c, 1 H, OCH_2CH), 1.52-1.25 (m, 8 H, CHCH_2CH_3 , $\text{CH}[\text{CH}_2]_3\text{CH}_3$), 0.93-0.85 (m, 6 H, CHCH_2CH_3 , $\text{CH}[\text{CH}_2]_3\text{CH}_3$) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, DMSO- d_6): δ = 192.8 (d, CHO), 159.5 (s, $\text{Ar}^2\text{-C-4}$), 141.5 (s, $\text{Ar}^1\text{-C-1}$), 137.4 (s, $\text{Ar}^1\text{-C-3,5}$), 132.3 (d, $\text{Ar}^1\text{-C-2,6}$), 129.8 (s, $\text{Ar}^2\text{-C-1}$), 128.1 (d, $\text{Ar}^2\text{-C-2,6}$), 127.2 (d, $\text{Ar}^1\text{-C-4}$), 115.2 (d, $\text{Ar}^2\text{-C-3,5}$), 70.1 (t, OCH_2), 38.7 (d, OCH_2CH), 29.9 (t,

$\text{CHCH}_2[\text{CH}_2]_2\text{CH}_3$, 28.5 (t, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 23.3 (t, CHCH_2CH_3), 22.5 (t, $\text{CH}[\text{CH}_2]_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 14.0 (q, $\text{CH}[\text{CH}_2]_3\text{CH}_3$), 10.9 (q, CH_2CH_3) ppm.

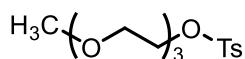
MS (EI): m/z (%) = 338.19 (13) $[\text{M}]^{+*}$, 226.06 (100) $[\text{M} + \text{H}, -\text{OCH}_2\text{CHCH}_2\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3]^{+*}$.

HR-MS (EI): gefunden: m/z = 338.1879 $[\text{M}]^{+*}$, berechnet: m/z = 338.1882 $[\text{M}]^{+*}$, (Δ = 1.02 ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2956, 2927, 2859 (aliph. C-H-Valenz.), 1698 (C=O-Valenz.), 1607, 1516 (arom. C=C-Valenz.), 1180, 1134 (C-O-Valenz.), 829 (zwei ben. arom. H) cm^{-1} .

Elementaranalyse:	C	H	N
$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_3$ (352.47)	ber. 78.38	8.01	-
	gef. 78.08	7.80	-

9.9.8 4-Methylbenzolsulfonsäure-3,6,9-trioxadecylester (164)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden Triethylenglycolmonomethylether (**163**, 1.50 mL, 9.60 mmol) und Kaliumhydroxid (811 mg, 14.5 mmol) in Dichlormethan (80 mL) suspendiert. Bei 0 °C wurde *p*-Toluolsulfonsäurechlorid (2.10 g, 11.0 mmol) zugegeben und 3 d bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von Wasser (50 mL) wurde die org. Phase abgetrennt und mit gesättigter Natriumchloridlösung (20 mL) gewaschen. Die Lösung wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 1.77 g (5.56 mmol, 58 %) Lit.^[125]: 91 %.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.80 (d, 3J = 8.3 Hz, 2 H, Ar-*H*-2,6), 7.34 (d, 3J = 8.3 Hz, 2 H, Ar-*H*-3,5), 4.17-4.15 (m, 2 H, Ts- OCH_2), 3.71-3.67 (m, 2 H, Ts- OCH_2CH_2), 3.64-3.57 (m, 6 H, Ts- $\text{O}[\text{CH}_2]_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$), 3.55-3.51 (m, 2 H, CH_2OCH_3), 3.37 (s, 3 H, OCH_3), 2.45 (s, 3 H, Ar-*CH*₃) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 144.9 (s, Ar-C-4), 133.1 (a, Ar-C-1), 129.9 (d, Ar-C-3,5), 128.1 (d, Ar-C-2,6), 72.0 (t, CH₂OCH₃), 70.9, 70.7 (2 x t, Ts-O[CH₂]₂OCH₂CH₂, CH₂CH₂OCH₃), 69.4 (t, Ts-OCH₂), 68.8 (t, Ts-OCH₂CH₂), 59.2 (q, OCH₃), 21.8 (q, Ar-CH₃) ppm.

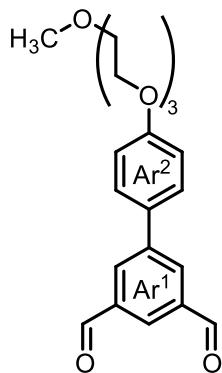
MS (ESI): m/z = 341.10 [M +Na]⁺, 319.12 [M +H]⁺.

HR-MS (ESI): gefunden: m/z = 341.1028 [M +Na]⁺, berechnet: m/z = 341.1029 [M +Na]⁺, (Δ = 0.30 ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2876 (aliph. C-H-Valenz.), 1598, 1452 (arom. C=C-Valenz.), 1175, 1096 (C-O-Valenz.) cm⁻¹.

Elementaranalyse:		C	H	S
C ₁₄ H ₂₂ O ₆ S (318.38)	ber.	52.81	6.97	10.07
	gef.	52.65	6.59	9.92

9.9.9 4'-(3,6,9-Trioxadecyl)-(1,1'-biphenyl)-3,5-dicarbaldehyd (165)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 4-Methylbenzolsulfonsäure-3,6,9-trioxadecylester (**164**, 348 mg, 1.09 mmol), 4'-Hydroxy-(1,1'-biphenyl)-3,5-dicarbaldehyd (**162**, 383 mg, 1.69 mmol) und Kaliumcarbonat (596 mg, 4.31 mmol) in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (20 mL) suspendiert und für 20 h bei 80 °C gerührt. Anschließend wurde Wasser (100 mL) zugegeben und mit Ethylacetat (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde mit 2 M Natriumhydroxidlösung (40 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach

Synthesen

Säulenchromatographie an Kieselgel [Cyclohexan:Ethylacetat = 90:10 → 50:50, R_f (Cyclohexan:Ethylacetat = 50:50) = 0.24] wurde das Produkt als gelbes Öl erhalten.

Ausbeute: 209 mg (561 µmol, 51 %).

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 10.16 (s, 2 H, CHO), 8.32 (d, 4J = 1.4 Hz, 2 H, Ar¹-H-2,6), 8.30-8.28 (m, 1 H, Ar¹-H-4), 7.61 (d, 3J = 8.7 Hz, 2 H, Ar²-H-2,6), 7.05 (d, 3J = 8.7 Hz, 2 H, Ar²-H-3,5), 4.22-4.18 (m, 2 H, Ar²-OCH₂), 3.92-3.89 (m, 2 H, Ar²-OCH₂CH₂), 3.79-3.75 (m, 2 H, Ar²-O[CH₂]₂OCH₂), 3.72-3.69 (m, 2 H, Ar²-O[CH₂]₂OCH₂CH₂), 3.69-3.66 (m, 2 H, CH₂CH₂OCH₃), 3.58-3.55 (m, 2 H, CH₂OCH₃), 3.39 (s, 3 H, OCH₃) ppm.

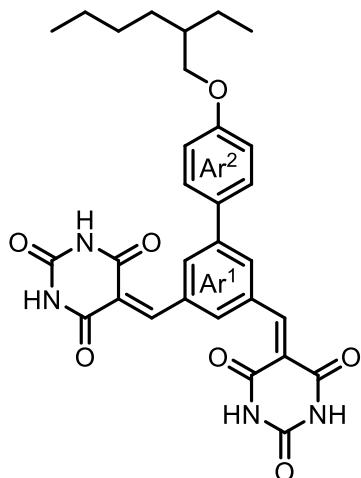
$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ = 191.3 (d, CHO), 159.6 (s, Ar²-C-4), 143.0 (s, Ar¹-C-1), 137.7 (s, Ar¹-C-3,5), 132.5 (d, Ar¹-C-2,6), 130.9 (s, Ar²-C-1), 129.3 (d, Ar¹-C-4), 128.4 (d, Ar²-C-2,6), 115.5 (d, Ar²-C-3,5), 72.1 (t, CH₂OCH₃), 71.0 (t, Ar²-O[CH₂]₂OCH₂), 70.8 (t, Ar²-O[CH₂]₂OCH₂CH₂), 70.7 (t, CH₂CH₂OCH₃), 69.8 (t, Ar²-OCH₂CH₂), 67.7 (t, Ar²-OCH₂), 59.2 (q, OCH₃) ppm.

MS (EI): m/z (%) = 372.16 (100) [M]⁺, 253.09 (39) [M -O(CH₂)₂OC₂H₄OCH₃]⁺.

HR-MS (EI): gefunden: m/z = 372.1570 [M]⁺, berechnet: m/z = 372.1573 [M]⁺, (Δ = 0.67 ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2873 (aliph. C-H-Valenz.), 1697 (C=O-Valenz.), 1607, 1516 (arom. C=C-Valenz.), 1126, 1101 (C-O-Valenz.), 831 (zwei ben. arom. H) cm^{-1} .

9.9.10 5,5'-{[4'-(2-Ethylhexyloxy)-(1,1'-biphenyl)-3,5-diyl]-bis(methanyliden)}-bis[(1*H*,3*H*,5*H*)-pyrimidin-2,4,6-trion] (166)



4'-(2-Ethylhexyloxy)-(1,1'-biphenyl)-3,5-dicarbaldehyd (**157**, 348 mmol, 1.03 mmol) und Barbitursäure (**122**, 400 mg, 3.12 mmol) wurden in Methanol (40 mL) und Wasser (30 mL) suspendiert und für 2 h unter Rückfluss gerührt. Der ausgefallene orangefarbene Feststoff wurde abfiltriert und mit Wasser (20 mL) und Methanol (60 mL) gewaschen.

Ausbeute: 343 mg (614 µmol, 60 %).

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 11.45 (d, ⁴J = 1.2 Hz, 2 H, NH), 11.30 (d, ⁴J = 1.2 Hz, 2 H, NH), 8.54 (d, ⁴J = 1.4 Hz, 2 H, Ar¹-H-2,6), 8.38-8.36 (m, 1 H, Ar¹-H-4), 8.35 (s, 2 H, Ar¹-CH=C), 7.67 (d, ³J = 8.8 Hz, 2 H, Ar²-H-2,6), 7.08 (d, ³J = 8.8 Hz, 2 H, Ar²-H-3,5), 3.92 (d, ³J = 5.8 Hz, 2 H, OCH₂), 1.75-1.66 (m, 1 H, OCH₂CH), 1.52-1.26 (m, 8 H, CHCH₂CH₃, CH[CH₂]₃CH₃), 0.95-0.84 (m, 6 H, CHCH₂CH₃, CH[CH₂]₃CH₃) ppm.

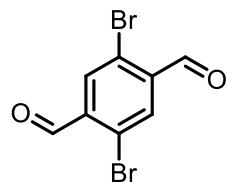
¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆): δ = 163.2 (s, CH=CC=O), 161.7 (s, CH=CC=O), 159.1 (s, Ar²-C-4), 153.6 (d, Ar¹-CH=C), 150.2 (s, C=ONHC=O), 138.8 (s, Ar¹-C-1), 135.4 (d, Ar¹-C-4), 133.1 (d, Ar¹-C-2,6), 133.0 (s, Ar¹-C-3,5), 131.1 (s, Ar²-C-1), 127.9 (d, Ar²-C-2,6), 120.1 (s, Ar¹-CH=C), 115.1 (d, Ar²-C-3,5), 70.1 (t, OCH₂), 38.7 (d, OCH₂CH), 29.9 (t, CHCH₂[CH₂]₂CH₃), 28.5 (t, CHCH₂CH₂CH₂CH₃), 23.3 (t, CHCH₂CH₃), 22.5 (t, [CH₂]₂CH₂CH₃), 14.0 (q, [CH₂]₃CH₃), 10.9 (q, CH₂CH₃) ppm.

MS (MALDI-TOF, Cl-CCA): *m/z* = 557.2 [M -H]⁺.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3224, 3102 (N-H-Valenz.), 2959, 2925, 2855 (aliph. C-H-Valenz.), 1735, 1679 (C=O-Valenz.), 1564, 1515 (arom. C=C-Valenz.), 1182, 1079 (C-O-Valenz.), 828, 812 (zwei ben. arom. H) cm^{-1} .

Elementaranalyse:		C	H	N
$\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_7$ (558.59)	ber.	64.51	5.41	10.03
$\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_7$	gef.	64.35	5.89	10.00

9.9.11 2,5-Dibromterephthalaldehyd (168)



Terephthalaldehyd (**150**, 4.00 g, 29.8 mmol) wurde in konz. Schwefelsäure (50 mL) gelöst. Bei 60 °C wurde *N*-Bromsuccinimid (12.7 g, 71.4 mmol) zugegeben und 3 h bei 60 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Lösung auf Eis (300 g) gegeben. Der ausgefallene farblose Feststoff wurde abfiltriert und in Dichlormethan (200 mL) und gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung (300 mL) gelöst. Nach Abtrennen der org. Phase wurde die wässrige Phase mit Dichlormethan (2 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das gewünschte Produkt als gelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 7.29 g (25.0 mmol, 84 %)

Lit.^[126]: 50 %.

Smp.: 170 °C

Lit.^[148]: 187-188 °C.

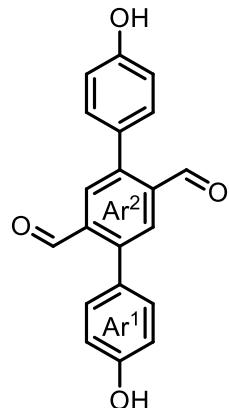
¹H-NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 10.35 (s, 2 H, CHO), 8.16 (s, 2 H, Ar-H-3,6) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl_3): δ = 190.0 (d, CHO), 137.5 (Ar-C-1,4), 135.1 (d, Ar-C-3,6), 125.6 (Ar-C-2,5) ppm.

MS (EI): m/z (%) = 293.85 (48), 291.85 (100), 289.85 (50) $[\text{M}]^{+*}$.

HR-MS (EI): gefunden: $m/z = 293.8539$ [$C_8H_4^{81}Br_2O_2$] $^{+•}$, berechnet: $m/z = 293.8537$ [$C_8H_4^{81}Br_2O_2$] $^{+•}$, ($\Delta = 0.50$ ppm); gefunden: $m/z = 291.8557$ [$C_8H_4^{79}Br^{81}BrO_2$] $^{+•}$, berechnet: $m/z = 291.8558$, ($\Delta = 0.08$ ppm); gefunden: $m/z = 289.8576$ [$C_8H_4^{79}Br_2O_2$] $^{+•}$, berechnet: $m/z = 289.8578$ [$C_8H_4^{79}Br_2O_2$] $^{+•}$, ($\Delta = 0.77$ ppm).

9.9.12 4,4''-Dihydroxy-(1,1':4',1''-terphenyl)-2',5'-dicarbaldehyd (169)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 2,5-Dibromterephthalaldehyd (**168**, 360 mg, 1.23 mmol), 4-Hydroxyphenylboronsäure (**7**, 426 mg, 3.09 mmol) Natriumcarbonat (836 mg, 7.89 mmol) und Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) (170 mg, 147 μ mol) in Tetrahydrofuran (18 mL) und Wasser (5.0 mL) suspendiert und 2 d bei 65 °C gerührt. Anschließend wurde Wasser (500 mL) zugegeben und mit Ethylacetat (6 x 40 mL) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel [Cyclohexan:Ethylacetat = 90:10 → 60:40, R_f (Cyclohexan:Ethylacetat = 6:4) = 0.29] wurde das gewünschte Produkt als orangefarbener Feststoff erhalten.

Ausbeute: 317 mg (996 μ mol, 81 %)

Lit.^[127]: 85 %*.

*andere Herstellungsweise

Smp.: 250 °C.

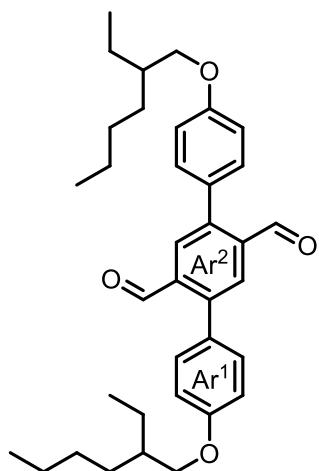
1H -NMR (500 MHz, DMSO-d₆): $\delta = 9.98$ (s, 2 H, CHO), 9.84 (s, 2 H, OH), 7.87 (s, 2 H, Ar²-H-3,6), 7.33 (d, $^3J = 8.5$ Hz, 4 H, Ar¹-H-2,6), 6.94 (d, $^3J = 8.5$ Hz, 4 H, Ar¹-H-3,5) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆): δ = 191.7 (d, CHO), 158.0 (s, Ar¹-C-4), 143.0 (s, Ar²-C-1,4), 136.0 (s, Ar²-C-2,5), 131.3 (d, Ar¹-C-2,6), 129.7 (d, Ar²-C-3,6), 126.7 (s, Ar¹-C-1), 115.7 (d, Ar¹-C-3,5) ppm.

MS (EI): m/z (%) = 318.09 (100) [M]⁺, 289.09 (24) [M -CHO]⁺.

HR-MS (EI): gefunden: m/z = 318.0892 [M]⁺, berechnet: m/z = 318.0892 [M]⁺, (Δ = 0.08 ppm).

9.9.13 4,4''-Bis(2-ethylhexyloxy)-(1,1':4',1''-terphenyl)-2',5'-dicarbaldehyd (170)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 4,4''-Dihydroxy-(1,1':4',1''-terphenyl)-2',5'-dicarbaldehyd (**169**, 315 mg, 990 μ mol) und Kaliumcarbonat (370 mg, 2.68 mmol) in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (18 mL) suspendiert. Anschließend wurde 2-Ethylhexylbromid (**161**, 410 μ L, 2.29 mmol) zugegeben und 3 d bei 80 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde Wasser (50 mL) zugegeben und mit Dichlormethan (4 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde mit 2 M Natriumhydroxidlösung (30 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Cyclohexan:Ethylacetat = 100:0 → 90:10, R_f (Cyclohexan:Ethylacetat = 9:1) = 0.70] wurde das gewünschte Produkt als gelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 267 mg (491 μ mol, 50 %)

Lit.^{[128]*}: 80 %.

*andere Herstellungsweise

Smp.: 98 °C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 10.09 (s, 2 H, CHO), 8.06 (s, 2 H, Ar²-H-3,6), 7.35 (d, ³J = 8.7 Hz, 4 H, Ar¹-H-2,6), 7.03 (d, ³J = 8.7 Hz, 4 H, Ar¹-H-3,5), 3.92 (m_c, 4 H, OCH₂), 1.78 (m_c, 2 H, OCH₂CH), 1.60-1.30 (m, 16 H, CHCH₂CH₃, CH[CH₂]₃CH₃), 0.96 (t, ³J = 7.5 Hz, 6 H, CHCH₂CH₃), 0.94-0.91 (m, 6 H, CH[CH₂]₃CH₃) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 192.4 (d, CHO), 160.1 (s, Ar¹-C-4), 144.0 (s, Ar²-C-1,4), 136.7 (s, Ar²-C-2,5), 131.4 (d, Ar¹-C-2,6), 130.3 (d, Ar²-C-3,6), 128.6 (s, Ar¹-C-1), 114.9 (d, Ar¹-C-3,5), 70.9 (t, OCH₂), 39.5 (d, OCH₂CH), 30.7 (t, CHCH₂[CH₂]₂CH₃), 29.3 (t, CHCH₂CH₂CH₂CH₃), 24.0 (t, CHCH₂CH₃), 23.2 (t, CH[CH₂]₂CH₂CH₃), 14.2 (q, CH[CH₂]₃CH₃), 11.3 (q, CH₂CH₃) ppm.

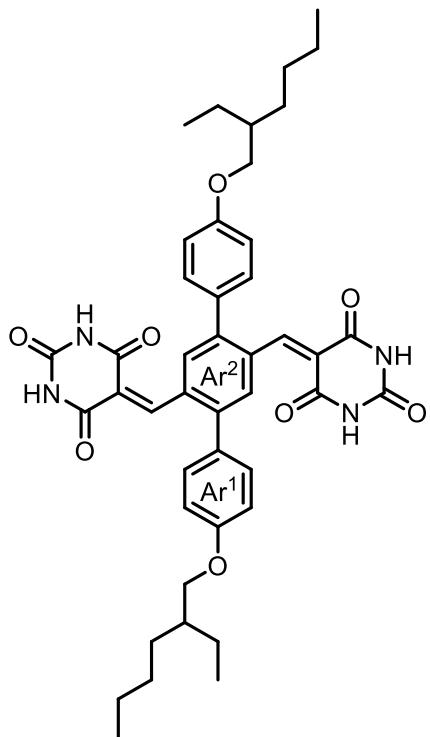
MS (EI): *m/z* (%) = 542.34 (28) [M]⁺, 318.09 (100) [(HO₆H₄)₂C₆H₂(CHO)₂]⁺.

HR-MS (EI): gefunden: *m/z* = 542.3395 [M]⁺, berechnet: *m/z* = 542.3396 [M]⁺, (Δ = 0.19 ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2957, 2927, 2860 (aliph. C-H-Valenz.), 1682 (C=O-Valenz.), 1607, 1467, (arom. C=C-Valenz.), 1177, 1149 (C-O-Valenz.), 840 (zwei ben. arom. H) cm⁻¹.

Elementaranalyse:		C	H	N
C ₃₆ H ₄₆ O ₄ (542.76)	ber.	79.67	8.54	-
C ₃₆ H ₄₆ O ₄	gef.	79.45	8.64	-

9.9.14 5,5'-{[4,4'-Bis(2-ethylhexyloxy)-(1,1':4',1''-terphenyl)-2',5'-diyl]-bis(me-thanyliden)}-bis[(1H,3H,5H)-pyrimidin-2,4,6-trion] (171)



4,4''-Bis(2-ethylhexyloxy)-(1,1':4',1''-terphenyl)-2',5'-dicarbaldehyd (**170**, 174 mg, 321 µmol) und Barbitursäure (**122**, 126 mg, 984 µmol) wurden in einem Gemisch aus Methanol (30 mL) und Wasser (10 mL) suspendiert und 2 h unter Rückfluss gerührt. Der ausgefallene orangefarbene Feststoff wurde heiß filtriert und dann mit Methanol (10 mL), einem Gemisch aus Dichlormethan und Aceton (5.0 mL:0.5 mL) und Ethanol (10 mL) gewaschen und i. Vak. getrocknet.

Ausbeute: 20.4 mg (26.7 µmol, 8 %).

Smp.: 209 °C (Zersetzung).

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 11.37 (br. s, 2 H, NH), 11.27 (br. s, 2 H, NH), 8.02-7.95 (m, 4 H, Ar²-H-3,6, Ar²-CH=C), 7.31 (d, ³J = 8.6 Hz, 4 H, Ar¹-H-2,6), 7.05 (d, ³J = 8.6 Hz, 4 H, Ar¹-H-3,5), 3.92 (d, ³J = 5.6 Hz, 4 H, OCH₂), 1.75-1.67 (m, 2 H, OCH₂CH), 1.53-1.26 (m, 16 H, CHCH₂CH₃, CHCH₂CH₂CH₂CH₃), 0.95-0.86 (m, 12 H, CHCH₂CH₃, CH[CH₂]₃CH₃) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆): δ = 163.1 (s, CH=CC=O), 161.7 (s, CH=CC=O), 159.1 (s, Ar¹-C-4), 153.4 (d, Ar²-CH=C), 150.4 (CONHC=O) 139.0 (s, Ar²-C-1,4), 133.5 (s, Ar²-C-2,5), 131.7 (d, Ar²-C-3,6), 131.0 (d, Ar¹-C-2,6), 130.7 (s, Ar¹-C-1), 120.6 (s, Ar²-CH=C), 114.6 (d, Ar¹-C-3,5), 70.1 (t, OCH₂), 38.7 (d, OCH₂CH), 29.9 (t, CHCH₂[CH₂]₂CH₃), 28.5 (t, CHCH₂CH₂CH₂CH₃), 23.3 (t, CHCH₂CH₃), 22.5 (t, [CH₂]₂CH₂CH₃), 14.0 (q, [CH₂]₃CH₃), 10.9 (q, CH₂CH₃) ppm.

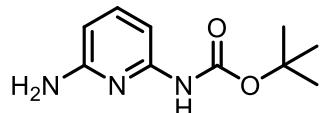
MS (EI): m/z (%) = 762.35 (44) [M]⁺.

HR-MS (EI): gefunden: m/z = 762.3615 [M]⁺, berechnet: m/z = 762.3629 [M]⁺, (Δ = 1.83 ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3193, 3070 (N-H-Valenz.), 2959, 2927, 2857 (aliph. C-H-Valenz.), 1732, 1679 (C=O-Valenz.), 1570 (arom. C=C-Valenz.), 1176, 1080 (C-O-Valenz.), 823 (zwei ben. arom. H) cm⁻¹.

9.10 Bausteine zum Aufbau eines Bis(Hamilton-Rezeptor)s mit Sicherheitsleine

9.10.1 *tert*-Butyl-(6-aminopyridin-2-yl)-carbamat (172)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 2,6-Diaminopyridin (**142**, 6.00 g, 55.0 mmol) und Di-*tert*-butyldicarbonat (12.7 g, 58.2 mmol) in Tetrahydrofuran (80 mL) gelöst und 23 h bei 70 °C gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Cyclohexan:Ethylacetat = 80:20 → 60:40, R_f (Dichlormethan: Methanol = 95:5) = 0.48] gereinigt. Das gewünschte Produkt wurde als hellgelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 6.71 g (32.1 mmol, 58 %)

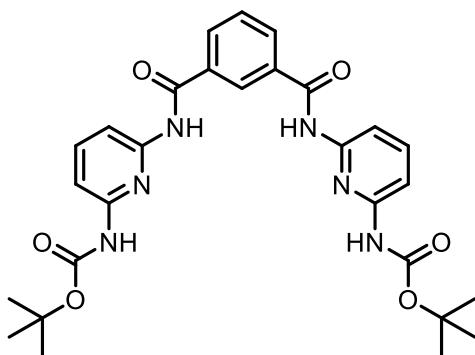
Lit.^[130]: 57 %.

Smp.: 127 °C

Lit.^[130]: 125-127.5 °C.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 7.66 (br. s, 1 H, Py-NHCO), 7.41 (t, ³J = 7.9 Hz, 1 H, Py-H-4), 7.25-7.16 (m, 1 H, Py-H-5), 6.16 (dd, ³J = 7.9 Hz, ⁴J = 0.8 Hz, 1 H, Py-H-3), 4.42 (s, 2 H, NH₂), 1.51 (s, 9 H, C[CH₃]₃) ppm.

9.10.2 Di-*tert*-butyl-[isophthaloylbis(azandiyi)-bis(pyridin-6,2-diyl)]-dicarbamat (180)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden *tert*-Butyl-(6-aminopyridin-2-yl)-carbamat (**172**, 300 mg, 1.43 mmol) und Triethylamin (500 µL, 3.59 mmol) in wasserfreiem Tetrahydrofuran (15 mL) gelöst. Anschließend wurde Isophthaloyldichlorid (**179**, 102 mg, 502 µmol) in wasserfreiem Tetrahydrofuran (5.0 mL) gelöst und bei 0 °C über 30 min zur Reaktionslösung getropft. Nach 3 d Rühren bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde in Dichlormethan (20 mL) und halbkonz. Salzsäure (10 mL) aufgenommen. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase mit Dichlormethan (2 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde verworfen. Anschließend wurde 1 M Natronlauge (50 mL) zur wässrigen Phase gegeben und erneut mit Dichlormethan (3 x 20 mL) extrahiert. Nach Trocknen der vereinigten org. Phase über Magnesiumsulfat wurde filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Anschließend wurde säulenchromatographisch an Kieselgel [Dichlormethan:Methanol = 0:100 → 83:17, R_f (Dichlormethan:Methanol = 95:5) = 0.69] gereinigt und das Produkt mit Verunreinigungen erhalten.

Rohproduktausbeute: 176 mg.

¹H-NMR (600 MHz, DMSO-d₆): δ = 8.88 (br. s, 2 H, CONH), 8.40 (s, 1 H, Ar-H-2), 7.97 (dd, ³J = 7.7 Hz, ³J = 1.1 Hz, 2 H, Ar-H-4,6), 7.90 (br. d, ³J = 7.3 Hz, 2 H, Py-H-3), 7.70-

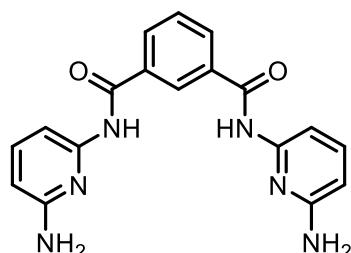
7.61 (m, 4 H, Py-*H*-4,5), 7.46 (t, $^3J = 7.7$ Hz, 1 H, Ar-*H*-5), 1.52 (s, 18 H, OC[CH₃]₃) ppm.

Hier nur ausgewählte Signale angegeben.

MS (ESI): $m/z = 549.24$ [M +H]⁺.

HR-MS (ESI): gefunden: $m/z = 549.2449$ [M +H]⁺, berechnet: $m/z = 549.2456$ [M +H]⁺, ($\Delta = 1.35$ ppm).

9.10.3 *N*¹-*N*³-Bis(6-aminopyridin-2-yl)-isophthalamid (182)



Unter Stickstoffatmosphäre wurde Di-*tert*-butyl-[isophthaloylbis(azandiyl)-bis(pyridin-6,2-diyl)]-dicarbamat (**180**, 287 mg, 506 µmol) in Dichlormethan (20 mL) gelöst. Nach Zugabe von Trifluoressigsäure (650 µL, 8.49 mmol) wurde 17 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und der erhaltene Feststoff mit Wasser (30 mL) und Tetrahydrofuran (10 mL) gewaschen. Bei dem Produkt handelte es sich um einen farblosen Feststoff.

Ausbeute: 14 mg (40 µmol, 8 %)

Lit.^[30]: 79 %*.

*andere Herstellungsweise

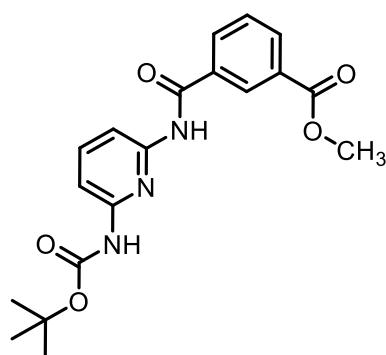
¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): $\delta = 11.19$ (br. s, 2 H, Py-NHCO), 8.57 (s, 1 H, Ar-*H*-2), 8.23 (dd, $^3J = 7.8$ Hz, $^3J = 1.7$ Hz, 2 H, Ar-*H*-4,6), 7.78-7.69 (m, 3 H, Ar-*H*-5, Py-*H*-4), 7.05 (d, $^3J = 7.8$ Hz, 2 H, Py-*H*-3), 6.53 (d, $^3J = 8.5$ Hz, 2 H, Py-*H*-5) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆): $\delta = 166.0$ (s, CONH), 155.4 (s, Py-C-6), 146.3 (s, Py-C-2), 142.6 (d, Py-C-4), 133.6 (s, Ar-C-1,3), 131.9 (d, Ar-C-4,6), 129.1 (d, Ar-C-5), 127.6 (d, Ar-C-2), 105.8 (d, Py-C-5), 101.2 (d, Py-C-3) ppm.

MS (EI): m/z (%) = 348.13 (88) [M]⁺, 240.08 (100) [M-NH₂]⁺, 212.08 (34) [M-CONH₂]⁺, 136.05 (79) [CONH₂]⁺.

HR-MS (EI): gefunden: m/z = 348.1336 [M]⁺, berechnet: m/z = 348.1335 [M]⁺, (Δ = 0.21 ppm).

9.10.4 3-({6-[*tert*-Butyloxycarbonyl]-amino}-pyridin-2-yl)-aminocarbonyl)-benzoësäuremethylester (185)



Unter Stickstoffatmosphäre wurde Isophthalsäuremonomethylester (**183**, 998 mg, 5.54 mmol) in wasserfreiem Dichlormethan (20 mL) und wasserfreiem *N,N*'-Dimethylformamid (150 μ L) suspendiert. Nach Zugabe von Oxalylchlorid (600 μ L, 7.00 mmol) wurde 25.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Die erhaltene Lösung des Säurechlorids wurde ohne weitere Aufreinigung umgesetzt.

Bei 0 °C wurde die Lösung des Säurechlorids zu einer Lösung aus *tert*-Butyl-(6-amino-pyridin-2-yl)-carbamat (**172**, 1.44 g, 6.88 mmol) und Triethylamin (1.50 mL, 10.8 mmol) in wasserfreiem Dichlormethan (20 mL) über 30 min getropft. Nach 20 h Rühren bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Anschließend wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel [Cyclohexan:Ethylacetat = 80:20 → 50:50, R_f (Cyclohexan:Ethylacetat = 50:50) = 0.70] gereinigt, sodass das gewünschte Produkt als farbloser Feststoff erhalten wurde.

Ausbeute: 1.49 g (4.01 mmol, 72 %).

Smp.: 77 °C.

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 10.62 (s, 1 H, Ar-CONH), 9.45 (s 1 H, Py-NHCOOC[CH₃]₃), 8.50 (t, ⁴J = 1.5 Hz, 1 H, Ar-H-2), 8.24-8.20 (m, 1 H, Ar-H-4), 8.17-8.13 (m, 1 H, Ar-H-6), 7.78 (t, ³J = 8.0 Hz, 1 H, Py-H-4), 7.75-7.71 (m, 1 H, Py-H-3), 7.67 (t, ³J = 7.8 Hz, 1 H, Ar-H-5), 7.54-7.50 (m, 1 H, Py-H-5), 3.91 (s, 3 H, OCH₃), 1.48 (s, 9 H, C[CH₃]₃) ppm.

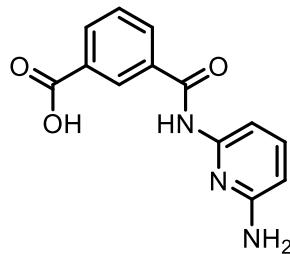
¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆): δ = 165.7 (s, COOCH₃), 165.2 (s, Ar-CONH), 152.7 (s, COOC[CH₃]₃), 151.0 (s, Py-C-6), 150.1 (s, Py-C-2), 139.8 (d, Py-C-4), 134.8 (s, Ar-C-3), 132.6 (d, Ar-C-4), 132.2 (d, Ar-C-6), 129.7 (s, Ar-C-1), 129.0 (d, Ar-C-5), 128.8 (d, Ar-C-2), 109.7 (d, Py-C-3), 108.9 (d, Py-C-5), 79.7 (s, C[CH₃]₃), 52.4 (q, OCH₃), 28.0 (q, C[CH₃]₃) ppm.

MS (ESI): *m/z* = 372.16 [M +H]⁺.

HR-MS (ESI): gefunden: *m/z* = 372.1554 [M +H]⁺, berechnet: *m/z* = 372.1554 [M +H]⁺, (Δ = 0.07 ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3285 (N-H-Valenz.), 2977 (aliph. C-H-Valenz.) 1726, 1682 (C=O-Valenz.), 1583, 1451 (arom. C=C-Valenz.), 1152, 1072 (C-O-Valenz.), 798 (drei ben. arom. H) cm⁻¹.

9.10.5 3-[(6-Aminopyridin-2-yl)-aminocarbonyl]-benzoësäure (190)



Variante A

Lithiumhydroxid (58.2 mg, 2.44 mmol) und 3-({(6-[(*tert*-Butyloxycarbonyl)-amino]pyridin-2-yl)-aminocarbonyl}-benzoësäuremethylester (**185**, 347 mg, 934 μ mol) wurden in einem Gemisch aus Tetrahydrofuran (25 mL) und Wasser (10 mL) gelöst und 2 d bei 65 °C gerührt. Nach Zugabe von Essigsäure-Acetat-Puffer (100 mL) fiel das Produkt aus der Lösung aus, wurde abfiltriert und mit Wasser (20 mL) gewaschen.

Synthesen

Der erhaltene farblose Feststoff wurde in Aceton (5.0 mL) suspendiert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt.

Ausbeute: 102 mg (397 µmol, 43 %).

Variante B

Lithiumhydroxid (49.4 mg, 2.06 mmol) und 3-{[6-(4-Nitrobenzamido)pyridin-2-yl]-aminocarbonyl}-benzoësäuremethylester (**193**, 100 mg, 238 µmol) wurden in Tetrahydrofuran (100 mL) und Wasser (40 mL) gelöst und 2 d bei 50 °C gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde eine Pufferlösung aus Essigsäure (0.30 mL) und Natriumacetat (415 mg) in Wasser (50 mL) zugegeben. Der ausgefallene farblose Feststoff wurde abfiltriert und mit Wasser (30 mL) und Aceton (50 mL) gewaschen. Nach Suspendieren in Dichlormethan (10 mL) wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und das gewünschte Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 25.6 mg (99.5 µmol, 42 %).

Smp.: 285 °C.

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 13.20 (br. s, 1 H, COOH), 10.36 (s, 1 H, NH), 8.48 (t, ⁴J = 1.6 Hz, 1 H, Ar-H-2), 8.23-8.09 (m, 2 H, Ar-H-4,6), 7.62 (t, ³J = 7.7 Hz, 1 H, Ar-H-5), 7.43 (t, ³J = 7.9 Hz, 1 H, Py-H-4), 7.33 (dd, ³J = 7.8 Hz, ⁴J = 0.6 Hz, 1 H, Py-H-3), 6.26 (dd, ³J = 8.0 Hz, ⁴J = 0.7 Hz, 1 H, Py-H-5), 5.81 (s, 2 H, NH₂) ppm.

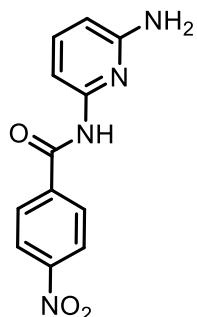
¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆): δ = 166.8, 164.9 (2 x s, C=O), 158.6 (s, Py-C-6), 150.3 (s, Py-C-2), 138.9 (d, Py-C-4), 135.0 (s, Ar-C-3), 132.2, 132.0 (2 x d, Ar-C-4,6), 130.9 (s, Ar-C-1), 129.0 (d, Ar-C-2), 128.7 (d, Ar-C-5), 104.1 (d, Py-C-5), 102.2 (d, Py-C-3) ppm.

MS (ESI): m/z = 258.09 [M +H]⁺.

HR-MS (ESI): gefunden: m/z = 258.0869 [M +H]⁺, berechnet: m/z = 258.0873 [M +H]⁺, (Δ = 1.72 ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3600-2000 (O-H-Valenz.), 3460, 3341, 3229 (N-H-Valenz.), 1668, 1644 (C=O-Valenz.), 1604, 1571, 1465 (arom. C=C-Valenz.), 1080 (C-O-Valenz.), 786 (drei ben. arom. H) cm^{-1} .

9.10.6 *N*-(6-Aminopyridin-2-yl)-4-nitrobenzamid (192)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 2,6-Diaminopyridin (**142**, 4.03 g, 36.9 mmol) und Triethylamin (3.0 mL, 21.5 mmol) in wasserfreiem Dichlormethan (30 mL) suspendiert. Im Gegenstrom wurde 4-Nitrobenzoësäurechlorid (**191**, 3.42 g, 18.4 mmol) zugegeben und 2 d bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt [Cyclohexan: Ethylacetat = 50:50 → 30:70, R_f (Cyclohexan:Ethylacetat = 3:7) = 0.55]. Die Produktfraktionen wurden i. Vak. auf ein Volumen von 150 mL eingeengt. Der ausgefallene orangefarbene Feststoff wurde abfiltriert und mit einem Gemisch aus Cyclohexan und Ethylacetat (50 mL:50 mL), Ethanol (20 mL) und Dichlormethan (50 mL) gewaschen.

Ausbeute: 1.33 g (5.15 mmol, 28 %).

Smp.: 206 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6): δ = 10.56 (s, 1 H, NHCO), 8.30 (d, 3J = 9.0 Hz, 2 H, Ar-H-3,5), 8.17 (d, 3J = 9.0 Hz, 2 H, Ar-H-2,6), 7.43 (t, 3J = 7.9 Hz, 1 H, Py-H-4), 7.33 (d, 3J = 7.7 Hz, 1 H, Py-H-3), 6.27 (dd, 3J = 8.0 Hz, 4J = 0.7 Hz, 1 H, Py-H-5), 5.83 (s, 2 H, NH₂) ppm.

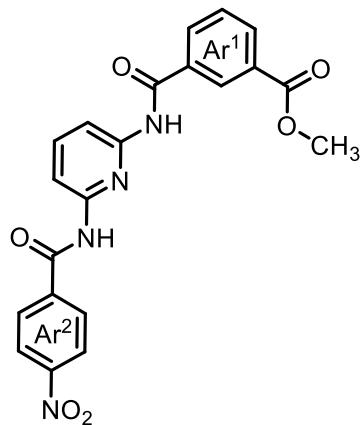
$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, DMSO- d_6): δ = 164.1 (s, NHCO), 158.6 (s, Py-C-6), 150.1 (s, Py-C-2), 149.1 (s, Ar-C-4), 140.3 (s, Ar-C-1), 138.9 (d, Py-C-4), 129.4 (d, Ar-C-2,6), 123.3 (d, Ar-C-3,5), 104.4 (d, Py-C-5), 102.2 (d, Py-C-3) ppm.

MS (EI): m/z (%) = 258.08 (89) [M] $^{+*}$, 150.02 (64) [O₂NC₆H₄CO] $^{+}$.

HR-MS (EI): gefunden: m/z = 258.0752 [M] $^{+*}$, berechnet: m/z = 258.0753 [M] $^{+*}$, (Δ = 0.48 ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3500, 3395 (N-H-Valenz.), 1651 (C=O-Valenz.), 1518, 1460 (arom. C=C-Valenz.), 855 (zwei ben. arom. H), 786 (drei ben. arom. H) cm⁻¹.

9.10.7 3-{{[6-(4-Nitrobenzamido)pyridin-2-yl]-aminocarbonyl}-benzoësäure-methylester (193)}



Unter Stickstoffatmosphäre wurde Isophthalsäuremonomethylester (**183**, 702 mg, 3.90 mmol) in wasserfreiem Dichlormethan (15 mL) und wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (0.10 mL) suspendiert. Anschließend wurde Oxalylchlorid (420 μ L, 4.90 mmol) zugegeben und 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung des Säurechlorids wurde ohne weitere Aufreinigung umgesetzt.

Unter Stickstoffatmosphäre wurden *N*-(6-Aminopyridin-2-yl)-4-nitrobenzamid (**192**, 1.00 g, 3.87 mmol) und Triethylamin (1.50 mL, 10.8 mmol) in wasserfreiem Dichlormethan (20 mL) suspendiert. Bei 0 °C wurde die Lösung des Säurechlorids über 30 min zur Reaktionslösung getropft und anschließend 23 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren und Waschen des Rückstands mit Dichlormethan (20 mL) wurde das Produkt als hellgelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 849 mg (2.02 mmol, 52 %).

Smp.: 227 °C.

¹H-NMR (600 MHz, DMSO-d₆): δ = 10.96 (s, 1 H, Ar²-CONH), 10.79 (s, 1 H, Ar¹-CONH), 8.55 (t, ⁴J = 1.6 Hz, 1 H, Ar¹-H-2), 8.36 (d, ³J = 8.9 Hz, 2 H, Ar²-H-3,5), 8.28-8.25 (m, 1 H, Ar¹-H-6), 8.22 (d, ³J = 8.9 Hz, 2 H, Ar²-H-2,6), 8.19-8.16 (m, 1 H, Ar¹-H-6), 7.97-7.93 (m, 1 H, Py-H-4), 7.93-7.89 (m, 2 H, Py-H-3,5), 7.70 (t, ³J = 7.8 Hz, 1 H, Ar¹-H-5), 3.91 (s, 3 H, COOCH₃) ppm.

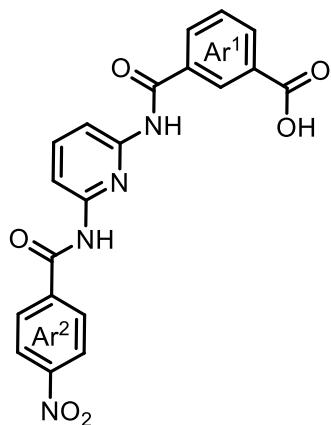
¹³C-NMR (151 MHz, DMSO-d₆): δ = 165.7 (s, COOCH₃), 165.1 (s, Ar¹-CONH), 164.5 (s, Ar²-CONH), 150.4, 150.2 (2 x s, Py-C-2,6), 149.3 (s, Ar²-C-4), 140.2 (d, Py-C-4), 139.8 (s, Ar²-C-1), 134.7 (s, Ar¹-C-3), 132.6 (d, Ar¹-C-6), 132.4 (d, Ar¹-C-4), 129.8 (s, Ar¹-C-1), 129.5 (d, Ar²-C-2,6), 129.1 (d, Ar¹-C-5), 128.8 (d, Ar¹-C-2), 123.5 (d, Ar²-C-3,5), 111.8, 111.6 (2 x d, Py-C-3,5), 52.4 (q, CH₃) ppm.

MS (ESI): *m/z* = 421.11 [M +H]⁺.

HR-MS (ESI): gefunden: *m/z* = 421.1140 [M +H]⁺, berechnet: *m/z* = 421.1143 [M +H]⁺, (Δ = 0.61 ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3319 (N-H-Valenz.), 1724, 1649 (C=O-Valenz.), 1517, 1456 (arom. C=C-Valenz.), 1098 (C-O-Valenz.), 855 (zwei ben. arom. H), 795 (drei ben. arom. H) cm⁻¹.

9.10.8 3-{{[6-(4-Nitrobenzamido)pyridin-2-yl]-aminocarbonyl}-benzoësäure (194)}



Lithiumhydroxid (42.7 mg, 1.78 mmol) und 3-{{[6-(4-Nitrobenzamido)pyridin-2-yl]-aminocarbonyl}benzoësäuremethylester (**193**, 414 mg, 984 μ mol) wurden in

Synthesen

Tetrahydrofuran (25 mL) und Wasser (10 mL) gelöst und 9 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde eine Pufferlösung aus konz. Essigsäure (3.53 mL) und Natriumacetat (4.45 g) in Wasser (100 mL) zugegeben. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert und mit Wasser (100 mL), Ethylacetat (100 mL) und Dichlormethan (100 mL) gewaschen. Das gewünschte Produkt wurde als hellgelber Feststoff erhalten

Ausbeute: 334 mg (822 µmol, 84 %).

Smp.: 327 °C.

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 13.28 (br. s, COOH), 10.98 (s, 1 H, Ar²-CONH), 10.72 (s, 1 H, Ar¹-CONH), 8.53 (t, ⁴J = 1.5 Hz, 1 H, Ar¹-H-2), 8.36 (d, ³J = 8.9 Hz, 2 H, Ar²-H-3,5), 8.24-8.20 (m, 3 H, Ar¹-H-4, Ar²-H-2,6), 8.17-8.13 (m, 1 H, Ar¹-H-6), 7.97-7.88 (m, 3 H, Py-H-4,3,5), 7.67 (t, ³J = 7.8 Hz, 1 H, Ar¹-H-5) ppm.

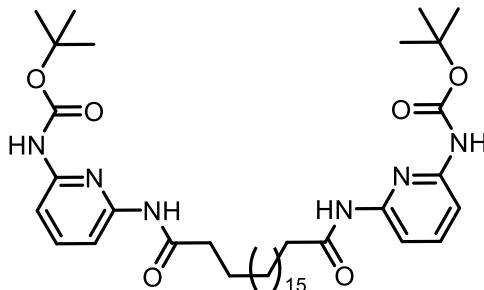
¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆): δ = 166.8 (s, COOH), 165.3 (s, Ar¹-CONH), 164.5 (s, Ar²-CONH), 150.4, 150.2 (2 x s, Py-C-2,6), 149.3 (s, Ar²-C-4), 140.2 (d, Py-C-4), 139.8 (s, Ar²-C-1), 134.5 (s, Ar¹-C-3), 132.5 (d, Ar¹-C-6), 132.1 (d, Ar¹-C-4), 131.1 (s, Ar¹-C-1), 129.5 (d, Ar²-C-2,6), 128.9 (2 x d, Ar¹-C-2,5), 123.5 (d, Ar²-C-3,5), 111.7, 111.5 (2 x d, Py-C-3,5) ppm.

MS (EI): *m/z* (%) = 406.09 (20) [M]⁺.

HR-MS (EI): gefunden: *m/z* = 406.0915 [M]⁺; berechnet: *m/z* = 406.0913 [C₂₁H₃₁⁸¹BrO₄]⁺, (Δ = 0.31 ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3423, 3277, 3118 (N-H-Valenz.), 1697 (C=O-Valenz.), 1585, 1524 (arom. C=C-Valenz.), 1145 (C-O-Valenz.), 801 (zwei ben. arom. H), 771 (drei ben. arom. H) cm⁻¹.

9.10.9 Di-*tert*-butyl-{[icosandioylbis(azandiy)]-bis(pyridin-6,2-diyl)}-dicarbamat (197)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden Icosandisäure (**195**, 800 mg, 2.34 mmol) und wasserfreies *N,N*-Dimethylformamid (0.20 mL) in wasserfreiem Dichlormethan (30 mL) suspendiert. Anschließend wurde Oxalylchlorid (470 µL, 5.48 mmol) tropfenweise zugegeben und 26 h bei Raumtemperatur gerührt.

Unter Stickstoffatmosphäre wurden Triethylamin (1.50 mL, 10.8 mmol) und *tert*-Butyl-(6-aminopyridin-2-yl)-carbamat (**172**, 1.35 mg, 2.39 mmol) in wasserfreiem Dichlormethan (20 mL) gelöst. Bei 0 °C wurde die Lösung des Säurechlorids zugetropft und 22 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel [Cyclohexan:Ethylacetat = 90:10 → 84:16, R_f (Cyclohexan:Ethylacetat = 7:3) = 0.41] wurde das gewünschte Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 1.52 g (2.10 mmol, 90 %).

Smp.: 109 °C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.70-7.10* (br. s, 4 H, NH), 7.87** (br. d, 3J = 8.0 Hz, 2 H, Py-H-5), 7.66 (t, 3J = 8.0 Hz, 2 H, Py-H-4), 7.51** (br. s, 2 H, Py-H-3), 2.37 (t, 3J = 7.5 Hz, 4 H, COCH₂), 1.70 (quint., 7.5 Hz, 4 H, COCH₂CH₂), 1.54 (s, 18 H, C[CH₃]₃), 1.38-1.22 (m, 28 H, CO[CH₂]₂[CH₂]₇) ppm.

* Die NH-Signale sind stark verbreitert erkennbar.

** Keine eindeutige Zuordnung möglich

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 172.2 (s, PyNHCOCH₂), 152.9 (s, COOC[CH₃]₃), 150.3, 150.0 (2 x s, Py-C-2,6), 140.7 (d, Py-C-4), 108.7, 108.4 (2 x d, Py-C-3,5), 81.9

(s, C[CH₃]₃), 37.8 (t, COCH₂), 29.7, 29.6 (5 x t, CO[CH₂]₄[CH₂]₅), 29.5 (t, CO[CH₂]₃CH₂), 29.3 (t, CO[CH₂]₂CH₂), 28.4 (q, C[CH₃]₃) 25.5 (t, COCH₂CH₂) ppm.

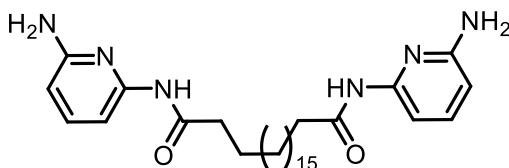
MS (ESI): $m/z = 363.25$ [M + 2 H]²⁺.

HR-MS (ESI): gefunden: $m/z = 363.2508$ [M + 2 H]²⁺, berechnet: $m/z = 363.2516$ [M + 2 H]²⁺, ($\Delta = 2.21$ ppm).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3440, 3421, 3324, 3296$ (N-H-Valenz.), 2918, 2850 (aliph. C-H-Valenz.), 1725, 1712 (C=O-Valenz.), 1589, 1504, 1464 (arom. C=C-Valenz.), 1153, 1082 (C-O-Valenz.), 796 (drei ben. arom. H) cm⁻¹.

Elementaranalyse:	C	H	N
C ₄₀ H ₆₄ N ₆ O ₆ (724.99)	ber. 66.27	8.90	11.59
	gef. 66.21	8.93	11.75

9.10.10 *N^{1,N²⁰}*-Bis(6-aminopyridin-2-yl)-icosandiamid (187)



Di-*tert*-butyl-{{icosandioylbis(azandiy)]bis[pyridin-6,2-diyl]}-dicarbamat (**197**, 1.00 g, 1.38 mmol) und Trifluoressigsäure (1.50 mL, 19.6 mmol) wurden in Dichlormethan (100 mL) gelöst und 28 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 1 M Natriumhydroxidlösung (100 mL) wurde die org. Phase abgetrennt. Die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan (2 x 50 mL) extrahiert. Anschließend wurde die vereinigte org. Phase mit gesättigter Natriumchloridlösung (50 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt.

Da der Reaktionsumsatz unvollständig war, wurde das Rohprodukt (797 mg) mit Trifluoressigsäure (2.50 mL, 32.7 mmol) in Dichlormethan (100 mL) gelöst und 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde 1 M Natriumhydroxidlösung (100 mL) zugegeben. Nach Abtrennen der org. Phase wurde die wässrige Phase mit Dichlormethan (2 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde mit gesättigter

Natriumchloridlösung (50 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Filtrieren und Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 474 mg (903 µmol, 65 %).

Smp.: 119 °C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.77 (br. s, 2 H, NH), 7.55 (d, ³J = 8.0 Hz, 2 H, Py-H-3*), 7.46 (t, ³J = 8.0 Hz, 2 H, Py-H-4), 6.25 (dd, ³J = 8.0 Hz, ⁴J = 0.7 Hz, 2 H, Py-H-5*), 4.37 (br. s, 4 H, NH₂), 2.34 (t, ³J = 7.5 Hz, 4 H, COCH₂), 1.70 (quint., 7.5 Hz, 4 H, COCH₂CH₂), 1.39-1.22 (m, 28 H, CO[CH₂]₂[CH₂]₇) ppm.

*keine eindeutige Zuordnung möglich

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 171.8 (s, COCH₂), 156.9, 149.7 (2 x s, Py-C-2,6), 140.6 (d, Py-C-4), 104.3, 103.4 (2 x d, Py-C-3,5), 38.1 (t, COCH₂), 29.8, 29.7, 29.6 (5 x t, CO[CH₂]₄[CH₂]₅), 29.5 (t, CO[CH₂]₃CH₂), 29.3 (t, CO[CH₂]₂CH₂), 25.6 (t, COCH₂CH₂) ppm.

MS (EI): m/z (%) = 524.41 (3) [M]⁺, 416.35 (3) [M -H₂NC₅H₃NH]⁺, 109.07 (100) [H₂NC₅H₃NNH₂]⁺.

HR-MS (EI): gefunden: m/z = 524.3838 [M]⁺, berechnet: m/z = 524.3839 [M]⁺; (Δ = 0.18 ppm).

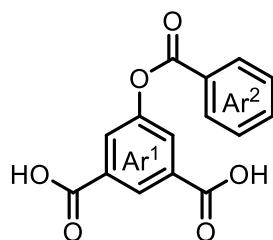
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3346, 3296 (N-H-Valenz.), 2918, 2849 (aliph. C-H-Valenz.), 1670 (C=O-Valenz.), 1578, 1531, 1454 (arom. C=C-Valenz.), 794 (drei ben. arom. H) cm⁻¹.

10 Anhang

10.1 Synthesen aus der betreuten Bachelorarbeit von SCHEELE

Die folgenden Synthesen wurden aus der Bachelorarbeit von SCHEELE^[131] übernommen. Die Molekülgröße und -nummerierung sowie die Quellennummerierung wurden an diese Arbeit angepasst.

10.1.1 5-(Benzoyloxy)isophthalsäure (175)



Ausbeute: 12.8 g (44.7 mmol, 82 %)

Lit.^[132]: 92 %.

Smp. 297 °C

Lit.^[132]: 293 °C.

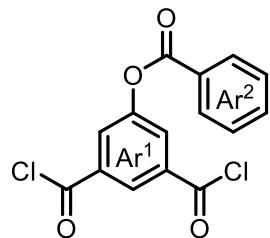
¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆, 298 K): δ = 13.52 (br. s, 2 H, COOH), 8.42 (t, ⁴J = 1.5 Hz, 1 H, Ar¹-H-2), 8.20-8.16 (m, 2 H, Ar²-H-2,6), 8.09 (d, 2 H, ⁴J = 1.5 Hz, Ar¹-H-4,6), 7.80-7.75 (m, 1 H, Ar²-H-4), 7.66-7.61 (m, 2 H, Ar²-H-3,5) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆, 298 K): δ = 166.5 (s, COOH), 164.6 (s, Ar²-C=O), 150.4 (s, Ar¹-C-5), 134.9 (s, Ar¹-C-1,3), 134.2 (d, Ar²-C-4), 130.0 (d, Ar²-C-2,6), 129.0 (s, Ar²-C-1), 128.8 (d, Ar²-C-3,5), 127.5 (d, Ar¹-C-2), 125.8 (d, Ar¹-C-4,6) ppm.

MS (EI): m/z (%) = 286.05 (<1) [M]⁺, 105.03 (100) [C₆H₅C=O]⁺.

HR-MS (EI): gefunden: $m/z = 286.0476$ [M] $^{+*}$, berechnet: $m/z = 286.0477$ [M] $^{+*}$, ($\Delta = 0.53$ ppm).

10.1.2 5-(Benzoyloxy)isophthalsäuredichlorid (176)



Unter Stickstoffatmosphäre wurde 5-(Benzoyloxy)isophthalsäure (**175**, 500 mg, 1.75 mmol) in wasserfreiem Dichlormethan suspendiert. Im Anschluss an die Zugabe von Oxalylchlorid (600 μ L, 7.09 mmol) und wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (20 μ L, 260 μ mol) wurde für 18 h bei Raumtemperatur gerührt und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Produkt wurde als gelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 565 mg (1.75 mmol, quant.)

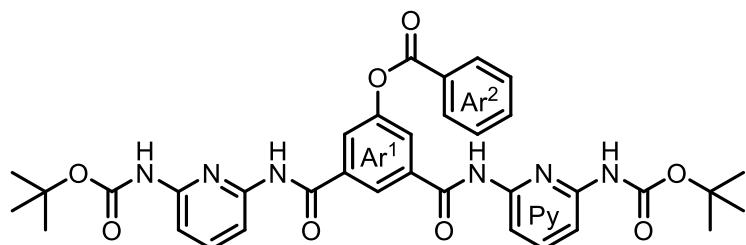
Lit.^[132]: 19 %*.

*andere Herstellungsweise

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , 298 K): $\delta = 8.76$ (t, $^4J = 1.5$ Hz, 1 H, Ar¹-H-2), 8.30 (d, $^4J = 1.5$ Hz, 2 H, Ar¹-H-4,6), 8.24-8.20 (m, 2 H, Ar²-H-2,6), 7.73-7.68 (m, 1 H, Ar²-H-4), 7.59-7.54 (m, 2 H, Ar²-H-3,5) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3 , 298 K): $\delta = 166.7$ (s, COCl), 164.5 (s, Ar²-C=O), 151.8 (s, Ar¹-C-5), 135.7 (s, Ar¹-C-1,3), 134.7 (d, Ar²-C-4), 130.8 (d, Ar¹-C-2), 130.7 (d, Ar¹-C-4,6), 130.6 (d, Ar²-C-2,6), 129.0 (d, Ar²-C-3,5), 128.2 (s, Ar²-C-1) ppm.

10.1.3 5-Benzoyloxy-*N,N'*-bis[6-(tert-butoxycarbonyl)aminopyrid-2-yl]-isophthalsäurediamid (177)



Anhang

Unter Stickstoffatmosphäre wurden *tert*-Butyl-*N*-(6-aminopyridin-2-yl)carbamat (**172**, 500 mg, 17.1 mmol) und Triethylamin (20 µL, 144 µmol) in wasserfreiem Tetrahydrofuran (60 mL) gelöst. Bei 0 °C wurde eine Lösung aus 5-(Benzoyloxy)isophthal-säuredichlorid (**176**, 256 mg, 792 µmol) in wasserfreiem Tetrahydrofuran (100 mL) über 1 h zugetropft. Es wurde für 30 min bei 0 °C und anschließend für 26 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren des farblosen Feststoffs wurde dieser mit Tetrahydrofuran (300 mL), Wasser (200 mL) und anschließend mit Diethylether (300 mL) gewaschen und i. Vak. getrocknet.

Ausbeute: 132 mg (197 µmol, 25 %).

Smp. 175 °C (Zersetzung).

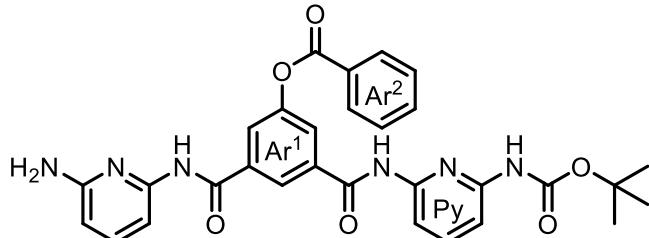
¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆, 298 K): δ = 11.18 (s, 2 H, Ar¹-CON-H-Py), 10.04 (s, 2 H, N-HCOOC(CH₃)₃), 8.65-8.61 (m, 1 H, Ar¹-H-2), 8.22 (d, ⁴J = 1.5 Hz, 2 H, Ar¹-H-4,6), 8.22-8.18 (m, 2 H, Ar²-H-2,6), 7.94 (t, ³J = 8.0 Hz, 2 H, Py-H-4), 7.82-7.78 (m, 1 H, Ar²-H-4), 7.76-7.72 (m, 2 H, Py-H-3), 7.68-7.64 (m, 2 H, Ar²-H-3,5), 7.47-7.43 (m, 2 H, Py-H-5), 1.50 (s, 18 H, C(CH₃)₃) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆, 298 K): δ = 165.0 (s, Ar¹-C=ONH-Py), 164.5 (s, Ar²-C=O), 152.7 (s, C=OOC(CH₃)₃), 150.6 (s, Py-C-2), 149.7 (s, Py-C-6), 148.9 (s, Ar¹-C-1,3), 141.6 (d, Py-C-4), 135.1 (s, Ar¹-C-5), 134.4 (d, Ar²-C-4), 130.0 (d, Ar²-C-2,6), 129.1 (d, Ar²-C-3,5), 128.5 (s, Ar²-C-1), 125.5 (d, Ar¹-C-2), 125.5 (d, Ar¹-C-4,6), 109.1 (d, Py-C-3), 108.9 (d, Py-C-5), 80.7 (s, C(CH₃)₃) 28.0 (q, C(CH₃)₃) ppm.

MS (ESI): *m/z* = 669.27 [M +H]⁺.

HR-MS (ESI): gefunden: *m/z* = 669.2672 [M +H]⁺, berechnet: *m/z* = 669.2667 [M +H]⁺, (Δ = 0.75 ppm).

10.1.4 *N*-[6-Aminopyrid-2-yl]-5-benzoyloxy-*N'*-[6-(*tert*-butoxycarbonyl)amino-pyrid-2-yl]-isophthalsäurediamid (178)



Unter Stickstoffatmosphäre wurde zu einer Suspension aus 5-Benzoyloxy-*N,N'*-Bis[6-(*tert*-butoxycarbonyl)aminopyrid-2-yl]-isophthalsäurediamid (**177**, 420 mg, 628 µmol) in wasserfreiem Acetonitril (40 mL) Trifluoressigsäure (500 µL, 6.53 mmol) gegeben. Nachdem 3 d bei Raumtemperatur gerührt worden war, wurde erneut Trifluoressigsäure (300 µL, 3.92 mmol) hinzugegeben. Nach weiteren 20 h Röhren bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel i. Vak entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel [Dichlormethan : Methanol (97 : 3 → 90 : 10), R_f (Dichlormethan : Methanol = 95 : 5) = 0.47] gereinigt, wobei das Produkt als farbloser Feststoff erhalten wurde.

Ausbeute: 186 mg (327 µmol, 52 %).

Smp. 139 °C (Zersetzung).

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, DMSO-d₆, 298 K): δ = 11.24 (s, 1 H, Ar¹-CON-H-Py²), 10.65 (s, 1 H, Ar¹-CON-H-Py¹), 9.46 (s, 1 H, Py¹-N-HCOOC(CH₃)₃), 8.54-8.52 (m, 1 H, Ar¹-H-2), 8.24-8.21 (m, 1 H, Ar¹-H-4), 8.21-8.19 (m, 2 H, Ar²-H-2,6), 8.14-8.12 (m, 1 H, Ar¹-H-6), 7.84-7.78 (m, 2 H, Py¹-H-4,5), 7.78-7.75 (m, 1 H, Ar²-H-4), 7.75-7.72 (m, 1 H, Py²-H-4), 7.66 (t, 3J = 7.8 Hz, 2 H, Ar²-H-3,5), 7.53 (d, 3J = 7.8 Hz, 1 H, Py¹-H-3), 7.02 (d, 3J = 7.2 Hz, 1 H, Py²-H-3), 6.54 (d, 3J = 8.4 Hz, 1 H, Py²-H-5), 1.48 (s, 9 H, C(CH₃)₃) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, DMSO-d₆, 298 K): δ = 165.1 (s, Ar¹-C=ONH-Py²), 164.5 (s, Ar²-C=O), 164.3 (s, Ar¹-C=ONH-Py¹), 155.2 (s, Py²-C-2), 152.6 (s, C=OOC(CH₃)₃), 151.0 (s, Py¹-C-6), 150.6 (s, Ar¹-C-5), 150.0 (s, Py¹-C-2), 146.0 (s, Py²-C-6) 140.0 (d, Py¹-C-4,5), 135.9 (d, Ar¹-C-3), 134.6 (Ar¹-C-1), 134.4 (d, Ar²-C-4), 130.0 (d, Ar²-C-2,6), 129.1 (d, Ar²-C-3,5), 128.5 (s, Ar²-C-1), 125.7 (d, Ar¹-C-4), 125.2 (d, Ar¹-C-2), 124.9 (d,

Anhang

Ar¹-C-6), 109.6 (d, Py²-C-4), 109.2 (d, Py¹-C-3), 106.0 (d, Py²-C-5), 101.1 (d, Py²-C-3), 79.8 (s, C(CH₃)₃), 28.0 (q, C(CH₃)₃) ppm.

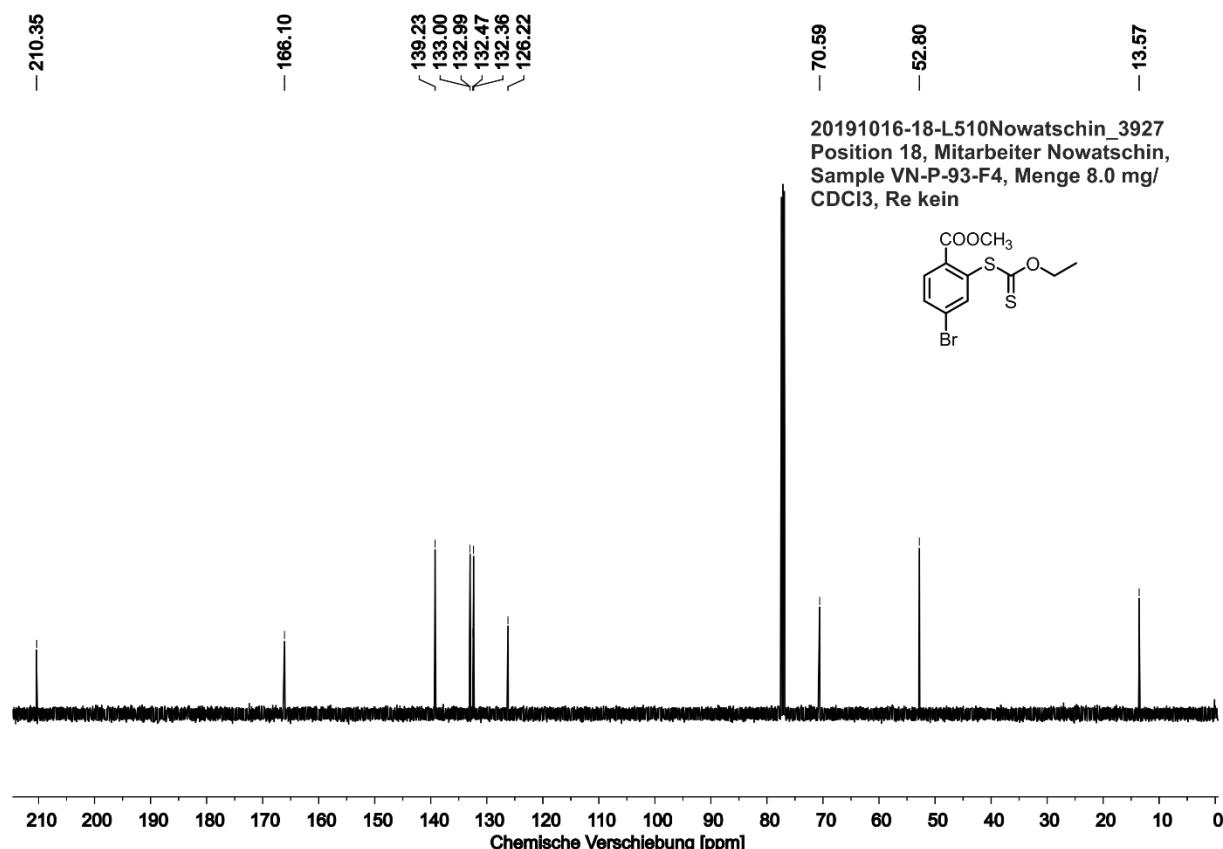
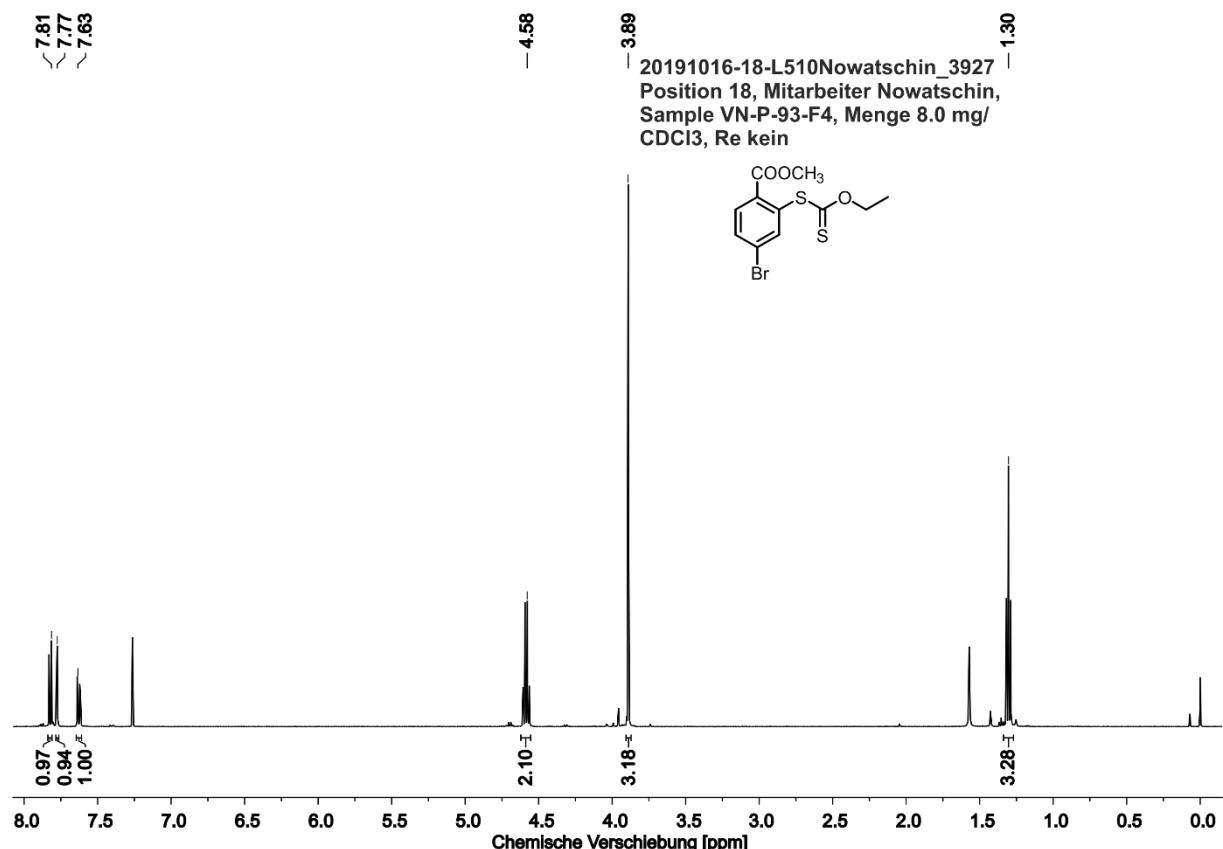
MS (ESI): $m/z = 569.21$ [M +H]⁺.

HR-MS (ESI): gefunden: $m/z = 569.2139$ [M +H]⁺, berechnet: $m/z = 569.2143$ [M +H]⁺, ($\Delta = 0.78$ ppm

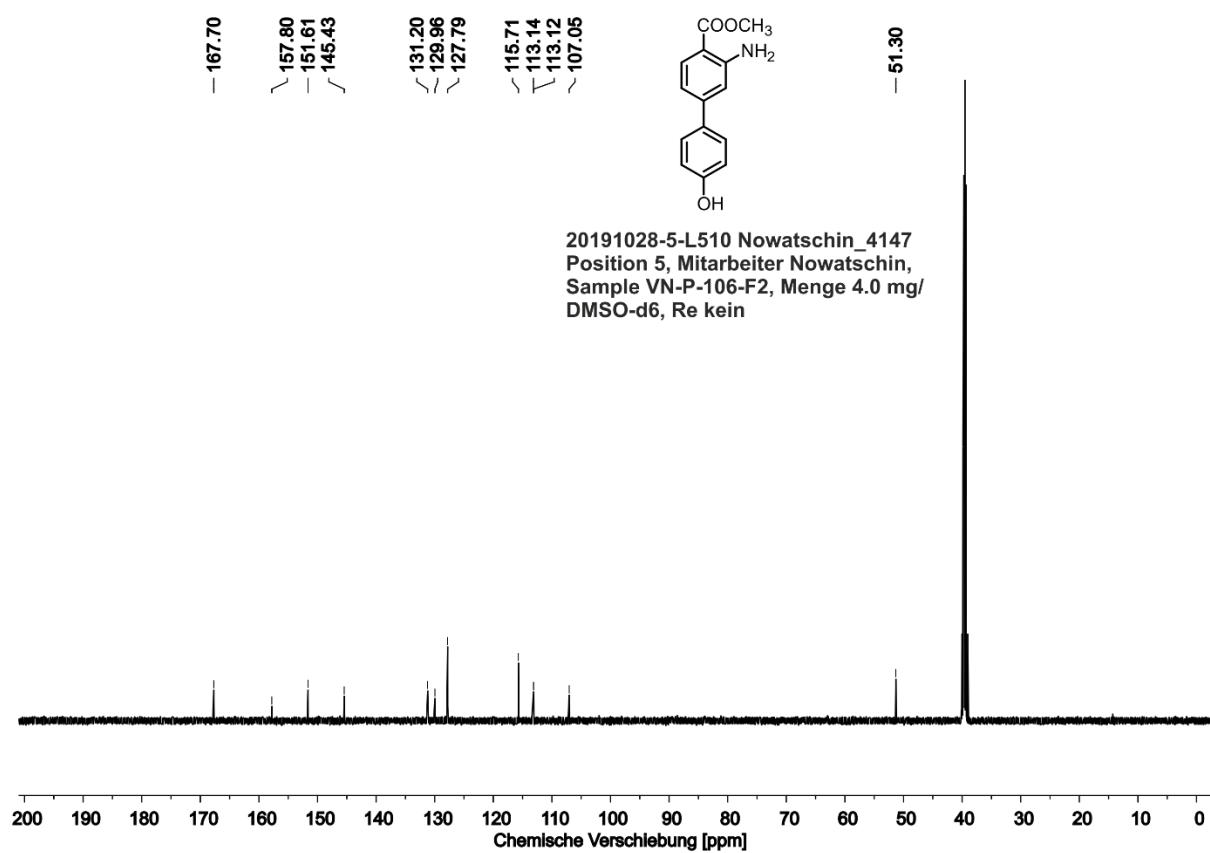
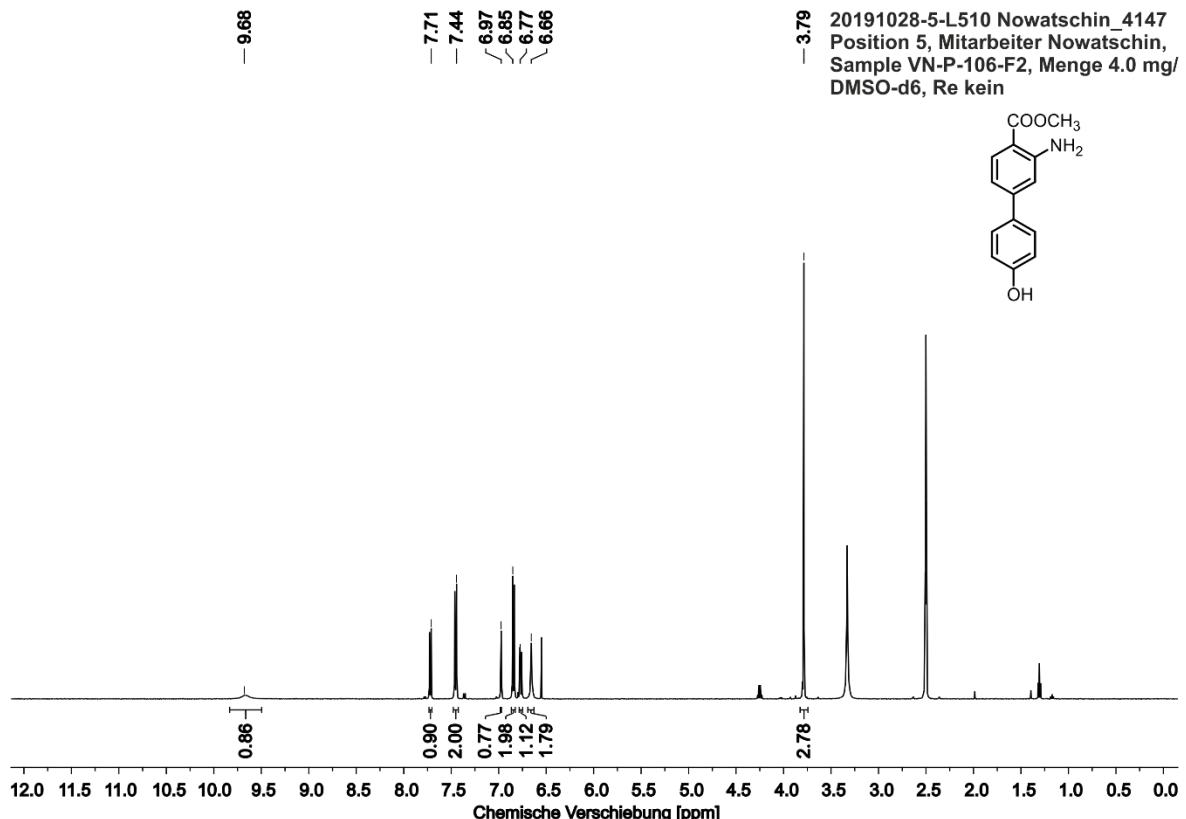
10.2 NMR-Spektren

Im Folgenden sind die ^1H -NMR (oben) und ^{13}C -NMR-Spektren (unten) der Verbindungen aufgeführt, die noch nicht literaturbekannt sind oder noch nicht NMR-spektroskopisch charakterisiert wurden. Zur Literaturrecherche wurden die Datenbanken Reaxys® und SciFinder® verwendet. In den Abbildungen sind die Anzahl der Protonen (Integrale) unter dem Spektrum und die chemische Verschiebung in ppm über dem Spektrum angezeigt. Bei Multipletts wurde der gemittelte Wert über den Bereich des Signals angegeben. Wenn ^{13}C -Signale sehr dicht beieinander lagen, wurden zusätzlich Ausschnitte aus dem Spektrum gezeigt. Die Verunreinigungen in den ^1H -NMR-Spektren der Substanzen **11**, **19** und **128** sind rot gerahmt.

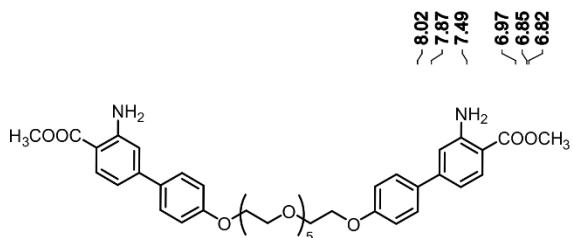
10.2.1 4-Brom-(2-ethoxythiocarbonylthio)-benzoësäuremethylester (6)



10.2.2 3-Amino-4'-hydroxy-(1,1'-biphenyl)-4-carbonsäuremethylester (8)



10.2.3 4,4''-(3,6,9,12,15-Pentaoxaheptadecan-1,17-diylidioxy)-bis[3-amino-(1,1'-biphenyl)-4-carbonsäuremethylester] (10)

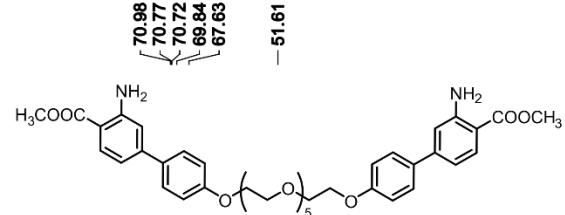
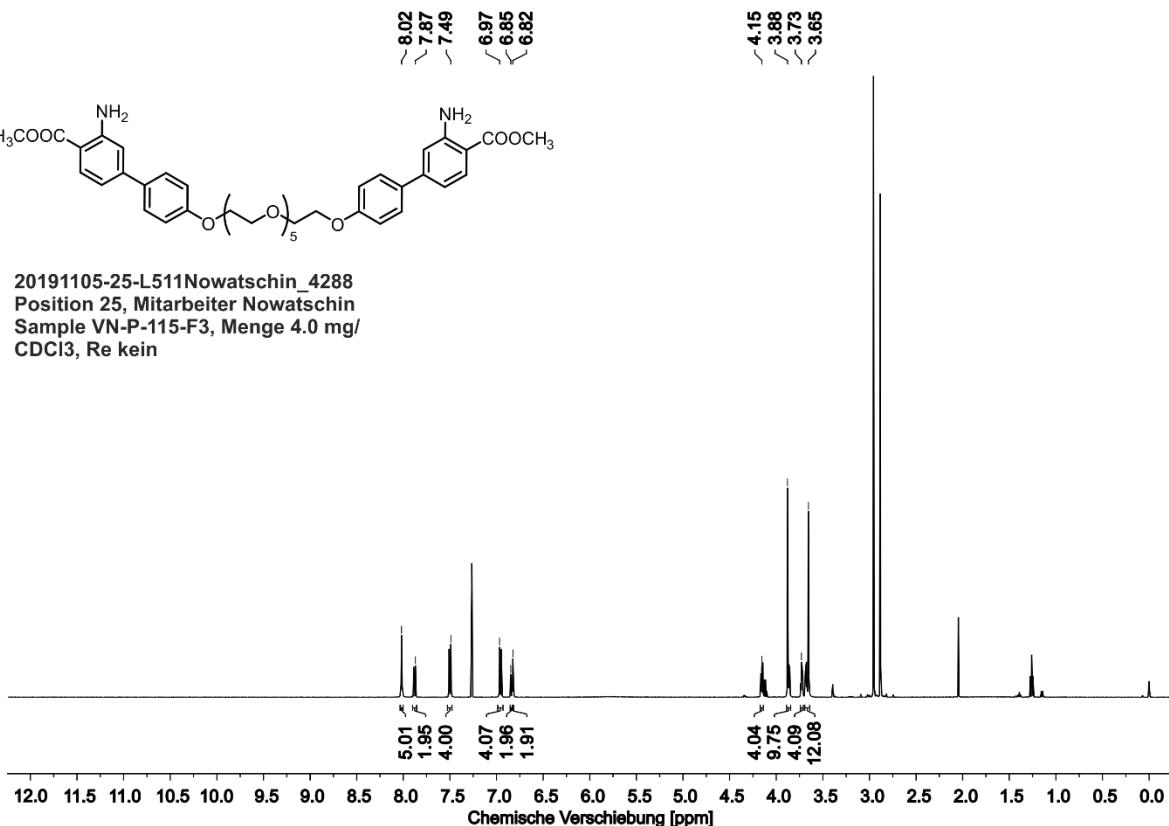


20191105-25-L511Nowatschin 4288

Position 25, Mitarbeiter Nowatschin

**Position 25, Mitarbeiter Nowatschin
Sample VN-P-115-F3, Menge 4.0 mg/**

Sample VNF

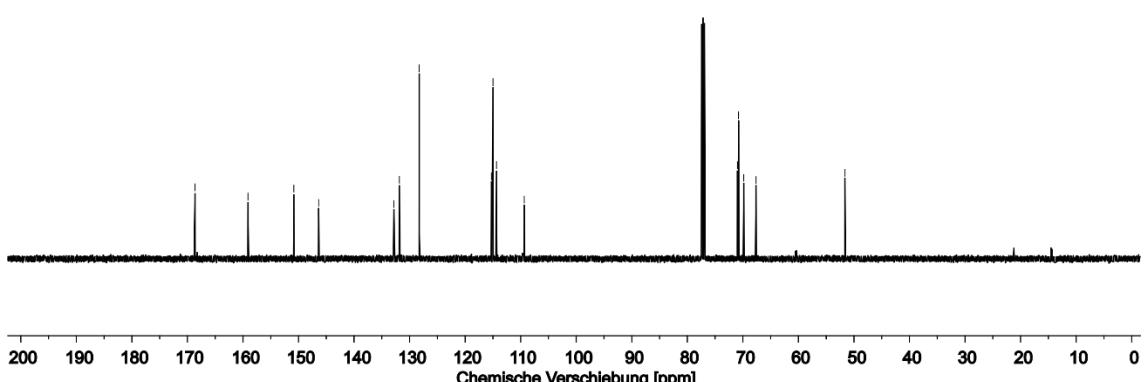


20191030-20-L510Nowatschin 4204

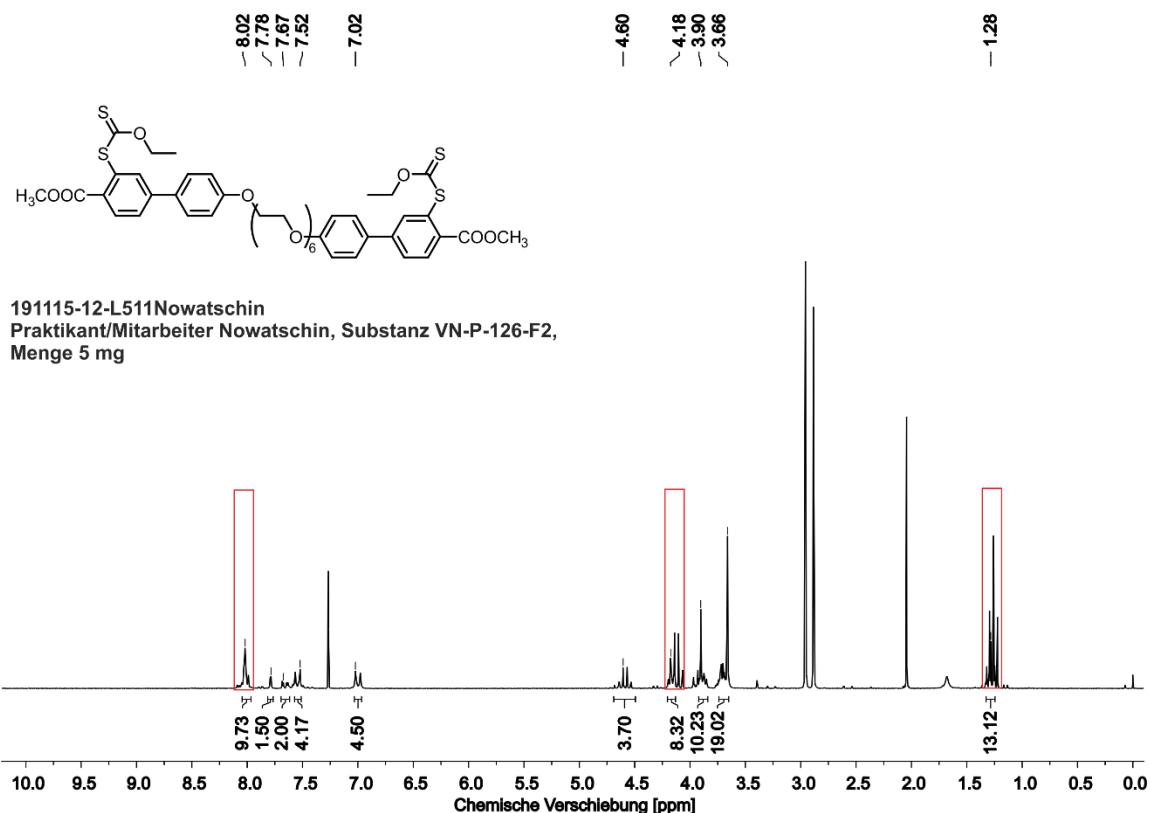
Position 20, Mitarbeiter Nowatschin,

Sample VN-P-109-F3,

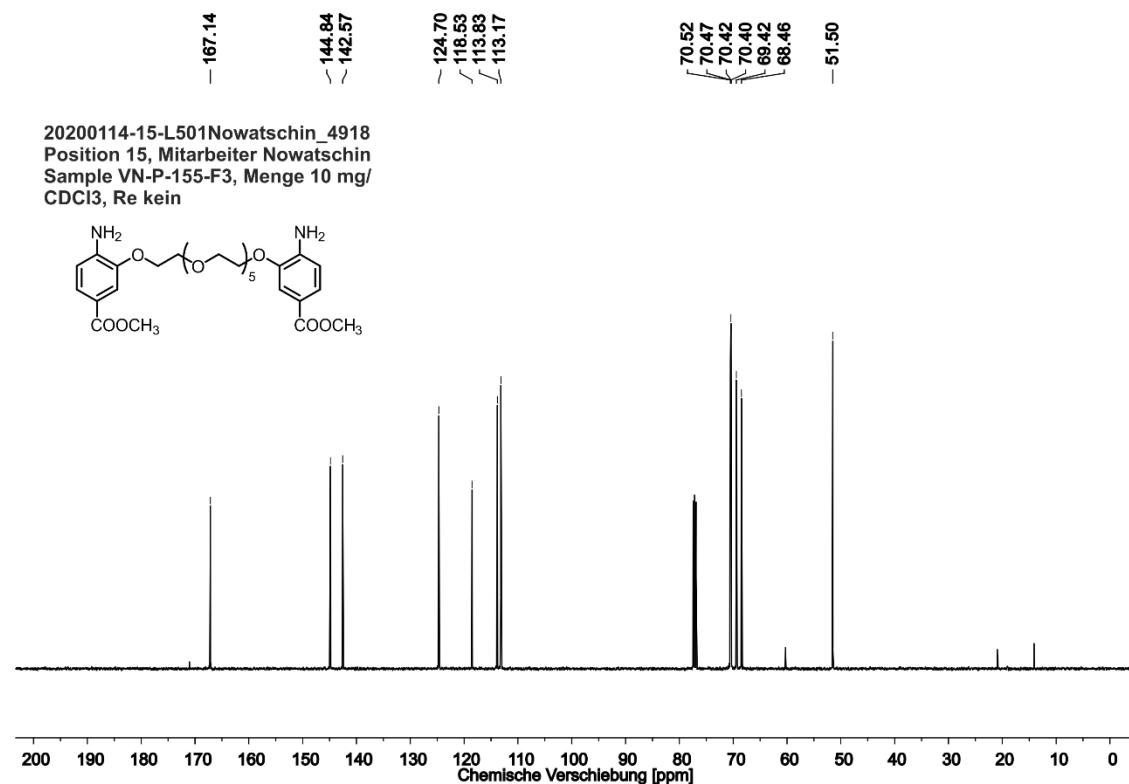
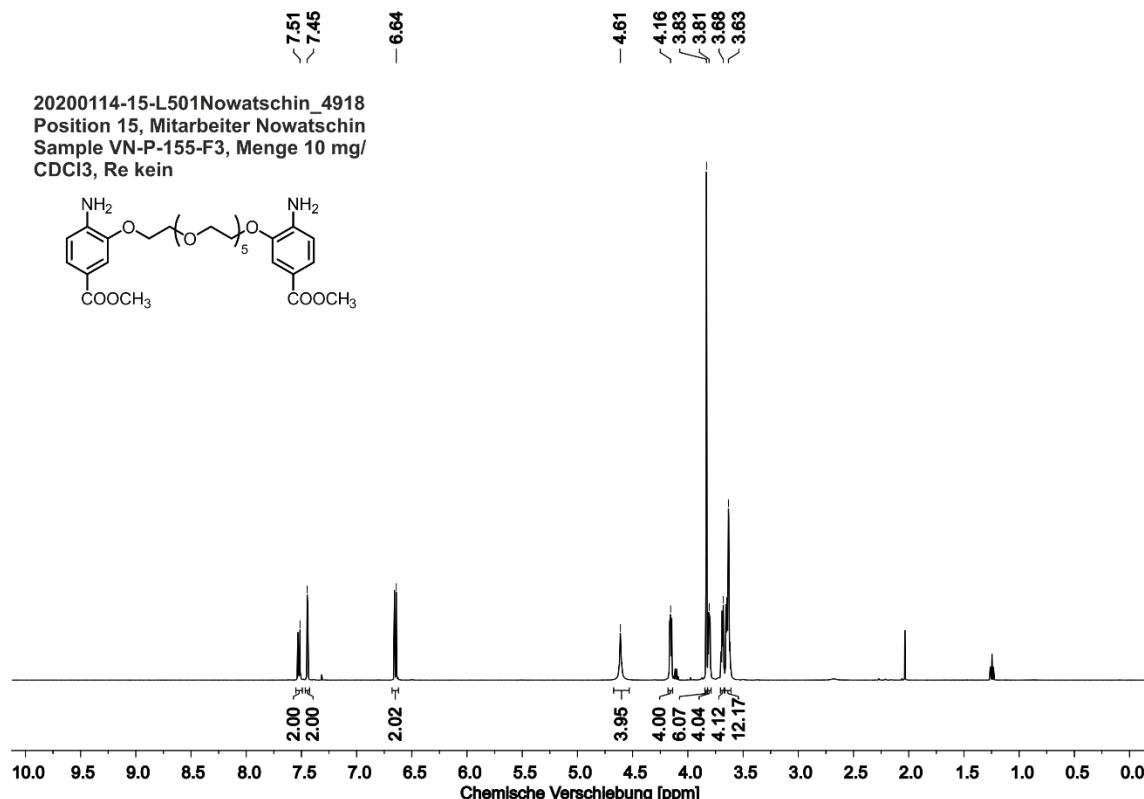
Menge 8 mg, CDCl₃, Re kein



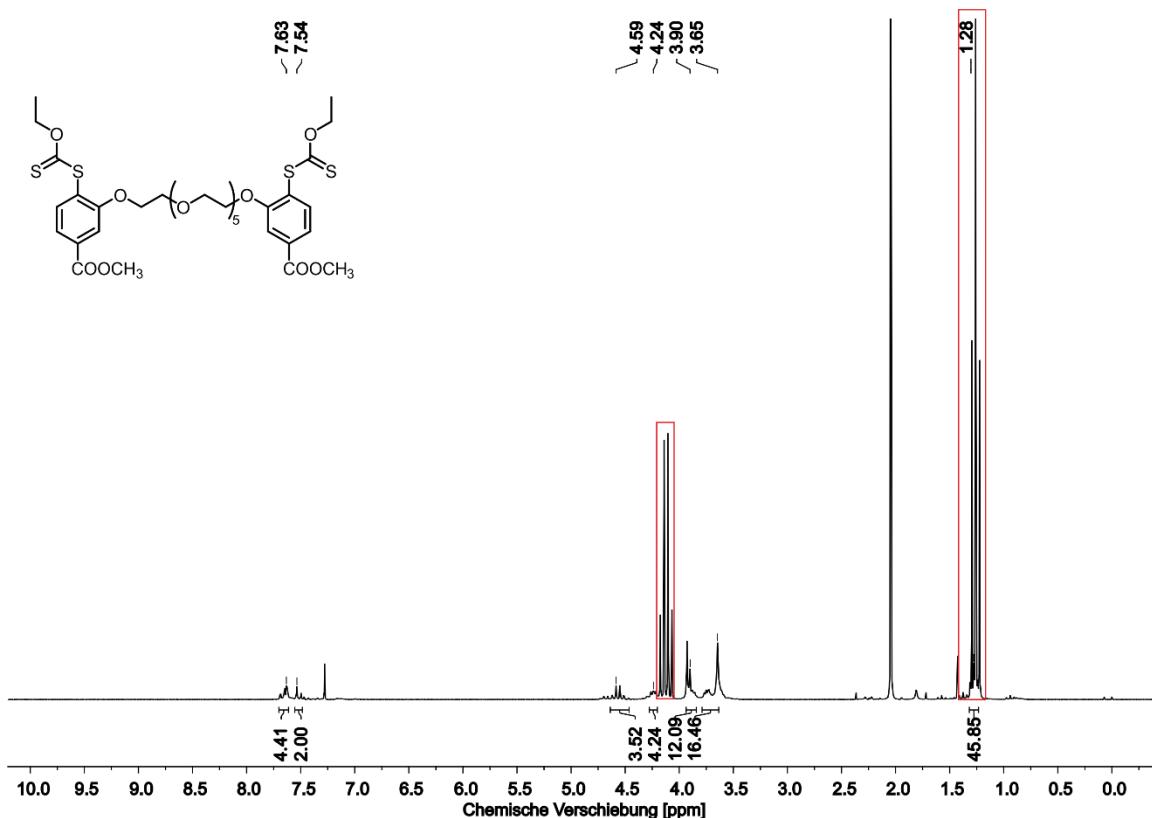
10.2.4 4,4''-(3,6,9,12,15-Pentaoxaheptadecan-1,17-diyl dioxy)-bis[3-ethoxythiocarbonylthio-(1,1'-biphenyl)-4-carbonsäuremethylester] (11)



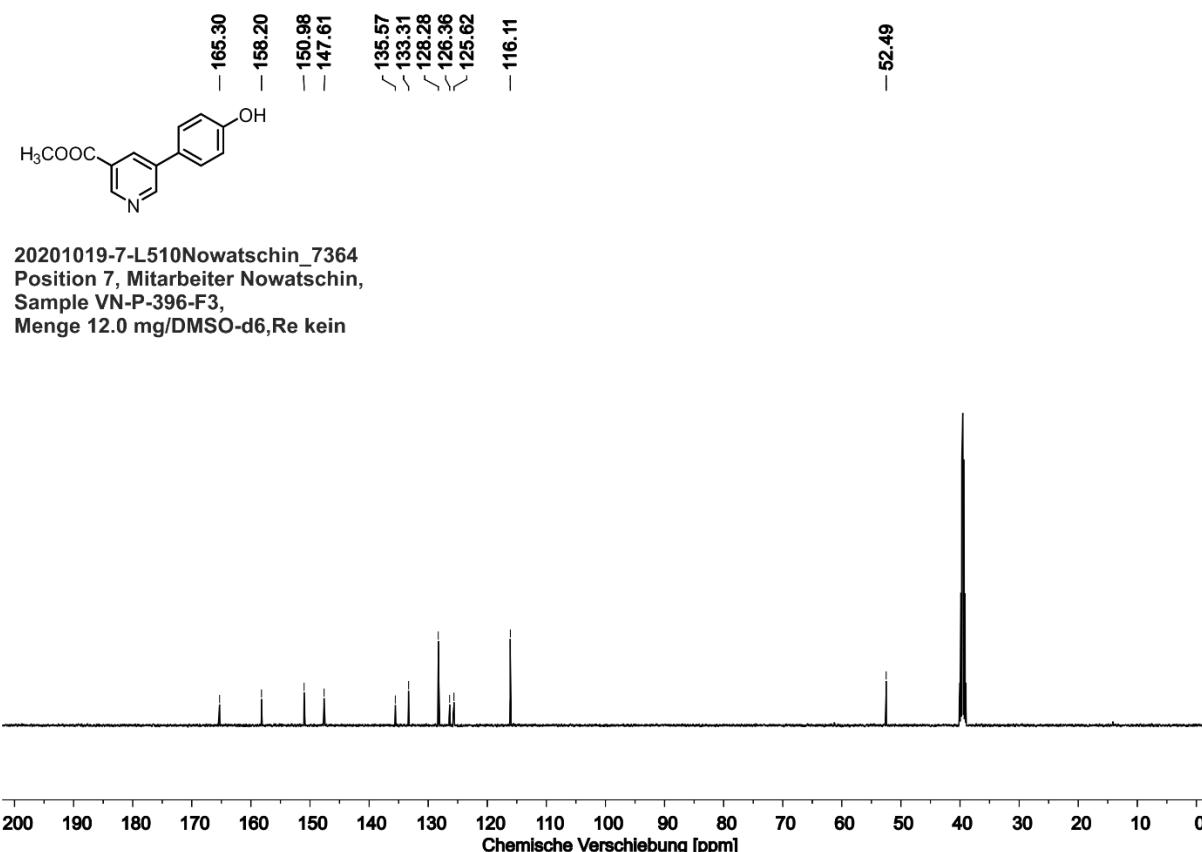
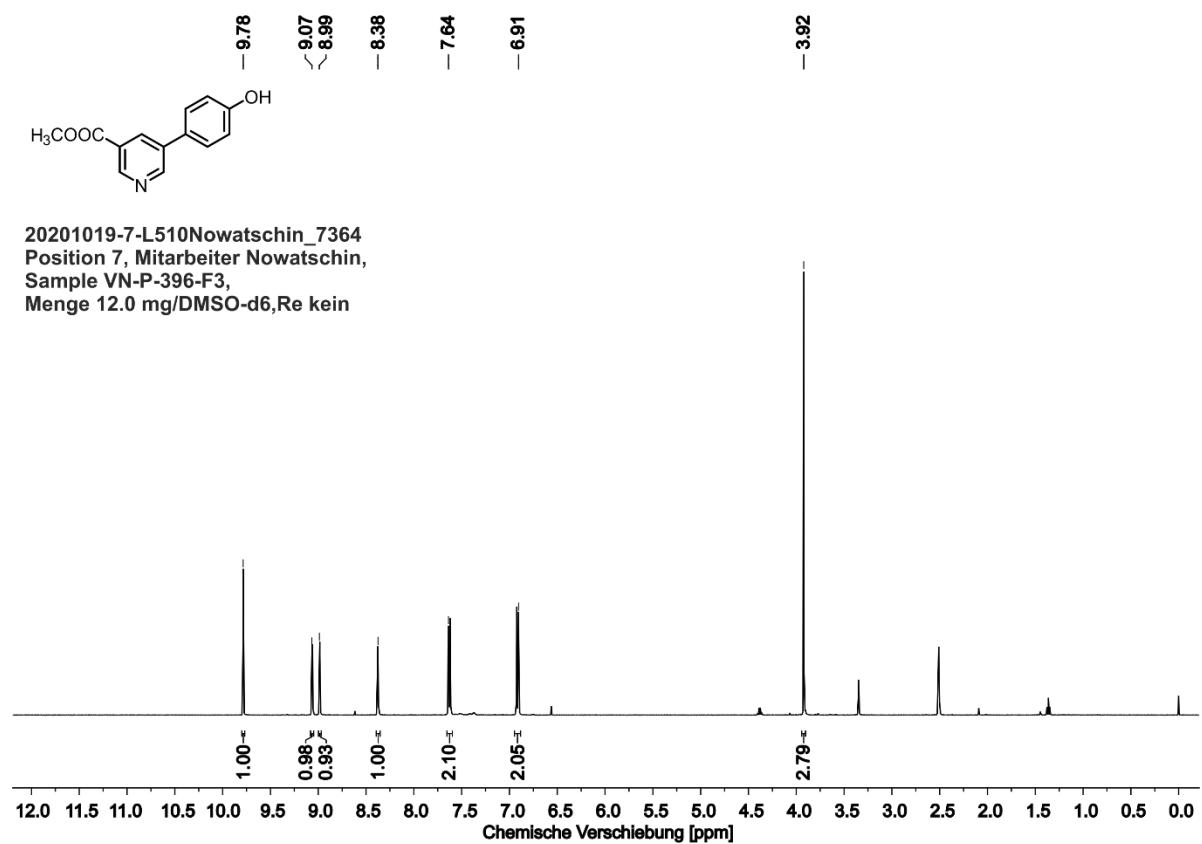
10.2.5 3,3'-(3,6,9,12,15-Pentaoxaheptadecan-1,17-diylidioxy)-bis(4-amino-benzoësäuremethylester) (18)



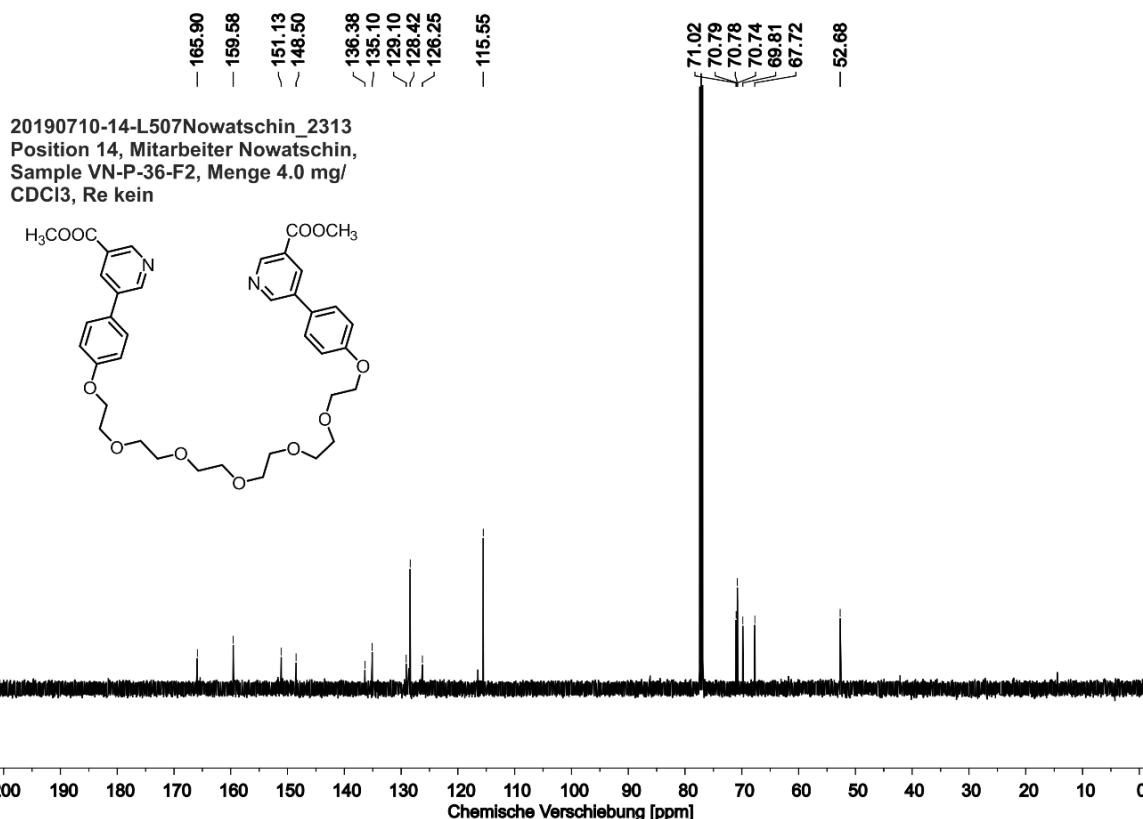
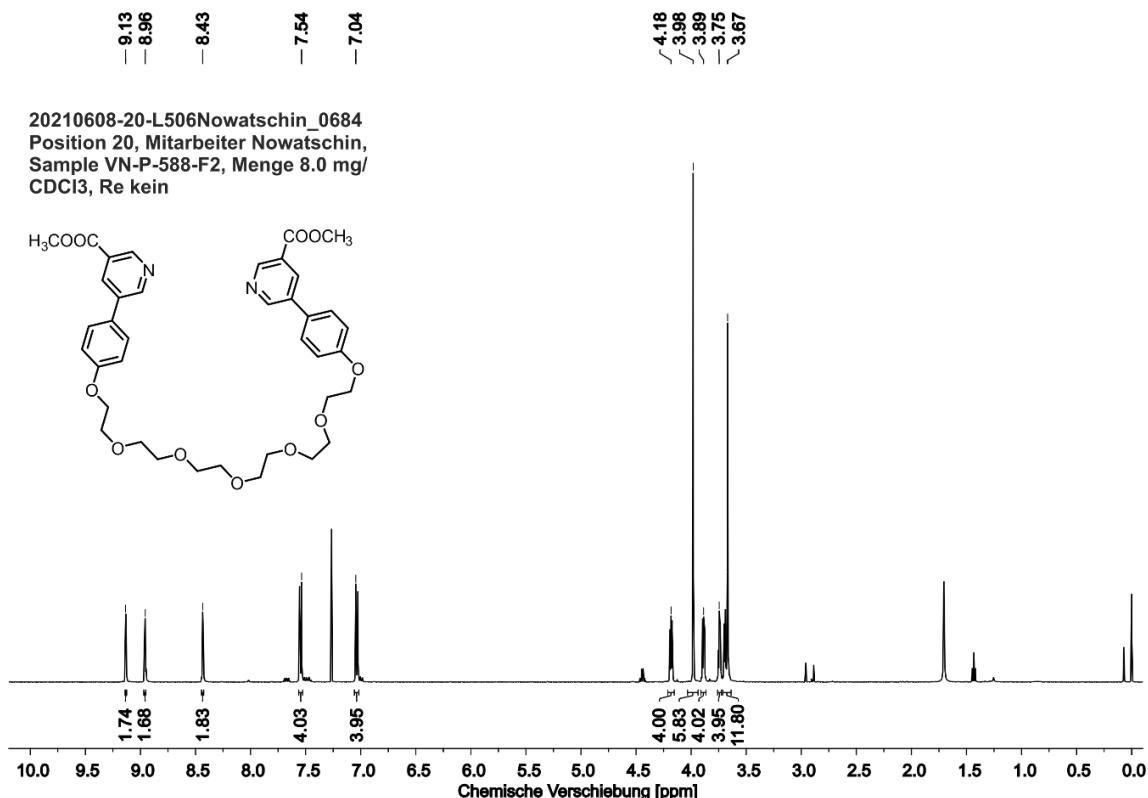
10.2.6 3,3'-(3,6,9,12,15-Pentaoxaheptadecan-1,17-diylidioxy)-[bis(4-ethoxythiocarbonylthio)-benzoësäuremethylester] (19)



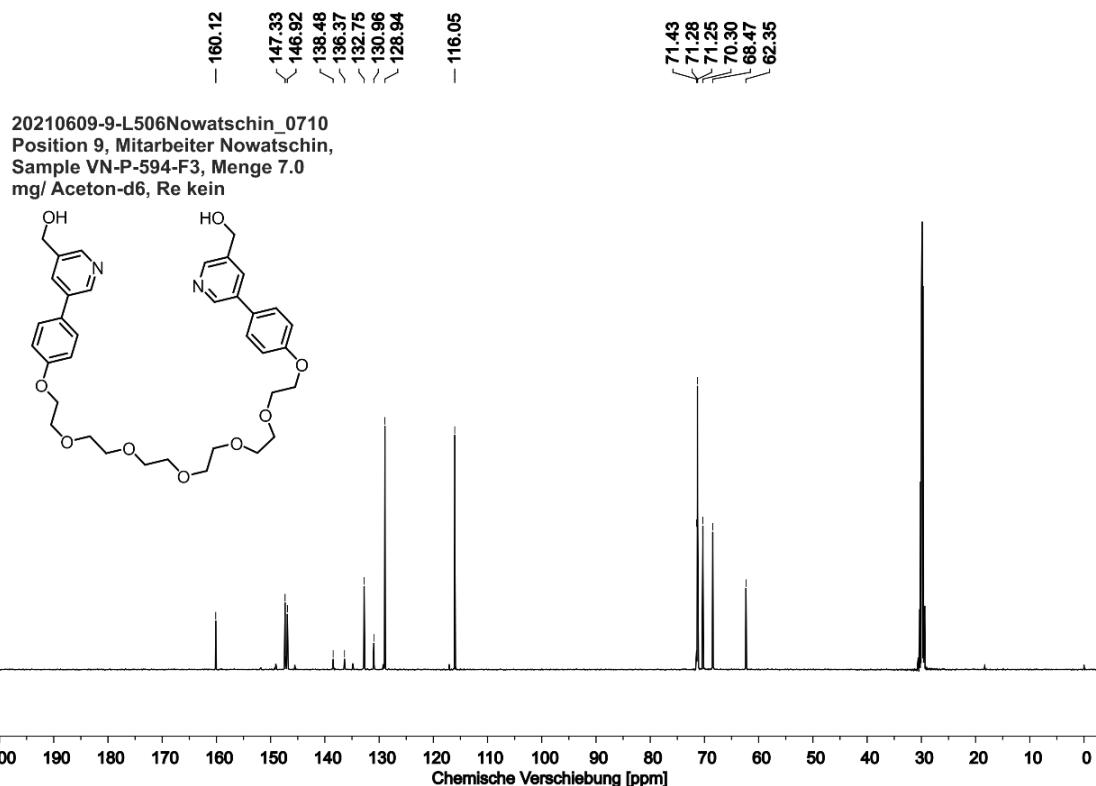
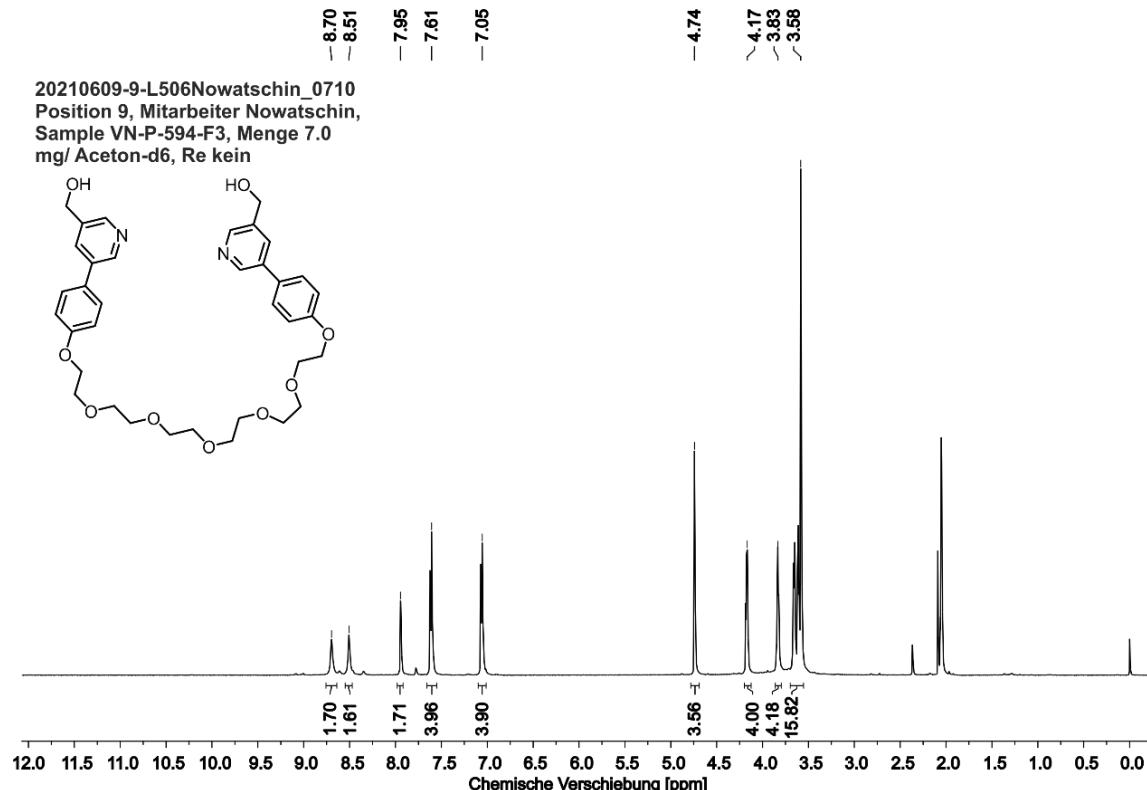
10.2.7 5-(4-Hydroxyphenyl)-pyridin-3-carbonsäuremethylester (25)

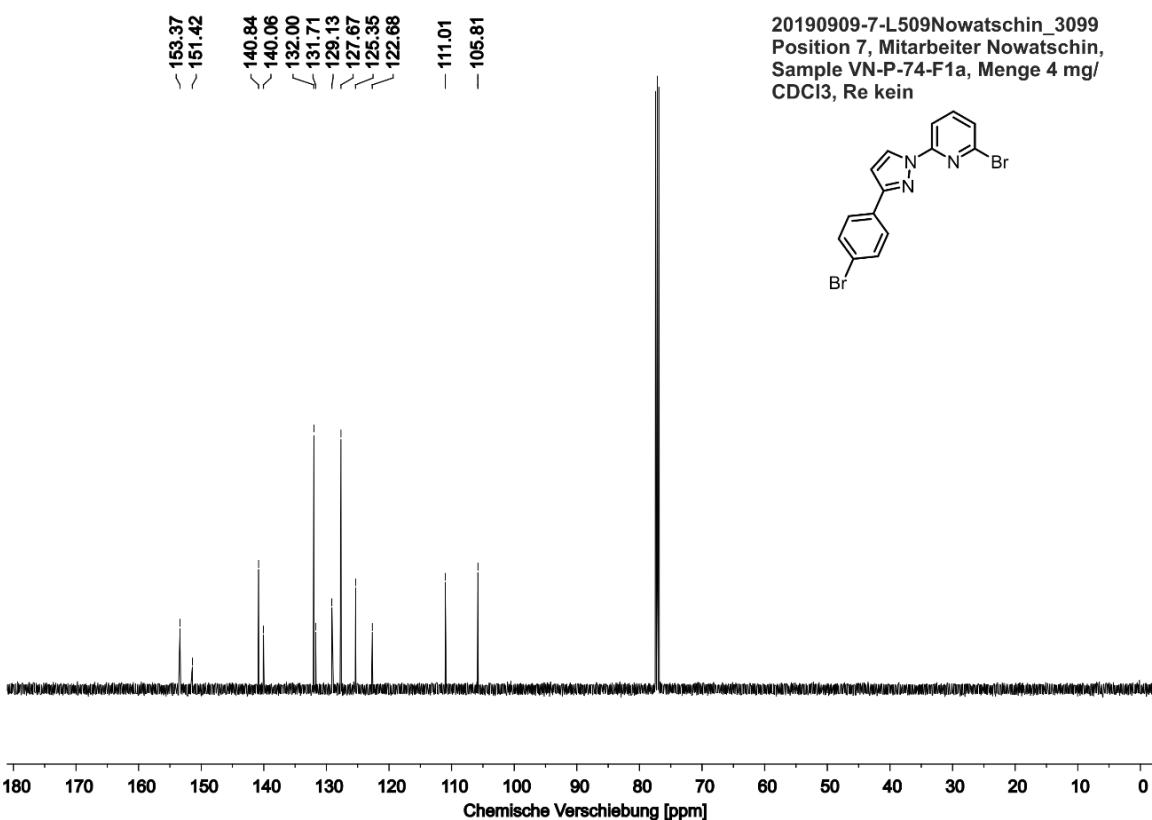
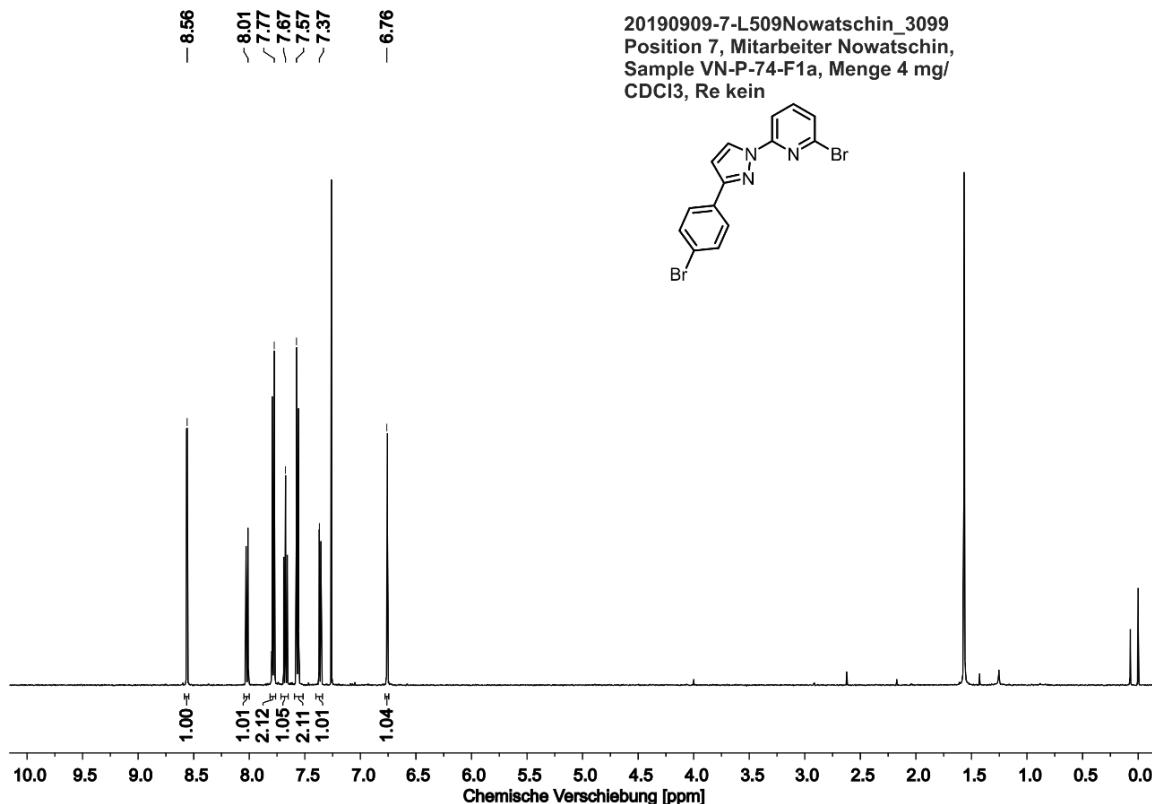


10.2.8 5,5'-[*(3,6,9,12,15-Pentaoxaheptadecan-1,17-diyl)oxy*]-bis(*4,1-phenylen*)-bis(pyridin-3-carbonsäuremethylester) (26)

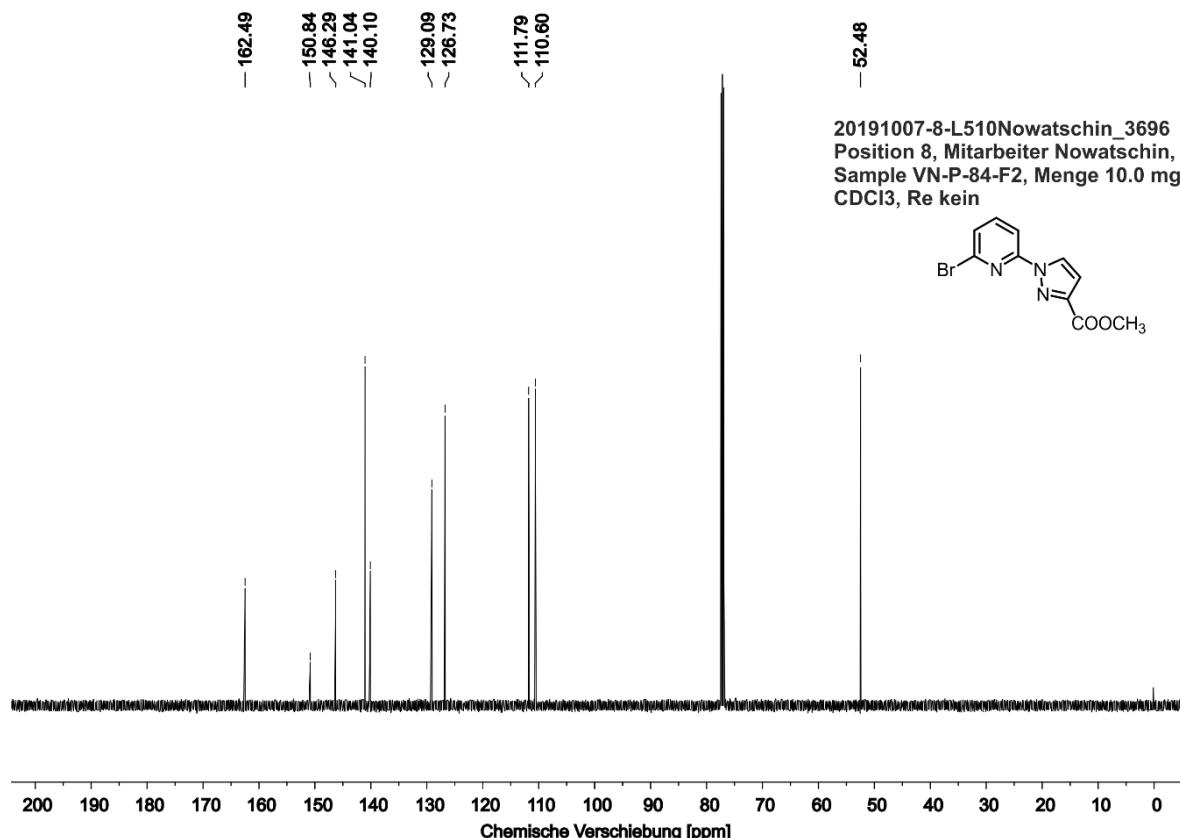
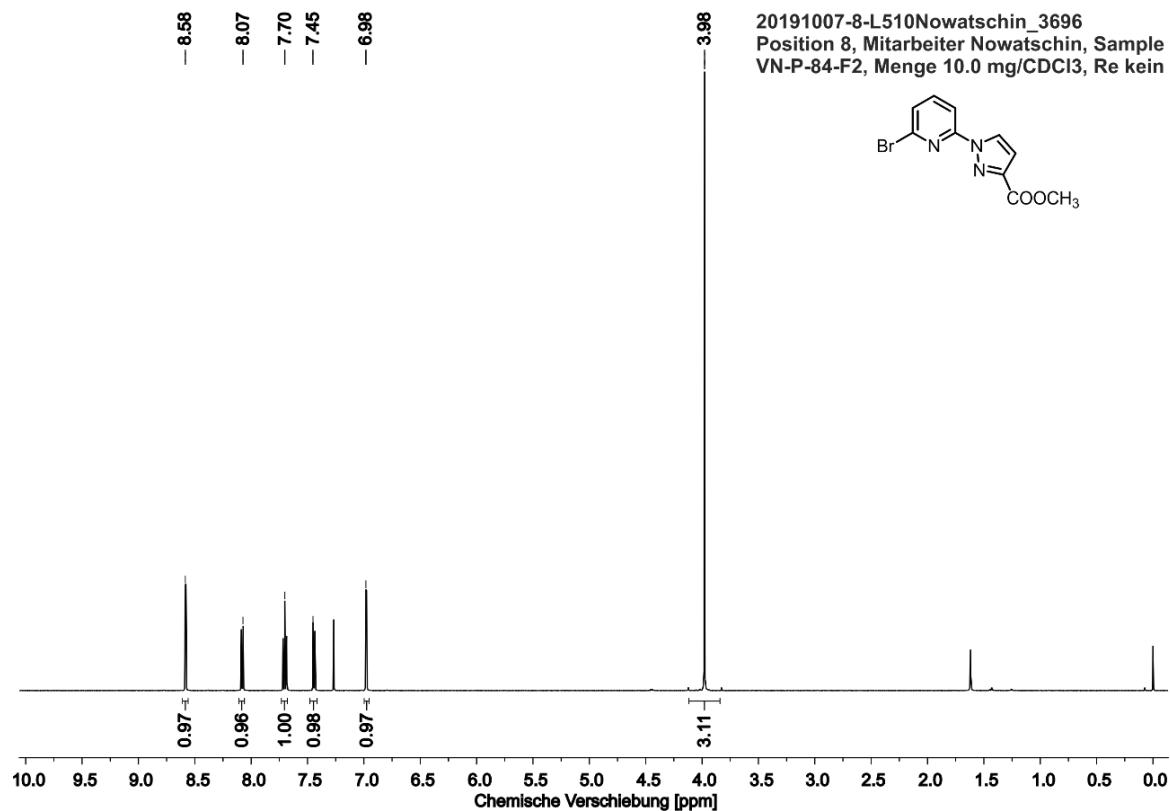


10.2.9 5,5'-[¹(3,6,9,12,15-Pentaoxaheptadecan-1,17-diyl)oxy]-bis(4,1-phenylen)]-bis(pyridin-3-methanol) (27)

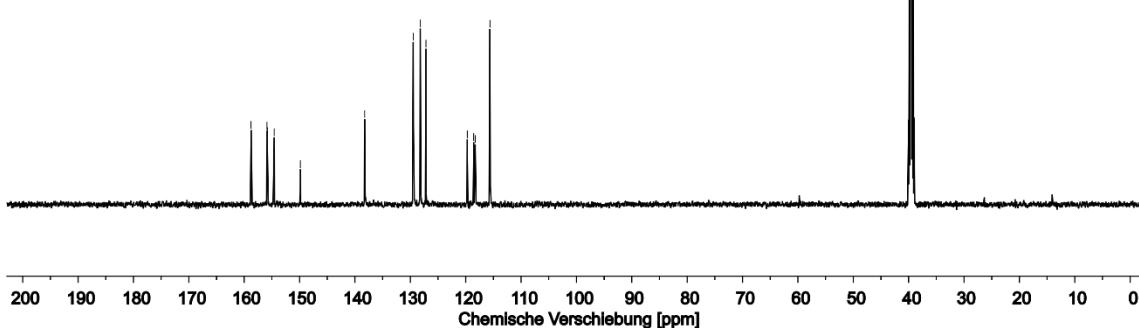
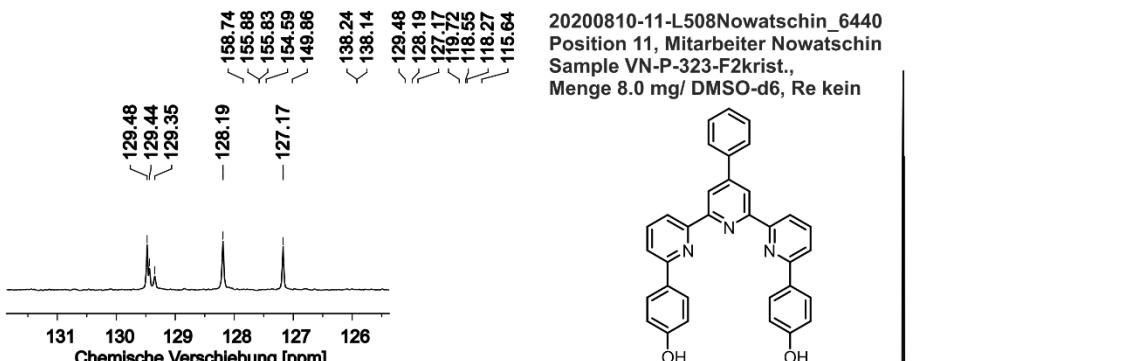
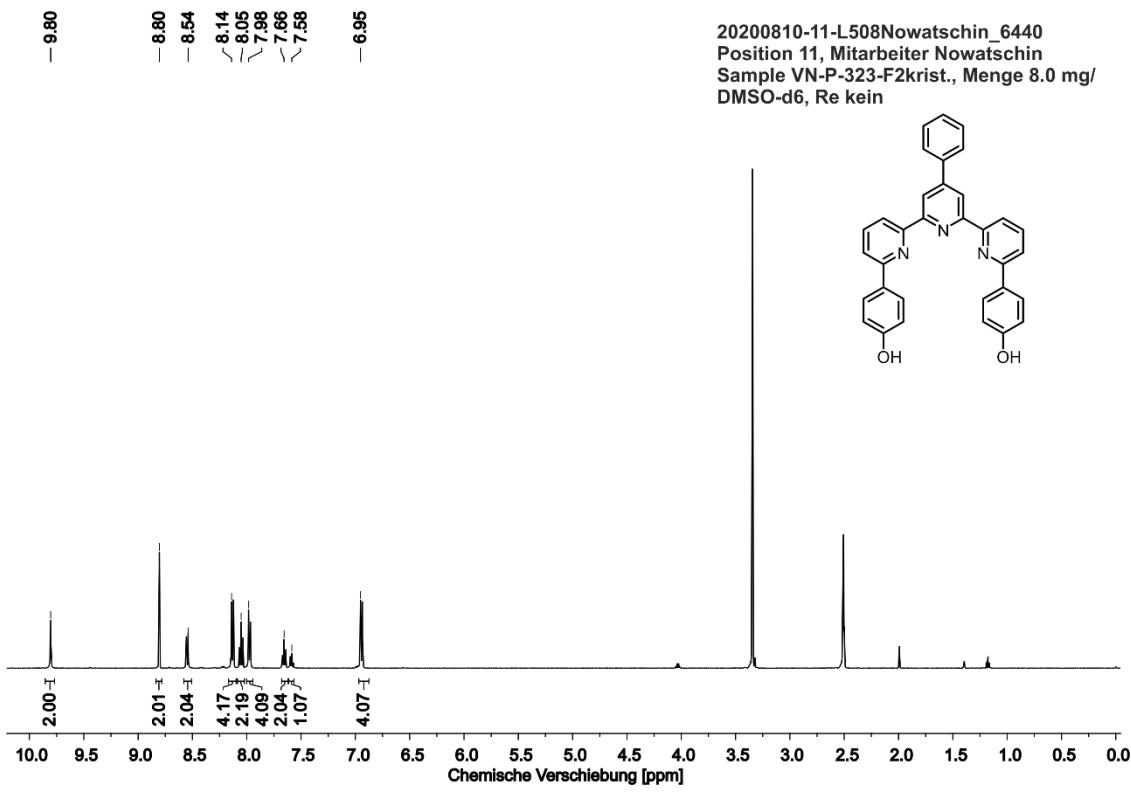


10.2.10 2-Brom-6-[3-(4-bromophenyl)-1*H*-pyrazol-1-yl]-pyridin (48)

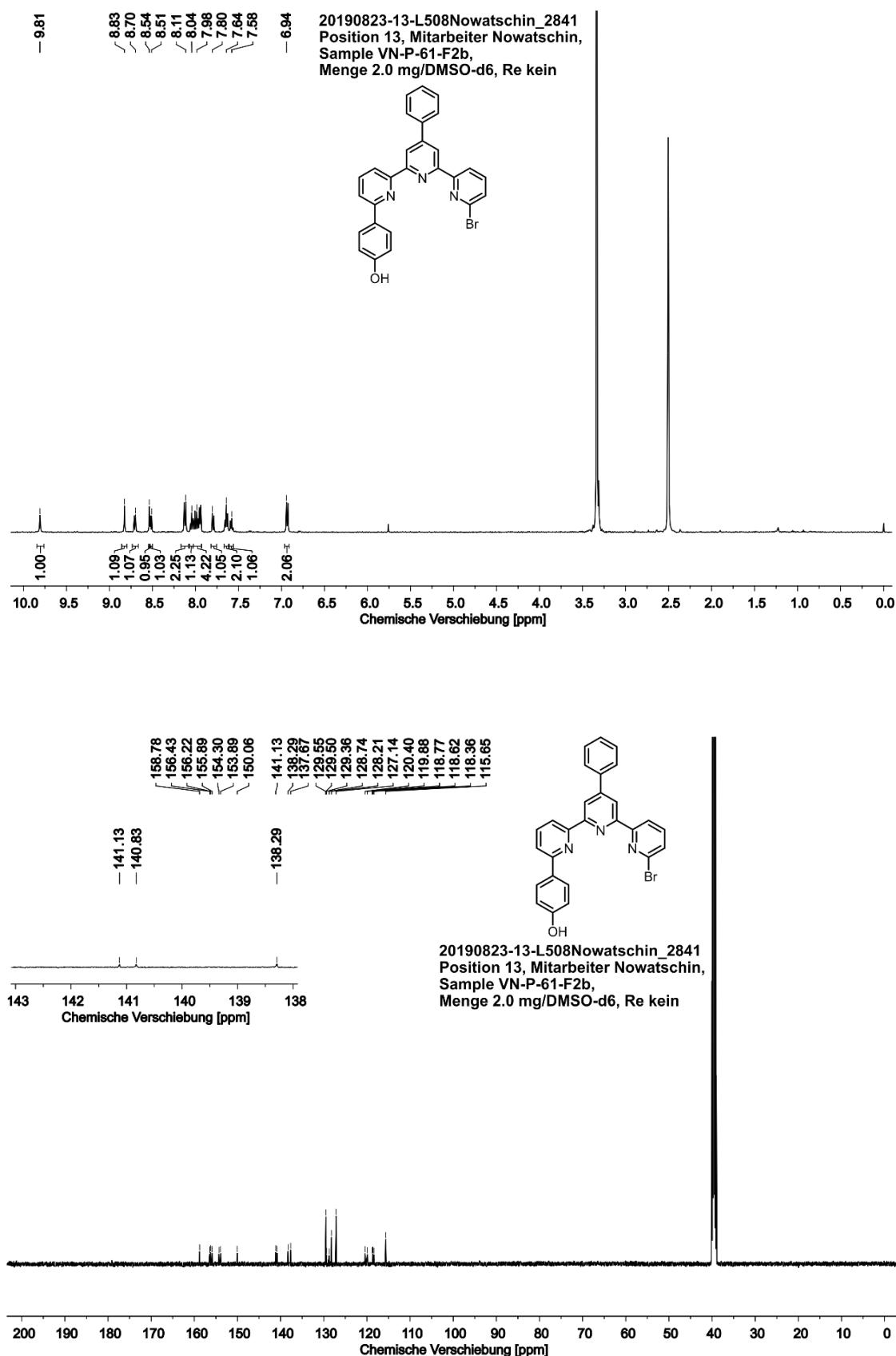
10.2.11 1-(6-Brompyridin-2-yl)-1*H*-pyrazol-3-carbonsäuremethylester (51)



10.2.12 4,4'-[4'-Phenyl-(2,2':6',2''-terpyridin)-6,6''-diyl]-diphenol (59)



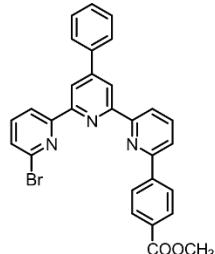
10.2.13 4-[6''-Brom-4'-phenyl-(2,2',6',2''-terpyridin)-6-yl]-phenol (57)



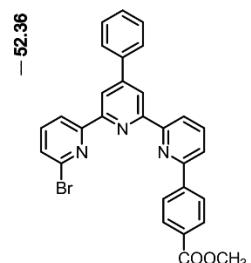
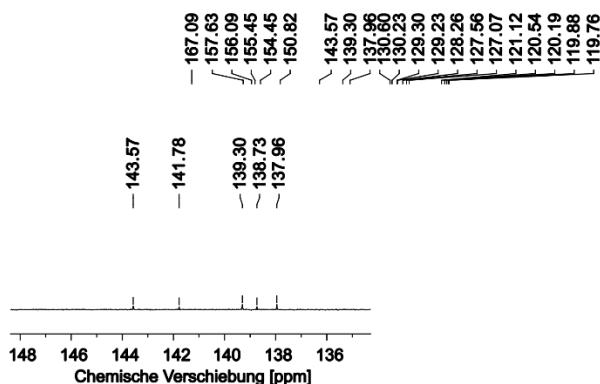
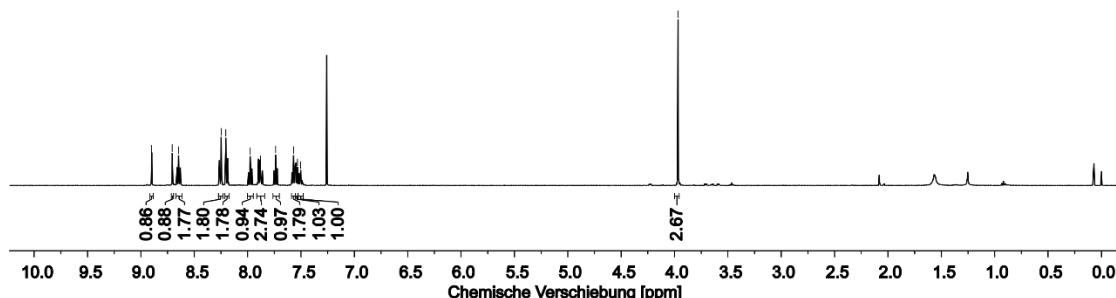
10.2.14 4-[6''-Brom-4'-phenyl-(2,2':6',2''-terpyridin)-6-yl]-benzoesäure-methylester (58)

8.90
8.71
8.65
8.25
8.20
7.98
7.88
7.74
7.57
7.53
7.50

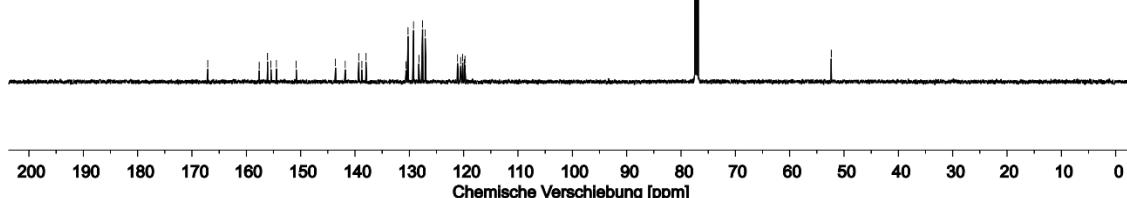
3.97



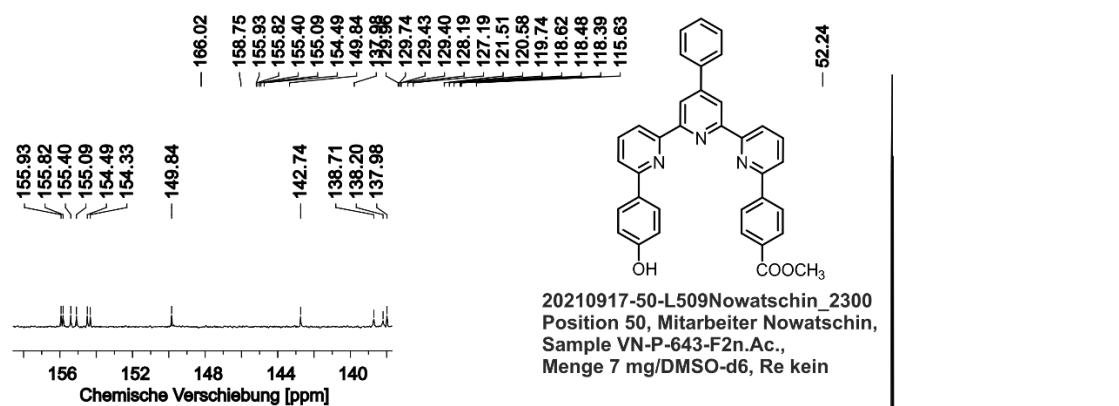
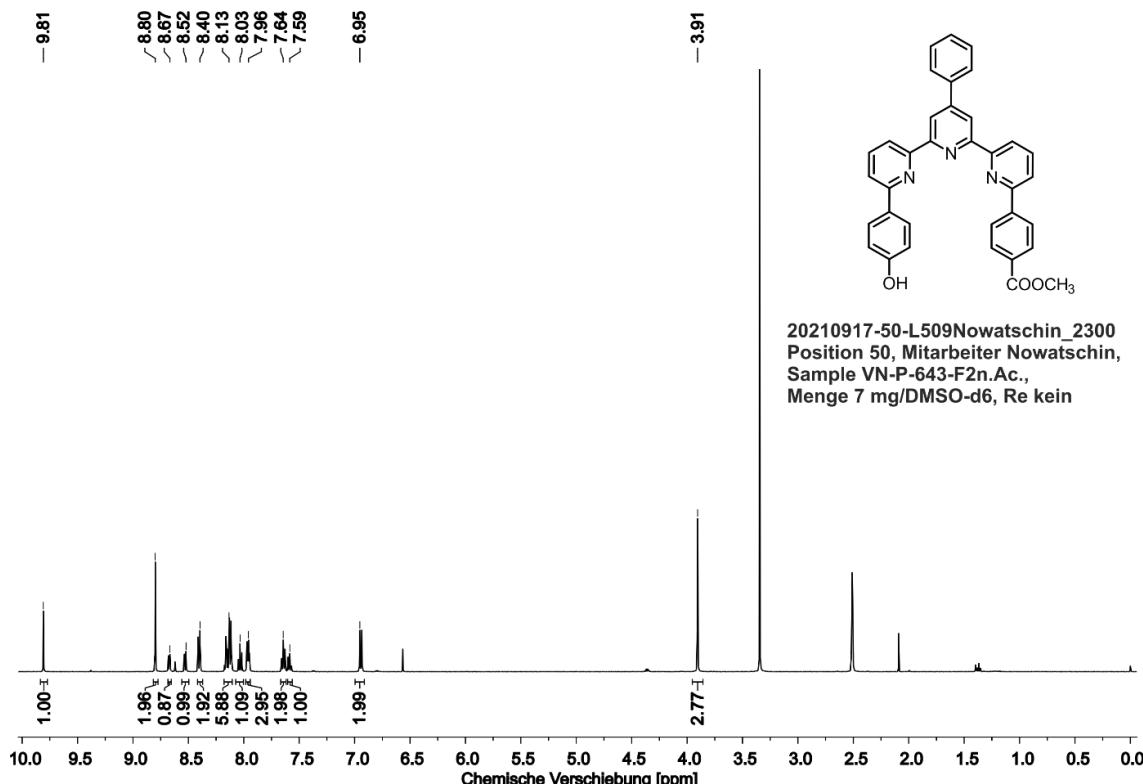
20191206-2-L512Nowatschin_4643
Position 2, Mitarbeiter Nowatschin
Sample VN-P-63-F2-neu, Menge 4.0 mg/
CDCl₃, Re kein



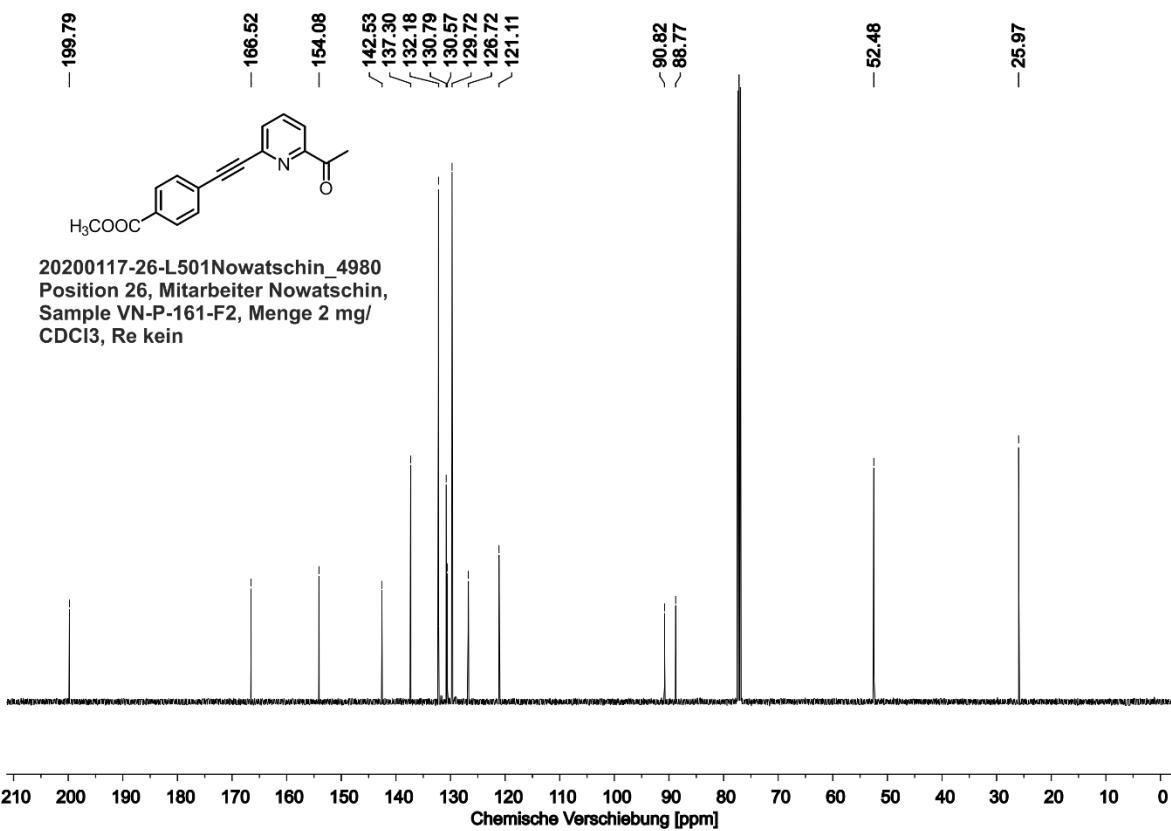
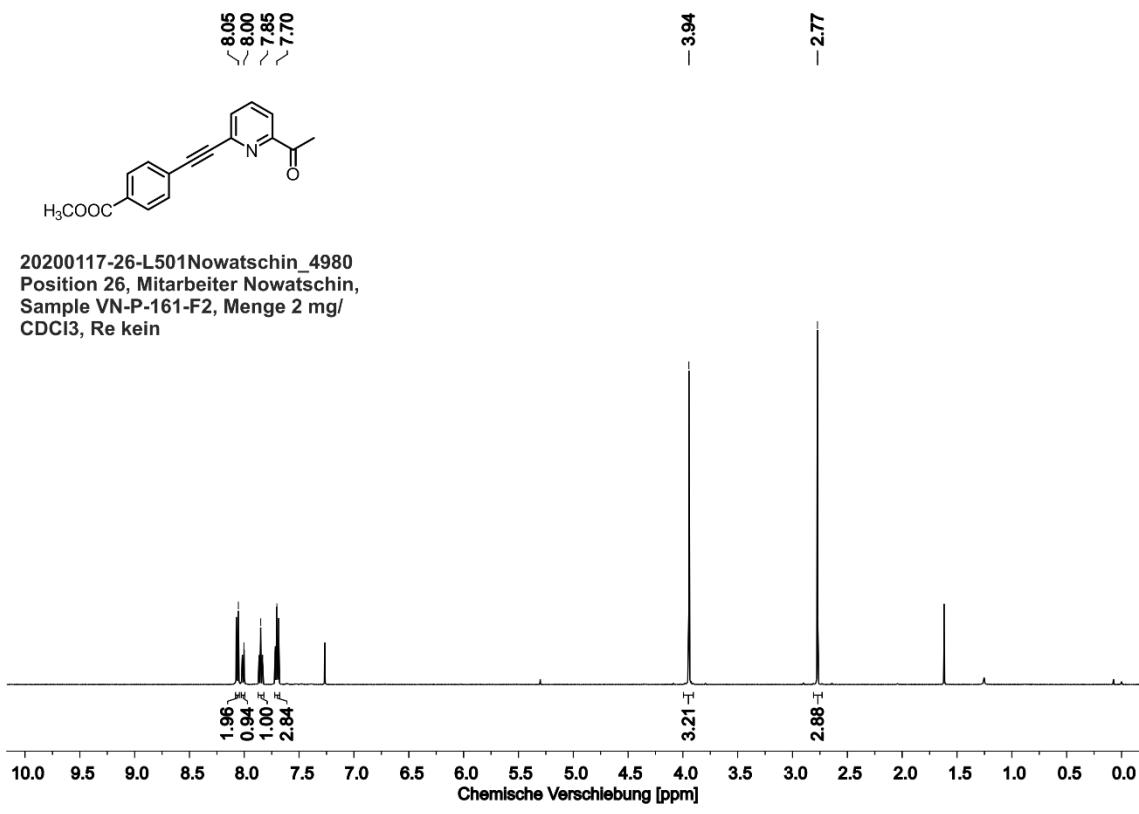
20191206-2-L512Nowatschin_4643
Position 2, Mitarbeiter Nowatschin
Sample VN-P-63-F2-neu, Menge 4.0 mg/
CDCl₃, Re kein



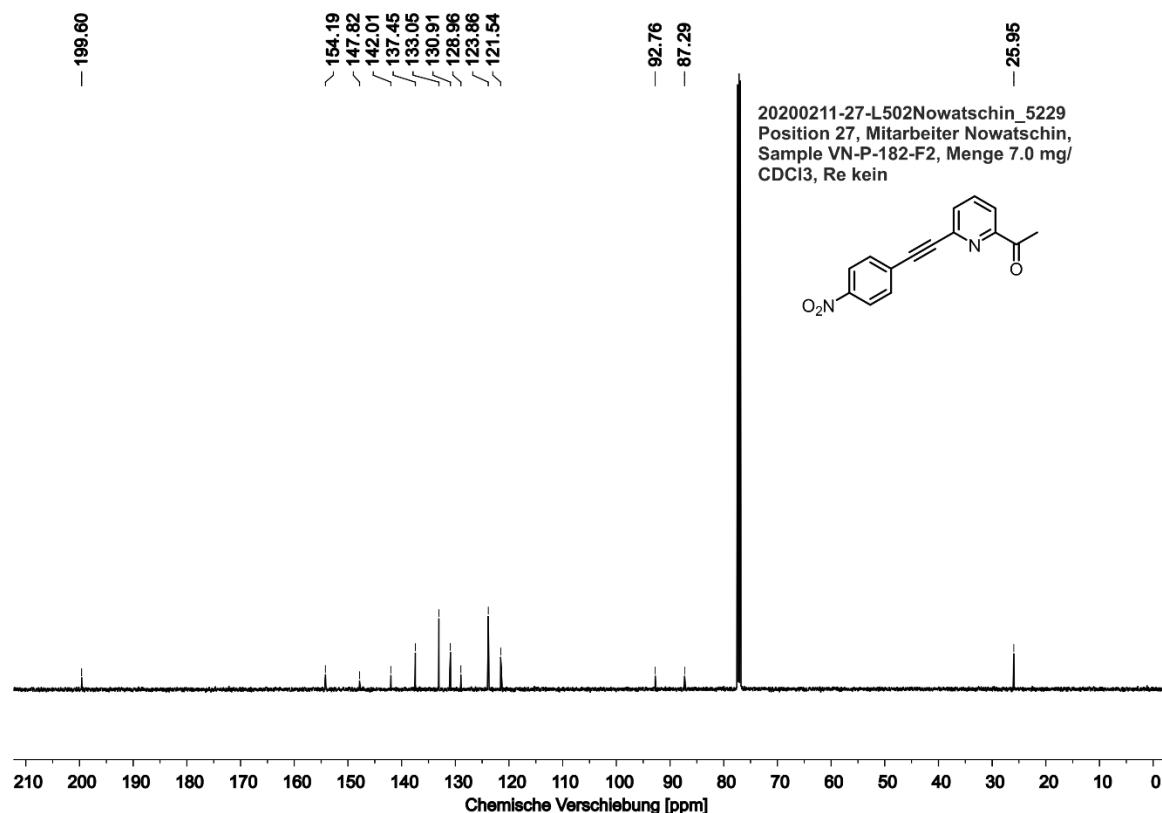
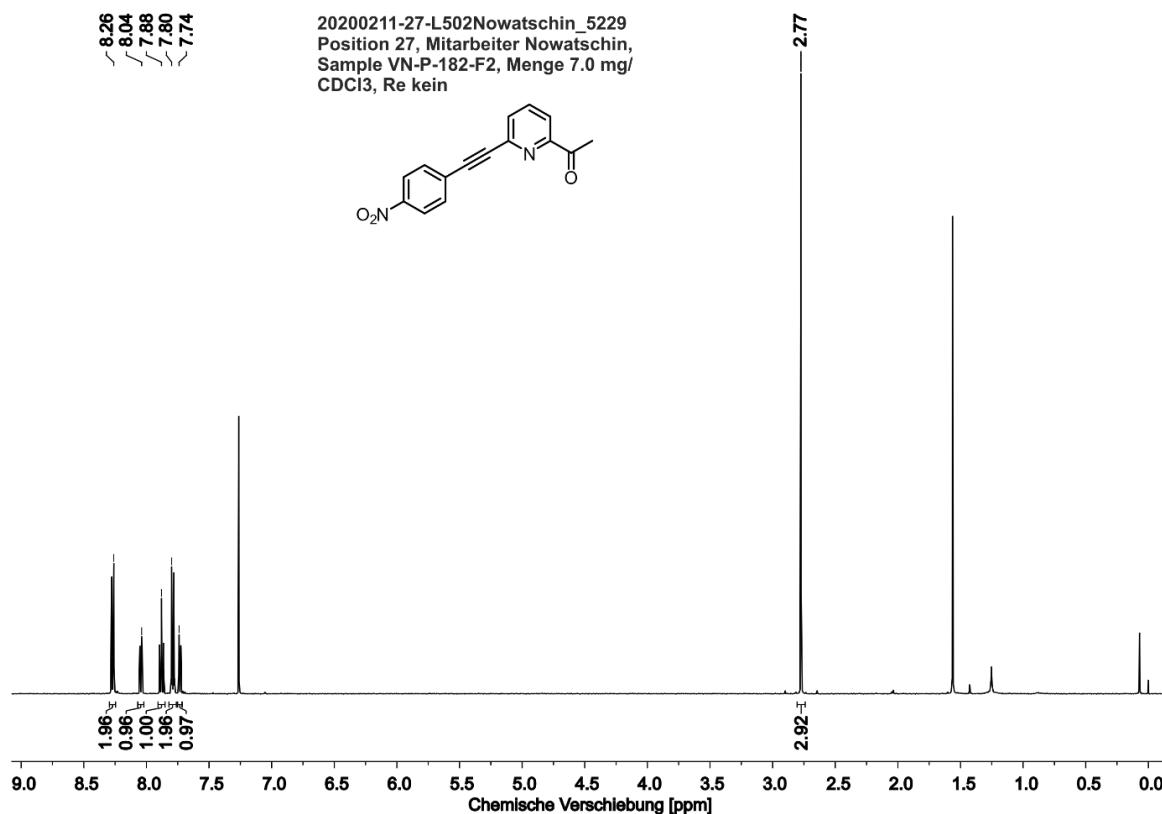
10.2.15 4-{6''-[4-Hydroxyphenyl]-4'-phenyl-(2,2':6',2''-terpyridin)-6-yl}benzoesäuremethylester (60)

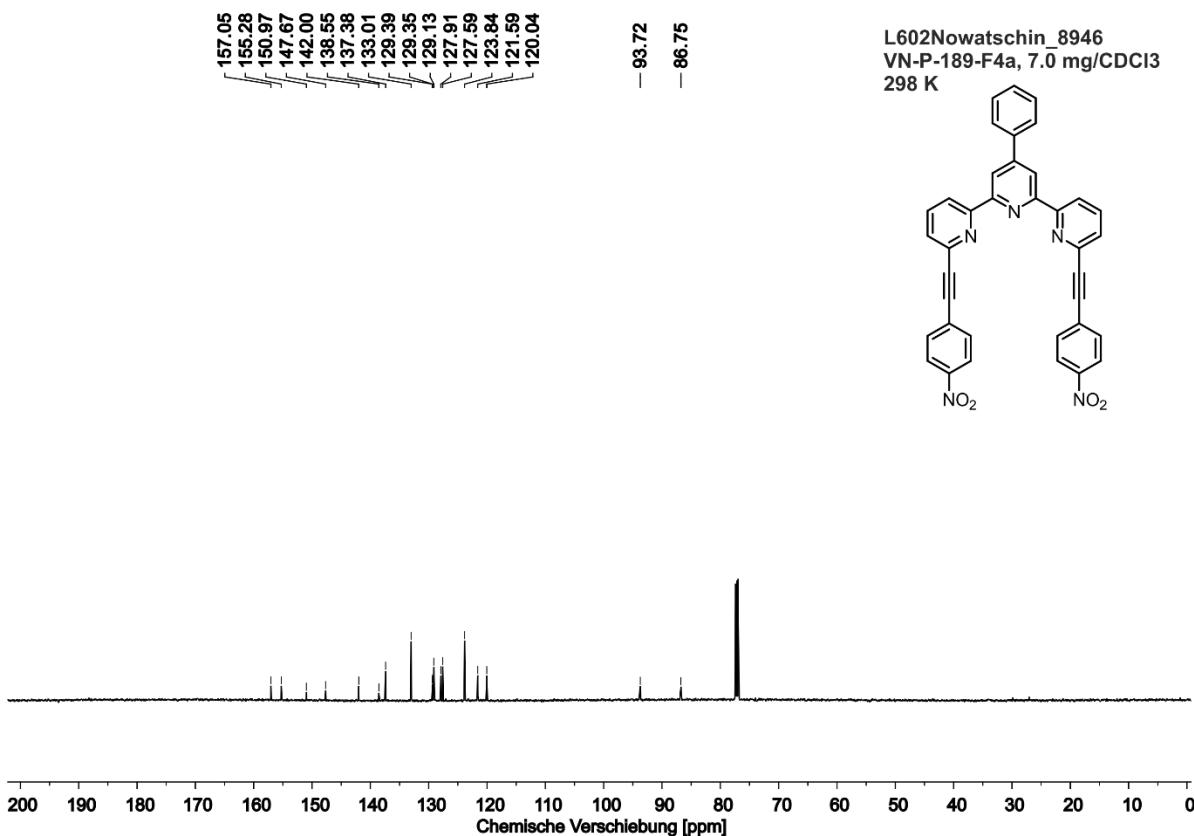
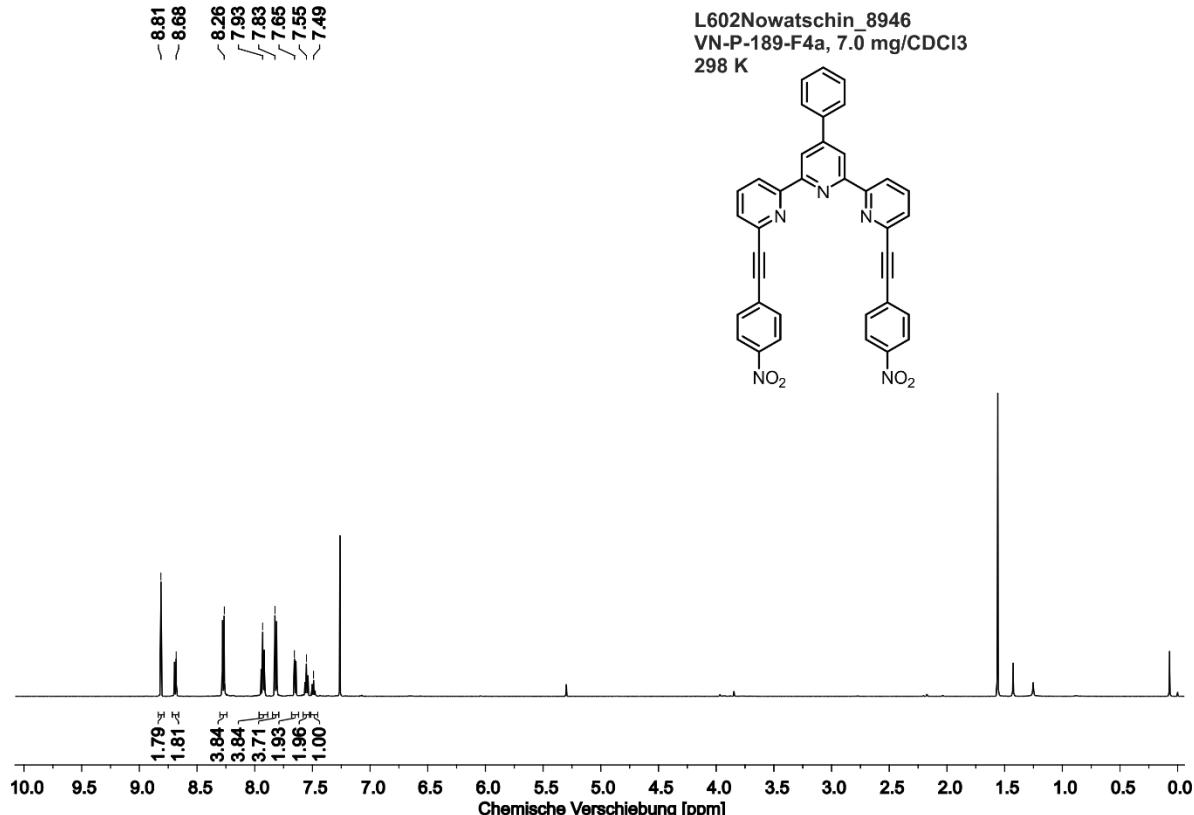


10.2.16 4-[(6-Acetylpyridin-2-yl)ethinyl]benzoësäuremethylester (75)

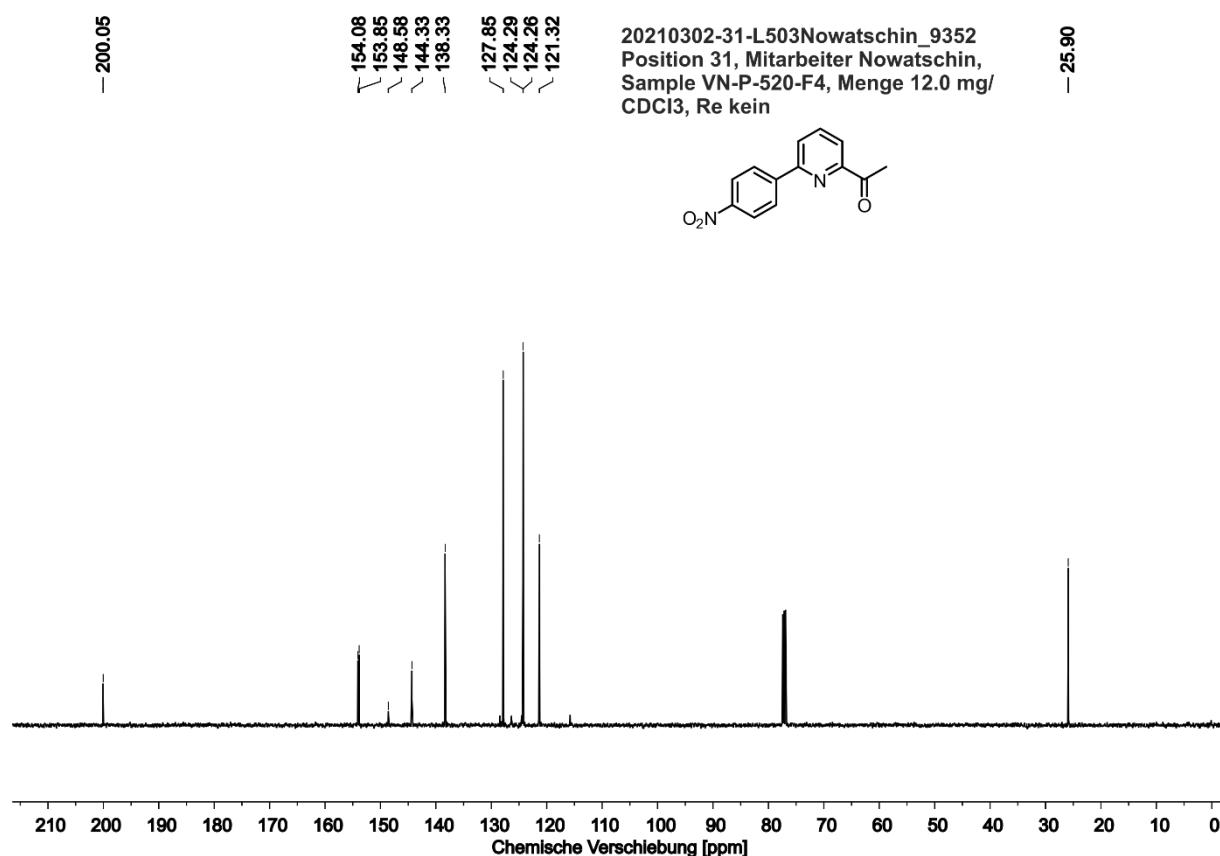
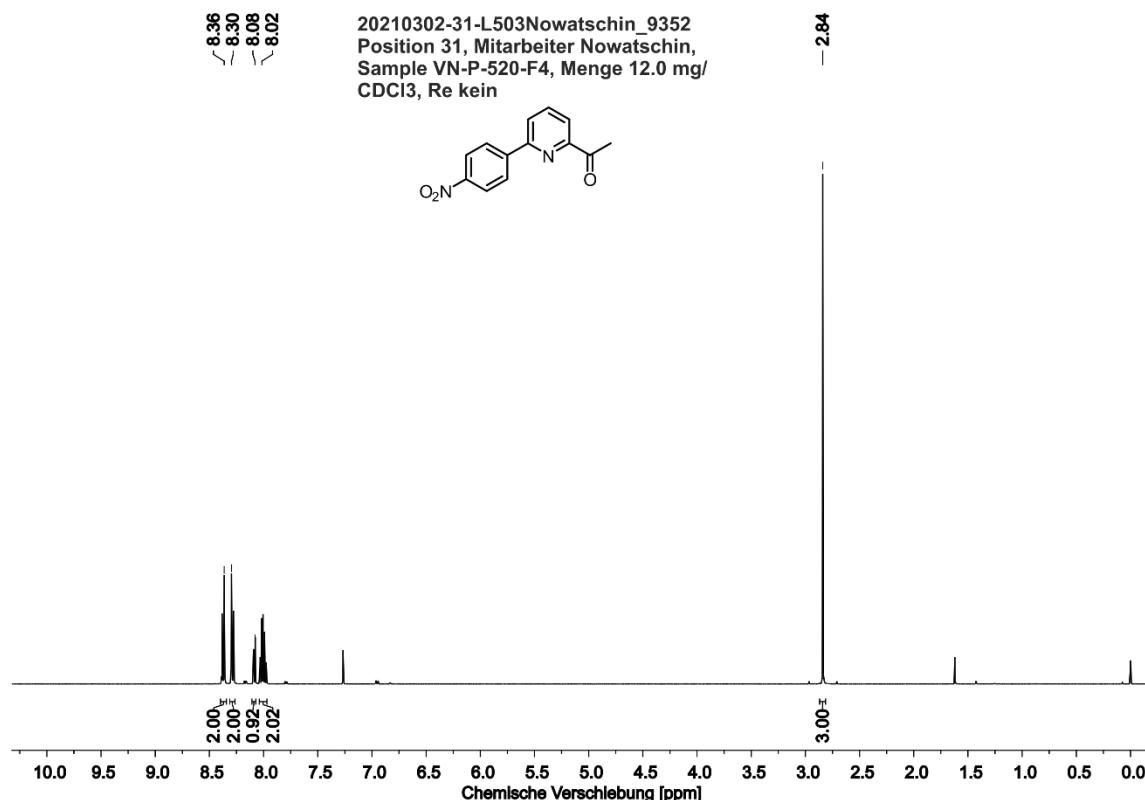


10.2.17 2-Acetyl-[6-(4-nitrophenylethynyl)]-pyridin (76)

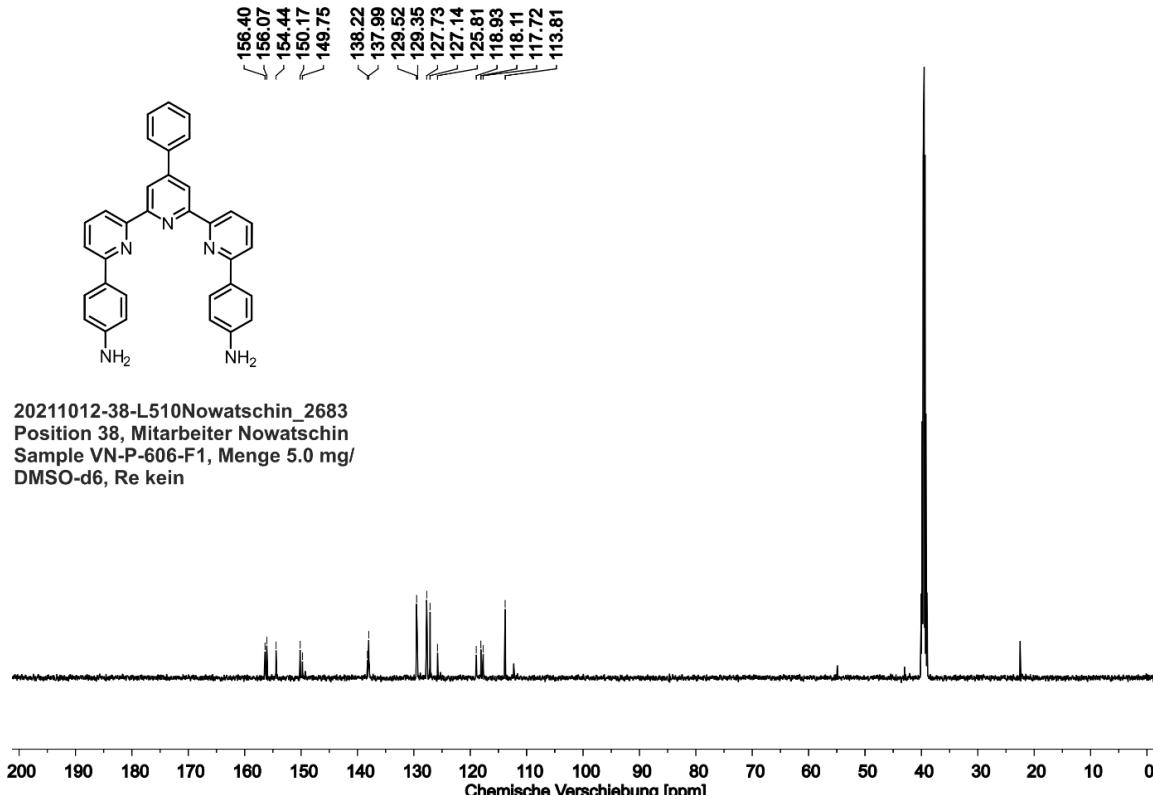
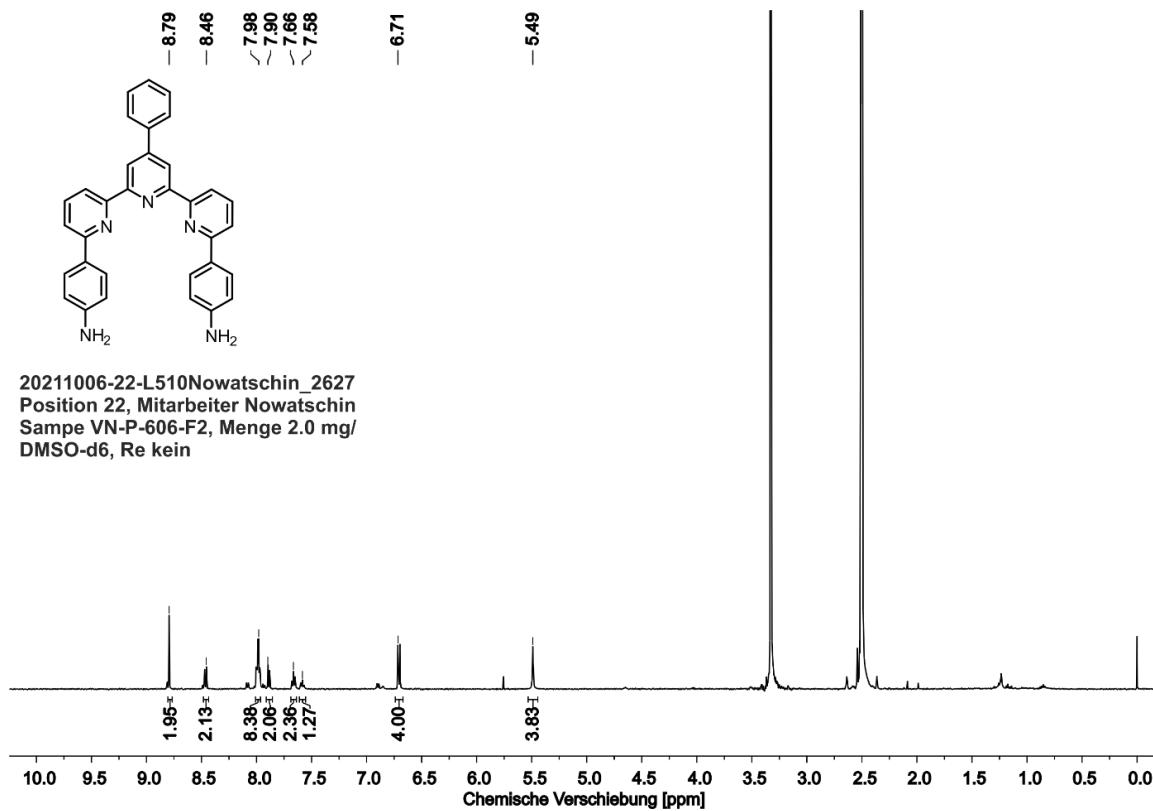


10.2.18 6,6''-Bis(4-nitrophenylethynyl)-4'-phenyl-(2,2':6',2''-terpyridin) (78)


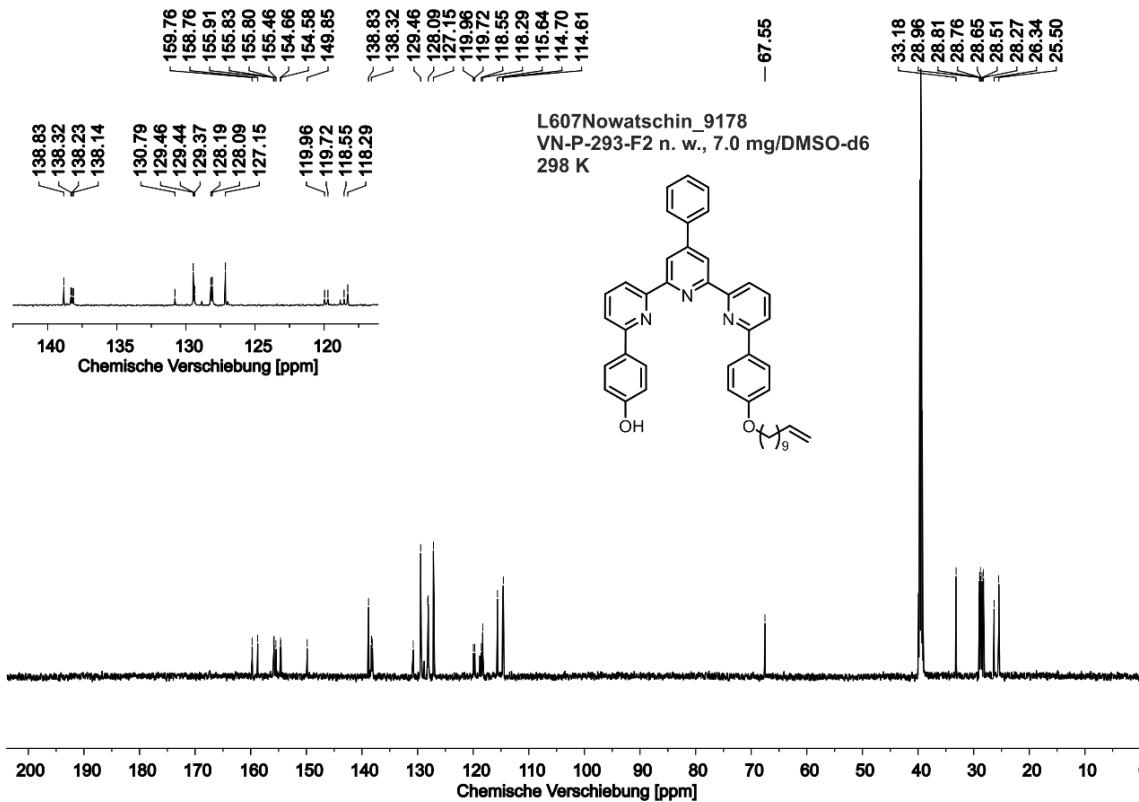
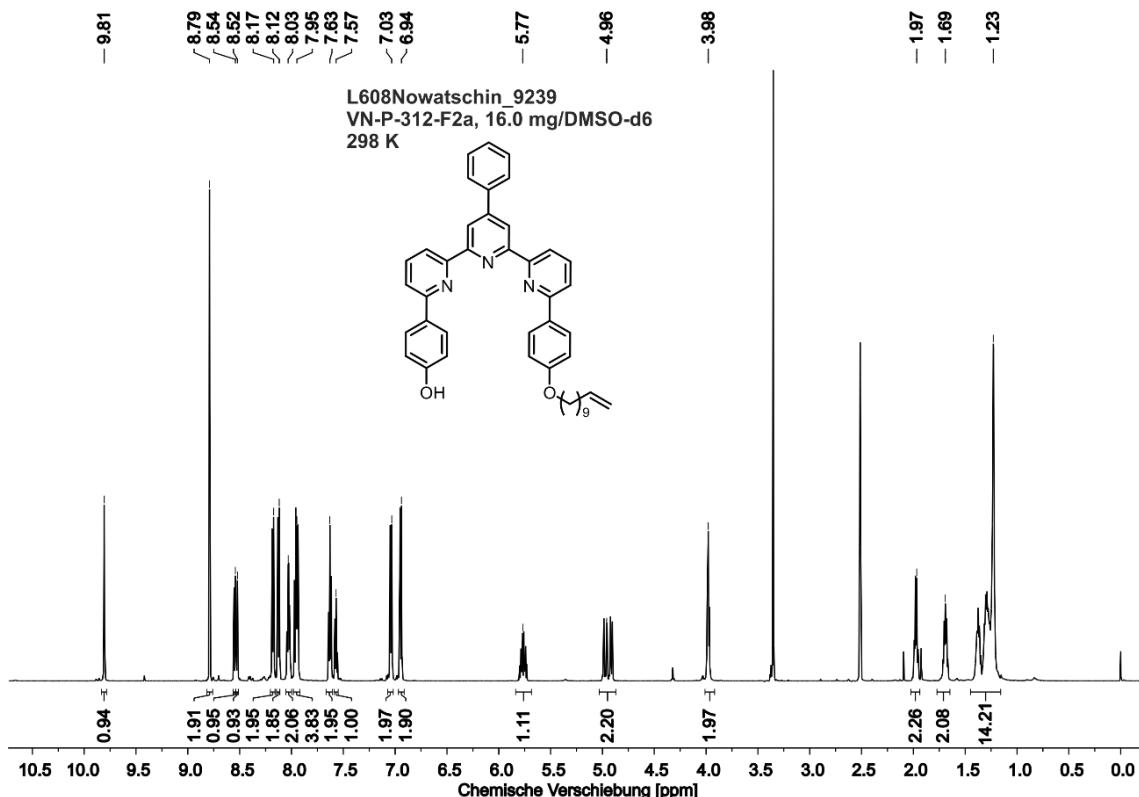
10.2.19 2-Acetyl-[6-(4-nitrophenyl)]-pyridin (79)



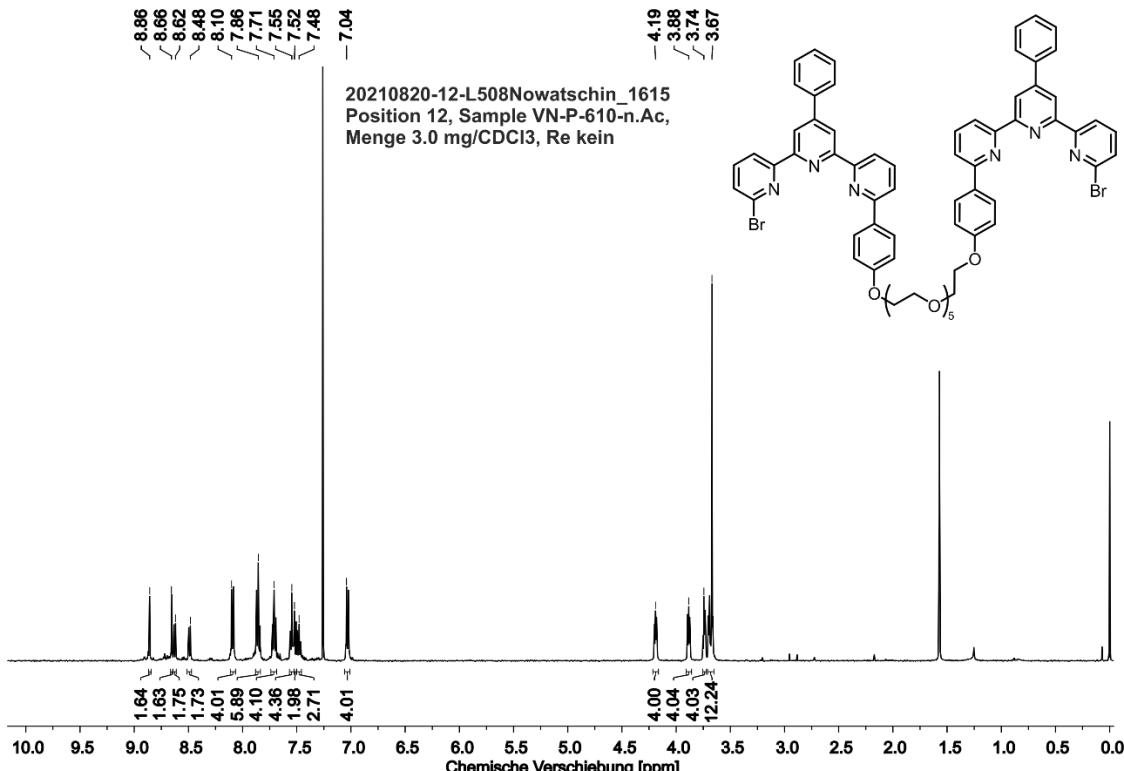
10.2.20 6,6''-Bis(4-aminophenyl)-4'-phenyl-(2,2':6',2''-terpyridin) (64)



10.2.21 4-{4'-Phenyl-6''-[4-(undec-10-en-1-yloxy)phenyl]-2,2':6',2''-terpyridin}-6-yl}phenol (83)

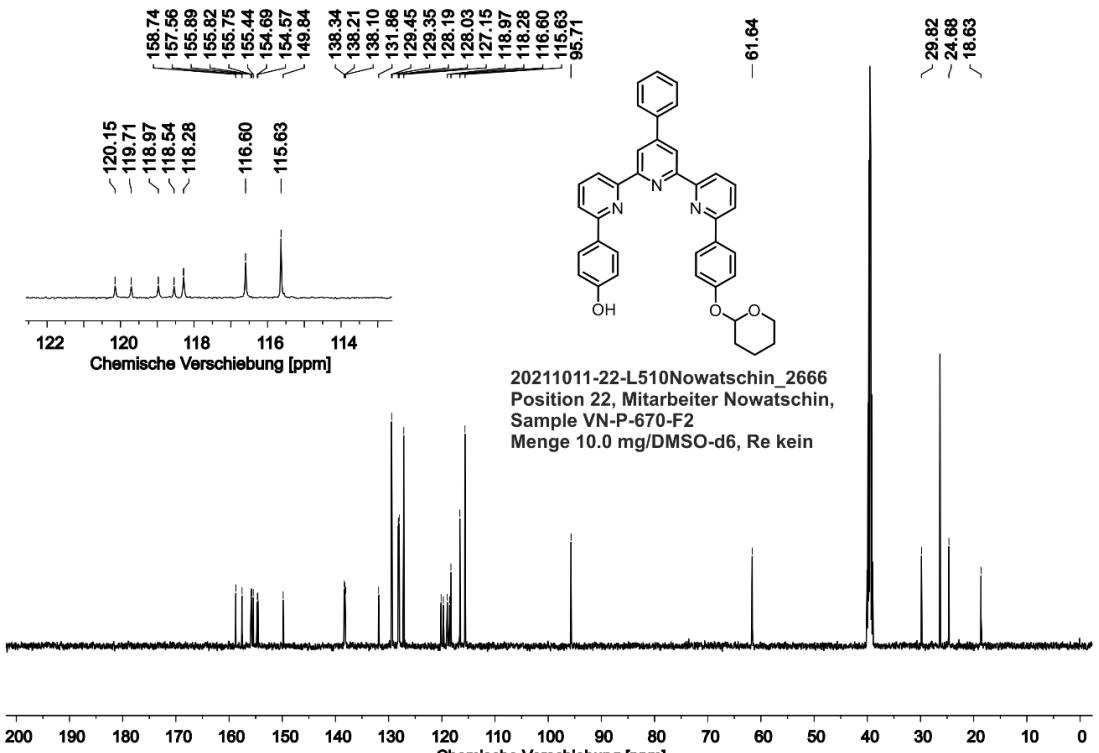
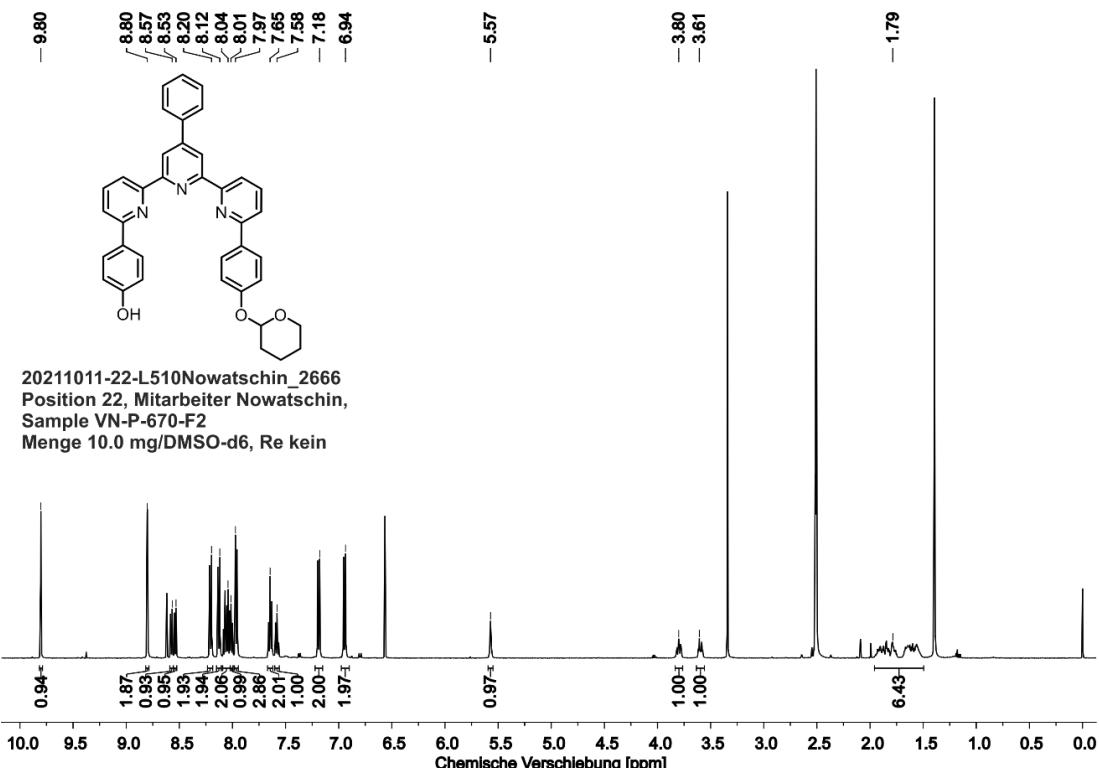


10.2.22 1,17-Bis{4-[6"-brom-4'-phenyl-(2,2':6',2"-terpyridin)-6-yl]phenoxy}-3,6,9,12,15-pentaoxaheptadecan (85)

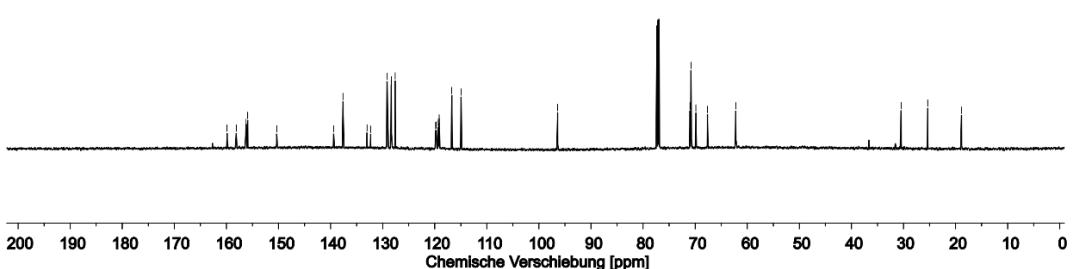
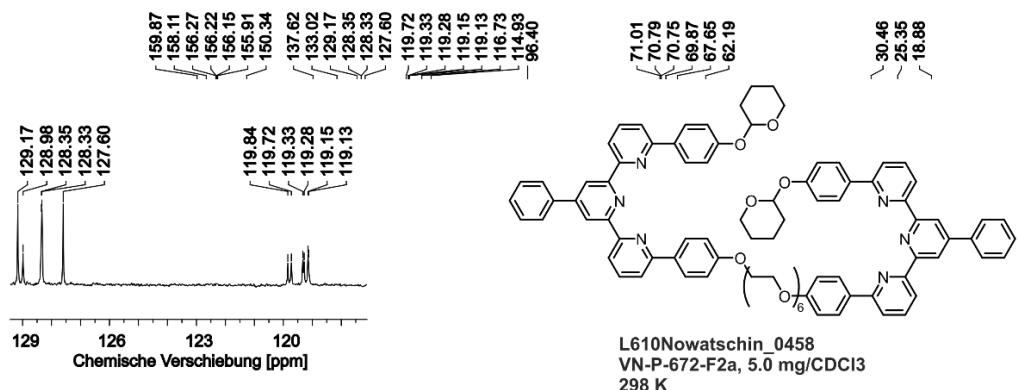
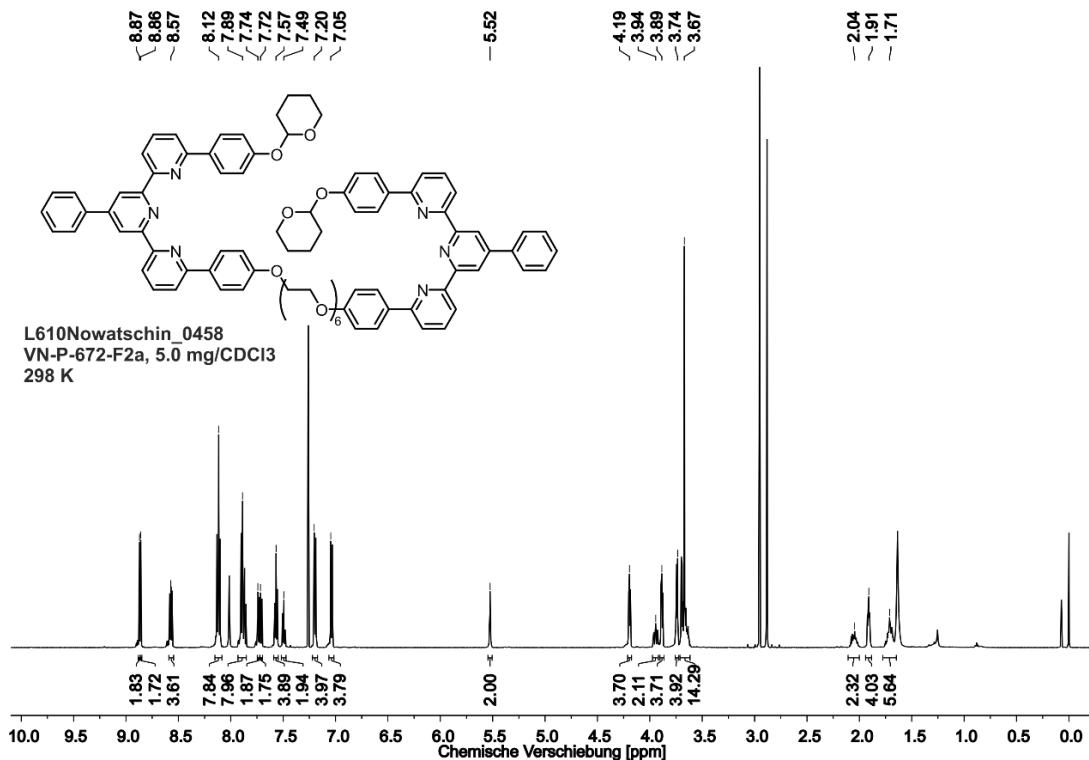


Anhang

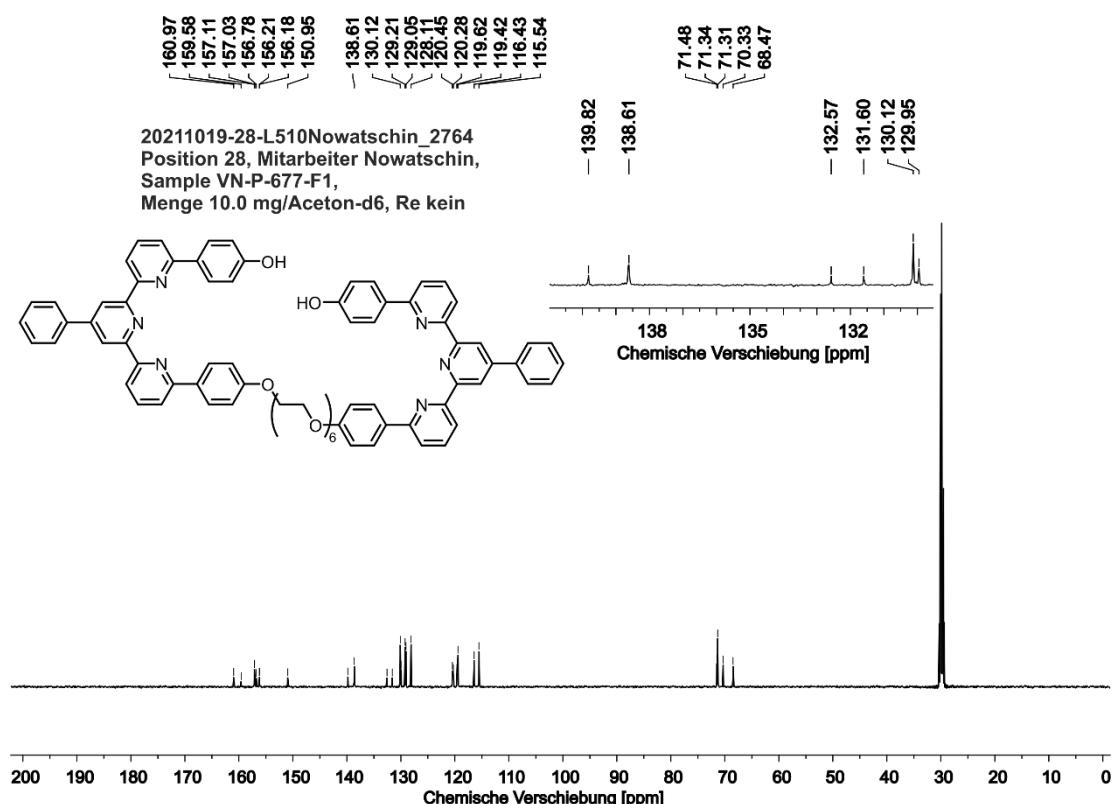
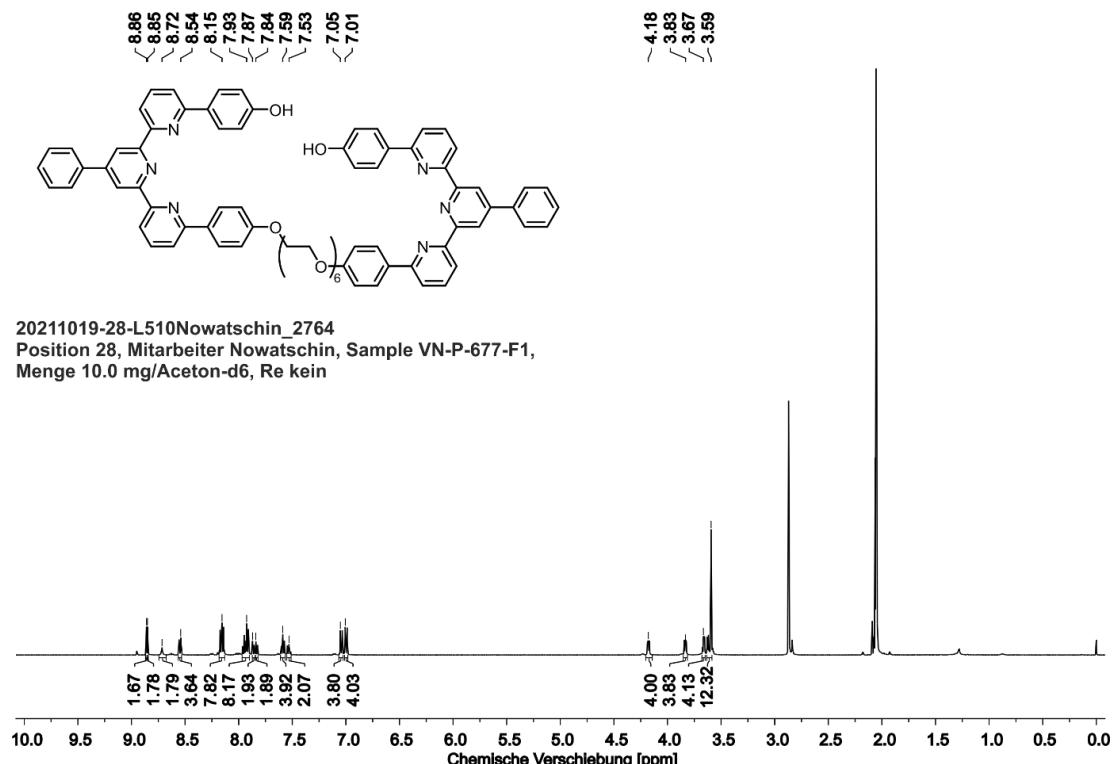
10.2.23 4-{4'-Phenyl-6''-[4-(tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxyphenyl]-(2,2':6',2"-terpyridin)-6-yl}phenol (89)

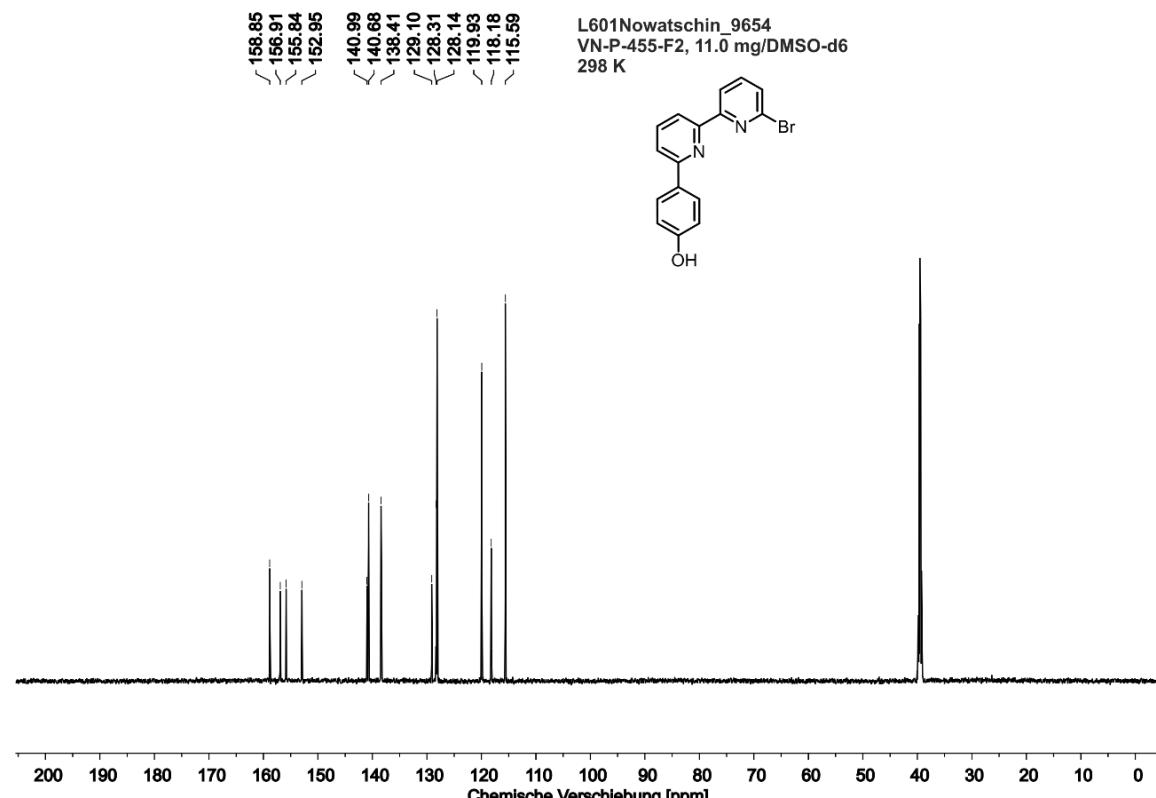
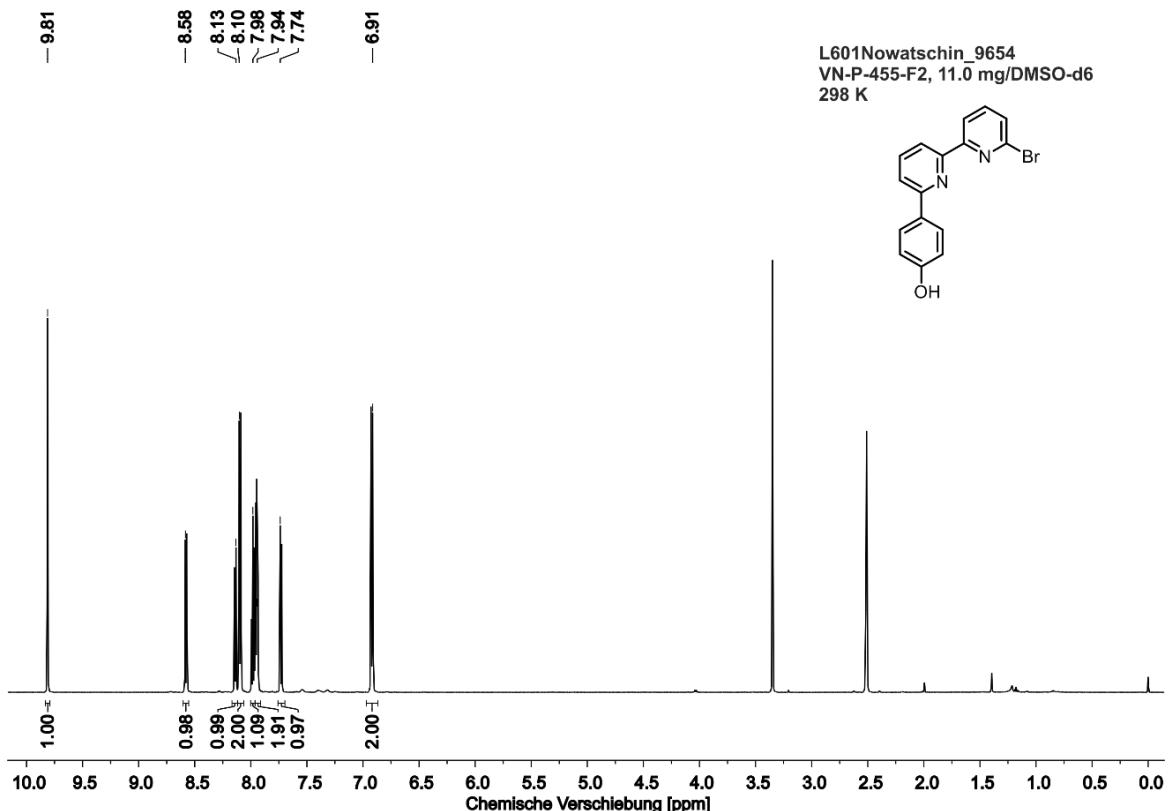


10.2.24 1,17-Bis[4-(4'-phenyl-6"-{4-[{(tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy]phenyl}-(2,2':6',2"-terpyridin)-6-yl)phenoxy]-3,6,9,12,15-pentaoxaheptadecan (90)

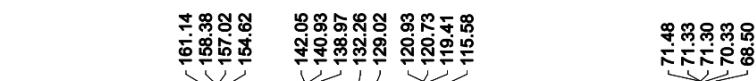
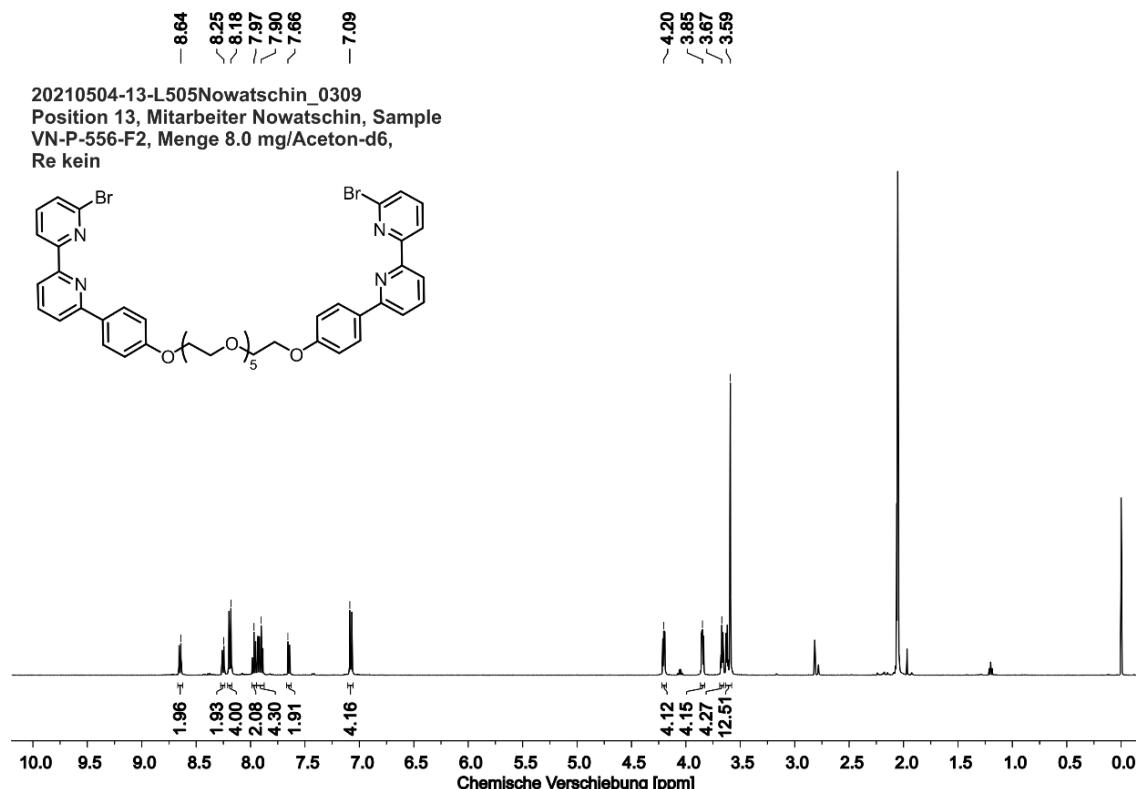


10.2.25 4,4'-[*(3,6,9,12,15-Pentaoxaheptadecan-1,17-diyldioxy)*-bis(4,1-phenylen)-bis{6'',6-[4'-phenyl-(2,2':6',2''-terpyridinylen)]}-diphenol (86)

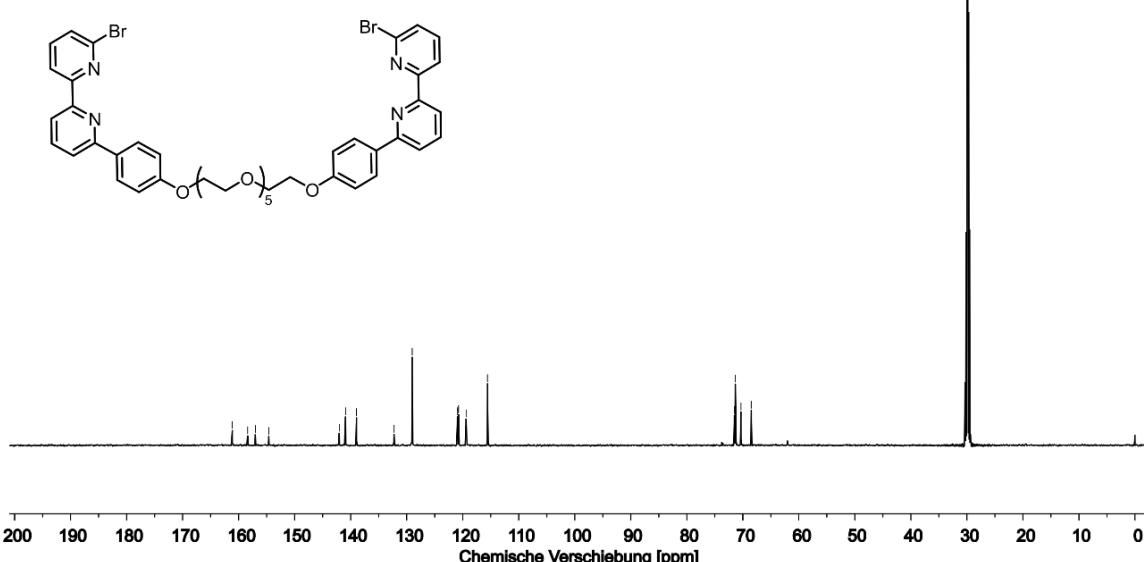


10.2.26 4-[6'-Brom-(2,2'-bipyridin)-6-yl]-phenol (94)

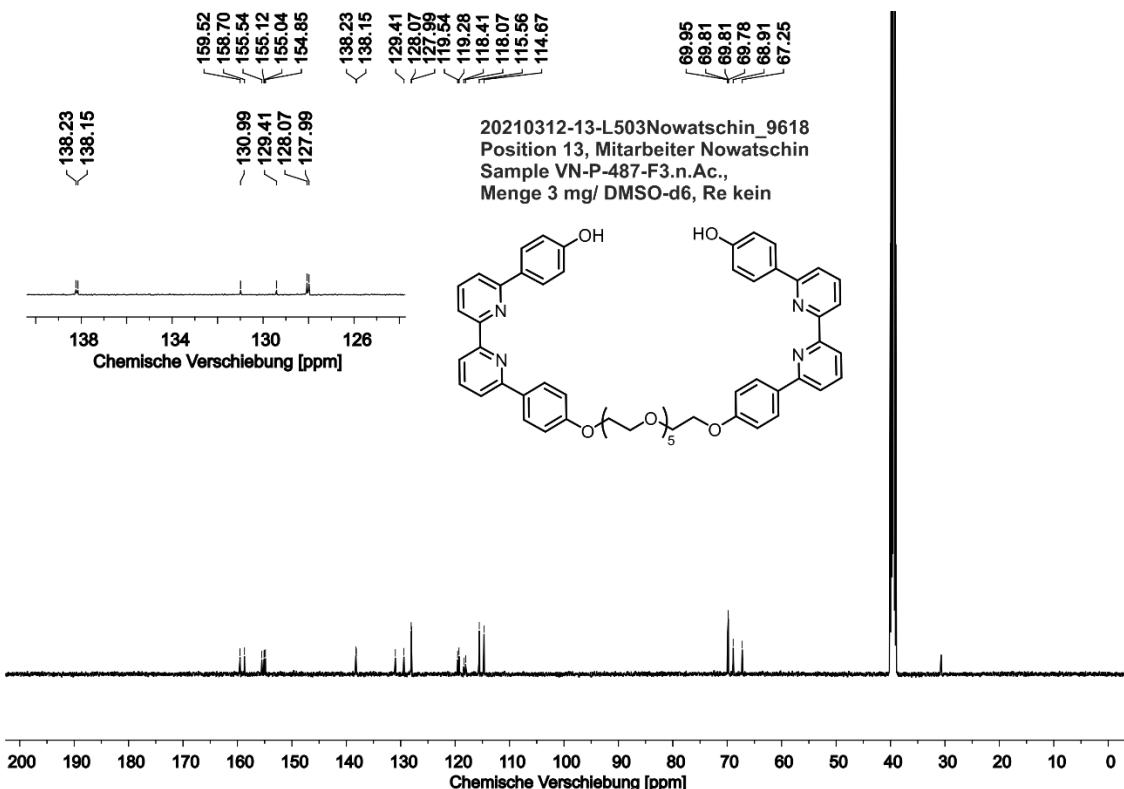
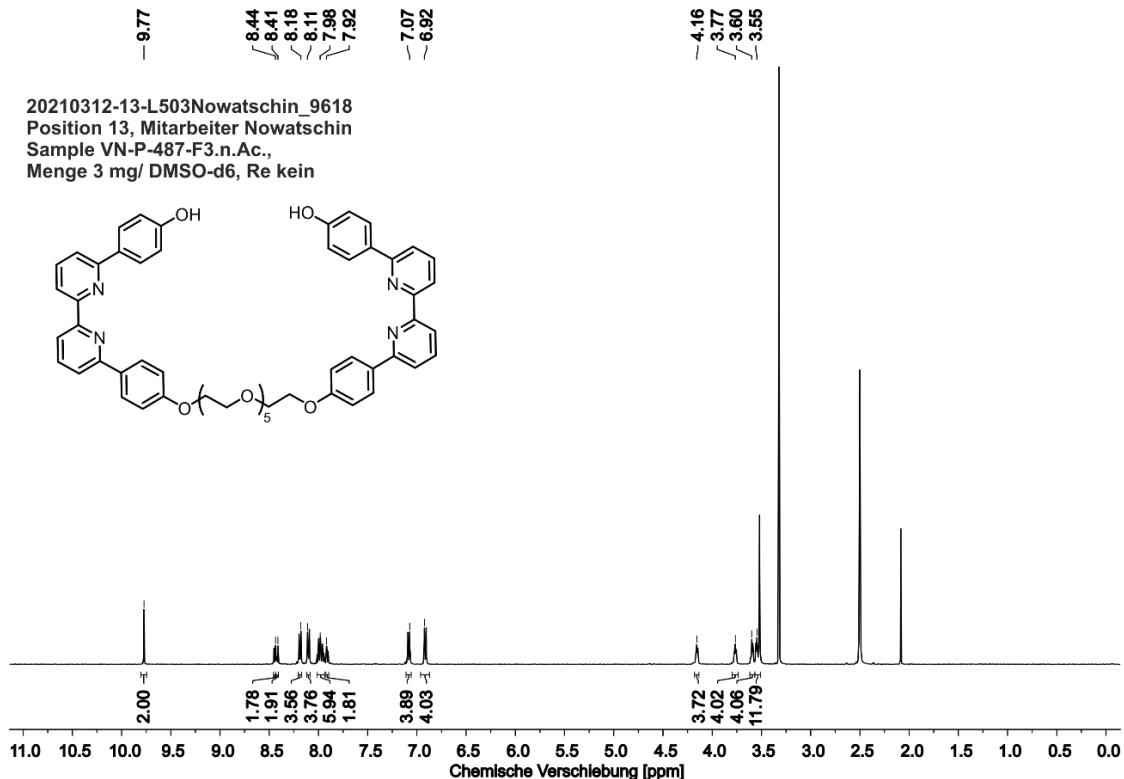
10.2.27 1,17-Bis{4-[6'-brom-(2,2'-bipyridin)-6-yl]-phenoxy}-3,6,9,12,15-pentaoxaheptadecan (96)



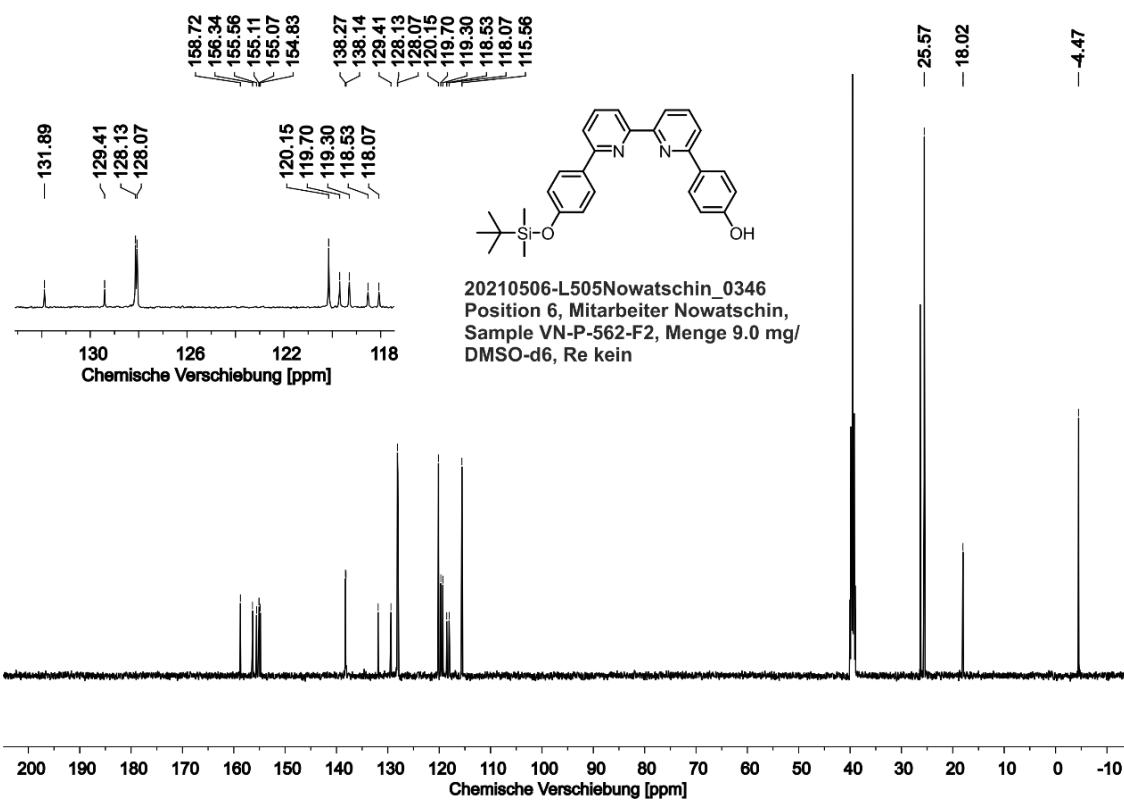
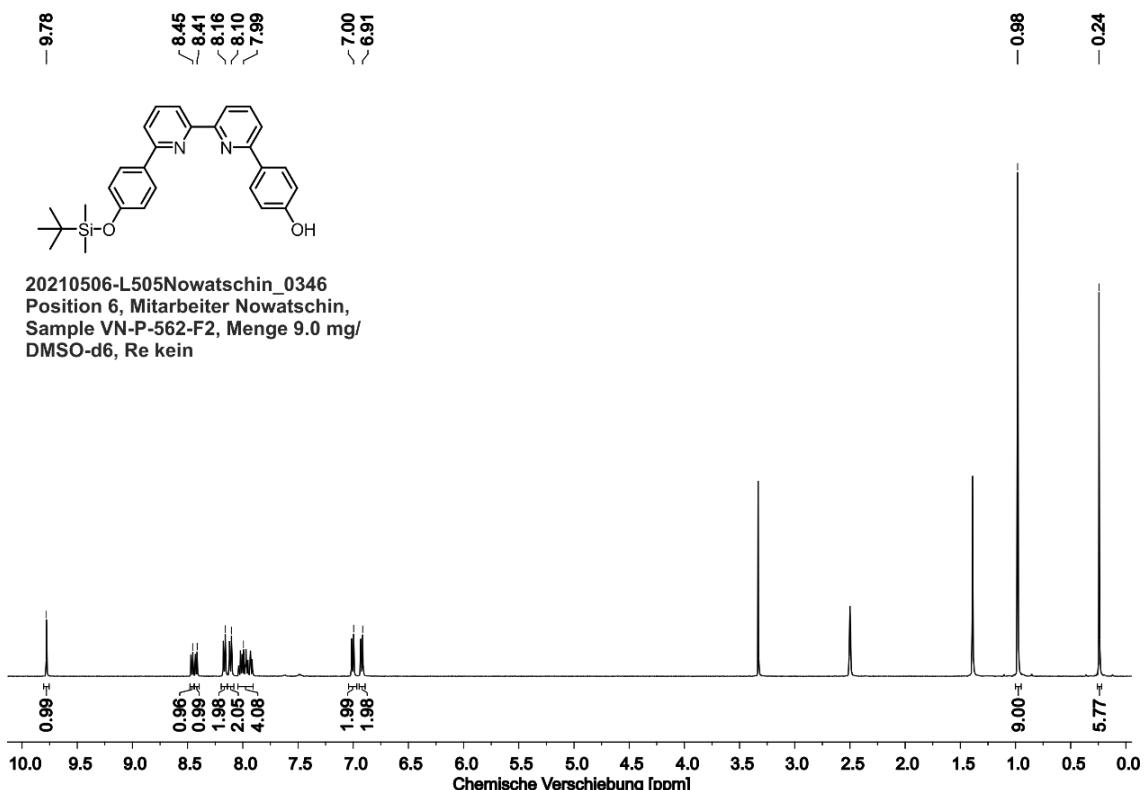
20210120-33-L501Nowatschin_8696
 Position 33, Mitarbeiter Nowatschin,
 Sample VN-P-465-F3, Menge 8.0 mg/
 Aceton-d6, Re kein



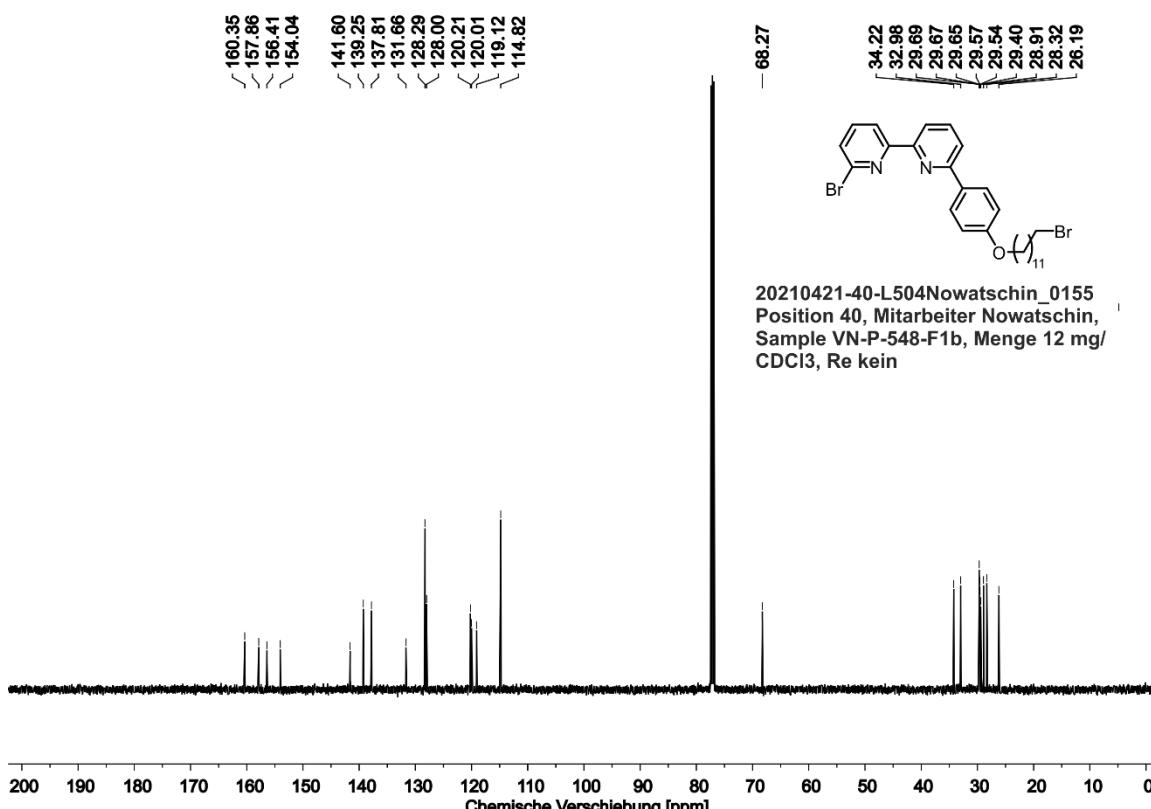
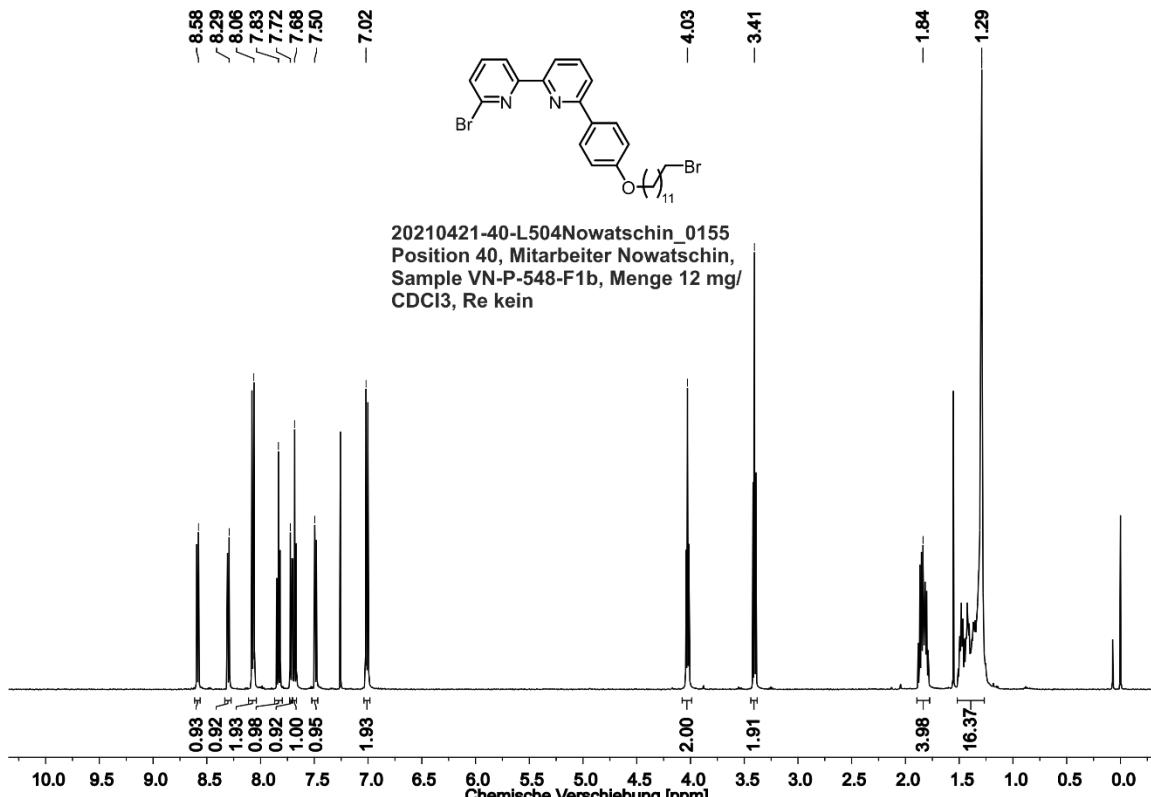
10.2.28 4,4'-(3,6,9,12,15-Pentaoxaheptadecan-1,17-diyldioxy)-bis(4,1-phenylen)-bis[6,6'-(2,2'-bipyridinylen)]-diphenol (97)



10.2.29 4-[6'-(*tert*-Butyldimethylsilyl)oxyphenyl]-(2,2'-bipyridin)-6-yl-phenol (101)

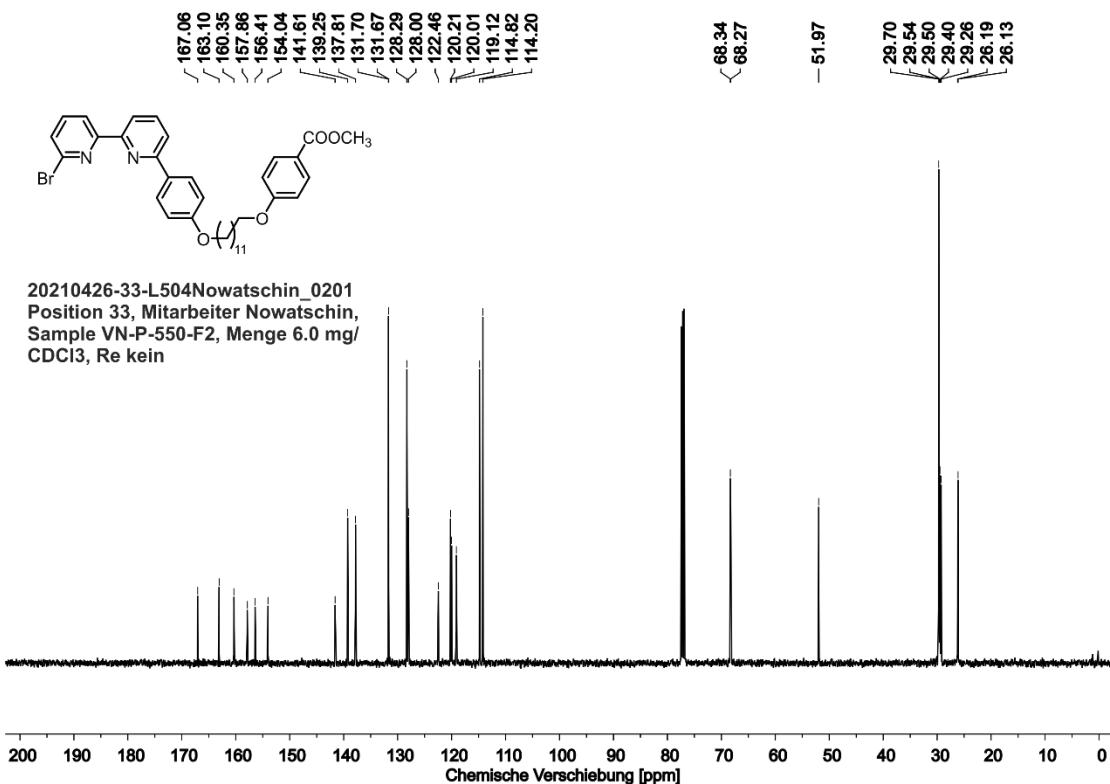
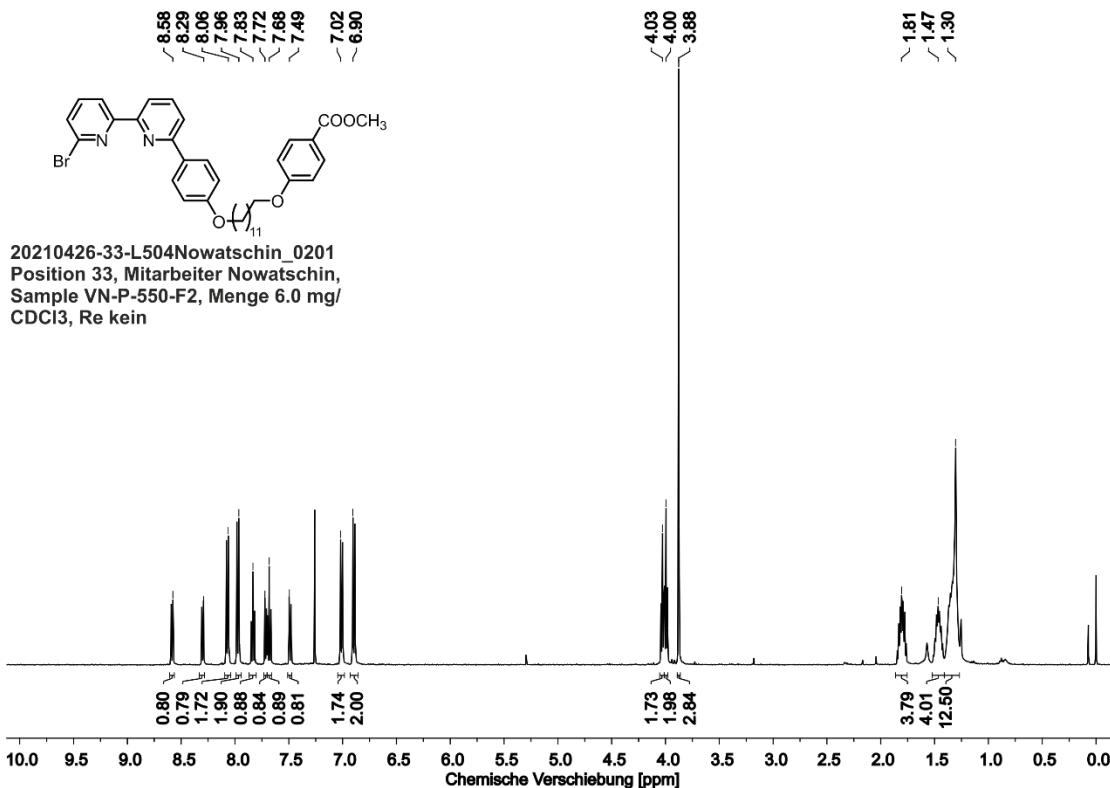


10.2.30 6-Brom-6'-(4-[(12-bromdodecyl)oxy]phenyl)-(2,2'-bipyridin) (107)

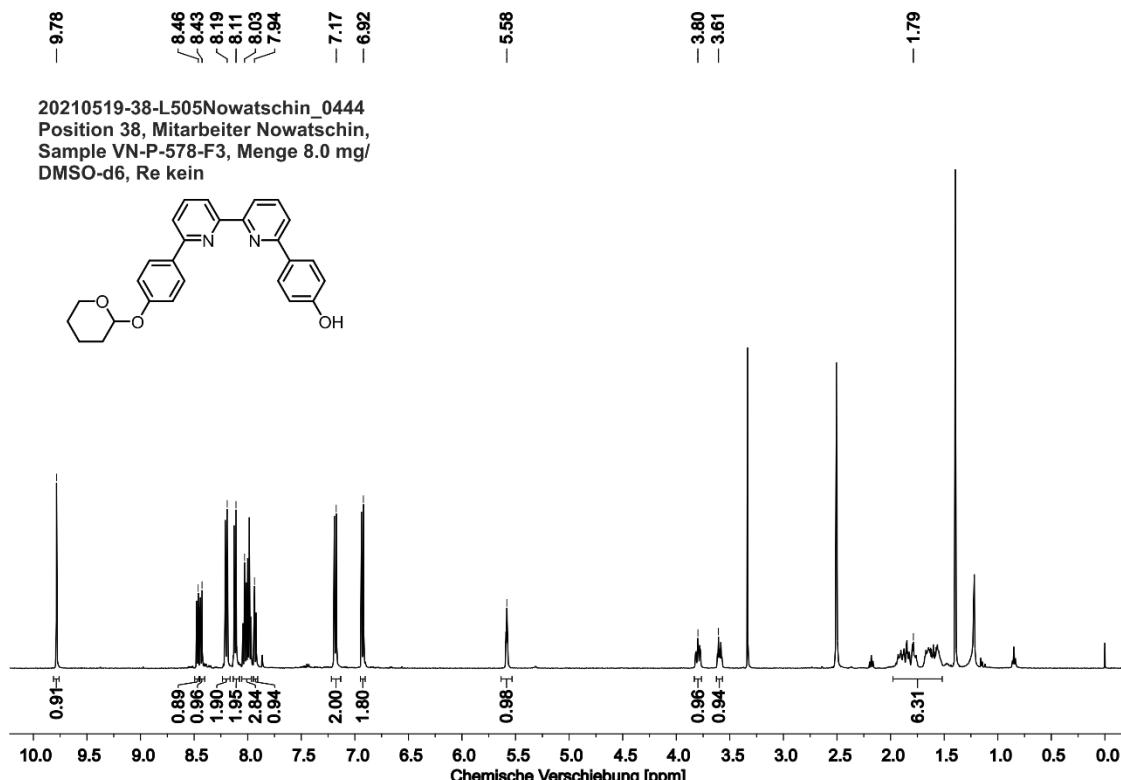


Anhang

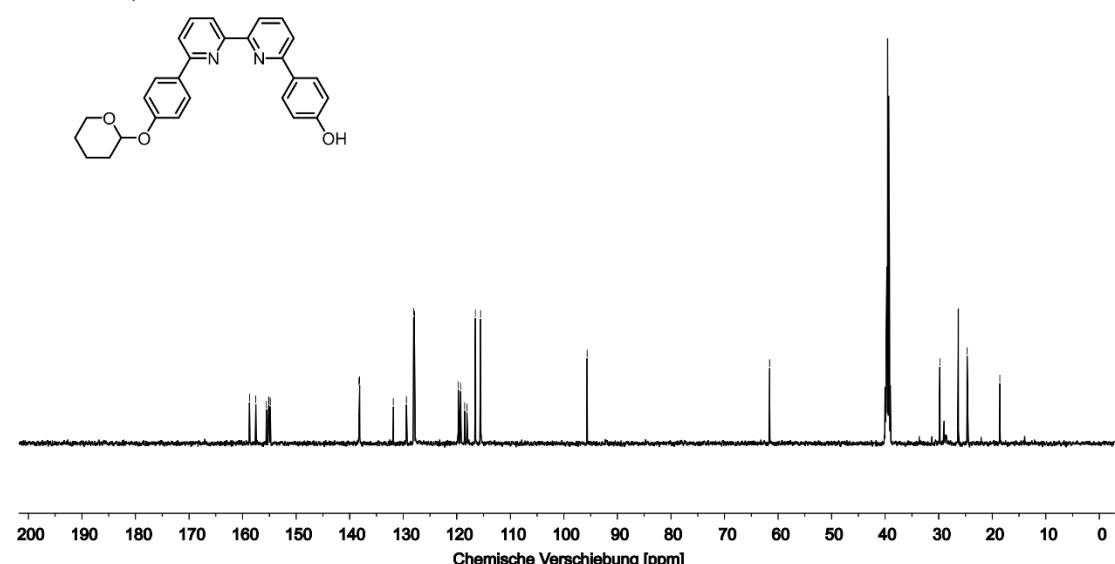
10.2.31 4-(12-{4-[6'-Brom-(2,2'-bipyridin)-6-yl]-phenoxy}-dodecyloxy)-benzoësäuremethylester (108)



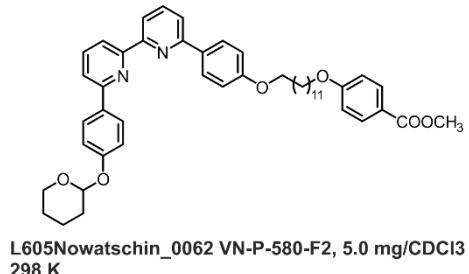
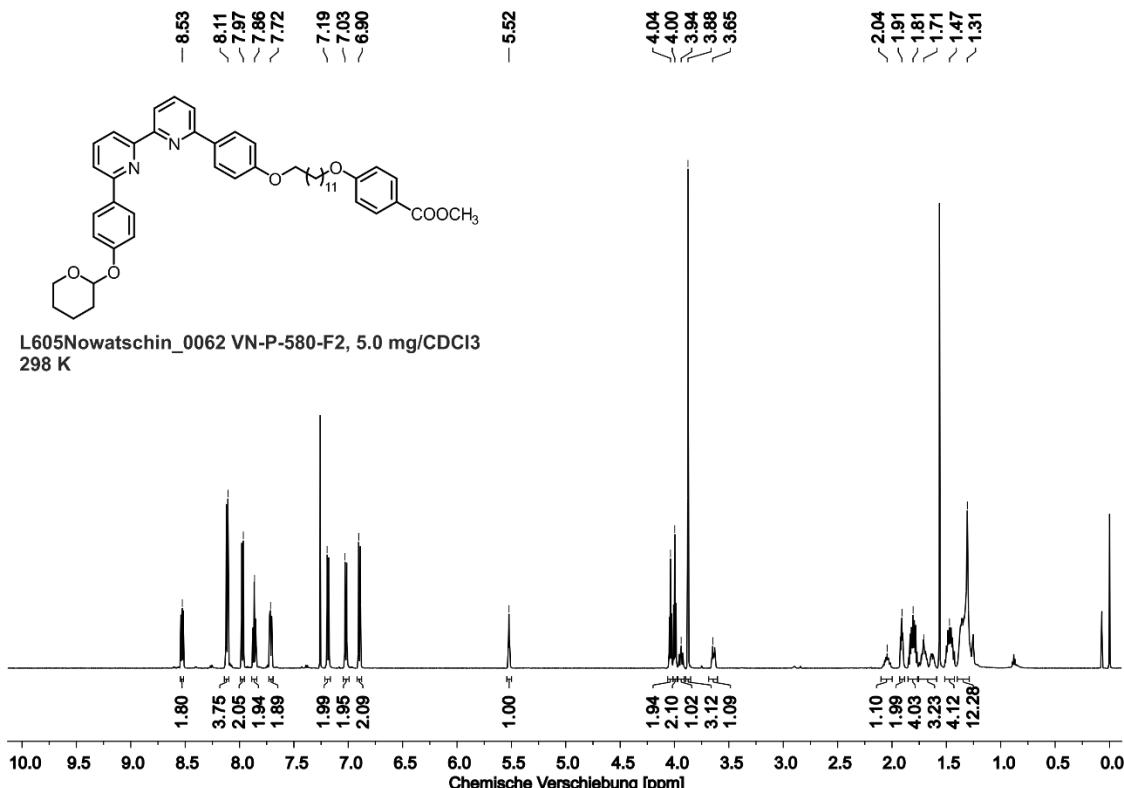
10.2.32 4-{6'-[4-(Tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxyphenyl]-(2,2'-bipyridin)-6-yl}-phenol (109)

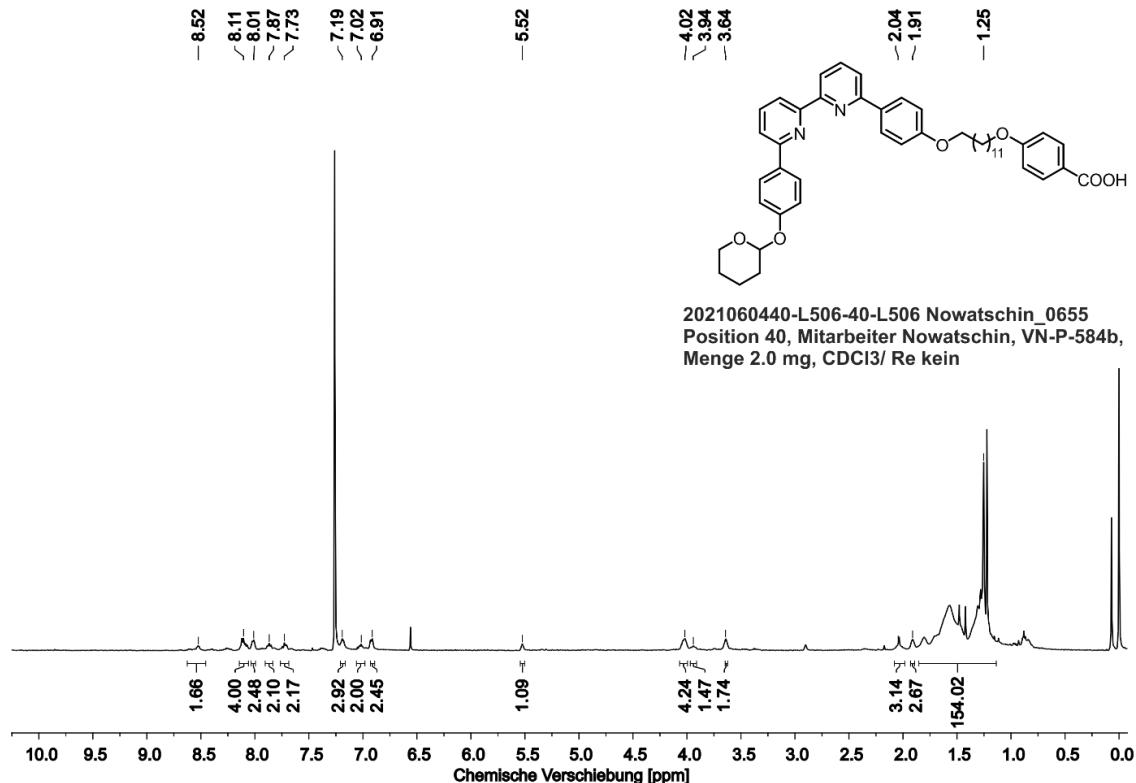


20210519-38-L505Nowatschin_0444
Position 38, Mitarbeiter Nowatschin,
Sample VN-P-578-F3, Menge 8.0 mg/
DMSO-d6, Re kein

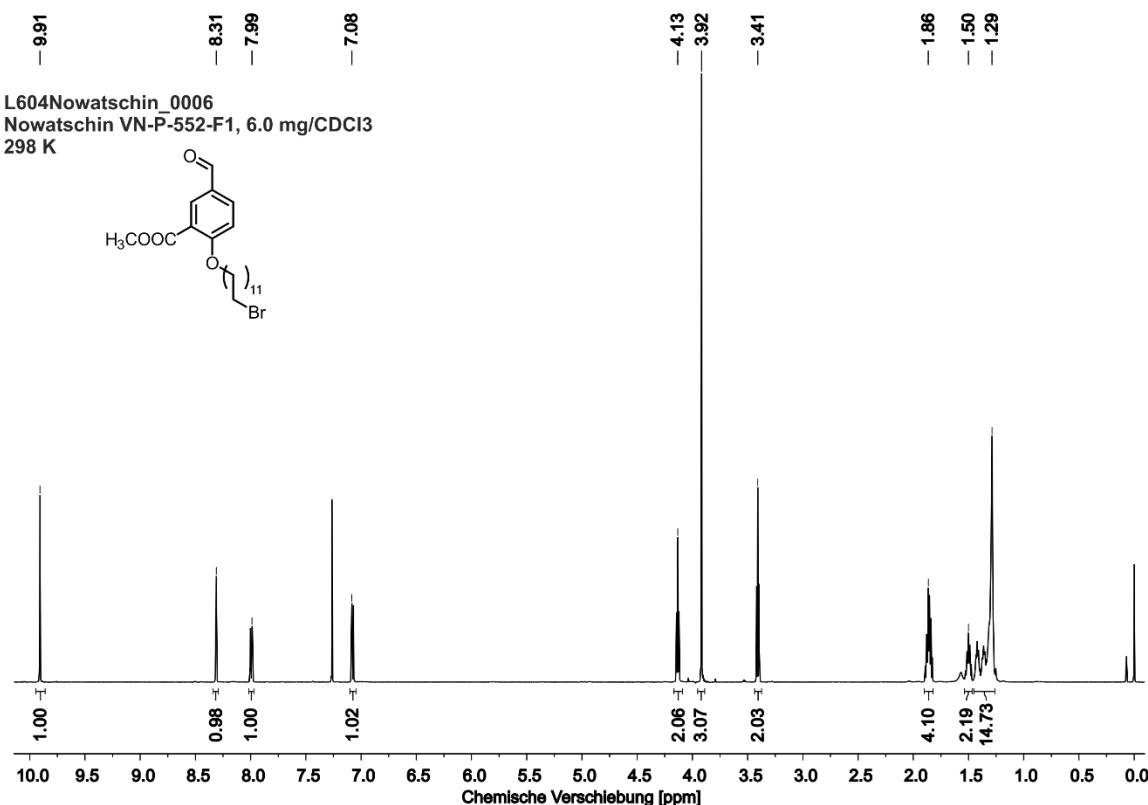


10.2.33 4-{12-[4-(6'-{4-[(Tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy]phenyl}-(2,2'-bipyridin)-6-yl)phenoxy]dodecyl}oxy)-benzoësäuremethylester (110)

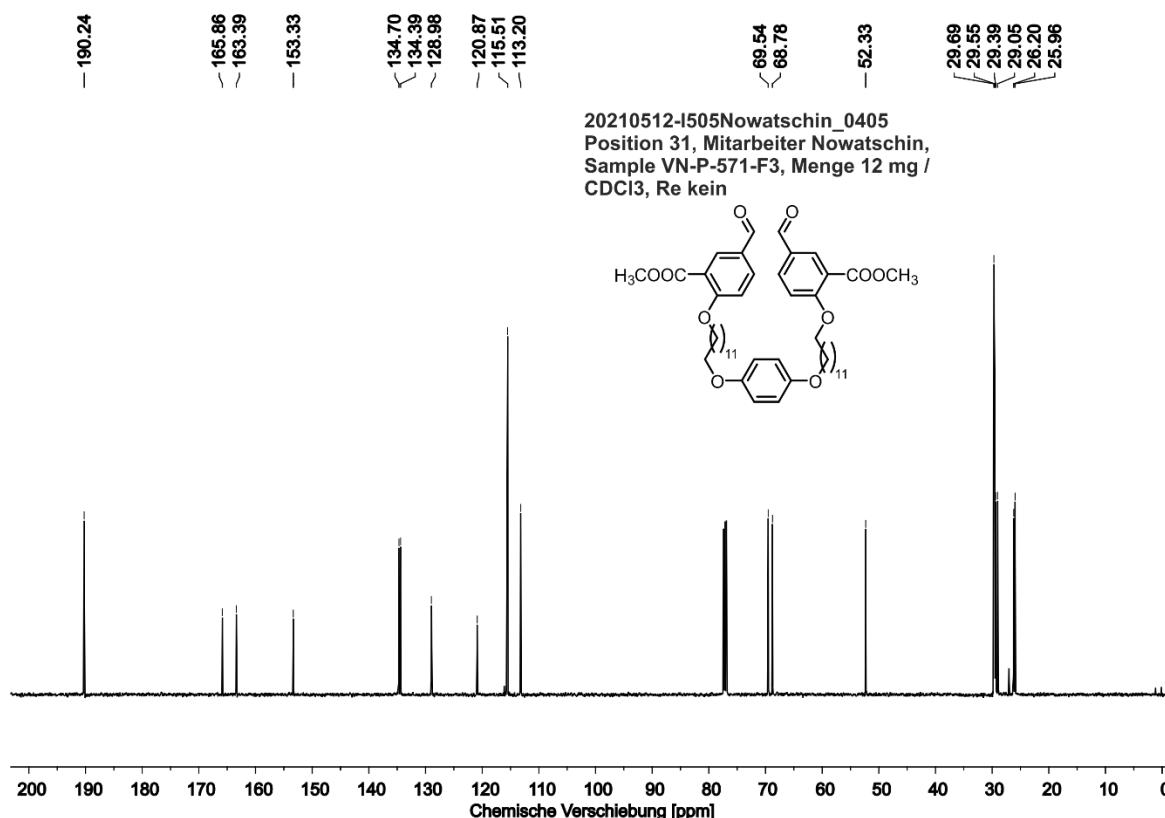
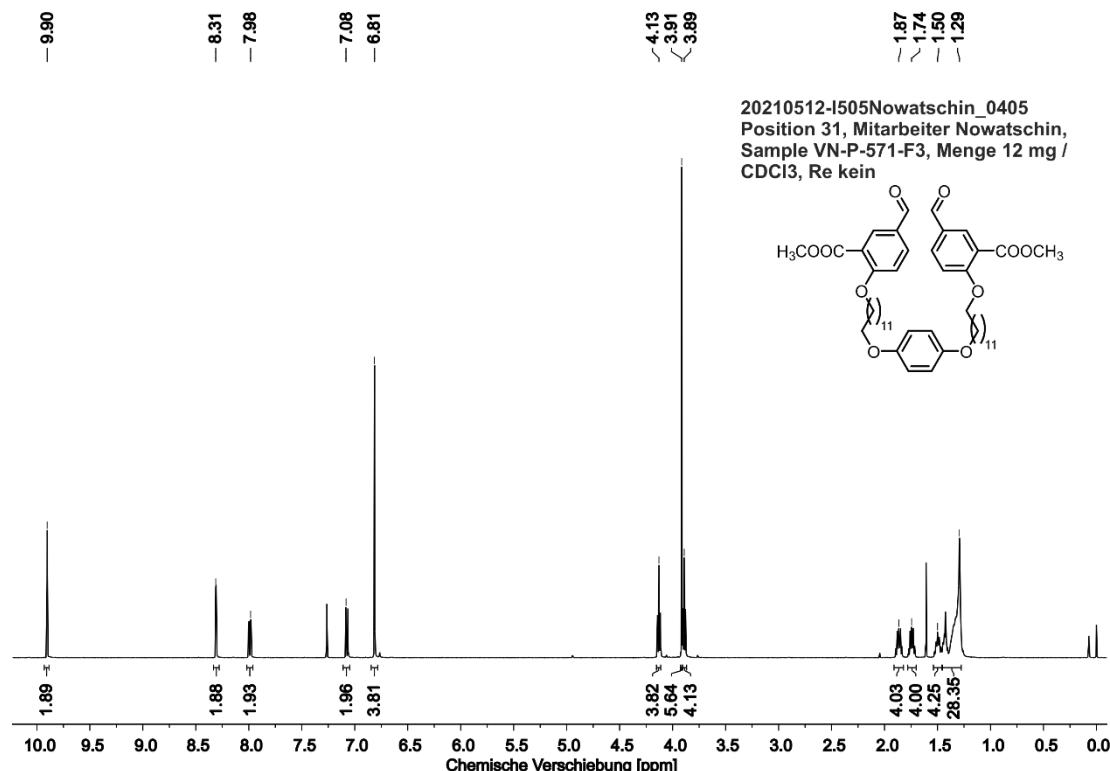


10.2.34 4-{12-[4-(6'-{4-[(Tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy]phenyl}-(2,2'-bipyridin)-6-yl)phenoxy]dodecyl}oxy)-benzoësäure (111)

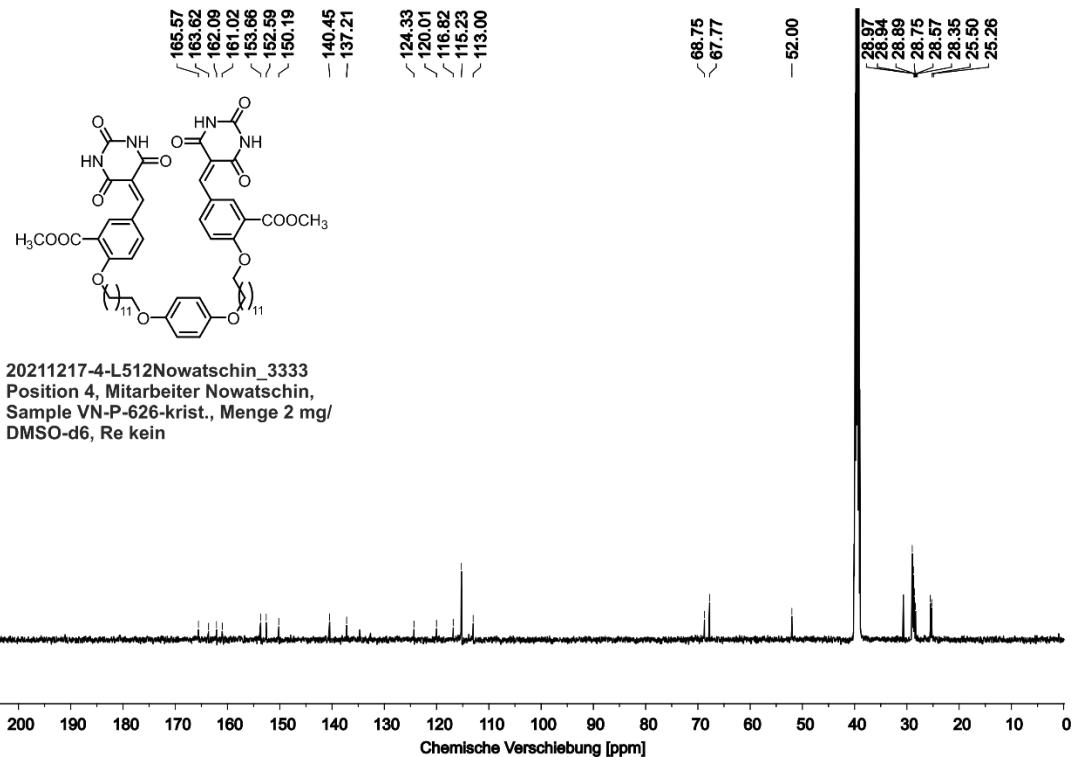
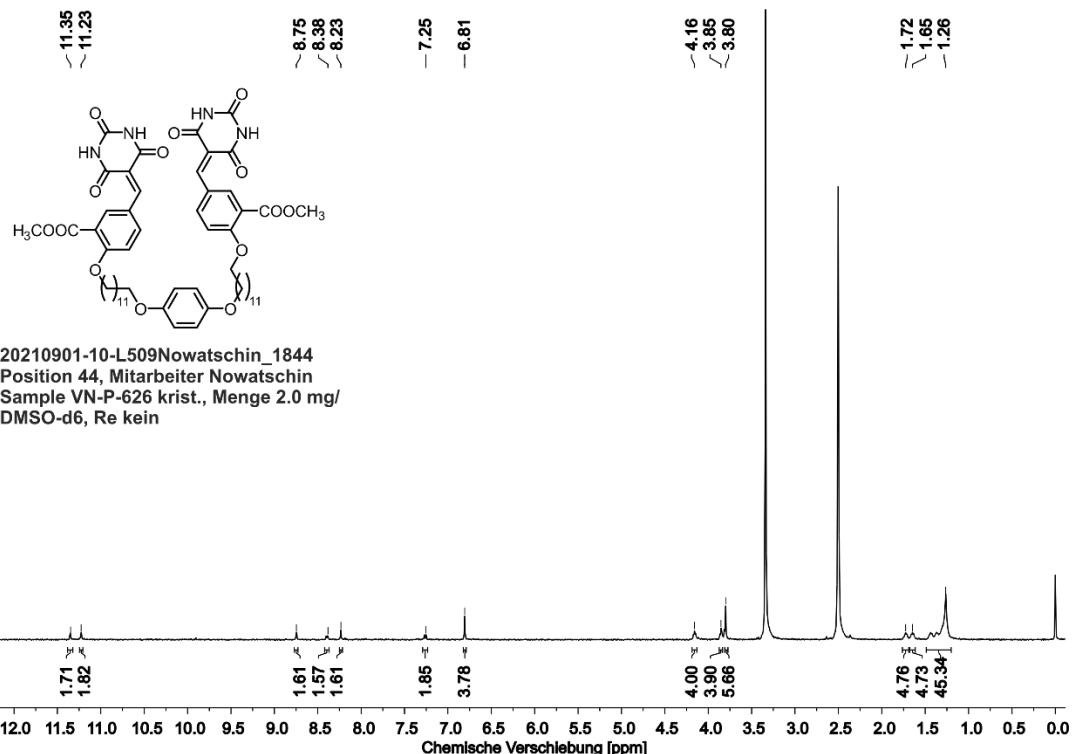
10.2.35 2-(12-Bromdodecyloxy)-5-formylbenzoësäuremethylester (119)



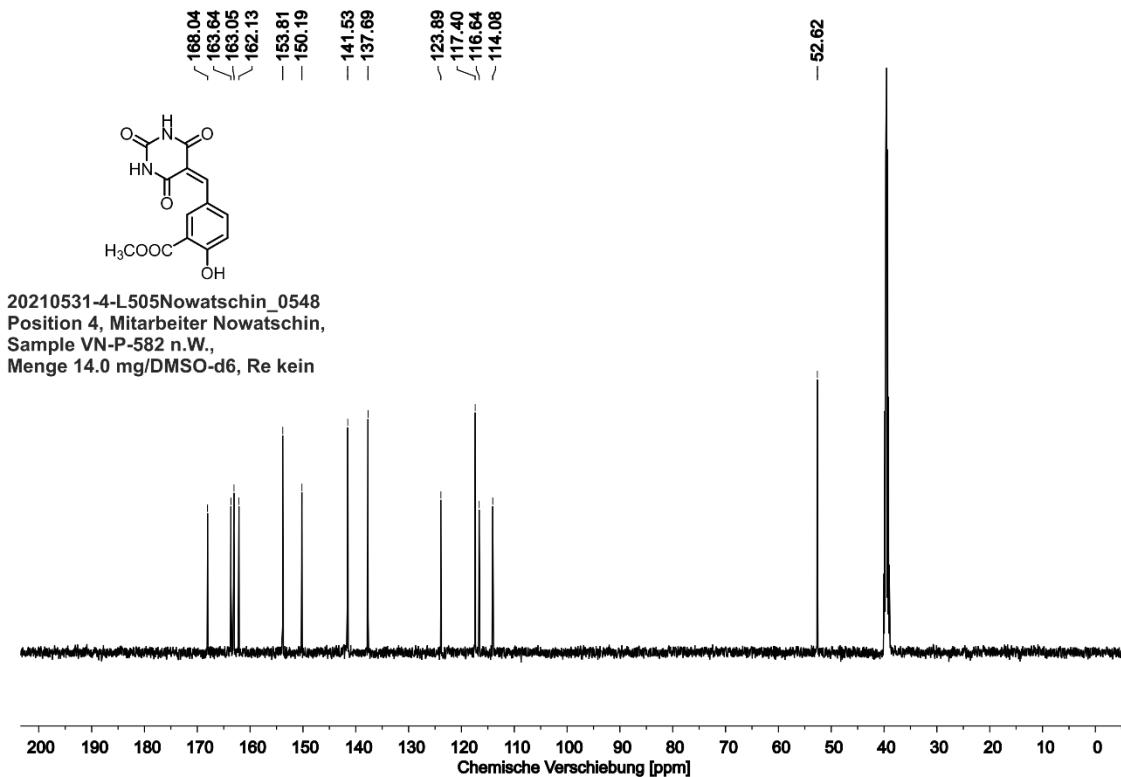
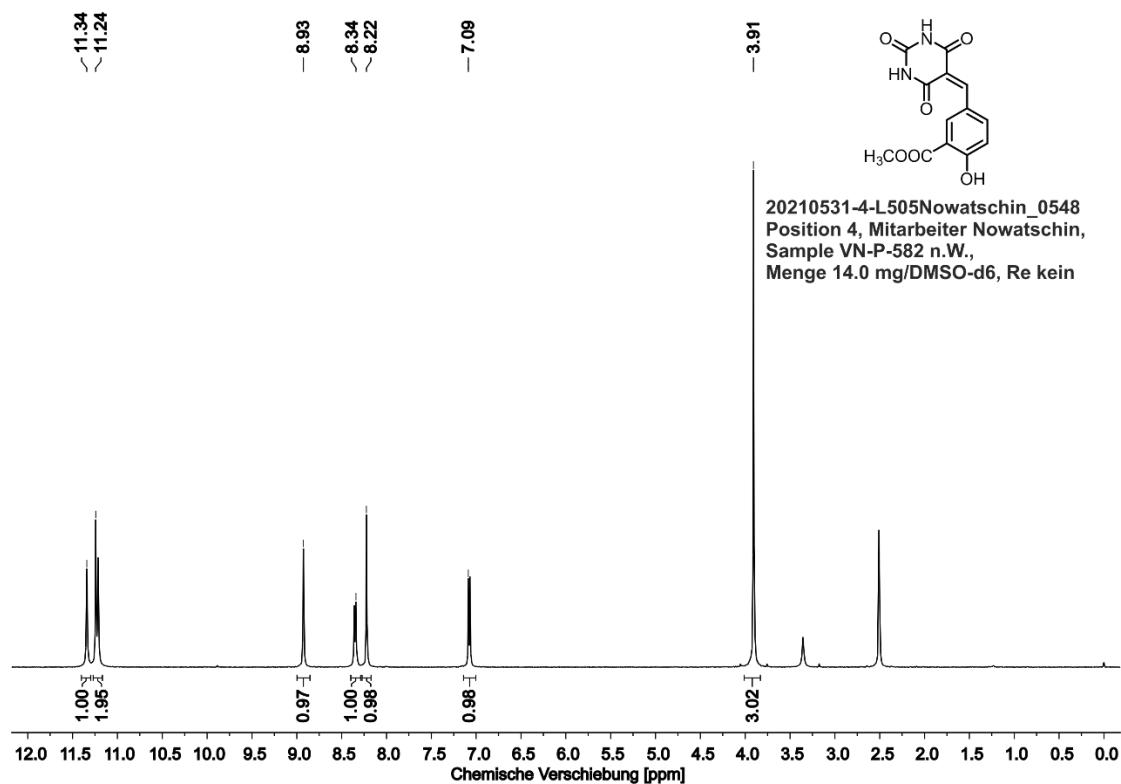
10.2.36 6,6'-{[1,4-Phenylen-bis(oxy)]-bis(dodecan-12,1-diylidioxy)}-bis(3-formylbenzoësäuremethylester) (121)



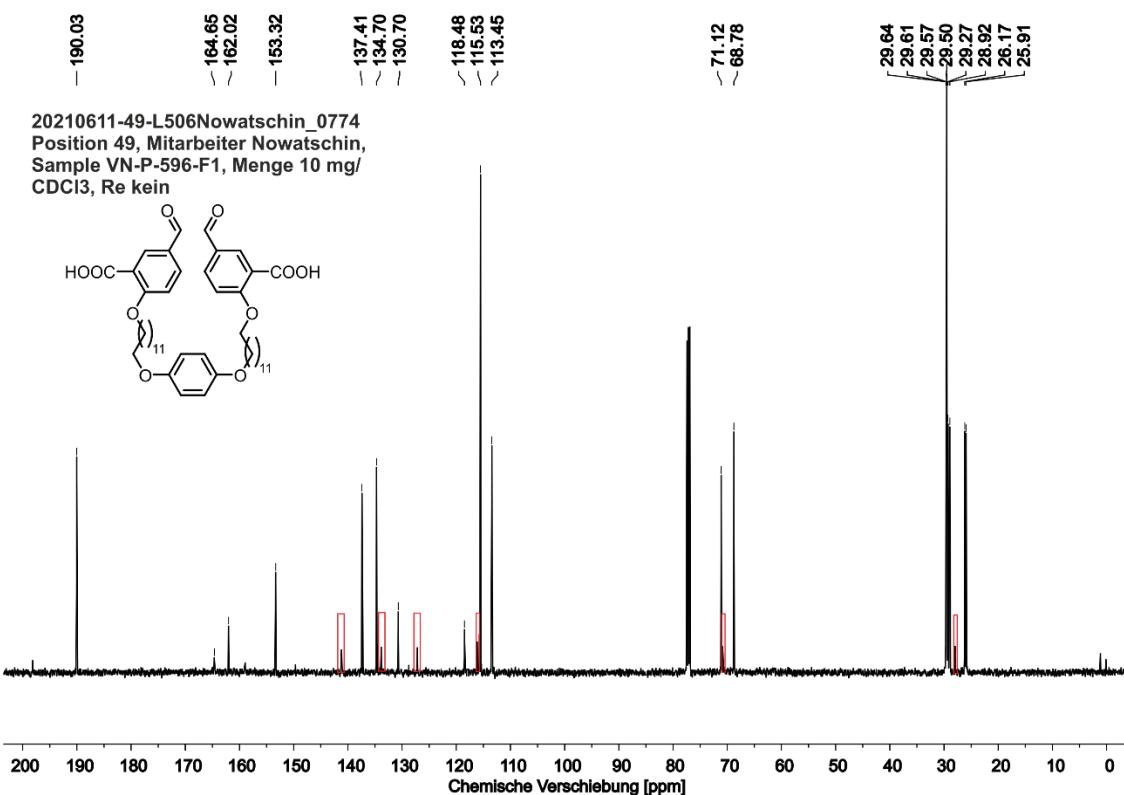
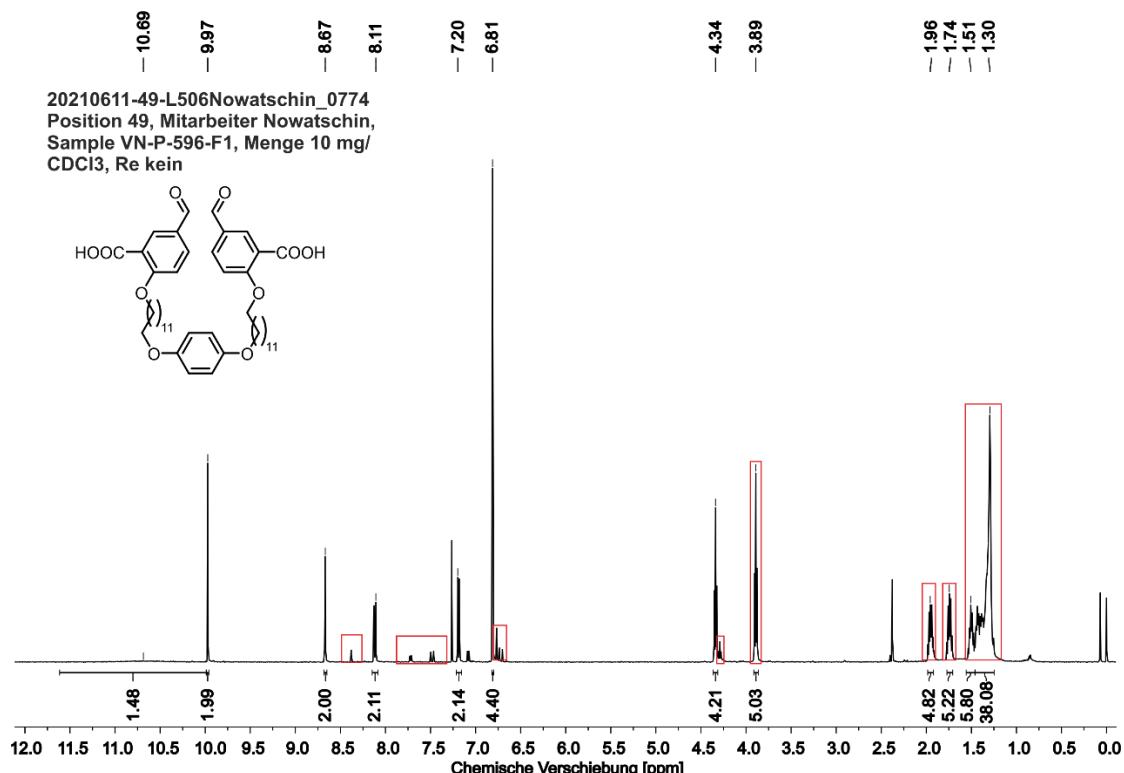
10.2.37 2,2'-[1,4-Phenylenbis(oxydodecan-12,1-diylidioxy)]-bis[2,4,6-trioxotetrahydropyrimidin-(2H)-5-ylidenmethyl]-benzoësäuremethylester) (123)

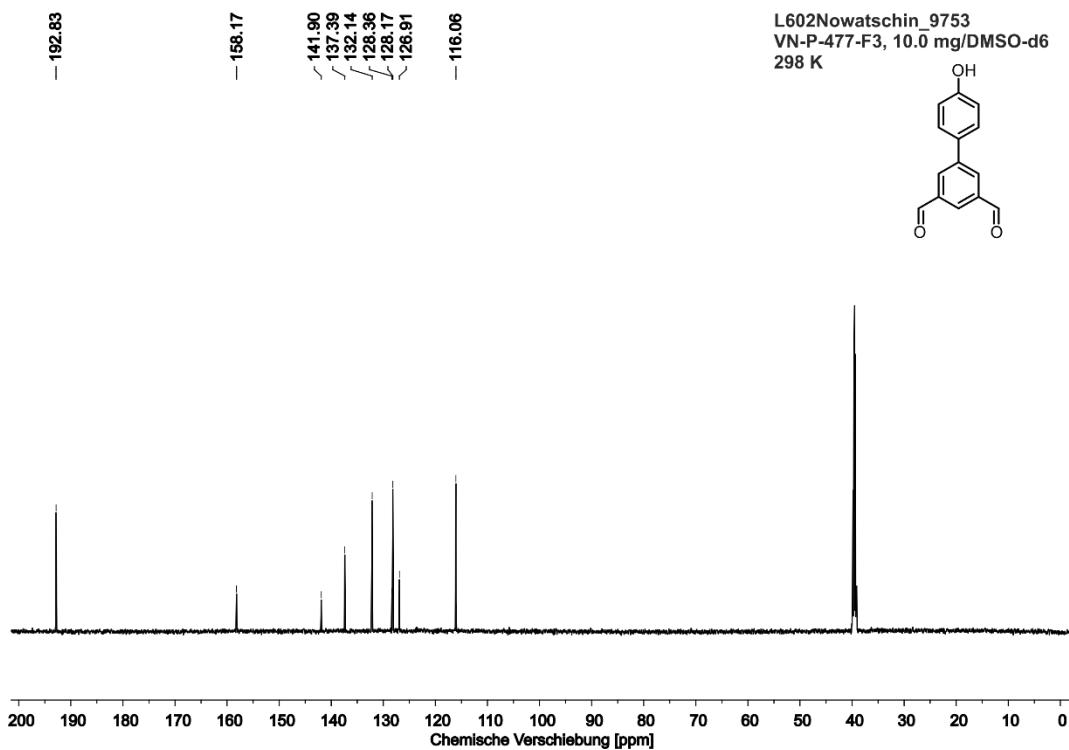
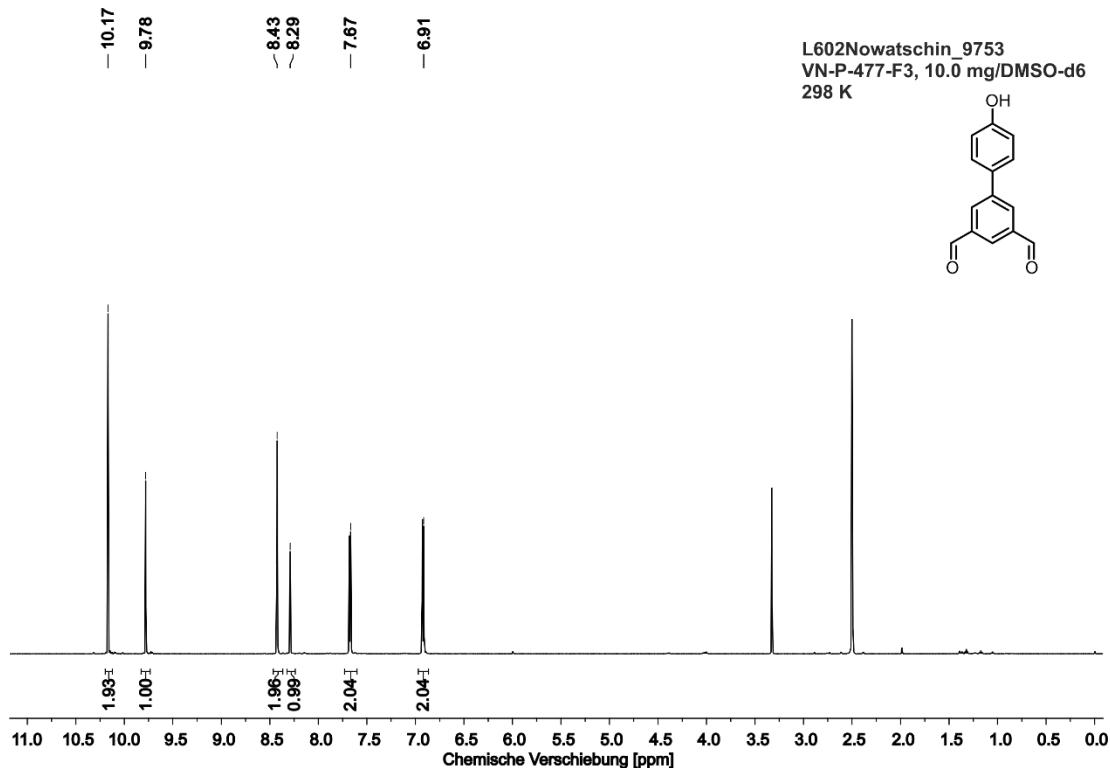


10.2.38 2-Hydroxy-5-{[2,4,6-trioxotetrahydropyrimidin-(2*H*)-5-ylidenmethyl]-benzoësäuremethylester (125)}

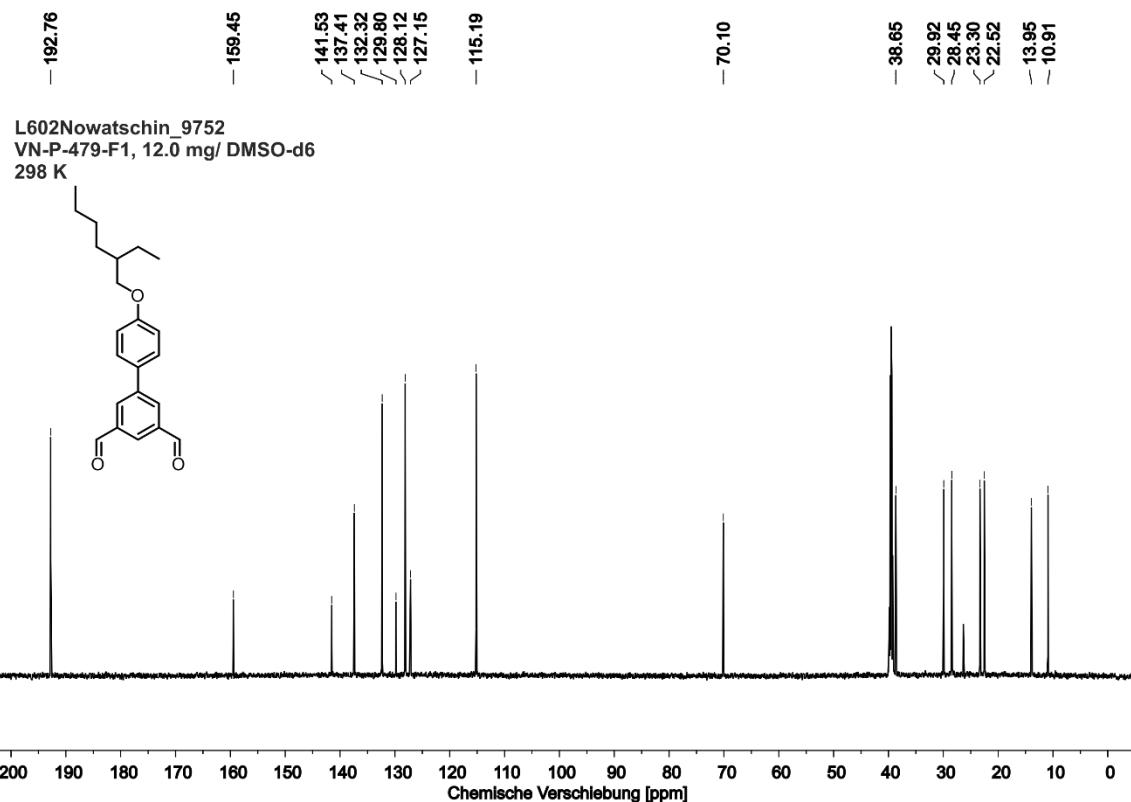
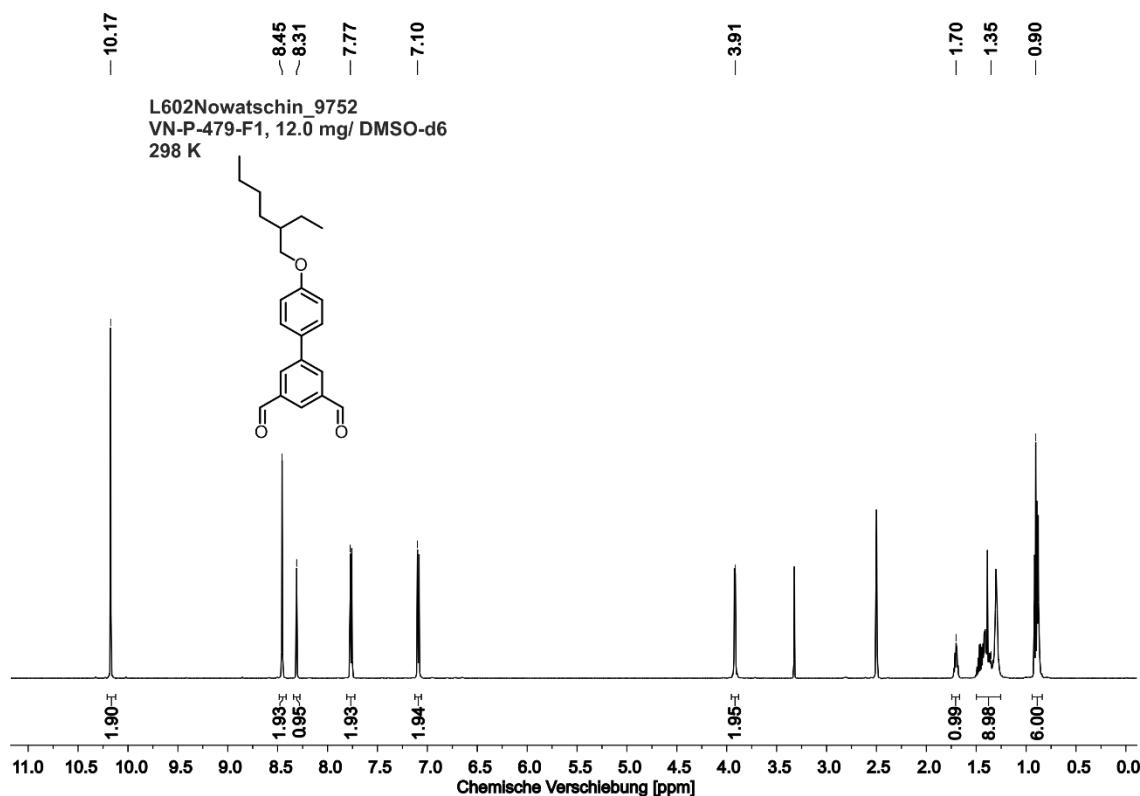


10.2.39 6,6'-{[1,4-Phenylen-bis(oxy)]-bis(dodecan-12,1-diylidioxy)}-bis(3-formyl-benzoësäure) (128)

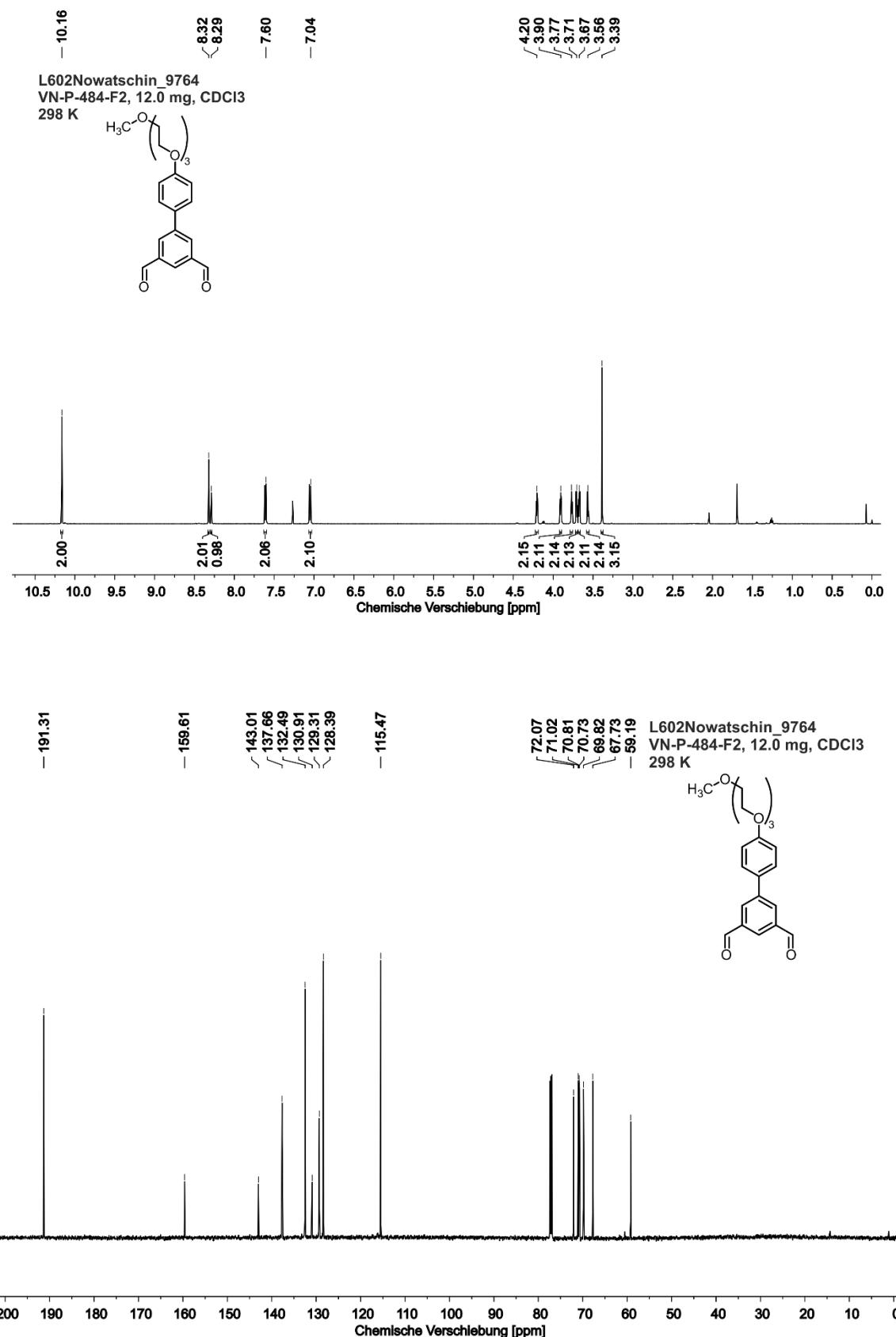


10.2.40 4'-Hydroxy-(1,1'-biphenyl)-3,5-dicarbaldehyd (162)

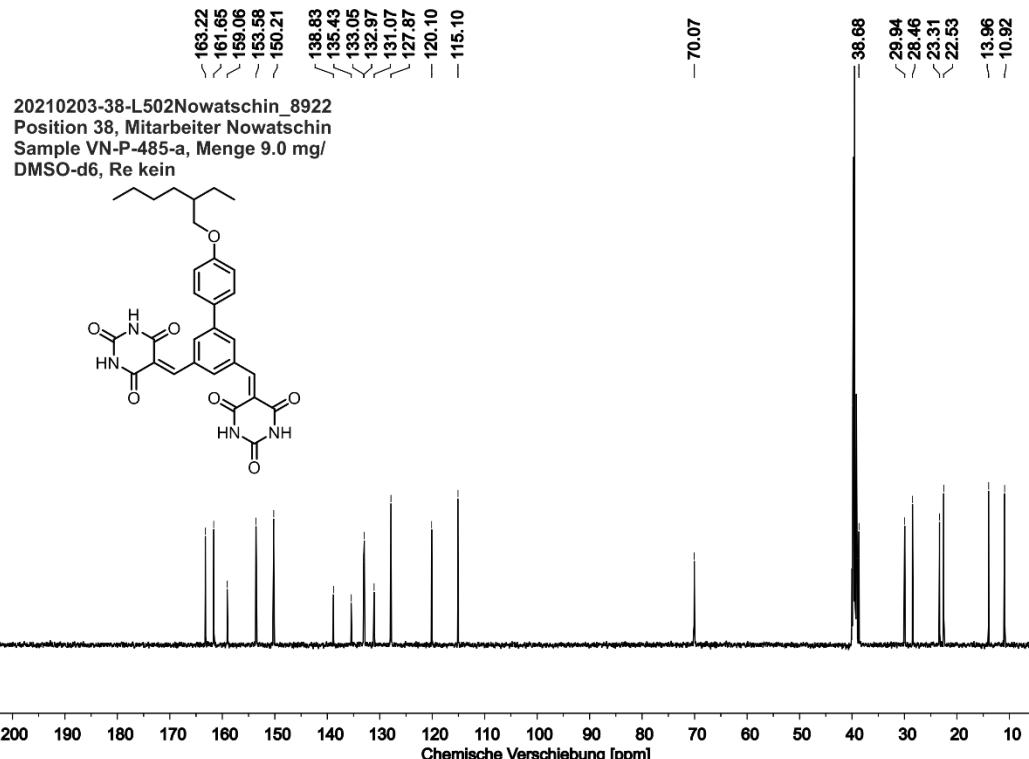
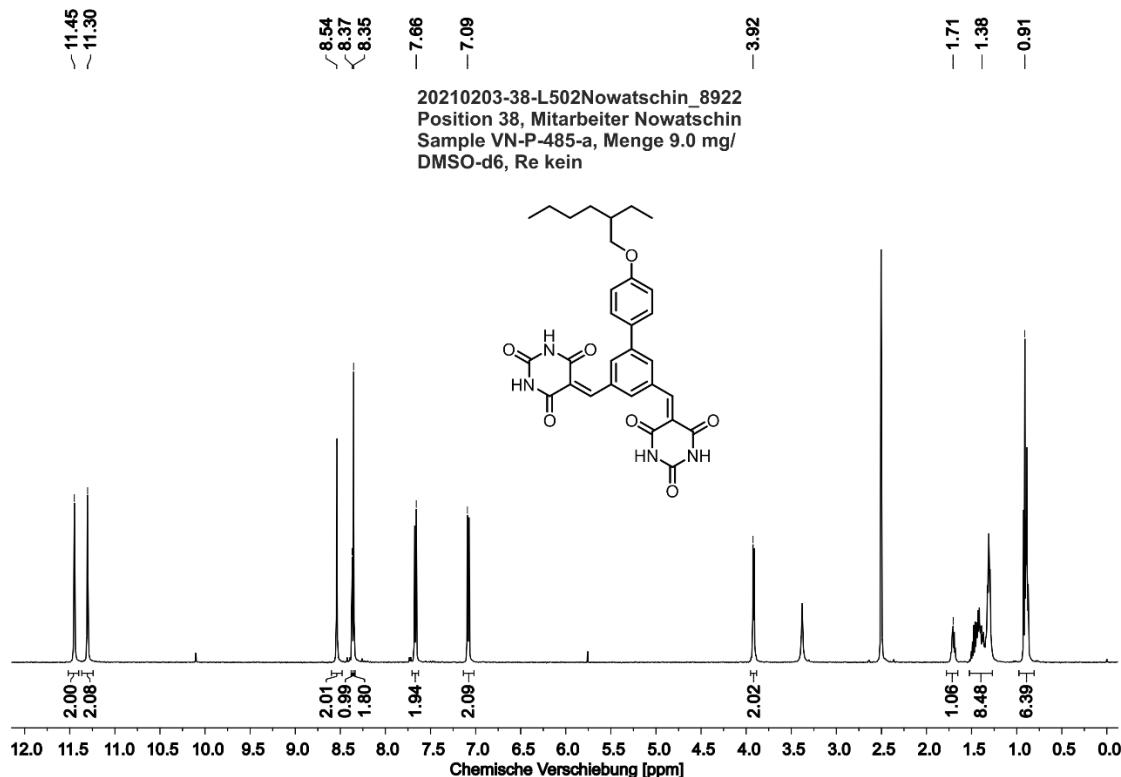
10.2.41 4'-(2-Ethylhexyloxy)-(1,1'-biphenyl)-3,5-dicarbaldehyd (157)



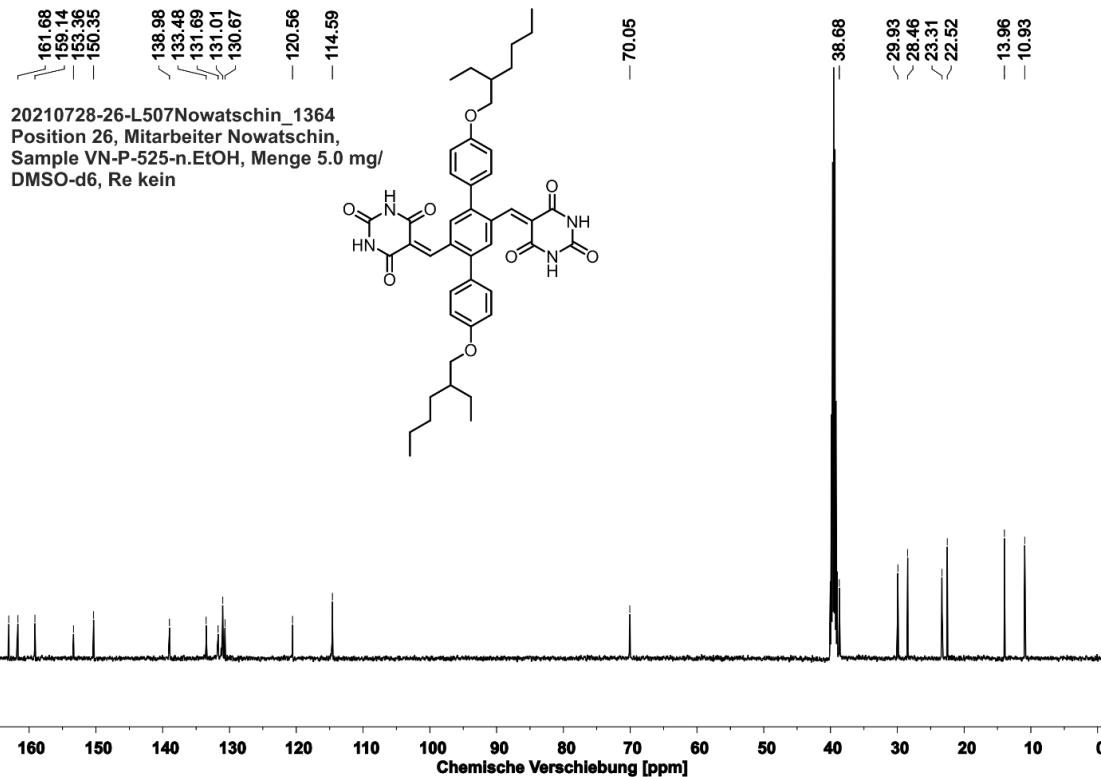
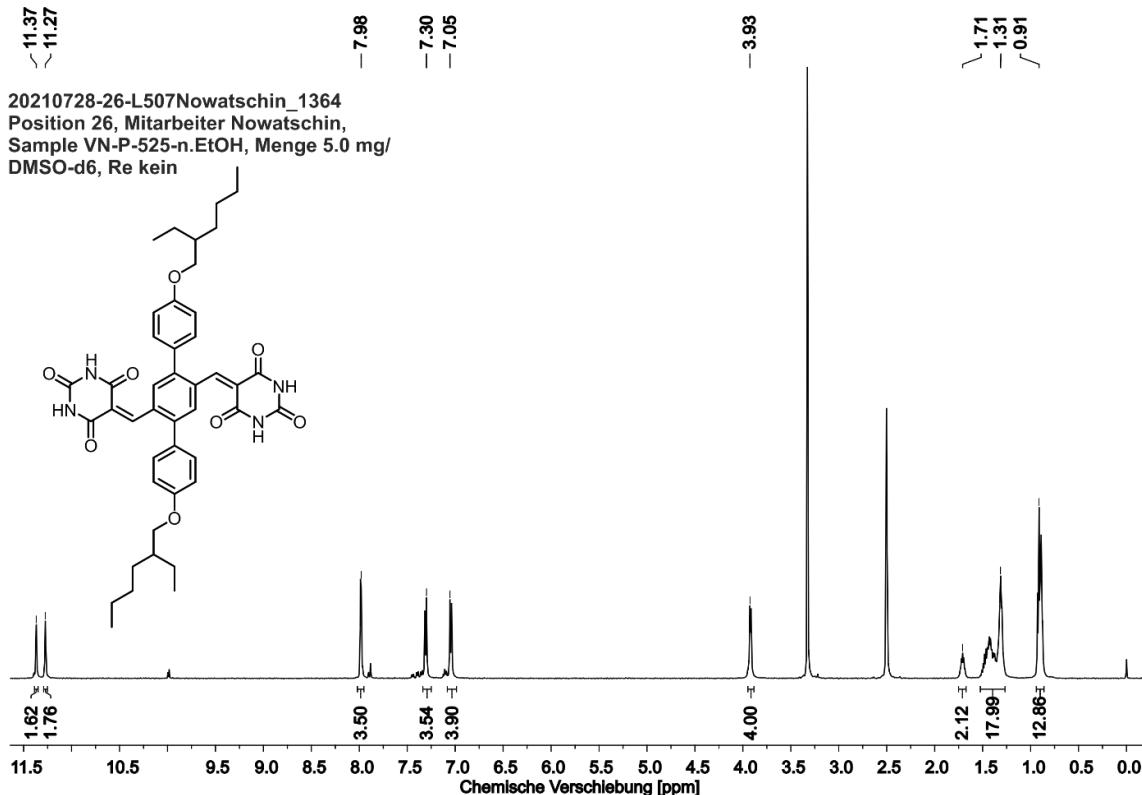
10.2.42 4'-(3,6,9-Trioxadecyl)-(1,1'-biphenyl)-3,5-dicarbaldehyd (165)



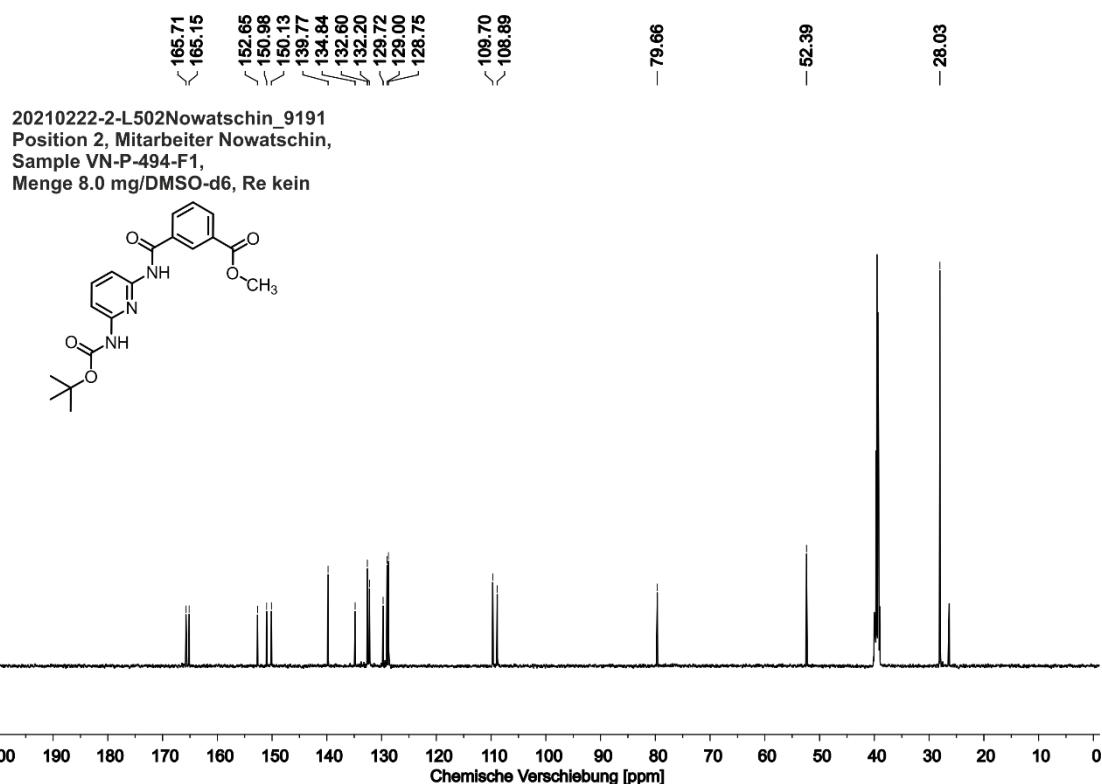
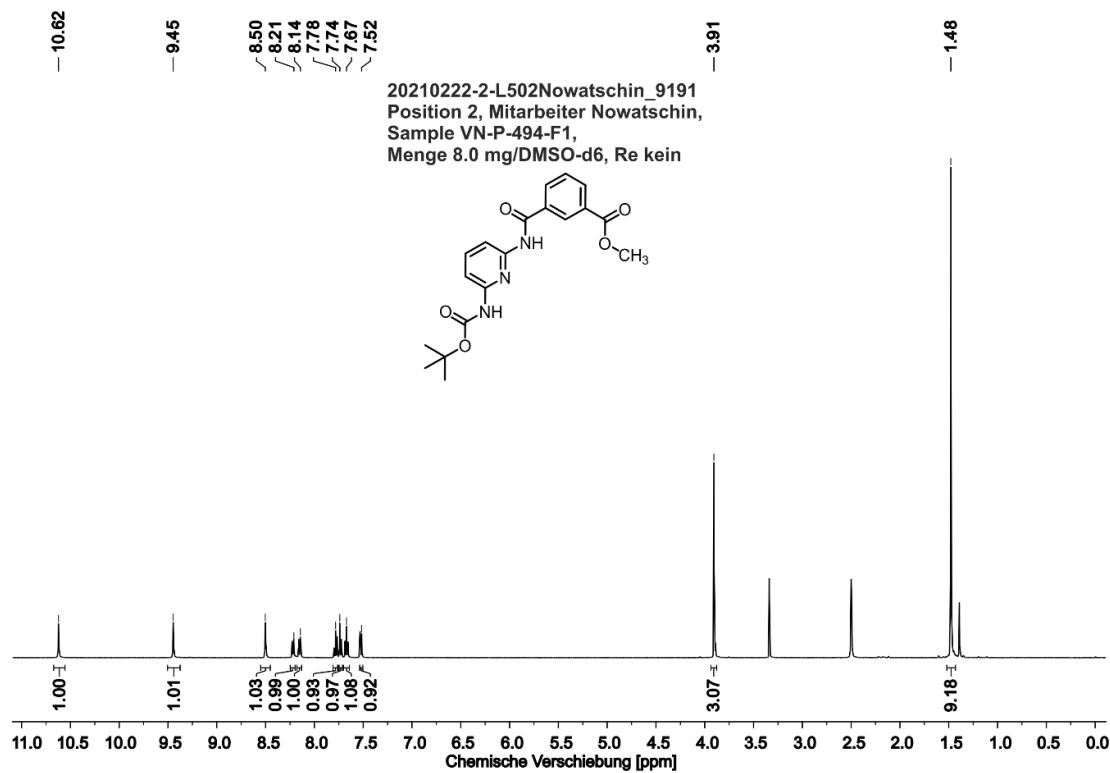
10.2.43 5,5'-[$(4'$ -[2-Ethylhexyloxy]-[1,1'-biphenyl]-3,5-diyl)bis(methanyliden)]-bis[(1H,3H,5H)-pyrimidin-2,4,6-trion] (166)



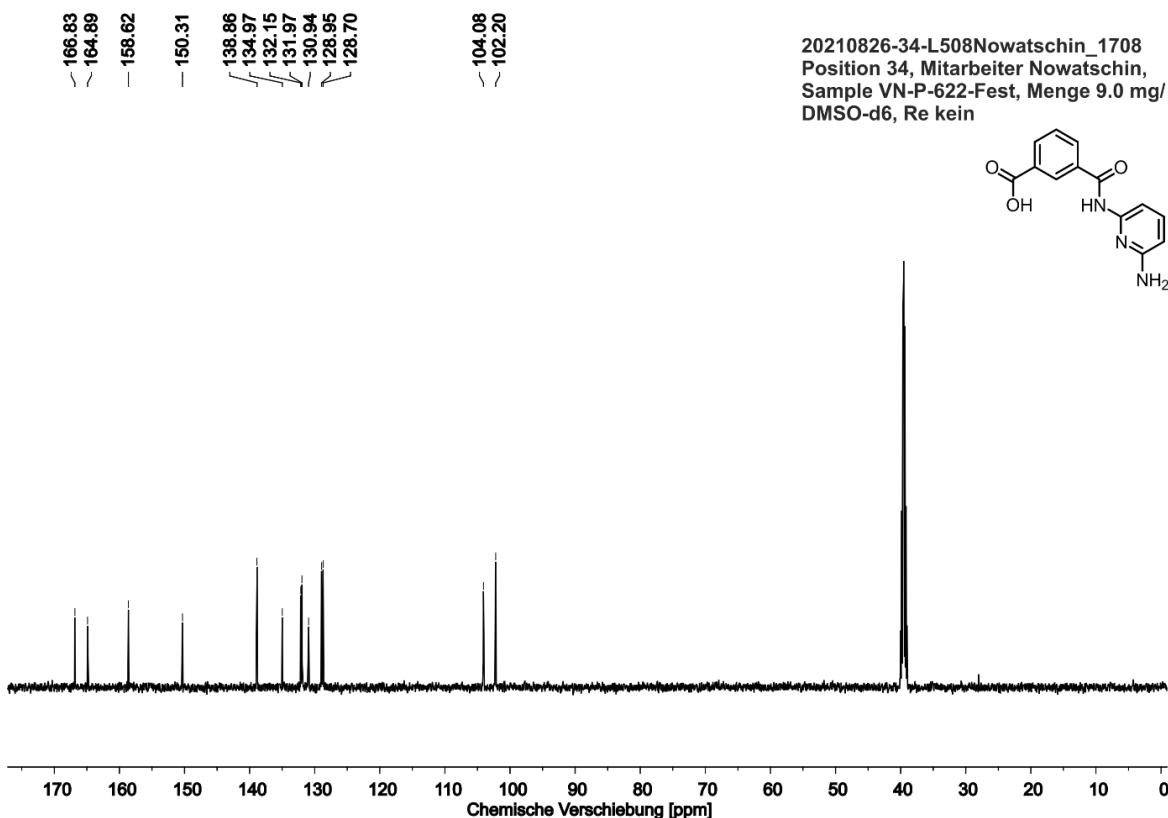
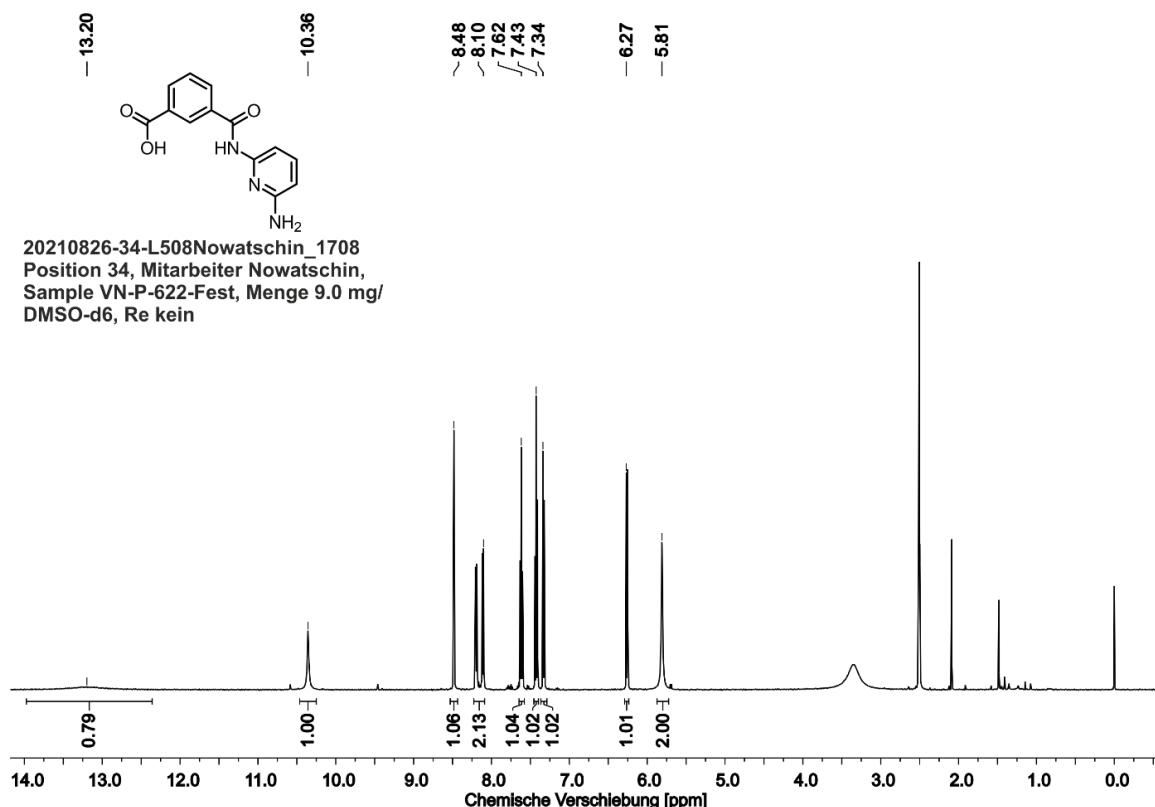
10.2.44 5,5'-{(4,4'-Bis[2-ethylhexyloxy]-[1,1':4',1''-terphenyl]-2',5'-diyl)bis(methanyliden)}bis{(1H,3H,5H)-pyrimidin-2,4,6-trion} (171)



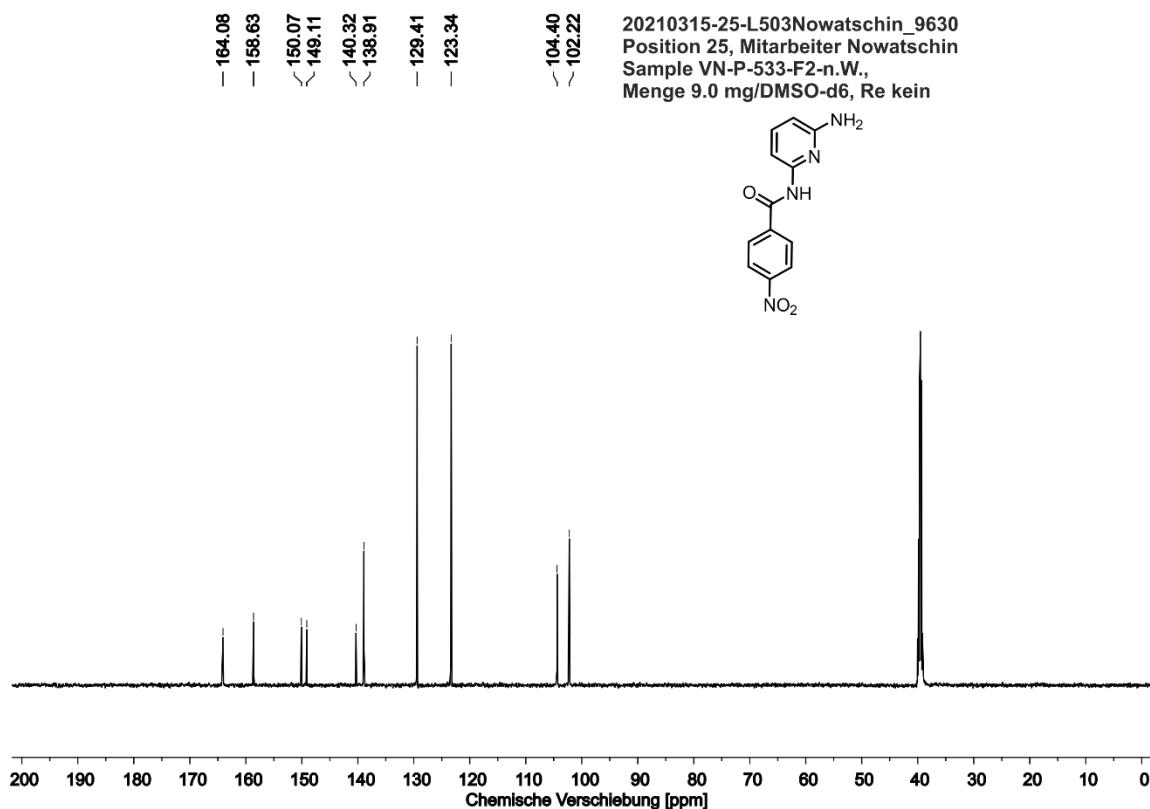
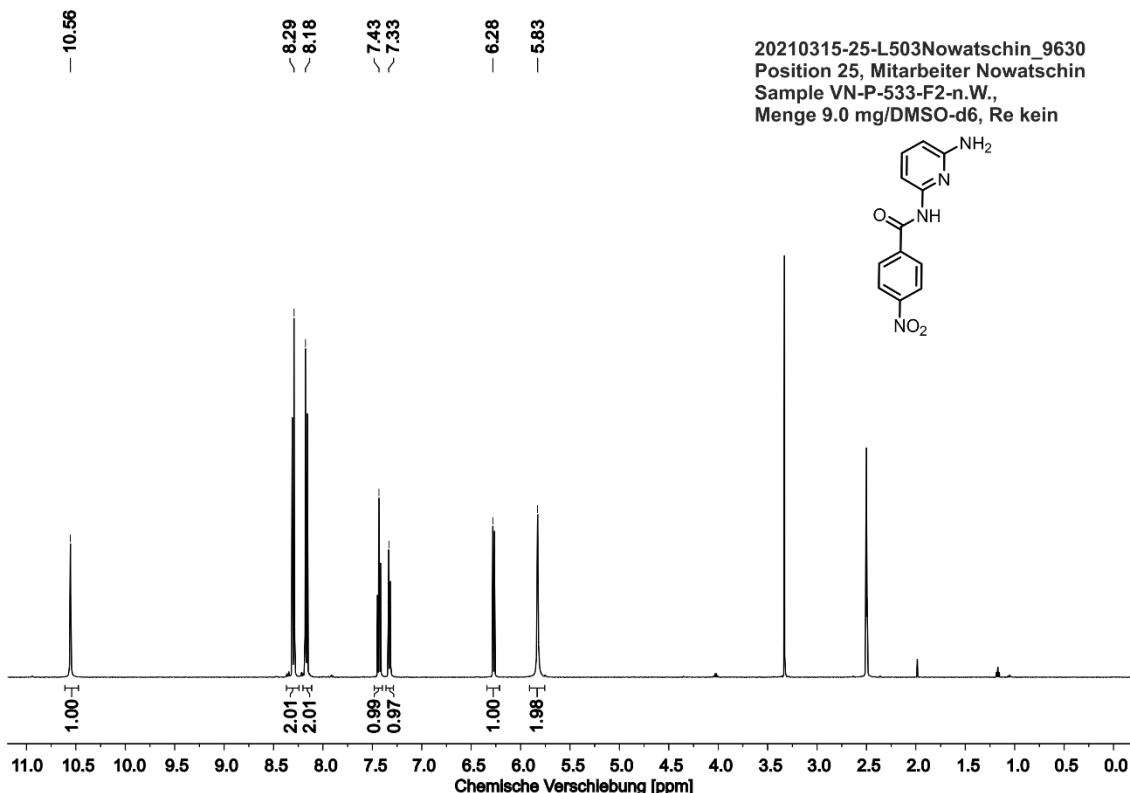
10.2.45 3-{6-[(tert-Butyloxycarbonyl)-amino]-pyridin-2-yl}-aminocarbonyl)-benzoësäuremethylester (185)



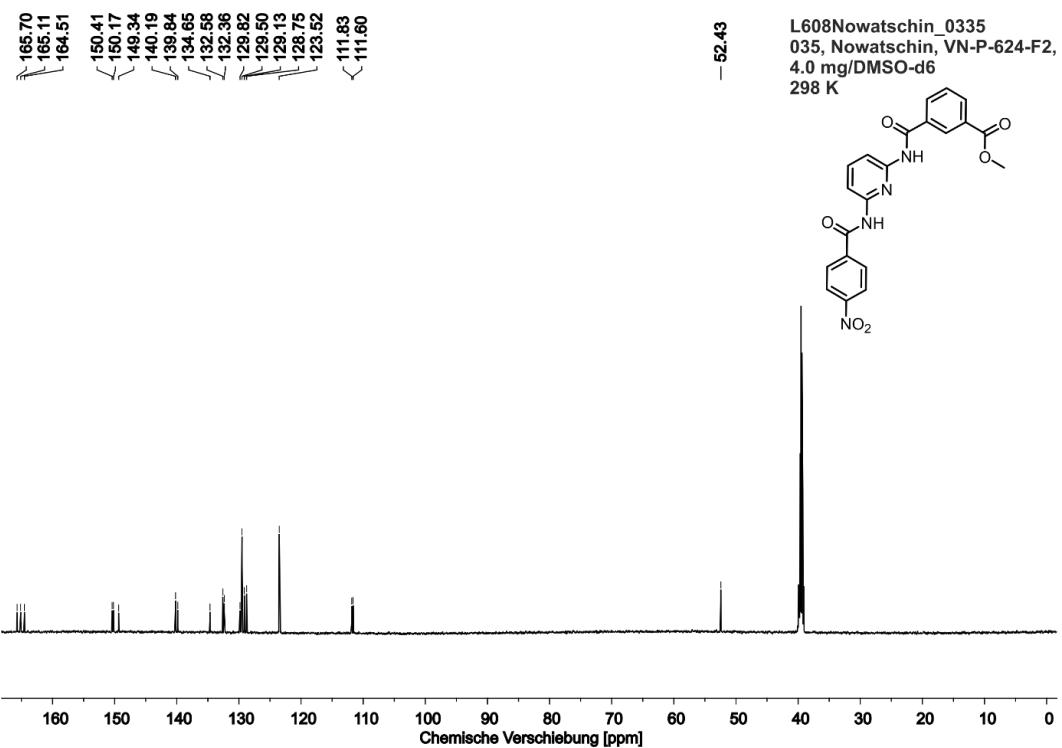
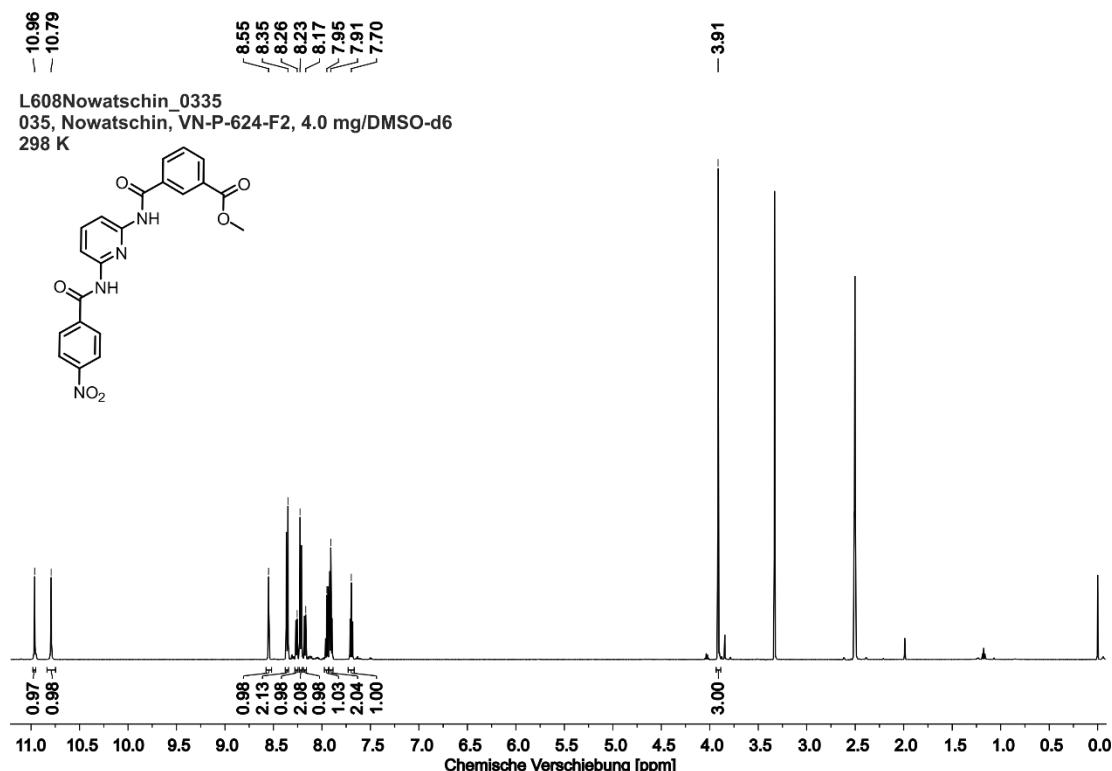
10.2.46 3-[(6-Aminopyridin-2-yl)-aminocarbonyl]-benzoesäure (190)



10.2.47 N-(6-Aminopyridin-2-yl)-4-nitrobenzamid (192)

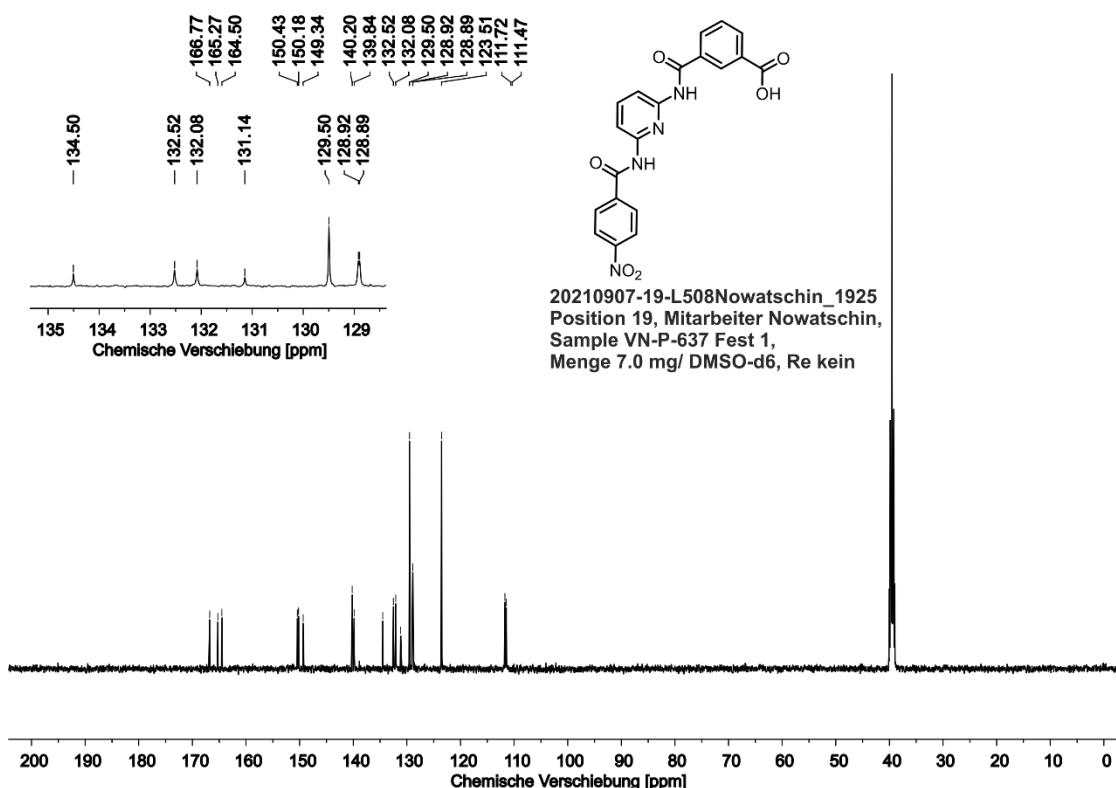
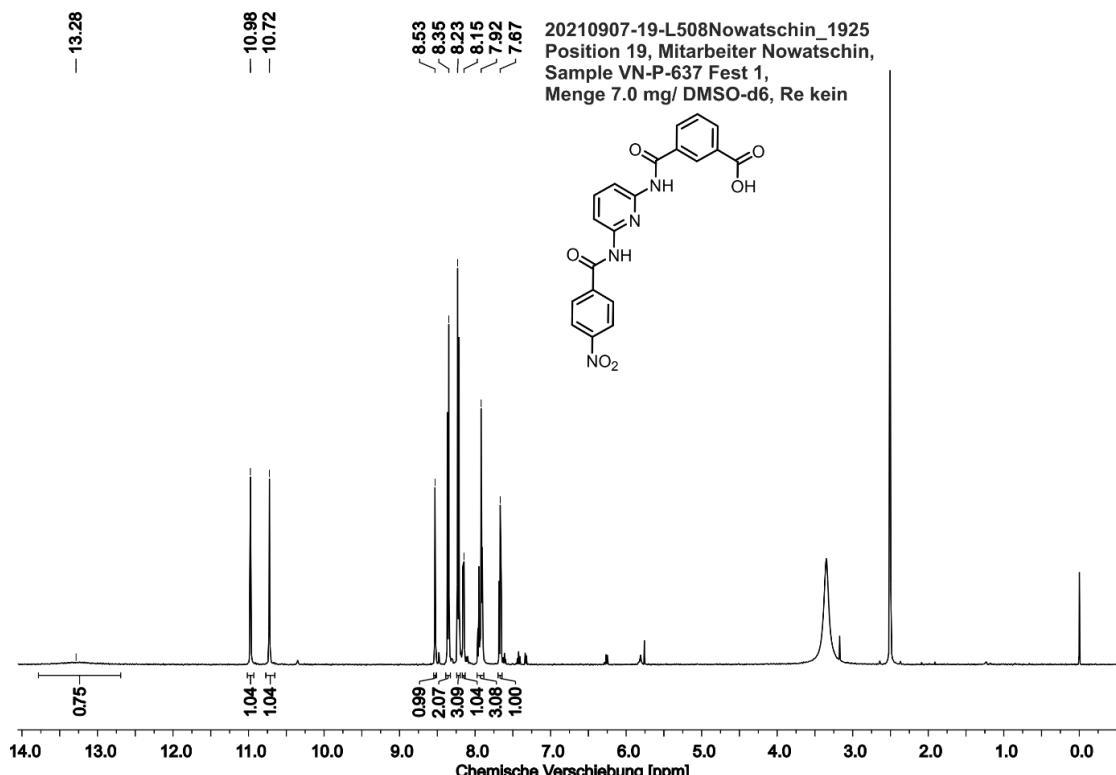


**10.2.48 3-{[6-(4-Nitrobenzamido)pyridin-2-yl]-aminocarbonyl}-
benzoësäuremethylester (193)**

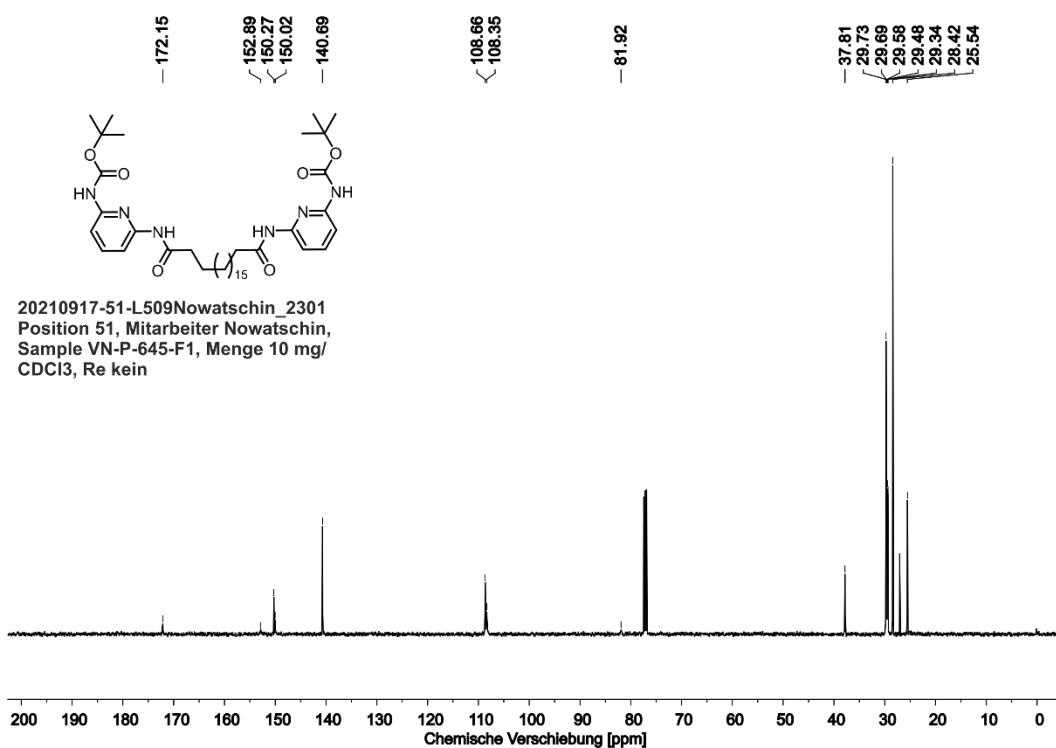
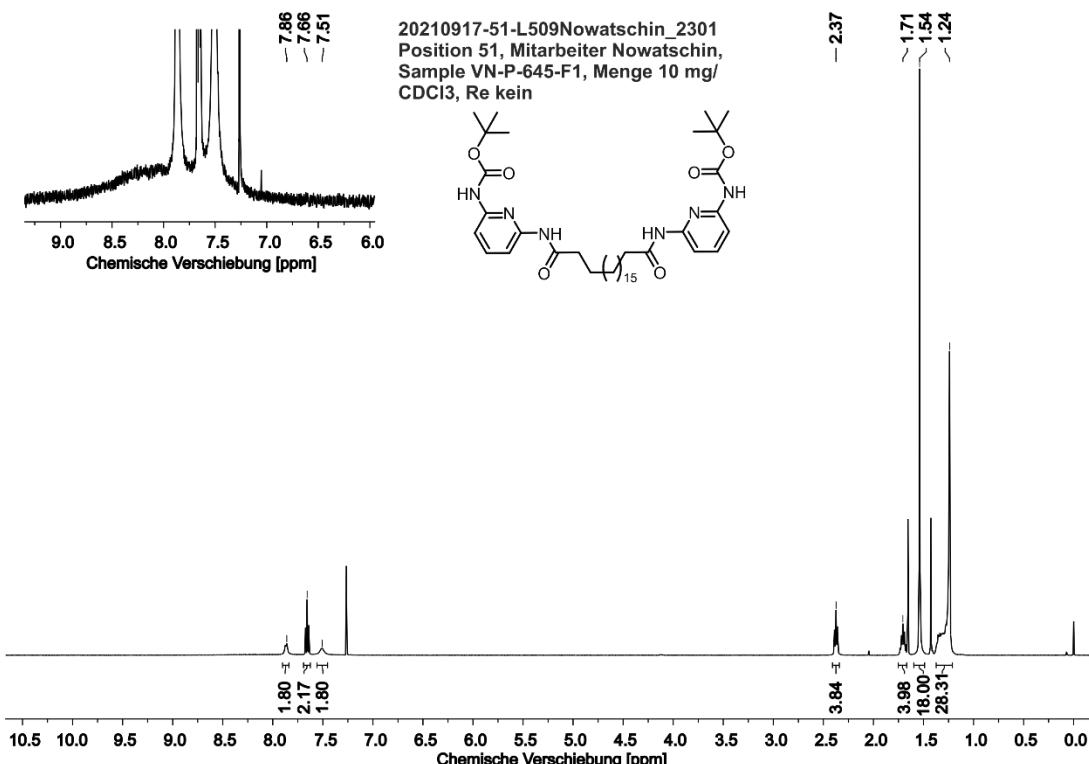


Anhang

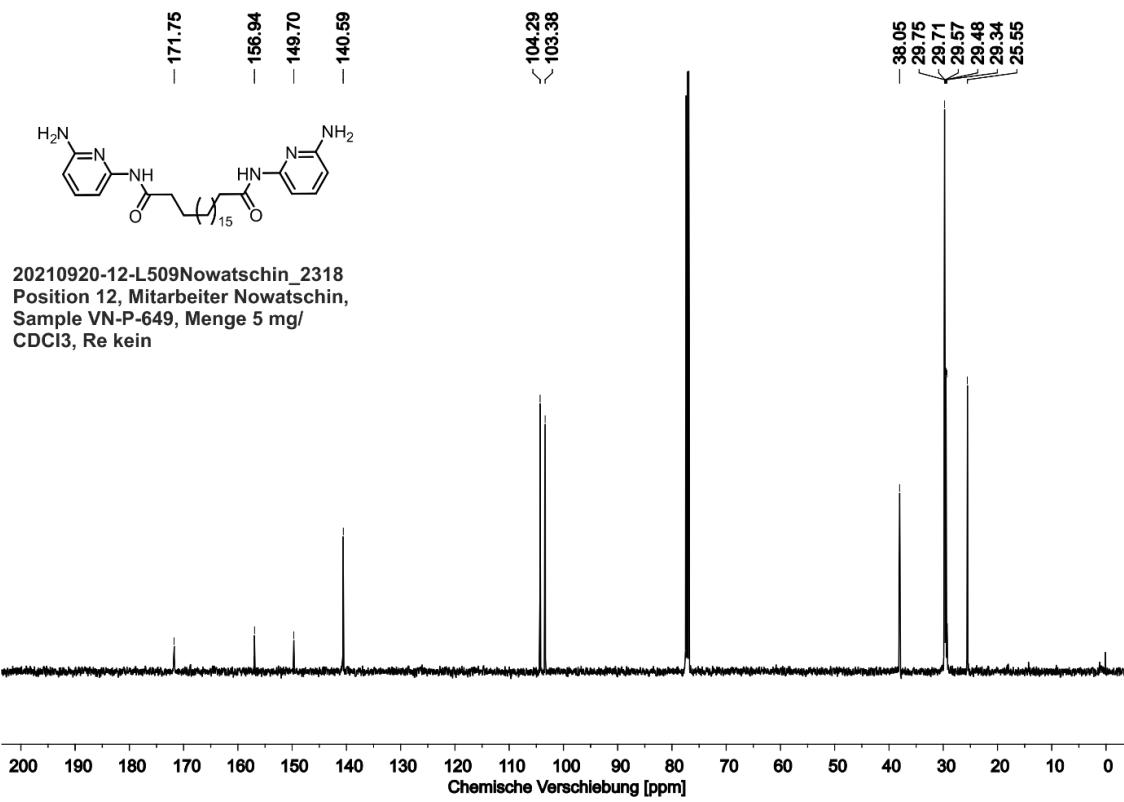
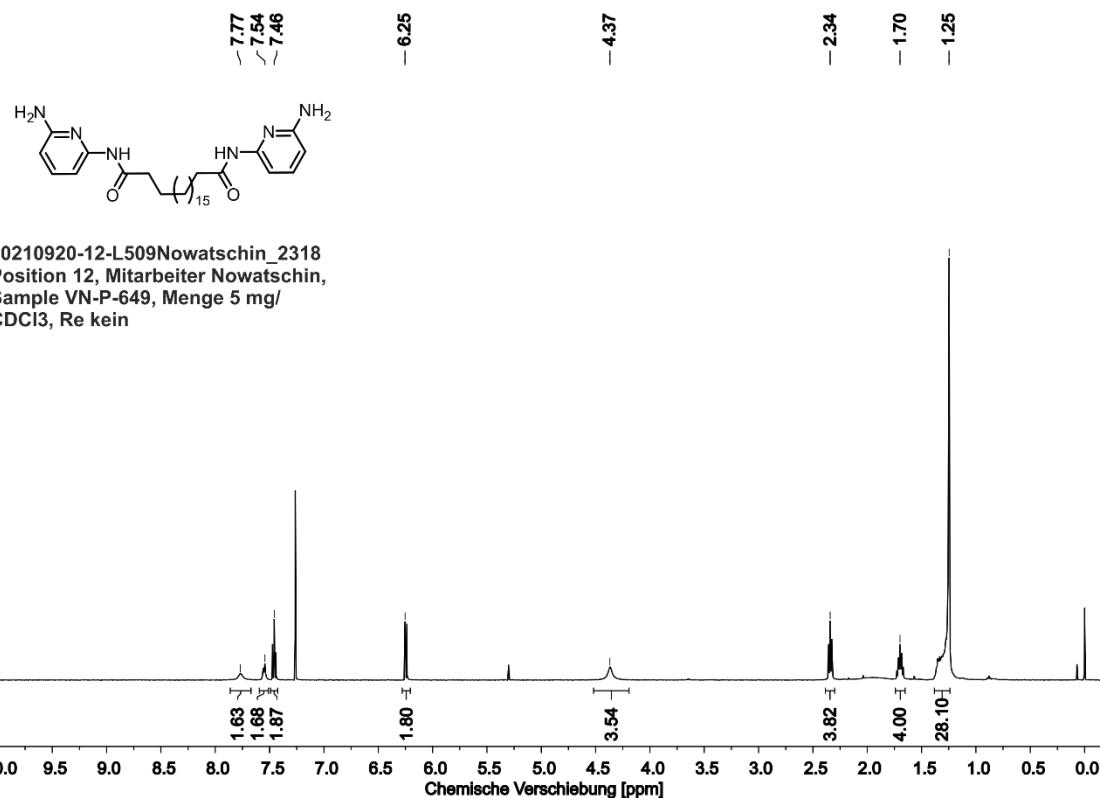
10.2.49 3-{{[6-(4-Nitrobenzamido)pyridin-2-yl]-aminocarbonyl}-benzoësäure (194)}



10.2.50 Di-*tert*-butyl-{[icosandioylbis(azandiy)]-bis(pyridin-6,2-diyl)}-dicarbamat (197)



10.2.51 *N¹,N²⁰-Bis(6-aminopyridin-2-yl)-icosandiamid (187)*



11 Literaturverzeichnis

- [1] G. N. Lewis, *J. Am. Chem. Soc.* **1916**, *38*, 762-785.
- [2] I. Langmuir, *J. Am. Chem. Soc.* **1919**, *41*, 868-934, 1543-1559.
- [3] I. Langmuir, *J. Am. Chem. Soc.* **1920**, *42*, 274-292.
- [4] I. Langmuir, *Science* **1921**, *54*, 59-67.
- [5] W. Heitler, F. London, *Eur. Phys. J. A.* **1927**, *44*, 455-472.
- [6] L. Pauling, *The Nature of the Chemical Bond and the Structure of Molecules and Crystals*, **1939**.
- [7] L. Zhao, S. Pan, N. Holzmann, P. Schwerdtfeger, G. Frenking, *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 8781-8845.
- [8] H. Hofmeier, U. S. Schubert, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 373-399.
- [9] A. Harada, *Supramolecular Polymer Chemistry*, Wiley VCH, Weinheim, Ed. 1, **2012**, 4-7, 231-233.
- [10] J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, *Organische Chemie*, Springer, Berlin, Heidelberg, 2. Aufl., **2012**, 693, 1053.
- [11] S. J. Blanksby, G. B. Ellison, *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 255-263.
- [12] M. K. Denk, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 1358-1368.
- [13] S. W. Benson, *Chem. Rev.* **1978**, *78*, 23-35.
- [14] J. W. Steed, J. L. Atwood, *Supramolecular Chemistry*, John Wiley & Sons, Chichester, Ed. 4, **2009**, 29-31.
- [15] W. J. Wedemeyer, E. Welker, M. Narayan, H. A. Scheraga, *Biochemistry* **2000**, *39*, 4207-4216.
- [16] F. N. Behrendt, H. Schlaad, *Polym. Chem.* **2017**, *8*, 366-369.

Literaturverzeichnis

- [17] J. M. Berg, J. L. Tymoczko, L. Stryer, *Biochemie*, Springer, Berlin, Heidelberg, 7. Aufl., **2013**.
- [18] L. Zhou, G. Zhang, Y. Feng, H. Zhang, J. Li, *J. Mater. Sci.* **2018**, *53*, 7030-7047.
- [19] J. M. Matxain, J. M. Asuab, F. Ruipérez, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2016**, *18*, 1758-1770.
- [20] P. Theato, B. S. Sumerlin, R. K. O'Reilly, T. H. Epps III, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 7055-7056.
- [21] S. K. Ghosh, *Self-healing Materials*, Wiley VCH Verlag, Weinheim, Ed. 1, **2008**, 1.
- [22] C. Janiak, H. J. Meyer, D. Gundat, R. Alsfasser, *Riedel Moderne Anorganische Chemie*, Walter De Gruyter, Berlin, Boston , 4. Aufl., **2012**, 393–394, 402-403, 407-414.
- [23] E. C. Constable, C. E. Housecroft, *Molecules* **2019**, *24*, 3951-3989.
- [24] M. C. Carey, S. L. Adelman, J. K. McCusker, *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 134-144.
- [25] S.-H. Hwang, C. N. Moorefield, F. R. Fronczek, O. Lukoyanova, L. Echegoyen, G. R. Newkome, *Chem. Commun.* **2005**, 713-715.
- [26] H. Nagao, T. Mizukawa, K. Tanaka, *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 3415-3420.
- [27] P. Muller, *Pure & Appl. Chem.* **1994**, *66*, 1077-1184.
- [28] J. D. Watson, F. H. C. Crick, *Nature* **1953**, *171*, 737-738.
- [29] U. Lüning, C. Kühl, A. Uphoff, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 4063-4070.
- [30] S. K. Chang, A. D. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *110*, 1318-1319.
- [31] J. Eckelmann, C. Dethlefs, S. Brammer, A. Doğan, A. Uphoff, U. Lüning, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 8498-8507.

- [32] V. Berl, M. Schmutz, M. J. Krische, R. G. Khouri, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 1227-1244.
- [33] M. K. Beyer, H. Clausen-Schaumann, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2921-2948.
- [34] M. Faraday, *Q. Jl. Sci. Lit. Arts* **1820**, *8*, 374-376.
- [35] M. Carey Lea, *Philos. Mag.* **1892**, *34*, 46-50.
- [36] N. Willis-Fox, E. Rognin, T. A. Aljohani, R. Daly, *Chem.* **2018**, *4*, 2499-2537.
- [37] D. E. Crawford, J. Casaban, *Adv. Mater.* **2016**, *28*, 5747-5754.
- [38] S. L. James, C. J. Adams, C. Blom, D. Braga, P. Collier, T. Friščić, F. Grepioni, K. D. M. Harris, G. Hyett, W. Jones, A. Krebs, J. Mack, L. Maini, A. G. Orpen, I. P. Parkin, W. S. Shearouse, J. W. Steed, D. C. Waddel, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 413-447.
- [39] E. Boldreva, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 7719-7738.
- [40] N. Deneke, M. L. Rencheck, C. S. Davis, *Soft Matter* **2020**, *16*, 6230-6252.
- [41] D. A. Davis, A. Hamilton, J. Yang, L. D. Cremar, D. Van Gough, S. L. Potisek, M. T. Ong, P. V. Braun, T. J. Martínez, S. R. White, J. S. Moore, N. R. Sottos, *Nature* **2009**, *459*, 68-72.
- [42] D. Schütze, K. Holz, J. Müller, M. K. Beyer, U. Lüning, B. Hartke, *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 2587-2590; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 2556-2559.
- [43] G. Binnig, C. F. Quate, C. Gerber, *Phys. Rev. Lett.* **1986**, *56*, 930-933.
- [44] A. F. Oberhauser, P. K. Hansma, M. Carrion-Vazquez, J. M. Fernandez, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2001**, *98*, 468-472.
- [45] B. Voigtländer, *Scanning Probe Microscopy*, Springer, Heidelberg, Ed. 1, **2015**, 8-11, 145-157.
- [46] L. Takacs, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 7649-7659.

- [47] G. Rubio-Bollinger, S. R. Bahn, N. Agraït, K. W. Jacobsen, S. Vieira, *Phys. Rev. Lett.* **2001**, *87*, 026101.
- [48] J. Wang, T. B. Kouznetsova, Z. S. Kean, L. Fan, B. D. Mar, T. J. Martínez, S. L. Craig, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 15162-15165.
- [49] M. F. Pill, K. Holz, N. Preußke, F. Berger, H. Clausen-Schaumann, U. Lüning, M. Beyer, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 12034-12039.
- [50] M. S. Sammon, M. Biewend, P. Michael, S. Schirra, M. Ončák, W. H. Binder, M. K. Beyer, *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 8723-8729.
- [51] K. Holz, *Dissertation*, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, **2015**.
- [52] N. Schuller, *Dissertation*, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, **2019**.
- [53] C. Dethlefs, J. Eckelmann, H. Kobarg, T. Weyrich, S. Brammer, C. Näther, U. Lüning, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 2066-2074.
- [54] R. Leuckart, *J. Prakt. Chem.* **1890**, *41*, 179-224.
- [55] A. Gangjee, N. P. Dubash, S. F. Queener, *J. Heterocycl. Chem.* **2000**, *37*, 935-942.
- [56] A. Eleuteri, Z. S. Cheruvallath, D. C. Capaldi, D. L. Cole Vasulinga, T. Ravikumar, *Nucleosides and Nucleotides* **1999**, *18*, 1803-1807.
- [57] J. Kankanala, K. A. Kirby, A. D. Huber, M. C. Casey, D. J. Wilson, S. G. Sarafianos, Z. Wang, *Eur. J. Med. Chem.* **2017**, *141*, 149-161.
- [58] V. R. Atigadda, W. J. Brouillette, F. Duarte, Y. S. Babu, S. Bantia, P. Chand, N. Chu, J. A. Montgomery, D. A. Walsh, E. Sudbeck, J. Finley, G. M. Air, M. Luo, G. W. Laver, *Bioorg. Med. Chem.* **1999**, *7*, 2487-2497.
- [59] M. M. Heravi, M. Ghavidel, L. Mohammadkhani, *RSC Adv.* **2018**, *8*, 27832-27862.
- [60] S. Schirra, *Aktuelle Arbeiten*, Universität Innsbruck, **2021**.

- [61] C.-H. Tsou, H.-T. Lee, W.-S. Hung, C.-C. Wang, C.-C. Shu, M.-C. Suen, M. De Guzman, *Polymer* **2016**, *86*, 96–105.
- [62] M. J. Remuiñán, H. Román, M. T. Alonso, J. C. Rodríguez-Ubis, *J. Chem. Soc. Perkin. Trans.* **1993**, *2*, 1099-1102.
- [63] C.-L. Do-Thanh, J. J. Vargas, J. W. Thomas, G. R. Armel, M. D. Best, *J. Agric. Food Chem.* **2016**, *64*, 3533-3537.
- [64] R. Brückner, *Organic Mechanisms: Reactions, Stereochemistry and Synthesis*, Springer, Heidelberg, New York, Ed. 1, **2010**, 213.
- [65] H. H. Jensen, L. Lyngbye, A. Jensen, M. Bols, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 1218-1226.
- [66] W. Kemnitzer, J. Drewe, S. Jiang, H. Zhang, Y. Wang, J. Zhao, S. Jia, J. Herich, D. Labreque, R. Storer, K. Meerovitch, D. Bouffard, R. Rej, R. Denis, C. Blais, S. Lamothe, G. Attardo, H. Gourdeau, B. Tseng, S. Kasibhatla, S. X. Cai, *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 6299–6310.
- [67] J. Van Hemel, E. L. Esmans, F. C. Alderweireldt, R. A. Dommisie, A. De Groot, J. Balzarini, E. De Clercq, *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids* **1994**, *13*, 2345-2366.
- [68] N. Kitazawa, K. Ueno, K. Takahashi, T. Kimura, A. Sasaki, K. Kawano, T. Okabe, M. Komatsu, M. Matsunaga, A. Kubota, Eisai Co. Ltd., *US2002/19531, 2002*.
- [69] D. R. Klein, *Organic Chemistry*, John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey, Ed. 1, **2012**, 578.
- [70] T. Iwasawa, M. Tokunaga, Y. Obora, Y. Tsuji, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 6554-6555.
- [71] F. E. E. Germann, M. C. Hylan, *J. Am. Chem. Soc.* **1923**, *45*, 2486-2493.

Literaturverzeichnis

- [72] R. Pritchard, H. Lazar, S. A. Barrett, C. A. Kilner, S. Asthana, C. Carbonera, J.-F. Létard, M. Halcrow, *Dalton Trans.* **2009**, 33, 6656-6666.
- [73] C. Wei, Y. He, X. Shi, Z. Song, *Coord. Chem. Rev.* **2019**, 385, 1-19.
- [74] M. A. Halcrow, *Coord. Chem. Rev.* **2009**, 253, 2493–2514.
- [75] S. Liu, X. Zeng, B. Xu, *Tetrahedron Lett.* **2016**, 57, 3706-3710.
- [76] D. L. Jameson, K. A. Goldsby, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 4992-4994.
- [77] M. Schmittel A. Ganz, *Chem. Commun.* **1997**, 999-1000.
- [78] S.-Y. Wang, J.-H. Fu, Y.-P. Liang, Y.-J. He, Y.-S. Chen, Y.-T. Chan, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 3651-3654.
- [79] F. Krönke, *Synthesis* **1976**, 1-24.
- [80] K. T. Potts, M. J. Cipullo, P. Ralli, G. Theodoris, *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 3027-3038.
- [81] D. Rocco, C. E. Housecroft, E. Constable, *Molecules* **2019**, 24, 1799-1815.
- [82] Y. Ma, S. Zhang, H. Wei, Y. Dong, L. Shen, S. Liu, Q. Zhao, L. Liu, W.-Y. Wong, *Dalton Trans.* **2018**, 47, 5582-5588.
- [83] S. Y. Brauchli, E. C. Constable, K. Harris, D. Häussinger, C. E. Housecroft, P. J. Rösel, J. A. Zampese, *Dalton Trans.* **2010**, 39, 10739-10748.
- [84] R. Pramanick, R. Bhattacharjee, D. Sengupta, A. Datta, S. Goswami, *Inorg. Chem.* **2018**, 57, 6816-6824.
- [85] S. G. Shepard, S. M. Fatur, A. K. Rappé, N. H. Damrauer, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 2949-2952.
- [86] E. C. Constable, G. Baum, E. Bill, R. Dyson, R. van Eldik, D. Fenske, S. Kaderli, D. Morris, A. Neubrand, M. Neuburger, D. R. Smith, K. Wieghardt, M. Zehnder, A. D. Zuberbühler, *Chem. Eur. J.* **1999**, 5, 498-508.

- [87] D. G. Hilmey, L. A. Paquette, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 3262-3270.
- [88] D. Wang, S. Gao, *Org. Chem. Front.* **2014**, *1*, 556-566.
- [89] G. Evano, N. Blanchard, M. Toumi, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3054-3131.
- [90] P. Siemsen, R. C. Livingston, F. Diederich, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2740-2767; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2632-2657.
- [91] A. S. Batsanov, J. C. Collings, I. J. S. Fairlamb, J. P. Holland, J. A. K. Howard, Z. Lin, T. B. Marder, A. C. Parsons, R. M. Ward, J. Zhu, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 703-706.
- [92] M. Ravera, R. D'Amato, A. Guerri, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 2376-2380.
- [93] M. S. Sanford, J. A. Love, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6543-6554.
- [94] H. D. Maynard, S. Y. Okada, R. H. Grubbs, *Macromolecules* **2000**, *33*, 6239-6248.
- [95] D. C. Batesky, M. J. Goldfogel, D. J. Weix, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 9931-9936.
- [96] N. Nandakumar, S. Muthuraman, P. Gopinath, P. Nithya, J. Gopas, R. S. Kumar, *Eur. J. Med. Chem.* **2017**, *125*, 1076-1087.
- [97] P. G. M. Wuts, T. W. Greene, *Greene's Protective Groups in Organic Synthesis*, John Wiley and Sons, Hoboken, New Jersey, Ed. 4, **2007**, *59*, *62*, 543-544.
- [98] D. G. Lonnon, S. B. Colbran, D. C. Craig, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, 1190-1197.
- [99] R. D. Hancock, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 1500-1524.
- [100] T. Korenaga, K. Nitatori, H. Muraoka, S. Ogawa, K. Shimada, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 4835-4839.
- [101] B. N. Mongal, A. Tiwari, C. Malapaka, U. Pal, *Dalton Trans.* **2019**, *48*, 10070-10077.

Literaturverzeichnis

- [102] V. Ganesan, D. Sivanesan, S. Yoon, *Inorg. Chem.* **2017**, *56*, 1366-1374.
- [103] S. F. Rach, F. E. Kühn, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 2061-2080.
- [104] S. H. Strauss, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 927-942.
- [105] J. Xu, C. L. Toh, X. Liu, S. Wang, C. He, X. Lu, *Macromolecules* **2005**, *38*, 1684-1690.
- [106] D. J. Smith, A. J. Blake, C. Wilson, N. R. Champness, *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 12257–12264.
- [107] X. Du, J. Li, A. Welle, L. Li, W. Feng, P. A. Levkin, *Adv. Mater.* **2015**, *27*, 4997-5001.
- [108] S. J. Rowan, S. J. Cantrill, G. R. L. Cousins, J. K. M. Sanders, J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 938-993; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 898.
- [109] G. M. Whitesides, W. J. Lees, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 642.
- [110] P. A. Fernandes, M. J. Ramos, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 257.
- [111] I. Aoki, T. Harada, T. Sakaki, Y. Kawahara, S. Shinkai, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, 1341-1345.
- [112] M. Steinbeck, H. Ringsdorf, *Chem. Commun.* **1996**, 1193-1194.
- [113] F. Calvet, M. N. Mejuto, *J. Chem. Soc.* **1936**, 554-556.
- [114] U. Lüning, C. Wangnick, *Liebigs Ann. Chem.* **1992**, 481-484.
- [115] X. N. Xu, L. Wang, G.-T. Wang, J.-B. Lin, G.-Y. Li, X.-K. Jiang, Z.-T. Li, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 5763-5774.
- [116] J. R. Suresh, G. Whitener, G. Theumer, D. J. Bröcher, I. Bauer, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 13759–13765.
- [117] A. Cobas, E. Gutián, L. Castedo, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 4896-4897.

- [118] G. Pieters, V. Terrasson, A. Gaucher, D. Prim, J. Marrot, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 5800-5806.
- [119] B. S. Jursic, E. D. Stevens, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 2203-2210.
- [120] O. A. Blackburn, B. J. Coe, M. Helliwell, J. Raftery, *Organometallics* **2012**, *31*, 5307–5320.
- [121] V. Abet, F. T. Szczypinski, M. A. Little, V. Santolini, C. D. Jones, R. Evans, C. Wilson, X. Wu, M. F. Thorne, M. J. Bennison, P. Cui, A. I. Cooper, K. E. Jelfs, A. G. Slater, *Angew. Chem.* **2020**, *132*, 16898-16906; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 16755–16763.
- [122] H. L. T. Mai, N. T. T. Truong, T. Q. Nguyen, B. K. Doan, D. H. Tran, L.-T. Nguyen, W. Lee, J. W. Jung, M. H. Hoang, H. P. K. Huynh, C. D. Tran, H. T. Nguyen, *New J. Chem.* **2020**, *44*, 16900-16912.
- [123] L. Kürti, B. Czkaó, *Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis: Background and Detailed Mechanisms*, Elsevier Academic Press, Burlington, California, London, Ed. 1, **2005**.
- [124] J. Liddle, P. Bamborough, M. D. Barker, S. Campos, R. P. C. Cousins, G. J. Cutler, H. Hobbs, D. S. Holmes, C. Ioannou, G. W. Mellor, M. A. Morse, J. J. Payne, J. M. Pritchard, K. J. Smith, D. T. Tape, C. Whitworth, R. A. Williamson, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 2504-2508.
- [125] D. J. Keddie, J. B. Grande, F. Gonzaga, M. A. Brook, T. R. Dargaville, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6006-6009.
- [126] T. Yamada, K. Park, T. Tachikawa, A. Fujii, M. Rudolph, A. S. K. Hashmi, H. Sajiki, *Org. Lett.* **2020**, *22*, 1883–1888.
- [127] K. Mutoh, Y. Kobayashi, T. Yamane, T. Ikezawa, J. Abe, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 4452–4461.
- [128] L. Liu, H. Gao, Y. Li, M. Hanif, C. Li, Y. Gao, B. Yang, Z. Xie, Y. Ma, *Polym. Chem.* **2016**, *7*, 3496-3501.

Literaturverzeichnis

- [129] E. Breitmeyer, G. Jung, *Organische Chemie*, Thieme, Stuttgart, New York, 6. Aufl., **2009**, 152.
- [130] E. Kolomiets, V. Berl, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2007**, 13, 5466–5479.
- [131] H. Scheele, *Bachelorarbeit*, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, **2020**.
- [132] F. Osswald, E. Vogel, O. Safarowsky, F. Schwanke, F. Vögtle, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, 343, 303-309.
- [133] H. Miyamoto, T. Ikeuchi, A. Fujioka, J.-M. Lehn, S. Ohba, Y. Misaki, *Heterocycles* **2006**, 68, 2023-2029.
- [134] K. A. Emmitt, B. J. Wilson, E. W. Baum, H. K. Emerson, K. W. Kuntz, K. E. Nailor, J. M. Salovich, S. C. Smith, M. Cheung, R. M. Gerding, K. L. Stevens, D. E. Uehling, R. A. Mook Jr., G. S. Moorthy, S. H. Dickerson, A. M. Hassell, M. A. Leesnitzer, L. M. Shewchuk, A. Groy, J. L. Rowand, K. Anderson, C. L. Atkins, J. Yang, P. Sabbatini, R. Kumar, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, 19, 1004–1008.
- [135] M. Jörg, A. A. Kaczor, F. S. Mak, K. C. K. Lee, A. Poso, N. D. Miller, P. J. Scammells, B. Capuano, *Med. Chem. Commun.* **2014**, 5, 891-898.
- [136] H. Wojahn, I. Lerch, *Arzneimittelforschung* **1952**, 2, 455-460.
- [137] H. Zhang, X. Li, Y. Lin, F. Gao, Z. Tang, P. Su, W. Zhang, Y. Xu, W. Wang, R. Boulatov, *Nat. Commun.* **2017**, 8, 1-10.
- [138] S. Aroua, T. K. Todorova, P. Hommes, L.-M. Chamoreau, H.-U. Reissig, V. Mougel, M. Fontecave, *Inorg. Chem.* **2017**, 56, 5930–5940.
- [139] D. J. Hathcock, K. Stone, J. Madden, S. J. Slattery, *Inorg. Chim. Acta* **1998**, 282, 131-135.
- [140] W. G. Thorpe, J. K. Kochi, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1971**, 33, 3958-3962.
- [141] J. M. Baskin, J. A. Prescher, S. T. Laughlin, N. J. Agard, P. V. Chang, I. A. Miller, A. Lo, J. A. Codelli, C. R. Bertozzi, *PNAS* **2007**, 16793–16797.

- [142] M. Kitamura, T. Koga, M. Yano, T. Okauchi, *Synlett* **2012**, 23, 1335-1338.
- [143] H. L. Evans, L. Carroll, E. O. Aboagye, A. C. Spivey, *J. Label Compd. Radiopharm.* **2014**, 57, 291–297.
- [144] P. Allevi, M. Anastasia, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 7663-7665.
- [145] L. W. Deady, R. A. Shanks, A. D. Campbell, S. Y. Choi, *Aust. J. Chem.* **1971**, 24, 385-392.
- [146] K. Netzke, G. Snatzke, *Chem. Ber.* **1989**, 122, 1365-1371.
- [147] D. Fan, M. Taniguchi, J. S. Lindsey, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 5350-5357.
- [148] G. Povie, Y. Segawa, T. Nishihara, Y. Miyauchi, K. Itami, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 10054-10059.